



TIP FAKÜLTESİ

www.diclemedj.org



Özgün Araştırma / Original Article

ERCP Sonrası Pankreatitin Önlenmesinde Rektal İndometazinin Etkinliği: Retrospektif Bir Değerlendirme

Mehmet Kasım Aydın¹, Zekiye Nur Harput¹, Oktay Bayraktar¹, Elif Ertaş², Orhan Sezgin¹, Engin Altıntaş¹

1 Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD Mersin, Türkiye

2 Konya Selçuk Üniversitesi Biyoistatistik ABD Konya, Türkiye

Geliş: 20.05.2025; Revizyon: 13.08.2025; Kabul Tarihi: 14.08.2025

Öz

Amaç: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi'nin (ERCP) en önemli ve en sık görülen komplikasyonu Post ERCP pankreatit (PEP) dir. Genel olarak non-steroidal antiinflatuar ilaçların (NSAI) PEP'i önlemek için etkili olduğu kabul edilir. Yapılan çalışmalara rağmen PEP'in önlenmesinde profilaktik NSAI'lerin etkinliği tartışmalı olmaya devam etmektedir. Çalışmamızda PEP'in önlenmesinde rektal İndometazin'in faydalı olup olmadığını araştırdık.

Yöntemler: 1.Ocak 2022-1.Ekim 2023 yılları arasında hastanemizde gerçekleştirilen ERCP sonuçları retrospektif olarak incelendi. Rektal indometazin (RI) alan ve almayan hastalar ardışık olarak değerlendirildi. Veriler hasta kayıtlarından toplandı. ERCP sonrası pankreatit sıklığı, diğer komplikasyonlar ve risk faktörleri değerlendirildi. ERCP işleminden 10-15 dakika önce 100 mg RI uygulanan ve eşit sayıda RI uygulanmayan bireyler değerlendirildi. PEP, hafif, orta, şiddetli PEP olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Çalışmada 445 hastanın verileri incelendi. Kırkbeş hasta, verilerinin eksikliği veya protokol ihlali nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Rektal indometazin (RI) uygulanan 200 hasta ve RI uygulanmayan 200 hasta olmak üzere 400 hastanın sonuçları değerlendirildi. Her iki grup yaş (sırasıyla RI uygulanan hastalarda yaş ortalaması $63,1 \pm 18,3$, RI uygulanmayan hastalarda $62,1 \pm 17,4$, $p=0,61$) ve cinsiyet (sırasıyla %48,5 i kadın, %51,5 i erkek ve % 51 kadın, %49 u erkek idi, $p=0,62$) açısından benzerdi. Komorbid hastalıklar (Diabetes Mellitus (DM), Hipertansiyon (HT), Hiperlipidemi (HL), Kardiyovasküler hastalık (KVH), Kronik böbrek yetmezliği (KBY), Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)), arasında anlamlı farklılık yoktu (sırasıyla $p=0,99$, $0,84$, $0,99$, $0,99$, $0,21$, $0,99$), aynı zamanda Kolsistektomi öyküsü arasında anlamlı fark yoktu ($p=0,22$).

PEP; Toplam hastaların %19,5'inde (78/400) meydana geldi. 34 (%5,1) hastada hafif, sekiz (%1,2) hastada şiddetli pankreatit gelişti. Hiperamilazemi 90 hastada (%22,5) görüldü. PEP gelişimi açısından RI grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu (%22'e karşı %17 $p=0,21$). Hiperamilazemi gelişimi açısından RI grubu ve kontrol grubu arasında anlamlı fark yoktu (%22,5'e karşı %22,5 $p=0,99$). ERCP öncesi RI uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında PEP gelişme riski açısından anlamlı fark bulunmadı (%95 CI:0,87-1,94, $p>0,05$). Benzer biçimde ERCP öncesi RI uygulaması ile hiperamilazemi gelişme riski açısından anlamlı fark yoktu (%95 CI:0,71-1,44, $p>0,05$). RI uygulaması kanama riskini arttırmadı (%95 CI:0,26-2,69, $p>0,05$). Hastane yatış gün sayısı sırasıyla $4,6 \pm 3,6$, ve $4,1 \pm 3,1$ idi ($p=0,34$).

Sonuç: Çalışmamızda rektal indometazin, post-ERCP pankreatit veya diğer komplikasyonların insidansını anlamlı düzeyde azaltmamıştır. Bu bulgular, seçilmemiş hasta gruplarında RI'nin rutin kullanımının sınırlı fayda sağladığını düşündürmektedir. Etkinliğini netleştirmek için ileri düzey randomize çalışmalara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Rektal İndometazin, Post-ERCP Pankreatit, Serum amilazı

DOI: 10.5798/dicletip.1785231

Yazışma Adresi / Correspondence: Mehmet Kasım Aydın, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Gastroenteroloji BD Mersin, Türkiye e-mail: mkasim.aydin3321@gmail.com

Current insights into the role of rectal indomethacin for the prevention of post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis

Abstract

Objective: Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis (PEP) is the most common and significant complication of endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP). Although non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) are generally considered effective in preventing PEP, the prophylactic efficacy of NSAIDs remains controversial despite numerous studies. In this study, we aimed to investigate whether rectal indomethacin is beneficial in preventing PEP.

Methods: We retrospectively reviewed the outcomes of ERCP procedures performed at our hospital between January 1, 2022, and October 1, 2023. Patients who received rectal indomethacin (RI) and those who did not were evaluated consecutively. Data were collected from patient records. The frequency of PEP, other complications, and associated risk factors were analyzed. Individuals who received 100 mg of rectal indomethacin 10–15 minutes prior to ERCP were compared with an equal number of patients who did not receive RI. PEP was classified as mild, moderate, or severe.

Results: A total of 400 patients were included in the analysis: 200 received rectal indomethacin (RI), and 200 did not. Forty-five patients were excluded due to missing data or protocol violations. The two groups were comparable in baseline characteristics. The mean age was 63.1±18.3 years in the RI group and 62.1±17.4 years in the non-RI group (p=0.61). Gender distribution was also similar (48.5% female, 51.5% male in the RI group vs. 51% female, 49% male in the control group; p=0.62). No significant differences were observed in comorbidities, including diabetes mellitus (DM), hypertension (HT), hyperlipidemia (HL), cardiovascular disease (CVD), chronic kidney disease (CKD), and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) (p-values ranging from 0.21 to 0.99), or in the history of cholecystectomy (p=0.22). Post-ERCP pancreatitis (PEP) occurred in 78 patients (19.5%). Of these, 34 (5.1%) developed mild PEP and 8 (1.2%) developed severe PEP. Hyperamylasemia was detected in 90 patients (22.5%). There was no statistically significant difference in the incidence of PEP between the RI and control groups (22% vs. 17%, p=0.21), nor in the rate of hyperamylasemia (22.5% in both groups, p=0.99). Risk analysis showed no significant difference in the likelihood of developing PEP (95% CI: 0.87–1.94, p>0.05) or hyperamylasemia (95% CI: 0.71–1.44, p>0.05) with RI use. RI administration was not associated with an increased risk of bleeding (95% CI: 0.26–2.69, p>0.05). The average length of hospital stay was similar in both groups (4.6±3.6 days in the RI group vs. 4.1±3.1 days in the control group, p=0.34).

Conclusion: Rectal indomethacin did not significantly reduce the incidence of post-ERCP pancreatitis or other complications in our cohort. These findings suggest limited benefit of routine RI use in unselected patients. Further randomized studies are needed to define its role more clearly.

Keywords: Rectal Indomethacin, Post-ERCP Pancreatitis, Serum Amylase.

GİRİŞ

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) sonrası gelişen pankreatit (PEP), bu işlemin en sık ve en ciddi komplikasyonudur. PEP insidansı %2,1 ile %39 arasında değişmekte olup çoğu vaka hafif şiddettedir¹. Ancak bazı hastalarda morbidite ve mortalite riskini artıran orta veya şiddetli pankreatit gelişebilmektedir².

PEP için belirlenen başlıca risk faktörleri arasında kadın cinsiyet, daha önce sfinkterotomi yapılmış olması, Oddi sfinkter disfonksiyonu ve geçirilmiş PEP öyküsü yer almaktadır³. Birden fazla risk faktörüne sahip bireylerde PEP gelişme riski %30-40'a kadar çıkabilmektedir⁴.

PEP'in önlenmesine yönelik olarak Avrupa ve ABD kaynaklı kılavuzlar, profilaktik pankreatik stent uygulamasını ve rektal nonsteroid antiinflatuar ilaçların (NSAİİ) kullanımını önermektedir^{5,6}.

2012 yılında yapılan bir çalışmada, ERCP sonrası pankreatit gelişiminin önlenmesinde rektal NSAİİ'lerin etkili olduğu bildirilmiştir⁷. Bu bulgular doğrultusunda rektal NSAİİ kullanımı, Avrupa, ABD ve Japonya'da yaygınlaşmıştır⁸.

Farklı çalışmalarda, çeşitli oral ve rektal NSAİİ'lerin PEP'i önlemede umut verici sonuçlar verdiği görülmüştür⁹⁻¹¹. Ancak literatürde bu bulgularla çelişen sonuçlara da rastlanmaktadır¹²⁻¹⁴. Örneğin, yüksek riskli hastalarda yapılan prospektif, randomize ve kontrollü bir çalışmada, ERCP'den hemen sonra rektal olarak uygulanan 100 mg diklofenak ile müdahalesiz kontrol grubu arasında PEP insidansı açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır¹³. Benzer şekilde, Cheon ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği plasebo kontrollü bir çalışmada da her iki grupta

yaklaşık %18 oranında PEP gözlenmiş ve gruplar arasında fark saptanmamıştır¹².

Bu çelişkili bulgular doğrultusunda, çalışmamızda ERCP sonrası PEP gelişimini önlemede rektal indometazin'in (RI) etkinliğini değerlendirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER

Katılımcılar: Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra, 1. Ocak 2022 ile 1. Ekim 2023 tarihleri arasında Gastroenteroloji Kliniği ERCP Merkezi'nde gerçekleştirilen ERCP işlemlerine ait veriler retrospektif olarak analiz edildi.

Çalışmaya, ERCP endikasyonu bulunan ve 18–85 yaş aralığında olan hastalar dahil edildi. Hariç tutma kriterleri şunlardı: Önceki sfinkterotomi öyküsü, ERCP öncesi aktif pankreatit, aspirin veya herhangi bir nonsteroid antiinflatuar ilaca (NSAİİ) karşı intolerans öyküsü, gebelik veya emzirme durumu, gastrointestinal kanama öyküsü. Toplamda 445 ERCP hastası değerlendirildi; hariç tutma kriterlerine uyan 45 hasta çalışma dışı bırakıldı ve kalan 400 hasta çalışmaya dahil edildi.

Çalışmaya, ERCP uygulanan ardışık hastalar dahil edildi. Rektal indometazin uygulanan 200 hasta ile uygulanmayan 200 hasta iki gruba ayrıldı.

Hastaların demografik özellikleri, ilgili tıbbi geçmişleri ve kullandıkları ev ilaçları incelendi. Mevcut laboratuvar testleri, işlem öncesi ve sonrası görüntüleme sonuçları ile takip notları değerlendirildi. Sfinkterotomi, biyopsi, stent yerleştirme/çıkarma, koledok veya ana pankreatik kanalın kanülasyonu, kolanjiyografi ya da pankreatografi gibi işlem ayrıntıları kaydedildi.

ERCP'den bir gün önce ve işlemden 24 saat sonra serum amilaz, lipaz, C-reaktif protein düzeyleri ve tam kan sayımı ölçüldü. Referans normal değer aralıkları; amilaz için 20–100 IU/L, lipaz için 9–67 IU/L olarak kabul edildi.

ERCP sonrası pankreatit tanısı, literatürdeki uzlaşılı kriterlerine göre yapıldı¹⁵. Hafif, orta ve şiddetli PEP oranları ile serum amilaz düzeyleri değerlendirildi. ERCP sonrası 24 saat içinde gelişen üst abdominal ağrı ile birlikte serum amilaz düzeyinin normal üst sınırın üç katından fazla olması pankreatit olarak tanımlandı.

PEP, revize Atlanta sınıflamasına göre hafif, orta ve şiddetli olarak sınıflandırıldı¹⁶.

Bununla birlikte Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği (ESGE) ve Amerikan Gastrointestinal Endoskopi Derneği (ASGE) gibi önde gelen klavuzlar, PEP tanımı için revize Atlanta sınıflamasını desteklemekte ve bu kriterlerin klinik uygulamada standart olarak kullanılmasını önermektedirler^{7,17}. Bu nedenle, çalışmamızda kullanılan PEP tanımlaması hem uluslararası sınıflandırma sistemine hem de güncel rehber önerilerine uygundur ve geçerliliği literatürde geniş çapta kabul görmektedir.

Hiperamilazemi, akut pankreatit kriterlerini karşılamaksızın, işlemden 24 saat sonra serum amilaz düzeyinin normal üst sınırın üzerinde olması durumu olarak tanımlandı. Tüm prosedürler Helsinki Deklarasyonu ilkelerine dayanılarak uygulanmış ve çalışmanın tasarımı, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay Tarihi: 09 Nisan 2025; Onay No: 372). Çalışmanın retrospektif niteliği nedeniyle, etik kurul tarafından bilgilendirilmiş onam alınması gerekliliği muaf tutulmuştur.

İstatistiksel analiz

Verilerin analizinde, sürekli değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma, medyan, minimum ve maksimum değerler; kategorik değişkenler için ise frekans ve yüzde dağılımları kullanıldı.

Gruplar arası sürekli değişkenlerin karşılaştırılmasında Student's t-testi, kategorik değişkenler arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için ise Ki-kare testi kullanıldı.

Rektal indometazin (RI) uygulanmayan grupta ERCP sonrası gelişen yan etki ve hiperamilazemi oranlarının, RI uygulanan gruba kıyasla risk durumu relatif risk ve %95 güven aralığı (CI) ile değerlendirildi.

RI uygulanmayan grupta ERCP işlemi sonrasında gelişen komplikasyon riskinin, RI uygulanan gruba göre minimum klinik anlamlı kabul edilen 1.2 kat (19) daha fazla olduğu durumunda; maksimum yapılabilecek I. tip hata payı %5 ve minimum %80 güç ile RI uygulanan ve uygulanmayan hasta gruplarına dahil edilmesi gereken hasta sayısı 200 olarak belirlenmiştir.

İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edildi. Verilerin analizi IBM SPSS Statistics 21 ve MedCalc istatistik paket programları kullanılarak gerçekleştirildi.

Sürekli ölçümler için Merkezi Limit Teoremi'ne uygunluk nedeniyle parametrik testler tercih edilmiştir¹⁹.

BULGULAR

Bu çalışmaya, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) uygulanan toplam 400 hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş aralığı 18 ile 100 yıl arasında değişmekte olup, ortalama yaşları $62,6 \pm 17,8$ yıl olarak hesaplanmıştır. Katılımcıların %49,8'i kadın, %50,2'si erkekti (Tablo 1).

Hastaların eşlik eden komorbiditeleri incelendiğinde; %23,0'unda diabetes mellitus (DM), %36,5'inde hipertansiyon (HT), %3,0'ında hiperlipidemi (HL), %20,5'inde kardiyovasküler hastalık (KVH), %2,5'inde kronik böbrek yetmezliği (KBY) ve %1,5'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) mevcuttu. Ayrıca, %16,3 hastada daha önce kolesistektomi uygulanmıştı (Tablo 1).

Hastanede yatış süresi 1 ile 35 gün arasında değişmekte olup, ortalama yatış süresi $4,4 \pm 3,4$ gün olarak bulunmuştur.

Çalışma popülasyonuna (n=400) ait demografik ve klinik özelliklerin tanımlayıcı istatistiksel verileri Tablo 1'de detaylı şekilde sunulmuştur.

Tablo 1: Hasta demografik ve klinik özellikleri tanımlayıcı istatistikleri (n=400)

Özellikler		Mean±SD	Min-Max
Tanı Yaşı		62,6±17,8	18-100
ERCP sonrası Yatış (gün)		4,4±3,4	1-35
		n	%
Cinsiyet	Kadın	199	49,8
	Erkek	201	50,2
DM	Yok	308	77
	Var	92	23
HT	Yok	254	63,5
	Var	146	36,5
HL	Yok	388	97
	Var	12	3
KVH	Yok	318	79,5
	Var	82	20,5
KBY	Yok	390	97,5
	Var	10	2,5
KOAH	Yok	394	98,5
	Var	6	1,5
Kolesistektomi	Yok	335	83,8
	Var	65	16,3
ERCP Sonrası Yatış	Yok	28	7
	Var	372	93

DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, HL: Hiperlipidemi, KVH: Kardiyovasküler hastalık, KBY: Kronik böbrek yetmezliği, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi

ERCP'ye ilişkin tanımlayıcı istatistiksel veriler Tablo 2'de sistematik olarak sunulmaktadır.

Hastaların %50'sine rektal indometazin (RI) uygulanmıştır. %34'ünde daha önce ERCP öyküsü mevcuttur. Bilier açılım anomalisi %1, duodenal divertikül %14,8 oranında izlenmiştir. Randevu yönetimi ve GOFF yöntemi her biri %0,72 oranında uygulanmıştır. Hastaların %87'sinde endoskopik sfinkterotomi (EST), %11,5'inde iğne uçlu ön kesi, %4,3'ünde pankreas kanalına opak verilmesi, %1,3'ünde pankreas stenti, %91,8'inde başarılı koledok kanülasyonu, %69,5'inde koledok balon dilatasyonu, %36,3'ünde koledok stent yerleştirilmesi, %2,5'inde koledok basket uygulanmıştır. Hastaların %5,3'üne ikinci seans ERCP uygulanmıştır (Tablo 2). Hastaların %19,5'inde post-ERCP pankreatit (PEP), %2,8'inde kanama,

%1,3'ünde perforasyon ve %22,5'inde hiperamilazemi gelişmiştir (Tablo 2).

Tablo II: ERCP özellikleri tanımlayıcı istatistikleri (n=400)

Özellik	Var n (%)	Yok n (%)
ERCP öyküsü	136 (%34)	264 (%66)
Biliyer Açılım Anomalisi	4 (%1)	396 (%99)
Divertikül	59 (%14,8)	341 (%85,3)
Randevu Yönetimi	3 (%0,7)	397 (%99,3)
GOFF yöntemi	3 (%0,7)	397 (%99,3)
EST uygulaması	348 (%87)	52 (%13)
Ön keşi	46 (%11,5)	354 (%88,5)
Pankreas kanülasyonu	73 (%18,3)	327 (%81,8)
Pankreas opasitesi	17 (%4,3)	383 (%95,8)
Pankreatik stent	5 (%1,3)	395 (%98,8)
Koledok kanülasyonu	367 (%91,8)	33 (%8,3)
Koledok balon	278 (%69,5)	122 (%30,5)
Koledok stent	145 (%36,3)	255 (%63,7)
Koledok basket	10 (%2,5)	390 (%97,5)
İkinci seans	21 (%5,3)	379 (%94,8)
Perforasyon	5 (%1,3)	395 (%98,8)
PEP (pankreatit)	78 (%19,5)	322 (%80,5)
Hiperamilazemi	90 (%22,5)	310 (%77,5)
Kanama	11 (%2,8)	389 (%97,3)
Rektal indometazin	200 (%50)	200 (%50)

Rektal indometazin (RI) uygulama durumuna göre hasta özellikleri arasındaki farklılıklar Tablo 3'te sunulmuştur.

RI uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında yaş ortalaması ($63,1 \pm 18,3$ vs. $62,1 \pm 17,4$; $p=0,61$) ve cinsiyet dağılımı (%48,5 kadın vs. %51 kadın; $p=0,62$) açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Ortalama hastane yatış süresi

RI grubunda $4,6 \pm 3,6$ gün, kontrol grubunda $4,1 \pm 3,1$ gün olup fark anlamlı değildir ($p=0,34$) (Tablo 3).

Ayrıca, RI uygulama durumu ile DM, HT, HL, KVH, KBY, KOAH, kolesistektomi öyküsü, ERCP sonrası yatış süresi ve ağrı gelişimi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki izlenmemiştir ($p>0,05$).

Tablo III: RI Uygulanan ve Uygulanmayan Hastalar Arasında Klinik ve Demografik Özelliklerin Karşılaştırılması

Özellikler		RI Uygulama	RI Uygulama	p değeri
		Var Mean $\pm$ SD	Yok Mean $\pm$ SD	
Tanı Yaşı		63,1 $\pm$ 18,3	62,1 $\pm$ 17,4	0,61
ERCP sonrası Yatış (gün)		4,6 $\pm$ 3,6	4,1 $\pm$ 3,1	0,34
		n(%)	n(%)	
Cinsiyet	Kadın	97(48,5)	102(51)	0,62
	Erkek	103(51,5)	98(49)	
DM	Yok	154(77)	154(77)	0,99
	Var	46(23)	46(23)	
HT	Yok	128(64)	126(63)	0,84
	Var	72(36)	74(37)	
HL	Yok	194(97)	194(97)	0,99
	Var	6(3)	6(3)	
KVH	Yok	159(79,5)	159(79,5)	0,99
	Var	41(20,5)	41(20,5)	
KBY	Yok	197(98,5)	193(96,5)	0,21
	Var	3(1,5)	7(3,5)	
KOAH	Yok	197(98,5)	197(98,5)	0,99
	Var	3(1,5)	3(1,5)	
Kolesistektomi	Yok	163(81,5)	172(86)	0,22
	Var	37(18,5)	28(14)	
ERCP Sonrası Yatış	Yok	9(4,5)	19(9,5)	0,06
	Var	191(95,5)	181(90,5)	

Student's t test, Ki-Kare test,

RI uygulanmayan hastaların %22'sinde PEP varken RI uygulanan hastalarda oran benzer

olarak %17 idi (Tablo 4). PEP gelişimi ile RI uygulanması arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,21$).

Tablo IV: Komplikasyon (PEP) gelişimi ile RI uygulama durumu arasında ilişki değerlendirmesi

		Komplikasyo		p
		n(%)	n(%)	
RI	Yok	44(22)	156(78)	0,21
	Var	34(17)	166(83)	

Ki-kare test

RI uygulanan hastaların %50'sinde Hiperamilazemi varken RI uygulanmayan hastalarda oran benzer olarak %50 idi (Tablo 5). Hiperamilazemi gelişimi ile RI uygulama durumu arasında anlamlı bir ilişki yoktu ($p=0,99$).

Tablo V: Hiperamilazemi gelişimi ile RI uygulama durumu arasında ilişki değerlendirmesi

		Hiperamilazi		p
		n(%)	n(%)	
RI	Yo	45(22,5)	155(77,5)	0,99
	Va	45(22,5)	155(77,5)	

Ki-kare test

RI uygulanan hastaların %2,5'inde kanama gelişirken, RI uygulanmayan hastalarda bu oran %3 idi (Tablo 6). Kanama gelişimi ile RI uygulama durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır ($p=0,76$).

Tablo VI: Kanama gelişimi ile RI uygulaması arasında ilişki değerlendirmesi

		Kanama		p değeri
		n(%)	n(%)	
RI Uygulama	Yok	5(2,5)	195(95)	0,76
	Var	6(3)	194(94)	

Ki-kare test

ERCP sonrası 24. saatte ölçülen serum amilaz ve lipaz düzeyleri, rektal indometazin (RI) uygulama durumuna göre istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır; analiz sonuçları Tablo 7'de sunulmuştur.

ERCP sonrası 24. saatte ölçülen amilaz ve lipaz düzeyleri RI uygulanan ve uygulanmayan hastalar arasında anlamlı fark göstermemiştir ($p = 0,98$ ve $p = 0,43$). Buna karşın, CRP

düzeyleri RI uygulanan grupta anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur ($p = 0,01$).

Tablo VII: RI uygulama durumuna göre ERCP Sonrası 24. Saat Amilaz, Lipaz, CRP ölçümleri açısından fark değerlendirmesi

	RI Uygulama	RI Uygulama Yok	
	Mean±SD	Mean±SD	p değeri
Amila	265,99±164,25	264,99±184,32	0,98
Lipaz	347,71±273,42	262,46±190,15	0,43
CRP	58,21±45,86	42,41±37,57	0,01

Student's t test

ERCP öncesi RI kullanımının komplikasyonlarla ilişkisi Tablo 8'de özetlenmiştir.

RI uygulanmayan hastalarda PEP riski 1,30 kat artmış ancak istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Benzer şekilde, hiperamilazemi riski 1,001 kat, kanama riski ise 0.83 kat farklı bulunmuş ancak bu farklar da anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo VIII: ERCP Öncesi Rektal İndometazin Uygulamasının Komplikasyon Gelişimi ile Olan İlişkinin Değerlendirilmesi

	Relative Risk	% 95 Confidence Interval (Lower-Upper)
RI kullanım yok/var		
Komplikasyon - PEP	1,30	0,87-1,94
Komplikasyon Hiperamilazi	1,001	0,71-1,44
Komplikasyon Kanama	0,83	0,26-2,69

Rektal indometazin uygulanan hastalarda PEP gelişimi ile yüksek risk faktörleri (yaş, pankreas kanülasyonu, pankreatik opak ve ön kesi) arasındaki ilişki Tablo 9'da sunulmuştur.

Yaş >50 olanlarda PEP gelişimi ile anlamlı ilişki bulunmamıştır ($p=0,46$). Ancak pankreas kanülasyonu ($p=0,04$), pankreatik opak uygulanması ($p=0,03$) ve ön kesi ($p=0,04$) PEP gelişimi ile anlamlı ilişki göstermiştir (Tablo 9).

Tablo VIII: RI Uygulanan Hastalarda Post-ERCP Pankreatit Gelişimi ile Yüksek Riskli Faktörler Arasındaki İlişkinin İstatistiksel Analizi (n=200)

		PEP		p değeri
		Yok	Var	
		n(%)	n(%)	
Yaş	≤50	39(23,5)	6(17,6)	0,46
	>50	127(76,5)	28(82,4)	
Pankreas Kanül	Yok	130(78,3)	21(61,8)	0,04
	Var	36(21,7)	13(38,2)	
Pankreas Opak	Yok	158(95,2)	29(85,3)	0,03
	Var	8(4,8)	5(14,7)	
Ön Kesi	Yok	137(82,5)	23(67,6)	0,04
	Var	29(17,5)	11(32,4)	

Ki-kare test

Rektal indometazin uygulanmayan hastalarda PEP gelişimi ile yüksek risk faktörleri (yaş, pankreas kanülasyonu, pankreatik opak uygulaması ve ön kesi) arasındaki ilişki Tablo 10'da özetlenmiştir.

Yaş >50 ile PEP arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (p=0,20). Pankreas kanülasyonu (p<0,001) ve pankreatik opak uygulaması (p=0,03) PEP gelişimi ile anlamlı ilişki gösterirken, ön kesi ile anlamlı ilişki saptanmamıştır (p=0,62) (Tablo 10).

Tablo X: Rektal İndometazin Uygulanmayan Hastalarda PEP Gelişimi ile Yüksek Risk Faktörleri (Yaş, Pankreas Kanülasyonu, Pankreatik Opak Uygulaması ve Ön Kesi) Arasındaki İlişkinin Değerlendirilmesi (n=200)

		PEP		p değeri
		Yok	Var	
		n(%)	n(%)	
Yaş	≤50	35(22,4)	14(31,8)	0,20
	>50	121(77,6)	30(68,2)	
Pankreas Kanül	Yok	147(94,2)	29(65,9)	<0,001
	Var	9(5,8)	15(34,1)	
Pankreas Opak	Yok	155(99,4)	41(93,2)	0,03
	Var	1(0,6)	3(6,8)	
Ön Kesi	Yok	152(97,4)	42(95,5)	0,62
	Var	4(2,6)	2(4,5)	

Ki-kare test

TARTIŞMA

Bu çalışmada, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) öncesi rektal indometazin (RI) uygulamasının post-ERCP pankreatit (PEP) ve diğer komplikasyonlar üzerine etkisi retrospektif olarak

değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular, RI uygulamasının PEP riskini azaltmada mutlak anlamda bir fark yaratmakla birlikte, bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını ortaya koymuştur. Ancak özellikle yüksek riskli alt gruplarda RI kullanımının bazı koruyucu etkileri gözlemlenmiştir.

Çalışmamızda RI uygulanmayan hastalarda PEP oranı %22 iken, RI uygulananlarda %17 olarak saptanmış, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.21). Mevcut literatür, RI'nin özellikle PEP'i önlemede etkili olabileceğini göstermektedir^{7,18}.

2014'te yayınlanan ESGE kılavuzları, yüksek riskli hastalarda rektal NSAİİ kullanımını önerirken, düşük riskli gruplarda bu etkinin daha belirsiz olduğuna dikkat çekmiştir. Bu kılavuz ile paralel olarak, çalışmamızın RI'nin genel komplikasyonları azaltmadaki etkisi konusunda sınırlı kanıt sunduğu söylenebilir¹⁰.

Çalışmamızda, RI uygulanmayan hastalarda PEP gelişme riski, RI uygulananlara kıyasla 1.30 kat daha fazla olmasına rağmen bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p>0.05). Bu sonuç, önceki meta-analizlerle tutarlılık göstermektedir. 2017'de yapılan geniş bir meta-analizde, rektal indometazinin PEP riskini %53 oranında azalttığı bildirilmiştir¹⁴. Ancak bu etkinin daha çok yüksek riskli hastalarda belirgin olduğu vurgulanmıştır. Nitekim çalışmamızda da hem RI uygulanan hem uygulanmayan gruplarda pankreas kanülasyonu ve pankreas opasifikasyonu gibi risk faktörlerinin PEP gelişimiyle anlamlı derecede ilişkili olduğu görülmüştür.

Alt grup analizlerinde, yüksek riskli hasta grubunda (pankreas kanülasyonu, pankreasa opak madde verilmesi ve ön kesi uygulanan hastalar) RI (rektal NSAİİ) uygulamasının PEP gelişimine karşı daha belirgin bir koruyucu etki sağladığı gözlemlenmiştir. RI uygulanan grupta pankreas kanülasyonu (p=0.04), pankreas opak uygulaması (p=0.03) ve ön kesi (p=0.04) ile

PEP gelişimi arasında anlamlı ilişkiler bulunmuştur. RI uygulanmayan grupta ise pankreas kanülasyonu ($p<0.001$) ve pankreas opak verilmesi ($p=0.03$) ile PEP gelişimi arasındaki ilişki daha güçlüdür.

Bu veriler, özellikle pankreatik kanal manipülasyonu yapılan hastalarda RI'nin PEP riskini azaltmada daha etkili olabileceğini düşündürmektedir. Her iki grupta da pankreas kanülasyonu PEP gelişimi ile anlamlı ilişkili bulunmuş, ancak RI uygulanmayan hastalarda bu ilişki daha belirgindir. Bu durum, RI'nin pankreatik travma kaynaklı riski kısmen azaltabildiğini göstermektedir.

Benzer şekilde, pankreasa opak verilmesi her iki grupta da anlamlı bir risk faktörü olarak saptanmış; RI'nin bu etkene karşı koruyuculuğunun sınırlı ancak mevcut olduğu değerlendirilmiştir. İlginç olarak, ön kesi sadece RI uygulanan grupta PEP ile anlamlı ilişkili bulunmuş, bu da bu alt grupta RI'nin koruyuculuğunun yetersiz kalabileceğine işaret etmektedir. Ön kesi uygulaması ise yalnızca RI uygulanan hastalarda PEP ile anlamlı ilişkili bulunmuştur ($p=0.04$). RI uygulanmayan grupta bu ilişki gözlenmemiştir ($p=0.62$). Bu sonuç, RI uygulamasının ön kesi yapılan hastalarda PEP'i önlemede faydalı olabileceğini düşündürmektedir. Ön kesi, özellikle pre-kateterizasyon aşamasında yapılan bir girişim olduğundan, mukozal travmanın derecesi PEP gelişiminde belirleyici olabilir¹⁹.

Yaş faktörü açısından, her iki grupta da 50 yaş üzerindeki hastalarda PEP gelişim oranı daha yüksek olmakla birlikte, bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Literatürde yaştan PEP için bağımsız bir risk faktörü olduğuna dair tutarsız sonuçlar mevcuttur. Cotton ve ark. (2009) yaştan ileri olması ile PEP arasında belirgin bir ilişki göstermemiştir²⁰.

Sonuç olarak, RI uygulaması bazı yüksek riskli durumlarda PEP insidansını azaltmada etkili

olabilir; ancak tüm risk faktörlerine karşı yeterli koruma sağlamamaktadır. Bu nedenle, RI uygulamasının, özellikle yüksek riskli hastalarda, diğer profilaktik stratejiler (örneğin pankreatik stentleme) ile birlikte değerlendirilmesi önerilmektedir.

RI uygulamasının hiperamilazemi (%50 her iki grupta) ve kanama (%2.5 vs %3) üzerine etkisinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır. Ancak 24. saat CRP düzeyleri RI uygulanmayan grupta daha düşük bulunmuştur ($p=0.01$). Bu bulgu, RI'nin lokal antiinflamatuvar etkisine rağmen sistemik inflamasyon parametreleri üzerindeki etkisinin karmaşık olabileceğini düşündürmektedir. CRP düzeyindeki artışın, doku hasarının yaygınlığına ya da NSAİİ metabolizmasına bireysel yanıt farklılıklarına bağlı olabileceği düşünülmektedir.

Çalışmanın Sınırlılıkları

Bu çalışmanın bazı sınırlılıkları bulunmaktadır. Öncelikle, retrospektif tasarımı nedeniyle gözlemsel önyargılar ve kayıt eksiklikleri oluşabilir; prospektif randomize çalışmalar yapılmadığı için nedensellik ilişkisi kurmak zordur.

İkinci olarak, hastaların PEP risk düzeyleri (ör. önceki pankreatit öyküsü, işlem süresi, papilla tipi) eşleştirilmemiştir; bu da gruplar arası karşılaştırmalarda karıştırıcı etkilere yol açabilir. Üçüncü olarak, komplikasyon tanıları hasta kayıtlarına dayanmaktadır; hiperamilazemi gibi bazı biyokimyasal bulguların klinik karşılığı her zaman net değildir. Revize Atlanta sınıflamasına göre PEP şiddeti değerlendirilmiş olsa da bazı vakalarda eksik veriler sınırlayıcı olmuştur. Son olarak, çalışmanın tek merkezli oluşu, elde edilen bulguların farklı hasta gruplarına veya sağlık sistemlerine genellenebilirliğini kısıtlamaktadır.

SONUÇ

Bu çalışmada rektal indometazin uygulamasının, ardışık ERCP geçiren hastalarda genel komplikasyon oranlarını ve PEP insidansını azaltmada anlamlı bir etki göstermediği saptanmıştır. Ancak, özellikle yüksek riskli hasta gruplarında (pankreas kanülasyonu, opak uygulanması ve ön kesi gibi işlemlere maruz kalanlarda) RI uygulamasının koruyucu potansiyel taşıdığı gözlemlenmiştir. Bu nedenle, rektal NSAİİ uygulamasının, seçilmiş yüksek riskli hastalarda farmakolojik profilaksi protokolüne dahil edilmesi gerektiği düşünülmektedir. Bulgularımız, mevcut kılavuz önerileriyle uyumlu olmakla birlikte, daha güçlü önerilerde bulunabilmek için çok merkezli, prospektif ve randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

Etik Kurul Kararı: Tüm prosedürler Helsinki Deklarasyonu ilkelerine dayanılarak uygulanmış ve çalışmanın tasarımı, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylanmıştır (Onay Tarihi: 09 Nisan 2025; Onay No: 372). Çalışmanın retrospektif niteliği nedeniyle, etik kurul tarafından bilgilendirilmiş onam alınması gerekliliği muaf tutulmuştur.

Çıkar Çatışması Beyanı: Yazarlar çıkar çatışması olmadığını bildirmişlerdir.

Finansal Destek: Bu çalışma herhangi bir fon tarafından desteklenmemiştir.

Declaration of Conflicting Interests: The authors declare that they have no conflict of interest.

Financial Disclosure: No financial support was received.

KAYNAKLAR

1. Rabenstein T, Hahn EG. Post-ERCP pancreatitis: new momentum. *Endoscopy*. 2002;34(4):325–9.
2. Cahyadi O, Tehami N, de-Madaria E, Siau K. Post-ERCP pancreatitis: prevention, diagnosis and management. *Medicina (Kaunas)*. 2022;58(9):1261. doi:10.3390/medicina58091261.
3. Chen JJ, Wang XM, Liu XQ, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a systematic review of

clinical trials with a large sample size in the past 10 years. *Eur J Med Res*. 2014;19:26.

4. 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):1781–8.

5. Tenner S, Baillie J, DeWitt J, et al. American College of Gastroenterology guideline: management of acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(9):1400–15.

6. Dumoncean JM, Andriulli A, Deviere J, et al. European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline: prophylaxis of post-ERCP pancreatitis. *Endoscopy*. 2010;42(6):503–15.

7. Dumoncean JM, Kapral C, Aabakken L, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019;52(2):127–49.

8. Mine T, Morizane T, Kawaguchi Y, et al. Clinical practice guideline for post-ERCP pancreatitis. *J Gastroenterol*. 2017;52(9):1013–22.

9. Murray B, Carter R, Imrie C, Evans S, O'Suilleabhain C. Diclofenac reduces the incidence of acute pancreatitis after endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Gastroenterology*. 2003;124(7):1786–91.

10. Dumoncean JM, Andriulli A, Elmunzer BJ, et al. Prophylaxis of post-ERCP pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline – updated June 2014. *Endoscopy*. 2014;46(9):799–815.

11. Ding X, Chen M, Huang S, Zhang S, Zou X. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs for prevention of post-ERCP pancreatitis: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2012;76(6):1152–9.

12. Cheon YK, Cho KB, Watkins JL, et al. Efficacy of diclofenac in the prevention of post-ERCP pancreatitis in predominantly high-risk patients: a randomized double-blind prospective trial. *Gastrointest Endosc*. 2007;66(6):1126–32.

13. Lua GW, Muthukaruppan R, Menon J. Can rectal diclofenac prevent post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis? *Dig Dis Sci*. 2015;60(10):3118–23.

14. Inamdar S, Han D, Passi M, Sejpal DV, Trindade AJ. Rectal indomethacin is protective against post-ERCP pancreatitis in high-risk patients but not average-risk patients: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(1):67–75.
15. Cotton PB, Lehman G, Vennes J, et al. Endoscopic sphincterotomy complications and their management: an attempt at consensus. *Gastrointest Endosc.* 1991;37(3):383–93.
16. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, et al. Classification of acute pancreatitis–2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013;62(1):102–11.
17. ASGE Standards of Practice Committee; Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointest Endosc.* 2017;85(1):32–47. doi:10.1016/j.gie.2016.06.051
18. 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):1414–22.
19. Freeman ML, DiSario JA, Nelson DB, et al. Risk factors for post-ERCP pancreatitis: a prospective, multicenter study. *Gastrointest Endosc.* 1996;54(4):425–34.
20. Cotton PB, Garrow DA, Gallagher J, Romagnuolo J. Risk factors for complications after ERCP: a multivariate analysis of 11,497 procedures over 12 years. *Gastrointest Endosc.* 2009;70(1):80–8.