



Bölüm 21

Hepatobiliyer Tümörler

Züleyha AKGÜN¹

Hepatosellüler Karsinom

Epidemiyoloji ve risk faktörleri

Türkiye'de 2020 yılında karaciğer ve intrahepatik safra yolu kanseri tanısı alan 5649 yeni vaka ve 5461 ölüm, 767 yeni safra kesesi ve diğer biliyer kanser tanısı ve 505 ölüm bildirilmiştir (1).

Dünya çapında görülme sıklığı sırasıyla hepatosellüler karsinom (HSK), safra kesesi karsinomu, ekstrahepatik kolanjiokarsinom, intrahepatik kolanjiokarsinom şeklindedir (1).

HSK için primer risk faktörü kronik viral hepatit enfeksiyonu (gelişmekte olan ülkelerde HBV %60, HCV %33) iken, karaciğer sirozu, aflatoksin B gibi diğer risk faktörleri de mevcuttur. Kolanjiokarsinom primer sklerozan kolanjiti olan hastalarda daha çok gözlenir. Safra kesesi karsinomu ise kolelitiasis ile ilişkili olabilir.

Semptomlar; karın sağ üst kadranda künt ağrı veya epigastrik rahatsızlık hissi en sık görülenleri olup, assit, sarılık, ensefalopati de olabilir.

En sık gözlenen fizik muayene bulgusu hepatomegali olup, splenomegali, assit bulguları da gözlenebilir.

Tanı ve Evreleme

Tanısal testler; hemogram, karaciğer fonksiyon testleri (albumin, bilirubin), karaciğer enzimleri, koagulasyon testleri (INR), hepatit profili (HBsAg, antiHBs, antiHBc, anti HCV), alfa-feto protein (HSK veya intrahepatik kolanjiokarsinom şüphesi varsa), Ca19-9, CEA ve Ca125'i (kolanjiokarsinom şüphesi varsa) içerir.

Child-Pugh skorlaması prognoz ve tedavi seçenekleri açısından faydalı olabilir (Tablo 1). ALBI skoru ise karaciğer fonksiyonlarını değerlendirmede kullanılan başka bir objektif metodur. $(\log_{10} \text{Bilirubin (mcml/L)} \times 0.66 + \text{Albumin (g/dL)} \times -0.085)$ formülü ile hesaplanır. Grade 1; ≤ -2.60 , Grade 2 ; > -2.60 to ≤ -1.39 , Grade 3; > -1.39

Tanısal radyolojik testlerde ise multifazik kontrastlı karaciğer BT veya MR, transhepatik veya endoskopik kolanjiografi (biliyer stenoz varsa) bulunur.

Sirotik karaciğer zemininde gözlenen bir lezyonun HSK olasılığını tahmin etmek için ACR (American College of Radiology) tarafından önerilen LI-RADS (The Liver Imaging Reporting

¹ Doç. Dr. Züleyha AKGÜN, İstanbul Bilgi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi AD., zuleyhaakgun@gmail.com

Tablo 9. Safrayolu tümörlerinde tedavi

Klinik	
Rezektabl hastalık Rezeke+cerrahi sınırlar sağlam(R0) Rezeke+cerrahi sınırlar+(R1) Rezeke+makroskopik rezidu(R2)	Rezeksiyon+LND Adjuvan KT(kapesitabin/ 6 ay) Standart KT rejimi yoktur Adjuvan RT+KT(5FU bazlı) Adjuvan KT(Gemsitabin/Ciasplatin) Standart adjuvan tedavi yoktur Rerezeksiyon mümkünse önerilir Ablatif prosedurler Adjuvan Gemsitabin/cisplatin Adjuvan RT+KT
Rezeke edilemeyen hastalık	Sistemik tedavi Radyoterapi+KT Klinik çalışma Destek tedavileri
Metastatik hastalık	Sistemik tedaviler Lokal bölgesel tedaviler(RT, aretiyel direkt tedaviler) Klinik çalışma Destek tedaviler

3-6 ayda görüntüleme yapılır. İkinci yıldan sonra 6-12 ayda bir görüntüleme veya her 6 ayda bir karaciğer USG yapılmalıdır.

HSK'da AFP değeri başta yüksek ise ilk 2 yıl boyunca her 3 ayda bir yeniden kontrol edilmelidir. İki yıldan sonra ise her 6 -12 ayda bir kontrol edilmelidir.

Safra kesesi tümörlerinde tedavilerden sonra 2 yıla kadar 3-4 ayda bir, 2 yıldan sonra 6 ayda bir görüntüleme, gerekli ise CEA, CA19-9 takip edilir.

Kolanjiokarsinomda abdominopelvik BT/MR, Toraks BT ile 2 yıla kadar her 3-6 ayda bir, sonrasında 6-12 ayda bir 5 yıla kadar veya klinik endikasyon varsa değerlendirme yapılır.

Kaynaklar

1. Globocan, 2020
2. Kow A, Transplantation versus liver resection in patients with hepatocellular carcinoma. *Transl Gastroenterol Hepatol.* 2019; 4: 33.
3. Vitale A, Huo TL, Cucchetti A et al. Survival Benefit of Liver Transplantation Versus Resection for Hepatocellular Carcinoma: Impact of MELD Score. *Ann Surg Oncol.* 2015; 22(6):1901-7.
4. Shin et al. Hepatocellular carcinoma in old age: are there any benefits of liver resection in old age? *Ann Surg Treat Res.* 2020 Aug; 99(2): 65–71.
5. Xie et al. Local Recurrence after Radiofrequency Ablation of Hepatocellular Carcinoma: Treatment Choice and Outcome. *J Gastrointest Surg.* 2015 Aug;19(8):1466-75.
6. Huo et al. Transcatheter Arterial Chemoembolization Plus Radiotherapy Compared With Chemoembolization Alone for Hepatocellular Carcinoma A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Oncol.* 2015;1(6):756-765
7. Rim CH, Kim CY, Yang DS, Yoon WS. Comparison of radiation therapy modalities for hepatocellular carcinoma with portal vein thrombosis: a meta-a-

- analysis and systematic review. *Radiother Oncol.* 2018;129:112–22.
8. Pollom E, et al. Normal Tissue Constraints for Abdominal and Thoracic SBRT. *Semin Radiat Oncol.* 2017 Jul;27(3):197-208.
 9. Jang W, et al. Multicenter Phase II Study of Stereotactic Ablative Radiotherapy for Hepatocellular Carcinoma ≤ 5 cm (KROG 12-02) *IJROBP.*2019;105: 1S, 111
 10. Durand-Labronie et al. Curative Irradiation Treatment of Hepatocellular Carcinoma: A Multicenter Phase 2 Trial. *IJROBP.*2020; 107;1:116-125
 11. Bridgewater J et al. BILCAP: A randomized clinical trial evaluating adjuvant chemotherapy with capecitabine compared to expectant treatment alone following curative surgery for biliary tract cancer. *JCO.*2019;29:15
 12. 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. *Clin Oncol.* 2015 Aug 20;33(24):2617-22.
 13. Tse et al. Phase I Study of Individualized Stereotactic Body Radiotherapy for Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *JCO.* 2008.26(4):657-64
 14. Andolino et al. Stereotactic body radiotherapy for primary hepatocellular carcinoma. *IJROBP.* 2011 Nov 15;81(4):e447-53.
 15. Kang J, et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable hepatocellular carcinoma as a local salvage treatment after incomplete transarterial chemoembolization. *Cancer.* 2012 Nov 1;118(21):5424-31.
 16. Bujold A, et al. Sequential phase I and II trials of stereotactic body radiotherapy for locally advanced hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol.* 2013 May 1;31(13):1631-9.
 17. Hong T, et al. Multi-Institutional Phase II Study of High-Dose Hypofractionated Proton Beam Therapy in Patients With Localized, Unresectable Hepatocellular Carcinoma and Intrahepatic Cholangiocarcinoma. *J Clin Oncol.* 2016 Feb 10;34(5):460-8.
 18. Scorsetti M, et al. The challenge of inoperable hepatocellular carcinoma (HCC): results of a single-institutional experience on stereotactic body radiation therapy (SBRT). *J Cancer Res Clin Oncol.* 2015 Jul;141(7):1301-9.
 19. Nelson J et al. Concurrent chemoradiotherapy in resected extrahepatic cholangiocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009 Jan 1;73(1):148-53.
 20. Kozak M et al. Stereotactic Body Radiation Therapy for Cholangiocarcinoma: Optimizing Locoregional Control With Elective Nodal Irradiation. *Adv Radiat Oncol.* 2019 Aug 21;5(1):77-84.
 21. Horgan A et al. Adjuvant therapy in the treatment of biliary tract cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Oncol.* 2012 Jun 1;30(16):1934-40.
 22. Tao R et al. Ablative Radiotherapy Doses Lead to a Substantial Prolongation of Survival in Patients With Inoperable Intrahepatic Cholangiocarcinoma: A Retrospective Dose Response Analysis. *Clin Oncol.* 2016 Jan 20;34(3):219-26.
 23. Soliman H, Ringash J, Jiang H, et al. Phase II trial of palliative radiotherapy for hepatocellular carcinoma and liver metastases. *J Clin Oncol.* 2013;31:3980–3986.
 24. American College of Radiology. CT/MRI LI-RADS® v2017. <https://www.acr.org/Clinical-Resources/Reporting-and-Data-Systems/LI-RADS/CT-MRI-LI-RADS-v2017>.
 25. Forner, A., Llovet, J. M. & Bruix, J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet.* 379,1245–1255 (2012)
 26. Ben-Josef E, Normolle D, Ensminger WD, et al. Phase II trial of high-dose conformal radiation therapy with concurrent hepatic artery floxuridine for unresectable intrahepatic malignancies. *J Clin Oncol.* 2005;23:8739–8747.
 27. Fukumitsu N, Sugahara S, Nakayama H, et al. A prospective study of hypofractionated proton beam therapy for patients with hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;74:831–836.
 28. Roa I, de Toro G, Schalper K, et al. Overexpression of the HER2/neu gene: a new therapeutic possibility for patients with advanced gallbladder cancer. *Gastrointest Cancer Res.* 2014;7:42–48.
 29. Agrawal S, Mohan L, Mourya C, et al. Radiological downstaging with neoadjuvant therapy in unresectable gall bladder cancer cases. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2016;17:2137–2140.