

PERİHİLER KOLANJİOKARSİNOMLARDA CERRAHİ TEKNİKLER

Dilan YILDIZ¹
Mehmet Tolga KAFADAR²

GİRİŞ

Kolanjiokarsinomlar; biliyer sistem üzerindeki epitel hücre malignensilerinin genel adıdır. Bu maligniteler karaciğer kanserlerinin yaklaşık %15'ini ve bütün gastrointestinal sistem kanserlerinin %3'ünü oluşturur. Ayrıca dünya üzerindeki kanser ilişkili ölümlerin %2'sine sebep olurlar. (1)

Kolanjiokarsinomlar safra yollarındaki konumlarına göre 3 gruba ayrılır; intrahepatik, perihilar ve distal. Perihilarkolanjiokarsinomlar, kolanjiokarsinomların yaklaşık %50-60'ını oluşturur.(2)

Kolanjiokarsinomlar için ortaya konulabilen risk faktörleri; hepatit B, hepatit C, primer sklerozan kolanjit, fibropolikistik karaciğer hastalığı, biliyer sistem taş hastalıkları, siroz, diyabet, obezite, Opisthorchisviverrini, Clonorchissinensis ve kistik fibrozis gibi bazı genetik hastalıklar olarak tanımlanmaktadır. (3,4,5)

Histopatolojik olarak kolanjiokarsinomların %90'ı müsin üreten adenokarsinomlardır.(6) Büyüme paternleri safra yolunun halkasal kalınlaşması veya safra yolunda uzunlamasına genişleme olarak tanımlanabilir; buna göre perihiler safra yolu tümörleri kitle oluşturan ve intraduktal alt tiplerine ayrılır. İntraduktal perihiler kolanjiokar-

sinomlarınkansinomların nodüler ve sklerozan alt tipleri mevcuttur.

Perihiler kolanjiokarsinomlarda hasta, hastalık ilerleyip de safra yollarında tıkanmaya sebep olana kadar asemptomatik olduğu için erken tanı oldukça zordur. Hastaların %90'ı ağrısız sarılık ile %10'u da kolanjit atakları ile hastaneye başvurmaktadır. (7)

TANI

Ağrısız sarılık, kaşıntı şikayetleri veya kolanjit atakları ile gelen ve malignite düşünülen hastalarda taranan CA 19-9 ve CEA hem benign hem malign gastrointestinal sistem tümörlerinde yükselabilen tümör markerlarıdır. İki tümör markerı da perihiler kolanjiokarsinomlar için yeterli sensitivite ve spesifiteye sahip olmamakla beraber yükseklikleri hastalığın ilerleyişi ile ilişkilidir; tanı sırasında ve preop dönemde CA19-9 ve CEA seviyesi yüksek hastalarda daha az rezektabl tümör ve daha kötü yaşam beklentisi vardır. (8)CA19-9 ve CEA tümör markerları tanı ve tarama amaçlı yüksek spesifiteye sahip olmamakla birlikte tanı koyulmuş hastalarda verilen tedaviye cevabın takibinde veya nüx tümörlerin takibinde kullanılır.

¹ Arş. Gör., Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi, dilanyildizmd@gmail.com, ORCID iD: 0009-0009-5583-2086

² Doç. Dr., Dicle Üniversitesi Genel Cerrahi AD., drtolgakafadar@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-9178-7843

görülme ihtimali vardır. Karaciğer rezeksiyonu yapıldığında, hepatik yetmezlik, small-for-size sendromu, koagülasyon bozuklukları, asit, gastrointestinal sistem kanamaları görülebilir.

SONUÇ

Perihilerkolanjiokarsinomlar; geç semptom vermesi nedeniyle hastalığın ileri evrelere kadar tanı almaması, cerrahi rezeksiyonun komşuluklar nedeniyle sınırlılığı ve zorluğu, metastatik dönemde hastaların cerrahiye alınmaması gibi nedenlerle yönetimi zor hastalıklardır. Cerrahi öncesi planlama; hastanın komorbiditeleri, laboratuvar ve görüntüleme bulguları dikkate alınarak, multidisipliner bir yaklaşımla dikkatli olarak yapılmalı; hastalar postoperatif dönemde komplikasyonlar açısından sık kontrollerle takip edilmelidir.

KAYNAKLAR

- Banales, J.M.; Marin, J.J.G.; Lamarca, A.; Rodrigues, P.M.; Khan, S.A.; Roberts, L.R.; Cardinale, V.; Carpino, G.; Andersen, J.B.; Braconi, C.; et al. Cholangiocarcinoma 2020: The next horizon in mechanisms and management. *Nat. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2020, 17, 557–588. [CrossRef] [PubMed]
- Cardinale, V. Classifications and misclassification in cholangiocarcinoma. *LiverInt.* 2019, 39, 260–262. [CrossRef] [PubMed]
- Clements, O.; Eliahoo, J.; Kim, J.U.; Taylor-Robinson, S.D.; Khan, S.A. Risk factors for intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma: A systematic review and meta-analysis. *J. Hepatol.* 2020, 72, 95–103. [CrossRef] [PubMed]
- Yamada, A.; Komaki, Y.; Komaki, F.; Micic, D.; Zullow, S.; Sakuraba, A. Risk of gastrointestinal cancers in patients with cystic fibrosis: A systematic review and meta-analysis. *Lancet Oncol.* 2018, 19, 758–767. [CrossRef]
- Fried B, Reddy A, Mayer D. Helminths in human carcinogenesis. *Cancer Lett.* 2011;305:239–49.
- Kuang D, Wang G. Hilar cholangiocarcinoma: pathology and tumor biology. *Front Med China.* 2010;4:371–7.
- DeOliveira ML, Cunningham SC, Cameron JL, Kamanagar F, Winter JM, Lillemoe KD, et al. Cholangiocarcinoma: thirty-one-year experience with 564 patients at a single institution. *Ann Surg.* 2007;245:755–62.
- Juntermanns B, Radunz S, Heuer M, Hertel S, Reis H, Neuhaus JP, et al. Tumor markers as a diagnostic key for hilar cholangiocarcinoma. *Eur J Med Res.* 2010;15:357–61.
- Fu Z, Wang Z. Clinical value of Color Doppler ultrasound in the diagnosis of hilar cholangiocarcinoma. *J Modern Oncol.* 2016;24:2591–3.
- Ruys AT, van Beem BE, Engelbrecht MR, Bipat S, Stoker J, Van Gulik TM. Radiological staging in patients with hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol.* 2012;85:1255–62.
- Choi JY, Kim MJ, Lee JM, Kim KW, Lee JY, Han JK, et al. Hilar cholangiocarcinoma: role of preoperative imaging with sonography, MDCT, MRI, and direct cholangiography. *Am J Roentgenol.* 2008;191:1448–57.
- Masselli G, Manfredi R, Vecchioli A, Gualdi G. MR imaging and MR cholangiopancreatography in the preoperative evaluation of hilar cholangiocarcinoma: correlation with surgical and pathologic findings. *Int J Medical Radiol.* 2008;18: 2213–21.
- Zhang H, Zhu J, Ke F, Weng M, Wu X, Li M, et al. Radiological imaging for assessing the respectability of hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Res Int.* 2015;1–11, 2015.
- Manfredi R, Brizi MG, Masselli G, Vecchioli A, Marano P. Malignant biliary hilar stenosis: MR cholangiography compared with direct cholangiography. *Radiol Med (Torino).* 2001;102(1–2): 48–54.
- Ruys AT, van Beem BE, Engelbrecht MR, Bipat S, Stoker J, Van Gulik TM. Radiological staging in patients with hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol.* 2012;85:1255–62.
- Park HS, Lee JM, Choi JY, Lee MW, Kim HJ, Han JK, et al. Preoperative evaluation of bile duct cancer: MRI combined with MR cholangiopancreatography versus MDCT with direct cholangiography. *Am J Roentgenol.* 2008;190: 396–405.
- Ryoo I, Lee JM, Chung YE, Park HS, Kim SH, Han JK, et al. Gadobutrol-enhanced, three-dimensional, dynamic MR imaging with MR cholangiography for the preoperative evaluation of bile duct cancer. *Invest Radiol.* 2010;45:217–24.
- Li J, Kuehl H, Grabellus F, Müller SP, Radunz S, Antoch G, et al. Preoperative assessment of hilar cholangiocarcinoma by dual-modality PET/CT. *J Surg Oncol.* 2008;98:438–43.
- Soares KC, Kamel I, Cosgrove DP, Herman JM, Pawlik TM. Hilar cholangiocarcinoma: diagnosis, treatment options, and management. *Hepatobiliary Surg Nutr.* 2014;3:18–34.
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Hepatobiliary Cancers. Available online: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/hepatobiliary.pdf (accessed on 20 March 2022).
- She, W.H.; Cheung, T.T.; Ma, K.W.; Tsang, S.H.Y.; Dai, W.C.; Chan, A.C.Y.; Lo, C.M. Defining the optimal bilirubin level before hepatectomy for hilar cholangiocarcinoma. *BMC Cancer* 2020, 20, 914. [CrossRef]
- Olthof, P.B.; Wiggers, J.K.; Groot Koerkamp, B.; Coelen, R.J.; Allen, P.J.; Besselink, M.G.; Busch, O.R.; D'Angelica, M.I.; DeMatteo, R.P.; Kingham, T.P.; et al. Postoperative Liver Failure Risk Score: Identifying Patients with Resectable Perihilar Cholangiocarcinoma Who Can

- Benefit from Portal Vein Embolization. *J. Am. Coll. Surg.* 2017, 225, 387–394. [CrossRef]
23. Farges, O.; Regimbeau, J.M.; Fuks, D.; Le Treut, Y.P.; Cherqui, D.; Bachellier, P.; Mabrut, J.Y.; Adham, M.; Pruvot, F.R.; Gigot, J.F. Multicentre European study of preoperative biliary drainage for hilar cholangiocarcinoma. *Br. J. Surg.* 2013, 100, 274–283.
 24. Iacono, C.; Ruzzenente, A.; Campagnaro, T.; Bortolasi, L.; Valdegamberi, A.; Guglielmi, A. Role of preoperative biliary drainage in jaundiced patients who are candidates for pancreaticoduodenectomy or hepatic resection: Highlights and drawbacks. *Ann. Surg.* 2013, 257, 191–204. [CrossRef]
 25. Ferrero, A.; Lo Tesoriere, R.; Viganò, L.; Caggiano, L.; Sgotto, E.; Capussotti, L. Preoperative biliary drainage increases infectious complications after hepatectomy for proximal bile duct tumor obstruction. *World J. Surg.* 2009, 33, 318–325. [CrossRef]
 26. Kennedy, T.J.; Yopp, A.; Qin, Y.; Zhao, B.; Guo, P.; Liu, F.; Schwartz, L.H.; Allen, P.; D'Angelica, M.; Fong, Y.; et al. Role of preoperative biliary drainage of liver remnant prior to extended liver resection for hilar cholangiocarcinoma. *HPB* 2009, 11, 445–451. [CrossRef]
 27. Suzuki H, Iyomasa S, Nimura Y, Yoshida S. Internal biliary drainage, unlike external drainage, does not suppress the regeneration of cholestatic rat liver after partial hepatectomy. *Hepatology* 1994;20:1318-22.
 28. Saiki S, Chijiwa K, Komura M, Yamaguchi K, Kuroki S, Tanaka M. Preoperative internal biliary drainage is superior to external biliary drainage in liver regeneration and function after hepatectomy in obstructive jaundiced rats. *Ann Surg* 1999;230:655-62.
 29. Kawaguchi, Y.; Lillemo, H.A.; Vauthey, J.N. Dealing with an insufficient future liver remnant: Portal vein embolization and two-stage hepatectomy. *J. Surg. Oncol.* 2019, 119, 594–603. [CrossRef] [PubMed]
 30. Rous, P.; Larimore, L.D. Relation of the portal blood to liver maintenance: A demonstration of liver atrophy conditional on compensation. *J. Exp. Med.* 1920, 31, 609–632. [CrossRef]
 31. Honjo, I.; Suzuki, T.; Ozawa, K.; Takasan, H.; Kitamura, O. Ligation of a branch of the portal vein for carcinoma of the liver. *Am. J. Surg.* 1975, 130, 296–302. [CrossRef]
 32. Masthoff, M.; Katou, S.; Köhler, M.; Schindler, P.; Heindel, W.; Wilms, C.; Schmidt, H.H.; Pascher, A.; Struocker, B.; Wildgruber, M.; et al. Portal and hepatic vein embolization prior to major hepatectomy. *Z. Gastroenterol.* 2021, 59, 35–42. [CrossRef]
 33. Schnitzbauer, A.A.; Lang, S.A.; Goessmann, H.; Nadalin, S.; Baumgart, J.; Farkas, S.A.; Fichtner-Feigl, S.; Lorf, T.; Goralcyk, A.; Hörbelt, R.; et al. Right portal vein ligation combined with in situ splitting induces rapid left lateral liver lobe hypertrophy enabling 2-staged extended right hepatic resection in small-for-size settings. *Ann. Surg.* 2012, 255, 405–414. [CrossRef]
 34. Popescu, G.A.; Alexandrescu, S.T.; Grigorie, R.T.; Stolica, L.; Apavaloie, C.A.; Hrehore t, D. Good to know: The ALPPS procedure—embracing a new technique. *Chirurgia* 2017, 112, 332–341. [CrossRef]
 35. Alvarez, F.A.; Ardiles, V.; de Santibañes, M.; Pekolj, J.; de Santibañes, E. Associating liver partition and portal vein ligation for staged hepatectomy offers high oncological feasibility with adequate patient safety: A prospective study at a single center. *Ann. Surg.* 2015, 261, 723–732. [CrossRef]
 36. Wu, X.; Rao, J.; Zhou, X.; Deng, R.; Ma, Y. Partial ALPPS versus complete ALPPS for staged hepatectomy. *BMC Gastroenterol.* 2019, 19, 170. [CrossRef]
 37. Truant, S.; El Amrani, M.; Baillet, C.; Ploquin, A.; Lecolle, K.; Ernst, O.; Hebbbar, M.; Huglo, D.; Pruvot, F.R. Laparoscopic Partial ALPPS: Much Better Than ALPPS! *Ann. Hepatol.* 2019, 18, 269–273. [CrossRef]
 38. Yang, M.; Li, W.W.; Chen, J.H.; Cui, M.H.; Liu, J.L. The value of caudate lobectomy in hilar cholangiocarcinoma treatment: A meta-analysis. *Medicine* 2021, 100, e24727.
 39. Mizuno, T.; Ebata, T.; Yokoyama, Y.; Igami, T.; Yamaguchi, J.; Onoe, S.; Watanabe, N.; Kamei, Y.; Nagino, M. Combined Vascular Resection for Locally Advanced Perihilar Cholangiocarcinoma. *Ann. Surg.* 2022, 275, 382–390. [CrossRef]
 40. Sugiura, T.; Uesaka, K.; Okamura, Y.; Ito, T.; Yamamoto, Y.; Ashida, R.; Ohgi, K.; Otsuka, S.; Nakagawa, M.; Aramaki, T.; et al. Major hepatectomy with combined vascular resection for perihilar cholangiocarcinoma. *BJS Open* 2021, 5, zrab064. [CrossRef]
 41. Blumgart LH, Belghiti j: Liver resection for benign disease and for liver and biliary tumors. In Blumgart LH (ed): *Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas*, 4th ed. Philadelphia, Saunders Elsevier, 2007, pp 1341-1388.
 42. Liu CL, Fan ST, Cheung ST, et al: Anterior approach versus conventional approach for right hepatic resection for large hepatocellular carcinoma: A prospective randomized controlled study. *Ann Surg* 2006;244:194-203.
 43. Sugiyama M, Suzuki Y, Abe N, et al: Modified hanging maneuver with extraparenchymal isolation of the middle hepatic vein in left hepatectomy, *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2009;16:156-159.
 44. Shirabe K, Shimada M, Gion T, et al: Postoperative liver failure after major hepatic resection for hepatocellular carcinoma in the modern era with special reference to remnant liver volume. *J Am Coll Surg* 1999; 188:304-309.
 45. Jena SS, Mehta NN, Nundy S. Surgical management of hilar cholangiocarcinoma: Controversies and recommendations. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2023 Aug 31;27(3):227-240. doi: 10.14701/ahbps.23-028. Epub 2023 Jul 6. PMID: 37408334; PMCID: PMC10472117.
 46. Bengmark S, Ekberg H, Evander A, Klofver-Stahl B, Tranberg KG. Hiler kolanjiokarsinom için majör karaciğer rezeksiyonu. *Ann Surg.* 1988; 207 :120–125. doi: 10.1097/0000658-198802000-00002.
 47. Ebata T, Yokoyama Y, Igami T, Sugawara G, Takahashi Y, Nimura Y, ve diğerleri. Kolanjiyokarsinom için hepatopankreatoduodenektomi: ardışık 85 hastanın tek merkezli bir incelemesi. *Ann Surg.* 2012; 256 :297–305. doi: 10.1097/SLA.0b013e31826029ca.
 48. (Jena SS, Mehta NN, Nundy S. Surgical management of hilar cholangiocarcinoma: Controversies and recommendations. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2023 Aug 31;27(3):227-240. doi: 10.14701/ahbps.23-028. Epub 2023 Jul 6. PMID: 37408334; PMCID: PMC10472117.)