T.C.
TRAKYA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ
ANABİLİM DALI

Tez Yöneticisi
Dr. Öğr. Üyesi. Doğan ALBAYRAK

POST-ERCP PANKREATİTİNDE RİSK FAKTÖRLERİ

(Uzmanlık Tezi)

Dr. Uğur Kahan ÖZTÜRK

EDİRNE-2019

TEŞEKKÜR

Hem babamı hem de beni yetiştiren değerli bilim insanı, saygı değer hocam Prof. Dr. Zeki Hoşcoşkun'a,

Engebeli ve gölgeli cerrahi yolunda; önümü göremediğimde ışığını, tökezlediğimde desteğini esirgememiş hem hocam, hem ağabeyim Dr. Öğr. Üy. Doğan Albayrak'a,

Üzerimde emeği olan tüm cerrahi hocalarına,

Ameliyathane, servis, poliklinik ve endoskopi ekibinin tamamına,

Son olarak desteklerini hep arkamda hissettiğim aileme sonsuz şükranlarımı sunarım.

İÇİNDEKİLER

GİRİŞ VE AMAÇ **1**

GENEL BİLGİLER **3**

PERİAMPULLAR ANATOMİ VE FİZYOLOJİ **3**

ENDOSKOPİK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATİKOGRAFİ **7**

AKUT PANKREATİT **10**

POST-ERCP PANKREATİTİ (PEP) **11**

GEREÇ VE YÖNTEMLER **14**

BULGULAR **16**

TARTIŞMA **30**

SONUÇLAR **38**

ÖZET **40**

SUMMARY **42**

KAYNAKLAR **44**

EKLER

SİMGE VE KISALTMALAR

ASA **:** Amerikan Anestezistler Cemiyeti (American Society of Anesthesiologists)

ASGE **:** Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği (American Society of Gastrointestinal Endoscopy)

ERCP **:** Endoskopik Retrograd Kolanjiopankraetikografi

ESGE **:** Avrupalı Gastrointestinal Endoskopi Derneği (European Society of Gastrointestinal Endoscopy)

PEP **:** ERCP sonrası Pankreatiti (Post-ERCP Pancreatitis)

SOD **:** Sfinkter Oddi Disfonksiyonu

GİRİŞ VE AMAÇ

Endoskopik retrograd kolanjiopankraetikografi (ERCP) sonrası pankreas inflamasyonu ile ilerleyen Post-ERCP Pankreatiti (PEP); %1,6 ile %15,7 arasında değişen insidansı ile ilgili işlem sonrası en sık izlenen ciddi komplikasyondur (1,2). Bu komplikasyonun ağırlığı: hafif seyreden bir hiperamilazemi ve belirsiz bir karın ağrısından, ölümcül seyreden ve uzun yoğun bakım yatışı gerektiren geniş bir yelpaze içinde değişebilir. Birçok randomize çalışmada; PEP seyrinin çoğunlukla hafif olarak ilerlediği, ancak nadir vakalarda bu hastalığın seyrinin hastanın ölümüyle sonuçlanabilecek kadar ciddi olabileceği: PEP izlenen vakalarda %3,08 mortalite oranı gösterilmiştir (3,4).

Tedavide diğer pankreatitlere benzer olarak bol intravenöz hidrasyon ve non-steroid anti inflammatuar ilaçlar önerilmesi ve tedavinin oldukça etkin olduğunun ortaya konulmasına karşın; ERCP doğası itibariyle girişimsel bir işlemdir. Dolayısıyla tüm cerrahi işlemlerde olduğu gibi komplikasyonlarının tanınması ve daha ortaya çıkmadan önlenmesi gerek hasta, gerek doktor adına riskleri ve stresi azaltacak, gerek ise ortaya çıkmış komplikasyonun tedavisinden ötürü olan maddi giderleri ortadan kaldıracaktır (4,5).

PEP'e ve bu komplikasyonun önlenmesine yönelik birçok çalışma yapılmış, Avrupa Endoskopik Gastroenteroloji Birliği (ESGE) ve Amerika Endoskopik Gastroenteroloji Birliği (ASGE) tarafından 2014 ve 2017 yıllarında kılavuzlar yayınlanmış olmasına karşın, halen bu komplikasyonun tanısında bile sıkıntılar yaşanmakta, kılavuzlar arası dahi risk faktörlerinde farklılıklar göze çarpmaktadır (5,6).

Dünya çapında birçok değişik toplumda PEP risk faktörleri araştırılmış, ülkemizde de genel olarak ERCP ve komplikasyonlarına yönelik araştırmalar yapılıyor olmasına karşın

tarafımızca özellikle: Türk toplumunda yapılmış, yüksek hacimli, risklere yönelik araştırma bulunamamıştır.

Bu çalışma ile merkezimizde Nisan 2013 ile Aralık 2018 tarihleri arasında ERCP uygulanmış hastaların arşiv bilgileri, dosyaları ve hasta kayıt sistemi üzerindeki bilgileri taranmış, merkezimizde izlenen Post-ERCP Pankreatiti (PEP) insidansının ortaya konulması; ilgili insidans ile hasta bağımlı (cinsiyet, yaş, koledok çapı gibi) ve işlem bağımlı faktörlerin korelasyonlarının saptanması amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

PERİAMPULLER ANATOMİ VE FİZYOLOJİ

Koledok Kanalı

Sol lob intrahepatik safra ağacını toplayan *ductus hepaticus sinister*, karaciğer alt-medialinden 2 cm kadar ilerledikten sonra portal venin oluşum noktasının hemen üstünde sağ lobun karaciğer içi safra ağacını toplayan *ductus hepaticus dexter* ile birleşip *ductus hepaticus communis*'i, yani genel kullanımdaki ismiyle ortak hepatik kanalı oluşturur. Ortak hepatik kanal 1-4 cm arası seyrettikten sonra safra kesesinden gelen sistik kanal buraya açılır ve kanal artık yoluna *ductus choledocus,* yani koledok kanalı ismini alarak devam eder (7). Koledok seyri esnasında izlediği yola göre supraduodenal, retroduodenal, intrapankreatik ve intramural olmak üzere dört kısma ayrılır. Bölümlerin isimlerinden de anlaşılabileceği üzere; koledok duodenumun üzerinden hafif bir sola kavisle duodenumun arkasına ilerleyerek pankreas başının içine girer ve burada yaklaşık 2-3 cm seyrettikten sonra %70 vakada Wirsung kanalı ile birleşir. Birleşim sonrası duodenum ikinci bölümün arkasından duodenum duvarı içine girer, ancak direkt olarak lümene açılmadan duvar içinde ortalama 1,5 cm kadar seyrine devam eder. Bu intramural ilerleyiş Oddi sfinkteri ve *papilla Vateri* gibi yapıların oluşmasına, aynı zamanda ERCP işlemi esnasında perforasyon olmaksızın sfinkterotomi yapılabilmesine izin verir. Koledok kanalının uzunluğu ana hepatik kanalın sistik kanal ile birleşim yerine göre 5 ile 9 cm arası değişebilir (7,8). Koledok kanalının çapı ortalama 7 mm'dir ve 10 mm'ye kadar genişlemesi fizyolojik kabul edilir (8,9). ERCP işleminde genel olarak kanülasyonu istenen safra yolu koledok kanalıdır.

Pankreatik Kanallar

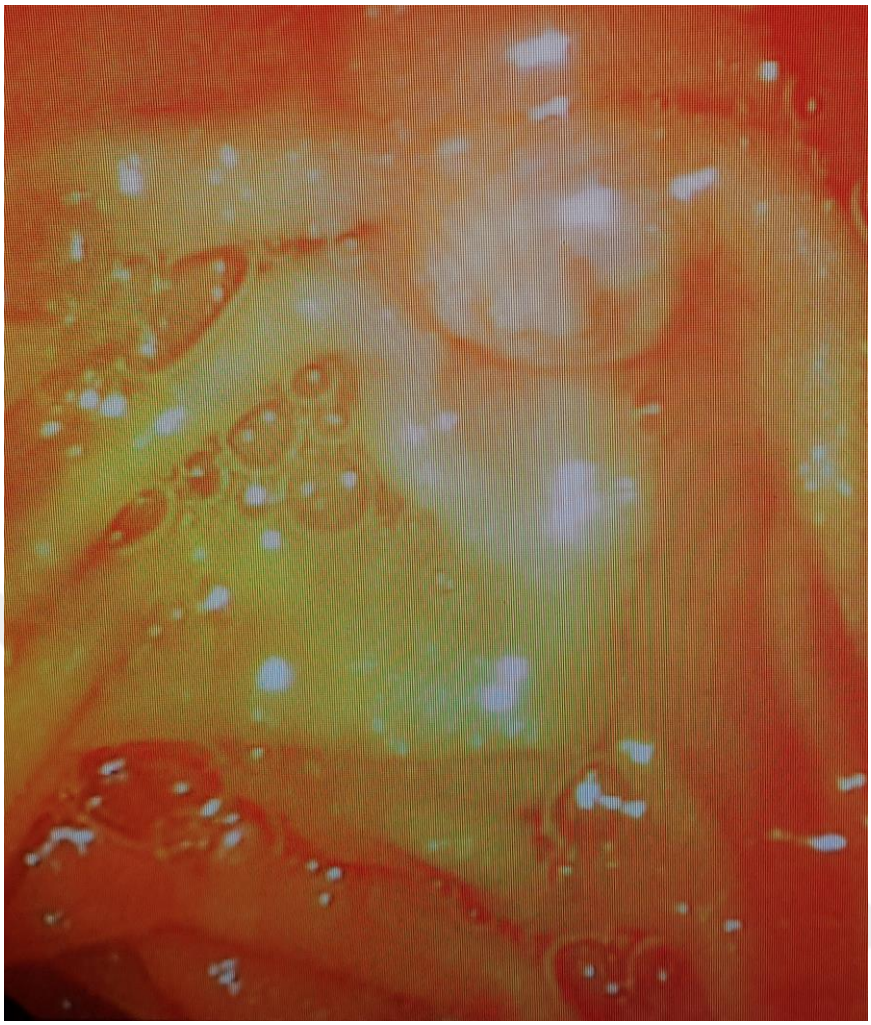
Wirsung kanalı (*ductus pancreaticus major)* ve Santorini kanalı (*ductus pancreaticus minör)* pankreasın ana ekzokrin kanallarını oluştururlar. Santorini kanalı neredeyse insanların yarısında bulunmayıp, bulunanların %60'ında *papilla duodeni minor*'a açılırken %30'unda ise kör uçla sonlanmaktadır (8). Wirsung kanalı yaklaşık 2 mm çap ile pankreas boyunca küçük kanalikülleri toplayarak uzanır ve %70 hastada koledok kanalı duodenum duvarına girmeden önce koledok kanalı ile birleşir. %15-20 hastada bu birleşim duodenum duvarı içinde izlenirken, %10 hastada ise koledok kanalı ve Wirsung kanalı duodenuma ayrı ayrı açılırlar (9). ERCP işleminde rutin kanülasyonu önerilmez, özellikle kanülasyon ve kontrast madde enjeksiyonunun post-ERCP pankreatitine yol açtığı gösterilmiştir (8-10).

Ampulla Vateri

Koledok kanalının Wirsung kanalı ile birleşip intramural kısmı geçtikten sonra duodenum lümenine açıldığı noktadaki balon benzeri genişlemeye *ampulla Vateri* ismi verilir. Bu dilatasyonun oluşumu için koledok ve Wirsung kanallarının birleşmesi gereklidir, eğer kanallar duodenuma ayrı ayrı açılmakta ise veya aralarında açıldıkları noktaya kadar ilerleyen bir septum mevcut ise *ampulla Vateri* izlenmez. Ortalama genişliği 5 mm'dir, ancak 14 mm'ye kadar genişleyebilir (9,10). ERCP işleminde ilk kanülasyon denenen alan burasıdır.

Papilla Vateri

Duodenum ikinci parçasında, arka-iç yüzde bulunan, duodenumun kendi mukozal kıvrımlardan birine dik açıyla transvers olarak gelen başka bir kıvrım ile oluşan, kabaca T şeklinde, normal mukozadan kabarık, içinde *ampulla Vateri* ve koledok orifisini içeren bu yapıya *papilla Vateri* adı verilir (Şekil 1). ERCP işleminde endoskop ile ilerlenirken kanülasyon için doğru noktada olunduğu bu yapının görülmesiyle anlaşılır. Aynı şekilde bu yapıdaki fiziksel bozukluklar kanülasyonu oldukça zorlaştırır (6,11). Kanülasyonda zorlanıldığında iğne uçlu sfinkterotom ile önkesinin güvenle uygulanabileceği bölge de burasıdır. Ancak; bu bölgeye yapılacak girişimlerin perforasyon açısından daha güvenli olduğunun yadsınamaz olmasına karşın, bu bölgenin *a. pancreticaduodenalis inferior* tarafından beslendiği ve anatomik olarak %5 insanda bu arterin oluşturduğu pleksus uç dallarının papillotomi sınırına kadar uzandığı göz önünde bulundurulmalı, bölgeye cerrahi müdahalede kanama açısından uyanık olunmalıdır (8,9,12,13).



Şekil 1. ERCP işlemi esnasında endoskopik görüntüde Papilla Vateri

Oddi Sfinkteri

Mekanizması Boyden tarafından 1957 yılında ortaya konulan bu sfinkter; süperior koledok sfinkteri, inferior koledok sfinkteri, pankreatik sfinkter ve ampulla sfinkteri olmak üzere dört küçük sfinkterin birleşiminden oluşur. Bu sfinkter kaslarının embriyolojik kökeni ve fizyolojisi duodenum kas yapısından tamamen farklıdır (9,11).

Oddi sfinkterinin ana görevleri duodenuma safra akışını düzenlemek, sonradan kullanılmak üzere salgılanan safranın safra kesesinde depolanmasını sağlamak, duodenum lümeni içeriğinin pankreatikobiliyer sisteme geri kaçışına mani olmaktır (9,11,12).

Oddi sfinkterinin günün çoğunluğunda tonik kontraksiyon ile kapalı olduğu genel bir bilgidir. Ancak bu sfinkterin fizyolojik durumda fazik kontraksiyonlar ile koledok kanalı içeriğini duodenuma doğru boşaltmaya çalıştığı ve duodenal içeriğin pankreatikobiliyer sisteme reflüsüne aktif olarak karşı koyduğu unutulmamalıdır (13).

Pankreatikobiliyer Sistem ve Duodenum Arasındaki Basınç İlişkileri

Fizyolojik durumda duodenum içi basınç ortalama 10-15 mmHg'dir. Koledok içi basınç 15-20 mmHg, tonik kontraksiyon halindeki ortalama Oddi sfinkter basıncı ise 25 mmHg'dir. Koledok içi basınç mekanik olarak; karaciğerden sekrete edilen safranın volümdeki içeriği arttırıcı etkisi, safra kesesinin kasılarak veya rahatlayarak yarattığı volüm kısıtlayıcı/arttırıcı etkisi, oddi sfinkterinin tonik haldeyken adeta bir şişe tıpası gibi hem duodenal hem de pankreatikobiliyer taraftan geçişi engelleyici, volüm kısıtlayıcı etkisi ile düzenlenir (13,14).

Basit bir mantıkla; Oddi sfinkteri elimine edildiğinde öncelikle pankreatikobiliyer sistemdeki safra; koledok içi-duodenum içi basınç farkından ötürü duodenuma doğru akacak, sonrasında iki sistem arası basınç farkı giderek azalacak, ancak sürekli safra sekresyonundan ötürü koledok içi basınç ek gastrointestinal patoloji bulunmaması halinde sürekli duodenal basıncın üstünde kalacak, böylece fizyolojik olan pulsatil salınım yerine duodenuma daha düşük debili, ancak sürekli bir safra akımı olacaktır (14,15).

Sfinkter Oddi Disfonksiyonu (SOD)

Oddi sfinkterindeki yapısal veya fonksiyonel bozukluk sfinkter Oddi disfonksiyonu (SOD) olarak adlandırılır. Koledok taşları, geçirilmiş cerrahi, sistemik skleroz, diabet, ilaç kullanımı sebepli veya idiopatik olarak ortaya çıkabilir. Tipik olarak hastalarda yemekle artan, sağ üst kadran yerleşimli biliyer tipte ağrı vardır (14,15).

Teşhiste altın standart ERCP yardımıyla yapılan Oddi manometrisidir, fakat gerek işlemin zorluğu, gerek ise yarattığı yüksek komplikasyon riski sebebiyle genellikle tanı bulgular ve hikaye üzerinden konulmaktadır (13-15).

Bu tablonun klinik bulguları; biliyer tipte ağrı, USG veya ERCP'de koledok çapının normalden geniş olması, karaciğer ve pankreas enzimlerinde sürekli veya pulsatil artış, ERCP'de verilen kontrast maddenin boşalmasında gecikmedir (14,15).

Literatürde SOD üç gruba ayrılır. Grup-1 yukarıda verilen bulguların hepsini gösteren, kesin olarak SOD tanısı alan hastaları belirtir. Grup-2 ise biliyer tipte ağrı yanında üstte verilen bulgulardan herhangi birini eksprese eden, "SOD şüphesi" vakalarını içerir. Grup-3 ise idyopatik rekürren pankreatitli hastaları içermektedir. Bu gruptaki hastaların safra yollarında veya pankreas dokusunda yapısal bozukluğun olmaması, alkol alımı öyküsü olmaması gereklidir (13-15). Son Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği (ASGE)

kılavuzunda Grup-3'ün gerek laboratuar veya radyolojik bulguları olmaması, gerek ise ERCP'den yarar görmemesi sebebiyle sınıflamadan çıkartılması önerilmektedir.

ENDOSKOPİK RETROGRAD KOLANJİOPANKREATİKOGRAFİ (ERCP)

İlk kez 1968 yılında tanımlanan endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi (ERCP) işlemi aslında girişimsel endoskopik işlemler ile girişimsel radyolojik işlemlerin birleştiği hibrid bir uygulamadır. İşlemin ilk kullanım amacı pankreatikobiliyer hastalıkların tanısını koyabilmek olsa da, bu kullanımın hemen ardından ERCP'nin tıkanma sarılıklarında son derece etkin bir tedavi yöntemi olarak kullanılabileceği farkedilmiş, uygulama yaygınlaştıkça gerek diğer tanılama yöntemlerine göre oldukça invaziv bir yöntem olması, gerek ise ölümcül komplikasyonlara sebebiyet verebilmesi nedeniyle tanısal kullanımdaki yerini manyetik rezonans kolanjiopankreatikografiye (MRCP) kaybetmiş, her zaman olmasa da genel olarak tedavi amaçlı kullanılır hale gelmiştir (16).

İşlem esnasında özelleştirilmiş oblik görüşlü ERCP endoskopu (Şekil 2 ve Şekil 3) ile ağızdan gastrointestinal sisteme dâhil olunur, özofagus geçilerek mideye girilir. Mide içinde pilor bulunduktan sonra işlem yandan görüş için özelleştirilmiş endoskop ile yapıldığından pilor saat 6 hizzasına alınır ve endoskop hafifçe ilerletilerek duodenum içine geçilir. Pilorun kamerada saat 6 hizasına alınması "gün batımı" pozisyonu olarak adlandırılır.

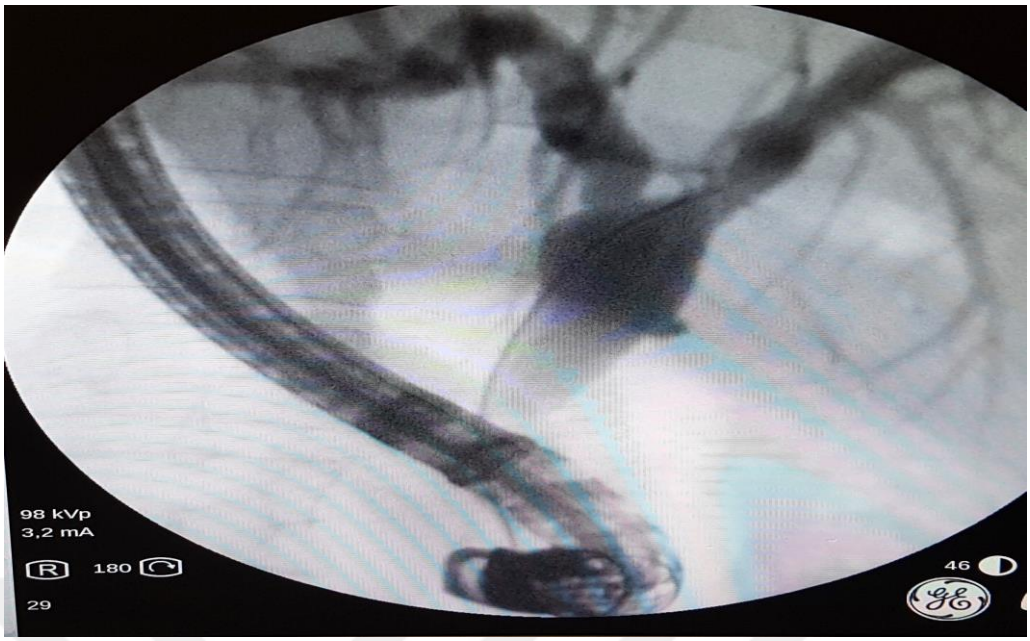


Şekil 2. Özelleştirilmiş oblik görüşlü ERCP endoskopu

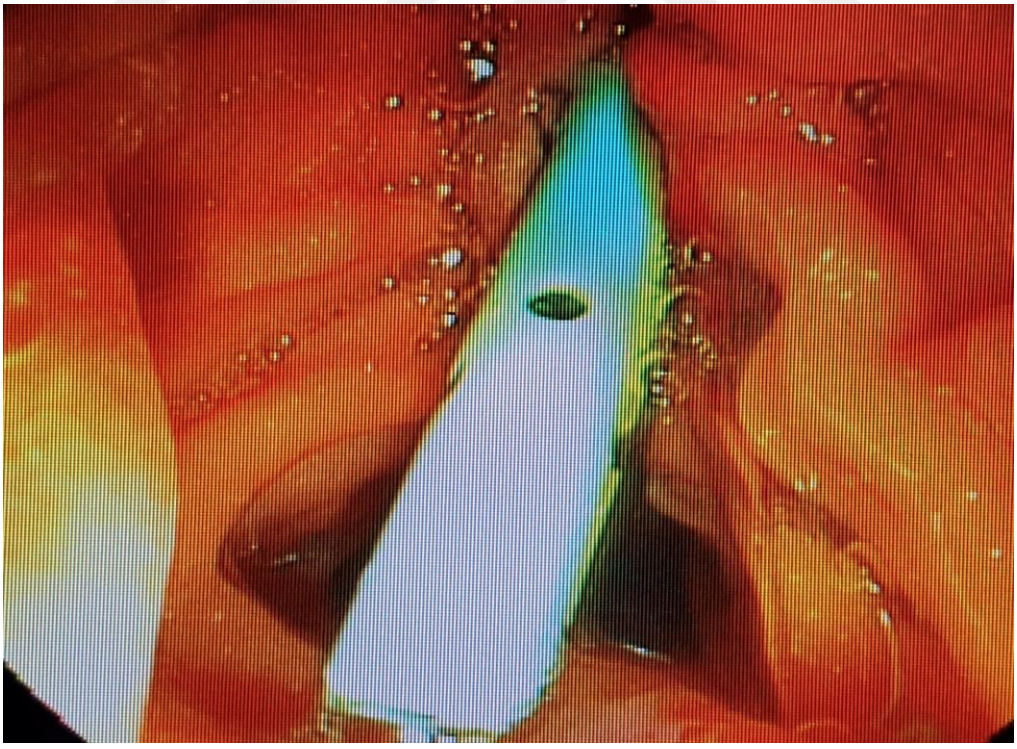


Şekil 3. Özelleştirilmiş oblik görüşlü ERCP endoskopu (oblik uç görünümü)

Duodenum ikinci kısma geçildikten sonra saat yönünde rotasyon ile endoskop tutamaç kısmından çekilerek standart kısaltma manevrası uygulanır ve *papilla Vateri* kamera karşısına alınır. Koledok selektif olarak kanüle edilir ve ilgili kanülden kanal içine kontrast madde verilerek hastanın skopi altında direkt grafisi çekilir, böylece safra yolları veya seçime göre pankreatik kanallar görüntülenmiş olur (Şekil 4). Bu şekilde ERCP işlemi tanısal olarak kullanılabilir. Bu esnada Oddi sfinkteri özel olarak dizayn edilmiş endoskopik sfinkterotom veya iğne uçlu sfinkterotom yardımıyla kesilerek sfinkterotomi uygulanabilir. Kanülasyonda zorlanılmakta ise veya zorlanılacağı düşünülmekte ise papilla iğne uçlu sfinkterotom yardımıyla kesilerek "önkesi" işlemi uygulanabilir, bu işlem sonrası kanülasyon denenebilir. Benzer şekilde kanülasyon yapılan alandan kanalların içine basket, balon gibi araçlar gönderilebilir ve bu araçlar kullanılarak kanalların içindeki taş, kız veziküller gibi materyaller çıkartılabilir. Kanülasyon sonrası yollanan bir kılavuz telin üzerinden koledok ve/veya Wirsung kanallarına akımı arttırmak amacıyla stent yerleştirilebilir (Şekil 5). Her iki kanaldan da fırça biopsi alınabilir. (16)



Şekil 4. Koledok kanülasyonu ve kanala kontrast madde enjeksiyonu sonrası görüntülenen safra yolları. Hastaya ERCP işlemi sfinkter Oddi disfonksiyonu şüphesiyle uygulanmıştır.



Şekil 5. Koledok kanalına uygulanmış plastik stentin endoskopik görüntüsü

AKUT PANKREATİT

Pankreas bezinin mekanik, toksik, metabolik, vasküler veya infeksiyöz sebeplerle irritasyona maruz kalması ve böylece normalde inaktif olarak bekleyen pankreatik enzimlerin aktif hale geçerek pankreasın kendisini sindirmeye başlaması ile karakterize, yüksek elektrolit ve element kaybına sebep olabilen, hem lokal hem de sistemik etkileri olabilen, genellikle şiddetli karın ağrısı ile bulgu veren, mortalitesi ve morbiditesi yüksek klinik tablo pankreatit olarak adlandırılır (17).

Patofizyoloji

Pankreas dokusu içindeki zimojenlerin erken aktivasyonu ve sonrasında bezin kendi kendini sindirmesi pankreatit patolojisinin temelidir. Bu tablonun neden olduğuna dair birçok fikir ortaya atılsa da genel görüş olarak; Tripsin enziminin çeşitli sitotoksik veya enfektif ajanlar ile aktivasyonu, pankreatik kanal obstrüksiyonu ve bundan ötürü ufak pankreatik kanallarda duktal bariyerin bozulması, pankreatik kanala safra veya duodenal içerik reflüsü hipotezlerinde hemfikir olunmuştur (18).

Semptomlar

Pankreatit hastaları genellikle bulantı, kusma ve karın ağrısı şikayetleriyle başvururlar. Ağrın hasta tarafından tipik olarak epigastrium üzerinde en ağrılı bölge olmak üzere kuşak şeklinde üst abdominal bölgeye yayılır şekilde anlatılır. Hasta ağrıyı tam lokalize etmekte güçlük çeker, pankreas retroperitoneal bir organ olduğundan hastalığın başlangıcında yakalandığında çoğu zaman hastanın tariflediği ağrı şiddeti cerrahın muayenesiyle uyumlu değildir, defans alınmayabilir. Hastaların %2'sinde akut pankreatitin ağrısız da seyredebileceği unutulmamalıdır. Muayenede defans alınmaya başlanması ve barsak seslerinin azalması hadisenin peritona iştirak ettiğine işaret eder. Bazı vakalarda ilerleyen bu inflamasyon barsak duvarını tutarak pasajı kısmen veya tamamen tıkayabilir veya intestinal paraliziye sebep olabilir, hasta pankreatit yanında ileus tablosuyla prezente olabilir (12,18). Hastalığın nadir görülen belirtileri arasında; ilgili bölgelere mikrovasküler hemorajiler sonucu oluşan, mavi-mor renkle kendini gösteren: Cullen belirtisi (periumbilikal bölge), Grey Turner belirtisi (lomber bölge), Fox belirtisi (inguinal bölge) sayılabilir.

Hastalığın sistemik tutulumunun şiddetine göre hastada; elektrolit bozuklukları, konfüzyon, psikoz, koma, Adult Respiratuar Distress Sendromu (ARDS), akut miyokard

enfarktüsü, dissemine intravasküler koagülasyon (DIC) izlenebilen komplikasyonlardan bazılarıdır. Geç komplikasyon olarak batın içi abse ve psödokist oluşumu sayılabilir (18).

Laboratuar ve Radyoloji

Klinikte tanıda en sık kullanılan laboratuar testleri serum amilazı ve lipaz testleridir. Amilazın spesivitesi ve sensitivitesi lipaza göre daha düşüktür. Bu iki enzim prognoza dair bilgi vermez, hastalığın gidişatı ile korelasyon halinde değildir, yalnızca tanıda kullanılır. Tanıya yardımcı olarak serumda artmış C reaktif protein seviyesi, artmış tümör nekrozis faktör seviyesi; serumda ve idrarda artmış Tripsin, fosfolipaz, pankreatik izoamilaz kullanılabilecek testler arasındadır (19).

Pankreatit hastanın direkt abdomen filmi normal izlenebileceği gibi, filmde ince barsak ileusu, dilate transvers kolon ve sentinel loop gibi bulgular görülebilir.

Pankreatit, bilgisayarlı tomografide; ödemli pankreas, pankreas etrafı sıvı kolleksiyonu, pankreas içi veya etrafında nekrotik alanlar, pankreas içine veya dışına kanama, peripankreatik inflamasyon, batın içi artmış sıvı, psödokist, abse ile kendini gösterebilir.

Tedavi

Akut pankreatit tedavisi genel olarak sebep olduğu komplikasyonların yönetimine göre şekillenir. Hafif geçirilen bir akut pankreatit vakasında intravenöz sıvı desteği ve ağrı palyasyonu yeterlidir, bu hastalarda antibiyotik profilaksisi önerilmez.

İntravenöz sıvı tedavisinin kardiyak yüklenmeye karşı dikkatli olunarak başvuru anında 20 cc/kg olarak hesaplanan volümün ilk iki saat içinde hastaya verilmesi, sonrasındaki 48 saat boyunca da 250-300 cc/saatten idame ettirilmesi şeklinde düzenlenmesi önerilmektedir (20).

Ağrı palyasyonunda nonsteroid anti inflamatuar, yeterli gelmediği durumlarda ise opiadlar önerilmekte olup; morfinin Oddi sfinkteri basıncı etkisinden ötürü yerine meperidin kullanılmasının daha yararlı olabileceği düşünülmektedir (21).

POST-ERCP PANKREATİTİ (PEP)

Tanım

2014 tarihli son ESGE kılavuzuna göre an itibariyle PEP tanısında kullanılabilecek iki tarif mevcuttur.

Bu tariflerin ilki uzun süredir kullanılmakta olup Cotton ve arkadaşları tarafından ortaya konulmuştur. Bu tarifte post-ERCP pankreatiti; ERCP işleminden 24 saat sonra en az üç kat yükselmiş serum amilaz değerleriyle prezente olan klinik pankreatit ve uzamış hastane yatışı olarak tanımlanır (22). Bu tarif 20 seneyi aşkın süredir PEP tanımı ve insidansının ortaya konulmasında kullanılmasına karşın hastane yatış süresinin doktor ve hasta bağımlı bir değişken olması nedeniyle tarifin uygunluğu tartışmalıdır.

Tarafımızca da kullanılmakta olan ikinci tarif ise 2012 yılında revize edilmiş akut pankreatit Atlanta sınıflamasıdır. Bu sınıflamada; karakterize pankreatit ağrısı, serum amilaz ve lipaz testlerinin normalin üç katının üzerinde olması, BT veya MR görüntülemelerinde karakterize pankreatit bulguları olmak üzere toplam üç kriter vardır ve üç kriterin ikisinin pozitif olması hastanın akut pankreatit geçirdiğine işaret eder. Bu tanımlamanın PEP açısından ideal olmayan kısmı ise direkt olarak PEP'e yönelik üretilmemiş olmasıdır (23). ERCP sonrası 24 saat içinde en az iki Atlanta kriterinin pozitifleşmesi PEP olarak tanımlanır.

İnsidans

Son ESGE kılavuzunda PEP insidansı %3,5 olarak bildirilmiştir. Ancak birçok prospektif ve retrospektif randomize çalışmada bu insidansın %15,7'ye kadar çıkabildiği unutulmamalıdır (1,2,5).

ERCP ağırlık ve insidans tanımlaması için yapılmış, 16000'den fazla hasta içeren prospektif bir tarama çalışmasında PEP geçirmiş hastaların %89'unun hastalığı hafif veya orta düzeyde geçirdiği, %11'inin yoğun bakım yatışı gerektirecek kadar ağırlaşabildiği ve PEP geçiren hastalarda ortalama mortalitenin %3 olduğu gösterilmiştir (24).

Risk Faktörleri

PEP risk faktörleri hasta kaynaklı faktörler ve işlem kaynaklı faktörler olmak üzere iki ana başlıkta toplanabilir.

Hasta kaynaklı faktörleri incelersek yapılan metaanalizlerde daha önceden geçirilmiş pankreatit, kadın cinsiyet ve sfinkter Oddi disfonksiyonu şüphesinin kesin olarak PEP riskini arttıran faktörlerden sayıldığı görülmektedir. Benzer şekilde ilgili taramalarda daha önceden geçirilmiş PEP, genç yaş, ekstra hepatik safra yollarının dilate olmaması ve normal serum bilirübininin PEP riskini yüksek olasılıkla arttırdığı belirtilmektedir (25-27).

İşlem kaynaklı risk faktörleri incelendiğinde ise, yine aynı metaanaliz ve çalışmalarda; 10 dakikadan uzun süren kanülasyon denemelerinin, pankreatik kanülasyonun ve pankreatik

kontrast enjeksiyonunun kesin olarak PEP riskini arttırdığı belirtilmektedir. Önkesi yapılması, biliyer balon dilatasyonu uygulanması, koledok içindeki taşların çıkartılmaması ve intraduktal ultrasonografi ise riski yüksek olasılıkla arttıran faktörlerlerden olarak gösterilmektedir (25-27).

Profilaksi

Nonsteroid anti inflamatuarların (NSAID) PEP profilaksisinde kullanımı uzun süredir bilinen ve etkinliği birçok metaanalizde gösterilmiş bir bilgidir. ERCP'den hemen önce veya hemen sonra rektal yoldan uygulanmış 100 mg indometasin veya diklofenak'ın PEP insidansını plasebo grubuyla karşılaştırıldığında anlamlı derecede düşürdüğü gösterilmiştir (28, 29). ERCP yapılacak hastaların tamamına işlem öncesi veya işlemden hemen sonra rektal yoldan NSAID uygulanması hem ASGE hem de ESGE kılavuzları tarafından önerilmektedir.

PEP profilaksisinde somatostatin ve octreotid kullanımının plaseboyla karşılaştırılmasında anlamlı fark izlenmediği görülmüştür. Ancak 0,5 mg üzerinde octreotid kullanımın alt gruplarda doz bağımlı olarak profilaktik etkisinin olabileceği gösterilmiştir (30). Profilaside somatostatin veya octreotid rutin kullanımı kılavuzlarda önerilmemektedir.

Küçük çaplı randomize bir çalışmada 62 hastada ERCP öncesi ağır IV hidrasyon denenmiş, ağır hidrasyonun PEP engelleyici etkileri olabileceği yönünde verilere ulaşılmıştır. Çalışmada işlem öncesi yüksek volümlerde IV hidrasyon yapılan hasta grubunda hiç PEP gelişmemiştir (31). Ancak gerek çalışmanın boyutunun küçüklüğü ve konuda yapılmış çok sayıda etkin çalışma bulunmaması bu bilginin etkin olarak tavsiye edilmesine engel olmakta, konuyla alakalı daha yüksek volümlü daha çok çalışmaya ihtiyaç duyulmaktadır.

Pankreatik stent uygulamasının PEP riskini kesin anlamda düşürdüğü ve ağır PEP geçirme riskini tamamen yok ettiği gösterilmesine rağmen, maliyetinden ötürü kılavuzlarda yalnızca çok riskli hastalarda kullanılmasının uygun olduğu belirtilmektedir (6,32).

GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışma Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul onayı ile gerçekleştirildi (Ek-1). 26.04.2013 ve 16.12.2018 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde ERCP işlemi uygulanmış 1007 hastanın bilgileri retrospektif olarak Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Arşiv Birimi'nden elde edilen dosyalardan ve epikrizlerden, merkezde aktif olarak kullanılmakta olan Enlil Hasta Kayıt Programı'ndan ve endoskopi birimi kayıtlarından toplandı. Onsekiz yaşının altında olmak, gebe veya işleme kendi onam veremeyecek durumda olmak kesin dışlama kriterleri olarak belirlendi. Bu kriterlere göre belirleme sonrasında hastanın araştırılan bilgilerinin tamamının bulunamaması ve pilor stenozu sebebiyle duodenuma geçilememesi gibi işlem esnasında *papilla Vateri* ile hiçbir şekilde ilişkiye girilmeyen vakalar da dışlandı. Toplanan bilgilerin dışlama kriterlerine göre ayrılması sonrası çalışmaya onamları alınarak toplam 822 hasta dâhil edildi.

Vakaların cinsiyetleri, işlem öncesi koledok çapları, koledok içinde taş olup olmadığı, koledok içinde taş var ise ilgili taşların 1 cm'den küçük olup olmadıkları, hastaların kolesistektomize olup olmadığı, işlem öncesi periampullear tümör tanısı olup olmadığı, işlemin sfinkter Oddi disfonksiyonu şüphesiyle yapılıp yapılmadığı, işlemin safra kaçağı sebebiyle yapılıp yapılmadığı, işlemin kist hidatik sebebiyle yapılıp yapılmadığı, hastaların daha önceden pankreatit geçmişlerinin olup olmadığı, daha önceden kolanjit geçmişlerinin olup olmadığı, hastalara daha önceden ERCP uygulanıp uygulanmadığı, hastaların daha önceden PEP geçirip geçirmediği, işleme giriş bilirübinleri, ASA skorları, tip II diabet geçmişleri, *papilla Vateri*'nin divertikül kenarı yerleşimli olup olmadığı, hastalara koledok kanülasyonu uygulanıp uygulanamadığı, işlem esnasında pankreatik kanülasyon yapılıp

yapılmadığı, işlem esnasında ek müdahale gerektiren veya işlem sonunda hafifce sızmaya devam eden kanama olup olmadığı, papillanın kanülasyonunun zor olarak tanımlanıp tanımlanmadığı, işlem esnasında koledoka stent uygulanıp uygulanmadığı, hastaya işlem esnasında önkesi uygulanıp uygulanmadığı, işlem öncesi ve işlem sonrası 3. saat ve 24. saat amilaz değerleri, hastada işlem sonrası pankreatite karakteristik karın ağrısı oluşup oluşmadığı verileri toplandı.

Toplanan veriler PEP geçiren ve geçirmeyen hastalar ile karşılaştırılarak veriler ile PEP geçirme sıklığı arasında istatistiksel ilişki arandı. Aynı zamanda PEP ile anlamlı ilişkisi bulunan veriler PEP ağırlığı ile karşılaştırılarak hangi risk faktörlerinin bulunduğu durumlarda PEP'in daha ağır seyrettiği ortaya konulmaya çalışıldı.

Hastaların PEP olup olmadığının ortaya konulmasında revize adilmiş Atlanta kriterleri kullanıldı. İşlem sonrası 24. saat serum amilaz ve lipaz değerleri normalin üç kat üstünde olan ve pankreatite tipik ağrı tanımlayan, ilgili ağrıdan ötürü ağrı kesici gereksinimi duyan hastalar PEP geçirmekte olarak tanımlandı.

PEP ağırlığı yine revize edilmiş Atlanta kriterlerine göre bulundu. PEP tanısı almış hastalarda 48 saat içinde Ranson skorunun 3 ve altında olması hafif ağırlıkta PEP, Ranson skorunun 3'ün üzerinde olması fakat herhangi bir lokal komplikasyon veya organ yetmezliği gözlenmemesi orta ağırlıkta PEP, herhangi bir lokal komplikasyon veya organ yetmezliği izlenmesi ise ağır PEP olarak nitelendirildi.

Normal dağılım varsayımı Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. İki grup karşılaştırmalarında normal dağılıma uyan değişkenler için Student t testi kullanıldı. Nitel değişkenler arasındaki ilişkiler ise Pearson ki-kare testi ile araştırıldı. Lojistik regresyon analizi kullanılarak risk faktörleri belirlendi. Nicel değişkenler için tanımlayıcı istatistik olarak ortalama ve standart sapma kullanıldı. Nitel değişkenler için ise sıklık ve yüzde verildi. Tüm istatistiksel analizlerde anlamlılık düzeyi 0.05 olarak belirlendi. Tüm istatistiksel analizler TURCOSA (Turcosa Analytics Ltd Co, Turkey, www.turcosa.com.tr) istatistik yazılımı kullanılarak gerçekleştirildi.

BULGULAR

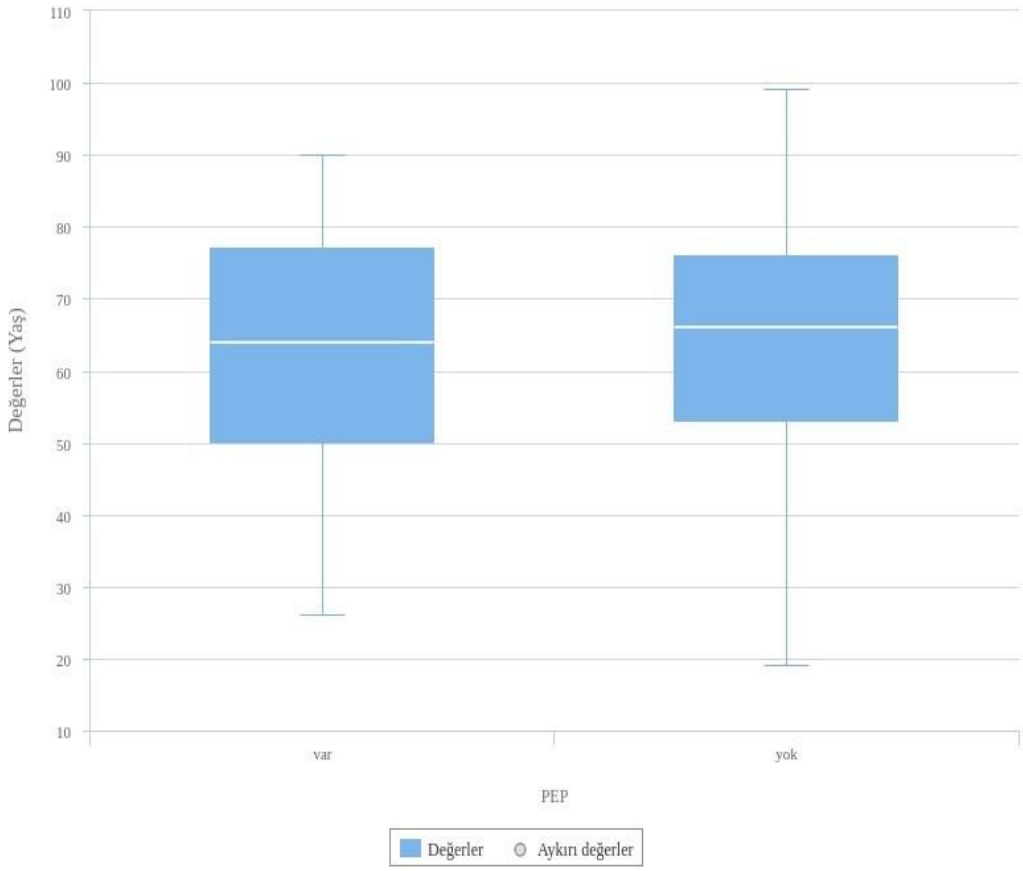
Toplam 822 hasta araştırılmaya dâhil edildi. 822 hastanın 123'ünde işlemden 24 saat sonra serum amilaz ve lipaz testlerinin normalin üç katına arttığı izlendi, 306 hastanın işlem sonrası pankreatit benzeri karın ağrısı ile ağrı kesici gereksinimi oldu. Araştırmaya dâhil edilen hastaların hiçbirinin işlem öncesi laboratuar değerlerinde serum amilaz veya lipaz yüksekliği yoktu. Hem hiperamilazemi hem de karın ağrısı olan toplam 105 hasta revize Atlanta Kriterlerine göre PEP geçirmiş olarak kabul edildi. PEP insidansı %12,77 olarak hesaplandı. 89 vaka hafif derecede, 13 vaka orta derecede, 2 vaka ise ağır derecede PEP geçirmiş olarak bulundu, 1 hastanın PEP ağırlık derecesi yeterli bilgiye ulaşılamaması sebebiyle hesaplanamadı. Ağır derecede PEP geçirmiş 2 hastanın da yoğun bakım ünitesinde kaybedildiği görüldü. Tüm ERCP hastalarında PEP bağımlı mortalite %0,2; PEP hastalarının kendi içindeki mortalitesi %1,9 olarak hesaplandı.

ERCP uygulanan hastaların 394'ü erkek, 428'i kadın idi. 51 erkek, 54 kadın hastanın PEP geçirdiği görüldü. Cinsiyet ile PEP arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı. Ayrıntılı bilgi Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Cinsiyet ve PEP ilişkisi

Cinsiyet ve PEP ilişkisi		**Post-ERCP Pankreatiti**		**p değeri**
		İzlenen	**İzlenmeyen**	
Cinsiyet	Erkek	51	343	0,888
	Kadın	54	374	
Toplam		105	717	

ERCP uygulanan hastaların ortalama yaşı 62,93 olarak hesaplandı. PEP geçiren hastaların ortalama yaşı 62,33 olarak; geçirmeyen hastaların ise 63,02 değerinde izlendi. PEP geçiren hastaların ortanca yaşı 64, PEP geçirmeyen hastaların ise ortanca yaşı 66 idi. PEP ile ortalama yaş ve yaş dağılımı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmedi. Şekil 5'te yaş dağılımı grafik olarak sunulmuştur.



Şekil 5. PEP geçiren ve geçirmeyen hastalarda yaş dağılımı

Çalışmaya dahil edilmiş hastalardan toplamda 136 tanesinin tip II diyabet öyküsü olduğu izlendi. Tip II diyabet öyküsü olan hastaların 19 tanesinin ERCP işlemi sonrası PEP geçirdiği görüldü. Hastaların 117'si PEP geçirmemiş idi. Tip II diyabet ve PEP arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı. Tip II diyabet ve PEP ilişkisi ayrıntılı olarak Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Tip II diyabet ve PEP ilişkisi

Tip II diyabet ve PEP ilişkisi		Post-ERCP Pankreatiti		p değeri
		İzlenen	İzlenmeyen	
Tip II Diyabet Öyküsü	Var	19	117	0,647
	Yok	86	600	
Toplam		105	717	

Anesteziyoloji ve Reanimasyon birimi tarafından belirlenmiş ASA skorları incelendiğinde; 264 hastanın ASA I skoru aldığı, 409 hastanın ASA II skoru aldığı, 129 hastanın ASA III skoru aldığı, 19 hastanın ise ASA IV skoru aldığı görüldü. ASA I skoru alan hastaların 30'unun, ASA II skoru alan hastaların 57'sinin, ASA III skoru alan hastaların 16'sının, ASA IV skoru alan hastaların 2'sinin PEP geçirdiği izlendi. Grupların kendi içlerinde PEP geçirme yüzdeleri sırasıyla; %11,36, %13,94, %12,4, %10,53 idi. İstatistiksel olarak ASA skoru ve PEP arasında anlamlı ilişki bulunamadı, p değeri 0,875 olarak hesaplandı.

Hastaların operasyon geçmişi incelendiğinde 173 hastanın ERCP işlemi öncesi kolesistektomize olduğu, kolesistektomize hastaların 22'sinin PEP geçirdiği izlendi. Kolesistektomize hastaların kendi içinde PEP insidansı %12,7 iken, kolesistektomize olmayan hastaların kendi içlerinde PEP insidansı %12,9 idi. İşlem öncesi geçirilmiş kolesistektomi ile PEP arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı. Kolesistektomi ve PEP ilişkisi Tablo 3'te verilmiştir.

Tablo 3. Kolesistektomi geçmişi ve PEP ilişkisi

Kolesistektomi geçmişi ve PEP ilişkisi		Post-ERCP Pankreatiti		Toplam	PEP insidansı	p değeri
		İzlenen	İzlenmeyen			
Kolesistektomi geçmişi	Var	22	151	173	%12,72	0,980
	Yok	83	566	649	%12,79	
Toplam		105	717	822	%12,77	

Hastalarda kolanjit geçmişi incelendiğinde çalışmaya dahil edilen hastaların 207'sinin geçmişte kolanjit geçirdiği, kolanjit geçmişi olan hastaların ise 27'sinin PEP geçirdiği izlendi. Kolanjit geçmişi olan hastalarda PEP insidansı %13,04 iken kolanjit geçmişi olmayan

hastalarda PEP insidansı %12,68 idi. Kolanjit geçmişi ve PEP arasında anlamlı istatistiksel ilişki izlenmedi. Kolanjit geçmişi ve PEP ilişkisi daha ayrıntılı olarak Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo 4. Kolanjit geçmişi ve PEP ilişkisi

Kolanjit geçmişi ve PEP ilişkisi		**Post-ERCP Pankreatiti**		**Toplam**	**PEP insidansı**	**p değeri**
		İzlenen	**İzlenmeyen**			
Kolanjit geçmişi	Var	27	180	207	%13,04	0,893
	Yok	78	537	615	%12,68	
Toplam		105	717	822	%12,77	

Hastaların işlem öncesi pankreatit geçmişleri tarandığında 50 hastanın işlem öncesi hayatında en az bir kez ERCP'den bağımsız pankreatit geçirmiş olduğu izlendi. Pankreatit geçmişi olan hastaların 16'sının işlem sonrası PEP geçirdiği görüldü. Pankreatit geçmişi olan hastalarda PEP insidansı %32 iken pankreatit geçirmemiş hastalarda PEP insidansı %11,53 idi. Hastaların pankreatit geçmişi ve işlem sonrası PEP geçirme olasılıkları arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu. Pankreatit geçmişi ve PEP ilişkisi Tablo 5'te sunulmuştur.

Tablo 5. Pankreatit geçmişi ve PEP ilişkisi

Pankreatit geçmişi ve PEP ilişkisi		**Post-ERCP Pankreatiti**		**Toplam**	**PEP insidansı**	**p değeri**
		İzlenen	**İzlenmeyen**			
Pankreatit geçmişi	Var	16	34	50	%32	<0,001
	Yok	89	683	772	%11,53	
Toplam		105	717	822	%12,77	

Araştırmaya dahil edilen hastaların daha önceden ERCP geçirip geçirmediği araştırıldığında 265 hastanın çalışmaya dahil edilen ERCP işleminden önce bir veya daha çok kez ERCP işlemi geçirdiği görüldü. Daha önceden ERCP geçirmiş hastaların 33'ünün çalışmaya dahil edilen işlemden sonra PEP geçirdiği izlendi. ERCP geçmişi olan hastaların PEP insidansı %12,45 iken, ERCP geçmişi olmayan hastaların PEP insidansı %12,93 olarak bulundu. ERCP geçmişi ve PEP arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı izlendi. Tablo 6'da ERCP geçmişi ve PEP ilişkisi ayrıntılı olarak sunulmuştur.

Tablo 6. ERCP geçmişi ve PEP ilişkisi

ERCP geçmişi ve PEP ilişkisi		Post-ERCP Pankreatiti		Toplam	PEP insidansı	p değeri
		İzlenen	İzlenmeyen			
ERCP geçmişi	Var	33	232	265	%12,45	0,849
	Yok	72	485	557	%12,93	
Toplam		105	717	822	%12,77	

Hastaların daha önceden kaç tanesinin PEP geçirdiği araştırıldığında; çalışmaya dahil edilen 40 hastanın PEP geçmişi olduğu ortaya konuldu. PEP geçmişi olan hastaların 22 tanesi bu çalışmadaki işlemde de PEP geçirdiği izlendi. PEP geçmişi olan hastalarda çalışmaya dahil edilen işlem sonrası PEP insidansı %55 iken, PEP geçmişi olmayan hastalarda bu insidans %10,61 idi. Daha önceden geçirilmiş PEP ile PEP geçirme olasılığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu. Tablo 7'de PEP geçmişi ile işlem sonrası tekrar PEP geçirme arasındaki ilişki sunulmuştur.

Tablo 7. PEP geçmişi ve PEP ilişkisi

PEP geçmişi ve PEP ilişkisi		Post-ERCP Pankreatiti		Toplam	PEP insidansı	p değeri
		İzlenen	İzlenmeyen			
PEP geçmişi	Var	22	18	40	%55	<0,001
	Yok	83	699	782	%10,1	
Toplam		105	717	822	%12,77	

Hastaların kaçında sfinkter Oddi disfonksiyonu (SOD) şüphesi olduğu incelendiğinde 50 hastada SOD şüphesi bulunduğu, bu 50 hastanın 19'unun işlem sonrası PEP geçirdiği izlendi. SOD şüphesi olan hastalarda PEP insidansı %38 iken, SOD şüphesi olmayan hastalarda PEP insidansı %11.14 idi. SOD şüphesi ile PEP geçirme olasılığı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu. SOD şüphesi ve PEP arasındaki ilişki Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. SOD şüphesi ve PEP ilişkisi

SOD şüphesi ve PEP ilişkisi		Post-ERCP Pankreatiti		Toplam	PEP insidansı	p değeri
		İzlenen	İzlenmeyen			
SOD şüphesi	Var	19	31	50	%38	<0,001
	Yok	86	686	772	%11,14	
Toplam		105	717	822	%12,77	

Hastaların kaçına periampullar tümör palyasyonu için ERCP yapıldığı araştırıldığında çalışmaya dahil edilen 160 hastanın bu gruba girdiği görüldü. Periampullar tümör palyasyonu için ERCP yapılmış hastaların 27 tanesinin işlem sonrası PEP geçirdiği görüldü. Periampullar tümör palyasyonu amaçlı ERCP yapılan hastalarda insidans %16,88 iken bu amaç güdülmeyen hastalarda insidans %11,78 olarak bulundu. Periampullar tümör palyasyonu için yapılan ERCP'ler ile PEP arasında anlamlı istatistiksel ilişki izlenmedi. Tablo 9'da Periampullar tümör palyasyonu ve PEP ilişkisi gösterilmiştir.

Tablo 9. Periampullar tümör palyasyonu ve PEP ilişkisi

Periampullar tümör palyasyonu ve PEP ilişkisi		Post-ERCP Pankreatiti		Toplam	PEP insidansı	p değeri
		İzlenen	İzlenmeyen			
Periampullar Tümör Palyasyonu	Var	27	133	160	%16,88	0,083
	Yok	78	584	662	%11,78	
Toplam		105	717	822	%12,77	

Araştırmada safra kaçağı nedeniyle ERCP yapılan 6 hasta bulundu. Bu 6 hastanın 3'ünün PEP geçirdiği izlendi, ancak sayının yetersizliği sebebiyle istatistiksel anlamlı ilişki olup olmadığı konusunda yorum yapılamadı.

Kist hidatik sebebiyle ERCP uygulanmış hastalar tarandığında 18 adet hastaya bu sebeple işlem yapıldığı izlendi. Kist hidatik sebebiyle ERCP uygulanmış hastaların 2'sinin PEP geçirdiği izlendi. PEP insidansı kist hidatik sebebiyle ERCP uygulanan hastalarda %11,1 iken ERCP işlemi bu sebeple yapılmamış hastalarda %12,81 olarak bulundu. Kist hidatik sebebiyle yapılan ERCP işlemleri ile PEP arasında istatistiksel anlamlı ilişki izlenmedi. Kist hidatik sebebiyle ERCP uygulanmış hastalar ve PEP ilişkisi Tablo 10'da ayrıntılı şekilde verilmiştir.

Tablo 10. Kist Hidatik ve PEP ilişkisi

Kist hidatik ve PEP ilişkisi		Post-ERCP Pankreatiti		Toplam	PEP insidansı	p değeri
		İzlenen	İzlenmeyen			
Kist Hidatik	Var	2	16	18	%11,1	0,831
	Yok	103	701	804	%12,81	
Toplam		105	717	822	%12,77	

ERCP yapılan hastaların işlem esnasındaki koledok çapları incelendiğinde işlem sonrası PEP geçiren hastalarda ortalama koledok çapı 12,28 mm; işlem sonrası PEP geçirmeyen hastalarda 12,33 olarak bulundu. Koledok çapı ortalama değerlerinin ve dağılımının PEP geçirip geçirmeme arasında istatistiksel olarak değişmediği izlendi. Tablo 11'de koledok çapı ve PEP arasındaki tanımlayıcı istatistikler verilmiştir.

Tablo 11. Koledok çapı ve PEP arasındaki tanımlayıcı istatistikler

Koledok Çapı		Ortalama	Standart Sapma	Ortanca	
PEP	Var	12,8276 mm	5,7075	12 mm	
	Yok	12,3324 mm	5,2438	12 mm	
p değeri		Student T testi			0,372
		Mann-Whitney U testi			0,409

Hastaların işleme girmeden önce yapılan testlerinden serum total bilirübin değerleri hem sayısal olarak hem de normal değerin üzerinde olup olmadığı yönünde incelendi. 424 hastanın total bilirübin değerleri normalin üzerinde bulunurken 398 hastanın total bilirübin değerleri normal idi. Total bilirübin değerleri normalin üzerinde olan hastalardan 51'inin PEP geçirdiği görüldü. Total bilirübin değerleri normalin üstünde olan hastaların %12,03 insidans ile PEP geçirdikleri, total bilirübin değeri normal olan hastaların %13,57 insidans ile PEP geçirdikleri izlendi. İşleme girişte total bilirübin değerlerinin normal veya normalin üstünde olmasının PEP ile arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı. Tablo 12'de total bilirübin değerleri normal ve normalin üstünde olan hastaların PEP ile ilişkisi gösterilmiştir. Giriş total bilirübin değerleri sayısal olarak PEP ile karşılaştırıldığında da ilgili değerlerin ortalamalarının ve dağılımlarının hastaların PEP geçirip geçirmediğine göre değişmediği gözlendi. Giriş total bilirübin değerleri ve PEP arasındaki tanımlayıcı istatistikler Tablo 13'te gösterilmiştir.

Tablo 12. Giriş total Bilirübin değerlerinin normalitesi ve PEP ilişkisi

Giriş total Bilirübin değerlerinin normalitesi ve PEP ilişkisi		Post-ERCP Pankreatiti		Toplam	PEP insidansı	p değeri
		İzlenen	İzlenmeyen			
Giriş total bilirübin değerleri	Normalin üstünde	51	373	424	%12,03	0,509
	Normal	54	344	398	%13,57	
Toplam		105	717	822	%12,77	

Tablo 13. Giriş total Bilirübin değerleri ve PEP arasındaki tanımlayıcı istatistikler

Giriş Total Bilirübin Değeri		Ortalama	Standart Sapma	Ortanca	
PEP	Var	4,4305 mg/dL	6,7376	1,4 mg/dL	
	Yok	4,2590 mg/dL	6,3224	1,3 mg/dL	
p değeri		Student T testi			0,797
		Mann-Whitney U testi			0,367

Papillanın duodenal divertikül ile ilişkili olmasının PEP riskini arttırıp arttırmadığı araştırıldığında; araştırmaya dahil edilen hastaların 132'sinde papillanın divertikül içinde veya kenarında olduğu, bu 132 hastanın 18'inin PEP geçirdiği görüldü. Duodenal divertikül ile ilişkili papillası bulunan hastalarda PEP insidansı %13,64 iken bu ilişki bulunmayan hastalarda PEP insidansı %12,61 idi. Duodenal divertikül ile ilişkili papilla ile PEP arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı. Tablo 14'te papillanın duodenal divertikül ile ilişkili olması ve PEP arasındaki ilişki daha ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 14. Duodenal divertikül ile ilişkili papilla ve PEP ilişkisi

Duodenal divertikül ile ilişkili papilla ve PEP ilişkisi		Post-ERCP Pankreatiti		Toplam	PEP insidansı	p değeri
		İzlenen	İzlenmeyen			
Duodenal divertikül ile ilişkili papilla	Var	18	114	132	%13,64	0,746
	Yok	87	603	690	%12,61	
Toplam		105	717	822	%12,77	

İşlem esnasında hastaya önkesi yapılmasıyla PEP riski arasındaki ilişki araştırıldığında; araştırmaya dahil edilen 135 hastaya önkesi uygulandığı, bu hastaların 34'ünün PEP geçirdiği görüldü. Önkesi yapılan grupta PEP insidansı %25,19, yapılmayan grupta PEP insidansı %10,33 idi. Hastaya önkesi uygulanması ve PEP arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu. Önkesi uygulaması ve PEP arasındaki ilişki Tablo 15'te verilmiştir.

Tablo 15. Önkesi ve PEP ilişkisi

Önkesi ve PEP ilişkisi		**Post-ERCP Pankreatiti**		**Toplam**	**PEP insidansı**	**p değeri**
		İzlenen	**İzlenmeyen**			
Önkesi	Uygulandı	34	101	135	%25,19	<0,001
	Uygulanmadı	71	616	687	%10,33	
Toplam		105	717	822	%12,77	

İşlem esnasındaki kanülasyon zorluğu ve PEP arasındaki ilişki araştırıldığında; araştırmaya dahil edilen hastaların 69'unun ERCP raporunda kanülasyonun zor olduğunun belirtildiği ve bu hastaların 23'ünde PEP geliştiği görüldü. Zor kanülasyon olarak tarif edilmiş vakalarda PEP insidansı %33,33 iken, böyle tarif edilmemiş vakalarda PEP insidansı %10,89 idi. Zor kanülasyon ve PEP arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu. Tablo 16'da Zor kanülasyon ve PEP ilişkisi gösterilmiştir.

Tablo 16. Zor Kanülasyon ve PEP ilişkisi

Zor kanülasyon ve PEP ilişkisi		**Post-ERCP Pankreatiti**		**Toplam**	**PEP insidansı**	**p değeri**
		İzlenen	**İzlenmeyen**			
Zor kanülasyon	Evet	23	46	69	%33,33	<0,001
	Hayır	82	671	753	%10,89	
Toplam		105	717	822	%12,77	

İşlem esnasında koledoğun kanüle edilip edilmediğinin (veya edilemediğinin) PEP riski ile ilişkisi araştırıldığında; araştırmaya dahil edilen hastaların 70'inde koledok kanülasyonunun gerçekleşmediği, bu hastaların 6'sında PEP geliştiği izlendi. Koledok kanülasyonu gerçekleşen hastalarda PEP insidansı %13,16 iken koledok kanülasyonu

gerçekleşmeyen hastalarda bu oran %8,571 olarak bulundu. Koledok kanülasyonu ve PEP arasında anlamlı istatistiksel ilişki gösterilemedi. Koledok kanülasyonu ve PEP ilişkisi Tablo 17'de verilmiştir.

Tablo 17. Koledok Kanülasyonu ve PEP ilişkisi

Koledok kanülasyonu ve PEP ilişkisi		**Post-ERCP Pankreatiti**		**Toplam**	**PEP insidansı**	**p değeri**
		İzlenen	**İzlenmeyen**			
Koledok kanülasyonu	Var	99	653	752	%13,16	0,271
	Yok	6	64	70	%8,571	
Toplam		105	717	822	%12,77	

Pankreatik kanülasyonun PEP riskini arttırıp arttırmadığı araştırıldığında; araştırılmaya dahil edilen hastaların 53'ünde ERCP raporunda pankreatik kanülasyon belirtildiği, bu hastaların 39'unda PEP geliştiği izlendi. Pankreatik kanülasyon olan vakalarda PEP insidansı %73,58 olarak izlenirken, olmayan hastalarda PEP insidansı %8,583 olarak izlendi. Pankreatik kanülasyon ve PEP arasında istatistiksel anlamlı ilişki izlendi. Pankreatik kanülasyon ve PEP arasındaki ilişki daha ayrıntılı olarak Tablo 18'de verildi.

Tablo 18. Pankreatik kanülasyon ve PEP ilişkisi

Pankreatik kanülasyon ve PEP ilişkisi		**Post-ERCP Pankreatiti**		**Toplam**	**PEP insidansı**	**p değeri**
		İzlenen	**İzlenmeyen**			
Pankreatik kanülasyon	Var	39	14	53	%73,58	<0,001
	Yok	66	703	769	%8,583	
Toplam		105	717	822	%12,77	

İşlem esnasında koledoka stent yerleştirilmesinin PEP riski ile ilişkisi araştırıldığında; 306 hastaya koledok stenti yerleştirildiği, koledok stenti yerleştirilen hastalardan 57'sinin PEP geçirdiği izlendi. Koledok stenti yerleştirilen hastalarda PEP insidansı %18,69 olarak bulunurken, yerleştirilmeyen hastalarda bu insidans %9.302 olarak görüldü. Koledok stenti

uygulaması ile PEP arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulundu. Tablo 19'da koledok stenti uygulama ve PEP arasındaki ilişki ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 19. Koledok stenti ve PEP ilişkisi

Koledok stenti ve PEP ilişkisi		Post-ERCP Pankreatiti		Toplam	PEP insidansı	p değeri
		İzlenen	İzlenmeyen			
Koledok stenti	Uygulandı	58	249	306	%16,69	<0,001
	Uygulanmadı	48	468	516	%9,302	
Toplam		105	717	822	%12,77	

İşlem esnasında müdahale gerektiren veya işlem sonunda sızma halinde devam eden kanamanın PEP riski ile ilişkisi araştırıldığında; 29 hastada işlem esnasında kanama izlendiği, bu hastaların 6'sında PEP geliştiği izlendi. Kanama görülen hastalarda PEP insidansı %20,69 iken, görülmeyen hastalarda PEP insidansı %12,48 olarak izlendi. İstatistiksel olarak kanama ile PEP insidansı arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Tablo 20'de kanama ve PEP arasındaki ilişki belirtilmiştir.

Tablo 20. Kanama ve PEP ilişkisi

Kanama ve PEP ilişkisi		Post-ERCP Pankreatiti		Toplam	PEP insidansı	p değeri
		İzlenen	İzlenmeyen			
Kanama	Var	6	23	29	%20,69	0,194
	Yok	99	694	793	%12,48	
Toplam		105	717	822	%12,77	

Pankreatit geçmişi ile PEP ağırlığı ilişkisi araştırıldığında; pankreatit geçmişi olup PEP geçiren 16 hastanın 13'ünün hafif ağırlıkta PEP geçirdiği, 2'sinin orta ağırlıkta PEP geçirdiği ve 1'inin ağır derecede PEP geçirdiği ve bu hastanın kaybedildiği görüldü. Regresyon analizi sonrası yapılan ki-kare testinde p değeri 0,390 olarak bulundu. İstatistiksel olarak PEP ağırlığı ve pankreatit geçmişi arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Tablo 21'de pankreatit geçmişi ve PEP arasındaki ilişki ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 21. PEP ağırlığı ve Pankreatit Geçmişi ilişkisi

	PEP ağırlığı	Hafif	Orta	Ağır	Toplam
Pankreatit geçmişi var	Sayı	13	2	1	88
	İnsidans	% 81,25	% 12,5	% 6,25	% 100
Pankreatit geçmişi yok	Sayı	76	11	1	16
	İnsidans	%86,36	% 12,5	%6,25	% 100
Toplam	Sayı	89	13	3	104
	İnsidans	% 85,58	% 12,5	% 1,92	% 100

PEP geçmişi ile PEP ağırlığı ilişkisi araştırıldığında; daha önceden PEP geçirmiş ve araştırmaya alınan işlem sonrası tekrar PEP geçirdiği belirlenen 22 hastanın 15 tanesinin hafif, 6 tanesinin orta derecede PEP geçirdiği görüldü. 1 adet hastanın PEP ağırlığı ulaşılabilen bilgilerin yeterli olmaması sebebiyle hesaplanamadı. Regresyon analizi sonrası yapılan ki-kare testinde p değeri 0,038 olarak bulundu. İstatistiksel olarak PEP geçmişi ile PEP ağırlığı arasında anlamlı ilişki olduğu belirlendi. Tablo 22'de PEP geçmişi ve PEP ağırlığı arasındaki ilişki daha ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 22. PEP ağırlığı ve PEP geçmişi ilişkisi

	PEP ağırlığı	Hafif	Orta	Ağır	Toplam
PEP geçmişi var	Sayı	15	6	0	21
	İnsidans	% 71,43	% 28,57	% 0	% 100
PEP geçmişi yok	Sayı	74	7	2	83
	İnsidans	% 89,16	% 8,434	% 2,41	% 100
Toplam	Sayı	89	13	2	104
	İnsidans	% 85,58	% 12,5	% 1,92	% 100

SOD şüphesi ve PEP ağırlığı ilişkisi araştırıldığında; PEP geçiren SOD şüphesi mevcut 19 hastanın 14'ünün hafif derecede PEP geçirdiği, 5'inin orta derecede PEP geçirdiği izlendi. Regresyon analizi sonrası yapılan ki-kare testinde p değeri 0,112 olarak bulundu. İstatistiksel olarak SOD şüphesi ve PEP ağırlığı arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Tablo 23'te PEP ağırlığı ve SOD şüphesi ilişkisi daha ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 23. PEP ağırlığı ve SOD şüphesi ilişkisi

	PEP ağırlığı	Hafif	Orta	Ağır	Toplam
SOD şüphesi mevcut	Sayı	14	5	0	19
	İnsidans	% 73,68	% 26,32	% 0	% 100
SOD şüphesi yok	Sayı	75	8	2	85
	İnsidans	% 88,24	% 9,412	% 2,353	% 100
Toplam	Sayı	89	13	2	104
	İnsidans	% 85,58	% 12,5	% 1,92	% 100

Önkesi uygulaması ve PEP ağırlığı ilişkisi araştırıldığında; PEP geçiren önkesi uygulanmış 34 hastanın 27'sinin hafif derecede, 6'sının orta derecede, 1'inin ağır derecede PEP geçirdiği; ağır PEP geçiren hastanın kaybedildiği izlendi. Regresyon analizi sonrası yapılan ki-kare testinde p değeri 0,457 olarak bulundu. İstatistiksel olarak önkesi uygulaması ve PEP ağırlığı arasında anlamlı ilişki bulunamadı. Tablo 24'te PEP ağırlığı ve önkesi uygulaması ilişkisi daha ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 24. PEP ağırlığı ve önkesi ilişkisi

	PEP ağırlığı	Hafif	Orta	Ağır	Toplam
Önkesi uygulanan	Sayı	27	6	1	34
	İnsidans	% 79,41	% 17,65	% 2,941	% 100
Önkesi uygulanmayan	Sayı	62	7	1	70
	İnsidans	% 88,57	% 10	% 1,429	% 100
Toplam	Sayı	89	13	2	104
	İnsidans	% 85,58	% 12,5	% 1,92	% 100

Zor kanülasyon ve PEP ağırlığı ilişkisi araştırıldığında; PEP geçiren zor kanüle edilebilmiş 23 hastanın 16'sının hafif derecede, 5'inin orta derecede, 2'sinin ağır derecede PEP geçirdiği; ağır PEP geçiren 2 hastanın da vefat ettiği izlendi. Regresyon analizi sonrası yapılan ki-kare testinde p değeri 0,007 olarak bulundu. Zor kanülasyon ve PEP ağırlığı arasında istatistiksel anlamlı ilişki olduğu görüldü. Tablo 25'te PEP ağırlığı ve zor kanülasyon ilişkisi daha ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 25. PEP ağırlığı ve zor kanülasyon ilişkisi

	PEP ağırlığı	Hafif	Orta	Ağır	Toplam
Zor kanülasyon mevcut	Sayı	16	5	2	23
	İnsidans	% 69,57	% 21,74	% 8,696	% 100
Zor kanülasyon yok	Sayı	73	8	0	81
	İnsidans	% 90,12	% 9,877	% 0	% 100
Toplam	Sayı	89	13	2	104
	İnsidans	% 85,58	% 12.5	% 1,92	% 100

Pankreatik kanülasyon ve PEP ağırlığı ilişkisi araştırıldığında; PEP geçiren zor kanüle edilebilmiş 39 hastanın 30'unun hafif derecede, 7'sinin orta derecede, 2'sinin ağır derecede PEP geçirdiği; ağır PEP geçiren 2 hastanın da vefat ettiği izlendi. Regresyon analizi sonrası yapılan ki-kare testinde p değeri 0,069 olarak bulundu. Pankreatik kanülasyon ve PEP ağırlığı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı. Tablo 26'da PEP ağırlığı ve pankreatik kanülasyon ilişkisi daha ayrıntılı olarak verilmiştir.

Tablo 26. PEP ağırlığı ve pankreatik kanülasyon ilişkisi

	PEP ağırlığı	Hafif	Orta	Ağır	Toplam
Pankreatik kanülasyon yapılan	Sayı	30	7	2	39
	İnsidans	% 76,92	% 17,95	% 5,128	% 100
Pankreatik kanülasyon yapılmayan	Sayı	59	6	0	65
	İnsidans	% 90,77	% 9,231	% 0	% 100
Toplam	Sayı	89	13	2	104
	İnsidans	% 85,58	% 12,5	% 1,92	% 100

Hastalarla alakalı toplanan tüm veriler Ek-2'de CD formatında verilmiştir.

TARTIŞMA

Post-ERCP pankreatiti ERCP işleminin en sık karşılaşılan komplikasyonu olup, insidansı %1,6 ve %15,7 arasında değişmektedir (1,2,5). Andriulli ve ark. (32) tarafından yapılan ve 16000'den fazla hasta içeren bir metaanalizde, PEP geçiren hastaların %89'unun hastalığı hafif veya orta düzeyde, %11'inin ağır düzeyde geçirdiği, PEP geçiren hastaların kendi içlerindeki ortalama mortalitesinin %3 olduğu belirtilmiştir. Tarafımızca yapılan çalışmada ortalama PEP insidansının %12,77 ile yukarıda bahsedilen çalışmalarla uyumlu olduğu bulundu. Çalışmamızdaki hastaların yalnızca %1,05'inin ağır PEP geçirmiş olması Andriulli ve ark. (32) tarafından yapılmış olan çalışmadaki %11 değerinden oldukça farklı bulundu. Andriulli ve ark. (32) tarafından yapılan çalışma esnasında işlem öncesi rektal NSAID kullanımının rutin bir uygulama olmaması ve tarafımızca hastalara işlem öncesi gece 2000 cc IV sıvı desteği yapılıyor olmasının bu insidansı düşürmüş olabileceği düşünüldü.

Son ESGE kılavuzuna girmiş olan kadın cinsiyette PEP riskinin daha yüksek olduğu hipotezi Masci ve ark. (33) tarafından yapılmış bir meta-analize dayanmaktadır. Belirtilen meta-analizde yedi çalışmadan toplam 7524 kadın hasta içeren vaka serisi incelenmiş ve kadın hastalarda PEP insidansının erkek cinsiyete göre neredeyse iki kat yüksek olduğu izlenmiştir. Tarafımızca kadın ve erkek cinsiyet arasında PEP riski açısından istatistiksel anlamlı fark bulunamamıştır. Bu durum, araştırılan toplum parametrelerinin değişikliğinden kaynaklanıyor olabilir. Tarafımızca yapılan çalışmadaki örneklemin anlatılan meta-analize göre oldukça küçük olmasının da bu duruma yol açmış olması olasıdır.

Freeman ve ark. (1) tarafından yapılan çalışmada yaş ve PEP riski arasında bağıntı bulunamamıştır. Williams ve ark. (34) tarafından yapılan ve 4561 hasta içeren bir meta-analizde ise genç yaşın yüksek olasılıkla PEP riskini arttırdığı belirtilmiş, muhtemelen daha

yüksek hacimli ve daha yeni olduğu için ESGE tarafından hazırlanan kılavuzda (5) bu çalışma temel alınmıştır. Tarafımızca yapılan çalışmada yaş ve PEP riski arasında bağıntı bulunamamıştır. Cinsiyete benzer şekilde Williams ve ark. (34) tarafından yapılan meta-analiz ile çalışmamızın sonuçlarındaki farklılığın çalışmalardaki hasta hacmi farkından ve toplumsal farklılıklardan kaynaklandığı düşünülebilir.

Tip II diyabetin ve yan etkisi olarak görülen pankreas hiperplazisinin post-ERCP pankreatiti riskini arttırıp arttırmadığı tarafımızca merak edilen konulardan bir diğeri idi. İspanya'da 2003-2013 yılları arasında Miguel-Yanes ve ark. (35) tarafından İspanya'da yapılan çalışmada tip II diyabetli hastalarda PEP riskinin arttığı gösterilmiştir. Tip II diyabet ile PEP riski ilişkisi üzerine birçok editör mektubu bulunmasına rağmen, konuyu araştıran başka bir çalışma bulunamamıştır. Tarafımızca yapılan çalışmada PEP riski ve tip II diyabet arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamamıştır. Konu hakkında daha yüksek hasta sayılı daha çok araştırmanın durumu açıklığa kavuşturacağı tarafımızca düşünülmektedir.

ASA skorunun hastanın genel durumunu bildiren belirteçlerden biri olarak kullanımı tarafımızı ASA skoru daha yüksek, yani genel durumu daha kötü hastalarda PEP sıklığının artıp artmadığını araştırmaya yöneltti. Medline tabanında yapılan aramada ASA skoru ve PEP riski ilişkisini araştıran çalışmaya rastlanmadı. Tarafımızca yapılan araştırmada ASA skorları tek tek incelendiğinde aralarında PEP geçirme insidansı açısından istatistiksel fark bulunmadığı ortaya konuldu. ASA I hastaların PEP insidansı %11,36, ASA II hastaların %13,94, ASA III hastaların %12,4, ASA IV hastaların ise %10,53 idi. ASA skorunun PEP riski ile istatistiksel bağıntısı olmadığı sonucu yeni bir bilgidir.

Kolesistektomize hastalarda safra rezervuarının yokolmasına kompansasyon mekanizması olarak koledok 10mm'ye kadar genişleyebilir. SOD'un en sık görüldüğü gruplardan biri kolesistektomize hastalardır. Benzer mantıkla; kolesistektomili hastada zaten kısmen bası altında olan wirsung orifisinin ERCP'de papillaya müdahale ile ödemlenmeye ve kapanmaya daha yatkın olup olmadığı ve bu durum sonucuyla PEP riskini artıp artmayacağı tarafımızca merak edilmiştir. Freeman ve ark. (26) tarafından 2001 yılında yapılan ve PEP risk faktörleri aranan çalışmada; kolesistektomi yapılmış hastalarda kolesistektomize hastalarda PEP insidansının kolesistektomi yapılmamış hastalara göre neredeyse iki kat daha yüksek olduğu gösterilmiştir. Ancak; bizim çalışmamızda kolesistektomize hastalarda beklenenin aksine PEP sıklığı çok hafifçe daha azalmış olarak izlenmesine karşın kolesistektomiyle PEP insidansı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamamıştır.

Sonuçların farklılığının sebebi olarak 2001'den günümüze ERCP uygulamasındaki gelişmeler gösterilebilir.

Kolanjit geçmişi olan hastalarda inoküle olan mikroorganizmaların ERCP sonrası pankraeatik kanala geçiş ile PEP yapabileceği şüphesiyle PEP riski ve kolanjit geçmişi arasındaki ilişki araştırıldığında; Williams ve ark. (34) tarafından yapılan 4561 hastalık meta-analizde kolanjit geçmişi ile PEP arasında istatistiksel ilişki bulunamadığı görüldü. Çalışmamızda da benzer şekilde kolanjit geçmişi ve PEP arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı. Kolanjit geçirmiş hastalarda PEP insidansı %13,04 iken kolanjit geçirmemiş hastalarda PEP insidansı %12,68 idi.

Daha önceden pankreatit geçirmiş hastaların pankreatite normal popülasyondan daha yatkın oldukları genel bir bilgi olduğundan bu hastaların PEP'e daha yatkın olup olmadıkları tarafımızca incelendiğinde; Freeman ve ark. tarafından (1), Masci ve ark. (33) tarafından ve Williams ve ark. (34) tarafından yapılan toplam üç çalışmada da daha önceden geçirilmiş pankreatitin istatistiksel anlamlı şekilde PEP riskini arttırıdığı bulunduğu görüldü. Tarafımızca yapılmış çalışmada pankreatit geçirmiş hastalarda PEP insidansı %32 iken, geçirmemiş hastalarda PEP insidansı %11,53 olduğu görüldü. Bizim çalışmamızda da diğer çalışmalarla uyum halinde geçirilmiş pankreatitin PEP riskini arttırdığı yönünde istatistiksel anlamlı ilişki bulundu.

Hastalara daha önceden ERCP yapılmış olmasının araştırmaya dahil edilen ERCP'nin zorluğunu düşüreceği varsayılarak ERCP geçmişinin PEP insidansını düşürüp düşürmeyeceği araştırıldığında; tarafımızca yapılan çalışmada daha önceden ERCP işlemi uygulanmış hastalarda PEP insidansı %12,45 ile ERCP işlemi uygulanmamış hastalardan hafifçe daha düşük bulundu ama bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Freeman ve ark. tarafından (1), Masci ve ark. (33) tarafından ve Williams ve ark. (34) tarafından yapılan meta-analizlerin sonuçları da çalışmamızla uyum içinde bulundu.

Hastaların daha önceden PEP geçirmiş olmasının bir sonraki işlemdeki PEP riskini kesin olarak arttırdığı genel olarak bilinen bir bilgidir ve ESGE kılavuzunda da yer almaktadır. Tarafımızca Türk toplumunun da risk açısından benzer özellikleri taşıyıp taşımadığının gösterilmesi amacıyla çalışma hastalarında PEP geçmişi ve PEP ilişkisi araştırıldığında; daha önceden PEP geçirmiş hastalarda PEP insidansının %55 ile oldukça yüksek olduğu, PEP geçirmemiş hastalarda ise bu insidansın %10,1'de kaldığı izlendi. PEP geçmişinin PEP riskini arttırdığı yönünde istatistiksel anlamlı ilişki bulundu. Bu ilişki Freeman ve ark. tarafından (1), Masci ve ark. (33) tarafından yapılan meta-analizlerle uyum içindeydi.

SOD şüphesinin PEP riskini arttırdığı da aynı şekilde genel bir bilgi olup ESGE (5) kılavuzunda yerini almıştır. Tarafımızca yine Türk toplumunun da benzer özellik sergileyip sergilemediğini göstermek için SOD şüphesi ve PEP riski ilişkisi araştırıldığında SOD şüphesi olan hastalarda PEP insidansı %38, SOD şüphesi olmayan hastalarda ise bu insidans %11,14 olarak bulundu. Masci ve ark. (33) tarafından yapılan meta-analizle uyum halinde; SOD şüphesinin PEP riskini istatistiksel anlamlı şekilde arttırdığı gösterildi.

Tarafımızca; periampullar tümör palyasyonu için yapılan ERCP'lerde bozulmuş anatomiden ötürü PEP riskinin artacağı hipotezi kuruldu. Gerçekten de periampullar tümör palyasyonu için yapılan ERCP'lerde PEP insidansı %16,88 ile periampullar tümör için yapılmamış ERCP'lerin %11,78 olan insidansından yüksek bulundu, fakat aradaki fark istatistiksel anlamlı ilişki oluşturabilecek kadar yüksek değildi. Matsubayashi ve ark. (36) tarafından yapılan 740 hastalık çalışmada pankreatik karsinom dışı pankreatik tümörlerde PEP riski açısından anlamlı ilişki bulunmuş iken, ampullar ve pankreatik karsinomlar ile PEP arasında istatistiksel ilişki bulunamamış idi. Çalışmanın sonucu kısmen bizim çalışma sonucumuzla uyum içindeydi. Periampullar tümörlerin patolojik tanıları gerek ilgili tanılamanın tarafımızca yapılmamış olması, gerek ise arşivlemedeki problemler sebebiyle tarafımızca sınıflama yapılamamasından ötürü benzerlik konusunda daha ileri düzeyde fikir üretilemedi.

Kist hidatik için endemik bir ülke olmamız ve ERCP'lerin kayda değer bir kısmının kist hidatik komplikasyonlarından ötürü yapılıyor olması sebebiyle, kist hidatik komplikasyonlarından dolayı yapılan ERCP'ler ile PEP insidansının ilişkisi araştırılmak istendi. Medline veri tabanı arandığında direkt olarak kist hidatik ile PEP riski ilişkisi araştırılan çalışma bulunamadı. Yalnızca Şenol ve ark. (37) tarafından 2009 yılında diklofenak sodyumun PEP'den koruyucu etkisini ortaya koymak amaçlı yapılan çalışmasında kist hidatik ve diğer gruplar arası PEP insidansının benzer görüntüde olduğu, ancak PEP insidansının kist hidatik ile olan ilişkisinin istatistiksel anlamda araştırılmadığı görüldü. Tarafımızca yapılan çalışmada kist hidatik grubunda PEP insidansı %11,1, diğer hastaların PEP insidansı ise %12,81 olarak bulundu. Kist hidatik ile PEP arasında istatistiksel ilişki bulunamadı.

Koledok çapının azalması ile ERCP işlemin zorlaşacağı, koledok kanülasyonu zorlaştıkça da gerek kanülasyon deneme sayısının artmasından ötürü, gerek ise yanlışlıkla gerçekleşebilecek pankreatik kanülasyonlardan dolayı koledok çapı düştükçe PEP insidansının artacağı hipotezi çalışmamıza uygulandığında şaşırtıcı şekilde koledok çapı ile PEP insidansı arasında istatistiksel anlamlı ilişki bulunamadı. Koledok çapının 8,5mm'den

dar olmasının PEP riskini arttırdığı neredeyse 20 yıl önce Freeman ve ark (1) tarafından tanımlanmış ve birçok çalışma ile doğrulanmış, ESGE (5) kılavuzuna da dahil olmuş genel geçer bir bilgi idi. Konuyu daha yakından incelendiğinde tarafımızca ERCP'nin genellikle terapötik sebepler yapılıyor olmasından ötürü hasta popülasyonunun koledok çaplarının birbirine çok yakın olduğu, ve bu yüzden anlamlı ilişki bulunamamasının olası olduğu düşünüldü. İlgili durumdan ötürü koledok çapı ile PEP arasındaki ilişki hakkında kesin yorum yapamamaktayız.

Aynı mantıkla; hastaların ERCP'ye girerken alınan bilirübin değerlerinin de yüksek olmasının koledok çapını arttırarak ERCP işlemini kolaylaştıracağı ve böylece PEP insidansının düşeceği hipotezi de çalışmamıza uyarlandığında bu değişkende de şaşırtıcı şekilde istatistiksel anlamlı fark elde edilemedi. Normal bilirübin değerlerinin PEP riskini arttırdığı da ESGE kılavuzuna (5) dahil olmuş bir bilgi idi ve birçok çalışma tarafından desteklenmekteydi. Bu konu da incelendiğinde yine seçili popülasyonun çoğunluğunda değerlerin birbirine çok yakın olduğu görüldü, bu durum hem koledok çapının hem de normal total bilirübin değerlerinin PEP ile ilişkilendirilememesinin sebebinin seçili hasta popülasyonu olduğuna dair şüphelerimizi güçlendirdi.

Papillanın duodenal bir divertikül ile ilişkili olmasının anatomiyi bozabileceği, pozisyon almayı zorlaştırabileceği ve böylece kanülasyonu zorlaştırarak PEP insidansını arttıracağı hipotezi tarafımızca araştırıldığında; duodenal divertikül ile ilişkili papillası bulunan hastalarda PEP insidansı %13,64 ile duodenal divertikül ilişkili papillası bulunmayan hastaların %12,61 olan insidansından hafifçe yüksek bulundu fakat bu yükseklik istatistiksel olarak anlamlı değildi. Konuyla alakalı literatürde benzer hipotezin Williams ve ark. (34) tarafından araştırıldığı, ilgili çalışmanın sonucunun çalışmamızla uyumlu olduğu görüldü.

Önkesi yapılan olgularda etraf dokunun ısı hasarına bağlı ödemlenerek wirsung çıkışını kapatabileceği ve bundan dolayı PEP riskinin muhtemelen önkesi yapılmış olgularda daha yüksek olduğu hipotezi araştırıldığında; düşündüğümüze benzer şekilde önkesi uygulanmış hastalarda PEP insidansı %25,19, ön kesi yapılmamış hastalarda PEP insidansı %10,33 olarak izlendi ve önkesinin PEP riskini arttırdığına dair istatistiksel anlamlı ilişki bulundu. Önkesi'nin PEP riskini arttırdığı genel bir bilgi olduğundan ve gerek ESGE (6) kılavuzunda bu bilgi yer aldığından gerek ise Freeman ve ark. (1), Masci ve ark. (33) ve Williams ve ark. (34) tarafından yapılan meta-analizler gibi birçok çalışma ile bu durum desteklendiğinden durum tarafımızca normal karşılandı.

Zor kanülasyonun gerek mükerrer denemeler gerektirerek etraftaki dokularda ödeme sebep olması gerek ise yanlışlıkla pankreatik kanülasyona sebep olabilmesi sebebiyle PEP riskini arttırdığı ESGE (5) kılavuzuna girmiş bir bilgi olup, Freeman ve ark. tarafından (1), Masci ve ark. (33) tarafından ve Williams ve ark. (34) yapılan meta-analizler tarafından desteklenmektedir. Tarafımızca yapılan çalışmada da benzer şekilde zor kanülasyon belirtilen hastalarda PEP insidansı %33,33 iken, zor kanülasyon belirtilmeyen hastalarda PEP insidansının %10,89 olduğu; zor kanülasyonun PEP riskini arttırdığı yönünde istatistiksel anlamlı ilişki bulunduğu görüldü.

Koledok kanülasyonu yapılmamasının PEP riskini düşürüp düşürmeyeceği tarafımızca test edildi. Bu hipotezin test edilmek istenmesinin sebebi stent çekilmesinden sonra tekrar kolanjiografi çekilmesinin riski arttırıp arttırmayacağını ortaya koymak ve başarısız kanülasyon denemesinden sonra da benzer PEP insidansı izlenip izlenmeyeceğini ortaya koymak idi. Freeman ve ark. (1) tarafından yapılan araştırma koledok kanülasyonu ile PEP arasında istatistiksel anlamlı ilişki olmadığı gösterilmekte idi. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde iki varyant arasında anlamlı ilişki izlenmedi.

Pankreatik kanülasyonun PEP riskini arttırdığı Freeman ve ark. tarafından (1), Masci ve ark. (33) tarafından ve Williams ve ark. (34) yapılan meta-analizler ile gösterilmiştir. Çalışmamızın da bu veriler ile uyum içinde olup olmadığının analizi için popülasyon incelendiğinde; çalışmadaki en yüksek değer olan %73,58 pankreatik kanülasyon yapılan hastalarda PEP insidansı olarak bulundu. Pankreatik kanülasyon yapılmayan vakalarda bu insidans %8,583 idi. İstatistiksel olarak pankreatik kanülasyonun PEP riskini arttırdığına dair anlamlı ilişki görüldü.

Koledoka biliyer stent uygulama işleminin wirsung üzerinde basıya sebep olarak pankreatite sebep olabileceği, bundan dolayı koledok stenti uygulanan hastalarda PEP insidansının normalden yüksek olabileceği hipotezi araştırıldığında; çalışmaya dahil edilen ve biliyer stent uygulanan hastaların insidansı %16,69 iken biliyer stent uygulanmayan hastaların insidansı %9,302 olarak bulundu. Koledok stentinin PEP riskini arttırdığına dair istatistiksel anlamlı kanıt mevcut idi. Bu sonuç Freeman ve ark. (26) tarafından yapılan çalışma ile uyumlu bulundu.

İşlem esnasında gerçekleşen kanamanın pıhtılaşarak pankreatik mayinin akışına engel olabileceği veya kanamaya yapılan müdahalelerin wirsunga bası yapabilecek anatomik değişikliklere sebep olabileceği ve bundan dolayı işlem esnasında izlenen kanamanın PEP riskini arttıracağı yönündeki hipotez araştırıldığında; işlem esnasında kanama olan hastaların

PEP insidansının %20,69 ile kanama geçirmeyen hastaların %12,48 olan PEP insidansından daha yüksek olduğu görüldü. Ancak bu yüksekliğin istatistiksel anlamlı ilişki yaratmadığı izlendi. Elmunzer ve ark. (38) tarafından yapılan araştırmada işlem esnasında gerçekleşen kanama ile istatistiksel anlamlı ilişki kurulamamış idi. Çalışmamız bu sonuçla uyumlu bulundu.

Tarafımızca yapılan çalışmada pankreatit geçmişi, PEP geçmişi, SOD şüphesi olan hastalarda ve işlem esnasında önkesi veya pankreatik kanülasyon yapılan, koledoğa stent konulan ve son olarak biliyer kanülasyonun zor olarak tariflendiği hastalarda işlem sonrası PEP gelişme riskinin istatistiksel anlamlı olarak arttığı gösterildi.

PEP riskini arttıran bu özelliklerin PEP ağırlığına da etkisi olup olmadığı tarafımızca merak konusu olduğundan ilgili değişkenlerin insidansları PEP ağırlığı ile regresyon analizi yardımıyla karşılaştırıldı. Kochar ve ark. (39) tarafından konu üzerine yapılan çalışmada SOD şüphesinin geçirilen PEP ağırlığını arttırdığı gösterilmiş idi. Cheng ve ark. (40) tarafından yapılan araştırmada ise PEP ağırlığını arttıran sebepler arasında; hasta yaşının 60 üzerinde olması, işlemin asistan tarafından yapılması, SOD şüphesi, pankreatik kanal enjeksiyonu, minör papilla sfinkteromisi, daha önceden geçirilmiş PEP hikayesi PEP ağırlığı ile ilişkilendirilmiş idi. Çalışmamızda pankreatit geçmişinin PEP ağırlığı ile istatistiksel anlamlı ilişkisi olmadığı gösterilirken; Cheng ve ark. (40) tarafından yapılan çalışma ile uyum halinde, PEP geçirmiş hastalarda işlem sonrası tekrar gelişen PEP'lerin istatistiksel olarak anlamlı şekilde PEP geçirmemiş hastalara göre daha ağır seyirli olduğu izlendi.

SOD şüphesinin PEP ağırlığı ile ilişkisi tarafımızca karşılaştırıldığında; Kochar ve ark (39), Cheng ve ark. (40) çalışmalarına tezat oluşturacak şekilde, SOD şüphesi olup PEP geçiren hastaların %73,68'inin hafif, %26,32'sinin orta ağırlıkta PEP seyri yaşadığı ve PEP ağırlığı ile SOD şüphesi arasında istatistiksel anlamlı bağıntı kurulamadığı izlendi. Bu karşıtlığın sebebinin çalışmaların yapıldığı toplumlar arasındaki farklar, çalışmaların yapıldığı dönemde rektal NSAID'in rutin bir uygulama olmaması ve çalışmaların hasta sayısının bizim çalışmamıza göre çok yüksek olmasının olabileceği düşünüldü.

Önkesi sonrası izlenen PEP'lerin daha ağır geçip geçmediği araştırıldığında; PEP geçiren önkesi uygulanmış hastaların %79,41'inin hastalığı hafif ağırlıkta, %17,65'inin hastalığı orta ağırlıkta, %2,941'sinin ise ağır olarak geçirdiği; önkesi sonrası PEP geçiren hastalardan birinin vefat ettiği, ancak önkesi ile PEP arasında anlamlı istatistiksel ilişki kurulamadığı görüldü. Tarafımızca ilgili mortalitenin hastanın ek risk faktörlerinde kaynaklanmış olabileceği düşünülmektedir.

Zor kanülasyon ve pankreatik kanülasyonun PEP ağırlığını arttırabileceği tarafımızca beklenen bir sonuç idi. Beklediğimiz üzere zor kanülasyonun PEP ağırlığını arttırdığına dair anlamlı istatistiksel veri bulundu, ancak Cheng ve ark (40) çalışmasına karşıt bir şekilde pankreatik kanülasyonun PEP ağırlığını arttırdığına yönelik istatistiksel anlamlı sonuç izlenmedi. Durumun PEP profilaksisinin yıllar içinde gelişmesi ve çalışma popülasyonu sayı ve nitelik farkından kaynaklanmış olabileceğini düşünmekteyiz. Kaybedilen iki hastanın da zor kanülasyon olarak tanımlanmış olması ve ikisinde de pankreatik kanülasyon uygulanmış olması ilgi çekici idi, PEP fizyolojisi düşünüldüğünde bu durumun wirsung içinde ve/veya ağzında bu işlemlerden sonra oluşabilecek ödemin ağırlığı ile korelasyon içinde olabileceği ve böylece daha ağır PEP ile ölüme sebebiyet verebileceği akla gelen sebeplerden bir tanesidir.

SONUÇLAR

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi'nde uygulanan ERCP'lerde post-ERCP pankreatiti (PEP) görülme insidansını ve post-ERCP risk faktörlerini araştırdığımız çalışmamızda;

1. Hastanemizde yapılan ERCP'ler sonrası izlenen PEP insidansının %12,7 ile ve PEP bağımlı mortalitenin %0,24 ile normal değerler içinde olduğu,
2. PEP riski ile yaş veya cinsiyet arasında anlamlı ilişki bulunmadığı,
3. Tip II diyabet ile PEP riski arasında anlamlı ilişki bulunmadığı,
4. ASA skoru ile PEP riski arasında anlamlı ilişki bulunmadığı,
5. Kolesistektomi geçmişi ile PEP riski arasında anlamlı ilişki bulunmadığı,
6. Kolanjit geçmişi ile PEP riski arasında anlamlı ilişki bulunmadığı,
7. Daha önceden pankreatit geçirmiş hastaların daha yüksek PEP geçirme riski altında oldukları,
8. ERCP geçmişinin PEP riskiyle arasında anlamlı ilişki bulunmadığı,
9. Daha önceden PEP geçirmiş hastaların daha yüksek PEP geçirme riski altında oldukları,
10. Sfinkter Oddi disfonksiyonu (SOD) ile işleme alınan hastaların daha yüksek PEP geçirme riski altında oldukları,
11. Periampullar tümör palyasyonu için ERCP yapılmış hastaların PEP geçirme riski açısından normal popülasyona göre daha yüksek risk taşımadığı,
12. Kist hidatik komplikasyonlarını düzeltme amaçlı ERCP yapılan hastaların PEP geçirme riski açısından normal popülasyona göre daha yüksek risk taşımadığı,

13. Koledok çapının ve total bilirübin değerlerinin PEP geçirme riskine etkisini araştırmak için daha büyük ve daha yüksek çeşitlilik içeren çalışma grubuna ihtiyaç duyulduğu,
14. Duodenal divertikül ile ilişkili papilla yapısının PEP geçirme riskini arttırmadığı,
15. İşlem esnasında önkesi uygulanmasının PEP riskini arttırdığı,
16. Biliyer kanülasyonunda zorlanılan hastaların PEP geçirme riski açısından daha yüksek risk altında olduğu,
17. Koledok kanülasyonu yapılmaması veya yapılamamasının PEP geçirme riski üzerine etkisiz olduğu,
18. Pankreatik kanülasyonun PEP geçirme riskini arttırdığı,
19. Koledoka biliyer stent yerleştirme uygulamasının PEP geçirme riskini arttırdığı,
20. ERCP işlemi esnasında izlenen kanamanın PEP geçirme riski üzerine etkisi olmadığı,
21. Daha önceden pankreatit geçmişi olan hastaların pankreatit geçmişi olmayan hastalara göre daha ağır PEP geçirmediği,
22. Daha önceden PEP geçirmiş hastaların PEP geçirmiş hastalara göre işlem sonrası daha ağır seyirli PEP geçirdikleri,
23. SOD şüphesi ile ERCP yapılan hastaların SOD şüphesi olmayan gruba göre daha ağır PEP geçirmedikleri,
24. Önkesi uygulanan hastaların önkesi uygulanmayan hastalara göre daha ağır PEP geçirmedikleri,
25. Biliyer kanülasyonları zor olan hastaların olmayan gruba göre daha ağır seyirli PEP geçirdikleri,
26. Pankreatik kanülasyon uygulanmış hastaların uygulanmamış gruba göre daha ağır PEP geçirmedikleri ortaya konuldu.

PEP riskinin hasta ve işlem bazlı faktörleri açığa kavuşturuldukça hem hasta seçiminin, hem de işlem esnasındaki planlamanın optimize edilebileceği düşüncesindeyiz. An için tarafımızca pankreatik kanülasyondan elden geldiğince kaçınılması, biliyer stent uygulanan hastalarda daha seçici davranılması, daha önceden pankreatit ve PEP geçmişi olan hastalarda kesin endikasyon harici ERCP işleminden kaçınılması önerilmektedir.

ÖZET

Çalışmanın amacı 2013 ve 2018 seneleri arasında tarafımızca yapılmış endoskopik retrograd kolanjiopankreatikografi işlemleri sonrasında gelişen pankreatitlerin insidansını, risk faktörlerini ve anlamlı risk faktörlerinin pankreatit ağırlığına etkisini araştırmaktı. 18 yaşının üzerinde, belirtilen tarihler içinde endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi yapılmış ve işlem esnasında papilla ile etkileşime girilmiş 822 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastalara ait veriler retrospektif olarak hastane arşivi, hasta kayıt programı ve hastaların dosyalarından toplandı.

Hastaların cinsiyeti, yaşı, işlem öncesi serum amilaz ve lipaz değerleri ve pankreatit geçmişi gibi özellikleri, işlemin ise önkesi yapılıp yapılmadığı, pankreatik kanülasyon olup olmadığı gibi verileri toplandı.

Olguların 105'inin endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi sonrası pankreatiti geçirdiği, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi sonrası pankreatitinin insidansının %12,7 olduğu; geçirilmiş pankreatitin, geçirilmiş endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi sonrası pankreatitinin, sfinkter Oddi disfonksiyonunun; hastaya önkesi, biliyer stent uygulanmasının; pankreatik kanülasyonun ve biliyer kanülasyonda zorlanılmasının bu hastalığa yakalanma riskini arttırdığı gösterildi.

Çalışmamızda; cinsiyet, yaş, Tip II diyabet, hastanın kolesistektomize olması, kolanjit geçmişi, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi geçmişi, periampullar tümör varlığı, divertikül ilişkili papilla varlığı, koledok kanülasyonu, işlem esnasında görülen kanama faktörlerinin endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi sonrası pankreatiti riskini arttırmadığı izlendi.

Yeni bilgi olarak kist hidatik hastalarına palyasyon amacıyla yapılan işlemlerde pankreatit riskinin artmadığı ve pankreatit riskinin Amerikan Anestezistler Derneği skorlarıyla ilişkisiz olduğu bulundu.

Biliyer kanülasyonu zor olan hastalarda ve daha önceden endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi sonrası pankreatiti geçirmiş hastalarda hastalığın seyrinin diğer gruplara göre daha ağır olduğu gösterildi.

Sonuçlara dayanılarak tarafımızca; pankreatik kanülasyondan elden geldiğince kaçınılması, biliyer stent uygulanan hastalarda daha seçici davranılması, daha önceden pankreatit ve endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi sonrası pankreatiti geçmişi olan hastalarda kesin endikasyon harici endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi işleminden kaçınılması önerilmektedir.

Anahtar kelimeler: endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi, pankreatit, risk faktörleri, ağırlık

RISK FACTORS IN POST-ERCP PANCREATITIS

SUMMARY

The aim of the study was to investigate the incidence, risk factors and the effect of significant risk factors to the severity of the pancreatitis that manifested after endoscopic retrograd cholangiopancreaticography practices done between years 2013 and 2018 by ourselves. 822 patients over the age of 18, that went through endoscopic retrograd cholanjiopancreaticography procedure between the stated dates and, which were performed any papilla interaction during the procedure were included to the study.

Data belonging to patients were gathered from hospital archives, patient record program and patient files.

Data of patient's characteristics like sex, age, before-procedure serum amilase and lipase values; and procedure's features like if precut was performed or not, if pancreatic cannulation was done or not were gathered.

It was shown that 105 of the cases went through post endoscopic retrograd cholanjiopancreaticography pancreatitis, incidence for pancreatitis after endoscopic retrograd cholanjiopancreaticography is %12,7; and previous pancreatitis; previous post endoscopic retrograd cholanjiopancreaticography pancretitis, sfincter Oddi disfunction, application of pre-cut or biliary stent to the patient, pancreatic cannulation and difficulty in biliary cannulation increases the risk of getting this disease.

In our study it was seen that; sex, Type II diabetes, patient cholesystectomized, previous cholangitis, previous endoscopic retrograd cholanjiopancreaticography,

periampullary tumour existence, existence of diverticulum involved papilla, cannulation of choledoc, and bleeding seen through procedure doesn't increase the risk of post endoscopic retrograd cholanjiopancreaticography pancreatitis.

As new data, it was found that procedures done to the cyst hydatid patients for paliation the pancreatitis risk doesn't increase and the pancreatitis risk is not related to the American Society of Anesthesiologists scores.

It was shown that the disease's severity were heavier in patients with harder biliary cannulation and with previous post endoscopic retrograd cholanjiopancreaticography pancreatitis.

According to the results; we suggest avoiding pancreatic cannulation as much as one can, being more selective in patients with application of biliary stent, and avoiding endoscopic retrograd cholanjiopancreaticography in patients with previous pancreatitis or post endoscopic retrograd cholanjiopancreaticography pancreatitis without precise indication.

Key words: endoscopic retrograd cholanjiopancreaticography, pancreatitis, risk factors, severity

KAYNAKLAR

1. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. N Engl J Med 1996;335:909-18.

2. Colton JB, Curran CC. Quality indicators, including complications, of ERCP in a community setting: a prospective study. Gastrointest Endosc 2009;70:457-67.

3. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Pilotto A et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. Am J Gastroenterol 2007;102(8):1781-8.

4. Reddy N, Wilcox CM, Tamhane A, et al. Protocol-based medical management of post-ERCP pancreatitis. J Gastroenterol Hepatol 2008;23:385–92.

5. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, Mariani A, Rigaux J, Baron TH, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. Endoscopy 2010;42:503-515.

6. Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy RV, Acosta RD, Agrawal D, Bruining D et al. ASGE Standards of Practice Committee, Adverse events associated with ERCP. Gastrointest Endosc 2017;85:32–47.

7. Ahrendt AS, Pitt HA. Safra yolları (Çeviri: Yalın R, Yeğen C) Sabiston Textbook of Surgery. Nobel Tıp Kitapevi; 2010: 1597-52.

8. Castaing D. Surgical anatomy of the biliary tract. HPB (Oxford) 2008;10: 72–6.

9. Keplinger KM, Bloomston M. Anatomy and embryology of the biliary tract. Surg. Clin. North Am. 2014, 94, 203–217.

10. Güneyi A. Periampüller Bölge Tümörlerinde Pilor koruyucu pankreatikoduodenektominin yeri. (Tez) T.C. Sağlık Bakanlığı İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul 2005.

11. Keddie NC, Taylor AW, Sykes PA: The termination of the common bile duct. Br J Surg 1974; 61: 623-28.

12. Zeren M. Pankreatikoduodenektomilerde Pankreatik Fistül. (Tez) T.C. Sağlık Bakanlığı Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi 4. Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul 2009.

13. Geenen JE, Hogan WJ, Doods WJ. Sfincter of Oddi. In: Gastroenterologic endoscopy. Ed: Sivak M. WB Saunders Company. Philadelphia 1987,pp:735- 51.

14. Smout AJPM, Althermans LMA. The gallbladder and bile ducts.In: Normal and disturbed motility of the gastrointestinal tract.Wrightson biomed pub.ltd. Petershfield 1995,pp:130-56.

15. Chen JWC, Saccone GTP,Toouli J. Sphincter of Oddi dysfunction and acute pancreatitis. Gut 1998;43:305-8.

16. Cotton PB, Willams CB. Therapeutic Upper Endoscopy, Practical Gastrointestinal Endoscopy, 4. Edition, 2003; 172-203.

17. Sarles H. Revised classification of pancreatitis. Marseille 1984 Dig Dis Sci 1985; 30:573.

18. Grendell JH. Acute pancreatitis. Friedman SL, Mcquaid KR, Grendell JH (eds) Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology. 2.edition Mcgraw-Hil Companies 2003; 489-495.

19. Agarwal N, Pitchumoni CS, Sivaprasad AV. Evaluating tests for acute pancreatitis.Am J Gastroenterol 1990; 85:356.

20. Tenner S. Initial management of acute pancreatitis: critical issues during the first 72 hours. Am J Gastroenterol 2004; 99:2489.

21. Thompson DR. Narcotic analgesic effects on the sphincter of Oddi: a review of the data and therapeutic implications in treating pancreatitis. Am J Gastroenterol. 2001;96(4):1266-72.

22. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, Geenen JE, Russell RC, Meyers WC et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. Gastrointest Endosc 1991; 37: 383–393.

23. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG et al. Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. Gut 2013; 62: 102–111.

24. Kırmızıer G. Post-ERCP Pankreatiti Engellemede İntravenöz Sıvı. T.C. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, 2017 Mersin.

25. Moffatt DC, Coté GA, Avula H, Watkins JL, McHenry L, Sherman S et al. Risk factors for ERCP-related complications in patients with pancreas divisum: A retrospective study. Gastrointest Endosc 2011;73:963–70.

26. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. Gastrointest Endosc 2001;54:425–34.

27. Masci E, Toti G, Mariani A, Testoni PA. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. Am J Gastroenterol 2001;96:417–23.

28. Dai HF, Wang XW, Zhao K. Role of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. Hepatobiliary Pancreat Dis Int 2009;8:11–6.

29. Zheng M-H, Xia H, Chen Y-P. Rectal administration of NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a complementary meta-analysis. Gut 2008;57:1632.

30. Zhang Y, Chen QB, Gao ZY. Meta-analysis: octreotide prevents post-ERCP pancreatitis, but only at sufficient doses. Aliment Pharmacol Ther 2009;29:1155–64.

31. Buxbaum J, Yan A, Yeh K, Lane C, Nguyen N, Laine L. Aggressive hydration with lactated ringer's solution reduces pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Clin Gastroenterol Hepatol 2014;12:303–7.

32. Andriulli A, Forlano R, Napolitano G, Conoscitore N, Pilotto A, Di Sebastiano PL et al. Pancreatic duct stents in the prophylaxis of pancreatic damage after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a systematic analysis of benefits and associated risks. Digestion 2007;75:156–63.

33. Masci E, Mariani A, Curioni S, Testoni PA. Risk factors for pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a meta-analysis. Endoscopy 2003;35:830–4.

34. Williams EJ, Taylor S, Fairclough P, Hamyln A, Logan RF, Martin D et al. Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study. Endoscopy 2007;39:793–801.

35. De Miguel-Yanes J, Méndez-Bailón M, Jiménez-García R, Gonzalez-Asanza C, Hernandez-Barrera V, Munoz-Rivas N et al. Tendencies and outcomes in endoscopic biliary sphincterotomies among people with or without type 2 diabetes mellitus in Spain, 2003-2013. Rev Esp Enferm Dig 2016;108:386-93.

36. Matsubayashi H, Fukutomi A, Kanemoto H, Maeda A, Matsunaga K, Ueseka K et al. Risk of pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic biliary drainage. HPB 2009;11:222–8.

37. Senol A, Saritas U, Demirkan H. Efficacy of intramuscular diclofenac and fluid replacement in prevention of post-ERCP pancreatitis. World J Gastroenterol 2009;15:3999–4004.

38. Elmunzer BJ. Reducing the risk of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. Dig Endosc 2017;29:749–57.

39. Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, Elmunzer BJ, Kim KJ, Khashab MA et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. Gastrointest Endosc 2015;81:143–9.

40. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, Barnett J, Freeman M, Geenen J et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. Am J Gastroenterol 2006;101:139-47.

EKLER

Ek 1

TRAKYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI
BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU Edirne, Türkiye

ARAŞTIRMA BAŞVURUSU ONAYIBAŞVURU BİLGİLERİ	PROTOKOL KODU	TÜTF-BAEK 2019/260	
	PROTOKOL ADI	Post ERCP Pankreatitinde Risk Faktörleri	
	SORUMLU ARAŞTIRICI ÜNVANI / ADI	Dr. Öğr. Üyesi Doğan ALBAYRAK	
	ARAŞTIRMA MERKEZİ		
	DESTEKLEYİCİ		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	Tek Merkez Ulusal	Çok Merkez Uluslararası
KARAR BİLGİLERİ	**Karar No:12/04**	**Tarih:01.07.2019**	
	Fakültemiz Genel Cerrahi Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Doğan ALBAYRAK'ın sorumluluğunda yapılması planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen Araş. Gör. Dr. Uğur Kahan ÖZTÜRK'ün tez çalışmasının araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş; araştırmaya ilişkin giderlerin gönüllüye ve/veya bağlı bulunduğu sosyal güvenlik kurumuna ödetilmediği koşullarda ve veri toplanacak yerlerden gerekli izinler alındıktan sonra gerçekleştirilmesinde etik bilimsel standartlar açısından sakınca bulunmadığına mevcudun oy birliği ile karar verilmiştir.		
ETİK KURUL BİLGİLERİ			
ÇALIŞMA ESASI	Helsinki Bildirgesi, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu, TÜTF-BAEK Yönergesi		

ÜYELER

Ünvan/Ad/ Soyadı	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki(*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Ülfet VATANSEVER ÖZBEK Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları A.D	K	E H	E H	Mazeretli
Doç. Dr. Rugül KÖSE ÇINAR Başkan Yardımcısı	Ruh Sağlığı ve Hastalıkları	T.Ü.T.F. Ruh Sağ. ve Has. A.D.	K	E (H)	(E) H	
Dr. Öğr.Üyesi Ruhan Deniz TOPUZ Üye	Tıbbi Farmakoloji.	T.Ü.T.F Tıbbi Farmakoloji A.D	K	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. F. Nesrin TURAN Üye	Biyoistatistik	T.Ü.T.F. BiyoistatistikA.D.	K	E H	E H	Mazeretli
Doç. Dr. Hakan GÜRKAN Üye	Tıbbi Genetik	T.Ü.T.F. Tıbbi Genetik A.D.	E	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Hasan ÜMİT Üye	İç Hastalıkları	T.Ü.T.F. İç Hastalıkları A.D.	E	E (H)	(E) H	
Dr. Öğr. Üyesi Oktay KAYA Üye	Fizyoloji	T.Ü.T.F. Fizyoloji A.D.	E	E (H)	(E) H	
Doç. Dr. Cafer Sadık ZORKUN Üye	Kardiyoloji	T.Ü.T.F. Kardiyoloji A.D.	E	E H	E H	Mazeretli
Prof. Dr. Galip EKUKLU Üye	Halk Sağlığı	T.Ü.T.F. Halk Sağlığı A.D.	E	E (H)	(E) H	
Öğr. Gör. Dr. Sinan ATEŞ Üye	Kadın Hastalıkları ve Doğum	T.Ü.T.F. Kadın Hastalıkları ve Doğum A.D.	E	E H	E H	Mazeretli
Prof. Dr. Sevtap HEKİMOĞLU ŞAHİN Üye	Anestezi ve Reanimasyon	T.Ü.T.F. Anestezi ve Reanimasyon A.D.	K	E (H)	(E) H	
Prof. Dr. Atakan SEZER Üye	Genel Cerrahi	T.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.D.	E	E H	E H	
Avukat Emine NURLU Üye		T.Ü. Rektörlüğü	K	E H	E H	Mazeretli
Emekli Öğretmen Sinan SEÇKİN Üye		Serbest Üye	E	E H	E H	Mazeretli

*Araştırma ile ilişki
**Toplantıda Bulunma

Prof. Dr. Ahmet TEZEL
~~Dekan a.~~
Dekan Yrd.

Ek 2