

Bölüm 8

SAFRA YOLLARI MALİGN TÜMÖRLERİNİN RADYOLOJİK BULGULARI

Alperen KAYALI¹

GİRİŞ

Safra yollarının tümörleri; ampulla vateri, ekstra ve intrahepatik safra yolları ve safra kesesinin tümörlerini kapsamaktadır. Yaklaşık olarak ortalama görülme sıklığı 100.000/6 dan daha azdır (1). Ancak Görülme sıklığı gittikçe artmaktadır (2). Safra yolları tümörleri oldukça mortal seyreden malign epitelyal tümörlerdir. Kolesistit geçiren hastalarda pankreas ve safra yolları kanseri riski artmaktadır (2). Safra taşı, sigara öyküsü ve obezite diğer riski artıran faktörlerdendir.

Safra yollarının tümörlerinde cerrahi ve medikal onkoloji başta olmak üzere multidisipliner tedavi yaklaşımı önem taşımaktadır. Tanı anında çoğu hasta metastatik dönemdedir. Bütün malignitelerde olduğu gibi safra yolu tümörlerinde de erken tanı hayat kurtarıcı olabilmektedir.

Bu nadir görülen ve oldukça mortal seyreden tümörlerin tanısında kullanılan radyolojik görüntüleme bulguları ele alınmıştır. Safra kesesi tümörlerinin tedavi yaklaşımı patofizyolojisi ve görüntüleme bulguları safra yolları tümörlerinden farklıdır (4). Bu nedenle safra kesesi tümörleri ayrı ele alınmış olup safra yolu tümörleri ise intrahepatik kolanjiyokarsinomlar (KAK), perihiller KAK ve distal KAK alt başlıklarında incelenmiştir.

SAFRA KESİ TÜMÖRLERİ

Safra Kesesi polipleri

Safra kesesi polipleri genel prevalansı %9,5 civarında olup nispeten fazla rastlandığını söyleyebiliriz (5). Safra kesesi polipleri ilk dönemlerinde asemptomatik olduğundan çoğu polipler başka nedenler ile yapılan görüntüleme yöntemlerinde veya kolesistektomi spesmenlerinde rastlantısal olarak saptanmaktadır. Son on yılda safra kesesindeki polipoid lezyonların doğasına ilişkin terminolojide, sınıflandır-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Hatay Mustafa Kemal Üniversitesi, Tayfur Ata Sökmen Tıp Fakültesi, Radyoloji AD
e mail: alperenkayali@gmail.com

mada ve anlayışımızda önemli değişiklikler meydana gelmiştir. Genel olarak safra kesesi poliplerini neoplastik ve non-neoplastik olmak üzere iki genel kategoride ele alabiliriz. Non-neoplastik grup; kolesterol polipleri, fibromiyoglandüler polipler, polypoid metaplaziler ve inflamatuvar polipler şeklinde sınıflandırılmaktadır (6). Neoplastik grup içerisinde en çok premalign olarak kabul edilen adenomlar izlenir (7).

Ultrasonda safra kesesi poliplerinin klasik ultrason görüntüsü; duvara fikse, pozisyonla yer değiştirmeyen ve arkasında akustik gölgelenmenin izlenmediği ekojen görünümler şeklindedir (Resim 1). Ultrason safra kesesi patolojilerinin değerlendirmede en önemli görüntüleme modalitelerinden biri olmasına rağmen batin içi gaz süperpozisyonu ve hastanın obezitesinden etkilenmektedir. Ayrıca safra kesesi poliplerinin benign-malign ayrımını yapmada ultrason bulguları çoğu zaman yeterli olmaz. Safra kesesi poliplerinin ultrasondaki en önemli malignite kriterlerinden biri boyuttur. Genel olarak 1 cm'nin üzerindeki polipler için malignite riski yaklaşık % 8 düzeyindeyken 1 cm'den daha küçük poliplerde bu risk neredeyse %1 civarına düşmektedir (8). Bu nedenle 1 cm'nin üzerindeki poliplere cerrahi uygulanması önerilmektedir (8). 6-10 mm arasındaki poliplerde malignite riskinin oldukça düşük olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (9,10). Ultrasonda tespit edilen 5mm'den daha küçük poliplerin %80 kolesistektomi spesmenlerinde izlenmezler (11). Ayrıca 5 mm'den daha küçük poliplerin yaklaşık %25'nin bir sonraki ultrason incelemesinde izlenmediği bildirilmiştir (10). Bu nedenler ile 5 mm den daha küçük poliplerin çoğunun kolesterol polipi olduğu ve bu poliplerin göz ardı edilebileceğini söyleyen görüşler bulunmaktadır (12). Genel olarak 1 cm'den küçük, karaciğer parankimine göre daha ekojen izlenen, ve düzgün konturlu poliplerin benign olma ihtimallerinin daha yüksek olduğunu söyleyebiliriz.

Safra kesesi poliplerinin değerlendirilmesinde Bilgisayarlı tomografi (BT) daha çok malign potansiyeli yüksek poliplerin evrelemesinde kullanılmaktadır. İnce kesitli BT teknolojileri ile birlikte BT ile küçük boyutlu olan poliplerin tespiti de mümkün olmaya başlamıştır. Sanal BT sistoskopi ile yapılan bir çalışmada; patolojik olarak tanı alan 5 mm'den küçük poliplerin %90'dan fazlası tespit edilmiştir (13).

Safra kesesi poliplerinin Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) ile değerlendirilmesinde daha çok Difüzyon sekansları ile ilgili çalışmalar bulunmaktadır. Malign safra kesesi poliplerinde Diffüzyon ağırlıklı görüntülemelerde daha fazla diffüzyon kısıtlanması izlendiği bildirilmiştir (14). Bununla beraber MRG malign

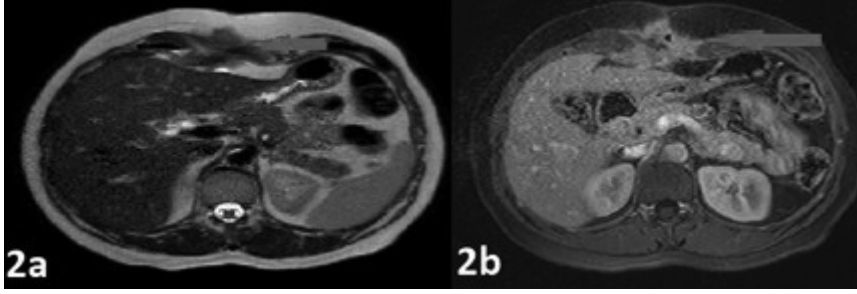
lezyonların lokal invazyonlarının değerlendirilmesine yardımcı olacağı için evrelemede de kullanılabilir.



Resim1: Ultrason görüntüsünde (1a) safra kesesi lümenine uzanan lobüle konturlu polip (ok) izlenmektedir. Doppler incelemede (1b) polip (ok) içinde vaskülerite izlenmektedir.

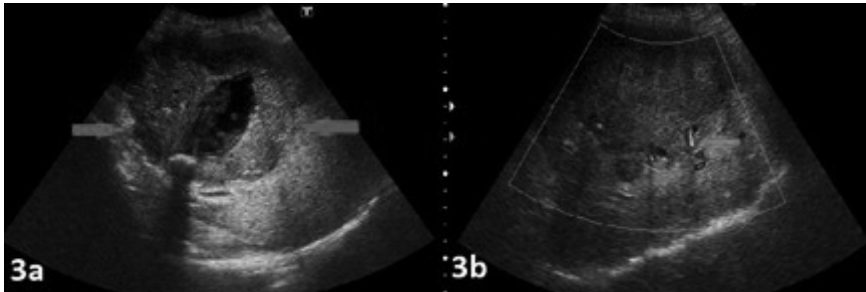
Safra Kesesi Kanseri

Safra kesesi kanserleri insidansı coğrafi bölgelere göre değişiklik gösterebilir nadir görülen kanserlerdir. İnsidansı 2/100.000 civarlarında olup en yaygın safra yolu tümörü olarak karşımıza çıkmaktadır (15,16). Safra kesesi kanserleri oldukça mortal seyretmektedir. Erken evreler bile dahil edildiğinde 5 yıllık sağ kalım %10'un altındadır (17). Safra kesesi kanserlerinin çoğu fundusta (%60) izlenir (18). Safra kesesinin submukozal tabakasını olmaması, bazı drenaj venlerinin direkt hepatik venlere drene olması gibi faktörler karaciğere lokal invazyonu arttırmaktadır (19). Tanı anında hastaların neredeyse yarısında karaciğer invazyonu bulunmaktadır (20). Bununla beraber bazı safra kesesi kanserleri görüntüleme yöntemlerinde bulgu veremeyerek kolesistektomi spesmenlerinin patolojik incelenmesi sonrası insidental olarak yakalanmaktadır (21). Bu nedenle kanser dışı nedenlerden dolayı cerrahi olan hastalarda da kolesistektomi spesmenlerinin patolojik incelenmesi önem taşımaktadır (Resim 2).

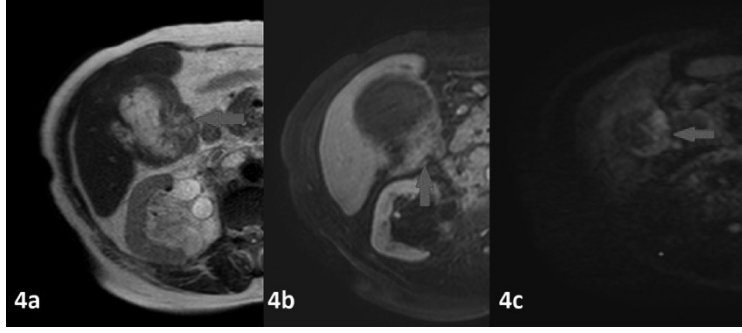


Resim2: Bir yıl önce safra kesesinde taş nedeni ile laparoskopik kolesistektomi olan ve ilk bakı patolojik spesmeninde malign bulgular izlenmeyen hastaya çekilen T2 ağırlıklı (a) ve kontrastlı T1 ağırlıklı görüntülerinde trokar girim yerinde rektus kaslarından cilt altına ve intraperitoneal alana uzanan kitle (ok) lezyonu izlenmektedir. Bu kitelden alınan biyopsinin patolojik incelemesi safra kesesi adenokarsinom metastazı olarak raporlanmıştır.

Safra kesesi kanserleri malign polipler, duvar kalınlaşması ve kitle formasyonları şeklinde görüntüleme yöntemlerinde bulgu vermektedir. Safra yolları ve safra kesesinin değerlendirilmesinde ilk tercih edilen yöntem olan ultrason safra kesesi kanserlerinin tanısını koymada da oldukça yardımcıdır. Kitle formasyonu, safra kesesi kanserlerinin %40-65'inde izlenmektedir (22). Bu formda olan safra kesesi kanserleri ultrasonda vasküleritesi izlenen hipoekoik solid kitle lezyonları şeklinde izlenmektedir (Resim 3). Kitlesel form oluşturan safra kesesi kanserleri BT de hipodens izlenirken kontrast madde verilmesinin ardından heterojen kontrastlanma gösterirler (23). Dinamik batin MRG de kitlesel formda olan safra kesesi kanserlerin persiste kontrastlanma göstermektedir (23) Bu bulgu hepatoselüler karsinomdan ayırımında yardımcı olmaktadır. Ayrıca diğer birçok malignitede de olduğu gibi safra kesesi kanserleride diffüzyon sekanslarında belirgin diffüzyon kısıtlaması göstermektedir (Resim 4).

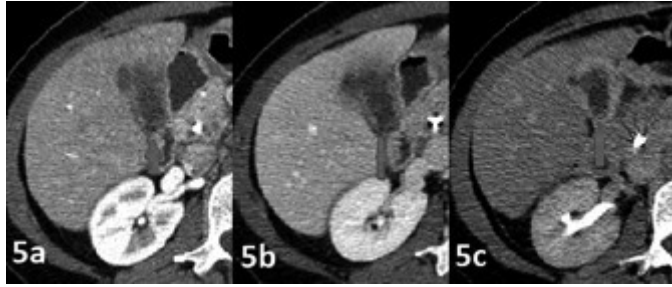


Resim 3: Gri-skala ultrason görüntüsünde (a) karaciğere invaze olmuş kese duvarını çepeçevre saran (oklar) safra kesesi kanserine ait hipoekoik kitle lezyonu izlenmektedir. Yapılan doppler incelemede (b) kitle içerisinde vasküler kodlama (ok) izlenmektedir.



Resim 4: Patolojik olarak safra kesesi adenokarsinomu tanısı alan hastanın T2 (a), kontrastlı T1 (b) ve difüzyon ağırlıklı görüntülemesinde (c) safra kesesi serbest duvarındaki kitle lezyonu (ok) izlenmektedir. Kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüde heterojen kontrastlanma gösteren (b) lezyon difüzyon kısıtlaması (c) göstermektedir.

Safra kesesi kanserlerinin yaklaşık %20-30'u fokal yada diffüz duvar kalınlaşması şeklinde izlenmektedir (25). Safra kesesi karsinomuna bağlı duvar kalınlaşması genellikle asimetrik olup BT (Resim 5) ve MRG'de arteryel fazda kontrastlanmaya başlayıp portal ve geç fazlarda persiste kontrastlanma göstermektedir (23). Kolesistit ve adenomyomatozis gibi safra kesesinin benign bazı patolojilerinde de duvar kalınlaşması izlendiği için safra kesesi kanserinden ayırımı bazen görüntüleme yöntemleri ile mümkün olmayabilir. Düzgün simetrik diffüz duvar kalınlaşması daha çok benign patolojileri, düzensiz fokal duvar kalınlaşması ise genel olarak maligniteyi işaret eder. Adenomyomatozise bağlı kese duvar kalınlaşmaları safra kesesi kanseri gibi BT ve MRG kontrast tutulumu gösterirken kese kanserinin difüzyon kısıtlaması göstermesi her iki patoloji birbirinden ayırt etmede kullanılabilir (26).



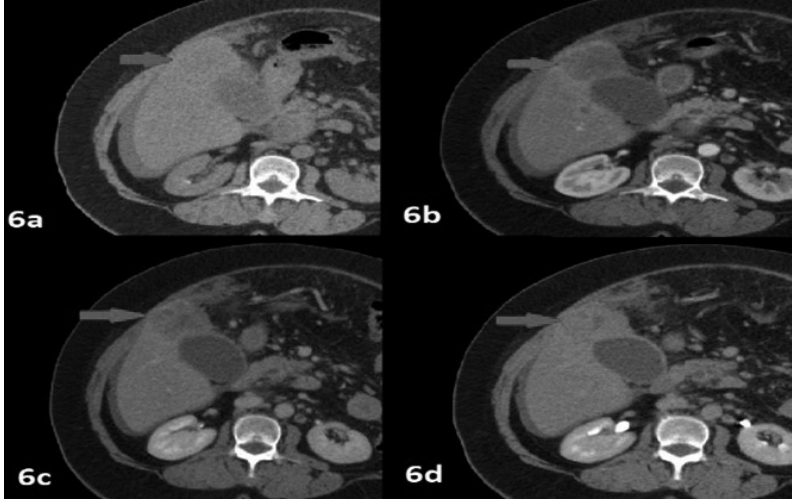
Resim 5: Arteryal faz (a), portal (b) ve geç venöz (c) fazlarda alınan aksiyel BT görüntülerinde safra kesesinde persiste kontrastlanma gösteren duvar kalınlaşması izlenmektedir (Hasta patolojik olarak safra kesesi kanseri tanısı almıştır).

SAFRA YOLU KANSERLERİ

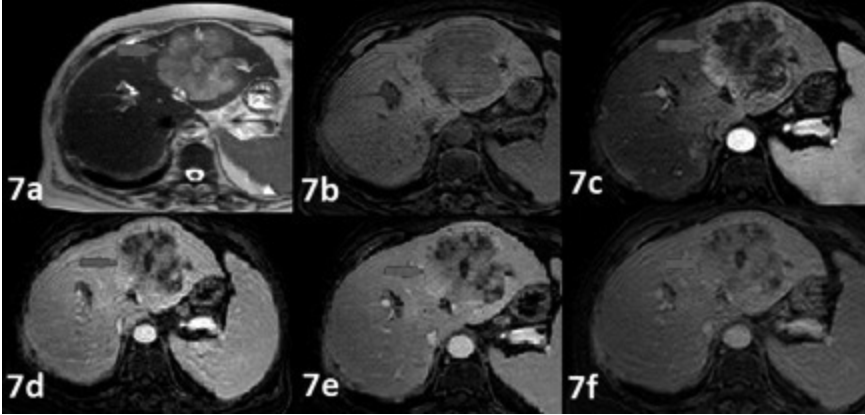
Kolanjiyokarsinom

Kolanjiyokarsinomlar safra yollarının epitelinden köken alan agresif adenokarsinomlardır. Tüm gastrointestinal tümörlerin yaklaşık %3'ünü oluştururlar (27). İnsidansı coğrafi bölgere göre büyük farklılıklar göstermektedir. Yeni Zelanda da insidansı 0,4/100.000 iken bu oran Tayland' da 85/100.000'e çıkmaktadır (28). Genel olarak kolanjiyokarsinomlar ekstrahepatik ve intrahepatik olmak üzere sınıflandırılır. Ekstrahepatik kolanjiyokarsinomlar kendi arasında perihiller ve distal tip olmak üzere alt gruplara ayrılmaktadır. İntrahepatik tip %8, distal tip % 42 civarında izlenirken perihiller tip kolanjiyokarsinomlar % 50 dolaylarında izlenir (29).

İntrahepatik kolanjiyokarsinomlar periduktal infiltratif tip, lümenine içine büyüyen tip ve en sık görülen (%60-80) kitle oluşturan tip olmak üzere alt gruplara ayrılır (30). İntrahepatik kolanjiyokarsinomlar genellikle semptom vermezler. Bu nedenle tanı çoğunlukla insidental olmaktadır. BT intrahepatik kolanjiyokarsinom tanısı koymada yüksek sensitivite ve spesifiite değerlerine sahiptir (31). Arteryal fazda başlayıp periferden santrale doğru ilerleyen ve geç fazlarda karaciğer parankimine göre silinme (wash-out) göstermeyen kontrastlanma paterni intrahepatik kolanjiyokarsinom için tipiktir (Resim 6). Bu kontrastlanma paterni tüm vakalarda gözükmesi de kolanjiyokarsinomu geç fazlarda kontrastın silinmesi ile bulgu veren hepatoselüler karsinomdan ayırımında oldukça faydalıdır. Ayrıca kapsül çekintisi ve kitle içerisinde trombüs olmadan büyük vasküllerin izlenmesi intrahepatik kolanjiyokarsinomun hepatoselüler karsinomdan ayırımını kolaylaştıran diğer görüntüleme özellikleridir (32). İntrahepatik kolanjiyokarsinomlar MRG de T2 ağırlıklı sekanslarda genellikle hiperintens izlenirler Periferik başlayıp santrale ilerleyen persiste kontrastlanma paterni MRG de de izlenir (Resim 7). Periferik kontrastlanma gösteren bir diğer kitle lezyonu ise karaciğerin en sık rastlanan solid benign tümörü olan hemanjiyomlardır. Tıpkı kolanjiyokarsinomlarda olduğu gibi hemanjiyomların da kontrastlanması santrale doğru artış göstermektedir. Hemanjiyomların kitlesel lezyon oluşturan kolanjiyokarsinomdan ayırımını sağlayan en önemli karakteristik özelliği kontrastlanma paterninin nodüler ve kesintili tarzda olmasıdır.



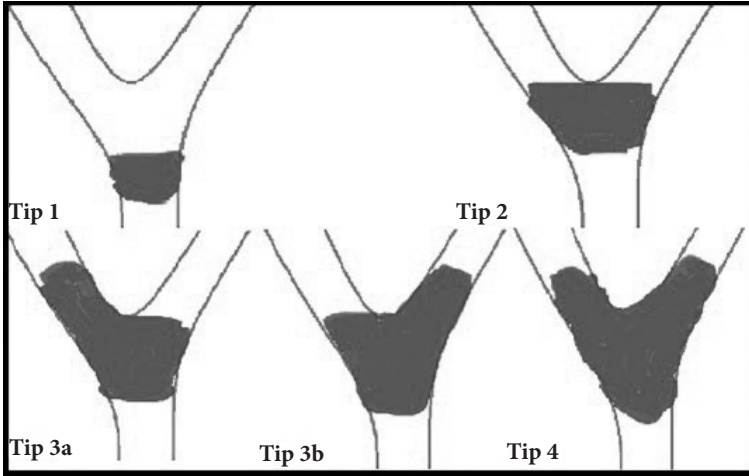
Resim 6: Kontrastsız (a), arteryel (b), portal (c) ve geç venöz fazda (d) alınan aksiyel BT görüntülerinde karaciğer segment 6 da arteryel fazda periferik kontrastlanma gösterip geç fazlarda kontrastlanması satrale doğru giderek artan kolanjiyokarsinom tanısı almış kitle lezyonu (ok) izlenmektedir.



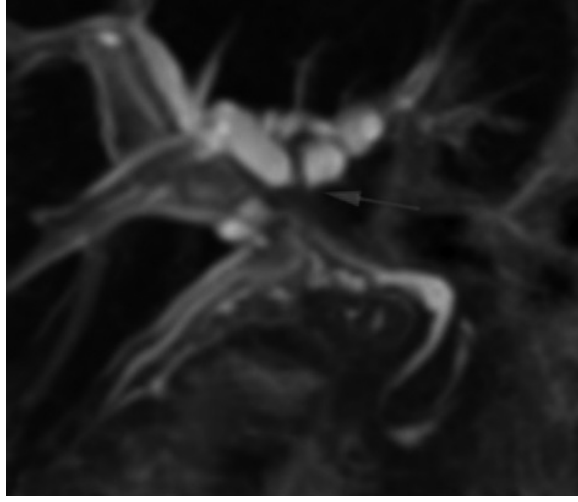
Resim 7: Karaciğer sol lobda T2 ağırlıklı aksiyel görüntüde (a) heterojen hiperintens, T1 ağırlıklı kontrastsız görüntüde (b) hipointens kitle lezyonu (ok) izlenmektedir. Kontrast madde enjeksiyonu sonrasında kitle lezyonu (ok) arteryel fazda (c) hafif periferik kontrastlanarak portal fazda (d) ve daha geç fazlarda (e,f) santrale doğru kontrastlanmasında artış göstermiştir (patolojik tanı kolanjiyokarsinom olarak raporlanmıştır).

Perihiller kolanjikarsinomlar Klatskin tümörü olarak da adlandırılmaktadır. Perihiller kolanjiyokarsinomlar da kendi içinde kitlesel, periduktal infiltratif ve papiller tip olmak üzere alt gruplara ayrılır (33). Lümen içine uzanım gösteren papiller tip, tıpkı kitlesel kolanjiyokarsinomlar gibi BT ve MRG'de persiste kontrastlanma göstermektedir (Resim 8) Vakaların büyük çoğunluğunda (%70) periduktal infiltrasyon gösteren tip izlenmektedir (34). BT ve MRG de duvar kalınlaşması

ile beraber safra kanalında darlık ve bunda bağlı olarak intrahepatik safra yollarında dilatasyon izlenir. Bazen enfeksiyon gibi benign süreçlere bağlı gelişen safra yolu darlıklarından ayırım zor olabilir. Patognomonik olmasa da uzun segment, düzensiz kenar ve kontrastlanma gösteren darlıklar daha çok maligniteyi işaret eder (33). Diffüzyon ağırlıklı görüntülemeler karaciğer invazyonunu belirlemede yardımcı olabilir (35). Perihiller kolanjiyokarsinomlar için obstrüksiyonun seviyesini belirlemek cerrahi endikasyon veya cerrahinin şekli açısından oldukça önemlidir. Bunun için Bismuth-Corlette sınıflandırması kullanılmaktadır (Şekil 1). Bu evrelemeye göre Tip 4 hastalar anrezektabl kabul edilmektedir. Manyetik Rezonans Kolanjiyopankreatikografi (MRCP) ile safra yolu obstrüksiyonlarının seviyesi, darlık ya da obstrüksiyon uzunluğu tespit edilebilir (Resim 9). Safra yolu obstrüksiyonunun seviyesi ve morfolojisini değerlendirmede MRCP; endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP) veya perkütan transhepatik kolanjiyografi (PTK) ile benzer sonuçlar vermektedir (36). Safra yollarının obstrüksiyonun morfolojisini ortaya koymada en önemli tanı yöntemlerinden biri de PTK'dır (Resim 10). PTK ile MRCP benzer klinik bilgiler vermesine karşın invaziv bir yöntemdir. Ancak beraberinde gerçekleştirilen biliyer drenaj ile sarılığın tedavisine imkan vermektedir.



Şekil 1: Bismuth-Corlette sınıflandırması



Resim 9: Sarılık nedeni ile MRCP çekilen hastada hiller bölgede Klatskin tümörüne bağlı obstrüksiyon (ok) izlenmektedir.

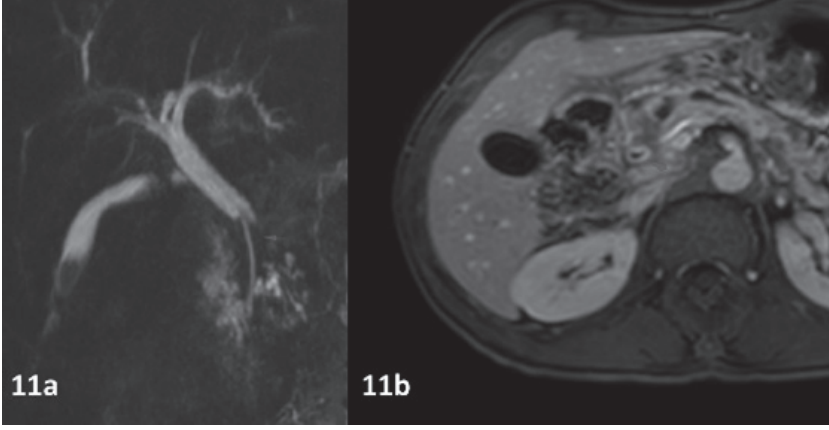


Resim 10: Karaciğer solb intrahepatik safrayollarına girilerek alınan perkütan transhepatik kolanjiyografi görüntüsünde; Klatskin tümörüne bağlı oluşan sağ ve sol ana safra kanalına ve koledok proksimaline uzanan düzensiz sınırlı stenoz izlenmektedir.

Distal Kolanjiyokarsinomlar

Distal kolanjiyokarsinomların patolojik ve radyolojik bulguları perihiller tip ile büyük benzerlik gösterir. Distal tip kolanjiyokarsinomlarda da en sık periduktal

infiltratif form izlenmektedir. MRG ve BT obstrüksiyona veya stenoza neden olan persiste kontrastlanma gösteren duvar kalınlaşması şeklinde izlenir (Resim 11).



Resim 11: MRCP görüntüsünde (a) distal koledokta ileri derecede darlığı (ok) hastanın çekilen kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüsünde (b) koledoğun dar segmentinde kontrastlanan duvar kalınlaşması (ok) izlenmektedir (Hasta patolojik tanısı kolanjiyokarsinom olarak raporlanmıştır.).

Biliyer Kistadenokarsinom

Safra yollarının epitelinden köken aldığı yada biliyer kistadenomun malign transformasyonu sonucu oluştuğu düşünülmektedir. Safra yollarının nadir görülen patolojilerindedir. Genellikle kistik lezyonun basısına sekonder ağrı veya sarılık şeklinde bulgu verir. Görüntüleme yöntemleri ile intra/ekstra safra yolları veya safra kesesinin uniloküle veya multiloküle kistik lezyonları olarak karşımıza çıkmaktadır. BT’de duvarda veya septalarda kalsifikasyon izlenebilir. Görüntüleme ile biliyer kistadenom-kistadenokarsinomu birbirinden ayırmak oldukça güçtür. Kist içerisinde solid komponentlerin varlığı daha çok kistadenokarsinomda görülmektedir (37). Ayrıca yaşlı hasta, erkek cinsiyet ve semptomların kısa süreli olması kist adenokarsinom lehine (%90 sensitivite ve spesivite) bulgulardır (37).

SONUÇ

Safra yollarının malign tümörleri genel olarak nadir izlense de oldukça mortal seyretmektedir. Tüm malign neoplazilerde olduğu gibi safra kesesi ve safra yollarının malign tümörlerinde de erken tanı ve tedavi hayat kurtarıcı olabilmektedir. Bu nedenle radyolojik değerlendirme büyük önem taşımaktadır.

KAYNAKLAR

1. 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(5): 261-280. doi:10.1038/nrgastro.2016.51
2. Bridgewater J, Galle PR, Khan SA, et al. Guidelines for the diagnosis and management of intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatol*; 2014;60(6): 1268-1289.
3. Uldall Torp NM, Kristensen SB, Mortensen FV, Kirkegård J. Cholecystitis and risk of pancreatic, liver, and biliary tract cancer in patients undergoing cholecystectomy. *HPB (Oxford)*; 2020;22(9): 1258-1264. doi:10.1016/j.hpb.2019.11.012
4. Wistuba II, Gazdar AF. Gallbladder cancer: lessons from a rare tumour. *Nat Rev Cancer*; 2004;4(9): 695-706. doi:10.1038/nrc1429
5. Wiles R, Thoeni RF, Barbu ST, et al. Management and follow-up of gallbladder polyps : Joint guidelines between the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques (EAES), International Society of Digestive Surgery - European Federation (EFISDS) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE). *Eur Radiol*; 2017;27(9): 3856-3866. doi:10.1007/s00330-017-4742-y
6. Taskin OC, Bellolio E, Dursun N, et al. Non-neoplastic Polyps of the Gallbladder: A Clinicopathologic Analysis of 447 Cases. *Am J Surg Pathol*. 2020;44(4):467-476. doi:10.1097/PAS.0000000000001405
7. Sun Y, Yang Z, Lan X, Tan H. Neoplastic polyps in gallbladder: a retrospective study to determine risk factors and treatment strategy for gallbladder polyps. *Hepatobiliary Surg Nutr*; 2019; 8(3): 219-227. doi:10.21037/hbsn.2018.12.15
8. Babu BI, Dennison AR, Garcea G. Management and diagnosis of gallbladder polyps: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg*. 2015;400(4):455-462. doi:10.1007/s00423-015-1302-2
9. Colecchia A, Larocca A, Scaioli E, et al. Natural history of small gallbladder polyps is benign: evidence from a clinical and pathogenetic study. *Am J Gastroenterol*; 2009; 104(3):624-629. doi:10.1038/ajg.2008.99
10. Csendes A, Burgos AM, Csendes P, et al. Late follow-up of polypoid lesions of the gallbladder smaller than 10 mm. *Ann Surg*; 2001; 234(5):657-660. doi:10.1097/00000658-200111000-00011
11. Konstantinidis IT, Bajpai S, Kambadakone AR, et al. Gallbladder lesions identified on ultrasound. Lessons from the last 10 years. *J Gastrointest Surg*; 2012; 16(3):549-553. doi:10.1007/s11605-011-1696-2
12. Corwin MT, Siewert B, Sheiman RG, et al. Incidentally detected gallbladder polyps: is follow-up necessary?--Long-term clinical and US analysis of 346 patients. *Radiology*; 2011; 258(1):277-282. doi:10.1148/radiol.10100273
13. Lou MW, Hu WD, Fan Y, Chen JH, E ZS, Yang GF. CT biliary cystoscopy of gallbladder polyps. *World J Gastroenterol*; 2004; 10(8):1204-1207. doi:10.3748/wjg.v10.i8.1204
14. Irie H, Kamochi N, Nojiri J, Egashira Y, Sasaguri K, Kudo S. High b-value diffusion-weighted MRI in differentiation between benign and malignant polypoid gallbladder lesions. *Acta Radiol*; 2011; 52(3):236-240. doi:10.1258/ar.2010.100234
15. Schmidt MA, Marcano-Bonilla L, Roberts LR. Gallbladder cancer: epidemiology and genetic risk associations. *Chin Clin Oncol*; 2019; 8(4):31. doi:10.21037/cco.2019.08.13
16. Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics, 2006. *CA Cancer J Clin*; 2006; 56(2):106-130. doi:10.3322/canjclin.56.2.106
17. Shukla HS. Gallbladder cancer. *J Surg Oncol*; 2006; 93(8):604-606. doi:10.1002/jso.20524
18. Hickman L, Contreras C. Gallbladder Cancer: Diagnosis, Surgical Management, and Adjuvant Therapies. *Surg Clin North Am*; 2019; 99(2):337-355. doi:10.1016/j.suc.2018.12.008

19. Tan CH, Lim KS. MRI of gallbladder cancer. *Diagn Interv Radio*; 2013; 19(4):312-319. doi:10.5152/dir.2013.044
20. Lin HT, Liu GJ, Wu D, Lou JY. Metastasis of primary gallbladder carcinoma in lymph node and liver. *World J Gastroenterol*; 2005; 11(5):748-751. doi:10.3748/wjg.v11.i5.748
21. Feo CF, Ginesu GC, Fancellu A, et al. Current management of incidental gallbladder cancer: A review. *Int J Surg*; 2022; 98:106234. doi:10.1016/j.ijso.2022.106234
22. Levy AD, Murakata LA, Rohrmann CA Jr. Gallbladder carcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*; 2001; 21(2):295-555. doi:10.1148/radiographics.21.2.g01mr16295
23. Furlan A, Ferris JV, Hosseinzadeh K, Borhani AA. Gallbladder carcinoma update: multimodality imaging evaluation, staging, and treatment options. *AJR Am J Roentgenol*; 2008; 191(5):1440-1447. doi:10.2214/AJR.07.3599
24. Kalra N, Gupta P, Singhal M, et al. Cross-sectional Imaging of Gallbladder Carcinoma: An Update. *J Clin Exp Hepatol*; 2019; 9(3):334-344. doi:10.1016/j.jceh.2018.04.005
25. Franquet T, Montes M, Ruiz de Azua Y, Jimenez FJ, Cozcolluela R. Primary gallbladder carcinoma: imaging findings in 50 patients with pathologic correlation. *Gastrointest Radiol*; 1991; 16(2):143-148. doi:10.1007/BF01887330
26. Lopes Vendrami C, Magnetta MJ, Mittal PK, et al. Gallbladder Carcinoma and Its Differential Diagnosis at MRI: What Radiologists Should Know. *Radiographics*; 2021; 41(1):78-95. doi:10.1148/rg.2021200087
27. Rizvi S, Gores GJ. Pathogenesis, diagnosis, and management of cholangiocarcinoma. *Gastroenterology*; 2013; 145(6):1215-1229. doi:10.1053/j.gastro.2013.10.013
28. Khan SA, Tavolari S, Brandi G. Cholangiocarcinoma: Epidemiology and risk factors. *Liver Int*; 2019; 39 Suppl 1:19-31. doi:10.1111/liv.14095
29. DeOliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL, et al. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann Surg*; 2007; 245(5):755-762. doi:10.1097/01.sla.0000251366.62632.d3
30. Lendvai G, Szekerczés T, Illyés I, et al. Cholangiocarcinoma: Classification, Histopathology and Molecular Carcinogenesis. *Pathol Oncol Res*; 2020; 26(1):3-15. doi:10.1007/s12253-018-0491-8
31. Tsunematsu S, Chuma M, Kamiyama T, et al. Intratumoral artery on contrast-enhanced computed tomography imaging: differentiating intrahepatic cholangiocarcinoma from poorly differentiated hepatocellular carcinoma. *Abdom Imaging*; 2015; 40(6):1492-1499. doi:10.1007/s00261-015-0352-9
32. Saleh M, Virarkar M, Bura V, et al. Intrahepatic cholangiocarcinoma: pathogenesis, current staging, and radiological findings. *Abdom Radiol (NY)*; 2020; 45(11):3662-3680. doi:10.1007/s00261-020-02559-7
33. Engelbrecht MR, Katz SS, van Gulik TM, et al. Imaging of perihilar cholangiocarcinoma. *AJR Am J Roentgenol*; 2015; 204(4):782-791. doi:10.2214/AJR.14.12830
34. Matos C, Serrao E, Bali MA. Magnetic resonance imaging of biliary tumors. *Magn Reson Imaging Clin N Am*; 2010; 18(3):477-x. doi:10.1016/j.mric.2010.08.004
35. Park MJ, Kim YK, Lim S, et al. Hilar cholangiocarcinoma: value of adding DW imaging to gadoteric acid-enhanced MR imaging with MR cholangiopancreatography for preoperative evaluation. *Radiology*; 2014; 270(3):768-776. doi:10.1148/radiol.13130009
36. Ruys AT, van Beem BE, Engelbrecht MR, et al. Radiological staging in patients with hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol*; 2012; 85(1017):1255-1262. doi:10.1259/bjr/88405305
37. Wang C, Miao R, Liu H, et al. Intrahepatic biliary cystadenoma and cystadenocarcinoma: an experience of 30 cases. *Dig Liver Dis*; 2012; 44(5):426-431. doi:10.1016/j.dld.2011.11.007