



**IL COLANGIOCARCINOMA DELL'ILO EPATICO:
CRITERI DI RESECABILITÀ**

Documento redatto da:

Dr. A. FERRERO

S.C. Chir. Generale ed Oncologica, Osp. Mauriziano “Umberto I” di Torino

Dr. L. CAPUSSOTTI

S.C. Chir. Generale ed Oncologica, Osp. Mauriziano “Umberto I” di Torino

Dipartimento interaziendale ed interregionale
Rete Oncologica del Piemonte e della Valle d'Aosta
Azienda Ospedaliera Città della Salute e della Scienza
Presidio Molinette. C.so Bramante n. 88 – 10126 Torino
Segreteria tel-fax 011/6336889 e-mail: ucr@reteoncologica.it

Il trattamento del colangiocarcinoma dell'ilo epatico (tumore di Klatskin) ha avuto una rapida evoluzione negli ultimi decenni. Negli anni '70 i pazienti con tale diagnosi venivano sottoposti esclusivamente a trattamenti palliativi. Successivamente è stata proposta la resezione della via biliare allo scopo di migliorare la sopravvivenza, ma un'alta percentuale di interventi risultava non radicale. Negli ultimi vent'anni si è progressivamente affermata l'idea di associare una resezione epatica all'exeresi della via biliare allo scopo di aumentare la radicalità della chirurgia. Questa ipotesi è stata rafforzata da studi anatomico-patologici che hanno dimostrato una diffusione della malattia non solo per via superficiale, ma anche intramurale, con conseguente necessità di avere ampi margini di resezione.

La **resezione chirurgica radicale (R0)** è l'unica terapia che offre sopravvivenze a lungo termine nel trattamento del colangiocarcinoma ilare. La resecabilità della neoplasia è determinata dallo stadio della neoplasia, in particolare dalla sua estensione biliare longitudinale e radiale, dal coinvolgimento vascolare, dalla presenza di atrofia o epatopatia concomitante del fegato residuo e dalla presenza di metastasi linfonodali e a distanza.

Estensione biliare longitudinale della neoplasia

Si definisce estensione longitudinale la diffusione della neoplasia lungo il dotto biliare coinvolto.

È universalmente adottata la classificazione di Bismuth-Corlette [1] che distingue i seguenti tipi di tumore:

- **Tipo I:** tumore che origina dal dotto epatico comune e arriva alla convergenza biliare senza occluderla;
- **Tipo II:** tumore che occlude la convergenza biliare senza interessare le convergenze biliari secondarie;
- **Tipo III:** tumore che interessa anche le convergenze biliari secondarie di destra o sinistra, occludendone una delle due (IIIa a destra, IIIb a sinistra);
- **Tipo IV:** tumore che interessa le convergenze biliari secondarie bilateralmente.

Se il tumore si estende bilateralmente alla suddivisione di secondo ordine delle vie biliari (Tipo IV) il paziente è generalmente considerato non resecabile. In casi selezionati, tuttavia, una resezione epatica estesa (trisezionectomia) può essere eseguita quando è possibile ottenere una resezione radicale e mantenere un volume epatico residuo sufficiente (30-40%).

Un'estensione monolaterale lungo un dotto biliare (Tipo III) consente invece una resezione radicale.

In uno studio su 80 pazienti sottoposti a resezione epatica è stato osservato che l'infiltrazione sottomucosa, tipica delle forme invasive, si estende non oltre 10 mm rispetto al margine macroscopico [2]. Un margine negativo di 10 mm può essere pertanto considerato sufficiente per la resezione radicale. La positività per carcinoma invasivo nel margine di resezione biliare peggiora significativamente la prognosi, quindi è consigliabile estendere la resezione biliare, se tecnicamente possibile. Per questo tipo di tumori è indicata un'epatectomia destra estesa al primo segmento ed associata spesso al quarto segmento (tipo IIIa) oppure un'epatectomia sinistra associata al primo segmento (tipo IIIb).

Nei tumori di tipo II è indicata sistematicamente una resezione epatica, preferibilmente destra, sempre comunque comprendente il segmento 1.

Nei tumori di tipo I, una resezione isolata della via biliare è teoricamente possibile, ma riteniamo che, compatibilmente con le condizioni generali del paziente, l'associazione di una resezione epatica sia preferibile. Probabilmente la resezione locale potrebbe essere sufficiente nei tumori papillari, ossia quelli localmente meno aggressivi [3].

Estensione radiale della neoplasia

La diffusione radiale è definita come l'estensione della neoplasia dalla parete del dotto biliare alle strutture circostanti. Tale diffusione determina l'invasione del tessuto connettivo perivascolare e può interessare l'arteria epatica e la vena porta. Questo tipo di diffusione determina la scelta del tipo di epatectomia e la necessità di associare all'intervento eventuali resezioni vascolari.

Infiltrazione portale. L'infiltrazione di un ramo della vena porta è generalmente associata ad atrofia lobare omolaterale e non rappresenta una controindicazione alla resezione chirurgica, purchè omolaterale all'estensione biliare. La necessità di eseguire una resezione portale per infiltrazione della biforcazione senza trombosi non è infrequente, anche se rappresenta in sé un fattore prognostico negativo: Ebata [4] riporta una sopravvivenza a 5 anni del 10% in pazienti sottoposti a resezione epatica associata a resezione portale, e del 37% in pazienti sottoposti alla resezione epatica senza necessità di resezione vascolare. Tuttavia, solo l'infiltrazione portale macroscopica, ma non l'infiltrazione microscopica, è risultata un fattore prognostico negativo. La presenza di infiltrazione od occlusione del tronco principale della vena porta rappresenta tuttavia una controindicazione alla resezione chirurgica.

Infiltrazione dell'arteria epatica. L'infiltrazione dell'arteria epatica è spesso associata ad una neoplasia avanzata. Jarnagin [5] riporta che l'invasione dell'arteria epatica propria e dell'arteria omolaterale al fegato residuo rappresenta una controindicazione alla resezione chirurgica. I dati sulla resezione vascolare dell'arteria epatica sono pochi e non vi sono dati conclusivi sull'effettivo vantaggio prognostico dopo resezione vascolare arteriosa. Anche se le recenti esperienze di epatectomie maggiori con ricostruzione dell'arteria epatica mostrano una bassa mortalità (0-8%), essa è comunque gravata da morbidità e mortalità più alte rispetto ai casi che non necessitano di ricostruzione vascolare. Per questo motivo la ricostruzione arteriosa associata ad epatectomia maggiore è consigliata solo in caso di resezione con margini negativi (R0). Recentemente, il gruppo di Nagoya ha presentato uno studio su 50 pazienti sottoposti ad epatectomia con resezione della vena porta e della arteria epatica associata per colangiocarcinoma peri-ilare localmente avanzato, con una morbidità del 54% e una mortalità perioperatoria del 2%, raggiungendo una sopravvivenza a 5 anni del 30.3% [6].

Atrofia lobare

L'atrofia lobare è generalmente determinata dall'occlusione del tronco portale secondaria ad infiltrazione neoplastica. Non rappresenta una controindicazione all'intervento chirurgico tranne che nelle seguenti condizioni: atrofia di un lobo epatico con coinvolgimento di un ramo della vena porta controlaterale; atrofia di un lobo epatico con un'estensione controlaterale del tumore fino alle suddivisioni biliari di second'ordine; un'estensione del tumore fino ai rami biliari di secondo ordine con coinvolgimento del ramo controlaterale della vena porta.

Coinvolgimento linfonodale

La presenza di metastasi linfonodali è frequente nei pazienti con colangiocarcinoma ilare. La sopravvivenza è strettamente legata al grado di coinvolgimento linfonodale: nei pazienti N0 è del 38-30%, nei pazienti con N+ regionali del 30-15% e del 0-12% nei pazienti con N + extraregionali [7,8]. Dalla maggior parte degli Autori la metastatizzazione linfonodale oltre il legamento epatoduodenale è considerata un criterio di non radicalità della resezione. Al contrario, la diffusione tumorale ai linfonodi del legamento epatoduodenale non costituisce una controindicazione alla resecabilità. La presenza di metastasi linfonodali interaorto-cavali è invece equiparata alla malattia metastatica ed è quindi una controindicazione assoluta. Non è ancora dimostrato che la linfoadenectomia estesa garantisca un miglioramento della sopravvivenza in pazienti con colangiocarcinoma ilare, tuttavia una metodica dissezione linfonodale regionale deve sempre essere eseguita quando associata a resezione R0.

Malattia extraepatica

L'invasione degli organi extraepatici adiacenti non sembra essere una controindicazione assoluta alla resezione. Una resezione pancreatica concomitante (hepatopancreatoduodenectomy) è indicata se la diffusione longitudinale del tumore coinvolge il dotto biliare intrapancreatico e/o la testa del pancreas, o se sono coinvolti i linfonodi peripancreatici o pericoledocici, che tuttavia rappresentano un fattore prognostico negativo [9].

La presenza di localizzazioni secondarie a distanza, anche epatiche, è una controindicazione alla chirurgia.

Volume del fegato residuo alla resezione programmata

L'ultimo aspetto che deve essere valutato è il volume di fegato residuo alla resezione programmata. Definita la resezione epatica necessaria, è indicato eseguire una volumetria del fegato residuo. Bisogna infatti tener presente che i colangiocarcinomi dell'ilo epatico richiedono resezioni epatiche estese in pazienti con funzionalità epatica compromessa, a causa della colestasi.

Un volume di fegato residuo inadeguato espone il paziente ad un elevato rischio di insufficienza epatica postoperatoria, anche mortale. Il cut-off di fegato residuo minimo non è definito in letteratura e varia da centro a centro, oscillando nei pazienti affetti da tumore di Klatskin tra il 30 ed il 40% [10]. In caso di volume inadeguato è possibile ricorrere all'embolizzazione portale per indurre un'ipertrofia del fegato da preservare.

Inevitabilmente l'indicazione chirurgica ed il tipo di resezione programmata devono sempre essere valutate alla luce delle condizioni generali del paziente.

Bibliografia

1. Bismuth H, Corlette MB. Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. Surg Gynecol Obstet. 1975 Feb;140(2):170-8.
2. Ebata T, Watanabe H, Ajioka Y, Oda K, Nimura Y. Pathological appraisal of lines of resection for bile duct carcinoma. Br J Surg. 2002 Oct;89(10):1260-7.
3. Capussotti L, Viganò L, Ferrero A, Muratore A. Local surgical resection of hilar cholangiocarcinoma: Is there still a place? HPB (Oxford). 2008;10(3):174-8.
4. Ebata T, Nagino M, Kamiya J, Uesaka K, Nagasaka T, Nimura Y. Hepatectomy with portal vein resection for hilar cholangiocarcinoma: audit of 52 consecutive cases. Ann Surg. 2003 Nov;238(5):720-7.
5. Jarnagin WR, Bowne W, Klimstra DS, Ben-Porat L, Roggin K, Cymes K, Fong Y, DeMatteo RP, D'Angelica M, Koea J, Blumgart LH. Papillary phenotype confers improved survival after resection of hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg. 2005 May;241(5):703-12; discussion 712-4.
6. Nagino M, Nimura Y, Nishio H, Ebata T, Igami T, Matsushita M, Nishikimi N, Kamei Y. Hepatectomy with simultaneous resection of the portal vein and hepatic artery for advanced perihilar cholangiocarcinoma: an audit of 50 consecutive cases. Ann Surg. 2010 Jul;252(1):115-23.
7. Wakai T, Shirai Y, Moroda T, Yokoyama N, Hatakeyama K. Impact of ductal resection margin status on long-term survival in patients undergoing resection for extrahepatic cholangiocarcinoma. Cancer. 2005 Mar 15;103(6):1210-6.
8. Miyazaki M, Kimura F, Shimizu H, Yoshidome H, Ohtsuka M, Kato A, Yoshitomi H, Nozawa S, Furukawa K, Mitsunashi N, Takeuchi D, Suda K, Yoshioka I. Recent advance in the treatment of hilar cholangiocarcinoma: hepatectomy with vascular resection. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2007;14(5):463-8.
9. Kaneoka Y, Yamaguchi A, Isogai M, Kumada T. Survival benefit of hepatopancreatoduodenectomy for cholangiocarcinoma in comparison to hepatectomy or pancreatoduodenectomy. World J Surg. 2010 Nov;34(11):2662-70.
10. Ferrero A, Viganò L, Polastri R, Muratore A, Eminefendic H, Regge D, Capussotti L. Postoperative liver dysfunction and future remnant liver: where is the limit? Results of a prospective study. World J Surg. 2007 Aug;31(8):1643-51.

