

Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi Sonrası Pankreatit ile Preoperatif Dönemde Bakılan Laboratuvar Parametrelerinin İlişkisi

Relationships Between Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis and Preoperative Laboratory Parameters

Soner ÖNEM¹ Süleyman DOLU² Mehmet CAMCI³ Arif YÜKSEL⁴

ÖZ

Amaç: Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP) öncesinde bakılan laboratuvar tetkikleri ile post-ERCP pankreatit ilişkisinin araştırılması.

Araçlar ve Yöntem: Mart 2015- Haziran 2016 tarihleri arasında yapılan ERCP işlemler retrospektif olarak incelendi. ERCP yapılan hastaların yaşı, cinsiyeti, ERCP endikasyonları, ERCP sırasında yapılan işlemler, işlem sonrası oluşan komplikasyonlar belirlendi. İşlem öncesinde hastaların beyaz küre, nötrofil, lenfosit, hemoglobin, trombosit, aspartat aminotransferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), gama glutamil transferaz (GGT), total bilirubin, albumin, laktat dehidrogenaz (LDH) değerleriyle post-ERCP pankreatit ilişkisi araştırıldı.

Bulgular: Hastaların işlem öncesi bakılan laboratuvar parametrelerinden GGT ve AST seviyesi pankreatit geçiren hastalarda, geçirmeyenlere oranla düşüktü. (GGT p=0.001, AST p=0.006). Diğer parametrelerde ise anlamlı fark saptanılmadı.

Sonuç: Post-ERCP pankreatit ERCP'nin en sık görülen komplikasyonudur. Pankreatit gelişimi açısından risk faktörleri bulunan hastaların tespiti erken tanı ve tedavi açısından önem taşımaktadır. AST düzeyinin normal üst sınırından 1.5 kat ve GGT düzeyinin 4 kattan düşük olması pre-operatif pankreatit risk değerlendirmesinde kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: pankreatit; post-ERCP; risk faktörü

ABSTRACT

Purpose: Investigation of the relationship between post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis and laboratory tests performed before ERCP.

Materials and Methods: ERCP procedures performed between March 2015 and June 2016 were analyzed retrospectively. Patient's age, gender, ERCP indications, procedures performed during ERCP, complications after ERCP were determined. The relationship between post-ERCP pancreatitis and white blood cell, neutrophil, lymphocyte, hemoglobin, thrombocyte, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT), alkaline phosphatase (ALP), gama-glutamyl transferase (GGT), total bilirubin, albumin, lactate dehydrogenase (LDH) values of the patients before the procedure was investigated.

Results: GGT and AST levels in the preoperative period were lower in patients with pancreatitis compared to those who did not (GGT p=0.001, AST p=0.006). No significant difference was found in other parameters.

Conclusion: Post-ERCP pancreatitis is the most common complication of ERCP. Detection of patients with risk factors for the development of pancreatitis is important for early diagnosis and treatment. AST level lesser than 1.5 times normal value and GGT level lesser than 4 times can be used in pre-operative pancreatitis risk assessment.

Keywords: pancreatitis; post-ERCP; risc factors

Gönderilme tarihi: 21.10.2022; Kabul edilme tarihi: 25.08.2023

¹Kırşehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji, Kırşehir, Türkiye.

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji, İzmir, Türkiye.

³Özel Orta Doğu Hastanesi, Gastroenteroloji, Mersin, Türkiye.

⁴İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi İç Hastalıklar Kliniği, İzmir, Türkiye.

Sorumlu Yazar: Soner Önem, Kırşehir Eğitim Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji, Kırşehir, Türkiye. e-posta: soneronem@hotmail.com

Makaleye atf için: Önem S, Dolu S, Camcı M, Yüksel A. Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi sonrası pankreatit ile preoperatif dönemde bakılan laboratuvar parametrelerinin ilişkisi. Ahi Evran Med J. 2024;8(1):43-47. DOI: 10.46332/aemj.1192501

GİRİŞ

Endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi (ERCP), yandan görüşlü bir endoskop ile duodenuma geçilerek papilla vateri yoluyla kontrast madde enjekte edilerek, skopi altında safra yolları ve pankreatik kanalın görüntülenmesi işlemidir. ERCP ilk olarak 1968 yılında kullanılmaya başlanmış olup günümüzde pankreatobiliyer hastalıkların tanı ve tedavisinde yaygın olarak kullanılmaktadır.¹ Uygulamaya başlamasından beş dekattan fazla geçen ERCP ile pankreatikobiliyer hastalıkların tedavisinde oldukça ilerleme sağlanmıştır. Bununla birlikte ERCP işlemine bağlı komplikasyonlar gelişebilmektedir. En sık karşılaşılan komplikasyon pankreatit olup başlıca görülen diğer komplikasyonlar kanama, perforasyon, kolanjit, kolesistit ve kardiyopulmoner sorunlardır.² Post-ERCP pankreatitin erken tanınması ve önlenmesiyle hastaneye yatış ve sağlık harcamalarında azalma sağlanabilir.³ Bu yüzden post ERCP pankreatit için risk faktörlerini belirlemek önem taşır. Post-ERCP pankreatit gelişimi için hasta ve işlem ile ilişkili risk faktörleri tanımlanmıştır. Oddi sfinkter disfonksiyon şüphesi, genç yaş (<55), normal bilirubin değerleri, daha önceden post-ERCP pankreatit (PEP) geçirmek, kadın cinsiyet, zor-uzamış kanülasyon, ön-kesi sfinkterotomi, pankreatik sfinkteromi, pankreatik kanala opak verilmesi, biliyer sfinkterin balonla dilatasyonu pankreatit gelişimi için risk faktörleridir.^{4,5} Risk faktörlerini tespit edilerek koruyucu endoskopik veya farmakolojik tedaviler yapılabilir.

Bu çalışma tek merkezde, tek endoskopist tarafından 15 aylık süre içinde yapılan ERCP işlemlerinin retroseptif incelemesinde, laboratuvar değerleri ile ERCP sonrası pankreatit ilişkisini incelemeyi amaçlamıştır. Komplikasyonların önceden tespit edilebilip edilemeyeceği bu makalenin hedefi olacaktır.

ARAÇLAR ve YÖNTEM

Çalışmada Mart 2015- Haziran 2016 tarihleri arasında endoskopi ünitesinde yaşı 18'den büyük hastalara tek bir endoskopist tarafından yapılan ERCP işlemleri retrospektif olarak incelemeye alındı. Endoskopist ERCP konusunda 5 yıllık bir deneyime sahipti ve yıllık ortalama 150 işlem yapmaktaydı. Tüm hastalardan işlem öncesinde aydınlatıl-

mış onam formu alındı. ERCP işlemi hastalara en az 8 saatlik açlık sonrasında anestezi hekimi tarafından sedoanaljezi uygulanarak yapıldı. İşlem sırasında hastalara sürekli nazal yol ile oksijen verildi. Oksijen saturasyonları pulse oksimetri ile takip edildi. Bağırsak motilitesini önlemek için gerek halinde hiyosin butilbromür intravenöz yol ile verildi.

Çalışmada ERCP yapılan hastaların yaşı, cinsiyeti, ERCP endikasyonları, ERCP sırasında yapılan işlemler, işlem sonucu oluşan komplikasyonlar belirlendi. İşlemden bir gün önce bakılan beyaz küre, nötrofil, lenfosit, trombosit, AST, ALT, ALP, GGT, total bilirubin, albumin, LDH, CRP değeri kayıt edildi. Bu değerler ile komplikasyonlar arasındaki ilişki araştırıldı.

Post ERCP pankreatit tanımı ve derecelendirmesi ASGE (American Society of Gastrointestinal Endoscopy) kriterlerine göre yapıldı. Post-ERCP pankreatit tanısı kriterler için yeni başlayan ya da kötüleşen karın ağrısı, işlem sonrası 24 saat sonra bakılan amilaz düzeyinde 3 kattan fazla artış olması, hastaneye yatış gerektirmesi ya da planlanan sürenin en az iki gün uzaması olarak kabul edildi.⁶ ERCP'lerin tümünde post-ERCP pankreatit gelişimini engellemek amacıyla profilaktik 100 mg rektal indometazin uygulandı.

Bu çalışma için İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (07.06.2016 tarih ve 3 sayı).

İstatistiksel Analiz

Araştırmada elde edilen veriler Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 18 programına aktarılarak değerlendirildi.⁷ Değerler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. İki bağımsız grubun karşılaştırılmasında Student t testi kullanıldı. Sürekli olmayan değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare testi kullanıldı. $p < 0.05$ istatistiksel anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya Mart 2015 ile Haziran 2016 tarihleri arasında İzmir Bozyaka Eğitim Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji Endoskopi Ünitesinde, çeşitli endikasyonlar ile 187 hastaya yapılan 206 ERCP işlemi dahil edildi. Yapılan ERCP'lerin 101'i (%49) kadın, 105'ü (%51) erkekti. Yaş

ortalama 62.2±17.08' idi. Hastaların en küçüğü 19 yaşında ve en büyüğü 93 yaşındaydı. 14 hastaya 2 defa, 1 hastaya 3 defa ve 1 hastaya da 4 defa ERCP işlemi yapıldı. Uygulanan ERCP sayılarının dekatlara göre dağılımı şu şekildeydi (Tablo 1). En fazla işlem 54 sayıyla (%26.2) 70-80 yaş aralığındaki hastalara uygulanmıştı.

Tablo 1. Yaş aralığı ve ERCP sayısı.

Hasta yaş aralığı	Hasta sayısı(=n)
<20 yaş	2 (%1)
20-30 yaş	9 (%4.4)
30-40 yaş	20 (%9.7)
40-50 yaş	10 (%4.9)
50-60 yaş	37 (%18)
60-70 yaş	41 (%19.9)
70-80 yaş	54 (%26.2)
80-90 yaş	31 (%15)
>90 yaş	2 (%1)

ERCP öncesinde işlem endikasyonları şu şekildeydi: koledok taşı 159 tane (%77.2) , malign-benign darlık 35 tane (%17), kist hidatik 4 tane (%1.9), post-operatif kaçak 7 tane (%3.4), tekrarlayan pankreatit atakları 1 tane (%0.5).

ERCP sonrasında hasta tanılarıysa (Tablo 2) de belirtilmiştir.

Tablo 2. ERCP sonrası tanıları ve sayıları.

ERCP sonrası tanı	İşlem sayısı (=n)
Koledok taşı	109 (%52.9)
Malign-benign darlık	36 (%17.5)
Mikrolityazis	31 (%15)
Normal bulgular	20 (%9.7)
Post operatif kaçak	7 (%3.4)
Kist hidatik	1 (%0.5)
Fasciola hepatica	1 (%0.5)
Papilla açılım anomalisi	1 (%0.5)

ERCP kanülasyonunda 162 işlemde (%78.6) sfinkterotom; 16 işlemde (%7.7) iğne uçlu (needle knife) ile kanülasyon sağlandı. İşlemlerin 28 tanesi ise (%13.5) sfinkterotomiliydi.

İşlemlerde görülen komplikasyonlar ve sayıları şu şekilde saptandı: pankreatit 6 (%2.9), kanama 3 (%1.5), perforasyon 1 (%0.5).

Hastaların işlem öncesi bakılan beyaz küre, nötrofil, lenfosit, platelet, AST, ALT, total bilirubin, ALP, GGT, CRP, LDH, albumin düzeyleri ile pankreatit gelişimi arasında fark olup olmadığı incelendi. GGT ve AST seviyesi ise pankreatit geçiren hastalarda, geçirmeyenlere oranla düştü ve istatistiksel olarak anlamlı saptandı (Tablo 3) (GGT için p=0.001; AST için p=0.006). Pankreatit geçirenlerde ortalama GGT değeri 114±76, AST değeri ise

59±48 U/L' idi. Diğer parametrelerde ise anlamlı fark saptanmadı. Pankreatit oranı %2.9 olarak saptandı.

Hastalarda kanülasyon sırasında sfinkterotom ve iğne uçlu kullanılması pankreatit gelişimi açısından incelendi. Sfinkterotom ile kanülasyon yapılan 156 (%78) işlemde pankreatit gözlenmezken 5 işlemde pankreatit gelişti. İğne uç ile kanülasyon yapılan 16 hastadan (%7) ise 1 hastada pankreatit gelişti. Bu işlemler ile pankreatit arasında ilişki tespit edilmedi(p=0.67).

Tablo 3. Pankreatit olan ve olmayan hastalarda ortalama laboratuvar parametreleri.

Parametreler	Pankreatit	Ortalama	Standart Sapma	P
WBC	Yok	9801.17	4680.814	0.4
	Var	8340.00	4680.814	
Nötrofil	Yok	7633.51	4757.415	0.3
	Var	5460.00	2881.493	
Lenfosit	Yok	1465.79	793.383	0.8
	Var	2020.00	518.507	
PLT	Yok	275220.93	97583.121	0.7
	Var	307200.00	116546.98	
AST	Yok	155.38	156.316	0.006
	Var	59.20	48.236	
ALT	Yok	178.81	171.258	0.3
	Var	71.40	94.996	
Total bilirubin	Yok	5.830	6.4342	0.3
	Var	2.932	5.0751	
ALP	Yok	374.28	437.096	0.2
	Var	199.50	196.198	
GGT	Yok	451.79	458.550	0.001
	Var	114.75	76.904	
CRP	Yok	77.327	94.5943	0.9
	Var	67.000	36.6697	
LDH	Yok	237.05	80.011	0.3
	Var	210.67	108.510	
Albumin	Yok	3.4421	.62163	0.7
	Var	3.6000	.21602	

TARTIŞMA

Akut pankreatit ERCP sonrası en sık görülen komplikasyondur. Post-ERCP pankreatit insidansı %1.6 ile %15.7 arasında değişmekle birlikte yaklaşık olarak %3.5 olarak bulunmuştur.⁸ Başka bir çalışmada insidansı %9.7, mortalite oranı %0.7 olarak belirlenmiştir.⁹ Bizim çalışmamızda da post-ERCP pankreatit oranı %2.9 bulunmuş olup literatüre benzerlik göstermektedir.

Akut pankreatit mekanizmasında ortak son nokta inflamasyon yolunun aktivasyonudur. Papilla ya da pankreatik sfinkterin mekanik obstruksiyonu, kontrast sırasında oluşan hidrostatik hasar, kontrast sırasında kimyasal ya da alerjik hasar ERCP sırasında oluşabilecek olası mekanizmalardır. Hasar, ödem, pankreatik sfinkterin perforasyonu,

safraya yolu ya da ampullanın elektrokoter ısıyla hasarlanması pankreatik sekresyonunun obstruksiyonuna yol açabilir. Aynı mekanizma proteolitik enzimlerin lümen içi aktivasyonunu sağlayarak hasarı meydana getirebilir. Ayrıca kanallara yapılan giriş kontaminasyona yol açarak olası bir enfeksiyon payı olabilir. İnflamasyon kaskadının aktive olması zimojen enzimlerin proteolitik enzimlere aktive olmasını, inflamatuvar hücrelerin kemotaksisini ve bu da inflamatuvar mediyatör ve sitokinlerin salınmasına yol açar. Bu kaskad lokal inflamasyonla sınırlı olabileceği gibi sistemik inflamatuvar yanıt sendromunu başlatabilir.¹⁰

Pankreatik stentlemenin post-ERCP pankreatiti azalttığı belirtilmiştir. Ampulla ve sfinkter boyunca pankreatik kanala yerleştirilen stent yaralanma veya ödem nedeniyle pankreas salgılarının kesintiye uğramasını engelleyerek akışı sağlar.¹¹ Literatüre göre metalik stentler plastik stentlere göre PEP açısından daha risklidir.¹²

İnflamasyon kaskadını inhibe etmek amacıyla kullanılan rektal NSAİİ (özellikle indometazin ve diklofenak) post-ERCP pankreatiti önlemekte kullanılabilir. NSAİİ ilaçlar rektal olarak işlem öncesinde veya hemen işlem sonrasında kullanılabilir.³ Çalışmamızda tüm hastalara işlem öncesinde rektal 100 mg indometasin uygulaması yapılmıştır.

Post-ERCP pankreatit riski normal bilirubini bulunan hastalarda artmış olarak saptanmıştır.¹³ İşlem öncesinde veya sonrasında bakılan bazı testlerle pankreatit riskini öngörmede prediktif etkileri araştırılmıştır. Preoperatif laboratuvar değerleri ile post-ERCP pankreatit ilişkisi 1196 ERCP işleminde incelenmiştir. Hastaların ALT, ALP, bilirubin, lökosit, amilaz, sodyum, potasyum, kalsiyum değerleri ile ilişkisi saptanmamıştır.¹⁴ Pankreatiti erken dönemde saptamak amacıyla ERCP sonrası 4. saatte bakılan serum amilaz değerinin 516 IU/l üzerinde olması belirleyici olabilmektedir.¹⁵ ERCP işleminden 24 saat öncesinde bakılan serum sedimentasyon değerinin 30/saat üzerinde olması PEP ile ilişkili bulunmuştur.¹⁶ Nötrofil/ lenfosit oranı, lenfosit/trombosit oranı 1000 hastalık bir seride PEP için prediktif bulunmuştur.¹⁷ Post-ERCP pankreatitin erken göstergesi olarak öncesinde ve işlem sonrasında bakılan amilaz değerlerinin farkı belirleyici olabilmektedir.¹⁸ Çalışmamızda pankreatit geçiren hastalarda AST ve GGT dü-

zeylerinin geçirmeyen hastalara göre düşük olduğu saptandı. Pankreatit geçiren hastalarda ortalama AST ve GGT düzeyleri sırasıyla 59 IU/L ve 114 U/L saptanmıştır. GGT hepatobiliyer hastalıklarda yükselebilen transport enzimidir. Sağlıklı kişilerde ortalama seviyesi 0-30 IU/L arasında değişmektedir. Çalışmamızda AST ve GGT düzeyi yüksek bulunan hastalarda kolestaza bağlı safra yollarının daha geniş olması daha kolay kanulasyon imkanı nedeniyle pankreatit riskini azaltmış olabilir.

Çalışmamızın kısıtlayıcı yanları retrospektif olarak tek merkezde yapılmış olması, az hasta içermesidir. Daha yüksek hasta sayıları içeren çalışmalarla sonuçların desteklenmesi gerekmektedir.

Sonuç olarak preoperatif dönemde AST'nin normal üst sınırından 1.5 kat ve GGT'nin 4 kat aşağıda olması post-ERCP pankreatit için risk taşımaktadır. Bu hastalar işlem sonrasında pankreatit açısından yakın takip edilmelidir. Erken tanı ile pankreatite bağlı komplikasyonlar ve hastane maliyetleri azaltılabilir.

Çıkar Beyannamesi

Herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını yazarlar beyan etmektedirler.

Etik Kurul İzni

Bu çalışma için İzmir Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan onay alındı (07.06.2016 tarih ve 3 sayılı).

Araştırmacıların Katkı Oranı Beyanı

Ana fikir/Planlama: SÖ. Veri toplama/İşleme: SÖ. Veri analizi ve yorumlama: SD. Literatür taraması: SÖ. Yazım: SÖ, SD, MC, AY. Gözden geçirme ve düzeltme: MC, AY. Danışmanlık: MC, AY.

KAYNAKÇA

1. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Ann Surg.* 1968;167(5):752-756.
2. Freeman ML. Complications of endoscopic retrograde cholangiopancreatography: avoidance and management. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2012;22(3): 567-586.
3. Dumonceau JM, Kapral C, Aabakken L, et al. ERCP-

- related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline. *Endoscopy*. 2020;52(2):127-149.
4. ASGE Standards of Practice Committee, Anderson MA, Fisher L, et al. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2012;75(3):467-473.
 5. Bhatt H. Post-Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Pancreatitis: An Updated Review of Current Preventive Strategies. *Clin Exp Gastroenterol*. 2021;14:27-32.
 6. ASGE Standards of Practice Committee, Chandrasekhara V, Khashab MA, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(1):32-47.
 7. IBM SPSS Statistics | IBM. Available from: <https://www.ibm.com/products/spss-statistics> Erişim tarihi 01 August, 2016.
 8. Andriulli A, Loperfido S, Napolitano G, et al. Incidence rates of post-ERCP complications: a systematic survey of prospective studies. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(8):1781-1788.
 9. Elmunzer BJ, Scheiman JM, Lehman GA, et al. A randomized trial of rectal indomethacin to prevent post-ERCP pancreatitis. *N Engl J Med*. 2012;366(15):1414-1422.
 10. Thaker AM, Mosko JD, Berzin TM. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Gastroenterol Rep (Oxf)*. 2015;3(1):32-40.
 11. Freeman ML. Pancreatic stents for prevention of post-ERCP pancreatitis: for everyday practice or for experts only?. *Gastrointest Endosc*. 2010;71(6):940-944.
 12. Martinez NS, Inamdar S, Firoozan SN, et al. Evaluation of post-ERCP pancreatitis after biliary stenting with self-expandable metal stents vs. plastic stents in benign and malignant obstructions. *Endosc Int Open*. 2021;9(6):E888-E894.
 13. Dumonceau JM, Andriulli A, Deviere J, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy*. 2010;42(6):503-515.
 14. Jokelainen J, Ismail S, Kylänpää L, et al. Effect And Predictive Value Of Routine Preoperative Laboratory Testing For Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Scand J Surg*. 2020;109(2):115-120.
 15. Jamry A. The prognostic value of serum and urine amylase levels and blood count parameters in assessing the risk of post-endoscopic pancreatitis development. *Prz Gastroenterol*. 2021;16(2):132-135.
 16. Mohammad Alizadeh AH, Afzali ES, Behzad C, et al. Is ESR Important for Predicting Post-ERCP Pancreatitis?. *Clin Med Insights Gastroenterol*. 2015;8:23-27.
 17. Li H, Bao J, Mei Q. Markers of immune responsiveness and post-ERCP pancreatitis?. *Gastrointest Endosc*. 2020;92(3):796.
 18. Kusumoto K, Nakai Y, Itokawa Y, et al. Prediction of pancreatitis following endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi*. 2020;117(9):788-795.