



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

**PRİMER SKLEROZAN KOLANJİTLİ HASTALARDA
KONTRASTSIZ ERKP**

Dr. Muhammet Furkan ÇAKMAK

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erkan PARLAK**

ANKARA 2023



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

**PRİMER SKLEROZAN KOLANJİTLİ HASTALARDA
KONTRASTSIZ ERKP**

Dr. Muhammet Furkan ÇAKMAK

**UZMANLIK TEZİ
Olarak Hazırlanmıştır**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Erkan PARLAK**

**ANKARA
2023**

TEŞEKKÜR

Tamamlamış olduğum tez çalışmam sırasında bilgilerini benimle paylaşan, bana yol gösteren ve her zaman destek olan tez danışmanım Prof. Dr. Erkan Parlak hocama,

Tez sürecinde büyük emekleri olan Öğr. Gör. Dr. Bengi Öztürk'e,

Asistanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım başta Ana Bilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Arzu Topeli İskit olmak üzere asistanlık eğitimim boyunca emeği geçen tüm hocalarıma,

Asistanlık eğitimim süresince her türlü zorluk ve sıkıntı karşısında desteklerini esirgemeyen Ahmet Selim Başaran, Nur Ayça Çelik, Maide Selin Çakır Ceran ve Ahmet Alparslan Ceran'a,

Başta Abdurrahman Sadiç olmak üzere tüm asistan arkadaşlarıma,

Hayatımın her aşamasında yanımda olan aileme,

Saygı, sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. M. Furkan ÇAKMAK
Ankara, 2023

ÖZET

Cakmak F, Primer Sklerozan Kolanjitli Hastalarda Kontrastsız ERKP, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanlık Tezi, Ankara 2023

İnkomplet biliyer drenaj nedeniyle ERKP sonrası kolanjit riskinin primer sklerozan kolanjitli (PSK) hastalarda arttığı bilinmektedir. İnkomplet biliyer drenaj özellikle tüm safra ağacı ‘*seçici olmadan*’ doldurulan hastalarda beklenen bir durumdur. Bu çalışmada MRKP kılavuzluğunda drene edilecek dal kılavuz telle bulunduktan sonra ‘*selektif*’ kolanjiografi yapılan PSK’li hastalarla, MRKP kılavuzluğunda hiç kontrast verilmeden (‘*kontrastsız ERKP*’) endoskopik tedavi yapılan PSK’li hastalarda ERKP sonrası kolanjit riskinin farklı olup olmadığı araştırılmıştır. Ocak 2018 - Mayıs 2023 tarihleri arasında hastanemiz ERKP ünitesinde selektif kolanjiografi ve kontrastsız ERKP ile endoskopik tedavi yapılan PSK’li hastaların kolanjit durumları retrospektif olarak değerlendirildi. Her hastaya endoskopik işlem öncesi antibiyotik profilaksisi yapıldı. Endoskopik tedavi hastanın anatomisine göre dilatasyon ve nazobiliyer drenaj veya dilatasyon ve plastik stent(ler) takma şeklinde yapıldı. Kolanjit; işlem sonrası klinik kolanjit bulguları, laboratuvar bulguları ve antibiyotik kullanımı nedeniyle hastanede yatış süresinin uzaması şeklinde tanımlandı. Protokole uygun 30 hastaya yapılan toplam 81 işlemin 43 (%53,1)’ü kontrastsız, 38 (%46,9)’i selektif kontrastlı idi. Hiçbir hastaya non-selektif kolanjiografi yapılmadı. Kontrast verilmeyen 43 işlemin 5 (%11,6)’inde, selektif kolanjiografi yapılan 38 işlemin 3 (%7,9)’ünde kolanjit geliştiği saptandı (p=0.717). Toplam 68 işlemde daha önce ERKP yapılmıştı ve bu işlemlerin 6 (%8,8)’sında kolanjit gelişirken, daha önce ERKP yapılmamış 13 işlemin 2 (%15,4)’sinde kolanjit gelişti. İlk işlem veya daha önce ERKP yapılmış olması kolanjit riskini etkilemiyordu (p=0.608). 81 işlemin 12 (%14,8)’sinde intrahepatik taş vardı. Taş çıkartılan işlemlerin 2 (%16,7)’sinde kolanjit gelişti. Taşlı hastalar çalışmadan çıkartıldığında kalan işlemlerden kontrastsız ERKP yapılan 39 işlemin 5 (%12,8)’inde kolanjit gelişirken, selektif kontrast verilen 30 işlemin 1 (%3,3) ’inde kolanjit gelişti (p=0.223). Birlikte intrahepatik taş varlığı kolanjit riskini etkilemiyordu (p=0,338). Seçilmiş PSK hastalarında yapılan kontrastsız ERKP ve selektif kolanjiografi benzer kolanjit riski ortaya çıkartır. Bu yöntemleri non-selektif kolanjiografi ile kıyaslayan bir çalışma bu yöntemlerin etkinliğini daha iyi ortaya çıkartacaktır.

Anahtar Kelimeler: ERKP, Kolanjit, Kontrastsız-ERKP, Primer Sklerozan Kolanjit

ABSTRACT

Cakmak F, Contrast-free ERCP in Patients with Primary Sclerosing Cholangitis, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Internal Medicine, Ankara 2023. Risk of cholangitis after ERCP increases in patients with PSC due to incomplete biliary drainage. It is an expected situation, especially in patients whose entire biliary tree is filled 'non-selectively'. It was investigated whether the risk of cholangitis after ERCP was different in patients with PSC who underwent 'selective' cholangiography after locating the branch to be drained with a guide wire under MRCP guidance, and who underwent endoscopic treatment without any contrast; under MRCP guidance. Cholangitis conditions of patients with PSC who underwent endoscopic treatment with selective cholangiography and contrast-free ERCP in the ERCP unit of our hospital between January 2018-May 2023 were evaluated retrospectively. Antibiotic prophylaxis was given to each patient before endoscopic procedure. Endoscopic treatment was performed by dilation and nasobiliary drainage, dilation and plastic stent placement, depending on the patient's anatomy. Cholangitis was defined as prolonged hospitalization due to clinical cholangitis findings, laboratory findings, antibiotic use after the procedure. 81 procedures performed on 30 patients; 43(53.1%) were without contrast and 38(46.9%) were with selective contrast. Non-selective cholangiography was not performed. Cholangitis was found to develop in 5(11.6%) which contrast was not administered and in 3(7.9%) which selective cholangiography was performed ($p=0.717$). ERCP had previously been performed in 68 procedures and cholangitis developed in 6(8.8%), while cholangitis developed in 2(15.4%) of 13 procedure which ERCP had not been performed before. First procedure or previous ERCP did not affect the risk of cholangitis ($p=0.608$). There were intrahepatic stones in 12(14.8%) of 81. Cholangitis developed in 2(16.7%) of stone removal procedures. When patients with stones were excluded from the study, cholangitis developed in 5(12.8%) of 39 procedures in which contrast-free ERCP was performed, while cholangitis developed in 1(3.3%) of 30 which selective contrast was administered ($p=0.223$). Presence of concomitant intrahepatic stones did not affect the risk of cholangitis ($p=0.338$). Contrast-free ERCP and selective cholangiography performed in PSC patients have similar risk of cholangitis. A study comparing these methods with non-selective cholangiography will better reveal the effectiveness of these methods.

Keywords: ERCP, Cholangitis, Contrast-free ERCP, primary sclerosing cholangitis

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET	ii
ABSTRACT	iii
İÇİNDEKİLER	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
RESİMLER DİZİNİ*	viii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi	3
2.1.1. Tanım	3
2.1.2. ERKP endikasyonları	4
2.1.3. ERKP Kontrendikasyonları.....	6
2.1.4. ERKP Komplikasyonları.....	7
2.1.5. Post-ERKP Kolanjit	9
2.1.6. Kontrastsız ERKP	10
2.2. Primer Sklerozan Kolanjit	10
2.2.1. Primer Sklerozan Kolanjitte Dominant Darlıklar.....	16
3. BİREYLER VE YÖNTEM.....	17
3.1. Bireyler	17
3.2. Çalışma Protokolü	17
3.3. ERKP Metodolojisi.....	18
3.4. Araştırmanın Etik Kurul Onayı	20
3.5. İstatiksel Yöntemler	20
4. BULGULAR	21
5. TARTIŞMA	30
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER	34
7. KAYNAKLAR	35
8. EKLER.....	40
Ek 1. Etik Kurul Onayı	40
Ek 2. Veri Toplama Formu	41

SİMGELER VE KISALTMALAR

ALP	: Alkalen Fosfataz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CRP	: C-reaktif protein
ERKP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi
ES	: Endoskopik sfinkterotomi
ESGE	: European Society of Gastrointestinal Endoscopy
EUS	: Endoskopik Ultrasonografi
GGT	: Gama Glutamil Transferaz
GIS	: Gastrointestinal sistem
İHYS	: İntrahepatik Safra Yolu
KKA	: Kolanjikarsinom
KC	: Karaciğer
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRK	: Manyetik rezonans kolanjiyografi
MRKP	: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
OIH	: Otoimmün hepatit
PEK	: Post-ERKP Kolanjit
PEP	: Post-ERKP pankreatit
PSK	: Primer Sklerozan Kolanjit
UDKA	: Ursadeoksikolik asit
USG	: Ultrasonografi
ÜK	: Ülseratif Kolit
YBÜ	: Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. İşlem sayısı ve kolanjit gelişimi arasındaki ilişki	25
Şekil 2. İşlem öncesi ve işlem sonrasında laboratuvar değerleri	26
Şekil 3. Kontrast madde kullanımı ve kolanjit arasındaki ilişki	29
Şekil 4. PSK süresi ile kolanjit arasındaki ilişki	29

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 1.	ESGE, ERKP sonrası komplikasyonların tanımı [31].	7
Tablo 2.	ERKP genel komplikasyonları için risk faktörleri [20, 32].	8
Tablo 3.	Post ERKP komplikasyonların insidans ve mortalitesi [31].	8
Tablo 4.	ERKP'nin majör komplikasyonları için ESGE tanımları [31].	9
Tablo 5.	Kolanjiyografik bulgular açısından primer sklerozan kolanjiti taklit edebilen ayırıcı tanılar [43].	12
Tablo 6.	PSK'da prognostik özellikler [40].	13
Tablo 7.	Primer sklerozan kolanjit ve diğer safra yolu darlıklarının kolanjiyografik bulguları[46].	14
Tablo 8.	Hastaların bazal demografik ve klinik özellikler(n=30).	22
Tablo 9.	İşlem özellikleri (n=81).	22
Tablo 10.	ERKP sonrası komplikasyon sıklığı (n=81).	23
Tablo 11.	Kolanjit varlığı ile demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması (n=30).	24
Tablo 12.	İşlem öncesi ve sonrası laboratuvar bulguları (n=81).	25
Tablo 13.	Kolanjit varlığı ile işlem öncesi ve sonrası laboratuvar bulgularının karşılaştırılması (n=81).	27
Tablo 14.	ES durumu ile kolanjit arasındaki ilişki(n=81).	27
Tablo 15.	İntrahepatik taş çıkarma işlemi ile kolanjit arasındaki ilişki(n=81).	27
Tablo 16.	Taş çıkarılan işlemler dışlandıktan sonra kontrast durumu ile kolanjit varlığının karşılaştırılması (n=69).	28
Tablo 17.	Kolanjit ve kontrast durumu arasındaki ilişki(n=81).	28
Tablo 18.	PSK süresi ile kolanjit arasındaki ilişki (n=80).	29

RESİMLER DİZİNİ*

Resim 1.	Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi. Major papilladan kanülasyon ve kolanjiografi	4
Resim 2.	ERKP'nin terapötik uygulamaları. (A) kolanjiografide safra taşları; taş çıkarma basketiyle tutularak çıkartılması	6
Resim 3.	Primer Sklerozan Kolanjitin muhtemel patogenezi.....	11
Resim 4.	PSK'li bir hastada ERKP. PSK ile uyumlu yaygın düzensiz intrahepatik safra kanallar	14
Resim 5.	PSK'li bir hastada MRKP. MRKP'de PSK ile uyumlu multifokal perihiler ve intrahepatik duktal darlıklar	15
Resim 6.	PSK histopatolojik incelenmesi [47].....	15
Resim 7.	PSK hastasında dominant darlık ve dilatasyonla tedavisi	16
Resim 8.	Kontrastsız ERKP. MRKP kılavuzluğunda, kılavuz tel ile ilgili İHSY(intrahepatik safra yolu) bulunması, dilatasyonu ve nazobilyer dren yerleştirilmesi.	19
Resim 9.	Selektif kolanjiografi. Kılavuz telle ilgili safra kanalı bulunduktan sonra o dala ilerletilen kataterden kontrast madde verilmesi.	19
Resim 10.	PSK'li hastada kontrastsız ERKP ile metal stent uygulaması.....	19

*Çalışmada kullanılan resimler Prof. Dr. Erkan Parlak'ın ERCP arşivinden alınmıştır.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERKP) hem tanısal hem de terapötik özellikleri olan pankreatikobiliyer durumların yönetiminde yardımcı, iyi bilinen bir endoskopik prosedürdür. ERKP, 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.

ERKP farklı ileri teknikler için giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır. Bu artış biliyer patoloji için tedavi modalitelerini iyileştirmiş olsa da, artışın ERKP'yi takiben meydana gelen komplikasyonlar ve yan etkiler ile birlikte hastaların morbidite ve nadiren de mortalite üzerinde önemli bir etkisi olabilir [1].

ERKP'yi takiben on yıllık süreçte meydana gelen komplikasyonlar ve mortalite oranı sırasıyla %10-12 ve %0.4-1.4 arasında olarak bildirmiştir [2, 3]. ERKP sonrası yaygın komplikasyonlar arasında pankreatit, kanama, kolesistit, kolanjit ve intestinal perforasyon yer alır.

Kolanjit ve sepsis, ERKP'nin iyi bilinen komplikasyonlarıdır ve insidansı %0,5 ila %3'tür. Klinik prezentasyon ateş (işlemden 24-48 saat sonra 38°C ve daha üstü), sarılık, karın ağrısı ve ağır vakalarda hipotansiyon ve bilinç durumunda değişikliği içerir [4].

ERKP sonrası kolanjit risk faktörleri arasında ileri yaş, önceki ERKP öyküsü ve hiler obstrüksiyon yer alır. İnkomplet biliyer drenajı (hiler kolanjiokarsinom, primer sklerozan kolanjit, koledokolitiazis, stent kayması, stent obstrüksiyonu gibi) olan veya karaciğer (KC) transplantasyon öyküsü olan hastalar, ERKP sonrası kolanjit açısından en yüksek riske sahiptir [5]. Safra yolu tıkanıklıklarında kullanılan endoskopik sfinkterotomi, stent yerleştirme ve/veya balon dilatasyonu gibi özel teknikler de terapötik olsa da kolanjit riskini arttırmaktadır [6].

Hiler darlıklarda ve primer sklerozan kolanjitte ERKP sonrası kolanjitin nedeni büyük oranda verilen kontrast maddenin drene edilememesinden kaynaklanmaktadır.

Zira birçok darlık vardır ve her birine stent konulamamaktadır. Nitekim hiler malign darlıklarda yapılan çalışmalarda bilateral kontrast madde verildikten sonra sadece unilateral drenaj sağlanırsa kolanjit meydana geldiği gösterilmiştir [7]. Bu riski azaltmak için bazı tedbirler alınmaktadır. Bunlardan biri ERKP'den önce bir "yol haritası" oluşturmak için non invaziv görüntüleme (MRKP) kullanılmasıdır [8]. Kontrastın yol açtığı kolanjiti azaltmak için hava kolanjiografisi kullanımı ve kontrastsız ERKP uygulamaları da bu nedenle yapılmaktadır [4]. Ayrıca ERKP sonrası kolanjit riskini azaltmak için ERKP'den önce farmakolojik profilaksi (karaciğer transplantasyonu öyküsü olan veya inkomplet biliyer drenaj yapılabileceği öngörülen durumlarda önerilmektedir [4].

Yaptığımız bu çalışmada primer sklerozan kolanjit hastalarında MRKP kılavuzluğunda yapılan kontrastsız ERKP yönteminin kolanjit riskini azalttığını göstermek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi

2.1.1. Tanım

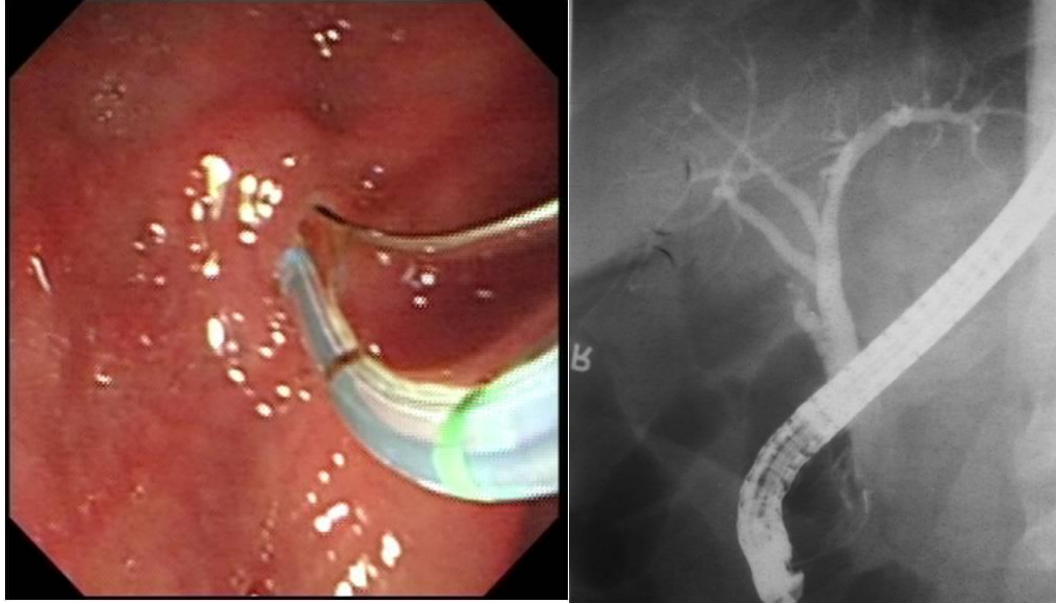
ERKP, yandan görüşü olan endoskopun duodenum yoluyla ampulla vateriden girilerek safra ve pankreas kanallarına geçişi sağlayan endoskopik bir prosedürdür. Bu kanallara verilen kontrast madde ile pankreatikobilyer yolun radyolojik görüntülemesi elde edilerek gerekliliği halinde terapötik müdahale de sağlanabilmektedir. ERKP 1968 yılında kullanılmaya başlanmış olup değişen teknikleri ile birlikte yaygın olarak uygulanan bir endoskopik prosedür haline gelmiştir [9]. ERKP, nispeten güvenli bir endoskopik işlem olsa da ciddi yan etkileri olan ileri bir endoskopik prosedürdür [10, 11]. ERKP işlemi deneyim ve uzmanlık gerektiren de bir işlem olması sebebiyle her merkezde yapılamamaktadır. ERKP-ilişkili riskler (kolanjit vb.) olmadan yüksek doğruluk oranı sağlayan tanı yöntemlerinin (manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRKP) ile manyetik rezonans görüntüleme (MRG), endoskopik ultrasonograf (EUS)) varlığı ile birlikte ERKP tanısall prosedürden çok terapötik prosedür halini almıştır [12]. Buna rağmen ERKP kullanımı son yıllarda artmaktadır.

ERKP her ne kadar güvenli bir işlem olsa da diğer endoskopik prosedürlere (üst gastrointestinal sistem endoskopisi, EUS, kolonoskopi) göre artan ERKP deneyimi ve teknolojiye rağmen daha çok komplikasyon ile ilişkilendirilmiştir [13]. Amerika'da yapılan yaklaşık yıllık 500.00 ERKP işlemi sonrasında yaklaşık %4-7 oranında yan etki görülmüş olup mortalite ise %0.05-1 bulunmuştur [14-16]. Alınan güvenlik önlemlerine rağmen de mortalite oranında zamanla azalma görülmemiştir [16]. ERKP sonrası 3 aylık dönemdeki ölüm oranı ERKP sonraki ilk 1 ay içindeki ölüm oranından daha yüksek olup ölüm sebebi genellikle altta yatan hastalık (özellikle malignite) ile ilişkili olmaktadır [17].

ERKP ilişkili komplikasyonlar için risk faktörü olarak sedasyon prosedürü veya endoskopi/girişim kaynaklı sebepler mevcuttur. Prosedür ile ilişkili olarak biliyer sfinkterotomi, zor kanülasyon ve daha önceden yapılan sfinkterotomi birkaç örneği

oluştururken hasta ilişkili olarak ise geçirilmiş cerrahiye bağlı değişen anatomi, siroz, periampuller divertikül, Oddi sfinkter disfonksiyonu sayılabilir [2, 16, 18-22].

ERKP sonrası en sık ve göz ardı edilmemesi gereken komplikasyonlar arasında pankreatit, infeksiyon (kolanjit ve/veya kolesistit), kanama ve perforasyon yer alır [3, 23, 24].



Resim 1. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi. Major papilladan kanülasyon ve kolanjiografi

2.1.2. ERKP endikasyonları [25-27]

ERKP hem tanısal hem terapötik amaçla yapılabilen bir işlemdir. Fakat ERKP'ye bağlı komplikasyonlar sebebiyle ve diğer tanısal yöntemlerin (MRKP, EUS) de yüksek doğruluk oranıyla nedeniyle ERKP daha çok terapötik amaçla kullanılmaktadır.

Tanısal Endikasyonlar;

ERKP ile majör ve minör papilla endoskopik olarak değerlendirilebilmektedir. Biliyer ve pankreatik kanal kanülasyonu ve kanala verilen kontrast ile sağlanan opasifikasyon ile tanısal bilgiler elde edilebilir. Bunun yanında ERKP ile elde edilebilen fırça sitolojisi ve biyopsiler de ayırıcı tanıda fayda sağlamaktadır.

- Sebebi bilinmeyen pankreatitin değerlendirilmesi
- Tıkanma sarılığı olan veya klinik/biyokimyasal olarak safra yolunda tıkanıklığı olup sarılığı olmayan durumlarda (işlem sırasında terapötik işlem de yapılabilir.)
- Kronik pankreatit ve/veya psödokistli hastanın ameliyat öncesi değerlendirilmesi.
- Oddi sfinkterinin manometri ile değerlendirilmesi

Terapötik Endikasyonlar;

Terapötik işlemler arasında stent takılması veya çıkartılması, taş çıkartılması, sfinkterotomi sayılabilir.

❖ Endoskopik sfinkterotomi

- Koledokolitiazis
- Papiller stenozu veya Oddi sfinkteri fonksiyon bozukluğu
- Safra stentlerinin yerleştirilmesini veya safra darlıklarının genişletilmesini kolaylaştırmak
- Büyük papillayı tutan koledokosel
- Ameliyata aday olmayan hastalarda ampüller karsinom
- Pankreas kanalına erişimi kolaylaştırma

❖ Malign ve benign darlıklar, fistüller, ameliyat sonrası safra sızıntısı veya büyük, çıkarılmayan kanal taşları olan yüksek riskli hastalarda stent yerleştirilmesi

❖ Papillanın balon dilatasyonu

❖ Duktal darlıkların genişletilmesi

❖ Nazobilyer drenaj yerleştirilmesi

❖ Majör papillanın adenomatöz neoplazmalarının ampullektomisi

❖ Safra yolları ve pankreas kanalları bozukluklarının tedavisi

❖ Kolanjiyoskopi ve/veya pankreatoskopinin kolaylaştırılması



Resim 2. ERKP'nin terapötik uygulamaları. (A) kolanjiografide safra taşları; taş çıkarma basketiyle tutularak çıkartılması

2.1.3. ERKP Kontrendikasyonları

Hemodinamik olarak stabil olmayan, kardiyovasküler kollapsı olan ve GIS (gastrointestinal sistem) traktında perforasyon şüphesi olan durumlarda veya hastanın onamı olmadığı durumlarda ERKP kontrendikedir.

Aşağıdaki durumlarda ERKP genellikle endike değildir;[27]

- ❖ Safra yolu veya pankreas hastalığını düşündüren objektif bulgular yoksa, nedeni bilinmeyen karın ağrısının değerlendirilmesinde
- ❖ Safra yolu hastalığı kanıtı olmaksızın safra kesesi hastalığından şüphelenilenlerin değerlendirilmesinde
- ❖ Yaklaşımı değiştirmeyecekse kesin tanılı pankreas malignitesinin ileri değerlendirmesinde

2.1.4. ERKP Komplikeasyonları

Kanama, pankreatit, kolanjit, perforasyon, kolesistit başlıca ERKP ilişkili komplikasyonlar arasındadır. Bu komplikasyonlar endoskopik prosedür ilişkili, hasta ilişkili, sedasyon ilişkili olarak ortaya çıkabilir. ESGE (European Society of Gastrointestinal Endoscopy), ERKP sonrası komplikasyonları kısaca aşağıdaki şekilde (tablo 1) tanımlamayı önermektedir [28-30].

ERKP sonrası komplikasyonlar için çeşitli değişkenden oluşan potansiyel risk faktörleri tanımlanmış ve bu bağımsız risk faktörleri için çoklu veya tek değişken analizi yapılmış olup bu risk faktörleri Tablo 2’de belirtilmiştir. Bu risk faktörleri hasta özellikleri veya işlem prosedürü ile ilişkilidir.

Post ERKP komplikasyonlarının insidans ve mortaliteye göre sınıflandırılması Tablo 3’te ve ERKP’nin majör komplikasyonları için konsensus tanımları Tablo 4’te verilmiştir.

Tablo 1. ESGE, ERKP sonrası komplikasyonların tanımı [31].

Komplikasyon	Tanım
Kanama	Hematemez ve/veya melena veya hemoglobin > 2 g/dL düşüşü
Kolanjit	Kolestaz ile birlikte 24 saatten fazla yeni başlayan vücut sıcaklığı > 38 °C olması
Perforasyon	Görüntüleme ile belirlenen gastrointestinal sistem dışında gaz veya lümen içeriğinin kanıtı
Pankreatit	ERKP'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
Kolesistit	ERKP öncesi herhangi bir klinik veya görüntüleme bulgusu olmaksızın, sağ üst kadrın 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 değerde %20 oranında düşüş veya artış olması
Hipoksemi	Hemoglobin oksijen saturasyonu < % 85 olması

Tablo 2. ERKP genel komplikasyonları için risk faktörleri [20, 32].

Kesin	Olası	İlişkisi yok
Oddi sfinkter disfonksiyonu şüphesi	Genç yaş	Komorbid hastalık yükü
Siroz	Pankreatik kanala kontrast enjeksiyonu	Küçük ortak safra kanalı çapı
Zor kanülasyon	Başarısız safra drenajı	Kadın cinsiyet
Sfinkterotomi		Billroth II
Düşük ERKP vaka sayısı		Periampüler divertikül
PTK gereksinimi		

Kesin: Çokdeğişken analizlerde anlamlı bulunanlar

Olası: Tekdeğişken analizlerde anlamlı bulunanlar

İlişkisi yok: Herhangi birçok değişkenli analizde anlamlı bulunmaması

Tablo 3. Post ERKP komplikasyonların insidans ve mortalitesi [31].

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

Tablo 4. ERKP'nin majör komplikasyonları için ESGE tanımları [31].

Komplikasyon türü	Hafif	Orta	Şiddetli
Pankreatit	Organ hasarı yok Lokal veya sistemik komplikasyon yok	Geçici (<48 saat) organ hasarı veya persistan organ hasarı olmaksızın lokal veya sistemik komplikasyon	Persistan organ hasarı (>48 saat)
Kanama	İşlemin iptali Plansız yatış < 4 gece	4-10 gece süren plansız yatış 1 gece YBÜ'de geçirme Transfüzyon ihtiyacı Endoskopi tekrarı veya girişimsel radyoloji Müdahale gerektirecek yaralanma	Plansız yatış >10 gece 1 gecedan daha uzun süreli YBÜ ihtiyacı Kalıcı engellilik Cerrahi ihtiyacı
Perforasyon	Kanama ile aynı	Kanama ile aynı	Kanama ile aynı
Kolanjit	Orta ve şiddetli olmayan kolanjit varlığı	Aşağıdakilerden birisi; Beyaz küre sayımının >12000 veya <4000 mm ³ olması Ateş>39°C Yaş>75 Total billirubin>5mg/dl Hipoalbuminemi	Aşağıdakilerden birinin disfonksiyonu Kardiyovasküler Nöroloji Solunumsal Renal Hepatik Hematolojik

2.1.5. Post-ERKP Kolanjit

ERKP sonrası kolanjit kolestaz bulguları ile birlikte yeni ortaya çıkan 38°C ve üzeri ateş olarak tanımlanır [31]. İnsidansı %0.5-%3.0 civarında iken mortalitesi %0.1 civarındadır [28]. Hiler obstrüksiyon, >60 yaş, önceki ERKP öyküsü, inkomplet biliyer drenaj post-ERKP kolanjit için bağımsız risk faktörü iken safra taşının çıkarılması ERKP sonrası kolanjitten korucuyudur [5, 19, 32]. Bunların dışında kolanjiyografinin de PEK (post-ERKP kolanjit) arttırdığını gösteren çalışmalar

mevcut [33]. Özellikle de PSK hastalarında terapötik girişimler, nativ papilla, pankreas manipülasyonu, zor kanülasyon ve endoskopistin deneyimi gibi faktörler post-ERKP komplikasyonunda rol oynayan etmenlerdir [34, 35].

PEK durumunda safra yollarını değerlendirmek için görüntüleme yapılması gerekmektedir. Abdominal USG (ultrasonografi), kontrastlı BT (bilgisayarlı tomografi) ve MRKP bu görüntülemeler arasındadır [36, 37]. Bu görüntülemeler ile safra yolu tıkanıklığının düzeyi, taş, pnömobilite veya stent tıkanıklığı saptanabilir. Bunlar dışında şüpheli bir durum olması halinde ERKP tekrarlanmalıdır veya kurtarıcı perkütan biliyer drenaj gerekebilmektedir.

2.1.5.1. Antibiyotik Profilaksisi

ESGE, ERKP öncesinde antibiyotik profilaksisinin rutin olarak kullanılmasını önermemekte, yetersiz safra drenajında, ciddi bağışıklık sistemi baskılanmış hastalarda ve kolanjiyoskopi yapılırken ERKP öncesinde antibiyotik profilaksisi yapılmasını önermektedir. Kullanılan antibiyotik ajan gram negatif bakterilere karşı etkin olmalıdır. Kontrast madde ile antibiyoterapi verilmesini konu alan çalışmaların sonuçları ise çelişkilidir. Profilaktik antibiyoterapi ayrıca antibiyotik direncini de yanında getirmektedir [38].

2.1.6. Kontrastsız ERKP

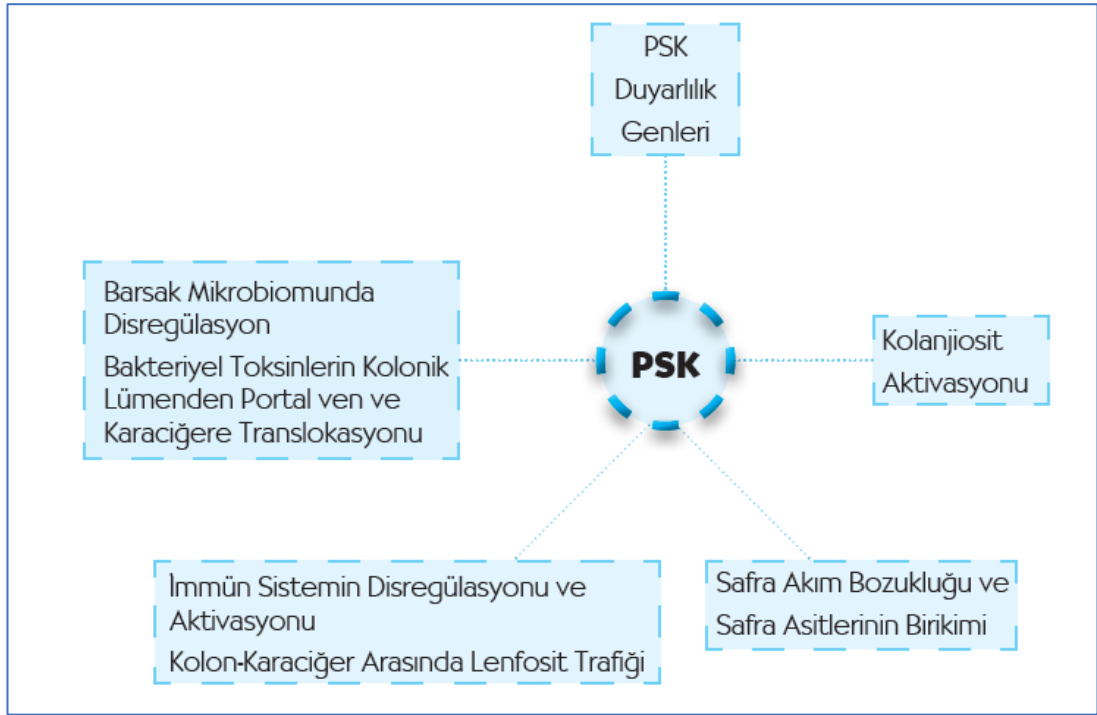
Hiler obstrüksiyonu olan hastalarda tıkalı kanalların enjeksiyonu sonrasında kontrastın drene edilememesine bağlı olarak gelişebilecek PEK'i önlemek adına kontrastsız derin kanülasyon önerilmekte fakat kanıt düzeyi öneride bulunmak için yeterli değildir. Primer sklerozan kolanjitli hastalarda, bazı yazarlar kontrast enjeksiyonu öncesinde safra aspirasyonunu ve baskın darlıkların balonla dilatasyonunu önermektedir [39].

2.2. Primer Sklerozan Kolanjit

Primer sklerozan kolanjit, safra kanalı fibrozisi ile birlikte intrahepatik ve/veya ekstrahepatik darlıkla karakterize, nadir görülen, kronik bir kolestatik karaciğer hastalığıdır. Safra kanalları ve karaciğerin inflamasyonu ve fibrozu meydana geldikten

sonra safra oluşumunda veya akışında bozulma ve takibinde ilerleyici karaciğer fonksiyon bozukluğu meydana gelir [40]. Tam olarak nedeni bilinmese de çevresel ve genetik faktörler hastalığın ortaya çıkmasında etkilidir [41].

Tahmini prevalansı 100.000'de 1 ila 16 arasında değişmektedir. ÜK (Ülseratif kolit) tanısı olan hastalarda ise %1 –%5 aralığında olduğu tahmin edilmektedir [42]. Erkeklerde daha yaygın görülmektedir.



Resim 3. Primer Sklerozan Kolanjitin muhtemel patogenezi

PSK tanısı klinik, laboratuvar, görüntüleme ve histolojik bulguların birlikteliği ile koyulmaktadır. Hastalar kaşıntı, yorgunluk, sağ üst kadranda ağrısı, tekrarlayan kolanjit ile başvurabileceği gibi tanı anında asemptomatik de olabilirler [40]. Hastalığın erken evrelerinde alkalen fosfataz (ALP) ve gama-glutamil transferaz (GGT) yüksekliği görülürken ilerleyen dönemlerde bilirubin yüksekliği hastalığın laboratuvar bulgularındandır. Kolanjiyografide (ERKP, MRKP) multifokal darlıklar ve segmental dilatasyonlarla karakterizedir fakat sekonder sklerozan kolanjitin dışlanması gerekmektedir [43]. Primer sklerozan kolanjit ve diğer safra yolu darlıklarının kolanjiyografik bulguları Tablo 7’de verilmiştir.

Sekonder sklerozan kolanjitin çeşitli formları primer sklerozan kolanjiti taklit edebilir ve önemli ayırıcı tanılar oluşturabilir. Bu ayırıcı tanılar Tablo 5’de gösterilmiştir.

Tablo 5. Kolanjiyografik bulgular açısından primer sklerozan kolanjiti taklit edebilen ayırıcı tanılar [43].

Sklerozan Kolanjit	
Primer Sklerozan Kolanjit	Sekonder Sklerozan Kolanjit
İntrahepatik ve/veya ekstrahepatik sklerozan kolanjit ile uyumlu safra kanallarında stenoz ve prestenotik dilatasyonların olduğu bir kolanjiyogram varlığı	AIDS'e bağlı kolanjiyopati Kolanjiyokarsinom Koledokolitiazis Kronik safra istilası (karaciğer paraziti, ascaris) Konjenital (koledok kistleri, Caroli sendromu, biliyer atrezi) Kistik fibrozis Eozinofilik kolanjit Histiositoz X IgG4 ile ilişkili kolanjit İskemik kolanjit Mast hücreli kolanjiyopati Portal hipertansif bilopati Tekrarlayan piyojenik kolanjit Sarkoidoz Kritik hastalarda sklerozan kolanjit Cerrahi travma

Hastaların %70-80’inde inflamatuvar barsak hastalığı eşlik eder ve PSK kolon ve safra kesesi kanseri ile KKA (kolanjiyokarsinom) için risk faktörüdür [44].

Hastalık prognozu ile ilgili çeşitli skorum sistemleri geliştirilmiş fakat bu skorlamalar klinik yönetimden ziyade çalışmalarda kullanılmaktadır [40]. Prognostik özellikler Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. PSK'da prognostik özellikler [40].

İyi Prognostik Faktörler	Kötü Prognostik Faktörler
<ul style="list-style-type: none"> • Tanı anında genç yaşta olması • Kadın cinsiyet • OİH (Otoimmün hepatit) ile birliktelik göstermesi(klasik otoimmün hepatitten daha kötü, klasik PSK'dan daha iyi) • UDKA (ursadeoksikolik asit) tedavisinden bağımsız normal veya azalmış ALP değeri • Küçük kanal hastalığı 	<ul style="list-style-type: none"> • Geniş intrahepatik veya ekstrahepatik biliyer darlıklar • Tekrarlayan kolanjit • Dominant darlık varlığı • Ülseratif kolit (Crohn hastalığının aksine) • Karaciğer sentez fonksiyon bozukluğu • Portal hipertansiyonlu siroz

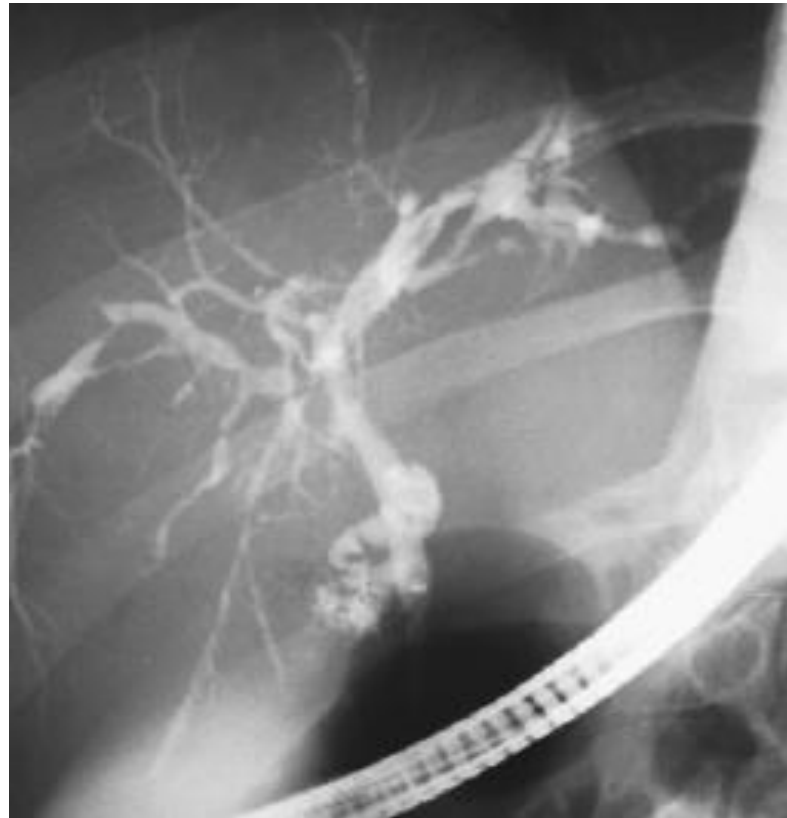
ERKP sonrası komplikasyonlar da PSK hastalarında daha sık görülebilmektedir. 168 PSK ve 981 PSK olmayan hasta üzerinde gerçekleştirilen ERKP'lerin retrospektif analizi, işlem öncesi antibiyotik kullanımına rağmen kolanjit görülme sıklığı PSK'li grupta daha yüksekti (%4 vs %0,2, P<.0002) [45].

ERKP, PSK'nin tedavisinde önemli bir rol oynar çünkü yüksek doğruluğa ve prognostik değere sahiptir. Ancak ERKP, daha az invazif veya non-invazif görüntüleme yöntemleri ve biyokimyasal testlerle entegre edilmesi gereken tanı ve tedavi için önemli bir bileşendir. Özellikle MRKP daha yaygın hale geldiğinde, şüpheli durumlar veya örnekleme ve endoskopik tedavi gerektiren vakalar dışında ERKP kullanımını kısıtlanmıştır.

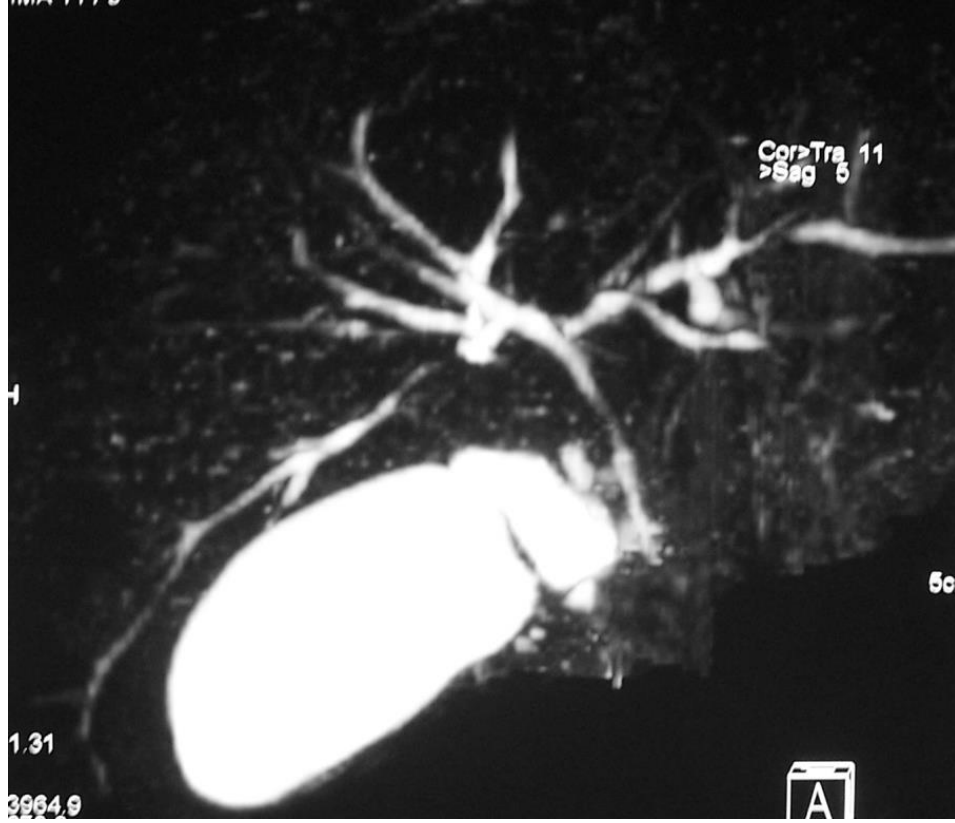
ESGE/EASL, klinik PSK şüphesi devam eden hastalarda MRKP ile birlikte karaciğer biyopsisinin şüpheli olması veya kontrendike olması durumunda ERKP'nin düşünülebileceğini öne sürmektedir.

Tablo 7. Primer sklerozan kolanjit ve diğer safra yolu darlıklarının kolanjiyografik bulguları[46].

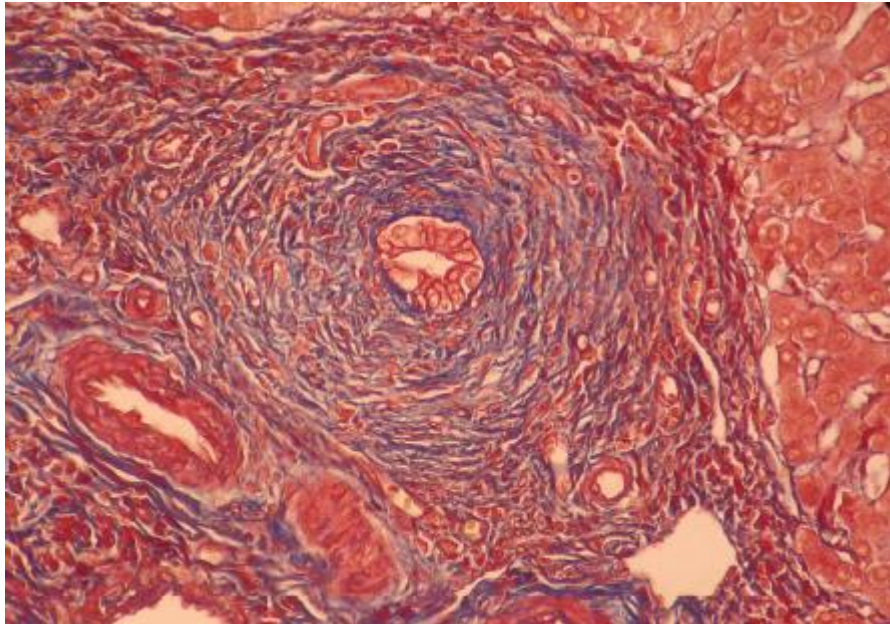
Tanı	Kolanjiyografik bulgular
PSK	Multifokal intrahepatik ve ekstrahepatik safra kanalı darlıkları (“tesbih dizisi” görünümü), hafif safra dilatasyonu, divertiküler çıkıntılar, kronik aşamada “budanmış ağaç” görünümü
Asendan kolanjit	Çoklu intrahepatik safra kanalı darlıkları, koledok taşları, safra apseleri
İskemik kolanjit	Proksimal intrahepatik safra yolu striktürü, safra kanalında nekroz, bilioma, abse
Kistik kolanjit	Lokalize intrahepatik safra kanalı darlıkları, safra yolu duvarında düzensizlik
IgG4 ilişkili kolanjit	Multifokal sentral safra yolu darlıkları, safra yolları duvarında kalınlaşma ile birlikte kolanjit, otoimmün pankreatit
Portal bilyopati	Portal ve ekstrahepatik safra yolu düzensizlikleri



Resim 4. PSK'li bir hastada ERKP. PSK ile uyumlu yaygın düzensiz intrahepatik safra kanallar



Resim 5. PSK'li bir hastada MRKP. MRKP'de PSK ile uyumlu multifokal perihiler ve intrahepatik duktal darlıklar



Resim 6. PSK histopatolojik incelenmesi [47].

2.2.1. Primer Sklerozan Kolanjitte Dominant Darlıklar

PSK'da görülen diğer durumlardan biri de dominant darlıklardır. Bu darlıkların hem görüntülenmesi hem tedavisi için ERKP kullanılmaktadır. Dominant darlık literatürde koledok kanalının $\leq 1,5$ mm veya hepatik kanalın ≤ 1 mm çapındaki darlıklar olarak tanımlanmıştır [46]. Sık görülen bir bulgu olmakla beraber hastaların yaklaşık %36-%58'inde görülebilmektedir ve bazı hastalarda da multipl dominant darlıklar mevcuttur [48]. Dominant darlığın olduğu bölgeden kolanjiyokarsinom (CCA) gelişebileceği için dominant darlığın varlığı kötü prognoz ile ilişkilidir [49].



Resim 7. PSK hastasında dominant darlık ve dilatasyonla tedavisi

3. BİREYLER VE YÖNTEM

3.1. Bireyler

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı safra yolu darlıklarına ERKP işlemi planlanan 36 hasta alınmıştır. 18 yaş üstü cinsiyet, ek komorbid hastalıklarından bağımsız olarak hastalar dahil edildi. Çalışmaya primer sklerozan kolanjit tanısı olan ve dominant darlık nedeniyle ERKP yapılan hastalar alınmıştır.

Hastaların çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş üstü hastalar
- Primer Sklerozan Kolanjitli hastalar
- Dominant darlık nedeniyle endoskopik tedavi planlanan hastalar

Hastaların çalışmadan dışlama kriterleri:

- Diğer hiler darlıklar (malign hiler biliyer darlıklar, benign hiler biliyer darlıklar (karaciğer nakli, safra yolu yaralanması gibi))
- 18 yaştan küçük hastalar
- Gebelik

3.2. Çalışma Protokolü

Çalışmaya Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Hastanesi Gastroenteroloji Bilim Dalı Endoskopi Ünitesinde 01.01.2018-01.05.2023 tarihleri arasında PSK tanısı olan ve dominant darlıkları sebebiyle ERKP yapılan hastalar dahil edilmiştir. Bu hastaların bilgileri retrospektif olarak incelendi.

Çalışmaya dahil edilen 30 hastanın verileri değerlendirildi. Hastaların işlem sonrası kolanjit durumu ve kontrast verilme durumu kaydedildi. Hastaların işlem sonrası kolanjit durumunu gözetmek için işlemden 24 saat sonra ateşi olması, lökositozu olması ve hastane yatışını sebep olacak antibiyoterapi alması gibi durumlar

incelendi. İşleme bağlı kolanjit değerlendirilmesi açısından klinik seyir dökümantasyonları ve enfeksiyon hastalıkları yan dal vizit notları incelendi.

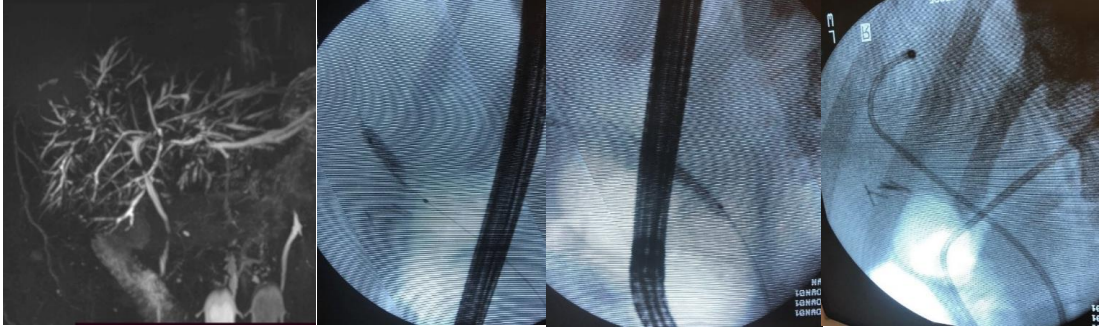
Hastaların komorbiditesi, yaş ve cinsiyet gibi demografik bilgileri, eşlik eden inflamatuvar barsak hastalığı varlığı, işlem öncesi ve sonrası hemoglobin, lökosit, nötrofil, C-reaktif protein (CRP) değeri, işlem sonrası pankreatit, kolesistit, kolanjit ve perforasyon gibi komplikasyonların varlığı da kayıt edildi.

Ayrıca daha önce ERKP yapıp yapılmadığı ve Endoskopik sfinkterotomi (ES) mevcut olup olmadığı ile ERKP ile taş çıkarma yapıp yapılmadığı da incelendi.

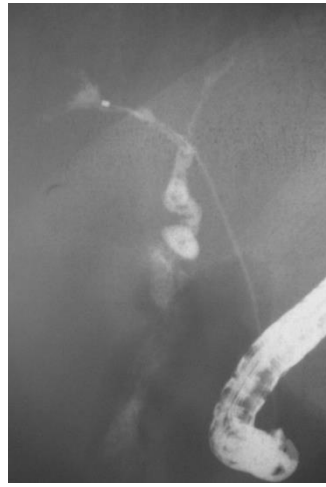
3.3. ERKP Metodolojisi

Tüm ERKP işlemler deneyimli tek endoskopist tarafından standart bir Pentaks terapötik videoduodenoskop (4.2 mm çapında aksesuar kanallı) kullanılarak gerçekleştirildi. Sedasyon için midazolam ve meperidin uygulandı. %10'luk lidokain spreyi ile lokal faringeal anestezi uygulandı. Tüm hastalar sol lateral tarafa yatırılarak pozisyon verildi. Duodenal peristaltizmi önlemek amacıyla intravenöz olarak hiyosin N-butil bromür uygulandı. Görüntüleme yapılacak hastalarda sulandırılmış iyonize olmayan kontrast madde kullanıldı.

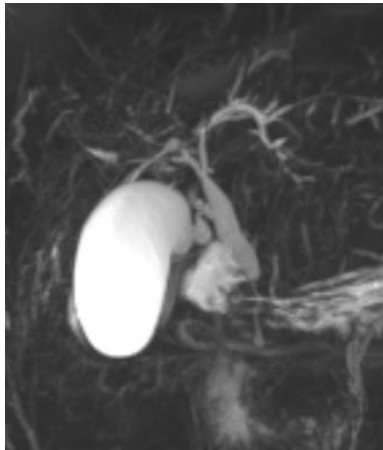
İşlem öncesi MRKP filmleri dikkatle incelenerek yapılacak işlem ve drene edilecek dal saptandı. Biliyer kanülasyondan sonra bu 'yol haritası'na göre kılavuz tel ile ilgili dal bulundu. Kontrast madde verilmeden (kontrastsız ERKP) (resim 8) veya kılavuz telin doğru kanalda olduğunu gösterecek kadar *minimal* kontrastla (seçici kolanjiografi) kolanjiografi sonrası dilatasyon (Resim 9), ve NBD veya plastik veya metal (Resim 10) stent uygulaması yapıldı.



Resim 8. Kontrastsız ERKP. MRKP kılavuzluğunda, kılavuz tel ile ilgili İHSY (intrahepatik safra yolu) bulunması, dilatasyonu ve nazobilyer dren yerleştirilmesi.



Resim 9. Selektif kolanjiografi. Kılavuz telle ilgili safra kanalı bulunduğundan sonra o dala ilerletilen kataterden kontrast madde verilmesi.



Resim 10. PSK'li hastada kontrastsız ERKP ile metal stent uygulaması

3.4. Araştırmanın Etik Kurul Onayı

Bu alışma için Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Bilimleri Araştırma Etik Kurulundan 21.11.2023 tarihinde onay alınmıştır (Araştırma No: SBA 23/265). Etik Kurul onayı Ek.1’de yer almaktadır.

3.5. İstatiksel Yöntemler

İstatistiksel analizler IBM® SPSS versiyon 27 yazılımı kullanılarak yapıldı. Tanımlayıcı analizler kategorik değişkenlerde sıklık ve yüzde, sürekli değişkenlerde ise ortalama±standart sapma (SS) veya ortanca (minimum-maksimum) değerleri ile sunuldu. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu görsel (histogram ve olasılık grafikleri) ve analitik yöntemlerle (Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk testleri) incelendi. Kategorik değişkenlerde bağımsız grup karşılaştırmaları χ^2 veya Fisher testleri kullanılarak yapıldı. Sürekli değişkenlerde ise gruplar yerine göre Mann Whitney *U* veya Student-t testi ile analiz edildi. İşlem öncesi ve işlem sonrası laboratuvar bulgularının karşılaştırılmasında Wilcoxon testi kullanıldı. P değerinin <0,05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Primer sklerozan kolanjit tanısı olan ve dominant darlığı olan 36 hasta çalışmaya dahil edildi.

Bu 36 hastaya toplam 96 (1-9) ERKP işlemi yapılmıştı. 15 işlem çalışmanın kontrast verilme durumuna göre ve işlem sonrası kolanjit tanısı için yeterli veri olmamasından ötürü dışlandı. Dışlanan hastalar sonrasında çalışma 30 hastaya yapılan 81 ERKP işlemi üzerinden yapıldı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 45,2 (45,2±10,8) idi ve 10'u (%33,3) kadın 20'si (%66,7) ise erkekti. Hastaların %26,7'si sigara kullanırken %13,3'ü alkol kullanmaktaydı. Hastaların 17'sinde (%56,7) PSK hastalığına ülseratif kolit eşlik ederken Hastaların 5'inde PSK ile birlikte siroz mevcuttu.

Hastalara eşlik eden diğer komorbiditeler Crohn hastalığı, Otoimmün hepatit, diyabet, ankilozan spondilit, romatoid artrit ve hipotiroidiydi. Hastaların 2'sinde (%6,7) karaciğer transplantasyonu öyküsü mevcuttu (nüks PSK). Hastaların 21'ine daha önce ERKP (1-8 kere) yapılmıştı. Hastaların bazal demografik ve klinik özellikleri Tablo 8'de gösterilmiştir.

Tablo 8. Hastaların bazal demografik ve klinik özellikler(n=30).

Özellikler	Bulgular, <i>n</i> (%)
Yaş, ortalama±SS, yıl	45,2±10,8
Cinsiyet	
Erkek	20 (66,7)
Kadın	10 (33,3)
Sigara kullanımı	8 (26,7)
Alkol kullanımı	4 (13,3)
Komorbid hastalıklar	
Ülseratif kolit	17 (56,7)
Siroz	5 (16,7)
Hipotiroidi	3 (10)
Crohn hastalığı	3 (10)
Otoimmün hepatit	3 (10)
Karaciğer transplantasyonu	2 (6,7)
Diyabet	1 (3,3)
Kardiyovasküler olay	1 (3,3)
Ankilozan spondilit	1 (3,3)
Romatoid artrit	1 (3,3)
ERKP öyküsü	21 (70)
Hasta başına işlem sayısı, ortanca (min-maks)	2 (1-8)

ERKP: endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi, SS: standart sapma.

Protokole uygun 30 hastaya yapılan toplam 81 işlemin Tablo 9’da da gösterildiği gibi 43 (%53,1)’ü vaka grubu olarak kontrastsız, 38 (%46,9)’i kontrol grubu olarak selektif kontrastlı idi. Hiçbir hastaya non-selektif kolanjiografi yapılmadı. 8(%9,9) işlemde ise PEK meydana geldiği görüldü.

Tablo 9. İşlem özellikleri (n=81).

Özellikler	Bulgular, <i>n</i> (%)
Seçici kolanjiografi	38 (46,9)
Kontrastsız ERKP	43 (53,1)
Taş çıkarma	12 (14,8)

Tüm işlemler gözönüne alındığında 81 ERKP işlemi sonrasında 3(%3,7) işlem sonrasında PEP (post-ERKP pankreatit), 1(% 1,2) hastada Tip 3 koledok perforasyonu gelişirken enfektif komplikasyonlar arasından kolesistit ile kanama görülmedi. ERKP sonrası komplikasyon sıklığı tablo 10'de verilmiştir.

Tablo 10. ERKP sonrası komplikasyon sıklığı (n=81).

Özellikler	Bulgular, <i>n</i> (%)
Kolesistit ve kanama	0 (0)
Pankreatit	3 (3,7)
Tip 3 koledok perforasyon	1 (1,2)
Kolanjit	8 (9,9)

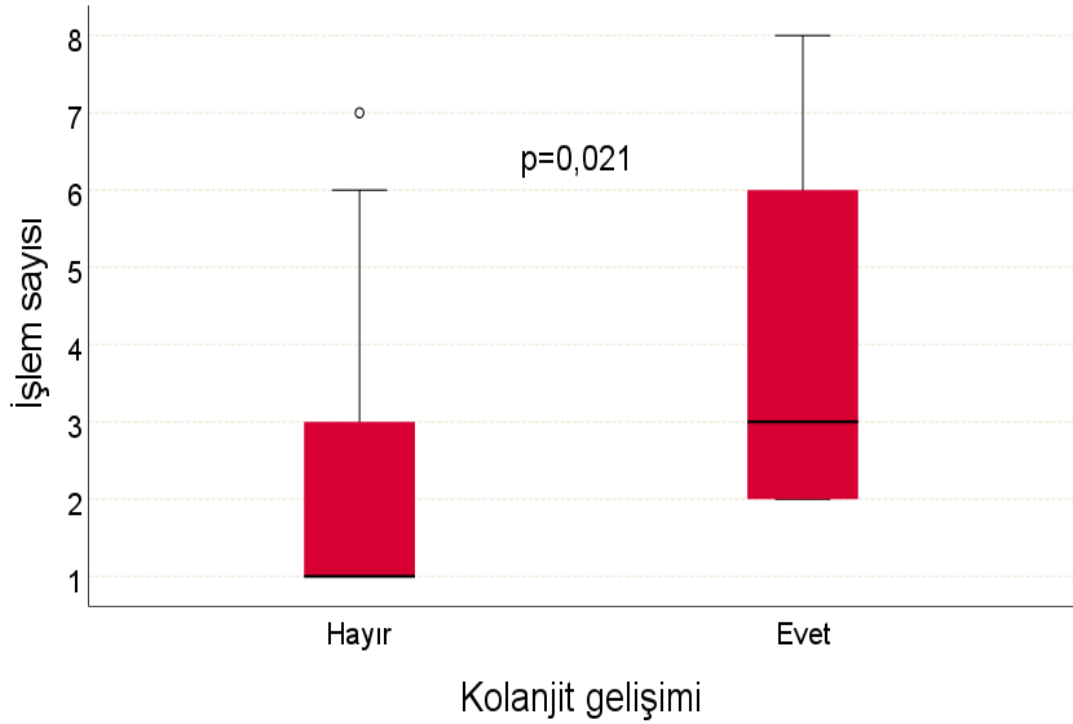
Hastaların demografik ve klinik özelliklerinin kolanjit varlığı ile karşılaştırıldığı veriler Tablo 11'de özetlenmiştir. Sigara kullanımı, alkol kullanımı, yaş, komorbid hastalıkların varlığı ve daha önce ERKP öyküsü istatistiksel açıdan kolanjit riskinde bir artışla ilişkili bulunmadı.

Fakat Şekil 1'de de görüldüğü üzere hasta başına ortalama işlem sayısında artışla kolanjit riskinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış bulunmuştur($p=0,021$).

Tablo 11. Kolanjit varlığı ile demografik ve klinik özelliklerin karşılaştırılması (n=30).

Özellikler	Kolanjit, n (%)		p değeri
	Var, n=8	Yok, n=22	
Yaş, ortalama±SS, yıl	41,5±6,3	46,5±11,8	0,265
Cinsiyet			
Erkek	5 (62,5)	15 (68,2)	1,000
Kadın	3 (37,5)	7 (31,8)	
Sigara kullanımı	2 (25)	6 (27,3)	1,000
Alkol kullanımı	1 (12,5)	3 (13,6)	1,000
Komorbid hastalıklar			
Ülseratif kolit	3 (37,5)	14 (63,6)	0,242
Siroz	0 (0)	5 (22,7)	0,287
Hipotiroidi	0 (0)	3 (13,6)	0,545
Crohn hastalığı	1 (12,5)	2 (9,1)	1,000
Otoimmün hepatit	2 (25)	1 (4,5)	0,166
Karaciğer transplantasyonu	1 (12,5)	1 (4,5)	0,469
ERKP öyküsü	7 (87,5)	14 (63,6)	0,374
Hasta başına işlem sayısı, ortanca (min-maks)	3 (2-8)	1 (1-7)	0,021

ERKP: endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi, SS: standart sapma.

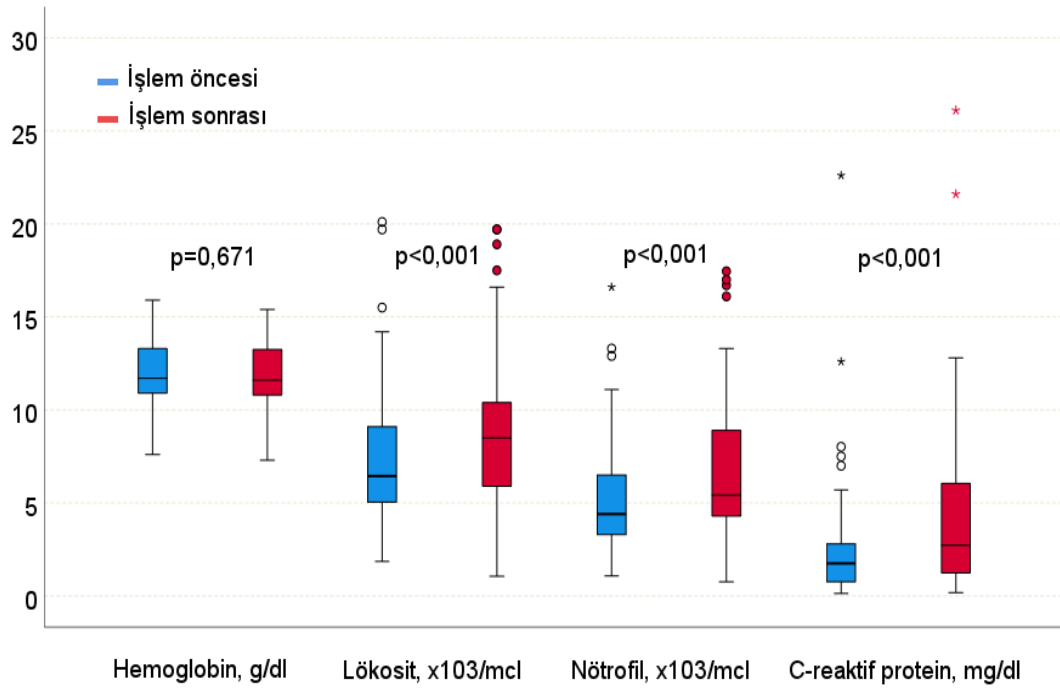


Şekil 1. İşlem sayısı ve kolanjit gelişimi arasındaki ilişki

Hastaların işlem öncesi ve işlemden sonraki 24 saat sonra hemoglobin, lökosit ve nötrofil sayısı ile C-reaktif protein değerleri de incelendi. Hemoglobin değerinde işlem sonrasında azalma olsa da (11,7g/dl x 11,6g/dl) bu azalma istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($p=0,671$). İşlem sonrası lökosit ve nötrofil değerlerinde işlem öncesine göre karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir artış mevcuttu ($p<0,001$). C-reaktif protein değerinde de işlem sonrasında işlem öncesine göre anlamlı bir artış vardı ($p<0,001$). Hastaların işlem öncesi ve sonrası laboratuvar bulguları Şekil 2 ve Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12. İşlem öncesi ve sonrası laboratuvar bulguları (n=81).

Parametreler, ortanca (min-maks)	İşlem öncesi	İşlem sonrası	<i>p değeri</i>
Hemoglobin, g/dl	11,7 (7,6-15,9)	11,6 (7,3-15,4)	0,671
Lökosit sayısı, $\times 10^3/\text{mcl}$	6,4 (1,9-20,1)	8,5 (1,1-19,7)	<0,001
Nötrofil sayısı, $\times 10^3/\text{mcl}$	4,4 (1,1-16,6)	5,4 (0,8-17,4)	<0,001
C-reaktif protein, mg/dl	1,7 (0,1-22,6)	2,7 (0,2-26,1)	<0,001



Şekil 2. İşlem öncesi ve işlem sonrasında laboratuvar değerleri

İşlem sonrasında işlem öncesine göre lökosit, nötrofil ve CRP değerlerinde anlamlı artış mevcuttu. Fakat işlem öncesi lökosit, nötrofil, CRP ve hemoglobin değerleri ile kolanjit riski arasında bir anlamlılık bulunmamıştır. Kolanjit gelişen hastalarda işlem sonrası nötrofil değerinde artış olmuştur ($p=0,044$). Kolanjit varlığı ile işlem öncesi ve sonrası laboratuvar bulguları arasındaki ilişki tablo 13’de özetlenmiştir.

Tablo 13. Kolanjit varlığı ile işlem öncesi ve sonrası laboratuvar bulgularının karşılaştırılması (n=81).

Özellikler	Kolanjit, n (%)		p değeri
	Var, n=8	Yok, n=73	
İşlem öncesi laboratuvar, ortanca (min-maks)			
Hemoglobin, g/dl	11,1 (9,6-15,4)	11,8 (7,6-15,9)	0,639
Lökosit sayısı, x10 ³ /mcl	5,2 (1,9-9,4)	6,6 (2,6-20,1)	0,239
Nötrofil sayısı, x10 ³ /mcl	4,1 (1,1-7,2)	4,4 (1,8-16,6)	0,529
C-reaktif protein, mg/dl	1,8 (0,3-3,3)	1,6 (0,1-22,6)	0,760
İşlem sonrası laboratuvar, ortanca (min-maks)			
Hemoglobin, g/dl	10,9 (8,6-14,8)	11,6 (7,3-15,4)	0,264
Lökosit sayısı, x10 ³ /mcl	13,1 (1,1-19,7)	8,4 (3,6-19,7)	0,127
Nötrofil sayısı, x10 ³ /mcl	11,7 (0,8-17,5)	5,3 (2,3-16,7)	0,044
C-reaktif protein, mg/dl	2,9 (0,6-26,1)	2,7 (0,2-21,6)	0,673

Toplam 68 işlemde daha önce ERKP yapılmıştı ve bu işlemlerin 6 (%8,8)'sında kolanjit gelişirken, daha önce ERKP yapılmamış 13 işlemin 2 (%15,4)'sinde kolanjit gelişti. İlk işlem veya daha önce ERKP yapılmış olması kolanjit riskini etkilemiyordu (p=0.608). ES durumu ile kolanjit arasındaki ilişki Tablo 14'de gösterilmiştir.

Tablo 14. ES durumu ile kolanjit arasındaki ilişki(n=81).

Parametreler	Kolanjit, n (%)		p değeri
	Var, n=8	Yok, n=73	
ES öyküsü olan	6 (75)	62 (84,9)	0,608
ES öyküsü olmayan	2 (25)	11 (15,1)	

81 işlemin 12 (%14,8)'sinde intrahepatik taş vardı. Taş çıkartılan işlemlerin 2 (%16,7)'sinde kolanjit gelişti. Birlikte intrahepatik taş varlığı kolanjit riskini etkilemiyordu (p=0,338).

Tablo 15. İntrahepatik taş çıkarma işlemi ile kolanjit arasındaki ilişki(n=81).

Parametreler	Kolanjit, n (%)		p değeri
	Var, n=8	Yok, n=73	
Taş çıkarma var	2 (25)	10 (13,7)	0,338
Taş çıkarma yok	6 (75)	63 (86,3)	

Taşlı hastalar çalışmadan çıkartıldığında kalan işlemlerden kontrastsız ERKP yapılan 39 işlemin 5 (%12,8)'inde kolanjit gelişirken, selektif kontrast verilen 30 işlemin 1 (%3,3) 'inde kolanjit gelişti (p=0.223). Taş çıkarılma işlemi dışlandıktan sonra kontrast durumu ve kolanjit varlığının karşılaştırılması Tablo 16'da verilmiştir.

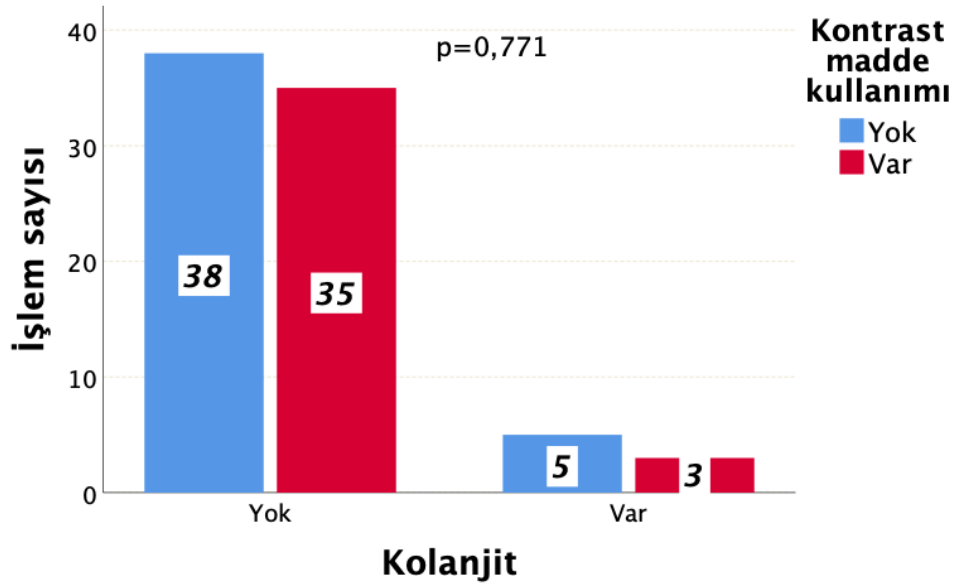
Tablo 16. Taş çıkarılan işlemler dışlandıktan sonra kontrast durumu ile kolanjit varlığının karşılaştırılması (n=69).

Parametreler	Kolanjit, n (%)		p değeri
	Var, n=6	Yok, n=63	
Kontrastlı (selektif)	1 (16,7)	29 (46)	0,223
Kontrastsız	5 (83,3)	34 (54)	

Kontrast verilmeyen 43 işlemin 5 (%11,6)'inde, selektif kolanjiografi yapılan 38 işlemin 3 (%7,9)'ünde kolanjit geliştiği saptandı (p=0.717). Kolanjit ve kontrast durumu Tablo 17 ve şekil 3'de gösterilmiştir.

Tablo 17. Kolanjit ve kontrast durumu arasındaki ilişki(n=81)

Parametreler	Kolanjit, n (%)		p değeri
	Var, n=8	Yok, n=73	
Kontrastlı (selektif)	3 (37,5)	35 (47,9)	0,771
Kontrastsız	5 (62,5)	38 (52,1)	

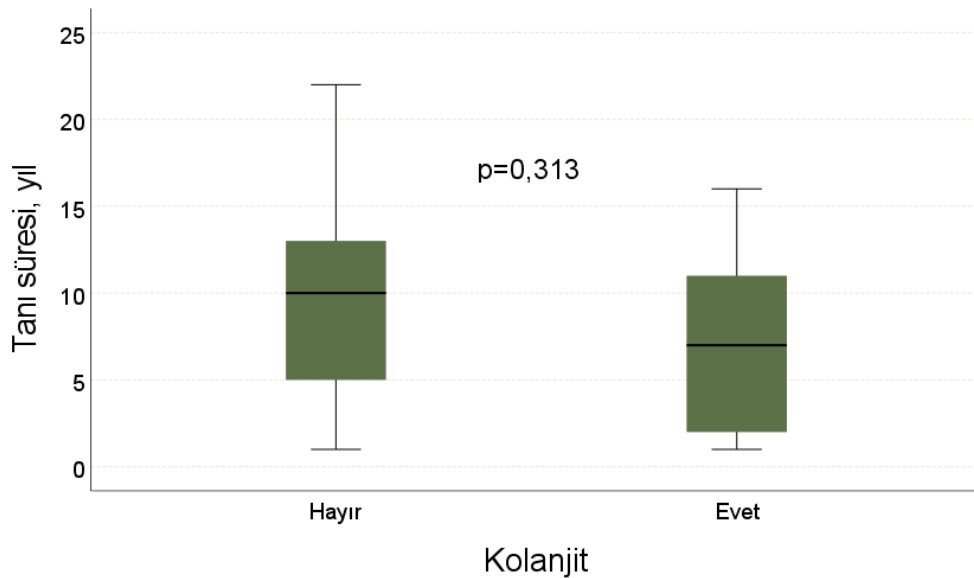


Şekil 3. Kontrast madde kullanımı ve kolanjit arasındaki ilişki

PSK hastalık süresi ile kolanjit gelişme riskinde anlamlı bir artış bulunmamıştır ($p=0,313$). PSK süresi ve kolanjit arasındaki ilişki Tablo 18 ve şekil 4’de gösterilmiştir.

Tablo 18. PSK süresi ile kolanjit arasındaki ilişki ($n=80$).

Özellikler	Kolanjit, n (%)		p değeri
	Var, $n=8$	Yok, $n=72$	
PSK süresi, ortanca (min-maks)	7 (1-16)	10 (1-22)	0,313



Şekil 4. PSK süresi ile kolanjit arasındaki ilişki

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçları kontrastsız ERKP ve seçici kolanjiografi ile yapılan ERKP'nin PSK'li hastalarda benzer sıklıkta kolanjit riski ile seyrettiğini, tekrarlayan ERKP işleminin kolanjit riskini artıran önemli bir faktör olduğunu göstermiştir.

PSK intra ve ekstrahepatik safra yollarının inflamasyon ve fibrozisiyle seyreden kronik bir hastalıktır ve hastalığın seyrinde tekrarlayan kolanjit atakları, karaciğer nakline ilerleyebilecek son evre karaciğer hastalığı ve kolanjiyokarsinom gelişebilmektedir [50]. ERKP ise bu gibi durumların bakımında önemli bir yer oynamaktadır. Fakat PSK hastalığının doğal seyrine bağlı kolanjit atakları olabileceği gibi ERKP işlemine de bağlı olarak kolanjit meydana gelebilmektedir.

Literatürde PEK'i engellemek için kontrast enjeksiyonunun minimal düzeyde tutmak, safra kanülasyonu sonrasında safra yolu aspirasyonu ve enjekte edilen kontrastın hızlıca aspire edilmesi gibi öneriler bulunmaktadır [39].

Bazı çalışmalarda hiler biliyer darlığı olan hastalarda tıkalı kanala kontrast enjeksiyonu sonrasında bu kanallardan drene edilemeyen kontrastın PEK ile ilişkili olabileceği ve PEK engellemek adına kontrastsız derin kanülasyon tekniği önerilmiştir [51, 52]. Fakat kontrast madde kontaminasyonu olmadan da safra yolunda tıkanıklığa bağlı olarak safra yolu içindeki basıncın artışı ile ilişkili -hepatosit arasındaki sıkı bağlantıların kopması, Kuppfer hücre disfonksiyonu, safra yolu akışı ile olan klerensin azalması, IgA salgısının ve mukus salgısının bozulması- sebeplere bağlı olarak da kolanjit gelişebilir [53].

Bizim çalışmamızda ise 30 hastaya yapılan 81 ERKP işlemi(43 kontrastsız, 38 kontrastlı) sonrasında selektif kolanjiyografinin kontrastsız işleme kıyasla kolanjit gelişme olasılığında istatistiksel olarak bir farklılık olmadığını tespit ettik($p=0.717$).

ESGE kılavuzunda belirtildiği üzere PEK insidansı %0,5-3 civarındadır. Tüm ERKP işlemlerindeki bu görece olarak düşük rakamların aksine Klatskin tümörü gibi malign hiler darlığı olan hastalarda PEK oranı %17-%49 arasındadır [54]. Natt N ve arkadaşlarının Ocak 2000 ve Mayıs 2021 yılları arasında değerlendirme yapan bir

meta-analiz çalışmasında da belirtildiği gibi PSK hastalarında kolanjit oranı PSK olmayan hastalara göre daha fazladır (4.3% vs. 2.0%;OR 3.263, 95% CI 1.076–9.896; p=0.037) [55]. Bizim çalışmamızda da PSK hastalarında PEK oranı %9,9 olarak saptanmıştır ve bu çalışmayı destekler niteliktedir. Yine bir başka çalışmada; 2005 yılında Mayo Klinik’te 168 PSK ve 981 PSK olmayan hastalara yapılan ERKP işlemi sonrasında PSK hastalarında non-PSK hastalarına göre PEK riski daha yüksek bulunmuştur (4% vs. 0.2%,p<0.0002) [56]. Bu çalışmalarda ERKP metodolojisinde kontrast madde verilme şekli incelenmemiştir.

Fakat Etzel ve arkadaşlarının PSK hastalarının non-PSK biliyer darlığı olan hastalar ile yapılan karşılaştırma sonucunda post-ERKP komplikasyonlar açısından anlamlı bir artış bulmadığı bir çalışma da literatürde mevcuttur [57]. Aynı çalışmada kadın hastalarda komplikasyon oranı daha yüksek bulunmuştur (7/21'e karşı 4/64, $P = 0,004$) [57]. Bizim çalışmamızda ise cinsiyetin kolanjit üzerine etkisi bulunmamıştır. Çalışmada kadın hastalarda kolanjit riskinin daha yüksek oran bulunmasının sebebi olarak da daha az sayıdaki kadın hastalar üzerinde yapılan çoklu endoskopik prosedürlerin olduğunu belirtmişler.

Hintze ve arkadaşlarının yaptığı Ocak 1997 ve Ocak 1998 yılları arasında inceledikleri ileri ve kürabl olmayan Bizmut Tip 3 ve Tip 4 hiler darlığa sebep olan Klatskin tümörü olan 35 hasta içeren çalışmada; MRKP eşliğinde tek taraflı ve minimum kontrast injeksiyonu sonrasında kolanjit oranı %6 gibi düşük bir oran bulunmuş [58]. Ocak 1996 ve Haziran 1999 tarihleri arasında tedavi edilmemiş 157 malign hiler darlığı (primer kolanjiyokarsinom, safra kesesi adenokanseri ve periportal lenf nodu metastazı) olan hastalar üzerinde bilateral ve unilateral drenaj açısından karşılaştırma yapan De palma ve arkadaşları; unilateral drenajın ve minimal kontrast enjeksiyonunun daha düşük kolanjit riski (8% vs. 16%, $P=0.013$) ile ilişkili olduğunu ortaya koymuşlardır [7]. Bizim çalışmamızda ise kontrastsız yapılan işlemler sonrasında kolanjit oranı %11,6 olarak bulundu. Hintze ve arkadaşları ile De palma ve arkadaşlarının yaptıkları iki farklı çalışmadaki saptanan minimum kontrast miktarı ile düşük PEK riski gibi bir ilişkiyi bizim çalışmamız desteklememektedir.

Literatürde çalışmamıza benzer metotta yapılan çalışma sayısı azdı. Bazı kontrastsız ERKP yapılan çalışmalar mevcuttu. Örneğin kontrastsız “hava kolanjiyografi” tekniği kullanılarak unilateral metal stentleme ve unilateral plastik stentleme arasında karşılaştırmayı ele alan bir başka çalışmada ise çalışmaya dahil edilen malign darlığı olan 10 kontrol grubu ve 10 vaka grubu içinde hiçbir hastada PEK gelişmemiştir [59]. Fakat bu çalışmada karşılaştıran grupların ikisinde de kontrast kullanılmadığı için bizim çalışmamız ile karşılaştırma yapılamadı.

Malign biliyer darlığı olan hastalar üzerinde yapılan çalışmalar sonrasında kontrastsız veya minimal kontrast eşliğinde yapılan ERKP işlemlerinden sonra kolanjit riskinde azalma gösterilmiştir [60, 61]. Bizim çalışmamızda ise PSK hastaları üzerinde kontrastsız ve selektif kolanjiyografi karşılaştırıldı. Çalışmamızda kontrast verme durumunun kolanjit ile ilişkisi bulunmamasında kontrol grubunu selektif kolanjiyografi yapılan hastaların dahil edilmesi olabilir.

Bizim çalışmamızda papillotomi yapılmış olmasının kolanjit riskini azalttığına dair istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p=0.608$). Bunun sebebi hasta sayısının az olmasından kaynaklanıyor olabilir. Benzer şekilde İsmail S ve arkadaşlarının 2007-2009 yılları arasında Helsinki Üniversitesi Hastanesi’nde ERKP yapılan 443 PSK hastasının dahi edildiği çalışmada endoskopik sfinkterotominin artmış ERKP ilişkili kolanjit ile ilişkisi olmadığı bulunmuştur [62]. Bu sonuca işlem öncesi antibiyotik profilaksisinin verilmesinin katkısı olabileceğine çalışmada yer vermişler. Aynı şekilde Tzovaras, G. ve arkadaşlarının 12 ay boyunca 372 işlem üzerinde yaptıkları prospektif çalışma da da bizim çalışmamızı destekler nitelikte endoskopik sfinkterotominin yüksek post-ERKP komplikasyon riski ile ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır [63].

Bu çalışmanın en önemli verilerinden bir tanesi hasta başına düşen işlem sayısında artışla beraber kolanjit riskinde de anlamlı artış olmasıdır ($p=0,021$). Mültipl enstrümantasyonun post-ERKP efektif komplikasyonları artırdığı aslından iyi bilinen bir bilgidir [28]. Etzel J ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada da PSK süresinin işlem sayısı bazında analizinde komplikasyonlar ile anlamlı bir ilişkisi olmadığı sonucuna varmışlar fakat hasta bazlı analizlerde komplikasyon olan hastalarda daha uzun PSK süresi olduğunu bulmuşlardır [57]. Çalışmada hasta bazlı sonuçlara dayanarak da PSK

tanısı ne kadar uzunsa terapötik ERKP gereksinimi de o kadar sık olduğu için bu durumu komplikasyon riskinde artışla ilişkilendirilmiştir.

Çalışmamızın bazı eksik yönleri mevcuttur. Hasta sayısının görece olarak az olması ve retrospektif değerlendirme bunların başlıcalarıdır. Seçici olmayan kolanjiografi ile kıyaslanmaması bu yöntemlerin kolanjit riskini azaltmadaki değerini tam olarak ölçememiştir. Ancak böyle bir kolanjiografinin mutlak kolanjitle sonuçlanacağı düşünüldüğünden böyle bir grup oluşturmak etik bulunmamıştır. Ancak seçici kolanjiografi ile kontrastsız kolanjiografiyi kıyaslayan literatürdeki ilk çalışmadır.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Çalışmamızda daha yüksek kolanjit riski olan biliyer darlıklarla prezente olan primer sklerozan kolanjitli hastalarda kontrastsız ERKP işlemi sonrasında kolanjit riski değerlendirilmiştir. Sonuç olarak seçilmiş PSK hastalarında yapılan kontrastsız ERKP ve selektif kolanjiografi benzer kolanjit riski ortaya çıkartmaktadır. İşlem sayısı arttıkça kolanjit riskinin arttığı bulunmuştur. Bu sonuçları desteklemek adına ileri zamanlı yapılacak çalışmalarda daha geniş hasta gruplarıyla değerlendirme yapmak daha doğru olacaktır. Bu yöntemleri non-selektif kolanjiografi ile kıyaslayan bir çalışma bu yöntemlerin etkinliğini daha iyi ortaya çıkartacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. Johnson, K.D., et al., *Endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related complications and their management strategies: a "scoping" literature review*. Digestive diseases and sciences, 2020. **65**: p. 361-375.
2. Glomsaker, T., et al., *Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography*. Journal of British Surgery, 2013. **100**(3): p. 373-380.
3. Siiki, A., et al., *ERCP procedures in a Finnish community hospital: a retrospective analysis of 1207 cases*. Scandinavian Journal of Surgery, 2012. **101**(1): p. 45-50.
4. Chandrasekhara, V., et al., *Adverse events associated with ERCP*. Gastrointestinal endoscopy, 2017. **85**(1): p. 32-47.
5. Chen, M., et al., *Risk factor analysis of post-ERCP cholangitis: a single-center experience*. Hepatobiliary & pancreatic diseases international, 2018. **17**(1): p. 55-58.
6. Kim, N.H., H.J. Kim, and K.B. Bang, *Prospective comparison of prophylactic antibiotic use between intravenous moxifloxacin and ceftriaxone for high-risk patients with post-ERCP cholangitis*. Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International, 2017. **16**(5): p. 512-518.
7. De Palma, G.D., et al., *Unilateral versus bilateral endoscopic hepatic duct drainage in patients with malignant hilar biliary obstruction: results of a prospective, randomized, and controlled study*. Gastrointestinal endoscopy, 2001. **53**(6): p. 547-553.
8. Freeman, M.L. and C. Overby, *Selective MRCP and CT-targeted drainage of malignant hilar biliary obstruction with self-expanding metallic stents*. Gastrointestinal endoscopy, 2003. **58**(1): p. 41-49.
9. McCune, W.S., P.E. Shorb, and H. Moscovitz, *Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report*. 1988, Mosby. p. 278-280.
10. Borrelli de Andreis, F., et al., *Prevention of post-ERCP pancreatitis: current strategies and novel perspectives*. Therapeutic Advances in Gastroenterology, 2023. **16**: p. 17562848231155984.
11. Anderson, M.A., et al., *Complications of ERCP*. Gastrointestinal endoscopy, 2012. **75**(3): p. 467-473.
12. Chandrasekhara V, K.M., Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH, Eloubeidi MA, Fanelli RD, Faulx AL, Gurudu SR, Kothari S, Lightdale JR,

Qumseya BJ, Shaukat A, Wang A, Wani SB, Yang J, DeWitt JM ASGE *Standards of Practice Committee*.

13. Trap, R., et al., *Severe and fatal complications after diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective series of claims to insurance covering public hospitals*. Endoscopy, 1999. **31**(02): p. 125-130.
14. Andriulli, A., 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): p. 1781-1788.
15. Bodger, K., et al., *All-cause mortality after first ERCP in England: clinically guided analysis of hospital episode statistics with linkage to registry of death*. Gastrointestinal endoscopy, 2011. **74**(4): p. 825-833.
16. Coelho-Prabhu, N., et al., *Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: utilisation and outcomes in a 10-year population-based cohort*. BMJ open, 2013. **3**(5): p. e002689.
17. Kalaitzakis, E., *All-cause mortality after ERCP*. Endoscopy, 2016. **48**(11): p. 987-994.
18. Freeman, M.L., et al., *Complications of endoscopic biliary sphincterotomy*. New England Journal of Medicine, 1996. **335**(13): p. 909-919.
19. Loperfido, S., et al., *Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study*. Gastrointestinal endoscopy, 1998. **48**(1): p. 1-10.
20. Masci, E., et al., *Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study*. The American journal of gastroenterology, 2001. **96**(2): p. 417-423.
21. Cotton, P.B., et al., *Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years*. Gastrointestinal endoscopy, 2009. **70**(1): p. 80-88.
22. Williams, E., et al., *Risk factors for complication following ERCP; results of a large-scale, prospective multicenter study*. Endoscopy, 2007. **39**(09): p. 793-801.
23. Kapral, C., et al., *Quality assessment of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a running nationwide Austrian benchmarking project after 5 years of implementation*. European journal of gastroenterology & hepatology, 2012. **24**(12): p. 1447-1454.
24. Kienbauer, M., et al., *Austrian benchmarking project for ERCP: a 10-year report*. Zeitschrift fur Gastroenterologie, 2018. **56**(10): p. 1227-1236.



25. Buxbaum, J.L., et al., *ASGE guideline on the management of cholangitis*. *Gastrointestinal endoscopy*, 2021. **94**(2): p. 207-221. e14.
26. Adler, D.G., et al., *Quality indicators for ERCP*. *Gastrointestinal endoscopy*, 2015. **81**(1): p. 54-66.
27. Early, D.S., et al., *Appropriate use of GI endoscopy*. *Gastrointestinal endoscopy*, 2012. **75**(6): p. 1127-1131.
28. Dumonceau, J.-M., et al., *ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline*. *Endoscopy*, 2020. **52**(02): p. 127-149.
29. Freeman, M.L., *Adverse outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: avoidance and management*. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*, 2003. **13**(4): p. 775-798.
30. Yokoe, M., et al., *Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholecystitis (with videos)*. *Journal of Hepato-biliary-pancreatic Sciences*, 2018. **25**(1): p. 41-54.
31. Cotton, P.B., et al., *A lexicon for endoscopic adverse events: report of an ASGE workshop*. *Gastrointestinal endoscopy*, 2010. **71**(3): p. 446-454.
32. Cotton, P.B., et al., *Infection after ERCP, and antibiotic prophylaxis: a sequential quality-improvement approach over 11 years*. *Gastrointestinal endoscopy*, 2008. **67**(3): p. 471-475.
33. Sethi, A., et al., *ERCP with cholangiopancreatoscopy may be associated with higher rates of complications than ERCP alone: a single-center experience*. *Gastrointestinal endoscopy*, 2011. **73**(2): p. 251-256.
34. Alkhatib, A.A., K. Hilden, and D.G. Adler, *Comorbidities, sphincterotomy, and balloon dilation predict post-ERCP adverse events in PSC patients: operator experience is protective*. *Digestive diseases and sciences*, 2011. **56**: p. 3685-3688.
35. Navaneethan, U., et al., *ERCP-related adverse events in patients with primary sclerosing cholangitis*. *Gastrointestinal endoscopy*, 2015. **81**(2): p. 410-419.
36. Manoharan, D., et al., *Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: an imaging review*. *Abdominal Radiology*, 2019. **44**: p. 2205-2216.
37. Tonolini, M., A. Pagani, and R. Bianco, *Cross-sectional imaging of common and unusual complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography*. *Insights into imaging*, 2015. **6**: p. 323-338.

38. Minami, T., et al., *Antibiotic prophylaxis for endoscopic retrograde cholangiopancreatography increases the detection rate of drug-resistant bacteria in bile*. Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences, 2014. **21**(9): p. 712-718.
39. Navaneethan, U., et al., *New approach to decrease post-ERCP adverse events in patients with primary sclerosing cholangitis*. Endoscopy international open, 2017. **5**(08): p. E710-E717.
40. Dyson, J.K., et al., *Primary sclerosing cholangitis*. The Lancet, 2018. **391**(10139): p. 2547-2559.
41. Lazaridis, K.N. and N.F. LaRusso. *The cholangiopathies*. in *Mayo Clinic Proceedings*. 2015. Elsevier.
42. Olsson, R., et al., *Prevalence of primary sclerosing cholangitis in patients with ulcerative colitis*. Gastroenterology, 1991. **100**(5): p. 1319-1323.
43. Abdalian, R. and J.E. Heathcote, *Sclerosing cholangitis: a focus on secondary causes*. Hepatology, 2006. **44**(5): p. 1063-1074.
44. Jussila, A., et al., *Malignancies in patients with inflammatory bowel disease: a nationwide register study in Finland*. Scandinavian journal of gastroenterology, 2013. **48**(12): p. 1405-1413.
45. Keihanian, T., et al., *Role of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography in the Diagnosis and Management of Cholestatic Liver Diseases*. Clinics in liver disease, 2022. **26**(1): p. 51-67.
46. Aabakken, L., et al., *Role of endoscopy in primary sclerosing cholangitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) and European Association for the Study of the Liver (EASL) Clinical Guideline*. Endoscopy, 2017. **49**(06): p. 588-608.
47. Parlak, E., et al., *Unusual cholangiographic findings in a patient with primary sclerosing cholangitis: cystic dilatation*. The Turkish Journal of Gastroenterology: the Official Journal of Turkish Society of Gastroenterology, 2012. **23**(6): p. 792-794.
48. Björnsson, E., et al., *Dominant strictures in patients with primary sclerosing cholangitis*. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2004. **99**(3): p. 502-508.
49. Tischendorf, J.J., et al., *Characterization, outcome, and prognosis in 273 patients with primary sclerosing cholangitis: a single center study*. Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG, 2007. **102**(1): p. 107-114.
50. Fung, B.M. and J.H. Tabibian, *Biliary endoscopy in the management of primary sclerosing cholangitis and its complications*. Liver research, 2019. **3**(2): p. 106-117.

51. Chang, W.-H., P. Kortan, and G.B. Haber, *Outcome in patients with bifurcation tumors who undergo unilateral versus bilateral hepatic duct drainage*. *Gastrointestinal endoscopy*, 1998. **47**(5): p. 354-362.
52. Yasuda, I., T. Mukai, and H. Moriwaki, *Unilateral versus bilateral endoscopic biliary stenting for malignant hilar biliary strictures*. *Digestive Endoscopy*, 2013. **25**: p. 81-85.
53. Sung, J., J. Costerton, and E. Shaffer, *Defense system in the biliary tract against bacterial infection*. *Digestive diseases and sciences*, 1992. **37**: p. 689-696.
54. Figueras, J., et al., *Resection as elective treatment of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor)*. *Gastroenterologia y Hepatologia*, 1998. **21**(5): p. 218-223.
55. Natt, N., et al., *ERCP-related adverse events in primary sclerosing cholangitis: a systematic review and meta-analysis*. *Canadian Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2022. **2022**.
56. Bangarulingam, S.Y., et al., *Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in primary sclerosing cholangitis*. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, 2009. **104**(4): p. 855-860.
57. Etzel, J.P., et al., *Complications after ERCP in patients with primary sclerosing cholangitis*. *Gastrointestinal endoscopy*, 2008. **67**(4): p. 643-648.
58. Hintze, R.E., et al., *Magnetic resonance cholangiopancreatography-guided unilateral endoscopic stent placement for Klatskin tumors*. *Gastrointestinal endoscopy*, 2001. **53**(1): p. 40-46.
59. Singh, V., et al., *Contrast-free air cholangiography-assisted unilateral plastic stenting in malignant hilar biliary obstruction*. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2010. **9**(1): p. 88-92.
60. Zhang, R., et al., *Effect of CO2 cholangiography on post-ERCP cholangitis in patients with unresectable malignant hilar obstruction—a prospective, randomized controlled study*. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 2013. **48**(6): p. 758-763.
61. Giri, S., et al., *Systematic Review and Meta-Analysis: Risk of Post-ERCP Cholangitis with Air or CO2 versus Contrast Cholangiography in Perihilar Malignant Biliary Obstruction*. *Journal of Gastrointestinal Infections*, 2023. **13**(01): p. 017-025.
62. Ismail, S., et al., *Risk factors for complications of ERCP in primary sclerosing cholangitis*. *Endoscopy*, 2012: p. 1133-1138.
63. Tzovaras, G., et al., *What are the risks of diagnostic and therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography?* *Australian and New Zealand Journal of Surgery*, 2000. **70**(11): p. 778-782.

8. EKLER

Ek 1. Etik Kurul Onayı

		Tarih: 30/11/2023 10:57 Sayı: E-16969557-050.01.04 00003219094  00003219094	
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ARAŞTIRMA ETİK KURULU			
KURUL KARARI			
<u>OTURUM TARİHİ</u>	<u>OTURUM SAYISI</u>	<u>KARAR SAYISI</u>	
21.11.2023	2023/07	2023/07-42	
Araştırma Numarası : SBA 23/265		Değerlendirme Tarihi : 24.10.2023	
<p>Üniversitemiz Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Erkan PARLAK'ın sorumlu araştırmacı olduğu, Öğr. Gör. Dr. Bengi ÖZTÜRK ile birlikte çalışacakları ve Araş. Gör. Muhammet Furkan ÇAKMAK'ın uzmanlık tezi olan, SBA 23/265 kayıt numaralı "Primer Sklerozan Kolanjitte Kontrastsız ERCP" başlıklı araştırma önerisi gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup, 01 Ocak 2018 – 01 Mayıs 2023 tarihleri arasındaki arşiv kayıtlarının 22 Kasım 2023 –22 Şubat 2024 tarihleri arasında geçerli olmak üzere incelenmesi etik açıdan uygun bulunmuştur.</p> <p>Çalışma tamamlandığında sonuçlarını içeren bir rapor örneğinin Etik Kurulumuza gönderilmesi gerekmektedir.</p>			
Prof. Dr. Nüket PAKSOY ERBAYDAR Kurul Başkanı	Prof. Dr. Güzide Burça AYDIN Kurul Üyesi	Prof. Dr. Mehmet Özgür UYANIK Kurul Üyesi	Prof. Dr. Ayşe KİN İŞLER Kurul Üyesi
Prof. Dr. Burcu Balam DOĞU Kurul Üyesi	Prof. Dr. Tolga YILDIRIM Kurul Üyesi	Prof. Dr. İpek GÜRBÜZ Kurul Üyesi	İZİNLİ Prof. Dr. Betül ÇELEBİ SALTIK Kurul Üyesi
Doç. Dr. Merve BATUK Kurul Üyesi	Doç. Dr. Gülten IŞIK KOÇ Kurul Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Melike Hacer ÖZKAN Kurul Üyesi	Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR Kurul Üyesi
Dr. Öğr. Üyesi Burcu Ersöz ALAN Kurul Üyesi	İZİNLİ Av. Buket ÇINAR Kurul Üyesi		

Şekil 5: SBA 23/265 kayıt numaralı Etik Kurul Onayı

Ek 2. Veri Toplama Formu

VERİ TOPLAMA FORMU

Demografik Özellikler	Laboratuvar bulgular
Yaş:	İşlem öncesi lökosit:
Cinsiyet:	İşlem sonrası lökosit(24-48 saat sonra):
Eşlik eden hastalık:	İşlem öncesi C-reaktif protein:
Primer Sklerozan Kolanjit tanı süresi:	İşlem sonrası C-reaktif protein(24-48 saat sonra):
	ALT: GGT:
	AST: ALP:
	Total billurubin: Direkt Billirubin:
ERCP ile ilgili bilgiler	ERCP işlemine bağlı kolanjit durumu varlığı
Kontrast durumu:	İşlemden 24-48 saat sonra meydana gelen ateş:
Papilla yapısı:	İşlem sonrasında kolanjit sebebiyle intravenöz antibiyoterapi alımı:
Endoskopik sfinkterotomi	İşlem sonrasında 24 saatten uzun süren hastane yatışı varlığı:
Biliyer dilatasyon:	Tıkanma sarılığı:
Papilla dilatasyonu:	
Komplikasyon:	