

Az első ultrahangvizsgálat szerepe a hilaris cholangiocarcinoma diagnosztikájában

Lukovich Péter, Winternitz Tamás, Kárteszi Hedvig, Illyés György, Kupcsulik Péter

BEVEZETÉS – A hilaris cholangiocarcinoma (Klatskin-tumor) ritkán okoz mechanikus icterust, ezért a kivizsgálás során ritkán gondolnak rá. A diagnózis felállítását nehezíti a daganat kis mérete és a májhilus egyéb képleteinek közelsége, amelyek miatt magát a tumort az esetek jelentős százalékában nem sikerül kimutatni a képalkotó vizsgálatokkal.

BETEGEK, MÓDSZEREK ÉS EREDMÉNYEK – Jelen munkában az 1991–2002 között, hilaris cholangiocarcinoma miatt reszekciós műtéten átesett, 38 beteg első hasi ultrahangvizsgálatának eredményét elemeztük. A tumort az eseteknek csupán 18,2%-ában sikerült kimutatni. A másodlagos jelek (tág intrahepaticus epeutak, normális tágasságú ductus choledochus) felismerését is rendkívül alacsonynak (68,2% és 50%) találtuk. A Klatskin-tumorkok operabilitása szempontjából fontos a daganat érkepletekhez való viszonya. Erről mindössze egyetlen vizsgáló nyilatkozott. A tumor kimutatásának nehézsége és a másodlagos jelek helytelen értékelése 82%-ban hibás ultrahang-diagnózishoz vezetett, tévútra terelve a kivizsgálást.

KÖVETKEZTETÉSEK – A helyesen értelmezett, Dopplervizsgálattal kiegészített ultrahangvizsgálat – ha a tumort nem is ábrázolja – alkalmas a proximális epeúti szűkület igazolására, és a másodlagos jelek alapján a Klatskin-tumor kórisméjének megállapítására. Az operálhatóság megítélésére az MR-kolangiográfia a következőként választandó vizsgálat. Egyértelmű inoperabilitásra utaló jel hiányában sebészi exploráció indokolt. Korai diagnózis esetén várható, hogy a gastrointestinalis tumorok között igen jó eredménynek számító 25–45%-os öt éves túlélés tovább javul.

hilaris cholangiocarcinoma, ultrahang-diagnosztika

DR. LUKOVICH PÉTER (levelező szerző/correspondent), DR. WINTERNITZ TAMÁS, DR. KUPCSULIK PÉTER: Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, I. Sz. Sebészeti Klinika/Semmelweis University, Faculty of Medicine, 1st Department of Surgery; H-1082 Budapest, Üllői út 78. E-mail: lp@seb1.sote.hu

DR. KÁRTESZI HEDVIG: Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, Radiológiai és Onkoterápiás Klinika/Semmelweis University, Faculty of Medicine, Department of Radiology and Oncotherapy, Budapest

DR. ILLYÉS GYÖRGY: Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, II. Sz. Patológiai Intézet/Semmelweis University, Faculty of Medicine, 2nd Department of Pathology, Budapest

Role of the first ultrasound examination in the diagnosis of hilar cholangiocarcinoma

INTRODUCTION – Hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumour) rarely causes obstructive jaundice, because rarely thought of that cause during medical examinations. Because the small size of the tumour in the biliary duct and the proximity of other components of the porta hepatis tumour cannot be detected by ultrasound, CT and MRI examinations in a significant part of the cases, which makes the diagnosis more difficult.

PATIENTS, METHODS AND RESULTS – In the present study we have analysed the findings of the first abdominal ultrasound examination carried out on 38 patients who had undergone resection due to hilar cholangiocarcinoma during the period 1991-2002. The presence of the tumour could be proved only in 18.2% of the cases. The recognition of the secondary symptoms (dilated intrahepatic biliary ducts, choledochus of normal diameter) is also considered very low (68.2% and 50% respectively). From the viewpoint of the operability of the Klatskin tumour the relationship between the tumour and the blood vessels is important. Only one researcher has made declaration in this sense. The difficulty of detecting the tumour and the incorrect evaluation of the secondary signs led to the wrong ultrasound diagnosis in 82% of the cases, leading the examination astray.

CONCLUSIONS – The correctly interpreted ultrasound examination accompanied by a Doppler study – even if it cannot document the tumour – provides evidence of a proximity biliary duct constriction and based on the secondary signs it defines the diagnosis of the Klatskin tumour. In order to judge operability MR-cholangiography is the next modality of choice. In lack of obvious sign of inoperability surgical exploration is justified. In case of an early diagnosis the 25-45% rate of 5-year survival, which is considered a very good result in gastrointestinal tumours, improves further.

hilar cholangiocarcinoma, ultrasound diagnostics

1. táblázat. Az intrahepaticus epeutak megítélése (n=22)

	Tágabb	Nem tágabb	Nincs adat
Intrahepaticus epeutak	15	6	1

2. táblázat. A ductus choledochus megítélése (n=22)

	Nem tágabb	Tágabb	Nincs adat	Nem volt vizsgálható
Ductus choledochus	11	6	4	1

orismus miatt nem volt megítélhető, a másik két esetben nagyobb nyirokcsomó nem volt látható. A végleges szövettani leletek birtokában az utóbbi két esetben a kiterjesztett hilaris lymphadenectomia során eltávolított nyirokcsomók között valóban nem volt tumoros. Annál a 19 betegnél azonban, akiknél az ultrahanglelet nem tért ki a regionális nyirokcsomókra, hét esetben távolítottunk el daganatos regionális nyirokcsomókat.

Regionális érkepletek

A Klatskin-tumorok a májhilusban rendkívül közel helyezkednek el az arteria hepatica propria és a vena portae ágaihoz. A tumor ráterjedése az előbbi képletekre a lokális inoperabilitás oka lehet. Mindössze egyetlen olyan leletet találtunk, amely a környező érkepletekről nyilatkozott: a vena portae-t normális tágasságúnak, a keringést hepatoportalisnak írta le. A májkeringésre 21 esetben semmilyen utalás sem történt. A műtétek során két esetben azt találtuk, hogy a tumor involválta a vena portae-t, ezért a tumor extirpációja mellett a véna részleges reszekcióját is el kellett végeznünk.

Tumor

A műtéti preparátumok végleges feldolgozása után a tumor átlagos mérete 3,8 centiméternek bizonyult. A 22 lelet közül csak négyben (18,2%) említik, hogy észlelték a térfoglaló képletet (2. ábra). Ezek esetében a tumor átlagos mérete 3,5 cm volt, míg azokban az esetekben, amikor a tumor nem



2. ábra. Klatskin-tumor ultrahangképe

volt kimutatható, 3,86 cm. Tehát az ultrahangleletek több mint 80%-ban nem írták le a láthatóság határát meghaladó elváltozást.

Diagnózis

Az ultrahangvizsgálók által megadott diagnózisok három csoportba voltak oszthatók (3. táblázat).

Az első csoportba azokat a leleteket soroltuk, ahol a vizsgáló által megadott diagnózis nem magyarázta a mechanikus icterust. Ide került a cholecystolithiasis, a cholecystitis acuta calculosa diagnózis, illetve az a két vizsgálat, amelynek leletében csak leírás szerepelt, iránydiagnózis nem. Ebben a hét esetben az ultrahangvizsgálat nem adott egyértelmű magyarázatot a mechanikus icterusra.

3. táblázat. Az ultrahang-diagnózisok csoportosítása

	Diagnózis	Eset*
I. csoport	nem szerepelt diagnózis, csak leírás	2
	cholecystitis acuta	2
	cholecystolithiasis	3
II. csoport	choledocholithiasis	5
	cholecystopancreatitis	1
	tumor capitis pancreatis	3
	Vater-papillába ékelődött kő	1
III. csoport	hepaticolithiasis	1
	tumor cholecystae	2
	hilaris metasztázis	1
	Klatskin-tumor	4

* A táblázatban szereplő diagnózisok száma több, mint a betegszám, mivel egy leleten néha több diagnózist is felvetettek

A második csoportban a vizsgálok disztális epele-folyási akadállyal magyarázták a beteg sárgaságát (choledocholithiasis, cholecystopancreatitis, tumor capitis pancreatis, Vater-papilla-kő). Az ebbe a csoportba tartozó kilenc lelet közül négyben nem írtak le tágabb ductus choledochust, vagyis a klinikai diagnózis és az ultrahang-diagnózis nem állt összhangban egymással.

A harmadik csoportba sorolt esetekben a diagnózisok mindegyike proximális epeúti stenosis, okklúziót állapított meg.

MEGBESZÉLÉS

A mechanikus icterus etiológiájának meghatározásához az ultrahangvizsgálat az elsőként választandó képalkotó módszer. Eredménye meghatározza a további vizsgálatokat, és terápiás következménye lehet. Hilaris cholangiocarcinománál nehéz a tumormassza kimutatása az anatómiai lokalizáció, a tumor kis mérete és gyakori izoechogenitása⁴ miatt. Papillaris formája intraluminalis polypoid képletként, a nodularis típus falmegvastagodás formájában látható⁵ az ultrahangvizsgálat során. A leggyakoribb az infiltráló ductalis cholangiocarcinoma, de ennek felismerése számít a legnehezebbnek. Összességében a tumor kimutatását 68–74%-ban tartják sikeresnek^{6,7}.

A Klatskin-tumor másodlagos ultrahangjelei az – esetenként csak szegmentálisan – tágabb intrahepaticus epeutak, a normális méretű epehólyag és a nem tágabb ductus choledochus. Ha a tumor maga nem is látható, a másodlagos jelek proximális epeúti szűkültre utalnak. Ennek pontos leírása és felismerése alapvető jelentőségű: proximális epeúti szűkület esetében ugyanis az ERCP ma már több okból is kontraindikált. Egyrészt nem ad választ a sebész számára legfontosabb kérdésre, a tumor proximális kiterjedésére. Másrészt a vizsgálat – az esetleges stentimplantációval – a fatális kimenetelű epeúti infekciók veszélyét hordozza magában, mert az epeútoszlások miatt minden leány dekompressziója, a teljes desicterizálódás ritkán vagy egyáltalán nem érhető el. A vizsgálat során vett kefecitológia szenzitivitása alacsony, és leírtak már kolangiográfiák következtében kialakult intracanalicularis metasztázisképződést is⁸. Helyette MR-kolangiográfia, vagy ha ez nem érhető el, inkább PTC javasolt^{9,10}.

A hilaris cholangiocarcinoma gyakran terjed rá a közeli hilusi érkepletekre, és ad áttétet a hilusi nyi-

rokcsomókba. Ritkán fordul elő ugyanakkor távoli metasztázis. A kiterjesztett lymphadenectomia rutinműtétnek számít, az érkepletek reszekciója és pótlása sebészeti központokban lehetséges. A színes Doppler-vizsgálat a regionális érkepletekre, elsősorban a vena portae-ra terjedés kimutatására alkalmas.

Retrospektív elemzésünk szerint a tumort az első ultrahangvizsgálattal csak 18,2%-ban sikerült kimutatni, szemben a szakirodalomban közölt, több mint 65%-kal. A másodlagos jelek (tág intrahepaticus epeutak, normális tágasságú ductus choledochus) kimutatása 68,2 és 50%-os volt, szemben a szakirodalomban közölt közel 100%-kal, illetve 90%-kal.

A jelentős különbség egyik valószínű oka, hogy az irodalomban közölt adatok a diagnózis felállítása után – tehát nem első vizsgálatként –, továbbá jó minőségű készülékkel végzett ultrahangvizsgálaton alapulnak, míg esetünkben a vizsgálatokat különböző vizsgálok változó (a vizsgált periódus hossza miatt az időszak elején gyengébb) teljesítményű ultrahangkészülékekkel végezték. Megtévészthette a vizsgálok, hogy a tumor kis mérete miatt nem jelentkeztek általános tünetek. A fiatal életkor ugyancsak félrevezető lehetett, bár három rendkívül fiatal nőbetegünk közül egynél mégis helyesen vetette fel a vizsgáló a Klatskin-tumor lehetőségét. Könnyebben kimutatható papillaris tumora 38 betegünk közül csak kettőnek volt, azonban egyikük sem szerepelt az általunk vizsgált betegcsoportban. Tizenhét betegünkél a legnehezebben kimutatható, infiltráló ductalis carcinoma állt fenn.

Bár a reaktív és metasztatikus nyirokcsomók ultrahanggal nem különíthetők el¹¹, nem találtunk magyarázatot arra, hogy az ultrahangvizsgálatok több mint 90%-a esetén miért nem nyilatkoztak a lokoregionális nyirokcsomókról és az esetleges érinvázióról (színes Doppler-ultrahang), illetve miként fordulhatott elő, hogy disztális epeúti obstrukcióra utaló diagnózist adtak meg a mechanikus icterus okaként, miközben normális tágasságú ductus choledochust írtak le. Egy esetben az icterusos beteget cholecystitis acuta calculosa diagnózissal további két alkalommal, kéthetente kontroll-ultrahangvizsgálatra rendelték vissza; a leletben „minimális regressziót” írtak le, mélyülő icterus mellett.

Az első ultrahangvizsgálat alapvető fontosságú a hilaris cholangiocarcinoma korai diagnózisában, amellett, hogy szenzitivitása nem rosszabb a többi képalkotó vizsgálaténál¹². A tévedés vagy a helytelen diagnózis hetekkel nyújthatja meg a gyógyító

célú sebészi beavatkozásig terjedő időt, és rontja a késői túlélés esélyeit. A hatékonyság növelésére endoszkópos és laparoszkoos ultrahangvizsgálatokat is végeztek^{13, 14} – azonban a kezdetben közölt jó eredmények ellenére ezek nem terjedtek el, mivel a Klatskin-tumorkok lokális inoperabilitását biztosan ezek sem tudják igazolni. A sebészi technika fejlődésével ma már a Bismuth–Corlett szerint IV. típusú (mindkét oldalon a másodlagos epeutakat elérő) hilaris cholangiocarcinoma¹⁵, a környező erekre terjedés és a lokoregionális nyirokcsomó-metasztázis sem számít feltétlenül inoperábilis elválto-

zásnak. Sebészi exploráció – és amennyiben kivitelezhető –, reszekció javasolt. A tumor eltávolítása után a betegek 25–45%-a^{16, 17} él öt év elteltével. Az onkológiailag nem radikális (R1) reszekció után is 42,9 hónap az átlagos túlélésük, szemben a palliatív beavatkozásokkal (stentbehelyezés, irradiáció), amelyeknek az esetében az átlagos túlélés csupán 6,7 hónap¹⁸.

Cikkünkkel az első ultrahangvizsgálat fontosságára kívántuk felhívni a figyelmet. Korrekt vizsgálattal gyors és pontos diagnózis állítható fel, amelytől az eredmények további javulása várható.

Irodalom

1. Altemeier WA, Gall EA, Zininger MM, Hoxworth PL. Sclerosing carcinoma of the major intrahepatic bile ducts. *Arch Surg* 1957;75:459-61.
2. Klatskin G. Adenocarcinoma of the hepatic duct at its bifurcation within the porta hepatis. *Am J Medicine* 1965;38:65-71.
3. Nagino M, Nimura Y, Kamiya J, et al. Segmental liver resection for hilar cholangiocarcinoma. *Hepato-Gastroenterology* 1998;45(19):7-13.
4. Hann LE, Greatrex KV, Bach AM, Fong Y, Blumgart LH. Cholangiocarcinoma at the hepatic hilus: sonographic findings. *Am J Roentgenol* 1997;168(4):985-9.
5. Bloom CM, Langer B, Wilson SR. Role of US in the detection, characterization and staging of cholangiocarcinoma. *Radiographics* 1999;19(5):199-218.
6. Horing E, Kunzig B, von Gaisberg U. Value of ultrasound in diagnosis of bile duct tumors. *Ultraschall Med* 1993;14(6):269-71.
7. Yeung EY, McCarthy P, Gompertz RH, Benjamin S, Gibson RN, Dawson P. The ultrasonographic appearances of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumours). *Br J Radiol* 1988;61(731):991-5.
8. ten Hoopen-Neumann H, Gerhards MF, van Gulik TM, Bosma A, Verbeck PC, Gouma DJ. Occurrence of implantation metastases after resection of Klatskin tumors. *Dig Surg* 1999;16(3):209-13.
9. Yeh TS, Jan YY, Tseng JH, Chiu CT, et al. Malignant perihilar biliary obstruction: magnetic resonance cholangiopancreatographic findings. *Am J Gastroenterol* 2000;95(2):432-40.
10. Guthrie JA, Ward J, Robinson PJ. Hilar cholangiocarcinomas: T2-weighted spin-echo and gadolinium-enhanced FLASH MR imaging. *Radiology* 1996; 201(2):347-51.
11. Smits NJ, Reeders JW. Imaging and staging of biliopancreatic malignancy: role of ultrasound. *Ann-Oncol* 1999;10 (Suppl.4):20-4.
12. Cha JH, Han JK, Kim TK, Kim AY, et al. Preoperative evaluation of Klatskin tumor: accuracy of spiral CT in determining vascular invasion as a sign of unresectability. *Abdom Imaging* 2000;25(5):500-7.
13. van Delden OM, de Wit LT, Nieveen van Dijkum EJ, Smits NJ, Gouma DJ, Reeders JW. Value of laparoscopic ultrasonography in staging of proximal bile duct tumors. *J Ultrasound Med* 1997;16(1):7-12.
14. Tio TL, Tytgat GN. Endoscopic ultrasonography of bile duct malignancy and the preoperative assessment of local resectability. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1986;123:151-7.
15. Kupcsulik P, Winternitz T, Lukovich P, Dániel A. IV. típusú hilaris cholangiocarcinoma. Primer reszekció ultrahangos dissectorral. *M Seb* 1994;47(5):301-9.
16. Iwatsuki S, Todo S, Marsh JW, Madariaga JR, et al. Treatment of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumors) with hepatic resection or transplantation. *J Am Coll Surg* 1998; 187(4):358-64.
17. Parc Y, Frileux P, Balladur P, Delva E, Hannoun L, Parc R. Surgical strategy for the management of hilar bile duct cancer. *Br J Surg* 1997;84(12):1675-9.
18. Roayaie S, Guarrera JV, Ye MQ, Thung SN, et al. Aggressive surgical treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma: predictors of outcomes. *J Am Coll Surg* 1998;187(4):365-72.