

XX Riunione Nazionale del Gruppo ITMO

Monza, 6 maggio 2011

Oncologia Epato-bilio-pancreatica

Presentazione clinica dei tumori delle vie biliari

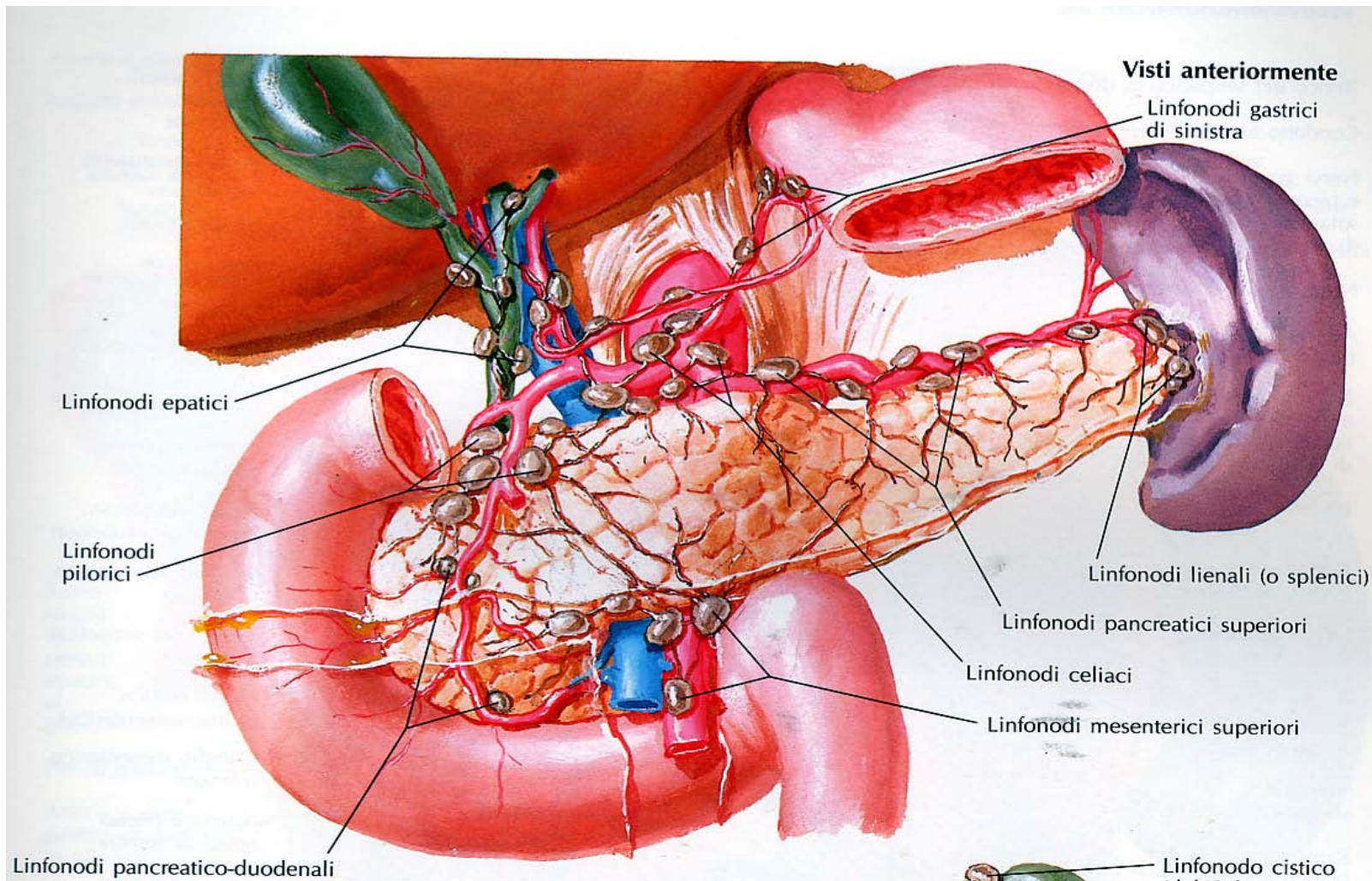
C. Barone
Oncologia Medica



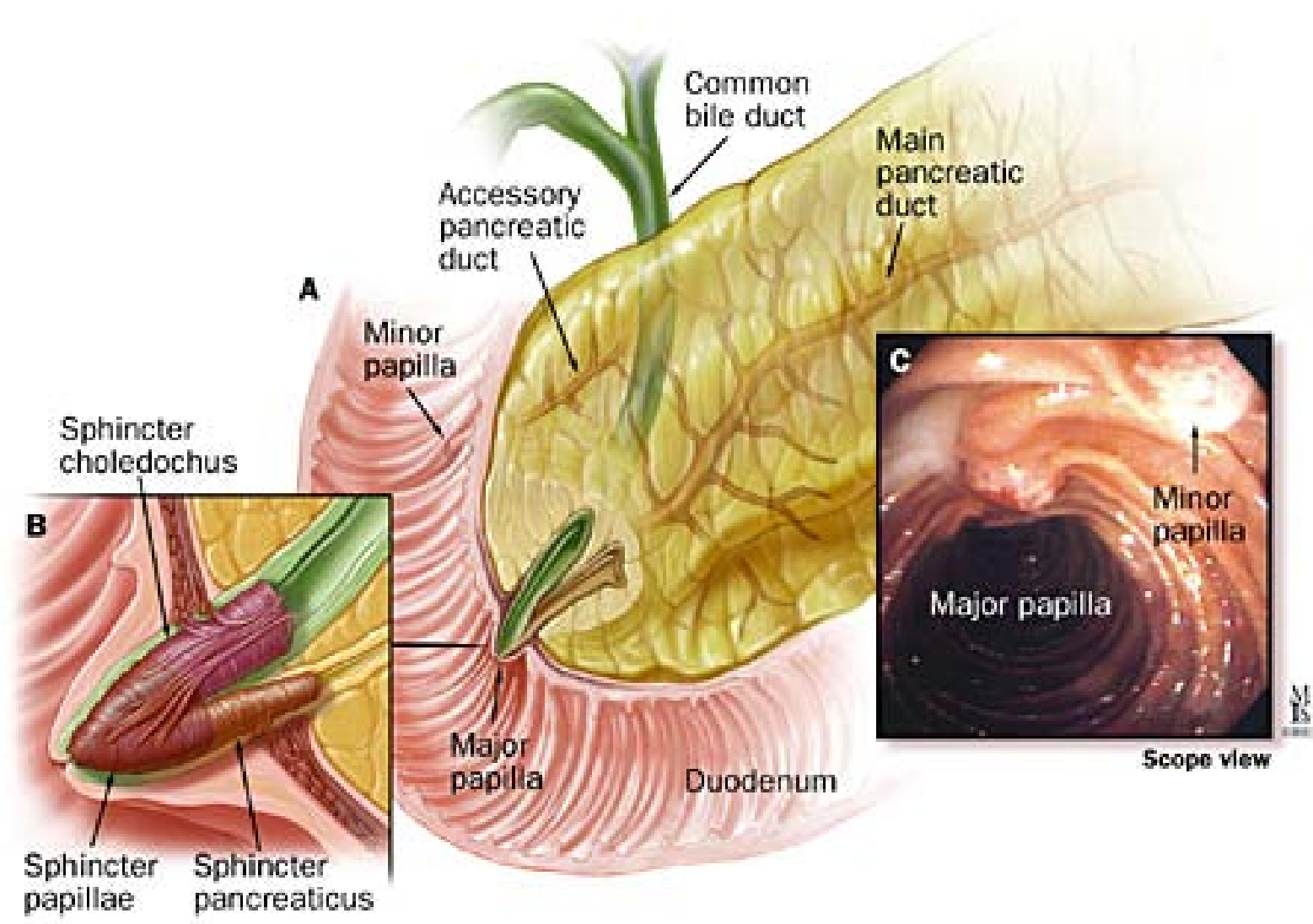
Policlinico
Gemelli
IMPEGNO PER L'ECCELLENZA.

Centro Oncologico

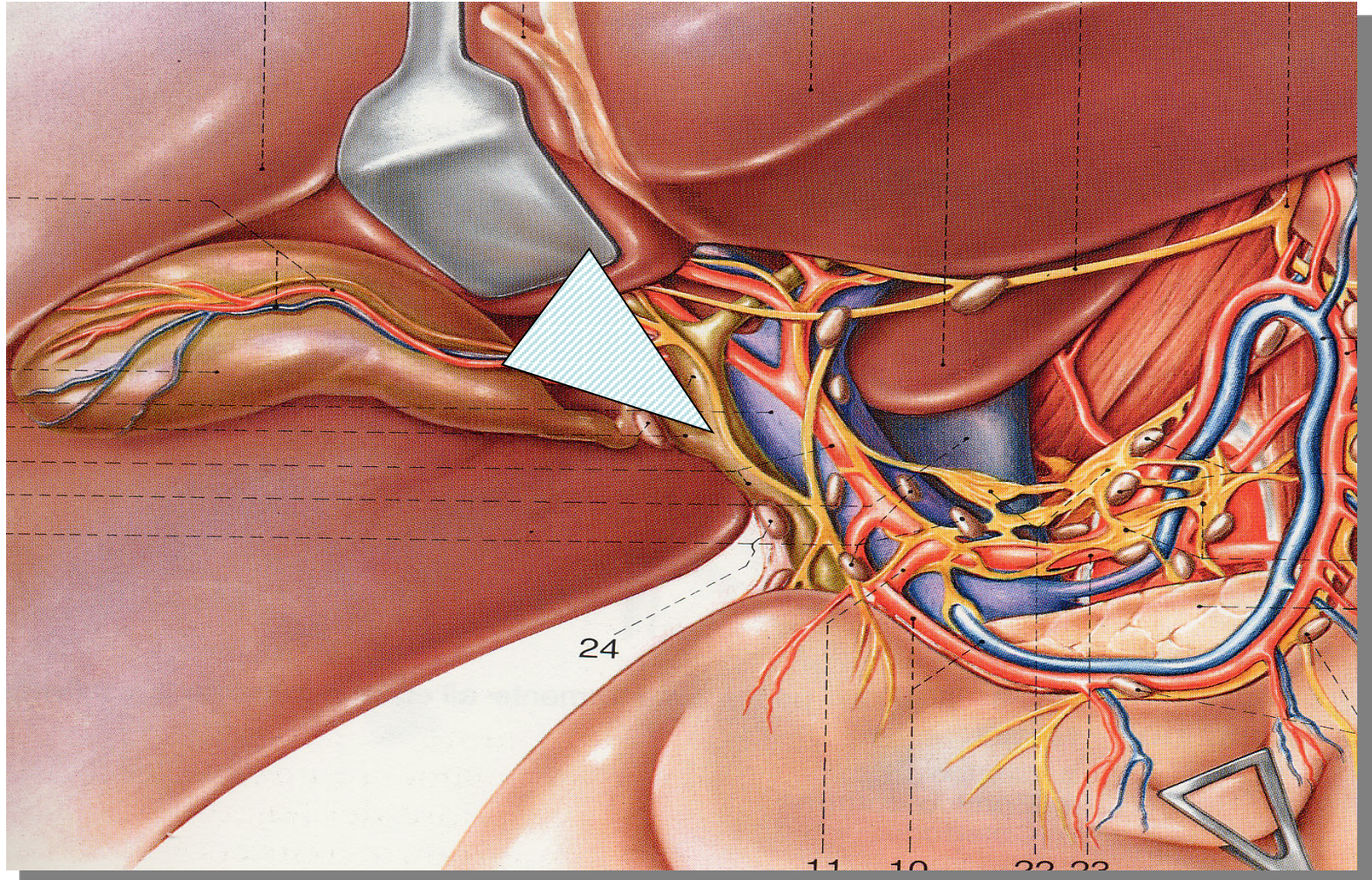
Anatomia della regione epato-bilio-pancreatica



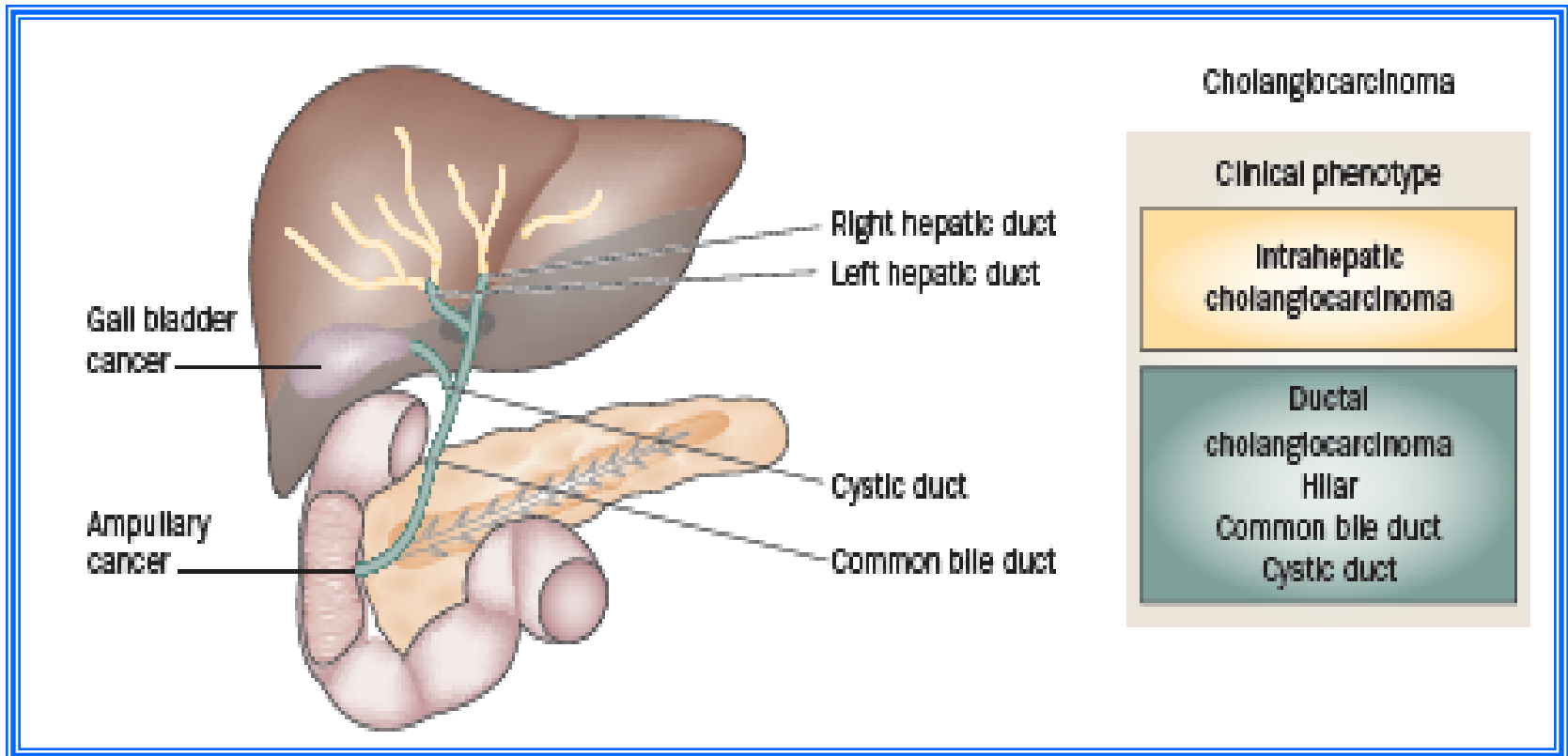
Porzione retrocefalica della VBP



Punti critici: Il triangolo di Calot



Classificazione dei tumori delle vie biliari

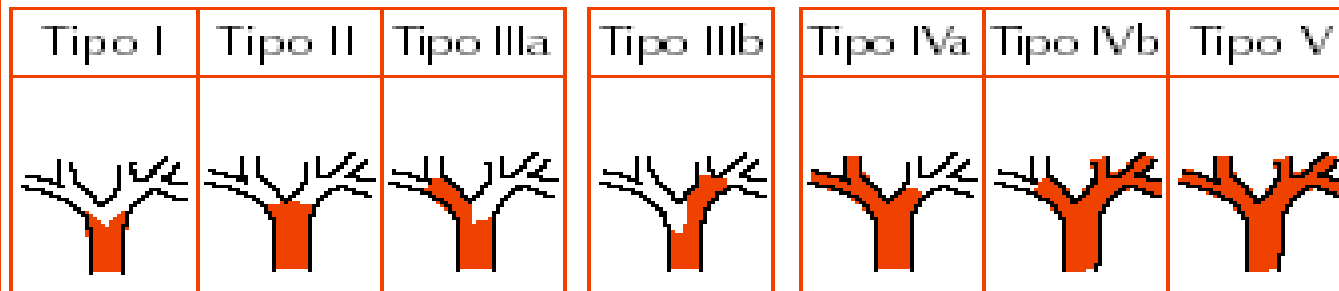


- Colangiocarcinoma intra-epatico: 10-20%
- Colangiocarcinoma extra-epatico: peri-ilare: 50-65%
distale: 20-30%

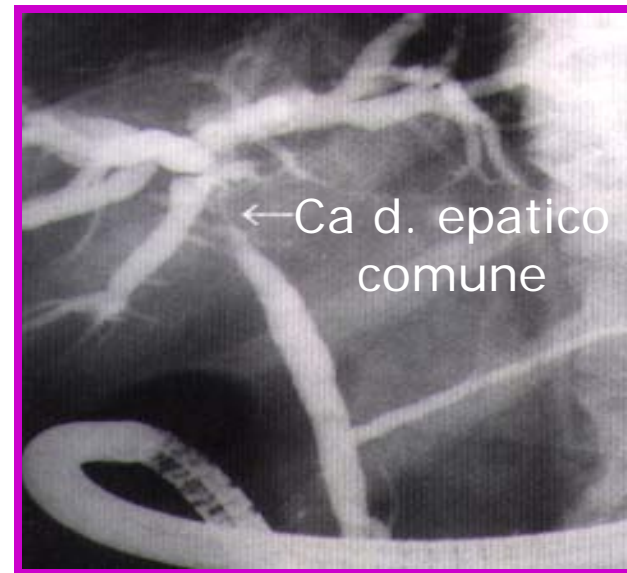
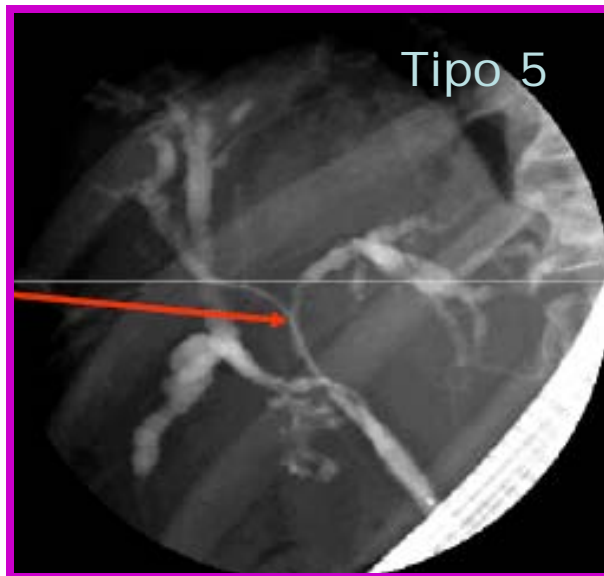
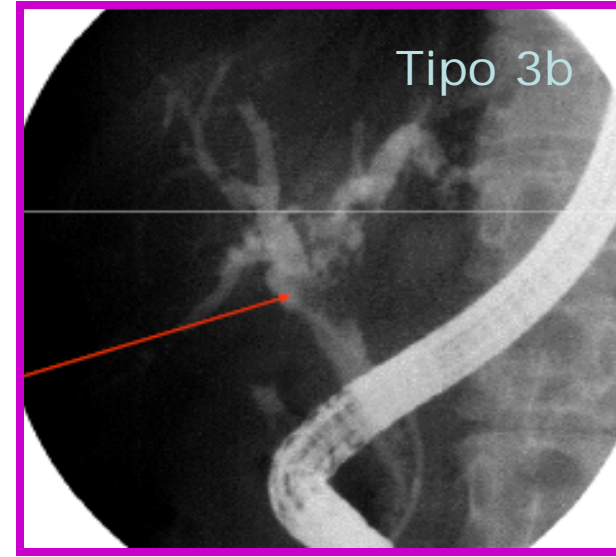
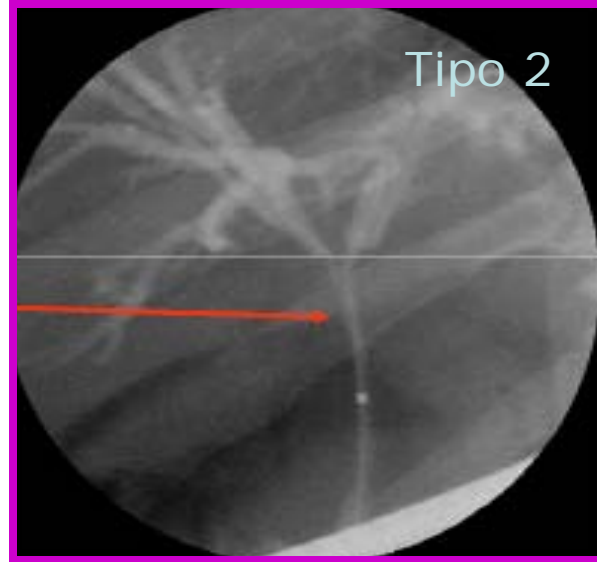
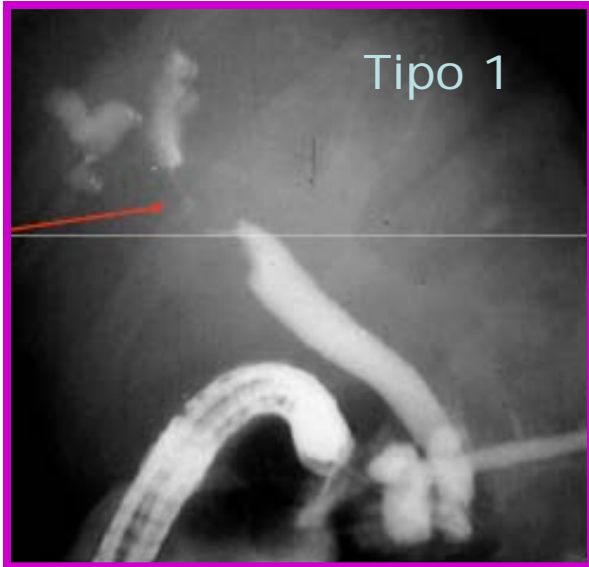
Peculiarità dei tumori ilari

Classificazione di Bismuth-Corlette

Tipo I	Tumore del dotto epatico che giunge alla confluenza con conservazione della comunicazione
Tipo II	Tumore della confluenza con interruzione della comunicazione fra i due dotti epatici
Tipo IIIa	Tumore con estensione al dotto epatico di destra
Tipo IIIb	Tumore con estensione al dotto epatico di sinistra
Tipo IVa	Tumore della confluenza con interessamento dei due dotti epatici, esteso a destra ai rami di II ordine
Tipo IVb	Tumore della confluenza con interessamento dei due dotti epatici, esteso a sinistra ai rami di II ordine
Tipo V	Tumore della confluenza esteso bilateralmente ai rami di II ordine



Aspetti radiologici



Qualche riflessione sui sintomi

Ittero - 1

- **Progressivo**
 - Ostruzione (intrinseca o estrinseca) della convergenza o del dotto biliare principale
- **Fluttuante**
 - Sfaldamento di tumori papillari del dotto epatico dx o sin con occlusione a valle
 - Meccanismo a valvola di tumori del dotto epatico dx o sin in prossimità della confluenza
- **Iperbilirubinemia > 10 mg/dl**
 - (a differenza della coledoco-litiasi 2-4 mg/l in media)

Qualche riflessione sui sintomi

Ittero - 2

- **Precoce e ingravescente**
 - Tumori ostruttivi distali
- **Fluttuante**
 - Tumori delle vie biliari prossimali friabili (mucinosi) o con meccanismo a valvola
 - (anche Tumori della papilla)
- **Tardivo e moderato**
 - Tumori intraepatici
 - Tumori ilo epatico: interessamento del dotto biliare dx e sn
- **Recrudescenza tardiva** per coinvolgimento secondario dell'ilo
 - Tumori intraepatici o della colecisti

Qualche riflessione sui sintomi

Dolore - 1

- **Viscerale:**
 - sordo, profondo, urente, prolungato
 - in genere epi-mesogastrico o non ben localizzato,
 - associato ad altre manifestazioni autonome (nausea, vomito, diaforesi)
- **Da compressione o infiltrazione/invasione**
 - Parete di visceri cavi (duodeno), glissoniana, plessi nervosi
- **Post-prandiale e notturno**
 - Tipico dei tumori della colecisti
 - Ostacolo al deflusso biliare da ostruzione della VBP
- **Da distensione della colecisti**
 - Raro
 - Ipocondrio e spalla dx

Qualche riflessione sui sintomi

Dolore - 2

- **Sede**

- Epimesogastrio: Vie biliari extraepatiche
- Ipocondrio-spalla dx: colecisti-vie biliari IE

- **Carattere e Durata**

- Sordo e continuo: Vie biliari IE, Regione periampollare
- Colico: Via biliari EE (dotto cistico o distale al dotto cistico). DD con s. di Mirizzi

- **Periodicità**

- Post-prandiale e/o notturno: colecisti, Vie biliari extra-epatiche

Qualche riflessione sui sintomi

Calo ponderale: quando e perchè

Perchè

- Volume neoplastico
- Localizzazioni epatiche multiple
- Citochine ed atteggiamento catabolico
- Maldigestione/ malassorbimento
- Dolore
- Iperbilirubinemia

Quando

- Precoce: raramente, Tumori via biliare distale per malassorbimento
- Tardivo: 30-50% complessivamente
- Raramente isolato
 - Associazione più frequente con ostruzione

Altri sintomi e segni

Sintomi

- Colestasi anitterica
 - Tumori dell'ilo con interessamento di un dotto
 - Tumori intraepatici
- Colangite e febbre:
 - Rara in assenza di manipolazioni biliari
- Prurito
- Nausea
- Vomito
- Anoressia
 - In genere associati ad altri sintomi: ostruzione, dolore, ittero

Segni

- Colecisti palpabile
 - Ostruzione del DBP al di sotto del cistico
- Epatomegalia
 - Ostruzione DBP o ilare
 - Massa intraepatica
- Atrofia di un lobo epatico, associata ad ipertrofia del lobo controlaterale
 - Ostruzione del DB dx o sn
- Splenomegalia da ipertensione portale: rara
- Massa epatica: tardiva
- Ascite: tardiva

Un sintomo aspecifico e sottostimato

Dispepsia/Maldigestione

La percezione del paziente

- Digestione protratta
- Rallentato svuotamento gastrico
- Senso di peso epigastrico
- Riempimento gastrico/sazietà precoce
- Fastidio/malessere epigastrico
- Dolenzia epi-meso-gastrica post-prandiale
- Meteorismo/aerofagia/eruttazioni
- Bocca amara, alitosi, disgeusia
- Alterazioni dell'alvo
- Steatorrea
-

Selezione di sindr. paraneoplastiche

- Trombosi paraneoplastica portale
- Ipercalcemia paraneoplastica
- Sindrome da carcinoide
- Leucocitosi da iperincrezione di G-CSF
- Eritema necrolitico migrante

Selezione di sindr. paraneoplastiche

- Trombosi paraneop
- Ipercalcemia paran
- Sindrome da carcin
- Leucocitosi da iperi
CSF
- Eritema necrolitico

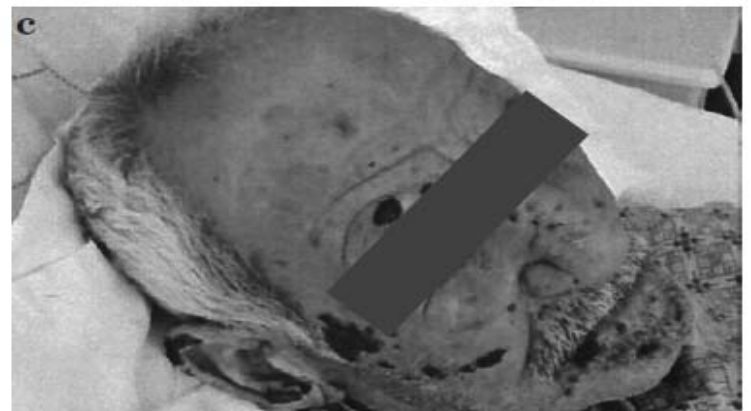


Selezione di sindr. paraneoplastiche

- Trombosi paraneoplastica portale
- Ipercalcemia paraneoplastica
- Sindrome da carcinoide
- Leucocitosi da iperincrezione di G-CSF
- Eritema necrolitico migrante
- Porfiria cutanea tarda

Selezione di sindr. paraneoplastiche

- Trombosi paraneopla
- Ipercalcemia paranec
- Sindrome da carcinoi
- Leucocitosi da iperinc
- CSF
- Eritema necrolitico m
- Porfiria cutanea tarda



Selezione di sindr. paraneoplastiche

- Trombosi paraneoplastica portale
- Ipercalcemia paraneoplastica
- Sindrome da carcinoide
- Leucocitosi da iperincrezione di G-CSF
- Eritema necrolitico migrante
- Porfiria cutanea tarda
- Porocheratosi

Selezione di sindr. paraneoplastiche

- Trombosi paraneoplastica
- Ipercalcemia paraneoplastica
- Sindrome da carcinoide
- Leucocitosi da iperincreimento CSF
- Eritema necrolitico migrante
- Porfiria cutanea tarda
- Porocheratosi



Aspetti demografici in Italia

	CCA-IE (116)	CCA-EE (102)
Età	66.93 (36-90)	71.5 (42-94)
Provenienza		
Italia sett	32 (27.58%)	26 (25.49%)
Italia centr	56 (48.27%)	53 (51.96%)
Italia merid	28 (24.13%)	23 (22.54%)
Genere (M/F)	63/53	52/50
Età, maschi	67.06 (40-90)	69.48 (44-88)
Età, femmine	66.98 (36-85)	73.36 (42-94)
Indice massa corp	24.44 (14-35)	24.08 (17-31)

Presentazione clinica in Italia

	IH-CCA (n= 116)	EH-CCA (n= 102)
Jaundice total	32 (27.58)	75* (73.52)
Painless jaundice alone	3 (2.58)	22* (21.56)
Painless jaundice + other symptoms (malaise, weight loss, fever, vomiting, diarrhoea)	17 (16.65)	28† (27.45)
Abdominal pain total	49 (42.24)	36 (35.29)
Abdominal pain alone	23 (19.82)	4* (3.92)
Jaundice + abdominal pain	12 (10.34)	25* (24.50)
Abdominal pain + other symptoms (malaise, weight loss, fever, vomiting, diarrhoea)	14 (12.06)	7 (6.8)
Weight loss total	21 (18.10)	10 (9.8)
Weight loss alone	7 (6.03)	3 (2.94)
Weight loss + other symptoms (abdominal pain, fever, vomiting, malaise, diarrhoea)	14 (12.06)	7 (6.8)
Pruritus total	5 (4.31)	7 (6.86)
No symptoms	32 (27.58)	6* (5.88)

Colangiocarcinoma IE

- Assenza di sintomi: 25-30%
- Dolore addominale
 - Totale: circa 50%
 - Da solo: 20%
 - Con ittero: 10%
 - Con altri sintomi: 20%
- Ittero
 - Totale: 25-30%
 - Da solo: < 5%
 - Con altri sintomi: 15-20%
- Calo ponderale
 - Totale: 15-20%
 - Da solo: 6%
 - Con altri sintomi: 12%
- Febbre, malessere, malassorbimento: circa 15%, in genere con uno dei sintomi maggiori
- Prurito totale: <5%

Colangiocarcinoma EE

- Assenza di sintomi: 6%
- Ittero
 - Totale: circa 75%
 - Da solo: 22%
 - Con dolore addominale: 25%
 - Con altri sintomi: 27%
- Dolore addominale
 - Totale: 35%
 - Da solo: < 5%
 - Con altri sintomi: <10%
- Calo ponderale
 - Totale: 10%
 - Da solo: <5%
 - Con altri sintomi: <10%
- Febbre, malessere, malassorbimento: 5-10%, in genere con uno dei sintomi maggiori
- Prurito totale: 5-10%

Fattori di rischio: tanti, ma ...

- **Generali**
 - Età >65 aa., Obesità, Diabete
- **Malattie infiammatorie**
 - Colangite sclerosante primaria
 - Epatolitiasi e colangiolitiasi
 - Cirrosi epatica
- **Malattie infettive**
 - Trematodi (*Opisthorchis viverrini* e *Clonorchis sinensis*)
 - Virus: HCV, HBV, HIV
- **Farmaci, tossine, sostanze chimiche**
 - Alcool, Fumo, Thorotrast, Asbesto
 - Diossina, Cloruro di vinile, Nitrosamine
 - Contraccettivi, Isoniazide
- **Malattie congenite**
 - Cisti coledociche
 - Malattia di Caroli
 - Fibrosi epatica congenita

Possibili pattern di presentazione

Ittero ingravescente
Colecisti palpabile
Dolore nott./post-pr.
± Malassorbimento

T. dotto bil. princip.
(d.d. ADC pancreas)

Ittero ingravescente
Dolore colico ipocondrio
Dolore notturno
Sesso femminile

T. colecisti
(d.d. S. di Mirizzi)

Possibili pattern di presentazione

Ittero fluttuante
Dolore epigastrico

T. Dotto epatico
(d.d. ADC ampolla)

Dolenzia addominale
Massa addominale
± Ittero

T. Vie biliari IE

Zone d'ombra

- Il 30% dei tumori delle vie biliari è asintomatico
- Solo in una minoranza di pazienti possono essere identificati fattori di rischio
- I colangiocarcinomi intraepatici sono più frequentemente asintomatici, ma sono meno del 20% di tutti i tumori delle vie biliari
- La maggior parte dei tumori delle vie biliari extraepatiche sono sintomatici

Per concludere

“Sollecitare e cogliere le sfumature”

- Medicine is not a science but a **learned** profession, deeply rooted in a **number of sciences** and charged with the obligation to apply them for man's benefit.
(Walsh Mc Dermott)
- As long as medicine is an art, its chief and characteristic instrument must be **human faculty**. ... It [the power of attention] is an **active process** and not either mere resigned listening or even politely waiting until you can interrupt. Disease often tells its secrets in a casual **parenthesis** ...
(Wilfred Trotter)