

## Bölüm 50

# SAFRA YOLLARI KANSERLERİNDE KARACİĞER NAKLİ

Ulaş ADAY<sup>60</sup>

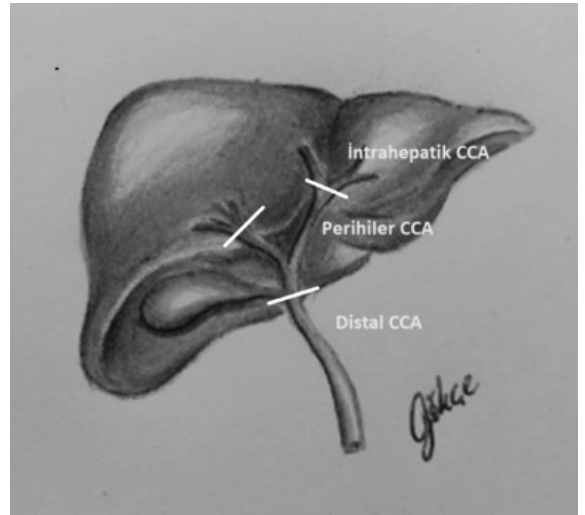
### GİRİŞ

Safra yolları maligniteleri nadir olup safra yolları epitelinden kaynaklanan kötü prognozlu kanserlerdir. Kabaca intrahepatik ve extrahepatik olarak iki gruba ayrılır. İntrahepatik kolanjiokarsinom (iCCA), hepatosellüler kanserden sonra ikinci sıklıkta görülen primer karaciğer tümörüdür. Extrahepatik safra yolları, safra kesesi kanseri, perihiler kolanjiokarsinom (pCCA) ve distal kolanjiokanser (dCCA) olmak üzere üç anatomik gruba ayrılır<sup>(1)</sup>. Fakat safra kesesi kanseri ayrı tutularak, safra yolları kanserleri; iCCA, pCCA, ve dCCA olmak üzere üç gruba ayrılır. İntrahepatik CCA; periferden, sağ ve sol sekonder safra yollarının başlangıcına kadar olan safra yollarından, pCCA; sağ ve sol safra yollarının ikincil kanallarının bitiş noktasından sistik kanal bileşkesine kadar olan safra yollarından, dCCA ise sistik kanal bileşkesinden ampulla wateriye kadar devam eden safra yollarından kaynaklanan kanserler şeklinde kategorize edilir (Şekil 1)<sup>(2,3)</sup>. pCCA veya Klatskin tümörü anatomik yerleşimine göre sınıflandırılırken Bismuth-Corlette sınıflaması kullanılır (Şekil 2).

Kolanjiokarsinomlar tüm gastrointestinal malignitelerin yaklaşık % 3'ünü oluşturmaktadır. Bazı ülkelerde sıklığı fazla olmakla beraber yıllık insidansı 6/100.000 civarındadır. İstatistikler iCCA görülme sıklığında artış olduğunu belirtmektedir<sup>(2,4)</sup>. Vakaların % 60-70' ni pCCA, % 20-30'nu dCCA, % 10'nu iCCA oluşturmaktadır.

<sup>60</sup> Uzman Doktor, Elazığ Fethi Sekin Şehir Hastanesi Gastroenteroloji Cerrahi Kliniği, ulasaday@gmail.com

Histolojik olarak pCCA ve dCCA'lar sıklıkla müsinöz adenokanser tipindeyken iCCA daha heterojen olup, miks (küçük safra kanallarından orijin alan) ve müsinöz (geniş safra kanallarından orijin alan) kanser tiplerindedir<sup>(5)</sup>. CCA'lar büyüme paternine göre; kitle oluşturan, infiltratif ve intraduktal olmak üzere 3 gruba ayrılır. iCCA sıklıkla kitle oluşturan (mass-forming) büyüme paternine sahipken, pCCA ve dCCA intraduktal+infiltran büyüme paterni göstermektedir<sup>(6,7)</sup>. Kolanjiokarsinom sıklıkla de novo gelişmekle beraber, primer sklerozan kolanjit, konjenital anomaliler, karaciğer sirozu, *O. Viverini* ve *C. Sinensis* gibi enfestasyonlar görülme sıklığını artırmaktadır<sup>(2)</sup>. Kolanjiokarsinom için bilinen risk faktörleri Tablo 1 de özetlenmiştir.



**Şekil 1.** Kolanjiokarsinom ( CCA) da tümörün yerleşim yerine göre sınıflandırılması. (Anatomik çizimler Dr. Gökçe Annaç'a aittir.)

hastalığı mevcuttuysa yetmezlik açısından dikkatli olunmalıdır<sup>(23)</sup>. Üç ay arayla yapılan görüntülemeler ile progresyon değerlendirilir. Neoadjuvan tedavi prokolü bitiminden sonra evreleme laparatomisi ile peritoneal ve hiler lenf nod metastazı ekarte edilir. Evreleme laparatomisi deneyimli ellerde laparoskopik olarak da yapılabilir.

Alıcıda hepatektomi yapılırken portal pedikül minimal diseke edilir, hepatik arter, koledok ve portal ven duodenum sınırından bölünür, böylece tümör disseminasyonu minimize edilir. Radyoterapiye bağlı karaciğer ile vena kava arasında ve diğer komşu yapılar arasında dens yapışıklıklar cerrahiye güçleştirir. Distal safra kanalı primer sklerozan kolanjit zemininde gelişen vakalarda frozen ile tümör negatifliği teyit edilmelidir. Kadaverik nakillerde uzun bırakılan pedikül elamanları ile anastomoz sorunsuz tamamlanır. Fakat canlı vericili nakillerde; portal ven kadavradan temin edilen iliak ven grafti kullanılarak gerilimsiz anastomoz sağlanır. Safra yolu rekonstrüksiyonu Roux-en-Y hepatikojejunostomi şeklinde tamamlanır<sup>(23)</sup>. Neoadjuvan tedavi nedeniyle postoperatif özellikle vasküler komplikasyon oranları artabilir bu nedenle erken dönem takipler sıkı yapılmalıdır. Radyoterapiye bağlı hepatik arter ve portal venin stenoz açısında ilk 4-6 ay yakın takibi önerilir<sup>(35)</sup>. Transplantasyondan 4-6 hafta sonrası patolojik değerlendirmede rezidü tümör varlığında adjuvan kemoterapi verilir. Kemoterapi başlanırken immunsupresyon genellikle sirolimus ile devam ettirilir.

### Sonuç

Kolanjiokarsinom nadir görülen, agresif, prognozu kötü malignitelere aittir. Karaciğer nakli tartışmalı, genel kabul gören ve standardize edilen tedavi yöntemi olmamakla beraber, non-rezektabl, lokal ileri evre iyi seçilmiş hastalarda tedavi seçeneği olabilir. Neoadjuvan kemoradyoterapi transplantasyon programına alınan tüm hastalarda uzun sağ kalımın sağlanmasında oldukça önemlidir ve tedavi programının ilk kısmını oluşturur.

### KAYNAKLAR

1. Rodriguez-Pascual J, Babbitt MT, Sanz E, Cubillo A. Multidisciplinary Approach of Malignant Tumors of the Biliary Tree. In: Topics in the Surgery of the Biliary Tree 2018 Nov 5. IntechOpen.
2. Banales JM, Cardinale V, Carpino G, et al. Expert consensus document: cholangiocarcinoma: current knowledge and future perspectives consensus statement from the European Network for the Study of Cholangiocarcinoma (ENS-CCA). Nat Rev Gastroenterol Hepatol 2016; 13: 261–80.
3. Groot Koerkamp B, Fong Y. Outcomes in biliary malignancy. J Surg Oncol. 2014;110:585-591.
4. Global Burden of Disease Cancer Collaboration. The global burden of cancer 2013. JAMA Oncol. 2015;1:505–527.
5. Komuta M, Govaere O, Vandecaveye V, et al. Histological diversity in cholangiocellular carcinoma reflects the different cholangiocyte phenotypes. Hepatology. 2012;55:1876-1888.
6. De Rose AM, Cucchetti A, Clemente G, et al. Prognostic significance of tumor doubling time in mass-forming type cholangiocarcinoma. J Gastrointest Surg. 2013 ;17:739-747.
7. Nakanuma Y, Sato Y, Harada K, et al. Pathological classification of intrahepatic cholangiocarcinoma based on a new concept. World journal of hepatology. 2010;2:419-427.
8. Alvaro D, Bragazzi MC, Benedetti A, et al. Cholangiocarcinoma in Italy: A national survey on clinical characteristics, diagnostic modalities and treatment. Results from the "Cholangiocarcinoma" committee of the Italian Association for the Study of Liver disease. Digestive and Liver Disease. 2011;43:60-65.
9. Cirillo S, Ferrero A, Gallo T, et al. Bile Duct and Gallbladder Tumors. In: Hepatobiliary and Pancreatic Cancer 2018 (pp. 67-82). Springer, Cham.
10. Blehacz B, Komuta M, Roskams T, Gores GJ. Clinical diagnosis and staging of cholangiocarcinoma. Nature reviews Gastroenterology & hepatology. 2011;8:512.
11. Vogel A, Wege H, Caca K, et al. The diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma. Dtsch Arztebl Int. 2014;111:748-54.
12. Choi JY, Kim MJ, Lee JM, et al. Hilar cholangiocarcinoma: role of preoperative imaging with sonography, MDCT, MRI, and direct cholangiography. American Journal of Roentgenology. 2008;191:1448-1457.
13. Hu JH, Tang JH, Lin CH, Chu YY, Liu NJ. Preoperative staging of cholangiocarcinoma and biliary carcinoma using 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography: a meta-analysis. J Investig Med. 2018;66:52-61.
14. Sharma M, Rameshbabu CS, Dietrich CF, et al. Endoscopic ultrasound of the hepatoduodenal ligament and liver hilum. Endosc Ultrasound. 2018;7:168-174.
15. Amin MB, ed AJCC Cancer Staging Manual. In: Cancer AJCo, ed (ed 8th). Chicago, IL:Springer;2017.

16. Khan SA, Davidson BR, Goldin RD, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: an update. *Gut*. 2012;61:1657-1669.
17. Ghali P, Marotta PJ, Yoshida EM, et al. Liver transplantation for incidental cholangiocarcinoma: analysis of the Canadian experience. *Liver Transpl* 2005;11:1412-1416.
18. Goldaracena N, Gorgen A, Sapisochin G. Current status of liver transplantation for cholangiocarcinoma. *Liver Transpl*. 2018;24:294-303.
19. Hong JC, Jones CM, Duffy JP, et al. Comparative analysis of resection and liver transplantation for intrahepatic and hilar cholangiocarcinoma: a 24-year experience in a single center. *Arch. Surg*. 2011;146: 683-689.
20. Ethun CG, Lopez-Aguilar AG, Anderson DJ, et al. Transplantation Versus Resection for Hilar Cholangiocarcinoma: An Argument for Shifting Treatment Paradigms for Resectable Disease. *Ann Surg*. 2018;267:797-805.
21. Rea DJ, Heimbach JK, Rosen CB, et al. Liver transplantation with neoadjuvant chemoradiation is more effective than resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg*. 2005;242:451-458.
22. Lunsford KE, Javle M, Heyne K, et al. Liver transplantation for locally advanced intrahepatic cholangiocarcinoma treated with neoadjuvant therapy: a prospective case-series. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018;3:337-348.
23. Zamora-Valdes D, Heimbach JK. Liver Transplant for Cholangiocarcinoma. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47:267-280.
24. Garcia-Aroz S, Min X, and William CC. Liver Transplantation for Other Cancers. *Primary and Metastatic Liver Tumors*. Springer, Cham, 2018. 291-309.
25. Romine MM, White J. Role of Transplant in Biliary Disease. *Surg Clin North Am*. 2019;99:387-401.
26. Darwish Murad S, Kim WR, Harnois DM, et al. Efficacy of neoadjuvant chemoradiation, followed by liver transplantation, for perihilar cholangiocarcinoma at 12 US centers. *Gastroenterology*. 2012;143:88-98.
27. Yadav S, Xie H, Bin-Riaz I, et al. Neoadjuvant vs. adjuvant chemotherapy for cholangiocarcinoma: A propensity score matched analysis. *Eur J Surg Oncol*. 2019;21: S0748-7983(19)30351-8.
28. Bupathi M, Ahn DH, Bekaii-Saab T. Therapeutic options for intrahepatic cholangiocarcinoma. *Hepatobiliary Surg Nutr*. 2017;6:91-100.
29. Tang R, Latchana N, Rahnemai-Azar AA, Pawlik TM. Guidelines for resection of intrahepatic cholangiocarcinoma. *Primary and Metastatic Liver Tumors*. Springer, Cham, 2018. 99-110.
30. Schadde E, Ardiles V, Robles-Campos R, et al. Early survival and safety of ALPPS: first report of the international ALPPS registry. *Ann Surg*. 2014;260:829-836.
31. Wong M, Kim J, George B, et al. Downstaging Locally Advanced Cholangiocarcinoma Pre-Liver Transplantation: A Prospective Pilot Study. *J Surg Res*. 2019;242:23-30.
32. Al Mahjoub A, Menahem B, Fohlen A, et al. Preoperative biliary drainage in patients with resectable perihilar cholangiocarcinoma: is percutaneous transhepatic biliary drainage safer and more effective than endoscopic biliary drainage? A meta-analysis. *J Vasc Interv Radiol* 2017;28:576-82.
33. Komaya K, Ebata T, Yokoyama Y, et al. Verification of the oncologic inferiority of percutaneous biliary drainage to endoscopic drainage: a propensity score matching analysis of resectable perihilar cholangiocarcinoma. *Surgery* 2017; 161:394-404.
34. De Vreede I, Steers JL, Burch PA, et al. Prolonged disease-free survival after orthotopic liver transplantation plus adjuvant chemoradiation for cholangiocarcinoma. *Liver Transpl*. 2000;6:309-16.
35. Zamora-Valdes D, Rosen CB, Heimbach JK, et al. Vascular complications are common following liver transplantation for hilar cholangiocarcinoma after neoadjuvant chemoradiotherapy. *HPB (Oxford)* 2016;18:e127.