

ΠΑΘΗΣΕΙΣ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ



ΠΑΙΔΟΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ
Διευθυντής Καθηγητής Σ. Γαρδίκης
ΔΗΜΟΚΡΙΤΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΡΑΚΗΣ



ΑΙΤΙΑ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟΥ ΙΚΤΕΡΟΥ ΣΤΑ ΝΕΟΓΝΑ

- ⇒ Ατρησία χοληφόρων
- ⇒ Συγγενής κύστη χοληδόχου πόρου
- ⇒ Χολολιθίαση
- ⇒ Αυτόματη ρήξη χοληδόχου πόρου
- ⇒ Αυτόματη ρήξη χοληδόχου κύστης
- ⇒ Σύνδρομο βύσματος χολής

Ατρησία χοληφόρων

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ



Δυναμική προοδευτική βλάβη απόφραξης των χολαγγείων. Εικόνα χολόστασης

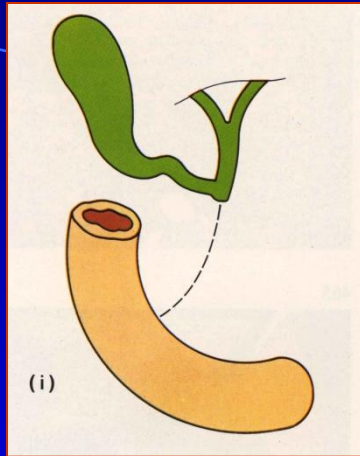
Ήπαρ σκληρής υφής σκουροπράσινης χροιάς.

< 2 μηνών, ύπαρξη χολαγγείων

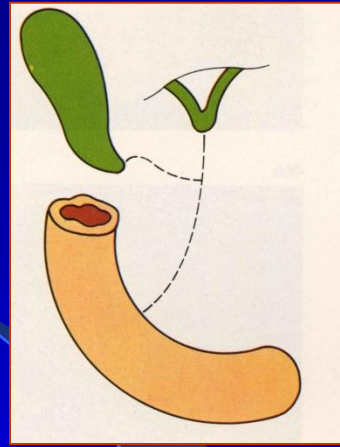
> 4 μηνών αντικατάσταση χολαγγείων με συνδετικό ιστό

Ατρησία χοληφόρων

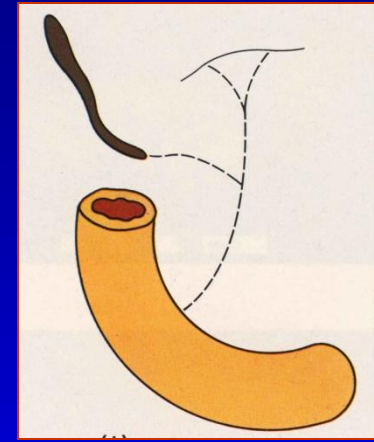
ΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟΙ ΤΥΠΟΙ



ΤΥΠΟΣ I



ΤΥΠΟΣ II



ΤΥΠΟΣ III

↓
15%

↓
85%

Υπαρξη μικροσκοπικών συνδέσεων με ενδοηπατικά χοληφόρα στον Τύπο III. (Αρχή θεωρητικής βάσης για επέμβαση)

ΑΤΡΗΣΙΑ ΧΟΛΗΦΟΡΩΝ

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Συχνότητα: 1/10.000-15.000

Κορίτσια / Αγόρια=1.4/1

Παράταση νεογνικού ίκτερου

ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ

Ιογενής (reovirus type 3 – αντισώματα 68%)

Μεταβολική (L-Proline, monohydroxy bile acid)

Παλινδρόμηση παγκρεατικής έκκρισης

Διαφορική ΔΙΑΓΝΩΣΗ

(ΑΜΜΕΣΟΥ ΥΠΕΡΧΟΛΗΡΕΘΡΙΝΑΙΜΙΑΣ)

ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΑ

Λοίμωξη

Ηπατίτιδα

Τοξόπλασμα

CMV

Σύφιλη

Ερυθρά

Έρπης

Μεταβολικά

α_1 -αντιθρυψίνη

Γαλακτοζαιμία

Τυροσιναιμία

Φρουκτοζαιμία

Υποθυρεοειδισμός

ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΑ

Ατρησία χοληφόρων

Κύστη χοληδόχου πόρου

Σ. βύσματος χολής

Αυτόματος ρήξη πόρου

Αυτόματος ρήξη κύστης

Χολολιθίαση

Διαφορική ΔΙΑΓΝΩΣΗ

*ΙΚΤΕΡΟΣ: Νεογνικός πέραν των 2 βδομάδων αμέσου υπεροχής

“Παθολογικός”

*Κακή θρέψη, μικρό βάρος

*Πάσχουσα όψη

*Κόπρανα κ.φ

*Μέτριος ίκτηρος
από τη γέννηση

*Ηπατομεγαλία

Ατρησία Χοληφόρων

*Καλή θρέψη

*Καλή όψη

*Κόπρανα κ.φ αρχικά,
αργότερα αποχρωματισμός

*Αρχικά ήπιος ίκτηρος,
επιδεινώνεται αργότερα
(εμφανής 10-20 ημέρα)
μετατροπή εμμέσου σε αμέσου

*Ηπατομεγαλία > 2-3 μήνες

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

⇒ Ίκτερος

⇒ ECHO

⇒ Καθετηριασμός 12δακτύλου

⇒ Διαδερμική διηπατική χολαγγειογραφία

⇒ Λαπαροσκοπική χολαγγειογραφία χοληδόχου κύστης

⇒ ^{99m}Tc-IDA (Imino-Diacetic-Acid)

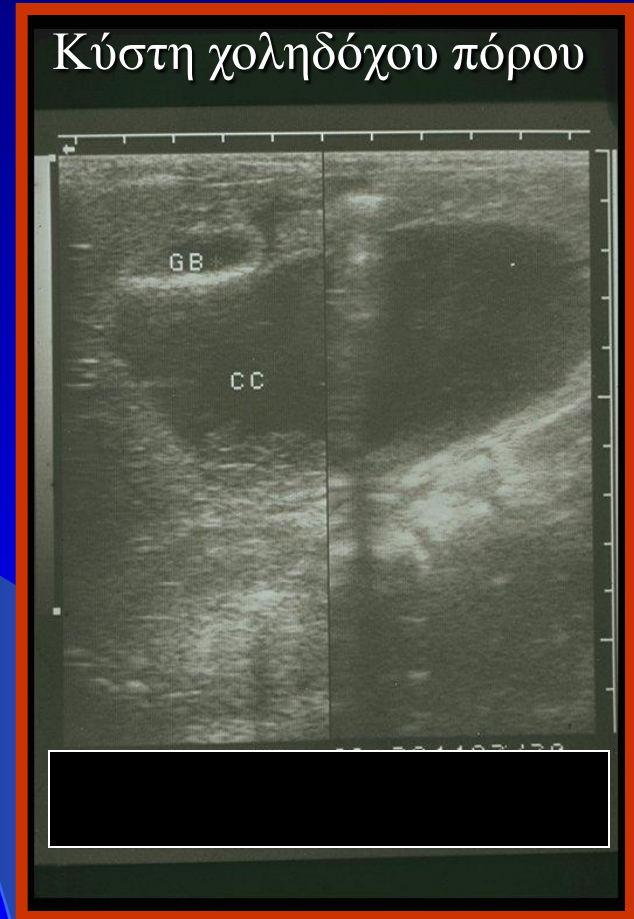
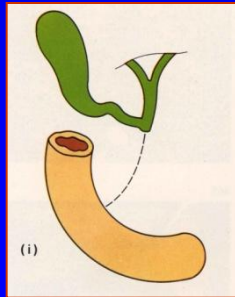
⇒ Διαδερμική βιοψία ήπατος

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

*ECHO Αποκλεισμός κυστικής διάτασης χοληδόχου πόρου

Χοληδόχος κύστη μικρή ζαρωμένη, δεν συσπάται

Αυξημένη ηχογένεια ήπατος, όχι διευρυμένα ενδοηπατικά χολαγγεία (εκτός τύπου I – μικρή διάταση)



ΔΙΑΓΝΩΣΗ

- * Καθετηριασμός 12δακτύλου για ανεύρεση χολής
- * Διαδερμική διηπατική χολαγγειογραφία
- * Λαπαροσκοπική χολαγγειογραφία μέσω χοληδόχου κύστης



Φυσιολογική χολαγγειογραφία

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

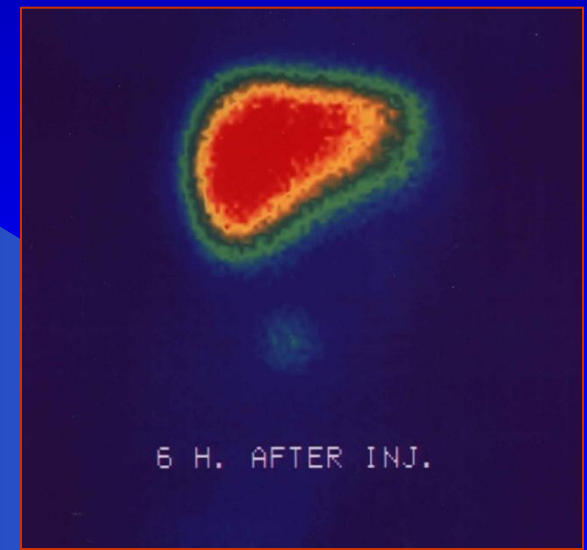
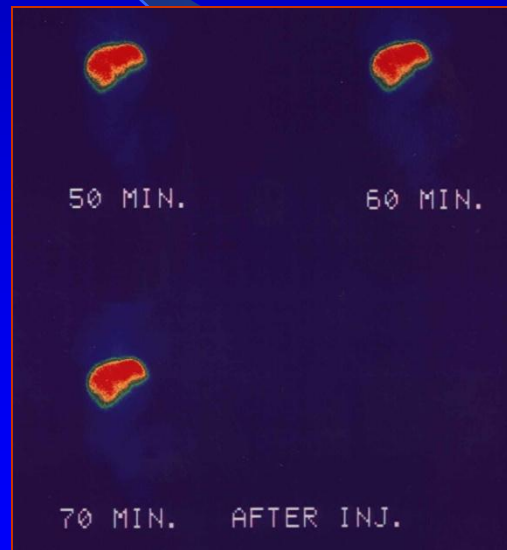
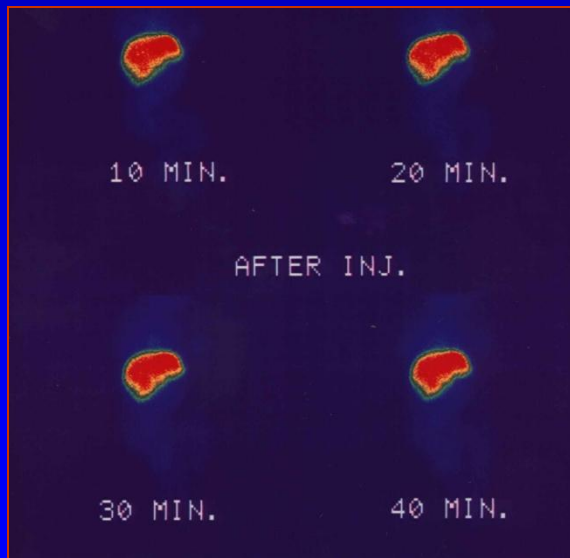
*Tc-99m Imino Diacetic Acid Scanning (99m Tc-IDA)

Ατρησία χοληφόρων

Σχετικά καλή Ηπατική κάθαρση
Μη απέκκριση στο έντερο

Ηπατοκυτταρικός ίκτερος

Υπολειπόμενη Ηπατ. καθαρ.
± απέκκριση στο έντερο



ΔΙΑΓΝΩΣΗ

* Διαδερμική Βιοψία Ήπατος

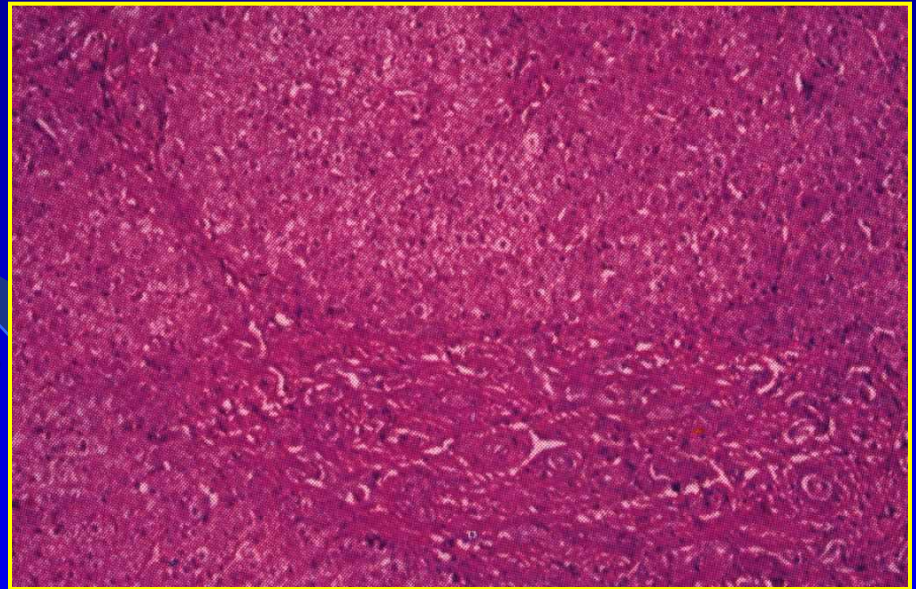
Ίνωση

Χολόσταση

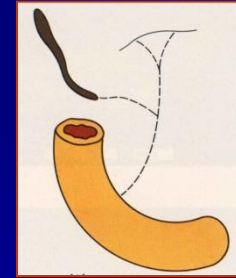
Υπερπλασία χολαγγείων

Ανεπάρκεια α_1 -αντιθρυψίνης

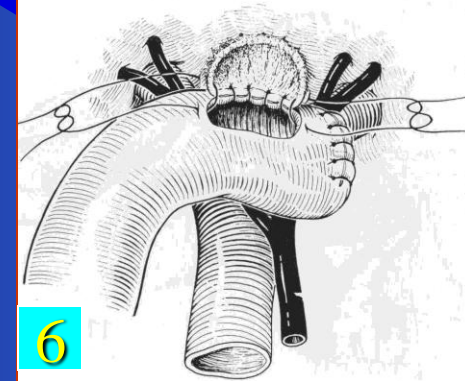
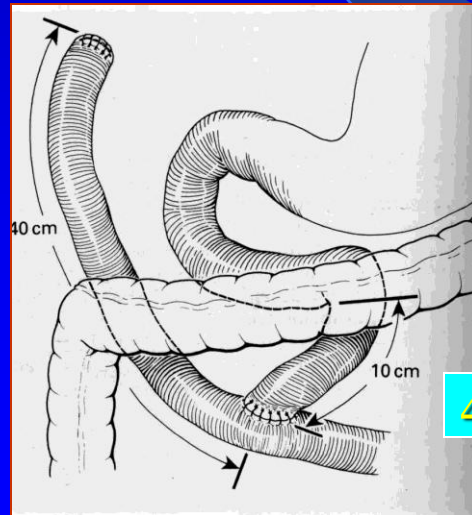
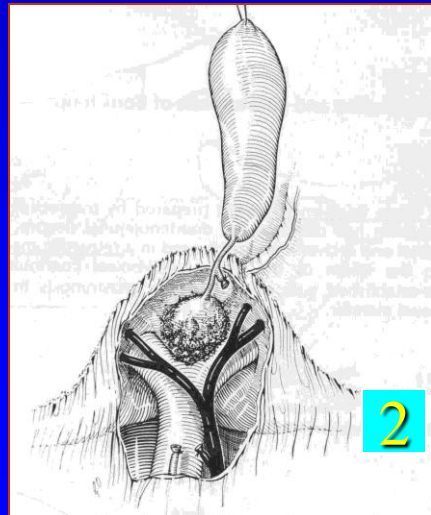
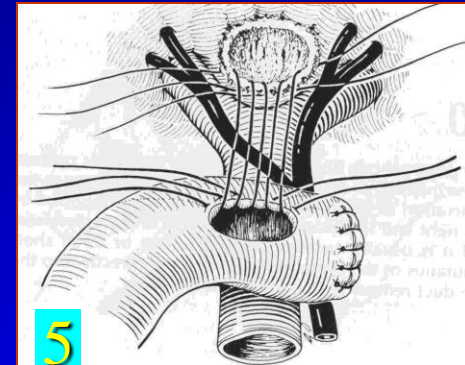
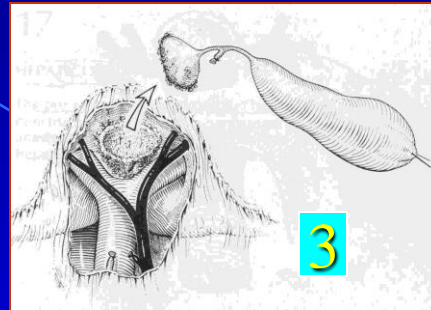
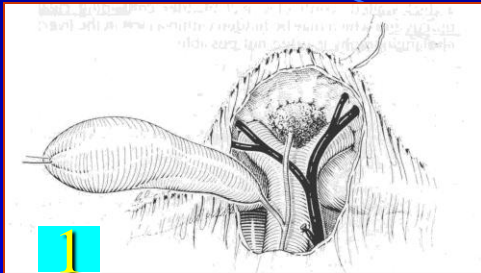
μιμείται ατρησία χοληφόρων

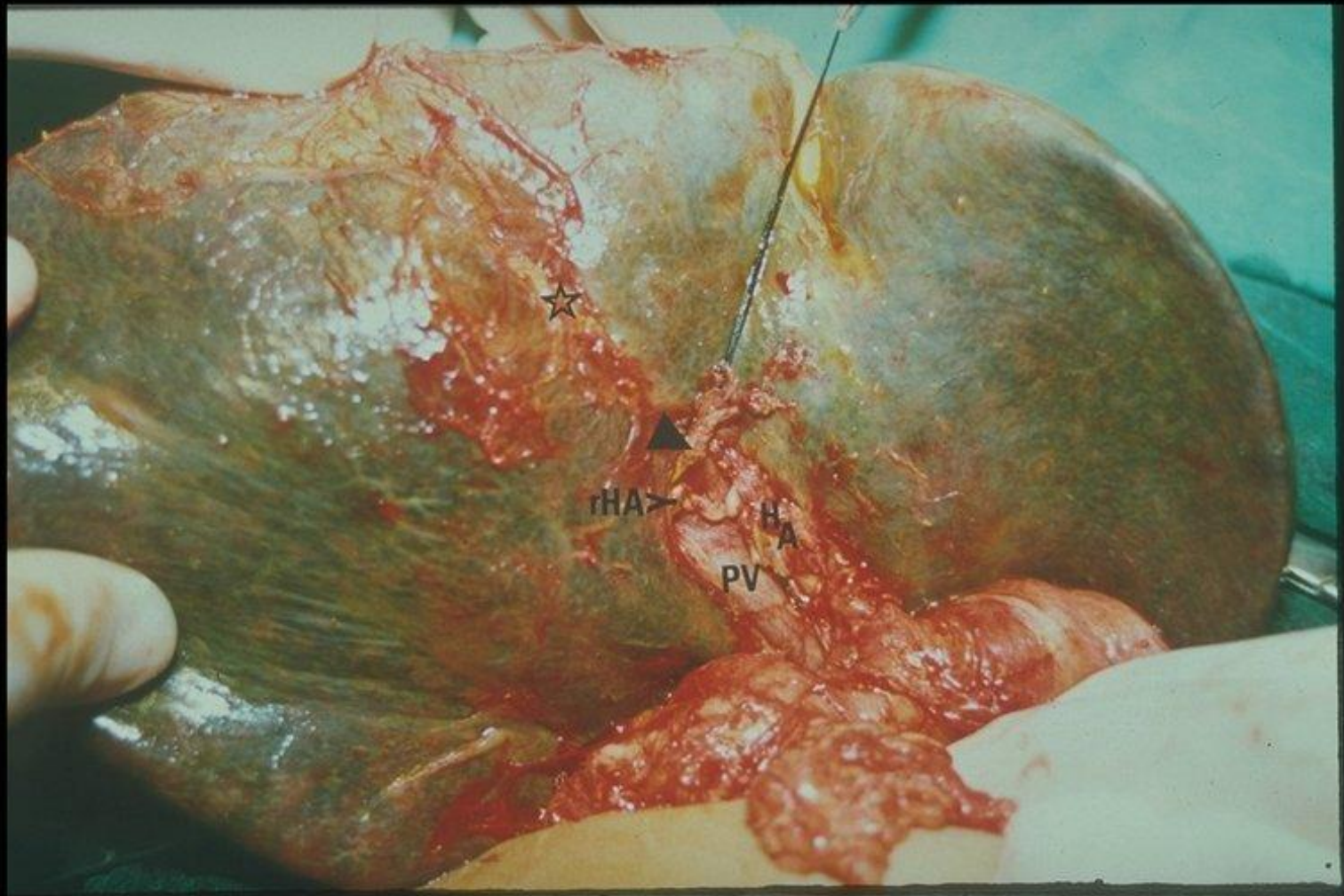


ΘΕΡΑΠΕΙΑ



Επέμβαση Kasai-Τύπος III (Πυλαίο-έντερο αναστόμωση)

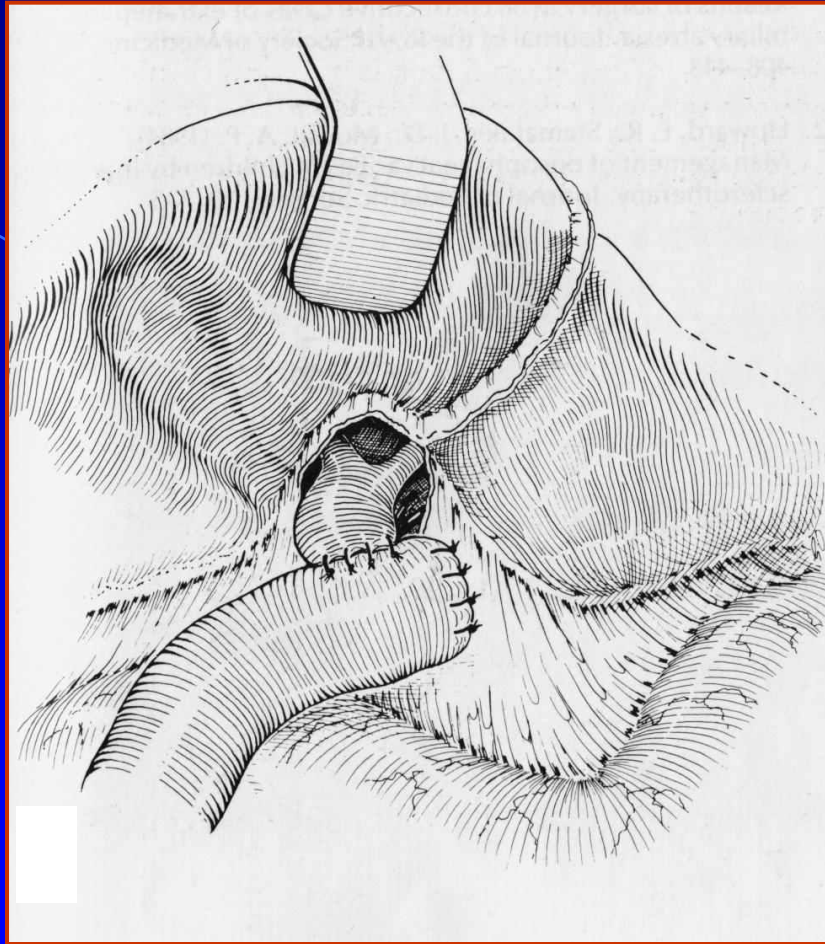
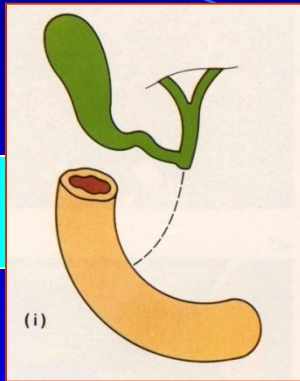




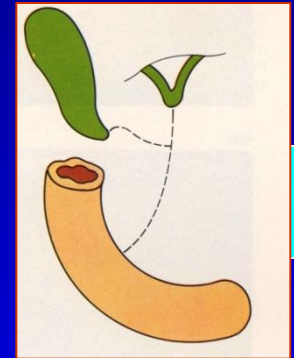


ΘΕΡΑΠΕΙΑ

I



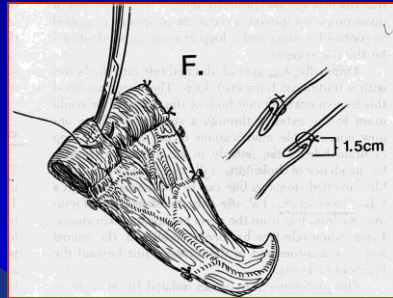
II



ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ - ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ

Χολαγγειίτιδα

Αντιπαλινδρομική βαλβίδα εγκολεασμού
Αντιβιοτικά
Κορτικοστεροειδή



Πυλαία υπέρταση

κίρσοι οισοφάγου → σκληρυντικές ουσίδες
ασκίτης → διουρητικά
υπερσληνισμός → εμβολισμός σπληνός

Δυσαπορρόφηση λίπους

δίαιτα μέσης αλύσου λίπους (απευθείας απορρόφηση)

Δυσαπορρόφηση λιποδιαλυτών Βιταμινών (ΑΔΕΚ)

χορήγηση βιταμινών

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ - ΠΡΟΓΝΩΣΗ

Ηλικία (>4μηνών μόνο ινώδης ιστός στις πύλες)

*Εγχείρηση <60 ημερών 74% 10ετής επιβίωση

*Εγχείρηση >60 ημερών 19% 10ετής

Μετεγχειρητικός ίκτερος

*Χολερυθρίνη > 10mg/dl

*Χολερυθρίνη 5-10mg/dl

+ κίρσοι οισοφάγου

→ Μεταμόσχευση
ήπατος

Διάμετρος χοληφόρων πόρων (>150-200 μm)

Βαθμός παρεγχυματικής βλάβης (;

ΠΡΟΓΝΩΣΤΙΚΟΙ ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ

Χρόνος επέμβασης Kasai

<60 ημερών 10ετης επιβίωση 68-74%

>60 ημερών 10ετης επιβίωση 15-19%

Υποχώρηση Ήκτερου

Απουσία Ίνωσης – Κίρρωσης

Απουσία Π.Υ

> 150-200 μm (ανοικτά χοληφόρα πύλες ήπατος)

ΕΚΒΑΣΗ

Άνευ Kasai

Κατάληξη εντός των πρώτων 2 χρόνων

Kasai

1/3 10ετής επιβίωση χωρίς LTx

1/3 αποτυχία επέμβασης

LTx

1/3 10 χρόνων

LTx

Kasai vs Liver Tx

- Ανοσοκαταστολή (λοίμωξη-νεοπλασία)
- Έλλειψη μοσχευμάτων
- Εξαιρετικά δυσχερής (μικρή ηλικία)

Kasai → Αποτυχία → Liver Tx

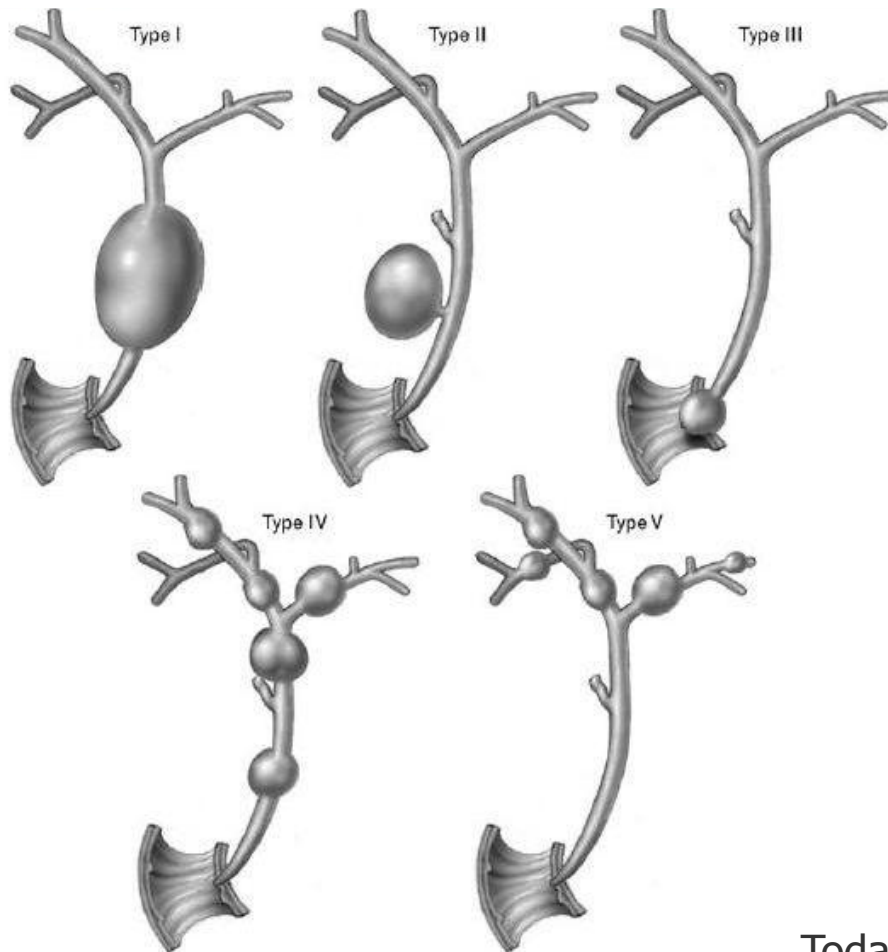
Περιπλέκει αυξάνοντας ακόμη περισσότερο τις δυσκολίες της μεταμόσχευσης





Συγγενή Κυστική Διάταση Χοληδόχου Πόρου (ΣΚΔΧΠ)

Συγγενή κυστική διάταση του χοληδόχου πόρου (ΣΚΔΧΠ) κατάταξη κατά Todani



Τύπος I: Μονήρης σακοειδής διάταση

Τύπος II: Εκκόλπωμα

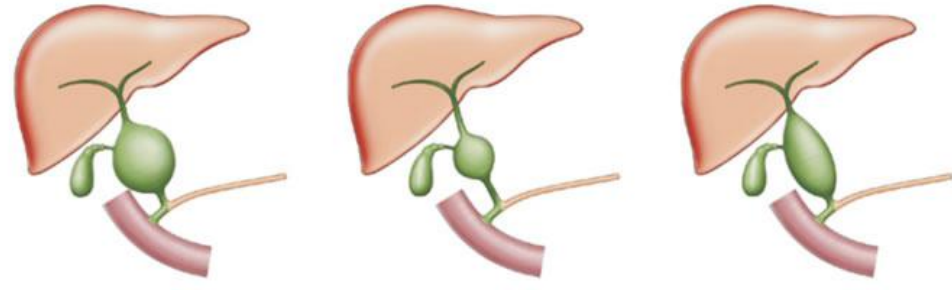
Τύπος III: Χοληδοχοκήλη

Τύπος IV: Πολλαπλές κύστεις
εξωηπατικών και
ενδοηπατικών χοληφόρων

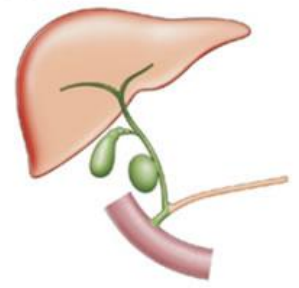
Τύπος V: Νόσος Caroli
μονήρης ή πολλαπλές
ενδοηπατικές κύστεις



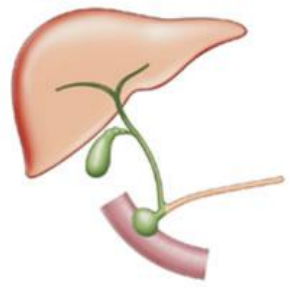
Type I 50-95%



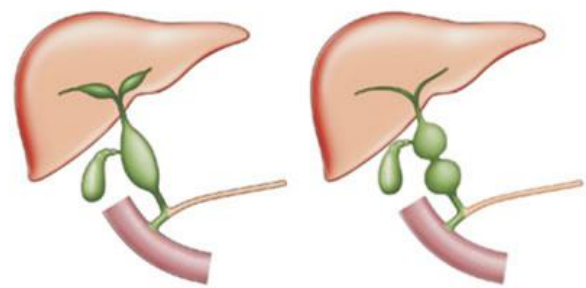
Type II 2%



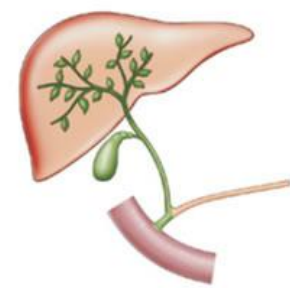
Type III 1.4% -4.5%



Type IV 15% -35%



Type V 20%



Συγγενή **Κυστική** Διάταση του **Χοληδόχου Πόρου** (**ΣΚΔΧΠ**)

ΣΚΔΧΠ

1:100.000-150.000 (Japan 1:1.000)

θήλυ/άρρεν:3-4 / 1(τύποι I, IV)

θήλυ/άρρεν: 1/1 (τύποι II, III, V)



Type I



Type II



Type III



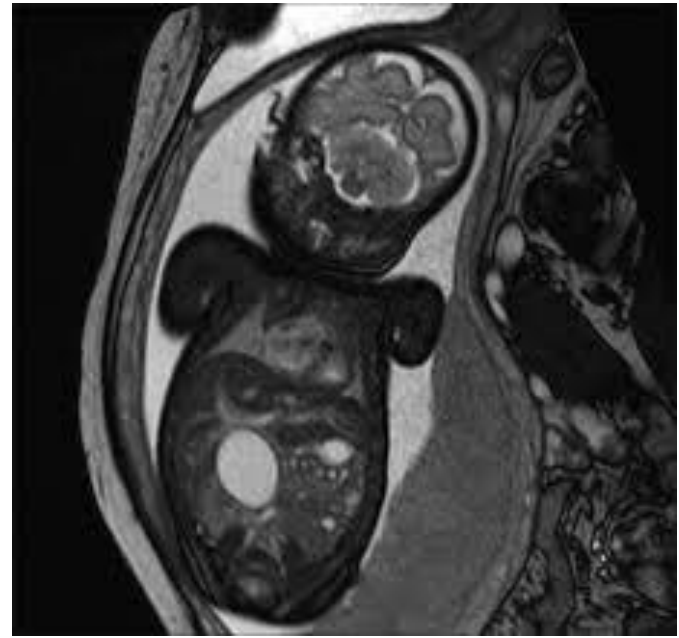
Type IVa



Type V

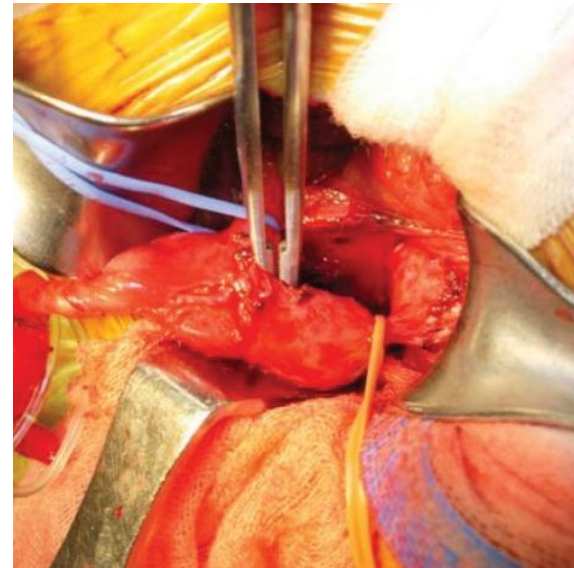
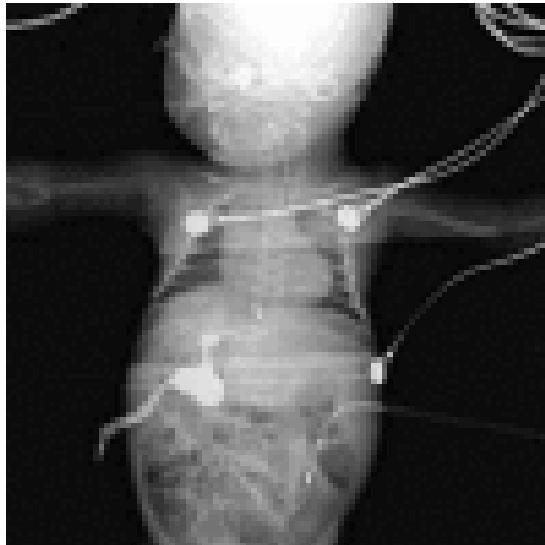


Προγεννητική διάγνωση



Κλινικές εκδηλώσεις

- Νεογνά- βρέφη (1 χρ)
Αποφρακτικός ίκτερος
Ατελή απόφραξη στομάχου



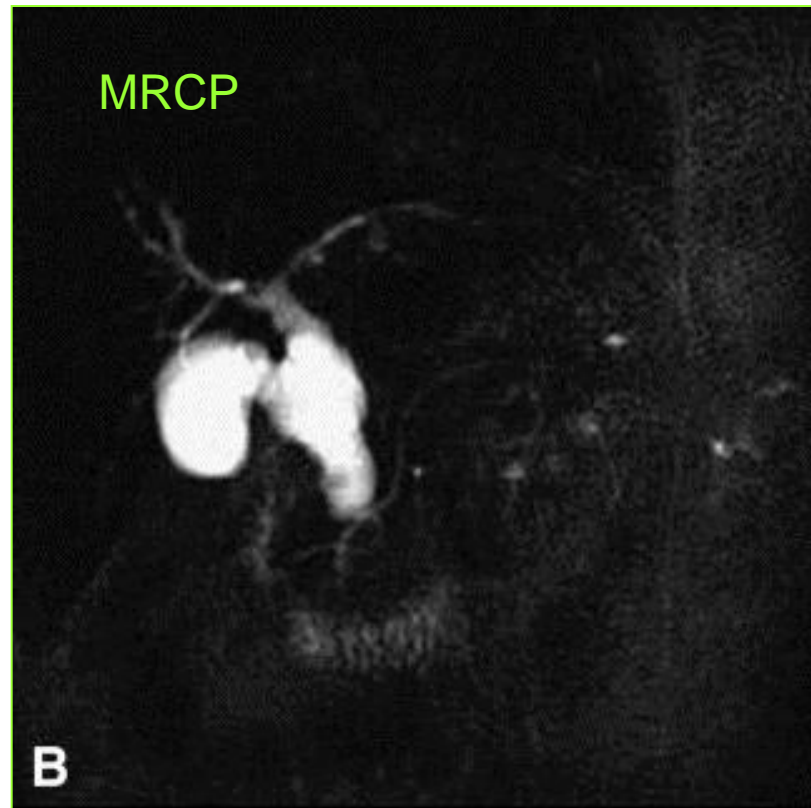
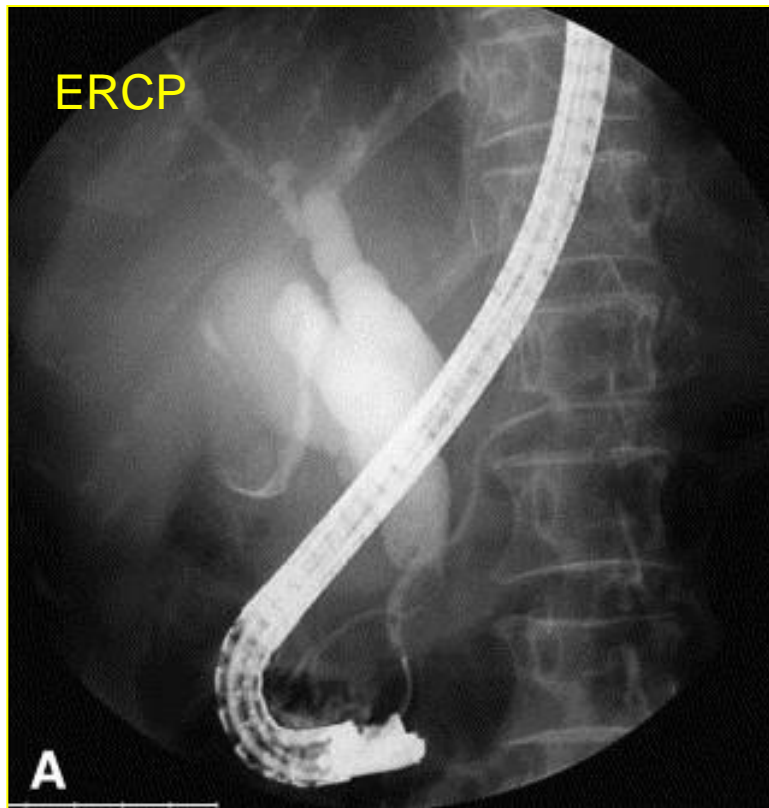
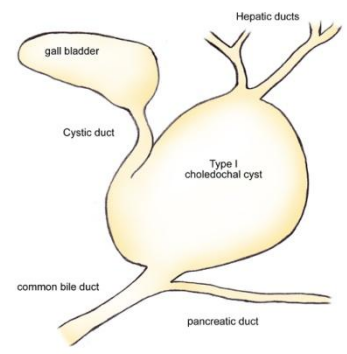
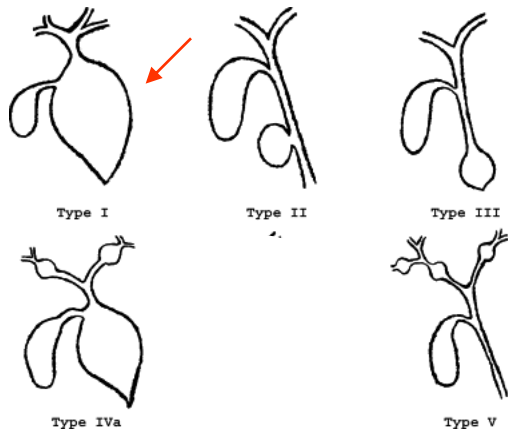
Κλινικές εκδηλώσεις

Διάγνωση: 2/3 στην πρώτη 10ετία

- Διαλείπων ίκτερος
- Κοιλιακή μάζα
- Κοιλιακό άλγος

30%







Type I



Type IVa



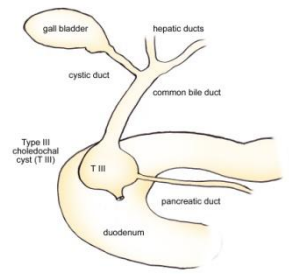
Type II



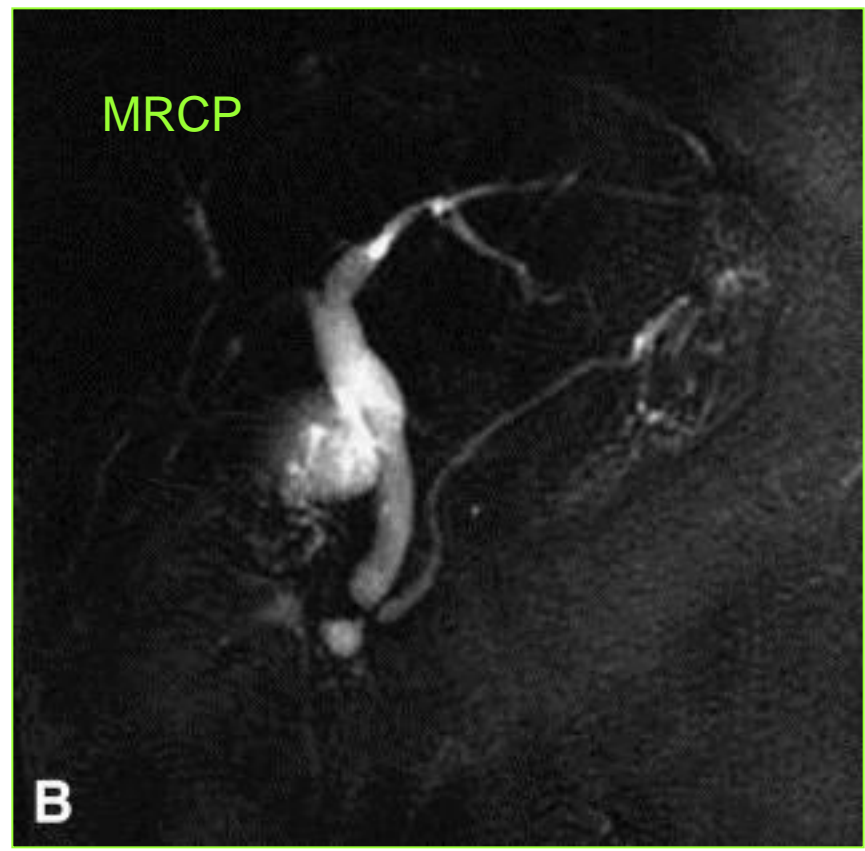
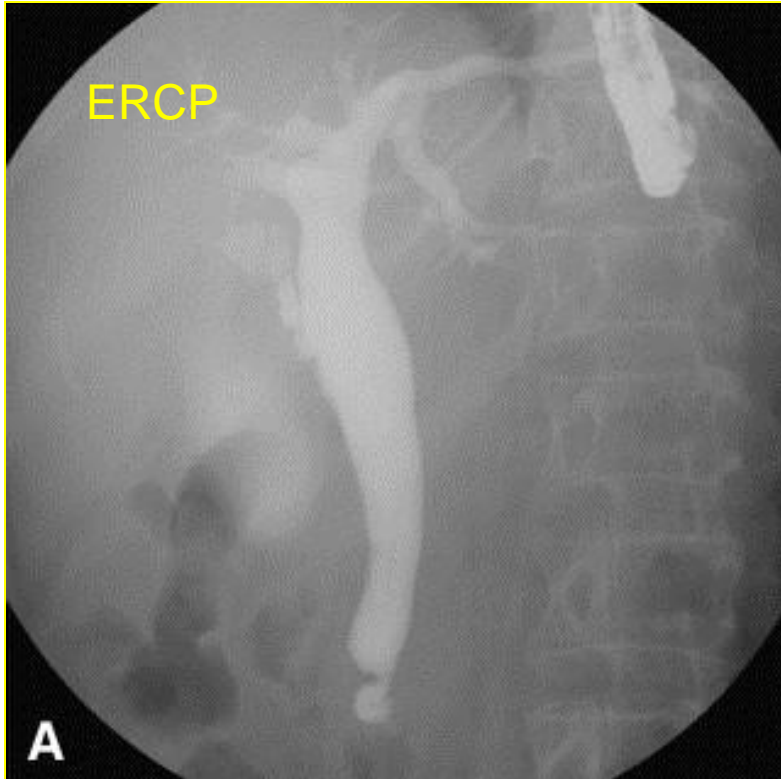
Type III



Type V



12





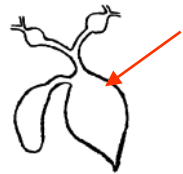
Type I



Type II



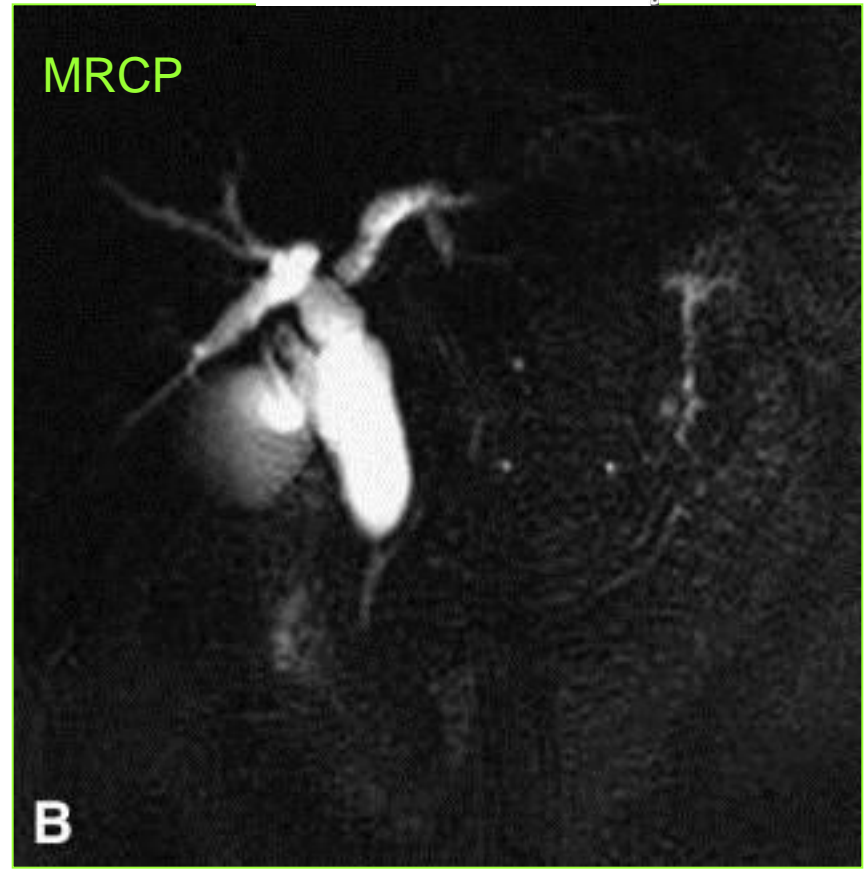
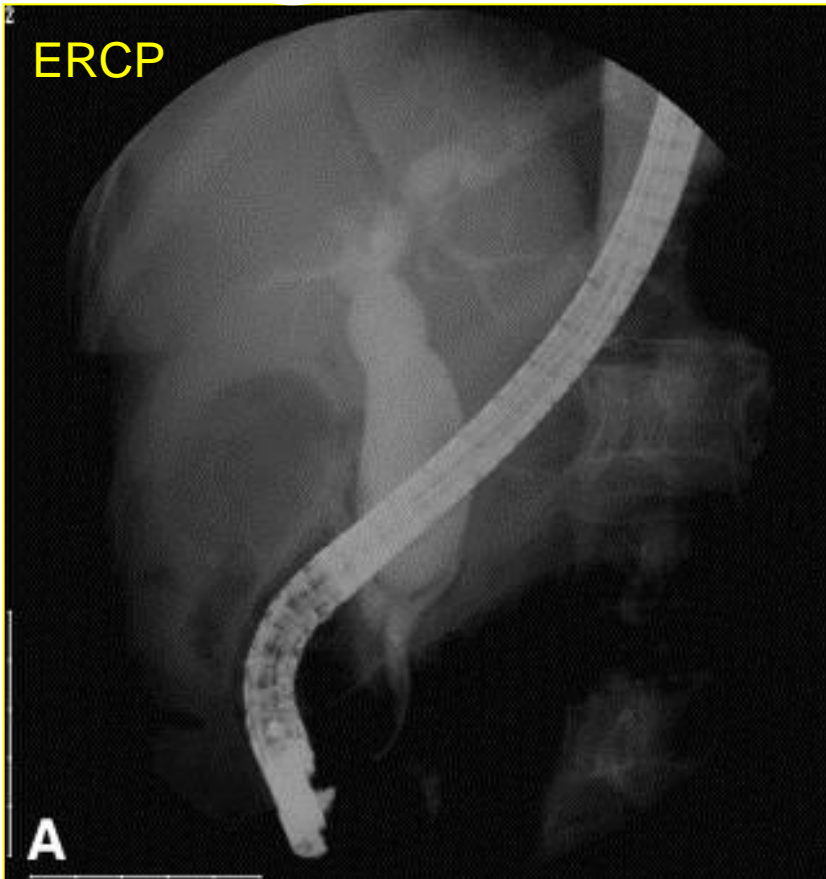
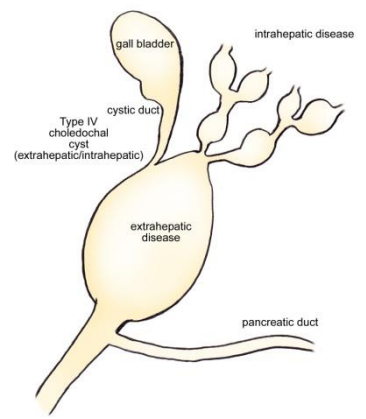
Type III

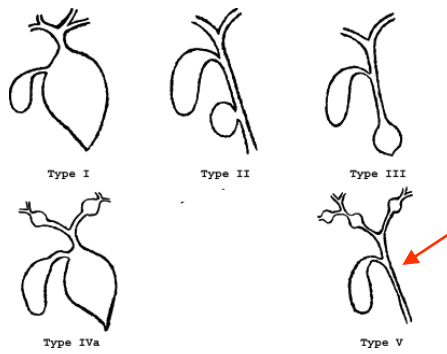


Type IVa

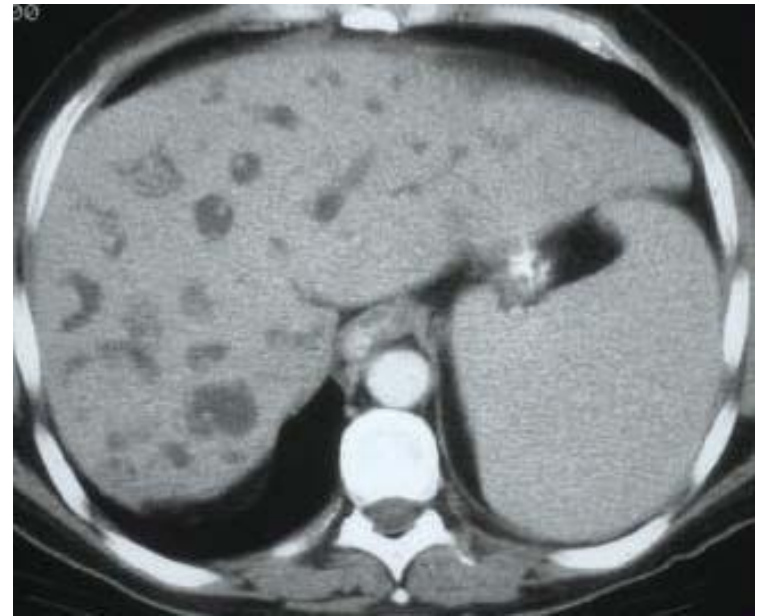
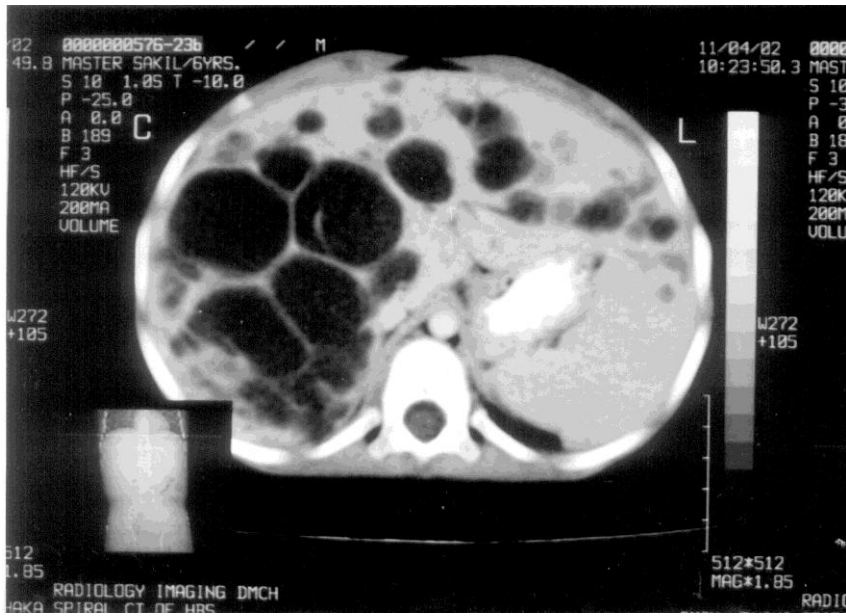
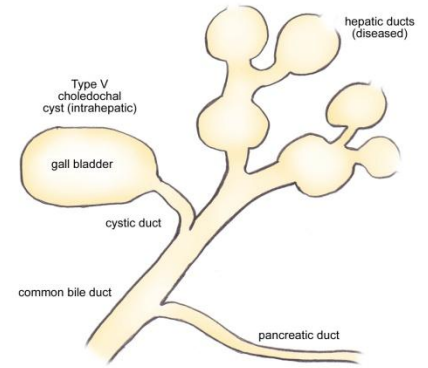


Type V

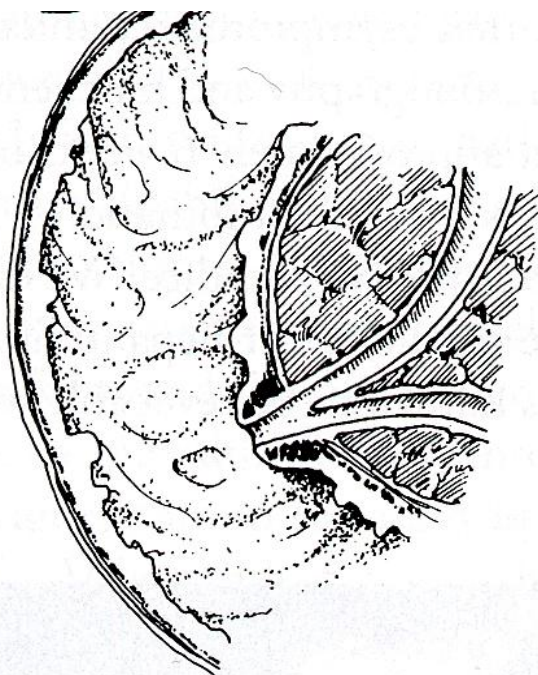




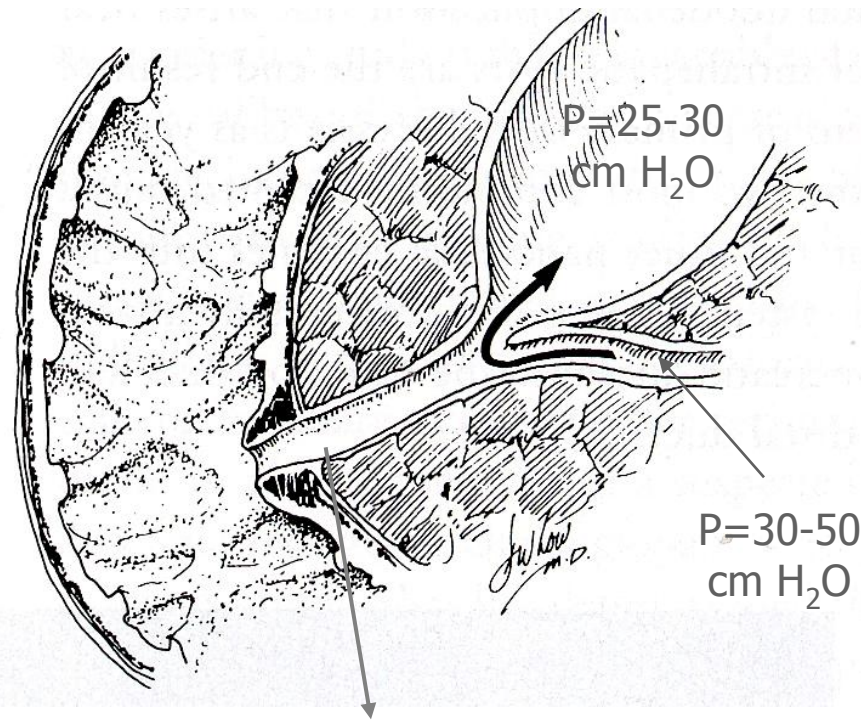
N. Caroli



Κοινός Παγκρέατο-Χοληδόχος Πόρος (ΚΠΧΠ) (Anomalous Arrangement of the Pancreaticobiliary Duct –AAPBD-)



Φυσιολογική συμβολή
(0.2-1.0 cm)



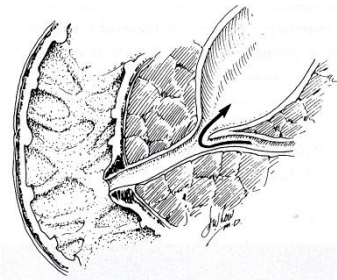
Κοινό κανάλι $\geq 2\text{cm}$

Κοινός Παγκρέατο-Χοληδόχος Πόρος

Αιτιολογία

- Παλινδρόμηση παγκρεατικών ενζύμων στο κοινό χοληδόχο πόρο (κοινό κανάλι)

Babbitt DP *Ann Radiol* 1969;12:231-40

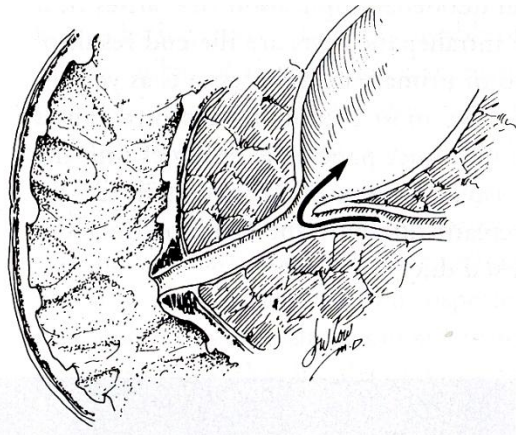


- Απόφραξη περιφερικού τμήματος κοινού χοληδόχου πόρου

Spitz L J *Pediatr Surg* 1977;12:39-42



**Συγγενή κυστική διάταση του χοληδόχου πόρου (ΣΚΔΧΠ)
&
Κοινός Παγκρέατο-Χοληδόχος Πόρος (ΚΠΧΠ)**



75% χοληφόρα
(αμυλάση-λιπάση)

Δυσλειτουργία Oddi



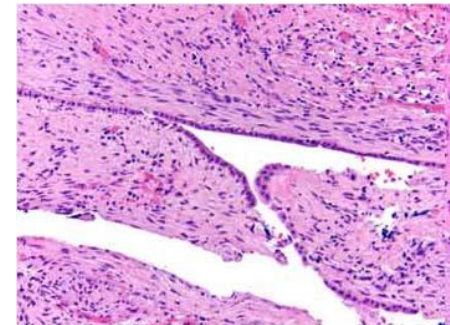
Ανάμειξη εκκρίσεων
(παγκρέατος + χολή)



Παλινδρόμηση



Καταστροφή βλεννογόνου
εξασθένηση χοληφόρων





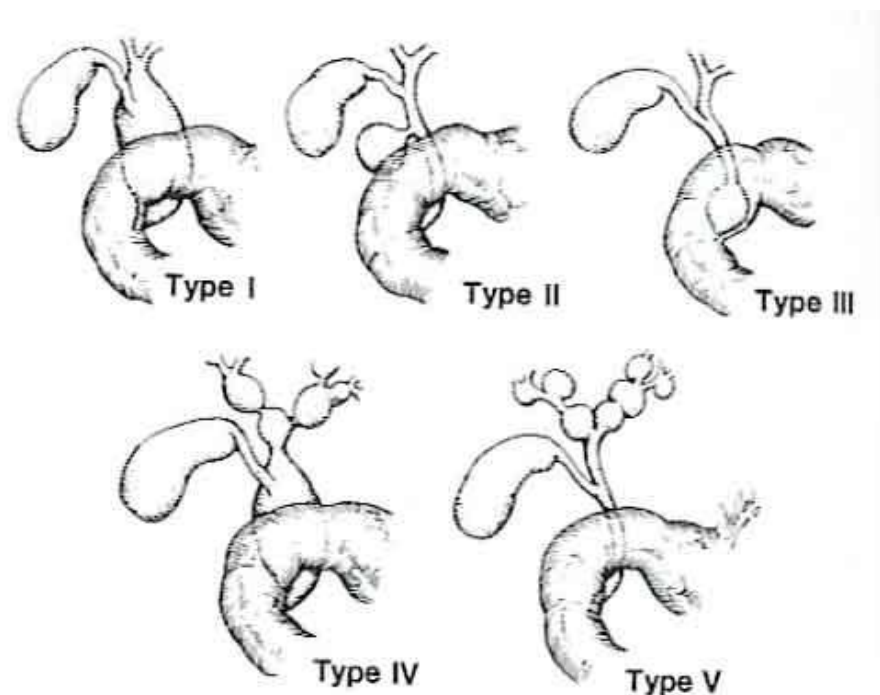
Κύστη χοληδόχου τύποι I, III, IV

Παλινδρόμηση παγκρεατικών ενζύμων
στο κοινό χοληδόχο πόρο

Κύστη χοληδόχου τύποι II, V

Γενετικοί παράγοντες ?

Miyano T et al *J Pediatr Surg* 1996;31:1417-21



Συγγενή κυστική διάταση του χοληδόχου πόρου (ΣΚΔΧΠ) & Κοινός Παγκρέατο-Χοληδόχος Πόρος (ΚΠΧΠ)

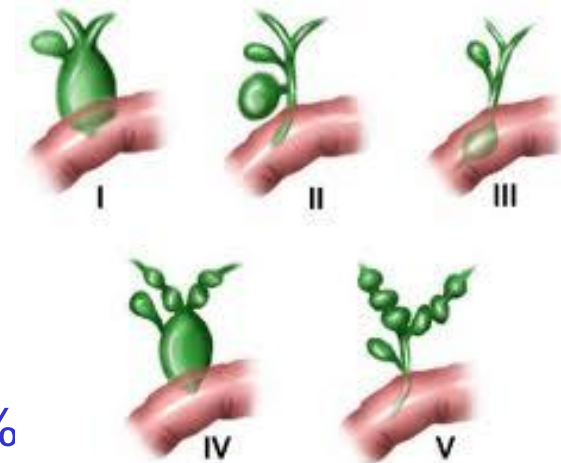
80-90% Κύστη χοληδόχου → Κοινό κανάλι
(92% ΣΚΔΧΠ τύπων I και IV → ΚΠΧΠ
μεγάλη πλειονότητα τύπων II, III, και V)

Κοινό κανάλι χωρίς Κύστη χοληδόχου (0.9 - 4.1%)
(Χοληδόχος πόρος είτε χωρίς διάταση είτε ελάχιστα διατεταμένος)

χολαγγειίτιδα, παγκρεατίτιδα, επεισόδια αποφρακτικού ίκτερου

Κοινό κανάλι κακοήθεια 23.0 - 37.3%

ΚΠΧΠ → ΧΕΙΡΟΥΡΓΕΙΟ



ΟΓΚΟΓΕΝΕΣΗ & ΣΚΔΧΠ

K-ras (μετάλλαξη – νωρίς στη μεταπλασία)

DPC-4 (συσσώρευση αδρανοποίηση αργότερα ανάπτυξη κακοήθειας)

Λίμναση χολής

↓
Αλλοίωση δομής

↓
δευτερογενή μη συζευγμένα χολικά οξέα

↓
Εντεροκινάση

←
Μεταπλασία επιθηλίου

↓
Θρυψίνη
Ελαστάση I
Φωσφολιπάση A₂

↓
ΚΑΡΚΙΝΟΓΕΝΕΣΗ

DPC-4 (18q) → TGF-β (παραμποδίζει ογκογένεση)

K-ras → Όγκοι Χοληφόρων - Παγκρέατος

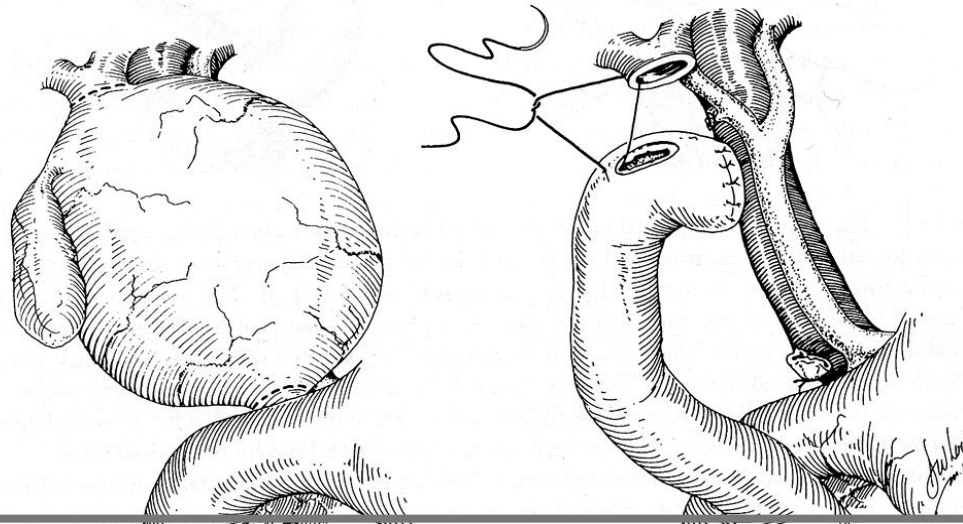
παχέος εντέρου, μικρο-κυτταρικού καρκίνου πνεύμονα



ΟΓΚΟΓΕΝΕΣΗ & ΣΚΔΧΠ

Μη εξαίρεση ΣΚΔΧΠ

Χολαγγειοκαρκίνωμα (9-28%)



adenosquamous carcinoma

small cell carcinoma

Roux-en-Y ηπατο-εντερική αναστόμωση

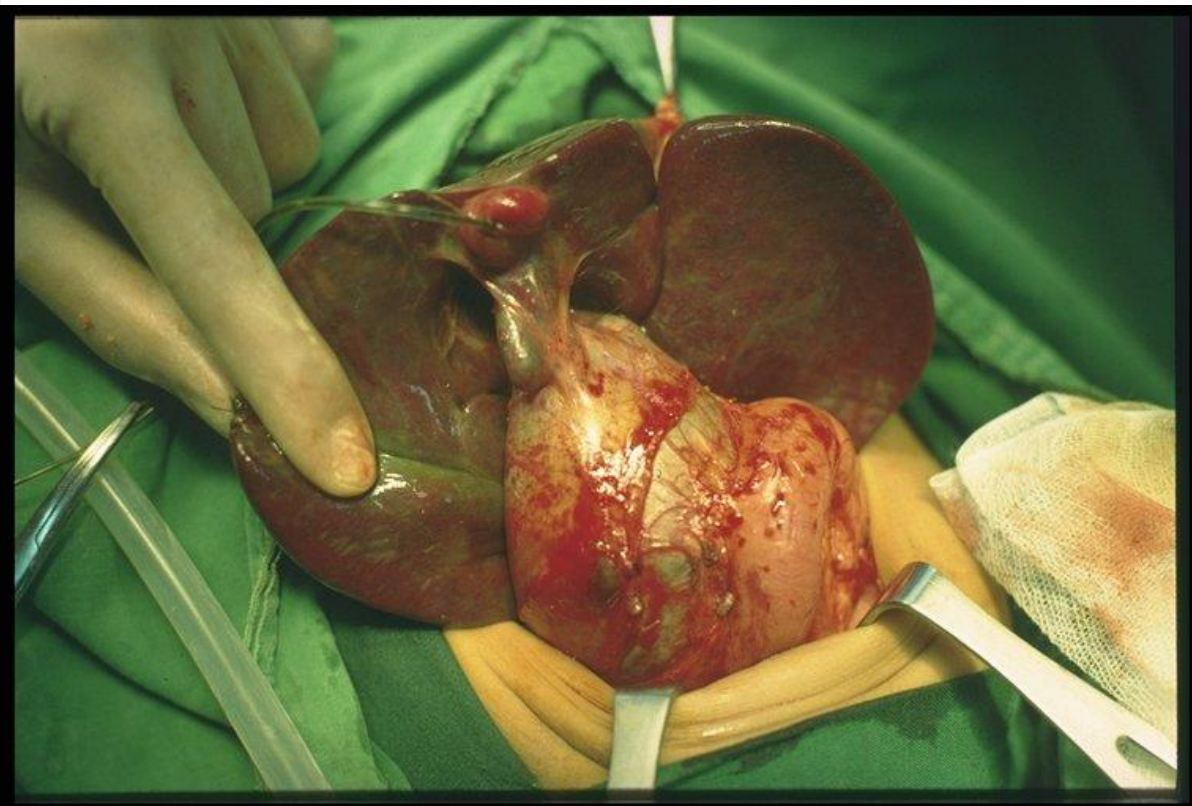
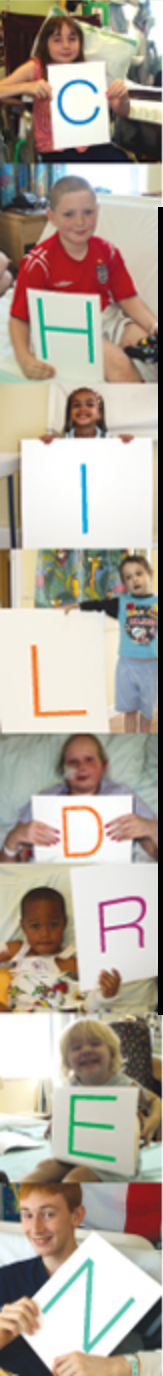
Εξαίρεση ΣΚΔΧΠ

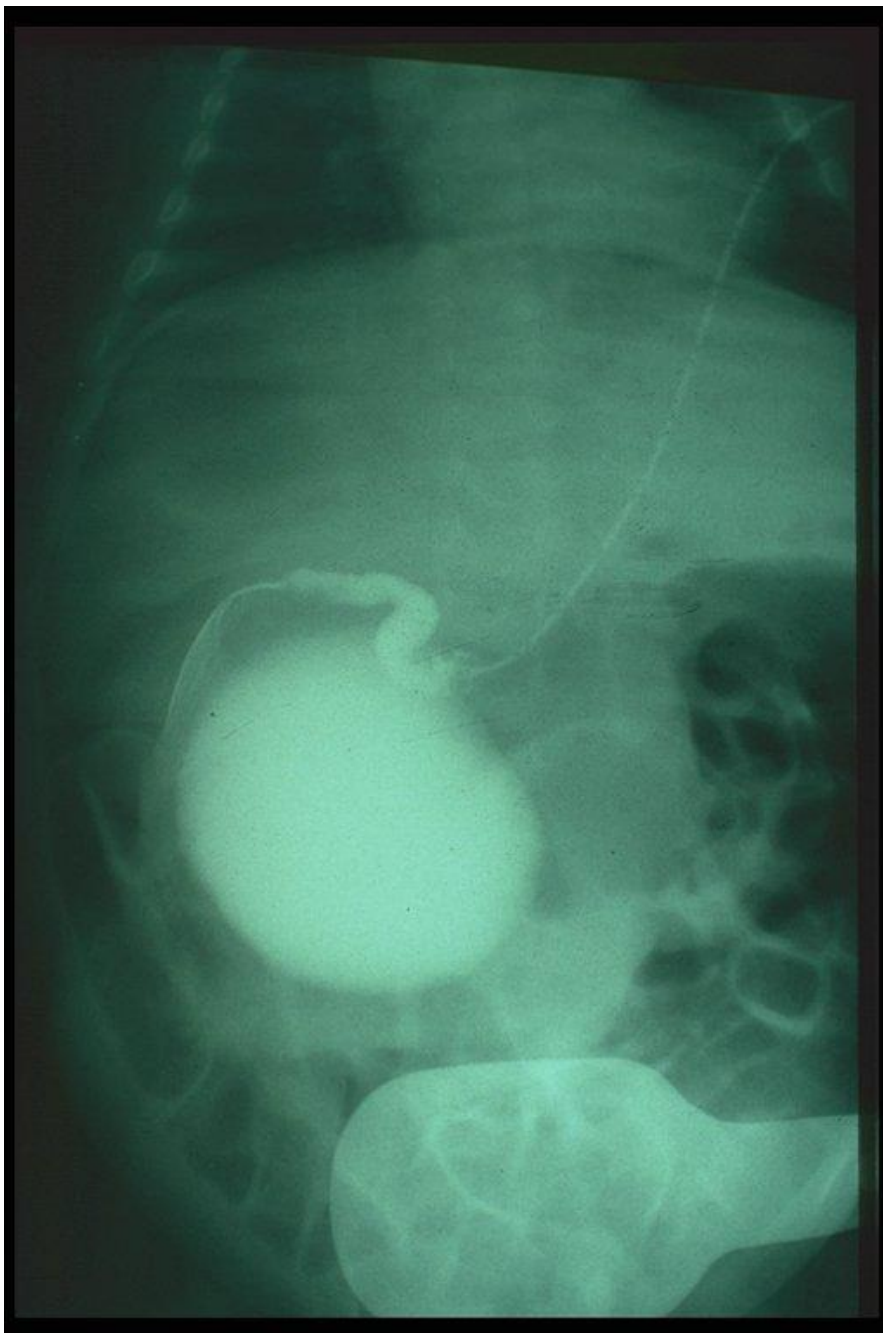
Χολαγγειοκαρκίνωμα

(0.7% ηλικία < 10 χρ)

(6.8% ηλικία 11-20 χρ)

(14.3% ηλικία >20 χρ)



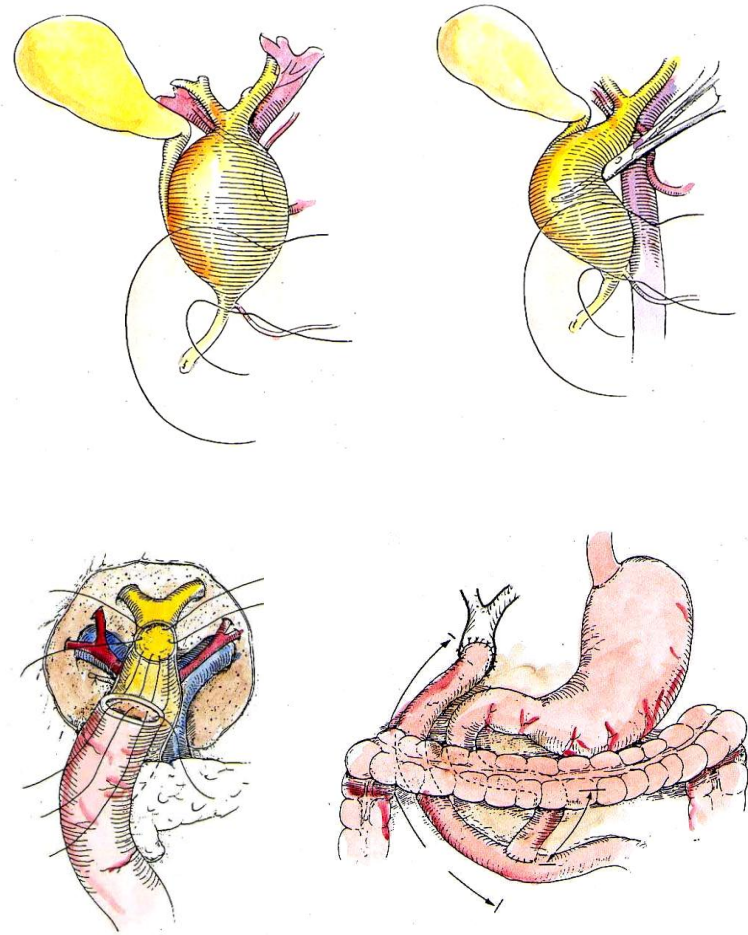
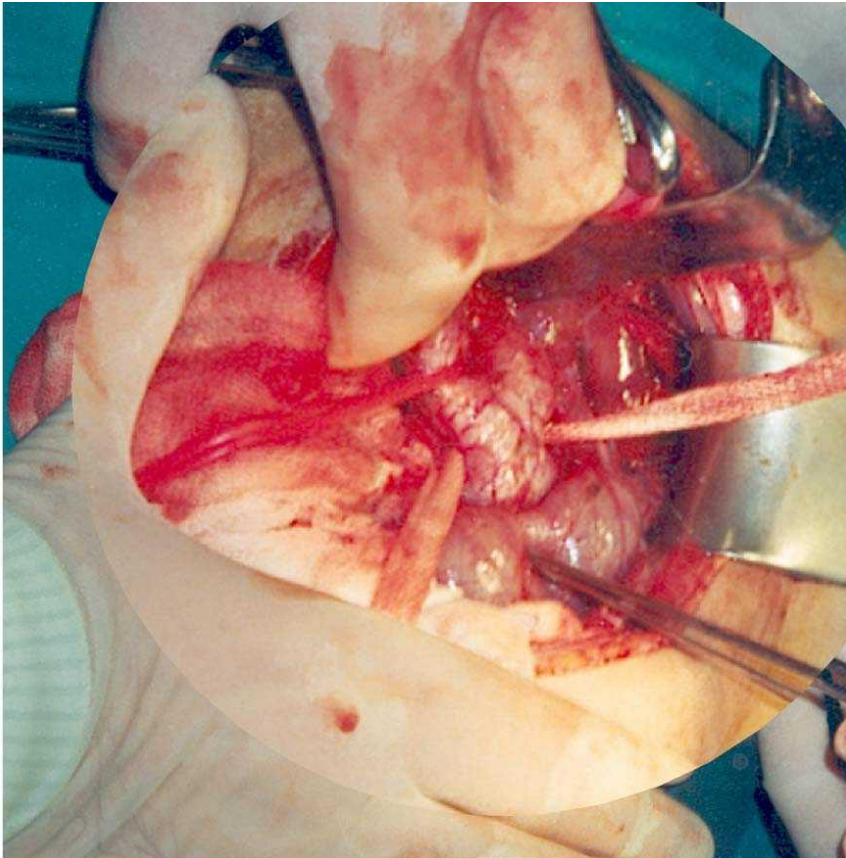
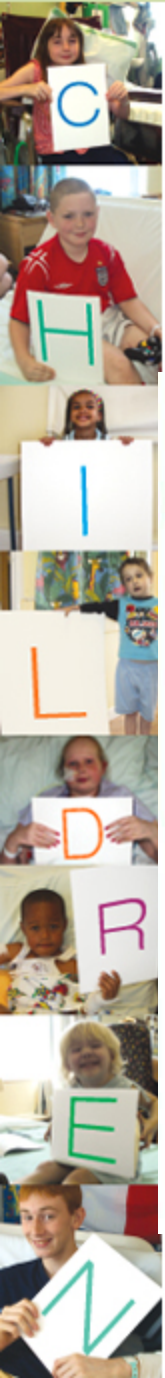


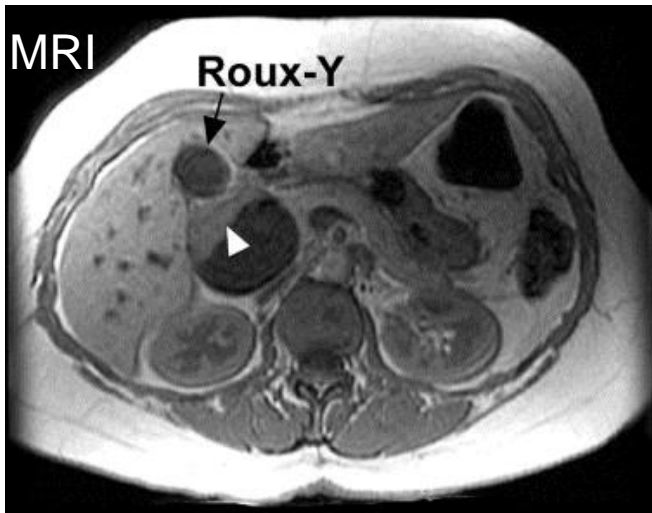
Διεγχειρητική χολαγγειογραφία



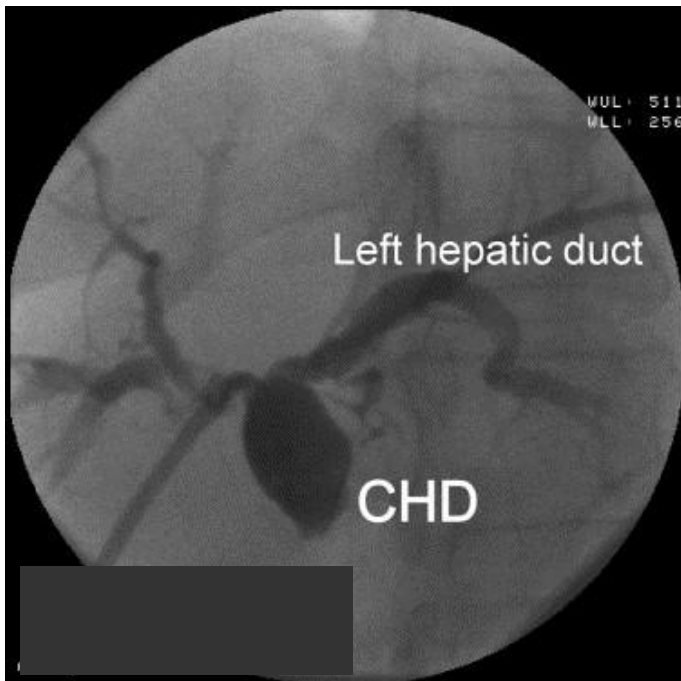
Type I

ΟΓΚΟΓΕΝΕΣΗ & ΣΚΔΧΠ

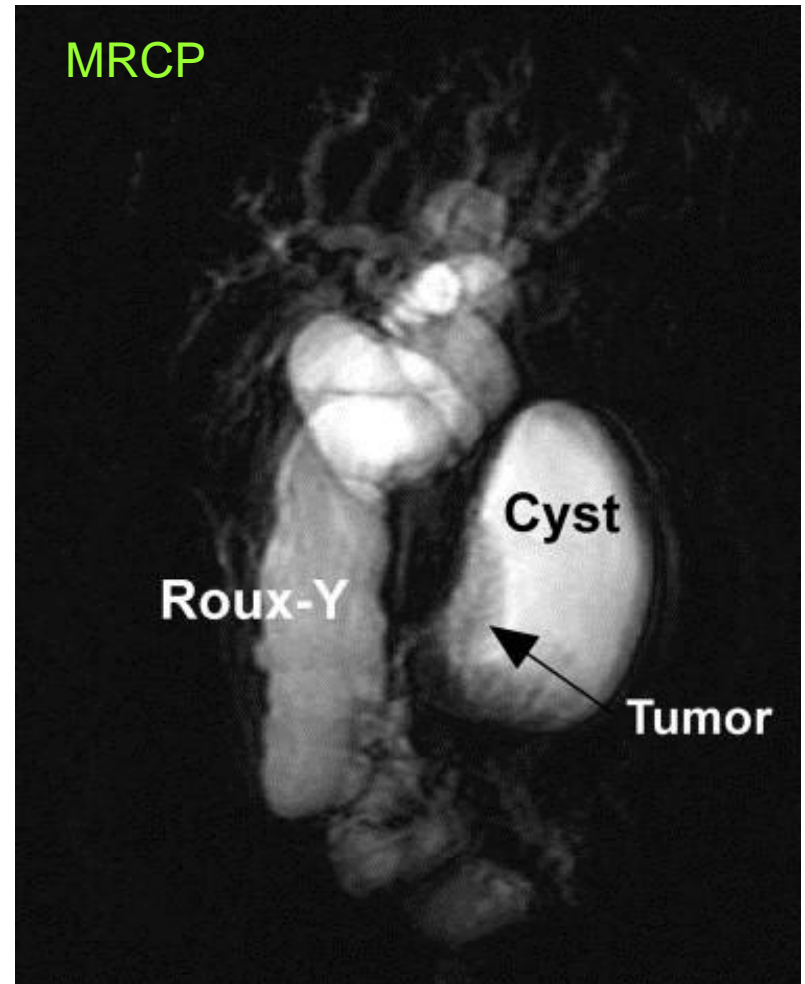


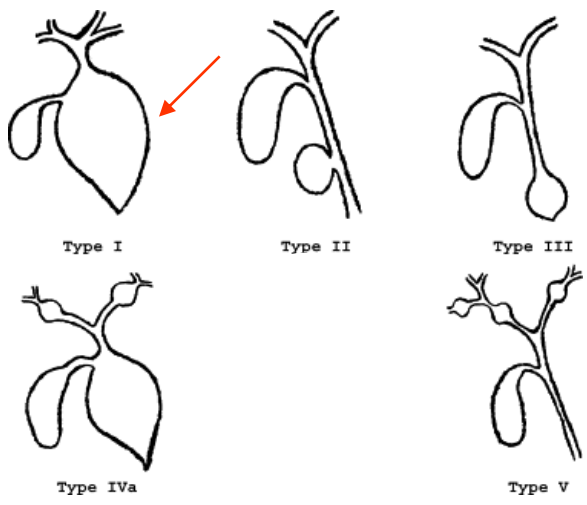


Διαδερμική Διηπατική
χολαγγειογραφία)

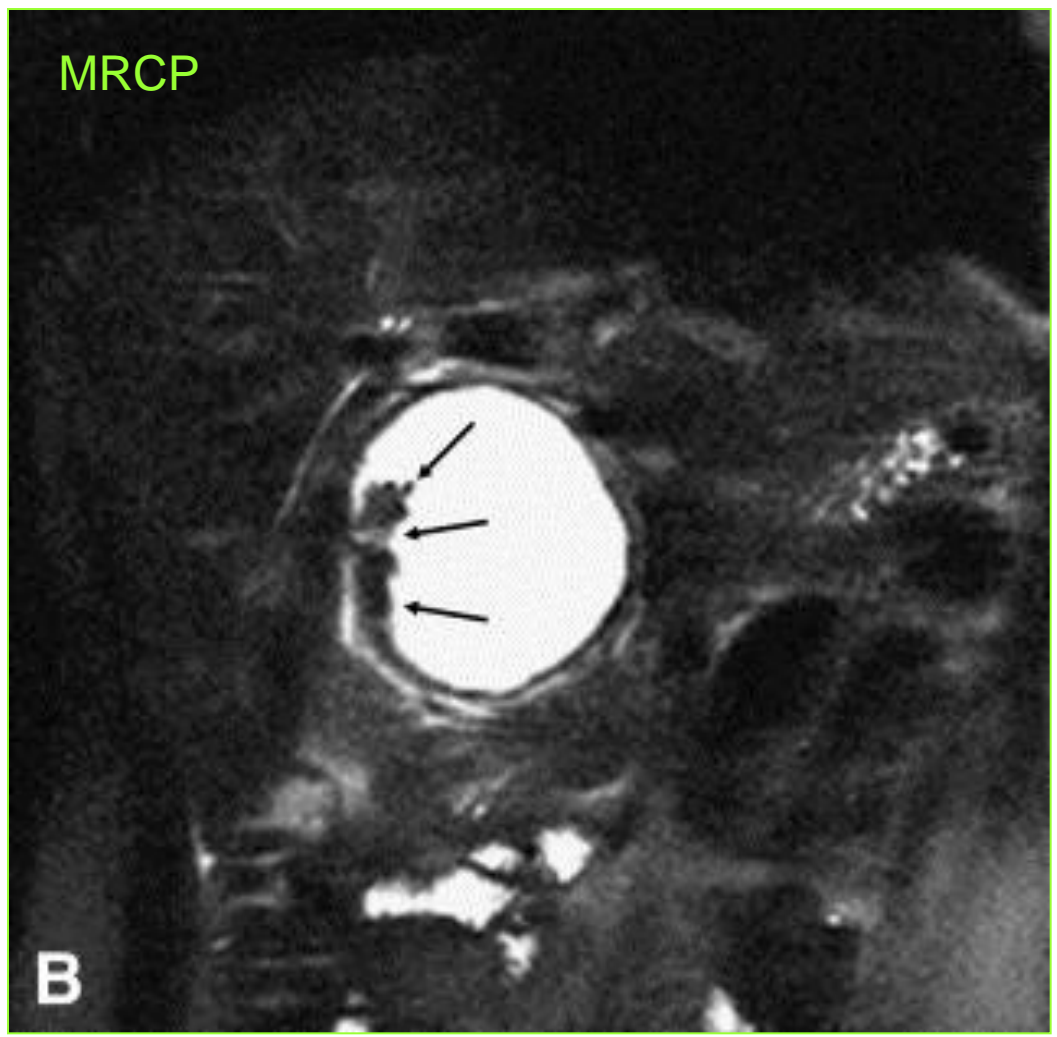
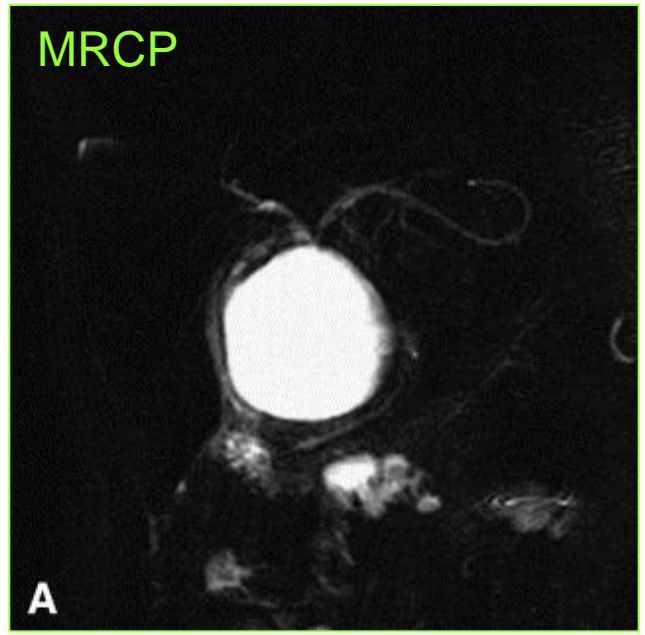


ΟΓΚΟΓΕΝΕΣΗ & ΣΚΛΗΠ





ΟΓΚΟΓΕΝΕΣΗ & ΣΚΔΧΠ





ΟΓΚΟΓΕΝΕΣΗ & ΣΚΔΧΠ

Κίνδυνος Κακοήθειας μετά την εξαίρεση ΣΚΔΧΠ

Ηλικία ασθενούς

κίνδυνος%

< 10 χρονών

0.7

11-20 χρονών

6.8

> 20 χρονών

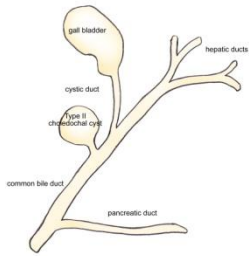
14.3



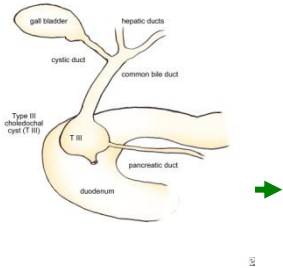
ΟΓΚΟΓΕΝΕΣΗ & ΣΚΔΧΠ

Εντόπιση Κακοήθειας μετά την εξαίρεση ΣΚΔΧΠ

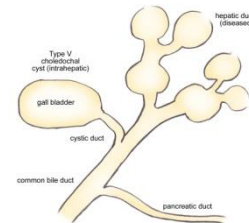
- 1) Στα ενδοηπατικά χοληφόρα
- 2) Στην πύλη του ήπατος
ή στην περιοχή της αναστόμωσης
- 3) Σε εναπομείναν τμήμα
είτε της κύστης είτε του χοληδόχου πόρου



Τύπος II εκτομή εκκολπώματος- πλαστική κοινού χοληδόχου πόρου - τοποθέτηση σωλήνα T-Kehr



Τύπος III 12/τομή – αφαίρεση άνω τοιχώματος (unroofing) –σφικτηροπλαστική)



Τύπος V (v Caroli κακοήθεια7%)

ενδοηπατικές κύστεις περιορισμένης έκτασης

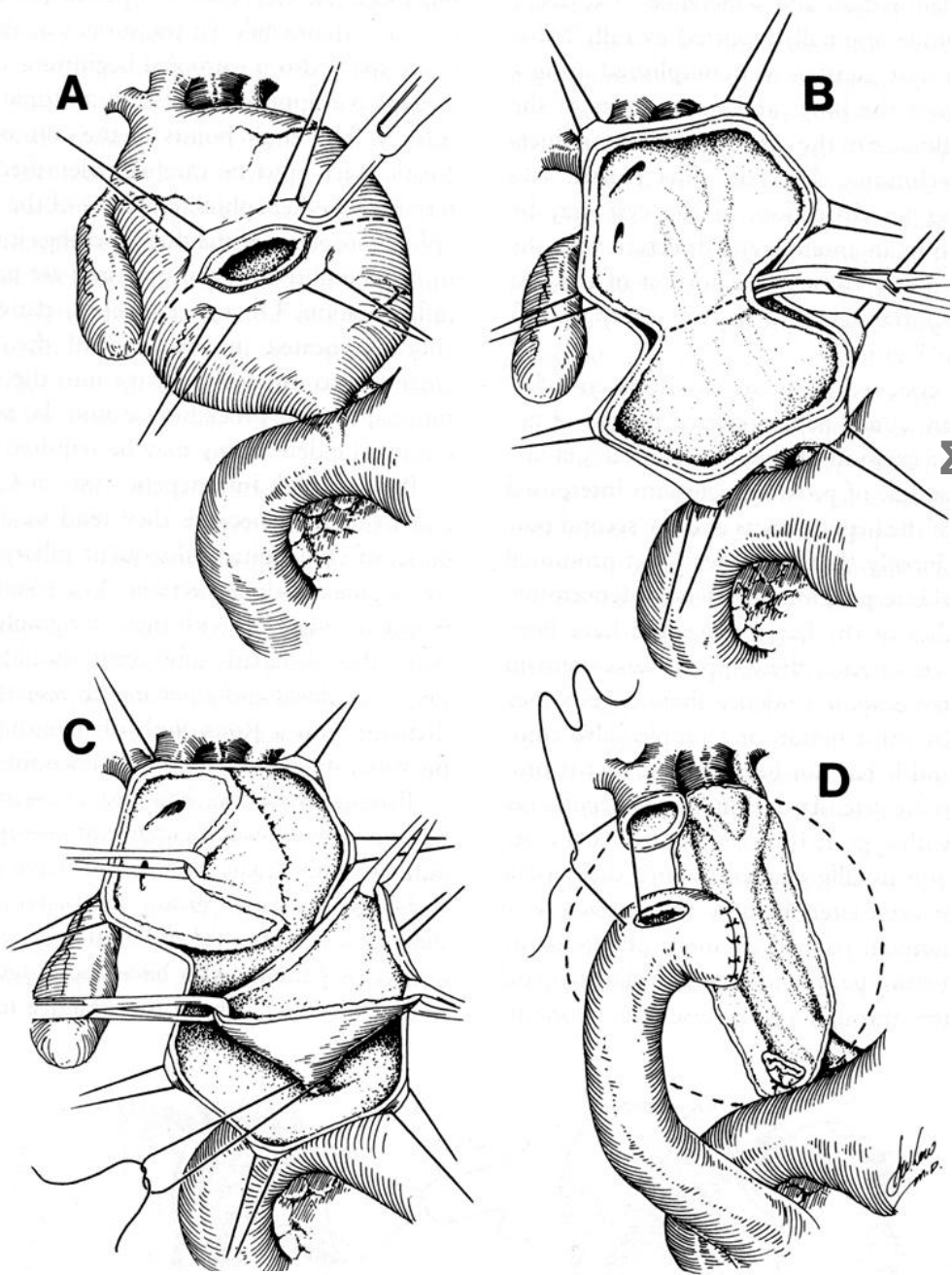


Τμηματική ηπατεκτομή

ενδοηπατικές κύστεις **εκτεταμένης** έκτασης



Liver Tx



Επεισόδια χολαγγειίτιδας



Περικυστική φλεγμονή



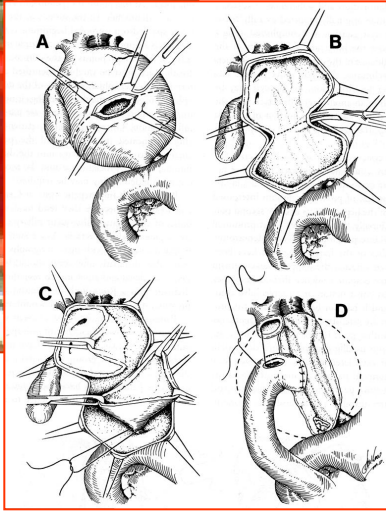
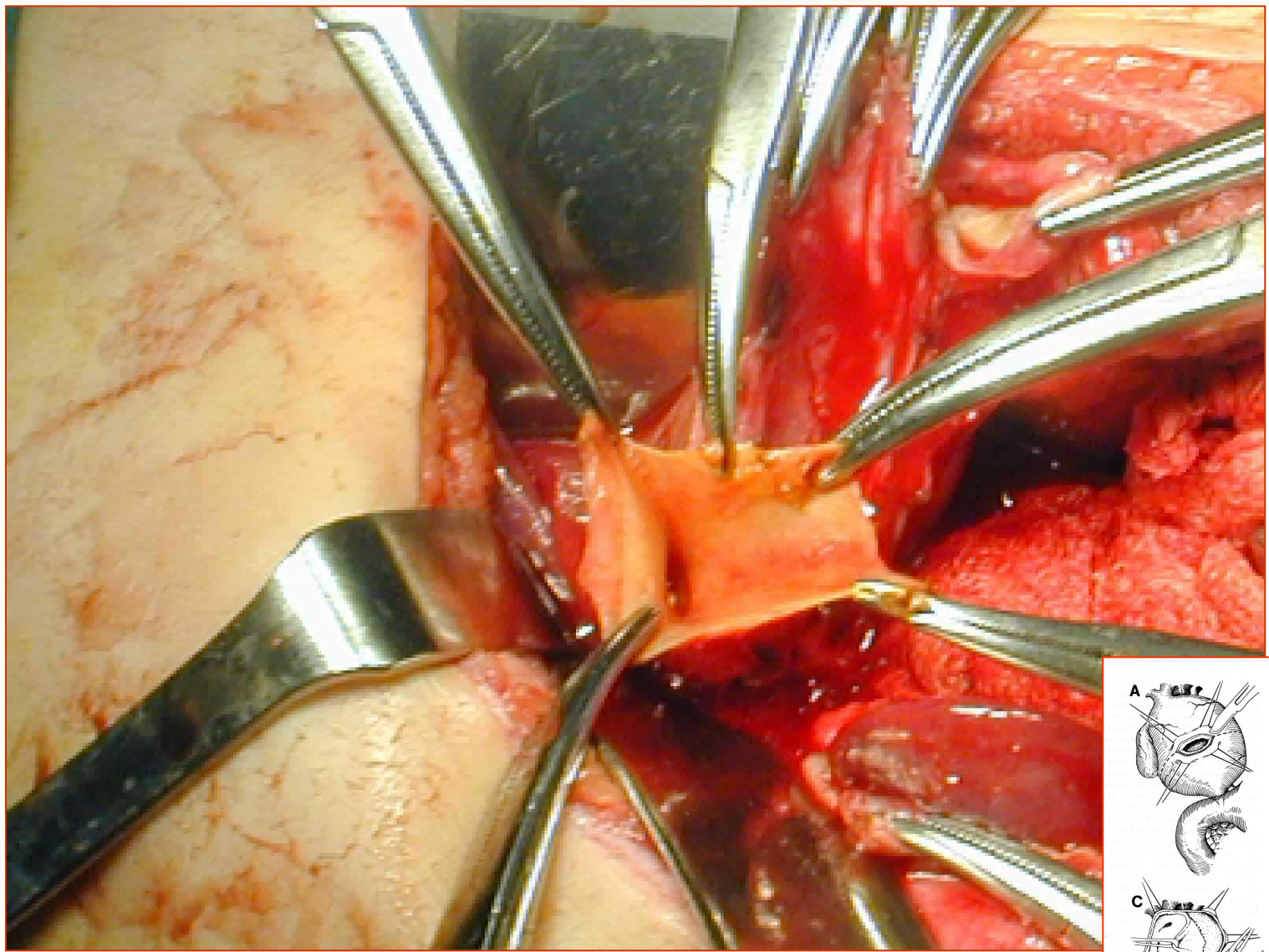
Συμφύσεις με ηπατικά αγγεία
(ηπατική αρτηρία-πυλαία)



Αδύνατη η εκτομή κύστης

Lilly's procedure

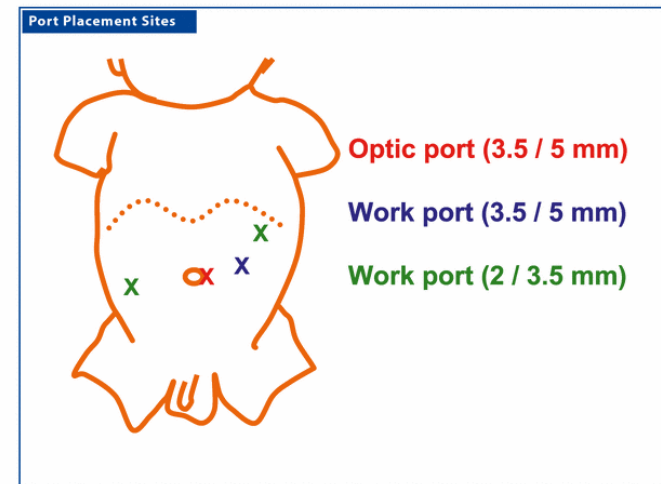
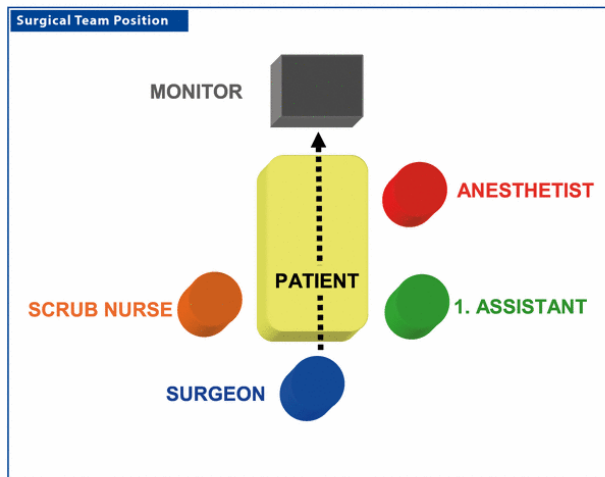
Lilly JR et al. Surg Gynecol
Obstet 1978 ;146:254-6



Λαπαροσκοπική εξαίρεση ΣΚΧΠ

Wang B et al. Early experience with laparoscopic excision of choledochal cyst in 41 children. *J Pediatr Surg* 2012 ;47:2175-8

Alizai NK et al. Robot-assisted resection of choledochal cysts and hepaticojejunostomy in children. *Pediatr Surg Int* 2014;30:291-4



Kirschner HJ et al. Laparoscopic Roux-en-Y hepaticojejunostomy in children with long common pancreaticobiliary channel: surgical technique and functional outcome. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010;20:485-8

Μετεγχειρητικές επιπλοκές

- ⇒ Χολαγγειίτιδα (2.3% - 88%)
- ⇒ Σχηματισμός χολολίθων
 - Χολιδόχολιθίαση 25%
 - Ηπατολιθίαση 33%
- ⇒ Στένωση αναστόμωσης (4.1%)
- ⇒ Κακοήθεια

