

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PORTAL HİPERTANSİYONU OLAN VE PORTAL HİPERTANSİYONU
OLMAYAN HASTALARDA POST ERCP KOMPLİKASYONLARININ
MUKAYESELİ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Konul SARDAROVA

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA 2021

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**PORTAL HİPERTANSİYONU OLAN VE PORTAL HİPERTANSİYONU
OLMAYAN HASTALARDA POST ERCP KOMPLİKASYONLARININ
MUKAYESELİ DEĞERLENDİRİLMESİ**

Dr. Konul SARDAROVA

UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erkan PARLAK

ANKARA 2021

TEŐEKKÖR

Tezimin her aŐamasında bilgi birikimi ve deneyimiyle yanımda olan, fikir ve önerilerini benimle paylaşan değerli hocam ve tez danıŐmanım Prof. Dr. Erkan Parlak'a,

Hacettepe Üniversitesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda uzmanlık eğitimim süresince üzerimde emeği olan tüm saygıdeğer hocalarıma,

Asistanlık sürecinde hep yanımda olan, desteklerini her daim hissettiğim tüm arkadaşlarıma,

Hayatımın her döneminde sonsuz güvenleri ile yanımda olan, desteklerini benden esirgemeyen ve her zaman beni motive eden aileme ve biricik oğlum Talib'e sonsuz teşekkürlerimle...

Dr.Könül Serdarova

Ankara, 2021

ÖZET

Sardarova K, Portal Hipertansiyonu Olan ve Portal Hipertansiyonu Olmayan Hastalarda Post ERCP Komplikasyonlarının Mukayeseli Değerlendirilmesi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara 2021

Portal hipertansiyonlu (PHT) hastalarda ERCP sonrasında teorik olarak lökopeni ve lökosit fonksiyon bozukluğu nedeniyle enfeksiyon (kolanjit, asit enfeksiyonu vb), trombositopeni ve trombosit fonksiyon bozukluğu nedeniyle kanama [endoskopik sfinkterotomi (ES) kanaması, dilatasyon sonrası kanama], efektif kan volümü azlığı nedeniyle post ERCP pankreatit (PEP) ve mevcut gastroözofageal varislerde kanama riski artabilir. Bu çalışmanın amacı PHT olan hastalarda post ERCP komplikasyon sıklığının artıp artmadığının saptanmasıdır. Ocak 2018-haziran 2021 tarihleri arasında ERCP yapılan PHT'ü olan 31 hastaya [12 K, 45.5±14.7 yıl, 10 PSC, 8 portal kolanjiopati, 13 çeşitli etyolojilere bağlı parankimal siroz, ortalama MELD:12 (6-20), 13 Child A, 17 Child B ve 1 Child C] yapılan 71 işlemin verileri, hastaneye yatarak ERCP işlemi yapılan PHT'ü olmayan 71 hastaya (39 K, 56.9±16.4 yıl yaş) yapılan 77 ERCP işlemi ile retrospektif/prospektif olarak kıyaslandı.

Vaka grubunda lökosit (ortancası 4900 / μ L x 7600 / μ L), trombosit (ortancası 116000 / μ L x 227000 / μ L) değerleri daha düşükken, INR (ortancası 1.2 x 1.09) daha yüksekti. Her iki grupta da çoğunlukla midazolam + meperidin anestezisi ile işlem yapıldı. İşlem öncesinde vaka grubunda 3 hastaya trombosit desteği, 2 hastaya TDP desteği verildi. Kontrol grubunda antikoagülan/antiagregan kullanan 11 hastanın ilaçları uygun sürede kesildi. 'Naive' papillası olan hastalarda işlem öncesi 100 mg rektal indometazin ve işlem süresince ve sonrasında Ringer Laktat infüzyonu yapıldı. Pankreas kanalı kanülide edildi ise pankreatik stent takıldı (1 ve 5 hasta). Kanülasyon başarısı (30/31 x 71/71) benzerdi. ES kontrol grubunda daha fazla yapıldı (% 22.6 x % 60.6, p=0.001; diğer hastalar zaten ES'li idi). Papilla dilatasyonu (% 19.3 x % 14, p=0.55), biliyer dilatasyon (% 22.6 x % 9.9, p=0.11), taş çıkartılması (% 38.7 x % 53.5, p=0.246), stent takılması (% 64.5 x % 42.3, p=0.064) oranları farklı değildi. Toplam komplikasyon (% 9.7 x % 12.7) ve ES kanaması (%0 x % 1.1), PEP (% 3.2 x % 4.2) ve kolanjit (% 6.5 x % 7) açısından fark yoktu (total

komplikasyon: $p=1.000$, komplikasyon türü: $p=0.264$). İşlem sayı ve komplikasyon varlığı (31 hasta/71 işlem, %11.3 komplikasyon oranı, 71 hasta/77 işlem, %13 komplikasyon oranı, $p=0.946$) açısından değerlendirildikte de gruplar arasında fark yoktu. Hiçbir hastada varis kanaması ve işleme bağlı ölüm olmadı.

Çalışmamızın sonuçları, ileri evre parankimal sirozu olan hasta sayımız az olmakla beraber, gerekli tedbirler alındığında portal HT'un post ERCP komplikasyon sıklığını belirgin olarak artırmadığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: ERCP, portal hipertansiyon, siroz, pankreatit

ABSTRACT

Sardarova K , Comparative Evaluation of Post ERCP Complications in Patients with Portal Hypertension and Without Portal Hypertension, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Internal Medicine, Ankara 2021

In patients with portal hypertension (PHT) after ERCP, theoretically, the risk of infection (cholangitis, acid infection etc.) may increase due to leukopenia and leukocyte dysfunction, bleeding (endoscopic sphincterotomy (ES) bleeding, bleeding after dilatation) due to thrombocytopenia and thrombocyte dysfunction, post-ERCP pancreatitis (PEP) due to low effective blood volume, and bleeding due to existing gastroesophageal varices. The aim of this study is to determine whether the frequency of post ERCP complications increases in patients with PHT. 31 patients with PHT who underwent ERCP between January 2018 and June 2021 [12 F, 45.5±14.7 years, 10 PSC, 8 portal cholangiopathy, 13 parenchymal cirrhosis of various etiologies, mean MELD: 12 (6-20), 13 Child A, 17 Child B and 1 Child C] data were compared retrospectively/prospectively with 77 ERCP procedures performed in 71 hospitalized patients without PHT (39 F, 56.9±16.4 years age) who underwent ERCP. In the case group, leukocytes (median 4900 / μ L x 7600 / μ L), platelets (median 116000 / μ L x 227000 / μ L) values were lower, while INR (median 1.2 x 1.09) was higher. In both groups, the procedure was mostly performed with midazolam + meperidine anesthesia. Before the procedure, platelet support was given to 3 patients and FFP support to 2 patients in the case group. In the control group, the drugs of 11 patients using anticoagulant/antiaggregant were discontinued in an appropriate time. Patients with 'naive' papillae received 100 mg of rectal indomethacin before the procedure and Ringer Lactate infusion during and after the procedure. If the pancreatic duct was cannulated, pancreatic stent was inserted (1 and 5 patients). Cannulation success (30/31 x 71/71) was similar. ES was more common in the control group (22.6% x 60.6%, p=0.001; other patients already had ES). The rates of papilla dilatation (19.3 % x 14 %, p=0.55), biliary dilatation (22.6% x 9.9%, p=0.11), stone removal (38.7% x 53.5%, p=0.246), stent insertion (64.5% x 42.3 %, p=0.064) were not different. There was no

difference in total complications (9.7% x 12.7%) and ES bleeding (0% x 1.1%), PEP (3.2% x 4.2%) and cholangitis (6.5% x 7%), (total complication: $p=1.000$, type of complication: $p=0.264$). There was no difference between the groups in terms of the number of procedures and the presence of complications (31 patients/71 procedures, 11.3 % complication rate, 71 patients/77 procedures, 13 % complication rate, $p=0.946$). None of the patients had varicose bleeding and procedure-related death. The results of our study show that although the number of patients with advanced parenchymal cirrhosis is small, portal HT does not significantly increase the incidence of post ERCP complications when necessary precautions are taken.

Keywords: ERCP, Portal hypertension, cirrhosis, pancreatitis

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
KISALTMALAR	x
ŞEKİLLER	xii
TABLolar	xiii
RESİMLER	xiv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi	3
2.1.1. Tanım Ve Tarihçe.....	3
2.1.2. ERCP Endikasyonları (34).....	7
2.1.3. ERCP Kontrendikasyonları	7
2.1.4. ERCP Komplikasyonları:.....	7
2.1.5. Post-ERCP Pankreatit	11
2.1.6. Kanama.....	14
2.1.7. Perforasyon	16
2.1.8. Enfeksiyon	17
2.1.9. Kardiyopulmoner Komplikasyonlar	19
2.1.10. Mortalite	19
2.1.11. Diğer Komplikasyonlar	19
2.2. Portal Hipertansiyon	21
2.2.1. Portal Hipertansiyon Tanım	21
2.2.2. Portal Hipertansiyon Etiyolojisi	22
2.2.3. Siroz.....	24
2.2.4. Sirozun Nedenleri ve Kofaktörleri	24
2.2.5. Epidemiyoloji.....	26
2.2.6. Klinik Bulgular ve Belirtiler	26

2.2.7. Tanı.....	27
2.2.8. Doğal Seyir.....	28
2.2.9. Siroz Komplikasyonları ve Prognoz	29
3. BİREYLER VE YÖNTEM	31
3.1. Bireyler	31
3.2. Çalışma Protokolü	32
3.3. ERCP Metodolojisi	33
3.4. Araştırmanın Etik Kurul Onayı	34
3.5. İstatiksel Yöntemler	34
4. BULGULAR	36
5. TARTIŞMA.....	52
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	61
7. KAYNAKLAR	63
EKLER	74
Ek 1: Etik kurul onayı	74

Ek-1. Etik Kurul Onayı

KISALTMALAR

AOSK	Akut Obstruktif Süpüratif Kolanjit
ASGE	Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği
BSG	İngiliz Gastroenteroloji Derneği
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CP	Child-Pugh Sınıflaması
CVKN	Canlı Vericili Karaciğer Nakli
EPBD	Endoskopik Papiller Balon Dilatasyonu
ERCP	Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
ES	Endoskopik Sfinkterotomi
ESGE	Avrupa Gastroenteroloji Derneği
EUS	Endoskopik Ultrasonografi
FHVP	Serbest Hepatik Venöz Basınç
HBV	Hepatit B Virüsü
HCC	Hepatoselüler Karsinom
HCT-C	Helikal Bilgisayarlı Tomografik Kolanjiografi
HCV	Hepatit C Virüsü
HVPG	Hepatik Venöz Basınç Gradienti
İDUS	İntraduktal Ultrasonografi
KS	Karaciğer Sirozu
KVKN	Kadavra Vericili Karaciğer Nakli
MELD	Model of End Stage Liver Disease
MRCP	Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi
MRE	Manyetik Rezonans Elastografi
NASH	Non-Alkolik Steatohepatit
NBD	Nazobilyer Dren
NSAİİ	Non-Steroidal Antiinflamatuvar İlaçlar

OİH	Otoimmün Hepatit
PBK	Primer Biliyer Kolanjit
PEP	Post-Ercp Pankreatit
PHT	Portal Hipertansiyon
PK	Pankreatik Kanal
PSK	Primer Sklerozan Kolanjit
PVT	Portal Ven Trombozu
SOD	Oddi Sfinkter Disfonksiyonu
USG	Ultrasonografi
WHVP	Kama Hepatik Venöz Basıncı

ŞEKİLLER**Sayfa**

Şekil 2.1. Portal Hipertansiyon Etiyolojisi	23
Şekil 2.2. Siroz kofaktörleri	25
Şekil 4.1. Vaka ve kontrol gruplarında komorbiditelerin karşılaştırılması.....	36
Şekil 4.2. Child-Pugh sınıflaması	39
Şekil 4.3. Vaka grubu prezentasyon şekli.....	41
Şekil 4.4. Kontrol grubu prezentasyon şekli	42
Şekil 4.5. Papilla yapısı (vaka grubu).....	43
Şekil 4.6. Papilla yapısı (kontrol grubu)	44

TABLOLAR

	Sayfa
Tablo.2.1. ESGE, ERCP sonrası komplikasyonların tanımı.....	8
Tablo 2.2. Çok değişkenli analizlerde ERCP'nin genel komplikasyonları için risk faktörler	9
Tablo 2.3 Post ERCP komplikasyonların insidans ve mortalitesi	9
Tablo 2.4 ERCP'nin majör komplikasyonları için Konsensus tanımları	10
Tablo 2.5 PEP için risk faktörleri.....	12
Tablo 2.6. Stapfer ve arkadaşlarına göre ERCP ile ilişkili perforasyon türleri.....	17
Tablo 2.7. ERCP ile ilişkili perforasyon türlerine göre tedavi yöntemleri	17
Tablo 2.8 ERCP ile ilgili ESGE önerileri.	20
Tablo 2.9. Karaciğer Sirozu sınıflandırılması	25
Tablo 2.10. Modifiye Child-Turcotte-Pugh Skorlaması	30
Tablo 4.1. Demografik bilgiler.....	37
Tablo 4.2. Portal hipertansiyon/Siroz etiyolojisi.....	38
Tablo 4.3. Vaka grubundaki hastaların MELD skoru ve CP sınıflaması	38
Tablo 4.4. Laboratuvar Verileri	40
Tablo 4.5. İşlem öncesi veriler ve önlemler	46
Tablo 4.6. ERCP işlemi ile ilgili veriler	46
Tablo 4.7. Endoskopik Tanılar (vaka grubu).....	47
Tablo 4.8. Endoskopik Tanılar (kontrol grubu)	48
Tablo 4.9. Post-ERCP verileri (ilk işlemde)	51
Tablo 4.10. Post-ERCP verileri (işlem sayına göre)	51

***RESİMLER**

	Sayfa
Resim 1. MRCP'de saptanmış olan taşın, endoskopik sfinkterotomi sonrası taş çıkartma balonuyla çıkartılması	4
Resim 2. Pankreas kanserli hastada metal stent uygulaması.....	5
Resim 3. Biliyer ağaca açılmış karaciğer kist hidatiği ve kist materyallerinin endoskopik olarak çıkartılması.....	5
Resim 4. Kadavradan karaciğer nakilli hastada anastomoz kaçağı ve endoskopik stentle tedavisi	6
Resim 5. İğne uçlu sfinkterotomla ön kesi	13
Resim 6. Endoskopik sfinkterotomi kanaması	15
Resim 7. Primer sklerozan kolanjite bağlı karaciğer sirozu (makroskopik görünüm)	27

*Çalışmada kullanılan resimler merkezimizin ERCP arşivinden alınmıştır.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), biliyer ve pankreatik duktal sistemlerin çeşitli durumlarının değerlendirilmesi ve tedavisi için en sık uygulanan endoskopik prosedürlerden biridir. ERCP, biliyer ve/veya pankreatik duktal sistemlerin dolaylı olarak görüntülenmesi için floroskopi yardımı ile birlikte yandan görüşlü bir endoskop ile gerçekleştirilir ve gerekirse biliyer veya pankreatik duktal sistemlere çeşitli özel enstrümanlarla müdahale etme olanağı sağlar. İlk başta, pankreatik ve safra kanallarının kanülasyonu yoluyla bir tanı prosedürü olarak kullanılan ERCP, yıllar içinde ağırlıklı olarak terapötik bir araca dönüşmüştür (1).

ERCP güvenilir ve etkili bir yöntem olsa da, ERCP'ye bağlı komplikasyonlar bildirilmiştir. Bu komplikasyonların %1-2'si ciddi komplikasyonlar olup, %1'in altında mortal seyrettiği raporlanmıştır. ERCP işlemine bağlı sfinkterotomi kanaması, post-ERCP pankreatit (PEP), kolanjit, kolesistit, perforasyon ve kardiyopulmoner komplikasyonlar ile ölüm görülebilir (2, 3). Post-ERCP komplikasyonlar üzerine etkili olduğu bilinen bir çok faktör vardır.

Portal hipertansiyon, kronik karaciğer hastalıklarının ciddi bir sonucudur ve karaciğer sirozunun ana klinik komplikasyonlarından sorumludur. Karaciğer sirozunda, sinüzoidal karaciğer mimarisinde fibrotik değişiklik olduğu durumda portal hipertansiyon gelişir ve mortaliteyi ciddi şekilde etkileyen bir komplikasyondur. Portal hipertansiyon, varis kanaması, asit ve hepatik ensefalopati gibi komplikasyonlar başta olmak üzere, karaciğer sirozunun majör komplikasyonlarına yol açabilir (4).

Portal hipertansiyonlu hastalarda ERCP, zaman zaman gerekmektedir. Bu hasta grubunda biliyer cerrahi yüksek risk olarak kabul edilmekte ve %5-100 arasında değişen morbidite ve %8- 83.3 arasında mortalite ile birlikte dir. Portal hipertansiyonlu hastalarda endoskopik sfinkterotomi (ES), dilatasyon, taş çıkarma ve stent takma gibi işlemler biliyer cerrahiye alternatif tedavi yöntemleridir (5). Portal hipertansiyonu olan ve sirozlu

hastalarda aşağıdaki nedenlere bağlı olarak, ERCP komplikasyonlarında riskin artmış olduğu dűřünölmektedir: özofagus ve fundal varis mevcudiyeti, işlem sırasında travmatik kanama, splanknik venöz basınç yüksekliği sfinkterektomi kanaması, ayrıca trombositopeni ve trombosit fonksiyon bozukluğu ve pıhtılaşma mekanizmasındaki bozukluklar sfinterotomi veya dilatasyona bağlı kanama riskini artırmaktadır. Portal kolanjiopati ve buna bağlı kompleks darlıkların olması, ayrıca lökopeni varlığı hastalarda enfeksiyona yatkınlık (kolanjit, biliyer sepsis, peritonit) yaratmaktadır. Portal hipertansiyonlu hastalarda efektif kan volümü dűřüklüđünün pankreatit riskini artırdığı dűřünölmektedir.

Bu çalışmanın primer amacı portal hipertansiyonu olan hastalarda post ERCP komplikasyonlarının değerlendirilmesi, portal hipertansiyonu olmayan hastalarla mukayesede post ERCP komplikasyonlarında artışın olup olmamasının belirlenmesidir. Çalışmanın ikincil amacı portal hipertansiyonu olan hastalarda ERCP'nin güvenilir bir metod olup olmamasının tespit edilmesidir.

2. GENEL BİLGİLER

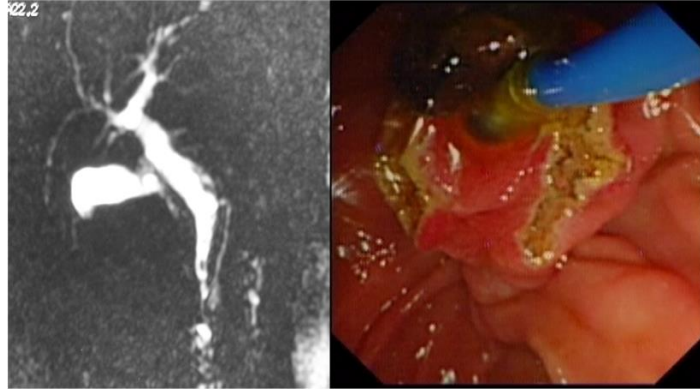
2.1. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

2.1.1. Tanım Ve Tarihçe

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), bir yandan görüşlü endoskopun duodenumun ikinci kıtasına yönlendirildiği ve diğer aksesuarların majör ve/veya minör duodenal papilla yoluyla safra ve pankreas kanallarına geçişini mümkün kılan kombine bir endoskopik ve floroskopik prosedürdür. Bu kanallara kontrast madde enjekte edilerek radyolojik görüntüleme ve endike olduğunda terapötik müdahaleler yapılabilir. 1968'de ilk bildirilen endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografiden bu yana, bu prosedür biliyer ve pankreas hastalıklarını değerlendirmede güvenli bir teknik olarak hızla kabul edilmiştir. 1974'te endoskopik sfinkterotomi uygulanmaya başladıktan sonra, bu prosedürün terapötik kapasitesi gelişmiş ve başlangıçta pankreatik ve safra kanallarının kanülasyonu yoluyla bir tanı prosedürü olarak kullanılmaya başlanılan ERCP, yıllar içinde ağırlıklı olarak terapötik bir araca dönüşmüştür (1, 6).

ERCP, biliyer ve pankreatik hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanışlı ve yararlı bir tekniktir. Tekniğin ve endoskopik aksesuarların gelişmesi ile ERCP'nin güvenliği artmış ve klinikte yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. ERCP, koledokolitiazis, safra taşı pankreatiti, iyi veya kötü huylu safra kanalı veya pankreas kanalı darlığı ve kaçağı tedavisinde giderek artan bir şekilde kullanılmaktadır (7-10).

Koledok taşları kolanjite neden olabilir. Kolanjitin şiddetli formu olan akut obstrüktif süpüratif kolanjite (AOSK), çok yüksek bir ölüm oranı gösteren septik şok eşlik eder. Bu nedenle, teşhis edildikten sonra koledok taşlarının çıkarılması (resim 1) önerilir (11). ERCP ile Vater papillasının sfinkterotomisi ve/veya endoskopik papiller balon dilatasyonu (EPBD) yapılarak, koledok taşları çıkarılabilir (12-14).



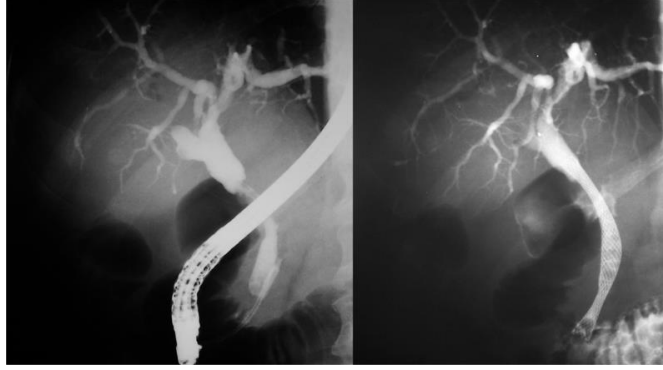
Resim 1. MRCP'de saptanmış olan taşın, endoskopik sfinkterotomi sonrası taş çıkartma balonuyla çıkartılması

Bununla birlikte, ERCP, pankreatit ve kolanjit gibi göz ardı edilemez bir komplikasyon riski taşır. Özellikle de bu risk zor biliyer kanülasyon yapıldığı durumda daha çok artmaktadır. Zor biliyer kanülasyon, 5 dakikadan uzun süren kanülasyon denemeleri, beşten fazla kanülasyon denemesi veya en az iki pankreas kılavuz teli geçişi olarak tanımlanmıştır (15-17). Bu nedenle, belirsiz vakalarda koledok taşlarının doğrulanması için daha az invaziv yöntemlerin kullanılması tercih edilir. Geleneksel tanı yöntemleri, safra kesesi taşlarına kıyasla koledok taşları için yetersiz duyarlılığa sahiptir. Koledok taşları için ultrasonografinin rapor edilen duyarlılığı %18 ile %74 arasında değişmektedir (18-22) ve bilgisayarlı tomografinin (BT) duyarlılığı %50 ile %90 arasında değişmektedir (18, 23, 24). Doğrulanmamış, şüpheli koledok taşları olan hastalarda ERCP uygulanmış ve bu tür vakaların %38-80'inde negatif sonuçlar verilmiştir (25-28).

Son zamanlarda geliştirilen görüntüleme yöntemleri, endoskopik ultrasonografi (EUS), manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) ve helikal bilgisayarlı tomografik kolanjiyografinin (HCT-C), koledok taşları için ultrason veya geleneksel BT'den daha iyi duyarlılığa sahip olduğu ve ERCP ile mukayesede daha az invaziv kaldığı varsayılmaktadır. ERCP'nin invaziv bir işlem olması, işleme bağlı komplikasyonlara ait riskleri de birlikte getirmektedir. Bu nedenle helikal bilgisayarlı tomografik kolanjiyografinin, magnetik rezonans kolanjiopankreatografi ve endoskopik ultrasonografi gibi görüntüleme tekniklerinin gelişmesi ile tanısız ERCP giderek daha az

kullanılır olmuştur (29). Tanısal ERCP, MRCP ve yukarıda bahsedilen diğer görüntüleme tekniklerinde anormal görüntü yokluğunda pankreatiko-biliyer hastalık şüphesinde yapılmaktadır (30, 31).

ERCP cerrahi girişimleri minimuma indirecek bazı durumlarda kullanılmaktadır. Buna koledok taşlarının ekstraksiyonunun yapılması, benign biliyer darlıkların endoskopik tedavisi, malign biliyer darlıkların tanısı-preoperatif drenajı ve palyasyonu (resim 2) örnek gösterilebilir (32). Son zamanlarda ERCP yardımıyla yapılan prosedürlere koledoka açılmış kist hidadik (resim 3) ve diğer parazitlerin çıkarılması, postoperatif eksternal biliyer fistüller de eklenebilir (33).

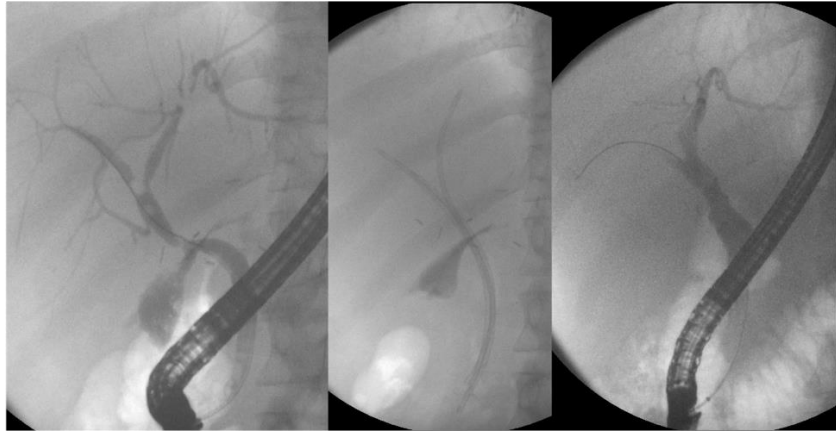


Resim 2. Pankreas kanserli hastada metal stent uygulaması



Resim 3. Biliyer ağaca açılmış karaciğer kist hidatiği ve kist materyallerinin endoskopik olarak çıkartılması

Ayrıca karaciğer nakli yapılmış hastalarda oluşan anastomotik ve non-anastomotik darlıkların ve anastomoz kaçağı gibi durumların (resim 4) tedavisinde de, ERCP başarıyla kullanılmaktadır. Bu teknik sayesinde hastaların cerrahiye kıyasla hastanede kalış süreleri kısaltmakta, morbidite ve mortalite oranlarında düşüş sağlanmaktadır. Bu ERCP'nin cerrahi ile mukayesede minimal invazif bir işlem oluşu ile ilgilidir.



Resim 4. Kadavradan karaciğer nakilli hastada anastomoz kaçağı ve endoskopik stentle tedavisi

2.1.2. ERCP Endikasyonları (34)

Diagnostik Endikasyonları	Terapötik Endikasyonları
<p>Görüntüleme tekniklerinin gelişmesiyle, diagnostik ERCP kullanımı çok sınırlanmıştır.</p> <p>Tanısal ERCP, MRCP ve EUS gibi görüntüleme tekniklerinde anormal görüntü yokluğunda pankreatiko-biliyer hastalık şüphesinde yapılmaktadır.</p>	<p>Biliyer</p> <ul style="list-style-type: none"> • Safra yolu taşları • Safra kaçakları • Safra yolu benign darlıkları • Safra yolu malign darlıkları • Diğer endikasyonlar (konjenital kistik hastalıklar vb) <p>Pankreatik</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pankreas kanal taşları • Pankreas kanal kaçakları • Pankreas kanal benign darlıkları • Rekürren akut pankreatiti • Oddi sfinkter disfonksiyonu • Pankreas divisum ve başka kanal anomalileri • Semptomatik pankreatik psödokist

2.1.3. ERCP Kontrendikasyonları

ERCP, hastanın işlemi kabul etmemesi durumunda, anstabil kardiyopulmoner, nörolojik veya kardiyovasküler hastalık varlığında, bağırsak perforasyonu bulunması durumunda, biliyer veya pankreas hastalığı için kanıt bulunmadığında, daha güvenli tanı araçları mevcut olduğunda, nedeni bilinmeyen karın ağrısı durumlarında kontrendikedir (34-36).

2.1.4. ERCP Komplikasyonları:

ERCP ile ilgili komplikasyonların çeşidi ve insidansı, diğer endoskopik prosedürlerle ilgili olanlardan önemli ölçüde farklıdır. En sık rastlanan komplikasyon post ERCP pankreatitidir. ESGE, ERCP sonrası komplikasyonları kısaca aşağıdaki şekilde (tablo 2.1) tanımlamayı önermektedir (37-39).

ERCP işlemine bağlı sfinkterotomi yerinden kanama, post-ERCP pankreatit (PEP), kolanjit, kolesistit, perforasyon ve kardiyopulmoner (hipoksi, hipotansiyon ve aritmi) komplikasyonlar görülebilir. Hastadan, işlemi icra eden endoskopist ve işlem den kaynaklanan çok sayıda parametrenin (tablo 2.2) ERCP komplikasyonları üzerine etkili olduğu bildirilmiştir (40).

Post ERCP komplikasyonlarının insidans ve mortaliteye göre sınıflandırılması tablo 2.3'te ve ERCP'nin majör komplikasyonları için konsensus tanımları tablo 2.4'te verilmiştir.

Tablo.2.1. ESGE, ERCP sonrası komplikasyonların tanımı (38).

Komplikasyon	Tanımlama
Pankreatit	ERCP'den 24 saatten fazla bir süre sonra amilaz veya lipazın normal değerinin > 3 katı ile birlikte yeni veya kötüleşmiş karın ağrısı ve hastaneye yatış süresinin uzaması
Kanama	Hematemez ve/veya melena veya hemoglobin > 2 g/dL düşüşü
Perforasyon	Görüntüleme ile belirlenen gastrointestinal sistem dışında gaz veya lümen içeriğinin kanıtı
Kolanjit	Kolestaz ile birlikte 24 saatten fazla yeni başlayan vücut sıcaklığı > 38 °C olması
Kolesistit	ERCP öncesi herhangi bir klinik veya görüntüleme bulgusu olmaksızın, sağ üst kadranda inflamasyon belirtileri, sistemik inflamasyon belirtileri ve akut kolesistitin karakteristik görüntüleme bulguları
Hipotansiyon veya Hipertansiyon	Kan basıncı değeri < 90/50 veya > 190/130 mmHg veya bazal değerinde %20 oranında düşüş veya artış olması
Hipoksemi	Hemoglobin oksijen saturasyonu < % 85 olması

Tablo 2.2. Çok değişkenli analizlerde ERCP'nin genel komplikasyonları için risk faktörleri (40, 41).

Kesin	Olası	İlişkisiz
Oddi sfinkter disfonksiyonu şüphesi	Genç yaş	Komorbid hastalık yükü
Siroz	Pankreatik kanal enjeksiyonu	Küçük ortak safra kanalı çapı
Önkesi sfinkterotomi ve Zor kanülasyon	Başarısız safra drenajı	Kadın cinsiyet
Düşük ERCP vaka sayısı		Billroth II
Perkütan biliyer erişim		Periampüler divertikül

Tablo 2.3 Post ERCP komplikasyonların insidans ve mortalitesi (38).

Komplikasyon türü	İnsidans	Mortalite
Pankreatit	%3.5-%9.7	%0.1-%0.7
Kolanjit	%0.5-%3.0	%0.1
Kolesistit	%0.5-%5.2	%0.04
Kanama	%0.3-%9.6	%0.04
Perforasyon	%0.08-%0.6	%0.06
Sedayonla ilgili advers olaylar	%24.6	%0.02

Tablo 2.4 ERCP'nin majör komplikasyonları için Konsensus tanımları (40)

Komplikasyon türü	Hafif	Orta	Şiddetli
Pankreatit	Klinik pankreatit, prosedürden 24 saat sonra amilaz normalin en az üç katı ve daha fazla, hastaneye yatış veya planlanan yatışın 2-3 gün uzatılmasını gerektiren	4 – 10 gün hastanede kalmayı gerektiren pankreatit	10 günden fazla hastanede yatış, psödokist veya müdahale (perkütan drenaj veya cerrahi)
Kanama	Kanamamanın klinik (yani sadece endoskopik değil) kanıtı, < 3 g hemoglobin düşüşü, transfüzyon yok	Transfüzyon (dört ünite veya daha az), anjiyografik müdahale veya cerrahi yok	Beş ünite veya daha fazla transfüzyon veya müdahale (anjiyografik veya cerrahi)
Perforasyon	Olası veya çok hafif sıvı veya kontrast sızıntısı, 3 gün boyunca hidrasyon ve aspirasyonla tedavi edilebilir	Herhangi kesin perforasyon tıbbi olarak 4-10 gün tedavi edilir	10 günden fazla tıbbi tedavi veya müdahale (perkütan veya cerrahi)
Enfeksiyon	>38°C 24-48 saat	3 günden fazla hastanede tedavi veya perkütan müdahale gerektiren ateşli veya septik hastalık	Septik şok veya ameliyat

2.1.5. Post-ERCP Pankreatit

Pankreatit, prosedürlerin %1 ila %30'undan sonra meydana gelen, ERCP'nin en sık görülen komplikasyonu olup, sıklığı, işlemden sonraki takibin yetersizliği, kullanılan tanım, vaka seçimi, gerçekleştirilen manevra türleri ve operatör ile ilgili faktörlere göre değişmektedir. Meta-analizlerde rapor edilen PEP insidansı %3,5 (21 çalışma, 16855 hasta) (42) ile %9,7 (108 randomize kontrollü çalışma, 13296 hasta) arasında değişmektedir (43). PEP çoğunlukla hafif seyredir. ERCP işlemi sonrası hastaların yalnızca %0.1–0.7'si mortal seyretmektedir.

Bununla birlikte, asemptomatik hastaların %75 kadarında tanısal veya terapötik ERCP'den sonra serum amilaz ve lipaz düzeylerinde yükselmeler gelişirken, diğerleri hiperamilazemi olmaksızın belirgin karın ağrısı geliştirir; belirtilen bu olguların hiçbiri klinik pankreatiti temsil etmez (44).

1991 yılında Cotton ve ark. tarafından geliştirilen konsensus kriterlerinde post-ERCP pankreatit; hastanede yatış ihtiyacı geliştiren veya hastanede yatan hastalarda yatış süresini 2-3 gün uzatan, pankreatit düşündüren epigastrik veya abdominal ağrı, akut pankreatit tanısı ile uyumlu abdominal görüntüleme ve işlem sonrası 24 saat içerisinde serum amilaz düzeyinde normalin üst sınırına göre en az 3 kat artış olarak tanımlanmıştır (40, 45). 2012 yılında revize edilen Atlanta kriterlerinde ise lipazın, amilaza alternatif olarak kullanılması ve ağrının yeni gelişmiş olması veya var olan ağrının daha kötüleşmiş olması, lokal ve sistemik komplikasyonların gelişmesi, organ disfonksiyonunun gelişmesi, abdominal görüntülemelerde (MR, BT, USG) pankreatite ait spesifik bulguların saptanması gibi kriterler post-ERCP pankreatit tanısında kullanılmaya başlanmıştır (46). Her iki sınıflandırma sistemi de hastalık şiddetini üç kategoriye ayırır: hafif, orta ve şiddetli PEP. Her iki kriter arasındaki esas fark, konsensus kriterlerinin hastanede kalış süresini ayırt edici bir unsur olarak kullanması, revize Atlanta kriterlerinin ise lokal ve sistemik komplikasyonların gelişimine odaklanmasıdır. Akut pankreatitte kalıcı organ yetmezliği gelişimi mortalitenin ana nedenidir (47). 2014 yılında revize edilen Avrupa

Gastrointestinal Endoskopi Kılavuzu hem Cotton kriterlerinin hem de modifiye Atlanta kriterlerinin kullanılabileceğini, her iki tanımlamanın da tek başına yeterli olmadığını söylemektedir (48).

PEP risk faktörleri:

PEP'in gelişimi ile ilişkili çok sayıda faktör bulunmuştur. Bunlardan bazıları hastaya özgüdür (örneğin yaş, cinsiyet, PEP öyküsü), diğerleri ise işlemin kendisiyle (örneğin pankreatik sfinkterotomi, önceden kesilmiş sfinkterotomi) veya endoskopistin deneyimiyle ilgilidir (tablo 2.5).

Tablo 2.5 PEP için risk faktörleri (49).

KESİN	OLASI	İLİŞKİSİZ
Oddi sfinkter disfonksiyonu şüphesi	Pankrestik asinerizasyon	Ortak safra kanalı çapı
Genç yaş	Kadın cinsiyet	Biliyer sfinkterotomi
Normal bilirubin değerleri	Ortak safra kanalında taş yokluğu	Oddi sfinkter monometrisi
Daha önce PEP öyküsü	Düşük ERCP vaka sayısı	
Zor veya başarısız kanülasyon	Eğitim alan kimsenin işleme katılımı	
Pankreatik kanal enjeksiyonu		
Precut sfinkterotomi		
Pankreatik sfinkterotomi		
Biliyer sfinkterin balon dilatasyonu		

Risk faktörleri sinerjik olabilir. Örneğin, Freeman ve arkadaşları (50), normal bilirubin düzeyi ve şüpheli sfinkter Oddi disfonksiyonu (SOD) olan bir kadında pankreatit riskinin, % 18 olup, tipik bir düşük riskli hasta ile (%1.1) karşılaştırıldığında artmış olduğu göstermiştir.

Ön kesi kullanımı (resim 5) ile ilişkili PEP riski tartışmalıdır. Literatürde tartışmalı veriler olmasına rağmen, ön kesi yapılan hastalarda PEP'in ön kesiden değil, ön kesi öncesi başarısız kanülasyon denemelerinden kaynaklandığı kabul edilmektedir. Şüpheli SOD durumunda ERCP, manometri yapılıp yapılmadığına bakılmaksızın artan pankreatit riski (%20-25 kadar yüksek) ile ilişkilidir (49).



Resim 5. İğne uçlu sfinkterotomla ön kesi

ERCP sonrası pankreatiti önleme yöntemleri

Hasta seçimi: PEP'in önlenmesinde doğru hasta seçimi çok önemli tedbirdir. EUS ve MRCP gibi noninvaziv yöntemlerin tanısal amaçlı kullanılması ve özellikle yüksek risk faktörlerine sahip hastalar için tercih edilmesi PEP insidansını azaltmaktadır (51, 52).

Farmakolojik Profilaksi: PEP'in farmakolojik profilaksisi için, her biri akut pankreatite eşlik eden ve onu güçlendiren inflamatuvar kaskadın bazı yönlerinin kesilmesine yönelik çeşitli ajanlar önerilmiştir. Meta-analizler, ERCP'den hemen önce veya sonra rektal yoldan verilen 100 mg indometasin veya diklofenak ile PEP'de istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olduğunu göstermiştir (53-55). Avrupa ve Amerika Gastrointestinal Endoskopi Derneği tarafından PEP'i önlemek için ERCP'den hemen önce veya sonra rektal yolla non steroidal antienflamatuar ilaçların (NSAII) uygulaması

önerilmektedir (38, 49). Birkaç randomize çalışmada ERCP işlemi öncesi iv ringer laktat solüsyonu ile agresif hidrasyon yapılmasının PEP engelleyici etkileri olabileceği gösterilmiştir (45, 48).

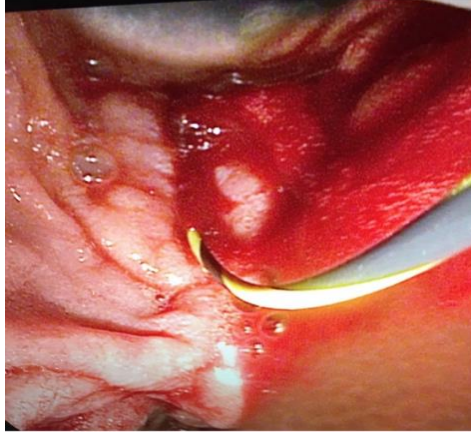
Pankreatiti önlemek için teknik modifikasyonlar: Profilaktik pankreatik stent yerleştirilmesi, kılavuz telli biliyer kanülasyon sık kullanılan tekniklerdir. Endoskopik nazobilyer drenaj esnasında yapılan endoskopik sfinkterotominin veya endoskopik papiller balon dilatasyonunun enfekte safra taşı olanlarda PEP gelişimini azalttığı gösterilmiştir (56, 57). Tel kılavuzlu biliyer kanülasyon işleminde, kılavuz tel kullanılarak safra kanalına erişimin sağlanması, kontrast enjeksiyonuna bağlı hidrostatik basıncı önlediği, papilla ve pankreas kanalındaki travmatik hasarı azalttığı ve böylelikle PEP'in önlenmesine katkı sağladığı düşünülmektedir (58).

Pankreas kanalı stentleri; çok sayıda prospektif çalışma, geçici pankreatik kanal (PK) stentlerinin SOD manometrisi, pankreatik sfinkterotomi, ön kesi ile sfinkterotomi, ampullektomi, pankreatik fırça sitolojisi, PK'nın kılavuz tel ile kanülasyonu, zor safra yolu kanülasyonu gibi yüksek riskli popülasyonlarda PEP riskini ve şiddetini azaltmadaki faydalarını göstermiştir (59, 60). 8 çalışma, 680 hastayı içeren sistematik bir derlemede, post-ERCP pankreatit oranı, PK stentleri ile %19'dan %6'ya önemli ölçüde azalmıştır (61). Pankreas sfinkterine profilaktik stent yerleştirilmesi, pankreas sekresyonlarının akışını sağlamak ve böylece PEP'in önlenmesine katkıda bulunmaktadır (62).

2.1.6. Kanama

ERCP ile ilişkili kanamaların çoğu intralüminaldir, ancak intraduktal kanama ve hematom meydana gelmesi (hepatik, dalak ve karın içi) bildirilmiştir. Hemorajik komplikasyonlar ani ortaya çıkabilir ve çoğunlukla kendi kendini sınırlayabilir veya gecikmeli olarak, yani ERCP'yi takiben saatler ile 7–10 gün arasında ortaya çıkıp, belirgin hale gelebilir. Kanama, tanısal ERCP'den çok sfinkterotomi (resim 6) ile ilgili bir komplikasyondur. 21 prospektif çalışmanın meta-analizinde, ERCP komplikasyonu

olarak, toplam kanama oranının %1.3'lük bir oran olduğunu gösterildi ve bunların %71'i orta ve %29'u şiddetli olarak derecelendirilmiş, ölüm oranı genel olarak %0.05 saptanmıştır (63, 64). Şiddetli kanama riskinin (yani, >5 ünite kan ihtiyacı, cerrahi müdahale veya anjiyografi gerektiren) 1000 sfinkterotomide 1'den daha azında meydana geldiği tahmin edilmektedir (40).



Resim 6. Endoskopik sfinkterotomi kanaması

ESGE, antikoagülan alımı, trombosit sayısı <50000/mm³, siroz, son dönem böbrek hastalığı (diyaliz hastaları), işlem sırasında kanama, düşük endoskopist deneyimi gibi faktörlerden en az birinin mevcut olması durumunda hastaların sfinkterotomi sonrası kanama riskinin yüksek olduğunu göz önünde bulundurulması gerektiğini önermektedir (38). Bir meta-analizde (6 çalışma, 5526 hasta) ve daha yakın tarihli bir eşleştirilmiş kohort retrospektif çalışmada (331 hasta) siroz bir risk faktörü olarak doğrulanmıştır (65, 66). Son dönem böbrek hastalığı, özellikle rutin hemodiyaliz hastalarında sfinkterotomi sonrası kanama dört vaka kontrol çalışmasının hepsinde (7508 vakaya karşı 450246 kontrol) bildirilmiştir. Ayrıca, kanama epizodları böbrek hastalığı olmayan hastalardan daha şiddetli olup, endoskopik papiller balon dilatasyonu (%8.7) veya sfinkterotomi (%8.3) sonrasında benzer bir insidansla ortaya çıkmıştır (67-69).

Endoskopik sfinkterotomi tekniği ile ilgili olarak, bir in vitro diseksiyon çalışmasında, papillanın tüm papiller arterlerin sadece %10'unu içerdiğinden, saat 10–

11 hizasında kesilmesi gerektiği sonucuna varılmıştır (70). PEP riskini artırmadan kanama insidansını azalttığı için saf kesme akımının aksine karışık (“blended”) veya ardışık (“endocut” veya “pulsecut”) akım önerilir (71, 72). Çoğu kanama epizodu, endoskopik tedavi olsun veya olmasın konservatif önlemlerle başarılı bir şekilde yönetilebilir. Endoskopik tedavi seçenekleri, tek başına veya kombinasyon halinde enjeksiyon, termal ve mekanik yöntemleri içerir. Dirençli vakalar için anjiyografik embolizasyon veya cerrahi gerekli olabilir (64).

2.1.7. Perforasyon

ERCP ile perforasyon oranları %0,1 ile %0,6 arasında değişmektedir (73, 74). Kılavuz tel ile indüklenmiş perforasyon, sfinkterotomi sırasında periampuller perforasyon ve papilladan uzak bir bölgede luminal perforasyon olmakla üç farklı perforasyon tipi tanımlanmıştır (75). Stapfer ve arkadaşlarına (76) göre, ERCP ile ilişkili perforasyon türleri tablo 2.6’da gösterilmiştir.

Geniş bir retrospektif çalışmada perforasyon için belirlenen risk faktörleri arasında sfinkterotomi performansı, Billroth II anatomisi, biliyer striktür dilatasyonu intramural kontrast enjeksiyonu, SOD ve uzamış işlem süresi yer almıştır (74, 77).

Periampuller perforasyonun hemen tanınması, hastaların %86 kadarında operatif müdahaleye gerek kalmadan agresif biliyer ve duodenal drenajla (nazobiliyer ve nazogastrik tüpler aracılığıyla) ve geniş spektrumlu antibiyotiklerle birleştirilmiş tedavi ile klinik rezolüsyonla sonuçlanabilir (77). Sfinkterotomi ile ilişkili olmayan diğer bölgelerdeki perforasyonların tedavisi, kontrast sızıntısının tipine ve ciddiyetine ve klinik belirtilere göre değişir. Bağırsak duvarı perforasyonları genellikle cerrahi olarak tedavi edilmelidir, oysa kılavuz tel veya stent ile ilgili perforasyonlar genellikle yeterli duktal drenaj sağlanarak endoskopik olarak tedavi edilebilir. Perforasyonun erken teşhisi ve hızlı tedavisi, onunla ilişkili morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır (40). ERCP ile ilişkili perforasyonlara yaklaşım, tedavi planı tablo 2.7’de verilmiştir.

Tablo 2.6. Stapfer ve arkadaşlarına göre ERCP ile ilişkili perforasyon türleri (76).

Tip	Açıklama	Sıklığı
I	Duodenal duvar perforasyonu (endoskop ile)	%18
II	Periampuller perforasyon (sfinkterotomi/precut ile)	%58
III	Safra veya pankreas kanalı perforasyonu (intraduktal enstrümantasyon ile)	%13
IV	Tek başına retroperitoneal gaz	%11

Tablo 2.7. ERCP ile ilişkili perforasyon türlerine göre tedavi yöntemleri (76, 77)

Tip I	Tedavisi sıklıkla cerrahi olarak yapılmakla birlikte endoskopik klip ve fibrin glue uygulamaları
Tip II	Tedavisinde hastanın kliniği ve BT bulgularına göre konservatif, endoskopik (metal stent,nazobilyer dren gibi) ve cerrahi tedavi yöntemleri
Tip III	Tedavisinde konservatif ve endoskopik (stent,NBD gibi) tedavi yaklaşımları
Tip IV	Sıklıkla herhangi bir tedavi edici girişime gerek duyulmamaktadır

2.1.8. Enfeksiyon

Kolanjit: Safra yollarında staz ve enfeksiyon sonucunda gelişen, ateş yüksekliği, karın ağrısı ve sarılık triadı ile karakterize klinik bir sendromdur. ERCP sonrası kolanjit oranı %1 veya daha azdır. Kombine perkütan endoskopik prosedürlerin kullanımı, primer sklerozan kolanjit, malign veya benign hiler darlıklar, malign darlıklarda stent yerleştirilmesi, sarılık varlığı, eksik veya başarısız safra drenajı ve endoskopistin

deneyimsiz olması gibi risk faktörleri kolanjit riskini artırmaktadır (41, 73). Malign hiler obstrüksiyon durumunda (yani Klatskin tümörü), endoskopistlerin tüm intrahepatik segmentleri doldurmaktan kaçınmaları ve kontrastla dolu tüm intrahepatik segmentleri boşaltmaları önerilmektedir. İşlem öncesi görüntüleme (örn., MRCP) ile yönlendirilen tek taraflı endoskopik biliyer stent yerleştirmenin, iki taraflı yerleştirmeye eşit, ancak daha az kolanjit riski ile sarılık palyasyonu sağladığı gösterilmiştir (78, 79). İnoperabl malign hiler obstrüksiyonu olan 188 hastayı kapsayan bir çalışmada, hava kolanjiyografisi yapılan hastalarda ERCP sonrası kolanjit oranları (%3), stentlemeden önce geleneksel iyot kontrast madde ile kolanjiyografi yapılanlara (%24) kıyasla daha düşük olarak saptanmıştır (80).

Kolesistit: ERCP'lerin yaklaşık %0,2 ila %0,5'ini komplike hale getirir. Risk, safra kesesinde taş varlığı ve muhtemelen muayene sırasında safra kesesinin kontrastla doldurulması ile ilişkili görünmektedir (41, 73). Ek olarak, kendi kendine genişleyebilen metal stentlerin yerleştirilmesi, özellikle stent kaplı ise ve sistik kanal tıkalıysa kolesistit riskini artırabilir (81, 82).

Enfeksiyonun Önlenmesi

Profilaktik antibiyotikler: İki meta-analiz, ERCP'de rutin profilaktik antibiyotik kullanımının yararını gösteremedi (83). Biliyer müdahaleye maruz kalan transplant alıcılarında enfeksiyon riskinin arttığı gösterilmiş ve antibiyotik profilaksi verilmesi uygun görülmüştür (84). ASGE kılavuzları, primer sklerozan kolanjit ve biliyer striktür gibi, ERCP'de tam drenajın elde edilemeyeceği bilinen veya şüphelenilen biliyer obstrüksiyonu olan hastalarda ERCP'den önce antibiyotik profilaksisinin verilmesini önermektedir. ERCP'ye rağmen safra drenajı tamamlanmadığında, işlemten sonra antibiyotiklere devam edilmesi önerilir. Enterik gram negatif organizmalar ve enterokoklar gibi safra florasını kapsayan antibiyotikler kullanılmalıdır. Biliyer drenaj tamamlandığında antibiyotik tedavisine devam edilmesi önerilmez. Primer sklerozan kolanjitli hastalar, hiler darlığı olan hastalar, transplantasyon sonrası biliyer darlıkları olan ve ERCP

uygulanan hastalar bir istisnadır, bu hastalarda drenaj sağlanmış olsa bile işlemden sonra antibiyotik tedavisine devam edilmesi faydalı olabilir (85).

2.1.9. Kardiyopulmoner Komplikasyonlar

Önemli kardiyopulmoner komplikasyonlar nadirdir ve 14 prospektif çalışmaya kayıtlı 12973 hastanın meta analizine göre %0.07'lik bir ilişkili ölüm oranıyla vakaların %1'inde meydana gelir. Komplikasyonlar arasında kardiyak aritmi, hipoksemi ve aspirasyon bulunur (63). Sedasyon ve analjezi için kullanılan ilaçların etkisiyle de kardiyopulmoner problemler ortaya çıkabilir. ERCP için propofol ile yapılan son çalışmalarda, bu ilacın, geleneksel sedasyon ilaçları ile aynı etkinliğe ve güvenliğe sahip olduğu ve daha az yan etki (hipoksi) geliştiği gösterilmiştir. Ve ek olarak, ERCP, propofol bazlı anestezi alan hastalarda entübasyon gerektirmeden güvenli bir şekilde gerçekleştirilebilir (86, 87).

2.1.10. Mortalite

Tanısal ERCP sonrası genel mortalite oranı yaklaşık %0,2'dir. Terapötik ERCP sonrası ölüm oranları iki kat daha yüksektir , şöyle ki, 2 büyük prospektif çalışmada %0,4- %0,5 olarak saptanmıştır (41, 74). Daha önce açıklanan komplikasyonların herhangi birinden ölüm meydana gelebilir. Mortalite oranı, ERCP için altta yatan endikasyon ve hasta komorbiditesi ışığında değerlendirilmelidir.

2.1.11. Diğer Komplikasyonlar

Çok çeşitli ek komplikasyonlar bildirilmiştir. Bunlar arasında ileus, antibiyotiğe bağlı diyare, hepatik apse oluşumu, pnömotoraks/pnömomediastinum, kolonik divertikül perforasyonu, portal venöz sisteme hava kaçışı, duodenal hematoma ve basket gibi terapötik cihazların sıkışması sayılabilir (73). ERCP işlemi ile yerleştirilmiş stentlerin, stent migrasyonu, stent tıkanması, perforasyon, karaciğer apsesi, akut kolesistit, safra

yolu veya PK yaralanması ve komşu organların kompresyonu dahil olmak üzere çok sayıda komplikasyonu da tanımlanmıştır (88).

Tablo 2.8 ERCP ile ilgili ESGE önerileri (38).

Profilaksi
1)NSAİİ uygulamasına kontrendikasyonu olmayan tüm hastalarda ERCP'den hemen önce 100 mg diklofenak veya indometasinin rutin rektal uygulaması önerilir
2) ERCP sonrası pankreatit için yüksek risk taşıyan seçilmiş hastalarda (istenmeyen kılavuz tel /pankreatik kanala kontrast madde gitmesi, çift kılavuz tel kanülasyonu) profilaktik pankreatik stent takılması önerilir
3)Biliyer obstrüksiyonun giderilmesi için tek bir plastik stent veya kaplanmamış/kısmen kaplanmış kendiliğinden genişleyebilen metal stent takılmadan önce rutin endoskopik biliyer sfinkterotomi yapılması önerilir
4) ERCP öncesi rutin antibiyotik profilaksisi kullanımı önerilmemektedir
5) Beklenen tamamlanmamış biliyer drenaj durumunda, ciddi bağışıklığı baskılanmış hastalarda ve kolanjiyoskopi yapılırken ERCP'den önce antibiyotik profilaksisi önerilir
6) Antikoagülan kullanmayan ve sarılığı olmayan hastalar için ERCP'den önce rutin olarak pıhtılaşma testlerinin gerekli olmadığı önerilmektedir
Tedavi
7) ESGE, ERCP sonrası pankreatitli hastalarda kurtarıcı pankreatik stentlemenin yapılmasını önermemektedir
8) Standart hemostatik modalitelere refrakter sfinkterotomi sonrası kanama için biliyer tamamen kaplı, kendiliğinden genişleyebilen metal stentlerin geçici olarak yerleştirilmesi önerilir
9) ERCP sonrası kolanjiti olan hastaları abdominal USG veya BT taraması ile değerlendirmesi ve konservatif tedavi ile iyileşme olmadığında ERCP'yi tekrarlaması ve tekrar ERCP sırasında mikrobiyolojik inceleme için safra örneği alınması önerilir

2.2. Portal Hipertansiyon

2.2.1. Portal Hipertansiyon Tanım

Portal hipertansiyon, artmış pre-, intra- veya post-hepatik direnç nedeniyle portal ven basınç gradienti 5 mmHg'nin üzerine çıkması ile tanımlanan klinik bir sendromdur (89). Portal hipertansiyon, kronik karaciğer hastalıklarının ciddi bir sonucudur ve karaciğer sirozunun ana klinik komplikasyonlarından sorumludur. Karaciğer sirozunda (KS), sinüzoidal karaciğer mimarisinde fibrotik değişiklik olduğu için portal hipertansiyon gelişir ve mortaliteyi ciddi şekilde etkileyen bir komplikasyondur (90). Portal hipertansiyon, varis kanaması, asit veya hepatik ensefalopati dahil olmak üzere KS'nun majör komplikasyonlarına yol açabilir (91).

Portal basıncının doğrudan ölçümü oldukça invazivdir ve artık yapılmamaktadır. 1951'de Myers ve Taylor, tıkaçıcı hepatik ven kateterizasyonu ile portal ven basıncını tahmin eden kama hepatik venöz basıncı (WHVP) ilk kez kullanmışlar (92). Uzun yıllar boyunca hem serbest hepatik venöz basıncı (FHVP) hem de WHVP'yi bir kama kateter veya bir balon kateter ile ölçmek, portal ven basıncını tahmin etmek için standart yaklaşım olmuştur (93, 94). Günümüzde portal ven basıncı için en iyi belgelenmiş belirteç Hepatik Venöz Basınç Gradienti (HVPG) ölçümüdür. HVPG, portal ven ile hepatik ven arasındaki gradyanı temsil eder. Karaciğer kateterizasyonu yapılarak, sinüzoidlerin basıncını yansıtan hepatik ven uç basıncı ölçülür. Sağlıklı bireylerde bu basınç portal ven basıncından düşüktür. HVPG'nin normal aralığı 1-5 mmHg'dir. HVPG'nin ≥ 6 mmHg olması portal hipertansiyon olarak tanımlanır. Bu farkın 10 mmHg'nin üzerinde olduğu durumlarda portal hipertansiyonun klinik bulguları ortaya çıkar ve 12 mmHg'yi aştığı durumlarda ise varis kanaması ve asit gibi komplikasyonların sıklığında artış görülür (95, 96). HVPG'nin varis kanaması riski de dahil olmak üzere karaciğerle ilgili genel sonuçları tahmin etme olanağı sağlar. Bu nedenle, HVPG, karaciğer sirozunun en iyi prognostik belirteci olarak kabul edilmiş ve artan HVPG, hepatoselüler karsinom (HCC) riski ile

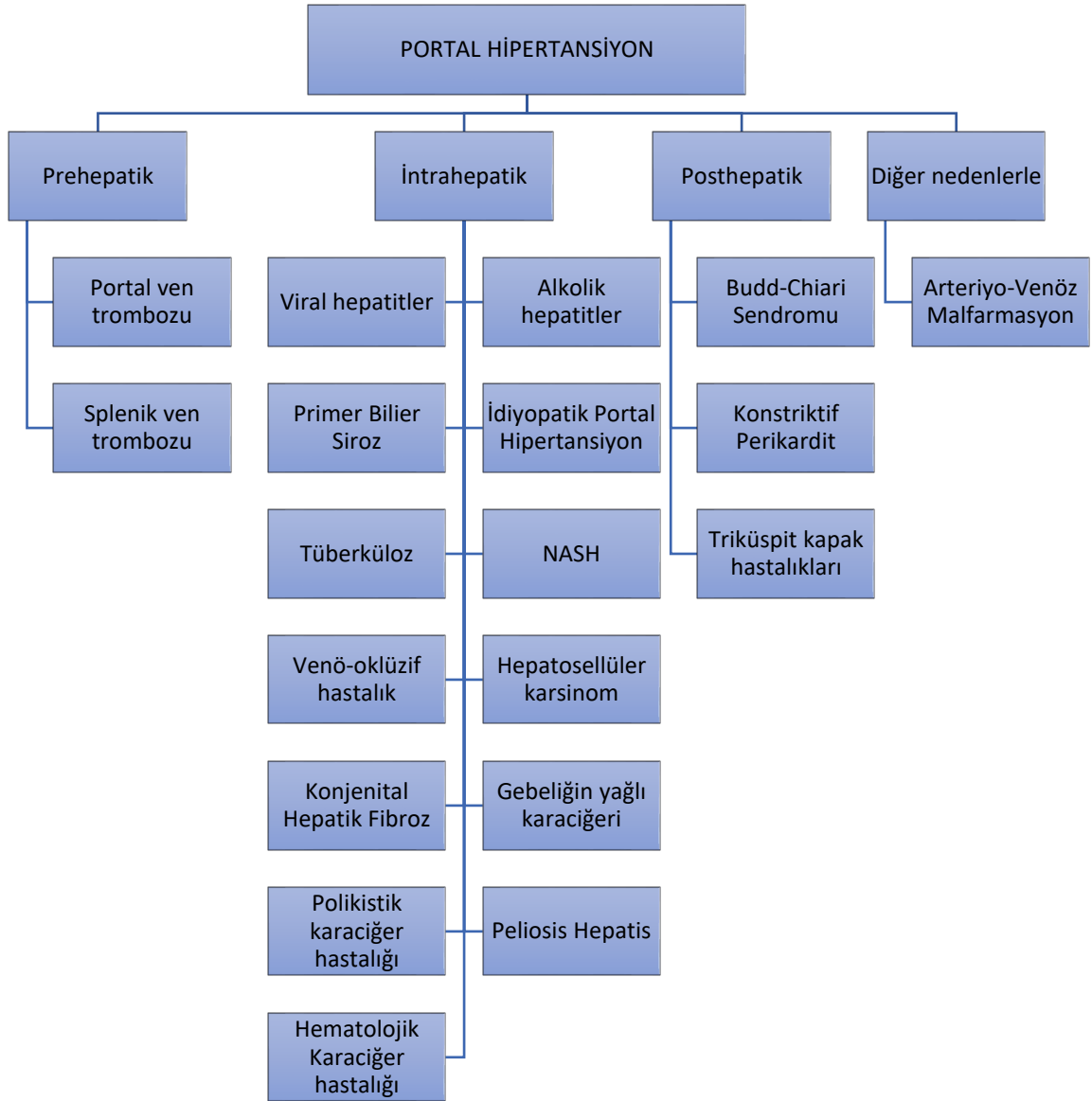
ilişkilendirilmiştir (97, 98). Seri HVPG ölçümünün etiyojolojiye rağmen fibrozis veya sirozu değerlendirebileceği öne sürülmüştür (96).

2.2.2. Portal Hipertansiyon Etiyolojisi

Portal basıncı, portal kan akışı ile bu akışa karşı çıkan vasküler direnç arasındaki karşılıklı ilişki tarafından belirlenir. Bu parametreler aşağıdaki denklemlerle matematiksel olarak ilişkilidir:

$$\Delta P = Q \times R$$

Bu denklemlerde ΔP portal venöz sistemdeki perfüzyon basıncı gradienti (portal basınç ile alt vena kava basıncı arasındaki fark), Q kan akışı ve R portal kan akışına karşı vasküler dirençtir. Yani, kan akışındaki veya vasküler dirençteki veya her ikisindeki bir artışın sonucu olarak portal basıncın artabilmesi sözkonusudur. Portal hipertansiyon, direncin arttığı veya kan akımının yavaşlamasına sebep olan anatomik bölgeye göre prehepatik, intrahepatik ve posthepatik (şekil 2.1) portal hipertansiyon olarak üç ana gruba ayrılır (95, 99). Klinik olarak her üç tipte de splenomegali/hipersplenizm ve kollateral oluşumu görülebilmekte ve hepsi varis oluşumuna ve kanamaya neden olabilmektedir. Bununla birlikte, diğer klinik belirtilerde bazı farklılıklar vardır. Bu nedenle asit, posthepatik portal hipertansiyonda belirgin bir bulgudur, ancak prehepatik portal hipertansiyon vakalarında çok nadirdir. Bu son grup, genellikle büyük gastrik varislere yol açan portal kanı karaciğere ("hepatopetal" kollateraller) taşıyan "köprü" kollaterallerin oluşumu ile karakterizedir. İntrahepatik portal hipertansiyona birçok karaciğer hastalığı neden olabilir .



Şekil 2.1. Portal Hipertansiyon Etiyolojisi

Gelişmiş ülkelerdeki vakaların %90'ından fazlasını siroz oluşturur ve diğer tüm intrahepatik nedenler sıklıkla "sirotik olmayan portal hipertansiyon" olarak gruplandırılır. Posthepatik portal hipertansiyon, hepatik çıkış bloğu oluşturan hastalıklardan kaynaklanır; prototipi, ana klinik tezahürü asit olan Budd-Chiari sendromudur (95).

2.2.3. Siroz

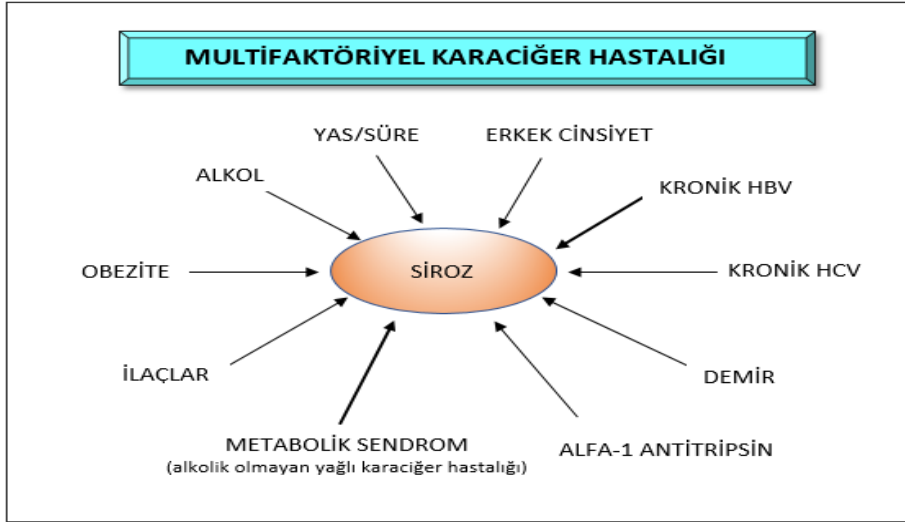
Siroz, portal hipertansiyon ve son dönem karaciğer hastalığına yol açan kronik karaciğer hasarına yanıt olarak fibröz bantlarla çevrili rejeneratif nodüllerin histolojik gelişimi olarak tanımlanır. Fibrozis, zedelenmiş dokunun kapsüllasyonu veya dokunun kollajenöz skar ile değiştirilmesi olarak tanımlanır. Sirozun başlıca klinik sonuçları, bozulmuş hepatosit (karaciğer) fonksiyonu, artmış intrahepatik direnç (portal hipertansiyon) ve hepatosellüler karsinom gelişimidir (100).

2.2.4. Sirozun Nedenleri ve Kofaktörleri

Batı ülkelerinde alkolik, NASH ve viral siroz, özellikle de hepatit C prevalansı artmaktadır. Gelişmekte olan ülkelerde baskın nedenler hepatit virüsü B ve C'dir. Etiyolojinin belirlenemediği siroz kriptojenik olarak adlandırılır. Bu bir dışlama teşhisidir. Tanı tekniklerinin gelişmesiyle, kriptojenik olarak etiketlenen hastaların oranı düşmektedir (101).

Bazı karaciğer hastalığı formlarında, örneğin hepatit B ve C, primer biliyer kolanjit ve primer sklerozan kolanjit gibi tek bir neden vardır. Bununla birlikte, birçok durumda kofaktörler (şekil 2.2) önemli olabilir. Kofaktörler yaş, cinsiyet, obezite, alkol, demir alımı ve henüz bilinmeyen diğer genetik faktörleri içerir. Misal, aşırı miktarda alkol içen bireylerin, yalnızca küçük bir kısmında siroz gelişir veya NASH sirozu, obez diyabetiklerin sadece küçük bir kısmında gelişir. Karaciğer hastalığının nedenleri de kendi aralarında etkileşime girebilir. Aşırı alkol tüketen hepatit B veya C hastalarında ilerleyici hastalık

daha olasıdır. α 1-antitripsin eksikliği için heterozigot olup, obez olan hastalarda siroz görülme olasılığı daha yüksektir. Siroz gelişme riski, hastanın yaşı ve cinsiyetine, hastalığın süresine ve immünolojik durumuna da bağlı olabilir (101, 102). Karaciğer sirozu etiyolojik faktörlere, morfolojik görünüme, klinik ve fonksiyonel duruma göre sınıflandırılabilir (tablo 2.9).



Şekil 2.2. Siroz kofaktörleri (101).

Tablo 2.9. Karaciğer Sirozu sınıflandırılması (101)

Morfolojik Sınıflama	Makronodüller, Mikronodüller, Mikst tip
Etiyolojik sınıflama	Kronik viral hepatitler, alkolik hepatit, non-alkolik steatohepatit, bilyer hastalıklar, otoimmün hepatitler, toksik hepatit, ilaca bağlı hepatitler ve s.
Fonksiyonel sınıflama	Aktif (ALT, AST ve bilirubin düzeyleri yüksektir) İnakif (ALT, AST ve bilirubin düzeyleri normaldir)
Klinik sınıflama	Kompanse evre Dekompanse evre (asit, varis kanama, sarılık , hepatik ensefalopatiden en az birinin ortaya çıkması)

2.2.5. Epidemiyoloji

Siroz, gelişmiş ülkelerde artan bir morbidite ve mortalite nedenidir. Dünya çapında yetişkinlerde 14. en yaygın ölüm nedenidir, ancak merkezi Avrupa'da dördüncü sıradadır. Dünya çapında yılda 1,03 milyon, Avrupa'da yılda 170000 ve ABD'de yılda 33539 ölümle sonuçlanmaktadır. Siroz, Avrupa'da her yıl 5500 karaciğer naklinin ana göstergesidir. Siroz prevalansını değerlendirmek zordur ve muhtemelen bildirilenden daha yüksektir, çünkü sirozun ilk aşamaları asemptomatiktir ve bu nedenle teşhis edilmemektedir (103).

2.2.6. Klinik Bulgular ve Belirtiler

Sirozun klinik belirtileri anoreksi, kilo kaybı, halsizlik, yorgunluk gibi nonspesifik semptomlar, fizik muayene bulguları sarılık, spider anjiyoma, jinekomasti, asit, splenomegali, palmar eritem, çomak parmak ve asteriksiyi içerebilir. Bununla birlikte, siroz genellikle asemptomatiktir ve karaciğer hastalığının komplikasyonları ortaya çıkana kadar şüphe duyulmaz. Bu hastaların çoğu hiçbir zaman klinik belirti göstermez ve daha önce teşhis edilmemiş siroz genellikle otopside bulunur.

Klinik terimlerle siroz, 'kompanse' veya 'dekompanse' olarak tanımlanır. Dekompansasyon, asit, kanayan varisler, hepatik ensefalopati veya sarılık gibi bulgulardan bir veya daha fazlasının olduğu anlamına gelir. Hepatorenal sendrom, hiponatremi ve spontan bakteriyel peritonit de dekompanse sirozun özellikleridir, ancak bu hastalarda her zaman asit önce ortaya çıkar. Kompense siroz hastalarında bu özelliklerin hiçbiri yoktur. Asemptomatik siroz teşhisi genellikle karaciğer transaminazları veya radyolojik bulgular gibi tesadüfi tarama testleri karaciğer hastalığını düşündürdüğünde ve hastalar daha ileri değerlendirme ve karaciğer biyopsisinden geçtiğinde konur. Hepatit C'li hastaların %20'sinin ve non-alkolik steatohepatitli hastaların %10'unun siroza ilerleyebileceğinin bilinmesi, bu yüksek risk gruplarında klinik

siroz belirtileri gelişmeden önce biyopsinin yaygın olarak kullanılmasına yol açmıştır (100, 104, 105).

'Kompanse' veya 'dekompanse' siroz ayrımı, önemli bir klinik ayrımdır. Dekompanse hastalar için medyan sağkalım 2 yıl olup, kompanse hastalar için medyan sağkalım 12 yıldır (97, 106).

2.2.7. Tanı

Siroz tanısı, karaciğerde fibrozis ile birlikte yaygın nodüllerin gösterilmesine dayanır. Siroz, mikronodüler, makronodüler veya mikst olarak sınıflandırılabilir. Karaciğer biyopsisi tanı için altın standarttır (107). Karaciğer biyopsisi, α 1-antitripsin globülleri, NASH'ı gösteren steatoz, PSK'de (resim 7) safra kanalları çevresinde 'soğan zarı' (onion skin) görünümünü andıran fibrozis, otoimmün hepatiti düşündüren inflamasyon gibi özellikleri tanımlayarak siroz etiyojisinin teşhisine katkıda bulunur. Karaciğer biyopsisi risksiz değildir. Asit veya phtilaşma kusuru gibi kontrendikasyonlar varsa, transjuguler yaklaşım kullanılmalıdır.



Resim 7. Primer sklerozan kolanjite bağlı karaciğer sirozu (makroskopik görünüm)

Görüntüleme yöntemleri: Ultrason (US) ve Dopler US, kronik karaciğer hastalığı olan hastaların tanısında ve izlenmesinde rutin olarak kullanılmaktadır. Ucuz, non-invaziv ve hastalar tarafından kolay kabul edilebilir bir yöntemdir. Karaciğerde meydana gelen morfolojik değişikliklerin yanı sıra kronik karaciğer hastalığının komplikasyonları

(portal hipertansiyon gibi) hakkında faydalı veriler sağlar ve ayrıca HCC'nin erken saptanmasını sağlar. Doppler US, portal hipertansiyonun değerlendirilmesinde çok faydalıdır (108).

Transient Elastografi: ultrasonla desteklendiğinde fibrozisin tahminine izin veren tanı araçları geliştirilmiştir. Belirli bir dokudaki fibrozisin elastikiyette bir azalma veya sertlikte bir artış belirlediği hipotezine dayanılır. Kronik hepatit seyri sırasında karaciğer daha fibrotik hale gelir ve bu nedenle sertliği artar. Bu, ultrason kullanarak sertlik derecesini ölçen transient elastometri ile kaydedilebilir. Elastometri, palpasyonun eşdeğeri ve bu nedenle "palpasyon görüntüleme" olarak tanımlanmıştır (108).

BT taraması karaciğer boyutunu ve şeklini değerlendirebilir ve karaciğer nodüllerini tanımlayabilir. Zaman içindeki değişiklikleri değerlendirmek için nesnel, kalıcı bir kayıt sağlar. Yağ değişimi, fokal karaciğer lezyonları, asit, kollateral damarlar ve splenomegali tanımlanabilir (101).

Manyetik rezonans elastografi (MRE), ultrason elastografisine benzer, karaciğerde bir kesme dalgası oluşturmak için bir vibrasyon cihazı kullanılır. MRE'nin avantajları şunları içerir: (1) Obez veya asit hastalarında kullanılabilir; (2) Dar interkostal boşlukla sınırlı değildir; ve (3) Hafif fibrozisin tanımlanmasında elastografik yöntemlerden daha yüksek duyarlılığa ve daha iyi tekrarlanabilirliğe sahiptir (108).

2.2.8. Doğal Seyir

Siroz artık tedavisiz, terminal bir hastalık olarak görülmemekte ve dinamik bir süreç kavramı giderek daha fazla kabul görmektedir.

Önemli ölçüde farklı ölüm olasılıkları olan dört farklı aşamaya sahip bir prognostik klinik alt sınıflandırma önerilmiştir: evre 1 (özofagus varisleri olmadan) tahmini ölüm oranı yılda %1'dir, ve evre 2 (varislerle kompanse), evre 3 (asit ile dekompanse) ve evre 4 (gastrointestinal kanama ile dekompanse) yıllık mortalite oranları sırasıyla %3,4, %20 ve %57'dir (97).

Enfeksiyonlar ve böbrek yetmezliği, 1 yıllık mortalite oranı %67 olup, evre 5 olarak kabul edilmiştir. Dekompanse edici olaylar genellikle enfeksiyon, portal ven trombozu, cerrahi ve hepatosellüler karsinomu içeren hızlandırıcı faktörler tarafından tetiklenir (97, 103).

2.2.9. Siroz Komplikasyonları ve Prognoz

Portal hipertansiyon, siroz komplikasyonlarının temelinde yatmaktadır. Gastroözefageal varis kanamaları, asit oluşumu, spontan bakteriyel peritonit, portal hipertansif gastropati, hepatorenal sendrom, hepatopulmoner sendrom, portopulmoner hipertansiyon, sirotik kardiyomyopati, hepatik hidrotoraks, hepatik ensefalopati, hepatosellüler karsinom ve portal ven trombozu portal sistemdeki basınç artışı nedeniyle gelişebilecek komplikasyonlardır (109). Komplikasyon varlığında hastaların morbiditesi ve mortalitesi artmaktadır ve bu nedenle yüksek riskli hastaların saptanması, prognozun tayini, karaciğer rezervinin ve siroz ciddiyetinin belirlenmesi amacıyla Child-Turcott-Pugh ve MELD-Na gibi skorlama sistemleri kullanılmaktadır (110-112).

Kötü prognoz, uzamış protrombin zamanı, belirgin asit, gastrointestinal kanama, ileri yaş, yüksek günlük alkol tüketimi, yüksek serum bilirubin ve alkalın fosfataz, düşük albümin değerleri ve kötü beslenme ile ilişkilidir. Sarılık, asit, ensefalopati, serum albümin konsantrasyonu, uzamış protrombin zamanı ile bağlı olarak Child-Pugh sınıflandırması kısa vadeli iyi bir prognostik kılavuz sağlar. Toplam puan, hastaları A, B veya C derecesine (tablo 2.10) göre sınıflandırır (113).

Tablo 2.10. Modifiye Child-Turcotte-Pugh Skorlaması: A) 5-6 puan (hafif derece karaciğer hastalığı); B) 7-9 puan (orta derece karaciğer hastalığı); C) 10-15 puan (ileri derece karaciğer hastalığı)

Parametre	1	2	3
Asit	Yok	Hafif	Şiddetli
Bilirubin (mg/dl)	<2	2-3	>3
Albumin (g/dl)	>3.5	2.8-3.5	<2.8
Protrombin zamanında uzama (s)	<4	4-6	>6
veya INR	<1.7	1.7-2.3	>2.3
Hepatik Ensefalopati	Yok	Grade 1-2 (yada presipite eden bir faktör varlığında)	Grade 3-4 (ya da spontan)

MELD skoru, TIPS uygulanan hastalarda prognozu belirlemek için geliştirilmiştir. MELD, serum kreatinin, protrombin zamanı (INR) ve serum bilirubinden hesaplanır. MELD, karaciğer transplantasyonuna uygulanmış ve sirotik hastalarda bekleme listesi mortalitesini doğru bir şekilde öngördüğü bulunmuştur. Artık karaciğer nakli listesi için bir kriter olarak ve organ tahsisi için önceliği belirlemek için yaygın olarak kullanılmaktadır. Hesaplamaya serum sodyumunun eklenmesi, tahmin yeteneğini daha da geliştirebilir – MELD-Na (114). Benzer bir puanlama sistemi Birleşik Krallık'ta (UKELD) geliştirilmiştir. Alkolik hepatitte Maddrey diskriminant işlevi gibi hastalığa özgü skorlama sistemleri de geliştirilmiştir.

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Çalışmaya ocak 2018 - haziran 2021 tarihleri arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi'nde safra yollarında darlık veya başka nedenlerle ERCP yapılan Portal hipertansiyonu olan 31 hasta dahil edilmiştir. Kontrol grubuna ise aralık 2020 – haziran 2021 tarihleri arasında hastanede yatan ve ERCP yapılan Portal hipertansiyonu olmayan 71 hasta dahil edilmiştir. Çalışmaya toplam 102 hasta alınmıştır. Çalışmaya alınma ve çalışmadan dışlanma kriterleri aşağıda verilmiştir:

Çalışma Grubuna Dahil Edilme Kriterleri

1. Karaciğer parankim hastalığı olan ERCP yapılan hastalar
2. Karaciğer parankim hastalığı olmayıp, vasküler hastalığı olan ERCP yapılan hastalar
3. Sekonder biliyer siroz nedeniyle ERCP yapılan hastalar
4. Karaciğer nakli yapılan ve portal hipertansiyonu olup, ERCP yapılan hastalar
5. 18 yaşından büyük olmak

Çalışmadan Dışlanma Kriterleri

1. Gebelik ve lohusalık
2. ERCP yapılmasına engel olan cerrahi operasyon yapılan hastalar
3. 18 yaşından küçük olmak
4. Medikal takibi düzenli olmayan hastalar

Portal hipertansiyon ve siroz hastalarının tanısı klinik, laboratuvar (hipoalbuminemi, trombositopeni, lökopeni vb), görüntüleme bulguları (dilate portal ven [>13 mm], portal vende bifazik veya ters akım, paraumbilikal venin rekanalizasyonu, portal-sistemik kollateraller, splenomegali, asit vb) veya patolojik olarak konulmuştur.

3.2. Çalışma Protokolü

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi'nde, ocak 2018 – kasım 2020 tarihleri arasında yapılan ERCP işlemleri retrospektif şekilde araştırılarak, portal hipertansiyonu olan hastalar, post ERCP komplikasyonları yönünden incelenmiştir. Ayrıca aralık 2020 – haziran 2021 tarihleri arasında ERCP yapılan, portal hipertansiyonu olan ve olmayan hastalar ise çalışmaya prospektif olarak katılmıştır.

Retrospektif olarak araştırılan hasta verileri Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim dalında ERCP veri tabanından ve hastane elektronik kayıtları taranarak kaydedilmiş, prospektif hasta verileri ise hastaların yattığı servislerdeki hasta dosyalarından ve hastane elektronik kayıtlarından elde edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 102 hastanın klinik verileri tarandı. Vakaların cinsiyetleri, yaşları, kronik hastalıkları, ASA skorları, siroz ve portal hipertansiyon etiyojisi, işlem sırasındaki Child-Pugh ve MELD skorları, ERCP endikasyonları, işlem öncesi laboratuvar değerleri gibi tıbbi kayıt verileri toplandı.

Hastanemizde her ERCP işlemi için doldurulan bir SPSS veri tabanı mevcuttur. Bu tabanda hastaların yaş, cinsiyet gibi demografik verileri, işlem öncesi bilgileri [prezentasyon, yandaş hastalıklar, kan değerleri (hemoglobin, biyokimya, koagülasyon parametreleri,) kullandığı ilaçlar, verilen destek tedavileri (trombosit, TDP, K vitamini gibi)] prospektif olarak kayıt edilmektedir. Ayrıca işlem bilgileri [cerrahi anatomi değişikliği, papilla lokalizasyonu, divertikül varlığı, papilla yapısı (naive, ES'li, tümöral, fibrotik vb), kanülasyon şekli (selektif, ön kesi ile), pankreas kanülasyonu (sayı, ana-yan kanal kanülasyonu), sfinkterotomi yapıp yapılmadığı, papillaya veya safra kanalına dilatasyon bilgileri ile stent bilgileri] ayrıntılı olarak belirtilmiştir. Komplikasyonlar takip edilmiştir ve konsensus kriterlerinin tarif ettiği şekilde tanımlanmış ve sınıflandırılmıştır (40). Ayrıca endoskopik kanama değerlendirilmektedir: kanama yok (hiç kanama yoktur), kanayıp işlem sırasında spontan durdu, sızan ve müdahale gerektiren ve işlemin devam

etmesine imkan vermeyen kanama şeklinde literatürde tarif edildiği şekilde kaydedildi (115).

3.3. ERCP Metodolojisi

Hastalar işlemden 6-8 saat önce aç bırakıldı. Antiagregan veya antikoagülan ilaç kullanan hastaların ilaçları ilgili bölümlere konsulte edilerek, ilaç grubuna göre uygun sürede kesildi. INR değerleri uzun olan hastalarda, INR 1.5 altına düşürülene kadar taze donmuş plazma replasmanı verildi. Trombosit < 50000 / μ L olan hastalara platelet replasmanı verildi. Hastalardan işlem öncesi "hasta aydınlatılmış onam" formu alındı. Hastalar anestezi tarafından anestezi uygunluğu bakımından değerlendirildi. Endoskopi ünitesindeki X-ray masasına yatırılan hastalara, işlem için semi prone pozisyon verildi.

İşlem öncesi %10' luk ksilokain ile boğaz anestezisi uygulandı. Hastaların bir kısmına midazolam ve meperidin ile, diğer kısmına midazolam, fentanil ve propofol ile, bir kısmına ise sadece midazolam ile sedasyon uygulandı. İşlem boyunca hastaların kalp ritmi, tansiyon ve oksijen saturasyonu monitorize edildi.

ERCP işlemi yılda 1000'den çok ERCP yapan deneyimli endoskopist tarafından yapıldı. İşleme naive papillalı hastalarda kılavuz tel yüklü sfinkterotomi ile başlandı. ES'li hastalarda kanülasyon çoğunlukla taş çıkartma balonu ile yapıldı. Kontrast madde olarak iyoheksol 300 mg/ml, %50 sulandırılarak kullanıldı.

Selektif veya iğne uçlu sfinkterotomla kanülasyondan sonra, Olympus marka ESG-100 elektrocerrahi ünite ile "pulsecut slow" modunda 40 Watt'la sfinkterotomi yapıldı.

Büyük taşı olan hastalarda papillaya büyük balon dilatasyon (12-18 mm) yapıldı. İşlemin devamı hastanın mevcut hastalığına göre devam etti (taş çıkartma, biliyer dilatasyon, sitoloji, stent/NBD takılması gibi).

Papil yapısı naive olan hastalara işlemden önce rektal 100 mg indometasin uygulandı. İşlem sırasında oluşan barsak kontraksiyonlarını önlemek için hiyosin-N-butil

bromür kullanıldı. Risk faktörleri göz önünde bulundurularak, PEP açısından riskli bulunan hastalara işlem sırasında 3 cc/kg/saat'ten, işlemden hemen sonra bolus olarak 20 cc/kg'dan ve işlemden sonra 8 saat boyunca 3 cc/kg/saat'ten Ringer Laktat ile agresif hidrasyon yapıldı. Biliyer işlem yapılan nakil hastalarına, primer sklerozan kolanjiti, biliyer striktür gibi risk faktörleri olan hastalara antibiyotik profilaksisi verildi. ERCP sonrası safra drenajı tamamlanmadığında, işlemden sonra antibiyotik verilmesine devam edildi. Koledok çapı ERCP filminden distal ortak safra kanalının çapı ölçülerek hesaplandı. Hastaların işlem süreleri ve floroskopi süresi kaydedildi. Taş çıkarılması, sfinkterotomi, stent yerleştirilmesi gibi terapötik işlemlerden sonra hastalar 24 saat gözlem altında tutularak, takip edildi. İşlem yapıldığı gece ve 24 saat sonrasında kanda amilaz ve lipaz düzeyi bakıldı. Hastalar işlem sonrası olası komplikasyon açısından, yutma ve solunum güçlüğü, karın ve göğüs ağrısı, ateş, melena açısından yakından takip edildi.

3.4. Araştırmanın Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 02/02/2021 tarihinde onay alınmıştır (Proje No: GO 21/109) (EK-1).

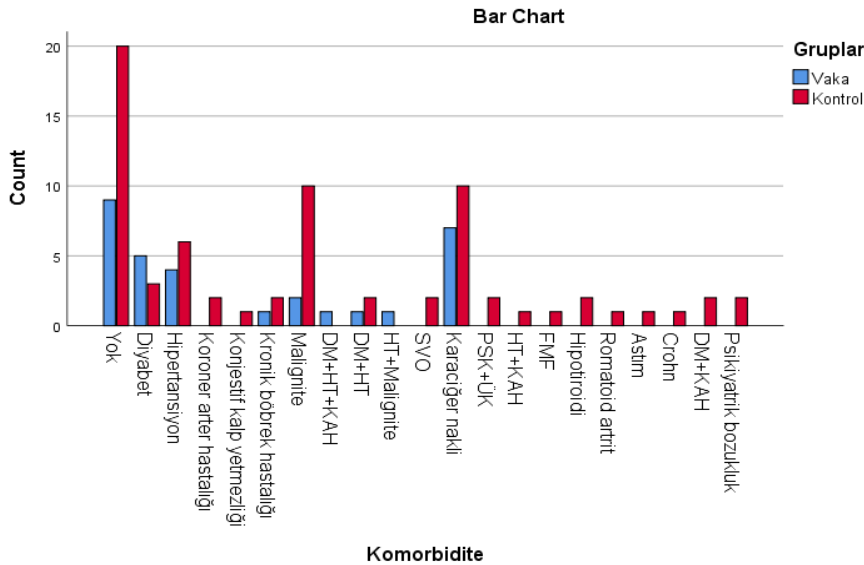
3.5. İstatiksel Yöntemler

İstatiksel veriler IBM SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) v25.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler, kategorik değişkenler için sıklık ve yüzde, sürekli değişkenler için ise ortalama \pm standart sapma ($M \pm SD$) veya median (minimum, maksimum) değerleri ile belirtilmiştir. Nicel verilerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile analiz edilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında 2*2 veya r*c çapraz tabloları ve Ki-kare testleri kullanılmıştır. Sürekli değişkenlerden, parametrik verilerin incelenmesinde bağımsız örneklem T testi, non-parametrik verilerde ise Mann-Whitney U testinden

yararlanılmıştır. P değerinin 0.05`in altında olması istatistiksel anlamlılık olarak kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Portal hipertansiyon ve/veya siroz tanısı olan, ERCP işlemi yapılan 31 hasta vaka grubu olarak, portal hipertansiyonu olmayan, ERCP işlemi yapılan 71 hasta ise kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Çalışmaya toplam 102 hasta dahil edildi. Her iki grupta hastaların işlem için geliş sayıları incelendi; vaka grubundaki 31 hastaya toplam 71 kez ERCP işlemi yapılmış, vaka grubunda işlem için geliş ortancası 1.00 (min:1, max: 9 kez ERCP işlemi) olarak tespit edildi. Kontrol grubundaki 71 hastaya toplam 77 kez ERCP işlemi yapılmış, işlem için geliş ortancası 1.00 (min:1, max:3 kez ERCP işlem) olarak tespit edildi. Portal hipertansiyonu olan hastaların, kontrol grubundaki hastalara nazaran daha genç olduğu gözlemlenmiştir (45.52 ± 14.79 x 56.97 ± 16.40). Her iki grup komorbiditeleri açısından değerlendirildiğinde (tablo 4.1, şekil 4.1) istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığı görüldü. Çalışma grubundaki ASA skorları daha kötü idi. ASA I sıklığı bu grupta daha düşükken (%6.5 x %33.8), ASA III (%45.2 x %16.9) daha sıklı. ASA II ve IV gruplar arasında anlamlı olarak farklı değildi.



Şekil 4.1. Vaka ve kontrol gruplarında komorbiditelerin karşılaştırılması

Tablo 4.1. Demografik bilgiler

	Vaka (PHT/siroz) n=31	Kontrol n=71	P
Yaş (yıl)	45.52 (SD±14 .79)	56.97 (SD±16.40)	0.001
Cinsiyet (n,%)			
Kadın	12 (%38.7)	39 (%55)	0.196
Erkek	19 (%61.3)	32 (%45)	
ASA skoru (n,%)			
I	2 (%6.5)	24 (33.8)	0.001
II	14 (%45.2)	35 (%49.3)	
III	14 (%45.2)	12 (%16.9)	
IV	1 (%3.2)	—	
Komorbiditeler (n,%)			
Diabetes Mellitus	7 (%22.6)	7 (%9.8)	0.117
Hipertansiyon	7 (%22.6)	9 (%12.6)	0.44
KBH	1 (%3.2)	2 (%2.8)	1.00
KAH	1 (%3.2)	5 (%7)	0.66
KKY	--	1 (%1.4)	1.00
Malignite	3 (%9.7)	10 (%14.1)	0.74

ASA: American Society of Anesthesiologists; KBH: Kronik Böbrek Hastalığı; KAH: Koroner Arter Hastalığı; KKY: Konjestif Kalp Yetmezliği

Vaka grubundaki hastalar portal hipertansiyona ve/veya siroza neden olan hastalık açısından incelendiğinde; 10 (%32.3) hastada primer sklerozan kolanjit (PSK), 8 (%25.8) hastada portal ven trombozu (PVT), 6 (%19.4) hastada Hepatit B, 1 (%3.2) hastada primer bilier kolanjit (PBK), 1 (%3.2) hastada otoimmün hepatit (OİH), 1 (%3.2)

hastada kistik fibrozis, 1 (%3.2) hastada Wilson hastalığı, 1 (%3.2) hastada OİH+PVT tespit edilmiş, 2 (%6.45) hasta kriptojenik siroz olarak kabul edilmiştir (tablo 4.2).

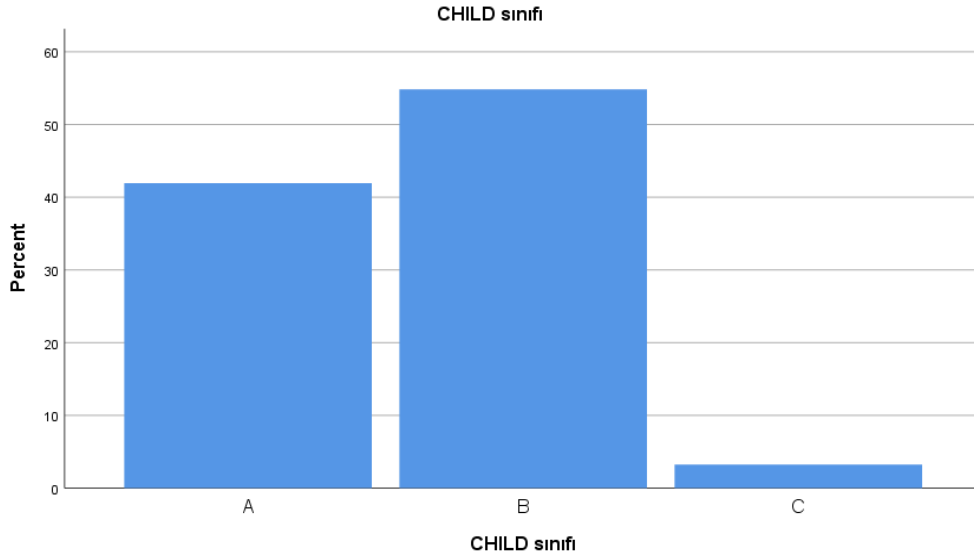
Hastaların MELD skoru hesaplanmış olup, ortanca 12.00 (min:6,max:20) olarak tespit edilmiştir. Vaka grubundaki hastaların 17 (%54.8)'inde Child-Pugh (CP) sınıf B, 13 (%41.9)'unda CP sınıf A ve 1 (%3.2) hastada CP sınıf C olduğu tespit edildi. Hastaların Child-Pugh evrelemesi şekil 4.2 ve tablo 4.3'te gösterilmiştir.

Tablo 4.2. Portal hipertansiyon/Siroz etiyojisi

Hastalık	Hasta sayısı	Yüzde (%)
Hepatit B	6	19.4
Otoimmün hepatit (OİH)	1	3.2
Portal Ven Trombozu (PVT)	8	25.8
Wilson hastalığı	1	3.2
Primer Sklerozan Kolanjit	10	32.3
Primer Bilier Kolanjit	1	3.2
Kistik Fibrozis	1	3.2
OİH + PVT	1	3.2
Kriptojenik	2	6.5

Tablo 4.3. Vaka grubundaki hastaların MELD skoru ve CP sınıflaması

n=31	
MELD Skoru	12 (6 – 20)
Child-Pugh sınıf	
A	13 (%41.9)
B	17 (%54.8)
C	1 (%3.2)



Şekil 4.2. Child-Pugh sınıflaması

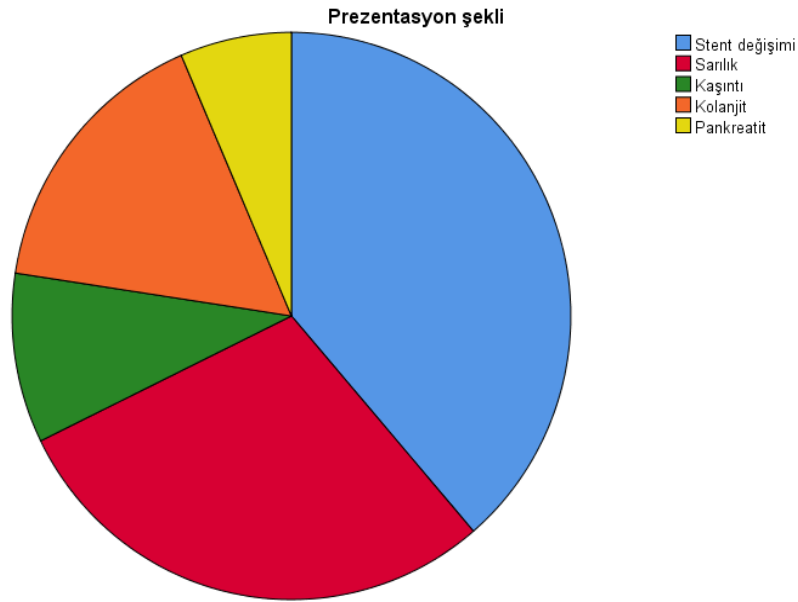
Vaka ve kontrol grubundaki hastaların işlem öncesi laboratuvar verileri tablo 4.4'te verilmiştir. Buna göre vaka grubundaki hastaların işlem öncesi hemoglobin değeri (11.15 gr/dl (min:7.6, max:14.9) x 12.90 gr/dl (min:8.4, max:16.8)), lökosit sayısı (4900 / μ L (min:2000, max:24500) x 7600/ μ L (min:3400, max:24100)), trombosit sayısı (116000 / μ L (min:24000, max:535000) x 227000 / μ L (min:71000, max:501000)), albümin (3.23 gr/dl (\pm 0.47) x 3.51 gr/dl (\pm 0.53)) daha düşük saptanmışken, INR (1.20 (min:0.88, max:1.68) x 1.09 (min:0.90, max:1.87)), ESR (44.24 mm/saat (min:6, max:101) x (29.75 mm/saat (min:3, max:106)), direkt bilirubin (2.03 mg/dl (\pm 2.12) x 1.78 mg/dl (\pm 2.63)) daha yüksek saptanmıştır. Karaciğer ve böbrek fonksiyon testlerinde her iki grup arasında anlamlı farklılık yoktu.

Tablo 4.4. Laboratuvar Verileri

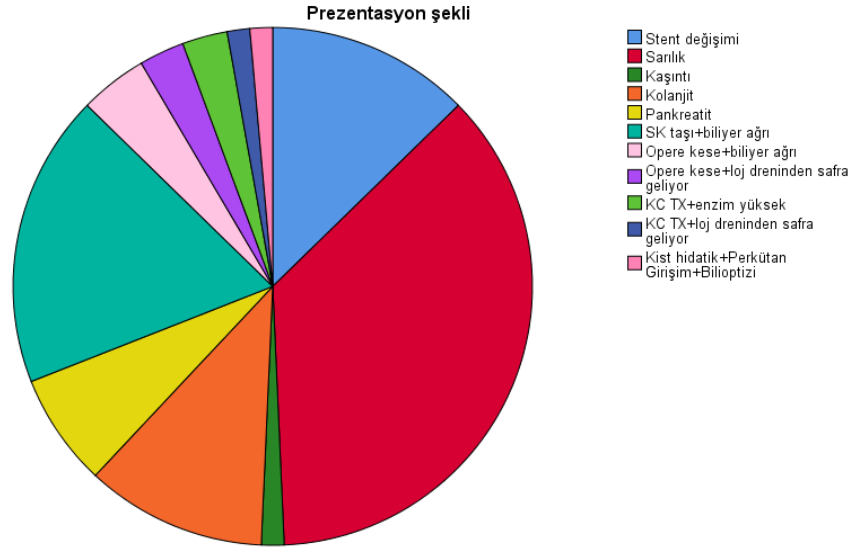
	Vaka (PHT/Siroz) n=31	Kontrol n=71	P
Hemoglobin gr/dl	11.15 (7.6 - 14.9)	12.90 (8.4 - 16.8)	0.000
Lökosit (/µL)	4900 (2000 - 24500)	7600 (3400 - 24100)	0.000
Trombosit (/µL)	116000 (24000 – 535000)	227000 (71000 – 501000)	0.001
Albumin (gr/dl)	3.23 (SD±0.47)	3.51 (SD±0.53)	0.013
Total protein (gr/dl)	6.84 (SD±0.90)	6.32 (SD±0.76)	0.003
Direkt bilirubin (mg/dl)	2.03(SD±2.12)	1.78 (SD±2.63)	0.041
ESR (mm/saat)	44.24 (6 - 101)	29.75 (3 - 106)	0.009
INR	1.20 (0.88 - 1.68)	1.09 (0.90 - 1.87)	0.005
CRP	2.13 (0.13 – 18)	1.55 (0.14 – 70)	0.779
AST (U/L)	52 (15-196)	49 (4-469)	0.919
ALT (U/L)	47 (4-249)	80 (5-752)	0.053
ALP (U/L)	263 (65-1002)	253 (42-1103)	0.198
GGT (U/L)	171 (13-1465)	231 (8-1706)	0.403
Total bilirubin mg/dl	2.10 (0.38-13.90)	1.30 (0.20-21)	0.061
Amilaz	56.5 (22-468)	84 (3-1805)	0.150
Lipaz	23.5 (2-78)	32 (5-5061)	0.080
Kreatinin	0.76 (0.34-4.90)	0.73 (0.38-7.18)	0.98

Çalışmaya dahil edilen hastaların başvuru şikayeti-prezentasyon şekli incelendiğinde vaka grubundaki hastaların çoğunluğu stent değişimi ve sarılık teşkil etmektedir. Kontrol grubundaki hastalarında başvuru şikayeti-prezentasyon şekli çoğunlukla sarılık ve safra kesesi taşı + biliyer ağrı şeklindedir (şekil 4.3 ve 4.4)

Vaka grubundaki 27 hastaya midazolam + meperidin ile sedasyon, 2 hastaya midazolam + fentanil + propofol ile sedasyon, 1 hastaya sadece midazolam ile sedasyon uygulandı. Bir hastaya sedasyon verilmedi. Kontrol grubunda 61 hastaya midazolam + meperidin ile sedasyon, 7 hastaya midazolam +fentanil + propofol ile sedasyon, 2 hastaya sadece midazolam ile sedasyon uygulandı. Bir hastaya sedasyon verilmedi.



Şekil 4.3. Vaka grubu prezentasyon şekli

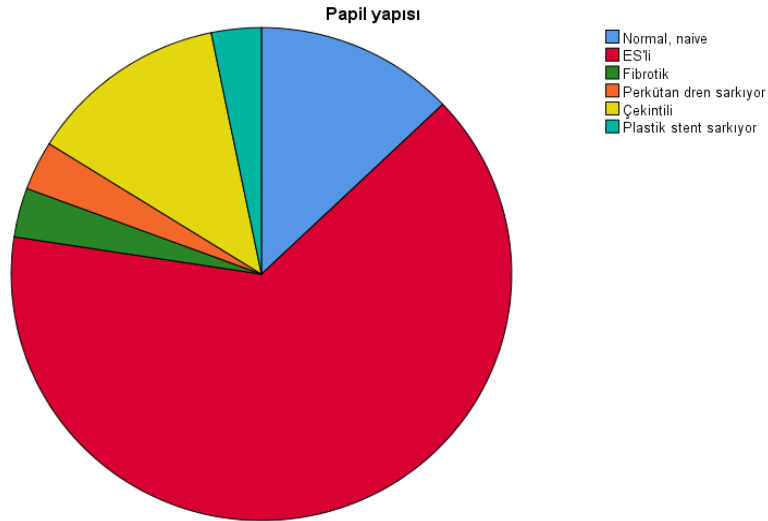


Şekil 4.4. Kontrol grubu prezentasyon şekli

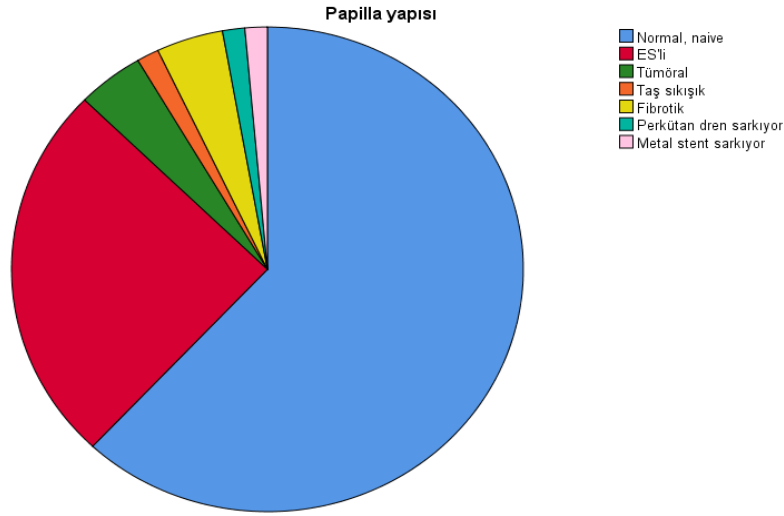
Kontrol grubundaki 71 hastanın totalde 11'inin antikoagülan veya antiagregan almış olduğu tespit edildi. Bunlardan 4'ünün aspirin, 2'sinin klopidogrel, 3'ünün enoksaparin, 1'inin apiksaban ve 1'inin de varfarin aldığı tespit edildi. Vaka grubunda 1 hastanın antikoagülan olarak varfarin kullandığı tespit edildi, vaka grubunda hiçbir hasta aspirin kullanmıyordu. Antikoagülan/antiagregan kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.100$). Vaka grubundaki 3 hastaya işlem öncesi platelet replasmanı yapıldı, kontrol grubunda hiçbir hastaya platelet replasmanı yapılmadı, gruplar kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıktı ($p=0.026$). Vaka grubunda 2 hastaya işlem öncesi TDP replasmanı yapıldı, kontrol grubundaki hiçbir hastaya TDP replasmanı yapılmadı. Gruplar kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0.09$). Hem vaka, hem kontrol grubundaki hiçbir hastaya K vitamini verilmemiştir.

Her iki grupta hastaların tümünde papilla duodenum 2. kıtadaydı ve hiç bir hastada anatomik yapı cerrahi ile değişmemişti. Vaka grubundaki hastaların hepsine sadece biliyer işlem uygulanmış, pankreatik işlem uygulanmamıştır. Kontrol grubundaki 1 hastaya pankreatik işlem, diğer tüm hastalara biliyer işlem uygulanmıştır. Vaka

grubundaki 31 hastanın 3'ünde papilla divertikül kenarında gözlenirken, kontrol grubundaki 71 hastanın 7'sinde papilla divertikül kenarında gözlenmiştir. Her iki grup papil yapısı açısından incelendiğinde; vaka grubunda olan 31 hastadan 20'sinde papilla sfinkterotomili (ES'li), 4'ünde normal,naive görünümde, 4'ünde çekintili, 1'inde fibrotik görünümde, 2 hastada stent ve/veya perkütan dren sarkmış şekilde saptanmıştır (şekil 4.5). Kontrol grubundaki hastaların 44'ünde papilla normal, naive yapıda, 18 hastada papilla ES'li, 3 hastada papilla tümoral görünümde, 3'ünde fibrotik görünümde, 1 hastada papile taş sıkışık, 2 hastada stent ve/veya perkütan dren sarkmış şekilde saptanmıştır (şekil 4.6). Anlaşıldığı üzere vaka grubundaki hastalarda sfinkterotomili olma durumu daha fazla idi ($p < 0.05$). Her iki grupta da birer hasta olmakla papilden stent ve diğer bir hastada perkütan dren sarkıyordu. Her iki grupta da daha önceden ES yapılmamış olan hastalara işlem sırasında profilaktik rektal NSAİ (100 mg indometasin) verildi. Vaka grubunda 4 hastaya (%13), kontrol grubunda 48 hastaya (%67.6) rektal NSAİ verildi. Vaka grubunda 29 (%93.5) hastaya, kontrol grubunda 23 (%32.4) hastaya profilaktik antibiyotik verildi. Antibiyotik kullanımı açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.000$).



Şekil 4.5. Papilla yapısı (vaka grubu)



Şekil 4.6. Papilla yapısı (kontrol grubu)

Vaka grubunda 30 hastaya selektif kanülasyon yapılırken, 1 hastaya ön kesi ile (iğne uçlu fistülotomi) kanülasyon yapılmıştır. Kontrol grubundaki 71 hastadan 55'ine selektif kanülasyon yapılırken, 16'sına ön kesi ile kanülasyon yapılmıştır, bunlardan 8'ine fistülotomi, diğer 8'ine primer fistülotomi (selektif kanülasyon denemesi yapılmadan) uygulanmıştır. Vaka grubunda sadece 1 hastada ilk denemede kanülasyon işlemi başarısız olmuş, diğerlerinde kanülasyon başarılı olmuştur. Vaka grubundaki kanülasyonun ilk denemede başarısız olduğu 88 yaşında kadın hasta, yandaş hastalıkları nedeniyle kaybedildiğinden ERCP işlemi tekrar yapılamamıştır. Kontrol grubunda tüm hastalarda kanülasyon başarılı olmuştur. Her iki grup kanülasyon yöntemi açısından kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır (0.034).

Vaka grubunda sadece 2 hastada (birinde 5 kez, diğerinde 4 kez) pankreatik kanala kılavuz tel gitmiştir. Kontrol grubunda ise 12 hastada pankreatik kanala kılavuz tel gitmiştir. Kılavuz tel pankreasa ortalama 2.42 (min:1, max:12) kez gitmiştir. Pankreatik kanala tel gitmesi açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.218$). Vaka grubunda sadece bir hastaya, pankreas kanalına 5 kez tel giden hastaya, pankreatikografi yapılmıştır ve sadece bir hastaya, pankreas kanalına 4 kez tel giden

hastaya profilaktik pankreas stenti takılmıştır. Kontrol grubunda 3 hastaya pankreatikografi yapılmış ve 5 hastaya profilaktik pankreatik stent takılmıştır.

Vaka grubunda 7 (%22.6) hastaya, kontrol grubunda ise 43 (%60.6) hastaya biliyer endoskopik sfinkterotomi yapıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.001$). Vaka grubunda 7 hastaya biliyer dilatasyon, 6 hastaya ise papilla dilatasyonu yapılmıştır. Kontrol grubunda 7 hastaya biliyer dilatasyon ve 10 hastaya papilla dilatasyonu yapılmıştır. Belirtilen parametreler açısından gruplar arasında kıyaslama yapılırken, istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (sırasıyla $p=0.11$, $p=0.55$). Her iki grupta da hiçbir hastaya pankreatik kanal dilatasyonu yapılmamıştır. Hastaların koledok çapı incelendiğinde, vaka grubunda hastaların koledok çapı ortanca 7.00 mm (min:3, max:17) olarak tespit edildi. Kontrol grubunda ise koledok çapı ortanca 11.0 mm (min:3,max:37) olarak tespit edildi. Vaka ve kontrol grubu karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmıştır ($p=0.004$).

Hastalar biliyer taş varlığı açısından değerlendirildiğinde; vaka grubunda 12 hastada bilier taş saptanmıştır. Bunlardan 8'i EHSY taşı, 3'ü İHSY taşı ve 1'i EHSY+İHSY taşı olarak saptanmıştır. 3 hastada tek bilier taş, 9 hastada çoklu bilier taş tespit edilmiştir. Taş çapı >10 mm olan 6 hasta tespit edilmiştir. Kontrol grubunda 38 hastada bilier taş tespit edildi. Bunlardan 34'ü EHSY taşı, 3'ü İHSY taşı ve biri EHSY+İHSY taşı olarak saptanmıştır. Hastaların 12'sinde tek bilier taş, 26'sında çoklu bilier taş saptanmıştır. Taş çapı >10 mm olan 6 hasta tespit edilmiştir. Bilier taş varlığı açısından her iki grup karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.246$). Taş çapı>10 mm olması açısından gruplar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı ($p=0.016$). Hem vaka, hem kontrol grubunda hiç bir hastada pankreatik taş saptanmamıştır. Vaka grubundaki 6 hastaya bilier nazobilyer drenaj uygulandı. Vaka grubunda hiçbir hastaya büyük balon dilatasyon uygulanmadı. Kontrol grubundaki 3 hastaya biliyer nazobilyer drenaj uygulandı. Kontrol grubunda 4 hastaya büyük balon dilatasyon uygulandı. Her iki grupta hiçbir hastaya pankreatik nazobilyer drenaj uygulanmadı. Vaka grubundaki 20 hastaya (%64.5) bilier stent takıldı. Bunlardan 5

hastaya 3 stent, 8 hastaya 2 stent, 7 hastaya 1 stent takılmıştır. Kontrol grubunda 30 hastaya (%42.3) biliyer stent takıldı. Bunlardan 2 hastaya 4 stent, 7 hastaya 3 stent, 10 hastaya 2 stent ve 11 hastaya 1 stent takıldı. Biliyer stent takılması açısından her iki grup kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.064$). Floroskopi süresi açısından gruplar kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.052$). ERCP işlemi ile ilgili veriler tablo 4.5 ve tablo 4.6'da verilmiştir.

Tablo 4.5. İşlem öncesi veriler ve önlemler

	Vaka n=31	Kontrol n=71	P
Antikoagülan/antiagregan kullanımı (n,%)	1 (%3.2)	11 (%15.5)	0.100
Platelet replasmanı (n, %)	3 (%9.8)	--	0.026
TDP replasmanı (n, %)	2 (%6.45)	--	0.09
Antibiyotik profilaksi (n,%)	29 (%93.5)	23 (%32.4)	0.000

Tablo 4.6. ERCP işlemi ile ilgili veriler

	Vaka n=31	Kontrol n=71	P
Divertikül varlığı (n,%)	3 (%9.68)	7 (%9.86)	1.000
BES (n,%)	7 (%22.6)	43 (%60.6)	0.001
Bilier dilatasyon (n,%)	7 (%22.6)	7 (%9.9)	0.11
Papilla dilatasyonu(n,%)	6 (%19.3)	10 (%14)	0.55
Koledok çapı (mm)	7.00 (3-17)	11.0 (3-37)	0.004
Biliyer stent (n,%)	20 (%64.5)	30 (%42.3)	0.064
Bilier taş varlığı (n,%)	12 (%38.7)	38 (%53.5)	0.246
Taş çapı >10 mm	6 (%19.4)	6 (%8.45)	0.016
Floroskopi süresi (sn)	367 (55-1046)	164 (52-3000)	0.052
Kanülasyon yöntemi			
Selektif	30	55	0.034
Önkesi	1	16	

Vaka grubunda 11 (%35.5) hastaya primer sklerozan kolanjit, 7 (%22.6) hastaya portal kolanjiopati, 3 (%9.7) hastaya OLT + non-anastomotik darlık tanısı endoskopik olarak konulmuştur (diğer tanılar tablo 4.7). Kontrol grubunda 31 (%43.7) hastaya koledok taşı, 8 hastaya (%11.3) LRLT + anastamoz darlığı, 4 (%5.6) hastaya koledok distalinde darlık, Oddi tümörü endoskopik tanısı konulmuştur (diğer tanılar tablo 4.8).

Tablo 4.7. Endoskopik Tanılar (vaka grubu)

Vaka grubu		
	Sayı	Yüzde
Basarisiz işlem	1	3.2
Koledok taşı	2	6.5
Normal safra yolları	1	3.2
Oddi sfinkter disfonksiyonu Tip 1	1	3.2
OKT+Anastomoz darlığı	1	3.2
OKT+Non-Anastomotik darlık	3	9.7
CVKN, Anastomoz darlığı	2	6.5
CVKN, Non Anastomotik Darlık	1	3.2
Primer Sklerozan Kolanjit	11	35.5
İntrahepatik taşlar	1	3.2
Portal Kolanjiopati	7	22.6

OKT: Ortotopik Karaciğer Transplantasyonu; CVKN: Canlı Vericiden Karaciğer Nakli

İşlem sırasında her iki grupta da birer hastada sfinkterotomi sonrasında kendiliğinden duran kanama olduğu görüldü. Vaka grubundaki işlem sırasındaki kendiliğinden duran kanaması olan hastanın papil lokalizasyonu normal, papil yapısı normal naive olduğu, hastaya bilier sfinkterotomi (BES) yapıldığı ve hastanın antikoagülan kullanmadığı tespit edildi. Hastanın Child evre A, MELD skoru 11 idi.

Post ERCP komplikasyonları açısından incelendiğinde vaka grubunda toplam 3 hastada komplikasyon geliştiği görüldü. Bunlardan 1 (%3.2) hastada pankreatit, 2 (%6.5) hastada ise kolanjit geliştiği görüldü.

Tablo 4.8. Endoskopik Tanılar (kontrol grubu)

Kontrol grubu		
	Sayı	Yüzde
Koledok taşı	31	43.7
Düşürülmüş koledok taşı	2	2.8
Normal safra yolları	1	1.4
Preoperatif safra yolları ile ilişkili kist hidatik	1	1.4
Biliyer yaralanma+ Strasberg Tip A	2	2.8
Biliyer yaralanma+ Strasberg Tip B	2	2.8
Biliyer yaralanma+ Strasberg Tip E4	3	4.2
Benign biliyer darlık+ Bismuth Tip E4	1	1.4
OKT+Non-anastomotik darlık	1	1.4
CVKN, anastomotik kaçak	1	1.4
CVKN, anastomoz darlığı	8	11.3
Hiler malign biliyer darlık, Bismuth tip 4	1	1.4
Koledok distalinde darlık, pankreas başı Ca	5	7.0
Koledok distalinde darlık, Oddi tm	4	5.6
Koledok distalinde darlık, etiyoloji belirsiz	2	2.8
Kronik pankreatit, Cambridge, orta	1	1.4
Primer Sklerozan Kolanjit	2	2.8
Mirizzi	1	1.4
Endoskopik Safra Kesesi Drenajı	1	1.4
Karaciğer nakli Donör-Anastomoz Darlığı	1	1.4

OKT: Ortotopik Karaciğer Transplantasyonu; CVKN : Canlı Vericiden Karaciğer Nakli

Vaka grubundaki kolanjit gelişen hastalar incelendiğinde, hastalardan birinin PSK tanısı olduğu ve taş ekstraksiyonu yapıldığı görüldü. Hastanın Child evre ve MELD skoru

incelendiğinde, Child A ve MELD skorunun 8 olduğu tespit edildi. Antibiyotik tedavisine rağmen ateş yüksekliği, akut faz reaktan yüksekliği devam eden hastaya 5 gün sonra re-ERCP yapıldı ve sol hepatik dala nazobilyer dren takıldı. Kliniğinde düzelme olmayan hastaya BT çekilmiş, sağ karaciğerde içinde taş olan kistik yapı (safra kanalı) saptanmıştır. Hastaya tekrar ERCP yapılmış, belirtilen kistik yapıya da nazobilyer dren takılmıştır. Kültürlerindeki üremeler göz önünde bulundurularak hastaya meropenem ve teikoplanin antibiyotik tedavisi verilmiştir. 4 gün sonra hastaya tekrar işlem yapılarak nazobilyer dren çekilmiştir. Kliniği düzelen, akut faz reaktanları gerileyen hasta taburcu edilmiştir. Vaka grubundaki kolanjit gelişen diğer hasta incelendiğinde, kriptojenik siroz nedeniyle canlı vericiden nakil olan, sonrasında tekrar siroz, portal hipertansiyon geliştiği tespit edildi. Hastanın Child evre B, MELD skorunun 12 olduğu tespit edildi. Hasta işlemden sonra toplam 8 gün antibiyotik tedavisi alarak hastanede yatmıştır. Hastaya tekrar ERCP uygulanmamıştır. Pankreatit gelişen hastaya, portal biliopati, koledokta taş nedeniyle işlem yapılmıştır. Hastanın Child evre A, MELD skoru 9 olduğu saptandı. İşlem sonrasında hasta 3 gün hastanede yatarak tedavi almıştır. Vaka grubundaki hiçbir hasta Yoğun Bakım Ünitesinde (YBÜ) yatmamıştır.

Kontrol grubu incelendiğinde toplam 9 (%12.7) hastada komplikasyon geliştiği görüldü. Kontrol grubunda 5 (%7.04) hastada kolanjit, 3 (%4.2) hastada pankreatit ve 1 (%1.41) hastada kanama olduğu tespit edildi. Kontrol grubunda işlem sırasında kanama gelişip, kendiliğinden duran hasta incelendiğinde, papil lokalizasyonu normal, papil yapısı normal, naive olduğu, hastaya BES uygulandığı tespit edildi. Aynı hastada pıhtıya bağlı drenaj bozukluğu nedeniyle kolanjit gelişmiş olup, işlem sonrası hastanede 2 gün yatmıştır. Kolanjit geliştiren hastaların hastanede yatış sürelerinin ortancası 6.4 gün (min:2,max:12) olmuştur. Kontrol grubundaki pankreatit geliştiren 2 hastanın işlem sonrası hastanede 2 gün yattığı, pankreatit geliştiren 1 hastanın ise işlem sonrası hastanede 13 gün yatarak tedavi aldığı tespit edildi. Kontrol grubunda sfinkterotomi kanaması gelişen 1 hasta incelendiğinde, papilanın divertikül kenarında olduğu, koledokun fistülotomi ile kanülize edildiği ve BES uygulandığı tespit edildi. Hastanın

klopidogrel kullandığı, işlemden 5 gün önce ilacın kesilerek, enoksaparin antikoagülan başlandığı tespit edildi. Hastada ERCP işleminden 4 gün sonra melena, bir günde hemoglobinde 2 birim düşme ve nazogastrik tüpten kan gelmesi tespit edilmiş, hastaya tekrar ERCP yapılmıştır. İşlem sırasında papillotomiden aktif kanama saptanmış, lokal adrenalin enjeksiyonu yapılmış ve koledoka tam kaplı metal stent takılmıştır. Hastaya gün boyu toplam 5 ünite eritrosit süspansiyonu ve 2 ünite TDP replase edilmiştir. İkinci işlemden 4 gün sonra hastaneden taburcu edilmiştir.

Vaka grubundaki komplikasyonlar konsensus kriterlerine göre incelendiğinde, 1 hastada hafif pankreatit, 2 hastada ise orta ağırlıkta kolanjit gelişmiştir. Aynı şekilde kontrol grubundaki hastalar konsensus kriterlerine göre incelendiğinde, 2 hastada hafif, 3 hastada ise orta ağırlıkta kolanjit, 1 hastada orta ağırlıkta kanama, 2 hastada hafif ve 1 hastada ise şiddetli pankreatit gelişmiştir.

Her iki grup komplikasyon varlığı açısından kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=1.00$). Her iki grup komplikasyon türlerine göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.26$). Post-ERCP verileri tablo 4.9 ve tablo 4.10'da verilmiştir.

Her iki grup işlem sayısı ve komplikasyon varlığı ($p=0.946$), aynı zamanda komplikasyon türü ($p=0.582$) açısından değerlendirildikte de istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Şöyle ki, vaka grubunda 71 ERCP işlemi yapılmış, 8 (%11.3) vakada komplikasyon gelişmiş, bunlardan 1 (%1.4) işlem sonrası pankreatit, 7 (%9.9) işlem sonrası kolanjit saptanmıştır. Kontrol grubunda ise 77 ERCP işlemi yapılmış, toplam 10 (%13) vakada komplikasyon gelişmiştir. Bunlardan 3 (%3.9) işlem sonrası pankreatit, 6 (%7.8) işlem sonrası kolanjit, 1 (%1.3) işlem sonrası ise kanama saptanmıştır. Her iki grupta komplikasyon gelişmesi ile yaş ($p=0.72$), komplikasyon varlığı ile antikoagülan kullanımı ($p=0.14$), komplikasyon gelişmesi ile antibiyotik kullanımı ($p=0.81$) ve komplikasyon varlığı ile BES yapılması karşılaştırıldığında ($p=0.55$) istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 4.9. Post-ERCP verileri (ilk işlemde)

	Vaka n=31	Kontrol n=71	P
Komplikasyon varlığı (n,%)	3 (%9.7)	9 (%12.7)	1.000
Komplikasyon türü (n,%)			
Pankreatit	1 (%3.2)	3 (%4.2)	0.264
Kolanjit	2 (%6.5)	5 (%7.04)	
Kanama	—	1 (%1.41)	

Tablo 4.10. Post-ERCP verileri (işlem sayına göre)

	Vaka n=71	Kontrol n=77	P
Komplikasyon varlığı (n,%)	8 (%11.3)	10 (%13)	0.946
Komplikasyon türü (n,%)			
Pankreatit	1 (%1.4)	3 (%3.9)	0.582
Kolanjit	7 (%9.9)	6 (%7.8)	
Kanama	—	1 (%1.3)	

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçları, portal hipertansiyonu olan hastalarda post-ERCP komplikasyon sıklığının artmadığını saptamıştır. Portal hipertansiyonu olan grupta toplam komplikasyon oranı %9.7, kontrol grubunda toplam komplikasyon oranı %12.7 olarak saptanmıştır. Karaciğer sirozu, kolelitiazis insidansını 3 kat artırır. Sirotik hastalarda kolelitiazis ve koledokolitiazis için risk faktörleri yüksek bilirubin, azalmış safra asitleri ve safra kesesi hipo motilitesini içerir. Ayrıca kronik alkolizm, hepatit C viral sirozu ve non alkolik yağlı karaciğer hastalığı da başlıca risk faktörleridir. Sirotik hastalarda, özellikle PBK veya primer PSK olan hastalarda intrahepatik kolanjiokarsinom insidansı 2 kat daha yüksektir. Pankreatik karsinomun yanı sıra akut ve kronik pankreatit, sirozlu hastalarda sirotik olmayan popülasyona göre daha siktir, kronik alkolizm her iki durum için de majör bir risk faktörüdür (116).

Portal hipertansiyonu ve sirozu olan hastalarda ERCP yapmak diğer hasta popülasyonu ile kıyaslandığında hem zor olup, hem de komplikasyon açısından daha riskli olduğu düşünülmektedir. Karaciğerin zayıf sentetik fonksiyonu ve portal hipertansiyonun sonucunda gelişen, koagülopati, asit, varis ve ensefalopati nedeniyle ERCP gerektiren sirozlu hastalarda komplikasyon riskinin daha yüksek olduğuna inanılmaktadır. Altta yatan karaciğer hastalığına bağlı yüksek morbidite ve mortalite oranları nedeniyle, sirozlu hastalarda pankreatobiliyer bozukluklar için cerrahi her zaman doğru bir seçenek olmayabilir. Genel bir kural olarak, bu hastalarda ERCP de dahil olmak üzere minimal invaziv yaklaşımlar tercih edilmektedir. Siroz hastalarında ERCP ile ilişkili komplikasyon riskinin arttığı kabul edilse de, sirozlu hastalarda ERCP prosedürlerinin endikasyonlarını ve sonuçlarını tanımlayan bazı çelişkili literatürün yanı sıra göreceli olarak literatür azlığı da vardır.

Biz bu çalışmada PHT'ü olan hastalarda, PHT ve sirozu olmayan hastalarla mukayesede komplikasyon görülme sıklığının artıp artmadığını, artmışsa, hangi komplikasyon türü artmış olabileceğini ve ERCP işleminin PHT ve sirozlu hastalarda

güvenirliğini araştırmayı planladık. Çalışmamızın sonucunda PHT ve sirozu olan vaka grubunda komplikasyon görölme sıklığı %9.7 olup, diğer hasta grubunda, yani, PHT ve sirozu olmayanlarda (kontrol grubu) komplikasyon görölme sıklığı %12.7 olarak saptanmıştır. Her iki grup komplikasyon sıklığı açısından kıyaslandığında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=1.000$). Vaka grubunda ve kontrol grubunda görölen komplikasyon türleri karşılaştırıldığında gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır ($p=0.264$). Bir vaka-kontrol çalışmasında, PHT ve sirozla ilgili ERCP komplikasyonları ve risk faktörleri araştırılmıştır (117). Vaka grubunda 37 PHT ve siroz hastası, (71 ERCP işlemi) ve kontrol grubunda 37 hasta vardı. Çalışmanın sonuçları bizim çalışma sonuçlarımızı destekleyer nitelikteydi. Komplikasyonlar sirozlu olmayan hastalarla karşılaştırıldığında sayısal olarak en sık sirozlu hastalarda olmasına rağmen (12 hasta (%32) ve 7 hasta (%19)), istatistiksel bir fark gözlenmedi ($P = 0.183$). Kontrol ve siroz grupları arasında kanama ve PEP sıklığında fark gözlenmedi. Sirotik grupta özofagus varislerine bağlı kanama izlenmedi. Sadece sfinkterotomi uygulanan vakalar seçildiğinde, kontrol ve siroz grubu arasında daha yüksek komplikasyon oranına yönelik bir eğilim vardı (%22'ye karşı %54, $P = 0.06$) (117).

Gastroözofageal varisleri olan sirotik ve sirotik olmayan 208 hastanın (270 ERCP işlemi) verilerinin incelendiği bir retrospektif çalışmada, genel komplikasyonlar kıyaslandığında, 2 grup arasında komplikasyonların hiçbirinde fark bulunmadı. Sadece evre III varisli 1 hastada ERCP'den 7 gün sonra gastroözofageal varis kanaması meydana geldi. ERCP, karaciğer sirozunun neden olduğu etiyolojilerden bağımsız olarak gastroözofageal varisleri olan hastalarda etkili ve güvenli bir işlem olarak belirtildi (118).

Bir diğer çalışmada, ocak 2005- Aralık 2015 tarihlerinde ERCP uygulanan 8554 hastanın verileri geriye dönük olarak analiz edilmiş, dışlama kriterlerine göre hastalar çalışmadan kenarlaştırdıktan sonra, karaciğer sirozu olan ve olmayan hastalar arasındaki dengesizliği düzeltmek için yaş ve cinsiyete göre 1:3 eğilim skoru eşleştirmesi yapılmıştır. Karaciğer sirozu olan ($n=192$) ve olmayan ($n=576$) hastalar 2 grup olmakla çalışmaya dahil edilmiştir. İşlem sonrası kanama (%10,9'a karşı %4,7, $p=0,003$) karaciğer

sirozu olan hastalarda olmayanlara göre daha sık gözlenmiştir. Bu sonuçlar, ERCP süresi, prosedür tipi ve protrombin zamanı için daha fazla ayarlama yapıldıktan sonra değişmemiştir. Karaciğer sirozu olan hastalar zayıf hepatik sentez fonksiyonu nedeniyle, koagülopati geliştirmeye yatkındır, bu hastalarda işlem sonrası kanama için risk faktörleri olan pıhtılaşma bozuklukları ve düşük trombosit sayıları vardır. Karaciğer sirozu, ERCP sonrası kanama ile ilişkili bağımsız bir risk faktörüydü. Bu çalışmada CP sınıf C sirozu olan hastalar, CP sınıf A veya B'ye sahip olanlardan önemli ölçüde daha fazla kanama yaşadı (119).

Bizim çalışmada CP sınıf C olan yalnız 1 (%3.2) hasta vardı. Çalışmamızdaki komplikasyon türleri incelendiğinde sirozlu hasta grubunda post-ERCP kanama komplikasyonu hiç olmamış, 1 (%3.2) hastada pankreatit ve 2 (%6.5) hastada kolanjit gelişmiştir. Hafif pankreatit geliştiren 1 hastanın CP sınıf A, MELD skoru 9 olduğu görüldü. İki kolanjitli hasta incelendiğinde hastalardan birinin ERCP işlemi öncesi prezentasyonunun kolanjit olduğu, diğerinin ise PSK tanısı olup, işlem öncesi prezentasyonun kaşıntılı olduğu tespit edildi. Kolanjitle prezente olan hastanın, canlı vericiden karaciğer nakli olduğu ve hastada hilus ve yukarısında biliyer darlık saptanmıştır. Hastaların CP ve MELD skorları sırasıyla, CP B ve A sınıf, MELD skoru 12 ve 8 idi.

Endoskopik işlemler biliyer ağacın doğal savunma mekanizmasını bozarak kontamine olmasına sebep olurlar. Buna PSK, biliyer obstrüksiyon, anastomoz darlıkları gibi drenaj yetersizliği durumları eklenirse, kolanjit tablosu ortaya çıkar. Hiler darlıklar kolanjit açısından yüksek risk taşır. Hiler malign tümörlerde preoperatif drenajda endoskopik ve perkütan yöntemleri kıyaslayan yakın tarihli bir meta-analizde kolanjit tablosu %33.8 ve %7.6 olarak bildirilmiştir (120). Canlı vericiden karaciğer nakilli (CVKN) hastalarda da anastomoz darlığı hiler bölgede olmaktadır, CVKN'li hastalarda kolanjit riski artmıştır. Bir meta-analizde işlem sonrası kolanjit sıklığı kadavra vericiden karaciğer nakilli (KVKN) hastalarda %2, CVKN'li hastalarda %19 olarak bildirilmiştir (121).

Navaneethan ve arkadaşlarının (122) çalışması, sirozu olmayan hastalara kıyasla, sirozlu hastalarda ERCP sonrası kolanjit oranlarının daha düşük olduğunu gösterdi, ancak fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bu eğilimin nedeninin, spontan bakteriyel peritonit veya diğer endikasyonlar için siroz hastalarında profilaktik antibiyotiklerin tutarlı kullanımı olduğuna inanılmaktadır.

Leal ve arkadaşlarının (65) çalışmasında, sirozlu hasta grubunda (%6.3), sirozlu olmayan hasta gruba (%1.8) kıyasla daha yüksek kolanjit oranı göstermiştir.

Bir vaka-kontrol çalışmasında, karaciğer sirozu olan (vaka grubu, n = 3228) ve karaciğer sirozu olmayan (kontroller, n = 12912) hastalara ERCP yapılmış ve gruplar karşılaştırılmıştır. 3228 siroz hastasının 2603'ü (%80.6) dekompanse ve 625'i (%19.4) kompanse hastalığa sahipti. İşlem sonrası kanama (%2.1'e karşı %1.2, P < 0.01) ve pankreatit (%12'ye karşı %10.4, P = 0.01), kontrollere kıyasla sirozlu hastalarda daha yüksekti. Sirozu olan ve olmayan hastalar arasında perforasyon veya enfeksiyon açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çok değişkenli analizde, dekompanse siroz, kompanse siroz, terapötik ERCP'ler ve biliyer sfinkterotomi, prosedür sonrası kanama riskinin artmasıyla bağımsız olarak ilişkiliydi (122).

ERCP'lerin büyük ve orta boyutlu hastanelerde uygulanması, işlem sonrası kanama riskinin azalmasıyla ilişkilendirildi. Biliyer sfinkterotomi ve terapötik ERCP'ler, ERCP sonrası pankreatit riskini artırdı ve pankreas stent yerleştirilmesi ERCP sonrası pankreatit riskinin azalmasıyla ilişkilendirildi (122).

15 çalışmadan toplam 6.505 hastanın verilerinin incelendiği bir meta-analizde, sirozlu hastalar, sirozlu olmayan hastalara kıyasla daha yüksek genel komplikasyon oranlarına sahipti ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıydı. Genel komplikasyonlar için OR 1.63 idi (p < 0.0001). Beş çalışmada, kanama oranı (OR 2.05, p < 0.0001) ile yapılan karşılaştırmaya göre, sirozlu hastalarda kanama oranı sirozlu olmayanlardan daha yüksekti. Üç çalışmadan elde edilen PEP oranı karşılaştırması, sirozlu hastalarda OR 1.33, (p = 0.021) ile daha yüksek bir insidans gösterdi. Dört çalışmada değerlendirildiği üzere

sirozu olan ve olmayan hastalar arasındaki kolanjit oranı karşılaştırması, OR 1,23 ($p = 0,511$) ile istatistiksel olarak anlamlı değildi. Sadece iki çalışmada perforasyon oranı karşılaştırması tanımlandı ve bu nedenle karşılaştırma analizi elde edilemedi (65).

Kanama sirozlu hastalarda post-ERCP komplikasyonları içinde en sık görülenidir. Sirozla ilişkili koagülopati, karaciğer fonksiyon bozukluğu ve gastroözofageal varisler bu hastalarda işleme bağlı kanama riskini artırabilir. Inamdar ve arkadaşlarının (123), 3228 hasta ile yaptığı bir kohort çalışması, siroz hastalarında ERCP ile ilişkili genel kanama oranının %2,3 olduğunu göstermiştir.

Li ve arkadaşları (124), sirozlu (%4.3) ve sirozsuz (%3) hastalarda ERCP ile ilişkili kanama arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığını bildirdi, ancak Child-Pugh sınıf C olanlarda %25 gibi, istatistiksel olarak anlamlı daha yüksek kanama oranları vardı.

Benzer şekilde, Park ve arkadaşları (125) tarafından yapılan bir çalışmada, Child-Pugh sınıf C (%35) olan hastalarda, sınıf A (%0) ve B'ye (%16) kıyasla daha yüksek ERCP ile ilişkili kanama oranları tanımlanmıştır. Bizim çalışmada vaka grubunda 1 hastada, işlem sırasında, sfinkterotomi yapılırken, herhangi ek müdahaleye gerek kalmadan, kendiliğinden duran kanama gözlemlendi. Hastanın CP sınıf A, MELD skorunun 11 olduğu tespit edildi. Vaka grubunda hiçbir hastada işlem sonrası kanama görülmedi. Bu, işlem öncesinde $INR > 1.5$ olan hastalara TDP replasmanı ve trombosit $< 50000/\mu L$ olan hastalara platelet replasmanı verilmesi ve vaka grubundaki dekompanse siroz, özellikle, CP sınıf C hastalarının az olması ile ilişkilendirildi.

Portal hipertansiyonlu hastalarda efektif kan volümü düşüklüğünün pankreatit riskini artırdığı düşünülmektedir. Ayrıca, alkolik sirozlu hastalarda ERCP sonrası pankreatit (PEP) riski, alkolik olmayan sirozlu hastalara göre anlamlı olarak daha yüksekti.

Navaneethan ve arkadaşlarının (122) çalışması, tek değişkenli analizde siroz hastalarında daha yüksek bir PEP oranı tanımlamış, ancak bu fark, PEP riskini artıran diğer faktörleri ayarladıklarından sonra ortadan kalkmıştır. Bu yazarlar, nedeni belirsiz olmasına rağmen, ES gerçekleştirmenin artmış PEP riski ile ilişkili olduğunu ve aynı

zamanda profilaktik pankreatik stent yerleştirmenin azalmış PEP riski ile ilişkili olduğunu göstermişlerdir. Yani özellikle siroz tek başına PEP riskini artırmamıştır. Alkolik sirozu olan hastaların alkolsüz siroza kıyasla daha yüksek PEP oranına sahip oldukları kaydedilmiştir (122).

Ocak 2010 ile Aralık 2013 tarihleri arasında Endoskopik sfinkterotominin (n=2620) veya endoskopik papiller balon dilatasyonu (n=581) uygulanan 3201 sirozlu hastanın incelendiği bir çalışmada, endoskopik sfinkterotomi (ES) ile tedavi edilen hastalarda kanama insidansı, endoskopik papiller balon dilatasyonu (EPBD) ile tedavi edilenlere göre daha yüksekti (ES ve EPBD: %3,5 ve %1,9). Kanama için bağımsız predispozan faktörler, ES, böbrek fonksiyon bozukluğu ve antiplatelet veya antikoagülan tedaviyi içeriyordu. Toplam 30 günlük mortalite %4.0 idi (127/3201). İleri yaş, böbrek fonksiyon bozukluğu, hepatik ensefalopati, kanamalı özofagus varisleri, asit, hepatoselüler karsinom, biliyer malignite ve pankreas malignitesi, 30 günlük mortalite için risklerle ilişkilendirildi. EST veya EPBD seçimi, 30 günlük mortalite ile ilişkili değildi (126).

Endoskopik sfinkterotominin sirozlu hastalarda olduğu kadar, sirozu olmayan hastalarda da kanama riskini bağımsız olarak arttırdığı gösterilmiştir. Navaneethan ve arkadaşlarının (122) alışması, hem kompanse hem de, dekompanse siroz hastalarında ES uygulamasının ERCP sonrası kanama için bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir.

Park ve arkadaşlarının (125) alışmasında, endoskopik papiller balon dilatasyonu için kanama oranları ES'e kıyasla anlamlı derecede daha düşüktü. Çalışmamızdaki her iki grupta kanülasyon başarı oranı >%95 olup, vaka grubundaki hastaların %22.6'sına, kontrol grubundaki hastaların % 60.5'ine sfinkterotomi uygulanmıştır. Vaka grubundaki ES işleminin az olması, bu hastaların papil yapısının daha önceden ES'li olması ile ilişkiliydi. Hastaların kullanmakta olduğu antikoagülan veya antiagreganlarının işlemden

en az 3 gün önce kesilmiş olması, vaka grubunda ES işleminin sayıca az yapılmış olması, bu işlemin beraberinde getireceği komplikasyon riskini azaltmıştır.

Bir çalışmada, ocak 2012'den aralık 2016'ya kadar ERCP uygulanan 261 sirozlu hastanın retrospektif bir analizi yapılmış, tek değişkenli analizde, asit, ensefalopati, yüksek Child-Pugh-Turcotte ve MELD skoru, yüksek kreatinin seviyeleri genel komplikasyonlar ile anlamlı olarak ilişkiliydi; ancak, çok değişkenli analizde, CP sınıf C (p değeri 0.033; OR:3.5) ve MELD > 18 (p değeri 0.004; OR 5.6) komplikasyonlar için bağımsız risk faktörleriydi. Çalışmaya dahil olan hastaların %8.5'inde ölüm gözlemlendi. Tek değişkenli analizde asit, ensefalopati, kolanjit, biliyer sfinkterotomi, yüksek CTP sınıf C, düşük albümin ve yüksek kreatinin varlığı anlamlı olarak ilişkiliyken, çok değişkenli analizde kolanjit varlığı (p 0.017; OR 3.8) artmış mortalite ile ilişkiliydi. PEP için bağımsız bir risk faktörü yoktu; ancak böbrek fonksiyon bozukluğu varlığı, ERCP sonrası kanama için bağımsız risk faktörüydü. Bu, renal disfonksiyona bağlı koagülopati ile açıklanabilir (127). Adler ve arkadaşları (128), 538 ERCP'de ERCP sonrası advers olay insidansının CTP sınıf B ve C'de CTP sınıf A'dan daha yüksek olduğunu göstermiştir.

Zhang ve arkadaşlarının (129), yaptığı bir retrospektif çalışmada, ocak 2000 ile haziran 2014 tarihleri arasında yapılan, 7829 ERCP prosedürü incelenmiş, ilk kez ERCP uygulanan koledokolitiazisli 77 sirotik hasta çalışmaya dahil edilmiştir. MELD skorları ve Child-Pugh sınıflandırmalarının ile post ERCP komplikasyonlar ve sağkalım ile ilişkileri araştırılmıştır.

MELD skoru 11.5'in üzerinde olan hastalarda, MELD skoru daha düşük hastalara kıyasla komplikasyon oranı artmış gözlemlendi. Farklı Child-Pugh sınıflandırmalarına sahip hastalar arasında komplikasyon oranı önemli ölçüde farklı değildi. Medyan sağkalım süreleri açısından farklı MELD skorları veya Child-Pugh sınıflamaları olan hastalarda anlamlı bir fark gözlenmedi (129).

Literatüre bakıldığında, sirozlu ve portal hipertansiyonlu hastalarda ERCP ile ilişkili advers olayların, özellikle PEP ve hemoraji olmakla, görülme sıklığının sirozu olmayan

hasta popülasyonuna göre anlamlı artmış olduğu görüldü. Özellikle Child-Pugh sınıf B veya C olan hastalarda, sirozu olmayan hastalardan daha yüksek oranda ERCP ile ilgili komplikasyonların (kanama ve PEP) olduğunu açıkça görülmektedir. Bizim çalışmada hasta sayısının diğer çalışmalara nazaran az olması, vaka grubundaki dekompanse siroz vakalarının az olması, işlemde önce olası komplikasyon risklerinin azaltılması için önlemlerin alınması kontrol grubu ile karşılaştırıldığında komplikasyon oranlarında anlamlı fark olmamasını açıklamaktadır.

Litaratür incelendiğinde, yapılan çalışmaların sonuçları göz önünde bulundurulursa, karaciğer sirozunun ERCP sonrasında komplikasyonların ortaya çıkması üzerinde bir etkisi olduğunu teyit etmektedir. Özellikle dekompanse siroz vakalarında, CP sınıf C, MELD skorunun 11.5 üzerinde olduğu durumlarda komplikasyon riski daha da artmıştır. Bir çok çalışmanın sonucunda, sirozlu hastalarda terapötik ERCP'nin güvenliğini ve etkinliğini gösterilmiştir. Daha şiddetli karaciğer hastalığı olan, yani CP sınıf C ve yüksek MELD skoru olan hastalarda, renal disfonksiyon varlığı kanama riskini, daha önceden kolanjit olması ise mortalite riskini artırmaktadır. ERCP sonrası advers olayların biliyer sfinkterotomi ile değil, altta yatan karaciğer sirozu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Artan komplikasyon oranlarına rağmen, ERCP sirozlu hastalarda pankreatobiliyer patolojilerde uygun endikasyonlar için kullanılan, en az invaziv tedavi yaklaşımı olmaya devam etmektedir. ERCP öncesinde siroz hastalarında kapsamlı bir risk/yarar değerlendirmesi yapılmalıdır.

Çalışmamızın birçok kısıtlamaları ve bazı güçlü yönleri vardı. Çalışmaya dahil edilen hastalar arasında parankimal siroz hastası azdır. Vaka grubunu genellikle biliyer siroz ve buna bağlı oluşan portal hipertansiyon hastaları oluşturmaktadır. Bu nedenle sonuçlar dikkatli değerlendirilmelidir. MELD skoru yüksek ve Child ileri evre olan hastalar da azdır. Bu durum asit enfeksiyonu, post-ERCP pankreatit gibi komplikasyonların sıklığını incelemek için bir engel teşkil etmektedir. Vaka grubundaki hastaların çoğunun ES'li olması da, ES kanaması riskini saptamada güçlük doğurmuştur. Ancak safra darlığı olan

hastaların çok olması ve büyük balon dilatasyonunun kliniğimizde sık uygulanması, vaka grubunda balon dilatasyonu ile ilave bir kanama riskinin ortaya çıkmamasının gösterilmesi bakımından değerlidir. Bu kısıtlılıklara rağmen çalışmamızın en önemli sonucu lökopenisi olan ve teorik olarak immunsuprese olan bu bireylerde teknik olarak, iyi drenaj sağlandığında post-ERCP kolanjit riskinin artmadığını göstermesidir.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Endoskopik retrograd kolanjio-pankreatografi (ERCP), çeşitli pankreas ve biliyer bozuklukları teşhis etmek ve tedavi etmek için geliştirilmiş endoskopik bir tekniktir. Karaciğer sirozlu hastalarda, safra taşı ve malign biliyer darlıklar nedeniyle ERCP ihtiyacı artmıştır. Karaciğerin sentetik fonksiyonunun bozulması ve portal hipertansiyon sonucunda, koagülopati, trombositopeni, asit, varis ve ensefalopati nedeniyle sirozlu hastalarda ERCP sonrası komplikasyon oranlarının daha yüksek olduğuna inanılmaktadır.

ERCP sonrası kanama ve pankreatit bu popülasyonda en sık görülen komplikasyonlardır. Biz bu çalışmada portal hipertansiyonu ve sirozu olan hastalarda post ERCP komplikasyonlarının değerlendirilmesi ve komplikasyon oranlarında artışın olup olmasının belirlenmesini amaçladık. Portal hipertansiyonu olan, ERCP işlemi yapılan 31 hasta (71 işlem) vaka grubu olarak, portal hipertansiyonu olmayan, ERCP işlemi yapılan 71 (77 işlem) hasta ise kontrol grubu olarak çalışmaya alındı. Gruplar arasında hastaların laboratuvar verileri karşılaştırıldığında siroz/portal hipertansiyon grubunda beklenildiği üzere hemoglobin, lökosit, platelet, INR, albümin, total bilirubin, ESR açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Vaka grubundaki 3 hastaya işlem öncesi platelet replasmanı yapıldı, kontrol grubunda hiçbir hastaya platelet replasmanı yapılmadı ($p=0.026$). Vaka grubunda 2 hastaya işlem öncesi TDP replasmanı yapıldı, kontrol grubundaki hiçbir hastaya TDP replasmanı yapılmadı ($p=0.09$). Vaka grubunda 7 (%22.6) hastaya, kontrol grubunda ise 43 (%60.6) hastaya bilier endoskopik sfinkterotomi yapıldı. Gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($p=0.001$).

Vaka grubundaki hastaların MELD skoru hesaplanmış olup, ortanca 12.00 (min:6,max:20) olarak tespit edilmiştir. Hastaların 17 (%54.8)'inde Child-Pugh (CP) sınıf B, 13 (%41.9)'unda CP sınıf A ve 1 hastada (%3.2) CP sınıf C olduğu tespit edildi.

Her iki grup komplikasyon varlığı açısından kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=1.00$). Her iki grup komplikasyon türlerine (kanama, pankreatit, kolanjit) göre kıyaslandığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır

($p=0.26$). Her iki grup işlem sayına göre, komplikasyon varlığı ve komplikasyon türlerine göre karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($p=0.946$ ve $p=0.582$).

Çalışmamızın sonucunda, sirozlu hastalarda ERCP sonrası sonuçlar, pıhtılaşma parametrelerinin değişmesine ve hastalığa özgü komplikasyonların varlığına rağmen sirozlu olmayanlara benzerdir. ERCP, büyük ve orta merkezlerde, deneyimli endoskopistler tarafınca yapıldığında ve komplikasyonları önlemek için yeterli önlemler alındığında, portal hipertansiyonu ve sirozu olan hastalarda da güvenli bir invazif işlemdir. Bununla birlikte, sfinkterotomi uygulanan dekompanse sirozlu, CP sınıf C ve yüksek MELD skoruna sahip hastalarda daha temkinli bir yaklaşıma ihtiyaç duyulmaktadır.

7. KAYNAKLAR

1. Chennat J. Indications for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*. 2012;14(3):130-4.
2. Kuran S, Parlak E, Oguz D, Cicek B, Disibeyaz S, Sahin B. Endoscopic sphincterotomiy-induced hemorrhage: treatment with heat probe. *Gastrointestinal endoscopy*. 2006;63(3):506-11.
3. Cotton P, Williams C. ERCP and Therapy. Risks and Indications. *Practical Gastrointestynal Endoscopy 4th ed Oxford: Blackwell Science*. 1996;186.
4. Jindal A, Bhardwaj A, Kumar G, Sarin SK. Clinical decompensation and outcomes in patients with compensated cirrhosis and a hepatic venous pressure gradient \geq 20 mm Hg. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*. 2020;115(10):1624-33.
5. PARLAK E, DIŞİBEYAZ S, Mehmet İ, ARHAN M, Mevlüt K, SEZER S, et al. Karaciğer sirozu olan hastalarda endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi uygulanması. *akademik gastroenteroloji dergisi*. 2010;9(1):8-10.
6. Meseeha M, Attia M. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography.
7. Rocca R, Castellino F, Daperno M, Masoero G, Sostegni R, Ercole E, et al. Therapeutic ERCP in paediatric patients. *Digestive and liver disease*. 2005;37(5):357-62.
8. Neumann H, Fry LC, Meyer F, Malfertheiner P, Mönkemüller K. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography using the single balloon enteroscope technique in patients with Roux-en-Y anastomosis. *Digestion*. 2009;80(1):52-7.
9. Rosenthal MD, White GH, Stephen MS, Gallagher JJ, Sandroussi C. Vascular biliopathy as a cause of common bile duct obstruction successfully treated by mesocaval shunt and endoscopic retrograde cholangiopancreatography biliary stent placement. *Vascular*. 2008;16(6):356-8.
10. Park DH, Kim M-H, Moon S-H, Lee SS, Seo D-W, Lee S-K. Feasibility and safety of placement of a newly designed, fully covered self-expandable metal stent for refractory benign pancreatic ductal strictures: a pilot study (with video). *Gastrointestinal endoscopy*. 2008;68(6):1182-9.
11. Buxbaum J. Modern management of common bile duct stones. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. 2013;23(2):251-75.
12. Kawabe T, Komatsu Y, Tada M, Toda N, Ohashi M, Shiratori Y, et al. Endoscopic papillary balloon dilation in cirrhotic patients: removal of common bile duct stones without sphincterotomiy. *Endoscopy*. 1996;28(08):694-8.

13. Komatsu Y, Kawabe T, Toda N, Ohashi M, Isayama M, Tateishi K, et al. Endoscopic papillary balloon dilation for the management of common bile duct stones: experience of 226 cases. *Endoscopy*. 1998;30(01):12-7.
14. Isayama H, Komatsu Y, Inoue Y, Toda N, Shiratori Y, Tsujino T, et al. Preserved function of the Oddi sphincter after endoscopic papillary balloon dilation. *Hepato-gastroenterology*. 2003;50(54):1787-91.
15. Lee TH, Bang BW, Park S-H, Jeong S, Lee DH, Kim S-J. Precut fistulotomy for difficult biliary cannulation: is it a risky preference in relation to the experience of an endoscopist? *Digestive diseases and sciences*. 2011;56(6):1896-903.
16. Lee TH, Hwang SO, Choi HJ, Jung Y, Cha SW, Chung I-K, et al. Sequential algorithm analysis to facilitate selective biliary access for difficult biliary cannulation in ERCP: a prospective clinical study. *BMC gastroenterology*. 2014;14(1):1-8.
17. Meseeha M, Attia M. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *StatPearls [Internet]*. 2020.
18. Mitchell S, Clark R. A comparison of computed tomography and sonography in choledocholithiasis. *American journal of roentgenology*. 1984;142(4):729-33.
19. Laing FC, Jeffrey RB, Wing VW. Improved visualization of choledocholithiasis by sonography. *American journal of roentgenology*. 1984;143(5):949-52.
20. Dong B, Chen M. Improved sonographic visualization of choledocholithiasis. *Journal of clinical ultrasound*. 1987;15(3):185-90.
21. Cronan JJ. US diagnosis of choledocholithiasis: a reappraisal. *Radiology*. 1986;161(1):133-4.
22. Laing FC, Jeffrey Jr RB, Wing VW, Nyberg D. Biliary dilatation: defining the level and cause by real-time US. *Radiology*. 1986;160(1):39-42.
23. Jeffrey R, Federle MP, Laing F, Wall S, Rego J, Moss A. Computed tomography of choledocholithiasis. *American Journal of Roentgenology*. 1983;140(6):1179-83.
24. Baron R. Common bile duct stones: reassessment of criteria for CT diagnosis. *Radiology*. 1987;162(2):419-24.
25. Amouyal P, Amouyal G, Lévy P, Tuzet S, Palazzo L, Vilgrain V, et al. Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology*. 1994;106(4):1062-7.
26. Palazzo L, Girollet P-P, Salmeron M, Silvain C, Roseau G, Canard J-M, et al. Value of endoscopic ultrasonography in the diagnosis of common bile duct stones: comparison with surgical exploration and ERCP. *Gastrointestinal endoscopy*. 1995;42(3):225-31.

27. Chan AC, Chung SS, Wyman A, Kwong KH, Ng EK, Lau JY, et al. Selective use of preoperative endoscopic retrograde cholangiopancreatography in laparoscopic cholecystectomy. *Gastrointestinal endoscopy*. 1996;43(3):212-5.
28. Prat F, Amouyal G, Amouyal P, Pelletier G, Fritsch J, Choury AD, et al. Prospective controlled study of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiography in patients with suspected common-bileduct lithiasis. *The Lancet*. 1996;347(8994):75-9.
29. Kondo S, Isayama H, Akahane M, Toda N, Sasahira N, Nakai Y, et al. Detection of common bile duct stones: comparison between endoscopic ultrasonography, magnetic resonance cholangiography, and helical-computed-tomographic cholangiography. *European journal of radiology*. 2005;54(2):271-5.
30. Huang L-y, Liu Y-x, Wu C-r, Jun C, Zhang B. Application of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in biliary-pancreatic diseases. *Chinese medical journal*. 2009;122(24):2967-72.
31. Sakai Y, Tsuyuguchi T, Ishihara T, Yukisawa S, Ohara T, Tsuboi M, et al. Is ERCP really necessary in case of suspected spontaneous passage of bile duct stones? *World Journal of Gastroenterology: WJG*. 2009;15(26):3283.
32. Van Den Bosch RP, van der Schelling GP, Klinkenbijn J, Mulder P, van Blankenstein M, Jeekel J. Guidelines for the application of surgery and endoprotheses in the palliation of obstructive jaundice in advanced cancer of the pancreas. *Annals of surgery*. 1994;219(1):18.
33. Tekant Y, Bilge O, Acarli K, Alper A, Emre A, Arioğul O. Endoscopic sphincterotomy in the treatment of postoperative biliary fistulas of hepatic hydatid disease. *Surgical endoscopy*. 1996;10(9):909-11.
34. Solomon S, Baillie J. Indications for and Contraindications to ERCP. *Ercp: Elsevier*; 2019. p. 54-8. e1.
35. Early DS, Ben-Menachem T, Decker GA, Evans JA, Fanelli RD, Fisher DA, et al. Appropriate use of GI endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;75(6):1127-31.
36. Matbaacılık POT, Şti TL. *Gastrointestinal Sistem Endoskopisi*. 2016.
37. Cotton PB, Eisen GM, Aabakken L, Baron TH, Hutter MM, Jacobson BC, et al. A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop. *Gastrointestinal endoscopy*. 2010;71(3):446-54.
38. Dumonceau J-M, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2020;52(02):127-49.

39. Yokoe M, Hata J, Takada T, Strasberg SM, Asbun HJ, Wakabayashi G, et al. Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos). *Journal of Hepato-biliary-pancreatic Sciences*. 2018;25(1):41-54.
40. Freeman ML. Adverse outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: avoidance and management. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. 2003;13(4):775-98.
41. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, Haber GB, Herman ME, Dorsher PJ, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *New England Journal of Medicine*. 1996;335(13):909-19.
42. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *American Journal of gastroenterology*. 2007;102(8):1781-8.
43. Kochar B, Akshintala VS, Afghani E, Elmunzer BJ, Kim KJ, Lennon AM, et al. Incidence, severity, and mortality of post-ERCP pancreatitis: a systematic review by using randomized, controlled trials. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(1):143-9. e9.
44. Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;59(7):845-64.
45. Guideline A. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(3):467-73.
46. Bhatt H. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: an updated review of current preventive strategies. *Clinical and experimental gastroenterology*. 2021;14:27.
47. Smeets X, Bouhouch N, Buxbaum J, Zhang H, Cho J, Verdonk R, et al. The revised Atlanta criteria more accurately reflect severity of post-ERCP pancreatitis compared to the consensus criteria. *United European gastroenterology journal*. 2019;7(4):557-64.
48. Dumonceau J-M, Andriulli A, Elmunzer BJ, Mariani A, Meister T, Deviere J, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline—updated June 2014. *Endoscopy*. 2014;46(09):799-815.
49. Anderson MA, Fisher L, Jain R, Evans JA, Appalaneni V, Ben-Menachem T, et al. Complications of ERCP. *Gastrointestinal endoscopy*. 2012;75(3):467-73.
50. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointestinal endoscopy*. 2001;54(4):425-34.

51. Romagnuolo J, Bardou M, Rahme E, Joseph L, Reinhold C, Barkun AN. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a meta-analysis of test performance in suspected biliary disease. *Annals of internal medicine*. 2003;139(7):547-57.
52. Kinney T. Evidence-based imaging of pancreatic malignancies. *Surgical Clinics*. 2010;90(2):235-49.
53. Elmunzer BJ, Waljee AK, Elta GH, Taylor JR, Fehmi SMA, Higgins PD. A meta-analysis of rectal NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis. *Gut*. 2008;57(9):1262-7.
54. Zheng M, Xia HH, Chen Y. Rectal administration of NSAIDs in the prevention of post-ERCP pancreatitis: a complementary meta-analysis. *Gut*. 2008;57(11):1632-3.
55. Cheon YK, Cho KB, Watkins JL, McHenry L, Fogel EL, Sherman S, et al. Efficacy of diclofenac in the prevention of post-ERCP pancreatitis in predominantly high-risk patients: a randomized double-blind prospective trial. *Gastrointestinal endoscopy*. 2007;66(6):1126-32.
56. Lee DW, Chan AC, Lam Y-h, Ng EK, Lau JY, Law BK, et al. Biliary decompression by nasobiliary catheter or biliary stent in acute suppurative cholangitis: a prospective randomized trial. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002;56(3):361-5.
57. Park S-Y, Park C-H, Cho S-B, Yoon K-W, Lee W-S, Kim H-S, et al. The safety and effectiveness of endoscopic biliary decompression by plastic stent placement in acute suppurative cholangitis compared with nasobiliary drainage. *Gastrointestinal endoscopy*. 2008;68(6):1076-80.
58. Artifon EL, Sakai P, Cunha JE, Halwan B, Ishioka S, Kumar A. Guidewire cannulation reduces risk of post-ERCP pancreatitis and facilitates bile duct cannulation. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2007;102(10):2147-53.
59. Freeman ML. Pancreatic stents for prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2007;5(11):1354-65.
60. Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Obana T, Horaguchi J, et al. Can pancreatic duct stenting prevent post-ERCP pancreatitis in patients who undergo pancreatic duct guidewire placement for achieving selective biliary cannulation? A prospective randomized controlled trial. *Journal of gastroenterology*. 2010;45(11):1183-91.
61. Mazaki T, Masuda H, Takayama T. Prophylactic pancreatic stent placement and post-ERCP pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Endoscopy*. 2010;42(10):842-53.
62. Lee LS. ERCP and EUS: A Case-Based Approach. 2015.

63. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, Niro G, Valvano MR, Spirito F, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG.* 2007;102(8):1781-8.
64. Ferreira LE, Baron TH. Post-sphincterotomy bleeding: who, what, when, and how. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG.* 2007;102(12):2850-8.
65. Mashiana HS, Dhaliwal AS, Sayles H, Dhindsa B, Yoo JW, Wu Q, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography in cirrhosis-a systematic review and meta-analysis focused on adverse events. *World journal of gastrointestinal endoscopy.* 2018;10(11):354.
66. Leal C, Prado V, Colan J, Chavez-Rivera K, Sendino O, Blasi A, et al. Adverse events and acute chronic liver failure in patients with cirrhosis undergoing endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a multicenter matched-cohort study. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG.* 2019;114(1):89-97.
67. Kim SB, Kim KH, Kim TN. Safety and efficacy of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for choledocholithiasis in long-term dialysis: a propensity score analysis. *Digestive diseases and sciences.* 2018;63(11):3141-6.
68. Nakaji S, Hirata N, Matsui H, Shiratori T, Kobayashi M, Yoshimura S, et al. Hemodialysis is a strong risk factor for post-endoscopic sphincterotomy bleeding in patients with choledocholithiasis. *Endoscopy international open.* 2018;6(05):E568-E74.
69. Tsai M-C, Wang C-C, Wang Y-T, Yang T-W, Chen H-Y, Tseng M-H, et al. Major bleeding risk of endoscopic sphincterotomy versus endoscopic papillary balloon dilatation in hemodialysis patients. *Saudi journal of gastroenterology: official journal of the Saudi Gastroenterology Association.* 2019;25(2):106.
70. Mirjalili S, Stringer M. The arterial supply of the major duodenal papilla and its relevance to endoscopic sphincterotomy. *Endoscopy.* 2011;43(04):307-11.
71. Rey J, Beilenhoff U, Neumann C, Dumonceau J-M. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline: the use of electro-surgical units. *Endoscopy.* 2010;42(09):764-72.
72. Verma D, Kapadia A, Adler DG. Pure versus mixed electro-surgical current for endoscopic biliary sphincterotomy: a meta-analysis of adverse outcomes. *Gastrointestinal endoscopy.* 2007;66(2):283-90.
73. Masci E, Toti G, Mariani A, Curioni S, Lomazzi A, Dinelli M, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *The American journal of gastroenterology.* 2001;96(2):417-23.

74. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, Chilovi F, Costan F, De Berardinis F, et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointestinal endoscopy*. 1998;48(1):1-10.
75. Howard TJ, Tan T, Lehman GA, Sherman S, Madura JA, Fogel E, et al. Classification and management of perforations complicating endoscopic sphincterotomy. *Surgery*. 1999;126(4):658-65.
76. Stapfer M, Selby RR, Stain SC, Katkhouda N, Parekh D, Jabbour N, et al. Management of duodenal perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography and sphincterotomy. *Annals of surgery*. 2000;232(2):191.
77. Enns R, Eloubeidi M, Mergener K, Jowell P, Branch M, Pappas T, et al. ERCP-related perforations: risk factors and management. *Endoscopy*. 2002;34(04):293-8.
78. Sherman S. Endoscopic drainage of malignant hilar obstruction: is one biliary stent enough or should we work to place two? *Gastrointestinal endoscopy*. 2001;53(6):681-4.
79. Hintze RE, Abou-Rebyeh H, Adler A, Veltzke-Schlieker W, Felix R, Wiedenmann B. Magnetic resonance cholangiopancreatography-guided unilateral endoscopic stent placement for Klatskin tumors. *Gastrointestinal endoscopy*. 2001;53(1):40-6.
80. Pisello F, Geraci G, Modica G, Sciumè C. Cholangitis prevention in endoscopic Klatskin tumor palliation: air cholangiography technique. *Langenbeck's archives of surgery*. 2009;394(6):1109-14.
81. Okamoto T, Fujioka S, Yanagisawa S, Yanaga K, Kakutani H, Tajiri H, et al. Placement of a metallic stent across the main duodenal papilla may predispose to cholangitis. *Gastrointestinal endoscopy*. 2006;63(6):792-6.
82. Suk KT, Kim HS, Kim JW, Baik SK, Kwon SO, Kim HG, et al. Risk factors for cholecystitis after metal stent placement in malignant biliary obstruction. *Gastrointestinal endoscopy*. 2006;64(4):522-9.
83. Harris A, Chan ACH, Torres-Viera C, Hammett R, Carr-Locke D. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Endoscopy*. 1999;31(09):718-24.
84. Cotton PB, Connor P, Rawls E, Romagnuolo J. Infection after ERCP, and antibiotic prophylaxis: a sequential quality-improvement approach over 11 years. *Gastrointestinal endoscopy*. 2008;67(3):471-5.
85. Banerjee S, Shen B, Baron TH, Nelson DB, Anderson MA, Cash BD, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2008;67(6):791-8.

86. Wehrmann T, Kokabpik S, Lembcke B, Caspary WF, Seifert H. Efficacy and safety of intravenous propofol sedation during routine ERCP: a prospective, controlled study. *Gastrointestinal endoscopy*. 1999;49(6):677-83.
87. Riphaus A, Stergiou N, Wehrmann T. Sedation with propofol for routine ERCP in high-risk octogenarians: a randomized, controlled study. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2005;100(9):1957-63.
88. Kundu R, Pleskow D. Biliary and pancreatic stents: complications and management. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*. 2007;9(2):125-34.
89. Sanyal AJ, Bosch J, Blei A, Arroyo V. Portal hypertension and its complications. *Gastroenterology*. 2008;134(6):1715-28.
90. De Franchis R, Primignani M. Natural history of portal hypertension in patients with cirrhosis. *Clinics in liver disease*. 2001;5(3):645-63.
91. Burroughs AK, McCormick PA. Natural history and prognosis of variceal bleeding. *Baillière's clinical gastroenterology*. 1992;6(3):437-50.
92. Krook H. Estimation of portal venous pressure by occlusive hepatic vein catheterization. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 1953;5(3):285-92.
93. Armonis A, Patch D, Burroughs A. Hepatic venous pressure measurement: an old test as a new prognostic marker in cirrhosis? *Hepatology*. 1997;25(1):245-8.
94. Groszmann RJ. Reassessing portal venous pressure measurements. *Gastroenterology*. 1984;86(6):1611-4.
95. Bosch J, Garcia-Pagán J, Feu F, Pizcueta M. Portal hypertension. *Hepatobiliary diseases*. 1992:429-63.
96. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, García-Pagan JC. The clinical use of HVPG measurements in chronic liver disease. *Nature reviews Gastroenterology & hepatology*. 2009;6(10):573-82.
97. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *Journal of hepatology*. 2006;44(1):217-31.
98. Ripoll C, Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace N, Burroughs A, et al. Hepatic venous pressure gradient predicts development of hepatocellular carcinoma independently of severity of cirrhosis. *Journal of hepatology*. 2009;50(5):923-8.
99. Groszmann RJ, Atterbury CE, editors. *The pathophysiology of portal hypertension*. *Seminars in liver disease*; 1982: © 1982 by Thieme Medical Publishers, Inc.
100. Schuppan D, Afdhal NH. Liver cirrhosis. *The Lancet*. 2008;371(9615):838-51.

101. McCormick PA, Jalan R. Hepatic cirrhosis. *Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System*. 2018:107-26.
102. Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *The Lancet*. 1997;349(9055):825-32.
103. Tsochatzis EA, Bosch J, Burroughs AK. Liver cirrhosis. *The Lancet*. 2014;383(9930):1749-61.
104. Finn SM, Rowland M, Lawlor F, Kinsella W, Chan L, Byrne O, et al. The significance of cutaneous spider naevi in children. *Archives of disease in childhood*. 2006;91(7):604-5.
105. Dickinson C. The aetiology of clubbing and hypertrophic osteoarthropathy. *European journal of clinical investigation*. 1993;23(6):330-8.
106. Zipprich A, Garcia-Tsao G, Rogowski S, Fleig WE, Seufferlein T, Dollinger MM. Prognostic indicators of survival in patients with compensated and decompensated cirrhosis. *Liver International*. 2012;32(9):1407-14.
107. Rockey DC, Caldwell SH, Goodman ZD, Nelson RC, Smith AD. Liver biopsy. *Hepatology*. 2009;49(3):1017-44.
108. Soresi M, Giannitrapani L, Cervello M, Licata A, Montalto G. Non invasive tools for the diagnosis of liver cirrhosis. *World journal of gastroenterology: WJG*. 2014;20(48):18131.
109. Goldberg E, Chopra S. Cirrhosis in adults: Overview of complications, general management, and prognosis. U: UpToDate, Runyon BA ur, Robson KM ur UpToDate [Internet]. 2017.
110. Bajaj JS, O'Leary JG, Tandon P, Wong F, Garcia-Tsao G, Kamath PS, et al. Hepatic encephalopathy is associated with mortality in patients with cirrhosis independent of other extrahepatic organ failures. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2017;15(4):565-74. e4.
111. Peng Y, Qi X, Guo X. Child–Pugh versus MELD score for the assessment of prognosis in liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Medicine*. 2016;95(8).
112. Samuel D. MELD–Na as a prognostic score for cirrhotic patients: Hyponatremia and ascites are back in the game. *Journal of hepatology*. 2009;50(4):836-8.
113. Infante-Rivard C, Esnaola S, Villeneuve JP. Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short-term survival among cirrhotics. *Hepatology*. 1987;7(4):660-4.
114. Kim WR, Biggins SW, Kremers WK, Wiesner RH, Kamath PS, Benson JT, et al. Hyponatremia and mortality among patients on the liver-transplant waiting list. *New England Journal of Medicine*. 2008;359(10):1018-26.

115. Wilcox CM, Canakis J, Mönkemüller KE, Bondora AW, Geels W. Patterns of bleeding after endoscopic sphincterotomy, the subsequent risk of bleeding, and the role of epinephrine injection. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*. 2004;99(2):244-8.
116. Bassiony M. Endoscopic Retrograde Cholangio-Pancreatography in Patients with Liver Cirrhosis. *Hepatol Pancreat Sci*. 2018;2(1000111):2.
117. Macías-Rodríguez RU, Ruiz-Margáin A, Rodríguez-García JL, Zepeda-Gómez S, Torre A. Risk factors associated with complications in cirrhotic patients undergoing endoscopic retrograde cholangio-pancreatography. *European journal of gastroenterology & hepatology*. 2017;29(2):238-43.
118. Hong J, Zuo W, Wang A, Zhu L, Zhou X, Zhou X, et al. Efficacy and safety of ERCP in patients with gastroesophageal varices. *Medicine*. 2020;99(37).
119. Kim JY, Lee HS, Chung MJ, Park JY, Park SW, Song SY, et al. Bleeding Complications and Clinical Safety of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in Patients with Liver Cirrhosis. *Yonsei medical journal*. 2019;60(5):440-5.
120. Lan Cheong Wah D, Christophi C, Muralidharan V. Acute cholangitis: current concepts. *ANZ journal of surgery*. 2017;87(7-8):554-9.
121. Kao D, Zepeda-Gomez S, Tandon P, Bain VG. Managing the post-liver transplantation anastomotic biliary stricture: multiple plastic versus metal stents: a systematic review. *Gastrointestinal endoscopy*. 2013;77(5):679-91.
122. Navaneethan U, Njei B, Zhu X, Kommaraju K, Parsi MA, Varadarajulu S. Safety of ERCP in patients with liver cirrhosis: a national database study. *Endoscopy international open*. 2017;5(04):E303-E14.
123. Inamdar S, Berzin TM, Berkowitz J, Sejpal DV, Sawhney MS, Chutanni R, et al. Decompensated cirrhosis may be a risk factor for adverse events in endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Liver International*. 2016;36(10):1457-63.
124. Li D-m, Zhao J, Zhao Q, Qin H, Wang B, Li R-x, et al. Safety and efficacy of endoscopic retrograde cholangiopancreatography for common bile duct stones in liver cirrhotic patients. *Journal of Huazhong University of Science and Technology [Medical Sciences]*. 2014;34(4):612-5.
125. Park DH, Kim M-H, Lee SK, Lee SS, Choi JS, Song MH, et al. Endoscopic sphincterotomy vs. endoscopic papillary balloon dilation for choledocholithiasis in patients with liver cirrhosis and coagulopathy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;60(2):180-5.

126. Hung T-H, Tseng C-W, Chen Y-C, Tseng K-C, Hsieh Y-H, Tsai C-C. Endoscopic papillary balloon dilation decreases the risk of bleeding in cirrhotic patients compared with endoscopic biliary sphincterotomy: a national population-based study. *Medicine*. 2019;98(30).
127. Jagtap N, Nabi Z, Tandan M, Ramchandani M, Sharma M, Lakhtakia S, et al. Is it safe to perform endoscopic retrograde cholangiopancreatography in decompensated cirrhosis? *Journal of clinical and experimental hepatology*. 2019;9(5):554-60.
128. Adler DG, Haseeb A, Francis G, Kistler CA, Kaplan J, Ghumman SS, et al. Efficacy and safety of therapeutic ERCP in patients with cirrhosis: a large multicenter study. *Gastrointestinal endoscopy*. 2016;83(2):353-9.
129. Zhang J, Ye L, Zhang J, Lin M, He S, Mao X, et al. MELD scores and Child–Pugh classifications predict the outcomes of ERCP in cirrhotic patients with choledocholithiasis: a retrospective cohort study. *Medicine*. 2015;94(3).

EKLER**Ek 1: Etik kurul onayı**