

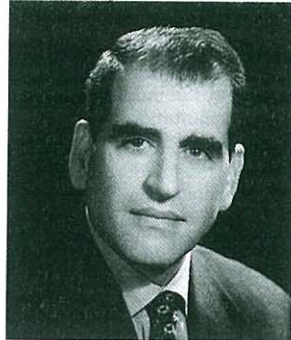
Safra kesesi taşlarında epidemiyoloji ve tedavi

Dr. Halil ÖZTÜRK, Dr. Ali Reşit BEYLER

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim ve Gastroenteroloji Bilim Dalları, Ankara



Dr. Halil ÖZTÜRK



Dr. A. Reşit BEYLER

70 yaş grubunda safra kesesi taşının pik yaptığı görülmüştür (2).

Kliniğimizde yapılan diğer bir çalışmada ise çeşitli üst gastrointestinal şikayetler sebebiyle 3846 hastaya abdominal ultrasonografi yapılmış ve bunların 393 (%10.3 282 kadın, 121 erkek ortalama yaş 53.8)'ünde safra kesesinde taş tespit edilmiştir. Ayrıca 164 (%4.3) hastanın safra kesesi taşı sebebiyle operasyon geçirdiği öğrenilmiştir (3).

EPİDEMİYOLOJİ

Otopsi çalışmalarında Batı ülkelerinde 40 yaş üzeri kadınların %20'sinde ve erkeklerin %8'inde safra kesesinde taş saptanmıştır. İleri yaşlarda bu sıklık süratle artarak 75 yaş için kadınlarda %35, erkeklerde %20 düzeyine ulaşmaktadır (1).

Ülkemizde ise Doç. Dr. Ali Reşit Beyler ve arkadaşlarının, yaşları 20-73 arasında değişen 1457 kadın, 731 erkek üzerindeki ultrasonografi ile yaptıkları çalışmada safra kesesi taşı sıklığı kadınlarda %7, erkeklerde ise %3.5 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada kadınlarda safra taşının 60-70 yaşlarında pik yaptığı, hamilelik sayısı ve vücut ağırlığının taş oluşumunda önemli rol oynadığı saptanmıştır. Erkek olgularda ise 40-50 ile 60-

PATOGENEZ

Safra taşları kimyasal içeriklerine göre kolesterol taşları ve pigment taşları (siyah ve kahverengi pigment taşları) şeklinde sınıflandırılır. Kolesterol taşları bileşim olarak %75'den fazla kolesterol monohidrattan oluşur. İçerdiği diğer maddeler safra pigmentleri, yağ asitleri, fosfolipidler ve kalsiyum tuzlarıdır. Genellikle sarıdan, yeşilimsi kahverengiye kadar değişen renkte yuvarlak ve köşeli taşlardır. Tek veya çok sayıda ve değişik büyüklükte olabilir. Bu taşların başlıca bileşimini oluşturan kolesterol suda erimez ve safrada miçeller veya veziküller içerisinde taşınır. Miçeller, safra tuzları, lesitin ve kolesterol; veziküller ise sadece lesitin ve kolesterol içeren yapılardır. Kolesterol taşlarının oluşumunda ilk aşama kolesterol taşıma kapasitesini aşan safra kolesterol miktarıdır. Kolesterolün safradaki miktarının safra tuzları ve lesitine göre orantısız artışına litojenik safra olu-

şumuna denir. Bunun başlıca sebepleri şişmanlık, yüksek kalorili diyet, klofibrat gibi bazı ilaçlar ve bazı kişilerde muhtemelen genetik temele dayanan HMG-CoA redüktaz enzimi aktivite artışıdır. Bu enzim karaciğerde kolesterol sentezinde hız kısıtlayıcı enzimdir.

Bazen uzun açlık sonucu safra tuzları salınımı azalması kolesterol salınımı normal olsa bile safrayı litojenik yapabilir.

Taş oluşumunda ikinci aşama litojenik safradaki kolesterolün çekirdekleşerek çökmesidir. Bu çekirdekleşmeye yol açan (lizin fosfotidil kolin, müsin ve müsin dışı glikoproteinler gibi) ve engelleyen (apoprotein AI ve AII gibi) faktörler tam olarak aydınlatılmamıştır.

Safra kesesinde staza yol açan motor fonksiyon bozukluğu da taş oluşumunda etkili olmaktadır (1).

Kolesterol ve mikst safra taşlarında predispozan faktörler

1. Obesite: Safra asidi sekresyonu ve havuzu normaldir, ancak bilier kolesterol sekresyonu artmıştır.
2. Kilo kaybı: Dokulardaki kolesterolün mobilizasyonu bilier kolesterol sekresyonunun artmasına sebep olur ancak safra tuzlarının enterohepatik sirkülasyonu azalmıştır.
3. Dişi seks hormonları: Östrojenler hepatik lipoprotein reseptörlerini stimüle eder, diyetle kolesterol alımı artar dolayısı ile bilier kolesterol sekresyonunu artar. Buda safra tuzu sekresyonunun azalmasına sebep olurlar.
4. Terminal ileum hastalıkları veya ileum rezeksiyonu: Safra asidlerinin malabsorbsiyonu, safra asidi havuzunun azalmasına yol açar ve safra tuzlarının bilier sekresyonu azalır.
5. İleri yaş: Kolesterol bilier sekresyonu artar, safra asidi havuzunun miktarı azalır ve safra tuzlarının bilier sekresyonu azalır.
6. Safra kesesinde hipomotilite: Staza yol açar ve nukleus formasyonunu kolaylaştırır.

- Uzamış parenteral nutrisyon,

- Açlık,

- Gebelik,

- Oktreotid gibi bazı sebepler safra kesesinde hipomotiliteye sebep olabilirler.

7. Klofibrat tedavisi: kolesterolün bilier sekresyonu artmıştır.

8. Diyabetes mellitus, yüksek kalorili ve fazla yağlı diyet (4).

PIGMENT TAŞLARI

Pigment taşları renkleri ve mikroskopik yapısına göre siyah ve kahverengi taşlar olmak üzere ikiye ayrılırlar. Siyah taşlar genellikle 1 cm.den küçük, düzensiz dış görünüşlü ama iç yapısı homojen taşlardır. Kimyasal olarak, kalsiyum bilirubinat, kalsiyum fosfat, kalsiyum karbonat ve bilirubin polimerlerinden oluşurlar. Kolesterol taşlarına ait risk faktörleri ile ilişkisi yoktur. Sıklıkla sirotik hastalarda ve hemolitik hastalıklarda oluşurlar. Safrada artmış direkt bilirubinin sorumlu olduğu öne sürülmüştür. Kahverengi taşlar ise kolay kırılan, oval ve çoğu kez koledok kanalında primer olarak oluşan taşlardır. Bu taşların kesitlerinde kalsiyum bilirubinat ve kolesterol tabakaları içiçe sıralanır. Staz ve direkt bilirubini indirekt bilirubine çevirerek çökmesine yol açan bakteri kolonizasyonu patogenezinde sorumlu olaylardır (1).

Pigment taşlarında predispozan faktörlerdir

- Asya ülkelerinde daha fazla,

- Kronik hemoliz,

- Alkolik siroz,

- Kronik bilier sistem enfeksiyonları, parazit enfestasyonları,

- İleri yaş (1).

KLİNİK

Safra kesesi taşlarının en tipik semptomu safra koliğidir. Ağrının sebebi duktus sisti-

kusun veya koledok kanalının taşla tıkanması sonucu lümen içi basınç artışı ve safra kesesinin gerilerek kasılmasıdır. Ağrı sürekli ve şiddetlidir. Epigastrium ve sağ üst kaddandan başlayıp sağ skapula veya sağ omuza vurur. Ani başlar ve 30 dakika ile 3 saat arası sürdükten sonra tedricen veya aniden kaybolur. Hastaların bir kısmında ağrı başlamadan önce ağır bir yemek öyküsü alınabilir. Safra koliği sırasında bulantı veya kusma sıktır. Ateş akut kolesistit gelişmeden görülmez. Bu tipik yakınmaların dışında karında dolgunluk, gaz gibi birçok yakınma safra kesesi taşları ile ilişkilendirilmiştir, ancak tanımlanan bu yakınmalar spesifik değildir, çok sayıda başka patolojiye bağlı olabilir (4).

Kliniğimizde batın ultrasonografi ile safra kesesi tespit edilen 3846 hastanın %58.7'sinin kolik ağrı ve/veya postprandial ağrı, %72.8'inin karında şişkinlik, %45'inin konstipasyon tarif ettiği saptanmıştır (3).

Safra kesesi taşı olanlarda klinik yakınmalar kese duvarında saptanan patolojik değişikliklerle korele değildir. Bazı vakalarda safra kesesi belirgin olarak büzüşmüş, fibrotik ve çevreye yapışıktır. Tam tersine içerisindeki taşlara rağmen mukozada hafif kalınlaşma ve inflamasyon dışında kese duvarı tamamen normal olan vakalarda mevcuttur. Klasik olarak tipik semptomları olan hastalar klinikte patolojik değişikliklere bakılmaksızın kronik kolesistit olarak tanımlanmaktadır (5).

Epidemiyolojik çalışmalara göre safra taşı bireylerin %60-80'i spesifik semptom göstermezler. Primer asemptomatik safra taşı bu hastalarda yıllık bilier ağrı epizodlarının görülme riski ilk teşhisten sonraki ilk 10 yıl içinde %1-2 arasındadır. Sonraki 10 yılda yıllık risk %0.5 civarına iner. Yıllık bilier komplikasyon oranı ise 10 kat daha düşüktür (yılda %0.1-0.2) (5). Sessiz bir safra taşının semptomatik hale gelmesi 5 yılda %10, 10 yılda %15 ve 15 yılda %18 olarak bildirilmiştir (5).

Safra kesesi taşları ile ilgili semptomların spesifitesi tartışmalıdır ve safra taşlarının klasifikasyonu için faydalı bir tanım ortaya koymazlar. Bu hastaların yaklaşık yarısında,

20 yılın üzerindeki takiplerde semptomların azaldığı veya kaybolduğu saptanmıştır. Semptomatik hastalarda, primer asemptomatik hastalara göre yıllık komplikasyon oranı daha yüksektir. Kolanjit, pankreatit veya sarılık %1-3 insidansında ortaya çıkabilir. Ancak safra kesesi taşlarına bağlı ölüm çok nadirdir. Bununla beraber safra kesesi taşı ile ilgili ölümleri, safra kesesi taşı bilinen kişilerde daha fazla olduğu saptanmıştır (%3) (5).

Safra kesesi taşları genellikle benign seyir gösterirler ve tedavi kararı verilirken safra taşının hikayesi de göz önünde tutulmalıdır.

Epidemiyolojik bilgi tedavi açısından yüksek riskli parametreleri saptamak için avantaj oluşturmaktadır. Semptomlar ayırt edici bir faktördür. Taşın yeri ve büyüklüğü de, semptomları göz önüne almaksızın bir risk göstergesidir. Sistik kanaldaki taşlar safra kesesi fonksiyonunu bozabilir, simultane olarak hem kese hem de safra kanalında taş bulunması özellikle komplikasyonlara eğilim yaratır. Safra kesesi taşlarının safra kanalı taşları ile birlikteliği yaşlılarda daha sıktır (5).

Safra kesesinin görüntülenmesi:

Bilier hastalıkların semptom ve bulguları patognomonik değildir. Klinik durumu ortaya koymak için görüntüleme yöntemleri sıklıkla gerekli olmaktadır.

Oral kolesistogram ilk defa 1924 yılında uygulanmış, yüzyılımızın çoğunda başlıca görüntüleme yöntemi olmuştur. Duyarlılığı yaklaşık %93, özgüllüğü ise %97'dir. Ucuz ve kolay olması, yanlış pozitifliğin olmaması, kolesterozis ve adenomatoziste çok iyi sonuç vermesi avantajlarını oluşturur. Ancak, serum bilirubini %3 mg'ın üzerinde olan veya karaciğer hastalığı olan ve diyaresi olanlarda başarısızdır. Gebelik ve ilaç allerjisinde kontrendikedir.

Oral kolesistogram ilk defa 1924 yılında uygulanmış, yüzyılımızın çoğunda başlıca görüntüleme yöntemi olmuştur. Duyarlılığı yaklaşık %93, özgüllüğü ise %97'dir. Ucuz ve kolay olması, yanlış pozitifliğin olmaması, kolesterozis ve adenomatoziste çok iyi sonuç

vermesi avantajlarını oluşturur. Ancak, serum bilirubini %3 mg'ın üzerinde olan veya karaciğer hastalığı olan ve diyaresi olanlarda başarısızdır. Gebelik ve ilaç allerjisi kontrendikedir. Bu test yüksek doğruluk oranına sahip olmasına karşın, USG'nin kullanılmasına başladıktan sonra, daha az tercih edilir olmuştur. Ancak safra kesesi hastalıklarının medikal tedavisi düşünüldüğünde diğer görüntüleme yöntemlerine göre özel bir avantajı sahiptir. Safra kesesinin fonksiyonu ve safra taşı kompozisyonu ile ilgili bilgi vermektedir.

Ultrasonografi, safra kesesi taşlarının teşhisinde büyük oranda, oral kolesistografinin yerini almıştır. %95 oranında özgüllük ve duyarlılığa sahiptir. Ucuz ve kolay olması, yanlış pozitiflik ve negatifliğin düşük olması, aynı anda karaciğer ve pankreas ve safra yollarının görüntülenmesi, sarılıktan etkilenmemesi ve hamilelikte güvenle kullanılması avantajlarıdır. Akut kolesistit tanısında spesifik değildir. Safra kesesi taşı tanısında ilk tanı yöntemi olmalıdır.

Teknesyum 99 m ile radyonüklid kolesistografi 1970'lerde uygulanmaya başlanmıştır. Hepatik ekstraksiyon ve bilier ekstraksiyonu göstermede etkilidir. HİDA sintigrafisi sistik kanal tıkanmasının tanısında faydalı olup, serum bilirubini %6 mg'ın üzerinde yanlış negatiflik sıktır ve gebelikte kontrendikedir. Şüpheli akut kolesistit olgularında tercih edilir.

Düz karın grafisi ve bilgisayarlı tomografi ke-se duvarı kalsifikasyonunun, taşlarda kalsifikasyon olup olmadığının tanısında faydalıdır. Safra kesesi taşı sırasıyla %30 ve %80 oranında ortaya koyarlar.

Duodenal safra drenajında, safrada kollesterol kristallerinin görülmesi kollesterol taşları için tipiktir. Kollesterol taşlı vakaların %60'ında pozitifdir (1,6).

TEDAVİ

Safra kesesi taşlarının tedavisinde yaklaşık bir asırdan beri kolesistektomi rutin uygulan-

ma olmasına karşın son 15 yıldan beri bu taşların tedavisinde medikal yöntemler de kullanılmaya başlanmıştır. Cerrahi olarak geleneksel kolesistektomi ve gittikçe yaygınlaşan laparoskopik kolesistektomi uygulanan ile safra taşlarının çözülmesi.

1. Oral safra asitleri ile safra taşlarının çözülmesi.

2. Safra kesesine direkt MTBE (methyl tertiary butyl ether) verilmesi suretiyle safra taşlarının çözülmesi.

3. Extracorporeal şok dalgalarıyla taşların kırılması kullanılan yöntemler olmaktadır. Ancak medikal tedavi ile sadece kolesterol taşlarına etkili olunabilmekte, pigment taşlarının tedavisinde ise kolesistektomi önerilmektedir.

Safra taşlarının tıbbi veya cerrahi tedavileri için semptomatik olmaları gerekir.

1. SAFRA KESESİ TAŞLARININ TIBBİ TEDAVİSİ

1. Oral safra asitleri ile tedavi;

Litolitik Safra Asitleri

Safra taşı oluşumunda safra asidi konsantrasyonunun ve kolesterol presipitasyonunun rolü anlaşıldıktan sonra litojenik safralı hastalarda oral safra asidinin kullanımı gündeme gelmiştir. İlk defa 1971 yılında Mayo Klinik tarafından asemptomatik, non-kalsifiye safra taşlı ve fonksiyone safra kesesi olan hastalara safra asidi verildiği rapor edilmiştir. Bu çalışma ile, kenodeoksikolik asit (CDCA) verilen hastalarda safra asidi konsantrasyonunun değiştirildiği gösterilmiştir. Daha da önemlisi, CDCA'nın absölu veya rölatif safra lipid sekresyonunun ve desatüre safra-
ranın azalmasında etkili olduğu saptanmıştır.

İlk oral dissolüsyon tedavisi ABD'de CDCA ile başlamıştır. İlk çalışmalarda 750 mg/gün CDCA ile %14 hastada safra taşlarının tam olarak çözüldüğü gösterilmiştir. Bu oranın az olmasının sebebi, tedavide düşük, sabit dozda CDCA kullanılmasına ve çalışmaya te-

daviye uygun olmayan hastaların da alınmasına bağlanmıştır. 15 mg/kg/gün CDCA kullanımı ve uygun hasta seçimi ile başarı oranının %50-60'lara kadar çıktığı saptanmıştır (6).

Safra Asitlerinin Farmakolojisi

Günümüzde kullanılmakta olan iki safra asidi kenodeoksikolik asid (CDCA) ve ursodeoksikolik asid (UDCA) arasındaki tek fark 7 hidroksil grubunun oryantasyonu olup bu farklılık etkinlikleri, etki mekanizmaları ve yan etkilerinde görülen farklılıklardan sorumludur.

Absorbsiyon

CDCA iyi absorbe edilir, fakat intestinal pH'da çözünürlüğünün az olmasından dolayı UDCA'nın absorpsiyonu daha yavaştır. Absorbe edildikten sonra her iki ajan karaciğerde konjuge edilir ve bağırsağa atılır. UDCA'nın glisin ile konjugasyonu, taurin ile konjugasyonuna göre daha az çözünür özelliğe sahiptir. Ancak, hem UDCA hem de CDCA'nın etkileri plazmaya göre daha çok safradaki konsantrasyonları ile ilişkili olduğundan, serum düzeyleri klinik olarak biyoyararlarını yansıtmaz (6).

Dağılım

CDCA, UDCA'nın ve metabolitlerinin dağılımı enterohepatik sirkülasyondaki organlarla sınırlı olmaktadır. Konjuge CDCA ve UDCA'nın en fazla sirkulatuvar havuzu yemek sırasında ince bağırsak, açlıkta ise safra kesesidir.

Eliminasyon

Hepatik konjugasyondan sonra, CDCA ve UDCA'nın her ikisi de bağırsakta litokolik aside dekonjuge olur. Sonuçta, feçesle daha çok litokolik asit olarak atılır (%70 ve %30).

Etki Mekanizması

CDCA ve UDCA'nın en önemli etki mekanizması safraya, kolesterol sekresyonunu inhi-

be etmeleridir. İkinci etkileri daha az önemli olup safra asidi havuzunu genişletmeleridir. Sonuçta, kolesterol sekresyonu azalmakta ve safra desature olmaktadır. CDCA kolesterolün miçel solüsyonunda çözünürlüğünü artırır. Oysa UDCA kolesterolün sıvı kristal halinde tutulmasını sağlar.

Ayrıca UDCA'nın nükleasyonu önleyici bir faktör olduğu bilinen apolipoprotein A düzeyini arttırdığı ve kolesterol absorpsiyonunu engellediği de gösterilmiştir.

Safra Asidi Tedavisine Başlamak İçin Gerekli Kriterler

1. Taşın büyüklüğü <1,5 cm
2. Kalsifiye olmayan taş. (kenar kalsifikasyon hariç)
3. Fonksiyon gören kese. (oral kolesistografi ile)
4. Kesede yüzen taş. (oral kolesistografide)
5. Taş kesenin <%50 doldurmalı
6. Semptomlar hafif olmalı
7. Yaş >60
8. Kolesterol taşı olması

Tedavi sırasında hastanın hafif veya orta düzeyde semptomatik olması gereklidir. Safra asitleri kolesterol oranı yüksek, kalsiyum ve pigment içeriği düşük taşlara etkili olmaktadır. Eğer taşta yeterince kalsiyum varsa direkt karın grafisinde görülebilir. Bilgisayarlı tomografi taşıdaki kalsifikasyonu göstermede oldukça duyarlıdır. Oral kolesistografide taşın yüzüyor olması yüksek kolesterol içeriği olduğunu gösterir ve çözünme şansı %90 civarındadır. Taş 1,5 cm'den küçük radyolusen ve düzgün yüzeyliyse çözünme şansı %30-70 oranında değişmektedir (7).

Ultrasonografi taşın boyutunun saptanması ve kolesistografide gözden kaçan ufak taşlarının aranması bakımından yararlıdır. Kolesistografi safra kesesinin fonksiyonu olup olmadığı, taşın yüzme yeteneğine dayanarak kolesterol oranı ve kısmen de kalsifikasyonu hakkında bilgi verir. Kenar kalsifikasyonu

olanlar diffüz kalsifikasyonu içeren taşların aksine tedaviye iyi cevap verir. Eğer taş birden çok ve kesenin yarısından çoğunu dolduruyorsa safra asidi tedavisi sıklıkla başarısız olur. Safra kesesi dolmaz veya zayıf dolar ise safra tuzları tedavisine yanıtın kötü olacağını gösterir.

CDCA için uygun doz 15 mg/kg/gün, UDCA için 13 mg/kg/gün dür. Yapılan çalışmalarda ilacın tümünün veya çoğunun gece yatarken alınmasının, kolesterol saturasyonu gece maksimum düzeye ulaştığından, bu dönemde safra asit konsantrasyonunu arttırarak daha etkili olacağı gösterilmiştir (8).

Safra Asitlerinin Yan Etkileri

CDCA ile tedavide önemli bir problem, ilacın yan etkileri olmuştur. Bu yan etkiler, diare, serum kolesterol düzeyinde yükselme, hastaların bir kısmında aminotransferoz düzeylerinde belirgin bir artış olmasıdır. Diare hastaların %50'sinde görülür ve muhtemelen CDCA'nın adenil siklaz üzerinden ince barsak ve/veya kolondan su ve elektrolit sekresyonunu arttırmasına bağlıdır. Hastaların çoğu etkili ilaç dozunu diare sebebiyle tolere edemezler. Karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk %40 hastada görülür, doza bağımlıdır. Çoğu kişide doz değiştirilmediği halde normale döner. Ancak bazı hastalarda dozu azaltmak kesmek gerekebilir. Hepatotoksitenin etki mekanizması bilinmemektedir. Serum LDL kolesterol düzeyindeki artışın sebebi ise safra asidi sentezi supresyonu yoluyla LDL reseptörlerinde oluşan down-regülasyondur.

UDCA'ya bağlı önemli yan etkiler yoktur. UDCA hidrofilik olup, hücre membranına hidrofobik CDCA'dan daha az toksiktir. CDCA ve UDCA birlikte verildiklerinde, CDCA'nın yan etkileri azaltmakta ve etkinliği kısmen artmaktadır (7).

Tedavinin Etkinliği

Etkinlik, hasta seçim kriterlerine göre değişiklik göstermekte olup, 1-3 yılda hastaların %30-70'inde safra taşlarında kısmen veya ta-

mamen çözünme olmaktadır. Tedaviye alınan hastalara 6 aylık aralıklarla oral kolesistografi ile izlenmeli ve taş çözünmüşse ultrasonografi ile küçük taşların varlığı kontrol edilmelidir (6).

Rekurrens

Tedavideki problemlerden biri de rekurrens gözlenmesidir. Tedavi kesildikten sonra 5 yılda rekurrens oranı %50'ye kadar çıkabilmektedir. Bu taşların çoğu asemptomatiktir (6).

Rekurrens için reversiböl risk faktörleri şunlardır:

1. İlaçlar-Klofibrate
 - Gemfibrozil
 - Östrojenler
 - Oral kontratraseptifler
2. Obesite
3. Gebelik
4. Hızlı kilo kaybı
5. Total parenteral nutrisyon

Rekurrens, tek taşı olan hastalarda daha az oranda görülmektedir. Çoğunlukla ilk 2-3 yılda olmakta ve ilk 5 yılda taş görülmezse muhtemelen tekrarlamamaktadır.

2. Metil Terti-Butil Eter (MTBE) ile Dissolüsyon Tedavisi;

Yeni bir eter türevi olan MTBE kolesterol taşlarını saatler içinde hızla çözebilme özelliğine sahiptir.

Safra asitleri kolesterolü miçeller veya likit kristal forma çözebilmelerine karşın, işlem uzun zaman almakta, ancak direkt kontakt solventler ile daha çabuk sonuca gidilebilmektedir.

Direkt kontakt dissolüsyon ile ilgili çalışmalar monooctonin ile başlamış ve kolesterol çözücü olarak çok efektif bulunmuştur. Fakat MTBE'nin kolesterolü, monooctonine göre 50 kat daha hızlı çözdüğü gösterilmiş ve tedavide kullanılmaya başlanmıştır.

MTBE alkil eterdir ve kaynama noktası 55°C'dir, vücut sıcaklığında sıvı durumdadır. Safra kesesi mukozası tarafından absorbe ol-

maz, mukozada geçici olarak az bir hasar meydana getirebilir.

MTBE perkutan olarak konulan 1.7 mm'lik kateterden direkt olarak keseye hızla verilerek aspire edilir. MTBE'yi keseye verip aspire eden otomatik pompalarda geliştirilmiştir. Ortalama taşı çözme süresi 12.5 saat olup taşın büyüklüğü ile korelasyon göstermektedir. Her boyuttaki taş tedavi edilebilir. Genellikle kolesistektomiye kabul etmeyen ya da cerrahi riski yüksek olup kalsifiye olmayan kolesterol taşı ve fonksiyon gören safra kesesi olan hastalarda uygulanan bir yöntemdir.

İnvaziv bir prosedür olup, yetenekli bir ekip gerektirmesi yanında, kesede residüel materyal kalması ve akciğerlerden solunum yoluyla atılması MTBE tedavisinin olumsuz yanlarıdır.

Yan etkiler MTBE veya uygulamaya bağlı olarak bulantı, kusma, ağrı, sedasyon, yüzeysel duodenal ülserler, geçici intravasküler hemoliz ve kesede kateter yerinden safra sızınmasına bağlı peritonittir.

Başarı oranı %95 gibi yüksek oranlara çıkabilmektedir. Hastaların %75'inde 5mm. den küçük residüel parçalar kaldığı saptanmıştır.

Soliter taşlar genellikle 2-6 saatte çözünebilirken, multiple taşlarda 2-3 kat daha fazla zaman gerekebilmektedir.

Çok küçük residüel taşları (3mm) kontrast madde ile fl oroskopi altında görüntülemek zor olabileceğinden dolayı, taşın tamamen çözünmesinden sonra ek olarak 1-2 saat daha tedaviyi sürdürmek uygun olabilmektedir. Bununla beraber kateterin çıkarılmasını takiben yapılan ultrasonografide bir veya daha fazla küçük ekojen alanlar saptanabilir. Bu kalıntılar, taş yeniden oluşmadıkça hastaların hiçbirinde operasyon gerektirecek semptomlara neden olmazlar.

Safra taşı rekürrensi

Direkt kontakt dissolüsyonu takiben safra taşlarının rekürrensi, oral dissolüsyon sonrası veya litotripsi sonrası rekürrensten an-

lamlı derecede farklı değildir. Soliter taşların rekürrensi, multiple taşların rekürrens oranının yarısından daha azdır. Safra kesesinde residüel parçaları olanlarla olmayanlar arasında da anlamlı fark saptanmamıştır.

MTEB tedavisi sonrası, sadece bilier semptom gösteren rekürren taşlarda cerrahi gerekli olmaktadır (9).

3. Şok dalgaları ile litotripsi

İlk defa 1985 yılında, Saverbruch ve arkadaşları safra taşlarının tedavisinde şok dalgalarıyla litotripsi yöntemini kullanmışlardır. O zamandan beri bu yöntem başarı ile uygulanmaktadır.

Tedaviye uygun hastalar

1. Hasta semptomatik olmalı,
2. Radyolüsen veya rodyoopak kenarlı 30 mm çapında tek taş,
3. Total hacmi 14 ml veya daha az olan 2 veya 3 radyolüsen taş,
4. Fonksiyone kese (kolesistografide),
5. Safra kesesi, safra kanalı veya pankreasta akut inflamasyon olmaması,
6. Bilier sistemde obstrüksiyon olmaması,
7. Koagülasyon defekti olmaması,
8. Antikoagülan ve nonsteroid anti-inflamatuvar ilaçların alınmaması,
9. Gebelik olmaması
10. Pace-maker veya önemli aritmi olmaması (10).

Şok dalgaları elektrohidrolik, piezoceramik ve elektromagnetik litotripterler tarafından üretilir. Şok dalgaları yalnızca birkaç mm. lik alanda toplanır. Kullanılan aletin tipine göre istenilen alanda başarı gradienti 100 bara kadar çıkabilir. Şok dalgalarının odaklandığı alandaki taş basınç dalgalarıyla kırılır. Fragmentasyon taşın kimyasal bileşiminden çok hacmiyle ilgili olmaktadır. Tedavi uygulanan hemen tüm hastalarda taşın parçalanması

saptanırken fragmantasyon derecesi çeşitli merkezlere göre farklılık göstermektedir.

Uygulama esnasında litotripterin gaz içeren dokuları etkilemesinden kaçınılmalı ve mümkün olduğu kadar taşın litotriptere yakın olması sağlanmalıdır. Prone pozisyon tercih edilen pozisyonudur. Ultrasonografi eşliğinde hastaya uygun pozisyon verilmelidir.

1000'den 10000'e kadar basınç uygulaması yeterli disintegrasyon için gerekli olabilmektedir. İdeal olarak, taşlar 3mm çapında parçalara ayrılmalıdır. Bu çaptaki taşlar sistik kanaldan kolayca bağırsağa atılabilmektedir.

Ancak her vakada litotripsisi sonrası safra taşlarının safra kesesinden ayrılması mümkün olmamaktadır. Çünkü safra taşı çoğu hastada aynı zamanda safra kesesinde motilite bozukluğunda mevcuttur. Bu yüzden, adjuvan safra asidi dissolusyon tedavisi gerekli olmaktadır. Bazı çalışmalarda oral safra asidinin tedaviye eklenmesi ile eklenmemesi arasında anlamlı fark saptanmamasına karşın, genelde önerilen dissolusyon tedavisinin kombine edilmesidir. Önerilen yöntem litotripsiden 2 hafta önce safra asidi tedavisinin başlaması ve safra taşı fragmanlarının tamamen kaybolmasıdır. 3 ay sonrasına kadar devam edilmesidir.

ESWL'nin başarısı hasta seçimi daha da önemlisi safra taşlarının özellikleri ile yakından ilgilidir. Kalsifiye ve kısmen kalsifiye taşlar fragmantasyona uğrayabilmekte, ancak bu fragmanların safra kesesinden atılımı az olmaktadır. Çoğu çalışmada 20 mm soliter nonkalsifiye taşların 1 yıllık klirensi %95 iken, 2 adet taşı olanlarda bu oran %75'e inmektedir. 3 taşı olanlarda ise %50 civarındadır. Bu hastalara oral dissolusyon tedavisinin eklenmesi de bu oran değiştirmemektedir (10).

Yan etkiler

ESWL ile ilgili yan etkiler çok azdır. Tedavi sonrası %5-10 oranında istenmeyen etki bildirilmiştir. Bunlar geçici gros hematüri ve kutanöz peteşilerdir. Yüksek enerjili litotripside nadiren karaciğerde küçük hematomla-

ra rastlanmaktadır. Hastaların 1/3'ünde genellikle litotripsisi sonrası ilk birkaç hafta içinde bilier ağrı görülebilmektedir. %1-2 hastada ise hafif düzeyde pankreatit saptanmıştır. %1 hastada endoskopik sfinkterotomi gerekli olabilir. %1-5 hastada bilier ağrı epizodları sebebiyle veya inkomplet fragman dissolusyonu sebebiyle kolesistektomi gerekebilmektedir (10).

Rekürrens

Litotripsisi sonrası 2 yıl içinde %10-15 hastada safra taşı rekürrensi görülebilmektedir.

II- CERRAHİ TEDAVİ

- Klasik kolesistektomi,
- Laparoskopik kolesistektomi.

Kolesistektomi halen safra kesesi taşlarının tedavisinde en önemli ve en çok uygulanan yöntem olma özelliğini korumaktadır. Diğer tedavi seçeneklerinin etkisiz kaldığı, şiddetli semptomu olan hastalarda veya komplikasyon gelişen hastalarda cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Son yıllarda klasik kolesistektomiye alternatif olarak laparoskopik kolesistektominin önemi artmıştır.

Elektif şartlarda yapılan klasik kolesistektomide mortalite %1'in altındadır. Yaşlı kişilerde ve kardiyak patolojisi olanlarda bu risk artmaktadır. Genel anestezinin daha az süreyle uygulanması, batin içi daha geniş alanın gözlenmesi ve bu suretle beklenmeyen patolojilerin saptanması klasik kolesistektominin avantajlarını oluştururken, hastanede kalma süresinin laparoskopik kolesistektomiye göre daha fazla oluşu ve işgücü kaybı dezavantajlarıdır.

Laparoskopik kolesistektomi 1989'dan beri uygulanan bir yöntemdir. Klasik kolesistektomiye oranla daha küçük insizyonla girişim yapılabilmesi, postoperatif ileusun daha az olması, hastanede yatış süresinin 1-2 günle sınırlanması ve postoperatif yapışıklıkların insidansının az olması avantajlarıdır.

Bazı hastalarda profilaktik amaçlı kolesistek-

tomi de önerilmektedir. Safra kesesi taşı sebebiyle daha önce geçirilmiş pankreatit, safra kesesi fistülü hikayesi olanlar veya porse- len safra kesesi, kolesterolozis, adenomyo-

matozis, konjenital safra kesesi anomalileri gibi durumlarda profilaktik kolesistektomi uygulanabilmektedir (11).

KAYNAKLAR

1. Temel İç Hastalıkları -İlçin 1996..
2. Türkiye'de Normal Popülasyonda Safra kesesi Taşı Prevalansı. Doç. Dr. Ali Reşit Beyler ve arkadaşları. Gastroenteroloji. Vol.4 No:3, 1993.
3. Safra Kesesi Taşlarında Epidemiyolojik Özellikler ve Operasyon Oranı. Doç. Dr. Ali Reşit Beşler ve arkadaşları.
4. Harrison Textbook. 1994.
5. Nonsurgical Management of Gallstones Progress in Liver Diseases 10.193-218, 1992.
6. Gallstone-Dissolving Agents. Gastroenterology Clinics of North America. Vol.21 No:3, 1992.
7. Gastroenteroloji-Prof. Dr. Telatar 1993.
8. Best-Buy Regimen of Ursodeoxycholic Acid for Patients with Gallstones. Scand. J. Gastroenterol. 1991-26. 551-556.
9. Direkt Contact Dissolution Therapy Bailliere's Clinical Gastroenterol. Vol.6 No:4, 1992.
10. Gallbladder Stones: Shockwave Therapy Bailliere's Clinical Gastroenterol. Vol.6 No:4, 1992.
11. Approaches to the management of cholelithiasis for the medical consultant. Medical Clinics of North America. Vol. 77 No:2, 1993.

"Ne insanlar gördüm
Üstünde elbise yok,
Ne elbiseler gördüm
İçinde insan yok"