

İNTRAHEPATİK KOLESTAZ (*)

Ö.KARAHAN *, A. KAYNAK **, A. KARTAL ***, M. ŞAHİN ****,
Ş. TEKİN ****, S. YOL ****, A. C. DURAK *****

ÖZET

Kliniğimizde intrahepatik kolestazlı 11 hasta tedavi edildi. 6'sı bayan, 5'i erkekti ve yaş ortalamaları 46.1 (23 ile 69 arasında) idi.

Bu hastaların şikayet ve fizik muayene bulguları ekstrahepatik tıkanma sarılığını andırıyordu. Hastaların hepsinde özellikle direkt bilirubin olmak üzere total bilirubin değerleri yüksekti. Alkalen fosfataz 11 hastanın 10'unda yüksekti. SGOT 7 hastada, SGPT 8 hastada yüksekti.

Hastaların ultrasonografik incelemesinde, hepsinde intrahepatik safra yolları normaldi. 10 hastada ekstrahepatik safra yolları normal, birinde ise şüpheli safra taşı imajı elde edildi.

Perkutan transhepatik kolanjiografi (PTK) 8 hastaya uygulandı, 6'sında uygulama başarılı idi. 6 hastanın 5'inde ekstrahepatik safra yolları ve duodenuma safra akışı normaldi. Bir hastada ise fonksiyon gösteren koledokoduodenostomi saptandı.

Hastaların hepsine medikal tedavi uygulandı, biri hepatorenal sendromdan öldü.

Intrahepatik kolestaz ekstrahepatik kolestazla karışabilir ve gereksiz operasyona gidilebilir. Oysa ultrasonografi ve PTK gibi görüntüleme yöntemlerinin kullanılması ile intrahepatik kolestazı teşhis etmek kolaydır.

SUMMARY

Intrahepatic Cholestasis

Eleven patients with intrahepatic cholestasis were treated in our clinic. Six patients were female and 5 male, the mean age was 46.1 (23 to 69).

The complaints and physical findings of patients were compatible with obstructive jaundice. Total bilirubin was high in all patients, especially direct bilirubin levels. Alkaline phosphatase was high in 10 patients and normal in 1 patient. SGOT was high in 7 patients and SGPT was high in 8 patients.

Ultrasonographic examination revealed that intrahepatic bile ducts were normal in all patients and extrahepatic bile ducts were normal in 10 patients and suspicious bile stone image was obtained in 1 patient.

Percutaneous transhepatic cholangiography (PTC) was performed in 8 patients and we were successful in 6 of them. In 5 of 6 patients, extrahepatic bile ducts and bile flow to duodenum was normal. In 1 patient, functional choledochoduodenostomy was determined.

All patients received medical therapy and one patient died due to hepatorenal syndrome.

Intrahepatic cholestasis may be confused with extrahepatic cholestasis and result in unnecessary operation. It is easy to diagnose intrahepatic cholestasis if imaging technics such as ultrasonography and PTC are used.

* S.Ü.T.F. (Yrd. Doç. Dr.): S.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.B.D. Öğretim Üyesi

** S.Ü.T.F. (Prof. Dr.) S.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.B.D. Öğretim Üyesi

*** S.Ü.T.F. (Doç. Dr.) S.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.B.D. Öğretim Üyesi

**** (Dr.) S.Ü.T.F. Genel Cerrahi A.B.D. Araştırma Görevlisi

***** (Dr.) S.Ü.T.F. Radyoloji Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

(*): International Collage of Surgeons, 16th European Federation Congress de tebliğ edilmiştir. (Jerusalem, ISRAEL, November 12-17, 1989).

GİRİŞ

Kolestaz safranin ihtiva ettiği maddelerin duodenuma atılamayarak kanda artmasıdır. Genel olarak ekstra ve intrahepatik kolestaz olarak ayrılır. Karaciğer hücresi içinde konjugasyonun yapıldığı mikrozomal seviyeden duodenuma kadar olan kısımdaki bir bozukluk nedeniyle kolestaz olabilir. Ekstrahepatik bilier tıkanma, intrahepatik bilier tıkanma (tümör, kist v.s.), intrahepatik infeksiyonlar (hepatit) ve metabolik bozukluklar (gebelik, ilaç kullanımı v.s.) kolestaz yapabildiği gibi sarkoidoz, primer bilier siroz gibi karaciğer hastalıkları da kolestaz ile birlikte olabilir.

Intrahepatik kolestaz, gösterilebilir tıkanma olmaksızın karaciğerde metabolik bozukluk veya hepatositik yaralanma oluşumuyla ortaya çıkan kolestaz şeklidir (1). Değişik sebeplerle ve mekanizmalarla oluşan bu tablo klinik belirti ve bulgular bakımından ekstrahepatik tıkanma sarılıklarıyla karışır. Tıkanma sarılığı cerrahi, intrahepatik kolestaz ise medikal olarak tedavi edildiğinden iki hadisenin ayırıcı tanısının yapılması önemlidir. Bu nedenle kliniğimizde teşhis ve tedavi ettiğimiz intrahepatik kolestazları sunmayı yararlı bulduk.

MATERYAL VE METOD

Nisan 1984 ile Ağustos 1989 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi kliniğinde tedavi edilen 11 intrahepatik kolestazlı vakanın dosyaları retrospektif olarak incelenerek belirti ve bulguları, etyolojik faktörler ve tanıya yönelik laboratuvar sonuçları değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Tedavi edilen 11 intrahepatik kolestazlı hastanın 6 sı kadın, 5 i erkektir. Bu hastaların yaşları 23-69 arasında olup yaş ortalaması 46.1 dir. Vakalarımızın yaş gruplarına göre dağılımı Tablo 1 de gösterilmiştir.

TABLO 1
Vakalarımızın Yaş Dağılımı

YAŞ	VAKA SAYISI
21-30	4
31-40	-
41-50	2
51-60	2
61-70	3

Hastaların müracaat sebepleri arasında tamamında bulunan sarılık şikayeti başta gelmekteydi. Diğer şikayetlerden kaşıntı 8 vakada, karın ağrısı ve bulantı 4'er vakada mevcuttu (Tablo 2).

TABLO 2
Hastalarımızın Şikayetleri

ŞİKAYET	VAKA SAYISI
Sarılık	11
Kaşıntı	8
Karın Ağrısı	4
Bulantı	4
Kusma	3
Akolik dışkı	3
Halsizlik	2
İdrarda koyulaşma	2
Zayıflama	1

Akolik dışkı çıkışı 11 vakanın 9'unda, koyu idrar çıkışı ise 8'inde mevcuttu.

İki hastamızda kolestaz nedeni olarak gebelik saptandı (%18.2). Bunlardan biri daha önceki iki gebeliğinde sarılığı olan ve 3. hamileliğinde de sarılıkla muracaat eden, başka kurumda gebelik kolestazı tanısı almış vakaydı. Ayrıca 2'ser (%18.2) hastamızda da geçirilmiş operasyon ve ilaç (rifampicin ve chlorpropamide) kullanımı mevcuttu. Bir vaka da (%9.1) karaciğer travması ve operasyon, diğer birisinde ise benign rekürrent intrahepatik kolestaza (BRIC) uyan anamnez bulunmaktaydı. BRIC düşünülen vaka daha önce 3 ayrı zamanda sarılık ve iki defa cerrahi müdahale geçiren koledokoduodenostomili hastaydı (Bu vakada ultrasonografi ile normal intra ve ekstrahepatik safra yolları, perkütan transhepatik kolanjiografide fonksiyone koledokoduodenostomi gösterilmiştir). 3 (%27.3) vakada ise sarılığı izah edecek etyolojik faktör saptanamadı (Tablo 3).

TABLO 3

Intrahepatik kolestazlı Vakalarda Etiyoloji

SEBEP	VAKA SAYISI	YÜZDE
Gebelik	2	18.2
İlaç (Chlorpropamide, rifampicin)	2	18.2
Geçirilmiş operasyon	2	18.2
Travma ve operasyon	1	9.1
BRIC	1	9.1
Etyolojik faktör bulunmayan	3	27.3

Hastalarımızın fizik müayenesinde cilt ve skleralarda sarılık tamamında (%100), karın kesi izi 5'inde (%45.5), karında hassasiyet ve hepatomegali 4'er (%36.4) vakada saptandı (Tablo 4).

TABLO 4

Fizik Muayene Bulguları

BULGU	VAKA SAYISI	YÜZDE
Sarılık	11	100
Karında kesi izi	5	45.5
Karında hassasiyet	4	36.4
Hepatomegali	4	36.4
Gebelik	2	18.2
Splenomegali	1	9.1

Vakalarımızın tamamında (%100) total ve direkt bilirubin değerleri yüksek bulundu. Artmış olan değerlerde direkt bilirubin hakimiyeti mevcuttu. İndirekt bilirubin değerleri ise 6 (%54.5) vakamızda normal, 5 vakamızda (%45.5) yüksekti (Tablo 5). Ayrıca 10 vakanın idrarında bilirubin bulunduğu, 9'unda ise ürobilinojen bulunmadığı saptandı. Hbs antijeni, bakılan 10 hastanın 9'unda menfi bulundu.

TABLO 5: Kalitatif Laboratuvar Bulguları

	ARTMIŞ	YÜZDE	NORMAL	YÜZDE
Total bilirubin	11	100	-	-
Direkt bilirubin	11	100	-	-
İndirekt bilirubin	5	45.5	6	54.5
Alkalen fosfataz	10	90.9	1	9.1
SGOT	7	63.6	4	36.4
SGPT	8	72.7	3	27.3

Total bilirubin değerleri %5 mg ile %18.6 mg arasında olup ortalama %10.4 mg, direkt bilirubin ise %2.7 mg ile %12.1 mg arasında olup ortalama değer %8.4 mg bulunmuştur. Bu konudaki bilgiler Tablo 6'da verilmiştir.

TABLO 6
Kantitatif Laboratuvar Değerleri

	NORMAL	EN YÜKSEK	EN DÜŞÜK	ORTALAMA
Total Bilirubin	%0.3-1 mg	%18.6 mg	%5 mg	%10.4 mg
Direkt bilirubin	%0.0-0.16	%17.1 mg	%2.7 mg	%8.4 mg
İndirekt bilirubin	%0.3-0.8	%5.2 mg	%0.35	%1.8 mg
Alkalin fosfataz	60-306 Ü	1789 Ü	296 Ü	534 Ü
SGOT	10-25 ÜK/L	274 ÜK/L	17 ÜK/L	108 ÜK/L
SGPT	10-44 ÜK/L	290 ÜK/L	6 ÜK/L	88.5 ÜK/L

Intrahepatik kolestazın tanısında görüntüleme yöntemlerinden ultrasonografi (US) bütün vakalarda, perkütan transhepatik kolonjiografi (PTK) 8 vakada, peroperatuvar kolonjiografi ve postoperatif T tüp kolonjiografi ve hepatobilier sintigrafi l'er vakada kullanılmıştır.

Ultrasonografi bütün vakalarda (%100) intrahepatik ve 10'unda (%90.9) ekstrahepatik safra yollarının normal olduğunu göstermiştir. Vakaların 8'inde (%72.7) normal safra kesesi, 2'sinde taşlı kolesistit bulunmuş, kolesistektomili 1 vakada safra kesesi görüntülenememiştir (Tablo 7).

Perkütan transhepatik kolonjiografiye 8 (%72.7) hastada teşebbüs edilmiş 2'sinde (%25) başarısız, 6'sında (%75) başarılı olunmuştur, 5 vakada intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarının ve duodenuma geçişin normal olduğu görülmüştür (Resim 1). Bir vakada ise fonksiyone koledokoduodenostomi görüntülenmiştir (Resim 2). Peroperatuvar kolonjiografi ve postoperatuvar T tüp kolonjiografi bir vakada yapılmış olup normal safra yolları saptanmıştır. Koledokoduodenostomili vakada yapılan hepatobilier sintigrafide safra yolları görüntülenememiş, ancak geç dönemde kolonda aktivite saptanmıştır.

TABLO 7: Ultrasonografi Bulguları

	VAKA SAYISI	YÜZDE
Normal intrahepatik safra yolları	11	100
Normal ekstrahepatik safra yolları	10	90.9
Normal safrakesesi	8	72.7
Safrakesesi taşı	2	18.2
Safra kesesinin görüntülenememesi	1	9.1
Safrakesesi duvarında kalınlaşma	2	18.2
Dış safra yollarının değerlendirilememesi	1	9.1

Birisi operasyon esnasında 7'si iğne biopsisi şeklinde olmak üzere 8 (%72.7) hastamızda karaciğer biopsisi alınmıştır. Histopatolojik tetkiklerde karaciğer hücrelerinde hidropik dejenerasyon, bulanık şişme ve safra pigmenti birikimi, safra yollarında safra tıkaçları, sinüsoidal genişleme, ödem gibi bulgular belirtilmiştir.

Safra kesesinde taş bulunan bir hastamız koledok taşına bağlı tıkanma olabileceği düşüncesiyle ameliyat edilmiştir. Safra kesesinde multipl taşı bulunan bu hastada d.cysticus ve koledok eksplorasyon ve peroperatuvar kolonjiografide normal bulunmuştur. Postoperatif dönemde T tüp kolonjiografisi normal olmasına rağmen bu hastanın direkt bilirubin seviyesi yükselmiştir. Hamile olan bu şahsın ikteri gebelik kolestazi olarak değerlendirilerek tahliye uygulanmıştır. Tahliye'yi müteakip bir hafta içinde bilirubin

değerleri düşmüştür.

Hastaların tedavisinde sıvı elektrolit dengesi sağlanıp, steroid, B, C ve K vitaminleri, %30 dekstroz infüzyonları kullanılmıştır. Ayrıca taşa bağlı koledok tıkanması düşünülen bir vakada kolesistektomi ve koledok drenajı yapılmış, aynı vakada da gebelik tahliyesi uygulanmıştır.

Travmaya bağlı karaciğer yaralanması nedeniyle operasyon geçirdikten sonra kolestaz gelişen vakamız hepatorenal sendromdan kaybedilmiştir (Bu vakamızda intra ve ekstrahepatik safra yollarının normal olduğu US ve PTK ile belirlenmiştir).



RESİM 1

PTK'da normal safra yolları ve duodenuma geçiş.

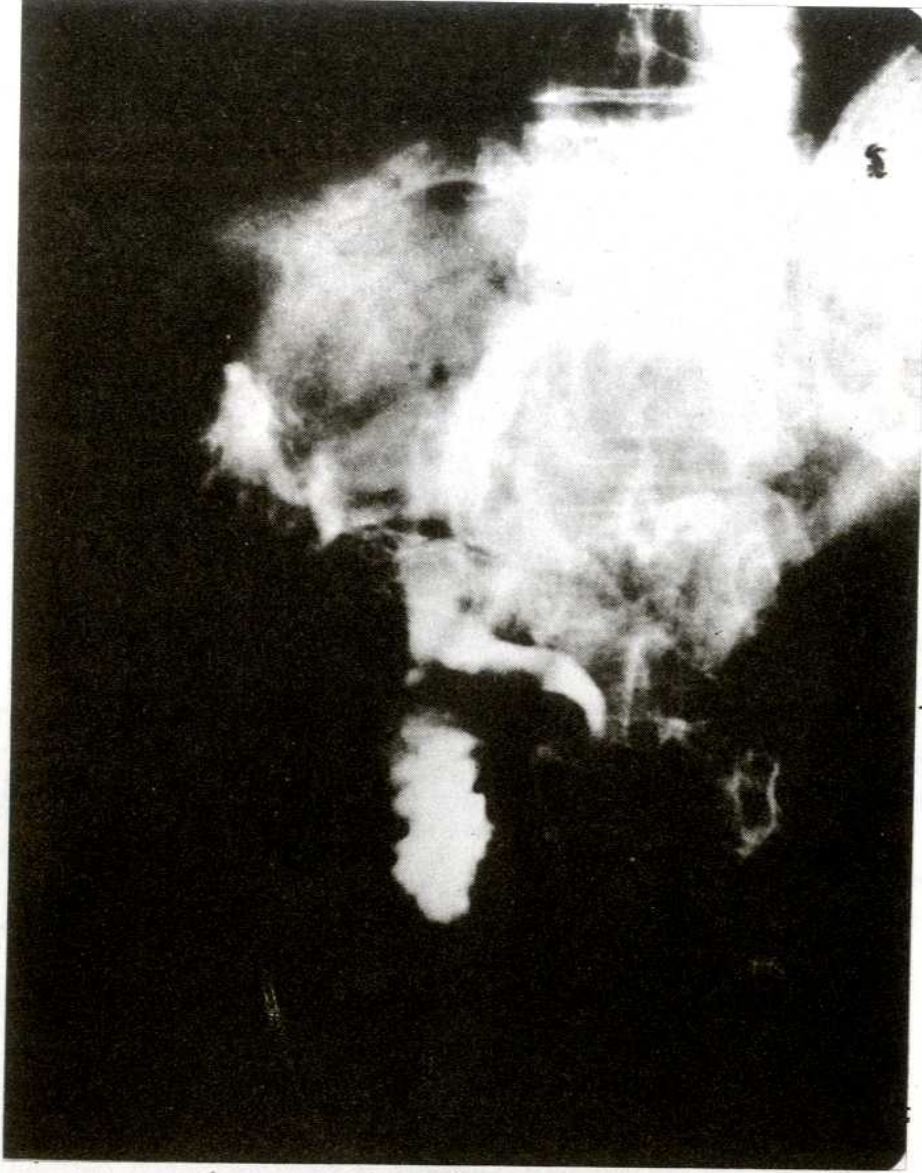
TARTIŞMA

Intrahepatik kolestaz tablosu oluşturan nedenler arasında benign rekürrent intrahepatik kolestaz, gebelik, oral kontraseptifler, anabolik androjenik steroidler, klopropamid, megestrol asetat gibi çeşitli ilaçlar, primer bilier siroz, geçirilmiş operasyon ve diğer nedenler bulunmaktadır (1,3,4,5,6,8,9).

Intrahepatik kolestazda hastanın anamnezinde etyolojik faktörler bulunabilir. Hastalarımızda etyolojik faktör olarak 2'sher (%18.2) vakada gebelik, ilaç kullanımı ve geçirilmiş operasyon, birer (%9.1) vakada BRIC, travma ve operasyon saptanmış 3 vakada

(%27.3) ise etyolojik faktör bulunamamıştır.

Kolestazın tesbitini takiben karaciğer içi ve dışı safrayollarının durumunu belirlemek için US, PTK, endoskopik retrograt kolanjiopankreatografi (ERCP), tümör, kist, apse düşünülen vakalarda bilgisayarlı tomografi (CT) kullanılmaktadır. US, karaciğer içi safra yolları geniş ise PTK, geniş değilse ERCP yapılması tavsiye edilmektedir (2). Ucuz ve kolay olan PTK'nın kanalların dilate olmadığı durumlarda da kullanılabileceği kaydedilmektedir (1).



RESİM 2

PTK'da fonksiyone koledokoduodenostomi.

Vakalarımızın tamamında US yapılmış ve intrahepatik safra yollarının normal olduğu görülmüştür. Ekstrahepatik safra yolları ise 10 (%90.9) vakada normal, 1 (%9.1) vakada ise değerlendirilememiştir. Teşhiste tereddüt bulunan 8 vakamızda ERCP imkanımız olmadığı için PTK'ye teşebbüs edilmiş 6'sında (%75) başarılı olunmuştur. PTK yapılan hastaların 5'inde intra ve ekstra hepatik safra yollarının normal bulunduğu saptanmıştır.

Cerrahi müdahale gerektiren ekstrahepatik kolestaz medikal olarak tedavi edilen intrahepatik kolestazla karışabilir (1,9). Gereksiz ameliyattan kaçınmak için tıkanma sarılığı bulunan hastalarda tıkanmanın yeri ve sebebi araştırılmalıdır. İmkanlar dahilinde ise ERCP, CT ve radyonükleid scan büyük faydalar sağlayacaktır. İmkanların kısıtlı olduğu

şartlarda kolay uygulanabilir, çok yaygın ve yararlı olan US ve PTK ile büyük oranda teşhise gidilebileceği düşüncesindeyiz.

KAYNAKLAR

1. Popper, H., Schaffner, F.: Cholestasis. In Berk J.E. (ed). Bockus Gastroenterology 4th ed. Volum 3. W.B. Saunders Company 1985, pp 2697-2724.
2. Alun, M., Alper, A., Yılmaz, M.I.: Kolestazis Sendromunda Tanıya Yaklaşım. Çağdaş Cerrahi Dergisi. 2: 131-136, 1988.
3. Putterman, C., Keidar, S., Brook, J.G: Benign Recurrent Intrahepatic Cholestasis-25 years of follow-up. Postgraduate Medical Journal. 63: 295-296, 1987.
4. Minuh, G.Y., Shaffer, E.A.: Benign Recurrent Intrahepatic Cholestasis. Evidence for an intrinsic abnormality in hepatocyte secretion. Gastroenterology, 93: 1187-93, 1987.
5. Bahçeci, İ., Özgün, O.: Gebelik ve Karaciğer. Türkiye Klinikleri, 8: 440-442, 1988.
6. Yıldız, A., Güner, H.: Oral Kontraseptifler. Türkiye Klinikleri, 8: 443-446, 1988.
7. Schwartz, S.I.: Manifestations of Gastrointestinal Disease (Jaundice). In: Sachwartz, S.I. Shires, G.T., Sepencer, F.C. (ed): Principles of Surgery. Fifth edition Volum 1, Mc Graw-Hill Book Company, Singapoure, 1989, pp 1091-1099.
8. Fotl, D.R., Hyman, G., Lefhowithch, J.II.: Jaundice and Intrahepatic Cholestasis Following High-dose Megestrol Acetate for Breast Cancer. Cencer, 63: 438-439, 1989.
9. Oktay, E.: Primer Bilier Siroz. Türkiye Klinikleri, 1: 23-25, 1981.