

GERİATRİ VE MALİGN KOLESTAZ / ERCP

Nevin AKÇAER ÖZTÜRK¹Duran Deha ÇETİN²**MALİGN BİLİYER KOLESTAZ**

Malign biliyer obstrüksiyon halen tanı ve tedavi açısından multidisipliner yaklaşım gerektiren zor bir hastalıktır. Altta yatan hastalık teşhisinin genellikle ileri evrede saptanması bunun en önemli nedenlerinden biridir. Endoskopistlerin hastalığın teşhisinden, palyatif tedaviye kadar her aşamada malignitelerin tipine ve evrelerine göre değişen rolleri vardır (1).

Ortak safra kanalının distalinde meydana gelen tıkanıklık nedenleri içinde pankreatik kanser, kolanjiokarsinom, ampuller kitlelerin safra kanalına yayılımı, lenf nodunun dış basısı en sık nedenler olarak izlenmektedir. Ortak safra kanalının proksimal kısmında meydana gelen tıkanıklıklarda Klatskin tümörü, safra kesesi kanseri, pankreatik kanserin lokal yayılımı, metastazlar ve lenf nodu basıları en sık görülen nedenlerdir. Genel olarak bakıldığında ise pankreas adenokanseri ve kolanjiokarsinom ana nedenlerdir (2). Pankreatik kanserler, tüm gastrointestinal kanserler içerisinde en sık görülen ikinci malignite olarak gözlenmekle beraber; 2030 yılında kansere bağlı ölüm nedenleri arasında en sık 2. neden olması beklenmektedir (3). Pankreatik kanserlerde, yak-

laşık %70 oranında malign biliyer obstrüksiyon gözlenmektedir (4). Kolanjiokarsinomlar, 2. Sıklıkta görülen hepatobiliyer sistem kanserleridir ve bunların yaklaşık %20-30'u distal kolanjiokarsinomerlerdir. Kolanjiokarsinomlar genellikle sporadik olarak oluşmakla beraber; primer sklerozan kolanjit gibi safra yollarının kronik inflamasyonu, kronik infeksiyonlar, Caroli hastalığı ve koledok kistleri gibi nadir nedenlerle de oluşabilmektedir (5). Safra kesesi kanserlerinin, tüm dünyada safra yollarını tutan kanserler içerisinde en sık neden olduğu bilinmektedir. Safra kesesi taşlarının, adenokanser gelişimindeki rolü bilinmekle beraber, ancak safra kesesinde taş olan hastaların sadece %1-3 arasında kanser gelişimi izlenmektedir. Porselen kese, kese polipleri, konjenital kistler ve pankreatobiliyer kanalın anormal açılımı diğer kese kanserleri nedenleri arasında yer almaktadır (6).

Pankreatobiliyer bölge malignitelerinde en sık gözlenen klinik bulgular sarılık, kilo kaybı ve anoreksidir (7). Özellikle organomegali yada lenfadenopati olmadan gelişen ağrısız sarılık önem arz eder. Serum bilirubin değerlerinin, malignite ile ilişkisi tanımlanmıştır. Bilirubin seviyesindeki yükseklik arttıkça malignite riski artar (8).

¹ Doç. Dr., SBÜ, Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, basakeylul@yahoo.com, ORCID iD: 0000-0002-8171-0156

² Uzm. Dr., Adana Şehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, dehacetin@gmail.com, ORCID iD: 0000-0002-5610-5376

sağlanamaz ve mortalite yüksektir. Bu yüksek mortalite özellikle ileri yaş gurubu ve çoklu ek hastalığı olan hasta profilinde artış göstermektedir. Bu hastalarda SEMS tercih edilmelidir. Her ne kadar kısa dönemde maliyetli olarak görülse de özellikle tekrarlayan işlem sayısı ve uzamış hastane yatışları düşünüldüğünde, uzun dönem takiplerde PS ile karşılaştırıldığında maliyet etkindir (44, 48, 49).

ERCP başarısız olan olgularda EUS eşliğinde biliyer drenaj sağlamak alternatif bir yöntem olarak kullanılabilir. Bu yöntemin deneyimli operatör gereksinimi ve teknik tecrübenin daha az olması gibi dezavantajları bulunmaktadır. Perkütan yöntemler ile karşılaştırıldığında başarı oranı benzerdir ama daha az komplikasyon riski içermektedir. Son yıllarda EUS eşliğinde drenajın, ilk basamak tedavi olabileceği konusunda yapılan çalışmalarda daha uzun stent açıklığı izlenmiş ancak ERCP ye üstünlük konusundaki çalışmalar hala yetersizdir (50, 51).

SONUÇ

Maligniteler, diğer birçok hastalık gibi yaşam süresi uzadıkça daha sık karşılaşılan bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Malign nedenlere bağlı oluşan biliyer obstrüksiyonların sonucu olarak gelişen kolestaz ileri yaş gurubu hastalarda yönetimi zor bir klinik haline gelmektedir. Bu hasta grubunda açık cerrahi, yüksek oranda mortalite ve morbidite riski taşımaktadır. Tekrarlayan kolestaz atakları sonrasında hastaların cerrahi riski de artmaktadır. İleri yaş hasta grubunda daha az invaziv olan ERCP işlemi biliyer drenajda önemli bir yer tutmaktadır. Malign hastaların gerek cerrahi öncesi hazırlıklarında gerekse de palyatif olarak tedavi edilmesinde birçok açıdan açık cerrahiye üstünlük sağlamaktadır. ERCP işlemi ileri yaş hastalarda uygulandığında komplikasyon oranlarında artış olmamaktadır. Bu açıdan güvenle kullanılacak bir işlemdir. Cerrahi şansı olmayan hastaların palyatif ve kemoterapi hazırlık aşamasında tedavide önemli bir yere

sahiptir. İşlem ile beraber uygulanabilen stentler tekrarlayan kolestaz ataklarını engellemekle beraber safra drenajının da devam etmesine olanak sağlamaktadır. Özellikle pankreatik malignitelere ERCP işleminin cerrahi şansı olan hastalarda elektif olarak uygulanmaması gerekmektedir. Ancak tedaviye yanıt alınamayan klinik semptomların tedavisi olarak kullanılması cerrahi başarısını arttırmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Boulay BR, Birg A. Malignant biliary obstruction: From palliation to treatment. *World J Gastrointest Oncol.* 2016;8(6):498-508.
2. Fernandez YVM, Arvanitakis M. Early Diagnosis And Management Of Malignant Distal Biliary Obstruction: A Review On Current Recommendations And Guidelines. *Clin Exp Gastroenterol.* 2019;12:415-32.
3. Rahib L, Smith BD, Aizenberg R, Rosenzweig AB, Fleshman JM, Matrisian LM. Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res.* 2014;74(11):2913-21.
4. Hidalgo M. Pancreatic cancer. *N Engl J Med.* 2010;362(17):1605-17.
5. Rizvi S, Khan SA, Hallemeier CL, Kelley RK, Gores GJ. Cholangiocarcinoma - evolving concepts and therapeutic strategies. *Nat Rev Clin Oncol.* 2018;15(2):95-111.
6. Hundal R, Shaffer EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. *Clin Epidemiol.* 2014;6:99-109.
7. Pu LZ, Singh R, Loong CK, de Moura EG. Malignant Biliary Obstruction: Evidence for Best Practice. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016:3296801.
8. Garcea G, Ngu W, Neal CP, Dennison AR, Berry DP. Bilirubin levels predict malignancy in patients with obstructive jaundice. *HPB (Oxford).* 2011;13(6):426-30.
9. Thomasset SC, Saunders D, Holland A, Dennison AR, Garcea G. Malignant biliary strictures in patients with a normal bilirubin and/or normal liver enzymes. *HPB (Oxford).* 2015;17(11):969-74.
10. Marrelli D, Caruso S, Pedrazzani C, Neri A, Fernandes E, Marini M, et al. CA19-9 serum levels in obstructive jaundice: clinical value in benign and malignant conditions. *Am J Surg.* 2009;198(3):333-9.
11. Nehls O, Gregor M, Klump B. Serum and bile markers for cholangiocarcinoma. *Semin Liver Dis.* 2004;24(2):139-54.
12. Hasan S, Jacob R, Manne U, Paluri R. Advances in pancreatic cancer biomarkers. *Oncol Rev.* 2019;13(1):410.
13. Tsukada K, Takada T, Miyazaki M, Miyakawa S, Nagino M, Kondo S, et al. Diagnosis of biliary tract and ampullary carcinomas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008;15(1):31-40.
14. Anderson MA, Appalaneni V, Ben-Menachem T, Decker GA, Early DS, Evans JA, et al. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with biliary neoplasia. *Gastrointest Endosc.* 2013;77(2):167-74.

15. Skordilis P, Mouzas IA, Dimoulios PD, Alexandrakis G, Moschandrea J, Kouroumalis E. Is endosonography an effective method for detection and local staging of the ampullary carcinoma? A prospective study. *BMC Surg*. 2002;2:1.
16. Domagk D, Wessling J, Reimer P, Hertel L, Poremba C, Senninger N, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, intraductal ultrasonography, and magnetic resonance cholangiopancreatography in bile duct strictures: a prospective comparison of imaging diagnostics with histopathological correlation. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(9):1684-9.
17. Ponchon T, Berger F, Chavaillon A, Bory R, Lambert R. Contribution of endoscopy to diagnosis and treatment of tumors of the ampulla of Vater. *Cancer*. 1989;64(1):161-7.
18. Cannon ME, Carpenter SL, Elta GH, Nostrant TT, Kochman ML, Ginsberg GG, et al. EUS compared with CT, magnetic resonance imaging, and angiography and the influence of biliary stenting on staging accuracy of ampullary neoplasms. *Gastrointest Endosc*. 1999;50(1):27-33.
19. Ogura T, Hara K, Hijioaka S, Mizuno N, Imaoka H, Niwa Y, et al. Can endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration offer clinical benefit for tumors of the ampulla of vater? -an initial study. *Endosc Ultrasound*. 2012;1(2):84-9.
20. Grossjohann HS, Rapoport ED, Jensen C, Svendsen LB, Hillingsø JG, Hansen CP, et al. Usefulness of contrast-enhanced transabdominal ultrasound for tumor classification and tumor staging in the pancreatic head. *Scand J Gastroenterol*. 2010;45(7-8):917-24.
21. Brambs HJ, Claussen CD. Pancreatic and ampullary carcinoma. Ultrasound, computed tomography, magnetic resonance imaging and angiography. *Endoscopy*. 1993;25(1):58-68.
22. Majumder S, Chubineh S, Birk J. Pancreatic cancer: an endoscopic perspective. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2012;6(1):95-103; quiz 4.
23. Valls C, Andía E, Sanchez A, Fabregat J, Pozuelo O, Quintero JC, et al. Dual-phase helical CT of pancreatic adenocarcinoma: assessment of resectability before surgery. *AJR Am J Roentgenol*. 2002;178(4):821-6.
24. Pietryga JA, Morgan DE. Imaging preoperatively for pancreatic adenocarcinoma. *J Gastrointest Oncol*. 2015;6(4):343-57.
25. Moutinho-Ribeiro P, Iglesias-Garcia J, Gaspar R, Macedo G. Early pancreatic cancer - The role of endoscopic ultrasound with or without tissue acquisition in diagnosis and staging. *Dig Liver Dis*. 2019;51(1):4-9.
26. Fusari M, Maurea S, Imbriaco M, Mollica C, Avitabile G, Soscia F, et al. Comparison between multislice CT and MR imaging in the diagnostic evaluation of patients with pancreatic masses. *Radiol Med*. 2010;115(3):453-66.
27. Jafri M, Sachdev AH, Khanna L, Gress FG. The Role of Real Time Endoscopic Ultrasound Guided Elastography for Targeting EUS-FNA of Suspicious Pancreatic Masses: A Review of the Literature and A Single Center Experience. *Jop*. 2016;17(5):516-24.
28. Ducreux M, Cuhna AS, Caramella C, Hollebecque A, Burtin P, Goéré D, et al. Cancer of the pancreas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2015;26 Suppl 5:v56-68.
29. Eloubeidi MA, Tamhane A, Varadarajulu S, Wilcox CM. Frequency of major complications after EUS-guided FNA of solid pancreatic masses: a prospective evaluation. *Gastrointest Endosc*. 2006;63(4):622-9.
30. Mesrur Halefoglu A. Magnetic resonance cholangiopancreatography. *Semin Roentgenol*. 2008;43(4):282-9.
31. Park MS, Kim TK, Kim KW, Park SW, Lee JK, Kim JS, et al. Differentiation of extrahepatic bile duct cholangiocarcinoma from benign stricture: findings at MRCP versus ERCP. *Radiology*. 2004;233(1):234-40.
32. Rösch T, Meining A, Frühmorgen S, Zillinger C, Schusdzarra V, Hellerhoff K, et al. A prospective comparison of the diagnostic accuracy of ERCP, MRCP, CT, and EUS in biliary strictures. *Gastrointest Endosc*. 2002;55(7):870-6.
33. De Bellis M, Sherman S, Fogel EL, Cramer H, Chappo J, McHenry L, Jr., et al. Tissue sampling at ERCP in suspected malignant biliary strictures (Part 1). *Gastrointest Endosc*. 2002;56(4):552-61.
34. Tummala P, Munigala S, Eloubeidi MA, Agarwal B. Patients with obstructive jaundice and biliary stricture ± mass lesion on imaging: prevalence of malignancy and potential role of EUS-FNA. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(6):532-7.
35. Zhang DY, Zhai YQ, Zhang GJ, Chen SX, Wu L, Chen DX, et al. Risk factors for complications in elderly patients aged 85 years and over undergoing endoscopic biliary stone removal. *Front Surg*. 2022;9:989061.
36. Ergin E, Oruç N, Ersöz G, Tekeşin O, Özütemiz Ö. Prognosis and risk factors of ERCP pancreatitis in elderly. *Sci Rep*. 2021;11(1):15930.
37. Sugimoto S, Hattori A, Maegawa Y, Nakamura H, Okuda N, Takeuchi T, et al. Long-term Outcomes of Therapeutic Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography for Choledocholithiasis in Patients ≥90 Years Old: A Multicenter Retrospective Study. *Intern Med*. 2021;60(13):1989-97.
38. Lu Y, Chen L, Jin Z, Bie LK, Gong B. Is ERCP both effective and safe for common bile duct stones removal in octogenarians? A comparative study. *Aging Clin Exp Res*. 2016;28(4):647-52.
39. Saito H, Koga T, Sakaguchi M, Kadono Y, Kamikawa K, Urata A, et al. Safety and Efficacy of Endoscopic Removal of Common Bile Duct Stones in Elderly Patients ≥90 Years of Age. *Intern Med*. 2019;58(15):2125-32.
40. Ogiwara S, Furihata M, Inami Y, Okawa H, Nomoto Y, Kitamura T, et al. Does Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Carry Higher Risk for Patients 90 Years and Older? A Single-Institution Retrospective Study. *Med Sci Monit*. 2020;26:e928033.
41. Sewnath ME, Karsten TM, Prins MH, Rauws EJ, Ober-top H, Gouma DJ. A meta-analysis on the efficacy of preoperative biliary drainage for tumors causing obstructive jaundice. *Ann Surg*. 2002;236(1):17-27.

42. van der Gaag NA, Rauws EA, van Eijck CH, Bruno MJ, van der Harst E, Kubben FJ, et al. Preoperative biliary drainage for cancer of the head of the pancreas. *N Engl J Med*. 2010;362(2):129-37.
43. Lee PJ, Podugu A, Wu D, Lee AC, Stevens T, Windsor JA. Preoperative biliary drainage in resectable pancreatic cancer: a systematic review and network meta-analysis. *HPB (Oxford)*. 2018;20(6):477-86.
44. Dumonceau JM, Tringali A, Papanikolaou IS, Blero D, Mangiavillano B, Schmidt A, et al. Endoscopic biliary stenting: indications, choice of stents, and results: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline - Updated October 2017. *Endoscopy*. 2018;50(9):910-30.
45. Takahashi Y, Nagino M, Nishio H, Ebata T, Igami T, Nimura Y. Percutaneous transhepatic biliary drainage catheter tract recurrence in cholangiocarcinoma. *Br J Surg*. 2010;97(12):1860-6.
46. Crippa S, Cirocchi R, Partelli S, Petrone MC, Muffatti F, Renzi C, et al. Systematic review and meta-analysis of metal versus plastic stents for preoperative biliary drainage in resectable periampullary or pancreatic head tumors. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42(9):1278-85.
47. Gardner TB, Spangler CC, Byanova KL, Ripple GH, Rockacy MJ, Levenick JM, et al. Cost-effectiveness and clinical efficacy of biliary stents in patients undergoing neoadjuvant therapy for pancreatic adenocarcinoma in a randomized controlled trial. *Gastrointest Endosc*. 2016;84(3):460-6.
48. Distler M, Kersting S, Rückert F, Dobrowolski F, Miehle S, Grützmann R, et al. Palliative treatment of obstructive jaundice in patients with carcinoma of the pancreatic head or distal biliary tree. Endoscopic stent placement vs. hepaticojejunostomy. *Jop*. 2010;11(6):568-74.
49. Ho CS, Warkentin AE. Evidence-based decompression in malignant biliary obstruction. *Korean J Radiol*. 2012;13 Suppl 1(Suppl 1):S56-61.
50. Sharaiha RZ, Khan MA, Kamal F, Tyberg A, Tombazzi CR, Ali B, et al. Efficacy and safety of EUS-guided biliary drainage in comparison with percutaneous biliary drainage when ERCP fails: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc*. 2017;85(5):904-14.
51. Paik WH, Lee TH, Park DH, Choi JH, Kim SO, Jang S, et al. EUS-Guided Biliary Drainage Versus ERCP for the Primary Palliation of Malignant Biliary Obstruction: A Multicenter Randomized Clinical Trial. *Am J Gastroenterol*. 2018;113(7):987-97.