

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKUT KOLESİTİTİ OLAN HASTALARDA  
ENDOSKOPIK TRANSPAPİLLER  
SAFRA KESESİ DRENAJİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. SÜMEYYE KORKMAZ**

**MART 2017**

**T.C.  
SAĞLIK BAKANLIĞI  
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ  
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ  
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**AKUT KOLESİTİTİ OLAN HASTALARDA  
ENDOSKOPIK TRANSPAPİLLER  
SAFRA KESESİ DRENAJİ**

**UZMANLIK TEZİ  
DR. SÜMEYYE KORKMAZ**

**DANIŞMAN PROF. DR. ERKAN PARLAK**

**MART 2017**

## **TEZ ONAYI**

‘Akut Kolesistiti Olan Hastalarda Endoskopik Transpapiller Safra Kesesi Drenajı’ isimli tez konusu SB. Sakarya Üniversitesi EAH. Etik Kurulu tarafından 31/10/2016 tarih ve 71522473/050.01.04/184 sayılı oturumda görüŖülen tez teklifi kararı ile etik kurallara uygun görülmüŖtür.



## BEYAN

Bu çalışma SB. Sakarya Üniversitesi EAH. Etik Kurulu'ndan 31/10/2016 tarih ve 71522473/050.01.04/184 sayılı oturumda görüŖülen tez teklifi kararı ile onay alınarak hazırlanmıştır. Bu tezin kendi çalışmam olduğunu, planlanmasından yazımına kadar hiçbir aşamasında etik dışı davranışımın olmadığını, tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları kaynaklar listesine aldığımı, tez çalışması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih: 20/03/2017

Sümeyye KORKMAZ

İmza

## ÖNSÖZ ve TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bilgisini ve deneyimlerini her zaman cömertçe benimle paylaşan, yanında çalışmaktan onur duyduğum ve tez yazım sürecimde göstermiş olduğu hoşgörü, güler yüz ve sabırdan dolayı değerli hocam, tez danışmanım Prof. Dr. Erkan Parlak'a,

İç hastalıkları eğitimim boyunca mesleki tecrübelerinin yanı sıra her zaman yanımda olduğunu hissettiren ve bizi kanatları altına alan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Ali Tamer'e,

Uzmanlık sürecine ilk başladığım günden itibaren her ihtiyaç duyduğumda yardım elini uzatan ve samimiyetiyle hep yanımda olan abim Doç. Dr. Ahmet Tarık Eminler'e,

Asistanlık eğitiminin zorlu sürecinde her daim gülen yüzleriyle ve kibarlıklarıyla yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer hocalarım Doç. Dr. Savaş Sipahi, Prof. Dr. Mustafa İhsan Uslan ve Prof. Dr. Aydın Şeref Köksal'a,

Klinik bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım Sayın Doç. Dr. Hakan Cinemre, Sayın Prof. Dr. Hüseyin Gündüz'e, Sayın Prof. Dr. Oğuz Karabay'a,

Hayatımın her anında yanımda olan ve dostluklarıyla bana güç veren kardeşim Aysel Gürkan Toçoğlu'na, Dr. Seyyid Bilal Açıkgöz, Dr. Ahmet Genç'e ve Dr. Sevgi Alan'a,

Birlikte uyum içinde çalıştığımız kliniğimizin değerli tüm uzman, personel ve hemşirelerine,

İyi bir hekim olarak yetişmem için benden hiçbir fedakarlığı esirgemeyen biricik anneme, babama ve mutluluk kaynağım kardeşlerim Furkan Korkmaz ve Abdurrahman Korkmaz'a teşekkürlerimi sunarım.

Saygılarımla

**Dr. Sümeyye KORKMAZ**

# İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER .....	i
KISALTMALAR .....	iii
TABLolar DİZİNİ .....	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	v
ÖZET.....	vi
SUMMARY .....	viii
GİRİŞ .....	1
1. GENEL BİLGİLER .....	2
1.1. Safra Kesesinin Anatomisi.....	2
1.2. Safra Yollarının Anatomisi .....	3
1.3. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Arterleri .....	5
1.4. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Venleri.....	5
1.5. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Lenf Drenajı .....	6
1.6. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Sinirleri.....	6
1.7. Safra Kesesinin Fizyolojisi .....	6
1.8. Safra Kesesi ve Yollarının Görüntülemesinde Kullanılan Yöntemler.....	7
1.8.1. Abdominal Ultrasonografi .....	7
1.8.2. Bilgisayarlı Tomografi.....	7
1.8.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme/Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi .....	8
1.8.4. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi .....	8
1.8.4.1. Diagnostik Amaçlı ERCP Endikasyonları .....	9
1.8.4.2. Terapötik Endikasyonlar .....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
1.8.4.3. ERCP Kontrendikasyonları .....	10
1.8.4.4. ERCP Komplikasyonları .....	10
1.9. Kolesistit .....	10
1.9.1. Akut Kolesistit .....	10
1.9.1.1. Akut Kolesistitin Patolojisi .....	11
1.9.1.2. Akut Kolesistit Kliniği .....	11
1.9.1.3. Akut Kolesistit Tanı Kriterleri .....	12
1.9.2. Kronik Kolesistit.....	12
1.9.3. Kolesistit'in Spesifik Formları.....	13
1.9.3.1. Akalkülöz Kolesistit.....	13
1.9.3.2. Ksantogranülomatöz Kolesistit .....	13
1.9.3.3. Amfizematöz Kolesistit.....	13
1.9.4. Akut Kolesistitte Kullanılan Tedavi Yöntemleri.....	13
1.9.4.1. Perkütan Transhepatik Safra Kesesi Drenajı (PTSKD) .....	14
1.9.4.2. Perkütan Transhepatik Safra Kesesi Aspirasyonu (PTSKA).....	14
1.9.4.3. Endoskopik Transpapiller Safra Kesesi Drenajı (ETSKD).....	15
1.9.4.4. EUS-Kılavuzluğunda Transmural Safra Kesesi Drenajı (EUSSKD).....	16
2. GEREÇ ve YÖNTEM.....	17
2.1. Hastalar .....	17
2.2. ETSKD İşlemi.....	17
2.3. ETSKD İşleminin Etkinliğinin Değerlendirilmesi ve Hastaların İzlemi .....	18
3. BULGULAR.....	22

TARTIŞMA .....	24
KAYNAKÇA.....	27



## KISALTMALAR

<b>AK</b>	: Akut Kolesistit
<b>ALP</b>	: Alkalen Fosfataz
<b>ALT</b>	: Alanin Aminotransferaz
<b>ASA</b>	: American Society of Anesthesiologists (Amerika Anesteziistler Derneği)
<b>AST</b>	: Aspartat Aminotransferaz
<b>BBD</b>	: Benign Biliyer Darlık
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>CRP</b>	: C Reaktif Protein
<b>DM</b>	: Diabetes Mellitus
<b>ERCP</b>	: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi
<b>ES</b>	: Endoskopik Sfinkterotomi
<b>ESKD</b>	: Endoskopik Safra Kesesi Drenajı
<b>ESKS</b>	: Endoskopik Safra Kesesi Stentlemesi
<b>ETSKD</b>	: Endoskopik Transpapiller Safra Kesesi Drenajı
<b>EUS</b>	: Endoskopik Ultrasonografi
<b>HT</b>	: Hipertansiyon
<b>KAH</b>	: Koroner Arter Hastalığı
<b>KKY</b>	: Konjestif Kalp Yetmezliği
<b>KP</b>	: Kronik Pankreatit
<b>LK</b>	: Laparoskopik Kolesistektomi
<b>MRCP</b>	: Magnetik Rezonans Kolanjiopankreatiografi
<b>MRG</b>	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
<b>PTSKA</b>	: Perkütan Transhepatik Safra Kesesi Aspirasyonu
<b>PTSKD</b>	: Perkütan Transhepatik Safra Kesesi Drenajı
<b>SVO</b>	: Serebrovasküler Hastalık
<b>US</b>	: Ultrasonografi



## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>Tablo 1:</b> Hastaların Demografik ve Klinik Bulguları.....	19
<b>Tablo 2:</b> ERCP İşlemi ile İlgili Veriler .....	23



## ŞEKİLLER DİZİNİ

<b>Şekil 1.1:</b>	Safra Yolları Anatomisi .....	3
<b>Şekil 1.2:</b>	Safra Kesesi ve Ekstrahepatik Safra Yollarının Anatomisi .....	5
<b>Şekil 2.1:</b>	Kılavuz Telle Sistik Kanal Yoluyla Safra Kesesine Girilme Çabası. Sistik Kanalin Kıvrımlarından Kılavuz Tel İlerlemiyor.....	20
<b>Şekil 2.2:</b>	Taş Çıkarma Balonu ile Sistik Kanal Kıvrımları Düzeltildiğinde Kılavuz Telin Safra Kesesine Girdiği Gözleniyor .....	20
<b>Şekil 2.3:</b>	Safra Kesesine “Double Pigtail” Stent Takılmış.....	21
<b>Şekil 2.4:</b>	Safra Kesesine Takılmış Olan Double Pigtail ve Koledoğa Takılmış Olan Stentin Endoskopik Görüntüsü.....	21
<b>Şekil 3.1:</b>	Akış Şeması.....	22



# AKUT KOLESİSTİTİ OLAN HASTALARDA ENDOSKOPIK TRANSPAPİLLER SAFRA KESESİ DRENAJİ

## ÖZET

### Dayanak ve Amaç

Akut kolesistiti ve aynı zamanda yandaş hastalığı olan hastalarda kolesistektominin morbiditesi ve mortalitesi yüksek olduğu için, safra kesesi drenajı tercih edilebilir. Bu işlem geleneksel olarak perkütan yapılmaktadır. Perkütan drenajın geçici bir işlem olması ve komplikasyonları nedeniyle endoskopik safra kesesi drenaj yöntemleri tarif edilmiştir. Bu çalışmanın amacı endoskopik transpapiller safra kesesi drenajı (ETSKD) tecrübemizi paylaşmaktır.

### Gereç ve Yöntem

Safra kesesi drenajı endikasyonu olan 23 (10 erkek, 13 kadın, yaş ortalaması 68. 4 yıl) hastaya ETSKD işlemi denendi. Hastaların 19'unda aynı zamanda ERCP yapılmasını gerektiren biliyer problem de vardı. Bu hastaların 14'ünde (ortalama yaş 80. 1 yıl) ileri yaş nedeniyle cerrahinin riskli olabileceği düşünüldü. Aynı zamanda hastalarda (bazı hastalarda birden fazla olmak üzere) aşağıdaki cerrahi açısından riskli durumlar mevcuttu: 2 hastada sepsis, 4 hastada safra kesesi ameliyatını geciktirecek şiddetli pankreatit, 1 hastada serebrovasküler hastalık, 3 hastada Alzheimer, 1 hastada malignite (endometrium adenokarsinomu), 7 hastada kontrolsüz DM, 6 hastada kardiyak sorunlar.

Biliyer kanülasyon ve sfinkterotomi yapıldıktan sonra önce varsa safra yolundaki taşlar çıkartıldı. Daha sonra sistik kanal yolu ile safra kesesi içine kılavuz tel ilerletildi. Safra kesesine 7 fr double pigtail stent takıldı. Klinik cevap alınan ve cerrahiye uygun hale gelen hastalar ameliyata verildi. Ameliyat edilmeyecek hastalar safra kesesindeki stentle izlendi. Çalışmanın tamamlandığı takip süresine kadar klinik cevap oranı ile beraber izlem süresince hastalarda biliyer veya pankreatik problem varlığı değerlendirildi.

### Bulgular

İki hastada sistik kanal bulunamadığından safra kesesine stent takılamadı. Bu hastalardan birinde sistik kanala oturmuş taşın yanından geçerken perforasyon gelişti ve acil kolesistektomi gerekti. 21 hastada işlem başarı ile uygulandı (teknik başarı oranı:

%91.3). Hastaların hepsinde klinik cevap alındı. Sekiz hastaya operasyona uygun hale geldikten sonra kolesistektomi yapıldı (median 108 (12-448) gün). Bu hastaların stentleri cerrahi sırasında çekildi. Yandaş hastalıkları nedeniyle cerrahi yapılmayan 13 hasta median 335 (15 - 680) gün izlendi. Bu süre içerisinde 3 tane hasta non-biliyer nedenlerle kaybedildi (pnömoni, kalp yetmezliği ve enfarktüs).

### **Sonuç**

ETSKD, kolesistit atağı geçiren fakat erken dönemde cerrahinin riskli olabileceği hastalara zaman kazandırmak için ya da uzun dönemde cerrahiye uygun aday olmayan hastalarda biliyer ve/veya pankreatik problemlere engel olmak için etkili ve güvenli bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Kolesistit, Safra Kesesi Drenajı, Endoskopi

# **ENDOSCOPIC TRANSPAPILLARY GALLBLADDER DRAINAGE IN ACUTE CHOLECYSTITIS PATIENTS**

## **SUMMARY**

### **Background and Aims**

Patients who have acute cholecystitis with co-morbid conditions because the morbidity and mortality of cholecystectomy is high, bile duct drainage may be preferred. This procedure is traditionally done as percutaneous. Because of the percutaneous drainage is a temporary procedure and complications endoscopic bile duct drainage methods have been described. The aim of this study is to share our experience with endoscopic transpapillary gallbladder drainage (ETGBD).

### **Materials and Method**

23 patients (10 males, 13 females, mean age 68.4 years) with an indication for biliary drainage were tested to the patient for ETGBD procedure. 19 patients also had a problem that required ERCP to be known as biliary too. In 14 of these patients (mean age 80.1 years), the surgeon was thought to be at risk for advanced age. At the same time, patients (in some cases more than one) were at risk for the following surgical conditions: 2 patients had sepsis, 4 patients had severe pancreatitis which would delay biliary surgery, 1 patient had cerebrovascular disease, 3 patients had Alzheimer's disease, 1 patient had malignancy (endometrium adenocarcinoma), 7 patients had uncontrolled DM, 6 patients had cardiac problems.

After biliary cannulation and sphincterotomy were performed, the stones in the biliary tract were removed first. The guidewire was then advanced into the gallbladder via the cystic duct. 7 fr double pigtail stent fitted to gallbladder. Patients who received clinical response and became eligible for surgery were given to surgery. Patients who were not to be operated were seen with a stent in the gall bladder. Bile or pancreatic problems were assessed in the patients during the follow-up period with clinical response rate up to the follow-up period of the study completed.

### **Results**

Two patients could not have a stent in the bile duct because no cystic duct was found. In one of these patients, a cystic duct was seated and perforation developed and urgent

cholecystectomy was needed when passing by the stone. In 21 patients the procedure was successfully performed (technical success rate: 91.3%). Clinical response was obtained in all patients. Eight patients underwent cholecystectomy after being available surgery (median 108 (12-448) days). The stents of these patients were withdrawn during surgery. Thirteen patients who did not undergo surgery due to comorbid diseases were observed median 335 (15 - 680) days. During this period, 3 patients died for non-biliary reasons (pneumonia, heart failure and infarction).

### **Conclusion**

ETGBD appears to be an effective and safe method for obtaining long-term biliary or pancreatic problems in patients with cholecystitis who are not eligible for surgery, or for saving time in patients who may be at risk for early surgery.

## GİRİŞ

Akut kolesistitin sebebi hastaların %90-95'inde safra taşlarıdır. Tedavisi geleneksel olarak erken cerrahi kolesistektomidir. Akut kolesistiti ve aynı zamanda yandaş hastalığı olan veya çok yaşlı hastalarda kolesistektominin morbiditesi ve mortalitesi yüksek olduğu için, safra kesesi drenajı tercih edilebilir (1).

Bu işlem geleneksel olarak perkütan yapılmaktadır [(“perkütan transhepatik safra kesesi drenajı” (PTSKD), veya “perkütan transhepatik safra kesesi aspirasyonu” (PTSKA)]. Kalıcı bir dren yerleştirmeden yapılan perkütan drenajın geçici bir işlem olması ve komplikasyonları nedeniyle endoskopik safra kesesi drenaj yöntemleri tarif edilmiştir [(“endoskopik safra kesesi drenajı” (ESKD) ve “endoskopik safra kesesi stentlemesi” (ESKS)] [2]. Endoskopik drenaj yöntemleri ERCP sırasında “transpapiller” veya EUS kılavuzluğunda “transmural” yapılabilmektedir [3].

Safra kesesi stentlemesi yapılmadan, sadece drenaj yapılan ve ameliyat yapılmadan izlenen hastalarda akut kolesistit rekürrensi çok sık olmaktadır. Bu nedenle bu hastalarda safra kesesi stentlemesi önerilmektedir [4].

Bu çalışmanın amacı endoskopik transpapiller safra kesesi drenajının (ETSKD) kısa dönemdeki etkinliği yanında, uzun süre izlemdeki sonuçlarını paylaşmaktır.

# 1. GENEL BİLGİLER

## 1.1. Safra Kesesinin Anatomisi

Safra kesesi, karaciğerin sağ ve sol lobları arasında yer alan anatomik çizgi üzerinde interlobar fissürün kaudal ucunda yerleşmiş ovoid şekilli bir organdır. “Relaxible” durumdayken ortalama 8-10 cm uzunluğunda ve 3 cm genişliğinde olup duvar kalınlığı 2-3 mm’dir. Lümeni yaklaşık 30-50 ml civarındadır. Ancak duvarının genişleme kabiliyetinden dolayı 200-250 cm<sup>3</sup>’e kadar çıkabilir [5].

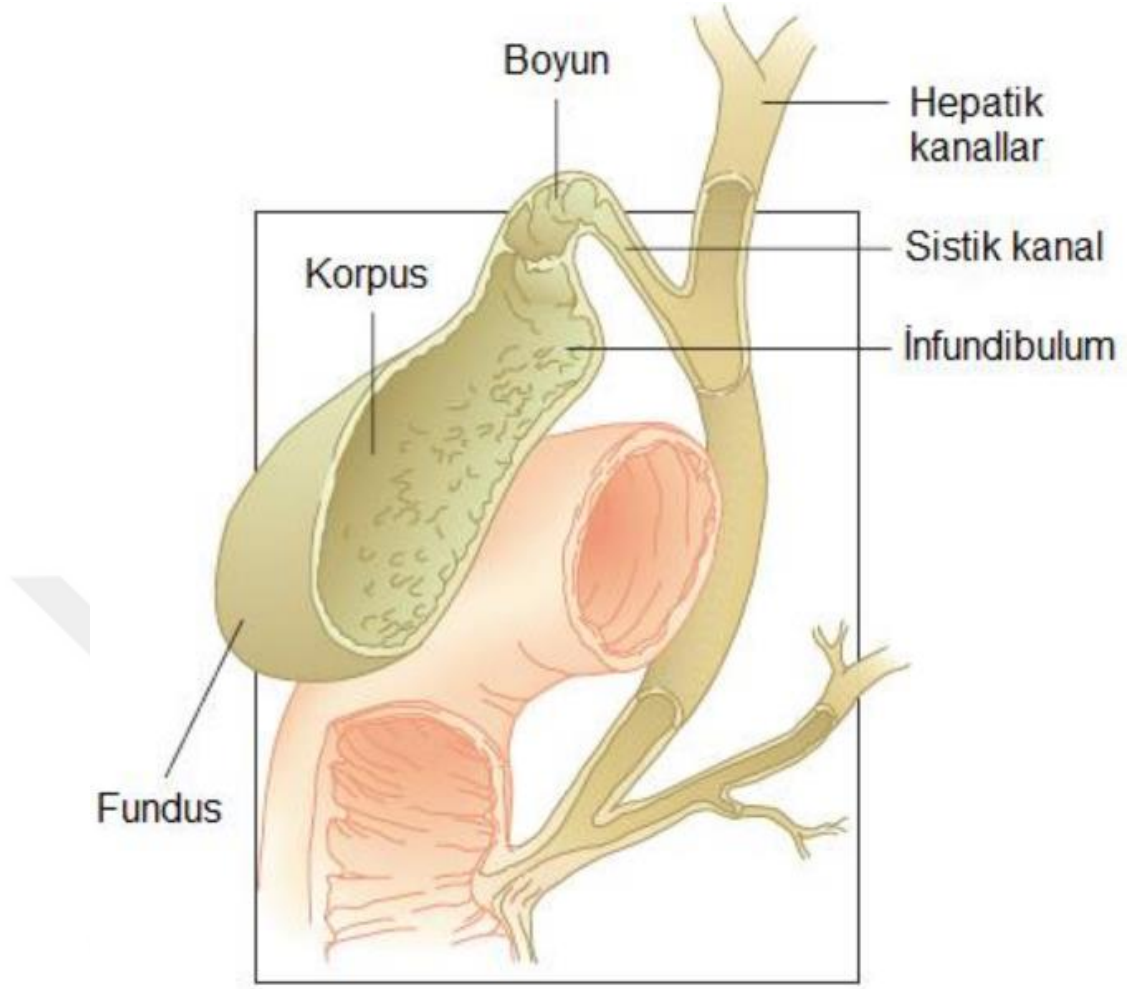
Safra kesesi fundus, korpus, infundibulum (Hartman poşu) ve kolum (boyun) olmak üzere dört bölümden oluşur (Şekil 1.1) [6].

Fundus, önde veya aşağıda olup; ekseni, karaciğerin ön kenarına, boyun bölümü ekseni ise porta hepatis’e yöneliktir. Tamamen peritonla kaplıdır. Kese çoğunlukla karaciğer içinde safra kesesi fossası içine gömülüdür. Nadiren iliak fossaya kadar sarkabilir [7, 8]. Fundusun izdüşümü sağ midklavikular çizgi ile 9. kostanın kesişiminde bulunur. Burası Murphy noktası olarak adlandırılır [9].

İfundubulum veya Hartmann poşu, boyun ile gövde arasındaki kısımdır. Safra kesesi taşları en sık buraya yerleşir. Safra kesesinin boynundaki ve sistik kanal duvarındaki helikal şekilde müköz membran katlantılarına ‘Heister valvleri’ ismi verilir. Safra kesesinin uzunluğu 7-10 cm olup ön-arka çapı ise 3-4 cm’dir [10,11].

Kolum duktus sistikus ile birleşen son kısımdır.





**Şekil 1.1:** Safra Yolları Anatomisi [6]

## 1.2. Safra Yollarının Anatomisi

İki bölümden oluşur; intrahepatik safra yolları ve ekstrahepatik safra yolları. İntrahepatik safra yolları, safra kapillerlerinden başlar. Kapillerler periferde birleşerek terminal safra yollarını oluştururlar. Karaciğer içerisinde ilerleyen bu safra yolları birbirleri ile birleşirler. Karaciğerin sağ ve sol loblarından, sağ ve sol hepatik kanallar meydana gelmiş olur ve bunlar porta hepatiste ana hepatik kanalı (ductus hepaticus communis) oluştururlar. Ana hepatik kanal ekstrahepatik safra yollarının başlangıcını oluşturur. Ana hepatik kanalın uzunluğu 2-4 cm, çapı 4 mm kadardır. Ana hepatik kanal ve safra kesesinden gelen sistik kanalın birleşmesiyle koledok meydana gelir (Şekil 1.2). Nadiren birleşmezler ve ayrı ayrı duodenuma açılırlar [11,12].

Sistik kanal, safra kesesini ortak hepatik kanala bağlar. Uzunluğu ortalama 2-4 cm arasında olup çapı 3-4 mm'dir. Hepatoduodenal ligaman içinde ilerleyen sistik kanal ortak hepatik kanalın supraduodenal kısmıyla birleşir [13].

Koledok, ortalama 7-11 cm uzunluğunda olup 5-10 mm genişliğindedir. Ortak safra kanalı sistik kanalla birleşerek koledoku oluşturur.

Koledoğun dört parçası vardır:

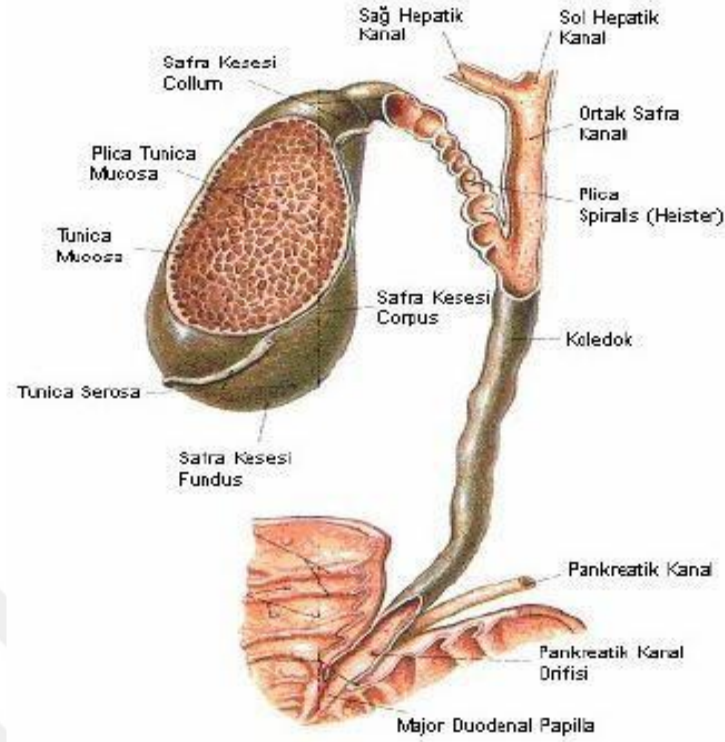
1. Supraduodenal bölüm: Ortalama 2.5 cm olup en uzun parçadır. Hepatoduodenal bağ içerisinde bulunur.

2. Retroduodenal bölüm: Duodenumun 1. kısmının arkasında uzanan bölümdür. Uzunluğu 1.5-2 cm'dir.

3. Retropankreatik bölüm: Pankreas başı arkasındadır. Posteriorunda vena kava inferior, solunda vena porta bulunur [14-15].

4. İntramural bölüm: Duodenum ikinci kısım duvarında bulunur. Uzunluğu yaklaşık 2 cm'dir. Bu kısım papilla vateride duodenuma açılır. Ampulla Vateri pankreatobiliyer kanalın papilla içindeki dilatasyonudur. Ampulla Vateri düzeyinde koledok ve pankreatik kanalların birleşmesi ile bu kanalların distalinde bulunan sirküler kaslar birleşerek Oddi sfinkterini meydana getirir. Duodenum boş iken Oddi sfinkteri kasılarak kanalın kapalı olmasını sağlar [10,16,17].

Safra karaciğerden salgılanır ve safra kesesine geçer. Kesede biriktirilen safra suyu çekilerek konsantre edilir. Koyu yapışkan bir hale getirilir. Mide içeriği duodenuma geçtiği zaman kolesistokininin salgılanır ve etkisiyle safra kesesi ve kanallarında kontraksiyon başlar. Safra salgısı duodenuma boşaltılır. Bu nedenle kolesistit ve kolelitiazis durumlarında yemekten 3-4 saat sonra mide içeriği duodenuma geçince kolik tipi ağrı oluşur [14,20].



**Şekil 1.2:** Safra Kesesi ve Ekstrahepatik Safra Yollarının Anatomisi [21]

### 1.3. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Arterleri

Safra kesesi ve sistik kanalı a.hepatica propria'nın sağ dalından ayrılan sistik arter besler. Sistik arter; karaciğer, sistik kanal ve birleşik hepatik kanal arasındaki üçgenden (trigonum cystohepaticum, Callot üçgeni) çıkar. Sistik kanalın üstünde seyreden sistik arter daha sonra iki dala ayrılır. Bir dalı safra kesesinin peritoneal yüzü; diğer dalı ise karaciğer ve safra kesesi arasında uzanır. Callot üçgeni içinde ve çevresinde önemli oluşumlar yer alır. Üçgenin tepesinde (sistohepatik köşe) sistik arter, sağ hepatik arter ve eğer bulunursa aksesuar sağ hepatik arter (%95) ile aksesuar safra kanalı (%90) bulur [14,20].

### 1.4. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Venleri

Safra kanalları ve safra kesesi boynunun venleri kısmen portal vene kısmen de doğrudan karaciğer venlerine açılır. Venöz kanın bir kısmını toplayan sistik ven posterior superior pankreatikoduodenal vene veya portal vene açılır. Safra kesesinin fundus ve korpus bölümlerinin venöz drenajını sağlayan küçük venler ise doğrudan karaciğere açılır [14,20].

## **1.5. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Lenf Drenajı**

Safra kesesinin lenf drenajı 2 yolla sağlanır;

1. Birçok küçük lenf damarı direk olarak karaciğerin safra kesesi çukurluğuna (sistik fossa) açılır. Safra kesesinin inflamatuvar hastalıkları bu yol ile lokalize hepatite neden olabilir.
2. Safra kesesinin lenf sıvısı sırasıyla kollumda bulunan sistik lenf noduna, buradan epiploik foramen etrafındaki foraminal lenf nodlarına ve hepatic arter çevresindeki hepatic lenf nodlarına ve buradan da çölyak lenf nodlarına drene olur [14-20].

## **1.6. Safra Kesesi ve Safra Yollarının Sinirleri**

Çölyak plexustan çıkmaktadır. Sempatikleri splanknik sinirlerden, parasempatikler ise n. Vagus'tan gelir. Sempatik lifler Oddi sfinkterinin kasılmasını sağlayarak safranin depolanmasını sağlar. Parasempatik lifler ise safra kesesi ve kanallarda kontraksiyon oluşturarak safranin boşalmasını sağlar. Safra kesesi ve ekstrahepatik safra yollarının ağrısı ağrı iletimi sempatik lifler tarafından sağlanır. Safra kesesi ve yollarının üzerini örten peritonun duyu (sensitif) lifleri sağ n. Phrenicus'dan gelir ve bu yapıların yansıyan ağrısı sağ frenik sinirle aynı segmentten çıkan supraklaviküler sinirin dağıldığı sahada, yani sağ omuzda hissedilir [14-20].

## **1.7. Safra Kesesinin Fizyolojisi**

Karaciğerin en önemli fonksiyonlarından biri günde ortalama 600-1000 ml safra salgısı salgılamaktır. Üretilen bu safra, safra kesesinde depolanır ve gerektiğinde duodenuma aktarılır. Safra kesesinin hacmi yaklaşık 30 ml kadar olmasına rağmen 12 saatlik safra sekresyonunu yani yaklaşık 450 ml'lik safrayı depolayabilecek kapasiteye ulaşabilir [22]. Safra kesesi ve safra yollarının en önemli rolü, safrayı konsantre etmek ve gereğinde duodenuma iletmektir [23]. Safra genel olarak su, safra tuzları, elektrolitler, proteinler, lipidler ve safra pigmentlerinden oluşur. Safra tuzları safradaki toplam solüt miktarının ortalama %50'sini oluşturmaktadır [22]. Safra içindeki sodyum, potasyum, kalsiyum ve klor konsantrasyonu plazma ve ekstrasellüler sıvı ile aynıdır. Safra kesesinde depolama sürecinde su ve elektrolitlerin emilimi sonrası safra kesesi safrası

karaciğerden salgılanan safraya göre 10 kat daha yoğun bir hale gelir. Karaciğerde üretilen safranın ph'ı 7.1-7.3 iken, safra kesesindeki safranın ph'ı 6.9-7.7 arasındadır [23].

Yemeklerden yaklaşık 30 dakika sonra yağ içeren besinlerin duodenuma girmesiyle ile safra kesesi duodenuma boşalmaya başlar. Kesenin boşalmasını sağlayan 2 ana etken; safra kesesi duvarındaki ritmik kontraksiyonlar ve oddi sfinkterindeki gevşemidir. Safra kesesinde kontraksiyonu başlatan en güçlü uyarıcı kolesistokinin hormonudur. Kolesistokinin salgılanması için başlıca uyarıcı duodenuma giren yağ asitleridir [22].

## **1.8. Safra Kesesi ve Yollarının Görüntülemesinde Kullanılan Yöntemler**

### **1.8.1. Abdominal Ultrasonografi**

Ultrasonografi (US), yüksek sensitivitesi, kolay uygulanabilir ve non-invaziv olması, radyasyon riski taşımaması ve ucuz bir işlem olması nedeniyle ilk uygulanan görüntüleme basamağıdır. US'nin dezavantajları uygulayıcıya bağlı bir yöntem olması, obez hastalarda ve bağırsaklarda gaz olması halinde görüntülemenin kaliteli olmamasıdır. Uygulama, kesenin kontrakte durumda olmaması için en az 6 saat açlık sonrası yapılmalıdır [24,25].

Akut taşlı kolesistit olgularının tanısında spesifite ve sensitivite oranı en az %90'dır. A. kolesistitin ultrasonografik tanısı için 3 bulgunun varlığı gerekmektedir. Safra kesesi duvarında ödeme bağlı kalınlaşma, safra kesesi boynunda veya sistik kanalda taş ve ultrasonografik Murphy bulgusu [26].

### **1.8.2. Bilgisayarlı Tomografi**

Hepatobiliyer hastalıkların tanısında BT, US'den sonra 2. sıklıkta kullanılan ve başarı oranı yüksek bir tanı yöntemidir. Safra taşlarının tanısında US daha başarılı bir yöntem olup obez ve uyum sağlayamayan hastalarda BT tercih edilebilir. Yer kaplayıcı lezyonların tespitinde US'den daha duyarlı bir yöntemdir. İyonizan radyasyon maruziyeti ve iyotlu kontrast maddelerle gelişebilen hipersensitivite reaksiyonları tekniğin olumsuz yönleridir. Tomografi ile biliyer sistemin çevre yapılar ile ilişkisi, tümoral oluşumların evrelendirilmesi, intra ve ekstrahepatik kolestaz ve kolestaz seviyesi değerlendirilebilir [27]. Kolesistit ve pankreatit komplikasyonlarını

değerlendirmede önemli bir role sahiptir. Safra yollarının detaylı anatomik değerlendirmesinde günümüzde helikal BT kolanjiyografi de kullanılmaktadır [28]. Ancak bilirubin düzeyi 2 mg/dl'nin üzerinde olan hastalarda kısıtlı kullanıma sahip olması, kontrast madde kullanımına bağlı olarak allerjik reaksiyonlar ve renal, hepatik toksisite oranının görece yüksek oluşu, işlem öncesi premedikasyon gereksinimi tekniğin dezavantajlarıdır [29,30].

### **1.8.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme/Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi**

Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi (MRCP) T2 sekansının kullanıldığı bir MRG tekniğidir. MRCP ile intra ve ekstrahepatik safra yollarının anatomisi ve patolojisi kontrast madde kullanılmadan değerlendirilebilmektedir [30].

Uygulayıcıya bağımlı olmayışı, radyasyon maruziyetinin bulunmaması, non-invaziv oluşu, komplikasyon oluşturma riski olmayışı, premedikasyona gereksinim duyulmaması, pankreatit ve kolanjitin akut atağı sırasında uygulanabilmesi, obstrüksiyonun hem distalindeki hem de proksimalindeki kanalların değerlendirilmesine olanak sağlaması, konvansiyonel T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarla kombine edildiğinde ekstraduktal yapıları değerlendirmeye olanak sağlaması işlemin avantajlarıdır. [31, 32].

Çekim süresinin uzun olması, periampüller bölgenin görüntülenmesinde duyarlılığının düşük olması, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) uyumsuz biliyer stentlerde kontrendike olması, asitli vakalarda duyarlılığının düşük olması, sitolojik örnek elde etmeye uygun olmaması, solunum problemi olan hastalarda zor uygulanması ve klostrofobili olgularda uygulanamaması ise işlemin dezavantajlarıdır [33,34]. Küçük duktal patolojileri ve darlıkları değerlendirmedeki yetersizliği ve sadece tanısıl amaçlı kullanıma uygun olması ERCP'ye göre olumsuz yönleridir.

### **1.8.4. Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi**

Flexible üst gastrointestinal sistem duodenoskopu aracılığı ile papilla vateri'nin kanüle edilerek, safra yolları ve pankreas kanalının kontrast madde verilerek radyolojik olarak görüntülenmesi işlemi esasına dayanır. Hem tanı hem de tedavi yöntemi olarak kullanılmaktadır.

#### **1.8.4.1. Diagnostik Amaçlı ERCP Endikasyonları**

1. Obstrüktif sarılık
2. Diğer görüntüleme yöntemleri ile safra yollarına ait patoloji saptanmamış olmasına rağmen biliyer patoloji şüphesi devam etmesi veya pankreas malignitesi şüphesi
3. Diğer görüntüleme yöntemleri ile tanı konulamamış sarılık ve kolestaz tablosu mevcutsa,
4. Kolesistektomi operasyonu öncesi koledogun değerlendirilmesi (klinik şüphe halinde)
5. Biliyer anatomide varyasyon şüphesi
6. Akut kolanjit tablosu
7. Kronik pankreatit şüphesi
8. Açıklanamayan rekürren pankreatit atakları
9. Ampuller Hastalık: Malignite, stenoz
10. Karaciğer transplantasyonu, karaciğer rezeksiyonu veya travma sonrası gelişebilen safra kaçağının yerinin belirlenmesi
11. Safra kanalları, ampulla ya da pankreas kanalından sitolojik örnekleme yapılması
12. İnflamatuvar barsak hastalığı, AIDS gibi hastalıklarda sklerozan kolanjitin gösterilmesi [35,36].

#### **1.8.4.2. ERCP İle Yapılabilen Terapötik İşlemler**

1. Endoskopik sfinkterotomi
2. Karaciğer transplantasyonu, karaciğer rezeksiyonu veya travma sonrası gelişen safra kaçağı olgularında stentleme
3. Pankreatik ya da biliyer darlıklarda drenaj amaçlı stent yerleştirilmesi

4. Safra yolu taşlarının temizlenmesi
5. Endoskopik kisto-gastrostomi
6. Kolesistektomi sonrasında gelişebilecek safra yolları yaralanmalarının tedavisi
7. Pankreatikobiliyer striktürlere balon dilatasyonu [35,37].

#### **1.8.4.3. ERCP Kontrendikasyonları**

ERCP işlemi aktif koagülopati, kontrast madde allerjisi, hastanın uyum sağlayamaması, farinx ve özofagus darlıkları, gastrointestinal trakt perforasyonu, yakın zamanda geçirilmiş myokard enfarktüs ve ciddi kardiyopulmoner hastalık durumlarında kontrendikedir [35-37].

#### **1.8.4.4. ERCP Komplikasyonları**

Özellikle ERCP esnasında endoskopik sfinkterotomi (ES) yapılan vakaların yaklaşık %7-10'unda komplikasyonlar olabilir. Kanama, kolanjit, kolesitit, pankreatit, duodenal perforasyon, stent migrasyonu, endoskop ve aksesuarların iyi temizlenmemesi durumunda gelişebilecek gram negatif bakteriler kaynaklı şok gibi hayatı tehdit eden durumlar %2-3 oranında görülebilir. Bununla birlikte 5 yıldan sonra %5-10 vakada görülebilen restenoz ve kolanjit geç dönem komplikasyonlarıdır [38-39].

### **1.9. Kolesistit**

#### **1.9.1. Akut Kolesistit**

Akut kolesistit safra kesesi boynu veya sistik kanalda tıkanıklık oluşması sonucu gelişen safra kesesinin akut inflamatuvar hastalığıdır. Asemptomatik safra taşı olan hastaların her yıl %1-3'ünde hafif –orta düzey semptomlar görülebilirken , %1-2'sinde akut kolesistit, akut pankreatit, akut kolanjit gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir [40]. Akut kolesistit karın ağrısı ile başvuran hastaların %1-3'ünü oluşturur [41].

Vakaların %90-95'inde sebep kolelitiazis iken %5-10'unda taş saptanmamaktadır. Taş olmadan gelişen akut kolesistit tablosu akalkülöz kolesistit olarak adlandırılır [42,43]. İskemi, motilite bozuklukları, direk kimyasal travmalar, enfeksiyonlar, protozoa ve



parazitler, kollajen doku hastalıkları ve allerjik reaksiyonlar akut kolesistit etyolojisinde yer alan diğer etkenlerdir [44]. Kadın cinsiyet, ileri yaş, obezite, hızlı kilo kaybı, östrojen safra taşlarının oluşmasındaki risk faktörleridir [45].

#### **1.9.1.1. Akut Kolesistitin Patolojisi**

Taşın sistik kanalı tıkanması sonucu safra kesesinde distansiyon olur, kese duvarında kontraksiyonlar oluşur ve biliyer kolik tablosu ortaya çıkar. Safra tuzları ve fosfolipaz salınımıyla kimyasal kolesistit başlar. İnflamasyonun başlamasıyla prostoglandin sentezi de artar ve kese içinde hidrostatik basınç artışı olur [46]. Taş kanala düşmezse kontraksiyonların da artışıyla kese duvarının mikrosirkülasyonu bozulur ve duvarda ödem, kalınlaşma, hemoraji oluşur [44,45]. Eğer sıkışan taş safra kesesine geri düşerse inflamasyon geriler. Ancak düşmezse yaygın inflamasyon süreci ve sonrasında fibrozis gelişir. Hasta erken dönemde tedavi edilemez ise tablo ilerler ve %7.2-26 olguda komplikasyonlar meydana gelir. Kese duvarında iskemi ve nekroz sonucu perforasyon gelişebilir. Sıklıkla 2. haftada oluşmasına rağmen nadiren 3. gün gibi erken bir dönemde de görülebilir. Kesenin perforasyonu sonrası biliyer peritonit gelişebilir. Kese duvarı ile etrafındaki dokular arasında perikolesistik apse gelişebilir. Safra kesesinin ampiyemi ve/veya gangreni, amfizematöz kolesistit, intraperitoneal apse, kolanjit, karaciğer apsesi, diğer intestinal organlarla arasında fistül gelişimi (en çok duodenum) ve bakteriyemi diğer ciddi komplikasyonlarıdır [44,47].

Akut kolesistitte mortalite oranı %0-10 arasındadır [49]. Akalkülöz kolesistitli, gangrenöz kolesistitli hastalarda, ileri yaşta ağır komorbid durumların eşlik ettiği hastalarda mortalite oranı daha yüksektir [48,49].

#### **1.9.1.2. Akut Kolesistit Kliniği**

İlk bulgu karın ağrısı olup başlangıçta epigastrik bölgede hissedilirken zamanla sağ üst kadran ve bazen sağ subskapüler bölgede hissedilir [47]. Ağrı genelde postprandiyal başlar ve sürekli dir. Hastaların %75'inde önceden biliyer kolik öyküsü ve dispeptik şikayetler mevcuttur [50]. 4-5 saat süren ağrı ve eşlik eden ateş yüksekliği biliyer kolikten ziyade akut kolesistit düşündürmelidir. Bulantı-kusma ve hafif ikter de kliniğe eşlik edebilir. Murphy belirtisi, sağ üst kadranın derin palpasyonu sırasında hastanın

ağrıdan dolayı nefesini tutmak zorunda kalmasıdır ve akut kolesistitin klasik belirtisidir [50,51]. Hastaların 1/3'ünde sağ üst kadranda hidropik safra kesesi palpe edilebilir [44].

Akut kolesistitli hastaların yapılan tetkiklerinde orta dereceli lökositoz, hafif sola kayma görülür. Orta dereceli hiperbilirubinemi, ALT/AST artışı, ALP artışı da görülebilecek diğer laboratuvar değişiklikleridir [52]. %10 hastada amilaz hafif artmış saptanabilir [47]. Akut kolesistit düşündürülen ultrasonografi görüntüleri ile birlikte CRP değerinin >3 mg/dl olması %97 sensitiviteyle, %76 spesifiteyle akut kolesistit olabileceğini gösterir [52].

### **1.9.1.3. Akut Kolesistit Tanı Kriterleri**

#### **A. İnflamasyona ait lokal bulgular**

- (1) Murphy Bulgusu
- (2) Sağ üst kadranda ağrı, hassasiyet, safra kesesinin palpasyonu

#### **B. Sistemik inflamasyon bulguları**

- (1) Ateş
- (2) CRP yüksekliği
- (3) Beyaz küre yüksekliği

#### **C. Radyolojik bulgular: Akut kolesistite özgü bulguların bulunması**

\*A ve B'den birer özelliğin bulunması pozitif olarak kabul edilir.

\*C klinik olarak Akut Kolesistitten şüpheleniyorsa doğrular [53].

### **1.9.2. Kronik Kolesistit**

Safra kesesinin inflamatuvar hücrelerle kronik inflamasyondur. Safra kesesi duvarında mukozal atrofi ve fibrozis ile karakterizedir. Safra taşlarının kronik irritasyonu ile oluşabilir. Hafif kolesistit ataklarının tekrarlaması sonrası ortaya çıkar ve sıklıkla akut kolesistite neden olabilir [50] Safra sıvısı normalde steril olmakla beraber kronik mekanik irritasyona sekonder koliform bakteriler, klebsiella türleri, streptokok, clostridya ve salmonella typhi ile enfekte olabilir. Sağ üst kadranda ve epigastrik bölgede lokalize,

aralıklarla seyreden (birkaç gün-birkaç sene), özellikle yağlı yiyecekler sonrası ağrı mevcuttur [45].

### **1.9.3. Kolesistit'in Spesifik Formları**

#### **1.9.3.1. Akalkülöz Kolesistit**

Taşın eşlik etmediği akut kolesistit formudur. Predispozan faktörler arasında yanık, sepsis, çoklu organ yetmezliği, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet veya major operasyon yer alır. Sistik kanalda fibrozis, tümöral yapı, anormal damarsal yapı veya katlanma sonucu obstrüksiyon, major kan damarının trombozu sonucunda oluşan iskemi, oddi sfinkterinin spazmı veya fibrozu sonucu gelişebilir [45].

#### **1.9.3.2. Ksantogranüloamatöz Kolesistit**

Nadir görülen bir formdur. Taşa bağlı safra kesesi içi basınç artışı ve safra kesesi duvarının irregüler kalınlaşması ile karakterizedir. Sıklıkla 6. ve 7. dekatta görülür. Kadınlarda erkeklerden daha siktir. Morfolojik görüntüsü safra kesesi malignitesi ile karışabilir [54].

#### **1.9.3.3. Amfizematöz Kolesistit**

Genellikle diabetik hastalarda görülür. Clostridium perfringens dahil olmak üzere gaz oluşturan anaerobların enfeksiyonu nedeniyle safra kesesi duvarında hava görünür. Sepsis ve gangrenöz kolesistite ilerlemesi muhtemeldir [50]. Erkeklerde daha sık görülür. Düz grafide safra kesesine uyan lokalizasyonda globüler gaz gölgelerinin görülmesi ile tanı konulabilir. Yüzde 40-60 olguda perforasyon görülebilmektedir. Acil kolesistektomi gerekmektedir. Klostridyal ve koliform bakterilere yönelik antibiyotik tedavisi endikedir [45].

### **1.9.4. Akut Kolesistitte Kullanılan Tedavi Yöntemleri**

Akut kolesistit düşünülen hastalarda, oral alım kesilmeli, dehidratasyon ve elektrolit imbalansını düzeltmek amacıyla intravenöz sıvı tedavisi başlanmalıdır. Hastalar yakın monitörize edilmelidir. Antibiyotik tedavisine çoğunlukla ampirik olarak başlanmaktadır. Ampirik tedavide dikkat edilecek husus etken olma olasılığı yüksek

olan bakterileri kapsamaktadır. Daha sonra hasta takibine periyodik olarak devam edilir ve gerektiğinde uygun antibiyotikle değiştirilir.

Akut kolesistit yönetiminde kabul gören tedavi şekli ise kolesistektomidir. Laparoskopik veya açık yöntem kullanılır. Ancak cerrahiye uygun olmayan vakalarda alternatif tedavi yöntemleri geliştirilmiştir. Alternatif tedavi yöntemleri iki kısımda incelenmektedir.

#### 1) Perkütan İşlemler:

-Perkütan transhepatik safra kesesi drenajı (PTSKD)

-Perkütan transhepatik safra kesesi aspirasyonu (PTSKA)

#### 2) Endoskopik İşlemler:

-Endoskopik transpapiller safra kesesi drenajı (ETSKD)

-Endoskopik transmural safra kesesi drenajı (EUS-aracılı safra kesesi drenajı) (EUSSKD)

#### **1.9.4.1. Perkütan Transhepatik Safra Kesesi Drenajı (PTSKD)**

Perkütan transhepatik safra kesesi drenajı, ultrasonografi ve floroskopi eşliğinde yapılır. Ultrason kılavuzluğunda iğneyle transhepatik safra kesesi ponksiyonu gerçekleştirildikten sonra, 6 ila 10 Fr'lık pigtail kateter, floroskopi altında bir kılavuz tel kullanarak safra kesesine yerleştirilir. Bu teknik Seldinger tekniği olarak adlandırılır [55]. Tekniğin avantajı basit olmasıdır. Ancak drenaj tüpünün tüpün etrafında bir fistül oluşana kadar (yaklaşık 2 hafta) çıkartılamaması ve tüpün yerinden çıkması riski dezavantajlarıdır. Kanama, pnömotoraks, intestinal perforasyon ve safra peritoniti görülebilen komplikasyonlardır. Hastaların çoğunun işlem sonrası kolesistektomi ihtiyacı devam etmektedir.

#### **1.9.4.2. Perkütan Transhepatik Safra Kesesi Aspirasyonu (PTSKA)**

Yine ultrasonografi eşliğinde iğne ile safra kesesine girilir ve kese içindeki sıvı aspire edilir. Drenaj kateterine gereksinim duyulmaz. Teknik başarı %100'dür. Drenaj tüpü yönetimi gerektirmemesi, hastanın günlük yaşam aktivitesini daha az sınırlandırması,

tüp yer değiştirmesinin neden olduğu komplikasyonların olmaması PTSKD'ye göre avantajlarıdır. Ancak klinik cevap oranı daha dūřüktür [56].

#### **1.9.4.3. Endoskopik Transpapiller Safra Kesesi Drenajı (ETSKD)**

İlk defa, 1984 yılında Kozarek, ERCP sırasında sistik kanalın seçici kanülasyonunu gerçekleştirmiş ve bunu safra kesesi lezyonlarının incelenmesi için yeni bir yöntem olarak bildirmiştir [57]. Öncelikle safra yolunun selektif olarak kanülide edilmesi ve sonrasında sistik kanal bulunarak safra kesesinin içine kılavuz tel eşliğinde drenaj amaçlı stent ya da drenaj katateri yerleştirilmesi esasına dayanır. Özellikle kolesistitli hastalarda olmak üzere rutin kolanjiografide safra kesesi ve sistik kanal çoğunlukla görüntülenemez. Bu nedenle distalden balon oklude kolanjiografi almak bu durumda faydalı olabilir. Transpapiller safra kesesi drenaj işlemi standart olarak 0.021-0.035 inch kılavuz tellerle yapılmaktadır. Ancak bazen hidrofilik kılavuz tellere ihtiyaç olabilmektedir. Sistik kanal aracılığıyla safra kesesine girdikten sonra kontrast madde verilerek safra kesesi içinde bulunduğundan emin olduktan sonra uygun drenaj işlemi yapılır. Bu amaçla iki çeşit uygulama yapılmaktadır:

- 1.Geçici nazosistik drenaj: Cerrahi tedaviye verilecek hastalar için cerrahi öncesi akut kolesistiti yatıştırmak amacıyla uygulanabilir. Bu yönü ile PTSKD işlemi ile benzerdir.
- 2.Safra kesesine stent yerleştirilmesi: Uzun süre cerrahi işlem düşünölmeyecek hastalara uygulanabilir.

Geçici nazosistik drenaj işlemi için literatürde 5-8 fr çaplı nazosistik drenlerin kullanıldığı bildirilmiştir. Daha geniş çaplı drenler enfekte ve kıvamı koyu olan safra koleksiyonunu daha iyi drene edebilir. Ancak koagülopatisi olan bir hastada sfinkterotomi yapılamadan geniş çaplı bir dren konulmasının pankreatit riskini artırabilmesi ve dar ve enfekte sistik kanaldan geniş çaplı dreni sokamama endişesi daha ince çaplı drenleri kullanmayı gerektirebilir. Pankreatit, kolanjit, septik hadiseler, safra kesesi ve duktus sistikusun perforasyonu görölebilecek komplikasyonlardır. Geçici nazosistik drenaj işleminin asıl amacı cerrahi işleme zaman kazandırmaktır. Semptomların kaybolmasına kadar geçen median zaman 5.5 gün olarak bulunmuştur [58]. Bu aşamada kolesistektomi yapılmayan hastalarda ikinci bir işlemlle stent takmak

veya nazosistik dreni çekerek izlemek mümkündür. Drenle cerrahiye verilen hastalarda, dren intraoperatif çekilebilir [59].

Safra kesesine stent yerleştirilmesi işleminde ise nazosistik dren yerine 6-10 fr double pigtail stent yerleştirilir. Kalın stent takılması planlanan olgularda pankreatit gelişmesini önlemek amacıyla biliyer sfinkterotomi yapılması önerilir [60-63]. Bu işlemle safra bağırsağa akar. Bazı otörler nazosistik dren koyup sonra stentleme işlemi yapmayı tercih ederler. Çünkü safra kesesindeki koyu çamur erken dönemde stentin tıkanmasına sebep olabilir.

#### **1.9.4.4. EUS-Kılavuzluğunda Transmural Safra Kesesi Drenajı (EUSKSD)**

Gastrointestinal kanal aracılığıyla safra kesesine girilerek yapılan drenaj işlemidir. Genellikle mide antrumu, korpusu veya duodenal bulbustan yapılır. Transpapiller yöntemle daha fazla safra peritoniti riski taşır. 5-10 Fr çaplı drenler kullanılır. Teknik başarı ve klinik etkinliği perkütan safra kesesi drenajı ile yakın bulunmuştur [64].

Drenajdan farklı olarak safra kesesine EUS ile stent yerleştirilmesi de tercih edilebilecek yaklaşımlardandır. Bu amaçla 7-8.5 Fr double pig-tail plastik stentler kullanılır. Safra kaçağı ve pnömoperitoneum gibi komplikasyonlar bildirilmiştir. Bu yolla stent takılarak ortalama 186 gün izlenen 8 hastada 1 spontan migrasyon olmuş, hiçbir hastada kolesistit rekürrensi bildirilmemiştir [65].

## 2. GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışma Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Kliniği'nde Ocak 2014-Eylül 2016 tarihleri arasında akut kolesistit tanısı ile yatmakta olan hastalarda yapıldı. İşlem için tüm hastalarda yazılı onam alındı ve çalışma protokolü hastane etik kurulu tarafından onaylandı (31/10/2016-E.14745).

### 2.1. Hastalar

Akut kolesistit tanısı olan ve safra kesesi drenajı endikasyonu olan fakat cerrahi tedavi için uygun olmayan 23 (10 erkek,13 kadın, yaş ortalaması 68.4 yıl) hastaya ETSKD işlemi denendi. Akut kolesistit ve varsa yandaş safra yolu problemlerinin tanısı US, bazı hastalarda BT ve MR/MRCP tetkikleri ile konuldu. ETSKD işlemi oral almayan hastalara intravenöz (iv) antibiyotik, iv mayi desteği verildikten sonra 24 saat içerisinde kliniği (ateş ve lökositoz) düzelmediyse yapıldı. Hastaların 19'unda aynı zamanda ERCP yapılmasını gerektiren biliyer problem de vardı.

Bu hastaların 14'ünde (ortalama yaş 80.6) ileri yaş nedeniyle cerrahinin riskli olabileceği düşünüldü. Aynı zamanda hastalarda (bazı hastalarda birden fazla olmak üzere) aşağıdaki cerrahi açılarından riskli durumlar mevcuttu: 2 hastada sepsis, 4 hastada safra kesesi ameliyatını geciktirecek şiddetli pankreatit, 1 hastada serebrovasküler hastalık, 3 hastada Alzheimer,1 hastada malignite (endometrium adenokarsinomu), 7 hastada kontrolsüz DM, 6 hastada kardiyak sorunlar (Tablo 1).

Çalışmaya alınmama kriterleri şunlardı: 1. 18 yaşından küçük olmak 2. Gebelik varlığı 3. Gastrointestinal perforasyon varlığı 4. Hastanın işlemi istememesi 5. ERCP işlemini tolere edemeyecek kadar genel durum bozukluğu 6. Akut kolesistitin medikal tedaviye yanıt vermesi

### 2.2. ETSKD İşlemi

İşlem ERCP odasında gerçekleştirildi. ERCP semiprone pozisyonunda 3 deneyimli endoskopisten biri tarafından yapıldı (Erkan Parlak, Aydın Şeref Köksal veya Ahmet Tarık Eminler). Tüm işlemler çalışma kanalı 4.2 mm olan terapötik duodenoskopi (Fujinon, Tokyo, Japonya) gerçekleştirildi. Hastalara anestezist eşliğinde fentanil,

midazolam ve propofolle sedasyon yapılarak işlem gerçekleştirildi. Biliyer kanülasyon ve sfinkterotomi yapıldıktan sonra önce varsa safra yolundaki taşlar çıkartıldı. Daha sonra sistik kanal yolu ile safra kesesi içine kılavuz tel ilerletildi. Sistik kanal yoluyla safra kesesine girmek için önce işleme başlanılmış olan 0.035 inch kılavuz tel (Jagwire, Boston Scientific, USA) denendi. Bu tel ile başarılı olunamayan hastalarda kılavuz tel hidrofilik olanla değiştirildi (VisiGlide, Olympus, Japonya). Bazen sistik kanal kıvrımını düzeltmek için sistik kanala yerleştirilen bir taş balonu ile traksiyon manevrası kullanılması gerekti. Sistik kanal kılavuz telle geçildikten sonra safra kesesine 7 Fr double pigtail stent takıldı (Şekil 2).

### **2.3. ETSKD İşleminin Etkinliğinin Değerlendirilmesi ve Hastaların İzlemi**

Teknik başarı oranı, klinik cevap oranı ve erken komplikasyonlar kaydedildi. İşlem sonrası semptomlar, klinik bulgular, laboratuvar verileri (lökosit, CRP gibi) ve US bulguları günlük olarak takip edildi. Klinik cevap alınan ve cerrahiye uygun hale gelen hastalar ameliyata verildi. Ameliyat edilmeyecek hastalar safra kesesindeki stentle izlendi. Çalışmanın tamamlandığı takip süresine kadar klinik cevap oranı ile beraber izlem süresince hastalarda biliyer ve/veya pankreatik problem varlığı değerlendirildi.



**Tablo 2: Hastaların Demografik ve Klinik Bulguları**

No	Yaş	Cins	ASA	Komorbid	Yandaş Durum	ERCP Tanısı	Başarı	Floroskopi (sn)	LK/AK (gün)	Takip süresi	İşlem öncesi WBC/mm <sup>3</sup>	İşlem sonrası WBC/mm <sup>3</sup>	İşlem öncesi CRP(g/dl)	İşlem sonrası CRP(g/dl)	Nüks
1	67	kadın	1	YOK	Sepsis	koledok taşı	E	600	108	-	11500	9300	59.7	33.9	H
2	66	erkek	3	ALZHEİMER	GDB	koledok taşı	E	610	-	335	6100	4800	27	23	H
3	41	kadın	1	YOK	Ş.Pankreatit	Normal	E	480	132	-	14000	6900	50	17.5	H
4	59	kadın	3	DM + KAH	Sepsis	koledok taşı	E	387	-	410	16900	9000	58	32	H
5	46	kadın	1	YOK	Ş.Pankreatit	koledok taşı	E	44	448	-	19300	11400	115	218	H
6	88	kadın	4	DM + KAH	İleri Yaş	Normal	E	420	-	661	10600	5600	63	63.7	H
7	70	kadın	3	MALIGNITE	İleri Yaş	koledok taşı	E	200	-	273	13300	8260	267	156	H
8	78	kadın	3	SVO	İleri Yaş	koledok taşı	E	1500	-	81	19400	14400	131	85	H
9	76	erkek	3	DM + KAH	İleri Yaş	koledok taşı	E	142	-	450	6700	5700	74.6	42.3	H
10	92	erkek	2	ALZHEİMER	İleri Yaş	koledok taşı	E	350	-	51	18500	7560	44	43	H
11	89	erkek	3	KKY	İleri Yaş	koledok taşı	E	780	-	390	19400	9800	104	20.7	H
12	103	erkek	3	DM+HT	İleri Yaş	koledok taşı	E	210	-	398	7100	8290	248	196	H
13	60	erkek	1	DM	Sepsis	koledok taşı	E	200	15	-	24000	16700	304	219	H
14	75	kadın	2	HT	İleri Yaş	koledok taşı	E	650	19	-	9000	7000	41	28	H
15	51	erkek	1	YOK	Yok	koledok taşı	E	310	10	-	23700	12500	11.7	130	H
16	72	kadın	4	KKY	İleri Yaş	koledok taşı	E	150	-	275	5010	5250	70	28	H
17	87	kadın	3	ALZHEİMER	İleri Yaş	koledok taşı	E	210	-	197	13600	10900	154	154	H
18	50	erkek	1	YOK	Yok	koledok taşı	E	150	12	-	8300	8200	74	74	H
19	92	kadın	3	DM + KAH	İleri Yaş	koledok taşı	E	220	-	680	7500	7500	84	84.7	H
20	74	kadın	2	HT	İleri Yaş	koledok taşı	E	200	108	-	-	-	-	-	H
21	59	kadın	1	YOK	Ş.Pankreatit	BBD	E	192	-	15	23000	20000	19.9	43	H
22	26	erkek	1	YOK	Ş.Pankreatit	KP	H	550	-	-	24600	10200	262	32	-
23	54	erkek	1	YOK	Sepsis	Başarısız	H	600	5	-	18800	-	-	-	-

\*DM : Diabetes Mellitus

\*BBD : Benign Biliyer Darlık

\*ASA : American Society of Anest.

\*AK : Açık Kolesistektomi

\*KKY : Konjestif Kalp Yetmezliği

\*SVO : Serebrovasküler Olay

\*KP : Kronik Pankreatit

\*LK : Laparoskopik Kolesistektomi

\*KAH : Koroner Arter Hastalığı

\*HT : Hipertansiyon

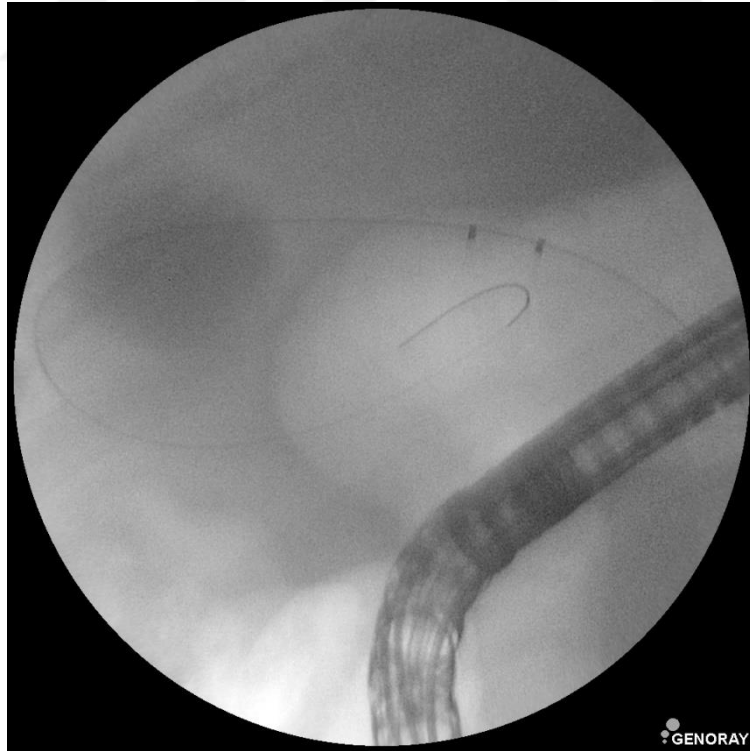
\*ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi

\*WBC:White Blood Cell

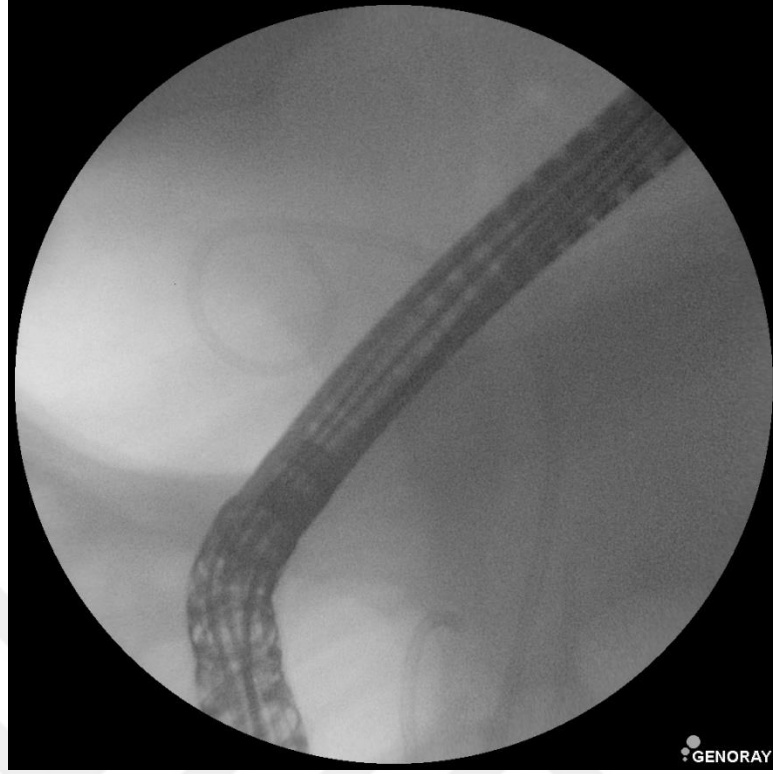
\*CRP:C-Reactive Protein



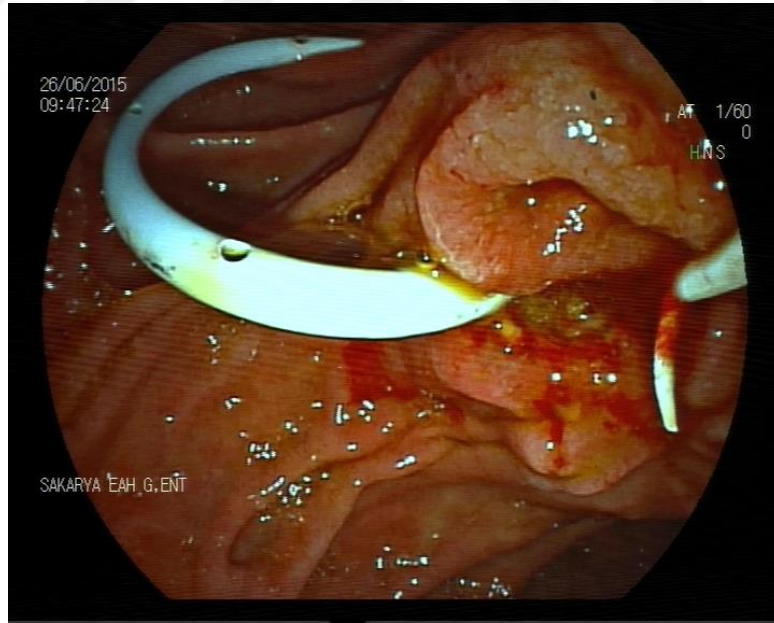
**Şekil 2.1:** Kılavuz Telle Sistik Kanal Yoluyla Safra Kesesine Girilme Çabası. Sistik Kanalin Kıvrımlarından Kılavuz Tel İlerlemiyor



**Şekil 2.2:** Taş Çıkarma Balonu ile Sistik Kanal Kıvrımları Düzeltildiğinde Kılavuz Telin Safra Kesesine Girdiği Gözleniyor



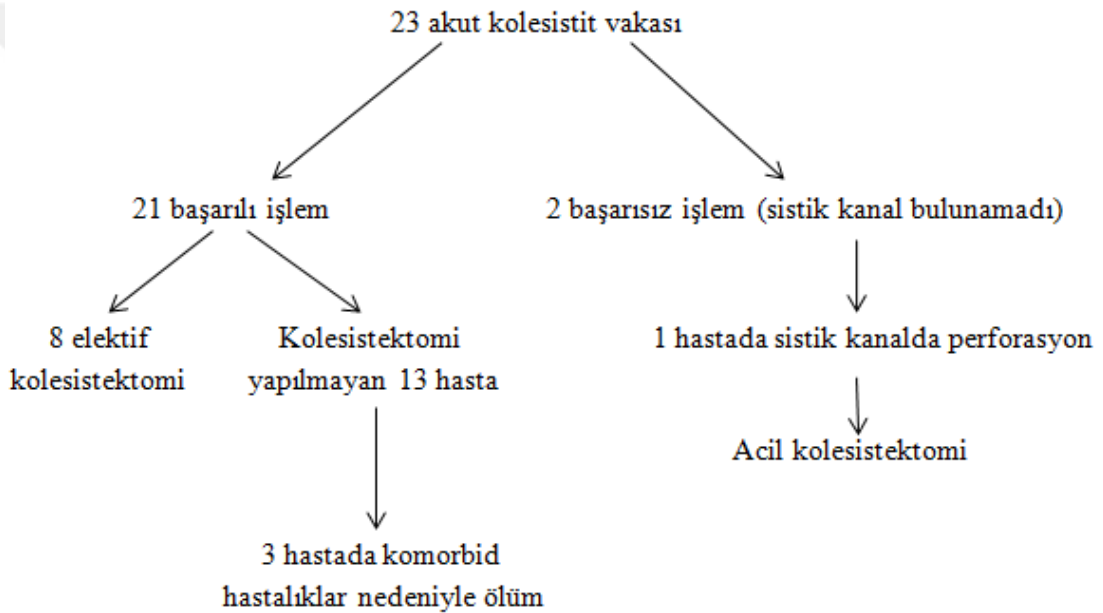
**Şekil 2.3:** Safra Kesesine “Double Pigtail” Stent Takılmış



**Şekil 2.4:** Safra Kesesine Takılmış Olan Double Pigtail ve Koledoğa Takılmış Olan Stentin Endoskopik Görüntüsü

### 3. BULGULAR

Hastaların demografik ve klinik bulguları Tablo 2.1’de verilmiştir. ETSKD denenen hastalar 26 ile 103 yaş arasında olup ortalama yaş 68.4 idi. Hastaların 13’ü kadın (% 56.5), 10’u erkekti (% 43.4).Hastaların CRP değeri ortalama 85.3, beyaz küre sayısı ortalama 13.515 olarak saptandı. Hastaların 19’unda aynı zamanda ERCP yapılmasını gerektiren biliyer problem de vardı. Bu hastalarda biliyer kanülasyon ve sfinkterotomi yapıldıktan sonra, önce varsa safra yolundaki taşlar çıkartıldı. Safra yolunda darlık varsa ETSKD yapıldıktan sonra plastik stent takıldı. Şekil 3.1’de akış şeması ve Tablo 3.1’de ERCP işlemi ile ilgili teknik veriler özetlenmiştir.



Şekil 3.1: Akış Şeması

Endoskopik Transpapiller Safra Kesesi Drenajı denenen 23 hastanın 21’inde işlem teknik olarak başarılı oldu. İşlemin teknik başarısı %91.3 idi. Bir hastada çeşitli manevralar, aksesuarlarla denemesine rağmen sistik kanal bulunamadı. Bir hastada sistik kanala girildi. Ancak safra kesesine girmek için yapılan manevralar sırasında muhtemelen sistik kanala oturmuş taş nedeniyle keseye girilemedi ve sistik kanaldan perforasyon gelişti. Bu hasta acile kolesistektomiye verilmek zorunda kaldı. Kolesistektomi yapılan hasta sağlık ile taburcu edildi.

**Tablo 3.1: ERCP İşlemi ile İlgili Veriler**

<b>ERCP ye ait terapötik bilgiler</b>	<b>Sayı</b>	<b>%</b>
<b>Ortalama Koledok Çapı (mm)</b>	12.9 ± 5.3	
<b>Kanülasyon Yöntemi</b>		
<b>Selektif</b>	13	56.5
<b>Ön kesi</b>	10	43.5
<b>Profilaktik pankreatik stent</b>		
<b>Hayır</b>	14	60.9
<b>Evet</b>	9	39.1
<b>Biliyer Endoskopik Sfinkteretomi</b>		
<b>Hayır</b>	1	4.4
<b>Evet</b>	22	95.6
<b>Papil dilatasyonu</b>		
<b>Yapılmadı</b>	19	82.6
<b>Yapıldı</b>	4	17.4
<b>Biliyer stent özellikleri</b>		
<b>7 fr</b>	5	21.7
<b>10 fr</b>	2	8.7
<b>Nazobiliyer dren</b>		
<b>Takılmadı</b>	19	82.6
<b>Takıldı</b>	4	17.4

Hiçbir hastada ERCP işlemine bağlı pankreatit, kanama gibi yan etkiler gözlenmedi.

Hastaların hepsinde klinik belirtiler (karın ağrısı, ateş, bulantı) giderildi ve işlemden 4 saat sonra yemeğe başladılar. Hastaların ortalama yatış süresi 10.64±14.2 idi. Hastanede yatışı esnasında ölen vaka olmadı. Sekiz hastaya operasyona uygun hale geldikten sonra kolesistektomi yapıldı (median 105.37 (12-448) gün). Bu hastaların 4'üne laparoskopik kolesistektomi yapılırken, 4 hastaya açık kolesistektomi operasyonu uygulandı. Bu 8 hastanın stentleri cerrahi sırasında çekildi.

Onüç hasta kolesistektomi yapılmadan ortalama 335 (15-680) gün izlendi. Bu hastalardan 3 tanesi non-biliyer nedenlerle kaybedildi (Pnömoni, kalp yetmezliği ve myokard infarktüsü) (Tablo 3.1).

## TARTIŞMA

Bu çalışmamızda endoskopik transpapiller safra kesesi drenajı (ETSKD) yönteminin cerrahiye uygun olmayan hastalarda uzun dönemde etkin ve güvenli bir tedavi olduğu ortaya konulmuştur. Yine bu sonuçlar ışığında şiddetli biliyer pankreatit gibi erken dönemde cerrahinin riskli olduğu kolesistiti olan hasta grubunda da bu tedavi şeklinin uygun endikasyonlarda başarılı bir köprü tedavi olabileceği gösterilmiştir..

Bilindiği gibi klasik akut kolesistit tedavisi açık ya da laparoskopik kolesistektomidir. Ancak genellikle yaşlılarda ve komorbid hastalığı olan hastalarda operasyon mortalitesi %30'ları bulabilir [66]. Cerrahinin kontrendike olduğu, yandaş hastalıklar nedeniyle yüksek riskli olduğu ya da siroz, kardiyopulmoner hastalık, malignite gibi yaşam beklentisinin kısa ve postoperatif komplikasyonların yüksek olduğu hastalarda konservatif tedavi yaklaşımları uygulanabilir. Bu hastalarda safra kesesinin drenaj yoluyla dekompresyonu yapılması gerekmektedir. Bu işlem geleneksel olarak perkütan yapılmaktadır.

Perkütan transhepatik safra kesesi drenajı (PTSKD) başarı oranı yaklaşık olarak % 97-98 oranındadır. Bu işlemin kontrendikasyonları arasında trombositopeni, koagülopati, assit, demans ve Chilaiditi sendromu sayılabilir. Bu işlem anlamlı yan etki riskine sahiptir. Bu risk % 14'lere kadar çıkabilmekte olup; pnömotoraks, safra kaçağı, subkapsüler hematoma, ağrı ve katater çıkması/migrasyonu gibi komplikasyonları içermektedir. Aynı zamanda bu yöntem safra drenajı için non-fizyolojik bir yol olup safra asit homeostazında değişikliklere yol açmaktadır. Karaciğerin safra asit havuzunu idame ettirmek amacıyla yükü artmakta, aynı zamanda safranin rol aldığı vitamin ve yağ metabolizmasında problemler ile karşılaşmaktadır [67]. PTSKD işleminin bir diğer sorunu, kateter çekildikten sonra kolesistit tablosunun tekrar ortaya çıkabilmesidir. O nedenle kısa zamanda ameliyat edilebilecek hastalarda kullanımı önerilmektedir.

Akut kolesistiti olan hastalarda eşlik eden koledok taşı için preoperatif ERCP ihtiyacı yaklaşık % 7-20 arasında değişmektedir [68]. Özellikle bu endikasyonla ERCP işlemine alınan ve cerrahi açıdan riskli hasta grubunda sistik kanalın aranması ve safra kesesinin stent ile drenajının sağlanması uzun dönemde hastalara ciddi faydalar

sağlayabilmektedir. Eğer bu yöntem teknik olarak başarısız olursa aynı seansta EUS eşliğinde transmural drenaj da denenebilecek yöntemler arasındadır.

Endoskopik transpapiller safra kesesi stentlemesi biliyer ağrıyı birkaç mekanizma ile geçirmektedir: 1) Safra kesesini dekomprese etmesi ve böylece kese içi basıncın düşürülerek iskeminin giderilmesi 2) Sistik kanalın bir taş ile tıkanmasının önlenmesi [69].

Endoskopik transpapiller safra kesesi drenajı yönteminde teknik başarı oranı % 76-90 arasında verilmektedir [70]. Yan etkileri nadir görülmekle beraber genellikle işlem sırasında takılan stentin migrasyonu ya da tıkanması sonucunda ortaya çıkan rekürren kolesistit, kolanjit ya da nadiren hepatik abseyi içermektedir [71]. PTKSD'ye göre teknik başarı oranında belirgin fark olmamakla beraber ETKSD yöntemi perkütan yola göre anlamlı olarak daha güvenli gözükmektedir. Aynı zamanda ETKSD yöntemi fizyolojik safra drenajını sağlayabilmesi ve eksternal drenajın yan etkilerini içermemesi nedeniyle daha mantıklı bir tercih gibi durmaktadır. Cerrahi adayı olmayan hastalarda kalıcı tedavi seçeneği olabilmesi de bir diğer avantajı olarak söylenebilir [72]. Yapılan çalışmalarda ETSKD için yapılan işlem sayısı ve hastanede yatış süresi de PTSKD'ye göre belirgin daha düşük saptanmıştır. Burada PTSKD uygulanan hastalardaki matürasyon bekleme süresi zorunluluğunun da payı olduğu aşıkardır (2-4 hafta). Son olarak yine ETSKD işlemi PTSKD işlemine göre belirgin olarak post prosedür düşük ağrı skoru ile ilişkilidir [73].

Endoskopik transpapiller safra kesesi drenaj yönteminin bir diğer avantajı rekürrens oranının düşük olmasıdır. Yapılan çalışmalarda takip süreleri değişmekle beraber (1-84 ay) ETSKD yöntemi ile rekürrens oranı en çok % 10 olarak verilmektedir. Ortalama 480 gün takip süresi olan güncel bir çalışmada ETSKD grubunda rekürrens % 0 iken PTSKD grubunda % 17.2 olarak verilmiştir (8). Bizim çalışmamızda 21 hastaya safra kesesi stenti takılmış olup 8 hastaya elektif cerrahi yapılmıştır. Cerrahi işlem yapılmayan 13 hastanın ortalama 1 yıllık izlemlerinde ise hiçbir hastada kolesistit atağı izlenmemiştir (Rekürrens % 0).

Plastik stentlerin 3-6 ay içinde tıkanıdığı bilinmektedir. Safra kesesine konulan stentler için de bu geçerlidir. Buna rağmen uzun süreli takiplerde rekürren kolesistit gelişmemesi, stentin içinden değil yanından safra akımının oluşu işe izah edilmektedir.

Sonuç olarak ETSKD, kolesistit atağı geçiren cerrahiye uygun olmayan hastalarda uzun dönem biliyer ya da pankreatik problemle karşılaşılmaması ya da erken dönemde cerrahinin riskli olabileceği hastalara zaman kazandırma amacıyla etkin ve güvenli bir yöntem gibi gözükmektedir. Sistik kanala oturmuş taş varlığında perforasyon riskine dikkat etmek gerekir.





## KAYNAKÇA

- [1] Gouma, D. J., Obertop, H., “Acute Calculous Cholecystitis: What is New in Diagnosis and Therapy?”, HPB Surgery, 6 (1992): 69-78.
- [2] Itoi, T. ve diğ erleri, “Endoscopic Nasogallbladder Tube or Stent Placement in Acute Cholecystitis: a Preliminary Prospective Randomized Trial in Japan (with Videos)”, Gastrointest Endosc., 81 (2015): 111-8.
- [3] Itoi, T, Coelho, N, Baron, T., “Endoscopic Gallbladder Drainage for Management of Acute Cholecystitis”, Gastrointest Endosc., 71.6 (2010): 1038-45.
- [4] McLoughlin, R. F. ve diğ erleri, “Radiologically Guided Percutaneous Cholecystostomy for Acute Cholecystitis: Long-Term Outcome in 50 Patients”, Canadian Association of Radiologists Journal, 45 (1994): 455-459.
- [5] Elhan, A., **Anatomi**, 2. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 1997, s.345-347.
- [6] Townsend, C. M. ve Diğ erleri (Ed.), **Biliary System. in Sabiston Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice**, 18th ed, Canada: Saunders Elsevier, 2008, s.1547-1588.
- [7] Putman, C. E., **Textbook of Diagnostic Imaging**, 2nd ed, Philadelphia: WB Saunders, 1994, s.908-959.
- [8] Friedman, A. ve Dachman, A., **Radiology of the Liver, Biliary Tract and Pancreas**, 1st ed, St. Louis: CV Mosby, 1994, s.335-852.
- [9] Songur, A. ve diğ erleri, “Safra Kesesi ve Safra Yolları Anatomisi”, Journal of Surgical Arts, 2.2 (2009): 12-19.
- [10] Friedman, A, Dachman, A., “Radiology of the Liver, Biliary Tract and Pancreas”, Mosby, 71 (1994): 335-403.
- [11] Warmick, R., Williams, P. L., **Gray’s Anatomy**, 2nd ed., Philadelphia: W. B. Saunders, 1976, s.1256-1258.
- [12] Burrell, M., Zeman, R., “The Biliary Tract: Imaging for the 1990s”, American Journal of Roentgenology, 157, (1991); 223-233.
- [13] Zuidema, G. D., **Shackelford’s Surgery of the Alimentary Tract**, 4th ed., Pennsylvania: WB Saunders, 1996: 167-181.
- [14] Arıncı, K. ve Elhan, A., **Anatomi**, 1. Baskı, Ankara: Güneş Kitabevi, 1995.
- [15] Sancak, B. ve Cumhuri, M., **Fonksiyonel Anatomi (Baş-Boyun ve İç Organlar)**, 3. Baskı, Ankara: METU Press, 2002.
- [16] Sherlock, S., **Karaciğ er ve Safra Yolları Hastalıkları**, 2. Baskı, Ankara: H. Ü. Yayınları, 1994, s.790-820.

- [17] Rumack, C., "Diagnostic Ultrasound", Mosby, 2.1 (1998): 206-207.
- [18] Moore, K. L. ve Dalley, F. D., **Clinically Oriented Anatomy**, 4. Baskı, Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 1992.
- [19] William PL (Ed.), **Gray's Anatomy**, 39. Baskı, London: Churchill-Livingstone, 2005, s.1227-1230.
- [20] Snell, R. S., **Klinik Anatomi**, 6. Baskı, İstanbul: Nobel Yayın Dağıtım, 2004.
- [21] Gloor, B. ve diğerleri, "Late Mortality in Patients with Severe Acute Pancreatitis", British Journal of Surgery, 88.7 (2001): 975.
- [22] Guyton, J., **Tıbbi Fizyoloji**, 1. Baskı, İstanbul: Nobel Tıp, 2001.
- [23] Guyton, A. C., **Textbook of Medical Physiology**, 7th. Ed., Philadelphia: WB Saunders, 1986.
- [24] Rumack, C. M. ve Willson, S. R., Charboneau J. W., "Diagnostic Ultrasound", Mosby, 2, (1998); 175-224.
- [25] Karani, J., Biliary, T., Sutton, D., **Textbook of Radiology and Imaging**, 6th ed., New York: Churchill Livingstone, 1998, s.956-957.
- [26] Morton, I. B. ve Diğerleri, "The Biliary Tract: Imaging for the 1990s.", AJR, 33 (1991); 157-223..
- [27] Haaga, J. R., Lanzieri, C. F., "Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging of the Whole Body", Mosby, 2 (1994): 978-990.
- [28] Hirao, K. ve Diğerleri, "Evaluation of Aberrant Bile Ducts Before Laparoscopic Cholecystectomy: Helical CT Cholangiography Versus MR Cholangiography", AJR, 175 (2000): 713-720.
- [29] Caoli, E. M. ve Diğerleri, "Helical CT Cholangiography with Three-Dimensional Volume Rendering Using an Oral Biliary Contrast Agent: Feasibility of a Novel Technique", AJR, 174 (2000): 482-492.
- [30] Vanbeckevoort, D. ve Diğerleri, "Imaging of Gallbladder and Biliary Tract Before Laparoscopic Cholecystectomy: Comparison of Intravenous Cholangiography and the Combined Use of Haste and Single-Shot Rare MR Imaging", JBR, 80.1 (1997): 6-8.
- [31] Erden, A., **MR Kolanjiyopankreatografi: Gövde Manyetik Rezonans**, 1st Ed., Ankara: Manyetik Rezonans Derneği, 2005, s.29- 38.
- [32] Varghese, J. C. ve Diğerleri, "Role of MR Cholangiopancreatography in Patients with Failed or Inadequate ERCP", AJR, 199 (1999): 521-527.
- [33] Albert, J. G. ve Riemann, J. F., "ERCP and MRCP - When and Why", Best Practice & Research Clinical Gastroenterol, 16 (2002); 399-419.

- [34] Pavone, P. ve Diğerleri, "MRI of the Biliary and Pancreatic Ducts", European Radiology, 9 (1999): 1513-1522.
- [35] Oria, A., ve Diğerleri, "Early Endoscopic Intervention Versus Early Conservative Management in Patients with Acute Gallstone Pancreatitis and Biliopancreatic Obstruction: a Randomized Clinical Trial", Annals of Surgery, 245 (2007): 7-10.
- [36] Fan, S. T., Lai, E. C. S., Mok, F. P. T., "Early Treatment of Acute Biliary Pancreatitis by Endoscopic Papillotomy", The England Journal of Medicine, 328.4 (1993): 228-231.
- [37] Gazelle G. S., Saini S., Mueller, P. R., (Editors), **Hepatobiliary and Pancreatic Radiology: Imaging and Intervention**, 1st ed., New York: Thieme, 1997, s.470-502.
- [38] Gore R. M., Levine M. S., (Ed.), **Endoscopic Retrograd Cholangiopancreatography, Textbook of Gastrointestinal Radiology**, 2nd ed., Philadelphia: W.B. Saunders, 2000, s.1277-1290.
- [39] Roszler, M. ve Diğerleri, "Post-ERCP Pancreatit: Association with Urographic Vizualizaton During ERCP", Radiology, 157.3 (1985): 595-598.
- [40] Friedman, G. D., "Natural History of Asymptomatic and Symptomatic Gallstones", American Journal of Surgery, 165 (1993): 399-404.
- [41] Eskelinen, M., Ikonen, J., Lipponen, P., "Diagnostic Approaches in Acute Cholecystitis; a Prospective Study of 1333 Patients with Acute Abdominal Pain", Theoretical Surgery, 8 (1993): 15-20.
- [42] Gouma, D. J, Obertop, H., "Acute Calculous Cholecystitis, What is New in Diagnosis and Therapy?", HPB Surgery, 6 (1992): 69-78.
- [43] Reiss, R. ve Deutsch, A. A., "State of the Art in the Diagnosis and Management of Acute Cholecystitis", Digestive Diseases and Sciences, 11 (1993): 55-64.
- [44] Girgin, S. ve Diğerleri, "Akut Kolesistitte Güncel Tedavi ve Cerrahi, Türkiye Klinikleri", Journal of Surgical Medical Science, 3.47 (2007).
- [45] Akçal, T., "Akut ve Kronik Kolesistit", Hepato-Bilier Sistem ve Pankreas Hastalıkları Sempozyum Dizisi, İstanbul, 2002, 141-147.
- [46] Gorbach, S. L., Barlett, J. G., Blacklow, N. R., **Infectious Diseases**, 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1998, 884.
- [47] Başaran, S. ve zst, H., "Safraya Kesesi ve Safraya Yolları İnfeksiyonlarına İnfeksiyolojik Yaklaşım", Klinik Dergisi, 19.3 (2006): 98-103.
- [48] Ransohoff, D. F. ve Diğerleri, Outcome of Acute Cholecystitis in Patients with Diabetes Mellitus, Annals of Internal Medicine, 106 (1987): 829-832.

- [49] Hafif, A. ve Diğerleri, "The Management of Acute Cholecystitis in Elderly Patients", The American Journal of Surgical Pathology, 52 (1991): 57-648.
- [50] Kimura, Y. ve Diğerleri, "Definitions, Pathophysiology and Epidemiology of Acute Cholangitis and Cholecystitis: Tokyo Guidelines", Journal of Hepatobiliary Pancreatic Surgery, 14 (2007): 14-15.
- [51] Doherty, G. M., Way, L. W., **Biliary Tract. In: Doherty GM, Way LW, eds. Current Surgical Diagnosis Treatment**, 11th ed., New York C: Mcgraw-Hill Companiesi 2003, s.595-624.
- [52] Juvonen, T. ve Diğerleri, "Diagnostic Accuracy of Ultrasonography and C-Reactive Protein Concentration in Acute Cholecystitis: A Prospective Clinical Study", European Journal Surgery, 9 (1992): 158-365.
- [53] Hirota, M. ve Diğerleri, "Diagnostic Criteria and Severity Assessment of Acute Cholecystitis: Tokyo Guidelines", Journal Hepato Pancreat Surgery, 14 (2007): 78-82.
- [54] Sarioğlu, S. ve Diğerleri, "Xanthogranulomatous Cholecystitis", Annals of Medical and Health Sciences Research, 8 (1999); 72.
- [55] Tsuyuguchi, T., "Techniques of Biliary Drainage for Acute Cholecystitis: Tokyo Guidelines", Journal of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery, 14.1 (2007): 46-51.
- [56] Verbanck, J. J. ve Diğerleri, "Ultrasound-Guided Puncture of the Gallbladder for Acute Cholecystitis", Lancet, 341 (1993): 1132-1133.
- [57] Kozarek, R. A., "Selective Cannulation of the Cystic Duct at the Time of ERCP", Journal Clinical Gastroenterology, 6 (1984): 37-40.
- [58] Kjaer, D. W., Kruse, A, Funch-Jensen, P., "Endoscopic Gallbladder Drainage of Patients with Acute Cholecystitis", Endoscopy, 39 (2007): 304-308.
- [59] Itoi, T. ve Diğerleri, "Endoscopic Transpapillary Gallbladder Drainage in Patients with Acute Cholecystitis in Whom Percutaneous Transhepatic Approach is Contraindicated or Anatomically Impossible (with video)", Gastrointest Endoscopy, 68 (2008): 55-60.
- [60] Mutignani, M. ve Diğerleri, "Endoscopic Gallbladder Drainage for Acute Cholecystitis: Technical and Clinical Results", Endoscopy, 41 (2009): 539-546.
- [61] Tamada, K. ve Diğerleri, "Efficacy of Endoscopic Retrograde Cholecystoendoprosthesis (ERCCE) for Cholecystitis", Endoscopy, 23 (1991): 2-3.
- [62] Conway, J. D., Russo, M. W., Shrestha, R., "Endoscopic Stent Insertion into the Gallbladder for Symptomatic Gallbladder Disease in Patients with Endstage Liver Disease", Gastrointest Endoscopy, 61 (2005): 32-36.
- [63] Pannala, R. ve Diğerleri, "Endoscopic Transpapillary Gallbladder Drainage: 10-Year Single Center Experience", Minerva Gastroenterol Dietol, 54 (2008): 107-113.

- [64] Jang, J. W., ve Diğerleri, “Endoscopic Ultrasound-Guided Transmural and Percutaneous Transhepatic Gallbladder Drainage are Comparable for Acute Cholecystitis”, Gastroenterology, 142 (2012): 805-811.
- [65] Song, T. J. ve Diğerleri, “EUS-Guided Cholecystoenterostomy with Single-Step Placement of a 7F Double-Pigtail Plastic Stent in Patients Who are Unsuited for Cholecystectomy: a Pilot Study”, Gastrointest Endoscopy, 10 (2010): 634-640.
- [66] Frazee, R. C., Nagorney, D. M., Mucha, P., “Acute Calculus Cholecystitis”, Mayo Clin Proc, 64 (1989): 163-167.
- [67] Sanjay, P., ve Diğerleri, “Clinical Outcomes of a Percutaneous Cholecystostomy for Acute Cholecystitis: a Multicentre Analysis”, HPB (Oxford), 15, (2013): 511-516.
- [68] Song, S. H. ve Diğerleri, Clinical Characteristics of Acute Cholecystitis with Elevated Liver Enzymes not Associated with Choledocholithiasis, **European Journal of Gastroenterology & Hepatology**, 26.4 (2014): 452-457.
- [69] McCarthy, S. T. ve Diğerleri, “Endoscopic Transpapillary Gallbladder Stent Placement Is Safe and Effective in High-Risk Patients Without Cirrhosis”, Digestive Diseases and Sciences, 60.8 (2015): 2516-2522.
- [70] Widmer, J. ve Diğerleri, “Endoscopic Gallbladder Drainage for Acute Cholecystitis”, Clinical Endoscopy, 48.5 (2015): 411-420.
- [71] Khan, M. A. ve Diğerleri, “Efficacy and Safety of Endoscopic Gallbladder Drainage in Acute Cholecystitis: Is It Better than Percutaneous Gallbladder Drainage? A Systematic Review and Meta-Analysis”, Gastrointest Endoscopy, 85.1 (2017): 76-87.
- [72] Kedia, P. ve Diğerleri, “Endoscopic Gallbladder Drainage Compared with Percutaneous Drainage”, Gastrointestinal Endoscopy, 82.6, (2015): 1031-1036.
- [73] Inoue, T. ve Diğerleri, “Long-Term Outcomes of Endoscopic Gallbladder Stenting in High-Risk Surgical Patients with Calculous Cholecystitis (with videos)”, Gastrointest Endoscopy, 83.5, (2016): 905-913.