

ARAŞTIRMA YAZISI

Karaciğer sirozlu hastalarda laparoskopik kolesistektomi

Laparoscopic cholecystectomy in patients with liver cirrhosis

Zafer Teke*, Metin Ercan*, Murat Ulaş*, Tahsin Dalgıç*, Erdal Birol Bostancı*, Musa Akoğlu*

Amaç: Bu çalışmada safra kesesi taşı tanısıyla kliniğimizde laparoskopik kolesistektomi yapılan karaciğer sirozlu hastaların cerrahi tedavi sonuçlarını değerlendirme amaçlanmıştır.

Hastalar ve Yöntem: 2003 ile 2009 yılları arasında, safra kesesi taşı tanısıyla kliniğimizde 18 karaciğer sirozlu hastaya laparoskopik kolesistektomi yapıldı. Hastalar yaş, cinsiyet, siroz etiyojisi, Child-Pugh skoru, MELD skoru, ASA skoru, sistemik hastalıklar, biliyer patoloji, preoperatif laboratuvar parametreleri, ameliyat süresi, açık cerrahiye geçiş, dren kullanımı, postoperatif komplikasyonlar, reoperasyon ve hastanede kalış süresine göre incelendi.

Bulgular: Hastaların 13'ü kadın (%72.2) ve 5'i erkek (%27.8) idi. Hastaların medyan yaşı 61 (34-80) idi. Siroz etiyojisi 5 hastada viral hepatit, 1 hastada alkolik, 1 hastada kriptojenik, 1 hastada kardiyojenik idi ve kalan 10 hastada karaciğer sirozu ameliyat bulgularına göre tespit edilebildi. Child-Pugh sınıflamasına göre 17 hasta A evresinde ve 1 hasta B evresinde idi. Hastaların medyan MELD skoru 8 (6-16) ve ASA skoru 2 (1-3) idi. Hastaların medyan ameliyat süresi 44 dakika (15-100 dakika) idi. Bir hastada (%5.6) açık cerrahiye geçme kararı verildi. 11 hastada (%61) dren kullanıldı. Postoperatif dönemde 2 hastada kanama komplikasyonu gelişti (%11). Bir hasta (%5.6), kanama nedeniyle reoperasyona alındı. Hastaların medyan hastanede kalış süresi 2 gün (1-7 gün) idi. Hastaların postoperatif dönemde medyan takip süresi 52 ay (6-87 ay) idi.

Sonuç: Bu çalışma, kompanze karaciğer sirozlu hastalarda laparoskopik kolesistektominin kabul edilebilir morbidite oranlarıyla yapılabileceğini göstermektedir. Ancak, bu ameliyatlarda hepato-biliyer cerrahide deneyimli bir merkezde yapılması en iyi cerrahi sonuçların alınması açısından oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Laparoskopik kolesistektomi, Karaciğer sirozu, Safra taşları

*Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahi Kliniği, Ankara

Dr. Zafer Teke
E-posta: zteke_md@hotmail.com

Makale Geliş Tarihi: 21.04.2010
Makale Kabul Tarihi: 11.08.2010

GİRİŞ

Karaciğer sirozu ve bu hastalığa bağlı olarak gelişen karaciğer yetmezliği, portal hipertansiyon ve biliyer sistem patolojileri gibi komplikasyonların görülme insidansı son 20 yılda bir artış göstermiştir (1,2). Kolesistektomi, kronik karaciğer hastalarında en sık yapılan gastrointestinal sistem ameliyatlarından birisidir (1-3). Sirotik hastalarda safra kesesi taşı hastalığının prevalansı, sirozlu olmayan hastalara göre iki kat daha fazladır (1,3,4-6). Ayrıca, karaciğer sirozu, biliyer sistem cerrahisi sonrası görülen mortalitenin başlıca sebebidir (1,7). Sirotik hastalarda kolesistektomiyle ilişkili morbidite ve mortalite oranları genellikle düşüktür. Ancak, kolesistektominin seçilmiş hastalarda ve mutlak cerrahi endikasyon olması durumunda yapılması tavsiye edilmektedir (1,2,8-

10). Laparoskopik kolesistektomi, açık cerrahiye göre postoperatif dönemde daha az ağrıya neden olması, analjezik gereksinimini azaltması, postoperatif ileus oranının daha düşük olması, oral gıda alımına erken başlanması, hastanede kalış süresinin daha kısa olması, normal günlük aktivitelerine daha hızlı dönülmesi ve kozmetik sonuçlarının daha iyi olması gibi avantajlar sağlamaktadır (11,12). Laparoskopik cerrahinin safra kesesi taşı hastalığında rutin olarak uygulanmasıyla birlikte bu yöntemin sirotik hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltarak daha iyi sonuçlar verebileceği beklentisi doğmuştur. Bu çalışmada, safra kesesi taşı hastalığı tanısı ile kliniğimizde laparoskopik kolesistektomi yapılan 18 karaciğer sirozlu hastanın cerrahi tedavi sonuçlarını değerlendirme amaçlanmıştır.

Tablo 1. Sirotik hastalarda preoperatif laboratuvar değerleri.

AST (U/L)	33,50(16-84)
ALT (U/L)	28,50(12-132)
ALP (U/L)	209,50(64-317)
T.Bilirubin (mg/dL)	0,90(0,51-1,97)
Albumin (gr/dL)	4,60(3,84-5,20)
Kreatinin (mg/dL)	0,91(0,57-1,49)
Protrombin zamanı (saniye)	11,82(11,10-24,73)
INR	1,01(0,93-1,99)
Trombosit (x 103/ mL)	306,50(130-397)

* Tanımlayıcı değerler, medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

AST: Aspartat aminotransferaz

ALT: Alanin aminotransferaz

ALP: Alkalen fosfataz

INR: International Normalized Ratio (Uluslararası Normalizasyon Oranı)

HASTALAR VE YÖNTEM

2003 ile 2009 yılları arasında hastanemize başvurup, tarafımızca safra kesesi taşı tanısı ile laparoskopik kolesistektomi yapılan 18 sirotik hastaya ait veriler yaş, cinsiyet, siroz etiyojisi, Child-Pugh skoru, MELD (Son Dönem Karaciğer Hastalığı için Model - Model for End-Stage Liver Disease) skoru, ASA (Amerikan Anesteziyoloji Derneği - American Society of Anesthesiologists) skoru, yandaş sistemik hastalıklar, ameliyat kararı verilmesine neden olan biliyer patoloji, preoperatif dönemdeki kan tahlillerinde biyokimyasal (aspartat aminotrasferaz (AST), alanin aminotransferaz (ALT), alkalen fosfataz (ALP), total bilirubin, albumin ve kreatinin değerleri), hematolojik (protrombin zamanı, INR (Uluslararası Normalizasyon Oranı - International Normalized Ratio) değeri ve trombosit sayısı) ve serolojik [HBsAg (Hepatit B virüsü yüzey antijeni) ve Anti-HCV (Hepatit C virüsü antikoru)] parametreler, ameliyat süresi, laparoskopik cerrahiden açık cerrahiye dönüş, ameliyat sonunda dren konulması, postoperatif dönemde gelişen komplikasyonlar, reoperasyon, hastanede kalış süresi, taburcu olduktan sonra tekrar hastaneye başvurma nedenleri ve safra kesesinin histopatolojik sonuçlarına göre incelendi.

Laparoskopik kolesistektomi, standart olarak sirozlu olmayan hastalarda olduğu gibi genel anestezi altında, karına dört port konularak Amerikan ya da Fransız pozisyonunda yapıldı. Laparoskopik portlar yerleştirilirken karın cildindeki varisli bölgelerden uzak duruldu. Safra kesesi çevresindeki yapışıklık-

Tablo 2. Sirotik hastalarda eşlik eden sistemik hastalıklar ve klinik durumlar.

	(n)
Hipertansiyon	7
Diyabetes mellitus	5
Koroner arter hastalığı	2
Mitral kapak replasmanlı	2
Astım bronşiyale	1
Triküspid kapak replasmanlı	1
Koroner bypasslı	1
Multinodüler guatr/ Hipertiroidi	1

lar diyettermi uygulanarak ayrıştırıldı. Safra kesesinin karaciğer yatağından spontan ayrışması ve kanama ihtimali göz önünde bulundurularak safra kesesine aşırı traksiyon verilmeksizin çalışıldı. Laparoskopik cerrahi boyunca sürekli olarak hemostaz kontrolü yapılmasına son derece özen gösterildi. Kanamayı en aza indirmek için künt diseksiyondan mümkün olduğunca kaçınıldı. Karaciğer yatağından olan kanamayı kontrol etmek üzere topikal hemostatik ürünler serbest bir şekilde kullanıldı. Tam hemostaz sağlandıktan sonra, cerrahi saha en az 5 dakika süreyle tekrar kanama olasılığına karşı gözlemlendi. Ameliyatın sonunda kamera portu dahil, tüm port giriş yerleri kanama açısından laparoskopik olarak son kez içeriden kontrol edildi. 10 mm'lik port giriş yerleri absorbe olmayan sütürler ile kapatıldı. Dren, cerrahın tercihinine göre konuldu. Tüm hastalarda hepatotoksik ilaç kullanımından kaçınıldı. Antibiyotik profilaksisi olarak tek doz sefoksitin tercih edildi. Preoperatif dönemde tespit edilen koagülopati, taze donmuş plazma ve trombosit süspansiyonu verilerek düzeltildi. Hastalar postoperatif dönemde bir süre anestezi derlenme ünitesinde gözlemlendikten sonra aynı gün servise izleme alındı. Kan ve kan ürünleri gerekli olduğu takdirde kullanıldı.

Tanımlayıcı değer olarak medyan (minimum-maksimum) değerleri verilmiştir.

BULGULAR

2003 ile 2009 yılları arasında kliniğimizde semptomatik safra kesesi taşı hastalığı tanısıyla 18 karaciğer sirozlu hastaya elektif şartlarda laparoskopik kolesistektomi yapıldı. Hastaların 13'ü kadın (%72.2) ve 5'i erkek (%27.8) idi. Hastaların medyan yaşı 61 (34-80) idi. Child-Pugh sınıflamasına göre 17 hasta A evresinde ve 1 hasta B ev-

Tablo 3. Laparoskopik kolesistektomi yapılan 18 sirotik hastada kronik karaciğer hastalığının etiyojistik tanısı

	(n)
Viral hepatit	5
Alkolik	1
Kriptojenik	1
Kardiyojenik	1
Intraoperatif bulgular	10

resinde idi. Bu çalışmada, Child-Pugh evre C sirozlu hasta bulunmamaktadır ve çalışma süresi boyunca hastanemizde bu evredeki herhangi bir sirotik hastaya kolesistektomi yapılmamıştır. Hastaların medyan MELD skoru 8 (6-16) ve ASA skoru 2 (1-3) idi. Preoperatif dönemdeki karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri ile kanama ve pıhtılaşma testleri Tablo 1'de görülmektedir. İki hastada klinik asit mevcuttu ve preoperatif dönemde 2 ile 4 hafta süresince diüretik ve intravenöz albumin tedavisi ile büyük ölçüde kontrol altına alındı. Hastalarda kronik karaciğer hastalığı dışında eşlik eden sistemik hastalıklar ve klinik durumlar Tablo 2'de görülmektedir. Hastaların anamnezleri alındığında, en sık görülen semptomların, özellikle yemeklerden hemen sonra başlayan ve zaman içerisinde hastanın yemek yeme alışkanlığında değişime neden olan karın sağ üst kadranda ya da epigastrik bölgeden başlayıp sırta vuran karın ağrısı, yemeklerden sonra karında şişkinlik hissi, bulantı ve kusma olduğu, kısa zaman aralıklarıyla tekrarlayan biliyer kolik atakları geçirdikleri ve sık sık acil servise başvurarak semptomlara yönelik tıbbi tedavi gördükleri öğrenildi. Safra kesesi taşı hastalığının tanısı ultrasonografi ile konuldu. 17 hasta semptomatik safra kesesi taşı hastalığı ve bir hasta akut taşlı kolesistit tanısıyla ameliyat edildi. Safra kesesi taşı hastalığı olan bir hasta daha önce akut biliyer pankreatit tanısıyla hastanemizde yatırılarak tedavi edilmişti. Hastaların hiçbirisinde sarılık öyküsü yoktu ve hiçbir hastaya preoperatif dönemde endoskopik retrograd kolanjiyopankreatikografi yapılmadı.

Karaciğer hastalığının etiyojistik faktörlere göre dağılımı Tablo 3'de görülmektedir. Tüm hastalarda siroz tanısı, klinik öykü, laboratuvar verileri, radyolojik görüntüleme yöntemleri, perkütan karaciğer biyopsi sonucu ya da ameliyat sırasında karaciğerin makroskopik görüntü-

süne göre konuldu. Preoperatif dönemde 8 hastanın klinik, laboratuvar, radyolojik ya da histolojik olarak kanıtlanmış karaciğer sirozu mevcuttu. Diğer 10 hastada ise karaciğer sirozu ameliyat bulgularına göre tespit edildi. Bu hastalarda, poliklinikte laparoskopik kolesistektomi için hazırlık aşamasında, karaciğer sirozunu düşündürecek herhangi bir bulguya rastlanmamıştı. Bu hastaların 5'inde, laparoskopik kolesistektomi sırasında karaciğerden biyopsi alındı ve histopatolojik incelemelere göre tümü karaciğer sirozu olarak bildirildi. Diğer 5 hastada, preoperatif dönemde HBsAg ya da anti-HCV pozitifliği olduğundan ya da ameliyat sırasında makroskopik olarak aşık siroz bulguları ile karşılaşıldığından dolayı histolojik olarak siroz tanısının klinik olarak yarar sağlamayacağı düşüncesiyle karaciğer biyopsisi yapılmadı. Laparoskopik gözlemlerde 13 hastada makronodüller ve 5 hastada mikronodüller karaciğer, ilaveten 7 hastada karın içinde asit mayi ve 5 hastada splenomegali olduğu görüldü. Tüm hastalarda medyan kan kaybı 100 ml'den azdı. Hiçbir hastada ameliyat sırasında kan transfüzyonu gereksinimi, ilave müdahale gerektirecek cerrahi kanama ya da safra yolu yaralanması olmadı. Hastaların medyan ameliyat süresi 44 dakika (15-100 dakika) idi. Kriptojenik siroz tanısıyla takip edilen, hepatit B pozitifliği olan ve karaciğer nakil listesine alınmış bir erkek hastada, ameliyat sırasında safra kesesi çevresinde ileri derecede yapışıklıklar olması nedeniyle açık cerrahiye geçme kararı verildi. Bu hasta dışında diğer tüm ameliyatlarda laparoskopik olarak tamamlandı ve çalışmamızda açık cerrahiye dönüş oranı %5.6 idi. Postoperatif kanama ihtimaline karşın 11 hastada karın içerisine subhepatik bölgeye dren konuldu ve dren kullanım oranı %61 idi. Drenden hemorajik getiri olmadığı takdirde ertesi gün dren çekildi.

Postoperatif dönemde 2 hastada kanama komplikasyonu gelişti (%11). Bir hasta, umbilikal port yerinden kanama olması nedeniyle reoperasyona alındı ve umbilikal port girişi yerine primer hemostaz uygulandı. Bu hastaya postoperatif dönemde 3 ünite eritrosit süspansiyonu ve 4 ünite taze donmuş plazma verildi. Çalışmamızda reoperasyon oranı %5.6 idi. Diğer hastaya, postoperatif dönemde ilk 24 saat içinde dreninden yaklaşık 500 mL hemorajik getirisi olması üzerine 2 ünite eritrosit süspansiyonu ve 3 ünite taze donmuş plazma verildi. Konservatif tedavi edilen hastanın takiplerinde drenin-

den hemorajik getireninin olmadığı görüldü. Karın ultrasonografisinde karın içinde hematoma ile uyumlu bir bulguya rastlanmadı. Bu hasta, özgeçmişinde 2 kez mitral ve 1 kez triküspid kapak replasmanı öyküsü bulunan ve düzenli olarak uzun süredir oral antikoagulan kullanan bir hasta idi. Postoperatif dönemde, hiçbir hastada asit sıvısı enfeksiyonu, peritonit ya da dekompanzasyon gelişmedi.

Hastaların medyan hastanede kalış süresi 2 gün (1-7 gün) idi. Postoperatif dönemde kanama komplikasyonu gelişen 2 hasta sorunsuz bir şekilde 1 hafta sonra taburcu edildi. Ölüm görülmedi. Tüm olgular taburcu edildikten sonra kronik karaciğer hastalıkları için hastanemizin hepatoloji polikliniğine yönlendirilerek takip ve tedavilerinin devamı sağlandı. Kolesistektomi materyallerinin histopatolojik inceleme sonuçlarına göre 17'si kronik kolesistit ve biri folliküler kolesistit olarak rapor edildi. Hastaların postoperatif dönemde medyan takip süresi 52 ay (6-87 ay) idi ve bu süre içerisinde hiçbir hasta laparoskopik kolesistektomi ile ilişkili bir komplikasyon nedeni ile tekrar kliniğimize başvurmamıştı.

TARTIŞMA

Safra kesesi taşları, klinikte sirozlu hastalarda sık karşılaşılan bir durumdur. Bouchier, sirozlu hastalarda safra kesesi taşı görülme sıklığının %29.4, sirozlu olmayan hastalarda ise %12.8 olduğunu bildirmiştir (5). Karaciğer sirozlu hastaların büyük çoğunluğunda safra kesesi taşları genellikle semptom vermez. Ancak, bu hastalarda semptomatik safra kesesi taşlarının tedavisi cerrah için büyük bir sorun oluşturmaktadır. Önceki çalışmalarda, sirozlu hastalarda açık kolesistektominin sonuçlarının kötü olduğu ve biliyer cerrahi sonrası mortalite oranlarının %25 ile %35 arasında değiştiği bildirilmiştir (1,2,10). Sirotik hastalarda protrombin zamanının normalin 2.5 katından fazla uzadığı durumlarda, açık kolesistektomi sonrası mortalitenin %83'e yükseldiği bildirilmiştir (1). Bu yüzden, sirozlu hastalarda kolesistektomi ve kolesistektomi sonrası mortalite oranları, laparoskopik cerrahi öncesi dönemde ampiyem, perforasyon ya da asendan kolanjit gibi hayatı tehdit eden biliyer sistem hastalıklarının komplikasyonlarıyla sınırlandırılmamıştır.

Garrison ve ark. (13), farklı endikasyonlarla ameliyat edilen sirotik hastalarda laparotomiye bağlı yüksek mortalite soru-

nunu aydınlatmaya katkıda bulunarak Child sınıflamasının prediktif değerini vurgulamışlardır. Yine, preoperatif dönemde hasta septik durumda ve acil cerrahi endikasyonu varsa, bunların büyük oranda kötü prognoz göstergesi olduğunu bildirmişlerdir. Bloch ve arkadaşları, geriye dönük olarak inceledikleri kolesistektomi geçirmiş sirotik hastaları Child kriterlerine göre sınıflandırmış ve Child C'de %23.5, Child A'da ise %0 mortalite bildirmiştir (3). Yine, en sık ölüm sebebinin kan transfüzyonu gerektiren ve sonunda hastada karaciğer yetmezliği ve sepsis gelişmesine neden olan, karaciğer yatağından kanama olduğunu ve ameliyat sırasında kan kaybı, postoperatif mortalite ve Child sınıflaması arasında kesin bir ilişki olduğunu belirtmişlerdir. Child C evresi, bu hastaların bazılarının fonksiyonel karaciğer rezervlerine bağlı olarak yoğun tıbbi tedaviyle B evresine gerilebileceğinden dolayı rölatif bir kontrendikasyon olarak sayılmıştır. Bizim çalışmamızda, 18 hastanın tümünde kompanze olmuş karaciğer sirozu olduğu görülmektedir. 17 hastada Child-Pugh evre A siroz olmasına karşın, 1 hasta Child-Pugh evre B sirozlu idi. Morbidite Child-Pugh A evresindeki 2 hastada (%11) görüldü ve cerrahi ölüm görülmedi.

Laparoskopik tekniğin kolesistektomi ameliyatında kullanılması biliyer hastalıkların tedavisinde devrim yaratmıştır. Minimal invaziv yaklaşımın kolesistektomide uygulanması ve yaygın bir şekilde kabul görmesiyle laparoskopik cerrahi endikasyonları yeniden gözden geçirilmiştir. Sirozlu hastalarda, laparoskopik cerrahinin açık cerrahiye göre kan kaybının ve yara yeri komplikasyonlarının daha az olması, ameliyat süresinin ve hastanede kalış süresinin daha kısa olması gibi avantajları bulunmaktadır. Bizim serimizde, hastaların medyan ameliyat süresi 44 dakika (15-100 dakika) ve hastaların medyan hastanede kalış süresi 2 gün (1-7 gün) idi. Ayrıca, laparoskopik cerrahi, ameliyat ekibinin kan kökenli patojenlerle temas riskinde azaltmaktadır. Bu çalışmada, hastaların yarısında hepatit B ya da C pozitifliğinin olması bu avantajın önemini göstermektedir. Yine, bu hastaların çoğu, ileri bir tarihte karaciğer nakline gereksinim duyacağından dolayı, minimal invaziv cerrahi, postoperatif dönemde karın içi yapışıklıkların oluşumunu azaltma gibi bir avantaj sağlayabilmektedir.

Karaciğer sirozlu hastalara cerrahi müdahale uygulanması morbidite ve mortalite riskini artırmaktadır. Risk faktörleri arasında cerrahinin tipi [acil cerrahi, abdominal cerrahi (özellikle kolesistektomi, gastrektomi, kolektomi ve hepatektomi)], Child-Pugh evre C siroz, assit, ansefalopati, enfeksiyon, anemi, malnütrisyon, sarılık, portal hipertansiyon, hipoalbuminemi, K vitamini takviyesi ile düzeltilmeyen uzamış protrombin zamanı ve hipoksi bulunmaktadır (14). Teh ve ark. (15)'nin Mayo Klinikte yaptıkları yeni bir çalışmada, sirotik hastalarda majör cerrahi sonrası mortalitenin belirlenmesinde MELD skoru, yaş ve ASA skorunun bağımsız prediktif faktörler olduğu bulunmuştur. Delis ve ark. (16), laparoskopik kolesistektomi geçiren 220 sirotik hastanın verilerini geriye dönük olarak incelemiş ve MELD skoru 13'ün üzerinde olan hastalarda postoperatif dönemde komplikasyon gelişme olasılığının arttığını bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, hastalarımızın medyan MELD skoru 8 idi. İki hastamızın MELD skoru 13'ün üzerinde idi ve MELD skoru 14 olan hastamızda postoperatif dönemde kanama komplikasyonu gelişmişti.

Bizim çalışmamızın sonuçları, sirozlu hastalarda semptomatik safra kesesi taşı hastalığının tedavisinde laparoskopik kolesistektominin yapılabilir ve nispeten güvenli olduğunu göstermektedir. Ancak, ameliyat yüksek morbidite riskiyle beraber daha komplike ve oldukça da zordur (17). Sirotik hastalarda laparoskopik kolesistektomi, laparoskopik cerrahide tecrübeli cerrahlar tarafından yapılmalıdır. Biz, şu noktalara daha fazla dikkat edilmesi gerektiğini düşünüyoruz. Ameliyat öncesi hastanın genel durumunu belirlemek üzere karaciğer, böbrek, kalp ve akciğer gibi hayati organ fonksiyonları dikkatlice değerlendirilmelidir. Başlıca, hastanın Child evresine göre bireysel preoperatif hazırlık yapılmalıdır. Genel olarak, Child A evresindeki hastalar için özel hazırlık gerekmemektedir. Evre B ve C olgular için hastanın karaciğer fonksiyonunu artırmak üzere özel tedbirler alınmalıdır. Evre C sirozlu olgularda, hastanın karaciğer fonksiyonunu evre B'ye yükseltmek için çaba sarfedilmeli ve daha sonra cerrahi müdahale planlanmalıdır. Bu hastalarda, daha güvenli bir cerrahi için hastanın mevcut karaciğer fonksiyonunun korunması, asit kontrolü, nütrisyonel destek, pıhtılaşma fonksiyonlarının normalleştirilmesi ve portal ven basıncının düşürülmesi gibi

uygulamalarda bulunulmalıdır. Ameliyat öncesi, trombosit süpsansiyonu ve taze donmuş plazma gibi kan ürünleriyle koagülopatinin düzeltilmesi tavsiye edilmekte olup her hasta için bu ürünlerin ameliyat sırasında hazır bulunması gerekmektedir.

Kanama, sirozlu hastalarda en sık görülen komplikasyondur. Bu nedenle, laparoskopik uygulamasında bazı teknik değişiklikler yapılmalıdır. Laparoskopik ameliyatın başlangıcında, trokar yerleştirilmesi sırasında karın duvarındaki dilate venlerin yaralanmamasına son derece dikkat edilmelidir. Subksifoid 10 mm'lik trokar, falsiform ligament ve umbilikal venden tamamen uzak kalmak için orta hattın daha sağına konulmalıdır. Portal hipertansiyona bağlı olarak gelişen karaciğer hilusundaki büyük venöz kollateral damarlar biliyer sistemin cerrahi tedavisinde büyük bir sorun oluşturmaktadır (18). Bu patoloji, intraoperatif ve postoperatif kanamanın başlıca sebebidir. Hepatoduodenal ligament içerisindeki büyük varislerden ciddi kanama ihtimali varsa, subtotal (suprasistik) kolesistektomi fayda sağlayacak alternatif bir yaklaşımdır (19). Bu teknikte, hepatik hilusta diseksiyon yapılması gerekmez. Bizim hastalarımızda bu manevra gerekli olmadı. Biz, hemostazın titizlikle sağlanması gerektiğini düşünüyoruz. Son derece dikkatli bir şekilde, sürekli hemostaz kontrolü bu ameliyatın ayırtedici özelliğidir. Duktus sistikus ortaya konulup kesildikten sonra kanamayı en aza indirmek amacıyla künt diseksiyondan kaçınılmalıdır. Tüm dokular, kliplenerek ya da bağlanarak kesilmelidir. Hemostaz sağlamak amacıyla unipolar elektrokoter dışında argon lazer fotokoagülasyon, ultrasonik diseksiyon ve trombin sprey püskürtülmesi gibi yöntemler de kullanılabilir (20,21). Ameliyatın sonunda tüm trokar giriş yerleri kanama açısından laparoskopik olarak karın içinden son kez kontrol edilmelidir. Sirotik hastalarda dren kullanımı tartışmalıdır. Talamini, sirotik hastalarda laparoskopik kolesistektomi sonrası port giriş yaralarının ciddi asit sızıntısına maruz kalmadan iyileşmesi için dren kullanımını tavsiye etmiştir (22). Cryer ve ark. (8) ise, sirotik hastalarda dren kullanımının komplikasyonları artırdığını göstermişlerdir. Biz, sirotik olmayan hastalarda yaptığımız elektif laparoskopik kolesistektomi ameliyatlarıyla kıyaslandığında, ameliyatı daha hemorajik seyreden sirotik olgularımızda dren kullandık. Bu çalışmada, hastalarımız

mızın hiçbirisinde ameliyat sırasında kan transfüzyonu ya da ilave cerrahi müdahale gerektirecek kanama olmadı. İki hastada (%11) postoperatif dönemde kanama komplikasyonu gelişti. Bir hastaya, umbilikal port yerinden kanama olması nedeniyle tekrar ameliyata alınarak primer hemostaz uygulandı. Diğer hasta, postoperatif dönemde dreninden hemorajik getireni olması üzerine kan ve kan ürünleri verilerek konservatif olarak tedavi edildi. Bu hasta, 3 kez kalp kapak replasmanı yapılmış ve düzenli olarak uzun süredir oral antikoagülan kullanan bir hasta idi. Kalp kapak replasmanı uygulanmış ve kronik olarak oral antikoagülan kullanan hastalarda, elektif laparoskopik kolesistektomi sonrası postoperatif dönemde karaciğer sirozundan bağımsız olarak %25 oranında kanama komplikasyonu görülebilmektedir (23). Toplam 11 hastada (%61) subhepatik bölgeye dren konuldu ve ameliyattan 24 ile 48 saat sonra dren çekildi. Dren çekildikten sonra 3 günden fazla assit sızıntısı süren hastalarda yara yeri sütüre edildi.

Elektif laparoskopik kolesistektomi geçiren sirotik olmayan hastalarda, kabul edilebilir açık cerrahiye geçme oranlarının %3 ile %5 arasında değiştiği bildirilmektedir (24,25). Puggioni ve ark.(26), sirozlu hastalarda laparoskopik kolesistektomi ile ilgili toplam 25 çalışma ve 400 hastayı kapsayan meta-analiz sonuçlarına göre, sirozlu hastalarda %7.06, sirozlu olmayan hastalarda ise %3.64 açık cerrahiye dönüş oranı bildirmişlerdir. Bizim serimizde, laparoskopiden açık cerrahiye geçiş sadece 1 hastada (%5.6) ve safra kesesi çevresindeki yoğun yapışıklılar nedeniyle anatomiyi ortaya koyamadığımız için gerekli oldu. Bu oran, bizim önceki çalışmamızdaki %4.08'lik açık cerrahiye dönüş oranıyla uyumludur (27). Bu hasta grubunda açık cerrahiye dönüş eşiği düşük tutulmalıdır. Laparoskopik cerrahiden açığa geçiş, bir komplikasyon olarak görülmemeli, tam aksine daha ciddi sorunları önleyecek bir araç olarak kabul edilmelidir. Laparoskopik olarak kolayca kontrol edilemeyen kanamalar ve anatomiyi uygun bir şekilde ortaya koyamama mutlak açık cerrahiye dönüş endikasyonlarıdır (28,29). Ameliyatın güvenliği ve etkinliği konusunda belirsizlik olduğu taktirde, cerrah, ivedilikle açık cerrahiye geçmeye isteksiz olmamalıdır.

Primer peritonit, karın cerrahisi geçirmiş ve asiti olan sirotik hastalarda postopera-

tif dönemde gelişebilen ve tedavisi zor olan komplikasyonlardan birisidir. Genel olarak septik komplikasyonlar ileri evre sirozda daha sık ortaya çıkmaktadır (8). Assit sıvısı, kolesistektomi sırasında ve sonrasında bakteriyel mikroorganizmaların çoğalması için ideal bir ortam oluşturabilir. Bizim çalışmamızda, ameliyat sırasında 7 sirotik hastada asit tespit edildi ve bu hastaların hiçbirisinde postoperatif dönemde asit mayi enfeksiyonu, peritonit ya da dekompanzasyon gelişmedi. Yara yerinde enfeksiyon, ayrışma, yaradan asit mayi sızıntısı ve insizyonel herni gibi cerrahi komplikasyonlar, sirotik hastalarda açık kolesistektomi sonrası postoperatif morbiditeyi artıran faktörlerdir. Bloch ve ark. (3), sirozlu hastalarda %12 oranında yara yeri ile ilişkili lokal komplikasyonlar görüldüğünü bildirmişlerdir. Bizim laparoskopik kolesistektomi yaptığımız 18 sirotik hastanın hiçbirisinde postoperatif erken dönemde ve uzun dönem takiplerinde yara yerine bağlı komplikasyon gelişmediği görüldü. Sirozlu hastalarda laparoskopik cerrahinin kullanılması, yara ile ilişkili komplikasyonları azaltmakta ve cerrahi sonuçların iyileşmesine katkıda bulunmaktadır.

Safra kesesi taşları, ilk kez, başka bir endikasyonla karın cerrahisi geçiren hastalarda ameliyat sırasında safra kesesinin palpasyonu ile tespit edilmektedir (30,31). Bu hastalarda, kolesistektomi yapılmadığı takdirde, sonradan biliyer semptomların gelişme olasılığı ile ilgili çalışmalar mevcuttur (30,32). Kronik karaciğer hastalığı olmayıp başka bir nedenle karın cerrahisi uygulanan hastalarda, ameliyat sırasında safra kesesinde palpasyonla taş tespit edildiği halde kolesistektomi yapılmaması durumunda, bu hastaların %20 ile %45'inde sonradan biliyer semptomların geliştiği bildirilmiş ve bu yüzden insidental kolesistektominin yapılması tavsiye edilmiştir (30,32-36). Castaing ve ark. (37), portal hipertansiyon için yapılan portasistemik şant prosedürleri sırasında palpasyonla safra kesesinde taş saptanan 33 sirotik hastanın 8'ine kolesistektomi, 25'ine kolesistolitotomi yapmış ve bu hastaları insidental safra kesesi ameliyatı yapılmaksızın sadece portal cerrahi uygulanan 170 hasta ile karşılaştırdıklarında, postoperatif morbidite ve mortalite oranları açısından

anlamli fark olmadığını bildirmişler, biliyer hastalık dışı bir endikasyonla sirotik bir hasta ameliyat edilirken (genellikle portal hipertansiyon için) palpasyonla safra kesesinde taş tespit edildiğinde, kolesistolitotominin kolesistektomiye göre daha kolay ve hızlı bir şekilde yapılabileceğini belirterek bu yöntemi önermişlerdir. Öte yandan, Orozco ve ark. (31), portal hipertansiyon tanısıyla şant cerrahisi uygulanan ve safra kesesinde ameliyat sırasında palpasyonla taş tespit edildiği halde insidental kolesistektomi yapılmamış 34 kronik karaciğer hastasını kapsayan çalışmalarında, 6 yıllık takip sürecinde bu hastaların %82'sinin asemptomatik kaldığını bildirmiştir (31). Bu yüzden, kronik karaciğer hastalarında insidental kolesistektominin yeri tartışmalıdır. Ancak, genel görüş, karaciğer sirozlu hastalarda, başka bir endikasyonla karın ameliyatı yapılırken insidental olarak palpasyonla safra kesesi taşı tespit edildiğinde kolesistektomi yapılmaması ve bu hastaların yakın takibe alınması, ileride biliyer semptomlar geliştiği takdirde erken müdahale uygulanması yönündedir (38).

Günümüzde, safra kesesi taşlarının tedavisinde, seçilmiş hastalarda, özellikle yaşlı ve cerrahi açıdan yüksek risk taşıyan hastalarda, kolesistektomiye alternatif olarak tıbbi tedavi yöntemleri de kullanılmaktadır. Safra asitleriyle oral kolelitolitik tedavi olarak adlandırılan ve kenodeoksikolik asit ya da ursodeoksikolik asit'in tek başına veya kombine olarak kullanıldığı tedavi yönteminde, 5 mm'den küçük, kalsifiye olmamış, ışın geçirgen (radiolucent), kolesterol tipi safra taşları çözündürülebilmektedir ve kombine tedavi ile 6 ay sonra hastaların %52'sinde safra kesesi taşlarının tamamen kaybolduğu bildirilmiştir (39). Vücut dışından uygulanan şok dalgalarıyla taş kırma [extracorporeal shock-wave lithotripsy (ESWL)] olarak adlandırılan tedavi yönteminde, tek, 2 cm'den küçük ve ışın geçirgen (radiolucent) safra taşları parçalanabilmektedir ve 1 yıl sonra hastaların %80'inde safra kesesinin tamamen taştan arındırıldığı bildirilmiştir (40). Topikal çözündürme (dissolution) tedavisi olarak adlandırılan tedavi yönteminde, transhepatik ya da endoskopik olarak safra kesesi içerisine yerleştirilen bir sarmal kateter (pigtail kateter) aracılığıyla, safra kesesinin içerisine direkt ola-

rak metil tert-bütül eter (MTBE, C5 eter) (41) ya da etil propionat (EP, C5 etil eter ve propionik asit) (42) gibi kolesterol çözücü bileşikler enjekte edilmekte ve hem büyük hem de küçük, kısmen kalsifiye olmuş, kolesterol tipi safra taşları çözündürülebilmektedir. Karaciğer sirozlu hastalarda, safra kesesi ve koledok kanalında oluşan safra taşları genellikle siyah renkli pigment taşlardır (37,43). Bu yüzden, tıbbi tedavi yöntemlerinin pigment tipi safra taşlarına etkisiz ve karaciğer sirozlu hastalarda kontrendike olduğu bildirilmiştir (37). Biz de, bu nedenden dolayı, sirotik hastalarımızın hiçbirisinde, laparoskopik kolesistektomiye alternatif olarak yukarıda bahsedilen herhangi bir tedavi yöntemini uygulamadık.

Laparoskopik ya da açık cerrahi müdahale açısından çok yüksek risk taşıyan, semptomatik safra kesesi taşı olan ve karaciğer nakil listesinde bekleyen Child-Pugh evre C sirozlu hastalarda, kolesistektomiye alternatif olarak invaziv radyolojik ve endoskopik girişimler güvenli ve etkin palyatif tedavi sağlayabilmektedir. Bu hasta grubunda, konservatif tedaviye yanıt vermeyen akut taşlı kolesistit gibi durumlarda, yoğun bakım ünitesinde ultrasonografi eşliğinde ve lokal anestezi ile transhepatik ya da transperitoneal yoldan perkütan safra kesesi aspirasyonu, perkütan kolesistostomi ya da perkütan kolesistolitotomi yapılabilmektedir (44-46). Ayrıca, endoskopik retrograd kolanjiografiyle, safra kesesinden duodenuma kadar uzanan biliyer stentler ile duktus sistikus stentlenebilmekte, ya da safra kesesi içerisindeki taşlar, perkütan endoskopik kolesistolitotripsi ya da peroral kolesistoskopi ile elektrohidrolik litotripsi olarak adlandırılan tedavi yöntemleri ile kırılarak parçalanabilmektedir (47-49).

Sonuç olarak, kompanze karaciğer sirozlu hastalarda dikkatli bir preoperatif değerlendirme ve titiz bir hazırlık sonrası semptomatik safra kesesi taşı hastalığının tedavisinde laparoskopik kolesistektomi kabul edilebilir morbidite oranlarıyla güvenli bir şekilde yapılabilmektedir. Ancak, bu ameliyatların hepatobiliyer cerrahide deneyimli ve hepatoloji birimi olan tersiyer bir merkezde yapılması en iyi cerrahi sonuçların alınması açısından oldukça önemlidir.

SUMMARY

Laparoscopic cholecystectomy in patients with liver cirrhosis

Purpose: In this study, we aimed to evaluate surgical outcomes of cirrhotic patients who underwent laparoscopic cholecystectomy for gallstones in our clinic.

Patients and Methods: From 2003-2009, 18 cirrhotic patients underwent laparoscopic cholecystectomy for gallstones in our clinic. Investigated variables included age, gender, etiology of cirrhosis, Child-Pugh score, MELD score, ASA score, associated medical conditions, biliary pathology, preoperative laboratory parameters, operating time, conversion, use of drain, postoperative complications, reoperation and length of hospital stay.

Results: Thirteen patients (72.2%) were female and 5 (27.8%) were male. The median age was 61 years (range 34 - 80 years). Cirrhosis etiology was viral hepatitis in 5 patients, alcohol in 1, cryptogenic in 1, cardiogenic in 1, and in the ten remaining patients, liver cirrhosis

could be identified only after intraoperative findings. Seventeen patients were classified as Child-Pugh A and one patient as Child-Pugh B. The median MELD score was 8 (range 6-16) and the median ASA score was 2 (range 1-3). The average operative time was 44 minutes (range 15-100 minutes). One patient required conversion to open surgery (5.6%). Drains were used in 11 patients (61.1%). Postoperative bleeding complications occurred in two patients (11.1%). One patient was reoperated on for bleeding (5.6%). The median hospital stay was 2 days (range 1-7 days). The median follow-up period was 52 months (range 6-87 months).

Conclusion: This study demonstrates that laparoscopic cholecystectomy can be performed with acceptable morbidity in compensated cirrhotic patients. However, these operations should be carried out in an experienced center for hepato-biliary surgery to obtain the best surgical outcomes.

Key Words: Laparoscopic cholecystectomy, Liver cirrhosis, Gallstones

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmüş ve planlanması:

Zafer Teke, Metin Ercan, Murat Ulaş, Erdal Birol Bostancı, Musa Akoğlu

Verilerin elde edilmesi:

Zafer Teke, Metin Ercan, Murat Ulaş, Tahsin Dalgıç, Erdal Birol Bostancı, Musa Akoğlu

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Zafer Teke, Metin Ercan, Murat Ulaş, Tahsin Dalgıç, Erdal Birol Bostancı, Musa Akoğlu

Yazının kaleme alınması:

Zafer Teke, Metin Ercan, Murat Ulaş, Erdal Birol Bostancı, Musa Akoğlu

İstatistiksel değerlendirme:

Zafer Teke

KAYNAKLAR

1. Aranha GV, Sontag SJ, Greenlee HB. Cholecystectomy in cirrhotic patients: a formidable operation. *Am J Surg* 1982; 43: 55-60.
2. Schwartz SI. Biliary tract surgery and cirrhosis: a critical combination. *Surgery* 1981; 90: 577-583.
3. Bloch RS, Allaben RD, Walt AJ. Cholecystectomy in patients with cirrhosis. A surgical challenge. *Arch Surg* 1985; 120: 669-672.
4. Nicholas P, Rinaudo PA, Conn HO. Increased incidence of cholelithiasis in Laënnec's cirrhosis. A postmortem evaluation of pathogenesis. *Gastroenterology* 1972; 63: 112-121.
5. Bouchier IA. Postmortem study of the frequency of gallstones in patients with cirrhosis of the liver. *Gut* 1969; 10: 705-710.
6. Davidson JF. Alcohol and cholelithiasis: a necropsy survey of cirrhotics. *Am J Med Sci* 1962; 244: 703-705.
7. McSherry CK, Glenn F. The incidence and causes of death following surgery for nonmalignant biliary tract disease. *Ann Surg* 1980; 191: 271-275.
8. Cryer HM, Howard DA, Garrison RN. Liver cirrhosis and biliary surgery: assessment of risk. *South Med J* 1985; 78: 138-141.
9. Sirinek KR, Burk RR, Brown M, Levine BA. Improving survival in patients with cirrhosis undergoing major abdominal operations. *Arch Surg* 1987; 122: 271-273.
10. Doberneck RC, Sterling WA Jr, Allison DC. Morbidity and mortality after operation in nonbleeding cirrhotic patients. *Am J Surg* 1983; 146: 306-309.
11. Trondsen E, Reiertsen O, Andersen OK, Kjaersgaard P. Laparoscopic and open cholecystectomy. A prospective, randomized study. *Eur J Surg* 1993; 159: 217-221.
12. Korolija D, Sauerland S, Wood-Dauphinée S et al. European Association for Endoscopic Surgery. Evaluation of quality of life after laparoscopic surgery: evidence-based guidelines of the European Association for Endoscopic Surgery. *Surg Endosc* 2004; 18: 879-897.
13. Garrison RN, Cryer HM, Howard DA, Polk HC Jr. Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis. *Ann Surg* 1984; 199: 648-655.
14. Friedman LS. The risk of surgery in patients with liver disease. *Hepatology*, 1999; 29: 1617-1623.
15. Teh SH, Nagorney DM, Stevens SR et al. Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis. *Gastroenterology*. 2007; 132: 1261-1269.
16. Delis S, Bakoyiannis A, Madariaga J et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients: the value of MELD score and Child-Pugh classification in predicting outcome. *Surg Endosc* 2010; 24: 407-412.
17. Kao LS, Aaron BC, Dellinger EP. Trials and tribulations: current challenges in conducting clinical trials. *Arch Surg* 2003; 138: 59-62.
18. Li JH, Zheng CZ, Ke CW, Yin K. Management of aberrant bile duct during laparoscopic cholecystectomy. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2002; 1: 438-441.
19. D'Albuquerque LA, de Miranda MP, Genzini T et al. Laparoscopic cholecystectomy in cirrhotic patients. *Surg Laparosc Endosc* 1995; 5: 272-276.
20. Power C, Maguire D, McAnena OJ, Callearly J. Use of the ultrasonic dissecting scalpel in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Endosc* 2000; 14: 1070-1073.
21. Glavić Z, Begić L, Rozman R. A new device for the detection and recognition of blood vessels in laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 2002; 16: 1197-1200.
22. Talamini MA. Controversies in laparoscopic cholecystectomy: contraindications, cholangiography, pregnancy and avoidance of complications. *Baillieres Clin Gastroenterol* 1993; 7: 881-896.
23. Ercan M, Bostancı EB, Ozer I et al. Postoperative hemorrhagic complications after elective laparoscopic cholecystectomy in patients receiving long-term anticoagulant therapy. *Langenbecks Arch Surg* 2010; 395: 247-253.
24. Cuschieri A, Dubois F, Mouiel J et al. The European experience with laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 1991; 161: 385-387.
25. The Southern Surgeons Club. A prospective analysis of 1518 laparoscopic cholecystectomies. *N Eng J Med* 1991; 324: 1073-1078.
26. Puggioni A, Wong LL. A metaanalysis of laparoscopic cholecystectomy in patients with cirrhosis. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 921-926.

27. Ercan M, Bostanci EB, Ulas M et al. Effects of previous abdominal surgery incision type on complications and conversion rate in laparoscopic cholecystectomy. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech* 2009; 19: 373-378.
28. Rosen M, Brody F, Ponsky J. Predictive factors for conversion of laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg* 2002; 184: 254-258.
29. Bingener-Casey J, Richards ML, Strodel WE et al. Reasons for conversion from laparoscopic to open cholecystectomy: a 10-year review. *J Gastrointest Surg* 2002; 6: 800-805.
30. Gibney EJ. Asymptomatic gallstones. *Br J Surg* 1990; 77: 368-372.
31. Orozco H, Takahashi T, Mercado MA, et al. Long-term evaluation of asymptomatic cholelithiasis diagnosed during abdominal operation for variceal bleeding in patients with cirrhosis. *Am J Surg* 1994; 168: 232-234.
32. Juhasz ES, Wolff BG, Meagher AP et al. Incidental cholecystectomy during colorectal surgery. *Ann Surg* 1994; 219: 467-474.
33. Ouriel K, Ricotta JJ, Adams JT, Deweese JA. Management of cholelithiasis in patients with abdominal aortic aneurysm. *Ann Surg* 1983; 198: 717-719.
34. Klaus A, Hinder RA, Swain J, Achem SR. Incidental cholecystectomy during laparoscopic antireflux surgery. *Am Surg* 2002; 68: 619-623.
35. Shennib H, Fried GM, Hampson LG. Does simultaneous cholecystectomy increase the risk of colonic surgery? *Am J Surg* 1986; 151: 266-268.
36. Watenberg S, Landau O, Avrahami R et al. Incidental cholecystectomy in the over-70 age group. A 19-year retrospective, comparative study. *Int Surg* 1997; 82: 102-104.
37. Castaing D, Houssin D, Lemoine J, Bismuth H. Surgical management of gallstones in cirrhotic patients. *Am J Surg* 1983; 146: 310-313.
38. Silva MA, Wong T. Gallstones in chronic liver disease. *J Gastroint Surg* 2005; 9: 739-746.
39. Podda M, Zuin M, Battezzati PM et al. Efficacy and safety of a combination of chenodeoxycholic and ursodeoxycholic for gallstone dissolution: a comparison with ursodeoxycholic acid alone. *Gastroenterology* 1989; 96: 222-229.
40. Sackmann M, Pauletzki J, Sauerbruch T et al. The Munich gallbladder lithotripsy study. Results of the first 5 years in 711 patients. *Ann Intern Med* 1991; 114: 290-296.
41. Edison SA, Maier M, Kohler B et al. Direct dissolution of gallstones with methyl tert-butyl ether by endoscopic cannulation of the gallbladder. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 1242-1248.
42. Hofmann AF, Amelsberg A, Esch O et al. Successful topical dissolution of cholesterol gallbladder stones using ethyl pionate. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 1274-1282.
43. Ishizaki Y, Bandai Y, Shimomura K et al. Management of gallstones in cirrhotic patients. *Surg Today* 1993; 23: 36-39.
44. Currò G, Cucinotta E. Percutaneous gall bladder aspiration as an alternative to laparoscopic cholecystectomy in Child-Pugh C cirrhotic patients with acute cholecystitis. *Gut* 2006; 55: 898-899.
45. Patel M, Miedema BW, James MA, Marshall JB. Percutaneous cholecystostomy is an effective treatment for high-risk patients with acute cholecystitis. *Am Surg* 2000; 66: 33-37.
46. Zou YP, Du JD, Li WM et al. Gallstone recurrence after successful percutaneous cholecystolithotomy: a 10-year follow-up of 439 cases. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2007; 6: 199-203.
47. Shrestha R, Trouillot TE, Everson GT. Endoscopic stenting of the gallbladder for symptomatic gallbladder disease in patients awaiting orthotopic liver transplantation. *Liver Transplant Surg* 1999; 5: 275-281.
48. Wong SK, Yu SC, Lam YH, Chung SS. Percutaneous cholecystostomy and endoscopic cholecystolithotripsy in the management of acute cholecystitis. *Surg Endosc* 1999; 13: 48-52.
49. Chen YK, Nichols MT, Antillon MR. Peroral cholecystoscopy with electrohydraulic lithotripsy for treatment of symptomatic cholelithiasis in end-stage liver disease. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 132-135.