

# İntrahepatik Biliyer Taşlarda Yeni Tedavi Yöntemleri

Dr. K. Bahri ATEŞ, Dr. Ensar ÖZDEMİR, Dr. M. Emin CANER,  
Dr. M. Enver DOLAR, Dr. Bülent YILDIRIM, Dr. Gülay TEMUÇİN, Dr. Burhan ŞAHİN

**Özet:** Hepatolitiazis (intrahepatik safra taşları) seyrek görülen ve tedavisi güç bir antidedir. Genelde tercih edilen tedavi yöntemi cerrahidir. Ancak morbidite ve mortalitenin yüksekliği yanında başarı oranının düşüklüğü nonoperatif yöntemlere olan ilgiyi arttırmıştır. İki hepatolitiazisli olgumuzda kombine olarak endoskopik, perkütan transhepatik girişimler, ESWL ve intrabilyer dissolüsyon tedavisi uyguladık. Bir olgumuzda kısmen başarılı olurken, diğer olgumuzda biliyer sistem taşlardan tümüyle temizlendi.

**Anahtar kelimeler :** Hepatolitiazis, endoskopik ve perkütan transhepatik taş ekstraksiyonu, ESWL, dissolüsyon tedavisi.

İntrahepatik safra taşları (IHST) safra kesesi ve koledok taşlarından farklı bir antidedir. Ülkemizde ve batı toplumunda çok nadir görülen bu patoloji, uzak doğuda biliyer sistem taşlarının %10'unu oluşturacak kadar çoktur (1).

Cerrahi yaklaşımda mortalite ve morbiditenin yüksekliği yanında başarı oranının düşüklüğü son yıllarda nonoperatif yöntemlere olan ilgiyi arttırmıştır (2-4). İki hepatolitiazisli olgumuzda giderek büyük kabul gören bu tedavi yöntemlerinden endoskopik sfinkterotomi+taş ekstraksiyonu, perkütan transhepatik safra yolu darlık dilatasyonu+taş ekstraksiyonu, extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) ve intrabilyer dissolüsyon tedavisini kombine

TYJH Gastroenteroloji ve Radyoloji Kl.

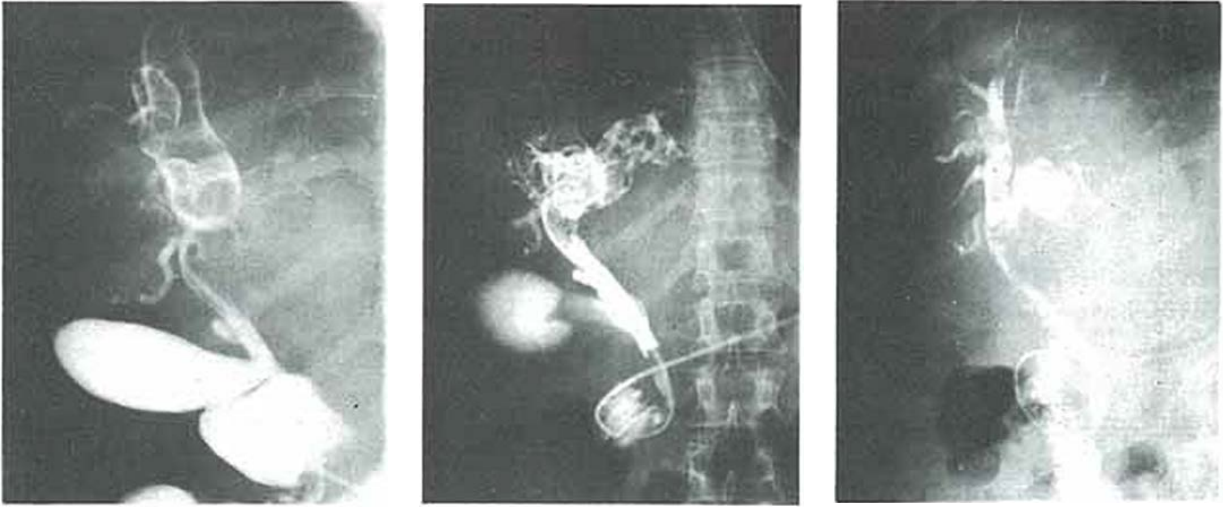
**Summary:** NEW THERAPEUTIC PROCEDURES OF INTRAHEPATIC BILIARY STONES

Hepatolithiasis is a rare clinical entity with difficulties in management. Surgery generally is the choice of therapy. However, the surgical morbidity and mortality are high, and the success rate is not sufficient. This has pointed the attention to the non-surgical measures. Endoscopic and percutaneous transhepatic procedures, ESWL and intra-biliary dissolution therapy were combined in two patients with hepatolithiasis. The biliary tract was free from stones in one patient, where as we obtained partial success in the other.

**Key Words:** Hepatolithiasis, endoscopic and percutaneous transhepatic stone extraction, ESWL, dissolution therapy.

olarak uyguladık. Bu kısa raporda yöntem ve sonuçlar sunulmuştur.

**OLGU 1:** Kıbrıslı, 48 yaşında kadın hasta, sarılık, ateş ve sağ yan ağrısı nedeni ile hastaneye yatırıldı. Fizik muayenede ateş 37.8°C (aksiller), skleralar ikterik, karaciğer kosta yayını 3cm, dalak 4cm geçiyordu. Sağ hipokondrium derin palpasyonda duyarlı idi. Karında serbest asit bulguları vardı. Laboratuvar verileri; Hb 10g/dl, lökosit 3100/mm<sup>3</sup>, ESR 50mm/saat, PTZ 13.8sn (normal 11-13sn), Total bilirubin 3.6 mg/dl, direkt bilirubin 2.4mg/dl, AP 560 IU/L, ALT 35 IU/L, AST 75 IU/L, GGT 134 IU/L, Total protein 6.8g/dl, albümin 2.6g/dl, diğer biyokimya tetkikleri normaldi. Parasentez mayi transüda niteliğinin



**Resim 1 a)** EST yapıp koledoktaki taşlar temizlendikten sonra NBD aracılığıyla yapılan kolanjiografide sağ intrahepatik kanalları tümüyle dolduran ve kanalların göklini almış kitle halindeki taşlar görülmektedir. **b)** Altı seans ESWL uygulandıktan sonra taşların parçalandığı ve miktarında azalma olduğu saptandı. **c)** Dissolüsyon tedavisi sonrasında taşların miktarında belirgin azalma oldu. İntrahepatik proksimal safra yollarının açıldığı görülmektedir.

de idi ve kültürde üreme olmadı. Sitolojik incelemede klas I olarak değerlendirildi. Abdominal sonografide; karaciğer büyük ve ekosu kaba olup, intrahepatik safra kanallarında ve koledokta çok sayıda taş görüldü. Geniş spektrumlu antibiyotik başlandı. Endoskopik retrograt kolangio pankreatografide (ERCP) koledok ve intrahepatik safra kanallarında çok sayıda taş görülerek (Resim 1-a) endoskopik sfinkterotomi (EST) yapıldı. Basket uygulanarak bir miktar taş ve çamur boşaltıldı. Ancak sağ ve sol ana hepatik kanallardaki taşlar balon ve basket ile alınamadı. Nazobilyer dren (NBD) yerleştirildi. Hastanın ateşi düştü, genel durumu düzeldi. Tekrarlanan endoskopik girişimlerde IHST'larını almak mümkün olmadığından ESWL programına alındı. EMS-ESWL Products-TRI tip litotriptör ile haftada iki seans olmak üzere toplam 8 seans uygulandı. Hastaya işlem öncesi premedikasyon ve anestezi verilmedi. Taşların odaklanması skopik olarak yapıldı. Dakikada 75, seans başına ortalama 1200 şok dalgası verildi. Taşların büyüklük ve sayısında kısmen azalma oldu (Resim 1-b). Tekrarlanan endoskopik girişimlerin yine başarısız kalması üzerine 15 seans dissolüsyon tedavisi uygulandı. Her seansta NBD'den 500cc %1'lik EDTA solüsyonu (EDTA

solüsyonu hastanemiz eczanesinde hazırlanarak steril edildi) 8-12 saatlik infüzyon hızıyla verildi. İnfüzyon süresince hasta yatar pozisyonda tutuldu. İkinci günden itibaren ishalle birlikte aralıklı olarak küçük safra taşları atıldığı gözlemlendi. Dissolüsyon tedavisi sonunda taşlar belirgin olarak azaldı, ancak tümüyle kaybolmadı (Resim 1-c). ESWL ve dissolüsyon tedavisi sırasında Hb, lökosit, PTZ, ALT, AST, GGT, bilirubin, total protein, albumin ve idrar tetkiki yakın izlemde tutuldu. Herhangi bir komplikasyon gözlenmedi. Hasta üç ay sonra kontrole gelmek üzere taburcu edildi.

**OLGU 2:** Bin dokuzyüzyetmişbeş, 1978 ve 1983 yıllarında tekrarlayan kist hidatik, 1990 yılında koledok taşına yönelik operasyonlar geçirmiş olan 33 yaşında erkek hasta kasım 1991'de tekrarlayan sarılık ve ateş nedeni ile kliniğimize yatırıldı. Fizik muayenede ateş 38.5°C (aksiller), nabız 112/dk. düzenli, karaciğer arkus kosta sınırında ele geliyor ve derin palpasyonda duyarlı idi. Diğer sistem bulguları doğaldı. Laboratuar bulguları; Hb 8.2g/dl, lökosit 17200/mm<sup>3</sup>, periferik yaymada parçalı hakimiyeti mevcuttu. ESR 95mm/saat, PTZ 12sn, total bilirubin 1.4mg/dl, indirekt bilirubin 1.0mg/dl, AP 496 IU/L, ALT 38

IU/L, AST 44 IU/L, GGT 316 IU/L idi. Diğer biyokimya incelemeleri normal sınırlarda bulundu. Abdominal sonografide karaciğer sağ lop atrofik, sol lop hipertrofik, koledok geniş olup içinde taşlar görüldü. Intrahepatik safra yollarında hava vardı ve dilate idi. Hastaya geniş spektrumlu antibiyotik başlanarak ERCP yapıldı. ERCP'de papilla normal, koledok dilate olup çok sayıda taş vardı. Duktus hepatikus kommuniste ileri derecede darlık saptandı. Sol lopta dilate safra kanalları içinde çok sayıda taş vardı. EST yapılarak koledok taşlardan temizlendi. Duktus hepatikus kommunistin darlık olan segmentinden intrahepatik kanallara geçilemediği için endoskopik girişimde bulunulamadı. Perkütan transhepatik kolanjiografi yapılarak perkütan yolla dar segmentten kılavuz tel geçirildi, darlık 7mm'lik balon ile dilate edildi. Perkütan eksternal-internal biliyer dren yerleştirildi. Bu drenen 12 gün süre ile her gün 500cc%1'lik EDTA solüsyonu verildi. Kontrol ERCP'de taşların büyük kısmının kaybolduğu saptandı. Kalan taşlar uygulanan tek seans ESWL ile kırıldı. Kontrol kolanjiografide biliyer sistemin taşlardan tamamen temizlendiği görüldü. Hasta taburcu edilmeden önce hematolojik ve biyokimyasal tetkiklerinin tümü normal sınırlarda idi.

### TARTIŞMA

Intrahepatik safra taşlarının etyopatogenezinde safra stazı ve assendan yolla kazanılmış infeksiyon ve infestasyonlar rol oynar (5). Hepatolitiyazisli olguların tümünün safra kanallarında çok sayıda segmental darlık vardır. Konjenital veya edinsel olan bu darıkların safra stazı, infeksiyon ve sonunda taş gelişimine neden olduğu sanılmaktadır (6,7).

Tümü kalsiyum bilirubin at taşlarıdır (1). Klinik olarak yavaş ilerleyen sarılık, hepatomegali, sağ hipokondrium ağrısı ve kolanjit atakları ile seyrederek (8). Hastalar sepsis veya sekonder siroza bağlı karaciğer yetmezliğiyle kaybedilirler (1,4).

Tedavide amaç intrahepatik safra kanallarını taşlardan temizlemektir. Günümüze kadar bu

konuda tercih edilen en etkili yöntem cerrahidir. Cerrahi yaklaşımda litotomi (gerekirse karaciğer segmental rezeksiyon ile) ve biliyer drenaj yapılır (1,5). Akut süpüratif kolanjit durumunda koledokotomi yapılarak geniş bir T tüp yerleştirilir, sekonder kolesistit riskini ortadan kaldırmak için kolesistektomi yapılır (4,7). Biliyer drenaj için olgunun özelliklerine ve cerrahın tercihi göre transduodenal sfinkteroplasti, koledokoduodenostomi ve Roux en Y koledokojunostomiden biri uygulanır (1,4,5,7). Operatif mortalite %4-17 arasındadır (4). Taşların tümünün temizlenmesi açısından cerrahi başarı oranı oldukça düşüktür (1,4,7). Bu nedenle son yıllarda nonoperatif yöntemlere olan ilgi artmıştır. EST'nin etkin ve güvenilir bir yol olması safra taşlarının alınmasında transpapiller yolu tercih edilir yöntem yapmıştır. Ancak bu yöntem büyük ve proksimal yerleşimli taşlarda, safra yolu angulasyon ve darlıklarında başarısız kalır (9-11). Perkütan transhepatik girişimler yalnız başlarına veya endoskopik yöntemlerle kombine olarak kullanılırlar (12-15). Elektrohidrolik ve laser litotripsi endoskopik veya perkütan yolla uygulanabilir. Proben taş ile yakın teması ve işlem sırasında safra kanalının perforasyondan korunması yöntemin güç taraflarındadır (16-19).

Yaklaşık yüz yıldan beri bilinmelerine rağmen biliyer solventlerin fonksiyonel olarak kullanımları 1970'li yıllarda gerçekleşmiştir. Tek başına etkinliklerinin az olmasına karşın, diğer yöntemlerle kombine kullanıldığında başarılı sonuçlar elde edilmektedir. EDTA'nın biliyer solvent olarak %1-10'luk solüsyonları kullanılır. Koledok taşlarında etkinliği %30'dur. İHST'larında bu oran düşer (21). Önemli bir yan etkisi yoktur. İshal ve bulantı olabilir. Pankreatik lipaz ile ishal önlenir. EDTA'nın subkütan kullanımında ortaya çıkan koagülasyon sistemi ve trombosit baskılanması intrabiliyer tedavide görülmez. Tedavi süresince çinko eksikliği görülebileceğinden tedaviye çinko eklenmelidir (22).

ESWL'nin kullanıma girmesi ile safra taşlarının tedavisinde yeni bir dönem açılmıştır. Al-

manya ve A.B.D'deki geniş çaplı uygulamalar yöntemin güvenilirliği konusunda şüphe bırakmamıştır (23). Konvansiyonel yöntemlerle alınamayan koledok taşlarında Sauerbruch ve arkadaşlarının ESWL uygulamasında olguların %86'sında koledok taşlardan tamamen temizlenmiştir (24). IHST'larındaki uygulamalar henüz çok az sayıdadır(3, 4, 11, 23, 24). ESWL'nin kontrendike olduğu durumlar; gebelik, koagülopati, kalp pili, yeni abdominal operasyonlardır. Şok dalgasının yolu üzerindeki kemik, akciğer dokusu, gaz dolu barsak

lupu, kist, anevrizma, kalsifiye kan damarlarının olmaması gerekir. Yeni model litotriptörlerde komplikasyon hemen yok denecek kadar azdır (23, 24). IHST'larının ESWL ile çok küçük parçalara ayrılması gerekmez, kendiliğinden düşemeyecek büyüklükteki taşlar basket ile alınabilir (23-25). ESWL'nin diğer bir üstünlüğü büyük taşları parçalayarak temas yüzeyinin arttırmasıdır. Bu dissolusyon tedavisinin etkinliğini büyük ölçüde arttırmaktadır(26).

#### KAYNAKLAR

1. Chen HH, Zhang WH, Wang SS. Twenty-two year experience with the diagnosis and treatment of intrahepatic calculi. *Surg Gyn Obst*, 1984; 159:519-24.2.
2. Bonardi L, Gandini G, Gabasio S, et al. Methyl-TER-butyl Ether (MTBE) and endoscopic sphincterotomy, A possible solution for dissolving gallstones. *Endoscopy*, 1986; 18:238-9.
3. Choi TK, Wong J. Current management of intrahepatic stones. *World J Surg*, 1990; 14:487-91.
4. Martin LG, Ambrose SS, Elias DL, et al. Extracorporeal shock wave lithotripsy of intrahepatic stones. *Am Surgeon*, 1988; 54: 311-4.
5. Nakayama F, Furusawa T, Nakama T. Hapatolithiasis in Japan. present status. *Am J Surg*, 1980; 139:216-20.
6. Balasogaram M. Hepatic calculi. *Ann Surg*, 1972; 175: 149-54.
7. Maki T, Sato T, Matsushiro T. A reaprasial of surgical treatment for intrahepatic gallstones. *Ann Surg*, 1972;175:155-65.
8. Wen CC, Lee HC. Intrahepatic stones: a clinical study. *Ann Surg*, 1972; 175:166-77.
9. Cotton PB. Endoscopic management of bile duct stones (apples and oranges). *Gut*, 1984;25:587-97.
10. Sivak MV Jr. Endoscopic management of bile duct stones. *Am J Surg*, 1989; 158:228-40.
11. Moody FG, Amerson VR, Berci G, et al. Lithotripsy for bile duct stones. *Am J Surg*, 1989; 158:241-7.
12. Heiken TJ, Birkett DH. Postoperative T-tube tract choledochoscopy. *Am J Surg*, 1992; 163:28-31.
13. Andreoni B, Tombolini P, Biffi R, et al. Percutaneous ultrasonic lithotripsy of intrahopatic gallstones under endoscopic control. *Hepatogastroenterol*, 1989;36:406-8.
14. Dowsett JF, Vaira D, Hatfield ARW, et al. Endoscopic biliary therapy using the combined percutaneous and endoscopic technique. *Gastroenterology*, 1989; 96:1180-6.
15. Stokes KR, Falchuk KR, Clouse ME. Biliary duct stones: update on 54 cases after percutaneous transhepatic removal. *Radiology*, 1989; 170:999-1001.
16. Wakayama T, Itoh T, Takeda Y, et al. Non-operative removal of bilateral intrahopatic biliary stones by endoscopic electrohydraulic lithotripsy. *Am J Gastroentrol*, 1990; 85:1168-71.
17. Leung JWC, Chung SSC. Electrohydraulic lithotripsy with peroral choledochoscopy. *BMJ*, 1989; 229:595-8.
18. Nishioka HS, Levins PC, Murray SC, et al. Fragmentation of hiliary calculi with tunable dye lasers. *Gastroentology*, 1987; 93:250-5.
19. Cotton PB, Kozarek RA, Schapiro RH, et al. Endoscopic laser lithotripsy of large bile duct stones. *Gastroenterology*, 1990;99:1128-33.
20. Ponchon T, Gagnon P, Valetto PJ, et al. Pulsed dye laser lithotripsy of bile duct stones. *Gastroenterology*, 1991; 110: 1730-6.
21. Neoptolemos JP, Hofmann AF, Moossa AR. Chemical treatment of stones in the biliary tree. *Br J Surg*, 1986; 73:515-24.
22. Leuschner U, Baumgartel H, David R, et al. Biochemical and morphological investigations and the toxicity of capmul preparation and a bile salt EDTA solution in patients with bile duct stones. *Am J Gastroentrol*, 1984; 79:291-8.
23. Bland KI, Jones RC, Maher JW, et al. Extracorporeal shock-wave lithotripsy of bile duct calculi. *Ann Surg*, 1989; 209:743-55.
24. Sauerbruch T, Stern M, Study group for shock wave lithotripsy of bile duct stones. Fragmentation of bile duct stones. Fragmentation of bile duct stones by extracorporeal shock waves. *Gastroenterology*, 1989;96:146-52.
25. Choi BI, Haan JK, Park YH. et al. Retained intrahepatic stones: treatment with piezoelectric lithotripsy combined with stone extraction. *Radiology*, 1991;178:105-8.
26. Gagnon P, Ponchon T, Barkun AN, et al: Extracorporeal lithotripsy and oral bile acid dissolution of gallstones: the Lyon experience. *Hepato-gastroentrol*, 1991;38:419-21.