

Καρκίνος της χοληδόχου κύστης: Συγκριτικός έλεγχος με υπερηχογράφημα, αξονική και μαγνητική τομογραφία. Πλεονεκτήματα και μειονεκτήματα

Σ. Παπαϊωάννου, Ι. Κοτσαμπασοπούλου, Κ. Βασιλειάδης, Σ. Χαϊτίδου, Χ. Μασκαλίδης

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

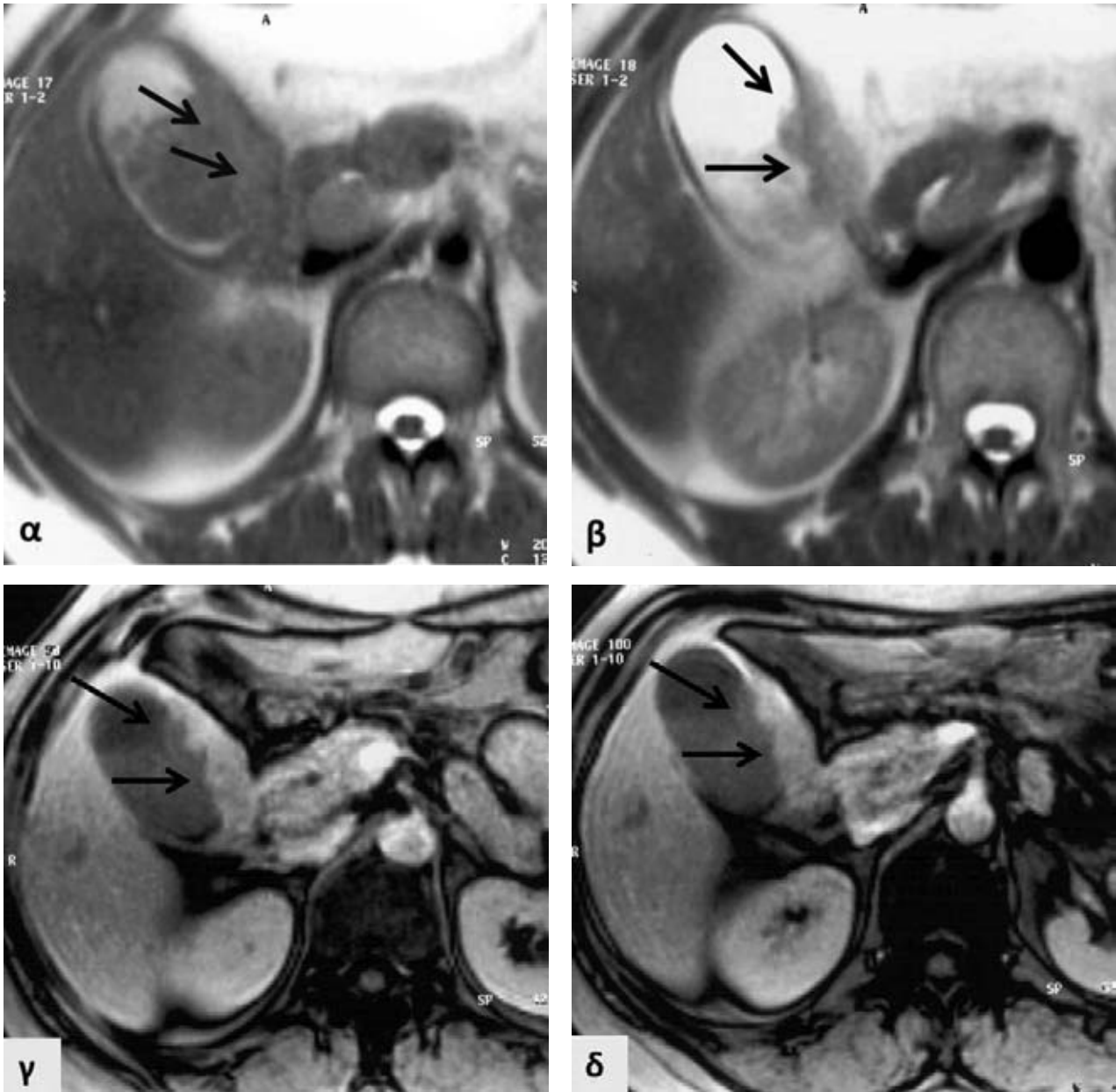
Σκοπός: Η ανάδειξη των πλεονεκτημάτων και των μειονεκτημάτων της κάθε απεικονιστικής μεθόδου που χρησιμοποιήσαμε, για τη διερεύνηση του καρκίνου της χοληδόχου κύστεως και τη σταδιοποίηση της νόσου με σειρά προσέγγισης το υπερηχογράφημα, την αξονική και τη μαγνητική τομογραφία.

Μέθοδος-Υλικό: Διερευνήθηκαν 33 ασθενείς με καρκίνο της χοληδόχου κύστης, ηλικίας 60-70 ετών (27 γυναίκες και 6 άνδρες). Όλοι υπεβλήθησαν σε υπερηχογραφικό έλεγχο όπου και τέθηκε η υπόνοια της νόσου και στη συνέχεια ακολούθησε περαιτέρω διερεύνηση με την αξονική τομογραφία και τη μαγνητική τομογραφία. Η διάγνωση στο σύνολο των ασθενών επιβεβαιώθηκε μετά από χειρουργική εκτομή της χοληδόχου κύστης.

Αποτελέσματα: Από τους 33 ασθενείς, το νεόπλασμα περιοριζόταν μόνο στη χοληδόχο κύστη σε 6 ασθενείς, ενώ στους υπόλοιπους επεκτεινόταν στο γειτονικό ηπατικό παρέγχυμα. Λεμφαδενοπάθεια διαπιστώθηκε σε 13 ασθενείς, ενώ ασκίτης διαπιστώθηκε σε 5 ασθενείς, 3 από τους οποίους είχαν και εμφυτεύσεις. Ο χοληδόχος πόρος ήταν φυσιολογικός μόνο σε 11 ασθενείς.

Συμπεράσματα: Η μαγνητική τομογραφία αποτελεί την εξέταση εκλογής για το επιθετικό αυτό νεόπλασμα, καθώς παρέχει περισσότερες λεπτομέρειες για την έκταση και επέκταση του στις παρακείμενες ανατομικές δομές, ενώ η μαγνητική χολαγγειο-παγκρεατογραφία καταγράφει την κατάσταση των χοληφόρων με μεγάλη αξιοπιστία συγκριτικά τόσο με το υπερηχογράφημα όσο και με την αξονική τομογραφία.

Λέξεις-κλειδιά: χοληδόχος κύστη, καρκίνος, διήθηση, χοληφόρα.



Εικόνα 1: Νεόπλασμα χοληδόχου κύστης με τοιχωματική εντόπιση. α,β: MRI T2WI μετά από ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας. γ,δ: MRI T1WI.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το πρωτοπαθές καρκίνωμα της χοληδόχου κύστης είναι η έκτη σε σειρά πιο συχνή κακοήθεια του γαστρεντερικού συστήματος. Ακολουθεί τον καρκίνο του παχέος εντέρου, του παγκρέατος, του στομάχου, του ήπατος και του οισοφάγου. Έχει υψηλή θνησιμότητα και ο μέσος όρος επιβίωσης είναι έξι μήνες. Το νεόπλασμα αυτό, λόγω της ανατομικής θέσης της χοληδόχου κύστης, μπορεί να διηθήσει πολύ εύκολα το παρακείμενο

ηπατικό παρέγχυμα και το ενδοηπατικό χοληφόρο σύστημα. Μολονότι πλέον για τη διάγνωση του χρησιμοποιούνται σύγχρονες απεικονιστικές μέθοδοι, η πρόωπη διάγνωση ακόμα εμφανίζει δυσκολίες και συνήθως αποτελεί τυχαίο εύρημα λόγω της αδρής, μη ειδικής κλινικής συμπτωματολογίας η οποία συναντάται σε αυτά τα πρώτα στάδια. Γι' αυτό η έγκαιρη διάγνωση του αποτελεί το σημείο «κλειδί» για την επιβίωση.

ΣΚΟΠΟΣ

Με τη μελέτη αυτή θέλουμε να υπογραμμίσουμε τις δυνατότητες των απεικονιστικών μέσων που χρησιμοποιήσαμε, τα πλεονεκτήματα, καθώς και τα μειονεκτήματά τους, όσον αφορά τόσο τη διερεύνηση του καρκίνου της χοληδόχου κύστεως όσο και τη σταδιοποίηση της νόσου με σειρά προσέγγισης πρώτα το υπερηχογράφημα και εν συνεχεία την αξονική (ΑΤ) και τη μαγνητική τομογραφία (ΜΤ).

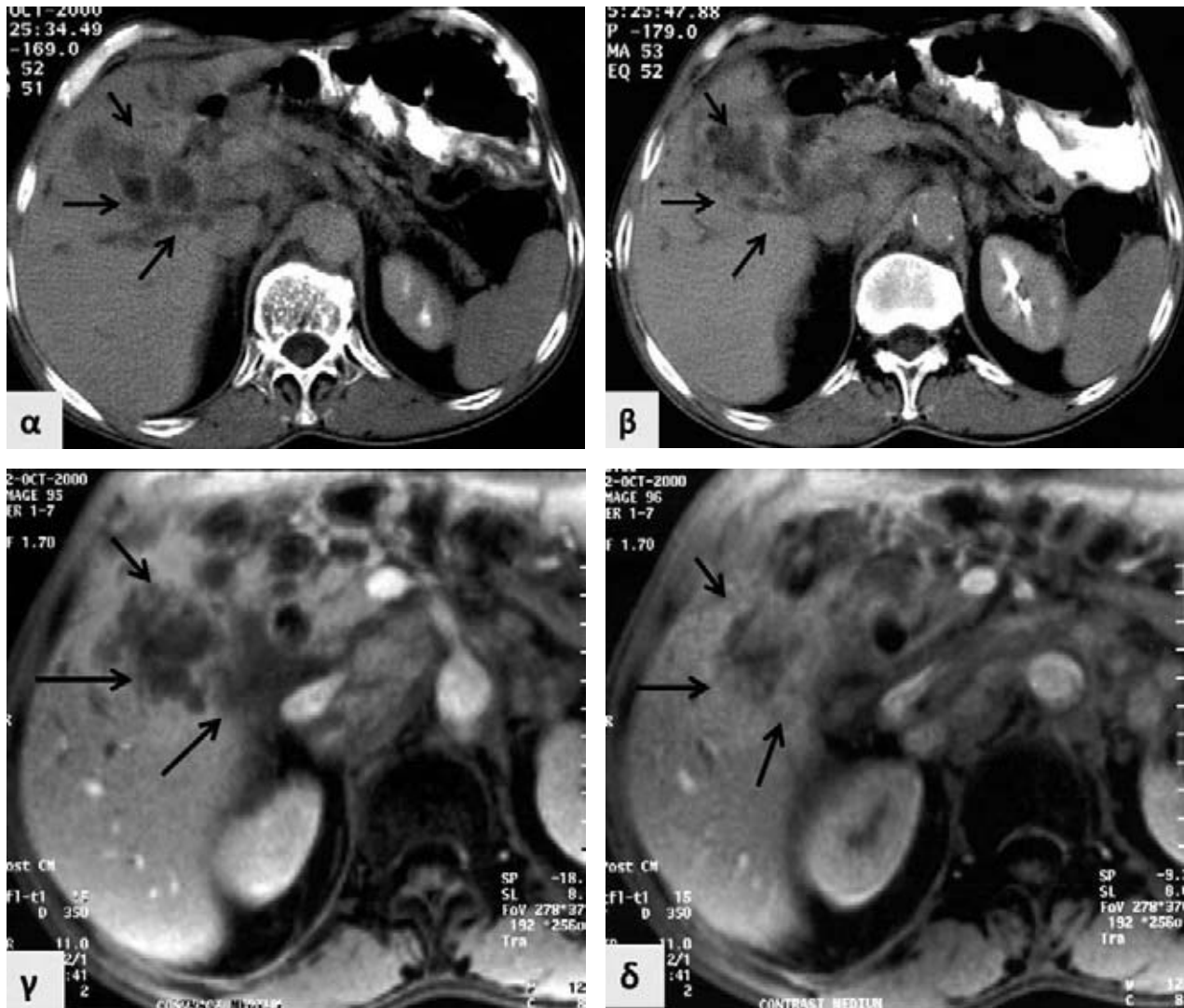
ΜΕΘΟΔΟΣ -ΥΛΙΚΟ

Διερευνήθηκαν 33 ασθενείς με καρκίνο της χοληδόχου κύστης, ηλικίας 60-70 ετών, εκ των οποίων 27

γυναίκες και 6 άνδρες. Όλοι υπεβλήθησαν σε υπερηχογραφικό έλεγχο με υπερηχοτομογράφο Siemens Sonoline G60S με κεφαλή convex 3,5MHz στο πρώτο στάδιο διερεύνησης, όπου και τέθηκε η υπόνοια της νόσου. Στη συνέχεια ακολούθησε περαιτέρω διερεύνηση με την αξονική τομογραφία, σε αξονικό τομογράφο Siemens Picker PQ500 ή MDCT Philips iCT 256 τομών, με 120 kV, 160 mAs, και πάχος τομής 5mm.

Σε όλους τους ασθενείς ελήφθησαν τομές πριν και μετά την ενδοφλέβια έγχυση 100ml ιωδιούχου σκιαστικού μέσου με συγκέντρωση ιωδίου ίση προς 300mgI/ml μετά από 30 sec, καθώς και καθυστερημένες τομές μετά από 60 sec.

Η απεικονιστική διερεύνηση ολοκληρώθηκε με τη



Εικόνα 2: Ανομοιογενής νεοεξεργασία χοληδόχου κύστης με επέκταση στο παρακείμενο ηπατικό παρέγχυμα. α,β: CT μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ιωδιούχου σκιαστικού. γ,δ: MRI T1WI μετά από ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας.

μαγνητική τομογραφία και μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία (MRCP) σε μαγνητικό τομογράφο Siemens Expert Plus 1Tesla ή Insignia Philips 3Tesla. Σε όλους τους ασθενείς πραγματοποιήθηκαν ακολουθίες T2WI TSE (TE=180, TR=1800) και T2WI SRAIR ακολουθίες (TE=70, TR=1150), καθώς και ακολουθίες T1WI flash πριν και μετά την ενδοφλέβια χορήγηση 20ml παραμαγνητικής ουσίας με βάση το γαδολίνιο σε συγκέντρωση 0,5mol/L.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τους 33 ασθενείς, σε 6 ασθενείς το νεόπλασμα περιοριζόταν μόνο στη χοληδόχο κύστη (Εικόνα 1α-δ), ενώ στους υπόλοιπους επεκτεινόταν στο παρακείμενο ηπατικό παρέγχυμα (Εικόνα 2α-δ).

Υπόνοια λεμφαδενοπάθειας τέθηκε σε 13 ασθενείς με υπερηχοτομογραφικό έλεγχο. Η αξονική και η μαγνητική τομογραφία ανέδειξαν παθολογικούς λεμφαδένες στον ηπατοδωδεκαδακτυλικό σύνδεσμο και στην ομάδα των οπίσθιων παγκρεατοδωδεκαδακτυλικών λεμφαδένων, καθώς και στην ομάδα του ανιόντος τμήματος της ηπατικής αρτηρίας (Εικόνα 3α-ε).

Ασκήτης διαπιστώθηκε σε 5 ασθενείς, ο οποίος αναδείχθηκε και με τις τρεις απεικονιστικές μεθόδους (Εικόνα 4α-η), ενώ σε 3 η αξονική και μαγνητική τομογραφία ανέδειξαν νεοπλασματικές συμπαγείς εμφυτεύσεις.

Ο έλεγχος του χοληδόχου πόρου πραγματοποιήθηκε με τη μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία. Ο χοληδόχος πόρος ήταν φυσιολογικός μόνο σε 11 ασθενείς, ενώ στους υπόλοιπους είτε είχε διηθηθεί, είτε είχε αποφραχθεί από τους λεμφαδένες, είτε απωθηθεί από τη μάζα (Εικόνα 5α-δ).

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το πρωτοπαθές καρκίνωμα της χοληδόχου κύστης είναι η έκτη σε σειρά πιο συχνή κακοήθεια του γαστρεντερικού συστήματος και εμφανίζει υψηλή θνησιμότητα, με μέσο όρο επιβίωσης τους έξι μήνες¹.

Όσοι σε μελέτες που έγιναν, διαπιστώθηκε ότι ασθενείς με περιορισμένο ενδοτοξωματικό νεόπλασμα είχαν όλοι τους επιβιώσει περισσότερο από πέντε έτη². Σε ασθενείς των οποίων το νεόπλασμα περιοριζόταν στον βλεννογόνο και υπό τον βλεννογόνο χιτών, το ποσοστό για την πενταετή επιβίωση ήταν πάνω από 50% και για δεκαετή στο 50%, ενώ σε ασθενείς με νεοπλασματική εξεργασία που διηθούσε όλο το τοίχωμα, η επιβίωση ήταν κάτω από 2,5 χρόνια³. Θα πρέπει να τονιστεί ότι ο όρος υπό τον βλεννογόνο έχει τη σημασία του, καθώς δεν υπάρχει υποβλεννογόνιος

χιτώνας στην χοληδόχο κύστη.

Ο καρκίνος της χοληδόχου κύστης είναι επιθηλιακής προελεύσεως στο 98% των περιπτώσεων. Τα υπόλοιπα κακοήθη νεοπλάσματα είναι σαρκώματα, λεμφώματα, καρκινοειδή, μεταστάσεις και άλλες σπάνιων τύπων κακοήθειες⁴. Το αδενοκαρκίνωμα χαρακτηρίζεται ιστολογικά από την παρουσία αδένων επενδυμένων από επιθηλιακά κύτταρα που περιέχουν βλέννη. Το επιθήλιο μπορεί να είναι καλά διαφοροποιημένο ή ελάχιστα διαφοροποιημένο. Ο βαθμός διαφοροποίησης του εξαρτάται και από τον αριθμό των αδένων που υπάρχουν στο νεόπλασμα με αποτέλεσμα να γίνεται ο διαχωρισμός μεταξύ αυξημένου αριθμού αδένων που αντιστοιχεί σε νεόπλασμα υψηλής διαφοροποίησης και μικρού αριθμού αδένων που αντιστοιχεί σε νεόπλασμα χαμηλής διαφοροποίησης⁵.

Το αδενοκαρκίνωμα δημιουργείται μέσω μιας ακολούθιας διαδικασιών που αρχίζουν με την υπερπλασία του επιθηλίου, ακολουθεί η δημιουργία δυσπλαστικών περιοχών και στη συνέχεια η ανάπτυξη του καρκίνου *in situ*⁶.

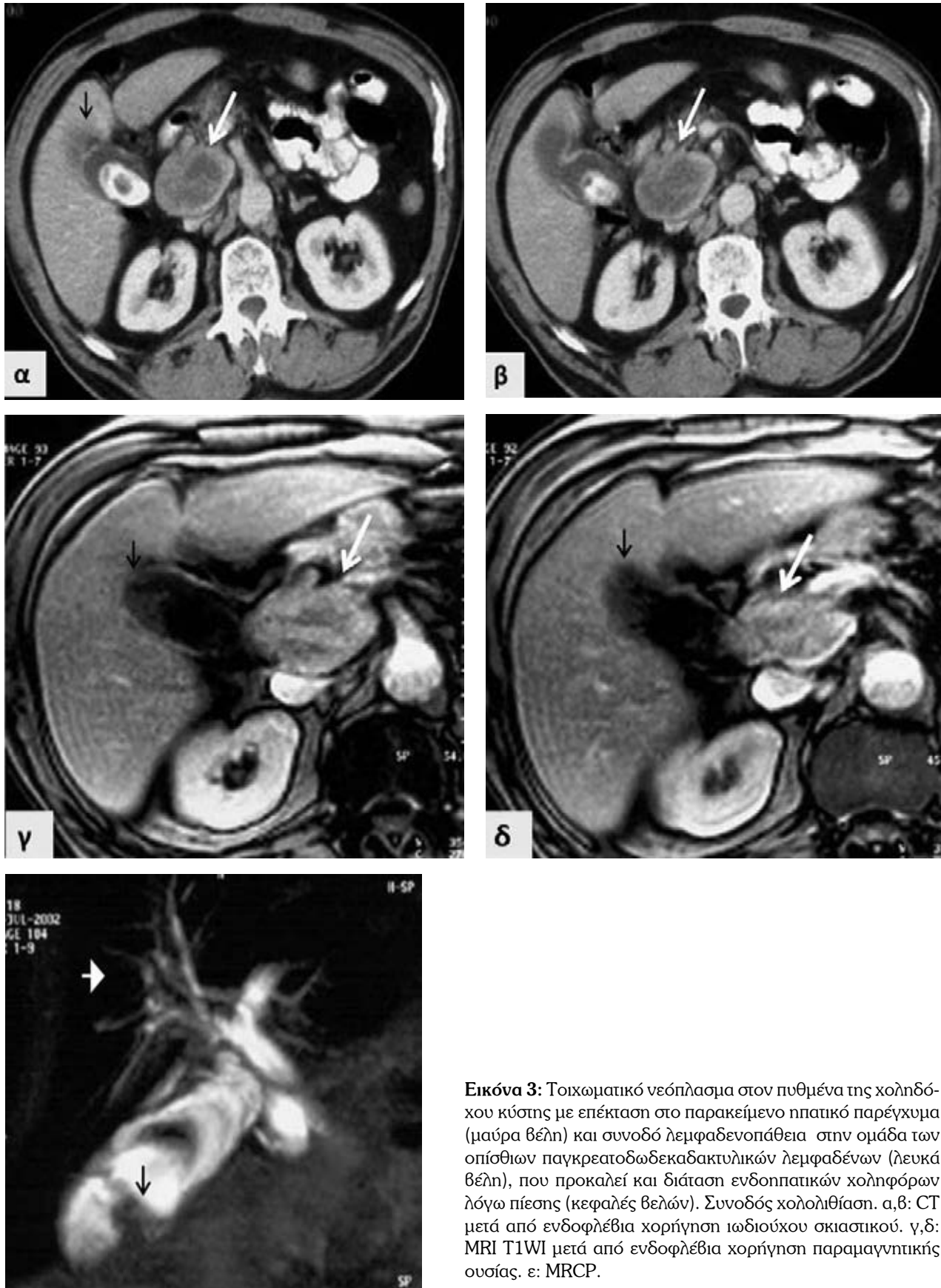
Από όλους τους ιστολογικούς τύπους των κακοήθων εξεργασιών της χοληδόχου κύστεως πιο συχνά αναφέρονται ο θηλώδης, ο εντερικός, ο πλειομορφικός γιγαντοκυτταρικός, ο καρκίνος εκ πλακωδών κυττάρων, ο καρκίνος εκ κυττάρων δίκην βρώμης και τα σαρκώματα⁷.

Ανάλυση των νεοπλασμάτων που περιοριζόταν στον βλεννογόνο και στον μυϊκό χιτώνα έδειξε ότι ιστολογικά ήταν τα περισσότερα θηλώδους τύπου αδενοκαρκινώματα και με πυρηνικό πρότυπο DNA χαμηλής κακοήθειας⁸. Το θηλώδες αδενοκαρκίνωμα, εξαιτίας του τρόπου επέκτασής του, είναι αρκετά εντοπισμένο νεόπλασμα συγκριτικά με τους υπόλοιπους ιστολογικούς τύπους, με αποτέλεσμα να έχουμε και τα πιο υψηλά ποσοστά πενταετούς επιβίωσης⁹.

Ο καρκίνος της χοληδόχου κύστης εμφανίζει μεγαλύτερη συχνότητα εμφάνισης με την πάροδο της ηλικίας, καθώς πάνω από το 90% των ασθενών είναι πάνω από 50 ετών, με μία κορυφή εμφάνισης τα 70-75 έτη¹⁰.

Σε πρόσφατες μελέτες αναφέρεται πως ο καρκίνος της χοληδόχου κύστης είναι 2 έως 6 φορές συχνότερος στις γυναίκες παρά στους άντρες¹¹.

Είναι ιδιαίτερα χαρακτηριστική η γεωγραφική και εθνολογική κατανομή του καρκίνου της χοληδόχου κύστης. Η Ιαπωνία αποτελεί μία από τις χώρες με συχνότερη εμφάνιση και ακολουθούν η Βολιβία και η Χιλή. Χαμηλά ποσοστά εμφάνισης καρκίνου της χοληδόχου κύστης εμφανίζουν η Νέα Ζηλανδία, το Ηνωμένο Βασίλειο και η Ισπανία¹², ενώ φαίνεται να



Εικόνα 3: Τοιχωματικό νεόπλασμα στον πυθμένα της χοληδόχου κύστης με επέκταση στο παρακείμενο ηπατικό παρέγχυμα (μαύρα βέλη) και συνοδό λεμφαδενοπάθεια στην ομάδα των οπίσθιων παγκρεατοδωδεκαδακτυλικών λεμφαδένων (λευκά βέλη), που προκαλεί και διάταση ενδοηπατικών χοληφόρων λόγω πίεσης (κεφαλές βελών). Συνοδός χολολιθίαση. α,β: CT μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ιωδιούχου σκιαστικού. γ,δ: MRI T1WI μετά από ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας. ε: MRCP.

εμφανίζεται συχνότερα στην Ινδική φυλή. Φυσικά αυτό σχετίζεται άμεσα με τους περιβαλλοντικούς και διατροφικούς παράγοντες, ενώ σημαντικό ρόλο φαίνεται να έχουν και κοινωνικο-οικονομικοί παράγοντες¹³.

Η κατανάλωση ψαριών ειδικά και γενικότερα η κατανάλωση τροφών υψηλής πρωτεϊνικής αξίας λειτουργεί επιβαρυντικά¹⁴, ενώ υπάρχουν αντικρουόμενες απόψεις για το αν η κατανάλωση αλκοόλης λειτουργεί επιβαρυντικά¹⁵.

Πέραν αυτών αναφέρονται ορισμένες συγγενείς ανατομικές ανωμαλίες που φαίνεται να λειτουργούν επιβαρυντικά στην εμφάνιση καρκίνου της χοληδόχου κύστης. Σε αυτές ανήκει η ανώμαλη συνένωση του χοληδόχου και του παγκρεατικού πόρου. Στην ανωμαλία αυτή ο χοληδόχος και ο παγκρεατικός πόρος συνενούνται τουλάχιστον 15χιλ. από το φύμα του Vater με αποτέλεσμα να μην επηρεάζονται από το σφιγκτήρα του Oddi¹⁶. Σε ασθενείς με αυτού του τύπου τις συγγενείς ανατομικές ανωμαλίες δημιουργείται μια παλινδρόμηση και στάση του παγκρεατικού υγρού στη χοληδόχο κύστη με συνοδό εντερική μεταπλασία στον βλεννογόνο και στη συνέχεια εξαλλαγή σε αδενοκαρκίνωμα. Άλλες συγγενείς ανωμαλίες που σχετίζονται με τη νόσο είναι η συγγενής διάταση του χοληφόρου δέντρου και οι χοληδοχοκύστες¹⁷.

Ένας άλλος προδιαθεσικός παράγοντας στην ανάπτυξη του καρκίνου της χοληδόχου κύστεως είναι η χρόνια χολοκυστίτιδα. Το μεταπλαστικό επιθήλιο που σχηματίζεται από την επίδραση της χρόνιας φλεγμονής και η περαιτέρω μετατροπή σε δυσπλαστικό επιθήλιο αποτελεί πρόδρομη κατάσταση ανάπτυξης του καρκίνου.

Ο κίνδυνος ανάπτυξης του καρκίνου εμφανίζεται αυξημένος κατά 10 φορές σε άτομα με χολολίθους που έχουν μέγεθος μεγαλύτερο των 3 εκατοστών από άτομα με χολολίθους με διάμετρο μικρότερη του 1 εκατοστού¹⁷.

Η πορσελανοειδής χοληδόχος κύστη αποτελεί σπάνια εκδήλωση χρόνιας χολοκυστίτιδας και θεωρούνταν προκαρκινωματώδης κατάσταση ιδίως κατά τη δεκαετία 1950-1960¹⁸, ενώ σήμερα οι απόψεις πάνω στο συγκεκριμένο ζήτημα είναι αντικρουόμενες¹⁹.

Προκαρκινωματώδη κατάσταση αποτελεί και το αδένωμα. Οι χρόνιες φλεγμονώδεις εντερικές παθήσεις και κύρια η ελκώδης κολίτιδα και η νόσος του Crohn, καθώς επίσης και η χρόνια λοίμωξη του γαστρεντερικού από τη *Salmonella typhi*, συνδέονται με έναν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης του καρκίνου των χοληφόρων και της χοληδόχου κύστεως.

Μελέτες έδειξαν ότι ο καρκίνος της χοληδόχου κύστης

σχετίζεται και με την πρωτοπαθή σκληρυντική χολαγγειίτιδα, η οποία αποτελεί προδιαθεσικό παράγοντα για την ανάπτυξη χολαγγειοκαρκινώματος και καρκίνου της χοληδόχου κύστης¹⁹.

Τα κύρια συμπτώματα που παρουσιάζουν οι ασθενείς με καρκίνο της χοληδόχου κύστης είναι μη ειδικά και σε αυτά περιλαμβάνεται το άλγος στο δεξιό υποχόνδριο και στο επιγάστριο, η ναυτία και ο έμετος, η ανορεξία και η απώλεια βάρους²⁰. Η απόφραξη των χοληφόρων είτε μέσω ενδοαυλικής επέκτασης, είτε μέσω εξωτερικής συμπίεσης, συνήθως από λεμφαδενική μάζα, συνεπάγεται εμφάνιση ικτέρου.

Στο τελικό στάδιο εξέλιξης μπορεί να διαπιστωθεί ψηλαφητή μάζα στην περιοχή της χοληδόχου κύστης, καθώς και συμπτώματα από τη διήθηση των παρακείμενων ιστών²¹.

Μία αξιόλογη ταξινόμηση του καρκίνου της χοληδόχου κύστης πραγματοποιήθηκε το 1976 από τον Nevin και τους συνεργάτες, βάσει της οποίας ο καρκίνος της χοληδόχου κύστης ταξινομήθηκε στα εξής 5 στάδια:

Στάδιο I: διήθηση του βλεννογόνου

Στάδιο II: διήθηση του βλεννογόνου και του μυϊκού χιτώνα

Στάδιο III: διήθηση όλων των χιτώνων

Στάδιο IV: διήθηση όλων των χιτώνων καθώς και του λεμφαδένα του Lund

Στάδιο V: διήθηση του ήπατος ή μετάσταση σε οποιοδήποτε άλλο όργανο

Η μελέτη εξέλιξης των περιστατικών με βάση την παραπάνω σταδιοποίηση έδειξε ότι ασθενείς με στάδιο I και II οι οποίοι υποβλήθηκαν σε απλή χολοκυστεκτομή είχαν οι περισσότεροι πενταετή επιβίωση και ασθενείς με στάδιο V απεβίωσαν όλοι πριν από την πάροδο ενός έτους²².

Οι Yamaguchi και Enjiogi το 1988, εξετάζοντας 103 ασθενείς με καρκίνο της χοληδόχου κύστης, πρότειναν μια νέα παθολογοανατομική σταδιοποίηση του καρκίνου της χοληδόχου κύστης σε τρία στάδια²³:

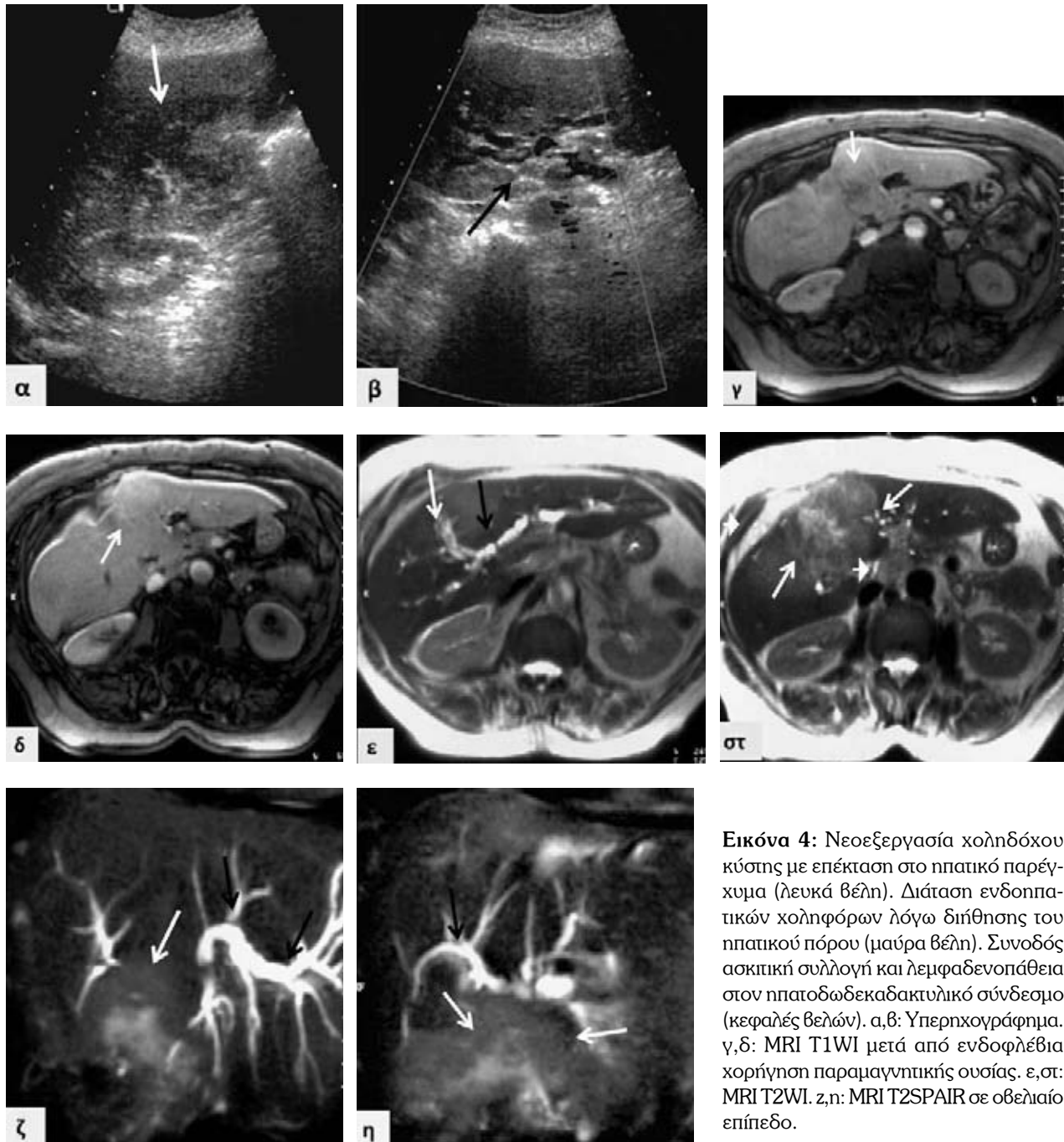
Στάδιο I: το νεόπλασμα περιορίζεται μέχρι και τον μυϊκό χιτώνα, άσχετα αν βρίσκεται σε κόλπους του Rokitansky - Aschoff που εκτείνονται στον υπορογόνο χιτώνα.

Στάδιο II: το νεόπλασμα εκτείνεται στον ινολιπώδη υπορογόνο χιτώνα.

Στάδιο III: το νεόπλασμα εκτείνεται εκτός της χοληδόχου κύστης.

Το 1989²⁴ έγινε μια πιο λεπτομερής σταδιοποίηση από την TNM επιτροπή της UICC (Union Internationale Contre le Cancer).

T0: Δεν υπάρχει μαρτυρία για την ύπαρξη του πρω-



Εικόνα 4: Νεοεξεργασία χοληδόχου κύστης με επέκταση στο ηπατικό παρέγχυμα (λευκά βέλη). Διάταση ενδοηπατικών χοληφόρων λόγω διήθησης του ηπατικού πόρου (μαύρα βέλη). Συνοδός ασκικτική συλλογή και λεμφαδενοπάθεια στον ηπατοδωδεκαδακτυλικό σύνδεσμο (κεφαλές βελών). α,β: Υπερηχογράφημα. γ,δ: MRI T1WI μετά από ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας. ε,στ: MRI T2WI. ζ,η: MRI T2SPAIR σε οβελιαίο επίπεδο.

τοπαθούς όγκου
 Tis: Carcinoma in situ
 T1: Ο όγκος έχει διηθήσει τον βλεννογόνο (T1a) και τον μυϊκό χιτώνα (T1b)
 T2: Ο όγκος έχει διηθήσει τον περιμυϊκό συνδετικό ιστό (υπορογόνο χιτώνα)
 T3: Ο όγκος έχει διηθήσει τον ορογόνο χιτώνα ή ένα παρακείμενο όργανο ή αμφότερα με διήθηση

2cm ή λιγότερο στο ηπατικό παρέγχυμα
 T4: Ο όγκος επεκτείνεται περισσότερο από 2cm μέσα στο ήπαρ και/ή μέσα σε δύο ή περισσότερα παρακείμενα όργανα
 Η σειρά συχνότητας των τρόπων με τους οποίους μεθίσταται ο καρκίνος της χοληδόχου κύστης είναι η κατά συνέχεια ιστών, η λεμφαγγειακή και η αιματογενής διασπορά, η διαφυγή νεοπλασματικών κυττάρων

στην περιτοναϊκή κοιλότητα, η περινευρική και η ενδοχολαγγειακή διασπορά²⁵.

Η πιο συχνή οδός επέκτασης του καρκίνου της χοληδόχου κύστεως είναι η απευθείας διήθηση, κατά συνέχεια ιστών, του γειτονικού ηπατικού παρεγχύματος. Αυτό μπορεί να δικαιολογηθεί από την ανατομική θέση της χοληδόχου κύστεως. Τα τμήματα του ήπατος που συνήθως διηθούνται είναι τα τμήματα IV και V που σχηματίζουν την κοίτη της χοληδόχου κύστεως²⁶.

Σε έρευνες που έγιναν διαπιστώθηκε ότι η διάχυτη διήθηση του ηπατικού παρεγχύματος κατά συνέχεια ιστών αναφέρεται στο 34-89% των περιπτώσεων, ενώ οι πολλαπλοί διάσπαρτοι μεταστατικοί όζοι αντιπροσωπεύουν το 26-75% και προέρχονται από την παλίνδρομη λεμφαγγειακή διήθηση ή παριστούν την πρώτη εκδήλωση εκτεταμένης συστηματικής αιματογενούς διασποράς, που συμβαίνει στα τελευταία στάδια, πιθανότατα ύστερα από διήθηση των οπισθοπεριτοναϊκών φλεβών.

Η λεμφαγγειακή οδός επέκτασης του καρκίνου της χοληδόχου κύστεως έγκειται στη διήθηση των λεμφαγγειακών στελεχών του δεξιού χείλους της χοληδόχου κύστεως που προκαλεί διήθηση του λεμφαδένα του Winslow, ενώ η διήθηση των λεμφαγγειακών στελεχών του αριστερού χείλους και της κάτω επιφάνειας προκαλεί διήθηση του λεμφαδένα του αυχένα της χοληδόχου κύστεως ή λεμφαδένα του κυστικού πόρου ή λεμφαδένα του Lund²⁷.

Τα απαγωγά λεμφαγγειακά στελέχη του λεμφαδένα του Lund καταλήγουν στον λεμφαδένα του τμήματος του Winslow, ενώ μερικά απαγωγά στελέχη καταλήγουν στον άνω παγκρεατοδωδεκαδακτυλικό λεμφαδένα και έπειτα στους παραορτικούς λεμφαδένες κοντά στην έκφυση της κοιλιακής αρτηρίας, στα άνω μεσεντέρια αγγεία και στους οπισθοπυλαίους λεμφαδένες²¹.

Η διήθηση και η διόγκωση των λεμφαδένων που βρίσκονται στον ηπατοδωδεκαδακτυλικό σύνδεσμο, καθώς και των οπίσθιων παγκρεατοδωδεκαδακτυλικών λεμφαδένων αποτελεί έναν ακόμη μηχανισμό απόφραξης των εξωηπατικών χοληφόρων.

Ένας άλλος τρόπος διήθησης του καρκίνου της χοληδόχου κύστεως είναι μέσω του περινευρικού χώρου²⁴.

Επίσης το γεγονός ότι η ηπατική επιφάνεια της χοληδόχου κύστεως παροχετεύει σε φλεβικά αγγεία τα οποία επικοινωνούν απευθείας με τα φλεβικά ηπατικά αγγεία συμβάλλει στην αιματογενή διασπορά.

Τα απεικονιστικά ευρήματα ταξινομούνται σε δύο κατηγορίες, σε εκείνα της νεοπλασματικής μάζας του καρκίνου της χοληδόχου κύστεως και στα συνοδά

ευρήματα.

Τα ευρήματα της νεοπλασματικής μάζας είναι ανάλογα των δύο προτύπων ανάπτυξης του καρκίνου της χοληδόχου κύστεως, είτε προς την κατεύθυνση του τοιχώματος με αποτέλεσμα την πάχυνσή του, είτε προς την κατεύθυνση του αυλού, καθώς και του συνδυασμού και των δύο²⁸.

Υπερηχογραφική διερεύνηση καρκίνου της χοληδόχου κύστεως

Η πάχυνση του τοιχώματος που οφείλεται στην επέκταση του κακοήθους νεοπλάσματος της χοληδόχου κύστεως αποτελεί διαφοροδιαγνωστικό πρόβλημα με τις φλεγμονώδεις παθολογικές καταστάσεις της χοληδόχου και με τα ποικίλα αίτια πάχυνσης του τοιχώματος της χοληδόχου κύστεως. Η πάχυνση του τοιχώματος μπορεί να είναι εστιακή ή διάχυτη και μπορεί να αντιστοιχεί σε κακοήθεια αρχικού σταδίου. Η ηχοδομή μιας αμιγώς νεοπλασματικής μάζας έχει μικρή ή μέτρια ηχογένεια, ενώ η ηχοδομή του διηθημένου τοιχώματος εξαρτάται από την έκταση της διήθησης και από τυχόν προϋπάρχουσα τοιχωματική πάθηση, όπως είναι η χρόνια χολοκυστίτιδα²⁹.

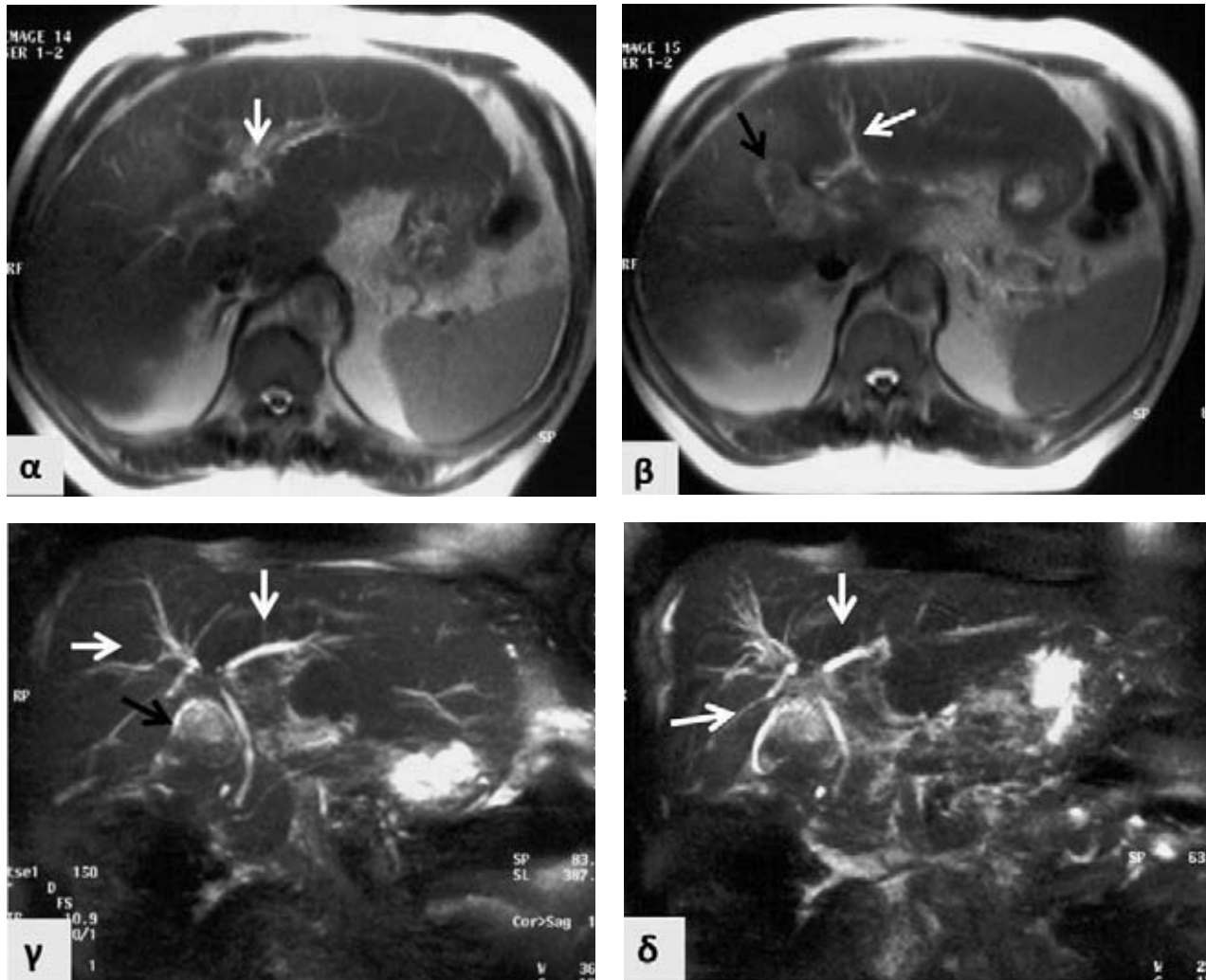
Όταν η έκταση του νεοπλάσματος είναι μικρή, τότε η μόνη μεταβολή που παρατηρείται είναι η τοπική πάχυνση του ηχογενούς τοιχώματος, αν και το ίδιο συμβαίνει όταν το τοίχωμα πάσχει από χρόνια χολοκυστίτιδα. Αντίθετα, όταν η διήθηση του τοιχώματος είναι εκτεταμένη, τότε ελαττώνεται η ηχογένεια στο διηθημένο τμήμα του τοιχώματος³⁰.

Νεοπλασματική τοιχωματική διήθηση μικρής έκτασης με τοπική τοιχωματική πάχυνση σε φυσιολογικό τοίχωμα ή σε έδαφος χρόνιας χολοκυστίτιδας συνήθως δεν ανιχνεύεται υπερηχογραφικά.

Στον υπερηχογραφικό έλεγχο επίσης, η ηχοδομή μιας ευμεγέθους εξεργασίας είναι εκείνη μιας ανομοιομορφης συμπαγούς μάζας. Μέσα σε αυτήν τη συμπαγή μάζα μπορούν να απεικονιστούν άνηχες περιοχές που αντιστοιχούν σε νεκρωτικές περιοχές και έντονα υπερηχογενείς εστίες με συνοδό ακουστική σκιά οπισθίως που οφείλεται σε χολολίθους, οι οποίοι βρίσκονται ενθυλακωμένοι μέσα στη νεοπλασματική μάζα³¹.

ΑΤ διερεύνηση καρκίνου της χοληδόχου κύστεως

Η αξονική τομογραφία χρησιμοποιείται για τη σταδιοποίηση του όγκου και είναι ιδιαίτερα χρήσιμη για την ανίχνευση της επέκτασης της νόσου πέρα από τη χοληδόχο κύστη και για τις λεμφαδενικές μεταστάσεις.



Εικόνα 5: Νεοεξεργασία χοληδόχου κύστης με επέκταση στο ηπατικό παρέγχυμα (μαύρα βέλη). Διάταση ενδοηπατικών χοληφόρων λόγω διήθησης του ηπατικού πόρου (λευκά βέλη). α,β: ΜΤ T2WI. γ,δ: ΜΤ T2WI SPAIR σε οβελιαίο επίπεδο.

Η αξονική τομογραφία συνήθως αναδεικνύει μια υπόπυκνη μάζα στην κοίτη της χοληδόχου κύστεως με ασαφopoίηση του τοιχώματός της και διήθηση του παρακείμενου ηπατικού παρεγχύματος. Το νεόπλασμα στα πρώιμα στάδια επισημαίνεται από μία ασύμμετρη γενικευμένη ή εστιακή πάχυνση του τοιχώματος της χοληδόχου κύστεως ή από μια πολυποειδή εξεργασία που προβάλλει ενδοαυλικά και είναι περισσότερο ευκρινής κατά την καθυστερημένη φάση μετά την ενδοφλέβια χορήγηση του σκιαγραφικού. Ένα βλεννώδες αδενοκαρκίνωμα είναι δυνατόν να εμφανίζει λεπτές κοκκώδεις ή σπικτές αποσιτανώσεις. Συχνά υπάρχουν διογκωμένοι επιχώριοι λεμφαδένες³⁰.

Η επιχώρια λεμφαδενοπάθεια αναδεικνύεται ευκρινώς στην αξονική τομογραφία. Επιπλέον, η αξονική τομογραφία μπορεί να αναδείξει την εξωηπατική απόφραξη που προκαλείται από την παρουσία διογκωμένων λεμφαδένων μεταστατικού τύπου γύρω από τον χοληδόχο πόρο (εξωηπατικό τμήμα) αλλά και στην παγκρεατοδωδεκαδακτυλική ομάδα³¹.

Ωστόσο η απεικονιστική διερεύνηση με αξονική τομογραφία υστερεί κυρίως στην ανάδειξη της νεοπλασματικής επέκτασης στις παρακείμενες ανατομικές δομές.

ΜΤ διερεύνηση καρκίνου της χοληδόχου κύστης

Η απεικόνιση με τη μαγνητική τομογραφία στην περίπτωση του καρκίνου της χοληδόχου κύστης παρουσιάζει υψηλή ευαισθησία σαν απεικονιστική μέθοδος για τον προσδιορισμό της επέκτασης της εξεργασίας και τη σταδιοποίηση².

Ο πρωτοπαθής όγκος έχει διάφορες απεικονιστικές διαβαθμίσεις, παρουσιάζεται με χαμηλό μαγνητικό σήμα στις T1WI ακολουθίες και υψηλό μαγνητικό σήμα στις βαριές T2WI ακολουθίες. Ακόμη και όταν η εξεργασία επεκτείνεται στο ηπατικό παρέγχυμα, είτε με αιματογενή διασπορά είτε απ' ευθείας κατά συνέχεια ιστών, η ένταση του σήματος είναι όμοια με αυτή του πρωτοπαθούς όγκου³².

Η διάταση των ενδοηπατικών χοληφόρων που οφείλεται στην εξωτερική πίεση των χοληφόρων ή στην απευθείας διήθηση των χοληφόρων από τη μάζα μπορεί να προσδιοριστεί με την MRCP.

Η επέκταση της μάζας στις γύρω δομές πέρα από το ηπατικό παρέγχυμα είναι πιο εύκολο να γίνει στις T1WI ακολουθίες μετά την ενδοφλέβια χορήγηση παραμαγνητικής ουσίας. Αυτό μπορεί να φανεί χρήσιμο ιδιαίτερα όταν ο υπερηχογραφικός έλεγχος, αλλά και η αξονική τομογραφία δεν έχουν προσδιορίσει τα σαφή όρια της βλάβης²⁵.

Η παρουσία σήματος στις T1WI ακολουθίες που δίνει το λίπος μεταξύ της χοληδόχου κύστης και του δωδεκαδακτύλου είναι απόδειξη ότι δεν υπάρχει διήθηση στην περιοχή³³.

Επομένως, σε ότι αφορά τις τρεις απεικονιστικές μεθόδους, η μαγνητική τομογραφία παρέχει περισσότερες λεπτομέρειες στην επέκταση της νεοεξεργασίας, αλλά και στην ίδια την έκταση αυτής. Επιπλέον, συγκριτικά με τις άλλες δυο απεικονιστικές μεθόδους, υπερέχει στην ανάδειξη όχι μόνο της διάτασης των ενδοηπατικών και εξωηπατικών χοληφόρων, αλλά και στην ανάδειξη του αιτίου απόφραξης.

Συμπερασματικά, ο καρκίνος της χοληδόχου κύστης είναι ένα νεόπλασμα αρκετά επιθετικό του οποίου η διάγνωση συνήθως γίνεται σε τελικό στάδιο, στο μεγαλύτερο ποσοστό των ασθενών. Σε πρώιμο στάδιο συνήθως τα ακτινολογικά ευρήματα του καρκίνου της χοληδόχου είναι τυχαία. Θεωρούμε ότι η μαγνητική τομογραφία αποτελεί την εξέταση που παρέχει τις περισσότερες λεπτομέρειες όσον αφορά το επιθετικό αυτό νεόπλασμα και του τρόπου επέκτασης του, ενώ η μαγνητική χολαγγειοπαγκρεατογραφία καταγράφει την κατάσταση των χοληφόρων, καθώς και το βαθμό διήθησης τους με μεγάλη αξιοπιστία.

ABSTRACT

Papaioannou S, Kotsampasopoulou I, Chaitidou S, Vasiliadis K, Maskalidis CH. **Gallbladder carcinoma imaging: Evaluation with U/S, CT, MRI**

Introduction: Primary carcinoma of the gallbladder is an uncommon aggressive malignancy that affects women more frequently than men. Older age groups are most often affected (60-70 year). It is the fifth most common gastrointestinal malignancy. Clinical presentation of the disease is often vague or delayed relative to pathologic progression, contributing to advanced staging and dismal prognosis at the time of diagnosis.

Aim: To evaluate the patterns of gallbladder carcinoma with different imaging modalities.

Methods: A total of 33 patients with gallbladder carcinoma were retrospectively reviewed and were evaluated in ultrasound, computed tomography and magnetic resonance imaging. Imaging studies were performed with U/S Sonoline G60S, CT Siemens Picker PQ500 and MDCT Philips iCT 256, MR Siemens Expert Plus 1Tesla and Insegna Philips 3Tesla.

Results: 6 of the 33 patients had disease limited to the gallbladder. Periportal and peripancreatic lymphadenopathy was present at 13 patients, whereas ascites was found in 5 patients, 3 of whom had implants. The bile duct was normal in only 11 patients.

Conclusion: The experience with MR imaging in case of gallbladder carcinoma indicates that this is a sensitive modality for the detection and the evaluation of the tumor since it provides more details on extension to the adjacent anatomical structures, while MRCP shows the state of the bile ducts with high reliability as compared to both ultrasound and CT.

Keywords: *gallbladder carcinoma, metastasis, liver invasion*

Radiology Department General Hospital "Papa-georgiou" Thessaloniki

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Lai CH, Lau WY. Gallbladder cancer, a comprehensive review. *Surgeon* 2008; 6: 101-110.
2. Levy A, Murakata L, Rohrmann C. Gallbladder Carcinoma: Radiologic-Pathologic Correlation. *Radiographics* 2001;

- 21: 295-314.
3. Muratore A, Polastri R, Capussotti L. Radical surgery for gallbladder cancer: current options. *Eur J Sur Onc* 2000; 26: 438-443.
 4. Pitt H, Dooley W, Yeo C, Camerun J. Malignancies of the biliary tree. *Curr Prob Surg* 1995; 32: 1-90.
 5. Vitetta L, Sali A, Little P, Mrazek L. Gallstones and Gall Bladder carcinoma. *Aust. N.J.Surg* 2000; 70:667-673.
 6. Stephen A, Berger D. Carcinoma in the porcelain gallbladder. A relationship revisited. *Surgery* 2001; 129: 699-703.
 7. Federle M, Jeffrey B, Woodward P, Borhani A. Gallbladder Carcinoma in Diagnostic Imaging Abdomen. 2nd Edition. 2010; 74-78.
 8. Fong Y, Jarnagin W, Blumgart L. Gallbladder cancer: Comparison of Patients Presenting Initially for Definitive Operation With those Presenting After Prior Noncurative Intervention. *Ann Surg* 2000; 232: 557-569.
 9. Choi B, Lee J. Neoplasms of the Gallbladder and Biliary Tract in Textbook of Gastrointestinal Radiology. 3rd Edition 2008; 1467-1487.
 10. Konstantinidis I, Deshpande V, Genevay M et al. Trends in Presentation and Survival for Gallbladder Cancer During a Period of More than 4 decades. *Arch Surg* 2009; 144:441-447.
 11. Kayahara M, Nagakawa T. Recent trends of Gallbladder Cancer in Japan. *Cancer* 2007; 110:572-580.
 12. Levi F, Lucchini F, Negri E, Vecchia C. The recent decline in gallbladder cancer mortality in Europe. *Eur J Cancer Prev* 2003; 12: 265-267.
 13. Chaurasia P, Thakur M, Shukla H. What causes Cancer Gallbladder? : A Review. *HPB Surgery* 1999; 11:217-224.
 14. Matsubu T, Qiu D, Kurosawu M et al. Overview of Epidemiology of Bile Duct and Gallbladder Cancer Focusing of the JACC Study. *J Epidemiol Community Health* 2005; 15:150-156.
 15. Shulka V, Chauhan V, Mishra R. Lifestyle, reproductive factors and risk of gallbladder cancer. *Singapore Med J* 2008; 49:912-915.
 16. Lahmar A, Abid SB, Arfa MN, Bayar R, Khalfallah MT, Mzabi- Regaya S. Metachronous cancer of gallbladder and pancreas with pancreatobiliary maljunction. *World J Gastrointest Surg* 2010; 2:143-146.
 17. David L. Bartlett MD. Seminars in surgical Oncology, Special Issue: Gallbladder cancer: Hepatobiliary Cancer 2000; 19: 145-155.
 18. Meriggi F. Gallbladder Carcinoma Surgical Therapy. An Overview. *J Gastrointest Liver* 2006; 15:333-335.
 19. Miyazaki M, Takada T, Miyakawas et al. Risk factors for biliary tract and ampullary carcinomas and prophylactic surgery of these factors. *J Hepatobiliary Pancreat Sur* 2008; 15:15-24.
 20. Lin HT, Liu GJ, Wu D, Lou JY. Metastasis of primary Gallbladder Cancer in lymph nodes and liver. *World J Gastroenterol* 2005; 11:748-751.
 21. D'Angelica M, Dalal M, DeMatteo R, Fong Y, Blumgart L, Jarnagin W. Analysis of the Extent of Resection for Adenocarcinoma of the Gallbladder. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 806-816.
 22. Nevin J, Moran T, Kay S, King R. Carcinoma of the gallbladder: Staging, Treatment and Prognosis. *Cancer* 1976; 37: 141-148.
 23. Yamaguchi K, Enjoji M. Carcinoma of the gallbladder. A clinicopathology of 103 patients and a newly proposed staging. *Cancer* 1988; 62: 1425-1432.
 24. Furlan A, Ferris J, Hosseinzadeh K, Borhani A. Gallbladder Carcinoma Update: Multimodality Imaging Evaluation, Staging, and Treatment Options. *AJR* 2008; 191:1440-1447.
 25. Chan K, Yeh T, Yu M, Jan Y, Hwang T, Chen M. Gallbladder Carcinoma with Biliary Invasion: Clinical Analysis of the difference From Non Biliary Invasion. *World J Sur* 2004; 29: 72-75.
 26. Kondo S, Nimura Y, Kamiya J, et al. Mode of tumor spread and surgical strategy in gallbladder carcinoma. *Langenbeck's Arch surg* 2002; 387:222-228.
 27. Kim JH, Kim TK, Kim BS, et al. Preoperative evaluation of gallbladder carcinoma: efficacy of combined use of MR imaging, MR cholangiography, and contrast-enhanced dual-phase three-dimensional MR angiography. *J Magn Reson Imaging* 2002; 16: 676-684.
 28. Catalano O, Sahani D, Kalva S, et al. MR Imaging of the Gallbladder: A Pictorial Essay. *Radiographics* 2008; 28:135-155.
 29. Vriesman A, Engelbrecht M, Smithuis R, Puylaert J. Diffuse Gallbladder Wall Thickening: Differential Diagnosis. *AJR* 2007; 188:495-501.
 30. Bach AM, Loring LA, Hann LE, Illescas FF, Fong Y, Blumgart L. Gallbladder cancer: can ultrasonography evaluate extent of disease? *Ultrasound Med* 1998; 17: 303-309.
 31. Franquet T, Montes M, Ruiz de Azua Y, Jimenez FJ, Cozcolluela R. Primary gallbladder carcinoma: imaging findings in 50 patients with pathologic correlation. *Gastrointest Radiol.* 1991; 16: 143-148.
 32. Kalra N, Suri S, Gupta R, et al. MDCT in the staging of gallbladder carcinoma. *AJR* 2006; 186: 758-762.
 33. Rooholamini SA, Tehrani N, Razani M, et al; Imaging of gallbladder carcinoma. *Radiographics.* 1994; 14: 291-306.