



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MALİGN BİLİYER DARLIKLARDA PERKÜTAN
TRANSHEPATİK GİRİŞİM İLE ENDOLÜMİNAL
RADYOFREKANS ABLASYON UYGULAMALARI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fatih ÖNCÜ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. ERHAN TURGUT ILGIT

**ANKARA
NİSAN 2015**



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**MALİGN BİLİYER DARLIKLARDA PERKÜTAN
TRANSHEPATİK GİRİŞİM İLE ENDOLÜMİNAL
RADYOFREKANS ABLASYON UYGULAMALARI**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Fatih ÖNCÜ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. ERHAN TURGUT ILGIT

**ANKARA
NİSAN 2015**

TEŞEKKÜR

Gazi Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda geçirdiğim süre içerisinde bilgi ve deneyimlerini hiç bir zaman esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Sedat Işık, Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt, Prof. Dr. E. Turgut Talı, Prof. Dr. Mehmet Araç, Prof. Dr. Öznur L. Boyunağa, Prof. Dr. A. Baran Önal, Prof. Dr. Cem Yücel, Prof. Dr. Suna Ö. Oktar, Prof. Dr. Nil Tokgöz, Prof. Dr. A.Yusuf Öner, Doç. Dr. Serap Gültekin, Doç. Dr. Gonca Erbaş, Doç. Dr. H. Koray Kılıç, Yrd. Doç. Dr. Murat Uçar, Yrd. Doç. Dr. M. Koray Akkan ve Uzm. Dr. Hatice Tuna'ya; birlikte çalıştığım tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve tüm Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmamın her aşamasında emek ve çaba sarfeden, tecrübeleriyle bana yol gösteren tez danışmanım Prof. Dr. Erhan T. Ilgıt'a sağladığı imkanlar ve katkıları nedeniyle içtenlikle teşekkür eder, sonsuz saygılarımı sunarım. Ayrıca Prof. Dr. A. Baran Önal ve Yrd. Doç. Dr. M. Koray Akkan'a tez çalışmama sağladıkları katkılardan dolayı, Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde çalışan tüm teknisyen, hemşire ve yardımcı personele özverili çalışmalarından dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Bugüne kadar hayatımın her aşamasında yanımda olan annem Zehra Öncü, benim için örnek hekim olan babam Dr. Kudsi Öncü, başarıları ile ufkumu genişleten ablam Uzm. Dr. Betül Dünder ve eşi Uzm. Dr. H. Ziya Dünder'a sevgi ve şükranlarımı sunarım.

Birlikte geçirdiğimiz her an hayatımı daha anlamlı ve eğlenceli kılan, hiç bir fedakarlığı benden esirgemeyen sevgili eşim Yrd. Doç. Dr. Elif Öncü'ye, bu tezi hazırladığım süreçte ve asistanlık dönemimde gösterdiği anlayış ve verdiği destekten dolayı çok teşekkür ederim.

Dr. Fatih Öncü

İÇİNDEKİLER

Teşekkür	i
İçindekiler.....	ii
Kısaltmalar	iv
Şekiller.....	v
Grafikler	v
Tablolar	v
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.2. Biliyer Sistem Anatomisi.....	4
2.3. Biliyer Sistemin Fizyolojisi	6
2.4. Bilirubin Metabolizması ve Sarılık.....	8
2.5. Obstrüktif Sarılığa Radyolojik Yaklaşım	9
2.6. Biliyer Obstrüksiyon Nedenleri.....	12
2.6.1. Benign nedenler	12
2.6.2. Malign nedenler	13
2.7. Malign Biliyer Obstrüksiyonlarda Tedavi Seçenekleri	18
2.8. Perkütan Biliyer Drenaj	23
2.8.1. Sağdan biliyer drenaj	23
2.8.2. Soldan biliyer drenaj.....	25
2.9. Perkütan Endolüminal Radyofrekans Ablasyon.....	26
2.10. Biliyer Endoprotezler	32
2.10.1. Plastik stentler.....	32
2.10.2. Metalik stentler	34
2.11. Perkütan Biliyer Metalik Stentleme	38
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	44
3.1. Hasta Bilgileri.....	44
3.2. Teknik.....	47
3.3. Terimlerin Tanımlanması	49
4. BULGULAR	51

4.1.	Olgu Örnekleri.....	56
5.	TARTIŞMA.....	62
5.1.	Teknik Başarı	64
5.2.	Klinik Başarı.....	64
5.3.	Komplikasyonlar	65
5.4.	Erken Dönem Mortalite.....	68
5.5.	Stent Tıkanıklığı	69
5.6.	Hasta Sağkalım ve Stent Açık Kalım Süreleri	70
6.	SONUÇ	74
7.	KAYNAKLAR.....	75
8.	ÖZET	90
9.	ABSTRACT	91

KISALTMALAR

RFA	: Radyofrekans Ablasyon
TB	: Total Bilirubin
US	: Ultrasonografi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRKP	: Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatografi
ERK	: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
PTK	: Perkütan Transhepatik Kolanjiyografi
HSK	: Hepatosellüler Karsinom
BD	: Biliyer Drenaj
FDT	: Fotodinamik Terapi

ŞEKİLLER

Şekil 1:	Ekstrahepatik biliyer sistem anatomisi	6
Şekil 2:	Bismuth – Corlette anatomik sınıflamasının şematize edilmiş hali	17
Şekil 3:	Habib™ Percutaneous HPB kateter ve distaldeki elektrotlar.....	29
Şekil 4:	Kateter ablasyon alanının şematize edilmiş hali:	30
Şekil 5:	Düz ve çift pigtail uçlu plastik biliyer stentler	33
Şekil 6:	Metalik stent çeşitleri	37

GRAFİKLER

Grafik 1:	Takiplerde ölümlle sonuçlanan olguların sağkalım ve son takibinde sağ olan hastaların takip sürelerinin noktasal grafiği	53
Grafik 2:	Takip edilen hastaların Kaplan – Meier sağkalım analizi	54
Grafik 3:	Takip edilen hastaların kümülatif stent açık kalımının Kaplan – Meier eğrisi	55

TABLolar

Tablo 1:	Hastaların demografik özellikleri	45
Tablo 2:	Yapılan işlemlerin ayrıntıları.....	49

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Biliyer ağaç ya da çevresinden kaynaklanan malign hastalıklarda, neoplastik dokunun büyümesi nedeniyle safra yollarındaki tıkanıklık sonucu hepatositler tarafından üretilen safranın doğal seyrini engelleyip duodenuma ulaşması engellenmektedir. Bu durumlarda biliyer sistem, sindirimin düzenlenmesi ve bu yolla yaşamsal önemi olan elemanların emilimi ile metabolik atıkların karaciğerden uzaklaştırılması gibi iki temel görevini yerine getiremez [1]. Çoğunlukla neden olan maligniteler pankreas ya da kolanjiyosellüler kanserlerdir [2]. Daha az sıklıkla safra kesesi kanseri, malign lenfadenopatiler, kolorektal ya da gastrik kanserlerin karaciğere metastazları da neden olabilmektedirler. İlk semptomlar bazen kolanjit semptomlarının da eşlik ettiği ağrısız sarılıktır. Tanı konulduğu anda, genellikle hastalık ileri evrede olup cerrahi kür şansı yoktur. Bu onkolojik hasta grubunda biliyer sistemin drenajı ile yaşam kalitesinin artırılması büyük bir öneme sahiptir.

Palyatif biliyer drenaj (BD) karaciğer fonksiyonlarının ve sarılığın iyileşmesini, sepsis riskinin azalmasını amaçlar. Biliyer obstrüksiyon durumunda, bilirubin düzeyinin 2 mg/dL'nin üzerinde çıkmasıyla karaciğer fonksiyonları bozulur ve metabolizmasında karaciğerin önemli rol oynadığı kemoterapötik ilaçlar verilemez. Sarılığa ilave olarak kaşıntı, bilirubin düzeylerinde daha da ilerleyici artış, son olarak da ensefalopati ile multiorgan yetmezliği karşımıza çıkar. Duodenuma safra geçişi olmaması, artmış barsak duvar permeabilitesi, portal sistem bakteriyemisi ve sistemik sepsise zemin hazırlar [3].

Cerrahi ve cerrahi dışı olmak üzere palyasyon yöntemleri ikiye ayrılır. Cerrahi palyasyon koledokoenterostomi ya da kolesistoenterostomi yoluyla sağlanırdı. % 33 ve % 36 gibi yüksek mortalite, morbidite değerleri ve sık olarak ortaya çıkan erken komplikasyonlar nedeniyle güncel tedavide tercih edilen bir yöntem değildir [4,5].

Cerrahi dışı palyasyon yöntemlerinden eksternal BD; kateterin uzun süreli olması, açık kalım için sık irrije edilme ya da kateter değiştirilme gerekliliği, yerinden çıkabilmesi, enfeksiyona zemin hazırlaması ve hasta konforunu azaltması gibi nedenlerle zorunlu haller dışında tercih edilmemektedir. Palyasyon için son yirmi yıldır tercih edilen yöntem perkütan ya da endoskopik yolla yerleştirilen stentlerdir [6,7]. Endoskopik yolla genellikle plastik stentler tercih edilir. Plastik stentler, sıklıkla migrasyon ya da tıkanma gibi nedenlerle yeniden girişim ihtiyacı ortaya çıkarmaları nedeniyle dezavantajlıdır [8–10]. Günümüzde kendiliğinden genişleyebilen ve perkütan yolla yerleştirilen metalik stent çeşitleri en uygun çözümdür [11,12]. Ancak metalik stentlerde de tümör infiltrasyonu (“ingrowth” veya ”overgrowth”), epitelyal hiperplazi ve çamur birikimi gibi nedenlerle tıkanıklık zamanla ortaya çıkan sorun olup yeniden girişim ihtiyacı doğurmaktadır.

Radyofrekans ablasyon (RFA) tedavisi dokularda ısı artışı yoluyla koagülasyon nekrozu oluşturulması esasına dayanır. Son yıllarda endoluminal RFA tümöral dokuya lokal hasar vererek, stent açık kalım süresini uzatarak destek tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır [13–16].

Çalışmamızda malign biliyer darlıklarda stentleme öncesi yapılan RFA tedavisinin teknik başarısı, tedavi başarısı, erken major ve minör komplikasyonları, işlem sonrası erken dönem mortaliteyi, tedavi sonrası dönemde stent açık kalım

süreleri ve tekrar ortaya çıkan darlık oranları ile bu tedavinin metalik stentlemeye katkısını belirlemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Biliyer Sistemin Embriyolojisi

Safra yolları ve karaciğer embriyonik ön barsaktan gelişirler. İlk olarak gestasyonel hayatın dördüncü haftasında vitellus kesesinin baş kısmında, embriyonik ön barsağın ventral yüzünden, keselenmeye başlarlar. Bu çıkıntı sefalik ve kaudal kısımlara ayrılmak üzere septum transversuma doğru genişleyerek büyür. Sefalik kısım karaciğer parankiminin, vasküler yapıların, intrahepatik ve hiler safra yollarının öncüsü olurken kaudal kısım da safra kesesine, sistik kanal ile diğer ekstrahepatik safra yollarına öncülük yapar [17].

Ön ve arka pankreatik tomurcuklar pankreatik yapılar ile Wirsung kanalını oluştururlar. Daha sonra koledok, Wirsung ile birleşerek duodenuma açılırlar. Duodenum, koledok ve safra kesesi ilk oluşumlarında epitelyal hücrelere ikincil solid yapıda iken daha sonra tekrar kanalize olup tübüler hal alırlar. Biliyer ağaç ve safra kesesi, gestasyonel hayatın yedinci haftası itibariyle duodenuma açılmış olurlar. Öncesinde duodenum ön duvarına açılan koledok, duodenumun devam eden gelişiminde meydana gelen rotasyonla arka duvara açılmış olur [18]. Safra, gestasyonel hayatın onikinci haftasında duodenuma salgılanmaya başlar [19].

2.2. Biliyer Sistem Anatomisi

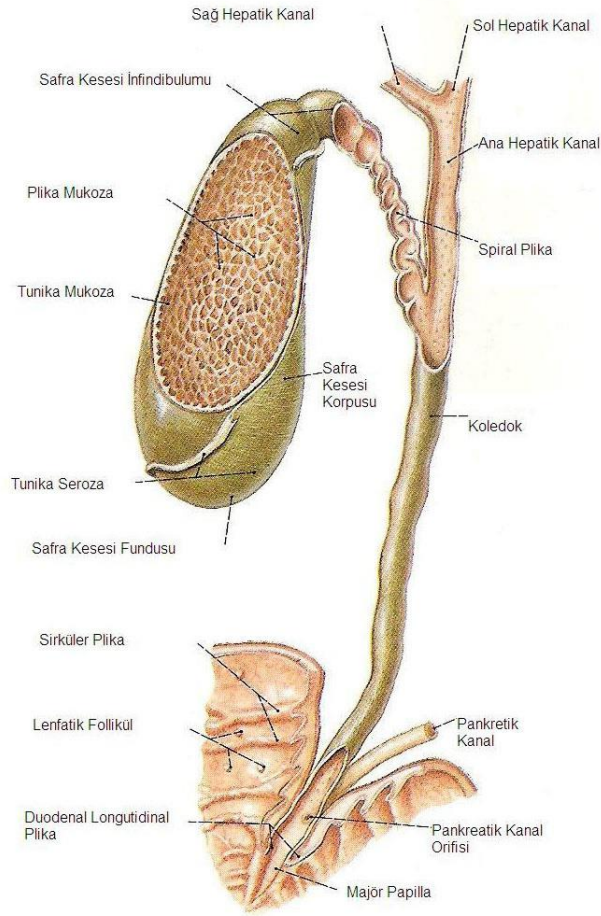
İntrahepatik safra yolları karaciğer parankiminde portal üçgenler içerisinde, hepatic arter ve portal ven dalları ile birlikte seyreder. Safra yolları karaciğer içinde sıklıkla, Couinaud tarafından yapılan karaciğerin segmental sınıflandırmasına göre

dağılım gösterir. Sağ ve sol safra kanalları, her iki loba ait segmental safra yollarının birleşmesiyle oluşur.

Karaciğer parankimini terk eden sağ ve sol safra kanalları porta hepatis düzeyinde birleşerek ortak hepatik safra kanalını oluşturur. Ortak hepatik kanal yaklaşık 3 cm uzunluğunda ve 0,6 cm genişliğindedir [20]. Koledok (ortak safra kanalı) porta hepatis distalinde sistik kanalın ortak hepatik kanala katılımıyla oluşmaktadır.

Sistik kanal uzunluğu sık karşılaşılan anatomik varyasyonları nedeniyle değişken olup ortak hepatik kanala katılımı, çok yüksek ya da çok düşük yerleşim gösterebilir [21].

Koledok hepatoduodenal ligaman içerisinde, portal ven anteriorunda ve hepatik arter lateralinde seyreder. Koledok inferiora uzanırken posteriora yönelir ve duodenum birinci kıta posteriorunda seyreder. Sıklıkla ince bir pankreas dokusu ile örtülü oluk içinden geçer ve sonrasında pankreatik kanal ile birlikte ya da tek olarak duodenum ikinci kıtası posteromedialinde major papillaya açılır. Koledok uzunluğu 7 – 11 cm olup fizyolojik şartlarda ortalama lümen çapı 8 mm'dir [19]. Distalde major papilla içindeki bölümü genişlemiştir ve ampulla vateri adını alır. "Oddi sfinkteri" ampulla vateri dışındaki düz kas lifleridir.



Şekil 1: Ekstrahepatik biliyer sistem anatomisi [22]

Biliyer sistem anatomik varyasyonları ile çok sık karşılaşılmaktadır. Yukarıda bahsedilen biliyer sistem anatomisi farklı çalışma gruplarında %53 ile arasında %76 arasında değişen oranlarda ortaya konmuştur [21,23–26].

2.3. Biliyer Sistemin Fizyolojisi

Hepatositlerin kolesterol, safra asitleri ve diğer organik maddelerden oluşturduğu salgının, safra kanaliküllerine dökülmesi ile safra salgılanması başlar.

Daha sonra interlobüler septumlara doğru akan safra terminal safra kanallarına dökülür ve bu yolla, hepatofugal akış esasıyla ortak hepatik kanala kadar ulaşır [1].

Karaciğer tarafından sürekli olarak salgılanan safra, normalde safra kesesinde depolanmakta olup gerektiğinde duodenuma akar [27]. Safraı yoğunlaştırmak, etkili ve uygun zamanlama ile intestinal sisteme uygun miktarlarda iletmek biliyer sistemin en önemli fizyolojik görevidir [28]. Salgılanan safra miktarını belirleyen ana bileşen safra tuzlarıdır. Günlük safra salgısı hacmi 500 – 1500 ml arasında olup bu miktar hepatositlerden ve safra kanalı hücrelerinden salgılananların toplamıdır. Oddi sfinkterinin açlık esnasında tonik kasılmaları ile safranın yaklaşık olarak yarısı, depolanmak ve yoğunlaştırılmak üzere safra kesesine aktarılmış olur [28].

Safra, içeriğindeki safra tuzları yoluyla hem yağların sindirimine katkısı hem de yağların intestinal emiliminde rol alması sonucu yağda eriyen A, D, E, K vitaminlerinin de emilimini sağlar. K vitamini vücutta depo edilmemekte ve bir kısım koagülasyon faktörleri sentezinde rol almaktadır, bu nedenle emilim eksikliği pıhtılaşma bozukluklarına yol açabilir [27,28].

Özellikle yağlı besinlerin alınmasıyla duodenum üst kesim duvarından salgılanan kolesistokin, Oddi sfinkteri gevşemesi ve safra kesesi kasılması için en önemli fizyolojik uyarandır [1,28]. Kolesistokin, intestinal emiliminden sonra kan yoluyla safra kesesine ulaşarak kese kontraksiyonunu sağlar. Bu şekilde sağlanan basınçla safra yüksek debiyle duodenuma ulaşır. Safra kesesi 15 dakika içerisinde tamamıyla boşalır ve Oddi sfinkteri bu sırada tamamen gevşemiş durumdadır. Safra kesesinde zayıf kontraksiyonlarla akışa yardımcı diğer faktörler, gastrik sekresyona eşlik eden vagal stimülasyon veya çeşitli intestinal reflekslerdir [27,28].

2.4. Bilirubin Metabolizması ve Sarılık

Hepatosit bilirubini aktif olarak salgılar. Bilirubin, hem yıkımının ana ürünü olup önemli bir safra bileşenidir. Hem ise büyük oranda eritrositlerin yıkımı sonucu ortaya çıkan bir üründür. Hem katabolizması sonucu önce indirek bilirubin ortaya çıkar ve hepatositler tarafından direk bilirubine çevrilerek safraya salgılanır [1]. Direk bilirubin, indirek bilirubin aksine suda eriyebilir özelliktedir. Direk bilirubin barsaklarda bilinojen adı verilen çeşitli metabolitlere dönüşerek ağırlıklı olarak feçes yoluyla atılır.

Kandaki bilirubin düzeylerinin artışı sonucu deride birikme ile sarılık ve kaşıntıyı ortaya çıkar. Sarılık en erken konjunktivalarda ya da oral muköz membranlarda tespit edilebilir.

Kandaki normal total bilirubin (TB) düzeyi 0,2 – 1,2 mg/dL'dir. Fizyolojik şartlarda total bilirubinde, indirek hakimiyeti vardır. Genellikle kandaki TB seviyesi 2,5 mg/dL'yi aşmadıkça, klinik ya da muayene bulgularıyla sarılığın ortaya konulması zordur [29].

İdrarda normal şartlarda direk bilirubin yoktur. Obstrüktif sarılıkta, özellikle direk bilirubinürinin neden olduğu idrar renginde koyulaşma önemli bir bulgudur. Ayrıca idrardaki bilirubin çok düşük düzeylerde bile saptanabildiğinden sarılığı saptamada kan bilirubin düzeylerine göre daha hassastır.

Barsakta oluşan bilirubin metabolitlerinin gaytaya rengini vermesi nedeniyle obstrüktif sarılığa neden olan durumlarda dışkı renginde açılma ortaya çıkar [27].

Hafif ve orta şiddette hiperbilirubinemilerin faydalı yönleri de vardır [30]. Bilirubin güçlü bir antioksidan olarak bilinmektedir [31,32]. Bilirubinun aterogenezi ve karsinogenezi koruyucu etkileri in vivo ve in vitro çalışmalarda gösterilmiştir [33–37]. Diğer taraftan indirek hiperbilirubinemi tespit edilen hastalar bilirubin ensefalopatisi açısından risk altındadır [30].

Safra yolunun herhangi bir düzeyde tıkanması obstrüktif sarılığa neden olur. Safra kanalının normal sekretuar basıncı 120 – 250 cm H₂O'dur. Basınç 300 cm H₂O'nun üstüne çıktığında safra salgılanması durur. Bu durumda safra kanalının litojenik etkisinde sorumlu olan kolesterol ve fosfolipid sekresyonu da azalmaktadır [1].

2.5. Obstrüktif Sarılığa Radyolojik Yaklaşım

Sarıklık klinik bir bulgu olup tek başına bir hastalığı ifade etmez. Artmış hemolitik aktivite dışı kaynaklı sarılıklar karaciğer parankim kaynaklı ya da mekanik biliyer obstrüksiyon kaynaklı olmak üzere iki gruba ayrılır. İlk olarak yapılması gereken bu ayırım çoğu hastada klinik bulgular ve basit biyokimyasal testler ile yapılabilir. Yetişkin hastalarda sarılık ile başvuruların %40'ında mekanik biliyer obstrüksiyon tespit edilmekte olup bu oran yaşla birlikte artmaktadır [38]. Benign biliyer obstrüksiyonlu hastalar sıklıkla sarılık ve akut abdominal ağrı ile, malign biliyer obstrüksiyonlu hastalar ise genellikle sinsi başlangıçlı sarılık ve eşlik eden konstitüsyonel belirtilerle (kilo kaybı, halsizlik, iştahsızlık, vb.) başvururlar.

Obstrüktif sarılığın değerlendirilmesinde, ultrasonografi (US) kolay uygulanabilir ve ucuz olması nedeniyle başvurulacak ilk görüntüleme yöntemidir. Ekstrahepatik safra yollarının çapı önemli bir parametre olup normalde 7 mm'nin

altında olması beklenir. 10 mm'nin üstünde değerler mutlak; 7 – 10 mm arası değerler ise muhtemel obstrüksiyon göstergeleridir. Kolesistektomi geçiren hastalarda, rezervuar fonksiyonu kazanması dolayısıyla koledok çapı 10 mm'ye ulaşabilir. Ancak bu hastalarda koledok çapı 10 mm olarak ölçüldüğünde olası erken obstrüksiyonlar göz ardı edilmeyip bu açıdan takip gereklidir.

Biliyer ağaç sentrifugal olarak genişlediği için ve Laplace kanunu gereği biliyer sistemin en geniş parçası olan koledok aynı zamanda ilk dilate olacak kısımdır [39]. İntrahepatik safra yollarında fibrozis veya karaciğer parankiminde infiltrasyon gibi kompliyans kaybına neden olan olgularda intrahepatik safra yolları dilate olamayacaktır. Böyle durumlarda US ile görüntülenebilen en proksimal ekstrahepatik safra yolu olan ortak hepatik kanal çapı önemli bir gösterge olup 8 mm'den geniş olması patolojik kabul edilir [40].

US özellikle dilate safra yollarını ortaya koymada kıymetli bir modalite olmakla birlikte, gaz interpozisyonu nedeniyle ekstrahepatik biliyer ağacın yeterince görüntülenememesi ve obstrüksiyonun erken safhalarında biliyer dilatasyonun gelişmemesi nedeniyle yanlış negatif sonuçlar verebilir.

Bilgisayarlı tomografi (BT), biliyer obstrüksiyon düzeyini ve sebebini ortaya koymada özellikle çoklu dedektör teknolojisinin getirdiği avantajlarla US'den daha yüksek duyarlılık ve özgüllüğe sahiptir [41]. Ağırlıklı olarak malign biliyer kaynaklı obstrüksiyondan şüphelenilen hastalarda BT, tümör yayılımının değerlendirilebilmesi ve tümör evrelemesine katkısı gibi nedenlerle ilk olarak başvuru görüntüleme yöntemi olabilir [42,43].

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), yine biliyer obstrüksiyon düzeyini ve sebebini ortaya koyabilir. Manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRKP), biliyer ve pankreatik kanalların üç boyutlu anatomisini göstermede başarılıdır. Koledokolitiazis kaynaklı obstrüktif sarılık düşünülen hastalarda MRKP ilk başvurulacak görüntüleme yöntemi olabilir. MRKP, duktal ya da periduktal tümör kaynaklı hiler biliyer obstrüksiyonlu hastalarda değerlidir [42,44,45].

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERKP) pahalı ve girişimsel bir işlemdir. Sahip olduğu riskler, maliyeti, girişimsel olması ve neden olduğu bazı komplikasyonlar gibi nedenlerle günümüzde daha çok tedavi edici amaçla kullanılmaktadır. Malign biliyer obstrüksiyon nedenlerinden özellikle ampuller karsinom tespitinde üstündür. Ancak operasyon kararı için şart olan hastalığın yayılımının tespitine katkısı yoktur [46]. Endoskopik bir yöntem olması nedeniyle gereklilik halinde doku tanısı avantajı vardır.

Perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK) ERKP gibi pahalı, girişimsel ve riskler barındıran bir işlem olduğundan; başarısız ERKP gibi durumlarda ve özellikle hiler düzeydeki lezyonların neden olduğu obstrüktif sarılık ve buna benzer olgularda daha çok tedavi edici amaçla başvuru olan bir görüntüleme yöntemidir.

Obstrüksiyondan emin olunduktan sonra seviyesi intrapankreatik, suprapankreatik ya da hiler olarak tespit edilmeye çalışılmalıdır. İntrapankreatik düzeyde obstrüksiyona en sık koledokolitiazis ve tümörler neden olur. Suprapankreatik ve hiler düzeyde maligniteler en sık sebeptir. Proksimal koledokta dilatasyon saptandığında pankreas başının normal olması suprapankreatik düzeyde;

intrahepatik safra yollarında dilatasyon varlığında koledokun normal olması hiler düzeyde obstrüksiyona işaret ederler.

Bazen sarılığın eşlik etmediği safra yolları dilatasyonu saptanabilir. Kolesistektomi sonrası veya taş düşürülmesi sonrası postobstrüktif erken dönemlerde ya da oddi sfinkterindeki fonksiyon bozukluklarında görülebilir. Kolanjit, parsiyel obstrüksiyon, taşa bağlı intermittan obstrüksiyon durumlarında da tam tersi obstrüktif sarılık semptomlarına biliyer dilatasyon eşlik etmeyebilir [40].

2.6. Biliyer Obstrüksiyon Nedenleri

2.6.1. Benign nedenler

Benign biliyer obstrüksiyon nedenleri çok sayıdadır. Bazıları aşağıda belirtilmiştir:

- Travma (postoperatif striktürler, iatrojenik hasarlanmalar, radyasyon striktürü)
- Primer ve sekonder sklerozan kolanjit
- İnflamatuvar (pankreatit)
- Koledok kisti
- İnfektif (HIV kolanjiyopatisi, parazitik kolanjitler)
- Taş hastalıkları (safra kesesi ya da biliyer ağaç yerleşimli veya mirizzi sendromu)
- İskemik striktür
- Primer biliyer siroz
- Retroperitoneal fibrozis

Benign biliyer obstrüksiyonlar en sık olarak travma kaynaklıdır. Özellikle açık veya laparoskopik cerrahi sırasında oluşan travmalar ön plandadır. Nedeni ne olursa olsun ilk yaklaşımda en önemli nokta benign ya da malign ayırımının yapılmasıdır. Kolanjiyografide tipik malign striktürler düzensiz konturludur ve omuz işareti gözlenebilir. Benign striktürler ise düzgün konturludur ve uzayarak daralırlar.

Benign nedenlerde perkütan veya endoskopik yaklaşımla uygulanan balon dilatasyon, transplantasyon dışındaki nedenlerde %55 – 88 oranında başarılıdır [47]. Ancak darlığın uzunluğu, lokalizasyonu ya da altta yatan sebepler göz önüne alındığında tekrar darlık gelişme oranı %38'e kadar ulaşmaktadır [48–52]. Metalik stentler benign kaynaklı darlıklarda öncelikle tercih edilmemesi gereken bir yöntem olup başarılarıyla ilgili literatürde çelişkili sonuçlar mevcuttur [53–55].

2.6.2. *Malign nedenler*

Malign biliyer obstrüksiyon, primer olarak biliyer sistemden (safra kesesi karsinomları ya da kolanjiyokarsinomlar) veya çevre, komşu organlardan ekstrinsek kaynaklı (pankreas kanseri, hepatosellüler karsinom (HSK), metastatik hastalık) olabilir. Safra yolları kaynaklı malignitelerde, erken dönemde obstrüktif sarılık ortaya çıkmakta olup obstrüksiyon düzeyi ile lezyon boyutu arasındaki uyumsuzluk önemli bir radyolojik özelliktir. Bu durumun erken tanıya katkı sağlaması nedeniyle bu hasta grubunda daha iyi prognoz beklenir [56].

Malign biliyer obstrüksiyonlu hastalarda kolanjit ve sepsis, sıklıkla sağlık kurumuna başvuru nedeni olup ölümcül seyredebilen komplikasyonlardır. Reynolds pentadı kolanjit bulgularını ifade etmektedir ve bunlar: Ateş, lökositoz, bilirubinde

yükselme ve/veya ağrı, hipotansiyon veya konfüzyondur [57]. Bu nedenlerle malign biliyer obstrüksiyon acil müdahale gerektiren bir hadisedir. Tedavisinde cerrahi dışı ya da cerrahi yöntemler vardır.

Bilirubin düzeylerinin düşürülmesi karaciğerin metabolik fonksiyonlarını düzelmesini sağlar ve kemoterapötik tedavinin uygulanmasını sağlayarak sağkalım süresini uzatır [58–60].

Pankreas Kanseri: Pankreas karsinomlarının yaklaşık %90'ı pankreatik duktal adenokarsinomlardır ve bunlar duktus epitelinden kaynaklanırlar. Sıklığı tüm kanserler arasında %3 olmakla birlikte kanserle ilişkili ölümlerde 4. sıradadır. 5 yıllık sağkalım oranı %5'in altındadır [61]. Bu durum, pankreasın kapsüle sahip olmayışı ve hayati yapılarla çok yakın komşuluk gösteren lokalizasyonu nedeniyle bulgu verdiği safhalarda komşu yapılara invaze olmuş olması sonucudur.

Sigara içimi, obezite, diyabet ve kronik pankreatit risk faktörleridir, ancak alkol alımı ile ilişkisi tartışmalıdır. Lezyonların %61'i pankreas baş kesiminde yerleşim gösterir ve anatomik komşuluğu nedeniyle erken dönemde obstrüktif sarılığa yol açarak nipten daha küçük boyutlarda tespit edilebilir. Pankreas kanserine bağlı obstrüktif sarılık daima ağrılıdır.

Fibrotik skiröz karakterde bir tümör olan pankreatik duktal adenokarsinomda pankreatik duktusta obstrüksiyon, lezyon distalindeki duktusta dilatasyon ve pankreas parankiminde atrofi görülür.

Olguların yaklaşık %10'u akut pankreatit ile başvurur, bu sebeple ileri yaş grubunda akut pankreatit altında yatabilecek tümörler araştırılmalıdır. Diyabet de

olguların çoğunda malignite tespitinden kısa süre önce ortaya çıkar ve yaşlı hastalarda ortaya çıkan diyabette olası pankreatik neoplaziler akılda tutulmalıdır [62].

Safra Kesesi Kanserleri: Genellikle ileri yaşlarda (>70) ortaya çıkar ve kadınlarda daha sıktır. Safra kesesinde en çok fundus kaynaklıdır. Daha çok skiröz karakterdedirler ve kese boynunda yerleşim gösterenler akut kolesistit ile prezente olabilir.

Özellikle taş hastalıkları önemli risk faktörü olup olguların %70 – 90’ında kolelitiazis öyküsü vardır [63]. Porselen safra kesesi de risk faktörüdür. %90 oranında adenokarsinom histolojik tipindedir. Sessiz kliniği ve semptomların eşlik eden kolelitiazis veya kronik kolesistite bağlanması nedeniyle genellikle ameliyat sırasında insidental olarak tespit edilirler [61].

Kolanjiyokarsinom: Tümörün ortalama görülme 50 – 70 arasında olup az bir farkla erkeklerde daha sık görülür. Safra yolları epitelinden köken alır ve bu biliyer sistem malignitesinin de histolojik tipi %90 adenokarsinomdur. Kolanjiyokarsinom diğer malign tümörlerden farklı olarak nispeten daha yavaş büyüyen, bölgesel yıkıcı karakterde, tübüler bir neoplazidir. Yaklaşık %10’u intrahepatik, geriye kalan kısmı ekstrahepatik yerleşimlidir [64]. Kolanjiyokarsinomların yaklaşık yarısı hiler yerleşim göstermekte olup “Klatskin tümörü” olarak adlandırılırlar.

Ortalama yaşam beklentisi tedavi almayan hastalarda ortalama 2,5 aydır. Kemoterapi ve çeşitli destekleyici tedavilerle bu süre 6,5 – 11,7 ay gibi değerlere ulaşmaktadır [61]. Ancak 5 yıllık sağkalım oranları tüm tedavilere rağmen çok düşüktür. Tanı konulan hastaların %30’dan azı cerrahi tedaviye uygundur.

Kitle etkisi göstererek büyüyen (egzofitik), periduktal infiltrasyon gösterip striktüre yol açan (infiltratif), intraduktal büyüme gösteren (polipoid) ve kombine olmak üzere patolojik tipleri vardır [65].

Egzofitik tipte kitle oluşumuyla prezente olup satellit nodüller eşlik eder.

İnfiltratif tipte biliyer kanal boyunca büyüme, konsantrik duvar kalınlaşması (fokal striktür) ve buna ikincil proksimal biliyer kanallarda genişleme görülür. Yoğun fibroblastik aktivitesi nedeniyle komşu yapıları özellikle hepatik arter ve portal ven sıklıkla invaze edebilir [65]. Ekstrahepatik grup daha çok infiltratif tiptedir.

Polipoid tipte tümör duktus içinde büyüyerek yine proksimal biliyer sistemde genişlemeye neden olur. Lezyonun küçük olması ve mukozal yüzey boyunca yayılımı önemli özellikleridir. Biliyer ağaçta aynı trase üzerinde birden fazla ve farklı lokalizasyonda tümör bulunabilir.

Perihiler yerleşimli kolanjiyokarsinomlar, duktal tutulum ve longitudinal uzanımına göre ilk olarak 1975 yılında Bismuth – Corlette tarafından 3 grupta sınıflandırılmış daha sonra bazı araştırmacılar tarafından tip 4 ilave edilerek anatomik olarak 4 grupta sınıflandırılmışlardır [66–68].

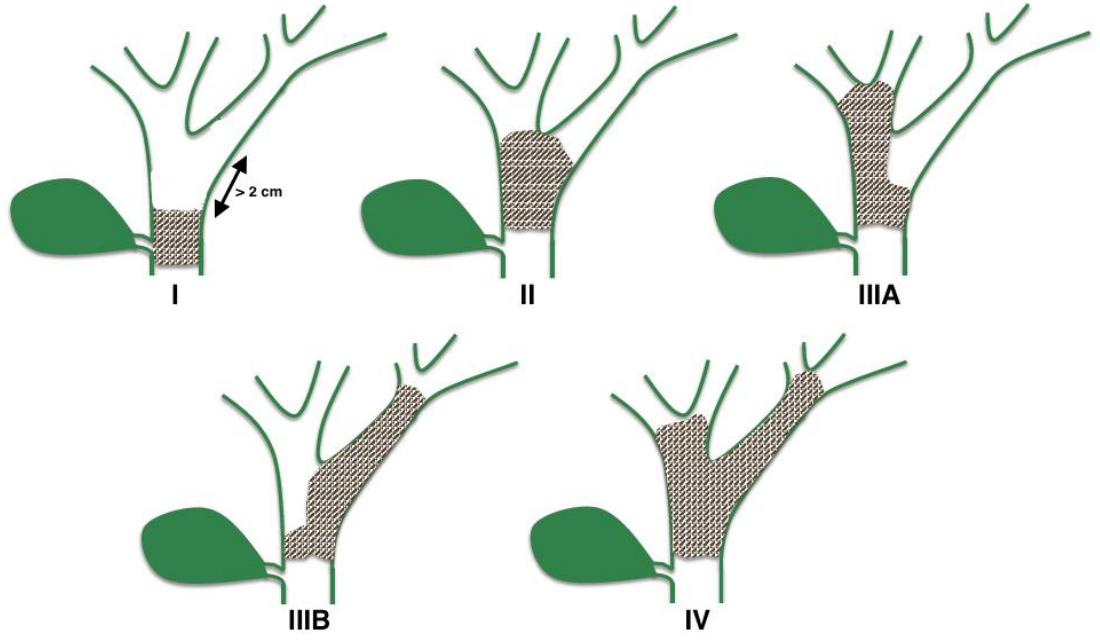
I: Ortak hepatik kanalın hiler konfluense 2 cm'den fazla uzaklıkta tutulumu

II: Ortak hepatik kanalın hiler konfluense 2 cm'den az uzaklıkta tutulumu

IIIA: Hiler konfluens ve sağ hepatik kanal tutulumu

IIIB: Hiler konfluens ve sol hepatik kanal tutulumu

IV: Multifokal ya da hiler konfluensten her iki safra kanalına uzanan tutulum



Şekil 2: Bismuth – Corlette anatomik sınıflamasının şematize edilmiş hali [69]

Primer sklerozan kolanjit, koledokal kist, familyal polipozis, hepatolitiazis, caroli sendromu, konjenital hepatik fibrozis, parazitik enfeksiyonlar (clonorchis sinensis, pistohorchis viverrini), toksin (asbest, dioksin) maruziyeti önemli risk faktörleridir [64].

Kolanjiyokarsinom olguları genellikle ileri evrelere kadar bulgu vermezler. Obstrüktif sarılığa eşlik eden kilo kaybı ve kaşıntı en sık prezentasyon şekilleri olup bazen tabloya kolanjit veya sepsis de eşlik edebilir.

Biliyer sistem boyunca longitudinal yayılım ve perinöral invazyon, karakteristik ve patolojik önemli özellikleridir. İntrahepatik safra yollarında, her iki lobda ikinci düzey dallanma noktalarının ötesine değin infiltrasyon saptanırsa cerrahi rezeksiyon için uygun değildir [70]. Bu sebeple longitudinal yayılımın ortaya konması rezektabilite ihtimalinin ve tedavi yaklaşımının belirlenmesi açısından önemlidir [70].

Perkütan transhepatik yaklaşımla kolanjioskopi operasyon öncesinde longitudinal uzanımı değerlendirmede altın standarttır. Bu işlem öncesinde BD ve 16 F ya da daha geniş çapta sinüs traktı ihtiyacı vardır [70]. Morbidite getiren, zaman isteyen bir işlem olması ve daha ucuz alternatifleri nedenleriyle çok tercih edilmeyen bir yöntemdir.

2.7. Malign Biliyer Obstrüksiyonlarda Tedavi Seçenekleri

2.7.1. Cerrahi tedavi

Malign biliyer obstrüksiyonlarda cerrahi tedavi amaca göre palyatif ya da küratif olmak üzere iki tiptir. Geçmişte evreleme amacıyla yapılan laparotomide unrezektebilite kararı verilen hastalara palyatif biliyer cerrahi uygulanırdı. Görüntüleme metodlarındaki gelişmeler ile artık operasyon öncesinde bu karar verilebilmektedir. Cerrahi rezeksiyon şansı tümör lokalizasyonu ve çevre doku invazyon derecesine bağlıdır.

Girişimsel radyolojideki yeniliklerle, endoskopik ya da perkütan yaklaşım cerrahinin yerine tercih edilen palyatif amaçlı yöntemlerdir [59,71]. Perkütan transhepatik BD %95'in üstünde oranlarda başarı sağlarken farklı çalışmalarda yaklaşık %20'lere ulaşan majör komplikasyon riski bildirilmiştir [72–75].

Cerrahi by-pass yöntemleri koledokoenterostomi ve kolesistoenterostomidir. Bazı yazarlara göre malign biliyer obstrüksiyonlarda bu şekilde cerrahi bir yaklaşım zaten hastaların sarılığa bağlı var olan komorbid problemleriyle birleştiğinde mortaliteyi %33 ve morbiditeyi %36 gibi değerlere taşımaktadır [5]. Obstrüktif

sarılıklı olguların yüksek bilirubin değerleri ile her iki amaçla da cerrahi müdahale yapılması morbidite ve mortaliteyi arttırmaktadır [76–78].

Bilirubin düzeyinin 2 mg/dL altında olmasının, cerrahi olarak rezekte edilebilecek malign biliyer obstrüksiyon olgularında postoperatif morbidite ve mortalite üzerinde olumlu etkisi vardır [77].

Palyatif amaçlı cerrahi sonrası erken ve geç komplikasyonlar ortaya çıkabilir. Erken dönemde paralitik ileus, yara yeri enfeksiyonu, akut kolanjit, kolesistojunostomi hattından sızıntı, pnömoni, marjinal ülser ve pankreatikokutanz fistüller; geç dönemde duodenal obstrüksiyon, tıkanıklık olmaksızın oluşan kolanjit ve sarılığın tekrarlaması komplikasyonları görülebilir [4].

Maosheng ve arkadaşlarına göre laparotomi sırasında unrezektabilitte kararı verilmişse, biliyer obstrüksiyona eşlik eden duodenal obstrüksiyon varsa ya da hastanın yaşam beklentisi yerleştirilebilecek stentin açık kalım süresinin üzerinde ise cerrahi palyasyon yapılmalıdır. Bunların dışında endoskopik veya perkütan yaklaşımlar uygulanmalıdır.

Bismuth – Corlette tip 1 ve 2 grubundaki kolanjiyokarsinomlar küratif amaçlı cerrahiye daha uygundur. Tip 3 grubundaki lezyonlarda sıklıkla segmentektomi veya lobektomi ihtiyacı olduğundan operasyon daha zordur. Çoklu lob ya da segment tutulumu olduğundan tip 4 grubu hastalar ise küratif cerrahi uygun değildir [79].

2.7.2. Cerrahi dışı girişimsel palyatif tedaviler

2.7.2.1. Perkütan yöntem

Perkütan yolla safra kanalına girilerek geçici kateter yerleştirilmesi işlemi perkütan BD olarak tanımlanır. Obstrüksiyon düzeyi proksimaline kateter yerleştirilmesi ile safra içeriğinin sadece vücut dışına yönlendirilmesine eksternal, darlık düzeyinin kılavuz tel yardımıyla geçilip çok delikli kateterler yardımıyla hem vücut dışı hem de fizyolojik yolla barsağa yönlendirilmesine de eksternal – internal drenaj adı verilir. Eksternal – internal biliyer yöntemin çıkma riski daha düşüktür.

Kateter yoluyla perkütan drenajda safra sızıntısı, enfeksiyon, cilt irritasyonu ve hasta konforunu düşürmesi önemli dezavantajlardır [80]. Ayrıca günlük bakım ve rutin olarak değişim ihtiyaçları vardır.

Küratif ya da palyatif biliyer sistem cerrahisi veya biliyer stentleme öncesinde BD işlemi gerçekleştirilmektedir [81]. Perkütan stentleme öncesinde yapılacak perkütan girişim ile hem stent uygulaması öncesi görüntüleme hem de tümör yayılımının daha net ortaya konması sağlanmaktadır.

Cerrahi rezeksiyon şansı olmayan malign biliyer obstrüksiyon hastalarında, sağkalım beklentisi 6 aydan uzunsa metalik stent ile palyasyonun uygunluğu hakkında pek şüphe yoktur [82].

2.7.2.2. Endoskopik yöntem

İlk olarak 1973 yılında endoskopik yolla sfinkterotominin uygulanması ile bu yolla transpapiller endoprotez yerleştirilmesi mümkün hale gelmiştir. Soehandra

tarafından 1979'da ilk olarak uygulanan endoskopik biliyer stent uygulamasında öncelikle ERKP ile anatomik görüntüleme ilk basamaktır. Endoskopik yöntemde cilt yarası ya da karaciğere travma bulunmaz ve daha az ağırlı bir işlemdir.

ERKP görüntüleme sonrasında papillotomi yapılır. Papillotomi daha geniş çaplı stentlerin yerleştirilmesine olanak sağlamasının yanında stent tarafından papillanın olası parsiyel obstrüksiyonu sonucu ortaya çıkabilecek akut pankreatit tehlikesini azaltır [83].

Endoskopik yolla daha çok plastik stentler tercih edilmektedir. Plastik stentler kolay migrasyon, sık tıkanma ve kısa aralıklarla değişim ihtiyacı göstermeleri metalik stentlere karşı dezavantajlarıdır.

Proksimal safra yolu (hiler bölge) lezyonlarında, sağ ve sol safra kanallarının birlikte tutulumunda ya da daha önceden geçirilmiş biliyer sistem veya duodenal bölgeyi içeren operasyon hikayesi olanlarda endoskopik yolla stent yerleştirilmesi girişimi sıklıkla başarısız olmaktadır [84]. Ayrıca periampuller bölge divertikülü olan hastalarda işlem sırasında kanülasyon zorlaştığından, duodenal perforasyon ya da kanama riski normal hasta grubuna daha fazla olabilmektedir [85].

Akut kolanjit endoskopik internal BD sonrası en sık erken komplikasyondur ve seyrek görülen mortalitenin en önemli sebebidir [83]. Akut kolanjitin sebebi endoskopik yöntemde gastrointestinal içeriğin biliyer sisteme taşınmasıdır. Plastik stentin çamurla tıkanmasına bağlı tekrarlayan sarılık ya da kolanjit ise geç dönemin en sık komplikasyonlarıdır. Çamuru temizleyerek plastik stentin açılması kolanjiti tetikleme ve hızla tekrar tıkanması nedeniyle kontrendike olup yapılması gereken plastik stentin yenisi ile değiştirilmesidir [83].

2.7.2.3. Fotodinamik terapi

Fotodinamik terapi (FDT) son yıllarda ortaya çıkan ve ümit vaat eden bir tedavi metodudur. Bu tedavi yöntemi lokal ablasyon yoluyla tümör yükünün azaltılması esasına dayanmaktadır. İntravenöz yolla verilen hematoporfirin derivesi ışığa duyarlı ajanların (sodyum porfimer, delta-aminolevülinik asit, meso-tetrahidroksifenol klorin, vb.) malign hücrelerde selektif birikme özelliği vardır [86,87]. Enjeksiyondan 2 – 4 gün sonra, lazer kuvartz fiberden oluşan kateter transhepatik veya transpapiller yolla darlık düzeyine iletilerek 630 – 652 nanometre dalga boyunda ışık gönderilir [86,88]. Işığa duyarlı ajan bu yolla aktive edilerek biriktiği malign hücreler yaklaşık 10 dakika gibi bir sürede yakılarak harap edilmiş olur. Bu yöntem ile neoplastik dokuda 4 – 6 mm derinliğinde nekroz sağlar. İşlem sonrası metalik ya da plastik biliyer stentler uygulanabilmektedir.

FDT yönteminde lezyon lokalizasyonuna iletilen ışık ile fotokimyasal bir süreç başlar. Oluşan oksijen serbest radikalleri aracılığıyla mikrovaskülarizasyonun ve hücre membranlarının bozulmasını içeren mekanizma sonucu neoplastik doku hasarlanmış olur [89,90].

Literatürde FDT uygulanan, etyolojide farklı neoplazilerin rol aldığı ve stent içi darlıklar da dahil olmak üzere farklı düzeylerde malign biliyer obstrüksiyon olguları üzerinde yapılan çeşitli çalışmalarda; hasta sağkalım süresi, yaşam kalitesi, stent açık kalım süresi üzerine olumlu etkileri ve bilirubin değerlerini düşürdüğü bildirilmiştir [87,88,91,92]. Ancak bu tedavinin her yerde bulunmayışı, yüksek maliyeti, ışığa duyarlı ajan verilmesinden 4-6 hafta sonrasına kadar ortaya çıkabilen

fotosensitivite reaksiyonu, perkütan yolda ihtiyaç duyulan ve 1-2 haftada elde edilebilen 16 F genişliğinde trakt, işlem sonrası daha yüksek kolanjit oranı gibi kısıtlayıcı faktörleri vardır.

2.8. Perkütan Biliyer Drenaj

Perkütan biliyer girişimsel işlemler dikkatle yapılması gereken müdahalelerdir. Girişim öncesinde hastanın US, BT ve MR gibi diğer radyolojik görüntülemeleri değerlendirilmeli, safra yollarındaki dilatasyon varlığı, seviyesi ve dağılımı belirlenmelidir.

İşlem öncesinde hastanın koagülasyon parametreleri ve trombosit sayıları değerlendirilmeli, anormal değerlerle karşılaşılması durumunda taze donmuş plazma ya da trombosit süspansiyonu ve K vitamini desteği verilmelidir. Hasta eğer almıyorsa, profilaksi amacıyla geniş spektrumlu antibiyotikler verilmelidir. Karaciğer fonksiyonları bozulmuş olduğundan hepatorenal sendromdan korunmak için yeterli hidrasyon sağlanmalıdır. Ayrıca bu hastalar septik tabloda olabileceğinden, işlem sırasında gelişebilecek hipotansiyon nedeniyle yüksek hacimli sıvı infüzyon ihtiyacını karşılayacak fonksiyonel damar yolu işlemden önce hazır olmalıdır.

2.8.1. Sağdan biliyer drenaj

Lokal anestezinin subkutan yolla interkostal kaslar ve karaciğer kapsülü altına uygulanması ile işlem başlar. 15 cm uzunluğunda 21 ya da 22 G sivri uçlu Chiba iğne, interkostal aralıktan kraniale doğru floroskopi masasına paralel olacak şekilde

yönlendirilir. İğne torakal vertebraların hemen lateraline kadar ilerletilir. Daha sonra kontrast madde vererek iğneyi basamak basamak geri çekerken ucunun safra yollarında olup olmadığına bakılır. Burada dikkat edilmesi gereken, neden olduğu parankimal boyanma nedeniyle işlemi güçleştiren, yüksek miktarlarda kontrast enjeksiyonundan kaçınmaktır. Bir diğer yöntem de iğneyi boş bir enjektöre bağlayıp, geri çekerken safra içeriği gelene kadar sürekli aspirasyon yapmaktır. Ancak eğer safra yollarında dilatasyon yoksa aspirasyon yöntemi sıklıkla başarısızdır.

Bu yöntemlerle hiçbir safra yoluna girilemediyse iğne geri çekilir ancak kapsül dışına çıkarılmaz. Başka bir yöne yönlendirilerek denenir. Yine başarısız olduğu takdirde iğne tamamen çekilir ve farklı bir noktadan giriş yapılarak işlem yenilenir.

Biliyer anatomi ve darlık düzeyi PTK ile belirlenir. Genellikle PTK için girdiğimiz safra yolları santral yerleşimli olduğundan veya iğne ile duktus arasındaki açı sonraki aşamalar için uygun olmayacağından drenaj elverişsizdir. Santral duktuslardan drenaj kanama komplikasyonlarında artış dikkat çekicidir. Ayrıca periferik duktustan yapılacak kanülasyonlar özellikle hiler lezyonlarda, darlık proksimalinde stent için yeterli mesafeyi sağlar.

Uygun safra yolundan iğne ile giriş yapıldıktan sonra, iğne içerisinden 0,018 inç kılavuz tel hilusa hatta mümkünse ana safra kanalına kadar ilerletilir. Kılavuz tel üzerinden koaksiyel dilatör/kılıf sistemi safra kanalına yerleştirilir. Bu sistem içerisinden ilerletilen 0,035 inç kılavuz tel ile problemlerli safra segmenti geçilerek barsağa ulaşılmaya çalışılır. Bu aşamada gerekirse değişik çapta damar kılıfları ve bunların içerisinden ilerletilen değişik uçlu kateterlerden faydalanılabilir.

Darlık düzeyi geçildikten sonra 8 – 14 F arasında değişen çapta ve çok delikli bir kateter uygun trakt dilatasyonu sonrası, delikleri problemlili safra segmentinin hem proksimali hem de distalinde olacak şekilde ve ucu barsakta sonlanacak şekilde yerleştirilir. Bu şekilde internal – eksternal drenaj sağlanmış olur. Ancak eğer striktür aşılmadıysa, bu düzey proksimaline az delikli ve daha kısa bir kateter yerleştirilerek eksternal drenaj sağlanmış olur. Ancak eksternal drenaj kolay yerinden çıkması ve en önemlisi neden olduğu ciddi sıvı – elektrolit kaybından dolayı kısa dönemli geçici çözümler dışında tercih edilmemelidir. Eksternal drenaj ile biliyer sistemin dekompresyonu sonrası striktür çok daha rahat geçilebilir.

BD girişimi sırasında, uzun süreli manipölasyondan ve çok miktarda kontrast maddeden, kolanjit riskini arttırması ya da mevcut kolanjiti daha da alevlendirmesinden dolayı kaçınılmalıdır [68].

2.8.2. Soldan biliyer drenaj

İşlemi yapan doktorun özel tercihi dışında soldan BD ana endikasyonları şunlardır:

- Sağ lobun yaygın malign infiltrasyonu
- Hiler tıkanıklıklarda her iki lobun ayrı drenajı
- Sol hepatik duktusta izole tıkanıklı

Hastada asit mevcudiyeti de soldan yaklaşım için kısmi bir endikasyon kabul edilebilir. Soldan BD işleminde anterior yaklaşım ve sol lob ile karın duvarı arasındaki sıvının daha az olması tercih nedenleridir [93].

Soldan girişimler de temel olarak sağ ile benzerdir. Ancak teknik güçlükler nedeniyle, genel olarak ultrasonografi kılavuzluğunda segment 3 duktusunun kanülasyonu en uygun yaklaşımdır.

2.9. Perkütan Endolüminal Radyofrekans Ablasyon

Radyofrekans, elektromanyetik spektrumun bir parçası olup, 10kHz ile 900MHz arasında geniş bir frekans aralığına sahip, elektrik yüklerine hız kazandırılması yoluyla ortaya çıkan enerji akımıdır. Radyofrekans dalgaları uzun dalga boyunda ve düşük enerjilidir.

Yüksek radyofrekans dalgalarının canlı dokulardan geçerken nöromusküler uyarım yapmadan dokuda sıcaklık artışına neden olduğu, ilk kez Jacques-Arsene d'Arsonval tarafından 1891 yılında tanımlanmıştır. 1900'lü yıllardan itibaren radyofrekansın tıpta kullanımı giderek yaygınlaşmıştır. Bu gelişmeler ışığında RFA tedavi yöntemi günümüze kadar akciğer, karaciğer, böbreğin primer ve metastatik tümörlerinin tedavisinde, tiroid nodüllerinin tedavisinde, gastrointestinal kanalın benign ve malign tümörlerinin tedavisinde, obstrüktif uyku apne, horlama, tonsiller hipertrofi, dil kökü hipertrofisi gibi otolaringolojik patolojilerin tedavisinde, uterin leiomyomların tedavisinde, memenin malign lezyonlarının tedavisinde, osteoid osteoma gibi kemik lezyonlarının tedavisinde, venöz yetmezliklerin endovasküler tedavisinde, transüretal olarak benign prostat hipertrofisinin tedavisinde ve bazı kardiyak aritmi odaklarının tedavisinde kullanılmıştır.

İntraduktal RFA uygulamasının amacı benign ya da malign biliyer tıkanıklıklarda lokal doku harabiyeti ile fibrotik ya da tümöral kökenli tıkanıklık düzeyinde açıklığı sağlamaktır.

Endolüminal RFA tedavisi ilk olarak 2008 yılında duyurulmuştur [94]. Daha sonra Khorsandi ve arkadaşları tarafından in-vivo, Itoi ve arkadaşları tarafından ex-vivo olmak üzere ilk hayvan çalışmaları yapılmıştır [14,95]. 2011 yılında ise Steel ve arkadaşları tarafından malign biliyer obstrüksiyonları tedavi amacı ile endoskopik yoldan endolüminal RFA uygulaması ilk kez insan hasta grubu üzerinde başarı ile gerçekleştirilmiştir [13].

RFA tedavilerinde farklı dokularda farklı elektrot tipleri kullanılmaktadır. Endolüminal RFA uygulamaları sadece bipolar elektrotlar ile yapılmaktadır. Bipolar elektrotlarda, diğer tedavi yöntemlerinde sıklıkla kullanılan ve temel olarak monopolar olan elektrot çeşitlerinde gerek duyulan, yanık riski taşıyan, cilde yapıştırılan topraklama paletlerine ihtiyaç yoktur.

Endolüminal RFA, radyofrekans dalgalarının elektrotlara iletilmesiyle, enerjinin komşu biyolojik dokulara aktarılması ve bu bölgede kontrollü bir ısı artışı esasına dayanır. Patofizyolojik açıdan yüksek frekanslı alternatif elektrik akımının dokulara uygulanmasıyla, intrasellüler iyonların uyarılmasına ve zıt yönlere hareket etmesine neden olmaktadır. İyonlar arasındaki ortaya çıkan sürtünme, prob etrafındaki dokuda ısı oluşumunu sağlar. Isıyı üreten dokuların kendisidir. Oluşan ısı yeterli seviyeye ulaştığında hücre içindeki suyun buharlaşmasıyla koagülasyon nekrozuna neden olur [96–98].

RFA uygulamasında elektrotun hemen çevresinde ortaya çıkan iyonik ajitasyonun dokuya ne kadar iletilebildiği ve oluşan ısının korunumu tedavinin etkinliğini belirler. Dokunun kompozisyonu ve bileşimindeki heterojenite (kalsifikasyon ya da fibrozis gibi yoğunluk farklılıkları), elektrotlar etrafındaki dokuda ısının daha yüksek oluşu, ablasyon uygulanan doku kan akımına bağlı ısı kaybı olarak tanımlanan “Heat – sink” etkisi gibi faktörler tedaviyi etkiler. Malign biliyer obstrüksiyona neden olan lezyonların hepatik arter ve portal ven gibi ana vasküler yapılara yakın komşuluğunun neden olacağı “Heat – sink” etkisi endolüminal RFA uygulamasında, tedaviyi en çok etkileyebilecek faktör olarak değerlendirilmektedir [15].

Malign biliyer darlıklarda stent yerleştirilmesi öncesinde intraduktal RFA stentin tümör tarafından invazyonu ile tıkanmasının engellenmesi amacıyla uygulanmaktadır [13,16,33,99]. Stent açık kalım süresini uzatmasının dışında endolüminal RFA stent tıkanıklıklarının tedavisinde de uygulanmaktadır [33,100].

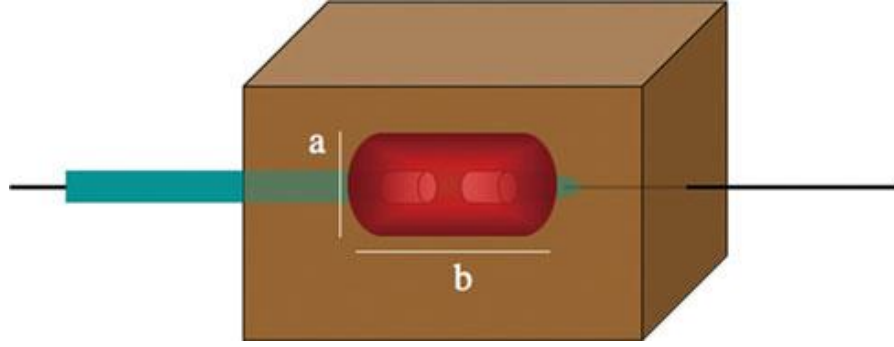
Endolüminal RFA uygulaması perkütan ya da endoskopik yolla uygulanabilir. Bu uygulama için günümüzde onay almış tek ürün bulunmaktadır. Habib™ (EMcision Limited, London, UK) endobiliyer RFA kateterinin perkütan yol için Percutaneous HPB veya endoskopik yol için EndoHPB tipleri, A.B.D.’de FDA ve Avrupa’da CE tarafından onaylanmıştır. RFA kateteri şaftı 90 ya da 180 cm uzunluğundadır. 8F (2,6 mm) çapında, distal ucunun 5 mm gerisinde ve kateteri çevreleyen 8’er mm uzunluğunda ve 8 mm aralıklı, iki adet elektrot bulunduran, tek kullanımlık bir kateterdir. Kateter, 0,035 inç kılavuz tel iletilebilen bir lümeneye sahiptir. 2 - 2,5 cm uzunluğunda segmentte ablasyon sağlar. Kateter proksimalinde jeneratöre bağlanacak

bir kablo bulunur. Jeneratör vasıtasıyla belirlenen güç değerinde enerji katetere iletilerek, pedal vasıtasıyla kateter aktive edilir.



Şekil 3: (A) Habib™ Percutaneous HPB kateter ve (B) distaldeki elektrotlar

Kateterin aktive edileceği watt değeri ve süresi ile elde olunan ısı enerjisi, hedef dokudaki ablyasyon alanının derinliğini belirler [14]. Literatürde farklı çalışmalarda, malign biliyer obstrüksiyonlarda 2 W ile 30 W arasında değişen güç değerleri ve 1 dakika ile 20 dakika arasında değişen zamanlarda endoskopik ya da perkütan yollarla uygulanmıştır [101]. Ancak bu aşamada genel olarak kabul gören uygulama yaklaşımı, 90 ile 120 saniye boyunca 10 W güç uygulanması ve gereklilik halinde bu periyotların tekrarlanmasıdır.



Şekil 4: Kateter ablasyon alanının şematize edilmiş hali: (a) derinlik ve (b) uzunluk[14]

Kateter lezyon düzeyine floroskopi eşliğinde ulaştırıldıktan sonra ablasyon işlemi gerçekleştirilir. Eğer obstrüktif segment uzunluğu 2,5 cm'den fazlaysa, kateter yine lezyon düzeyini kapsayacak şekilde farklı lokalizasyonlarda aktive edilir ve bu şekilde tüm lezyon düzeyinde ablasyon sağlanmış olunur. Dikkat edilmesi gereken husus kateter inaktive hale geldikten sonra, hareket ettirilmeden önce 1 dakika kadar beklenmesi ve daha sonra lümenin serum fizyolojik ile yıkanmasıdır. Bu yolla ablasyon sonrası kateterin komşu dokulara zarar vermeden hareket ettirilmesi ve lümende oluşan koagülatif artıkların oradan uzaklaştırılması amaçlanmaktadır.

Perkütan yolla gerçekleştirilen endolüminal RFA işlemleri 9 ya da 10 F vasküler kılıf aracılığıyla gerçekleştirilmektedir.

Endolüminal RFA ablasyon sonrası yapılan ölçümlerde darlık düzeyinde lümen çapında gerekli artış ($\geq 8 \text{ F} / 2,66 \text{ mm}$) ortaya konmuştur [16,102]. Ablasyon sonrası kontrast madde verilerek yeterli açıklığa ulaşıldığı görüntülendikten sonra stent yerleştirilmesi aşamasına geçilmektedir.

RFA sonrasında termal hasar etkisiyle ortaya çıkabilecek yeni bir darlığı engellemek amacıyla stent yerleştirilmesi gereklidir. Yeni oluşacak striktüre ablasyon sonrası ödem, inflamasyon ve lokal sikatrizasyon neden olabilir.

İntraduktal RFA sonrasında, ağrı, kolanjit/kolanjiyosepsis, kasılmalar, termal hasara bağlı safra yollarında veya duodenumda perforasyon, sistik kanalın ana safra kanalına açıldığı düzeyi kapsayan lezyonlarda kolesistit, pankreatik kanalın ana safra kanalına açıldığı düzeyi kapsayan lezyonlarda klinik ya da asemptomatik (biyokimyasal) pankreatit, hemoraji ortaya çıkabilecek komplikasyonlardır. Potansiyel ciddi komplikasyonlardan safra yolu perforasyonu, safra kaçağı, duodenum ya da pankreasın termal hasarı henüz bildirilmemiştir [101].

Ayrıca Dolak ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, biliyer trakt kaynaklı malign biliyer obstrüksiyonlu hastalarda işlem sonrası ortaya çıkan kısmi karaciğer enfarktı, safra kesesi ampiyemi ve hepatik koma olguları bildirilmiştir [33].

Topazian ve arkadaşları, hiler düzeyde her iki hepatik duktusa uyguladıkları RFA tedavisinin 16 gün sonrasında hastanın altı ünite kan transfüzyonu melena ile başvurduğunu ve yapılan tetkiklerde sağ hepatik arterde 1,2 cm çapında psödoanevrizma tespit edilmiş, sonrasında perkütan trombin enjeksiyonu ile tedavi edilen bir olgu bildirmiştir [103].

İşlem sonrası olası komplikasyonların önemli bir kısmı stent uygulaması tek başına gerçekleştirildiğinde de karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle bazıları sadece endoluminal RFA uygulamasına ikincil olarak kabul edilebilir.

Stent içi tıkanıklıklarda uygulanan RFA sonrasında ise lokal doku nekrozuna bağlı stent migrasyonu olası bir komplikasyondur. Ancak güncel literatürde henüz böyle bir olgu bildirilmemiştir [101].

2.10. Biliyer Endoprotezler

Perkütan biliyer endoprotezler üretildikleri maddeye göre plastik ya da metalik olarak iki gruba ayrılırlar.

2.10.1. Plastik stentler

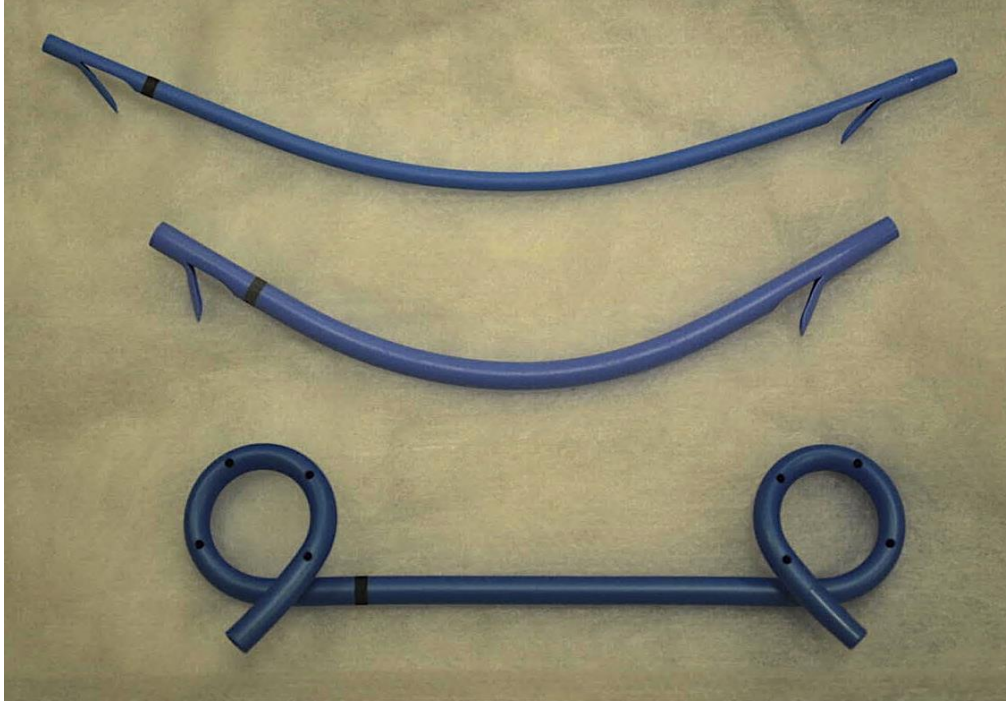
Plastik stentler, biliyer sisteme biyolojik olarak en iyi uyum gösteren silikon ve poliüretan bileşiklerinden imal edilirler. Uzunlukları 5 – 18 cm, çapları 7 – 12 F arasında değişmektedir. Plastik stent yüzeyinde oluşan bakteriyel kolonizasyon sonucu glikoproteinlerin birikimi, bilirubinin dekonjugasyonu sonucu kalsiyum bilirubinata yıkılmasına neden olur. Bu yolla sürekli artan çamur oluşumu ve bunu daha da arttıran sürekli safra salgısı plastik stentlerin tıkanmasındaki ana mekanizmadır [104]. Erken tıkanmaları nedeniyle plastik stentlerin 3 ay gibi aralıklarla değişim ihtiyaçları vardır [104,105].

Plastik stentlerin bir diğer önemli dezavantajı da, tıkanmalarında rol oynayan lümenlerindeki bakteriyel kolonizasyon nedeniyle enfeksiyonların daha kolay oluşmasıdır [106].

Plastik stentlerde stent çapını arttırma, stent dizaynını değiştirme, farklı maddelerden üretim gibi yollarla erken tıkanma engellenmeye çalışılmıştır [107–109].

Ayrıca bakteriyel kolonizasyonu engellemek için antibiyotik profilaksisi ya da safra içeriğindeki müsin bileşenini değiştirmek amacıyla aspirin tedavisi gibi yöntemler denenmiştir [110]. Ancak bu denemeler ile başarılı sonuçlar elde edilememiştir .

Endoskopik yoldan yerleştirilebilen stentlerin lümen çapı benzerdir. 10F ile 11,5F çaplarındaki stentlerin karşılaştırıldığı bir çalışmada, çapın stent açık kalımı üzerine anlamlı etkisi olmadığı görülmüştür [111].



Şekil 5: Düz ve çift pigtail uçlu plastik biliyer stentler [112]

Plastik stentlerin perkütan yerleştirilmesi, çapları nedeniyle ihtiyaç duyulan geniş transhepatik yol nedeniyle genellikle iki aşamada gerçekleştirilebilir. Tek aşamada bu genişliklere ulaşmak işlem konforunun düşürmesi yanında kanama gibi

komplifikasyon oranlarını da arttırabilir. Dolayısıyla geniş çaptaki biliyer stentler yerleştirilecek ise endoskopik yol tercih edilmelidir.

Metalik stentlerin, kendiliğinden genişleyebilme özellikleri plastik stentlere karşı önemli üstünlükleri olup kendiliğinden genişleyebilen metalik stentlerin daha uzun açık kalım sürelerine sahip olduğu yapılan çalışmalar ile gösterilmiştir [8,10,113,114].

2.10.2. Metalik stentler

Metalik biliyer stentler, paslanmaz çelikten ya da nikel – titanyum alaşımından (nitinol) imal edilirler. Wallstent olarak bilinen paslanmaz çelikten üretilen stentler, perkütan metalik stentler içerisinde referans olarak kabul edilmektedir. Nitinol stentler ise buna önemli bir alternatiftir. Wallstent yerleştirildikten sonra açılırken boyu bir miktar kısalır. Nitinol stentlerin boyundaki kısalma çelik stente kıyasla çok azdır [115].

Fonksiyonel olarak kendiliğinden genişleyen ve balonla genişletilen olmak üzere de iki gruba ayrılırlar. Güncel olarak kullanılan metalik biliyer stentler kendiliğinden genişleyen stentlerdir. Geçmişte balonla genişletilen biliyer stent örnekleri mevcuttur, ancak güncel kullanımda pek tercih edilmemektedirler. Balonla dilate edilen stentlerin esnek olmamaları, anatomik olarak büküntülü lezyonlarda dezavantajlarıdır [116].

Perkütan olarak elde edilen 7 ya da 8 F gibi küçük transhepatik traktlardan yerleştirilebilen metalik biliyer stentlerin çapı açıldıklarında 24 – 30 F (8 – 10 mm) gibi değerlere ulaşır. Bu lümen genişliği güncel kullanımdaki plastik stentlerin

yaklaşık üç katıdır. Elde olunan bu geniş çap safra çamuruyla tıkanma olasılığını azaltır. Çap ve kendiliğinden genişleme avantajlarından dolayı tek transhepatik trakt üzerinden diğer loba veya segmente stent yerleştirme üstünlükleri de vardır [117].

Kendiliğinden genişleyen metalik stentler sahip oldukları güçlü açılma kuvveti sayesinde, dar duktus içerisinde dirençli açıklık ve geniş bir lümen oluştururlar. Değişik uzunluklarda üretilmelerinden dolayı farklı boyutlarda darlıklarda kullanılabilirler. Hiler lezyonlar gibi anatomik olarak keskin lokalizasyonlarda, esnek yapılarıyla üstünlük sağlarlar.

Hemoraji, bilioma, cilt enfeksiyonu, kolanjit, sepsis, pankreatit perkütan metalik biliyer stent yerleştirilmesine işlemine bağlı ortaya çıkabilir [118].

Plastik stentlere karşı bir diğer üstünlükleri, stent migrasyon oranının düşük olmasıdır. Metalik stentler duktus içinde açıldıkları andan itibaren derece derece duvara gömülerek zamanla üzeri epitelle kaplanır. Bu süreçte ilk olarak stent düzeyinde normal epitelin destrüksiyonu ve inflamatuvar yanıt görülür. Altıncı aya kadar stentlerin çoğunluğu üzerinde hiç bir doku bulunmaz. Birinci yılın sonunda tüm yüzey bir doku tabakası ile örtülür ve bu sürecin sonunda stent uçlarında ya da yüzeyinden içeriye büyüme (“ingrowth” veya “overgrowth”) nedeniyledir [6].

Metalik stentler de özellikle ilk üç ay içinde plastik stentlere benzer mekanizma ile tıkanabilir ancak metalik stentin duvara gömülüp yüzey epitelizasyonunun başlamasıyla bakteriyel kolonizasyon ortadan kalkar [104].

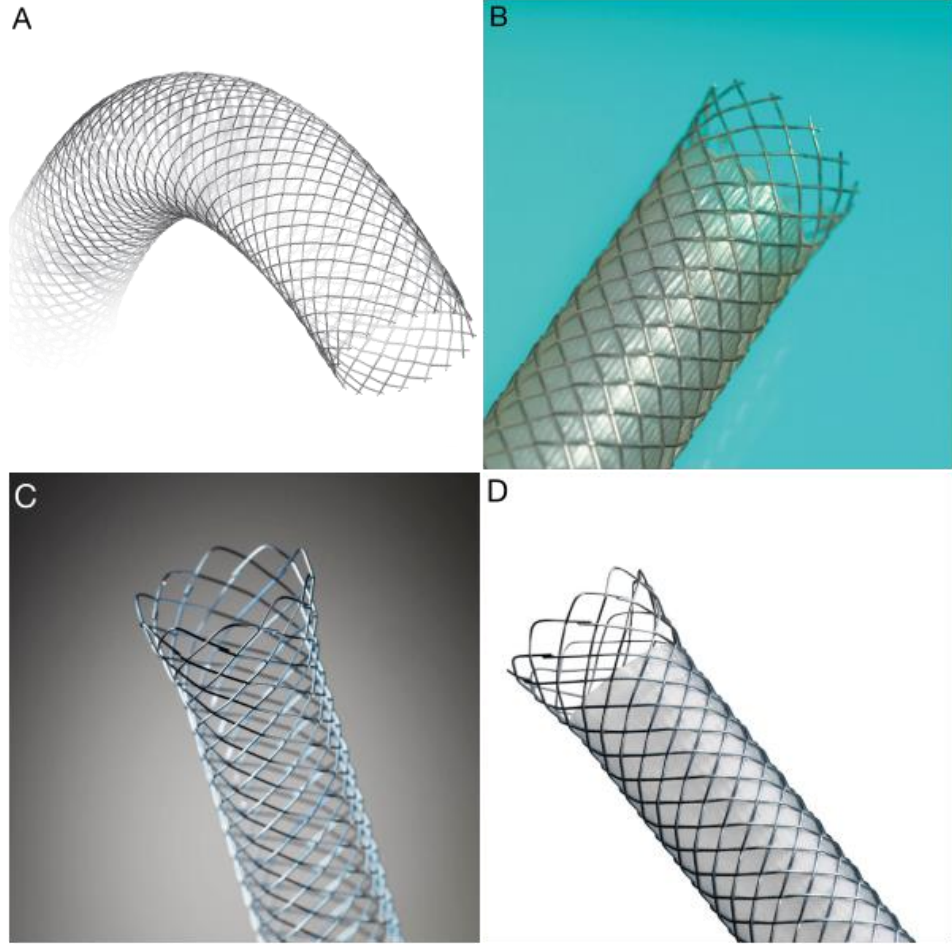
Zamanla dokuya gömülerek bütünleşmeleri nedeniyle çıkarılmalarının zor olması metalik stentlerin dezavantajlarından biridir. Bu nedenle benign kaynaklı

biliyer obstrüksiyonlarda ya da cerrahi tedavi şansı olan biliyer obstrüksiyonlarda metalik stentler öncelikli tercih olmamalıdır .

Konvansiyonel metalik stentlerin gore-tex veya poliüretan membran ile sarılmasıyla kaplı metalik stent elde edilir. İlmekler arası boşluklar silikon, poliüretan, polikaprolaktan gibi plastik malzemeler ile doldurulabilir. Poliüretan ve silikon düşük sürtünme katsayısı nedeniyle polikaprolaktana tercih edilir [119].

Kendiliğinden genişleyen kaplı metalik stentlerin, ilmekler arasından duktus içine tümöral büyümeyi (“ingrowth”) önleyerek yeniden tıkanmayı engellemesi amaçlanmaktadır. Ancak stentin yeniden tıkanmasında daha çok rol oynayan mekanizma daha stentin uçlarından lümen içine doğru (“overgrowth”) büyümedir [7].

Kaplı stentlerde sistik kanal ya da pankreatik kanal orifislerinin kapatılması sonucu işlem sonrası kolesistit ve pankreatit oranlarının daha yüksek olacağı düşünülmüştür. Ancak yapılan çalışmalarda kaplı metalik stent yerleştirilmesi sonrası pankreatit ve kolesistit gelişme oranlarında, kapsız metalik stentlere kıyasla istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır [120–122]. Ayrıca bazı kaplı stentlerin proksimali kesimlerinde delikli bir alan bırakılarak kolesistit riski azaltılmaya çalışılmıştır [123,124]. Ayrıca ilerlemiş pankreas malignitesi olgularının büyük bir kısmında pankreatik kanal tümör tarafından invaze olduğu için fonksiyon göstermemektedir. Bir diğer yaklaşım da PTK sırasında pankreatik kanalda retrograd dolum gözlenen hastalarda konvansiyonel metalik stent tercih edilmesi olabilir [124].



Şekil 6: (A) Kapsız ve (B) kaplı kendiliğinden genişleyen paslanmaz çelik metalik stentler, (A) Kapsız ve (B) kaplı kendiliğinden genişleyen nitinol metalik stentler [www.bostonscientific.com]

Konvansiyonel metalik stentlerin duvar içine zamanla gömülmesi sonucu düşük migrasyon oranları, kaplı stentlerde daha yüksektir. Bu sorunu azaltmak için kaplı stentlerin uçlarında 1-2 cm'lik çıplak alanlar bırakılması, stent uçlarında kanca benzeri oluşumlar, stent uçlarının daha geniş çaplı olması, kaplı metalik stentlerin daha uzun kapsız metalik stentler içine yerleştirilmesi gibi değişik stent tasarımları ya da farklı uygulama yöntemleri denenmiştir [125–128].

Stent içine tümör büyümesine bağlı stent disfonksiyonu özellikle pankreas ve safra yolu malignitelerinde olduğundan özellikle bu olgularda kaplı stentler tercih edilebilir [59]. Lenfadenopatiye bağlı malign biliyer obstrüksiyonlarda kaplı stent kullanımı gereksizdir.

Tümörün stent uçlarından büyümesine, çamur oluşumuna ya da stent migrasyonuna bağlı disfonksiyon kaplı stentlerde daha sık karşılaşılan sorunlardır [129,130]. Konvansiyonel metalik stentlerde ise tümörün stent içine büyümesi sonucu disfonksiyon daha sıktır [129].

Farklı hasta grupları üzerinde, değişik tasarım ve kaplamalara sahip kaplı stentler ile konvansiyonel stentlerin karşılaştırıldığı çalışmalarda, stentlerin birbirlerine farklı konularda üstünlük sağladıkları ortaya konmuştur. Ancak stent açık kalım süreleri konusunda çelişkili sonuçlar mevcuttur [129–131].

2.11. Perkütan Biliyer Metalik Stentleme

Perkütan biliyer stentleme işlemi, PTK yapılan ilk girişim esnasında yapılırsa tek basamaklı girişim adlandırılır. İşlem drenaj kateteri yerleştirilmesi sonrasında aynı trakt üzerinden başka bir seansta yapılırsa iki basamaklı girişim olarak adlandırılır. Safranin viskozitesindeki azalma ve stentin olası pıhtı ya da çamura bağlı erken tıkanma riskinin daha düşük olması nedeniyle iki basamaklı girişimler daha çok tercih edilirler.

Eğer BD sırasında kanama olmadıysa, safra içeriği berrak olduğu ve klinik olarak enfeksiyon eşlik etmeyen hastalarda stent uygulaması için ikinci basamak girişimi beklemeye gerek yoktur [68].

İşlem yerleştirilecek stent ve öncesinde uygulanacak ek girişimlere uygun çapta vasküler kılıf üzerinden yapılmalıdır.

Stent yerleştirilmesi aşamasına gelinen olgularda mevcut transhepatik trakt vasıtasıyla duodenuma kateter ilerletilir ve duodenogram elde edilir. Görüntülemeye primer hastalığın duodenal tutulumuna bağlı darlık saptanırsa transoral yolla enteral stent uygulaması da yapılmalıdır.

Darlık düzeyinin kılavuz tel ile geçilmesinin ardından, kılavuz tel üzerinden stentin yüklendiği kateter ilerletilir. Vasküler kılıftan ya da kateterden kontrast madde verilerek görüntüleme eşliğinde stentin yerleştirileceği lokalizasyon ve ampullanın yeri belirlenir.

Kateterin proksimalindeki sistem vasıtasıyla sıyırma kılıfı retrakte edilir ve stentin distalinde kısmi açılma sağlanır. Stent üzerindeki radyopak işaretler yardımıyla proksimal kesimde lezyonun yeterince kapsandığına emin olunur ve sıyırma kılıfı tamamen retrakte edilerek stent tümüyle açılmış olur.

Stent yerleştirilmesi sonrası darlık düzeyinde yeterli genişleme sağlanmadıysa mevcut kılavuz tel üzerinden ilerletilen balonlu kateter darlık düzeyinde şişirilerek istenen lümen çapı sağlanmaya çalışılır. Daha sonra stent proksimaline iletilen bir kateter ya da vasküler kılıf aracılığıyla kontrast madde verilerek kontrol kolanjiyografi yapılır. Stentten geçiş iyi ise, biliyer sistemde yeterli yıkanma gözlenirse ve eşlik eden kolanjit semptomları yoksa işlem sonlandırılabilir.

Aksi durumlarda stent lümeni içinden duodenuma genellikle 8F çapında olmak üzere, ucu kapalı konumda bir kateter konulur. 1-2 gün sonra kontrol kolanjiyografide stentten geçiş iyi ise kolanjit semptomları yoksa kateter çıkarılır. Ancak bu sürede

kolanjit semptomları ortaya çıkarsa ya da var olan semptomlar ilerlerse kateter ucu açık şekilde takip edilir. Semptomlardaki iyileşme ile kontrol kolanjiyogram sonrası kateter çıkarılır.

Stent distal ucu duodenuma sarkacak şekilde yerleştirilmelidir (transpapiller yöntem). Metalik stentler suprapapiller düzeyde sonlandırıldıklarında distal koledokta bükülme yaparak fonksiyon göstermeyebilir. Ancak obstrüktif segmentin, ampullanın 2 cm ve daha fazla proksimalinde olduğu durumlarda stent suprapapiller sonlandırılabilir [132].

Stent yerleştirilmesinin transpapiller yapılması, endoskopik yolla da müdahale imkanını arttırmaktadır. Transpapiller yöntemin bir diğer avantajı da oddi sfinkterinde irritasyona bağlı oluşacak spazmın neden olacağı stent fonksiyon kaybını önlemesidir [93]. Diğer taraftan bu yöntemin, besin artıklarının koledoğa reflüsüne bağlı kolanjit ya da disfonksiyon, stent distal ucunun duodenal duvarda neden olacağı erozyona sekonder kanamalar gibi düşük olasılıkla da olsa karşılaşılabilecek dezavantajları vardır.

Uygulanacak stent uzunluğuna karar verilirken, tümörün stent ucundan büyüyerek tekrar tıkanma ihtimalini azaltmak için, stent proksimali lezyon düzeyini fazlasıyla kapsayacak şekilde seçilmez. Mümkünse, stent proksimal ucu, stente daha kararlı bir konum sağlamak için intrahepatik safra yollarına uzatılabilir [93]. Bu durum özellikle hiler lezyonlarda tekrar obstrüksiyon ihtimalini azaltır. Stent çapı olarak intrahepatik darlıklarda 8 mm, ekstrahepatik darlıklarda 10 mm yeterlidir.

Hiler konfluense uzanım göstermeyen malign biliyer tıkanıklıklarda tek stent yeterlidir. Ancak kolanjiyokarsinomlarda, Bismuth – Corlette tip II, III ve IV olgularda

her iki lobun veya aynı lobun farklı segmentlerinin drenajı amacıyla birden fazla stent yerleştirilmesi gerekebilir.

PTK sırasında her iki lob safra yollarında darlık saptanırsa ve bu düzeylerden kontrast madde geçişi varsa her iki loba da stent koyulmalıdır. Çünkü internal drenajı sağlanmayan izole safra yollarında kolanjit riski artar.

Birden fazla segment ya da loba stent yerleştirme işlemi tek ya da iki ayrı trakt yoluyla yapılabilir. Tek trakt üzerinden T tipi ve çapraz konfigürasyonlar, iki trakt üzerinden de Y tipi konfigürasyon uygulanabilir.

Kolanjiyografide, kontrast maddenin sol lob safra yollarına geçişi yoksa sadece sağ lob safra yolları görüntülenebiliyorsa, sağ lobun tam drenajı sağlanıp sol lob atrofiye bırakılabilir. Çünkü karaciğerin safra drenajının yarısından fazlası sağ lob tarafından sağlanır ve bu sarılığın düzelmesi için yeterlidir. Eğer tek taraflı stentleme sonrası sarılıkta tam iyileşme görülmez veya karşı lobda kolanjit gelişirse karşı tarafın da stentlenmesi gerekebilir. Ayrıca diğer görüntüleme yöntemleri ile karşı lobun atrofik olduğu ve/veya portal ven oklüzyonu saptanırsa, bu lobun drenajının karaciğer fonksiyonlarının iyileşmesine ek bir katkısı yoktur [68,79].

“Y” konfigürasyonlu stentlemede, her iki lob safra yollarına ayrı ayrı girilerek birbiri ile yan yana iki stent duodenuma uzatılır. Bu konfigürasyonun avantajı, uygulama sonrasında takipte oluşabilecek obstrüksiyonlarda daha kolay müdahale şansı ve stent içi yeni stent yerleştirmenin daha kolay olmasıdır [133,134].

“T” konfigürasyonlu stentlemede, tek giriş üzerinden her iki lobun stentlenmesi amaçlanır. İlk stent koledok yoluyla duodenuma uzatılırken ikinci stent karşı lob intrahepatik safra yollarına doğru uzatılır. Bu konfigürasyonu sağlamak için

orta kesimindeki ilmeklerin daha geniş aralıklarla dokunduğu, farklı dizayna sahip stentler mevcuttur. Geniş aralıklardan ikinci bir stent geçirilerek veya iki stent yan yana yerleştirilerek bu konfigürasyon sağlanır.

Çapraz “crisscross” konfigürasyonlu stentlemede, daha az sayıda giriş üzerinden birden fazla lob ya da segmentin tam drenajı sağlanır [135]. Bu uygulama için, T konfigürasyonda da kullanılan özel dizayn stentler gereklidir.

Perkütan biliyer stentleme işlemi sonrası oluşan komplikasyonlar genellikle transhepatik girişim kaynaklıdır. Ancak bu komplikasyonların tamamı cerrahi palyasyon sonrası olanlara kıyasla daha düşük oranlardadır.

Stentin migrasyonu, yeterince açılmaması stent yerleştirilmesi ve sonrası oluşacak komplikasyonlar olarak kabul edilebilir [56,136].

İşlem sonrası erken dönemde en sık hemoraji, kolanjit, sepsis ve safra kaçağı sayılabilir. Bazı çalışmalarda erken komplikasyonlar %7 ile %35 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir [56,80,137]. Bunlar arasında kolanjit ile daha sık karşılaşılmakta olup işlem öncesi uygulanan profilaktik antibiyoterapiye 48-72 saat sonrasına kadar devam edilmesi ile risk azaltılır . Safra sızıntısı durumunda kolanjiyografi ile kontrol edilmeli ve stent fonksiyonu değerlendirilmelidir. Safra sızıntısı ciltten dışarı ya da batın içine doğrudur. Batın içine olduğu durumlarda apse veya peritonit ile sonuçlanabilir. Safra sızıntısı ve buna sekonder sorunlarla asiti olan olgularda daha sık karşılaşılmaktadır [138]. Hafif düzeyde hemoraji sık olarak ortaya çıkabilir ancak %3 gibi oranlarda, kan transfüzyonu veya selektif embolizasyon gerektirecek kadar ciddi kanama görülebilir [48].

Biliyer metalik stentlerde geç komplikasyonlar olarak migrasyon ve stentin tekrar obstrüksiyonu sayılabilir. En sık karşılaşılan tekrar obstrüksiyondur. Stent uçlarından ya da ilmekler arasından tümörün lümen içine büyümesi, safra çamuru tıkanıklık sebepleridir. Geç dönemde tıkanıklığı engellemek için kaplı stentler gibi farklı dizaynlarda stentler mevcuttur. Konvansiyonel metalik stentlerde migrasyon sporadik vakalar şeklindedir. Ancak kaplı metalik stentlerde migrasyon göz ardı edilemeyecek bir komplikasyondur [129,131].

Genel olarak komplikasyonların çoğu destek tedaviler ile takip ve tedavi edilir. Komplikasyonlar ile ilişkili mortalite oranları %3'ün altındadır [139].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Kasım 2013 ile Şubat 2015 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, Girişimsel Radyoloji’de malign biliyer darlık nedeniyle perkütan transhepatik yaklaşımla, 30’unda işlem sonrasında metalik stent yerleştirilmiş 32 endolüminal RFA uygulanan toplam 31 hasta çalışmaya dahil edildi.

Hastaların işlem öncesi, işleme ait, işlem sonrası kayıtları, hastane elektronik bilgi sisteminde bulunan ya da burada saptanmaması durumunda telefon yoluyla ulaşılarak elde olunan veriler, retrospektif olarak taranmış ve değerlendirilmiştir.

RFA uygulaması öncesinde ve işlem sırasında perkütan transhepatik olarak yerleştirilmiş kateter aracılığı ile elde olunan kolanjiyogram görüntüleri değerlendirildi. Hastaların demografik bilgileri, patolojik tanıları, RFA uygulama süre ve güç değerleri, sonrasında yerleştirilen stentlerin boyutları, işlem öncesi ve sonrası hasta takibi, hastaların sağkalım süreleri, teknik başarı, klinik başarı, 30 günlük mortalite oranı, işlem ile ilişkili komplikasyonlar, işlem sonrası laboratuvar bulguları, stentlerin açık kaldığı süreler tüm hasta grubunda değerlendirildi.

Kaplan – Meier yöntemi ile elde olunan kümülatif sağkalım ve stent açık kalım süreleri değerlendirildi.

3.1. Hasta Bilgileri

Perkütan transhepatik endobiliyer RFA uygulanan, yaşları 48 ile 90 (ortanca 66) arasında değişen toplam 31 hastanın, 17’si kadın (% 54,8) 14’ü erkek (% 45,2)’ti.

Çalışmamızda malign biliyer obstrüksiyon sebebi 24 (% 77,4) hastada pankreas tümörü, 3 (% 9,7) hastada kolanjiyosellüler karsinom, 1 (% 3,2) hastada safra kesesi tümörü, 1 (% 3,2) hastada metastatik tümör, 1 (% 3,2) hastada mide tümörü, 1 (% 3,2) hastada metastatik lenfadenopatiydi.

Uzak organ metastazı ya da komşu ana vasküler yapılara invazyon nedeniyle hiç bir hasta küratif cerrahi operasyona uygun değildi. Bir hasta, pankreas kaynaklı malignite nedeniyle daha önceden hepatikojejunostomi geçirmiş olup obstrüksiyonun tekrar ortaya çıkmasından dolayı endobiliyer RFA uygulanmıştır.

Tablo 1: Hastaların demografik özellikleri

<i>Değişken</i>	<i>n (%)</i>
Hasta sayısı	31
Yaş (ortanca)	66 (48 – 90)
Cinsiyet	
Erkek	14 (% 45,2)
Kadın	17 (% 54,8)
Tanı	
Pankreatik adenokarsinom	24 (% 77,4)
Kolanjiyosellüler karsinom	3 (% 9,7)
Safra kesesi adenokarsinomu	1 (% 3,2)
Metastatik hastalık	1 (% 3,2)
Mide malign neoplazmi	1 (% 3,2)
Metastatik lenfadenopati	1 (% 3,2)

Kolanjiyografi ile belirlenen obstrüksiyon düzeyleri 25 (% 80,6) hastada koledok distalini kapsar şekilde koledok düzeyinde, 3 (% 9,6) hastada hiler konfluens düzeyini kapsar şekilde ana hepatik kanal düzeyinde, 2 (% 6,4) hastada ana hepatik kanala

uzanır şekilde koledok proksimalinde, 1 (% 3,2) hastada daha önceden geçirilmiş hepatojejunostomi düzeyinde saptanmıştır.

Endobilyer RFA yapılan 32 uygulamanın 29'u (% 90,6) primer darlığa, 3'ü (% 9,3) tümör "ingrowth" nedenli stent içi darlığa uygulanmıştır. Stent içi darlığa yapılan 2 (% 6,2) uygulama sonrası yeniden stent yerleştirilmemiş ve RFA sonrasında yapılan balon dilatasyon ile işlem sonlandırılmıştır.

RFA probu 14 (% 43,7) uygulamada iki lokalizasyonda, 16 (% 50) uygulamada üç lokalizasyonda, 1 (% 3,1) uygulamada dört lokalizasyonda, 1 (% 3,1) uygulamada beş lokalizasyonda aktive edilmiştir. On saniye arayla iki defa yapılan 90 saniyelik aktivasyon bir seans olup 10 (% 31,2) uygulamada, tüm darlık düzeyi veya belirli kısımlarında, ek olarak 90 saniye ya da 1 seans aktivasyon yapılmıştır.

Yapılan 32 endobilyer RFA uygulaması sonrası 30 (% 93,7) hastaya 4 ile 10 (ortanca 7) cm arasında değişen uzunluklarda ve 7 ile 14 (ortanca 10) mm arasında değişen genişliklerde, paslanmaz çelikten imal edilmiş 36 adet kendiliğinden genişleyen kapsız metalik stent (Wallstent, Boston Scientific, Natick, MA) yerleştirilmiştir.

Hiler düzeyde darlık saptanan 3 (% 9,6) hastada, iki ya da üç adet stent "Y" konfigürasyonda sağ ve sol lob safra yollarına ayrı ayrı uygulanan perkütan transhepatik yaklaşımlar ile yerleştirilmiştir.

Stent yerleştirilen hastalarda stentleme sonrası, yerleştirilmeyen hastalarda RFA uygulaması sonrası olmak üzere tüm hastalarda 6 ile 8 (ortanca 7) mm arasında değişen çaplarda 40 mm uzunluğunda balonlu kateterlerle dilatasyon yapılmıştır.

3.2. Teknik

İşlem öncesi kanama parametreleri sorgulandı. Parametreleri bozuk hastalar gerekli destek tedavisiyle işleme hazırlandı. Tüm hastalardan işleme onam alındı. Geniş spektrumlu antibiyotik uygulamasından sonra işlemler yapıldı. Kolanjit bulguları eşlik eden hastalarda antibiyotik tedavisine işlemde sonra da devam edildi.

Standart steril şartlarda, lokal anestezi, intravenöz sedasyon ya da analjezi altında yapılan işlemler floroskopi ve ihtiyaç halinde US rehberliğinde gerçekleştirildi. Görüntüleme eşliğinde 21 G Chiba iğne safra yoluna girilmesinden sonra kontrast madde verilerek biliyer ağaç görüntülenmiş ve sonrasında 0,018 inç kılavuz tel iğne içerisinden gönderildi. İğne alınarak tel üzerinden giriş seti (AccuStick Introducer System, Boston Scientific, Natick, MA) safra yollarına ilerletilirken setin iç kısmı çıkarıldı. Safra yoluna yerleştirilen giriş seti içerisinden kılavuz tel (Amplatz Super Stiff, Boston Scientific, Natick, MA) ile darlık düzeyi aşılarak duodenuma kadar ilerletildi. Darlık düzeyinin aşamadığı olgularda hidrofilik kılavuz tel (Glidewire, Terumo, Japan) ve kateter (Imager, Boston Scientific, Natick, MA) yardımıyla geçilerek duodenuma ulaşıldı. Duodenuma geçilmesinden sonra tel üzerinden giriş seti alındı. RFA uygulaması biliyer dekompresyon sonrası ikinci veya daha sonraki basamakta yapılacağı için kılavuz tel üzerinden 8 F BD kateterleri (Flexima, Boston Scientific, Natick, MA) ile eksternal ya da internal – eksternal drenaj sağlandı.

RFA uygulaması sonraki basamaklara bırakılan hastalarda drenaj kateteri üzerinden duodenuma gönderilen kılavuz tel yoluyla 9 ya da 10 F vasküler kılıf yerleştirildikten sonra kolanjiyogram elde olundu. Darlık düzeyi saptandıktan sonra

0,035 inç hidrofilik kılavuz tel üzerinden RFA kateteri (Habib™ Percutaneous HPB, EMcision Limited, UK) darlık düzeyine ilerletilerek içerisinden kılavuz tel alındıktan sonra jeneratör (Erbotom ICC 350, Erbe, Switzerland) ile aktive edildi. RFA kateteri her seansta 10 saniye aralıklı iki kez 90'ar saniye aktive edildi, floroskopi eşliğinde ardışık tüm lezyon düzeyini kapsayacak şekilde her lokalizasyonda birer seans aktive edildikten sonra RFA kateteri darlık proksimaline çekilerek lümeninde kontrast madde verilerek görüntüleme yapıldı. Lümen genişliğinin RFA kateter çapı veya daha fazlasına ($\geq 8 F / 2, 66 \text{ mm}$) ulaşmadığı düzeylere ek 90 saniye ya da tam bir seans aktivasyon uygulandı. RFA kateteri primer darlıklarda 10 watt, stent içi uygulamalarda 12 watt güç değerinde aktive edildi.

RFA sonrası kateter lümeninden hidrofilik kılavuz tel ile tekrar duodenuma geçilip tel üzerinden stentleme yapıldı. Sonrasında stent yerleştirilen ya da yerleştirilmeyen tüm RFA uygulamalarının sonunda darlık düzeyinde balonlu kateter ile dilatasyon ile yapıldı.

Son olarak vasküler kılıftan kontrast madde verilerek kontrol kolanjiyogram elde olundu ve biliyer ağacın yıkanmasının yeterli olmadığı ya da işlem öncesinde kolanjit bulguları olan hastalarda kontrol amaçlı BD kateteri yerleştirilip sadece internal drenaja izin verecek şekilde kapalı konumda bırakıldı. Kateter yerleştirilen hastalarda birkaç gün sonra yapılan kontrol kolanjiyografi sonunda kateter çıkarılmış ya da yeterli açıklık sağlanamadığı düşünülen hastalarda ek perkütan stentleme yapıldı.

Tablo 2: Yapılan işlemlerin ayrıntıları

RFA işlem sayısı	32
Toplam ablasyon sayısı	86
Striktür uzunluğu (cm)*	5,31 ± 1,06
Güç değeri (watt)	10 (10 – 12)
RFA uygulanan lokalizasyon sayısı	3 (2 – 5)
İşlemden uygulanan RFA süresi (dakika)	9 (6 – 15)
Sonrasında stent ve balon dilatasyon uygulanan RFA sayısı	30
Sonrasında balon dilatasyon uygulanan RFA sayısı	2

*Ortalama ± standart sapma, diğer parametreler ortanca (aralık)

3.3. Terimlerin Tanımlanması

Teknik başarı: Endobiliyer RFA ve varsa perkütan metalik stent yerleştirilmesi işlemleri sonunda verilen kontrast maddenin rahatlıkla distale akışının gösterilmesi

Klinik başarı: Endobiliyer RFA uygulamasından sonra 1 aylık süre içerisinde TB değerinde ilk BD işlemi öncesine kıyasla % 75 oranında düşüş sağlanması veya 5 mg/dL'nin altına düşmesi

Erken komplikasyonlar: Endobiliyer RFA uygulaması sonrası 30 gün içindeki komplikasyonlar

30 günlük mortalite: Endobiliyer RFA uygulaması sonrası ilk 30 gün içinde olan ölümler

İşlemlerle ilişkili ölümler: Endobiliyer RFA uygulaması ile direkt ilişkili olarak değerlendirilen ölümler

Geç komplikasyonlar: Endobilyer RFA uygulamasından 30 gün sonra gelişen komplikasyonlar

Stent tıkanıklığı: Endobilyer RFA uygulaması sonrasında sarılığın tekrar ortaya çıkması veya TB değerinin 2 mg/dL üzerine çıkması

Stent açık kalım süresi: Endobilyer RFA uygulaması sonrası stentin tıkanmasına kadar geçen süre

Hasta sağkalım süresi: Endobilyer RFA uygulamasından ölüme kadar geçen süresi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 31 olgunun Şubat 2015 tarihine kadar yapılan takip sonuçları değerlendirildi. Takip süresi 5 ile 239 gün arasında değişmekte olup ortalama takip süresi 76 (ortanca 76) gün idi. İki (% 6,5) hasta işlem sonrası hastaneden taburcu olduktan sonra tekrar kontrole gelmemiş ve telefon ile ulaşılamadığından takipten çıkarıldı.

Teknik başarı uygun safra yoluna girilerek tıkalı segmentin başarıyla geçilip RFA kateterinin tüm lezyon düzeyinde aktive edilmesi ve sonrasında stent yerleştirilmiş olgularda, işlem sonunda verilen kontrast maddenin darlık distaline geçiş göstermesi olarak kabul edildi.

Pankreas tümörü kaynaklı iki malign biliyer obstrüksiyon olgumuzda kontrol amaçlı kateter aracılığıyla yapılan görüntülemelerde endobiliyer RFA sonrası yerleştirilen metalik stent proksimal kesiminde yeterli lümen açıklığı sağlanamadığı görüldü ve stent proksimal düzeyinde, bir hastada sağ hepatik kanala uzanır şekilde diğer hastada ana hepatik kanal düzeyinde ek stentleme işlemi yapıldı. Bu iki olguyla birlikte teknik başarılarımız % 100 olarak saptandı.

BD ile endobiliyer RFA uygulaması arasında bekleme süresi, 55 gün ve 32 gün olan iki olgu dışında 2 ile 15 gün arasında değişmekte olup ortalama 10,8 gündü. Bekleme süresi 32 gün olan olguda, ilk girişim sonrası oluşan subkapsüler hematoma rezorpsiyonu sonrası RFA uygulandı. Bekleme süresi 55 gün olan diğer olguda ise hasta ilk BD sonrası kendi isteğiyle hastaneden ayrılmış ve daha sonra kolanjit

bulguları tekrar hastaneye başvurdu. Kateter revizyonu ve enfeksiyona yönelik tedavi sonrası RFA uygulaması gerçekleştirildi.

İşlem sonrası değerlendirilen laboratuvar verilerinde 31 hastanın, 28'inde ilk bir ay içinde TB düzeyinde ilk BD öncesine kıyasla % 75 oranında azalma veya 5 mg/dL'nin altına gerileme saptandı. Klinik başarı % 90,3 idi. Klinik başarı kriterini karşılayacak düzeyde bilirubin düşüşü sağlanamayan hastalardan ikisi 7. ve 8. günde ölen hastalardı.

Endobilyer RFA sonrası işlemle ilişkili hemoraji, safra yolu perforasyonu, safra kaçağı, pankreatit, kolesistit görülmedi.

Endobilyer RFA uygulaması öncesindeki PTK ve BD sonrasında bir (% 3,1) hastada hemoglobin düşüşü ve karın ağrısı nedeniyle yapılan BT görüntülemeye subkapsüler hemoraji saptandı. Daha sonra yapılan dijital substraksiyon anjiyografi aktif kanama odağı saptanmadı. Destek tedavisi ile genel durumu iyileşen hastaya, RFA subkapsüler hematoma rezorpsiyonu sonrası aynı trakt üzerinden uygulandı. Bu hasta dışında perkütan endoluminal RFA işlem öncesindeki PTK, BD, vasküler kılıf yerleştirilmesi, RFA probu iletimi aşamaları ile ilgili komplikasyon ile karşılaşmadı.

Yapılan 11 (% 34,3) endobilyer RFA uygulaması sonrası hastalar rutin analjezik tedavi ile kaybolan abdominal ağrı şikayetleri oldu.

Yapılan 32 endobilyer RFA uygulamasından ikisi (% 6,3) sonrasında ortaya çıkan kolanjitte medikal tedavi ile iyileşme sağlandı.

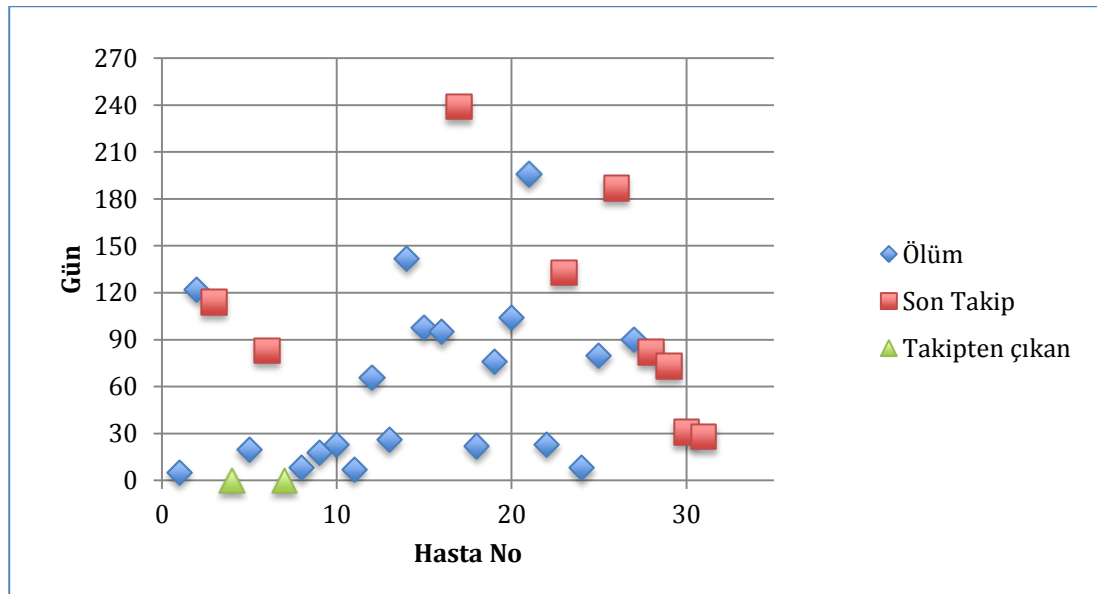
Bir hastada, işlem öncesi hastaneye başvuru nedeni olan kolanjiyosepsis hali işlem sonrası da sebat ederek uygun antibiyoterapiye yanıt alınamadı ve hasta işlem sonrası 7. günde kaybedildi.

Takip sırasında 10 hasta ilk 30 gün içerisinde kaybedildi. İlk 30 gün mortalite oranı % 34,5 olarak hesaplandı. Ancak kaybedilen hiç bir hastada radyolojik görüntüleme yöntemlerinde biliyer tıkanıklık bulgusu saptanmadı. RFA uygulaması yapılan ilk 10 hastanın 5'i, geriye kalan 22 hastanın ise yine 5'i ilk 30 gün içinde hayatını kaybetmiştir.

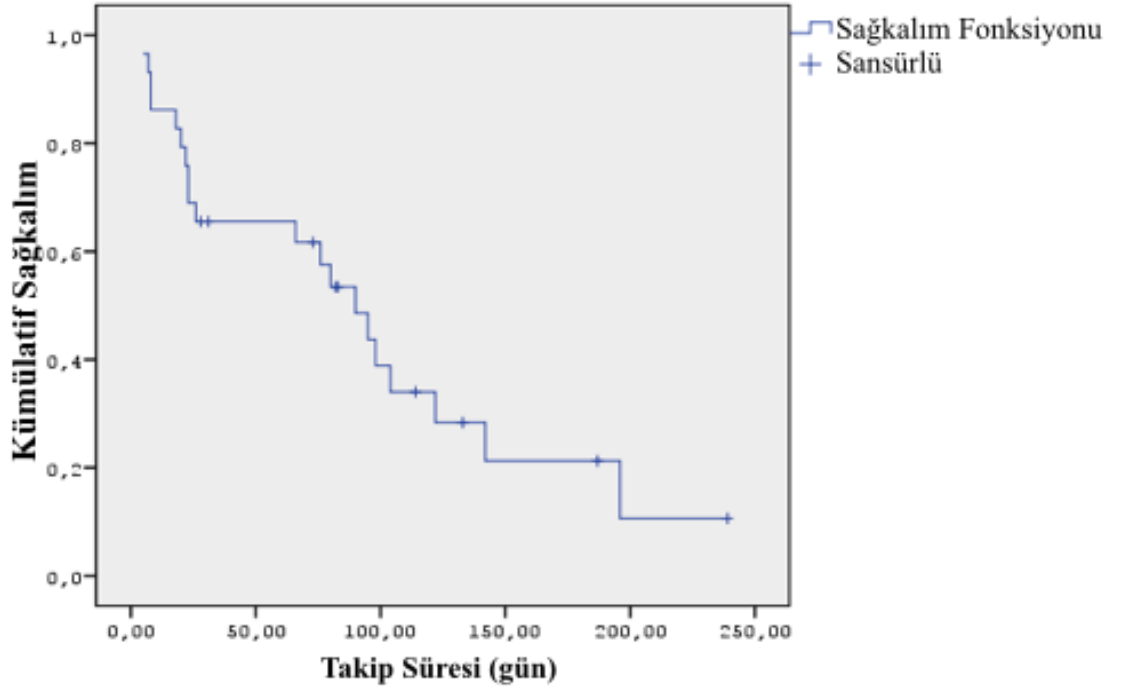
Endobiliyer RFA işlemi ile direkt ilişkili hayatını kaybeden hasta yoktu.

İşlemle ilişkili geç komplikasyon saptanmadı.

Takiplerde 31 hastanın, 20'si ölmüştür ve 9'u sağ kalmıştır. Takip sırasında hayatını kaybeden 20 hastanın ortanca sağkalım süresi 46 (5 – 196) gün olarak hesaplandı. Kümülatif olarak hesaplanan işlem sonrası ortanca sağkalım süresi 90 (ortalama 96) gün olup % 95 güven aralığı 63 – 117 arasındaydı. Kaplan – Meier analizine göre 90 ve 180 günlük kümülatif sağkalım oranları sırasıyla % 48,6 ve % 21,3 olarak hesaplandı.



Grafik 1: Takiplerde ölümle sonuçlanan olguların sağkalım ve son takibinde sağ olan hastaların takip sürelerinin noktasal grafiki



Grafik 2: Takip edilen hastaların kümülatif sağkalımının Kaplan – Meier eğrisi

İşlem sonrası takiplerde, iki hastada sırasıyla 89 ve 181 gün sonra stent tıkanıklığı, TB değerlerindeki artış ve görüntüleme yöntemleriyle safra yollarındaki dilatasyonunun gösterilmesi ile tespit edildi. Takip esnasında ölümlerle sonuçlanan olguların son bir ay içindeki kontrollerinde sarılık ya da safra yolları dilatasyonu saptanmadı.

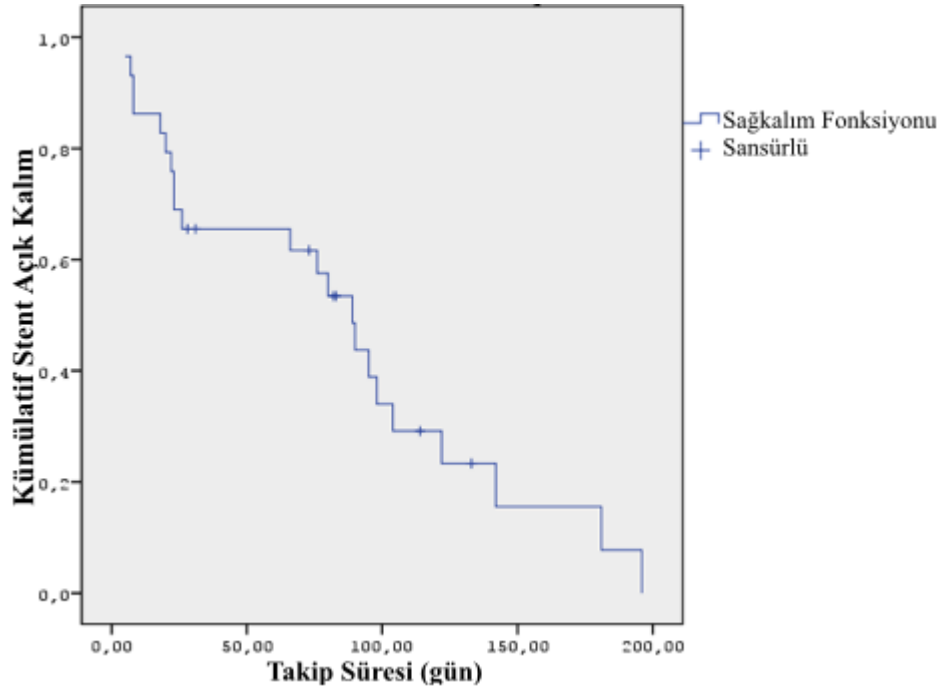
Endobilyer RFA sonrası 89. günde stent tıkanıklığı saptanan hastada tekrar stent içi RFA uygulaması ve sonrasında balon ile dilatasyon yapıldı. Çalışma verilerimiz elde edildiği sırada halen sağ olan hastada ikinci işlem sonrasında geçen yaklaşık 4 aylık sürede sarılık bulgusu saptanmadı.

Stent tıkanıklığı saptanan diğer hastada çalışma verilerimiz elde edildiği sırada ortaya çıkan sarılık bulguları ile ilgili henüz girişim planlanmadı.

Ölüm anında sarılık bulgusu olmayan hastaları da dahil ederek yaptığımız değerlendirmede takip edilen hastalarda stent tıkanıklığı oranımız 2/29 (% 6,8) idi. Geriye kalan 27 hastada son takipte ya da ölümleri esnasında stent fonksiyonel olarak kabul edildi.

Takiplerde hayatını kaybeden hastalarda (n=20) ortalama stent açık kalım süresi 46 (5 – 196) gün, son takip sırasında sağ olan hastalarda (n=9) ortalama stent açık kalım süresi 83 (28 – 181) gün idi.

Kümülatif olarak hesaplanan işlem sonrası ortalama stent açık kalım süresi 89 (ortalama 85) gün olup % 95 güven aralığı 69 – 109 arasındaydı. Kaplan – Meier analizine göre 90 ve 180 günlük kümülatif stent açık kalım oranları sırasıyla % 43,7 ve % 15,5 olarak hesaplandı.



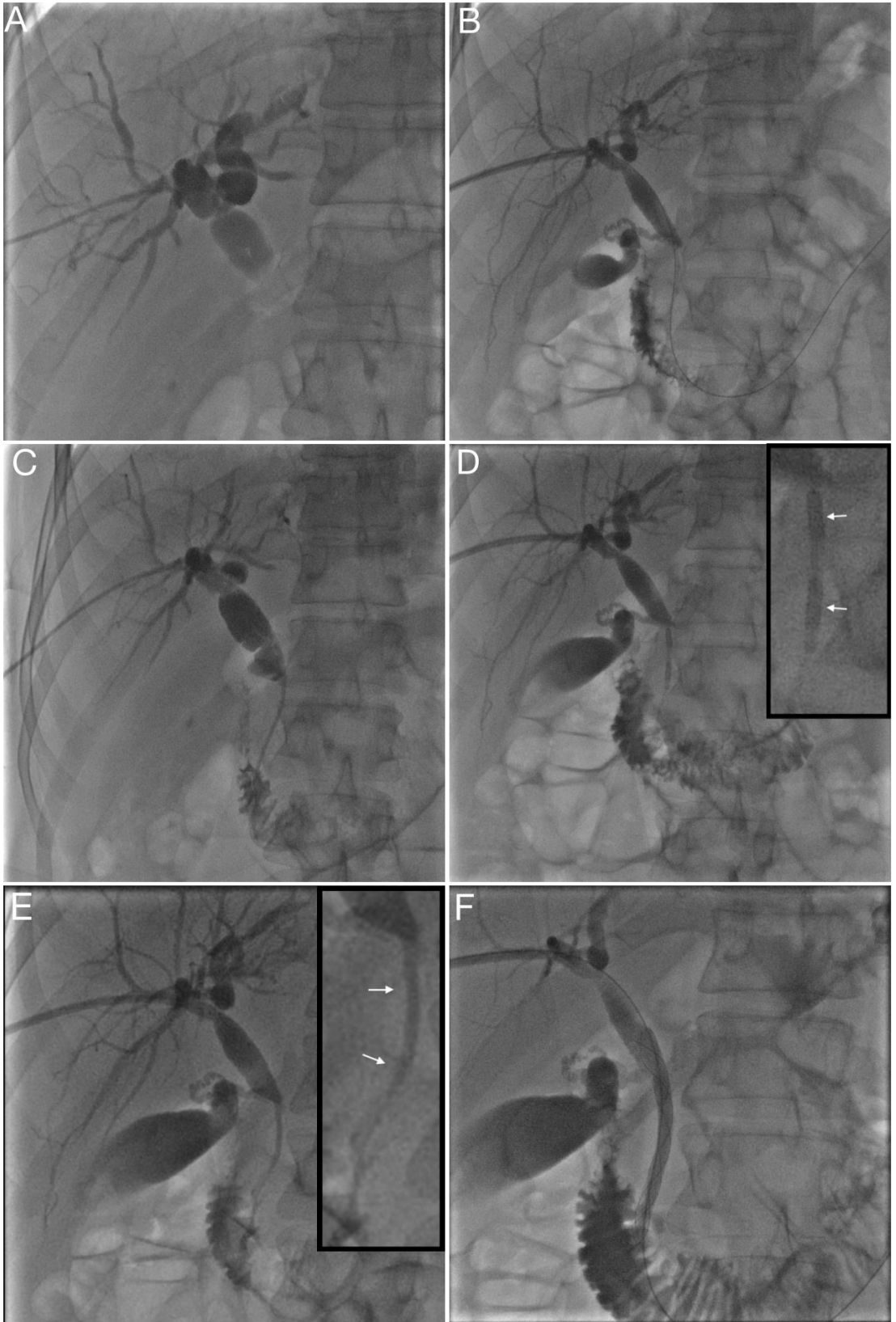
Grafik 3: Takip edilen hastaların kümülatif stent açık kalımının Kaplan – Meier eğrisi

4.1. Olgu Örnekleri

Olgu 1:

Pankreatik adenokarsinom tanılı 48 yaşında erkek hasta,

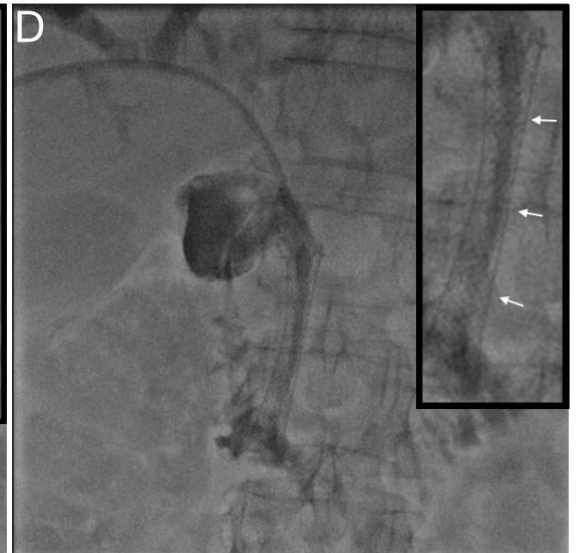
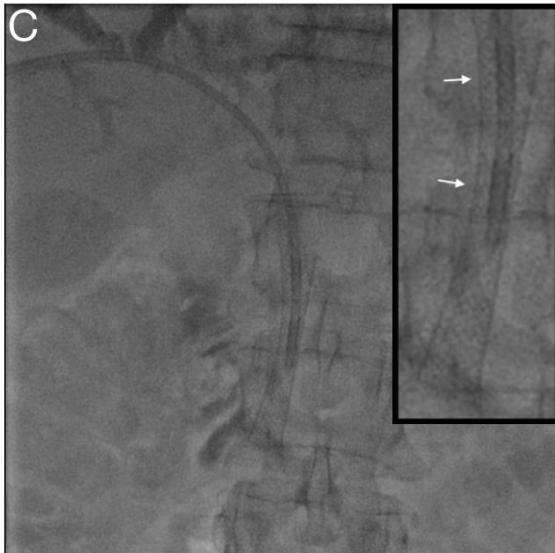
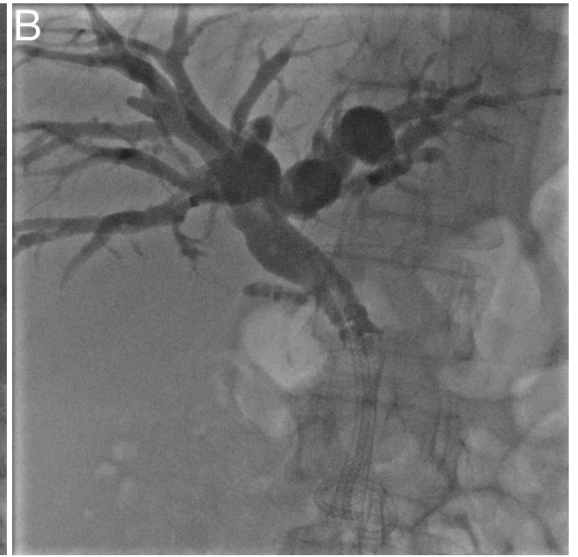
- (A) PTK ile koledok düzeyinde darlık düzeyi gösterildi.
- (B) Darlık düzeyi kılavuz tel ile geçildi.
- (C) İlk aşamada BD kateteri yerleştirildi.
- (D) İkinci aşamada RFA kateteri darlık düzeyinde (beyaz oklar) konumlandırılarak aktive edildi.
- (E) RFA sonrası darlık düzeyinde lümen ≥ 8 F / 2,66 mm genişlik (beyaz oklar) elde edildiği gösterildi.
- (F) Stentleme sonrası kontrol kolanjiografi ile stent açıklığı gösterildi.



Olgu 2:

Daha önceden pankreatik adenokarsinom tanısı almış ve buna bağlı malign biliyer tıkanıklık nedeniyle bölümümüzde 09/2012'de perkütan metalik biliyer stentleme uygulanmış 67 yaşında erkek hastada,

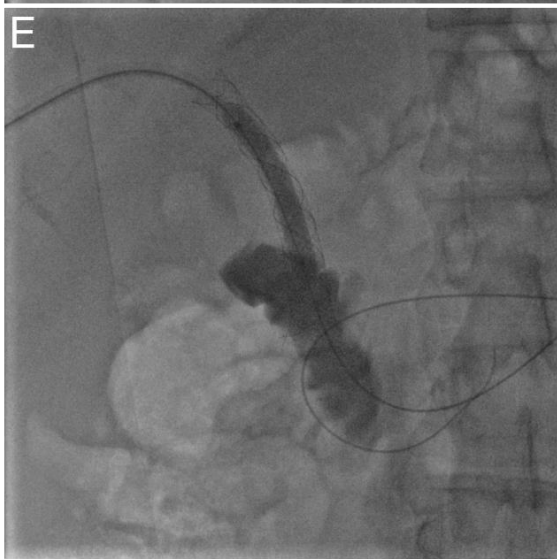
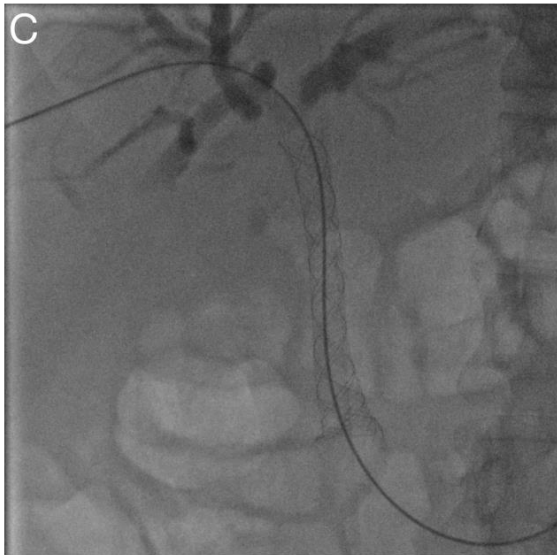
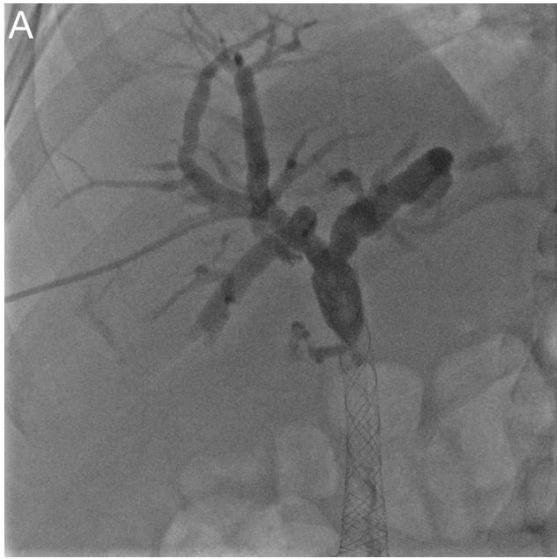
- (A) PTK ile biliyer sistem görüntülenerek, safra yollarındaki dilatasyon ve stent içi darlık gösterildi.
- (B) İlk aşamada mevcut stent içi darlıktan geçilerek BD kateteri yerleştirildi.
- (C) Daha sonraki aşamada RFA probu darlık düzeyinde (beyaz oklar) konumlandırılarak aktive edildi.
- (D) RFA sonrası görüntüleme ile darlık düzeyinde yeterli lümen açıklığı (beyaz oklar) sağlandığı teyit edildi.
- (E) Stent içi darlık düzeyine yeniden stent yerleştirilmesi sonrası balon dilatasyon uygulandı.
- (F) İşlem sonunda kontrol kolanjiografi ile darlık düzeyine yerleştirilen yeni stentin açıklığı gösterildi.



Olgu 3:

Öncesinde mide kaynaklı malign neoplazi nedeniyle subtotal gastrektomi geçirmiş, daha sonra malign biliyer darlık nedeniyle endolüminal RFA ve takiben metalik stent uygulanan, takibinde 89. günde stent tıkanıklığı bulgularıyla başvuran 61 yaşında erkek hasta,

- (A) PTK ile biliyer sistem görüntülenerek, stent içi darlık ve intrahepatik safra yollarındaki dilatasyon gösterildi.
- (B) İlk aşamada BD kateteri yerleştirildi.
- (C) RFA öncesi kılavuz tel ile darlık düzeyinden geçilerek, kılavuz tel duodenuma ilerletildi.
- (D) RFA probu darlık düzeyinde (beyaz oklar) konumlandırılarak aktive edildi.
- (E) RFA uygulanan düzeyde balon dilatasyon ile mevcut stent içi lüminal açıklık sağlandı ve mekanik temizleme yapıldı.
- (F) İşlem sonunda kontrol kolanjiografi ile mevcut stentte, RFA ve balon dilatasyon uygulaması ile yeniden sağlanan açıklık gösterildi.



5. TARTIŞMA

Malign biliyer obstrüktif hastalıklar tıkanma sarılığına neden olurlar. Hastaların çoğu tanı anında hastalığın yaygınlığı ya da zayıf fiziksel durumları nedeniyle cerrahi tedaviye uygun değildirler. Bundan dolayı, TB düzeyini düşürmeye yönelik girişimsel tedavi yöntemleri bu hasta grubunda güvenli ve verimli uygulamalardır. Endoskopik ya da perkütan yollarla biliyer stent uygulaması bu hasta grubunda fizyolojik BD'ın yeniden sağlamanın yanında, hemostazın sağlanmasına da katkıda bulunur. Ancak tümör yükünü azaltamaz ve tümörün stent lümenine doğru büyümesi sonucu “ingrowth” ya da “overgrowth” ile yeniden tıkanıklığa neden olur [113,140].

Kendiliğinden genişleyen metalik stent uygulaması, yaşam beklentisi 3 aydan uzun hastalar için standart tedavi yaklaşımı haline gelmiştir. Ancak yerleştirilen metalik stentler tümörün stent lümenine doğru büyümesi, epitelyal hiperplazi ve safra çamuru oluşumu gibi nedenlerle tıkanmaktadır. Stentin fonksiyon gösterememesi sonucu yeniden ortaya çıkan biliyer obstrüksiyon önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir [113,140,141]. Stent tıkanıklığını engellemek amacıyla kaplı dahil olmak üzere farklı stent dizaynları ve endobiliyer FDT uygulamaları denenmiştir. Son 10 yıldır farklı materyallerle kaplanan stentler kullanılarak tümör “ingrowth” veya “overgrowth” nedeni stent tıkanmasının engellenmesi ve stent açık kalım süresinin uzatılması amaçlanmaktadır. Ancak kaplı metalik stentler hakkındaki çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur [120,129–131]. Kaplı metalik stentler stent uçlarından tümör büyümesine ya da safra çamuruna bağlı tıkanmaları, migrasyon, pankreatite

neden olabilmeleri gibi dezavantajlara sahiptir. Stent tıkanıklığında güncel yaklaşım, içine yeni bir stent yerleştirilmesi ve mekanik rekanalizasyondur.

RFA solid tümörlerde lokal nekroz sağlamak amacıyla uzun yıllardır kullanılmaktadır. Bu yöntemde hedef dokuya küratif ya da palyatif amaçla yüksek miktarda termal enerji iletilirken eş zamanlı olarak US veya BT görüntüleme imkanı vardır. Son yıllara kadar RFA intraduktal olarak uygulanması, ortaya çıkabilecek biliyer striktür ya da safra kaçağı gibi durumlar hesaba katılarak denenmemiştir [142]. RFA sonrası gelişen biliyer striktürün sebebi, safra yolu üzerindeki termal etkinin sonucu olarak görüldü. Bu durum, enerji safra yolları komşuluğuna “dışardan” uygulandığında ortaya çıkmaktaydı.

Diğer taraftan Habib™ Percutaneous HPB (EMcision Limited) endobilyer RFA kateteri sayesinde safra yolları “içerisinden” malign biliyer darlık düzeyine, geniş bir alana yayılması amacıyla iki elektrot üzerinden iletilen düşük RF enerji sayesinde darlık düzeyinde lokal harabiyet sağlanabilmektedir. Endolüminal RFA ile sağlanan lokal koagülasyon nekrozu tümör büyümesinde gecikme potansiyeline sahiptir ve stent açık kalım süresini uzatabilir. Primer darlıklarda veya sonrasında stent uygulanan ya da uygulanmayan stent içi darlıklarda, endolüminal RFA ile yeni konulan veya mevcut metalik stentin açık kalım süresi uzatılabilir.

Steel ve arkadaşları tarafından insanlarda endobilyer RFA uygulaması ilk kez 2009 yılında uygulanmıştır. Yirmi bir hasta üzerinde yaptıkları çalışma ile endoskopik olarak yapılan endolüminal RFA uygulaması ve ardından metalik stent yerleştirilmesinin güvenli bir palyatif tedavi yöntemi olduğunu ortaya koymuşlardır [13]. Daha sonra Pozsar ve arkadaşları, Alış ve arkadaşları, Figueroa-Barojas ve

arkadaşları, Sharaiha ve arkadaşları benzer şekilde endoskopik yoldan intraduktal RFA uygulaması ve ardından metalik stent yerleştirilmesini içeren çalışmalar yayınlanmışlardır [99,102,143–145]. Dolak ve arkadaşları ise endoskopik yoldan intraduktal RFA uygulaması ve takiben metalik ya da plastik stentleme yapılan hastaları içeren çalışmayı yayınlamıştır [33].

Literatürde perkütan yolla yapılan çalışma sayısı sınırlıdır. Mizandari ve arkadaşları ile Wu ve arkadaşları, perkütan yolla endolüminal RFA uygulamasını takiben metalik stent yerleştirilen hastaları içeren çalışmaları yayınlamışlardır [16,146]. Ayrıca Pai ve arkadaşları, stent içi darlıklarda perkütan yolla endolüminal RFA uygulaması ve takiben sadece balon ile dilatasyon/mekanik temizleme yapılan hastalar ile ilgili tecrübelerini paylaşmıştır [100].

5.1. Teknik Başarı

Serimizde, perkütan yolla endolüminal RFA uygulamaları sonunda teknik başarımız % 100 olup literatürde de perkütan olarak yapılan 3 çalışma tam teknik başarı rapor edilmiştir [16,100,146].

5.2. Klinik Başarı

Serimizde elde ettiğimiz klinik başarı % 90,3 idi. TB düzeylerinde yeterli düşüş sağlayamadığımız üç hastadan ikisi 7. ve 8. günlerde kaybedildiğinden tedavi etkinliği kriterini karşılayabilecek kadar süre geçmemesinden kaynaklı olarak değerlendirdik.

Klinik başarı saptanmayan üçüncü hastada ise 1. ay sonunda TB düzeyinde yaklaşık % 50 oranında düşüş sağlandı ama kriteri karşılayacak oranda değildi.

Literatürde perkütan yolla yapılan endobiliyer RFA üzerine yapılan çalışmalarda işlem sonrası ilk iki gün içerisinde laboratuvar değerlendirmeleri yapılan 2 çalışma mevcuttur. Mizandari ve arkadaşlarının, işlem sonrası 2. günde bilirubin değerlerinde düşüş bildirmişler ancak oran vermemişlerdir [16]. Wu ve arkadaşları ise RFA uygulamasının ertesi gününde bilirubin değerlerini değerlendirmiş ve işlemin hemen öncesi ile ertesi gün arasında anlamlı farklılık olmadığını ortaya koymuşlardır [146].

5.3. Komplikasyonlar

Perkütan yolla endobiliyer RFA işlemi öncesinde çeşitli aşamalarla traktın elde edilmesi gereklidir. İşlem öncesinde PTK, BD, vasküler kılıf yerleştirilmesi, RFA probu iletimi aşamaları ile ilişkili ve/veya RFA uygulaması, stent yerleştirilmesi aşamaları ile ilişkili komplikasyonlar ile karşılaşılabilir.

İşlem sonrası hemen gelişen komplikasyonlar uygulamaya bağlı mekanik etki nedeniyle, daha sonrakiler ise ablasyon etkisi nedeniyle.

İşlemin doğası gereği termal yaralanmaya bağlı hemoraji/hemobilia olası bir komplikasyondur. Hemoraji, RFA öncesi aşamalar veya endoluminal RFA ile ilişkili olabilir ve bağlı olduğu duruma göre farklı klinik bulgular gözlenir. Hemoraji veya hemobilia, karın duvarı veya karaciğer vaskülaritesi kaynaklı olabilir. RFA ile ilişkili kanama karaciğer vaskülaritesi kaynaklı olup genellikle hemobilia şeklindedir.

Abdominal ağrı ve melena, RFA ile ilişkili hemobilia durumunda beklenen bulgulardır.

Bizim serimizde de primer biliyer girişim sonrası bir hastamızda işlem sonrası hemoglobin değerlerinde düşüş saptanması üzerinde BT’de subkapsüler hemoraji tespit edilmiş, anjiyografide odak saptanamamış ve hastanın klinik durumu düzeldikten sonra aynı trakt üzerinden endolüminal RFA gerçekleştirilmiştir. Bahsedilen hastada RFA uygulaması ile ilişkili komplikasyon görülmemiştir.

Çalışmamızda sadece % 3,12 oranında işlem öncesi aşamalarla ilişkili komplikasyon görülmüş olup “Society of Interventional Radiology” (SIR) tarafından yayınlanan klinik uygulama kılavuzunda; PTK için bildirilmiş % 2, kabul edilebilir % 4 ve perkütan BD için bildirilmiş % 2,5, kabul edilebilir % 5 oranları ile benzerdir [74]. Literatürde Wu ve arkadaşları da benzer şekilde bir hastada primer biliyer girişime bağlı hemoraji ile karşılaştıklarını bildirmişlerdir [146].

Perkütan yolla yapılan endolüminal RFA uygulaması sonrası işlem ilişkili olarak en sık görülen komplikasyon abdominal ağrıdır. Mizandari ve arkadaşları, işlem sonrası % 38,5 oranında rutin analjeziklerle ile rahatlayan işlem sonrası abdominal ağrı bildirmişlerdir [16]. Wu ve arkadaşları da intraduktal RFA sonrası %36,2 oranında abdominal ağrı şikayeti bildirmişlerdir [146]. Pai ve arkadaşları işlem sonrası ağrı dahil işlem ile ilişkili komplikasyon bildirmemişlerdir [100]. Mizandari ve arkadaşları ile Wu ve arkadaşları da, ağrı dışında işlem sonrası komplikasyon ile karşılaşmamışlardır [16,146].

Endoskopik yolla yapılan endoluminal RFA uygulamaları sonrası komplikasyon oranları özellikle ERKP'nin de neden olabileceği komplikasyonlar nedeniyle, daha yüksek bildirilmiştir.

Steel ve arkadaşları endoskopik yolla yapılan 21 uygulama sonrasında, 1 (% 4,8) hastada biyokimyasal pankreatit, 2 (% 9,5) hastada kolesistostomi gerektiren kolesistit bildirmişlerdir [13].

Alış ve arkadaşları, kolanjiyokarsinom tanılı 10 hastaya endoskopik yolla yaptıkları RFA uygulamaları sonrasında, 2 (% 20) hastada ERKP sonrası pankreatit bildirmişlerdir [99].

Figuroa-Barojas ve arkadaşları 20 hastaya endoskopik yolla uyguladıkları intraduktal RFA sonrasında 5 (% 25) hasta ağrı, 1 (% 5) hastada ERKP sonrası pankreatit, 1 (% 5) hastada kolesistit bildirmişlerdir [102].

Dolak ve arkadaşları 58 hastada yaptıkları endoskopik yolla yaptıkları 84 intraduktal RFA uygulaması sonunda 5 (% 6) hastada kolanjit, 3 (% 3,6) hastada hemobilia, 2 (% 2,4) hastada kolanjiyosepsis, 1 (% 1,2) hastada safra kesesi ampiyemi, 1 (% 1,2) hastada hepatik koma ve 1 (% 1,2) hastada parsiyel hepatik enfarkt bildirmişlerdir [33].

Tal ve arkadaşları 12 hastada endoskopik yolla uyguladıkları RFA sonrasında 3 (% 25) hastada dört ile altı hafta sonrasında hemobilia, 2 (% 16,7) hastada takipleri sırasında rekürren kolanjit bildirmişlerdir [147].

Bizim çalışmamızda işlem sonrası, rutin analjeziklerle rahatlatılan abdominal ağrı oranı % 34,3, kolanjit oranı %6,3 olarak tespit edilmiştir. Serimizde işlem sonrası işlemle ilişkili hayatı tehdit eden komplikasyon saptanmamıştır. Çalışmamızda

saptanan kolanjit oranı, yine bu hastalarda tek başına stentleme yapıldığında da ortaya çıkabilecek olan bir komplikasyonu göstermekte olup Adam ve arkadaşlarının perkütan stentleme sonrası bildirdiği oran (% 5) ile benzerdir [148].

Sharaiha ve arkadaşlarının, endoskopik yolla RFA ve stentleme yapılan hasta grubuyla tek başına stentleme yapılan hasta grubunu karşılaştırdığı çalışmada işlem sonrası komplikasyon oranlarında iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır [145].

Endoskopik yollarla yapılan uygulamalar sonunda ortaya çıkan komplikasyonlar ERKP ya da endoskopik yaklaşımla tek başına biliyer stentleme sonrasında da ortaya çıkabilecek komplikasyonlardır.

Ayrıca işleme bağlı olası safra kaçağı ya da biliyer fistül gibi komplikasyonların tedavisi için de en doğru yaklaşım stentleme olduğundan ve işlem sonrası sıklıkla uygulandığından, bu nedenlerle endolüminal RFA uygulamasından kaçınmak doğru bir yaklaşım değildir.

5.4. Erken Dönem Mortalite

Mizandari ve arkadaşları ile Pai ve arkadaşları perkütan endolüminal RFA sonrasında ilk 30 günlük mortalite ile karşılaşmadıklarını bildirmişlerdir [16,100].

Dolak ve arkadaşları endoskopik yolla yaptıkları RFA uygulamaları sonrasında 30 günlük mortalite oranını % 1,7 olarak hesaplamıştır [33].

Tal ve arkadaşları endoskopik yolla intraduktal RFA uygulamaları sonrasında 30 günlük mortalite oranlarını % 8,3 olarak bildirmişlerdir [147].

Literatürde malign biliyer darlıkların tek başına metalik stentleme ile palyasyonu sonrası ilk 30 günlük mortalite oranları % 7 – 12 arasında değişen oranlarda bildirilmiştir [104,149]. Bu değerler göz önüne alındığında endolüminal RFA uygulamasının erken dönem mortalite oranı daha düşük görünse de endolüminal RFA uygulaması ile ilgili çalışmaların az sayıda olması ve küçük hasta grupları üzerinde olduğu göz önüne alınmalıdır.

Serimizde endolüminal RFA sonrası ilk 30 gün içinde % 34,5 oranında hasta kaybedilmiştir. Bu süre içinde mortalite ile sonuçlanan olgularda, hiç bir hastada mortalite işlem ile ilişkili olmasa da literatüre kıyasla ilk 30 günlük mortalite değerleri yüksektir. Bu durum hasta grubumuzun zayıf fiziksel kondisyonları ve genel durum bozuklukları ile ilişkilendirilmiş olup endolüminal RFA uygulamasının etkinliğinin ve güvenilirliğinin değerlendirildiği çalışmalarda hasta seçiminin önemini göstermektedir. Ayrıca serimizde alınan ilk 10 hastada görülen daha yüksek erken dönem mortalite oranı öğrenme süreci (“learning curve”) ile ilişkili değerlendirilmemiş, bu hastalardan kaynaklı komorbid faktörlerle ilişkilendirilmiş olup yine hasta seçiminin önemini ortaya koymaktadır.

5.5. Stent Tıkanıklığı

Malign biliyer darlık ya da tıkanıklık saptanan hastalar, genellikle terminal dönemde ve genel durumu bozuk olgulardan sıklıkla ölüm anında stent tıkanıklığı ortaya çıkan bir sorun olmamaktadır.

Mizandari ve arkadaşları RFA uygulaması sonrasında takiplerde 1 (% 2,6) hastada 42. günde stent tıkanıklığı tespit etmişlerdir [16]. Wu ve arkadaşları 47

hastanın takibinde 11 (% 23,4) hastada ortaya çıkan stent tıkanıklığına, tekrar RFA ve stent uygulaması yaptıklarını bildirmişlerdir [146].

Pai ve arkadaşları, daha önceden yerleştirilmiş metalik biliyer stentte gelişen tıkanıklığı açmak amacıyla, 9 hastaya perkütan yolla stent içine RFA ve sonrasında balon dilatasyon uygulamışlar ve 3 (% 33,3) hastada, işlem sonrası 65 ile 321 arasında değişen günlerde tekrar stent tıkanıklığı geliştiğini bildirmişlerdir [100].

Serimizde takip sırasında % 6,5 oranında stent tıkanıklığı ile karşılaştık. Literatürde yapılan çalışmalarda verilen oranlar % 2,6 – 23,4 gibi geniş bir aralıkta olmakla birlikte bizim elde ettiğimiz oran diğer çalışmaların bazılarında düşüktür.

Stent içine RFA ve balon dilatasyon uygulaması yaptığımız iki hastada ise işlem sonrası takiplerinin 82. ve 150. günlerinde hastalar sağdır ve stentleri fonksiyonedir.

5.6. Hasta Sağkalım ve Stent Açık Kalım Süreleri

Malign kaynaklı biliyer tıkanıklık ortaya çıkan hastalar malignite nedeniyle ileri derecede düşükün durumda oldukları için gerek çeşitli görüntüleme yöntemleri ile periyodik değerlendirmelerinin yapılmalarının imkansızlığı gerekse kısa yaşam sürelerinin gerçek stent açık kalım sürelerini hesaplamaya imkan vermemesi nedeniyle stentlerin gerçek açık kalım sürelerini araştırmak zordur.

Mizandari ve arkadaşları perkütan endolüminal RFA sonrası takiplerde ortanca stent açık kalım süresini 84,5 (14 – 260) gün, hayatını kaybeden hasta grubunda ortanca 62,5 (38 – 210) gün ve takiplerde sağ olan hasta grubunda 92 (14 – 260) olarak

hesaplamışlardır [16]. Çalışmalarında 2/38 (% 5,3) oranında stent tıkanıklığı ile karşılaşmışlardır [16].

Wu ve arkadaşları perkütan endoluminal RFA sonrası takiplerde ortanca stent açık kalım süresini 149 (15 – 281) gün olarak hesaplamışlar, 90 ve 180 günlük kümülatif stent açık kalım sırasıyla % 100 ve % 82,9 olarak bildirmişlerdir [146].

Endoskopik yolla yapılan intraduktal RFA uygulamaları sonrasında ise ortanca stent açık kalım süreleri ise Steel ve arkadaşları tarafından 114 (0 – 498) gün, Alış ve arkadaşları 9 (6 – 15) ay olarak bildirmişlerdir [13,99].

Dolak ve arkadaşları endoskopik yolla uyguladıkları RFA sonrasında bazı olgularda plastik bazı olgularda metalik stent yerleştirmişlerdir. İşlem sonrası ortanca stent açık kalım süresini 170 gün ve % 95 güven aralığını 63 – 277 arasında hesaplamışlardır [33]. Ancak her iki stent grubunu ayrı değerlendirdiklerinde ortanca stent açık kalım süresi plastik stentler 115 gün, metalik stentlerde 218 gün olarak bildirmişlerdir [33].

Sharaiha ve arkadaşlarının, endoskopik yolla RFA ve stentleme yapılan hasta grubuyla tek başına stentleme yapılan hasta grubunu karşılaştırdığı çalışmada işlem sonrası stent açık kalım süreleri benzer olup, iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır [145].

Çalışmamızda takipler sırasında hayatını kaybeden 20 hastada stent açık kalım süresi, ölüm öncesi son kontrollerde biliyer obstrüksiyon bulgusu saptanmadığı için hastanın sağkalım süresi olarak değerlendirildiğinden kısa sağkalım süreleri, stent açık kalım sürelerini de olumsuz etkilemiştir. Yirmi hastada ortanca stent açık kalım süresi 46 gündür. Geriye kalan 9 hastadan sadece 2'sinde yani tüm hasta grubumuzda % 6,8

oranında stent tıkanıklığı ile karşılaşmış olup son takip sırasında sağ olan hastalarda ortanca stent açık kalım süresi 83 gündür. Bu veriler hasta grubunu çalışmamız ile benzer şekilde değerlendiren Mizandari ve arkadaşlarının elde ettiği verilerin az da olsa gerisindedir.

Malign biliyer obstrüksiyon sonrası rapor edilen ortanca yaşam sürelerinin literatürde farklılıklar göstermesi hasta grubu ile yakından ilişkilidir.

Mizandari ve arkadaşları perkütan yolla uyguladıkları intraduktal RFA işlemi sonrası ortanca sağ kalım süresini 89,5 (14 – 260) gün olarak bildirmişlerdir [16].

Wu ve arkadaşları RFA işlemi sonrası ortanca sağkalım süresini 181 (14 – 495) gün olarak hesaplamışlar, 90 ve 180 günlük kümülatif sağkalım oranlarını sırasıyla % 93,6 ve % 60,9 olarak bildirmişlerdir [146].

Tal ve arkadaşları endoskopik yoldan yaptıkları endolüminal RFA uygulamaları sonunda kümülatif sağ kalım süresini 6,4 ay ve % 95 güven aralığını 0,05 – 12,7 arasında hesaplamışlardır [147].

Serimizde, işlem sonrası takiplerde hayatını kaybeden 20 hastanın ortanca sağkalım süresi 46 (5 – 196) gün olarak hesaplandı. Kümülatif olarak hesaplanan işlem sonrası ortanca sağkalım süresi 90 (ortalama 96) gün olup % 95 güven aralığı 63 – 117 arasındaydı. Kaplan – Meier analizine göre 90 ve 180 günlük kümülatif sağkalım oranları sırasıyla % 48,6 ve % 21,3 olarak hesaplandı. Çalışmamızda elde ettiğimiz literatüre kıyasla düşük sağ kalım süre ve oranları, hastaların genel durum bozukluğu ve primer hastalığın yayılımı ile ilişkilendirilmiş olup ölüm öncesi hiç bir hastada biliyer obstrüksiyon bulgusu saptanmaması bunun bir kanıtıdır.

Çalışmamızın retrospektif olması nedeniyle hastaların seçiminde kontrol edilemeyen faktörler rol oynamaktadır. Farklı primer etyolojilerden ve farklı boyutlarda kitlelerden, striktürlerin uzunluğunun ve sertliklerinin değişkenliğinden, yaşam süresini etkileyebilecek eşlik eden daha ciddi rahatsızlıklardan dolayı tedavi sonrası sonuçlar etkilenmektedir. Bu sorunları aşmak için aynı patolojik tanıya sahip ve sağkalım beklentisi daha uzun olan hastalar üzerinde yapılacak çalışmalar ile bu tedavi yaklaşımının etkinliğinin değerlendirilmesi gereklidir. Retrospektif çalışmalarda takip sonuçlarına ulaşmada yaşanabilecek sıkıntıları ve telefon ile ulaşılan verilerde hastalar ya da yakınlarından kaynaklanan iletişim sorunlarını aşmak amacıyla prospektif randomize çalışmalarla yapılacak karşılaştırmalara ihtiyaç vardır.

6. SONUÇ

Tanı anında çoğunluğunun cerrahi rezeksiyon şansına sahip olmadığı malign biliyer obstrüksiyonlu hastalarda, girişimsel tedavi yöntemleri fizyolojik yollarla safra akışının sağlanması için önemli bir yaklaşımdır.

Sayıca küçük bir hasta popülasyonunda, özellikle perkütan yolla uygulanması üzerine literatürde çok kısıtlı veri bulunan yeni bir tedavi yönteminin teknik ve tedavi başarısı, sonrasında erken mortalite oranı, komplikasyonları, stent tıkanıklığı, sağ kalım ve stent açık kalım süreleri değerlendirdiğimiz bu çalışma ile daha uzun stent açık kalım hedefine yönelik alternatif yaklaşımlar hakkındaki veri tabanına katkı sağladığımızı umuyoruz.

Malign biliyer darlıklarda perkütan yolla endoluminal RFA, stent içi darlıklarda da uygulanabilen, kolay, güvenli, yüksek teknik ve klinik başarıya sahip, düşük komplikasyon oranları ile önemli bir alternatif palyatif tedavi yöntemidir.

7. KAYNAKLAR

- [1] Hall JE, Guyton AC. Textbook of Medical Physiology. 12th ed. WB Saunders; 2010.
- [2] Jaganmohan S, Lee JH. Self-expandable metal stents in malignant biliary obstruction. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2012;6:105–14. doi:10.1586/egh.11.95.
- [3] Assimakopoulos SF, Scopa CD, Vagianos CE. Pathophysiology of increased intestinal permeability in obstructive jaundice. *World J Gastroenterol* 2007;13:6458–64.
- [4] Maosheng D, Ohtsuka T, Ohuchida J, Inoue K, Yokohata K, Yamaguchi K, et al. Surgical bypass versus metallic stent for unresectable pancreatic cancer. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001;8:367–73. doi:10.1007/s0053410080367.
- [5] Kaw M, Singh S, Gagneja H. Clinical outcome of simultaneous self-expandable metal stents for palliation of malignant biliary and duodenal obstruction. *Surg Endosc Other Interv Tech* 2003;17:457–61. doi:10.1007/s00464-002-8541-3.
- [6] Boguth L, Tatalovic S, Antonucci F, Heer M, Sulser H, Zollikofer CL. Malignant biliary obstruction: clinical and histopathologic correlation after treatment with self-expanding metal prostheses. *Radiology* 1994;192:669–74. doi:10.1148/radiology.192.3.8058931.
- [7] Lee BH, Choe DH, Lee JH, Kim KH, Chin SY. Metallic stents in malignant biliary obstruction: prospective long-term clinical results. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:741–5. doi:10.2214/ajr.168.3.9057527.
- [8] Kaassis M, Boyer J, Dumas R, Ponchon T, Coumaros D, Delcenserie R, et al. Plastic or metal stents for malignant stricture of the common bile duct? Results of a randomized prospective study. *Gastrointest Endosc* 2003;57:178–82. doi:10.1067/mge.2003.66.
- [9] Moss AC, Morris E, Mac Mathuna P. Palliative biliary stents for obstructing pancreatic carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2006:CD004200. doi:10.1002/14651858.CD004200.pub2.
- [10] Mukai T, Yasuda I, Nakashima M, Doi S, Iwashita T, Iwata K, et al. Metallic stents are more efficacious than plastic stents in unresectable malignant hilar biliary strictures: a randomized controlled trial. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2013;20:214–22. doi:10.1007/s00534-012-0508-8.

- [11] Morgan R a., Adam AN. Malignant biliary disease: percutaneous interventions. *Tech Vasc Interv Radiol* 2001;4:147–52. doi:10.1053/tvir.2001.28119.
- [12] Hong W, Chen X, Wu W-Z, Zhu Q, Chen X. Metal versus plastic stents for malignant biliary obstruction: an update meta-analysis. *Clin Res Hepatol Gastroenterol* 2013;37:496–500. doi:10.1016/j.clinre.2012.12.002.
- [13] Steel AW, Postgate AJ, Khorsandi S, Nicholls J, Jiao L, Vlavianos P, et al. Endoscopically applied radiofrequency ablation appears to be safe in the treatment of malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc* 2011;73:149–53. doi:10.1016/j.gie.2010.09.031.
- [14] Itoi T, Isayama H, Sofuni A, Itokawa F, Tamura M, Watanabe Y, et al. Evaluation of effects of a novel endoscopically applied radiofrequency ablation biliary catheter using an ex-vivo pig liver. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012;19:543–7. doi:10.1007/s00534-011-0465-7.
- [15] Zacharoulis D, Lazoura O, Sioka E, Potamianos S, Tzovaras G, Nicholls J, et al. Habib EndoHPB: a novel endobiliary radiofrequency ablation device. An experimental study. *J Invest Surg* 2013;26:6–10. doi:10.3109/08941939.2012.681832.
- [16] Mizandari M, Pai M, Xi F, Valek V, Tomas A, Quaretti P, et al. Percutaneous intraductal radiofrequency ablation is a safe treatment for malignant biliary obstruction: feasibility and early results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2013;36:814–9. doi:10.1007/s00270-012-0529-3.
- [17] Vakili K, Pomfret E a. Biliary anatomy and embryology. *Surg Clin North Am* 2008;88:1159–74, vii. doi:10.1016/j.suc.2008.07.001.
- [18] Moore KL, Persaud TVN, Torchia MG. *The developing human: Clinically Oriented Embryology*. 9th ed. WB Saunders; 2012.
- [19] Keplinger KM, Bloomston M. Anatomy and embryology of the biliary tract. *Surg Clin North Am* 2014;94:203–17. doi:10.1016/j.suc.2014.01.001.
- [20] Tuncel E. *Klinik Radyoloji*. 2nd ed. Nobel; 2011.
- [21] Turner MA, Fulcher AS. The cystic duct: normal anatomy and disease processes. *Radiographics* 2001;21:3–22; questionnaire 288–94. doi:10.1148/radiographics.21.1.g01ja093.
- [22] Putz R, Pabst R. *Sobotta Atlas of Human Anatomy*. 13th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2001.

- [23] Düşünceli E, Erden A, Erden I. [Anatomic variations of the bile ducts: MRCP findings]. *Tanısal ve Girişimsel Radyoloji Tıbbi Görüntüleme ve Girişimsel Radyoloji Derneği Yayın Organı* 2004;10:296–303.
- [24] De Filippo M, Calabrese M, Quinto S, Rastelli A, Bertellini A, Martora R, et al. Congenital anomalies and variations of the bile and pancreatic ducts: magnetic resonance cholangiopancreatography findings, epidemiology and clinical significance. *Radiol Med* 2008;113:841–59. doi:10.1007/s11547-008-0298-x.
- [25] Onder H, Ozdemir MS, Tekbaş G, Ekici F, Gümüş H, Bilici A. 3-T MRI of the biliary tract variations. *Surg Radiol Anat* 2013;35:161–7. doi:10.1007/s00276-012-1021-0.
- [26] Chaib E, Kanas AF, Galvão FHF, D’Albuquerque LAC. Bile duct confluence: anatomic variations and its classification. *Surg Radiol Anat* 2014;36:105–9. doi:10.1007/s00276-013-1157-6.
- [27] Friedman AC, Dachman AH. *Radiology of the Liver, Biliary Tract, and Pancreas*. 1st ed., Mosby; 1994, p. 335–403.
- [28] Andreoli TE, Benjamin IJ, Griggs RC, Wing EJ. *Cecil Essentials of Medicine*. 8th ed., WB Saunders; 2010, p. 346–9.
- [29] Porter RS, Kaplan JL, editors. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*. 19th ed. Merck; 2011.
- [30] Sticova E, Jirsa M. New insights in bilirubin metabolism and their clinical implications. *World J Gastroenterol* 2013;19:6398–407. doi:10.3748/wjg.v19.i38.6398.
- [31] Stocker R, Yamamoto Y, McDonagh A, Glazer A, Ames B. Bilirubin is an antioxidant of possible physiological importance. *Science* (80-) 1987;235:1043–6. doi:10.1126/science.3029864.
- [32] Dennery PA, McDonagh AF, Spitz DR, Rodgers PA, Stevenson DK. Hyperbilirubinemia results in reduced oxidative injury in neonatal Gunn rats exposed to hyperoxia. *Free Radic Biol Med* 1995;19:395–404. doi:10.1016/0891-5849(95)00032-S.
- [33] Dolak W, Schreiber F, Schwaighofer H, Gschwantler M, Plieschnegger W, Ziachehabi A, et al. Endoscopic radiofrequency ablation for malignant biliary obstruction: A nationwide retrospective study of 84 consecutive applications. *Surg Endosc Other Interv Tech* 2014;28:854–60. doi:10.1007/s00464-013-3232-9.

- [34] Ollinger R, Kogler P, Troppmair J, Hermann M, Wurm M, Drasche A, et al. Bilirubin Inhibits Tumor Cell Growth via Activation of ERK. *Cell Cycle* 2007;6:3078–85. doi:10.4161/cc.6.24.5022.
- [35] Lacko M, Roelofs HMJ, Te Morsche RHM, Voogd AC, Ophuis MBO, Peters WHM, et al. Genetic polymorphism in the conjugating enzyme UGT1A1 and the risk of head and neck cancer. *Int J Cancer* 2010;127:2815–21. doi:10.1002/ijc.25296.
- [36] Horsfall LJ, Rait G, Walters K, Swallow DM, Pereira SP, Nazareth I, et al. Serum bilirubin and risk of respiratory disease and death. *JAMA* 2011;305:691–7. doi:10.1001/jama.2011.124.
- [37] Keshavan P, Schwemberger SJ, Smith DLH, Babcock GF, Zucker SD. Unconjugated bilirubin induces apoptosis in colon cancer cells by triggering mitochondrial depolarization. *Int J Cancer* 2004;112:433–45. doi:10.1002/ijc.20418.
- [38] Björnsson E, Ismael S, Nejdet S, Kilander A. Severe jaundice in Sweden in the new millennium: causes, investigations, treatment and prognosis. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:86–94.
- [39] Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken JP. *Computed Body Tomography with MRI Correlation*. 4th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
- [40] Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW, Levine D. *Diagnostic Ultrasound*. 4th ed. Mosby; 2011.
- [41] Tongdee T, Amornvittayachan O, Tongdee R. Accuracy of multidetector computed tomography cholangiography in evaluation of cause of biliary tract obstruction. *J Med Assoc Thai* 2010;93:566–73.
- [42] Park HS, Lee JM, Choi J-Y, Lee MW, Kim HJ, Han JK, et al. Preoperative evaluation of bile duct cancer: MRI combined with MR cholangiopancreatography versus MDCT with direct cholangiography. *AJR Am J Roentgenol* 2008;190:396–405. doi:10.2214/AJR.07.2310.
- [43] Choi YH, Lee JM, Lee JY, Han CJ, Choi JY, Han JK, et al. Biliary malignancy: value of arterial, pancreatic, and hepatic phase imaging with multidetector-row computed tomography. *J Comput Assist Tomogr* 2008;32:362–8. doi:10.1097/RCT.0b013e318126c134.
- [44] Lee DH, Lee JM, Kim KW, Park HS, Kim SH, Lee JY, et al. MR imaging findings of early bile duct cancer. *J Magn Reson Imaging* 2008;28:1466–75. doi:10.1002/jmri.21597.

- [45] Masselli G, Manfredi R, Vecchioli A, Gualdi G. MR imaging and MR cholangiopancreatography in the preoperative evaluation of hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings. *Eur Radiol* 2008;18:2213–21. doi:10.1007/s00330-008-1004-z.
- [46] Chen W-X, Xie Q-G, Zhang W-F, Zhang X, Hu T-T, Xu P, et al. Multiple imaging techniques in the diagnosis of ampullary carcinoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2008;7:649–53.
- [47] Jan YY, Chen MF, Hung CF. Balloon dilatation of intrahepatic duct and biliary-enteric anastomosis strictures. Long term results. *Int Surg* 1994;79:103–5.
- [48] Mueller PR, VanSonnenberg E, Ferrucci JT, Weyman PJ, Butch RJ, Malt RA, et al. Biliary stricture dilatation: multicenter review of clinical management in 73 patients. *Radiology* 1986;160:17–22. doi:10.1148/radiology.160.1.3715030.
- [49] Williams HJ, Bender CE, May GR. Benign postoperative biliary strictures: dilation with fluoroscopic guidance. *Radiology* 1987;163:629–34. doi:10.1148/radiology.163.3.3575706.
- [50] Born P, Rösch T, Brühl K, Sandschin W, Allescher HD, Frimberger E, et al. Long-term results of endoscopic and percutaneous transhepatic treatment of benign biliary strictures. *Endoscopy* 1999;31:725–31. doi:10.1055/s-1999-152.
- [51] Lillemoe KD, Melton GB, Cameron JL, Pitt HA, Campbell KA, Talamini MA, et al. Postoperative bile duct strictures: management and outcome in the 1990s. *Ann Surg* 2000;232:430–41.
- [52] Janssen JJ, van Delden OM, van Lienden KP, Rauws EAJ, Busch ORC, van Gulik TM, et al. Percutaneous balloon dilatation and long-term drainage as treatment of anastomotic and nonanastomotic benign biliary strictures. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014;37:1559–67. doi:10.1007/s00270-014-0836-y.
- [53] Maccioni F, Rossi M, Salvatori FM, Ricci P, Bezzi M, Rossi P. Metallic stents in benign biliary strictures: three-year follow-up. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1992;15:360–6.
- [54] Yoon HK, Sung KB, Song HY, Kang SG, Kim MH, Lee SG, et al. Benign biliary strictures associated with recurrent pyogenic cholangitis: treatment with expandable metallic stents. *AJR Am J Roentgenol* 1997;169:1523–7. doi:10.2214/ajr.169.6.9393156.

- [55] Lopez RR, Cosenza CA, Lois J, Hoffman AL, Sher LS, Noguchi H, et al. Long-term results of metallic stents for benign biliary strictures. *Arch Surg* 2001;136:664–9.
- [56] Inal M, Akgül E, Aksungur E, Demiryürek H, Yağmur O. Percutaneous self-expandable uncovered metallic stents in malignant biliary obstruction. Complications, follow-up and reintervention in 154 patients. *Acta Radiol* 2003;44:139–46.
- [57] Longo D, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 18th ed. McGraw-Hill Professional; 2011.
- [58] Miyakawa S, Ishihara S, Takada T, Miyazaki M, Tsukada K, Nagino M, et al. Flowcharts for the management of biliary tract and ampullary carcinomas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2008;15:7–14. doi:10.1007/s00534-007-1275-9.
- [59] Krokidis M, Hatzidakis A. Percutaneous minimally invasive treatment of malignant biliary strictures: current status. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014;37:316–23. doi:10.1007/s00270-013-0693-0.
- [60] Afshar M, Khanom K, Ma Y, Punia P. Biliary stenting in advanced malignancy: an analysis of predictive factors for survival. *Cancer Manag ...* 2014;6:475–9. doi:10.2147/CMAR.S71111.
- [61] Chabner BA, Longo DL. *Harrison's Manual of Oncology*. 2nd ed. McGraw-Hill Professional; 2013.
- [62] Chari ST, Leibson CL, Rabe KG, Ransom J, de Andrade M, Petersen GM. Probability of pancreatic cancer following diabetes: a population-based study. *Gastroenterology* 2005;129:504–11. doi:10.1016/j.gastro.2005.05.007.
- [63] Paraskevopoulos JA, Dennison AR, Ross B, Johnson AG. Primary carcinoma of the gallbladder: a 10-year experience. *Ann R Coll Surg Engl* 1992;74:222–4.
- [64] Blechacz BR a, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *Clin Liver Dis* 2008;12:131–50, ix. doi:10.1016/j.cld.2007.11.003.
- [65] Leong TY-M, Wannakrairot P, Lee ES, Leong AS-Y. Pathology of cholangiocarcinoma. *Curr Diagnostic Pathol* 2007;13:54–64. doi:10.1016/j.cdip.2006.07.006.
- [66] Bismuth H, Corlette MB. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1975;140:170–8.

- [67] Bismuth H, Nakache R, Diamond T. Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1992;215:31–8. doi:10.1097/00000658-199201000-00005.
- [68] Brown KT, Covey AM. Management of malignant biliary obstruction. *Tech Vasc Interv Radiol* 2008;11:43–50. doi:10.1053/j.tvir.2008.05.005.
- [69] Soares KC, Kamel I, Cosgrove DP, Herman JM, Pawlik TM. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis, treatment options, and management. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2014;3:18–34. doi:10.3978/j.issn.2304-3881.2014.02.05.
- [70] Lee SS, Kim MH, Lee SK, Kim TK, Seo DW, Park JS, et al. MR cholangiography versus cholangioscopy for evaluation of longitudinal extension of hilar cholangiocarcinoma. *Gastrointest Endosc* 2002;56:25–32. doi:10.1067/mge.2002.125363.
- [71] Ray CE, Lorenz JM, Burke CT, Darcy MD, Fidelman N, Greene FL, et al. ACR Appropriateness Criteria radiologic management of benign and malignant biliary obstruction. *J Am Coll Radiol* 2013;10:567–74. doi:10.1016/j.jacr.2013.03.017.
- [72] Burke DR, Lewis CA, Cardella JF, Citron SJ, Drooz AT, Haskal ZJ, et al. Percutaneous Transhepatic Cholangiography and Biliary Drainage. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:243–6. doi:10.1097/01.RVI.0000094592.83406.0c.
- [73] Weber A, Gaa J, Rosca B, Born P, Neu B, Schmid RM, et al. Complications of percutaneous transhepatic biliary drainage in patients with dilated and nondilated intrahepatic bile ducts. *Eur J Radiol* 2009;72:412–7. doi:10.1016/j.ejrad.2008.08.012.
- [74] Saad WEA, Wallace MJ, Wojak JC, Kundu S, Cardella JF. Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Transhepatic Cholangiography, Biliary Drainage, and Percutaneous Cholecystostomy. *J Vasc Interv Radiol* 2010;21:789–95. doi:10.1016/j.jvir.2010.01.012.
- [75] Uberoi R, Das N, Moss J, Robertson I. British society of interventional radiology: Biliary drainage and stenting registry (BDSR). *Cardiovasc Intervent Radiol* 2012;35:127–38. doi:10.1007/s00270-011-0103-4.
- [76] Pitt HA, Cameron JL, Postier RG, Gadacz TR. Factors affecting mortality in biliary tract surgery. *Am J Surg* 1981;141:66–72.

- [77] Hunt DR, Allison ME, Prentice CR, Blumgart LH. Endotoxemia, disturbance of coagulation, and obstructive jaundice. *Am J Surg* 1982;144:325–9. doi:10.1016/0002-9610(82)90011-3.
- [78] Armstrong CP, Dixon JM, Taylor T V, Davies GC. Surgical experience of deeply jaundiced patients with bile duct obstruction. *Br J Surg* 1984;71:234–8.
- [79] Van Delden OM, Laméris JS. Percutaneous drainage and stenting for palliation of malignant bile duct obstruction. *Eur Radiol* 2008;18:448–56. doi:10.1007/s00330-007-0796-6.
- [80] Broutzos EN, Petropoulos E, Kelekis NL, Magoulas D, Alexopoulou E, Kagianni E, et al. Malignant biliary obstruction: management with percutaneous metallic stent placement. *Hepatogastroenterology* 1999;46:2764–71.
- [81] Gobien RP, Stanley JH, Soucek CD, Anderson MC, Vujic I, Gobien BS. Routine preoperative biliary drainage: effect on management of obstructive jaundice. *Radiology* 1984;152:353–6.
- [82] Prat F, Chapat O, Ducot B, Ponchon T, Fritsch J, Choury AD, et al. Predictive factors for survival of patients with inoperable malignant distal biliary strictures: a practical management guideline. vol. 42. 1998. doi:10.1136/gut.42.1.76.
- [83] Devière J, Cremer M. Endoscopic approach to malignant biliary obstruction. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1990;13:223–30.
- [84] Indar AA, Lobo DN, Gilliam AD, Gregson R, Davidson I, Whittaker S, et al. Percutaneous biliary metal wall stenting in malignant obstructive jaundice. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:915–9. doi:10.1097/00042737-200308000-00013.
- [85] Kirk AP, Summerfield JA. Incidence and significance of juxtapapillary diverticula at endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Digestion* 1980;20:31–5. doi:10.1159/000198411.
- [86] Bown SG, Rogowska AZ, Whitelaw DE, Lees WR, Lovat LB, Ripley P, et al. Photodynamic therapy for cancer of the pancreas. *Gut* 2002;50:549–57. doi:10.1136/gut.50.4.549.
- [87] Pereira SP, Ayaru L, Rogowska A, Mosse A, Hatfield ARW, Bown SG. Photodynamic therapy of malignant biliary strictures using meso-tetrahydroxyphenylchlorin. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19:479–85. doi:10.1097/MEG.0b013e328013c0bd.

- [88] Suzuki S, Inaba K, Yokoi Y, Ohata K, Ota S, Azuma M, et al. Photodynamic therapy for malignant biliary obstruction: A case series. *Endoscopy* 2004;36:83–7. doi:10.1055/s-2004-814122.
- [89] Abels C. Targeting of the vascular system of solid tumours by photodynamic therapy (PDT). *Photochem Photobiol Sci* 2004;3:765–71. doi:10.1039/b314241h.
- [90] Dougherty TJ, Gomer CJ, Henderson BW, Jori G, Kessel D, Korbek M, et al. Photodynamic therapy. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:889–905. doi:10.1093/jnci/90.12.889.
- [91] Rauws EAJ. Photodynamic therapy and Klatskin tumour: an overview. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2006;41:135–8. doi:10.1080/00365520600664441.
- [92] Leggett CL, Gorospe EC, Murad MH, Montori VM, Baron TH, Wang KK. Photodynamic therapy for unresectable cholangiocarcinoma: A comparative effectiveness systematic review and meta-analyses. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2012;9:189–95. doi:10.1016/j.pdpdt.2012.03.002.
- [93] Cowling MG, Adam AN. Internal stenting in malignant biliary obstruction. *World J. Surg.*, vol. 25, 2001, p. 355–9. doi:10.1007/s002680020384.
- [94] Khorsandi SE, Zacharoulis D, Vavra P, Navarra G, Kysela P, Habib N. The Modern Use of Radiofrequency Energy In Surgery, Endoscopy and Interventional Radiology. *Eur Surg* 2008;40:204–10. doi:10.1007/s10353-008-0427-8.
- [95] Khorsandi SE, Zacharoulis D, Potamianos S, Westaby D, Jiao LR, Habib NA. International Surgical Week ISW 2009. *World J Surg* 2009;33:73. doi:10.1007/s00268-009-0165-5.
- [96] Huntoon RD. TISSUE HEATING ACCOMPANYING ELECTROSURGERY: AN EXPERIMENTAL INVESTIGATION. *Ann Surg* 1937;105:270–90. doi:10.1097/00000658-193702000-00014.
- [97] Delis S, Bramis I, Triantopoulou C, Madariaga J, Dervenis C. The imprint of radiofrequency in the management of hepatocellular carcinoma. *HPB (Oxford)* 2006;8:255–63. doi:10.1080/13651820500273673.
- [98] Zacharoulis D, Tzovaras G, Rountas C, Poultisidis A, Katsogridakis E, Sioka E, et al. Modified radiofrequency-assisted liver resection: A new device. *J Surg Oncol* 2007;96:254–7. doi:10.1002/jso.20770.

- [99] Alis H, Sengoz C, Gonenc M, Kalayci MU, Kocatas A. Endobiliary radiofrequency ablation for malignant biliary obstruction. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2013;12:423–7. doi:10.1016/S1499-3872(13)60066-1.
- [100] Pai M, Valek V, Tomas A, Doros A, Quaretti P, Golfieri R, et al. Percutaneous intraductal radiofrequency ablation for clearance of occluded metal stent in malignant biliary obstruction: feasibility and early results. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014;37:235–40. doi:10.1007/s00270-013-0688-x.
- [101] Rustagi T, Jamidar P a. Intraductal radiofrequency ablation for management of malignant biliary obstruction. *Dig Dis Sci* 2014;59:2635–41. doi:10.1007/s10620-014-3237-9.
- [102] Figueroa-Barojas P, Bakhru MR, Habib N a, Ellen K, Millman J, Jamal-Kabani A, et al. Safety and efficacy of radiofrequency ablation in the management of unresectable bile duct and pancreatic cancer: a novel palliation technique. *J Oncol* 2013;2013:910897. doi:10.1155/2013/910897.
- [103] Topazian M, Levy M, Patel S, Charlton M, Baron T. Hepatic artery pseudoaneurysm formation following intraductal biliary radiofrequency ablation. *Endoscopy* 2013;45:E161–2. doi:10.1055/s-0032-1326644.
- [104] Lammer J, Hausegger KA, Flückiger F, Winkelbauer FW, Wildling R, Klein GE, et al. Common bile duct obstruction due to malignancy: treatment with plastic versus metal stents. *Radiology* 1996;201:167–72. doi:10.1148/radiology.201.1.8816539.
- [105] Kim HS, Lee DK, Kim HG, Park JJ, Park SH, Kim JH, et al. Features of malignant biliary obstruction affecting the patency of metallic stents: A multicenter study. *Gastrointest Endosc* 2002;55:359–65. doi:10.1067/mge.2002.121603.
- [106] Dowidar N, Moesgaard F, Matzen P. Clogging and other complications of endoscopic biliary endoprostheses. *Scand J Gastroenterol* 1991;26:1132–6. doi:10.3109/00365529108998604.
- [107] Kadakia SC, Starnes E. Comparison of 10 French gauge stent with 11.5 French gauge stent in patients with biliary tract diseases. *Gastrointest Endosc* 1992;38:454–9. doi:10.1016/S0016-5107(92)70476-3.
- [108] Sung JJ, Chung SC, Tsui CP, Co AL, Li AK. Omitting side-holes in biliary stents does not improve drainage of the obstructed biliary system: a prospective randomized trial. *Gastrointest Endosc* 1994;40:321–5. doi:10.1016/S0016-5107(94)70064-8.

- [109] Leung JW, Del Favero G, Cotton PB. Endoscopic biliary prostheses: a comparison of materials. *Gastrointest Endosc* 1985;31:93–5. doi:10.1016/S0016-5107(85)72004-4.
- [110] Ghosh S, Palmer KR. Prevention of biliary stent occlusion using cyclical antibiotics and ursodeoxycholic acid. *Gut* 1994;35:1757–9. doi:10.1136/gut.35.12.1757.
- [111] Pereira-Lima JC, Jakobs R, Maier M, Benz C, Kohler B, Riemann JF. Endoscopic biliary stenting for the palliation of pancreatic cancer: results, survival predictive factors, and comparison of 10-French with 11.5-French gauge stents. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2179–84.
- [112] Webb K, Saunders M. Endoscopic Management of Malignant Bile Duct Strictures. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2013;23:313–31. doi:10.1016/j.giec.2012.12.009.
- [113] Davids PHP, Groen AK, Rauws EAJ, Tytgat GNJ, Huibregtse K. Randomised trial of self-expanding metal stents versus polyethylene stents for distal malignant biliary obstruction. *Lancet* 1992;340:1488–92. doi:10.1016/0140-6736(92)92752-2.
- [114] Katsinelos P, Paikos D, Kountouras J, Chatzimavroudis G, Paroutoglou G, Moschos I, et al. Tannenbaum and metal stents in the palliative treatment of malignant distal bile duct obstruction: A comparative study of patency and cost effectiveness. *Surg Endosc Other Interv Tech* 2006;20:1587–93. doi:10.1007/s00464-005-0778-1.
- [115] May A, Ell C. A new self-expanding nitinol stent (JoStent SelfX) for palliation of malignant biliary obstruction: A pilot study. *Endoscopy* 2004;36:329–33. doi:10.1055/s-2004-814206.
- [116] Kavanagh P V, VanSonnenberg E, Wittich GR, Goodacre BW, Walser EM. Interventional radiology of the biliary tract. *Endoscopy* 1997;29:570–6. doi:10.1055/s-2007-1004260.
- [117] Mygind T, Hennild V. Expandable metallic endoprotheses for biliary obstruction. *Acta Radiol* 1993;34:252–7. doi:10.3109/02841859309175363.
- [118] Pappas P, Leonardou P, Kurkuni A, Alexopoulos T, Tzortzis G. Percutaneous insertion of metallic endoprotheses in the biliary tree in 66 patients: Relief of the obstruction. *Abdom Imaging* 2003;28:678–83. doi:10.1007/s00261-003-0004-3.

- [119] Schoder M, Rossi P, Uflacker R, Bezzi M, Stadler A, Funovics MA, et al. Malignant biliary obstruction: treatment with ePTFE-FEP- covered endoprotheses initial technical and clinical experiences in a multicenter trial. *vol. 225. 2002. doi:10.1148/radiol.2251011744.*
- [120] Isayama H, Komatsu Y, Tsujino T, Sasahira N, Hirano K, Toda N, et al. A prospective randomised study of “covered” versus “uncovered” diamond stents for the management of distal malignant biliary obstruction. *Gut 2004;53:729–34. doi:10.1136/gut.2003.018945.*
- [121] Telford JJ, Carr-Locke DL, Baron TH, Ponerros JM, Bounds BC, Kelsey PB, et al. A randomized trial comparing uncovered and partially covered self-expandable metal stents in the palliation of distal malignant biliary obstruction. *Gastrointest Endosc 2010;72:907–14. doi:10.1016/j.gie.2010.08.021.*
- [122] Kullman E, Frozanpor F, Sderlund C, Linder S, Sandstrm P, Lindhoff-Larsson A, et al. Covered versus uncovered self-expandable nitinol stents in the palliative treatment of malignant distal biliary obstruction: Results from a randomized, multicenter study. *Gastrointest Endosc 2010;72:915–23. doi:10.1016/j.gie.2010.07.036.*
- [123] Krokidis M, Fanelli F, Orgera G, Bezzi M, Passariello R, Hatzidakis A. Percutaneous treatment of malignant jaundice due to extrahepatic cholangiocarcinoma: Covered Viabil stent versus uncovered Wallstents. *Cardiovasc Intervent Radiol 2010;33:97–106. doi:10.1007/s00270-009-9604-9.*
- [124] Krokidis M, Fanelli F, Orgera G, Tsetis D, Mouzas I, Bezzi M, et al. Percutaneous palliation of pancreatic head cancer: Randomized comparison of ePTFE/FEP-covered versus uncovered nitinol biliary stents. *Cardiovasc Intervent Radiol 2011;34:352–61. doi:10.1007/s00270-010-9880-4.*
- [125] Born P, Neuhaus H, Rösch T, Ott R, Allescher H, Frimberger E, et al. Initial experience with a new, partially covered Wallstent for malignant biliary obstruction. *Endoscopy 1996;28:699–702. doi:10.1055/s-2007-1005580.*
- [126] Gwon D Il, Ko GY, Sung KB, Yoon HK, Shin JH, Kim JH, et al. A novel double stent system for palliative treatment of malignant extrahepatic biliary obstructions: A pilot study. *Am J Roentgenol 2011;197:942–7. doi:10.2214/AJR.11.6813.*
- [127] Isayama H, Nakai Y, Kawakubo K, Kogure H, Togawa O, Hamada T, et al. Covered metallic stenting for malignant distal biliary obstruction: Clinical

results according to stent type. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2011;18:673–7. doi:10.1007/s00534-011-0411-8.

- [128] Kahaleh M, Talreja JP, Loren DE, Kowalski TE, Poneris JM, Degaetani M, et al. Evaluation of a fully covered self-expanding metal stent with flared ends in malignant biliary obstruction: A multicenter study. *J Clin Gastroenterol* 2013;47:e96–100. doi:10.1097/MCG.0b013e3182951a32.
- [129] Saleem A, Leggett CL, Murad MH, Baron TH. Meta-analysis of randomized trials comparing the patency of covered and uncovered self-expandable metal stents for palliation of distal malignant bile duct obstruction. *Gastrointest Endosc* 2011;74:321–7.e3. doi:10.1016/j.gie.2011.03.1249.
- [130] Lee SJ, Kim MD, Lee MS, Kim IJ, Park S II, Won JY, et al. Comparison of the Efficacy of Covered versus Uncovered Metallic Stents in Treating Inoperable Malignant Common Bile Duct Obstruction: A Randomized Trial. *J Vasc Interv Radiol* 2014;25:1912–20. doi:10.1016/j.jvir.2014.05.021.
- [131] Almadi M a., Barkun AN, Martel M. No Benefit of Covered vs Uncovered Self-Expandable Metal Stents in Patients With Malignant Distal Biliary Obstruction: A Meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:27–37.e1. doi:10.1016/j.cgh.2012.10.019.
- [132] Jo J-H, Park B-H. Suprapapillary versus Transpapillary Stent Placement for Malignant Biliary Obstruction: Which is the Better? *J Vasc Interv Radiol* 2015. doi:10.1016/j.jvir.2014.11.043.
- [133] Inal M, Akgül E, Aksungur E, Seydaoğlu G. Percutaneous placement of biliary metallic stents in patients with malignant hilar obstruction: unilobar versus bilobar drainage. *J Vasc Interv Radiol* 2003;14:1409–16. doi:10.1097/01.RVI.0000096762.74047.A6.
- [134] Kanno Y, Ito K, Fujita N, Noda Y, Kobayashi G, Obana T, et al. Single-session endoscopic bilateral Y-configured placement of metal stents for hilar malignant biliary obstruction. *Gastroenterol Endosc* 2012;54:3204–13. doi:10.1111/j.1443-1661.2010.01048.x.
- [135] Bae JI, Park AW, Choi SJ, Kim HP, Lee SJ, Park YM, et al. Crisscross-Configured Dual Stent Placement for Trisectoral Drainage in Patients with Advanced Biliary Hilar Malignancies. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:1614–9. doi:10.1016/j.jvir.2008.08.006.
- [136] Rieber A, Brambs HJ. Metallic stents in malignant biliary obstruction. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997;20:43–9.

- [137] Stoker J, Laméris JS. Complications of percutaneously inserted biliary Wallstents. *J Vasc Interv Radiol* 1993;4:767–72.
- [138] Cekirge S, Akhan O, Ozmen M, Saatçi I, Besim A. Malignant biliary obstruction complicated by ascites: Closure of the transhepatic tract with cyanoacrylate glue after placement of an endoprosthesis. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997;20:228–31. doi:10.1007/s002709900144.
- [139] Brountzos EN, Ptochis N, Panagiotou I, Malagari K, Tzavara C, Kelekis D. A survival analysis of patients with malignant biliary strictures treated by percutaneous metallic stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30:66–73. doi:10.1007/s00270-005-0379-3.
- [140] Rossi P, Bezzi M, Rossi M, Adam A, Chetty N, Roddie ME, et al. Metallic stents in malignant biliary obstruction: results of a multicenter European study of 240 patients. *J Vasc Interv Radiol* 1994;5:279–85.
- [141] O’Brien S, Hatfield AR, Craig PI, Williams SP. A three year follow up of self expanding metal stents in the endoscopic palliation of longterm survivors with malignant biliary obstruction. *Gut* 1995;36:618–21. doi:10.1136/gut.36.4.618.
- [142] Livraghi T, Solbiati L, Meloni MF, Gazelle GS, Halpern EF, Goldberg SN. Treatment of focal liver tumors with percutaneous radio-frequency ablation: complications encountered in a multicenter study. *Radiology* 2003;226:441–51. doi:10.1148/radiol.2262012198.
- [143] Pozsár J, Tarpay Á, Burai J, Pap Á. Intraductal radiofrequency ablation can restore patency of occluded biliary self-expanding metal stents. *Z Gastroenterol* 2011;49. doi:10.1055/s-0031-1278501.
- [144] Kallis Y, Phillips N, Steel A, Kaltsidis H, Nicholls J, Jiao L, et al. OC-075 Analysis of Long-Term outcomes after Endoscopic Radiofrequency Ablation for Bile Duct Strictures in Pancreatic Malignancy Suggests Potential Survival Benefit. *Gut*, vol. 62, 2013, p. A32–A32. doi:10.1136/gutjnl-2013-304907.074.
- [145] Sharaiha RZ, Natov N, Glockenberg KS, Widmer J, Gaidhane M, Kahaleh M. Comparison of metal stenting with radiofrequency ablation versus stenting alone for treating malignant biliary strictures: is there an added benefit? *Dig Dis Sci* 2014;59:3099–102. doi:10.1007/s10620-014-3264-6.
- [146] Wu T-T, Li H-C, Li W-M, Ao G-K, Lin H, Zheng F, et al. Percutaneous Intraluminal Radiofrequency Ablation for Malignant Extrahepatic Biliary Obstruction: A Safe and Feasible Method. *Dig Dis Sci* 2015. doi:10.1007/s10620-015-3547-6.

- [147] Tal AO, Vermehren J, Friedrich-Rust M, Bojunga J, Sarrazin C, Zeuzem S, et al. Intraductal endoscopic radiofrequency ablation for the treatment of hilar non-resectable malignant bile duct obstruction. *World J Gastrointest Endosc* 2014;6:13–9. doi:10.4253/wjge.v6.i1.13.
- [148] Adam A, Chetty N, Roddie M, Yeung E, Benjamin IS. Self-expandable stainless steel endoprotheses for treatment of malignant bile duct obstruction. *Am J Roentgenol* 1991;156:321–5. doi:10.2214/ajr.156.2.1702574.
- [149] Cumhuri T, Ösman MN, Akhan O, Ölçer T, Çekirge S, Özdemir E. Malignant biliary obstruction: treatment with self-expandable metallic stents. *Eur Radiol* 1995;5:6–12. doi:10.1007/BF00178073.

8. ÖZET

MALİGN BİLİYER DARLIKLARDA PERKÜTAN TRANSHEPATİK GİRİŞİM İLE ENDOLÜMİNAL RADYOFREKANS ABLASYON UYGULAMALARI

Endolüminal radyofrekans ablasyon (RFA) malign biliyer darlıklarda perkütan ya da endoskopik yolla uygulanabilen umut vaat eden palyatif tedavi yöntemidir. Bu çalışmanın amacı perkütan yolla uygulanan endolüminal RFA tedavisinin klinik etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

Çalışmaya operasyona elverişsiz olan ve malign biliyer darlık saptanan 31 hasta dahil edildi. Bu hastalara eksternal ya da intenal – eksternal BD ile biliyer dekompresyon sonrası perkütan endolüminal RFA uygulandı. Toplam 32 ablasyondan 30'u sonrası metal stent yerleştirildi.

Hasta grubumuzda ana patolojik tanı pankreas kanseri (n=24) idi. Otuz bir hasta üzerinde yapılan 32 ablasyon işlemi % 100 teknik başarı ile uygulandı. İşlem sonrası yapılan kolanjiogramlarda sonrasında iki hastada ek stentleme yapıldı. İki hasta takipten çıkarıldı. İşlem sonrası ilk 30 gün içerisinde, 10 (% 34,5) hasta biliyer obstrüksiyon bulgusu olmaksızın öldü. İşlemlerle ilişkili major komplikasyon görülmedi. İki hastada 89 ve 181 sonrasında stent tıkanıklığı ortaya çıktı. İlk hastada lümen açıklığı perkütan endolüminal RFA işleminin tekrarı ile sağlandı. Otuz bir hastadan, takipler sırasında 20'si kaybedildi ve 9'u sağ idi. Tüm hasta grubunda ortanca sağ kalım 76 (5 – 239) gün ve ortanca stent açık kalım süresi 76 (5 – 189) gün olarak hesaplandı.

Perkütan yolla uygulanan endolüminal RFA, düşük komplikasyon oranı ve yüksek teknik başarısıyla malign biliyer obstrüksiyon tedavisinde güvenli ve başarılı bir palyatif tedavi seçeneğidir.

Anahtar Kelimeler: Tıkaçıcı sarılık, Perkütan, Endolüminal radyofrekans ablasyon, Biliyer stentleme, Stent açık kalımı

9. ABSTRACT

ENDOLUMINAL RADIOFREQUENCY ABLATION TREATMENT OF MALIGNANT BILIARY STENOSIS VIA PERCUTANEOUS TRANSHEPATIC APPROACH

Endoluminal radiofrequency ablation (RFA) is a promising palliative treatment of malignant biliary stenosis applicable by endoscopic or percutaneous route. The aim of this study is to evaluate the clinical feasibility and safety of percutaneously applied endoluminal RFA of malignant biliary stenosis.

Thirty-one patients with inoperable malignant biliary stenosis were included. These patients underwent percutaneous endoluminal RFA after biliary decompression with an internal – external or external drainage. Following 30 of 32 ablations, a metal stent was inserted.

The main pathological diagnosis was pancreatic cancer (n=24) in our patient group. All the 32 ablations on 31 patients were performed with 100 % technical success. On the post procedure cholangiograms, it was decided additional stenting in two patients. Two patients lost to follow-up. Ten (34,5 %) patients died in the first 30 days after this procedure without any sign of biliary obstruction. There were no procedure related major complications. Stent occlusion occurred in two patients after 89 and 181 days. Luminal patency was restored with a repeated percutaneous intraluminal RFA in the first patient. Of these 31 patients, 20 were dead and 9 patients were alive in the follow-up period. All patients had a median survival of 76 (5 – 239) days and a median stent patency of 76 (5 – 189) days.

Percutaneously applied endoluminal RFA is a feasible and safe option in palliative treatment of malignant biliary obstruction with low complication rate and high technical success.

Keywords: Obstructive jaundice, Endoluminal radiofrequency ablation, Biliary stenting, Stent patency