

# Tek merkeze ait hepatosellüler karsinom verileri; retrospektif çalışma

Data of hepatocellular carcinoma from a single center: A retrospective study

Mehmet ARHAN, Meral AKDOĞAN, Mehmet İBİŞ, Z. Mesut Yalın KILIÇ, Sabite KAÇAR, Bilge TUNÇ, Nurgül ŞAŞMAZ

Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara

**Giriş ve Amaç:** Hepatosellüler karsinomla ilgili ülkemize ait veriler oldukça azdır. Bu nedenle, belirli zaman diliminde kliniğimizde hepatosellüler karsinom tanısı ile takip edilen hastalara ve tümöre ait tanımlayıcı verileri sunmayı amaçladık. **Gereç ve Yöntem:** Kliniğimizde 2000–2006 yılları arasında hepatosellüler karsinom tanısı alan hastalara ait kayıtlar tarandı. **Bulgular:** Hepatosellüler karsinomlu 98 hastanın %12,2'si kadın ve %87,8'i erkekti. Hastaların yaş ortalaması 60,6±9,6 yıldır. HBV pozitif hastalar HCV pozitif hastalara göre anlamlı olarak daha gençti. Hastaların %84,7'sinde karaciğer sirozu vardı. Vakaların %63,3'ünde HBV, %22,5'inde HCV, %5,1'inde alkol kullanımı vardı ve %5,1'inde kronik karaciğer hastalığı etiyolojisi bulunamadı. Sirotik olguların %33,3'ü Child A, %39,5'i Child B ve %27,2'si Child C idi. Hastaların %8,2'de portal ven trombozu tespit edildi. Serum alfa-fetoprotein düzeyi olguların %30,6'da >200 ng/ml, %41,8'de <20 ng/ml ve %27,6'da 20–200 ng/ml arasında bulundu. Hastaların %54,1'de tek lezyon, %42,8'de ≥2 lezyon ve %3'de diffüz tip tespit edildi. Hastalarımızın %26,5'de <3 cm, %42,9'da 3-5 cm ve %26,5'de >5 cm büyüklüğünde lezyon tespit edildi. Lezyonlar hastaların %56,1'de sağ lobda, %17,3'de sol lobda ve %26,5'de her iki lobda saptandı. Hastaların %59,2'ne alkol ablasyon, %11,2'ne kemoembolizasyon, %4,1'ne cerrahi rezeksiyon uygulandı. Hastalarımızın %21,4'üne semptomatik tedavi, %2'sine sistematik kemoterapi ve %2'sine karaciğer transplantasyonu yapıldı. **Sonuç:** Hepatosellüler karsinom ileri yaşlarda özellikle erkeklerde sık görülür ve hepatosellüler karsinom için ülkemizde halen viral etiyoloji, özellikle HBV en önemli risk faktördür.

**Anahtar kelimeler:** Hepatosellüler karsinom, etiyoloji, alfa-fetoprotein

**Background and Aims:** There is a lack of information about hepatocellular carcinoma in Turkey. Therefore, we aimed to present the data regarding the tumor characteristics and records of patients followed for hepatocellular carcinoma in a specific time period. **Materials and Methods:** We retrospectively reviewed the records of our patients diagnosed as hepatocellular carcinoma between 2000 and 2006. **Results:** There were 98 patients (12.2% F, 87.8% M). The mean age of the patients was 60.6±9.6 years. HBV (+) patients were significantly younger than HCV (+) patients. Alcohol abuse was the etiological factor in 5.1% of the patients, and no etiologic cause could be identified in 5.1% of the patients. The distribution of the patients with cirrhosis was as follows: Child A, 33.3% of patients; Child B, 39.5% of patients; and Child C, 27.2% of patients. Portal vein thrombosis was found in 8.2% of the patients. Serum alpha-fetoprotein levels were as follows: >200 ng/ml in 30.6%, <20 ng/ml in 41.8% and 20–200 ng/ml in 27.6% of the patients. Liver cirrhosis was present in 84.7% of the patients. There was a single nodule in 54.1%, 2 nodules in 42.8% and diffuse nodules in 3% of the patients. The tumor diameter was <3 cm in 26.5%, 3–5 cm in 42.9% and >5 cm in 26.5% of the patients. Nodules were localized in the right lobe in 56.2% and left lobe in 17.3%, and were bilateral in 26.5% of the patients. 59.2% of the patients were treated with alcohol ablation and 11.2% with chemoembolization. 4.1% of the patients received surgical therapy. 21.4% of the patients received symptomatic therapy, 2% systematic chemotherapy and 2% underwent liver transplantation. **Conclusions:** Hepatocellular carcinoma is usually seen in older male patients. Viral etiology, especially HBV, remains the most important etiological factor in our country.

**Key words:** Hepatocellular carcinoma, etiology, alpha-fetoprotein

## GİRİŞ

Hepatosellüler karsinom (HSK) karaciğerin en sık rastlanan primer tümörü olup, dünyada en sık görülen solid tümörler arasında beşinci, kansere bağlı ölümlerde ise üçüncü sırada yer almaktadır (1, 2). Etiyoloji ve insidansı coğrafi bölgelere göre değişiklik göstermektedir (3, 4). HSK insidansı Kuzey Amerika ve Batı Avrupa'da 100.000'de 1–4 iken, özellikle viral hepatit insidansı yüksek olan

Afrika ve Asya'da 50-150'dir. Hepatit C virüsü (HCV) sıklığının tüm dünyada artmasıyla özellikle endüstrileşmiş toplumlarda sıklığında artış görülmektedir (5, 6). Türkiye'nin Avrupa ülkelerine coğrafi yakınlığı ve HBV taşıyıcılığı açısından komşu ülkelere benzerliği göz önüne alındığında, HSK'un yaş açısından insidansı diğer uluslarla karşılaştırıldığında orta insidans grubunda yer al-

maktadır (7, 8). Türkiye yaklaşık %5'lik HBV taşıyıcısı oranları ile HBV açısından endemik bir ülkedir (7). Ülkemizde HCV pozitiflik oranı ise yaklaşık %0,5 olarak bildirilmiştir ve bu oranlar Türkiye'de bölgesel farklılıklar göstermektedir (7).

HSK'ların %80'den fazlası sirotik karaciğer zemininde gelişmektedir. Sirotik hastalarda HSK'nın yıllık insidansı %1-6'dır (8, 9). Türkiye'de de siroz hastalarında %5,6 yıllık HSK insidansı bildirilmiştir (M2). Karaciğer sirozu dışında HSK oluşumu için belirlenen diğer risk faktörleri ise hepatit B virüs (HBV) taşıyıcılığı, çevresel toksinler, kronik hepatit C virüs enfeksiyonu, alfa-1 antitripsin eksikliği ve herediter hemokromatozistir (10). Ayrıca HSK hiçbir risk faktörü olmayan hastalarda da ortaya çıkabilir (11). Ülkemizde HSK etiolojisinin %65'ini HBV ve HCV oluşturmaktadır (12).

Türkiye'deki HSK insidansı, risk faktörleri ve demografik özellikleri ile ilgili veriler oldukça kısıtlıdır. Bizde kliniğimizde HSK tanısı ile takip edilerek hastalara ait demografik özellikleri ve tümörün karakteristik özelliklerini ortaya koymayı amaçladık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

TYİH Gastroenteroloji Kliniğinde 2000–2006 yılları arasında HSK tanısı alan ve takip edilen hastalara ait demografik veriler retrospektif olarak tarandı, kayıt bilgileri yeterli olan hastaların verileri SPSS formatında kaydedildi. Sonuçlar ortalama  $\pm$  standart sapma (SD) olarak verildi. Sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi, oransal verilerin karşılaştırılmasında ise ki-kare testi kullanıldı.

## BULGULAR

HSK'lı 98 hastanın 12'si kadın (%12,2) ve 86'sı erkek (%87,8) idi. Cinsiyet açısından hepatit B virüsü (HBV) pozitif hastalarla HCV pozitif hastalar arasında anlamlı bir fark izlenmedi ( $p>0,05$ ). Hastaların yaş ortalaması  $60,6\pm 9,6$  yılken (sınırlar; 39–83 yaş), kadınlarda bu rakam  $61,0\pm 8,0$  yıl, erkeklerde ise  $60,5\pm 9,9$  yıl olarak tespit edildi. Ayrıca yaş ortalaması HBV pozitif hastalarda daha genç olup (HBV +:  $59,15\pm 9,2$  yıl, HCV +:  $64,09\pm 9,3$  yıl) her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ( $p<0,05$ ).

Hastaların %84,7'sinde (n:83) karaciğer sirozu tanısı, %13,3'ünde (n:15) kronik hepatit tanısı var iken %2'sinde siroz veya kronik hepatit yoktu (2

hastanın birinde alkol kullanımı, diğerinde HBV taşıyıcılığı vardı). Tüm vakaların %63,3'ünde (n:62) HBV, %22,5'inde (n:22) HCV ve %5,1'inde (n:5) alkol kullanımı vardı. Hastaların %5,1'de (n:5) ise kronik karaciğer hastalığı etiolojisi bulunamadı. Olguların 2'sinde (%2) HBV+HCV, 2'sinde de (%2) HBV+hepatit D virüsü (HDV) birlikteliği mevcuttu. Hastaların %85,7'de (n:84) HSK tanısı konmadan önce bilinen kronik karaciğer hastalığı (siroz veya kronik hepatit) öyküsü mevcuttu. Kronik karaciğer hastalığı (KKH) tanısı ile HSK tanısı arasında geçen süre ortalama  $3,2\pm 3,8$  yıl (0–20 yıl) idi. Vakaların %14,3'ünde (n:14) ise bilinen KKH öyküsü olmayıp, HSK ve KKH tanısı birlikte kondu.

Olguların Child sınıflamasına göre evrelerine bakıldığında %33,3'ü (n:28) Child A, %39,5'i (n:32) Child B ve %27,2'si (n: 23) Child C'di. Hastaların %8,2'de (n:8) portal ven trombozu (PVT) tespit edildi.

Serum alfa-fetoprotein (AFP) düzeyi hastalarımızın %30,6'da (n:30)  $>200$  ng/ml, %41,8'de (n:41)  $<20$  ng/ml ve %27,6'da (n:27)  $20-200$  ng/ml arasında tespit edildi. Olguların %21,6'sında AFP düzeyi  $\geq 400$  ng/ml'nin üzerindeydi. HCV ve HBV pozitif hastalar AFP düzeyleri açısından karşılaştırıldığında arada anlamlı fark bulunamadı, fakat HCV pozitif hastaların %52,2'de AFP  $<20$  ng/ml iken bu oran HBV pozitiflerde %38,2 olarak tespit edildi.

Hastaların %54,1'de (n:53) tek lezyon, %21,4'de (n:21) 2 lezyon ve %12,2'de (n:12) üç lezyon tespit edilirken, %9,2'de (n:9) 4'den fazla lezyon (vakaların %42,8'de (n:42)  $\geq 2$  nodüler lezyon) ve %3'de (n:3) diffüz tip (1 vaka fibrolameller tip) HSK lezyonu tespit edildi. Lezyon sayısı açısından HBV ve HCV pozitif hastalar arasında anlamlı fark izlenmedi. Hastalarımızın %26,5'de (n:26)  $<3$  cm, %42,9'da (n: 42) 3-5 cm ve %26,5'de (n:26)  $>5$  cm büyüklüğünde lezyon tespit edildi. Ortalama lezyon çapı ise 3,8 cm (0,7–15 cm) idi. Lezyon çapı açısından yapılan değerlendirmede HBV ve HCV pozitif hastalar arasında anlamlı fark bulunamadı ( $p>0,05$ ). Lezyon çapı ile AFP düzeyi arasında da anlamlı bir ilişki bulunmamasıyla birlikte lezyon çapı  $<3$  cm olan vakaların %56,5'de AFP  $<20$  ng/ml ve %17,4'de  $>200$  ng/ml tespit edildi.

Tümör hastaların %56,1'de (n:55) sağ lobda, %17,3'de (n:17) sol lobda ve %26,5'de (n:26) ise her iki lobda saptandı. HBV ve HCV pozitif hasta-

lar arasında lezyonların lokalizasyonu açısından istatistikî fark bulunamadı ( $p>0,05$ ).

Hastaların 58'ne (%59,2) alkol ablasyon, 11'ne (%11,2) kemoembolizasyon, 4'ne (%4,1) cerrahi rezeksiyon uygulandı. Hastalarımızın 21'i (%21,4) semptomatik tedavi edilirken, iki (%2) hasta sistemik kemoterapi için tıbbî onkolojiye yönlendirildi. İki hastaya da (%2) karaciğer transplantasyonu (1'i kadaverik, diğeri canlı donörden) yapıldı.

Hastalara ve hepatosellüler karsinoma ait özellikler Tablo 1 ve 2'de özetlenmiştir.

## TARTIŞMA

HBV'nin endemik olduğu ülkelerde HSK insidansı yüksek olup, tüm dünyada HSK'ların %53'ünün etiyolojisinden HBV sorumludur (13,14). Türkiye HBV açısından endemik bir ülkedir ve bu endemi HSK riskini artıran en önemli faktördür (7, 12, 15, 16). Daha önce ülkemizden bildirilen çok merkezli bir çalışmanın verilerine göre Doğu ve Güneydoğu Bölgelerinde viral hepatitler HSK etiyolojisinde daha baskın rol oynarken bu oran batıya gittikçe azalmakta ve alkolün rolü ise artmaktadır (15). Bizim çalışmamızda hastaların %63,3'ünde HBV, %22,5'inde HCV ve %5,1'inde alkol alımı HSK etiyolojisinden sorumlu iken %5,1 olguda kronik karaciğer hastalığının etiyolojisi bulunamamıştır.

Daha önce Türkiye'den bildirilen çalışmalarda bizim çalışmamızda olduğu gibi en sık neden HBV olarak tespit edilmiştir. HSK'lu hastalarda HBV sıklığı %44,4-65,7 ve HCV sıklığı ise %21,3-28,6 arasında bildirilmiştir (13, 15, 16). Aynı çalışmalarda fazla alkol alımı HSK'lu hastaların %2,9-%15,9'da etiyolojik faktör iken herhangi bir neden tespit edilemeyen hasta oranı %14,5-%19,5 olarak bildirilmiştir (13, 15, 16). Ülkemizin aksine Batı Avrupa ve Kuzey Amerika'da HCV HSK gelişmesinde en önemli risk faktörü olarak rapor edilmiştir (5, 6). Olgularımızda alkole bağlı KKH ve HSK oranı düşüktür. Bunun olası nedeni Türkiye'de alkol tüketimi batıda %31,7, Doğu-Güneydoğu Anadolu'da %13,2 iken bu oranın bulunduğumuz İç Anadolu Bölgesinde %8,3 gibi daha düşük oranda olması olabilir (15). Ayrıca ülkemizden 2008 yılında yayınlanan çok merkezli çalışmada da alkole bağlı HSK oranı bizim oranımıza yakın (%5,9) bulunmuştur (12).

Vakalarımızın %14,3'ü KKH öyküsü olmadan ilk

gelişte HSK tanısı alan hastalardı. Daha önceden KKH öyküsü olan hastalarda, bilinen hastalık süresi ile HSK tanısı arasında geçen ortalama süre  $3,2\pm 3,8$  yıl (0-20 yıl) olup, oldukça kısadır. Bu sonuç halen ülkemizde birçok HSK tanısının geç dönemde tanı aldığını göstermektedir.

HSK erkeklerde daha sık görülmekte olup, erkek/kadın oranı 2/1-8/1 arasında değişmektedir (M4;5). Bilinen KKH olanlarda erkek cinsiyet HSK gelişmesi için risk faktörüdür (17). Bu durum, HSK'daki androjen reseptörlerine veya viral hepatit, demir yükü ve/veya alkolik sirozun erkeklerde daha yaygın olmasına bağlı olabilir (18, 19). Bizim hastalarımızın da erkek/kadın oranı yaklaşık 7/1'dir. Ülkemizden daha önce bildirilen yazılarda erkek/kadın oranları sırasıyla 3,7/1, 4/1 ve 3,3/1 olarak bildirilmiştir (13, 15, 16). Bizim çalışmamızda ise oranların erkek cinsiyet lehine çok daha baskın çıkmasının nedeni açık değildir. HBV ve HCV pozitif hastalar kendi içinde cinsiyet açısından karşılaştırıldığında arada anlamlı fark yoktu ( $p>0,05$ ). Ülkemizden bildirilen çok merkezli bir çalışmada HBV grubunda HCV grubuna göre anlamlı düzeyde erkek cinsiyet baskın bulunmuş fakat daha sonra yapılan başka bir çalışmada ise bizim sonucumuza benzer şekilde anlamlı fark tespit edilememiştir. Bu konuda diğer ülkelere ait veriler de çelişkili görünmektedir (20).

Bütün popülasyonlarda artan yaşla birlikte HSK insidansı progresif olarak artmaktadır, ancak çok ileri yaşlarda bu artış plato çizmektedir (21). Bununla birlikte ortalama HSK tanı yaşı 33 olarak bildirilen bölgeler de vardır (22). Bizim hastaları-

**Tablo 1.** Hastaların karakteristik özellikleri

Sosyo-demografik özellikler	Hasta sayısı (%)
<b>Cinsiyet</b>	
Erkek	86 (%87,8)
Kadın	12 (%12,2)
<b>Yaş (ortalama±SD)</b>	60,6±9,6
<b>Etiyoloji</b>	
Hepatit B	62 (%63,3)
Hepatit B+D	2 (%2)
Hepatit C	22 (%22,5)
Hepatit B+C	2 (%2)
Alkol	5 (%5,1)
Nedeni bilinmeyen	5 (%5,1)
<b>Siroz</b>	
Var	83 (%84,7)
Yok	15 (%15,3)
<b>Child-Pugh evresi</b>	
A	28 (%33,7)
B	32 (%38,6)
C	23 (%27,7)

SD: Standart sapma

mızın yaş ortalaması 60,6±9,6 yıl olarak bulundu. HBV pozitif hastalar HCV pozitif hastalara göre anlamlı olarak daha gençti. Türkiye'den daha önce bildirilen çalışmalarda da HSK ortalama tanı yaşı sırasıyla; 57, 61 ve 62 yıl olarak bulunmuş ve bu çalışmalardan ikisinde bizimkini destekler şekilde HBV pozitif hastalar HCV pozitiflere göre anlamlı olarak daha genç bulunmuştur (13, 15, 16). Farklı ülkelerden de benzer sonuçlar bildirilmiştir (23, 24). Ülkemizin HSK tanı yaş ortalaması Avrupa ülkelerine yakın değerlere sahip görünmektedir (25).

Child A hastalarda Child B ve C'ye göre daha uzun yaşam beklentisi vardır (12). Child A HSK vakalarında cerrahi ve diğer tedavilerle (kemoembolizasyon, perkütan alkol enjeksiyonu gibi) alınan sonuçlar daha iyidir (10). Bu nedenle Child-Pugh evrelemesinin beklenen yaşam süresi açısından önemi büyüktür. Bizim sirozlu vakalarımızın %33,3'ü Child A olup ülkemize ait önceki veriler de (%29,8-%36,7) bu oranı desteklemeydi (13, 15, 16). Çalışmamızda HBV ve HCV pozitif hastalar arasında Child-Pugh evrelemesinin dağılımı açısından anlamlı fark izlenmedi ( $p>0,05$ ).

HSK tanısında yaygın olarak kullanılan marker AFP'dir; fetal hücrelerde, rejenere olan hepatositlerde ve malin hepatositlerde üretilen bir alfa1-globülinidir. Ancak, HSK tanısında AFP değerleri-

nin duyarlılık ve özgüllüğü çok değişkendir, yalancı pozitiflik ve yalancı negatiflik oranı yüksektir (26). AFP değerinin  $\geq 400$  ng/ml olması HSK için tanısız kabul edilmektedir (23). Bizim vakalarımızın %21,6'sında (19 hasta) serum AFP düzeyi  $\geq 400$  ng/ml olarak tespit edilmiştir. Bu oran ülkemizden 2008'de bildirilen çalışma ile aynıdır (12). Türkiye dışından bir çalışmada bu oran %18 olarak belirtilmiştir (23). Ülkemizden bildirilen diğer bir çalışmada AFP düzeyi %51,4 vakada  $>200$  ng/ml tespit edilmiştir ve çalışmamızdaki  $>200$  ng/ml vaka oranına (%33) kıyasla yüksektir (16). Bizim çalışmamızda AFP düzeyi  $<20$  ng/ml olan vakalar %40,9'dur ve ülkemizden yakın zamanda bildirilen çok merkezli çalışmadaki orana (%38,9) oldukça yakındır. AFP düzeyi ile ilgili bu oranlar HSK tanısında duyarlılığının yetersiz olduğunu desteklemektedir. Fakat düşük titredeki AFP düzeyinin bağımsız olumlu prognostik faktörlerden birisi olduğu bildirilmiştir (12). Ayrıca rezeksiyon yapılmış bir HSK hastasında AFP düzeyindeki artış nüksün bir bulgusudur ve kötü prognozu gösterir (27, 28). İstatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte çalışmamızda lezyon çapı  $<3$  cm olan vakaların %56,5'de AFP  $<20$  ng/ml ve %17,4'de  $>200$  ng/ml tespit edilmiştir.

HSK'da lezyon çapı ve sayısı önemli prognostik faktörlerden olup seçilecek tedavi yaklaşımı açısından da önemlidir. Kronik karaciğer hastalarının çoğunda HSK genellikle tek nodüler lezyon şeklinde görülür. Hastaların 1/3'den fazlasında ise birden fazla nodüler lezyon şeklindedir (27, 29). Birden fazla nodüler lezyonlar primer lezyonun intrahepatik metastazı sonucu (monoklonal) ya da birden fazla odakta eş zamanlı tümör oluşumundan (poliklonal) kaynaklanabilir. Birden fazla odakta eş zamanlı tümör oluşumu daha çok HBV hastalarında görülmektedir (30). Daha önce ülkemizden bildirilen iki çalışmada tek nodüler lezyon tespit edilen hasta oranı %42,9 ve %69,2 olarak bulunmuştur, bu oran bizim çalışmamızda %54,1 olarak bulundu. Önceki çalışmalarda  $\geq 2$  nodüler lezyonu olan hasta oranı %54,2 ve %29,8, diffüz tip HSK oranı %2,9 ve %1 olarak bildirilmiştir (12, 16). Bizim çalışmamızda ise  $\geq 2$  nodüler lezyonu olan hasta %42,8 ve diffüz tip %3 olarak bulunmuştur. Lezyon sayısı açısından bakıldığında daha öncekilere benzer bir dağılım görülmektedir.

Çalışmamızda HSK lezyonlarının çoğunluğu (%42,9'u) 3-5 cm büyüklüğünde saptandı ve ortalama lezyon çapının 3,8 cm bulunması da bunu

**Tablo 2.** HSK'un karakteristik özellikleri ve uygulanan tedavi

HSK ait özellikler	Hasta sayısı (%)
<b>Lezyon sayısı</b>	
Tek	53 (%54,1)
Multipl ( $\geq 2$ )	42 (%42,8)
Yaygın	3 (%3,1)
<b>Lezyon yeri</b>	
Sağ lob	55 (%56,1)
Sol lob	17 (%17,3)
Bilateral	26 (%26,5)
<b>Lezyon çapı</b>	
$<3$ cm	26 (%26,5)
3-5 cm	42 (%42,9)
$>5$ cm	26 (%26,5)
<b>AFP düzeyi (ng/ml)</b>	
$<20$	41 (%41,8)
20-200	27 (%27,6)
$>200$	30 (%30,6)
<b>Tedavi</b>	
Alkol ablasyon	58 (%59,2)
Kemoembolizasyon	11 (%11,2)
Cerrahi rezeksiyon	4 (%4,1)
Semptomatik tedavi	21 (%21,4)
Transplantasyon	2 (%2)
Sistemik kemoterapi	2 (%2)

HSK: Hepatosellüler karsinom

desteklemekteydi. Daha önceki çalışmalardan birinde vakaların %40'da lezyon çapı <3 cm, %60'da ≤5 cm ve %40'da >5 cm olarak bulunmuştur. Ağırlıklı olarak tıbbi onkoloji kliniklerinin dahil olduğu çok merkezli çalışmada ise %54,8 vakada lezyon çapı ≥5 cm olarak tespit edilmiş ve bunlarında %20,9'u ≥9 cm tespit edilmiş (12). Bu çalışmada lezyon çapının daha büyük olması, tıbbi onkoloji bölümüne yönlendirilen HSK hastalarının daha ileri evre (TNM sınıflamasına göre %69,6'sı stage III ve IV) olmasından kaynaklanabilir (12). Lezyon çapı açısından yaptığımız karşılaştırmada HBV ve HCV pozitif hastalar arasında anlamlı fark bulamadık (p>0,05).

HSK hastalarında PVT sık karşılaşılan bir bulgudur ve değişik HSK evrelendirme sistemlerinde yer almaktadır (11). Otopsielerde %70 vakada tümörün portal ven ve dallarını infiltrate ettiği belirtilmiştir (31). Bizim vakalarımızın %8,2'de PVT tes-

pit edilmiştir. Kısa süre önce çıkan bazı yayınlarda HSK hastalarında PVT sıklığı %13,4 ve %43,8 gibi oldukça farklı oranlarda bildirilmiştir (32, 33). Bizim verilerimizde PVT'nin düşük oranda tespit edilmesinin farklı nedenleri olabilir. Verilemiz tanı anındaki bilgileri içermektedir ve sonradan PVT gelişen vakalar bu orana dahil edilmemiştir. Hastalarımızın tamamına BT anjio yapılmadığı için bazı parsiyel trombuslar saptanamamış olabilir. Ayrıca vakalarımızın çoğunluğunu (%59,2) alkol ablasyon tedavisi uyguladığımız hastalar oluşturmaktaydı. Alkol ablasyon tedavisi de özellikle çapı ≤3 cm olan vakalarda tercih edilen bir tedavi yöntemidir ve PVT bu grup hastalarda sık görülmeyebilir.

Sonuç olarak; HSK ileri yaşlarda özellikle erkeklerde sık görülmekte ve HSK için ülkemizde halen viral etiyoloji, özellikle de HBV en önemli risk faktörü olarak görünmektedir.

## KAYNAKLAR

1. Thomas MB, Zhu AX. Hepatocellular carcinoma: the need for progress. *J Clin Oncol* 2005;23:2892-9.
2. Grieco A, Pompili M, Caminiti G, et al. Prognostic factors for survival in patients with early-intermediate hepatocellular carcinoma undergoing non-surgical therapy: comparison of Okuda, CLIP, and BCLC staging systems in a single Italian centre. *Gut* 2005;54:411-8.
3. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of eighteen major cancers in 1985. *Int J Cancer* 1993;54:594-606.
4. Pisani P, Parkin DM, Bray F, Ferlay J. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999;83:18-29.
5. Montalto G, Cervello M, Giannitrapani L, et al. Epidemiology, risk factors, and natural history of hepatocellular carcinoma. *Ann N Y Acad Sci* 2002;963:13-20.
6. Borzio M, Colloredo G, Pioltelli P, Quagliuolo M. Epidemiology and outcome of hepatocellular carcinoma in Lombardy. *Dig Liver Dis* 2007;39:1011-7.
7. Mıstık R. Türkiye'de viral hepatit epidemiyolojisi. Yayınların irdelemesi. In: Tabak F, Balık İ, Tekeli E (ed). *Viral Hepatit* 2007;9-50.
8. Collier J, Sherman M. Screening for hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1998;27:273-8.
9. Simonetti RG, Gamma C, Fiorello F, et al. Hepatocellular carcinoma. A worldwide problem and the major risk factors. *Dig Dis Sci* 1991;36:862-72.
10. Gish RG. Hepatocellular carcinoma: overcoming challenges in disease management. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006;4:252-61.
11. Bralet MP, Regimbeau JM, Pineau P, et al. Hepatocellular carcinoma occurring in nonfibrotic liver: epidemiologic and histopathologic analysis of 80 French cases. *Hepatology* 2000;32:200.
12. Alacacioglu A, Somali I, Simsek I, et al. Epidemiology and survival of hepatocellular carcinoma in Turkey: outcome of multicenter study. *Jpn J Clin Oncol* 2008;38:683-8.
13. Block TM, Mehta AS, Fimmel CJ, Jordan R. Molecular viral oncology of hepatocellular carcinoma. *Oncogene* 2003;22:5093-107.
14. Cougot D, Neuveut C, Buendia MA. HBV induced carcinogenesis. *J Clin Virol* 2005;34(Suppl 1):75-8.
15. Uzunalımoğlu O, Yurdaydin C, Cetinkaya H, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma in Turkey. *Dig Dis Sci* 2001;46:1022-8.
16. Ozer B, Serin E, Yilmaz U, et al. Clinicopathologic features and risk factors for hepatocellular carcinoma: results from a single center in southern Turkey. *Turk J Gastroenterol* 2003;14:85-90.
17. Trevisani F, Cantarini MC, Wands JR, Bernardi M. Recent advances in the natural history of hepatocellular carcinoma. *Carcinogenesis* 2008;29:1299-305.
18. Ogunbiyi JO. Hepatocellular carcinoma in the developing world. *Semin Oncol* 2001;28:179-87.
19. El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma. *Clin Liver Dis* 2001;5:87-107.
20. Miyagawa S, Kawasaki S, Makuuchi M. Comparison of the characteristics of hepatocellular carcinoma between hepatitis B and C viral infection: Tumor multicentricity in cirrhotic liver with hepatitis C. *Hepatology* 1996;24:307-10.
21. Bosch FX, Ribes J, Borrás J. Epidemiology of primary liver cancer. *Semin Liver Dis* 1999;13:271.
22. Prates MD, Torres EO. A cancer survey in Lourenço Marques, Portuguese East Africa. *J Natl Cancer Inst* 1965;35:729.
23. Stroppolini T, Andreone P, Andriulli A, et al. Characteristics of hepatocellular carcinoma in Italy. *J Hepatol* 1998;29:944-52.
24. Shiratori Y, Shiina S, Imamura M, et al. Characteristic difference of hepatocellular carcinoma between hepatitis B- and C- viral infection in Japan. *Hepatology* 1995;22:1027-33.
25. Capocaccia R, Sant M, Berrino F, et al. EURO CARE Working Group. Hepatocellular carcinoma: trends of incidence and survival in Europe and the United States at the end of the 20th century. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1661-70.

26. Collier J, Sherman M. Screening for hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1998;27:273-8.
27. Trevisani F, De NS, Rapaccini G, et al. Semiannual and annual surveillance of cirrhotic patients for hepatocellular carcinoma: effects on cancer stage and patient survival (Italian experience). *Am J Gastroenterol* 2002;97:734-44.
28. Kumada T, Nakano S, Takeda I, et al. Patterns of recurrence after initial treatment in patients with small hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 1997;25:87-92.
29. Bolondi L. Screening for hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *J Hepatol* 2003;39:1076-84.
30. Katoh H, Shibata T, Kokubu A, et al. Genetic profile of hepatocellular carcinoma revealed by array-based comparative genomic hybridization: identification of genetic indicators to predict patient outcome. *J Hepatol* 2005;43:863-74.
31. Kew MC. Hepatic Tumors and Cysts. In: Sleisenger & Fordtran's *Gastrointestinal and Liver Disease, Chapter 91, 8th ed. Philadelphia. Saunders* 2006;2007-20.
32. Zhou L, Rui JA, Wang SB, et al. LCSGJ-T Classification, 6th or 5th Edition TNM Staging Did Not Independently Predict the Long-Term Prognosis of HBV-Related Hepatocellular Carcinoma After Radical Hepatectomy. *J Surg Res* 2008 [Epub ahead of print]
33. Yau T, Chan P, Ng KK, et al. Phase 2 open-label study of single-agent sorafenib in treating advanced hepatocellular carcinoma in a hepatitis B-endemic Asian population: presence of lung metastasis predicts poor response. *Cancer* 2009;115:428-36.