

УДК 616.367-006-07

Трудный путь к диагнозу: опухоль Клацкина

(Клиническое наблюдение)

О.В. Хлынова¹, М.Б. Кац², В.Д. Зубарева², Л.А. Ямалтдинова¹

¹Кафедра госпитальной терапии № 1 Пермской государственной медицинской академии им. Е.А. Вагнера,

²Гастроэнтерологическое отделение Пермской краевой клинической больницы

Цель исследования. Продемонстрировать сложности в проведении диагностического поиска и выбора оптимальной тактики ведения больного, если основным проявлением болезни является желтуха.

Особенности клинического случая. У пациента 53 лет, работника нефтеперерабатывающей промышленности, на фоне «полного здоровья» развилась картина механической желтухи (январь 2009 г.). В результате обследования был поставлен диагноз холангиокарциномы. Наличие у больного особого варианта данной патологии, а именно опухоли Клацкина, было подтверждено в высокоспециализированном научном центре (ЦКБ РАН, Москва). Вследствие неоперабельности опухоли выбрана тактика паллиативной терапии. После постановки диагноза пациент в относительно стабильном состоянии с улучшенными показателями клинико-лабораторных данных и при удовлетворительном качестве жизни прожил 6 мес. Смерть наступила после развившейся бронхолегочной инфекции и сепсиса.

Заключение. В настоящее время увеличивается число случаев рака желчевыводящих путей. В связи с этим у больных с симптомами механической желтухи в дифференциально-диагностический ряд поиска, помимо традиционных причин (желчнокаменная болезнь, патология поджелудочной железы и др.), должна включаться возможность развития холангиокарциномы. Трудно сказать, на каком этапе и в какой профильной клинике будет поставлен диагноз больному. Эта проблема междисциплинарная.

Ключевые слова: обтурационная желтуха, дифференциальная диагностика, холангиоцеллюлярный рак, опухоль Клацкина.

Hard way to diagnosis: Klatskin tumor (Clinical case)

O.V. Khlynova, M.B. Kats, V.D. Zubareva, L.A. Yamaltdinova

Aim of investigation. To show difficulties in diagnostic search and choice of optimal management approach of the patient if jaundice is the main manifestation of disease.

Features of clinical case. Patient, 53 years old, worker at petroleum-refining industry, previously completely asymptomatic developed obstructive jaundice (January, 2009). As a result of investigation, diagnosis of cholangiocarcinoma has been made. Presence of the special variant of this disease, i.e. Klatskin tumor, has been confirmed in high-specialized scientific centre (Central clinical hospital of the Russian Academy of Science, Moscow). Due to unresectability of the tumor palliative treatment was chosen. When diagnosis was made the patient was stable with the improved figures of clinical and laboratory data and lived for 6 months with satisfactory quality of life. The death resulted of respiratory infection and sepsis.

Conclusion. Nowadays the number of cases of cancer of biliary tracts is increased. In this connection at patients with obstructive jaundice symptoms differential diagnostic search should include, besides

traditional causes (cholelithiasis, pancreatic diseases, etc.), an option of cholangiocarcinoma development. It is difficult to tell, at what stage and in what specialized clinic diagnosis will be put to the patient. This problem is interdisciplinary.

Key words: obturation jaundice, differential diagnostics, cholangiocellular cancer, Klatskin tumor.

Благодаря современным методам диагностики отмечается увеличение числа больных раком органов билиопанкреатодуоденальной зоны, в том числе раком желчевыводящих путей – *холангиокарцинома* (ХКЦ) [4, 7, 10].

Опухоль Клацкина (Klatskin) – не только «топический» вариант ХКЦ, но и заболевание, имеющее свои особенности [3, 8]. Это относительно редкая по частоте встречаемости опухоль, которая наблюдается преимущественно у лиц старше 60 лет, однако 25% больных составляют лица более молодого возраста – около 50 лет. Примерно одинаково часто болеют мужчины и женщины [9]. Это медленно растущая карцинома желчных протоков, локализуясь, как правило, внепеченочно – тип II по Bismuth (рис. 1).

Основные характеристики опухоли были представлены Клацкиным в 1965 г. при описании у 13 больных с ХКЦ бифуркации печеночного протока (отсюда название опухоли под именем уче-

ного). Метастазирование опухоли происходит в 94,1% случаев по лимфатическим сосудам: в регионарные лимфатические узлы (57%), в воротную вену (62,7%), периневральная инфильтрация (86,3%). Локальная инвазия в паренхиму печени или элементы ее ворот встречается уже на ранних стадиях заболевания [6]. Из этиологических факторов можно отметить, что карцинома Клацкина у лиц моложе 50 лет чаще не сочетается с желчнокаменной болезнью, тогда как после 60 лет обычно именно такая ассоциация [2]. Велико значение генетических факторов, особенно развившихся в зрелом, а не в пожилом возрасте, что при ХКЦ наблюдается гораздо чаще [5]. В качестве возможных редких причин развития данного заболевания может выступать и травма печени. Так, описано возникновение опухоли Клацкина у 26-летнего футболиста с повторными травмами правого верхнего квадранта живота и у 52-летнего больного – в прошлом профессионального боксера [4].

В связи с тем что опухоль Клацкина отнесена к относительно редкой патологии, то для ее диагностики и проведения дифференциального поиска необходимо выполнить особый ряд лабораторно-инструментальных исследований [3]. Но, к сожалению, они не всегда являются высокоинформативными. И тогда путь к диагнозу может оказаться долгим и сложным, как и оказалось в нашем клиническом случае.

Больной К., 53 лет, поступил в *Пермскую краевую клиническую больницу* (ПМКБ) в отделение гастроэнтерологии с жалобами на изменение цвета кожного покрова и слизистых оболочек (их желтушность) и умеренную общую слабость.

Анамнез заболевания. Впервые в начале января 2009 г. пациент стал отмечать эпизоды тупой боли в правом подреберье без особого провоцирующего фактора. 22.01 внезапно пожелтели кожа и слизистые, по поводу чего был госпитализирован в ЦРБ РАН. При обследовании в *общем анализе крови* (ОАК) были выявлены анемия легкой степени, умеренный лейкоцитоз (л. 9,6 тыс.) без убедительных изменений в лейкоцитарной формуле и повышение СОЭ до 41 мм/ч; в *биохимическом анализе крови* (БАК) обращало внимание увеличение следующих показателей: билирубин общий 300 мкмоль/л, прямой 246 мкмоль/л, АсАТ 150 ЕД/л, АлАТ 132 ЕД/л, ЩФ до 1000 ЕД/л, при этом маркеры вирусных гепатитов были отрицательные.

По данным УЗИ органов брюшной полости наблюдалось увеличение размеров печени, расширение холедоха до 10 мм и умеренное увеличение головки *поджелудочной железы* (ПЖ). С подозрением на механический характер желтухи (заболевание головки ПЖ?) пациент был переведен в отделение неотложной хирургии ПМКБ, где повторно проведено УЗИ, в ходе которого патология ПЖ была исключена, но при этом отмечались умеренная гепатомегалия, расширение внутripеченочных желчных протоков, желчный пузырь нормальных размеров, без конкрементов, холедох 12 мм(?), просвет свободен (рис. 2). При лабораторном исследовании дополнительно к изменениям, выявленным по месту жительства, обнаружено снижение уровня общего белка до 56 г/л, умеренное повышение диастазы мочи (до 287), в коагулограмме угнетение фибринолиза и гипокоагуляция.



Рис. 1. Локализация холангиоцеллюлярного рака печени по Bismuth (тип II) [1]

В экстренном порядке пациент взят в операционную, проведена верхняя срединная лапаротомия. В результате ревизии брюшной полости выявлено небольшое количество трансудата, интенсивно окрашенного в желтый цвет. Печень была несколько увеличена в размерах, плотная на ощупь, край закруглен, ровный. Поджелудочная железа незначительно увеличена в размерах, плотная (плотность больше выражена в области головки), с дольчатой сохраненной структурой. Желчный пузырь спавшийся, в жировых подвесках, пальпаторно без конкрементов. При пальпации гепатодуоденальной связки каких-либо опухолевидных образований по ее ходу от верхнего края двенадцатиперстной кишки (ДПК) и до ворот печени не выявлено.

В дальнейшем осуществлена холецистэктомия, а *общий желчный проток (ОЖП)* был интубирован через культю пузырного протока, по которому без давления стала поступать белая желчь. Также интраоперационно была проведена холангиография. Описание протокола следующее: «ОЖП диаметром 3 мм, дефектов наполнения нет, контрастное вещество заполняло долевые печеночные

протоки и свободно поступало в ДПК. Учитывая данные холангиографии и ревизии брюшной полости, интраоперационная картина расценена как острый гепатит неясной этиологии с холестатическим синдромом. Биопсия левой доли печени». На гистологическое исследование были направлены материал желчного пузыря и биоптат печени. Заключение морфологов: «Диагноз по препарату № 1: хронический холецистит. Диагноз по препарату № 2: хронический гепатит с исходом в цирроз печени, склерозирующий холангит с холестазом».

В связи с тем что основной диагноз оказался не «хирургического» профиля, а проводимая симптоматическая терапия (антибактериальные препараты, спазмолитики, гепатопротекторы, инфузионная терапия) была без отчетливого эффекта, пациент переведен в гастроэнтерологическое отделение ПМКБ для дальнейшего обследования и выбора тактики ведения. Диагноз при переводе (февраль 2009 г.): «Хронический гепатит неясной этиологии с исходом в цирроз печени. Склерозирующий холангит. Печеночно-клеточная недостаточность. Паренхиматозная желтуха. Состояние после холецистэктомии по поводу хронического бескаменного холецистита (не функционирующий желчный пузырь), холедохостомии, биопсии печени. Хронический панкреатит вне обострения».

Из анамнеза жизни. Родился в Пермской области. Окончил Пермский нефтяной колледж. Работа связана с нефтепереработкой. Трудовой стаж 30 лет.

При **поступлении** общее состояние средней степени тяжести. Обращали на себя внимание умеренная астенизация пациента, кожные покровы и видимые слизистые шафраново-желтого цвета, со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной, нервной и эндокринной систем патологии не выявлено. При осмотре живота виден рубец на коже

после срединной лапаротомии, в области правого подреберья выведена холедохостомная трубка. При пальпации живот мягкий, безболезненный. Перкуторно край печени на 3 см выступает из-под края реберной дуги, пальпаторно несколько уплотнен, подвижен. Ординаты Курлова не увеличены. Селезенка не пальпируется.

При изучении истории болезни пациента складывалось впечатление о неординарности ситуации, в результате чего для верификации диагноза был выстроен следующий диагностический ряд: холангит (первичный или вторичный склерозирующий)?, криптогенный гепатит с синдромом холестаза с трансформацией в цирроз печени?, злокачественное заболевание гепатобилиарной системы?

При лабораторном исследовании выявлено: ОАК – Нб 103 г/л, эр. 3,16 млн., л. 10,62 тыс., п. 9%, с. 57%, лимф. 16%, мон. 14%, э. 3%, б. 1%, СОЭ 57 мм/ч, плазма желтая; БАК – общий белок 58,95 г/л, билирубин общий 423,22 мкмоль/л, прямой 280,43 мкмоль/л, АсАТ 143,86 ЕД/л, АлАТ 192,65 ЕД/л, γ -ГТП 2556,6 ЕД/л, ЩФ 1105,9 ЕД/л, холестерин 12,2 ммоль/л, СРБ 62,44 мг/л, тимоловая проба 2,7 отн. ед, α -амилаза 68,97 МЕ/л, глюкоза 5,6 ммоль/л. Электрофорез белков: альбумины 49,03%, α_1 -глобулины 5,14%, α_2 – 15,2%, β – 17,34%, γ – 13,29%. Коагулограмма: фибриноген 7,74 г/л, АПТВ 39,7 с, ПТИ 70%, ПТВ 15,8 с, ХЗФ – больше 60 мин. Онкомаркеры РЭА 12,5 мкг/л, СА 19-9 0>1000 ЕД/л, АФП 6,53 кМЕ/л.

По данным УЗИ органов брюшной полости выявлено следующее. Размеры печени в пределах нормы. Эхогенность паренхимы умеренно повышена. Внутриворотничковые протоки расширены до 0,6–0,7 см. Желчный пузырь удален. Область ворот печени лоцируется неотчетливо. V. portae 1,2 см. Холедох 0,5 см (?). Поджелудочная железа 1,9×1,6×2,0 см, лоцируется плохо, контур нечеткий, эхогенность повы-

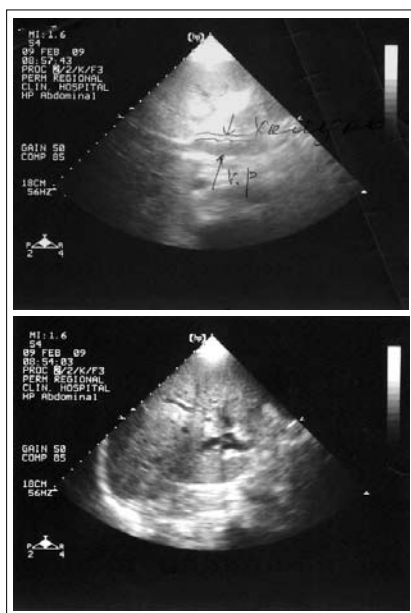


Рис. 2. Эхограмма. Умеренное расширение холедоха. Нормальный диаметр воротной вены

шена, очаговые образования не выявлены. Вирсунгов проток до 0,3 см.

Холангиография: холедох шириной 5 мм, в дистальных отделах деформирован. Видно стойкое сужение в местах впадения левого и дополнительного правого печеночных протоков на протяжении 0,5 см и расширение дистальных отделов этих протоков до 15 мм. Конкрементов не обнаружено, в холедохе пузырьки воздуха. Затеков контраста не выявлено. В вертикальном положении у пациента сохраняются расширенные дополнительный правый и левый печеночные протоки, но количество контраста в них уменьшается (замедленный отток).

Исходя из результатов *компьютерной томографии* (КТ) брюшной полости сделано заключение: «Состояние после холецистэктомии, биопсии печени. КТ-признаки билиарной гипертензии, блок на уровне ОЖП. Признаки хронического панкреатита. Гепатомегалия». Данные *магнитно-резонансной томографии* (МРТ) органов брюшной полости: «Печень в обычном расположении, увеличена за счет правой доли (20×16,8 см). Желчный пузырь не визуализируется (удален). Внутривнутрипеченочные желчные протоки расширены до 1,2 см, *общий печеночный проток* (ОПП) 1,4 см. Определяется пристеночный инфильтративный рост в общем печеночном, долевым и сегментарных протоках. Холедох не расширен (до 0,4 см). Поджелудочная железа в размерах не уменьшена, имеет мелковолнистый контур и диффузно неоднородную структуру. Вирсунгов проток не расширен (до 2 мм), извитой. Селезенка не увеличена в размерах (10,5×6,1 см), структура ее однородная, с четким ровным контуром. Регионарные лимфоузлы не увеличены. Заключение: «МР-картина холангиоцеллюлярного рака. Состояние после холецистэктомии».

В итоге данные, полученные в результате длительного обследо-

вания больного, позволили выставить следующий диагноз: **основной** – холангиоцеллюлярный рак с поражением общего печеночного, долевого и сегментарных внутрипеченочных протоков, вторичный холангиогенный гепатит умеренной активности, состояние после холецистэктомии, холедохостомия по Холстеду; **осложнение** – механическая желтуха.

За время наблюдения пациент получал симптоматическую консервативную терапию. Однако общее состояние оставалось без изменения: сохранялись общая слабость, желтушность кожного покрова и слизистых оболочек. По лабораторным параметрам лишь намечалась положительная динамика в отношении холестатического и цитолитического синдромов.

В связи с этими обстоятельствами в марте 2009 г. больной был направлен во 2-е хирургическое отделение ЦКБ РАН г. Москвы, где был подтвержден диагноз ХКЦ как вариант опухоли Клацкина, осложненной механической желтухой и холестатическим гепатитом. В клинике помимо симптоматической терапии было проведено чрескожно-чреспеченочное дренирование левого печеночного долевого протока с установкой в нем дренажа типа «pig tail» с последующей имплантацией аутологических клеток на пористом носителе. В послеоперационный период общее состояние улучшилось, уменьшилась интенсивность желтухи, значительно снизились показатели холестаза и цитолиза. Перед выпиской через чреспеченочный дренаж в сутки эвакуировалось до 1200 мл желчи. Пациенту было рекомендовано амбулаторное наблюдение у онколога с повторным обращением в клинику через 3 нед.

При повторной госпитализации в хирургическое отделение ЦКБ (апрель 2009 г.) параметры ОАК за исключением СОЭ (27 мм/ч) были в норме. По БАК достигнуто умеренное снижение уровня холестерина, трансаминаз, ЩФ и били-

рубина. При УЗИ органов брюшной полости выявлены сохраняющиеся, но уже в меньшей степени выраженные эхопризнаки умеренной гепатомегалии и билиарной гипертензии. Свидетельств объемного процесса в осмотренных органах не выявлено. Антеградная холецистохолангиография: контрастируется холедох до 0,6 см в диаметре, в проксимальные отделы желчевыводящих протоков контрастное вещество не поступает, сброс его в кишку свободный. При введении контраста через чрескожно-чреспеченочный дренаж контрастируются внутривнутрипеченочные желчные протоки – слева отмечается расширение долевого протока до 0,8 см, справа протоки не расширены, ОПП не контрастируется, определяется в виде дефекта наполнения на протяжении 3,0 см. Результаты проведенного лечения в динамике были расценены как удовлетворительные, и пациенту было рекомендовано проведение дальнейшей консервативной терапии гепатопротекторами под наблюдением онколога и участкового терапевта по месту жительства.

В течение последующих 6 мес состояние больного было относительно стабильным. Однако в январе 2010 г. после переохлаждения появилась клиника ОРВИ, в дальнейшем развились пневмония, сепсис и наступил летальный исход.

По сведениям литературы, средняя выживаемость больных с рассмотренной патологией составляет 14 мес, но иногда достигает 3 и даже 5 лет. Прогноз ухудшается при наличии внутривнутрипеченочных холангиокарцином. К непосредственным причинам смерти относят: билиарный цирроз вследствие неадекватного оттока желчи, внутривнутрипеченочную инфекцию с образованием абсцессов, общее истощение, пониженную реактивность организма и сепсис [2, 9].

Заключение

Таким образом, несмотря на то что путь к диагнозу в приведенном клиническом наблюдении

был долгим, за это время пациенту оказывалась необходимая квалифицированная и специализированная помощь. И хотя после постановки окончательного диагноза

он прожил всего 6 мес, качество его жизни при этом было значительно улучшено.

Список литературы

1. База изображений журнала «Новости лучевой диагностики»: Материалы конф. – Минск, 20–21 октября 2003 г.
2. Базин И.С., Гарин А.М. Лечение холангиоцеллюлярного рака желчных протоков, рака желчного пузыря и рака Фатерова сосочка // Рос. мед. журн. – 2002. – № 24. – С. 1103–1106.
3. Брегель А.И., Онищук Ю.В. Клинико-морфологическая диагностика диффузных и очаговых поражений печени // Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии. – Иркутск, 1994. – С. 122–123.
4. Макаров Е.С., Нечушкин М.И. Современные возможности лучевого лечения рака органов билиопанкреатодуоденальной зоны // Практическая онкология. – 2004. – Т. 5, № 2. – С. 135–144.
5. Питер Р. МакНелли. Секреты гастроэнтерологии. – М.: ЗАО «Издательство БИНОМ», СПб «НЕВСКИЙ ДИАЛЕКТ», 2001. – С. 230.
6. Шайн А.А. Рак органов пищеварения. – Тюмень, 2000. – С. 184–188.
7. Brower S.T., Hoff P.H., Jones D.V. Cancer management: A multidisciplinary approaches / Eds. R. Pazdur et al., 1994.
8. Fong Y., Blumgart L.H., Lin E. Outcome of treatment for distal bile duct cancer // Br. J. Surg. – 1996. – Vol. 83, N 12. – P. 1712.
9. Fong Y., Cemeny N., Lawrence T.S. Cancer of the liver and biliary tree // Cancer principles and practice of oncology / Ed. V.T. de Vita et al. – 2001. – Vol. 1. – P. 1162–1203.
10. Hedge U., Grem J. Handbook of clinical oncology / Eds. J. Abraham, C.J. Allegra. – 2001. – P. 81–86.