

Early Bilirubin Levels Following Percutaneous Biliary Drainage and Stenting Performed for Malignant Biliary Obstruction

Malign Biliyer Tıkanıklıkta Uygulanan Perkütan Biliyer Drenaj ve Stentleme Sonrası Erken Dönemde Bilirubin Seviyeleri

Mehmet Burak Çildağ, Ömer Faruk Kutsi Köseoğlu

Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bölümü

Dergiye Ulaşma Tarihi: 01.02.2017 Dergiye Kabul Tarihi: 01.03.2017 Doi: 10.5505/aot.2017.82905

ÖZET

Giriş ve Amaç: Malignitelere ikincil safra yolu tıkanıklığı ve bilirubin yükselmesi görülebilir. Kemoterapi uygulanabilmesi için bilirubin seviyesinin belli bir seviyenin altında olması gereklidir. Safra yolları tıkanıklıklarında perkütan biliyer drenaj ve stentleme palyatif tedavide uygulanmaktadır. Perkütan biliyer drenaj sonrası bilirubin seviyeleri düşmektedir. Bilirubin seviyelerinde belli miktara düşme zamanı ile ilgili çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada biz işlem öncesi seviyesine bakılmadan 2 ay içinde 2 mg/dl' nin altına düşen bilirubin seviyesine sahip olgularda işlem sonrası kısa dönemdeki bilirubin seviyesindeki değişimi göstermeyi amaçladık.

Yöntem ve Gereçler: Ocak 2014- Aralık 2016 tarihleri arasında malign sebeplere bağlı tıkaçıcı sarılık gelişmiş ve PBD uygulanmış ve işlem sonrası 2 ay sonra bilirubin seviyesi 2 mg/ dl nin altına düşmüş olguların işlemden bir gün önceki, işlem sonrası 1.,7., ve 15. gündeki bilirubin miktarları kaydedildi. Tüm hastalarda safra tıkanıklığına yol açan tümör çeşidi ve tıkanıklığın seviyesine bakıldı.

Bulgular: Çalışma kriterlerine uyan 40 hasta değerlendirildi. İşlem öncesi ortalama bilirubin seviyesine göre ortalama bilirubin miktarında 1. gün %17,7, 7. gün %38,4 ve 15. Gün % 59,4 azalma izlendi. Bilirubin düşme miktarıyla sadece işlem öncesi bilirubin seviyesiyle ilişki mevcuttu ($p<0.001$). Tıkanma seviyesi, tıkanma etiolojisini oluşturan malignite ve karaciğer metastazı olup olmaması ile bilirubin düşüş miktarı arasında ilişki saptanmadı.

Tartışma ve Sonuç: Perkütan biliyer drenaj ve stentleme malign sebeplere bağlı safra yolu tıkanıklığında palyatif tedavide yer almakta olup işlemin amaçlarından biride bilirubin seviyelerini düşürerek hastaya kemoterapi uygulanabilmesine olanak sağlamasıdır. Bu çalışma ile perkütan biliyer drenaj ve stentleme sonrası 2. ayda 2 mg /dl nin altına bilirubin seviyesine inmiş olgularda 1. günde, 7. günde ve 15. günde bilirubin seviyelerindeki ortalama düşüşün sırasıyla %17,7, %38,4 ve % 59,4 olduğu ve işlem öncesi bilirubin seviyesinin erken dönem bilirubin miktarındaki değişikliklerle ilişkili olduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Perkütan biliyer drenaj, Bilirubin, Malign biliyer tıkanıklık

ABSTRACT

Introduction: Secondary bile duct obstruction and bilirubin elevation may be observed in malignancies. Bilirubin levels below a specified amount are required in order to administer chemotherapy. Percutaneous biliary drainage (PBD) and stenting are performed for palliative treatment of bile duct obstructions. Bilirubin levels decrease after percutaneous biliary drainage. In this study, we aimed to demonstrate the postoperative short-term change in bilirubin levels in cases whose bilirubin levels decreased below 2 mg/dL within 2 months, regardless of predrainage level.

Material and Methods: The amounts of bilirubin on the day before percutaneous biliary drainage, and on post percutaneous biliary drainage days 1, 7 and 15 were recorded for technically successful cases who had obstructive jaundice due to malignant causes on dates January 2014-December 2016 for cases whose bilirubin levels decreased to <2 mg/dL within 2 months after the procedure. The type and degree of tumor leading to bile obstruction was examined in all patients.

Results: In study period, 40 patients who met the criteria were found. A decrease by 17.7% on day 1, 38.4% on day 7 and 59.4% on day 15 was observed in the mean bilirubin amount compared to the pre PBD mean bilirubin level. The amount of bilirubin decrease was only correlated with predrainage bilirubin level. No correlation was found between the amount of bilirubin decrease and the degree of obstruction, the presence or absence of malignancy and liver metastasis that constitutes the etiology of obstruction.

Discussion and Conclusion: Percutaneous biliary drainage and stenting is considered as palliative treatment of bile duct obstruction due to malignant causes and purposes of the procedure include decreasing bilirubin levels to enable chemotherapy administration for the patient. For cases whose bilirubin levels had decreased to <2 mg/dL at 2 months after percutaneous biliary drainage and stenting, this study demonstrated the mean decrease in bilirubin levels on days 1, 7 and 15 as 17.7%, 38.4% and 59.4%, respectively.

Keywords: Percutaneous Biliary Drainage, Bilirubin, Malignant Biliary Obstruction

Giriş

Safra yollarındaki tıkanıklığa veya basıya bağlı sarılık, sık olarak karşımıza çıkabilmektedir. Safra yollarında tıkanıklık taş gibi benign durumlarda olabildiği gibi safra yollarına tümoral yayılım veya tümoral bir kitlenin dıştan basısına ikincil de gelişebilir. Periapüller karsinom, kolanjiokarsinom, safra kesesi karsinomu, hepatik hilusda ve hepatoduodenal ligamanda bulunan metastatik lenf nodları, malign sebeplere bağlı gelişen safra yolu tıkanıklığının sık sebepleridir (1). Ana semptom sarılık olmakla beraber bazı hastalarda kolanjit ve sepsis de meydana gelebilir. Malignitelere sarılık gelişmesi kötü prognozu göstermektedir (2,3) Maligniteli olgularda bazı kemoterapi ajanlarının uygulanabilmesi için normal karaciğer fonksiyonları gereklidir. Yüksek bilirubin seviyelerinde toksisiteye neden olabileceğinden, birçok kemoterapotik ajanın uygulanması kontrendikedir (4,5,6). Perkütan biliyer drenaj (PBD) ve safra yollarına yerleştirilen stentler malign sebeplere bağlı gelişen sarılığın palyatif tedavisinde önemli yere sahiptir. PBD ve/veya safra yollarına yerleştirilen stentler ile yüksek serum bilirubin seviyeleri düşer ve buna bağlı semptomlar geriler. Ayrıca yüksek serum bilirubin seviyelerinin düşmesi hastaların kemoterapi alabilmesine olanak sağlar. Hastanın kemoterapi alabilmesi için serum bilirubin seviyesinin 2 mg/dl'nin altına inmesi genellikle yeterlidir (6). PBD sonrası bilirubin seviyesinin 5 mg/dl, 2 mg/dl ve 1 mg/dl nin altına inme süresiyle ilgili çalışmalar yapılmıştır (3,7). Ancak bu çalışmalarda işlem sonrası kısa dönemde ki bilirubin seviyelerindeki değişiklikler gösterilmemiştir.

Bu çalışmada Ocak 2014- Aralık 2016 tarihleri arasında malignitelere sekonder gelişmiş tıkanıcı sarılığın tedavisinde palyatif amaçla PBD yerleştirilmesi sonrası erken dönemde serum bilirubin miktarındaki düşme miktarının retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Adnan Menderes Üniversitesi etik kurulundan onay alındıktan sonra Ocak 2014- Aralık 2016 tarihleri arasında malign sebeplere bağlı tıkanıcı sarılık gelişmiş ve PBD uygulanmış olguların işlem görüntüleri radyoloji arşiv sisteminden ve işlemden bir gün önceki, işlem sonrası 1.,7., ve 15. gündeki bilirubin miktarları hastane arşiv sisteminden yararlanılarak kaydedildi. Tüm hastalarda safra yolu tıkanıklığına yol açan tümör çeşidi, tıkanıklığın seviyesi ve karaciğer metastaz durumu kaydedildi. Çalışmaya sadece teknik olarak başarılı olgular ve 2 ay sonra bilirubin seviyesi 2 mg/dl'nin altına düşmüş olgular alındı. Teknik başarı, kateterin ve stentin uygun yere yerleştirilebilmesi olarak kabul edildi. Perkütan biliyer drenaj işlemleri, konusunda 15 yıllık deneyimli girişimsel radyoloji uzmanı tarafından yapılmıştır. PBD işleminde; önce giriş yeri ultrasonografi ile belirlenip giriş yeri sterilizasyonu ve lokal anestezi uygulaması sonrası ultrasonografi ve skopi eşliğinde 21 G iğne ile uygun periferik safra yoluna girip dilüye edilmiş non iyonik kontrast madde verilerek safra yolları görüntülenmiş daha sonra iğne içerisinden 0.018 klavuz tel ilerletilmiş ve bu tel üzerinden 4F koaksiyel dilatatör/kılıf sistemi (V stick vascular access set, Emergo Europe, Netherlands) safra yoluna ilerletilmiş ve hidrofilik klavuz tel ile problemlili safra segmenti geçilerek bağırsağa ulaşılmaya çalışılmış olup bazı hastalarda değişik çapta damar kılıfları ve bunların içerisinden ilerletilen değişik uçlu kateterlerden faydalanılmıştır. Problemlili segment geçilip bağırsağa ulaşılmaması durumunda amplatz tel üzerinden 50 cm 7F kalınlığında (Emergo Europe, Drainage Catheter, The Hague, Netherlands) çok delikli biliyer drenaj kateteri distal ucu barsakta, delikleri problemlili segmentin hem proksimalinde hem de distalinde olacak şekilde yerleştirilmiştir. İşlem sonrası noniyonik kontrast madde verilerek kateter lokalizasyonu kontrol edilmiş ve kateter distal kesimi

duodenum içerisinde uygun şekilde bırakılmıştır. İşlemlerden yaklaşık 3-7 gün sonra olgulara uygun çapta ve boyutta kendiliğinden genişleyen metalik stent (Wallstent, Boston Scientific, USA) implantasyonu yapılmıştır. İşlemlerde Siemens antis zee DSA cihazı (Siemens; Erlangen, Germany) cihazı ile Aplio 80 (Toshiba, Tokyo, Japan) ultrasonografi cihazı kullanılmıştır.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel yöntemler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 17,0 bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma (Ort±SS) olarak tanımlandı. Kategorik değişkenler yüzde (%) olarak tanımlandı. Bilirubin değişimleri ile diğer faktörler arasındaki ilişki pearson correlasyon testi ve bilirubin seviyesindeki düşüşü etkileyebilecek faktör analizi logistik regresyon testi ile yapıldı.

Sonuçlar

Çalışmada belirtilen tarihler arasında PBD yapılmış 102 olguya ait veriler incelendi. 17 olgu teknik başarı yetersiz olduğu için, 16 hasta ilk iki ayda ex olduğundan ve 29 hastaya ait planlanan günlerdeki bilirubin seviyelerine ulaşamadığından çalışmadan çıkarıldı. Sonuç olarak işlem sonrası 2. ayda 2 mg/dl veya altında bilirubin seviyesine sahip 40 hasta çalışma grubunu oluşturdu. Hastaların 27 (%67.5) tanesi erkek, 13 (%32.5) tanesi bayandı. Yaş ortalamaları 65 (34-85) idi. Hastaların 13 (%32.5) tanesi pankreas malignitesi, 12 (%30) tanesi kolanjioselüler karsinom, 10 (%25) tanesi metastaz, 1 (%0.25) tanesi safra kesesi kanseri, 4 (%10) tanesi karaciğer kaynaklı maligniteydi. Tıkanma seviyesi 24 olguda koledok seviyesinde, 16 olguda ise sağ, sol veya ortak hepatik kanalda izlendi. Olguların 27'sinde (%52.9) işlem öncesinde karaciğer metastazı mevcuttu (tablo 1). Tüm hastalar incelendiğinde işlem öncesi bilirubin seviyesi ortalaması; 13.0 mg/dl, işlem sonrası 1. gün bilirubin seviyesi ortalaması 10.7 mg/dl, 7. gün bilirubin seviyesi ortalaması 8.02 mg/dl, 15. gün bilirubin seviyesi ortalaması 5.29 mg/dl bulundu (grafik1). İşlem öncesi ortalama bilirubin seviyesine göre ortalama bilirubin miktarında 1. gün %17,7, 7. gün %38,4 ve 15. gün % 59,4 azalma izlendi. Bilirubin düşme miktarıyla drenaj öncesi bilirubin seviyesiyle arasında ilişki saptanırken

($p<0.001$) tıkanma seviyesi, tıkanma etiyojisini oluşturan malignite çeşidi ve karaciğer metastazı olup olmamasının bilirubin seviyesindeki düşme hızı ile ilişkisi olmadığı saptandı (tablo 2).

Tablo 1: Olguların ve lezyonların demografik özelliklerine işlem öncesi ortalama bilirubin seviyesi

Cinsiyet (erkek)(%)	27(%67.5)
Yaş (ortalama)	65
Primer Malignite	
Pankreas (%)	13 (%32.5)
Kolanjioselüler CA(%)	12 (%30)
Metastaz(%)	10 (%25)
Safra kesesi tümörü(%)	1 (%0.25)
Primer Karaciğer tümörü(%)	4 (%10)
Tıkanma seviyesi	
Koledok	24
Sağ,Sol veya Ortak hepatik kanal	16
Karaciğer metastazı (%)	27(%52.9)
İşlem öncesi ortalama bilirubin seviyesi	13.0 mg/dl



Grafik 1: İşlem öncesi ve işlem sonrası 1.,7. ve 15. günde bilirubin seviyesi ortalamasındaki değişiklikler

Tartışma

Safra yolu tıkanıklığı gastrointestinal, karaciğer ve safra yolu malignitelerinde sık görülen bir komplikasyon olarak karşımıza çıkmaktadır. Safra yolu tıkanıklığı sarılık ve kaşıntı gibi semptomlara yol açabileceği gibi kolanjit, malabsorbsiyon, ilerleyici karaciğer ve böbrek bozukluğuna da yol açabilir. Safra yolu tıkanıklığı olan olgularda serum bilirubin seviyeleri artmış olup yüksek bilirubin seviyeleri cerrahi, kemoterapi, radyoterapi ve radyofrekans ablasyon veya trans-arteriyel kemoembolizasyon gibi lokal tedaviler için kontrendikasyon oluşturmaktadır (1). Bilirubin seviyeleri ne kadar erken düşerse hastalar o kadar erken dönemde radikal antitümör tedavisi

alabilirler. Safra yolu tıkanıklığında hepatik klirens azaldığından dolayı uygulanacak ilaç metabolizması değişebilir ve bu sebeple ilaca bağlı toksik etkiler ortaya çıkabilir (4-6). Kolon, mide ve pankreas kanseri kemoterapi protokolünde olan 5-Fluorourasil uygulanabilmesi için bilirubin seviyesinin 5 mg/dl nin altında olması gerekmektedir (6). İrinotekan, serum bilirubini 2 mg/dl nin üstünde olanlarda kontrendikedir (3). Bazı kemoterapötiklerde ise bilirubin seviyesine göre doz ayarlamaları yapılmaktadır. Bu hastalarda kemoterapinin etkinliği azalabilir. Migita ve ark (8), metastatik mide kanseri olgularında perkütan biliyer drenaj sonrası kemoterapi uygulamasının hasta surveyini

Tablo 2: Perkütan biliyer drenaj ve stentleme sonrası ortalama bilirubin miktarındaki değişikliği etkileyebilecek faktörlerin 1., 7. ve 15. günlerdeki ortalama bilirubin miktarı ile ilişki analizi

	Ortalama bilirubin farkı 1. Gün	Ortalama bilirubin farkı 7. Gün	Ortalama bilirubin farkı 15. Gün
Tıkanıklık seviyesi	<i>p</i> :0.358	<i>p</i> :0.230	<i>p</i> :0.305
Karaciğer Metastaz Durumu	<i>p</i> :0.924	<i>p</i> :0.911	<i>p</i> :0.821
Malignite Çeşidi	<i>p</i> :0.952	<i>p</i> :0.721	<i>p</i> :0.230
İşlem Öncesi Bilirubin seviyesi	<i>p</i><0.001	<i>p</i><0.001	<i>p</i>=0.001

Safra yolu tıkanıklıklarında endoskopik yaklaşım genellikle ilk tercih olmakla beraber özellikle yüksek yerleşimli tıkanıklarda endoskopik yaklaşım yetersiz kalmaktadır (7). Weston ve ark (11), endoskopik yöntemle plastik ve metal stent uygulayarak yaptıkları çalışmada, 2 mg/dl nin altı bilirubin seviyesine hastaların %80 ininde, 2-6 haftada ulaşılabildiğini bildirmişlerdir. Thornton ve ark (3), ise PBD ile ulaşmak istedikleri bilirubin seviyesini 1 mg/dl olarak belirleyip bu seviyeye 100 günde ortalama olarak hastaların ancak % 31'inin ulaştığını bildirmişlerdir. Lewy ve ark (7) , PBD ile istedikleri bilirubin seviyesini 2 mg/dl ve 5 mg/dl olarak belirlemiş ve 5 mg/dl bilirubin seviyesine 30 günde hastaların % 62'sinin, 60 günde ise %84'ünün ulaştığını, 2 mg/dl bilirubin seviyesine 30 günde hastaların %37'sinin 60 günde hastaların %70'inin

uzattığını bildirmişlerdir. Çok merkezli bir başka çalışmada ise kolanjiokarsinomlu olgularda perkütan biliyer drenajın mortalite oranını etkilemediği gösterilmiştir (9). Hatta pankreas başı tümörü olan olgularda PBD'nin cerrahi sonrası komplikasyonları artırdığını gösteren çalışma mevcut olup pankreas başı tümörü olanlarda PBD'nin gerekliliği tartışılmaktadır (10). Zhang ve ark (1), ise 102 hastayı içeren çalışmalarında biliyer drenaj sonrası cerrahinin hasta surveyini uzattığını bildirmiştir.

ulaşabildiğini bildirmişlerdir. Ayrıca yine bu çalışmada

istenilen bilirubin seviyelerine ulaşılmasında işlem öncesi bilirubin miktarının etkisi olmadığını sadece biliyer drenaj kateterinin boyutunun etkisinin olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmanın aksine bilirubin seviyesinin istenilen düzeye inmesini işlem öncesi bilirubin miktarının etkilediğini belirten çalışmalar da mevcuttur (3,6). Zhang ve ark (1), çalışmalarında karaciğer metastazı olmasının düşük karaciğer rezervi ve ilerlemiş hastalık nedeniyle bilirubin seviyesindeki düşüşü kötü yönde etkilediğini bununla beraber hasta yaşı, yüksek bilirubin seviyesi ve obstrüksiyon seviyesi ile bilirubin seviyesindeki düşme arasında ilişki olmadığını göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda bilirubin düşme miktarıyla drenaj öncesi bilirubin seviyesiyle arasında ilişki saptanırken tıkanma seviyesi, tıkanma

etiyojisini oluşturan malignite çeşidi ve karaciğer metastazı olup olmamasının bilirubin seviyesindeki düşme hızı ile ilişki saptanmadı. PBD sonrası erken dönemde bilirubin miktarını gösteren çalışma bulunmamakta olup bu çalışmada 2 ay sonra 2 mg/dl nin altında bilirubin seviyesine ulaşılan olgularda işlem öncesi ortalama bilirubin seviyesine göre ortalama bilirubin miktarında 1. gün % 17,7, 7. gün % 38,4 ve 15. gün % 59,4 azalma izlendi. Bu çalışma başarılı PBD işlemi sonrası kemoterapi planlanan olgularda bilirubin miktarının işlem öncesi bilirubin miktarına bağlı olarak ilk iki haftada istenilen düzeye düşebileceğini ve hastaya erken dönemde kemoterapi başlanabileceğini göstermiştir. Ayrıca bilirubin seviyesinin erken dönemde düşebileceğinin bilinmesi ile cerrahi, radyofrekans ablasyon veya trans-arteriyel kemoembolizasyon gibi daha agresiv tedavi seçenekleride erken dönemde planlanabilir.

Malign olgularda PBD sonrası darlık bölgesine palyasyon amaçlı stent uygulaması önerilmektedir (12,13). Stent uygulanmasının yalnız PBD uygulanmasına göre patensisi daha fazla olduğu ve yalnız PBD uygulanmasında kateter değişimi sırasında kanser disseminasyonu olabileceğini bildiren çalışmalar olmuştur (13-15). Bizim çalışmamızdaki olguların hepsine PBD sonrası metalik stent uygulaması yapılmıştır. Biloma, safra yolları dışına olan safranin loküle koleksiyonu olup iyatrojenik veya malignitelere sekonder ortaya çıkabilir ve safra yoluna basıya neden olabilir (16). PBD ayrıca malignitelere eşlik eden safra yoluna bası yapabilmemede da etkin bir yöntem olarak uygulanabilir (17).

Çalışmanın retrospektif dizaynı, az hasta sayısı içermesi, hastaların farklı malignitelere sahip olması, bilirubin seviyesinin 2 mg/dl'nin altına inme süresinin tam olarak bilinmemesi ve 2. ayda ki kontrolde 2 mg/dl üstünde bilirubin miktarına sahip olgu sayısının az olmasından dolayı bu olgularla karşılaştırma imkanımızın olmaması çalışmanın limitasyonlarını oluşturmaktadır

Sonuç olarak bu çalışma ile, malign safra yolu tıkanıklığı nedeniyle PBD-stentleme uygulanan, 2. ayda kemoterapi alabilecek düzeyde bilirubin seviyesine ulaşılabilen olguların bilirubin seviyelerinin işlem öncesi seviyelerine göre kısa dönemde belirgin düştüğü ve işlem öncesi bilirubin miktarının bilirubin düşüş hızını etkilediği gözlenmiştir.

Referanslar:

1. Zhang GY, Li WT, Peng WJ, Li GD, He XH, Xu LC. Clinical outcomes and prediction of survival following percutaneous biliary drainage for malignant obstructive jaundice. *Oncol Lett.* 2014;7:1185-90.
2. Hatzaras I, George N, Muscarella P, Melvin WS, Ellison EC, Bloomston M. Predictors of survival in periampullary cancers following pancreaticoduodenectomy. *Ann Surg Oncol.* 2010;17: 991-97.
3. Thornton RH, Ulrich R, Hsu M, Moskowitz C, Reidy-Lagunes D, Covey AM et al: Outcomes of patients undergoing percutaneous biliary drainage to reduce bilirubin for administration of chemotherapy. *J Vasc Interv Radiol.* 2012; 23: 89-95.
4. King PD. Hepatotoxicity of chemotherapy. *Oncologist* 2001; 6:162-76.
5. Floyd J, Mirza I, Sachs B, Perry MC. Hepatotoxicity of chemotherapy. *Semin Oncol* 2006;33:50-67.
6. Eklund JW, Trifilio S, Mulcahy MF. Chemotherapy dosing in the setting of liver dysfunction. *Oncology* 2005;19:1057-63.
7. Levy J.L, Sudheendra, D, Dagli M., Mondschein J.I, Stravropoulos S.W, Shlansky-Goldgerg R.D et al. Percutaneous biliary drainage effectively lowers serum bilirubin to permit chemotherapy treatment. *Abdom Radiol* 2016;41: 317-23.
8. Migita K, Watanabe A, Yoshioka T, Kinoshita S and Ohyama T: Clinical outcome of malignant biliary obstruction caused by metastatic gastric cancer. *World J Surg* 2009; 33:2396-2402.
9. Farges O, Regimbeau JM, Fuks D, Le Treut YP, Cherqui D, Bachellier P, et al. Multicentre European study of preoperative biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma. *Br J Surg* 2013;100:274-83.
10. van der Gaag NA, Rauws EAJ, van Eijck CH, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJ, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *New Engl J Med* 2010; 362:129-37.
11. Weston BR, Ross WA, Wolff RA, Evans D, Lee JE, Wang X, et al. Rate of bilirubin

- regression after stenting in malignant biliary obstruction for the initiation of chemotherapy. *Cancer* 2008; 112:2417-23.
12. Lammer J, Hausegger KA, Flückiger F, Winkelbauer FW, Wildling R, Klein GE, et al. Common bile duct obstruction due to malignancy: treatment with plastic versus metal stents. *Radiology*. 1996 ;201:167-72.
 13. Dumonceau JM, Tringali A, Blero D, Devière J, Laugier R, Heresbach D, et al. Biliary stenting: indications, choice of stents and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) clinical guideline. *Endoscopy*. 2012;44:277-98.
 14. Mahgerefteh S, Hubert A, Klimov A, Bloom AI. Clinical impact of percutaneous transhepatic insertion of metal biliary endoprotheses for palliation of jaundice and facilitation of chemotherapy. *Am J Clin Oncol* 2015; 38:489-94.
 15. Kwang MK, Park JW, Lee JK, Lee KH, Lee KT, Shim SG. A comparison of preoperative biliary drainage methods for perihilar cholangiocarcinoma: endoscopic versus percutaneous transhepatic biliary drainage. *Gut Liver* 2015; 9:791-99.
 16. Christoforidis E, Vasiliadis K, Goulimaris I, Tsalis K, Kanellos I, Papachilea T, et al. A single center experience in minimally invasive treatment of postcholecystectomy bile leak, complicated with biloma formation. *J Surg Res* 2007; 141:171-5.
 17. Arıbaş B, Arda K, Yakut F, Yılmaz K, Doğan K, Şahin G, Coşar Y. Malign bilier obstrüksiyonlarda ve eşlik eden bilomalarda perkütan bilier drenaj. *Akademik Gastroenteroloji Dergisi* 2010;9:16-21.