



T.C

SAKARYA ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

**AKUT BİLİYER PANKREATİTLİ HASTALARDA KOLEDOK  
TAŞI TAHMİNİ İÇİN ESGE VE ASGE KILAVUZLARI NE  
KADAR DEĞERLİDİR?**

ESMA SEDA ÇETİN KARABACAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

PROF. DR. AHMET TARIK EMİNLER

2023-SAKARYA



SAKARYA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ

**AKUT BİLİYER PANKREATİTLİ HASTALARDA KOLEDOK TAŞI  
TAHMİNİ İÇİN ESGE VE ASGE KILAVUZLARI NE KADAR  
DEĞERLİDİR?**

ESMA SEDA ÇETİN KARABACAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

DANIŞMAN PROF. DR. AHMET TARIK EMİNLER

2023-SAKARYA

## ONAY

**Kurum** : Sakarya Üniversitesi/Tıp Fakültesi  
**Program türü** : Uzmanlık Tezi  
**Anabilim Dalı** : İç Hastalıkları  
**Tez Sahibi** : Esmâ Seda Çetin Karabacak  
**Sınav Tarihi** : **Saat:**  
**Tez Başlığı** : Akut Biliyer Pankreatitli Hastalarda Koledok Taşı Tahmini İçin  
ESGE ve ASGE Kılavuzları Ne Kadar Değerlidir?

Bu çalışma, içerik ve kalite bakımından Uzmanlık Tezi olarak Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

|                | Ünvan, Adı-Soyadı (Kurum adı) | İmza | Kabul/Red* |
|----------------|-------------------------------|------|------------|
| Danışman (Üye) |                               |      |            |
| Üye            |                               |      |            |
| Üye            |                               |      |            |

\* Red kararının gerekçesi onay dayfasının arkasında belirtilmelidir.

## ONAY

“Bu tez ../../202.. tarihinde yukarıdaki jüri tarafından Oybirliği / Oyçokluğu ile kabul edilmiştir.”

../../2023

Tıp Fakültesi Dekanı

## BEYAN

Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bu çalışma, T.C. Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 71522473/050.01.04-64759-411 karar sayılı ve 01/10/2021 tarihli etik kurul onayı alınarak hazırlanmıştır.

Tarih:

..../..../2023

Dr. Esmâ Seda Çetin Karabacak

## TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgisini ve deneyimlerini her zaman cömertçe benimle paylaşan, yanında çalışmaktan gurur duyduğum ve tez yazım sürecimde göstermiş olduğu hoşgörü, destek ve sabırdan dolayı değerli hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Tarık Eminler'e ve diğer tüm hocalarıma

Asistanlık eğitimi sürecinde teorik ve pratik bilgi ve becerileriyle destek olup hem hocalık hem abilik yapan Doç. Dr. Selçuk Yaylacı ve Doç. Dr. Taner Demirci'ye

Her zaman yanımda olan ve bana her konuda destek olan sevgili eşim Uzm. Dr. Mustafa Karabacak'a

İyi bir hekim, mutlu ve erdemli bir insan olarak yetişebilmem için bana büyük emekler veren, sevgili annem, babam ve kardeşlerime sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

Dr. Esma Seda Çetin Karabacak

# İÇİNDEKİLER

|                                                                              |      |
|------------------------------------------------------------------------------|------|
| İÇİNDEKİLER .....                                                            | iii  |
| KISALTMA LİSTESİ.....                                                        | v    |
| ŞEKİL LİSTESİ.....                                                           | vii  |
| TABLO LİSTESİ.....                                                           | viii |
| ÖZET.....                                                                    | ix   |
| ABSTRACT .....                                                               | x    |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ .....                                                       | 1    |
| 2. GENEL BİLGİLER .....                                                      | 2    |
| 2.1. Akut Pankreatit.....                                                    | 2    |
| 2.1.1. Epidemiyoloji.....                                                    | 2    |
| 2.1.2. Tanı .....                                                            | 2    |
| 2.1.3. Etiyoloji.....                                                        | 2    |
| 2.1.4. Tedavi.....                                                           | 7    |
| 2.2. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreografi (ERCP).....                   | 10   |
| 2.2.1. ERCP tanımı .....                                                     | 10   |
| 2.2.2. Koledok taşının tespit edilmesinde izlenen yöntemler .....            | 10   |
| 2.2.3. Akut pankreatitte ERCP'nin yeri .....                                 | 11   |
| 2.3. Akut Pankreatit Tanı ve Tedavisinde Güncel Kılavuzlar .....             | 11   |
| 2.3.1. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) Kılavuzu ..... | 11   |
| 2.3.2. Avrupa Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Kılavuzu .....    | 12   |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM .....                                                     | 13   |
| 3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri .....                     | 14   |
| 3.2. İstatistiksel Analiz.....                                               | 14   |
| 4. BULGULAR .....                                                            | 15   |

|                            |    |
|----------------------------|----|
| 5. TARTIŞMA VE SONUÇ ..... | 26 |
| 6. KAYNAKÇA.....           | 30 |
| 7. EKLER.....              | 38 |
| 7.1.Etik Kurul Kararı..... | 38 |
| ÖZGEÇMİŞ .....             | 39 |



## KISALTMA LİSTESİ

- 5-ASA:** 5-aminosalisilik asit
- AGA:** American Gastroenterological Association
- ALP:** Alkalen fosfataz
- ALT:** Alanin Transaminaz
- AP:** Akut pankreatit
- ARDS:** Akut Solunum Sıkıntısı Sendromu
- ASGE:** Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği
- AST:** Aspartat Aminotransferaz
- BT:** Bilgisayarlı Tomografi
- CaSR:** Kalsiyum Algılayıcı Reseptör
- CBD:** Common Bile Duct
- CFTR:** Kistik Fibrozis Transmembran Regülatör Gen Mutasyonu
- CMV:** Sitomegalovirüs
- CTRC:** Chymotrypsin C
- ERCP:** Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
- ESGE:** AVRUPA Gastrointestinal Endoskopi Derneği
- EUS:** ENDOSKOPİK ULTRASONOGRAFİ
- GGT:** Gama Glutamil Transferaz
- HIV:** İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü
- HSV:** Herpes Simpleks Virüsü
- IGG4:** İmmunglobulin-G4
- IOC:** İntraoperatif Kolanjiyografi
- KCFT:** Karaciğer Fonksiyon Testleri
- LO:** Likeli Hood Oranı

**MRCP:** Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi

**NPD:** Negatif Prediktif Deger

**OKS:** Oral Kontraseptif

**PPD:** Pozitif Prediktif Deger

**PRSS1:** Katyonik Tripsinojen Gen Mutasyonu

**SPINK1:** Serin Protez İnhibitör Kazal Tip 1

**T.BİL:** Total Bilirubin

**TPN:** Total Parenteral Nutrisyon

**USG:** Ultrasonografi

**VZV:** Varisella Zoster Virüsü

## ŞEKİL LİSTESİ

- Şekil 4.1.** Taş olan ve olmayan gruplar arasında GGT ROC eğrisi .....24
- Şekil 4.2.** Taş olan ve olmayan gruplar arasında Total Bilirubin ROC eğrisi.....24
- Şekil 4.3.** Taş olan ve olmayan gruplar arasında ALP ROC eğrisi.....25



## TABLO LİSTESİ

|                                                                                                                                                                           |    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tablo 2.1:</b> Akut Pankreatit Etiyolojileri.....                                                                                                                      | 4  |
| <b>Tablo 2.2.</b> ASGE Koledokolithiazis Öngörülmesinde Risk Grupları.....                                                                                                | 12 |
| <b>Tablo 2.3.</b> ESGE Koledokolithiazis Öngörülmesinde Risk Grupları.....                                                                                                | 12 |
| <b>Tablo 4.1.</b> Demografik veriler.....                                                                                                                                 | 15 |
| <b>Tablo 4.2.</b> Akut pankreatit etiyolojileri.....                                                                                                                      | 16 |
| <b>Tablo 4.3.</b> Biliyer, non-biliyer etiyolojisine sahip hastaların karşılaştırılması.....                                                                              | 16 |
| <b>Tablo 4.4.</b> Biliyer, non-biliyer pankreatitli hastalarda bazı laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....                                                       | 17 |
| <b>Tablo 4.5.</b> ERCP yapılan ve yapılmayan gruptaki hastaların verilerinin karşılaştırılması .....                                                                      | 18 |
| <b>Tablo 4.6.</b> ERCP sonrası koledok taşı tespit edilen ile yatışında taş düşünülmeyen veya ERCP sonucu koledok taşı tespit edilmeyen hastaların karşılaştırılması..... | 19 |
| <b>Tablo 4.7.</b> Koledok taşının varlığını göstermede ASGE ve ESGE kriterlerinin karşılaştırılması.....                                                                  | 21 |
| <b>Tablo 4.8.</b> Koledokta taş olan grup ile olmayan grup arasındaki bazı laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması.....                                                | 23 |
| <b>Tablo 4.9.</b> Taş olan ve olmayan gruplar arasında GGT, ALP, T. Bilirubin değerlerinin özgüllük ve duyarlılıklarının karşılaştırılması.....                           | 23 |

## ÖZET

**GİRİŞ VE AMAÇ:** ERCP' nin akut biliyer pankreatitte kullanımı genellikle koledokolithiazisin tedavisi durumunda olur. Ancak bu hastalardaki ERCP endikasyonları halen tartışmalıdır. Bu çalışmanın amacı biliyer pankreatit tanısı ile yatırılan hastalarda ASGE ve ESGE kılavuzlarının koledok taşı tahmin etme değerliliğini ortaya koymaktır.

**YÖNTEM:** Çalışmamızda Ocak 2014 ile Aralık 2018 arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinde akut biliyer pankreatit tanısı ile yatırılan vakaların demografik, klinik ve laboratuvar parametreleri retrospektif olarak incelendi.

**BULGULAR:** Çalışmada 1538 hastanın verileri analiz edildi. ASGE ve ESGE kriterlerine göre yüksek olasılık varlığının koledok taşı göstermede özgüllüğü % 96 ve % 97,5 olup ESGE'nin Pozitif prediktif değeri (PPD) değeri ASGE'ye göre bir miktar daha yüksek saptandı ( sırasıyla % 83,9 ve % 79,5). ASGE kriterlerinde yer alan T.Bilirubin >4 mg/dl ve USG' de koledok dilatasyonu kriterlerinin de eklenmesi özgüllüğü > %99 üzerine çıkarttı ve en yüksek pozitif "Likeli hood oranına (LO)" sahip kriter olarak tespit edildi (+LO:22,26). ASGE ve ESGE kriterlerine göre orta olasılık varlığının özgüllüğü % 40 civarında olmakla beraber; orta olasılık kriterleri içerisinde yer alan anormal KCFT ve USG'de koledok dilatasyonunun aynı anda olması hem ASGE hem de ESGE'de özgüllüğü iki katına çıkarmaktadır (sırasıyla % 98,6 ve % 95,4).

**SONUÇ:** Sonuç olarak biliyer pankreatit hastalarında elektif ERCP için ASGE ve ESGE'nin yüksek olasılık kriterlerinin kullanılmasının uygun hastanın işleme alınması açısından faydalı olduğu tespit edilmiştir. Özellikle USG'de tespit edilen koledok dilatasyonuna eşlik eden sarılık ve/veya KCFT yüksekliği koledok taşı tahmini açısından yüksek özgüllüğe sahiptir.

**Anahtar Kelimeler:** Akut Pankreatit, ASGE, ERCP, ESGE, Koledok çapı

## ABSTRACT

### **How Valuable Are The Esge And Asge Guidelines For Estimating Choledochal Stones In Patients With Acute Biliary Pancreatitis?**

**AIM:** The use of ERCP in acute biliary pancreatitis is usually in the treatment of choledocholithiasis. However, the indications for ERCP in these patients are still controversial. The aim of this study is to reveal the value of the ASGE and ESGE guidelines in predicting choledochal stones in patients hospitalized with the diagnosis of biliary pancreatitis.

**METHOD:** In our study, demographic, clinical and laboratory parameters of the cases hospitalized with the diagnosis of acute biliary pancreatitis in the Gastroenterology clinic of Sakarya University Training and Research Hospital between January 2014 and December 2018 were analyzed retrospectively.

**RESULTS:** 1538 patients were analyzed. According to the ASGE and ESGE criteria, the specificity of the presence of high probability in demonstrating common choledochal stone was 96% and 97.5%, and the positive predictive value (PPV) of ESGE was found to be slightly higher than that of ASGE (83.9% and 79.5%, respectively). The addition of T. Bilirubin >4 mg/dl in ASGE criteria and the addition of common bile duct dilatation criteria in USG increased the specificity >99% and it was determined as the criterion with the highest positive “Likelihood ratio (LO)” (+LO:22.26). According to ASGE and ESGE criteria, the specificity of the presence of medium probability is around 40%; the simultaneous common bile duct dilatation in abnormal LFT and USG, which are among the intermediate probability criteria, doubles the specificity in both ASGE and ESGE (98.6% and 95.4%, respectively).

**CONCLUSION:** As a result, it has been determined that the use of ASGE and ESGE high probability criteria for elective ERCP in patients with biliary pancreatitis is beneficial in terms of processing the appropriate patient. Particularly, jaundice and/or elevation of LFT associated with common bile duct dilatation detected on USG has high specificity in terms of estimation of common bile duct stones.

**Keywords:** Acute Pancreatitis, ASGE, ERCP, ESGE, Choledochal stone

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut pankreatit (AP) gastrointestinal sistem hastalıkları içerisinde en sık hastaneye yatış gerektiren akut inflamatuvar bir hastalıktır (Lee ve Papachristou, 2019). Tipik olarak karın ağrısı ve pankreatik enzim yüksekliği ile karakterize olup, pankreas içinde sınırlanarak sekelsiz iyileşebilen hafif formdan, çevre doku ve uzak sistemlerde yaygın hasarlanma ve bunun sonucunda mortaliteye seyredebilen ağır forma kadar farklı şekillerde seyredebilmektedir (Frossard, n.d.; M. Williams ve Simms, 1999). Akut pankreatit vakalarının %80'i hafif seyrederken, %20'sinde hastalık şiddetli seyredebilir. Şiddetli vakalarda organ yetmezliği (%38) ve diğer şiddetli komplikasyonlar nedeni ile ileri müdahale (%38) ihtiyacı gelişebilirken, mortalite oranı %15'lere kadar çıkabilmektedir (Singh ve ark., 2011; van Santvoort ve ark., 2011; Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines, 2013).

Akut biliyer pankreatit tedavisi içerisinde ERCP'nin endikasyonları ve zamanlaması konusunda halen üzerinde fikir birliği olan bir konsensus mevcut değildir. Bu konu ile ilgili bazı dernekler ya da çalışma gruplarının yayınladığı kılavuzlar hastaları biyokimyasal testler ve abdominal USG bulguları yoluyla koledokolitiazis olma olasılıklarına göre sınıflandırılmış ve buna göre hangi hastaların ERCP' den önce MRCP veya EUS gibi daha az invaziv görüntülemelere sahip olması gerektiğini, hangi hastaların ise doğrudan ERCP'ye gitmesi gerektiğini belirlemeye çalışmışlardır (He ve ark., 2017)

Bu çalışmanın primer amacı biliyer pankreatit tanısı ile yatırılan hastalarda ASGE ve ESGE kılavuzlarının koledok taşı tahmin etmede değerliliğini ortaya koymaktır.

## **2. GENEL BİLGİLER**

### **2.1. Akut Pankreatit**

#### **2.1.1. Epidemiyoloji**

Yapılan güncel çalışmalarda Akut pankreatit insidansı, yılda 34 /100.000 olarak bildirilmektedir. Kadın ve erkekler arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır. Akut pankreatit genel olarak orta yaş ve ileri yaşı etkilemektedir. Tüm dünyada vaka insidansında farklılıklar vardır. İnsidansı en yüksek olan yerler Kuzey Amerika ve batı pasifik bölgeleridir (yılda 34/100.000 ‘den fazla vaka) (WHO verileri). Literatürde mortalite oranı ise 1.16/100.000 vaka olarak saptanmıştır (Xiao ve ark., 2016).

#### **2.1.2. Tanı**

2012 Revize Atlanta Kriterlerine göre Akut pankreatit tanısı aşağıdaki üç parametreden ikisinin pozitif saptanması ile konulur:

1.Ani başlayan, sırta vuran, kuşak tarzı yayılım gösteren, öne eğilince azalan epigastrik bölgede ağrı

2.Serum amilaz ve lipaz değerlerinde normal sınırın üç katından fazla yükseliş

3.Ultrasonografi ya da bilgisayarlı tomografide panreas parankiminde heterojenite, pankreas çevresinde yağlı dokuda kirlenme gibi akut pankreatite özgü bulguların saptanması (Banks ve ark., 2006).

Hastaların çoğunda bulantı ve kusma karın ağrısına eşlik eder.

2012 Revize Atlanta kriterlerine göre akut pankreatit histopatolojik olarak interstisyel ödematöz ve akut nekrotizan tip olarak ayrılmakta olup lokal ve sistemik komplikasyonların varlığı ve süresine göre hafif, orta ve ciddi olmak üzere üçe ayrılır (Jarnagin, 2016).

#### **2.1.3. Etiyoloji**

Akut pankreatit etiyolojisinde başlıca iki faktör rol oynamaktadır. En sık neden safra yolu taşları iken ikinci en sık neden kronik alkol kullanımıdır. Hastalığın doğru tedavi

edilebilmesi ve tekrarlayan atakların önlenmesinde etiyolojik faktörün tespiti son derece önemlidir.

Pankreatitin en sık etiyolojik nedeni safra kesesi taşlarıdır. Akut pankreatit vakalarının %35-40 ından sorumludur. Safra taşı olanların ise % 3-7 sinde akut pankreatit görülür. Mikrolithiazis ( <5 mm) olan hastalarda pankreatit gelişme riski daha fazladır (Stone ve ark., 1981). Pankreatik kanalda oluşan geçici obstrüksiyona sekonder ya da ampullada taş veya ödem nedeniyle oluşan obstrüksiyon sonrası gelişen safra reflüsü biliyer pankreatitin mekanizmasını oluşturduğu düşünülmektedir. Pankreatit tanısı alan hastada ALT, ALP, GGT yüksekliği ön planda akut biliyer pankreatiti düşündürmelidir (Lerch ve ark., 1993) . Karaciğer fonksiyon testleri genellikle biliyer pankreatitlerde artmaktadır ve serum alanin transaminaz düzeyinin 150 IU/L'nin üzerinde olmasının, %96 oranında biliyer pankreatit ile uyumlu olduğu bulunmuştur (Tenner ve ark., 1994).

Biliyer pankreatit gelişimi için risk faktörler; multiple milimetrik safra kesesi taşı, geniş sistik kanal, koledok taşı, koledok-Wirsung açısı genişliği, ortak kanal >5 mm dir. Bu risk faktörleri varlığında pankreatik kanala safra reflüsü olur ve pankreatit gelişimini tetikler (Stone ve ark., 1981).

Kronik alkol alımı akut pankreatit vakalarının %25-35 'inden sorumludur. Kronik alkol bağımlılarının %10'unda akut pankreatit görülmektedir. Alkolün pankreatite neden olma mekanizması tam olarak bilinmemekle birlikte, pankreatik asiner hücrelerde lizozomal ve diğer sindirim enzimlerinin sentezinin arttırarak veya asiner hücrelerin kolesistokinine karşı duyarlılığını arttırarak akut pankreatite neden olduğu düşünülmektedir (A. L. Yang ve ark., 2008).

**Tablo 2.1:** Akut Pankreatit Etiyolojileri (Jarnagin, 2016)

|                             |                                                                                                                                                                       |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Safra Kesesi Taşları</b> |                                                                                                                                                                       |
| <b>Alkol</b>                |                                                                                                                                                                       |
| <b>Travma</b>               | ERCP, EUS                                                                                                                                                             |
| <b>Malignite</b>            | İntraduktal Papiller Müsinöz Neoplazm, Duktal Adenokarsinom                                                                                                           |
| <b>Metabolik</b>            | Hipertrigliseridemi, Hiperkalsemi                                                                                                                                     |
| <b>Genetik</b>              | PRSS1, SPINK1, CFTR, CaSR, CTRC                                                                                                                                       |
| <b>Otoimmün</b>             |                                                                                                                                                                       |
| <b>İlaçlar</b>              | Mesalamine, Furosemide, Azothioprine, Losartan, Didanozin, Pentamidin, Metronidazol, Tetrasiklin, Valproik asit, Salisilatlar, Östrojen, 5-ASA, Tiyazid, L-asparjinaz |
| <b>Enfeksiyon</b>           | <b>VİRAL:</b> Coxsackie virüsler, Hepatit B, CMV, Varicella-Zoster, HSV, HIV                                                                                          |
|                             | <b>BAKTERİYEL:</b> Mikoplasma, Legionella, Leptospira, Salmonella                                                                                                     |
|                             | <b>PARAZİTLER:</b> Toksoplazma, Ascaris, Criptosporidium, Aspergillus( Fungal)                                                                                        |
| <b>Konjenital</b>           | Koledokosel tip V, Pankreas Divisum                                                                                                                                   |
| <b>İdiopatik</b>            |                                                                                                                                                                       |
| <b>Vasküler</b>             | İskemi, Ateroembolizm, Vaskülitler                                                                                                                                    |

**\*Kısaltmalar:** ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi, EUS: Endoskopik Ultrasonografi, PRSS1: Katyonik Tripsinojen Gen Mutasyonu, SPINK1: Serin Protez İnhibitör Kazal tip 1, CFTR: Kistik Fibrozis Transmembran Regülatör Gen Mutasyonu, CaSR: Kalsiyum algılayıcı reseptör, CTRC: Chymotrypsin C, CMV: Sitomegalovirüs, HSV: Herpes Simpleks Virüsü, 16.HIV: İnsan Bağışıklık Yetmezliği Virüsü

Hipertrigliseridemi akut pankreatit vakalarının % 1-3 'ünden sorumludur. Trigliserit düzeyinin akut pankreatiti tetikleyebilmesi için >1000mg/dl'nin üzerinde olması gerekmektedir. Diyabet, obezite, alkol bağımlılığı, gebelik, OKS kullanımı, hipotiroidi gibi komorbid durumlar trigliserit yüksekliğine neden olmaktadır (Ergenç, 2015). Patogenezi tam açıklanamamakla birlikte, lipazın etkisi ile pankreas içinde serbest yağ asitlerinin açığa çıkışı ve bunların pankreatikotoksik etkileri ile pankreasın küçük kapillerlerinde ve pankreas asiner hücrelerinde hasar oluşması sonrası AP geliştiği düşünülmektedir. Hipertrigliseridemiye bağlı akut pankreatitte serum amilaz seviyesi normal ya da hafif artmış beklenir (Pitchumoni ve ark., 2010).

ERCP safra yollarının ve pankreas kanallarının değerlendirilmesinde sık kullanılan invaziv bir işlemdir. ERCP sonrası akut pankreatit vakaların %2-3'ünü oluşturmaktadır. Tüm ERCP yapılan hastaların sadece % 5'inde akut pankreatit görülmektedir. ERCP sonrası görülen pankreatit genelde hafif seyirlidir.% 5 vakada şiddetli pankreatit görülebilir (Tarnasky ve Linder, 2007).

İlaça bağlı pankreatit nadir görülmekle birlikte genelde hafif seyirlidir. Kaynaklar genellikle vaka bildirimi şeklinde olup klinik çalışma çok azdır. Pankreatite neden olabileceği bildirilen ilaçlar; Mesalamine, furosemide, azothioprine, losartan, didanozin, pentamidin, metronidazol, tetrasiklin, , valproik asit, salisilatlar, östrojen, 5-ASA, , tiyazid, L-asparjinaz'dır.

Akut pankreatitin nadir bir diğer nedeni de hiperkalsemidir. Hiperkalsemiye bağlı akut pankreatit mekanizmasında pankreas kanalında kalsiyum birikimi ve pankreas parankimi içerisindeki tripsinojenin kalsiyum tarafından aktif hale gelmesi ve asiner hücrelerden sentez ve sekresyon fazındaki etkileri ile ilişkili olduğu düşünülmektedir. Primer hiperparatiroidi, vitamin d intoksikasyonu ,ailesel hipokalsiürik hiperkalsemi ve tpn( total parenteral nutrisyon ) pankreatit riskini arttırmaktadır (Mithöfer ve ark., 1995).

Genetik risk oluşturan durumlar arasında; katyonik tripsinojen gen mutasyonu (PRSS1), serin protez inhibitör kazal tip ( SPINK1),kistik fibrozis gen mutasyonu (CFTR) gösterilir. Bu mutasyonlar tripsinin erken aktivitesi ve inaktifleşmemesi ve artan pankreatik salgı nedeniyle akut pankreatit yaptığı düşünülmektedir. Altta yatan

tespit edilemeyen, tekrarlayan akut pankreatit atağı geçiren genç hastalarda araştırılmalıdır (Morgan ve Morteale, 2012).

Otoimmün pankreatit nadir görülen bir pankreatit nedenidir. Pankreasta ödem oluşturarak kitleyi taklit eden, proksimal pankreatik kanalda daralmaya neden olan IgG4 ilişkili lenfoplazmotik hücre infiltrasyonun ve serumda IgG4 artışının olduğu bir tablodur. Steroid tedavisine yanıt verdiği gibi klinikte sarılık ön planladır (Khandelwal ve ark., 2014).

Majör travmalar veya yanıklar sıvı elektrolit dengesinde, sitokin ve hormon salınımında büyük değişikliklere neden olmaktadır. Önemli organların perfüzyonun sağlanabilmesi için perfüzyon şiftlerine neden olur. Bu tür durumlarda özellikle yoğun bakım şartlarında takip edilen hastalarda pankreatit gelişme riski artmıştır. Ayrıca penetran veya künt pankreatik kanal travmalarında travmanın şiddetine göre pankreatit gelişebilir (Morgan ve Morteale, 2012).

Akut pankreatit birçok enfeksiyöz ajanla ilişkilendirilmiştir. Hangi ajanın ne kadar sıklıkla pankreatit yaptığına dair veriler kısıtlıdır. En sık pankreatite neden olduğu düşünülen ajanlar kabakulak ve coxackie B'dir. Bu ajanlardan hiç biri pankreatit olan hastadan izole edilememiştir. Akut pankreatit atağı sırasında enfeksiyöz ajana spesifik tedavinin yeri net değildir. Bu nedenle idiyopatik pankreatit gibi nedeni saptanamamış vakalarda enfeksiyöz ajan taraması önerilmemektedir (Parenti ve ark., 1996).

Pankreatik divisium toplumda görülme olasılığı yaklaşık %7 olup, embriyonik dönemde dorsal ve ventral pankreas bölümlerinin birleşememesi sonucu oluşmuştur. Bu iki bölüme ait kanalların ayrı ayrı drene olmasına pankreatik divisium denir. Pankreatik divisiumda pankreatit gelişme nedeni ile ilgili net bilgi yoktur (Lehman ve Sherman, 1995).

Oddi sfinkter disfonksiyonu, biliyer kistler, büyük ampullar divertikül ve anüler pankreas gibi diğer anatomik anomalilerin de mekanik tıkanma oluşturarak akut pankreatite neden olduğu düşünülmektedir (Lehman ve Sherman, 1995).

Akut pankreatit ile başvuran hastalarda altta yatan bir safra yolu patolojisi veya alkol yoksa mutlaka malignite araştırılması gerekmektedir. Ampulla vateri seviyesinde

obstrüksiyona yol açan kitleler pankreatite neden olabilmektedir. Pankreas tümörleri, periampullar tümörler pankreatite neden olabilmektedir (Ros ve ark., 1991).

Akut pankreatit ile gelen hastaların %3-59'unda etiyolojik neden tespit edilememektedir. Anamnez, laboratuvar testleri veya görüntülemelerle etiyolojik tanı netleştirilemediği durumlar idiopatik pankreatit olarak adlandırılır. Bu gruptaki çoğu vakanın mikrolithiyazis ve safra çamuru kaynaklı olduğu düşünülmektedir (Levy ve Geenen, 2001).

Akut pankreatit patogenezi etyolojik nedenlere göre değişmektedir. Fakat temel patogenetik mekanizma pankreastaki proteolitik enzimlerin aktifleşerek kendi dokularını sindirmesidir. Buna otodijesyon denir. Etiyolojideki diğer unsurlar da devreye girer ve parankim hasarına neden olur. İnflamasyon sonrası oluşan hasar ödem aşamasında kalırsa kendi kendine geriler. Çoğu vakada bu şekilde sonlanır. Eğer doku hasarı ilerlerse nekrotizan veya hemorajik hale dönüşebilir(Biczo ve ark., 2018).

Normal şartlarda ekzokrin pankreasın görevi çeşitli enzimleri sentezlemektir ve bu enzimler duodenuma geçtiklerinde aktif hale gelmektedir. Pankreasdaki enzimlerin aktif hale gelmesinde asıl sorumlu enzim tripsinojendir. Tripsinojenin aktif hale gelmesiyle tripsin oluşur ve birçok biyokimyasal kaskadı uyararak proenzimleri aktifleşmesine neden olur. Tripsinojenin tripsine dönüşmesi enterokinaz sayesinde olmakla birlikte pankreas içinde tripsin inhibitörü ve kalsiyum seviyesinin düşük olması aktive olmasını engeller. Tripsin oluşması ile kallikrein-bradikinin sistemi aktifleşir ve damar geçirgenliği artar, vazodilasyon oluşur ve lökositler ortamda toplanır. Vazoaktif peptidlerin ortamda artması ile hipotansiyon ve şok gelişir. Tripsinin aynı anda elastazı aktifleştirmesi sonucu vasküler elastik lifler parçalanır, ödem ve hemoraji oluşur. Tripsinin fosfolipaz A<sub>2</sub> yı aktifleştirmesi sonucunda ise hücre duvarı hasar görür ve pankreas parankiminde nekroz gelişir. Fosfolipaz A<sub>2</sub> nın aktifleşmesi aynı zamanda akciğerde surfaktan hasarı gelişmesine ve klinikte Akut Respiratuvar Distres Sendromu'na (ARDS) neden olur (Dawra ve ark., 2011).

#### **2.1.4. Tedavi**

Akut pankreatit tedavisinin farmakolojik olarak spesifik bir tedavisi olmayıp temelini konservatif tedavi, enfeksiyon tedavisi ve etyolojiye yönelik tedavi ve komplikasyon tedavisi oluşturur.

Pankreatit vakalarının %85-90'nda hafif ödematöz pankreatit görülür. Hafif ödematöz pankreatitli hastaların çoğu tedavi başladıktan yaklaşık 4-7 gün içinde spontan olarak kendiliğinden geriler. Hastaların %20-30'da ise nekrotizan pankreatit ve eşlik eden lokal ve sistemik komplikasyonlar görülür. Skoring sistemlerine göre değerlendirilen hastalar şiddetli pankreatit, nekrotizan pankreatit olarak görüldüyse yoğun bakım şartlarında tedavi edilmeleri gerekmektedir. Multiorgan yetmezlikleri açısından yakın izlenmelidir. Akut pankreatitli hastalarda intravenöz sıvı desteği, elektrolit takibi ve replasmanı, pankreatik enzim salgısının inhibisyonu yapılmaya çalışılır. Klinik tablosu hafif seyreden, ağrısı olmayan hastalar dışında tüm vakalara nazogastrik sonda takılması önerilir. Gastrointestinal motilite normale dönene kadar enteral beslenme yapılmaz. Bu süreçte serum amilaz ve lipaz düzeylerinde gerileme, karın ağrısında azalma olur. Bazı hastalarda klinik yanıt olup, ağrısı gerilemesine rağmen serum amilaz ve lipaz düzeyleri düşmeyebilir. Klinik değerlendirmeye göre oral beslenmeye geçilebilir. Genellikle 24-48 saat içinde oral beslenmeye geçilmelidir. Hastanın takibinde oral beslenme tolerasyonu yakın takip edilir. Ancak karın ağrısı devam eden veya besleme ile birlikte sıvı koleksiyonu artan hastalarda oral veya enteral beslenme kesilmeli ve total parenteral beslenme desteği sağlanmalıdır. Ağrı palyasyonu için şiddetli ağrısı olan hastalarda meperidin türevi analjezikler kullanılabilir. Özellikle nekrotizan pankreatitli hastalarda inflamatuvar mediatörler aracılığı ile üçüncü boşluğa sıvı kaçıışı sonrasında sıvı açığı oluşur. Bu hastalarda yapılan çalışmalara göre kontrendikasyon yok ise ringer laktat kullanılması önerilmiştir. Sıvı açığı ve tedavi yanıtını yakın takip edebilmek için hastaya idrar sondası takılması ve idrar çıkışı 0,5 ml/kg/saat olacak şekilde hastaların komorbiditeleri ve yaşı göz önüne alınarak sıvı resüsitasyonuna başlanmalıdır. Yeterli hematokrit ( >%30 un üstünde tutulması ) ve kan hacmini sağlanabilmesi için, renal fonksiyonların korunabilmesi için albumin, taze donmuş plazma ve kan gibi kolloid sıvılar ve kristaloidler tercih edilmelidir. Erken tedavinin en önemli basamağı uygun miktarda sıvı resüsitasyonudur. Hastalarda uygun damaryolu ve gerekli durumda sıvı resüsitasyonun sağlanabilmesi için santral kateter açılması uygundur. Yeterli sıvı desteği alamayan hastalarda perfüzyon bozukluğu, şok tablosu gelişebilir. Bu durumda pankreastaki inflamasyonda ilerler. Eşlik eden kusması olan hastalarda sıvı kaybı daha hızlı olmakla birlikte dehidratasyon bulguları ve elektrolit bozuklukları eşlik edebilir. Genellikle hipokalemik hipokloremik

metabolik alkaloz görülür. Hipokalsemi ve hipomagnezemi açısından da hastalar yakın takip edilmelidir. Hastaların % 30 kadarında arteriyel hipoksi görülebilir ve oksijen ihtiyacı olabilir. Bazı şiddetli pankreatit vakalarında solunum yetmezliği, ARDS sonrası mekanik ventilatör desteği gerekebilir. Ayrıca immobil hastalarda derin ven trombozu profilaksisi açısından yakın profilaksi yapılmalıdır (Faghhi ve ark., 2019; Jarrett, 2002; Machicado ve Papachristou, 2019; Mallory ve Kern, 1980).

Akut pankreatit vakalarında rutin antibiyotik kullanımı önerilmez. Profilaktik antibiyotik kullanımının mortaliteyi azalttığı, pankreas dışı enfeksiyonları önlediği veya girişimsel işlemleri azalttığına dair kanıt yoktur (Goodchild ve ark., 2019). Ancak şiddetli pankreatitli hastalarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerinden birisi infekte nekroz, abse gibi pankreatik enfeksiyon ve sepsise ( ürosepsis, pnömoni) bağlı komplikasyonlardır. Nekrotizan hastaların yaklaşık %30 unda enfeksiyon gelişmektedir. Enfeksiyon gelişen hastalarda nekroz gelişme ihtimali daha fazladır. Enfeksiyon kaynağı olarak en sık görülen etken escherichia coli, enterokok, pseudomonas ve klebsiella gibi gram negatif enterik bakterilerdir. Enfeksiyonların çoğu tek ajan kaynaklıdır. Akut nekrotizan pankreatitli hastalarda bakteriyel enfeksiyon riskinin azaltılması amacı ile enteral beslenme, sistemik antibiyotikler, perkütan BT eşliğinde aspirasyon ve nekrozektomi gerekebilir. American College of Gastroenterology kılavuzunda pankreatik nekrozu olan hastalarda profilaktik antibiyotik kullanımı önerilmezken, American Gastroenterological Association (AGA) kılavuzunda pankreas dokusunun % 30'undan fazlasında nekroz gelişenlerde önerilmektedir (Banks ve ark., 2006; Forsmark ve ark., 2007).

Biliyer pankreatitli hastalarda klinik tablo düzelmesi sonrasında hasta taburcu olmadan kolesistektomi yapılması önerilmektedir. Hafif pankreatitli olgularda klinik tablo düzelmesini takiben bir hafta içinde kolesistektomi güvenle yapılabilir. Şiddetli nekrotizan pankreatitli hastalarda artmış enfeksiyon riski nedeniyle kolesistektominin üç hafta sonraya ertelenmesi önerilir. Kolesistektomi yapılmayan biliyer pankreatitli hastaların %25-30'da 6-18 hafta içinde yeni pankreatit atağı, kolesistit ya da kolanjit gelişmektedir (Forsmark ve ark., 2007; Petrov ve ark., 2008; Rünzi ve ark., 1993; Uhl ve ark., 1999).

## **2.2. Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi (ERCP)**

### **2.2.1.ERCP tanımı**

ERCP, yandan görüş yapabilen bir duodenoskop ile duodenum ikinci kısımdaki papilla vaterinini dilate edilmesi veya sfinkterotomiyle kanüle edilmesi sonrası kontrast madde verilmesi ve biliyer sistemin ve pankreatik kanalı radyolojik olarak görüntülenmesidir. Pankreatikobiliyer durumların hem tanısında, hem de tedavisinde çok önemli rolü olan bu işlemin cerrahiye göre daha az invaziv olması avantajdır. Bilindiği gibi ERCP' nin en sık endikasyonu koledok taşlarının tedavisidir (Laugier ve Grandval, 2011).

### **2.2.2. Koledok taşının tespit edilmesinde izlenen yöntemler**

Koledok taşları ameliyat öncesi, ameliyat sırasında veya ameliyattan sonra keşfedilebilir. Kolelitiazise atfedilebilen semptomlarla başvuran hastalar için standart preoperatif inceleme, karaciğer fonksiyon testleri ve USG'yi içerir. USG safra taşı hastalığına atfedilebilen semptomlarla başvuran hastalarda, istenen ilk radyolojik çalışmadır. Yaygın olarak bulunabilme, non-invaziv ve ucuz olma avantajlarına sahiptir. Bununla birlikte, ultrasonografi büyük ölçüde operatöre bağlıdır, ancak deneyimli ellerde yararlı bilgiler sağlayabilir. Ultrasonografi yapan uzman koledok taşlarının varlığını veya yokluğunu düşündüren dolaylı bilgileri, özellikle koledok çapını veya herhangi bir intrahepatik safra kanalı dilatasyonu belirtisini rutin olarak rapor etmelidir. Çeşitli çalışmalarda bildirildiği üzere USG'nin biliyer dilatasyonu saptama duyarlılığı yüzde 55 ila 91 arasında değişmektedir (Liu ve ark., 2001). USG'de 6 mm'den büyük bir CBD çapı, daha yüksek koledokolitiazis prevalansı ile ilişkilidir (Freitas, 2006). Klinik muayene ve öykü ile birleştirilen USG, çoğu hasta için tüm araştırmayı oluşturur. Bu testlerdeki anormallikler koledokolitiazisin varlığını düşündürebilir. Ancak bu değerlendirmelerin yetersiz kaldığı durumlarda koledokolitiazis tanısında EUS ve MRCP daha faydalı sonuçlar verir (Giljaca ve ark., 2015). Aslında ERCP ve intraoperatif kolanjiyografi (IOC) genellikle referans standartlar olarak kabul edilmektedir ancak hem cerrahi riskler hem de post-ERCP pankreatit gibi önemli yan etkilerle ilişkili olmalarından dolayı koledokolitiazis tanısında rutin kullanımları önerilmemektedir. EUS ve MRCP'nin daha düşük advers olay oranlarına sahip olduğu ve koledokolitiazis için kabul edilebilir duyarlılık ve özgüllük sağladığı bilinmektedir (Meeralam ve ark., 2017) .

### **2.2.3 Akut pankreatitte ERCP'nin yeri**

ERCP' nin akut pankreatitte kullanımı genellikle koledokolitiazisin tedavisi durumunda olur.

Akut pankreatitte ERCP endikasyonları;

1.Akut pankreatit ve eş zamanlı akut kolanjit tablosu olan hastalarda başvurudan sonraki ilk 24 saat içinde ERCP yapılmalıdır.

2.Görüntüleme yöntemlerinde koledokta obstrüksiyona neden olan biliyer taşın saptanması, koledok çapında artış olanlara veya KCFT normal olmasına rağmen kolanjiti olanlarda ERCP yapılmalıdır (Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines, 2013).

Devam eden biliyer obstrüksiyonun laboratuvar veya klinik kanıtı olmayan safra taşı pankreatitli hastaların çoğunda erken ERCP gerekli değildir. Kolanjit ve/veya sarılık yokluğunda, yüksek oranda şüpheleniliyorsa koledokolitiazis taraması için tanısal ERCP yerine MRCP veya EUS kullanılmalıdır.

Safra kesesi taşı olan hastalarda ERCP endikasyonlarını değerlendirmek ve hangi hastalarda ileri inceleme yapılması gerektiği konusunda Amerika ve Avrupa derneklerinin yayınladığı kılavuzlarda hastalar risk gruplarına göre sınıflanmışlardır (Friedman ve ark., 2022).

### **2.3. Akut Pankreatit Tanı ve Tedavisinde Güncel Kılavuzlar**

#### **2.3.1. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE) kılavuzu**

Koledokolitiazis, önemli sayıda hastada biliyer obstrüksiyon, kolanjit ve pankreatite neden olur. Koledokolitiazis tedavisinde birinci seçenek minimal invaziv bir işlem olan ERCP olup, başta pankreatit olmak üzere %6-15 oranında komplikasyona sahiptir. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği) (ASGE) Kılavuzu, koledokolitiazisin endoskopik değerlendirmesi ve tedavisi için kanıta dayalı öneriler sunar. Bu kılavuzun amacı önerilerin derecelendirilmesi, çağdaş literatürün titiz bir incelemesine ve sentezine dayalı olarak, koledokolitiazisin endoskopik değerlendirmesi ve tedavisi için kanıta dayalı öneriler sunmaktır (Canlas, 2007).

ASGE koledokolitiazisin öngörülmesinde yüksek, orta ve düşük risk gruplarını sınıflamıştır (ASGE Standards of Practice Committee ve ark., 2019)

**Tablo 2.2.** ASGE Koledokolithiazis Öngörülmesinde Risk Grupları (ASGE Standards of Practice Committee ve ark., 2019)

|                           |                                                                                                                          |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Yüksek Riskli Grup</b> | -Kolanjit<br>-USG’ da koledokta taş izlenmesi<br>-Total bilirubinin >4 mg/dL ve ultrasonda koledok dilatasyonu izlenmesi |
| <b>Orta Riskli Grup</b>   | -Karaciğer Fonksiyon Testleri (KCFT) artışı<br>- >55 yaş üstündeki hastalar<br>-USG da koledok dilatasyonu izlenmesi     |
| <b>Düşük Riskli Grup</b>  | - Karaciğer Fonksiyon Testleri (KCFT) normal ve ultrason normal ( koledok dilatasyonu yok )                              |

### 2.3.2. Avrupa Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Kılavuzu

Bu kılavuzda da koledok taşlarının nasıl yönetileceği konusunda pratik tavsiyeler mevcut olup ERCP endikasyonları açısından hastalar yüksek, orta ve düşük risk gruplarına ayrılmıştır.

**Tablo 2.3.** ESGE Koledokolithiazis Öngörülmesinde Risk Grupları (Manes ve ark., 2019)

|                           |                                                             |
|---------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>Yüksek Riskli Grup</b> | - Kolanjit ya da USG’ da koledokta taş izlenmesi            |
| <b>Orta Riskli Grup</b>   | - Anormal KCFT ve/ veya USG’ de koledok genişlemesi         |
| <b>Düşük Riskli Grup</b>  | - KCFT normal ve ultrason normal (koledok dilatasyonu yok ) |

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamız; Ocak 2014 ile Aralık 2018 arasında Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji kliniğinde akut biliyer pankreatit tanısı ile yatırılan edilen vakaların demografik, klinik ve laboratuvar parametrelerinin retrospektif olarak incelenmesini içerir. Çalışma, Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 01.10.2021 tarihli ve 71522473/050.01.04-64759-411 sayılı etik kurul kararı ile yürütülmüştür (Ek-1). Ardından ASGE ve ESGE kılavuzlarına göre risk skorlaması yapılmış ve ERCP işlemi yapılarak koledok taşı ekstraksiyonu yapılan ve ERCP yapılmayan hasta grupları risk durumuna göre karşılaştırılmıştır. Veriler hastane otomasyon sistemi ve gastroenteroloji servisi kayıtlarından elde edilmiştir. Retrospektif olarak incelenerek hastaların demografik özellikleri, histopatolojik veriler, tedavi başlangıç tarihi, yanıt durumu, tedavi başlangıcına ait kan parametreleri excel programına kaydedildi ve istatistiksel olarak analiz edildi.

Yüksek koledokolitiazis olasılığı için ASGE tanımlı kriterler değerlendirildi: abdominal USG'de koledokolitiazis, bilirubin seviyesi  $>4$  mg/dL, bilirubin seviyesi 1,8 ila 4,0 mg/dL artı abdominal USG'de dilate CBD veya klinik kolanjit kanıtı. Koledokolitiazis abdominal USG'de, çamur hariç belgelenmiş koledokolitiazis varlığı ile tanımlandı.

Dilate CBD, CBD çapı  $>6$  mm (önceden kolesistektomi geçirmiş hastalarda  $>8$  mm) olarak tanımlandı.

Klinik kolanjit, üst karın ağrısı, sistemik enfeksiyon (ateş ve/veya lökositoz) varlığı ve başvuru sırasında anormal karaciğer testi sonuçları ile tanımlandı.

Anormal karaciğer testi sonuçları, hastane laboratuvarı tarafından tanımlanan normalin üst sınırını (bilirubin  $>1,2$  mg/dL, aspartat transferaz  $>35$  U/L, alanin aminotransferaz ALT  $>45$  U/L ve/veya alkalin fosfataz  $>110$  U/L) aşan seviyelerle tanımlandı.

### **3.1. Çalışmaya Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri**

Çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan toplam 1538 hasta alınmıştır. Çalışmaya dahil edilme kriterleri aşağıda sıralanmıştır:

1. 2014-2018 yıllarında akut biliyer pankreatit nedeniyle hospitalize edilen vakalar
2. Dosya verileri eksiksiz olanlar

#### **Çalışmaya Dahil Edilmeme Kriterleri**

1. Akut biliyer pankreatit dışı hospitalize olanlar

### **3.2. İstatistiksel Analiz**

Verilerin tanımlayıcı istatistiklerinde ortalama, standart sapma, medyan en düşük, en yüksek, frekans ve oran değerleri kullanılmıştır. Değişkenlerin dağılımı Kolmogorov Simirnov test ile ölçüldü. Nicel bağımsız verilerin analizinde Mann-Whitney U Test kullanıldı. Bağımlı nitel verilerin analizinde MC Nemar testi kullanıldı. Nitel bağımsız verilerin analizinde Ki-Kare Test, Ki-Kare Test koşulları sağlanmadığında Fischer Test kullanıldı. Uyum analizi Kappa uyum testi ile araştırıldı. Etki düzey ve cut off değeri ROC eğrisi ile araştırıldı. Etki düzeyi tek değişkenli ve çok değişkenli lojistik regresyon ile araştırıldı. Analizlerde SPSS 28.0 programı kullanılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık düzeyi için p değeri <0,05 olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

Çalışmamıza alınan hastaların demografik verileri Tablo 1’de özetlenmiştir. Çalışmaya 1538 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %62,1’i (n=955) kadın cinsiyette idi. Hastaların ortalama yaşı median 63 (min-max; 18-98) olup hastaların % 82,4’ünde (n=1267) bu süre boyunca tek atak izlendi [median atak sayısı 1 ( min-max; 1-10)]. %91,4 ü (n=1405) hafif, %5,6’sı (n=86) orta, %3,1’i (n=47) şiddetli pankreatit atağı geçirmiş olup, %4’nün (n=62) yoğun bakım ihtiyacı olmuştur. Hastaların yatış günü median 4 (1-102) gün olup, takiplerde akut pankreatit ve komplikasyonları nedeniyle hastaların %0,9’u (n=14) hasta ex oldu.

**Tablo 4.1.** Demografik veriler

|              |          | Min-Mak |         | Medyan | Ort. | ± ss/n-% |
|--------------|----------|---------|---------|--------|------|----------|
| Yaş          |          | 18.0    | - 98.0  | 63.0   | 61,0 | ± 17,8   |
| Cinsiyet     | Kadın    |         |         |        | 955  | 62,1     |
|              | Erkek    |         |         |        | 583  | 37,9     |
| Atak Sayısı  |          | 1.0     | - 10.0  | 1.0    | 1,3  | ± 0.7    |
| Atak Şiddeti | Hafif    |         |         |        | 1405 | 91,4     |
|              | Orta     |         |         |        | 86   | 5,6      |
|              | Şiddetli |         |         |        | 47   | 3,1      |
| Yoğun Bakım  | Yok      |         |         |        | 1476 | 96.0     |
|              | Var      |         |         |        | 62   | 4,0      |
| Yatış Günü   |          | 1.0     | - 102.0 | 4.0    | 5.1  | ± 5.6    |
| Ex           | Sağ      |         |         |        | 1524 | 99,1     |
|              | Ex       |         |         |        | 14   | 0,9      |

Çalışmamızdaki hastaların akut pankreatit etiyolojileri Tablo 4.2’ deki gibidir. Hastaların %87’sinde (n=1343) biliyer pankreatit olup %1,1’ i (n=17) alkole bağlı, %1,4’ü (n=21) hipertrigliseridemi ,% 1’i (n=21) de malignite ile ilişkilidir.

**Tablo 4.2.** Akut pankreatit etiyolojileri

|                             | n    | %(Yüzde) |
|-----------------------------|------|----------|
| <b>Etiyoloji (n=1538)</b>   |      |          |
| Biliyer                     | 1343 | 87,3     |
| İdiopatik                   | 82   | 5,3      |
| Alkol                       | 17   | 1,1      |
| Hipertrigliseridemi         | 21   | 1,4      |
| Kronik Pankreatit Akut Atak | 21   | 1,4      |
| Malignite                   | 15   | 1,0      |
| Post-ERCP                   | 12   | 0,8      |
| Diğer                       | 27   | 2,0      |

Biliyer pankreatit olan hastaların yaşı non-biliyer hastalara göre anlamlı ( $p < 0,05$ ) olarak daha yüksek olup biliyer pankreatitli hastalarda kadın cinsiyet ön planda idi ( $p < 0,05$ ). Biliyer pankreatit ve diğer etiyolojiler arasında hastalık şiddeti, yatış günü, yoğun bakım yatış ihtiyacı ve mortalite açısından fark saptanmadı (Tablo 4.3)

**Tablo 4.3.** Biliyer, non-biliyer etiyolojisine sahip hastaların karşılaştırılması

|              |          | Biliyer (-) |        | Biliyer (+) |        | p                                     |
|--------------|----------|-------------|--------|-------------|--------|---------------------------------------|
|              |          | Ort.±ss/n-% | Medyan | Ort.±ss/n-% | Medyan |                                       |
| Yaş          |          | 51,7 ± 17,7 | 52,0   | 62,3 ± 17,4 | 64,0   | <b>0,000</b> <sup>m</sup>             |
| Cinsiyet     | Kadın    | 88          | 45,1   | 867         | 64,6   | <b>0,000</b> <sup>x<sub>2</sub></sup> |
|              | Erkek    | 107         | 54,9   | 476         | 35,4   |                                       |
| Atak Sayısı  |          | 1,5 ± 1,2   | 1,0    | 1,2 ± 0,6   | 1,0    | <b>0,001</b> <sup>m</sup>             |
| Atak Şiddeti | Hafif    | 178         | 91,3   | 1227        | 91,4   | 0,859 <sup>x<sub>2</sub></sup>        |
|              | Orta     | 12          | 6,2    | 74          | 5,5    |                                       |
|              | Şiddetli | 5           | 2,6    | 42          | 3,1    |                                       |
| Yoğun Bakım  | Yok      | 188         | 96,4   | 1288        | 95,9   | 0,737 <sup>x<sub>2</sub></sup>        |
|              | Var      | 7           | 3,6    | 55          | 4,1    |                                       |
| Yatış Günü   |          | 5,1 ± 4,4   | 4,0    | 5,1 ± 5,7   | 4,0    | 0,460 <sup>m</sup>                    |
| Ex           | Sağ      | 195         | 100,0  | 1329        | 99,0   | 0,239 <sup>x<sub>2</sub></sup>        |
|              | Ex       | 0           | 0,0    | 14          | 1,0    |                                       |

<sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>x<sub>2</sub></sup> Ki-kare test

Biliyer pankreatitli hastalarda beklendiği gibi ALT, AST, GGT, ALP ve T.Bilirubin değerleri diğer etyolojilere göre anlamlı derecede ( $p < 0,05$ ) daha yüksekti (Tablo 4.4).

**Tablo 4.4.** Biliyer, non-biliyer pankreatitli hastalarda bazı laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

|      | Biliyer (-)   |      | Medyan        | Biliyer (+) |              | Medyan       | p |
|------|---------------|------|---------------|-------------|--------------|--------------|---|
|      | Ort.±ss/n-%   |      |               | Ort.±ss/n-% |              |              |   |
| ALT  | 53,0 ± 86,8   | 22,0 | 235,9 ± 203,7 | 189,0       | <b>0,000</b> | <sup>m</sup> |   |
| AST  | 58,5 ± 88,2   | 26,0 | 231,4 ± 243,0 | 154,0       | <b>0,000</b> | <sup>m</sup> |   |
| GGT  | 138,9 ± 270,4 | 41,0 | 333,7 ± 324,0 | 248,0       | <b>0,000</b> | <sup>m</sup> |   |
| ALP  | 118,6 ± 156,0 | 86,0 | 192,5 ± 143,2 | 151,0       | <b>0,000</b> | <sup>m</sup> |   |
| TBİL | 1,0 ± 1,3     | 0,6  | 2,6 ± 3,7     | 1,7         | <b>0,000</b> | <sup>m</sup> |   |

<sup>m</sup> Mann-whitney u test / <sup>X²</sup> Ki-kare test

Biliyer pankreatit hastaları içerisinde ERCP yapılan ve koledok taşı tespit edilen hastalar açısından yapılan incelemede USG verileri ve laboratuvar parametreleri yetersiz olan 13 hasta çıkartıldı ve çalışma grubu 1330 hastadan oluştu.

Biliyer pankreatitli hastaların takiplerinde hastaların %27,1'inde (n=361) ERCP endikasyonu koyulmuş olup bu hastaların %2,2'sinde (n=8) biliyer kanülizasyon başarısız idi. En sık kanama (n=8) ve pankreatit (n=4) olmak üzere toplam 17 hastada post-ERCP komplikasyon izlendi. Hastaların hepsi konservatif tedavi ile düzeldi. Kanülize edilen 353 hastanın %15,6'sında (n=55) koledokta taş tespit edilmedi. Bu hastaların %40'ında (n=22) normal kolanjiografik bulgular saptanmış olup, hastaların %32,7'sinde (n=18) spontan pasaj düşünüldü. Bu hastaların %20'sinde (n=11) akut pankreatite bağlı benign biliyer darlık düşünülerek hastalar koledoka stent takılarak uygun takip programına alındı. Diğer 4 hastanın 1 tanesinde periampüller bölge tümörü, 3 tanesinde ise malign darlık tespit edildi.

ERCP endikasyonu konulan hastalarda ASGE' ye göre yüksek olasılıklı hasta yüzdesi % 52,4; orta olasılıklı hasta yüzdesi %38,8; düşük olasılıklı hasta yüzdesi ise %8,9 tespit edildi (p<0,001). ESGE' ye göre yüksek olasılıklı hasta yüzdesi % 44,6; orta olasılıklı hasta yüzdesi %46,8; düşük olasılıklı hasta yüzdesi ise %8,6 tespit edildi (p<0,001). ERCP' ye alınan hasta grubu daha yaşlı olup, kadın cinsiyet ön planda idi. ERCP' ye alınan hasta grubunda USG' de koledok dilatasyonu saptanan hasta oranı daha fazla idi (%66,5 vs %6,9,p<0,001). AST, ALT düzeyleri arasında belirgin fark mevcut olmamakla beraber ERCP'ye alınan hasta grubunda GGT, ALP ve Total bilirubin düzeyleri yüksek idi (Tablo 4.5).

**Tablo 4.5.** ERCP yapılan ve yapılmayan gruptaki hastaların verilerinin karşılaştırılması

|                                  | ERCP yapılmayan |        | ERCP yapılan |        | p               |                |
|----------------------------------|-----------------|--------|--------------|--------|-----------------|----------------|
|                                  | Ort.±ss/n-%     | Medyan | Ort.±ss/n-%  | Medyan |                 |                |
| Yaş                              | 61,5±17,2       | 63     | 65,2±17,3    | 67     | <b>0,000</b>    | <sup>m</sup>   |
| Cinsiyet(kadın)                  | 650(67,1)       |        | 208(57,6)    |        | <b>&lt;0,05</b> | X <sup>2</sup> |
| Dilate koledok                   | 67 (6,9)        |        | 240(66,5)    |        | <b>0,000</b>    | X <sup>2</sup> |
| Ortalama dilate koledok çapı, mm | 9.6±1,9         | 9      | 10,6±3,0     | 10     | 0,06            | <sup>m</sup>   |
| ASGE sınıflama                   |                 |        |              |        |                 | X <sup>2</sup> |
| Yüksek olasılık                  | 11(1,1)         |        | 189(52,4)    |        |                 |                |
| Orta olasılık                    | 557(57,5)       |        | 140(38,8)    |        | <b>0,000</b>    |                |
| Düşük olasılık                   | 401(41,4)       |        | 32(8,9)      |        |                 |                |
| ESGE sınıflama                   |                 |        |              |        |                 | X <sup>2</sup> |
| Yüksek olasılık                  | 0(0)            |        | 161(44,6)    |        |                 |                |
| Orta olasılık                    | 558(57,6)       |        | 169(46,8)    |        | <b>0,000</b>    |                |
| Düşük olasılık                   | 411(42,4)       |        | 31(8,6)      |        |                 |                |
| ALT                              | 235,1±202,4     | 186    | 236,6±205,4  | 197    | 0,89            | <sup>m</sup>   |
| AST                              | 228,5±234,2     | 156    | 230,1±252,7  | 151    | 0,80            | <sup>m</sup>   |
| GGT                              | 306,0±321,3     | 223    | 419,9±328,9  | 331    | <b>0,000</b>    | <sup>m</sup>   |
| ALP                              | 169,4±110,4     | 139    | 245,2±186,9  | 198.5  | <b>0,000</b>    | <sup>m</sup>   |
| T.Bil                            | 2,0±2,0         | 1.38   | 3,5±2,9      | 2.6    | <b>0,000</b>    | <sup>m</sup>   |

<sup>m</sup> Mann-whitney u test /X<sup>2</sup> Ki-kare test

ERCP işlemi sonucunda Koledokta taş tespit edilen hastalar ile ERCP sırasında ya da yatışı esnasında yapılan incelemeler sonucunda koledok taşı düşünülmeyen hastalar açısından yapılan karşılaştırma sonuçları Tablo 4.6’da verilmiştir. Taş tespit edilen hastalar daha yaşlı olup (p<0,001), kadın cinsiyet yine ön planda idi (p<0,05). Beklenildiği gibi taş tespit edilen hasta grubunda koledok dilatasyonu olan hasta sayısı daha fazla idi ( %68,1 vs %10,1, p<0,001).

Taş tespit edilen hasta grubunda ASGE’ye göre yüksek olasılıklı hasta yüzdesi % 53,4; orta olasılıklı hasta yüzdesi %38,6; düşük olasılıklı hasta yüzdesi ise %8,1 tespit edildi (p<0,001). ESGE’ye göre yüksek olasılıklı hasta yüzdesi % 45,3; orta olasılıklı hasta yüzdesi %47; düşük olasılıklı hasta yüzdesi ise %7,7 tespit edildi (p<0,001).

Taş tespit edilen hastalarda edilemeyen hasta grubuna göre AST ve ALT düzeyleri arasında anlamlı fark izlenmez iken; GGT, ALP ve Total bilirubin düzeyleri anlamlı olarak yüksek saptandı ( her biri için  $p < 0,001$ ).

**Tablo 4.6.** ERCP sonrası koledok taşı tespit edilen ile yatışında taş düşünülmeyen veya ERCP sonucu koledok taşı tespit edilmeyen hastaların karşılaştırılması

|                                    | Taş (-)     |        | Taş(+)      |        | p               |                          |
|------------------------------------|-------------|--------|-------------|--------|-----------------|--------------------------|
|                                    | Ort.±ss/n-% | Medyan | Ort.±ss/n-% | Medyan |                 |                          |
| Yaş                                | 61,7±17,1   | 63     | 65,2±17,7   | 67     | <b>0,000</b>    | <sup>m</sup>             |
| Cinsiyet(kadın)                    | 686(66,5)   |        | 172(57,7)   |        | <b>&lt;0,05</b> | <sup>X<sup>2</sup></sup> |
| Dilate koledok                     | 104 (10,1)  |        | 203(68,1)   |        | <b>0,000</b>    | <sup>X<sup>2</sup></sup> |
| Ortalama dilate koledok çapı, mm   | 9,9±2,3     | 10     | 10,7±3,0    | 10     | <b>&lt;0,05</b> | <sup>m</sup>             |
| ASGE sınıflama                     |             |        |             |        |                 | <sup>X<sup>2</sup></sup> |
| <b>Yüksek olasılık</b>             | 41(4)       |        | 159(53,4)   |        | <b>0,000*</b>   |                          |
| <i>Koledokta taş</i>               | 26(2,5)     |        | 135(45,3)   |        | <b>0,000</b>    |                          |
| <i>Tbil&gt;4 Ve Dilate Koledok</i> | 22(2,1)     |        | 69(23,2)    |        | <b>0,000</b>    |                          |
| <i>Her ikisi</i>                   | 7(0,7)      |        | 45(15,1)    |        | <b>0,000</b>    |                          |
| <b>Orta olasılık</b>               | 582(56,4)   |        | 115(38,6)   |        | <b>0,000**</b>  |                          |
| <i>Anormal KCFT</i>                | 548(53,1)   |        | 132(44,3)   |        | <b>0,007</b>    |                          |
| <i>Yaş&gt;55</i>                   | 394(38,2)   |        | 72(24,2)    |        | <b>0,000</b>    |                          |
| <i>Koledok dilate</i>              | 80(7,9)     |        | 108(36,2)   |        | <b>0,000</b>    |                          |
| <i>Anormal KCFT+ Yaş&gt;55</i>     | 362(35,1)   |        | 46(15,4)    |        | <b>0,000</b>    |                          |
| <i>Anormal KCFT+ Koledok</i>       | 14(1,4)     |        | 40(13,4)    |        | <b>0,000</b>    |                          |
| <i>dilate</i>                      | 1(0,1)      |        | 1(0,3)      |        | 0,398           |                          |
| <i>Yaş&gt;55+ Koledok dilate</i>   | 21(2)       |        | 25(8,4)     |        | <b>0,000</b>    |                          |
| <i>Üç kriter (+)</i>               | 409(39,6)   |        | 24(8,1)     |        |                 |                          |
| <b>Düşük olasılık</b>              |             |        |             |        |                 |                          |
| ESGE sınıflama                     |             |        |             |        |                 | <sup>X<sup>2</sup></sup> |
| <b>Yüksek olasılık</b>             | 26(2,5)     |        | 135(45,3)   |        | <b>0,000*</b>   |                          |
| <i>Koledokta taş</i>               | 26(2,5)     |        | 135(45,3)   |        | <b>0,000</b>    |                          |
| <b>Orta olasılık</b>               | 587(56,9)   |        | 140(47)     |        | <b>0,000**</b>  |                          |
| <i>Anormal KCFT</i>                | 559(54,2)   |        | 148(49,7)   |        | 0,18            |                          |
| <i>Koledok dilate</i>              | 92(8,9)     |        | 124(41,6)   |        | <b>0,000</b>    |                          |
| <i>Anormal KCFT+ Koledok</i>       | 47(4,6)     |        | 81(27,2)    |        | <b>0,000</b>    |                          |
| <i>dilate</i>                      | 419(40,6)   |        | 23(7,7)     |        |                 |                          |
| <b>Düşük olasılık</b>              |             |        |             |        |                 |                          |

**Tablo 4.6.** ERCP sonrası koledok taşı tespit edilen ile yatışında taş düşünülmeyen veya ERCP sonucu koledok taşı tespit edilmeyen hastaların karşılaştırılması (devam)

|       |             |      |             |     |       |              |
|-------|-------------|------|-------------|-----|-------|--------------|
| ALT   | 234,9±202,5 | 186  | 237,5±205,7 | 199 | 0,89  | <sup>m</sup> |
| AST   | 228,7±233,7 | 156  | 229,7±258,1 | 150 | 0,80  | <sup>m</sup> |
| GGT   | 311,2±320,7 | 225  | 426,4±334,2 | 338 | 0,000 | <sup>m</sup> |
| ALP   | 174±116,3   | 142  | 245,2±190,4 | 202 | 0,000 | <sup>m</sup> |
| T.Bil | 2,1±2,1     | 1.42 | 3,5±2,8     | 2.7 | 0,000 | <sup>m</sup> |

<sup>m</sup> Mann-whitney u test /<sup>X²</sup> Ki-kare test \* Yüksek olasılık vs diğer \*\*Orta olasılık vs düşük

ASGE kriterlerine göre yüksek olasılık varlığının koledok taşını göstermede özgüllüğü % 96, duyarlılığı % 53,4, Pozitif prediktif değeri (PPD) % 79,5, Negatif prediktif değeri (NPD) ise % 87,7 olup (kappa:0,56); ESGE kriterleri açısından yapılan değerlendirmede de benzer sonuçlar elde edildi (özgüllük % 97,5, duyarlılık % 45,3, PPD % 83,9, NBD % 86,1) (kappa:0,51). Hem ASGE hem de ESGE’ de ortak kriter olan USG’ de koledokta taş tespit edilmesine hastada ASGE kriterlerinde yer alan T.Bilirubin >4 mg/dl ve USG’de koledok dilatasyonu kriterlerinin de eklenmesi özgüllüğü > %99 üzerine çıkarttı ve en yüksek pozitif “Likeli hood oranına (LO)” sahip kriter olarak tespit edildi (+LO:22.26).

ASGE kriterlerine göre orta olasılık varlığının koledok taşını göstermede özgüllüğü % 41,3, duyarlılığı % 82,7, Pozitif prediktif değeri (PPD) % 16,5, Negatif prediktif değeri (NPD) ise % 94,5 olup (kappa:0,08); ESGE kriterleri açısından yapılan değerlendirmede de benzer sonuçlar elde edildi (özgüllük % 41,7, duyarlılık % 85,9, PPD % 19,3, NBD % 94,8) (kappa:0,11). Taş tespit edilen grupta ASGE kriterleri açısından yüksek olasılıklı olan 159 hastanın 24’ünün ESGE kriterlerine göre orta olasılık risk grubunda olduğu tespit edildi (%15,1). Bununla beraber taş tespit edilmeyen grupta da ASGE kriterleri açısından yüksek olasılıklı olan hastanın 15’inin ESGE kriterlerine göre orta olasılık risk grubunda olduğu tespit edildi (%36,6). Hem ASGE hem de ESGE orta olasılık risk kriterlerinin alt grup incelemesinde anormal KCFT yüksekliğinin tek başına düşük bir duyarlılık ve özgüllüğe sahip olduğu izlenmiş olup (sırasıyla, duyarlılık % 44,3, özgüllük %46,9; duyarlılık % 49,7, özgüllük %45,8); USG’de koledokta dilatasyon tespit edilmesinin ASGE ve ESGE’de özgüllüğü yaklaşık 2 kat arttırdığı görülmüştür (sırasıyla, % 98,6 ve %95,4). ESGE’den farklı olarak ASGE’nin kriterleri arasında yer alan > 55 yaş kriteri tek

başına düşük bir duyarlılık ve özgülülüğe sahip iken (duyarlılık % 24,2, özgülülük %61,8). Anormal KCFT ve USG’de dilate koledok birlikteliği olan hastalara kriter olarak eklendiğinde de belirgin bir fayda görülmemiştir (Tablo 4.7).

**Tablo 4.7.** Koledok taşının varlığını göstermede ASGE ve ESGE kriterlerinin karşılaştırılması

|                                                                          |     | Taş         |            | Duyarl<br>ılık | PPD       | Özg<br>üllük | NPD       | Uyum  | +LO   | -LO  | Kappa  | p            |
|--------------------------------------------------------------------------|-----|-------------|------------|----------------|-----------|--------------|-----------|-------|-------|------|--------|--------------|
|                                                                          |     | (-)         | (+)        |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
| ASGE<br>Koledok<br>ta Taş                                                | (-) | <b>1006</b> | 163        | 45,3%          | 83,9<br>% | 97,5<br>%    | 86,1<br>% | 85,8% | 17,98 | 0,56 | 0,511  | <b>0,000</b> |
|                                                                          | (+) | 26          | <b>135</b> |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
| ASGE<br>T.Biliru<br>bin >4<br>& Dilate<br>Koledok                        | (-) | <b>1010</b> | 229        | 23,2%          | 75,8<br>% | 97,9<br>%    | 81,5<br>% | 81,1% | 10,86 | 0,79 | 0,279  | <b>0,000</b> |
|                                                                          | (+) | 22          | <b>69</b>  |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
| ASGE<br>Koledok<br>ta Taş &<br>T.Biliru<br>bin >4<br>& Dilate<br>Koledok | (-) | <b>1025</b> | 253        | 15,1%          | 86,5<br>% | 99,3<br>%    | 80,2<br>% | 80,5% | 22,26 | 0,85 | 0,204  | <b>0,000</b> |
|                                                                          | (+) | 7           | <b>45</b>  |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
| ASGE<br>Anormal<br>KCFT                                                  | (-) | <b>484</b>  | 166        | 44,3%          | 19,4<br>% | 46,9<br>%    | 74,5<br>% | 46,3% | 0,83  | 1,19 | -0,060 | <b>0,007</b> |
|                                                                          | (+) | 548         | <b>132</b> |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
| ASGE<br>Yaş>55                                                           | (-) | <b>638</b>  | 226        | 24,2%          | 15,5<br>% | 61,8<br>%    | 73,8<br>% | 53,4% | 0,63  | 1,23 | -0,117 | <b>0,000</b> |
|                                                                          | (+) | 394         | <b>72</b>  |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
| ASGE<br>Dilate<br>Koledok                                                | (-) | <b>952</b>  | 190        | 36,2%          | 57,4<br>% | 92,2<br>%    | 83,4<br>% | 79,7% | 4,68  | 0,69 | 0,328  | <b>0,000</b> |
|                                                                          | (+) | 80          | <b>108</b> |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
| ASGE<br>Anormal<br>KCFT<br>&<br>Yaş>55                                   | (-) | <b>670</b>  | 252        | 15,4%          | 11,3<br>% | 64,9<br>%    | 72,7<br>% | 53,8% | 0,44  | 1,30 | -0,174 | <b>0,000</b> |
|                                                                          | (+) | 362         | <b>46</b>  |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
| ASGE<br>Anormal<br>KCFT<br>& Dilate<br>Koledok                           | (-) | <b>1018</b> | 258        | 13,4%          | 74,1<br>% | 98,6<br>%    | 79,8<br>% | 79,5% | 9,89  | 0,88 | 0,170  | <b>0,000</b> |
|                                                                          | (+) | 14          | <b>40</b>  |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
| ASGE<br>Yaş>55<br>& Dilate<br>Koledok                                    | (-) | <b>1031</b> | 297        | 0,3%           | 50,0<br>% | 99,9<br>%    | 77,6<br>% | 77,6% | 3,46  | 1,00 | 0,004  | 0,349        |
|                                                                          | (+) | 1           | <b>1</b>   |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
| ASGE 3<br>Kriter<br>(+)                                                  | (-) | <b>1011</b> | 273        | 8,4%           | 54,3<br>% | 98,0<br>%    | 78,7<br>% | 77,9% | 4,12  | 0,94 | 0,091  | <b>0,000</b> |
|                                                                          | (+) | 21          | <b>25</b>  |                |           |              |           |       |       |      |        |              |

**Tablo 4.7.** Koledok taşının varlığını göstermede ASGE ve ESGE kriterlerinin karşılaştırılması ( devamı)

|                                                |                     | Taş               |                   | Duyarl<br>ılık | PPD       | Özg<br>üllük | NPD       | Uyum  | +LO   | -LO  | Kappa  | p            |
|------------------------------------------------|---------------------|-------------------|-------------------|----------------|-----------|--------------|-----------|-------|-------|------|--------|--------------|
|                                                |                     | (-)               | (+)               |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
| ASGE<br>Yüksek<br>vs Diğer                     | Diğer<br>Yükse<br>k | <b>991</b><br>41  | 139<br><b>159</b> | 53,4<br>%      | 79,5<br>% | 96,0<br>%    | 87,7<br>% | 86,5% | 13,43 | 0,49 | 0,559  | <b>0,000</b> |
| ASGE<br>Orta vs<br>Düşük                       | Düşük<br>Orta       | <b>409</b><br>582 | 24<br><b>115</b>  | 82,7<br>%      | 16,5<br>% | 41,3<br>%    | 94,5<br>% | 39,4% | 1,41  | 0,42 | 0,088  | <b>0,000</b> |
| ESGE<br>Yüksek<br>Kriter<br>Koledok<br>ta Taş  | (-)                 | <b>1006</b>       | 163               |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
|                                                | (+)                 | 26                | <b>135</b>        | 45,3<br>%      | 83,9<br>% | 97,5<br>%    | 86,1<br>% | 85,8% | 17,98 | 0,56 | 0,511  | <b>0,000</b> |
| ESGE<br>Anormal<br>KCFT                        | (-)                 | <b>473</b>        | 150               | 49,7<br>%      | 20,9<br>% | 45,8<br>%    | 75,9<br>% | 46,7% | 0,92  | 1,10 | -0,030 | 0,170        |
|                                                | (+)                 | 559               | <b>148</b>        |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
| ESGE<br>Dilate<br>Koledok                      | (-)                 | <b>940</b>        | 174               | 41,6<br>%      | 57,4<br>% | 91,1<br>%    | 84,4<br>% | 80,0% | 4,67  | 0,64 | 0,362  | <b>0,000</b> |
|                                                | (+)                 | 92                | <b>124</b>        |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
| ESGE<br>Anormal<br>KCFT<br>& Dilate<br>Koledok | (-)                 | <b>985</b>        | 217               |                |           |              |           |       |       |      |        |              |
|                                                | (+)                 | 47                | <b>81</b>         | 27,2<br>%      | 63,3<br>% | 95,4<br>%    | 81,9<br>% | 80,2% | 5,97  | 0,76 | 0,284  | <b>0,000</b> |
| ESGE<br>Yüksek<br>vs Diğer                     | Diğer<br>Yükse<br>k | <b>1006</b><br>26 | 163<br><b>135</b> | 45,3<br>%      | 83,9<br>% | 97,5<br>%    | 86,1<br>% | 85,8% | 17,98 | 0,56 | 0,511  | <b>0,000</b> |
| ESGE<br>Orta vs<br>Düşük                       | Düşük<br>Orta       | <b>419</b><br>587 | 23<br><b>140</b>  | 85,9<br>%      | 19,3<br>% | 41,7<br>%    | 94,8<br>% | 42,0% | 1,47  | 0,34 | 0,112  | <b>0,000</b> |

Kappa Uyum  
Analizi

\***Kısaltmalar:** PPD: Pozitif Prediktif Değer, NPD: Negatif Prediktif Değer, LO:Likelihood oranı

Taş olan grupta hastaların yaşları, GGT, ALP, Total Bilirubin değeri taş olmayan gruptan anlamlı ( $p < 0,05$ ) olarak daha yüksekti. Taş olan ve taş olmayan gruplar arasında ALT, AST değeri anlamlı ( $p > 0,05$ ) farklılık göstermemiştir (Tablo 4.8).

**Tablo 4.8.** Koledokta taş olan grup ile olmayan grup arasındaki bazı laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

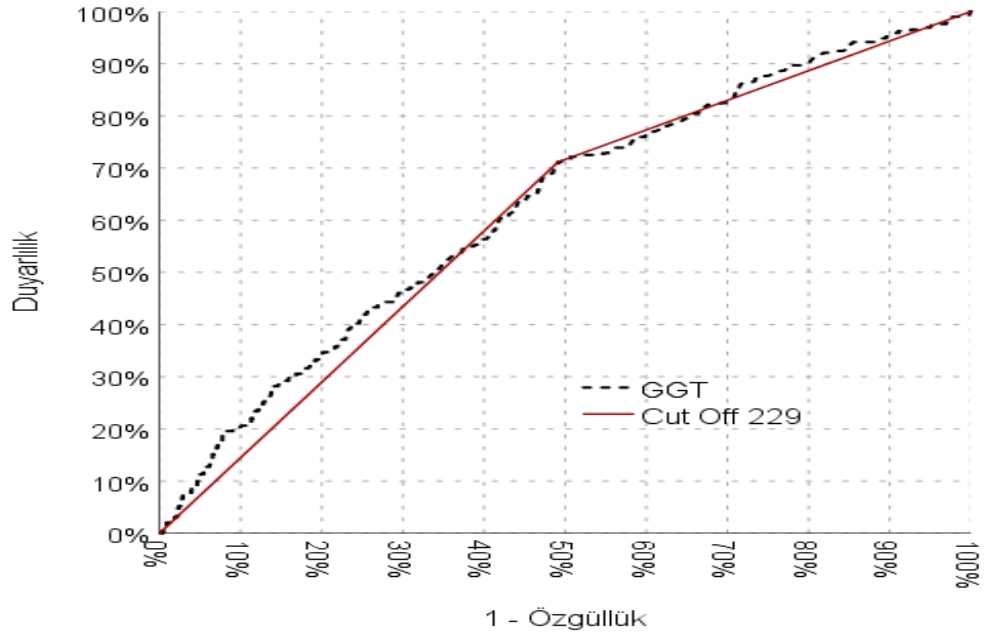
|             | Taş (-)       |        | Taş (+)       |        | P                         |
|-------------|---------------|--------|---------------|--------|---------------------------|
|             | Ort.±ss       | Medyan | Ort.±ss       | Medyan |                           |
| ALT         | 234,6 ± 202,6 | 186,0  | 237,3 ± 205,1 | 199,0  | 0,618 <sup>m</sup>        |
| AST         | 228,9 ± 233,6 | 156,0  | 232,4 ± 258,5 | 152,0  | 0,719 <sup>m</sup>        |
| GGT         | 310,8 ± 320,6 | 224,5  | 425,6 ± 333,2 | 335,0  | <b>0,000</b> <sup>m</sup> |
| ALP         | 174,0 ± 116,3 | 142,0  | 244,7 ± 189,9 | 200,0  | <b>0,000</b> <sup>m</sup> |
| T.Bilirubin | 2,17 ± 2,12   | 1,42   | 3,54 ± 2,88   | 2,69   | <b>0,000</b> <sup>m</sup> |

<sup>m</sup> Mann-whitney u test

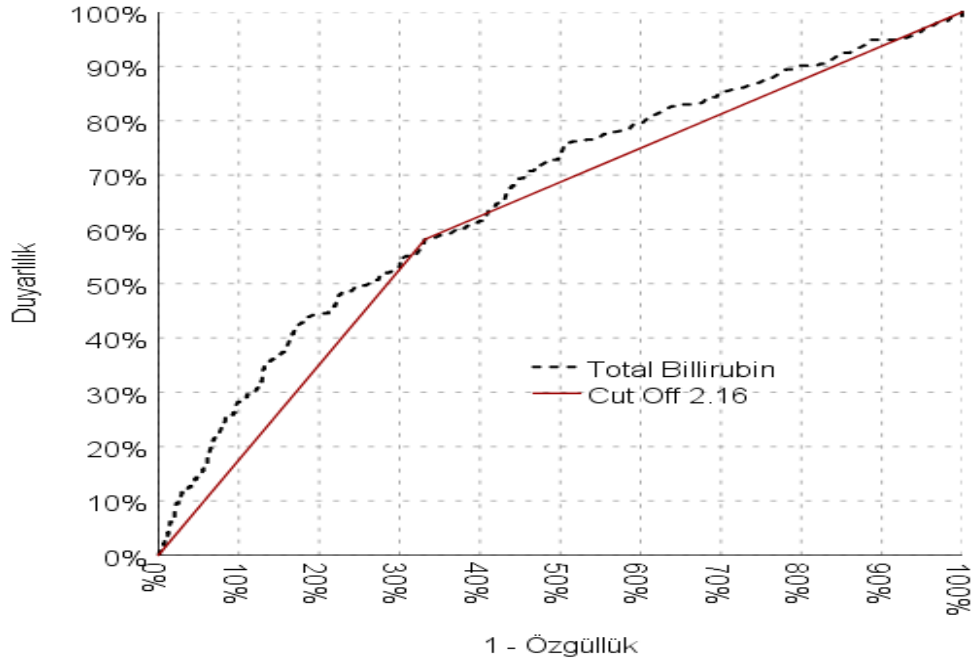
Taş olan ve taş olmayan hastaların ayırımında GGT değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0,626(0,590-0,662)] etkinliği gözlenmiştir. Taş olan ve taş olmayan hastaların ayırımında GGT 229 cut off değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0,610 (0,574-0,646)] etkinliği gözlenmiştir ( Şekil 4.1). Duyarlılık % 71,1, PPD % 29,5, özgüllük % 50,9, NPD % 85,9'du. Taş olan ve taş olmayan hastaların ayırımında T.Bilirubin değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0,664(0,628-0,700)] etkinliği gözlenmiştir. Taş olan ve taş olmayan hastaların ayırımında T.Bilirubin 2,16 cut off değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0,625(0,588-0,662)] etkinliği gözlenmiştir. Duyarlılık % 58,2, PPD % 33,3, özgüllük % 66,8, NPD % 84,9 du (Şekil 4.2). Taş olan ve taş olmayan hastaların ayırımında ALP değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0,664(0,628-0,700)] etkinliği gözlenmiştir. Taş olan ve taş olmayan hastaların ayırımında ALP 186 cut off değerinin anlamlı [Eğri altı alan 0,625(0,588-0,662)] etkinliği gözlenmiştir (Şekil4.3). Duyarlılık % 71,1, PPD % 29,5, özgüllük % 50,9, NPD % 85,9 du (Tablo 4.9).

**Tablo 4.9.** Taş olan ve olmayan gruplar arasında GGT, ALP, T. Bilirubin değerlerinin özgüllük ve duyarlılıklarının karşılaştırılması

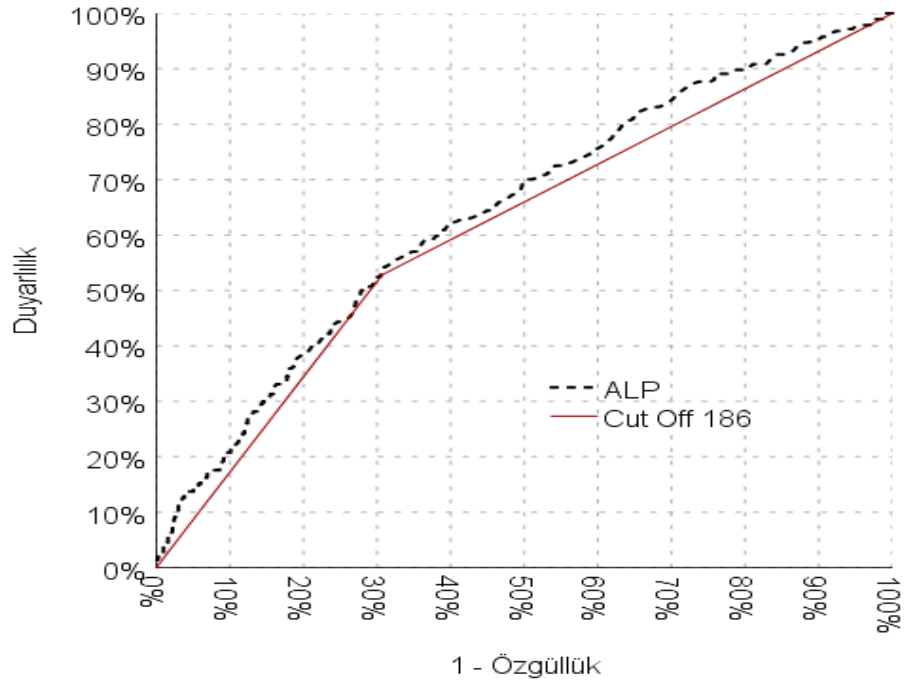
|              | Eğri Altı Alan | % 95 GA       | p            |
|--------------|----------------|---------------|--------------|
| GGT          | 0,626          | 0,590 - 0,662 | <b>0,000</b> |
| Cut Off 229  | 0,610          | 0,574 - 0,646 | <b>0,000</b> |
| T.Bilirubin  | 0,664          | 0,628 - 0,700 | <b>0,000</b> |
| Cut Off 2.16 | 0,625          | 0,588 - 0,662 | <b>0,000</b> |
| ALP          | 0,641          | 0,604 - 0,678 | <b>0,000</b> |
| Cut Off 186  | 0,611          | 0,573 - 0,649 | <b>0,000</b> |



Şekil 4.1. Taş olan ve olmayan gruplar arasında GGT ROC eğrisi



Şekil 4.2. Taş olan ve olmayan gruplar arasında Total Bilirubin ROC eğrisi



**Şekil 4.3.** Taş olan ve olmayan gruplar arasında ALP ROC eğrisi

## 5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda ASGE kriterine göre yüksek olasılık kriterleri hastaların %79,5'unda, orta olasılık kriterleri hastaların %16,5'unda, düşük olasılık kriterleri hastaların % 5,5'unda ERCP ile taş gösterilmiş olup; ESGE kriterine göre yüksek olasılık kriterleri hastaların %83,9'unda, orta olasılık kriterleri hastaların % 19,3 ünde, düşük olasılık kriterleri hastaların % 5,2'sinde ERCP ile taş gösterilmiştir. Bu oranlar ASGE'de belirtilen yüksekten düşüğe doğru risk gruplarına göre > 50%/10–50%/ < 10% olarak belirtilen koledok taşı olma olasılık yüzdeleri ile uyumlu olarak tespit edilmiştir (ASGE Standards of Practice Committee ve ark., 2019).

Koledokolitiazis tespit edilen hastalarda en etkin tedavi yöntemi olarak ERCP kabul edilmektedir. Ancak ERCP'nin başta pankreatit olmak üzere % 10 morbidite ve %0,1 mortalite oranları göz önüne alındığında işlemin uygun hastalara yapılması önem arz etmektedir. Bu nedenle akut biliyer pankreatitte ERCP'nin zamanlaması ve bu işleme ihtiyacı olan doğru hastanın belirlenmesi önemlidir. Bu konu ile ilgili bazı dernekler ya da çalışma gruplarının yayınladığı kılavuzlar hastaları biyokimyasal testler ve abdominal USG bulguları yoluyla koledokolitiazis olma olasılıklarına göre sınıflandırılmış ve buna göre hangi hastaların ERCP'den önce MRCP veya EUS gibi daha az invaziv görüntülemelere sahip olması gerektiğini, hangi hastaların ise doğrudan ERCP'ye gitmesi gerektiğini belirlemeye çalışmışlardır (He ve ark., 2017). Bu kılavuzlar safra kesesi taşına bağlı çeşitli komplikasyonlar nedeniyle yatan hastalar üzerinden yapılan değerlendirmeler sonucunda ortaya çıkmış olup biz bu çalışmamızda sadece akut biliyer pankreatiti olan hasta grubunda ERCP endikasyonları ve koledok taşı olasılığını belirlemede ASGE ve ESGE kılavuzlarının değerliliğini ortaya koymaya çalıştık.

Kolesistektomi operasyonuna alınan ve ağırlıklı olarak biliyer pankreatit olmak üzere kolesistit ve kolanjit gibi safra taşı komplikasyonları olan hastaların retrospektif incelemesinin yapıldığı bir çalışmada ESGE yüksek olasılık kriterlerinin koledokolitiazis için %98,99 özgüllüğe ve %96,24 PPD' ye sahip olduğu; ASGE de ise sırasıyla %96,87 ve %89,57 olduğu gösterilmiştir (Jagtap ve ark., 2020). Bizim çalışmamızda da ESGE yüksek olasılık kriterleri için %97,5 özgüllük ve %83,9 PPD tespit edilmiş olup ASGE kriterleri açısından %96 özgüllük ve % 79,5 PPD tespit

edildi. Yüksek koledokolitiazis olasılığı için ASGE ve ESGE kriterleri arasındaki fark, > 4 mg/dL Total bilirubin ve USG'de koledok dilatasyon birlikteliğinin ASGE kriterlerinin yüksek olasılık kategorisine dahil edilmesinden kaynaklanır. Çalışmamızda > 4 mg/dL Total bilirubin ve USG'de koledok dilatasyon birlikteliğinin özgüllüğü sadece USG'de koledok taşı görülmesine benzer (% 97,9 vs % 97,5) ise de PPD değeri belirgin olarak daha düşük saptandı (% 75,8 vs %83,9). Sadece ASGE kriterlerinin incelendiği bir başka çalışmada ise özgüllük %96, PPD ise % 78 ile benzer sonuçlar elde edilmiş olup bu çalışmada bu hastalara ilave USG'de koledok taşı eklenirse PPD'nin %85'e yükseldiği gösterilmiştir (He ve ark., 2017). Bizim çalışmamızda da benzer sonuç elde edilmiş olup (PPD=%86,5) özellikle üç kriteri de taşıyan hastalarda en yüksek +likelihood oranı tespit edildi (+LO=22,26).

Orta olasılık kriterleri açısından her iki grup arasındaki fark ASGE'de var olan > 55 yaş kriteridir. Çalışmamızda sadece > 55 yaş kriteri düşük bir özgüllüğe ve PPD'ye sahipti ( %61,8 ve % 15,5). Bu konuda yapılan çalışmalarda > 55 yaş kriteri için özgüllük % 54-69, PPD ise %30,3-72 arasında bildirilmiştir (He ve ark., 2017; Jagtap ve ark., 2020; Magalhães ve ark., 2015). Anormal KCFT testi ve USG'de koledok dilatasyonun birlikte görülmesi hem ASGE hem de ESGE için yüksek özgüllüğe ve PPD'ye sahiptir ( ASGE için özgüllük %98,6, PPD %74,1; ESGE için özgüllük %95,4, PPD %63,3). ASGE'de bu iki kritere > 55 yaş eklenmesi özgüllükte belirgin bir fark yaratmaz iken PPD değerini belirgin düşürmüştür ( %98, % 54,3). Bu bulgular ışığında > 55 yaş kriterinin hastalarda ERCP ihtiyacını belirlemede kullanılmasının yararlı olmadığı söylenebilir.

Bizim de hasta grubumuzu oluşturan biliyer pankreatit aslında ASGE'nin 2010 yılında yayınlanan bir önceki kılavuzunda orta olasılıklı prediktörler içerisinde yer almaktadır (ASGE Standards of Practice Committee ve ark., 2010). Bilindiği gibi biliyer etiyojoloji, tüm dünyada akut pankreatitin en yaygın nedeni olup biliyer pankreatite neden olan taşlar nispeten daha küçük olma eğilimindedir ve safra kanallarından kendiliğinden düşebilmektedir. Çoğu hastada bu durum normal bir kolanjiyogramla yol açar. Ancak biliyer pankreatit ile başvuran hastaların birçoğunda yapılan ilk incelemelerde Anormal KCFT ve dilate safra yolları tespit edilmektedir. Bu da bazı çalışmalarda koledok taşı olasılığının artmasına neden olmakta ve tartışmalı bir duruma neden olmaktadır(Adams ve ark., 2015). Önceki bilgiler biliyer pankreatitte erken ERCP'nin

mortalite oranlarını azaltabileceğini düşündürmekte iken son zamanlarda kolanjit gibi çok güçlü prediktörlerin olmadığı hastalarda erken dönem ERCP'nin mortalite üzerine etkin olmadığı gösterilmiştir. Bu nedenle ERCP gibi morbiditesi olan invaziv yöntemler yerine önce EUS ya da MRCP gibi maliyet etkin ve biliyer pankreatit durumunda ERCP ile ilişkili morbiditeyi azaltmada etkili yöntemler kullanılmalıdır (Kuzu ve ark., 2017). Bu konu ile ilgili yayınlanan kılavuzların ortak önerisi eşlik eden kolanjit veya kalıcı biliyer obstrüksiyonu olan pankreatitli hastalar da ERCP endikasyonunun olduğu şeklindedir (E. Williams ve ark., 2017; Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines, 2013). Kolanjit tanısı ile ilgili tanımlamalar nispeten daha kesin olmakla beraber, kalıcı biliyer obstrüksiyonun hangi hastalarda düşünülmesi gerektiği açık değildir (Kiriya ve ark., 2018).

Bu hastalarda kalıcı koledokolitiazisi öngörmek için koledok çapı, GGT, ALP, total ve direkt bilirubini kullanan bir puanlama sistemi önerilse de halen rutin kullanıma girmemiştir (Sherman ve ark., 2015).

Biliyer pankreatit hastalarında kolestatik enzim yüksekliği ve sarılığın sebat etmesi ERCP endikasyonu için geçerli bulgular olmakla beraber koledok taşını predikte etme konusunda kesin sonuç vermeyebilir. Nitekim çalışmamızda ASGE ve ESGE'de yüksek olasılık kriteri saptanan hastaların % 100'ü ERCP işlemine alınmış ancak bu hastaların % 15,6'sında koledokta taş tespit edilmemiştir. Pankreatite yol açan taşların küçük olması nedeniyle bu hastalarda özellikle spontan taş pasajı olasılığı ön planda saptanmakla beraber distal koledokun intrapancreatik parçasının pankreatit esnasında ödemi nedeniyle yaptığı basıya sekonder gelişen geçici distal biliyer darlık da tespit edilebilir (Eminler ve ark., 2022). Çalışmamızda elde ettiğimiz diğer bir bulgu GGT, ALP ve Total Bilirubin değerlerinin koledokta taş tespit edilen hastalarda istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmasıdır. Tek başına GGT veya ALP gibi kolestatik parametrelerin CBD taşı tanısında yardımcı olduğu nispeten eski çalışmalarda gösterilmiş olmakla beraber halen rutin kullanıma giren bir yaklaşım ya da cut-off değeri belirlenmemiştir (M.-H. Yang ve ark., 2008; M.-H. Yang ve Shyr, 2009). Bu konu ile ilgili yapılan en güncel çalışma, yaş ve koledok dilatasyonu ile birlikte GGT yüksekliğini içeren bir tanı modelinin ASGE gibi öngördürücü sınıflamalara eklenmesinin, bu sistemlerin gücünü yükselteceğini belirtmiştir (Kadah ve ark., 2020). Çalışmamızda GGT için 229 IU/ML, T.Bilirubin için 2,16 mg/dl, ALP

değeri için 186 IU/ML değerleri NPD'leri > %80 olarak taş olan ve olmayan hastaları ayırmada cut-off değeri olarak tespit edilmiştir.

Çalışmamızın başlıca kısıtlayıcı faktörü retrospektif dizaynıdır. Ancak yaklaşık 1 milyonu aşan nüfusa sahip bölge içerisinde akut pankreatitli hastaların takip edildiği tek merkez olması, tüm laboratuvar ve USG tetkiklerinin hastanemizde yapılmış olması ve tüm bu verilerin güvenilir bir tıbbi bilgi sisteminden elde edilmiş olması bulguların homojen ve değerli olmasına yardımcı olmuştur. Diğer bir kısıtlayıcı faktör kolanjit tanısının değerlendirme dışı tutulmasıdır. Ancak çalışmanın retrospektif dizaynı içerisinde kolanjit tanısı için gerekli ateş bulgusu kayıtlarına ulaşmada yetersizlik yaşanmasına neden olduğundan dolayı kapsam dışında tutuldu. Ayrıca kolanjit tanılı hastaların acil ERCP endikasyonu açısından kanıtlar yeterince güçlü olduğundan dolayı ilave bir değerlendirme yapılması gerekli görülmemiştir. Üçüncü bir kısıtlama seri biyokimyasal ölçümlerin yapılmaması olarak söylenebilir. Ancak bu konu ile yapılan güncel bir çalışma seri biyokimyasal ölçümlerin koledok taşı öngörüsünde klinik karar vermeyi etkilemediğini bildirmiştir (He ve ark., 2017). Bilindiği kadarıyla çalışmamız sadece biliyer pankreatit hastalarında koledok taşı öngördürücü faktörleri inceleyen ilk çalışmadır. Diğer safra kesesi taşı komplikasyonlarının takip ve tedavisi ağırlıklı olarak cerrahi grup tarafından yapıldığı için Gastroenteroloji kliniğinde takip edilen homojen bir hasta grubu olarak biliyer pankreatit hastalarının alınması uygun görülmüştür.

Sonuç olarak biliyer pankreatit hastalarında elektif ERCP için ASGE ve ESGE' nin yüksek olasılık kriterlerinin kullanılmasının değerli olduğu görülmüştür. ASGE'de var olan ilave bilirubin yüksekliği ve USG'de koledok dilatasyonu kriterlerinin eklenmesinin hasta seçimini iyileştirebileceği düşünülmüştür. ASGE'nin orta olasılık kriterleri içerisinde yer alan > 55 yaşın tek başına ya da ESGE'de de yer alan diğer kriterlere eklendiğinde ERCP endikasyonu açısından sınırlı katkıları olduğu söylenebilir. Bununla birlikte, bu tahmine dayalı modellerin maliyet etkinliğinin ve diğer bazı alternatif laboratuvar ya da klinik belirleyicilerin tek başına ve/veya kombinasyonlarının kullanımının yararı ile ilgili daha geniş çapta prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 6.KAYNAKÇA

Adams, M. A., Hosmer, A. E., Wamsteker, E. J., Anderson, M. A., Elta, G. H., Kubiliun, N. M., Kwon, R. S., Piraka, C. R., Scheiman, J. M., Waljee, A. K., Hussain, H. K., & Joseph Elmunzer, B. (2015). Predicting the likelihood of a persistent bile duct stone in patients with suspected choledocholithiasis: accuracy of existing guidelines and the impact of laboratory trends. In *Gastrointestinal Endoscopy* (Vol. 82, Issue 1, pp. 88–93).

ASGE Standards of Practice Committee, Buxbaum, J. L., Abbas Fehmi, S. M., Sultan, S., Fishman, D. S., Qumseya, B. J., Cortessis, V. K., Schilperoort, H., Kysh, L., Matsuoka, L., Yachimski, P., Agrawal, D., Gurudu, S. R., Jamil, L. H., Jue, T. L., Khashab, M. A., Law, J. K., Lee, J. K., Naveed, M., Wani, S. B. (2019). ASGE guideline on the role of endoscopy in the evaluation and management of choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 89(6), 1075–1105.e15.

ASGE Standards of Practice Committee, Maple, J. T., Ben-Menachem, T., Anderson, M. A., Appalaneni, V., Banerjee, S., Cash, B. D., Fisher, L., Harrison, M. E., Fanelli, R. D., Fukami, N., Ikenberry, S. O., Jain, R., Khan, K., Krinsky, M. L., Strohmeyer, L., & Dominitz, J. A. (2010). The role of endoscopy in the evaluation of suspected choledocholithiasis. *Gastrointestinal Endoscopy*, 71(1), 1–9.

Banks, P. A., Freeman, M. L., & Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. (2006). Practice guidelines in acute pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*, 101(10), 2379–2400.

Biczo, G., Vegh, E. T., Shalbueva, N., Mareninova, O. A., Elperin, J., Lotshaw, E., Gretler, S., Lugea, A., Malla, S. R., Dawson, D., Ruchala, P., Whitelegge, J., French, S. W., Wen, L., Husain, S. Z., Gorelick, F. S., Hegyi, P., Rakonczay, Z., Gukovsky, I., & Gukovskaya, A. S. (2018). Mitochondrial Dysfunction, Through Impaired Autophagy, Leads to Endoplasmic Reticulum Stress, Deregulated Lipid Metabolism,

and Pancreatitis in Animal Models. In *Gastroenterology* (Vol. 154, Issue 3, pp. 689–703).

Canlas, K. R. (2007). Role of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in acute pancreatitis. In *World Journal of Gastroenterology* (Vol. 13, Issue 47, p. 6314).

Dawra, R., Sah, R. P., Dudeja, V., Rishi, L., Talukdar, R., Garg, P., & Saluja, A. K. (2011). Intra-acinar trypsinogen activation mediates early stages of pancreatic injury but not inflammation in mice with acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 141(6), 2210–2217.e2.

Eminler, A. T., Koksall, A. S., Toka, B., Karacaer, C., Uslan, M. İ., & Parlak, E. (2022). Benign biliary strictures associated with acute biliary pancreatitis. In *Surgical Endoscopy*.

Ergenç, H. (2015). Akut pankreatit şiddetinin değerlendirilmesinde nötrofil/lenfosit ve platelet/lenfosit oranlarının rolü = The role of neutrophil/lymphocyte and platelet/lymphocyte rates in the evaluation of acute pancreatitis severity.

Faghili, M., Fan, C., & Singh, V. K. (2019). New Advances in the Treatment of Acute Pancreatitis. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, 17(1), 146–160.

Forsmark, C. E., Baillie, J., AGA Institute Clinical Practice and Economics Committee, & AGA Institute Governing Board. (2007). AGA Institute technical review on acute pancreatitis. *Gastroenterology*, 132(5), 2022–2044.

Freitas, M. L. (2006). Choledocholithiasis: Evolving standards for diagnosis and management. In *World Journal of Gastroenterology* (Vol. 12, Issue 20, p. 3162).

Friedman, S., Saltzman, J., & Greenberger, N. (2022). Greenberger's CURRENT Diagnosis & Treatment Gastroenterology, Hepatology, & Endoscopy, Fourth Edition. McGraw Hill Professional.

Frossard, J. L. (n.d.). Steer ML, Pastor CM. Acute Pancreatitis. Lancet.

Giljaca, V., Gurusamy, K. S., Takwoingi, Y., Higgie, D., Poropat, G., Štimac, D., & Davidson, B. R. (2015). Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones. In Cochrane Database of Systematic Reviews.

Goodchild, G., Chouhan, M., & Johnson, G. J. (2019). Practical guide to the management of acute pancreatitis. *Frontline Gastroenterology*, 10(3), 292–299.

He, H., Tan, C., Wu, J., Dai, N., Hu, W., Zhang, Y., Laine, L., Scheiman, J., & Kim, J. J. (2017). Accuracy of ASGE high-risk criteria in evaluation of patients with suspected common bile duct stones. *Gastrointestinal Endoscopy*, 86(3), 525–532.

Jagtap, N., Hs, Y., Tandan, M., Basha, J., Chavan, R., Nabi, Z., Kalapala, R., Reddy, P. M., Ramchandani, M., Gupta, R., Lakhtakia, S., Darishetty, S., Rao, G. V., & Reddy, D. N. (2020). Clinical utility of ESGE and ASGE guidelines for prediction of suspected choledocholithiasis in patients undergoing cholecystectomy. *Endoscopy*, 52(7), 569–573.

Jarnagin, W. R. (2016). Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, E-Book. Elsevier Health Sciences.

Jarrett, P. (2002). Surgery basic science and clinical evidence, Edited by Jeffrey A. Norton, R. Randal Bollinger, Alfred E. Chang, Stephen R. Lowry, Sean J. Mulvihill, Harvey I. Pass, Robert W. Thompson, Springer-Verlag, New York, Inc., 2001, ISBN 0-387-98447-X. In *Ambulatory Surgery* (Vol. 9, Issue 4, p. 225).

Kadah, A., Khoury, T., Mahamid, M., Assy, N., & Sbeit, W. (2020). Predicting common bile duct stones by non-invasive parameters. *Hepatobiliary & Pancreatic Diseases International: HBPD INT*, 19(3), 266–270.

Khandelwal, A., Shanbhogue, A. K., Takahashi, N., Sandrasegaran, K., & Prasad, S.

R. (2014). Recent advances in the diagnosis and management of autoimmune pancreatitis. *AJR. American Journal of Roentgenology*, 202(5), 1007–1021.

Kiriyama, S., Kozaka, K., Takada, T., Strasberg, S. M., Pitt, H. A., Gabata, T., Hata, J., Liau, K.-H., Miura, F., Horiguchi, A., Liu, K.-H., Su, C.-H., Wada, K., Jagannath, P., Itoi, T., Gouma, D. J., Mori, Y., Mukai, S., Giménez, M. E., ... Yamamoto, M. (2018). Tokyo Guidelines 2018: diagnostic criteria and severity grading of acute cholangitis (with videos). *Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Sciences*, 25(1), 17–30.

Kuzu, U. B., Ödemiş, B., Dişibeyaz, S., Parlak, E., Öztaş, E., Saygılı, F., Yıldız, H., Kaplan, M., Coskun, O., Aksoy, A., Arı, D., Suna, N., & Kayaçetin, E. (2017). Management of suspected common bile duct stone: diagnostic yield of current guidelines. *HPB: The Official Journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*, 19(2), 126–132.

Laugier, R., & Grandval, P. (2011). Endoscopic retrograde cholangiopancreatography. In *Endoscopy* (Vol. 43, Issue 11, pp. 990–992).

Lee, P. J., & Papachristou, G. I. (2019). New insights into acute pancreatitis. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 16(8), 479–496.

Lehman, G. A., & Sherman, S. (1995). Pancreas divisum. Diagnosis, clinical significance, and management alternatives. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 5(1), 145–170.

Lerch, M. M., Saluja, A. K., Rünzi, M., Dawra, R., Saluja, M., & Steer, M. L. (1993). Pancreatic duct obstruction triggers acute necrotizing pancreatitis in the opossum. *Gastroenterology*, 104(3), 853–861.

Levy, M. J., & Geenen, J. E. (2001). Idiopathic acute recurrent pancreatitis. *The American Journal of Gastroenterology*, 96(9), 2540–2555.

Liu, T. H., Consorti, E. T., Kawashima, A., Tamm, E. P., Kwong, K. L., Gill, B. S., Sellin, J. H., Peden, E. K., & Mercer, D. W. (2001). Patient Evaluation and Management With Selective Use of Magnetic Resonance Cholangiography and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Before Laparoscopic Cholecystectomy. In *Annals of Surgery* (Vol. 234, Issue 1, pp. 33–40).

Machicado, J. D., & Papachristou, G. I. (2019). Pharmacologic management and prevention of acute pancreatitis. *Current Opinion in Gastroenterology*, 35(5), 460–467.

Magalhães, J., Rosa, B., & Cotter, J. (2015). Endoscopic retrograde cholangiopancreatography for suspected choledocholithiasis: From guidelines to clinical practice. *World Journal of Gastrointestinal Endoscopy*, 7(2), 128–134.

Mallory, A., & Kern, F., Jr. (1980). Drug-induced pancreatitis: a critical review. *Gastroenterology*, 78(4), 813–820.

Manes, G., Paspatis, G., Aabakken, L., Anderloni, A., Arvanitakis, M., Ah-Soune, P., Barthet, M., Domagk, D., Dumonceau, J.-M., Gigot, J.-F., Hritz, I., Karamanolis, G., Laghi, A., Mariani, A., Paraskeva, K., Pohl, J., Ponchon, T., Swahn, F., Ter Steege, R. W. F., ... van Hooft, J. E. (2019). Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*, 51(5), 472–491.

Meeralam, Y., Al-Shammari, K., & Yaghoobi, M. (2017). Diagnostic accuracy of EUS compared with MRCP in detecting choledocholithiasis: a meta-analysis of diagnostic test accuracy in head-to-head studies. *Gastrointestinal Endoscopy*, 86(6), 986–993.

Mithöfer, K., Fernández-del Castillo, C., Frick, T. W., Lewandrowski, K. B., Rattner, D. W., & Warshaw, A. L. (1995). Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat. *Gastroenterology*, 109(1), 239–246.

Morgan, D. E., & Morteale, K. J. (2012). *Pancreatic Imaging, An Issue of Radiologic Clinics of North America*. Elsevier Health Sciences.

Parenti, D. M., Steinberg, W., & Kang, P. (1996). Infectious causes of acute pancreatitis. *Pancreas*, 13(4), 356–371.

Petrov, M. S., van Santvoort, H. C., Besselink, M. G. H., van der Heijden, G. J. M. G., van Erpecum, K. J., & Gooszen, H. G. (2008). Early endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus conservative management in acute biliary pancreatitis without cholangitis: a meta-analysis of randomized trials. *Annals of Surgery*, 247(2), 250–257.

Pitchumoni, C. S., Rubin, A., & Das, K. (2010). Pancreatitis in inflammatory bowel diseases. *Journal of Clinical Gastroenterology*, 44(4), 246–253.

Ros, E., Navarro, S., Bru, C., Garcia-Pugés, A., & Valderrama, R. (1991). Occult microlithiasis in “idiopathic” acute pancreatitis: Prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy. *Gastroenterology*, 101(6), 1701–1709.

Rünzi, M., Saluja, A., Lerch, M. M., Dawra, R., Nishino, H., & Steer, M. L. (1993). Early ductal decompression prevents the progression of biliary pancreatitis: an experimental study in the opossum. *Gastroenterology*, 105(1), 157–164.

Sherman, J. L., Shi, E. W., Ranasinghe, N. E., Sivasankaran, M. T., Prigoff, J. G., & Divino, C. M. (2015). Validation and improvement of a proposed scoring system to detect retained common bile duct stones in gallstone pancreatitis. *Surgery*, 157(6), 1073–1079.

Singh, V. K., Bollen, T. L., Wu, B. U., Repas, K., Maurer, R., Yu, S., Morteale, K. J., Conwell, D. L., & Banks, P. A. (2011). An assessment of the severity of interstitial pancreatitis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology: The Official Clinical Practice Journal of the American Gastroenterological Association*, 9(12), 1098–1103.

Stone, H. H., Fabian, T. C., & Dunlop, W. E. (1981). Gallstone pancreatitis: biliary tract pathology in relation to time of operation. *Annals of Surgery*, 194(3), 305–312.

Tarnasky, P. R., & Linder, J. D. (2007). Endoscopic management of acute pancreatitis. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, 17(2), 307–322, vi.

Tenner, S., Dubner, H., & Steinberg, W. (1994). Predicting gallstone pancreatitis with laboratory parameters: a meta-analysis. *The American Journal of Gastroenterology*, 89(10), 1863–1866.

Uhl, W., Müller, C. A., Krähenbühl, L., Schmid, S. W., Schölzel, S., & Büchler, M. W. (1999). Acute gallstone pancreatitis. *Surgical Endoscopy*, 13(11), 1070–1076.

van Santvoort, H. C., Bakker, O. J., Bollen, T. L., Besselink, M. G., Ahmed Ali, U., Schrijver, A. M., Boermeester, M. A., van Goor, H., Dejong, C. H., van Eijck, C. H., van Ramshorst, B., Schaapherder, A. F., van der Harst, E., Hofker, S., Nieuwenhuijs, V. B., Brink, M. A., Kruyt, P. M., Manusama, E. R., van der Schelling, G. P., ... Dutch Pancreatitis Study Group. (2011). A conservative and minimally invasive approach to necrotizing pancreatitis improves outcome. *Gastroenterology*, 141(4), 1254–1263.

Williams, E., Beckingham, I., El Sayed, G., Gurusamy, K., Sturges, R., Webster, G., & Young, T. (2017). Updated guideline on the management of common bile duct stones (CBDS). In *Gut* (Vol. 66, Issue 5, pp. 765–782).

Williams, M., & Simms, H. H. (1999). Prognostic usefulness of scoring systems in critically ill patients with severe acute pancreatitis. *Critical Care Medicine*, 27(5), 901–907.

Working Group IAP/APA Acute Pancreatitis Guidelines. (2013). IAP/APA evidence-based guidelines for the management of acute pancreatitis. *Pancreatology: Official Journal of the International Association of Pancreatology ... [et Al.]*, 13(4 Suppl 2), e1–e15.

Xiao, A. Y., Tan, M. L. Y., Wu, L. M., Asrani, V. M., Windsor, J. A., Yadav, D., & Petrov, M. S. (2016). Global incidence and mortality of pancreatic diseases: a

systematic review, meta-analysis, and meta-regression of population-based cohort studies. *The Lancet. Gastroenterology & Hepatology*, 1(1), 45–55.

Yang, A. L., Vadhavkar, S., Singh, G., & Omary, M. B. (2008). Epidemiology of alcohol-related liver and pancreatic disease in the United States. *Archives of Internal Medicine*, 168(6), 649–656.

Yang, M.-H., Chen, T.-H., Wang, S.-E., Tsai, Y.-F., Su, C.-H., Wu, C.-W., Lui, W.-Y., & Shyr, Y.-M. (2008). Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy. In *Surgical Endoscopy* (Vol. 22, Issue 7, pp. 1620–1624).

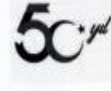
Yang, M.-H., & Shyr, Y.-M. (2009). Reply to: 464-2008-283: Re: “Biochemical predictors for absence of common bile duct stones in patients undergoing laparoscopic cholecystectomy” (2008; 22(7):1620–1624). In *Surgical Endoscopy* (Vol. 23, Issue 4, pp. 915–915).

## 7.EKLER

### 7.1. Etik Kurul Kararı



T.C.  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ  
Tıp Fakültesi Dekanlığı  
Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu



Sayı : E-71522473-050.01.04-64759-441  
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru  
Dosyası Hk.

01.10.2021

Sayın Doç. Dr. Ahmet Tanık EMİNLER

Sakarya Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İlgi : 27.08.2021 tarihli 441 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "Akut Biliyer Pankreatitli Hastalarda Koledok Taşı Tahmini İçin Esge ve Asge Klavuzları Ne Kadar Değerlidir?" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER  
Etik Kurulu Başkanı

Güvenli Elektronik  
İmzalı Aslı İle Aynıdır.

01.10.2021

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Doğrulama Kodu :BSE56UFJNB Pin Kodu :59972

Belge Takip Adresi : <https://turkiye.gov.tr/ebd/ek=5783&eD=BSE56UFJNB&eS=64759>

Adres:Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Kocucuk Kampüsü, Kocucuk,

Adapazarı/Sakarya

Telefon No:264 295 6630 Faks No:264 295 6629

e-Posta:tip@sakarya.edu.tr Elektronik Ağ:www.tip.sakarya.edu.tr

Bilgi için: Yücel Demir

Unvanı: Birim Evrak Sorumlusu



Telefon No: 2953129