



G. NUZZO, G. CLEMENTE, F. GIULIANTE,
M. MURAZIO*

Università Cattolica del S. Cuore - Roma
Cattedra di Chirurgia Geriatrica (Prof. G. Nuzzo)
* Istituto di Semeiotica Chirurgica (Prof. V. Di Giovanni)

Introduzione

La calcolosi intraepatica (CIE) è definita dalla presenza di calcoli nelle vie biliari intraepatiche, a monte dei dotti epatici principali, che hanno decorso extraepatico, al di sotto della placca ilare (1, 2, 3, 4).

Si tratta di una patologia frequente in Estremo Oriente dove è associata ad una sindrome endemica, la colangite piogenica ricorrente, e a parassitosi il cui ciclo comporta il passaggio nelle vie biliari intraepatiche di parassiti che costituiscono il nucleo di formazione dei calcoli: clonorchiasi, ascaridiosi (5,6). Nei paesi occidentali la CIE è eccezionale come forma primitiva e costituisce meno dell'1% di tutte le calcolosi biliari. Nei casi di litiasi della via biliare principale (VBP) la percentuale di calcolosi intraepatica sale a circa il 5% e raddoppia nelle litiasi residue (7).

La calcolosi intraepatica è classificabile in due forme (8):
a) la *calcolosi da migrazione* costituita da calcoli che provengono dalla colecisti o dalla via biliare (V.B.) extraepatica: si tratta di calcoli prevalentemente colesterinici, o misti sfaccettati, di consistenza dura;

b) la *calcolosi autoctona* costituita da calcoli che si formano nelle vie biliari intraepatiche: si tratta in genere di calcoli "da stasi ed infezione", generalmente pigmentari, bruni, solitamente multipli, di consistenza friabile. A volte i calcoli primitivamente formati a monte di stenosi congenite possono anche essere interamente colesterinici e questo accade quando i dotti pur essendo dilatati non sono "infetti".

In genere però, la presenza dei calcoli a monte di stenosi favorisce l'infezione biliare e può provocare nel tempo un danno irreversibile dei canali biliari e del parenchima epatico: in questi casi, la semplice disostruzione

Abstract

INTRA-HEPATIC LITHIASIS

A review of one-hundred cases of intra-hepatic lithiasis, observed between 1967 and 1996 by the same surgical team, was reported in this paper. There were 61 cases of migrated stones and 39 cases of primary duct stones (31 above a stenosis and 8 associated to biliary malformations). 83 patients underwent surgery: in 31 cases, gallstones were removed through the CBD, while a bilio-enteric anastomosis was required in 47 cases; 5 patients underwent a left liver resection. Finally, 17 patients were treated by non-surgical means (endoscopic or radiologic).

In a first period, diagnosis was made intraoperatively by cholangiography or choledochoscopy and surgery was the only therapeutic option. After 1980, diagnostic procedure included ultrasonography, CT and direct cholangiography (endoscopic or percutaneous). Consequently to the development of endoscopic (ERCP) or percutaneous (PTC) approaches to remove intrahepatic gallstones, many patients were treated by these non-surgical means, which, in some cases, were associated with extracorporeal lithotripsy. Abnormalities of intrahepatic biliary tree represented an elective indication for liver resection in the last years. The clinical results improved progressively: mortality was 8,3% in the first ten years (67-76), 7,1% in the second decade (77-86) and there was no mortality in the last ten years. In the first decade, intrahepatic biliary tree was completely cleared from gallstones in the 70,8% of cases, in the second decade in the 80,9% of cases and, in the last ten years, in the 97% of cases.

Key words: Intrahepatic lithiasis, gallstones

Riassunto

In questo lavoro è riportata la revisione di 100 casi di calcolosi intraepatica (CIE) osservati nel corso di trent'anni (1967-96) dallo stesso gruppo chirurgico. Si tratta di 61 CIE da migrazione e 39 CIE autoctone (31 a monte di stenosi e 8 associate a malformazioni). 83 pazienti sono stati trattati chirurgicamente (31 disostruzioni attraverso la VBP, 47 derivazioni bilio-digestive e 5 resezioni epatiche), mentre gli altri 17, osservati prevalentemente nell'ultimo decennio, hanno subito un trattamento non-operatorio (11 per via endoscopica e 6 per via percutanea).

All'inizio dell'esperienza, la diagnosi era prevalentemente intraoperatoria (colangiografia e coledocoscopia) ed il trattamento esclusivamente chirurgico: disostruzione attraverso

la VBP o derivazione bilio-digestiva. Il miglioramento della diagnostica (ecografia, TAC, colangiografie dirette endoscopica e percutanea), e lo sviluppo di metodiche non-operatorie di trattamento (disostruzione per via endoscopica o percutanea, litotripsia extracorporea), ha determinato un profondo cambiamento dell'approccio clinico della CIE: molti casi di calcolosi da migrazione e di calcolosi a monte di stenosi hanno trovato nel trattamento non-operatorio (endoscopico o percutaneo, associato a litotripsia extracorporea) la soluzione terapeutica migliore, mentre la chirurgia è divenuta sempre meno "disostruttiva" e sempre più "resetiva", specialmente nei casi di CIE associata a malformazione biliare. I risultati sono progressivamente migliorati: la mortalità è stata dell'8,3% nel periodo 67-76, del 7,1 % nel periodo 77-86 e nulla nel periodo 87-96. Un altro dato significativo è rappresentato dalla percentuale di disostruzione completa delle VB intraepatiche che dal 70,8% (67-76) è passata all'80,9% (77-86) e al 97% nell'ultimo decennio (87-96).

Parole chiave: Calcolosi intraepatica

Tab. I – CALCOLOSI INTRAEPATICA (CIE) CLASSIFICAZIONE DI 100 CASI: 38m, 62f, età media 54,9 (20-93)

– CIE da migrazione	61
Primarie	41
Residue	20
– CIE autoctona	39
Da malformazioni	8
Da stenosi postop.	31
Totale	100

colosi residue in pazienti già sottoposti a uno o più interventi chirurgici sulle vie biliari: i dotti del II e VI segmento sono state le più frequenti sedi dei calcoli.

Le CIE autoctone sono state 39: da stenosi post-operatoria della VBP (2 casi) o da stenosi di anastomosi bilio-digestiva (29 casi); in 8 casi si trattava di CIE associate a malformazioni delle VB intraepatiche (5 casi di dilatazioni, un caso di stenosi congenita della convergenza, e 2 casi di dilatazioni cistiche delle VB (Todani IVa). In questo gruppo, la calcolosi era localizzata prevalentemente nell'emisistema di sinistra.

I dati riassuntivi dei pazienti osservati ed il tipo di calcolosi sono riportati nella Tabella I.

Al momento della prima osservazione, la CIE era asintomatica in 40 pazienti, mentre negli altri 60 si era manifestata con uno o più episodi di colangite.

I pazienti osservati fino al 1980 sono stati studiati con la colangiografia e la coledocoscopia intraoperatoria, che hanno rappresentato i principali esami per definire la sede e il numero dei calcoli intraepatici. A partire dal 1980, ecografia, TAC e colangiografia percutanea ed endoscopica hanno permesso un sufficiente bilancio preoperatorio della malattia e hanno notevolmente ridotto l'impiego della diagnostica intraoperatoria.

83 pazienti su 100 sono stati sottoposti ad intervento chirurgico (Tab. II).

In 31 pazienti con calcolosi da migrazione è stata effettuata una disostruzione attraverso la VBP (coledocotomia ± papillotomia): i calcoli sono stati estratti con forcipi biliari, sonde a palloncino, cestelli di Dormia, e soprattutto attraverso ripetuti lavaggi a pressione. In caso di impossibilità a raggiungere i calcoli dalla VBP sono state eseguite delle epatotomie a livello dei dotti intraepatici interessati.

dei dotti biliari intraepatici non conduce alla guarigione definitiva perché, se non viene risolta la causa della stasi, i calcoli si riformano rapidamente.

Il trattamento è quindi complesso e ha un duplice obiettivo: disostruire l'albero intraepatico ed evitare la recidiva. La preminenza di uno dei due obiettivi varia con l'eziologia della calcolosi.

Le strategie e le tecniche di trattamento hanno subito negli ultimi anni una notevole evoluzione: alla chirurgia, un tempo unica modalità terapeutica, si sono aggiunte le metodiche percutanee, endoscopiche e con onde d'urto.

In questo lavoro viene riportata l'esperienza maturata nella terapia della CIE in una serie consecutiva di cento pazienti osservati nell'arco di trent'anni.

Materiali e metodi

Fra il 1967 e il 1996, 100 pazienti con CIE (38 maschi, 62 femmine, di età media 54,9 anni con estremi 20-93) sono stati trattati dallo stesso gruppo chirurgico dell'Università Cattolica del S. Cuore.

Le CIE da migrazione, cioè associate a calcoli delle vie biliari extraepatiche, sono state 61, di cui 20 erano cal-

Tab. II – CALCOLOSI INTRAEPATICA TRATTAMENTO CHIRURGICO IN 83 CASI (suddiviso per tipo di calcolosi)

		Disostruzione Attrav. la VBP	Derivazione Bilio-digest.	Resezioni Epatiche	Totale
Calcolosi Da migrazione	Primaria	27	10	–	37
	Residua	4	11	–	15
Calcolosi Autoctona	Malformaz.	–	3	5	8
	Stenosi P.O.	–	23	–	23
Totale		31	47	5	83

Tab. III – CALCOLOSI INTRAEPATICA (1967-96) TRATTAMENTO IN 100 CASI (suddiviso in tre decenni)

	1967-76	1977-86	1987-96	Totale
Disostruz. attrav. VBP	12	15	4	31
Derivazione bilio-dig	12	24	11	47
Resezione epatica	–	–	5	5
Tratt. endoscopico	–	2	9	11
Tratt. percutaneo	–	1	5	6
Totale	24	42	34	100

Tab. IV – CALCOLOSI INTRAEPATICA RISULTATI IMMEDIATI IN 100 CASI (suddivisi in tre decenni)

	1967-76	1977-86	1987-96	Totale
Disostruzione completa (%)	70,8	80,9	97	84
Morbilità (%)	25	11,9	2,9	12
Mortalità (%)	8,3	7,1	0	5

47 pazienti, 26 con calcolosi autoctona e 21 con calcolosi da migrazione, sono stati trattati con disostruzione intraepatica ed epatico-digiunostomia su ansa ad Y; in 23 pazienti di questo gruppo, con stenosi di una anastomosi bilio-digestiva, la nuova derivazione è stata allargata sull'epatico sinistro secondo la tecnica di Hepp-Couinaud.

Sono state effettuate 5 resezioni epatiche (una epatectomia sinistra e quattro lobectomie sinistre) per CIE su malformazione biliare congenita.

Negli operati è stato abitualmente lasciato un drenaggio biliare esterno per il controllo colangiografico postoperatorio.

17 pazienti, osservati dopo il 1982, sono stati sottoposti a trattamento non-operatorio: 11 per via endoscopica e 6 per via percutanea. Il trattamento endoscopico è stato riservato alle calcolosi residue e ai pazienti ad alto rischio operatorio, ed è stato completato in media con 2 - 5 sedute; in due pazienti è stata associata la litotripsia extracorporea con apparecchio elettromagnetico. Il trattamento percutaneo è stato impiegato nelle stenosi "alte" di anastomosi bilio-digestive ed è consistito in 2 - 3 sedute di dilatazioni con palloncino, ad intervalli di una settimana, lasciando in sede un drenaggio esterno-interno per i controlli.

Nella Tabella III sono riportate le modalità di trattamento nei tre periodi (1967-76, 1977-86 e 1987-96) dell'intera esperienza, che copre un periodo di trent'anni. I risultati immediati sono stati valutati in rapporto alla percentuale di disostruzioni complete, alla morbilità e alla mortalità operatoria.

I risultati a distanza, nei pazienti controllati, sono stati classificati in:

– buoni (assenza di sintomi, esami ematochimici nei limiti della norma);

– discreti (dolori occasionali, meno di due episodi colangitici all'anno);
– insoddisfacenti (colangiti ripetute, necessità di ulteriori trattamenti).

Risultati

La percentuale di disostruzione completa è stata dell'84% (del 70,8 nel primo decennio, dell'80,9 nel secondo e del 97% nel terzo)

Morbilità e mortalità sono state esclusivamente a carico dei pazienti operati.

La morbilità è stata del 12%: 5 casi di ascesso subfrenico, 3 suppurazioni della ferita, 2 versamenti pleurici di entità tale da richiedere ripetute toracentesi, 1 occlusione intestinale, 1 colangite grave.

La mortalità operatoria è stata del 5 % (5 pazienti): Le cause di mortalità sono state: colangite acuta suppurativa in tre casi, infarto del miocardio in un caso ed emorragia gastrica da ulcera acuta postoperatoria in un altro caso. Negli ultimi dieci anni, su 34 pazienti osservati, di cui 20 sottoposti ad intervento chirurgico, la mortalità è stata nulla.

I risultati immediati, globali e suddivisi per decenni, sono riportati nella Tabella IV.

Il follow-up è stato possibile in 61 pazienti. In cinquanta di essi (81,9 %) il risultato è stato giudicato buono ed in cinque (8,19%) discreto. Sei pazienti (9,8 %) hanno presentato una recidiva della sintomatologia tale da richiedere un ulteriore trattamento: in particolare, su 4 pazienti con stenosi di anastomosi bilio-digestiva, 3 sono stati trattati con dilatazione percutanea della stenosi ed uno è stato rioperato (epatico-digiunostomia sec. Hepp-Couinaud); 2 pazienti hanno invece richiesto un trattamento endoscopico (completato in un caso con litotripsia extracorporea).

Discussione

Le calcolosi intraepatiche sono classificabili in due grandi gruppi: quelle che si formano nella colecisti e poi migrano nelle vie biliari intraepatiche (CIE da migrazione) e quelle che si formano direttamente nelle vie biliari intraepatiche (CIE autoctone).

CIE "da migrazione". In Italia, la maggior parte delle CIE è secondaria ad una litiasi della colecisti. Delle cento CIE trattate, 61 erano associate a calcolosi extraepatica.

Il trattamento di queste forme dipende dal volume e dalla sede dei calcoli. In genere si tratta di uno o di pochi calcoli migrati nei dotti settoriali ed il problema principale è quello di accorgersi che durante la coledocolitomia un calcolo è accidentalmente migrato verso l'alto. Ne derivano due conseguenze: la prima è quella di fare la massima attenzione a non lasciare che le manovre di



Fig. 1: C.A., donna di 51 anni. A) colangiografia intraoperatoria attraverso il cistico: empiement extra- ed intra-epatico delle vie biliari. B) ricostruzione del reparto operatorio.



Fig. 2: C.M.A., donna di 72 anni. Colangiografia retrograda endoscopica: calcolosi intraepatica diffusa dell'emisistema destro, secondaria a stenosi cicatriziale della convergenza.

disostruzione spingano un calcolo dal coledoco nell'albero intraepatico; la seconda è quella di ottenere delle colangiografie intraoperatorie di ottima qualità.

Se il calcolo è piccolo la diagnosi non è facile e bisogna avere una buona consuetudine con la lettura dei radiogrammi per riconoscere, ad esempio, dalla mancata

opacizzazione di un dotto settoriale o segmentario, la presenza di un calcolo intraepatico.

Al contrario se il calcolo è grande, la diagnosi è facile, ma diventa difficile la disostruzione. In questi casi è necessario disporre di un ampio arsenale di strumenti biliari (Dormia, Fogarty, Foley, forcipi, cucchiari) e specialmente di siringhe a doppia corrente che con ripetuti lavaggi a pressione raggiungono e mobilizzano i calcoli più periferici.

La via attraverso cui fare la disostruzione è di preferenza una epaticotomia alta, verticale, cui si può aggiungere, se le vie biliari sono dilatate, una seconda incisione su uno dei due epatici principali, dopo aver abbassato la placca ilare e isolato la convergenza biliare.

L'accesso transparenchimale nelle calcolosi da migrazione è raramente necessario ed è oggi utilmente guidato dall'ecografia intraoperatoria. Il controllo della completezza della disostruzione è più accurato con la coledoscopia a fibre ottiche che con la colangiografia, gravata dal rischio di falsi positivi per la presenza nelle vie biliari di aria e di coaguli residui alle manovre strumentali.

CIE Autoctona da cause extraepatiche. La formazione dei calcoli a monte di una stenosi alta della VBP è una eventualità relativamente frequente. Si tratta nella maggior parte dei casi di stenosi di anastomosi bilio-digestive. In questi casi la litiasi è una conseguenza della stasi biliare e dell'infezione ed è di tipo pigmentario bruno.

I calcoli bruni, pur essendo calcoli "infettivi" per antonomasia, legati cioè alla stasi ed all'infezione, hanno in realtà un'eziologia multifattoriale. Infatti, non è solo la presenza dei batteri ad essere importante, ma anche la loro concentrazione ed il loro tipo (alcuni come l'E. coli sono più litogeni di altri). Inoltre, l'età del paziente (i



Fig. 3: G.O., uomo di 72 anni. A) Colangiografia retrograda: calcolosi intraepatica dell'emisistema biliare sinistro secondaria a patologia malformativa. B) pezzo operatorio (epatectomia sinistra).

calcoli bruni si formano raramente prima dei 50 anni), l'entità della stenosi, l'eventuale coesistenza di reflusso enterico o la presenza di materiale estraneo (filo di sutura, clips, etc.) sono tutti cofattori che facilitano o accelerano, insieme alla stasi ed all'infezione, la formazione di questo tipo di calcoli. Una volta formati, i calcoli danno segno di sé con ripetuti episodi di colangite clinicamente evidente, accompagnata cioè da febbre e brivido (9). In questi casi, la stenosi rappresenta il vero problema e condiziona il trattamento, mentre la CIE non è altro che una lesione associata.

Quando si opera una stenosi biliare, l'incisione della VB a monte lascia in genere fuoriuscire un getto di bile a pressione misto a calcoli piccoli, friabili, pigmentari, bruni o neri, o contemporaneamente bruni e neri. È bene fare numerosi lavaggi ed esplorare con cura le varie diramazioni intraepatiche per essere sicuri di aver completato la disostruzione. Il trattamento di questa forma di litiasi è il trattamento della stenosi biliare realizzato con una ampia anastomosi biliodigestiva attraverso cui potranno spontaneamente migrare gli eventuali calcoli residui.

CIE autoctona da cause intraepatiche. È la forma più rara. Mentre in Oriente la eziologia è prevalentemente dovuta a infezioni batteriche, in Occidente la causa è attribuita quasi esclusivamente a malformazioni congenite delle vie biliari intraepatiche.

La sindrome di Caroli è una rara malformazione caratterizzata da dilatazioni multifocali cistiche dei dotti intraepatici periferici, estesa a tutto o a parte dell'albero biliare (in quest'ultimo caso con maggiore frequenza ai dotti di sinistra) e associato in oltre la metà dei casi a fibrosi epatica congenita. Quando non si accompagna ad una fibrosi epatica congenita (nel qual caso esiste spesso anche un rene policistico), può essere associata a dila-

tazione cistica della via biliare principale nella forma descritta come Todani tipo IV a. La malattia può decorrere a lungo asintomatica. I sintomi, quando compaiono, (in genere entro venti anni) sono costituiti da crisi ripetute di colangite con attacchi febbrili che hanno la caratteristica di non essere accompagnati da ittero e dolore. Quando compaiono ittero e dolore, questi sintomi sono dovuti ai calcoli che si formano secondariamente e che migrano nella VBP.

La diagnosi di questa forma si basa sulla ecografia e sulla TAC che mettono in evidenza le dilatazioni cistiche. Le colangiografie dirette e in particolare la colangiografia endoscopica hanno il grave rischio di infettare le vie biliari intraepatiche e di determinare delle setticemie e degli accessi epatici che possono essere mortali. La dilatazione cistica delle vie biliari intraepatiche è associata al rischio di cancerizzazione. La stima di questo rischio è di difficile valutazione e non sembra essere uniforme, nel senso che è maggiore nei casi in cui esiste una contemporanea dilatazione delle vie biliari intra ed extraepatiche e minore nelle forme intraepatiche pure (Malattia di Caroli). Tra i fattori chiamati in causa, sembra importante il reflusso nell'albero biliare di succo pancreatico, particolarmente frequente nella variante Todani tipo IV, un cui è caratteristica la confluenza del coledoco nel Wirsung più di 1,5 cm a monte dello sfintere di Oddi, e la presenza quindi di un lungo canale comune.

Accanto alla sindrome di Caroli si osservano con sempre maggiore frequenza delle forme che non si presentano con le classiche dilatazioni cistiche multifocali alternate a stenosi, ma che sono caratterizzate da dilatazioni fusiformi di uno o più dotti segmentari a monte di una sola stenosi biliare. La calcolosi associata a queste forme è spesso costituita da calcoli di colesterina.

Il trattamento di queste CIE dipende dalla localizzazio-

ne dei calcoli e non può limitarsi alla sola disostruzione ma deve mirare a risolvere la causa che attraverso la stasi e l'infezione conduce alla formazione dei calcoli. L'intervento chirurgico in grado di risolvere la malattia quando questa è segmentaria è rappresentata dalla resezione epatica.

Quando la malattia è diffusa a tutto il fegato e quando è sintomatica (colangiti acute suppurative) il trattamento più logico appare oggi il trapianto di fegato.

Questa revisione di una casistica che si sviluppa in un lungo periodo di tempo, e che traduce l'esperienza di un unico gruppo chirurgico, permette alcune considerazioni.

La maggior parte delle CIE nei paesi occidentali sono calcolosi della VBP migrate nell'albero intraepatico o spinte nei dotti settoriali o segmentari per impilamento dei calcoli uno sull'altro (8). Il problema è quindi essenzialmente diagnostico: una volta accertata la presenza di calcoli a monte della convergenza, il trattamento differisce poco da quello della calcolosi della VBP ed è quasi completamente affidato all'endoscopia operativa ed alla litotripsia extracorporea.

Un secondo gruppo di CIE è costituito dalle calcolosi a monte di stenosi (10,11,12): nella maggior parte dei casi si tratta di stenosi di anastomosi bilio-digestive. Sia in questi casi, sia nella calcolosi a monte di stenosi jatrogene della VBP, il problema fondamentale è rappresentato dalla stenosi: il suo trattamento comporta automaticamente la risoluzione della calcolosi. La radiologia interventistica ha assunto un ruolo predominante in questa patologia (13) e ha permesso di trattare con successo casi difficilissimi sia per il tipo di stenosi (come nel tipo IV di Bismuth) che per la presenza di una patologia epatica associata (cirrosi biliare secondaria).

Il terzo gruppo di CIE è quello che si associa a malformazioni biliari intraepatiche. La maggiore frequenza con la quale queste forme sono oggi diagnosticate non corrisponde ad un reale aumento dell'incidenza, ma solo ad una maggiore conoscenza di questa patologia. Rispetto al passato, la grande esperienza fatta nella chirurgia del fegato, e in particolare dell'ilo epatico, ha portato a sostanziali progressi nel trattamento di queste forme e migliorato notevolmente i risultati a distanza. In questi casi, la chirurgia ha sempre meno un ruolo puramente di disostruzione della calcolosi, assume sempre più un ruolo di exeresi della malformazione (14, 15, 16, 17, 18, 19) e rappresenta l'unico trattamento curativo e definitivo della malattia.

I risultati sono radicalmente cambiati in questi trenta anni (17): la causa più frequente di mortalità era rappresentata dalla colangite acuta suppurativa (20); oggi le metodiche non operatorie, endoscopiche o radiologiche (21, 22) hanno completamente modificato le strategie terapeutiche della CIE complicata e hanno praticamente azzerato la mortalità. Una seconda causa di insuccesso era rappresentata dall'alto numero di disostruzioni incomplete e di calcolosi residua. I progressi della chi-

urgia epatica hanno oggi sostanzialmente risolto anche questi problemi, con un rischio operatorio trascurabile.

Bibliografia:

- 1) Bismuth H.: *Lithiase intrahepatique*. Atti XXVII Journées de Chirurgie Hepato-biliaire. Paris, mai 1989.
- 2) Salembier Y.: *Lithiase des voies biliaires intra-hepatiques (40 observations)*. Ann Chir, 27:938-988, 1973.
- 3) Vachon A., Tete R.: *Lithiase intrahepatique*. In "Enciclopedia Medico Chirurgica": Foie 7047 E/10 Techniques, Paris 1967.
- 4) Rovati V.: *Strategie e risultati della terapia della litiasi intraepatica*. Arch Atti Soc. Italiana di Chirurgia 91° Congresso, Genova 1989: 199-213.
- 5) Wong J.: *Intrahepatic stones*. In: Bengmark S, Blumgart LH "Liver Surgery", Ed Churchill Livingstone, Edinburg 1986.
- 6) Benhamou J.P., Erlinger S.: *Maladies du foie et des voies biliaires*. Ed Flammarion Medicine Sciences, Paris 1986.
- 7) Nuzzo G., Magistrelli P., Murazio M., Giuliani F., Coppola R., Masetti R., Picciocchi A.: *La calcolosi intraepatica. Definizione, classificazione, eziopatogenesi, anatomia patologica, diagnostica*. Arch Atti Soc. Italiana di Chirurgia 91° Congresso, Genova 1989 (181-198)
- 8) Colin R., Vayre P.: *La lithiase intra-hepatique et ses migrations*. Monographies de l'Association Francaise de Chirurgie, Ed Masson Paris 1979.
- 9) Cetta F.: *The role of bacteria in pigment gallstone disease*. Ann Surg, 213:315-326, 1991.
- 10) Simi M., Loriga P., Basoli A., Leardi S., Speranza V.: *Intrahepatic lithiasis*. Am J Surg, 137:317-322, 1979.
- 11) Gazzaniga G.M., Bondanza G., Filauro M., Bagarolo C., Ciferri E., Ermili F.: *Intrahepatic lithiasis above a bilio-digestive anastomosis*. Hepatogastroenterol, 40:582-587, 1993.
- 12) Matsumoto Y., Fujii H., Yoshioka M., Sekikawa T.: *Biliary strictures as a cause of primary intrahepatic bile duct stones*. World J Surg, 10: 867-875, 1986.
- 13) Pitt H.A., Venbrux A.C., Coleman J., Prescott C.A., Johnson M.S., Osterman F.A., Cameron J.A.: *Intrahepatic stones; the transhepatic team approach*. Ann Surg, 219:527-537, 1994.
- 14) Choi T.K., Wong J.: *Partial hepatectomy for intrahepatic stones*. World J. Surg, 10:281-286, 1986.
- 15) Delle Piane M., Capussotti L., Mensa G.: *Indicazioni alla resezione nella terapia della litiasi intraepatica*. Arch. Atti Soc. Ital. di Chirurgia. 91° Congr., Genova 1989: 214-221.
- 16) Adson M.A., Nagorney D.M.: *Hepatic resection for intrahepatic ductal stones*. Arch Surg, 117:611-616, 1982.
- 17) Fun S., Choi T, LO C., Mok F.P., Lai E.C., Wong J.: *Treatment of hepatolithiasis: improvement of results by a systematic approach*. Surgery, 109:474-480, 1991.
- 18) Napolitano L., Cotellese R., Ricci A., Gargano E.: *Resection therapy in the treatment of intrahepatic biliary lithiasis*. Ann Ital Chir, 67:647-650, 1996.

- 19) Brigo L., Tedeschi U., D'Erminio A., Erroi F., Zanus C.: *Lithiasic, congenital, choledocal dilatation: problems of diagnosis and therapy*. Ann Ital Chir, 68:657-665, 1997.
- 20) Costamagna G., Nuzzo G., Coppola R., Colosimo C. Jr., Luna R., Colagrande C., Puglionisi A.: *Urgent endoscopic decompression of the bile ducts for acute cholangitis*. Chir Epatobil, 4:25-31, 1985.
- 21) Fronda G.R., Toppino M., Capozzi M.P., Recchia S., Morino M.: *Trattamento combinato chirurgico-endoscopico della litiasi intraepatica mediante epatico-digiuno-cutaneostomia*. Arch. Atti Soc. Italiana di Chirurgia 91° Congresso, Genova 1989: 167-173.
- 22) Morino F., Fronda G.R., Toppino M.: *Risoluzione di litiasi intraepatica massiva mediante epatico-digiuno-cutaneostomia*. Chirurgia, 1:153-155, 1988.

Autore corrispondente:

Prof. G. NUZZO
Chirurgia Geriatrica, Università Cattolica - Policlinico Gemelli
Largo Gemelli, 8
00168 ROMA

