

Adenocarcinom de coledoc distal – prezentare de caz

S. Constantinoiu¹, R. Bîrlă¹, C. Iosif², L. Cociu³, C. Gîndea¹, P. Hoară¹, F. Achim⁴

¹Clinica de Chirurgie Generală și Esofagiană, Spitalul Clinic “Sf. Maria”, UMF “Carol Davila”, București

²Laboratorul de Anatomie Patologică, Spitalul Clinic “Sf. Maria”, București

³Secția ATI, Spitalul Clinic “Sf. Maria”, București

⁴Clinica de Chirurgie Generală și Esofagiană, Spitalul Clinic “Sf. Maria”, București

Rezumat

Colangiocarcinomul este o afecțiune rară (0,15-0,16% în populația generală). Prezentăm cazul unui bărbat în vârstă de 64 de ani care se internează de urgență în clinica noastră pentru icter sclero-tegumentar intens, dureri abdominale în etajul supraumbilical. Analizele de laborator au revelat valori crescute ale bilirubinei totale (23,5 mg/dl), cu predominanță bilirubinei directe și creșterea fosfatazei alcaline, precum și a GGT, AST, ALT. Se efectuează TC abdominal ce evidențiază o tumoră coledociană infiltrativă la nivel suprapancreatic cu dilatație importantă a căilor biliare supraiacente și o adenopatie retropancreatică de 8 mm. Se intervine chirurgical sub AG-IOT pentru a se efectua într-o primă etapă o explorare chirurgicală privind rezecabilitatea tumorii și un drenaj biliar intern - colecisto-gastrostomie, urmând ca operația radicală să se efectueze într-un timp ulterior, după remiterea icterului. La o lună de zile s-a practicat duodenopancreatectomie cefalică. Rezultat histopatologic: adenocarcinom de tip intestinal moderat diferențiat (G2) pT2N0M0 (stadiul II). Evoluție post-operatorie lent favorabilă, grevată de o fistulă pancreatică rezolvată conservator.

Cuvinte cheie: colangiocarcinom, coledoc, icter, duodenopancreatectomie

Abstract

Cholangiocarcinoma of the distal bile duct - case presentation

Cholangiocarcinoma is a rare disease (0,15-0,16% in the general population). We present the case of a man 64 years old who was admitted in our clinic for emergency with intense jaundice, abdominal pain in supraumbilical region. Laboratory analysis revealed elevated total bilirubin (23.5 mg / dl), with predominant direct bilirubin and an increased serum level of alkaline phosphatase and GGT, AST, ALT. The abdominal CT shows an tumor infiltrating distal bile duct, with important dilatation of proximal biliary tree and enlarged retro pancreatic lymph node (8 mm). The first therapeutic procedure was an surgical exploration of the abdomen to asses the resectability of the tumor and an internal biliary drainage colecisto-gastrostomy to allow improving of patient's biological and clinical state and a latter radical operation, after remission of jaundice. After a month we performed cephalic duodenopancreatectomy. Pathology result: moderately differentiated adenocarcinoma of intestinal type (G2) pT2N0M0 (stage II). The postoperative evolution was favorable encumbered by a small pancreatic fistula healed by conservative method.

Key words: Cholangiocarcinoma, choledoc, jaundice, duodenopancreatectomy

Correspondență: Prof. Dr. Silviu Constantinoiu
Șeful Clinicii de Chirurgie Generală și Esofagiană,
Spitalul Clinic “Sf. Maria”, UMF “Carol Davila”
Bd. Ion Mihalache 37-39, București
E-mail: silviuconstantinoiu@yahoo.com

Prezentarea cazului

Prezentăm cazul pacientului M.H, în vârstă de 63 ani, care se internează de urgență pentru icter sclero-tegumentar, dureri în hemiabdomenul superior, inapetență și scădere ponderală, simptomatologie care a debutat în urmă cu aproximativ o lună, însoțită de scaune acolice și urini hiper-crome (FO: 645/21-01-2009). Din antecedentele personale patologice reținem un traumatism abdominal pentru care s-a practicat enterectomie.

La examenul clinic local, icter sclero-tegumentar, abdomen suplu, fără semne de iritație peritoneală, sensibil la palpare în epigastriu și hipocondrul drept, unde se palpează fundul colecistului (semnul Courvoisier-Terrier), cicatrice postoperatorie mediană xifo-subombilicală suplă, la tușeul rectal resturi de scaun acolic.

Analizele de laborator la internare decelează semnele de coleastăz cu bilirubina totală de 23,5 mg/dl prin componenta directă de 21,14 mg/dl, transaminaze cu valori crescute de 3-4 ori față de valorile normale și mult crescute ale GGT și ALP; anemie și leucocitoză moderată.

Examenul CT abdominal cu substanță de contrast evidențiază ficat mărit de volum, cu dilatație de căi biliare în ambii lobi, fără procese înlocuitoare de spațiu heterodense sau după administrare de substanță de contrast i.v.; colecistul și canalul cistic sunt mult dilatate, cu pereți subțiri, fără calculi hiperdenși; calea biliară principală se decalibreză brusc imediat deasupra capului pancreatic, unde se evidențiază îngroșare marcată a pereților; coledocul intrapancreatic nu se individualizează; adenopatie retroduodenopancreatică de 8 mm; pancreas cu dimensiuni normale, fără leziuni heterodense nativ sau după administrare de substanță iodată. Concluzii: tumoră coledociană infiltrativă cu obstrucție biliară la nivel suprapancreatic și adenopatie retroduodeno-pancreatică. (Fig. 1)

Având în vedere starea clinico-biologică alterată, se decide intervenția chirurgicală pentru efectuarea unui drenaj biliar și aprecierea rezecabilității tumorale. Se intervine chirurgical prin laparotomie subcostală dreaptă tip Kocher, dar periviscerita postoperatorie intensă împiedică o explorare corectă a regiunii hepato-bilio-pancreatice și impune o adezioliză minuțioasă care se realizează cu dificultate, dat fiind tipul de abord ales.

Se explorează manual regiunea pancreatico-duodenală după decolarea duodeno-pancreatică constatându-se prezența unei formațiuni tumorale la nivelul coledocului și absența adenopatiilor în șanțul interaorticocav. Pediculul hepatic cu axul hepato-coledocian se explorează bidigital la nivelul hiatusului lui Wislow. Prin secționarea omentului mic se pătrunde în bursa omentală pentru căutarea adenopatiilor la nivelul trunchiului celiac. Colecistul este mult destins de volum, canal cistic permeabil, iar ficatul are aspect de coleastăz.

În urma examinării intraoperatorii se apreciază localizarea stenozei coledociene ca fiind situată la 1 cm distal de convergența căii biliare principale cu canalul cistic, extinderea leziunii stenozante ca fiind sub 1 cm cu dilatație importantă a canalului hepatic comun, absența adenopatiilor pericoledo-

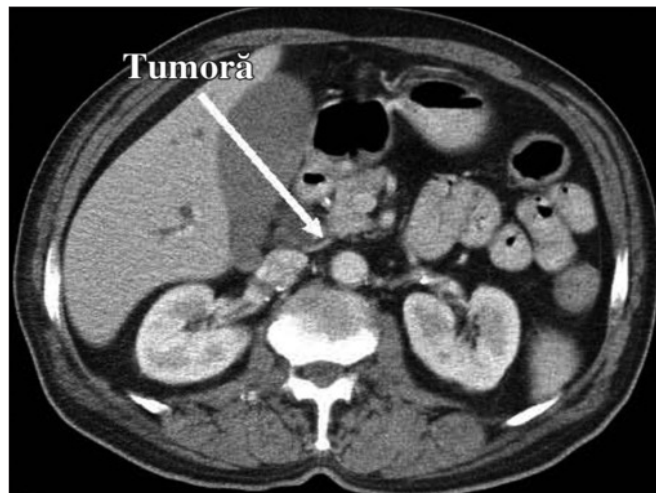


Figura 1. TC abdominală – tumoră stenozantă de coledoc distal

ciene, a metastazelor hepatice decelabile macroscopic sau a carcinomatozei visceroperitoneale.

În aceste condiții se apreciază că tumora de coledoc distal este rezecabilă, și se decide operația seriată conform tacticii inițiale, practicându-se un drenaj biliar intern cât mai simplu. Dat fiind colecistul mult destins și fără o patologie preexistentă s-a practicat colecisto-gastroanastomoza L-L în dublu strat cu fir surjet.

Evoluție postoperatorie favorabilă, cu scăderea lentă a bilirubinemiei, a enzimelor hepatice și îmbunătățirea stării generale.

Pacientul revine la aproximativ o lună fără acuze subiective, anicteric, echilibrat clinic și biologic. Pregătirea preoperatorie a pacientului a constat în: profilaxia bolii tromboembolice cu Clexane 0,4 u.i cu 12 ore înainte de intervenția chirurgicală și antibioterapie profilactică. Pacientul este instalat pe masă în decubit dorsal, s-a creat un câmp operator larg. Se intervine chirurgical sub AG-IOT prin laparotomie iterativă extinsă spre dreapta și se constată după adezioliză, prezența colecisto-gastrostomiei L-L funcționale, absența macroscopică a carcinomatozei visceroperitoneale și a metastazelor hepatice, tumoră de coledoc distal fără modificări semnificative față de explorarea inițială. Se decide practicarea duodeno-pancreatectomiei cefalice cu limfodiseție loco-regională. Se desființează anastomoza colecisto-gastrică și se practică colecistectomie anterogradă.

Se efectuează decolare duodeno-pancreatică până la șanțul interaorticocav fără a se identifica adenopatii, după care se efectuează decolare colo-epiploică cu eliberarea unghiului colic drept. Prin această manevră s-a stabilit raportul țesutului pancreatic cu tumora coledociană situată în porțiunea retroduodenală a coledocului.

Se efectuează clivajul între fața anterioară a axului mezenterico-portal și fața posterioară a istmului pancreasului. (Fig. 2) Deoarece tumora coledociană nu invadea țesutul pancreatic, clivajul a fost facil.

Se scheletizează marea curbă gastrică cu Ligasure și se stabilește linia de secțiune gastrică plasată la 10 cm

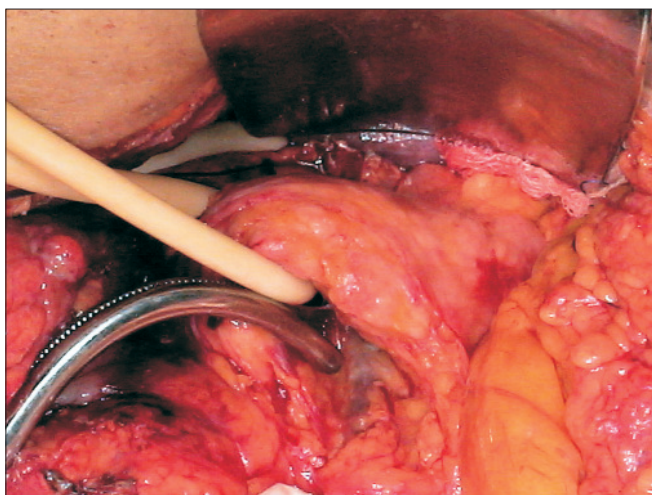


Figura 2. Izolarea istmului pancreatic

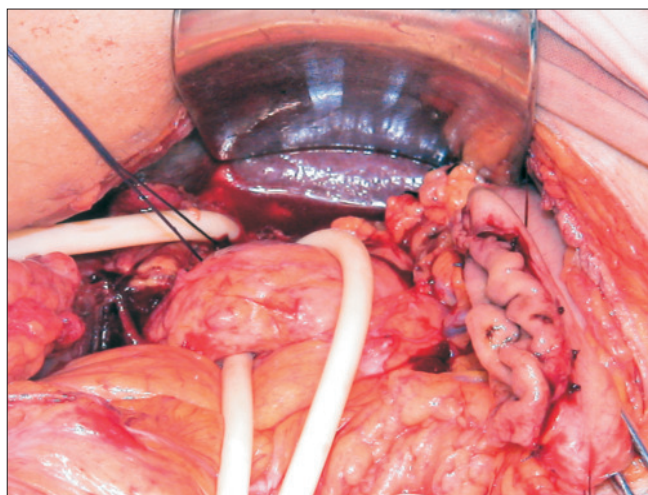


Figura 3. Tranșa gastrică de anastomoză

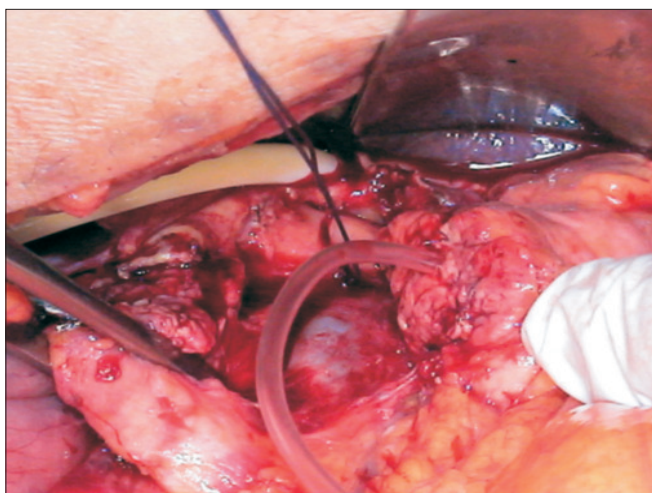


Figura 4. Secțiunea istmului pancreatic cu identificarea canalului Wirsung

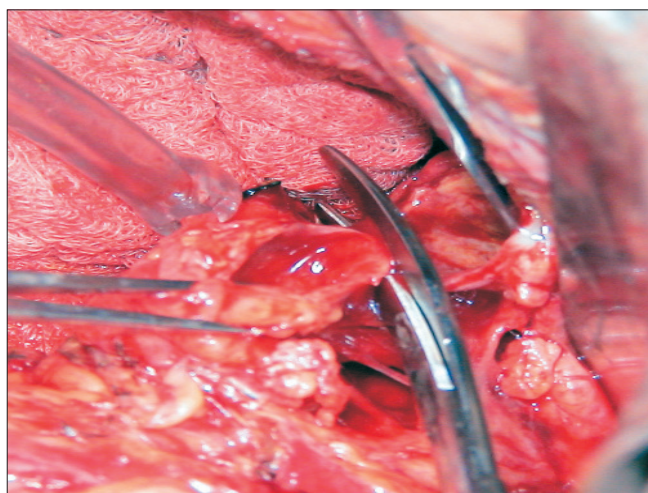


Figura 5. Secționarea canalului hepatic comun

proximal de pilor.

Se secționează arcada gastro-epiploică și artera pilorică. S-a utilizat pentru secționarea și închiderea parțială a tranșei gastrice stappler liniar GIA cu un rând de agrafe TA 45. Sutura mecanică a fost consolidată de o sutură manuală cu fir surjet. S-a păstrat nesuturată viitoarea tranșă gastrică pentru anastomoză, iar marginile sale s-au marcat cu fire de reper (Fig. 3).

Secțiunea istmului pancreatic s-a efectuat în dreptul marginii stângi a venei porte cu bisturiul și s-a realizat hemostaza pe ambele tranșe de secțiune cu fire în X după identificarea și canularea canalului Wirsung în porțiunea corporeo-cefalică (Fig. 4).

Următorul timp operator a constat în disecția elementelor pediculului hepatic.

Deoarece tumora stenoizantă era situată la 1 cm distal de zona de confluență a canalului cistic cu calea biliară

principală, linia de secțiune a canalului hepatic comun a fost plasată la 2 cm deasupra bontului canalului cistic.

Cantul stâng al canalului hepatic comun a fost relativ ușor de disecat de artera hepatică proprie, disecția planului posterior de vena portă a fost dificilă datorită prezenței aderențelor, ceea ce a impus secționarea inițială a peretelui anterior al canalului hepatic, identificarea rapoartelor peretelui posterior canalar cu planul portal, urmat de secționarea acestuia și eliberarea pe aproximativ 2 cm în vederea anastomozei (Fig. 5).

Se izolează artera gastroduodenală la emergența din artera hepatică comună, se pensează, se verifică pulsul în pediculul hepatic și se secționează între ligaturi (Fig. 6).

Blocul duodeno-pancreatic este ușor tras spre dreapta, evidențiind astfel venele arcadelor pancreatice-duodenale ce se varsă în vena mezenterică superioară respectiv vena portă, cu secțiunea lor între ligaturi (Fig. 7).

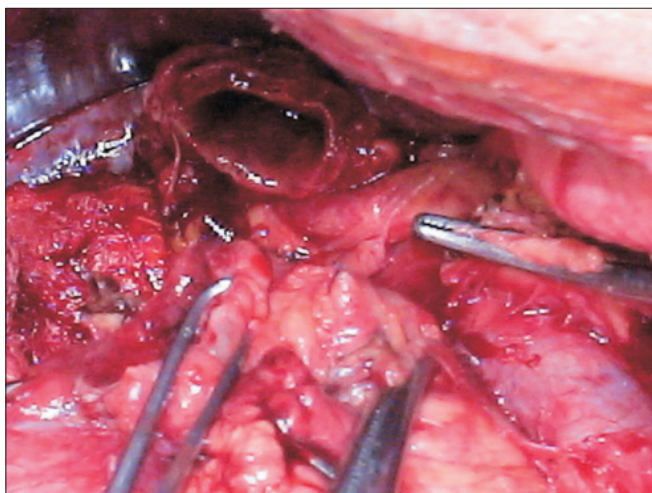


Figura 6. Secționarea arterei gastroduodenale

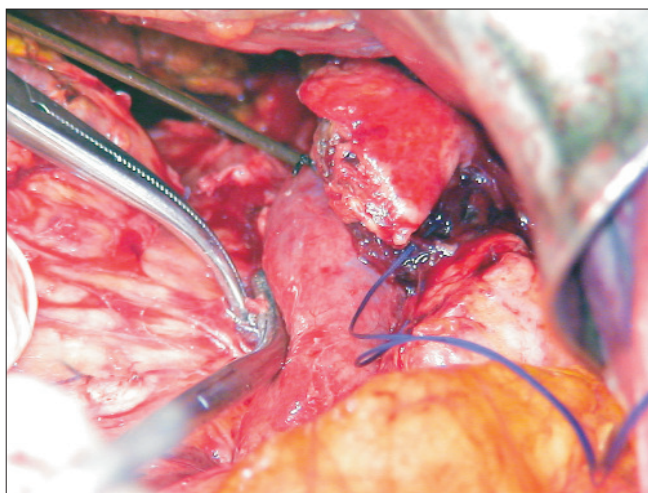


Figura 7. Secționarea venelor pancreatico-duodenale

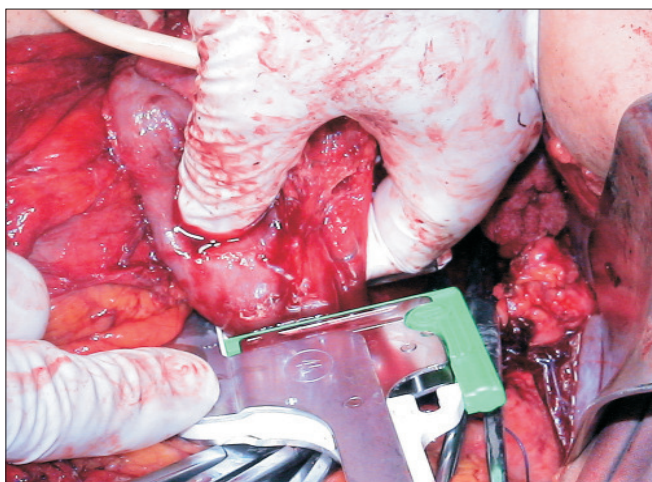


Figura 8. Secționarea duodenului III la dreapta pediculului mezenteric superior

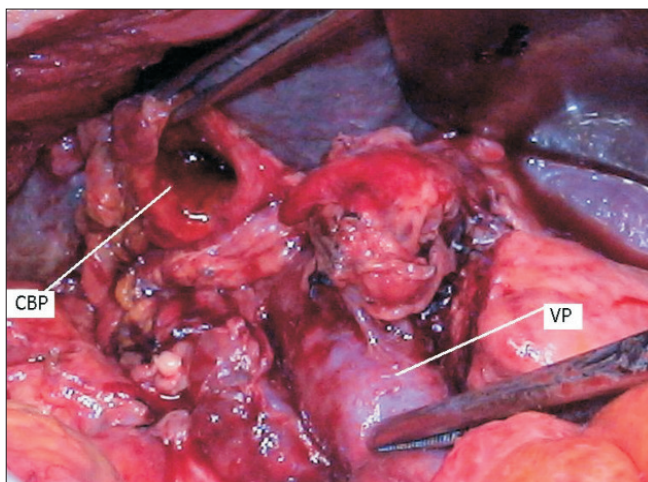


Figura 9. Aspectul final după exereza chirurgicală

Deoarece tumora nu prezintă extensie în capul pancreasului se decide secționarea duodenului III la dreapta pediculului mezenteric superior (fără descrușișare duoeno-mezenterică), după închiderea capătului distal cu un stappler liniar GIA cu un rând de agrafe TA 45. (Fig. 8, 9)

Rezultatul histopatologic: piesă de duodenopancreatectomie prezentând la nivelul coledocului intrapancreatic, la 3 cm de peretele duodenal, formațiune tumorală circumferențială, de 2 cm lungime, infiltrativ, cu dilatarea coledocului distal; pancreas cu structură lobulară păstrată. (Fig. 10)

Microscopic: adenocarcinom de tip intestinal, moderat diferențiat, invadând țesutul conjunctiv perifibro-muscular al peretelui canalului coledoc, fără a invada țesutul pancreatic; invazie perineurală prezentă; nu se observă invazie în spațiile angiolimfatice. Limite de rezecție fără invazie neoplazică. S-au examinat 6 limfoganglioni, aceștia având aspect reactiv. pT2NoMx G2. (Fig. 11)

S-a confecționat o ansă jejunală de 30 cm pentru derivarea

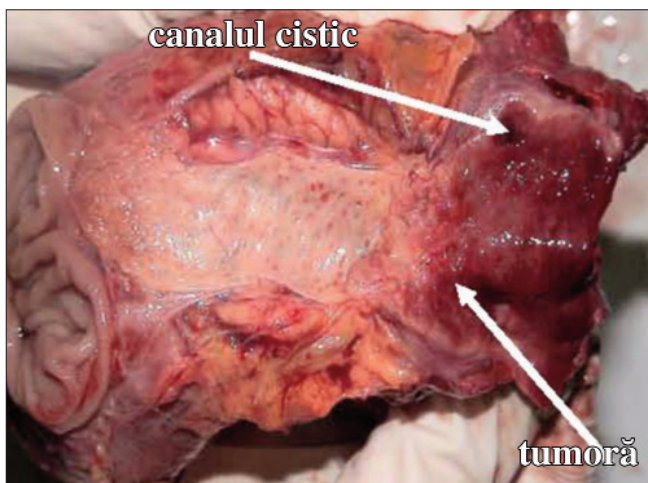


Figura 10. Piesa de duodenopancreatectomie cefalică cu tumora infiltrativă de coledoc distal

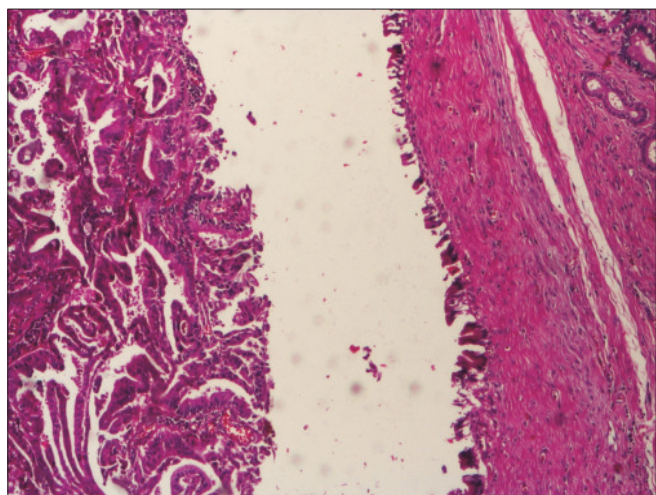


Figura 11. Adenocarcinom de tip intestinal moderat diferențiat, HE, 4x

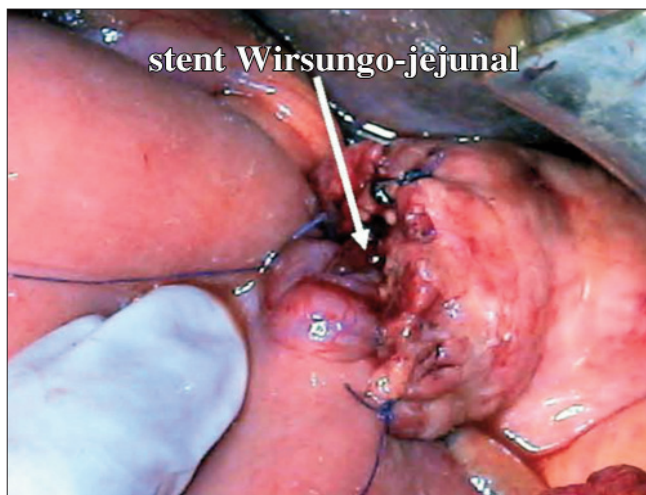


Figura 12. Anastomoza pancreatico-jejunală

biliară și pancreatică care s-a închis pe tranșă cu fire separate de nylon subțire. Refacerea continuității bilio-pancreatico-digestive s-a realizat prin efectuarea anastomozei pancreatico-jejunale: anastomoza Wirsung-jejunală cu fire lent resorbabile de acid poliglicolic 4.0, separate, cu protezarea anastomozei pe tub pierdut de politen și sutura tranșei pancreatice la seroasa jejunală cu fire separate de acid poliglicolic 4.0. (Fig. 12)

Anastomoza hepatico-jejunală s-a efectuat în manieră T-L, monostrat, cu fire separate de mătase 3.0. (Fig.13)

Ultima anastomoză efectuată a fost cea gastro-jejunală T-L, monostrat, cu fire separate de mătase 3.0. După lavajul cavității peritoneale, s-au montat tuburi de drenaj subhepatic drept, juxtaanastomotoc pancreatico-jejunal și în fundul de sac Douglas și s-a practicat parietorafie monostrat cu fire separate de polipropilenă 0.

Evoluție postoperatorie lent favorabilă, grevată de apariția unei fistule pancreatice cu debit mic, rezolvată conservator. Bolnava este în viață, fără semne clinice și imagistice de recidivă, la 11 luni postoperator.

Discuții

Colangiocarcinomul este o afecțiune rară (0,15-0,16% în populația generală a SUA), dar cu o incidență în creștere (1), întâlnită predominant la bărbați în decada a 6-a de vârstă.

În etiologia cancerului de coledoc sunt incriminate chisturile de CBP, paraziți (ascarizi, clonorchis), colangita sclerozantă, colita ulcerativă, o serie de compuși chimici (nitrozamine, pesticide, benzidina) și, discutabil, litiaza biliară (2).

Tumorile sunt în general de dimensiuni mici, dar interesează în întregime peretele ductului. Aproximativ 2/3 din tumori sunt localizate în porțiunea proximală, deseori la confluența între ductele principale drept și stâng (tumori Klatskin), urmate de tumori de segment distal (coledoc retropancreatic) și cele ale segmentului mediu (hepato-coledoc pedicular) (2).

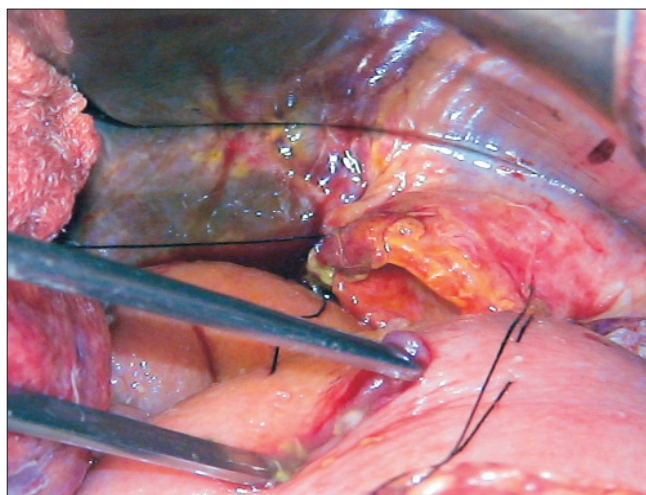


Figura 13. Anastomoza hepatico-jejunală

Dintre formele macroscopice, cea infiltrativă este cea mai frecventă, determinând obstrucție ductală, urmată ca frecvență de forma nodulară, cu caracter circumferențial. Forme rare sunt cele papilare și polipoide, care apar ca mase proliferative în lumen (3).

Microscopic, majoritatea sunt adenocarcinoame bine sau moderat diferențiate cu variate tipuri histologice (4): papilar, de tip intestinal, mucinos, celule clare și celule cu "inel cu pecete". Mai puțin frecvente sunt carcinomul adenoscuamos, carcinomul scuamos, carcinomul cu celule mici, carcinomul nediferențiat și carcino-sarcomul.

Propagarea procesului neoplazic se face pe mai multe căi în funcție de forma macroscopică. Extensia canalară și extra-canalară predomină în forma nodulară și îndeosebi în cea infiltrativă interesând celelalte elemente ale pediculului hepatic. Diseminarea limfatică se face în raport cu localizarea tumorii în ganglionii regionali. Invazia filetelor nervoase este frecventă, fiind probabil substratul durerii continue ce însoțește icterul. Metastazele peritoneale și hepatice nu sunt foarte frecvente.

Metastazarea la distanță în momentul stabilirii diagnosticului este apreciat între 15 și 30% din cazuri; studiile necroptice pe bolnavi decedați cu colangiocarcinoame au arătat prezența metastazelor în 75-80% din cazuri. Metastazele cele mai frecvente sunt la nivelul ficatului și a peritoneului, mai rar în plămân, schelet, mușchi și creier.

În mod caracteristic, pacienții se prezintă cu debut recent al icterului, scaune acolice și urini hipercrome. Icterul apare de obicei când tumora este relativ mică, înainte de diseminarea sistemică a bolii. Aproape toți pacienții au o scădere ponderală semnificativă asociată cu scăderea apetitului. Jumătate dintre pacienți au dureri în hemiabdomenul superior, greață, vomă și prurit. Vezica biliară este palpabilă (semnul Courvoisier Terrier) la o treime dintre pacienții care au leziunea situată distal și nu este decelată în tumorile proximale.

În aproape 25% din cazuri apar, febra și frisoanele, generate de angiocolită secundară obstrucției neoplazice sau de leziunile asociate (colecistită acută).

Datele de laborator sunt compatibile cu diagnosticul de icter obstructiv, cu creșterea bilirubinei și a fosfatazei alcaline și o creștere medie a transaminazelor.

Examenul ecografic demonstrează dilatația ductelor intrahepatice și distensia ductelor extrahepatice proximal de locul obstrucției. Examenul CT va descrie extensia și localizarea dilatației ductale; rareori se depistează însăși tumora. Performanțe imagistice mai bune în această direcție sunt obținute prin rezonanța magnetică (colangiografia IRM)(5).

Decelarea exactă a nivelului de obstrucție este realizată prin ERCP. Această metodă radiologică poate fi folosită și pentru o terapie paliativă a icterului prin decompresiune endoscopică a căilor biliare supratumorale cu ajutorul unor catetere introduse pe această cale (6).

Tratamentul este direcționat către rezecția tumorii, dacă este posibil, sau către paliatie, pentru decompresia arborelui biliar.

Rezecția curativă presupune, în general, rezecția coledocului și a ductului hepatic comun până la, și uneori incluzând confluența ductelor hepatice stâng și drept, urmat de anastomozarea ductului proximal dilatat la o ansă de intestin subțire în Y a la Roux.

Tumorile coledocului distal, retropancreatic, impun, ca și tumorile regiunii vateriene sau cele ale pancreasului, duodeno-pancreatectomia cefalică cu sau fără conservarea pilorului, operație de exereză largă care îndepărtează blocul duodeno-pancreatic cu întreruperea căilor biliare, digestivă și pancreatică și refacerea acestor circuite după diferite procedee folosind jejunul proximal. Rata de supraviețuire la 5 ani este 20-43%, cu rate mai mari obținute prin selecția atentă a cazurilor (7).

În prezența unor tumori considerate nerezecabile este posibilă realizarea unor operații paliative, de derivație externă sau internă în scopul rezolvării sindromului icteric (8). Derivațiile interne realizează, în funcție de localizarea obstacolului tumoral, anastomoza între un segment al arborelui biliar situat deasupra obstacolului și un segment al tubului digestiv. Procedura necesară depinde de sediul obstacolului tumoral. În cazul tumorilor joase ale canalului coledoc, derivația bilio-digestivă se face între calea biliară principală

supratumorală (canalul hepatic, de obicei) și duoden sau jejun.

Aceste derivații interne sunt grevate însă de o morbiditate postoperatorie apreciabilă (dezunirea suturilor, coleperitoneu, abces subhepatic, fistulă biliară externă) și de o eficacitate de multe ori "parțială" privind degrevarea stazei biliare. Un procedeu mai simplu și mai ușor de realizat în comparație cu o anastomoză intrahepatică este drenajul intern prin intubație transtumorală ce folosește un tub în T (Kehr) care depășește proximal tumora. Atunci când nu există alte posibilități se poate realiza un drenaj exten total supratumoral, exteriorizat transhepatic sau prin porțiunea de canal restant supratumoral atunci când există un segment accesibil.

Este preferat drenajul intern, mai degrabă decât extern, deoarece drenajul extern al bilei împiedică un circuit entero-hepatic și este acompaniat de inapetență.

Eficacitatea chimioterapiei (5 Fluorouracil)(9) ca și a diferitelor metode de radioterapie (10) (externă, internă, intraoperatorie, radioimunoterapie) nu a fost probată de studii prospective la bolnavii operați sau neoperați.

Prognosticul bolnavilor cu tumori maligne ale canalelor biliare este sever și depinde în principal de extensia tumorii și de tipul ei histopatologic. Invazia perineurală și limfatică sunt factori semnificativi de prognostic. În cazurile în care tumora a putut fi rezecată, cele mai bune rezultate fiind obținute prin duodeno-pancreatectomie în tumorile coledocului distal. Rata medie de supraviețuire după tratamente paliative este cuprinsă între 2 și 8 luni.

Concluzii

1. Diagnosticul colangiocarcinomelor este dificil, în ciuda multiplelor investigații imagistice posibile și mai mult sau mai puțin disponibile.
2. Utilizarea unui drenaj biliar intern este necesar pentru corectarea insuficienței hepatice și pregătirea bolnavului pentru efectuarea operației radicale.
3. Duodeno-pancreatectomia cefalică este operația de elecție pentru tumorile maligne rezecabile ale coledocului distal.

Bibliografie

1. Patel T. Increasing incidence and mortality of primary intrahepatic cholangiocarcinoma in the United States. *Hepatology*. 2001;33(6):1353-7.
2. Khan SA, Davidson BR, Goldin R, Pereira SP, Rosenberg WM, Taylor-Robinson SD, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut*. 2002;51 Suppl 6:VI1-9.
3. Lim JH, Park CK. Pathology of cholangiocarcinoma. *Abdom Imaging*. 2004;29(5):540-7. Epub 2004 Jun 23.
4. Malhi H, Gores GJ. Cholangiocarcinoma: modern advances in understanding a deadly old disease. *J Hepatol*. 2006; 45(6): 856-67. Epub 2006 Sep 25.
5. Braga HJ, Imam K, Bluemke DA. MR imaging of intrahepatic cholangiocarcinoma: use of ferumoxides for lesion localization and extension. *AJR Am J Roentgenol*. 2001;177(1):111-4.

6. De Palma GD, Galloro G, Siciliano S, Iovino P, Catanzano C. Unilateral versus bilateral endoscopic hepatic duct drainage in patients with malignant hilar biliary obstruction: results of a prospective, randomized, and controlled study. *Gastrointest Endosc.* 2001;53(6):547-53. Comment in: *Gastrointest Endosc.* 2001;53(6):681-4.
7. Yeh CN, Jan YY, Yeh TS, Hwang TL, Chen MF. Hepatic resection of the intraductal papillary type of peripheral cholangiocarcinoma. *Ann Surg Oncol.* 2004;11(6):606-11.
8. Nimura Y. Preoperative biliary drainage before resection for cholangiocarcinoma (Pro). *HPB (Oxford).* 2008;10(2):130-3.
9. Raderer M, Hejna MH, Valencak JB, Kornek GV, Weinländer GS, Barek E, et al. Two consecutive phase II studies of 5-fluorouracil/leucovorin/mitomycin C and of gemcitabine in patients with advanced biliary cancer. *Oncology.* 1999; 56(3):177-80.
10. Urege M, Flickinger JC, Carr BI. Radiotherapy and multimodality management of cholangiocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;44(1):121-6.