

# Rak pęcherzyka żółciowego jako rzadka przyczyna hemobilii

Gallbladder carcinoma – an unusual cause of haemobilia

Gustaw Lech, Tomasz Guzel, Ireneusz Wojciech Krasnodębski

Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

Przegląd Gastroenterologiczny 2009; 4 (5): 273–276

**Słowa kluczowe:** *haemobilia*, hemobilia, rak pęcherzyka żółciowego, nowotwór pęcherzyka żółciowego.

**Key words:** haemobilia, hemobilia, gallbladder carcinoma, gallbladder neoplasm.

**Adres do korespondencji:** dr n. med. Gustaw Lech, Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Samodzielny Publiczny Centralny Szpital Kliniczny, ul. Banacha 1a, 02-797 Warszawa, tel. +48 22 599 24 82, faks +48 22 599 20 57, e-mail: gustaw.lech@wum.edu.pl

## Streszczenie

Hemobilia jest rzadką i trudną do zdiagnozowania przyczyną krwawienia do światła przewodu pokarmowego, natomiast krwawienie z guza nowotworowego pęcherzyka żółciowego stanowi bardzo rzadką przyczynę hemobilii. Przedstawiono opis przypadku 70-letniej kobiety leczonej z powodu nawracających krwawień z górnego odcinka przewodu pokarmowego o etiologii nieustalonej w pełni przed operacją. Liczne badania diagnostyczne nie pozwalały na ustalenie pewnego rozpoznania. Cholecystektomia wykazała obecność guza pęcherzyka żółciowego ze skrzepami w jego świetle. W pracy omówiono proces diagnostyczno-terapeutyczny oraz przedstawiono charakterystykę chorych na hemobilię spowodowaną rakiem pęcherzyka żółciowego.

## Abstract

Haemobilia is a rare and difficult to diagnose cause of gastrointestinal tract bleeding and hemorrhage from gallbladder carcinoma is particularly rare reason of haemobilia. We report a case of 70 years old woman treated because of recurrent GI bleeding not diagnosed before surgical procedure, although different diagnostic procedures were performed. Cholecystectomy was performed which revealed a gallbladder tumor with blood clots within its lumen. A diagnostic and therapeutic process of patient with haemobilia caused by gallbladder carcinoma is described and discussed in our paper.

## Wstęp

Krwawienie z guza nowotworowego pęcherzyka żółciowego jest bardzo rzadką i trudną do zdiagnozowania przyczyną krwawienia do światła przewodu pokarmowego. Wśród przyczyn hemobilii wymienia się: tępe i penetrujące urazy wątroby i dróg żółciowych, urazy jatrogenne, malformacje naczyniowe, kamicę pęcherzyka żółciowego, stany zapalne pęcherzyka żółciowego i trzustki oraz guzy nowotworowe. Jeszcze w latach 70. ubiegłego wieku zdecydowanie najczęstszą przyczyną hemobilii były urazy wątroby i dróg żółciowych, obecnie w związku z rozwojem inwazyjnych metod diagnostyczno-leczniczych na pierwsze miejsce wysuwają się przyczyny jatrogenne. Guzy nowotworowe stanowią tylko kilka procent spośród wszystkich przyczyn hemobilii, a w liczbie tej nowotwory złośliwe pęcherzyka żółciowego stanowią mniejszość w porównaniu z guzami dróg żółciowych czy wątroby.

## Opis przypadku

Przedstawiono opis przypadku 70-letniej chorej z powtarzającymi się od kilku tygodni krwawieniami z górnego odcinka przewodu pokarmowego w postaci smolistych stolców. Chora została początkowo hospitalizowana na oddziale chorób wewnętrznych z powodu znacznego stopnia niedokrwistości (Hgb 6 g%), pogorszenia stanu ogólnego i duszności spoczynkowej. W trakcie pobytu w szpitalu kilkakrotnie krwawiła z przewodu pokarmowego – była leczona objawowo, wymagała dwukrotnych przetoczeń masy erythrocytarnej, co przejściowo poprawiało jej stan ogólny. Stężenia bilirubiny, AspAT, AlAT, GGTP, CA 19,9 i AFP we krwi obwodowej były w granicach normy. W poszukiwaniu przyczyny krwawienia wykonano badanie metodą tomografii komputerowej (TK) jamy brzusznej, w której stwierdzono powiększony pęcherzyk żółciowy, o gładkich zewnętrznych zarysach, wypełniony złośliwymi i gę-

stą treścią ocenioną początkowo jako ropa. Za pomocą badania ultrasonograficznego (USG) potwierdzono obecność niejednorodnych odbić tkankowych w świetle pęcherzyka żółciowego, sugerujących obecność guza lub gęstej żółci. Wielokrotnie wykonywane badania endoskopowe górnego odcinka przewodu pokarmowego

nie uwidaczniały źródła krwawienia, poza jednym, w którym stwierdzono okresowy wyptyw świeżej krwi z brodawki Vatera. W badaniu USG metodą Dopplera naczyń układu wrotnego nie wykazano nieprawidłowości. W arteriografii pnia trzewnego i tętnicy kręzkowej górnej z odchyleniem od normy stwierdzono zwężenie początkowego odcinka pnia trzewnego powyżej 50% oraz obecność w obrębie ściany pęcherzyka żółciowego licznych drobnych, krętych naczyń. Nie uwidoczniło się obszarów nieprawidłowego unaczynienia w obrębie wątroby, cech przetok tętniczo-żylnych czy innego rodzaju patologicznego unaczynienia. Wszystkie wykonane badania obrazowe i endoskopowe nie pozwalały na jednoznaczne ustalenie przyczyny nawracających krwawień do światła przewodu pokarmowego.

Chora po przeprowadzeniu pełnej diagnostyki, bez ustalonej przyczyny anemizacji, z podejrzeniem okresowej hemobilii i patologii pęcherzyka żółciowego została przeniesiona do Kliniki Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Żywienia Akademii Medycznej (obecnie Klinika Chirurgii Ogólnej, Gastroenterologicznej i Onkologicznej Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego) w celu leczenia operacyjnego kamicy pęcherzyka żółciowego połączonego z próbą ustalenia przyczyny nawracających krwawień do światła przewodu pokarmowego. Po przygotowaniu chorej poddano laparotomii, rozpoznając egzofityczny guz pęcherzyka żółciowego rosnący w kierunku jamy otrzewnej, nienaciekający wątroby. Po wypreparowaniu pęcherzyka żółciowego oklejonego siecią i krezką zagięcia wątrobowego okrężnicy w makroskopowo zdrowych granicach wykonano cholecystektomię. Nie stwierdzono powiększonych węzłów chłonnych w okolicy więzadła wątrobowo-dwunastniczego, dwunastnicy i obu krzywizn żołądka. Po rozcięciu wyciętego preparatu poza złośliwością stwierdzono liczne skrzepy całkowicie wypełniające światło pęcherzyka żółciowego. W ostatecznym badaniu histopatologicznym wykazano obecność raka gruczołowego w ścianie pęcherzyka żółciowego. Guz został oceniony jako wycięty w granicach makroskopowo i mikroskopowo zdrowych (resekcja R0). Przebieg pooperacyjny był niepowikłany. Chorą wypisano do domu w stanie ogólnym dość dobrym, z prawidłowo gojącą się raną operacyjną.



**Ryc. 1.** Obraz TK z pęcherzykiem żółciowym wypełnionym złośliwościami i skrzepami krwi

**Fig. 1.** CT scan: gallbladder filled up by gallstones and blood clots



**Ryc. 2.** Obraz USG raka pęcherzyka żółciowego ze złośliwościami i skrzepami krwi

**Fig. 2.** Gallbladder carcinoma with gallstones and blood clots in ultrasound imaging

## Omówienie

Autorzy wyszukali w bazie danych Medline wszystkie angielskojęzyczne doniesienia na temat hemobilii spowodowanej guzami nowotworowymi pęcherzyka żółciowego. Z uzyskanych danych wynika, że do 2008 r. opisano 27 chorych z krwawieniem do dróg żółciowych spowodowanym rakiem pęcherzyka żółciowego. Jedyny przypadek, który został opublikowany w piśmiennictwie polskim, pochodzi z 1969 r. [1].

Opisana przez Quinckego typowa triada objawów hemobilii to: ból w nadbrzuszu, krwawienie z górnego odcinka przewodu pokarmowego i żółtaczką. Postawienie trafnej diagnozy wyłącznie na podstawie objawów klinicznych jest jednak bardzo trudne, gdyż wymienione objawy występują jednocześnie tylko u 22–38% chorych [2, 3]. Chora opisywana przez autorów niniejszego opracowania nie miała żółtaczkę. Na nowotworową przyczynę hemobilii może ponadto wskazywać wyczuwalny opór w prawym nadbrzuszu, nudności, wymioty oraz utrata masy ciała. Krwawienie w przebiegu guza nowotworowego pęcherzyka żółciowego może przyjmować postać intensywnego, często nawracającego krwawienia do przewodu pokarmowego z typowymi objawami. Krwawienie o mniejszym nasileniu może powodować przewlekłą niedokrwistość i skrzepy w zewnątrzwartrobowych drogach żółciowych. Powstałe skrzepy mogą zostać rozpuszczone przez żółć lub przepasażowane do dwunastnicy, ale częściej utrzymują się i powodują żółtaczkę [1, 4, 5].

Ustalenie przyczyny anemizacji u chorego z objawami krwawienia do światła przewodu pokarmowego przy braku ewidentnych przyczyn w badaniu endoskopowym górnego odcinka przewodu pokarmowego jest bardzo trudne i często wymaga wielu powtarzanych badań diagnostycznych. Opisany przypadek potwierdza trudności w zdiagnozowaniu przyczyny hemobilii przed leczeniem operacyjnym. Badaniem z wyboru w tych przypadkach jest gastroduodenoskopia. Gdy krwawienie lub skrzep są widoczne w świetle brodawki Vatera, rozpoznanie hemobilii może być łatwe do ustalenia. Niestety, jak wynika z piśmiennictwa i własnych obserwacji autorów, tylko mała część (12%) spośród badań endoskopowych jest diagnostyczna, co powoduje ich powtarzanie oraz wykonywanie innych badań [6]. Zalicza się do nich: USG i TK jamy brzusznej, endoskopową cholangiopankreatografię wsteczną (ECPW), angiografię oraz scyntyografię. W opisywanym przypadku za pomocą badań metodami USG i TK jamy brzusznej – co prawda – uwidoczniono nieprawidłowe tkanki w świetle pęcherzyka żółciowego, ale nie zostały one zinterpretowane jako skrzepy. Wybór kolejnej metody diagnostycznej zależy od objawów klinicznych i rodzaju wstępnego rozpoznania ustalonego przez lekarza. Selektywną angiografię tętnicy wątrobowej i innych gałęzi pnia trzewnego oraz tętnicy krezkowej górnej uznaje się za tzw. złoty standard w diagnostyce hemobilii. Uważa się, że arteriografia pozwala na postawienie prawidłowej diagnozy w ok. 90% przypadków poprzez uwidocznienie przetoki tętniczo-żółciowej, malformacji naczyńnych czy też, podobnie jak w opisywanym przez autorów przypadku, patologicznego unaczynienia [3, 7]. Ze względu na swoją inwazyjność arteriografia jest badaniem wykonywanym

u chorych stabilnych hemodynamicznie zwykle w ostatniej kolejności. W dużej części przypadków może być procedurą diagnostyczno-leczniczą dzięki możliwości wewnątrznaczyniowej embolizacji (*transcatheter arterial embolization* – TAE) patologicznych zmian. Z tego też powodu u chorych z podejrzeniem hemobilii i aktywnym krwawieniem powinno rozważyć się jej wykonanie w pierwszej kolejności. Należy jednak pamiętać, że pewien odsetek badań kończy się wynikiem fałszywie ujemnym, najczęściej wtedy, gdy w trakcie badania krwawienie nie występuje lub ma małą intensywność.

Jeśli przyczyna hemobilii jest nieustalona, nie można pominąć wykonania laparotomii jako metody diagnostyczno-leczniczej. Tylko ok. 20% chorych na raka pęcherzyka żółciowego ma ustalone rozpoznanie przed zabiegiem operacyjnym [2]. Spośród opisanych przypadków raka pęcherzyka żółciowego jako przyczyny hemobilii, w większości diagnozę stawiano w trakcie zabiegu operacyjnego. Pojawienie się objawów krwawienia z przewodu pokarmowego lub hemobilii może być jednym z pierwszych objawów choroby nowotworowej.

Leczenie hemobilii polega na zatrzymaniu krwawienia oraz udrożnieniu światła dróg żółciowych zablokowanych częściowo lub całkowicie przez skrzepy. Sposób postępowania zależy w dużej mierze od stanu ogólnego chorego i intensywności krwawienia. Obecnie dominującą rolę w terapii hemobilii odgrywa TAE. Jej skuteczność sięga 80–100% [6, 8, 9]. Metoda ta jest szczególnie zalecana chorym z masywną hemobilią wymagającą przetoczeń krwi, przedłużonym krwawieniem powodującym niedokrwistość oraz w przypadku stwierdzenia malformacji naczyńnych w badaniach TK lub USG doppler. Należy pamiętać, aby przed wdrożeniem tej metody leczenia sprawdzić drożność żyły wrotnej. Liczba powikłań po TAE, włącznie ze śmiertelnymi, jest mniejsza w porównaniu z postępowaniem chirurgicznym [10].

Cholecystektomia jest metodą z wyboru u chorych z krwawieniem do światła pęcherzyka żółciowego lub zapaleniem pęcherzyka żółciowego spowodowanym hemobilią. W opisywanym przypadku przyczyną hemobilii był rak pęcherzyka żółciowego. Ze względu na małą (10–20%) rozpoznawalność przedoperacyjną raka pęcherzyka żółciowego rzadko wykonuje się cholecystektomię z rozległą resekcją segmentów IV i V wątroby oraz lokoregionalną limfadenektomią [2]. Najczęściej operacja polega na wycięciu pęcherzyka żółciowego lub tylko laparotomii ze względu na małą resekcyjność tego typu guzów, sięgającą 20–50%. W takiej sytuacji, jeśli chory nadal krwawi i TAE nie była wykonana przed operacją, należy ją wykonać w okresie pooperacyjnym.

Z jednej strony, krwawienie z guza nowotworowego pęcherzyka żółciowego należy uznać za bardzo rzadką i trudną do rozpoznania przyczynę hemobilii, z drugiej, hemobilia może być pierwszym objawem ciągle trudno rozpoznawalnego raka pęcherzyka żółciowego. Diagnostyka obejmująca wykonanie endoskopii, angiografii tętnic trzewnych oraz USG i TK jamy brzusznej ułatwia postawienie prawidłowej diagnozy. Angiografia powinna być połączona z możliwością wykonania TAE, która jest metodą z wyboru leczenia hemobilii. Podejrzenie krwawienia do światła pęcherzyka żółciowego jest jednak wskazaniem do wykonania cholecystektomii. Chory krwawiący, z przedoperacyjnym rozpoznaniem raka pęcherzyka żółciowego powinni być poddawani operacji radykalnej z punktu widzenia onkologicznego. U chorych na żółtaczkę zabieg resekcyjny powinien być związany z udrożnieniem dróg żółciowych ze skrzepów drogą endoskopową lub jeśli jest to niemożliwe – poprzez śródoperacyjną rewizję dróg żółciowych.

#### Piśmiennictwo

1. Tomczyk L. Obstructive jaundice due to hemobilia in the course of gallbladder cancer. *Wiad Lek* 1969; 22: 545-7.
2. Hernández-Castillo E, Garduño-López AL, Mondragón-Sánchez R, et al. Haemobilia and gallbladder carcinoma. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 681-2.
3. Green MH, Duell RM, Johnson CD, Jamieson NV. Haemobilia. *Br J Surg* 2001; 88: 773-86.
4. Sandblom P, Mirkovitch V, Gardiol D. Minor hemobilia: clinical significance and pathophysiological background. *Ann Surg* 1979; 190: 254-64.
5. Sandblom P, Saegesser F, Mirkovitch V. Hepatic haemobilia: haemorrhage from the intrahepatic biliary tract: a review. *World J Surg* 1984; 8: 41-50.
6. Yoshida J, Donahue PE, Nyhus LM. Hemobilia: review of recent experience with a worldwide problem. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 448-53.
7. Kubota H, Kageoka M, Iwasaki H, et al. A patient with undifferentiated carcinoma of gallbladder presenting with hemobilia. *J Gastroenterol* 2000; 35: 63-8.
8. Dousset B, Sauvanet A, Bardou M, et al. Selective indications for iatrogenic hemobilia. *Surgery* 1997; 121: 37-41.
9. Nicholson T, Travis S, Ettles D, et al. Hepatic artery angiography and embolisation for hemobilia following laparoscopic cholecystectomy. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1999; 22: 20-4.
10. Lygidakis NJ, Okazaki M, Damtsios G. Iatrogenic hemobilia: how to approach it. *Hepatogastroenterology* 1991; 38: 454-7.