

Hepatolitiazis

Dr.Metin AYDIN¹

¹Yrd. Doç. Dr. Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilimdalı.

Hepatolitiazis terimi, ortak safra yolları bifurkasyonunun proksimalindeki intrahepatik safra yollarında mevcut taşları ifade eder. Hepatolitiazis 16 ve 17.yüzyıldan beri tanımlanmaktadır.1936'da Ivan Rufanov (Moskova) hepatolitiazisli 52 hastayı rapor etmiştir, bu seride yazar hastaların %20'sinde biliyer sistemde taş tespit edememiştir, %40'ında ise safra kesesinde taş bulamamıştır. 8 sene sonra ise kolelithiazisli hastaların %7.6'sında intrahepatik taş bulunduğu sonucuna varılmıştır. Kendisi intrahepatik safra taşlarının bu düşük insidansını kolanjiografinin sınırlı kullanımı ve postmortem otopsi çalışmalarında karaciğerin dikkatli muayene edilmemesiyle açıklanabileceğini ileri sürmüştür (1).

Hepatolitiazis veya intrahepatik safra yolu taşları Doğu Asya ülkelerinde batı dünyasına kıyasla daha fazla görülürler. Ülkemizde kesin rakamlar bilinmemekte fakat Taiwan için görülme sıklığı % 31-51 olarak verilmektedir (2). İntrahepatik taşların tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri 1960'larda oldukça yetersizdi, bu yüzden bu yıllarda Hong-Kong'da yapılan istatistiklerde insidans %5'in altında idi, diagnostik yöntemlerin gelişmesiyle 1991'lerde bu oran %12.1'lere çıkmıştır (3).

Çevresel ve etik faktörler farklı coğrafik dağılımların nedenlerini kısmen açıklamakla birlikte, parazitik infestasyon, biliyer askariasis ve çin karaciğer balığı (dil balığı) ilk önce gözönünde bulundurulmalıdır. İntrahepatik taşların şekillenmesinde pek çok faktör iyi tanımlanmıştır ve bunların temelde bakteriyel enfeksiyonlar ve safra stazı yoluyla olduğu düşünülmektedir. Enterik bakterilerin safra yollarında kolonizasyonu ve bakteriyel enfeksiyon hepatolitiazisin ortak bulgusudur. Bunların bilirubin diglukronidin hidrolizinde önemli etkileri vardır, burada söz konusu olan suda çözünür konjuge bilirubinin suda

çözünmeyen unkonjuge bilirubine dönüşümü ve kalsiyumla kombine olarak kalsiyum bilirubinata dönüşümüdür. Böylece kalsiyum bilirubinata taşları biçimlenir. Kalsiyum bilirubinata intrahepatik kanallarda ortaya çıkan taşların ana komponentidir. Konjenital veya kazanılmış darlıklar safra yollarında staza neden olur, distal ortak safra kanallarının obstruksiyonunun işe karışmasıyla intrahepatik safra kanallarında anormal müsin sekresyonu başladığı gösterilmiştir. Ana hepatic kanalların ektramural ve intramural proliferatif glandları mukus sekresyonundan sorumludur, müsin safra taşlarının şekillenmesi için bir matriks görevi görmektedir.

Taşlar bir çok hastada multipl, yumuşak kıvamlı ve genellikle kirli çamurlu renktedir (4). Hepatolitiazis deki primer patolojik değişiklikler, enfekte striktürler ve safra kanallarında taş formasyonudur. Biliyer striktürler Matsumoto tarafından Common hepatic duktus proksimaline doğru safra yollarının çapında lokalize bir daralma olarak tanımlanmıştır (5). Duktal striktür safra akımının önemli stazı, dilate bir duktus veya safra kanalı peristaltizminin değişimi ile sonuçlanır. Striktürler biliyer sistemin herhangi bir yerinde bulunabilir ama ekseriya karaciğer hilusuna yakın major safra kanallarında veya hilus proksimalinde intrahepatik safra kanallarının ana dallarında oluşur (6).

Hepatolitiazisin klinik olarak klasifikasyonunda, taşlar intrahepatik kanallarda bulunuyorsa primer tip, intra ve ekstrahepatik kanallarda dağılmışsa sekonder tip terimi kullanılır.

Patogenezi tam olarak bilinmeyen, sık kolanjit atakları, taşların komple eksizyonundaki güçlük ve nihayet kolanjiyokarsinoma gelişimi ile olan muhtemel beraberliği nedeni ile hepatolitiazis özellikle Doğu Asya ülkelerinde olmak üzere halen tüm dünyada ciddi bir toplumsal sağlık problemi olmaya devam etmektedir (7).

Halen hepatolitiazis için yapılmış standart evrensel bir klasifikasyon bulunmamaktadır. Bunun sebeplerini bir kaç başlık altında toplamak mümkündür, bunlardan en önemlisi hepatolitiazisin iki tipi arasında kesin bir ayırım yapılamamasıdır. Sınıflandırmadaki bir güçlük ise intratrahepatik biliyer sistemdeki ektazik ve stenotik değişikliklerin konjenital veya kazanılmış olmasına göre hepatolitiazisin primer ve sekonder olarak sınıflandırılmasındadır. Sık kullanılan bir sınıflandırma olan Nakayama sınıflandırmasında çok mükemmel değildir, burada da intrahepatik duktuslarda ki stenozun veya dilatasyonun derecesini subjektif olarak değerlendirmek gerekmektedir (8).

Hepatolitiazisin iki tipi bulunur. Batı dünyasında sıklıkla görülen taşların orijini safra kesesidir. Bu taşlar dilate duktus sistikus yoluyla ortak safra kanalına geçer ve retrograde migrasyonla intrahepatik safra yollarına ilerlerler. Hepatolitiazisin diğer tipinde ise taşlar, hemolitik hastalıklar, intrahepatik biliyer duktus striktürü, sklerozan kolanjit, intrahepatik biliyer sistemin ektazik anomalilerinin (Örneğin:Caroli hastalığı) neden olduğu biliyer stazisli hastaların intrahepatik duktuslarında oluşur, bu tip sıklıkla Doğu Asya ülkelerinde görülmektedir. Taşların çoğu multipldir, yumuşak, gevrek pigmentler karaciğerde çoğunlukla birinci veya ikinci safra yolları radiklerinde lokalizedir. Bu hastalığın ana semptomları sağ üst kadranda ve epigastriumda ağrı ve buna eşlik eden ateşle beraber üşüme, titreme ve sarılıktır (4). Safra taşlarının şekillenmesi için biliyer duktal sistemde kolestaz ile beraber özellikle kalsiyum bilirubinat taşları için safrada E.coli'nin artmış virulansı özellikle gereklidir (9). Kolesterol taşlarının biçimlenmesi hepatositlerden sekrete edilen litojenic safra ile olur. Striktürlerin patogenezi, striktürlerin taş formasyonundaki rolleri ve bunların intrahepatik safra yolları karsinomaları ile olan ilişkisini vurgulayan yazarlar vardır (10,11). Bu tümörler geniş safra kanallarında lokalize olup histolojik tetkiklerinde çeşitli gradlerde adenokarsinom özellikleri göstermektedir.

Hepatolitiazisin kesin olmayan tanımı sıklıkla Ultrasonografi (USG) ile konulur. Birlikte olan intrahepatik biliyer striktürler preoperatif kolanjiografik yöntemlerden Endoskopik Retrograd Kolanjiopancreatografi (ERCP) veya Perkutan Transhepatik

Kolanjiografi (PTC) den biri ile ortaya konabilir veya sadece postoperatif T-tüp kolanjiografiden de tanınabilirler. Abdominal Kompüterize Tomografi (CT) taraması biliyer traktüsün ve karaciğerin değerlendirilmesinde ek yardımcı selektif bir yöntemdir. Bazan her iki tip kolanjiografik görüntüleme yöntemleride şüpheli sonuçlar verir, fakat tedaviye karar vermeden önce biliyer ağacın tanımlanması ve anlaşılabilmesi için gereklidir. Biliyer traktüsün morfolojik incelemesinde PTC, ERCP ve postoperatif kolanjiografi gibi direk kolanjiografi yöntemleri daha değerlidir. Röntgenogram bulguları ve kolanjioskopi yardımı ile biliyer striktürler tanımlanabilir. Çok sayıda veya büyük taşlar sıklıkla striktür gerisinde bulunurlar, bazan komplet süperpozisyonda görülemezler veya kolanjiogramda segmental duktusta ani bir kesilme şeklinde görülürler.

Klinikte darlığın lokalizasyonunun sınıflandırılması üç şekilde yapılmaktadır. Bunlar;

a-Santral tip;darlık hiler bölgede (şekil : 1-A)

b-Segmental tip;striktür hilusdan 10-30 mm uzaklıkta lokalize (şekil: 1-B)

c-Subsegmental tip;darlık periferdedir (şekil: 1-C)

Bu gün çok iyi bilinen bir gerçek, intrahepatik safra taşlarının sıklıkla hepatic hilusda veya intrahepatik safra yollarındaki darlıklarla birlikteliğidir (5). Ama hala primer hepatolitiazisin etiyojisi tartışmalıdır. Gerçi striktürler genellikle taşların neden olduğu travmatik değişikliklerin sonucu olabilirse de, bazı yayınlarda bu striktürlere biliyer duktal sistemin konjenital displazilerinin neden olduğu yönündedir (12,13). Bundan dolayı primer intrahepatik safra yolu taşlarının radikal tedavisinde halen bir konsensusa varılamamıştır. Operasyon sonrası yüksek oranda rezüdü taşlar tedavinin güçlüğünü gösterir. Yüksek rekürrens oranı, uzun süreli kolanjit sonucu oluşan siroz veya biliyer sepsis nedeniyle ölümle sonuçlanabilir (14,15). Bu nedenle tedavide amaç taşların komple eksizyonu ve biliyer striktürün olabildiğince ortadan kaldırılmasıdır (16).

Tedavi: Radyolojik, cerrahi ve endoskopik yaklaşım intrahepatik taşların tedavisinde sıklıkla kullanılan ve etkili metotlardır.

Tedavi metodlarını sıralayacak olursak;

Daha önce safra yolları operasyonu geçirmemiş biliyer striktürlü ve hepatolitiazisli hastalar için önerilen tedavi algoritmi aşağıdaki gibidir (17).

1-Acil Perkutan Transhepatik Biliyer Drenaj (PTBD) akut obstruktif kolanjitisi hastalarda uygulanır. Bir iki hafta sonra yapılacak olan PTC tüm biliyer ağacı ve taş lokalizasyonunu göstermektedir.

2-Kronik kolanjitisi ve intrahepatik taşlı hastalar için, ERCP ilk önce yapılmalı eğer bu yetersiz ise PTC yapılmalıdır.

3-Genel anestezi veya major cerrahi için bir komplikasyon yoksa hastalara cerrahi tedavi seçeneği önerilmelidir. Kolesistektomi ve genişletilmiş intrahepatik koledokolitomi ile intraoperatif kolanjiyoskopi uygulanabilir.

4-Eğer striktür ve taşlar sol lob veya sol lateral segmentte sınırlı ise hepatic rezeksiyon daha uygun bir seçenektir. Sol lateral segmentin rezeksiyonu genellikle yeterlidir. Sol hepatic stump duktusu açılarak hiler bölgede veya medial segmentteki taşlar tama yakın eksize edilebilir. Sol lobektomi sadece bilateral hepatic hilusa oturmuş büyük taşlar veya aşırı stenotik ve açılanmış medial safra kanalları varlığında yapılmalıdır.

5-Eğer striktür ve taşlar bilateral hepatic duktusda lokalize ise sol lateral segmentektomi veya sol lobektomi yapılmalı ve sağ tarafın taşları daha sonra temizlenmelidir.

6-Eğer striktür ve taşlar karaciğerin sağ lobuna yerleşmişse yalnızca rutin prosedür uygulanmalı, sağ taraf striktürleri için eğer striktür periferik segmental duktusda sınırlı ise selektif hepatic rezeksiyon yapılabilir.

Cerrahi sonrası 10-14.günde T-tüp kolanjiyografi rezidüel taşların tespiti için yapılabilir. Bu taşlar kolanjiyoskopik litotomi vasıtasıyla T-tüp traktüsünden fragmente veya ekstrakte edilebilirler.

Rekürren veya rezidüel taşlı hastalarda tedavinin aslını perkutan transhepatik kolanjiyoskopik tedavi oluşturur. Abdominal CT ve USG ile taramaya başlanmalıdır ve eğer proksimal duktus dilate ise PTBD rutin prosedür olarak uygulanmalıdır. PTBD ile öncelikle enfekte safra kanalının dekompresyonu ve akut kolanjiti düzeltmek amaçlanmalı, daha sonra kolanjiyogram (PTC) elde etmek, taş ve striktürlerin Perkutan Transhepatik Kolanjiyoskopik Litotomi (PTCSL) ile tedavisi ve dilatasyon tedavisi yapılabilir.

Eğer hasta daha önce safra yolları ile ilgili bir operasyon geçirmişse yeni bir operasyondan genellikle kaçınılmalıdır ve sadece iyi bir karaciğer rezervine sahip hastalar seçilmelidir.Re operasyon için kriterler;

1-Özellikle sol lateral segmentte bir segmente ait aşırı darlıkla beraber nüks veya rezidüel taşlar,

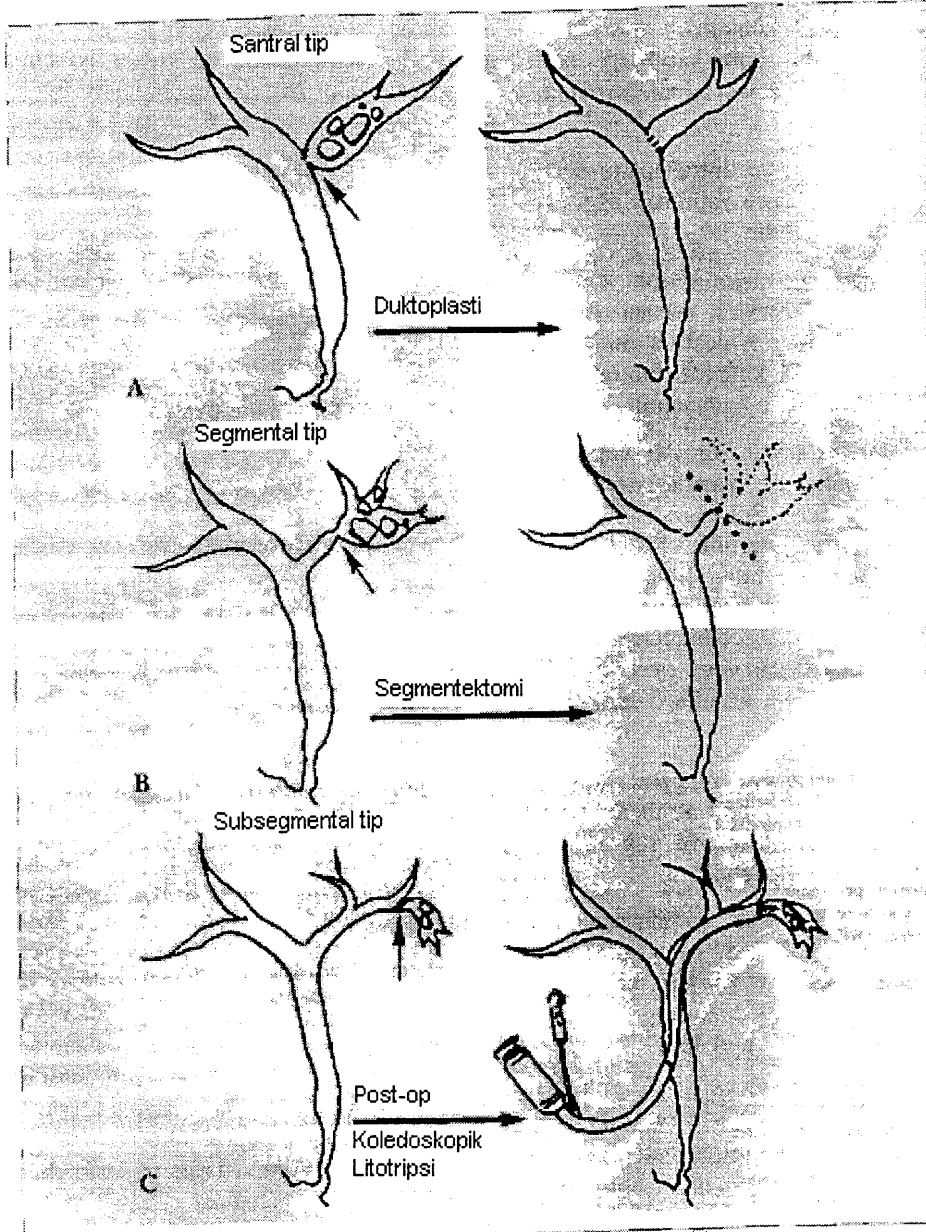
2-Sol medial segmentte hiler striktür ile rekürren veya rezidüel taşlar PTCSL ile eksize edilemiyorlarsa,

3-Önceki prosedür basit ve yapışıklıklar minimal ise,

4-Rezektabl kolanjiokarsinomunun şüpheli birlikteliği.

Sonuçta PTC ile tekrarlayan taşlar ve striktürlerin gösterildiği hastalarda dilatasyon tedavisi kabul edilebilir. Dilatasyon tedavisi için yaklaşım şekli olarak; striktüre , matüre T-tüp traktı vasıtasıyla yaklaşılr, eğer bu yetersizse PTBD kılavuzluğunda perkutan transhepatik intrahepatik balon terapi kullanılır. Eğer hastaya preoperatif biliyer dekompresyon uygulanmışsa PTBD traktı hazır olabilir veya bu trakt dilatasyon tedavisi esnasında oluşturulabilir. İntrahepatik biliyer striktürler için balon dilatasyonu cerrahi sonrası son üç-dört haftada yapılır. Konvensiyonel olarak trakt lokal anestezi altında 16-24 Fr. Bir AMPLATZ renal dilatatör ile sağlanabilir. Üç gün arayla iki-üç seansta veya 24 Fr.dilatatör ile genel anestezi altında tek seansda yapılır, bu tedavinin süresini ve hasta yakınmalarını en aza indirebilir. İntrahepatik biliyer striktürlerin dilatasyonu Doppler anjioplasti balon dilatatörü ile yapılabilir. Genellikle balon 6-8 mm çapında ve 4 cm uzunluğunda olmalıdır. Bazı zorlu hastalarda önce balon dilatasyonu yapılır, daha sonra taşlar PTCSL ile alınır, eğer taşlar çok büyükse litotomi öncesi litotripsi gerekebilir. Taşların parçalanması için kolanjiyoskopi klavuzluğunda PTBD traktında Elektro Hidrolik Litotripsi (EHL) kullanılmaktadır. Son olarak taşlar basket kateteri, safra kaşığı veya safra forsepsleri ile multipl müdahalelerle minimal ağrılı olarak çıkarılabilir. Striktürlerin başarılı dilatasyonu sonrası kolanjiyografi ve kolanjiyoskopi ile biliyer dilatasyonun ve taşların temizliğinin sonuçları da değerlendirilmelidir. Dilatasyon tedavideki başarısızlık nedenleri striktüre ulaşmanın güç oluşu ve duktal açılanmadır. Başarısızlık durumunda dilatasyon tedavisi için seçilen hastalarda parsiyel hepatektomi yapılabilir ancak genel durum bozukluğu ile birlikte karaciğer sirozu gibi güçlükler göz önünde bulundurulmalıdır.

Adjuvan stent tedavisi;



Şekil 1: Hepatolitiazis'in tiplerine göre tedavi prensipleri

Dilatasyon tedavisini takiben dilatasyonun devamlılığını sağlamak için seçilmiş bazı hastalarda stent uygulanır. Striktür uzunluğu 1.5 cm den fazla olan uzun segment striktürlü hastalar önemli derecede yüksek oranda tekrarlayan safra taşları ve kolanjit riski altındadır. Bu hastalar stent tedavisi için uygun duktal açılma ile beraber darlık gösterebilirler, ve rekürren striktürlü hastalar, rezeksiyon için uygun değildir. Stent tedavisi için sıklıkla uygulanan metod eksternal ve internal biliyer stenttir (1,4). Stent sıklıkla bir Sumitomo PTBD tüpü ile kullanılır, bazı hastalarda ise

kolanjoentero biliyer tüp stent kullanılır (Silastik, çap:8-12 Fr.). Seçim, dilatasyon tedavisi sonrası stenotik kanalın çapına bağlıdır. Tüpün dış parçası bir poşete bağlıdır veya bir başlıkla kapalıdır, sonuncusu hastalar için daha kullanışlıdır. Stent 6 ay boyunca kalabilir. Hasta stentle taburcu edilirse düzenli bir şekilde poliklinik takibine alınmalıdır. Stentin takılı olduğu period boyunca, PTC ile önceleri her ay takip edilerek internal stent pozisyonu değiştirilebilir ve tedavinin etkinliği değerlendirilebilir. PTC ile stentin dış ucundan kontrast maddenin enjeksiyonu kolayca yapılabilir.

Eğer stent yer değiştiriyorsa veya çıkıyorsa bu durumda taşların lokalizasyonları ve intrahepatik safra kanallarının morfolojisinde uygunsuz drenaj prosedürleri uygulanabilir. Santral tipli hastarda, hepatoduktoplasti önerilir (18).

Hepatolitiazisin tedavisi için cerrahi metodun temelleri şekil 1 de gösterilmiştir. Segmental veya subsegmental tipli hastalarda karaciğer rezeksiyonu kuvvetle tavsiye edilir. Buna rağmen subsegmental tiplerin bir çoğu preoperatif dönemdeki çalışmalarla ortaya konamaz, bundan dolayı bu tip hastaların çoğunda postoperatif kolanjioskopik litotripsi takiben T-tüp koledokolitotomi ile tedavi denir.

Sonuç olarak, hepatolitiazis gerek tanı gerekse tedavisi güçlükler arzeden bir antite olarak güncelliğini korumaktadır.

Kaynaklar

1. Best RR. The incidence of liver stones associated with Cholelithiasis and its clinical significance. *Surg Gynecol Obstet.* 1944; 78: 425-428.
2. Nakayama F. Hepatolithiasis and cholanjihepatitis. In: Cohen S, Soloway RD eds. *Gallstones.* Newyork: Churcill Livingstone, 1985; 237-246.
3. Chen HU, Zhang WH, Wang SS. Twenty-two year exerienc with the diagnosis and treatment of intrahepatic calculi. *Surg Gynecol Obstet.* 1984; 159: 519-524.
4. Han JK, Choi BI, Park JH. Percutaneous removal of retained intrahepatic stones with a preshaped angulated catheter review of 96 patients. *Br J Radiol.* 1992; 65: 9-13.
5. Matsumoto Y, Fujii H, Yashioka M, et al. Biliary strictures as a cause of primary extrahepatic bile duct stones. *World j Surg.* 1986; 10: 867-875.
6. Jeng KS, Ohta I, Yang FS, et al. Coexisting sharp ductal angulation with intrahepatic biliary strictures in right hepatolithiasis. *Arch surg.* 1994; 129: 1097-1102.
7. Chen MF, Jan YY, Wang CS, Jeng IBB, Hwang TL, Chen SC. Intrahepatic stones associated with cholanjiocarcinoma. *Am J Gastroenterol.* 1989; 84: 391-395.
8. Nakayama F. Intrahepatic calculi. A special problem in East Asia. *World J Surg.* 1982; 6: 802-804.
9. Maki T. Pathogenesis of calcium bilirubinate gallstone: Role of E. coli, beta-glucuronidase and Coagulation by inorganic ions. *Polyelectrolytes and agitation. ann Surg.* 1966; 164: 90-100.
10. Ohta G, Nakanuma Y, Terada T. Pathology of hepatolithiasis: Cholangitis and Cholangiocarcinoma intrahepatic calculi. Alan R. Liss Inc, Newyork. 1984; 91-113.
11. Falchuk KR, Leser PB, Galdobini JJ, et al. Cholangiocarcinoma as related to chronic intrahepatic cholanjitis and hepatolithiasis. *Am J Gastroenterol.* 1976; 66: 57-61.
12. Norman O. Studies on hepatic ducts in cholanjiography. *Acta Radiol (Suppl.).* 1951;84: 1-5.
13. Glenn F, Moody FG. Intrahepatic calculi. *Ann Surg.* 1961; 153: 711-735.
14. ker CG, Sheen PC. Post-operative choledochoscopic removal of retained intrahepatic stones. *J Formosan Med.* 1981; 90: 158-160.
15. Pitt HA, Venbrux AC, Coleman J, Prescott CA, Johnson MS, Osteman FA, Careran JL. Intrahepatic stones: The transhepatic team approach. *Ann Surg.* 1994; 219: 527-537.
16. Jeng KS, Yang FS, Chiomg HJ, Ohta I. Bile duct stents in the management of hepatolithiasis with long-segmental intrahepatic biliary strictures. *Br J Surg.* 1992; 79: 663-666.
17. Kuo-Shyang J. Treatment of intrahepatic biliary strictures associated with hepatolithiasis. *Hepato-gastroenterology.* 1997; 44: 342-350.
18. Ker CG, Huang HJ, Sheen PC, Wu CC, Yamakawa T. Hepatic ductoplasty for treatment of intrahepatic stones: New surgical technique case report. *J Surg Associ Roc.* 1980; 16: 192-200.

Yazışma Adresi:

Dr.Metin Aydın

Tıp Fakültesi Araştırma Hastanesi

Genel cerrahi Anabilimdalı

65200VAN

Fax: 0432-2167519