

ОПУХОЛЬ КЛАТСКИНА

Кореневский П.Н.
406 группа

Опухоль Клатскина - холангиокарцинома, локализующиеся от уровня сегментарных печеночных протоков первого порядка до слияния общего печеночного и пузырного протоков.

Актуальность

1. В странах Европейского союза заболеваемость раком желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков составляет 3,2 и 5,4 случая на 100 тыс. человек в год.
2. Заболеваемость внутри печеночной холангиокарциномой постоянно возрастает и составляет 0,4-1,3 случая на 100 тыс. человек в год.
3. 58% рака внепеченочных желчных путей.
4. На аутопсии рак общего печеночного протока выявляют в 0,01% случаев.
5. Летальность без лечения в течение 5-6 месяцев после постановки диагноза.
6. Сложность диагностики.
7. Сложность в лечении.

Историческая справка

Впервые клинические проявления опухолей с локализацией в воротах печени были описаны в 1957 г.

В 1965 г. G. Klatskin опубликовал первое крупное подробное исследование рака проксимальных желчных протоков.

В настоящее время большинством специалистов считают опухоль Клатскина самостоятельным



Этиология

- ▣ Этиология большинства опухолей желчных путей остаётся невыясненной.
- ▣ В настоящее время считается, что наличие желчных конкрементов не увеличивает риск развития холангиокарциномом. Хронические вирусные гепатиты и цирроз печени также не являются факторами риска.

Этиология

К возможным этиологическим причинам холангиокарцином относят:

- Некоторые инфекционные и паразитарные заболевания (*Opistorchis felinus* – кошачья двуустка, *Clonorchis sinensis* – китайская двуустка, *Opisthorchis viverrini* – беличья двуустка, *Ascaris lumbricoides* – аскарида человеческая).
- Холангиокарциномы наиболее часто возникают у пациентов с наличием первичного склерозирующего холангита и язвенного колита. Также повышен риск развития холангиокарцином у пациентов с язвенным колитом без сопутствующего симптоматического первичного склерозирующего холангита и у небольшой группы пациентов с болезнью Крона.
- Воздействие химических веществ. К профессиональным областям, где возможна экспозиция данных веществ, относят авиастроение, резиновую и деревообрабатывающую промышленность.
- Медикаменты. (торотраста - рентгеноконтрастного вещества).
- Наследственные заболевания билиарного тракта, включая кисту общего желчного протока и болезнь Кароли.
- К другим состояниям, которые редко ассоциированы холангиокарциномами, относят аденомы желчных путей, желчный папилломатоз и дефицит α 1-антитрипсина.

Характеристика опухоли

Опухоль Клатскина является медленно растущей опухолью, дающей отдаленные метастазы только на поздних стадиях заболевания. Локальная инвазия в паренхиму печени или элементы ворот печени встречается на ранних стадиях развития опухоли, что обуславливает трудности оперативного вмешательства. Как правило, опухоль небольшого размера в области развилки печеночных протоков, характеризующаяся инфильтративной формой роста и распространяющаяся по ходу желчного протока и через его стенку. Средний возраст больных от 55 до 65 лет. Чаще встречается у мужчин 57-61%.





Микроскопическая картина

Существуют четыре типа

- Ацинарный тип;
- Тубулярный тип;
- Трабекулярный тип;
- Папиллярный тип;

Классификация

Для определения распространения опухоли по печеночным протокам применяют классификацию Bismuth-Corlett:

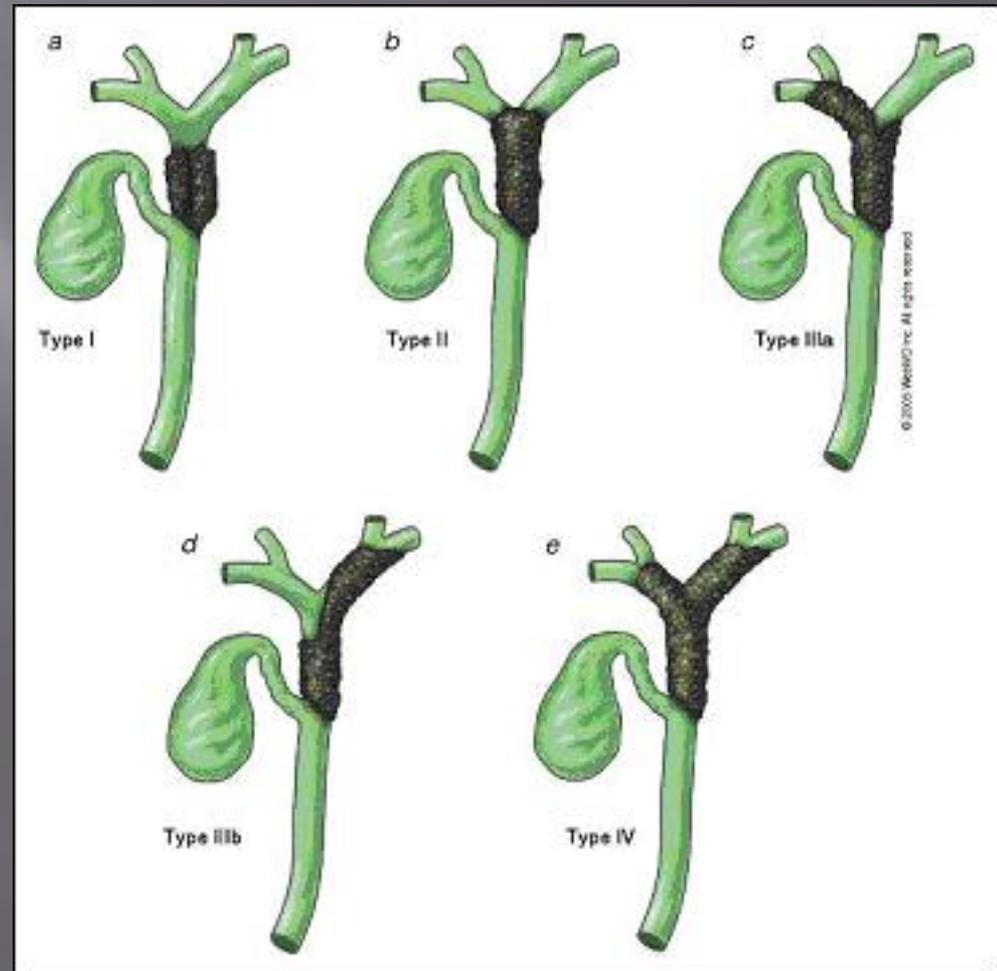
Тип I - опухоль общего печеночного протока без инфильтрации его бифуркации;

Тип II - опухолевая обструкция бифуркации общего печеночного протока;

Тип IIIa - преимущественная инвазия бифуркации и правого печеночного протока;

Тип IIIb - преимущественная инвазия бифуркации и левого печеночного протока;

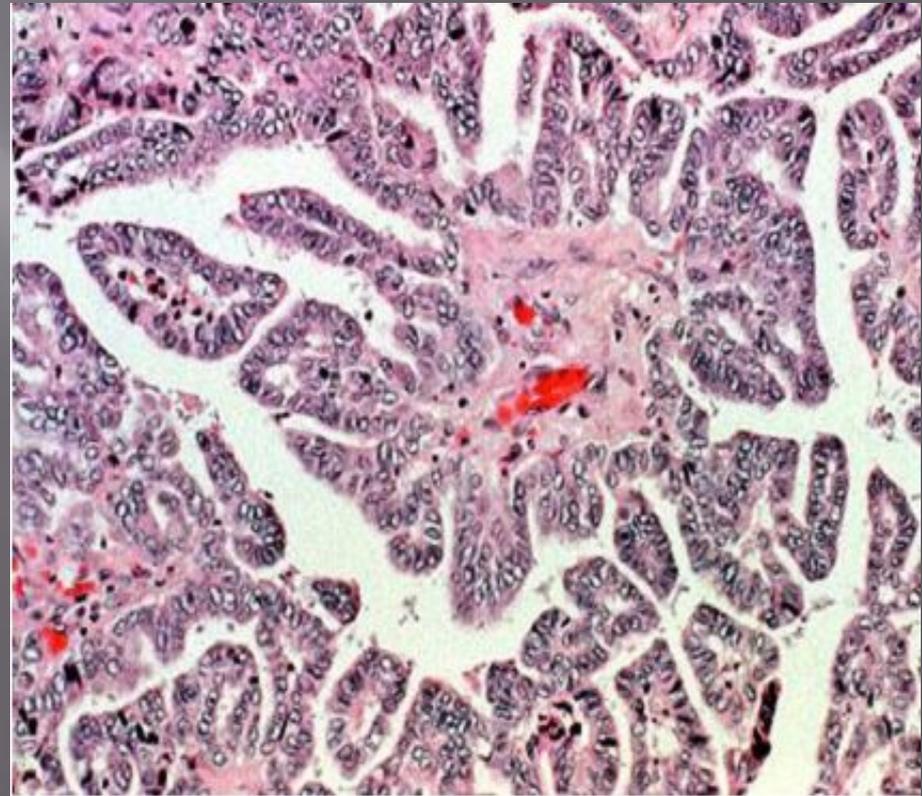
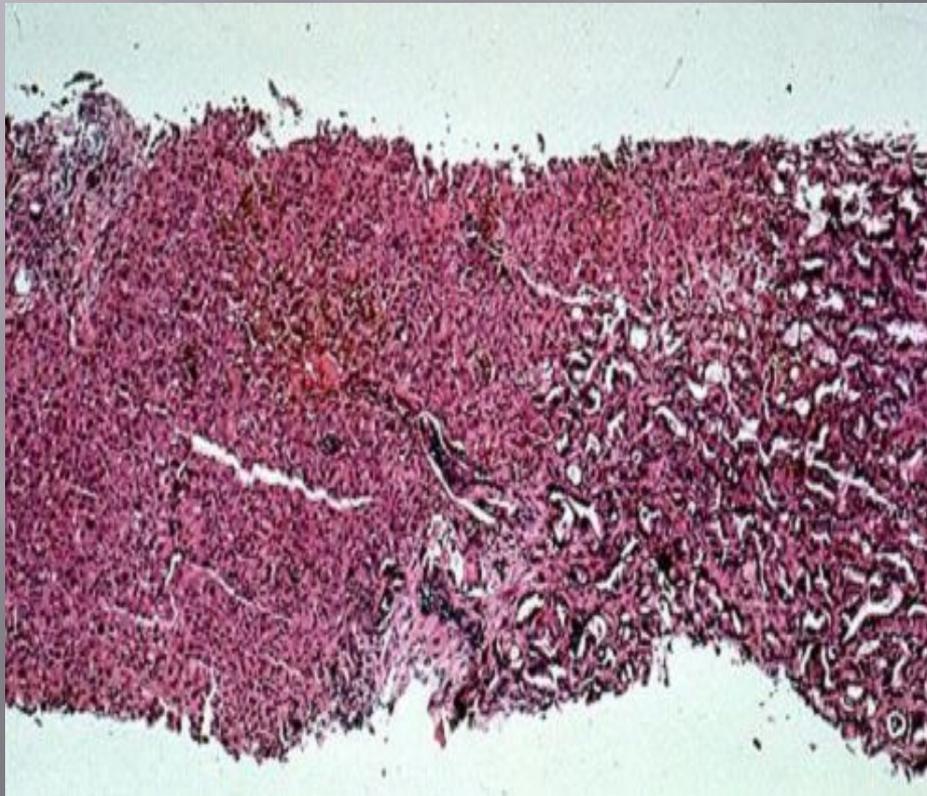
Тип IV - опухолевое поражение обоих печеночных протоков.



Гистологическая классификация:

АДЕНОКАРЦИНОМА - 90%;

СКВАМОЗНОКЛЕТОЧНЫЕ
ОПУХОЛИ -10%.



Классификация

Стадии онкологического процесса устанавливаются согласно TMN классификации для опухолей желчных протоков.

T-первичная опухоль

Tx- недостаточно данных для оценки первичной опухоли;

T0 - первичная опухоль не определяется;

Tis - преинвазивная карцинома (carcinoma in situ);

T1 - опухоль ограничена желчным протоком с вовлечением в патологический процесс мышечного или фиброзного слоев;

T2a - опухоль прорастает за пределы желчного протока на окружающую жировую ткань;

T2b - опухоль прорастает за пределы желчного протока на прилежащую паренхиму печени;

T3 - опухоль распространяется на удаленные ветви портальной вены или печеночной артерии;

T4 - Другие смежные органы, воротная вена или двустороннее поражение притоков воротной вены или общей печёночной артерии

Классификация

N — регионарные лимфатические узлы. Регионарными лимфатическими узлами являются лимфатические узлы, расположенные около пузырного и общего желчного протока, ворот печени, головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, воротной, чревной и верхней мезентериальной артерий.

N_x — недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов;

N₀ — нет признаков метастатического поражения регионарных лимфатических узлов;

N₁ — метастазы в лимфатических узлах, расположенных около пузырного и общего желчного протоков и/или ворот печени (т. е. в печеночно-двенадцатиперстной связке);

N₂ — метастазы в лимфатических узлах, расположенных около головки поджелудочной железы, двенадцатиперстной кишки, воротной, чревной, верхней мезентериальной артерий, и/или задних перипанкреатодуоденальных лимфатических узлах.

Классификация

M — отдаленные метастазы:

M0 — нет признаков отдаленных метастазов;

M1 — имеются отдаленные метастазы.

Группировка опухоли Класткина по стадиям

Стадия 0	TisN0M0
Стадия I А	T1N0M0
Стадия I В	T2N0M0
Стадия II А	T3N0M0
Стадия II В	T1N1M0
	T2N1M0
	T3N1M0
Стадия III	T4 любаяN M0
Стадия IV	любая T любая N M1

Дифференциальная диагностика

- Первичный склерозирующий холангит;
- Лимфома;
- Метастатическое поражение ворот печени;
- Синдром Мириззи;
- Доброкачественные стриктуры желчных путей;
- Рак желчного пузыря.

СИМПТОМЫ

- Быстро нарастающая желтуха;
- Интенсивный кожный зуд;
- Чувство тяжести и боли в правом подреберьи;
- Диспептические расстройства;
- Кахексия;
- Лихорадка.

Диагностика

Сбор анамнеза :

- ❖ При сборе анамнеза следует расспросить о наличии провоцирующих факторов (воздействие химических веществ);
- ❖ Заболеваний способных вызывать холангиокарциному (первичный склерозирующий холангит, болезнь Кароли и т.д.);
- ❖ Наследственная предрасположенность.

Диагностика

При физикальном обследовании отмечается:

- ▣ Желтушность кожных покровов
- ▣ Само новообразование или увеличенные внутрибрюшинные лимфоузлы пальпируются редко
- ▣ Гепатомегалия отмечается приблизительно у 25% пациентов. Спленомегалия и асцит обычно отсутствуют
- ▣ Желчный пузырь не увеличен, при пальпации безболезненный.

Диагностика

Лабораторные методы исследования включают в себя:

- Общий анализ крови;
- Общий анализ мочи;
- Биохимический анализ крови;
- Коагулограмма;

Диагностика

Наиболее ценные данные представлены в биохимический анализ крови:

- Увеличение уровня билирубина(за счет прямого);
- Увеличение активности щелочной фосфатазы;
- Увеличение гаммаглутамилтранспептидазы.
- Повышение онкомаркеров : α -фетопротеина, СЕА, СА-19-9(могут повышаться и при доброкачественных заболеваниях печени);
- Аминотрансферазы (АсАТ и АлАТ) обычно имеют нормальный или незначительно повышенную активность;
- Показатели печёночной функции (альбумин , протромбиновое время) в начале заболевания имеют нормальные значения

На коагулограмме отмечается тяжелые изменения в системе свертывания крови (недостаток факторов коагуляции).

Диагностика

Инструментальные методы исследования включают в себя:

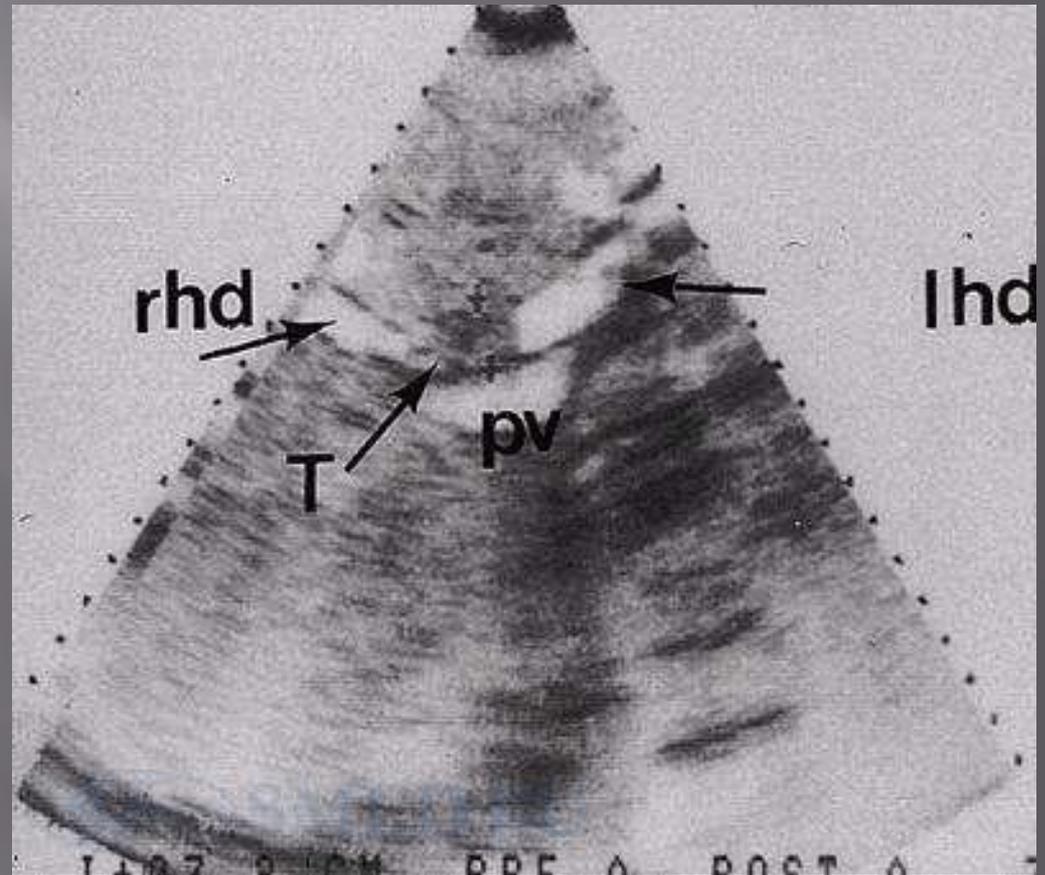
1. УЗИ органов брюшной полости;
2. КТ или МРТ;
3. Эндоскопическую ретроградную или чрескожную чреспеченочную холангиографию;
4. Холангиоскопию;
5. По возможности эндоскопическую ультрасонографию.

Диагностика

- ▣ Основным не инвазивным методом определения блока желчеотделения ультразвуковое исследование.
- ▣ Чувствительность высокая около 82-88%.
- ▣ Эхографические особенности:
 1. Расширение внутрипеченочных протоков;
 2. Отсутствие визуализации ниже стриктуры участков протоковой системы, которые еще ниже принимают нормальные размеры;
 3. Спавшийся желчный пузырь;
 4. Опухоль в области ворот печени имеет нечеткие неровные контуры, преимущественно изоэхогенна.

Диагностика

УЗИ. Определяется опухоль (Т), локализуемая между правым (rhd) и левым (lhd) печёночными протоками и спереди по отношению к портальной вене (pv).

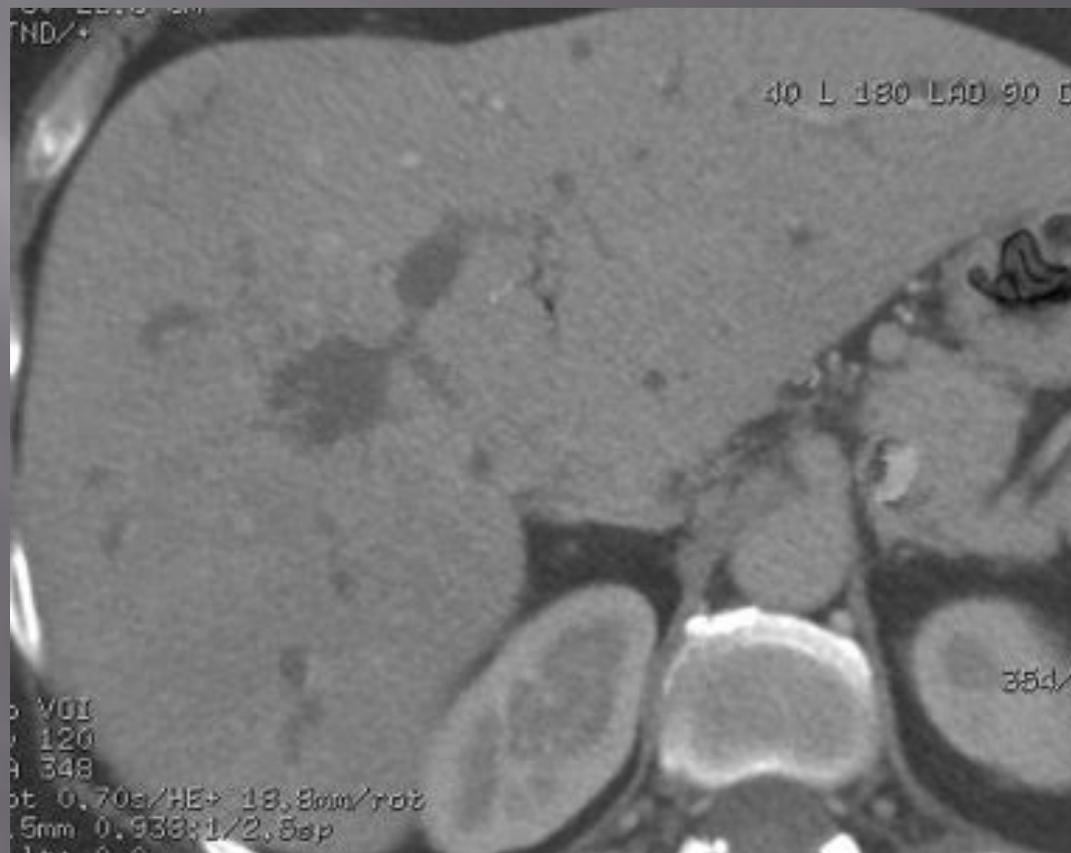


Диагностика

- ❖ При компьютерной томографии определяются те же признаки, что и при УЗИ + некоторые неспецифические, атрофия одной из долей печени с гипертрофией противоположной, что может свидетельствовать о прорастании опухоли в ветви воротной вены;
- ❖ Более информативна до дренирования печеночных протоков (до 98,1%);
- ❖ Можно обнаружить увеличение сегментарных протоков (более 5мм);
- ❖ Позволяет оценить увеличение внутрибрюшных лимфоузлов.

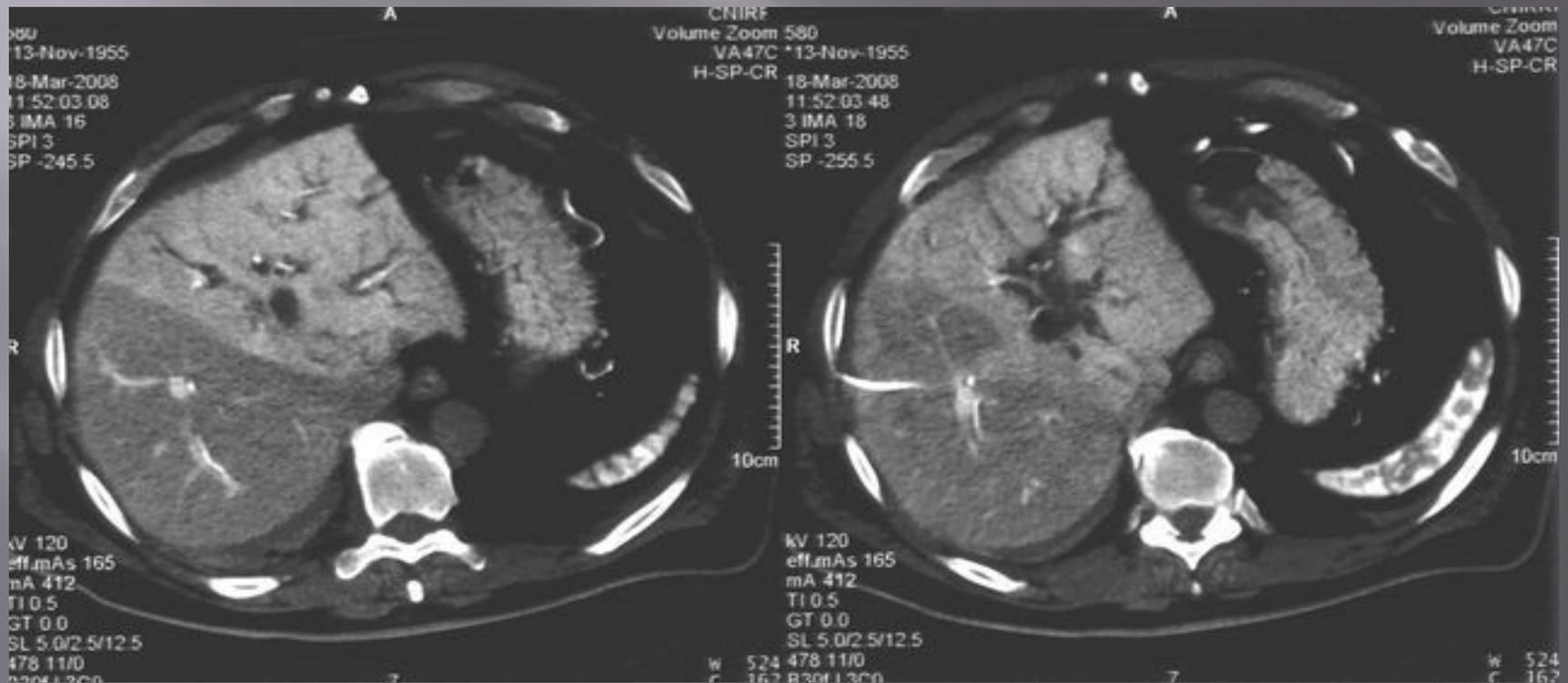
Диагностика

Поражение
опухолью
конфлюэнции
печеночных
протоков с
распространением
на оба печеночных
протока.



Диагностика

При спиральной КТ печени также обнаружено расширение желчных протоков и нарушение перфузии паренхимы левой половины органа



Диагностика

- Чувствительность эндоскопической ретроградной панкреатикохолангиографии составляет около 95-97%;
- Необходима декомпрессия желчного дерева (приводит к обострению холангита);
- Считается, что при обнаружении проксимального блока на УЗИ или КТ выполнение РХПГ не целесообразно.

Диагностика

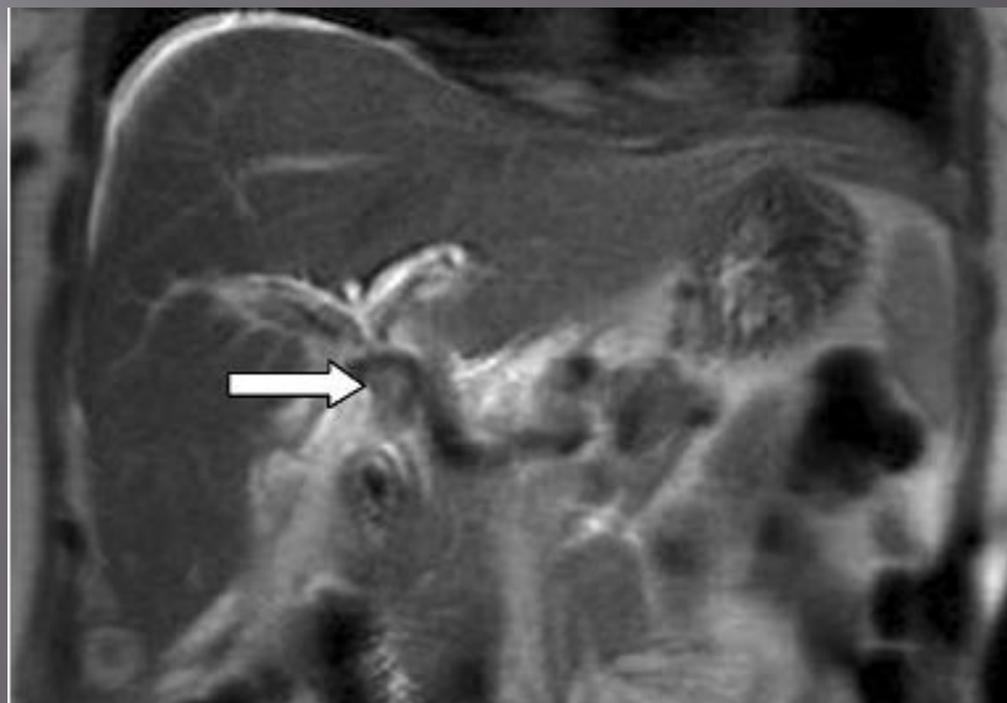
РЕТРОГРАДНАЯ ПАНКРЕАТИКОХОЛАНГИОГРАФИЯ,
ПРОКСИМАЛЬНЫЙ БЛОК В РАЙОНЕ ОБЩЕГО
ПЕЧЕНОЧНОГО ПРОТОКА.



Диагностика

Магнитно резонансная томография наиболее информативный метод, позволяющий четко визуализировать опухоль, протокавую систему и сосудистые структуры.

Опухолевое образование в области печеночного протока 1,5 на 2 см. С распространением в правый печеночный проток. Общий ствол воротной вены и печеночная артерия интактны.



Лечение

- Основным методом, позволяющим радикально воздействовать на опухоль, является хирургическое лечение. Однако резектабельность опухоли не превышает 10%. Лечение больных холангиокарциномы редко оказывается эффективным, исключая опухоли, которые обнаруживаются случайно в ранней стадии заболевания.
- Консервативные методы лечения (химиотерапия, стентирование желчных путей, фотодинамическая терапия и лучевая терапия) оказывают паллиативный эффект, облегчая состояние и увеличивая продолжительность жизни пациентов.

Консервативное лечение

1. Дренаж желчных путей.
 - К данному виду лечения обычно прибегают при неоперабельности опухоли или невозможности выполнения оперативного вмешательства по иным причинам.
 - С этой целью может быть выполнена установка пластиковых или металлических дренажных трубок (стентов) в ходе ЭРПХГ или чрескожной чреспечёночной холангиографии.
 - Пластиковые стенты обычно закупориваются в течение 3 месяцев, что требует их замены. Металлические стенты более дороги, но имеют больший диаметр и остаются проходимыми в течение более длительного периода времени.

Консервативное лечение

2. Фотодинамическая терапия.

Проведение фототерапии включает 2 этапа:

1 этап - внутривенное введение фотосенсибилизатора, накапливающегося в опухолевых тканях.

2 этап - активация накопившегося фотосенсибилизатора при помощи света с определённой длиной волны.

3. Химиотерапия.

- Наиболее часто химиотерапия используется в качестве радиосенсибилизатора в течении 4-5 недельного курса внешней лучевой терапии.
- В качестве химиотерапевтических препаратов с данной целью достаточно часто применяют гемцитабин и цисплатин

Консервативное лечение

4. Лучевая терапия.
 - Лучевая терапия обычно используется в комбинации с хирургическим лечением и химиотерапией.
 - Предоперационная лучевая терапия используется в качестве попытки уменьшить размер опухоли, сделав её операбельной. Лучевая терапия в послеоперационном периоде может увеличить продолжительность жизни.

Консервативное лечение

4. Симптоматическое лечение.
 - При кожном зуде назначают колестирамин (4-12 г/сут.) или оксиметолон (100-150 мг/сут).
 - Некоторый положительный противозудный эффект в ряде случаев оказывает применение плазмафереза.
 - При болях - аналгетики и наркотики.
 - При диарее назначают лоперамид (Имодиум, Лопедиум) и диету с низким содержанием жира.

Хирургическое лечение

1. Локальная резекция печеночных протоков с опухолью и наложением билатерального гепатикоэнтероанастомоза.
 - ▣ Впервые выполнена в 1954 году.
 - ▣ Летальность после локальных резекций печеночного протока в пределах 3-10%.
 - ▣ Так как не производится резекция в пределах здоровых тканей часто возникают ранние рецидивы заболевания.
 - ▣ Радикальность при проведении локальной резекции желчных протоков составляет 25-27%.
 - ▣ Постоперационные осложнения в 4,5% случаев.

Хирургическое лечение

2. Правосторонняя или левосторонняя гемигепатэктомия.
 - ▣ 1963 год успешная левосторонняя гемигепатэктомия.
 - ▣ 1969 год успешная правосторонняя гемигепатэктомия с анастомозом левого протока в петлю тощей кишки.
 - ▣ Постоперационные осложнения в 33-53,8% случаев.
 - ▣ Постоперационная смертность в 3,5-15%.
 - ▣ Радикальное излечение в 50-66,7%.
 - ▣ 1979 год левосторонняя гемигепатэктомия с резекцией I сегмента.

Хирургическое лечение

3. Центральная бисегментэктомия (резекция IV,V и VIII сегментов) в сочетании с резекцией хвостатой доли печени (1995 год).
 - ▣ Для пожилых и ослабленных больных в 2000 году был предложен щадящий вид резекции печени IVa, V и I сегментов (резекция “Тадж махал”) с хорошими ближайшими результатами в момент публикации.
4. Основной радикальной операцией при опухоли Класткина считается гемигепатэктомия с резекцией печеночных протоков ворот печени и наложение билиодигестивного анастомоза с долевыми и сегментарными печеночными протоками, лимфодиссекцией регионарных лимфатических узлов и при наличии данных за поражение, резекция I сегмента печени.
5. При не резектабелой опухоли и не операбельном состоянии больных методом выбора декомпрессии следует считать ЧЧХС

Оценка эффективности лечения

- Оценку эффективности лечения необходимо проводить спустя 3 месяца после окончания фотодинамической терапии;
- Она должна включать холангиографию после 2-3 курсов химиотерапии, анализа субъективных симптомов, общих и биохимический анализ крови, рентгенографию, УЗИ.

Наблюдения

- Нет убедительных данных о том, что регулярное наблюдение после первичного лечения может улучшить отдаленные результаты;
- В профилактических осмотрах после проведенной резекции необходимо уделять внимание сбору анамнеза, физикальным исследованиям предполагаемых симптомов, соблюдением диеты и психологическими аспектами.

Спасибо за внимание.