

Sindrome di Mirizzi.

Analisi di 3 casi



Ann. Ital. Chir., LXXV, 3, 2004

A. Garavello, S. Manfroni, G. Bellanova,
D. Antonellis

Ospedale San Giuseppe - ASL RM H - Marino - Roma
UOC di Chirurgia Generale
Responsabile: Dr. D. Antonellis

Introduzione

La sindrome di Mirizzi (SM), la cui incidenza è stimata attorno 0,7%-1,4% dei casi di litiasi biliare rappresenta una rara complicanza della colelitiasi cronica (1, 9, 10). La SM prende il nome dall'Autore che per primo la descrisse nel 1948 come una ostruzione "spastica" del dotto epatico comune, secondaria all'impattamento di un calcolo nel dotto cistico; in seguito, risultando che non esisteva uno "sfintere" del dotto epatico, si è reso evidente come sia un calcolo incuneato nel cistico o nell'infundibolo della colecisti a causare l'ostruzione (4). La moderna definizione della SM è quindi costituita da quattro componenti fondamentali (6); ostruzione dell'epatico ad opera di un calcolo impattato nel cistico o nell'infundibolo della colecisti, decorso del dotto cistico parallelo all'epatico ed infine ittero, con possibili colangiti ricorrenti ad evoluzione in cirrosi biliare (1, 6). Nel 1982 McSherry, basandosi sui reperti della CPRE, ha suddiviso la SM in due tipi: il tipo I, con ostruzione dell'epatico comune per compressione estrinseca da calcolo e tipo II, con erosione della parete della colecisti e creazione di una fistola colecisti-coledocica (fistola bilio-biliare interna) (9). Più recentemente Csendes, nel 1989, ha proposto una ulteriore classificazione basata sull'ampiezza della fistola, che tuttavia può essere valutata con precisione solo in sede intraoperatoria e non appare quindi utile per la programmazione dell'intervento (3, 10). Poiché la litiasi della via biliare rappresenta una delle patologie più diffuse in chirurgia generale è evidente che la diagnosi di SM deve essere presa in consi-

Abstract

MIRIZZI'S SYNDROME. EVALUATION OF 3 CASES

Objective: *evaluation of three cases of Mirizzi's syndrome (MS), a rare condition of non neoplastic biliary tree obstruction.*

Materials and methods: *we reviewed three cases of MS, operated from July 1998 to December 2000 in our institution. All patients were preoperatively evaluated by clinical examination, Ultrasound (US) and Endoscopic retrograde colangiopancreatography (CPRE) for jaundice. Computed Tomography (TC) was also performed in two.*

Results: *Abdominal pain was the main symptom in two patients, jaundice in one (17 mg/dl); Courvoisier-Terrier sign, suggestive for a biliopancreatic neoplasm, was present in two patients. US was sensitive for gallbladder stones and biliary tree dilatation but not specific for MS; TC only excluded a malignancy in the biliopancreatic area but wasn't useful for diagnosis. CPRE visualized a gallbladder stone obstructing the biliary tree in two cases, but failed to show the fistula between gallbladder and hepatic duct in one. Operations were performed with an "open" approach; in two patients colecystectomy was sufficient to relieve the obstruction, in one patient the biliary fistula was closed with a gallbladder tissue flap over a T tube.*

Discussion: *Mirizzi's syndrome is a rare condition, but surgeons must be aware of it, particularly in the laparoscopic era where dissection of the Calot triangle may lead to a damage of the hepatic duct. Suspect of MS is mandatory in all cases of jaundice with non neoplastic biliary obstruction. Preoperative diagnosis of MS is not easy; US is sensitive for gallbladder stone and biliary tree dilatation, but not specific for choledochal stone compression and bilio-biliary fistula. TC is useful for exclusion of pancreatic or liver neoplasms but is non specific for MS. CPRE represents the "gold" standard for MS, showing the hepatic duct compression caused by the stone impacted in gallbladder neck. CPRE is not only diagnostic but also operative; sphincterotomy and stones extraction give a temporary relief of hyperbilirubinemia waiting for operation.*

When only a gallbladder stone causing the biliary tree obstruction is found simple cholecystectomy is curative, but a large colecysto-choledocal fistula needs a biliary tree reconstruction, also with a bilio-digestive anastomosis.

Conclusions: *Mirizzi syndrome is a rare condition, but surgeons must be aware of it. Surgical approach to MS in the "laparoscopic era" may be complicated by the presence*

of a colecysto-biliary fistula; in these cases dissection of the Calot triangle may difficult or impossible. When a MS is suspected the "open" approach is preferable, also for the reconstruction of biliary tree. CPRE is the most important diagnostic tool, showing the stone compressing the biliary tree.

Key word: Mirizzi syndrome, cholelithiasis, laparoscopy.

derazione in tutti i casi di ittero da calcoli, prima di procedere alla pianificazione del trattamento chirurgico; in epoca laparoscopica la presenza di una fistola colecisto-coledocica appare infatti come un'evenienza particolarmente temibile se non riconosciuta preoperatoriamente (6). La radiologia interventistica, l'endoscopia e la chirurgia si supportano oggi a vicenda nella diagnosi e nella terapia; in questo lavoro presentiamo la nostra esperienza in tema di SM, un'entità clinica in cui il chirurgo deve affrontare problemi ricostruttivi talvolta complessi.

Materiali e metodi

Nel periodo Luglio 1998-Dicembre 2000, presso l'UOC di Chirurgia Generale dell'Ospedale San Giuseppe di Marino (Roma) abbiamo trattato 215 casi di litiasi della colecisti; sulla base dei reperti diagnostici pre ed intraoperatori abbiamo identificato 3 casi (2 pazienti maschi ed 1 femmina) di SM. Di tutti i pazienti sono state valutate la presentazione clinica, la diagnostica per immagini preoperatoria, i reperti intraoperatori, il decorso e le complicanze postoperatorie. La diagnostica preoperatoria è consistita nell'esecuzione degli esami ematochimici di routine, nell'Ecografia addominale, nella Colangiopancreatografia retrograda endoscopica (CPRE) e, in due casi, nella Tomografia assiale computerizzata (TAC). Il trattamento chirurgico è stato condotto con approccio laparotomico e la colecistectomia è stata sempre preceduta da una colangiografia intraoperatoria. Al termine dell'intervento, in assenza di alterazioni macroscopicamente evidenti, la colecisti veniva inviata per esame anatomicopatologico definitivo.

Risultati

Tutti i pazienti erano di età superiore a 75 aa. e in nessun caso l'anamnesi risultava significativa per pregressa patologia litiasica o neoplastica; la diagnosi di ammissione era di "colica epatica" in 2 pazienti e di "ittero colostatico" in un terzo caso. Un aumento della bilirubinemia era presente in tutti i casi seppure solo in una paziente raggiungesse un picco elevato (17 mg/L) che, unitamente all'astenia, al calo ponderale ed alla positività del segno di Courvoisier Terrier, deponeva in prima istanza per una patologia neoplastica. Negli altri due casi il

rialzo della bilirubina era meno evidente (3,2 e 3,6 mg/L) con una sintomatologia costituita prevalentemente da dolori a tipo colica biliare; anche in uno di questi due pazienti si rilevava la positività del segno di Courvoisier Terrier. Tra i markers tumorali, richiesti nel sospetto di una neoplasia biliopancreatica, solo il CA 19-9 risultava elevato in tutti i pazienti (in un caso fino a 1019 U/ml), con negatività del CEA e dell'alfa fetoproteina. Quanto agli esami strumentali l'ecografia dimostrava una litiasi della colecisti in tutti i pazienti, ma solo in due una dilatazione della VBP, in assenza di stenosi documentabili. La CPRE evidenziava in due casi la compressione della Via Biliare Principale (VBP) causata da un calcolo incuneato nel colletto della colecisti, consentendo quindi di porre diagnosi di SM (Fig. 1). Nel terzo caso la CPRE mostrava una colecisti esclusa e la coesistenza di una litiasi della VBP, che induceva all'esecuzione di una sfinterotomia endoscopica con rimozione di numerosi calcoli senza tuttavia alcun beneficio; nel sospetto di una patologia neoplastica il paziente veniva quindi sottoposto ad una TAC addome, che mostrava solo una colecisti distesa da fango biliare. Alla TAC addome veniva sottoposto anche un secondo paziente, su indicazio-

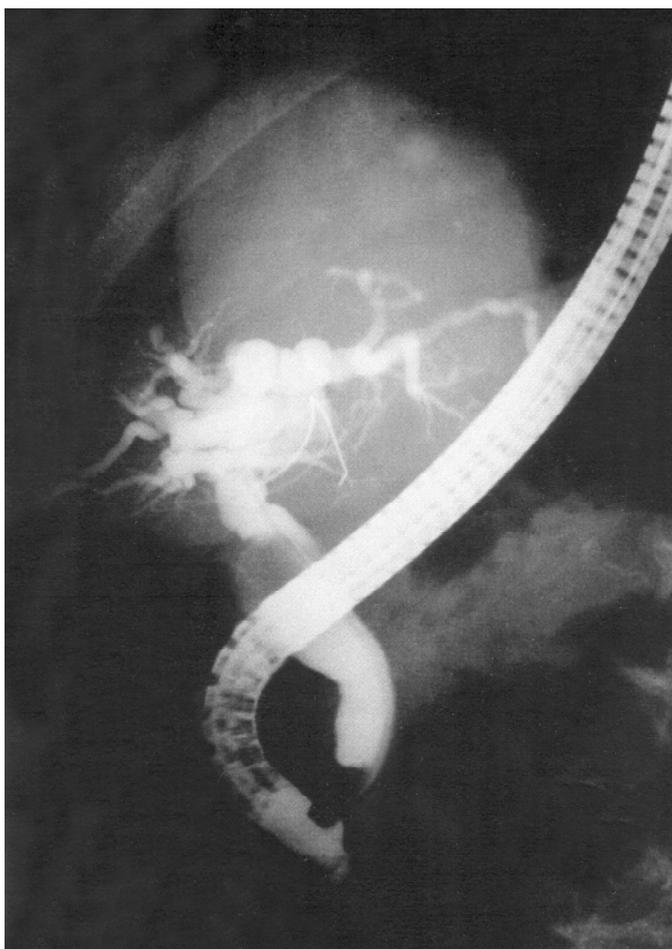


Fig. 1: Sindrome di Mirizzi. CPRE. È ben evidente la dilatazione della via biliare ed il calcolo che comprime il dotto epatico.

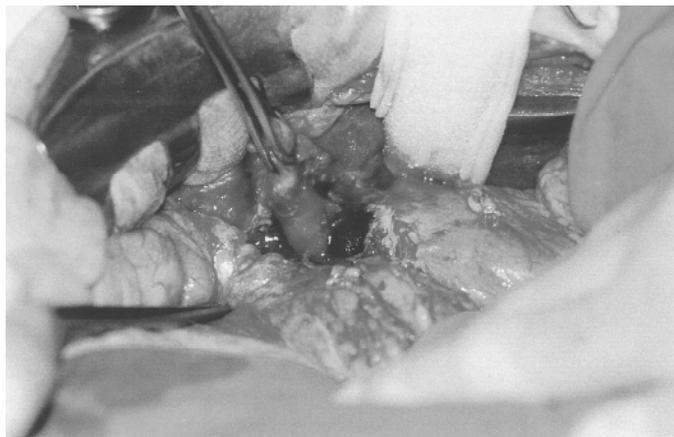


Fig. 2: Sindrome di Mirizzi. Immagine intraoperatoria. Medialmente alla pinza ad anello, che sostiene il fondo della colecisti, è ben visibile il calcolo che ha decubitato ed eroso la parete della via biliare, creando una fistola ed ostruendo il dotto epatico.

ne del medico curante prima del ricovero presso il nostro reparto; l'esame evidenziava la presenza di un calcolo di 3 cm nella colecisti.

L'approccio chirurgico è avvenuto sempre per via laparotomica; nei due casi di SM tipo I che abbiamo riscontrato questo è consistito nella colecistectomia con esplorazione della VBP e colangiografia intraoperatoria che, in tutti i pazienti, non mostrava ostruzioni residue della via biliare. Nel caso di SM tipo II, dopo la colecistectomia ed accertata la pervietà della VBP, si è resa necessaria la ricostruzione della VBP, erosa dal calcolo che vi decubitava utilizzando un lembo di parete della colecisti (Fig. 2); al termine dell'intervento veniva posizionato un tubo di Kehr con funzione di tutore per la via biliare.

Il decorso postoperatorio non ha presentato difficoltà particolari ad eccezione di una paziente in cui abbiamo dovuto lamentare un versamento pleurico destro e l'infezione della ferita chirurgica, regrediti nell'arco di 15 giorni con terapia medica.

Discussione e commento

La sindrome di Mirizzi è una condizione rara; sebbene i reperti della CPRE siano estremamente caratteristici non sono i pochi i casi in cui la diagnosi viene posta solo intraoperatoriamente (4). Il quadro clinico è caratterizzato da ittero colostatico e dolori a tipo colica biliare, seppure il rialzo della bilirubinemia possa anche essere poco marcato a causa del carattere intermittente dell'ostruzione (10). La presentazione clinica impone talvolta una diagnosi differenziale con le patologie neoplastiche della VBP e del pancreas (1, 10) e ciò è avvenuto anche nella nostra esperienza; in due pazienti la positività del segno di Courvoisier Terrier, che in un caso si accompagnava ad iperbilirubinemia elevata con calo ponderale, astenia e prostrazione, suggeriva una patologia neoplastica.

Quanto alla diagnostica strumentale l'ecografia ha dimostrato in tutti i pazienti una litiasi della colecisti, in due casi con dilatazione della VBP; tuttavia, questo esame non ha permesso di porre con sicurezza la diagnosi di sindrome di Mirizzi né, in particolare, ci ha consentito di evidenziare la stenosi della VBP causata dal calcolo (2, 5, 6, 11). La TAC, quando eseguita, ha mostrato solo una calcolosi della colecisti; si tratta quindi di un esame che manca di specificità e il cui ruolo sembra quello di escludere la presenza di una patologia neoplastica del fegato o dell'ilo epatico (1, 2, 4, 10). La CPRE è risultata dirimente in due casi, mostrando la compressione del calcolo sulla VBP, pur senza riuscire ad evidenziare la presenza di una fistola colecisti-coledocica (4); è stimato che questa venga a costituirsi in non più dell'1% dei casi (6), ma la CPRE difficilmente riesce a distinguere tra SM di tipo I e II (11). Nel terzo paziente la CPRE mostrava una colecisti "esclusa" e la dilatazione della VBP con la presenza di numerosi calcoli; la sfinterotomia risultava efficace, come poi dimostrato alla colangiografia intraoperatoria, ma la compressione causata dal calcolo sul dotto epatico impediva la risoluzione dell'ittero. Nonostante alcune limitazioni a tutt'oggi la CPRE rimane l'esame dirimente, anche per la possibilità di rimuovere i calcoli dalla VBP e di poter inserire uno stent per risolvere l'ittero (1); del tutto recentemente alcuni Autori hanno descritto l'utilizzo della colangiopancreatografia mediante risonanza magnetica, la cui alta definizione e non invasività potranno costituire un ulteriore vantaggio (8). Nonostante le molte tecniche a disposizione, la diagnosi preoperatoria di SM resta quindi difficile e una precisa differenziazione tra SM tipo I e tipo II può essere fatta solo in sede intraoperatoria; si tratta di un particolare importante poiché le aderenze scleroinfiammatorie a livello del triangolo di Calot rendono difficile, se non impossibile, la dissezione del dotto cistico per via laparoscopica, con il rischio di entrare in una fistola già esistente o di ledere la VBP.

Queste difficoltà costituiscono di per sé un buon motivo per la conversione a tecnica "open" (4, 5, 6, 7, 8, 10); una recente indagine multicentrica elvetica condotta su 39 pazienti affetti da SM ha rilevato una percentuale di conversioni dalla laparoscopia del 71% nella SM tipo 1 e del 100% nella SM tipo 2, per un totale del 74% (10).

Tuttavia altri Autori hanno tentato un approccio laparoscopico di principio, riportando una più ottimistica percentuale media di "conversioni" del 31,7% (12); mediante l'utilizzo di una suturatrice meccanica per chiudere il cistico, quando abnormemente dilatato, Yeh riferisce di aver limitato le conversioni dalla laparoscopia al solo 36,4% (12). Nella SM tipo I la colecistectomia è solitamente sufficiente a risolvere il problema clinico, mentre nella SM di tipo II un largo difetto della parete della VBP può anche richiedere una ricostruzione biliodigestiva (10). Nei casi più favorevoli la riparazione può avvenire per sutura diretta mediante un lembo di dotto

cistico o di colecisti su tubo a T (1, 4, 6), ma se l'estesa distruzione della parete non consente una coledocoplastica, sono state proposte sia la coledocoduodenostomia (9) che l'epaticodigiunostomia su ansa risalita secondo Roux (5, 6). Tuttavia anche qui non vi è accordo, poiché alcuni Autori sostengono la pericolosità di una sutura su tessuto flogistico (4).

Nei pazienti ad alto rischio chirurgico l'endoscopia ha dimostrato di poter rappresentare un'alternativa alla chirurgia (11); England e coll. hanno descritto un approccio conservativo costituito da sfinterotomia endoscopica, posizionamento di stent, litotripsia meccanica ed extracorporea in 13 pazienti in cui l'intervento chirurgico non era proponibile. In 3 pazienti è stata ottenuta la completa pervietà della via biliare, mentre negli altri si è proceduto al posizionamento di un tutore nella via biliare (5). In ultimo, la dimostrata relazione tra malattia litiasica di lunga durata e carcinoma della colecisti ha portato ad ipotizzare un'associazione tra SM e cancro della colecisti; la carcinogenesi avrebbe come fattore patologico i ripetuti episodi di flogosi su stasi biliare, con un danno continuo sulla mucosa (9). Readelli e coll. hanno evidenziato una neoplasia della colecisti in 5 pazienti su 18 casi di SM; si tratta di una incidenza significativa se confrontata con il 2% di neoplasie riscontrate dopo colecistectomia per calcoli (9). Questi Autori hanno rilevato un aumento significativo del CA 19-9 preoperatorio (in media 987 U/ml) nei 5 pazienti affetti da sindrome di Mirizzi con neoplasia colecistica; l'esito è stato comunque infausto, poiché tutti sono deceduti entro 18 mesi dall'intervento chirurgico. Anche Shafer e coll. hanno rilevato una maggiore incidenza di cancro della colecisti nella SM, l'11% (10); nei nostri pazienti il CA 19-9 risultava marcatamente elevato in un solo caso (1043 U/ml), in cui sia all'esame macroscopico che anatomopatologico la colecisti non mostrava alterazioni di rilievo.

Conclusioni

La SM è un'entità patologica che deve essere conosciuta dal chirurgo, anche per una diagnosi differenziale preoperatoria con le neoplasie della via biliare e del pancreas; tuttavia la sua incidenza è bassa e la diagnosi resta ancora oggi difficile. La CPRE rappresenta l'esame cardine per l'identificazione della patologia, seppure possa fallire la visualizzazione della fistola bilio-biliare, evenienza temibile per i problemi di ricostruzione della VBP che pone in sede intraoperatoria. L'identificazione di una SM nel corso dell'intervento impone nella gran parte dei casi una conversione laparotomica della procedura laparoscopica; nella SM tipo I la sola colecistectomia è sufficiente, mentre in presenza di una fistola bilio-biliare, causata dall'erosione del calcolo sulla VBP, può rendersi necessario il confezionamento di una anastomosi bilio-digestiva.

Riassunto

La sindrome di Mirizzi rappresenta una causa rara di ostruzione della via biliare. In questo lavoro, abbiamo rivisto la nostra casistica sul tema, comprendente tre casi di SM, rilevati dal Luglio 1998 al Dicembre 2000. Preoperatoriamente la valutazione è consistita nell'esame clinico, nell'Ecografia, nella CPRE e, in due casi, nella TAC addome. Un rialzo rilevante della bilirubinemia si è avuto in un solo paziente (17 mg/ml), il segno di Courvoisier Terrier (suggestivo di una patologia neoplastica) era presente in due pazienti. L'ecografia ha permesso di evidenziare la calciosi della colecisti e la dilatazione della via biliare, ma non ha consentito di porre una diagnosi preoperatoria certa; la TAC è stata eseguita solo per escludere una patologia neoplastica, ma non ha apportato elementi significativi alla diagnosi. La CPRE ha consentito una diagnosi di SM in 2 casi, senza tuttavia rilevare la presenza di una fistola colecisto-coledocica in un terzo paziente. L'intervento è stato eseguito per via "open" in tutti i casi; in due pazienti la sola colecistectomia è stata sufficiente, mentre nel terzo caso si è dovuto procedere alla ricostruzione della via biliare su tubo a T a causa di un'ampia fistola colecisto-coledocica. In epoca laparoscopica la SM rappresenta un'entità clinica che deve essere ben conosciuta dal chirurgo e, possibilmente, diagnosticata preoperatoriamente; la CPRE rimane l'esame fondamentale, mentre l'Ecografia e la TAC mancano di specificità. L'approccio "open" rimane da preferire, sia per le difficoltà nella dissezione del triangolo di Calot, che possono portare ad un danneggiamento della via biliare, che per la possibilità di dover ricorrere ad una ricostruzione biliodigestiva. Parole chiave: Sindrome di Mirizzi, Colelitiasi, Laparoscopia.

Bibliografia

- 1) Abou-Saif A., Al-Kawas A.: *Complications of gallstone disease; Mirizzi syndrome, cholecystocholedocal fistula and gallstone ileus.* Am J Gastroent, 2002, 97,2:249-254.
- 2) Akiyama H., Sato T., Toyoda S., Yamada H.: *An extrahepatic bile duct metastasis from a gallbladder cancer mimicking Mirizzi's Syndrome.* Am J Gastroenterol, 1999, 94:508-510.
- 3) Csendes A., Diaz J.C., Burdiles P. e coll.: *Mirizzi syndrome and cholecystobiliary fistula; a unifying classification.* Br J Surg, 1989, 76:1139-43.
- 4) Curet M., Rosendale D.E., Congilosi S.: *Mirizzi Syndrome in a native american population.* Am J Surg, 1994, 168:616-621.
- 5) England R.E., Martin D.F.: *Endoscopic management of Mirizzi's syndrome.* Gut, 1997, 40:272-276.
- 6) Johnson L.W., Sehon J.K., Lee Chapman C., Zibari G.B., Mc Donald J.C.: *Mirizzi's Syndrome; experience from a multi-institutional review.* Am Surg, 2001, 67:11-14.
- 7) Posta C.G.: *Unespected Mirizzi anatomy; a major hazard to*

- the common bile duct during laparoscopic cholecystectomy. Surg Laparosc Endos*, 1995, 5,5:412-4.
- 8) Presta L., Ragozzino A., Perrotti R., Antropoli C., Molino D., De Ritis R., Mosca A.: *Detection of Mirizzi syndrome with magnetic resonance cholangiopancreatography: laparoscopic or open approach?* *Surg End*, 2002.
- 9) Redaelli C.A. e coll.: *High incidence of Mirizzi syndrome and gallbladder carcinoma. Surgery*, 1997, 121:58-63.
- 10) Shafer M., Schneiter R., Krahembuhl L.: *Incidence and management of Mirizzi syndrome during laparoscopic cholecystectomy. Surg Endoscopy*, 2003.
- 11) Tsuyuguchi T., Saisho H., Iihara E., Yamaguchi T., Onuma E.: *Long term follow-up after treatment of Mirizzi syndrome by peroral cholangioscopy. Gastrointest Endosc*, 2000, 52:639-44.
- 12) Yeh C.N., Jan Y.Y., Chen F.: *Laparoscopic treatment for Mirizzi syndrome. Surg, Endosc*, 2003, 17:1573-1578.

Autore corrispondente:

Dott. Alberto CARAVELLO
Via Courmayeur, 34
00135 ROMA
Tel. 335 5357073

