



T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**EKSTRAHEPATİK KOLESTAZ
OLGULARINDA MANYETİK REZONANS
KOLANJİYOPANKREATİKOĞRAFI VE
ENDOSKOPIK RETROGRAT
KOLANJİYOPANKREATİKOĞRAFI'NIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. TAMER GÜN

DANIŞMAN

Prof. Dr. A.ÖNDER KARAOĞLU

AYDIN-2011

T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

**EKSTRAHEPATİK KOLESTAZ
OLGULARINDA MANYETİK REZONANS
KOLANJİYOPANKREATİKOĞRAFI VE
ENDOSKOPIK RETROGRAT
KOLANJİYOPANKREATİKOĞRAFI'NIN
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

DR. TAMER GÜN

DANIŞMAN

Prof. Dr. A.ÖNDER KARAOĞLU

AYDIN-2011

ÖNSÖZ

İç Hastalıkları uzmanlık tezi çalışmaları süresince çok büyük katkıları ve destekleri olan hocam Prof. Dr. A.Önder KARAOĞLU'na, ayrıca tüm iç hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca üzerinde büyük emekleri olan değerli ve saygıdeğer hocalarım başta Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr.Gürhan KADIKÖYLÜ olmak üzere Prof. Dr.A.Zahit BOLAMAN, Prof. Dr.Taşkın ŞENTÜRK, Prof. Dr.Hadi YAŞA, Prof. Dr.H.Meltem SÖNMEZ, Prof. Dr.Engin GÜNEY, Prof. Dr. Sabri BARUTÇA, Prof. Dr.Vahit YÜKSELEN, Doç. Dr.Harun AKAR, Doç.Dr.Yavuz YENİÇERİOĞLU, Doç.Dr.Nezih MEYDAN,Doç.Dr.İrfan YAVAŞOĞLU'na ve Uzm.Dr.Mustafa ÜNÜBOL'a teşekkürlerimi borç bilirim.

Dr. Tamer Gün

Aydın,2011

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	III
İÇİNDEKİLER	IV
TABLO DİZİNİ	V
ŞEKİL DİZİNİ	V
KISALTMALAR	V
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
3. GEREÇ ve YÖNTEM	27
4. BULGULAR	28
5. TARTIŞMA	32
6. SONUÇ	36
7. TÜRKÇE ÖZET	38
8. İNGİLİZCE ÖZET (SUMMARY)	39
9. KAYNAKLAR	41

TABLO DİZİNİ

Tablo I: MRCP bulguları	Sayfa 29
Tablo II. ERCP bulguları	Sayfa 29
Tablo III. ERCP ve MRCP’de patoloji var/yok karşılaştırılması	Sayfa30
Tablo IV. Kolestaz parametreleri	Sayfa 30
Tablo V. Olguların MRCP ve ERCP bulgularının karşılaştırılması	Sayfa 31

GRAFİK DİZİNİ

Resim I. Pankreatobiliyer sistemin anatomisi	Sayfa 5
Grafik I. Cinsiyet	Sayfa 28
Grafik II. Başvuru Şikayetleri	Sayfa 28

KISALTMALAR

USG: Ultrasonografi

BT: Bilgisayarlı Tomografi

OKS: Oral Kolesistografi

İVK: İntravenöz Kolanjiyografi

MRCP: Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografisi

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatikografi

PTK: Perkutan Transhepatik Kolanjiyografi

PSK: Primer Sklerozan Kolanjit

MR: Manyetik Rezonans

EUS: Endoskopik Ultrasonografi

OKS: Oral Kolesistografi

HCC: Hepatosellüler Kanser

GGT: Gama-Glutamiltransferaz

ALP: Alkalen Fosfataz

AST: Aspartat Aminotransferaz

ALT : Alanin Aminotransferaz

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kolestaz, karaciğer içi safra kanalları ve koledokta safranın akışına ait engel ile ortaya çıkan bir durumdur. Biliyer obstrüksiyon; koledokolitiazis, tümörler, safra kesesi cerrahisi sonrası komplikasyonlar ve travma dahil olmak üzere çeşitli nedenlerle oluşabilmektedir. Koledokolitiazis en yaygın nedendir(1). Biliyer obstrüksiyonlu hastalarda anormal karaciğer fonksiyonları, sarılık, soluk renkli (akolik) gaita, koyu renkli idrar, kaşıntı, sağ üst kadranda karın ağrısı, ateş, bulantı, kusma gibi semptomlar olabilmektedir(2). Kolestaz nedeni, hızlı tanı konulup tedavi edilmez ise kolanjit, sepsis, çoklu organ yetmezliği, koagülopati ve böbrek yetmezliği gibi ağır komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (3). Bu nedenle hastaların dikkatle değerlendirilmesi, medikal veya cerrahi olarak tedavi edilebilir spesifik antitelerin tanımlanması gereklidir.

Safra kanalları sisteminin değerlendirilmesinde kullanılan radyolojik inceleme yöntemleri son yıllarda hızlı gelişme göstermiş ve konvansiyonel radyolojinin günümüzdeki etkinliği azalmıştır. Direkt grafiler, biliyer sistem görüntülenmesinde düşük role sahiptirler (4). Ultrasonografi (USG) ve bilgisayarlı tomografi (BT), yaygınlığı ve yüksek tanısal doğruluğu kadar, kullanım kolaylığı nedeniyle pankreatobiliyer sistem hastalıklarında ilk tercih edilen tekniklerdir. Ultrasonografi ve BT gibi noninvaziv yöntemler genişlemiş safra kanallarını belirleyebilir, tıkanıklığın nedeni ve seviyesini ortaya çıkarabilir. Bununla beraber, küçük lezyonların, kısmi tıkanıklıkların belirlenmesinde, safra kesesi ve yollarının anatomisinin gösterilmesinde hem USG, hem de BT yetersiz kalmaktadır (5).

Oral kolesistografi (OKS) ve intravenöz kolanjiyografi (İVK) ile sistik kanal genellikle opasifiye olmamakta ve detaylı bir inceleme sağlanamamaktadır. İntraoperatif kolanjiyografi teknik olarak zor ve operasyon süresini uzatan bir işlemdir. Bu nedenle bu görüntüleme yöntemleri, tanısal çalışmalardan büyük oranda ortadan kalkmış ve yerlerini yeni yöntemlere bırakmışlardır(4).

1990'lar da manyetik rezonans kolanjiyopankreatikografi(MRCP) gelişimi ile gastroenterolojide yeni bir diagnostik çağ başlamıştır(6). Manyetik rezonans kolanjiyopankreatikografi kontrast madde verilmesini gerektirmeyen pankreatikobiliyer ağacın noninvaziv görüntülenmesine olanak sağlayan bir görüntülemedir(7). MRCP'nin bir diğer özelliği bunun terapötik bir işlem olmamasıdır.

Endoskopik retrograt kolanjiyopankreatikografi(ERCP) ise biliyer obstrüksiyon tanısında günümüzde altın standarttır(8). 1970'lerin erken dönemlerinde geliştirilen ERCP hem tanı hem de tedavi için kullanılmaktadır(10). MRCP için hasta hazırlığı ve genellikle de sedasyon gerekmemektedir. ERCP'nin zor, tehlikeli veya imkansız olduğu durumlarda MRCP özellikle kullanışlıdır. Bu ayrıca ERCP'nin başarısız olduğu durumlarda da önemli bir seçenektir.

Bazı otörler yeni, hızlı, yüksek kapasiteli MRCP sekanslarının ERCP'den daha iyi olduğunu iddia etmişlerdir. Çünkü bunlar pankreatobiliyer hastalıklara oldukça yüksek oranda doğru tanı koydurumaktadırlar. Biliyer obstrüksiyon tanısında MRCP kullanılması ERCP gibi invaziv bir işleme ihtiyaç duyulmasını engelleyebileceği ifade edilmiştir(3,7,10). Ancak, ERCP ve MRCP'nin birbirini tamamlayıcı teknikler olarak farklı kontraendikasyonlara sahip olduğu, bununla birlikte kolestatın belirgin olduğu ve hastanın terapötik ve aynı zamanda da diagnostik değerlendirme gerektirdiği durumlarda, ERCP'nin tercih edilmesi gerektiği öne sürülmüştür(11).

Günümüzde her iki teknik de gastroenterologlar tarafından kullanılmaktadır. Fakat klinik karar verme ve diagnostik stratejiler değişmekte ve çoğunlukla bu metotların tanısallık önceliği henüz tam olarak bilinmemektedir. Bu retrospektif çalışmada, pankreatobiliyer patolojiyi düşündüren semptom ve klinik bulguları olan, çeşitli nedenlerle başlangıçta MRCP ile (yüksek T2-ağırlıklı TSE sekans görüntülemesi) değerlendirilip daha sonra da ERCP yapılan hastalar değerlendirildi. Bu iki tanı koydurucu metoddan elde edilen bulgular karşılaştırılmıştır. Bu çalışmanın amacı, pankreatobiliyer hastalıkları tanımlanmasında yüksek T2-ağırlıklı MRCP ile ERCP'nin tanısallık olarak karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Embriyoloji:

Karaciğer ve safra yolları fetal hayatın 4. haftasında, vitellus kesesinin tam baş kısmında, primer ön barsağın ventral duvarından tomurcuk şeklinde keselenmesi ile başlar. İki hücre tomurcuğu karaciğerin sağ ve sol loblarını oluştururken ilk ana tomurcuk uzar. Bir yanda ana safra kanalını yaparken diğer yandan hepatik kanalı oluşturur. Safra kesesi ilk tomurcuktan ikinci bir tomurcuklanma şeklinde oluşur. Safra kanalı, intrauterin hayatın erken evresinde açık iken bir süre sonra epitel proliferasyonu sonucu lümene doğru kalınlaşmaya

başlar ve içi dolarak solid yapı haline gelir. Daha sonra bu solid yapı; safra kesesi tomurcuğunun ortasından boşalmalar başlar. Böylece tüm safra yolları rekanalize olur ve organlar morfolojik şeklini almaya başlar. Rekanalizasyonun gerçekleşmemesi sonucunda ise safra kesesi gelişmez veya atrezik kalır. 5. haftada safra kesesi, sistik kanal ve hepatik kanal anatomik şeklini alır. Üçüncü ayda da fetal karaciğer safra salgılamaya başlar. Konjenital anomalilerin büyük kısmı, ön barsaktan oluşan orijinal tomurcuklanmadaki değişiklikler ile içi dolu olan safra kesesi ve safra divertikülünün vakualizasyonundaki yetersizlikle ilgilidir. Bu konjenital hatalar genellikle önemli değildir ve semptom oluşturmazlar. Bazen safra stazına, iltihaba ve safra taşlarına neden olabilirler(12,13). Pankreas taslağı gelişimin 21. güne doğru belirir(14). Pankreas, duodenumun iç yüzünü döşeyen endodermden iki tomurcuk halinde gelişir. Dorsal pankreas tomurcuğu dorsal mezenter içinde yer alırken, ventral pankreas tomurcuğu koledoka çok yakın bir yerleşim gösterir. Duodenum sağa rotasyon yapar ve C şeklini alırken, ventral pankreas tomurcuğu da, tıpkı koledağın duodenuma giriş deliği gibi arkaya doğru göç eder. Daha sonra, dorsal ve ventral pankreas tomurcuklarının parankim ve kanal sistemleri birbiriyle birleşir. Ventral tomurcuk unsinat prosesi ve pankreas başının inferior parçasını oluşturur. Bezin geri kalan kısımları dorsal tomurcuktan gelişir. Ana pankreas kanalı (Wirsung) dorsal pankreas kanalının distali ve ventral pankreas kanalının tümünün birleşmesi ile meydana gelir. Dorsal pankreas kanalının proksimal kısmı tümüyle oblitere olur veya aksesuar pankreas kanalı (Santorini) adı verilen küçük bir kanal halinde kalır. Ana pankreas kanalı, koledokla birlikte duodenuma major papilla, aksesuar kanal ise minor papilla yoluyla açılır. Olguların %10'unda kanal sistemi hiç birleşmez ve ayrı ayrı duodenuma açılabilir(15).

2.2. Anatomi

Safra kesesi, karaciğerin sağ ve sol lobları arasında yer alan interlobar fissürün kaudal ucunda lokalizedir. Boyut ve şekil değişikliği göstermekle birlikte relakse durumdayken ortalama 10 cm uzunluğunda, 3–5 cm çapında olup, duvar kalınlığı 2–3 mm dir. Fundus, korpus, infundibulum (Hartmann poşu) ve boyun olmak üzere dört bölüme ayrılır. Sistik kanal tortüöz katlantılar (Heister valvleri) içerir ve genellikle 2-4 cm uzunluğundadır. Sistik kanal ana hepatik kanala katılarak ana safra kanalını oluşturur(16-19).

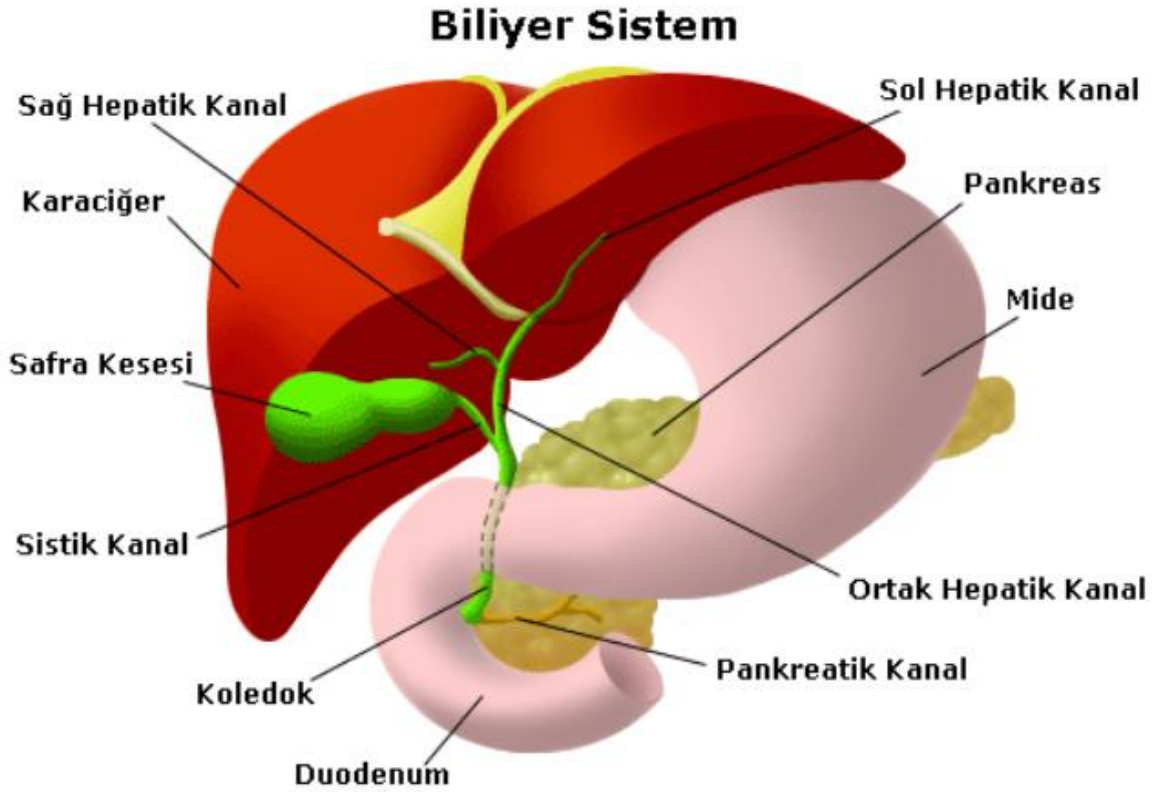
Karaciğerin iki lobu ve her lobda iki segmenti bulunur. Sağ hepatik ven, sağ lobu anterior ve posteriora, orta hepatik ven ise sağ lobu sol lobdan ayırır. Sol hepatik ven ve falsiform

ligament sol lobun medial ve lateral segmentleri arasında yer alır. Safra kanalları genellikle segmental anatomiye takip ederler. Ancak dallanma paterninde yaygın varyasyonlar izlenebilir. Küçük interlober safra kanalları ana sağ ve sol safra kanallarını oluşturuncaya kadar daha büyük kanallara katılırlar. Sağ hepatik kanal ana safra kanalının hemen yakınından dallanmaya başlar ve yaklaşık hastaların %60'ında sağ lob posterior segmentini drene eden dorsokaudal dal ve anterior segmenti drene eden ventrokranial dala ayrılır. Sağ posterior kanal 6. ve 7. segmentleri, sağ anterior kanal 5. ve 8. segmentleri drene eder. Sol hepatik kanal daha anteriordadır. Sağ hepatik kanala göre daha uzun ve geniştir. Ayrıca ekstrahepatik bölümü daha uzun olup, çevresindeki karaciğer dokusunun azlığına bağlı obstruksiyonlarda sağ hepatik kanala göre dilatasyona daha eğilimlidir. Kaudat lobu drene eden safra kanalı, genellikle sol veya sağ hepatik kanal ile birleşerek duktal drenajı değişiklik gösterir(12,19-22).

Bifurkasyon dallarının anatomik kompozisyonunda varyasyonlar çok yaygındır. Standart olarak % 60 sağ posterior kanal, genellikle anterior kanalın arkasında uzanır ve bu kanala medialden (soldan) drene olarak oluşturdukları sağ ana hepatik kanal, sol hepatik kanal ile birleşerek ortak hepatik kanal olarak devam eder. En yaygın izlenen varyasyon sağ lob kanallarının anterior ve posterior dallarının sol hepatik kanala açılması veya trifurkasyon konfigürasyonudur. Bunlardan sol hepatik kanal içine drene olan sağ posterior kanal yaklaşık %13-19 ile en sık konfigürasyon gösteren safra yolu varyasyonudur. Bu varyasyonların büyük bölümünün patolojik önemi yoktur, ancak radyolojik tanı açısından önemlidirler. Karaciğer cerrahisi ve laparoskopik kolesistektomi öncesi değerlendirmede, karaciğer ve safra yolları tümörlerinin lokalizasyon ve evrelendirmesi ile postkolesistektomik safra kanalı travmalarının en önemli nedenleri olmaları açısından tanımlanmaları temel arz eder. Ayrıca perkütan veya endoskopik girişim gibi kompleks girişimsel biliyer prosedürler öncesi safra kanalı varyasyonlarının tanınmaları önemlidir. Özellikle aşağı düzeyli sistik kanal girişi (ekstra hepatik safra kanalının 1/3 distal kesimi ile birleşir) ile medial sistik kanal girişi laparoskopik kolesistektomide önemlidir(16,21,22).

Sağ ve sol hepatik kanallar karaciğerden çıkınca oluşturdukları 3-4 cm uzunluğundaki ana hepatik kanal hepatoduodenal ligament içerisinde porta hepatisden ventrale ve inferiora doğru, posteriorunda portal ven ve medialinde hepatik arterle birlikte seyrederek. Ana hepatik kanal inferiora doğru seyrederken önce öne, daha sonra arkaya doğru açılma gösterir ve sağ portal veni çaprazlayarak postbulbar duodenum arkasında sistik kanal ile birleşerek ana safra

kanalını (koledok) oluşturur. Koledok genellikle 6-7 cm uzunluğunda olup supraduodenal, retroduodenal, pankreatik ve intramural segmentlere ayrılır. Koledok, olguların yaklaşık %70’de pankreas başı içinden seyreder. Koledoğun pankreatik parçası, pankreas başının üst kenarı ile duodenum duvarını penetre ettiği nokta arasındaki 2-3 cm’lik bölümdür. Koledoğun dördüncü parçası, Wirsung kanalı ile birlikte duodenumun inen parçasının ortasında, posteromedial yüzünden duvara girer ve Vater papillasında sonlanır. Koledok, duodenum duvarına girmeden önce Wirsung’un arkasında ve üstünde yer alır. Önce duodenum düz kas tabakasını penetre eder, sonra büyük bir bölümü submukozal olarak seyreder. Ortalama uzunluk 1,5 cm kadardır. Koledok duodenum duvarına girince çapı 10 mm’den ortalama 5,4 mm’ye, Wirsung’da çapı 2.0 mm’den 1,4 mm’ye iner(4,16,23,24). Pankreatobiliyer sistemin anatomisi Resim I’de gösterilmiştir.



Resim I: Pankreatobiliyer sistemin anatomisi

Ampulla Vateri, pankreatobiliyer kanalın papilla içindeki dilatasyonudur. İki kanalın birleştiği noktanın distalinde yer alır. İki kanal arasındaki septum, duodenal orifise kadar devam ederse ampulla oluşmaz. Ampullanın uzunluğu 1-14 mm arasında değişir. Olguların

%75'inde 5 mm veya daha kısadır. Pankreatobiliyer terminal yapı başlıca üç tiptir: Tip 1: Pankreatik kanal, papilla orifisinden değişik uzaklıkta koledoka açılır(%75). Tip 2: Pankreatik kanal ve koledok birbirine komşu, fakat duodenal papillaya ayrı ayrı orifislerle açılırlar(%16). Tip 3: Pankreatik kanal ve koledok duodenumda ayrı ayrı noktalara açılırlar (% 9). Oddi sfinkteri ortak kanalı, koledokal sfinkter ise ana safra kanalını, pankreas kanalı ile birleşinceye kadar sarar. Ekstrahepatik kanallar sistik kanal ve sfinkterler dışında kas lifleri ile çevrili olup, intraduktal basınçtaki farklılıklara bağlı hızlı boyut değişiklikleri gösterirler. Bu nedenle yaşlılıkla birlikte olan elastisite kaybında kanallarda genişleme olmaktadır(24,25).

Pankreas endokrin ve ekzokrin fonksiyonlara sahip rölatif olarak fiks, anterior pararenal mesafede yerleşen, büyük kısmı retroperitoneal bir organdır. Transvers olarak duodenum ikinci kısmının konkavitesinden dalak hilusuna doğru uzanır. Uzunluğu ortalama 15-25 cm, genişliği 3-5 cm, kalınlığı 1.5-3.5 cm kadardır. Baş, unsinat proses, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere beş kısımda incelenir. Baş kısmı ikinci lomber vertebranın hemen sağındadır. Koledokun terminal kısmı genelde bu kısımdan geçer, bununla birlikte % 15 oranında distal koledok pankreasın posteriorunda seyrederek duodenum ikinci kısmına girer. Aksesuar kanal (Santorini kanalı) pankreasın baş kesiminin anterior ve superior bölümlerini drene ederek ana pankreatik kanala veya minör papilla aracılığı ile duodenuma açılır (12,16,23,24).

2.3.Fizyoloji:

Karaciğer tarafından sürekli olarak salgılanan safra, normalde safra kesesinde depo edilerek gerektikçe duodenuma akıtılır(12,26). Safra yolları ve safra kesesinin en önemli fizyolojik rolü; safrayı yoğunlaştırmak, sessiz ve etkili bir şekilde ve iyi zamanlanmış olarak belirli miktarlarda barsağa iletmektir(27). Günlük toplam safra sekresyonu yaklaşık 500-1500 ml arasındadır. Bu miktar hepatositlerden salgılananlar ile safra kanalı hücrelerinden salgılananların toplamıdır. Safra hacmini ayarlayan esas etken safra kanalcıkları içine safra tuzlarının aktif olarak salgılanmasıdır. Sodyum ve su, izoosmolalite ve elektriksel nötralite için pasif olarak salgılanır. Lesitin ve kolesterol de safra tuzu değişimlerini izleyecek şekilde çıkarılır. Bilirubin hepatosit tarafından aktif olarak salgılanır. Safra yollarının epitel, safra kanalcıklarında oluşturulan bu sıvının bikarbonatını zenginleştirir . Safra kesesi hacmi 30-60 ml kadardır. Bununla beraber 12 saatlik safra salgısı kesede depo edilebilir(12,26). Açlıkta,

oddi sfinkterinin tonik kasılması sonucu karaciğer safrasının yaklaşık olarak yarısı, depolanmak ve yoğunlaştırılmak üzere safra kesesine aktarılır(27,28). Yemekler arası dönemde safra kesesinde biriken safra genellikle yaklaşık 5 kat yoğunlaştırılır. En fazla 12-18 kat kadar yoğunlaştırılabilmesi de mümkündür(12,26). Sodyum, bikarbonat ve klor aktif transport ile lumeni terkeder; safra bileşimi değişir(28). Safradaki en bol madde olan safra tuzları, hepatositlerce kolesterol ön maddesinden yapılan steroid yapısında moleküllerdir (12,26,28). Ön madde olan kolesterol ya vücutta sentez edilir veya yiyecekler ile dışarıdan alınır(12,26). Safra tuzlarının intestinal kanalda iki önemli görevi söz konusudur. İlk olarak besinlerdeki yağ partikülleri üzerine deterjan etkileri mevcuttur. Partiküllerin yüzey gerilimini azaltarak, küçük yağ damlacıklarına parçalanmalarına neden olurlar(12,26,27). İkinci olarak safra tuzları; yağ asitleri, monogliserid, kolesterol ve diğer lipidlerin intestinal kanalda emilimine yardım ederler. Safra tuzları bu işlevini lipidler ile kompleksler yaparak gerçekleştirirler. Miçel adını alan bu kompleksler safra tuzlarının elektriksel yükleri nedeni ile erir durumda kalırlar. Lipidler bu yapı içinde mukozadan emilirler. İntestinal kanalda safra bulunmadığı zaman lipidlerin %40'ı feçesle kaybedilir ve yağda eriyen A,D,E,K vitaminleri absorbe edilemez. K vitamininin vücutta deposu olmadığından ve karaciğerde bazı koagulasyon faktorlerinin sentezinde rol aldığından dolayı pıhtılaşma bozuklukları ortaya çıkabilir(12,25). Kolat ve kenodeoksikolat primer safra tuzlarıdır. Barsak bakterileri bunları değiştirerek sekonder safra tuzları olan dezoksikolat ve litokolata dönüştürür. Primer safra tuzları geri emilirken, litokolat ise dışkı ile atılır. Safra %40 kolat, %40 kenodeoksikolat, %20 dezoksikolattan oluşur. Safra asidlerinin büyük bir kısmı, ince barsak mukozasından, özellikle terminal ileumdan, etkili bir şekilde geri emilir ve safraya verilmek üzere karaciğere gelir ki, bu olaya safra tuzlarının entero-hepatik dolaşımı adı verilir(27).

Safra tuzları, lesitin ve kolesterol safradaki erimemiş maddelerin %90'ıdır. Geri kalanı, bilirubin, yağ asitleri ve inorganik tuzlardır. Safraya günde 250-300 mg bilirubin salınır. Eritrositlerin yıkımından kaynaklanan indirekt bilirubin, hepatosit tarafından direkt bilirubine çevrilerek safraya salınır. Direkt bilirubin barsakta ürobilinojene döner. Ürobilinojenin çok az bir kısmı entero-hepatik dolaşıma girer(28). Safra kesesinde depolanan safra şu mekanizma ile salınır: Bazı besinlerin, özellikle de yağlı yiyeceklerin alımından sonra duodenum üst kesim duvarlarından kolesistokinin salınır(12,13,26). Kolesistokinin, safra kesesinin kasılması ve sfinkterin gevşemesi için en önemli fizyolojik uyarandır(27). Kolesistokinin kana salındıktan sonra safra kesesine giderek, kesede spesifik kontraksiyonları

uyarır. Bu kasılmaların yarattığı basınçla birlikte safra fişkirır tarzda duodenuma itilir. Safra kesesinin tümüyle boşalması 15 dakika içinde olur ve bu esnada Oddi sfinkteri de gevşemiştir. Ayrıca gastrik sekresyona eşlik eden vagal stimulasyon ya da çeşitli intestinal refleksler de safra kesesinde zayıf kontraksiyonlar yaratarak akışa yardımcı olmaktadır (12,13,26,27)

2.4. Ekstrahepatik Biliyer Sistem Patolojileri

2.4.1. Konjenital Anomaliler

Etiyolojisi tam olarak bilinmeyen ve konjenital olduğu düşünülen koledok kistleri, en çok çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür. Hastalığın klasik triadı olan karın ağrısı, karında kitle ve sarılık olguların % 30'unda görülmektedir. En sık görülen komplikasyonlar, taş oluşumu, staz, kolanjit, kist rüptürü, apse, pankreatit, biliyer siroz, portal hipertansiyon ve malignitelerdir (12,29,30). Populasyonun % 50'sine yakınında biliyer sistem varyasyonları izlenir. En yaygın izlenen varyasyon sağ lob kanallarının anterior ve posterior dallarının sol hepatik kanala açılması veya trifurkasyon konfigürasyonudur. Bunlardan sol hepatik kanal içine direne olan sağ posterior kanal yaklaşık %13-19 ile en sık konfigürasyon gösteren safra yolu varyasyonudur. Karaciğer cerrahisi ve laparoskopik kolesistektomi öncesi değerlendirmede, karaciğer ve safra yolları tümörlerinin lokalizasyon ve evrelendirmesi ile postkolesistektomik safra kanalı travmalarının en önemli nedenleri olmaları açısından tanımlanmaları önemlidir. Ayrıca perkütan veya endoskopik girişim gibi kompleks girişimsel biliyer prosedürler öncesi safra kanalı varyasyonlarının tanınmaları önemlidir. MRCP, aberan hepatik kanalların ve kistik duktal dilatasyonların saptanmasında oldukça iyi tanısallık doğruluk oranına sahiptir. Ayrıca, safra kesesi duplikasyon anomalilerinde, USG ilk tercih edilecek yöntem olmakla birlikte özellikle çift safra kesesi tanısı ve ayırımı için MRCP algoritma içerisinde yer almaktadır(16,30).

2.4.2 Safra Yolları Patolojileri

2.4.2.a Safra Taşı Hastalıkları

Güneybatı Amerika ülkelerinde oldukça yüksek, üçüncü dünya ülkelerinde nadirdir. Prevalans yaşla artar ve 50-65 yaşlarda pik yapar. Erkek/kadın oranı 1/2'dir. Kadınlarda 20-50 yaşları arasında prevalans %5-20, 50 yaş sonrasında ise % 25-30'dur. Yetmişli yaşlardaki kadınların %50'sinde, erkeklerin %16'sında; 90'lı yaşlardaki kadın ve erkeklerin %80'inde bulunduğu gösterilmiştir(31). Üç tür safra taşı mevcuttur. Kolesterol taşları, siyah pigment taşları ve kahverengi pigment taşlarıdır. Kolesterol taşları en yaygın tiptir. Siyah pigment taşları kalsiyum bilirubin, bakır ve musin glikoproteinlerinden oluşur. En sık siroz ve kronik hemoliz durumlarında görülür. Kahverengi pigment taşları kalsiyum tuzları, kolesterol ve proteinden oluşur; sıklıkla infeksiyonla birlikte. Taşlar, ana safra kanalında ya da intrahepatik safra kanallarında gelişebilir(32). Kolesterol ve pigment taşları için risk faktörleri; yaş, kadın cinsiyet, obezite, parenteral nutrisyon, gebelik, ilaçlar, oral kontraseptifler, ciddi kilo kaybıdır. Pigment taşları için risk faktörleri ise siroz, ileri yaş, biliyer infeksiyonlar, büyük cerrahiler, safra kesesi tıkanma sendromları sayılabilir. Safra kesesinde taşı olan çoğu hasta asemptomatiktir ve asemptomatik kalacaktır. Asemptomatik taşlara profilaktik olarak kolesistektomi önerilmemektedir. Bu hastalarda yapılması gereken tek şey izlemektir. %90'ında biliyer kolik gelişir. Biliyer kolik; sistik kanalın ya da koledokun obstruksiyonu ile meydana gelir. Biliyer kolik ağrısı 5-15 dakikalık periyod boyunca şiddetini artırıp, 15 dakika ile birkaç saat sabit şiddette kaldıktan sonra, 15 dakika ile 2 saat arasında şiddetinin azalarak kaybolduğu bir ağrı tipidir. Sağ üst kadranda veya epigastriumda lokalizedir, sağ omuza yayılabilir. Fizik muayene genellikle normaldir. Sağ üst kadranda hassasiyet bulunabilir. İnflamasyon arttıkça sağ üst kadranda ve epigastriumda defans ve lokal rebound gelişir. Laboratuvar olarak lökositoz da akut kolesistiti düşündürür; transaminaz ve alkalen fosfataz yüksekliği sistik kanal obstruksiyonundan ziyade taşa bağlı akut koledok obstruksiyonunu gösterir(33). Tanıda en değerli tetkik USG'dir. Radyoopak taşları(kalsiyumdan zengin) düz karın grafisinde de görülebilmeye karşılık kolesterol taşları düz karın grafisinde görülmez. Hepatobiliyer sintigrafi de kullanılabilir. ERCP'nin sensitivitesi ve spesifisitesi yüksektir(34). Biliyer ağrı atağı geçiren safra kesesi taşı olan hastaların tedavisinde laparoskopik veya açık kolesistektomi, altın standart tedavidir.

Ursodeoksikolik asit ve kenodeoksikolik asit medikal tedavide kullanılmaktadır ancak etkinliği düşüktür. Ağrı için antispazmolitikler verilebilir.

2.4.2.b Sklerozan Kolanjitler

Sklerozan kolanjit, intrahepatik ve ekstrahepatik safra kanallarının fibroproliferatif inflamasyonu ile karakterize kronik kolestatik bir hastalıktır. Hastalığın doğal seyri sırasında safra kanallarının progresif tıkanması, biliyer siroz, hepatik yetmezlik ve kolanjiyokarsinom görülebilir. En sık görülen primer sklerozan kolanjittir. Tek başına veya en sık inflamatuvar bağırsak hastalıkları ile birlikte görülen idiyopatik bir hastalıktır. Sekonder sklerozan kolanjit ise obstrüksiyon, staz veya postoperatif biliyer striktür, koledokolityazis, paraziter hastalıklar, konjenital biliyer anomaliler, kistik fibrozis zemininde gelişen tekrarlayıcı bakteriyel kolanjite ikincil olabilmektedir (35). Tanı için ERCP altın standarttır. PTK ile tipik duktal değişiklikleri göstermek mümkündür ancak intrahepatik safra yollarının genişlemediği olgularda yapılması güçtür. Tanı için karaciğer fonksiyon testleri bozuk, asemptomatik, medikal veya endoskopik tedavi planlanmayan olgularda ERCP endike olmadığından, MRCP tanıda yardımcıdır (36,37).

2.4.2.c Benign Biliyer Striktürler ve Postoperatif Değişiklikler

Benign biliyer striktürlerinin yaklaşık %90'ından fazlası cerrahi nedenlerden dolayıdır (38). Laparoskopik kolesistektomi ile hastanede kısa kalım süresi elde edilir. Ancak açık cerrahiye göre komplikasyon insidansı daha yüksektir. Kolesistektomiyi takiben safra kanallarında darlık görülebilir. Ortak hepatik kanaldaki bir lezyonun cerrahi olarak tamiri esnasında ve sistik kanalın ligasyonu sonrası oluşan darlık ve fibrotik değişiklikler de iatrojenik striktürlerin diğer nedenleridir. İatrojenik striktürler, genellikle ortak hepatik kanalın orta bölümünde yerleşir, düz ve konsantrik olup, ciddiyetleri tam obstrüksiyondan değişik derecedeki daralmalara bağlı olarak değişir. MRCP stenoza varlığını ve striktür üzerindeki genişlemiş safra kanallarının görüntülenmesini tam olarak sağlayarak, rezidüel lümenli, obstrüksiyon derecesini ortaya çıkarır. ERCP'de proksimal striktürler nedeniyle, periferik kanalların opasifikasyonunun yeterli olmadığı durumlarda MRCP daha iyi sonuç verebilir. MRCP yaralanmanın tipini, yerini gösterebilir ve yaklaşımın cerrahi mi yoksa non surgical olabileceği konusunda uygun karara varılmasına da yardımcı olur(39-42).

2.4.2.d Parazitler

Ascaris lumbricoides insanda görülen en büyük nematod olarak bilinir ve askaridia grubunun insandaki patojen olan üyesidir(43). Dişisi yarım metreye kadar büyüyebilir (44). *A. lumbricoides*, en sık gelişmekte olan ve hijyen şartlarının kötü olduğu ülkelerde görülse de dünya çapında bir yayılıma sahiptir. Dünya genelinde nüfusun %25'inin enfekte olduğu bilinmektedir(45). Afrika, Latin Amerika, Hindistan ve Uzak Doğu ülkeleri yüksek epidemik bölgelerdir (46). Çin ve Güneydoğu Asya'da %41-92 arasında prevalans oranları bildirilmiştir (47). Ülkemizde Köksal ve ark. Trabzon'da ilkokul çağı çocuklarında yaptıkları çalışmada *A. lumbricoides* taşıyıcılığını %15.7 olarak bildirmişlerdir(48). Türkiye'nin Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgesinde yaşayan insanların neredeyse yarısının *A. Lumbricoides* ile asemptomatik olarak enfekte olduğu bildirilmiştir(49). Pembeye çalan beyaz renkli erişkin parazit, özellikle jejunumda olmak üzere ince barsak lümeninde yaşar ve çiftleşir. Dişi parazitlerin günde 200 bin'den fazla yumurta bırakma kapasitesi vardır. Yumurtalar tek hücreli evrede iken feçes ile atılarak uygun bir ortam bulurlar. Yaklaşık 30° C'de 10-14 günde enfektif ve tam bir larva halini alırlar, bu süre 17° C'de 6 haftaya kadar uzayabilir (50). Oral yolla alınan yumurtalar midede çözölmeye başlar ve duodenumda larva olarak serbest kalırlar. İntestinumdaki 250 µm boyundaki larvalar, barsak duvarını en çok çekumdan penetre eder ve portal sistem üzerinden karaciğere ulaşırlar. Penetre oldukları yerlerde milimetrik mukozal kanamalara yol açabilirler. Penetrasyonu tam olarak başaramayıp kalan larvalar barsak duvarında eozinofil ve makrofajların öncülük ettiği bir inflamatuvar yanıtı neden olurlar. Karaciğere kadar ulaşp sonra ölen larvalar ise karaciğerde granümatöz bir reaksiyon başlatırlar. Kan dolaşımındaki larvaların varlığı periferik eozinofiliye neden olur(45,51). Erişkin askaris genellikle jejunumda bulunur ancak buradan duodenuma hareket edebilir ve ampulla vateri yoluyla biliyer alana geçebilir. Koledoka ulaşan askaris biliyer ağaçta daha da ileri giderek intrahepatik safra yollarına kadar ulaşabilir. Safra örneği veya gaitadan alınan örnekte askaris yumurtalarının görülmesi tanı koydurucudur. Ancak yine de öncelikle USG , sonra diğer tanısal modalitelerle tanı doğrulanmalıdır. ERCP ise hem tanı hem de tedavide önemli rol oynamaktadır, biliyer ve pankreas kanalındaki askarisi saptamak için oldukça sensitif bir işlemdir. Biliyer askariyazisin tanısında noninvaziv ve operatör bağımlı olmayan manyetik rezonans görüntüleme ve MRCP de alternatif olarak kullanılabilir(52). Biliyer askarisin primer tedavisi konservatif yaklaşımdır (intravenöz sıvı, analjezik ve antibiyotikler).

Ayrıca antihelmintiklerin oral yolla verilmesi ile askarisin paralyze edilmesi ve peristaltik etki ile de askarisin dışarı atılması sağlanmalıdır(53).

2.4.2.e Hemobili

Spontan, travma ya da Perkutan Transhepatik Kolanjiyografi (PTK), ERCP gibi girişimsel işlemler sonrası gelişebilir. MRCP ile bu komplikasyon beklenmez. Hemobilide safra yollarına kanama olduğu için safra kanalları USG ile net görülemeyebilir. Kolestaz, bazen bir süre devam edip kendiliğinden açılabilir(54).

2.4.2.f Hepatik Arter Anevrizması

Nadiren görülür, doppler USG ve hepatik anjiyografi ile tanı konur(54).

2.4.3 İtihabi Hastalıklar

2.4.3.a Kolesistit

Safra taşları gastrointestinal hastalıkların en yaygın hastalık nedenlerindedir. Safra taşı olanların %80'i asemptomatiktir. Akut kolesistit semptomatik hale gelen safra taşları olan hastaların %1-3'ünde meydana gelebilmektedir(55). Helmintik infeksiyon nedenlerinden biri olan askariasis, daha çok Asya, Afrika ve Latin Amerika'da gelişmekte olan ülkelerde biliyer sistem hastalıkların önemli bir nedenidir(56). Sistik kanalın tıkanması inflamasyonu başlatır, bu da akut kolesistite neden olur. Eğer inflamasyon devam ederse perforasyon veya safra kesesi gangreni meydana gelebilir. Akut kolesistitlerin %90'dan fazlası sistik kanalın safra taşlarının kanalı tıkanması veya biliyer çamurun kesenin boyun kısmında birikip sıkışması sonucu meydana gelir. Sistik kanalın tıkanması intraluminal basıncı artırır, kolesterol saturasyonu artar ve inflamatuvar reaksiyon başlar. Bazen travma sonucu prostaglandin I2 ve E2 sentezi artar bu da inflamatuvar cevabı başlatır. Sekonder bakteriyel enfeksiyonlar enterik organizmalarla beraber (çoğunlukla Escherichia coli, Klebsiella ve Streptococcus faecalis) %20 vakada görülebilmektedir. Safra çamuru olan hastaların çoğu asemptomatiktir ve uzun sürede kolelitiazise neden olabilir(56). Akut kolesistit tanısı klinik olarak ve sağ üst kadranda lokalize peritonit ile birlikte inflamasyon bulguları ile konur. Akut kolesistit sağ üst kadranda devamlı bir ağrı ile karakterize olan biliyer kolikten ayırt

edilmelidir. Bakteriyel enfeksiyonla süperempoze hastalarda septisemi gelişebilir. Bu mortalite ve morbidite ile bağlantılıdır. Şiddetli akut kolesistitler inflamasyon ve ödemin biliyer kanala bası yapmasına bağlı olarak serum billürbin değerleri artabilir. Serum bilirubin >3,5 mg/dL olursa koledokolitiazis veya Mirrizzi Sendromu düşünülmelidir. Akut kolesistit şüphesi olan hastalarda USG tanı koymada çok önemlidir. Sonogramlar tipik olarak safra kesesi etrafında serbest sıvıyı, kanal uzunluğunu, kalınlığını, ödematöz safra kesesi duvarını ve safra taşlarını saptamada kullanılmaktadır. Renkli doppler USG perikolesistik kan akımını ve akut inflamasyonu gösterir(57). Düz karın grafileri akut kolesistitli hastaların %10'unda radyopak safra taşlarını ve amfizematöz kolesistitli kese duvarında gazı gösterebilir. USG'de şüphede kalınırsa biliyer sintigrafik görüntüleme (hydroxyiminodiacetic acid=HIDA) tanıda altın standarttır. Kanalı tam tıkamayan veya kanala geri düşen taşlı durumlarda bir çok akut kolesistitli hasta konservatif tedaviye cevap verebilir. Böyle durumlarda kese dinlenmeye alınır; böylece bir çok hastada inflamasyon baskı altına alınabilir (58).

2.4.3.b Kolanjit

Kolanjit, ilk olarak 1877 yılında Charcot tarafından ateş, sarılık ve karnın sağ üst kadranda ağrı triadı ile tanımlanmıştır. Akut kolanjit, biliyer obstruksiyon ve safrada bakteri bulunması ile karakterizedir. İki koşuldan birinin olmaması durumunda kolanjit gelişmemektedir(59,60). Kolanjitin asendan ve süpüratif olmak üzere iki klinik formu vardır. Asendan kolanjit, safra yolunun kısmi tıkanıklığı sonucu burada çoğalan bakterilerin aralıklı olarak kana geçmesi ile oluşan, çok ağır olmayan bir klinik formdur. Süpüratif kolanjit ise, safra yollarının tam tıkanması, hızlı bakteri çoğalması, devamlı bakteriyemi, septik şok ve ölümle sonuçlanan ağır klinik formdur(59). Kolanjit sonrası gelişen bir diğer ciddi tablo da karaciğer apsesidir; özellikle subsegmental safra yolu ile barsak anastomozu yapılan hastalarda görülür(61). Akut kolanjitin tipik triyadı hastaların ancak %50'sinde görülür. Klinik belirti ve bulgular farklılık göstermekle birlikte en sık yakınma yüksek ateştir (vakaların %65-98'inde görülür). Hastaların tamamına yakınında 38°C'yi geçen ciddi ateş vardır. Fizik muayenede en belirgin bulgu sağ üst kadranda hassasiyettir. Periton iritasyon bulguları genellikle yoktur; defans ve rebound olması daha çok akut kolesistiti düşündürür (60). Akut kolanjitte serum bilirubin düzeyi genellikle 4 mg/dl'den yüksektir ve serum alkalin fosfataz düzeyi ise akut kolesistittekenden daha yüksektir(60,62). Akut kolanjit tedavisinde ilk yaklaşım, gelişmiş olabilen metabolik dengesizliği düzeltici sıvı ve elektrolit

replasmanının yanında uygun antibiyotik seçimidir. Antibiyotik tedavisine hemen daima ampirik olarak başlanmaktadır. Ampirik tedavi etken olma olasılığı yüksek olan bakterileri kapsamalıdır. Özgüllük ve duyarlılı %90'ı geçen ultrasonografi, safra yollarının tıkanıklık nedenlerinin araştırılmasında özellikle perkutan transhepatik kolanjiyografi ve ERCP kullanılmaktadır. PTK ve ERCP spesifik lezyonun varlığının araştırılmasın da tercih edilen tanısal yöntemlerdir(59,63).

2.4.3.c Pankreatit

Akut pankreatit çoğunlukla bilier orjinlidir ve kolestaz ile birlikte dir. Akut pankreatitte oluşan ödem ve psödokistlerin basısı ile de ekstrahepatik kolestaz gelişebilir. Kronik pankreatitte pankreas dokusundaki fibrozisin koledok alt ucunda yaptığı etki sonucu gelişen kolestazı pankreas başı kanserlerinden ayırmak güç olabilir(54).

2.4.3.d Odditis

Daha çok oddi sfinkterinin fibrozisi ile karakterlidir. Oddi fibrozisini sfinkter disfonksiyonundan ayırmak güçtür. Manometrik çalışma ile oddi sfinkterinde basınç artışı tanıda yararlıdır(54).

2.4.3.e Karaciğer apseleri

Amip apsesi, piyojenik apseler kolestaz yaparlar. Karaciğer apselerinde ağrı yanı sıra ateş de bulunması tanı açısından önemlidir. Apselerin ayırımında klinik bulgular yanı sıra özellikle piyojenik apselerde lökositoz olması göz önünde tutulmalıdır. USG eşliğinde aspirasyon, hem tanıda hemde apsenin boşaltılması ile tedavide etkindir(54).

2.4.4-Tümörler

2.4.4.a Kolanjiyokarsinom

Kolanjiokarsinomlar intrahepatik ve ekstrahepatik safra kanallarının epitel hücrelerinden kaynaklanan kanserlerdir.Çoğu prezente olduğunda lokal olarak ilerlemiş lezyonlardır. Son yıllarda kolanjiokarsinom terimi intrahepatik, perihiler ya da distal ekstrahepatik safra kanallarının kanserlerini tanımlamada kullanılmaktadır. Bu tanımlamada safra kesesi ve ampulla vateri kanserleri yer almamaktadır(64).

Kolanjiokarsinomlar anatomik lokalizasyonlarına göre sınıflandırılır. %75'i safra kanalının proksimal üçte birlik kısmında, bunların üçte ikisi de ortak safra kanalının bifurkasyonunu tutar. İntrahepatik non-perihiler tümörler (periferik kolanjiokarsinom) kolanjiokarsinomun %10'dan azından sorumludur. Tümörlerin %7'si tanı esnasında multisentriktir. Kolanjiokarsinomların %90'dan fazlası adenokarsinom, kalanların da çoğu squamoz hücreli karsinomdur.

Hastaların üçte ikisi 50-70 yaş arasındadır. Klinik prezentasyon büyük oranda tümör lokalizasyonuna bağlıdır. Hastaların %90'dan fazlası obstrüktif sarılıkla prezente olur. Müphem abdominal ağrı ve anormal karaciğer biyokimyasal testleri ile prezente olabilir. Diğer yaygın görülen semptomlar kilo kaybı, iştahsızlık, akolik gayta ve kaşıntıdır. Fizik muayenede sıklıkla sarılık vardır. Laboratuvar bulguları total ve direkt bilirubin(sıklıkla 10 mg/dl üstünde), alkalen fosfataz(ALP) (genellikle 2-5 kat artar), serum 5'nukleotidaz ve gama-glutamilttransferaz (GGT) düzeylerinde artış gibi safra tıkanıklığını destekleyen bulgulardır. Transaminazlar başlangıçta normaldir ancak safra tıkanıklığı devam ettikçe transaminaz artışı ve protrombin zamanında uzama gibi karaciğer fonksiyon bozukluğu ve hasarla ilişkili bir duruma yol açar.

Radyografik çalışmalar sarılığın nedeninin saptanmasında kolanjiokarsinom şüpheli hastalarda tedavi planlanmasında temeldir. Kolanjiokarsinom tanısında MRCP T1 ağırlıklı imajlarda hipointens, T2 ağırlıklı imajlarda hiperintens bir lezyon olarak görünür. T2 ağırlıklı görüntüler fibrozis alanlarına karşılık gelen santral hipointensite gösterir. Dinamik imajlar kontrast materyalle tümörde progresif ve konsantrik dolmanın izlediği periferik artış gösterir. MRCP ve BT proksimal lezyondan kaynaklandığı düşünülen obstrüktif sarılıklı hastalarda invaziv kolanjiografinin yerini büyük oranda almıştır. Kolanjiografi safra obstrüksiyon yerini ve büyüklüğünü göstermede önemli olsa da MRCP gibi teknikler daha az invazivdir ve eşit olarak doğruluğu çalışmalarda gösterilmiştir. Pankreatobiliyer malignansi belirlenmesinde MRCP'nin sensitivitesini %60 ila %94 ve spesifitesini de %85 ila %100 olarak bildirmişlerdir. Gereken durumlarda hem ERCP hem de PTK diagnostik safra örneği ve brush sitoloji örneği elde etmede kullanılabilir(65).

2.4.4.b Pankreas Tümörleri

Pankreatik hücre tipleri duktal, asiner, endokrin, nöroendokrin, bağ dokusu, endotelial ve lenfositleri içerir. Maligniteler her hücre tipinden köken alabilir. Pankreas kanseri,

periampuller tümörlerin %50-70'ini oluşturur. Duktal adenokarsinomlar pankreas tümörlerinin %95'ini oluşturur. Pankreas kanserlerinin %60-70'i pankreas başında, %15-20'si pankreasın gövdesinde ve %5-10'u da pankreasın kuyruğunda lokalize olurlar. Duktal orjinli diğer histolojik suptipler; pleomorfik karsinomları, dev hücre karsinomları, mikroglandüler adenokarsinomları ve kistik neoplazileri içerir. Yeni tanı konan kanserlerin %2'si, kanserden olan ölümlerin %5-6'sından sorumludur. Hastalık çoğunlukla yaşlı popülasyonu etkiler, hastaların %80'i 60 yaş üzerinde tanı alır. Sarılık, ağrı ve kilo kaybı pankreas başı kanserinde en sık görülen semptomlardır. Bununla beraber, sarılık daha geç ortaya çıkar çünkü safra yolu veya ampuller bölgenin tıkanması genelde daha ilerlemiş lokal hastalıkta görülür (66). Tümörün agresif natürlü olması nedeniyle hastaların ilk tanı aldıktan sonraki yıllık yaşam oranı %20'lerin altında olup 5 yıllık yaşam oranları sadece %3'ler seviyesindedir (67,68). Olguların ancak %10-15'inde tümör rezektabilitesi mümkün olup bu grubunda 5 yıllık sağ kalım oranı %10 civarındadır (69,70). Bu yüzden tümörlerin küçük boyutlarda iken saptanmasının ve yayılımlarının değerlendirilmesinin yaşam sürelerinde belirgin bir artışa neden olacağı düşünülmektedir (71). Pankreas duktal adenokarsinomlarında görüntüleme yöntemleri tümör dokusunun varlığının, yayılım derecesinin ve özellikle rezektabilitenin belirlenmesinde çok önemli yer tutar. USG, BT, MR, ERCP, anjiyografi ve endoskopik ultrasonografi pankreas görüntülemesinde kullanılan radyolojik modalitelerdir. BT pankreas adenokarsinomlarının tanısında ve evrelendirilmesinde yüksek doğruluk oranlarına sahip olan ve en sık kullanılan modalitedir, duyarlılığı %86, özgüllüğü %100'dür (72,73).

Prognozda ve rezektabilite değerlendirilmesinde önemli rol oynayan peripankreatik yayılım, vasküler invazyon ve metastazların görüntülenmesinde de BT önemli rol oynar. BT'nin pankreas adenokarsinomlarının nonrezektabl olanlarını saptamada %100'lere varan doğruluk oranlarına sahip olduğu bildirilmiştir. Ancak küçük tümörlerin saptanmasında, küçük metastazlar ve lokal yayımlar varlığında BT'nin doğruluk oranları her zaman bu kadar yüksek olmayabilir. Konvansiyonel MR da çeşitli artefaktlar nedeni ile tümör dokusunun saptanması her zaman kolay olmamaktadır. Ancak son yıllarda geliştirilen yeni MR sekansları ile yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edilebilmektedir. ERCP benign ya da malign pankreatikobiliyer hastalıkların tanı ve tedavisinde kullanılan bir yöntemdir (74,75).

2.4.4.c Ampuller ve Periapuller Tümörleri

Ampuller adenomlar major papilla veya çevresindeki mukozadan kaynaklanan ve malignite gelişme riskine sahip poliplerdir. Genellikle küçük hacimde olup nadiren 2-3 cm lik bir büyüklüğe ulaşırlar. Tipik olarak yumuşak kıvamda ve polipoid yapıdadırlar. Malign ampuller tümörler adeno kanserlerdir. Büyük bir çoğunluğu ampulla vateri mukozasından, küçük bir bölümü de pankreastan, pankreatik kanal epitelinin, distal koledok mukozasından veya duodenum mukozasından kaynaklanır(76,77).

Ampuller kanserler genellikle lokal infiltrasyon oluşturlar. Seyrek olarak porta hepatisteki lenf nodlarına veya karaciğere metastaz yapabilirler. Daha uzak metastazlar oldukça nadirdir. Lenf nodu tutulumunun fazlalığı prognozun belirlenmesinde önemli bir göstergedir. Pankreas kanserinde olduğunun aksine lenf nodu metastazı olan hastalarda 20 yıl yaşama oranı %20 ler civarındadır(78,79). Hastalığın belirtileri adenomun büyümesi sonrasında biliyer ve/veya pankreatik kanalların obstrüksiyonu nedeniyle ortaya çıkar. Safra yollarının tıkanması sonucunda ağrısız sarılık ve daha nadir olarak kolanjit, pankreatik kanalın tıkanması sonucunda da tekrarlayan pankreatit atakları görülebilir. Tümör safra yolunu kısa sürede tıkayabildiğinden genellikle ilk bulgu hastaların %80 inde görülen ilerleyici veya aralıklı karakterde olabilen sarılıktır. Tümör merkezinde oluşan nekroz nedeniyle sarılığın şiddeti zaman zaman azalabilir. Sarılığın ortaya çıkması ile teşhis arasında geçen süre genellikle 3-4 hafta civarındadır. Kilo kaybı (%75) ve karın ağrısı (%50) görülebilen diğer bulgulardır. İştahsızlık, dispeptik yakınmalar, karın ağrısı, oddi sfinkteri disfonksiyonuna benzer yakınmalar, bulantı ve pankreatit gibi diğer belirtiler genellikle sarılığın gelişmesinden sonra ortaya çıkar ve daha nadir görülür. Hastaların %60-80 inde Alanin aminotransferaz (ALT), Aspartat aminotransferaz (AST), ALP , GGT ve billüribin değerleri yükselir. Karın muayenesi sırasında hastaların %25-30 unda safra kesesi palpe edilebilir. Ayırıcı tanıda kolelithiasis, koledokolithiasis, pankreatik neoplazmlar ve kolanjiokarsinomlar düşünülmelidir. Bazı hastalara başlangıçta yanlışlıkla safra taşı hastalığı tanısı ile kolesistektomi yapılmış olabilir(80,81).

Biyokimyasal ve radyolojik verilere göre biliyer obstrüksiyon şüphesi olan hastalarda ERCP yapılmalıdır. ERCP, bilirübin seviyesi yükselmiş olan hastalarda stent veya nazobiliyer drenajla palyasyon sağlanmasına imkan verir. ERCP de başarısız olunan ve karaciğer içi safra yolları yeterince genişlemiş olan vakalarda perkütan yolla görüntüleme ve drenaj uygulanabilir. Tam tıkanma olmayan ve bilüribin düzeyi çok yükselmemiş olan

vakalarda ERCP yapılması gerekemeyebilir ve noninvaziv bir yöntem olarak MRCP safra yolları, tümörün büyüklüğü ve çevresindeki yapılar hakkında yeterli bilgi verebilir(82).

Alternatif tedavi yöntemlerinin ortaya çıkmasına rağmen ampuller tümörlerde cerrahi rezeksiyon temel tedavi yöntemi olma özelliğini sürdürmektedir Ampuller adenomların cerrahi tedavisinde uygulanan yöntemler lokal transduodenal rezeksiyon, pankreatikoduodenektomi (Whipple ameliyatı) ve pankreas koruyucu duodenektomidir(83).

2.4.4.d Hepatosellüler Kanser (HCC)

Karaciğerin primer tümörüdür. Ülkemiz için önemli bir karaciğer hastalığı sorunudur. Özellikle Hepatit B virusu direkt onkolojik etki ve yaptığı karaciğer parankim hastalığı sonucunda HCC'ye sebep olur. Ayrıca hepatit C virusu, alkol, aflatoksin ve karaciğer sirozu yapan diğer etkenler HCC etiolojisinde rol oynarlar. HCC tek ya da multiple olabilir ve kolestaz yapmadan USG, BT ya da alfa feto protein takipleri ile erken dönemde yakalanabilir. Cerrahi rezeksiyon ya da karaciğer transplantasyonu HCC için potansiyel kuratif tedavi yöntemidir(54).

2.4.4.e Metastatik Karaciğer Kanseri

Hilusta ya da karaciğer içinde safra yollarına multiple basılar ile kolestaza neden olurlar. Başta kolon, mide, meme, akciğer kanserleri olmak üzere tüm kanser türleri karaciğerde metastazlar yapabilir. Kolestaz yaptıktan sonra stent konulması, eksternal bilier drenaj gibi palyatif tedbirlerle sarılık azaltılmaya çalışılır. Radiofrekans ile metastatik karaciğer kanserlerine ablasyon tedavisi yapılmaktadır (54).

2.4.4.f Lenfoma ve Hodgkin Lenfoma

Karaciğer içi ya da porta hepatis seviyesinde safra yollarına bası ile ekstrahepatik kolestaza neden olur. Kemoterapi bazen de radyoterapi ile tedavi sonrası kolestaz ortadan kaybolabilir(54).

2.4.4.g. Lenfadenopatiler

Özellikle porta hepatitis seviyesinde dış safra kanallarına bası ile kolestaza neden olurlar. Bazen tanı zorlukla konulabilir. Bu amaçla BT ve endoskopik ultrasonografi (EUS) kullanılmalıdır(54).

2.4.4.h Komşu organ tümörleri

Safra kesesi, kolon, renal ve mide kökenli maligniteler ekstrahepatik kolestaza neden olabilirler(54).

2.5 Pankreatobiliyer Sistem Görüntüleme Yöntemleri

2.5.a.Direkt Batın Grafisi

Düz batın grafisinin amacı, opak safra taşlarını ve duvar kalsifikasyonu gibi diğer opasiteleri araştırmaktır. Biliyer sistem içerisindeki hava da saptanabilir. Bununla birlikte düz röntgenogramlar hepatobiliyer sistem görüntülemesinde oldukça sınırlı değere sahiptir. Safra kesesi taşlarından kalsiyum içeriği yüksek bulunanlar (kalsiyum karbonat taşları), düz grafilerde radyoopasiteler şeklinde belirlenebilir. Kese duvarı bazen kronik inflamasyonların iyileşme evresinde kalsifiye olarak düz röntgenogramlarda saptanabilen porselen safra kesesi görünümü oluşturur. Biliyer sistem içerisindeki değişik nedenlerle giren hava; genellikle cerrahi olarak yaratılan biliyer-enterik anastomozlar, spontan safra fistülleri, kronik duodenal peptik ülser ve tümörün biliyer kanallarda yarattığı penetrasyon, sfinkterotomi ve amfizematöz kolesistit sonrası görülebilir(16,19,84).

2.5.b.Ultrasonografi (USG)

USG safra yollarının incelemesinde yaygın olarak kullanılan, invazif olmayan tarama testidir. Safra yolları patolojilerinde USG'nin duyarlılığı uygulayıcıya bağımlı olarak değişmekle birlikte, safra yollarında genişleme bulunmaması halinde tanı zorlaşmaktadır. Çok şişman hastalarda veya duodenum ve kolon gazları nedeniyle koledok distali ve periampuller bölge görüntülenmesi iyi olmayabilir. Uygulama kesenin fizyolojik kontrakte durumunu önlemek amacıyla en az 6 saat açlık sonrası yapılmalıdır. USG'nin avantajı yaygın, ucuz,

taşınabilir olması, radyasyon riskinin olmaması, noninvazif oluşu, kontrast madde gerektirmemesi ve tetkik süresinin kısa olmasıdır(4,5,25).

Endoskopik USG ile submukozal yapılar ve duvar patolojileri iyi tanımlanabilmekle birlikte, ampulla ve karaciğer hilusu seviyesinde lokalize lezyonların yaygınlığı ve varsa çevre lenf nodları (evreleme) ile çevre organlarda konvansiyonel yöntemlerle saptanamayan ancak varlığı düşünülen lezyonlar pankreas patolojileri, karaciğer metastazları daha iyi değerlendirilebilmektedir. Amouyal ve ark.ları koledok taşları tanısında % 97 duyarlılık ve % 100 özgüllük oranları bildirmektedir. Ancak endoskopik USG yapılacak hastaların inceleme öncesi sedatize edilmeleri gerekir. Ayrıca, sonuçlar uygulayıcıya bağımlıdır ve yöntemin duodenal perforasyon gibi morbiditesi vardır(25,85).

2.5.c. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Hepatosellüler ve obstrüktif tip sarılıkların ayırıcı tanısında, obstrüksiyon nedenini ve seviyesini belirlemedeki duyarlılığı USG ile paralellik gösterir. Bu nedenle fiyat etkinliği, kolay ulaşılabilirlik ve iyonizan radyasyon kullanılmaması nedeniyle öncelikle USG yapılır. USG bulgularının kesin olmadığı, ortak safra kanalı distalinin görülemediği, segmental obstrüksiyon ve şüpheli kitle varlığında ikinci sıklıkla BT tetkiki yapılır. Biliyer tümörlerin evrenmesinde (özellikle kolanjiyokarsinomların) BT tetkiki kullanılmalıdır. Helikal BT kolanjiyografi son yıllarda tanımlanmış bir yöntem olup, tek nefes tutulumu ile görüntüler oluşturulmakta ve üç boyutlu rekonstrüksiyon teknikleri uygulanabilmektedir. Bu inceleme yönteminin sınırlamaları, bilirubin düzeyi 2 mg/dl'nin üzerinde olan hastalarda kısıtlı kullanıma sahip olması, kontrast kullanımına bağlı allerjik reaksiyonların ortaya çıkması ve tetkikin premedikasyon gerektirmesidir. Tekniğin duyarlılığı %86, özgüllüğü %100 ve koledok taşı tanısındaki doğruluk oranı %94 olarak bildirilmiştir(84,85 ,86).

2.5.d. Oral Kolesistografi (OKS)

Geçmişte biliyer sistemin en sık istenen kontrastlı inceleme yöntemi olan OKS, ultrasonografinin yaygınlaşmasından sonra klinik değerini yitirmiştir. Safra kesesi taşlarının belirlenmesinde, benign nonkalkülöz ve akut olmayan safra kesesi patolojilerinde (kolesterolozis, adenomyomatozis, polipler ve bilobe safra kesesi gibi anatomik varyasyonlarda) yüksek duyarlılığa sahiptir. OKS morfolojiden ziyade fonksiyona dayalı bir yöntem olup, normal hepatobiliyer uptake ve ekskresyonu gerektirir. Literatürde, cerrahi

olarak doğrulan 57 duplike safra kesesi olgusundan sadece 18'nin OKS ile tespit edilebildiği belirtilmektedir(87,88).Kısıtlı kullanımının nedeni serum bilirubin düzeyinin 3 mg/dl'den yüksek olduğu olgularda OKS ile yapılan tetkikte safra kesesi görüntülenememesidir. Oral kontrast maddeye bağılı olarak başağrısı, diyare, dizüri gibi hafif yan etkiler görülebilmekle birlikte, nadirde olsa ürtiker, ödem gibi daha ciddi hipersensitivite reaksiyonları oluşabilmektedir. Yöntem, gebelik, hepatik ve renal yetmezliği birlikte olan olgularda, akut kolesistitte ve iyot duyarlılığı olan olgularda kontrendikedir(89,90).

2.5.e. İntravenöz Kolanjiyografi (İVK)

İntravenöz yolla kontrast madde vererek (meglumin iodipamid, ioglycamide ve iotroximate gibi) safra yolları ve safra kesesini görüntüleme yöntemidir. OKS'de kullanılan kontrast maddelerden farklı olarak İVK'da kullanılan maddeler suda çözünürlükleri daha yüksek olduğundan albumine hızla bağlanırlar, ayrıca enterohepatik sirkulasyona büyük ölçüde girmezler. Bu nedenle OKS'de dolmayan kese nedeni olan opak maddelerin emilimi ve konsantrasyonu ile ilgili faktörler bu yöntemle ortadan kalkar ve her olguda koledok görülür. Serum bilirubin düzeyinin 3-4 mg/dl'den yüksek olduğu olgularda, karaciğer ve böbrek yetmezliğinin birlikte izlendiği durumlarda kontrendikedir(4,16,91).

2.5.f.Hepatobiliyer Sintigrafi

Radyofarmasötik olarak Tc-99m ile işaretli iminodiasetik asit türevleri (en sık HIDA) kullanarak, biliyer kanallardaki aktiviteyi saptamak amacıyla, erişkinlerde 6 saat açlık (çocuklarda 2-4 saat) sonrası uygulanan görüntüleme yöntemidir. Hepatobiliyer sintigrafi ile kandaki bilirubin seviyesi 20-25 mg/100 ml olana kadar biliyer sistem görüntülenebilir. Hepatobiliyer sintigrafi, akut kolesistit tanısında, kronik kolesistitte kese fonksiyonunun değerlendirilmesinde, neonatal hiperbilirubinemilerin araştırılmasında, safra kaçağı tespitinde, hepatik transplant fonksiyonunun ve bilier-enterik by-pass cerrahisi postoperatif değerlendirilmesinde ve safra operasyonu veya stent uygulaması sonrasında obstrüksiyonun tespitinde kullanılan noninvazif bir yöntemdir. Ayrıca safra kesesi ejeksiyon fraksiyonunun hesaplanması, koledok kistinin saptanması, fokal nodüler hiperplazi ve hepatomanın

değerlendirilmeside diğer kullanım alanlarındandır. Bilinen yan etki ve kontrendikasyonu yoktur(92,93).

2.5.g. Perkutan Transhepatik Kolanjiyografi (PTK)

Tıkanma sarılıklarında tıkanmanın yeri ve nedenini saptamak amacıyla yaygınca kullanılan, başarılı ve göreceli olarak daha güvenli bir metoddur. Flouroskopik kontrol altında sağ midaksiller hattın ince (ortalama 22-gauge) ve bükülebilen Chiba iğnesi ile karaciğere girilerek kanulasyonu şeklinde uygulanır. Safra yolları genişlemişse, iğnenin safra yollarına girme şansı yüksektir. Bu nedenle intrahepatik safra yolları geniş olan olgularda tercih edilir. Flouroskopik kontrol altında kontrast maddenin yavaşça enjeksiyonunu takiben değişik pozisyonlarda grafler alınır. Genellikle USG kılavuzluğu kullanılır. Uygulama öncesinde koagülasyon testleri, orta derecede analjezi ve iyi bir hidrasyon sağlanarak, geniş spektrumlu antibiyotik profilaksisi uygulanmalıdır(16). İnvaziv bir yöntem olmakla birlikte, obstrüksiyonu olan olgularda drenaj yapılarak, klinik rahatlama ve karaciğer fonksiyonlarında düzelme sağlanabilmektedir. Tanısal amaçlı olarak diğer radyolojik görüntüleme metodları ile tanı konulamayan olgularda da seçilebilecek bir yöntemdir. PTK, ERCP'den farklı olarak pankreatobiliyer bileşkeyi sınırlı, intrahepatik biliyer sistemi ayrıntılı görüntüleyebilmekte ve kistin klasifikasyonunu belirleyerek cerrahiye yardımcı olmaktadır. PTK'nın başarısız olduğu ve safra kesesi mevcut olan durumlarda USG eşliğinde safra kesesine kontrast madde verilerek transkolesistik kolanjiyografi kullanılabilir. Ancak bu yöntemle intrahepatik kanalların opasifikasyonu yetersizdir. PTK sonrası, sepsis, safra kaçağı ve biliyer peritonit, intraperitoneal hemoraji gibi yaklaşık %3.5 oranında komplikasyonlar izlenebilir. PTK'da iğnenin girdiği kanallar dışındaki kanalların gösterilebilmesi için basınçlı kontrast madde kullanımı gerekir. Bu durum septik komplikasyonları artırdığı gibi genişlemenin aşırı olduğunu düşündürtebilir ve görüntü kalitesini bozan kaçaklar gelişebilir(16,94).

2.5.h. Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi (ERCP)

İlk defa 1974 yılında gerçekleştirilen ERCP; yan görüşlü bir endoskop aracılığı ile papilla Vaterinin kanüle edilerek, safra yolları ve pankreas kanalının kontrast madde verilerek radyolojik olarak görüntülenmesi işlemidir. Özellikle safra yolları ve pankreas hastalıklarında önemi son yıllarda artan ERCP, temel olarak pankreas ve safra yollarına ait hastalıklarda tanı ve tedavi için kullanılır. İşlemin önem kazanması son yıllarda daha az invazif girişimi

amaçlayan kliniklerde cerrahiye yardımcı veya alternatif olarak kullanılması ile ortaya çıkmıştır. Ekstrahepatik safra yollarında diğer görüntüleme yöntemleriyle gösterilen benign darlıklar öncelikle ERCP-endoskopik balon dilatasyonu, gerektiğinde plastik stent uygulamalarıyla tedavi edilmelidir. Ancak endoskopik tedavinin başarısız veya yapılamadığı durumlarda cerrahi tedaviye başvurulmalıdır. Darlıkların malign benign ayırımında ERCP işlemi sırasında alınan biyopsi ve sitolojik inceleme önemli katkı sağlayabilir. Travma, safra kesesi ve karaciğerle ilgili operasyonlar sırasında meydana gelen safra kaçaklarının yeri en iyi ERCP ile gösterilir. Koledok taşlarının tanısında ERCP, MRCP, EUS kullanılmaktadır. Koledok taşlarını saptamada ERCP'nin sensitivitesi ve spesifitesi %95 'in üzerindedir. Ancak koledok taşları EUS ve MRCP ile ERCP'e yakın sensitivite ve spesifitede saptanabilmektedir (95). Koledok taşı ihtimalinin yüksek olduğu klinik durumlarda ERCP ilk seçenek olarak tercih edilebilir. Bu sırada taş saptandığında sfinkterotomi yapılarak taşlar çıkarılmalıdır. Koledok taşı şüphesi ile birlikte kolanjit kliniği olan hastalarda ERCP ilk tercih olmalıdır. Kolanjitli hastalarda önce antibiyotik ve sıvı tedavisi ile kolanjitin düzelmesi beklenebilir. Kolanjiti düzelmeyenlerde hemen, düzelenlerde genel durumu düzeldikten sonra ERCP ve sfinkterotomi endikasyonu vardır. Pankreato-biliyer malignitesi bilinen veya şüphesi olan hastalarda ERCP tanı ve palyasyon için kullanılır. Başlangıçta BT'de görüntülenen lokalize pankreatik kitle ile gelen, cerrahi tedavi adayı bir hastada kanser tanısı için ERCP gereksizdir. Böyle vakalarda ERCP ile preoperatif stentleme ve evrelemenin avantajlı bir işlem olduğu klinik çalışmalarla gösterilememiştir(96). Üstelik başta enfektif komplikasyonlar olmak üzere, preoperatif ERCP sırasında komplikasyon gelişip, cerrahi tedaviyi engelleyebilir.

Pankreatikobiliyer protokolle yapılan dinamik BT ve MR genellikle preoperatif evreleme için yeterlidir. Ancak pankreas kanserlerinin önemli bir kısmı opere edilemeyeceği geç evrede saptanmaktadır. Bu hastalarda kemoterapi ve/veya radyoterapiden önce doku tanısı gereklidir. Gerekli doku EUS, perkutan BT veya USG rehberliğine biyopsi ve ERCP ile elde edilebilir. ERCP'de doku tanısı için materyel iğne aspirasyon, fırça sitolojisi, duodenumu infiltre etmiş tümörlerde forseps biyopsi ile sağlanabilir. ERCP'de yeterli materyel sağlamak genellikle zordur, ancak bu vakalarda ERCP ile plastik veya metalik stentleme ile biliyer drenaj sağlanabilmesi önemli bir avantajdır. Papilla tümörlerinin direkt görülmesi ve tanısında ERCP en iyi yöntemdir. ERCP ayrıca biliyer sistem kanserlerinin palyasyonunda oldukça yararlıdır.

ERCP'nin kolanjiyokarsinomdaki rolü pankreas kanserlerinden biraz daha farklıdır. Kolanjiyokarsinom tanısında yararlı olabilir. Sklerozan kolanjitli bir hastada kolanjiyokarsinom gelişirken safra yollarındaki değişiklikler daha net ortaya konabilir, şüpheli tümöral alandan ERCP sırasında biyopsi alınabilir. Ayrıca kolanjiyokarsinomun derecesini belirlemede de yardımcıdır. Kolanjiyokarsinomlardan Klatskin tümörleri en sık rastlanan biliyer traktüs tümörüdür. Operasyon düşünülmeyen klatskin tümörlerinin palyatif drenajında; esas drene edilmesi gereken safra yolları MRCP ile belirlenerek, ERCP' de sadece karaciğerin o bölgesinin stentle drenajı yeterli görülmektedir(97). Biliyer ve pankreatik kanserlerde tıkanma sarılığının palyatif drenajı ERCP'de stentleme veya cerrahi olarak sağlanabilir. Ancak bu hastalarda daha ucuz, daha kısa süreli hospitalizasyon gerektirmesi nedeniyle ERCP ile drenaj ilk seçenek olmalıdır. ERCP'de daha uzun açık kaldıkları için metal stentler kullanılmalıdır. Akut pankreatit tanı ve değerlendirilmesinde birlikte kolanjit bulguları yoksa pankreatitin nedeni her ne olursa olsun (biliyer pankreatit dahil) ERCP'nin yeri yoktur. Şiddetli biliyer pankreatitli, ağrısı devam eden hastalarda koledok taşı papillaya impakte olabilir, bu hastalarda erken ERCP'nin daha yararlı olduğunu bildiren çalışmalar vardır (98). Akut pankreatitte ERCP yapılmasının uygun olduğu tek klinik durum budur. Kronik pankreatit tanısında ERCP, MR/MRCP, EUS ve BT yüksek doğruluk oranları göstermektedir. ERCP pankreatik psödokist drenajları için kullanılmıştır. ERCP ile yapılan pankreas kanal drenajlarıyla (pankreatik taşların çıkarılması, darlıkların dilatasyonu) pankreatik ağrının giderilmesi cerrahiye yakın oranlarda başarılıdır(99). Kronik pankreatite bağlı distal safra yollarındaki darlıklar ERCP'de safra yollarına multipl plastik stent uygulamaları ile düzeltilebilmektedir(100).

2.5.1. Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi (MRCP)

Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi pankreatik ve biliyer sistemin değerlendirilmesinde güvenilirliği kanıtlanmış, invaziv olmayan bir inceleme tekniğidir. İlk olarak 1991 yılında klinik kullanıma girdiğinden beri MRCP tekniğinde önemli ilerlemeler kaydedilmiştir ve günümüzde farklı endikasyonlarda tanısal değeri yüksek görüntüler elde etmek mümkün olmuştur (101). MRCP'nin prensibi ağır T2A'lı sekanslar kullanılması suretiyle durağan sıvılar ile (safra) zeminde yer alan parankimal organlar (karaciğer, pankreas, peritoneal yağ) arasındaki kontrastın belirginleşmesi esasına dayanır. Günümüzde MRCP için daha yaygın olarak turbo spin eko sekansı kullanılmakta olup, daha iyi sinyal sağlaması, daha

yüksek uzaysal rezolüsyon elde edilebilmesi ve daha az artefakt oluşturmaması nedeniyle diğer MRCP tekniklerinden ayrılır(102). Biliyer sistem taşlarının değerlendirilmesinde MRCP, ERCP ile benzer sonuçlar vermektedir. Koledokolitiazis MRCP'nin en sık kullanıldığı endikasyonlardan biri olup, yapılan çalışmada MRCP'nin doğruluğu %97 olarak bildirilmiştir(103). Bir başka çalışmada ise hassasiyet %100, özgüllük %97 olarak saptanmıştır (104). Biliyer anatomi varyasyonlarının tespiti biliyer cerrahi sırasında duktal yaralanma riskini arttırabildiğinden önemlidir. Yapılan bir çalışmada konvansiyonel kolanjiyografi yapılan 171 olguya MRCP yapılmış ve MRCP'nin sistik kanal varyantlarının ve aberran sağ hepatik duktusun saptanmasında hassasiyet ve özgüllüğü sırasıyla %86 ve %100, %71 ve %100 olarak bulunmuştur(21). Kronik pankreatitte pankreatik duktusta dilatasyon darlıklar ve irregülarite görülebilir. Psödokistler, taş, duktal dolum defektleri, pankreatik konturda irregülarite diğer rastlanabilecek bulgulardandır. Bu bulgulara pankreatik karsinomlarda da rastlanabileceğinden ayırıcı tanı yapılabilmesi için mutlaka konvansiyonel manyetik rezonans sekansları ve kontrastlı inceleme de yapılmalıdır. İleriye dönük olarak yapılan bir çalışmada 37 olguda MR pankreatogramlar elde edilmiş ve bulgular ERCP bulguları ile karşılaştırılmıştır. Çalışmada %92 olguda diagnostik açıdan yeterli MR pankreatogramlar elde edildiği ve dilatasyon saptamada hassasiyetin %87-100, darlık için %75 ve duktal taş için %100 olduğu bildirilmiştir(105).

Biliyer sistem veya pankreatik duktusu oblitere eden lezyonlar, safra yollarının veya pankreasın primer tümörleri olabileceği gibi, karaciğer ve safra kesesinin tümörleri ve bunların safra yollarına uzanımı sonucu da meydana gelebilir. Obstrüksiyonun nedeni ve düzeyinin MRCP gibi invaziv olmayan bir yöntemle belirlenmesi tedavi planında önemli rol oynamaktadır. Yapılan bir çalışmada patolojik olarak doğrulanmış biliyer obstrüksiyonu olan 32 olgunun sonuçları incelenmiş; obstrüksiyonun yeri ve nedeni, sırasıyla birinci ve ikinci gözlemci tarafından 27 (%84) ve 27 (%84), 28 (%88) ve 29 (%91) olguda doğru olarak saptanmıştır(106).

Safra yolu zedelenmesi, operasyon sonrası safra yollarında taş kalması, biliyer kaçak kolesistektomi komplikasyonlarından(107). Son yıllarda biliyer yaralanmaların değerlendirilmesinde MRCP incelemeleri kullanılmaya başlanmış ve %86-95 oranında hasasiyet ve %83-100 arasında özgüllük oranları bildirilmiştir(108,109).

2.5.i ERCP VE MRCP'nin komplikasyonları

ERCP'de gözlemlenen en sık komplikasyon pankreatittir ve bu uygulamaların %5 ile 7'sinde görülmektedir, vakaların çoğu hafif seyretmektedir. Diagnostik ERCP'de komplikasyon oranları terapötik endikasyon için yapılanlara göre biraz daha azdır. Major komplikasyonlar %1-2 oranında görülür ve mortalite oranı yaklaşık %0.2'dir(110,111). Billroth II gastrektomili hastalarda, kanalların kanülasyonu vakaların üçte bir ile yarısında mümkün değildir ve ince barsak perforasyonu en ciddi komplikasyondur.

Sedasyon (respiratuar arrest veya hipotansiyon), spazmolitik (ileus, aritmi) veya kontrast ajan (döküntü, eritem) nedeniyle ilaç reaksiyonları vakaların yaklaşık %1'inde beklenmektedir(112). Önemli dozda-diagnostik ERCP'ye göre terapötik ERCP'de daha fazla radyasyondan kaçınılamazdır(113). MRCP'de komplikasyon görülmesi çok nadirdir. Kontrasta bağlı yan etkiler sadece çok küçük bir oranda görülür; gadolinum şelatlarına bağlı şiddetli reaksiyonlar 350.000 vakada sadece 1 hastada bildirilmiştir ve bozulmuş renal fonksiyona sahip hastalarda MR kontrast maddesi güvenle verilebilir(114). Klastrofobi ve emosyonel distres hastaların %5 kadarında işlemin tamamlanmasını engelleyebilir(115).

2.5.j ERCP-indüklü komplikasyonların engellenmesi

Komplikasyonlar yüksek-riskli gruplarda ERCP uygulanımı sıkı kriterlere bağlanarak engellenebilir. Risk sınıflandırması çalışılmıştır, hem hasta ile ilişkili hemde işlem ile ilişkili risk faktörleri tanımlanmıştır(116). Bu risk faktörleri daha önceki ERCP-indüklü pankreatiti, biliyer sfinkter balon dilatasyonunu, zor kanülasyonu, pankreatik sfinkterotomiye, pankreatik kanala bir veya daha fazla kontrast madde enjeksiyonunu kapsamaktadır; bu ve diğer risk faktörleri ERCP'de komplikasyon oranını artıran durumlar olarak tanımlanmıştır. Oddi Sfinkter disfonksiyonu ve terapötik girişim başka bir çalışmada ana risk faktörleri olarak bildirilmiştir (117). Farklı profilaktik ilaçlar tedavi öncesi ERCP-indüklü pankreatiti engellemek için kullanılmıştır. Gabeksatin, bir proteaz inhibitörü olup ERCP sırasında ve işlem sonrası 12 saatte uygulandığı zaman ERCP-ilişkili pankreatit sıklığını azalttığı bulunmuştur (118). Somatostatin pankreatiti engellemektedir(119), fakat kısa yarı ömrü nedeniyle 6-12 saatlik sürekli infüzyonu gerektirmektedir, bu durumda maliyeti artırmakta ve işlemin ayakta takip edilen hastalarda uygulanabilmesini olanaksız hale getirmektedir. Girişimden 30 dakika önce tek bir doz interlökin-10 verilmesi pankreatit riskini yarı yarıya

azaltmıştır(120). Diğer ajanlarında, örneğin kortikosteroidler(121), oktreotid(122,123), kalsitonin(124), aprotinin (125) ve nifedipin(126), ERCP komplikasyonlarını azaltmada az miktarda fayda sağladığı bulunmuştur. İlaçların maliyeti faydalar konusunda bir karasızlığa neden olmuştur(127). Terapötik ve daha az bir oranda da diagnostik ERCP'ye bakteriemi eşlik etmektedir. Genel antibiyotik profilaksisi gereksizdir, fakat belli riske sahip hastalar (kalp kapak hastalığı) işlem esnasında uygulanan antibiyotiklerden fayda görebilirler(128).

3. GEREÇ YÖNTEM

3.1 Hastalar

Bu çalışmada, Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Gastroenteroloji BD'na şubat 2007 ile mayıs 2010 tarihleri arasında başvurmuş klinik ve laboratuvar bulguları ile ekstrahepatik biliyer hastalık şüphesi bulunan olgular çalışmaya alındı.

3.2 Laboratuvar ve Radyolojik İncelemeler

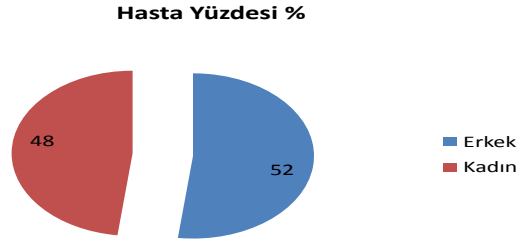
Çalışmaya dahil edilen hastaların biyokimyasal parametrelerine, hematolojik testlerine, dosya bilgilerinden ulaşıldı. Ekstrahepatik biliyer hastalık şüphesi ile MRCP ve ERCP yapılan olgular değerlendirilerek sonuçları karşılaştırıldı. MRCP 'nın özgüllük ve duyarlılığı değerlendirildi. Çalışmaya alınan olgulara MRCP; 1,5 Tesla aksiyel T1A yağ baskılı FSE T2A, aksiyel FSE, T2A MR cihazı ile yapıldı. MRCP yapıldıktan sonra hastalara Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji kliniğinde Olympus JIF 30 ve Olympus JIF 240 endoskopları ile ERCP yapılmıştır. ERCP bulguları dahilinde iki tetkik karşılaştırıldı.

3.3 İstatistiksel değerlendirme

Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 14.0 for Windows paket programı kullanıldı. Tanımlayıcı verilerde, sayı (yüzde), ortalama $\pm$ standart sapma; gruplararası karşılaştırmalarda Mc Nemar (bağımlı gruplarda ki kare) testi uygulanmış olup, tanı yönteminin duyarlılığı, özgüllüğü, pozitif ve negatif prediktif değerleri hesaplandı. $p < 0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.

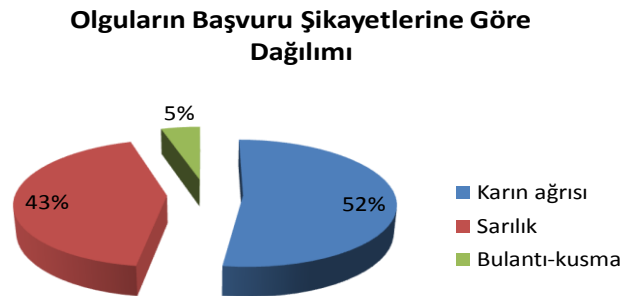
4. BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 58.76 ± 17.85 olarak saptandı. Toplam 21 hastanın 11'i (%52) erkek idi. Hasta cinsiyet yüzdesi grafik I'de verilmiştir.



Grafik I: Cinsiyet

Çalışmaya alınan olguların 11'i (%52) karın ağrısı, 9'u (%43) sarılık, 1'i (%5) bulantı ve kusma şikayeti ile başvurmuştu. Hastaların şikayetleri grafik II. de verilmiştir.



Grafik II: Başvuru Şikayetleri

MRCP bulguları Tablo I. ve ERCP bulguları tablo II. de verilmiştir.

Tablo I. MRCP bulguları

Saptanan Bulgu	Hasta sayısı (%)
Koledokolitiazis	9 (%42.9)
Safra Yolunda Dilatasyon (Etyolojisi Bilinmeyenler)	4 (%18,9)
Safra Yolları Striktürü	2 (%9,5)
Normal	2 (%9.5)
Pankreas Ca	1(%4.8)
Koledoğa Dıştan Bası	1(%4.8)
Kolelitiazis	1(%4.8)
Periampuller Neoplazi	1(%4.8)

Tablo II. ERCP bulguları

Saptanan Bulgu	Hasta sayısı (%)
Koledokolitiazis	14(%66.7)
Normal	3(%14.3)
Pankreas Ca	1(%4.8)
Post operatif darlık	1(%4.8)
Periampuller Neoplazi	2(%9.6)

Tablo III. ERCP ve MRCP’de patoloji var/yok karşılaştırılması

		ERCP		
		Patoloji var	Patoloji yok	Toplam
MRCP	Patoloji var	18	1	19
	Patoloji yok	0	2	2
	Toplam	18	3	21

ERCP’ye göre MRCP’nin duyarlılık %100.0 , özgüllük %66.6 , pozitif prediktif değer %94.7 , negatif prediktif değer %100.0 olarak bulundu.

İki tanı yöntemi arasında tanı koyma bakımından anlamlı bir fark saptanmamıştır (p=1.00)

Hastaların kolestaz parametreleri ortalamaları Tablo IV.de verilmiştir.

Tablo IV. Kolestaz parametreleri

Kolestaz parametreleri	Ortalama ±standart sapma
ALP (U/L)	384±64
GGT (U/L)	373±251
Total Biluribin (mg/dL)	4.3±4.3
Direk Biluribin (mg/dL)	2.9±3.1

Tablo V. Olguların MRCP ve ERCP bulgularının karşılaştırılması

Olgu	MRCP	ERCP
1	Normal	Normal
2	Koledokolitiazis	Normal
3	Normal	Normal
4	Striktür	Koledokolitiazis
5	Safra yollarında etiyojisi bilinmeyen dilatasyon	Koledokolitiazis
6	Koledoğa dıştan bası	Koledokolitiazis
7	Koledokolitiazis	Koledokolitiazis
8	Kolelitiazis	Koledokolitiazis
9	Safra yollarında etiyojisi bilinmeyen dilatasyon	Koledokolitiazis
10	Koledokolitiazis	Koledokolitiazis
11	Koledokolitiazis	Koledokolitiazis
12	Koledokolitiazis	Koledokolitiazis
13	Koledokolitiazis	Koledokolitiazis
14	Koledokolitiazis	Koledokolitiazis
15	Koledokolitiazis	Koledokolitiazis
16	Koledokolitiazis	Koledokolitiazis
17	Striktür	Post operatif darlık
18	Pankreas malignitesi	Pankreas malignitesi
19	Safra yollarında etiyojisi bilinmeyen dilatasyon	Periampuller neoplazi
20	Periampuller neoplazi	Periampuller neoplazi
21	Safra yollarında etiyojisi bilinmeyen dilatasyon	Koledokolitiazis

Olgularımızda koledokolitiazis de MRCP'nin duyarlılığı %57.1 iken malignitede %66.7 dir.

5. TARTIŞMA

Kolestaz, karaciğer içi safra kanalları ve koledokta safranın akışına ait herhangi bir engel ile ortaya çıkan bir durumdur. Biliyer obstrüksiyon; koledokolitiazis, tümörler, safra kesesi cerrahisi sonrası komplikasyonlar ve travma dahil olmak üzere çeşitli nedenlerle oluşabilmektedir. Koledokolitiazis en yaygın nedendir(1). Yapılan bir çalışmada ekstrahepatik kolestazlı olgular değerlendirilmiş ve en sık benign neden koledokolitiazis (%58) , en sık malign neden ise kolanjiokarsinom (%36) olarak saptanmıştır(129). İngilterde yapılan bir çalışmada ekstrahepatik kolestaz nedenlerinden en sık koledokolitiazis saptanmış olup, İngiltere ve Galler’de risk altındaki yıllık prevalansı yılda 10.000’de 182, insidans oranı ise 1991-1992’de 10.000’de 8 saptanmış(130).

Bizim klinik olarak ekstrahepatik kolestaz tanısı ile MRCP ve ERCP yapılan 21 olgumuzun kolestaz nedenlerinin, MRCP bulgularına göre 9 tanesi, ERCP bulgularına göre 14 tanesi koledokolitiazis olarak raporlandı.

Bizim çalışmamızda diğer nedenler ERCP bulgularına göre 2 hastada periampuler neoplazi, 1 hastada post operatif darlık, 1 hastada pankreas malignitesi saptandı. MRCP bulguları ise 4 hasta da safra yolunda etyolojisi bilinmeyen dilatasyon, 2 hastada safra yolları striktür, 1 hastada Pankreas Ca, 1 hastada koledoğa dıştan bası, 1 hastada kolelitiazis, 1 hastada periampuller neoplazi saptandı. MRCP de 3 olgu ERCP de 2 olgu normal olarak yorumlandı. ERCP ve MRCP normal olan iki olgu birbirini desteklerken ERCP de normal olarak raporlanan olgu MRCP de koledokolitiazis olarak yorumlandı.

Biliyer obstrüksiyonlu hastalarda anormal karaciğer fonksiyonları, sarılık, soluk renkli (akolik) gaita, koyu renkli idrar, kaşıntı, sağ üst kadranda karın ağrısı, ateş, bulantı, kusma gibi semptomlar olabilmektedir(2). Çalışmaya alınan olguların 11’i (%52) karın ağrısı, 9’u (%43) sarılık, 1’i (%5) bulantı ve kusma şikayeti ile presente oldu.

Kolestaz parametreleri olan ALP, GGT, bilirubin, 5 nükleotidaz ve safra asitleri yüksekliği hem intra ve hemde ekstrahepatik kolestazda görülür. Bununla beraber uzun süren ve tam tıkanmalı ekstrahepatik kolestazda bu parametreler daha fazla yükselir. İdrarada bilirubin artışı, gaitada sterkobilinojen görülmemesi her iki tip kolestazda ortak bulgudur. Lipid ve kolesterol yüksekliği ekstrahepatik kolestazda belirgindir. Alfa fetö protein, CEA, CA125 ve CA19-9 gibi tümör belirleyicileri de ekstrahepatik kolestazı göstermesi yönünde önemli işaretlerdir(131).

Ekstrahepatik kolestazın araştırıldığı 74 hastanın benign, 60 hastanın malign olarak saptandığı çalışmada biyokimyasal parametreler benign ve malign hastalarda sırasıyla total billürbin 7.8 mg/dL, 14.4 mg/dL, direk billürbin 4.6 mg/dL, 7.7 mg/dL, AST 119 U/L, 135 U/L, ALT 127 U/L, 152 U/L ALP 251U/L, 751U/L saptanmış. Benign kolestazlı hastalarda yaş ortalaması 55±14, malign kolestazlı hastalarda 61±11 olarak saptanmıştır(129).

Çalışmaya alınan 21 olgumuzun karaciğer fonksiyon testleri biyokimyasal değer ortalamaları; AST 108 U/L (5-34), ALT 126 U/L (0-55), ALP 388 U/L (40-150), GGT 371U/L(12-64) , Total billürbin 4.3 mg/dL (0,2-1,2), direk billürbin 2.9 mg/dL (0-0,5) olarak saptandı. Bizim çalışmamızda hastaların ortalama yaşı 58.76±17.85 ,E/K oranı 11/10 idi.

Kolestaz nedeni, hızlı tanı konulup tedavi edilmez ise kolanjit, sepsis, çoklu organ yetmezliği, koagülopati ve böbrek yetmezliği gibi ağır komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir(3). Bizim olgularımızda sepsis, organ yetmezliği, böbrek yetmezliği gibi komplikasyonlar ve mortalite gözlenmedi. Bu durum bize hastaların dikkatle değerlendirilmesini, medikal veya cerrahi olarak tedavi edilebilir spesifik antitelerin tanımlanmasının önemini göstermektedir.

Ekstra hepatik bilier traktüsün değerlendirilmesinde kullanılan radyolojik inceleme yöntemleri son yıllarda çok hızlı gelişme göstermiş ve konvansiyonel radyolojinin günümüzdeki etkinliği azalmıştır.

USG ve BT gibi noninvaziv yöntemler; genişlemiş safra kanallarını belirleyebilir, tıkanıklığın nedeni ve seviyesini ortaya çıkarabilir. Bununla beraber, küçük lezyonların ve kısmi tıkanıklıkların belirlenmesinde veya safra ağacının anatomisinin gösterilmesinde hem USG, hem de BT yetersiz kalmaktadır. Böyle olgularda ERCP gibi invaziv tanısal yöntemlere başvurulmaktadır. Bu yöntemler küçük fakat önemli morbidite ve mortaliteye sahiptirler. Ayrıca göreceli olarak daha fazla zaman, daha fazla sağlık personeli gerektirirler. Fiyat etkinliği açısından da daha pahalıdırlar. Özellikle son yıllarda büyük gelişme gösteren MRCP gibi MR görüntüleme yöntemleri ile noninvaziv tanıda geniş ufuklar belirmiştir. Standart tanısal görüntüleme yöntemi ERCP olarak tanımlanmakla birlikte, ERCP'ye kontraindikasyon oluşturan klinik durumlarda, non-invazif, iyonizan radyasyon içermeyen, komplikasyonu olmayan, kontrast madde ve premedikasyon gerektirmeyen pankreatobiliyer hastalıklarda MRCP, ERCP kadar yüksek doğruluk oranlarına sahip bir inceleme yöntemidir (109).

Biliyer sistem taşlarının tanısında ERCP ve MRCP kullanılmaktadır. Biliyer sistem taşlarının değerlendirilmesinde MRCP, ERCP ile benzer sonuçlar vermektedir. Koledokolitiazis MRCP'nin en sık kullanıldığı endikasyonlardan biri olup, yapılan çalışmada MRCP'nin doğruluğu % 97 olarak bildirilmiştir(103). Bir başka çalışmada ise koledokolitiazisde hassasiyet %100, özgüllük %97 olarak saptanmıştır(104). Koledok taşlarını saptamada ERCP'nin sensitivitesi ve spesifitesi %95'in üzerindedir(95).

Bizim çalışmamızda ERCP ile koledokolitiazis saptanan 14 vakanın 8'inde MRCP ile de koledokolitiazis saptadık. ERCP'nin koledokolitiazis olarak raporladığı ancak MRCP'de koledokolitiazis olarak yorumlanmayan 6 hastanın 3'ünde safra yollarının etiyojisi belli olmayan dilatasyonu, 1'inde kolelitiazis, 1'inde de striktür, 1'inde koledoka dıştan bası olarak değerlendirilmişti. MRCP'nin de koledokolitiazis raporladığı olguyu ERCP ile normal olarak değerlendirdi. Bizim çalışmamızda MRCP'nin koledokolitiazisi belirlemedeki duyarlılığı %57.1 olarak saptandı.

Pankreatik kanal taşları birçok vakada endoskopik çıkarım için uygundur. Eğer taş birkaç tane ise, impakt değilse ve baş kısmında yerleşmişse, kısa dönemli rahatlama basket çıkarımı (ekstraksiyonu) ile yapılabilir. Bununla birlikte, 2-4 yıllık takip süresince, hastaların %50'si daha ileri tedavi gerektirecek rekürren taşlara sahip olabilecektir (132).

Bizim çalışmamızda ERCP 14 koledokolitiazis olgusunun 10'nunda (%71) taş basket çıkarımı yapıldı.

ERCP'de büyük taşları kolanjiyokarsinomlardan ayırmak her zaman için kolay değildir, bununla birlikte kontrastsız MRCP büyük taşları göstermede daha iyidir. Bunun nedeni de taşların T2-ağırlıklı görüntülerdeki karakteristik hipointensitesidir (10,133,134). Bununla birlikte, MRCP bulguları her zaman için doğrulukla tanımlanabilir değildir ve pnömobiliya, tortüöz ana safra kanalı, sağ hepatik arter tarafından hepatik kanal kompresyonu ve ana safra kanalı taşlarını taklit eden kistik kanal orjini gibi durumlar kafa karıştırıcı olabilir(134).

Günümüzde bazı otörler ERCP'yi biliyer obstrüksiyon tanısında altın standart olarak kabul ederler ve MRCP kullanımını ERCP'nin başarısız veya kontrendike olduğu vakalarda sekonder bir araç olarak önermektedir (3,135). Bizim çalışmamızda biliyer obstrüksiyon tanısında ERCP'ye göre MRCP'nin duyarlılık %100.0 , özgüllük %66.6 , pozitif prediktif değer %94.7 , negatif prediktif değer %100.0 olarak bulundu. İki tanı yöntemi arasında tanı koyma bakımından anlamlı bir fark saptanmadı (p=1.00)

Pankreas kanserine sahip hastaların yaklaşık %80'inde tümör ileri evrededir ve küratif tedavi metastazlar veya damar invazyonu nedeniyle mümkün değildir (71,136) . Tümör prognozu playasyona göre küatif rezeksiyonun daha iyi prognoz göstermesine rağmen iyi değildir, 5 yıllık sürvey oranı yaklaşık %19 ila %24 arasındadır (137,138). Küçük pankreatik kanserler tanılarının sadece küçük bir kısmını oluşturmaktadır, fakat tümör büyüklüğü, lenf nodu, retroperitoneal ve serozal tutulum prognostik ilişkiye sahiptir(139). Bu nedenle tümörün erken belirlenmesi ümit verici terapötik stratejiler için zorunludur.

Yayınlanmış raporlar pankreatobiliyer ağaçta malignensi belirlenmesinde MRCP'nin sensitivitesini %60 ila %94 ve spesifitesini de %85 ila %100 olarak bildirmişlerdir (140-144). Bu geniş aralıklar farklı çalışmalardaki grupların heterojenitesi ile açıklanabilir. Bununla birlikte, MRCP biliyer ve pankreatik kanal malignensilere tanı koymada ERCP kadar doğruluk oranına sahiptir. Bazı otörler abdominal MRI ile kombine edilmiş MRCP'nin pankreatobiliyer ağaç tümörlerini evrelendirmede diğer görüntüleme rejimlerinden daha iyi olduğunu ileri sürmüşlerdir (142,143) .

Obstrüksiyonun nedeni ve düzeyinin MRCP gibi invaziv olmayan bir yöntemle belirlenmesi tedavi planında önemli rol oynamaktadır. Yapılan bir çalışmada patolojik olarak doğrulanmış biliyer obstrüksiyonu olan 32 olgunun sonuçları incelenmiş; obstrüksiyonun yeri ve nedeni, sırasıyla birinci ve ikinci gözlemci tarafından 27 (%84) ve 27 (%84), 28 (%88) ve 29 (%91) olguda doğru olarak saptanmıştır (106). Bir başka çalışmada malign darlıkların ayırımında MRCP ve ERCP karşılaştırılmıştır. Obstrüksiyonun lokalizasyonun gösterilmesinde MRCP %89.7, ERCP %96.2, malign ve benign darlıkların birbirinden ayrılmasında MRCP %86.4, ERCP nin %88.6 olduğunu ortaya koymuştur(145).

Çalışmamızdaki 21 hastanın 3 tanesinde ERCP ile malignite saptandı. Bu maligniteler 1 olgu pankreas, 2 olgu da periampuller kanser olarak raporlandı. ERCP ve MRCP'de birer olguda pankreas ve perampuller malignite ortak tanı iken, ERCP perampuller malignite olarak saptanan olgu MRCP'de safra yollarında etiyojisi belli olmayan dilatasyonu olarak yorumlandı. MRCP'nin malignitede ki duyarlılığı %66,7 olarak saptandı.

Pankreatikobiliyer protokolle yapılan dinamik BT ve MR genellikle preoperatif evreleme için yeterlidir. Ancak pankreas kanserlerinin önemli bir kısmı opere edilemeyeceği geç evrede saptanmaktadır. Bu hastalarda kemoterapi ve/veya radyoterapiden önce doku tanısı

gereklidir. Gerekli doku EUS, perkutan BT veya USG rehberliğine biyopsi ve ERCP ile elde edilebilir. ERCP’de doku tanısı için materyel iğne aspirasyon, fırça sitolojisi, duodenumu infiltre etmiş tümörlerde forseps biyopsi ile sağlanabilir. Kolanjiyokarsinom tanısında yararlı olabilir. Sklerozan kolanjitli bir hastada kolanjiyokarsinom gelişirken safra yollarındaki değişiklikler daha net ortaya konabilir, şüpheli tümöral alandan ERCP sırasında biyopsi alınabilir. Ayrıca kolanjiyokarsinomun derecesini belirlemede de yardımcıdır.

Kolanjiyokarsinomlardan klatskin tümörleri en sık rastlanan biliyer traktüs tümörüdür. Operasyon düşünülmeyen klatskin tümörlerinin palyatif drenajında; esas drene edilmesi gereken safra yolları MRCP ile belirlenerek, ERCP’ de sadece karaciğerin o bölgesinin stentle safra yolu drenajı yeterli görülmektedir(97). Bizim olgularımızda ERCP ile saptanan 2 periampuller kanser olgusundan biyopsi ile tanı doğrulandı. Bu da bize ERCP’nin MRCP’ye göre doku tanısı konusundaki avantajını göstermektedir.

Rekürrent pankreatitte yapılan tüm değerlendirmelere rağmen neden ortaya konmamışsa ileri incelemelere gerek vardır. Bu durumda rekürrent pankreatitin potansiyel nedenleri içinde biliyer taşlar, mikrolithiazis, pankreas divisium, küçük neoplazmlar, sfinkter oddi disfonksiyonu yer almaktadır. Bu hastalarda öncelikle MRCP ve EUS yapılmalıdır. Eğer bu görüntüleme çalışmaları negatif ise o zaman aynı seansta sfinkter oddi monometrisinin de yapılacağı ERCP düşünülebilir. Monometri yapılmayacaksa, pankreas divisum dışında tek başına ERCP’nin tanıya katkısı yoktur. Pankreas divisiuma bağlı ataklar ERCP’ de pankreatik sfinkterotomi ve stentleme ile tedavi edilebilir(146).

Takehara ve arkadaşlarının çalışması kronik pankreatitte MRCP ve ERCP’yi karşılaştıran ilk çalışmalardan birisi olmuştur. MRCP ve ERCP’de duktal görüntüleme arasında iyi bir korelasyon varlığını gösterdiler ve duktal daralma, duktal dilatasyon ve dolma defektlerini tanımlamada ve pankreatik kanal değerlendirmesinde MRCP ve ERCP arasında yüksek uyumluluk varlığını göstermişlerdir(147). Bizim çalışmamızda kronik pankreatitli olgumuz olmaması nedeniyle ERCP ve MRCP’nin kronik pankreatit üzerine karşılaştırması yapılamamıştır.

6. SONUÇLAR

Ekstrahepatik kolestaz çok çeşitli nedenlere bağlı olarak gelişebilir. Ekstrahepatik kolestaz tanısında hastanın kliniği, laboratuvar testleri ve görüntüleme yöntemleri birlikte değerlendirilmelidir. MRCP uygulanabilirliği kolay, nadir durumlarda kontrendikasyonu bulunan, komplikasyonu çok nadiren olan ve safra yolları dışında organlara ait ilave bilgiler

sağlayabilen bir yöntemdir. ERCP ise uygulanabilirliği her yerde mümkün olmayan, yapana bağımlı, tanı değeri en yüksek fakat komplikasyonları göz ardı edilmeyecek kadar önemli bir yöntemdir. Bizim çalışmamızda ERCP'ye göre MRCP'nin duyarlılık %100.0 , özgüllük %66.6 , pozitif prediktif değer %94.7 , negatif prediktif değer %100.0 olarak bulundu. İki tanı yöntemi arasında tanı koyma bakımından anlamlı bir fark saptanmadı ($p=1.00$). MRCP gibi yeni görüntüleme yöntemlerinin devreye girmesiyle ileride ERCP daha çok terapötik bir işlem olacağını düşünmekteyiz.

7. ÖZET

AMAÇ

Kolestaz, karaciğer içi safra kanalları ve koledokta safranın akışına ait engel ile ortaya çıkan bir durumdur. Biliyer obstrüksiyon; koledokolitiazis, tümörler, safra kesesi cerrahisi sonrası komplikasyonlar ve travma dahil olmak üzere çeşitli nedenlerle oluşabilmektedir. Koledokolitiazis en yaygın nedendir. Bazı otörler yeni, hızlı, yüksek kapasiteli MRCP sekanslarının ERCP'den daha iyi olduğunu iddia etmişlerdir. Bu çalışmanın amacı, pankreatobiliyer hastalıkları tanımlanmasında yüksek T2-ağırlıklı MRCP ile ERCP'nin tanısal olarak karşılaştırılmasıdır.

YÖNTEM

Bu çalışmada, Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi Gastroenteroloji BD'na şubat 2007 ile mayıs 2010 tarihleri arasında başvurmuş klinik ve laboratuvar bulguları ile ekstrahepatik biliyer hastalık şüphesi bulunan olgular çalışmaya alındı.

Çalışmaya dahil edilen hastaların biyokimyasal parametrelerine, hematolojik testlerine, dosya bilgilerinden ulaşıldı. Ekstrahepatik biliyer hastalık şüphesi ile MRCP ve ERCP yapılan olgular değerlendirilerek sonuçları karşılaştırıldı. MRCP'nin özgüllük ve duyarlılığı değerlendirildi. ERCP bulguları dahilinde iki tetkik karşılaştırıldı. Verilerin değerlendirilmesinde SPSS 14.0 for Windows paket programı kullanıldı.

BULGULAR

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 58.76 ± 17.85 olarak saptandı. Toplam 21 hastanın 11'i (%52.4) erkek idi. Bizim ekstrahepatik kolestaz tanısı ile MRCP ve ERCP yapılan 21 olgumuzun kolestaz nedenlerinin, MRCP bulgularına göre 9 tanesi, ERCP bulgularına göre 14 tanesi koledokolitiazis olarak raporlandı. Olgularımızda koledokolitiazis de MRCP'nin duyarlılığı %57.1 iken malignitede %66.7 dir.

SONUÇ

ERCP ekstrahepatik kolestazda altın standart kabul edilmektedir. Bizim çalışmamızda biliyer obstrüksiyon tanısında ERCP'ye göre MRCP'nin duyarlılık %100.0 , özgüllük %66.6 , pozitif prediktif değer %94.7 , negatif prediktif değer %100.0 olarak bulundu. İki tanı yöntemi arasında tanı koyma bakımından anlamlı bir fark saptanmadı (p=1.00). MRCP gibi yeni görüntüleme yöntemlerinin devreye girmesiyle ileride ERCP daha çok terapötik bir işlem olabileceğini düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: MRCP, ERCP, Ekstrahepatik Kolestaz

8. SUMMARY

COMPARASION OF MAGNETIC RESONANCE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY AND ENDOSCOPIC RETROGRADE CHOLANGIOPANCREATOGRAPHY IN PATIENTS WITH EXTRAHEPATIC CHOLESTASIS FINDINGS

PURPOSE

Cholestasis is a situation that occurs within the blockage of the bile in the bile ducts inside the liver and the common bile duct. Biliary obstruction could be formed by some reasons such as choledocholithiasis, tumors, complications after gallbladder surgery and trauma. Choledocholithiasis is the most common reason.

Some authorities claim that the new, fast, high-capacity MRCP sequences are better than ERCP. The aim of this study is to compare the high T2-weighted MRCP and ERCP diagnostically to define the pancreatobiliary diseases.

MATERIAL METHOD

In this study, the cases that resorted to Adnan Menderes University Hospital, Department of Gastroenterology between February 2007 and May 2010 who had suspicion of extrahepatic biliary disease with clinical and laboratory findings were taken to the study.

The biochemical parameters, hematological tests of the patients that were taken into the study were reached from their patient file information. The cases that had suspicion of extrahepatic biliary disease were compared with their performed MRCP and ERCP results. The specificity and sensitivity of the MRCP was evaluated. Two methods were compared within the findings of the ERCP. In the evaluation of data, SPSS 14.0 Windows programme was used.

FINDINGS

The mean age of the patients that were taken into the study was 58.76 ± 17.85 . The reason of the cholestasis of our 21 cases that had MRCP and ERCP with the diagnose of extrahepatic cholestasis was reported as choledocholithiasis 9 of them due to the MRCP

findings and 14 due to the ERCP findings. In our cases, MRCP's sensitivity was 57.1% for choledocholithiasis and 66.7% for malignancy.

CONCLUSION:

ERCP is considered as gold Standard in extrahepatic cholestasis. In our study MRCP and ERCP compared in biliary obstruction diagnosis and correlation results were as follow: 100% in specificity, 66.6% in sensitivity, 94.7% in positive predictive value, 100% in negative predictive value. There was no statistically difference between two methods in diagnosing ($P=1.00$). Thus we think that within the introduction of new imaging techniques such as MRCP, ERCP may be useful as a therapeutic process.

Key Words :MRCP, ERCP, Extrahepatic Cholestasis

9. KAYNAKLAR

1. Aktan H. Gastroenteroloji. Dökmeci A, editör. Kolestaz. Ankara: Makro Yayıncılık; 1988. s.265-9.
2. Kim JH, Kim MJ, Park SI, Chung JJ, Song SY, Kim KS, et al: MR cholangiography in symptomatic gallstones: diagnostic accuracy according to clinical risk group. Radiology 2002, 224:410-416.
3. Kaltenthaler EC, Walters SJ, Chilcott J, Blakeborough A, Vergel YB, Thomas S. MRCP compared to diagnostic ERCP for diagnosis when biliary obstruction is suspected: a systematic review. BMC Med Imaging. 2006 Aug 14;6:9
4. Karani J, Biliary Tract, Sutton D. Textbook of Radiology and Imaging. Newyork, Churchill Livingstone, 1998; 956-957
5. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. Diagnostic Ultrasound. St. Louis: CV Mosby, 1998; 175–224
6. Saini S. Imaging of the hepatobiliary tract. NEJM 1997;336:1889-1894
7. Adamek HE, Albert J, Weitz M, Breer H, Schilling D, Riemann JF. A prospective evaluation of magnetic resonance cholangiopancreatography in patients with suspected biliary obstruction. 1998; 43: 680–3.
8. Sheridan MB: Endoscopic retrograde cholangiopancreatography should no longer be used as a diagnostic test: the case in favour. Digestive & Liver Disease 2002, 34:370-374
9. Coakley FV, Qayyum A: Magnetic resonance cholangiopancreatography. Gastrointestinal Endoscopy 2002, 55(7 Suppl):S2-12.
10. Kats J, Kraai M, Dijkstra AJ, Koster K, Ter Borg F, Hazenberg HJ, et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography as a diagnostic tool for common bile ducts. Dig Surg 2003; 20: 32–7.
11. Hekimoglu K, Ustundag Y, Dusak A, Erdem Z, Karademir B, Aydemir S, Gundogdu S. MRCP vs. ERCP in the evaluation of biliary pathologies: review of current literature. J Dig Dis. 2008 162-9. Review
12. Friedman A, Dachman A. Radiology of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, Mosby 1994; 335-403

13. Putman CE. Textbook of Diagnostic Imaging, Philadelphia, W.B.Saunders 1994; 908-959
14. Kayalı H, Satiroğlu G, Tasyurekli M. İnsan Embriyolojisi, 7. Baskı, 1992; 181-185
15. Sadler TW. Langman's Medical Embryology, Sixth Edition, 1990; 144
16. Turner MA, Fulcher AS. Gallbladder and biliary tract: normal anatomy and examination techniques. In: Gore RM, Levine MS, eds. Textbook of Gastrointestinal Radiology. Vol 2. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000; 1250-1276.
17. Turner MA, Fulcher AS. The cystic duct: normal anatomy and disease processes. Radiographics 2001; 21-22.
18. Doms GC, Fisher MR, Higgins CG, , Hricak H, Goldberg HI, Margulis AR et al: MR Imaging of the Dilated Biliary Tract. Radiology 1986; 158:337-341.
19. Friedman AC, Radiology of Liver, Biliary Tract, Pancreas and Spleen. Baltimore: Williams&Wilkins, 1987; 305-332.
20. Burrell MI, Zeman RK, Simeone JF, Abraham H. Dachman, Jhon P. McGhan, Eric VanSonnenberg et al: The Biliary Tract: Imaging for the 1990s. AJR 1991; 157:223-233
21. Taourel P, Bret PM, Reinhold C, Barkun AN, Atri M. Anatomic variants of the biliary tree: diagnosis with MR Cholangiopancreatography. Radiology 1996; 199:521- 527.
22. Rosch T, Meining A, Fruhmorgen S, Zillinger C, Schusdzarra V, Hellerhoff K et al. A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures. Gastrointest Endosc 2002; 55: 870-876.
23. Netter FH: The Ciba Collection of Medical Illustrations Volume III, Digestive System, Part III, Liver, Biliary Tract and Pancreas.
24. Morteale K, Ros PR. Anatomic variants of the biliary tree: MR cholangiographic findings and clinical applications. AJR Am J Roentgenol 2001; 177:389-394.
25. Parulekar SG: Gallbladder and Bile Duct. (Eds) McGahan JP. Goldberg BB: Diagnostic Ultrasound- A Logical Approach. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998, 693-760.
26. Sherlock S. Karaciğer ve Safra Yolları Hastalıkları, H.U. Yayınları, 1994; 790-820

27. Adreoli TE, Bennett JC, Carpenter CJ, Plum F, Smith LH. Cecil Essentials of Medicine, Philadelphia, W.B.Saunders; 345-349
28. Değerli U, Bozfakıoğlu. Cerrahi-2, Gastrointestinal, Ucuncu Baskı, Nobel, 1990; 322-350
29. Bret PM, Reinhold C, Taourel P, Guibaud L, Atri M, Barkun ANet al: Pancreas Divisum: Evaluation with MR Cholangiopancreatography. Radiology 1996; 99-103.
30. Todani T, Watanabe Y, Narusue M, Tabuchi K, Okajima K. Congenital bile duct cysts classification, operative procedures and review of thirty-seven cases including cancer arising from choledochal cyst. Am J Surg 1977; 147:672-676.
31. Lowenfels AB, Velema JP. Estimating gallstone incidence from prevalence data. Scand J Gastroenterol 1992; 27:984.
32. Skar V, Skar AG, Bratlie J, Osnes M.. Beta-glukuronidase activity in the bile of gallstone patients both with and without duodenal divertikula. Scand J Gastroenterol 1989; 24:205.
33. Berger MY, van der Velden JJ, Lijmer JG, Kort H, Prins A, Bohnen AM. Abdominal symptoms: Do they predict gallstones? A systematic review. Scand J Gastroenterol 2000; 35:70.
34. Shea JA, Berlin JA, Escarece JJ, Clarke JR, Kinosian BP, Cabana MD et al. Revised estimates of diagnostic test sensitivity and specificity in suspected biliary tract disease. Arch Intern Med 1994; 154:2573.
35. Farrell RJ, Kelly CP. Sclerosing cholangitis and recurrent pyogenic cholangitis. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH (eds). Sleisenger& Fordtran's gastrointestinal and liver disease pathophysiology/management. Vol 2.7 th ed.China, 2002;1131-47.
36. Lee YM,Kaplan MM, and the Practice Guideline Committee of the ACG. Management of primary sclerosing cholangitis. Am J Gastroenterol 2002; 97:528-34.
37. Pauleit D, Textor J, Bachmann R, Conrad R, Flacke S, Layer G et al. Three dimensional magnetic resonance cholangiopancreatography with respiratory triggering in the diagnosis of primary sclerosing cholangitis: Endoscopy 2002; 43:984-90.

38. Rosch W, Reiman JF, Lux G, Linder HG post cholecistectomy syndrome: evaluation using biliary scintigraphy and endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Radiology* 1985; 156:787-792.
39. Pavone P, Laghi A, Panebianco V, Catalano C, Lobina L, Passariello R. MR cholangiography: techniques and clinical applications. *EurRadiol* 1998; 8: 901-910.5.
40. Fulcher AS, Turner MA, Capps GW, Zfass AM, Baker KM. : Half-Fourier RARE MR Cholangiopancreatography: Experience in 300 subjects. *Radiology* 1998; 207:21
41. Courbiere M, Pilleul F, Henry L, Ponchon T, Touzet S, Valette PJ. Value of magnetic resonance cholangiography in benign and malignant biliary stenosis: comparative study with direct cholangiography. *J Comput Assist Tomogr*. 2003;27(3):315-320
42. Lee MG, Lee HJ, Kim MH, Kang EM, Kim YH, Lee SG et al.: Extrahepatic Biliary Diseases: 3D MR Cholangiopancreatography Compared with ERCP. *Radiology* 1997; 202:663-669.
43. Gutierrez Y: *Ascaridida-- Ascaris, Lagochilascaris, Anisakis, Pseudoterranova and Baylisascaris*. In Gutierrez Y: *Diagnostic Pathology of Parasitic Infections with Clinical Correlations*. Philadelphia, Lea & Febiger, 1990: 236- 247.
44. Khuroo MS: Ascariasis. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25:553.
45. Khuroo MS, Zargar SA, Mahajan R. Hepatobiliary and pancreatic ascariasis in India. *Lancet* 1990;335:1503–6.
46. Bratton RL, Nesse RE. Ascariasis, an infection to watch for in immigrants. *Postgrad Med* 1993;93:171–3.
47. Thein H. A profile of ascariasis morbidity in Rangoon children's hospital, Burma. *J Trop Med Hyg* 1987;93:163.
48. Koksall I, Malkoc CH, Ozergin O, The prevalence of intestinal parasites in primary school students in Trabzon and the importance of education of parasite patients. *Mikrobiyol Bul* 1992;26:155-62.
49. Ozcel MA, N Altıntaş (eds) 1997. *Parazit Hastalıklarında Tanı: Türkiye Parazitoloji Derneği Yayın No:15*. Izmir
50. Crompton DWT, Nesheim MC, Pawlowski ZS, ed. *Ascariasis and Its Prevention*

- and Control, London: Taylor and Francis; 1989;158
51. Pawlowski ZS: Ascariasis. In Warran KS, Mahmoud AAF (eds): Tropical and Geographical Medicine, ed 2. New York, 1990; 369.
 52. Alper F, Kantarci M, Bozkurt M, Ozturk G, Onbas O, Balik AA. Acute biliary obstruction caused by biliary ascaris in pregnancy: MR cholangiography findings. *Clinical Radiology* 2003; 58: 896-8.
 53. Zargar SA. Management of biliary ascariasis. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2001
 54. A. Kadir Dökmeci Etiologic factors of extrahepatic cholestasis and differential diagnosis *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2006, 2(34):28-37
 55. Friedman GD. Natural history of asymptomatic and symptomatic gallstones. *Am J Surg* 1993;165: 399 404.
 56. Janowitz P, Kratzer W, Zemmler T, Tudyka J, Wechsler JG. Gallbladder sludge: spontaneous course and incidence of complications in patients without stones. *Hepatology* 1994;20:291-4.
 57. Draghi F, Ferrozzi G, Calliada F, Solcia M, Madonia L, Campani R. Power Doppler ultrasound of gallbladder wall vascularization in inflammation: clinical implications. *Eur Radiol* 2000;10:1587.
 58. The epidemiology of gallstone disease in Rome, Italy. Part I. Prevalence data in men. The Rome Group for Epidemiology and Prevention of Cholelithiasis *Hepatology* 1988; 8: 904-906
 59. Williams RA, Wilson SE. Cholecystitis and cholangitis. In: Gorbach SL, Barlett JG, Blacklow NR, eds. *Infectious Diseases*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998; 884-90
 60. Abbasoglu O. Hepatobiliyer sistemin cerrahi infeksiyon hastalıkları. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2001: 549-58
 61. Kubo S, Kinoshita H, Hirohashi K, Tanaka H, Tsukamoto T, Kanazawa A. Risk factors for and clinical findings of liver abscess after biliary-intestinal anastomosis. *Hepato-Gastroenterology* 1999; 46: 116-20
 62. McChesney JA, Northup PG, Bickston SJ. Acute acalculous cholecystitis associated with systemic sepsis and visceral arterial hypoperfusion. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1960-7
 63. Levinson ME, Bush LM. Peritonitis and other intra-abdominal infections. In:

- Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000: 821-56
64. Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1992;215:31-36.
 65. Manfredi R, Barbaro B, Masselli G, Vecchioli A, Marano P.. Magnetic resonance imaging of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis* 2004;24:155-64.
 66. Sarmiento JM, Nagorney DM, Sarr MG, Farnell MB : Periapillary cancers : are there differences *Surg Clin N Am* 81 2001: 543-555,
 67. Warshaw AL, Fernandez-Del Castillo C. Pancreatic Carcinoma. *The New England Journal of Medicine* 1992; 326: 455-465.
 68. National Cancer Institute. Annual cancer statistics review 1973-1988. Bethesda, Md. : Department of Health and Human Services 1991. (NIH Publication No. 91 2789
 69. Di Magno EP, Malegelada JR, Taylor WF, . Aprospective comparison of current diagnostic tests for pancreatic cancer. *N Engl J Med* 1977; 297: 737-742.
 70. Gudjonsson B. Cancer of pancreas 50 years of surgery. *Cancer* 1987; 60: 2284 2303.
 71. Freeny PC, Marks WM, Ryan JA, Traverso LW. Pancreatic ductal adenocarcinoma: diagnosis and staging with dynamic CT. *Radiology* 1988; 166:125
 72. Freeny PC. Radiologic diagnosis and staging of pancreatic ductal adenocarcinoma. *Radiol Clin North Am* 1989; 7: 121-128.
 73. Hommeyer SC, Freeny PC, Crabo LG. Carcinoma of the head of the pancreas: Evaluation of the pancreaticoduodenal veins with Dynamic CT- potentialfor improved accuracy in staging. *Radiology* 1995; 196: 233-238.
 74. Semelka RC, Kroeker MA, Shoenut JP, Kroeker R, Yaffe CS, Micflikier AB. Pancreatic disease: Prospective comparison of CT, ERCP and 1,5 T MR imaging with dynamic gadolinium enhancement and fat suppression. *Radiology* 1991; 181: 785-791.
 75. Gabata T, Matsui O, Kaday M, Yoshikawa J, Miyayama S, Takashima T et al. Small pancreatic adenocarcinomas: Efficacy of MR imaging with fat suppression

- and gadolinium enhancement. *Radiology* 1994; 193: 683-688.
76. Ryan DP, Schapiro RH, Warshaw AL. Villious tumors of the duodenum. *Ann Surg* 1986; 206:301-306.
 77. Yamaguchi K Enjoji M. Carcinoma of the ampulla of Vater. *Cancer* 1987;59:506-515.
 78. Roder JD, Schenieder PM, Stein HJ, . Siewert JR. Number of lymph node metastases is significantly associated with survival in patients with radically resected canrcinoma of the ampulla of Vater. *Br J Surg* 1995;82:1693-1696.
 79. Allema JH, Reinders ME, van Gulik TM, Van Leeuwen DJ, Verbeek PC. Results of pancreaticoduodenectomy for ampullary carcinoma and analysis of prognostic factors for survival. *Surgery* 1995;117: 247-253.
 80. Jin SG, Chen ZY, Yan LN, . Zeng Y, Huang W, Xu N. A rare case of periampullary carcinoma with ectopic ending of Vater's ampulla *World J Gastroenterol* 2009;4729-4731.
 81. Keith D. Lillemoe, Tumors of the Gallbladder, Bile Ducts, and Ampulla. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (Eds), *Gastrointestinal and liver disease*. WB Saunders, 8'th edition, New York, 2006, pp:1487-1502.
 82. Hirota WK, Zyckerman MJ, Adler DG, Davila RE, Egan J, Leighton JA, Qureshi WA et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in the surveillance of premalignant condititons of the upper GI tract. *Gastrointest Endosc* 2006; 63:570-580.
 83. Isenberg G, Wong RC. Benign and malignant ampullary tumors. Brandt LJ (Ed), *Clinical Practice of Gastroenterology*. Churchill Livingstone, Philadelphia, 1999: 1157-1122.
 84. Simeone JF: *The Biliary Ducts: Anatomy and Examination Tecnique*. *Radiology: Diagnosis, Imaging, Intervention*. Philadelphia: JB Lippincott, 1987; 1-13.
 85. Baron RL, Stanley RJ, Lee JK, Koehler RE, Melson GL, Balfe DM, et al. A prospective comparison of the evaluation of biliary obstruction using computed tomography and ultrasonography. *Radiology*. 1982;145:91-8
 86. Stockberger SM, Sherman S, Kopecky KK. Helical CT cholangiography. *Abdom Imaging* 1996; 21:98-104.
 87. Martinoli C, Derchi LE, Pastorino C, Cittadini G. Case report: imaging of a bilobed

- gallbladder. Br.J Radiol 1993;66:734-736.
88. Özgen A, Akata A, Arafat FB, Demirkazık M, Özmen N, Akhan O. Gallbladder duplication: imaging findings and differential considerations. Abdom Imaging 1999; 24:285-288.
 89. Cooperberg PL, Gibney RG: Imaging of Gallbladder. Radiology 1987; 163:605-613.
 90. Tores WE, and Laufer I.: Oral Colecystography in Contemporary Gallstone Imaging: a review. Radiology 1991; 178:49-58.
 91. Scott IR, Gibney RG, Becker CD, Fache JS, Burhenne HJ: The Use of Intravenous Cholangiography in Teaching Hospitals. Survey Gastrointest Radiology 1989; 14:148-150.
 92. Negrin JA, Zanzi I, Margouleff D.: Hepatobiliary Scintigraphy after Biliary Tract Surgery. Semin Nucl Med 1995; 25:28-35.
 93. Drane WE. Nuclear medicine techniques for the liver and biliary system: for the 1990s. RCNA 1991; 29: 1129-1150.
 94. Castaneda-Zuniga WR: Interventional Radiology. Baltimore: Williams&Wilkins 1997; 1439-1573.
 95. Scheiman JM, Carlos RC, Barnett JL, Elta GH, Nostrant TT, Chey WD. Can endoscopic ultrasound or magnetic resonance cholangiopancreatography replace ERCP in patients with suspected biliary disease? A prospective trial and cost analysis. Am J Gastroenterol 2001;96:2900-4.
 96. Srivastava S, Sikora SS, Kumar A, Saxena R, Kapoor VK. Outcome following pancreaticoduodenectomy in patients undergoing preoperative biliary drainage. Dig Surg 2001;18:381-7.
 97. Freeman ML, Overby C, Selective MRCP and CT targeted drainage of malignant hilar biliary obstruction with self-expanding metallic stents.. Gastrointest Endosc 2003.1;58:41-9.
 98. Fiocca F, Santagati A, Ceci V, Donatelli G, Pasqualini MJ, Moretti MG, Speranza V, Di Giuli M, Minervini S, Sportelli G, Giri S. ERCP and acute pancreatitis. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2002:13-7
 99. Dite P, Ruzicka M, Zboril V, Novotny I. A prospective, randomized trial comparing endoscopic and surgical therapy for chronic pancreatitis. Endoscopy

2003;35:553-8

100. Catalano MF, Linder JD, George S, Alcocer E, Geenen JE. Treatment of symptomatic distal common bile duct stenosis secondary to chronic pancreatitis: comparison of single vs. multiple simultaneous stents. *Gastrointest Endosc* 2004;60:945-52
101. Wallner BK, Schumacher KA, Weidenmaier W, Friedrich JM. Dilated biliary tract: evaluation with MR cholangiography with T2-weighted contrast enhanced fast sequence. *Radiology* 1991; 181:805-8.
102. Coakley FV, Schwartz L. Magnetic resonance cholangiopancreatography. *JMRI* 1999; 9:157-62.
103. Guibaud L, Bret PM, Reinhold C, Atri M, Barkun AN. Bile duct obstruction and choledocholithiasis: diagnosis with MR cholangiography. *Radiology* 1995; 197
104. Lomas DJ, Bearcroft PW, Gimson AE. MR cholangiopancreatography: prospective comparison of a breath-hold 2D projection technique with diagnostic ERCP. *Eur Radiol* 1999; 9:1411-7.
105. Soto JA, Barish MA, Yucel EK, Ferrucci JT. Pancreatic duct: MR cholangiopancreatography with a three-dimensional fastspin-echo technique. *Radiology* 1995; 196:459-64.
106. Schwartz LH, Coakley FV, Sun Y, Blumgart LH, Fong Y, Panicek DM. Neoplastic pancreaticobiliary duct obstruction: evaluation with breath-hold MR cholangiopancreatography. *AJR* 1998; 170:1491-95.
107. Slanetz PJ, Boland G, Mueller PR. Imaging and interventional radiology in laparoscopic injuries to the gallbladder and biliary system. *Radiology* 1996; 201:595
108. Vitellas KM, El-Dieb A, Vaswani KK, Bennett WF, Fromkes J, Ellison C et al. Using contrast-enhanced MR cholangiography with IV mangafodipir trisodium (Teslascan) to evaluate bile duct leaks after cholecystectomy: a prospective study of 11 patients. *AJR* 2002; 179:409-16.
109. Aduna M, Larena JA, Martin D, Martinez-Guerenu B, Aguirre I, Astigarraga E. Bile duct leaks after laparoscopic cholecystectomy: value of contrast-enhanced MRCP. *Abdom Imaging* 2005; 30:480-7.
110. Sherman S & Lehman GA. ERCP- and endoscopic sphincterotomy-induced

- pancreatitis. *Pancreas* 1991; 6: 350—367.
111. Loperfido S, Angelini G, Benedetti G, Chilovi F, Costan F, De Berardinis F et al. Major early complications from diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Gastrointestinal Endoscopy* 1998; 48: 1—10.
 112. Bilbao MK, Dotter CT, Lee TG & Katon RM. Complications of ERCP. A study of 10000 cases. *Gastroenterology* 1976; 70: 314—320.
 113. Larkin CJ, Workman A, Wright RER & Tham TCK. Radiation doses to patients during ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy* 2001; 53: 161—164.
 114. Goldstein HA, Kashanian FK, Blumetti RF et al. Safety assessment of gadopentetate dimeglumine in U.S. clinical trials. *Radiology* 1990; 174: 17—23.
 115. Flaherty JA & Hoskinson K. Emotional distress during MRI. *New England Journal of Medicine* 1989; 320
 116. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, Fennerty MB, Lee JG, Bjorkman DJ, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointestinal Endoscopy* 2001; 54: 425-434.
 117. Johnson GK, Geenen JE, Bedford RA, Johanson J, Cass O, Sherman S, et al. A comparison of nonionic versus ionic contrast media: results of a prospective, multicenter study. Midwest Pancreaticobiliary Study Group. *Gastrointestinal Endoscopy* 1995; 42: 312—316.
 118. Seta T, Noguchi Y. Protease inhibitors for preventing complications associated with ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2010
 119. Andriulli A, Leandro G, Niro G, Mangia A, Festa V, Gambassi G, Villani MR, Facciorusso D, Conoscitore P, Spirito F, De Maio G. Pharmacologic treatment can prevent pancreatic injury after ERCP: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2000 ;51:1-7.
 120. Deviere J, Le Moine O, Van Laethem JL, Eisendrath P, Ghilain A, Severs N, et al. Interleukin 10 reduces the incidence of pancreatitis after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 2001; 120: 498-505.
 121. Dumot JA, Conwell DL, O'Connor JB, Ferguson DR, Vargo JJ, Barnes DS, Shay SS, Sterling MJ, Horth KS, Issa K, Ponsky JL, Zuccaro G. Pretreatment with methylprednisolone to prevent ERCP-induced pancreatitis: a randomized, multicenter, placebo-controlled clinical trial. *Am J Gastroenterol.* 1998 ;93:61-5.
 122. Binmoeller KF, Harris AG, Dumas R, Grimaldi C, Delmont JP. Does the

- somatostatine analogue octreotide protect against ERCP induced pancreatitis? Gut 1992; 33: 1129-1133.
123. Testoni PA, Bagnolo F, Andriulli A , Bernasconi G, Crotta S, Lella F, et al. Octreotide 24-h prophylaxis in patients at high risk for post- ERCP pancreatitis: results of a multicenter, randomized, controlled trial. Alimentary Pharmacology and Therapeutics 2001; 15: 965-972.
 124. Odes HS, Novis BN, Barbezat GO Bank S . Effects of calcitonine on the serum amylase levels after ERCP. Digestion 1977; 16: 180-184.
 125. Brust R, Thomson AB, Wensel RH, Sherbaniuk RW, Costopoulos L. Pancreatic injury following ERCP. Failure of prophylactic benefit of Trasylol. Gastrointest Endosc. 1977;24:77-9.
 126. Sand J & Nordback I. Prospective randomized trial of the effect of nifedipine on pancreatic irritation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Digestion 1993; 54: 105-111.
 127. Pasricha P. Prevention of ERCP-induced pancreatitis: success at last. Gastroenterology 1997; 112: 1415—1422.
 128. Kullman E, Borch K, Lindstrom E Anséhn S, Ihse I, Anderberg B. Bacteremia following diagnostic and therapeutic ERCP. Gastrointestinal Endoscopy 1992; 38: 444-449.
 129. Bedirli A , Erdoğan O, Sözüer M Özcan N, Yılmaz Z, Ekstrahepatik Biliyer Obstrüksiyonlu Hastalarda Ultrasonografi, Bilgisayarlı Tomografi, ERCP ve PTK'nın Etkinliğinin Karşılaştırılması. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol 2000;11:109-14
 130. RCGP, OPCS, DHSS: Morbidity Statistics from General Practice Fourth national study 1991–1992 Office of Population Censuses and Surveys, editor. Series MB5 no.3. London, HMSO; 1995.
 131. Telatar H, Simsek H. Gastroenteroloji. Ankara; Hekimler Birliği Yayınevi; 1993.
 132. Dumonceau JM, Devière J, Le Moine O, Delhay M, Vandermeeren A, Baize M, Van Gansbeke D, Cremer M. Endoscopic pancreatic drainage in chronic pancreatitis associated with ductal stones: long-term results. Gastrointest Endosc. 1996 ;43:547-55
 133. Halefoglu AM. Magnetic resonance cholangiopancreatography: a useful tool in

- the evaluation of pancreatic and biliary disorders. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 2529–34.
- 134.Soto JA, Barish MA, Alvarez O, Medina S. Detection of choledocholithiasis with MR cholangiopancreatography. Comparison of three-dimensional fast spin echo and single- and multisection half-Fourier rapid acquisition with relaxation enhancement sequences. *Radiology* 2000; 215: 737–45.
 - 135.Soto JA, Barish MA, Yucel EK, Siegenberg D, Ferrucci JT, Chuttani R. Magnetic resonance cholangiography: comparison with endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology* 1996; 110: 589–97.
 - 136.Wagner M, Dikopoulos N, Kulli C, Friess H, Büchler MW. Standard surgical treatment in pancreatic cancer. *Annals of Oncology* 1999; 10 (supplement): 247-251.
 - 137.Trede M, Schwall G & Saeger HD. Survival after pancreatoduodenectomy. *Annals of Surgery* 1990; 211: 447-458.
 - 138.Cameron JL, Christ DW, Sitzmann JV, Hruban RH, Boitnott JK, Seidler AJ et al. Factors influencing survival after pancreatoduodenectomy. *American Journal of Surgery* 1991; 161: I20-I25.
 - 139.Birk D, Fortnagel G, Formentini A & Beger HG. Small carcinoma of the pancreas. Factors of prognostic relevance. *Journal of Hepatobiliary Pancreatological Surgery* 1998; 5: 450-454.
 - 140.Lopez Hanninen E, Amthauer H, Hosten N, Ricke J, Böhmig M, Langrehr J et al. Prospective evaluation of pancreatic tumors: Accuracy of MR imaging with MR cholangiopancreatography and MR angiography. *Radiology* 2002; 224: 34–41.
 - 141.Diehl SJ, Lehmann KJ, Gaa J, Meier-Willerssen HJ, Wendl K, Georgi M. The value of magnetic resonance tomography (MRT), magnetic resonance cholangiopancreatography (MRCP) and endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) in the diagnosis of pancreatic tumors. 1999; 170: 463–9.
 - 142.Lomanto D, Pavone P, Laghi A, Panebianco V, Mazzocchi P, Fiocca F et al. Magnetic resonance cholangiopancreatography in the diagnosis of biliary pancreatic diseases. *Am J Surg* 1997; 174: 33–8.
 - 143.Vogl TJ, Schwarz WO, Heller M, Herzog C, Zangos S, Hintze RE, Neuhaus P. Staging of Klatskin tumors (hilar cholangiocarcinomas): comparison of MR

- cholangiography, MR imaging and endoscopic retrograde cholangiography. *Eur Radiol* 2006; 16: 2317–25.
144. Adamek HE, Albert J, Breer H, Weitz M, Schilling D, Riemann JF. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangio-pancreatography: a prospective controlled study. *Lancet* 2000; 356: 190–3.
145. Arslan A, Gitung JT, Viktil E, Abdelnoor M, Osnes M. Pancreaticobiliary diseases. Comparison of 2 D single-shot turbospin-echo MRCP with ERCP. *Acta Radiol* 2000;41:621
146. Kamisawa T. Clinical significance of the minor duodenal papilla and accessory pancreatic duct. *J Gastroenterol* 2004.1;39:605-15.
147. Takehara Y, Ichijo K, Tooyama, N Kodaira N, Yamamoto H, Tatami M, et al. Breath hold MRCP with a long echo-train fast spin-echo sequence and a surface coil in chronic pancreatitis. *Radiology* 1994; 192: 73-78.