

T.C
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**AKUT BİLİER PANKREATİTTE ERKEN ENDOSKOPIK
RETROGRAD PANKREATİKOKOLANJİOGRAFİ(ERCP) VE
ENDOSKOPIK SFİNKTEROTOMİ(ES)'NİN PROGNOZ
ÜZERİNE ETKİLERİ**

Dr. SERDAR ASLAN

**Tez Yöneticisi
Prof.Dr.M.İLHAN YILDIRGAN**

**UZMANLIK TEZİ
ERZURUM-2006**

İÇİNDEKİLER**Sayfa No**

İÇİNDEKİLER.....	İ
ONAY.....	İİ
TEŞEKKÜR.....	İİİ
ÖZET.....	İV
ABSTRACT.....	V
GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
GENEL BİLGİLER.....	3
MATERYAL VE METOD.....	16
BULGULAR.....	19
TARTIŞMA.....	24
SONUÇ.....	32
KAYNAKLAR.....	33

ONAY

Genel Cerrahi Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Dr. Serdar Aslan'a ait 'Akut bilier pankreatitte erken endoskopik retrograd pankreatikokolanjiografi(ERCP) ve endoskopik sfikterotomi(ES)'nin prognoz üzerine etkileri' konulu tez çalışması Genel Cerrahi anabilim dalı kurulunun 11.05.2005 tarih ve 1 sayılı kararı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'nun 13.5.2005 tarih 5 nolu oturum ve 16 sayılı kararı, Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu'nun 02.06.2005 tarihli 1. oturum 1 nolu kararı ile onaylanmıştır.

TEŞEKKÜR

İhtisas eğitimim süresince her türlü cerrahi bilgi ve beceriyi edinmemde büyük emekleri geçen sayın hocalarım; Prof. Dr. Durkaya Ören, Prof. Dr. S. Selçuk Atamanalp, Prof. Dr. K.Yalçın Polat, Prof. Dr. M. İlhan Yıldırđan(Tez Hocam), Prof. Dr. M. Nuran Akçay, Prof. Dr. Mahmut Baőođlu, Doç. Dr. Fehmi Çelebi, Yrd. Doç. Dr. Bülent Aydınlı, Yrd. Doç. Dr.Gürkan Öztürk'e, ayrıca emeğini esirgemeyen Doç.Dr.A.Ahmet Balık'a, tüm asistan arkadaşlarıma, tezin istatistiksel değerlendirme aşamasında yardımlarını esirgemeyen Ziraat Fakóltesi Zooteđni Bölümü öğretim üyelerinden Dr. Memiő Özdemir'e ve Tarım Ekonomisi Bölümü Arő. Gör. Emine İkikat Tümer'e teşekkür ederim.

Dr. Serdar Aslan

ÖZET

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi (ERCP) ve endoskopik sfinkterotomi (ES)'nin akut pankreatit(AP) tedavisinde önemli bir yeri vardır. Yapılan çalışmalarda akut bilier pankreatit(ABP) geçiren hastaların erken dönemde yapılan değerlendirmesinde %45-70'inde, semptomlar çözüldükten sonra yapılan değerlendirmesinde ise %15-30'unda kalıcı safra yolu taşı tespit edilmiştir. Bu durum safra kanallarından veya ampulla wateri'den safra taşlarının uzaklaştırılmasına yönelik acil gayretlerin hastalığın seyrini etkileyeceği fikrini desteklemektedir.

Çalışmamızda erken ERCP ve ES'nin hafif şiddetli bilier pankreatiti olan hastaların prognozuna etkisini tesbit etmeyi amaçladık.

Bu amaçla Kasım 2004-Kasım 2006 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğine müracaat eden ABP'li hastalar içerisinde klinik tablo ve Ranson kriterlerine göre, hafif şiddetli pankreatiti olan 12'si (%20,3) erkek, 47'si(%79,7) bayan olmak üzere toplam 59 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların yaşları 25-75 yıl(ortalama 64,3 yıl) idi. Bu hastalar içerisinde erken (ilk 72 saat) ve geç dönemde ERCP ve ES yapılmak üzere 2 grup oluşturuldu. 24 hastaya erken, 35 hastaya geç dönemde ERCP ve ES uygulandı. Her iki grupta da hastaların ERCP ve ES öncesi ve sonrası klinik, laboratuvar (lökosit, CRP, BUN, kreatin, glukoz, AST, ALT, ALP, GGT, LDH) ve radyolojik (BT) bulguları değerlendirildi.

Çalışmamızda, erken dönemde yapılan ERCP ve ES ile geç dönemde yapılan ERCP ve ES sonuçları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark tesbit edemedik.

Erken ve geç dönem ERCP ve ES sonuçları arasında fark yoktur, fakat erken dönem ERCP ve ES, hastaların hastanede kalış süresini ve tedavi maliyetini azaltacağından, bu yaklaşımın hafif şiddetli bilier pankreatiti olan hastalarda uygulanabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Akut Bilier Pankreatit, ERCP, ES

ABSTRACT

Endoscopic retrograd colangiopancreaticography (ERCP) and endoscopic sphincterotomy (ES) have major importance in the treatment of acute bilier pankreatitis (ABP). In the studies, evaluating patients with ABP, it was determined that bilier duct stones were detected in 45-70 percent of subjects in the early period and in 15-30 percent after the symptoms were improved. This statement supports the opinion that early removal of stones from bile duct or ampulla wateri can effect the prognosis of the disease.

In the present study, we aimed to determine the effect of early ERCP and ES on the prognosis of disease in the patients with mild ABP.

For this purpose , we included a total of 59 patients with ABP who referred to the department General Surgery at the Faculty of Medicine, Ataturk University. 12 males (20,3%) and 47 females (79,7%) with mild bilier pancreatitis according to clinical evaluation and Ranson scoring were taken. The age of the subjects ranged between 25-75 years a mean of 64,3 years. The patients were randomly divided into early (within 72 hours) and late ERCP and ES subgroups. ERCP and ES procedures were performed early in 24 patients and late in 35 patients. In both groups, subjects were evaluated clinically and by laboratory (leucosyte, CRP, BUN, creatin, glucose, AST, ALT, ALP, GGT, LDH) and radiological (CT) findings before and after ERCP and ES.

In the present study no statistically significant difference was found between early and late intervention groups.

Although the results of ERCP and ES were indifferent, we are of the opinion that since it shortens the duration of hospitalization and reduces treatment costs, early ERCP and ES procedure may be of value in the patients with mild ABP.

Key words: Acute bilier pancreatitis, ERCP, ES

GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit(AP), akut karın ağrısı ve pankreatik enzimlerin kanda ve idrarda yükseldiği bir durum olup, pankreasın bakteriyel olmayan enflamasyonu sonucu ödemden, nekroza kadar değişik şiddette patolojik bulgularla seyredabilen, fibrozis ve bunun sonucunda irreversibl endokrin ve ekzokrin fonksiyon bozukluğu ile karakterize klinik bir tablo olarak tanımlanabilir. Pankreatik enflamasyonun oluşmasında pankreasın proteolitik enzimlerinin rol oynadığı bilinse de inaktif formdaki bu enzimlerin pankreas dokusu içinde hangi mekanizmalarla aktive oldukları halen tartışma konusudur. Pankreasın asiner hücrelerinde yer alan inaktif tripsinojenin değişik mekanizmalarla aktif form olan tripsine dönüşmesi pankreasın diğer proteolitik enzimlerini (proelastaz, kimotripsinojen ve fosfolipaz), kinin-kallikrein, kompleman ve fibrinolizis gibi sistemlerini aktifleştirerek hastalığın seyri sırasında ortaya çıkan lokal ve sistemik bulguların oluşmasına neden olmaktadır. Sindirim enzimlerinin asiner hücrede aktivasyonu ve retansiyonu pankreasta lokal harabiyetin (oto-digesyon) ortaya çıkmasına neden olur. Bu süreç vasküler permeabilitede artışa yol açarak pankreasta ödem, iskemiye neden olarak pankreas yaralanmasını arttırmırlar. Bunun sonucu olarak retroperitoneal bölgede kimyasal bir yangı ortaya çıkar. Aynı zamanda bu sistemik toksisiteyede yol açar. Bu olayda mikrosirkülasyon bozulmazsa, olay akut intertisyel pankreatit olarak adlandırılır. Mikrosirkülasyonun etkilendiği ve dolaşımın bozulduğu hallerde nekrotizan pankreatit meydana gelir. Atakların çoğu benign seyir etmekle birlikte, şiddetli ataklarda şok, böbrek yetmezliği, solunum yetmezliği gelişebilmektedir. Primer nedenin ortadan kaldırılması ile pankreasta meydana gelen morfolojik değişiklikler tamamen normale dönmektedir. Tekrarlayan AP ataklarının sonucunda pankreasın endokrin ve ekzokrin fonksiyonlarında yetmezlik tablosunun gelişmesi olağandır(1,2,3).

Akut pankreatit(AP), önemli morbidite ve mortaliteye yol açtığından akut pankreatit şiddetinin önceden belirlenmesiyle, doğru tedavi ve yoğun bakım sonucu mortalite azalmaktadır. Asiner hücre hasar sonucu oluşan AP ataklarının %80-85'i hafif olup, basit destek tedavisi ile iyileşirken, olguların%15-20'sinde ciddi lokal ve sistemik komplikasyonlar gelişir(3). Pankreatitin ağır seyrettiği ve yoğun bakım desteği ile tedavi edilmesi gereken hastaları erken tanımak için çeşitli skorlama

yöntemleri tanımlanmıştır(3,4,5). Pankreatite özgü bir skorlama sistemi olan Ranson, hastaların başvuru anı ve 48. saatteki bazı klinik ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesine dayanır(6). AP şiddetini ve olguların prognozunu objektif olarak değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır. APACHE II ise daha genel bir skorlama sistemidir; ilk başvurudan itibaren hastaların bazı fizyolojik işlevleri ve genel sağlık durumlarına göre 24 saat ara ile değerlendirilmelerini sağlar. İki sistem de AP şiddetini ve olguların prognozunu objektif olarak değerlendirmek amacıyla kullanılmaktadır(7).

Endojen enflamatuvar mediyatörlerin AP patogeneğinde önemli rolleri vardır. Bunların en iyi bilinenlerinden biri olan interlökin-6 (IL-6) enflamasyona ve travmaya erken tepki olarak ortaya çıkar ve başta C-reaktif protein (CRP) olmak üzere karaciğerde akut faz proteinlerinin yapılmasını sağlar(6,7). Organizmanın enflamasyona erken tepkisini belirlemek için IL-6 düzeyini, akut faz yanıtı belirlemek için serum CRP düzeyini ölçmek yararlı olacaktır. Bu anlamda pankreatitin nedeninin erken tespiti tedavi ve prognoz açısından çok önemlidir.

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi (ERCP) ve endoskopik sfinkterotomi (ES)'nin AP tedavisinde önemli bir yeri vardır. Yapılan çalışmalarda akut bilier pankreatit(ABP) geçiren hastaların erken dönemde yapılan değerlendirmesinde %45-70'inde, semptomlar çözüldükten sonra yapılan değerlendirmesinde ise %15-30'unda kalıcı safra yolu taşı tespit edilmiştir. Bu durum safra kanallarından veya ampulla wateri'den safra taşlarının uzaklaştırılmasına yönelik acil gayretlerin hastalığın seyrini etkileyeceği fikrini desteklemektedir(8). 1980'li yılların sonlarından beri ERCP ve ES'nin AP'de terapötik maksatlı olarak kullanımı ile ilgili çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalara göre özellikle hafif şiddetli AP'de erken ERCP ve ES tartışmalı olmaya devam etmektedir(9,10).

Biz bu çalışmada hafif şiddetteki AP'li hastaların klinik, laboratuvar ve radyolojik bulgularını, ERCP ve ES eşliğinde değerlendirip, ERCP ve ES'nin tedavideki etkinliğini ve seyrini nasıl etkilediğini araştırmayı amaçladık.

GENEL BİLGİLER

Pankreas

Pankreas karın üst kısmında birinci lomber vertebra hizasında retroperitoneal yerleşimli kirli sarı renkte bir organdır. Sağda duodenum kavsi içinde başlayıp sola dalak hilusuna doğru uzanmaktadır. 15-20 cm uzunluğunda olup yer yer 3-5 cm kadar genişler ve 1,5-3 cm kadar kalınlık gösterir. Ortalama 80-90 gr ağırlığındadır. Pankreas başının hemen arkasında processus uncinatus denilen çıkıntı vardır. Boyun kısmı adına uygun olarak pankreasın en dar yeridir(1).

Pankreasın salgılarının duodenuma akması için iki kanal vardır. Bunlardan biri duktus pankreatikus major (Wirsung) kanalıdır. Pankreas kuyruğundan başlayıp tüm pankreası kateder ve papilla wateri ile duodenuma açılır. Yaklaşık %70 civarında Wirsung kanalı duktus koledokus ile pankreas başının hemen arkasında birleşir ve birleşik kanal olarak duodenuma açılır. Diğer ikinci kanal duktus pankreatikus minördür (Santorini kanalı). Çoğu defa pankreas içinde Wirsung ile birleşir yada papilla waterinin 2cm yukarısında minör papilladan duodenuma açılır(1,2).

Akut Pankreatit

Akut pankreatit pankreasın tamamında meydana gelen inflamatuvar nekrozlu bir süreçtir. Lezyonlar hafif ve sınırlı olabilir. Sıklıkla şiddetli ve fetal şekilde seyreden enzimatik otodijesyonla karakterize bir enflamasyon meydana gelebilmektedir(1,2). Akut pankreatit organ yetmezliği gibi sistemik ve nekroz, enfeksiyon ve psödokist gibi lokal komplikasyonlarla seyir edebilir. Sistemik komplikasyonları nekroza ikincildir. Nekrozun enfekte olması prognozu etkileyen en önemli faktördür. Enfeksiyon genellikle nekrozun oluşmasından iki hafta sonra ortaya çıkar ve septik komplikasyonların gelişmesine neden olur. Şiddetli akut pankreatit olaylarının % 40-70'inde nekrozda enfeksiyon gelişmektedir. Enfeksiyon, organ yetmezliği ve mortalite özellikle nekrozun %50'nin üzerinde olduğu vakalarda daha sıktır. Şiddetli akut pankreatitin tanımlanması klinik olarak Ranson skoru ve APACHE skoru, organ yetmezliği olması ve kontrastlı tomografi ile yapılabilir. Bu anlamda akut pankreatit tanısının erken konması mortalite ve morbitide açısından önemlidir(2).

Akut pankreatitli hastaların yaklaşık %85-90'ında glandın intertisyel ödemi ile hafif şekli vardır. Bu hastalarda nadir olarak pankreas nekrozu görülür ve genellikle mikroskopik düzeydedir. Pankreatik veya peripankreatik nekroz veya akut sıvı birikimi olan hastalar ağır hastalardır. Ağır akut pankreatit hastaların yaklaşık %10-15'inde görülür(4).

Pankreasın akut enflamasyonu doğal koruma mekanizmalarının bozulup proteolitik enzimlerin aktive olmasıyla gelişir. Serbest oksijen radikallerinin neden olduğu pankreasın damar yapısını ve asiner intraselüler olayları kapsayan birçok mekanizma akut intertisyel pankreatitin başlangıcından sorumludur. Yaralanmış hücrelerden ve geçirgen duktal sistemden sızan enzimler vaskülite yol açarak pankreas damarlarının rüptürüne veya trombozuna neden olur. Sitokin salınımı sistemik inflamatuvar cevabın başlamasına neden olur(2,4)

Amilaz

Akut pankreatitin şiddeti ile serum amilaz düzeyi arasında ilişki yoktur. Serum amilaz düzeyi tipik olarak semptomların ortaya çıkışından 2-12 saat sonra artmaya başlar, 3-5 günde normal seviyeye gelir. Ölümcül pankreatitlerin %10'un da normal amilaz değerleri bulunabilir. Tükürük bezi, akciğer, fallop tüpleri, over kistleri, safra kesesi ve ince barsak hastalıklarında da serum amilaz düzeyleri yükselebilir(2,5)

Alkale fosfataz(ALP)

Hepatositlerin safra kanalliküler yüzeyi ve bilier epitelden salgılanır. Safra taşı pankreatitlerinde kolestatik hasarı en iyi ALP, gösterir. Safra asitleri ALP üretimini uyarır; fakat safra kanallarındaki tıkanıklık yada hasar nedeni ile safra asitleri duodenuma atılamaz böylece ALP düzeyleri yükselir. ALP kemik, plasenta ve barsak gibi başka dokularda da bulunabilir. Bu dokuların hastalıklarında da artar(2).

Gama glutamil transpeptidaz (GGT)

Karaciğer, pankreas ve böbrekte bulunur. ALP'den farklı olarak gebelik ve kemik hastalıklarında yükselmez. Yüksek bulunması ALP'nin karaciğer kökenli olduğunun göstergesidir. Ayrıca bilier tıkanıklıklarda yükselebilir. Karaciğer hastalığı olmaksızın alkol alımı ile de yükselebilir. Ayrıca pankreatit ve ilaç kullanımı ile de yükselebilir(2,5).

Alanin aminotransferaz(ALT)

Hepatosellüler hasar açısından ALT seviyesinin tayini çok spesifiktir. Ayrıca karaciğer hastalıkları dışında renal dializ ve obesite hastalarında da yükselebilir(2,5)

Aspartat amino transferaz(AST)

Hepatosellüler hasarda yaygın olarak ölçülür. AST seviyeside yükselebilsede çok spesifik değildir. Bazı hastalarda enzimin dolaşımdan temizlenmesinde defekt nedeni ile kronik AST yüksekliği görülebilir(2,5).

Laktat dehidrojenaz(LDH)

Kalp, karaciğer, akciğer ve birçok dokudan salınır ve bu dokuların hastalıklarında artar. Hepatosellüler hasarlanmada AST ve ALT'ye göre özgüllüğü düşüktür(2,5).

Etyoloji

Akut pankreatit gelişiminde gelişiminde en sık belirlenen nedenler safra taşları, alkolizm ve travmadır. Bunların yanında duktal obstrüksiyon, bez enfeksiyonları, hiperlipoproteinemi ve hiperparatiroidi de nedenler arasında sayılabilir. %5-7 olguda neden saptanamayabilir(Tablo1). Bu nedenler arasında safra taşları ve kronik alkolizm tüm pankreatit vakalarının %60-80'ini oluşturmaktadır. Ülkemizde ise safra taşları ensık nedendir. Ancak bu etkenler incelenen grubun sosyo-ekonomik durumuna göre değişkenlik gösterir(2,4).

Tablo1. Akut Pankreatit Etyolojisi

1-Safra taşları
2-Alkolizm
3-Travma
-Künt Travma
- Delici kesici aletle oluşmuş travma
- Cerrahi girişimlere bağlı oluşmuş travma
4-Duktal obstrüksiyon
5-Enfeksiyonlar
6-İlaçlar
-Azatiopirin
-Klorotiazid
-Östrojenler
-Furosemid
-Sülfonamitler,
-Tetrasiklin,
-Velproat,
-Pentamidin ve DDL
7-Metabolik nedenler
-Hiperlipidemi
-Hiperparatroidi
8-İskemi
9-Diğer nedenler
10-İdiyopatik

Safra Taşları

Safra taşları ve pankreatit arasındaki ilişki müşterek kanal teorisi ile açıklanmasına rağmen safra taşının pankreatik enflamasyonu başlatma mekanizması tam olarak aydınlatılamamıştır. Müşterek safra kanal teorisine göre distal tıkanıklık sonucu pankreatik duktal sisteme safra reflüsü geliştiği ve bunun pankreatik enzimleri aktive ederek veya doğrudan pankreatik enzimlere etki ederek pankreatite yol açtığı ileri sürülmüştür. Ancak safra taşı hastalarının yalnızca %3-7'sinde pankreatit gelişmekte ve akut pankreatit olgularının sadece %17'sinde koledokolitiazis saptanabilmektedir. Acosta ve Ledesma akut pankreatit geçiren hastaların dışkılarında safra taşlarını sık saptamaları nedeniyle safra taşı migrasyonunun ve papillada geçici tıkanmaların önemli rol oynadığını ileri sürmüşlerdir. Bu araştırmacılara göre safra kesesi içindeki taşların sayılarının birden çok olması , taşların boyutlarının küçük, sistik kanalın geniş olması ve ortak kanalın 5 mm'den uzun olması akut pankreatiti yönünde risk olarak kabul edilmektedir. Safra taşı pankreatitlerin patogenezinde duodenal reflü ve pankreatik kanalın taş ile tıkanmasının da rol oynadığı ileri sürülmekte ise de bu teoriler pek kabul görmemiştir. Senniger ve arkadaşlarının eş zamanlı bilier ve pankreatik tıkanıklığın daha önemli olduğunu ileri sürmüşlerdir(2,11,12).

Alkolizm

Her ne kadar alkolün hangi mekanizma ile akut pankreatite neden olduğu kesin olarak bilinmesede, kronik alkolizm ile hastalık arasında belirgin bir ilişki vardır.

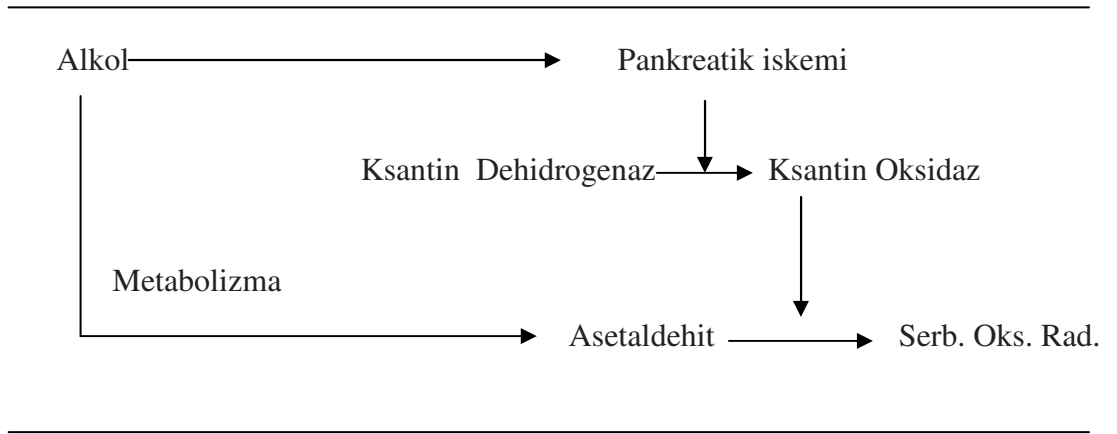
Bu ilişkiyi açıklamaya çalışan teoriler şunlardır.(Şekil1)

1. Pankreatik sıvının extravazasyonu ve oddi sfinkterinde gelişen parsiyel obstrüksiyonla pankreasın ekzojen salgısının artması, dolayısıyla pankreas kanalı içindeki basıncın artması ve sonuçta da makromoleküllere karşı duktal geçirgenliğin artması patogeneizde yer almaktadır. Öte yandan midede asit salgısının artışına bağlı olarak asidifiye doudenunda sekretin salgının uyarılması ve bu hormonun da pankreasa etkisi ile bikarbonat ve sudan zengin salgının artışına neden olması alkolik pankreatite rol oynar(2,4).

2. Kronik alkolizm pankreasta protein tıkaçlarının oluşmasına yol açtığı ve bunlarında kanalda tıkanmalara yol açarak pankreatite neden oldukları bildirilmektedir(2,4)

3. Alkol bazı insanlarda geçici hipertrigliseridemiye neden olur ve pankreatik lipaz ve lipoprotein lipazının trigliseritlere etkisi ile sitoksik serbest yağ asitleri ve lizolesitin oluşur. Sonuçta pankreatik asiner hücrelerde ve kapiller endotelinde kimyasal irritasyon gelişir. Ayrıca hayvan çalışmalarında serbest yağ asitlerinin pankreasa izole olarak perfüzyonunun pankreasta ödem ve hemorajiye neden olduğu gösterilmiştir(4).

4. Alkol, serbest oksijen radikallerinin oluşmasına neden olabilir(Şekil1). Aşırı alkol alımı sistemik dolaşıma herhangi bir etki yapmaksızın pankreatik kan akımını azaltmaktadır. Pankreas iskemisi Asiner hücrelerdeki inaktif ksantin dehidrogenazı aktif ksantin oksidaza dönüştürmekte ve bu enzim çeşitli substratlara, özellikle alkolün oksüdasyon ürünü olan asetaldehite etki ederek serbest oksijen radikallerinin oluşmasına neden olmaktadır. Bu maddeler hücre ve lizozomların membranlarındaki fosfolipitlere etki ederek lizozomal enzimlerin açığa çıkmasına, dolayısıyla hücre bütünlüğünün bozulmasına yol açar(4,13,14).



Şekil-1. Alkol metabolizması

Travma

Karın travmalarının yaklaşık % 1-3'ünde pankreatik yaralanma meydana gelir. Künt karın travmalarında, bu yaralanma pankreasın vertebralara karşı sıkışması sonucu olur. Delici yaralanmalarda da duktal yaralanma olabilir.

Pankreasın künt delici travmaları ile birlikte başlıca iki travmatik etken pankreatite neden olabilir. Ameliyatlara ve Endoskopik Retrograd Pankreatikokolajiyografi(ERCP) ameliyat sonrası pankreatit tahmin edilenden daha kompleks bir süreçtir. Ameliyat sonrası pankreatit, safra yolları ve hatta diğer abdominal bölgelerin cerrahisinden sonra çıkmamakta ve vücudun herhangi bir yerindeki cerrahi girişimler nedeni ile gelişebilmektedir. Ameliyat sonrası pankreatitlerde komplikasyon gelişme riski ve mortalite oranları yüksektir. Bunun önemli bir nedeni tanının gözden rahatlıkla kaçabilmesidir. Özellikle abdominal cerrahi girişimlerde insizyon ağrısı pankreatik abdominal ağrı ile karışabilmekte ve ameliyat sonrası analjezi ve parolitik ileus gerçek hastalığın belirtilerini maskeleyebilmektedir(2,4)

Abdominal cerrahi girişimlerde doğrudan travma en önde gelen pankreatit nedenidir. Ancak extraabdominal girişimlerde bunun dışında da bazı etkenlerin bulunması doğal olarak gereklidir. Pankreatik iskemi bunların başında gelir. Özellikle kardio-pulmoner by-pass yapılan hastalarda gelişen pankreatitte bu etken sorumlu tutulmaktadır. Kapak replasmanlarından sonra ise mikroemboli ve trombüslerin neden olabileceği belirtilmiştir(4,15)

Ameliyat sonrası pankreatitin diğer bir nedeni ise hastaların kullandığı ilaçlar olabilir. Bunların arasında azatioprin, kortikosteroidler ve kalsiyum öne çıkmaktadır(4).

ERCP artık safra yolları ve pankreas kanalı patolojilerinin araştırılmasında yaygın olarak kullanılan bir invaziv tetkiktir. Ayrıca günümüzde, bilier pankreatit düşünülen ve hastalığın erken döneminde bulunan bir hastaya ERCP ve sfinkterotomi uygulanması yaygın kabul görmekte olan bir yaklaşımdır. Aşırı manipülasyon, diatermi ve irrigasyonun veya kontrast madde perfüzyonun yüksek basınçla yapılması akut pankreatite neden olabilmektedir. ERCP sonrası pankreatit oluşumunda, distal koledok çapının dar olması ve pankreatik sfinkter basıncının yüksek olmasının riski arttırdığı bildirilmiştir(2, 4)

Duktal obstrüksiyon

Pankreatik tümör, duktal striktürler veya pankreatik salgının akımını engelleyen duodenal tümörler, penetre peptik ülser ve post gastrektomi afferent loop obstrüksiyonları gibi lezyonlar akut pankreatite yol açabilir. Periapüller bir tümörün ilk belirtisi olarakta akut pankreatit gelişebilir(2,4)

Fizyolojik bir bozukluk olan oddi disfoksionuda pankreatitlerin bir bölümünden sorumlu tutulmaktadır. Oddi disfoksionu sfinkterin istirahat basıncının 45 mmHg'nin üzerinde olması ve pankreas kanalı ile safra kanalından kontrast maddenin 7 dakikadan daha geç boşalması demektir. Pankreatitin oddi disfonksiyonu nedeni ile geliştiğinden emin olmak oldukça güçtür. Bu durumda hastalar sfinkterotomiden büyük oranda yarar görmektedirler(4).

İnfeksiyonlar

Kabakulak ve coxackie virüsleri, mycoplazma pneumonia'nın ve ascaris clonorchis gibi parazitlerinde pankreatite yol açtıkları bildirilmiştir. Bu tür olguda parazitlerin duktal sistemde drenajı engelleyerek pankreatite yol açtıkları kabul edilmektedir(2).

İlaçlar

Bazı ilaçların akut pankreatite yol açtıkları bildirilmiştir. Lankisch ve ark. 1613 akut pankreatit olgusu arasında yalnızca 22 olgunun (%1,4) ilaca bağlı olduğunu bildirmişlerdir. İlaça bağlı pankreatitler seyrek olmasının yanı sıra hafif seyirlidirler(16). Tablo 1 deki ilaçların dışında steroid ve H2 reseptör antagonistlerininde pankreatite yol açtığı bildirilmekteyse de ilişki açık değildir(2,4)

Metabolik bozukluklar

Uzun süreli ve ileri derecede bir hiperkalsemi pankreatite yol açabilir. İyonize yada serbest kalsiyum seviyelerindeki oynamalar hücre büyümesi, gelişmesi ve ölümünde çeşitli değişikliklere yol açabilir. Böylece aralarında endokrin ve ekzokrin yanıtlarında bulunduğu hücresel fonksiyonların bazıları bozulur. Öte yandan hücre ve mitokondri membran bütünlüğü de bundan zarar görür. Bütün bu etkiler ile hiperkalsemi pankreatite yol açabilmektedir. Bununla birlikte Hiperlipidemi, hipertrigliseridemi, hiperparatroidizm ve aminoasidüriye ikincil akut pankreatitler oldukça nadirdir. Ancak nedeni bilinmeyen olgularda hastaların bu yönden araştırılmalarında yarar vardır(4).

İskemi

Pankreasın dolaşımını bozan herhangi bir etken sonuçta iskemiye dolayısı ile pankreatite neden olabilmektedir. İskeminin hangi mekanizma ile pankreatite yol açtığı alkol bölümünde belirtilmişti. Aortografide uygulanan pankreatikodoudenal arter embolizasyonu, çölyak arter stenozu, abdominal aort anevrizma disseksiyonu veya miyokard enfaktüsü pankreas dolaşımını bozabilen ve dolayısıyla pankreatite neden olabilen durumlarıdır(2).

İdiopatik

Bu gruba dahil edilen hastalarda herhangi bir neden saptanamaz. Ancak idiyopatik pankreatit oldukları düşünülen hastalar üzerinde yapılan araştırmalarda olguları %74'ünde safra sıvısında mikro taşlar saptanmıştır. Bu hastalar endoskopik sifinkterotomiden ve kolesistektomiden yarar görmüşlerdir. Safra yollarında mikrotaşların varlığı ERCP ile, oddi disfonksiyonu ise monometrik incelemeler ile ekarte edilmeden herhangi bir pankreatit olgusunu idiyopatik olarak değerlendirmek sağlıklı değildir(4).

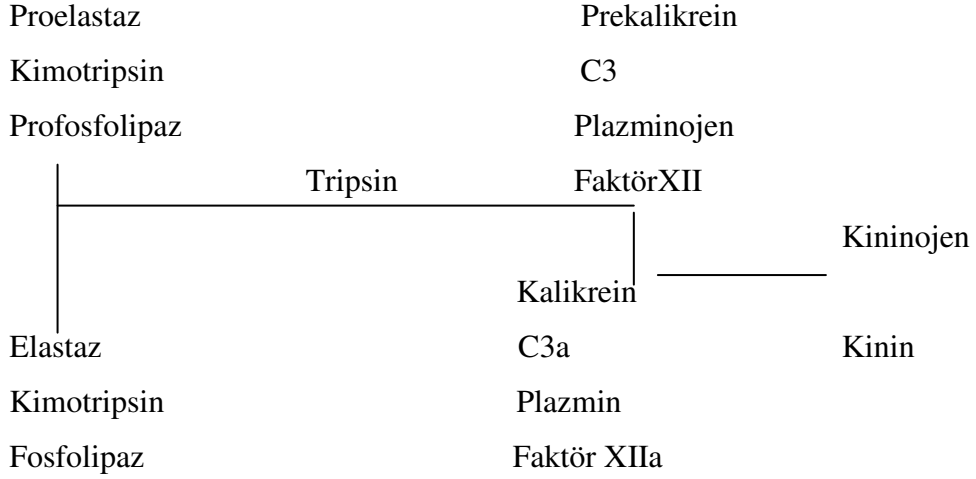
Akut Pankreatitin Patofizyolojisi

Akut pankreatitte olayları başlatan mekanizma ne olursa olsun duktal obstrüksiyon ve yaralanma sonucu pankreatik enzimlerin dokuya extravaze olması sonucu lokal ve sistemik etkiler ortaya çıkar . Pankreastaki lokal değişiklikler ödemden hemorajik nekroza kadar değişebilir. Bu lokal bulgulara eşlik eden önemli sistemik etkilerde gözlenmektedir. Tüketim koagülopatisi(DİC), miyokard depresyonu, hipovolemi , solunum yetmezliği , böbrek yetmezliği, toksik psikoz, hipokalsemi, düşük insülin cevabı ve plazma glukagon düzeyinin yükselmesi gibi metabolik değişiklikler en önemlileridir(2,4,17).

Pankreatitin lokal ve sistemik etkileri esas olarak akut enflamasyon esnasında ortaya çıkan proteolitik enzimlere bağlıdır. İnflamasyonun başlamasında tripsin, elastaz, kimotripsin ve fosfolipaz gibi aktive olmuş pankreatik enzimlerin rol aldığı bilinmektedir. Hastalığın seyri sırasında adı geçen proteazların inhibitörler ile kompleksler oluşturdukları gösterilmiştir. Asiner hücrelerinde enzimatik olarak inaktive formda bulunan tripsinojenin aktivasyonu duodenal sıvının pankreatik kanala reflüsü sonucunda enterokinaz ile karşılaşmasıyla veya lizozomal katepsinlerle etkileşmesiyle olmaktadır. Tripsin aktivasyonu hastalığın seyrinde gözlenen sistemik etkileri izah eden kinin, kallikrein, kompleman, koagülasyon ve fibrinolizis kaskad sistemlerini harekete geçirmektedir. Akut pankreatit gelişimindeki süreçte fizyopatolojik olaylarda ana hedef asiner hücrelerdir. Herhangi bir uyarı asiner hücrede zimojen aktivasyonuna yol açarak bazı enzimlerin , sitokinlerin ve faktörlerin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Bu faktörlerin sistemik etkileri sonucu bir yandan dokuda ödem ve vasküler yaralanmanın oluşumuna yol açarak iskemiye diğer yandan da inflamasyonun gelişimine neden olur. Bu süreçte inflamasyon ve apoptoz daha çok sitokin açığa çıkmasına neden olarak asiner hücre yaralanmasını artırır(Şekil2).

Akut pankreatit gelişimindeki süreçte fizyopatolojik olaylarda ana hedef asiner hücrelerdir. Herhangi bir uyarı asiner hücrede zimojen aktivasyonuna yol açarak bazı enzimlerin, sitokinlerin ve faktörlerin ortaya çıkmasına yol açmaktadır. Bu faktörlerin sistemik etkileri sonucu bir yandan dokuda ödem ve vasküler yaralanmanın oluşumuna yol açarak iskemiye diğer yandan da inflamasyonun

gelişimine neden olur. Bu süreçte inflamasyon ve apoptoz daha çok sitokin açığa çıkmasına neden olarak asiner hücre yaralanmasını artırır(2,4,17,18,19).



Şekil 2. Akut pankreatitte enzim aktivasyonu

Safra Taşı Pankreatiti

Amerika Birleşik Devletlerinde akut pankreatitlerin yaklaşık % 40'ı safra kesesi ve koledok taşları ile birlikte görülmektedir. Distal koledoktaki taşların ampulla wateri bölgesinde pankreatik kanalı geçici olarak tıkadıkları zaman pankreatite yol açtıklarına ilişkin kuvvetli kanıtlar mevcuttur. Bu olayın ne şekilde pankreatik inflamasyona sebep olduğu mekanizması henüz ortaya konamamıştır. Koledoktaki safranın, ortak kanal yoluyla pankreatik kanala reflüsü konusunda pekçok çalışma vardır. Safranın pankreatik kanalda hasar meydana getirmesi ve pankreatik enzimlere karşı permabilitesinin artması sonucunda pankreatite neden olmasına rağmen safra reflüsü olmadan da kanal obstrüksiyonu pankreatite neden olabilmektedir. Tıkanıklığın bulunduğu tarafta yüksek basınçla birlikte devam eden pankreatik sekresyon da tablonun oluşmasında önemli bir faktördür(3,4,11).

Klinik Tablo

Safra taşına bağlı pankreatitli hastaların yaklaşık % 73-75'ini kadınlar oluşturur. Bu oran muhtemelen safra taşı hastalığının kadınlar da erkeklere oranla daha sık görülmesinden kaynaklanmaktadır(Tablo2).

Vakaların çoğunda pankreatit atakları hafif şiddetlidir ve kendiliğinden sınırlanır. Bunun yanında hastaların %10'unda ciddi derecede pankreatit gelişebilir ve pankreatik nekroz gelişebilir. Bu durumda tabloya nekrotik materyalin enfeksiyonu ile multipil organ yetmezliği eklenebilir ve tablo ölümle sonuçlanabilir. Hafif şiddette seyir gösteren birçok vakada obstrüksiyona sebep olan safra taşı ya oddi sifinkterinden duodenuma atılır veya koledokun proksimaline doğru yer değiştirir. Oddi sifinkterindeki obstrüksiyonun ortadan kalktığı her iki durumda da pankreatit tablosu geriler ve tamamen düzelir. Bazen de taş koledok distaline yerleşir ve obstrüksiyon devamlı olur. Bu durumda pankreatit atağı devamlılık kazanır ve tablo ağırlaşır. Bununla birlikte bilier pankreatit atağının şiddetinde henüz bilinmeyen faktörlerde rol oynamaktadır. Şu da bilinmektedir ki, taşa ait bir tıkanma veya herhangi bir nedene bağlı kanal obstrüksiyonu olmadan da ağır pankreatit gelişebilmektedir(20).

Eğer pankreatit atağı kısa sürede gerilemeye başlamazsa, safra taşı obstrüksiyonunun devam edip etmediği araştırılmalıdır. Eğer obstrüksiyon nedeni taş ise, obstrüksiyon acil olarak ortadan kaldırılmalıdır.

Safra taşına bağlı olarak ortaya çıkan pankreatit ataklarındaki semptomlar, diğer pankreatit ataklarındaki semptomlarla aynıdır. Tüm hastalarda karın yan tarafına doğru yayılım gösteren veya sırta vuran epigastrik ağrı vardır. Bulantı ve kusma sık olarak görülen diğer semptomlardır. Ağır pankreatitli hastalarda peritoneal irritasyon bulgularının yanında, pulmoner, kardiovasküler veya renal fonksiyon bozuklukları da tabloya eşlik edebilir. Safra taşına bağlı pankreatitli hastalarda ateş, titreme sarılık ve hipotansiyon ataklarının pankreatitin kendisinden ziyade kolanjite bağlıdır. Bu tablo safra kanalı obstrüksiyonunun dekompresyonu ile tedavi edilmelidir(20,21).

Serum amilaz ve lipaz düzeylerinde yükselme tipiktir ve klinik bulgularla birlikte pankreatit tanısının güvenle konmasını sağlar. Hastaların çoğu akut pankreatit atağı ortaya çıkmadan önce safra kesesinde taş tanısı almışlardır. Diğer hastalarda ise daha önceden bir bilier kolik anemnezi var ise veya serum bilirübin ve alkalen fosfataz düzeyleri yüksekse safra taşından şüphelenilmelidir. Ultrasonografi ile kolelitiazis tanısı doğrulanabilir. Koledok dilatasyonunda görülebilir. Bu durum koledokolitiazis ile uyumlu olmakla birlikte her zaman görülmez. Kolelitiazis olduğu bilinen bir hastada akut pankreatit bulguları var ise ve diğer pankreatit nedenleri mevcut değilse, hastaya yüksek bir doğruluk oranıyla safra taşı pankreatiti tanısı konulabilir(20).

Tablo 2. Safra taşına bağlı Pankreatitli Hastaların Özellikleri

- | |
|---|
| <p>1-Hastaların % 70'ten fazlasını kadınlar oluşturur.</p> <p>2- Hastalık öncesine ait bilier kolik anemnezi vardır.</p> <p>3-Serum bilirübin ve alkalen fosfataz düzeyleri yükselir.</p> <p>4-Safra taşları ultrasonografi ile saptanabilir.</p> |
|---|

MATERYAL VE METOD

Bu çalışmada Kasım 2004 ile Kasım 2006 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalına, akut bilier pankreatit (ABP) tanısı ile müracaat eden hastalar arasından, Ranson kriterleri ve hastaların klinik durumlarına göre hafif şiddetteki pankreatitli hastalar belirlendi. Akut bilier pankreatit için aşağıdaki kriterler dikkate alındı.

- 1- Akut başlangıçlı abdominal ağrı
- 2- Serum amilaz seviyesinin artmış olması (> 1000 İÜ/L)
- 3- Ultrasonografiyle safra kesesinde veya safra yollarında taş görülmesi ve/veya bilirubin değerinin yüksek olması
- 4- Alkolizm, hiperkalsemi ve hiperlipidemi hastalığı olmaması.

Hastalar hafif pankreatit tablosuna göre ayrıldıktan sonra erken (72 saat içinde) ve geç dönemde, ERCP (Endoskopik Retrograd Pankreatiko Kolanjiografi) ve ES (Endoskopik Sfinkterotomi) yapılmak üzere randomize bir şekilde seçildi. Bu şekilde 59 hasta tespit edildi. Hastaların 12'si (%20,3) erkek, 47'si (%79,7) kadın olup, yaşları 25–75 yıl (ortalama 64,3 yıl) idi.

Yukarıda belirtilen kriterleri taşıyan hafif şiddette akut bilier pankreatit geçiren bu hastalardan, erken dönemde (ilk 72 saat) ERCP/ES yapılanlar ve geç dönemde ERCP/ES yapılanlar olmak üzere iki grup oluşturuldu. Erken grup 24(%40,6), geç grup 35(%59,4) hastadan oluşmakta idi. Hastaların kayıtları prospektif olarak incelendi. Çalışmamızda, tomografik olarak pankreas dokusunun görünümünün normal olması(+1), enflamasyonun sadece peripankreatik alanda sınırlı olması ve pankreas dokusunda minimal ödem olması hali akut hafif pankreatit(++2), enflamasyonun mezenterik alan ve retroperitoneal alana ilerlemiş olması ve pankreastaki ödemin daha belirgin olması, akut şiddetli pankreatit(+++3), ek olarak pankreasta nekroz olması nekrotizan pankreatit (++++4) olarak değerlendirildi. Ateş yokluğu (0), varlığı (1) olarak kabul edildi.

Her iki grupta işlem öncesi ve 24 saat sonra aşağıdaki parametreler, Alfred D. Roston ve arkadaşları tarafından yapılmış olan çalışma dikkate alınarak(22), incelendi.

Parametreler:

- 1- Lökosit sayısı
- 2-CRP (C- reaktif protein)
- 3- Serum BUN,
- 4-Serum Kreatini,
- 5-Serum Glukozu
- 6-ALT
- 7-AST
- 8-ALP
- 9-GGT
- 10-LDH
- 11-Tomografi
- 12-Ateş

Hastalarda ERCP/ES öncesi ve sonrası aynı parametreler tekrar çalışılarak sonuçlar gruplar arasında istatistiksel olarak mukayese edildi.

İstatiksel Analiz

Verilerin analizinde SPSS paket programından yararlanılmıştır. İstatiksel analizde grupları karşılaştırmak için önce ve sonra yapılan ölçümlere eşleşme t-testi sonra yapılan ölçümlere grup karşılaştırma t-testi uygulanmıştır. Erken ve geç ERCP/ES yapılacak gruplar randomize olarak oluşturulmuş, oluşturulan gruplarda oniki parametre içerisinde sadece GGT'nin nonhomojen olduğu anlaşılmıştır. Diğer onbir parametre heriki grup (erken ve geç ERCP/ES yapılan hastalar) için homojendir. Bu nedenle heriki grup istatistiksel olarak homojen kabul edilmiştir.

BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen hastaların 12'si (%20,3) erkek, 47'si (%79,7) kadın olup, yaşları 25–75 yıl (ortalama 64,3 yıl) idi. Hastalara erken ve geç dönemde ERCP/ES yapılmak üzere 2 grup oluşturuldu. Hastaların 24(%40,6)'üne erken 35(%59,4)'ine geç dönemde ERCP/ES yapıldı. Tüm hastalarda akut başlayan karın ağrısı vardı ve serum amilaz seviyeleri (1012-7660 Üİ/L) arasında değişmekte idi. 50(%84,7) hastada ultrasonografik(USG) olarak safra yollarında taş tespit edildi. 9(%15,3) hastada USG'de safra yollarında taş tespit edilmedi. Ancak taş tespit edilmeyen hastaların 6'sında ERCP işlemi esnasında koledok patolojisi (taş, safra çamuru, geniş koledok, askaris ve pürülan mai) tespit edildi. Taş tespit edilmeyen 9 hastanın 8'inde bilirübin seviyeleri ve karaciğer enzimleri yükselmişti. Kalan 1 hastanın bilirübin ve karaciğer enzimleri normal idi. Ancak ERCP işlemi esnasında koledokta askaris tespit edildiği için çalışmaya dahil edildi. 59 hastanın 33'ünde(%55,9) ERCP'de koledok patolojilerinden bir veya birkaçı tespit edilirken, 26(%44,1) hastada ERCP'de koledokta patoloji tespit edilmedi. Bu 26 hastanın 23'ünde USG'de safra yollarında taş mevcuttu. Diğer 3 hastada ise bilirübin seviyeleri ve karaciğer enzimleri yüksekti. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların tamamına işlem öncesi ve sonrasında BT çekildi. 34 hastada (%57,6) pankreatit yönüyle patoloji tespit edildi. Çalışmaya dahil edilmiş olan hastaların tümünde ERCP/ES işleminde başarılı olunmuştur. Hastalarımızda herhangi bir komplikasyon gelişmemiştir. Erken dönemde ERCP/ES işlemi yapılmış olan hastaların hastanede kalış süreleri ortalama 9 ± 2 gün iken, geç dönemde ERCP/ES yapılan hastaların hastanede kalış süreleri ortalama 16 ± 2 gün idi. Erken dönemde ERCP/ES işlemi yapılmış olan hastaların, hastanede kalış süreleri kısaldığından tedavi maliyetleride azalmıştır. Çalışma sonuçları tablo3,4,5'te verildi.

Tablo-3 Erken ERCP/ES yapılan grupta işlem öncesi ve sonrası çalışılan değerlerin karşılaştırılmasını göstermektedir

		Önce	Sonra		
	N	X±Standart Sapma	X±Standart Sapma	t	İstatistiksel Durum(P)
Lökosit	24	13029,1±4852,1	9745,8±4046,7	5,7	0,000 **
CRP	24	6,4±6,3	3,0±3,7	3,9	0,001 **
BUN	24	18,0±8,9	11,2±5,5	3,2	0,004**
Kreatin	24	0,8±0,3	0,7±0,1	1,1	0,279 ns
Glukoz	24	130,2±57,9	120,9±57,8	0,6	0,552 ns
ALT	24	320,4±282,9	95,1±72,5	4,1	0,000**
AST	24	394,1±402,9	189,6±235,3	3,9	0,001 **
ALP	24	469,8±277,0	363,0±268,7	3,5	0,002**
GGT	24	376,7±250,8	295,1±260,6	2,4	0,21*
LDH	24	744,1±414,0	519,2±293,8	3,8	0,001 **
BT	24	1,5±0,5	1,0±0,2	4,4	0,000**
Ateş	24	0,7±0,4	0,0±0,0	7,4	0,000**

X: Ortalama değerdir.

** : P<0,01 * : P< 0,05 ns: Önemsiz

Lökosit, CRP, BUN, ALT, AST, ALP, LDH, BT ve Ateş parametreleri işlem öncesi çalışılan değerler işlem sonrasında çalışılan değerlerle karşılaştırıldığında değerlerin gerilediği ve istatistiksel olarak çok anlamlı olduğu görülmüştür. GGT değerlerindeki değişiklikler istatistiksel olarak anlamlı derecede önemli olduğu görüldü. Kreatin ve Glukoz değerlerindeki değişiklikler ise istatistiksel olarak anlamsızdı(bkz- tablo3).

Tablo-4 Geç ERCP/ES yapılan grupta işlem öncesi ve sonrası çalışılan değerlerin karşılaştırılmasını göstermektedir.

		Önce	Sonra		
	N	X±Standart Sapma	X±Standart Sapma	t	İstatistiksel Durum(P)
Lökosit	35	14348,5±4901,7	8514,2±2636,6	6,9	0,000 **
CRP	35	7,4±6,2	1,9±1,7	6,1	0,000**
BUN	35	18,9±10,4	10,5±4,9	5,6	0,000**
Kreatin	35	1,0±0,5	0,8±0,2	2,8	0,007**
Glukoz	35	134,5±46,5	103,3±31,1	3,5	0,001 **
ALT	35	216,3±163,3	55,4±59,0	5,7	0,000**
AST	35	222,1±196,9	79,1±121,2	4,4	0,000**
ALP	35	426,8±336,4	250,4±236,8	6,5	0,000**
GGT	35	192,3±138,1	68,6±51,5	6,4	0,000**
LDH	35	669,4±259,8	403,3±201,9	8,0	0,000**
BT	35	1,7±0,5	1,2±0,5	4,6	0,000**
Ateş	35	0,7±0,4	0,0±0,2	7,6	0,000**

X: Ortalama değerdir

** : P<0,01 * : P< 0,05 ns: Önemsiz

Lökosit, CRP, BUN, kreatin, glukoz, ALT, AST, ALP, GGT, LDH, BT ve Ateş bakımından işlem öncesi çalışılan değerler işlem sonrasında çalışılan değerlerle karşılaştırıldığında değerlerin gerilediği ve istatistiksel olarak çok anlamlı olduğu görülmüştür.

Geç ERCP ve ES yapılan grupta erken ERCP ve ES yapılan gruptan farklı olarak işlem öncesi ve sonrası çalışılmış GGT, kreatin ve glukoz değerleri karşılaştırıldığında sonuçlar önemli derecede anlamlı olarak bulundu(bkz-tablo4).

Tablo-5 Her iki grubun işlem sonrası çalışılan değerlerin karşılaştırılmasını göstermektedir.

	Erken ERCP/ES	Geç ERCP/ES		
	X±Standart Sapma	X±Standart Sapma	t	İstatistiksel Durum(P)
Lökosit	9745,8±4046,7	8514,2±2636,6	1,3	0,198ns
CRP	3,0±3,7	1,9±1,7	1,3	0,190ns
BUN	11,2±5,5	10,5±4,9	0,5	0,604ns
Kreatin	0,7±0,1	0,8±0,2	0,7	0,472ns
Glukoz	120,9±57,8	103,3±31,1	1,5	0,121ns
ALT	95,1±72,5	55,4±59,0	2,3	0,025*
AST	189,6±235,3	79,1±121,2	2,1	0,042*
ALP	363,0±268,7	250,4±236,8	1,6	0,97ns
GGT	295,1±260,6	68,6±51,5	4,2	0,000**
LDH	519,2±293,8	403,3±201,9	1,6	0,10ns
BT	1,0±0,2	1,2±0,5	1,8	0,72ns
Ateş	0,0±0,0	0,0±0,2	1,4	0,160ns

X: Ortalama değerdir

** : P<0,01 * : P< 0,05 ns: Önemsiz

Her iki grubun işlem sonrası değerleri karşılaştırıldığında ALT ve AST değerleri anlamlı derecede farklı bulunurken GGT değerleri çok anlamlı derecede farklı bulundu. Bu parametreler dışındaki diğer parametrelerin işlem sonrası değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamsızdı(bkz-tablo5).

TARTIŞMA

Pankreasın en sık görülen hastalığı akut pankreatittir. Akut pankreatit pankreasın akut enflamatuvar bir proçesidir. İnsidansı 1-5/10.000 civarındadır(23). Akut pankreatit hafif intertisyel ödemden ağır hemorajik gangren ve nekroza kadar giden geniş bir klinik tablo sergiler. Klinik olarak spontan düzelmenin yanı sıra, karın ağrısı veya hipotansiyon, sıvı sekestrasyonu, metabolik bozukluklar, sepsis ve ölümlle sonuçlanan ağır bir tablo görülebilir(2). Akut pankreatitin kliniği değişken olup hafif karın ağrısından multipil organ yetmezliği ve ölüme kadar değişen bir spektrumu kapsamaktadır. En sık karşılaşılan semptomlar karın ağrısı, bulantı ve kusmadır(4,19,20,22,23). Kanda pankreatik enzim düzeylerinin yükselmesi tanıda son derece önem arz etmektedir(23). Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların hepsinin amilaz düzeyleri anlamlı derecede yüksekti. Amilaz düzeyleri (1012-7660)Üİ/L arasında değişmekte idi. Hafif klinik tablo hastaların %90 nında görülür. Geri kalan %10 hastada ağır pankreatit görülür(20,23,24). Çalışmamızda hastalar hafif şiddette bilier pankreatit geçirmekte idi. Ağır ve orta şiddete pankreatit geçiren hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Akut pankreatit tanısında klinik bulguların yanı sıra labratuvar verileri de önemlidir. Serum amilaz, lipaz düzeyi, C- reaktif protein, lökosit, kan şekeri, BUN, kreatin ve radyolojik tetkikler tanı için yardımcıdır(25,26,27). Bunun yanı sıra polimorfonükleer elastaz, fosfolipaz A, interlökin 6, α2-makroglobülin değerlerindeki yükseklik akut pankreatitin ve pankreatik nekrozun ciddiyetini gösteren önemli hematolojik ve serolojik kan testleridir(22). Ultrasonografi, bilgisayarlı tomoğrafi (BT), manyetik rezonans görüntüleme(MRI) ve endoskopik retrograd pankreatikokolanjiğrafi(ERCP) akut pankreatitli hastalarda morfolojiyi ve komplikasyonları belirlemede değerli bilgiler verebilir(23,25,26). Özellikle nekrotizan pankreatitli olguların yaklaşık %20'sinde hayatı tehdit edebilecek ciddi komplikasyonlar oluşabilir. En sık komplikasyon enfeksiyondur. Apse, pankreatik ve gastrointestinal hemoraji, şok, akciğer ve böbrek yetmezlikleri en sık karşılaşılan ciddi komplikasyonlardır(23,25).

Ultrasonografi (USG) tanıda oldukça yararlı bilgiler sunmaktadır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastalarımızın hepsine erken dönemde USG ve BT yaptırılmıştır. Görüntüleme yöntemleri tablonun ciddiyetini anlamamızı sağladıkları gibi komplikasyonları ve uygulanacak tedavi modalitelerini belirlemede de önemli

bilgiler sunmaktadır(23). BT tanısal değerinin yanısıra hastalığın derecelendirilmesinde de kullanılmaktadır(23,26). Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların tamamına işlem öncesi ve sonrasında BT çekildi. 34 hastada (%57,6) pankreatit yönüyle patoloji tespit edildi.

Akut pankreatitin tedavisi hakkında tartışmalar Senn ve Fitz'in 1800'lü yılların sonlarında hastalığın klinik ve patolojik tanımlamalarını yaptıkları günden itibaren devam etmektedir(27,28). Hastalığın etyopatogenezinin aydınlatılması ve bazı terimlerin standardize edilmesi ve Berger'in pankreatik nekroz sonrası gelişen bakteriyel enfeksiyonun yüksek mortalite ve morbidite ile seyrettiğini rapor etmesinden sonra proflaktik antibiyotik kullanımı gündeme gelmiştir.(27,29,30). Her ne kadar akut pankreatitli olgularada enfeksiyon %8-10 oranında görülsede ölümlerin %80'inden sorumludur. Enfeksiyonların çoğundan gram(-) bakteriler sorumlu olduğundan(27,31) seçilecek proflaktik antibiyotiğin bu mikroorganizmalara karşı etkili olması gerekmektedir. Tıbbi tedavide antibiyotik tedavisinin yanı sıra proteaz inhibisyonu için önceleri aprotinin yaygın olarak kullanılmıştır. Ancak yüksek moleküler ağırlığı nedeni ile pankreas asiner hücrelerine penetrasyonunun yetersiz olduğunun saptanmasından sonra aprotininin yerini düşük molekül ağırlıklı proteaz inhibitörü olan gabexate mesilate bırakmış, ancak bu ajanla yapılan çalışmalar da olumlu sonuç vermemiştir(17). Buna karşılık ERCP'ye bağlı pankreatit oranını azalttığı rapor edilmiştir(17,32). Ekzokrin pankreas salgısının somatostatin veya sentetik analogu olan octreotide ile inhibisyonu geniş bir şekilde çalışılmıştır. Bir çok çalışma ekzokrin salgı inhibisyonunun hastalığın seyrine etkisinin bildirmesine karşın(33,34,35), elektif cerrahide komplikasyonları azalttığı(36), olumlu yönde etkilediği de(37) rapor edilmiştir. Sonuç olarak gelinen noktada tıbbi tedavinin akut pankreatit tedavisindeki yeri çok sınırlanmıştır. Devam eden akut batın tablosu, enfekte nekroz, pankreas apsesi ve multipil organ yetmezliğine yol açan ve 72 saatlik tedaviye cevap vermeyen steril nekroz, devam eden ve artan komplikasyonlar, masif intra abdominal kanama, devam eden ileus, barsak perforasyonu, portal ven trombozu cerrahi gerektiren durumlardır(25,36,37,38). Akut pankreatite bağlı olarak gelişen psödokistler önceleri mutlaka cerrahi olarak tedavi edilirken, günümüzde ancak semptomatik ve büyük

kistler tedavi edilmekte, endoskopik ve perkütan drenaj cerrahiye alternatif olarak yer almaktadır(39).

Endoskopik retrograd kolanjiografi uygulaması giderek artmaktadır. Son yıllarda gündeme gelen (Baby scope) doudenoskopun çalışma kanalından geçip, pankreas ve safra yollarının direkt görüntülenmesini sağlayabildiği gibi ayrı bir çalışma kanalından da girişim olanağı sunmaktadır. Bu, ERCP işlemlerinde çok yeni ufuklar açabilecek bir işlemdir. ERCP uygulamasının başarısı iyi merkezlerde %90-95'lere ulaşmıştır. Çalışmamıza dahil ettiğimiz tüm hastalarda işlem başarılı olmuştur. Koledok kanülasyonu sağlanan hastalarda ise tedavi başarısı %95 olarak gerçekleşmiştir. ERCP de başarıyı engelleyen faktörler arasında en sık sebepler; selektif kanülasyon yapılamaması, oddi fibrozisi, periampüller divertikül ve malignitelerdir(40,41,42). Yapmış olduğumuz çalışmada bu tür vakalar gözlenmemiştir.

ERCP için en sık endikasyon koledok içinde taş varlığıdır. Acil ERCP ve endoskopik sfinkterotomi taşa bağlı oluşan akut süperatif obstrüktif kolanjit olgularında en önemli tedavi seçeneğidir(43). Bizim çalışmamızda koledok taşlarına bağlı akut bilier pankreatit gelişmiş hastalara ERCP ve ES yapıldı.

Safra kesesi taşı varlığında koledokta taş bulunma olasılığı %10-15'dir(44,45). Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların 11'inde(%18,6) safra kesesi taşı ile birlikte koledokta da taş tespit edildi. Koledok taşlarının çıkarılmasında literatür başarı oranı %80-97'dir(44,46). Bizim çalışmamıza koledokta taşa bağlı bilier pankreatit gelişmiş ve ERCP/ES işlemi başarılı olmuş olan hastalar dahil edildiğinden, işlem esnasında koledokta taş tespit edilen tüm hastalarda taş ekstrakte edilmiştir.

ERCP işleminde özellikle endoskopik sfinkterotomi yapılanların yaklaşık % 7-10'unda komplikasyonlar görülmektedir. Kanama, kolanjit, pankreatit, duodenal perforasyon gram-negatif sepsis gibi hayatı tehdit eden durumlar %2-3 iken mortalite %0,1-1,5 arasındadır(44,47,48,49). Sfinkterotomiyi takiben az miktarda ve kısa zamanda kendiliğinden duran bir kanama genellikle oluşmaktadır. Ancak transfüzyon gereksinimi duyulacak boyutta kanama hastaların %2-3 kadarında oluşmaktadır(50,51,52) ve mortalite %0,3 olarak bildirilmiştir(44). Bu hastalarda

cerrahi gereksinim %1 dir. Bizim olgularımızda kanama tespit edilmedi ve transfüzyon gerekmedi.

ERCP sonrası asendan kolanjit ve infektif endokardit potansiyel komplikasyonlardır. Asendan kolanjit obstrükte safra yolarının bakteriyel enfeksiyonu sonrası genellikle gram-negatif mikroorganizmalar özellikle (Pseudomonas ve Enterobacteriaceae) tarafından gerçekleşir ve bakteriyemi ile sonuçlanır. ERCP öncesi bazı yazarlar proflaktik antibiotik tedavisi önerirken(53,54). Bazı yazarlar gerek olmadığını bildirmektedir(52,55). Profilaktik antibiotik olarak en sıklıkla önerilen ajanlar safra yolarından atılım oranı %45 düzeyinde olan ve gram-negatif mikroorganizmalara etkili olan üçüncü kuşak sefalosporinlerden ceftriaxone ve cefotaxime'dir(44,56). Tıkanma sarılığında safrada %9 oranında anaeroblar da etkin olduğu için bu mikroorganizmalarıda kapsayan bir ajanın da tedaviye eklenmesi önerilmektedir(56). Hastalarımızda ERCP/ES işlemi sonrası sepsis tablosu izlenmemiştir. İnfeksiyonu engellemek için öncelikle işlemde kullanılacak olan tüm aletlerin çok iyi temizlenmiş, steril edilmiş, aseptik ortamda saklanmış olması ve işlemler sırasında maksimum özenin gösterilmesi gerekmektedir. İnfeksiyonu önlemenin bir başka yolu tamamen veya tama yakın tıkalı safra yollarına basınçlı ve gereğinden fazla miktarda kontrast madde enjeksiyonundan kaçınmaktır.

ERCP işlemi sonrası genellikle asemptomatik bir amilazemi gelişir. Klinik pankreatit ise kanama gibi yaklaşık %2-3 oranında gelişmektedir. ERCP sonrası gelişen pankreatiti önlemek için proflaktik olarak bir proteaz inhibitörü olan Gabexate mesilate'in kullanılmasının yararlı olduğunu belirten çalışmalar mevcuttur(57).

ERCP sonrası gelişen pankreatiti önlemek için proflaktik olarak somatostatin kullanımındaki tartışma da devam etmektedir. bazı yazarlar bu tedavi protokolünü desteklerken(58,59) bazı yazarlar ekonomik bulmamaktadır(57,58,59).

Bir somatostatin analogu olan octreotide kullanımı konusundaki tartışmalarda da bazı yazarlar profilaktik olarak octreotide kullanımını önerirken (58,59,60,61), bazı yazarlar gerekli bulmamaktadır(44,62). Biz yapmış olduğumuz çalışmada ERCP öncesi ve sonrası bu ajanlardan hiç birini kullanmadık.

Perforasyon her endoskopik girişimin en korkulan komplikasyonlarından. Sfinkterotomiye bağlı perforasyon %1'den azdır ve büyük çoğunluğu retroperitonealdir(44,51). Perforasyonun en önemli nedeni kontrolsüz kesi ve sfinkterotomi telinin büyük bölümünün papilla içinde tutularak kesi yapılmasıdır. Hata kesi uzunluğunun koledok genişliğine oranlanmamasından kaynaklanmaktadır. Bu komplikasyon, sfinkterotomi telinin yarıdan fazlasının görünür halde papilla dışında tutulması ve koterin kısa aralıklarla kullanılarak kontrollü kesi yapılması ile önlenebilir. Ayrıca kesi yapılmadan önce açının iyi ayarlanması ve sfinkterotom içinden geçen kılavuz telin koledok içinde olması güvenli bir kesi için çok önemlidir(44). Yaptığımız çalışmada perforasyon ile karşılaşmamıştır.

ERCP'nin geç komplikasyonları içinde 5 yıldan sonra %5-10 restenoz ve kolesistit vardır. Yeterli bir sfinkterotomi sonrası papiller stenoz klinik olarak nadir görülen bir durumdur(63,64). Manoukain ve ark. 88 hastadan oluşan bir seride 4 vakada restenoz tespit ettiklerini ve bu vakalarda sfinkterotominin genişletilmesi ile tedavi ettiklerini bildirmişlerdir. Restenoz genellikle ilk yıl içinde meydana gelmektedir. Tam bir sfinkterotomi sonrası restenoz olmaması beklenir. Rekürren kolanjit bir başka geç dönem komplikasyonudur unutulmuş taş veya papiller stenoza bağlı olarak gelişebilir. Bu hastalara yaklaşım tekrar ERCP ile olmalıdır. Bizim hastalarımızda henüz belirtilen geç dönem komplikasyonları gelişmedi. Akut bilier pankreatit bilinen sebepler olmaksızın, özellikle safra taşı ile beraber olan pankreatittir. Etkilenen popülasyon yaşlı ve sıklıkla bayan hastalardır. Birçok hastada hafif klinik veriler çabucak düzelir(65).

Safra kesesi taşları ABD'de akut pankreatit vakalarının %50'sinden sorumludur. Bu atakların çoğu ağır ve hayatı tehdit edicidir. Akut bilier pankreatitin daha iyi anlaşılması ve ERCP nin yaygın olarak kullanılabilirliği ile ERCP ve ES klinik kullanımda kritik bir önem kazanmıştır. Randomize klinik çalışmalar göstermiştir ki stratifikasyonun, kolanjitin veya sarılığın ağırlığı bu hastalarda erken endoskopiden fayda görmüştür(65,66).

Akut pankreatit ile safra taşları arasındaki bağlantı açıklanmıştır. Eğer kolesistektomi yapılmazsa rekürrensler siktir. Fakat bilier kanal patolojisi düzeltilirse rekürrensler nadirdir. Safra taşlarının pankreatit sebebi olarak etkilerinin nasıl olduğu

tam olarak anlaşılmamıştır ancak major pankreatik kanalın obstrüksiyonu ile oluştuğu düşünülmektedir(65,67).

Pankreatit sebeplerinin ayırımı önemlidir. Serum amilaz düzeyleri alkolik olmayanlarda yüksektir. Bu durum kronik alkol alımı ile hasarlanan pankreasın hücre içi amilaz düzeylerinin azalmasına bağlıdır. Karaciğer enzimlerinin yüksekliği çok spesifik olmamakla beraber artmış bilirübin, ALP, GGT, ALT, AST muhtemel bilier orjinli olduğunu göstermektedir(18,65) Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların tümünde belirtilen parametrelerde yükselme tespit edilmiştir.

Safra taşları için en yaygın görüntüleme yöntemi USG'dir(44,68). Çalışmamıza dahil edilen hastaların tümüne daha önceden belirtildiği gibi USG yapılmıştı. Akut bilier pankreatit için farklı spesifite ve sensitivite tanımlayıcıları olmasına rağmen şu durumlar pankreatitin bilier orjinli olduğunun bir ifadesidir. Sarılık, kolanjit, serum amilazının 800Ü/L üzerinde olması serum transaminazların düzeyinin üç kat artmış olması ve USG'de safra taşları ve safra kanallarında dilatasyonun gösterilmesi(65,69). Bununla birlikte yapılmış olan bir çalışmada belirtilmiştir ki, serum bilirübin, serum ALP, USG'den oluşan üç parametrenin her biri için sensitivite, spesifite ve teşhis değeri yüksek değildir. Bu testlerden herhangi biri tek başına koledokolitiazis tespiti için yeterli değildir. Ancak bu üç test kombine edildiğinde önemli bir sonuç ortaya çıkmaktadır. Eğer belirtilen üç parametrede normal ise koledokta taş insidansı %4,8 dir. Bu parametrelerden bir tanesi anormal ise koledokta taş mevcudiyeti %59,3 dür. Bu oran anlamlı olarak yüksektir. Bu nedenle biyokimyasal ve ultrasonografik olarak normal olan hastalara rutin ERCP önerilmemektedir(26). Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların biri dışında tümü belirtilen kriterleri taşımakta idi. Diğer hastada ise ERCP işlemi sonrası koledoktan ascaris çıkarıldığından çalışmaya dahil edildi.

Honk Hong'ta pankreatit şiddeti dikkate alınmadan yapılmış olan bir çalışmada, 195 hastada rastgele ilk 24 saatte ERCP ile beraber ES veya konservatif tedavi başlanmıştır. Konservatif olarak tedavi edilen grupta akut pankreatit kliniği düzeldikten sonra elektif olarak ERCP uygulanmış ve aynı grupta takip sırasında kliniği bozulan hastalarda ERCP uygulanmıştır. 195 hastanın 127'sinde (% 65) akut pankreatitin nedeni olarak taş tespit edilmiştir. Her iki grupta da lokal ve sistemik komplikasyonların geliştiği tespit edilmiştir. Fakat konservatif olarak tedavi edilen

grupta şiddetli pankreatitin daha yüksek oranda olduğu(%30) ve bilier sepsisin daha sık geliştiği tespit edilmiştir. Acil orak tedavi edilen grupta ise komplikasyonların, konservatif olarak tedavi edilen gruba oranla daha az (%18) geliştiği tespit edilmiştir(65).

Polonyada pankreatit şiddeti dikkate alınmadan yapılan bir çalışmada ise akut bilier pankreatitli 280 hastaya ilk 24 saatte ERCP yapılmıştır. 75 hastaya ERCP ve ES yapılarak taş çıkarılmıştır. Diğer hastalara ise rastgele ERCP ve konservatif tedavi uygulanmıştır. Tedavi sonrası komplikasyonlar ve mortalitede ERCP ve ES yapılan grupta anlamlı bir düşüş tespit edilmiştir. Komplikasyonlarda azalma % 36' dan %17 ye gerileme olmuşken mortalitede azalma % 13'den % 1'e kadar gerilemiştir(65).

Almanyada yapılmış olan çok merkezli benzer bir çalışmada ise ikter tespit edilmeyen akut bilier pankreatitli 238 hastada 72 saatte acil ERCP veya konvasiyonel tedavi uygulanmıştır. Bu hastalardan 126'sına ERCP yapılmış ve 121 hastada başarılı olunmuştur. Bu hastaların 58'inde taş tespit edilmiş. Konservatif tedavi yapılan 112 hastanın 20'sine daha elektif şartlarda ERCP yapılmış ve bu hastaların 13'ünde taş tespit edilmiş. Çalışma sonucunda erken ERCP/ES'in faydalı olmadığı aksine respüratuvar yetmezlik gibi şiddetli komplikasyonların geliştiği rapor edilmiştir(65). Ancak bu sonuçlar çalışmamız ile çelişmektedir.

Yukardaki bilgilerin ışığında akut bilier pankreatitli hastaların hangisine ERCP ve ES yapılmalıdır sorusuna cevap olarak belirtilen öneriler şunlardır. Sarılığı kolanjiti veya ortak kanal dilatasyonu olan hastalara 24-48 saat içinde, şiddetli pankreatitli vakalar ilk 24 saat içinde yapılmalıdır, rekürren idiopatik hastalara uygulanmalıdır. ERCP için mevcut endikasyonlarla beraber ES aşağıdaki hallerde yapılmalıdır. ERCP esnasında ortak safra kanalında taş ile birlikte görülen akut bilier pankreatitte, ERCP'de ortak safra kanalında taş olmamakla birlikte bilier orjinli olduğu düşünülen pankreatit hallerinde, postkolesistektomili bilier kanalda çamur veya mikrolitiazisi olan rekürren akut pankreatitli veya cerrahiye uygun olmayan hastalarda, gebelik esnasında gelişen akut bilier pankreatit hallerinde, muhtemelen stent uygulanması gereken hastalar ve pankreatitin seyri sırasında pankreas kanalında hasar gelişmiş hastalara ERCP ile birlikte ES yapılmalıdır(70,71,72).

Bizim çalışmamızda akut bilier pankreatin nedeni safra yolları taşı idi. Hafif şiddet pankreatit geçiren hastalar çalışmaya dahil edilirken şiddetli pankreatit geçiren hastalar çalışma dışı bırakıldı. Erken ERCP nin şiddetli pankreatitteki yeri şüpesizdir(26,71). Bununla birlikte literatürde hafif bilier pankreatitte ERCP'nin diagnetik verimliği %0- 58 olarak belirtilmiştir. Ancak yapmış olduğumuz çalışmada hafif şiddette bilier pankreatitli hastalara erken dönemde yapılan ERCP ve ES sonucunda lokal ve sistemik komplikasyonların ileri derecede azaldığını ve hastaların hastanede kalış sürelerinin geç dönemde ERCP ve ES yapılan gruba oranla ileri derecede kısaldığını gördük. İlk 72 saatte ERCP ve ES yaptığımız akut bilier pankreatitli hastaların Tablo-3'de belirttiğimiz parametrelere göre geç dönemde ERCP ve ES yapılan akut bilier pankreatitli hastaların parametreleri ile karşılaştırıldığında sonuçlar arasında anlamlı bir farklılık yoktu (bkz-tablo5). Ayrıca geç ERCP ve ES yapılan grupta erken ERCP ve ES yapılan gruptan farklı olarak işlem öncesi ve sonrası çalışılmış GGT, kreatin ve glukoz değerleri karşılaştırıldığında sonuçlar önemli derecede anlamlı olarak bulundu. Bu durum geç ERCP ve ES işlemleri için geçen sürede verilmiş olan medikal tedaviye bağlı olduğu şeklinde yorumlandı (bkz- tablo4).

Her iki grubun işlem sonrası değerleri karşılaştırıldığında da, ALT ve AST değerleri anlamlı derecede farklı bulunurken GGT değerleri çok anlamlı derecede farklı bulundu. Bu durum ALT ve AST için medikal tedavi ve işlem için beklenen süreye, GGT için ise randomize olarak hasta seçimi yapılırken GGT değerlerinin nonhomojen olmasına bağlandı(bkz-tablo5).

SONUÇ

Sonuç olarak diyebiliriz ki; hafif şiddetteki akut bilier pankreatitli hastalarda erken (ilk 72 saat) ERCP/ES sonuçlarının geç dönemde ERCP/ES yapılan hastaların sonuçları ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark yoktur. Bu nedenle hafif şiddetteki akut bilier pankreatitli hastalara erken dönemde ERCP/ES yapılabileceği kanaatindeyiz. Ayrıca erken dönemde yapılmış olan ERCP/ES işlemleri hastanın hastanede kalış süresinide kısaltacak ve tedavi giderlerini azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Çimen A. Pankreasın Anatomisi içinde Çimen A (yazar). Anatomi.Bursa: Uludağ Üniversitesi Basımevi, 1992:333-335
2. Sayek İ.Akut pankreatit. İçinde Sayek İ(yazar). Temel cerrahi.Ankara:Güneş Kitabevi,2004:1409-1416
3. Siegel JH, Tone P, Menikein D. Gallstone pancreatitis: Pathogenesis and clinical forms. The American Journal of Gastroenterology.1986;81:774-778
4. Pekmezci S. Akut Pankreatitte Yaklaşım ve Tedavi, İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi No: 28 Ocak 2002; 239-262
5. Beşışık F, Danalıoğlu A. Karaciğer testlerininin değerlendirilmesi içinde Peter R. McNally (yazar).GI/Liver Secrets, Çeviri Aksoy N Gastrointestinal Sistem/Karaciğer Sırları İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri 2004;93-98
6. Neoptolemos JP, Carr-Locke DL, London N, Bailey I, Fossard DP. ERCP findings and the role of endoscopic sphincterotomy in acute gallstone pancreatitis: Br J Surg. 1988;75:954-60
7. Sheung-Tat F, Edward L, Francis M, Chung-Mau L, Shu-Sen Z, Fan ST, Choi TK, Lai CS, Wong J. Early Treatment of Acute Biliary Pancreatitis by endoscopic papillotomy, NEJM, 1993;328:228-32
8. Büchler MW, Gloor B, Müller CA, Friess H, Seiler CA., Uhl W. Acute Necrotizing Pancreatitis: Treatment Strategy According to the Status of Infection Ann Surg. 2000;232:619–626
9. Fölsch UR, Nitsche R, Lüdtke R, Hilgers RA, Creutzfeldt W. Early ERCP and Papillotomy Compared with Conservative Treatment for Acute Biliary Pancreatitis NEJM, 1997;336:237-242
10. Rosseland AR, Solhaug JH. Early or Delayed Endoscopic Papillotomy (EPT)in Gallstone Pancreatitis Ann. Surg. 1984;165-167
11. Stone HH, Fabian TC, Dunlop WE. Gallstone Pancreatitis Biliary Tract Pathology in Relation to Time of Operation American Surgical Association, 1981; 22-24
12. Norbert S ve ark. The role of biliary obstruction in the pathogenesis of acute pancreatitis in the opossum. Surgery 1986;99:686-693

13. Lu Z, Karne S, Kolodecik T, Gorelick FS. Alcohols enhance caerulein-induced zymogen activation in pancreatic acinar cells *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;282:501-507
14. Bettina R, Bertram P, Frank G, Annette B, Andreas KN, Timo N, Michael H.S, Hans GB, Pathophysiologic Role of Oxygen Free Radicals in Acute Pancreatitis Initiating Event or Mediator of Tissue Damage? *Annals Of Surgery* 2000;23:352–360
15. John HCR. The Timing of Biliary Surgery in Acute Pancreatitis *Ann Surg.* 1979;189:654–662
16. Paul GL ve ark. Ranitidine and acute experimental pancreatitis. *Digestive Diseases and Sciences* 1986;31:780-781
17. Thomas F, Carlos FC, Mary JF, Kai M, David WR, and Andrew LW, Pathogenesis and Prevention of Early Pancreatic Infection in Experimental Acute Necrotizing Pancreatitis *Annals Of Surgery* 1995; 222:179-185
18. Madhav B, Fei LW, Yang CH, Yen LJ, Huang PP, Lakshmi C. Pathophysiology of Acute Pancreatitis *Pancreatology* 2005;5:132–144
19. Satoru N. Molecular Pathophysiology of Pancreatitis. *Internal Medicine* 2003;42
20. Ergüney S, Çiçek Y. Tıkanma sarılığı Endoskopik Tedavi içinde David F.Hutcheon, David R.Kafonek. Çeviri Büyükcuncu Y.Güncel Cerrahi Tedavi.İstanbul: Avrupa Tıp Kitapçılık Ltd. Şti.2001;477-480
21. Patıroğlu TE. Pankreas içinde Kumar V, Cotran RS, Robbins SL. Basic Patoloji:Çeviri Çevikbaş U.Temel patoloji. İstanbul:Nobel Tıp Kitabevleri Ltd.Şti.2000;192-204
22. Alfred DR, Ira MJ. Evaluation of the pattern of liver tests and yield of cholangiography in symptomatic choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy* 1997;45:394-399
- 23.Dursun M, Yılmaz Ş, Canoru, Batum S, Kaplan A. Akut Pankreatitli olgularımızın Analizi *Dicle Tıp Dergisi* 2001;28:2
24. Stefan H, Markus S, Valentin R, Pierre-Alain C. Evidence-Based Treatment of Acute Pancreatitis A Look at Established Paradigms *Ann Surg* 2006;243:154–168

25. Tatsuya N ve ark. Narrow portion of the terminal choledochus is a cause of upstream biliary dilatation in patients with anomalous union of the pancreatic and biliary ducts. *World J Gastroenterol* 2005;11:6503-6507
26. Yuk-Pang Y, Siu-Fai L, Andrew Wai-Chun Y, Role of ERCP in the Management of Predicted Mild. Acute Biliary Pancreatitis *Asian J Surg* 2003;26:197–201
27. Balık A.A, Çelebi F, Polat K.Y, Yılmaz İ Akut Pankreatit 49 Olgunun Retrospektif Analizi *AÜTD* 2000;32:135-138
28. Poves P, Fabregat P, García B, Jorba M, Figueras F, Jaurrieta M. Early onset of organ failure is the best predictor of mortality in acute pancreatitis *Rev Esp Enferm Dig* 2004;96:705-713
29. Dexter WL, Willard MD, Joseph MC, Robert JC, Marshall KB. Surgical Treatment of Acute Necrotizing Pancreatitis *Annals of Surgery* 1970;172:605-615
30. Hung SH, Charles FF. The Role of antibiotic Prophylaxis in severe acute pancreatitis. *Arch. Surg.* 1997;132:487-493
31. Yan- Ming Z ve ark. Antibiotic Prophylaxis in patients with severe acute pancreatitis. *Hepatobiliary pancreat Dis Int* 2005;4:23-27
32. William HN, John B, Eric MW. Appropriate Timing of Cholecystectomy in Patients Who Present With Moderate to Severe Gallstone-Associated. Acute Pancreatitis With Peripancreatic Fluid Collections. *Ann Surg* 2004;239:741–751
33. Jan JDW, Eric H, Stijn IB, Johan D, Francis C. Intra-abdominal hypertension in patients with severe acute pancreatitis. *Critical Care* 2005;9:4
34. Uhl W, Büchler MW, Malfertheiner P, Beger HG, Adler G, Gaus W and the German Pancreatitis Study Group. A randomised, double blind, multicentre trial of octreotide in moderate to severe acute pancreatitis *Gut* 1999;45:97-104
35. Lin C, Simon L, Bruce ES, Roger JL, Katayoun T, Christian V. Preoperative Versus Postoperative Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Mild to Moderate Gallstone Pancreatitis. *Annals Of Surgery* 2000;231:82–87
36. Ai-Jun Z, Jing-Sen S, Xue-Jun S. Organ failure associated with severe acute pancreatitis *World J Gastroenterol* 2003;9:2570-2573
37. Alberto M. Pharmacological Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: Which Therapy is Best? *JOP. J Pancreas* 2003;4:68-74.

38. Stephen LB, Henry O, Gilmour H, Jennifer O, David CC, Imrie CW. The Early Identification of Patients with Gallstone Associated Pancreatitis Using Clinical and Biochemical Factors Only. *Ann. Surg.* 1983;198:5
39. Finch WT, Sawyers JL, Schenker S. A Prospective Study to Determine the Efficacy of Antibiotics in Acute Pancreatitis. *Ann. Surg.* 1976;183:667-670
40. Tarnasky PR. Mechanical Prevention of Post-ERCP Pancreatitis by Pancreatic Stents: Results, Techniques, and Indications. *JOP. J Pancreas* 2003;4:58-67
41. Thomas R, Eckhart GH. Post-ERCP Pancreatitis: Is the Endoscopist's Experience the Major Risk Factor? *JOP. J Pancreas* 2002; 3:177-187.
42. Deans GT, Sedman P, Martin DF, Royston CMS, Leow CK, Thomas WEG, Brough WA. Are complications of endoscopic sphincterotomy age related? *Gut* 1997;41:545-548
43. Angelo A, Nazario C, Michele Q, Rosario F, Gioacchino L, Fulvio S, Giovanni DM. Antisecretory vs. Antiprotease Drugs in the Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: The Evidence-Based Medicine Derived from a Meta-Analysis Study. *JOP. J Pancreas* 2003;4:41-48.
44. Turan M, Karadayı K, Duman M, Koyuncu A, Aydın C, Topçu Ö, Şen M. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi Deneyimimiz. *C.Ü.Tıp Fakültesi Dergisi* 2003;25:171-176
45. Kazuhisa U, Hironobu O, Masaji T, Hiroyuki K, Manabu K, Masaki U, Hiroki Y. Midlong-Term Prognosis After Treatment Of Patients With Choledocholithiasis. *Annals Of Surgery* 2003;238:97-102
46. Kua J, Seah A., So JBY. Periapillary Diverticula. A case of Bleeding from a periapillary diverticula. *Ann Acad med* 2005;34:636-8
47. Acosta JM, Katkhouda N, DeBian KA, Groshen SG, Tsao-Wei DD, Berne TV. Early Ductal Decompression Versus Conservative Management For Gallstone Pancreatitis With Ampullary Obstruction. *Ann Surg* 2006;243:33-40
48. Sugiyama M, Suzuki Y, Abe N, Masaki T, Mori T, Atomi Y. Endoscopic retreatment of recurrent choledocholithiasis after sphincterotomy. *Gut* 2004;53:1856-1859

49. Ming -Qing Z, Neng PL, Ren- Da L. Doudenoscopy in treatment of acute gallstone pancreatitis. *Hepatobiliary and pancreatic Diseases International* 2002;1:608-610
50. Freeman ML. Post-Ercp Pancreatitis: Patient And Technique-Related Risk Factors *Jop. J Pancreas* 2002; 3:169-176.
51. Stapfer M, Selby RR, Stain SC, Katkhouda N, Parekh D, Jabbour N, Garry D. Management Of Duodenal Perforation After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography And Sphincterotomy. *Annals Of Surgery* 2000;232:191–198
52. García-Cano L, González M, Ariño M, Sola PA. Complications Of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. A Study In A Small ERCP Unit *Rev Esp Enferm Dig .* 2004;96:163-173
53. Thompson BF, Wilcox AM. Antibiotic prophylaxis prior to endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with obstructive aundice: is it worth the cost? 2002;16:727-34
54. Davis A, Kolios B, Alveyn S, Robertson K. Antibiotic prophylaxis for ERCP: a comparison of oral ciprofloxacin with intravenous cephalosporin in the prophylaxis of high-risk patients *Alimentary Pharmacology Therapeutics* 1998;2:207
55. Van Den Hazel SJ, Speelman P, Dankert J, Huibregtse K, Tytgat GNJ, Van Leeuwen DJ. Piperacillin To Prevent Cholangitis After Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography *Issue* 1996;125:442-447
56. Englandt DM, Rosenblatt JE. Anaerobes In Human Biliary Tracts *Journal Of Clinical Microbiology* 1977;494-498
57. Xiong GS, Wu SM, Zhang XW. Clinical trial of gabexate in the prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis *Braz J Med Biol Res* 2006;39:85-90
58. Poon RTP, Yeung C, Liu CL, Lam CM, Yuen WK, Lo CM, Tang A, Fan Yuen ST. Intravenous bolus somatostatin after diagnostic cholangiopancreatography reduces the incidence of pancreatitis associated with therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography procedures: a randomised controlled trial *Gut* 2003;52:1768-1773

59. Lai KH, Lo GH, Cheng JS, Fu MT, Wang EM, Chan HH, Wang YY, Hsu PI, Lin CK. Effect of somatostatin on the sphincter of Oddi in patients with acute non-biliary pancreatitis *Gut* 2001;49:843-846
60. Mc Mahon MJ ve ark. Early Prediction of severity of acute pancreatitis using peritoneal lavage. *Acta Chir Scand* 1980;146:171-175
61. Macsi E, Cavallini G, Mariani A, Frulloni L, Testoni PA, Curioni S, Tittobello A, Uomo G, Costamagna G, Zambelli S, Macarri G, Innocenti P, Dragonetti C, and the Gabexate in Digestive Endoscopy—Italian Group II. Comparison of two dosing regimens of gabexate in the prophylaxis of post-ERCP pancreatitis *American Journal of Gastroenterology* 2003;98:2182
62. Xiong GS, Wu SM, Zhang XW, Ge ZZ. Clinical trial of gabexate in the prophylaxis of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis *Braz J Med Biol Res* 2006;39:85-90
63. Bistriz L, Bain VG. Sphincter of Oddi dysfunction: Managing the patient with chronic biliary pain *World J Gastroenterol* 2006;28:3793-3802
64. Sherman S, Lehman GA. Sphincter of Oddi Dysfunction: Diagnosis and Treatment *JOP. J. Pancreas* 2001;2:382-400.
65. Frakes JT. Acute Biliary Pancreatitis-When Is ERCP Needed? *ISSN* 1999;7:1070-7212
66. Nealon WH, Matin S. Analysis of Surgical Success in Preventing Recurrent Acute Exacerbations in Chronic Pancreatitis *Annals Of Surgery* 2001; 233:793–800
67. Stahl TJ ve ark. Partial Biliary obstruction Caused by Chronic Pancreatitis. *Ann.Surg.*1988;207:26-32
68. Gürleyik G, Emir S, Kiliçoglu G, Arman A, Sağlam A. Computed Tomography Severity Index, APACHE II Score and Serum CRP Concentration for Predicting the Severity of Acute Pancreatitis *JOP. J Pancreas* 2005;6:562-567.
69. Milewski J, Rydzewska G, Degowska M, Kierzkiewicz M, Rydzewski A. N-acetylcysteine does not prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography hyperamylasemia and acute pancreatitis *World J Gastroenterol* 2006;2:3751-3755

70. Mercer LC ve ark. Early surgery for biliary pancreatitis The American Journal of surgery 1984;148:749-753

71.Chong VH, Yim HB, Lim CC. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in the elderly: outcomes, safety and complications Singapore Med J 2005;46:621

72. Kohut M, Nowak A, Nowakowska-Dulawa E, Marek T. Presence and density of common bile duct microlithiasis in acute biliary pancreatitis. World J Gastroenterol 2002;8:558-561

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Akut Bilier Pankreatitte Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatikografi ve
Endoskopik Sfinkteratominin Prognosa Etkisi

Op.Dr.Serdar ASLAN

Uzmanlık Eğitimine Başlama Tarihi : 21.08.2001
Uzmanlık Eğitimini Bitirme Tarihi : 14.12.2006
Uzmanlık Sınavı Tarihi : 14.12.2006
Tez Danışmanı : Prof.Dr.M.İlhan YILDIRGAN
Jüri Üyesi : Prof.Dr.Durkaya ÖREN
Jüri Üyesi : Prof.Dr.S.Selçuk ATAMANALP
Jüri Üyesi : Doç.Dr.Naci EZİRMİK
Jüri Üyesi : Doç.Dr.Atilla EROĞLU
Anabilim Dalı Başkanı : Prof.Dr.S.Selçuk ATAMANALP

Aralık 2006
ERZURUM