

Karaciğer Tümörleri

Op. Dr. Vahit Mutlu • Op. Dr. Muhammet Fatih Keyif • Doç. Dr. Murat Derebey

Öğrenme Hedefleri

- Karaciğer tümörlerinin ne derece önemli olduğunu anlamak
- Epidemik ve patolojik süreci iyi bilmek
- Hastaların hangi belirtilerle karşımıza geldiğini bilmek
- Tanı ve tedavi yaklaşımlarını sayabilmek

GİRİŞ

Görüntüleme yöntemlerinden Ultrasonografi (USG), Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tekniklerinin kullanımının yaygınlaşması ile birlikte karaciğer tümörlerinde tanı konulma oranı artmaktadır. Karaciğer tümör çeşitleri benign tümörleri ve malign tümörlerine olarak sınıflandırılabilir.

BENİGN TÜMÖRLERİ

Karaciğer benign tümörleri malign tümörlerine göre yaklaşık 2 kat daha fazla sıklıkla görülmektedir^[1]. Hemanjiom, Hepatoselüler Adenom (HA) ve Fokal Nodüler Hiperplazi (FNH) gibi en sık görülen iyi huylu solid lezyonlar Tablo 1'de sınıflandırılmıştır.

Bu iyi huylu tümörleri epitelyal ve mezenkimal olarak ikiye sınıflandırmak mümkündür. Epitelyal tümörlerde FNH ve HA en sık görülürken; mezenkimal tümörlerde ise hemanjiom en sık görülen benign tümörlerdir. Benign tümörlerinin herhangi bir takip ve tedavi gerektirmeyip semptom vermediği, Anjiomyolipom ve HA ise ciddi komplikasyonlara sebep olabilen ve operasyon gerektirebilen tümörler olduğu bilinmelidir^[2].

Hemanjiom

Etyoloji, Epidemiyoloji ve Patoloji

En sık görülen benign karaciğer tümörü olarak bilinen hemanjiomun etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Hormonal nedenlerden dolayı kadınlarda daha çok görüldüğü bildirilmiştir. Bunun nedeni ola-

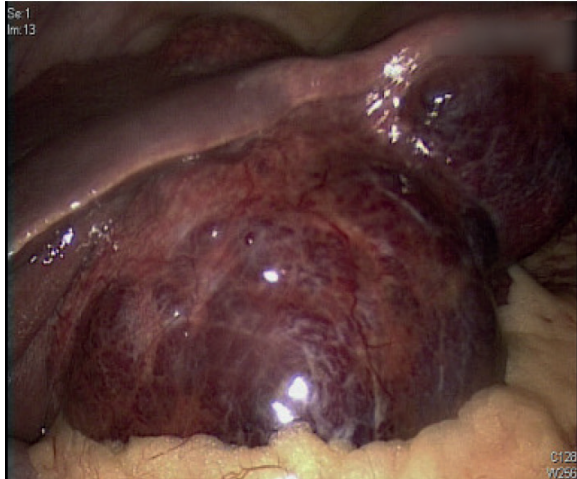
Tablo 1. Karaciğerin Benign Tümörleri.

Epitelyal Tümörler	Mezenkimal Tümörler
Fokal Nodüler Hiperplazi	Hemanjiom
Hepatoselüler Adenom	Anjiomyolipom
Nodüler Rejeneratif Hiperplazi	Leiomyom
Safra Kanalı Adenomu	Lipom
Biliyer Hamartom	Heterotopik Doku (Dalak, Pankreas)

rak ise östrojen reseptörlerinin karaciğer hemanjiom yüzeyinde bulunduğu ve gebelik, steroid ve/veya oral kontraseptif alımında boyutta artış olduğu tespit edilmiştir. Ancak bu reseptörlerin östrojen tedavisi almayanlarda da tümöral artış görülmesi sebebi ile hormonların etkisi belirsizliği göstermektedir [3,4].

Kadınlarda erkeklere göre daha sık görülmekle birlikte toplumda sıklığı %20'lere kadar çıkmaktadır. Her yaşta görülebilir de tanıyı genelde 30 ile 50 yaş aralığında almaktadırlar [5]. Boyutları milimetrik çaplardan 4 cm'den büyük olan dev boyutlara kadar olabilmektedir [6]. Hepatik hemanjiomun laparoskopik operasyonda görüntüsüne örnek Resim 1'de verilmiştir.

Daha sık sağ lobda görülürken iki lobda da görülebilmektedir. Küçük bir stromal bağ dokuyla ayrılmış kan ile dolu vasküler kavernöz boşluklardan oluşan iyi sınırlı ve ince kapsülle çevrili lezyonlardır. Vasküler boşluklar septalara ayrılıp trombüs barındırabilir. Bu trombüs te geliştikte büyük olan hemanjiomlarda fibröz nodül ve stromal kalsifikasyon izlenebilir [7].



Resim 1. Hepatik hemanjiomun laparoskopik operasyonda görüntüsü [6].

Klinik Bulgu

Çoğu hemanjiom semptom vermeyip insidental olarak tespit edilirler [5]. Fakat büyük lezyonlar kompresyona bağlı veya tromboz sonucu lezyonun daha da büyümesine yol açması ile semptoma neden olabilmektedirler.

Hemanjioma bağlı olan ağrı visseraldır ve glisson kapsül gerilmesine bağlı veya tromboza bağlı oluşmaktadır. Bu tromboza bağlı oluşan ağrı ise ateş, karaciğer fonksiyon testlerde bozulma ile kendini göstermekte ve üç haftaya kadar da sürebilmektedir [89]. Ruptür, basıya bağlı gastrik obstrüksiyon veya sarılık, tromboz, fibrozis, santral skar oluşumu ve kanama

gibi birçok komplikasyon görülebilmektedir [8]. Ciddi morbiditeye yol açabilen spontan ruptür sık görülmesine de santral yerleşimli olmayan dev hemanjiomlar daha fazla sıkıntı oluşturmaktadır [9]. Komplikasyonlara yatkınlık sağlayanlar ise uzun süre steroid kullanımı, östrojen tedavisi alınması ve oral kontraseptif kullanımı olabilir [5]. Çocuklarda görülen Kasabach-Meritt sendromu ise büyük hemanjiomlara bağlı olan trombositopeni ve tüketim koagülopatisi halidir.

Fizik muayenede nadiren karaciğerde lezyonun palpasyonla ele gelmesi ya da karaciğer üzeri üfürüm duyulması ile bulgu verebilir. Genelde karaciğer fonksiyon testleri ve tümör markerları (alfa fetoprotein, karsinoembriyonik antijen ve CA19-9) da normal aralıktadır.

Tanı

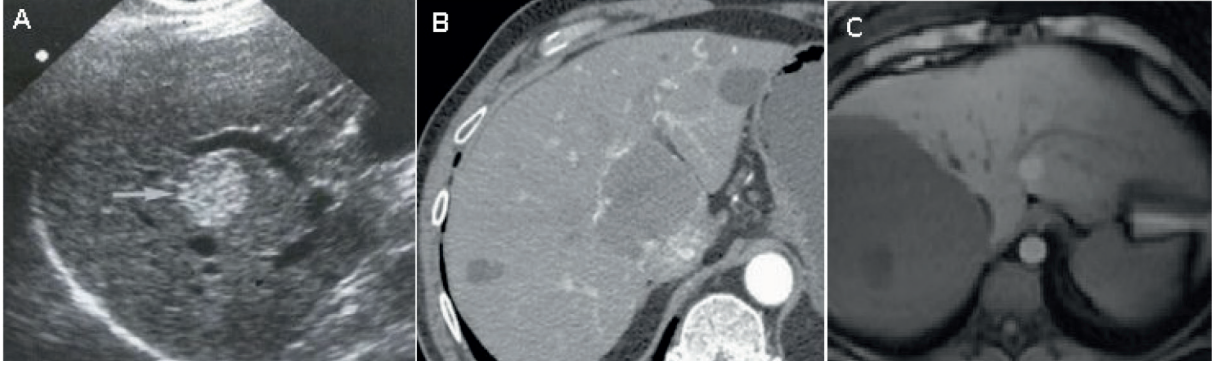
Hemanjiomların çoğuna tanı USG, BT veya MRG ile konmaktadır. USG radyasyon riski taşımadığından ilk yapılması önerilen tetkiktir. USG'de hemanjiom düzgün sınırlı, homojen ve hiperekoik lezyon olarak görülmektedir [10]. Yaklaşık %80 kadar hastada 6 cm'den küçük lezyonlara USG ile tanı konabilirken bazılarında ise tanı konamamakta olup BT veya MRG çekimine gerek duyulmaktadır (Resim 2) [11, 12].

Tedavi

Semptomatik olmayan hastalar konservatif takip edilir. 5 cm'den küçük lezyonlara tanı konulursa radyolojik takip önerilmez. Ancak 5 cm'den büyük ayrıca subkapsüler ise bunlarda boyut hızı arttığından 6 ay ile 1 sene aralıklarla radyolojik takip önerilir. Boyutta artış olmadığı görülünce de takip sonlandırılabilir. Kanama periferik yerleşimli dev hemanjiomlarda daha sık görülmekle beraber 5 cm'den büyük hemanjiom takibinde ise ruptür nadir geliştiği görülmüştür [5,13].

Çapında hızlı artış, komplikasyon gelişimi ve radyolojik tetkiklerle malignite ihtimalinin ekarte edilememesi tedavi edilmesi gerektiğini semptomatik hastalarda göstermektedir. Semptomatik olanlarda cerrahi veya cerrahi dışı tedavi uygulanmaktadır.

Kilit nokta: Karaciğerin en sık görülen benign tümörü olup genelde asemptomatiktir. Özellikle 5 cm'den büyük kitle, anemi / trombositopeni / tüketim koagülopati yapan hemanjiom ya da travma sonrası ruptüre olan hemanjiomlarda ameliyat endikasyonu vardır.



Resim 2. Hepatik hemanjiom görüntülemeleri. A. USG, B. BT, C. MRG [12].

Cerrahi tedavi olarak enükleasyon, hepatic arter ligasyonu, rezeksiyon veya karaciğer transplantasyonu gibi birçok seçenek mevcuttur. Cerrahi dışı olarak ise radyoterapi, hepatic arter embolizasyon işlemi veya interferon alfa tedavileridir [14].

Fokal Nodüler Hiperplazi

Etyoloji, Epidemiyoloji ve Patoloji

Karaciğerdeki arteriyel bir hasar veya malformasyona yönelik reaksiyona bağlı geliştiği düşünülse de etyolojisi tam olarak bilinmemektedir. Santralde skar içi büyük arter oluşumu (santralde yıldız şeklinde skar) ve portal ven yapı olmaması karakteristik özelliğidir. Bu lezyon oluşumunda oral kontraseptiflerin rolü kanıtlanamamıştır [15].

İkinci sıklıktaki karaciğerin benign lezyonudur. Kadınlarda erkeklere göre 8 kat daha fazla görülmektedir. FNH; iyi sınırlı, kapsülsüz, genellikle soliter ve 5 cm'den küçüktürler. Tipik patolojik bulgu olan sinuzoid ve kupfer hücrelerin görülmesi; safra kanalı ve kupfer hücrelerin görülmediği adenomdan ayrıca tanıda yarar sağlar [16,17].

Klinik Bulgu

Genelde bulgu vermez. Vakaların %75 kadarı peroperatif, görüntüleme yöntemleri sırasında veya otopsi sırasında rastlantısal olarak bulunur. Adenomlardan farklı olarak nadiren akut kanama veya nekroz görülmektedir. Yine çoğu vakada lezyon çapında değişim olmadığı görülür [18]. Fizik muayene belirsiz olup karaciğer fonksiyon testleri hafif bozuk olabilmektedir. Serum alfa-fetoprotein ise normaldir.

Tanı

FNH, %20 kadar vakada USG ile santral skar görülebilmektedir. Kontrastlı BT ve MRG, FNH tanısında %96 lara varan tutulumla daha doğru sonuçlar verebilmektedir (Resim 3) [19,20].

Tedavi

FNH bilindiği kadarı ile yavaş büyüyen ve benign bir lezyondur. 4 cm'den küçük lezyonlar konservatif tedavi ile radyolojik takip edilmektedir. Kanama, nekroz ve malign dejenerasyon açısından risk ise çok azdır.

Semptomatik olursa veya çapında büyüme varsa cerrahi düşünülebilir. Ancak FNH benign olup cerrahi işlemin az da olsa morbidite ve mortalitesi olması nedeni ile rezeksiyon öncesi çok iyi düşünülmelidir [21].

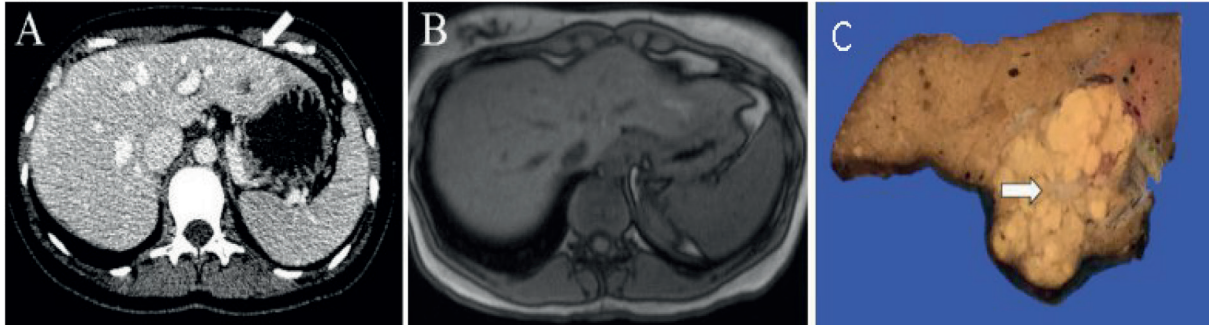
Kilit nokta: FNH, hemanjiomlardan farklı santral skar içermektedir. Hemanjiom gibi genelde asemptomatiktir. Genelde komplike olmadan takip ile değerlendirilmeye alınırlar.

Hepatoselüler Adenom

Etyoloji, Epidemiyoloji ve Patoloji

Hepatoselüler adenom (HA), daha çok premenapozal 30 yaş üzeri kadınlarda izlenmektedir. Diğer benign solid lezyonlara göre daha nadir görülmekte olup östrojen ile ilişkilidir. Oral kontraseptif kullanan kadınlarda adenom riski kullanmayanlara göre daha fazladır. Her ne kadar modern olan düşük doz içeren oral kontraseptifler kullanılsa da yine de HA riski devam ettiği görülmüştür. Düşük doz oral kontraseptif kullanımıyla HA'daki etki azalsa da obezitenin etkisi daha da artmaktadır. Neoplastik bir oluşum olan HA ayrıca tip1 glikojen depo hastalığı ve diyabet ile de yakından ilişkilidir [22].

Patolojik açıdan iyi sınırlı, yumuşak, kapsüllü olarak izlenir. Genelde tektir ancak yaklaşık %30 kadar vakada multipl olduğu görülmüştür. 10 veya daha fazla adenom olması halinde bu duruma da adenomatozis denmektedir. Glikojen depo hastalığı olan da veya adenomatozisi olan da multipl adenomlar



Resim 3. Fokal nodüler hiperplazi görüntüleri. A) BT, B) MRG, C) Rezeksiyon materyali kesit yüzü ^[20].

görülmesi olağandır. FNH'nin tersine hemoraji sık ve makroskopide görülebilir. Mikroskopide normal karaciğer dokusu ile adenomu ayırmak zor olabilir. Ancak adenom hücreleri normal hepatositlerden büyük olup yüksek oranda glikojen ile lipid içermektedir.

Histolojik olarak FNH'den ayıran özelliği ise FNH'nin aksine safra kanallarının olmamasıdır. Adenomdaki hepatositler, lezyonun arteriyel kanlanmasını yansıtan büyük sinuzoidlerle ayrılmışlardır. FNH'ye benzer olarak portal venöz yapıları yoktur ^[23,24].

Klinik Bulgu

Vakaların yaklaşık yarısı klinik olarak semptom vermezken rastlantısal yakalanır. 5 cm'den büyük HA'larda kanama riski %20-25 arasında olup, kanama ve rüptür için risk faktörleri subkapsüler yerleşimli ve oral kontraseptif kullanımının uzun zamandır olmasıdır. Bu vakalar klinikte kendini palpe edilen kitle, akut batın, karaciğer fonksiyon testlerinde artış ve şok ile kendini gösterebilir ^[25].

Tanı

HA tanısında FNH'yi ekarte etmek gerekmektedir. Çünkü adenom tedavisi cerrahi rezeksiyon iken FNH tedavisinin çoğu takip edilmektedir. HA genelde USG ile içerdiği lipid miktarından dolayı görülebilmekte olsa da tanıda yeterince spesifik değildir. Multifaz BT, USG'den daha spesifik olsa da; MRG %90-110 sensitivite ve %87-100 spesifisite ile FNH ile HA ayırıcı tanı sağlamaktadır ^[26].

Tedavi

Kanama ve malign dejenerasyon riskinden dolayı 5 cm'den küçük adenomlarda cerrahi olarak rezeksiyon önerilmektedir. Rezeksiyon ayrıca riski artıran ilaçların kesilmesine rağmen çapında artma olan HA ile erkek ve glikojen depo hastalığı olanlarda da

önerilir. Hastalar tümör içine kanama veya rüptür sonrası hemoperitoneum olması durumunda semptomatik hale gelirler. Semptomatik ve 5 cm'den küçük adenomlarda günümüzde artık transarteriyel kemomembolizasyon ile radyofrekans ablasyon işlemleri öne çıkmıştır ^[27,28].

Kilit nokta: Hepatoselüler adenom riski oral kontraseptif kullanımı ile beraber kadınlarda artmıştır. Spontan rüptür ve batın içi kanama riski en fazla olan karaciğerin iyi tümörüdür.

Diğer Nadir Görülen Benign Tümörler

Nodüler rejeneratif hiperplazi kronik karaciğer hastalığı ile ilişkili bir lezyon olup olguların %50'sinde portal hipertansiyon görülmektedir. Klinik olarak semptom vermezler ve radyolojik tanı zordur ^[29]. Tedavi etkeni yok etme, engelleme ve destek tedavisidir ^[30].

Hepatik hamartomlar safra kanallarının kusurlu biçimde çoğalmasındır. Lokal nüks veya malign transformasyon riskinden dolayı total eksizyon önerilmektedir. Anjiomyolipomlar ise kan damarı, düz kas ve yağ dokusu içeren kitleler olup malign transformasyon riski olmadığından rezeksiyon gerekli değildir.

MALİGN TÜMÖRLERİ

Primer veya metastatik (sekonder) olmak üzere karaciğerin malign tümörleri tanımlanmıştır. Karaciğerin hepatosit kaynaklı primer tümörü hepatoselüler karsinom (HCC) ve safra kanalı kaynaklı tümörler ise kolanjiokarsinom olarak bilinmektedir.

Hepatoselüler karsinom ve kolanjiokarsinom epitelial kökenli en sık görülen primer karaciğer tümörleri iken leiomyosarkom, fibrosarkom, liposarkom ve anjiyosarkom gibi tümörler ise mezenkimal kökenlidir.

Hepatoselüler Karsinom

Etyoloji, Epidemiyoloji ve Patoloji

En sık primer malign karaciğer tümörü olan HCC dünyada en sık görülen beşinci malignitedir. Ayrıca dünyada kanserden yüksek ölümcül olmasından dolayı dördüncü en sık ölüm sebebidir [31]. Önemli risk faktörlerine bakılacak olursa HBV veya HCV enfeksiyonları, alkol kullanımı, siroz, alkole bağlı olmayan steatotik karaciğer hastalığı (NASH), alfa 1 antitripsin eksikliği ve herediter hemakromatozis başta gelmektedir.

Erkeklerde kadınlardan yaklaşık 4 ile 8 kat kadar daha sık görülmektedir. İnsidansı ise Amerika ile Batı ve Kuzey Avrupa'da düşük iken, Güneydoğu ve Doğu Asya ile Afrika'da yüksektir [32].

Siroz etyolojiye bakmaksızın HCC gelişimine risk oluşturmaktadır. HCC gelişmiş olan hastaların % 20 - 50 kadarında daha önce tanısı konulmamış siroz hastaları yer almaktadır. Sirozlu hastaların HCC gelişim riski yıllık olarak % 1 ile 8 arasında bulunmuştur [33]. HBV enfeksiyonuna bakıldığında HCC sıklığı semptomatik olmayan HBV taşıyıcı hastalarında binde 1 iken, kronik hepatit B hastalarında % 1 ve sirozlu hastalarda ise bu oran % 10'a kadar çıkmaktadır [34]. Alkol ise hepatosite direkt toksik etkili olup sirozun oluşumuna sebep olarak HCC gelişimine neden olmaktadır. Herediter hemakromatozis otozomal resesif bir hastalıktır ve aşırı demir emilimi görülür. Bu hastalarda siroz ve HCC gelişim riskinde artış görülmüştür [35]. Alfa 1 antitripsin eksikliği de otozomal resesif herediter bir hastalık olup siroz gelişimi olmadan da HCC oluşumunda risk faktörüdür. NASH ise obez ve tip2 diyabet mellitus hastalarında aminotransferaz artışının nedenlerinden olup siroza sebep olarak HCC gelişimine neden olduğu düşünülmektedir [36].

Patolojik özelliğine bakıldığında iyi, orta ve kötü diferansiye olarak ayrılmaktadır. İyi tip ince iğne aspirasyon biyopsisi ile rejenere nodülün ayrımı zordur. Üç tip büyüme paternine sahip olup bu paternlere göre survi ve rezeksiyon önemlidir. Pedinkülü olan tümörler, büyük kitleli olsalar dahi karaciğere damarsal sap ile bağlanabilirler. Bu tipler kolay rezeksiyon edilebilirler. Ekspanse halde büyüyen tipler ise kendini sınırlayıp fibröz kapsül ile sarılırlar. Bu tipler infiltrate tiplere göre damarsal yapıyı daha fazla bozup ana damarlara invaze olabilirler. Kitlesel büyüklüklere rağmen rezeksiyon edilebilirler. İnfiltratif tipin ise sınırlar belirgin değildir. Küçük boyutta bile olsa damarsal infiltrasyon ile invazyon yapabilmektedirler. Bu tipte ekzisyon komplike olup cerrahi sınır

pozitifliği olabilmektedir. Bu 3 patern kendine özgü radyolojik görüntüleme ile desteklenmektedir. HC-C'nin fibrolameller tipi kendine özgü ve klinik davranışı olarak bilinir. Radyolojik ve patolojik incelemede fibrolameller tip iyi sınırlı ve kapsüllüdür. Altında siroz yatmayan, survisi HCC'ye göre daha uzun olan bir tiptir. Alfa fetoprotein bu tipte yükselmezken HC-C'lilerde ise yükselmektedir [37].

Klinik Bulgu

HCC değişik klinik prezentasyonlarla ortaya çıkabilmektedir. Bir kısım hasta asemptomatikken bir kısımda ise ilerlememiş siroz olgusu ya da daha önce siroz tanısı konulmamış olgularda dekompanse karaciğer yetmezliği gelişmesi durumudur. Karın ağrısı, kilo kaybı, karında distansiyon ve sarılık görülen belirtileridir. Taramalar artırıldığından artık tanı konulması artmıştır. Sirozu olan hastalar asit ve varis kanamaları ile kendini gösterirken, siroz tanısı almamışlarda ilk bulgu genelde karın ağrısı ve sarılık olmaktadır. Bazı hastalarda ise sağ üst kadranda palpabl kitle olabilir [38].

Bazen de bu hastalarda karsinoid sendrom, hiperkalsemi, hipoglisemi, polistemia gibi bir çok paraneoplastik sendromlar görülebilmektedir [39]. Nadiren karın ağrısı, distansiyon, hipotansiyon, taşikardi ve hemoglobinde ani düşme ile kendini rüptür sonucu da gösterebilir.

Tanı

HCC tanısı anamnez, muayene, radyolojik görüntüleme ve kan tahlili ile konabilmektedir. BT ya da MR'da kitle ve kanda AFP 500 ng/dl üzerinde ise tanıdan şüphelenmek son derecede düşüktür. Tanı koymada hemoraji veya rüptür gibi komplikasyonları nedeni ile ileri derece siroz harici genelde biyopsi yerine cerrahi eksplorasyon uygulandığı görülmüştür [40]. Tanı doğrulandıktan sonra tümörün karaciğerle sınırlı veya cerrahi ekzisyonu uygunluğu açısından yayılımı değerlendirilmelidir. Metastazını ise en sık sıraya akciğer, periton, adrenal ve kemiğe yapmaktadır. Metastaza göre kuşku olan bölgelere göre taramalar yapılmaktadır. Karaciğerdeki tutulumu genelde BT ile görülmektedir. HCC ileri derecede vasküler invazyon ve yayılıma sahiptir. Portal vene infiltrat olma eğiliminde olup portal ven trombozu HCC'yi akla getirmelidir. İnvazyon şüphesi olmasına karşı BT ile tetkik edilmemişse de doppler ultrasonografi veya MR ile görüntü alınmalıdır [41].

Daha sonra fonksiyonel karaciğer rezervi değerlendirilmelidir. Klinikte en çok kullanılan veri ise

Child-Pugh sınıflamasıdır. Bu skorlamada bilirubin, uzamış protrombin zamanı, albümin, ensefalopati ve nutrisyonel duruma bakılır [42]. Ayrıca fonksiyonel değerlendirmede indosiyanın gibi sadece karaciğerden atılan boyalara yönelik testler de kullanılmaktadır (Resim 4) [41,43].

Tedavi

HCC tedavisi rezeksiyon mu transplant mı adayı olduğuna karar verilerek başlanmalıdır. HCC gelişmiş ve sirozu olmayanlara, karaciğer fonksiyonu sağlam ve portal hipertansiyonu olmayan Child A sirozlu olanlara rezeksiyon tedavi seçeneği olarak bilinmektedir. Karaciğer fonksiyonu sağlam olmayıp rezeksiyon yapılamıyorsa ve HCC nakil kriteri taşıyorsa da nakil tercih edilebilmektedir [44].

Kilit nokta: Karaciğerin en sık görülen primer malign tümörü olan HCC için taramalar arttığından artık tespit edildiğinde çoğu hasta operabl olarak karşımıza çıkmaktadır. Kötü prognozlu tümörlerden biri olup tedavisi karmaşıktır. HCC'yi değerlendirme ve tedavisi hepatobilier ekiplerce yapılmalıdır.

Kolanjiokarsinom

Safra yollarından kaynaklı olup HCC'den sonra ikinci sıklıkta görülen primer karaciğer malign tümürüdür. Safra kanalının adenokarsinomu olup biliyer epitel hücreler içinde oluşmaktadır. Gelişimi için risk faktörleri arasında primer sklerozan kolanjit, koledok kistleri, biliyer adenom ve hepatolitiazistir. İntra ve ekstrahepatik safra kanalı kanseri olarak ikiye ayrılmaktadır. Ekstrahepatik proksimal yerleşimli safra kanalı kanseri ise Klatskin (hiler kolanjiokarsinom) tümörü olarak tanımlanır. Patoloji bilimi primer safra kanalı adenokarsinomu metastatik adenokarsinomdan ayırt edemezler. Kolanjiokarsinom karaciğerde

basıya bağlı ağrı, sarılık, bulantı gibi semptomlarla kendini gösterebilir. Belirgin muayene bulgusu yoktur. Alkalen fosfat, GGT ve CEA ile CA 19-9 da artış olabilir [45].

Klatskin tümörünün tanısı zor olup ağrısız sarılığa sebep olan proksimal hepatik kanal darlığı ile kendini gösterir ve lenf nodu metastazı yapıp safra kanalı boyu ilerlerler. Kolanjiokarsinomda kür tedavi tek seçeneği cerrahi olarak rezeksiyondur [46].

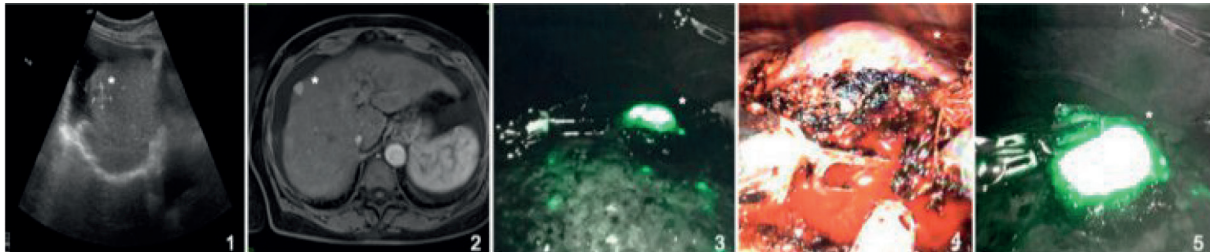
Kilit nokta: Safra kanalı kanseri olarak bilinen kolanjiokarsinom ikinci en sık karaciğerin primer tümürüdür. İkiye ayrılmaktadır. Ekstrahepatik proksimal safra kanalı kanseri (Klatskin) tanısını koymak zordur. Ancak ağrısız sarılığa neden olan proksimal hepatik kanal darlığıyla anlaşılır.

Metastatik Kanserler

Karaciğerin en sık rastlanan malign tümörü olup en sık metastaz portal ven ile gastrointestinal sistem kanserlerinden olmaktadır. En sık karaciğere metastaz yapan kolorektal kanserlerdir. Ancak akciğer, pankreas, meme, genitoüriner sistem kanseri de karaciğere metastaz yapabilmektedir [47].

Kolorektal ve nöroendokrin kanser metastazları için primer tümörün eksizyonu ile karaciğer rezeksiyonu yapılması sağ kalımı artırmaktadır. Cerrahi olarak rezeksiyona uygun olmayan metastatik tümörlerin tedavisinde ise sistemik kemoterapi ile beraber karaciğer tümörlerinde uygulanan radyofrekans ablasyon veya radyoembolizasyon gibi seçenekler de kullanılabilir [48].

Kilit nokta: En sık görülen metastatik malign kanser kolorektal kanserlerdir. Metastatik karaciğer kanserlerinin cerrahi olarak tedavisi kür amaçlı kolorektal kanser metastazlarında olmaktadır.



Resim 4. Sirozlu HCC hastasının preop ve intraop görüntülemesi ile indosiyanın birikimi. 1,2) Preop USG ve MR taraması, 3,5) İntraop ve rezeke edilen tümörün indosiyanın yeşili birikimi, 4) Tümörün intraop görünümü [41].

KRİTİK DÜŞÜNME SORULARI

1. **Karaciğerde matite alınmış olan bölgede ayrıca üfürüm de duyuluyorsa en muhtemel tanı hangisidir ?**
 - a) Hemanjiom
 - b) Hepatoselüler karsinom
 - c) Metastatik karsinom
 - d) Hepatoselüler karsinom
2. **Sağ üst kadranda ağrı şikayeti ile polikliniğe başvuran genç bir hastada öyküsünde oral kontraseptif kullandığı öğreniliyor. Fizik muayene normal, tomografide de iyi sınırlı lezyon görülmüştür. Bu hasta için en olası tanı hangisidir?**
 - a) Hemanjiom
 - b) Fokal nodüler hiperplazi
 - c) Hepatoselüler adenom
 - d) Hepatoselüler karsinom
3. **Altmış altı yaşında erkek bir hastada karaciğerde matite alınması ve alfa fetoprotein yüksekliği olduğu saptanmıştır. Aşağıdakilerden hangisi bu hasta için en olası tanıdır?**
 - a) Fokal nodüler hiperplazi
 - b) Karaciğer apsesi
 - c) Metastatik karsinom
 - d) Primer karaciğer kanseri
4. **Karaciğerin en sık görülen primer malign tümörü ile ilgili aşağıdakilerden hangisi doğrudur?**
 - a) Kadında daha sık görülür.
 - b) Karaciğerin en sık malign tümörüdür.
 - c) Vakaların %75'ine siroz eşlik eder.
 - d) Rezeksiyon ve transplantasyon tedavi seçeneklerindedir.
5. **Aşağıdaki bilgilerden hangisi kolanjiokarsinom için yanlıştır?**
 - a) Risk faktörleri arasında primer sklerozan kolanjit yer almaktadır.
 - b) Perihiler bölgede yerleşenlere Klatskin tümörü denmektedir.
 - c) Bilier epitelden gelişen tümörlerdir.
 - d) Kür tedavi seçeneği yoktur.

Cevap Anahtarı: 1a, 2c, 3d, 4d, 5d

Kaynaklar

1. Karhunen PJ. Benign hepatic tumours and tumour like conditions in men. J Clin Pathol 1986;39(2):183-188
2. Nault JC, Bioulac-Sage P, Zucman-Rossi J. Hepatocellular benign tumors from molecular classification to personalized clinical care. Gastroenterology. 2013;144(5):888-902
3. Giannitrapani L, Soresi M, La Spada E, Cervello M, D'Alessandro N, Montalto G. Sex hormones and risk of liver tumor. Ann N Y Acad Sci. 2006;1089:228-236
4. Spitzer D, Krainz R, Graf AH, Menzel C, Staudach A. Pregnancy after ovarian stimulation and intrauterine inemination in a woman with cavernous macrohemangioma of the liver. A case report. J Reprod Med. 1997;42(12):809-12.
5. Bajenaru N, Balaban V, Savulescu F, Campeanu I, Patrascu T. Hepatic hemangioma –review-. J Med Life. 2015;8 Spec Issue:4-11.
6. Jeerasap R, Huang KG, Wang YC, Lo A, Lin G. Laparoscopic vision of giant hepatic hemangioma. J Gynecology and Minimally Invasive Therapy. 2016; 5(4): 182-183
7. Ishak KG, Rabin L. Benign tumors of the liver. Med Clin North Am. 1975;59(4):995-1013.
8. Pateron D, Babany G, Belghiti J, Hadengue A, Menu Y, Flejou JF, Erlinger S, Benhamou JP. Giant hemangioma of the liver with pain, fever, and abnormal liver tests. Report of two cases. Dig Dis Sci. 1991;36(4):524-7.
9. Mazziotti A, Jovine E, Grazi GL, Pierangeli F, Gozzetti G. Spontaneous subcapsular rupture of hepatic haemangioma. Eur J Surg. 1995;161(9):687-8
10. Perkins AB, Imam K, Smith WJ, Cronan JJ. Color and power Doppler sonography of liver hemangiomas: a dream unfulfilled? J Clin Ultrasound. 2000;28(4):159-63.
11. Leifer DM, Middleton WD, Teefey SA, Menias CO, Leahy JR. Follow-up of patients at low risk for hepatic malignancy with a characteristic hemangioma at US. Radiology. 2000;214(1):167-172.
12. Elmas N, Harman M. Karaciğerin benign tümörleri. Türk Radyoloji Derneği. 2015;3:380-93.
13. Hasan HY, Hinshaw JL, Borman EJ, Gegios A, Levenson G, Winslow ER. Assessing normal growth of hepatic hemangiomas during longterm follow-up. JAMA Surg. 2014;149(12):1266-71.
14. Toro A, Mahfouz AE, Ardiri A, Malaguarnera M, Malaguarnera G, Loria F, Bertino G, Di Carlo I. What is changing in indications and treatment of hepatic hemangiomas. A review. Ann Hepatol. 2014;13(4):327-38.
15. Gibbs JF, Litwin AM, Kahlenberg MS. Contemporary management of benign liver tumors. Surg Clin North Am. 2004;84(2):463-80.
16. Nguyen BN, Flejou JF, Terris B, et al. Focal nodular hyperplasia of the liver: a comprehensive pathologic study of 305 lesions and recognition of new histologic forms. Am J Surg Pathol. 1999;23(12):1441-54
17. Kondo F, Nagao T, Sato T, Tomizawa M, Kondo Y, Matsuzaki O, Wada K, Wakatsuki S, Nagao K, Tsubouchi H, Ko-

- bayahi H, Yasumi K, Tsukayama C, Suzuki M. Etiological analysis of focal nodular hyperplasia of the liver, with emphasis on similar abnormal vasculatures to nodular regenerative hyperplasia and idiopathic portal hypertension. *Pathol Res Pract*. 1998;194(7):487-95.
18. Brunt EM, Flye MW. Infarctions in focal nodular hyperplasia of the liver. A case report. *Am J Clin Pathol*. 1991;95(4):503-5.
 19. Grazioli L, Ambrosini R, Frittoli B, Grazioli M, Morone M. Primary benign liver lesions. *Eur J Radiol*. 2017;95:378-98.
 20. Lachance E, Mandziuk J, Sergi CM, Bateman J, Low G. Radyolojik-Pathologic Correlation of Liver Tumors. *Liver cancer exon publications*. 2021;5
 21. Virgilio E, Cavallini M. Managing Focal Nodular Hyperplasia of the Liver: Surgery or Minimally-invasive Approaches? A Review of the Preferable Treatment Options. *Anticancer Res*. 2018;38(1):33-36.
 22. Dokmak S, Cauchy F, Belghiti J. Resection, transplantation and local regional therapies for liveradenomas. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2014;8(7):803-10.
 23. Grazioli L, Federle MP, Brancatelli G, et al. Hepatic adenomas: imaging and pathologic findings. *Radiographics* 2001;21(4):877-92.
 24. Blanc JF, Frulio N, Chche L, Sempoux C, Annet L, Hubert C, Gouw AS, de Jong KP, Bioulac-Sage P, Balabaud C. Hepatocellular adenoma management: call for shared guidelines and multidisciplinary approach. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*. 2015;39(2):180-7.
 25. Bioulac-Sage P, Laumonier H, Couchy G, Le Bail B, Sa Cunha A, Rullier A, Laurent C, Blanc JF, Cubel G, Trillaud H, Zucman-Rossi J, Balabaud C, Saric J. Hepatocellular adenoma management and phenotypic classification: the Bordeaux experience. *Hepatology*. 2009;50(2):481-9.
 26. Ronot M, Bahrami S, Calderaro J, Valla DC, Bedossa P, Belghiti J, Vilgrain V, Paradis V. Hepatocellular adenomas: accuracy of magnetic resonance imaging and liver biopsy in subtype classification. *Hepatology*. 2011;53(4):1182-90.
 27. Shanbhogue A, Shah SN, Zaheer A, Prasad SR, Takahashi N, Vikram R. Hepatocellular adenomas: current update on genetics, taxonomy, and management. *J Comput Assist Tomogr*. 2011;35(2):159-66.
 28. Kim YI, Chung JW, Park JH. Feasibility of transcatheter arterial chemoembolization for hepatic adenoma. *J Vasc Interv Radiol*. 2007;18(7):862-5.
 29. Trenschele GM, Schubert A, Dries V, et al. Nodular regenerative hyperplasia of the liver: case report of a 13-year-old girl and review of the literature. *Pediatr radiol* 2000;30(1):64-68.
 30. Hartleb M, Gutkowski K, Milkiewicz P. Nodular regenerative hyperplasia: evolving concepts on underdiagnosed cause of portal hypertension. *World J Gastroenterol*. 2011 21;17(11):1400-10.
 31. Akinyemiju T, Abera S, Ahmed M, Alam N, et al. The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies From 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level: Results From the Global Burden of Disease Study 2015. *JAMA Oncol*. 2017 1;3(12):1683-90. Doi: 10.1001/jamaoncol.2017.
 32. Srivatanakul P, Sriphing H, Deerasamee S. Epidemiology of liver cancer. An overview. *Asian Pac J Cancer Prev* 2004;5:118-125.
 33. Zaman SN, Johnson PJ, Williams R. Silent cirrhosis in patients with hepatocellular carcinoma. Implications for screening in high, incidence and low-incidence areas. *Cancer* 1990;65(7):1607-10.
 34. Chu CM. Natural history of chronic hepatitis B virus infection in adults with emphasis on the occurrence of cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2000;15 Suppl: E25-29.
 35. Kowdley KV. Iron, hemochromatosis, and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004; 127 (5 Suppl):S79-84.
 36. Jansen PL. Non-alcoholic steatohepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2004;16:1079-86.
 37. Collier NA, Bloom SR, Hodgson HJF, et al. Neurotensin secretion by fibrolamellar carcinoma of the liver. *Lancet* 1984; 1:538-40.
 38. Kew MC. Dos Santos HA, Sherloc S. Diagnosis of primary cancer of the liver. *Br Med J* 1971;4(5784):407-10.
 39. Luo JC, Hwang SJ, Wu JC, Lai CR, Li CP, et al. Clinical characteristics and prognosis of hepatocellular carcinoma patients with paraneoplastic syndromes. *Hepato gastroenterology* 2002;49(47):1315-1319.
 40. Lau JWY, Leow CK. Surgical management (including liver transplantation). In: Leong CT, Leiw CT, Lau JWY, Johnson PJ (eds). *Hepatocellular Carcinoma. Diagnosis, Investigation and Management*. London: Arnold;1999:147-70.
 41. Mehdorn AS, Becmann JH, Braun F, Becker T, Egberts JH. Usability of Indocyanine Green in Robot-Assisted Hepatic Surgery. *J Clin Med* 2021; 10(3):456.
 42. Child CG, Turcotte JG. Surgery and portal hypertension. In: Child CG (ed). *The liver and portal hypertension*. Philadelphia: W.B. Saunders: 1964:50-60.
 43. Hemming AW, Scudamore CH, et al. Indocyanine green clearance as a predictor of successful hepatic resection in cirrhotic patients. *Am J Surg* 1992; 163: 515-18.
 44. Zarrinpar A, Kaldas F, Busuttil RW. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2011;10(3):234.
 45. Lim C, Farges O. Primary malignant tumours of the liver. In: Garden OJ, Paterson-Brown S, Parks RW editors. *Hepatobiliary and Pancreatic Surgery*. 6th edition. Philadelphia: Elsevier Ltd Company;2019. P76-103.
 46. DeOliveira ML, Kambakamba P, Clavien PA. Advances in liver surgery for cholangiocarcinoma. *Curr Opin Gastroenterol*. 2013;29(3):293.
 47. Golubnitschaja O, Sridhar KC. Liver metastatic disease: new concepts and biomarker panels to improve individual outcomes. *Clin Exp Metastasis* 2016;33:743-55.
 48. Mazzaferro V, Pulvirenti A, Coppa J. Neuroendocrine tumours metastatic to the liver: how to select patients for liver transplantation. *J Hepatol*. 2007;47(4):460.