

Obstrüktif Sarılıklarda, Cerrahi Sonrası Mortaliteyi Etkileyen Önemli Bir Faktör: Bilirubin Seviyesi

Dr. Mehmet ERDOĞAN , Dr. Sezai YILMAZ, Dr. Vedat KIRIMLIOĞLU, Dr. Musa AKOĞLU

Özet: Biliyer obstrüksiyonlu hastalarda, preoperatif olarak biliyer cerrahi risklerinin belirlenmesi önemlidir. Birçok çalışma obstrüktif sarılıklı hastalarda, kötü sonuçlarla birlikte risk faktörlerini tanımlamıştır. Bu makalede, postoperatif mortalite üzerinde, preoperatif bilirubin düzeyi, sarılığın süresi ve malign obstrüksiyon tanısının etkilerini incelemek amacıyla retrospektif bir inceleme planlandı. Antalya Devlet Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniğinde Şubat 1992-Ocak 1993 arasında, obstrüktif sarılık tanısıyla opere edilen 32 olgu, klinik kayıtlarından, retrospektif olarak incelendi. Postoperatif mortalite, % 12.5 olarak bulundu. Preoperatif bilirubin değerlerinin postoperatif mortalite oranlarıyla, istatistiki önem arzeden ($p<0.05$) ilişkisi olduğu ortaya kondu, buna karşılık sarılığın süresi ve malign obstrüksiyon tanısıyla, postoperatif mortalite arasında önemli bir ilişki yoktu ($p>0.05$).

Summary: AN IMPORTANT FACTOR AFFECTING MORTALITY AFTER SURGERY FOR OBSTRUCTIVE JAUNDICE: BILIRUBIN LEVEL

It is important to determine preoperatively the risks of biliary surgery in patients with biliary obstructions. Several studies have identified risk factors associated with poor outcome in patients with obstructive jaundice. In this article, a retrospective study was undertaken to assess the effects of preoperative bilirubin level, long-standing jaundice and malign obstruction diagnosis. During the period February, 1992-January, 1993, thirty two patients with clinical jaundice who underwent surgery for relief bile duct obstruction, in Department of Gastroenterology Surgery Clinical, Antalya State Hospital, were identified and full review of all clinical case records were undertaken. Postoperative mortality was 12.5 percent. There was statistically important difference ($p<0.05$) between preoperative bilirubin level and postoperative mortality rate, in contrary, there wasn't statistically important difference between long-standing jaundice or malign obstruction diagnosis and postoperative mortality.

Anahtar Kelimeler: Tıkanma sarılığı, postoperatif mortalite, bilirubin seviyesi.

Key Words: Obstructive jaundice, postoperative mortality, bilirubin level.

Obstrüktif sarılık için yapılan cerrahi girişimler, son yıllardaki preoperatif tanı ve postoperatif bakım alanındaki ilerlemelere rağmen, önemli derecede morbidite ve mortalite oranlarıyla sonuçlanır. Birçok çalışma; postoperatif yüksek mortalite riskindeki hasta gruplarını belirleyen preoperatif faktörleri tanımlamıştır, bununla beraber bu yüksek risk gruplarındaki mortalitenin, obstrükte biliyer sistemin eksternal veya

internal drenaj tekniklerinin kullanımıyla azaltılabileceğide öne sürülmüştür (1-4).

Bu çalışmada, postoperatif mortalite üzerinde preoperatif bilirubin değerleri, sarılığın süresi ve mevcut patolojinin etkisini incelemek amacıyla retrospektif bir çalışma sunuldu.

YÖNTEM ve BULGULAR

Antalya Devlet Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniğinde Şubat 1992-Ocak 1993 periyodunda, safra yolu obstrüksiyonunun giderilmesi

T.Y.I.H. Gastroenteroloji Cerrahi Kl.
Antalya Devlet Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahi Kl.

Tablo I: Obstrüktif sarılıklı 32 olgudaki klinik belirti ve bulgular.

Belirtiler	Klinik belirti ve bulgular	
	Olgu Sayısı	%
Sarılık	32	100
Karın ağrısı	19	59
Zayıflama	16	50
Bulantı-kusma	16	50
Ateş	14	44
Bulgular		
Abdominal hassasiyet	18	56
Murphy belirtisi	16	50
Hepatomegali	12	38
Palpabl safra kesesi	12	38
Karında tümöral kitle	10	31

amacıyla, cerrahi girişim uygulanan, 32 sarılıklı hasta belirlenerek, klinik olgu kayıtlarından retrospektif olarak incelendi.

Olguların 17'si (%53) kadın, 15'i (%47) erkek olup yaş ortalaması 55 dir (26-80 yaş sınırı). Klinik belirti ve bulgular Tablo I'de özetlenmiştir. Mevcut 32 olgunun, 19'u benign 13'ü malign obstrüktif patolojilere sahipti. Bu 2 hasta grubundaki patolojiler Tablo II'de, yapılan operatif prosedürler Tablo III'de sunulmuştur.

Bu çalışmada postoperatif mortaliteye, hospitalizasyon esnasında (operasyon sonrası dönem) veya operasyondan sonraki 30 gün içindeki ölümler dahil edildi. Olguların 10 tanesinde (%31), bilirubin seviyeleri 10mg/dl'in üzerindeydi ve bu olguların 3'ü postoperatif dönemde öldü. Bu grupta mortalite oranı %30'du. Kalan 22 olguda ise bilirubin seviyeleri 10mg/dl'in altındaydı ve bunlardan sadece 1'i öldü. Bu grupta ise mortalite oranı %4.5 du. (Tablo IV). Her iki grubun mortalite oranları istatistiki olarak student t testiyle karşılaştırıldı. Her 2 grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark vardı ($p < 0.05$).

Yine bu çalışmada sarılığın süresi ve obstrüksiyonu meydana getiren patolojinin benign veya malign oluşuna göre de mortalite oranları incelendi. Sarılığı 15 günden fazla süren 13 olguda (%40), 3 ölüm vardı. Sarılığı 15 günden daha az zamandır bulunan 19(%60) olguda ise sadece 1 ölüm vardı. Bu grupların mortalite oranı sırasıyla %23'e karşılık, %5 ti ve her 2 grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu. ($p > 0.05$).

Tablo II: Obstrüktif sarılık nedenleri.

Obstrüktif Sarılıklı 32 Olgu	
Malign patolojiler 13 olgu (%40)	Benign patolojiler 19 olgu (%60)
10 pankreas başı Ca	16 kolesisto-koledokolitazis
2 safra yolları Ca	2 kronik pankreatitis
1 peritonitis karsinomatoza	1 safra yollarına perforé olmuş karaciğer kisthidatigi

Malign patolojiler nedeniyle opere edilen 13 olguda postoperatif dönemde 3 ölüm meydana gelirken (mortalite %23), benign patolojiler nedeniyle opere edilen 19 olgu arasında sadece 1 ölüm olgusuna rastlandı (mortalite %5). Her 2 grup arasında istatistiki olarak anlamlı fark yoktu ($p > 0.05$).

Operasyonun ilk 30 günü içerisinde toplam %12.5'luk hastane mortalitesine karşılık gelen, 4 ölüm olgusu mevcuttu. Yapılan operatif prosedürlerin postoperatif mortaliteye etkisi olmadığı gözlemlendi.

TARTIŞMA

Olguların %90'ından fazlasında tıkanma sarılığın sebepleri safra taşları, tümörler ve benign striktürlerdir. Parazitler, enflamatuvar ve neoplastik süreçler ise biliyer obstrüksiyonunun nadir sebeplerindendir.

Serum bilirubin seviyeleri koledokun tam obstrüksiyonundan 1 saat sonra yükselmeye başlar. İnkomplet obstrüksiyonda ise, bilirubin konsantrasyonu günler, haftalarca yükselir ve daha sonra plato yapar. Komplet obstrüksiyonda, bilirubin konsantrasyonunun nihai yüksekliği, 20-30 mg/dl arasında değişir. Bu noktada, günlük bilirubin yükü böbreklerle atılır. Daha yüksek bilirubin seviyeleri, hemoliz veya renal disfonksiyonu akla getirmelidir. Genelde neoplastik obstrüksiyon, benign striktür veya koledokolitazise göre daha yüksek bilirubin seviyeleri meydana getirirler. Bilirubin seviyesi 13 mg/dl'dan daha yüksekse, tanının neoplazma olması, 10 mg/dl dan daha düşükse koledokolitazis olması daha muhtemeldir (4).

Serimizdeki malign obstrüksiyonlu 13 olguda ortalama bilirubin düzeyleri, 15 mg/dl idi.

Tablo III: Obstrüktif sarılıklı olgularda uygulanan operatif girişimler.

Benign obstrüksiyonlu 19 hasta	
15	Kolesistektomi
	Koledok eksplorasyonu
	Koledokoduodenostomi
4	Kolesistektomi
	Koledok eksplorasyonu
	T tüp drenajı
Malign obstrüksiyonlu 13 hasta	
10	Kolesistojunostomi
2	Hepatikojunostomi
1	Transtümöral T tüp uygulanması

Preoperatif bilirubin değerleri 10 mg/dl üzerinde bulunan hastaların %45'inde bilirubin seviyeleri hiçbir zaman normal sınırlarına, dönmeyiz. Yine preoperatif 4 haftadan uzun süreli sarılığı olan hastaların sadece 1/3'ü normal bilirubin seviyelerine dönebilmiştir. Sarılıklı bir hastada, biliyer obstrüksiyon giderildikten sonra yüksek bilirubin değerlerinin %8/gün oranında azaldığı saptanmıştır. Bu oranın %14.5 kadar olması beklenir. Bu düşük oranda azalmanın obstrüksiyon süresi, preoperatif bilirubin yüksekliği ve obstrüksiyon sebebine bağlı olduğu sanılmaktadır. Çünkü uzun süreli sarılıklarda azalmış sinozoidal kan akımı söz konusudur (4).

Biliyer obstrüksiyonlu hastalarda preoperatif olarak bilier cerrahi riskinin belirlenmesi önemlidir ve muhtemelen yüksek mortalite oranlarından dolayı, daha az invazif prosedürlerden fayda görebilecek hasta gruplarını belirlemek gerekir. Birçok çalışmada obstrüktif sarılıklı hastalarda risk faktörleri ortaya konmuştur. Pitt ve arkadaşları biliyer trakt cerrahisine maruz kalan 155 hastada 15 klinik ve laboratuvar parametreyi analize etti ve bunlardan 10'unun hastane mortalitesiyle ilişkili olduğunu buldu (1). Bunlar malignite varlığı 60 yaş üzeri, 38°C'dan yüksek ateş oluşu, hematokritin %30'dan az olması, beyaz kürenin 10.000/mm³ den fazla olması, BUN değerlerinin 20 mg/dl'dan yüksek olması, serum kreatinin'in 1.3 mg/dl'dan yüksek olması, serum albumininin 3 gr/dl'dan az olması, bilirubinin 10 mg/dl'dan ve alkalen fosfatazın 100İÜ/dl. den fazla olması. Bu faktörlerden çoğunun, biliyer obstrüksiyon için yapılan oper-

asyon sonrası, mortaliteyle önemli oranda ilişkili olduğu Blamey ve arkadaşları tarafından doğrulanmıştır (3). Dixon ve arkadaşları da benzer bir çalışmada artmış postoperatif mortalite ve morbiditeyle birlikte olan yalnızca 3 faktör belirlemişlerdir. İnisiyal bilirubin seviyelerinin 10mg/dl'dan yüksek, hematokritin %30'dan düşük olması ve malign obstrüksiyon tanısı (2). Bizim çalışmamızda da bilirubin seviyesi ve mortalite arasında önemli ilişkiler bulunmuştur. Tüm major operasyonların genel risk faktörlerinden başka, biliyer obstrüksiyonlu hastalarda cerrahinin sonuçlarını belirleyen en önemli faktörlerin serum bilirubin seviyeleri ve birlikte bulunan bilier enfeksiyon olduğu açıkça ortaya konmuştur (4-7).

Safra yolu obstrüksiyonu için yapılan operasyonlarda %8-33 arasında mortalite bildirilmiştir. Serimizdeki mortalite oranı %12.5'dur. Mortalitemizi oluşturan 4 olgunun 2'si kardiyak, 2'si ise renal sebeplerden kaybedilmiştir. Obstrüktif sarılıklı hastalar kardiyovasküler yönden incelenecek olursa hipotansiyon ve hemorajik şoka artmış bir meyilleri vardır. Bu etkiler azalmış periferik vasküler direnç, bozulmuş sol ventrikül fonksiyonu ve safranin diüretik etkisine sekonder hipevolemiye bağlıdır. Obstrüktif sarılıkla birlikte gözlenen azalmış periferik rezistans, muhtemelen damar düz kaslarının normal regülatör mekanizmalara değişmiş yanıtına bağlıdır. Örneğin birçok hayvan deneyleri, koleminin: anjiotensin, nor-epinefrin ve diğer sempatomimetik ajanların pressör etkisine, yanıtsızlığa yol açtığını düşündürür (8). Koleminin kardiyak performans üzerindeki etkileri daha az bilinmektedir. Eski çalışmalar, hiperbilirubineminin belirgin bradikardi ile birlikte olduğunu ileri sürmüştür, fakat ventriküler performansın, bradikardi oluşturacak kadar önemli oranda etkilenmesi, olası değildir ve biliyer obstrüksiyonlu, bilinci açık hayvanlar üzerinde yapılan çalışmaların çoğu kardiyak output'un değişmediğini ortaya koymuştur (4,9).

Biliyer obstrüksiyonlu hastalar özellikle operasyon sonrası yüksek oranda böbrek yetersizliği geliştirme şansına sahiptir. Obstrüktif sarılık için opere edilen hastalarda, ölümlerin %50'sinin böbrek yetmezliğinden kaynaklandığı bildirilmiştir. Serimizdeki 4 ölüm olgusunun

2'si postoperatif akut böbrek yetmezliğinden kaybedilmişti. Obstrüktif sarılığın böbrek yetmezliği geliştirme mekanizması birçok faktörü gerektirir (4,10,11).

1) Kolemi, diüretik etkiye sahiptir ve sarılıklı hastalar, hipotansiyona meyler. Bu nedenle başlangıçta prerenal böbrek yetmezliği söz konusu olabilir.

2) Koleminin kendisi nefrotoksiktir. Obstrüktif sarılıkta çeşitli vazodilatör ajanlara yanıt görülmez.

3) Obstrüktif sarılıklı hastalarda mevcut endotokseme bozulmuş renal fonksiyonla beraberdir.

Bunlardan başka obstrüktif sarılıklarda sepsis ve bunu takiben multiorgan yetmezliği, retiküloendotelial sistemin fagositik fonksiyonunun parsiyel inhibisyonu, direkt olarak hücrel harabiyet ve lenfosit fonksiyon bozukluğu da mortal faktörler arasında bulunur (4).

Obstrükte safra ağacının, eksternal veya internal biliyer drenajla dekompresyonunun, bilirubin

bin konsantrasyonlarını azaltmak suretiyle, postoperatif morbidite ve mortaliteyi azaltacağı kabul edilmiştir (12-14). Ancak daha sonraları birçok otör perkütan biliyer drenajın (PBD), nisbeten yüksek komplikasyon oranlarına sahip olduğunu ve biliyer obstrüksiyonlu hastalarda mortalite veya komplikasyon sayısını azaltmadığını ortaya koydu. Üç prospektif randomize çalışma biliyer obstrüksiyonlu hastalara herhangi bir ayırım yapmadan, preoperatif PBD uygulandığında, operatif riski azaltmadığını ortaya koydu (15-17). Bu teknik bununla beraber operasyonun geciktirilmesi gereken, serum bilirubini 20-22 mg/dl üzerinde, birlikte kolanjiti bulunan ve preoperatif nutrisyonel destek gereken hastalarda faydalı olabilir (18). Bizim çalışmamızda hiçbir hastaya preoperatif PBD uygulanmamıştır.

Sonuç olarak, obstrüktif sarılıklı hastalarda, preoperatif bilirubin değerlerinin 10 mg/dl üzerinde olması postoperatif yüksek mortalite oranlarıyla önemli derecede ilişkiliyken, sarılığın süresi ve malign obstrüksiyon tanısının postoperatif mortaliteye daha az oranda katkıda bulunduğuna görülmüştür.

KAYNAKLAR

- Pitt HA, Cameron JL, Postier RG, Gadacz TR. Factors affecting mortality in biliary tract surgery. *Am J Surg* 1981; 141: 66-72.
- Dixon JM, Armstrong CP, Duffy SW, Davies GC. Factors affecting morbidity and mortality after surgery for obstructive jaundice. A review of 373 patients. *Gut* 1983; 24: 845-852.
- Blamey SL, Fearon KCH, Gilmour WH, Osborne DH, Carter DC. Prediction of risk in biliary surgery. *Br J Surg* 1983; 70: 535-538.
- Pellegrini CA. Pathophysiology of biliary obstruction. In: Way LW, ed. *Surgery of the Gallbladder and Bile Ducts*. Philadelphia: WB Saunders, 1987: 103-117.
- Kayabali I, Yılmaz S, Bozkurt B. Safra sistemi cerrahisinde risk faktörleri. *Gastroenteroloji* 1993; 4: 169-174.
- Lygidakis NJ. Bile infection, its incidence and significance in biliary lithiasis. *Am J Gastroenterol*. 1982; 77: 210-214.
- Yılmaz S, Tekin B, Dener C, Öztürk S, Sipahioğlu E, Uğur K. Bactibilia. *Gastroenteroloji* 1991; 2: 287-293.
- Lunzer MR., Manohani KK, Newman SP, Sherlock SPV, Bernard AE, Ginsburg J. Impaired cardiovascular responsiveness in liver disease. *Lancet* 1975; 2: 382.
- Alon U, Berzant M, Mordechovitz D, Hashmonşi M, Beter OS. Effect of isolated cholaemia on systemic haemodynamics and kidney function in conscious dogs. *Clin Sci* 1982; 63: 59.
- Dawson JL. Acute postoperative renal failure in obstructive jaundice. *Ann R Coll Surg* 1968; 42: 163.
- Zollinger RM, Williams RD. Surgical aspects of jaundice. *Surgery* 1956; 39: 1016.
- Koyama K, Takagi Y, Kenji I, Sato P. Experimental and clinical studies of the effect of biliary drainage in obstructive jaundice. *Am J Surg* 1981; 144: 293.
- Gundry SR, Strode WE, Knol JA, Eckhauser FE, Thompson NW. Efficacy of preoperative biliary tract decompression in patients with obstructive jaundice. *Arch Surg* 1984; 119: 703.
- Ellison EC, Van Aman ME, Carey LC. Preoperative transhepatic biliary decompression in pancreatic and periampullary cancer. *World J Surg* 1984; 8: 862.
- Hatfield ARW, Terblance J, Fataar S, Kernoff L et al. Preoperative external biliary drainage in obstructive jaundice. A prospective controlled clinical trial. *Lancet* 1982; 2: 896.
- Mc Pherson GAD, Benjamin IS, Hodgson HJF, Bowley NB et al. Pre-operative percutaneous transhepatic biliary drainage: The results of a controlled trial. *Br J Surg* 1984; 71: 371.
- Pitt HA, Gomes AS, Lois JF et al. Does preoperative percutaneous biliary drainage reduce operative risk or increase hospital cost? *Ann Surg* 1985; 201: 545.
- Stambuk EC, Pitt HA, Pais SO et al. Percutaneous transhepatic drainage Risks and benefits. *Arch Surg* 1983; 118: 1388.