

Mekanik İkterli Hastaların Tanı Ve Tedavisinde Son 3 Yıllık Deneyimimiz

Ahmet R. HATİPOĞLU¹, İrfan COŞKUN², Kemal KARAKAYA³, Mustafa AHSEN⁴

ÖZET

Amaç: 16.11.95-11.8.98 tarihleri arasında Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi (TÜTF) Genel Cerrahi ABD'da mekanik ikter tanılarıyla ameliyat edilen 46 hasta etyoloji, klinik özellikler ve uygulanan cerrahi tedavi açısından değerlendirildi.

Gereç-Yöntem: Bu çalışmada 16.11.95 / 11.08.98 tarihleri arasında mekanik ikter tanılarıyla TÜTF Genel Cerrahi Kliniği'nde ameliyat edilen 46 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların 24'ü kadın (%52.2), 22'si erkek (%47.8), Yaş ortalamaları 55.98 (19-82) idi. Ameliyat öncesi özellikle karın ultrasonografisi (USG) ve karın USG ile birlikte karın bilgisayarlı tomografisinden (BT) saydalanıldı.

Bulgular: Pankreas başında tümör tespit edilen 19 hastadan 4'ü inoperable-irresectable olarak değerlendirilip; eksploratif laparatomı + biopsi, 10 hastaya pasaj sağlayıcı palyatif girişimler, 5'ine ise Whipple prosedürü uygulandı.

Kolelitiazis, koledokolitiazis tespit edilen 23 hastaya kolesistektomi, 17'sine ayrıca koledokotomı + T-tüp drenaj, 6'sına bilio-enterik by-pass yapıldı.

Kolanjiokarsinom tespit edilen 2 hastaya pasaj sağlayıcı ameliyatlar uygulandı.

Diger hastalardan biri Ampulla Vateri tümörü nedeniyle Whipple ameliyatı uygulanan digeri de koledoğa dıştan bası yapan benign lenfadenopati saptanan hastadır.

Sonuç: Mekanik ikter nedeniyle ameliyat edilen hastalardan benign koledok obstrüksiyonu nedeniyle yapılan cerrahi müdahalelerde mortalite tespit edilmemi. Malign obstrüksiyon yapan pankreas ve safra kanalı kanserlerinde ise mortalite kabul edilebilir düzeydedir.

Anahtar Sözcükler: Sarılık, mekanik ikter.

SUMMARY

DIAGNOSIS & TREATMENT OF THE PATIENTS WITH OBSTRUCTIVE JAUNDICE: OUR 3 YEARS EXPERIENCE

Purpose: In this study, 46 patients with obstructive jaundice, operated surgically at Trakya University, Medical School Hospital from 1995 until 1998 have been investigated on the aspects of clinics, etiology, and surgical treatment.

Methods: There were 46 patients; 24 females (%52.2) and 22 males (%47.8). Mean age was 55.98 (19-82). Patients were evaluated especially via abdominal ultrasonography, abdominal computerized tomography.

Results: 4 of the 19 patients with carcinoma in the head of the pancreas were treated as irresectable; exploratory laparotomy and biopsy was performed. Paliative surgical attempts were done to the remaining 10 patients. Remainder 5 patients went Whipple procedure. The patient with ampullary tumor treated by the Whipple procedure again.

Cholecystectomy was performed to the patients who have cholelithiasis and/or choledocolithiasis (23 patients). Choledocotomy and T-tube drainage were applied to 17 patients, choledoco-duodenostomy to 5 and choledoco-jejunostomy to 1 patient.

2 patients with cholangio carcinoma, passage creating surgical attempts were performed.

Conclusion: In patients with obstructive jaundice; if the cause of jaundice was benign choledocal obstruction, no mortality was seen. In patients with pancreas or biliary tract malignancies mortality rate was found acceptable.

Key Words: Jaundice, Obstructive jaundice.

GİRİŞ

Mekanik ikter safra yollarında obstrüksiyon sonucu serumda artan bilirübiniñ sklera, deri ve muköz membranlarda birikmesiyle ortaya çıkmaktadır (1,2). Obstrüksiyon; intralüminal, ekstralüminal veya primer olarak safra

yolu kaynaklı olabilir (3). İndirekt bilirübün artışıyla giden ikterler çoğunlukla medikal, direkt bilirübün artışıyla giden ikterler ise çoğunlukla cerrahi metodlarla tedavi edilir (1,4).

Sık karşılaşılan cerrahi ikter nedenleri; koledokolitiazis, periampüller bölge tümörleri,

¹Yrd. Doç.Dr., Trakya Üni. Tıp Fak. Genel Cerrahi A.D.

²Doç. Dr., Trakya Üni. Tıp Fak. Genel Cerrahi A.D.

³Ar.Gör.Dr., Trakya Üni. Tıp Fak. Genel Cerrahi A.D.

⁴Uzm Dr., Alaşehir Devlet Hastanesi

koledoğa bası yapan diğer çevre organ tümörleri ve diğer kitleleri, safra yolları tümörleri, striktürlere bağlı obstrüksiyonlar olarak sıralanabilir (1,2,4,5). Bu çalışmada; klinigimizde mekanik ikter tanısıyla ameliyat edilen hastalar etyoloji, klinik özellikler, uygulanan cerrahi tedavi ve ameliyat sonrası erken dönem sonuçlar açısından retrospektif olarak değerlendirildi.

MATERIAL VE METOD

Bu çalışmada 16.11.95 / 11.08.98 tarihleri arasında mekanik ikter tanısıyla TÜTF Genel Cerrahi Klinigine yatırılan 48 hasta retrospektif olarak incelendi. 2 hastanın arşiv kayıtları yeterli bulunmadığından çalışmaya dahil edilmedi. Çalışmaya alınan 46 hastanın 24'ü kadın (%52.2), 22'si erkekti (%47.8). En genç hasta 19, en yaşlı hasta 82 yaşında olup yaş ortalaması 55.9 idi.

Anamnez, fizik muayene, rutin kan biokimyası ve hematolojik tetkiklerin yanı sıra 45 hastada (%97.8) karın Ultrasonografisi (USG) yapıldı. 24 hastaya (%52.2) karın USG ile birlikte Bilgisayarlı Karın Tomografisi (BT) tetkiki uygulandı. Bir hastada ise tanı yalnızca karın BT tetkiki ile konuldu. Ayrıca 2 hastada (%4.3) Perkutan Transhepatik Kolanjiografi (PTK), 1 hasta İntravenöz Kolanjiografi yapıldı.

Ameliyat öncesi dönemde hastaların; sıvı-elektrolit dengeleri sağlandı. Protrombin zamanı (PT) uzun, protrombin aktiviteleri düşük (%67'den az) olan 9 hastaya parenteral K vitamini uygulandı. Malignite tespit edilen hastalardan 8'ine ameliyat öncesi ortalama 6 gün (5-7 gün), 10'una ameliyat sonrası ortalama 6 gün süreyle santral venöz kateter yardımıyla total parenteral nütrisyon (TPN) yapıldı. Ameliyattan en az 8 saat öncesinden oral alımları kesilen hastalara bir gece önce boşaltıcı lavman uygulandı. Ameliyata başlamadan 45 dakika önce antibiyotik profilaksi (1 gr 3. kuşak sefalosporin i.v.), ve beraberinde H₂ reseptör blokörü; (50 mg Ranitidin iv) verildi.

SONUÇLAR

Klinigimizde mekanik ikter tanısıyla ameliyat edilen 46 hastanın retrospektif incelemesinde hastaların en sık şikayetleri 37 hastada (%80.4) karın sağ üst kadran ağrısı, 34 hastada (%73.9) sarılıktı. Diğer şikayetler tablo 1 de görülmektedir.

Hastaların laboratuvar incelemelerinde bilirubin değerlerinin 7 hastada (%15.2) hafif derecede (1.5-2.5mg/dl), 39 hastada (%84.8) belirgin olarak arttığı (>2.6mg/dl) tespit edildi.

Bunların 34'ünde (%73.9) direkt, 5'inde (%10.9) ise indirekt bilirübün hakimiyeti dikkati çekmektedir.

Ameliyat öncesi 9 hastada (%19.6) PT uzarmış, protrombin aktivitesi azalmış, 35 hastada normal sınırlarda, 2 hastada ise PT ve protrombin aktivitesi hafif derecede etkilenmişti. Alkalen fosfataz seviyeleri 26 hastada artmış, 20 hastada ise normaldi. PT uzun, protrombin aktiviteleri düşük olan hastalara parenteral K vitamini uygulanmasını takiben değerler normale döndü.

Tanıda ilk olarak karın USG'den faydalandı. 45 hastaya ameliyat öncesi yapılan karın USG'de en sık intrahepatik safra yollarında (İHSY) ve ikinci sıklıkta koledokta dilatasyon tespit edildi. Diğer USG bulguları Tablo 2'de görülmektedir. Ultrasonografik olarak şüpheli olan, ileri tetkik gereken hastalarda karın BT uygulandı. BT'de en sık koledok dilatasyonu ve pankreas başında kitle imajı tespit edildi. BT bulguları tablo 2'de görülmektedir.

Hastaların ameliyat öncesi değerlendirilmesinde 15 hastada (%32.6) pankreas başı tümörü, 1 hastada (%2.2) pankreas başı tümörü + karaciğer kist hidatik, 8 hastada (%17.4) sadece safra kesesinde, 7 hastada (%15.2) aynı anda hem koledok hem de safra kesesinde, 12 hastada ise (%26.1) sadece koledokta kalkül tespit edildi. 1 hasta (%2.2) kolanjiokarsinom, 1 hasta duodenum 2. kısım tümörü olarak değerlendirildi. 1 hastada ise koledok distal ucunda tespit edilen kitlenin malign-benign ayırımını ameliyat öncesi tetkiklerle tam olarak yapılamadı.

Ameliyat esnasında yapılan değerlendirmede; kolelithiazis-koledokolithiazis tanısıyla ameliyata alınan bir hastada ilaveten pankreatit mevcuttu. Ameliyat öncesi yapılan tetkiklerle kesin tanısı konulamayan hastada koledok distal ucuna benign lenf adenopatının bası yaptığı görüldü. Lenf bezı eksizyonu, koledok eksplorasyonu, T-tüp drenaj sonrası şikayetleri ortadan kalktı. Duodenum 2. kısım tümörü olarak değerlendirilen hastada kolanjiokarsinom, koledok distal ucunda kalkül olarak değerlendirilen 1 hastada ampulla Vateri tümörü, 2'sinde ise pankreas başında tümör bulundu. Diğer hastaların ameliyat esnasındaki tanıları ameliyat öncesi tanıları ile aynı idi.

Pankreas başında kanser tespit edilen 19 hastadan 4 tanesi (%21) irrezektible olarak değerlendirildi. Bu hastalardan 2'sine eksploratif laparatomı+biopsi, birine palyasyon amacıyla koledok içi stent ve bir hastaya da koledokotomi +

eksternal bilier drenaj uygulandı. 10 hastaya ise palyatif ameliyatlar (Kolesisto-Jejunostomi + Braun anastamoz, 4 tanesinde ise ilaveten Gastro-jejunostomi) uygulandı. Bir hastada da iatrojenik dalak yaralanması nedeniyle splenektomi prosedüre ilave edildi.

Ampulla Vateri tümörü tespit edilen 1 hasta ve pankreas başı tümörü tespit edilen 5 hastaya Whipple prosedürü (Pankreatiko-duodenektomi) uygulandı.

Kolanjiokarsinoma tespit edilen 2 hastanın ikisi de irrezektible olarak değerlendirildiğinden palyasyon amacıyla bir tanesinde koledokotomi + eksternal bilier drenaj uygulandı. Diğer hastada ise koledoğa internal stent yerleştirildi.

Kolelitiazis ya da koledokolithiazis tespit edilen hastaların hepsine (23 hasta; %50) kolesistektomi uygulandı. Ayrıca bu hastalardan 5 tanesine koledoko-duodenostomi, 1'ine koledoko-jejunostomi yapıldı. Koledokolitiazis tespit edilen 17 hastaya peroperatuar kolanjiografi yapılp, bilier

pasajın normal olduğu, obstrüksiyon olmadığı görüldükten sonra hepsine T-Tüp dren yerleştirildi. T-tüp drenaj uygulanan hastaların hepsine ortalamma 10.6.gün (8-19.gün) T-tüp kolanjiografi yapılarak 10. günden itibaren (ortalama 12.7.gün) T-tüp çekildi (Eksternal bilier drenaj amacıyla yerleştirilen T-tüpler hariç).

Ampulla Vateri tümörü nedeniyle Whipple prosedürü uygulanan bir hasta ameliyat sonrası 9.gün gastro intestinal kanama, Pankreas başı tümörü nedeniyle Whipple prosedürü uygulanan bir hasta ise 10. gün pulmoner emboli, pankreas başı tümörü nedeniyle palyatif girişim yapılan 1 hasta ise ameliyat sonrası 8.gün metabolik encefalopati nedeniyle kaybedildi. Erken dönemde başka ciddi komplikasyon görülmedi. Hastaların kemoterapi için başka onkoloji kliniklerine başvurması nedeniyle bu hastaların uzun dönem takipleri yapılamadı. Hastalar ameliyattan sonra en erken 7. gün, en geç 19. gün taburcu edildiler. Hastanede ortalama kalış süresi 10.9 gündür.

Tablo 1: Mekanik ikterli hastalarda şikayetler

<u>Sıkayetler</u>	<u>Hasta sayısı</u>	<u>%</u>
Karin ağrısı	37	80.4
Sarılık	34	73.9
İdrar renginde koyulaşma	30	65.2
Akolik gaita	27	58.7
Bulantı-kusma	20	43.5
İştah azalması	17	36.9
Zayıflama	17	36.9
Kaşıntı	14	30.4
Ateş-titreme	9	22

Tablo 2: Mekanik ikterli hastalarda karın USG ve Karın BT bulguları

<u>Bulgular</u>	<u>USG</u>		<u>BT</u>	
	<u>Hasta Sayısı</u>	<u>%</u>	<u>Hasta Sayısı</u>	<u>%</u>
IHSY dilatasyonu	27	60	13	52
Koledok Dilatasyonu	25	55.6	17	68
Kolelitiazis	17	37.8		
Koledokta kalkül imajı	18	40	8	32
Safra kesesinde hidrops	11	24.4		
Pankreas başı kontur düzensizliği (tm?)	13	28.9	15	60
Safra kesesi duvar kalınlaşma	4	8.9		
Koledokta minimal dilatasyon	5	11.1		
KC'de uniloküle kist hidatik	1	2.2	1	4

TARTIŞMA

Anamnez, fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik tetkiklerle konulan tanılar hastaların ameliyat esnasındaki tanılarıyla karşılaştırıldığı zaman 40 hastada (%87) ameliyat öncesi doğru tanı konduğu tespit edildi. Bu değerler klasik kaynaklardaki değerlerle uyumludur (1). Bir hastada ise ameliyat öncesi kesin tanı konulamadı.

Literatürde mekanik ikterli hastaların en sık yakınmaları sırasıyla sırt vuran karın sağ üst kadran ağrısı, karında şişkinlik, aralıklı sarılık, akolik gaita, koyu renkli idrar yapma, özellikle kanserli hastalarda kilo kaybı şeklindedir (1,2,4,6-10). Bizim çalışmamızda da benzer şikayetlerin daha sık olduğu görüldü (Tablo 1).

Anamnez, fizik muayene, rutin kan tetkikleri ve direkt karın radyografilerinden sonra karın USG uygulandı. Daha önceki çalışmalarda ekstrahepatik safra yolları (EHSY) obstrüksiyonu şüphelenilen durumlarda uygulanan ilk test USG olarak belirtilmiştir. Özellikle tümöral olayların ortaya konulmasında USG ile birlikte BT yapılması tercih edilmektedir (1,2,4,6,8,11-14). Biz de ucuz, pratik, tekrarlanabilir ve noninvaziv olması ve tanı değerinin yüksek olması nedeniyle 45 hastada ilk test olarak karın USG yaptıktı. 24 hastada USG bulguları BT ile korele edildi. Bir hastada ise başka nedenlerle daha önce yapılan karın BT tetkiki ile tanı konduğu için karın USG yapılmasına gerek görülmedi. Karın BT özellikle tümöral oluşumların incelenmesinde daha faydalıdır (1,2). Son zamanlarda MR kolanjio-pankreatikografi mekanik ikter etyolojisini belirlemeye kullanılmıştır (2,4,13).

5 hastada (%10.9) uzun süreli EHSY obstrüksiyonu sonucu karaciğer harabiyetine bağlı olduğu düşünülen indirekt bilirübün hakimiyeti saptandı.

Uzamiş PT'nin parenteral K vitamini verilmesi ile normale dönmesi safra yolları obstrüksiyonu düşündürmektedir (1). 9 hastamızda parenteral K vitamini verilmesini takiben PT ve protrombin aktivite değerleri normale döndü.

Safra yollarının genişlemesi distaldeki tıkanıklığa bağlı olarak ortaya çıkmaktadır (4,14). USG, BT, PTK, ERCP, MR kolanjio-pankreatikografi veya peroperatif kolanjiografi, tıkanıklığın yerini belirlemeye kullanılabilen yöntemlerdir (1,2,4,9,13,14). Koledok ve İHSY dilate olarak değerlendirilen bir hastada PTK ile koledok distalinde kalkül mevcudiyetini gösterdik. Endoskopik sonografi, laparoskopik sonografi, laparoskopik kolanjiografi ve laparoskopik safra

yolu eksplorasyonu özellikle safra yolu taşıları ve/ veya anatomik değişiklikleri saptamada güncelleşen yöntemlerdir (4,12,15-17).

Safra taşılarının çoğunlukla safra kesesinde oluştuktan sonra sistik kanal yoluyla koledoğa taşıdığı bilindiğinden, sadece koledokta taş tespit edilen tüm hastalara da kolesistektomi uygulandı (1).

Rekürren koledok taşıları, striktürler ve tümörlerin tedavisinde değişik ameliyatlar uygulanabilir. Hangi ameliyatın seçileceğine ameliyatı yapan cerrah, anatomi, alta yatan patoloji, прогноз ve deneyimine göre karar verir (1,2,18). Mekanik ikter nedeni olarak safra yolları veya pankreas başında tümör tespit edilen hastalarda Whipple prosedürü, bu uygulanamıyorsa kolesistojenostomi, kalküle bağlı olarak ortaya çıkan sarılıkta ise kalkül büyülüğu ve koledok çapı dikkate alınarak koledokotomi + T-tüp drenaj ya da koledoko-duodenostomi tercih etti.

Koledok dilatasyonu, koledokta palpable kalkül bulunan, belirgin ikter veya ikter anamnesi olan hastalarda koledok explore edilip 17 tanesine lateks/kauçuk drenlerle T-tüp drenaj, 5 hastaya koledoko-duodenostomi ve bir hastaya koledokojenostomi uygulandı (1,6). Ortalama 10,6. gün T-tüp kolanjiografi yapılarak 10. günden sonra, ortalama 12,7. gün T tüp çekildi (6,14). Ancak bazı yazarlar T tübü 14-21 gün bırakılmasını tavsiye etmektedirler (1).

Mekanik ikter nedeniyle opere ettiğimiz hastalardan 19 tanesinde (%41.3) Pankreas başında tümör, 2'sinde (%4.3) Kolanjiokarsinoma, 1'inde (%2.2) Ampulla Vateri tümörü olmak üzere toplam 22 hastada (%47.8) ikterin tümöre bağlı olduğu bulundu. İkterli hastalarda malignitenin daha yüksek oranda olmasının nedeni; ileri tetkik gereken, malignite tespit edilen yada komplike vakaların kliniğimize sevk edilmesi, diğerlerinin çevre hastanelerde opere edilmesi olabilir. Koledokolithiazis, papilla stenozu gibi benign tıkanma ikterlerinde endoskopik sifinkterotomi kesin tedavi sağlar (19). Kolanjiokarsinom veya pankreas başı tümörlerinde ERCP ve endoskopik sifinkterotomi, endoskopik sifinkterotomi eşliğinde perkutan transhepatik koledokal tüp uygulanması veya ERCP eşliğinde endoskopik stent yerleştirilmesi terapötik veya palyatif amaçlı cerrahi girişimleri azaltır (4,14,20-25). Böylelikle cerrahiye bağlı mortalite ve morbiditenin azaldığı, hastanede kalış süresinin kısalığı, sarılık ve kaşintının azalarak yaşam kalitesinin biraz daha yükseldiği bildirilmektedir (2,14,20-22,24,26).

Kolelitiazis ve koledokolitiazis vakalarının cerrahi tedavisinin minimal invaziv cerrahi ile konvansiyonel yöntemlerdeki kadar başarılı olarak yapılabileceği ileri sürülmektedir (16,27).

Kolanjiokarsinomların yarısı hiler bölgede yerlesir ve nadiren rezektabledir (6,22,28). Tümörlü kısımdan geçen bir transhepatik tüp ile kanüle edilmesi veya radyoterapi ile palyasyon sağlanabilir (6,22,24). Agresif cerrahi ve sınırlı / ekstended heپatektomi ile daha iyi прогноз elde eden cerrahlar vardır (22). Kolanjio karsinom tespit edilen 2 hastamızda da palyatif girişim uygulandı. İrrezektable inoperable olarak değerlendirilen pankreas başı tümörlü hastalarda tümörün komşu damarlara, etraf dokulara rezeke edilemeyecek derecede yapışık olması, lenf bezlerinin ileri derece tutulumu, bilobar hepatik metastaz, tümörün 4 cm'den büyük olması, assit, portal ve süperior mezenterik ven ya da hepatik artere fiksasyonu veya rezeksiyon sahası dışına metastaz olması irrezektabilité kriterleri olarak kabul edilmiştir (2,9,18). Pankreas başı kanserleri ortalama %5-20 oranında rezektabledir (8,9,18,29).

Periampüller bölge tümörleri Whipple ameliyatı ile rezeke edilebilmesine karşın çoğu zaman daha konservatif yöntemler uygulanmaktadır (6,8,30,31). Rezektable ampullar kanserlerde 5 yıllık survi %41 civarında bulunmaktadır(9). Ampulla Vateri tümörü tespit edilen 1 hasta ve pankreas başı tümörü tespit edilen 5 hastaya Whipple ameliyatı uygulandı. Ancak bu hastalardan biri postoperatif

9. gün gastro intestinal kanama, birisi de 10.gün pulmoner emboli nedeniyle kaybedildi. 4 hasta ameliyat sonrası tedavilerine başka merkezlerde devam ettiklerinden uzun dönem takipleri yapılamadı. Pankreas başı tümörü nedeniyle pasaj sağlayıcı ameliyat yapılan 1 hasta ameliyat sonrası 8. gün metabolik ensafalopati nedeniyle kaybedildi. Mortalite %6.5 olarak bulundu.

Teknik ilerlemeler ve hekimlerin tecrübeşinin artması sonucu koledokolithiaziste cerrahi olmayan; endoskopik papillotomi, endoskopik sifinkterotomi konvansiyonel tedavi ile birlikte kullanılmıştır. Yaşam süresi kısa olan irrezektable tümör vakalarında ise perkutan bilier drenaj, endoskopik olarak stent yerleştirilmesi ile cerrahiye bağlı morbidite ve mortalite azalmaktır, iyi bir palyasyon sağlanmaktadır (14,16,20,23,27,28,32). Biz tüm hastalara laparotomi, operable-rezektable vakaların hepsine cerrahi prosedür uyguladık.

Sonuç olarak; mekanik ikter (22 hastada malign, 24 hastada benign karakterde obstrüksiyon) nedeniyle ameliyat edilen hastalardan koledoğa ait benign obstrüksiyonların cerrahi tedavisi daha kolay ve başarılı olarak yapılabilirken, malign obstrüksiyon yapan pankreas, ampulla ve koledok kanserlerinde cerrahi tedavinin başarısı yeni teknikler ve araç-gereçin kullanıma girmesi ile her geçen gün artmaktadır. Sürvinin ne kadar etkilediğinin belirlenebilmesi için uzun süreli takip sonuçlarının ortaya konması gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Schwartz SI:Gallblader and extrahepatic biliary system.In Schwartz SI,Shires GT, Spencer FC (Eds): Principles of Surgery.5.th ed.Singapore, Mc GrawHill Co 1988; Vol 1,1381-1412.
2. Zinner MJ,Schwartz SI,Ellis H,(Editors): Gallblader and bile duct,In Maingot's Abdominal Operations,10 th ed. Stamford, Appleton & Lange, 1997; Vol II,1701-1895.
3. Çağlıkülekçi M, Yılmaz S, Kayaalp C, Demirbağ A, Akoğlu M: Tikanma sarılığında postoperatif böbrek fonksiyonları ve dopamin, manitol, laktülozun etkisi; Klinik prospektif bir çalışma. Ulusal Cerrahi Dergisi, Temmuz 1998;14:230-236.
4. Özaslan E, Bayraktar Y:Sarılıklı hastaya yaklaşım ve örnek olgular, Güncel Gastroenteroloji, Mart 1998;2:85-117.
5. Beyler AR:Safra yolları darlıklarında transpapiller ve perkütan transhepatik forseps biopsisi, Turk J Gastroenterol 1998;9: 247-249.
6. Mann CV, Russel RCG(Eds):The gall blader and bile ducts.In; Bailey & Love's Short Practice of Surgery, 1991;21.st ed.Hong Kong, ELBS, 1050-1076.
7. Scheurer U:Clinical manifestations of cholelithiasis and its complications,Schweiz-Rundsch-Med-Prox. 1995 May ;16: 84 590-595.
8. Minkari T,Perek S:Periampüller kanser cerrahisi,Çağdaş Cerrahi Dergisi,1987;1: 164-179.
9. Tarazi RY ve ark.;Results of surgical treatment of periampullary tumors:a thirty-five-year experience, Surgery, 1986;100:716-723.

10. Beyler AR: Dispepsili hastalarda safra taşı sıklığı ve operasyon oranı, *Turk J Gastroenterol* 1998;9 :257-258.
11. Holland CL,Olliff SP,Olliff JF:Case report:Ultrasound diagnosis of obstructed Roux after cancer of the pancreas or bile duct
Br.J.Radiol. 1994 Mar; 67:309-312.
12. Okboy N,Büyükgebiz O,Yeğen C,Aktan Ö,Yalın R:Benign safra yolu darlıklarını ve cerrahi tedavisi,Cerrahi Tıp Bülteni, 1993; 2:80-84.
13. Pekindil G,Hatipoğlu AR,Tenekeci AN,Ahsen M,Ulusoy E,Ulutuncel HC,Hoşçokun Z : Tıkanma sıklığının değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi ile ultrasonografinin karşılaştırılması,Trakya Üni. Tıp Fak. Dergisi, 1996;13:35-42.
14. Sayek İ (Ed.): *Safra kesesi ve safra yolları*,Temel Cerrahi, cilt 2, 2. baskı, 1996: 1267-1318.
15. Röthlin MA,Schlumpf R,Largiader F:Laparoskopik sonografi; rutin intraoperatif kolanjiografiye bir seçenek mi? (Türkçe özet), Cerrahi arşivi, Kasım 1998:6.
16. Buğra D,Yamaner S,Şahin A,Bulut T,Büyükuncu Y,Akyüz A ve ark:Laparoskopik kolesistektomi, Klinik ve Deneysel Cerrahi Dergisi, 1997; 5:1-6.
17. Dancygier H, Nattermann C: The role of endoscopic ultrasonography in biliary tract disease: Obstructive jaundice,*Endoscopy*, 1994 nov;26:800-802.
18. Yılmaz S,Kırımlıoğlu V,Kayaalp C,Çağlıkülekçi M,Arda K,Şavkılioğlu M,Akoğlu M: Rezeke edilemeyen pankreas başı kanserinde bypass operasyonlarının iki ayrı tipiyle ilgili prospektif randomize bir klinik çalışma, Ulusal Cerrahi Dergisi, Temmuz 1998;14:269-276.
19. Passi R,Raval B:Endoscopic papillotomy,*Surgery*, 1982;92(4):581-588.
20. Chu KM,Lai EC:Expandable metallic biliary stents,Aust.-N-Z-J.Surg.1994 Dec; 64 : 836-839.
21. Schoeman MN,Huibregtse K:Pancreatic and ampullary carcinoma,*Gastrointest.-Endosc.Clin.N.-Am.* 1995 Jan; 5 : 217-236.
22. Miyazaki M ve ark:Aggressive surgical approaches to hilar cholangiocarcinoma: Hepatic or local resection?,*Surgery*, 1998;123:131-136.
23. Kaufman SL:Percutaneous palliation of unresectable pancreatic cancer, *Surg.Clin.North Am.* 1995 Oct;75: 989-999.
24. Liu CL,Lo CM,Lai ECS, Fan ST:Endoscopic retrograde cholangiopancreatography and endoscopic endoprosthesis insertion in patients with Klatskin tümörs,*Arch Surg*,1998;293-296.
25. Zipprich B,Schinke R,Martin P:Palliative endoscopic treatment of malignant occlusive jaundice with a balloon expandable metal stent (Abst.)*Z.Gastroenterol.* 1993 Feb;31 suppl 2:154-156.
26. Matsuoka J,Kojima K,Kurase M,Takai K,Gochi A,Kamikawa Y ve ark:Endoscopic sphincterotomy assisted by percutaneous transhepatic choledochal tube:A preliminary report,*Acta Med Okayama*, 1997;51:51-54.
27. Orakçı V,Ertuç E,Şare M,Gürel M,Hilmioğlu F:Video laparoskopinin diagnostik amaçlı olarak akut batın, asit etyolojisi, kronik akciğer hastalıkları tanısı ve malignite evrelemesindeki etkinliğinin araştırılması, End-Lap ve Minimal İnvaziv Cerrahi, 1996;3:41-48.
28. Görgül A:Obstrüktif sıklığın bilier endoprotezle palyatif tedavisi:Hiler tümörlü bir olgunun endoskopik ve perkutan-endoskopik yaklaşımıla palyatif tedavisi,*Gazi Tıp derg*,1990;1:48-50.
29. Rohen J W,Durst J,:Pankreas, In *Bauchchirurgie*, N.York,Schattauer, 1990:97-98.
30. Kayahara M,Nagakawa T,Ohta T,Kitagawa H,Miyasaki I:Surgical strategy for carcinoma of the papilla of Vater on the basis of lymphatic spread and mode of recurrence,*Surgery*, 1997;121:611-617.
31. Sato T,Yamamoto K,Ouchi A,Imaoka Y,Tokumura H,Matsushiro T:Undifferentiated carcinoma of the duodenal ampulla,*J Gastroenterol*, 1995 Aug; 30:517-519.
32. Sondenaa K,Horn A,Viste A:Diagnosis and treatment with endoscopic retrograde cholangiopancreatography,*Tidsskr -Nor-Lægeforen* 1994 sep; 114: 2625-2627.