

Spontan hepatosellüler karsinoma kanaması: Olgu sunumu

Spontaneous hepatocellular carcinoma bleeding: case report

Tonguç Utku YILMAZ¹, Harun ERDAL² Mehmet ARHAN², Hakan SÖZEN¹, Koray KILIÇ³, Aydın DALGIÇ⁴

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Transplantasyon Ünitesi, ²Gastroenteroloji Bilim Dalı, ³Radyoloji Anabilim Dalı, ⁴Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, Ankara

Hepatosellüler karsinoma kanamaları, hepatosellüler kanserlerde en sık üçüncü mortalite nedenidir. Tanı ve tedavi güçlükleri hekimleri zor durumda bırakabilmektedir. Kırkdokuz yaşında hepatit B'ye bağlı siroz olan erkek hasta iki gündür devam eden sağ üst kadranda künt karın ağrısı nedeniyle hastaneye başvurdu. İlk muayenede hastanın taşikardisi, hipotansiyonu ve karında distansiyonu gözlemlendi. Laboratuvar incelemede bilirubin 8.2 mg/dL, albumin 2 g/dL geldi. Abdominal tomografide daha önce bilinmeyen 5x6 cm kitle ve batin içinde hemorajik mayi izlendi. Parasentezde hemorajik mayi gelmesi ve hastada şok tablosu gelişmesi üzerine hasta acil operasyona alındı. Operasyonda karaciğer segment 6'daki kitledeki kanama sütür yardımıyla durduruldu. Postoperatif dönemde kanaması olamayan hasta 5. gün karaciğer yetmezliğinden kaybedildi. Daha önceden tümörün varlığının bilinmemesi, tanısız zorluklar, karaciğer yetmezliği, hemorajik şok varlığı, atipik bulgular ve koagülasyon bozuklukları mortaliteyi artıran bulgulardır. Bu hastalarda konservatif tedavi, transarteriyel kemo embolizasyon, cerrahi gibi tedavi yöntemleri uygun hastalara göre uygulanmalıdır. Siroz hastalarının takibinde tümör kanamaları için risk faktörleri de değerlendirilmelidir.

Anahtar Kelimeler: Siroz, hepatosellüler karsinom, kanama, transarteriyel kemoembolizasyon

GİRİŞ

Hepatosellüler karsinom (HCC) karaciğerin en sık rastlanan tümörü olup, dünyada en sık görülen solid tümörler arasında beşinci, kansere bağlı ölümlerde ise üçüncü sırada yer almaktadır (1). Hepatosellüler karsinom sıklıkla sirotik karaciğer zemininde gelişmekte (%80) ve Hepatit B ve C zemininde gelişen siroz hastalarında yıllık kanser gelişme insidansı %1-6'dır (2). Spontan HCC kanamaları HCC olan hastaların %3 ile %15'i arasında görülür ve HCC'de en sık üçüncü mortalite nedenidir (3). Bu oran Tayland'da %12.4, Hong Kong'da %9 iken Batılı ülkelerde %5'in altındadır (4,5). Daha önceden tümörün bilinmemesi, tanısız zorluklar, karaciğer yetmezliği, hemorajik şok varlığı, atipik bulgular, koagülasyon bozuklukları bu hastalarda mortalitenin %32-%100 gibi yüksek olmasına sebep olmaktadır (3,5).

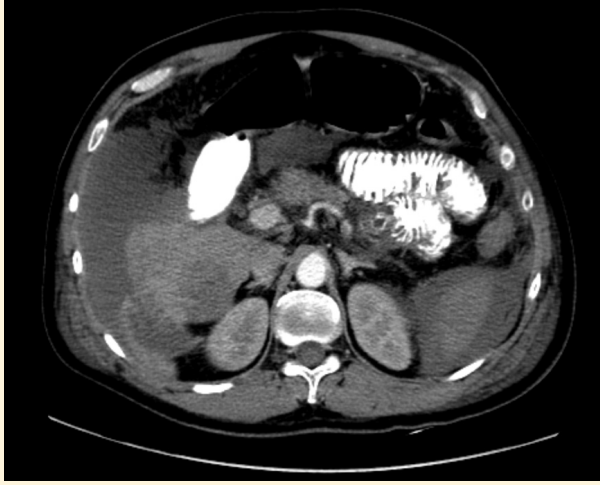
Bu makalede daha önce HCC tanısı olmayan siroz hastasında parasentez ile HCC'ye bağlı kanama tanısı konulması ve tedavisi literatür eşliğinde anlatılmaktadır.

Bleeding from hepatocellular carcinoma is the third leading cause of mortality in hepatocellular carcinoma. Difficulties in diagnosis and treatment represent the greatest challenges. A 49-year-old man with cirrhosis due to hepatitis B virus had admitted to the hospital because of abdominal pain lasting for two days. The patient had tachycardia and hypotension, and abdominal distension. The levels of bilirubin and albumin were 8.2 mg/dl and 2 g/dl, respectively. The abdominal tomography revealed a 5x6 cm mass and hemorrhagic fluid. In the paracentesis, hemorrhagic fluid was aspirated. The patient underwent emergency surgery because of the hemorrhagic paracentesis fluid and existing shock. Bleeding from the mass in the 6th segment of the liver was controlled by suturing. The bleeding stopped, but the patient died on the 5th day due to liver insufficiency. Diagnostic difficulties, liver insufficiency, hemorrhagic shock, coagulation problems, and unknown masses are the risk factors for increasing mortality. Risk factors for bleedings should be evaluated during the follow-up of patients with cirrhosis.

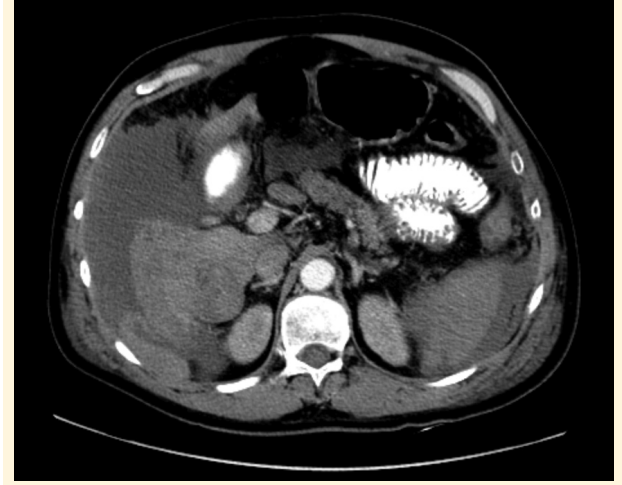
Key Words: Cirrhosis, hepatocellular carcinoma, bleeding, transarterial chemoembolization

OLGU

Kırk dokuz yaşında erkek hasta 2 gündür devam eden sağ üst kadranda künt ağrı nedeniyle acil servise başvurmuş. Daha önceden hepatit B enfeksiyonuna bağlı siroz olduğu bilinen hastanın 6 ay önce yapılan abdominal tomografisinde (BT) herhangi bir tümör odağı saptanmamıştır. Başvuru anında hastanın sarılığı, hipotansiyonu, karında distansiyonu ve hassasiyeti mevcuttu. Laboratuvar incelemede hemoglobin 8 g/dL, trombosit 40.000 U/L, AST 260 U/L, ALT 150 U/L, total bilirubin 8,2 mg/dL, direk bilirubin 4,3 mg/dL, serum albumin 2 g/dL, alfa fetoprotein 10,2 ng/mL olarak gelmesi üzerine hastaya eritrosit süspansiyonu, trombosit desteği sağlanıp BT çekildi. BT'de karaciğerde 5*6 cm boyutlarında kitle, çevresinde yüksek dansiteli hematoma, karaciğer konturunda düzensizlik ve enükleasyon bulguları mevcuttu (Resim 1, 2). Aktif kanama düşündürecek kontrast madde ekstravazasyonu saptanmadı. Parasentez mayinin hemorajik gelmesi ve hastanın hemodinamik durumunun



Resim 1. Karaciğerde 5*6 cm boyutlarında kitle, çevresinde yüksek dansiteli hematoma bulgusu.



Resim 2. Karaciğer konturunda düzensizlik ve enükleasyon bulguları.

bozulması üzerine hastadan bilgilendirilmiş olur izni alındıktan sonra Child-Pough B skoru ile acil operasyona alındı. Operasyonda karaciğerin sirotik ve atrofik olduğu, splenomegali ve ileri derece kollaterallerin bulunduğu izlendi. Karaciğer segment 6'da 5x6 cm'lik protrüde olmuş tümoral kitlenin rüptüre olduğu ve aktif kanadığı görüldü. Protrüde kısma kitle etrafında sağlam parankimden geçilen 2/0 vicryl sütürlere ile kanama durduruldu. Postoperatif takiplerde hastanın kanaması olmadı. Hasta karaciğer nakli için kadavra listesine alındı ve aileden canlı verici için hazırlıklara başlandı. Fakat hastada amonyak, laktat, INR ve karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme ile birlikte karaciğer yetmezliği gelişti ve hasta postop 5. gün hayatını kaybetti. Kitleden alınan biyopsi sonucu iyi diferansiye hepatosellüler karsinom olarak geldi.

TARTIŞMA

HCC vakalarının %10'u kanamaya bağlı ölmektedir (6). HCC'nin sık görüldüğü Asya ülkelerinde ise bu oran %10-50'ye kadar çıkmaktadır (6,7). HCC'ye bağlı kanamalarda 30 günlük mortalite oranları %25-75 arasındadır (7). Sağkalım oranları ise hastanın durumuna göre 2-25 ay arasında değişmektedir (8,9).

Spontan HCC kanamalarında en sık karşılaşılan bulgu, bizim olgumuzda olduğu gibi ani başlayan karın ağrısıdır (%66-%100) (8,9). Kanamaya bağlı şok tablosu vakaların %33-%90'ında görülür (8,9). Şok derinliği ve hemodinamik instabilite tedavi planlanmasında en önemli faktördür. Laparotomi, olguların %20 ile 30'unda preoperatif spontan HCC kanama tanısı olmadan yapılmaktadır (3). Çünkü bu hastaların büyük bir bölümünde daha önceden HCC varlığı bilinmemektedir. HCC varlığı daha önce bilin-

meyen spontan HCC kanamalarının oranı %41-%75 arasındadır ve ciddi mortalite nedenidir (4).

Tanısal amaçlı radyolojik yöntemler ultrasonografi (USG), BT ve konvansiyonel anjiyografidir. USG'de serbest sıvı görülmesi şüphe uyandırsa da tanı için yeterli bilgi vermez. BT'nin tanıdaki yeri %76'nın üzerindedir (10). BT aktif kanama, kontrast ekstrevasyonu ile veya kanama alanı çevresinde yüksek, diğer alanlarda düşük atenuasyon vermesi ile ayırt edilebilir. Kanama bölgesinde karaciğerde kitle izlenimi karaciğer yüzey düzensizliği ve enükleasyon bulgusu tanıyı destekler. Spontan HCC kanaması olan hastaların kanama öncesi BT görüntüleri kontrol edildiğinde bu hastalarda portal ven trombozu, büyük tümör varlığı ve kontur protrüzyonu dikkat çekmiştir (10). BT bulguları tümörün lokalizasyonu, multisentritesi, karaciğer yapısı hakkında önemli bilgiler vererek transarterial kemoembolizasyon (TAKE) ve cerrahi için yol gösterici olmaktadır. Tüm bu görüntüleme yöntemlerine rağmen parasentez tanıyı desteklemektedir (4). Bizim çalışmamızda da parasentezde hemorajik mayı tanıyı desteklemiştir.

Yapılan çalışmalarda kanama öncesi hastalık durumu, karaciğer rezervi ve kanama şiddeti erken mortalite (30 gün) için önemlidir. Bilirubin 2,9 mg/dL'nin üzerinde olması, hepatik ensefalopati varlığı, yüksek Child skoru, yüksek AST seviyesi, düşük albümin düzeyi ve şok varlığı erken mortalite için risk faktörleridir. Bilirubin düzeyi 2,9 mg/dL üzerinde olan hastalarda yapılan çalışmalarda sağkalım 34 gün ile 9 hafta arasındadır (10). Multivaryant analizde ise TAKE yapılabilmesi erken dönemin en önemli prognostik faktör olduğu gözlenmiştir (5). Kanama kontrolü sonrası tedavi sonuçları incelendiğinde ise

tümör boyutunun prognozadaki en önemli faktör olduğu bulunmuştur (5).

Tanı sonrası tedavi yöntemleri hastanın hemodinamik durumuna ve karaciğer fonksiyonlarına göre belirlenir. Spontan HCC kanamalarında hemodinamisi stabil olan, portal veni tama yakın tıkayan trombusu olmayan, multifokal veya bilobar HCC olan hastalarda yeterli teknik donanım bulunan merkezlerde TAKE %53-%100 başarı oranı ile ilk olarak tercih edilir (11). Hipovolemik şokun varlığında TAKE işlemi karaciğer iskemisi riskini artırarak karaciğer yetmezliğine ve %11.8-%67 mortalite oranına neden olmaktadır (4,5). TAKE sonrası karaciğer yetmezlik risk faktörleri; 7 cm'den büyük tümör varlığı, multifokal tümör odakları ve düşük karaciğer rezervidir. İlk müdahale için TAKE işlemi çok yararlı olsa da (%75-%100) takibinde cerrahi rezeksiyon yapılmayan olgularda sağkalım düşüktür (11). Bizim olgumuzda hastanın şok tablosunda olması, peritonit bulgularının olması, acil operasyon ihtiyacı nedeniyle hastaya TAKE yapılamamıştır.

Cerrahi tedavi, hemodinamisi stabil olmayan, peritonit bulguları olan, TAKE yapılamayan, şok kliniği olan ve portal ven trombusu olan olgularda tercih edilmelidir. Cerrahi tedavide, cerrahi kanama kontrolü gibi palyatif veya rezeksiyon gibi etkin cerrahi yöntemler uygulanır. Cerrahi rezeksiyon uygun hastalarda en uzun sağkalım sağlayan tekniktir. Sütür uygulaması, kanayan bölge kolay ulaşılabilir ve küçük bir bölgede ise uygulanabilecek bir yöntemdir. Sütür konulan hastalarda 3 aylık sağkalım %26, ortalama sağkalım ise 81.5 gün olmuştur (5).

Farklı tedaviler farklı sonuçlar ile açıklansa da, sonuçları asıl etkileyen tedaviden ziyade hasta ile ilgili faktörlerdir. Hepatit B siroz olgularının devamlı alfa-fetoprotein ve USG kontrolü tümörün erken tanısında yararlıdır. Sonuç olarak hepatik ensefelopati varlığı, yüksek Child-Pugh skoru, yüksek bilirubin seviyesi, yüksek serum SGOT seviyesi, düşük albumin düzeyi, tümör boyutu, daha önceden tümörün bilinmemesi, TAKE işleminin yapılamaması spontan HCC kanamalarında erken dönem risk faktörleridir. Bu hastaların tanısında parasentez büyük öneme sahiptir.

KAYNAKLAR

1. Thomas MB, Zhu AX. Hepatocellular carcinoma: the need for progress. *J Clin Oncol* 2005;23:2892-9.
2. Collier J, Sherman M. Screening for hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1998;27:273-8.
3. Bassi N, Caratozzolo E, Bonariol L, et al. Management of ruptured hepatocellular carcinoma: Implication for therapy. *World J Gastroenterol* 2010;16:1221-5.
4. Liu CL, Fan ST, Lo CM, et al. Management of spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: Single-center experience. *J Clin Oncol* 2001; 19:3725-32.
5. Kirikoshi H, Saito S, Yoneda M, et al. Outcomes and factors influencing survival in cirrhotic cases with spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: a multicenter study. *BMC Gastroenterol* 2009;9:29.
6. Miyamoto M, Sudo T, Kuyama T. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma: review of 172 Japanese cases. *Am J Gastroenterol* 1991;86:67-71
7. Miyoshi A, Kitahara K, Kohya N, et al. Outcomes of patients with spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 2011;58:99-102.
8. Tanaka A, Takeda R, Mukaiyama S, et al. Treatment of ruptured hepatocellular carcinoma. *Int J Clin Oncol* 2001;6:291-5.
9. Ong GB, Taw JL. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. *Br Med J* 1972;4:146-9.
10. Kim HC, Yang DM, Jin W, Park SJ. The various manifestations of ruptured hepatocellular carcinoma: CT imaging findings. *Abdom Imaging*. 2008;33:633-42.
11. Lai ECH, Lau WY. Spontaneous rupture of hepatocellular carcinoma. *Arch Surg* 2006;141:191-8.