

Hiler Kolanjiokarsinomlarda Cerrahi Tedavi (Sekiz Olgunun Sonuçları)

RESECTIVE SURGICAL APPROACH TO CASES WITH HILAR CHOLANGIOCARCINOMA (RESULTS OF 8 CASES)

Dr. Gökhan SÖĞÜTLÜ, Dr. Özgür CİNPOLAT, Dr. Cengiz ARA, Dr. Sezai YILMAZ,
Dr. Vedat KIRIMLIOĞLU, Dr. Mikail CANPOLAT, Dr. Sümer DENİZ

İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD, Malatya

ÖZET

Bu çalışmanın amacı hiler kolanjiokarsinom (Klatskin tümör) tanısı konulan ve küratif veya palyatif amaçlı ameliyat uygulanan 8 hastanın sonuçlarını sunmaktır.

Ocak 1999-Haziran 2001 tarihleri arasında, 4'ü erkek 4'ü kadın, ortalama yaşları 63 olan 8 olgu, retrospektif olarak incelendi. Preoperatif bilier drenaj 6 hastada gerçekleştirildi. Hastaların 4'üne küratif, 4'üne ise palyatif tümör rezeksiyonu uygulandı. Küratif tümör rezeksiyonu uygulanan 4 hastadan 1'ine karaciğer rezeksiyonu (sağ hepatektomi) yapıldı. Diğer 3 hastaya ise sadece tümör rezeksiyonu uygulandı. Postoperatif mortalite bir hastada görüldü (%12.5). Bir yıllık sağkalım hem küratif hem de palyatif rezeksiyon yapılan olgularda %75 olarak gerçekleşti. İki yıllık sağkalım ise, küratif rezeksiyon yapılan grupta %50 iken palyatif rezeksiyon yapılan grupta %0 olarak gerçekleşti.

Hiler kolanjiokarsinom kötü prognoza sahip bir tümör olarak karşımıza çıkmaktadır. Genelde komşu karaciğer dokusunda metastazla birlikte görülmesi, majör veya sınırlı bir karaciğer rezeksiyonunu da gerekli kılabilir. Küratif rezeksiyonun mümkün olmadığı durumlarda cerrahi palyasyon, sarılığa bağlı semptomları düzelterip, kısmen de olsa sağkalımı uzatabilir.

Anahtar kelimeler: Klatskin tümör, rezeksiyon

SUMMARY

We aim to present the results of 8 patients with Klatskin tumor between January 1999- June 2001. Tumor resection was performed in 8 patients; 4 male and 4 female. Preoperative biliary drainage was performed in 6 patients. Palliative resection was done in 4 patients and curative resection in 4 patients. Right hemihepatectomy was done in 1 patient; in curative resection group. Local tumor resection was performed in 3 patients. 1 patient died in early postoperative period (12.5%). 1 year survival and 2 year survival rates are 75% and 50% in curative resection, 75% and 0% in palliative resection group respectively.

Klatskin tumor has poor prognosis. Extensive locoregional tumor or metastatic involvement of liver tissue require major or limited liver resection on many occasion. Relief of symptoms such as obstructive jaundice and cholangitis could be achieved by surgical palliation when curative resection is impossible. Surgical palliation can also improve survival by relief of symptoms.

Key words: Klatskin tumor, resection

GİRİŞ

Hiler kolanjiokarsinom (Klatskin tümör), prognozu en kötü olan abdominal maligniteler arasındadır. Cerrahi sınırlarda mikroskobik tümör bırakılmaksızın yapılan tümör rezeksiyonu, tek küratif tedavi seçeneğidir.^[1-6] Ancak, küratif bir işlem, tümörün çoğu zaman perinöral doku, intrahepatik safra yolları ve karaciğer dokusuna yayılma eğilimi nedeniyle zor olmaktadır.^[7,8]

Son serilerde, Klatskin tümürlü olgularda rezektabilite oranları, %50-97 arasında bildirilmektedir. %78'lere varan oranda da R0 rezeksiyon oranları bildirilmektedir.^[6,9,10]

Bu çalışmada 8 Klatskin tümürlü olguda cerrahi rezeksiyon sonuçları sunulmuş ve rezeksiyonun palyatif veya küratif oluşuna göre hastaların sağkalm oranları incelenmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1999-Haziran 2001 yılları arasında, İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD'da, hiler kolanjiokarsinom (Klatskin tümör) tanısı alan ve küratif ya da palyatif rezeksiyon uygulanan 8 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların 4'ü erkek 4'ü de kadın olup, en genç hasta 57 ve en yaşlı hasta 72 olmak üzere ortalama yaş 63 idi.

Hastalara preoperatif görüntüleme yöntemlerinden, abdominal ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve direkt kolanjiografi (ERCP ve/veya PTK) uygulandı (Şekil 1). ERCP yapılan hastalardan mümkün olduğu takdirde sitolojik inceleme yapıldı. Tümör, Bismuth-Corlette klasifikasyonuna göre sınıflandırıldı (Tablo 1)^[11]

Hastaların hepsine tümör rezeksiyonu uygulandı. Dört hastada palyatif dört hastada da küratif rezeksiyon gerçekleştirildi. Küratif rezeksiyon yapılan 4 hastanın 3'üne lokorejyonel tümör rezeksiyonu yapılırken 1 hastaya sağ hepatektomi yapıldı (Tablo 2). Bismuth tip 3A Klatskin tümürlü bir olgumuzda tümör sağ hepatic duktusu sınırlı tutmuştu ve lokal rezeksiyon R0 bir rezeksiyon için yeterli oldu. Diğer olgumuzda ise, tümör karaciğer merkezine doğru ilerlediğinden sağ hepatektomi gerçekleştirildi.

Palyatif rezeksiyon yapılan olgularımızdan biri Bismuth tip 2 grubundandı ve tümör V. Porta gövdesine invaze idi. Bismuth tip 4 Klatskin tümürlü diğer bir olgumuzda, tümörün her iki taraftan, mikroskopik olarak, karaciğer merkezine doğru ilerlemekte olduğu frozenle ortaya konuldu. Bis-

Tablo 1. Bismuth-Corlette klasifikasyonuna göre hastalarımızın genel dökümü

Bismuth-Corlette tip	n=hasta
Tip 1	3
Tip 2	1
Tip 3A	2
Tip 3B	1
Tip 4	1
Toplam	8

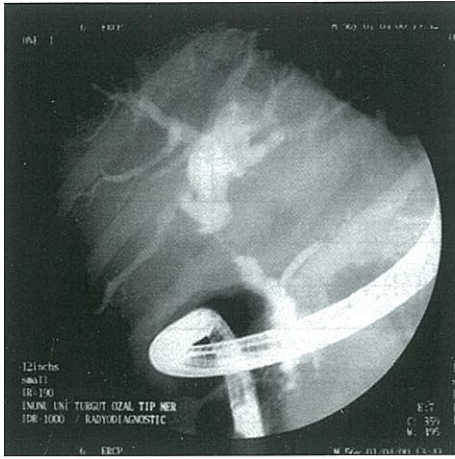
Tablo 2. Küratif rezeksiyon gerçekleştirdiğimiz olguların dökümü

Bismuth tip	n=hasta	Yapılan
Tip 1	2	Lokal tümör rezeksiyonu
Tip 3A	1	Lokal tümör rezeksiyonu
Tip 3A	1	Sağ hepatektomi
Toplam	4	

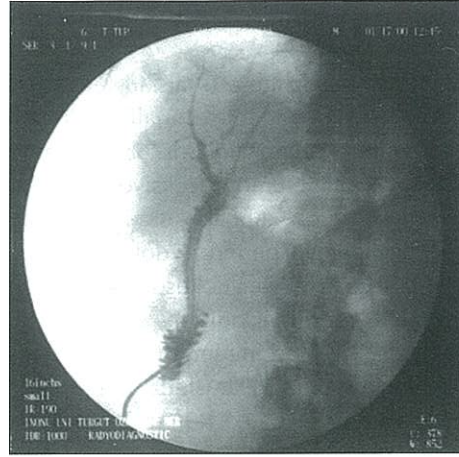
Tablo 3. Palyatif rezeksiyon gerçekleştirdiğimiz olguların dökümü

Bismuth tip	n=hasta	Yapılan
Tip 2	1	R2 rezeksiyon
Tip 1	1	Lokal rezeksiyon (karaciğerdeki tümör bırakılarak)
Tip 4	1	R1 rezeksiyon
Tip 3B	1	R1 rezeksiyon
Toplam	4	

mutip tip 1 grubundan olan bir olgumuzda karaciğer 5. Segmentte tümöral lezyon gözlemlendi. Lokorejyonel tümör rezeksiyonu yapıldıysa da hastanın yaşı ve genel durumu göz önünde tutularak karaciğer rezeksiyonu yapılmadı. Bismuth tip 3B Klatskin tümürlü diğer olgumuzda sol duktus hepaticusun intrahepatik olarak geniş tutulumu söz konusu idi. Lokal tümör rezeksiyonundan sonra geride makroskobik olarak tümör kaldığı görüldü. Hastanın genel durumu ve hasta ile ilgili co-morbid faktörler göz önünde tutularak karaciğer rezeksiyonu yapılmadı (Tablo 3).



Şekil 1. Bismuth tip 1 Klatskin tümörlü bir hastamızın preoperatif kolanjiografik görüntüsü.



Şekil 2. Aynı hastamızın postoperatif kolanjiografik görüntüsü.

Hastaların hepsine de, cerrahi uçları belirlemek açısından frozen çalışıldı.^[12]

Bilio-enterik by-pass restorasyonu, retrokolik, Roux-en-Y hepatojejunostomi şeklinde yapıldı (Şekil 2).^[13] Rezeksiyonun proksimal limitine bağlı olarak, tek veya multipl anastomoz, monoflanman absorbabl sütürler kullanılarak gerçekleştirildi. Anastomozun güvenliği açısından tüm hastalara transanastomotik stent uygulandı ve 1 ay süreyle tutuldu.^[14] Rutin hasta kontrolleriyle hastalar tek tek değerlendirildi.

SONUÇLAR

Küratif rezeksiyon gerçekleştirdiğimiz olgulardan Bismuth tip 1 grubundan olan bir hastamızda 53 aylık hastaliksız sağkalım gerçekleşti. Bismuth tip 3A olan diğer hastamızda, yine 54 aylık hastaliksız sağkalım gerçekleşti. Diğer bir hastamızda ise (Bismuth tip 1) 8. ayda tümör nüksü gözlemlenerek PTK yapıldı ve anastomotik stent yerleştirildi. Bu hasta, 16 aylık gözlemin sonunda kaybedildi.

Palyatif rezeksiyon gerçekleştirdiğimiz olgulardan ise, Bismuth tip 2 ve Bismuth tip 3B grubundan olan 2 hastamızda 12 aylık sağkalım gerçekleşti. Diğer 1 hasta (Bismuth tip 1), 11 aylık gözlemin sonunda kaybedildi. Bu gruptaki 4. hastamızda (Bismuth tip 4), 15 aylık sağkalım gerçekleşti. Bu gruptaki hastaların hepsinde ilk 10 ay içerisinde sarılık semptomları nüks etti. Palyatif rezeksiyon yaptığımız grupta iki yıllık sağkalım gözlemlenemedik.

Serimizde anastomoz kaçağı gibi majör bir morbidite gözlemlenemedik. Postoperatif mortalite oranı

ise %12.5 olarak gerçekleşti (n=1). Bismuth tip 3A Klatskin tümörlü bir hastamıza, tümör rezeksiyonu ile birlikte, komşu karaciğer dokusunda (segment 8) metastaz saptanması ve duktal tümörün karaciğer merkezine doğru ilerlemesi nedeniyle sağ hepatektomi gerçekleştirildi. Ancak, postoperatif 28. günü multiorgan yetmezlik sonucu kaybedildi.

TARTIŞMA

Hiler kolanjiokarsinom, lokalizasyonuna bağlı olarak, çoğu kez semptomatik hale geldiğinde komşu karaciğer parankim dokusuna, majör damarlara ve duktus boyunca karaciğer dokusu içine yayılmış olduğundan, küratif amaçlı rezeksiyon sınırlı hastada mümkün olabilmektedir.^[15,16]

Ana hepatic duktus ve bifurkasyonla sınırlı olan Bismuth tip 1 ve tip 2 tümörlerde, lokoreyonel tümör rezeksiyonu, küratif bir işlem için çoğu zaman yeterlidir.^[17,18] Serimizde, küratif amaçlı, hepatic rezeksiyon yapılmaksızın tümör rezeksiyonu gerçekleştirdiğimiz 3 hastadan 2'si tip 1 ve 1'i tip 3A idi. Son hastamızda, tümör, sağ duktus hepaticusu sınırlı bir şekilde tutmuştu. Tip 3 tümörlerde, duktal tümörün karaciğer merkezine ilerlediği durumlarda, lokalizasyona göre sağ veya sol hepatektomi gerekli olabilmektedir.^[19] Serimizde, Bismuth tip 3A olarak sınıflandırdığımız bir hastada tümör, karaciğer merkezine doğru yayılmış durumda idi ve sağ hepatektomi gerçekleştirildi. Ancak hasta, postoperatif 28. günde multiorgan yetmezlik sonucu kaybedildi.

Literatürlerde, küratif bir işlem için karaciğer rezeksiyonunun gerekli olabileceği vurgulanmak-

taysa da^[17,19,20-23] hemihepatektomi gibi majör rezeksiyonların, mortalite ve morbiditeyi anlamlı derecede artıracağı da bir gerçektir. Özellikle yaşlı, genel durumu kötü ve co-morbid faktörlerin mevcut olduğu hastalarda majör karaciğer rezeksiyonları mortal seyredebilmektedir.

Mortalite ve morbidite oranlarını azaltmak için, sağ veya sol hepatektomi gibi majör işlemler yerine daha sınırlı karaciğer rezeksiyonları (segmentektomi gibi) son zamanlarda tavsiye edilmektedir.^[24,25] Miyazaki M ve arkadaşları, 93 vakalık serilerinde, Klatskin tümörleri için, sadece lokorejiyonel rezeksiyon, lokorejiyonel rezeksiyonla birlikte sınırlı karaciğer rezeksiyonu ve hemihepatektomi yapılan 3 grubu karşılaştırmışlar ve sadece duktal rezeksiyon yapılan grupta sağkalım sürelerini anlamlı olarak az bulurken, hemihepatektomi yapılan grupta ise postoperatif mortalite ve morbidite oranlarını anlamlı olarak yüksek bulmuşlardır.^[24] Bu çalışmada, segmentektomi gibi sınırlı karaciğer rezeksiyonları tavsiye edilmektedir. Serimizde de hemihepatektomi yaptığımız bir hastanın mortal seyrettiği göz önünde tutulursa, parankim koruyucu sınırlı rezeksiyonlar özellikle riskli hastalar için göz önünde tutulmalıdır.

Serimizdeki iki hastada, intrahepatik olarak, mümkün olabilecek en proksimalden tümör rezeksiyonu gerçekleştirilirdiyse de bir hastamızda çift taraflı (Bismuth tip 4) diğer hastamızda ise tek taraflı (Bismuth tip 3B) mikroskopik tutulum olduğu frozenle saptandı. İkinci hastamızda, genel durum göz önünde tutularak karaciğer rezeksiyonu yapılmadı. Bismuth tip 4 Klatskin tümörlü olgularda ise iki taraflı mikroskopik tutulumun varlığı inoperabilite kriteridir. Bu tür hastalarda tek tedavi seçeneği karaciğer transplantasyonu olmaktadır.^[26]

Rezeksiyon sınırında mikroskopik tutulumun olması, kür şansını yok etmekte ve sağkalım oranlarını oldukça azaltmaktadır. Böyle durumlarda ortalama 1 yıllık sağkalım oranları bildirilmektedir ki; serimizde de %75 oranında 1 yıllık sağkalım gerçekleşmiş ve hastalarımızda ilk 10 ay içerisinde sarılık semptomlarının nüks ettiği gözlenmiştir.

Klatskin tümörlerinde, şu an için, hastaları preoperatif evreleyerek, cerrahiye uygun hastaları saptayacak tam bir evreleme sistemi olmamakla birlikte, bir ölçüye kadar Bismuth-Corlette sistemi faydalı olabilmektedir. Bu sistem, rezektabiliteyi ortaya koymada tek başına yetersizdir.^[27] Bunun yanı sıra, komşu yapıların tutulumu (özellikle portal ven) ve lobar atrofi varlığı tümörün yayılımı ile ilgili lokal faktörler olup, tümörün preoperatif evresi ve rezek-

tabiliteyi ortaya koyarak, hastaları gereksiz bir cerrahi işlemden uzak tutması bakımından önemlidir.^[27] Bizim hastalarımızdan ikisi preoperatif değerlendirilmede ileri evre tümör özelliği göstermekte idi. Her iki hastaya da palyatif cerrahi uygulandı.

Sonuç olarak, Klatskin tümörlü olgularda tek tedavi seçeneği R0 bir rezeksiyon olabilmektedir. Karaciğer rezeksiyonları, özellikle tip 3 ve tip 4 olgularda gerekmektedir. Ancak, geniş karaciğer rezeksiyonlarında mutlaka yaş ve co-morbid faktörler göz önünde tutulmalı ve riskli vakalarda, daha sınırlı karaciğer rezeksiyonları (segmentektomi gibi) uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Hadjis NS, Blenkharn JJ, Alexander N, Benjamin IS, Blumgart LH: Outcome of radical surgery in hilar cholangiocarcinoma. *Surgery* 1990; 107: 597
2. Reding R, Buard JL, Lebeau G, Launois B: Surgical management of 552 carcinomas of the extrahepatic ducts (gallbladder and periampullary tumours excluded): Results of the French Surgical Association survey. *Ann Surg* 1991; 213: 236
3. Bismuth H, Nakache R, Diamond T: Management strategies in resection for hilar cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 1992; 215: 31
4. Tashiro S, Tsuji T, Kanemitsu K, et.al.: Prolongation of survival for carcinoma at the hepatic duct confluence. *Surgery* 1993; 113: 270
5. Washburn WK, Lewis WD, Jenkins RL: Aggressive surgical resection for cholangiocarcinoma. *Arch Surg* 1995; 130: 270
6. Sigiura Y, Nakamura S, Iida S, et.al.: Extensive resection of the bile ducts combined with liver resection for cancer of the main hepatic duct junction: A co-operative study of the Keio Bile Duct Cancer Study Group. *Surgery* 1994; 115: 445
7. Bosma A.: Surgical pathology of cholangiocarcinoma of the liver hilus (Klatskin tumor). *Semin Liver Dis* 1990; 10: 85
8. Weinbren HK, Mutum SS: Pathological aspects of cholangiocarcinoma. *J Pathol* 1983; 139: 217
9. Ogura Y, Mizumoto R, Tabata M, Matsuda S, Kusuda T: Surgical treatment of carcinoma of the hepatic duct confluence: analysis of 55 resected carcinomas. *World J Surg* 1993; 17: 85
10. Parc Y, Frileux P, Balldur P, Delva E, Hannoun L, Parc R: Surgical strategy for the management of hilar bile duct cancer. *Br J Surg* 1997; 84: 1675
11. Bismuth H, Corlette MB: Intrahepatic cholangioenteric anastomosis in carcinoma of the hilus of the liver. *Surg Gynecol Obstet* 1975; 140: 170
12. Tsuzuki T, Ueda M, Kuramochi S: Carcinoma of the main hepatic duct junction: Indications, operative morbidity and mortality and long-term survival. *Surgery*

- 1990; 108: 495
13. Martin RF, Ross RL: Multidisciplinary considerations for patients with cancer of the pancreas or biliary tract. *The Surgical Clinics of North America* 2000; 80: 709
 14. Alexandre JH., Dehni N., Bouillot JL.: Stended hepaticojejunostomies after resection for cholangiocarcinoma allow acces for subsequent diagnosis and therapy. *Am J Surg* 1995; 169: 428
 15. Jarnagin WR, Burke E, Powers C, et. al.: Intrahepatic biliary enteric bypass provides effective palliation in selected patients with malignant obstruction at the hepatic duct confluence. *Am J Surg* 1998; 175: 453
 16. Blanchet MC, Ducerf C, Benoit L, Gerard JP, Bauileux J: Proximal bile duct cholangiocarcinomas. *Ann Chir* 2000; 125: 825
 17. Launois B, Terblanche J, Lakelhal M, et.al.: Proximal bile duct cancer: high resectability rate and 5-year survival. *Ann Surg* 1999; 230: 266
 18. Pichlmayr R, Ringe B, Lauchart W, et.al.: Radical resection and liver grafting as the two main components of surgical strategy in the treatment of proximal bile duct cancer. *World j Surg* 1998; 12: 68
 19. Gerhards MF, Van Gulik TM, Bosma A, et. al.: Long-term survival after resection of proximal bile duct carcinoma (Klatskin tumors). *World J Surg* 1999; 23: 91
 20. Lygidakis NJ, Sgourakis GJ, Dedemanti GV, Vlachos L, Safioleas M : Long-term results following resectional surgery for Klatskin tumors. A twenty years personal experience. *Hepatogastroenterology* 2001; 48: 95
 21. Lorf T, Hanack U, Schworer H, Sattler B, Ringe B: Surgical treatment of cholangiocellular carcinoma and proksimal bile duct tumors. *Zentralbl Chir* 2000; 125: 637
 22. Santoro E, Sacchi M, Carboni F, Santoro R, Scardamaglia F: Diagnostic and surgical features of Klatskin tumors. *Chir Ital* 1999; 51: 1
 23. Iwatsuki S, Todo S, Marsh JW, et. al.: Treatment of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumors) with hepatic resection or transplantation. *J Am Coll Surg* 1998; 187: 358
 24. Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K, et. al.: Parenchyma-preserving hepatectomy in the surgical treatment of hilar cholangiocarcinoma. *J Am Coll Surg* 1999; 189: 575
 25. Miyazaki M, Ito H, Nakagawa K, et. al.: Segments 1 and 4 resection as a new approach for hepatic hilar cholangiocarcinoma. *Am J Surg* 1998; 175: 229
 26. Figueras J, Llado-Garriga L, Lama C, et. al.: Resection as elective treatmnet of hilar cholangiocarcinoma (Klatskin tumor). *Gastroenterol Hepatol* 1998; 21: 218
 27. Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo R, et. al.: Staging, Resectability and Outcome in 225 Patients With Hilar Cholangiocarcinoma. *Ann Surg* 2001; 234: 507

KATKIDA BULUNANLAR

Çalışmanın düşünülmesi ve planlaması:

Dr. Gökhan Söğütü

Verilerin elde edilmesi:

Dr. Gökhan Söğütü, Dr. Özgür Cinpolat,
Dr. Mikail Canpolat, Dr. Cengiz Ara

Verilerin analizi ve yorumlanması:

Dr. Gökhan Söğütü

Yazının kaleme alınması:

Dr. Gökhan Söğütü

İstatistiksel değerlendirme:

—

YAZIŞMA ADRESİ

Gökhan SÖĞÜTLÜ
İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Malatya
Telefon: 0422- 324 18 78
e-posta: gsogutlu@inonu.edu.tr