

**6** ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

**DOÇ.DR. ABDULLAH ÜLKÜ**  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GENEL CERRAHI ANABİLİM DALI

HİLER KOLANJİYOKARSİNOMUN TEDAVİSİNDE GÜNCEL YAKLAŞIM

**6** ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

### TANIM

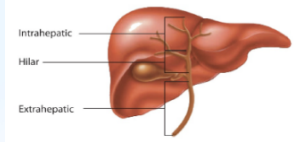
- Kolanjiokarsinom, safra yolu epitelinden kaynaklanan adenokarsinomların genel adıdır.
- Farklı anatomik bölgeden kaynaklanan kolanjiokarsinomların tedavileri farklılık göstermektedir.

**6** ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

### Sınıflama(Hopkins)

- İntrahepatik kolanjiyokarsinomlar (<%10)
- Perihiler kolanjiyokarsinomlar (%60)
- Distal kolanjiyokarsinomlar (%30)



Cholangiocarcinoma: thirty-one year experience with 754 patients at a single institution. AJCO 2006; 15(1): 1-11. Cunningham SC, Cameron JL, Kamangar F, Winter JS, Lillemoe KD, Clapp MA, Yee CL, Schulik KD. S. Surg. 2007; 145(5): 775-781. Baskiran A, Pinar M, Sahin N, Cömert S. J. Hepatol. 2010; 52(4): 1000-1005. ve ark. Cholangiocarcinoma. A spectrum of intrahepatic, perihilar, and distal tumors. Ann Surg. 1995; 224: 460-75.

**6** ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

### Etiyoloji

- Genetik
- Safra yollarında kronik enflamasyon
  - Primer sklerozan kolanjit
  - Konjenital kistik dilatasyon
  - Hepatolitiazis
  - Paraziter enfestasyonlar
- Bilioenterik anastomozlar
  - Koleleokoduodenostomi
  - Transduodenal sfinkteroplasti
  - Hepatikojejunostomi
- Tekrarlayan kolanjit atakları
- HCV
- Multiple bilier papillomatozis
- Kistik Fibrozis
- Toksik maruziyetler
  - Thorotrast
  - Mesleki maruziyetler (otomotiv, lastik, kimyasal, ahşap)
  - Sigara ve alkol
  - Demir yüklemesi
  - Bazı ilaçlar (DPP4 inhibitörleri, OKS)
- Artmış kan şekeri
- Obezite
- Metabolik sendrom
- Kronik Karaciğer Hastalığı

**6** ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

### Histopatolojik Değerlendirme

- Histolojik tanı rezektabel hastalarda gerekli değil
- Lokal ileri ve inoperable hastalarda
- ERCP veya PTK eşliğinde brush sitoloji veya EUS eşliğinde biyopsi

**6** ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

### Tanı ve preoperatif değerlendirme

- Ca 19-9, CEA, AFP, Ig G4
- USG
- Trifazik BT (Abdominal ve toraks)
- MRG
- EUS
- PET/CT
- Kolanjiyografi (ERCP, PTK esnasında)
- Laparoskopi

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 - İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

**Görüntülemeler**

- BT ve MRI dikey ve yatay yayılım, portal ven ve hepatic arter dallarının durumunu, lobar atrofiyi, bölgesel ve uzak lenf nodu metastazlarını ve non lenfatik uzak metastazları ortaya koyabilir.
- BT ince arter dallarını daha iyi gösterir ve yatay yayılım hakkında da bilgi verir.
- Bilier ağaç dilate halde daha iyi görüntüleneceğinden, mümkünse görüntülemeler girişimsel işlemlerden önce yapılmalıdır.

1. Lee JM, Yuan JH. Imaging diagnosis of intrahepatic and perihilar cholangiocarcinoma: recent advances and challenges. Radiology 2018 ;188:7-13.  
2. Karam T, Shaki T, Tolayman Y, Gani T, Sogueres C, Taktakci Y ve ark. Diagnostic ability of MDT to assess right hepatic artery invasion by perihilar cholangiocarcinoma with left-sided predominant. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2012;19:179-86.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 - İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

**PET-CT**

- Uzak metastazları göstermekte avantajlı
- Rutin uygulamada kabul görmemiştir
- Enflamasyon nedeni ile safra yolu yayılımını göstermede dezavantajlı
- IgG4 ilişkili hastalıkta PET (+)

1. Ho T, Chu CC, Bikani LF, Weber SM. Hilar cholangiocarcinoma: current management. Ann Surg. 2020;250:210-8.  
2. Khorrami A, Walker ZS, Cronin G, Karam T, Akinci A, Carruthers MR ve ark. Second international symposium on IgG4-Related Disease. International consensus guideline statement on the management and treatment of IgG4-related disease. Arthritis Rheumatol 2015; 67:1688-90.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 - İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

**Kolanjiyografi ve Drenaj**

- Görüş ayrılığı mevcut
  - Kolanjit yoksa drenaja gerek olmadığını belirten yayınlar mevcut
  - Kolanjitik karaciğerde komplikasyon sıklığı artmıştır.
  - Postoperatif KC yetmezliği riskini azaltmak için bilier dekompresyon gerekli.
  - Bilirubin 2mg/dL altına indikten sonra ICG testi
  - Drenaj esnasında yapılan kolanjiyografi safra yolu anatomisini ortaya koymakta avantajlı

1. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RT, Green M, Burke EC, Bedreawi I ve ark. Staging, resectability and outcome in 225 patients with hilar cholangiocarcinoma. Ann Surg 2001; 234: 507-15.  
2. Nagata M, Shiki T, Tolayman Y, Gani T, Sogueres C, Takahashi Y ve ark. Evolution of surgical treatment for perihilar cholangiocarcinoma: a single-center 34-year review of 274 consecutive resections. Ann Surg. 2013; 258:123-40.  
3. Hattara N, Sogueres Y, Kibido N, Akinci A, Sogueres Y, Sero K ve ark. One thousand fifty-six hepatocarcinomas without mortality in Bypass. Arch Surg. 2005;138:1199-200.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 - İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

**Schrödinger'in Kedisini**



6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 - İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

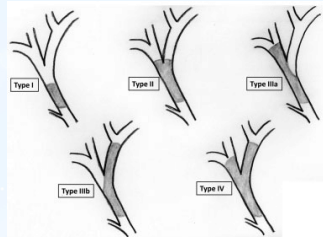
**Evreleme Sistemleri**

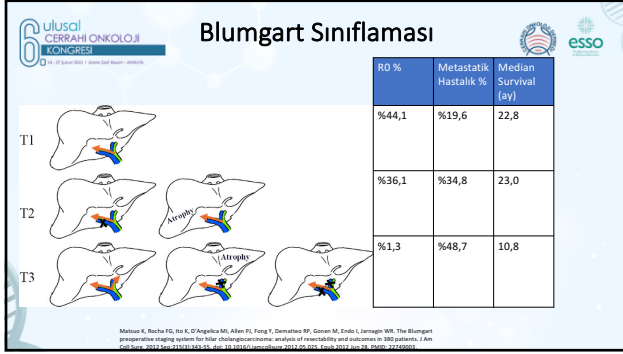
- Bismuth-Corlette
- Blumgart
- TNM
- Japon sınıflaması

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 - İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

**Bismuth-Corlette Sınıflaması**





**Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ**

**TNM Sınıflaması**

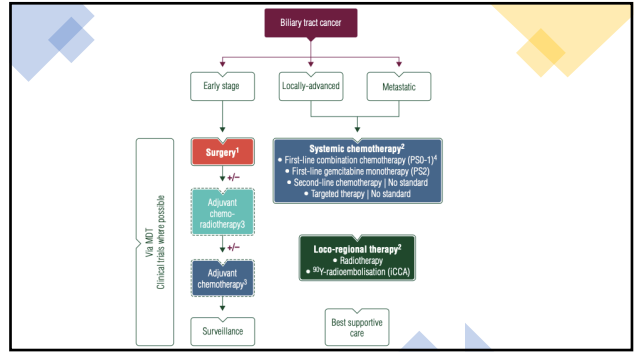
T - Primer Tümör	N-Bölgesel lenf nodu	
Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor	Nx
T0	Primer tümör yok	N0
Tis	Carcinoma In Situ	N1
T1	Tümör safra kanalına sınırlı	M- Uzak metastaz
T2	Tümör safra kanal duvarını invaze ediyor	M0
T3	Karaciğer, safra kesesi, pankreas, portal ven veya hepatic arter (unilateral dalı) invazyonu	Mx
T4	Ana portal ven veya bilateral dal invazyonu, common hepatic arter invazyonu	M1

**Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ**

**Japon HPBC Topluluğu Sınıflaması**

T	Primer Tümör	N	Bölgesel Lenf Nodu	Evre	TNM
Tx	Primer tümör değerlendirilemiyor	Nx	Değerlendirilemiyor	0	Tis NO MO
T0	Primer tümör yok	N0	Bölgesel lenf nodu metastaz yok	I	T1 NO MO
Tis	Carcinoma In Situ			II	T2 NO MO
T1a	Tümör lamina propria invaze ediyor	N1	Bölgesel lenf nodu metastaz mevcut (Hepatoduodenal ligamenter)	IIIA	T3 NO MO
T1b	Tümör musküler tabakayı invaze ediyor			IIIB	T1, T2, T3, N1, MO
T2	Tümör serosa veya karaciğer invazyonu olmadan perimusküler tabakayı invaze ediyor	M	Uzak Metastaz	IVA	T4, NO-1, MO
T3a	Tümör serozayı perforo ediyor ve/veya komşu organ veya karaciğeri invaze ediyor	MO	Uzak metastaz yok	IVB	T1-4, NO-1, M1
T3b	Ekstrahepatik safra yolu invazyonu	MO Pcy	Pozitif Peritoneal Lavaj Sitolojisi		
T4a	Tümör 2 veya daha fazla ekstrahepatik organı invaze ediyor	M1	Uzak metastaz mevcut		
T4b	Tümör ana portal veni ve/veya common hepatic arteri invaze ediyor				

Miyazaki M, Ohnaka M, Miyakawa S, Nagino M, Yamamoto M, Kokubun N, Sano K, Endo J, Ueno M, Chijawa K, Nishiguchi K, Shirahata H, Oka M, Kubota K, Sugiyama M, Shimada K, Ohnishi M, Suzuki T, Inai K, Yasuda S, Furuta J, Yanagihara A, Nakamura T, Kijima H, Takada T. Classification of biliary tract cancers established by the Japanese Society of Hepato-Biliary-Pancreatic Surgery. World English edition. J Hepatobiliary Pancreat Sci. 2015;24(12):181-196. doi: 10.1007/s12013-015-0243-3. Epub 2015 Jul 17. PMID: 26081463.



**Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ**

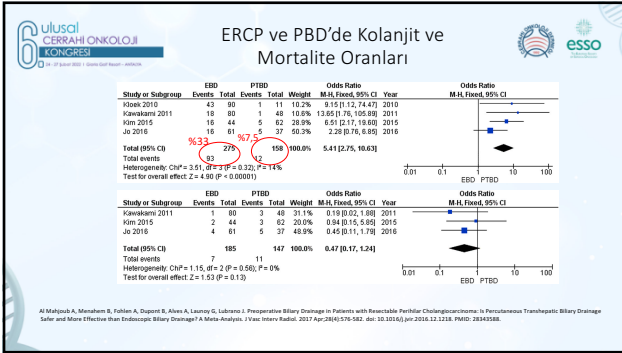
**Rezeksiyon Hedefleri**

- Küratif tedavi
- RO rezeksiyon
- Post operatif hepatic yetmezlik
  - Karaciğerin bilier drenajını ve fonksiyonel kapasitesi
  - Yeterli remnant karaciğer volumü

**Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ**

**Bilier Drenaj? Hangisi?**

- Güvenli hepatic rezeksiyon için efektif bilier drenaj öneriliyor.
- İdeali bilirubin düzeyinin normal olması



### Percutaneous vs. endoscopic pre-operative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma – a systematic review and meta-analysis

	EBO, total (%)	PTBD, total (%)	Studies explicitly reported in, n
<b>Post-procedure complications</b>			
Cholangitis	153/957 (27)	51/860 (13)	6 (EBO); 7 (PTBD)
Pancreatitis	51/502 (8)	3/42 (7)	7 (EBO); 3 (PTBD)
Cancer dissemination/obstruction	21/90 (23)	7/105 (6)	1 (EBO); 2 (PTBD)
Hemorrhagia/bleeding	1/87 (1)	14/272 (8)	1 (EBO); 6 (PTBD)
Portal vein injury and/or thrombosis	-	15/248 (6)	3 (PTBD)
Nonperforated or ductal perforation	4/57 (2)	-	3 (EBO)
Cancer seeding track	-	10/248 (4)	3 (PTBD)
Failure to proceed to surgery	27/164 (16)	9/72 (13)	1 (EBO); 2 (PTBD)
<b>Other</b>			
Biliary perforation/intra-peritoneal bile leak or peritonitis	2	1	2 (EBO); 1 (PTBD)
External bile leak	-	6	1 (PTBD)
AV shunt formation	-	2	1 (PTBD)
<b>Post-operative results</b>			
Mortality	6/281 (2)	23/416 (6)	
Morbidity			
Hepatic failure	22/194 (11)	56/432 (13)	
Sepsis/sepsis/cholangitis	17/120 (14)	44/262 (17)	
Bile leak	NR	21/166 (13)	
Anastomotic leak	NR	25/205 (12)	
<b>Survival</b>			
1-year, median [range]	91 (89-92)	73 (67-90)	2 (EBO); 6 (PTBD)
5-year, median [range]	46 (41-51)	30 (11-40)	2 (EBO); 5 (PTBD)

Wanasek A, Peng T, Chou J, Phean K, Lam Y, Hobbins M, Johnson C, Behrman A, Yoon I. Percutaneous vs. endoscopic pre-operative biliary drainage in hilar cholangiocarcinoma: a systematic review and meta-analysis. HPB (London, England). 2014;16(10):915-22. doi: 10.1016/j.hpb.2014.05.002. Epub 2014 Apr 4. PMID: 24754832; PMCID: PMC4071982.

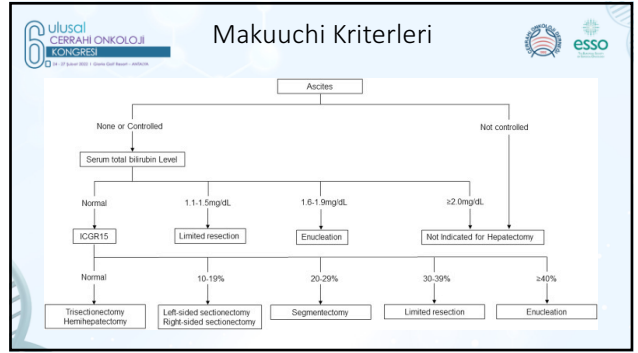
### Fonksiyonel Karaciğer Hacmi

- ICG ve Tc-99m Mebrofenin sintigrafisi
- Makuuchi ve ark. tarafından indosiyanın yeşili klirens düzeyine göre güvenle yapılabilecek rezeksiyon sınırları hakkında bir algoritma yayınlanmıştır.

Poon RT, Fan ST. Assessment of hepatic reserve for indication of hepatectomy: how to do it. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2005;12:32-37.

Imamura N, Seyama Y, Kokudo N, Maehara A, Sugawara Y, Sano K, et al. One Thousand Fifty-six Hepatectomies without Mortality in 8 Years. Arch Surg. 2003;138:1198-206.

Belghiti J, Imamura N, Benmiloud M, Goussot S, Coussert S, Coussert R, et al. Quality of Life: Preoperative assessment of liver function: a comparison of 2076c Mebrofenin hepatography with indocyanine green hepatography. Liver Int. 2004 Apr;4(2):112-24. doi: 10.1015/j.liv.2004.02.005. PMID: 15079470.

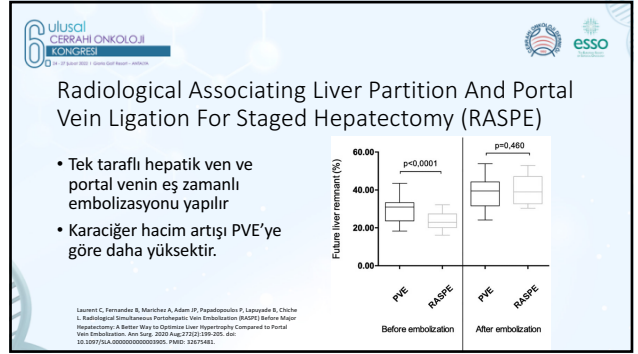


### Preoperatif Portal Ven Embolizasyonu (PVE)

- Postoperatif karaciğer yetmezliği riskini azaltır.
- En sık sağ portal Ven embolizasyonu yapılır.
- Sağ triseksiyonektomi sağ porta + segment 4 portal veni embolize edilir.
- Embolize edilmeyen tarafta hipertrofi gelişmemesi, rezeksiyon için kontrendikasyon oluşturur.

Fargnoli O, Saighi L, Kleinmaneh R, Regenbau JM, Santoro R, Vignani V, et al. Portal vein embolization before right hepatectomy: a prospective clinical trial. Ann Surg. 2003;237:200-17.

Imamura N, Seyama Y, Kokudo N, Maehara A, Sugawara Y, Sano K, et al. One Thousand Fifty-six Hepatectomies without Mortality in 8 Years. Arch Surg. 2003;138:1198-206.







6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Oncological Superiority of Right-sided Hepatectomy Over Left-sided Hepatectomy as Surgery for Perihilar Cholangiocarcinoma  
Truth or Biased View?  
Masaru Nagino, MD,<sup>1</sup> Eisuke Tomoki Ehata, MD,<sup>1</sup> and Takashi Mizuno, MD<sup>1</sup>

- Bu biasmın sebebi genişletilmiş sağ hepatektominin genişletilmiş sol hepatektomiye göre daha kolay olmasıdır.
- Cerrahlar kombine vasküler rezeksiyon ve rekonstrüksiyondan kaçmak için sağ hepatektomi yapmaktadır.

**HEPATOBİLİYER CERRAH GENİŞLETİLMİŞ SOL HEPATEKTOMİYE HAKİM OLMALI**

Nagino, Masaru MD<sup>1</sup>, Ehata, Tomoki MD<sup>1</sup>, Mizuno, Takashi MD<sup>1</sup> Oncological Superiority of Right-sided Hepatectomy Over Left-sided Hepatectomy as Surgery for Perihilar Cholangiocarcinoma. *Annals of Surgery*. July 2021; Volume 216: 1066-1073. doi:10.1097/SLA.0000000000004514

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Hepatopankreatikoduodenektomi

- Distal koledokta cerrahi sınır sağlanamayan, duodenal invazyonu olan veya çift tümörü olan hastalarda hepatic rezeksiyona whipple eklenebilir.



Shiota T, Takayama Y, Igami T, Sugawara G, Mizuno T, Nagino M. Review of hepatopancreatoduodenectomy for biliary cancer: an extended radical approach of Japanese origin. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*. 2016;21:555-6.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

TABLE 1. Patient Survival and Disease-Free Survival of Patients Transplanted With ICCA

References	Center	Study Type	Total Number of Patients	Number of Patients Who Underwent LT (%)	1-Year OS (%)	3-Year OS (%)	5-Year OS (%)	Neoadjuvant Chemotherapy With or Without Radiation Therapy	Comments
Wardell et al. <sup>(16)</sup> (1998)	University of Pittsburgh	Retrospective comparing resection to LT	72	38 (53)	60	32	25	81%	37 (51%) disease free at 3 years
Sudin et al. <sup>(16)</sup> (2002)	University of Nebraska	Retrospective	17	11 (65)	—	—	—	Yes	Median survival 11 months
Riel et al. <sup>(16)</sup> (2005)	Mayo Clinic	Retrospective comparing resection to LT	71	38 (54)	79	61	58	Yes	—
Hiltebooth et al. <sup>(16)</sup> (2004)	Mayo Clinic	Retrospective	106	65 (61)	91	—	76	Yes	Median time to recurrence 22 months
Rosen et al. <sup>(16)</sup> (2005)	Mayo Clinic	Retrospective	148	90 (61)	82	63	55	Yes	—
Kolser et al. <sup>(16)</sup> (2008)	Germany	Retrospective	47	47 (100)	61	31	22	No	—
Doran et al. <sup>(16)</sup> (2012)	United States	Retrospective Multicenter	287	216 (75)	—	68 (2 years)	53	Yes	65% 5-year disease-free survival
Willing et al. <sup>(16)</sup> (2014)	University of Michigan	Retrospective	12	6 (50)	83	—	—	Yes	—
Marchionni et al. <sup>(16)</sup> (2016)	France	Retrospective	10	8 (80)	80	67% (2 years)	—	Yes	—
Morise et al. <sup>(16)</sup> (2016)	ELITA database	Retrospective Multicenter	173	28 (16) <sup>*</sup> 77 (45) <sup>*</sup>	—	—	59 <sup>*</sup> 21 <sup>*</sup>	Yes	This article compared patient selection within "Mayo protocol" to beyond that protocol.

\*Within Mayo protocol.  
\*Beyond Mayo protocol.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Karaciğer Transplantasyonu


- Seçilmemiş vakalarda nüks yüksek
- Mayo Protokolü
  - PSK zemininde hiler kolanjiyokarsinom
  - Tümör 3 cm'den küçük
  - Ekstrahepatik-intrahepatik metastaz yok
  - Radyoterapi (4000-4500 cGy)
  - Brakioterapi
  - Kemoterapi(5-FU)
  - Lenf nodu (-)

Rosen CB. Transplantation versus resection for hilar cholangiocarcinoma: An argument for shifting paradigms for resectable disease in *Annals of Surgery*. 2018; Ann Surg. 2018; 207:808-809.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Diğer Tedaviler

- Postoperatif KT-RT etkileri tartışmalı
- Cerrahi sınır pozitif vakalarda adjuvan tedavinin sağkalımı uzattığı bildirilmiştir
- İnoperable tümörlerde first line kemoterapi gemsitabin + sisplatin
- PBD + Porfirin + Intraluminal lazer



6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
1973

Teşekkürler

