T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SAFRA YOLU TIKANIKLIĞI GÖSTERİLMİŞ HASTALARDA UYGULANAN BAŞARISIZ ENDOSKOPİK RETROGRAD KOLANJİYO PANKREATOGRAFİ İŞLEMİ SONRASI YAPILAN İŞLEMLERİN BAŞARILARININ KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet CEYLAN

ANKARA 2022

T.C.

ANKARA YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

SAFRA YOLU TIKANIKLIĞI GÖSTERİLMİŞ HASTALARDA UYGULANAN BAŞARISIZ ENDOSKOPİK RETROGRAD KOLANJİYO PANKREATOGRAFİ İŞLEMİ SONRASI YAPILAN İŞLEMLERİN BAŞARILARININ KARŞILAŞTIRILMASI

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ahmet CEYLAN

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Osman ERSOY

ANKARA 2022

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

14/02/2022

Dr. Ahmet CEYLAN

TEŞEKKÜR

Ülkemizin kurucusu ve kurtarıcısı olan, başöğretmen Gazi Mustafa Kemal ATATÜRK ve silah arkadaşlarına saygı ve minnetlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, her konuda bizlere yol gösteren ve eğitimimde büyük katkısı olan, üniversitemiz eğitim koordinatörü ve İç Hastalıkları Anabilim Dalı Başkanı, aynı zamanda tezimin her aşamasında büyük emeği olan tez danışmanım saygıdeğer Prof. Dr. Osman ERSOY'a, yan dal rotasyonlarım süresince deneyimlerinden yararlandığım ve eğitimimde katkısı bulunan Prof. Dr. Bülent YALÇIN, Prof. Dr. Bülent AKINCI, Prof. Dr. Mehmet Ali Nahit ŞENDUR, Prof. Dr İmdat DİLEK, Doç. Dr. Tekin GÜNEY, Doç. Dr. Sema AKINCI, Prof. Dr. Oya TOPALOĞLU, Prof. Dr. Şükran ERTEN, Prof. Dr. Mine Şebnem KARAKAN, Doç. Dr. Öykü TAYFUR YÜREKLİ, Doç. Dr. Mustafa TAHTACI ve Doç. Dr. İhsan ATEŞ'e,

Beraber çalıştığım ve asistanlığım süresince birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum tüm asistan arkadaşlarıma,

Uzmanlık eğitimimde değerli fikir, bilgi ve tecrübeleriyle her daim yol göstericim olan, birlikte çalışmaktan her daim onur duyduğum Uzm. Dr Emin GEMCİOĞLU, Dr. Öğr. Görevlisi Salih BAŞER ve Uzm Dr. Yunus Halil POLAT'a,

Tezimin hazırlık süresinin her adımında yol göstericim olan, hekimliği ve örnek yaşantısıyla ilham olan, birlikte çalışmaktan onur duyduğum Uzm. Dr. Fatih KIVRAKOĞLU'na,

Hayatım boyunca beni hep destekleyen, her zaman yanımda olan, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan sevgili anne, baba ve değerli aileme,

Her an her daim sevgisini ve desteğini hissettiren, hayatımın her zamanında yanımda olmasını istediğim en özel ve en değerli insan olan sevgili eşim Sümeyye CEYLAN'a

Teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Ahmet CEYLAN

İÇİNDEKİLER

BEYAN……..i

TEŞEKKÜR……..ii

İÇİNDEKİLER……iii

ÖZET……..v

ABSTRACT…….....vii

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ……..ix

ŞEKİLLER DİZİNİ……..x

TABLOLAR DİZİNİ……...xi

1. GİRİŞ VE AMAÇ…….…….…….…1

2. GENEL BİLGİLER……..……...2

2.1. Karaciğer Anatomisi…….2

2.2. Safra Ağacı Anatomisi……..4

2.2.1. İntrahepatik Safra Yolları……...…….…4

2.2.2. Safra Kesesi…….....……..5

2.2.3. Sistik Kanal…….……6

2.2.4. Koledok…….……..6

2.2.5. Oddi Sfinkteri:……..…...……...…7

2.3. Safra Kesesi ve Yollarının Görüntülenme Yöntemleri……..……7

2.3.1. Ultrasonografi…….……7

2.3.2. Bilgisayarlı Tomografi……...……8

2.3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme…….....9

2.3.4. Endoskopik Ultrasonografi…….……10

2.4. Safra Yolları Drenajında Kullanılan Yöntemler…….……10

2.4.1. Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi…...…10

2.4.2. Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi.……...…….……21

2.4.3 Endoskopik Ultrasonografi…..……..…..……22

3. MATERYAL VE YÖNTEM……..……..…..…23

3.1 Çalışma Etik Kurul Onayı……...……..23

3.2 Hasta Seçimi ve Değerlendirme……..…..……..…23

3.3 ERKP İşlem Öncesi Hazırlık ve Teknik Ekip……..24

3.4. ERKP İşleminde Kullanılan Aletler……...……..24

3.5 ERKP İşlem Sonrası Takip……..……..……24

3.6 İstatiksel Yöntemler……..……..……24

4. BULGULAR……..……25

5. TARTIŞMA…….……..32

6. SONUÇ…….……..…38

7. KAYNAKLAR…….……..……39

8. EKLER……..……....……54

EK-1. ETİK KURUL RAPORU…….…….……54

ÖZET

Safra Yolu Tıkanıklığı Gösterilmiş Hastalarda Uygulanan Başarısız Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi İşlemi Sonrası Yapılan İşlemlerin Başarılarının Kıyaslanması

Amaç: ERKP işlemlerinin %5-15'inde koledok kanülasyonu sağlanmamaktadır ve ERKP işlemi başarısız olarak kabül edilmektedir. ERKP yöntemi ile biliyer kanülasyon sağlanamaması halinde tekrar ERKP işlemi denenebilir. Bunun dışında perkütan transhepatik kolangiografi (PTK), endoskopik ultrason rehberliğinde randevu prosedürleri ve cerrahi müdahale uygulanabilir. Biz de çalışmamızda başarısız ERKP sonrası tercih edilen re-ERKP işlemi ile PTK işlemlerinin sonuçlarını retrospektif olarak analiz etmeyi amaçladık.

Materyal ve Yöntem: Çalışma Şubat 2019-Ağustos 2021 tarihleri arasında safra yolu tıkanıklığına sahip olup ERKP işlemi için yatış yapılan hastalarda yapıldı. Hastalar epikrizleri, laboratuar bulguları, ERKP ve PTK raporları taranarak retrospektif olarak incelendi. Kliniğimizde ERKP yapılan 1253 hastadan ERKP işlemi başarısız olan 71 hasta bulundu. 71 hastanın 9'u klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak ikinci işlem gerektirmemesi üzerine dışlandı. 62 hasta çalışmaya dahil edildi. İlk işlemi ERKP olmayan hastalar, 18 yaşından küçük hastalar ve ilk ERKP işlemi başarılı hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Yapılan ikinci işlemdeki re-ERKP ve PTK gruplarının işlem başarılar, tanıları, laboratuar bulguları, mortaliteleri, hastane yatış süreleri ve mortaliteleri not edildi. İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 programı yardımıyla gerçekleştirildi. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya alınan 62 hastaya ikinci işlem uygulandı. İkinci işlem olarak tekrar ERKP uygulanan 39 hasta vardı, PTK uygulanan 23 hasta vardı. re-ERKP grubunun yaş ortalaması 64,76 yıl, kadın cinsiyet oranı %56,41, PTK grubunun yaş ortalaması 73,60, kadın cinsiyet oranı %56,53'tü. Yaş ve cinsiyet olarak istatiksel fark yoktu. ERKP'de kanülasyon başarısızlığından ikinci işleme kadar geçen süre re-ERKP grubunda ortalama 2,66 gün ve PTK grubunda ortalama 2 gündü. re-ERKP grubunda koledokolitiazis ve benign darlık tanılı hasta sayısı istatiksel olarak fazla iken PTK grubunda malignite tanılı hasta istatiksel olarak fazlaydı. PTK grubundaki hastaların ortalama total ve direkt bilirubin, CRP ve INR

değerleri istatiksel olarak daha yüksekken, albümin değeri istatiksel olarak daha düşüktü. İkinci işlemde PTK grubunun başarı oranı %91,3, re-ERKP grubunun başarı oranı %71,8'di. İki işlem arasında başarı oranında istatiksel olarak anlamlı bir fark yoktu (p= 0,068). PTK grubunda %13,04 oranında, re-ERKP grubunda %7,69 oranında komplikasyon gelişti. İki işlem arasında komplikasyon oranında istatiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Ortalama hastanede yatış süresi PTK grubunda 26,34 günken, re-ERKP grubunda 14,46 gündü. PTK grubunda ortalama yatış süresi istatiksel olarak daha yüksekti. Hastane yatış süresinde olan mortalite PTK grubunda %21,73 iken, re-ERKP grubunda %2,5'di. PTK grubunda yatış süresinde olan mortalite istatiksel olarak daha fazlaydı.

Sonuç: re-ERKP ve PTK grupları arasında teknik başarı ve komplikasyon oranları arasında istatistiksel olarak fark olmamasına rağmen, PTK grubunda hem hastanede yatış süresi hem de mortalite oranını istatistiksel olarak daha yüksek saptandı.

Anahtar Kelimeler: Başarısız ERKP, ERKP, PTK, Safra yolu obstrüksiyonu

ABSTRACT

Comparison of the Success of the Procedures Performed After the Failed Endoscopic Retrograde Cholangio Pancreatography Procedure in Patients with Biliary Tract Obstruction

Aim: Common bile duct cannulation cannot be achieved in 5-15% of ERCP procedures. These operations are considered unsuccessful. If biliary cannulation cannot be achieved, ERKP can be tried again. Apart from this, percutaneous transhepatic cholangiography (PTC), endoscopic ultrasound-guided appointment procedures and surgical intervention can be applied. In our study, we aimed to retrospectively analyze the results of the preferred re-ERKP procedure and PTK procedures after unsuccessful ERCP.

Materials and Methods: The study was conducted in patients who had bile duct obstruction and were hospitalized for ERCP between February 2019 and August 2021. Epicrisis, laboratory findings, ERCP and PTC reports of the patients were reviewed retrospectively. There were 1253 patients who underwent ERCP. There were 71 patients who failed the ERCP procedure. 9 of 71 patients did not require a second procedure clinically, laboratory and radiologically. These patients were excluded. 62 patients were included in the study. Patients whose first procedure was not ERKP, patients younger than 18 years of age, and patients whose first ERCP procedure was successful were not included in the study. Technical success, diagnosis, laboratory findings, mortality, hospital stay and mortality rates of the re-ERCP and PTC groups in the second procedure were noted. In statistical analysis, $p < 0,05$ value was accepted as significant.

Results: The second procedure was applied to 62 patients included in the study. As the second procedure, there were 39 patients who underwent re-ERCP, and there were 23 patients who underwent PTC. The mean age of the re-ERCP group was 64.76 years, and the female sex ratio was 56.41%. The mean age of the PTC group was 73.60, and the female sex ratio was 56.53%. There was no statistical difference in terms of age and gender. The mean time from the first procedure to the second procedure was 2.66 days in the re-ERCP group and 2 days in the PTC group. While the number of patients with a diagnosis of choledocholithiasis and benign stenosis was statistically higher in the re-ERCP group, the number of patients with a

diagnosis of malignancy was statistically higher in the PTC group. While the patients with choledocholithiasis and benign stenosis were statistically higher in the re-ERCP group, the number of patients with malignancy was statistically higher in the PTC group. While the mean total and direct bilirubin, CRP and INR values of the patients in the PTC group were statistically higher, the albumin value was statistically lower. In the second procedure, the technical success rate of the PTC group was 91.3%, and the technical success rate of the re-ERKP group was 71.8%. There was no statistically significant difference in the success rate of the two procedures (p= 0,068). Complications occurred at a rate of 13.04% in the PTC group and 7.69% in the re-ERCP group. There was no statistically significant difference in the complication rate of the two procedures. The mean hospital stay was 26.34 days in the PTC group and 14.46 days in the re-ERCP group. The mean length of stay was statistically higher in the PTC group. Mortality at hospitalization was 21.73% in the PTC group, while it was 2.5% in the re-ERCP group. Mortality at hospitalization was statistically higher in the PTC group.

Conclusion: There was no statistical difference in technical success and complication rates between re-ERCP and PTC groups. In the PTC group, both the length of hospital stay and the mortality rate were statistically higher.

Keywords: Failed ERCP, ERCP, PTC, Bile duct obstruction

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ERKP : Endoskopik Retrograd Kolanjio Pankreatografi

PTK : Perkutan Transhepatik Kolangiografi

BT : Bilgisayarlı Tomografi

US : Ultrasonografi

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRKP : Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi

PEP : Post-ERKP pankreatit

EUS : Endoskopik Ultrasonografi

AST : Aspartat Aminotransferaz

ALT : Alanin Aminotransferaz

LDH : Laktat Dehidrogenaz

WBC : Beyaz Kan Hücresi

Hb : Hemoglobin

CRP : C-Reaktif Protein

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.1. Batın içerisinde karaciğerin konumu ve komşulukları…….……..…2

Şekil 2.1.2 Karaciğerin lobları……..…….……..3

Şekil 2.1.3. Karaciğerin subsegmental anatomisi……..……...…3

Şekil 2.2.1. Biliyer Sistem Anatomisi...…….....…....……4

Şekil 2.2.2. Oddi sfinkteri…….....….7

Şekil 2.3.1. Safra taşlarının ultrasonografik görüntüsü……..…....……8

Şekil 2.3.3. Biliyer hamartomların görüldüğü MRCP görüntüsü…….…….....10

Şekil 2.4.1.1. Duodenoskop ve Monitör*…….……..……..13

Şekil 2.4.1.2. Standart ERKP Kateteri*……..……..…….14

Şekil 2.4.1.3. Değişik Boyut ve Çapta Plastik Stentler*……..…..15

Şekil 2.4.1.4. ERKP Basketi*……...…….……15

Şekil 2.4.1.5. ERKP Balonu*……..……...….16

Şekil 4. Akış Şeması……..……...…25

***:** Şekiller Ankara Şehir Hastanesi ERKP-3 alanından elde edilmiştir.

TABLOLAR DİZİNİ

Tablo 4.1. Çalışmaya Alınan Hastaların Genel Özellikleri …..…….……25

Tablo 4.2. Çalışmaya Alınan Hastaların Tanıları……...…28

Tablo 4.3. re-ERKP ve PTK grubundaki hastaların bulguları..……..…28

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Koledok taşları, benign ve malign biliyer darlıklar biliyer kanal obstrüksiyonlarına sebep olurlar. Benign darlıklara kolesistektomi ve ortostatik karaciğer transplantı esnasında iyatrojenik safra yolu yaralanmaları, enfeksiyöz, otoimmün ve inflamatuvar süreçler neden olur (1, 107, 18). Malign biliyer darlığın yaygın sebepleri arasında ise kolanjiosellüler karsinom, ampuller karsinom, hepatosellüler karsinom, pankreas adenokarsinomu veya diğer malign tümörlerin karaciğer metastazları vardır (2).

Endoskopik Retrograd Kolanjio Pankreatikografi (ERKP), biliyer kanal obstrüksiyonlarının drenajı için kullanılan yöntemler arasında birinci basamak tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde ERKP yapılma insidansı 500.000'dir. ERKP işleminde koledok kanülasyonu sonrası balon veya buji dilatasyonu, plastik veya metalik stent yerleştirmesi gibi işlemler uygulanmaktadır. ERKP sırasında veya sonrasında akut pankreatit, duodenal perforasyon, kolanjit, kanama ve diğer nadir görülen komplikasyonlar gelişebilmektedir. ERKP işlemlerinin %5-15'inde koledok kanülasyonu sağlanamamaktadır ve ERKP işlemi başarısız olarak kabül edilmektedir (3, 4, 5). ERKP işleminde başarısızlık nedenleri arasında malign biliyer tıkanıklık, ampuller bölge patolojileri ve anatomik varyasyonlar yer almaktadır (6, 7).

ERKP yöntemi ile biliyer kanülasyon sağlanamaması halinde tekrar ERKP işlemi denenebilir. Bunun dışında perkütan transhepatik kolangiografi (PTK), endoskopik ultrason rehberliğinde randevu prosedürleri ve cerrahi müdahale uygulanabilir. ERKP'ye alternatif olarak uygulanan yöntemler daha invazivdir, ayrıca bu alternatif yöntemler sırasında veya sonrasında gelişen komplikasyonlar daha yüksektir (133, 134). PTK sonrasında %33 oranlarına yaklaşan komplikasyonlara ve önemli morbiditeye sebep olur. Bununla birlikte, PTK, %33'e varan advers olaylarla birlikte önemli morbidite ile ilişkilendirilebilir (9).

Başarısız ERKP sonrası yapılacak işlem seçimi açısından literatürde meta-analizler bulunmaktadır (10) (11). Biz de ülkemizde konu ile ilgili yeterli sayıda güncel veri olmaması nedeniyle uzmanlık tezimde, başarısız ERKP sonrası tercih edilen re-ERKP işlemi ile PTK işlemlerinin sonuçlarını retrospektif olarak analiz etmeyi amaçladık.

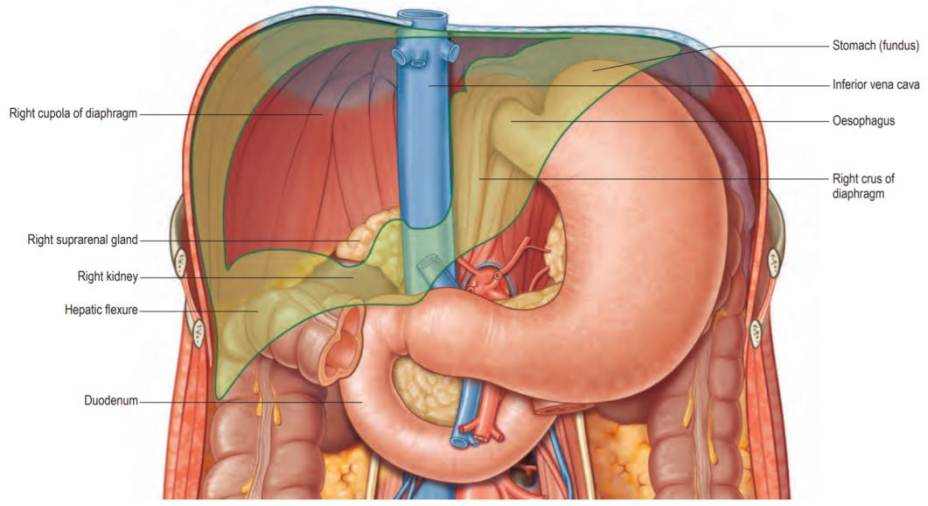
2. GENEL BİLGİLER

2.1. Karaciğer Anatomisi

Karaciğer en büyük abdominal organdır. Karaciğerin ağırlığı bebeklik döneminde vücudun %4-5'i kadarken yetişkinlikte %2'si kadardır. Vücut dengesi, immun sistem ve beslenme ile ilgili metabolik aktivitelerin gerçekleştiği geniş bir görev skalası vardır (12).

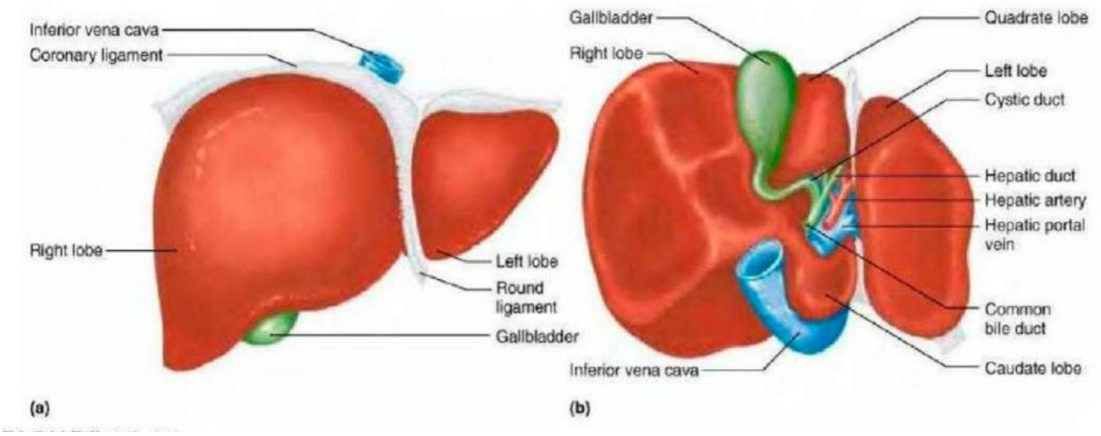
Karaciğer kan akımı iki yerden sağlanmaktadır. Bu şekilde beslenen yegane organdır. Kan akımının yüzde 75'i portal venle sağlanırken, yüzde 25'i hepatik arterle sağlanmaktadır. Kanın karaciğerden drenajı ise hepatik venler yolu ile olmaktadır (13).

Batın kadranlarından sağ hipokondriumun ve epigastriumun çoğunluğunu kapsar, sol hipokondriumda sol ön aksiller çizgiye kadar uzanır. Karaciğer vena kava inferior, sağ böbrek, sağ adrenal bez, duodenum ikinci kısım, kolon hepatik fleksura, falciform ligament ile komşu olup karnın sağ üst kadranında stabilize edilir ve pozisyonunda tutulur (Şekil 1.1) (12).



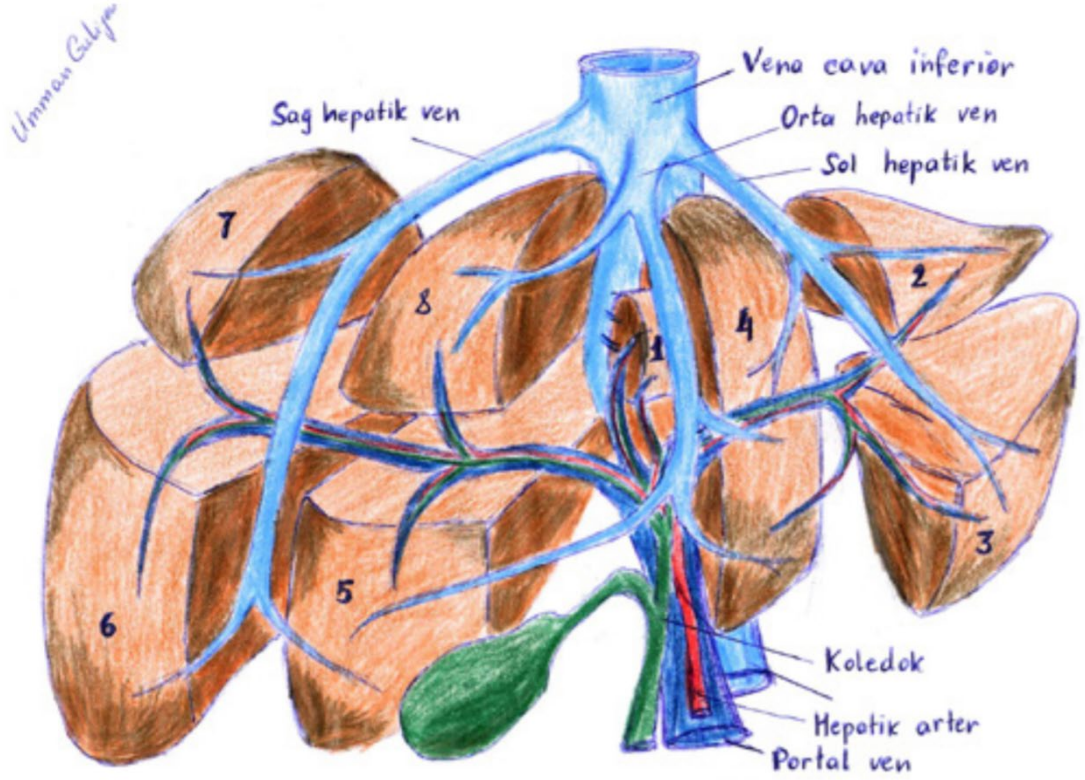
Şekil 2.1.1. Batın içerisinde karaciğerin konumu ve komşulukları (12).

Lifli bir kapsül karaciğeri çevreler. Ligamentum falcifarum isimli bağ dokusu ile karaciğer sağ ve sol loba ayrılır. Ligamentum falcifarum aynı zamanda karaciğeri önden karın duvarına bağlar. Karaciğerde kaudat ve kuadrat lob olmak üzere iki küçük lob daha vardı. Konum olarak kuadrat lob karaciğere yakın, kaudat lob vena cavaya yakındır (Şekil 1.2) (14).



Şekil 2.1.2 Karaciğerin lobları (14).

Günümüzde karaciğerin Fransız cerrah Couinaud'un tanımladığı şekilde 8 segmentten oluştuğu kabul görmektedir. Bu 8 segment kendi vasküler ve bilier drenaja sahiptir. 1957 senesinde Couinaud'un yaptığı modellemenin halen önemini korumasının bir sebebi de tariflenen segmentlerin ayrı ayrı rezeke edilebilmesidir (Şekil 1.3) (15).

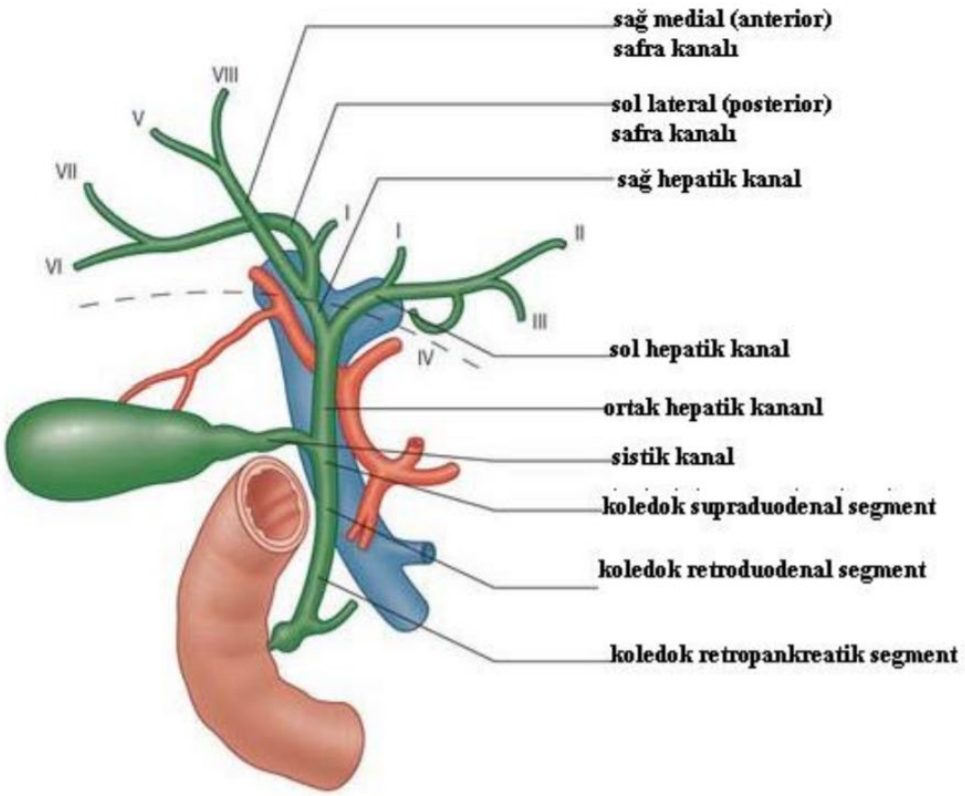


Şekil 2.1.3. Karaciğerin subsegmental anatomisi (16).

2.2. Safra Ağacı Anatomisi

Safra salgısının depo edildiği ve drene olduğu sisteme hepatik duktal sistem denir. Aşağıdaki yapılardan oluşur.

- Safra kesesi (vesica biliaris)
- Sağ ve sol hepatik kanallar (ductus hepaticus dexter at sinister)
- Birleşik hepatik kanal (ductus hepaticus communis)
- Sistik kanal (ductus cysticus)
- Koledok kanalı (ductus choledicus) (Şekil 2.1) (12-17)



Şekil 2.2.1. Biliyer Sistem Anatomisi (139).

2.2.1. İntrahepatik Safra Yolları

Karaciğer ekzokrin salgı olarak safra salgılar. Safra üretildikten sonra hücreler tarafından hücreler arası boşluğa bırakılır. Safra kapilleri birleşerek intralobuler kanalcıkları meydana getirirler. İntralobuler kanallar ise birleşip

periportal kanalcıkları oluşturarak Kiernan Aralığında görülen interlobuler kanalları oluştururlar. İnterlobuler kanallar da birleşerek segmental safra kanallarını oluşturur. Her bir karaciğer segmentinden bir tane segmental kanal çıkar.

Karaciğerin sağ lob (V-VIII) segmentlerinin safra kanalları sağ hepatik kanala açılır. Sağ hepatik kanal iki ana dala ayrılır; arka segmentleri boşaltan sağ arka kanal, VI, VII ve ön segmentleri boşaltan sağ ön kanal (V ve VIII segment). Sağ arka kanal neredeyse yatay bir seyir gösterirken, sağ ön kanal daha dikey bir seyir izleme eğilimindedir. Sağ arka kanal genellikle sağ ön kanalın arkasından geçer ve sağ hepatik kanalı oluşturmak için onu sol (medial) ile birleştirir. Sol hepatik kanal ise, karaciğerin II-IV segmentlerini boşaltan segmental kollar tarafından oluşturulur (15, 16, 18-26).

2.2.2. Safra Kesesi

Safra kesesi, balon şeklinde, kör uçlu bir divertiküldür. Sistik kanal ile safra kanalına bağlanır. Görevi, karaciğer tarafından üretilen safrayı depolar ve konsantre eder. İnce bağırsaktan salgılanan kolesistokinin tarafından uyarıldığında safrayı duodenuma salmak için kasılır. Genellikle üst yüzünden karaciğerin sağ lobunun alt yüzeyine, IV ve V segmentleri arasına bağ dokusu ile sıkıca tutunur. Alt yüzü ise dışardan peritonla sarılmıştır. Bazen varyasyonlar bulunmaktadır. Bir mezenter sarılmış, asılmış halde olabilir. Bu durumda her tarafı peritonla sarılır. Boyutu, erişkinlerde 7 ila 10 cm uzunluğundadır. Hacim olarak dinlenme halinde yaklaşık 25 ml ve total kapasitesi 50 ml kadardır. Kolumnar epitel hücreleri ile kaplıdır ve duvarında güçlü bir kas tabakası vardır (12, 14, 15, 19, 27, 28).

Safra kesesi anatomik olarak 4 parçaya ayrılır (Şekil 2.1) (17).

1. **Fundus:** Ana depolama alanıdır. Organın düz kaslarının çoğunu içerir. Konum olarak önde veya aşağıdadır. Ekseni, karaciğerin ön kenarına yöneliktir. İzdüşüm olarak Murphy noktası olarak bilinen sağ midklavikular çizgi ve 9. kostanın kesişiminde bulunur. Tüm yüzü peritonla sarılmıştır (17, 29-31).
2. **Korpus:** Safra kesesinin en büyük ve daha çok elastik doku içeren depolama bölgesidir. Fundustan geniş bir şekilde başlar ve boyuna doğru daralır (15,17).

3. **İnfundibulum:** Boyun ile gövde arasındaki kısım olup safra taşları en çok burada yerleşmektedir (32, 33).
4. **Kollum:** Safra kesesinin sistik kanalla birleşen son kısmıdır.

2.2.3. Sistik Kanal

Safra kesesini ortak hepatik kanala bağlayan uzunluğu 2-4 cm, çapı 3-4 mm olan kanala sistik kanal denir. Ortak hepatik kanalla bağlanınca koledok kanalını oluşturmuş olur (34).

Heister plikaları safra kesesi kollumunda başlar. Bu plikalar alanı sürekli açık bırakarak safranın dolup boşalmasını sağlar. Yarım ay şeklinde olan mukozal kıvrımlardan oluşan bu plikalar sistik kanalda da bulunur. Kanalı sürekli açık tutarak safra akışını sağlayan bu plikalar aynı zamanda safra taşlarının koledok kanalına geçmesini de engeller (12, 17, 19, 35).

2.2.4. Koledok

Koledok yaklaşık 7 ila 11 cm uzunluğunda ve 5 ila 10 mm çapındadır (17).

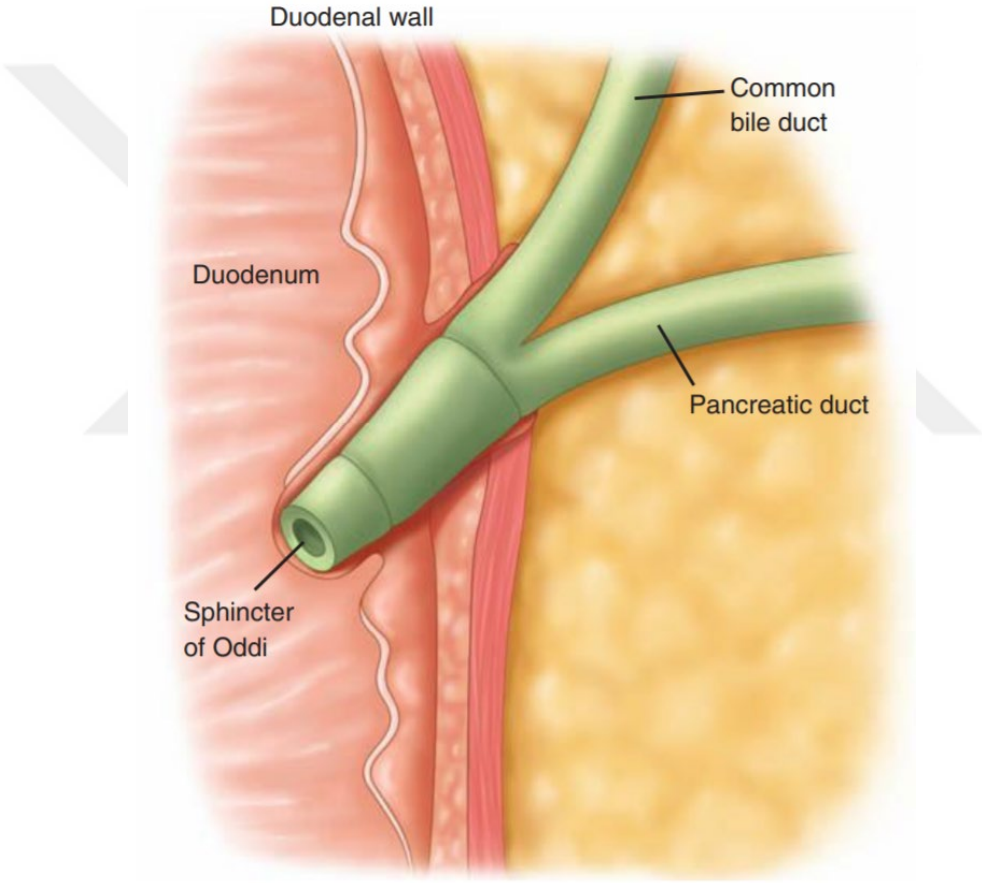
Koledok karın boşluğundaki seyri:

1. **Supraduodenal kısım;** üst üçte birlik kısımdır, hepatoduodenal ligamanın serbest kenarından, hepatik arterin sağından ve portal venin önünden aşağı doğru geçer. Koledok kanalının hepatoduodenal bağ içerisinde bulunan en uzun parçasıdır (ortalama 2,5 cm) (16, 17).
2. **Retroduodenal kısım;** orta üçte birlik kısmıdır, duodenumun ilk kısmının arkasında kıvrılır. Portal venden ve hepatik arterlerden lateral olarak ayrılır (17).
3. **Pankreatik kısım;** alt üçte birlik kısımdır, pankreas başının arkasında bir oluk içinde kıvrılarak veya içinden geçerek on iki parmak bağırsağının ikinci kısmına girer (17).
4. Koledok daha sonra duodenum duvarı içinde 1-2 cm boyunca eğik olarak aşağı uzanıp ampulla vateriye açılır. Ampulla vateri duedonumda pilorun yaklaşık 10 cm distalinde mukoza zarının bir papillasıdır (17).

Koledok ve ana pankreas kanalının birleşimi, üç konfigürasyondan oluşur.

- İnsanların yaklaşık %70'inde bu kanallar duodenum duvarının dışında birleşir ve on iki parmak bağırsağı duvarını tek bir kanal olarak geçer.
- İnsanların yaklaşık %20'sinde duodenum duvarı içinde birleşirler ve duodenuma açılırlar.
- Yaklaşık %10'unda ayrı açıklıklardan duodenuma açılırlar (17).

2.2.5. Oddi Sfinkteri: Yapısal olarak kalın bir dairesel düz kas tabakası içerir. Ampulla vateride safra kanalını çevreler (Şekil 2.2). Duodenuma safra ve pankreas salgılarını akışını kontrol eder (17).



Şekil 2.2.2. Oddi sfinkteri (17).

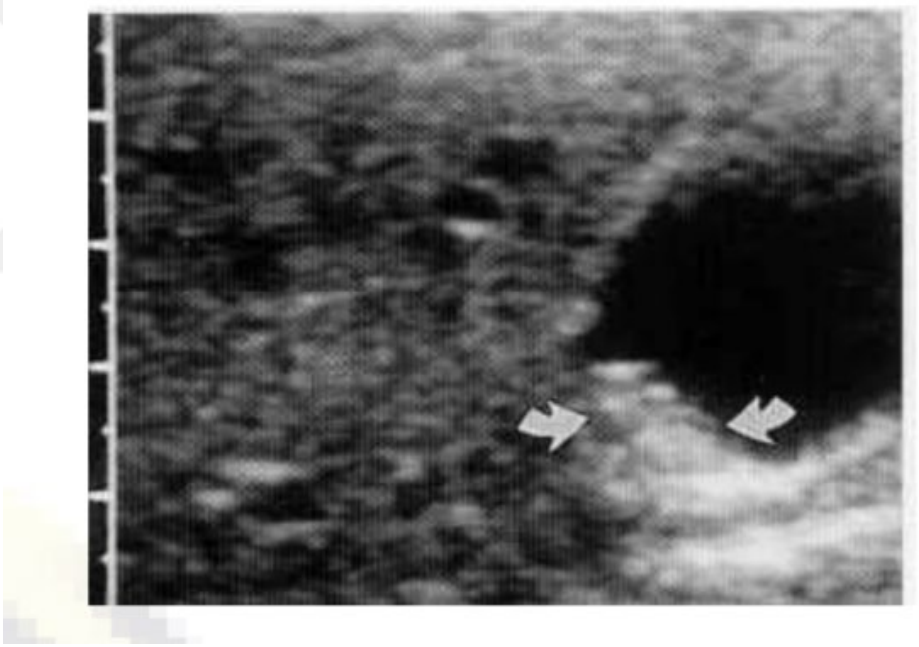
2.3. Safra Kesesi ve Yollarının Görüntüleme Yöntemleri

2.3.1. Ultrasonografi

Safra yolları ve kesesini görüntülemek için ilk olarak kullanılması gereken yöntem ultrasonografi (US) olmalıdır. US'nin ilk seçilecek görüntüleme yöntemi

olarak kullanılma nedenleri arasında, invaziv olmaması, iyonizan radyasyon içermemesi, ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntem olması gelir. Bunlarla birlikte US çeşitli dezavantajlara da sahiptir. Bunların başında yapan uzmana bağlı olması ve gaz artefaktları sebebiyle yeterince görüntüleyememek gelir. **US** distal ortak safra kanalını görüntülemekte zorlanmaktadır. Bu sebeple distal ortak safra kanalı görüntülemesinde duyarlılığı düşmektedir. Buna rağmen distal ortak safra kanalı dışındaki duktal bölgeleri görüntülemekteki duyarlılığı %96-99'u bulmaktadır (36-39).

US'nin akut taşlı kolesistit vakalarına tanı koymadaki özgüllük ve duyarlılığı ise en az %90'dır. Tanı kese duvarında ödem, kese boynu veya sistik kanalda olan taş ve ultrasonografik Murphy bulgusu saptanmasıyla konulur (40, 41).



Şekil 2.3.1. Safra taşlarının ultrasonografik görüntüsü (40).

2.3.2. Bilgisayarlı Tomografi

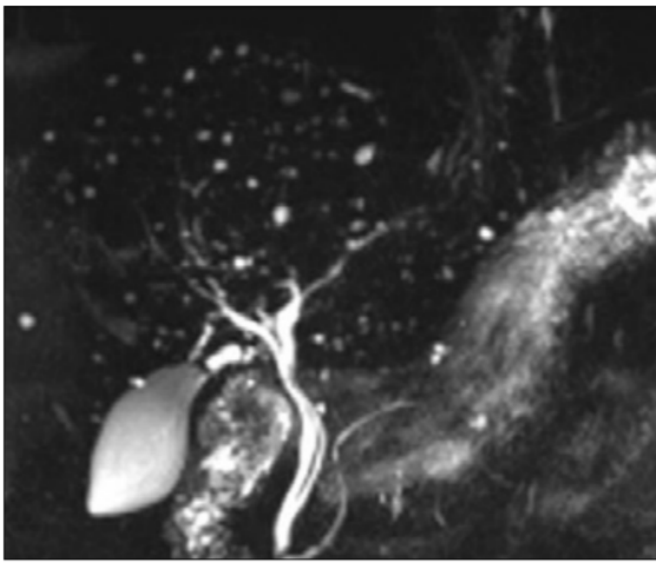
Bilgisayarlı tomografi (BT) safra kesesi ve safra yolu hastalıkları tanısında US'den sonra ikinci olarak kullanılan görüntüleme yöntemidir. US'ye göre öncelik olarak US'ye uyum sağlayamayan ve obez hastalarda kullanılabilir. İyotlu kontrast maddelere karşı gelişebilecek allerjik reaksiyon ve iyonize radyasyon maruziyeti BT'nin dezavantajıdır. Tümöral oluşumların tespiti ve evrelendirilmesinde US'ye göre daha duyarlıdır (40).

Safra yollarının daha detaylı değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi kolanjiyografi de kullanılmaktadır. Bu yöntemle görüntülemede radyokontrast madde direkt veya indirekt yolla verilmektedir. Direkt yolda endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatografi yöntemi ile kontrast madde safra yollarına verilir. İndirekt yolda ise safra yolu ile atılımı gerçekleşen intravenöz uygulanan madde kullanılır. BT kolanjiyografi daha çok karaciğer nakli öncesinde safra yolları anatomisini göstermek amaçlı kullanılır (36, 42, 44).

2.3.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme

MRG'nin T2 sekansı kullanılarak intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarını görüntüleyen tekniğe Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi (MRKP) denir. MRKP çekilirken kontrast madde kullanılmaz. MRKP ile intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarının anatomisi ve patolojisi kontrast madde kullanılmadan değerlendirilebilmektedir (44).

BT kolanjiyografinin MRKP'ye göre üstünlüğü, artefaktlara daha az duyarlı olmasıyken, MRKP'nin BT'ye üstünlükleri, safra taşlarını yakalamadaki başarısı ve iyonizan radyasyon kullanılmamasıdır. MRKP'nin genel olarak avantajları arasında; yapan kişiye bağımlı olmaması, non-invaziv çekim yapılabilmesi, premedikasyon ihtiyacı olmaması, proksimalle birlikte distal kanalı da iyi değerlendirmesi, komplikasyon riskinin olmaması kabul edilebilir. MRKP, sadece T2 ağırlıklı görüntüler almaz. Bunun yanı sıra yağ baskılı T1 ve/veya T2 ağırlıklı MRG görüntüler ile akım artefaktlarına daha az duyarlı olan "steady-state" gradient eko sekanslar kullanılarak gerçekleştirir. Ekstrahepatik safra yollarındaki taşların görüntülenebilmesi için iki farklı planda görüntü elde edilmesi gerekmektedir. Aynı zamanda T1 ve T2 ağırlıklı sekanlar kombine edildiğinde ekstraduktal yapılar da değerlendirilebilir. ERKP'ye göre dezavantaj olarak sadece tanıya yönelik bir tetkik olması ve küçük duktal yapılarda yeterince değerlendirme yapamaması sayılabilir (45-50).



Şekil 2.3.3. Biliyer hamartomların görüldüğü MRKP görüntüsü (138)

2.3.4 Endoskopik Ultrasonografi

Endoskopik ultrasonografinin (EUS) görüntülemedeki temel prensipleri ulstrasonografi ile aynıdır. Radial ve lineer olmak üzere iki tane ekoendoskop kullanılır. Radial ekoendoskoplar lineer endoskoplara göre daha geniş açıda görüntüleme sağlarlar ve supepitelyal lezyonlarda, gastrointestinal tümörlerin evrelemesinde kullanım rahatlığı sağlarlar (140).

EUS ile safra yollarından en iyi koledok görüntülenir. Koledok görüntülenirken radial ve lineer ekoendoskoplar arasında birtakım farklılıklar vardır. Radial ekoendoskop ile koledok bulbus apeksinden itibaran boylu boyunca görüntülenirken, lineer ekoendoskop ile koledok mide ve duodenumun çeşitli bölümlerinden görüntüleme yapılır. İntrahepatik safra yolları görüntülenmesinde ise koledok görüntülenmesine göre duyarlılığı daha düşüktür. Midenin bazı yerlerinden görüntüleme yapılır (141).

2.4. Safra Yolları Drenajında Kullanılan Yöntemler

2.4.1 Endoskopik Retrograd Kolanjiyo Pankreatografi

Endoskopik retrograd kolanjio pankreatografi (ERKP) duodenoskop ve röntgen ışınları kullanılarak görüntüleme yapılan aynı zamanda birtakım invaziv araçlarla tanı koyma ve tedavi yapılmasını sağlayan işlemdir. Röntgen ışınları ile görüntüleme yapılırken kontrast madde verilir (51).

Öncelikle analjezi ve sedasyon verilen hastaya duodenoskop yutturulur. Sonrasında kanül papillayı doğrudan görecek şekilde yerleştirilir. Papilden içeriye kontrast madde enjekte edilir ve fluoroskopla kontrol edilir. Çoğu kişide kontrast maddeye karşı minör reaksiyonlar olabilir lakin bunların önemi yok denecek kadar azdır. Fakat bazı bünyelerde kontrast madde majör allerjik reaksiyon geliştirebilir. Daha önce majör alerjik reaksiyon hikayesi olan kişilere premedikasyon yapılması önerilmektedir. Premedikasyon kortikosteroid ve antihistaminik ajanlarla yapılır. Kontrast madde ile görüntülenmek istenen intrahepatik ve ekstrahepatik safra yolları, koledok, sistik kanal ve pankreatik kanal doldurulur. Bu esnada hastaya pozisyon verilerek veya masa hareketleriyle kontrast maddenin yayılımı kolaylaştırılabilir. Bazı hastalarda sfinkterotomi gerekebilir. Zor bir işlemdir ve deneyimli ekip tarafından yapılması gerekmektedir. Sfinkterotomi yapılan hastalarda kontrast madde tekrar duodenuma kaçabilir. Bu sebeple bu hastalarda balon kateter kullanılabilir (97).

İşlem esnasında hijyen koşullarına büyük önem verilmelidir. Aseptik teknik kullanılmalıdır. Kullanılan kanüller gaz etilen oksitle sterilize edilmesi gereklidir. Endoskoplar ise su ve sabunla temizlenip sonra aktive gluten oksitle dezenfekte edilmelidir (97).

ERKP işleminin başarılı olması hastanın özelliklerine ve teknik ekibin tecrübesine göre değişmekle birlikte genellikle %80-90 arasıdır. Hastaya bağlı sebepler arasında periampuller divertikül, ampuller tümör ve infiltrasyon, geçirilmiş cerrahi işlemler sonrası anatominin değişmesi sayılabilir (97).

ERKP için 1968 yılı kritik bir tarihtir. ERKP o zamanki adıyla ‘Endoskopik pankreato-kolanjiografi' 1968 yılında jinekolog Dr William S. McCune tarafından Washington Üniversitesi Tıp Fakültesi’nde ilk kez başarı ile uygulanmıştır. McCune bu işlemde pankreatik kanalın kanülasyonunu ve kontrastlanma ile görüntü alınmasını gerçekleştirmiştir (83).

ERKP tanısal bir teknik olarak ortaya çıkmıştır. Fakat sonrasında geliştirilen BT ve MRG gibi non-invaziv görüntüleme teknikleri sebebiyle artık hemen hemen her zaman teröpotik amaçlı kullanılır olmuştur. ERKP ile sıkça kanama, perforasyon, post-ERKP pankreatit ve duodenoskop kaynaklı dirençli enfeksiyonlar görülmesinden ötürü ve cerrahi alanında laparoskopik cerrahi gibi çığır açan

gelişmeler sonrasında hasta güvenliği ve işlem etkinliğini öne çıkartan bir anlayış gelişmiştir. Bunun sonrasında belirli kriterler belirlenmiş, endikasyonlar net olarak belirtilmiş ve işlemler zorluk derecesine göre basamaklandırılmıştır (88).

Ülkemizde ERKP ilk kez 1976 yılında Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesinde yapılmıştır. İşlemi Profesör Dr. Atila Ertan gerçekleştirmiştir. Hemen sonrasında aynı yıl içerisinde Profesör Dr. Burhan Şahin Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi'nde ERKP yapmaya başlamıştır (89).

ERKP'de işlemin başarısı için en önemli faktörlerden birisi işlemi yapacak endoskopistin tecrübesidir. Bununla ilgili 1996 yılında Gastroenteroloji Leadership Council'de bildiri yayınlanmıştır. Bu bildiriye göre ERKP yapabilmek için öğrenim sürecindeki endoskopistin en az 100 kez ERKP tamamlayabilmesi ve tamamlanan ERKP'lerin en az 25'nin terapötik olması gerekmektedir (98). ERKP işleminde tecrübe için ise bu rakamlar kişiden kişiye değişmekle birlikte 180-200 arasında girişim gereklidir. Bunların da 100 tanesi terapötik olmalıdır. Yapılan işlemlerde de kanülasyon başarı oranının %85-90 arası olması gerekmektedir (99).

ERKP'nin başarılı olması için endoskopistin tecrübeli olması kritik öneme sahip olmakla birlikte yardımcı personelin de deneyimi oldukça önem arz etmektedir. İşlem esnasında 2 hemşire bulunması gerekmektedir. Bir hemşire hastanın genel durumunu takip ederken, diğer hemşire endoskopiste yardımcı olmalıdır. Hemşirenin tecrübeli kabul edilebilmesi için en az 1000 endoskopi işleminde bulunması gerekmektedir (99, 100).

ERKP odası da işlemin başarısı açısından önem arz etmektedir. Oda için önceliklerden biri genişliğidir. Endoskopi için ekipman, monitör, floroskopi, anestezi ekipmanının rahatça sığabileceği alan olmadır. Onun dışındaki alanda ise teknik ekip ve anestezist rahatlıkla hareket edebilmeli ve hastaya müdahalede bulunabilmelidir (99, 100). Endoskopi ve floroskopi monitörü ERKP yaparken teknik ekibin işlemi rahatlıkla yapabilmesi için yan yana durmalıdır. Bu monitörler dışında hastanın vital bulgularını da gösteren monitör bulunmalıdır. Bu monitör de işlemi yapan hekimin ve hemşirelerin rahatça görebileceği bir alanda olmalıdır (101).

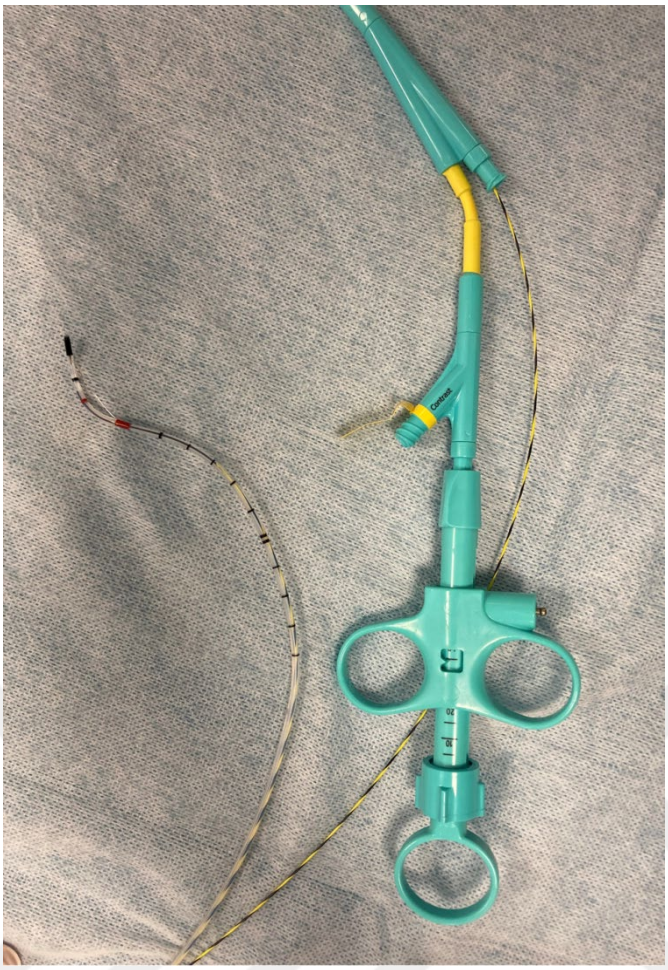
Papillanın rahatlıkla görüntülenmesi ve işlemin yapılabilmesi için yandan görüşlü endoskoplar geliştirilmiştir (Resim 1). Yan görüşlü endoskoplar ERKP'lerin başarılı olması hususunda kritik öneme sahiptirler. Artık tüm dünyada yandan

görüşlü endoskoplar (duodenoskoplar) kullanılmaktadır. Aralarında işlem kanalları, ana işlemcileri ve optiklerden ötürü farklar bulunmaktadır. Genelde duodenoskoplar 120 cm olmakla birlikte genişlikleri 10-13 mm arasında değişmektedir. Tanı için kullanılanlar genelde 10 mm, tedavi için kullanılanlar ise 12-13 mm boyutlarındadır. Tanı için üretilmiş olan duodenoskopların avantajları dar lümenlerden geçebilmeleri iken, terapötik amaçlı kullanılan duodenoskopların avantajı hareket kabiliyetlerinin yüksek olmasıdır (99, 100, 102-104).



Şekil 2.4.1.1. Duodenoskop ve Monitör

ERKP işleminde kanülasyon için çeşitli özelliklerde değişik kateterler, kılavuz teller ve sfinkteratomlar kullanılır. Kateter olarak genelde polietilen olanlar kullanılmaktadır (Resim 2). Bunlar genelde 5-7 Fr çapındadır ve 0.035 inç lümene sahiptirler. Bu kateterlerin uç bölümleri radyoopaktır. Bunun avantajı, işlem anında floroskopla kateterin yerinin belirlenmesini sağlar. Bu kateterlerin işlevleri içlerinden kontrast madde ve kılavuz tel gönderilebilmesidir (102).

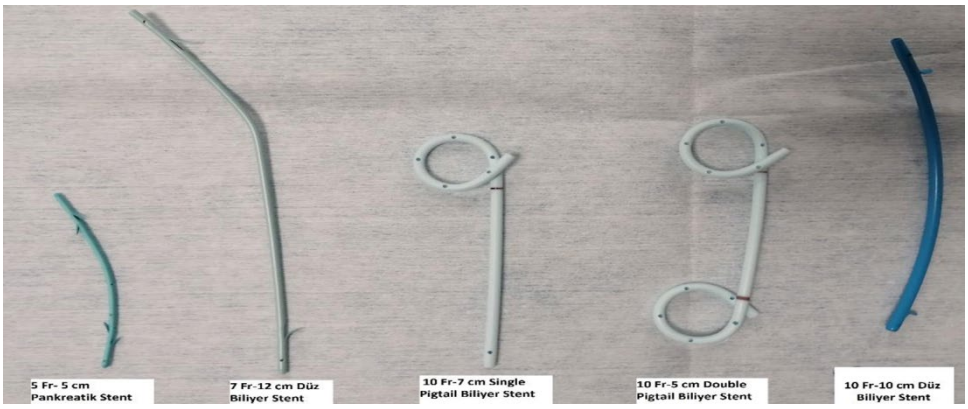


Şekil 2.4.1.2. Standart ERKP Kateteri

Kılavuz teller ise kanülasyon sağlandıktan sonra işlemlerin ve kullanılacak aletlerin kontrolünü sağlar. Kılavuz teller çeşitli çap ve uzunluktadır. Uzun olanlar litotriptör ve stent gibi aletlerin değiştirilmesinde kullanılırlar. Kısa olanlar ise zor kanülasyon olanlarda ve striktür olanlarda kullanılmaktadırlar (102).

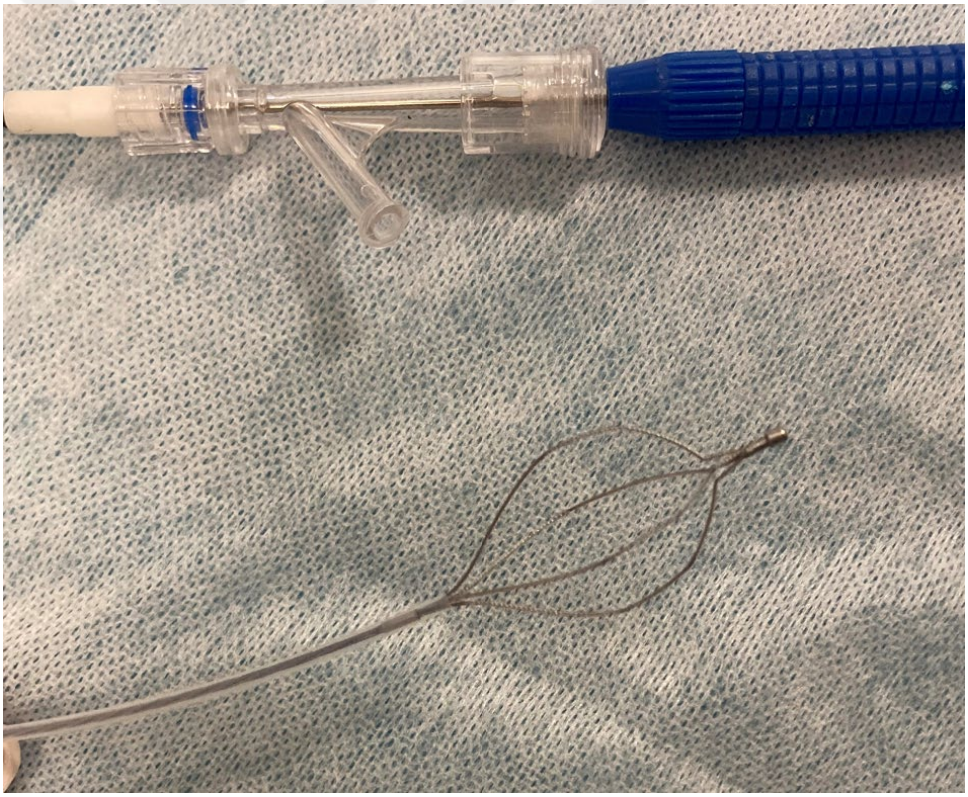
Bazı durumlarda kateterler ile kanülasyonlar başarısız olmaktadır. Bu tarz durumlarda precut ve needle-knife sfinkteratomlar kullanılmaktadır (102, 105).

ERKP'de kullanılan stentler metal ve plastik olmak üzere iki çeşittir. Plastik stentler polietilenden, metal stentler celik veya nitinolden üretilmektedirler (Rsim 3). Metal stentler takıldıktan sonra kendiliğinden genişleyebilmektedirler (105).



Şekil 2.4.1.3. Değişik Boyut ve Çapta Plastik Stentler

Bunlar dışında ERKP işlemlerinde dilatasyon için balon dilatatörler (Resim 4), stentlerin yerleşimine yardımcı olmak amaçlı Soehendra buji dilatatörleri, taş ekstraksiyonu için basketler (Resim 5) ve mekanik litotriptörler kullanılmaktadır. Yine biyopsi forcerpsleri, biyopsi fırçaları da ERKP'de kullanılabilmektedir (105).



Şekil 2.4.1.4. ERKP Basketi



Şekil 2.4.1.5. ERKP Balonu

ERKP işleminden önce tüm hastalara yapılacak işlemle ilgili bilgi verilmeli ve yazılı onam alınmalıdır. Hastanın bilgilendirilmesi uyumu artırarak işlemin başarısını artırmaktadır (106).

Her hastanın detaylı anamnezi alınmalıdır. Laboratuvar ve görüntüleme sonuçları dikkatle incelenmelidir. Kontrendikasyon içeren bir durum varsa saptanmalıdır. Hastaların varsa kullandıkları antikoagülan ve antiagregan ilaçlar usulüne uygun bir şekilde kesilmelidir. Alerji öyküsü sorgulanmalı iyot alerjisi olan hastaların allerjik reaksiyon geçirebilecekleri göz önünde bulundurulmalıdır (99, 100, 102).

İşlem öncesi hastalar en az 6 saatlik açlıkta bulunmalıdırlar. Her hastaya mutlaka damar yolu açılması gereklidir. Damar yolundan gereğinde profilaktik antibiyotik, analjezik ve sedatif ilaçlar verilir. Hastalar işlem esnasında mutlaka monitörize edilerek izlenmelidir. Hastaların konforunu ve uyumunu artırmak amaçlı orofarenks için lokal anestezik ajanlar kullanılır (99, 100, 102).

Hastaya işlem öncesinde pozisyon verilir. Genelde yüzüstü ve sol lateral dekübit pozisyonları kullanılmaktadır. Obez hastalarda yüzüstü pozisyon verilirken diyagram hareketlerinin baskılanabileceği akılda tutulmalıdır. Genel olarak duodenoskobun geçişinde zorluk yaşanacağı düşünülen hastalarda sol lateral dekübit pozisyon tercih edilmelidir (102).

ERKP sırasında analjezi ve sedasyon uygulanır. İşlemin başarısı, komplikasyonların önlenmesi ve hasta konforu ve uyumu için gereklidir. Sedasyonla hastada var olan anksiyete, korku ve endişe giderilir. Onun dışında istenmeyen motor davranışların kontrolü, hasta kooperasyonunun artırılması sağlanır. Otonom sinir sistemi aktivasyonu sebebiyle oluşan hemodinamik değişiklikleri kontrol edebilmek, öğürme gibi işlemin başarısını azaltacak ve komplikasyon ihtimalini artıracak refleksleri baskılamak amacıyla da sedasyon uygulanır (90).

ERKP ameliyathane dışı girişim olarak kabul edilmektedir. Fakat bu işlemlerdeki, anestezi hasta bakım standartları, ameliyathanedeki anestezi bakım standartlarından farklı olmamalıdır. ERKP gibi ameliyathane dışı girişimlerde uygun monitörizasyon ve ekipman konusunda temel standartları sağlanmalıdır. Her hastanın preanestezik değerlendirilmesi yapılmalıdır. Hasta ve/veya ailesine işlemle ilgili bilgi verilmeli ve riskler anlatılmalıdır. Girişim sırasında vital bulgularında izlem aralığı en fazla 10 dakika olmalı, daha fazla olmamalıdır. Her hastanın kiloya, yaşa uygun sedasyon/analjezi düzeyi belirlenmelidir. Girişim esnasında ve sonrasında sedasyon düzeyi değerlendirilmelidir (91-93).

ERKP esnasında analjezi ve sedasyon olarak klinikten kliniğe değişmekle birlikte sık olarak benzodiazepinler, propofol, ketamin ve opioidler kullanılmaktadır (94). Sıklıkla ajanların kombinasyon olarak kullanımı yaygındır. Tek ajan kullanımı yetersiz sedasyon ve analjeziye neden olmaktadır. Bu sebeple yapılan doz artırımları yan etkilerin ortaya çıkma olasılığını artırmaktadır (95-96).

ERKP'nin işlevselliği çok yüksektir. Tek bir işlemle özofagus, mide, duodenum, pankreatik ve biliyer kanallara kadar görüntüleme elde edilebilir. ERKP ile görüntülenen organlarda patoloji saptanması halinde tanı da koyulabilir. Safra ve pankreas kanallarındaki edinsel ve konjenital patolojiler saptanabilir. Aynı zamanda duodenumdaki divertiküllerin ve fistüllerin de tanısı koyulabilir (97).

ERKP'nin pankreatobiliyer sistemdeki rolü çoğunlukla tedaviye yöneliktir. ERKP tanısal olarak fayda sağlasa da tanıya yönelik noninvaziv tetkikler ERKP'ye göre daha güvenli oldukları için, ERKP'nin ön planda tanısal olarak kullanımı yaygın değildir (52).

ERKP ile müdahale endikasyonları:

- Koledokolitiazis
- Akut kolanjit
- Kolanjiokarsinom, pankreas kanseri gibi malign obstruksiyonlarda safra kanalı drenajı
- Akut veya kronik pankreatite bağlı oluşan komplikasyonların yönetimi
- Primer sklerozan kolanjite bağlı gelişen ekstrahepatik kanal darlıklarının yönetimi
- Oddi sfinkteri disfonksiyonu (53-55, 107, 108)

ERKP genellikle komplikasyon riski yüksekse kontrendikedir. Bununla birlikte ERKP'nin rölatif kontrendikasyonları:

- Genel anesteziyi tolere edemeyen hastalar
- Kanama riski yüksek olan koagülopatisi bulunan hastalar
- Papilin malign lezyonla infiltre olması
- Tip 3 Oddi sfinkter disfonksiyonuna sahip hastalar (53-55).

ERKP mutlak kontrendikasyonlar:

- Kontrast maddeye karşı anafilaktik reaksiyon öyküsü
- Kontrol altına alınamamış koagülopati
- Özofageal ve farengeal bölgelerde bulunan obstrüksiyonlar
- Mide çıkış obstrüksiyonu (107, 108)

ERKP işlemi güvenli bir prosedür olarak kabul edilir. Fakat ERKP diğer endoskopi işlemlerine göre, teknolojik gelişmelere, güvenlik protokollerine uyulmasına ve gelişmiş endoskopi eğitim programlarına rağmen daha yüksek komplikasyon oranıyla ilişkilidir (56).

ERKP işleminde komplikasyon oranları %7-12 arasında, mortalite oranı ise %0,1-1,4 arasında değişmektedir. Toplamda ERKP işlemi uygulanan 16855 hastayı içeren 21 çalışmanın sistemik incelemesinde genel komplikasyon oranı %7, ciddi komplikasyon oranı %2 olarak raporlanmıştır (57-61).

ERKP ile ilgili spesifik komplikasyonlar:

- **Pankreatit;** pankreas kanalının işlem sırasında mekanik yaralanmasından, kılavuz tel ile kanalın manipülasyonundan veya

görüntülemede kullanılan kontrast madde enjeksiyonunun sebep olduğu hidrostatik yaralanmadan kaynaklanabilen ciddi bir ERKP komplikasyonudur. Şiddetine göre hafif, orta ve şiddetli olarak 3 kategoriye ayrılır. 1991 yılında Cotton ve arkadaşları tarafından post-ERKP pankreatitle ilgili bir konsensus geliştirilmiştir. Sonrasında Atlanta kriterleri ortaya çıkmıştır. Post-ERKP pankreatit (PEP) şiddetinde konsensus hastanede kalma süresini ön plana çıkartırken Atlanta kriterleri lokal ve sistemik komplikasyon gelişimine dikkat çekmiştir. Avrupa ve Amerika Gastrointestinal Endoskopi Derneği PEP gelişimini önlemek için ERKP öncesi veya sonrası intravenöz veya rektal nonsteroid antiinflamatur ilaç uygulanmasını önermektedir. Birkaç randomize çalışma da ERKP öncesi agresif şekilde intravenöz ringer laktat verilmesini PEP gelişiminin önlenmesinde anlamlı bulmuştur.

- **Kanama;** genel olarak biliyer ve pankreatik sfinkterotomiden kaynaklanan komplikasyondur. Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği, platelet sayısının 50000/mm^3 ün altında olması, antikoagülan kullanımı durumunda, hastanın son dönem böbrek yetmezliği hastalığı bulunması durumunda, endoskopist deneyiminin düşük olması durumunda kanama riskinin yüksek olabileceğini belirtmiştir. Bir diseksiyon çalışmasında sfinkteratomi yapılırken kanama riskinin azaltılması için papillanın saat 10-11 hizasında kesilmesi önerilmiştir. Sebep olarak da o bölgede tüm arteryel dolaşımın %10'undan azının bulunduğu iddia edilmiştir. Çoğu kanama durumu konservatif tedavi ile başarıyla yönetilir. Kanamada endoskopik olarak enjeksiyon, mekanik ve termal yöntemler kullanılır. Kontrol edilememesi durumunda arteryal embolizasyon ve cerrahi tedavi düşünülebilir.

- **Enfeksiyon;** işlem sonrası sistik kanalın tıkanması, öncesinde enfekte haldeki biliyer sistemin eksik drenaj edilmesi, enfekte pankreatik sıvı toplanması veya da nadiren kontamine endoskopik ekipman ile ilişkili olabilir. Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Cemiyeti primer sklerozan kolanjit ve biliyer striktür gibi ERKP ile tam drenaj elde edilmesi

öngörülmeyen durumlarda antibiyotik profilaksisi önermektedir. ERKP sonrası ise safra drenajı tam olarak sağlanmadığında ve safra drenajı tam sağlanan primer sklerozan kolanjit, bilier striktür gibi durumlarda antibiyotik kullanımını önermektedir. Antibiyotik olarak gram negatif enterik bakteriler gibi safra florasını kapsayan antibiyotikler kullanılmalıdır.

- **Perforasyon;** işlem esnasında özefagus, mide ve duedonumdan kaynaklanabilen mortalite ile ilişkili ciddi bir komplikasyondur. Bağırsak perforasyonlarının tedavisi için cerrahi müdahaleye ihtiyaç duyulurken, kılavuz tel veya stentin yol açtığı perforasyonlar endoskopik olarak duktal drenajın sağlanmasıyla tedavi edilebilir (57, 60, 109-117).

ERKP sonrasında hastalar 24 saat klinikte takip edilmelidir. Takip esnasında hastanın solunum durumu, ateş yüksekliği, göğüs ağrısı, karın ağrısı ve yutma fonksiyonlarına dikkat edilir (97, 118, 119).

ERKP'de başarı, papillanın kanülasyonu ile kolanjiyogram elde edilmesiyle sağlanır (141). Başarısız ERKP'lerde kanülasyon sırasında yapılan tekrarlı işlemler sonucunda komplikasyon riski daha da artmaktadır. Kolanjit ve akut pankreatit sık görülmektedir (121).

ERKP'de kanülasyon başarısını, ERKP yapan endoskopistin ve teknik ekibin tecrübesi etkilemektedir. Aynı zamanda kanülasyon başarısı için yukarda bahsedildiği gibi işlem yapılan odanın uygun standartlarda olması önem arz etmektedir. Hastaya işlem öncesi bilgi vermek ve işlem esnasında sedasyon uygulanması da işlem başarısını etkilemektedir (90, 98-100, 106).

ERKP'de başarı oranını azaltan patolojiler;

- Periampüller divertikül
- Billroth I ve II ameliyatları
- Roux en Y gastrojejunostomiler
- Mide çıkış yolu darlıkları

- Duodenum darlıkları
- Malign hastalıklar sebebiyle infiltrasyon
- Ampuller patoloji (124, 127, 128, 144)

ERKP'de kanülasyon yapılamaması durumunda precut sfinkteratom tekniği uygulanır. Buna rağmen kanülasyon sağlanamaması halinde işlem sonraki ERKP seansında tekrar denenebilir. Bunun dışında başarısız ERKP sonrasında uylanan yöntemler perkütan transhepatik kolangiyografi, endoskopik ultrason rehberliğinde randevu prosedürleri ve cerrahi müdahaledir. Bu işlemler ERKP'ye göre daha invazivdir ve komplikasyonları daha yüksek morbidite içerir (131-134).

2.4.2. Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi

Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi (PTK), biliyer obstruksiyonu olan hastalar için yapılan bir tedavi yöntemidir. Bir iğnenin safra yoluna transhepatik olarak yerleştirilmesinden sonra safra kanalına kontrast madde enjekte edilerek opaklaştırma işlemini esas alarak görüntüleme sağlar. PTK safra kanalları görüntüleme yöntemlerinde (US, BT, MRG) safra kanal genişlemesi kolayca görünen ve ERKP için uygun aday olmayan hastalara yapılır (62-65).

PTK akut kolanjitte safra drenajı sağlamak için, koledokolitiazisde, iyi veya kötü huylu tümörler sebebiyle safra yolu tıkanıklık ve darlıklarını dilatasyon amacıyla yapılır. Ön planda endoskopik işlemlerin kullanıldığı bu vakalarda aşağıdaki durumlar oluştuğu taktirde PTK'ya başvurulur.

- Başarısız ERKP işlemleri
- Anatomik farklılık sebebiyle endoskopik işlemlerde safra yollarına ulaşımın mümkün olmadığı durumlar (62)

PTK Komplikasyonları:

- Bakteriyemi PTK'nın beklenen bir komplikasyonudur. Bu sebeple antibiyotik profilaksisi gerektirir (66).
- Şiddetli hemobili, PTK işlemi sırasında safra yollarının majör vasküler bir yapı ile iletişimde olmasından dolayı kaynaklanır. Transkateter uygulamasıyla kanamalara müdahale edilmesi gereklidir (67).

2.4.3. Endoskopik Ultrasonografi

Endoskopik ultrasonografi (EUS) ekoendoskoplar aracılığı ile yaklaşık 35 yıldır kullanımda olan hem görüntüleme, hem tedavi yöntemidir. Kullanılan ekoendoskoplar radyal ve lineer tarama yapmalarına göre ikiye ayrılır. Radyal ekoendoskoplar endoskopun uzun aksına dik ve 270-360 derece görüntü alabilirler. Lineer ekoendoskoplar ise endoskobun uzun aksına parelel görüntü alırlar (140).

EUS ile biliyer drenaj sağlamak mümkündür. EUS ile drenaj sağlamak için üç farklı yöntem uygulanır. Bunlardan ilki transluminal stentleme tekniğidir. Transluminal stentleme tekniğinde papillaya ulaşmadan gastrointestinal lümenden safra kanalına stent yerleştirilir. Bu işlem transgastrik veya transduodenal şekilde yapılır. Diğer teknik, kılavuz tel yardımıyla papilla üzerinden ilerletilip stent yerleştirilen randevu tekniğidir. Son teknik daha az yaygın olan antegrad transpapiller stent yerleştirme tekniğidir (144-146).

EUS biliyer drenajın teknik başarı oranı yaklaşık yüzde 80 ve komplikasyon oranı yüzde 10'dur. EUS biliyer drenajın komplikasyonları;

- Peritonit, pnömoperitonyum
- Kanama
- Kolanjit, sepsis
- Pankreatit
- Perforasyon (147)

3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Etik Kurul Onayı

Bu çalışma için Ankara Şehir Hastanesi 1 Nolu Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı'na başvuruldu. Kurul tarafından incelenip onaylandı (E.Kurul-E1-21-2086).

3.2 Hasta Seçimi ve Değerlendirme

Çalışma Ankara Şehir Hastanesi İç Hastalıkları ve Gastroenteroloji Kliniklerinde Şubat 2019-Ağustos 2021 tarihleri arasında safra yolu tıkanıklığına sahip olup ERKP işlemi için yatış yapılan hastalarda yapıldı. Hastalar epikrizleri, laboratuar bulguları, ERKP ve PTK raporları taranarak retrospektif olarak incelendi. Kliniğimizde ERKP yapılan 1253 hastadan ERKP işlemi başarısız olan 71 hasta bulundu. 71 hastanın 9'u klinik, laboratuvar ve radyolojik olarak ikinci işlem gerektirmemesi üzerine dışlandı. 62 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışmamızda bulunan hastaların dahil edilme ve edilmeme kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri; safrayolu tıkanıklığı gösterilmesi sonrası ERKP gereksinimi olup ilk ERKP'si başarısız olan ve ikinci işlem yapılan 18 yaş ve üstü tüm hastalar

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- 18 yaşından küçük hastalar
- İlk olarak ERKP işlemi uygulanmamış olanlar
- İlk ERKP işlemi başarılı olan hastalar

Çalışmaya alınan hastaların yaş, cinsiyet, hastaneye geliş şikayetleri, şikayetlerin oluşma zamanıyla hastaneye başvuru arasında geçen süre, ek hastalıkları ve kullandıkları ilaçlar hasta dosyalarından elde edildi.

Hastaların safra yolu tıkanıklığının gösterildiği radyolojik tetkikleri, hastaneye başvurduğundaki laboratuar sonuçları hastanemiz bilgisayar veri tabanından elde edildi. Hastaneye başvuru ile ilk ERKP işlemi arasındaki süre, ilk işlemin acil mi elektif mi yapıldığı, ilk işlemdeki komplikasyonlar, ilk işlem ile ikinci işlem arasındaki süre, ikinci işlemdeki uygulanan yöntem ve başarılı başarısız olduğu kaydedildi.

Hastaların hastanede yatış süreleri, hastane yatışında olan mortaliteleri ve taburculuktan sonraki 1 ay içerisindeki mortaliteleri not edildi.

3.3 ERKP İşlem Öncesi Hazırlık ve Teknik Ekip

ERKP planlanan hastalar hospitalize edildi. Hastalar işlemden önce en az 6 saat aç bırakıldı. İşlem öncesi hastalara anestezist eşliğinde fentanil, midazolam ve propofolle sedasyon yapılarak işlem gerçekleştirildi. Gereğinde ek dozlar verildi. Hastalar işlem anında monitörize edilerek izlendi.

ERKP işlemleri en az 1 tane tecrübeli endoskopist ve tecrübeli yardımcı ekip ile yapıldı.

3.4. ERKP İşleminde Kullanılan Aletler

Çalışmamızda ERKP işlemi sırasında videoduedenoskopi için Olympus marka EVIS EXERA III CV-190V model cihaz endoskopik elektrokoterizasyon için ERBE ICC 200 Cut/Coag cihazı kullanıldı. Radyolojik görüntüleme GE Medical Systems OEC-09 model röntgen cihazı ile yapıldı.

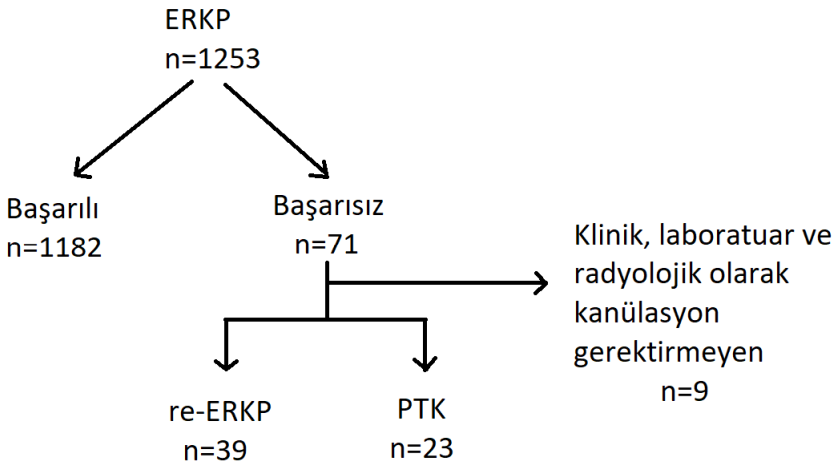
3.5 ERKP İşlem Sonrası Takip

ERKP sonrası hastalar en az 24 saat klinikte takip edildi. Her hastaya işlem sonrası 4. saatte amilaz, lipaz, hemogram ve bilirubin takibi yapıldı.

3.6 İstatiksel Yöntemler

İstatistiksel analizler SPSS versiyon 25.0 programı yardımıyla gerçekleştirildi. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca değerler kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson Ki Kare Testi ile karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen (nonparametrik) değişkenler iki grup arasında değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanıldı. P-değerinin 0.05'in altında olduğu durumlar istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar şeklinde değerlendirildi.

4. BULGULAR



Şekil 4. Akış Şeması

Biliyer drenaj amaçlı ERKP yapılan 1253 hastadan 71'inde kanülasyon başarısızdı. 9 hastada klinik, laboratuar ve radyolojik olarak tekrar kanülasyon ihtiyacı kalmadığı için çalışmaya dahil edilmedi. Biliyer drenaj amaçlı 2. işlem olarak tekrar ERKP uygulanan 39 hasta vardı ve re-ERKP grubu olarak alandırıldı, PTK uygulanan 23 hasta vardı ve PTK grubu olarak adlandırıldı (Şekil 4.1).

Tablo 4.1. Çalışmaya Alınan Hastaların Genel Özellikleri

Cinsiyet, n (%)	Erkek	27 (43,5)
	Kadın	35 (56,5)
Yaş		68,04±16,82
Şikayet, n (%)	*Sarılık*	17 (27,4)
	Ağrı	41 (66,1)
	Ateş	6 (9,6)
	Bulantı-Kusma	23 (37,1)
Görüntüleme, n (%)	*US*	54 (87,1)
	BT	41 (66,1)
	MRG	33 (53,2)
	Kreatinin (mg/dL)	1,01±0,80 (0,28-6,48)

Laboratuvar, (Min-Max)	*Albümin (g/L)*	39,22±6,34 (21,00-49,00)
	AST (U/L)	172,09±171,34 (10,00-836,00)
	ALT (U/L)	175,54±154,73 (15,00-737,00)
	LDH (U/L)	318,19±203,03 (141,00-1369,00)
	Total bilirubin (mg/dL)	5,04±5,18 (0,30-24,00)
	Direkt bilirubin (mg/dL)	3,7±4,16 (0,10-16,70)
	INR	1,23±0,73 (0,88-6,70)
	Procalsitonin (mcg/L)	1,66±3,40 (0,01-14,20)
	WBC(x10^9/L)	9212,95±3908,16 (3630,00-24510,00)
	Hb (g/dL)	12,78±1,99 (7,60-16,50)
	CRP(mg/L)	36,11±41,39 (1,00-235,00)
Ek Hastalıklar, n	*Hipertansiyon*	29
	Diyabetes Mellitus	13
	Koroner Arter Hastalığı	8
	Konjestif Kalp Yetmezliği	4
	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı/Astım	3
	Kronik Böbrek Yetmezliği	3
	Malignite	4
	Serebro Vasküler Hastalık	3
	Periferik Arter Hastalığı	1
	Alzheimer	2
İlaçlar, n	*Antiagregan*	10
	Oral Antikoagülan	1
	Antihipertansif	29
	Antidiyabetik	13
Başvuru-ERKP süresi (gün)		5,12±4,16
Komplikasyon, n (%)	*Toplam*	23 (37,1)
	Pankreatit	22 (35,5)
	Kanama	1 (1,6)
Mortalite, n (%)	*Hastanede olan mortalite*	6 (9,67)
	Taburculuk sonrası mortalite (1 ay)	1 (1,61)
Hastane Yatış Süresi (gün)		18,87±14,49

Tablo 4.1'de gösterildiği gibi çalışmaya 27 (%43,5) erkek ve 35 (%56,5) kadın olmak üzere, yaş ortalaması 68,04±16,82 yıl olan toplam 62 hasta alındı. Bu 62 hastanın hastaneye geliş şikayetleri değerlendirildiğinde; 17'sinde (%27,4) sarılık, 41'inin (%66,1) abdominal ağrı, 6'sında (%9,6) ateş ve 23'ünün (%37,1) bulantı-kusma şikayeti olduğu görüldü.

Hastalara safra yolu tıkanıklığı tanısı koyulurken radyolojik olarak US, BT, ve MR görüntüleme yöntemleri kullanıldı. US'nin 54 (%87,1) hastada, BT'nin 41 (%66,1) hastada ve MR'ın 33 (%53,2) hastada kullanıldığı saptandı.

Ek hastalığı olan 41 hasta varken, düzenli ilaç kullanımı olan 41 hasta vardı. Hipertansiyon tanılı 29 hasta, diyabetes mellitus tanılı 13 hasta, koroner arter hastalığı olan 8 hasta, konjestif kalp yetmezliği olan 4 hasta, kronik obstrüktif akciğer hastalığı/astım tanılı 3 hasta, kronik böbrek yetmeliği tanılı 3 hasta, malignite tanılı 4 hasta, serebrovasküler hastalık tanılı 3 hasta, periferik arter hastalığı tanısı olan 1 hasta, alzheimer tanılı 2 hasta vardı. Antiagregan grubu ilaç kullanan 10 hasta, oral antikoagülan grubu ilaç kullanan 1 hasta, antihipertansif grubu ilaç kullanan 29 hasta, antidiyabetik grubu ilaç kullanan 13 hasta vardı.

Hastaların hastaneye başvuruları ile ERKP arası geçen ortalama süresi 5,12±4,16 gündü. Toplam 23 (%37,1) hastada komplikasyon saptandı. Komplikasyonların dağılım ise 22 (%35,5) hastada akut pankreatit ve bir (%1,61) hastada kanama idi. Perforasyon veya enfeksiyon (kolanjit, kolesistit) hiçbir hastada görülmedi.

Hastalara ait hastaneye ilk başvuruda istenen kreatinin, albümin, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), laktat dehidrogenaz (LDH), total bilirubin, direkt bilirubin, INR, procalcitonin, beyaz kan hücresi (WBC), hemoglobin (Hb), C-Reaktif Protein (CRP) değerlerinin analizi Tablo 4.1'de verildi. Hastaların ortalama laboratuar değerleri olarak AST, ALT, LDH, total bilirubin, direkt bilirubin, INR, CRP, prokalsitonin değerleri normal popülasyon referans aralığından yüksek olduğu belirlendi.

ERKP kanülasyon başarısız hastaların 6 tanesi hastane yatışı sırasında, 1'i taburculuktan sonraki 1 ay içerisinde exitus oldu. Hastaların ortalama yatış süresi 18,87±14,49 gündü.

Tablo 4.2. Çalışmaya Alınan Hastaların Tanıları

Tanı, n (%)	Taş	26 (41,95)
	Benign Darlık	16 (25,80)
	Malign Darlık	20 (32,25)
Malign Darlık, n (%)	Kolanjiyosellüler Karsinom	2 (10,00)
	Pankreas Adenokarsinom	11 (55,00)
	Nöroendokrin Tümör	1 (5,00)
	Ampulla vateri Tümörü	6 (30,00)

ERKP kanülasyon başarısız hastalarının tanılarının 26 (%41,95) hastada safra yolu taşı, 16 (%25,8) hastada benign darlık ve 20 (%32,25) hastada maligniteye bağlı darlık olduğu saptandı. Maligniteye bağlı darlık saptanan hasta grubunda; 2 hastanın kolanjiosellüler karsinom (CCC), 11 hastanın Pankreas Adenokarsinomu, 1 hastanın nöroendokrin tümör ve 6 hastanın ampulla vateri tümörü tanısı aldığı saptandı.

Tablo 4.3. re-ERKP ve PTK grubundaki hastaların bulguları

		re-ERKP (n:39)	**PTK (n:23)**	**P**
Cinsiyet	*K*	22 (%56,41)	13 (%56,53)	0,993
	E	17 (%44,59)	10 (%44,47)	
Yaş		64,76±18,29	73,60±12,48	0,075
İki İşlem arasındaki süre (gün)		2,69	2	
Tanı	*Taş*	22 (%56,41)	4 (%17,39)	**<0,001**
	Benign Darlık	13 (%33,33)	3 (%13,04)	**<0,001**
	Malignite	4 (%10,26)	16 (%69,57)	**<0,001**
Laboratuar	*Kreatinin (mg/dL)*	1,06±0,94	0,94±0,51	0,512
	Albümin (g/L)	41,72±4,82	34,87±6,23	**<0,001**
	AST (U/L)	180,90±201,31	168,17±105,68	0,308
	ALT (U/L)	187,97±174,33	169,35±134,88	0,956
	LDH (U/L)	328,72±245,58	306,48±87,60	0,101
	Total bilirubin (mg/dL)	3,38±4,49	8,14±4,85	**<0,001**
	Direkt bilirubin	2,30±3,53	6,26±3,93	**<0,001**

	(mg/dL)			
	INR	1,10±0,14	1,50±1,16	**0,002**
	Procalsitonin (mcg/L)	1,25±2,97	3,17±6,62	0,110
	WBC(x10^9/L)	8780,00±3575,94	9948,70±4518,3	0,265
	Hb (g/dL)	13,33±1,65	11,91±2,21	0,056
	CRP(mg/L)	27,09±28,43	50,80±54,02	**0,023**
İşlem Başarısı		28 (%71,8)	21 (%91,3)	0,068
Komplikasyon	*Toplam*	3 (%7,69)	3 (%13,04)	0,841
	Pankreatit	1	0	
	Enfeksiyon	1	3	
	Perforasyon	1	0	
Hastane yatış süresi (gün)		14,46±13,82	26,34±13,01	**<0,001**
Hastane yatış süresindeki mortalite		1 (%2,5)	5 (%21,73)	**0,014**
Taburculuktan 1 ay sonraki mortalite		0	1 (%4,34)	0,189

re-ERKP grubunun yaş ortalaması 64,76 yıl iken PTK grubunun yaş ortalaması 73,60 idi. PTK grubunun yaş ortalaması re-ERKP grubundan daha fazla olmasına rağmen aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,075). re-ERKP grubunda kadın cinsiyet oranı %56,41 saptanırken PTK grubunda kadın cinsiyet oranı %56,53 olarak bulundu ve aralarında anlamlı fark yoktu (p= 0,993). ERKP'de kanülasyon başarısızlığından ikinci işleme kadar geçen süre re-ERKP grubunda ortalama 2,66 gün ve PTK grubunda ortalama 2 gündü.

re-ERKP grubunda 39 hastanın 22'sinin tanısı koledokolitiazis, 13'ünün tanısı benign darlık ve 4'ünün tanısı maligniteydi. PTK grubunda 23 hastanın 4'ünün tanısı koledokolitiazis, 3'ünün tanısı benign darlık, 16'sının tanısı maligniteydi. re-ERKP grubunda koledokolitiazis ve benign darlık tanılı hasta sayısı anlamlı olarak fazla iken PTK grubunda malignite tanılı hasta anlamlı olarak fazlaydı.

re-ERKP grubu ile PTK yapılan grubun hastaneye ilk başvuruştaki bazı laboratuvar değerlerinin ortalamalarını karşılaştırdık. Kreatinin değeri ortalaması her iki grupta da normal aralıktaydı. Aralarında fark saptanmadı. Albümin değeri PTK

grubunda anlamlı olarak daha düşük çıktı (p= <0,001). re-ERKP grubunda da PTK grubunda da ortalama AST ve ALT değeri normal aralığın 3-4 katı kadardı. Aralarında anlamlı fark yoktu. re-ERKP grubunda ortalama total bilirubin değeri normal aralığın 3-4 katı kadarken, PTK grubunun ortalama total bilirubin değeri normal aralığın 7-8 katı kadardı. PTK grubunun total bilirubin değeri ortalaması re-ERKP grubuna göre anlamlı olarak daha fazlaydı (p= <0,001). Grupların direkt bilirubin ortalama değerleri, re-ERKP grubunda normal aralığın 7-8 katı iken, PTK grubunda 13-14 katı kadardı. PTK grubunda re-ERKP grubuna göre anlamlı olarak daha fazlaydı (p= <0,001). Ortalama INR değeri re-ERKP grubunda ortalama değerlerde iken, PTK grubunda referans aralıktan yüksekti. PTK grubunu ortalama INR değeri anlamlı olarak daha yüksek geldi (p= 0,002). Procalcitonin değeri her iki grupta da referans aralıktan daha yüksekti, aralarında anlamlı fark yoktu. Ortalama WBC ve Hb değeri her iki grupta da referans aralığındaydı, aralarında anlamlı fark yoktu. Ortalama CRP değeri re-ERKP grubunda referans aralığın 5-6 katı kadarken, PTK grubunda referans aralığın 10-11 katı kadar yüksekti. PTK grubunda ortalama CRP değeri anlamlı olarak daha yüksekti.

Toplamda 2. işlem yapılan 62 hastadan 2. işlemi başarılı olan sayısı 49 hastadır. re-ERKP grubundaki hastaların 29'unun ikinci işlemi başarılı olurken, PTK grubundaki hastaların 21'inin ikinci işlemi başarılı olmuştur. Bu iki grubun başarıları karşılaştırmasında p=0,068 çıkmış olup anlamlı ilişki bulunmamıştır.

re-ERKP grubundaki hastaların 3'ünde komplikasyon gelişirken, PTK grubundaki hastaların da 3'ünde komplikasyon geldi. İkinci işlem olarak uygulanan prosedürlerin komplikasyon gelişme olarak aralarında anlamlı fark yoktu.

Komplikasyon çeşiti olarak re-ERKP grubundaki hastaların birinde pankreatit, birinde enfeksiyon, birinde perforasyon gelişmiş iken, PTK grubundaki komplikasyon gelişen hastaların 3'ünde de enfeksiyon gelişmiştir. PTK grubunda enfeksiyon gelişen 3 hastanın 2'si hastane yatışında sepsis sebebiyle exitus olmuştur. Hastane yatış süresi, re-ERKP grubunda 14,46, PTK grubunda 26,34 gündü. re-ERKP grubunda hastane yatış süresi PTK grubuna göre anlamlı olarak daha kısaydı (p= <0,001).

Hastane yatış süresinde mortalite re-ERKP grubunda %2,5, PTK grubunda %21,73'tü. PTK grubunda anlamlı olarak daha fazlaydı. Taburculuktan sonraki 1

aylık sürede mortalite re-ERKP grubunda yoktu, PTK grubunda %4,34'tü. PTK grubunda anlamlı olarak fark yoktu.

5. TARTIŞMA

İngiliz Gastroenteroloji Derneği tarafından 2004 yılında İngiltere'de 66 hastanede gerçekleşen yüksek hacimli bir çalışmada biliyer kanülasyon vakaların sadece %84'ünde sağlanmıştır (122). Zamanla gelişen kateterler, kılavuz teller, sfinkteratomlar gibi endoskopik aletlerdeki ilerleme ve gelişmelere rağmen yüksek hacimli merkezlerde bile kanülasyon oranı %85-95 arasındadır (123). Bizim çalışmamızda ERKP yapılan 1253 hastadan 71'inde (%4,5) kanülasyon başarısız olmuştur. Çalışmamızdaki ERKP kanülasyon başarı verisi literatürle uyumludur. Literatür incelediğimizde kanülasyon başarısız ERKP'lerde yapılan ikinci işlemlerde re-ERKP ve PTK'yı karşılaştıran çalışma yoktur. Biz çalışmamızda başarısız ERKP sonrası ikinci işlem olarak re-ERKP ve PTK'nın başarı oranlarını karşılaştırdık. re-ERKP grubunda işlem başarısı %71,8 ve PTK grubunda işlem başarısı %91 olarak sonuçlandı. PTK grubunda işlemin teknik başarı oranı daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,068). Sharaiha ve arkadaşlarının dokuz çalışmayı dahil ettikleri bir meta-analizinde kanülasyon başarısız ERKP'lerde ikinci işlem olarak EUS ve PTK karşılaştırılmıştır. EUS ve PTK işlemleri arasında teknik başarıda istatiksel olarak anlamlı fark görülmemiş. Bu meta-analizinde 483 hastanın 231'ine ikinci işlem olarak PTK yapılmış ve PTK işleminin teknik başarısı %95,6 (%80,9-100) olarak saptanmıştır (10). Bizim çalışmamızdaki PTK grubundaki başarı oranı literatür ile uyumludur. Ramirez ve arkadaşlarının kanülasyon başarısız ERKP yapılan 40 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastalara ikinci işlem olarak re-ERKP yapılmış ve re-ERKP'nin teknik başarısı %78,3 olarak belirlenmiştir (150). Donnellan ve arkadaşlarının kanülasyon başarısız ERKP yapılan 51 hasta ile yaptığı çalışmada da hastalara ikinci işlem olarak re-ERKP yapılmış ve re-ERKP'nin teknik başarısı %75 olarak bulunmuştur (153). Bizim çalışmamızdaki re-ERKP grubunun başarı oranı her iki çalışmada belirtilen başarı oranları ile karşılaştırıldıklarında literatür ile uyumlu olduğu görülmektedir.

Çalışmamızdaki hastaların yaş ortalaması 68 ve kadın cinsiyet oranı %56,5'ti. Literatürde kanülasyon başarısız ERKP'lerde yaş ve cinsiyete ait çelişkili veriler bulunmaktadır. Nakai ve arkadaşlarının ERKP kanülasyon başarısız olan 45 hasta ile yaptığı çalışmada hastaların yaş ortalaması 73 ve erkek cinsiyet oranı %58 idi (151). Swan ve arkadaşlarının ERKP kanülasyon başarısız 51 hasta ile yaptığı çalışmada ise hastaların yaş ortalaması 59,9 iken kadın cinsiyet oranı %61 idi (152). Çalışmamızda

PTK ve re-ERKP grubununki hastaların cinsiyet oranları ve yaş ortalamaları değerlendirildiğinde, PTK grubunda kadın cinsiyet oranı %56,41, yaş ortalaması 73,6, re-ERKP grubunda kadın cinsiyet oranı %56,53, yaş ortalaması 64,7 olarak saptanmıştır. Cinsiyet oranında istatiksel olarak fark yoktu. Yaş ortalaması PTK grubunda daha fazla olmasına rağmen aralarında istatiksel olarak anlamlı fark yoktu (p=0,075). Sharaiha ve arkadaşlarının meta-analizindeki PTK grubununun kadın cinsiyet oranı %40,7'di**.** Meta-analizin dahil ettiği 9 çalışma arasından Giovanni ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada yaş ortalaması verileri yoktu. Giovanni ve arkadaşlarının çalışması harici olan 210 kişilik PTK grubunun yaş ortalaması 60,1'di [52-71] (10). Bizim çalışmamızdaki PTK grubunundaki kadın cinsiyet oranı ve yaş ortalaması diğer çalışmalara göre göre daha fazlaydı. Ramirez ve arkadaşlarının kanülasyon başarısız olan 40 hasta ile yaptıkları çalışmada, hastalara ikinci işlem olarak re-ERKP yapılmış ve hastaların yaş ortalaması 65, kadın cinsiyet oranı %43'tü (150). Bizim çalışmamızda re-ERKP grubunun yaş ortalaması literatür verileri ile benzer, kadın cinsiyet oranı fazlaydı.

Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Cemiyeti'nin 2020 yılında yayınladığı bildiriye göre post-ERKP komplikasyon olarak akut pankreatit %3,5-9,7, kolanjit %0,5-3, kolesistit %0,5-5,7, kanama %0,3-9,6, perforasyon %0,08-0,6 oranında görülmektedir (125). Bizim çalışmamızda kanülasyon başarısız ERKP yapılan 62 hastada komplikasyon olarak 22 hastada akut pankreatit (%35,4), bir hastada kanama (%1,6) görülmüştü. Çalışmamızdaki post-ERKP pankreatit oranının çok olmasının nedeni tüm hastaların ilk ERKP'lerinin başarısız olması, işlem sırasında daha fazla deneme yapılması ve işlem süresinin daha fazla olması olabilir. Kanülasyon sağlanamayan hastalarda uygulanan precut sfinkterotomi artmış kanama, perforasyon ve özellikle akut post-ERKP pankreatit gibi prosedürle ilişkili bulmuştur. Fakat bu durum teknik ile ilgili olmaktan ziyade sfinkteratomi yapılan hastalarda daha fazla sayıda kanülasyon girişimi yapılmasından kaynaklı olabileceği şeklinde değerlendirilmiştir (123, 129, 130). Çalışmamızda ikinci işlemlerdeki komplikasyon oranlarını karşılaştırdık. re-ERKP grubunda işlem sırasında veya sonrasında 3 (%7,69) hastada komplikasyon gelişti. PTK grubunda işlem sırasıında veya sonrasında 3 (%13,04) hastada komplikasyon gelişti. Aralarında istatiksek olarak anlamlı bir fark saptanmadı (p=0,841). re-ERKP grubunda komplikasyon gelişen hastalarda komplikasyonların 1'i pankreatit, 1'i enfeksiyon, 1'i perforasyondu. PTK

grubunda komplikasyon gelişen hastalarda komplikasyonların 3'ü de enfeksiyondu. Khashab ve arkadaşlarının çalışmasında kanülasyon başarısız ERKP sonrası PTK işlemi yapılan 51 malign hastanın 20'sinde (%39,2) komplikasyon gelişmiş (154). Bapaye ve arkadaşlarının çalışmasında kanülasyon başarısız ERKP sonrası PTK işlemi yapılan 26 malign hastanın 12'sinde (%46,15) komplikasyon gelişmiş (158). Çalışmamızdaki PTK grubundaki komplikasyon oranı literatürdeki diğer çalışmalardaki komplikasyon oranlarına göre daha azdı. Donnellan ve arkadaşlarının çalışmasında re-ERKP yapılan 51 hastanın 2'sinde (%3,9) komplikasyon gelişmiş. Komplikasyonlardan biri perforasyon, diğeri pankreatitmiş (153). Swan ve arkadaşlarının çalışmasında re-ERKP yapılan 51 hastanın 2'sinde (%3,9) komplikasyon gelişmiş. Komplikasyonlardan ikisi de pankreatitmiş (152). Çalışmamızdaki re-ERKP grubundaki hastalarda gelişen komplikasyon oranı diğer iki çalışmadaki komplikasyon oranından yüksekti.

Çalışmamızda gruplar arasında laboratuar değerlerini karşılaştırıldığında, PTK grubundaki hastaların re-ERKP grubundaki hastalara göre ortalama CRP, total bilirubin, direkt bilirubin, INR değerleri istatiksel olarak daha yüksek, albümin değeri istatiksel olarak daha düşüktü. Khashab ve arkadaşlarının çalışmasındaki PTK grubundaki 51 malign hastanın ortalama total bilirubin değeri 14,5 mg/dL gelmiş. Artifon ve arkadaşlarının çalışmasında kanülasyon başarısız ERKP sonrası PTK işlemi yapılan 12 malign hastada ortalama total bilirubin değeri 17,2 mg/dL gelmiş. Bill ve arkadaşlarının çalışmasında kanülasyon başarısız ERKP sonrası PTK işlemi yapılan 25 malign hastada ortalama total bilirubin değeri 13,24 mg/dL gelmiş. Lee ve arkadaşlarının çalışmasında kanülasyon başarısız ERKP sonrası PTK işlemi yapılan 32 malign hastada ortalama total bilirubin değeri 11,8 mg/dL gelmiş. Bizim çalışmamızda PTK grubundaki hastaların ortalama bilirubin değeri 8,12 mg/dL geldi. Bizim çalışmamızdaki ortalama total bilirubin değerleri Lee, Khashab, Bill ve Artifon ve arkadaşlarının çalışmasındaki PTK grubunun ortalama total bilirubin değerlerine göre daha azdı (154-157). Fakat diğerlerinin çalışması sadece malign darlık tanılı hastalarla yapılmışken, bizim çalışmamızda koledekolitiazis, benign darlık ve malign darlık tanılı hastalar vardı.

Çalışmamızdaki hastaların %41,95'ine koledekolitiazis, %25,80'ine benign darlıklar, %32,25'ine maligniteler sebebiyle ERKP yapıldı. Ramirez ve arkadaşlarının çalışmasında 40 hastanın %95'ine koledokolitiazis, %2,5'ine

malignite ve kalan %2,5'ine bilier sızıntı sebepli ERKP yapılmış (150). Donnellan ve arkadaşlarının çalışmasında 51 hastanın %66,6'sına koledokolitiazis, %27,45'ine malignite, %3,92'sine bilier sızıntı sebebiyle ERKP yapılmış (153). Nakai ve arkadaşlarının çalışmasında 45 hastanın %49'una koledekolitiazis, %38'ine malignite, %7'sine benign bilier darlık %4'üne bilier sızıntı, %2'sine akut kolesistit sebebiyle ERKP yapılmış (151). Swan ve arkadaşlarının çalışmasında 51 hastanın % 45,1'ine koledekolitiazis, %17,7'sine pankreas kanseri, %11,8'ine biliyer darlık, %9,8'ine biliyer sızıntı, %7,8'ine kolanjit, %7,8'ine diğer sebeplerden ERKP yapılmış (152). Bizim çalışmamızda literatür bilgilerine göre koledekolitiazis sebepli ERKP yapılan hasta sayısı daha azdı, benign bilier darlık olan hasta sayısı daha fazlaydı. Çalışmamızda malign darlığı olan hastaların tanılarını analiz ettik. 20 malign darlığa sahip hastanın %10'u kolanjiyosellüler karsinom, %50'si pankreas adenokarsinom, %5'i nöroendokrin tümör, %25'i ampulla vateri tümörü, %10'unda metastatik kanserdi. Khashab ve arkadaşlarının çalışmasında malignite tanılı 73 hastanın %58,90'ı pankreas adenokarsinom, %16,43'ü kolanjiyokarsinom, %16,43'ü metastatik karsinom, %4,1'i ampulla kanseri, %1,36'sı duodonal kanser, %1,36'si gastrik kanser, %1,36'sı liposarkomdu (154). Artifon ve arkadaşlarının çalışmasında malignite tanılı 25 hastanın, %64'ü pankreas adenokarsinom, %12'si metastatik kanser, %8'i kolanjiyo kolanjiyosellüler karsinom, %4'ü mide kanseri, %4'ü ampuller adenokarsinom, %4'ü plasmasitomdu (155). Bizim çalışmamızda literatürdeki diğer çalışmalara göre, pankreas adenokarsinom oranı daha az, metastatik kanser ve kolanjiyosellüler karsinom Artifon ve arkadaşlarının çalışması ile benzer, Khashab ve arkadaşlarının çalışmasından oranı daha azdı. Ampuller karsinom oranı bizim çalışmamızda diğer çalışmalara göre daha fazlaydı. Nöroendokrin tümör diğer çalışmalarda yokken bizim çalışmamızda %5 oranında vardı. Çalışmamızda re-ERKP ve PTK gruplarındaki hastaların biliyer obstrüksiyona sebep olan tanılarını karşılaştırdık. re-ERKP grubundaki hastaların 22'si (%56,41) koledokolitiazis, 13'ü (%33,33) benign darlık, 4'ü (%10,26) malign darlık sebebiyle ERKP yapılan hastalardı. PTK grubundaki hastaların 4'ü (%17,39) koledokolitiazis, 3'ü (%13,04) benign darlık, 16'sı (%69,57) malign darlık sebebiyle ERKP yapılan hastalardı. re-ERKP grubunda koledekolitiazis ve benign darlıklı hastalar, PTK grubunda malign darlıklı hastalar anlamlı olarak daha fazlaydı (p= <0,01). Nakai ve arkadaşlarının çalışmasında PTK grubundaki 21 hastanın %38'ine koledokolitiazis, %48'ine malign darlık, %5'ine akut kolesistit ve %9'una benign biliyer darlık

sebebiyle ERKP yapılmıştı. Bizim çalışmamızda Nakai ve arkadaşlarının çalışmasına göre PTK grubunda malign ve benign biliyer darlık sebebiyle PTK yapılan hasta oranı daha fazlaydı, koledokoliazis sebebiyle PTK yapılan hasta oranı daha azdı (151).

Çalışmamıza alınan 62 hastanın ortalama hastane kalış süreleri 18,85 gündü. Giovanni ve arkadaşlarının kanülasyon başarısız ERKP yapılan 43 hastalık çalışmasında hastaların ortalama hastanede kalış süresi 14,85 gündü. Bill ve arkadaşlarının çalışmasında 50 hastanın ortalama hastanede kalış süresi 7,5 gündü. Lee ve arkadaşlarının çalışmasında 66 hastanın ortalama hastanede kalış süresi 10 gündü. Bizim çalışmamızdaki hastaların hastanede ortalama yatış günleri literatürdeki çalışmalara göre daha uzun bulundu (10). Çalışmamızda re-ERKP ve PTK grubundaki hastaların hastanede ortalama yatış sürelerini karşılaştırıldığında, re-ERKP grubundaki hastaların ortalama yatış süresi 14,46 gün, PTK grubundaki hastaların 26,34 gündü. re-ERKP grubunda yatış süresi istatiksel olarak daha azdı. Khashab ve arkadaşlarının çalışmasında PTK grubundaki 51 malign hastanın hastanede kalma süresi 4,6 gündü (154). Bill ve arkadaşlarının çalışmasında PTK grubundaki 25 malign hastanın hastanede kalma süresi7,75 gündü (156). Giovanni ve arkadaşlarının çalışmasında PTK grubundaki 17 hastanın hastanede kalma süresi 19 gündü (10). Lee ve arkadaşlarının çalışmasında PTK grubundaki 32 malign hastada ortalama hastanede kalma süresi 13 gündü (157). Bizim çalışmadaki PTK grubundaki hastaların hastanede yatış süresi literatürdeki diğer çalışmalara göre fazlaydı.

Çalışmamızda PTK ve re-ERKP grubunda ilk işlem ile ikinci işlem arasındaki süre, PTK grubunda ortalama 2 gün, re-ERKP grubunda 2,66 gündü. Donnellan ve arkadaşlarının çalışmasındaki 51 hastanın birinci ve ikinci ERKP işlemleri arasındaki ortalama süre 5,2 gündü (153). Bizim çalışmamızda re-ERKP grubunun ilk işlem ile ikinci işlem arasındaki süre Donnekkan ve arkadaşlarının çalışmasındaki süreye kıyasla daha azdı.

Çalışmamızda hastaların hastane yatış süresinde olan mortalitesi %9,6 olarak tespit edilirken taburculuk sonrası 1 ayda olan mortalite %1,6 olarak tespit edildi. re-ERKP ve PTK gruplarındaki hastaların yatış süresinde olan ve taburculuktan 1 ay sonra olan mortaliteleri karşılaştırıldığında yatış süresinde olan mortalite re-ERKP grubunda %2,5, PTK grubunda %21,7'ydi. re-ERKP grubunda taburculuk sonrasında

mortalite yoktu, PTK grubunda ise %4,3'ydü. Hastane yatış süresindeki mortalite PTK grubunda istatiksel olarak daha fazlaydı. Taburculuk sonrası 1 ayda olan mortalitede gruplar arasında istatiksel olarak anlamlı fark yoktu. Bapaye ve arkadaşlarının çalışmasındaki PTK grubundaki 26 malign hastanın mortalite oranı %7,7'di (158). Lee ve arkadaşlarının çalışmasında PTK grubundaki 32 malign hastanın mortalite oranı %18,8 idi (157). Bizim çalışmamızda PTK grubundaki mortalite literatürdeki diğer çalışmalardan fazlaydı.

6. SONUÇ

Çalışmamızda başarısız ERKP sonrasında yapılan ikinci işlemde PTK ve re-ERKP grubunu karşılaştırdık. İkinci işlemde PTK grubunun başarı oranı %91,3, re-ERKP grubunun başarı oranı %71,8'di. İki işlem arasında başarı oranında istatiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. PTK grubunda %13,04 oranında, re-ERKP grubunda %7,69 oranında komplikasyon gelişti. İki işlem arasında komplikasyon oranında istatiksel olarak anlamlı bir fark yoktu.

re-ERKP grubunda koledekolitiazis tanılı ve benign darlıklı hasta oranı istatiksel olarak daha fazlayken, PTK grubunda malign hasta oranı daha fazlaydı. PTK grubundaki hastaların ortalama total ve direkt bilirubin, CRP ve INR değerleri istatiksel olarak daha yüksekken, albümin değeri istatiksel olarak daha düşüktü.

Ortalama hastanede yatış süresi PTK grubunda 26,34 günken, re-ERKP grubunda 14,46 gündü. PTK grubunda ortalama yatış süresi istatiksel olarak daha yüksekti. Hastane yatış süresinde olan mortalite PTK grubunda %21,73 iken, re-ERKP grubunda %2,5'di. PTK grubunda yatış süresinde olan mortalite istatiksel olarak daha fazlaydı.

Sonuç olarak bizim çalışmamızda re-ERKP ve PTK grupları arasında teknik başarı ve komplikasyon oranları arasında istatistiksel olarak fark olmamasına rağmen, PTK grubunda hem hastanede yatış süresinde hem de mortalite oranınında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı.

7. KAYNAKLAR

1. Judah, J. R., & Draganov, P. V. (2007). Endoscopic therapy of benign biliary strictures. *World journal of gastroenterology: WJG*, *13*(26), 3531.

2. Leng, J. J., Zhang, N., & Dong, J. H. (2014). Percutaneous transhepatic and endoscopic biliary drainage for malignant biliary tract obstruction: a meta-analysis. *World journal of surgical oncology*, *12*(1), 1-8.

3. Talukdar R. Complications of ERCP. Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2016 Oct;30(5):793-805. doi: 10.1016/j.bpg.2016.10.007. Epub 2016 Oct 27. PMID: 27931637.

4. Kapoor, B. S., Mauri, G., & Lorenz, J. M. (2018). Management of biliary strictures: state-of-the-art review. *Radiology*, *289*(3), 590-603.

5. Coté, G. A., Singh, S., Bucksot, L. G., Lazzell–Pannell, L., Schmidt, S. E., Fogel, E., ... & Sherman, S. (2012). Association between volume of endoscopic retrograde cholangiopancreatography at an academic medical center and use of pancreatobiliary therapy. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *10*(8), 920-924.

6. Püspök, A., Lomoschitz, F., Dejaco, C., Hejna, M., Sautner, T., & Gangl, A. (2005). Endoscopic ultrasound guided therapy of benign and malignant biliary obstruction: a case series. *Official journal of the American College of Gastroenterology| ACG*, *100*(8), 1743-1747.

7. Itoi, T., Itokawa, F., Sofuni, A., Kurihara, T., Tsuchiya, T., Ishii, K., ... & Moriyasu, F. (2008). Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy in patients with failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World journal of gastroenterology: WJG*, *14*(39), 6078.

8. Voegeli, D. R., Crummy, A. B., & Weese, J. L. (1985). Percutaneous transhepatic cholangiography, drainage, and biopsy in patients with malignant biliary obstruction: an alternative to surgery. *The American journal of surgery*, *150*(2), 243-247.

9. Nennstiel, S., Weber, A., Frick, G., Haller, B., Meining, A., Schmid, R. M., & Neu, B. (2015). Drainage-related complications in percutaneous transhepatic biliary drainage. *Journal of clinical gastroenterology*, *49*(9), 764-770.

10. Sharaiha, R. Z., Khan, M. A., Kamal, F., Tyberg, A., Tombazzi, C. R., Ali, B., ... & Kahaleh, M. (2017). Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointestinal endoscopy*, *85*(5), 904-914.

11. Moole, H., Bechtold, M. L., Forcione, D., & Puli, S. R. (2017). A meta-analysis and systematic review: Success of endoscopic ultrasound guided biliary stenting in patients with inoperable malignant biliary strictures and a failed ERCP. *Medicine*, *96*(3).

12. Standring S. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. Elsevier Health Sciences, 2015; 41: 1160-70.

13. Gryspeerdt S, Van Hoe L, Marchal G, Baert AL. Evaluation of hepatic perfusion disorders with double-phase spiral CT. Radiographics 1997; 17: 337-48.

14. Hole JW: Human Anatomy and Physiology. WCB Publisher, Dubuque, 1993; 6:

15. Moore KL, Dalley FD: Clinically Oriented Anatomy. 4. Baskı, Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore, 1992.

16. Arıncı K, Elhan A: Anatomi (Cilt 1). Güneş Kitabevi, A 1995

17. Schwartz SI: Gallbladder and the extrahepatic system. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC ve ark. (Eds.), Principles of Surgery, 7. Baskı, Mc Graw-Hill, New York, 1999.

18. Van De Graf KM: Human Anatomy. 5. Baskı, WCB/McGraw-Hill, Boston, 1995.

19. Borley NR: Hepatobiliary system. In: William PL (Ed.), Gray's anatomy, 39. Baskı, Churchill-Livingstone, London, 2005, s:1227-1230.

20. Sancak B, Cumhur M: Fonksiyonel Anatomi (Baş-Boyun ve İç Organlar). METU Press, Ankara, 2002.

21. Van De Graaff K: Human Anatomy. 6. Baskı, The McGraw-Hill, 2001.

22. Snell RS: Klinik Anatomi. 6. Baskı, Nobel Yayın Dağıtım, İstanbul, 2004.

23. Klat EC: Robbins and Cotran Atlas of Pathology. WB Saunders, 2006.

24. Ross MH, Romrell LJ, Kaye GI (Eds): Histology (A Text and Atlas). 3. Baskı, Williams&Wilkins, Baltimore, 1995.

25. Erbengi T: Histoloji Atlası ve Özet Histoloji. Beta BYD. AŞ, İstanbul, 1994.

26. Mortele KJ, Ros PR. Anatomic variants of the biliary tree: MR cholangiographic findings and clinical applications. AJR Am J Roentgenol 2001; 177: 389-94.

27. Di Ciaula, A., Wang, D. Q. H., & Portincasa, P. (2012). Gallbladder and gastric motility in obese newborns, pre-adolescents and adults. *Journal of gastroenterology and hepatology*, *27*(8), 1298-1305.

28. Frierson HF Jr: The gross anatomy and histology of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, Vaterian system, and minor papilla. Am J Surg Pathol, 1989; 13(2):146-162.

29. Putman, C. E., Textbook of Diagnostic Imaging, 2nd ed, Philadelphia: WB Saunders, 1994, s.908-959.

30. Friedman, A. ve Dachman, A., Radiology of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, 1st ed, St. Louis: CV Mosby, 1994, s.335-852.

31. Songur, A. ve diğerleri, "Safra Kesesi ve Safra Yolları Anatomisi", Journal of Surgical Arts, 2.2 (2009): 12-19.

32. Warmick, R., Williams, P. L., Gray's Anatomy, 2nd ed., Philadelphia: W. B. Saunders, 1976, s.1256-1258.

33. Friedman, A, Dachman, A., "Radiology of the Liver, Biliary Tract and Pancreas", Mosby, 71 (1994): 335-403.

34. Zuidema, G. D., Shackelford's Surgery of the Alimentary Tract, 4th ed., Pennsylvania: WB Saunders, 1996: 167-181.

35. Smadja C, Blumgarth LH: The Biliary Tract and the Anatomy of Biliary Exposure. In: Blumgarth LH (Ed.) Surgery of the Liver and Biliary Tract. Churchill-Livingstone, New York, 1994, P:11-21.

36. O'Connor OJ, O'Neill S, Maher MM. Imaging of biliary tract disease. AJR Am J Roentgenol 2011; 197: W551-8.

37. Stott MA, Farrands PA, Guyer PB, Dewbury KC, Browning JJ, Sutton R. Ultrasound of the common bile duct in patients undergoing cholecystectomy. J Clin Ultrasound 1991; 19: 73-6.

38. Cooperberg PL, Li D, Wong P, Cohen MM, Burhenne HJ. Accuracy of common hepatic duct size in the evaluation of extrahepatic biliary obstruction. Radiology 1980; 135: 141- 4

39. Harvey RT, Miller WT Jr. Acute biliary disease: initial CT and follow-up US versus initial US and follow-up CT. Radiology 1999; 213: 831-6.

40. Morton, I. B. ve Diğerleri, "The Biliary Tract: Imaging for the 1990s.", AJR, 33 (1991); 157-223.

41. Karani, J., Biliary, T., Sutton, D., Textbook of Radiology and Imaging, 6th ed., New York: Churchill Livingstone, 1998, s.956-957.

42. Hirao, K. ve Diğerleri, "Evaluation of Aberrant Bile Ducts Before Laparoscopic Cholecystectomy: Helical CT Cholangiography Versus MR Cholangiography", AJR, 175 (2000): 713-720.

43. Yeh BM, Liu PS, Soto JA, Corvera CA, Hussain HK. MR imaging and CT of the biliary tract. Radiographics 2009; 29: 1669-88.

44. Vanbeckevoort, D. ve Diğerleri, "Imaging of Gallbladder and Biliary Tract Before Laparoscopic Cholecystectomy: Comparison of Intravenous Cholangiography and the Combined Use of Haste and Single-Shot Rare MR Imaging", JBR, 80.1 (1997): 6-8.

45. Soto JA, Alvarez O, Múnera F, Velez SM, Valencia J, Ramírez N. Diagnosing bile duct stones: comparison of unenhanced helical CT, oral contrast-enhanced CT cholangiography, and MR cholangiography. AJR Am J Roentgenol 2000; 175: 1127-34.

46. Maher MM, Kalra MK, Sahani DV, et al. Techniques, clinical applications and limitations of 3D reconstruction in CT of the abdomen. Korean J Radiol 2004; 5: 55-67.

47. Watanabe Y, Nagayama M, Okumura A, et al. MR imaging of acute biliary disorders. Radiographics 2007; 27: 477-95.

48. Hoeffel C, Azizi L, Lewin M, et al. Normal and pathologic features of the postoperative biliary tract at 3D MR cholangiopancreatography and MR imaging. Radiographics 2006; 26: 1603-20.

49. Erden, A., MR Kolanjiyopankreatografi: Gövde Manyetik Rezonans, 1st Ed., Ankara: Manyetik Rezonans Derneği, 2005, s.29- 38.

50. Varghese, J. C. ve Diğerleri, "Role of MR Cholangiopancreatography in Patients with Failed or Inadequate ERCP", AJR, 199 (1999): 521-527.

51. Turan M, Karadayı K, Duman M, Koyuncu A, Aydın C, Topçu Ö, et al. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERKP) deneyimimiz. Cumhuriyet Üniv. Tıp Fak. Derg.2003.

52. Coelho-Prabhu N, Shah ND, Van Houten H, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: utilisation and outcomes in a 10-year population-based cohort. BMJ Open 2013; 3.

53. ASGE Standards of Practice Committee, Early DS, Ben-Menachem T, et al. Appropriate use of GI endoscopy. Gastrointest Endosc 2012; 75:1127.

54. Adler DG, Lieb JG 2nd, Cohen J, et al. Quality indicators for ERCP. Am J Gastroenterol 2015; 110:91.

55. Buxbaum JL, Buitrago C, Lee A, et al. ASGE guideline on the management of cholangitis. Gastrointest Endosc 2021; 94:207.

56. Trap R, Adamsen S, Hart-Hansen O, Henriksen M. Severe and fatal complications after diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective series of claims to insurance covering public hospitals. Endoscopy 1999; 31:125.

57. Siiki A, Tamminen A, Tomminen T, Kuusanmäki P. ERCP procedures in a Finnish community hospital: a retrospective analysis of 1207 cases. Scand J Surg 2012; 101:45.

58. Kapral C, Mühlberger A, Wewalka F, et al. Quality assessment of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: results of a running nationwide Austrian benchmarking project after 5 years of implementation. Eur J Gastroenterol Hepatol 2012; 24:1447.

59. Kienbauer M, Duller C, Gschwantler M, et al. [Austrian benchmarking project for ERCP: a 10-year report]. Z Gastroenterol 2018; 56:1227.

60. Glomsaker T, Hoff G, Kvaløy JT, et al. Patterns and predictive factors of complications after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Br J Surg 2013; 100:373.

61. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. Am J Gastroenterol 2007; 102:1781.

62. Kavanagh PV, vanSonnenberg E, Wittich GR, et al. Interventional radiology of the biliary tract. Endoscopy 1997; 29:570.

63. Teplick SK, Flick P, Brandon JC. Transhepatic cholangiography in patients with suspected biliary disease and nondilated intrahepatic bile ducts. Gastrointest Radiol 1991; 16:193.

64. Cozzi G, Severini A, Civelli E, et al. Percutaneous transhepatic biliary drainage in the management of postsurgical biliary leaks in patients with nondilated intrahepatic bile ducts. Cardiovasc Intervent Radiol 2006; 29:380.

65. Kühn JP, Busemann A, Lerch MM, et al. Percutaneous biliary drainage in patients with nondilated intrahepatic bile ducts compared with patients with dilated intrahepatic bile ducts. AJR Am J Roentgenol 2010; 195:851.

66. Ozden I, Tekant Y, Bilge O, et al. Endoscopic and radiologic interventions as the leading causes of severe cholangitis in a tertiary referral center. Am J Surg 2005; 189:702.

67. Savader SJ, Trerotola SO, Merine DS, et al. Hemobilia after percutaneous transhepatic biliary drainage: treatment with transcatheter embolotherapy. J Vasc Interv Radiol 1992; 3:345.

68. Moore KL, Persaud TVN. Klinik yönleri ile İnsan Embriyolojisi. (M. Yıldırım, İ. Okar, H. Dalçık, Çev.). 1. baskı, İstanbul: Nobel Matbaacılık; 2002.

69. Moore KL, Persaud TVN. Embriyoloji ve doğum defektlerinin temelleri. (S. Müftüoğlu, P. Atilla, F. Kaymaz, Çev.). 7. Baskı, İstanbul: Güneş Tıp Kitabevleri; 2009.

70. Schoenwolf GC, Bleyl SB, Brauer PR, Francist-West PH. Larsen's Human Embryology. 4 th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2009.

71. Zorn AM. Liver development in StemBook. Cambridge: Harvard Stem cell Institute; 2008

72. Sadler TW. Langman's Medikal Embryology. 6. ed., Philadelphia: Williams and Wilkins; 2006.

73. Şeftalioğlu, A. Genel & Özel İnsan Embriyolojisi. 3. baskı, Ankara: Tıp & Teknik Yayıncılık Ltd. Şti, 1998.

74. Kayalı H, Şatıroğlu G, Taşyürekli M. İnsan Embriyolojisi. 7. Baskı, İstanbul: Alfa Basım Yayım Dağıtım, 1992.

75. Petorak İ. Medikal Embriyoloji. İstanbul: Beta Basım Yayım Dağıtım; 1984.

76. Houssaint E. Differentiation of the Mouse hepatic primordium. I. An analysis of tissue interactions in hepatocyte differentiation. Cell Differ 1980; 9: 269-79.

77. Mukaddes Eşrefoğlu, Elif Taşlıdere, Aslı Çetin, Development of Liver and Pancreas, Bezmialem Science 2017; 4: 30-5.

78. Seymen H.O. Vücutta Dolaşan Sıvılar. Ganong W.F. Ganong Tıbbi Fizyoloji, Cilt 2;1996. 611-665.

79. Pratt D.S. Liver Chemistry and Function Tests. Feldman M, Friedman S.L, Brandt J.L, editörler. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Cilt 2; 2016. 1243-1253.

80. Erbaş D. Enerji Dengesi, Metabolizma ve Beslenme. Ganong W.F. Ganong Tıbbi Fizyoloji, Cilt 1;1996. 345-390.

81. Loğoğlu G. Gastrointestinal Fonksiyonun Düzenlenmesi. Ganong W.F. Ganong Tıbbi Fizyoloji, Cilt 2;1996. 590-630.

82. Dawson P.A. Bile Secretion and the Enterohepatic Circulation. Feldman M, Friedman S.L, Brandt J.L, editörler. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease, Cilt 1; 2016. 1085-1099.

83. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. Ann Surg 1968; 167:752- 6.

84. McCune WS. ERCP-the first twenty years. Gastrointest Endosc 1988; 34:277-8.

85. McCune WS. ERCP at thirty years: an interview with Dr. William S. McCune (1909-1998). Gastrointest Endosc 1998; 48:643-4.

86. Oi I, Hanyu F, Kobayashi S, Takemoto T. [New method for the diagnosis of pancreatic and biliary tract diseases; technics and results of endoscopic radiography of the pancreas and the bile ducts]. Naika 1970; 26:325-39.

87. TOKMAK, S., & TORUN, S. ERCP'nin tarihçesi. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi*, *20*(1), 1-2.

88. Cotton PB. Fifty years of ERCP: a personal review. Gastrointest Endosc 2018; 88:393-6.

89. Şahin B. ERCP'nin Tarihçesi. Şahin B, Parlak E. (Edt.) ERCP. 1. Baskı. Ankara. Türk Gastroenteroloji Vakfı 2012;1-2.

90. Çoban Ş. ve Özden A.: Premedikasyon. Güncel Gastroenteroloji Dergisi, 8(3): 190- 198, 2004.

91. Türk Anesteziyoloji ve Reanimasyon Derneği (TARD) Anestezi uygulama kılavuzları Ameliyathane dışı anestezi uygulamaları. 2005; 1-20.

92. Bell C, Sequeira P.M. Nonoperating room anesthesia for children. Curr Opin Anesthesiol 2005;18: 271-276.

93. Guıdelines on conscious sedation for diagnostic interventional medical and surgıcal prosedures. Australian and New Zealand College of Anesthetics 2001; 1-20.

94. McQuaid KR, Laine L. A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials of moderate sedation for routine endoscopic procedures. Gastrointest Endosc 2008; 67: 910-923.

95. Thompson AM, Wright DJ, Murray W, Ritchie GL, Burton HD, Stonebridge PA, et al. Analysis of 153 deaths after upper gastrointestinal endoscopy: room for improvement Surg Endosc 2004; 18: 22-25.

96. Michalodimitrakis M, Christodoulou P, Tsatsakis AM, AskoxilakisI, Stiakakis I, Mouzas I, et al. Death related to midazolam overdose during endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Am J Forensic Med Pathol 1999; 20: 93- 97.

97. Cotton P., Willams C., Practical Gastrointestinal Endoscopy, Fourth Edition.

98. The Gastroenterology Leadership Council (1996): Training the gastroenterologist of the future:The gastroenterology core curriculum, Gastroenterology, 110, 1266-1300.

99. Fogel EL, Mchenry L, Watkins JL, Sherman S, Lehman G (2005). Diagnostic cholangiography. In Gregory G. Ginsberg, Micheal L. Kochman, Ian Norton, Christopher J. Gostout (eds), Clinical Gastrointestinal Endoscopy, Philadelphia, Elsevier Saunders, pp 581- 603.

100. Paul N. Yakshe, Jack A. Vennes (2000). Technique of Endoscopic Retrograde Cholangiopankreatography. In: Sivak MV(ed), Gastroenterological Endoscopy, Philadelphia, W.B. Saunders, pp 845-62.

101. Kimmey MB (2008): The ERCP room. In:Baron TH, Kozarek R, Carr-Locke DL (eds):ERCP, Philadelphia, Saunders Elsevier, pp 13-8.

102. Gregory B. Haber, Gurpal S. Sandha (2002). Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. In Meinhard Classen, Guido N.J. Tytgat, Charles J. Lightdale (eds), Gastroenterological Endoscopy, Stuttgart, Thieme, pp 152-61.

103. Willis G. Parsons, David L. Carr-Locke (1998). Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. In Hens G. Beger, Andrew L. Warshow, Markus W. Büchler, David L. Carr-Locke, John P. Neoptolemes, Christopher Russell, Micheal G. Sarr (eds), The Pancreas, London, Blackwell Sciense, pp 231-45.

104. Douglas Howell (2005). Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Tissue Sampling Tecniques. In Gregory G. Ginsberg, Micheal L. Kochman, Ian Norton, Christopher J. Gostout (eds), Clinical Gastrointestinal Endoscopy, Philadelphia, Elsevier Saunders, pp 625-36.

105. Ahlawat SK, Al-Kawas FH (2008):Endoscopes, guidewires and accessories. In:Baron TH, Kozarek R, Carr-Locke DL (eds):ERCP, Philadelphia, Saunders Elsevier, pp 31-42.

106. Cotton PB, Chung SC, Davies WZ, Gibson RM, Ransohoff DF, Strasberg SM (1994): Issues in cholecystectomy and managment of duct stones, Am j Gastroenterol, 89, 169-76.

107. Feldmen M. FSL, Sleisenger H.M. Gastrointestinal and liver disease. 7 th edition ed2002. p. 1167-92.

108. Londono MC, Balderramo D, Cardenas A. Management of biliary complications after orthotopic liver transplantation: the role of endoscopy. World J Gastroenterol. 2008;14(4):493-7.

109. 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.

110. Guideline A. Complications of ERCP. Gastrointest Endosc. 2012;75(3):467-73

111. 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.

112. 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.

113. 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.

114. 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.

115. Mirjalili S, Stringer M. The arterial supply of the major duodenal papilla and its relevance to endoscopic sphincterotomy. Endoscopy. 2011;43(04):307-11.

116. 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.

117. Freeman ML. Adverse outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: avoidance and management. Gastrointestinal Endoscopy Clinics. 2003;13(4):775-98.

118. Özden A., Şahin B., Yılmaz U., Soykan İ., Gastroenteroloji, Türk Gastroenteroloji Vakfı, Eylül 2002, 508-9.

119. Wyngaarden J. B., Smith L. H., Bennett J. C., Textbook of Medicine, Volume 1, 19th Edition, 627-33.

120. RC Kurtz, RN Gibson (2000). Direct cholangiography. In: LH Blumgart, Y Fong (eds), Surgery of the Liver and Biliary Tract, London, W.B. Saunders, pp 359-387.

121. Perdue DG, Freeman ML, ERCOST Study group (2004): Failed biliary ERCP: A prospective multicenter study of risk factors, complications and resource utilization (abstract), Gastrointest Endosc, 59, AB192.

122. Williams EJ, Ogollah R, Thomas P, Logan RF, Martin D, Wilkinson ML, Lombard M. What predicts failed cannulation and therapy at ERCP? Results of a large-scale multicenter analysis. Endoscopy 2012; 44: 674-683 [PMID: 22696192 DOI: 10.1055/s-0032-1309345].

123. Cennamo V, Fuccio L, Zagari RM, Eusebi LH, Ceroni L, Laterza L, Fabbri C, Bazzoli F. Can early precut implementation reduce endoscopic retrograde cholangiopancreatography-related complication risk? Meta-analysis of randomized controlled trials. Endoscopy 2010; 42: 381-388 [PMID: 20306386 DOI: 10.1055/s-0029-1243992]

124. Lobo DN, Balfour TW, Iftikhar SY (1998): Periampullary diverticula: Consequences of failed ERCP, Ann R Coll Surg Engl, 80, 326-31.

125. 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.

126. Cote GA, Singh S, Bucksot LG, et al. Association between volume of endoscopic retrograde cholangiopancreatography at an academic medical center and use of pancreatobiliary therapy. Clin Gastroenterol Hepatol 2012;10: 920-4.

127. Puspok A, Lomoschitz F, Dejaco C, et al. Endoscopic ultrasound guided therapy of benign and malignant biliary obstruction: a case series. Am J Gastroenterol 2005; 100:1743-7.

128. Itoi T, Itokawa F, Sofuni A, et al. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy in patients with failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography. World J Gastroenterol 2008; 14:6078-82.

129. Bailey AA, Bourke MJ, Kaffes AJ, Byth K, Lee EY, Williams SJ. Needle-knife sphincterotomy: factors predicting its use and the relationship with post-ERCP pancreatitis (with video). Gastrointest Endosc 2010; 71: 266-271 [PMID: 20003969 DOI: 10.1016/j.gie.2009.09.024]

130. Gong B, Hao L, Bie L, Sun B, Wang M. Does precut technique improve selective bile duct cannulation or increase post-ERCP pancreatitis rate? A meta-analysis of randomized controlled trials. Surg Endosc 2010; 24: 2670-2680 [PMID: 20414680 DOI: 10.1007/s00464-010-1033-y]

131. Brauer BC, Chen YK, Fukami N, Shah RJ. Single-operator EUS-guided cholangiopancreatography for difficult pancreaticobiliary access (with video). Gastrointest Endosc 2009; 70: 471-479 [PMID: 19560768 DOI: 10.1016/j.gie.2008.12.233]

132. Giovannini M, Moutardier V, Pesenti C, Bories E, Lelong B, Delpero JR. Endoscopic ultrasound-guided bilioduodenal anastomosis: a new technique for biliary drainage. Endoscopy 2001; 33: 898-900 [PMID: 11571690 DOI: 10.1055/ s-2001-17324]

133. Colan-Hernandez J, Aldana A, Concepcion M, Chavez K, Gomez C, Mendez-Bocanegra A, et al. Optimal timing for a second ERCP after failure of initial biliary cannulation following precut sphincterotomy: an analysis of experience at two tertiary centers. Surg Endosc 2017; 31:3711.

134. Pavlides M, Barnabas A, Fernandopulle N, Bailey AA, Collier J, Phillips-Hughes J, et al. Repeat endoscopic retrograde cholangiopancreaticography after failed initial pre-cut sphincterotomy for biliary cannulation. World J Gastroenterol 2014; 20:13153.

135. Kim J, Ryu JK, Ahn DW, Park JK, Yoon WJ, Kim YT, Yoon YB. Results of repeat endoscopic retrograde cholangiopancreatography after initial biliary cannulation failure following needleknife sphincterotomy. J Gastroenterol Hepatol 2012; 27: 516-520 [PMID: 21913986 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06914.x]

136. Sharaiha, R. Z., Kumta, N. A., Desai, A. P., DeFilippis, E. M., Gabr, M., Sarkisian, A. M., ... & Kahaleh, M. (2016). Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage versus percutaneous transhepatic biliary drainage: predictors of successful outcome in patients who fail endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Surgical endoscopy*, *30*(12), 5500-5505.

137. Hara K, Yamao K, Mizuno N et al. Endoscopic ultrasound-guided choledochoduodenostomy. Dig Endosc 2010; 22: 147–150.

138. Anamurluoğlu, E., & Haliloğlu, N. (2016). Edinsel safra yolu hastalıklarında görüntüleme bulguları.

139. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. Standring, Susan, Elsevier Health Sciences,39.ed, 2005.1227-1230

140. Ang TL, Eu Kwek AB, Wang LM. Diagnostic Endoscopic Ultrasound: Technique, Current Status and Future Directions. Gut Liver 2018;12:483- 96. Published online January 3.

141. Sharma M, Pathak A, Shoukat A, et al. Imaging of common bile duct by linear endoscopic ultrasound. World J Gastrointest Endosc 2015;7:1170- 80.

142. Fukatsu H, Kawamoto H, Kato H, Hirao K, Kurihara N, Nakanishi, Mizuno O, Okomato Y, Ogawa T, Ihsida E, Okada H, Sakaguchi K (2008): Evaluation of needle-knife precut papillotomy after unsuccesful biliary cannulation, especially with regard to postoperative anatomic factors, Surg Endos, 22, 717-23

143. Baron TH, Petersen BT, Mergener K, Chak A, Cohen J, Deal SE, Hoffinan B, Jacobson BC, Petrini JL, Safdi MA, Faigel DO, Pike IM (2006): Quality indicators for endoscopic retrograde cholangiopancreatography, Am J Gastroenterol, 101, 892-97.

144. Savides TJ, Varadarajulu S, Palazzo L. EUS 2008 Working Group document: evaluation of EUS-guided hepaticogastrostomy. Gastrointest Endosc 2009;69:S3–7.

145. Itoi T, Yamao K. EUS 2008 Working Group document: evaluation of EUS-guided choledochoduodenostomy (with video). Gastrointest Endosc 2009;69:S8–12.

146. Nguyen-Tang T, Binmoeller KF, Sanchez-Yague A, et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided transhepatic anterograde self-expandable metal stent (SEMS) placement across malignant biliary obstruction. Endoscopy 2010;42:232–6.

147. Iwashita T, Doi S, Yasuda I. Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage: a review. Clin J Gastroenterol 2014; 7: 94–102

148. Baumann H, Gauldie J. The acute phase response. Immunol Today 1994;15:74.

149. Kushner I. The phenomenon of the acute phase response. Ann NY Acad Sci 1982;389:39.

150. Ramírez, A. P., Tello, D. R., Arias, A. M., Pérez, J. B., Aponte, P., Arecio, P. R., ... & Ordóñez, A. Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Results 3 Days After a Failed Pre-cut.

151. Nakai, Y., Isayama, H., Yamamoto, N., Matsubara, S., Kogure, H., Mizuno, S., ... & Koike, K. (2017). Indications for endoscopic ultrasonography (EUS)-guided biliary intervention: Does EUS always come after failed endoscopic retrograde cholangiopancreatography?. *Digestive Endoscopy*, *29*(2), 218-225.

152. Swan, M. P., Bourke, M. J., Williams, S. J., Alexander, S., Moss, A., Hope, R., & Ruppin, D. (2011). Failed biliary cannulation: clinical and technical outcomes after tertiary referral endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, *17*(45), 4993.

153. Donnellan, F., Enns, R., Kim, E., Lam, E., Amar, J., Telford, J., & Byrne, M. F. (2012). Outcome of repeat ERCP after initial failed use of a needle knife for biliary access. *Digestive diseases and sciences*, *57*(4), 1069-1071.

154. Khashab, M. A., Valeshabad, A. K., Afghani, E., Singh, V. K., Kumbhari, V., Messallam, A., ... & Kalloo, A. N. (2015). A comparative evaluation of EUS-guided biliary drainage and percutaneous drainage in patients with distal malignant biliary obstruction and failed ERCP. *Digestive diseases and sciences*, *60*(2), 557-565.

155. Artifon, E. L., Aparicio, D., Paione, J. B., Lo, S. K., Bordini, A., Rabello, C., ... & Gupta, K. (2012). Biliary drainage in patients with unresectable, malignant

obstruction where ERCP fails: endoscopic ultrasonography-guided choledochoduodenostomy versus percutaneous drainage. *Journal of clinical gastroenterology*, *46*(9), 768-774.

156. Bill, J. G., Darcy, M., Fujii-Lau, L. L., Mullady, D. K., Gaddam, S., Murad, F. M., ... & Kushnir, V. M. (2016). A comparison between endoscopic ultrasound-guided rendezvous and percutaneous biliary drainage after failed ERCP for malignant distal biliary obstruction. *Endoscopy international open*, *4*(09), E980-E985.

157. Lee, T. H., Choi, J. H., Park, D. H., Song, T. J., Kim, D. U., Paik, W. H., ... & Kim, M. H. (2016). Similar efficacies of endoscopic ultrasound–guided transmural and percutaneous drainage for malignant distal biliary obstruction. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, *14*(7), 1011-1019.

158. Bapaye A, Dubale N, Aher A. Comparison of endosonography-guided vs. percutaneous biliary stenting when papilla is inaccessible for ERCP. U Eur Gastroenterol J 2013;1:285-93.