

Bölüm 44

SAFRA KESESİ VE SAFRA YOLLARI HASTALIKLARINDA TANI

Hilmi BOZKURT⁵⁴

SAFRA KESESİ VE SAFRA YOLLARI HASTALIKLARINDA RADYOLOJİK YÖNTEMLER

Benign biliyer hastalıklar, karaciğer parankimi tutulumu olan veya olmayan intra ve / veya ekstra hepatik safra yollarını etkileyebilen geniş bir konjenital ve edinsel hastalık spektrumunu içerir. Bunlardan bazıları akut veya kronik klinik seyir ile ortaya çıkabilir ve bazıları maligniteye doğru ilerleyebilir(1). Biliyer sistem kanserlerini gösteren semptomlar sarılık, sağ üst kadranda ağrı ve kilo kaybıdır. Ancak hastalar erken evre kanserde sıklıkla herhangi bir belirti göstermez. Semptomsuz bu hastalar zaman zaman kan muayenesi, abdominal ultrasonografi ve gastroskopi ile rastlantısal olarak bulunur(2). Bu bölümde yaygın görülen safra kesesi ve safra yolları hastalıklarında görüntüleme yöntemlerinden kısaca bahsedilecektir.

Kolelityazis

Kolelityazis en sık görülen safra kesesi rahatsızlığıdır. Kadınlarda daha sık görülmele birlikte her iki cinsiyette yaşla birlikte insidansı artmaktadır. Ultrason(USG) %95 tanı oranı ile ilk önerilen görüntüleme yöntemidir(3). Safra kesesi taşları poliplerden farklı olarak mobildir ve hareketle yer değiştirme özellikleri mevcuttur. Eğer USG bulgusunda taş olmamasına rağmen yüksek şüphe mevcut ise manyetik

rezonans(MR) ya da endoskopik USG yapılması önerilir. Akut kolesistit semptomatik safra taşlarının %10'unda gözlenir. Kese distansiyonu, duvar kalınlık artışı(4mm<), murfy belirtisi ve prob hassasiyeti bulguları mevcuttur(3).

Koledokolitiazis

Ultrasonografinin safra yolları taşları için bilinen duyarlılığı değişkendir ve % 22 ile % 75 güven aralığı mevcuttur(4). Sınırlı duyarlılık, kısmen ortak safra kanalın özellikle distal kanalın araya giren bağırsak gazından dolayı tamamen değerlendirilememesinden kaynaklanır. Laing ve ark(5) tarafından yapılan bir çalışmada, USG de proksimal koledok 9 hastanın 8'inde (% 89) ve distal koledok ise 23 hastanın 16'sında (% 70) görüntülenebilmiştir. Kolelityaziste olduğu gibi, akustik gölgelenmeyen taşların ,çamur veya yumuşak doku kitlelerinin agregatlarından ayırt edilmesi zor olabilir. Geliştirilmiş endoskopik ultrasonografi kullanımı ile daha yüksek oranda tanı konulabilir ancak daha invaziv bir yöntem olduğundan bu yöntemin de kullanımı sınırlıdır(6).

Konvansiyonel bilgisayarlı tomografi (BT), koledokolitiazis tespitinde% 75'lik bir duyarlılığa sahiptir(7). BT'nin kısıtlılığı ise, kolesterol taşları gibi küçük boyutlu veya yumuşak doku yoğunluklu taşları vakaların% 35'inde tespit edememektir(1). CT-kolanjiyografi (CT-C) infüzyonla yapılabilir. Hepato-biliyer kontrast ajanın ticari olarak temin edilebilirliği çok sınırlıdır. CT-C en iyi intrahepatik dalları en uygun uzam-

⁵⁴ Uzman Doktor, Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahi Kliniği, hilmibozkurt27@gmail.com

coli izole edilmiş (%25 ila %50) ana gram-negatif bakteridir, bunu Klebsiella (%15 ila %20) ve Enterobacter türleri (%5 ila %10) izlemektedir. Bacteroides ve Clostridia gibi anaeroblar genellikle karma enfeksiyonun bir parçası olarak bulunur. Anaeroblar tekrarlayan enfeksiyonlardan veya biliyer dallar üzerinde yapılan ameliyattan sonra daha yaygın görünmektedir. Tanı koymak ve klinik dereceyi belirlemek için tam kan sayımı, elektrolitler, aminotransferazlar, kolestaz enzimleri(alkalen fosfataz, Gama-glutamil transpeptidaz, protrombin zamanı (PT) ve INR(uluslararası normalize edilmiş oranı) gerekir. Ampirik antibiyotik tedavisine yardımcı olmak için kolanjit şüphesi olan tüm hastalarda kan kültürleri yapılmalıdır. Kültürler ayrıca endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografide çıkarılmış safra veya stentleride içermelidir(37). Kolanjit hastalarında tipik olarak, nötrofil baskınlığı ile beyaz küre(WBC) yüksekliği ve serum alkalin fosfataz, gama-glutamil transpeptidaz ve bilirubin (ağırlıklı olarak konjuge) konsantrasyonundaki artışlarla kolestatik karaciğer anormallikleri ortaya çıkmaktadır(38). Bununla birlikte, aminotransferazların 2000 IU / L kadar yüksek olabileceği akut hepatosit nekroz modeli görülebilir. Bu patern karaciğerdeki mikro apse oluşumunu yansıtır(39).

Safra Yolları Kanseri

Biliyer sistem kanserleri (BTC), safra kesesi ve safra kanallarının tümörlerini içerir, bunlardan en yaygın olanı safra yolunun epitelinden kaynaklanan ve yaşamın yedinci on yılında ağırlıklı olarak teşhis edilen adenokarsinom olan kolanjiyokarsinom (CCa) 'dır (40).

Karbonhidrat antijeni 19-9 (CA19-9) veya sialil Lewis (a) antijeni, CCa tanısı için en yaygın kullanılan biyobelirteçlerdir. Safra yolları kanseri için araştırılan hastalarda CA19-9 düzeyleri benign olmasına rağmen %10 hastada yalancı pozitif olarak bulundu(41). Serum bilirubin seviyeleri ,serum CA19-9 seviyelerinin bağımsız bir belirleyicisidir: kolestaz için müdahalenin ardından (ardından serum bilirubinde bir düşüşle), serum CA19-9 seviyeleri belirgin bir şe-

kilde azalır, böylece kolestaz veya kolanjit ile başvuran hastalarda özgüllüğünü sınırlandırır. Bununla birlikte, kolestaz girişiminden sonra serum CA19-9 düzeyleri yükselmiş kalıyorsa, bu kötü huylu hastalığın (tanısal olmasa da) belirtisidir(42). CA19-9'un duyarlılığı ve özgüllüğü radyolojik görüntüleme veya endoskopik değerlendirme, özellikle CT (bilgisayarlı tomografi), MRI (manyetik rezonans görüntüleme), MRCP (manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi) veya ERCP ile birleştirildiğinde artar.

Karsinoembriyonik antijen (CEA), fetal gelişim sırasında üretilir, üretimi doğumdan önce durma eğilimindedir ve bu nedenle yetişkinlerde seviyeler sigara içicilerinde artmasına rağmen genellikle düşük veya yoktur. Kolorektal kanserde yararlı bir biyobelirteç olmaya devam etmektedir, ancak sadece safra yolları kanserinde hastaların yaklaşık% 30'unda yükselir. Biyobelirteç olarak sınırlı kullanım mevcut ancak diğer testlere destek olarak kullanılması faydalı olabilir(43).

Karbonhidrat antijen 125 (CA-125) biyobelirteç olarak köklü bir role sahip olduğu yumurtalık kanseri tespitinde kullanılır, ancak CCa hastalarının sadece% 40 - 50'sinde yüksek olduğundan CCa'nın tespiti için daha az faydalıdır. Yüksek saptandığında, peritoneal tutulumdan şüphelenilmelidir. Bunların yanı sıra halen araştırılan ancak rutin kullanıma henüz girmemiş; interlökin-6, müsin, CYFRA21-1, tripsinojen, Receptor Binding Cancer Antigen 1 (RCAS1), Dickkopf-related protein 1 (DKK1) gibi biyobelirteçler mevcuttur(44).

KAYNAKLAR

1. Balia MA Pezzullo Mv, Pacea E et al. Benign biliary diseases. European Journal of Radiology. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.05.035>
2. Miyazaki M , Yoshitomi H , Miyakawa S et al. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2015: the 2nd English edition. J Hepatobiliary Pancreat Sci (2015) 22:249–273 DOI: 10.1002/jhbp.233
3. European Association for the Study of the Liver, EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones, J. Hepatol. 65 (2016) 146–181.

4. Bortoff GA, Chen MY, Ott DJ, et al. Gallbladder stones: imaging and intervention. *Radiographics* 2000;20:751–66.
5. Laing FC, Jeffrey RB, Wing VW. Improved visualization of choledocholithiasis by sonography. *AJR Am J Roentgenol* 1984;143:949–52.
6. Amouyal P, Amouyal G, Levy P, et al. Diagnosis of choledocholithiasis by endoscopic ultrasonography. *Gastroenterology* 1994;106:1062–7.
7. Pickuth D. Radiologic diagnosis of common bile duct stones. *Abdom Imaging* 2000;25:618–21.
8. T. Hyodo, S. Kumano, F. Kushihata, M. Okada, M. Hirata, T. Tsuda, et al., CT and MR cholangiography: advantages and pitfalls in perioperative evaluation of biliary tree, *Br. J. Radiol.* 85 (2012) 887–896.
9. Heller SL, Lee VS. MR imaging of the gallbladder and biliary system. *Magn Reson Imaging Clin North Am* 2005;13:295–311.
10. Kim JH, Kim MJ, Park S, et al. MR cholangiography in symptomatic gallstones: diagnostic accuracy according to clinical risk group. *Radiology* 2002; 224:410–6.
11. Eun HW, Kim JH, Hong SS. Assessment of acute cholangitis by MR imaging. *Eur J Radiol* 2012;81: 2476–80.
12. Hartman EM, Barish MA. MR cholangiography. *Magn Reson Imaging Clin North Am* 2001;4: 841–55
13. V. Giljaca, K.S. Gurusamy, Y. Takwoingi, D. Higgie, G. Poropat, D. Stimac, Davidson BR Endoscopic ultrasound versus magnetic resonance cholangiopancreatography for common bile duct stones, *Cochrane Database Syst. Rev.* (2) (2015) CD0111549.
14. A. Wigham, L. Alexander Grant, Radiologic assessment of hepatobiliary surgical complications, *Semin Ultrasound CT MRI* 34 (2013) 18–31.
15. K. Melamud, C.A. LeBedis, S.W. Anderson, J.A. Soto, Biliary imaging: multimodality approach to imaging of biliary injuries and their complications, *Radiographics* 34 (2014) 613–623.
16. N.S. Desai, A. Khandelwal, V. Virmani, N.S. Kwatra, J.A. Ricci, S.S. Saboo, Imaging in laparoscopic cholecystectomy — what a radiologist needs to know, *Eur. J. Radiol.* 83 (2014) 867–879.
17. G. Zimmiti, R.E. Roses, A. Andreou, J. Shindoh, S.A. Curley, T.A. Aloia, et al., Greater complexity of liver surgery is not associated with an increased incidence of liver-related complications except for bile leak: an experience with 2,628 consecutive resections, *J. Gastrointest. Surg.* 17 (2013) 57–65.
18. S. Arun, S. Santhosh, A. Sood, A. Bhattacharya, B.R. Mittal, Added value of SPECT/ CT over planar Tc-99 m mebrofenin hepatobiliary scintigraphy in the evaluation of bile leaks, *Nucl. Med. Commun.* 34 (2013) 459–466.
19. M. Kantarci, B. Pirimoglu, N. Karabulut, U. Bayraktutan, H. Ogul, G. Ozturk, et al., Non-invasive detection of biliary leaks using Gd-EOB-DTPA-enhanced MR cholangiography: comparison with T2-weighted MR cholangiography, *Eur. Radiol.* 23 (2013) 2713–2722.
20. S.K. Tewani, B.G. Turner, R. Chuttani, D.K. Pleskow, M.S. Sawhney, Location of bile leak predicts the success of ERCP performed for postoperative bile leaks, *Gastrointest. Endosc.* 77 (2013) 601–608.
21. Nguyen NQ, Schoeman MN, Ruzskiewicz A. Clinical utility of EUS before cholangioscopy in the evaluation of difficult biliary strictures. *Gastrointest Endosc* 2013;78:868-74.
22. Bing Hu ,Bo Sun,, Qiang Cai et al. Asia-Pacific Consensus Guidelines for Endoscopic Management of Benign Biliary Strictures *Gastrointestinal Endoscopy* DOI: 10.1016/j.gie.2017.02.031. 2016
23. Wu CH , Luo Y , Fei X et al. Algorithmic approaches to the diagnosis of gallbladder intraluminal lesions on ultrasonography. *Journal of the Chinese Medical Association* xx (2018) 1e8.
24. Lu D, Radin R, Yung E, Tchelepi H. Malignant transformation of a 5-mm gallbladder polyp over 2 years: a case report and review of current literature. *Ultrasound Q* 2015;31:66e8.
25. Matos AS, Baptista HN, Pinheiro C, Martinho F. Gallbladder polyps: how should they be treated and when? *Rev Assoc Med Bras* 2010;56: 318e21.
26. Csendes A, Burgos AM, Csendes P, Smok G, Rojas J. Late follow-up of polypoid lesions of the gallbladder smaller than 10 mm. *Ann Surg* 2001; 234:657e60.
27. Yuan HX, Cao JY, Kong WT, Xia HS, Wang X, Wang WP. Contrast-enhanced ultrasound in diagnosis of gallbladder adenoma. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2015;14:201e7.
28. Elmasry M, Lindop D, Dunne DF, et al. The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: a systematic review. *Int J Surg* 2016;33(Pt A):28–35.
29. Kim SW, Kim HC, Yang DM, et al. Gallbladder carcinoma: causes of misdiagnosis at CT. *Clin Radiol* 2016;71(1):e96–109.
30. Hickman L, Contreras C. Gallbladder Cancer Diagnosis, Surgical Management, and Adjuvant Therapies. *Surg Clin N Am* 99 (2019) 337–355 <https://doi.org/10.1016/j.suc.2018.12.008>
31. Li B, Xu XX, Du Y, et al. Computed tomography for assessing resectability of gallbladder carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Imaging* 2013; 37(2):327–33.
32. Annunziata S, Pizzuto DA, Caldarella C, et al. Diagnostic accuracy of fluorine-18- fluorodeoxyglucose positron emission tomography in gallbladder cancer: a meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015;21(40):11481–8.
33. Benson AB III, D'Angelica MI, Abbot DE, et al. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Hepatobiliary Cancers. Version 5.2018 2018. Available at: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hepatobiliary_blocks.pdf. Accessed October 2, 2018.
34. Miyazaki M, Yoshitomi H, Miyakawa S et al. Clinical practice guidelines for the management of biliary tract cancers 2015: the 2nd English edition. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* (2015) 22:249–273 DOI: 10.1002/jhbp.233

35. Zakko SF, Afdhal NH. Acute calculous cholecystitis: Clinical features and diagnosis. Literature review current through: **updated: Jun 2019**.
36. Kurzweil SM, Shapiro MJ, Andrus CH, et al. Hyperbilirubinemia without common bile duct abnormalities and hyperamylasemia without pancreatitis in patients with gallbladder disease. *Arch Surg* 1994; 129:829.
37. Boey JH, Way LW. Acute cholangitis. *Ann Surg* 1980; 191:264.
38. Negm AA, Schott A, Vonberg RP, et al. Routine bile collection for microbiological analysis during cholangiography and its impact on the management of cholangitis. *Gastrointest Endosc* 2010; 72:284.
39. Mosler P. Diagnosis and management of acute cholangitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2011; 13:166.
40. Attasaranya S, Fogel EL, Lehman GA. Choledocholithiasis, ascending cholangitis, and gallstone pancreatitis. *Med Clin North Am* 2008; 92:925.
41. West J, Wood H, Logan RF, et al. Trends in the incidence of primary liver and biliary tract cancers in England and Wales 1971-2001. *Br J Cancer* 2006;94:1751-8
42. Kim HJ, Kim MH, Myung SJ, et al. A new strategy for the application of CA19-9 in the differentiation of pancreaticobiliary cancer: analysis using a receiver operating characteristic curve. *Am J Gastroenterol* 1999;94:1941-6
43. Ventrucci M, Pozzato P, Cipolla A, et al. Persistent elevation of serum CA 19-9 with no evidence of malignant disease. *Dig Liver Dis* 2009;41:357-63
44. 43: Abi-Rached B, Neugut AI. Diagnostic and management issues in gallbladder carcinoma. *Oncology (Williston Park)* 1995;9:19-24.discussion 24, 27, 30
45. 44: Skipworth JRA, Timms JF, Pereira SP. Novel diagnostic and prognostic biomarkers in biliary tract cancer. *Expert Opin. Med. Diagn.* (2013) 7(5):487-499.