



BÖLÜM 44

Safra Kesesi ve Safra Yolları Tümörlerinde Radyoterapinin Yeri

Neris DİNCER ¹
Metin FİGEN ²

ÖZET

Safra kesesi ve safra yolları maligniteleri nadir görülen ve tek küratif seçeneğin cerrahi olduğu kanser çeşitleridir. Bu hastalarda lokal rekürrensler cerrahi olan hastalarda bile anlamlı oranda yüksek olup bu da neoadjuvan ve adjuvan olarak RT'yi ön plana çıkarmıştır. Hastalığın nadir görülmesi klinik çalışma yapmayı zorlaştırmaktadır ve RT rejimleri ve verilen dozlar ile ilgili bir konsensus bulunmamaktadır. Faz-2 ve Faz-3 çalışmalarla birlikte bu hastalık grubunda RT'nin rolünün artması beklenmektedir. Hastanın klinik, radyolojik ve patolojik bulguları cerrahi, radyasyon onkolojisi ve medikal onkoloji hekimlerinin dahil olduğu multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilerek hasta bazında optimal tedavi yönetimi kurgulanmalıdır.

Giriş

Safra sistemi kanserlerinin büyük çoğunluğu safra kesesi ve intra ve ekstrahepatik safra yollarından köken alan adenokanserler olup moleküler patoloji ve prognoz olarak birbirinden farklıdır. Bu grubun en sık ve agresif kanseri safra kesesi kanserleri olup hastaların yalnız %10'u cerrahi olarak rezektabl evrede prezente olurlar [1]. Bu hastalıkta 5 yıllık sağkalım oranı %5'ten az olup ortalama yaşam süresi 6 ay civarındadır [2].

Hastaların %85'inde safra kesesi taşı bulunuyor olup bu da kronik mukozal irritasyon ve bunun neden olduğu DNA hasarının etiyojide önemli bir faktör olduğunu düşündürmektedir [3, 4]. Tedavide amaç R0 rezeksiyon olup cerrahi başarıyı belirleyen temel faktör tümörün primer tümör invazyonu yani T evresidir [2]. Bu kanser türünde rekürrens oranı diğer safra yolu kanserlerinden fazla olup bu hastaların rekürrens anında aynı zamanda uzak metastaz saptanma oranları anlamlı olarak fazladır [5].

¹ Asis. Dr. Neris DİNCER, Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD.

² Uzm. Dr. Metin FİGEN, SBÜ Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Bölümü

gatif hastalarda ise RT'nin sağkalım avantajı bulunmamıştır [30].

İleri evre anrezektabl intrahepatik kolanjiyokanserde medyan sağkalım 3.9 ay olarak rapor edilmiştir [31]. Kolanjiyokanserde ilk tedavi seçeneğinin cerrahi olması neoadjuvan tedavi yöntemlerinin yerini muğlak bırakmıştır [32]. 15 anrezektabl intrahepatik ve perihiler kolanjiyokanser hastasına KRT uygulanan bir çalışmada KRT sonrası hastalar yeniden değerlendirilmiş ve 11'i cerrahiye uygun bulunmuş ve opere edilmiştir. Bu hastalarda 1, 2 ve 5 yıllık sağkalımlar %80.8, %70.7 ve %23.6 olmuştur [33]. Lokalize ve lenf nodu pozitifliği olmayan evre I-II hiler kolanjiyokanser hastalarında yapılan bir çalışmada neoadjuvan KRT sonrası karaciğer naklinin konvansiyonel rezeksiyona göre daha iyi sağkalım ve daha az rekürensle ilişkili olduğu bulunmuştur [34]. Ekstrahepatik hastalıkta da preoperatif KRT'nin cerrahi komplikasyonları arttırmaksızın tümör rezektabilitesini iyileştirebileceğini öne süren bir çalışma da mevcuttur [35].

Tüm bu veriler neticesinde kolanjiyokarsinomda radyoterapinin yeri hakkında güçlü kanıt bulunmamaktadır ancak umut verici sonuca sahip çalışmalar konuyla ilgili daha ileri araştırmaların gerekliliğini arttırmıştır.

Kaynaklar

- Zhu, A.X., et al., *Current management of gallbladder carcinoma*. *Oncologist*, 2010. **15**(2): p. 168-81.
- Rakic, M., et al., *Gallbladder cancer*. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2014. **3**(5): p. 221-6.
- Rashid, A., et al., *K-ras mutation, p53 overexpression, and microsatellite instability in biliary tract cancers: a population-based study in China*. *Clin Cancer Res*, 2002. **8**(10): p. 3156-63.
- Shin, H.R., et al., *Epidemiology of cholangiocarcinoma: an update focusing on risk factors*. *Cancer Sci*, 2010. **101**(3): p. 579-85.
- Jarnagin, W.R., et al., *Patterns of initial disease recurrence after resection of gallbladder carcinoma and hilar cholangiocarcinoma: implications for adjuvant therapeutic strategies*. *Cancer*, 2003. **98**(8): p. 1689-700.
- Bergquist, A. and E. von Seth, *Epidemiology of cholangiocarcinoma*. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2015. **29**(2): p. 221-32.
- Plentz, R.R. and N.P. Malek, *Clinical presentation, risk factors and staging systems of cholangiocarcinoma*. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2015. **29**(2): p. 245-52.
- Kendall, T., et al., *Anatomical, histomorphological and molecular classification of cholangiocarcinoma*. *Liver Int*, 2019. **39 Suppl 1**: p. 7-18.
- Valle, J.W., et al., *Biliary tract cancer*. *Lancet*, 2021. **397**(10272): p. 428-444.
- Houry, S., et al., *Gallbladder carcinoma: role of radiation therapy*. *Br J Surg*, 1989. **76**(5): p. 448-50.
- Mahe, M., et al., *Primary carcinoma of the gall-bladder: potential for external radiation therapy*. *Radiother Oncol*, 1994. **33**(3): p. 204-8.
- Lindell, G., et al., *Extended operation with or without intraoperative (IORT) and external (EBRT) radiotherapy for gallbladder carcinoma*. *Hepatogastroenterology*, 2003. **50**(50): p. 310-4.
- Kresl, J.J., et al., *Adjuvant external beam radiation therapy with concurrent chemotherapy in the management of gallbladder carcinoma*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2002. **52**(1): p. 167-75.
- Czito, B.G., et al., *Adjuvant external-beam radiotherapy with concurrent chemotherapy after resection of primary gallbladder carcinoma: a 23-year experience*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2005. **62**(4): p. 1030-4.
- Mojica, P., D. Smith, and J. Ellenhorn, *Adjuvant radiation therapy is associated with improved survival for gallbladder carcinoma with regional metastatic disease*. *J Surg Oncol*, 2007. **96**(1): p. 8-13.
- Kim, Y., et al., *Impact of Chemotherapy and External-Beam Radiation Therapy on Outcomes among Patients with Resected Gallbladder Cancer: A Multi-institutional Analysis*. *Ann Surg Oncol*, 2016. **23**(9): p. 2998-3008.
- Mallick, S., et al., *Adjuvant radiotherapy in the treatment of gall bladder carcinoma: What is the current evidence*. *J Egypt Natl Canc Inst*, 2016. **28**(1): p. 1-6.
- Ben-Josef, E., et al., *SWOG S0809: A Phase II Intergroup Trial of Adjuvant Capecitabine and Gemcitabine Followed by Radiotherapy and Concurrent Capecitabine in Extrahepatic Cholangiocarcinoma and Gallbladder Carcinoma*. *J Clin Oncol*, 2015. **33**(24): p. 2617-22.
- Lim, H., et al., *Prognostic factors in patients with gallbladder cancer after surgical resection: analysis of 279 operated patients*. *J Clin Gastroenterol*, 2013. **47**(5): p. 443-8.
- Hong, E.K., et al., *Surgical outcome and prognostic factors in patients with gallbladder carcinoma*. *Korean J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2014. **18**(4): p. 129-37.
- Shroff, R.T., et al., *Adjuvant Therapy for Resected Biliary Tract Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline*. *J Clin Oncol*, 2019. **37**(12): p. 1015-1027.
- Pollom, E.L., et al., *Does radiotherapy still have a role in unresected biliary tract cancer?* *Cancer Med*, 2017. **6**(1): p. 129-141.
- Bisello S, Buwenge M, Zamagni A, Deodato F, Macchia G, Alessandra A, Cammelli S, Mattiucci GC, Cellini F, Morganti AG: Chemoradiation in unresectable biliary tract cancer: A systematic review. *J Gastrointest Oncol*, 2018. DOI: 10.21037/jgo.2018.07.10
- Bisello, S., et al., *Radiotherapy or Chemoradiation in Unresectable Biliary Cancer: A Retrospective Study*. *Anticancer Res*, 2019. **39**(6): p. 3095-3100.
- Czito, B.G., M.S. Anscher, and C.G. Willett, *Radiation therapy in the treatment of cholangiocarcinoma*. *Oncol*

- logy (Williston Park), 2006. **20**(8): p. 873-84; discussion 886-8, 893-5.
26. Shinohara, E.T., et al., *Radiation therapy is associated with improved survival in the adjuvant and definitive treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008. **72**(5): p. 1495-501.
 27. Liu, M.Y., et al., *Stereotactic ablative radiotherapy for patients with unresectable or medically inoperable cholangiocarcinoma*. Tumori, 2017. **103**(3): p. 236-241.
 28. Gerhards, M.F., et al., *Results of postoperative radiotherapy for resectable hilar cholangiocarcinoma*. World J Surg, 2003. **27**(2): p. 173-9.
 29. Baak, R., et al., *Stereotactic Body Radiation Therapy after Chemotherapy for Unresectable Perihilar Cholangiocarcinoma: The STRONG Trial, a Phase I Safety and Feasibility Study*. Cancers (Basel), 2021. **13**(16).
 30. Hammad, A.Y., et al., *Is Radiotherapy Warranted Following Intrahepatic Cholangiocarcinoma Resection? The Impact of Surgical Margins and Lymph Node Status on Survival*. Ann Surg Oncol, 2016. **23**(Suppl 5): p. 912-920.
 31. Park, J., et al., *Natural History and Prognostic Factors of Advanced Cholangiocarcinoma without Surgery, Chemotherapy, or Radiotherapy: A Large-Scale Observational Study*. Gut Liver, 2009. **3**(4): p. 298-305.
 32. Rizzo, A. and G. Brandi, *Neoadjuvant therapy for cholangiocarcinoma: A comprehensive literature review*. Cancer Treat Res Commun, 2021. **27**: p. 100354.
 33. Sumiyoshi, T., et al., *Chemoradiotherapy for Initially Unresectable Locally Advanced Cholangiocarcinoma*. World J Surg, 2018. **42**(9): p. 2910-2918.
 34. Rea, D.J., et al., *Liver transplantation with neoadjuvant chemoradiation is more effective than resection for hilar cholangiocarcinoma*. Ann Surg, 2005. **242**(3): p. 451-8; discussion 458-61.
 35. Nelson, J.W., et al., *Concurrent chemoradiotherapy in resected extrahepatic cholangiocarcinoma*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2009. **73**(1): p. 148-53.