

Esperienza clinica sui tumori della via biliare comune



Ann. Ital. Chir., LXXIII, 1, 2002

**L. Napolitano, F. Francomano, E. Gargano,
A.M. Napolitano**

Dipartimento di Scienze Chirurgiche dell'Università di
Chieti
Direttore: Prof. A.M. Napolitano

Abstract

CLINICAL EXPERIENCE ON COMMON BILE DUCT TUMORS

The authors, after a short review of the literature present 6 cases of cancer of the common bile duct. One was localized at the hepatic hilus, three in the middle of the c.b.d., two in the distal choledochus. In each case a c.b.d. resection was performed associated in one case to a minor hepatic resection, in two cases to a Whipple operation.

Key words: Common bile duct cancer, tumors of the extrahepatic bile duct, extrahepatic cholangiocarcinoma.

Il carcinoma della via biliare comune presenta un'incidenza ed una prevalenza piuttosto limitata. Lo si riscontra in percentuali che vanno dallo 0,01 allo 0,85% di tutte le eteroplasie (1) e fino al 1954 ne erano stati descritti in letteratura solo 876 casi (2). Negli ultimi anni il perfezionamento diagnostico e le migliori possibilità terapeutiche ne hanno aumentato considerevolmente il numero che tuttavia non supera il 2-3% di tutte le localizzazioni neoplastiche (3).

La problematica chirurgica di tali neoplasie differisce notevolmente a seconda della sede tumorale (prossimale, media, distale) e naturalmente a seconda dello stadio raggiunto dal carcinoma. È comunque da rilevare come i risultati ottenuti riportati dalle varie casistiche non siano adeguatamente soddisfacenti.

Gazzaniga (1) nella sua relazione alla SIC del 1997 suddivide tali neoplasie a seconda della localizzazione in forme prossimali e medio distali.

Nella sede prossimale Bismuth-Corlette (4) hanno distinto forme localizzate subito sotto la convergenza degli epatici che rimane pervia (tipo I), forme interessanti la convergenza degli epatici che risulta ostruita (tipo II), e forme con estensione della neoplasia ad entrambe le convergenze biliari secondarie (tipo IIIa) ed alla convergenza secondaria di un solo emifegato (tipo IIIb).

Una classificazione particolarmente utile ai fini di una programmazione terapeutica è stata proposta da Gazzaniga (5): in uno stadio I con diffusione esclusivamente

endobiliare della neoplasia, in uno stadio II con interessamento portale monolaterale, in uno stadio III con interessamento oltre che ad un peduncolo vascolare ds o sinistro anche ad una componente del peduncolo vascolare controlaterale ed, infine ad uno stadio IV con una estensione neoplastica portale bilaterale estesa ai rami segmentari e subsegmentari.

Nella sua Relazione Gazzaniga (1) riunisce le neoplasie del tratto medio e distale della via biliare comune. Tuttavia tali localizzazioni possono presentare problematiche terapeutiche differenti. Infatti mentre il trattamento dei tumori del tratto distale del coledoco implicano obbligatoriamente un intervento di duodeno-cefalo-pancreasectomia, nelle forme a sede media epato-coledocica può essere possibile, per lo meno nelle forme iniziali, una resezione circoscritta della via biliare comune accompagnata da una linfadenectomia loco-regionale. Riteniamo, comunque, interessante la presentazione della casistica di neoplasie della via biliare comune da noi operate, per quanto limitata nel numero.

Studio clinico

Nella Patologia Chirurgica dell'Università di Chieti nel periodo 1990-1999 sono stati operati sei pazienti con neoplasia della v.b.c.: (3 erano di sesso femminile, 3 di sesso maschile). L'età andava da 68 a 74 aa. (media

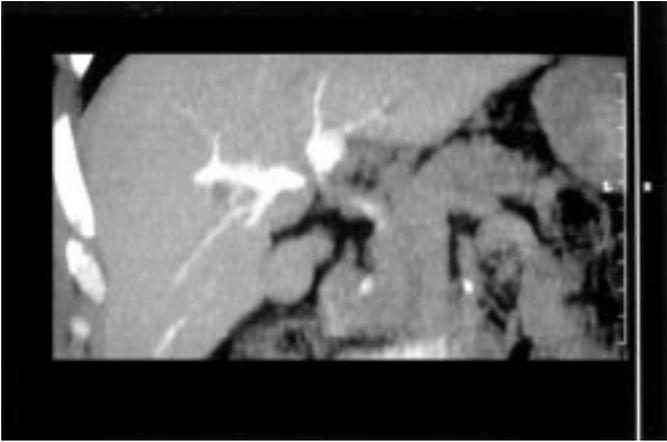


Fig. 1: Spiral Tac con mezzo di contrasto. Cr. della biforcazione biliare. È evidente l'interruzione della biforcazione biliare con la conseguente dilatazione dei rami biliari intraepatici.

70aa.). In un caso si trattava di un carcinoma della confluenza biliare con interruzione della medesima (tumore di Klatskin) (Fig. 1), in tre di carcinomi del terzo medio dell'epato-coledoco (rispettivamente a 1,5-2-2,5 cm dalla biforcazione biliare), in due casi di carcinomi del coledoco terminale. In nessun caso vi era un interessamento vascolare dell'ilo epatico mentre in tutti i casi era presente una diffusione linfoghiandolare ai linfonodi dell'ilo epatico e del legamento gastro-duodenale. Nei due casi localizzati nel tratto distale del coledoco i linfonodi interessati riguardavano anche le stazioni retro-pancreatiche. In tutti i casi la sintomatologia era dominata dall'ittero a carattere ostruttivo ingravescente.

Il paziente con neoplasia della confluenza biliare è stato operato di resezione della v.b.c., della biforcazione biliare e della colecisti con asportazione del tratto anteriore del IV segmento epatico e linfadenectomia loco-regionale. È stata quindi eseguita una doppia epatico-digiunostomia su di una unica ansa digiunale esclusa alla Roux. Il margine di resezione della via biliare macroscopicamente indenne ad un più accurato controllo istologico post-operatorio è risultato presentare elementi neoplastici sul ramo biliare destro, non interessamento del parenchima epatico. Il decorso post-operatorio è risultato buono, ma il paz. è deceduto a sette mesi dall'intervento per diffuse metastasi epatiche e carcinosi peritoneale.

Nei tre casi a localizzazione nel tratto mediano della v.b.c. si è eseguita una resezione dell'epato-coledoco, linfadenectomia dell'ilo epatico, del legamento epato-duodenale e retro-duodeno-pancreatica. Si è quindi confezionata una epatico-digiunostomia all'ilo epatico su ansa esclusa alla Roux (Fig. 2). I paz. hanno presentato un buon decorso post-operatorio tranne un caso con fuoriuscita dal tubo di drenaggio di un discreto quantitativo di sangue cessato poi spontaneamente. Due paz. sono deceduti rispettivamente dopo 15 e 18 mesi mentre il terzo, operato da sei mesi sta bene e non mostra segni di ripresa della malattia.



Fig. 2: Foto intraoperatoria. Cr. del tratto medio della v.b.c. Epatico-digiunostomia all'ilo dopo resezione dell'epato-coledoco.

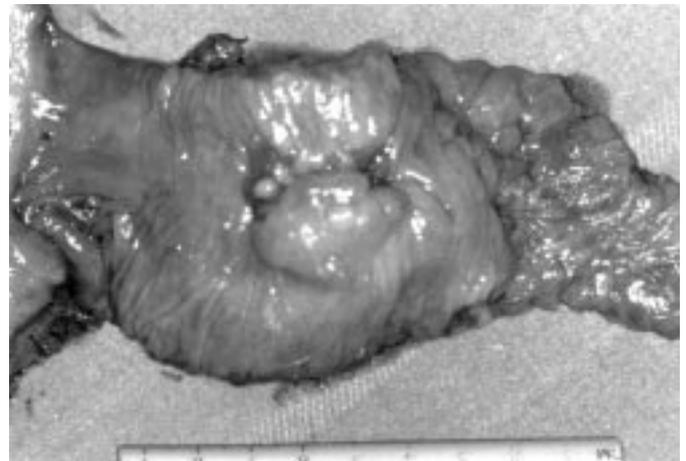


Fig. 3: Foto del pezzo operatorio: carcinoma del coledoco distale. D.C.P. secondo Whipple.

I due paz. con neoplasia del coledoco distale sono stati operati di d.c.p. secondo Whipple (Fig. 3).

Il decorso post-operatorio è stato buono ma un paz. è deceduto dopo 20 mesi mentre il secondo a 10 mesi dall'intervento è vivo e non mostra segni di ripresa della malattia.

Considerazioni critiche

La terapia chirurgica nel trattamento delle neoplasie della via biliare comune presenta fondamentalmente due orientamenti differenti rappresentati da un indirizzo limitato ad una resezione locale del tumore e da un indirizzo più radicale che associa al trattamento locale una resezione più ampia. Tali resezioni nelle neoplasie del tratto prossimale dell'epato-coledoco comprendono exeresi più o meno estese di parenchima epatico mentre nelle localizzazioni medio-distali riguardano l'associazione di una d.c.p.

Nelle localizzazioni più prossimali gli Aa. più recenti, giapponesi (6, 7) ma anche occidentali (1, 8, 9, 10), ritengono oncologicamente più corretta l'esecuzione di una resezione epatica associata che può giungere anche ad una epatectomia destra o sinistra.

Nella rassegna di Gazzaniga (1) tuttavia, nella maggioranza delle statistiche riportate, le differenze nella sopravvivenza a distanza non sono generalmente significative dopo chirurgia estesa rispetto ad una chirurgia di exeresi locale mentre la mortalità e la morbilità sono quasi sempre più elevate dopo una chirurgia più radicale. Negli ultimi anni poi è stata sottolineata da alcuni Aa. la necessità di asportare anche il lobo caudato (8, 11, 12) per ottenere una più completa radicalità oncologica anche se Tashiro (13) non ha riscontrato un prolungamento significativo della sopravvivenza associando all'intervento una caudectomia.

È verosimile ritenere che i parametri evolutivi del tumore e quindi la sua stadiazione siano fattori indispensabili per poterli correlare all'entità dell'intervento chirurgico. Tra i numerosi fattori esaminati sono risultati sicuramente influenti l'infiltrazione dei margini di resezione della via biliare e l'interessamento linfoghiandolare (14, 15).

Nella classificazione di Gazzaniga (5) è probabilmente lo stadio I nel quale l'intervento di exeresi può limitarsi ad una resezione locale, negli altri stadi sarà indicata una exeresi più o meno estesa del parenchima epatico.

È tuttavia evidente come talora risulti difficile stabilire esclusivamente con l'esame istologico estemporaneo l'esistenza di una infiltrazione microscopica del margine di resezione prossimale che, secondo Yamaguchi (14) dovrebbe risultare di circa 6 mm distante dalla sede macroscopica della neoplasia.

Nel caso da noi trattato la radicalità dell'intervento non è stata sufficiente come dimostrato dall'esame istologico definitivo positivo per cellule neoplastiche, e conseguentemente la sopravvivenza è stata notevolmente deludente (6 mesi).

È da notare però che anche l'età avanzata del paziente (74 a.), le cattive condizioni generali da un lato e l'esteso interessamento linfonodale metastatico ne condizionavano già la prognosi in senso negativo.

Nelle neoplasie del tratto medio e distale della via biliare comune la problematica terapeutica può presentare, come si è rilevato, degli aspetti differenti.

È evidente infatti come nei carcinomi del tratto distale del coledoco un intervento condotto con intenti di radicalità debba obbligatoriamente comportare una d.c.p. e a tale indirizzo ci siamo attenuti nei due casi da noi operati. È da rilevare come anche in tale localizzazione neoplastica i risultati non sono in genere soddisfacenti (sopravvivenza media 33 mesi nella casistica di Gazzaniga 1997) (1) anche se migliori di quelli riscontrabili nelle neoplasie cefalo-pancreatiche.

L'interessamento metastatico linfoghiandolare rappresenta un elemento di indubbio significato prognostico negativo specie quando l'estensione supera i limiti loco regionali. I due casi da noi operati erano entrambi N+ anche se con apparente interessamento solo loco-regionale.

Più discusso appare il problema terapeutico nelle localizzazioni del tratto medio dell'epato-coledoco nelle quali si riproporrebbe la possibilità di una duplicità di indirizzi tra una resezione locale ed una estensione exeretica che può comprendere una d.c.p. o una resezione epatica a seconda della localizzazione caudale o craniale della neoplasia (16).

Anche in questi casi riteniamo che sia fondamentale per ottenere una radicalità, almeno apparente, dell'intervento la conservazione dei margini di resezione indenni macro e microscopicamente da infiltrazione neoplastica e che pertanto l'estensione dell'intervento vada modulata individualmente in base allo stadio della neoplasia. In tutti e tre i casi da noi operati i margini di resezione sono risultati indenni sia prossimamente che distalmente e pertanto ci siamo limitati ad una resezione locale. L'estensione dell'intervento exeretico può comportare la possibilità di una linfadenectomia più radicale sia pure con una morbilità e mortalità più elevate. Tuttavia è ancora oggi difficile stabilire quanto una linfadenectomia molto estesa possa risultare veramente utile in casi nei quali la diffusione metastatica linfoghiandolare abbia superato i limiti loco-regionali.

Ciò giustifica probabilmente le notevoli differenze di sopravvivenza riportate dai vari aa. più che non le differenti tecniche adottate (Reding 13 mesi; Schoenthaler 9-5 mesi; Myburgh 21 mesi; Gozzetti 40 mesi; Gazzaniga 39 mesi) (17, 18, 19, 16, 1).

Riassunto

Gli Aa. dopo una breve rassegna della letteratura presentano sei casi di neoplasie della via biliare comune delle quali una localizzata all'ilo epatico, tre nel tratto mediano dell'epato-coledoco e due nel coledoco distale. È stata sempre eseguita una resezione dell'epato-coledoco con epatico-digiunostomia associata a resezione epatica minore nella localizzazione ilare e a d.c.p. secondo Whipple nei due casi a localizzazione distale.

Parole chiave: Tumore via biliare comune, cancro epato-coledoco, neoplasia via biliare extraepatica.

Bibliografia

- 1) Gazzaniga G.M., Filauro M., Bagarolo C., Faggioni A., Neumaier C.E., Ceppa P.: *Le neoplasie delle vie biliari extraepatiche*. Relazione 99° Congresso Società Italiana di Chirurgia, Padova 19-22 Ottobre 1997.
- 2) Sako S., Seitzinger G., Garside E.: *Carcinoma of the extrahepatic bile ducts. Review of the literature and report of six cases*. Surgery, 41:416, 1957.
- 3) Hess W., Rohner A., Cirenei A., Akovbiantz A.: *Malattie delle vie biliari e del pancreas*. Piccin, Nuova Libreria Padova, 1990.
- 4) Bismuth H., Corlette M.B.: *Intrahepatic anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver*. Surg Gyn Obst, 140:170-174, 1975.
- 5) Gazzaniga G.M., Faggioni A., Bondanza G., Filauro M., Pastorino G., Bagarolo C.: *Classificazione anatomico-chirurgica dei tumori dell'ilo epatico*. Notiz Chir, 5:128-129, 1984.
- 6) Kosuge T., Yamamoto J., Shimada K., Yamasaki S., Makuuchi M.: *Improved surgical results for hilar cholangiocarcinoma with procedures including major hepatic resection*. Ann Surg, 230(5):663-71, 1999 Nov.
- 7) Miyazaki M., Ito H., Nakagawa K., Ambiru S., Shimizu H., Okaya T., Shinmura K., Nakajima N.: *Parenchyma-preserving hepatectomy in the surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma*. J Am Coll Surg, 189(6):575-83, 1999 Dec.
- 8) Bismuth H., Nakache R., Diamond T.: *Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma*. Ann Surg, 215, 1:31-38, 1992.
- 9) Burke E.C., Jarnagin W.R., Hockwald S.N., Pisters P.W., Fong Y., Blumgart L.H.: *Hilar cholangiocarcinoma: patterns of spread, the importance of hepatic resection for curative operation, and a presurgical clinical staging system*. Ann Surg, 228(3):385-94, 1998 Sep.
- 10) Neuhaus P; Jonas S; Bechstein WO; Lohmann R; Radke C; Kling N; Wex; Lobeck H; Hinze: *Extended resections for hilar cholangiocarcinoma*. Ann Surg 1999 Dec; 230 (6): 808-18
- 11) Ogura Y., Mizumoto R., Tabata M.: *Surgical treatment of carcinoma of the hepatic duct confluence: analysis of 55 resected carcinomas*. World J Surg, 17:85-93, 1993.
- 12) Sugiura Y., Nakamura S., Iida S., Hosoda Y., Ikeuchi S., Mosi S., Sugioka A., Tsuzuki T.: *Extensive resection of the bile ducts combined with liver resection for cancer of the main hepatic duct junction: a cooperative study of the Keio Bile Duct Cancer Study Group*. Surgery, 115(4):445-51, 1994.
- 13) Tashiro S., Tatsuya T., Kanemitsu K., Kamimoto Y., Hiraoka T., Miyauchi Y.: *Prolongation of survival for carcinoma at the hepatic duct confluence*. Surgery, 113, 3:270-278, 1991.
- 14) Yamaguchi K., Chijiwa K., Saiki S., Shimizu S., Takashima M., Tanaka M.: *Carcinoma of the extrahepatic bile duct: mode of spread and its prognostic implications*. Hepatogastroenterology, 44(17):1256-61, 1997, Sep-Oct.
- 15) Kurosaki I., Tsukada K., Watanabe H., Hatakeyama K.: *Prognostic determinants in extrahepatic bile duct cancer*. Hepatogastroenterology, 45(22):905-9, 1998, Jul-Aug.
- 16) Gozzetti G., Principe A.: *Carcinoma primitivo del terzo mediale e distale della via biliare principale, diagnosi, trattamento e risultati*. Chir Ital, 47, 1:12-17, 1995.
- 17) Reding R., Buard J.L., Lebeau G., Launois B.: *Surgical management of 552 carcinomas of the extrahepatic bile ducts (gallbladder and periampullary tumors excluded). Results of the French Surgical Association Survey*. Ann Surg, 213, 3:236-241, 1991.
- 18) Schoenthaler R., Phillips T.L., Castro J., Efrid J.T., Better A., Way L.H.: *Carcinoma of the extrahepatic bile ducts: the University of California at S. Francisco experience*. Ann Surg, 219, 3:267-274, 1994.
- 19) Myburgh J.A.: *Resections and bypass for malignant obstruction of the bile duct*. World J Surg, 19:108-112, 1995.

Autore corrispondente:

Dott. Luca Maria NAPOLITANO
Via De Caesaris, 12
65126 PESCARA