



**T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
OKMEYDANI SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

GENEL CERRAHİ KLİNİĞİ

**ENDOSKOPIK RETROGRAD KOLANJİO PANKREATİKOĞRAFI
SONRASI PANKREATİT GELİŞİMİNDE VE TEDAVİSİNDE ETKİLİ
FAKTÖRLERİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ**

Dr. Gülşah BİRER

Tez Danışmanı: Başasistan Op. Dr. Emin KÖSE

(TIPTA UZMANLIK TEZİ)

İSTANBUL / 2018

ÖNSÖZ

Asistanlık sürecim boyunca gerek cerrahi gerek hayata dair verdiği ögütlerle meslek hayatıma yön veren, destek ve ilgisini her daim üzerimizde hissettiğimiz değerli hocam eğitim sorumlusu Sayın Prof. Dr. Servet Rüştü Karahan'a,

Cerrahinin bir meslekten öte yaşam tarzı olduğunu öğreten hocam Sayın Prof. Dr. Hakan Güven'e,

Yine deneyimleri ve ögütleriyle beni aydınlatan hocam Sayın Prof. Dr. Orhan Yalçın'a,

Tez yazımı esnasında yardımlarını benden esirgemeyen Op. Dr. Emin Köse'ye, Doç. Dr. Sedat Kamalı'ya, Op. Dr. Türker Acehan'a, Dr. Nilay Uzanay'a, başarılı bir şekilde yaptığı ERCP hastalarının dosyalarını benimle paylaşan Op. Dr. Mehmet Emin Gürbüz'e, tezimde yer alan el emeği resimleri için Dr. Burak Güney'e ve birlikte gecemizi gündüzümüze katarak çalışıp aile olduğumuz tüm asistan arkadaşlarıma,

Cerrahi sanatını öğrenmemde tüm elimden tutan uzman abi ve ablalarıma,

Birlikte çalıştığım tüm hemşire arkadaşlarıma,

Bu günlere gelmemdeki katkılarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim ve desteklerini benden hiçbir zaman esirgemeyen aileme sonsuz teşekkür ederim

Dr. Gülşah BİRER

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR DİZİNİ	iv
TABLolar DİZİNİ	v
ŞEKİLLER DİZİNİ	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	ix
1-GİRİŞ VE AMAÇ	1
2-GENEL BİLGİLER	3
2.1.BİLİYER SİSTEM ANATOMİSİ	5
2.2.PANKREAS ANATOMİSİ	6
2.3.ERCP	9
2.3.1.ERCP ENDİKASYONLARI	10
2.3.2.ERCP KULLANIMI	10
2.3.3.ERCP KONTRENDİKASYONLARI	14
2.3.4.ERCP KOMPLİKASYONLARI	15
2.3.5.ERCP SONRASI AKUT PANKREATİT	15
2.3.5.1.KLİNİK DEĞERLENDİRME	17
2.3.5.2.ERCP SONRASI PANKREATİT ÖNLEYEBİLME	18
2.3.5.3.ERCP SONRASI PANKREATİT TEDAVİSİ	21
2.3.6.KANAMA	21
2.3.7.ENFEKSİYON	22
2.3.8.PERFORASYON	23
3-GEREÇ VE YÖNTEM	25

4-BULGULAR.....	27
5-TARTIŞMA	39
6-SONUÇ.....	49
KAYNAKLAR	50
ÖZGEÇMİŞ	58



KISALTMALAR DİZİNİ

ALP	Alkalen fosfataz
ALT	Alanin aminotransferaz
ASA	American Society of Anesthesiologists
AST	Aspartat aminotransferaz
BMI	Body mass index
BT	Bilgisayarlı tomografi
CCK	Kolesistokinin
CRP	C - reaktif protein
DM	Diabetes mellitus
ERCP	Endoskopik retrograd kolanjio pankreatikografi
GGT	Gama glutamil transferaz
HT	Hipertansiyon
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
MRG	Manyetik rezonans görüntüleme
PEP	Post ERCP pankreatit
PLT	Platelet
PTK	Perkütan transhepatik kolanjiografi
SOD	Oddi sfinkter disfonksiyonu
USG	Ultrasonografi
WBC	White blood cell

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1:	ERCP Endikasyonları
Tablo 2:	PEP Risk Faktörleri
Tablo 3:	PEP Önlenmesinde Farmakolojik Faktörler
Tablo 4:	Hastaların Demografik Özellikleri
Tablo 5:	ERCP Öncesi Biyokimyasal Değerler
Tablo 6:	ERCP Endikasyonları
Tablo 7:	Hastaların Özgeçmiş Bilgileri
Tablo 8:	ERCP’de Yapılan İşlemler
Tablo 9:	PEP Cinsiyet Dağılımı
Tablo 10:	PEP’te Virsunga Kaçağın Etkisi
Tablo 11:	PEP’te Koledok Dilatasyon Etkisi
Tablo 12:	PEP’te Hidrasyonun Etkisi
Tablo 13:	Hidrasyon tedavisine göre 24. Saat amilaz değerleri
Tablo 14:	PEP’li hastaların ağrı skoru

Tablo 15: Hidrasyonun Yatış Üzerinde Etkisi



ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Biliyer Anatomi

Şekil 2: Oddi Sfinkter Anatomisi

Şekil 3: Pankreas Anatomisi

Şekil 4: Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

Şekil 5: Koledok Dilatasyonunun PEP Üzerinde Etkisi

Şekil 6: PEP Gelişen Hastaların Sıvı Tedavisi Açısından Karşılaştırılması

ÖZET

AMAÇ

Endoskopik retrograd kolanjio pankreatikografi (ERCP) sonrası hastalarda pankreatit gelişmesi nadir olmayan bir durumdur. Pankreatit geliştiğinde hastaların morbidite ve mortalitesi artmakla beraber yatış süreleri ve tedavi maliyetleri de artmaktadır. ERCP işlemi sonrasındaki dönemde hastalara, klinik durumlarına göre; sıvı tedavisi, rektal indometazin uygulaması ve steroid tedavisi kullanılmaktadır. Literatürde her 3 yöntemde tedavi amacı ile tanımlanmış olup halen bir altın standart tedavi yoktur. ERCP sonrası pankreatit tedavisi tartışmalı bir konudur. Amacımız ERCP için risk faktörlerini belirleyerek, literatürde etkinliği tanımlanmış ve kliniğimizde uygulanmakta olan tedavi modalitelerinin etkinliklerini, hasta dosyalarını inceleyerek karşılaştırmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza Nisan 2016-Nisan 2017 tarihleri arasında hastanemizde ERCP yapılmış ve işlem sonrası yatarak takip ve tedavi altına alınan hastalara ait arşiv dosyaları dahil edildi. Arşiv dosyalarından yaş, cinsiyet, kilo ve boy bilgileri, ASA skorları, geçirilmiş operasyonlara ait bilgiler, ek hastalık varlığı, işlem öncesi ve sonrası laboratuvar değerleri, USG ve MRG gibi görüntüleme bulguları, ERCP endikasyon, bulgu ve sonuçları, var ise komplikasyonları, tedavi sırasında aldıkları sıvı miktarları, antibiyoterapi bilgileri ile hastanede yatış sürelerine ilişkin bilgiler elde edilerek incelendi. Tüm ERCP yapılan hastalardan pankreatit gelişenler belirlendi, dosyaları geriye dönük incelenerek literatürde tanımlanmış ve kliniğimizde kullanılmakta olan tedavi modaliteleri karşılaştırıldı ve risk faktörleri ortaya kondu.

BULGULAR

ERCP sonrası pankreatit gelişimi %13 olarak bulunmuştur. ERCP sonrası pankreatit gelişiminde cinsiyet, yaş, ek hastalık varlığı, vücut kitle indeksi, kolesistektomi varlığı, laboratuvar değerleri ile anlamlı ilişki tespit edilememiş,

wirsunga kontrast kaçağı ve koledokta dilatasyon olmaması pankreatit açısından risk faktörü olarak bulunmuştur. ERCP sonrası yapılan tedavileri göz önüne alındığında agresif hidrasyon yapılan hastalarda pankreatit görülme oranı standart hidrasyon yapılan hastalara göre anlamlı olarak az görülmüş ve bu gruptaki hastaların yatış süresinin de standart hidasyon alanlara göre anlamlı olarak az olduğu görülmüştür.

SONUÇ

Sonuç olarak koledokta dilatasyon olmaması ve wirsunga kontrast kaçağı ERCP sonrası pankreatit gelişmesi üzerinde risk faktörleri olarak bulundu ve profilaktik olarak yapılan agresif hidrasyonun pankreatit insidansını ve hastanede yatış süresini azalttığı gözlenmiştir.

ANAHTAR KELİMELEER: Agresif hidrasyon, Endoskopik retrograd kolanjio pankreatikografi, Pankreatit

ABSTRACT

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF FACTORS AFFECTING THE DEVELOPMENT AND TREATMENT OF PANCREATITIS AFTER ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIO PANCREATICOGRAPHY

AIM

The development of pancreatitis in patients with ERCP is not uncommon. When pancreatitis develops, the morbidity and mortality of the patients increase and the length of hospital stay and treatment costs increase. In the period after ERCP treatment, patients were classified according to their clinical status and administered liquid therapy, rectal indomethacin and steroid therapy. In the literature, all three methods aiming the treatment is defined and there is still no gold standard treatment. Currently pancreatitis treatment after ERCP is controversial. Our aim is to determine the risk factors for ERCP and to compare the efficacy of the treatment modalities that have already been defined in the literature and applied in our clinic by examining patient files.

MATERIALS AND METHODS

The study included patients applied ERCP in our hospital between April 2016 and April 2017, and archive files of the patients who were followed-up and treated after the procedure were included. The information include age, gender, weight and height, ASA scores, information on previous operations, additional disease presence, pre- and post-treatment laboratory values, USG and MRI indications, ERCP indications, findings and results, the amount of fluids, antibiotherapy information, and length of stay at the hospital received from archive files. Patients who developed pancreatitis were identified from all ERCP patients. The files were reviewed retrospectively and the treatment modalities described in the literature and used in our clinic were compared and risk factors were determined.

RESULTS

Pancreatitis development after ERCP was found to be 13%. In the development of pancreatitis after ERCP, there was no significant relationship with gender, age, presence of additional disease, body mass index, presence of cholecystectomy, laboratory values. Contrast leakage to Wirsung and absence of choledocal dilatation were found as pancreatitis risk factors. Considering the treatment after ERCP, the incidence of pancreatitis in patients who underwent aggressive hydration was significantly lower than that of standard hydration. The length of hospitalization was also found to be significantly higher in standard hydration group.

CONCLUSION

As a result, , contrast leakage to Wirsung and absence of choledocal dilatation were found as pancreatitis risk factors, and aggressive hydration, which was made prophylactically in pancreatitis after ERCP, decreased the incidence of pancreatitis and hospital stay.

KEYWORDS: Aggressive hydration, Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, pancreatitis

1-GİRİŞ VE AMAÇ

ERCP hepatobiliyer ve pankreatik hastalıkların tanı ve tedavisinde önde gelen seçeneklerden biri olmuştur. ERCP konusunda teknik ilerlemeler ve artmış bilgiye rağmen komplikasyonları halen tam olarak önlenemez değildir. Tanısal amaçlılarla karşılaştırıldığında terapötik ERCP uygulaması yapılan hastalar daha sık majör komplikasyonlarla yüz yüze kalmaktadır. Bu komplikasyonlar kimi zaman teknik nedenlerden, kimi zaman hasta ile ilişkili faktörlerden kaynaklanır (1).Pankreatit bu komplikasyonların en önemli olanıdır ve anlamlı morbidite artışına, hatta ölüme sebep olabilir. Önceki çalışmalara bakıldığında hasta ile ilişkili faktörler arasında yaşın 50'nin altında olması sayılırken teknik sebepler arasında multiple kanülasyon, pankreatik fırça sitolojisi gibi sebepler sayılmıştır. Bunla beraber bu komplikasyonu önlemenin en iyi metodunun ne olduğu halen cevap bekleyen bir sorudur (2).

Etkili bir profilaktik yaklaşım bulmak için birçok yol denenmiştir. Yüksek riskli hastaların standart tedavisinde profilaktik pankreatik kanal stentlemesi kullanılmışsa da halen en iyi yöntem bulunamamıştır. Çalışmalarda somatostatin veya gabexate mesilat ERCP sonrası pankreatit önlemek için denenmişse de erken sonuçlar yüz güldürücü değildir. Kortikosteroidler de profilaktik bir ajan olarak denenmişse de başarılı olamamıştır. Günümüzde etkili olduğu gösterilen tek profilaktik farmakolojik tedavi hem yüksek riskli hem de diğer hastalarda pankreatit gelişimini önleyebildiği gösterilen rektal indometazin veya diklofenak uygulaması gibi görünmektedir (3).

ERCP sonrası pankreatit gelişen hastalarda günümüzde sıvı tedavisi, rektal indometazin tedavisi ve steroid tedavisi gibi tedaviler ayrı ayrı ya da kombinasyonları uygulanarak yapılabilmektedir. Yakın zamanda ERCP sonrası pankreatit gelişimini önlemede standart intravenöz sıvı tedavisi ile agresif sıvı tedavisi verilmesini karşılaştıran çalışmalar yapılmıştır, standart hidrasyon grubu ile karşılaştırıldığında daha az oranda pankreatit geliştiğini bildiren yayınlar da mevcuttur (4). Bu umut verici sonucun güvenilirlik ve geçerliliğinin doğrulanması için birçok çalışma yapılmasına ihtiyaç vardır.

Kliniğimizde ERCP sonrası hastalarda pankreatit gelişimi açısından işlemi yapan uzmanın tercihine göre literatürde kabul görmüş tedaviler kullanılmaktadır. Bu tedaviler sıvı tedavisi, rektal indometazin ya da kombinasyonlarıdır. Hastanın yaşı, klinik durumu, komorbid hastalıkları (kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, solunum yetmezliği), ayrıca ERCP işlemi sırasında gerçekleşen pankreatit olasılığını arttıracak sebepler (zor kanülasyon, multiple kanülasyon, uzamış işlem süresi, pankreatik fırça sitolojisi, pankreatik kanal kanülasyonu) göz önüne alınarak tedavi seçimi ilgili uzman tarafından değişiklik gösterebilmektedir.

Amacımız literatürde etkinliği tanımlanmış ve kliniğimizde uygulanmakta olan tedavi modalitelerinin etkinliklerinin hasta dosyalarını inceleyerek karşılaştırmaktır.

2-GENEL BİLGİLER

2.1. BİLİYER SİSTEM ANATOMİSİ

Safra Kesesi

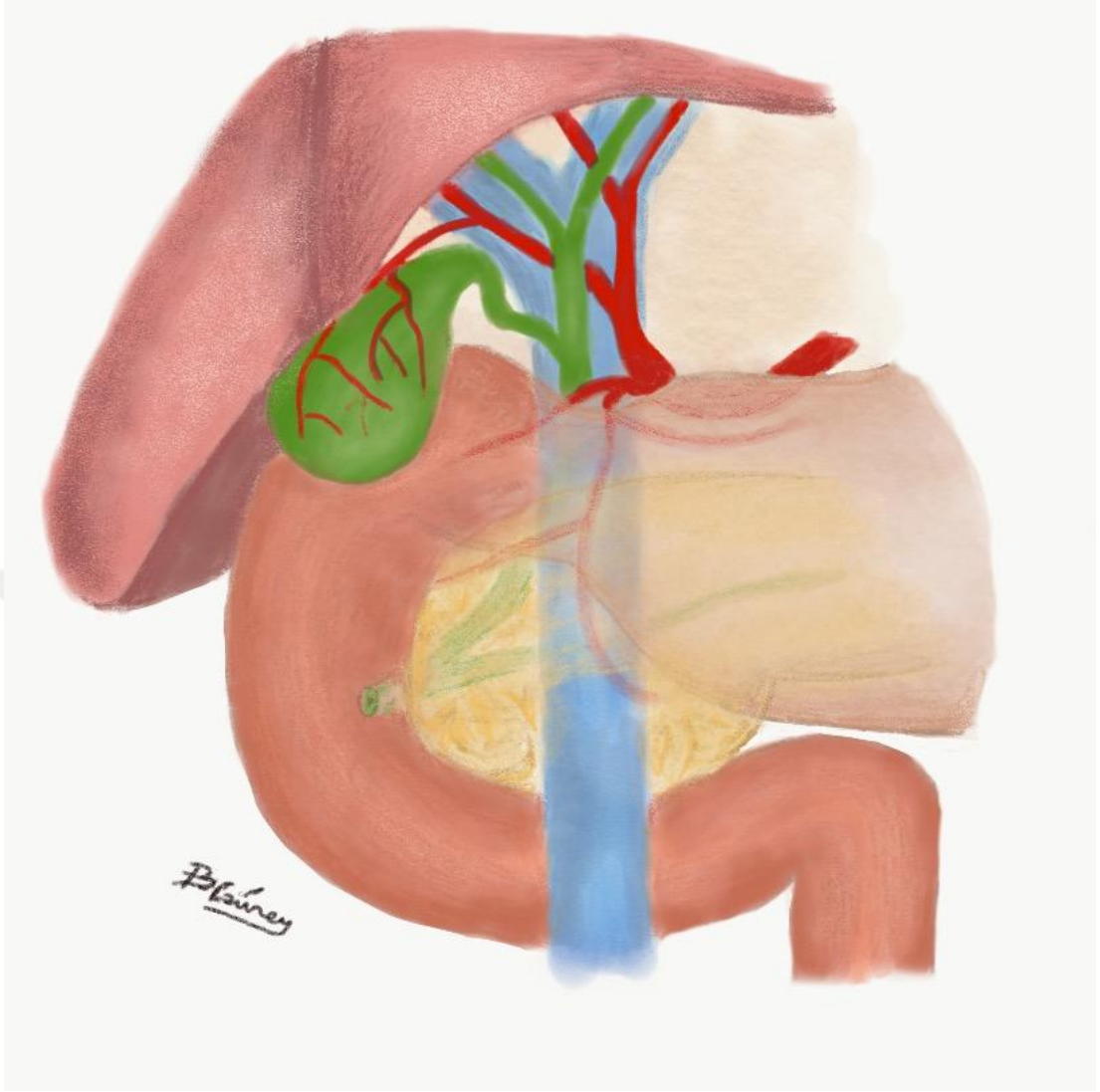
Safra kesesi karaciğeri anatomik olarak ikiye ayıran çizgide ve karaciğerin alt yüzeyinde bulunan bir fossada yer alır. Ortalama kapasitesi 30-50ml olan, 7-10cm uzunluğunda armut benzeri bir yapıdır. Safra kesesi fundus, korpus, infundibulum ve kolum olmak üzere dört anatomik bölüme ayrılmaktadır.

1-Fundus; Karaciğerin alt kenarında olup tamamen peritonla kaplıdır. Organdaki düz kasların çoğunluğunu içerir.

2-Korpus; Ana depolama alanıdır, daha ziyade elastik dokulardan oluşur.

3-İfundibulum; Boyun ile gövde arasındaki parçadır. Bir dilatasyon şeklinde görülmekte ve buna Hartmann poşu adı verilmektedir.

4-Kolum; Sistik kanal ile birleşen son kısımdır (5).



Şekil 1: Biliyer Anatomi

Safra Yolları

İntrahepatik segmenter safra kanalları birleşerek lobar kanalları, daha sonra bunlar da kendi aralarında birleşerek sağ ve sol hepatik kanalları meydana getirmektedir (6).

Ekstrahepatik safra kanallarını sağ ve sol hepatik duktuslar, duktus hepaticus communis, sistik kanal ve koledok oluşturur. Sağ ve sol hepatik kanal porta hepatisin dışında birleşmektedirler ve ortak hepatik kanal halini almaktadırlar. Ortak kanal 3-4 cm devam ettikten sonra sistik kanal ile birleşerek koledoku oluşturmaktadır (6).

Sistik kanalın uzunluğu çok değişkenlik gösterir. Kısa veya hiç olmayabilir ya da hepatik kanal ile birleşebilir. Hepatik kanal ile birleşmeden ona paralel veya

arkasında seyredebilir veya spiral şekilde etrafında dönerek bazen duodenuma kadar inebilir. Sistik kanalın kese boynuna yakın olan kısmında Heisterin spiral valvleri olarak adlandırılan mukozal kıvrımlar vardır. Herhangi bir kapak fonksiyonları yoktur ancak sistik kanalın kanülasyonunu zorlaştırır (7).

Koledok kanalının uzunluğu sistik kanala bağlı olarak 5-15cm olabilir. Çapı 5-10 mmdir. Koledogun 4 kısmı vardır;

1-Supraduodenal; lig. Hepatoduodenale parçası içerisinde.

2-Retroduodenal; Duodenum birinci kısmı arkasında bulunan bu parçanın posteriorunda V. Cava inferior bulunur.

3-Pankreatik; Pankreas baş kısmının arkasında bulunur.

4-Intramural; Duodenum 2. Kısmı duvarı içinde bulunur.

Koledok duodenuma açılmadan önce pankreas kanalı (Wirsung) ile birleşir, duodenum duvarında da 1-2 cm ilerler. Duodenuma açılmadan hemen önceki ortak kanal kısmı daha geniştir. (Ampulla wateri) Burada duodenum en iç kısmı mukoza kabarıktır. (Papilla Wateri) Papillanın pilora uzaklığı yaklaşık 10 cm'dir. İnsanların %70'inde koledok ve pankreas kanalı duodenum dışında birleşir sonra bu ortak kanal duodenum duvarında ilerleyip duodenum içine açılır. %20 bu iki kanal bireşir birleşmez duodenuma açılır. %10 bu iki kanal ayrı ayrı duodenuma açılırlar. Ampullanın ve koledokla wirsung kanallarının son kısımlarını saran düz kas yapısına Oddi sfinkteri denir. Bu sfinkter açılıp kontrakte haldedir ve safranin duodenuma akmadan safra kesesine dolmasını sağlar. Yemek yenilince gevşer ve safra kesesine dolan safranin duodenuma geçişine izin verir (8).



Şekil 2: Oddi Sfikter Anatomisi

2.2.PANKREAS ANATOMİSİ

Embriyoloji

Pankreas, ön barsağın kaudal kısmından yani duodenumdan kaynaklanan dorsal ve ventral pankreas tomucuklarından gelişir. Dorsal ve ventral pankreas

tomucukları başlangıçta karşılıklı yönlerde uzanırken; ventral pankreas tomurcuğu duodenumla birlikte dönerek dorsal pankreas tomurcuğunun altına yerleşir (9).

Ventral pankreas tomurcuğu uncinat uzantıyı ve pankreas başının alt kısmını oluşturur. Pankreas tomurcukları birleşince kanallar da birbirleri ile birleşir. Ana pankreas kanalı (Wirsung kanalı), ventral tomurcuğun kanalının tümü ile dorsal tomurcuğun kanalının distal kısmından oluşur. Dorsal tomurcuk kanalının proksimal kısmı aksesuar pankreas kanalı (Santorini kanalı) olarak alır. Ana pankreas kanalı ve koledok kanalı birleşerek duodenumun major papilla bölgesine açılır (10).

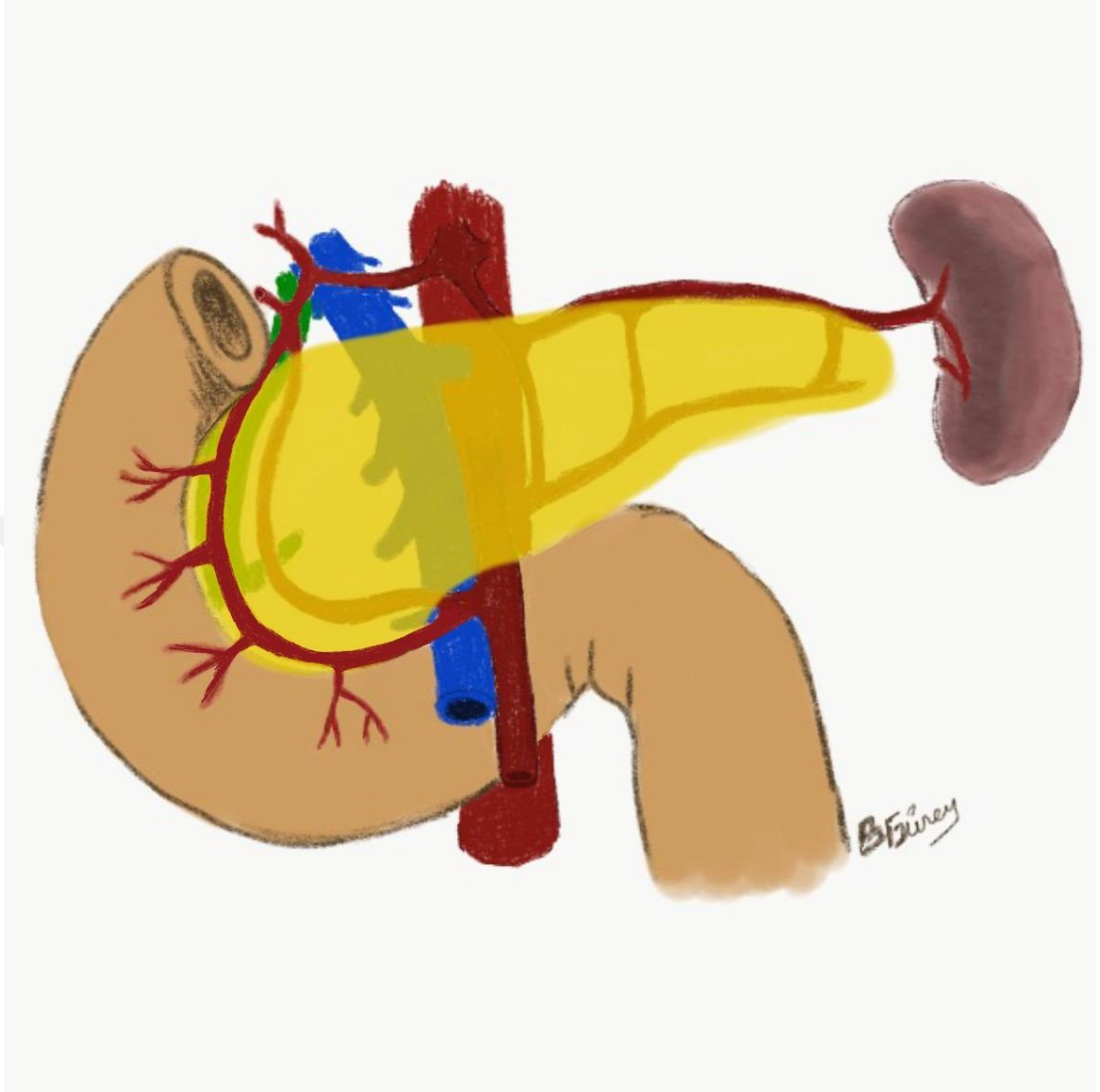
Anatomi

Pankreas retroperitoneal bir organdır ve duodenumun C şeklindeki halkasından dalağın hilumuna doğru oblik olarak uzanır. Erişkin pankreası 75 ile 100 gr kadar ağırlıkta 15-20cm uzunluktadır. Pankreasın karında derin yerleşim göstermesi ve retroperitonda her yönden kapatılmış olması pankreatik bir patolojinin zor lokalize edilen hatta çoğu kez tanımlanamayan karakterinin nedenidir (11).

Pankreas baş kısmı arkada sağ renal damarlar, vena cava ve aorta ile komşudur. Yukarıda portal ven ve aşağıda superior mezenterik ven arası hayali çizgi pankreas baş ve boyun kısmının sınırını oluşturur. Unsinat proses pankreas baş kısmının aşağıya doğru uzanan kısmıdır, esas olarak portal venle vana kava arasındadır. Pankreas boyun kısmı portal ven ve superior mezenterik veni örten 1.5-2.5cm uzunluğunda kısımdır. Pilor ve duodenum birinci kısmının arkasında yer alır (11).

Gövde kısmı birinci lumbal vertebrayı çaprazlar. Üst kenarı çölyak aks ve splenik arterle komşudur. Posteriora aorta, superior mezenterik arter, splenik ven, sol sürrenal bez ve sol böbrek bulunur. Pankreas kuyruğu genellikle lienorenal ligamanın peritoneal duplikasyonu içinde yer alan hareketli kısımdır (12).

Pankreas baş kısmının arteriyel beslenmesi gastroduodenal arterin; superior anterior pankreatikoduodenal ve superior posterior pankreatikoduodenal dallarından ve superior mezenterik arterin inferior anterior pankreatikoduodenal ve inferior posterior pankreatikoduodenal dallarından sağlanır. Venleri genellikle arterlerine paralel seyrederek ve superior mezenterik vene ve portal vene drene olurlar (12).



Şekil 3: Pankreas Anatomisi

Duktus pankreaticus major (Wirsung kanalı) kuyruk bölümünden başlar ve yolu boyunca birçok dallar alarak bezin tüm uzunluğuna seyreder. Duodenumun ikinci bölümünün ortası hizsındaki papilla majör duodeni'ye genellikle ana safra kanalı ile birlikte açılır. Kanalın en geniş çapı duodenumun duvarına açıldığı yerden hemen önce pankreasın baş bölgesindedir (13).

2.3.ERCP

ERCP safra yolları ve pankreas hastalıklarının tanısında ve tedavisinde temel rol oynayan, endoskopik ve radyolojik tekniklerin birleştiği bir prosedürdür. Tanı amaçlı kullanımı ilk olarak 1968 yılında tanımlanmış ve bunun hemen ardından tıkanma sarılığının endoskopik olarak rahatlatılması işlemi gelmiştir (14).

ERCP işlemi sırasında, yandan görüşlü bir endoskop ile ağızdan girilerek duodenuma ulaşılır, ana duodenal kanal ortaya konularak ince bir plastik katater ile kanüle edilir ve floroskopik gözlem altında radyolojik kontrast madde safra kanalı ve pankreatik kanal içine enjekte edilir. Bu işlem safra kanalı ve pankreatik kanalın radyolojik olarak görüntülenmesine izin verir (15).

Ana safra kanalına ve pankreatik kanala ilk kez ameliyatsız olarak kontrast madde enjeksiyonu, Rabinov ve Simon tarafından 1965 yılında yapılmıştır. Robinov ve Simon kanül içeren bir tüpü, ampüllanın doğal yerine floroskopik olarak yönlendirerek bir hastada kanalı iki kez görüntülemişlerdir. 1968 yılında McCune ve arkadaşları, aynı metodu kullanarak girişimlerinin %25'inde, başarılı bir şekilde ampüllayı kanüle ettiklerini rapor etmişlerdir (16). 1990'lı yıllarda ERCP eğitiminde, endoskopi aksesuarlarında belirgin ilerleme gözlenmiştir. 2000'lerde pankreatik stentler, papiller balon dilatasyon, intraduktal litotripsi kullanılmaya başlanmıştır (17).

Başlangıçta tanı amaçlı olarak kullanılmasına rağmen, 1974 yılında ilk kez endoskopik sfinkterotomi uygulanması ile pankreatikobiliyer hastalıkların tedavisinde önemli bir yer tutmuştur. ERCP diğer endoskopik işlemlere göre daha sık ve ciddi komplikasyonlara yol açan bir işlemdir. Bu nedenle endikasyonların uygunluğunun beirlenmesi çok büyük önem arz etmektedir. Deneyimli merkezlerde bile komplikasyonlar %4, mortalite oranları %0,1-1 kadardır. Günümüzde safra yolları ve pankreas hastalıklarının tanısında ERCP'nin yerini daha az invaziv olan MRCP ve EUS almıştır. Labaratuar değerleri ile uygun görüntülenme yöntemlerinin beraber değerlendirilmesi ERCP gerekli olan hastaların belirlenmesinde yardımcıdır. Bu görüntülemelerden sonuç alınamazsa o zaman ERCP tanısal amaçlı kullanılır (18).

2.3.1.ERCP ENDİKASYONLARI

ERCP biliyer pankreatik hastalıklarının tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır. 1991 yılında Huibregtse ve Kimmy ERCP endikasyonlarını 5 ana grupta topladılar (19). Tablo 1’ de ERCP endikasyonları görülmektedir.

Tablo 1: ERCP Endikasyonları

Şüpheli veya bilinen biliyer hastalıklar	Tıkaçıcı sarılık Post kolesistektomi şikayetleri Akut kolanjit Akut biliyer pankreatit
Şüpheli pankreatik hastalıklar	Rekürren akut pankreatit Pankreas kanseri
Tedavi edici endoskopik girişimler	Endoskopik sfinkterotomi Endoskopik biliyer drenaj Darlıkların balon dilatasyonu
Operasyon öncesi görüntüleme	Kronik pankreatit Pankreatik psödokist
Ek prosedürler	Pankreas sıvısı veya safra toplanması amaçlı

2.3.2.ERCP’nin kullanımı

1-Sarılık ve malignitede ERCP

1-Tıkayıcı sarılığı olan hastalarda pankreatik karsinom veya biliyer tümör şüphesinde tanıyı doğrulamak için,

2-Histopatolojik tanı için doku örnekleme,

3-Tıkanıklığın yerini doğru belirlemede,

4-Safra kanalı dekompresyonunda yardımcı olur.

Malign biliyer obstrüksiyonlarda ERCP ile stent yerleştirmenin ileride rezeksiyon yapılsa bile faydalı olduğu belirtilmiştir. Bu işlem sarılığı düzeltip obstrüktif kolanjit riskini azaltır (20).

2-Safra yolu taşları

Çapı 0.5cm'den küçük taşlar sfinkterotomi yapılmaksızın, 1cm'den küçük taşlar yeterli sfinkterotomi ile kendiliğinden düşse de birçok uzman taşların safra yollarına yapışıp kalarak kolanjit ve pankreatit oluşturmasını engellemek için taşları direk olarak çıkarırlar (21).

3-Biliyer drenaj

Nazobiliyer drenaj tüpleri ve değişik stendler endoskopik yöntemler ile çıkarılamayan taşların tedavisinde safra akışını sağlamak amacıyla kullanılabilirler (22).

4-Laparoskopik kolesistektomi ve biliyer cerrahi sonrası problemler

Safra yolu yaralanmaları intraoperatif olarak farkedilmediğinde oluşan semptomlar tipik olarak abdominal ağrı, sarılık ve ateşi içerir. Bu semptomlar; devam eden safra kaçağı, birlikte olan bilioma, biliyer asit veya peritonit ya da sonradan oluşan tıkanma sarılığı ve kolanjit ile ilişkili olabilir (23).

ERCP ve PTK biliyer ağacın ve yaralanma alanının tüm anatomik detaylarını fazlasıyla sağlar ve ayrıca biliyer ağacı dekomprese edebilir veya genişletebilir. Tam olmayan safra yolu yaralanmalarında ve postop gelişen darlıkların tedavisinde endoskopik olarak yerleştirilen stentler kullanılabilir.

5-Akut Kolanjit

Akut kolanjit safra kanallarının tam veya kısmi obstrüksiyonu ile birlikte olan asendan bakteriyel bir enfeksiyondur. Kolanjittteki obstrüksiyonun en sık nedeni koledok taşlarıdır. Ağır kolanjitte konservatif medikal tedaviyle düzelme olmamış ise ERCP sfinkterotomi ile acil dekompresyon yapılmalıdır. Karaciğer fonksiyon

testlerinde ve ateşte hızlı düzelme ile hastaların %97'sinde başarıyla uygulanmıştır (24).

6-Akut biliyer pankreatit

Akut pankreatit, pankreasın fibrozisle az veya hiç ilgisi olmayan inflamatuvar bir hastalıktır. Safra yolu taşları ve alkol en önemli iki nedendir ve tüm akut pankreatit vakalarının %80-90'ından sorumludur. Akut pankreatitli hastalarda mortalite ve morbiditeyi arttıran sepsis, şok, solunum ve renal yetmezlik gibi ek komplikasyonlar gelişebilir. ABD'de her yıl %10-20'si ciddi olan ve 3000'den fazlası ölümle sonuçlanan 300bin yeni vaka görülmektedir (25).

7-Rekürren Akut Pankreatit

Rekürren pankreatit atağı geçiren ve etyolojisi tespit edilemeyen hastalarda ERCP diğer yöntemlerle ortaya konamayabilecek papilla ve duktal anomalileri ortaya koyabilir (26).

Bazı endoskopistler tüm akut pankreatit vakalarında, bazıları sadece safra taşı pankreatitlerinde acil ERCP önermektedirler. Pek çok yazar ERCP'nin risklerinden dolayı, sebebi açıklanamayan 2 pankreatit atağından sonra ERCP yapılmasını önermektedir (27).

8-Kronik pankreatit

ERCP kronik pankreatitin tanı ve evrelemesi için altın standart bir yöntemdir. Bu aynı zamanda biyopsi, sitoloji gibi tanı amaçlı, tıkanıklığı açmak için stent konulması, psödokistlerin aspire edilmesi gibi tedaviye yardımcı amaçlı kullanılır (28).

9-Pankreatik kanal taşları ve darlıkları

Pankreatik sfinkterotomi ve balonla taşların çıkarılması yöntemi pankreas kanalında bulunan taşların çıkarılmasında güvenle ve başarı ile uygulanabilen bir tedavi yöntemidir. Derin kanal yaralanmasını önlemek amacıyla pankreatik sfinkterotomi 6-7 mmyi geçmemelidir (29).

Pankreatik kanal darlıkları endoskopik balon dilatasyonu ve pankreatik kanal veya orifisin stentlenmesi ile tedavi edilebilir (30). Pankreatik kanala stent yerleştirilmesi; tıkanıklık, perforasyon, sepsis, stent migrasyonu, psödokist, abse

oluşumu ve kanalda morfolojik değişiklikler olmak üzere komplikasyonlar oluşturabilir (31).

10-Pankreatik divizum

Pankreas divizum, pankreatik anatominin en sık görülen konjenital varyasyonu olup dorsal ve ventral pankreatik kanalların füzyon defektini ifade eder. Bu varyasyon sıklıkla asemptomatik seyretmekle birlikte, olguların %20'sinde pankreatit görülmesi dikkat çekicidir (32). Semptomatik pankreatik divisum tedavisi minör papiller sfinkterotomiyle beraber dorsal pankreatik kanal stent yerleştirilmesidir (33).

11-Pankreatik psödokist

Psödokistin sağlam bir kanal sistemi ile ilişkisi olduğu gösterilirse endoskopist pankreatik kanala stent yerleştirip trans papiller drenaj veya nazopankreatik katater yerleştirip psödokist dekompresyonu yapabilir (34).

12-Spesimen toplama

ERCP ile bilier darlık tespit edilen hastalarda en sık kullanılan yardımcı yöntem, safra sitolojisi, darlık üzerine uygulanan fırça sitolojisi ve biyopsi değerlendirmeleridir. Safra sitolojisi ile ilgili yapılan çalışmalarda direk safra toplanması ile yapılan sitoloji ve fırça sitolojisi kullanılmış ve karşılaştırılmıştır. Bir çalışmada safranin direk sitolojik incelemesi ile malign-benign ayrımında sensitivite % 6, spesifite % 100 olarak bulunmuştur (35). Fırça sitolojisi alınarak yapılan 86 hastalık bir çalışmada 78 hastada kesin histopatolojik tanı konulabilmiş (57'si malign 21'i benign). Fırça sitolojisi için sensitivite % 56 tespit edilmiştir. Floroskopi eşliğinde biyopsi ile sensitivite % 61-65 arasındadır (36).

13-Sklerozan kolanjit

ERCP tanı için altın standart olmanın yanında aynı zamanda önemli bir tedavi aracıdır. ERCP ile tedavi ekstrahepatik darlıkların dilatatör veya balonla genişletilmesi ve gereğinde stent yerleştirilmesidir (37).

14-Oddi sfinkter manometresi

ERCP esnasında kanalların ve sfinkter bölgesinin basınç ölçümü standart manometrik yöntemlerle 3 yollu katater kullanılarak yapılır. Ölçüm esnasında pankreatit gelişme riski mevcuttur (21).

15-Oddi sfinkter disfonksiyonu (SOD)

Oddi sfinteri disfonksiyonu sfinkterdeki fonksiyonel (diskinezi) veya striktürel bozukluk (Oddi sfinkteri stenozu) sonucu meydana gelen semptomların oluşturduğu bir tablodur. Koledokolitiazis, geçirilmiş cerrahi girişim vb. durumlar Oddi sfinkterinde stenoz oluşturabilirler. Fonksiyonel bozuklukta ise sfinkterdeki bazal tonus artışı veya kontraksiyon amplitüdü ve/veya frekansındaki artış sonucunda safra ve pankreas sekresyonlarının duodenuma akışında bir engellenme söz konusudur. Sistemik skleroz, diabet, kronik idiyopatik psödoobstrüksiyon ve kronik opiat kullanımı da SOD oluşturabilir (38).

Fogel ve ark. idiyopatik pankreatitli hastalarda %72, kronik pankreatitli hastalarda %57 oranında bazal sfinkter anomalileri olduğunu belirtmiştir. Oddi sfinkter disfonksiyonu olan hastalarda sfinkterotomi ile iyi sonuçlar alındığı, hastaların ağrılarının büyük oranda azaldığı belirtilmiştir (39).

16-Karaciğerin paraziter enfeksiyonları ameliyat öncesi ve sonrasında

Ameliyat öncesi yapılacak ERCP incelemesi, kist ile safra yolları iştirakini belirlemede altın standart olarak kabul edilmektedir. Safra yolları ile iştirakli olabilecek olgularda preoperatif ERCP yapılmalı, gerekirse sfinkterotomi eklenmelidir. Galati ve arkadaşları preoperatif ERCP yapılmasının kistin drenajına imkan sağladığını, ameliyat sonrası fistül görülme oranlarının %11'den %7'e düştüğünü tespit ettiler (40).

Bilsel ve arkadaşları postoperatif dönemde meydana gelen 50 biliyer fistüllü hastaya ERCP yaptıklarını, hastaların %92'sinde yeniden operasyona gerek kalmadan tedavi sağladıklarını ve ortalama fistül kapanma süresinin 13,3 gün olduğunu bildirdiler (41).

2.3.3.ERCP KONTRENDİKASYONLARI

Kesin kontrendikasyonları özofagus veya farinks darlıkları, aktif koagülopati varlığı, koopere olamayan, anstabil veya aydınlatılmış onam veremeyen hastalardır.

Kontrast hipersensitivitesi kontrendikasyon değildir öncesinde profilaktik intravenöz steroid verilebilir (11).

Özofagus ve gastrik varisle beraber portal hipertansiyon varlığı, akut pankreatit (biliyer pankreatit dışı), yakın zamanda geçirilmiş myokard enfarktüsü ve ağır kardiyopulmoner hastalıklar rölatif kontrendikasyon olarak kabul edilir (42).

2.3.4.ERCP KOMPLİKASYONLARI

ERCP sonrası gelişen komplikasyon oranları ve sıklığı, komplikasyonların tanımı, veri toplama yöntemleri, hasta seçimi ve kullanılan tekniklere bağlı olarak değişkenlikler göstermektedir. ERCP sonrası gelişen komplikasyonların spesifik ve non-spesifik komplikasyonlar şeklinde sınıflandırılması, komplikasyonların önlenmesi veya en aza indirgenmesi açısından oldukça önemlidir. Endoskopun travmatik geçişine bağlı kanama ve perforasyon, işlem sırasında kullanılan ilaçlara bağlı yan etkiler, kardiyopulmoner olaylar, oksijen desatürasyonu gibi tüm endoskopik prosedürlerde karşılaşılabilecek komplikasyonlar non-spesifik komplikasyonlardır. Pankreatit, sepsis, kolanjit, endoskopik sfinkterotomiye bağlı kanama ve perforasyon spesifik komplikasyonlardır (43).

1987 ve 2003 yılları arasında 16885 hastayı içeren toplam 21 çalışmanın değerlendirilmesinde; 1154 (%6.85) hastada spesifik komplikasyon ve 55 (%0.33) hastada ölüm görülmüştür. Yine 7252 hastayı içeren prospektif bir çalışmada komplikasyon ve ölüm oranları benzer olarak bildirilmiştir (44).

Non spesifik komplikasyonların değerlendirildiği 12973 hastayı içeren toplam 14 prospektif çalışmada total 173 hastada (%1.33) non spesifik komplikasyon görülmüş olup 7 hastada (%0.87) ölüm rapor edilmiştir (45).

2.3.5.ERCP SONRASI AKUT PANKREATİT

Akut pankreatit en sık rastlanan komplikasyondur ve bir çok prospektif çalışmada komplikasyon oranları %1.3-%15.1 arasında değişmektedir (46). ERCP sonrası gelişen pankreatit patogenezinde hem işleme bağlı hem de hastaya bağlı faktörler rol oynamaktadır. Genç yaş, kadın cinsiyet, oddi sfinkter disfonksiyonu

şüphesi olması ve daha önce ERCP sonrası geçirilmiş pankreatit öyküsü hastayla ilişkili faktörlerdir (47). Prosedür ile ilişkili faktörler; zor kanülsayon, iğne uçlu ile ön kesi yapılması, biliyer stentleme, pankreatik kanala sık kontrast madde verilmesi ve pankreatik sfinkterotomidir (48). Elektrokoter yaptığı termal hasar sebebiyle pankreatik kanal ağzında ödem oluşturarak pankreatik sekresyonların boşalmasına engel olarak pankreatite neden olabilmektedir (49). Pankreatik kanala verilen kontrast maddeler hidrostatik hasar vererek veya kontrast maddenin oluşturduğu kimyasal ve alerjik reaksiyona bağlı olarak pankreatit oluşturur (50).

ERCP sonrası gelişen hiperamilazemi pankreatik parankimdeki hasarlanma ile ilişkilidir. Asemptomatik veya akut pankreatit ile ilişkili olabilir. Asemptomatik hiperamilazemi akut pankreatitten daha sık görülmektedir ve ERCP sonrası görülme sıklığı %7.7 ve %70 oranında değişmektedir (51).

ERCP sonrası pankreatit tanısı; işlem sonrası 24 saatten sonra uzun süren karın ağrısı ve serum amilaz değerlerinin işlemden 24 saat sonra normalin en az 3 katının üstünde olması şeklinde tanımlanmıştır. Karın ağrısı olması ve takip eden günlerde amilaz değerlerinin normale gerilememesi pankreatit lehine düşünülmelidir (52).

Bir metaanaliz çalışmasında oddi sfinkter disfonksiyonunda pankreatit riskinin 4 kat arttığı gösterilmiştir (53). Bu çalışmada genç hastalarda yaşlı popülasyona göre pankreatit riskinin belirgin olarak arttığı gösterilmiştir. Yaşlanmayla birlikte pankreas egzokrin fonksiyonlarında progresif azalmanın pankreatik hasar açısından koruyucu olması gençlerdeki risk artışının açıklayıcı bir nedeni gibi gözükmemektedir.

ERCP sonrası bir kısım hastada pankreatit gelişirken bir kısım hastada sadece hiperamilazemi gelişmektedir. Bunun nedeni tam olarak bilinmemektedir. Pankreastaki hasarın şiddetinin değişkenliği ve pankreas hasarına bağlı olarak değişik şiddetle oluşan inflamatuvar cevabın farklılığı bunun nedeni olabilir (54).

Teknik değişiklikler de komplikasyonlar açısından önemli bir faktördür. Zorlu kanülasyon papillada travmaya neden olarak komplikasyon açısından bağımsız bir risk faktörüdür (55). Önkese ile papillotomi safra yollarına ulaşmak için kullanılan yöntemlerden biridir. Catalana ve ark.'nın yaptığı çalışmada da; transpankreatik önkese komplikasyonlar ve pankreatit oranları iğne uçlu önkesiye

göre düşük olarak saptanmıştır (56). PEP için risk faktörleri Tablo 2’de yer almaktadır.

Tablo 2: PEP Risk Faktörleri (46)

Artmış risk	Hasta ilişkili	Prosedür ilişkili
Evet	Genç yaş Bayan cinsiyet Oddi disfonksiyon şüphesi Rekürren pankreatit Kronik pankreatit olmaması Post ERCP pankreatit hikayesi	Pankreatografi Pankreatik sfinkterotomi Normal sfinkterde balon dilatasyon Zor kanülasyon Precut sfinkterotomi
Belki	Taş olmaması Normal bilirubin Vaka sayısı az endoskopist	Pankreatik asinarizasyon Pankreatik fırça sitolojisi ERCP boyunca ağrı
Yok	Küçük/normal safra yolu Periampuller divertikulum Pankreas divisium Başarısız ERCP hikayesi	Teropatik ve tanısal ERCP Biliyer sfinkterotomi Sfinkter manometre İntramural kontrast enjeksiyonu

2.3.5.1.Klinik değerlendirme

Mevcut bulgular; epigastrik ve sağ üst kadranda ağrısı, palpasyonla hassasiyet, amilaz ve lipaz değerlerinin 24. saatte devam eden normal değerinin 3 katı olması olarak sayılabilir. Derecelendirme konsensus tanımlamasına göre üç gruba ayrılır:

Hafif: İşlemden 24 saat sonra amilaz değerlerinin normalin 3 katı olması ve dört günün altında hastahaneye yatış gerektirmesi

Orta:4-10 gün yatış gerektirmesi

Ciddi:10 günden fazla yatış gerektirmesi, psödokist olması, perkütan drenaj veya cerrahi gerektirmesi.

2.3.5.2.ERCP sonrası pankreatiti önleyebilme

ERCP sonrası pankreatit sıklığını azaltmak için birçok çalışma yapılmıştır. Temel öneme sahip olan konu ERCP tekniğidir. Farmakolojik profilaksinin rolü net değildir. ERCP sonrası pankreatiti önlemek için aşağıdaki yaklaşımlar önerilmektedir (57).

-Daha az invaziv metodlar (MRCP, EUS) var iken tanısal ERCP' den kaçınılması.

-Endoskopist ve yardımcılarının uygun eğitim ve tecrübeye sahip olması.

-Kanülasyon girişimlerinin en aza indirilmeye çalışılması.

-Pankreatit kanal değerlendirilmesi gerekli değil ise safra kanalının selektif kanüle edilmesi.

-Pankreatik kanala verilecek kontrast madde hacim ve enjeksiyon sayılarının en aza indirilmesi.

-Pankreatit ile karışabilecek işlem sonrası karın ağrısının azaltılması için lümenal CO2 insuflasyonu kullanılması.

-Biliyer kanülasyon için pankreatik kılavuz tel yardımı kullanılan hastalarda profilaktik stent yerleştirilmesi.

-Sadece standart kanülasyon tekniklerinde yeterince tecrübeli olan endoskopistlerin pre-cut sfinkterotomiler kullanması.

-Sfinkterotomi sırasında elektrokoter akımının dikkatli kullanılması.

-Manometrik çalışma sırasında modifiye üç lümenli perfüzyon katateri kullanılması. Bir lümeniden aynı anda aspirasyon yaptırılması veya mikro-transducer katater ile aynı anda Oddi sfinkter manometrisi yapılması (58).

-ERCP sonrası pankreatit gelişme riski yüksek olan hastalarda pankreatik stent yerleştirilmesi (59).

-Yüksek riskli hastaların referans ERCP merkezlerine gönderilmesi.

Farmakolojik faktörler:

ERCP sonrası pankreatit profilaksisi için test edilen ve etkin olabileceği düşünülen maddeler çok fazla ve değişkendir (60).

-Anti-enflamatuar ilaçlar (61); Diklofenak, indometazin, valdekoksib

-Pankreatik sekresyon inhibitörleri (62); Somatostatin, oktreotide, glukagon, kalsitonin

-Proteaz aktivasyon inhibitörleri; Aprotinin, gabekselat mesilat, C1 esteraz inhibitörleri, heparin, magnezyum sülfat

-Oddi sfinkterini gevşeten ilaçlar; Nifedipin, nitrogliserin, botulinyum toksini, lidokain

-Antioksidanlar; Asetisistein, beta-karoten

-Antibiyotikler (63),

-Antimetabolitler.

Somatostatin, oktreotide, secretin: İntrapancreatik enzim miktarının ve kolesistokinin sekresyonunun azaltılması

Gabexate, C1 inhibitör: İntraasiner tripsinojen aktivasyonunun azaltılması

IL-10, steroidler, diclofenac, allopurinol: İnflamasyonda rol oynayan diğer maddelerin bloke edilmesi ile etki gösterirler (64).

Günümüzde sadece rektal indometazinin PEP insidansını azalttığı kanıtlanmıştır (65). Proflaksi için kullanılan ilaçlar ve etki mekanizmaları Tablo 3’de yer almaktadır.

Tablo 3: PEP Önlenmesinde Farmakolojik Faktörler (66)

Tedavi	Etki mekanizması	Etkinlik
Somatostatin	Enzim miktarını ve inflamasyonu azaltarak	+
Gabexate mesylate	İnflamasyonu azaltarak	+
Octreotid	Enzim miktarını ve inflamasyonu azaltarak	–
Prednisone	İnflamasyonu azaltarak	–
Allopurinol	“	–
IL-10	“	Tartışmalı
Nifedipine	OS basıncını azaltarak	–
Heparin	?	KontROLSÜZ çalışma
Geçici pankreatik stent	Pankreatik drenaj arttırarak	+
Botox enjeksiyonu	OS basıncını azaltarak	–

Agresif Hidrasyon:

İşlem öncesi ve sonrası agresif hidrasyon, ERCP sonrası pankreatiti önlemede çalışılmış ve etkili olarak bulunmuş bir diğer yöntemdir.

İnflame pankreastaki mikroanjiopatik etki ve ödem kan akımının azalmasına, hücre ölümünün tetiklenmesine, nekroz ve pankreatik enzim kaskadının kontrollsüz aktive olmasına sebep olur. Pankreastaki inflamasyon vasküler permeabilityi artırır, üçüncü boşluğa olan kayıplar artar ve kötüleşen pankreas hipoperfüzyonu hücre ölümü ve nekroza neden olur (67).

Erken agresif hidrasyon pankreasta meydana gelen bu komplikasyonlara karşı makro ve mikro sirkülasyonla destek olur. Erken agresif hidrasyon 6-12 saatler

arasında etkili olmaktadır. İlk 24 saatte morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (68).

Risk faktörleri açısından birbirine benzer olan iki grubun ele alındığı 62 hastalık bir çalışmada agresif hidrasyon ve standart hidrasyon karşılaştırılmış, standart hidrasyon yapılan gruba (%17) göre agresif hidrasyon grubunda (%0) daha az PEP gelişmiştir (68).

Başka bir çift kör randomize çalışmada 150 hasta ERCP sonrası hidrasyon miktarlarına göre karşılaştırılmış; agresif hidrasyon alan grupta daha az PEP, daha az ağrı ve daha az hiperamilazemi saptanmıştır (69).

7 randomize kontrollü çalışmayla yapılan 1047 hasta sayılı bir meta-analizde ise 9 saatte en az 3500cc RL' li agresif hidrasyon ile <2000cc hidrasyon karşılaştırıldığında PEP insidansı, pankreatik ağrı ve hiperamilazemi agresif hidrasyon yapılan grupta daha düşük bulunmuştur (70).

2.3.5.3.ERCP sonrası pankreatit tedavisi

Çoğu ERCP sonrası pankreatit hafif derecede olup, hastalar sadece kısa bir sürede hastahane yatış, bağırsak istirahati ve intravenöz hidrasyon ile tedavi edilirler. Ciddi pankreatiti olanlar, yoğun bakım ünitesinde hastahane yatışına ihtiyaç gösterebilirler ve total parenteral beslenme ile beslenirler (71).

Pankreatit sebebi biliyer olanlar, eğer endoskopi ile yeterli biliyer drenaj sağlanamamış ise endoskopik yeniden girişim ihtiyacı gösterebilirler. ERCP sonrası oluşan enfekte nekrotizan pankreatit ve pankreatik apse durumlarında, perkütan drenaj yapılarak tedavi sağlanabilir (71).

2.3.6.KANAMA

ERCP sırasında kanama sıklıkla sfinkterotomi sonrası gelişmektedir. Hafif derecede kanama; klinik kanama belirtisi olan, hgb düşüşü 3 g/dl altında olup transfüzyon ihtiyacı olmayan kanamadır. Orta derece kanama; transfüzyon ihtiyacı olan, anjiyografik girişim ya da cerrahi ihtiyacı olmayan kanamadır. Ciddi derecede kanama; beş ünite ve üzerinde transfüzyon veya anjiyografik ve cerrahi girişim

ihtiyacı olan kanamadır. Sfinkterotomi sonrası kanama sıklığı %1-5 arası bildirilmektedir (72).

Kanama için risk faktörleri arasında koagülopati, akut kolanjit, aspirin kullanımı, sfinkterotomi öncesi 72 saat içinde antikoagülan kullanımı mevcuttur (73).

Tedavi

Sfinkterotomi sonrası kanama, sıklıkla kendiliğinden durur ve kanama eğilimi olan hastalar dışında nadiren hayatı tehdit eder bir hal alır.

-Endoskopik tedavi

Enjeksiyon tedavisi: Epinefrin ile enjeksiyon (74), Fibrin yapıştırıcı ile enjeksiyon (75).

Mekanik metodlar: Hemoklip (76), Balon tamponad (77), Geçici kendiliğinden genişleyen stentler (78), Endoskopik band ligasyonu (79).

Termal metodlar

-Medikal metodlar: Rekombinant faktör VIIA (80), Vazoaktif ilçalar (terlipressin (81), nirogliserin (82))

-Anjiyografik tedavi

-Cerrahi: En sık yapılan ameliyat, yapılan sfinkterotominin apeksindeki kanayan damarı içine alacak şekilde yapılan dikişli sfinkteroplastidir (83).

2.3.7.ENFEKSİYON

ERCP sonrası enfeksiyonlar, en sık tıkalı bir pankreatik ya da safra sisteminin manipülasyonu sonucunda oluşmaktadır. Enfeksiyon, ERCP'nin en morbid komplikasyonu olup, ERCP'ye bağlı ölümlerin en sık nedenleri arasındadır (84).

ERCP'nin septik komplikasyonları; asendan kolanjit, karaciğer absesi, akut kolesistit, enfekte pankreatik psödokist, lüminal bir organın delinmesine bağlı enfeksiyon, daha az sıklıkla endokardit ve endovaskülitir. ERCP sonrası enfeksiyonlardan en sık sorumlu organizma enterik bakterilerdir (84).

Asendan Kolanjit: ERCP’de görülmesinin sebebi, tıkalı ve enfekte olan safra yollarının tam olmayan drenajıdır. Kalan taşı olan ve biliyer drenajı tam olmayan hastaların %75’inde kolanjit gelişmiştir. Bunların %40’ı pre-cut papillotomi ve başarısız drenaj olan hastalardır. Başarılı drenaj yapılan hastaların %3’ünde kolanjit gelişmiştir (51). Tedavinin dayanak noktası tıkalı kanalın açılması ve antibiyotik içeren destek tedavisidir.

Akut Kolesistit: Sıklık olarak %0,1-8,6 arasında izlenir (85). Patogenezi sıklıkla zayıf boşalan safra kesesine non-steril kontrast madde girişi, endoproteaz, safra taşı ya da maligniteye bağlı sistik kanalın mekanik veya inflamatuvar obstrüksiyonudur (86).Tedavi diğer nedenler ile oluşan kolesistit tedavisi ile aynıdır.

2.3.8.PERFORASYON

ERCP nadiren özafagus, mide, duodenum ve jejunumun delinmesi ile komplike olabilir. Risk, bu sayılan segmentlerden herhangi birinin stenoze olduğu durumlarda veya gastrik rezeksiyon geçirmiş hastalarda artar. Genellikle sfinkterotomiye sekonder retroperitoneal duodenal perforasyon meydana gelir (87).

Üç tip bağırsak perforasyonu oluşabilmektedir (88).

-Tip I: Serbest perforasyon

-Tip II: Retroperitoneal duodenal perforasyon

-Tip III: Pankreatik ya da safra kanalının perforasyonu

-Tip IV: Tek başına retroperitoneal hava

En sık perforasyon nedenleri; kılavuz tel sokulması (%32), sfinkterotomi (%15), endoskop sokulması (%11), stent kayması (%9) olmuştur (89).

Özafagial, serbest abdominal, gastrik, jejunal veya duodenal perforasyonlar genellikle cerrahi gerektirir (90). Yıllar içerisinde, bunun tersinde endoskopik sfinkterotomi sonrası gelişen retroperitoneal perforasyon için daha konservatif yaklaşımlar benimsenmiştir (91). Zamanında ve uygun yapılmayan hastalarda sonuçlar kötü olduğundan, erken cerrahi konsültasyon ve dikkatli gözlem zorunludur.

Tüm perfore hastalar; oral kapatılıp, nazogastrik tüp ile dekomprese edilerek, iv hidrayon ve antibiyotiklerle takip edilmelidir. Tip 1 endoskopik olarak tedavi edilebilirken, tip 2 ve 3 genelde cerrahi ile tedavi edilir. Tip 4 perforasyon için hastanın genel durumu ve muaynesi yakın takip edilir, eğer hasta asemptomatikse herhangi bir işlem gerektirmeyebilir (92).

Başka bir sınıflamaya göre ise üç tip perforasyon tanımlanmıştır. Tip 1; kılavuz tel ile indüklenen perforasyon, Tip 2; sfinkterotomi sırasında periampuller perforasyon, Tip 3; papilladan uzak bölgede luminal perforasyondur. Periampuller perforasyonun hızlı tanınması ve nazogastrik ile geniş spektrumlu antibiyotik kullanılması hastaların %86'sında operatif müdahaleye gerek kalmadan klinik çözünürlük sağlamaktadır. Kılavuz tel ve sfinkterotomi sebebiyle olan perforasyonlarda konservatif tedavi önerilir (93).

3-GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız SBÜ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'nın 23.05.2017 tarihli ve 654 sayılı kararına göre etik açıdan uygun bulunmuştur.

Çalışmamıza Nisan 2016–Nisan 2017 tarihleri arasında hastanemizde ERCP yapılmış ve işlem sonrası yatarak takip ve tedavi altına alınan hastalara ait arşiv dosyaları dahil edilmiştir. Arşiv dosyalarından yaş, cinsiyet, kilo ve boy bilgileri, ASA skorları, geçirilmiş operasyonlara ait bilgiler, ek hastalık varlığı, işlem öncesi ve sonrası laboratuvar değerleri, USG ve MRG gibi görüntüleme bulguları, ERCP endikasyon, bulgu ve sonuçları, var ise komplikasyonları, tedavi sırasında aldıkları sıvı miktarları, indometazin veya steroid tedavisi verilmişse dozları, antibiyoterapi bilgileri ile hastanede yatış sürelerine ilişkin bilgiler elde edilerek incelenmiştir.

Kliniğimizde ERCP sonrası hastalarda pankreatit gelişimi açısından işlemi yapan uzmanın tercihinine göre literatürde kabul görmüş tedaviler kullanılmaktadır. Hastanın yaşı, klinik durumu, komorbid hastalıkları (kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, solunum yetmezliği), ayrıca ERCP işlemi sırasında gerçekleşen pankreatit olasılığını arttıracak sebepler (zor kanülasyon, multiple kanülasyon, uzamış işlem süresi, pankreatik fırça sitolojisi, pankreatik kanal kanülasyonu) göz önüne alınarak tedavi seçimi ilgili uzman tarafından değişiklik gösterebilmektedir.

Tüm ERCP yapılan hastalardan pankreatit gelişenler belirlenerek, dosyaları geriye dönük incelendi, literatürde tanımlanmış ve kliniğimizde kullanılmakta olan tedavi modaliteleri karşılaştırılarak risk faktörleri belirlenmeye çalışılmıştır.

Çalışmaya dâhil edilme kriterleri:

1. 18 yaş üzeri hastaların dosyaları
2. ERCP sonrası yatarak takip ve tedavi edilen hastaların dosyaları
3. Bilinen organ yetmezliği tanısı olmayan hastaların dosyaları
4. ERCP ile başarılı diagnostik veya terapotik işlem yapılmış ve kanülasyonun başarılı olduğu hastaların dosyaları

5. Aktif pankreatit veya kolanjit nedeniyle ERCP yapılmamış olan hastaların dosyaları

Çalışmaya dâhil edilmeme kriterleri:

1. 18 yaş altı hastaların dosyaları
2. ERCP sonrası ayatan tedavi edilen hastaların dosyaları
3. Biline organ yetmezliği tanısı olan hastaların dosyaları
4. ERCP’de teknik veya anesteziye bağlı nedenler sebebiyle kanülasyon ve görüntüleme yapılamayan hastaların dosyaları
5. Aktif pankreatit veya kolanjit nedeniyle ERCP yapılmış olan hastaların dosyaları

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde bağımsız örneklem t test, Mann-Whitney U test kullanıldı. Bağımlı nicel verilerin analizinde wilcoxon testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde ki-kare test koşulları sağlanmadığında fischer test kullanıldı. Analizlerde SPSS 22.0 programı (Statistical Package for the Social Sciences) kullanılmıştır.

4-BULGULAR

Çalışmamıza Nisan 2016-Nisan 2017 tarihleri arasında ERCP yapılan ve hastanede yatarak takip edilen 168 hasta dahil edilmiştir. Ayaktan takip edilen ve sıvı tedavisi almasında risk olan majör komorbid hastalığı olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. İşlemin başarısız olduğu hastalar çalışmadan çıkarılmıştır.

ERCP işlemi hastanemizde çalışan deneyimli tek genel cerrahi uzmanı tarafından yapılmıştır. Hastalara işlem öncesi 1-2 mg midazolam iv puşe sonrası 1-2mg/kg propofol iv puşe yapıldıktan sonra propofol infüzyonu ile derin sedayon sağlanarak işleme başlanmıştır. Hastalara skopi altında yandan görüşlü Fujinon ED-450XT5 (Tokyo, Japan) duodenoskop kullanılarak papilla vateri bulunurak patoloji açısından değerlendirilmiş sonra üç lümenli sfinkterotom (mednetic medical -china) ile standart sfinkterotomi yapılmıştır. İşlem esnasında 0,035 inç kılavuz tel kullanılmış. İğneli papillotom ile önkesi yapılarak işleme devam edilmiştir. İşlem sonuçları hasta dosyalarından incelenerek kayıt altına alındığı için işlemin süresi değerlendirilmemiştir. Koledok çapı, sfinkterotomi varlığı ve yapılan işlemlere ERCP raporundan ulaşılmıştır.

ERCP yapılan hastaların arşiv dosyaları incelenerek yaş, cinsiyet, kilo ve boy bilgileri, ASA skorları, geçirilmiş operasyonlara ait bilgiler, ek hastalık varlığı, işlem öncesi ve sonrası labaratuvar değerleri, USG ve MRG gibi görüntüleme bulguları, ERCP endikasyon, bulgu ve sonuçları, var ise komplikasyonları, tedavi sırasında aldıkları sıvı miktarları, antibiyoterapi bilgileri ile hastahane de yatış sürelerine ilişkin bilgiler elde edilerek incelendi. Dosyalardan pankreatit olan ve olmayan hastalar iki grup oluşturularak incelendi ve pankreatit için risk faktörleri incelendi. Daha sonra agresif hidrasyon ve standart hidrasyon alan iki grup karşılaştırılarak agresif hidrasyonun pankreatit gelişimi üzerindeki önleyici etkisi ve yatış üzerindeki etkileri incelendi.

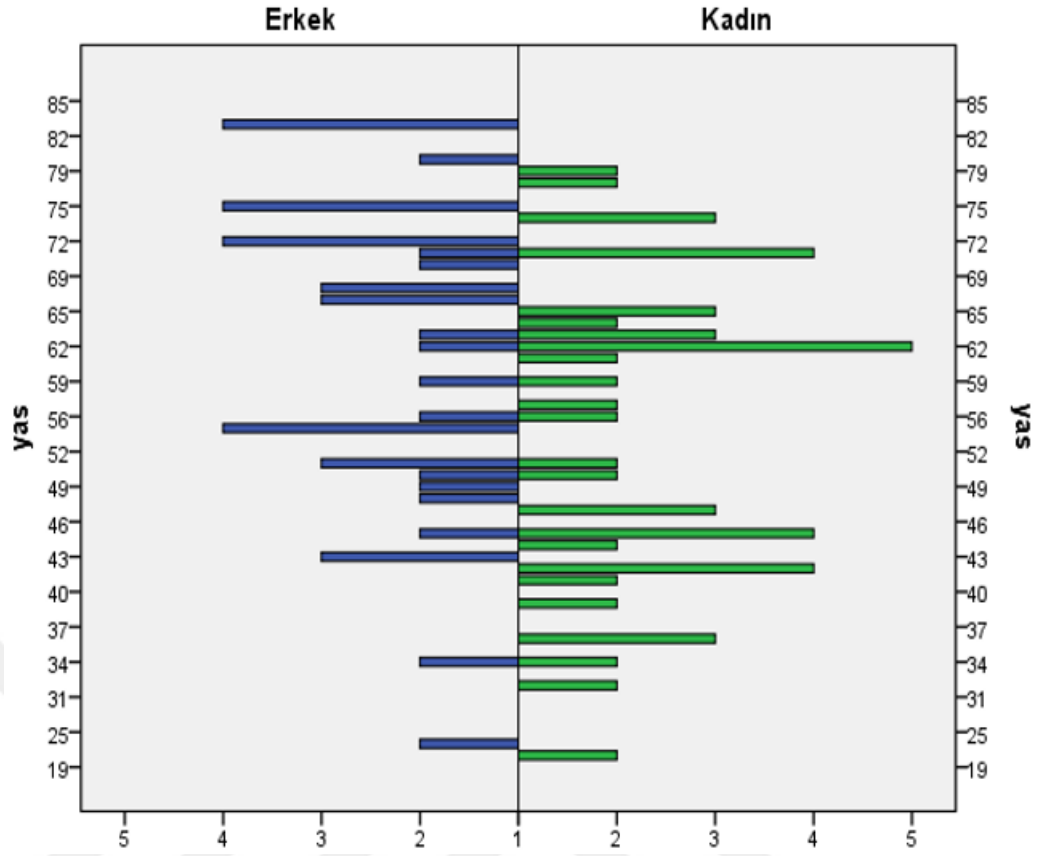
Çalışmaya dahil edilen hastaların 87 tanesi kadın 81 tanesi erkekti ve yaş ortalaması 56,9±16 olarak bulunmuştur. Hastaların demografik özellikleri tablo 4’de gözlenmektedir. Şekil 4’de hastaların yaşa göre cinsiyet dağılımları görülmektedir.

Hastaların vücut kitle indeksi ortalama olarak 27,1 (19,5-42,4) olarak bulunmuştur. Hastaların ASA skorları değerlendirildiğinde 76 hastanın (45,2%) ASA

1, 69 hastanın (41,1%) ASA 2, 22 hastanın (13,1%) ASA 3 olduğu belirlendi. Çalışmamıza yoğun bakım ihtiyacı gerektiren morbid hastalığı olanlar ve hayati tehlikesi olan hastalar dahil edilmedi. Pankreatit olan ve olmayan iki grup karşılaştırıldığında ASA skoru açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. (p:0,234)

Tablo 4: Hastaların Demografik Özellikleri

		Min-Mak	Ort.±s.s./n-%	
Yaş		19,0 - 89,0	56,9	± 16,4
Cinsiyet	Erkek		81	48,2 %
	Kadın		87	51,8 %
Ağırlık(kg)		50,0 - 114,0	74,9	± 11
Boy(cm)		150,0 - 184,0	166,5	± 7,9
VKI(kg/m2)		19,5 - 42,4	27,1	± 4,1
ASA	I		76	45,2
	II		69	41,1
	III		22	13,1



Şekil 4: Hastaların Yaş ve Cinsiyet Dağılımı

Tablo 5’de hastaların ERCP öncesi biyokimyasal değerlerinin ortalamaları yer almaktadır. Çalışmadaki hastaların ortalama AST değerleri 150,4, ALT 180,6, ALP 209,5, GGT 403,6, Direkt bilirubin 1,9 olarak bulunmuştur. Pankreatit olan ve olmayan grupta AST değeri, ALT değeri, ALP değeri, GGT değeri, total bilirubin değeri, direkt bilirubin değeri anlamlı ($p > 0.05$) olarak farklılık göstermemiştir.

Tablo 5: ERCP Öncesi Biyokimyasal Değerler

	Min-Mak	Medyan	Ort.±s.s.
AST	9.0 - 1223.0	75.0	150.4 ± 208.1
ALT	7.0 - 1215.0	94.5	180.6 ± 202.2
ALP	34.0 - 1071.0	163.5	209.5 ± 152.7
GGT	6.0 - 2318.0	272.5	403.6 ± 423.5
Total Billirubin	0.2 - 17.0	1.7	2.8 ± 3.0
Direkt Billirubin	0.0 - 13.0	0.8	1.9 ± 2.4
Amilaz	14.0 - 2605.0	45.0	70.1 ± 200.1
WBC	1.5 - 21.0	7.7	8.7 ± 3.6
HGB	7.3 - 16.3	12.8	12.6 ± 1.8
HTC	21.0 - 48.0	38.0	37.3 ± 5.1
Üre	6.0 - 92.0	27.0	29.5 ± 14.0
Kreatinin	0.0 - 1.7	0.7	0.8 ± 0.3
Lipaz	10.0 - 8160.0	56.0	345.1 ± 1033.6
CRP	0.4 - 400.0	15.0	40.7 ± 63.8

Çalışmaya dahil edilen hastaların ERCP endikasyonları tablo 6’ gösterildi. Endikasyonlar arasında çoğunluğu koledok taşı (%41,7) oluşturmaktadır. İkinci sırada (%23,2) mekanik ikter yer almaktadır. Pankreatit olan ve olmayan grupta koledok taşı, kolanjit, mekanik ikter, pankreatit oranı anlamlı farklılık göstermemiştir. (p>0.05)

Tablo 6: ERCP Endikasyonları

Koledok Taşı	70	41,7%
Geçirilmiş Kolanjit	30	17,9%
Mekanik İkter	39	23,2%
Geçirilmiş Pankreatit	29	17,3%

Hastaların 56 tanesi kolesistektomize hastaydı. 132 tanesine ilk kez, 29 tanesine 2. kez, 7 tanesi de 3.kez ERCP olan hastalardı. Hastaların ERCP sayılarında istatistiksel olarak pankreatit riski açısından anlamlı fark bulunmadı. (p:0,182) Hastaların %44,6’sında ek hastalık mevcuttu, bunlar 34 tanesinde DM (%20,2), 63 tanesinde HT (%37,5), 4 tanesinde KOAH (%2,4), 10 tanesinde KKY(%6) olarak bulunmaktadır. 38 hastada ek hastalıklar iki veya daha fazla olarak birbirine eşlik etmektedir. Pankreatit olan ve olmayan grupta ek hastalık oranı anlamlı (p > 0.05) farklılık göstermemiştir. Tablo 7’de hastaların özgeçmiş bilgileri yer almaktadır.

Tablo 7: Hastaların Özgeçmiş Bilgileri

Kolesistektomi	Var	56	33,3%
	Yok	112	66,7%
Ek Hastalık	Yok	93	55,4%
	Var	75	44,6%
	<i>DM</i>	34	20,2%
	<i>HT</i>	63	37,5%
	<i>KOAH</i>	4	2,4%
	<i>KKY</i>	10	6,0%
	<i>Diğer</i>	2	1,2%
ERCP Sayısı	I	132	78,6%
	II	29	17,3%
	III	7	4,2%

ERCP işlemi esnasında 139 hastaya sfinkterotomi yapıldı, 23 hastaya darlık ya da kalan taş şüphesi sebebiyle koledoka stent konuldu. Hiçbir hastamıza pankreatik kanala stent konulmadı. 3 hastada papilla divertikül kenarında idi ve zor kanülasyon yapıldı. Hastalarda sfinkterotomi yapılması ile pankreatit gelişmesi açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı. Pankreatit olan ve olmayan grupta sfinkterotomi yapılması anlamlı farklılık göstermemiştir. (p:0,418) Hastaların 121 tanesinde koledokta taş ve çamur tespit edildi. Hastaların 101 tanesinde koledokta dilatasyon mevcuttu. Kanülasyon sonrası 5 hastada pankreatik kanala kontrast enjeksiyonu yapıldı, hiçbir hastaya pankreatik stent konulmadı bu hastalara pankreas kanüle edilerek wirsunga kontrast kaçağı olduğu için wirsungotomi yapıldı. Tablo 8’de ERCP esnasında yapılan işlemler yer almaktadır.

Tablo 8: ERCP’de Yapılan İşlemler

		Hasta sayısı	
Stent	Var	23	%13.7
	Yok	145	%86.3
Sfinkterotomi	Var	139	%82.7
	Yok	29	%17.3
Wirsungotomi	Var	5	%2.9
	Yok	163	%97.1
Koledok taşı	Var	121	%72
	Yok	47	%28

Çalışmaya dahil edilen hastaların 81 tanesi (%51,8) kadın, 87 (%48,2) tanesi erkekti. Pankreatit olan ve olmayan hastalar cinsiyet açısından değerlendirildiğinde aralarında anlamlı fark gözlenmedi. (p:0,123) Hastaların yaş ortalamaları değerlendirildiğinde pankreatit olan hastaların yaş ortalaması 56,9 olarak bulunmuştur, pankreatit olan ve olmayan iki grup olarak karşılaştırıldığında aralarında yaş olarak anlamlı fark gözlenmemiştir. (p:0,287) Tablo 9’da pankreatit olan ve olmayan hastaların cinsiyet açısından dağılımı görülmektedir.

Tablo 9: PEP Cinsiyet Dağılımı

		Hasta sayısı		
		Pankreatit(+)	Pankreatit(-)	Toplam
Cinsiyet	Erkek	73	8	81
	Kadın	72	15	87
Toplam		145	23	168
p değeri				0,123

Virsunga kontrast kaçağı olan hastalar pankreatit olup olmamalarına göre değerlendirilmiş ve virsunga kontrast kaçağı olan hastalarda pankreatit anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. (p:0,020) Bu hastaların sıvı tedavileri incelendiğinde pankreatit olan 3 hastanın standart hidrasyon aldığı, pankreatit olmayan 2 hastanın ise agresif hidrasyon tedavisi aldığı gözlenmektedir. Tablo 10’da PEP’te virsunga kontrast kaçağının etkisi görülmektedir.

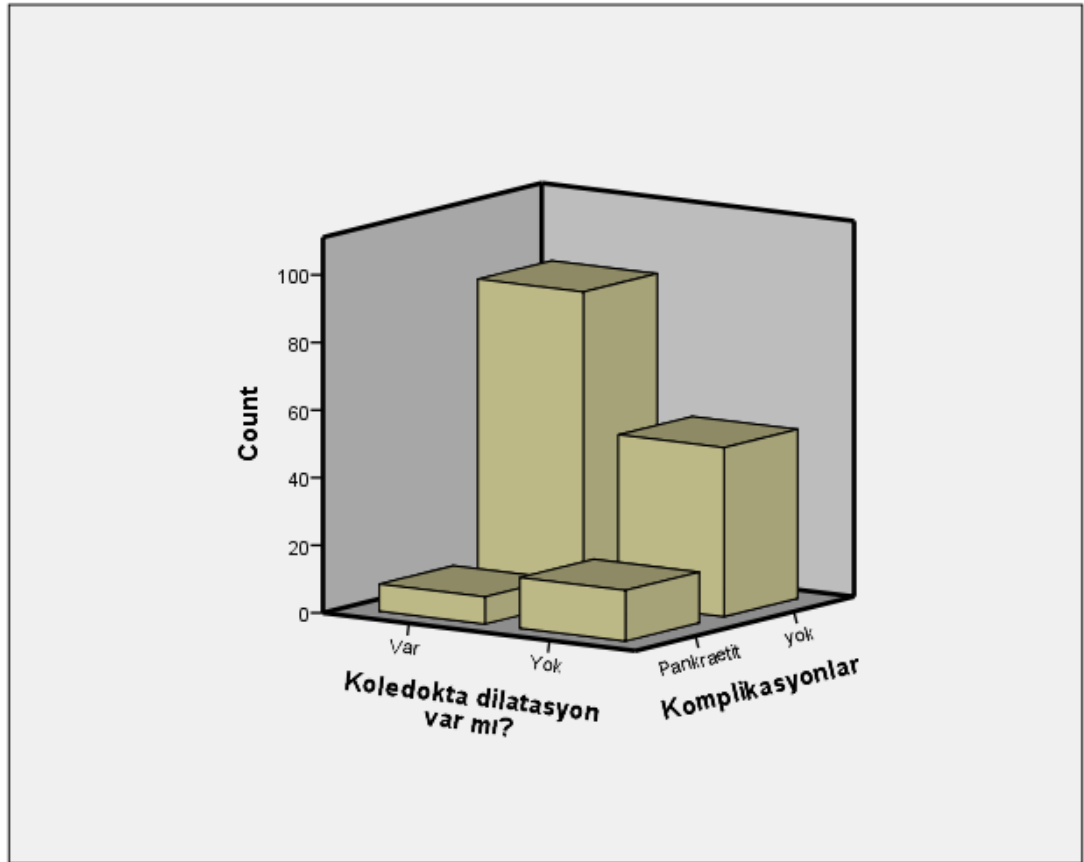
Tablo 10: PEP’ te Virsunga Kaçağın Etkisi

		Hasta sayısı		
		Pankreatit(-)	Pankreatit(+)	Toplam
Wirsunga Kontrast Kaçağı	Var	2	3	5
	Yok	143	20	163
Toplam		145	23	168
p değeri				0,020

Çalışmamızda pankreatit olan ve olmayan iki grup koledokta dilatasyon açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak koledokta dilatasyon olmaması pankreatit açısından anlamlı risk faktörü olarak bulunmuştur. (p:0,007) Tablo 11’de ve Şekil 5’te koledok dilatasyonunun pankreatit üzerindeki etkisi görülmektedir.

Tablo 11: PEP’te Koledok Dilatasyon Etkisi

		Hasta sayısı		
		Pankreatit(-)	Pankreatit(+)	Toplam
Koledokta dilatasyon	Var	91	8	99
	Yok	54	15	69
Toplam		145	23	168
p değeri				0,007



Şekil 5: Koledok Dilatasyonunun PEP Üzerinde Etkis

Çalışmaya alınan tüm hastalarda işlem öncesi biyokimyasal değerler ile işlem sonrası 2,8 ve 24. Saatlerde amilaz, lipaz, hemogram, htc, lökosit ve CRP değerlerinin ölçümleri gerçekleştirildi. İşlem öncesi ortalama amilaz değerleri pankreatit olmayanlarda $74,5 \pm 22,8$ pankreatit olanlarda $56 \pm 30,8$ olarak bulunmuştur. Pankreatit olan hastaların WBC değerleri işlem öncesi $8,3 \pm 3,3$ pankreatit olmayan hastalarda ise $8,8 \pm 3,7$ olarak bulunmuştur. İşlem sonrası 2. saatteki WBC değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. (p:0,419). İşlem sonrası 8 ve 24. saate bakıldığında pankreatit olmayan grupta 24. saat WBC değeri işlem öncesine göre anlamlı düşüş göstermiştir. (p:0,000) Pankreatit olan grupta ise 8 ve 24. saat WBC değerleri işlem öncesine göre anlamlı artış göstermiştir. (p:0,004) CRP değerlerine bakıldığında pankreatit olmayan grupta işlem sonrası değerler işlem öncesine göre anlamlı olarak düşüş göstermiştir.(p:0,000) Pankreatit olan grup değerlendirildiğinde işlem öncesi ve sonrası değerlerde anlamlı değişim gözlenmemiştir.(p:0,754)

ERCP sonrası pankreatit gelişiminde kolesistektomize olması (p:0,200), cinsiyet (p:0,123), yaş (p:0,287), ERCP’de sfinkteromi yapılması (p:0,418), koledoka stent konulması (p:0,337) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Wirsunga kontrast kaçağı (p:0,020) ve koledakta dilatasyon olmaması (p:0,007) pankreatit gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 1 tanesinde kolanjit gelişti. Bu hastaya tekrar ERCP yapılmadı, antibiyoterapi ile şikayetleri geriledi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 3 tanesinde kanama görüldü. 1 hastada 2 ES replasmanı sonrası invaziv müdahaleye gerek kalmadı, diğer 2 hastaya yeniden endoskopi yapılarak kanamaları kontrol altına alındı, kanamanın sfinkterotomi hattından olduğu görüldü.

Hastaların 23 tanesinde PEP gelişti. PEP gelişen hastaların 15’inin yatışı 4 günden az sürdü ve hafif pankreatit olarak kabul edildi. 6 hasta orta pankreatit ve 2 hastada ağır pankreatit olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda pankreatitlerin ağırlık derecesi hesaplanmasında yatış gününden ayrı olarak APACHE II skorum sistemi kullanıldı. Pankreatit olan hastalarımızın APCHE II skorları bir kişide 12, 3 kişide 7, 1 kişide 6, 2 kişide 5, 4 kişide 4,6 kişide 3, 1 kişide 2, 1 kişide 1 ve 4 kişide 0 olarak değerlendirildi.

Hastalarımızın geneli hafif ve orta pankreatitti, skoru 12 olan hasta ağır pankreatit olarak değerlendirildi ve 3 gün yoğun bakım ünitesinde takibi yapıldı, daha sonra herhangi bir sağlık problemi olmadan taburcu edildi.

Çalışmamızda ERCP sonrası tedavi gereken hastalarımızda 4 çeşit antibiyotik kullanıldı. Hastalarımızın 127 tanesinde (%75,6) ampisilin-sulbactam, 30 tanesinde (%17,9) seftriakson+metronidazol, 9 tanesinde (%5,4) imipenem sodyum, 2 tanesinde de sulbactam sodyum+sefoperaz (%1,2) kullanıldı.

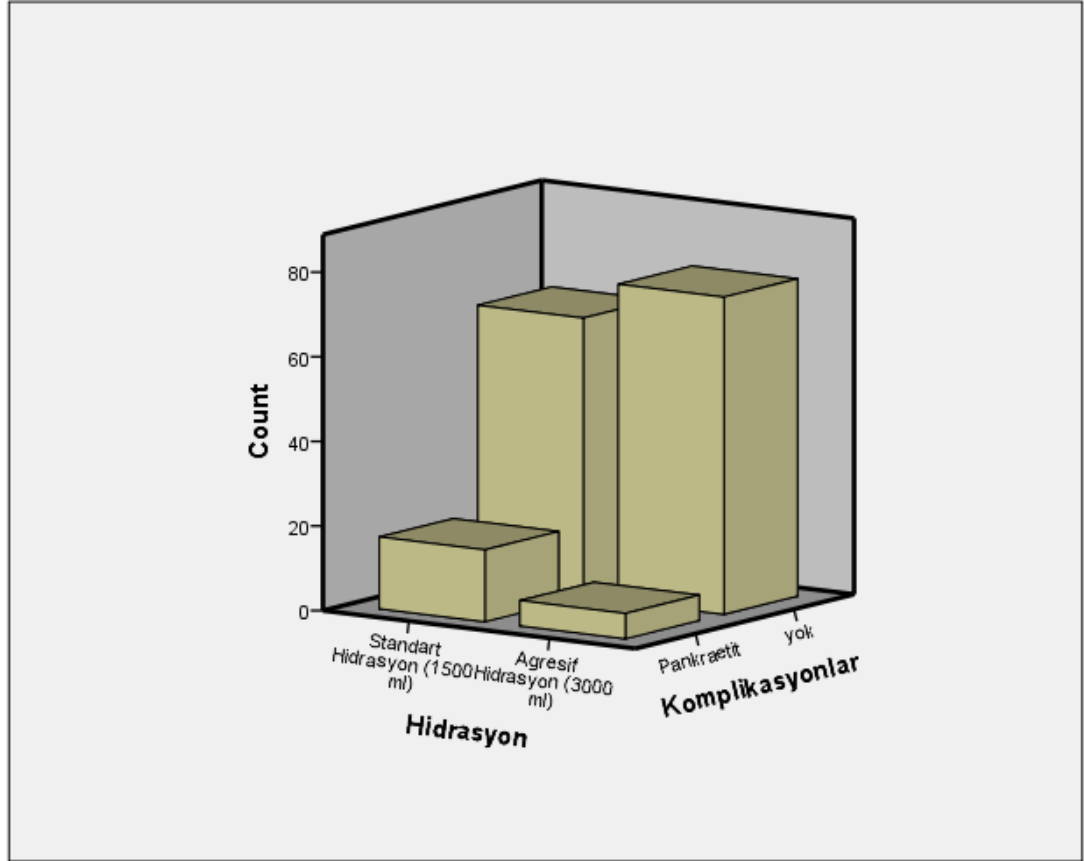
Hastalarımızda ERCP sonrası sıvı tedavisi ERCP yapan hekimin tercihiyle göre yapıldı. Hastanın yaşı, klinik durumu, komorbid hastalıkları (kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, solunum yetmezliği), ayrıca ERCP işlemi sırasında gerçekleşen pankreatit olasılığını arttıracak sebepler (zor kanülasyon, multiple kanülasyon, uzamış işlem süresi, pankreatik fırça sitolojisi, pankreatik kanal kanülasyonu) göz önüne alınarak tedavi seçimi ilgili uzman tarafından belirlenmiştir.

Retrospektif olarak hastalar aldıkları sıvıya göre 2 gruba ayrıldı. Hastaların 81 tanesine agresif hidrasyon, 83 tanesine standart hidrasyon verildiği gözlemlendi. Sıvı tedavileri, agresif hidrasyon alanlar işlemde sonra 3cc/kg/saat, standart tedavi alanlar 1,5cc/kg/saat 8 saat boyunca alan hastalardı. Bu tedaviler işlemi yapan hekimin seçimine göre düzenlenmiştir. ERCP işlemini yapan hekim hastaların komorbid hastalıklarını ve ERCP esnasında pankreatit artışına neden olabilecek sebepleri göz önünde bulundurarak sıvı tedavilerini belirlemiştir. Bu sıvıların verilmiş miktarı ortalama olarak agresif hidrasyon için 3000 cc standart tedavi için 1500 cc olarak bulundu. İki grup arasında demografik özellikler, cinsiyet (p:0,560) işlem öncesi biyokimyasal değerler (p:0,460) açısından anlamlı fark yoktu.

Agresif hidrasyon alan grupta 6, standart hidrasyon alanda 17 tane pankreatit geliştiği gözlemlendi. Bu istatistiksel olarak anlamlı bulundu.(P:0,013) Tablo 12’de ve Şekil 6’da PEP gelişen hastaların aldıkları sıvı tedavilerine göre dağılımı görülmektedir.

Tablo 12: PEP’te Hidrasyonun Etkisi

		Hasta sayısı		
		Standart Hidrasyon (1500ml)	Agresif Hidrasyon (3000ml)	Toplam
Pankreatit	Yok	68	77	145
	Var	17	6	23
Toplam		85	83	168
p değeri				0,013



Şekil 6: PEP Gelişen Hastaların Sıvı Tedavisi Açısından Karşılaştırılması

Çalışmadaki hastalara pankreatit tanısı 24. Saatteki amilaz değerlerinin üç katı olması ve epigastrik ağrısı olması ile konuldu. Agresif hidrasyon tedavisi alan ve standart hidrasyon tedavisi alan iki hasta grubu değerlendirildiğinde agresif hidrasyon alan hastalarda amilaz (p:0,027) ve lipaz (p:0,001) değerlerindeki düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Tablo 13'te standart ve agresif hidrasyon alan hastaların 24. saat ortalama amilaz ve lipaz değerleri görülmektedir.

Tablo 13: Hidrasyon tedavisine göre 24. Saat amilaz değerleri

	Standart Hidrasyon	Agresif Hidrasyon	p değeri
24 Saat amilaz ortalama değer	345	183	0.027
24 Saat lipaz ortalama değer	425	198	0.010

Çalışmadaki pankreatit olan hastaların ağrı değerleri ağrı skoru kullanılarak yapılmış ve hastalardan ağrılarını 10 üzerinden değerlendirilmesi istenmiştir. Standart hidrasyon alan hastaların 4 tanesinde 3, 7 tanesinde 4, 5 tanesinde 5 ve 1 hastada da 8 olarak değerlendirmiştir. Bunlardan ağrı skoru 8 olan hasta ağır pankreatit olarak kabul edilen ve yoğun bakım ünitesinde takip edilen hastamızdır. Agresif hidrasyon alan hastalarda 2 hastada 2, 1 hastada 3 ve 3 hastada da 4 olarak değerlendirilmiştir. Tablo incelendiğinde agresif hidrasyon alan hastalarda ağrının şiddetinin daha az olarak gözlenmesine rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. (p:0,653) Tablo 14'de pankreatit olan hastaların hidrasyon miktarlarına göre ağrı skorları görülmektedir.

Tablo 14: PEP’li hastaların ağrı skoru

		Ağrı Skoru (1-10)									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Pankreatit(+)	Agresif	0	2	1	3	0	0	0	0	0	0
	Hidrasyon										
Hasta sayısı	Standart	0	0	4	7	5	0	0	1	0	0
	Hidrasyon										

Hidrasyon miktarına göre yatış süreleri değerlendirildiğinde standart hidrasyon alan hastaların yatış süresinin agresif hidrasyon alan gruptan anlamlı ($p<0,005$) olarak daha yüksek olduğu gözlemlendi. Bu çıkan sonucun sebebi agresif hidrasyonda pankreatit görülme oranının daha az olmasına ve ağrının daha az olmasına bağlandı. Tablo 15’de standart hidrasyon ve agresif hidrasyon alan hastaların ortalama yatış süreleri görülmektedir.

Tablo 15: Hidrasyonun Yatış Üzerinde Etkisi

		Standart hidrasyon	Agresif Hidrasyon
Yatış süresi(gün)	Ortalama	2,8±2,6	1,7±1,4
	Medyan	2.0	1.0
Pdeğeri		0,00	

5-TARTIŞMA

ERCP safra yollarının darlıklarının, tıkanıklıklarının, yaralanmalarının görüntülenmesi ve tedavisinde önemli yer tutan bir yöntemdir. Hayat kurtarıcı bir yöntem olması yanında, oluşturduğu komplikasyonlar ile de hayatı tehdit edici sonuçlar doğurabilen bir yöntemdir (94). ERCP' ye bağlı komplikasyonlar tüm endoskopik işlemlere özgü olanlar ve ERCP' ye özgün olanlar olarak değerlendirilebilir. Genel komplikasyonlar ilaç reaksiyonları, oksijen desaturasyonu, kardiyopulmoner komplikasyonlar, endoskobun oluşturduğu travmaya bağlı kanama ve perforasyonlardır. ERCP'ye özgü olan komplikasyonlar ise retroperitoneal duodenal perforasyon, kanama, sepsis, pankreatittir (43).

ERCP'den sonra karşılaşılan en önemli komplikasyonlardan biri akut pankreatittir. Asemptomatik enzim yüksekliğinden mortalite ile seyreden ağır pankreatit olgularına kadar geniş bir klinik yelpaze ile karşımıza çıkan bu komplikasyona %0-5 arasında rastlanmasına rağmen değişik çalışmalarda %40'a kadar artan oranlarda bildirilmiştir (71).

ERCP sonucu oluşan pankreatiti tetikleyen mekanizma kesin olarak bilinmemekle beraber birçok teori tanımlanmıştır. Farklı çalışmalarda tanımlanmış olan mekanik, kimyasal, hidrostatik, enzimatik, mikrobiyolojik, alerjik ve termal mekanizmalardan hangisi ya da hangilerinin pankreatite yol açtığına ve oluşan pankreatitin şiddetine etkilerine dair kesin kanıtlar yoktur (95).

ERCP'nin tanı ve tedavide sıkça kullanılmaya başlaması beraberinde kanama, pankreatit, perforasyon gibi komplikasyonlarda da artışa sebep olmuştur (96). Biliyer sisteme bağlı pankreatitlerde ERCP kullanılması komplikasyon olarakta pankreatit gelişmesine neden olmuştur. Bu sebeplerden dolayı araştırmalar PEP'in önlenmesi üzerine çalışmalara yoğunlaşmıştır (97).

ERCP sonrası gelişen pankreatit patogenezinde hem inflamasyona bağlı hem de hastaya bağlı faktörler rol oynamaktadır (60). Genç yaş, kadın cinsiyet, oddi sfinkter disfonksiyonu şüphesi olması ve daha önce ERCP sonrası geçirilmiş pankreatit öyküsü, normal bilirubin hastayla ilişkili faktörlerken, prosedür ile ilişkili

faktörler; zor kanülasyon, iğne ucu ile ön kesi yapılması, pankreatik kanala sık kontrast madde verilmesi ve pankreatik sfinkterotomidir (98).

Bizim çalışmamızda yer alan hastaların 81 tanesi (%48,2) erkek, 87 tanesi (%51,8) kadındı. Pankreatit olan hastaların 15 tanesi kadın 8 tanesi erkekti. Pankreatit olanların %65'i kadın olmasına rağmen iki grup incelendiğinde anlamlı bir fark bulunamamıştır. (p:0,123) Bunun sebebi hasta sayımızın az olması olarak gösterilebilir. Kadın cinsiyetin bağımsız bir risk faktörü olup olmadığını kanıtlamak zordur. Freeman'a göre hastaya bağlı risk faktörleri arasındadır (98). Yapılan yaklaşık 20 çalışmada kadın cinsiyet risk faktörü olarak kabul edilmiştir, kadın cinsiyetin risk faktörü olarak kabul edilmediği çalışmalarda mevcuttur (99). ASGE'de belirtilen pankreatit risk sonuçlara göre, kadın cinsiyet %4 insidansı ile erkeklerde %2,1 ile kesin bir risk faktörüdür. Artmış insidans muhtemelen SOD'un kadınları erkeklerden daha sık etkilemesi nedeniyle olur (100).

Bizim çalışmamızda hastaların yaş ortalaması 56,9 olarak bulunmuştur. Pankreatit olan ve olmayan iki grup karşılaştırıldığında yaş açısından anlamlı fark bulunmamıştır.(p:0,287) Genç yaş ve ERCP sonrası pankreatit ile ilgili konular tartışmalıdır. Pek çok çalışma hasta yaşı ile ERCP sonrası pankreatit arasında bir ilişki olmadığını bildirmiştir. Freeman'a göre risk faktörleri arasında genç yaş vardır. Genç yaşta ERCP sonrası pankreatit insidansının yüksek olmasının sebebi genç yaşta SOD riski olması, daha küçük ortak safra kanalı çapı görülmesi olabilir (71). Yaşlanmayla birlikte pankreas egzokrin fonksiyonlarında progresif azalmanın pankreatik hasar açısından koruyucu olması gençlerdeki risk artışının açıklayıcı bir diğer nedeni gibi gözükmemektedir (101). Finkelmeier ve ark.'ının bildirdiği 758 olgunun retrospektif incelenmesi, yaşla birlikte ERCP sonrası pankreatit riskini azalttığını ve 80 yaşın üzerindeki kişiler için anlamlı derecede daha düşük bir risk olduğunu bildirmiştir. Pankreatit ERCP sonrası en sık rastlanan advers olaydı; genel pankreatit riski %4,5 idi. Bununla birlikte 80 yaşın üzerindeki risk %0,9 iken 80 yaşın altındaki risk %5,3 olarak belirlenmiş. Bu yaşlı hastalar için ERCP'nin risklerini değerlendirmede önemli bir bulgudur (102). Bizim çalışmamızda 80 yaş ve üstü 15 hasta bulunmaktadır. Bunlar incelendiğinde hiç birinde pankreatit gelişmediği görülmüştür. El Nakeeb ve arkadaşlarının yaptığı prospektif bir

çalışmada PEP risk faktörlerini ele almışlardır. 896 hastanın değerlendirildiği bu çalışmada genç yaş risk faktörü olarak bulunmuştur. Yaş gruplaması 35 yaşa göre yapıldığında 35 yaş altı grupta PEP daha sık gözlenmiştir. Genç hastalardaki bu yüksek insidansı genç yaşta pankreas egzokrin fonksiyonlarının etkisi, koledokun dar olması ve SOD insidansının yüksek olmasına bağlamışlardır (103).

Bizim çalışmamızda ERCP sonrası pankreatit olan ve olmayan grupta vücut kitle indeksi, ASA skorları ve mevcut ek hastalıkları olması anlamlı farklılık göstermemektedir. ASA skorlarının farklılık göstermemesi bilinen organ yetmezliği ve yoğun bakım ihtiyacı olan hastaların çalışma dışı bırakılması sebebiyle olabilir.

Çalışmamızda komplikasyonların tanımı ve derecelendirilmesi ASGE (American Society of Gastrointestinal Endoscopy) kriterlerine göre yapıldı (54). Yeni başlayan karın ağrısı ve 24. saatte devam eden 3 kattan fazla artış gösteren amilaz, lipaz yüksekliği pankreatit, klinik olarak kanama bulgusu var veya hemoglobin 3g/dl düşüş oldu ya da kan transfüzyonu gerekti ise kanama, ateş ve sarılık oldu ise kolanjit, direkt karın grafisinde serbest hava görüldü ise perforasyon olarak değerlendirildi. İşlem bittikten sonra nabız, tansiyon takibi, karın muaynesi yapıldı. 2,8 ve 24. saatlerde tam kan sayımı, serum amilaz, lipaz ve CRP değerlerine bakıldı. Şikayeti olmayan ve durumu stabil olan hastalarda 4-6 saat sonrasında oral beslenme başlandı. Hastalar hastanede yattıkları sürece izlendiler. Taburcu olduktan sonra geç komplikasyonlar açısından izlem veya değerlendirme yapılmadı.

Çalışmamızda ERCP sonrası pankreatit %13 olarak, kolanjit %0,5 olarak bulunmuştur. Kanama literatürde %0,9-%2,3 arasında değişmekte olup serimizde %1,8 olarak literatürle uyumlu olarak bulunmuştur. Terapötik biliyer endoskopi ilk kullanılmaya başlandığında en çok korkulan komplikasyon olan kanama, artan deneyim ve ileri tekniklerin kullanılmasıyla beraber azalmıştır. Çoğu kanama klinik olarak anlamlı değildir. Bizim çalışmamızda kanamalar Wang ve arkadaşlarının yaptığı sınıflamaya göre değerlendirilmiştir (72). Hafif kanamalar hemoglobin değerinin 3gr/dl'den daha az düşen hastalardır. Bizim hastalarımızdan 3 tanesinde kanama gözlendi bir hastada 2 ünite ES replasmanı yapılması sonrasında stabil olması nedeniyle ek işlem yapılmadı. Bu hastamız hafif kanama olarak değerlendirildi ve takipleri sonrasında herhangi bir patoloji saptanmadan taburcu

edildi. Diğer 2 hastaya hemoglobininde 3 g/dl'den daha fazla düşüş olması üzerine orta düzeyli kanama düşünülerek yandan görüşlü endoskopi girilerek kanama odağı bulundu. Kanamanın sfinkterotomi yapılan kısımdan olduğu gözlemlendi, adrenalin ile enjeksiyon yapılarak kanama durduruldu. Hiçbir hastamızda ağır kanama gözlemlenmedi. ERCP sonrası kolanjit görülmesinin sebebi genelde tıkalı ve enfekte olan safra yollarının tam olmayan drenajıdır. . Başarılı drenaj yapılan hastaların %3'ünde kolanjit gelişmiştir. Tedavinin dayanak noktası tıkalı olan kanalın açılması ve antibiyotik içeren destek tedavisidir (51). Bizim çalışmamızda da başarılı geçen ERCP sonrası 1 hastamızda kolanjit gelişmiştir. Bizde hastamızı antibiyotik tedavisi ile takip ettik ve biyokimyasal değerlerinin düştüğünü gördük, yeniden ERCP yapılmasına ihtiyaç olmadan hasta taburcu edildi.

El Nakeeb ve arkadaşlarının yaptığı aynı çalışmada ERCP endikasyonları malign darlıklar, taş, benign darlıklar ve kolesistektomi sonrası safra yolu yaralanmaları olarak değerlendirilmiştir. İşlem endikasyonları açısından PEP gelişimi istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (103). Bizim çalışmamızda gruplar geçirilmiş pankreatit, koledok taşı, mekanik ikter ve geçirilmiş kolanjit olarak belirlenmiştir. 70 hastaya (%41,7) koledok taşı, 30 hastaya (%17,9) geçirilmiş kolanjit, 39 hastaya (%23,2) mekanik ikter, 29 hastaya (%17,3) geçirilmiş pankreatit sebebiyle ERCP yapılmıştır. İstatistiksel olarak bakıldığında pankreatit gelişme riski açısından endikasyonlar arasında fark gözlemlenmemiştir. ($p>0,05$)

Freeman'a göre ERCP sonrası pankreatit için risk faktörleri arasında normal bilirubin değerleri bulunmaktadır, ancak bunun sebebi belirsizdir (46). Pankreatit olan ve olmayan gruplar karşılaştırıldığında bilirubin değeri bizim çalışmamızda risk faktörü olarak anlamsız bulunmuştur. ($p:0,966$) Bunun sebebinin bizim çalışmamızdaki hastaların bilirubin değerlerinin genelinde düşük olması (ortalama:2,8) olduğu düşünülmektedir.

Çalışmamızda wirsunga kontrast kaçağı ($p:0,020$) ve koledokta dilatasyon ($p:0,007$) olmaması pankreatit açısından istatistiksel olarak anlamlı risk faktörü olarak belirlenmiştir. Genişlememiş ekstrahepatik safra yolları literatürlerde artmış risk faktörü olarak değerlendirilmektedir (47). Potansiyel olarak yüksek basınçlı geniş bir koledok kanülasyonu daha kolaydır. Kanal genişlemediğinde endoskopist

derin kanülasyonda daha fazla giriş yapmak zorunda kalacaktır, buda pankreatit riskini arttıran bir sebeptir (99). Çeşitli yayınlarda 5-10mm koledok çapları dar olarak kabul edilmiştir. Koledok 5mm'den dar olan hastalarda PEP sıklığı %19,6, koledok 14mm'den geniş olan hastalarda %2 olarak bulunmuştur. Koledok çapının önemi tam olarak ortaya konulamamıştır (104). Bizim çalışmamızda koledok >9mm olanlar dilate olarak kabul edildi. Wirsunga kontrast kaçağı literatürlere göre PEP riskini arttırmaktadır. Buna ek olarak enjeksiyonun kapsamına göre pankreas başı, pankreas başı ve gövde gibi değerlendirildiğinde ne kadar fazla enjeksiyon yapılırsa riskinde o kadar arttığı söylenmektedir (66). Wirsung kanalının distali koledok ile paralel uzandığı için endoskopist wirsungla koledoku karıştırıp wirsungu kanüle edip kanal içine kontrast madde enjekte edebilir. Bu riski azaltmak için kılavuz tel kullanımı önerilmektedir (98). Bazı çalışmalar wirsung kanalının kanülasyonu ve kontrast kaçağı olduğunda wirsung kanal stentlenmesini önerir (59). Bu stent oddi sfinkter kontraksiyonuna ve oluşan ödeme rağmen pankreatik sıvının duodenuma akmasını sağlar. Özellikle SOD hastalarında, zor kanülasyon, pankreatik kanala istenmeyen kontrast kaçaklarında etkili olduğu gösterilmiştir. PEP riskini %34'den %2'ye düşürdüğü gösterilmiştir (105). Buna ek olarak yüksek riskli hastalarda erken wirsungotomi ve stent yerleştirilmesinin PEP sıklığını %42'den %0'a düşüğünü gösteren çalışma mevcuttur (106). Pankreatik stentlemede önemli nokta yerleştirilmesinde yüksek başarısızlık oranlarının gözlenmesidir. Deneyimli endoskopistler bile hastaların %10'unda pankreatik kanala girmekte güçlük çekerler ve başarısız bir girişimden sonra akut pankreatit riski dramatik olarak (%65) artar (107). Bizim çalışmamızda 5 hastada wirsunga kontrast kaçağı gözlenmiş bu hastalara wirsungotomi yapılmıştır. Wirsunga kontrast kaçağı olması pankreatit gelişimi açısından risk faktörü olarak istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p:0,020) 3 hastada pankreatit gelişirken 2 hastada gelişmediği gözlenmiştir. Bu hastaların sıvı tedavileri incelendiğinde pankreatit olan hastaların standart hidrasyon pankreatit olmayan hastaların ise agresif hidrasyon aldığı görülmüştür. İstatistiksel olarak sıvı tedavilerine göre anlamlı fark bulunmamıştır. (p:0,512) Çalışmamız retrospektif olarak dosyalar üzerinden yapıldığı için pankreatit için risk faktörü teşkil eden kanülasyon sayısı, işlemin kaç dakika sürdüğü, pankreasın kaç sefer kanüle edildiği hakkında bilginin olmaması bir eksiklik olarak yer almaktadır.

Son zamanlarda ERCP sonrası pankreatiti azaltmak için çeşitli tedavi seçenekleri denenmektedir. Elmunzer ve arkadaşları rektal indometazinin yüksek riskli hastalarda ERCP sonrası pankreatiti azalttığını göstermiştir (108). Ayrıca araştırmacılar tel yönlendirmeli kanülasyonun yüksek riskli vakalarda pankreatit riskini azalttığını göstermiştir (109). NSAİD'ler muhtemelen pankreatitin patogeneğinde katkıda bulunan fosfolipaz A2, siklooksijenaz ve nötrofil endotelyal etkileşimi inhibe ederek etki gösterir. Kanıtlara dayanarak klinik uygulama kılavuzları akut pankreatitin erken tedavisinde ana müdahale olarak intravenöz hacim infüzyonunu önermektedir (110). Ayrıca son çalışmalar sıvıların pankreatitleri önleyebileceğini ve şiddetli pankreatit riskini azaltabileceğini göstermektedir (110). Yeterli hidrasyon muhtemelen risk altındaki dokunun perfüzyonunu artırarak etki göstermektedir (111). Bizim çalışmamızda tüm hastalarda telle yönlendirme kullanılmıştır, hiçbir hastaya pankreatik stentleme yapılmamıştır.

Hidrasyon etyolojiden bağımsız akut pankreatit tedavisinin temel dayanak noktasıdır. Yapılan hayvan deneyleri pankreatik mikrovasküler hipoperfüzyonun nekroza neden olduğunu ortaya koymaktadır (112). Akut pankreatitli hastalarda sıvı resüsitasyonunun klinik çalışmaları, hemokonsantrasyon ve azalmış sistemik perfüzyonun artmış pankreas nekrozu sebebiyle olumsuz sonuçlar verdiğini düşündürmektedir (113). Deneysel pankreatit modellerinde bölgesel hipoperfüzyon daha şiddetli inflamasyon ile koreledir. Hayvan deneyleri üzerinde pankreatik mikrodolaşımı geliştiren ajanların histopatolojik hasarı azalttığı gösterilmiştir (65). Bu ajanların profilaktik olarak uygulanması pankreatit başladıktan sonra uygulamaya göre doku hasarının önlenmesinde daha etkilidir. Proinflamatuvar sitokinlere bağlı fizyolojik değişiklikler nedeniyle indüklenen pankreatik hipoperfüzyon akut pankreatit gelişiminin erken safhalarında önemli bir rol oynamaktadır (114). Klinik kanıtlar sistemik inflamatuvar cevabın pankreatit, pankreas nekrozu ve enfeksiyonunun temelini oluşturduğunu göstermektedir ve bu zincir için koruyucu müdahaleler bulmak için iyi bir ipucu olabilir (115). Bizim çalışmamız göz önüne alındığında agresif hidrasyon alan hastalarımızda ERCP sonrası pankreatit insidansı standart hidrasyona göre daha düşük bulunmuştur. Agresif hidrasyon alan hastalarda gelişen pankreatitin hafif olduğu ve ağrılarının daha az olduğu görülmektedir. Bu da agresif hidrasyonun ERCP sonrası pankreatit görülme insidansını azalttığını ve

pankreatit oluşsa da hipoperfüzyonu ve böylece doku hasarını önlediği için hafif olarak geçirilmesine sebep olduğunu düşündürmektedir. Hastalarımıza agresif hidrasyon tedavisi uygulayarak komplikasyon sayısını ve hastahane yatışı azaltabileceğimizi düşünmekteyiz.

Akut pankreatitin ilk 24 saati boyunca proinflamatuvar sitokinlerin pankreatik hipoperfüzyonuna yol açan sayısız fizyolojik değişiklikleri indüklediği düşünülürse agresif sıvı tedavisinin yararlı etkisi en üst düzeye çıkarılabilir. Buna ek olarak hastaların çoğu hastalıklarından dolayı veya talimatlara göre ameliyattan önce 8-12 saat açlıkta kalıyor ve bu nedenle oluşan hacim azalması prosedür sonrası pankreatit duyarlılıklarını etkileyebilir (116).

Çinde yürütülen bir araştırmada ciddi akut pankreatitli hastalarda hızlı hemodilüzyonun sepsis ve mortalitenin artması ile ilişkili olduğunu bildirmiştir (117). Aşırı hacim yükü için risk faktörü olan (kalp yetmezliği, böbrek yetmezliği, diyaliz hastaları) ve solunum yetmezliği olan ve mevcut hastalıkları sebebiyle yoğun bakım ünitesinde takibi gereken 27 hasta çalışmamızdan çıkarılmıştır. Bu sıvıya bağlı gelişebilecek olumsuz olayların gerçekleşmemesini açıklar. Çalışmalar dikkatli hasta seçimi ve devam eden izleme ile kombine edilmiş güçlü hidrasyonun advers olay oranını arttırmadan post ERCP pankreatit riskini azaltabildiği göstermektedir (118).

Yakın geçmişte yapılan randomize çalışmalar salin yerine ringer laktatla hidrasyon yapılmasının sistemik inflamatuvar yanıt sendromu olasılığını azaltabileceğini düşündürmektedir (119). Asidik bir ortam deneysel modellerde tripsinojen aktivasyonunu ve pankreatit gelişimini desteklemektedir. RL çözeltisinin serum fizyolojiğe göre metabolik asidozu tetikleme olasılığı daha düşüktür. Ek olarak laktat bir anti-inflamatuvar bağışıklık tepkisini uyarabilir (116). Bizde bu sebeplerden dolayı post ERCP hastalarda ringer laktat kullanmaktayız, çalışmamızdaki tüm hastaların sıvı tedavisinde ringer laktat kullanılmıştır.

Çalışmamızda ERCP yapılan hastaların aldıkları sıvı tedavileri değerlendirildiğinde 85 hastanın standart hidrasyon aldığı, 83 hastanında agresif hidrasyon aldığı gözlemlendi. Standart hidrasyon alanlarda %20, agresif hidrasyon

alanlarda %6 oranında pankreatit gözlenmiştir. Agresif hidrasyon alan hastalarımızda literatürlerle uyumlu olarak pankreatit daha az görülmüştür. (p:0,013) (4, 68, 69, 120)

Buxbaum ve arkadaşlarının 62 hasta ile yaptığı prospektif bir çalışmada PEP değeri agresif hidrasyon alan grupta %0 standart hidrasyon alan hastalarda %17 olarak bulunmuştur. Buxbaum ve arkadaşlarının yaptığı çalışma bu konuda yapılan ilk çalışmadır. Bu çalışmada da bizim çalışmamızdaki gibi yatan hastalar dahil edilmiştir. Volüm yüklenme riski olan hastalar, gebeler, >70 yaş olanlar ve daha önceden sfinkterotomi yapılanlar çalışma dışı bırakılmıştır (68). Bizim çalışmamızda yaş sınırı yoktur ve daha önceden sfinkterotomi yapılan hastaları da dahil ettik. Bu yüzden bizim çalışmamızda daha geniş bir popülasyon yer aldı. Yapılan retrospektif bir çalışmada yoğun hidrasyonu destekleyen sonuçlar elde edilmiştir (120). Bizim çalışmamızda da literatürdeki diğer çalışmalar gibi agresif hidrasyonun pankreatit riskini azalttığı istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. (p:0,013)

Shaygan-nejad ve arkadaşları Tebriz’de post ERCP hastalarda Ringer laktat solüsyonu ile yapılan agresif hidrasyonun etkisini araştırmak için randomize kontrollü bir çalışma yapmışlardır. Tedavi olarak Buxbaum ve arkadaşlarının belirlediği şekilde agresif hidrasyon ve standart hidrasyonu belirlemişlerdir. Sonuç olarak standart hidrasyon alanların %22,7 sinde, agresif hidrasyon alanların %5,3’ünde pankreatit geliştiği gözlenmiştir (69). Bizim çalışmamızda standart hidrasyon alanlarda %20, agresif hidrasyon alanlarda %6 oranında pankreatit gözlenmiştir.

Choi ve arkadaşlarının randomize çift kör yaptığı çalışmada da 510 hasta ERCP sonrası pankreatit riski açısından hidrasyon miktarlarına göre değerlendirilmiştir. Agresif hidrasyon alanların %4,3’ünde, standart hidrasyon alanların %9,8’inde pankreatit gelişmiştir (4). 2017’de Çin’de Wu ve arkadaşları bu 3 çalışmayı içeren bir metaanalizde ringer laktat ile yapılan agresif hidrasyonun PEP riskini ve hastahane yatış süresini azalttığı gösterilmiştir. Toplamda 722 hastanın 61’inde post-ERCP pankreatit geliştiği kaydedilmiştir. Agresif hidrasyon alanların

%4'ünde standart hidrasyon alanların %13'ünde pankreatit geliştiği kaydedilmiştir (121).

ERCP sonrası gelişen hiperamilazemi pankreatik parankimdeki hasarlanma ile ilişkilidir (54). Asemptomatik veya akut pankreatit ile ilişkili olabilir. Asemptomatik hiperamilazemi akut pankreatitten daha sık görülmektedir ve ERCP sonrası görülme sıklığı %7,7 ve %70 arasında bildirilmektedir. Wozniak ve ark.'nın yaptığı çalışmada bu oran, tanısız ERCP sonrası % 25, terapötik ERCP sonrası ise % 60 olarak bildirilmiştir (122).

Tüm hastalar incelendiğinde agresif hidrasyon tedavisi alan ve standart hidrasyon tedavisi alan iki hasta grubunda agresif hidrasyon alan hastalarda amilaz (p:0,027) ve lipaz (p:0,001) değerlerindeki düşüşün istatistiksel olarak anlamlı olduğu bulunmuştur. Buda bize agresif hidrasyon alan hastalarda hiperamilazeminde daha az olduğunu göstermektedir. Wu ve arkadaşlarının yaptığı metaanalizde de agresif hidrasyon grubunda hastaların %11,7'sinde, standart hidrasyon alanların %23,5'inde hiperamilazemi gözlenmiştir (121). Ayrıca bu metaanalize göre RL ile agresif hidrasyon alan hastalarda daha az pankreatit, daha az ağrı ve daha az hiperamilazemi görüldüğü için hastanede yatış süresinin de daha kısa olduğu görülmüştür (121). Bizim çalışmamızda hastaların hastanede yatış süreleri karşılaştırdığında da standart hidrasyon alanların anlamlı olarak daha uzun süre olduğu gözlemlendi.

Pankreatit gelişen hastalarımızın ağrı skorlarını karşılaştırdığımızda agresif sıvı alan hastalarda ağrı skorlarının daha düşük olduğunu görmekteyiz. Shaygan-nejad ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada epigastrik ağrı agresif hidrasyon grubunda anlamlı olarak az görülmüştür (69). Wu ve arkadaşlarının metaanalizinde agresif hidrasyon alanların %7,9'unda, standart hidrasyon alanların %33,7'sinde epigastrik ağrı gözlenmiştir (121). Bizim çalışmamızın bu konudaki eksikliği retrospektif yapıldığı için kayıtlarda sadece pankreatit olan hastaların ağrı skorları bulunmaktadır, bu nedenle ağrıyı sadece pankreatit olan hastalar için değerlendirebildik.

Bizim çalışmamız retrospektif bir çalışma olduğu için hastaların sıvı tedavileri işlemi yapan hekimin uygun gördüğü şekilde yapılmıştır. ERCP hekimi işlemin riskli olduğu ve pankreatit riski yüksek olan hastalarda agresif sıvı tedavisini seçmiştir. Yani hastaların yatışı yapılırken agresif hidrasyon verilenlerde pankreatit ve yatış süresinin fazla olacağı düşünülmüştür. Sonuçlar incelendiğinde agresif hidrasyonun post-ERCP pankreatiti önleme özelliği ve tedavi edici etkisi sebebiyle agresif hidrasyon alanlarda beklenenin aksine daha az pankreatit gözlenmiştir. Literatürde yapılan çalışmalar prospektif olarak yapılmaktadır ve bunların çift kör çalışması olması sebebiyle daha doğru sonuçlar verdiğini düşünmekteyiz. Bizim çalışmamız retrospektif olarak yapılmasına ve dosya üzerinden bilgilerin toplanmasına rağmen benzer sonuçlar vermiştir. Ayrıca çalışmamız retrospektif yapıldığı için işlemin süresinin, kanülasyon sayısının, pankreatik kanülasyonun kaç defa yapıldığının bilinmemesi çalışmamızın eksikliğidir.

6-SONUÇ

ERCP işlemi safra yolları hastalıklarının tanı ve tedavisinde kullanılan önemli bir metottur. ERCP yapılmaya devam edildikçe komplikasyonlarıda görülmeye devam edecektir ve bu komplikasyonlar hayatı tehdit edici boyutlara kadar ulaşabilir. ERCP işlemi esnasında ne kadar dikkatli davranılırsa davranılsın PEP riskini sıfıra indirmek mümkün değildir. Bu sebeplerden dolayı PEP'i engellemek amacıyla bir takım önleyici tedbirler alınması gerekmektedir.

Çalışmamız PEP için risk faktörlerini belirlemek ve agresif hidrasyonun pankreatit gelişimi üzerindeki etkilerini değerlendirmek için yapılmıştır. Çalışmamızda majör komorbiditesi olan ve mevcut hastalığı sebebiyle yoğun bakım ünitesinde takibi gereken hastalar dışlanmıştır, bu sebeple sıvı yüklenmesine bağlı yan etkiler gözlenmemiştir.

Çalışmamızdaki hastaların yaşı, cinsiyeti, ASA skorları, işlem öncesi biyokimyasal değerleri, kolesistektomize olması, ERCP esnasında sfinkterotomi yapılması, koledoka stent konulması pankreatit gelişimi açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Koledakta dilatasyon olmaması ve wirsunga kontrast kaçağı olması pankreatit açısından risk faktörü olarak belirlenmiş ve istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Çalışmamızda ayrıca PEP gelişimini önleme üzerindeki etkilerini belirlemek amacıyla RL ile agresif hidrasyon ve standart hidrasyon tedavileri karşılaştırıldı. Agresif hidrasyon alan hastalarda PEP riskinin düşük olduğu ve hastanede kalış süresinin daha kısa olduğu bulundu. PEP açısından yüksek riskli olduğu düşünülen hastalarda agresif hidrasyon yapılması ve bu sıvı tedavisinde Ringer Laktat tercih edilmesi iyi bir seçenek olarak göz önünde bulundurulmalıdır. Agresif hidrasyonun PEP üzerindeki etkilerini ve önleyiciliğini kanıtlamak için daha büyük randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, Barnett J, Freeman M, Geenen J, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: A prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:139–47.
2. Christoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, Tsalis K, Demetriades C, Betsis D. Post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: Patient-related and operative risk factors. *Endoscopy*. 2002; 34:286–92.
3. Rudin D, Kiss A, Wetz RV, Sottile VM. Somatostatin and gabexate for post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis prevention: Meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol*. 2007;22:977–83.
4. Jun-Ho Choi, Hong Ja Kim, Byung Uk Lee, Tae Hyeon Kim, and Han Song. Vigorous Periprocedural Hydration With Lactated Ringer's Solution Reduces the Risk of Pancreatitis After Retrograde Cholangiopancreatography in Hospitalized Patients. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2017;15: 86–92.
5. Brunicaudi F. Gallbladder and extrahepatic biliary system. In: *Schwartz's principles and practice of surgery*, New York: McGraw- Hill Publ; 2015:1309-38.
6. Skandalakis E. Extrahepatic biliary tract and gallbladder. In: *Skandalakis' surgical anatomy*, Pascalidis medical publications: 2004;1095-145.
7. Turner MA, Fulcher AS. The cystic duct: normal anatomy and disease processes. *Radiographics* 2001; 21:3-22
8. Fridman A, Dachman A. *Radiology of the Liver, Biliary Tract and Pancreas* Mosby 1994;m335-403.
9. Schoenwolf GC, Bleyl SB, Brauer PR, Francist-West PH. *Larsen's Human Embryology*. 4 th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009.
10. Şeftalioğlu, A. Genel & Özel İnsan Embriyolojisi. 3. baskı, Ankara: Tıp & Teknik Yayıncılık Ltd. Şti, 1998.
11. Postier RG. Past, present, and future of pancreatic surgery. *Am J Surg*. 2001; 182:547.
12. Skandalakis JE, Panajiotis N, Skandalakis N. *Cerrahi Anatomi ve Teknik*; 2000 Nobel Tıp Kitabevleri.
13. Snell RS. *Clinical Anatomy*; 1998 Nobel & Yüce Tıp Kitabevleri.
14. Britton, J. Biliary and pancreatic endoscopy. In: Morris, P.J. And Wood, W.C. Eds. *Oxford Textbook of Surgery*, 2nd ed. Lippincott Williams & Wilkins. 2000; (14): 551 – 558.
15. Topazian M. *Gastrointestinal Endoscopy*. In: Kasper, D.L.; Fauci, A.S.; Longo, D.L.; Braunwald, E.; Hauser, S.L.; Jameson, J.L.; Harrison, T.R. Eds. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16th ed. McGrawFHill. 2005; 272: 1725 – 1739.

16. Cotton PB, Williams CB. Therapeutic ERCP. In: Practical Gastrointestinal Endoscopy. 6th edition, Oxford: Blackwell scientific publication 2011; 105 – 166.
17. Lee MH, Glen L. The History of ERCP. In: Baron T, Kozarek RA, Carr-Locke DL, editors. ERCP 2nd ed. Elsevier Inc;2013. P.2-9
18. Tham, T. , et al. , Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointestinal endoscopy*, 1998. 47(1): p. 50-56.
19. Huibregtse K. Complications of endoscopic sphincterotomy and their prevention. *N Engl J Med* 1996; 335:961-2
20. Prat F, Chapat O, Ducot B, et al. A randomized trial of endoscopic drainage methods for inoperable malignant stricture of the common bile duct. *Gastrointest Endosc*. 1998; 47: 1–7.
21. Cotton, PB. ERCP: risks, prevention, and management. In: *Advanced Digestive Endoscopy Series: ERCP Section*. Cotton, PB; Ed Charleston, SC, USA: The Digestive Disease Center at the Medical University of South Carolina (MUSC). Edited by: Peter, B. Cotton and Joseph, W.C Leung. Blackwell Pub, 2005; 13:339-404.
22. Cotton, PB. Needle knife preFcut sphincterotomy: the devil is in the indications. *Endoscopy* 1997; 29: 888.
23. Bauer TW, Morris JB, Lowenstein A, et al. The consequences of a major bile duct injury during laparoscopic cholecystectomy. *J Gastrointest Surg* 1998;2:61-66.
24. Kadakia SC. Biliary tract emergencies; acute cholecystitis, acute cholangitis and acute pancreatitis. *Med Clin North Am*. 1993; 77: 1015 – 1036.
25. Saluja A, Bhagat L; Pankreatitis and associated lung injury: When MIF miff. *Gastroenterol* 124:844,2003.
26. Schmalz MJ, Geenen JE. Therapeutic pancreatic endoscopy. *Endoscopy* 1999; 31(1): 88 – 94.
27. Fölsch UR. , Nitsehe R, Wdtke R, et al. Early ERCP and papillotomy compared with conservative treatment for acute biliary pancreatitis. *N Engl J Med* 1997; 336: 237 – 42.
28. Binmoeller KF, Jue P, Seifert B, et al. Endoscopic pancreatic stent drainage in pancreatitis and a dominant stricture: longFterm results. *Endoscopy* 1995; 27: 638 – 44.
29. Smith BC, Alqamish JR, Watson KJ, et al. Preventing endoscopic retrograde cholangiopancreatography related sepsis: a randomized controlled trial comparing two antibiotic regimes. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: 938.
30. Kozarek RA. Pancreatic stents can induce ductal changes consistent with chronic pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 93–95.
31. Satterfield ST, Mc Carthy JH, Geenen JE, et al. Clinical experience in 82 patients with pancreas divisum: preliminary results of manometry and endoscopic therapy. *Pancreas* 1988; 3: 248 – 253.
32. Michael JL, Geenen JE. Idiopathic acute recurrent pancreatitis. *Am J Gastroentereol* 2001; 96:2540-2555.

33. Kozarek RA, Ball TJ, Patterson DJ, et al. Endoscopic approaches to pancreas divisum. *Dig DisSci* 1995; 40: 1974–1981.
34. Catalano MF, Geenen JE, Schmalz MJ, et al. Treatment of pancreatic pseudocyst with ductal communication by transpapillary pancreatic duct endoprosthesis. *Gastrointest Endosc.* 1995; 42: 412 – 418.
35. Foutch PG, Kerr DM, Harlan JR ve ark. A prospective, controlled analysis of endoscopic cytotechniques for diagnosis of malignant biliary strictures. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 577-80.
36. Glasbrenner B, Ardan M, Boeck W ve ark. Prospective evaluation of brush cytology of biliary strictures during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 1999; 31: 712-7.
37. Holtmeier J, Leuschner U. Medical treatment of primary sclerosing cholangitis. *Digestion* 2001; 64:137-50
38. Chen JWC, Saccone GTP, Toouli J. Sphincter of Oddi dysfunction and acute pancreatitis. *Gut* 1998;43:305-8.
39. Fogel E, Eversman D, Sherman S, et al. Utility of sphincter of Oddi manometric (SOM) in chronic pancreatitis (CP). *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 131.
40. Galati G, Sterpetti AV. Endoscopic retrograde cholangiography for intrabiliary rupture of hydatid cyst. *Am J Surg*, 2006; 191:206-210.
41. Bilsel Y, Bulut T, Yamaner S. Buyukuncu Y, Bugra D, Akyuz A, Sokucu N. ERCP in the diagnosis and management of complications after surgery for hepatic echinococcosis. *Gastrointest Endosc*, 2003 Feb;57(2):210-3.
42. Dix K. Developments in ERCP. *EndoNurse*. Available online at: <http://www.endonurse.com/articles/insFoutsFercp.html>. Last accessed on October 27, 2008.
43. Mallery JS, Baron TH, Dominitz JA, et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2003;57:633.
44. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, et al. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. *Endoscopy* 2007;39:793-801.
45. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post- ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol* 2007; 102:1781-8.
46. Freeman ML, DiSario AJ, Nelson DB et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001; 54:425-34.
47. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P et al. Risk factors for complication following ERCP; results of a large -scale, prospective multicenter study. *Endoscopy* 2007;39:793-801.
48. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL et al. Risk factors for Post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006;101: 139-47 .
49. Ratani, R.S. , et al. , Electrophysical factors influencing endoscopic sphincterotomy. *Gastrointestinal endoscopy*, 1999. 49(1): p. 43-52.

50. Sherman, S. , et al. , Pancreatitis following bile duct sphincter of Oddi manometry: utility of the aspirating catheter. *Gastrointestinal endoscopy*, 1992. 38(3): p. 347-350.
51. Christoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I et al. Post-ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: patient-related and operative risk factors. *Endoscopy* 2002;34:286-92.
52. Adnriulli A, ICemente R, Solmi L et al. Gabexate or somatostatin administration before ERCP in patients at high risk for post-ERCP pancreatitis. A multicenter, placebo-controlled, randomized clinical trial. *Gastrointest Endosc* 2002;56:488-95.
53. Masci E, Mariani A, Curioni S et al. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. *Endoscopy* 2003;35:830-4.
54. Kusterer K, Enghofer M, Zendler S, et al. Microcirculatory changes in sodium taurocholate-induced pancreatitis in rats. *Am J Physiol*. 1991; 260:G346–51.
55. Friedland S, Soetikno RM, Vandervoort J et al. Bedside scoring system to predict the risk of developing pancreatitis following ERCP. *Endoscopy* 2002;34:483-8 .
56. Catalano MF, Linder JD, Geenen JE. Endoscopic transpancreatic papillary septotomy for inaccessible obstructed bile ducts: comparison with standard pre-cut papillotomy. *Gastrointest Endosc* 2004;60:557-61. Cohen S, Bacon BR, Berlin JA, et al. National Institutes of Health State For the Science Conference Statement: ERCP for diagnosis and therapy. *Gastrointest Endosc*. 2002 Dec;56(6):803-809.
57. Sherman, S. , Hawes, R.H. , Troiano, F.P. ve ark. Pancreatitis following bile duct sphincter of Oddi manometry: utility of the aspirating catheter. *Gastrointest Endosc* 1992; 38: 347 – 50
58. Freeman, M.L. Role of pancreatic stents in prevention of post-ERCP pancreatitis. *JOP* 2004; 5: 322 – 327.
59. Freeman, M.L. ve Guda, N.M. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. *Gastrointest Endosc* 2004; 59(7): 845 – 64
60. Jowell, P.S. ; Branch, S. ; Robuck-Mangum, G. ve ark. Synthetic secretin administered at the start of the procedure significantly reduces the risk of post-ERCP pancreatitis: a randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Gastroenterology* 2003; 125: 605.
61. Arvanitidis, D. ; Anagnostopoulos, G.K. ; Giannopoulos, D. ve ark. Can somatostatin prevent post-ERCP pancreatitis? Results of a randomized controlled trial. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19: 278 – 82.
62. Raty, S.; Sand, J.; Pulkkinen, M. ve ark. Post- ERCP pancreatitis: reduction by routine antibiotics. *J Gastrointest Surg* 2001; 5: 339 – 45.
63. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline-up-dated June 2014. *Endoscopy* 2014;46:799.
64. Otsuka, T. , et al. , Low-dose rectal diclofenac for prevention of postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a randomized controlled trial. *Journal of gastroenterology*, 2012. 47(8): p. 912-917.

65. Dumonceau JM, Andriulli A, Elmunzer BJ et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - updated June 2014. 46(9):799-815.
66. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, et al. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104:164–70.
67. Buxbaum J, Yan A, Yeh K, et al. Aggressive hydration with lactated Ringers solution reduces pankreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2014;12:303
68. Shaygan-nejad, A. , et al. , Aggressive hydration with Lactated Ringer's solution as the prophylactic intervention for postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: A randomized controlled doubleblind clinical trial. *Journal of research in medical sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences*, 2015. 20(9): p. 838.
69. Zhang, Z.-F. , et al. , Aggressive Hydration With Lactated Ringer Solution in Prevention of Postendoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of clinical gastroenterology*, 2017. 51(3): p. e17-e26.
70. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996;335:909
71. Wang P, Li ZS, Liu F, et al. Risk factors for ERCP-related complications: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2009;104:31.
72. Freeman ML, Guda NM. ERCP cannulation: a review of reported techniques. *Gastrointest Endosc* 2005 Jan; 61(1): 112 – 125.
73. Vasconez C, Llach J, Bordas JM, et all. Injection treatment of hemorrhage induced by endoscopic sphincterotomy. *Endoscopy* 1998;30:37.
74. Born P, Ott R, Rösch T. Endoscopic hemostasis usig fibrin sealant for postsphincterotomy bleeding: report of two cases. *Gastrointest Endosc* 2000;52:662
75. Baron TH, Norton ID, Herman L. Endoscopic hemoclip placement for postsphincterotomy bleeding. *Gastrointest Endosc* 2000;52-662.
76. Mosca S, Galasso G. Immediate and late bleeding after endoscopic sphincterotomy. *Endoscopy* 1999;31:278.
77. Valats JC, Funakoshi N, Bauret P, et al. Covered self-ex-pandable biliary stents fort he treatment of bleeding after ERCP. *Gastrointest Endosc* 2013;78:183.
78. Kang MH, Jeong JW, Han JH. Succesful hemostasis by using endoscopic band ligation for uncontrolled postendoscopic sphincterotomy bleeding. *Gastrointest Endosc* 2014;79:336.
79. Romeo-Castro R, Jimenez-Saenz M, Pellicer-Bautista F, Herrerias-Gutierrez JM,. Refractory bleeding after endoscopic sphincterotomy: a new indication for recombinant factor VII therapy? *Am J Gastroenterol* 2004;99:2063.

80. Tyagi P, Sachdeva S, Agarwal AK, Puri AS. Terlipressin in control of acute hemobilia during therapeutic ERCP in patient with portal biliopathy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2009;19:e 198.
81. Sharma M, Babu CS, Dhiman RK, Chawla Y. Induced hypotension in the management of acute hemobilia during therapeutic ERCP in patient with portal biliopathy. *Gastrointest Endosc* 2010;72:1317.
82. Bardaxoglou E, Campion JP, Maddern G, et al. A simple method to control intractable bleeding after endoscopic sphincterotomy. *Am J Surg* 1994;167:277.
83. Anderson DJ, Shimpi RA, McDonald JR, et al. Infectious complications following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: an automated surveillance system for detecting postprocedure bacteremia. *Am J Infect Control* 2008;36:592.
84. Nelson DB. Infectious disease complications of GI endoscopy: part II, exogenous infections. *Gastrointest Endosc* 2003;57:695.
85. Sherman S, Lehman GA. ERCP and endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis. *Pancreas* 1991;6:350.
86. Wilkinson ML, Engelman JL, Hanson PJ. Intestinal perforation after ERCP in Bilroth II partial gastrectomy. *Gastrointest Endosc* 1994;40:389.
87. Howard TJ, Tan T, Lehman GA, et al. Classification and management of perforations complicating endoscopic sphincterotomy. *Surgery* 1999;126:658.
88. Enns R, Eloubeidi MA, Mergener K, et al. ERCP-related perforations: risk factors and management. *Endoscopy* 2002; 34(4): 293 – 298.
89. Enns R, Eloubeidi MA, Mergener K, et al. ERCP-related perforations: risk factors and management. *Endoscopy* 2002;34:293.
90. Wu HM, Dixon E, May GR, Sutherland FR. Management of perforation after endoscopic retrograde cholangio-pancreatography: a population-based review. *HPB (Oxford)* 2006;8:393.
91. Paspatis, G.A. , et al. , Diagnosis and management of iatrogenic endoscopic perforations: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Position Statement. *Endoscopy*, 2014. 46(08): p. 693-711.
92. Anderson MA, Fisher L, Jain R et al. ASGE guideline: Complication of ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy* 2012;75(3):467-73.
93. Kwon CL, Song SH, Hahm KB, Ko KH. Unusual complications related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography and its endoscopic treatment. *Clin Endosc* 2013;46:251.
94. Borislou D. The etiology of post- ERCP pancreatitis. *Gastrointest Endosc* 1989; 35: 189- 90
95. Guda NM, Reddy DN, Kumar A. Complications of ERCP. *Indian J Gastroenterol* 2014;33:1-9.
96. Testoni PA. Why the incidence of post-ERCP pancreatitis varies considerably? Factors affecting the diagnosis and the incidence of this complication. *JOP* 2002;3:195-201.

97. Gottlieb K. , Sherman S. : ERCP and biliary endoscopic sphincterotomy-induced pancreatitis. *Gastrointest. Endosc. Clin. N. Am.* 1998; 8: 87–114.
98. Wozniak B, Wisniewska-Jarosinska M, Drzewoski J. Evaluation of selected parameters of the inflammatory response to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Pancreas* 2001;23(4):349-55.
99. Andrzej J. Risk factors of pancreatitis after endoscopic sphincterotomy. Review of literature and practical remarks based on approximately 10,000 ERCPs. *Pol Przegl Chir.* 2017;89(5):29-13.
100. Cheon Y.K. , Cho K.B., Watkins J.L. et al.: Frequency and severity of post-ERCP pancreatitis correlated with extent of pancreatic ductal opacification. *Gastrointest. Endosc.* 2007; 65: 385–393.
101. S Sherman, G Lehman, ML Freeman, D Earle, J Watkins, T Barnett, et all. Risk factors for post-ERCP: a prospective multicenter study. *Gastroenterol*, 92 (1997), p. 1639.
102. Finkelmeier F, Tal A, Ajouaou M et all. ERCP in elderly patients: increased risk of sedation adverse events but low frequency of post-ERCP pancreatitis. *Gastrointest endosc.* 2015; 82(6):101-9.
103. Ayman El Nakeeb et all. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: Risk factors and predictors of severity. *World J Gastrointest Endosc* 2016 November 16; 8(19): 709-715.
104. Testoni P.A. , Vailati C. , Giussani A. et al. : ERCP-induced and non-ERCP-induced acute pancreatitis: two distinct clinical entities with different outcomes in mild and severe form? *Dig. Liver Dis.* 2010; 42: 567–570.
105. Chan S. , Leung W. , Lehman G. et al: Does leaving a main pancreatic duct stent in place reduce the incidence of precut biliary sphincterotomy-associated pancreatitis? A randomized, prospective study. *Gastrointest. Endosc.* 2013; 2: 209–216.
106. Vandervoort J. , Tham T.C.K. , Wong R.C.K. et al: Risk of manipulating the pancreatic duct during ERCP. *Am. J. Gastroenterol.* 1996; 91: 1945.
107. Andriulli A. , Forlano R. , Napolitano G. et al. : Pancreatic duct stents in the prophylaxis of pancreatic damage after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a systematic analysis of benefits and associated risks. *Digestion.* 2007; 75: 156–163.
108. Elmunzer BJ et al. Combination pharmacoprophylaxis for-ERCP pancreatitis: working towards an evidence base. *Gastrointest Endosc.* 2017; 1014-1016
109. Choudhary A, Bechtold ML, Arif M, et al. Pancreatic stents for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis and systematic review. *Gastrointest Endosc.* 2011; 73:275–82.
110. Akbar A, Abu Dayyeh BK, Baron TH, Wang Z, Altayar O, Murad MH. Rectal nonsteroidal anti-inflammatory drugs are superior to pancreatic duct stents in preventing pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A network meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:778-83.

111. Puig I, Calvet X, Baylina M, Isava Á, Sort P, Llaó J, et al. How and when should NSAIDs be used for preventing post-ERCP pancreatitis. A systematic review and meta-analysis? *PLoS One*. 2014;9:e92922.
112. Greer SE, Burchard KW. Acute pancreatitis and critical illness: A pancreatic tale of hypoperfusion and inflammation. *Chest*. 2009;136:1413–9.
113. Muddana V, Whitcomb DC, Khalid A, et al. Elevated serum creatinine as a marker of pancreatic necrosis in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2009; 104:164–70.
114. Coté GA. Intravenous hydration for the prevention of postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Gastroenterology* 2014;146:581-2.
115. Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(4 Suppl 2):e1–15.
116. Wu BU, Hwang JQ, Gardner TH, Repas K, Delee R, Yu S, et al. Lactated Ringer's solution reduces systemic inflammation compared with saline in patients with acute pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011;9:710-7.e1.
117. Mao, E.Q. , Fei, J. , Peng, Y.B. et al. Rapid hemodilution is associated with increased sepsis and mortality among patients with severe acute pancreatitis. *Chin Med J (Engl)*. 2010; 123: 1639-1644
118. Wall I, Badalov N, Baradaran R, Iswara K, Li JJ, Tenner S. Decreased mortality in acute pancreatitis related to early aggressive hydration. *Pancreas* 2011;40:547-50.
119. Kellum JA, Song M, Li J. Lactic and hydrochloric acids induce different patterns of inflammatory response in LPS-stimulated RAW 264.7 cells. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2004;286:R686-92.
120. DiMagno, M.J. , et al. , Do larger periprocedural fluid volumes reduce the severity of post-ERCP pancreatitis? *Pancreas*, 2014. 43(4): p. 642.
121. Wu, D. , Wan, J. , Xia, L. , et al The Efficiency of Aggressive Hydration With Lactated Ringer Solution for the Prevention of Post-ERCP Pancreatitis: A Systematic Review and Meta-analysis, 2017.51(8):e68-e76.
122. Wozniak B, Wisniewska-Jarosinska M, Drzewoski J. Evaluation of selected parameters of the inflammatory response to endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Pancreas* 2001;23(4):349-55.

ÖZGEÇMİŞ

Dr. Gülşah BİRER

İletişim: gulsahbirer@gmail.com

1985	Kırklareli’nde doğdum.
1992-1997	Alacaoğlu İlköğretim Okulu
1997-2003	Kırklareli Lüleburgaz Anadolu Lisesi
2003-2009	Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde Eğitim
2009-2011	Batman 2 nolu Sağlık Ocağı Pratisyen Hekimlik
2011-2012	Batman 112 İl Ambulans Servisi’nde Pratisyen Hekimlik
2012-2013	Lüleburgaz Devlet Hastanesi Acil Servisinde Pratisyen Hekimlik
2013-	Halen Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi’nde Genel Cerrahi asistanı olarak eğitim görmekteyim.