



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BURSA YÜKSEK
İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

**KOLEDOKOLİTİYAZİSİ ÖNGÖRMEDE KULLANILAN
FARKLI KILAVUZLARIN ENDOSKOPİK RETROGRAD
KOLANJİYOPANKREATOGRAFİ (ERCP) YAPILAN
HASTALARDA KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Muhammed Hüseyin BÜYÜKAVCI

TIPTA UZMANLIK TEZİ

BURSA-2024



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ, BURSA YÜKSEK
İHTİSAS EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ**

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

**KOLEDOKOLİTİYAZİSİ ÖNGÖRMEDE KULLANILAN
FARKLI KILAVUZLARIN ENDOSKOPİK RETROGRAD
KOLANJİYOPANKREATOGRAFİ (ERCP) YAPILAN
HASTALARDA KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Muhammed Hüseyin BÜYÜKAVCI

Tez Danışmanı: Op. Dr. Mehmet Fatih EROL

TIPTA UZMANLIK TEZİ

BURSA-2024

TEŞEKKÜR

Genel cerrahi asistanlığım süresince eğitimime büyük katkıları olan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum değerli hocalarıma, cerrahi bilgi ve tecrübelerinden istifade ettiğim tüm uzman abi ve ablalarım,

Bu yolda her zaman yanımda olan, desteklerini esirgemeyen, eğitimimde büyük katkıları olan asistan arkadaşlarıma,

Her zaman desteklerini aldığım ameliyathane, endoskopi, servis ve yoğun bakım hemşireleri, tıbbi sekreterleri ve personellerine teşekkür ederim.

Beni yetiştiren, maddi ve manevi destekleri ile bugünlere gelmemi sağlayan sevgili annem, babam ve kardeşime,

Bu zorlu sürecin her anında varlığıyla bana destek olan, her türlü zorluğu birlikte aştığımız sevgili eşime teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR DİZİNİ.....	iv
TABLOLAR DİZİNİ.....	vi
FİGÜRLER DİZİNİ.....	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	viii
ÖZET.....	ix
ABSTRACT.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. SAFRA KESESİ EMBRİYOLOJİSİ.....	2
2.2. SAFRA KESESİ HİSTOLOJİSİ.....	3
2.3. SAFRA KESESİ ANATOMİSİ.....	3
2.4. SAFRA KESESİ GÖREVİ VE FONKSİYONLARI.....	7
2.5. SAFRA KESESİ TAŞI (KOLELİTİYAZİS).....	8
2.5.1. Safra Kesesi Taşı Risk Faktörleri.....	10
2.5.2. Safra Kesesi Taşından Koruyucu Faktörler.....	12
2.6. SAFRA TAŞI HASTALIĞI VE TAŞA BAĞLI GELİŞEN İNFLAMATUVAR HASTALIKLAR.....	13
2.6.1. Akut kolesistit.....	14
2.6.1.1. Etyoloji.....	15
2.6.1.2. Taşlı Kolesistit.....	16
2.6.1.3. Taşsız Kolesistit	16
2.6.1.4. Akut Kolesistitte Tokyo Kriterleri.....	16
2.6.1.5. Akut kolesistitte Tanı Yöntemleri.....	17
2.6.1.5.1. Laboratuvar.....	18
2.6.1.5.2. Radyoloji....	18
2.6.1.6. Akut Kolesistit Komplikasyonları.....	19
2.6.1.7. Akut Kolesistit Tedavisi.....	20
2.6.2. Koledokolitiyazis.....	22

2.6.2.1. Klinik Semptom ve Bulgular.....	23
2.6.2.2. Görüntüleme Yöntemleri.....	24
2.6.2.2.1. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi... ..	26
2.6.2.3.Laboratuvar.....	29
2.6.2.4. Komplikasyonlar.....	29
2.6.2.4.1. Akut kolanjit.....	29
2.6.2.4.2. Akut Biliyer Pankreatit.....	31
2.6.2.5. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Kılavuzu.....	33
2.6.2.6. European Society for Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Kılavuzu.....	34
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	36
4. BULGULAR.....	38
5. TARTIŞMA.....	51
6. SONUÇ.....	58
7. KAYNAKLAR.....	60

KISALTMALAR DİZİNİ

ALP	Alkalen Fosfataz
ALT	Alanin Aminotransferaz
ASGE	American Society for Gastrointestinal Endoscopy
AST	Aspartat Aminotransferaz
AP	Akut pankreatit
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CBD	Common Biliary Duct
CRP	C Reaktif Protein
DA	Değer Aralığı
DM	Diabetes Mellitus
D. Bil.	Direkt Bilirubin
ERCP	Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
ESGE	European Society of Gastrointestinal Endoscopy
EST	Endoskopik Biliyer Sfinkterotomi
EUS	Endoskopik Ultrasonografi
GGT	Gama Glutamil Transferaz
Hb	Hemoglobin
HIDA	Hepatobiliyer İminodiasetik Asit Tarama
HT	Hipertansiyon
KAH	Koroner Arter Hastalığı
KCFT	Karaciğer Fonksiyon Testleri
LDH	Laktat Dehidrogenaz
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRCF	Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi
NPD	Negatif Prediktif Değer
PBS	Primer Biliyer Siroz
PLT	Trombosit (Platelet)
PPD	Pozitif Prediktif Değer
PTK	Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi

SK	Safra Kesesi
SPSS	Statistical Package for Social Sciences
SS	Standart Sapma
T. Bil.	Total Bilirubin
USG	Ultrasonografi
WBC	Lökosit (White Blood Cell)



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Akut kolesistitte Tokyo kriterleri	17
Tablo 2: Koledok çapı ile koledokta taş görülme olasılığı	24
Tablo 3: Akut kolanjit için Tokyo kriterleri	31
Tablo 4: Koledokolitiazis riskini belirlemek ve semptomatik kolelitiazisli hastaları klinik belirleyicilere göre yönetmek için önerilen strateji	34
Tablo 5: Şüpheli ortak safra kanalı taşları için tanısal algoritma	35
Tablo 6: Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik karakteristikleri	38
Tablo 7: Çalışmaya dahil edilen hastaların işlem öncesi değerlendirmeleri	39
Tablo 8: USG bulguları	40
Tablo 9: MRCP bulguları	41
Tablo 10: ERCP bulguları	42
Tablo 11: ASGE kılavuzundaki yüksek riskli hastaların ERCP sonucunda koledokolitiazis bulgularına göre karşılaştırılması	43
Tablo 12: ESGE kılavuzundaki yüksek riskli hastaların ERCP sonucunda koledokolitiazis bulgularına göre karşılaştırılması	43
Tablo 13: ASGE kılavuzundaki orta riskli hastaların ERCP sonucunda koledokolitiazis bulgularına göre karşılaştırılması	44
Tablo 14: ESGE kılavuzundaki orta riskli hastaların ERCP sonucunda koledokolitiazis bulgularına göre karşılaştırılması	44
Tablo 15: KCFT ve kolestaz değerlerinin koledokolitiazis ile ilişkisi	45
Tablo 16: Demografik verilerin ve işlem öncesi tetkiklerin koledokolitiazis ile kıyaslaması	46
Tablo 17: ERCP bulgularının koledokolitiazis ile ilişkisi	48
Tablo 18: MRCP tetkiklerinin ASGE ve ESGE orta risk grubundaki hastalardaki ilişkisi	49
Tablo-19: USG'da kolelitiazis olan hastaların değerlendirilmesi	50

FIGÜRLER DİZİNİ

Figür 1: İlk Başvuru sebebi	39
Figür 2: Endikasyon	40
Figür 3: Belirgin muayene bulguları	40
Figür 4: USG bulguları	41
Figür 5: MRCP bulguları	42
Figür 6: ERCP bulguları	43



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Embriyolojik gelişim	2
Şekil 2: Safra ağacı oluşumu	3
Şekil 3: Safra kesesi anatomisi	5
Şekil 4: Safra kesesi, sistik kanal ve ana hepatik kanalın varyasyonları	6
Şekil 5: Safra kesesi taşları	9
Şekil 6: Safra taşı insidansı ile BKİ arasındaki ilişki	13
Şekil 7: Taşa bağlı akut kolesistit gelişimi	15
Şekil 8-9: Akut kolesistitte USG bulguları	19
Şekil 10: Koledokolitiazis	22
Şekil 11: MRCP'de koledokta taş görüntüsü	25
Şekil 12-13: ERCP ve koledokta taş görüntüsü	28
Şekil 14: ERCP prosedürü	28
Şekil 15: Akut pankreatitte Ranson kriterleri	32

ÖZET

Amaç: Bu çalışmadaki amacımız koledokolitiazisi öngörmeye ve tedavi sürecini belirlemede kullanılan farklı kılavuzlarının içeriğini, önerilerini ve uygulanabilirliğini karşılaştırmak ve kılavuzların koledokolitiazis prosedürlerinin yönetiminde ne kadar uygulanabilir ve etkili olduğunu incelemektir. Hangi önerilerin klinik uygulamada daha kolay uygulanabilir olduğunu ve daha iyi klinik sonuçlarla ilişkilendirildiğini araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma retrospektif vaka kontrol çalışmasıdır. Ocak 2019 ile Nisan 2024 yılları arasında hastanemizde ERCP yapılan ve dahil olma kriterlerini karşılayan 300 hasta çalışmamızda değerlendirilmiştir. Hastaların başvuru sırasındaki demografik verileri, anamnez, fizik muayene, radyolojik tetkik ve laboratuvar parametreleri geriye dönük incelenmiştir. Kılavuzlarda belirtilen tanı kriterleri doğrultusunda hastalar koledokolitiazis açısından yüksek risk, orta risk ve düşük risk olarak gruplara ayrıldı. Yapılan ERCP sonuçlarına göre kılavuzların doğruluk derecesi ölçüldü. Sonuçların analizi SPSS programı ile yapıldı. Testlerde 0.05'ten küçük p değerleri anlamlı kabul edildi.

Bulgular: Çalışmaya dahil edilen hastaların medyan yaşı 67 yıl idi. Cinsiyet dağılımına göre incelendiğinde hastaların %54.80 (n = 164) i kadın, %45.20 (n = 135) i erkek idi. Ek hastalıklar açısından değerlendirildiğinde, hastaların %36.10'unda (n = 108) hipertansiyon ve %23.40'ında (n = 70) diabetes mellitus mevcut idi. Başvuru sebeplerine göre incelendiğinde, hastaların %82.90'ında (n = 248) karın ağrısı, %17.10'unda (n = 51) ise sarılık görüldü. ASGE kılavuzuna göre yüksek risk grubunda, koledokolitiazis tespit edilen hastaların oranı %57.4 (n = 97), ESGE kriterlerine göre yüksek riskli olarak sınıflanan hasta grubunda ise %66.7 (n = 60) olarak belirlenmiştir. Gruplar arasında koledokolitiazis saptanan hasta oranları farklılık göstermemektedir (p = 0.146). ASGE kılavuzuna göre orta risk grubunda koledokolitiazis tespit edilen hastaların oranı %53.1 (n = 69), ESGE kılavuzuna göre orta riskli sınıflanan hasta grubu içerisinde ise %50.3 (n = 99) olarak belirlendi. Gruplar arasında koledokolitiazis saptanan hasta oranları farklılık göstermemektedir (p = 0.617). Kolesistektomi öyküsüne göre koledokolitiazis görülme oranları değerlendirildiğinde, kolesistektomi öyküsü olan hastalarda %64.3 (n = 36), kolesistektomi öyküsü olmayan

hastalarda ise %53.5 (n = 130) oranında koledokolitiazis görüldü. Gruplar arasında farklılık yoktu (p = 0.143).

Sonuç: ASGE kılavuzuna göre yüksek risk grubunda yer alan hastaların yapılan ERCP sonucunda %42,6'sında koledokolitiazis saptanmadığı ve dolayısıyla gereksiz ERCP yapıldığı görülmüştür. ESGE kılavuzuna göre yüksek risk grubunda yer alan hastaların %33,3 ünde koledokolitiazis saptanmadığı görülmüştür. Yüksek koledokolitiazis olasılığı için ASGE kriterleri arasında yer alan total bilirubin > 4 mg/dL ve USG'da koledok dilatasyon birlikteliğinin ERCP ihtiyacını belirlemede yüksek risk kategorisinde kullanılmasının yararlı olmadığı söylenebilir. Orta risk grubunda yer alan hastaların sırasıyla ASGE ve ESGE'de %69,2 ve %63,5'nde MRCP'de safra kanalında taş görülmüştür. Bu sonuçlar bize literatürlerle uyumlu olarak gereksiz ERCP yapılmasından kaçınmamızı sağlamaktadır.

Anahtar kelimeler: koledokolitiazis, ERCP, kılavuz

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to compare the content, recommendations and applicability of different guidelines for predicting choledocholithiasis and determining the treatment course, and to examine how applicable and effective the guidelines are in the management of choledocholithiasis procedures. To investigate which recommendations are easier to implement in clinical practice and are associated with better clinical outcomes.

Materials and Methods: This study is a retrospective case-control study. Between January 2019 and April 2024, 300 patients who underwent ERCP in our hospital and met the inclusion criteria were evaluated in our study. Demographic data, anamnesis, physical examination, radiologic examinations and laboratory parameters of the patients at the time of admission were retrospectively analyzed. Patients were divided into high risk, intermediate risk and low risk groups in terms of choledocholithiasis according to the diagnostic criteria specified in the guidelines. The degree of accuracy of the guidelines was measured according to the results of ERCP. The analysis of the results was performed with SPSS program. P values less than 0.05 were considered significant.

Results: The median age of the patients included in the study was 67 years. According to gender distribution, 54.80% (n = 164) were female and 45.20% (n = 135) were male. In terms of comorbidities, 36.10% (n = 108) had hypertension and 23.40% (n = 70) had diabetes mellitus. When analyzed according to the reasons for presentation, 82.90% (n = 248) of the patients had abdominal pain and 17.10% (n = 51) had jaundice. The proportion of patients with choledocholithiasis was 57.4% (n = 97) in the high-risk group according to ASGE guidelines and 66.7% (n = 60) in the high-risk group according to ESGE criteria. The proportion of patients with choledocholithiasis did not differ between the groups (p = 0.146). The proportion of patients with choledocholithiasis was 53.1% (n = 69) in the intermediate risk group according to ASGE guidelines and 50.3% (n = 99) in the intermediate risk group according to ESGE guidelines. The proportion of patients with choledocholithiasis did not differ between the groups (p = 0.617). When the rates of choledocholithiasis were evaluated according to the history of cholecystectomy, 64.3% (n = 36) of patients with a history of cholecystectomy and

53.5% (n = 130) of patients without a history of cholecystectomy had choledocholithiasis. There was no difference between the groups (p = 0.143).

Conclusion: According to the ASGE guideline, 42.6% of patients in the high-risk group did not have choledocholithiasis as a result of ERCP and therefore unnecessary ERCP was performed. According to ESGE guidelines, choledocholithiasis was not detected in 33.3% of patients in the high-risk group. It can be said that the combination of total bilirubin > 4 mg/dL and choledochal dilatation on USG, which are among the ASGE criteria for the possibility of high choledocholithiasis, is not useful in determining the need for ERCP in the high risk category. In the intermediate risk group, 69.2% and 63.5% of patients with ASGE and ESGE, respectively, had stones in the bile duct on MRCP. These results allow us to avoid unnecessary ERCP in accordance with the literature.

Keywords: choledocholithiasis, ERCP, guideline

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koledokolitiazis, ana veya ortak safra kanalında (koledok) safra taşı bulunmasıdır. Safra kesesi taşı olan hastaların %15'inde koledokolitiazis gelişir (yani safra kesesindeki taşlar safra yoluna düşer). Safra yolundaki taşlar (koledokolitiazis), tıkanıklığa neden olarak sarılık ve kolanjite (safra yolu enfeksiyonu) yol açabilir, akut pankreatit gelişimine neden olabilir (biliyer pankreatit). Karın ağrısı, ateş, sarılık (ciltte ve skleralarda sararma), idrar renginde koyulaşma-kızarma, camcı macunu renginde (akolik) gaita, iştah kaybı, bulantı kusma gibi belirtilerle kendini gösterir.

Taşlar safra yolunda tıkanıklık yapmışsa kan bilirubin seviyeleri (özellikle direkt bilirubin) yükselir, kanda karaciğer enzimleri 2-3 kat yükselir (AST, ALT, GGT ve ALP). Kolanjit gelişirse beyaz küre seviyesi yükselir. Akut pankreatitte de kan amilaz lipaz seviyeleri yükselir.

İlk tercih edilen görüntüleme yöntemi karın ultrasonografisidir. İlave olarak MRCP (manyetik rezonans kolanjio pankreatikografi), EUS (endoskopik ultrasonografi), ERCP (endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi) yaptırılır. Görüntüleme yöntemlerinde koledoktaki taşlar görülür, taşlar tıkanıklık yapmışsa koledok genişlemiştir.

Koledokolitiazisin standart tedavisi ERCP ile sfinkterotomi yapılarak taşların temizlenmesi ve bu işlemten sonra da laparoskopik kolesistektomi uygulanmasıdır. ERCP ile taşlar ameliyat öncesi temizlenemezse (ERCP yapılamıyor-başarısız, taşlar büyük) genellikle açık cerrahi uygulanır.

Bu çalışmanın amacı, koledokolitiazisin öngörülmesinde kullanılan farklı kılavuzların etkinliğini değerlendirmektir. Hipotezimiz koledokolitiazisi öngörmeye kullanılan kılavuzların yetersiz olduğu ve kılavuzların eksik yönlerini ortaya koymaktır. Bu karşılaştırma, her bir kılavuzun duyarlılık, özgüllük, pozitif ve negatif öngörme değerleri gibi tanısal performans ölçütleri üzerinden yapılacak ve hangi yöntemin daha güvenilir sonuçlar sağladığı değerlendirilecektir. Bu çalışmanın sonuçları, klinik uygulamalarda hangi kılavuzun tercih edilmesi gerektiğine dair kapsamlı bir değerlendirme ortaya koyabilir ve böylelikle hastaların daha doğru tanı ve tedaviye erişimini sağlayabilir.

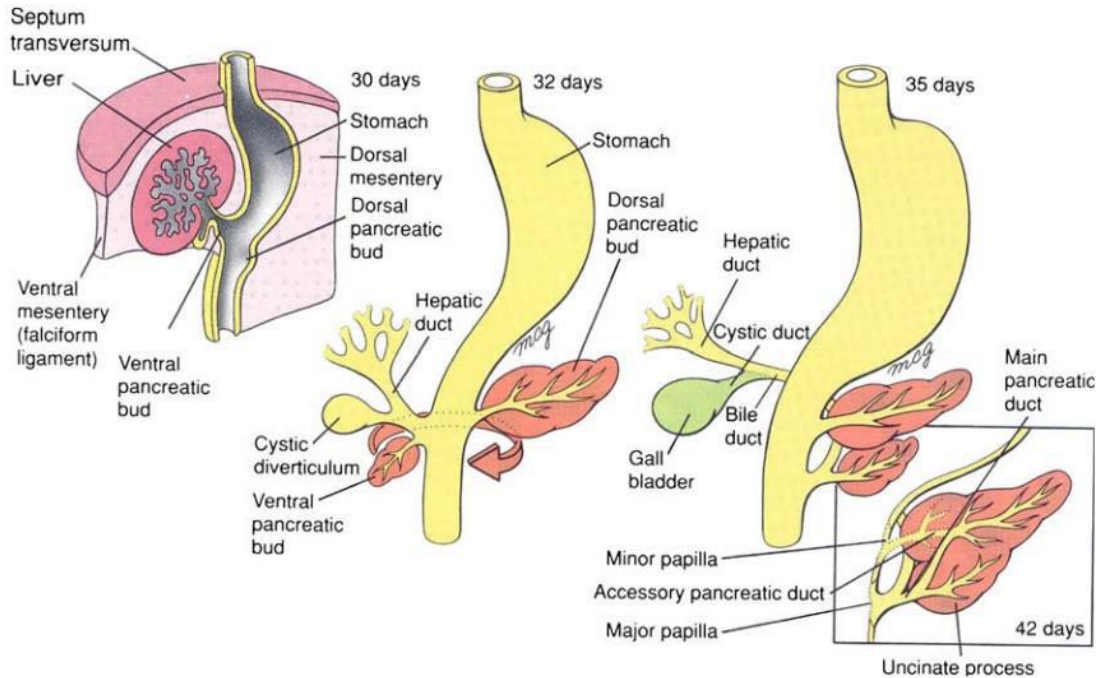
2. GENEL BİLGİLER

2.1. SAFRA KESESİ EMBRİYOLOJİSİ

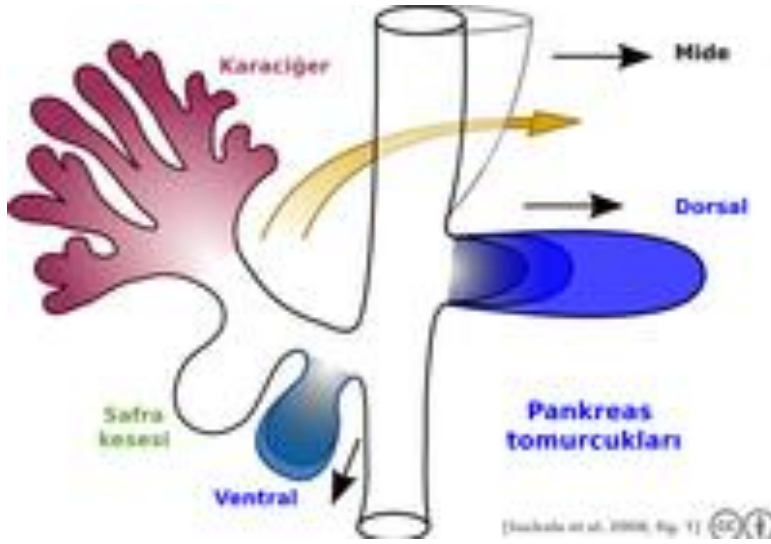
Safra kesesi embriyonik bağırsak tüpünün endodermal keseleşmesi ile ortaya çıkar. Gelişimin başlarında insan embriyosunda bir yolk sac kesesine dayanmış üç germ tabakası vardır. Embriyogenezin ikinci haftasında, embriyo büyüdükçe, bu kesenin etrafını sarmaya başlar. Etrafı sarılmış kısımlar, yetişkin sindirim kanalının temelini oluşturur. Bu ön bağırsağın bölümleri, özofagus, mide ve bağırsaklar gibi gastrointestinal sistemin organlarına farklılaşmaya başlar (Şekil 1).

Karaciğer ve safra sistemi gelişimi embriyolojik gelişimin dördüncü haftasında, aslen embriyonun orta çizgisinde bulunan mide, vücudun sol tarafında kalacak şekilde döner. Bu rotasyon aynı zamanda midenin hemen altında bulunan gastrointestinal tüpün duodenum haline gelmeye devam eden kısmını da etkiler (Şekil 2).

Dördüncü haftanın sonunda, gelişmekte olan duodenum, sağ tarafında daha sonra safra ağacı olacak küçük bir cep olan hepatik divertikülünü oluşturmaya başlar. Bu yapının altında, sonunda safra kesesine ve sistik kanala dönüşecek ve sistik divertikül olarak da bilinen ikinci bir keseleşme meydana gelir (1,2).



Şekil 1: Embriyolojik gelişim (Surgical Clinics of North America, 2008)



Şekil 2: Safra ağacı oluşumu (Suckale ve ark. 2008)

2.2. SAFRA KESESİ HİSTOLOJİSİ

Safra kesesi, tek katlı prizmatik (silindirik) epitelle kaplı bir yapıya sahiptir. Bu epitel hücrelerinin yüzeyinde mikrovilluslar bulunur. Epitelin altında yer alan lamina propria tabakası, bol miktarda pencere kapiller içerirken lenf damarları barındırmaz. Epitel ile lamina propria birlikte tunica mucosa adı verilen tabakayı oluşturur.

Safra kesesinin mukozasında, derinleşmiş mukozal cepler olarak bilinen Rokitansky-Aschoff sinüsleri yer alır. Hücrelerin apikal ve bazal bölgelerinde yoğun miktarda mitokondri bulunur. Ayrıca mukozada görülen plika mukoza yapıları, safra kesesinin yüzey alanını artırır. Bu hücreler, safra içerisindeki sodyum, klor ve suyu emerek safrayı yoğunlaştırır.

Tunica mucosa tabakasının dışında muskularis eksterna tabakası bulunur. Safra kesesinin dış kısmı, karaciğere yapışan bölgelerde adventisya, serbest kalan kısımlarda ise tunica serosa olarak adlandırılan bağ dokusu ile çevrilidir.

Ön bağırsağa ait bir yapı olmasına rağmen safra kesesinde, diğer sindirim organlarından farklı olarak muskularis mukoza veya submukoza tabakaları bulunmaz (3).

2.3. SAFRA KESESİ ANATOMİSİ

Safra kesesi; karaciğerden salgılanan safranin depolandığı ve konsantre edildiği armut şeklinde ince duvarlı bir yapıdır. Uzunluğu 7-10 cm, genişliği 3 cm, hacmi ise 30-60 ml arasındadır.

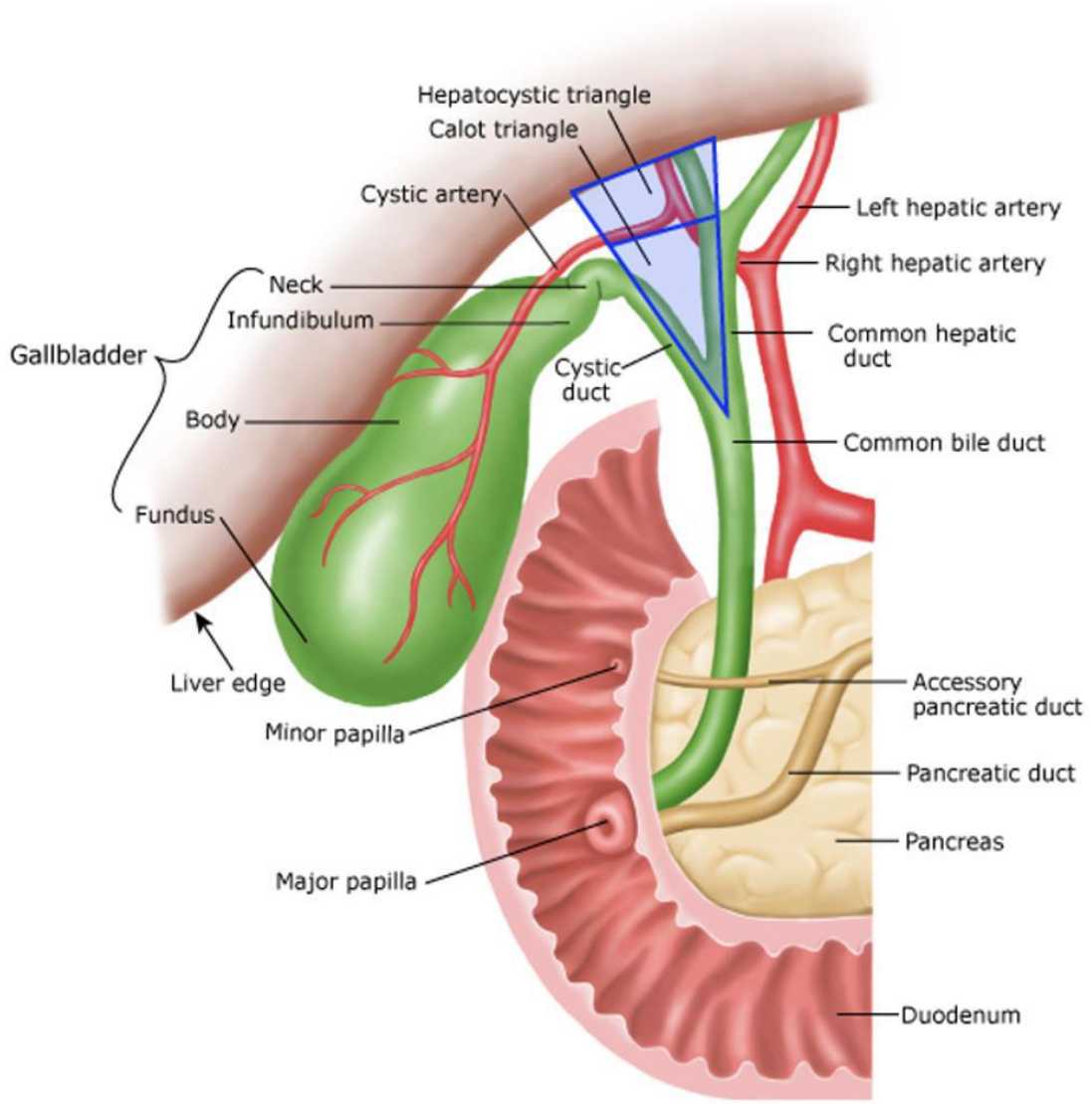
Safra kesesi karaciğerin alt (visseral) yüzünde lobus quadratus'un hemen sağ tarafında bulunan sistik çukurlukta (fossa vesicae biliaris) yer alır. Üst yüzü areolar bağ dokusu ile sıkıca karaciğere tutunmuştur. Yine bu bağ dokusu içinde yer alan birçok küçük lenf ve venöz damarlarla karaciğer ile ilişki içindedir. Ayrıca nadiren de olsa bir veya daha çok aksesuar safra kanalları bu bağ dokusu içinden geçerek safra kesesine açılabilir. Alt yüzü ise normalde periton ile sarıdır. Ama bazen bir mezenter ile sarılı, asılmış bir safra kesesi olabilir ve dolayısı ile her tarafı periton ile sarılmış bulunabilir (3,4).Dört bölümden oluşur; fundus, korpus, infundibulum ve boyun (Şekil 3).

Safra kesesinin arka kısmı karaciğere yapışıkır. Bazen yapışık olduğu kısım azdır ve daha serbesttir bazen de karaciğer parankiminin içine gömüktür (intrahepatik safra kesesi). Safra kesesinin fundus kısmı arka tarafında transvers kolonun başlangıç yeri ile komşuluk yapar. Bazen fundus bir kıvrıntı yaparak “Frigyalı Şapkası” denilen deformiteyi yapar. Bu durum safra kesesinin en sık karşılaşılan konjenital varyasyonudur (5).

Safra kesesinin iç tabakası olan epitel tabakası kolumnar tiptedir. Safra kesesi diğer gastrointestinal organlardan histolojik olarak farklıdır, muskularis mukoza ve submukozası yoktur.

Safra kesesi boynunda yarım ay şeklindeki mukozal kıvrımlardan oluşan Heister plikaları bulunur. Bu plikalar kanalın sürekli açık kalmasını, safranin rahatça keseye dolmasını ve boşalmasını sağlar. Kapakçık gibi davranarak taşların keseden ana safra kanalını düşmesini engellerken, ameliyat sırasında da sistik kanalın içine kateter yerleştirilmesini zorlaştırabilir (4,5).

Safra kesesi fundusunun izdüşümü, sağ midklaviküler çizgi ile 9. kostanın kesişim noktasında bulunur; Murphy noktası olarak isimlendirilir. Ductus cysticus ortalama 3-4 cm uzunluğunda, 3-10 mm çapında olup ductus hepaticus communis ile birleşerek ductus choledochus'u oluşturur. Ductus choledochus, omentum minus içerisinde devam ederek duodenumun ikinci kısmının arka iç yüzündeki papilla duodeni majöre ductus pancreaticus ile birlikte açılır (Şekil 4).



Şekil 3: Safra kesesi anatomisi (Uptodate 2023)

Safra kesesi %90 hepatik arterin sağ dalından (sağ hepatik arter) çıkan sistik arterle beslenir. Sistik arter veya aksesuar sistik arter sağ hepatik, sol hepatik veya ortak hepatik arterden çıkabilir (4,5).

Safra kesesinin venöz dönüşü karaciğere yapıştığı yerden direk olarak karaciğere olur, nadiren geniş bir sistik ven (safra kesesi toplardamarı) vardır ve portal vene dökülür. Safra kesesinin lenfatığı safra kesesi boynundaki bir lenf noduna dökülür (sistik lenf nodu, Lund nodu, Mascagni nodu).

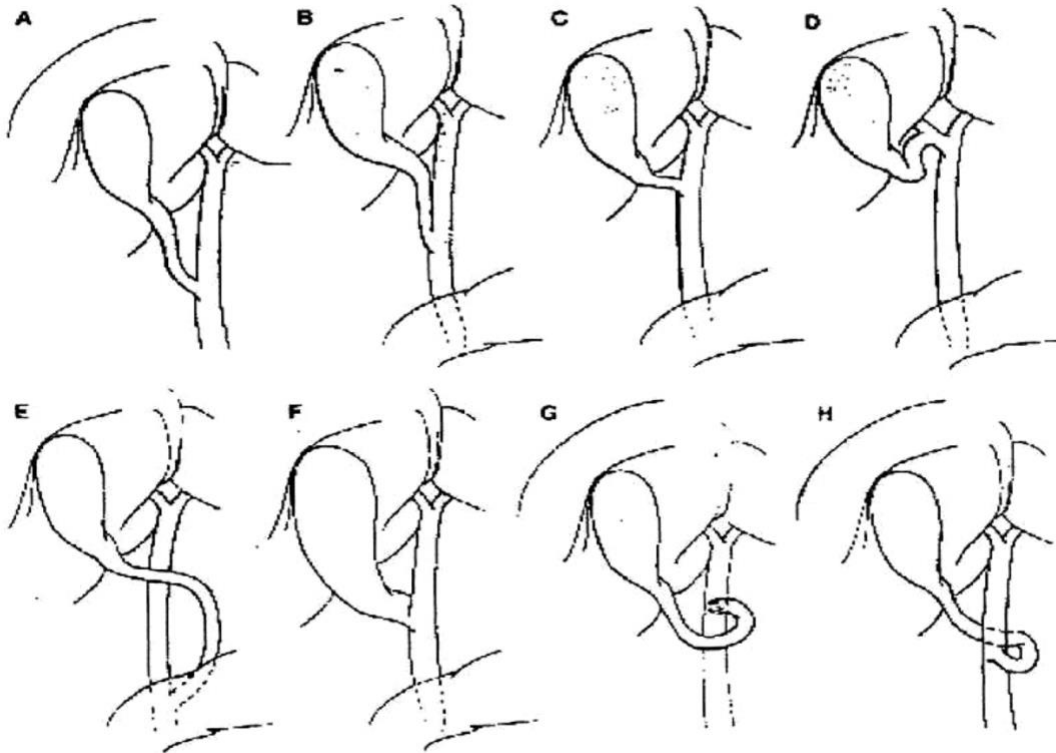
Safra kesesi ve sistik kanal, otonom sinir sistemi tarafından kontrol edilir. Sempatik sinir lifleri, splanknik sinir yoluyla gelirken, parasempatik lifler vagus sinirinden kaynaklanır.

Bu sinirler birleşerek çölyak plexusu oluşturur. Çölyak plexus içerisindeki afferent (duyusal) lifler, ekstrahepatik safra yollarının duyusunu taşır (5,6).

- Sempatik lifler, Oddi sfinkterini kasarak safranın safra kesesinde birikmesine yardımcı olur.
- Parasempatik lifler, safra kesesi ve safra kanallarının kasılmasını uyarak safranın duodenuma (onikiparmak bağırsağına) boşaltılmasını sağlar. Ayrıca parasempatik sinirler safra salgısını artırıcı etki gösterir.

Safra kesesi ve ekstrahepatik safra yollarında hissedilen ağrı, genellikle epigastrik ya da sağ hipokondriyak bölgede algılanır ve bu ağrının iletimi sempatik lifler aracılığıyla gerçekleşir.

Safra kesesi ve safra yollarını kaplayan peritona ait duyusal lifler, sağ frenik sinirden gelir. Bu nedenle bu bölgelerden kaynaklanan ağrılar, sağ frenik sinirin spinal segmentiyle ilişkili olan supraklaviküler sinir bölgelerinde, özellikle sağ omuzda yansıyan bir ağrı şeklinde hissedilir.



Şekil 4: Safra kesesi, sistik kanal ve ana hepatik kanalın varyasyonları (Surgical Anatomic Exposure of Biliary Tract, 2000)

2.4. SAFRA KESESİ GÖREVİ VE FONKSİYONU

Yetişkin bir insanın karaciğeri, günlük yaklaşık 500 mg kolesterolü safra asitlerine dönüştürür. Safra kesesi, karaciğerden salgılanan safrayı depolar ve suyunu absorbe ederek yoğunlaştırır. Yemek yendiğinde safra kesesi kasılarak, yoğunlaştırılmış safra duodenuma boşaltır. İnce bağırsakta, safra asitleri diyetle alınan lipitleri, kolesterolü ve yağda çözünen vitaminleri emülsifiye eder. Bu sayede, çözünmüş besin maddeleri lipoproteinlere dahil edilerek karaciğere taşınır ve burada metabolize edilir.

Bağırsakta bulunan safra asitleri, portal dolaşım ile yeniden karaciğere iletilir ve buradan tekrar safra içine salgılanır. Bu döngü sırasında safra asitlerinin yaklaşık %95'i geri kazanılır ve yalnızca %5'i kaybedilir. Kaybedilen bu miktar, karaciğer tarafından yeniden sentez edilir. Kolesterolün vücutta aktif olarak metabolize edilen kısmının yaklaşık %90'ı safra asidi sentezi için kullanılırken, geri kalan %10'luk bölüm steroid hormonlarının biyosentezinde görev alır (9,10).

Adı safra kesesi olmasına rağmen kendisi safra üretmez. Oddi sfinkteri açlıkta belli bir basınç oluşturur ve karaciğerden salgılanan safrayı safra kesesine yönlendirir. Yemek yeyince antrumun (mide çıkışı) gerilmesiyle refleks olarak safra kesesi kasılır, Oddi sfinkteri gevşer. Duodenuma ulaşan gıdalar, yine duodenumdan kana kolesistokinin (CCK) denen peptit yapılı hormonun salgılanmasına neden olur. Bu hormon kan yoluyla safra kesesine ve Oddi sfinkterine ulaşır ve sfinkterin gevşemesine, safra kesesinin kontrakte olarak boşalmasına neden olur. Vagus siniri de safra kesesi kontraksiyonuna neden olur. Vagotomililerde (vagus siniri kesilmiş olanlarda) kolesistokininin safra kesesi üzerindeki etkisi azalır, bu yüzden kese hacmi daha fazladır ve kolelitiyazis gelişimi riski artmıştır (7,8).

Safra asitleri, hepatik lipid, glukoz ve enerji dengesini düzenlemek için nükleer reseptörleri ve G protein-bağlı reseptörleri (GPCR) aktive eden önemli sinyal molekülleri ve metabolik düzenleyiciler olarak işlev görür. Bu sinyaller, karaciğer, bağırsak ve makrofajlarda inflamasyonu baskılayarak koruyucu bir rol oynar (9,10).

Safra asidi metabolizmasında ortaya çıkan bozukluklar, kolestatik karaciğer hastalıkları, dislipidemi, yağlı karaciğer hastalıkları gibi çeşitli sağlık sorunlarına yol açabilir.

Bununla birlikte, safra asitleri, türevleri ve safra asidi kenetleyicileri, insanlarda kronik karaciğer hastalıkları, obezite ve diyabetin tedavisinde terapötik potansiyele sahip maddelerdir. Bu özellikleri sayesinde metabolik hastalıkların yönetiminde önemli bir rol oynarlar (10).

2.5. SAFRA KESESİ TAŞI (KOLELİTİYAZİS)

Safra kesesindeki safrada çözünmüş olarak bulunan katı maddelerin birleşerek taş haline gelmesi ile safra kesesi taşları oluşur. Kolesterol, kalsiyum bilirubinatt veya kalsiyum palmitat tuzları, protein ve müsin karışımından oluşur (7,11). İçerdikleri baskın bileşene göre safra taşları üç gruba ayrılır:

1. Kolesterol taşları: Kolesterolce aşırı doymuş safrada oluşur ve genetik veya çevresel yatkınlık bu oluşumda rol oynar. Pür kolesterol taşı nadirdir, tek büyük taş şeklindedir. Mikst kolesterol taşları %70 kolesterol içerir. İrili ufaklı multipl olabilir. Rengi açık sarıdan, yeşil, siyaha değişir. Çoğu radyolusendir (%10 opak).
2. Siyah pigment taşları: Hemolitik bozukluklar sonucunda ortaya çıkar ve temel olarak kalsiyum bilirubinattan oluşur. Karaciğer sirozunda sıktır.
3. Kahverengi pigment taşları: Biliyer sistemdeki bakteriyel enfeksiyonlar veya paraziter infestasyonlarla ilişkilidir. Genellikle daha önce yapılan safra yolu manipölasyonlarıyla bağlantılı olarak safra kanallarında bulunurlar. Kolesistektomi sonrasında "de novo" koledok taşları şeklinde de gelişebilirler. Az gelişmiş ve hijyenin kötü olduğu ölkelerde bakterilere bağılı olarak daha sık görölmektedir.

Safra taşları, hemolitik hastalıklar dışında çocuklarda nadir görölür. Prevalansı %11-36 dır. Kolelitiyazis sıklığı yaşla birlikte artış gösterir ve kadınlarda yaklaşık 50, erkeklerde ise 60 yaş civarında zirveye ulaşır (11).

Safra taşlarının görölme sıklığındaki farklılıklar genetik faktörler ve diyet alışkanlıklarına bağılıdır. Sanayileşmiş ölkelerde safra taşlarının yaklaşık %75'i kolesterol taşları, %20'si siyah pigment taşları ve %5'i kahverengi pigment taşlarıdır (Şekil 5).



Şekil 5: Safra kesesi taşları (Uptodate 2023)

Safra kesesi taşları hastanın şikayeti olmadığı durumda ömür boyu bu şekilde kalabilir, yani bir şey olmayabilir. Ama belirti veriyorsa (ağrı, hazımsızlık vb) istenmeyen ciddi sorunlar ortaya çıkabilir. Şikayet oluşturmeyen safra kesesi taşları genellikle diğer nedenlerle karın ultrasonografi ya da tomografisi yapılırken tespit edilir. Belirtisiz safra kesesi taşlarının her sene % 3-5 i semptomatik hale gelir. 20 sene içinde yaklaşık üçte biri semptomatik olur (12,13).

2.5.1. Safra Kesesi Taşı Risk Faktörleri

Safra taşlarının gelişiminde yaş, kadın cinsiyeti, genetik yatkınlık, diyabet, dislipidemi, obezite, hızlı kilo kaybı, ilaçlar ve gebelik gibi faktörler önemli rol oynar.

- Yaş ve kadın cinsiyeti: Kadınlarda safra taşı oluşumu erkeklere göre tüm yaş gruplarında daha sık görülmektedir. 50 yaş öncesinde kadınların safra taşı geliştirme riski erkeklere göre 2-3 kat daha fazlayken, 50 yaş sonrasında bu fark azalmakta ve 2 katın altına inmektedir (14).
- Genetik yatkınlık: Aile öyküsü, genetiğin safra taşı gelişimindeki etkisini ortaya koymaktadır. Kadın akrabalarında safra taşı sıklığı daha yüksektir. Ayrıca ikizlerde yapılan araştırmalar, safra taşı oluşumunda %25 oranında genetik bir yatkınlık olduğunu göstermektedir. Özellikle hepatik kolesterol taşıyıcısı ABCG8 genindeki mutasyonlar, kolelitiazis riskini artırmaktadır (14,15).
- Gebelik: Kolesterol safra taşlarının oluşumunda önemli bir risk faktörüdür. Gebelik, safra bileşiminde niteliksel değişikliklere ve safra kesesi boşalmasının yavaşlamasına neden olur. Bu iki faktör, taş oluşumunu desteklemektedir. Gebelik sıklığı ve sayısı arttıkça safra taşı oluşma riski de artmaktadır.
- Diabetes mellitus: DM, safra taşı riskinin artmasıyla ilişkilidir. Diyabetin safra taşı riskini nasıl artırdığı tam olarak anlaşılamasa da hepatik insülin direncinin bu süreçte önemli bir rol oynadığı düşünülmektedir. Ayrıca, hipertrigliseridemi ve otonomik nöropatiye bağlı safra kesesi hipomotilitesinin safra stazına neden olması da taş oluşumunu kolaylaştırabilir (16).
- Dislipidemi: Non-HDL kolesterol, safra taşları için bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir.
- Safra taşları, uzun süreli total parenteral beslenmenin yaygın bir komplikasyonu olarak karşımıza çıkar. Bu durumun oluşmasında iki temel faktör etkili olabilir (15,16):

- Enteral stimülasyonun eksikliği nedeniyle safra akışında azalma (biliyer staz).

- Terminal ileumun cerrahi olarak çıkarıldığı durumlarda, safra asidi taşıyıcılarının kaybına ve sonuç olarak azalmış reabsorpsiyona neden olur ve safra asitlerinin enterohepatik dolaşımı bozulur. Bu durum, karaciğerden safra asidi salgılanmasında azalmaya ve safranin kolesterol ile aşırı doymun hale gelmesine yol açar.

- Safra akışının yavaşlaması veya durması, safra taşı oluşma riskini artıran önemli bir etkidir. Normalde safra kesesi, safradan suyu yoğun bir şekilde emer. Ancak safra kesesinde uzun süre kalan safra, kolesterol bakımından yoğunlaşarak taş oluşumuna zemin hazırlayabilir. Hem uzun süreli açlık hem de total parenteral beslenme, safra kesesinin normalde bağırsaklardan gelen sinyallerle gerçekleşen düzenli kasılmalarını engeller ve safra taşı oluşumunu tetikleyebilir (16,17).

Siroz: Pigmentli safra taşlarının gelişiminde siroz önemli bir risk faktörüdür. Sirozlu hastalarda kolesterol taşları daha nadir görülür. Safra taşı oluşum riskinin artmasında, safra tuzu ve konjuge olmayan bilirubinin hepatik sentezinde ve taşınmasında azalma, yüksek östrojen seviyeleri ve yemek sonrası safra kesesi kontraksiyonundaki bozulma gibi faktörler etkili olabilir. Genel popülasyondan yaklaşık 10 kat daha yüksektir. Özellikle Child sınıf B ve C sirozu bulunanlar ile yüksek vücut kitle indeksine sahip bireylerde risk daha yüksektir (17).

Crohn Hastalığı ve İleal Rezeksiyon: Crohn hastalığı olan bireylerde safra taşı prevalansı artış göstermektedir. Genel popülasyonun yaklaşık iki katıdır. İleal bölgeyi etkileyen Crohn hastalığı veya ileal rezeksiyon geçirmiş bireylerde, pigment bazlı safra taşlarının daha sık görülmesi, bilirubinin bozulmuş enterohepatik dolaşımına bağlanmaktadır. Bu durum safrada bilirubin konjugatları, konjuge olmayan bilirubin ve toplam kalsiyum konsantrasyonlarında artışa yol açar (18).

Hiperbilirubinemi ve Hemolitik Anemiler: Serum bilirubin düzeylerinin yükselmesi, safra taşı oluşumu riskini artıran bir diğer faktördür. Örneğin, herediter sferositoz, orak hücreli anemi, talasemi ve eritrosit enzim eksiklikleri gibi hemolitik anemiler, bilirubinin safraya artan akışı nedeniyle safra taşlarına yatkınlık oluşturur. Bu risk, bilirubinin konjugasyonunda rol oynayan UGT1A1 enzimini kodlayan gendeki genetik varyasyonlarla da ilişkilidir. Bilirubin ve kalsiyum, kalsiyum bilirubinat tuzları oluşturarak pigmentli safra taşlarına dönüşebilir ya da biliyer kolesterolün çökerek kolesterol taşları oluşturmaya zemin hazırlayabilir (17,19).

Obezite, artan kolesterol üretimi ve salgılanmasıyla yakından ilişkilidir. Bu durum, safra bileşimini bozarak kolesterol taşlarının oluşumunu tetikler. Özellikle morbid obezite ve hızlı kilo kaybı, safra taşı riskini önemli ölçüde artırır (Şekil 6).

Çok düşük kalorili diyetler ve bariatrik cerrahi sonrası hastalarda sıklıkla görülen hızlı kilo kaybı, safrada müsin ve kalsiyum miktarını artırarak kolesterol kristallerinin oluşumunu kolaylaştırır. Bu durum, genel popülasyonda genellikle asemptomatik olan safra taşlarının, kilo kaybı yaşayan kişilerde daha sık semptomlara neden olmasına yol açar (19,20).

İlaçlar: Fibratlar, seftriakson, somatostatin analogları, hormon replasmanları (östrojen), oral kontraseptiflerin safra taşı oluşumunu artırdığına yönelik çalışmalar mevcuttur (18).

2.5.2. Safra Kesesi Taşından Koruyucu Faktörler

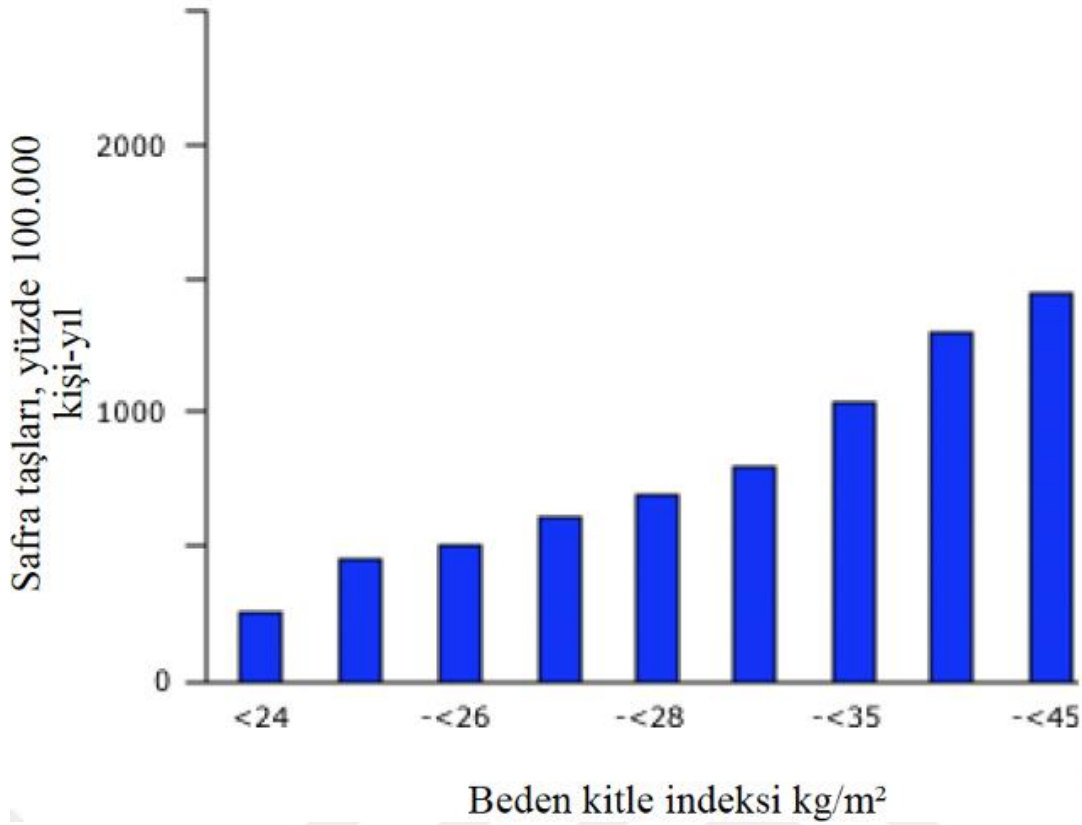
- Askorbik Asit (C Vitamini): C vitamini, kolesterol katabolizmasını destekleyerek ve kolesterolün safra asitlerine dönüşümünü hızlandırarak safra taşı oluşumunu önlediği düşünülmektedir (21,22).

- Diyet Faktörleri

- Poli ve Tekli Doymamış Yağlar: Bu yağ türlerinin, safra bileşimini dengeleyerek kolesterol taşlarının oluşumunu engellediği düşünülmektedir.
- Fındık Tüketimi: Fındıktaki yüksek tekli ve çoklu doymamış yağ içeriği, safra taşı riskini azaltmada önemli bir rol oynamaktadır. Ancak, fındıktaki diğer bileşenlerin (lif, E vitamini) de bu etkide payı olup olmadığı henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.
- Kahve Tüketimi: Kahvenin safra taşı oluşumunu önlemedeki mekanizması tam olarak anlaşılmamış olsa da, hepatobiliyer süreçler üzerindeki çeşitli etkileri sayesinde koruyucu bir rol oynadığı düşünülmektedir (22).
- Bitkisel Protein: Sınırlı sayıda çalışma olmakla birlikte, bitkisel protein alımının safra kesesi hastalığı riskini azaltabileceğine dair bulgular mevcuttur.

- Fiziksel Aktivite: Fiziksel aktivitenin, safra kesesi kontraksiyonlarını artırarak safra akışını hızlandırdığı ve böylece safra taşı oluşumunu engellediği düşünülmektedir (21).

- Statinler: Statinlerin, kolesterol sentezini inhibe ederek safra bileşimini değiştirdiği ve böylece safra taşı oluşumunu önlediği düşünülmektedir.



şekil 6: Safla taşi insidansı ile BKİ arasındaki ilişi (Shiffman ve ark. 1995)

2.6. SAFRA TAşi HASTALIğI VE TAşi BAğLI GELişEN İNFLAMATUVAR HASTALIKLAR

Safla taşi olan çoğu kişi asemptomatiktir. Bu tür kişilerde safla taşi batın grntlemedesinde tesadüfen saptanır. Tesadüfi safla taşi olduğu tespit edilen hastaların çoğu asemptomatik kalacaktır. Semptom gelişen hastalar tipik olarak biliyer kolik ile başvurur. Önceden asemptomatik olan bir hastanın, ilk önce biliyer kolik atakları gelişmeden safla taşi hastalığının komplikasyonları ile başvurması nadirdir (23).

Safla taşi hastaları semptomatik ve komplike olmak üzere iki ana grupta değerlendirilir. Semptomatik kolelitiyazis, biliyer kolik atakları yaşamış ancak komplikasyon gelişmemiş hastaları kapsamaktadır. Komplike kolelitiyazis ise akut kolesistit, kolanjit, biliyer pankreatit, safla taşi ileusu ve Mirizzi sendromu gibi safla taşi ile ilişkili komplikasyonları ifade etmektedir (24).

Biliyer kolik, sağ üst kadranda ve epigastriumda lokalize olan, sırtta yayılabilen ve genellikle yağlı yemeklerden sonra ortaya çıkan şiddetli bir ağrı olarak tanımlanabilir.

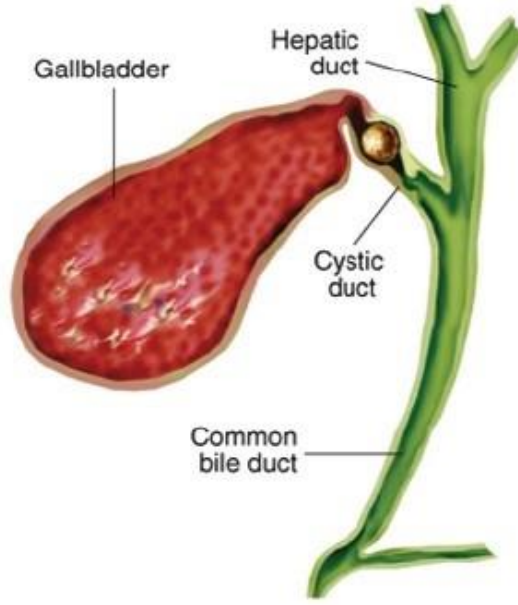
Ağrı, bulantı, kusma ve terleme gibi semptomlarla birlikte görülebilir. Safra kolik ağrısı genellikle sabittir ve kolik değildir. Tipik olarak, yağlı bir yemek yemek, safra kesesi kasılması için yaygın bir tetikleyicidir ve birçok hasta yemek sonrası ağrı bildirir. Fiziksel hareketle rahatlamaz ve şiddetlenmez. Bağırsak hareketleri veya gaz çıkışı ile rahatlamaz. Ağrı tipik olarak en az 30 dakika sürüp, bir saat içinde sıklıkla düzelir formatta olsa da 6 saate kadar sürebilmektedir (23,24).

Asemptomatik safra taşı olan hastaların her yıl %1-3'ünde biliyer kolik atakları şeklinde hafif semptomlar görülebilirken, %1-2'sinde akut kolesistit, akut kolanjit, akut pankreatit gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir.

2.6.1. Akut Kolesistit

Akut kolesistit, safra kesesinin iltihaplanmasıdır. Akut kolesistitin patofizyolojik mekanizması sistik kanalın tıkanmasıdır. Kolesistitin en iyi tedavisi cerrahidir; ancak gerekirse konservatif olarak da tedavi edilebilir. Bu durum safra kesesi taşlarıyla veya taşsız olarak ilişkili olabilir ve ayrıca akut veya kronik olarak sınıflandırılabilir. Ayrıca belirli klasik belirti ve semptomlarla da ortaya çıkabilir. Vakaların % 5-10'unda safra taşı tespit edilmese de etyolojik olarak % 90-95'inde kolelitiyazis mevcuttur.

Akut kolesistitin etiyolojisinde rol oynayan diğer faktörler arasında iskemi, motilite bozuklukları, doğrudan kimyasal travmalar, enfeksiyonlar, protozoa ve parazitler, kollajen doku hastalıkları ve allerjik reaksiyonlar yer almaktadır. Kadın cinsiyeti, östrojen hormonu, ileri yaş, hızlı kilo kaybı ve obezite, safra taşlarının oluşumunda etkili olan risk faktörleri olarak kabul edilmektedir (25). Akut kolesistit, peptik ülser hastalığı, irritabl bağırsak hastalığı ve kalp hastalığı gibi diğer hastalıklarla da karıştırılabilir. Kronik ve akut pankreatit de safra kesesi hastalığını taklit edebilir.



Şekil 7: Taşa bağlı akut kolesistit gelişimi (Wilkins, Thad ve ark. 2017)

2.6.1.1. Etiyoloji

Normalde safra karaciğerde üretilir ve safra kanalından aşağı doğru hareket eder ve safra kesesinde depolanır. Özellikle baharatlı veya yağlı yiyecekler olmak üzere belirli yiyecekleri yedikten sonra safra kesesi, safra kesesinin safrasını sistik kanaldan aşağı doğru duodenuma boşaltması için uyarılır. Bu süreç, gıda sindirimine yardımcı olur.

Safra kesesi safrayı depolamakla kalmaz, aynı zamanda onu yoğunlaştırabilir. Yoğunlaştırılmış safra, safra stazı, karaciğerden kolesterol ve lipidlerin aşırı doygunluğu, konsantrasyon sürecindeki bozulma ve kolesterol kristal nükleasyonu nedeniyle oluşabilen homeostaz bozulduğunda çökmeye ve taş oluşumuna karşı hassastır (26,27).

Sistik kanal tıkanıklığı bir taştan kaynaklandığında, buna akut kalkülöz kolesistit denir. (Şekil 7) Bilinmesi önemlidir, safra kesesi taşlarının neden olduğu geçici tıkanıklık nedeniyle ağrı olabilir ve buna safra kolik denir. Safra kolik ağrısı altı saat içinde geçmezse akut kalkülöz kolesistit meydana gelir. Taş tanımlanmazsa, buna akut akalkülöz kolesistit denir (26).

Tıkanıklığın nedeni ne olursa olsun, safra kesesi duvarı ödemi sonunda duvar iskemisine neden olacak ve gangrenli hale gelecektir. Gangrenli safra kesesi gaz oluşturan organizmalar tarafından enfekte olabilir ve akut amfizematöz kolesistite neden olabilir; bu durumların hepsi hızla yaşamı tehdit edici hale gelebilir ve perforasyonun yüksek bir ölüm oranı vardır (26,27).

Akut kolesistitli kişilerin yaklaşık %95'inde safra kesesi taşı vardır. Ancak bu, safra kesesi taşının tesadüfi bulgularının tedavi edilmesi gerektiği anlamına gelmez, çünkü asemptomatik taşı olan hastaların yalnızca %20'sinin 20 yıl içinde semptomlar geliştireceği tahmin edilmektedir ve asemptomatik taşı olan hastaların yaklaşık %1'inde semptomların başlangıcından önce komplikasyon geliştiğinden, asemptomatik hastalarda profilaktik kolesistektomi gerekli değildir (27).

2.6.1.2. Taşlı Kolesistit

Akut kolesistit vakalarının yaklaşık % 95'ini oluşturur. Aynı zamanda acil kolesistektomi gerekliliğinin en yaygın nedenidir. Safra taşları genellikle sistik kanal veya kesenin boynunda tıkanıklığa yol açar, bu da safra akışını engeller ve mukozada kimyasal veya iskemik hasara yol açar. Mukozadaki fosfolipazlar etkinleşir, safra lesitini toksik lizolesitine dönüştürerek normalde koruyucu olan glikoprotein mukus tabakasının kaybına neden olur; bu da mukozal epitelin safra tuzlarıyla temasını artırır. Safra kesesinin genişlemesi ve motilite dengesizliği venöz akım obstrüksiyonuna yol açabilir. Vakaların % 50'sinde bakteriyel enfeksiyon sekonder bir fenomen olarak gelişir. Enfeksiyöz ajanlar hem aerobik türler (E. coli, Enterobacter, Enterococcus, Klebsiella gibi) hem de anaerobik türler (Clostridium, Peptostreptococcus, Bacteroides gibi) olabilir (28).

2.6.1.3. Taşsız Kolesistit

Akut kolesistit vakalarının yaklaşık % 5'ini oluşturur. Genellikle ileri yaşlarda görülmesine rağmen, çocukluk çağı akut kolesistitlerinin büyük bir kısmını da içermektedir. Akut kolesistitin tipik bulguları görülmeyebilir. Etyolojisi tam olarak anlaşılamamış olmakla birlikte, genellikle major travmalar, yanıklar, multisistem organ yetmezliği, ciddi cerrahi müdahaleler, kanser, diyabet ve vaskülit gibi şiddetli güçsüzlük durumlarıyla ilişkilendirilir.

Akut kolesistitte yüksek ateş ve hiperamilazemi (yüksek amilaz seviyeleri) görülme eğilimindedir. Altta yatan durum, diğer bulguları maskeliyor olabilir ve hastalık seyri sinsi bir şekilde ilerleyebilir (28).

2.6.1.4. Akut kolesistitte Tokyo kriterleri

Akut kolesistit tanısında anamnez ve fizik muayene oldukça önem taşımaya rağmen, tanıda Tokyo 2018 kriterleri kullanılmaktadır (29).

Tablo 1: Akut kolesistitte Tokyo kriterleri (Tokyo Guidelines, 2018)

A- Lokal inflamasyon belirtileri	B- Sistemik inflamasyon belirtileri	C- Görüntüleme bulguları
Murphy bulgusu	Ateş	Akut kolesistit tanısında özellikle karakteristik görüntüleme bulguları.
Ele gelen kitle veya ağrı veya hassasiyet	CRP yüksekliği	
	Lökositoz	
Şüpheli tanı: A'dan bir madde + B veya C'den bir madde		
Kesin tanı: A + B + C'den birer madde		

2.6.1.5. Akut Kolesistitte Tanı Yöntemleri

Sağ üst kadranda veya epigastrik bölgede ortaya çıkan ağrı, ateş ve lökositoz gibi belirtilerle başvuran bir hastada, akut kolesistitten şüphelenilmelidir. Fizik muayene sırasında Murphy bulgusu, tanıyı destekleyen bir bulgudur. Ancak, hastanın öyküsü, fizik muayene bulguları ve laboratuvar test sonuçları, tanı koymak için tek başına yeterli değildir (30).

Akut kolesistit ağrısı, sıklıkla sağ omuza veya sırtta yayılma eğilimindedir. Hastalarda aynı zamanda ateş yükselmesi, mide bulantısı, kusma ve iştah kaybı gibi ek şikayetler de görülebilir. Özellikle, hastaların ağrısının ilk başladığı andan bir saat veya daha öncesinde yağlı gıda tüketimi hikayeleri bulunabilir.

Akut kolesistitli hastalar genellikle hasta bir görünüm sergiler ve ateş ile taşikardi gibi belirtiler gösterebilir. Bu hastalar, ağrıyı artırabilecek hareketlerden kaçınmak amacıyla muayene sırasında genellikle hareketsiz kalmayı tercih ederler. Bu durum, hareketle şiddetlenen paryetal periton iltihabına bağlıdır.

Karın muayenesinde sıklıkla istemli ya da istemsiz kas gerginliği (defans) tespit edilir. Ayrıca, akut kolesistit tanısında oldukça duyarlı bir bulgu olan Murphy belirtisi çoğu hastada pozitif bulunur, ancak bu belirti tek başına tanı için yeterli spesifikliğe sahip değildir. Yaşlı bireylerde ise hassasiyet azalabilir ve belirtiler daha silik seyredebilir. (30)

Ciddi vakalarda, hastalık çeşitli komplikasyonlara yol açabilir. Sepsis, perforasyona bağlı genel peritonit, amfizematöz kolesistit (karında hava birikimi) veya safra taşı ileusuna bağlı bağırsak tıkanıklığı gibi durumlar bu komplikasyonlar arasında yer alır. Bu komplikasyonlar, akut kolesistitin yaşamı tehdit edebilecek ciddi sonuçlar doğurabileceğini göstermektedir.

2.6.1.5.1. Laboratuvar

Akut kolesistitte ortalama lökosit sayısı 12,600/mm³ olarak tespit edilmiştir. Akut kolesistit konusundaki çalışmalar sınırlı olsa da nötrofil/lenfosit oranının >3 olmasının ciddi kolesistit belirtici olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Ayrıca, akut kolesistit tanısı alan hastalarda ortalama trombosit hacmi (MPV) belirgin şekilde düşük bulunmuştur (30,31).

Bilirubin, alanin aminotransferaz (ALT), aspartat aminotransferaz (AST), alkalen fosfataz (ALP) ve gama glutamil transpeptidaz (GGT) gibi karaciğer fonksiyon testleri, akut kolesistitte genellikle normal sınırlarda seyreder. Bu değerler daha çok koledokolitiazis veya safra kanalı darlığı gibi durumlar için yükselir. Eğer bu değerlerde bir artış mevcutsa, kolanjit, koledokolitiazis veya Mirizzi sendromu gibi durumlar göz önünde bulundurulmalıdır (32,33).

Ayrıca c-reaktif protein (CRP), karaciğer tarafından üretilen bir akut faz reaktanıdır ve vücutta inflamasyon ve doku hasarı gibi durumların varlığını yansıtan bir belirteç olarak kabul edilir. Akut kolesistit durumunda, inflamasyonun ve doku hasarının artışı nedeniyle CRP seviyelerinde yükselme gözlemlenebilir. Bu nedenle, CRP seviyelerinin akut kolesistit tanısında ve hastalığın seyrini izlemede faydalı bir belirteç olduğu söylenebilir (32).

2.6.1.5.2. Radyoloji

Ultrasonografi: Akut kolesistit tanısında ultrasonografi %90-95 duyarlıdır. Transabdominal ultrason, noninvaziv olması, kolay ulaşılabilir, nispeten ucuz olması ve hastayı iyonize radyasyona maruz bırakmaması nedeniyle genellikle taşlarının varlığını saptamak için en yararlı test olarak kabul edilir. Acil olmayan USG, hasta en az sekiz saat açken yapılmalıdır. Çünkü taşlar en iyi gerilmiş bir safra kesesi olduğunda görülür (34,35).

Akut kolesistitte USG bulguları (Şekil 8-9);

I. Sonografik Murphy bulgusu.

II. Safra kesesi duvar kalınlığında artma (>4 mm).

III. Genişlemiş safra kesesi (kısa eksen >4 cm, uzun eksen >8 cm).

IV. Peri-kolesistik sıvı birikimi.

V. Safra kesesi içerisinde taş varlığı.

VI. Kese duvarında intramural hava dansiteleri ve safra çamuru mevcudiyeti.



Şekil 8-9: Akut kolesistitte USG bulguları (Kurol, M.; Forsberg, L. Ultrasonography İn The Diagnosis Of Acute Cholecystitis. Acta Radiologica. Diagnosis, 1984, 25.5: 379-383)

BT (bilgisayarlı tomografi): Bilgisayarlı tomografi, safra kesesi iltihabının ileri evrelerinde gelişen apse, perforasyon, amfizematöz kolesistit ve kolesistoenterik fistül gibi komplikasyonların değerlendirilmesinde altın standart olarak kabul edilir (36). Ayrıca, ultrasonografi bulgularının yetersiz olduğu akut kolesistit vakalarında tanısal kesinliği artırmak amacıyla sıklıkla tercih edilir.

Kolesintigrafi (HIDA Taraması): Kolesintigrafi, karaciğerden salgılanan radyoaktif bir maddenin (^{99m}Tc -Teknesyum 99m perteknetat-hepatik iminodiasetik asit) safra yollarından geçişini ve safra kesesinde birikimini görüntülemeye dayanan bir yöntemdir. Bu madde, safra kesesinde yoğunlaşarak organın fonksiyonel durumunun değerlendirilmesini sağlar.

Normal şartlarda, radyoaktif maddenin safra kesesinde toplanması 30-60 dakika içinde gerçekleşir. Ancak, akut kolesistitin neden olduğu ödem ya da sistik kanalın taşla tıkanması durumunda bu süreç bozulur. Hepatobiliyer sintigrafi ile yapılan incelemede, uygun teknik kullanıldığında, 4 saat sonunda dahi safra kesesinin dolmadığı gözlemlenebilir. Bu durum, akut kolesistit tanısında önemli bir bulgu olarak kabul edilir (36).

2.6.1.6. Akut Kolesistit Komplikasyonları

En sık görülen komplikasyonlar safra kesesi gangreni ve perforasyondur. Gangrenöz kolesistit, kolesistit komplikasyonları arasında en sık görülenidir ve vakaların % 20'sine kadar ulaşan bir oranda meydana gelir. Bu özellikle yaşlı hastalarda, diyabet hastalarında veya tedaviye gecikme gösterenlerde daha sık görülür. Diğer kolesistit belirtilerine ek olarak, sepsis benzeri bir klinik tabloyla gelebilirler (37).

Safra kesesi perforasyonu, vakaların yaklaşık %10'unda görülür ve genellikle tedaviye geç yanıt veren ya da başlangıç tedavisine yanıt alamayan hastalarda ortaya çıkar. Perforasyon çoğunlukla lokalize bir şekilde gerçekleşir.

Genellikle safra kesesinin fundus bölgesinde meydana gelir. Bu durum, perikolesistik apsenin oluşmasına neden olabilir. Perikolesistik apse, fizik muayenede elle hissedilebileceği gibi, BT ile de tespit edilebilir. Daha nadir olarak, peritonda serbest perforasyon olabilir ve bu durum yaygın peritonite yol açar ve yüksek ölüm oranı ile ilişkilidir (37,38).

Amfizematöz kolesistit, safra kesesi duvarının gaz üreten organizmaların (genellikle Clostridium türleri) sekonder enfeksiyonu sonucu meydana gelir. Peritoneal bulgular genellikle sınırlıdır; ancak nadir durumlarda safra kesesine bitişik karın duvarında krepitasyon fark edilebilir. Bu tanı için önemli bir ipucudur. Etkilenen hastalar genellikle beşinci ila yedinci dekatlarda erkeklerdir ve yaklaşık üçte biri ila yarısı diyabet hastasıdır. Ultrasonda, safra kesesi duvarındaki hava, üstteki bağırsak gazı ile karışabilir (38).

Kolesistoenterik fistül, safra kesesinin doğrudan bağırsak lümenine perforasyonu sonucu oluşabilir. Fistül oluşumu, akut kolesistit yerine safra taşlarına bağlı uzun süreli basınç nekrozuyla ilişkilidir. Tüm safra taşı hastalığı vakalarının %2-3'ünde görülür. Genellikle kolesistoduodenal fistül şeklinde ortaya çıkar ve bu tür fistüllerin yaklaşık %15'i kolesistokolonik fistüldür; en yaygın görüleni ise hepatik fleksurada yer alır (38).

Safra taşı ileusu, genellikle 2,5 cm veya daha büyük boyutlara sahip bir safra taşının kolesistoenterik fistül yoluyla bağırsaklara geçişi, mekanik bir bağırsak tıkanıklığına yol açabilir. Bu tür oklüzyon genellikle terminal ileumun en dar kesiminde, ileoçekal valvin yaklaşık 60 cm proksimalinde oluşur (38).

2.6.1.7. Akut Kolesistit Tedavisi

Safra taşlarının cerrahi dışı tedavisinde temel hedef, semptomları hafifletmek, safra kesesini taşlardan arındırmak ve komplikasyon riskini en aza indirmektir.

Biliyer kolik şikayeti olan, ancak komplikasyonsuz safra taşı hastalığı bulunan ve cerrahi müdahaleye uygun olmayan ya da cerrahi istemeyen hastalarda, işlevsel bir safra kesesi ile kalsifikasyon göstermeyen küçük taşların varlığında ursodeoksikolik asit ile oral safra asidi eritme tedavisi tercih edilebilir (39,40).

Bu tedavi yönteminin başarılı olması için:

- Taşların küçük boyutta olması (<1 cm),
- Kalsifikasyon oranının düşük olması,
- Kolesterol konsantrasyonunun yüksekliği,
- Hafif ve komplikasyonsuz safra taşı semptomları,
- Sistik kanalın açık olması,
- Safra kesesi mukozasının konsantrasyon yeteneğinin korunmuş olması gereklidir.

Öte yandan, safra taşı nedeniyle tipik biliyer kolik atakları geçiren ve cerrahiye uygun olan hastalarda, hem gelecekteki atakları hem de safra taşı hastalığına bağlı komplikasyonları önlemek amacıyla elektif kolesistektomi önerilmektedir.

Cerrahi müdahale genellikle laparotomik ya da laparoskopik yöntemlerle gerçekleştirilir ve uzun vadede hastaların yaşam kalitesini artırmayı hedefler.

Erken cerrahi, semptomların başlamasından sonraki ilk 72 saat içinde gerçekleştirilen ameliyatlara ifade ederken, bu süreden sonra yapılan cerrahiler geciktirilmiş cerrahi olarak tanımlanır. Geciktirilmiş cerrahi yaklaşımda, daha geç tanı alan hastalarda ameliyat teknik olarak güçtür ve antibiyotik tedavisini takiben akut kolesistit hali yatıştıktan 6-8 hafta sonra ameliyat etmek uygun olur. (41).

Erken cerrahinin geciktirilmiş cerrahiye kıyasla belirgin avantajları bulunmaktadır.

- Medikal tedaviye yanıt vermeyen hastaların oranı %5-15 arasında değişmektedir.
- Elektif cerrahi bekleyen hastaların yaklaşık %25'i, yeni bir atağın etkisi altına girebilmektedir.
- Erken kolesistektomi, hastanede kalış süresini kısaltırken, hastaların günlük yaşamlarına daha hızlı dönmelerine olanak tanır.

Akut kolesistit tedavisinde en etkili ve tercih edilen yöntem, laparoskopik kolesistektomidir ve bu yaklaşım, hastaların tedavi başarısını artırmada altın standart olarak kabul edilmektedir (41,42).

Hastanın akut kolesistit hastası olduğu ve cerrahi için uygun bir aday olmadığı durumlarda, geçici perkütan drenaj yöntemi olan kolesistostomi uygulanabilir. Bu tedavi yöntemi, hastaların durumunun daha da kötüleşmesini engellemek amacıyla kullanılmaktadır. Hastanın tedavi yönteminin seçimi, kolesistitin ciddiyeti, hastanın genel sağlık durumu ve altta yatan hastalıklar gibi faktörler göz önünde bulundurularak belirlenmelidir (42).

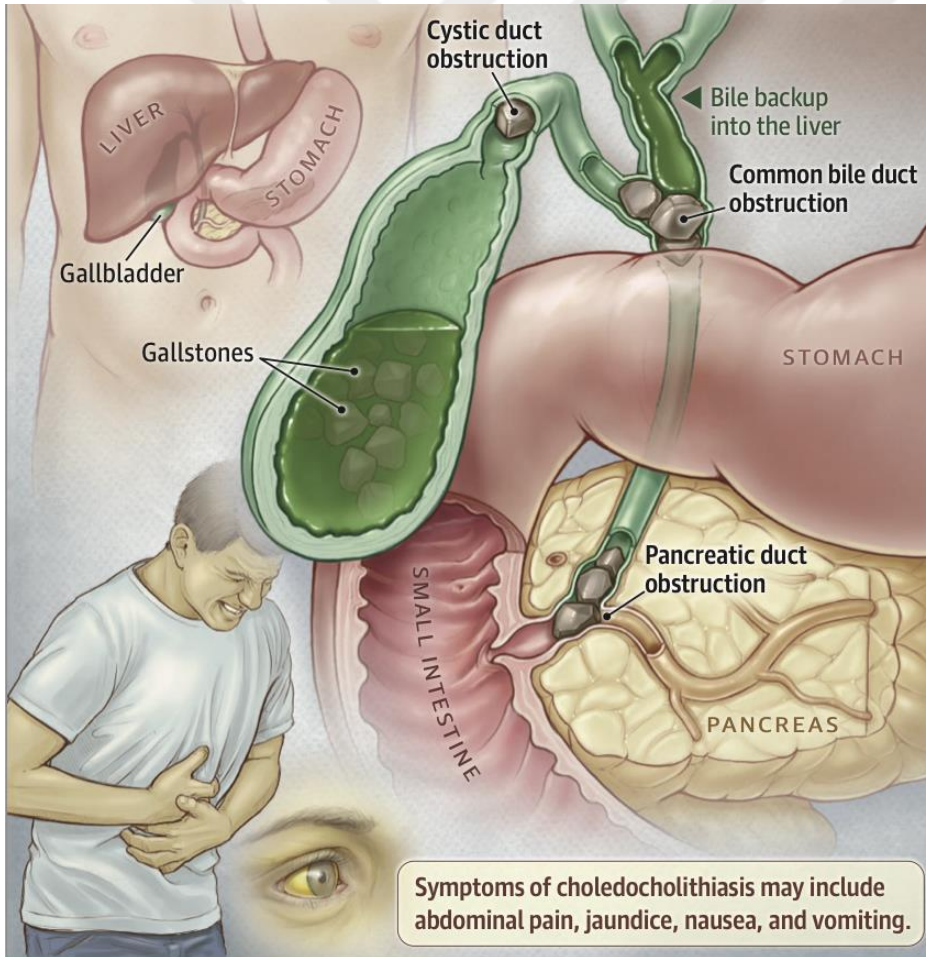
2.6.2. KOLEDOKOLİTİYAZİS

Koledokolitiazis, ortak safra kanalında safra taşı bulunması durumunu tanımlar (Şekil 10). Safra kesesi taşı olan hastaların %10-20'sinde safra kanallarında da taş oluşabileceği tahmin edilmektedir (43).

Kolelitiazisli bireylerde koledokolitiazis gelişme sıklığı yaşla birlikte artış gösterir. Ayrıca, kadınlar, hamileler, ileri yaştaki bireyler ve serum lipid düzeyleri yüksek olan kişilerde daha yaygın olarak görülmektedir (44).

Safra yolundaki taşlar, tıkanıklığa neden olarak sarılık ve kolanjite yol açabilir, akut pankreatit gelişimine neden olabilir (45).

Koledokolitiazis ile ilişkili semptomlar sağ üst kadr/epigastrik ağrı, bulantı, kusma yer alır. Sarılık da görülebilir. Koledokolitiazis ağrısı, taş kendiliğinden düştüğünde veya çıkarıldığında düzelir. KCFT'de yükseklik ile başvururlar (46).



Şekil 10: Koledokolitiazis (Baiu I, Hawn MT. Choledocholithiasis. JAMA. 2018 Oct 9;320(14):1506. doi: 10.1001/jama.2018.11812. PMID:30304439)

Koledokolitiazis vakalarının çoğu, safra taşlarının safra kesesinden ortak safra kanalına geçişiyle oluşur. Buna sekonder koledokolitiazis denir. Bu tipte görülen taşların çoğu kolesterol taşlarıdır (47). Daha nadir görülen bir durum olan primer koledokolitiazis, safra kanallarında taşların doğrudan oluşmasıyla karakterizedir ve genellikle safra stazına bağlı olarak gelişir. Kolesistektomi olan hastalarda kolesistektomiden 1 yıl sonra görülür. Yaşla birlikte genişleyen safra kanalları ve biliyer divertiküller, yaşlı bireylerde primer safra kanalı taşlarının oluşma riskini artırır.

Koledokolitiazis ayrıca nadiren Mirizzi sendromu veya hepatolitiazis gibi komplikasyonlarla bağlantılı olarak ortaya çıkabilir. Ortak safra kanalındaki taşlar safra akışını engelleyerek tıkanma sarılığı ve hepatite neden olabilir. Uzun süreli staz ise kolanjit riskini artırır. Koledokolitiazisli hastalarda, diğer safra yolu tıkanıklıklarına kıyasla kolanjit ve sepsis gelişme olasılığı daha yüksektir.

Ortak safra kanalı, pankreas kanalı ile birleşerek duodenum yakınında ortak bir yapı oluşturur. Bu nedenle, safra taşlarının neden olduğu tıkanıklık pankreas kanalını da etkileyebilir ve safra taşı pankreatiti olarak bilinen bir duruma yol açabilir (48).

2.6.2.1. Klinik Semptom ve Bulgular

Koledokolitiazis genellikle biliyer kolik olarak adlandırılan bir karın ağrısıyla kendini gösterir. Bu ağrı, genellikle sağ üst karın bölgesinde (sağ hipokondrium) veya mide üstünde (epigastrium) hissedilir ve 30 dakikadan birkaç saate kadar sürebilir. Bulantı ve kusma bu duruma sıklıkla eşlik eder (49).

Biliyer kolik, genellikle vücut pozisyonundaki değişimlerden etkilenmez ve yemek tüketimiyle doğrudan bağlantılı değildir. Bu ağrının, ortak safra kanalındaki taşın oluşturduğu basınç artışı nedeniyle kanalın tahriş olması ve genişlemesinden kaynaklandığı düşünülmektedir (50).

Koledokolitiazis vakalarının %4 ila %8'inde, taşların ampulla vateri üzerinden yer değiştirmesi sonucunda biliyer pankreatit gelişir. Çoğu hastada biliyer pankreatit kendiliğinden sınırlanan bir hastalık olarak seyreder. Ancak, komplikasyonların eşlik ettiği ciddi pankreatit vakalarında mortalite oranı hala yaklaşık %10 seviyesindedir (51).

Tıkanma sarılığının etiyolojisi karmaşık olup, koledokolitiazisin yanı sıra çeşitli benign ve malign nedenler söz konusudur. Benign nedenler arasında, inflamatuvar bağırsak hastalıkları, paraziter enfeksiyonlar, primer biliyer siroz ve iyatrojenik faktörler sayılabilir. Bu

durumlarda genellikle ağrı, karın ağrısı, ateş gibi inflamasyon belirtileri ön plandadır. Malign nedenler arasında ise pankreas, safra yolu veya karaciğer kanserleri yer alır. Malign etiyojili vakalarda ağrısız sarılık, yüksek serum bilirubin düzeyleri ve Courvoisier bulgusu gibi bulgular daha sık görülür. Sklerozan kolanjit gibi kronik inflamatuvar hastalıklar da tıkanma sarılığına neden olabilir. Alkolik karaciğer hastalıkları ve cerrahi sonrası safra yolu yaralanmaları da olası nedenler arasındadır (51).

2.6.2.2. Görüntüleme Yöntemleri

Biliyer sistem hastalıklarında birçok görüntüleme tekniğinden yararlanılmaktadır. Bunların başında USG, BT, MRCP (manyetik rezonans kolanjiopankreatografi), endoskopik ultrasonografi (EUS) ve günümüzde hem tanı hem de tedavide sık kullanılan bir yöntem olan ERCP (endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi) gelmektedir. (52)

Koledok taşı şüphesi durumunda ilk tercih edilen görüntüleme yöntemi, ultrasonografidir. Günümüzde de yaygın olarak kullanılan bu yöntem, invaziv olmaması, hastanın yatak başında kolayca değerlendirilebilmesi, hızlı sonuç vermesi ve diğer görüntüleme yöntemlerine kıyasla daha düşük maliyetli olması gibi avantajlara sahiptir.

Koledokolitiazis tanısında ultrasonun duyarlılığı, literatürde %25 ile %90 arasında değişen oranlarla bildirilmiştir. Ultrasonun dezavantajları, uygulayan hekimin deneyim ve yetkinliğine bağlı olması, karın şişkinliği, obezite veya gaz gibi faktörlerin görüntü kalitesini sınırlaması ve farklı zamanlarda yapılan değerlendirmelerin değişkenlik gösterebilmesi şeklinde özetlenebilir (53).

Yapılan görüntülemelerde koledok çapı arttıkça koledokta taş olma olasılığı da yükselir (Tablo 2).

Tablo 2: Koledok çapı ile koledokta taş görülme olasılığı

Koledok Çapı	Taş Olasılığı
0-4 mm	%3,9
4-6 mm	%9,4
6-8 mm	%28
8-10 mm	%32
>10 mm	%50

Urquhart P, Speer T, Gibson R. Challenging clinical paradigms of common bile duct diameter. Gastrointest Endosc 2011; 74:378

Manyetik rezonans kolanjiyografi, safra yolları, safra kesesi ve karaciğerin görüntülenmesinde önemli bir yöntemdir. Yüksek çözünürlükle özellikle safra yolları ve pankreas kanallarını detaylı bir şekilde görüntüleyerek klinik uygulamalarda yaygın olarak tercih edilmektedir. Bu yöntemin en önemli avantajlarından biri kontrast madde kullanımını gerektirmemesi ve hastanın iyonize radyasyona maruz kalmamasıdır.

MRCP, nedeni açıklanamayan safra yolları genişlemelerinin değerlendirilmesi, koledokolitiazis şüphesi devam eden ancak normal uzunlukta koledok tespit edilen vakalar, biliyer obstrüksiyonun yeri ve nedeninin araştırılması, primer sklerozan kolanjitin tanısı ve koledokolitiazis ile pankreas patolojilerinin erken tanısında önerilmektedir. Pek çok klinisyene göre, MRCP'nin tanısal etkinliği sayesinde ERCP'nin tanı amaçlı kullanımının yerini büyük ölçüde aldığı görülmektedir (54).

Görüntülemeye en iyi görüntüyü elde edebilmek için işlem öncesinde 4-6 saat açlık olması gerekmektedir. MRCP çekilmesi için gerekli süre ortalama olarak 15 dakika gibidir. Çekim esnasında hastanın hareketsiz kalması optimum seviyede görüntü alınması adına önemlidir (Şekil 11).

Yapılan farklı çalışmalarda biliyer obstrüksiyon tanısı ve seviyesini göstermede MRCP sensitivitesi yüzde 90 seviyelerinde çıkarken spesivitesi yüzde 100 seviyelerine yaklaşmaktadır (55).



Şekil 11: MRCP'de koledokta taş görüntüsü (Romagnuolo, Joseph ve ark. 2003)

Endoskopik ultrasonografi, özellikle pankreas, posterior mediasten, retroperitoneal bölgeler, koledokolitiazisin dışlanması veya kolelitiazisin tanısında sıkça kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. Bu yöntemin önemli avantajlarından biri, görüntüleme sırasında biyopsi alınmasına olanak sağlamasıdır. Ayrıca gastrointestinal sistemden kaynaklanan malignitelerin tümör evrelemesinde de yaygın bir şekilde kullanılmaktadır.

EUS için kontraendikasyonlar genellikle endoskopiye yönelik genel kontraendikasyonlarla örtüşmektedir. Başlıca kontraendikasyonlar arasında hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar, kanama bozuklukları veya düşük trombosit sayısına sahip olan hastalar ile gastrointestinal sistemde perforasyon öyküsü bulunan hastalar yer almaktadır (56).

Ekstrahepatik obstruksiyon tanısında EUS için sensitivite ve spesifite sırası ile yüzde 97 ve yüzde 88 olarak görülmüştür. Hepatobiliyer malignitelerde yüzde 80 ve üzerinde pankreas malignitelerinde ise yüzde 95 ve üstünde rakamlarla tanıyı koymada çok başarılıdır (56).

2.6.2.2.1. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi, özel bir yan görüşlü üst endoskop kullanılarak gerçekleştirilen bir prosedürdür. Bu yöntem, çeşitli aletlerin safra ve pankreas kanallarına ulaşmasına olanak tanır. Kanallara kontrast madde enjekte edilerek görüntüleme sağlanır, böylece bu yapıların radyolojik olarak değerlendirilmesi ve gerektiğinde müdahale edilmesi mümkün olur (57). İlk başarılı ERCP uygulaması, 1968 yılında jinekolog Dr. Williams S. McCune tarafından, Washington Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde pankreas kanalı kanülasyonu ve kontrastlanması ile görüntü alınarak gerçekleştirilmiştir (58).

ERCP, safra ağacının hem iyi huylu hem de kötü huylu hastalıklarının teşhis ve tedavisinin merkezinde yer alan safra ağacını görüntülemeye yönelik invaziv bir tekniktir. ERCP eşliğinde gerçekleştirilen girişimler, koledokolitiazis tedavisinde altın standart olarak kabul edilmektedir (Şekil 12,13). Deneyimli merkezlerde yapılan ERCP işlemlerinde başarı oranlarının %90 ila %100 arasında değiştiği bildirilmektedir (57). ERCP özel bir eğitim ve deneyim gerektiren işlemdir ve diğer klasik endoskopik işlemlere göre daha ciddi ve yüksek komplikasyon oranlarına sahiptir (Şekil 14).

Standart işlemler olarak karşımıza çıkan balon ve basket kullanımı, sfinkterotomi ile yaklaşık %90 vakada taşların tedavisi yapılabilmektedir. Başarı oranı mekanik litotripsi ile daha da yükselebilmektedir (58).

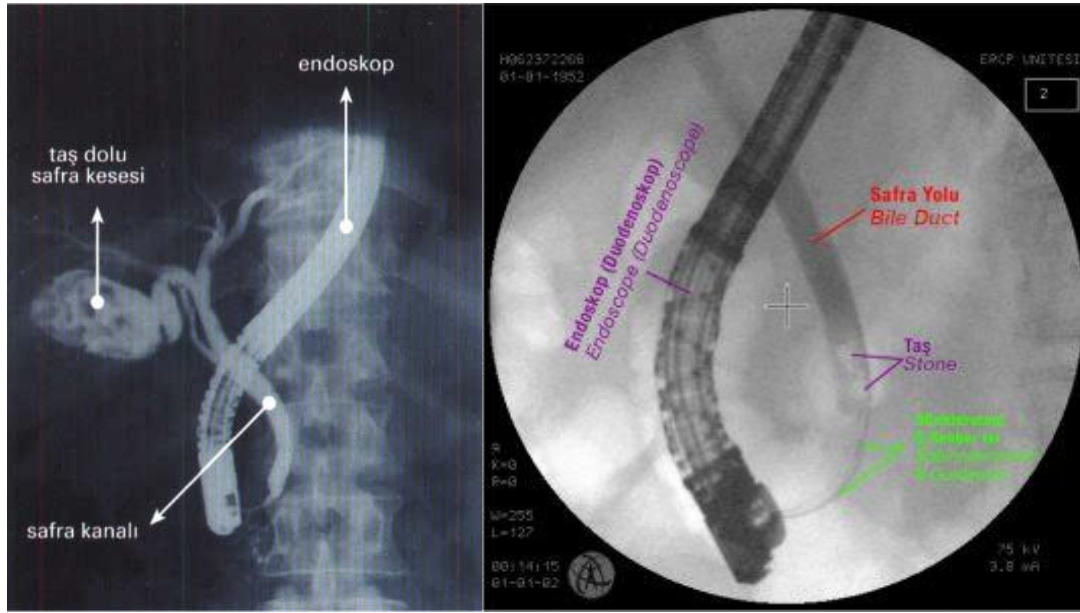
ERCP, koledokolitiazis, akut kolanjit, malign biliyer obstruksiyon, postoperatif biliyer komplikasyonlar, pankreatit komplikasyonları ve primer sklerozan kolanjit kaynaklı ekstrahepatik biliyer darlıklar gibi durumların tanı ve tedavisinde endikasyonları olan bir endoskopik yöntemdir (59).

ERCP işlemi genellikle hastanın yüzüstü pozisyonunda gerçekleştirilir, ancak gerektiğinde sırtüstü pozisyonunda da uygulanabilir. Özel durumlarda, servikal hareket kısıtlılığı, gebelik veya yakın zamanda abdominal cerrahi geçirmiş hastalarda sol lateral dekübit pozisyonu tercih edilebilir. Ancak, bu pozisyonunda görüntülerin doğru yorumlanması zor olabileceği için genellikle önerilmez (60).

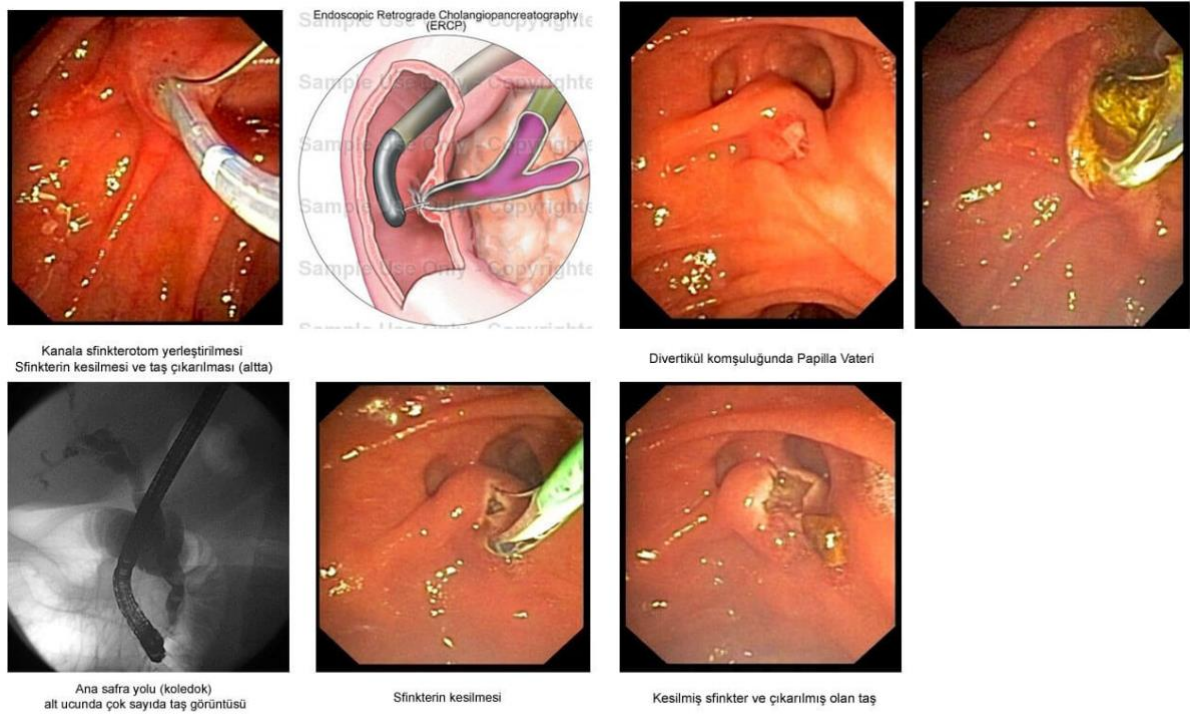
Prosedür sırasında kontrast madde ve gastrointestinal lümeni genişletmek için karbondioksit kullanılır. Bu gaz, bağırsakların şişmesine neden olabilir ve işlem sonrası ağrıya yol açabilir. Karbondioksit, işlem sonrasında gastrointestinal mukozadan hızla emilir (60).

ERCP sonrasında hastalar genellikle bir gün süreyle klinik gözetim altında tutulur. Eğer hasta berrak sıvıları rahatlıkla tüketebiliyorsa, katı gıdalarla normal diyetine devam etmesine izin verilir (60).

ERCP'nin bazı dezavantajları arasında anestezi kullanımına ihtiyaç duyulması, görüntüleme sırasında kontrast madde gerekliliği, ekipmanlarının yüksek maliyetli olması ve işlemin başarıyla uygulanmasının büyük ölçüde operatörün deneyimine bağlı olması yer alır. Ayrıca, küçük safra taşlarının tespiti sırasında yaşanan zorluklar ve bu taşların hava kabarcıklarıyla ayırt edilmesindeki güçlükler, prosedürün karmaşıklığını artırabilir. Bu durum, işlemin uzamasına ve bazen gereksiz sfinkterotomi yapılmasına neden olabilir. ERCP'nin malign tümörlerin evrenmesinde yetersiz kalması da yöntemin kullanımını sınırlayan faktörlerden biridir (61).



Şekil 12-13: ERCP ve koledokta taş görüntüsü (Chandrasekhara, Vinay ve ark. 2017)



Şekil 14: ERCP prosedürü (Sgourakis, G.; Karaliotas, K. Laparoscopic Common Bile Duct Exploration And Cholecystectomy Versus Endoscopic Stone Extraction And Laparoscopic Cholecystectomy For Choledocholithiasis. A Prospective Randomized Study. Minerva Chirurgica, 2002, 57.4: 467-474.)

2.6.2.3. Laboratuvar

Safra kanallarında oluşan darlığın etkisiyle genellikle öncelikle alanin aminotransferaz ve aspartat aminotransferaz düzeylerinde yükselme görülür. Akut gelişen darlıklarda transaminaz düzeyleri normalin üst sınırının 10 katına kadar yükselebilir. Darlığın devam etmesiyle alkalen fosfataz ve gama glutamil transferaz gibi kolestaz belirteçlerinde yükselmeyle birlikte serum bilirubin seviyeleri de yükselme eğilimindedir (62).

Malign olmayan darlıklarda genellikle serum bilirubin düzeyleri 20 mg/dl 'yi geçmez. Kolelitiyazis vakalarında serum bilirubin düzeylerinin 4 mg/dl 'yi geçmesi biliyer obstruksiyon düşündürmesi açısından değerlidir. Karaciğer fonksiyon testlerinin pozitif prediktif değeri genellikle düşüktür çünkü başka birçok nedene bağlı olarak yükseklikleri görülebilir. Buna karşılık koledokolitiyazis açısından ALP ve GGT 'nin negatif prediktif değerleri yüksektir (62).

2.6.2.4. Komplikasyonlar

2.6.2.4.1. Akut kolanjit

Akut kolanjit, safra yollarının tıkanması ve bakteriyel kontaminasyonuyla ortaya çıkan, potansiyel olarak yaşamı tehdit eden bir durumdur. Charcot triadı olarak bilinen sağ üst kadranda ağrısı, ateş ve sarılık, hastalığın klasik bulgularıdır. Erken tanı ve tedavi, mortaliteyi azaltmada kritik öneme sahiptir (63).

Akut kolanjitin temel nedeni, safra akımının tıkanmasıdır. Tıkanan safra yolu, bakterilerin kolonize olması için uygun bir ortam oluşturur. En sık görülen etiyolojik faktörler arasında koledokolitiyazis, malign neoplazmlar (pankreas kanseri, safra kesesi kanseri, kolanjiokarsinom, ince bağırsak tümörleri veya karaciğer metastazları), benign darlıklar (cerrahi sonrası oluşan darlıklar, biliyer pankreatit, otoimmün kolanjit, primer sklerozan kolanjit, komplike safra taşları veya konjenital anomaliler), biliyer stent tıkanıklığı, hemobilia ve paraziter enfeksiyonlar yer alır (63,64).

Safra yolu tıkanıklığına bağlı olarak gelişen statik safra, bakterilerin çoğalması için ideal bir ortam sağlar. Biliyer obstrüksiyon intrabiliyer basıncı yükseltir ve safra yollarının geçirgenliğinin artmasına yol açarak bakteri ve toksinlerin portal dolaşımdan safra yollarına translokasyonuna izin verir (65,66). Akut kolanjit vakalarının >%90'ına gram-negatif ve gram-pozitif bakteri üremesi neden olur. İzole edilen en yaygın bakteriler kolonik kökenlidir. En sık neden olan mikroorganizmalar arasında Escherichia coli, Enterococcus türleri, Klebsiella türleri ve Pseudomonas aeruginosa yer alır. Bu durum, sistemik inflamatuvar

yanıt sendromu (SIRS) ve sepsis gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir (64,66).

Safra yollarını bakteriyel enfeksiyonlardan koruyan mekanizmalar arasında, Oddi sfinkteri önemli bir rol oynar. Bu yapı, duodenal reflü ve yukarı doğru yayılan bakteriyel enfeksiyonlara karşı etkili bir mekanik bariyer oluşturur. Ayrıca safra akışının sürekli olması ve safra tuzlarının bakteriyostatik özellikleri, safra yollarının sterilitesini korumaya katkıda bulunur. Salgısal IgA ve biliyer mukus ise yapışmayı engelleyici faktörler olarak işlev görerek bakteriyel kolonizasyonu engeller (65,66).

Ancak, normal bariyer mekanizmaları bozulduğunda bakteriler safra yollarına girebilir. Bu durum genellikle endoskopik sfinkterotomi, koledok cerrahisi veya biliyer stent yerleştirilmesi gibi girişimlerden sonra ortaya çıkar.

Bazı hastalarda sadece hafif sarılık veya ateş görülebilirken, diğerlerinde sepsis ve multiorgan yetmezliği gibi yaşamı tehdit eden komplikasyonlar gelişebilir (64-66).

Tanı, hastanın öyküsü, fizik muayene bulguları, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemlerine dayanır. Laboratuvar bulgularında, bilirubin, ALP, GGT gibi karaciğer enzimlerinde yükselme, beyaz küre sayısında artış ve CRP düzeylerinde yükselme gözlenir (Tablo 3).

Görüntüleme yöntemleri arasında ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans kolanjiopankreatografi sayılabilir. ERCP, hem tanı hem de tedavi amacıyla kullanılan altın standart yöntemdir (65,66).

Tedavide temel amaç, enfeksiyonun kontrol altına alınması ve biliyer drenajdır. İntravenöz hidrasyon, elektrolit imbalansının düzeltilmesi, antibiyotik tedavisi (geniş spektrumlu antibiyotiklerle başlatılır ve kültür ve antibiyogram sonuçlarına göre ayarlanır) uygulanır. Analjezikler ile ağrı kontrolü sağlanır. Biliyer drenaj, ERCP ile gerçekleştirilen stent yerleştirilmesi veya perkütan transhepatik kolanjiografi (PTK) ile sağlanır (66).

Akut kolanjitli hastaların %70-80'i ilk antibiyoterapiye yanıt verir. Hafif ile orta şiddette kolanjiti olan hastalarda safra drenajı 24-48 saat içinde yapılmalıdır. 24 saat boyunca konservatif tedaviye yanıt vermeyen hafif-orta derecede kolanjiti olan hastalar ve şiddetli (süpüratif) kolanjiti olan hastalarda acil (24 saat içinde) safra dekompresyonu gerekir (67).

Tablo 3: Akut kolanjit için Tokyo kriterleri (Tokyo guidelines, 2018)

Akut Kolanjit için 2018 Tokyo Kriterleri	
A. Sistemik İnflamasyon	1. Ateş ve/veya üşüme titreme
	2. İnflamatuvar yanıt olarak laboratuvar bulgusu
B. Kolestaz	Sarılık
	KCFT yüksekliği
C. Görüntüleme	Biliyer dilatasyon
	Görüntülemede etiyolojik kanıt (striktür, taş, stent vb.)
Şüpheli Tanı	A'dan bir kriter + B veya C'den bir kriter varlığı
Kesin Tanı	A'dan, B'den ve C'den bir kriter varlığı

2.6.2.4.2. Akut Biliyer Pankreatit

Akut pankreatit (AP), pankreasın asiner dokusunun çeşitli nedenlerle hasarlanması sonucu ortaya çıkan, inflamasyonla ilişkili karın ağrısı ve kandaki pankreas enzim seviyelerindeki artışla tanımlanan bir hastalıktır. AP, ciddi komplikasyonları nedeniyle dünya genelinde önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir. Ciddi vakalarda mortalite oranı %20'ye kadar çıkabilmektedir (68).

Akut pankreatitin en yaygın nedeni safra kesesi taşlarıdır ve bu durum vakaların %30-70'ini oluşturur. Safra taşlarına bağlı pankreatit, özellikle kadınlarda ve 60 yaş üzerindeki bireylerde daha sık görülürken, alkole bağlı pankreatit daha çok orta yaş erkeklerde ortaya çıkar. Safra taşlarının neden olduğu biliyer pankreatitte morbidite oranı %30-40, mortalite oranı ise %8-10 arasında değişir. Özellikle 5 mm'den küçük safra taşları bilier pankreatit riskini artırmaktadır (69-71).

Akut pankreatitin tanısı, klinik değerlendirme, laboratuvar sonuçları ve görüntüleme bulgularına dayanır. Tanı koyabilmek için şu üç kriterden en az ikisinin sağlanması gereklidir (70):

1. AP ile ilişkili tipik karın ağrısı,
2. Serum amilaz veya lipaz düzeylerinin normalin üç katından fazla artması,
3. Bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme veya ultrasonografide AP ile uyumlu bulguların saptanması.

Akut pankreatit tanısında görüntülemenin amacı, tanıyı doğrulamak, etiyolojiyi belirlemek, komplikasyonları saptamak ve hastalığın şiddetini değerlendirmektir. Bu amaçla en sık kullanılan yöntemler USG, BT, MR, MRCP ve ERCP'dir. 1974 yılında geliştirilen Ranson Skoruması Sistemi'nin ardından (Şekil 15), AP'nin değerlendirilmesinde laboratuvar ve görüntüleme bulgularını kullanan APACHE-II, BISAP, Imrie Skoru ve BT Şiddet İndeksi (Balthazar Skoru) gibi çeşitli skorlama sistemleri geliştirilmiştir (70,71).

Akut biliyer pankreatitte, pankreatik enzimler dolaşıma geçerek serum seviyelerinde belirgin bir artışa neden olur. Amilaz düzeyleri genellikle ilk 6 saat içinde hızla yükselirken, lipaz seviyeleri bu artışı ilk 4 saat içinde göstermeye başlar. Amilaz seviyeleri genellikle 5 gün içinde normale dönerken, lipaz seviyelerinin normale dönmesi yaklaşık 10 gün sürer. Lipaz, pankreatit vakalarında daha erken yükseldiği için erken tanı sürecinde daha değerli bir belirteç olarak kabul edilir (72).

Akut biliyer pankreatit tanısı olan hastaların çoğunluğu semptomatik tedavi ile herhangi bir komplikasyon gelişmeden iyileşir. Tedaviye acil serviste tanı koyar koymaz başlamak gerekir. Tanı ve hastalığın şiddeti belirlendikten sonra tedavi, sıvı resüsitasyonu, solunum desteği ve ağrı kontrolü üzerine odaklanır. Bu erken müdahaleler, doku perfüzyonunu sağlamayı ve komplikasyonların önlenmesini hedefler (71,72).

Ranson kriterleri	
Non-Biliyer	Biliyer
İlk geldiğinde • Yaşı >55 • BK >16000 • Kan şekeri >200mg/dl • Serum LDH >350 IU/L • SGOT (AST) >250 IU/L	İlk geldiğinde • Yaşı >70 • BK >186000 • Kan şekeri >220mg/dl • Serum LDH >400 IU/L • SGOT (AST) >250 IU/L
İlk 48 saat sonunda • Hemotokrit düşüşü > %10 • BUN artışı > 5 mg/dl • Serum Ca < 8mg/dl • Arteriyel PO₂ < 60mmHg • Baz defisiti > 4mEq/L • Hesaplanmış sıvı sekestrasyonu > 6000mL	İlk 48 saat sonunda • Hemotokrit düşüşü > %10 • BUN artışı > 2 mg/dl • Serum Ca < 8mg/dl • Arteriyel PO₂ < 60mmHg • Baz defisiti > 5mEq/L • Sıvı sekestrasyonu > 4000mL

Şekil 15: Akut pankreatitte Ranson kriterleri (Dupuis, Carolyn S., Et Al. Diagnosis And Management Of Acute Pancreatitis And Its Complications. Gastrointestinal Intervention, 2013, 2.1: 36-46.)

2.6.2.5. America Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Kılavuzu

ASGE (Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği), gastrointestinal sistemin tanı ve tedavisinde kullanılan endoskopik prosedürler konusunda uzmanlaşmış bir meslek örgütüdür (73,74).

1951 yılında kurulan ASGE, endoskopik tekniklerin geliştirilmesi, eğitimi ve standartlarının oluşturulmasında önemli bir rol oynar. Dernek, özellikle gastrointestinal hastalıkların teşhis ve tedavisinde kullanılan endoskopik yöntemlerle ilgili bilimsel araştırmalar yürütür, eğitim programları sunar ve kanıta dayalı klinik kılavuzlar yayınlar (75).

Koledokolitiazis, birçok hastada biliyer obstrüksiyon, kolanjit ve pankreatit gibi ciddi komplikasyonlara yol açabilir. Tedavide ilk tercih genellikle minimal invaziv bir yöntem olan ERCP'dir, ancak bu işlem %6-15 oranında pankreatit başta olmak üzere çeşitli komplikasyon risklerini taşır.

American Society for Gastrointestinal Endoscopy Kılavuzu, koledokolitiazisin endoskopik değerlendirilmesi ve tedavisine yönelik kanıta dayalı öneriler sunmaktadır (Tablo 4). Bu kılavuz, mevcut literatürün kapsamlı bir analizi ve sentezi ile oluşturulmuş olup, önerilere dayanak oluşturan kanıtların derecelendirilmesini amaçlar. ASGE, koledokolitiazis olgularını değerlendirme sürecinde hastaları yüksek, orta ve düşük risk gruplarına ayırarak bir sınıflama sistemi geliştirmiştir (73-75).

Tablo 4: Koledokolitiazis riskini belirlemek ve semptomatik kolelitiazisli hastaları klinik belirleyicilere göre yönetmek için önerilen strateji (Asge Guideline On The Role Of Endoscopy, 2019)

Olasılık	Koledokolitiazisin belirleyicileri	Önerilen Strateji
Yüksek	USG'da ortak safra kanalı taşı ya da Klinik kolanjit tablosu ya da Total bilirubin > 4 mg/dl ve USG'da dilate ortak safra kanalı	ERCP
Orta	Karaciğer fonksiyon testi yüksekliği ya da Yaş > 55 ya da USG'da dilate ortak safra kanalı ya da Serum bilirubin 1,8 ile 4 mg/dl olması ya da Klinik biliyer pankreatit	EUS, MRCP, laparoskopik IOC ya da intraoperatif USG
Düşük	belirleyici faktör yok	Kolesistektomi (IOC ya da intraoperatif USG olup/olmadan)

2.6.2.6. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Kılavuzu

ESGE (Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği) Avrupa merkezli bu organizasyon, gastrointestinal sistem hastalıklarının tanı ve tedavisinde endoskopik prosedürlerin gelişimini desteklemeye odaklanmıştır. ESGE'nin misyonu, klinik uygulamalarda yüksek standartlar oluşturmak, eğitim ve araştırmayı teşvik etmek, ayrıca kanıta dayalı kılavuzlar yayınlamaktır (76).

Koledokolitiazis gibi gastrointestinal hastalıkların yönetimi için ESGE, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi ve diğer endoskopik prosedürler hakkında kanıta dayalı öneriler sunar (Tablo 5). ESGE'nin kılavuzları, özellikle Avrupalı sağlık profesyonelleri arasında yaygın olarak kullanılır (76).

Tablo 5: Şüpheli ortak safra kanalı taşları için tanısal algoritma (Endoscopic Management Of Common Bile Duct Stones: European Society Of Gastrointestinal Endoscopy (Esge) Guideline. Endoscopy, 2019)

Olasılık	Koledokolitiyazisin belirleyicileri	Önerilen Strateji
Yüksek	USG'da ortak safra kanalı taşı ya da Klinik kolanjit tablosu	ERCP'ye hazırla ya da ortak safra kanalı eksplorasyonu ile beraber kolesistektomi
Orta	Bilirubin dahil karaciğer fonksiyon testi yüksekliği ya da USG'da dilate ortak safra kanalı	EUS, MRCP
Düşük	belirleyici faktör yok	Kolesistektomiye hazırla

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği bünyesinde gerçekleştirilen çalışmamıza Ocak 2019-Nisan 2024 tarihleri arasında kliniğimizde ERCP yapılmış toplam 300 hasta dahil edilmiş ve retrospektif olarak incelenmiştir. Çalışma öncesinde Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 02.05.2024 tarihinde 2024-TBEK-2024/05-11 karar numarası ile onay alındı.

SBÜ Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi endoskopi kliniğinde 01.01.2019 - 30.04.2024 tarihleri arasında ERCP yapılmış olan hasta bilgilerine hastane bilgi işlem sistemindeki hasta verileri ve hasta dosyaları incelenerek ulaşıldı. Tüm hastaların yaş, cinsiyet, ek hastalık, operasyon öyküsü gibi verileri ve işlem öncesi muayene bulguları, hemogram ve biyokimya parametreleri (WBC, Platelet, Hemoglobin, AST, ALT, Total bilirubin, direk bilirubin, ALP, GGT), USG bulguları, BT/MR/MRCP bulguları kaydedildi. Sonrasında bu parametreler baz alınarak hastalar ASGE ve ESGE kılavuzlarına göre gruplandırıldı. Gruplar, ERCP bulgularına ve sonuçlarına göre karşılaştırıldı.

ASGE kılavuzuna göre yüksek koledokolitiazis olasılığı için kriterler; abdominal USG'de koledokolitiazis olması ve/veya bilirubin seviyesi >4 mg/dL ile birlikte abdominal USG'de dilate CBD olması ve/veya klinik kolanjit kanıtı olması olarak tanımlandı. ASGE kılavuzuna göre orta koledokolitiazis olasılığı için kriterler; bilirubin 1.8-4 mg/dL arasından olanlar ve/veya USG'de dilate CBD ve/veya bilirubin dışında KCFT testleri yüksekliği ve/veya klinik biliyer pankreatit kanıtı olması ve/veya yaş >55 üstü olması olarak tanımlandı.

ESGE kılavuzuna göre yüksek koledokolitiazis olasılığı için kriterler; abdominal USG'de koledokolitiazis olması ve/veya klinik kolanjit kanıtı olması olarak tanımlandı. ESGE kılavuzuna göre orta koledokolitiazis olasılığı için kriterler; USG'de dilate CBD olması ve/veya KCFT testleri yüksekliği olarak tanımlandı. Her iki kılavuz için de yukarıdaki kriterlerin hiçbirini karşılamayan hastalar düşük koledokolitiazis olasılığı olarak tanımlandı.

Koledokolitiazis abdominal USG'de, çamur hariç belgelenmiş koledokolitiazis varlığı ile tanımlandı. Dilate CBD, CBD çapı >6 mm (önceden kolesistektomi geçirmiş hastalarda >8 mm) olarak tanımlandı. Klinik kolanjit, üst karın ağrısı, sistemik enfeksiyon (ateş ve/veya lökositoz) varlığı ve başvuru sırasında anormal karaciğer testi sonuçları ile tanımlandı. Anormal karaciğer testi sonuçları, hastane laboratuvarı tarafından tanımlanan normalin üst sınırını (total

bilirubin >1,2 mg/dL, direk bilirubin >0,5 mg/dL, aspartat transferaz >34 U/L, alanin aminotransferaz ALT >55 U/L, alkalen fosfataz >150 U/L, GGT >65/erkeklerde ve >45/kadınlarda) aşan seviyelerle tanımlandı.

3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya, dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 300 hasta alınması planlanmıştır. 1 hasta çalışma sırasında verileri eksik olduğu için çalışmadan çıkarılmıştır ve 299 hasta üzerinden çalışmaya devam edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; 2019-2024 tarihleri arasında kliniğimizde ERCP yapılmış olması, hasta verilerine tamamıyla ulaşılabilmiş olması, 18 yaşın üzerinde olması, başarılı bir şekilde ERCP yapılmış olması (kanülasyon sağlanmış ve kolanjiyografi çekilmiş).

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri ise 18 yaşın altında olanlar, verileri eksik olanlar, kanülasyon sağlanamayan veya inkomplekt ERCP olan hastalar, geçirilmiş mide veya duodenum cerrahisi olan hastalar, malignite etyolojisi araştırması nedeniyle ERCP yapılan, ERCP sonucunda malignite tanısı alan ya da maligniteye sekonder darlık düşünülen hastalar olarak tanımlandı.

3.2. İstatiksel Analiz

Çalışmada sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi ile incelenmiştir. Yaş ve biyokimyasal ölçümler normal dağılıma uygunluk göstermemesi nedeni ile belirtici istatistik olarak medyan (minimum - maksimum) değerleri ile birlikte verilmişler, kategorik değişkenler ise frekans ve ilgili yüzde değerleri ile raporlanmıştır. Sürekli değişkenlerin gruplar arası karşılaştırmaları Mann-Whitney U testi ile yapılmış, kategorik değişkenler ise ki-kare testi kullanılarak gruplar arasında karşılaştırılmıştır. Analizler SPSS (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY: IBM Corp.) programı kullanılarak gerçekleştirilmiş olup analizlerde anlam düzeyi $\alpha=0.05$ olarak alınmıştır.

4. BULGULAR

Tablo-6: Çalışmaya dahil edilen hastaların demografik karakteristikleri

	n = 299
Yaş (yıl)	67 (24 – 100)
Cinsiyet	
• Kadın	164 (%54.80)
• Erkek	135 (%45.20)
Ek Hastalık	
• KBY	7 (%2.30)
• Astım	4 (%1.30)
• BPH	12 (%4)
• DM	70 (%23.40)
• KAH	40 (%13.40)
• KKY	13 (%4.30)
• KOAH	8 (%2.70)
• SVO	5 (%1.70)
• HT	108 (%36.10)
• Diğer Ek Hastalık	38 (%12.70)

Veriler medyan(minimum – maksimum) ve n(%) olarak ifade edilmiştir.

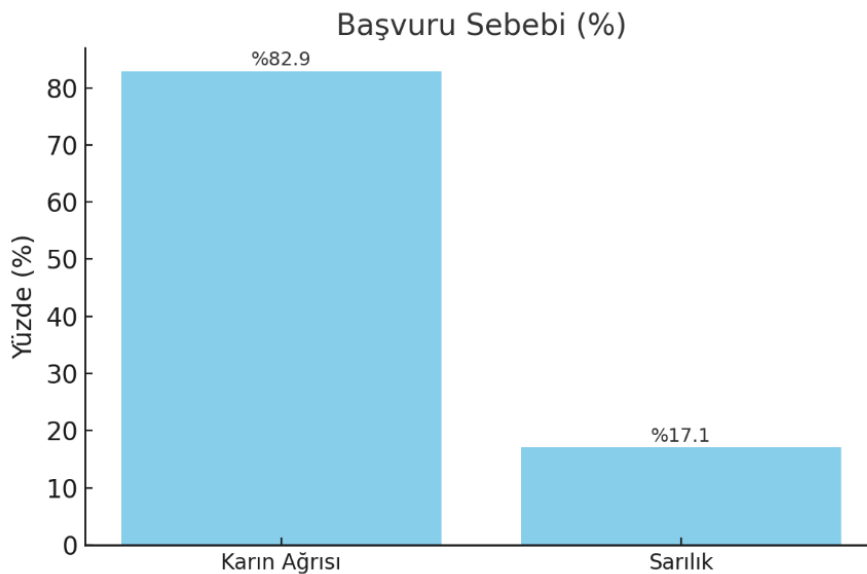
Çalışmaya dahil edilen hastaların medyan yaşı 67 yıl idi. Cinsiyet dağılımına göre incelendiğinde hastaların %54.80 (n = 164) i kadın, %45.20 (n = 135) i erkek idi. Ek hastalıklar açısından değerlendirildiğinde, hastaların %36.10'unda (n = 108) hipertansiyon ve %23.40'ında (n = 70) diabetes mellitus mevcut idi. Koroner arter hastalığı oranı %13.40 (n = 40) ve konjestif kalp yetmezliği oranı %4.30 (n = 13) idi. Kronik böbrek yetmezliği %2.30 (n = 7), astım %1.30 (n = 4), benign prostat hiperplazisi %4 (n = 12), kronik obstrüktif akciğer hastalığı %2.70 (n = 8) ve serebrovasküler olay %1.70 (n = 5) oranında tespit edildi. Bununla birlikte, tabloda yer verilen ek hastalıklardan farklı bir hastalık gözlenen hasta oranı %12.70 (n = 38) olarak belirlendi.

Tablo-7: Çalışmaya dahil edilen hastaların işlem öncesi değerlendirmeleri

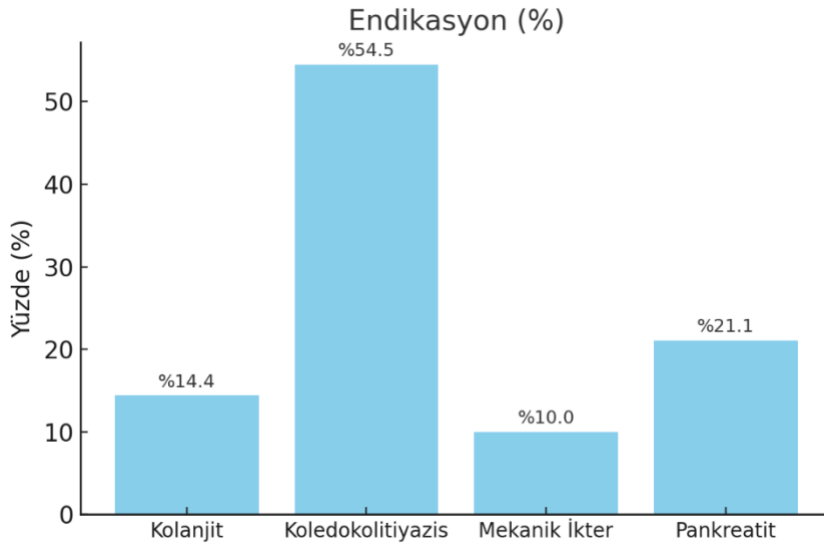
İlk Başvuru Sebebi	n = 299
• Karın Ağrısı	248(%82.90)
• Sarılık	51(%17.10)
Endikasyon	
• Kolanjit	43(%14.40)
• Koledokolitiyazis	163(%54.50)
• Mekanik İkter	30(%10)
• Pankreatit	63(%21.10)
Belirgin Muayene Bulgusu	
• Murphy (+)	30(%10)
• Sağ üst kadranda hassasiyet	118(%39.50)
• Özellik yok	151(%50.50)

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

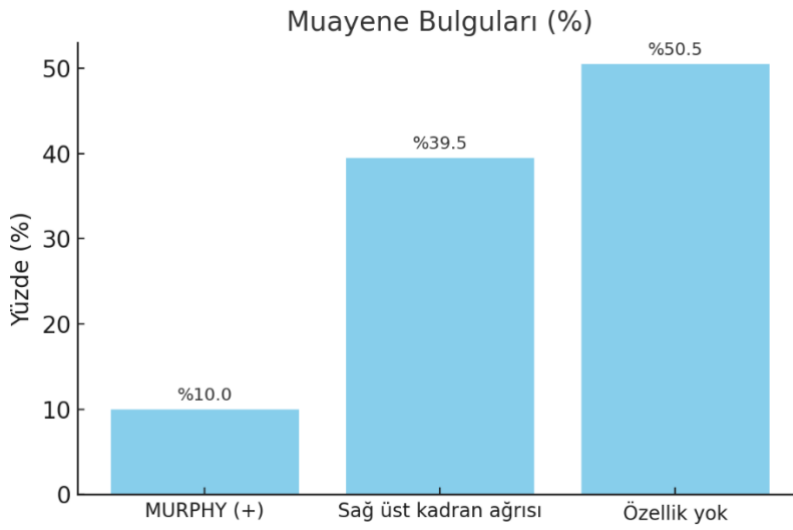
İlk başvuru sebeplerine göre incelendiğinde, hastaların %82.90'ında (n = 248) karın ağrısı, %17.10'unda (n = 51) ise sarılık görüldü. Endikasyonlar değerlendirildiğinde, %54.50'sinde (n = 163) koledokolitiyazis, %21.10'unda (n = 63) pankreatit, %14.40'ında (n = 43) kolanjit ve %10'unda (n = 30) mekanik ikter tespit edildi. Fizik muayene bulguları incelendiğinde, hastaların %39.50'sinde (n = 118) sağ üst kadranda hassasiyeti saptanırken, %10'unda (n = 30) Murphy bulgusu pozitif idi. Hastaların %50.50'sinde (n = 151) ise herhangi bir spesifik fizik muayene bulgusu saptanmadı.



Figür-1: İlk başvuru sebebi



Figür-2: Endikasyon



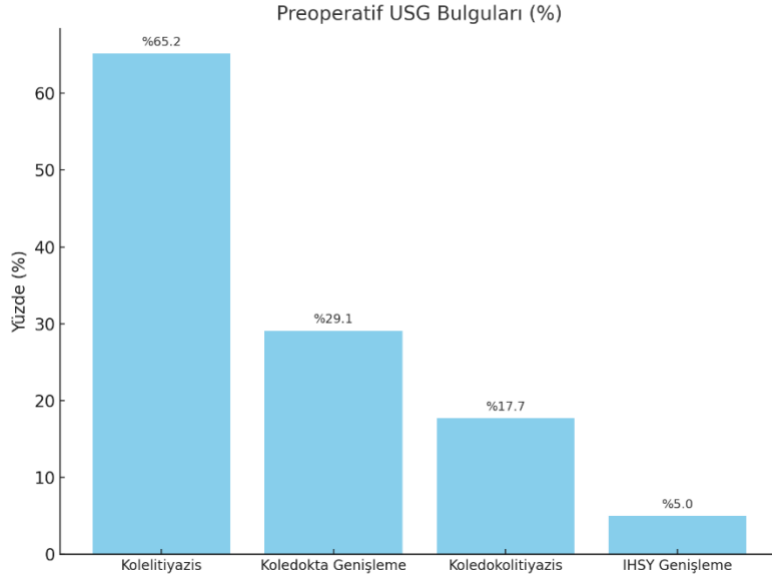
Figür-3: Belirgin muayene bulguları

Tablo-8: USG bulguları

USG Bulguları	n = 299
Kolelitiazis	195(%65.20)
Koledokta Genişleme	87(%29.10)
Koledokolitiazis	53(%17.70)
İzole İHSY Genişlemesi	15(%5)

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

USG bulguları incelendiğinde, hastaların %65.20'sinde (n = 195) kolelitiyazis saptandı. Koledokta genişleme %29.10 (n = 87) oranında görülürken, koledokolitiyazis %17.70 (n = 53) oranında mevcuttu. İzole intrahepatik safra yolları (IHSY) genişlemesi saptanan hasta oranı ise %5 (n = 15) düzeyindeydi.



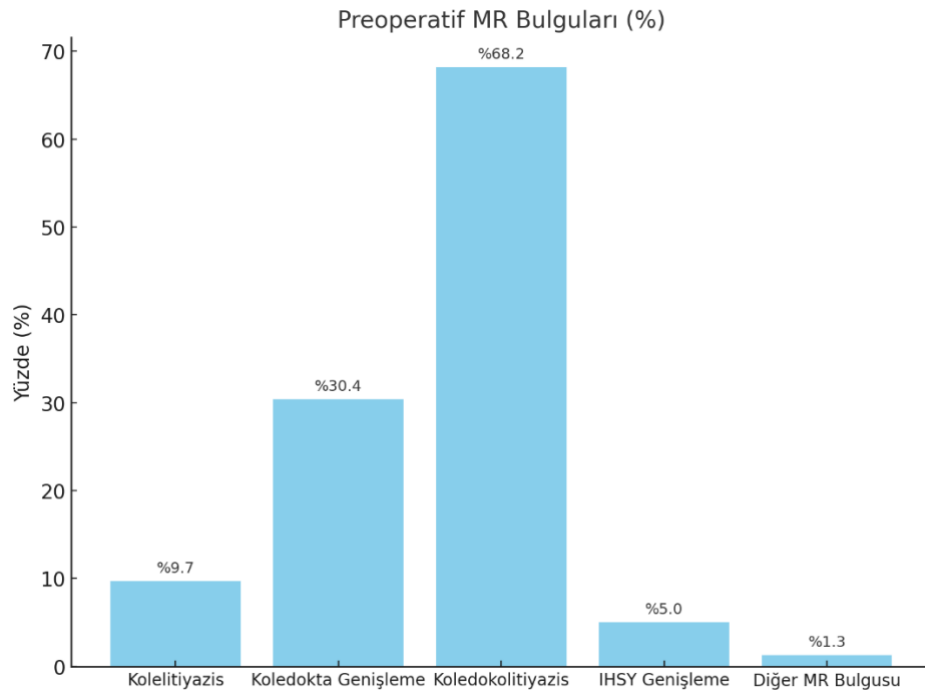
Figür-4: USG bulguları

Tablo-9: MRCP bulguları

MRCP Bulguları	n = 299
Koledokta Genişleme	91(%30.40)
Koledokolitiyazis	204(%68.20)
İzole IHSY Genişlemesi	15(%5)
Diğer MRCP Bulgusu	4(%1.30)

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

MRCP bulguları incelendiğinde, hastaların %68.20'sinde (n = 204) koledokolitiyazis saptandı. Koledokta genişleme %30.40 (n = 91) oranında görülürken, izole intrahepatik safra yolları (IHSY) genişlemesi %5 (n = 15) oranında, diğer MR bulguları ise %1.30 (n = 4) oranında tespit edildi.



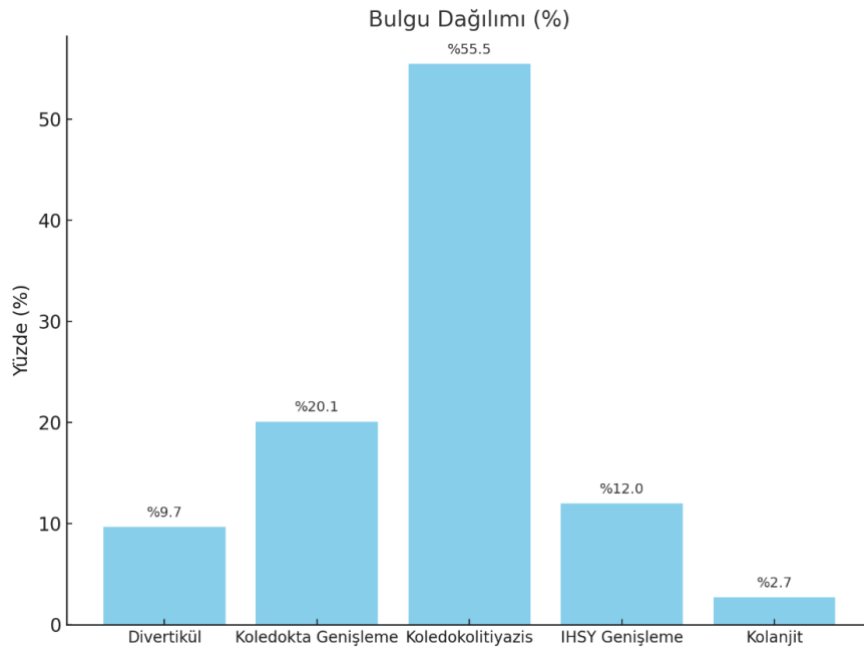
Figür-5: MRCP bulguları

Tablo-10: ERCP bulguları

Bulgu	n = 299
Duodenum divertikülü	29(%9.70)
Koledokta Genişleme	60(%20.10)
Koledokolitiyazis	166(%55.50)
IHSY Genişlemesi	36(%12)
Kolanjit	8(%2.70)
Normal ERCP bulguları	60 (%20)

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ERCP bulguları değerlendirildiğinde, koledokolitiyazis %55.5 (n = 166) oranında, koledokta genişleme %20.1 (n = 60) oranında, intrahepatik safra yolları (IHSY) genişlemesi %12 (n = 36) oranında, kolanjit %2.7 (n = 8) oranında tespit edilmiştir. 60 hastada ise normal ERCP bulguları izlenmiştir. Duodenum divertikülü ise %9.7 (n = 29) oranında gözlenmiştir.



Figür-6: ERCP bulguları

Tablo-11: ASGE kılavuzundaki yüksek riskli hastaların ERCP sonucunda koledokolitiazis bulgularına göre karşılaştırılması

	ASGE		p- değeri ^a
	Yüksek Risk	Diğer	
• Var	97(%57,4)	69(%53,1)	0.057
• Yok	72(%42,6)	61(%46,9)	

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

a: Ki-kare Testi

Tablo-12: ESGE kılavuzundaki yüksek riskli hastaların ERCP sonucunda koledokolitiazis bulgularına göre karşılaştırılması

	ESGE		p- değeri ^a
	Yüksek Risk	Diğer	
• Var	60(%66,7)	106(%50,7)	0.011
• Yok	30(%33,3)	103(%49,3)	

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

a: Ki-kare Testi

Tablo-13: ASGE kılavuzundaki orta riskli hastaların ERCP sonucunda koledokolitiazis bulgularına göre karşılaştırılması

	ASGE		p- değeri ^a
Koledokolitiazis	Orta Risk	Diğer	
• Var	69(%53,1)	97(%57,4)	0.478
• Yok	61(%46,9)	61(%42,6)	

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

a: Ki-kare Test

Tablo-14: ESGE kılavuzundaki orta riskli hastaların ERCP sonucunda koledokolitiazis bulgularına göre karşılaştırılması

	ESGE		p- değeri ^a
Koledokolitiazis	Orta Risk	Diğer	
• Var	99(%50,3)	67(%65,7)	0.936
• Yok	98(%49,7)	35(%34,3)	

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

a: Ki-kare Testi

ASGE kılavuzuna göre yüksek risk grubunda yer alan 169 hastada, koledokolitiazis tespit edilen hastaların oranı %57.4 (n = 97), koledokolitiazis saptanmayan hastaların oranı %42.6 (n = 72) idi. ASGE kılavuzuna göre yüksek risk grubunda koledokolitiazis saptanan hasta oranları farklılık göstermemekteydi (p = 0.057). ESGE kılavuzuna göre yüksek risk grubunda yer alan 90 hastada, koledokolitiazis tespit edilen hastaların oranı %66.7 (n = 60), koledokolitiazis saptanmayan hastaların oranı %33.3 (n = 30) idi (p = 0.011).

ASGE kılavuzuna göre orta risk grubunda yer alan 130 hastada, koledokolitiazis tespit edilen hastaların oranı %53.1 (n = 69), koledokolitiazis saptanmayan hastaların oranı %46.9 (n = 61) idi. ASGE kılavuzuna göre orta risk grubunda koledokolitiazis saptanan hasta oranları farklılık göstermemekteydi (p = 0.478). ESGE kılavuzuna göre orta risk grubunda yer alan 197 hastada, koledokolitiazis tespit edilen hastaların oranı %50.3 (n = 99), koledokolitiazis saptanmayan hastaların oranı %49.7 (n = 98) idi. ESGE kılavuzuna göre orta risk grubunda koledokolitiazis saptanan hasta oranları farklılık göstermemekteydi (p = 0.936).

Tablo-15: KCFT ve kolestaz değerlerinin Koledokolitiazis ile ilişkisi

	Koledokolitiazis		p-değeri ^b
	Var (n = 166)	Yok (n = 133)	
Total Bilirubin (mg/dL)	3.42 (0.26 - 29)	2.81 (0.1 - 26)	0.075
Direkt Bilirubin (mg/dL)	2.84 (0.11 - 34)	2.03 (0.06 - 45)	0.094
Alkalen Fosfataz (U/L)	211 (16 - 898)	182 (18 - 1007)	0.108
Gama Glutamil Transferaz (U/L)	287 (10 - 2756)	226 (10 - 1574)	0.271
Alanin Aminotransferaz (U/L)	101 (13 - 940)	109 (13 - 830)	0.778
Aspartat Aminotransferaz (U/L)	91 (13 - 1130)	114 (13 - 1056)	0.391

Veriler medyan(minimum – maksimum) olarak ifade edilmiştir.

b: Mann-Whitney Testi

Total bilirubin düzeyinin koledokolitiazis tespit edilen hasta grubunda medyan değeri 3.42 mg/dL, koledokolitiazis olmayan hasta grubunda ise 2.81 mg/dL olup gruplar arasında fark saptanmadı ($p = 0.075$). Direkt bilirubin düzeyinin koledokolitiazis tespit edilen hasta grubunda medyan değeri 2.84 mg/dL, koledokolitiazis olmayan hasta grubunda ise 2.03 mg/dL olup gruplar arasında fark saptanmadı ($p = 0.094$). Alkalen fosfataz düzeyinin koledokolitiazis tespit edilen hasta grubunda medyan değeri 211 U/L, normal hasta grubunda ise 182 U/L olup gruplar arasında fark saptanmadı ($p = 0.108$). Gama glutamil transferaz düzeyinin koledokolitiazis tespit edilen hasta grubunda medyan değeri 287 U/L, normal hasta grubunda ise 226 U/L olup gruplar arasında fark saptanmadı ($p = 0.271$). Alanin aminotransferaz düzeyinin koledokolitiazis tespit edilen hasta grubunda medyan değeri 101 U/L, normal hasta grubunda ise 109 U/L olup gruplar arasında fark saptanmadı ($p=0.778$). Aspartat aminotransferaz düzeyinin koledokolitiazis tespit edilen hasta grubunda medyan değeri 91 U/L, normal hasta grubunda ise 114 U/L olup gruplar arasında fark saptanmadı ($p = 0.391$).

Tablo-16: Demografik verilerin ve işlem öncesi tetkiklerin koledokolitiazis ile kıyaslaması

	Koledokolitiazis		p- değeri^a
	Var (n = 166)	Yok (n = 133)	
Cinsiyet			
• Kadın	93 (%56.7)	71 (%43.3)	0.648
• Erkek	73 (%54.1)	62 (%45.9)	
Kolesistektomi			
• Var	36 (%64.3)	20 (%35.7)	0.143
• Yok	130 (%53.5)	113 (%46.5)	
Endikasyon			
• Kolanjit			0.709
○ Var	25(%58.10)	18(%41.90)	
○ Yok	141(%55.10)	115(%44.90)	
• Koledokolitiazis			<0.001
○ Var	115(%70.60)	48(%29.40)	
○ Yok	51(%37.50)	85(%62.50)	
• Mekanik İktet			<0.001
○ Var	8(%26.70)	22(%73.30)	
○ Yok	158(%58.70)	111(%41.30)	
• Pankreatit			<0.001
○ Var	18(%28.60)	45(%71.40)	
○ Yok	148(%62.70)	88(%37.30)	
USG'da Koledokolitiazis			
• Var	41 (%77.4)	12 (%22.6)	<0.001
• Yok	125 (%50.8)	121 (%49.2)	
MRCP'de Koledokolitiazis			
• Var	141 (%69.1)	63 (%30.9)	<0.001
• Yok	25 (%26.3)	70 (%73.7)	

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

a: Ki-kare Testi

Cinsiyete göre koledokolitiazis görülme oranları değerlendirildiğinde, kadın hastalarda %56.7 (n = 93), erkek hastalarda ise %54.1 (n = 73) oranında koledokolitiazis saptandı. Cinsiyete göre koledokolitiazis görülme oranları farklılık göstermemekteydi (p = 0.648). Kolesistektomi öyküsüne göre koledokolitiazis görülme oranları değerlendirildiğinde, kolesistektomi öyküsü olan hastalarda %64.3 (n = 36), kolesistektomi öyküsü olmayan hastalarda ise %53.5 (n = 130) oranında koledokolitiazis görüldü. Gruplar arasında farklılık yoktu (p = 0.143). Çalışmaya dahil edilen hastalar endikasyon dağılımına göre incelendiğinde

hastaların %14.40 (n=43) ında kolanjit, %54.50 (n=136) sinde koledokolitiazis, %10 (n=30) unda mekanik ikter ve %21.10 (n=63) ünde pankreatit mevcuttu. Kolanjit görülen hastaların %58.10 (n=25) unda koledokolitiazis saptanmış olup kolanjit endikasyonu gözlenmeyen hasta grubunda ise koledokolitiazis saptanma oranı %55.10 (n=141) idi ve kolanjit endikasyonu saptanan ve saptanmayan hasta grupları arasında koledokolitiazis görülme oranlarına göre farklılık yoktu ($p=0.709$). Koledokolitiazis endikasyonu ile ERCP yapılan hasta grubunda koledokta taş gözlenen hasta oranı %70.60 (n=115) ve koledokolitiazis endikasyonu gözlenmeyen hasta grubunda ise %37.50 (n=51) düzeyinde olup, koledokolitiazis endikasyonu bulunan hasta grubunda koledokta taş saptanan hasta oranı daha yüksek idi ($p<0.001$). Mekanik ikter endikasyonu saptanan hasta grubunda koledokolitiazis saptanan hasta oranı %26.70 (n=8) ve mekanik ikter gözlenmeyen hasta grubunda ise %58.70 (n=158) düzeyinde olup, mekanik ikter endikasyonu bulunmayan hasta grubunda koledokolitiazis saptanan hasta oranı daha yüksek idi ($p<0.001$). Pankreatit endikasyonu saptanan hasta grubunda koledokolitiazis saptanan hasta oranı %28.60 (n=18) ve pankreatit gözlenmeyen hasta grubunda ise %62.70 (n=148) düzeyinde olup, pankreatit endikasyonu bulunmayan hasta grubunda koledokolitiazis saptanan hasta oranı daha yüksek idi ($p<0.001$). USG bulgularına göre koledokolitiazis görülme oranları değerlendirildiğinde, USG'de koledokolitiazis olan hastaların %77.4'ünde (n = 41) , koledokolitiazis olmayan hastaların ise %50.8'inde (n = 125) ERCP sonucunda koledokolitiazis görüldü. USG'da koledokolitiazis bulgusu gözlenen hasta grubunda koledokolitiazis görülme oranı daha yüksek idi ($p < 0.001$). MRCP bulgularına göre koledokolitiazis görülme oranları değerlendirildiğinde, MRCP'de pozitif bulgu saptanan hastalarda %69.1 (n = 141), negatif bulgu olan hastalarda ise %26.3 (n = 25) oranında koledokolitiazis görüldü. MRCP'de koledokolitiazis bulgusu gözlenen hasta grubunda koledokolitiazis görülme oranı daha yüksek idi ($p < 0.001$).

Tablo-17: ERCP bulgularının koledokolitiazis ile ilişkisi

	Koledokolitiazis		p-değeri ^a
	Var (n = 166)	Yok (n = 133)	
Divertikül			
• Var	20 (%69)	9 (%31)	0.125
• Yok	146 (%54.1)	124 (%45.9)	
Stent Yerleştirilmesi			
• Var	67 (%61.5)	42 (%38.5)	0.117
• Yok	99 (%52.1)	91 (%47.9)	
Tekrar ERCP			
• Var	52(%73.10)	19(%26.80)	<0.001
• Yok	114(%50)	114(%50)	
Tekrar ERCP Nedeni			
• Multipl Taş	35/71(%100)	0	<0.001
• Stent Çıkarılması	17/71(%47.20)	19/71(%52.80)	
Yatış			
• Var	25(%52.10)	23(%47.90)	0.601
• Yok	141(%56.20)	110(%43.80)	
Komplikasyon			
• Var	8(%50)	8(%50)	0.648
• Yok	158(%55.80)	125(%44.20)	

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

a: Ki-kare Testi

Divertikül saptanan ve saptanmayan hasta grupları arasında koledokolitiazis görülme oranları değerlendirildiğinde, divertikül saptanan hastalarda koledokolitiazis görülme oranı %69 (n = 20), divertikül saptanmayan hastalarda ise %54.1 (n = 146) olarak belirlendi. Gruplar arasında koledokolitiazis görülme oranları farklılık göstermemektedir (p = 0.125).

Stent yerleştirilen ve stent yerleştirilmeyen hasta grupları arasında koledokolitiazis görülme oranları değerlendirildiğinde, stent yerleştirilen hastalarda koledokolitiazis görülme oranı %61.5 (n = 67), stent yerleştirilmeyen hastalarda ise %52.1 (n = 99) olarak tespit edildi. Gruplar arasında koledokolitiazis görülme oranları farklılık göstermemektedir (p = 0.117).

Tekrar ERCP yapılan hastalarda koledokolitiazis görülme oranı %73.1 (n = 52), tekrar ERCP yapılmayan hastalarda ise %50 (n = 114) olarak belirlendi. Tekrar ERCP yapılan hastalarda koledokolitiazis görülme oranı daha yüksek idi (p = 0.001).

Tekrar ERCP yapılma nedenleri açısından değerlendirildiğinde, multipl taş bulunan hastaların tamamında koledokolitiazis saptanmış olup, buna karşın stent çıkarılma nedenli

ERCP yapılan hastalarda ise koledokolitiazis gözlenme oranı %47.2 (n = 17) olarak belirlendi. Multipl taş nedeni ile tekrar ERCP yapılan hasta grubunda koledokolitiazis görülme oranı daha yüksek idi.

Yatış yapılan ve yapılmayan hasta grupları arasında koledokolitiazis görülme oranları değerlendirildiğinde, yatış yapılan hastalarda koledokolitiazis görülme oranı %52.1 (n = 25), yatış yapılmayan hastalarda ise %56.2 (n = 141) olarak belirlendi. Yatış durumuna göre koledokolitiazis görülme oranları farklılık göstermemekteydi (p = 0.601).

Komplikasyon gelişen hastalarda koledokolitiazis görülme oranı %50 (n = 8) ve komplikasyon gelişmeyen hastalarda ise %55.8 (n = 158) olup komplikasyon görülme durumuna göre koledokolitiazis görülme oranlarının farklılık göstermediği saptandı (p = 0.605).

Tablo-18: MRCP tetkiklerinin ASGE ve ESGE orta risk grubundaki hastalardaki ilişkisi

MRCP'de Koledokolitiazis	Orta Risk Grubu		p-değeri ^a
	ASGE (n = 130)	ESGE (n = 197)	
• Var	90(%69.20)	125(%63.50)	0.281
• Yok	40(%30.80)	72(%36.50)	

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

a: Ki-kare Testi

MRCP ile koledokolitiazis saptanma durumu, ASGE ve ESGE kılavuzlarına göre orta riskli olarak belirlenen hasta grupları arasında değerlendirildiğinde, her iki grup arasında koledokolitiazis varlığı açısından fark bulunmamaktadır (p = 0.281). ASGE kriterlerine göre orta riskli olarak belirlenen hasta grubunda MRCP'de koledokolitiazis saptanan hasta oranı %69.2 (n = 90), ESGE kriterlerine göre orta riskli olarak belirlenen hasta grubunda MRCP'de koledokolitiazis saptanan hasta oranı ise %63.5 (n = 125) düzeyinde idi.

Tablo-19: USG'da kolelitiyazis olan hastaların değerlendirilmesi

	USG'da Kolelitiyazis		p-değeri ^a
	Var (n = 195)	Yok (n = 104)	
ERCP sonucunda Koledokolitiyazis			
• Var	104(%53.30)	62(%59.60)	0.298
• Yok	91(%46.70)	42(%40.40)	
MRCP'de Koledokolitiyazis			
• Var	139(%71.30)	65(%62.50)	0.120
• Yok	56(%28.70)	39(%37.50)	

Veriler n(%) olarak ifade edilmiştir.

a: Ki-kare Testi

USG ile yapılan değerlendirmede, kolelitiyazis bulunan hastaların %53.30'u (n = 104) ERCP sonucunda koledokolitiyazis var olarak saptanmışken, USG ile kolelitiyazis saptanmayan hastaların %59.60'ında (n = 62) ise koledokolitiyazis saptanmıştır. MRCP ile yapılan değerlendirmede ise USG'da kolelitiyazisi bulunan hastaların %71.30'u (n = 139) ERCP sonucunda koledokolitiyazis var olarak saptanmış, kolelitiyazis saptanmayan hastaların %62.50'sinde (n = 65) ise koledokolitiyazis tespit edilmiştir. USG'da kolelitiyazis olan hastaların değerlendirmesi sonucunda ERCP'de koledokolitiyazis saptanan ve saptanmayan hasta grupları arasında koledokolitiyazis saptanan ve MRCP ile koledokolitiyazis saptanan hasta oranları farklılık göstermemektedir (p=0.298 ve p=0.150).

5. TARTIŞMA

Koledokolitiazis, ana safra kanalında safra taşı bulunmasıdır. Safra kesesi taşı olan hastaların %15'inde koledokolitiazis gelişir. Safra yolundaki taşlar tıkanıklığa neden olarak sarılığa yol açabilir, akut pankreatit ve kolanjit gelişimine neden olabilir (77).

Taşlar safra yolunda tıkanıklık yapmışsa kan bilirubin seviyeleri, karaciğer enzimleri 2-3 kat yükselir (78).

İlk tercih edilen görüntüleme yöntemi karın ultrasonografisidir. İlave olarak MRCP, EUS, ERCP yaptırılır. Görüntüleme yöntemlerinde koledoktaki taşlar görülür, taşlar tıkanıklık yapmışsa koledok genişlemiştir (79).

Koledokolitiazisin standart tedavisi ERCP ile sfinkterotomi yapılarak taşların temizlenmesidir. ERCP ile taşlar temizlenemezse genellikle açık cerrahi uygulanır (80).

Bu çalışmanın amacı, koledokolitiazisin öngörülmesinde kullanılan farklı kılavuzların etkinliğini değerlendirmektir. Biz bu çalışmada ERCP yapılan 299 hastanın verilerini retrospektif olarak inceledik ve koledokolitiazis öngörüsü için kullanılan ASGE ve ESGE kılavuzlarını karşılaştırdık.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 67 idi. Bu yapılan diğer çalışmalara paralel olarak koledokolitiazisin yaşlı popülasyonda daha sık görüldüğünü gösteriyor. Hastaların %54,8 i kadın, %45,2 si erkekti. Kadın hastaların %56,7 sinde koledokolitiazis saptanırken, erkek hastaların %54,1 inde saptanmıştır. Parra-Membrives ve ark.'nın bir çalışmasında koledokolitiazisi olan hastaların yaş ortalaması 65, %56,4'ü kadın, %43,6'sı erkek olarak saptanmıştır (81).

En sık görülen belirti karın ağrısıdır. Çoğunlukla sağ üst kadranda görülür ancak epigastriumda, retrosternal bölgede veya sol üst kadranda da ortaya çıkabilir. Cianci ve arkadaşlarının çalışmasına göre karın ağrısı 12 saatten uzun süre devam ederse, ateş, taşikardi ve ardından sistemik inflamasyonla birlikte akut kolesistit, akut kolanjit gibi enfeksiyöz durumların oluşması çok muhtemeldir (77).

Bizim çalışmamızda hastaların bize en sık ilk başvuru şikayeti karın ağrısıydı (%82.9), ardından sarılık geldi (%17,1). Fizik muayenede belirgin olarak hastaların %10 unda Murphy

bulgusu saptanırken, %39,5 da sağ üst kadranda hassasiyet, %50,5 sinde ise herhangi spesifik bir muayene bulgusu saptanmadı.

ERCP safra yolu hastalıkların tanı ve tedavisinde altın standart olarak kabul edilmektedir. Ancak ERCP'nin başta pankreatit olmak üzere % 10 morbidite ve %0,1 mortalite oranları göz önüne alındığında işlemin uygun hastalara yapılması önem arz etmektedir. Özellikle akut kolanjit, koledokolitiazis, tekrarlayan biliyer pankreatit atakları gibi durumlarda tedavide ilk basamağı oluşturmaktadır (82). Bizim çalışmamızda ERCP yapılan hastaların %14,4 ünü kolanjit kliniği olan hastalar, %54,5 nu koledokolitiazis ile başvuran hastalar, %21 ni tekrarlayan pankreatit atakları nedeniyle elektif ERCP yapılan hastalar, %10 nu ise mekanik ikter tablosuyla gelen ve biliyer patolojiyi belirlemek için ERCP yapılan hastalar oluşturmaktaydı.

Koledokolitiazis obstrüksiyon bulgularıyla birlikte koledok kanalında genişlemeye neden olur. Koledok genişlemesini belirlemede USG %55-91 oranında sensitiviteye sahiptir. Koledok kanalının USG'de 6 mm üzerinde belirlenmesi yüksek oranda koledokolitiazisi gösterir (83). Abdominal USG, hemen hemen her yerde yapılabilen ilk non-invaziv, ucuz ve uygulanabilir incelemedir. Bu inceleme diğer karaciğer hastalıklarının varlığını değerlendirmek için de yararlıdır (84). Safra kesesinin incelenmesi ve içindeki taşların tanımlanması için USG'nin yüksek duyarlılığı (%96), organın karın duvarına yakınlığı ve arada gaz bulunmamasından kaynaklanmaktadır (85). Bizim çalışmamızda USG yapılan hastaların %65 nde kolelitiazis, %29 unda koledokta genişleme, %17,7 sinde koledokolitiazis, %5 inde ise IHSY genişleme saptanmıştır. Ancak, USG'nin koledokolitiazis tanısındaki duyarlılığı sınırlı olabilir. Özellikle distal koledokta yer alan küçük taşlar veya gaz birikimi gibi faktörler, USG'nin tanısal doğruluğunu azaltabilir (86). Bizim çalışmamızda literatür verilerine göre USG'da koledokolitiazis daha düşük oranda saptanmıştır. Bunun sebepleri arasında yukarıda belirtilen teknik faktörler dışında USG'ların tek bir hekim tarafından yapılmamasının etkisi olduğunu düşünüyoruz.

MRCP ve endoskopik USG şu anda gereksiz ERCP'den kaçınmak için rutin olarak kullanılan radyolojik incelemelerdir. Özellikle MRCP, %93 duyarlılık ve %96 özgüllük ile safra kanalı taşlarının tespiti için en doğru non-invaziv prosedür olarak kabul edilmektedir (87). Meeralam ve arkadaşları 2017 yılında EUS ve MRCP'nin tanısal doğruluğunun her iki yöntem için de yüksek olduğunu göstermiştir: Duyarlılık %97'ye karşı %90 ve özgüllük %87'ye karşı

%92. Bunun başlıca nedeni, küçük taşların tanımlanmasında EUS'nin önemli ölçüde daha yüksek duyarlılığı iken, özgüllüğün önemli ölçüde farklı olmamasıydı (88).

Başka bir çalışmada Giljaca ve arkadaşları 2015 yılında, koledokolitiazis için hem EUS hem de MRCP için yüksek tanısal doğruluk oranları bildiren sistematik bir incelemenin sonuçlarını yayınlamıştır (89). Yazarlar, EUS için %95 duyarlılık ve %97 özgüllük, MRCP için ise %93 duyarlılık ve %96 özgüllük bulmuşlardır. MRCP nin safra yolu patolojileri için kullanımda en büyük kısıtlama maliyettir ve safra kanalı taşları için pozitif laboratuvar testleri olmadan biliyer hastalık için rutin MRCP kullanımı önerilmiyor (90). MRCP'nin diğer dezavantajları, tekniğin tedavi amaçlı olmamasıdır; safra kanal taşları teşhisi durumunda, diğer tedavi prosedürlerinin kullanılması gerekecektir. Şiddetli obezite ve klostrofobisi olan hastalarda ve metalik yabancı cisim veya diğer metalik cihazların varlığında kullanımı zordur. Küçük taş çapı (<5 mm) ve peripankreatik ödemin safra kanal taşları tanımlamasının doğruluğunu azalttığı gösterilmiştir (91). Genel etkinliği ne olursa olsun, bu tanısal prosedürün lehine olan noktalar, invazif olmaması ve EUS'a kıyasla özel yazılım kullanımı ile daha yüksek uzaysal ve üç boyutlu çözünürlüktür; her durumda, operatöre bağlı bir tanısal araştırma olmaya devam etmektedir. Bununla birlikte, bazı sınırlamalarına ve düşük bölgesel yayılımına rağmen, hastaları daha invaziv prosedürlere yönlendirmeden önce her zaman tercih edilmelidir (77).

Bizim çalışmamızda preoperatif MRCP bulguları incelendiğinde, hastaların %68' inde koledokolitiazis saptanırken, %30 nda koledokta genişleme, %5 inde ise IHSY da genişleme görüldü. Bu veriler USG bulgularıyla kıyaslandığında koledokta ve IHSY da genişleme bulguları benzer oranda görülürken özellikle koledokolitiazisin MRCP'de çok daha iyi saptandığını göstermiş oldu (%17 ye %68). Ayrıca çalışmamızda preop MRCP de koledokolitiazis saptanan 204 hastanın 141 inde (%69) ERCP sonucunda taş saptanmıştır. MRCP'de koledokolitiazis olmayan 104 hastanın 25 inde (%26) ERCP de koledokta taş saptanmıştır. Bu da istatistiksel açıdan anlamlı bulunmuştur. ASGE kriterlerine göre orta risk grubunda yer alan 130 hastada yapılan MRCP tetkiğinde 90 nda (%69,2) ortak safra kanalında taş görülmüştür. ESGE kriterlerine göre orta risk grubunda yer alan 197 hastada yapılan MRCP tetkiğinde ise 125 hastada (%63,5) safra kanalında taş saptanmıştır. Bu sonuçlar bize literatürlerle uyumlu olarak orta risk grubundaki hastaların direk ERCP ye yönlendirilip ERCP nin risk ve komplikasyonlarını göze almak yerine öncesinde MRCP yapılarak koledokolitiazis ihtimalinin daha spesifik olarak gösterilmesini ve gereksiz ERCP yapılmasından kaçınmamızı sağlamaktadır.

Tüm endoskopik prosedürler hasta için invazivdir. Aynı zamanda tanısal ve tedavi edici prosedürlerdir. ERCP yapılan hastaların %8 ila %12'sinde genellikle pankreatit olarak ortaya çıkan komplikasyonlar görülebilir (92). Bizim çalışmamızda komplikasyon oranımız %5,3'dür. ERCP sonrası komplikasyon oranı literatürlerle benzer bulunmuştur.

Çoğu endoskopist rutin olarak duodenumun ikinci kısmına ulaşsa da, bu manevrayı zorlaştırabilecek bazı durumlar vardır. Bazen papilla majorun tanımlanması ve kanüle edilmesi zordur; bu durumda kanülün bir duodenal divertiküle yerleştirilmesinde olduğu gibi hem operatör hem de hasta için stres ve tehlike söz konusudur (93). Biliyer tıkanıklıkların en sık sebebi safra yoluna ait taşlardır. Koledokolitiazis hastalarında ERCP sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %86 ve %98 olarak görülmüştür. Küçük taşların tanısında verilen kontrast maddeye bağlı olarak bazen gözden kaçabilmektedir. Çalışmaya dahil edilen hastaların ERCP bulguları değerlendirildiğinde, koledokolitiazis %55.5 oranında, koledokta genişleme %20 oranında, IHSY genişlemesi %12 oranında ve duodenum divertikülü %9.7 oranında tespit edilmiştir.

Geçmiş yıllarda, ERCP koledok taşı tanısı için yaygın olarak kullanılmıştır; günümüzde, özellikle düşük veya orta derecede hastalık riski olan hastalarda bu prosedür terk edilmektedir. ERCP'nin doğruluğu, özellikle ortak safra kanalının dilatasyonu ve küçük taşların varlığı durumlarında EUS ve MRCP'den daha düşüktür. Ayrıca, bu prosedür ihmal edilemeyecek bir morbiditeye sahiptir ve hastayı X-ışınlarına ve pankreatit gibi komplikasyonlara maruz bırakır.

Bu nedenle, ERCP kullanımı güçlü koledokolitiazis şüphesi olan hastalarda önerilmektedir; diğer durumlarda EUS veya MRCP kullanımı tercih edilir. Koledokolitiazisli hastaların tedavisinde açık cerrahinin yerini alan laparoskopik yaklaşımın artması, ERCP'nin terapötik rolünü yeniden canlandırmıştır (94).

ASGE kılavuzuna göre yüksek risk grubunda koledokolitiazis tespit edilen hastaların oranı %57.4 (n = 97), koledokolitiazis saptanmayan hastaların oranı %42.6 (n = 72) idi (p = 0.057). ESGE kılavuzuna göre yüksek risk grubunda koledokolitiazis tespit edilen hastaların oranı %66.7 (n = 60), koledokolitiazis saptanmayan hastaların oranı %33.3 (n = 30) idi (p = 0.011). Çalışmamızda 169 hasta ASGE için yüksek risk grubunda yer alırken, ESGE için yüksek risk grubunda 90 hasta yer almaktaydı. Yüksek koledokolitiazis olasılığı için ASGE ve ESGE kriterleri arasındaki fark, total bilirubinin > 4 mg/dL ve USG'de koledok dilatasyon birlikteliğinin ASGE kriterlerinin yüksek olasılık kategorisine dahil edilmesinden kaynaklanır (74,75). Bu kriterin eklenmesi ASGE grubundaki hasta sayısının daha fazla olmasına fakat koledokolitiazis olasılığının daha düşük çıkmasına sebep olmuştur. Bu bulgular ışığında

istatistiksel açıdan anlamlı fark bulunmasa da total bil > 4 mg/dl ve USG da koledok dilatasyonu birlikteliğinin hastalarda ERCP ihtiyacını belirlemede kullanılmasının yararlı olmadığı söylenebilir.

ASGE kılavuzuna göre orta risk grubunda koledokolitiazis tespit edilen hastaların oranı %53.1 (n = 69), koledokolitiazis saptanmayan hastaların oranı %46.9 (n = 61) idi (p = 0.478). ESGE kılavuzuna göre orta risk grubunda koledokolitiazis tespit edilen hastaların oranı %50.3 (n = 99), koledokolitiazis saptanmayan hastaların oranı %49.7 (n = 98) idi (p = 0.936). Çalışmamızda koledokolitiazis için orta risk kriterinde ASGE grubunda 130 hasta yer alırken, ESGE grubunda 197 hasta yer almaktaydı. ASGE ve ESGE kriterleri arasındaki fark ise biliyer pankreatit ve/veya yaş >55 kriterlerinin ASGE kılavuzunda orta olasılık kategorisine dahil edilmesinden kaynaklanır (74,75). ASGE grubundaki hastalar için fazladan 2 kriter olmasına rağmen hasta sayısının ESGE grubundan daha düşük çıkması ise ASGE'nin yüksek risk hasta grubunda daha fazla hasta bulunmasından kaynaklanıyor. Hastaları değerlendirirken yüksek risk grubunda yer alan hastaları aynı zamanda orta risk grubuna dahil etmedik.

Bu oranlar kılavuzlarda belirtilen yüksekte düşüğe doğru risk gruplarına göre > 50% /10–50% / < 10% olarak belirtilen koledok taşı olma olasılık yüzdeleri ile ASGE kriterleri için orta risk grubu açısından, ESGE kriterleri için yüksek ve orta risk grubu açısından uyumlu olarak tespit edilmiştir (73,95).

Jagtap ve arkadaşlarının kolesistektomi operasyonuna alınan ve safra taşı komplikasyonları olan hastaların retrospektif incelemesinin yapıldığı bir çalışmada ESGE yüksek olasılık kriterlerinin koledokolitiazis için %99 özgüllüğe ve %96,2 PPD' ye; ASGE'de ise sırasıyla %96,8 özgüllüğe ve %89,5 PPD ye sahip olduğu gösterilmiştir (74).

Karaciğer fonksiyon testlerinin normal değerlerinin safra kanalı taşı yokluğu için öngörücü olduğu düşünülmektedir. Yang ve arkadaşları 2008 yılında, karaciğer fonksiyon indekslerinin normal değerlerinin varlığında safra kanalı taşı olmadığını doğrulayan, 1002 akut kolesistit hastası üzerinde yapılan bir çalışma sunmuştur (96). Total ve direkt bilirubin ve gama-glutamil transferaz sırasıyla %94,7 ve %97,9 ile en yüksek duyarlılığı göstermiştir. Gurusamy ve arkadaşları 2015 yılında karaciğer fonksiyon testlerinin tanısal doğruluğu üzerine sistematik bir inceleme önermiş, bilirubin ve alkalın fosfatazın duyarlılıklarının sırasıyla %84 ve %91, özgüllüklerinin ise %91 ve %79 olduğu sonucuna varmıştır (97). Bu nedenle, total ve direkt bilirubin, gama-glutamil transferaz ve alkalın fosfatazda değişiklik her zaman koledokolitiazis şüphesiyle ve tanınmayan safra kanalı taşı varlığında olduğu gibi yüksek

hepatik sitoliz değerlerinin varlığıyla ilişkilendirilmiştir (98). Bugüne kadar, total ve direkt bilirubin koledokolitiazis şüphesi için en güvenilir belirteçler olarak kabul edilmektedir (99).

Bizim çalışmamızda koledokolitiazis tespit edilen ve edilmeyen gruplar arasında biyokimyasal markerlar açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Total bilirubin düzeyinin koledokolitiazis tespit edilen hasta grubunda medyan değeri 3.42 mg/dL, koledokolitiazis olmayan hasta grubunda ise 2.81 mg/dL olup gruplar arasında fark saptanmadı ($p = 0.075$). Direkt bilirubin düzeyinin koledokolitiazis tespit edilen hasta grubunda medyan değeri 2.84 mg/dL, koledokolitiazis olmayan hasta grubunda ise 2.03 mg/dL olup gruplar arasında fark saptanmadı ($p = 0.094$). Alkaline phosphatase düzeyinin koledokolitiazis tespit edilen hasta grubunda medyan değeri 211 U/L, normal hasta grubunda ise 182 U/L olup gruplar arasında fark saptanmadı ($p = 0.108$). Gamma-glutamyl transferase düzeyinin koledokolitiazis tespit edilen hasta grubunda medyan değeri 287 U/L, normal hasta grubunda ise 226 U/L olup gruplar arasında fark saptanmadı ($p = 0.271$). Alanine aminotransferase düzeyinin koledokolitiazis tespit edilen hasta grubunda medyan değeri 101 U/L, normal hasta grubunda ise 109 U/L olup gruplar arasında fark saptanmadı ($p = 0.778$). Aspartate aminotransferase düzeyinin koledokolitiazis tespit edilen hasta grubunda medyan değeri 91 U/L, normal hasta grubunda ise 114 U/L olup gruplar arasında fark saptanmadı ($p = 0.391$). Total ve direk bilirubin, ALP ve GGT değerleri koledokolitiazis olanlarda daha yüksek saptanmış ve literatür verilerine göre korele olarak izlenmiştir. Fakat AST ve ALT değerleri normal hasta grubunda daha yüksek olarak izlenmiştir ve literatür çalışmalarıyla korele olarak izlenmemiştir.

Kolestatik parametrelerin tek başına koledok taşı tanısında yardımcı olabileceği, nispeten eski çalışmalarda gösterilmiştir (96). Ancak bu parametreler için hala standart bir yaklaşım veya cut-off değeri belirlenmemiştir. Konuyla ilgili en güncel çalışmada, Kadah ve ark. GGT yüksekliğini yaş ve koledok dilatasyonu ile birleştiren bir tanı modelinin ASGE gibi mevcut öngörücü sınıflamalara eklenmesinin, bu sistemlerin tanı gücünü artırabileceği vurgulanmıştır (100).

Semptomatik safra taşına sahip kolelitiazisli hastaların %20-25'inde koledokta taş bulunur (77,101). Bizim çalışmamızda preop USG'da kolelitiazis saptanan hastaların %53,3'ünde koledokolitiazis saptanmıştır. Frossard ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, semptomatik safra taşı olan hastaların %10'unda koledokolitiazis saptanmış, akut kolesistit ile başvuran hastalarda ise bu oran %15'e yükselmiştir (102). Koledokolitiazis genellikle sekonder safra taşlarından kaynaklansa da, kolesistektomi yapılmış hastaların %10-20'sinde

primer koledok taşı (de novo taş oluşumu) da görülebilir. Kolesistektomi geçiren hastaların %5-20'sinde koledokolitiazis olduğu ve bu durumun insidansının yaşla birlikte arttığı öngörülmektedir (99,103). Cianci ve arkadaşlarının çalışmasında, kolesistektomi yapılan hastaların %5-15'inde koledokolitiazis tespit edilmiştir (77). Benzer şekilde, Möller ve arkadaşlarının araştırmasında, kolesistektomi uygulanan hastalarda koledokolitiazis prevalansı %11,6 olarak bildirilmiştir (104). Bizim çalışmamızda kolesistektomi olan 56 hasta bulunmaktaydı. Bu hastaların %64 ünde koledokta taş saptanmıştır. Literatür verilerine göre bizim çalışmamızda bu oranın çok yüksek çıkmasının sebebi hasta sayısının yeterli olmaması nedeniyle çalışmanın kısıtlı olmasından ve çalışmaya sadece ERCP yapılan hastaların dahil edilmesinden kaynaklanıyor olabilir. Kolesistektomi olmayan 243 hasta mevcuttu. Bu hastaların %53,5 inde koledokta taş saptanmıştır. Yine literatür verilerine göre bu oran yüksek bulunmuştur.

Endikasyonlar değerlendirildiğinde kolanjit sebebiyle ERCP yapılan 43 hastanın 25 inde (%58) , koledokolitiazis nedeniyle ERCP yapılan 163 hastanın %70,6 nde, mekanik ikter nedeniyle ERCP yapılan 30 hastanın 8 inde (%26,7), pankreatit nedeniyle ERCP yapılan 63 hastanın 18 inde (%28,6) safra kanalında taş saptanmıştır. Biliyer etioloji, tüm dünyada akut pankreatitin en yaygın nedeni olarak bilinmektedir. Biliyer pankreatite yol açan taşlar genellikle daha küçük olup safra kanallarından kendiliğinden geçme eğilimindedir. Bu durum, çoğu hastada normal bir kolanjiyogramda yol açsa da, biliyer pankreatit nedeniyle başvuran hastaların büyük bir kısmında ilk değerlendirmelerde anormal karaciğer fonksiyon testleri ve dilate safra yolları tespit edilmektedir. Bu bulgular bazı çalışmalarda koledok taşının varlığıyla ilişkilendirilmiş ve tartışmalara yol açmıştır (96). Lefemine ve arkadaşları koledok taşı olan hastaların %50'sinden fazlasında taşların spontan duodenuma düştüğünü ve ERCP uygulanan hastaların %12,9'unda laparoskopik kolesistektomi sırasında hala koledok taşı olduğunu göstermiştir (105). Daha önceki çalışmalar, biliyer pankreatitte erken dönemde yapılan ERCP'nin mortalite oranlarını azaltabileceğini öne sürerken, son veriler kolanjit gibi güçlü prediktörler bulunmayan hastalarda erken ERCP'nin mortalite üzerinde etkili olmadığını göstermiştir. Bu nedenle, ERCP gibi morbiditesi yüksek invaziv yöntemler yerine, EUS veya MRCP gibi hem maliyet açısından uygun hem de biliyer pankreatit durumunda ERCP'ye bağlı komplikasyon riskini azaltmada etkili yöntemlerin tercih edilmesi önerilmektedir (106). Bu konuya ilişkin yayınlanan kılavuzlarda, eşlik eden kolanjit veya kalıcı biliyer obstrüksiyonu olan pankreatitli hastalarda ERCP'nin uygun bir tedavi seçeneği olduğu ortak bir şekilde vurgulanmaktadır (107).

6. SONUÇ

Koledokolitiazis, ana safra kanalında taş bulunmasıdır ve sık görülen bir hastalıktır. Safra kesesi taşı olan hastaların %15'inde koledokolitiazis gelişir. Safra yolundaki taşlar, tıkanıklığa neden olarak sarılık ve kolanjite yol açabilir, akut pankreatit gelişimine neden olabilir ve hastane yatışı gerektirebilir.

Koledokolitiazisin standart tedavisi ERCP ile taşların temizlenmesi ve bu işlemten sonra da laparoskopik kolesistektomi uygulanmasıdır. Biz bu çalışmada, ERCP yapılan hastalarda koledokolitiazisin öngörülmesinde kullanılan farklı kılavuzların etkinliğini değerlendirdik. ASGE kılavuzuna göre yüksek risk grubunda yer alan hastaların yapılan ERCP sonucunda %42,6 sında koledokolitiazis saptanmadığı ve dolayısıyla gereksiz ERCP yapıldığı görülmüştür. ESGE kılavuzuna göre yüksek risk grubunda yer alan hastaların %33,3 ünde koledokolitiazis saptanmadığı görülmüştür. Yüksek koledokolitiazis olasılığı için ASGE kriterleri arasında yer alan total bilirubin > 4 mg/dL ve USG'da koledok dilatasyon birlikteliğinin ASGE grubundaki hasta sayısının daha fazla olmasına fakat koledokolitiazis olasılığının daha düşük çıkmasına sebep olmuştur. Bundan dolayı T.Bil > 4 mg/dl ve USG'da koledok dilatasyonu birlikteliğinin ERCP ihtiyacını belirlemede yüksek risk kategorisinde kullanılmasının yararlı olmadığı söylenebilir.

Çalışmamızda koledokolitiazis tespit edilen ve edilmeyen gruplar arasında biyokimyasal markerlar açısından anlamlı bir fark saptanmadı. Kolestatik parametrelerin tek başına koledok taşı tanısında yardımcı olabileceği, nispeten eski çalışmalarda gösterilmiştir. Ancak bu parametreler için hala standart bir yaklaşım veya cut-off değeri belirlenmemiştir. Dolayısıyla bununla ilgili daha kapsamlı ve ileri çalışmaların yapılması önerilebilir.

Koledok kanalının USG'de 6 mm üzerinde belirlenmesi yüksek oranda koledokolitiazisi gösterir. Distal koledokta yer alan küçük taşlar veya gaz birikimi gibi faktörler, USG'nin tanısal doğruluğunu azaltabilir. Bizim çalışmamızda da literatür verilerine göre USG da koledokolitiazis daha düşük oranda saptanmıştır. Bunun sebepleri arasında yukarıda belirtilen teknik faktörler dışında USG yapan hekimin de etkisi olduğunu düşünüyoruz. Dolayısıyla safra yolu değerlendirmesi için yapılan USG'lerin tek bir hekim tarafından standartize edilmesi, daha yenilikçi cihazlarla işlem yapılması bu süreçteki gereksiz tetkikleri ve maliyeti önleyebilir.

Orta risk grubunda yer alan hastaların sırasıyla ASGE ve ESGE'de %69,2 ve %63,5 nda MRCP'de safra kanalında taş görülmüştür. Bu sonuçlar bize literatürlerle uyumlu olarak gereksiz ERCP yapılmasından kaçınmamızı sağlamaktadır.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları vardır: Retrospektif bir çalışmadır ve verilerimiz hastanemizdeki mevcut kayıtlara dayanmaktadır. Tek merkezli çalışma olması nedeniyle elde ettiğimiz sonuçlar daha fazla doğrulama gerektirir. Bu çalışmanın sonuçları, klinik uygulamalarda hangi kılavuzun tercih edilmesi gerektiğine dair kapsamlı bir değerlendirme ortaya koyabilir ve böylelikle hastaların daha doğru tanı ve tedaviye erişimini sağlayabilir. Ayrıca, bu kılavuzların maliyet etkinliği ile birlikte, laboratuvar veya klinik belirteçlerin tek başına ya da birlikte kullanımının faydasını değerlendirmek için daha kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.



7. KAYNAKLAR

1. Roskams, T.; Desmet, V. Embryology Of Extra-And İntrahepatic Bile Ducts, The Ductal Plate. The Anatomical Record: Advances İn Integrative Anatomy And Evolutionary Biology: Advances İn Integrative Anatomy And Evolutionary Biology, 2008, 291.6: 628-635.
2. Gary C. Schoenwolf (2009). Larsen's Human Embryology (Thoroughly Rev. And Updated 4th Bas.). Philadelphia: Churchill Livingstone/Elsevier. Ss. "Development Of The Gastrointestinal Tract".
3. Frierson Jr, Henry F. The Gross Anatomy And Histology Of The Gallbladder, Extrahepatic Bile Ducts, Vaterian System, And Minor Papilla. The American Journal Of Surgical Pathology, 1989, 13.2: 146-162.
4. Borley Nr. Hepatobiliary System. In: William Pl (Ed.), Gray's Anatomy, 39.Baskı, Churcill-Livingstone, London, 2005, S:1227-1230.
5. Smadja C, Blumgarth Lh: The Biliary Tract And The Anatomy Of Biliary Exposure. In: Blumgarth Lh (Ed.) Surgery Of The Liver And Biliary Tract. Churchill-Livingstone, New York, 1994, S:11-21.
6. Schwartz Sı: Gallbladder And Extrahepa- Tic System. In: Schwartz Sı, Shires Gt, Spencer Fc Ve Ark. (Eds.), Principles Of Surgery, 7. Baskı, Mc Graw-Hill, New York, 1999.
7. Üçok, Kağan, Et Al. Biliary System Physiology. Safra Sistemi Fizyolojisi. Journal Of Surgical Arts/Cerrahi Sanatlar Dergisi, 2010, 3.1: 1-8.
8. Adkins, Robert Benton; Chapman, William C.; Reddy, V. Sreenath. Embryology, Anatomy, And Surgical Applications Of The Extrahepatic Biliary System. Surgical Clinics, 2000, 80.1: 363-379.
9. Yun-Chae Lee, Won-Sik Jung, Chang-Hun Lee, Seong-Hun Kim, Seung-Ok Lee. Classification Og Hepatobiliary Scintigraphy Patterns İn Segmented Gallbladder According To Anatomical Discordance. World J Clin Cases 11(11):2423-2434. Apr 16, 2023. Doi: 10.12988/Wjcc.V11.I11.2423
10. John Y. L. Chiang. Bile Asid Metabolism And Signaling. Compr Physiol. 2013 Jul; 3(3): 1191-1212. Doi: 10.1002/Cphy.C120023.
11. Zinner Mj, Roslyn Jj. Gallbladder And Extrahepatic Biliary System. Schwartz Sı, Shires Gt, Spencer Fc. Principles Of Surgery. 6th Ed. New York: Mcgraw-Hill Inc. 1994:1381.
12. Peery Af, Crockett Sd, Barritt As, Et Al. Burden Of Gastrointestinal, Liver, And Pancreatic Disease İn The United States. Gastroenterology 2015; 149:1731.
13. Everhart Je, Khare M, Hill M, Maurer Kr. Prevalance And Ethnic Differances İn Gallbladder Disease İn The United States. Gastroenterology 1999; 117:632.
14. Attili Af, Capocaccia R, Carulli N, Et Al. Factors Associated With Gallstone Disease İn The Micol Experience. Multicenter Italian Study On Epidemiology Of Cholelithiasis. Hepatology 1997; 26:809.
15. Gilat, T., Et Al. An İncreased Familial Frequency Of Gallstones. Gastroenterology, 1983, 84.2: 242-246.
16. Katsıka, Despina, Et Al. Genetic And Environmental İnnuences On Symptomatic Gallstone Disease: A Swedish Study Of 43,141 Twin Pairs. Hepatology, 2005, 41.5: 1138-1143.
17. Barbara L, Sama C, Morselli-Labate Am, Et Al. A Ten Year İncidence Of Gallstone Disease: The Sirmione Study. J Hepatol 1993; 18(Suppl 1):S43.

18. Parente, Fabrizio, Et Al. Incidence And Risk Factors For Gallstones In Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Large Case-Control Study. *Hepatology*, 2007, 45.5: 1267-1274.
19. Shiffman, Mitchell L., Et Al. Prophylaxis Against Gallstone Formation With Ursodeoxycholic Acid In Patients Participating In A Very-Low-Calorie Diet Program. *Annals Of Internal Medicine*, 1995, 122.12: 899-905.
20. Coronary Drug Project Research Group. Gallbladder Disease As A Side Effect Of Drugs Influencing Lipid Metabolism Experience In The Coronary Drug Project. *New England Journal Of Medicine*, 1977, 296.21: 1185-1190.
21. Tsai, Chung-Jyi, Et Al. The Effect Of Long-Term Intake Of Cis Unsaturated Fats On The Risk For Gallstone Disease In Men: A Prospective Cohort Study. *Annals Of Internal Medicine*, 2004, 141.7: 514-522.
22. Zhang, Y.-P., Et Al. Systematic Review With Meta-Analysis: Coffee Consumption And The Risk Of Gallstone Disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2015, 42.6: 637-648.
23. Diehl, Andrew K.; Sugarek, Nancy J.; Todd, Knox H. Clinical Evaluation For Gallstone Disease: Usefulness Of Symptoms And Signs In Diagnosis. *The American Journal Of Medicine*, 1990, 89.1: 29-33.
24. Friedman, Gary D. Natural History Of Asymptomatic And Symptomatic Gallstones. *The American Journal Of Surgery*, 1993, 165.4: 399-404.
25. Sharma, Brijesh C., Et Al. Bile Lithogenicity And Gallbladder Emptying In Patients With Microlithiasis: Effect Of Bile Acid Therapy. *Gastroenterology*, 1998, 115.1: 124-128.
26. Wilkins, Thad, Et Al. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, And Biliary Dyskinesia. *Primary Care: Clinics In Office Practice*, 2017, 44.4: 575-597.
27. Behari, Anu; Kapoor, V. Asymptomatic Gallstones (Asgs)—To Treat Or Not To?. *Indian Journal Of Surgery*, 2012, 74: 4-12.
28. Adsay Nv. Gallbladder Ms, Carter D, Reuter V, Greenson J, Stoler M, Oberman H. Extrahepatic Biliary Tree And Ampulla In: Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins; 2004; 38: 1775-1828.
29. Yokoe, Masamichi, Et Al. Tokyo Guidelines 2018: Diagnostic Criteria And Severity Grading Of Acute Cholecystitis (With Videos). *Journal Of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 2018, 25.1: 41-54.
30. Singer, Adam J., Et Al. Correlation Among Clinical, Laboratory, And Hepatobiliary Scanning Findings In Patients With Suspected Acute Cholecystitis. *Annals Of Emergency Medicine*, 1996, 28.3: 267-272.
31. Gruber, Peter J., Et Al. Presence Of Fever And Leukocytosis In Acute Cholecystitis. *Annals Of Emergency Medicine*, 1996, 28.3: 273-277.
32. Lee, Sang Kuon, Et Al. The Utility Of The Preoperative Neutrophil-To-Lymphocyte Ratio In Predicting Severe Cholecystitis: A Retrospective Cohort Study. *Bmc Surgery*, 2014, 14: 1-7.
33. Kurzweil, Steve M., Et Al. Hyperbilirubinemia Without Common Bile Duct Abnormalities And Hyperamylasemia Without Pancreatitis In Patients With Gallbladder Disease. *Archives Of Surgery*, 1994, 129.8: 829-833.
34. Kurol, M.; Forsberg, L. Ultrasonography In The Diagnosis Of Acute Cholecystitis. *Acta Radiologica. Diagnosis*, 1984, 25.5: 379-383.
35. Venu, Rama P., Et Al. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: Diagnosis Of Cholelithiasis In Patients With Normal Gallbladder X-Ray And Ultrasound Studies. *Jama*, 1983, 249.6: 758-761.

36. Ralls, P. W., Et Al. Real-Time Sonography In Suspected Acute Cholecystitis. Prospective Evaluation Of Primary And Secondary Signs. *Radiology*, 1985, 155.3: 767-771.
37. Derici, Hayrullah, Et Al. Diagnosis And Treatment Of Gallbladder Perforation: *Wjg*, 2006, 12.48: 7832.
38. Lorenz, R. W.; Steffen, H. M. Emphysematous Cholecystitis: Diagnostic Problems And Differential Diagnosis Of Gallbladder Gas Accumulations. *Hepato-Gastroenterology*, 1990, 37: 103-106.
39. Ke, Chang-Wei; Wu, Shuo-Dong. Comparison Of Emergency Cholecystectomy With Delayed Cholecystectomy After Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage In Patients With Moderate Acute Cholecystitis. *Journal Of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques*, 2018, 28.6: 705-712.
40. Thangavelu, Arasi; Rosenbaum, Steven; Thangavelu, Devi. Timing Of Cholecystectomy In Acute Cholecystitis. *The Journal Of Emergency Medicine*, 2018, 54.6: 892-897.
41. Gurusamy, Kurinchi Selvan, et al. Early versus delayed laparoscopic cholecystectomy for people with acute cholecystitis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2013, 6.
42. Tomida, Shinji, Et Al. Long-Term Ursodeoxycholic Acid Therapy Is Associated With Reduced Risk Of Biliary Pain And Acute Cholecystitis In Patients With Gallbladder Stones: A Cohort Analysis. *Hepatology*, 1999, 30.1: 6-13.
43. Park, Seon Mee, Et Al. Common Bile Duct Dilatation After Cholecystectomy: A One-Year Prospective Study. *Journal Of The Korean Surgical Society*, 2012, 83.2: 97.
44. Wilkins, Thad, Et Al. Gallbladder Dysfunction: Cholecystitis, Choledocholithiasis, Cholangitis, And Biliary Dyskinesia. Primary Care: Clinics In Office Practice, 2017, 44.4: 575-597.
45. Apolo Romero, Erik Xavier, Et Al. Gallbladder Duplication And Cholecystitis. *Journal Of Surgical Case Reports*, 2018, 2018.7: Rjy158.
46. Abboud, Paul-André C., Et Al. Predictors Of Common Bile Duct Stones Prior To Cholecystectomy: A Meta-Analysis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 1996, 44.4: 450-457.
47. Peng, W. K., Et Al. Role Of Liver Function Tests In Predicting Common Bile Duct Stones In Acute Calculous Cholecystitis. *Journal Of British Surgery*, 2005, 92.10: 1241-1247.
48. Van Dijk Ah, De Reuver Pr, Besselink Mg, Van Laarhoven Kj, Harrison Em, Wigmore Sj, Et Al. Assessment Of Available Evidence In The Management Of Gallbladder And Bile Duct Stones: A Systematic Review Of International Guidelines. *Hpb*. 2017;19(4):297–309.
49. Viriyaroj, Vichit; Rookkachart, Thammanij. Predictive Factors For Choledocholithiasis In Symptomatic Gallstone Patients. *J Med Assoc Thai*, 2016, 99.8: 112-7.
50. Tazuma, Susumu. Epidemiology, Pathogenesis, And Classification Of Biliary Stones (Common Bile Duct And Intrahepatic). *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 2006, 20.6: 1075-1083.
51. Ayub, Khurram; Slavin, John; Imada, Regina. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography In Gallstone-Associated Acute Pancreatitis. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, 2004, 3.
52. Lee, Joseph Kt (Ed.). *Computed Body Tomography With Mri Correlation*. Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
53. Isherwood, J., et al. Serology and ultrasound for diagnosis of choledocholithiasis. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*, 2014, 96.3: 224-228.
54. Hekimoglu, Koray, Et Al. Mrcp Vs Ercp In The Evaluation Of Biliary Pathologies: Review Of Current Literature. *Journal Of Digestive Diseases*, 2008, 9.3: 162-169.

55. Romagnuolo, Joseph, Et Al. Magnetic Resonance Cholangiopancreatography: A Meta-Analysis Of Test Performance In Suspected Biliary Disease. *Annals Of Internal Medicine*, 2003, 139.7: 547-557.
56. Materne, R., Et Al. Extrahepatic Biliary Obstruction: Magnetic Resonance Imaging Compared With Endoscopic Ultrasonography. *Endoscopy*, 2000, 32.01: 3-9.
57. Chandrasekhara, Vinay, Et Al. Adverse Events Associated With Ercp. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2017, 85.1: 32-47.
58. Sgourakis, G.; Karaliotas, K. Laparoscopic Common Bile Duct Exploration And Cholecystectomy Versus Endoscopic Stone Extraction And Laparoscopic Cholecystectomy For Choledocholithiasis. A Prospective Randomized Study. *Minerva Chirurgica*, 2002, 57.4: 467-474.
59. Kozarek R. Comment On: Leung Jw, Neuhaus H, Chopita N: Mechanical Lithotripsy In The Bile Duct. *Endoscopy* 2001; 33: 800-804. *Endoscopy*. 2001;33(10):884-
60. Lo, Simon K., Et Al. The Use Of Carbon Dioxide In Gastrointestinal Endoscopy. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2016, 83.5: 857-865.
61. Nix, G. A. J. J., Et Al. Carcinoma Of The Ampulla And Papilla Of Vater. In: *Röfo-Fortschritte Auf Dem Gebiet Der Röntgenstrahlen Und Der Bildgebenden Verfahren*. © Georg Thieme Verlag Stuttgart· New York, 1983. P. 531-535.
62. Barkun, Alan N., Et Al. Useful Predictors Of Bile Duct Stones In Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Annals Of Surgery*, 1994, 220.1: 32-39.
63. Lan Cheong Wah, David; Christophi, Christopher; Muralidharan, Vijayaragavan. Acute Cholangitis: Current Concepts. *Anz Journal Of Surgery*, 2017, 87.7-8: 554-559.
64. Buyukasik, Kenan, Et Al. Diagnostic And Therapeutic Value Of Ercp In Acute Cholangitis. *International Scholarly Research Notices*, 2013, 2013.1: 191729.
65. Sokal, A., Et Al. Acute Cholangitis: Diagnosis And Management. *Journal Of Visceral Surgery*, 2019, 156.6: 515-525.
66. Sung, J. Y.; Costerton, J. W.; Shaffer, E. A. Defense System In The Biliary Tract Against Bacterial Infection. *Digestive Diseases And Sciences*, 1992, 37: 689-696.
67. Salek, Jeffrey, Et Al. Analysis Of Risk Factors Predictive Of Early Mortality And Urgent Ercp In Acute Cholangitis. *Journal Of Clinical Gastroenterology*, 2009, 43.2: 171-175.
68. Van Geenen, Erwin Jm, Et Al. Etiology And Diagnosis Of Acute Biliary Pancreatitis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2010, 7.9: 495-502.
69. Lee Sy, Goh Bkp, Chan Cy. Chapter 55 - Etiology, Pathogenesis, And Diagnostic Assessment Of Acute Pancreatitis. Sixth Edit. Vols 1-2, *Blumgart's Surgery Of The Liver, Biliary Tract And Pancreas: Sixth Edition*. Elsevier Inc.; 2017. 883-896.E3 P.
70. Shen, Hsiu-Nien, Et Al. Effects Of Gender On Severity, Management And Outcome In Acute Biliary Pancreatitis. *Plos One*, 2013, 8.2: E57504.
71. Dupuis, Carolyn S., Et Al. Diagnosis And Management Of Acute Pancreatitis And Its Complications. *Gastrointestinal Intervention*, 2013, 2.1: 36-46.
72. Gwozdz, Glenn P., Et Al. Comparative Evaluation Of The Diagnosis Of Acute Pancreatitis Based On Serum And Urine Enzyme Assays. *Clinica Chimica Acta*, 1990, 187.3: 243-254.

73. Buxbaum, James L., Et Al. Asge Guideline On The Role Of Endoscopy In The Evaluation And Management Of Choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2019, 89.6: 1075-1105. E15.
74. Jagtap, Nitin, Et Al. Clinical Utility Of Esge And Asge Guidelines For Prediction Of Suspected Choledocholithiasis In Patients Undergoing Cholecystectomy. *Endoscopy*, 2020, 52.07: 569-573.
75. Tintara, Supisara, Et Al. Evaluating The Accuracy Of American Society For Gastrointestinal Endoscopy Guidelines In Patients With Acute Gallstone Pancreatitis With Choledocholithiasis. *World Journal Of Gastroenterology*, 2022, 28.16: 1692.
76. Manes, Gianpiero, Et Al. Endoscopic Management Of Common Bile Duct Stones: European Society Of Gastrointestinal Endoscopy (Esge) Guideline. *Endoscopy*, 2019, 51.05: 472-491.
77. Cianci, Pasquale; Restini, Enrico. Management Of Cholelithiasis With Choledocholithiasis: Endoscopic And Surgical Approaches. *World Journal Of Gastroenterology*, 2021, 27.28: 4536.
78. Zhang, Jie; Ling, Xiaofeng. Risk Factors And Management Of Primary Choledocholithiasis: A Systematic Review. *Anz Journal Of Surgery*, 2021, 91.4: 530-536.
79. Abdurakhmanovich, Khamidov Obid, Et Al. Ultrasonic Diagnosis Methods For Choledocholithiasis. *Central Asian Journal Of Medical And Natural Science*, 2022, 3.2: 43-47.
80. Gardenyes, Júlia, Et Al. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography For The Management Of Choledocholithiasis In Older Patients. *Rev Esp Enferm Dig.*, 2023.
81. Parra-Membrives P, Martínez-Baena D, Lorente-Herce Jm, Jiménez-Riera G, Sánchez-Gálvez Má. Choledocholithiasis Recurrence Following Laparoscopic Common Bile Duct Exploration. *Cir Esp (Engl Ed)*. 2019 Jun-Jul;97(6):336-342.
82. Fusaroli, Pietro; Lisotti, Andrea. Eus And Ercp In The Same Session For Biliary Stones: From Risk Stratification To Treatment Strategy In Different Clinical Conditions. , 2021, 57.10: 1019.
83. Paolo, P., Et Al. Ultrasonographic Diagnosis Of Choledocholithiasis. *Acta Bio-Medica De L'ateneo Parmense: Organo Della Societa Di Medicina E Scienze Naturali Di Parma*, 1990, 61.5-6: 213-218.
84. Topal, B., Et Al. The Value Of Magnetic Resonance Cholangiopancreatography In Predicting Common Bile Duct Stones In Patients With Gallstone Disease. *Journal Of British Surgery*, 2003, 90.1: 42-47.
85. Stott, Mark A., Et Al. Ultrasound Of The Common Bile Duct In Patients Undergoing Cholecystectomy. *Journal Of Clinical Ultrasound*, 1991, 19.2: 73-76.
86. Einstein, D. M., Et Al. The Insensitivity Of Sonography In The Detection Of Choledocholithiasis. *American Journal Of Roentgenology*, 1984, 142.4: 725-728.
87. Lammert, Frank, Et Al. Gallstones. *Nature Reviews Disease Primers*, 2016, 2.1: 1-17.
88. Meeralam, Yaser; Al-Shammari, Khalil; Yaghoobi, Mohammad. Diagnostic Accuracy Of Eus Compared With Mrcp In Detecting Choledocholithiasis: A Meta-Analysis Of Diagnostic Test Accuracy In Head-To-Head Studies. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2017, 86.6: 986-993.
89. Giljaca, Vanja, Et Al. Endoscopic Ultrasound Versus Magnetic Resonance Cholangiopancreatography For Common Bile Duct Stones. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, 1996, 2015.2.
90. Epelboym, Irene; Winner, Megan; Allendorf, John D. Mrcp Is Not A Cost-Effective Strategy In The Management Of Silent Common Bile Duct Stones. *Journal Of Gastrointestinal Surgery*, 2013, 17.5: 863-871.

91. Polistina, Francesco A., Et Al. Accuracy Of Magnetic Resonance Cholangiography Compared To Operative Endoscopy In Detecting Biliary Stones, A Single Center Experience And Review Of Literature. *World Journal Of Radiology*, 2015, 7.4: 70.
92. Williams, E. J., Et Al. Risk Factors For Complication Following Ercp; Results Of A Large-Scale, Prospective Multicenter Study. *Endoscopy*, 2007, 39.09: 793-801.
93. Iida, Futoshi; Kusama, Jiro. Surgical Evaluation Of Endoscopic Retrograde Cholangiography For Biliary Tract Diseases. *The Japanese Journal Of Surgery*, 1982, 12: 257-261.
94. Swannstrom, L. L.; Marcus, D. R.; Kenyon, T. Laparoscopic Treatment Of Known Choledocholithiasis. *Surgical Endoscopy*, 1996, 10: 526-528.
95. Maple, John T., Et Al. The Role Of Endoscopy In The Evaluation Of Suspected Choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010, 71.1: 1-9.
96. Yang, Ming-Hsun, Et Al. Biochemical Predictors For Absence Of Common Bile Duct Stones In Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy. *Surgical Endoscopy*, 2008, 22: 1620-1624.
97. Williams, Earl, Et Al. Updated Guideline On The Management Of Common Bile Duct Stones (Cbds). *Gut*, 2017, 66.5: 765-782.
98. Sarlı, Leopoldo, Et Al. Scoring System To Predict Asymptomatic Choledocholithiasis Before Laparoscopic Cholecystectomy. 2003, 17: 1396-1403.
99. Houdart, Rémi, Et Al. Predicting Common Bile Duct Lithiasis: Determination And Prospective Validation Of A Model Predicting Low Risk. *The American Journal Of Surgery*, 1995, 170.1: 38-43.
100. Kadah, Anas, Et Al. Predicting Common Bile Duct Stones By Non-Invasive Parameters. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International*, 2020, 19.3: 266-270.
101. Mori, Toshiyuki, Et Al. Choledocholithiasis. In: *General Surgery*. 2009.
102. Frossard, Jean Louis; Morel, Philippe M. Detection And Management Of Bile Duct Stones. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2010, 72.4: 808-816.
103. Collins, Chris, Et Al. A Prospective Study Of Common Bile Duct Calculi In Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy: Natural History Of Choledocholithiasis Revisited. *Annals Of Surgery*, 2004, 239.1: 28-33.
104. Möller, Mats, Et Al. Natural Course Vs Interventions To Clear Common Bile Duct Stones: Data From The Swedish Registry For Gallstone Surgery And Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography (Gallriks). *Jama Surgery*, 2014, 149.10: 1008-1013.
105. Pierce, Richard A., Et Al. Incidence Of Residual Choledocholithiasis Detected By Intraoperative Cholangiography At The Time Of Laparoscopic Cholecystectomy In Patients Having Undergone Preoperative Ercp. *Surgical Endoscopy*, 2008, 22: 2365-2372.
106. Kuzu, Ufuk B., Et Al. Management Of Suspected Common Bile Duct Stone: Diagnostic Yield Of Current Guidelines. *Hpb*, 2017, 19.2: 126-132.
107. Guidelines, Apa Acute Pancreatitis. Iap/Apa Evidence-Based Guidelines For The Management Of Acute Pancreatitis. *Pancreatology*, 2013, 13.4: E1-E15.