



T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK
BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

**ERCP İŞLEMİ SIRASINDA KARŞILAŞILAN EKTOPIK
YERLEŞİMLİ PAPİLLALARIN İŞLEM SONUÇLARININ
NORMAL YERLEŞİMLİ PAPİLLALARIN İŞLEM
SONUÇLARIYLA KARŞILAŞTIRILMASI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv. Dr. Emre BALLI
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Sezgin YILMAZ

AFYONKARAHİSAR 2020

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

**ERCp İŞLEMİ SIRASINDA KARŞILAŞILAN
EKTOPIK YERLEŞİMLİ PAPIİLLALARIN İŞLEM
SONUÇLARININ NORMAL YERLEŞİMLİ
PAPIİLLALARIN İŞLEM SONUÇLARIYLA
KARŞILAŞTIRILMASI**

UZMANLIK TEZİ

Arş. Grv. Dr. Emre BALLI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Sezgin YILMAZ

AFYONKARAHİSAR 2020

T.C.
AFYONKARAHİSAR SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI

Tez Başlığı : ERCP İŞLEMİ SIRASINDA KARŞILAŞILAN
EKTOPIK YERLEŞİMLİ PAPILLALARIN İŞLEM SONUÇLARININ
NORMAL YERLEŞİMLİ PAPILLALARIN İŞLEM SONUÇLARIYLA
KARŞILAŞTIRILMASI

Tezi Hazırlayan : Arş. Grv. Dr. Emre BALLI

Tez Savunma Tarihi :

Tez Kabul Tarihi :

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Emre BALLI

İş bu çalışma jürimiz tarafından GENEL CERRAHİ ANABİLİM DALI'nda TIPTA UZMANLIK TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Başkan

Prof. Dr. Sezgin YILMAZ

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Murat AKICI

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Murat ÇİLEKAR

Üye

Dr. Öğr. Üyesi Mehlika BİLGİ KIRMACI

ONAY

DEKAN

Prof. Dr. Necip BECİT

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
İÇİNDEKİLER	II
ONAY	IV
TEŞEKKÜR	V
KISALTMALAR	VI
TABLolar DİZİNİ	VII
RESİMLER DİZİNİ	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Giriş	3
2.2. Teknik Özellikler.....	4
2.3. Endikasyonlar	5
2.3.1. Tanı Amaçlı Endikasyonlar	6
2.3.2. Tedavi Amaçlı Endikasyonlar	6
2.4. Kontrendikasyonlar	7
2.5. Komplikasyonlar	8
2.5.1. Pankreatit	9
2.5.2. Kanama	10
2.5.3. Kolanjit	10
2.5.4. Perforasyon	11
2.5.5. Geç Dönem Komplikasyonlar	12
2.6. Mortalite	12
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	13
4. BULGULAR	15
4.1. Araştırmaya Dâhil Edilen Hastaların Demografik Özellikleri ve Biyokimyasal Parametreleri	15
4.2. Araştırmaya Dâhil Edilen Hastaların Kanülasyon Başarısı, Precut Oranı, İşlem Sonrası Pankreatit Komplikasyonu Görülmesi ve İhtiyaç Duyulan Analjezik İhtiyacı Frekans ve Yüzdeleri	16

4.3. Ektopik Bulber Papillası Bulunan Hastalar İle Normal Yerleşimli Papillası Bulunan Hastaların İşlem Sürelerinin, Yaşlarının Ve Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması	18
4.4. Ektopik Bulber Papillası Bulunan Hastalar İle Normal Yerleşimli Papillası Bulunan Hastaların Kanülasyon Başarısı, Precut Oranı, İşlem Sonrası Pankreatit Komplikasyonu Görülmesi Ve İhtiyaç Duyulan Analjezi Türü Açısından Karşılaştırılması.....	20
5. TARTIŞMA	22
6. SONUÇ.....	27
7. ÖZET.....	28
8. ABSTRACT	31

ONAY

Genel Cerrahi Anabilim Dalı araştırma görevlilerinden Dr. Emre BALLI'ya ait 'ERCP işlemi sırasında karşılaşılan ektopik yerleşimli papillaların işlem sonuçlarının normal yerleşimli papillaların işlem sonuçlarıyla karşılaştırılması' konulu tez çalışması Genel Cerrahi Anabilim Dalı Kurulu'nun 05.07.2019 tarih ve 244 sayılı kararı ile Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onaylanmıştır.



TEŞEKKÜR

Genel Cerrahi ihtisas eğitimim süresince her türlü cerrahi bilgi ve beceriyi edinmemde büyük emeği geçen, mesleki beceri ve bilgimi geliőtirmede tecrübelerini her zaman benimle paylaşan, tezimin hazırlanması ve yürütülmesinde bana her türlü destek ve yardımını esirgemeyen değerli hocam Prof. Dr. Sezgin YILMAZ teőekkürlerimi sunarım.

Yine asistanlık sürecinde bana mesleki bilgi ve becerilerini paylaşmada hiçbir zaman yardımlarını esirgemeyen gerektiğinde abi ve abla gibi konuşup günlük yaşamda da bana yol gösteren Dr. Öğr. Gör. Murat ÇİLEKAR, Dr. Öğr. Gör. Murat AKICI, Dr. Öğr. Gör. Mehlika BİLGİ KIRMACI hocalarıma da teőekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlık aşamasında bana bilgi ve tecrübesiyle destek olan Op. Dr. Tamer AKAY'da teşekkür ederim.

Dr. Emre BALLI

KISALTMALAR

ERCP	: Endoskopik retrograt kolanjiopankreatografi
MRCP	: Manyetik rezonans kolanjiopankreatografi
ES	: Endoskopik sfinkterotomi
USG	: Ultrason
BT	: Bilgisayarlı tomografi
AST	: Aspartat aminotransferaz
ALT	: Alanin aminotransferaz
GGT	: Gama-glutamil transferaz
NSAI	: Nonsteroid antiinflamatuvar

TABLolar DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1. Araştırmaya Dahil Edilen Hastaların İşlem Sürelerinin, Yaşlarının ve Biyokimyasal Parametrelerinin Ortalama ve Standart Sapma Değerleri	16
Tablo 2. Hastaların Kanülasyon Başarısı, Precut Oranı, İşlem Sonrası Pankreatit Komplikasyonu Görülmesi Ve Duyulan Analjezik İhtiyacı Açısından Frekans ve Yüzdeleri.....	17
Tablo 3. Ektopik Bulber Papillası Bulunan Hastalar İle Normal Yerleşimli Papillası Bulunan Hastaların Yaş ve İşlem Sürelerinin Karşılaştırılması	18
Tablo 4. Ektopik Bulber Papillası Bulunan Hastalar İle Normal Yerleşimli Papillası Bulunan Hastaların Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması	19
Tablo 5. Ektopik Bulber Papillası Bulunan Hastalar İle Normal Yerleşimli Papillası Bulunan Hastaların Kanülasyon Başarısı, Precut Oranı, İşlem Sonrası Pankreatit Komplikasyonu Görülmesi ve Duyulan Analjezik İhtiyacı Açısından Karşılaştırılması	21

RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa
Resim 1. ERCP Ünitesi.....	5
Resim 2. Duodenoskop	5



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Endoskopik retrograt kolanjiopankreatografi (ERCP), duodenoskop, kontrast madde ve röntgen ışınları yardımıyla, safra kesesi, karaciğer ve pankreasın drenajını sağlayan kanalların görüntülenmesi yöntemidir. Ampulla Vateri endoskopik olarak görüntülenir, safra kanalları ve pankreas kanalı kanülide edilir. Böylece karaciğer, safra kesesi, pankreas ile safra ve pankreas kanallarındaki problemlerin tanısı konulabilir ve terapötik yaklaşımlarla kanalların içindeki problemlere müdahale edilebilir (1,2).

Ampulla Vateri duodenum ikinci kıtasının posteromedial duvarında yer alır. Koledok ise inen kıtanın medial duvarı boyunca aşağıya doğru seyrederek buraya açılır. Ancak literatürde koledokun duodenum 3. veya 4. parçasına veya daha proksimale mideye, pilora veya bulbusa ektopik açılımı bildirilmiştir (3-5).

Ektopik papillanın ERCP işleminde papillanın, kısa pozisyonda duodenoskopa çok uzak kalacağından kanülasyonu güçtür. Bu durumda uzun pozisyonda çalışmak en uygun çözüm olacaktır. Bu hastalarda ERCP zordur, yüksek endoskopik beceri, deneyim ve bu olgulara aşinalık ister. Bu olgularda sfinkterotomi yapmanın perforasyon ve kanama gibi komplikasyonlara yol açtığından dolayı riskli olduğunu belirten çalışmalar vardır. Dolayısıyla dilatasyon sonrası koledok balonu kullanılarak müdahale edilebilir (6).

Kliniğimizde koledokolitiazis tanılı 30 adet ektopik bulber papillası bulunan hastanın ERCP işlem sonuçlarını, normal yerleşimli papillası bulunan hastalarda yapılan ERCP işlemleri ile karşılaştırıldı. Bu işlemlerde ektopik bulber yerleşimli papillası bulunan hastalara balonla dilatasyon işlemi ile değil,

gerektiğinde pre-cut kullanılarak endoskopik sfinkterotomi işlemi uygulandı ve işlem sonuçları karşılaştırıldı.

Bu çalışmanın birincil amacı ektojik yerleşimli papillası bulunan hastalarda artmış olduğu iddia edilen komplikasyon riskini araştırmak iken, ikincil amacı ektojik yerleşimli papillası bulunan hastalarda endoskopik sfinkterotominin uygulanabilirliğini değerlendirmektir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Giriş

Pankreatobiliyer yolların tıkaçıcı, inflamatuvar ve neoplastik hastalık şüphesi durumlarını laparotomi yöntemleriyle incelenmekten kurtaran, yan görüşlü endoskop ile papilla Vateri'nin kanülasyonu sonrasında konvansiyonel radyografi kullanılarak safra yolları ve pankreatik kanalı görüntülemeyi amaçlayan ERCP; 1968 yılında McCune ve arkadaşlarınca denenmeye başlanmıştır (7). Bu tarihten sonra pankreas ve safra yolları hastalıklarına tanısallık yaklaşımında ERCP kullanılması ön plana çıkmıştır. Yaklaşık 6 yıl sonra, 1974 yılı mart ayında Alman Classen ve arkadaşları, mayıs ayında Japon Kawai ve arkadaşları tarafından endoskopik sfinkterotomi (EST) tanımlanmıştır (8,9). Kanülasyonda zorlanıldığı durumlarda papillanın ön kesisini 1980 yılında ilk defa uygulayan Siegel olmuştur (10).

ERCP işleminde; duodenoskop, kontrast madde ve röntgen ışınları yardımıyla, safra kesesi, karaciğer ve pankreasın drenajını sağlayan kanallar görüntülenir ve safra kanalları ve pankreas kanalı kanülize edilir. Böylece karaciğer, safra kesesi, pankreas ile safra ve pankreas kanallarındaki problemlerin tanısı konabilir (1).

ERCP, tanısal işlemlere ek olarak, bu bölgelere ait bazı sorunların tedavisinde kullanılabilir. Günümüzde ERCP, gelişen teknolojilerin manyetik rezonans kolanjiopankreatografi (MRCP) gibi invaziv olmayan tanısal yollar üretmesi nedeniyle, tanısal amaçtan çok terapötik amaçlı olarak kullanılmaktadır (1,2). Ana safra kanalındaki taşları tespit etmede ERCP'nin yüksek sensitivite ve spesifitesi yanında, endoskopik sfinkterotomi (ES) olguların %90'ından fazlasında

taşların başarıyla çıkartılmasına olanak sağlar. Ayrıca ERCP, malign ve benign biliyer darlıklarda, pankreatik darlıklarda ve cerrahi sonrası safra kanal hasarlarında stent uygulaması, sfinkterotomi, pankreatikobiliyer kanalda veya ampulla Vateri’de yer alan kitlelerden biyopsi alınması veya submukoza kitle ve polip eksizyonu yapılması gibi işlemlerde de kullanılabilir (2).

ERCP işleminin sırasında ve sonrasında çeşitli komplikasyonlar ve nadiren ölüm gelişebilir. Pankreatit, kanama, perforasyon ve kolanjit gibi komplikasyonlar görülebilir. Gerek morbidite gerekse mortalite gelişmesinde endoskopist ve ekibinin deneyimi son derece önemlidir (1,11).

2.2. Teknik Özellikler

ERCP ünitesi (resim1); endoskop, radyolojik görüntüleme ve elektrocerrahi ünitesi olmak üzere üç temel yapıdan oluşur. Endoskop olarak fleksible yandan görüşlü duodenoskop kullanılır (resim2). Endoskopik işlemlerde kullanılmak üzere bazı ekipmanlara ihtiyaç duyulmaktadır. ERCP kateteri, sfinkterotomlar, kılavuz teller, basketler, balon kateterler, dilatatörler, nazobiliyer kateterler, stentler, biyopsi forsepsleri, sitoloji fırçası, aspirasyon iğnesi, mekanik litotriptörler, polipektomi snare’i, yabancı cisim forsepsleri işlem için gerekli olabilecek ekipmanlardır(11,12)



Resim 1. ERCP Ünitesi



Resim 2. Duodenoskopi

2.3. Endikasyonlar

ERCP, hepatobilier ve pankreatik kanalların radyolojik olarak görüntülenmesine olanak tanıyarak bu sistemlerle ilişkili çoğu hastalıkta tanı konulmasına olanak sağlamaktadır (16). Buna ek olarak bazı hastalıkları da tedavi edici değere sahiptir. Endoskopik sfinkterotomi; ampulla Vateri'nin elektrik akımı

uygulanarak kesilmesi işlemidir ve bu işlem için sfinkterotom adı verilen özel aygıtlar kullanılır. Endoskopik sfinkterotomiden sonra basket ve balon kateterler kullanılarak koledok ve pankreas kanalı taşlarının çıkarılması, tedavide önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca malign ve benign darlıklarda safra yolları veya pankreas kanallarına stent yerleştirilmesi ve balon dilatasyonu; malign darlıklarda ise ek olarak lazer ve radyofrekans ablasyon gibi yöntemler de mümkündür (12,15,16).

Aşağıda ERCP endikasyonları özetlenmiştir;

2.3.1. Tanı Amaçlı Endikasyonlar

- Sarılığı olan hastada safra yolu tıkanıklığı şüphesi (taş, tümör, kistik ya da paraziter hastalık)
- Sarılığı olmayan hastada kliniğinin safra yolu veya pankreas patolojisini düşündürmesi
- Pankreas tümörünü düşündüren bulgu ve belirtilerin varlığı, buna karşılık radyolojik yöntemlerin (ultrasonografi (USG), bilgisayarlı tomografi (BT) vs.) tanı koydurucu olmaması
- Etiyolojisi bilinmeyen tekrarlayıcı pankreatit varlığı
- Kronik pankreatitte ameliyat öncesi inceleme
- USG veya BT ile saptanamamış pankreatik psödokist olasılığı veya bilinen psödokistte ameliyat öncesi değerlendirme
- Oddi sfinkter manometresi
- Safra yolu yaralanması şüphesi

2.3.2. Tedavi Amaçlı Endikasyonlar

- Endoskopik sfinkterotomi

- a. Koledokolitiazis
- b. Süpüratif kolanjit
- c. Biliyer pankreatit
- d. Papiller stenoz veya Oddi sfinkter işlev bozukluğu
- e. Safra yolu darlığında stentleme veya balon dilatasyon öncesi
- f. Koledokosel (distal koledoğun duvar içi kistik dilatasyonu)
- g. Safra yoluna açıldığı düşünülen karaciğer kist hidatiği varlığı
- h. Ameliyattan sonra safra fistülü
 - Stentleme
 - a. Benign darlıklar
 - b. Malign darlıklar
 - c. Safra fistülü
 - d. Çıkarılamayan büyük koledok taşları
 - Balon dilatasyonu
 - a. Benign darlıklar
 - Nazo biliyer drenaj kateteri yerleştirilmesi (12-17).

2.4. Kontrendikasyonlar

ERCP için tek mutlak kontrendikasyon hastanın endoskopiye reddetmesi veya hastada akut stabil olmayan kardiyovasküler veya kardiopulmoner hastalık varlığıdır. Rölatif kontrendikasyonlar ise özofagus, mide veya duodenumun yapısal anomalileri, büyük özofagus divertikülü, tanımlanmamış özofagus striktürü, büyük paraözofajial hiatus hernisi, gastrik volvulus, geçirilmiş Billroth II veya Roux-N-Y gastrojejunostomi ameliyatları ile komünikan pankreas

pseudokist sayılabilir. İşlemi gerçekleştiren kişinin deneyimi işlemin bu koşullar altında yapılabilirliğine karar verir (18).

2.5. Komplikasyonlar

Diğer endoskopik işlemlerden farklı olarak, ERCP'nin önemli oranda ve bazıları ciddi sonuçlar doğurabilen komplikasyonları vardır. İşleme bağlı komplikasyon oranı %10'a kadar ulaşabilmektedir, mortalite ise %0,1-0,2 oranında görülmektedir (19,20).

ERCP ile ilişkili komplikasyonlar; sedasyon, endoskopi işlemi ve ERCP işlemine bağlı olanlar olarak sınıflanabilir.

Yeterli bir sedasyon başarılı bir ERCP için önemlidir. Hekim sedatif ajanların etkilerini ve yan etkilerini iyi bilmelidir. Sedatiflerin düşük dozda kullanılması güvenli olsa da bu şekilde yapılan sedasyon ile ERCP'de sfinkterotomi veya taş çıkarma işleminin başarısızlığı artar. Buna karşın, yüksek dozda sedatif ajan verilmesi hipoventilasyon, hipoksi ve hiperkapni riskini artırır, böylece hastanın cevapsızlığına sebep olur. Derin sedasyonda hastanın ve endoskopistin arasındaki iletişim kopabilir ve işlemin başarısızlık ihtimali artar. Böyle bir durumda hastayı uyandırmak, rahatlatmak ve hasta ile gerekli iletişimin tekrar sağlanmasından sonra işleme devam etmek faydalı bir yaklaşımdır (21-23). Bazı durumlarda hastanın genel anestezi altında endotrakeal entübasyon ile işleminin yapılması gerekebilmektedir. Genel anestezi altında yapılan işlemlerde zor ekstübasyon veya ekstübasyonun sağlanamaması gibi genel anesteziye bağlı komplikasyonlarda görülebilir.

Endoskopinin kendisine bağlı komplikasyonlar nadiren gelişebilir. Özofagus striktürü, tümör veya hiatus hernisi gibi yapısal anormallik olmaksızın

üst gastrointestinal kanalın perforasyonu genellikle görülmez. Hiatus hernisi gibi yapısal anormalliğin olduğu durumlarda perforasyon riski mevcuttur(24). Duodenal divertiküller işlem için genellikle bir problem oluşturmaz, hatta bazen işlemi kolaylaştırabilir. Endoskopiye bağlı riskler daha çok, duodenoskopun kullanımındaki hatalardan kaynaklanır. ERCP eğitimi alan kişi duodenoskop, biyopsi forsepsleri, kataterler, sfinkterotom veya basket gibi perforasyona yol açabilecek cihazların doğru kullanımı konusunda bilgi ve tecrübe sahibi olmalıdır (22,23).

ERCP'ye bağlı komplikasyonların sıklığı başlıca hastayla ilgili faktörler ile endoskopistin deneyim ve becerisine bağlıdır. Genelde problemsiz şekilde derin koledok kanülasyon yapabilmesi için, endoskopistin en az 200 ERCP yapmış olması gerektiği kabul edilmektedir (19,22,23). ERCP prosedürü sonrasında pankreatit, kanama, kolanjit gibi komplikasyonlar sık görülürken perforasyon nadir ancak en korkulan ve en fazla mortalite ile ilişkili olan komplikasyonlarından birisidir(25). Çok nadir olarak görülse de özellikle distal koledokta büyük taş varlığında basket ile taş çıkarılması esnasında basketin sıkışması durumu görülebilmektedir. Bu durum cerrahi müdahale gerektirmektedir(26). Diğer yandan işlem esnasında gerek hasta gerekse endoskopist ve ekibi radyasyona maruz kalır. Alınan bu radyasyon, floroskopi süresi kısaltılarak ve radyasyondan korunmada genel kurallara uyarılarak ihmal edilebilir düzeye indirilebilir (27), hatta hamilelik sırasında yoğun koruma materyalleri kullanılarak ERCP güvenle yapılabilir (28).

2.5.1. Pankreatit

Pankreatit, ERCP'nin en sık karşılaşılan komplikasyonudur. Birçok prospektif çalışmada ERCP sonrası pankreatit oranı % 1,8-7,2 arasında olduğu bildirilmektedir. Bununla beraber pankreatit insidansı, pankreatit tanısında

kullanılan kriterlere, hasta takibinin tipi ve süresine, vaka seçimine bağlı olarak değişebilmektedir (29-33).

ERCP sonrası pankreatit tanısında kabul edilen kriterler, 1991 yılında bir konsensus çalışmasında öne sürülmüş olup bu kriterler; ERCP sonrası 24 saat içinde serum amilaz düzeyinde artış ya da 24 saat içinde serum amilaz ve lipaz değerlerinin en az 3 kat artışıyla birlikte pankreatitle uyumlu karın ağrısının başlamasıdır. Hastanın ağrısı, hastanın hastaneye başvuruyu gerektirecek kadar şiddetli olur ya da hastanede yatan bir hastanın hastanede kalış süresini uzatır. Bu çalışma, ERCP sonrası pankreatit geliştikten sonra hastanede kalınması gereken süreyi ölçü olarak pankreatitin ağırlığını sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırmaya göre; hafif pankreatit, 2-3 günlük hastanede yatışı gerektirirken, orta dereceli pankreatit 4-10 günlük, şiddetli pankreatit ise 10 günden daha uzun süre hastanede yatışı, yoğun bakım ünitesinde yatışı veya pankreatitin lokal komplikasyonları için müdahale varlığını gerektirmektedir (22).

2.5.2. Kanama

Sfinkterotomiye takiben genellikle az miktarda ve kısa zamanda kendiliğinden duran bir kanama oluşur. Transfüzyon gereksinimi duyulacak boyutta kanama ise hastaların % 2-3 kadarında oluşmaktadır (19). Bu hastalarda cerrahi gereksinimi % 1, mortalite ise % 0,3 oranında bildirilmiştir (34).

2.5.3. Kolanjit

ERCP sonrası asendan kolanjit, potansiyel bir komplikasyondur ve % 0,4-1,8 oranında görülür (16). Asendan kolanjite, tıkanmış safra yollarının bakteriyel enfeksiyonu sonrası genellikle Gram-negatif mikroorganizmalar (sıklıkla Pseudomonas ve Enterobacteriaceae) neden olur ve bu durum genellikle

bakteriyemi ile sonuçlanır. Bu nedenle bazı araştırmacılar ERCP öncesi profilaktik parenteral antibiotik uygulamasını önerirken (35,36), bazıları da buna gerek olmadığını düşünmektedir (37,38). Profilaktik antibiotik olarak en sıklıkla önerilen ilaçlar, safra yollarından atılımı üst düzeyde olan ve gram-negatif mikroorganizmalara etkili olan üçüncü kuşak sefalosporinlerden seftriakson ve sefotaksim olup % 9 oranında anaerob mikroorganizmalar da etkin olduğu için tedaviye bu mikroorganizmaları da kapsayan bir ilacın eklenmesi önerilmektedir (39).

Enfeksiyonu engellemek için öncelikle işlemde kullanılacak tüm aletler çok iyi temizlenmeli, steril edilmeli ve aseptik ortamda saklanmalı, işlem esnasında da asepsi antisepsi kurallarına uyulmalıdır. Kolanjiti önlemenin bir başka yolu ise tamamen veya tama yakın tıkalı safra yollarına basınçlı ve gereğinden fazla miktarda kontrast madde enjeksiyonundan kaçınmaktır (39).

2.5.4. Perforasyon

Perforasyon her endoskopik girişimin en korkulan komplikasyonlarından biridir. ERCP'de sfinkterotomiye bağlı perforasyon % 1'den az olup genellikle % 0,3-0,6 arasındadır. Perforasyon nadir ancak en korkulan ve en fazla mortalite ile ilişkili olan komplikasyonlarından birisidir. İşlem sonrası ağrı, rebound ve ateş perforasyon ile ilişkilendirilmelidir. ERCP perforasyonları bazı vakalarda işlem sırasında kolanjiografide görülen kontrast göllenmesi ile belirti verebilmekte iken bazı vakalarda işlem sonrası basit bir karın grafisi ile tanı konulabilmektedir. Ayakta düz karın grafisinde intraperitoneal hava, ekstraluminal retroperitoneal hava veya kontrast tanı koydurucudur(24).Oral kontrastı takiben çekilen tüm batın tomografisi tanı koymadaki en özgül yöntem olarak kabul edilmektedir.Bu perforasyonların büyük çoğunluğu retroperitoneal bölgeyi ilgilendirir (40). Perforasyonların; sfinkterotomi sırasındaki periampuller

perforasyon, klavuz telin neden olduğu perforasyon ve papilladan uzak yerlerdeki perforasyon olmak üzere üç farklı tipi tanımlanmıştır (41).

Perforasyonun en önemli nedeni kontrolsüz kesi ve sfinkterotomi telinin büyük bölümünün papilla içinde tutularak kesi yapılmasıdır. Hata, kesi uzunluğunun koledok genişliğine oranlanamamasından kaynaklanmaktadır. Bu komplikasyon, sfinkterotomi telinin yarıdan fazlasının görünür halde papilla dışında tutulması ve koterin kısa aralıklarla kullanılarak kontrollü kesi yapılması ile engellenebilir. Ayrıca kesi yapılmadan önce kesi açısının iyi ayarlanması ve sfinkterotom içinden geçen klavuz telin koledok içinde olması güvenli bir kesi için çok önemlidir (40).

2.5.5. Geç Dönem Komplikasyonlar

ERCP'nin geç dönem komplikasyonları içinde 5 yıldan sonra % 5-10 oranında yeniden daralma vardır. Yeterli bir sfinkterotomi sonrası papiller darlık klinik olarak nadir görülen bir durumdur. Darlık genellikle ilk yıl içinde meydana gelir ve tam bir sfinkterotomi sonrası darlık olmaması beklenir. Tekrarlayan kolanjit bir başka geç dönem komplikasyonudur ve unutulmuş taş veya papiller darlığa bağlı olarak gelişebilir. Bu hastalarda yaklaşım yenilenen ERCP ile olmalıdır (41).

2.6. Mortalite

ERCP için mortalite oranı % 0,8 - % 0,12 arasında verilmektedir (41).

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı ERCP Ünitesi'nde Ocak 2013- Aralık 2018 tarihleri arasındaki 6 yıllık dönemde ERCP işlemi yapılan 3048 hastanın ERCP işlemi sonuçları retrospektif olarak incelendi. Bu hastalardan 30 tane ektopik papillası olan hasta seçildi. Kontrol grubu içinde 30 tane normal yerleşimli papillası bulunan hastalar randomize olarak seçildi. Toplam 60 hastanın işlem sonucu verileri retrospektif olarak incelendi.

Araştırmaya sadece koledokolitiazis tanılı hastalar alınırken; araştırmadan çıkarılma kriterleri olarak akut pankreatit, safra kesesi ampiyemi, portal hipertansiyon, malignite hastaları, kanama bozukluğu olan hastalar ve üst gastrointestinal cerrahi (subtotal gastrektomi gibi) uygulanan hastalardan oluşmaktadır.

Çalışmanın yapılabilmesi için ilgili kurumdan izin alınmıştır.

Hasta dosyaları incelendiğinde hastaların işlemlerinde benzer anestezi protokolleri uygulandığı görülmüştür. Tüm işlemler aynı genel cerrahi uzmanı tarafından gerçekleştirilmiştir.

30 adet bulber yerleşimli ektopik papilla hastası ile 30 adet rastgele seçilmiş normal lokalizasyonlu papillası bulunan hastalar yaş, cinsiyet, işlem süresi, işlem sonrası biyokimyasal tetkikler (ALT, AST, Amilaz, GGT), kanülasyon başarısı, işlem sonrası pankreatit komplikasyonu görülmesi ve ihtiyaç duyulan analjezik ihtiyacı açısından karşılaştırıldı. Amilaz değerinin normalden 3

kat yüksek olması ve tipik abdominal ağrının olması pankreatit için yeterli kriter olarak kabul edildi.

Veriler EXCEL dosyasına girilmiş ve IBM SPSS 23 programına aktarılarak uygun istatistiksel yöntemlerle değerlendirilmiştir. Analizlere geçmeden önce veri giriş hatasının olmaması için veri kontrolleri yapılmıştır. Sürekli değişkenlerin normallik varsayımı incelenmiş ve analizler normallik varsayımının karşılanma durumuna göre seçilmiştir.

Kategorik değişkenler frekans ve yüzde olarak, sürekli değişkenler ise ortalama, standart sapma ve minimum - maksimum olarak özetlenmiştir. Normal dağılım gösteren sürekli değişkenlerin iki düzeyli değişkenlerle karşılaştırılmasında Bağımsız Örneklerde t testi (Independent-sample- t -test), normal dağılım göstermeyen sürekli değişkenlerin iki düzeyli değişkenlerle karşılaştırılmasında ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki kare analizi/Fisher's exact test ile incelenmiştir. Bütün analizlerde anlamlılık düzeyi olarak $p < 0.05$ değeri kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Araştırmaya Dâhil Edilen Hastaların Demografik Özellikleri ve Biyokimyasal Parametreleri

Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı ERCP Ünitesi'nde Ocak 2013- Aralık 2018 tarihleri arasındaki 6 yıllık dönemde ERCP işlemi yapılan 3048 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi.

Araştırmaya 30 tane ektopik bulber papillası bulunan hasta ve 30 tane normal yerleşimli papillası bulunan toplam 60 hasta dâhil edildi. Toplam 60 hastanın 31'i kadın (% 51.7) 29'u ise (% 48.3) erkekti. Ektopik papillası olan hastaların 14 tanesi kadın (% 46,6) 16 tanesi erkek (53,4) idi. Normal yerleşimli papillası olan hastaların 17 tanesi kadın (% 56,6) 13 tanesi erkek (43,4) idi.

Araştırmaya dâhil edilen hastaların işlem sürelerinin, yaşlarının ve biyokimyasal parametrelerinin ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 1'de gösterildiği gibi bütün hastaların yaş aralığı 32 ile 93 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 66.08 standart sapması ise 15.96 olarak bulunmuştur. Bütün hastaların işlem süresi ise 21 ile 76 dk arasında değişmekte olup işlem süresi ortalaması 47.62 dk standart sapması ise 12.85 dk bulunmuştur.

Bütün hastaların biyokimyasal parametreleri incelendiğinde ise Gama-glutamiltansferaz (GGT) değeri ortalama=153.47, \pm 85.89 olarak bulundu. Alaninaminotransferaz (ALT) değeri ortalama=70.68, \pm 59.70 olarak bulundu. Aspartataminotransferaz (AST) değeri ortalama=79.18, \pm 66.21 olarak bulundu. Son olarak amilaz değeri ise ortalama=315.33, \pm 444.34 olarak bulundu.

Tablo 1. Araştırmaya Dahil Edilen Hastaların İşlem Sürelerinin, Yaşlarının ve Biyokimyasal Parametrelerinin Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

	N	Min.	Max.	Ortalama	Standart Sapma
Yaş	60	32	93	66.08	15.96
İşlem süresi (dk)	60	21	76	47.62	12.85
Gama-glutamilttransferaz (GGT)	60	57	451	153.47	85.89
Alaninaminotransferaz (ALT)	60	25	273	70.68	59.70
Aspartataminotransferaz (AST)	60	28	292	79.18	66.21
Amilaz	60	15	2102	315.33	444.34

4.2. Araştırmaya Dâhil Edilen Hastaların Kanülasyon Başarısı, Precut Oranı, İşlem Sonrası Pankreatit Komplikasyonu Görülmesi ve İhtiyaç Duyulan Analjezik İhtiyacı Frekans ve Yüzdeleri

Hastaların kanülasyon başarısı, precut oranı, işlem sonrası pankreatit komplikasyonu görülmesi ve ihtiyaç duyulan analjezik ihtiyacı açısından frekans ve yüzdeleri Tablo 2’de gösterilmiştir. Tablo 2’de gösterildiği gibi 30 (% 50) hastada ektopik bulber papilla, 30 (% 50) hastada normal yerleşimli papilla, 20 (% 33.3) hastada pankreatit komplikasyonu, 14 (% 23.3) hastada precut oranı, 52 (% 86.7) hastada kanülasyon başarısı, 26 (% 46.3) hastada narkotik analjezik ihtiyacı ve son olarak 47 (% 78.3) hastada nonsteroid analjezik ihtiyacı vardır.

Tablo 2. Hastaların Kanülasyon Başarısı, Precut Oranı, İşlem Sonrası Pankreatit Komplikasyonu Görülmesi Ve Duyulan Analjezik İhtiyacı Açısından Frekans ve Yüzdeleri

	Frekans	Yüzde
Ektopik bulber papilla		
Yok	30	50
Var	30	50
Normal yerleşimli papilla		
Yok	30	50
Var	30	50
Pankreatit komplikasyonu		
Yok	40	66.7
Var	20	33.3
Precut oranı		
Yok	46	76.7
Var	14	23.3
Kanülasyon başarısı		
Yok	8	13.3
Var	52	86.7
Narkotik analjezik ihtiyacı		
Yok	34	56.7
Var	26	46.3
Nonsteroid analjezik ihtiyacı		
Yok	13	21.7
Var	47	78.3

4.3. Ektopik Bulber Papillası Bulunan Hastalar İle Normal Yerleşimli Papillası Bulunan Hastaların İşlem Sürelerinin, Yaşlarının Ve Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

Ektopik bulber papillası bulunan hastalar ile normal yerleşimli papillası bulunan hastaların işlem süreleri ve yaş ortalamalarının karşılaştırılmasında bağımsız örneklerde t testi (Independent-sample t -test) uygulanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre, ektopik bulber papillası bulunan hastaların işlem süreleri ($Ort.=52.57$, $SS=15.35$) normal yerleşimli papillası bulunan hastaların işlem sürelerine göre ($Ort.=42.67$, $SS=7.06$) istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($t(40.74) = -3.21$, $p = .003$). Ektopik bulber papillası bulunan hastaların yaş ortalaması ($Ort.=62.33$, $SS=15.24$) normal yerleşimli papillası bulunan hastaların yaş ortalamasına göre ($Ort.=69.83$, $SS=16.04$) daha düşük olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($t(58) = 1.86$, $p = .068$). Bu bulgular ayrıca Tablo 3’de gösterilmiştir.

Tablo 3. Ektopik Bulber Papillası Bulunan Hastalar İle Normal Yerleşimli Papillası Bulunan Hastaların Yaş ve İşlem Sürelerinin Karşılaştırılması

	Ektopik bulber papillası bulunan hastalar		Normal yerleşimli papillası bulunan hastalar		t	p
	Ortalama	Standart sapma	Ortalama	Standart sapma		
İşlem süresi	52.57	15.35	42.67	7.06	-3.21	.003
Yaş	62.33	15.24	69.83	16.04	1.86	.068

Ektopik bulber papillası bulunan hastalar ile normal yerleşimli papillası bulunan hastaların biyokimyasal parametrelerinin karşılaştırılmasında ise Mann–Whitney U testi kullanılmıştır (Tablo 4). Elde edilen sonuçlara göre ektopik bulber papillası bulunan hastaların Gama-glutamiltransferaz (GGT) değeri

(*Ort.*=195.10, *SS*=87.05) normal yerleşimli papillası bulunan hastaların GGT değerine göre (*Ort.*=111.83, *SS*=62.01) istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($U = 154.00, z = -4.38, p = .000$).

Ektopik bulber papillası bulunan hastaların Alaninaminotransferaz (ALT) değeri (*Ort.*=93.30, *SS*=74.61) normal yerleşimli papillası bulunan hastaların ALT değerine göre (*Ort.*=48.07, *SS*=25.01) istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($U = 304.00, z = -2.16, p = .031$).

Ektopik bulber papillası bulunan hastaların Aspartataminotransferaz (AST) (*Ort.*=105.20, *SS*=82.62) normal yerleşimli papillası bulunan hastaların AST değerine göre (*Ort.*=53.17, *SS*=26.32) istatistiksel olarak daha yüksek bulunmuştur ($U = 281.50, z = -2.49, p = .013$).

Ektopik bulber papillası bulunan hastaların Amilaz değeri (*Ort.*=428.80, *SS*=510.40) normal yerleşimli papillası bulunan hastaların Amilaz değerine göre (*Ort.*=201.87, *SS*=338.43) daha yüksek olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($U = 341.50, z = -1.61, p = .108$).

Tablo 4. Ektopik Bulber Papillası Bulunan Hastalar İle Normal Yerleşimli Papillası Bulunan Hastaların Biyokimyasal Parametrelerinin Karşılaştırılması

	Ektopik bulber papillası bulunan hastalar					Normal yerleşimli papillası bulunan hastalar					<i>U</i>	<i>z</i>	<i>p</i>
	Min	Max.	Ort.	SS.	Sıra Ortan cası	Min	Max	Ort.	SS.	Sıra Ortanc ası			
GGT	73	451	195.10	87.05	40.37	57	321	111.83	62.01	20.63	154.00	-4.38	.000
ALT	25	273	93.30	74.61	35.37	26	129	48.07	25.01	25.63	304.00	-2.16	.031
AST	28	292	105.20	82.62	36.12	32	137	53.17	26.32	24.88	281.50	-2.49	.013
Amilaz	15	2102	428.80	510.40	34.12	56	1328	201.87	338.43	26.88	341.50	-1.61	.108

4.4. Ektopik Bulber Papillası Bulunan Hastalar İle Normal Yerleşimli Papillası Bulunan Hastaların Kanülasyon Başarısı, Precut Oranı, İşlem Sonrası Pankreatit Komplikasyonu Görülmesi Ve İhtiyaç Duyulan Analjezi Türü Açısından Karşılaştırılması

Ektopik bulber papillası olan hastalar ile normal yerleşimli papillası olan hastaların işlem sonucunda pankreatit komplikasyonu arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını saptamak amacıyla Ki kare analizi yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır $\chi^2(1)=7.50$ $p=.006$. Ektopik bulber papillası olan hastalarda pankreatit komplikasyonu olma oranı (% 50), ektopik bulber papillası olmayan hastalarda pankreatit komplikasyonu olma oranına göre (% 16.7) daha yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

Ektopik bulber papillası durumu ile normal yerleşimli papillada yapılan işlemde precut uygulama oranı arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını saptamak amacıyla Ki kare analizi yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır $\chi^2(1)=3.35$ $p=.063$. Ektopik bulber papillası olan hastalarda precut uygulama oranı (% 33.3), normal yerleşimli papillası olan hastalarda precut uygulanması oranına göre (%13.3) daha yüksek bulunsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 5).

Ektopik bulber papilla durumu ile kanülasyon başarısı arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını saptamak amacıyla Fisher Exact analizi yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olmadığı saptanmıştır $\chi^2(1)=.57$ $p=.353$. Ektopik bulber papillası olan hastalarda kanülasyon başarısı oranı (% 83.3), normal yerleşimli papillası olan hastalarda kanülasyon başarısı oranına göre (% 90.0) daha düşük olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (Tablo 5).

Ektopik bulber papillası durumu ile narkotik analjezik ihtiyacı arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını saptamak amacıyla Ki kare analizi yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır $\chi^2(1)=17.38$ $p=.000$. Ektopik bulber papillası olan hastalarda narkotik analjezik ihtiyacı oranı (% 70.0), normal yerleşim papillası olan hastalarda narkotik analjezik ihtiyacı oranına göre (% 16.7) daha yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

Ektopik bulber papillası durumu ile nonsteroid analjezik ihtiyacı arasında anlamlı bir ilişki olup olmadığını saptamak amacıyla Ki kare analizi yapılmış ve istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır $\chi^2(1)=7.95$ $p=.005$. Ektopik bulber papillası olan hastalarda nonsteroid analjezik ihtiyacı oranı (% 93.3), normal yerleşimli papillası olan hastalarda nonsteroid analjezik ihtiyacı oranına göre (% 63.3) daha yüksek bulunmuştur (Tablo 5).

Tablo 5. Ektopik Bulber Papillası Bulunan Hastalar İle Normal Yerleşimli Papillası Bulunan Hastaların Kanülasyon Başarısı, Precut Oranı, İşlem Sonrası Pankreatit Komplikasyonu Görülmesi ve Duyulan Analjezik İhtiyacı Açısından Karşılaştırılması

		Ektopik bulber papillası		χ^2	df	p
		Yok n (%)	Var n (%)			
Pankreatit komplikasyonu	Yok	25 (83.3)	15 (50)	7.50	1	.006
	Var	5 (16.7)	15 (50)			
Precut oranı	Yok	26 (86.7)	20 (66.7)	3.35	1	.063
	Var	4 (13.3)	10 (33.3)			
Kanülasyon başarısı	Yok	3 (10.0)	5 (16.7)	.57	1	.353
	Var	27 (90.0)	25 (83.3)			
Narkotik analjezik ihtiyacı	Yok	25 (83.3)	9 (30)	17.38	1	.000
	Var	5 (16.7)	21 (70)			
Nonsteroid analjezik ihtiyacı	Yok	11 (36.7)	2 (6.7)	7.95	1	.005
	Var	19 (63.3)	28 (93.3)			

5. TARTIŞMA

Vater'in papillası tipik olarak duodenumun ikinci bölümünün posteromedial yönüne eğik, 1 cm ile 2 cm uzunluğunda bir intramural tünelden girer. Bazen, mide (42-44), pilorik kanal, duodenal bulbus (5,6,45-48) ve duodenumun (4,49) üçüncü veya dördüncü kısmı dahil, anormal bölgelerde sona erebilir. Çalışmamızda kliniğimizde en sık ektopik yerleşim olarak karşımıza çıkan duodenal bulbusa açılan ektopik papillalı hastalarla normal yerleşimli papillaları karşılaştıran bir retrospektif çalışma gerçekleştirildi.

Ekstrahepatik biliyer sistem ile ilgili yapılan nadir çalışmalarda, sınırlı sayıda vaka nedeniyle ortak safra kanalının anormal açılışı % 5,6 ile 23 arasında bildirilmektedir (4,5,46,49,50).

Lurje, 194 otopsi vakasının 16'sında (% 8,26) papillanın duodenumun üçüncü bölümüne açıldığını bildirmiştir (50). Lindner ve arkadaşları intraoperatif kolanjiyografi yapılan 1000 hastanın % 17,9'unda Vater papillasının duodenum distal ikinci kısma, duodenum üçüncü kıtasına veya duodenumun dördüncü kısmına açıldığını tespit etmişlerdir (49). Dowdy ve arkadaşları 100 otopsi vakasının 4'ünde, Vater'in papillası ile pilorik sfinkter arasındaki mesafenin 5 cm'den az olduğunu tespit etmişlerdir (52).

Bu anormal açılmanın etiyolojisi bilinmemektedir, ancak embriyogenez sırasında oluşan gelişimsel hataların nedensel bir faktör olabileceğini savunan görüşler mevcuttur. Karaciğer, hepatic divertikülden orjin alır, kranyal kısmı (pars hepatica), intrahepatik ve ortak hepatic kanalları ve kaudal kısım (pars sistika) safra kesesi ve sistik kanalları oluşturmaktadır (53). Ortak safra kanalının ektopik açılışı ile ilgili en yaygın olarak kabul edilen hipotez, Boyden tarafından açıklanmıştır. Bu hipoteze göre; Embriyogenezin ilk haftalarında, alt yarık çok

erken gerçekleşirse, pars hepaticayı mideyi duodenumdan ayıran büyüme bölgesinin üzerinde bırakarak pars hepatica, pilor bölgesine boşalan bir kanala dönüşür şeklindedir (54).

Literatürde, ektopik biliyer drenajı olan olguların % 80'inden fazlasının erkek cinsiyet olduğu bildirilmiştir. Sarıtas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların % 90'ında erkek cinsiyeti vardı. Guerra ve arkadaşlarının mide pilorik kısmına açılan ektopik papilla yayınındaki hastanın erkek cinsiyette olması (55), Sung ve arkadaşlarının mide pilorik kısmına açılan ektopik papilla yayınındaki hastanın yine erkek cinsiyette olması (56), Ersöz ve arkadaşlarının ektopik papillası bulunan çalışmasındaki hastaların sekiz tanesinin tamamının erkek cinsiyette olması (57) Y kromozomunun neden olduğu embriyonik anormallik ile etiyolojik ilişkiyi akla getirebilir. Ancak bu durum kadın hastalarda da görülebilmektedir. Nasserı-Moghaddam ve arkadaşlarının mide pilorik kısmına açılan ektopik papilla yayınındaki hastanın bayan cinsiyette olması gibi (58). Veya Sezgin ve arkadaşlarının çalışmasında olduğu gibi 11 ektopik papillası bulunan hastanın 6 tanesi erkek, 5 tanesi kadın hastadan oluşmaktadır (59). Çalışmamızda ektopik bulber papillası bulunan hastaların 14 tanesi kadın (% 46,6), 16 tanesi erkekti (% 53,4). Önceki çalışmaların aksine bizim çalışmamızı ektopik yerleşimli papillası olan hastaların cinsiyet açısından normal yerleşimli papillası bulunan hastalarla karşılaştırılmasında farklılık bulunmamıştır.

Sezgin ve arkadaşlarının çalışmasında hastaların yaşları 42-87 yıl olup ortalama yaş 59,2 yıl bulunmuştur (59). Disibeyaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların yaşları 36-78 yıl olup ortalama yaş 55 yıl bulunmuştur (6). Sarıtas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların yaşları 38-74 yıl olup ortalama yaş 54 yıl bulunmuştur (60). Çalışmamızda ektopik bulber papillası bulunan hastalar 33 ile 90 yaş arasında olup, ortalama yaş 62,33 olarak bulundu.

Daha önce yapılmış çalışmalarda ektopik papillası bulunan hastaların işlem endikasyonları üzerinde durulmuş, bu konuda en büyük ektopik açılma serileri Lee ve ark tarafından bildirilmiştir ve bu dizideki hastaların çoğunda koledokolitiazis veya kolanjit mevcuttur (45). Sezgin ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ektopik papillalı hastalarda ERCP için en sık görülen endikasyon koledokolitiazistir. Diğer endikasyonlar akut pankreatit, ortak safra kanalı dilatasyonu, ekstrahepatik kolestaz, kolanjit ve safra fistülü ve laparoskopik kolesistektomi komplikasyonlarıydı (59). Disibeyaz ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların % 59'unda kolanjit tespit etmişlerdir (6). Çalışmaya dahil ettiğimiz hastalar koledokolitiazisten oluşmaktadır ve literatürde en sık görülen endikasyonu oluşturmaktadır.

Diğer çalışmalarda değerlendirilmeyen ancak bu çalışmada değerlendirdiğimiz parametrelerden bir tanesi işlem süresidir. Ektopik bulber papillası bulunan hastaların işlem süresi 21 ile 76 dakika arasında olup ortalama süre 52,57 dakikadır. Normal yerleşimli papillası bulunan hastaların işlem süresi 35 ile 67 dakika arasında olup ortalama süre 42,67 dakikadır. Ektopik bulber papillası bulunan hastaların işlem süresi normal papillası bulunan hastalardan uzun çıkmıştır ve istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$). Sürenin uzunluğu papillanın lokalizasyonunun belirlenmesi için duodenumun bulbus bölgesine kadar olan bölgenin incelenmesi, ektopik papillaya uzun aksla yaklaşım ve zor kanülasyon gibi teknik nedenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Çalışmada bir diğer önemli parametre ektopik bulber papillası bulunan hastalarda ERCP işlemi sonrası hastaların takiplerindeki biyokimyasal tetkiklerdir. Ektopik bulber papillası bulunan hastaların işlem sonrası biyokimyasal parametreleri incelendiğinde AST, ALT, GGT, Amilaz değerleri normal yerleşimli papillası bulunan hastaların değerlerinden yüksekti. Bunlar içerisinde ALT, GGT ve AST değerleri istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,05$). Ektopik bulber yerleşimli papillası olan hastaların işlem sonrası Amilaz değerlerinde, normal yerleşimli papillası olan hastaların işlem sonrası değerlerine

oranla yükseklik saptanmasına rağmen bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).Biyokimyasal parametrelerdeki bu oranın pankreatit ile doğru orantılı olduğu düşünülmektedir. Disibeyaz ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada işlem öncesi ALP ve GGT yüksekliği 52 hastada (% 97) mevcuttu. Ancak literatürde işlem sonrası biyokimyasal parametreleri karşılaştıran henüz bir çalışma bulunmayıp, çalışmamız bu alanda öncü çalışma olarak gösterilebilir.

Ektopik papillası bulunan hastalar zor kanülasyon gerektiren papilla grubunda yer alırlar (61-64). Ektopik bulber papilla serisine sahip bir diğer çalışma ile kıyasladığımızda, Disibeyaz ve arkadaşları ortak safra kanalında taş bulunan hastaların % 59'unda (6) taş çıkarılması işlemini başarılı bir şekilde yapmışlardır. Çalışmamızda koledok kanülasyonunda ektopik bulber ve normal yerleşimli papillarda karşılaştırmasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır. Çalışmamız ektopik papillası olan hastalarda da koledok kanülasyonunun başarılı bir şekilde yapılabileceğini göstermektedir.

Ektopik bulber papillası bulunan hastalardan 15 tanesinde pankreatit gelişirken, normal yerleşimli papillası bulunan hastalardan 5 tanesinde pankreatit gelişmiştir. Bu parametre ektopik bulber papillası bulunan hastalarda işlem sonrası amilaz tetkikinin yüksek çıkması ile doğru orantılıdır. Ayrıca ERCP işlemi sonrası ektopik bulber papillası bulunan hastalarda NSAİ ve narkotik analjezik ihtiyacının daha fazla görülmesi ($p:0,005$) de bu klinik tablo ile ilgilidir.Ektopik bulber papillası bulunan 10 hastada pre-cut işlemi yardımı ile koledok kanüle edilirken, normal yerleşimli papillası bulunan hastalarda pre-cut yardımı ile 4 hastada kanülasyon denenmiştir.Yine bu çalışma ektopik papilla durumunda pre-cut uygulamasının kullanılabilirliğini göstermektedir.Ayrıca ektopik yerleşimli papillası bulunan hastalarda duodenal duvardaki pankreas kanalının ve ortak safra kanalının eğik seyirinin kaybedilmesi nedeniyle önemli dercede duodeno-biliyer reflü ve staz görülmektedir. Sadece mide suyu değil, pankreas suyu ve safra suyu da tekrarlayan peptik ülserlere katkıda bulunabilmektedir (56).Bundan dolayı bu hastalarda peptik şikayetlere yönelik çalışmalarda ihtiyaç vardır.

Ektopik papillası olan hastalarda, koledogun duodenuma giriş yerinde sfinkterik bir yapıya sahip olmayan yarık benzeri bir açıklık olduğu, bu olgularda sfinkterotominin kayda değer bir zorluk ve retroduodenal perforasyon riski taşıdığı ileri sürülmüştür (65,66). Ancak çalışmamızda koledok kanülasyonu yapılan ve pre-cut kullanılan hastalarda perforasyon ile karşılaşılmamıştır. Bununla birlikte Ersöz ve arkadaşlarının çalışmasında ortak safra kanalının 12 mm balonla dilatasyonundan sonra, ortak safra kanalının intrapankreatik segmentinde retroperitoneal perforasyon (58), Disibeyaz ve arkadaşlarının çalışmasında 1 hastada sfinkterotomi esnasında perforasyon ve kanama meydana gelmiştir (6). Bu konuda Dacha ve arkadaşlarının yaklaşımı mideyi daha iyi görselleştirmek için düzenli, ileri görüşlü bir gastroskop kullanılabileceği ve yüksek perforasyon riski nedeniyle büyük bir sfinkterotomi yapılmaması şeklindedir (67).

6. SONUÇ

ERCP, safra yolları, karaciğer ve pankreas hastalıklarının tanı ve tedavisinde oldukça önemli bir yere sahiptir. Papillanın ektopik yerleşimi nadir bir bulgu olmakla birlikte ERCP'nin sık kullanımı ektopik papilla tanısı konan vaka sayısını arttırmaktadır.

Normal anatomik bölgesinde papilla olmadığında ektopik biliyer drenajın alternatif bir yerde olabileceği ve mide, pilor, duodenumun birinci, üçüncü veya dördüncü bölümlerinde safra lekeli yarık benzeri biliyer orifisin araştırılması gerektiği akılda tutulmalıdır.

Tedavinin sadece operasyondan ibaret değil, aynı zamanda endoskopik sfinkterotomi, pre-cut uygulaması gibi diğer endoskopik tedavilerin de başarıyla yapılabildiğini diğer çalışmalarla desteklemek gerekmektedir. Pankreatit gibi komplikasyonların görülebileceği de unutulmamalıdır. Ektopik papillası olan hastalarda işlem sonucu meydana gelebilecek pankreatit komplikasyonu için daha temkinli olunmalıdır.

7. ÖZET

Endoskopik retrograt kolanjiopankreatografi (ERCP) işlemi, yan görüşlü bir endoskop aracılığı ile papilla Vateri'nin kanüle edilmesi; kontrast madde verilerek safra yolları ile pankreas kanalının radyolojik olarak görüntülenmesi ve bu yolla terapötik müdahale ile safra yolları ve pankreas hastalıklarının tedavi edilebilmesidir. Ampula Vateri duodenum ikinci kıtasının posteromedial duvarında yer alır. Koledok ise inen kıtanın medial duvarı boyunca aşağı yönde seyrederek buraya açılır. Ancak literatürde koledoğun duodenum 3. veya 4. parçasına veya daha proksimale mideye, pilora veya bulbusa ektopik açılımı bildirilmiştir. Ektopik papillası olan olguların ERCP işleminde papillanın kısa pozisyonda iken duodenoskopa çok uzak kalacağından kanülasyon güçtür.

Bu çalışmanın amacı Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı ERCP Ünitesi'nde Ocak 2013-Aralık 2018 tarihleri arasındaki 6 yıllık dönemde ERCP işlemi yapılan 3048 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. 30 adet bulber yerleşimli ektopik papilla hastası ile 30 adet rastgele seçilmiş normal lokalizasyonlu papillası bulunan hastalar yaş, cinsiyet, işlem süresi, işlem sonrası biyokimyasal tetkikler (ALT, AST, Amilaz, GGT), kanülasyon başarısı, precut oranı, işlem sonrası pankreatit komplikasyonu görülmesi ve ihtiyaç duyulan analjezik ihtiyacı açısından karşılaştırıldı.

Ektopik bulber papillası bulunan hastaların 14 tanesi kadın (% 46,6), 16 tanesi erkekti (% 53,4). Normal yerleşimli papillası bulunan hastaların 18 tanesi kadın (% 60), 12 tanesi erkekti (% 40).

Ektopik bulber papillası bulunan hastalar 33 ile 90 yaş arasında olup, ortalama yaş 62,33 olarak bulundu. Normal yerleşimli papillası bulunan hastalar 32 ile 93 yaş arasında olup ortalama yaş 69,83 olarak bulundu.

Ektopik bulber papillası bulunan hastaların işlem süresi 21 ile 76 dakika arasında olup ortalama süre 52,57 dakikadır. Normal yerleşimli papillası bulunan hastaların işlem süresi 35 ile 67 dakika arasında olup ortalama süre 42,67 dakikadır.

Normal ve ektopik bulber papillası bulunan hastaların işlem sonrası biyokimyasal parametreleri incelendiğinde AST, ALT, GGT değeri olağan saptandı. Amilaz değeri, pankreatit gelişim sayısı ve NSAİ ihtiyacı ektopik bulber papillası olan hastalarda daha yüksek saptandı.

Ektopik bulber papillası bulunan hastaların 25 tanesinde kanülasyon işleminde koledok başarılı bir şekilde kanüle edilmiştir. 5 tane hastada koledok kanülasyonu gerçekleştirilememiştir. Normal yerleşimli papillası olan hastaların 27 tanesinde koledok kanüle edilebilmiş olup 3 tanesinde koledok kanülasyonu gerçekleştirilememiştir. Ektopik papillası bulunan hastaların koledok kanülasyonu sağlananlardan 10 tanesinde koledok kanülasyonu için pre-cut tekniği kullanılmıştır. Normal yerleşimli papillası bulunan hastaların koledok kanülasyonu sağlananlardan 4 tanesinde pre-cut tekniği kullanılmıştır.

Bu çalışma işlem sonrası biyokimyasal parametrelerin kullanılması, işlem süresinin ve komplikasyon ile ilişkili parametrelerin değerlendirilmesi açısından öncü bir çalışma özelliği göstermektedir.

Sonuç olarak ektopik papilla gibi nadir görülen ve zor kanülasyon özellikleri taşıyan bir papillayı tanımanın; ERCP işlem başarısını ve

komplkasyon riskini doğrudan etkilediği birçok çalışmada görülmektedir. Dolayısıyla normal anatomik bölgesinde papilla olmadığında ektopik biliyer drenajın alternatif bir yerde olabileceği akılda tutulmalıdır. Ektopik papillaya müdahalede pankreatitin de içinde bulunduğu birçok komplkasyon riski vardır. Ektopik papillası bulunan hastalarda endoskopik sfinkterotominin ve pre-cut'ın başarılı bir şekilde kullanıldığını gösteren, yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar Kelimeler: Endoskopi, Endoskopik retrograt kolanjio pankreatografi (ERCP), Ektopik Papilla, Pankreatit



8. ABSTRACT

Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), involving the cannulation of the papilla of Vater using a side-viewing endoscope, is used to obtain radiological images of the bile ducts and pancreatic duct after the injection of a contrast medium, and thereby to treat diseases of the bile ducts and pancreas through a therapeutic intervention. The ampulla of Vater is located on the posteromedial wall of the second part of the duodenum, at the point at which the coledoc duct opens up after running along the medial wall of the descending section of the duodenum. Ectopic openings of the coledoc duct into the third or fourth parts of the duodenum, and even more proximally into the stomach, pylorus or bulbus, have also been reported. Ectopic papilla poses a challenge in cannulation due to its localization distant to the duodenoscope in its short position.

The present study makes a retrospective review of the data of 60 patients who underwent ERCP in the Department of General Surgery of the Afyon Health Sciences University Faculty of Medicine within a 6-year period between January 2013 and December 2018. The records of a total of 30 patients with ectopic bulbar papillae were compared with 30 randomly selected patients with a papilla of Vater located in the normal position, matched in terms of age, gender, procedure time, biochemical test results following the procedure (ALT, AST, Amilaz, GGT), cannulation success, precut ratio, presence of pancreatitis as a complication after the procedure and the need for analgesics.

Of the patients with ectopic bulbar papillae, 14 were female (46.6 %) and 16 were male (53.4 %). Of those with papillae in a normal localization, 18 were female (60 %) and 12 were male (40 %).

The age range was 33–90 years in the patients with ectopic bulbar papilla, the mean age being 62.33 years. The age range was 32–93 years in patients with normal papilla, the mean age being 69.83 years.

The procedure time ranged between 21 and 76 minutes, with a mean procedure time of 52.57 minutes, in patients with ectopic bulbar papillae. The procedure time ranged between 35 and 67 minutes, with a mean procedure time of 42.67 minutes, in patients with normal papillae.

An examination of the biochemical parameters in patients with normal and ectopic bulbar papillae following the procedure revealed normal AST, ALT and GGT values. The amilase values, the number of patients developing pancreatitis and the need for NSAIDs were higher in patients with ectopic bulbar papillae.

Cannulation of coledoc duct was successful in 25 patients with ectopic bulbar papillae. However in 5 patients of study group coledoc cannulation could not be achieved. In control group 27 of 30 patients, coledoc cannulation was succesfully done while in 3 patient cannulation has not been achieved. Pre-cut procedure was used in 10 patients with ectopically located papillae. On the other hand same pre-cut procedure was necessary only in 4 patients with normally located papillae..

The present study is somewhat unique in its examination of biochemical parameters following the procedure, and in evaluating the procedure time and the parameters relevant to complications.

In conclusion, to date there are many studies showing that recognition of an ectopic papilla that is rarely encountered, but that causes difficulties in cannulation, directly affects the success of the ERCP procedure the risk of

complications. It must therefore be kept in mind that biliary drainage may be an ectopic alternative localization if not found in its usual anatomical position. The intervention at ectopic papilla brings the risk of many complications, including the development of pancreatitis. There is a need for further studies detailing the successful use of endoscopic sphincterotomy and pre-cut procedures.

Keywords: Endoscopy, Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), Ectopic Papilla, Pancreatitis



KAYNAKLAR

1. Mutlu N, Bolat R, Yorulmaz F ve ark. Endoskopik retrograd kolanjio pankreatografi (ERCP). Güncel Gastroenteroloji 2005; 10: 120-33.
2. Adler DG, Baron TH, Davila RE, et al. Standards of Practice Committee of American Society for Gastrointestinal Endoscopy. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. Gastrointest Endosc 2005; 62: 1-8.
3. Doty J, Hassal E, Fonkalsrud EW. Anomalous drainage of the common bile duct into the fourth portion of the duodenum. Arch Surg 1985; 120: 1077-9.
4. Quintana EV, Labat R. Ectopic drainage of the common bile ducts. Ann Surg 1974; 180: 119-23.
5. Kubota T, Fujiko T, Honda S, Suetsuna J, Matsunaga K, et al. The papilla of the Vater emptying into the Duodenal bulb. Report of two cases. Jpn J Med 1988; 27: 79-82.
6. Disibeyaz S, Parlak E, Cicek B, Cengiz C, Kuran SO, et al. Anomalous opening of the common bile duct into the duodenal bulb: endoscopic treatment. BMC Gastroenterol 2007; 7: 26.
7. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of vater: a preliminary report. Annals of surgery 1968; 167(5): 752.
8. Classen M, Demling L. Endoscopic sphincterotomy of the papilla of vater and extraction of stones from the choledochal duct (author's transl). Deutsche medizinische Wochenschrift (1946), 1974; 99(11): 496-7.
9. Kawai K, et al. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. Gastrointestinal endoscopy, 1974; 20(4): 148-51.
10. Siegel JH. Precut papillotomy: a method to improve success of ERCP and papillotomy. Endoscopy, 1980; 12(03): 130-3.

11. Mallery JS, Baron TH, Dominitz JA, et al. Standards of Practice Committee. American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Complications of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 633-8.
12. Huang LY, Liu YX, Wu CR, et al. Application of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in biliary-pancreatic diseases. *Chinese Med J* 2009; 122: 2967-72.
13. Penaloza-Ramirez A, Leal-Buitrago C, Rodriguez-Hernandez A. Adverse events of ERCP at San Jose Hospital of Bogota (Colombia). *Rev Esp Enferm Dig* 2009; 101: 837-49.
14. Johanson JF, Cooper G, Eisen G, et al. American Society of Gastrointestinal Endoscopy Outcomes Research Committee quality assessment of ERCP: endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 165-9.
15. NIH state of the science statement on endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) for diagnosis and therapy. *NIH Consens State Sci Statements* 2002; 19: 1-26.
16. Atamanalp SS, Yildirgan MI, Kantarcı A. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) outcomes of 3136 cases over 10 years. *Turk J Med Sci* 2011; 41: 1-7.
17. Shimizu S, Kutsumi H, Fujimoto S, Kawai K. Diagnostic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Endoscopy* 1999; 31: 74-9.
18. Yakshe P, Vennes J. Technique of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. In Sivak (ed.): *Gastroenterologic Endoscopy*, W.B. Saunders Company, Philadelphia, 2000, pp. 845-62.
19. Freeman ML. Adverse outcomes of endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Rev Gastroenterol Dis* 2002; 2: 147-68.
20. Freeman ML. Adverse outcomes of ERCP. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 273-82.

21. Silveira ML, Seamon MJ, Porshinsky B, et al. Complications related to endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a comprehensive clinical review. *J Gastrointest Liver Dis* 2009; 18: 73-82.
22. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc* 1991; 37: 383-93.
23. Chistoforidis E, Goulimaris I, Kanellos I, et al. Post ERCP pancreatitis and hyperamylasemia: patient related and operative risk factors. *Endoscopy* 2002; 34: 286-92.
24. Çilekar M, Arslan R, S, Akıcı M, Yılmaz S, Unusual Perforations Following ERCP Procedure: An Exploratory Literature Search And The Lessons Learned From Three Case Studies. *Acta Medica Mediterranea*, 2018,34:2013
25. Yılmaz, S , Ersen, O , Ademoğlu, S , Akıcı, M , Koyun, A . (2017). Cerrahi teknik: endoskopik sfinkterotomiye bağlı periampullar retroperitoneal perforasyonda transduodenal T-tüp tekniği. *Kocatepe Tıp Dergisi* , 18 (3) , 89-93 . DOI: 10.18229/kocatepetip.344663
26. Yılmaz S, Ersen O, Ozkececi T, Kokulu S, Kacar E, Çilekar M, Kavak O, Arıkan Y .Results of the open surgery after endoscopic basket impaction during ERCP procedure.*World J Gastrointest Surg.*2015 Feb 27;7(2):15-20.
27. American Society of Gastrointestinal Endoscopy Committee Report. Radiation safety during endoscopy. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 801-3.
28. Kahaleh M, Hartwell GD, Arseneau KO, et al. Safety and efficacy of ERCP in pregnancy. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 287-92.
29. Freeman ML, Nelson DB, Sherman S, et al. Complications of endoscopic biliary sphincterotomy. *N Engl J Med* 1996; 335: 909-18.
30. Freeman ML, Disario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 425-34.

31. Sherman S, Hawes RH, Rathgaber SW, et al. Post-ERCP pancreatitis: randomized, prospective study comparing a low-and high-osmolality contrast agent. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 422-7.
32. Masci E, Totti G, Mariani A, et al. Complications of diagnostic and therapeutic ERCP: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 417-23.
33. Cheng CL, Sherman S, Watkins JL, et al. Risk factors for post ERCP pancreatitis: a prospective multicenter study. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 139-47.
34. Hilmioğlu F, Yıldırım B, Karınalıoğlu M ve ark. Tanı ve tedavide endoskopik retrograd kolanjiopankreatografi sonuçlarının değerlendirilmesi. *Türk Gastroenteroloji Derg* 1999; 10: 138-42.
35. Thompson BF, Arguedas MR, Wilcox CM. Antibiotic prophylaxis prior to endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with obstructive jaundice: is it worth the cost? *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 727-34.
36. Davis AJ, Kolios G, Alveyn CG, et al. Antibiotic prophylaxis for ERCP: a comparison of oral ciprofloxacin with intravenous cephazolin in the prophylaxis of highrisk patients. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12: 207-11.
37. Harris A, Chan AC, Torres-Viera C, et al. Meta-analysis of antibiotic prophylaxis in endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). *Endoscopy* 1999; 31: 718-24.
38. Brandes JW, Scheffer B, Lorenz-Meyer H, et al. Prophylactic measures for the prevention of ERCP: Complications and prophylaxis a controlled study. *Endoscopy* 1981; 13: 27-30.
39. Wayne PH, Whelan JG Jr. AJR. Susceptibility testing of biliary bacteria obtained before bile duct manipulation. *Am J Roentgenol* 1983; 140: 1185-8.
40. Martin DF, Tweedle DE. Retroperitoneal perforation during ERCP and endoscopic sphincterotomy: causes, clinical features and management. *Endoscopy* 1990; 22: 174-5.

41. Howard TJ, Tan T, Lehman GA, et al. Classification and management of perforations complicating endoscopic sphincterotomy. *Surgery* 1999; 126: 658-65.
42. Kanematsu M, Imaeda T, Seki M, Goto H, Doi H, Shimokawa K. Accessory bile duct draining into the stomach: case report and review. *Gastrointest Radiol* 1992; 17: 27-30.
43. Pereira-Lima J, Pereira-Lima LM, Nestrowski M, Cuervo C. Anomalous location of the papilla of Vater. *Am J Surg* 1974; 128: 7174.
44. Moosman DA. The surgical significance of six anomalies of the biliary duct system. *Surg Gynecol Obstet* 1970; 131: 655-60.
45. Lee SS, Kim MH, Lee SK, et al. Ectopic opening of the common bile duct in the duodenal bulb: clinical implications. *Gastrointest Endosc* 2003; 57: 679-82.
46. Rosario MT, Neves CP, Ferreira AF, Luis AS. Ectopic papilla of Vater. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 606-7.
47. Keddie NC, Taylor AW, Sykes PA. The termination of the common bile duct. *Br J Surg.* 1974; 61: 623-5.
48. Krstic M, Stimec B, Krstic R, Ugljesic M, Knezevic S, Jovanovic I. EUS diagnosis of ectopic opening of the common bile duct in the duodenal bulb: a case report. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 50685071.
49. Lindner HH, Pena VA, Ruggeri RA. A clinical and anatomical study of anomalous terminations of the common bile duct into the duodenum. *Ann Surg* 1976; 184: 626-32.
50. Lurje A: The topography of the extrahepatic biliary passages. *Ann Surg* 1937; 105: 161.
51. Schulenberg CAR: Anomalies of the biliary tract as demonstrated by operative cholangiography. *Med Proc* 1970; 16: 351.
52. Dowdy JR GS, Waldron GW, Brown WG: Surgical anatomy of the pancreatobiliary ductal system. *Arch Surg* 1962; 84: 229.

53. Tan CE, Morosco GJ: The developing human biliary system at the porta hepatis level between 29 days and 8 weeks of gestation: a way to understanding biliary atresia. Part I. *Pathol Int* 1994; 44: 587-99.
54. Boyden EA: Congenital variations of the extrahepatic biliary tract: a review. *Minn Med* 1944; 27: 932-3.
55. Guerra I, Rábago LR, Bermejo F, Quintanilla E, García-Garzón S. Ectopic papilla of Vater in the pylorus. *World J Gastroenterol* 2009; 15(41): 5221-3.
56. Sung HY, Kim JI, Park YB, Cheung DY, Cho SH, et al. The Papilla of Vater just below the Pylorus Presenting as Recurrent Duodenal Ulcer Bleeding. *Internal Medicine* 2007; 1853-6.
57. Ersoz G, Ozutemiz O, Akay S, Tekesin O. Patients with Ectopic Papilla of Vater, Bulbar Stenosis and Choledocholithiasis: A New Syndrome? *Gastrointestinal Endoscopy* 2005; 61: 5. T1252.
58. Nasser-Moghaddam S, Nokhbeh-Zaeem H, Soroush Z, Bani-Solaiman Sheybani S, Mazloum M. Ectopic Location of the Ampulla of Vater Within The Pyloric Channel. *Middle East Journal of Digestive Diseases* 2011; 3(1): 56-8.
59. Sezgin O, Altintas E, Ucbilek E. Ectopic opening of the common bile duct into various sites of the upper digestive tract: a case series. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2010; 72(1): 198-203.
60. Saritas U, Senol A, Ustundag Y. The clinical presentations of ectopic biliary drainage into duodenal bulb and stomach with a thorough review of the current literature. *BMC Gastroenterology* 2010; 2-10.
61. Haraldsson E, Kylänpää L, Grönroos J, Saarela A, Toth E, et al. Macroscopic appearance of the major duodenal papilla influences bile duct cannulation: a prospective multicenter study by the Scandinavian Association for Digestive Endoscopy Study Group for ERCP. *Gastrointest Endosc*. 2019; 90(6): 957-63.
62. Krutsri C, Kida M, Yamauchi H, Iwai T, Imaizumi H, et al. Current status of endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with surgically altered anatomy. *World J Gastroenterol*. 2019; 25(26): 3313-33.

63. Niu F, Liu YD, Chen RX, Niu YJ. Safety and efficacy of enhanced recovery after surgery in elderly patients after therapeutic endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2019; 14(3): 394-400.
64. Ismail S, Udd M, Lindström O, Rainio M, Halttunen J, et al. Criteria for difficult biliary cannulation: start to count. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2019; 31(10): 1200-5.
65. Katsinelos P, Papaziogas B, Paraskevas G, Chatzimavroudis G, Koutelidakis J, et al. Ectopic papilla of Vater in the stomach, blind antrum with aberrant pyloric opening, and congenital gastric diverticula: an unreported association. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2007; 17: 434-7.
66. Kanematsu M, Imaeda T, Seki M, Goto H, Doi H, Shimokawa K: Accessory bile duct draining into the stomach: case report and review. *Gastrointest Radiol* 1992; 17: 27-30.
67. Dacha S, Wang XJ, Qayed E. A Case of an Ectopic Ampulla of Vater in the Pyloric Channel. *ACG Case Rep J* 2014; 1(3): 161–3.