



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MALİGN BİLİYER OBSTRÜKSİYONLU HASTALARDA PERKÜTAN  
BİLİYER DRENAJ (İTERNAL-EKSTERNAL) YÖNTEMİ İLE ENFEKSİYON  
SIKLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Gökhan ÖNGEN

UZMANLIK TEZİ

BURSA – 2017



T.C.  
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

MALİGN BİLİYER OBSTRÜKSİYONLU HASTALARDA PERKÜTAN  
BİLİYER DRENAJ (İTERNAL-EKSTERNAL) YÖNTEMİ İLE ENFEKSİYON  
SIKLIĞI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI

Dr. Gökhan ÖNGEN

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. Bahattin HAKYEMEZ

BURSA – 2017

## İÇİNDEKİLER

<b>GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
1. Hepatobiliyer sistem ve pankreasın embriyoloji, anatomi ve fizyolojisi....	3
1.1. Hepatobiliyer ve pankreas embriyolojisi.....	3
1.2. Karaciğer anatomisi.....	4
1.3. Safra yolları anatomisi.....	5
1.4. Pankreas anatomisi.....	5
1.5. Biliyer sistem fizyolojisi.....	5
2. Safra yollarında obstrüksiyon sebepleri.....	7
3. Perkütan transhepatik kolanjiyografi.....	9
4. Perkütan biliyer drenaj.....	11
5. Gastrointestinal flora.....	16
6. Obstrüktif sarılık ve enfeksiyon.....	18
<b>GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>20</b>
<b>BULGULAR</b> .....	<b>22</b>
<b>TARTIŞMA</b> .....	<b>29</b>
<b>SONUÇ</b> .....	<b>33</b>
<b>KAYNAKLAR</b> .....	<b>34</b>
<b>EKLER</b> .....	<b>39</b>
EK-1 Kısaltmalar.....	39
EK-2 Şekiller dizini.....	40
EK-3 Tablolar dizini.....	40
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>41</b>
<b>ÖZGEÇMİŞ</b> .....	<b>43</b>

## ÖZET

Ekstrahepatik kolestaz, safra kanallarında intra veya ekstrahepatik seviyedeki bir tıkanıklık sonucu safra akımının azalması, kesintiye uğramasını temsil eder. Operasyona uygun olmayan durumlarda perkütan biliyer drenaj (PBD) palyatif olarak uygulanabilmekte ve safra drenajını sağlamak için “internal-eksternal” ya da “eksternal” biliyer drenaj katateri yerleştirilmektedir. İlk drenaj işleminde darlık seviyesinin distaline geçilerek ince barsağa uzatılan internal-eksternal katater tipinin enfeksiyon riskini artırıp artırmadığı konusunda literatürde çok sınırlı sayıda tartışmalı veri mevcuttur.

Biz; departmanımızda malign biliyer obstrüksiyonu olan Ocak 2012-Ekim 2016 tarihleri arasında internal-eksternal ya da eksternal drenaj katateri yerleştirilen toplam 410 hastayı retrospektif olarak değerlendirdik. Bu çalışmada hastaları safra ve/veya kan kültürü hemogram, kan biyokimyası ve klinik bulguları ile birlikte değerlendirerek drenaj tipi ile enfeksiyon riski arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

Internal-eksternal biliyer drenaj ve eksternal biliyer drenaj katateri yerleştirilen ve çalışmaya dahil edilen hastaların primer tanıları, yaş, cinsiyet, kemoterapi öyküsü, takılan kateterin boyutu ve yatan-poliklinik hastası gibi parametrelerinde her iki grupta anlamlı farklılık saptanmadı. Katater yerleştirilmesini takiben belirttiğimiz kriterlere uygun olarak yapılan değerlendirmede internal-eksternal biliyer drenaj katateri yerleştirilen 216 hastanın 49'unda (%22,7), eksternal biliyer drenaj katateri yerleştirilen 127 hastanın 18'inde (%14,2) katatere bağlı enfeksiyon tespit edilmiştir.

Katatere bağlı enfeksiyon gelişimi açısından bu iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ( $p < 0.05$ ). Safra kültürlerinde sıklıkla üreyen mikroorganizmalar açısından iki grup arasında anlamlı fark olmadığını tespit ettik.

İnternal-eksternal biliyer drenaj kataterinin yerleştirilmesi, enfeksiyon bulguları olmayan ve darlık düzeyi ilk drenaj girişiminde kolaylıkla geçilebilen kolestazlı olgularda enfeksiyon açısından ek bir risk getirmediği görülmüştür.

**Anahtar kelimeler:** Biliyer drenaj, malign obstrüksiyon, enfeksiyon.



## **SUMMARY**

### **INVESTIGATION OF RELATIONSHIP BETWEEN PERCUTANEOUS BILIARY DRAINAGE TECHNIQUE (INTERNAL OR EXTERNAL) AND INFECTION FREQUENCY IN PATIENTS WITH MALIGNANT BILIARY OBSTRUCTION**

Extrahepatic cholestasis represents a decline in bile drainage as a result of an obstruction in intra- or extrahepatic bile ducts. In patients who are not eligible to surgery, percutaneous biliary drainage (PBD) can be performed palliatively and “internal-external” or “external” biliary drainage catheters are placed for drainage. There is limited and controversial data in the literature whether the internal-external type of catheters which is advanced through the obstruction level into the bowel lumen, increases the infection risk afterwards the initial drainage procedure.

In this study, 410 patients having malignant biliary obstruction, in which internal-external or external biliary drainage catheters had been applied between January 2012 and October 2016, were retrospectively evaluated. We aimed to investigate the relationship between percutaneous biliary drainage technique and infection frequency by evaluating patients with clinical findings, bile and-or blood cultures, complete blood counts and blood biochemistry.

There was no significant statistical difference between two groups (internal-external or external biliary drainage catheter placed) in regard to age, gender, primary diagnosis, history of chemotherapy, dimensions of catheters and being inpatient-outpatient. Following catheter placement, catheter related infection was observed in 49 of 216 (22,7%) patients with internal-external and 18 of 127 (14,2%) with external biliary drainage catheters, according to the defined criteria.

There was no significant statistical difference between two groups in regard to catheter related infections ( $p < 0,05$ ). There was also no difference in regard to frequently proliferating microorganisms in bile cultures.

We conclude that, internal-external biliary drainage catheter placement does not lead an additional infection risk on uninfected cholestatic patients whose obstruction level could be passed easily in the initial drainage.

**Keywords:** Biliary drainage, malignant obstruction, infection.



## GİRİŞ ve AMAÇ

Ekstrahepatik kolestaz, safra kanallarında intra veya ekstrahepatik seviyedeki bir tıkanıklık sonucu safra akımının azalması, kesintiye uğramasını temsil eder. Ekstrahepatik kolestaz tablosuna biliyer sistemi tutan maligniteler ile taş, çamur, travma ve cerrahi yaralanma gibi benign hadiseler yol açabilmektedir (1). Kolestaz klinik olarak sarılık, kaşıntı, idrar renginde açılma ve enfeksiyon bulguları ile kendini gösterebilir (2).

Malign tıkanma sarılığı bulunan olgularda genellikle cerrahi yöntemler tercih edilmektedir. Ancak uzak metastaz varlığı durumunda, primer kitlenin vasküler yapılarla invazyonu ya da hastanın operasyona uygun olmadığı diğer durumlarda perkütan biliyer drenaj (PBD) palyatif olarak uygulanabilmektedir. Perkütan biliyer drenaj, perkütan yolla safra sistemine drenaj amaçlı kateter yerleştirilmesi işlemidir. En önemli endikasyonları safra yolu obstrüksiyonu, durdurulamayan kolanjit atakları ve safra kaçağıdır (3).

Perkütan biliyer drenaj sonrasında malign obstrüksiyonu olan hastalarda safra drenajını sağlamak için internal ya da eksternal biliyer drenaj kateteri yerleştirilmektedir (3). Yerleştirilen drenaj kateterinin distal ucu barsakta, delikleri daralmış segmentin hem proksimalinde hem de distalinde olacak şekilde ise "internal-eksternal" biliyer drenaj denir. Bu drenajda safra, hem kateter proksimal ucuna bağlanmış olan torbaya hem de distal delikler yardımıyla barsağa drene olabilmektedir. Böylece sıvı elektrolit kaybı daha azalmakta ve safra fizyolojisi daha çabuk normale dönmektedir (4).

Daralmış safra segmentinin distaline geçilip barsağa ulaşamadığı olgularda bu segmentin proksimalinde kalan safra yollarının drenajına "eksternal" drenaj adı verilmektedir. Bu durumda safra sadece kateterin proksimal ucundaki torbaya drene olurken barsağa ulaşamaz (4).

İlk biliyer drenaj işleminde, enfeksiyon bulguları olmayan kolestazlı olgularda internal-eksternal drenaj tipinin avantajlarına karşın enfeksiyon riskini artırdığına yönelik sınırlı sayıda, tartışmalı literatür verisi mevcuttur. Biz; departmanımızda malign biliyer obstrüksiyonu olan Ocak 2012-Ekim



2016 tarihleri arasında internal-eksternal ya da eksternal drenaj katateri yerleştirilen toplam 410 hastayı retrospektif olarak değerlendirdik. Bu çalışmada hastaları safra ve/veya kan kültürü hemogram, kan biyokimyası klinik bulguları ile birlikte değerlendirerek drenaj tipi ile enfeksiyon riski arasındaki ilişkiyi araştırmayı amaçladık.

## GENEL BİLGİLER

### 1. Hepatobiliyer sistem ve pankreasın embriyoloji, anatomi ve fizyolojisi

#### 1.1. Hepatobiliyer ve pankreas embriyolojisi

Karaciğer parankimi endoderm, stroması ise mezoderm kaynaklıdır. Karaciğer, safra kesesi ve safra kanalları embriyonel hayatın 3. haftasının ortası ile 4. haftasının başında ön bağırsağın kaudal parçasından diverticulum hepaticumdan gelişmeye başlar. Karaciğer divertikülünün ön parçasından karaciğer ve intrahepatik safra kanalları gelişirken, arka tarafından safra kesesi ve ekstrahepatik safra kanalları gelişir (5).

Safra kanalı, intrauterin hayatın erken döneminde açık iken bir süre sonra epitel proliferasyonu sonucu lümeneye doğru kalınlaşmaya başlar ve daha sonrasında solid yapı haline gelir. Bu solid yapı safra kesesi tomurcuğunun ortasından boşalmalar başlar. Tüm safra yolları tekrar kanalize olur ve organlar morfolojik şeklini almaya başlar. Kanalizasyonun gerçekleşmemesi sonucunda ise safra kesesi gelişmez veya atrezik kalır (5).

Pankreas gestasyonel yaşamın 5. haftasında, ön bağırsağın ön ve arkasından iki tomurcuk şeklinde ventral ve dorsal pankreas olarak meydana gelmektedir. Daha sonrasında ön bağırsak uzayıp 'C' şeklini alır ve sağa doğru rotasyon gösterir. Daha sonrasında ise ventral pankreas duodenumun sağına doğru 270 derece, dorsal pankreas ise yine sağa doğru 90 derece dönerek birleşirler. Ventral tomurcuk pankreas başının alt kısmını ve uncinat prosesi, dorsal pankreas ise pankreasın geri kalan kesimini oluşturmaktadır. Ventral pankreasın kanalı dorsal pankreasın kanalı ile birleşerek Wirsung kanalını oluşturur. Dorsal pankreas kanalı ise Santorini kanalı olarak kalmaktadır. Bu iki kanal bazı insanlarda birleşmez ve ayrı ayrı duodenuma açılırlar (6).

## 1.2. Karaciğer anatomisi

Karaciğer ortalama 1600-1800 gram ağırlığında sağ hipokondriyum, epigastriyumun üst kesimini ve sol hipokondriyumun bir kısmını dolduran en büyük solid parankimal organdır. Yaklaşık 20 cm uzunlukta ve 10-14 cm genişliğindedir. Sağ ve sol olmak üzere anatomik olarak 2 lobdan oluşmaktadır (7). Couinaud tarafından 1957 yılında bu 2 lobun karaciğerin kendi vasküler ve biliyer drenajına sahip bağımsız fonksiyonel segmentlerden oluştuğu öne sürülmüştür ve karaciğer 8 segmente ayrılmıştır (8). Karaciğerin subsegmental anatomisi Tablo-1'de belirtilmiştir (9).

**Tablo-1:** Karaciğerin subsegmental anatomisi

<b>Couinaud (1957) Fonksiyonel anatomi</b>	
<b>I</b>	Kaudat lob
<b>II</b>	Sol lateral segment superior
<b>III</b>	Sol lateral segment inferior
<b>IV</b>	Sol medial segment
<b>V</b>	Sağ anterior segment inferior
<b>VI</b>	Sağ posterior segment inferior
<b>VII</b>	Sağ posterior segment superior
<b>VIII</b>	Sağ anterior segment superior

Karaciğer kardiyak outputun yaklaşık %25'ini alan belirgin vasküler bir organdır. Karaciğerin beslenmesinin %70'ini portal ven, %30'unu ise hepatik arter sağlamaktadır. Ana hepatik arter çölyak trunkusun dalı iken, ana hepatik arter sonrasında proper hepatik arter ve gastroduodenal arter olarak devam etmektedir (7). Karaciğerin bu dual beslenme özelliği enfarktlerinin nadir görülmesinin nedeni olarak düşünülmektedir (10).

### **1.3. Safra yolları anatomisi**

Safra yolları anatomisi insanların yaklaşık %50'sinde birçok varyasyon göstermektedir (11). Klasik biliyer anatomide; karaciğerin sağ lob posterior segmentinin biliyer drenajını gerçekleştiren sağ posterior safra kanalı ile karaciğerin sağ lob anterior segmentinin drenajını sağlayan sağ anterior safra kanalı birleşerek, sağ ana safra kanalını meydana getirir. Karaciğer sol lob segmentlerinden gelen dallar da birleşerek, sol ana safra kanalını oluşturur. Sağ ve sol ana safra kanallarının birleşimi ana safra kanalını oluşturur (12). Kaudat lobun safra drenajı vasküler sistemi gibi atipik olup genellikle sol ana safra kanalına, bazen de sağ ana safra kanalına olur. Sistik kanal genellikle ana safra kanalının lateral kenarına açılım gösterir. Sistik kanal bileşkesinden itibaren, ana safra kanalı koledok olarak adlandırılır. Koledok hepatoduodenal ligament içerisinde, portal venin anteriorunda, hepatik arterin ise lateralinde yer alır ve ana pankreatik kanal ile birleşerek duodenum 2. kıtaya açılır. Olguların bir bölümünde ise koledok ve ana pankreatik kanal duodenuma ayrı ayrı açılırlar (9).

### **1.4. Pankreas anatomisi**

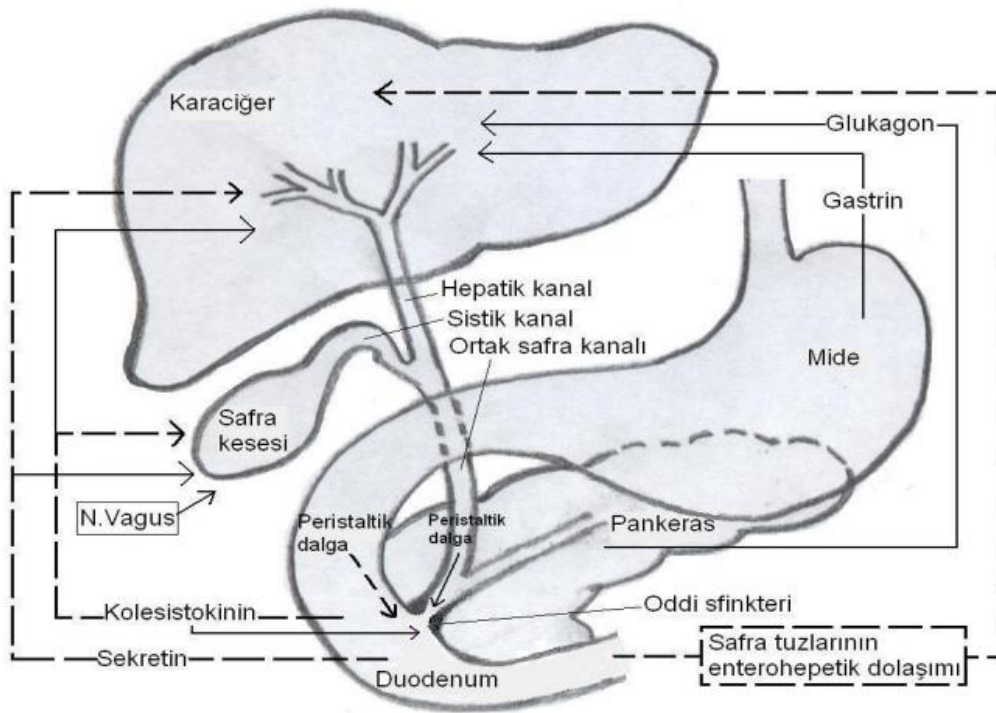
Pankreas batin orta hatta duodenal kavsi dolduran soldan sağa horizontal uzanan ekzokrin ve endokrin salgılar içeren bir organdır. Retroperitoneal yerleşimli olup yaklaşık 1/3'ü vertebraların sağ kesiminde 2/3'ü vertebraların sol kesiminde yer alır. Baş, uncinat proses, boyun, gövde ve kuyruk olmak üzere 5 parçadan oluşmaktadır (13). Arteriyel beslenmesi gastroduodenal arterin süperior pankreatikoduodenal dalı ile süperior mezenterik arterin inferior pankreatikoduodenal dalı tarafından sağlanmaktadır. Venöz drenajı ise portal vene, splenik vene ve süperior mezenterik vene olmaktadır (14).

### **1.5. Biliyer sistem fizyolojisi**

Karaciğerden günlük ortalama 600-1000 ml civarında safra salgılanmaktadır. Safra metabolik yıkım ürünlerinin son ürünü olmasının yanında vücudun en önemli sindirim salgısıdır (15). Hepatositler tarafından üretilen safra sıvısı küçük safra kanaliküllerine salgılanır. İnterlobüler septum

düzeyinde ise terminal safra kanallarına dökülür. Daha sonrasında ise distalde hepatik kanala ve oradan da ortak safra kanalına dökülür.

Safra yolları proksimalden distale doğru genişler. Safra sıvısına eklenen bikarbonattan zengin alkali sıvılar sindirim esnasında mideden gelen asidik sıvının nötralizasyonunda işe yaramaktadır (16,17). Sekretin duodenum ve jejunum mukozasından kana salgılanır. Sekretin dışında glukagon, kolesistokinin ve gastrin de safra kanalı epitelinden su ve sodyum bikarbonat salgılanmasına neden olur (17). Karaciğerden safra yapımını, safra kesesi kasılmasını ve Oddi sfinkterinin gevşemesini uyaran faktörler Şekil-1’de gösterilmiştir (17).



**Şekil-1:** Karaciğerden safra yapımını, safra kesesi kasılmasını ve Oddi sfinkterinin gevşemesini uyaran faktörler.

Safra yollarının herhangi bir seviyesinde ortaya çıkan obstrüksiyona bağlı olarak bilirubin seviyesinde artış, kaşıntı, idrar renginde açılma gibi klinik ve laboratuvar bulgularının birlikteliğine kolestaz denilmektedir (2,18).

## **2. Safra yollarında obstrüksiyon sebepleri**

Safra yollarında obstrüksiyona yol açan faktörleri malign ve benign nedenler olarak 2'ye ayrılmaktadır.






### **Malign Nedenler:**

- 1) Kolanjiyokarsinom
- 2) Pankreas başı karsinomu
- 3) Safra kesesi karsinomu
- 4) Papilla vateri karsinomu
- 5) Hepatosellüler karsinom
- 6) Karaciğer metastazları
- 7) Lenfoma ve intrahepatik/ekstrahepatik lenf nodu yayılımı

### **Benign Nedenler:**

- 1) Koledokolityazis
- 2) Primer sklerozan kolanjit
- 3) Safra yollarının striktürü (18,19).

Kolanjiyokarsinom; genellikle 2-4 cm boyutlarında nodüler kitle, sklerotik, papiller ya da infiltran tipte ortaya çıkabilir. Klatskin tipi tümör ise sağ ve sol hepatik duktusların birleşim yerinde ortaya çıkan tümörlere denilmektedir (19-21). Klatskin tümörü modifiye Bismuth-Corlette sınıflandırmasına göre 4 alt kategoriye ayrılmaktadır (22).

TYPE I	TYPE II	TYPE IIIa	TYPE IIIb	TYPE IV
				

**Şekil-2:** Modifiye Bismuth-Corlette sınıflaması

Pankreas başı karsinoması; görülme sıklığı açısından tüm gastrointestinal tümörlerin içerisinde kolorektal tümörlerin ardından ikinci sıklıkta yer almaktadır (23,24). Ayrıca biliyer staza yol açan malignitelerin en sık görülenidir. Pankreas korpus ve kuyruk tümörleri ise yerleşim yerleri nedeniyle baş kısmına göre daha az sıklıkla obstrüksiyona yol açmaktadır (23).

Safra kesesi kanserleri; hızlı yayılan ve sinsi seyri nedeniyle ölümcül olabilen gastrointestinal sistemin beşinci sık rastlanan malign tümörleridir. Kolesistektomi sonrasında patoloji preparatlarında tesadüfen rastlanması dışında klinik belirti verdiğinde genellikle ilerlemiş evrelerde ortaya çıkmaktadır (25). Biliyer obstrüksiyona bu 3 tümör dışında ayrıca hepatosellüler kanser, lenfoma ve primer bir başka malignitenin karaciğer metastazları da yol açabilmektedir (18,19).

Biliyer obstrüksiyon kliniği bulunan olgularda anamnez ve fizik muayene sonrasında intrahepatik-ekstrahepatik kolestaz ayırımında ilk yapılması gereken tetkik batın ultrasonografisi (USG)'dir. Ultrasonografi ile dilate intrahepatik-ekstrahepatik safra yolları ile kitle lezyonları saptanabilir. Ultrasonografinin noninvaziv, kolay tekrarlanabilir ve taşınabilir olmasına rağmen uygulayıcı bağımlı bir görüntüleme yöntemi olması USG'nin en büyük dezavantajıdır. Ayrıca pankreas ve distal koledok seviyesi sıklıkla batın içerisindeki gaz nedeniyle ultrasonografi ile yeterli oranda değerlendirilememektedir. Bu nedenle bilgisayarlı tomografi (BT) ve magnetik rezonans kolanjiyo pankreatografi (MRCP) ile ileri görüntüleme tetkiki yapılmalıdır. Ancak MRCP'nin sadece tanısal bir test olması nedeniyle aynı

seansta tedaviye imkan veren endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) ve perkütan transhepatik kolanjiyopankreatografi (PTK) invaziv metodlar olmalarına rağmen kolestazlı hastalarda sıklıkla tercih edilmektedir (25,26). Tam biliyer obstrüksiyonlu hastalarda PTK olguların %100'ünde başarılı iken intrahepatik safra yolu dilatasyonu olmayan olgularda başarı oranı %60-85 oranında değişmektedir (14,27).

### **3. Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi**

Safra yollarındaki bir obstrüksiyona bağlı olarak barsaklara akışı bozulan safranin perkütan yolla barsağa ya da vücut dışına akışın tekrar sağlanması işlemine perkütan biliyer drenaj denilmektedir. Bu işlem esnasında karaciğere ince iğne ile girildikten sonra safra yollarının görüntülenmesi işlemine ise perkütan transhepatik kolanjiyografi denilmektedir (3,28).

Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi'nin endikasyonları arasında obstrüktif ikterli olgularda obstrüksiyon seviyesi ve nedeninin araştırılması, biliyer sistem karsinomu varlığı ve evrelendirilmesi, biliyer sistem taşlarının belirlenmesi ve aynı seansta olabilecek tedavi yönteminin belirlenmesi, neonatal olgularda biliyer atrezi varlığında safra ağacının incelenmesi ve kolanjit etyolojisinin araştırılması olarak sıralanabilir (3,29,30). Mevcut bozulmuş koagülopati varlığında PTK işlemi kontrendikedir. Ayrıca hastada asit varlığı ise peritonit açısından potansiyel tehlike olması açısından rölatif kontrendikasyon grubunda değerlendirilmektedir (31).

Bozulmuş koagülopatisi olan acil olgularda işlem öncesi taze donmuş plazma ve vitamin K desteğiyle hastalar işleme alınabilmektedir. Ayrıca işlem boyunca özellikle malign hastalarda destek amaçlı iv hidrasyon uygulanabilir (3). Sadece tanısal amaçlı görüntüleme yapılacak olgularda profilaktik antibiyotik tek doz olarak uygulanır. Bu durumlarda sıklıkla 3. kuşak sefalosporin tercih edilmektedir. Komorbid hastalık varlığında ise klinik doktoruyla görüşülerek uygun antibiyoterapi uygulanır (4).



### 3.1. İşlem Tekniği

Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi işleminin genellikle lokal anestezi ve hafif sedasyon altında yapılmaktadır. Ancak kooperasyon sıkıntısı yaşayan hastalarda ve çocuk hastalarda genel anestezi gerekebilir. Lokal anestetik ajan olarak sıklıkla lidokain ve %2'lik prilokain kullanılmaktadır. Ağrı eşiği düşük hastalarda ise fentanil uygulanabilmektedir (3).

Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi işleminin için hastalar sıklıkla supin pozisyonda yatırılmaktadır. Genellikle 21 veya 22 gauge (G) kesici olmayan konik uçlu Chiba iğne kullanılır. Ultrasonografi ve floroskopi PTK işleminin sırasında kılavuz görüntüleme yöntemi olarak kullanılmaktadır (31).

Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi işleminin başında karaciğerin hepatic fleksura ve diyafragma ile komşuluğu giriş açısından önem arz etmektedir. Floroskopi ile mutlaka bu açıdan değerlendirme yapılmalıdır. Karaciğerin sağ tarafından yapılacak girişlerde kostofrenik açının altından, orta aksiller çizginin anteriorundan ve en alt interkostal aralıktan giriş yapılmalıdır (33). Kostaların hemen altında damar sinir paketi olması nedeniyle kosta altından girişimden kaçınılmalıdır. Biliyer drenaj kataterinin kosta altına yerleştirilmesinin kronik kosta irritasyonuna ve osteomyelite yol açtığı literatürde bildirilmiştir (14). Sol taraf girişlerde ise iğne sağ ksifoid sınırın hemen medialinden 30-45° posteriora ve 30-45° kraniyale doğru olacak şekilde karaciğer parankimine doğru ilerletilir. Ulaşılması gereken seviyeye dek iğne ilerletildikten sonra iğne yavaşça geri çekilerek ucundan kontrast madde verilerek safra yollarında olup olunmadığı kontrol edilir (33). Yeterli safra yolu dilatasyonu bulunan olgularda iğne dilatasyonundan safra gelişini kontrol edilebilmekle beraber, yeterli safra yolu dilatasyonu olmayan olgularda iğne lümeninden safranın gelmeyebileceği de göz önünde bulundurulmalıdır. Bu aşamada safra yoluna kontrast madde verilerek kontrast maddenin vasküler yapıların tersine yavaş bir şekilde karaciğer hilusuna doğru ilerlediği gözlenmelidir. Vasküler yapılardaki kontrast madde hızlı bir şekilde yıkanırken, safra yolundaki kontrast madde hemen yıkanmaz. Perkütan transhepatik kolanjiyografide başarı oranını safra yollarının dilate olduğu olgularda yaklaşık %100'e ulaşılmaktadır, safra yollarının yeterli

genişlikte olmadığı olgularda ve işlem açısından yeterli uygunlukta olmayan komorbid olgularda düşmektedir (33). Perkütan transhepatik kolanjiyografinin en sık görülen komplikasyonları arasında kanama, biliyer sepsis ve safra peritoniti yer almaktadır. Daha nadir görülen komplikasyonları arasında ise kontrast reaksiyonu, hepatic arteriyovenöz fistül ve pnömotoraks yer almaktadır (34).

### **3.2. Perkütan Biliyer Drenaj**

Perkütan biliyer drenaj işlemi tarihçesi 1921 yılında hem kadavrada hem de in vivo olarak safra kesesi ponksiyonu deneyen Burckhardt ve Müller'e dek uzanmaktadır. Bu dönemdeki çalışmalarının esas amacının kolesistiti ve safra taşı koliğini perkütan olarak tedavi etmek olduğu bildirilmiştir (35). Remolar tarafından 1956'da ise ilk kez eksternal biliyer drenaj işlemi gerçekleştirilmiştir. Margulis 1967 yılında ise ilk kez Girişimsel Radyoloji terimini kullanan kişi olmuştur (35).

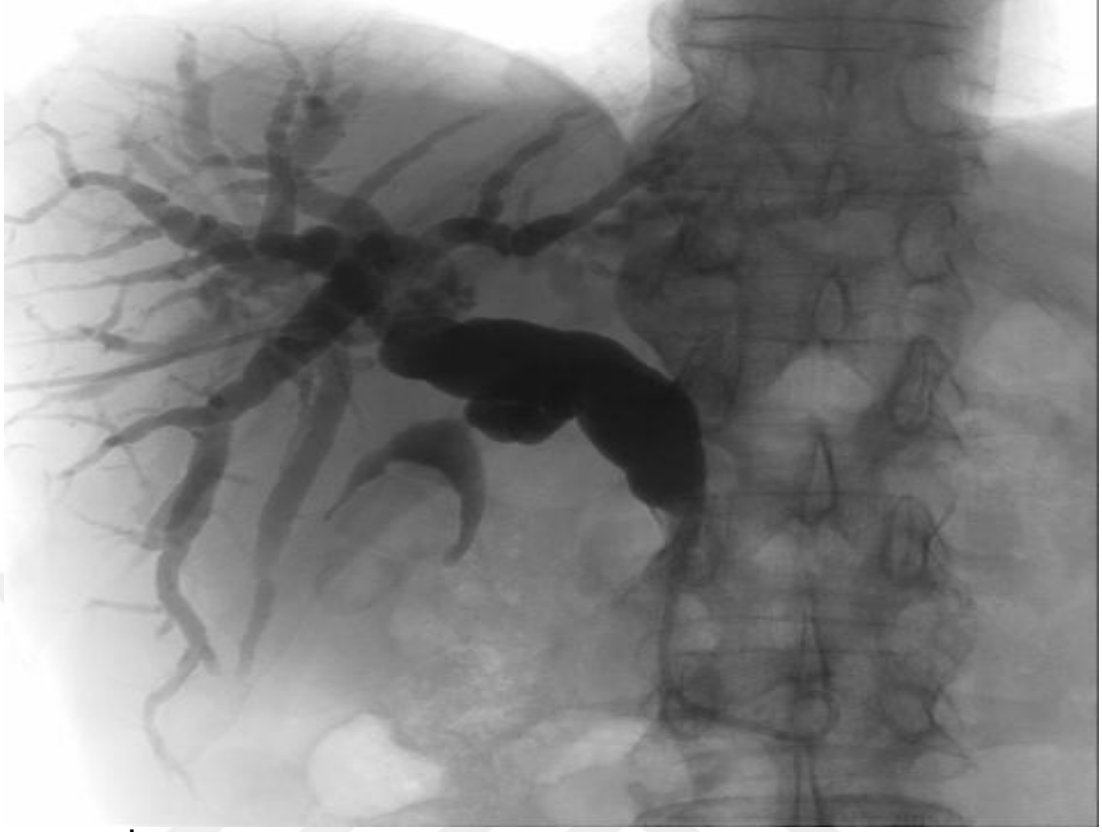
Perkütan Biliyer Drenaj Endikasyonları:

- 1) Safra yolu obstrüksiyonları ve safra kaçağı
- 2) Preoperatif ve palyatif dekompresyon
- 3) Biliyer obstrüksiyona bağlı sepsis
- 4) Biliyer sisteme kemoteropatik ajan ve antibiyoterapi verilmesi
- 5) Radyoterapi ve medikal tedaviye yardımcı olmak üzere sıralanabilir. Kontrendikasyonları perkütan transhepatik kolanjiyografi ile benzerdir (36,38).

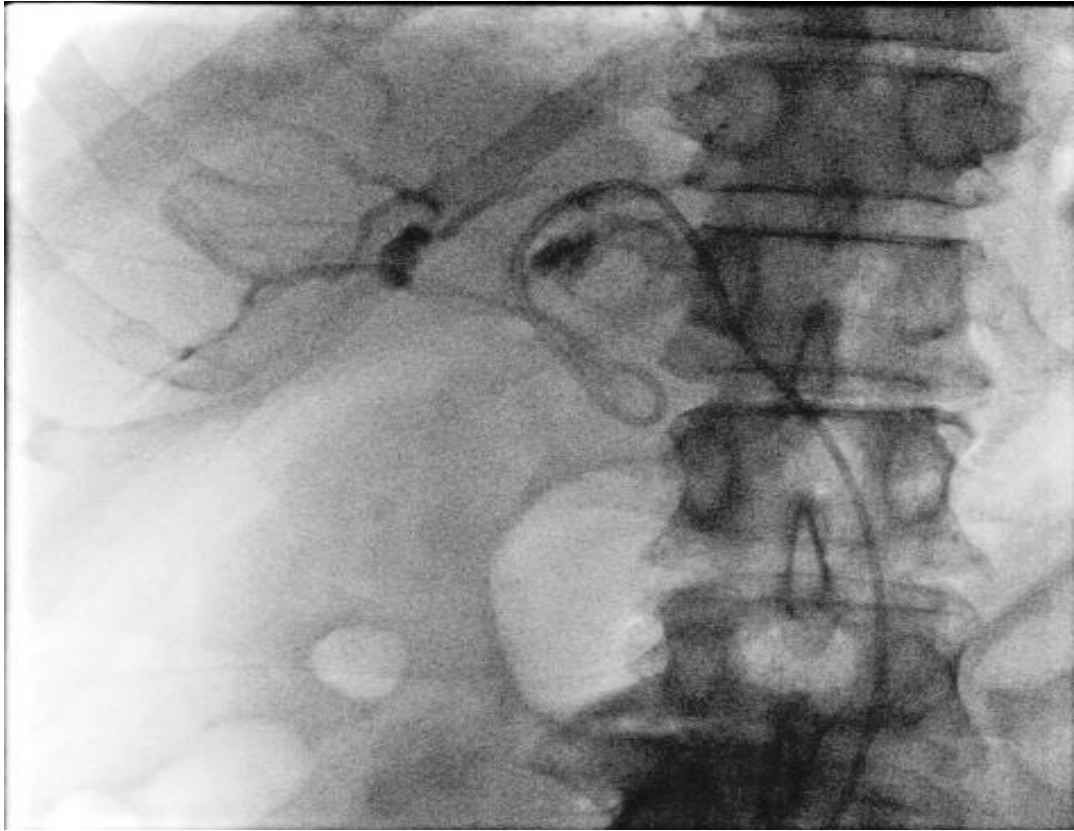
Perkütan biliyer drenaj işlemi iki teknikle yapılabilir. Önceleri çift ponksiyon tekniği kullanılırken günümüzde sıklıkla tek ponksiyon tekniği tercih edilmektedir. Çift ponksiyon tekniğinde 22 G Chiba iğnesi ile perkütan transhepatik kolanjiyografi yapıldıktan sonra safra yolları görüntülenir. Daha sonrasında genelde girişim için en uygun olan sağ ana hepatic kanalın horizontal bölümüne, ince iğne ile girişim yapılan yerin genellikle posteriorundan kılıflı iğne ile ayrı bir girişim yapılır. Daha sonra mandren çıkarılır ve kılavuz tel ilerletilip trakt dilatasyonu yapıldıktan sonra tel üzerinden drenaj kateteri ilerletilir (14,27,38,39).

Tek ponksiyon tekniğinde ise öncelikle yine perkütan transhepatik kolanjiyografi yapılarak safra yolları görüntülenir. Sonrasında sıklıkla sağ hepatic kanalın en uygun dalına 22G Chiba iğnesiyle giriş yapılır. Giriş yapıldıktan sonra Chiba iğnesinin içinden 0,018-0,020 inç kılavuz tel floroskopi kılavuzluğunda hilusa ve ulaşılabilirse ana hepatic kanala ilerletilir. İç kılıf ve iğne dışarı çıkarılırken bu sırada intraducer yerleştirilir. Önceden yerleştirilen kılavuz tel 0,038 inç başka bir telle değiştirilir. Daha sonrasında uygun dilatatörler kılavuz tel üzerinden ilerletilir. Bu işlemden sonra çapı alttaki probleme göre değişen çok delikli perkütan biliyer drenaj kateteri ilerletilir. Bu işlem tekniğine ise tek ponksiyon tekniği denilmektedir (14,39).

Problemlili segment geçilip barsağa ulaşılması durumunda uygun trakt genişletmesini takiben, çapı altta yatan probleme göre değişmek üzere (8-14 French) çok delikli biliyer drenaj kateteri distal ucu barsakta, delikleri problemlili segmentin hem proksimalinde hem de distalinde olacak şekilde yerleştirilir. Bu şekildeki safra drenajına "internal-eksternal" biliyer drenaj denir. Bu drenajda safra, hem kateter proksimal ucuna bağlanmış olan torbaya hem de distal delikler yardımıyla barsağa drene olabilmektedir. Bu teknikte safranin barsak akışı sağlandığı için daha fizyolojik olarak kabul edilmektedir. Problemlili safra segmentinin geçilemeyip barsağa ulaşamadığı olgularda ise bu dar segmentin yukarısında kalan safra yollarının drenajı amacıyla drenaj kateteri yerleştirilebilir. Bu durumda safra sadece kateterin proksimal ucundaki torbaya drene olurken barsağa ulaşamaz. Bu tip drenaj şekline "eksternal" drenaj adı verilmektedir (3,4,36).



**Şekil-3:** İnternal-eksternal biliyer drenaj katateri



**Şekil-4:** Eksternal biliyer drenaj katateri

Bazı hastalarda ise sol lobdan drenaj tercih edilmektedir. Sol lob drenajı endikasyonları arasında; sağ taraftaki duktuslar açık olduğu halde sol hepatik duktus düzeyinde obstrüksiyon olması, hiler obstrüksiyonlarda her iki lobun birlikte drenajının sağlanması ve sağ lobun primer ya da sekonder tümör tarafından yaygın infiltrasyonu gibi durumlar yer almaktadır. Hastada asit olması durumunda da yatar pozisyonda sol lobun anteriorunda sağa kıyasla daha az sıvı olması nedeniyle sol lobdan drenaj tercih edilebilmektedir (40).

Safra akımını totale yakın engelleyen durumlarda bilirubin düzeylerinde belirgin artış meydana gelmektedir. Yüksek bilirubin düzeylerinde yapılan operasyonların mortalite ve morbidite riski yükselmektedir. Yine bu hastaların karaciğer fonksiyonların bozuk olması cerrahi tedaviyi tolere edemeyecek bir genel durumun oluşmasına zemin hazırlamaktadır. Perkütan biliyer drenaj ile bilirubin düzeyleri normal sınırlara indirildikten sonra yapılan cerrahi girişimlerde yüksek bilirubin değerlerine sahip hastalara kıyasla perioperatif mortalite ve morbiditede dikkate değer bir şekilde azalma izlenmektedir (41-43).

İnternal biliyer drenaj biliyer basıncı azaltarak karaciğer, kalp, böbrek fonksiyonlarının bozulmasını önlerken bir yandan da koagülopatilerin düzelmesini sağlamaktadır. Ayrıca yine intrahepatik biliyer drenajın portal hipertansiyon oluşmasını engelleyerek biliyer sepsisin oluşmasını engellediği düşünülmektedir (44-46).

Ancak Chuan XU ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada obstrüksiyonlu segmentin distaline geçirilerek kataterin barsak segmentine ulaşmasının biliyer sepsis riskini artırdığını bu nedenle eksternal biliyer drenajın tercih edilmesi gerektiğini bildirmişlerdir (4).

İnternal-eksternal ve eksternal kataterlerin en önemli komplikasyonları arasında kataterden sızma, enfeksiyon ve kataterin yerinden çıkması olarak sıralanabilir. Ayrıca hastaların günlük yaşamında da sürekli torba taşıma zorluğu hasta konforu açısından rahatsızlık yaratabilmektedir. Bu nedenle yeterli drenaj sağlanan olguların stent ya da

cerrahi yöntemle daha kalıcı bir çözüme kavuşturulması amaçlanmalıdır (46-48).

Ayrıca eksternal drenaj ile sıvı elektrolit kaybı görülür ve bu kayıp karşılanmadığı durumlarda akut böbrek yetmezliğine neden olabilir. Yine sıvı elektrolit kaybına bağlı hiponatremi ve buna sekonder letarji gelişebilir. Bu nedenle eksternal biliyer drenaj kateteri bulunan olgularda sıvı-elektrolit dengesi dikkatli takip edilmelidir (50,51).

Perkütan biliyer girişim sırasında ve sonrasında ortaya çıkabilecek komplikasyonları şu şekilde sıralayabiliriz:

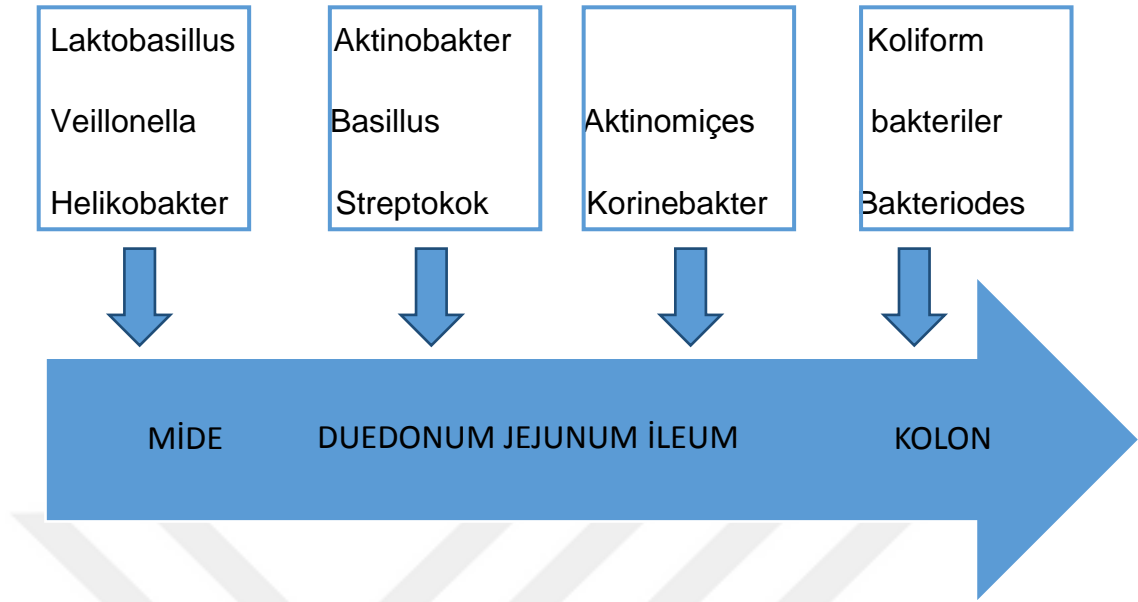
- 1) Batın içi kanama ve subkapsüler hematom
- 2) Anevrizma, arteriovenöz şantlar ve av fistül gelişimi
- 3) Kolanjit, ateş, sepsis, septik şok
- 4) İntraabdominal safra sızıntısı safra peritoniti
- 5) Hemobilia
- 6) Hemotoraks, pnömotoraks
- 7) Subfrenik, hepatik abse
- 8) Elektrolit bozukluğu
- 9) Kan basıncında düşme
- 10) Kateter dislokasyonu ve kateter etrafından safra sızması
- 11) Aşırı safra drenajı sonrası hipotansiyon
- 12) Mortalite
- 13) Giriş yerinde enfeksiyon (34,39,48,49,50,52,53).

#### 4. Gastrointestinal flora

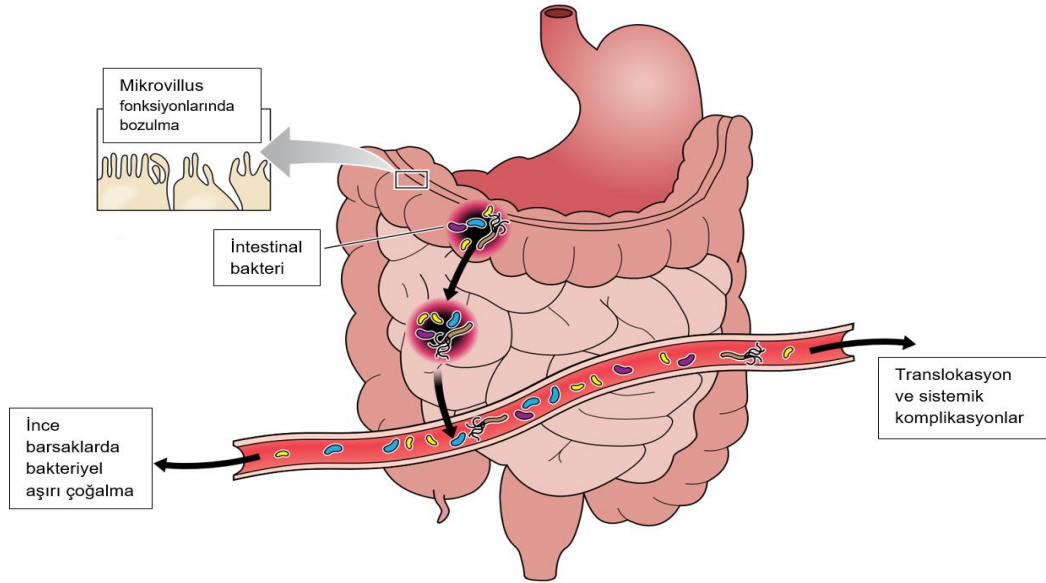
Gastrointestinal sistem çevresel antijenlere ve diğer faktörlere zemin oluşturacak büyük bir yüzeyden oluşmaktadır. Ağızdan rektuma dek bu alan kişisel faktörlere bağlı olarak değişmekle beraber yaklaşık 250-400 m<sup>2</sup>'ye ulaşmaktadır. Ortalama bir yaşam süresinde yaklaşık 60-70 ton civarında besin içeriği gastrointestinal sistemden geçmektedir. İkel ve ökaryot canlılar ile bakterilerin bu uygun gastrointestinal sisteme yerleşerek hayatları boyunca insanlarla mutualist bir şekilde yaşamasına gastrointestinal flora denilmektedir (54-56).

Gastrointestinal sistemde yer alan bu canlılar insan fizyolojisinde ve bağışıklık sisteminde önemli rol oynamaktadır. Ancak bağışıklık sisteminde diğer nedenlere bağlı olarak bir baskılanma olduğunda bu mutualist canlılar konak açısından potansiyel enfeksiyon kaynağı oluşturmaktadırlar (57,58).

Gastrointestinal mikrofloranın doğumdan itibaren başladığı savunulmaktadır. Daha sonrasında ise yaşam boyunca konakçının diyeti, kullandığı antibiyoterapi ve çevresel faktörlere bağlı olarak değişmektedir. Yaşamın ilk yıllarında maternal vajinal flora kaynaklı laktobasiller esas barsak florasını oluşturmakta iken ilerleyen yıllarda bacteriodes sınıfından clostridyum, escherichia coli (E.coli) , enterokoklar, streptokoklar gibi ajanlar esas florada yer kaplayan bakteriler olarak ön plana çıkmaktadırlar (59-61). Mideden kolona doğru değişim gösteren mikroorganizmalar Şekil-5'te gösterilmiştir (62). İntestinal floranın damar lümenine translokasyonu ve sistemik yayılımı Şekil-6'da gösterilmiştir (62).



**Şekil-5:** Mideden kolona doğru değişen flora bakterileri



**Şekil-6:** Barsak mikroflorasının damar lümenine geçerek sistemik komplikasyonlara neden olması.



## 5. Obstrüktif sarılık ve Enfeksiyon

Obstrüktif sarılık immün sistemi birçok basamakta etkilemektedir. Obstrüktif sarılığı bulunan hastalarda ortaya çıkan sepsisin en sık nedeni bakteriyel translokasyon ve endotoksemidir (63). Normal koşullarda safra sıvısı steril iken biliyer sistemin herhangi bir yerinde oluşan obstrüksiyona sekonder meydana gelen staz safra sıvısının enfektif olmasına zemin hazırlamaktadır. Normal şartlarda safranin steril kalması Oddi sfinkteri, immünglobülinler (IG), safra tuzları ve Kuppfer hücrelerinin fagositoz yeteneği sayesinde sağlanmaktadır. Biliyer enfeksiyonlar barsak ve safra yollarından asendan yolla, lenfatik sistem ve hematojen yolla meydana gelebilmektedir (64,65).

Armstrong ve ark.nın yaptığı bir çalışmada benign sebepli biliyer obstrüksiyonu bulunan hastaların malign biliyer obstrüksiyonlu hastalara kıyasla biliyer enfeksiyona yakalanma sıklığında yaklaşık 2 kat artış tespit etmişlerdir (66). Bunun sebebi olarak da hastaların yaşı ve benign hastalarda sıklıkla altta yer alan biliyer sistem taşlarının olduğunu düşünmüşlerdir (67). Safra kültürlerinden elde olunan örneklerde sıklıkla staphylococci, enterococci, klebsiella pneumoniae, enterobacter, pseudomonas aeruginosa and proteus vulgaris üremesi olduğunu bildirmişlerdir (67). Biliyer obstrüksiyonu bulunan farelerde barsaklarda bulunan ve hücre-hücre, hücre-matriks bağlantılarının sağlanmasında etkili olan CD44'ün azaldığı gösterilmiştir (68).

Hepatositlerin arasındaki sıkı bağlantı bölgelerindeki geçirgenliğin esas belirleyicisi safra yollarındaki hidrostatik basınçtır (68,69). Ekstrahepatik kolestazi bulunan hastalarda elektron mikroskop görüntülerinde bu sıkı bağlantıların zayıfladığı gösterilmiştir (70). Lygidakis ve ark. yaptığı bir çalışmada ekstrahepatik biliyer obstrüksiyonu bulunan olgularda bakterobiliyanın nedeninin safra yollarındaki artmış hidrostatik basınç olduğu bildirmişlerdir (71).

Obstrüktif sarılığı bulunan hastalarda intestinal T hücrelerinde ve natürel killer (NK) hücrelerinde azalma gösterilmiştir (72). Farelerde yapılan bir çalışmada internal biliyer drenaj yapılan olgularda eksternal biliyer drenaj

yapılan olgulara kıyasla drenajdan yaklaşık 4 hafta sonunda intestinal T hücre fonksiyonlarında daha belirgin bir düzelme olduğu saptanmıştır (73).

İntestinal B lenfositlerin fonksiyonunda ise T hücrelerin tersine anlamlı bir azalma olmamaktadır. Sekretuar Ig A sekresyonunda artışın B lenfositlerin fonksiyonundaki korunmanın esas nedeni olduğu düşünülmektedir (74,75).

Obstrüktif sarılığı bulunan farelerde nötrofil sayısında ve fonksiyonunda azalma meydana gelmektedir (76). Ayrıca Jiang ve ark. yaptığı bir çalışmada nötrofillerden salgılanan çeşitli oksidatif enzimlerinde obstrüktif sarılığı bulunan farelerde hücrel membran harabiyetine yol açtığını bildirmişlerdir (77).

Kupffer hücreleri hepatositlerde bulunan esas fagositik hücrelerdir. Obstrüktif sarılığı bulunan farelerde Kupffer hücrelerin sayısında artış olmakla beraber fagositik fonksiyonlarının belirgin şekilde azaldığı bildirilmiştir (78,79). Megison ve ark. yaptığı bir çalışmada internal biliyer drenaj yapılan farelerde Kupffer hücrelerinin fagositik fonksiyonlarında yaklaşık 1 hafta sonra düzelme olduğunu göstermişlerdir (80).

## GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi Hastanesi Radyoloji AnaBilim Dalı Girişimsel Radyoloji Ünitesi'ne Ocak 2012-Ekim 2016 tarihleri arasında başvuran ve malign biliyer obstrüksiyon nedenli internal-eksternal ya da eksternal biliyer drenaj katateri yerleştirilen toplam 410 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Son 15 günde biliyer stent yerleştirilmesi, karaciğer operasyonu ve enfeksiyona yatkınlık oluşturabilecek herhangi bir girişim öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Aktif safra yolu ya da safra yolu dışı enfeksiyon bulguları saptanan ve enfeksiyona zemin oluşturacak diabetes mellitus ve kronik böbrek yetmezliği gibi kronik sistemik hastalığı bulunan 67 hasta çalışmadan çıkarıldı ve 343 hasta ile çalışma tamamlandı.

Çalışmaya dahil edilen 343 hastada yaş, cinsiyet, primer tanı, katater takılması esnasında ayaktan ya da yatarak takipli olması, işlem esnasında kemoterapi alıp almaması, takılan katater tipi (eksternal-internal), safra/kan kültürleri gönderilip gönderilmediği, gönderildi ise kültürlerinde üreme olup olmadığı ve enfeksiyon belirteçleri (ateş-titre, kan lökosit sayısı, mutlak nötrofil sayısı, c-reaktif protein (CRP), eritrosit sedimentasyon hızı) tarandı.

Biliyer drenaj katateri bulunan olguların katater takılmasını takip eden ilk 15 günlük sürede olgularda ortaya çıkan safra ve kan kültüründe anlamlı üremeye eşlik eden ateş-titre, kan lökosit sayısında artış, nötrofili, CRP ve sedimentasyon yüksekliğinin eşlik etmesi katatere bağlı enfeksiyon kabul edilip tedavisine başlandığı tespit edildi. Kültürü pozitif olmasına rağmen yukarıda saydığımız klinik ve laboratuvar bulguları sağlamayan olgular ise katatere bağlı enfeksiyon olarak kabul edilmeyip bu kültür üremelerinin kontaminasyon ve kolonizasyona sekonder geliştiği düşünüldü.

Girişimsel Radyoloji ünitemizde biliyer drenaj katateri takılması esnasında hastaya cerrahi önlük giydirilmesi, işlem yapılacak alanın sterilizasyonun sağlanması, hastanın vital bulgularının monitorize edilerek

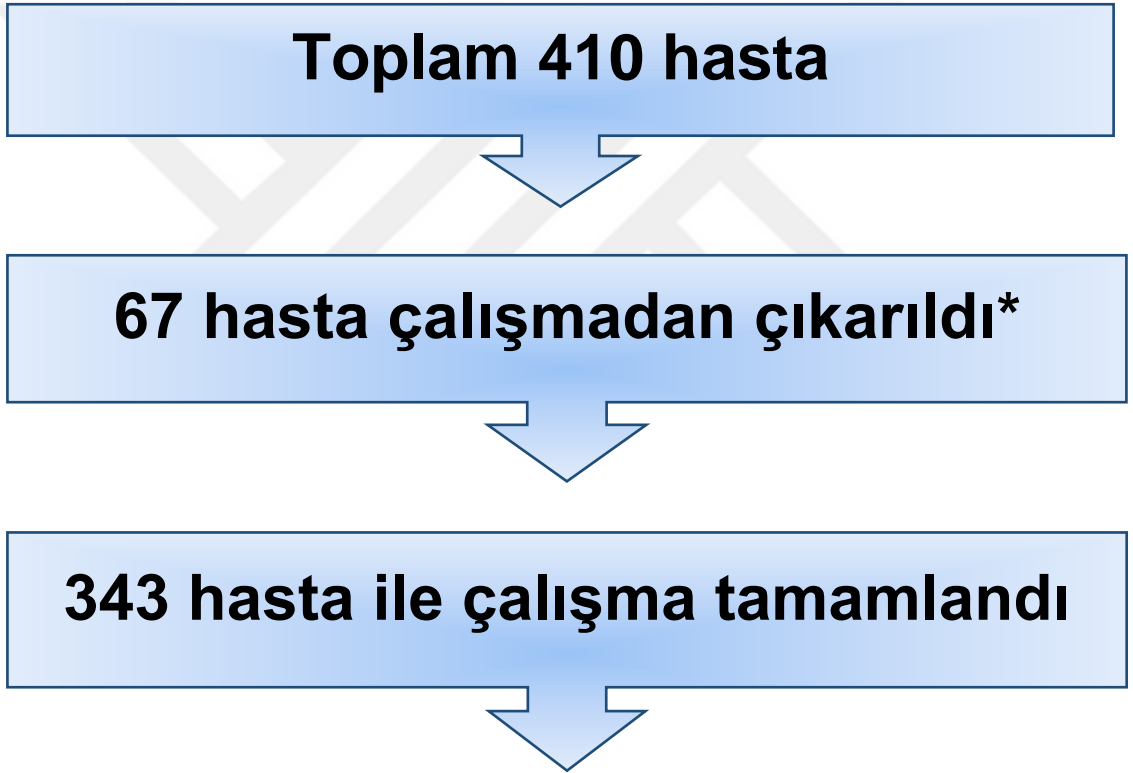
izlenmesi, işlem öncesi profilaktik intravenöz antibiyoterapi uygulanması, işlem esnasında deneyimli girişimsel radyolog tarafından ultrasonografi ve floroskopi eşliğinde kataterin yerleştirilmesi, komplikasyon (kanama vb.) takibi ve işlem sonunda kontrol görüntüleme olmak üzere standart prosedürler uygulanmaktadır. Çalışmaya alınan hastaların tümünün elektronik dosyalarından standart prosedürlerin uygulanıp uygulanmadığı kontrol edildi.

Verinin istatistiksel analizi SPSS23.0 istatistik paket programında yapılmıştır. Normal dağılmayan veri için bağımsız iki örneklem karşılaştırmasında Mann Whitney u testi kullanılmıştır. Kategorik verilerin analizinde Pearson ki-kare testi ve Fisher-Freeman-Halton test kullanılmıştır. Anlamlılık seviyesi  $p < 0.05$  olarak belirlenmiştir.

Çalışmamız Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda gerçekleştirildi. Çalışmamızın Uludağ Üniversitesi Etik Kurulu'ndan onayı bulunmaktadır (01.11.2016 tarih ve 2016-18/11).

## BULGULAR

Çalışmamızda malign biliyer obstrüksiyonu olan, Ocak 2012-Ekim 2016 tarihleri arasında internal-eksternal ya da eksternal biliyer drenaj katateri yerleştirilen toplam 410 hasta değerlendirildi. Katater takıldığı dönemde aktif enfeksiyon bulguları ve enfeksiyona zemin hazırlayacak kronik sistemik hastalığı saptanan 67 hasta çalışmadan çıkarıldı. Çalışma 343 hasta ile tamamlandı.



**Şekil-7** : Çalışmaya alınan hastaların değerlendirilmesi.

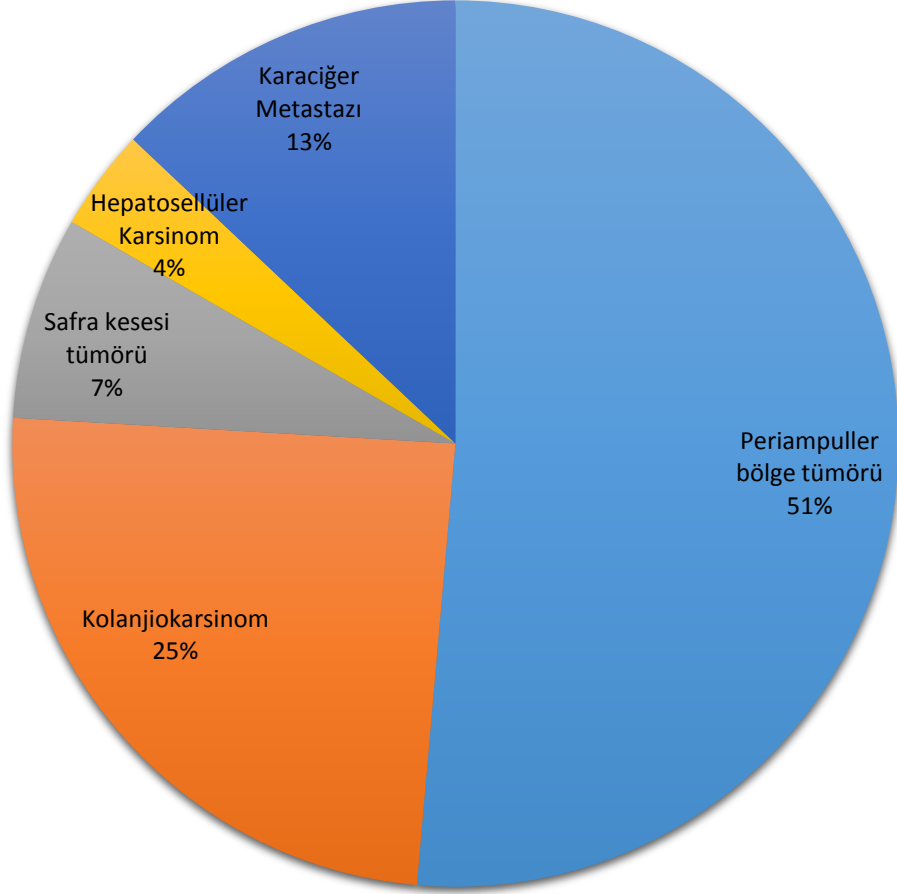
\*Katater takıldığı dönemde aktif enfeksiyon bulguları ve enfeksiyona zemin hazırlayacak kronik sistemik hastalığı saptanan 67 hasta çalışmadan çıkarıldı.

İnternal biliyer drenaj katateri takılan 216 hasta değerlendirildi. Yüzonbir (%51,4) hasta periampuller bölge tümörü, 53 (%24,5) hasta kolanjiokarsinom, 16 (%7,4) hasta safra kesesi tümörü, 8 (%3,7) hasta hepatoselüler karsinom ve 28 (%13) hasta primer maligniteli hastaların karaciğer metastazı (akciğer kanseri, endometrium kanseri, mide kanseri,

over kanseri, lenfoma, kolorektal karsinom, nöroendokrin kanser, meme kanseri, renal hücreli karsinom, malign mezenkimal tümör ve malign melanoma) olarak takip edilmekteydi.

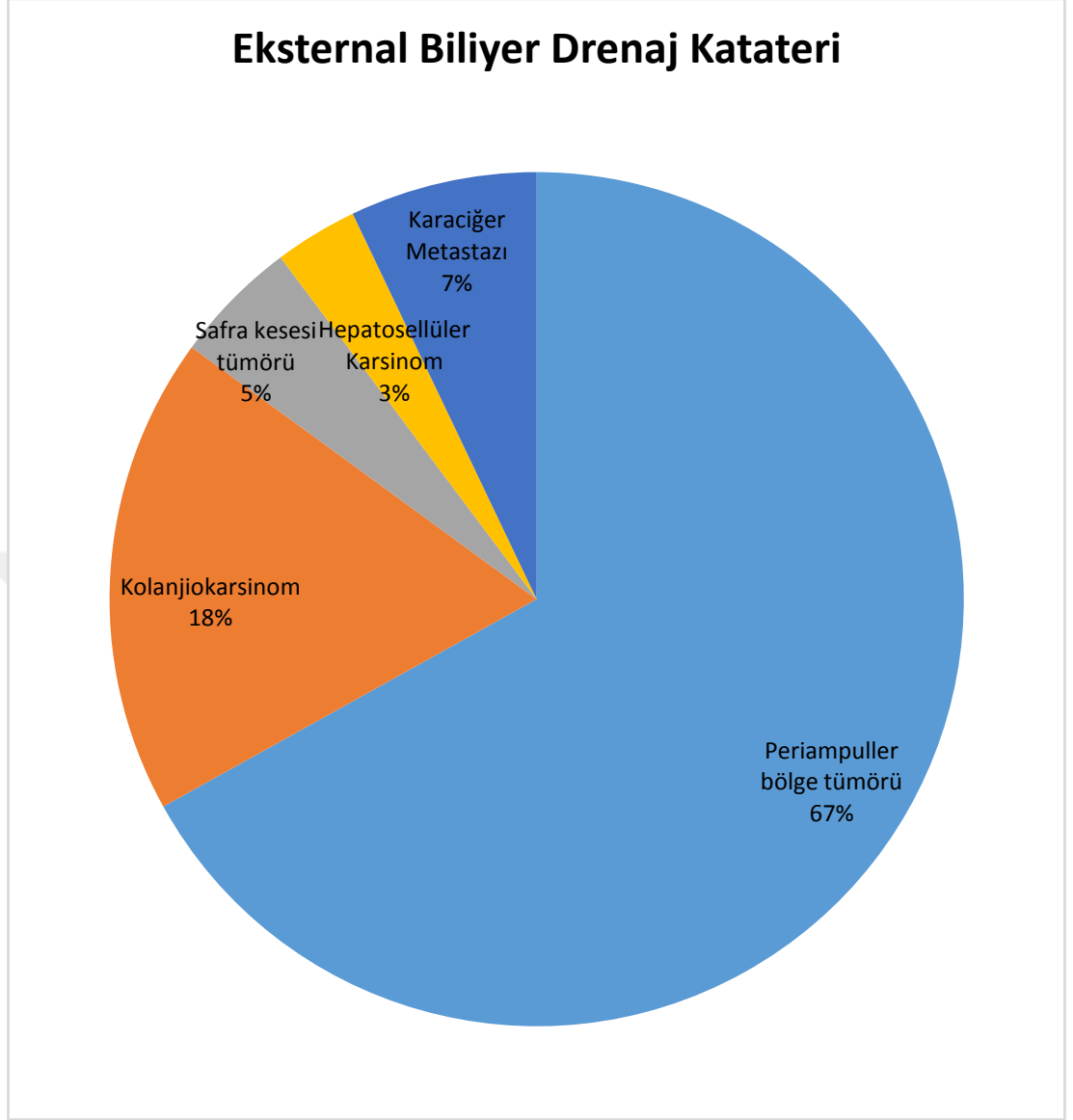
Eksternal biliyer drenaj katateri takılan 127 hasta değerlendirildi. Seksenbeş (%66,9) hasta periampuller bölge tümörü, 23 (%18,1) hasta kolanjiokarsinom, 6 (%4,7) hasta safra kesesi tümörü, 4 (%3,1) hepatoselüler karsinom ve 9 (%7,1) hasta primer maligniteli hastaların karaciğer metastazı (akciğer kanseri, endometrium kanseri, mide kanseri, over kanseri, lenfoma, kolorektal karsinom, nöroendokrin kanser, meme kanseri ve renal hücreli karsinom) olarak takip edilmekteydi. Primer tanıya göre internal ve eksternal katater kullanılan hastalar açısından anlamlı fark saptanmadı (p:0,078).

## İnternal Biliyer Drenaj Katateri



**Şekil- 8:** İnternal biliyer drenaj katateri takılan hastaların primer tanıları

## Eksternal Biliyer Drenaj Katateri



**Şekil- 9:** Eksternal biliyer drenaj katateri takılan hastaların primer tanıları

İnternal biliyer drenaj katateri takılan 216 hastanın %39,8'i (n:86) kadın, %60,2'si (n:130) erkek cinsiyetteydi. Eksternal biliyer drenaj katateri takılan 127 hastanın %38,6'sı (n:49) kadın, %61,4'ü (n:78) erkek cinsiyetteydi. Bu iki katater açısından cinsiyet farkı saptanmadı (p:0,822).

İnternal biliyer drenaj katateri takılan 216 hastanın ortalama yaş değeri 68,5 yıl (30-94 yıl) olarak saptandı. Eksternal biliyer drenaj katateri takılan 127 hastanın ortalama yaş değeri 69 yıl (29-91 yıl) olarak saptandı. Ortalama yaş açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Hastaların yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırması tablo-2'de verilmiştir.



**Tablo-2: Sosyodemografik Özellikler**

	<b>İnternal biliyer drenaj katateri</b>	<b>Eksternal biliyer drenaj katateri</b>
<b>Ortalama yaş (yıl)</b>	68,5	69
<b>Cinsiyet</b>		
Erkek	130 (%60,2)	78 (%61,4)
Kadın	86 (%39,8)	49 (%38,6)

İnternal biliyer drenaj katateri takılan 216 hastanın %83,8'ini (n:181) klinikte yatarak izlenen ve %16,2'sini (n:35) ayaktan takip edilen poliklinik hastaları oluşturmaktaydı. Eksternal biliyer drenaj katateri takılan 127 hastanın %87,4'ünü (n:111) klinikte yatarak izlenen ve %12,6'sını (n:16) ayaktan takip edilen poliklinik hastaları oluşturmaktaydı. Yatarak veya ayaktan izlenme açısından katater tipine göre anlamlı fark saptanmadı (p:0,365).

İnternal biliyer drenaj katateri takılan 216 hastanın %87,5'i (n:189) katater takıldığı sırada kemoterapi almamaktayken; %12,5 hasta (n:27) kemoterapi almaktaydı. Eksternal biliyer drenaj katateri takılan 127 hastanın %84,3'ü (n:107) katater takıldığı sırada kemoterapi almamaktayken; %15,7 hasta (n:20) kemoterapi almaktaydı. Kemoterapi alan ve almayan hastalar açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı (p:0,348).

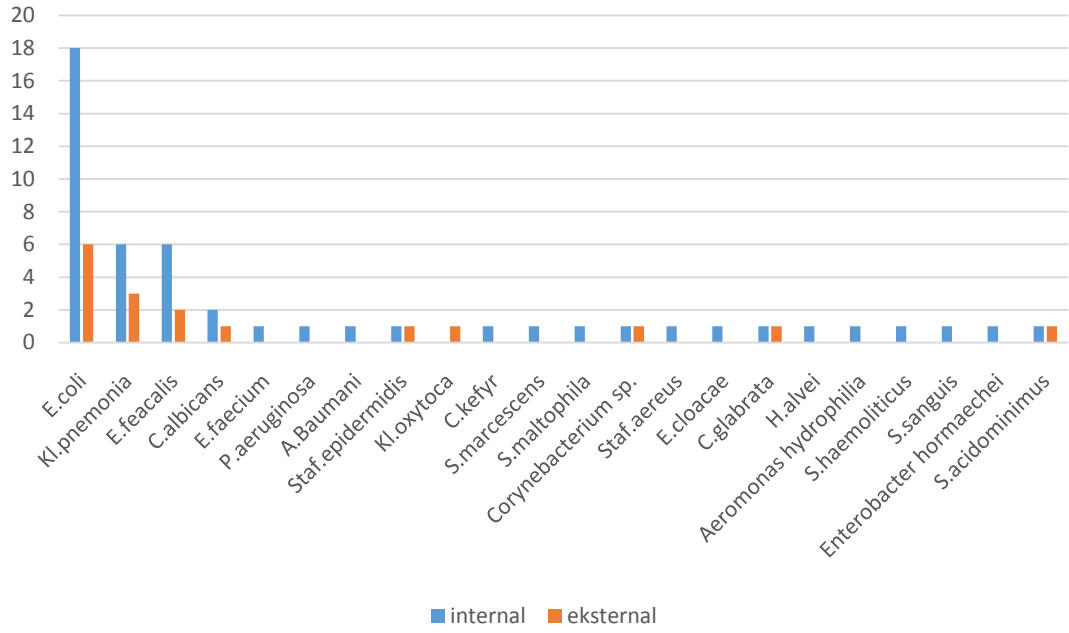
İnternal biliyer drenaj katateri takılan 216 hastanın 187'sine (%86,6) 7 french (F), 21'ine (%9,7) 8 F ve 8'ine (%3,7) 8,5 F (Argon medical devices USA) biliyer drenaj katateri takılmıştır. Eksternal biliyer drenaj katateri takılan 127 hastanın 108'ine (%85) 7 F, 13'üne (%10,2) 8 F, 5'ine (%3,9) 8,5 F ve 1 (%0,8) hastaya 10 F (Argon medical devices, Athens,USA) biliyer drenaj katateri takılmıştır. Kateter boyutları açısından her iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p:0,698).

Eksternal ve internal biliyer drenaj katateri takılan tüm hastalara biliyer drenaj katateri ultrasonografi ve floroskopi eşliğinde takılmıştır. Katater

takılmasını takiben tüm hastalarda floroskopi ile doğrulama yapılmıştır. Sadece 1 hastada (internal biliyer drenaj katateri takılması planlanan) işlem esnasında kanama komplikasyonu gelişmiş olup hemodinami sağlandıktan sonra katater başarı ile takılmıştır.

Biliyer drenaj katateri takılan olgularda safra kültürleri olgularda enfeksiyon kriterleri olmasa bile gönderildiği tespit edildi. Ayrıntılı incelendiğinde internal biliyer drenaj katateri takılan 216 hastanın %50'sinde (n:108/216) katater takılması sonrası safra kültürü gönderilmiş olup bu hastaların %34,3'ünde (n:74/216) mikroorganizma üremesi olmuştur. Yüzde 15,7 hastada (n:34/216) üreme saptanmamıştır. Eksternal biliyer drenaj katateri takılan 127 hastanın %47,2'sinde (n:60/127) katater takılması sonrası safra kültürü gönderilmiş olup bu hastaların %17,3'ünde (n:22/127) mikroorganizma üremesi saptanmıştır. Yüzde %29,9 hastada (n:38/127) üreme olmamıştır. Her iki grup hasta karşılaştırıldığında safra kültürlerinde üreme açısından anlamlı fark saptanmamıştır (p:0,44). Safra kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların takılan biliyer drenaj kataterine göre karşılaştırılması şekil-9'da verilmiştir.

Safra yollarından alınan örnekler 20 dakika içerisinde %5'lik Columbia agar besiyerine ekildi. Besiyerleri 37 derecede 24 saat inkübe edildikten sonra koloni morfolojilerine göre bakteriler seçilip saflaştırıldı. Bakterilerin tanımlanması-identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıklarını saptamak için Phoenix 100 (Becton Dickinson) otomatize sistemi kullanıldığı tespit edildi.



**Şekil-10:** İnternal ve eksternal katatere bağlı enfeksiyon tespit edilen olguların safra kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların karşılaştırılması

Kan kültürünün ise safra kültürünün tersine katater takılmasının takiben ateş ve titremesi olan hastalardan gönderildiği tespit edildi. İnternal biliyer drenaj katateri takılan 216 hastanın 171'inden (%79,2) kan kültürü gönderilmemişti. Kan kültürü gönderilen 45 hastanın 36'sında (%16,7) üreme saptanmadı. Dokuz (%4,2) hastada ise kan kültüründe üreme saptandı. Eksternal biliyer drenaj katateri takılan 127 hastanın 113'ünden (%89) kan kültürü gönderilmemişti. Kan kültürü gönderilen 14 hastanın 11'inde (%8,7) üreme saptanmazken, 3 (%2,3) hastada kültürde üreme saptanmıştır. Kan kültürü sonuçları her iki grupta değerlendirildiğinde anlamlı fark saptanmamıştır (p:0,06).

İnternal-eksternal biliyer drenaj katateri takılan 216 hastanın 49'unda (%22,7), eksternal biliyer drenaj katateri takılan 127 hastanın 18'inde (%14,2) katatere bağlı enfeksiyon tespit edilmiştir. Katatere bağlı enfeksiyon gelişimi açısından bu iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır (p:0,054).

## TARTIŞMA

Malign biliyer obstrüksiyonu bulunan olgularda küratif cerrahi tedavi; komorbid hastalıklar, kitlenin vasküler invazyonu ve uzak metastaz gibi durumlarda uygulanamadığında palyatif perkütan biliyer drenaj işlemleri tercih edilmektedir. Böylece olgularda sarılık ve sarılığa bağlı ortaya çıkan enfeksiyöz ve nörolojik komplikasyonların gerilemesine belirgin katkı sağlanmaktadır. Ayrıca bilirubin seviyesinde aşırı artış bulunan olgularda cerrahi öncesinde perkütan biliyer drenaj ile serum bilirubin seviyesinde düzelme sağlanarak sarılığın tetikleyebileceği cerrahi komplikasyonların önlenmesi de mümkündür (81,82).

Ne var ki biliyer drenaj işleminin önemli bir komplikasyonu enfeksiyondur. Herzog ve ark. yaptıkları çalışmada safranin steril olmasına rağmen staz olması durumunda bakterilerin yaşaması, beslenmesi ve çoğalması açısından önemli bir zemin hazırladığı ve buna bağlı olarakta bu olguların enfeksiyona yatkın olabileceğini bildirmişlerdir (81). Ho ve ark. yapmış oldukları bir başka çalışmada serum bilirubin değerlerinde yüksekliğin barsak mukozasında harabiyete neden olduğu ve bakteriyel translokasyona zemin hazırladığını bildirmişlerdir (83).

AC Yee ve CS Ho perkütan biliyer drenaj yaptıkları 152 malign hastanın 46'sında (%30) drenaj sonrasında antibiyoterapi ile kontrol edilebilen kolanjit geliştiğini bildirmişlerdir (84). Chuan XU ve ark. yaptıkları çalışmada ise 193 malign biliyer obstrüksiyonu olan olguda perkütan biliyer drenaj sonrasında toplam 83 (%43) hastada biliyer enfeksiyon geliştiğini bildirmişlerdir (4). Bizim çalışmamızda ise toplam 343 hastanın 67'sinde (%19.5) katater takılması sonrasında biliyer enfeksiyon gelişmiş olup literatürde bildirilen enfeksiyon aralığı içinde bulunmuştur.

Biz bu çalışmada biliyer drenaj işlemi yapılan olgularda yerleştirilen iki farklı kateter tipinin enfeksiyon riskini artırıp artırmadığını araştırdık. Kataterin internale uzatılmasının safra fizyolojisi, katater stabilitesi, sıvı elektrolit kaybını azaltması gibi avantajları olmasına karşın kolanjitik

komplasyonları artırması durumunda ilk drenaj işleminde kateterin internale uzatılmasının uygun olmayacağı düşünülebilir. Bu konudaki sınırlı çalışmalardan Chuan Xu ve ark. 2015 yılında yaptıkları araştırmada internal-eksternal biliyer drenaj kateteri yerleştirilen olguların, eksternal biliyer drenaj kateteri yerleştirilen olgulara kıyasla daha fazla enfeksiyona yakalandıklarını belirtmişlerdir. İnternal-eksternal biliyer drenaj kateteri bulunan olgularda katater sonrası enfeksiyon oranı %52,4 olarak saptanmışken eksternal biliyer drenaj kateteri bulunan olgularda bu oran %27,9 olarak belirtmişlerdir. Enfeksiyon oranındaki artışı, barsak lümeninde bulunan intestinal floranın katater aracılığıyla asendan olarak safra yoluna ulaşması ve safrayı dışarıya alan torbanın basıncının barsak lümen basıncına göre daha düşük olması sonucunda bakterilerin safra yoluna daha kolay ulaşması ile ilişkilendirmişlerdir (4). Literatürde fazla veri olmaması nedeniyle kendi geniş hasta grubumuzda yaptığımız çalışmamızda; internal-eksternal biliyer drenaj kateteri takılan 216 hastanın 49'unda (%22,7), eksternal biliyer drenaj kateteri takılan 127 hastanın 18'inde (%14,2) katatere bağlı enfeksiyon tespit edilmiştir. Katatere bağlı enfeksiyon gelişimi açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır ( $p < 0,05$ ).

Kateter tipine bakmadan kateterli hastada enfeksiyon yatkınlığı ile ilgili Ozden ve ark. 2005 yılında yaptıkları çalışmada ve Kaya ve ark. 2012 yılında yaptıkları çalışmada perkütan biliyer drenaj yapılan olgularda biliyer enfeksiyon oluşmasında olası mekanizmalar öne sürülmüştür. Bu mekanizmalar perkütan yolla yerleştirilen kataterden direk safra yoluna eksojen olarak ekilmesi, barsak florasından retrograd yolla biliyer sisteme ulaşması ve hematojen yolla safra yoluna ulaşması şeklinde sıralanabilir (85-87). Kaya ve ark. safra kültürlerinden elde olunan bakterilerin çoğunluğunun barsak kökenli olduğunu bildirmişlerdir. Eschericia coli, pseudomonas, klebsiella, enterokok ve enterobakterin en sık üreyen mikroorganizma olduğunu bildirmişlerdir (86). Tanımlanan mekanizmalar makul bir açıklama sunsa da hangi hastada hangi mekanizmanın ön planda olduğu tartışmalıdır. Bizim çalışmamızda da internal biliyer drenaj kateterli ve katatere bağlı enfeksiyon gelişen 49 hastanın 18'nde (%36) e.coli, 6'sında (%12) klebsiella

pneumoniae ve 6'nda (%12) e.faecalis üremesi tespit edilmiştir. Eksternal biliyer drenaj kataterli ve katatere bağlı enfeksiyon gelişen 18 hastanın 6'sında (%33) e.coli, 3'nde (%16) klebsiella pneumoniae ve 2'sinde (%11) e.faecalis üremesi saptanmış olup her iki grup arasında en sık üreyen 3 enfeksiyon ajanının oranları benzer olarak tespit edilmiştir. Enfeksiyona yol açan bakterilerin çoğunlukla enterik bakteri olmasıyla birlikte eksternal biliyer drenajı bulunan olgularda benzer mikroorganizmaların gelişmesi, bakteriyel translokasyonun sadece kateterin internale ilerletilmesiyle ilişkili olmadığını göstermektedir.

Boursier ve ark. ları malign biliyer obstrüksiyonu bulunan olgularda genel durum bozukluğu olması ve immün sistem fonksiyonlarında azalmanın invaziv işlemlerde risk oluşturacağını bildirmişlerdir (88). Obstrükte segmentin zorlanarak geçilmesinin oluşturacağı enflamatuar yanıt, bu hastalarda enfeksiyon açısından risk oluşturabilir. Bu nedenle çalışmamız dahilindeki hasta grubunda internale geçiş manuplasyonları kısa tutulmuş olup ilk geçişte zorlanılırsa eksternal drenaj kateteri yerleştirilmiştir.

İnternal- eksternal kateter tipinin safra kaybını azaltıp erken dönemde safrayı ince barsağa yönlendirmesinin hasta fizyolojisine daha uygun olacağı düşünülebilir. Normal safra akışının bozulması ile oluşan intestinal T lenfositlerin fonksiyonunda azalma gibi faktörler bakteriyel translokasyonda artışa sebep olabilir. Ayrıca eksternal biliyer drenaj normal safra fizyolojisini bozarak vücut sıvı-elektrolit dengesizliğine yol açarak enflamatuar ve enfeksiyöz hadiseler zemin hazırlayabilir. Tomohido Sano ve ark. 2004'de obstrüktif sarılığı bulunan fareler üzerinde yaptıkları bir çalışmada internal-eksternal biliyer drenajı takılması ile erken dönemde normal fizyolojiyi sağlamanın önemini vurguladılar. İnternal-eksternal biliyer drenajı yerleştirilen farelerde eksternal biliyer drenaj katateri yerleştirilenlere oranla daha kısa sürede T hücre fonksiyonunda artış ve buna bağlı bakteriyel translokasyonda azalma oluştuğunu gösterdiler. İnternal-eksternal katatere bağlı fizyolojik safra akışının sağlanmasının intestinal T lenfositlerde salgılanan Madcam-1 (mucosal adressin cell adhesion molecule) in eksternal

biliyer drenajı yerleştirilenlere göre daha kısa sürede normale döndüğünü belirtmişlerdir (89).

Mevcut alışma geniş bir hasta grubunda gerçekleştirilmiş olmakla birlikte bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamızın retrospektif yapısı nedeniyle hastaların katater sonrasında bire bir takip edilememesi ve parametrelerin hastaların elektronik dosyalarından elde edilmesinden dolayı veri güvenirliğinin prospektif çalışmaya oranla daha düşük olması mümkündür. Çalışmaya dahil edilen hasta sayısı, daha yakın takip edilen kateterli yatan hasta sayısının poliklinik hastalarına oranla fazla olması ve iki grup arasında demografik diğer özellikler açısından fark olmaması çalışmamızın kuvvetli yanları olarak ön plana çıkmaktadır.

## SONUÇ

Perkütan biliyer drenaj malign biliyer obstrüksiyonu bulunan olgularda cerrahi öncesinde olguların biliyer stazın gerilemesinde ve cerrahi yapılamayacak olgularda da palyatif tedavi yöntemi olarak tercih edilebilmektedir. Yerleştirilen internal-eksternal biliyer drenaj kateteri ile eksternal biliyer drenaj kateteri arasında enfeksiyon riski açısından anlamlı fark saptanmamıştır. Kendi pratiğimizde ilk drenaj işlemi sırasında darlık seviyesi zorlanmadan geçilebiliyorsa internal-eksternal biliyer drenaj kataterinin yerleştirilmesinin daha uygun olacağı kanısındayız.



## KAYNAKLAR

1. Ökten A. Kolestaz. İç Hastalıkları. 1. Baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri 2007;1005-15.
2. İliaz R, Akyüz F. Kolestazlı hastaya yaklaşım İç Hastalıkları Dergisi 2013;20:169-75.
3. Aytekin C. Perkütan Bilier Sistem Drenajları. Türk Radyoloji Seminerleri 2015;3:216-26.
4. Xu C, Huang XE, Wang SX, Lv PH, Sun L, Wang FA. Comparison of infection between internal external and external percutaneous transhepatic biliary drainage in treating patients with malignant obstructive jaundice. Asian Pac J Cancer Prev. 2015;16(6).
5. Zorn AM. Liver development in StemBook. Cambridge: Harvard Stem cell Institute; 2008;10-3.
6. Stephen JP. The Exocrine Pancreas Morgan ve Claypool Life Sciences 2010.
7. Abdel-Misih SR. Liver anatomy M.Surg Clin North Am. 2010;90(4):643-53.
8. Couinaud C. The Liver. Anatomical and surgical investigations. Paris: Masson; 1957.
9. Başak M. Karaciğerin ve Safra yollarının radyolojik anatomisi TRD Seminerleri 2015;3:336-48.
10. Lev-Toaff AS, Friedman AC, Cohen LM. Hepatic infarcts: new observations by CT and sonography. AJR Am J Roentgenol 1987;149:87-90.
11. Puente SG, Bannura GC. Radiological anatomy of the biliary tract: variations and congenital abnormalities. World J Surg 1983;7:271-6.
12. Morteale KJ, Ros PR. Anatomic variants of the biliary tree: MR cholangiographic findings and clinical applications. AJR Am J Roentgenol 2001;177:389-94.
13. McHenry CR, Strain JW. Anatomy and Embryology of the pancreas. In:Clark O. H, editor. Textbook of endocrine Surgery. Philadelphia: Saunders; 1997.
14. Kadir S. Diagnostic Angiography; W.B.Saunders Company, Philadelphia.1986;462-678.
15. Guyton AC, Hall JE. Textbook of Medical Physiology. 11th edition. USA. 2006.
16. Kacsoh B. Endocrine physiology, McGraw Hill Inc, USA. 2000.
17. Üçok K, Mollaoğlu H, Genç A. Safra Sistemi Fizyolojisi Cerrahi Sanatlar Dergisi. Cilt:3;Sayı:1:2010.
18. Trauner M, Meier P, Boyer J. Molecular pathogenesis of cholestasis. N Engl J Med 1998;339:1217-27.
19. Ulrich B, Kirsten MB, Roger WC. EASL Clinical Practice Guidelines: management of cholestatic liver diseases. J Hepatol. 2009;51:237-67.

20. Lai EC, Chu KM, Lo CY. Surgery for Malignant Obstructive Jaundice Analysis Mortality Surgery. 112:891-96,1992.
21. Jarnagin WR, Shoup M. Surgical management of cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis.* 2004;24:189-99.
22. Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg.* 1992;215:31-8.
23. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012;62(1):10-29.
24. Vincent A, Herman J, Schulick R, Hruban RH, Goggins M. Pancreatic cancer. *Lancet* 2011;378(9791):607-20.
25. Yiğitbaşı R, Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi 2002;28:195-204 .
26. Elsayed EY. Diagnostic value of magnetic resonance cholangiopancreatography in cholestatic jaundice. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine.* 2013(2):137-46
27. Cope C, Burke DR, Meranze S, Atlas of Interventional Radiology Chapter 13.J.B.Lippincott Company 1990.
28. Yücel C. Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi Türkiye Klinikleri J Radiol. 1997;1(3):212-6.
29. Takashi H, Jiro Y. Percutaneous Transhepatic cholangiography in biliary atresia with special reference to the structure of the intrahepatic bile ducts. *Journal of Pediatric Surgery.* 1981(2);16:22-5
30. Friedman A, Dachman A. Radiology of the Liver, Biliary Tract and Pancreas, Mosby. 1994;335-403.
31. Lee MJ. Percutaneous genitourinary intervention. Kaufman JA, Lee MJ. *Vascular and Interventional Radiology: The Requisites.* Philadelphia: Mosby. 2004;558-87.
32. Lee W, Kim GC, Kim JY, Baik SK, Lee HJ, Kim HJ. Ultrasound and fluoroscopy guided percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with nondilated bile ducts. *Abdom Imaging.* 2008;33:555-9.
33. Weber A, Gaa J, Rosca B, Born P, Neu B, Schmid RM. Complications of percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with dilated and nondilated intrahepatic bile ducts. *Eur J Radiol.* 2009;72:412-7.
34. Winick AB, Waybill PN, Venbrux AC. Complications of percutaneous transhepatic biliary interventions. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2001;4:200-6.
35. Burhenne, HJ. The History of Intervention Radiology of The Biliary Tract. *RCNA.* 28.1990:1139-44.
36. Covey AM, Brown KT. Percutaneous transhepatic biliary drainage. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2008;11:14-20.
37. Kim ES, Lee BJ, Won JY, Choi JY, Lee DK. Percutaneous transhepatic biliary drainage may serve as a successful rescue procedure in failed cases of endoscopic therapy for a post-living donor liver transplantation biliary stricture. *Gastrointest Endosc.* 2009;69:38-46.
38. Valji K. *Vascular and Interventional Radiology.* Philadelphia, W.B.Saunders Company. 1999;420-47.
39. Ferrucci JT. *Interventional Radiology of the Abdomen.* Williams and Wilkins 1985;193-202.

40. Cowling MG, Adam AN. Internal Stenting in Malignant Biliary Obstruction *World Journal of Surgery*. 2001;25:355-61.
41. Kawarada Y, Higashiguchi T, Yokoi H. Preoperative Biliary Drainage in Obstructive Jaundice. *Hepatogastroenterology* 1995;42:300-7.
42. Baijal SS, Dhiman RK, Gupta S, et al. Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage in the Management of Obstructive Jaundice. *Tropical Gastroenterology: Official Journal of the Digestive Diseases Foundation*. 1997;18:167-71.
43. Molnar W, Stockum AE. Relief of Obstructive Jaundice Through Percutaneous Transhepatic Catheter A New Therapeutic Method. *American Journal of Roentgenology*. 1974;122:356-67.
44. Lygidakis NJ, Sgourakis GJ, Dedemadi GV, et al. Long-Term Results Following Resectional Surgery for Klatskin Tumors. A Twenty-Year Personal Experience. *Hepatogastroenterology*. 2001;48:95-101.
45. Lygidakis NJ, Singh G, Safioleas M, et al. Changing Trends in the Management of Klatskin Tumor. *Hepatogastroenterology*. 2004;51:689-96.
46. Dawson JL. The Incidence of Postoperative Renal Failure in Obstructive Jaundice. *British Journal of Surgery*. 1965;52:663-5.
47. Winick AB, Waybill PN, Venbrux AC. Complications of Percutaneous Transhepatic Biliary Interventions. *Techniques in Vascular and Interventional Radiology*. 2001;4:200-6.
48. Clark RA, Mitchell SE, Colley DP, et al. Percutaneous Catheter Biliary Decompression. *American Journal of Roentgenology*. 1981;137:503-9.
49. Ring EJ, Kerlan RK. Interventional Biliary Radiology. *American Journal of Roentgenology* 1984;142:31-4.
50. Carrasco CH, Zornoza J, Bechtel WJ. Malignant Biliary Obstruction; Complications of Percutaneous Biliary Drainage. *Radiology*. 1984;152:343-6.
51. Ferrucci JT, Mueller PR, Harbin WP. Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage. *Radiology*. 1980;135:1-13.
52. Eschelmann DJ, Shapiro MJ, Bonn J, et al. Malignant Biliary Duct Obstruction: Long-Term Experience with Gianturco Stents and Combined Modality Radiation Therapy. *Radiology*. 1996;200:717-24.
53. Nomura T, Shirai Y, Hatakeyama K. Bacteribilia and Cholangitis After Percutaneous Transhepatic Biliary Drainage for Malignant Biliary Obstruction. *Digestive Diseases and Sciences*. 1999;44:542-6.
54. Bengmark S. Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. *Gut*. 1998;42:2-7.
55. Backhed F. Host-bacterial mutualism in the human intestine. *Science* 2005 25;307:1915–20.
56. Neish AS. Microbes in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology* 2009;136(1):65-80.
57. Natividad JM, Verdu EF. Modulation of intestinal barrier by intestinal microbiota: Pathological and therapeutic implications. *Pharmacol. Res* 2013;69(1):42-51.
58. Baumler AJ, Sperandio V. Interactions between the microbiota and pathogenic bacteria in the gut. *Nature*. 2016(7);535:85-93.
59. Rodriguez JM. The composition of the gut microbiota throughout life, with an emphasis on early life. *Microb. Ecol. Health Dis.* 2015(2);26.

60. Avershina E, Storro O, Qien T, Johnsen R, Pope P, Rudi K. Major faecal microbiota shifts in composition and diversity with age in a geographically restricted cohort of mothers and their children. *FEMS Microbiol. Ecol.* 2014;87(1):280–90.
61. Backhed F. Programming of host metabolism by the gut microbiota. *Ann. Nutr. Metab.* 2011;58:44–52.
62. Sekirov I, Shannon IR, Caetano L. Gut Microbiota in Health and Disease *Physiol Rev.* 2010;90:859–904.
63. Kuzu MA. Obstructive jaundice promotes bacterial translocation in humans. *Hepatogastroenterology.* 1999;46(28):2159-64.
64. Sung JY, Costerton JM, Shaffer EA. Defense system in the biliary tract against bacterial infection. *Dig Dis Sci.* 1992;37(5):689-96.
65. Jackaman FR. Experimental bacterial infection of the biliary tract. *Br J Exp Pathol.* 1980;61(4):369-75.
66. Armstrong CP. Surgical experience of deeply jaundiced patients with bile duct obstruction. *Br J Surg.* 1984;71(3):234-8.
67. Neve R. Bile cultures and sensitivity patterns in malignant obstructive jaundice. *Indian J Gastroenterol.* 2003;22(1):16-8.
68. Landmann L. Cholestasis-induced alterations of the trans- and paracellular pathways in rat hepatocytes. *Histochem Cell Biol.* 1995;103(1):3-9.
69. Stieger B. Effect of obstructive cholestasis on membrane traffic and domain specific expression of plasma membrane proteins in rat liver parenchymal cells. *Hepatology.* 1994;20:201-12
70. Robenek H, Herwig J, and Themann H. The morphologic characteristics of intercellular junctions between normal human liver cells and cells from patients with extrahepatic cholestasis. *Am J Pathol.* 1980;100(1):93-114.
71. Lygidakis NJ, Brummelkamp WH, Bacteremia in relation to intrabiliary pressure in proximal-distal malignant biliary obstruction. *Acta Chir Scand.* 1986;152:305-7.
72. Wu JF. Impaired T-lymphocyte proliferation function in biliary atresia patients with chronic cholestatic jaundice after a Kasai operation. *Pediatric Research.* 2006;60(5):602-6.
73. Thompson RL. Development and reversibility of T lymphocyte dysfunction in experimental obstructive jaundice. *Br J Surg.* 1990;77(11):1229-32.
74. Scott-Conner CE, Grogan JB. The pathophysiology of biliary obstruction and its effect on phagocytic and immune function. *J Surg Res.* 1994;57(2):316-36.
75. Ohshio G. Relationship between secretory IgA, IgA-containing circulating immune complexes, and complement components in patients with obstructive jaundice. *Scand J Gastroenterol.* 1986;21(2):151-7.
76. Tjandra K. Endogenous glucocorticoids inhibit neutrophil recruitment to inflammatory sites in cholestatic rats. *Am J Physiol.* 1996;270:821-5.
77. Jiang WG, Puntis MC, Hallett MB. Neutrophil priming by cytokines in patients with obstructive jaundice. *HPB Surg.* 1994;7(4):281-9.

78. Collier DS. The Kupffer cell in experimental extrahepatic cholestasis in the rat a light microscopy, immunohistochemical and electron microscopy study. *J Pathol.* 1986;150(3):187-94.
79. Meng Y, Gong YC, Dou Y. Changes of serum cytokines and expression of inducible nitric oxide synthase mRNA by Kupffer cells after relief from obstructive jaundice in rats. *Journal of Gastroenterology & Hepatology.* 2009;24(6):1064-9.
80. Megison SM. Effects of relief of biliary obstruction on mononuclear phagocyte system function and cell mediated immunity. *Br J Surg.* 1991;78(5):568-71.
81. Herzog T, Belyaev O, Hessam S. Bacteribilia with resistant microorganisms after preoperative biliary drainage the influence of bacteria on postoperative outcome. *Scand J Gastroenterol.* 2012;(47):827-35.
82. Lofts FJ, Evans TR, Mansi JL, Glees JP, Knight MJ. Bile duct stents: is there an increased rate of complications in patients receiving chemotherapy *Eur J Cancer.* 1997;(33):209-13.
83. Ho CS, Warkentin AE. Evidence-based decompression in malignant biliary obstruction. *Korean J Radiol.* 2013;13:56-61.
84. AC Yee, Ho CS. Complications of percutaneous biliary drainage: benign vs malignant diseases. *AJR.* 1987;148:1207-9.
85. Ozden I, Tekant Y, Bilge O. Endoscopic and radiologic interventions as the leading causes of severe cholangitis in a tertiary referral center. *Am J Surg.* 2005;(189):702-6.
86. Kaya M, Bestas R, Bacalan F. Microbial profile and antibiotic sensitivity pattern in bile cultures from endoscopic retrograde cholangiography patients. *World J Gastroenterol.* 2012;(18):3585-9.
87. Sung JY, Costerton JW, Shaffer EA. Defense system in the biliary tract against bacterial infection. *Dig Dis Sci.* 1992;37(5):689-96.
88. Boursier J, Cesbron E, Tropet AL, et al. Comparison and improvement of MELD and Child-Pugh score accuracies for the prediction of 6-month mortality in cirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol.* 2009;(43):580-5.
89. Sano T, Ajiki T, Takeyama Y. Internal biliary drainage improves decreased number of gut mucosal T lymphocytes and MAdCAM-1 expression in jaundiced rats. *Surgery.* 2004;136(3):693-9.

## EKLER

### Ek-1:Kısaltmalar

- A.baumannii: Acinetobacter baumannii  
BT: Bilgisayarlı Tomografi  
C.albicans: Candida albicans  
CD: Farklılaşma kümesi  
C.glabrata: Candida glabrata  
C.kefyr: Candida kefir  
CRP: C-reaktif protein  
E.cloacae: Enterobacter cloacae  
E. coli: Escherichia coli  
E.feacalis: Enterococcus faecalis  
E.faecium: Enterococcus faecium  
ERCP: Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi  
F: French  
G: Gauge  
H.alvei: Hafnia alvei  
IG: İmmünglobulin  
K.pneumoniae: Klebsiella pneumoniae  
Kl.oxytoca: Klebsiella oxytoca  
MRCP: Magnetik rezonans kolanjiyopankreatografi  
P.aeruginosa: Pseudomonas aeruginosa  
PBD: Perkütan biliyer drenaj  
PTK: Perkütan transhepatik kolanjiyografi  
S.acidominimus: Streptococcus acidominimus  
S.epidermidis :Staphylococcus epidermidis  
S.haemolyticus: Staphylococcus haemolyticus  
S.maltophilia: Stenotrophomonas maltophilia  
S.marcescens: Serratia marcescens

S.sanguinis: Streptococcus sanguinis

USG: Ultrasonografi

## **Ek-2:Şekiller Dizini**

Şekil-1: Karaciğerden safra yapımını, safra kesesi kasılmasını ve Oddi sfinkterinin gevşemesini uyaran faktörler

Şekil-2: Modifiye Bismuth-Corlette sınıflaması

Şekil-3: İnternal-eksternal biliyer drenaj katateri

Şekil-4: Eksternal biliyer drenaj katateri

Şekil-5: Mideden kolona doğru değişen flora bakterileri

Şekil-6: Barsak mikroflorasının damar lümenine geçerek sistemik komplikasyonlara neden olması

Şekil-7: Çalışmaya alınan hastaların değerlendirilmesi

Şekil-8: İnternal-eksternal biliyer drenaj katateri takılan hastaların primer tanıları

Şekil-9: Eksternal biliyer drenaj katateri takılan hastaların primer tanıları

Şekil-10: İnternal-eksternal ve eksternal katatere bağlı enfeksiyon tespit edilen olguların safra kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların karşılaştırılması

## **Ek-3:Tablolar dizini**

Tablo-1: Karaciğerin subsegmental anatomisi

Tablo-2: Çalışmaya dahil edilen hastaların sosyodemografik özellikleri

## TEŞEKKÜR

Tezim boyunca her daim varlığını yanında hissettiğim beni dinleyip sorularıma çözüm bulan ve beni sürekli daha iyisini yapma yönünde motive eden değerli hocam Prof.Dr. Cüneyt Erdoğan'a, yine bu süreçte desteğini her zaman yanımda hissettiğim Yrd.Doç.Dr. Ömer Fatih Nas'a, bu zorlu süreçte birlikte geçireceğimiz vakitten çalmama rağmen bir an bile desteğini esirgemeyen Uludağ Üniversitesinin bana bugüne kadar ki en güzel hediyesi değerli eşim Uzm.Dr. Yasemin Denkboy Öngen'e, öğrencilik yıllarımda radyolog olmamda büyük katkıları bulunan rol model olan ayrıca abdomen radyolojisi ve baş boyun radyolojisinde değerli bilgilerinden yararlandığım Prof.Dr. Gürsel Savcı ve Prof.Dr. Müfit Parlak hocalarıma ,gerek pediatrik radyolojide gerekse sosyoentellektüel birikimden her an yararlandığım değerli hocam Prof.Dr. Zeynep Yazıcı'ya ,asistanlığımın ilk zamanlarında her zamanki nazik tavırlarıyla bu zorlu adaptasyon sürecinin kolay bir şekilde atlatmamı sağlayan değerli hocam Prof.Dr. Naile Bolca Topal'a, meme ve toraks radyolojisindeki engin bilgilerini koşulsuz öğreten değerli hocam Prof.Dr. Uğur Topal'a, girişimsel radyoloji ve nöroradyoloji stajlarımda bana bilgilerimi sürekli sorgulatan ve daha iyisi olmam gerektiğini hissettiren değerli hocam Prof.Dr. Bahattin Hakyemez'e, kas iskelet radyolojisi gibi karmaşık ve zor bir alanı bıkmadan usanmadan defalarca bana anlatan, bilimin ışığından kopmadan daha çok çalışkan olmam gerektiğini hissettiren değerli hocam Doç.Dr. Gökhan Gökalp'e sonsuz teşekkürü bir borç bilirim. Ayrıca tüm hayatım boyunca benim sürekli daha iyi bir eğitim almam için kendi hayatlarından çalan değerli babam ve anneme, bunca zorlu eğitim sürem boyunca maddi ve manevi desteklerini bir gün esirgemeyen kardeşlerime, yaklaşık 20 yıldır hayatımdan bir an eksik olmayan artık ailemden saydığım değerli meslektaşım Dr. Armağan Can Ulusaloğlu'na ve değerli eşi Dr. Ceyda Ulusaloğlu'na, zorlu asistanlık sürecimin her dakikasını eğlenceli hale getiren Dr. Emre Ökeer, Dr. Rifat Özpar, Dr. Emrah Toklu'ya



ve Dr. Sercan Sınır olmak üzere tüm mesai arkadaşlarıma, asistanlık ve tez sürecim dışında sosyal hayatımda da değerli birikimiyle bana rol model olan değerli abim Dr. Kadir Hacıkurt'a sonsuz teşekkür ederim.



## ÖZGEÇMİŞ

29 Ocak 1987 tarihinde Çorum'da doğdum. İlk ve orta öğrenimimi 1993-2001 yıllarında Çorum Bahçelievler İlköğretim Okulu'nda tamamladım. Lise öğrenimimi 2001-2005 yılları arasında Çorum Anadolu Öğretmen Lisesi'nde tamamladım. Daha sonrasında 2005-2012 yılları arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde eğitim aldım. 2012 yılında mezun olarak Çorum Merkez Toplum Sağlığı Merkezi'ne atandım. 4 ay mecburi hizmet yaptıktan sonra Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'na araştırma görevlisi olarak başladım. Aralık 2012'den beri görevime devam etmekteyim.