

Non-sirotik bir karaciğerde hepatosellüler karsinom rezeksiyonu sonrası ortaya çıkan nadir bir klinik görünüm: Kısa bir takip süresinde gelişen bilateral adrenal metastaz

A rare clinical appearance after resection of hepatocellular carcinoma in a noncirrhotic liver: Bilateral adrenal metastases in a short follow-up period

E. Birol BOSTANCI, Erdal POLAT, İsmail GÖMCELLİ, İtler ÖZER, Musa AKOĞLU

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Cerrahisi Kliniği, Ankara

Hepatosellüler karsinom, dünya genelinde yaygın bir malignitedir ve karaciğer sirozu hepatosellüler karsinom için en sık rastlanan risk faktörüdür. Olguların yaklaşık %10 ile %15'i non-sirotik karaciğerde gelişir. Hepatosellüler karsinom aynı zamanda, sık intrahepatik metastazlara neden olan agresif bir tümördür ve cerrahi sonrası nüks sıktır. Ekstrahepatik metastazlar ileri evre intrahepatik tümörü olan hastalarda görülür. Hepatosellüler karsinom'un adrenal metastazı klinik pratik içerisinde oldukça nadir görülür. Özellikle kısa dönem takiplerde bilateral adrenal metastazlar oldukça nadirdir.

Anahtar kelimeler: Hepatosellüler karsinom, bilateral adrenal metastaz, non-sirotik karaciğer

Hepatocellular carcinoma is a common malignancy worldwide. The most frequent risk factor for hepatocellular carcinoma is liver cirrhosis; however, about 10% to 15% of cases occur in noncirrhotic livers. Hepatocellular carcinoma is also one of the most aggressive tumors, causing frequent intrahepatic metastasis, and recurrence after surgery is common. Extrahepatic metastases are seen in patients with advanced-stage intrahepatic tumors. Adrenal metastases from hepatocellular carcinoma are rarely seen in clinical practice. Bilateral adrenal metastases of hepatocellular carcinoma in a short follow-up period are very rare.

Key words: Hepatocellular carcinoma, bilateral adrenal metastasis, non-cirrhotic liver

GİRİŞ

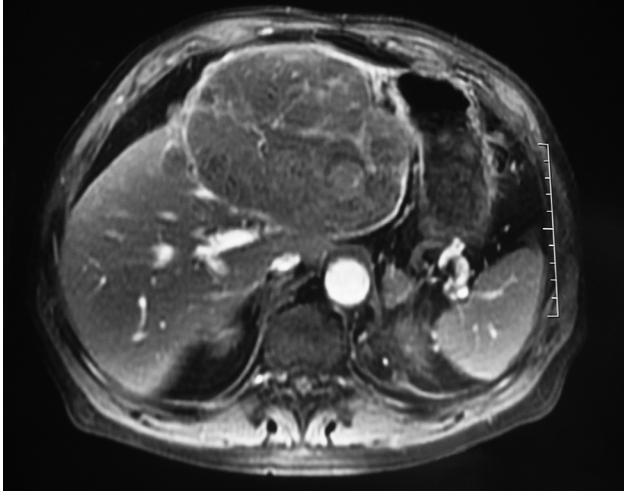
Hepatosellüler karsinom, dünya genelinde yaygın bir malignitedir ve karaciğer sirozu hepatosellüler karsinom için en sık rastlanan risk faktörüdür. Olguların yaklaşık %10 ile %15'i non-sirotik karaciğerde gelişir. Hepatosellüler karsinom aynı zamanda, sık intrahepatik metastazlara neden olan agresif bir tümördür ve cerrahi sonrası nüks sıktır. Ekstrahepatik metastazlar ileri evre intrahepatik tümörü olan hastalarda görülür. Hepatosellüler karsinom'un adrenal metastazı klinik pratik içerisinde oldukça nadir görülür. Özellikle kısa dönem takiplerde bilateral adrenal metastazlar oldukça nadirdir.

OLGU SUNUMU

Herhangi bir karaciğer (KC) hastalığı öyküsü bulunmayan 60 yaşında erkek hasta, sol üst kadranda ağrısı ile kliniğimize başvurdu. Tıbbi öyküsü ve fizik değerlendirmesinde epigastrium ve sol üst

kadranda hassasiyeti dışında bulgu saptanmadı. Kan biyokimyası, idrar analizi, böbrek ve KC fonksiyon testleri özellik göstermiyordu. HbsAg ve Anti HCV negatif, CEA 1,43 ng/ml (normal: 0-4,3), Ca 19-9 26,2 U/ml (normal: 0-39) and AFP 3 IU/ml (normal: 0-11,3) bulundu. Abdominal bilgisayarlı tomografi (BT) değerlendirmesinde 13x 13x 10 cm büyüklüğünde KC segment II, III ve IV yerleşimli kitle lezyon gözlemlendi (Resim 1). Metastaz bulgusu yoktu.

Cerrahi girişim olarak KC sol lobektomi ve kolelistektomi uygulandı. Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyon gelişmedi ve hasta postoperatif 8. günde taburcu edildi. Rezeke edilen kitlenin patolojik değerlendirmesi "orta derecede differansiye hepatosellüler karsinom (HCC)" ile uyumlu bulundu. Postoperatif dönemde kemoterapi almayı kabul etmeyen hastaya adjuvant bir tedavi uygulanamadı.

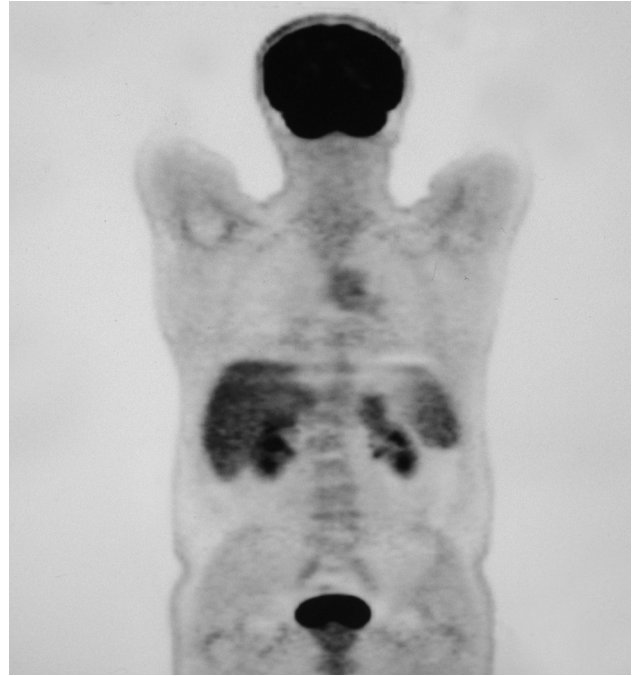


Resim 1. Cerrahi öncesi karaciğerdeki kitle lezyonun BT görüntüsü

Cerrahi tedaviden 9 ay sonra, takip amacıyla yapılan abdominal BT ve manyetik rezonans (MR) görüntülemelerinde; sağda 3x 3,8x 2 cm, solda 4x 4x 3 cm boyutlarında kontrast tutan bilateral sup-rarenal kitle lezyon izlendi (Resim 2). KC sağ lobu homojendi. KC fonksiyon testleri, KC enzimleri, bilirübin ve serum protein değerleri normaldi. CEA 3.46 ng/ml (normal: 0-4.3), AFP 2.21 IU/ml (normal: 0-11.3), Ca 19-9 14.5 IU/ml (normal: 5-25) bulundu. Hepatit B, C ve E için viral markerlar normaldi. Adrenal lezyonlar ve olası metastatik kaynaklar için ileri tanısal değerlendirmelere başlandı. Serum ketakolamin ve kortizol düzeyleri normaldi. BT ve MR'da tespit edilen adrenal lezyonlar pozitron emisyon tomografisi-BT'de de anlamlı 18-fluorodeoksi glukoz (FDG) tutulumu gösterdi (Resim 3). Heriki tümör rezektabl olduğu ve



Resim 2. Cerrahi sonrası takip sırasında ortaya çıkan bilateral adrenal kitle lezyonun BT görüntüsü



Resim 3. Cerrahi sonrası takip sırasında ortaya çıkan bilateral adrenal kitle lezyonun PET-CT görüntüsü

herhangi bir metastatik ya da primer odak olmadığından cerrahi kararı alındı. Hastaya bilateral adrenalectomi uygulandı (Resim 4). Postoperatif dönem komplikasyonsuz seyretti ve 8. gün taburcu edilen hastanın 8. ay takibinde semptomsuz iken, 16. aydaki takibinde multiple akciğer ve karaciğer metastazları mevcuttu.

TARTIŞMA

Tedavi edilmeyen HCC olgularında genel sağkalm yaklaşık 4 aydır. Siroz zemininde gelişsin ya da gelişmesin major ölüm nedeni kanser nüksüdür ve her iki grupta da nükslerin büyük bir çoğunluğu cerrahiden sonraki 2 yıl içerisinde gerçekleşir (1). Tahmin edileceği gibi ekstrahepatik metastazlı HCC olgularının prognozu da kötüdür ve sıklıkla çok bilinmezler (2). HCC olgularında ekstrahepatik metastaz oranı %13,5 ile %42 arasında bildirilmektedir (3). Bir çok çalışmada en sık metastaz alanlarının; akciğerler, lenf nodları, kemikler ve adrenal bezler olduğu gösterilmiştir (3, 4). HCC'nin esas olarak hematolojik yolla yayıldığı, böylece intrahepatik ve ekstrahepatik metastazlara neden olduğu düşünülür. Bunun dışında HCC portal ve hepatic ven gibi vasküler yapıları invaze etme eğilimindedir. Bu nedenle HCC, hepatic ve portal ven aracılığı ile akciğer ve siste-



Resim 4. Cerrahi sonrası adrenal kitlenin görünümü

mik dolaşıma katılabilir.

HCC'de adrenal metastaz az sıklıkta görülür ve genellikle unilateraldir. Bilateral metastatik tutulum oldukça nadirdir. Bazı yazarlar sağ adrenal metastazın, sağ adrenal bezin KC sağ lob inferior yüzeyi ile olan ilişkisine bağlı olduğunu iddia ederler. Bu nedenle HCC hastalarında adrenal metastaz geliştiğinde bu genellikle sağ bezdedir (6).

Adrenal bezlerde HCC'ye bağlı metastatik lezyonların tanısı, genellikle KC'in cerrahi tedavisi sonrasındaki 8. ile 102. aylar arasında konulur (7). Tanıdan sonra uygulanan tedavilerde bir standart olmadığı gibi endikasyonlar ve farklı tedavi yaklaşımlarının etkinliği halen tartışmalıdır. Fakat primer tümör tedavi edildiği, ek bir metastatik odak olmadığı ve hastanın performans durumu iyi olduğu sürece adrenalektomi uzun-dönem survival sağlamada üzerinde uzlaşmış bir teda-

vi şeklindedir (5, 8, 9). Agresif tedavi önerilmesine dayanak olarak da, tedavi edilmeyen adrenal metastazlı HCC hastalarındaki ortalama survival'ın 7,3 ay olması gösterilmektedir (9).

Sirotik KC'de tümör nüksü genellikle altta yatan hastalık ile ilişkili iken, non-sirotik KC'de intrahepatik tümör nüksü genellikle metastatik özelliktedir- ancak bugüne kadar bu konuda çok az çalışma vardır (10, 11). Bu durum - bizim olgumuzda olduğu gibi- rezeksiyon ile nüks arasında geçen zamanın ortalama sadece 8 ay olması ile desteklenmektedir. Bu nedenle total hepatektomi gibi çok agresif bir yaklaşım dışında tümör nüksünden kurtulmanın olanağı yoktur. Bununla birlikte Lang ve ark. non-sirotik zeminde gelişen HCC olgularında yapılan RO rezeksiyon sonrası %39 5 yıllık survival bildirmektedir (11).

Bazı yazarlar, yüksek alfa fetoprotein (AFP) düzeylerinin tümör progresyonu ve metastatik potansiyeline katkıda bulunduğunu, böylece HCC hastalarında tümör rezeksiyonundan sonra kötü prognostik faktör olduğunu ileri sürmektedirler. Aynı zamanda hepatektomi sonrası AFP düzeylerindeki gerilemenin, erken rekürrens tespitinde prediktif bir rol oynadığını düşünmektedirler (12, 13). Ancak bizim olgumuzda preoperatif ve postoperatif düşük AFP düzeyleri, prognoz ve rekürrens tahmininde yol gösterici olmamıştır.

Özet olarak; özellikle non-sirotik zeminde gelişen HCC olgularında, normal AFP düzeyleri söz konusu olsa da, postoperatif takip süresince adrenal bezlerin değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. HCC rezeksiyonu sonrası gelişen bilateral adrenal metastazları için bilateral adrenalektomi, ek bir metastatik odak olmaması ve hastanın performans durumunun uygun olması durumunda önerilmesi gereken bir cerrahi uygulamadır

KAYNAKLAR

1. Sasaki Y, Imaoka S, Masutani S, et al. Influence of coexisting cirrhosis on long-term prognosis after surgery in patients with hepatocellular carcinoma. *Surgery* 1992;112:515-21.
2. Natsuizaka M, Omura T, Akaike T, et al. Clinical features of hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:1781-7.
3. Katyal S, Oliver JH 3rd, Peterson MS, et al. Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. *Radiology* 2000;216:698-703.
4. Uka K, Aikata H, Takaki S, et al. Clinical features and prognosis of patients with extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2007;21:414-20.
5. Shuto T, Hirohashi K, Kubo S, et al. Treatment of adrenal metastases after hepatic resection of a hepatocellular carcinoma. *Dig Surg* 2001;18:294-7.
6. Mashfiqul AS, Tan YM, Thng CH, et al. Pedunculated HCC or adrenal metastasis: a diagnostic conundrum. *Singapore Med J* 2007;48:50-2.
7. Castrogaudin JF, Gonzalez- Quintela A, Martinez J, et al. Bilateral adrenal metastases from hepatocellular carcinoma after liver transplantation. *Hepato-Gastroenterology* 2002;49:249-51.
8. Sakamoto Y, Kubota K, Mori M, et al. Surgical management for adrenal gland metastasis of hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1999;46:1036-41.
9. Rousselet JM, Sebbag H, Henry L, et al. Metastases surrenaliennes des carcinomes hepatocellulaires. *Options therapeutiques. Chirurgie* 1998;123:280-6.
10. Portolani N, Coniglio A, Ghidoni S, et al. Early and late recurrence after liver resection for hepatocellular carcinoma- prognostic and therapeutic implications. *Ann Surg* 2006;243:229-35.

Nadir bir HCC metastazi

11. Lang H, Sotiropoulos GC, Brokalaki EI, et al. Survival and recurrence rates after resection for hepatocellular carcinoma in noncirrhotic livers. *J Am Coll Surg* 2007;205:27-36.
12. Peng SY, Chen WJ, Lai PL, et al. High α -fetoprotein level correlates with high stage, early recurrence and poor prognosis of hepatocellular carcinoma: significance of hepatitis virus infection, age, p53 and β -catenin mutations. *Int J Cancer* 2004;112:44-50.
13. Shirabe K, Tekenaka K, Gion T, et al. Significance of alpha-fetoprotein levels for detection of early recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatic resection. *J Surg Oncol* 1997;64:143-6.