

## BİLİYER SİROZ VE ENFEKSİYON<sup>(x)</sup>

Dr.Nevzat Koçak<sup>(xx)</sup>

### ÖZET

*Biliyer sirozlarının oluşumu safra yollarında husule gelen obstruksiyonun derece ve süresine bağlı olduğu gibi safra stazı ile birlikte enfeksiyonun da var olup olmaması ile yakından ilgilidir.*

*Bu çalışma, enfeksiyonun biliyer sirozların oluşumu üzerine etkisini araştırmak amacı ile 10 köpek üzerinde yapılmıştır.*

*Birinci seriyi kapsayan 5 köpekte sadece koledok kanalı ligatüre edilmiş, hayvanlar postoperatuar olarak 3 hafta takip edilmiştir. Bu sürenin sonunda öldürülen hayvanların karaciğer ve safra yolları makroskopik ve mikroskopik incelenmeye tabi tutulmuştur.*

*İkinci serideki 5 köpekte de koledok kanalları birinci serideki köpeklerde olduğu gibi, ligatüre edilmiş ve fakat ayrıca birer jejunum fistülü yapılmıştır. Bu serideki hayvanlara bu fistül aracılığı ile enfeksiyon amilleri verilmiştir. Bu ikinci serideki hayvanlarda, postoperatuar 3 hafta takip edilmiş ve bu süre sonunda öldürülen köpeklerin karaciğer ve safra yolları makroskopik ve mikroskopik olarak incelenmiştir.*

---

(x) Birinci Türk Gastroenteroloji Kongresinde tebliğ edilmiştir.

(xx) Bursa Tıp Fakültesi Cerrahi Kürsüsü Öğretim Üyesi

Sadece koledok kanalları ligatüre edilmiş birinci seri hayvanlarda, postoperatuar 3. hafta sonunda karaciğer içi safra yollarında genişleme ve karaciğer hücrelerinde bulanık şişme tespit edilmesine karşılık, duktus koledokuslar ligatüre edildikten sonra jejunal fistül yapılmış ve fistül yolu ile infeksiyon amilleri verilmiş olan 2. serideki hayvanlarda postoperatuar 3. hafta sonunda biliyer sirozun teşekkül ettiği saptanmış, ve ayrıca karaciğer dışı safra yollarında, bilhassa safra kesesinde iltihabi süreçler gelişmiştir. Böylece hematojen enfeksiyonların biliyer stazlı vakalarda sirozun gelişmesini hızlandıracağı inancı belirmiştir.

#### SUMMARY

##### *Biliary Cirrhosis and Infection.*

In this study we investigated the effect of infection in the occurrence of biliary cirrhosis on 10 dogs which were divided into 2 groups, 5 in each one.

On the first group we performed only a ductus choledocus ligature. On the second one a ductus choledocus lig. and a jejunal fistula was carried out. We injected 2 ml of broth containing not less than 10 million E. coli through this fistula.

Three weeks after the operations the dogs were sacrificed. In the first group a cloudy Swelling was seen in the liver cells, but no cirrhosis. In the second group a biliary cirrhosis occurred.

It concluded that infection enhanced the occurrence of biliary cirrhosis.



Karaciğer dışı safra yolları tıkanmalarının geliştirdiği biliyer sirozların gerçek sebepleri kesinlikle bilinmemektedir. Bazı yazarlar safra kanalının tam tıkanmasında, biliyer sirozun hızlı geliştiğini iddia ederler<sup>(1)</sup>. Halbuki Sherlock ve Gibson, komplet safra stazının, pankreas başı kanseride olduğu gibi, biliyer siroza sebebiyet vermediğini, sirozun, daha ziyade, safra yollarında parsiyel bir obstrüksiyonun sonucu olarak gelişebileceğini kabul ederler<sup>(2,3)</sup>

Safra yolları striktür ve taşlarından sonra husule gelen parsiyel obstrüksiyonlarda Charcot'un entermitant biliyer ateşi, parsiyel tıkanmayla birlikte enfeksiyonunda var olduğuna işarettir. Biliyer sirozun meydana gelebilmesi için safra stazına ilaveten sekonder bir enfeksiyonun yerleşmesinin gerekliliği öne sürülmüştür<sup>(4,5)</sup>.

Bu çalışmamızın gayesi, safra yollarında tam bir obstrüksiyon olduğu halde, karaciğere hematojen yolla gelen bir enfeksiyonun biliyer sirozun gelişmesi üzerine olan etkisini incelemektir.

### MATERYEL METOD

Bu çalışmada, ağırlıkları 17 - 19 kilo arasında değişen 10 köpek kullanılmıştır. Bu köpekler her grubda 5 hayvan olmak üzere 2 gruba bölünmüştür.

I. gruptaki köpeklerde sadece duktus koledokus ligatüre edilmiştir. Kullanılan metot daha önce yayınlanmıştır<sup>(6)</sup>.

Köpekler tetkike tabi tutulmadan önce 14 gün karantinaya alınmışlardır. Beslenmeleri için herhangi özel bir

diet tatbik edilmemiş, günlük normal yemek verilmiştir.

Ameliyat gününden bir evvelki gün akşam hayvanlara sadece sulu gıda verilmiş ve operasyon günü aç bırakılmışlardır.

Ameliyata, 1/4 gr. pentotal anestezisi altında, göbek üstü median ensizyonu ile başlanmıştır. Duktus koledokus bulunarak prepare edildikten sonra, distaline doğru ipek iplikle iki defa ligatüre edilmiştir. Karın tabaka tabaka kapatılmıştır.

Kendileri için hazırlanmış bir odaya alınan köpeklerle ilk 12 saat yemek verilmemiş, bundan sonra normal gıdalarını almaya başlayan köpekler ilk 3 gün dışarıya çıkartılmamışlardır.

II. grubdaki köpeklere bu işleme ilave olarak jejunum fistülü yapılmıştır. Bu fistül vasıtasıyla hayvanların jejunumuna, ameliyat sonrası 5. ve 10. günlerde mililitresinde 10 milyondan fazla E.coli bulunan bir suspansiyondan 2 ml. verilmiştir.

Köpekler 3. hafta sonunda genel anestezi altında öldürülerek, karaciğer ve safra yolları incelenmiştir.

### BULGULAR

Mortalite oranının % 0 olduğu bu 10 köpeğin her birinde ameliyat sonrası 3. günde aşikar bir ikterin geliştiği müşahede edilmiştir. İlk 2 - 3 gün halsiz olan köpekler, sonra kendilerini toparlamışlardır. Yalnız 2. grubdaki hayvanlarda bakteri solusyonu verilmesinden 1 gün sonra, titreme, ateş, halsizlik, uykuya meyil görülmüştür.



Bakteri verilen 5 köpekte yapılan 10 hemokültürün beşi pozitif netice vermiştir.

Koledok kanalları ligatüre edildikten sonra 3 hafta yaşayan ve I. grubu teşkil eden köpeklerin, koledok, hepatic kanalları ve safra kesesinde genişleme olduğu karaciğerin histolojik muayenesinde intrahepatik safra yollarında genişleme ve karaciğer hücrelerinde bulanık şişme (cloudy swelling) bulunduğu tesbit edilmiştir<sup>(6)</sup>

## 2. Grupdaki Hayvanlarda:

Karaciğer dışı safra yollarının genişlemiş, duvarların kalınlaşmış ve kesede kolesistit halinin gelişmiş olduğu görülmüştür.

### Histopatolojik muayenede:

İntrahepatik safra yollarında genişleme ve kıvrılmalar dikkati çekmiştir. Bariz bir kolestazisin mevcudiyeti tesbit edilmiştir. Portal sahada safra yolları proliferasyonu görülmüştür. Portal sahada fibröz doku artması ve polimorflarla enfiltrasyon dikkati çekmiştir. Yer yer nekrotik kısımlar görülmüştür.

Teşhis: Biliyer siroz. (Dr.Talat Avşar)

## TARTIŞMA

Komplet bir safra stazının, yalnız başına, kısa bir süre içersinde sirozla neticelenmediği, halbuki parsiyel obstrüksiyonların daha erken bir sürede siroza sebebiyet verdiği kanısı yaygındır<sup>(2,3,5)</sup>.

Parsiyel obstrüksiyonlarda enfeksiyonun, tam koledok tıkanmalarına göre, daha sıklıkla görülmesi, biliyer

sirozun gelişmesinde, safra stazına ilaveten sekonder bir enfeksiyonun gerekli olduğu inancını doğurmuştur<sup>(4)</sup>. Nitekim Flemma ve arkadaşlarıda<sup>(7)</sup>, koledok'un tam tıkanmalarına mukabil, parsiyel obstrüksiyonlarda piyobilia ensidan-sının 6 defa daha fazla olduğunu görmüşlerdir.

Bizim sadece koledok kanalını ligatüre ettiğimiz hayvanlarda 3 hafta içerisinde ancak bulanık şişme husule gelmiş ve fakat biliyer siroz yerleşmemiştir<sup>(6)</sup>. Halbuki 2. grubdaki hayvanlarda aynı zaman süresi içerisinde biliyer siroz gelişmiştir.

Koledokusun parsiyel obstrüksiyonlarında görülen bakteriyel envazyonun hakiki yolu üzerinde tartışmalar vardır. Bu envazyonun assendan yolla olduğunu müşahede edenler yanında<sup>(5)</sup>, karaciğerin vena porta dalları yolu ile piyojen bakteriler tarafından envazyona uğradığını belirtenlerde vardır<sup>(8)</sup>.

2. grubdaki hayvanlarda yapılan 10 hemokültürde, beşinin pozitif bulunuşu ve ayrıca karaciğer ve safra yollarının makroskopik ve mikroskopik tetkiklerinin sonuçları son görüşü destekler mahiyettedir.

Tıkanmış safra yolları, müsait bir zamanda bakteriyel envazyona uğrayabileceğinden ve buda olayı biliyer siroza vardıracağından obstrüksiyonların operatif yoldan giderilmesi elzemdir. Obstrüksiyon zamanında kaldırılırsa, tamir edici olaylar karaciğeri normal hale getirirler<sup>(9)</sup>.

## SONUÇ

1 - Komplet bir koledok obstrüksiyonu, yalnız başına, kısa bir süre içerisinde biliyer siroz meydana getiremiyor.



2 - Koledokusun komplet obstrüksiyonları enfeksiyon-  
la birlikte olunca biliyer sirozun gelişmesi hızlanıyor.

#### KAYNAKLAR

1. Schiff, L., ter. Menteş, N.K.: *Obstruktif veya sekonder biliyer siroz, Karaciğer Hastalıkları 2. Kısım. Ege Üniversitesi Matbaası, Bornova (1973), 929-940*
2. Sherlock, S.: *Cholestasis. Diseases of the Liver and biliary system 4. edit. Blockwell scientific publication. Oxford and Edinburgh (1971), 277-313*
3. Gibson, W.R., Robertson, A.E.: *So called biliary cirrhosis. Arch. Path. 28: 37, 1939*
4. Titiz, J., Oktay, S., Aktan, H.: *İç Hastalıkları Semp. ve tedavi Türk Tarih K. Basımevi-Ankara 1962, 792*
5. Huang, T.. et al: *The significance of Biliary pressure in cholangitis. Arch.Surg. 98: 629, 1969*
6. Koçak, N.: *Akut Koledok tıkanmalarının plasmadaki kolesterol Bilirubin ve Anzimler üzerine etkisi, Bursa Tıp Fakültesi Dergisi Sayı 1: 9, 1975*
7. Flemma, B.J., et al: *Bacteriologic studies of biliary tract infection Ann. Surg. 166: 563, 1967*
8. Popper, H., Schaffner, F.: *Liver, structure and function New York, Mc Graw-Hill, 1957, 777*
9. Bunton, E.L., Cameron, R.: *Regeneration of liver after biliary cirrhosis, Ann, N.Y. Acad. Sci. 111: 412, 1963*