

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

**ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
GASTROENTEROLOJİ KLİNİĞİNCE 2013 -
2015 YILLARINDA YAPILMIŞ OLAN ERCP
İŞLEMİ SONUÇLARININ VE
KOMPLİKASYONLARININ
DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Onur Can KILINÇ

UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Nihat OKÇU

ERZURUM - 2018

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ: 08.02.2018 tarih ve 42190979-204.01.02-E.1800049564 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör.Dr. Onur Can KILINÇ'ın "Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğinde 2013-2015 Yıllarında Yapılmış Olan ERCP İşleminin Sonuçlarının ve Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi" konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimiz ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 13.02.2018 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçen tezi jüri üyelerince oy birliği / ~~oy çokluğu~~ ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.

Prof.Dr. Fuat ERDEM
İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı

Prof.Dr. Nihat OKÇU
İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

Doç.Dr.Ayşe ÇARLIOĞLU
Erzurum Bölge Eğitim ve Araştırma
Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı
Öğretim Üyesi

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
ONAY	III
TEŞEKKÜR	IV
KISALTMALAR	V
ŞEKİLLER DİZİNİ	VI
TABLolar DİZİNİ	VII
ÖZET.....	VIII
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Pankreatobiliyer Anatomi.....	3
2.1.1. Biliyer Sistem Anatomisi.....	3
2.1.2. Pankreatik Kanal Anatomisi	4
2.2. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi.....	5
2.2.1. Tarihçe	5
2.2.2. Teknik.....	5
2.2.3. ERCP Endikasyonları	6
2.2.3.1. Biliyer Kanal Hastalıklarında ERCP	7
2.2.3.2. Pankreatik Hastalıklarda ERCP	9
2.2.3.3. Ampuller Tümörlerde ERCP	10
2.2.4. ERCP Komplikasyonları	10

2.2.4.1. Akut Pankreatit	10
2.2.4.2. Kanama	12
2.2.4.3. Enfeksiyonlar	14
2.2.4.4. Perforasyon	15
2.2.4.5. Kardiyopulmoner Komplikasyonlar	16
2.2.4.6. Diğer Komplikasyonlar.....	16
2.2.4.7. Mortalite.....	16
3. GEREÇ VE YÖNTEM	17
3.1. Zaman, Örnek Seçimi ve İncelenen Değişkenler	17
3.2. İstatistiksel Analizler	18
4. BULGULAR.....	19
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	41
KAYNAKLAR	43

ONAY

“Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğince 2013 - 2015 Yıllarında Yapılmış Olan ERCP İşlemi Sonuçlarının ve Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi” konulu tez çalışması Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanlığı’nın 04.02.2015 tarihli 2 no’lu oturumunun 2 no’lu kararı, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahili Tıp Bilimleri Bölüm Başkanlığı’nın 28.09.2016 tarihli 6 no’lu oturumunun 53 no’lu kararı ve Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu’nun 24.10.2016 tarihli 6 no’lu oturumunun 21 no’lu kararı ile Prof. Dr. Nihat OKÇU denetiminde Araştırma Görevlisi Dr. Onur Can KILINÇ tarafından tez olarak çalışılması uygun görülmüş ve onay verilmiştir.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım başta anabilim dalı başkanımız Prof.Dr. Fuat ERDEM ve tez danışmanım Prof.Dr. Nihat OKÇU olmak üzere Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerine;

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve eğitimimin her aşamasında yanımda olan sevgili meslektaşlarıma; hastaları takip ederken bize yardımcı olan ve meslek hayatlarındaki tecrübelerini bizimle paylaşan hemşire, sekreter ve yardımcı personele;

Bugünlere gelmemde gecelerini gündüzlerine katan ve oğulları olmaktan gurur duyduğum annem Asuman KILINÇ ve babam Prof.Dr. Kamer KILINÇ'a, kardeşlerim Cem Erkan KILINÇ ve Alper KILINÇ'a;

Hiçbir zaman beni yalnız bırakmayan, her konuda sonsuz desteğini sunan, hayatımı güzelleştiren ve kolaylaştıran, varlığından güç aldığım, çok sevdiğim eşim Sevtap KILINÇ'a;

Henüz çok küçük olsa da varlığıyla hayatımıza kattığı renk kocaman olan biricik kızım Ece KILINÇ'a sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Onur Can KILINÇ

KISALTMALAR

ERCP : Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

EUS : Endoskopik Ultrasonografi

IV : İntravenöz

MRCP : Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi

PEP : Post-ERCP Pankreatit



ŞEKİLLER DİZİNİ

Sekil No

Sayfa No

Şekil 1. ERCP yapılan olguların yaş dağılımı 20



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo No

Sayfa No

Tablo 1. ERCP yapılan olguların yaş dağılımı..... 19

Tablo 2. Hastalara kaç kez ERCP yapıldığı 21

Tablo 3. Olgularımızda ERCP sonuçları 22

Tablo 4. Olgularımızda post-ERCP komplikasyonlar..... 24



ÖZET

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniğince 2013 - 2015 Yıllarında Yapılmış Olan ERCP İşlemi Sonuçlarının ve Komplikasyonlarının Değerlendirilmesi

Amaç: Kliniğimizce yapılan endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) işlemlerine ait hastaların demografik özelliklerinin, ERCP sonuçlarının, işlem sırasında yapılan müdahalelerin, işlem sonrası gelişen komplikasyonların ve ERCP sırasında yapılan müdahaleler ile komplikasyonlar arasındaki ilişkilerin retrospektif olarak incelenmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamıza 01 Ocak 2013 ile 31 Aralık 2015 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bölümü Endoskopi Ünitesi'nde ERCP yapılmış, yatmakta olan veya ayaktan başvuran hastalar dahil edilmiştir. Hastalara, işlemlere ve sonrasındaki takiplere ait bilgilere hastane otomasyon sistemi kullanılarak ulaşılmıştır.

Bulgular: Çalışmamızda 574 hastaya yapılan 774 ERCP işlemini incelenmiş olup vakaların yaş ortalaması $59,63 \pm 18,07$ idi. Vakaların %56,2'si kadın hasta, %43,8'i erkek hasta idi. Koledok kanülizasyonu %88,4 vakada başarılıydı. İşlem sonrası en çok rapor edilen sonuçlar sırasıyla koledokolitiazis (%39,5), koledokta darlık (%22) ve mikrolitiazis (%20,9) idi. İşlem sonrası komplikasyon görülme oranı toplamda %26,2 idi. Kanama %15,4 (%11,4'ü klinik olarak anlamlı olmayan, %4'ü klinik olarak anlamlı olan), pankreatit %9,8, kardiyopulmoner komplikasyonlar ise %1,9 oranında görüldü. Mortalite oranı %0,9 olarak bulundu. Erkeklerde koledok distal kısmında darlık ($p=0,004$), kadınlarda ise papilla tümörü ($p=0,002$) daha sık tespit edildi. 40 yaş ve altı hasta grubunda başarısız kanülizasyon ($p=0,004$) ve koledok distal kısmında darlık ($p=0,017$) daha az sıklıkla tespit edildi. Başarısız kanülizasyon sonucuna sahip olgularda daha sık ön kesi yapıldığı tespit edildi ($p=0,000$). Ön kesi yapılan işlemlerde kanama ve pankreatit komplikasyonları daha sık tespit edildi ($p=0,009$; $p=0,007$). Papilladan biyopsi, biliyer sfinkterotomi ve pankreatik sfinkterotomi işlemleri ile kanama veya pankreatit komplikasyonları

arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki tespit edilmedi. Pankreatik stent uygulanan vakalarda pankreatit komplikasyonu daha sık tespit edildi ($p=0,001$).

Sonuç: 2013 ila 2015 yılları arasında ERCP yapılan hastalarımızda en sık koledokolitiazis, koledokta darlık ve mikrolitiazis tespit edildi. İşlem sonrası en sık gördüğümüz komplikasyonlar kanama, pankreatit ve kardiyopulmoner komplikasyonlar olup komplikasyon oranlarımız büyük ölçüde literatür ile uyumludur.

Anahtar Kelimeler: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi, ERCP, ERCP sonuçları, ERCP komplikasyonları.



ABSTRACT

Evaluation of Results and Complications of ERCP Procedures Performed in Gastroenterology Clinic of Atatürk University Faculty of Medicine between 2013 and 2015

Aim: The purpose of our study was to evaluate retrospectively the demographic characteristics of patients, outcomes, procedural interventions, complications and relations between procedural interventions and complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) procedures performed in our clinic.

Material and Method: Patients who have undergone ERCP in- or out-patient in Endoscopy Unit of Gastroenterology Clinic of Atatürk University Faculty of Medicine Department of Internal Medicine between the dates January 1, 2013 and December 31, 2015 were included in our study. The information about the patients, procedures and follow-ups were reached using the hospital automation system.

Results: 774 ERCP procedures performed in 574 patients were examined in our study. The mean age of the cases was 59.63 ± 18.07 . 56.2% of the cases were female patients and 43.8% were male patients. Cannulation was successful in 88.4% of the cases. The most reported outcomes were choledocholithiasis (39.5%), stenosis in the common bile duct (22%) and microlithiasis (20.9%). The incidence of post-procedure complications was 26.2% in total. Bleeding was observed in 15.4% of the cases (11.4% were clinically insignificant, 4% were clinically significant), pancreatitis was observed in 9.8% of the cases, and cardiopulmonary complications were observed in 1.9% of the cases. The mortality rate was found to be 0.9%. Stenosis in the distal part of the common bile duct was found to be significantly more frequent in males ($p=0.004$), and papilla tumor was found to be significantly more frequent in females ($p=0.002$). Failed cannulation ($p=0.004$) and stenosis in the distal part of the common bile duct ($p=0.017$) were found to be significantly less frequent in the age group of 40 years and below. Pre-cut sphincterotomy was found to be more frequently performed in failed cannulation cases ($p=0.000$). Post-ERCP

bleeding and pancreatitis were observed more frequently in cases which pre-cut sphincterotomy was performed ($p=0.009$; $p=0.007$). There were not any statistically significant relationship between papillary biopsy or biliary/pancreatic sphincterotomy and post-ERCP bleeding or pancreatitis. Post-ERCP pancreatitis was found to be more frequent in cases which pancreatic stent implantation was performed ($p=0.001$).

Conclusion: The most common outcomes of the ERCPs performed in our patients between 2013 and 2015 were choledocholithiasis, stenosis in the common bile duct and microlithiasis. The most common post-procedure complications were bleeding, pancreatitis and cardiopulmonary complications; and our complication rates were mostly consistent with the literature.

Key Words: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP, Outcomes of ERCP, Complications of ERCP.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), yandan görüşlü fiberoptik duodenoskopi ile duodenumun ikinci kıtasına girilerek ampulla Vater'in vizüalize edildiği, koledokun kanüle edilerek radyografi ile birlikte safra ve pankreas yollarının görüntülendiği ve gerekirse bu yollara değişik enstrümanlarla müdahale edilme olanağının sağlandığı bir endoskopik yöntemdir (1-3). Özel ekipmanlar gerektirmesi ve bu işlemi gerçekleştirecek endoskopistin bu işlemde yeterlilik alabilmesi için geçtiği uzun eğitim süreci nedenleri ile göreceli olarak kompleks ve zor bir endoskopik yöntem olarak kabul edilmektedir (3-6). ERCP, biliyer ve pankreatik bozukluklara minimal invaziv bir tedavi olanağı sağlamakla beraber ciddi komplikasyon riski taşımaktadır (7).

1968 yılında ilk tanımlanmasından bu yana, ERCP, pankreatikobiliyer hastalıkların tanı ve tedavisi için önemli bir yöntem haline gelmiştir (1, 4). 1974 yılında endoskopik sfinkterotomi işleminin de gündeme gelmesi ile ERCP'nin teröpatik kullanımı artmıştır (4, 8). Yıllar geçtikçe, ERCP bir tanı yönteminden daha çok bir tedavi yöntemine dönüşmüştür. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda yaklaşık 500.000 ERCP işlemi yapılmakta ve bunların %4 ile %10'u arasında komplikasyon ve %0,05 ile %1 arasında mortalite ortaya çıkmaktadır. ERCP'ye bağlı en sık görülen komplikasyonlar arasında pankreatit, kanama ve enfeksiyonlar bulunmakta olup bunlar işlemlerin %4 ila %7'sinde ortaya çıkmaktadır. Komplikasyon riskleri terapötik prosedürlerden sonra ve olası Oddi sfinkter disfonksiyonu olan hastalarda daha yüksektir. ERCP işleminin yüksek maliyetli ve komplikasyonlu bir endoskopik yöntem olması nedeni ile günümüz için tanısal ERCP artık pek tercih edilmeyen bir yaklaşım olup bunun yerini daha az invaziv olan endoskopik ultrasonografi (EUS) ve invaziv olmayan MR kolanjiyopankreatografi (MRCP) gibi tanısal yöntemler almıştır (9).

ERCP gerek tüm dünyada gerekse de ülkemizde özellikle son yıllarda uygulanışı artmış bir yöntemdir. Bu çalışmada 01 Ocak 2013 ile 31 Aralık 2015 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Gastroenteroloji Bölümü Endoskopi Ünitesi'nde ERCP yapılmış olan hastaların demografik özelliklerinin, ERCP bulgularının, ERCP esnasında gerçekleştirilen müdahalelerin, işleme bağlı komplikasyonların ve ERCP esnasında gerçekleştirilen müdahaleler ile komplikasyonlar arasındaki ilişkilerin retrospektif olarak incelenmesi ve değerlendirilmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pankreatobiliyer Anatomi

2.1.1. Biliyer Sistem Anatomisi

Safra yolları intrahepatik ve ekstrahepatik olmak üzere iki kısımda incelenir. Porta hepatis'e kadar olan safra yolları intrahepatik; sonrası ise ekstrahepatik safra yolları olarak adlandırılır (10).

Hepatositler tarafından üretilen safra, hücreler arası boşluğa (safra kapillerleri veya canalicus biliferi) bırakılır. Birkaç safra kapilleri birleşerek karaciğerin intralobuler kanalcıklarını meydana getirirler. İntralobüler kanalcıklar daha sonra interlobuler kanalları, bunlar da segmental safra kanallarını oluşturur. Her bir karaciğer segmentinden bir tane segmental safra kanalı çıkar. Porta hepatis'e yaklaştıkça segmental safra kanalları birleşir ve sayıları azalır. Buna karşılık duvar kalınlıkları ve çapları artar. Sonuçta sağ ve sol ana hepatik safra kanalları meydana gelir. Sağ ana hepatik safra kanalı karaciğerin sağ lobu ile kaudat lobun sağ yarımını; sol ana hepatik safra kanalı ise karaciğerin sol lobu, kuadrat lob ve kaudat lobun sol yarımının safrasını drene eder (10).

Sağ ve sol ana hepatik safra kanalları porta hepatis'in 0,5-1,5 cm altında birleşerek ana hepatik safra kanalını oluşturur. Uzunluğu 2-6,5 cm arasında değişebilen ana hepatik safra kanalı daha sonra sistik kanal ile birleşerek koledok'u (ductus choledocus) oluşturur (10).

Sistik kanal, safra kesesini ana hepatik safra kanalına bağlayan kanaldır ve yaklaşık 3-4 cm uzunluğunda ve 3 mm çapındadır (10).

Koledok yaklaşık 7-10 cm uzunluğunda ve 4-6 mm çapındadır. Koledok kanalının son kısmı major pankreatik kanalın son kısmı ile ilişki içindedir. Bu iki kanal duodenuma girmeden önce birleşerek ortak tek bir kanal olarak duodenuma açılabilirler gibi birleşme papillada olabilir veya %20 olguda olduğu gibi bu iki

kanal arasında ince bir septum bulunabilir ve bu durumda bu kanallar ayrı delikler ile papilla duodeni major'a açılırlar (10).

Ampulla Vater (ampulla hepatopancreatica), koledok ve major pankreatik kanal lümenlerinin duodenum duvarı içinde birleşmesi ile oluşan bir genişliktir. Kanalların ekstraduodenal veya intraduodenal birleşim şekline göre uzunluğu değişebilir. Eğer lümenler birleşmemişse gerçek bir ampulla Vater oluşamayacaktır. Ampulla Vater, lümen birleşiminden papilla duodeni major'a kadar uzanır (10).

Koledok ve pankreatik kanalların birleşmesi ile bu kanalların distalinde bulunan sirküler kaslar (m. sphincter ductus choledochi ve m. sphincter ductus pancreatici) bir araya gelerek Oddi sfinkterini meydana getirirler. Duodenum boş iken Oddi sfinkteri kasılı durumdadır ve böylece kanal kapalıdır (10).

Yukarıda açıklanmış klasik biliyer anatomi toplumun yalnızca yaklaşık %58'inde tam anlamda mevcut olup, varyasyonlar oldukça sıktır (11, 12).

2.1.2. Pankreatik Kanal Anatomisi

Wirsung kanalı (ductus pancreaticus) olarak adlandırılan ana pankreatik kanal, cauda pancreatis'te bulunan küçük lobüler kanalların birleşmesi ile oluşur. Bu kanal collum pancreatis'e ulaştığında genişler, aşağı ve arkaya dönerek koledok'a yaklaşır, çoğu olguda koledok ile birleşir ve duodenum ikinci kısmına açılır (13).

Caput pancreatis'in alt kısmında Santorini kanalı (ductus pancreaticus accessorius veya minör) olarak adlandırılan ikinci bir pankreatik kanal da bulunabilir. Bu kanal papilla duodeni major'un 2 cm kadar üzerinde olan papilla duodeni minor'a açılır (13).

2.2. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

2.2.1. Tarihçe

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi, son 40 yılda gastrointestinal endoskopi alanında önemli bir teknolojik ilerlemedir ve pankreas ve safra yolu hastalıklarına sahip hastalara tıbbi ve cerrahi yaklaşımları yeniden tanımlamıştır.

ERCP ilk kez 1968 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde Dr. McCune ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilmiştir. Bu, endoskopinin, koledok ve pankreatik kanalı göstermek için kullanıldığı ilk andır. Ön sonuçlar düşük bir başarı oranı ortaya koymuştur; hastaların yaklaşık %50'sinde duodenuma ulaşılamazken, geri kalan hastaların da yaklaşık %50'sinde ampulla Vater kanülize edilememiştir (1). Bu ön deneyimin ardından birkaç yıl geçtikten sonra, daha yüksek başarı oranları elde etmek adına duodenoskopta teknolojik gelişmeler yapılmıştır. Duodenoskop, tek bir yan görüş merceğiyle yeniden tasarlanıp daha büyük bir çalışma kanalı entegre edilerek uzatılmıştır (14).

Koledok ve pankreatik kanalın ilk endoskopik görüntülemesinden altı yıl sonra, yani 1974 yılında, Japonya'da Dr. Kawai ve arkadaşları tarafından ilk kez ampulla Vater'in endoskopik sfinkterotomisi koledokolitiazisin endoskopik tedavisi için gerçekleştirilmiştir. Endoskopik sfinkterotomi uygulanan üç hastadan ikisinde sfinkterotomi sonrası taşların düşmesi ile başarı sağlanmıştır. Bu sayede ERCP sadece tanısal olarak değil, aynı zamanda terapötik bir yöntem olarak da değer kazanmaya başlamıştır (8, 14).

2.2.2. Teknik

İşlem hakkında bilgilendirilen ve aydınlatılmış onamı alınan hasta işlemden önce aç bırakılır. Hasta endoskopi ünitesindeki x-ray masasına alınır, sol yanına yatacak şekilde pozisyonu sağlanır. Nazal kanül ile 2-4 lt/dk'dan oksijen verilir, standart pulse oksimetre ile hastanın nabızı ve oksijen saturasyonu sürekli monitörize edilir. Uygun premedikasyon sağlandıktan sonra anestezi (propofol ile derin sedasyon) indüksiyonu yapılır.

Yandan görüşlü fiberoptik duodenoskopi standart endoskopiye benzer şekilde özofageal entübasyon gerçekleştirilir. Özofagus, mide ve duodenum kabaca incelenir ve duodenumun ikinci kısmına ulaşılır. Ampulla Vater sıklıkla duodenumun ikinci kısmında ve medial duvarında yerleşiktir. Periapuller bölge dikkatlice incelenir. Vejetan veya anormal bir görüntü olması halinde biyopsi alınabilir. Başarılı papiller kanülizasyonun gerçekleşebilmesi için duodenoskopun uygun pozisyon alması önemlidir. Papilla tam karşıya alınarak kanülizasyon sağlanır. Papillanın ortasına kanülün ilerletilmesi ile genellikle pankreatik kanülizasyon gerçekleşirken, saat 11 yönünde yani yukarı yönde ilerletilmesi ile de genellikle koledok kanülize edilir. ERCP işlemine başlamadan önce hangi sistemin incelenmesi gerektiğine karar vermek gerekir. Şayet klinik gereksinim yoksa pankreatik kanal kanülize edilmemelidir çünkü tekrarlayan pankreatik kanülizasyonlar post-ERCP pankreatitin önemli bir nedenidir (3). Kateterin uygun yerleşip yerleşmediğini anlamak için opak madde verilir ve floroskopik görüntü alınır.

Papiller stenoz veya taş varlığı gibi bazı durumlarda ön kesi veya biliyer sfinkterotomi yapmak gerekebilir.

Tanısal amaçlı yapılan ERCP işleminde kanülizasyon sonrası opak madde verilir ve böylece skopi altında anatomi gözlenmiş olunur. Böylece birçok safra yolu ve pankreatik hastalığa tanı imkanı sağlanmış olur. Bu işlem sürecinde anormal görünüme sahip papilladan biyopsi alınabilir, fırça sitolojisi ve duktal darlıklardan biyopsi alınabilir.

Terapötik amaçlı yapılan ERCP işleminde ise tanısal ERCP işlemine ek olarak balon yardımı ile taş ekstraksiyonu, taşların kırılması için mekanik litotripsi uygulanması, darlıklar için dilatasyon balonu uygulanması veya plastik veya metalik stent yerleştirilmesi gibi ek işlemler uygulanabilir.

2.2.3. ERCP Endikasyonları

ERCP, biliyer kanal hastalıkları, pankreatik hastalıklar ve ampuller tümörlerin tanı ve tedavisinde kullanılmaktadır. Başta gelen endikasyonları arasında koledokolitiazis, benign ve malign biliyer darlıklar, dilatasyon gerektiren durumlar,

stent implantasyonu gerektiren durumlar, Oddi sfinkter disfonksiyonu, rekürren akut pankreatit, kronik pankreatit, pankreatik kanal kaçakları, pankreatik sıvı koleksiyonları, pankreas kanseri ve diğer pankreas maligniteleri ve ampuller tümörler yer almaktadır (4).

2.2.3.1. Biliyer Kanal Hastalıklarında ERCP

Koledok kanalında safra taşı olması durumuna koledokolitiazis denilir. Kolelitiazisi olan hastaların %15 ila %20'sinde koledokolitiazis mevcuttur (15, 16). Koledokolitiazis, biliyer tıkanıklıkların en sık nedenidir. Bu hastalar tıkanma sarılığı, biliyer kolik, kolanjit veya pankreatit tablolari ile gelebilirler. Her ne kadar da küçük taşlar gözden kaçabilse de ERCP'nin koledok taşlarını saptamasının sensitivitesi ve spesifitesi %95'in üzerindedir. Kontrast maddenin dikkatli enjeksiyonu ve erken radyografiler taşların saptanmasında önemlidir; böylelikle kanalın aşırı doldurulması veya taşların intrahepatik kanallara itilmesi engellenmiş olunur. Enjeksiyon kateteri ile yanlışlıkla kanal içine hava kabarcığı verilmesi taşların yanlış teşhis edilmesine neden olabilir. Persistan sarılık, artmış karaciğer fonksiyon testleri değerleri, persistan veya ilerleyici pankreatit veya kolanjit durumlarında ERCP endikasyonu doğabilir (4).

Koledokolitiazisin ERCP ile tedavisinde uygulanan endoskopik sfinkterotomi ve taş ekstraksiyonu, deneyimli eller altında vakaların %90'ının üzerinde başarılıdır ve yaklaşık %5 oranında komplikasyona ve %1'in altında mortalite oranına sahiptir. Bu oranlar çoğu cerrahi serilere kıyasla daha olumludur. Primer biliyer kanülasyonun başarısız olduğu durumlarda ön kesi papillotomi gerekebilir ancak bu durumda komplikasyon gelişme riski standart işlemlere kıyasla daha yüksek olacaktır. Altta yatan koagülopatisi olan hastalar gibi seçilmiş bazı hasta gruplarında biliyer sfinkterotomiye alternatif olarak biliyer sfinktere balon dilatasyonu (balon sfinkteroplasti) yapılabilir ancak bu işlemde de daha yüksek post-ERCP pankreatit riski olacaktır. Taş çıkarma işlemi genellikle yumuşak Fogarty tipi balonlarla veya tel basketler ile gerçekleştirilir. Bazı durumlarda büyük veya impakte taşların çıkartılması zor olabilir. Bu durumlarda mekanik litotriptörler ile taşlar

kırılabilir. Eğer taş ekstraksiyonu başarısız olursa biliyer dekompresyon uygulanmalıdır; bunun için de sıklıkla biliyer stent yerleştirilmesi yapılır (4).

ERCP koledok taşlarının temizlenmesine olanak sağlayabildiği gibi biliyer drenaja da olanak sağlar. Endoskopik biliyer drenaj ile cerrahi biliyer drenaj karşılaştırıldığında ERCP'nin daha düşük mortalite oranlarına sahip olduğu görölmektedir (14, 17).

ERCP, malign biliyer obstrüksiyonlarda, benign biliyer kanal striktürlerinde, konjenital biliyer kanal anomalilerinde ve karaciğer nakli sonrası gelişen biliyer obstrüksiyonlar gibi postoperatif komplikasyonların tanı ve tedavisinde de kullanılmaktadır. Bu tarz darlıkların endoskopik tedavisinde balon dilatasyonu ve/veya stent implantasyonu kullanılabilmektedir. Primer sklerozan kolanjitli hastalardaki striktürler de endoskopik tedaviye iyi cevap vermeye eğilimlidirler (4).

Benign ve malign biliyer striktürlerin, postoperatif safra yolu hasarlarının ve kaçaklarının tedavisinde endoskopik olarak yerleştirilen biliyer stentlerin rolü önemlidir. Stent yerleştirilmesi gerek preoperatif olarak kısa dönemde gerekse de uzun dönemde bu hastaların palyasyonunda oldukça etkilidir. Deneyimli ellerde distal safra yolu darlıklarına uygulanan stent implantasyonu %90 oranında başarılıdır. Proksimal (Klatskin) lezyonlarda ise başarı oranları daha düşüktür, biliyer drenaj tam gerçekleşmeyebilir ve erken kolanjit gelişme insidansı daha yüksektir. Bu hastalarda yeterli drenaj sağlamak için sağ ve sol hepatik dallara stent yerleştirmek gerekebilir (4).

Oddi sfinkter disfonksiyonu, biliyer ve/veya pankreatik hastalıkların semptomları ve bulguları ile prezente olabilir. Tipik biliyer kolik tarifleyen, anormal karaciğer fonksiyon testleri olan ve safra yolları dilate olan hastalara (Hogan/Geenen kriterlerine göre tip 1 hastalar) endoskopik sfinkterotomi işlemleri yapılmalıdır. Bu işlemler sonrası bu hastaların %90'ından fazlasında ağrıda rahatlama ortaya çıkar (4).

2.2.3.2. Pankreatik Hastalıklarda ERCP

Birçok pankreas hastalığının tanı ve tedavisinde de ERCP kullanılabilmektedir.

Mikrolitiazisi olan seçilmiş bazı hasta gruplarında kolesistektomi yapılmaksızın gerçekleştirilen endoskopik biliyer sfinkterotomi rekürren akut pankreatitin önlenmesinde geçerli bir yöntemdir (4).

Dorsal ve ventral pankreatik kanalların füzyonunda bozukluk sonucu ortaya çıkan pankreas divisum, toplumda yaklaşık %7 oranında görülen bir bozukluktur. Her ne kadar da pankreas divisumun bir rekürren akut pankreatit nedeni olup olmadığı konusu tartışmalı da olsa, seçilmiş hastalarda minör papilla sfinkterotomi, rekürren akut pankreatit ataklarının önlenmesinde faydalı olabilmektedir (4).

Pankreatik kanal striktürlerinin, taşlarının ve psödokistlerinin ve yine bu sebeplere bağlı ortaya çıkan kronik pankreatitin tanı ve tedavisinde de ERCP'nin yeri vardır. Bu durumların tedavisinde endoskopik balon dilatasyonu ve/veya stent implantasyonu kullanılabilmektedir (4).

Pankreatik kanal bütünlüğünde bozulmalar veya kaçaklar, akut pankreatit, kronik pankreatit, travma veya cerrahi sonrası oluşabilir. Pankreatik kaçaklar sonrası pankreatik assit ve/veya psödokist oluşumu gerçekleşebilir. Pankreatik kaçaklar genellikle transpapiller stentler ile tedavi edilebilir. Akut psödokistler, kronik psödokistler ve pankreas nekrozu gibi pankreatik sıvı koleksiyonlarının tanı ve tedavisinde de ERCP kullanılabilir. Pankreatik kanal ile ilişkili olan sıvı koleksiyonları transpapiller terapiye iyi cevap verebilmektedir (4).

Pankreas malignitelerinin tanısı ve semptomatik tedavisinde de ERCP'nin yeri vardır. Her ne kadar da pankreatik kanserden şüphelenilen hastalara günümüzde öncelikle kontrastlı bilgisayarlı tomografi, MRCP ve EUS yapılsa da, dokusal tanı ERCP ile alınan biyopsi ve fırça sitolojisi ile mümkündür. ERCP ile alınan biyopsi veya fırça sitolojisinin sensitivitesi %30 ila %50 arasında iken, bu iki yöntemin kombinasyonunda sensitivite %65 ila %70 arasına çıkmaktadır (4). Pankreas başı

kanserinin ERCP'deki patognomonik bulgusu biliyer ve pankreatik kanalda eş zamanlı striktür ve bunların proksimalinde dilatasyonlardır (çift-kanal belirtisi) (18).

2.2.3.3. Ampuller Tümörlerde ERCP

Majör duodenal papilla bölgesindeki adenomların tanı ve tedavisinde de ERCP uygulanabilmektedir. Biliyer ve/veya pankreatik sfinkterotomi ile birlikte uygulanan snare ampullektomi ile intraduktal uzantısı olmayan adenomlu hastaların yaklaşık %80 ila %90'ında tamamen ortadan kaldırma mümkündür. Ancak özellikle ailesel adenomatöz polipozis sendromu olan hastalarda rekürrensler gözlenebilir (4).

2.2.4. ERCP Komplikasyonları

ERCP işleminin komplikasyonları arasında sedasyon ile alakalı pulmoner ve kardiyovasküler olaylar, akut pankreatit, kanama, perforasyon, enfeksiyonlar, endoskopik işlemin tekrarının gerekmesi ve mortalite yer almaktadır. Oddi sfinkter disfonksiyonu, siroz, zorlu kanülasyon, pankreatik kanülasyon, ön kesi sfinkterotomi yapılması, prosedür sırasında gerçekleşen post-sfinkterotomi kanama, teröpatik prosedürler ve ayaktan yapılan prosedürler gibi durumlarda komplikasyonların oranı artmaktadır (9).

2.2.4.1. Akut Pankreatit

Post-ERCP pankreatit (PEP), ERCP'ye bağlı gelişen en yaygın ciddi komplikasyondur ve yıllık maliyetinin Amerika Birleşik Devletleri'nde 150 milyon doları aştığı tahmin edilmektedir. PEP'in nasıl tanımlanması gerektiği üzerinde tartışmalar vardır. Artmış serum pankreatik enzim düzeyleri veya karın ağrısı tek başına klinik pankreatit manasına gelmez çünkü semptom olsun veya olmasın prosedürden sonra hastaların %75'ine kadar serum pankreatik enzim düzeylerinde geçici artışlar meydana gelebilir veya karın ağrısı olanlarda serum pankreatik enzim düzeylerinde artış olmayabilir. PEP tanımını standardize etmek için 1991'de yapılan bir konsensüs konferansı, günümüzde yaygın olarak kabul gören kriterleri önermiştir. PEP konusunu araştıran çoğu çalışma, 1991'de Cotton ve arkadaşları tarafından önerilen bu konsensüs tanımını ve sınıflandırmayı kullanmaktadır (7, 19, 20).

Konsensüs kriterlerine göre PEP, klinik pankreatit + serum amilaz ve/veya lipaz değerinin normal sınırından üç kat daha fazlaya yükselmesi ve bu yüksekliğin en az 24 saat sürüyor olması + hastaneye en az iki gün yatış gerektiriyor olması (veya yatan hastalar için yatış süresinin en az iki gün daha artıyor olması) olarak tanımlanmıştır (20, 21). Ancak bazı çalışmacılar, akut veya kronik pankreatit nedeniyle daha önceden ağrıları olan hastalar için bu tanımdaki "klinik pankreatit" yerine "yeni veya kötüleşen karın ağrısı" tanımının kullanılmasını teklif etmişler (7, 22). Yine konsensüs kriterlerine göre PEP, hafif, orta veya ağır pankreatit olarak sınıflandırılabilir. Hafif pankreatitte hastanın hospitalize edilmesi gereken süre 2-3 günken, orta şiddetli pankreatitte bu süre 4-10 gündür. Ağır pankreatitte ise hastanın 10 günden fazla hospitalizasyonuna ihtiyaç vardır veya hemorajik pankreatit, flegmon, psödokist gelişmiş veya müdahale (perkütan drenaj veya cerrahi) ihtiyacı oluşmuştur (20).

PEP tanımı yukarıda belirtildiği şekilde yapıldığında, PEP insidansının yaklaşık %3 ila %10 arasında olduğu söylenebilir (7). Son yıllarda yayınlanan, toplamda 108 randomize kontrollü çalışma ve bunlara dahil olan toplamda 13.296 hastayı incelen bir meta-analiz PEP insidansını %9,7 olarak belirtmiştir (23).

Büyük çalışmalar, PEP ile ilişkili hasta ile ilgili, işlemle ilgili ve operatörle ilgili birçok faktörü ortaya koymuştur. Önceden PEP geçirmiş olmak, kadın cinsiyet, gebelik, rekürren pankreatit öyküsü, Oddi sfinkter disfonksiyonu şüphesi, 40 yaşından küçük olmak, kronik pankreatit yokluğu ve normal serum bilirubin seviyeleri hastayla ilgili faktörler olup bu hastalarda PEP gelişme riski daha yüksektir. Zorlu kanülasyon (>10 dakika), tekrarlayan pankreatik kanülasyon, pankreatik enjeksiyon, pankreatik sfinkterotomi ve intakt sfinktere uygulanan endoskopik papiller büyük balon dilatasyonu da işlemle ilgili faktörlerdir ve yine bu durumlarda PEP gelişme riski daha yüksektir. Operatörün deneyimi de PEP gelişme riskini belirleyen bir başka faktördür (7, 24).

Uygun hasta seçimi, PEP insidansının azaltılmasında önemlidir. EUS ve MRCP, koledokolitiazis gibi bazı pankreatobiliyer bozuklukların saptanmasında ERCP'ye hemen hemen eşdeğerdir ve PEP riski taşımamaktadır. Bundan dolayı

günümüzde ERCP, terapötik müdahale ihtimalinin yüksek olduğu endikasyonlar için daha çok uygulanmaktadır (7). Kanülasyon tekniği de PEP'in önlenmesinde önemlidir. Kılavuz tel ile yapılan kanülasyonlarda, kontrast madde yardımı ile yapılan kanülasyonlara kıyasla PEP riskinin daha düşük olduğu ortaya konulmuştur (25). Bir takım randomize kontrollü çalışmalar ve meta-analizler, profilaktik pankreatik kanal stentlemesi ile PEP insidansında ve şiddetinde belirgin bir azalma gerçekleştiğini kanıtlamıştır (7, 26, 27). PEP'in farmakolojik profilaksisi için ise birçok ajan araştırılmıştır ve bu ajanların ortak özelliği akut pankreatite eşlik eden ve bunları arttıran inflamatuvar kaskadın bir kısmının engellenmesini veya azaltılmasını sağlamalarıdır. Rektal uygulanan nonsteroidal anti-inflamatuvar ilaçların, PEP insidansını ve ciddiyetini önemli ölçüde azalttığı sağlam veriler ile ortaya konulmuştur (7). Somatostatin ve Gabexate'ın uzamış infüzyon (>12 saat) şeklinde verilmesinin de PEP riskini düşürdüğü gösterilmiştir (24).

Akut pankreatitin tedavisinde intravenöz (IV) hidrasyon temel yaklaşımdır. IV hidrasyonun, mikrovasküler hipoperfüzyona bağlı pankreasta daha fazla hasar oluşmasını önlediği düşünülmektedir. Özellikle laktatlı Ringer solüsyonunun kullanılması PEP gelişiminin azaltılmasında faydalıdır (7, 28, 29).

2.2.4.2. Kanama

Kanama ERCP'nin ciddi komplikasyonlarından biridir ve genellikle endoskopik biliyer ve/veya pankreatik sfinkterotominin bir sonucudur. ERCP sonrası post-sfinkterotomi kanamanın oranı kabaca %0,3 ila %2 arasında değişmektedir ancak bu oran kanamanın nasıl tanımlandığına göre değişmektedir. Post-ERCP kanamanın diğer nedenleri arasında dalak yaralanması, karaciğer yaralanması ve vasküler yaralanma ve/veya psödoanevrizma yer almaktadır. Bunlara ek olarak, özellikle striktür dilatasyonu, biliyer biyopsi ve ablatif biliyer terapiler sonrası hemobilia ortaya çıkabilir (7).

Kanama erken dönem veya geç dönemde ortaya çıkmış olmasına göre ikiye ayrılabilir. Yine aynı şekilde gastrointestinal sistem kanaması bulgularının olup

olmamasına ve hemogloblin düzeyinde düşme gerçekleşip gerçekleşmemesine göre klinik olarak anlamlı veya anlamsız olacak şekilde de ikiye ayrılabilir (7).

Cotton ve arkadaşlarının önerdiği sınıflamaya göre kanamanın klinik (yani sadece endoskopik olarak gözlenmeyen) bulgularının olması, hemoglobindeki düşüşün 3 gr/dL'nin altında olması ve kan transfüzyonuna gerek duyulmaması durumunda kanama hafif olarak sınıflandırılmaktadır. Dört ünite veya daha az kan transfüzyonuna gerek duyulan ancak anjiyografik veya cerrahi müdahale gerektirmeyen kanamalar orta şiddetli kanama; beş ünite veya daha fazla kan transfüzyonu gerektiren ve/veya anjiyografik veya cerrahi müdahale gerektiren kanamalar ise ağır kanama olarak sınıflandırılmaktadır (20).

Analizler sonucu post-ERCP kanama için beş tane risk faktörü tanımlanmıştır. Koagülopati varlığı, aktif kolanjit ve ERCP'yi takiben üç gün içinde antikoagülan tedavi kullanımı hasta ile ilgili risk faktörleridir. Operatörün haftada bir veya daha az ERCP yapıyor olması ise operatör ile ilgili risk faktörüdür. Sonuncu risk faktörü ise işlem sırasında kanamanın gözlenmesidir. Siroz varlığının, sfinkterotomi kesisinin büyüklüğünün, periampuller divertikül varlığının veya işlemi takiben üç gün içinde aspirin veya nonsteroidal anti-inflamatuar ilaç kullanımının ise kanama için risk faktörü oluşturmadığı ortaya konulmuştur (7, 24, 30).

ERCP sonrası kanama riski, özellikle kanama için bir veya daha fazla risk faktörü bulunan hastalarda gereksiz sfinkterotomi yapılması önlenerek minimize edilebilir. Şayet sfinkterotomi gerekliyse ve hasta kanama için yüksek riskli gruptaysa endoskopik sfinkterotomiye alternatif olarak endoskopik papiller büyük balon dilatasyonu yapılabilir; bu şekilde hastalarda kanama gelişme riski daha düşük olacaktır ancak PEP gelişme riski artacaktır (7, 15).

Postsfinkterotomi kanamanın ilk tedavisi, yeterli sıvı resüsitasyonunu, koagülopatinin düzeltilmeye çalışılmasını ve şayet gerekliyse kan transfüzyonunu içerir. Endoskopik tedavi, ciddi prosedürel kanamalar ve klinik olarak anlamlı gecikmiş kanamalar için endikedir. En sık kullanılan ve çoğu vakada etkili olan endoskopik yöntem, sfinkterotomi alanına ve çevresine seyreltilmiş epinefrin

enjeksiyonudur. Enjeksiyon miktarı çalışmadan çalışmaya değişmekle birlikte genellikle 0,5 mL ile 4 mL arasında değişmektedir. Multipolar elektrokoter ve argon plazma koagülasyonu gibi termal terapiler de tek başına veya epinefrin enjeksiyonu ile kombinasyon halinde kullanılabilir. Sfinkterotomi alanının balon tamponadı da prosedür sırasında görülen kanamayı tedavi etmek için kullanılabilir. Kendiliğinden genişleyen metal stentlerin kullanımının da refrakter postsfinkterotomi kanamalarda oldukça başarılı sonuçlar verdiği bilinmektedir. Refrakter kanamalarda anjiyografik embolizasyon ve cerrahi de diğer seçeneklerdir (7).

2.2.4.3. Enfeksiyonlar

ERCP'ye bağlı en sık görülen enfeksiyöz komplikasyon kolanjittir. Diğer potansiyel enfeksiyöz durumların arasında kolesistit, duodenoskop aracılığı ile enfeksiyonun taşınması, enfektif endokardit ve sepsis yer almaktadır (7).

Kolanjit ve sepsisin post-ERCP görülme sıklığı %0,5 ile %3 arasında değişmektedir. Bu hastalar tipik olarak ateş, sarılık ve karın ağrısı; bazı durumlarda da hipotansiyon ve şuur değişikliği ile prezente olurlar. Tanımlanmış risk faktörlerinin arasında kombine perkütan-endoskopik işlemler, malign darlıkların stentlenmesi ve başarısız safra yolları erişimi ve drenajı yer almaktadır. Post-ERCP kolanjit riski yetersiz biliyer drenajı olan hastalarda ve karaciğer nakli öyküsü olan hastalarda en yüksektir ve bu hastalara antibiyotik profilaksisi önerilmektedir (7, 31).

Hiler tıkanıklık olan vakalarda bilateral kontrast madde verilmesi sonrası sadece unilateral drenaj sağlanırsa kolanjit ortaya çıkabilir. Dolayısıyla bu hastalarda işlem öncesi yol haritasının oluşturulması için MRCP çekilmesi önerilmektedir. Koledokolitiazisi olan hastalarda taşların inkomplet temizlenmesi de kolanjite yol açabilir. Mekanik litotripsi sonrası tam temizlenmemiş taş parçaları kalabilir ve bu hastalarda kolanjit riski %10'a kadar yükselebilir. Taşlar tam olarak temizlenememişse biliyer stent yerleştirilmelidir. Plastik veya metalik stent yerleştirilmesi sonrası kolanjit de ERCP'nin bir gecikmiş komplikasyonudur. Bu risk metalik stentlerde plastiğe kıyasla daha düşüktür. Taş parçacıkları, bakteri biyofilmi, safra çamuru, tümör ve/veya dokunun içeri doğru ve/veya aşırı büyümesi

nedenleriyle stentler tıkanabilir ve kolanjit oluşabilir. Bunlara ek olarak stent göçü de kolanjite neden olabilir. Plastik stentler her üç ayda bir veya stent tıkanıklığını düşündürecek ilk semptom veya laboratuvar anomalisi varlığında değiştirilmelidir (7).

Post-ERCP kolesistit sık görülmeyen bir komplikasyondur ancak erken tanınmalıdır. Hastalar genellikle ateş, karın ağrısı, lökositoz ve Murphy belirtisi pozitifliği ile prezente olurlar. Tanı görüntüleme yöntemleri ile teyit edilmelidir. Patogenezinde safra kesesi diskinezi veya çıkış (sistik kanal) obstrüksiyonu varlığında non-steril kontrast maddenin safra kesesini kontamine etmesi yattığı düşünülmektedir. Kolelitiazisi olan hastalarda post-ERCP kolesistit riskinin daha yüksek olduğuna inanılmaktadır (7).

2.2.4.4. Perforasyon

ERCP sırasında perforasyon direkt endoskop ile luminal ortaya çıkabileceği gibi sfinkterotomi insizyonunun uzatılması ile de oluşabilir. Üçüncü bir mekanizma ise kılavuz telin ektramural geçişi ile veya stentin göçü ile olur. ERCP sırasında duodenum perforasyonu insidansı yaklaşık %0,08 ila %0,6 arasındadır. Perforasyonlar derhal teşhis ve tedavi edilmelidir çünkü gecikmiş tedavi sepsis ve çoklu organ yetmezliğine neden olabilir ve bu da %8 ila %23 arasında değişen mortalite oranı ile ilişkilidir (7).

Duodenal perforasyonu düşündürecek semptom ve bulgular arasında şiddetli epigastrik ve sırt ağrısı, epigastrik hassasiyetten tahta karına kadar değişebilen batın muayene bulguları, subkutanöz amfizem, ateş ve taşikardi yer almaktadır. Peritonit bulguları duodenal içeriğin peritoneal boşluğa ekstreaze olmasıyla yani genellikle 4-6 saate ortaya çıkar. Sistemik inflamatuvar cevap ise genellikle endoskopiden 12 saat sonra ortaya çıkar (7).

Yaralanma mekanizması ve perforasyonun anatomik yerleşimine göre perforasyonları dört tipe ayırmak mümkündür. Tip 1 perforasyonlar endoskop tarafından oluşturulan lateral veya medial duodenal duvar perforasyonlardır ve bu hastalara derhal cerrahi müdahale yapılması önerilmektedir. Tip 2 perforasyonlar

periampuller perforasyonlar olup genellikle sfinkterotomi sonrası oluşurlar. Tip 3 perforasyonlar genellikle tel veya basket uygulaması sonrası distal safra kanalı yaralanması sonucu oluşurlar. Tip 2 ve 3 hastaların ciddiyeti değişken olup cerrahi müdahale ihtiyacı doğabilir. Tek başına retroperitoneal serbest hava varlığı tip 4 perforasyonu oluşturur ve lümen açıklığını korumak için basınçlı hava kullanımının sonucudur. Tip 4 hastalarda cerrahi müdahale gereksinimi yoktur (32).

2.2.4.5. Kardiyopulmoner Komplikasyonlar

Kardiyopulmoner komplikasyonlar ERCP'ye bağlı komplikasyonların %4 ila %16'sını oluştururlar ve çoğunlukla işlem için uygulanan sedasyonla alakalıdır. Bu komplikasyonlar arasında hipoksi, hipotansiyon, kardiyak disritmi ve aspirasyon yer almaktadır. Hava embolisi de nadir ancak oldukça ciddi bir komplikasyondur (7).

2.2.4.6. Diğer Komplikasyonlar

ERCP'ye bağlı diğer komplikasyonların arasında ileus, pnömotoraks ve/veya pnömomediastinum, hepatik hematom veya apse oluşumu, psödokist enfeksiyonu, biliyer veya pankreatik kanal fistülü oluşumu, splenik yaralanma ve kontrast maddeye karşı advers reaksiyonlar yer almaktadır. Kontrast maddeye karşı reaksiyon idiyosenkratik ve kliniği basit bir kaşıntıdan anafilaksiye kadar değişebilir (7). Ayrıca nadir görülüyor olsa da ERCP sırasında gerçekleştirilen sfinkterotomi, gecikmiş biliyer darlıklara neden olabilir (33).

2.2.4.7. Mortalite

ERCP ile ilişkili mortalite nedenleri arasında post-ERCP pankreatit, kanama, perforasyon, kardiyopulmoner komplikasyonlar, kolanjit ve buna bağlı sepsis yer almaktadır. 1977 ila 2006 yılları arasında yapılmış ve toplamda 16.885 hastanın dahil olduğu 21 prospektif çalışmayı inceleyen bir sistematik araştırma sonucu ERCP'ye bağlı mortalite oranının %0,33 olduğu ortaya konulmuştur (34). Olası komplikasyonların erken fark edilmesi ve uygun şekilde yönetilmesi ile mortalite oranlarının düşürülmesi mümkündür.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Zaman, Örnek Seçimi ve İncelenen Değişkenler

Bu çalışmaya 01 Ocak 2013 ile 31 Aralık 2015 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bölümü Endoskopi Ünitesi'nde ERCP yapılmış, yatmakta olan veya ayaktan başvuran hastaların alınması planlandı. Bu amaçla Endoskopi Ünitesi kayıtları incelendi. İnceleme sonucu kayıtlarda 590 hastanın ve bazı hastalara bu sürede birden fazla sayıda işlem yapılmış olması nedeniyle 806 işlemin bulunduğu gözlemlendi.

Hastane otomasyon sisteminden hastaların dosyaları bulunarak hastaların işlem yapıldıkları zamandaki yaşları, cinsiyetleri, ERCP raporları, laboratuvar bulguları ve şayet varsa epikrizleri retrospektif olarak incelendi. İşlem sırasında papilladan biyopsi alınıp alınmadığı, ön kesi yapılıp yapılmadığı, sfinkterotomi yapılıp yapılmadığı, balonla safra yolu sıvazlaması yapılıp yapılmadığı, litotripsi yapılıp yapılmadığı ve stent kullanılıp kullanılmadığı belirlendi. Laboratuvar bulguları ve epikrizler incelenerek komplikasyon gelişip gelişmediği; geliştirse de bunların şiddetleri ve komplikasyonlara nasıl müdahale edildiği; girişimsel veya cerrahi bir işleme gerek duyulup duyulmadığı, kan ürünü verilip verilmediği incelendi.

Duodenuma geçiş sağlanılamayan sekiz işlem; papillanın bulunamadığı, net seçilemediği veya uygun pozisyon alınamaması nedeni ile kanülizasyonun denenemediği 11 işlem, sadece stent çıkartılması yapılıp kanülizasyonun yapılmadığı beş işlem, sadece stent kontrolü yapılıp kanülizasyonun yapılmadığı üç işlem ve post-ERCP kanamaya müdahale amaçlı yapılan beş işlem olmak üzere toplamda 32 işlem ERCP olarak değerlendirilmediğinden çalışmaya dahil edilmedi.

Yukarıda belirtilen dışlama kriterleri uygulandığında çalışmaya toplamda 574 hasta ve bu hastalara uygulanmış olan toplamda 774 işlem dahil edilmiş oldu.

3.2. İstatistiksel Analizler

Verilerin analizinde SPSS 21.0 (IBM SPSS Statistics for Windows, Version 21.0. Armonk, NY: IBM Corp) paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı istatistiklerde kategorik veriler için sayı ve yüzde; numerik veriler için ortalama ve standart sapma sunuldu. Numerik değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Histogram grafiği ile incelendi. Değişkenler arasında farklılık olup olmadığı Ki-kare testi kullanılarak incelendi. İki'den fazla grup arasında farklılık olduğu durumlarda Bonferroni düzeltmesi ile ikili karşılaştırmalar yapıldı. Çalışmanın tamamında $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

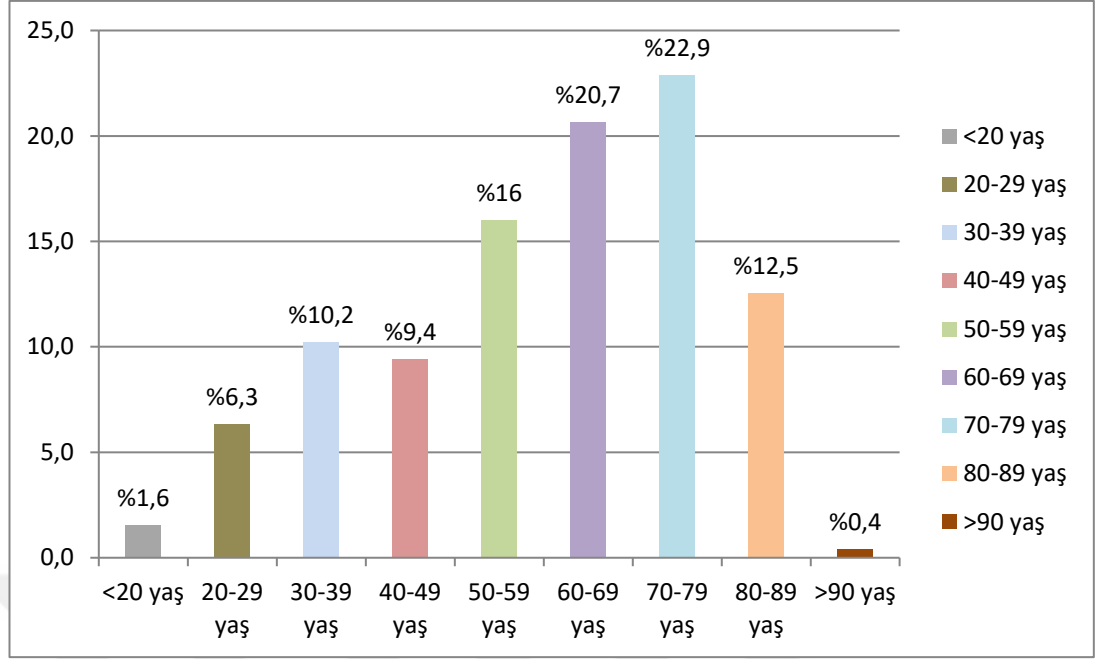


4. BULGULAR

Bu çalışmaya 1 Ocak 2013 ile 31 Aralık 2015 tarihleri arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Gastroenteroloji Bölümü Endoskopi Ünitesi'nde 574 hastaya yapılan 774 ERCP işlemi dahil edildi. Yapılan ERCP'lerde 435 vaka (%56,2) kadın hasta, 339 vaka ise (%43,8) erkek hasta idi. Tüm vakaların yaş ortalaması $59,63 \pm 18,07$ idi. En küçük hasta yaşı 15 iken en büyük hasta yaşı 96 idi. Yapılan işlemlerde ≤ 40 yaşta olan 145 (%18,7) vaka varken 41-59 yaş aralığında 192 (%24,8) vaka, ≥ 60 yaşta olan 437 (%56,5) vaka var idi. ERCP yapılan olguların dekatlara göre dağılımı Tablo 1 ve Şekil 1'de gösterilmiştir.

Tablo 1. ERCP yapılan olguların yaş dağılımı

Yaş aralığı	Vaka sayısı	%
<20	12	1,6
20-29	49	6,3
30-39	79	10,2
40-49	73	9,4
50-59	124	16
60-69	160	20,7
70-79	177	22,9
80-89	97	12,5
>90	3	0,4
Toplam	774	



Şekil 1. ERCP yapılan olguların yaş dağılımı

ERCP yapılan 574 hastanın 451'ine (%78,6) bir kez ERCP yapılmışken geri kalan 123 (%21,4) hastaya birden çok sayıda ERCP yapılmıştı. Hastalara kaç kez ERCP yapıldığı Tablo 2'de gösterilmiştir.

Yapılan işlemlerin 34 tanesinde (%4,4) papilladan biyopsi alınmıştı. 54 vakada (%7) ön kesi yapılmış, 365 vakada (%47,2) biliyer sfinkterotomi yapılmış, 36 vakada (%4,7) ise mevcut biliyer sfinkterotomi genişletilmişti. Pankreatik sfinkterotomi ise beş vakada (%0,6) gerçekleştirilmişti. 489 vakada (%63,2) balonla sıvazlama yapılmıştı. 20 vakada (%2,6) litotripsi işlemi uygulanmıştı. Biliyer stent uygulaması 282 işlemde (%36,4) gerçekleştirilmişken, pankreatik stent uygulaması ise 10 işlemde (%1,3) gerçekleştirilmişti.

Tablo 2. Hastalara kaç kez ERCP yapıldığı

Kaç kez ERCP yapıldığı	Hasta sayısı	%
1 kez	451	78,6
2 kez	92	16
3 kez	12	2,1
4 kez	7	1,2
5 kez	6	1
6 kez	2	0,3
7 kez	3	0,5
12 kez	1	0,2
Toplam	574	

ERCP yapılan 774 vakanın 721'ine tek bir işlem sonucu girilmişken 53 işleme iki veya üç sonuç girildiği ("Papilla tümörü + Başarısız kanülizasyon" gibi) görüldü. Kanülizasyon 684 vakada (%88,4) başarılı iken, 90 vakada (%11,6) ise başarılı olmadı. Sadece 24 işlem (%3,1) normal olarak raporlanırken geri kalan 750 işlemde (%96,9) en az bir patolojik sonuç rapor edildi. En çok rapor edilen sonuç %39,5 ile (306 vaka) koledokolitiazis iken en çok rapor edilen ikinci sonuç %22 ile (170 vaka) koledokta darlık, en çok rapor edilen üçüncü sonuç ise %20,9 ile (162 vaka) mikrolitiazis idi. Elde edilen ERCP sonuçları Tablo 3'de gösterilmiştir.

Tablo 3. Olgularımızda ERCP sonuçları

	Sayı	%
Koledokolitiazis	306	39,5
<u>Koledokta darlık</u>	<u>170</u>	<u>22</u>
- Koledok distal kısmında darlık	90	11,6
- Koledok orta kısmında darlık	30	3,9
- Koledok proksimal kısmında darlık	17	2,2
- Koledok hilus kısmında darlık	32	4,1
- Koledokta çok sayıda darlık	1	0,1
Mikrolitiazis	162	20,9
Başarısız kanülizasyon	90	11,6
Papilla tümörü	30	3,9
Normal	24	3,1
Kontrast madde kaçağı	10	1,3
Koledok içinde kalan eski stent	8	1
Koledok kisti	6	0,8
İntrahepatik safra yollarında darlık	5	0,6
Primer sklerozan kolanjit	4	0,5
Stent değişimi	3	0,4
Kolanjit	2	0,3
Oddi sfinkter disfonksiyonu (?)	2	0,3
Paraziter karaciğer hastalığı	2	0,3
Erken sonlandırıldı	1	0,1
Koledokta pıhtı	1	0,1
Pankreatik kanal hasarı	1	0,1
Pankreatik kist	1	0,1
Portal biliopati	1	0,1
Stent in growth	1	0,1

Çalışmamızda incelenen 774 ERCP işleminin 571 tanesinde (%73,8) herhangi bir komplikasyon gelişmemişken geri kalan 203 tanesinde (%26,2) en az bir tür komplikasyon gözlenmiştir. Komplikasyon gelişen 203 vakanın 171 tanesinde tek bir tür komplikasyon gözlenmişken geri kalan 32 vakada iki, üç veya dört komplikasyon birlikte gözlenmiştir.

Kanama komplikasyonu 119 vakada (%15,4) görülmüş olup en sık gözlemlenen komplikasyon olmuştur. Pankreatit komplikasyonu ise 76 vakada (%9,8) görülmüş olup en sık gözlemlenen ikinci komplikasyon olmuştur. Kardiyopulmoner komplikasyonlar 15 vakada (%1,9) görülmüş olup en sık gözlemlenen üçüncü komplikasyon olmuştur. Kardiyopulmoner komplikasyonlar incelendiğinde 10 vakada oksijen saturasyonunun düştüğü, üç vakada aritmi geliştiği, bir vakada nabız alınamamayıp solunumun yüzeyselleştiği, bir vakada da ani kardiyopulmoner arrest geliştiği gözlenmiştir. Toplamda yedi hasta (%0,9) exitus olmuştur. Exitus olan hastalar incelendiğinde iki hastanın ERCP sonrası gelişen pankreatit sonrası, iki hastanın kanama sonrası, bir hastanın kardiyopulmoner komplikasyon (işlem sırasında ani kardiyopulmoner arrest gelişmesi) sonrası, diğer iki hastanın da kolanjiyosepsis sonrası exitus olduğu gözlenmiştir.

Gözlemlenen ERCP komplikasyonları Tablo 4’de gösterilmiştir.

Tablo 4. Olgularımızda post-ERCP komplikasyonlar

	Sayı	%
<u>Kanama</u>	<u>119</u>	<u>15,4</u>
- Eritrosit susp. verilmedi	88	11,4
- 1-4 ünite eritrosit susp. verildi	28	3,6
- ≥ 5 ünite eritrosit susp. verildi	3	0,4
<u>Pankreatit</u>	<u>76</u>	<u>9,8</u>
- Hafif şiddetli	42	5,4
- Orta şiddetli	30	3,9
- Ağır şiddetli	4	0,5
Kardiyopulmoner	15	1,9
Kolanjit	13	1,7
Exitus	7	0,9
Kolesistit	3	0,4
Perforasyon	3	0,4
Taş impakte oldu	3	0,4
Biloma	1	0,1
Pankreas apsesi	1	0,1

Yapılan ERCP'lerin sonuçları cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkeklerde koledok distal kısmında darlık sonucunun anlamlı düzeyde daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (kadınlarda %8,7 iken erkeklerde %15,3) ($p=0,004$). Papilla tümörü sonucunun ise kadınlarda anlamlı düzeyde daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (kadınlarda %5,7 iken erkeklerde %1,5) ($p=0,002$). Bu iki sonuç dışındaki işlem sonuçları cinsiyete göre değerlendirildiğinde anlamlı fark tespit edilememiştir.

Yapılan ERCP'lerde uygulanan işlemler cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkeklerde anlamlı düzeyde biliyer stent uygulamasının daha sık yapıldığı tespit edilmiştir (kadınlarda %31,7 iken erkeklerde %42,5) ($p=0,002$). Bu sonuç dışındaki uygulanan işlemler cinsiyete göre değerlendirildiğinde anlamlı fark tespit edilememiştir.

Yapılan ERCP'ler sonrası gelişen komplikasyonlar cinsiyet yönüyle bakıldığında anlamlı fark tespit edilememiştir.

Vakalar hasta yaşına göre ≤ 40 yaş, 41-59 yaş ve ≥ 60 yaş olmak üzere üç gruba ayrılmıştır. Yaş gruplarına göre ERCP sonuçlarına bakıldığında ≤ 40 yaş grubunda diğer gruplardan anlamlı ölçüde daha az sıklıkta başarısız kanülizasyon (≤ 40 yaş grubunda %4,1 iken 41-59 yaş grubunda %15,6, ≥ 60 yaş grubunda %12,4) ve koledok distal kısmında darlık (≤ 40 yaş grubunda %4,8 iken 41-59 yaş grubunda %12,5, ≥ 60 yaş grubunda %13,5) sonuçları tespit edilmiştir ($p=0,004$; $p=0,017$). Mikrolitiazis sonucunun ≤ 40 yaş grubunda ≥ 60 yaş grubuna kıyasla anlamlı ölçüde daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (≤ 40 yaş grubunda %30,3 iken ≥ 60 yaş grubunda %17,4) ($p=0,004$). ERCP'lerin 41-59 yaş grubunda ≥ 60 yaş grubuna kıyasla anlamlı ölçüde daha sık normal olarak rapor edildiği tespit edilmiştir (41-59 yaş grubunda %6,3 iken ≥ 60 yaş grubunda %1,4) ($p=0,004$). Papilla tümörü sonucunun ise ≥ 60 yaş grubuna anlamlı ölçüde ≤ 40 yaş grubundan daha sık görüldüğü tespit edilmiştir (≤ 40 yaş grubunda %0 iken ≥ 60 yaş grubunda %5,7) ($p=0,005$). Yapılan analizlerde primer sklerozan kolanjit sonucunun da yaş grupları arasında farklılık gösterdiği görülsede ($p=0,034$) farklılık yaratan grubu belirlemede Bonferroni düzeltilmesi ile ikili karşılaştırmalar yapılırken yaş grupları arasında anlamlı farklılık olmadığı

görülmüştür. Yaş gruplarına göre ERCP sonuçlarına bakıldığında gruplar arasında diğer ERCP sonuçlarının hiçbirinde anlamlı fark tespit edilememiştir.

Yaş gruplarına göre ERCP'lerde yapılan işlemlere bakıldığında ≤ 40 yaş grubunda diğer gruplardan anlamlı ölçüde daha az sıklıkta papilladan biyopsi işlemi yapıldığı tespit edilmiştir (≤ 40 yaş grubunda %0 iken 41-59 yaş grubunda %5,7, ≥ 60 yaş grubunda %5,3) ($p=0,016$). Ön kesi işleminin ≥ 60 yaş grubunda anlamlı ölçüde ≤ 40 yaş grubundan daha sık yapıldığı tespit edilmiştir (≤ 40 yaş grubunda %2,1 iken ≥ 60 yaş grubunda %8,2) ($p=0,036$). Biliyer sfinkterotomi işleminin ise ≤ 40 yaş grubunda anlamlı ölçüde ≥ 60 yaş grubundan daha sık yapıldığı tespit edilmiştir (≤ 40 yaş grubunda %56,6 iken ≥ 60 yaş grubunda %42,1) ($p=0,009$). 40 yaş ve altı hasta grubunda diğer gruplardan anlamlı ölçüde daha sık balonla sıvazlama uygulaması yapıldığı tespit edilmiştir (≤ 40 yaş grubunda %74,5 iken 41-59 yaş grubunda %59,4, ≥ 60 yaş grubunda %61,1) ($p=0,007$). 60 yaş ve üzeri hasta grubunda diğer gruplardan anlamlı ölçüde daha sık biliyer stent uygulaması yapıldığı tespit edilmiştir (≤ 40 yaş grubunda %24,1 iken 41-59 yaş grubunda %30,7, ≥ 60 yaş grubunda %43) ($p=0,000$). Pankreatik stent uygulamasının ise 41-59 yaş grubunda anlamlı ölçüde ≥ 60 yaş grubundan daha sık yapıldığı tespit edilmiştir (41-59 yaş grubunda %3,1 iken ≥ 60 yaş grubunda %0,5) ($p=0,033$). Yaş gruplarına göre ERCP'lerde yapılan işlemlere bakıldığında gruplar arasında diğer işlemlerin hiçbirinde anlamlı fark tespit edilememiştir.

Yaş gruplarına göre ERCP'lerde görülen komplikasyonlara bakıldığında 41-59 yaş grubunda ≥ 60 yaş grubuna kıyasla anlamlı ölçüde daha sık eritrosit süspansiyonu verilmemiş kanama komplikasyonu tespit edilmiştir (41-59 yaş grubunda %16,7 iken ≥ 60 yaş grubunda %9,6) ($p=0,029$). Ancak kanama komplikasyonunu alt gruptandırmadan toplu olarak değerlendirdiğimizde gruplar arasında anlamlı fark tespit edilememiştir ($p=0,103$). Pankreatit komplikasyonu değerlendirildiğinde ise, pankreatit komplikasyonu alt gruplar olarak ayrı ayrı değerlendirildiğinde yaş grupları arasında anlamlı fark tespit edilememişken ($p=0,153$; $p=0,139$; $p=0,415$) alt gruptandırma yapılmadan toplu olarak değerlendirildiğinde 41-59 yaş grubunda ≥ 60 yaş grubuna kıyasla anlamlı ölçüde daha sık pankreatit geliştiği tespit edilmiştir (41-59 yaş grubunda %13,5 iken ≥ 60 yaş

grubunda %7,1) ($p=0,015$). Yapılan analizlerde kardiyopulmoner komplikasyonların da yaş grupları arasında farklılık gösterdiği görülse de ($p=0,003$) farklılık yaratan grubu belirlemede Bonferroni düzeltilmesi ile ikili karşılaştırmalar yapılırken yaş grupları arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür. Yaş gruplarına göre ERCP’lerde görülen diğer komplikasyonlara bakıldığında gruplar arasında anlamlı fark tespit edilememiştir.

ERCP esnasında papilladan biyopsi yapılan ve yapılmayan olgular kanama komplikasyonu yönüyle karşılaştırıldığında hiçbir kanama seviyesinde (eritrosit süspansiyonu verilmeyen, 1-4 ünite eritrosit süspansiyonu verilen, ≥ 5 eritrosit süspansiyonu verilen) anlamlı fark tespit edilemedi ($p=0,164$; $p=1,000$; $p=1,000$). Kanama komplikasyonunu alt gruplandırmadan da toplu olarak değerlendirdiğimizde yine anlamlı fark tespit edilemedi ($p=0,117$).

ERCP esnasında papilladan biyopsi yapılan ve yapılmayan olgular pankreatit komplikasyonu yönüyle karşılaştırıldığında hiçbir pankreatit seviyesinde (hafif pankreatit, orta pankreatit, ağır pankreatit) anlamlı fark tespit edilemedi ($p=1,000$; $p=1,000$; $p=1,000$). Pankreatit komplikasyonunu alt gruplandırmadan da toplu olarak değerlendirdiğimizde yine anlamlı fark tespit edilemedi ($p=0,567$).

ERCP esnasında papilladan biyopsi yapılan ve yapılmayan olgular perforasyon komplikasyonu yönüyle karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilemedi ($p=0,567$).

ERCP esnasında ön kesi yapılıp yapılmaması ile başarısız kanülizasyon rapor sonucu karşılaştırıldığında başarısız kanülizasyon sonucuna sahip olgularda anlamlı düzeyde daha sık ön kesi yapıldığı tespit edilmiştir (başarısız kanülizasyon sonuçlu olgularda ön kesi oranı %46,7 iken diğerlerinde %1,8) ($p=0,000$).

Ön kesi yapılan ve yapılmayan olgular kanama komplikasyonu yönüyle karşılaştırıldığında ön kesi yapılan olgularda anlamlı ölçüde daha sık eritrosit süspansiyonu verilmemiş kanama komplikasyonu görüldüğü tespit edilmiştir (ön kesi yapılanlarda %20,4 iken yapılmayanlarda %10,7) ($p=0,031$). Kanama komplikasyonunu alt gruplandırmadan toplu olarak değerlendirdiğimizde de yine ön

kesi yapılan olgularda anlamlı ölçüde daha sık kanama komplikasyonu görüldüğü tespit edilmiştir (ön kesi yapılanlarda %27,8 iken yapılmayanlarda %14,4) ($p=0,009$).

Ön kesi yapılan ve yapılmayan olgular pankreatit komplikasyonu yönüyle karşılaştırıldığında ön kesi yapılan olgularda anlamlı ölçüde daha sık orta şiddetli pankreatit komplikasyonu görüldüğü tespit edilmiştir (ön kesi yapılanlarda %13 iken yapılmayanlarda %3,2) ($p=0,003$). Pankreatit komplikasyonunu alt gruplandırmadan toplu olarak değerlendirdiğimizde de yine ön kesi yapılan olgularda anlamlı ölçüde daha sık pankreatit komplikasyonu görüldüğü tespit edilmiştir (ön kesi yapılanlarda %20,4 iken yapılmayanlarda %9) ($p=0,007$).

ERCP esnasında biliyer sfinkterotomi yapılan ve yapılmayan olgular kanama komplikasyonu yönüyle karşılaştırıldığında hiçbir kanama seviyesinde (eritrosit süspansiyonu verilmeyen, 1-4 ünite eritrosit süspansiyonu verilen, ≥ 5 eritrosit süspansiyonu verilen) anlamlı fark tespit edilemedi ($p=0,146$; $p=0,932$; $p=0,111$). Kanama komplikasyonunu alt gruplandırmadan da toplu olarak değerlendirdiğimizde yine anlamlı fark tespit edilemedi ($p=0,289$).

Biliyer sfinkterotomi yapılan ve yapılmayan olgular pankreatit komplikasyonu yönüyle karşılaştırıldığında hiçbir pankreatit seviyesinde (hafif pankreatit, orta pankreatit, ağır pankreatit) anlamlı fark tespit edilemedi ($p=0,391$; $p=0,226$; $p=0,316$). Pankreatit komplikasyonunu alt gruplandırmadan da toplu olarak değerlendirdiğimizde yine anlamlı fark tespit edilemedi ($p=0,223$).

ERCP esnasında pankreatik sfinkterotomi yapılan ve yapılmayan olgular kanama komplikasyonu yönüyle karşılaştırıldığında hiçbir kanama seviyesinde (eritrosit süspansiyonu verilmeyen, 1-4 ünite eritrosit süspansiyonu verilen, ≥ 5 eritrosit süspansiyonu verilen) anlamlı fark tespit edilemedi ($p=1,000$; $p=1,000$; $p=1,000$). Kanama komplikasyonunu alt gruplandırmadan da toplu olarak değerlendirdiğimizde yine anlamlı fark tespit edilemedi ($p=1,000$).

Pankreatik sfinkterotomi yapılan ve yapılmayan olgular pankreatit komplikasyonu yönüyle karşılaştırıldığında hiçbir pankreatit seviyesinde (hafif pankreatit, orta pankreatit, ağır pankreatit) anlamlı fark tespit edilemedi ($p=1,000$;

p=0,180; p=1,000). Pankreatit komplikasyonunu alt gruplandırmadan da toplu olarak değerlendirdiğimizde yine anlamlı fark tespit edilemedi (p=0,404).

ERCP esnasında balonla sıvazlama yapılan ve yapılmayan olgular pankreatit komplikasyonu yönüyle karşılaştırıldığında hiçbir pankreatit seviyesinde (hafif pankreatit, orta pankreatit, ağır pankreatit) anlamlı fark tespit edilemedi (p=0,254; p=0,254; p=1,000). Pankreatit komplikasyonunu alt gruplandırmadan da toplu olarak değerlendirdiğimizde yine anlamlı fark tespit edilemedi (p=0,997).

ERCP esnasında litotripsi yapılan ve yapılmayan olgular kolanjit komplikasyonu yönüyle karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilemedi (p=1,000). ERCP esnasında litotripsi yapılan ve yapılmayan olgular kolesistit komplikasyonu yönüyle karşılaştırıldığında anlamlı fark tespit edilemedi (p=1,000).

ERCP esnasında biliyer stent uygulaması yapılan ve yapılmayan olgular pankreatit komplikasyonu yönüyle karşılaştırıldığında biliyer stent uygulaması yapılan olgularda anlamlı ölçüde daha az sıklıkta hafif şiddetli pankreatit komplikasyonu görüldüğü tespit edilmiştir (stent konulanlarda %3,2 iken konulmayanlarda %6,7) (p=0,038). Ancak pankreatit komplikasyonunu alt gruplandırmadan toplu olarak değerlendirdiğimizde anlamlı fark tespit edilemedi (p=0,093).

ERCP esnasında pankreatik stent uygulaması yapılan ve yapılmayan olgular pankreatit komplikasyonu yönüyle karşılaştırıldığında pankreatik stent uygulaması yapılan olgularda anlamlı ölçüde daha sık orta şiddetli pankreatit komplikasyonu görüldüğü tespit edilmiştir (stent konulanlarda %30 iken konulmayanlarda %3,5) (p=0,005). Pankreatit komplikasyonunu alt gruplandırmadan toplu olarak değerlendirdiğimizde de yine pankreatik stent uygulaması yapılan olgularda anlamlı ölçüde daha sık pankreatit komplikasyonu görüldüğü tespit edilmiştir (stent konulanlarda %50 iken konulmayanlarda %9,3) (p=0,001).

5. TARTIŞMA

- ✓ 2013-2015 yılları arasında 574 hastaya yapılan 774 ERCP işlemini incelediğimiz çalışmada vakaların yaş ortalaması $59,63 \pm 18,07$ idi. Vakaların yarısından fazlası (%56,5) 60 yaş ve üzerindeydi. Vakaların 435'i (%56,2) kadın hasta, 339'u (%43,8) erkek hasta idi.
- ✓ Koledok kanülizasyonu %88,4 vakada başarılıydı. İşlemlerin sadece %3,1'i normal olarak raporlanırken geri kalan işlemlerde en az bir anormal sonuç rapor edildi. En çok rapor edilen sonuçlar sırasıyla koledokolitiazis, koledokta darlık ve mikrolitiazis idi.
- ✓ İşlemlerin %26,2'sinde en az bir tür komplikasyon gözlemlendi. Kanama %15,4, pankreatit %9,8, kardiyopulmoner komplikasyonlar ise %1,9 oranında görüldü. Mortalite oranı %0,9 olarak bulundu.
- ✓ Erkeklerde koledok distal kısmında darlık, kadınlarda ise papilla tümörü anlamlı düzeyde daha sık tespit edildi. Komplikasyonlarda cinsiyetler arasında anlamlı fark tespit edilmedi.
- ✓ 40 yaş ve altı hasta grubunda anlamlı ölçüde daha az sıklıkla başarısız kanülizasyon ve koledok distal kısmında darlık sonucu tespit edildi.
- ✓ Başarısız kanülizasyon sonucuna sahip olgularda daha sık ön kesi yapılmış idi. Ön kesi yapılan işlemlerde kanama ve pankreatit komplikasyonlarının daha sık tespit edildi.
- ✓ Papilladan biyopsi, biliyer sfinkterotomi ve pankreatik sfinkterotomi işlemleri ile post-ERCP kanama veya pankreatit komplikasyonları arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi.
- ✓ Pankreatik stent uygulanan işlemlerde post-ERCP pankreatit komplikasyonu anlamlı düzeyde daha sık tespit edildi.

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), pankreatikobiliyer hastalıkların tanı ve tedavisinde çok önemli bir yere sahip, invaziv, diğer endoskopik işlemlere kıyasla daha çok ancak cerrahi girişimlere kıyasla daha az morbidite ve mortalite oranlarına sahip endoskopik bir işlemdir. Günümüzde yaygınlığı ve yapıldığı merkez sayısı giderek artmaktadır.

ERCP’de pankreatikobiliyer sistemle ilişkili tanısal ve terapötik işlemlerin gerçekleştirilebilmesi için papilla duodeni major orifisinden girilip koledok’un ve/veya pankreatik kanalın selektif ve derin kanülide edilmesi gerekir. %80 ve üzeri oranda başarılı selektif biliyer kanülizasyon gerçekleştirebilmek için endoskopistin en az 180 ila 200 ERCP yapmış olması gerektiği kabul edilmektedir (2, 5, 30). Kanülizasyon için kılavuz tel kullanılabilir. Derin kanülizasyon için kılavuz tel kullanılmasının kanülizasyon başarısını arttırdığı, kanülizasyon zamanını kısalttığı ve bunlara ek olarak post-ERCP pankreatit riskini azalttığı gösterilmiştir (25, 35). Kliniğimizde yapılan ERCP’lerde genel prensip olarak kılavuz tel üzerinden selektif kanülizasyon tekniği kullanılmakta, başarısız olunması halinde ön kesi yapılmaktadır. Olgularımızda %88,4 oranında başarılı kanülizasyon elde edilmiştir. Literatürde birçok çalışmada başarılı kanülizasyon oranının %90’ın üzerinde olduğu, başarısız kanülizasyonun ise %5 ila %20 aralığında görüldüğü belirtilmektedir (36). Ülkemizden 2016 yılında yayınlanan, 1471 ERCP işleminin değerlendirildiği bir çalışmada başarılı kanülizasyon oranının %92 olduğu bildirilmiştir (35). 2011 yılında yayınlanan, üniversitemiz Genel Cerrahi Anabilim Dalı’nda yapılmış olan 3664 ERCP işleminin değerlendirildiği başka bir çalışmada ise başarılı kanülizasyon oranı %94,5 olarak bildirilmiştir (37). Yaptığımız çalışmada görülen başarılı kanülizasyon oranı literatürdeki orana yakındır.

Çalışmamıza dahil edilen hastaların demografik özelliklerinin de literatür ile benzer olduğu görüldü. Çalışmamızda vakaların yaş ortalaması 59,6 idi. Vakaların %56,2’si kadın, %43,8’i erkek hasta idi. 1977 ila 2006 yılları arasında yapılmış ve toplamda 16.885 hastanın dahil olduğu 21 prospektif çalışmayı inceleyen bir sistematik araştırmada, ERCP yapılan hastaların yaş ortalamasının 53 ila 73 arasında ve genellikle 60’lı yaşlar civarında olduğu görülmüştür. Yine bu araştırmada ERCP yapılan hastalarda kadın hasta oranının genellikle %50-60 aralığında olduğu görülmüştür (34). Atamanalp ve arkadaşlarının bölgemizde yaptığı çalışmada da yaş ortalamasının 55,1 olduğu ve hastaların %57,9’unun kadın olduğu bildirilmiştir (37).

Çalışmamızda sadece 24 işlemin (%3,1) normal olarak rapor edildiği, geri kalan 750 işlemde ise (%96,9) anormal sonuçlar rapor edildiği görüldü. ERCP pankreatikobiliyer hastalıkların hem tanı hem de tedavisinde kullanılabiliyor olsa da

ERCP'nin gerek yüksek maliyetli ve komplikasyonlu bir endoskopik yöntem olması nedeni ile gerekse de ERCP'ye kıyasla daha az invaziv olan endoskopik ultrasonografi (EUS) ve invaziv olmayan MR kolanjiyopankreatografi (MRCP) gibi tanısal yöntemlerin varlığı nedeni ile günümüz için tanısal amaçlı yapılan ERCP'ler artık geri planda kalmaktadır. Kliniğimizde de tanısal amaçlı ERCP işlemleri geri planda olup terapötik amaçlı ERCP işlemleri daha çok yapılmaktadır. Olgularımızdaki %3,1'lik normal ERCP sonucu bu yaklaşımın doğal bir sonucudur.

Çalışmamızda en çok rapor edilen sonuç %39,5 ile koledokolitiazis iken en çok rapor edilen üçüncü sonuç %20,9 ile mikrolitiazis idi. Ekstrahepatik kolestazın ve mekanik biliyer tıkanıklıkların en sık nedeni koledokolitiazisdir. Koledokolitiazisin ERCP ile tedavisinde uygulanan endoskopik sfinkterotomi ve taş ekstraksiyonunun deneyimli merkezlerde vakaların %90'ının üzerinde başarılı olduğu bildirilmiştir (3, 4). Nitekim ERCP'nin ilk terapötik kullanımı da koledokolitiazis için olmuştur (8, 14). Literatürde ERCP'lerin çoğunlukla biliyer hastalıklar nedeni ile yapıldığı görülmektedir. 2013 yılında yayınlanan ve 1997 ile 2006 yılları arasında yapılmış 1072 ERCP işlemini inceleyen bir çalışmada işlemlerin %46,6'sının koledokolitiazis endikasyonu ile yapıldığı görülmektedir (9). Kırac ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada en sık ERCP endikasyonunun %47,8 ile hiperbilirubinemi veya kolestaz enzim yüksekliği ve %33,9 ile diğer görüntüleme yöntemleri ile saptanmış koledok taşı olduğu bildirilmiştir (35). Atamanalp ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada işlemlerin %31,8'inin koledokolitiazis endikasyonu ile yapıldığı bildirilmiştir (37). Önem ve arkadaşlarının 2016'da yaptıkları çalışmada ise ERCP sonuçlarının %52,9'unun koledokolitiazis, %15'inin ise mikrolitiazis olduğu bildirilmiştir (38). Bizim sonuçlarımız da literatür ile uyumluluk göstermektedir.

Çalışmamızda en çok rapor edilen ikinci sonuç koledokta darlık idi. Koledoktaki darlıklar koledok distalinde, orta kısmında, proksimalinde veya hilusunda olmasına göre alt gruplara ayrılabilir. Koledoktaki darlıklara biliyer sistemin kendi maligniteleri (kolanjiyosellüler karsinom) neden olabileceği gibi pankreas veya karaciğerdeki neoplazilerin yaptığı dıştan bası da neden olabilir. Büyük lenf nodları, divertiküller, safra kesesi boynu veya sistik kanala yerleşik taşlar

(Mirizzi sendromu) da dıştan bası yaparak koledokta darlıklara neden olabilir. Çalışmamızda koledoktaki tüm darlık sonuçları olgularımızın %22'sini oluşturuyordu. Pankreatikobiliyer malignitelerin 60 yaş üzerinde daha sık görülüyor olmasının (3) ve olgularımızın yarısından fazlasının 60 yaş ve üzerinde olmasının bu sonuçta etkili olması olasıdır. Önem ve arkadaşları yaptıkları çalışmada ERCP sonuçlarının %17,5'inin safra yolu obstrüksiyonu olduğunu rapor etmişlerdir (38) ki bu sonuç bizim sonuçlarımıza yakındır.

ERCP sırasında gerçekleştirilen işlemleri değerlendirdiğimizde çalışmamızda ön kesi yapılma oranı %7 idi. Diğer çalışmalarda bu oran %3,4 ila %14,8 arasında değişmekteydi (9, 21, 35, 37, 39, 40). Çalışmamızdaki ön kesi oranı literatür ile uyumluydu. Çalışmamızda biliyer sfinkterotomi yapılma oranı %47,2 iken pankreatik sfinkterotomi yapılma oranı %0,6 idi. Coelho-Prabhu ve arkadaşlarının ve Freeman ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda biliyer sfinkterotomi yapılma oranı %44,3 ve %57,8 iken pankreatik sfinkterotomi yapılma oranı %1,2 ve %5,8 olarak rapor edilmiştir (9, 21). Ülkemizden yapılan iki çalışmada ise sfinkterotomiler biliyer veya pankreatik olarak ayırılmamış olup sfinkterotomi yapılma oranı %72,6 ve %89,2 olarak rapor edilmiştir (35, 37). Çalışmamızdaki sfinkterotomi yapılma oranı özellikle yurtdışı kaynaklı bu çalışmalarla uyumlu idi. Çalışmamızda vakaların %63,2'sinde balonla safra yolu sıvazlaması uygulanmış idi. Diğer çalışmalarda bu oran %52,1 ve %88,3 olarak bildirilmiştir (35, 37) ve bu oranlar bizim çalışmamızdaki orana yakındır. Çalışmamızda vakaların %2,6'sında litotripsi işlemi yapılmıştır. Yine ülkemizden yayınlanan iki çalışmada bu oran %2,5 ve %5,3 olarak bildirilmiştir (35, 37) ve yine çalışmamızdaki orana benzerdir. Çalışmamızda biliyer stent uygulaması oranı %36,4 iken pankreatik stent uygulaması oranı %1,3 idi. Diğer çalışmalarda biliyer stent uygulaması oranı %3,6 ila %26,2 arasında bildirilmiş iken (9, 35, 37) pankreatik stent uygulaması oranı %0,6 ila %12,7 arasında bildirilmişti (9, 21, 35). Çalışmamızdaki biliyer stent uygulaması oranı diğer çalışmalara kıyasla daha yüksek iken pankreatik stent uygulaması oranı bu çalışmalardaki oranlara benzerdi.

ERCP'ye bağlı komplikasyon gelişme oranının genel olarak %5 ila %10 arasında olduğu belirtilmektedir (3, 5, 30, 32). ERCP'ye bağlı en sık görülen

komplikasyonlar arasında pankreatit, kanama, enfeksiyonlar ve kardiyopulmoner komplikasyonlar bulunmaktadır. Özellikle post-ERCP pankreatit ve kanama komplikasyonları için kullanılan tanımlar literatürde farklılık göstermekte ve bu durum da doğal olarak oranlara yansımaktadır. Çalışmamızda komplikasyon görülme oranı %26,2 idi. Kanama komplikasyonu görülme oranı ise %15,4 idi. Çalışmamızdaki komplikasyon görülme oranının literatüre kıyasla daha yüksek çıkmasının sebebi klinik olarak anlamlı olmayan kanamaların (%11,4) da kanama komplikasyonlarına dahil edilmesiydi. Klinik olarak anlamlı olmayan kanamalar dışlandığında komplikasyon görülme oranı toplamda %14,8 olmaktaydı. Üniversitemizin bölgemizde bulunan en üst seviye sağlık kuruluşu olması ve bu sebepten dolayı hasta popülasyonumuzun da göreceli olarak daha yüksek riskli olması nedeni ile ortaya çıkan bu oran elbette ki kabul edilebilir düzeydedir.

Çalışmamızda post-ERCP pankreatit (PEP) görülme oranı %9,8 idi. Bu olguların %5,4'ü hafif, %3,6'sı orta, %0,5'i ise ağır şiddetli pankreatit idi. PEP tanımı yapılırken konsensüs kriterleri (20) kullanıldı. Bu kriterlere göre klinik pankreatit + serum amilaz ve/veya lipaz değerinin normal üst sınırından üç kat daha fazlaya yükselmesi (bizim laboratuvarımız için amilaz değerinin ≥ 240 U/L olması) ve bu yüksekliğin en az 24 saat sürüyor olması + hastaneye en az iki gün yatış gerektiriyor olması (veya yatan hastalar için yatış süresinin en az iki gün daha artıyor olması) durumu PEP olarak kabul edildi. İşlem öncesinde amilaz yüksekliği olan ve bu yüksekliğin işlem sonrası da devam ettiği durumlarda hasta PEP olarak kabul edilmedi. Yine konsensüs kriterlerine göre PEP, hafif, orta veya ağır pankreatit olarak sınıflandırıldı. Hafif pankreatitte hastanın hospitalize edilmesi gereken süre 2-3 gün, orta şiddetli pankreatitte ise bu süre 4-10 gün olarak kabul edildi. Ağır pankreatitte ise hastanın 10 günden fazla hospitalizasyonuna ihtiyaç olması veya hemorajik pankreatit, apse, flegmon, psödokist veya müdahale (perkütan drenaj veya cerrahi) ihtiyacı olması kabul edildi. Literatürdeki çalışmalar tarandığında bir takım çalışmalarda konsensüs kriterlerinin değiştirilerek kullanıldığı görüldü. Örneğin Freeman ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada konsensüs PEP tanımında geçen “serum amilaz ve/veya lipaz değerinin normal üst sınırından üç kat daha fazlaya yükselmesi” yerine “iki kat daha fazlaya yükselmesi” tanımı kullanılmıştır (22).

Literatürde PEP görülme sıklığının %3 ila %10 arasında olduğu belirtilmektedir (2, 3, 7, 32, 41). Ancak kullanılan tanıma, hastaların takip süresine, ERCP sırasında kullanılan yöntemlere, endoskopistin deneyimine ve hasta popülasyonunun özelliklerine bağlı olarak PEP görülme oranı %1 ila %30 arasında değişebilmektedir (19). Kochar ve arkadaşlarının yaptığı meta-analizde 13.296 ERCP işlemi incelenmiş olup PEP görülme oranı çalışmamıza benzer şekilde %9,7 olarak bulunmuştur (23). Literatürdeki diğer çalışmalar incelendiğinde ise PEP görülme oranının %1,7 ila %7,6 arasında değiştiği görülmüştür (9, 21, 22, 34, 35, 37-40). Çalışmamızdaki PEP görülme oranı literatür ile uyumludur. PEP'in görülme sıklığını azaltmak için hasta seçimini dikkatlice yapmak (gereksiz ERCP işlemlerinden kaçınmak), şayet endoskopist deneyimli ise seçilmiş hasta grubunda pankreatik stent uygulamak ve kontrast yardımcı kanülasyon tekniği yerine kılavuz tel yardımcı kanülasyon tekniğini kullanmak doğru olacaktır (7, 19, 25). Ancak pankreatik stent yerleştirme girişiminin başarısız olduğu durumlarda pankreatit görülme sıklığının çok daha arttığı unutulmamalıdır (42).

Çalışmamızda kanama komplikasyonu görülme oranı %15,4 idi. Kanamaların %11,4'üne eritrosit süspansiyonu verilmemiş ve klinik olarak anlamlı bulunmamış iken %3,6'sına bir ila dört ünite eritrosit süspansiyonu verilmiş, %0,4'üne ise beş veya daha fazla ünite eritrosit süspansiyonu verilmiş veya anjiyografik veya cerrahi müdahaleye gerek duyulmuştur (ciddi kanama). Kanama tanımı işlem sonrası 14 gün içerisinde hemoglobinde iki birim veya daha fazla miktarda düşüş olması veya hemoglobindeki düşüş miktarına bakılmaksızın eritrosit süspansiyonu verilme ihtiyacı doğmuş olması veya endoskopik olarak kanamanın gözlenmiş ve rapor edilmiş olması olarak yapılmıştır. Yaptığımız kanama tanımı konsensüs kriterlerine (20) benzerlik gösterse de konsensüs kriterlerine göre kanama diyebilmek için kanamanın klinik bulguları (hematemez veya melena varlığı gibi) olması gerekmektedir. Yine konsensüs kriterlerinden farklı olarak çalışmamızda kanama diyebilmek için kabul edilen hemoglobindeki düşüş miktarı üç yerine iki birim olarak kabul edilmiştir. Bu açıdan kullandığımız kanama tanımı Freeman ve arkadaşlarının çalışmalarında yaptıkları tanıma benzemektedir (22). Sfinkterotomi sonrası %10 ila %30 vakada endoskopik olarak kanamanın görülmesi mümkün olduğu ancak bunun

işleme bağlı bir komplikasyon kabul edilmediği; klinik olarak anlamlı olan kanama diyebilmek için işlem sonrası hastada hematemez veya melenas olması gerektiği veya hemoglobinde eritrosit süspansiyonu verecek veya endoskopik müdahale gerektirecek derecede düşüş olması gerektiği görüşü hakimdir (24, 30). Çalışmamız retrospektif olarak dizayn edilmesi nedeni ile yatan hastaların ERCP sonrası klinik durumlarına epikrizler incelenerek ulaşılmışken ayaktan ERCP yapılmış hastaların işlem sonrası klinik durumlarına ulaşılamamıştır. İncelenen epikrizlerde ise hastaların takiplerinde hematemez veya melenas gelişip gelişmediği genellikle belirtilmediği görülmüştür. Bu nedenle kanama tanımımıza bu durumlar eklenememiş olup kanama tanımımız geniş tutulmak zorunda kalmıştır. Yine bu nedenle takiplerinde hemoglobinde iki birim veya daha fazla miktarda düşüş olan veya endoskopik olarak kanama gözlenen ancak eritrosit süspansiyonu verilme ihtiyacı doğmamış veya anjiyografik veya cerrahi müdahaleye gerek duyulmamış vakalar tarafımızca klinik olarak anlamlı olmayan kanamalar olarak kabul edilmiştir.

Kanama komplikasyonu görülme sıklığının %0,2 ile %5 arasında olduğu belirtilmektedir (2). Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde kanama komplikasyonu görülme oranının %0,3 ile %2 arasında bildirildiği görülmüştür (9, 22, 34, 35, 37-40). Çalışmamızda klinik olarak anlamlı olan kanama komplikasyonu görülme oranı %4 idi. Bu değer literatüre yakın ancak yine de bir miktar yüksek olarak bulundu. Bunun nedeni hasta popülasyonumuzun göreceli olarak yüksek riskli olmasına bağlandı.

Çalışmamızda ERCP sonrası saptanan enfeksiyöz komplikasyonlar kolanjit ve kolesistit idi. Kolanjit görülme oranı çalışmamızda %1,7 iken kolesistit görülme oranı %0,4 idi. Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği'nin 2017'de yayınladığı kılavuza göre ERCP sonrası kolanjit komplikasyonu görülme sıklığı %0,5 ile %3 arasında değişmekte iken kolesistit komplikasyonu görülme sıklığı %0,5'dir (7). Başka bir kaynakta ise bu iki komplikasyonun görülme sıklığı %1 olarak belirtilmiştir (3). Literatürdeki çalışmalar incelendiğinde post-ERCP kolanjitin görülme sıklığının %0,4 ile %1,5 arasında değiştiğinin rapor edildiği görülmüştür (9, 22, 35, 37, 39). Freeman ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da post-ERCP kolesistit görülme sıklığının %0,5 olduğu rapor edilmiştir (22). İncelenen diğer iki çalışmada ise enfeksiyöz komplikasyonların toplamda %0,3 ve %1,44 oranlarında

görüldüğü rapor edilmiştir (34, 40). Çalışmamızdaki enfeksiyöz komplikasyon görülme oranı literatür ile uyumludur.

Çalışmamızda kardiyopulmoner komplikasyon görülme oranı %1,9 idi. Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği'nin yayınladığı kılavuza göre kardiyopulmoner komplikasyon görülme oranı %2,1 ile %5,3 arasında değişmektedir. Geçici hipoksi ve hipotansiyon atakları dışlandığı zaman ise bu oran %0,07 ile %2,4 arasında olmaktadır (7). Andriulli ve arkadaşlarının yayınladıkları meta-analizde kardiyopulmoner komplikasyon görülme oranı %1,33 olarak bildirilmiştir (34). Kıracı ve arkadaşları kendi çalışmalarında bu oranı %1,1 bulur iken Cotton ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada bu oranı %0,2 olarak bildirilmiştir (35, 40). Çalışmamızdaki kardiyopulmoner komplikasyon görülme oranı literatür ile uyumludur.

Çoğu kaynakta ERCP ile ilişkili perforasyon görülme oranının %1'den düşük olduğu belirtilmektedir (3, 7, 24, 30). Çalışmamızda da perforasyon görülme oranı literatür ile uyumlu olarak %0,4 idi. Diğer çalışmalar da incelendiğinde bu oranın %0,1 ile %0,6 arasında değiştiğinin rapor edildiği görüldü (9, 22, 34, 35, 37-40).

ERCP ilişkili mortalite %1 ile %1,5 arasında değişmektedir (5, 32). İncelenen çalışmalarda ve meta-analizlerde ise mortalite oranının %0,1 ile %2,4 arasında rapor edildiği görülmektedir (9, 23, 34, 35, 37, 39). Çalışmamızda mortalite oranı %0,9 (7 vaka) ile literatür ile uyumluydu.

Yaptığımız çalışmada ERCP işlem sonuçları cinsiyete göre değerlendirildiğinde erkeklerde koledok distal kısmında darlık sonucunun, kadınlarda ise papilla tümörü sonucunun daha sık rapor edildiği görülmüştür. ERCP'lerde uygulanan işlemler cinsiyete göre değerlendirildiğinde ise erkeklerde biliyer stent uygulamasının daha sık olduğu görülmüştür. Komplikasyonlar ise cinsiyete göre değerlendirildiğinde her iki cinsiyet arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Kolanjiyosellüler karsinomların ve pankreas kanserlerinin koledok darlıklarından büyük ölçüde sorumlu olduğunu düşünürsek ve bu iki malignitenin de erkeklerde daha sık olduğunu (3, 43) göz önünde bulundurursak çalışmamızda

erkeklerde koledok distal kısmında darlık sonucunun daha yüksek oranda çıkması ve yine erkeklerde daha yüksek oranda biliyer stent uygulaması yapılması anlamlıdır. Papilla tümörlerinin epidemiyolojisi incelendiğinde ise çalışmamızda çıkan sonucun aksine papilla tümörlerinin erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiştir (44). Literatürde post-ERCP pankreatit gelişimi için kadın cinsiyetin bir risk faktörü olduğu bildirilse de (7, 23) çalışmamızda cinsiyetler arasında komplikasyon gelişiminde anlamlı fark saptanmamıştır.

Çalışmamızda ERCP işlem sonuçları yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ≤ 40 yaş grubunda daha az oranda başarısız kanülizasyon ve koledok distal kısmında darlık sonuçlarının rapor edildiği görülmüştür. Yaşlılarda ERCP işlemini inceleyen bir çalışmada yaşlı hastalarda başarısız kanülizasyon oranının çalışmamızla uyumlu şekilde daha yüksek olduğu ortaya konulmuştur (45). Yine yaşla beraber koledokta darlığa neden olacak neoplazilerin arttığı göz önünde bulundurulursa çalışmamızda ≤ 40 yaş grubunda daha az oranda koledok distal kısmında darlık sonucunun gözlenmiş olması anlamlıdır. Çalışmamızda 41-59 yaş grubunda ≥ 60 yaş grubuna kıyasla daha fazla oranda normal ERCP sonucu elde edilmişti ki bu durum yaşla beraber bir takım pankreatikobiliyer hastalıkların artış göstermesine bağlı olarak doğal bir sonuçtur. Yine çalışmamızda ≥ 60 yaş grubunda ≤ 40 yaş grubuna kıyasla daha fazla oranda papilla tümörü görülmüştü ki bu durum papilla tümörünün epidemiyolojisi ile uyumludur (44). Son olarak da çalışmamızda ≤ 40 yaş grubunda ≥ 60 yaş grubuna kıyasla daha fazla oranda mikrolitiazis sonucu rapor edilmişti. Safra taşlarının yaşla beraber arttığı bilgisi dahilinde (3) çalışmamızda çıkan bu sonuç literatür ile uyumlu değildi.

Çalışmamıza dahil ERCP'lerde uygulanan işlemler yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde ≤ 40 yaş grubunda daha az sıklıkla papilladan biyopsi işlemi gerçekleştirildiği görüldü. Bu yaş grubunda daha az sayıda papilla tümörü görülmesi nedeni ile bu durum doğaldır. Çalışmamızda ≥ 60 yaş grubunda ≤ 40 yaş grubuna kıyasla daha fazla sıklıkta ön kesi yapıldığı görüldü. ≥ 60 yaş grubunda başarılı kanülizasyonun daha zor olduğu göz önünde bulundurulursa yine bu durum doğaldır. Çalışmamızda ≤ 40 yaş grubunda daha fazla sıklıkta balonla sıvazlama yapıldığı görüldü. Mikrolitiazis sonucunun bu yaş grubunda daha sık gözlenmesinden dolayı

bu durum da aynı şekilde doğaldır. Son olarak çalışmamızda ≥ 60 yaş grubunda daha fazla oranda biliyer stent uygulamasının yapıldığı gözlenmişti. Pankreatikobiliyer malignitelerin bu yaş grubunda daha sık görülüyor olması nedeni ile bu durum da anlamlıdır.

Çalışmamızdaki komplikasyonlar yaş gruplarına göre değerlendirildiğinde 41-59 yaş grubunda ≥ 60 yaş grubuna kıyasla daha fazla sıklıkta post-ERCP pankreatit geliştiği saptandı. Post-ERCP pankreatitin genç hastalarda daha sık olduğu bilinmektedir. Bu durum muhtemelen yaşla beraber ekzokrin pankreatik fonksiyonun azalması ile ilişkilidir (6). Dolayısıyla çalışmamızda saptanan bu durum literatür ile uyumludur.

Ön kesi, zorlu kanülizasyonlarda tercih edilen ve kanülizasyon başarısını arttırmak adına yapılan bir müdahaledir. Literatürde ön kesi ile post-ERCP pankreatit görülme sıklığının arttığı görüşü hakimdir (19). Ancak ön kesi ile artmış PEP oranının, ön kesi işleminin kendisinden ziyade zorlu kanülasyon nedeni ile önceki kanülasyon denemelerinde ortaya çıkan ampuller travmaya bağlı olabileceği de belirtilmektedir (7). Aynı zamanda ön kesi yapılan hastalarda kanamanın daha sık olduğu bildirilmiştir (39). Çalışmamızda başarısız kanülizasyon sonucuna sahip olgularda daha sık ön kesi yapılmış idi. Bunun sebebi kanülizasyon ilk etapta başarılı olmayınca ön kesi işleminin denenmesiydi. Çalışmamızda ön kesi yapılan vakalarda PEP ve kanama görülme oranları daha yüksekti ve bu iki durum da literatür ile uyumlu idi.

Post-ERCP kanama genellikle biliyer ve/veya pankreatik sfinkterotominin bir sonucudur (7). Yine pankreatik sfinkterotomi ile PEP riskinin arttığı bilinmektedir. Ancak biliyer sfinkterotomi ile PEP riski arasında bir ilişki yoktur (24). Çalışmamızda sfinkterotomi ile kanama arasında anlamlı ilişki tespit edilmedi ve bu açıdan literatür ile uyum sağlanamadı. Yine çalışmamızda pankreatik sfinkterotomi ile PEP arasında anlamlı ilişki tespit edilemeyip literatür ile uyum sağlanamazken biliyer sfinkterotomi ile PEP arasında anlamlı ilişki tespit edilememesi literatür ile uyumludur.

Mekanik litotripsi sonrası safra yollarında tam temizlenmemiş taş parçaları kalabilir ve bu hastalarda kolanjit riski %10'a kadar yükselebilir (7, 46). Ancak çalışmamızda litotripsi ile enfeksiyöz komplikasyonlar (kolanjit ve kolesistit) arasında anlamlı ilişki tespit edilememiştir.

PEP riskini azaltmak için özellikle yüksek riskli hastalarda pankreatik stent yerleştirmek son yıllarda uygulaması artan bir yaklaşımdır (19). Choudhary ve arkadaşlarının yayınladıkları meta-analizde de profilaktik pankreatik stent yerleştirme işleminin PEP oranlarını düşürdüğü ortaya konulmuştur (26). Mazaki ve arkadaşlarının yayınladıkları meta-analizde de benzer sonuçlar ortaya konulmuştur (27). Ancak papilla travmatize olduğunda kanalı açık tutmak adına pankreatik kanala stent koymak veya nazopankreatik dren koymak pankreatit insidansını düşürmemektedir. Tekrarlayan kanülasyon denemeleri sonucu papilla travmatize olduğunda ortaya ödem ve sfinkter spazmı çıkmakta bu da intrapankreatik basıncı ve pankreatit riskini arttırmaktadır (6). Pankreatik stent yerleştirme girişiminin başarısız olduğu durumlarda ise pankreatit görülme sıklığının çok daha arttığı; şayet uygulanacaksa bu profilaktik işlemin bu konuda deneyimli endoskopistler tarafından gerçekleştirilmesi gerektiği bildirilmiştir (42). Çalışmamızda pankreatik stent uygulanan hastalarda daha fazla sıklıkta PEP ortaya çıktığı gözlemlendi. Çalışmamızın incelediği üç yılda yapılan 774 işlemde sadece 10 vakada pankreatik stent uygulanmıştı. Bu 10 işlemin beş tanesinde PEP gelişmişti. Oransal olarak değerlendirildiğinde pankreatik stent uygulanan hastalarda PEP görülme sıklığının istatistiksel olarak anlamlı düzeyde artmış olduğu görülse de pankreatik stent uygulanan olgu sayısının az olması tatmin edici bir yorum yapılmasına engel teşkil etmektedir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

- ✓ 2013-2015 yılları arasında 574 hastaya yapılan 774 ERCP işlemini incelediğimiz çalışmada vakaların yaş ortalaması 59,6 idi. Vakaların yarısından fazlası 60 yaş ve üzerindeydi. Vakaların %56,2'si kadın hasta, %43,8'i erkek hasta idi.
- ✓ Başarılı kanülizasyon %88,4 vakada sağlandı. En çok rapor edilen sonuçlar sırasıyla koledokolitiazis, koledokta darlık ve mikrolitiazis idi.
- ✓ İşlemlerin %26,2'sinde en az bir tür komplikasyon görüldü. Kanama %15,4 (%11,4'ü klinik olarak anlamlı olmayan, %4'ü klinik olarak anlamlı olan), pankreatit %9,8, kardiyopulmoner komplikasyonlar ise %1,9 oranında görüldü. Mortalite oranı %0,9 (7 vaka) olarak bulundu.
- ✓ Erkeklerde koledok distal kısmında darlık, kadınlarda ise papilla tümörü anlamlı düzeyde daha sık tespit edildi.
- ✓ 40 yaş ve altı hasta grubunda anlamlı ölçüde daha az sıklıkla başarısız kanülizasyon ve koledok distal kısmında darlık sonucu tespit edildi.
- ✓ Başarısız kanülizasyon sonucuna sahip olgularda daha sık ön kesi yapılmış idi. Ön kesi yapılan işlemlerde kanama ve pankreatit komplikasyonlarının daha sık tespit edildi.
- ✓ Pankreatik stent uygulanan işlemlerde post-ERCP pankreatit komplikasyonu istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha sık tespit edildi.

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), pankreatikobiliyer hastalıkların tanı ve tedavisinde çok önemli bir yere sahip, gün geçtikçe kullanımı yaygınlaşan ve bu konuda yapılan çalışmaların sayısı artmakta olan bir işlemdir. ERCP'de daha yüksek kanülizasyon oranları elde edebilmek ve işlem sonrası komplikasyon oranlarını düşürebilmek için bu işlemin deneyimli merkezlerde yapılması gerekir. Bununla birlikte endoskopist ne kadar deneyimli olursa olsun belli bir oranda komplikasyon ve mortalite görülmesi kaçınılmazdır. Bu nedenle hasta seçimini dikkatlice yapmak, terapötik müdahale ihtimalinin yüksek olduğu endikasyonlara yönelmek, tanısal amaçlı işlemlerden mümkün oldukça kaçınmak ve tanıda öncelikle MRCP ve/veya EUS seçeneklerini denemek, komplikasyonlar hakkında detaylı bilgiye sahip olmak, komplikasyonlar geliştiğinde erken tanıyıp

müdahale etmek, hasta ve hasta yakınlarını tüm komplikasyonlar yönünden bilgilendirmek ve aydınlatılmış onamlarını sözlü ve yazılı almak gerekmektedir.

Post-ERCP pankreatit ve kanama riskini azaltmak için ön kesi işlemlerinden olabildiğince kaçınılmalı; başarısız kanülizasyon halinde papillayı daha fazla travmatize etmek yerine işlem sonraki bir seansa ertelenmelidir. PEP riskini azaltmak amacı ile pankreatik stent takılması işleminin ise sadece bu konuda deneyimli merkezlerce gerçekleştirilmesi gerektiği kanaatindeyiz. ERCP işlemi sonrası endoskopistın yazdığı işlem raporunun daha ayrıntılı olmasının ve yine işlem sonrası klinik bilgileri içerecek olan hasta epikrizinin aynı şekilde daha ayrıntılı oluşturulmasının bundan sonra yapılacak çalışmaların daha güvenilir olmasını sağlayacağına inanmaktayız.

KAYNAKLAR

1. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic Cannulation of the Ampulla of Vater: A Preliminary Report. *Ann Surg* 1968; 167(5): 752-5.
2. National Institutes of Health. NIH state-of-the-science statement on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy. *NIH Consens State Sci Statements* 2002; 19(1): 1-26.
3. Webster GJM, Pereira SP. Diagnostic and interventional endoscopic retrograde cholangiopancreatography. In: Hawkey C, Bosch J, Richter JE, et al., editors. *Textbook of Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2nd ed. Chichester: John Wiley & Sons; 2012. p951-960.
4. Adler DG, Baron TH, Davila RE, et al. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointest Endosc* 2005; 62(1): 1-8.
5. Jowell PS, Baillie J, Branch MS, et al. Quantitative Assessment of Procedural Competence: A Prospective Study of Training in Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Ann Intern Med* 1996; 125(12): 983-9.
6. Huibregtse K. Complications of Endoscopic Sphincterotomy and Their Prevention. *N Engl J Med* 1996; 335(13): 961-3.
7. Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc* 2017; 85(1): 32-47.
8. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, et al. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1974; 20(4): 148-51.

9. Coelho-Prabhu N, Shah ND, Van Houten H, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: utilisation and outcomes in a 10-year population-based cohort. *BMJ Open* 2013; 3(5): e002689.
10. Songur A, Çağlar V, Gönül Y, Özen OA. Safrakesesi ve safra yolları anatomisi. *J Surg Arts* 2009; 2(2): 12-9.
11. Başak M, Akan D. Karaciğerin ve Safra Yollarının Radyolojik Anatomisi. *Trd Sem* 2015; 3: 336-48.
12. Puente SG, Bannura GC. Radiological Anatomy of the Biliary Tract: Variations and Congenital Abnormalities. *World J Surg* 1983; 7(2): 271-6.
13. Taner D, Sancak B, Akşit D, ve ark. *Pancreas. İçinde: Cumhuriyet M, editör. Temel Anatomi. 2. Baskı. Ankara: ODTÜ Yayıncılık; 2006. p249.*
14. Wanis KN, Haimanot S, Kanthan R. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography: A Review of Technique and Clinical Indications. *J Gastroint Dig Syst* 2014; 4(4): 1-6.
15. Park DH, Kim M-H, Lee SK, et al. Endoscopic sphincterotomy vs. endoscopic papillary balloon dilation for choledocholithiasis in patients with liver cirrhosis and coagulopathy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60(2): 180-5.
16. Hermann RE. The Spectrum of Biliary Stone Disease. *Am J Gastroenterol* 1989; 158(3): 171-3.
17. Lai ECS, Mok FPT, Tan ESY, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *N Engl J Med* 1992; 326(24): 1582-6.
18. Baron TH, Mallery JS, Hirota WK, et al. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with pancreaticobiliary malignancy. *Gastrointest Endosc* 2003; 58(5): 643-9.

19. Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. *Gastrointest Endosc* 2004; 59(7): 845-64.
20. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991; 37(3): 383-93.
21. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001; 54(4): 425-34.
22. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of Endoscopic Biliary Sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335(13): 909-18.
23. Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. *Gastrointest Endosc* 2015; 81(1): 143-9. e9.
24. Guda NM, Reddy DN, Kumar A. Complications of ERCP. *Indian J Gastroenterol* 2014; 33(1): 1-9.
25. Tse F, Yuan Y, Moayyedi P, Leontiadis GI. Guide wire-assisted cannulation for the prevention of post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy* 2013; 45(8): 605-18.
26. 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(2): 275-82.
27. Mazaki T, Mado K, Masuda H, Shiono M. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: an updated meta-analysis. *J Gastroenterol* 2014; 49(2): 343-55.
28. Buxbaum J, Yan A, Yeh K, et al. Aggressive Hydration With Lactated Ringer's Solution Reduces Pancreatitis After Endoscopic Retrograde

Cholangiopancreatography. Clin Gastroenterol Hepatol 2014; 12(2): 303-7.
e1.

29. Shaygan-nejad A, Masjedizadeh AR, Ghavidel A, et al. Aggressive hydration with Lactated Ringer's solution as the prophylactic intervention for postendoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: A randomized controlled double-blind clinical trial. J Res Med Sci 2015; 20(9): 838-43.

30. Freeman ML. Adverse outcomes of ERCP. Gastrointest Endosc 2002; 56(6): S273-82.

31. Khashab MA, Chithadi KV, Acosta RD, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. Gastrointest Endosc 2015; 81(1): 81-9.

32. Stapfer M, Selby RR, Stain SC, et al. Management of duodenal perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and sphincterotomy. Ann Surg 2000; 232(2): 191-8.

33. Bourke MJ, Elfant AB, Alhalel R, et al. Sphincterotomy-associated biliary strictures: features and endoscopic management. Gastrointest Endosc 2000; 52(4): 494-9.

34. 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(8): 1781-8.

35. Kırarç CO, Asıl M, Demir A. 4 Yıllık Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi Vakalarımızın Retrospektif Değerlendirilmesi. Genel Tıp Derg 2016; 26(2): 53-7.

36. Swan MP, Bourke MJ, Williams SJ, et al. Failed biliary cannulation: Clinical and technical outcomes after tertiary referral endoscopic retrograde cholangiopancreatography. World J Gastroenterol 2011; 17(45): 4993-8.

37. Atamanalp SS, Yıldırđan Mİ, Kantarcı A. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): outcomes of 3136 cases over 10 years. Turk J Med Sci 2011; 41(4): 615-21.
38. Önem S. Mart 2015 - Haziran 2016 Tarihleri Arasında Uygulanan ERCP Deneyimlerimiz ve Komplikasyonlar. Sağlık Bilimleri Üniversitesi İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıpta Uzmanlık Tezi, 2016, İzmir (Danışman: Doç.Dr. Arif Yüksel).
39. Masci E, Toti G, Mariani A, et al. Complications of Diagnostic and Therapeutic ERCP: A Prospective Multicenter Study. Am J Gastroenterol 2001; 96(2): 417-23.
40. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. Gastrointest Endosc 2009; 70(1): 80-8.
41. Talukdar R. Complications of ERCP. Best Pract Res Clin Gastroenterol 2016; 30(5): 793-805.
42. Freeman ML, Overby C, Qi D. Pancreatic stent insertion: consequences of failure and results of a modified technique to maximize success. Gastrointest Endosc 2004; 59(1): 8-14.
43. Ilic M, Ilic I. Epidemiology of pancreatic cancer. World J Gastroenterol 2016; 22(44): 9694-705.
44. Panzeri F, Crippa S, Castelli P, et al. Management of ampullary neoplasms: A tailored approach between endoscopy and surgery. World J Gastroenterol 2015; 21(26): 7970-87.
45. Mohammad Alizadeh AH, Afzali ES, Shahnazi A, et al. Utility and Safety of ERCP in the Elderly: A Comparative Study in Iran. Diagn Ther Endosc 2012; 2012: 1-5.

46. Chang W-H, Chu C-H, Wang T-E, et al. Outcome of simple use of mechanical lithotripsy of difficult common bile duct stones. *World J Gastroenterol* 2005; 11(4): 593-6.

