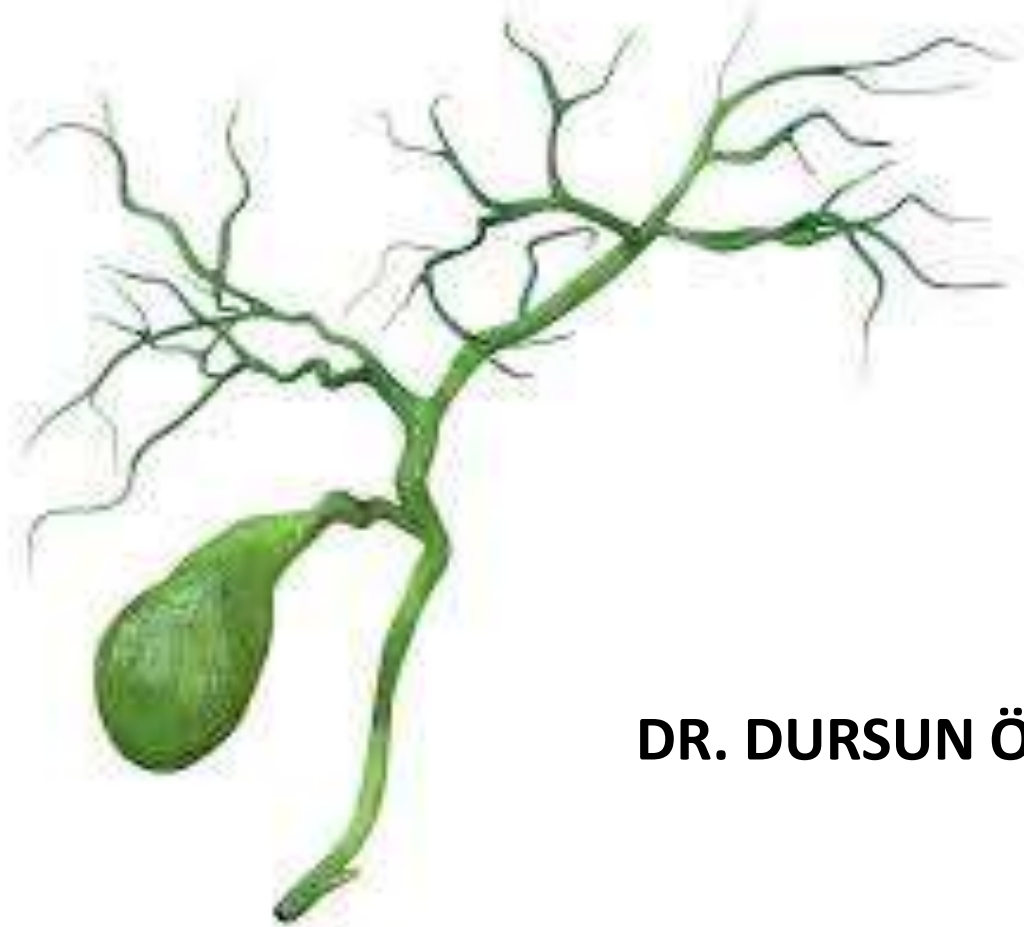


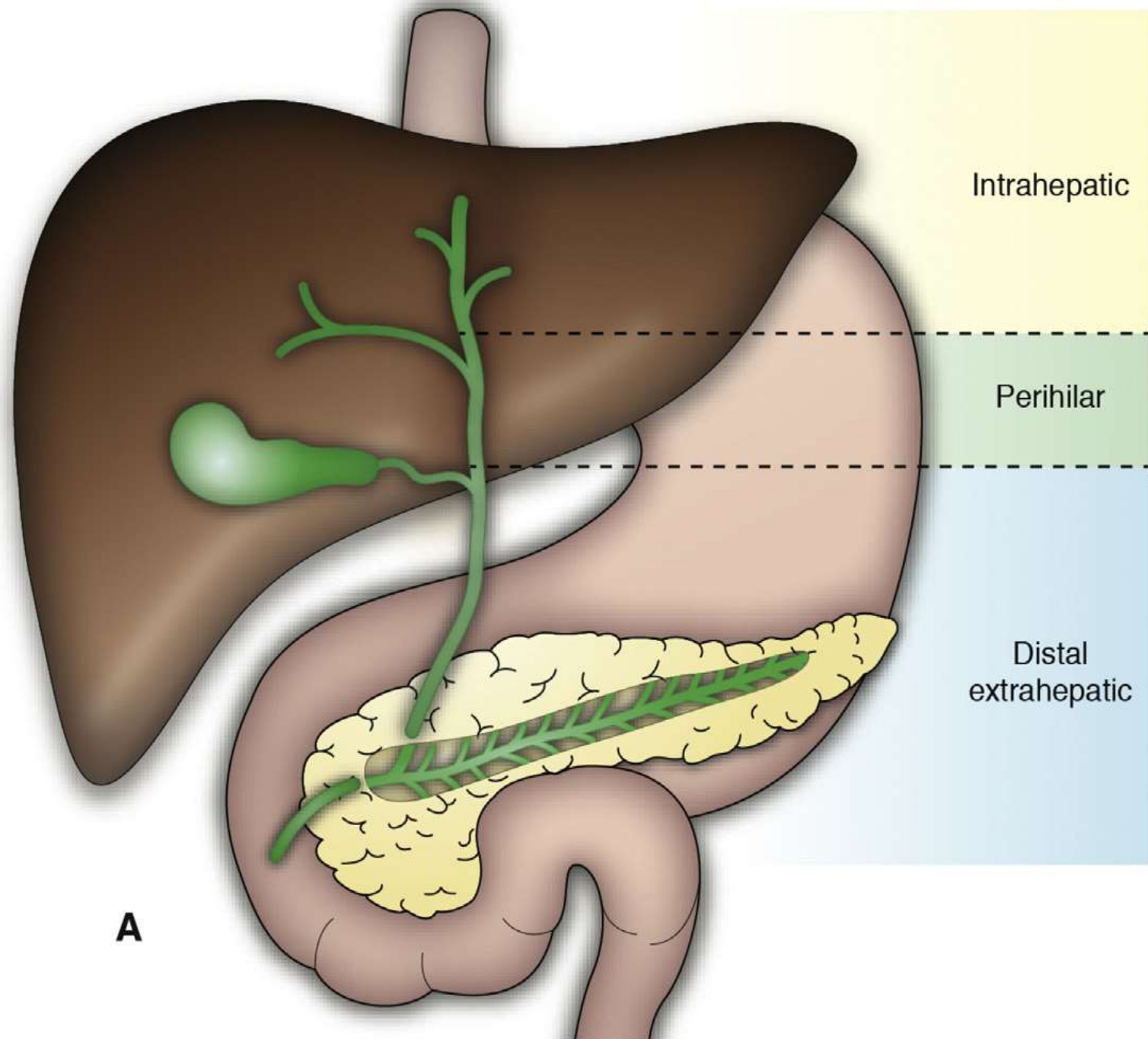
KOLANJİOKARSİNOM



DR. DURSUN ÖZGÜR KARAKAŞ

GİRİŞ

- Kolanjiokarsinom (**KKA**), safra yollarının herhangi bir noktasından köken alabilen oldukça ölümcül, epitelyal hücreli malign bir tümördür.
- Malignitelerin heterojenliği nedeniyle tipik olarak primer anatomik alt tipe göre sınıflandırılırlar.
 - İntrahepatik kolanjiokarsinom (**iKKA**), karaciğer parankimi içindeki sekonder safra kanallarının proksimalinde olan,
 - Perihiler kolanjiyokarsinom (**pKKA**), ikinci derece kanallar ile sistik kanalın bağlanma yeri arasında olan.
 - Distal kolanjiyokarsinom (**dKKA**), sistik kanalın bağlanma yerinin distalinde olan.
 - 2019 WHO sınıflandırmasına göre, mikst hepatoselüler-kolanjiyokarsinom (**cHCC KKA**), yakın zamanda ayrı bir alt tipi olarak kabul edildi.



EPİDEMİYOLOJİ

- Primer karaciğer tümörlerinin **%10-20'sini** oluşturur ve **ikinci en sık** primer karaciğer kanseridir.
- **%6-8'i** iKKA, **%50-67'si** pKKA ve **%27-42'si** dKKA.
- Ortalama tanı yaşı 50'dir, ancak batı ülkelerinde çoğu >65 yaş
- Epidemiyolojik çalışmalarda değerlendirilen KKA insidansı ve mortalite oranları, **intrahepatik KKA** için artarken, **ekstrahepatik KKA** için düşmektedir.
- İnsidansı ülkelere göre **0.3-85/100.000** arasında değişmektedir. ABD 1/100.000,
- Tayland'da erkek 100/100.000, kadın 50/100.000 olarak bildirilse de **kadın erkek oranı benzerdir**

RİSK FAKTÖRLERİ

- Kronik inflamasyon
- Primer Sklerozan Kolanjit (İBH±) (**%6-11**)
- Karaciğer paraziti enfestasyonları (Opisthorchis viverrini ve Clonorchis sinensis)
- Hepato-koledokolitiazis (**%5-10**)
- Caroli hastalığı
- Konjenital hepatik fibrozis
- Koledok kistleri (**%2,5-28**)
- Hepatit C ve B viral enfeksiyonları, farklı nedenlerden kaynaklanan karaciğer sirozu
- Torotrast ve dioksin gibi toksik ajanlar
- Obezite ve diyabet

PATOLOJİ

- **%95 Adenokarsinom**
 - Varyantlar arasında; taşlı yüzük hücreli, papiller adenokarsinom, berrak hücreli tip, oat hücreli karsinom, intestinal tip adenokarsinom, skuamöz hücreli karsinom ve adenoskuamöz karsinom bulunur.
- Morfolojik olarak;
 - Periduktal infiltratif (**Skleroza**); en sık görülen ve sıklıkla hilusta
 - **Nodüler** (Kitle formasyonu)
 - **Polipoid** (Papiller); distalde en sık ve en iyi huylu

KLİNİK ve LABORATUVAR

- **İKKA;**

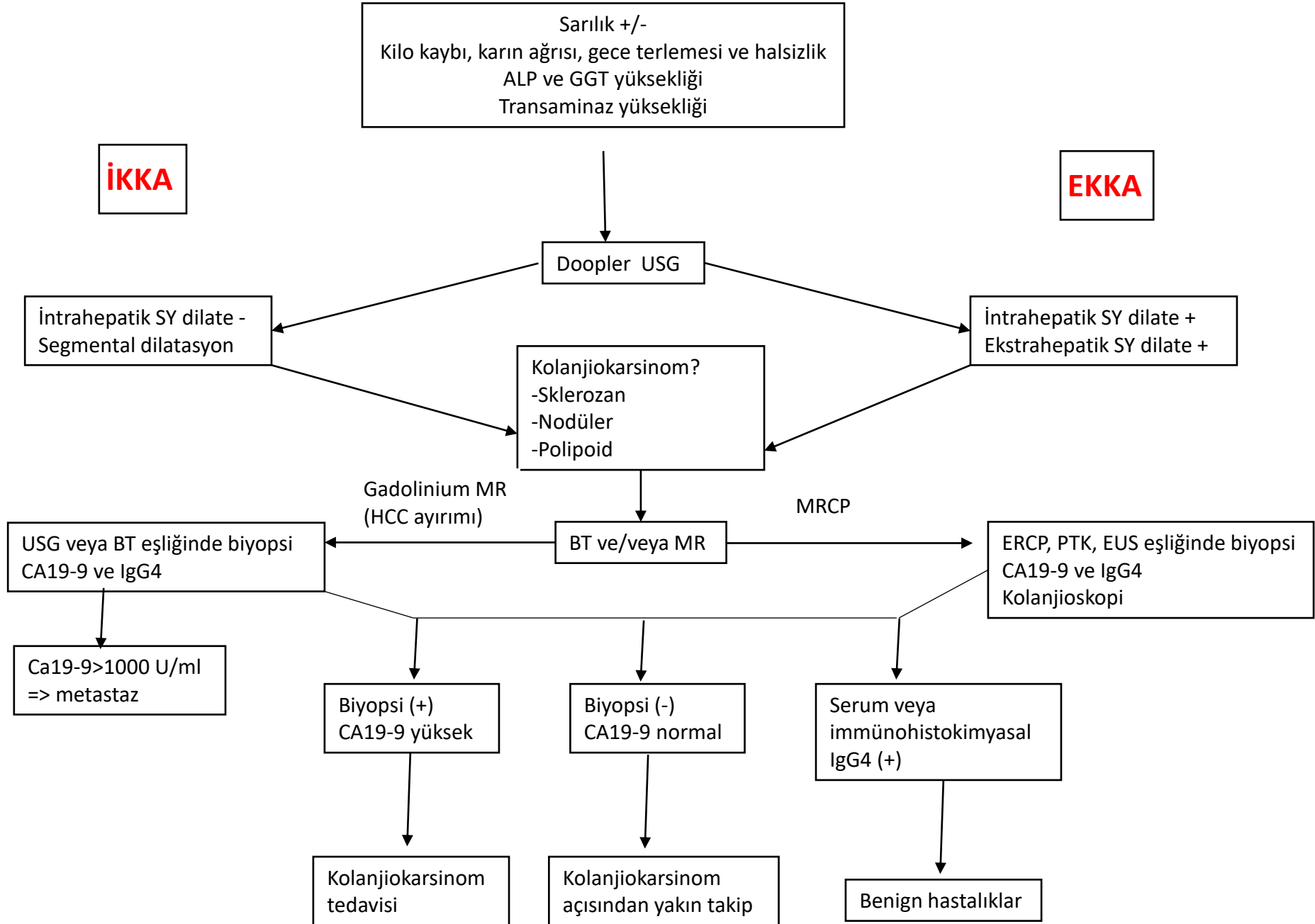
- Sarılık nadiren gözlenirken en yaygın şikâyet abdominal rahatsızlık, kilo kaybı, iştah azalması gibi nonspesifik şikâyetlerdir.
- Bilurubin değerleri normal iken artmış ALP değerleri izlenir. CA19-9 yüksekliği de izlenebilir.

- **EKKA;**

- Genellikle ağrısız sarılık, koyu renkli idrar, açık renkli gaita, kaşıntı, kilo kaybı, ateş ve halsizlik şikâyetleri gözlenir.
- Fizik muayenesinde %90 sarılık, %40 hepatomegali, palpabl safra kesesi
- Total serum bilirübin, ALP ve GGT belirgin olarak artmıştır. ALT ve AST genellikle hafif artmıştır. CA19-9 düzeylerinde artma gözlenir ancak her vakada CA19-9 yüksekliği olmayabilir.

GÖRÜNTÜLEME

- Doppler Batın USG ilk tercih
- BT
 - Portal ven ve arter tutulumunu göstermede %93 doğruluk
 - Volumetrik çalışma ile kalan KC hesaplanır
- MR/MRCP
- PET/CT
 - Tanıda düşük etkiye sahip, daha çok metastazları göstermede
 - >1cm iKKA primer tümör ve metastaz göstermede duyarlılık %95 özgüllük%100

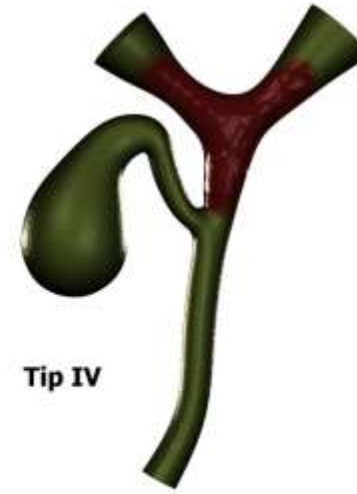
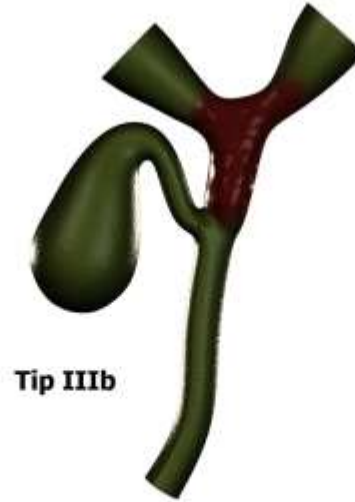
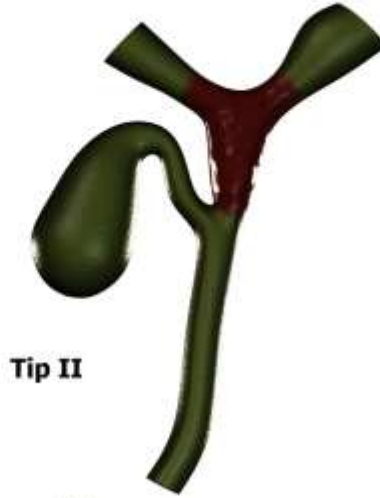
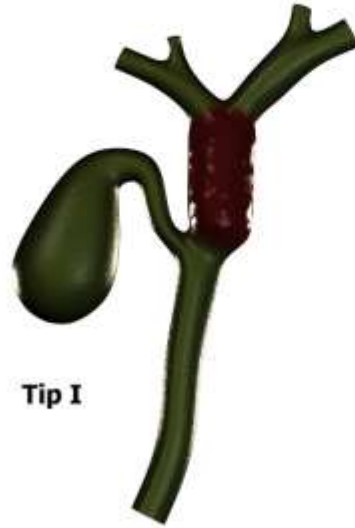


- iKKA

- **Arteriyel faz artışı ve ardından gelen gecikmiş whasout** HCC'ler için tanısal olsa da, dinamik gadolinyumlu (Primovist) MRI ve BT, iKKA'da **başlangıç halkaları veya periferik arteriyel faz artışı paterni ve ardından gecikmiş fazlarda sentripedal artış** sağlar.
- BT ve MRI, birincil ve satellit iKKA lezyonlarının saptanmasında karşılaştırılabilir performansa sahiptir, ancak BT görüntüleme, vasküler kontrastlanmanın saptanması ve dolayısıyla **rezektabilitenin** değerlendirilmesi açısından üstündür.

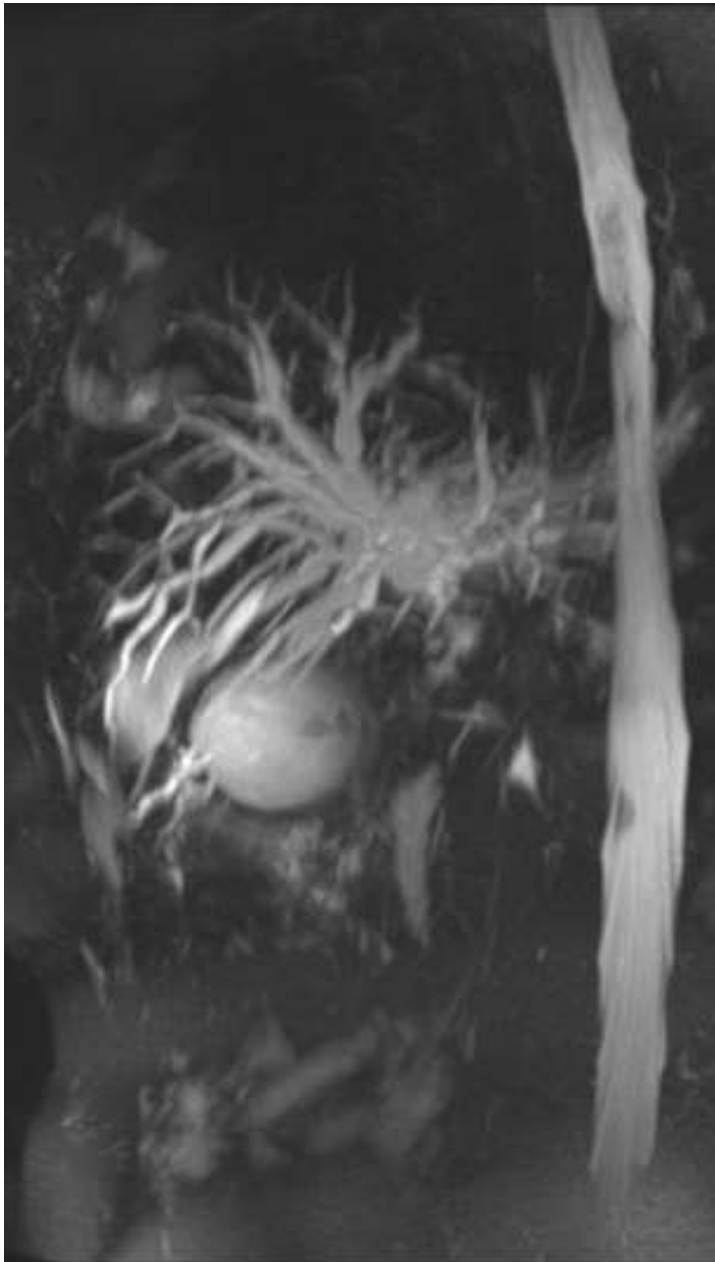


Safra yolu kanserinde Bismuth sınıflaması



- pKKA;
 - BT ve MR ile MRCP görüntüleme kombine kullanılır.
 - MR-MRCP, **biliyer tümör invazyonun** saptanması için daha yüksek düzeyde tanısal doğruluğa sahiptir, oysa BT, **vasküler tutulumun** daha iyi değerlendirilmesini sağlar.
 - Tek başına EUS kullanılması, BT veya MR kullanımına kıyasla **yüksek bir tümör tespit oranıyla** ilişkilidir ve pKKA'ya kıyasla dKKA tespitinde daha iyi performans sağlar (sırasıyla %100'e karşı %83). İİAB transperitoneale göre daha düşük tümör ekimi.
 - ERCP, yalnızca malign biliyer darlıkların saptanmasını değil aynı zamanda sitolojik ve genetik değerlendirme için safra fırçalama örneklerinin alınmasını da sağlar.

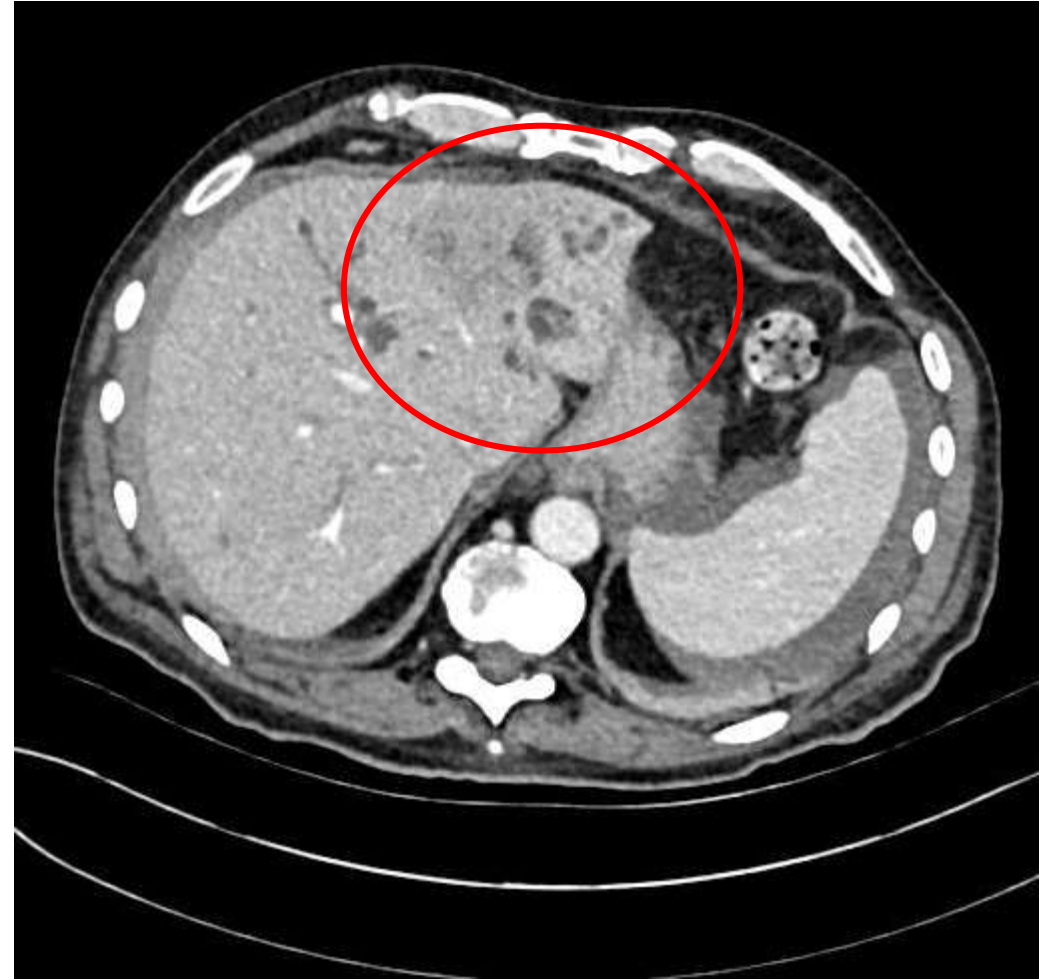
- Geleneksel biliyer sitoloji, pKKA'nın saptanmasında yüksek bir özgüllüğe (%97) sahip iken sınırlı bir duyarlılığa (%43) sahiptir.
- Bunun başlıca nedeni, kolanjiyokarsinomların, safra ağacının erişilemez bölgelerinde potansiyel olarak yerleşmiş, desmoplastik, az hücreli tümörler olması ve yeterli numune alımında zorluklara neden olmasıdır.
- dKKA;
 - pKKA tanısı için kullanılan aynı yöntemler (BT, MR-MRCP, ERCP ve EUS) dKKA tanısı için de kullanılır. Lezyonun İİAB'si ile EUS hastalarda genellikle tanısaldır.



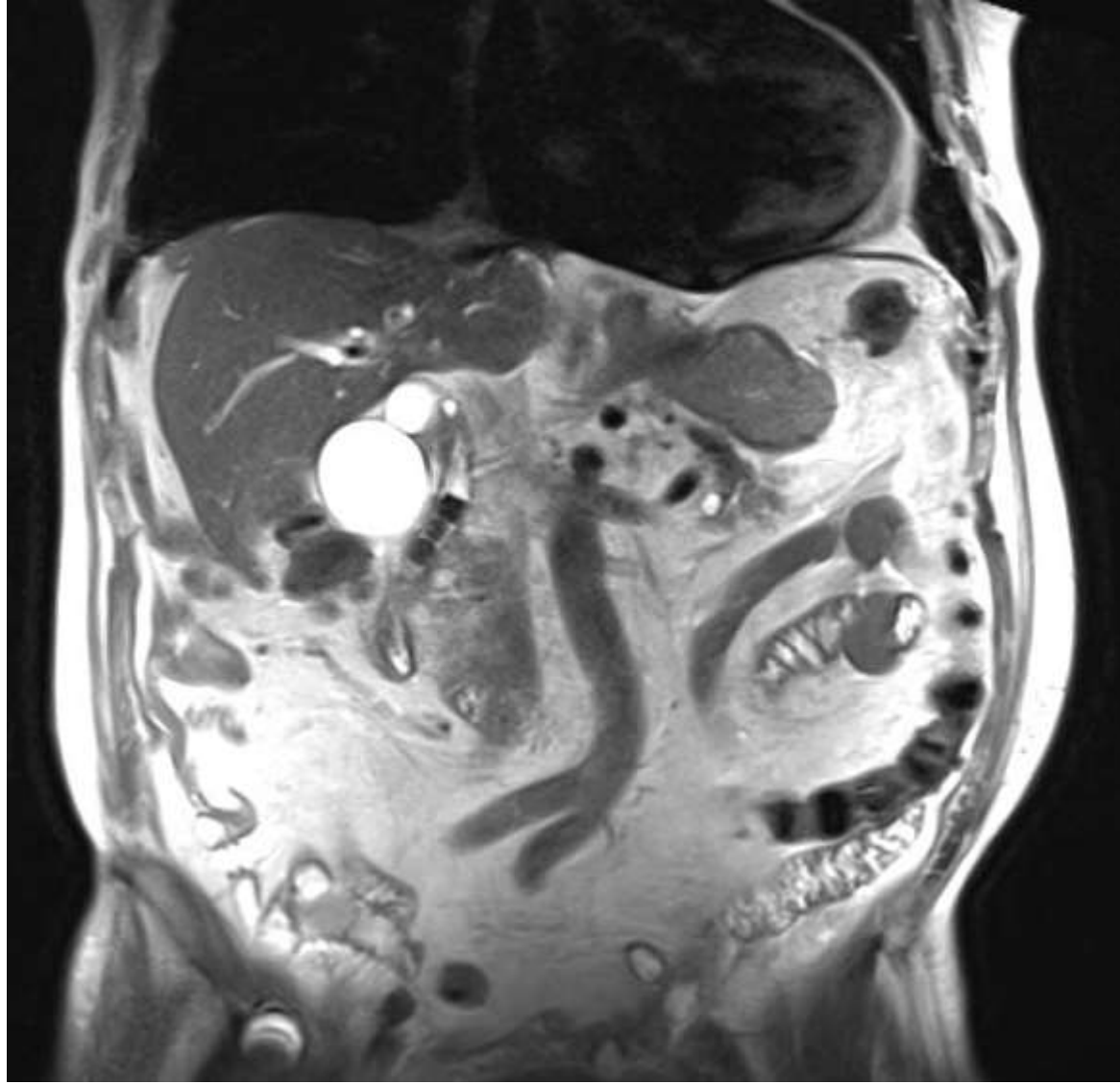
pKKA



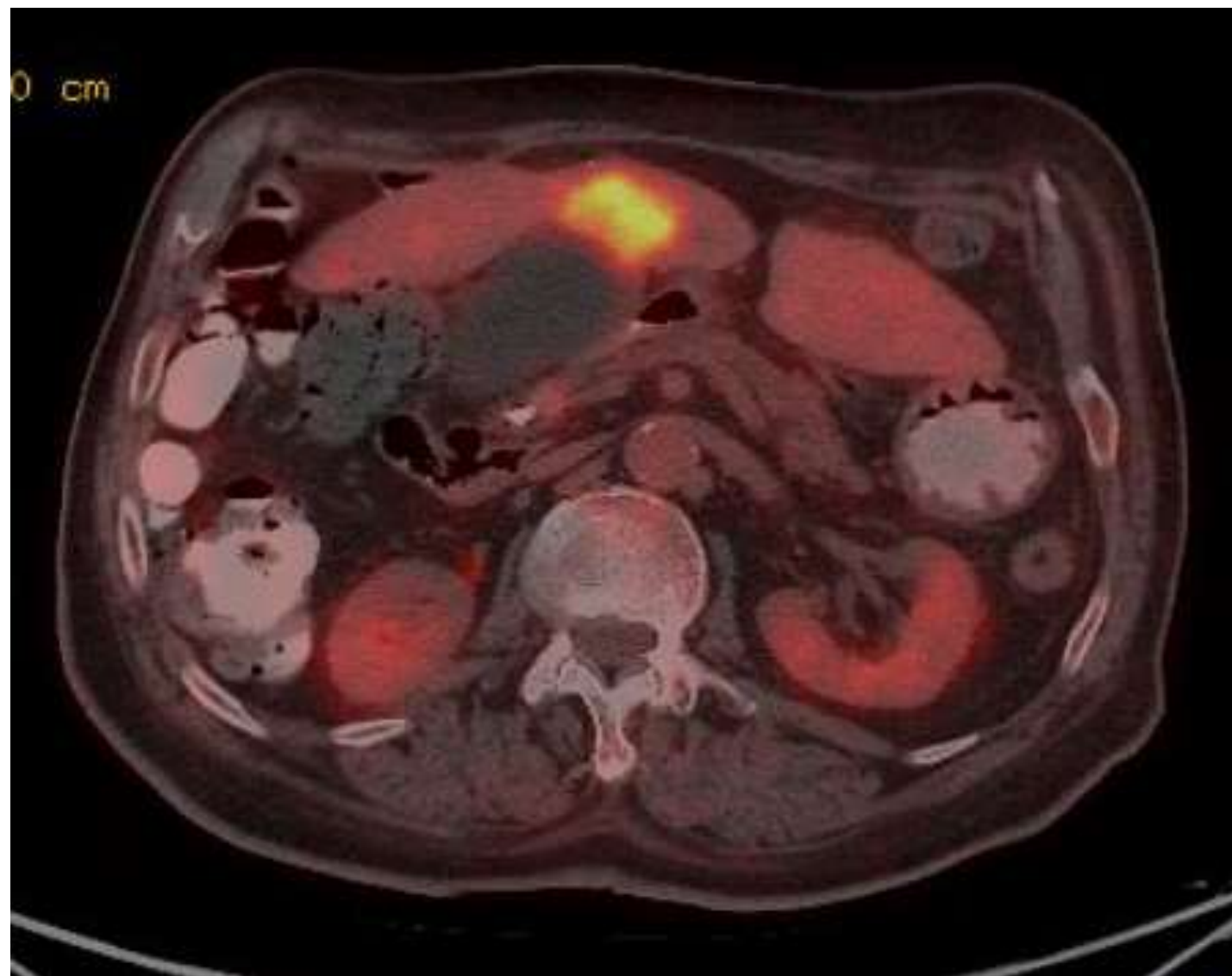
dKKA



iKKA







TNM SINIFLANDIRMASI

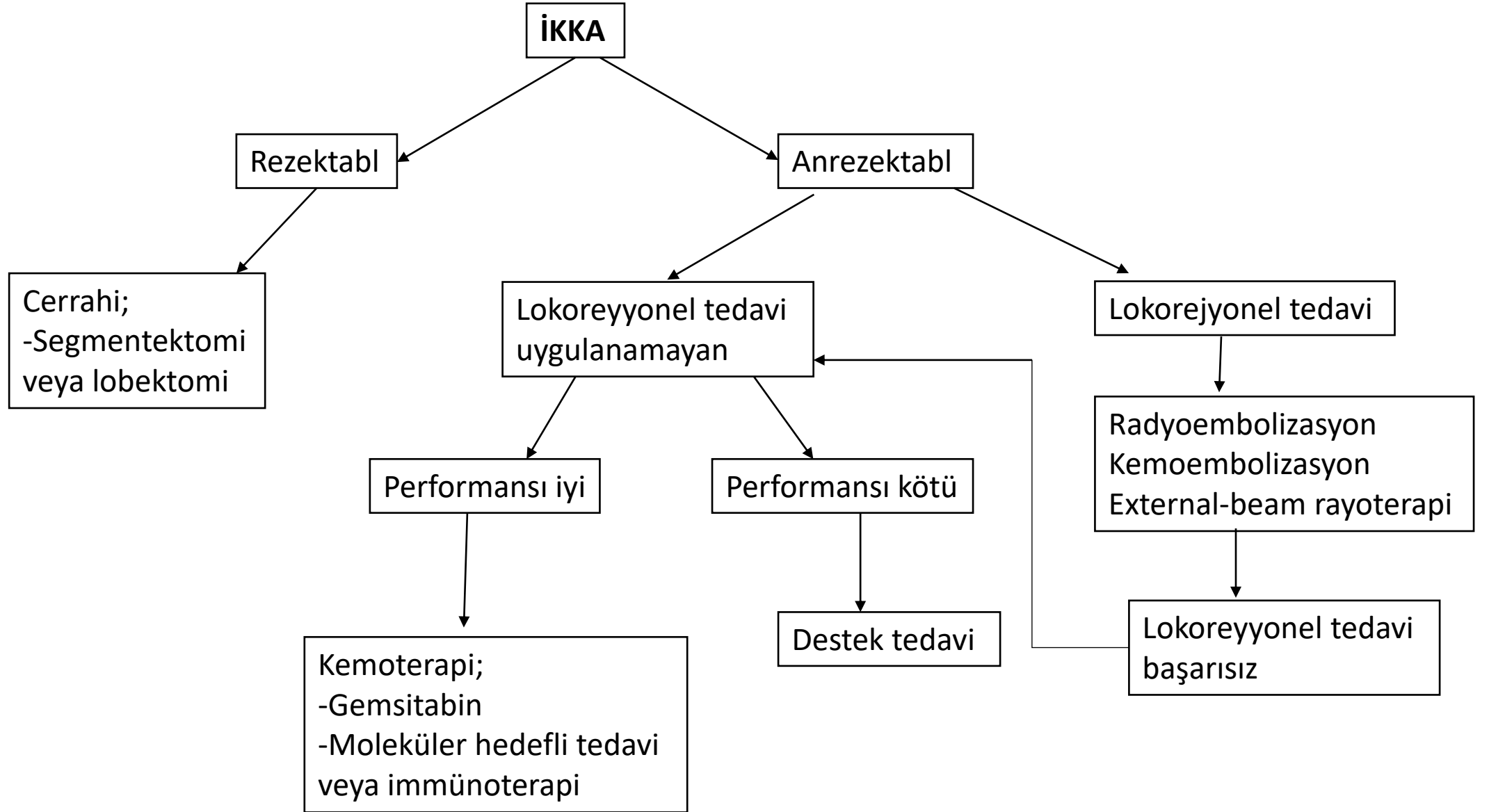
	iCCA	pCCA	dCCA
T	Primary Tumor	Primary Tumor	Primary Tumor
T _x	Primary tumor cannot be assessed	Primary tumor cannot be assessed	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor	No evidence of primary tumor	—
Tis	Carcinoma in situ (intraductal tumor)	Carcinoma in situ/high-grade dysplasia	
T1	Solitary tumor without vascular invasion, ≤ 5cm or >5 cm	Tumor confined to the bile duct, with extension up to the muscle layer or fibrous tissue	Tumor invades the bile duct wall with a depth less than 5 mm
T1a	Solitary tumor ≤ 5cm without vascular invasion		
T1b	Solitary tumor >5 cm without vascular invasion		
T2	Solitary tumor with intrahepatic vascular invasion or multiple tumors, with or without vascular invasion		
T2a		Tumor invades beyond the wall of the bile duct to surrounding adipose tissue	Tumor invades the bile duct wall with a depth of 5-12 mm
T2b		Tumor invades beyond the wall of the bile duct to surrounding adipose tissue	
T3	Tumor perforation of the visceral peritoneum	Tumor invades unilateral branches of the portal vein or hepatic artery	Tumor invades the bile duct wall with a depth greater than 12 mm
T4	Tumor involving local extrahepatic structures by direct invasion	Tumor invades the main portal vein or its branches bilaterally, or the common hepatic artery, or unilateral second order biliary radicals with contralateral portal vein or hepatic artery involvement	Tumor involves the celiac axis, the superior mesenteric artery, and/or common hepatic artery
N	Regional lymph nodes	Regional lymph nodes	Regional lymph nodes
N _x	Regional lymph nodes cannot be assessed	Regional lymph nodes cannot be assessed	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No regional lymph node metastasis	No regional lymph node metastasis	No regional lymph node metastasis
N1	Regional lymph node metastasis present	One to three positive lymph nodes typically involving the hilar, cystic duct, common bile duct, hepatic artery, posterior pancreaticoduodenal, and portal vein lymph nodes	Metastasis to one to three regional lymph nodes
N2	—	Four or more positive lymph nodes from the sites described for N1	Metastasis to four or more regional nodes
M	Distant Metastasis	Distant Metastasis	Distant Metastasis
M0	No distant metastasis	No distant metastasis	No distant metastasis
M1	Distant metastasis present	Distant metastasis present	Distant metastasis present

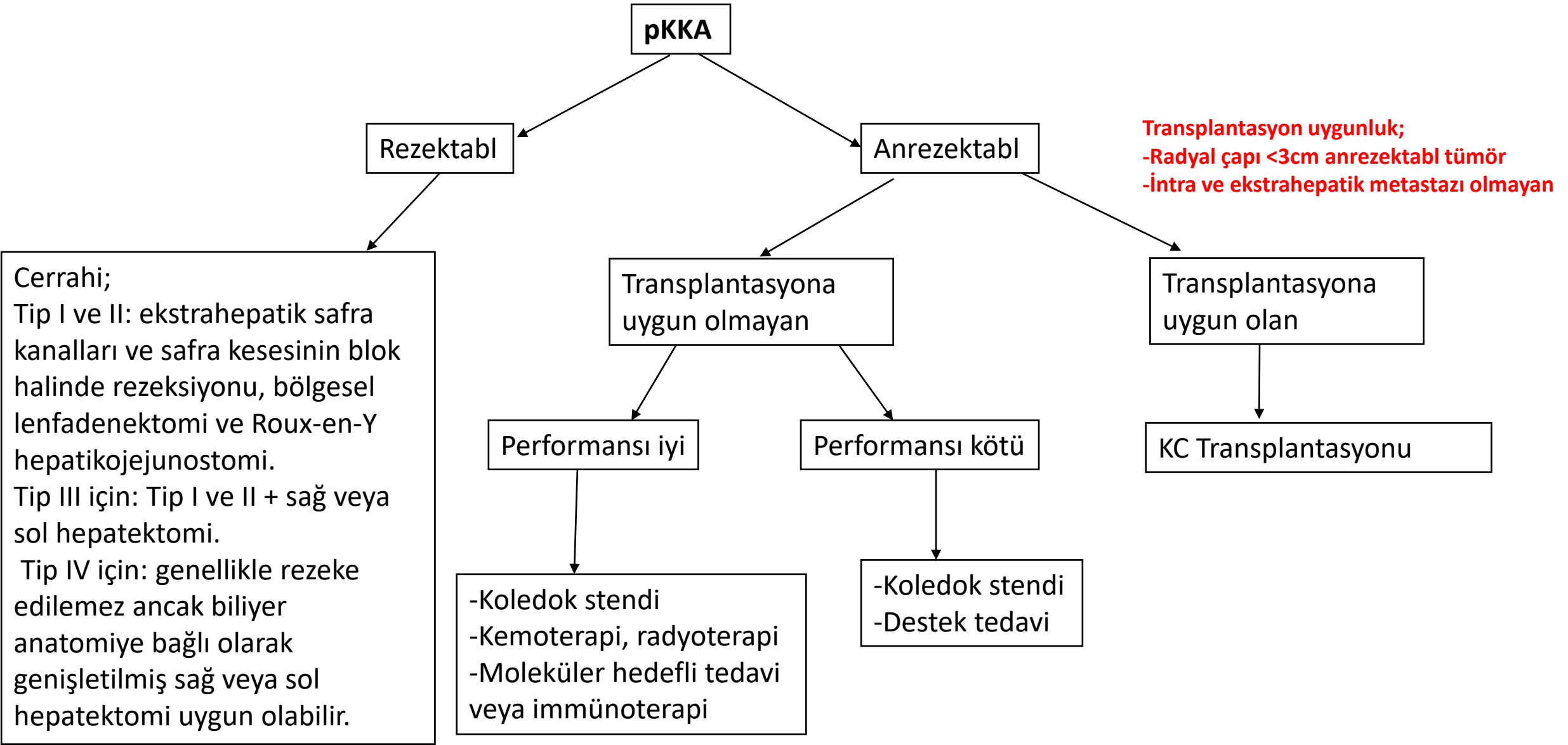
EVRELEME

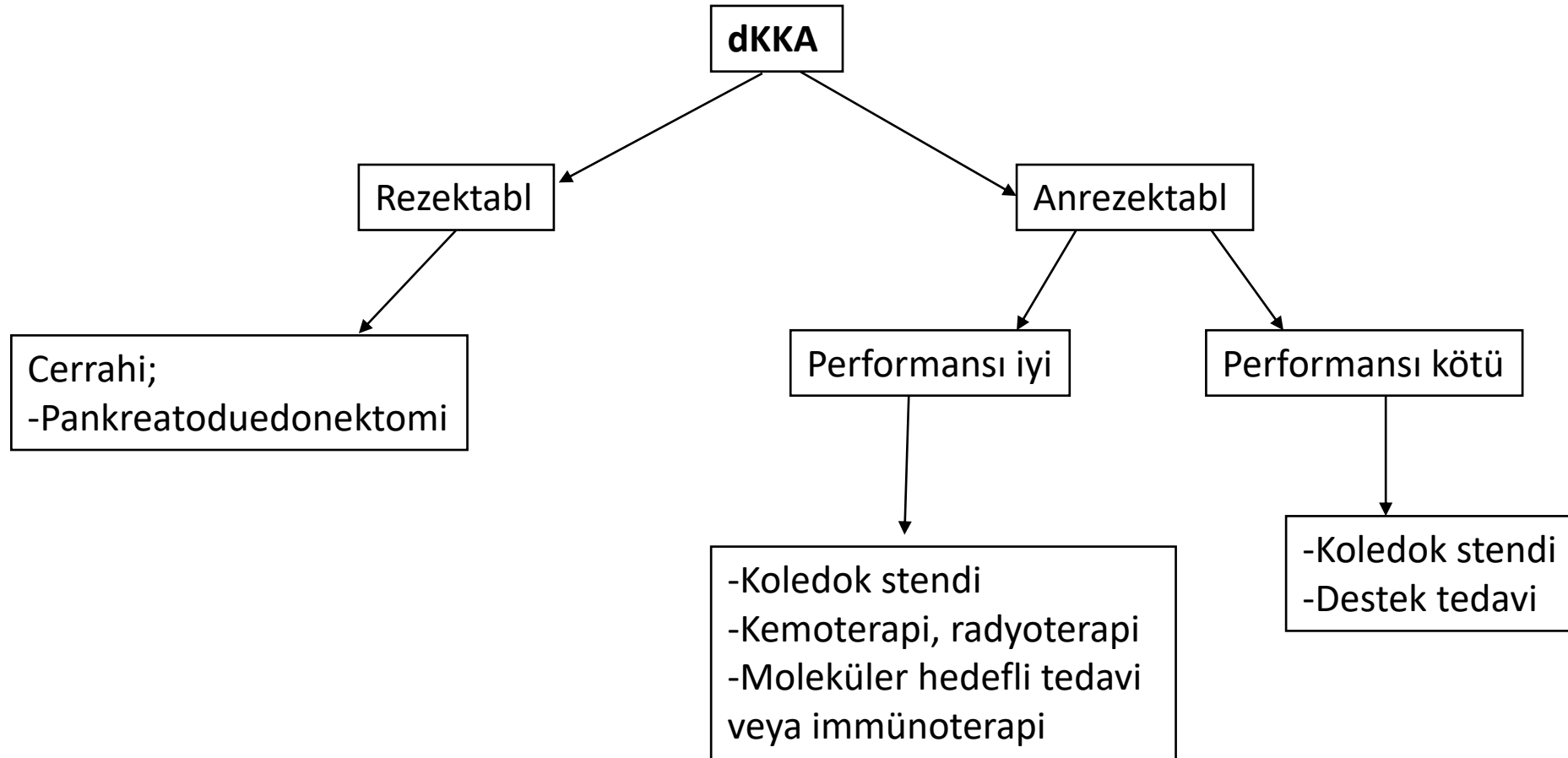
	iCCA			pCCA			dCCA		
Stage 0	Tis	N0	M0	Tis	N0	M0	Tis	N0	M0
Stage I				T1	N0	M0	T1	N0	M0
IA	T1a	N0	M0		—			—	
IB	T1b	N0	M0		—			—	
Stage II	T2	N0	M0	T2a-b	N0	M0			
IIA		—			—		T1N1M0 or T2N0M0		
IIB		—			—		T2-3N1M0 or T3N0M0		
Stage III									
IIIA	T3	N0	M0	T3	N0	M0	T1-3, N2M0		
IIIB	T4 or Any T	N0 or N1	M0	T4	N0	M0	T4, any N, M0		
IIIC		—		Any T	N1	M0	—	—	—
Stage IV	Any T	Any N	M1				Any T	Any N	M1
IVA		—		Any T	N2	M0			
IVB				Any T	Any N	M1			
Histologic Grade(G)									
GX				Grade cannot be assessed					
G1				Well differentiated					
G2				Moderately differentiated					
G3				Poorly differentiated					

TEDAVİ

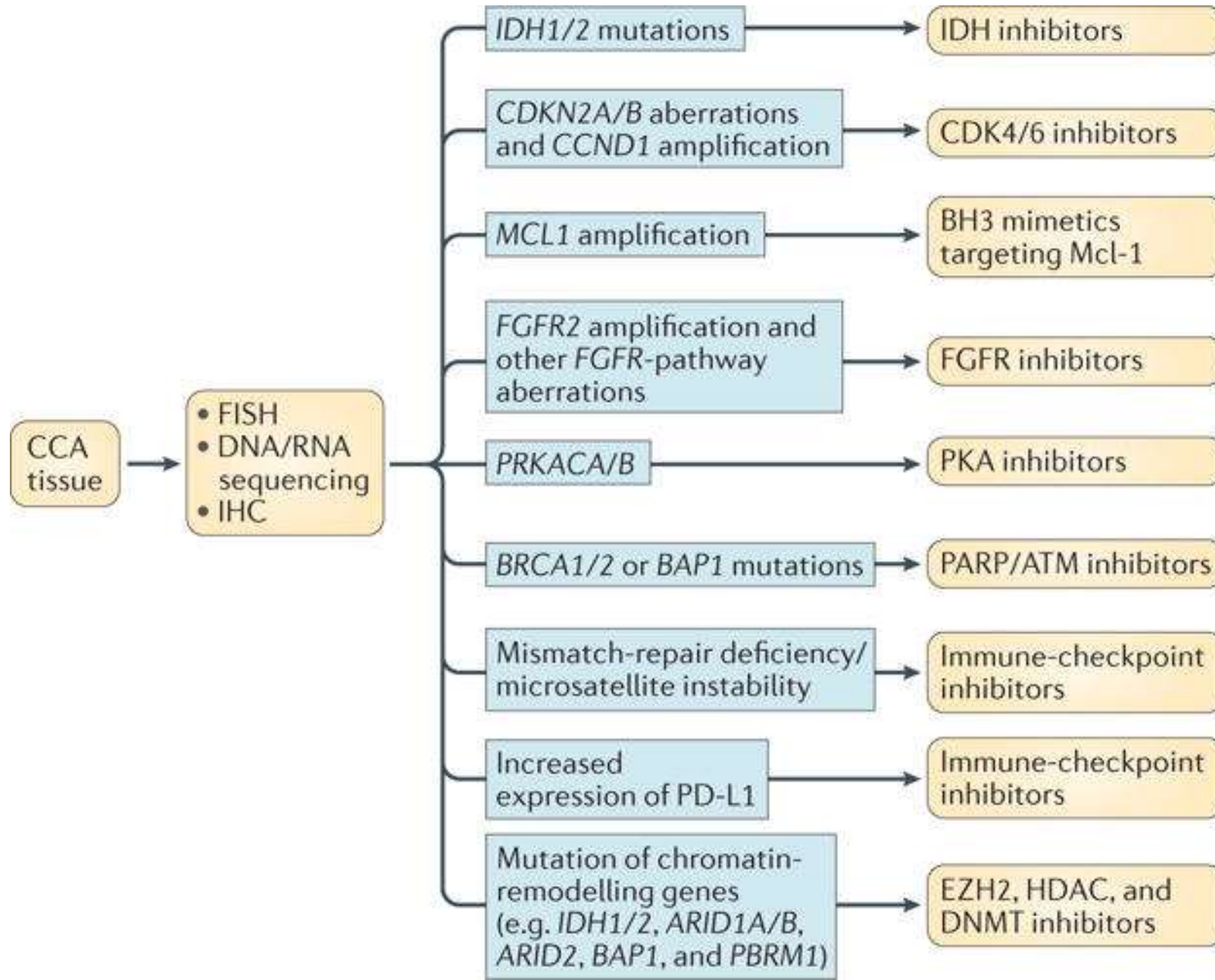
- **Anrezektabilite kriterleri;**
 - Portal ven/ biliyer kanal invazyonu
 - Lober atrofi
 - Hepatik arter invazyonu
 - Hepatoduodenal, periaortik, perikaval, SMA ve çölyak LN tutulumu
 - Uzak metastaz; KC, AC, Kemik, Adrenal Bez, Periton







MOLEKÜLER HEDEFLİ TEDAVİ/İMMÜNOTERAPİ



SAĞKALIM

- %65 tanı esnasında anrezektabl ve kötü prognoza sahiptir.
- İKKA 5 yıllık sağkalım %5, EKKA %17
- İKKA, dKKA ve pKKA tümörlerin rezeksiyonu sonrası beş yıllık sağkalım oranları sırasıyla %22-44, %27-37 ve %11-41'dir.
- Yaş standardize mortalite;
 - İKKA erkek: %5-69 kadın: %10-28
 - EKKA erkek: %36,5 kadın %36,2
- Anrezektabl İKKA yaşam süresi ortalama 3-6 ay
- İKKA, dKKA ve pKKA tümörlerin ortalama sağkalım süreleri sırasıyla 14,6, 14 ve 14,2 aydır.

TEŞEKKÜRLER.....