

Bölüm 16

HEPATİK METASTAZ YAPAN NEDENLERE BAĞLI SARILIK

Samed CİN¹

GİRİŞ

Bilirubin, hem metabolizmasının, toksik katabolik bir ürünüdür. Vücudumuzda bilirubin detoksifikasyonu ve atılımı için ayrıntılı fizyolojik mekanizmalar vardır. Bu fizyoloji çeşitli şekillerde bozulduğu takdirde hiperbilirubinemi (sarılık) meydana gelir.

ETYOLOJİ

Hiperbilirubinemi nedenleri safra pigment tipine ve mekanizmasına göre sınıflandırılır:

1. Ankonjuge (İndirek) Hiperbilirubinemi

Artmış bilirubin üretimi: İntravasküler ve ekstravasküler hemoliz, diseritropoez, wilson hastalığı, doku içine kan ekstravazasyonu

Yetersiz hepatik bilirubin alımı: Kalp yetmezliği, portosistemik şantlar, gilbert sendromu, bazı ilaçlar (rifampin, probenosit, bunamiodil)

Yetersiz bilirubin konjugasyonu: Crigler-Najjar sendromu tip 1 ve 2, gilbert sendromu, yenidoğan, hipertiroidizm, östrodiol, kronik hepatit, ilerlemiş siroz

2. Konjuge (Direk) Hiperbilirubinemi

Kanaliküler organik anyon transport defekti: Dubin-Johnson sendromu

Direk bilirubin sinüzoidal gerilim defekti: Rotor sendromu

Ekstrahepatik kolestaz (Biliyer obstrüksiyon): Primer sklerozan kolanjit, koledokolithiazis, intrensek (hepatoseliler karsinom, metastatik kitleler vb.) ve ekstrensek tümörler (kolanjiokarsinom, pankreatik kanser vb.), akut ve kronik

¹ Uzman Hekim, İzmir Özel Ege Şehir Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, sametcin@yahoo.com

veya rejeneratif potansiyele ve sirozun varlığına bağlıdır (17). Genel olarak, siroz, yüksek ölüm oranı (% 20) nedeniyle hepatik rezeksiyona kontrendikasyondur.

Perkutan transhepatik kolanjiografi (PTK): Karaciğer metastazlarına bağlı tıkanma sarılığı gelişmiş ve intrahepatik safra yollarında belirgin genişleme olan hastalarda, bilirubin seviyelerini düşürmek amacıyla uygulanabilir. Özellikle dış safra yollarındaki tıkanıklıklarda öncelikle tercih edilmektedir. Düşük bilirubin seviyeleri, perop ve postop riskleri azaltmada veya sistemik kemoterapide kullanılacak ajanların seçiminde önem arz etmektedir (2).

Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatikografi (ERCP): Safra drenajını rahatlatmak amacıyla uygulanır. Eş zamanlı, iç ve dış safra yollarını görüntülenmesi, darlık bölgesine dilatasyon ve stent uygulaması avantajları arasındadır. Fakat ERCP sonrası safra yollarında oluşabilecek fibrotik dokular cerrahi olarak safra yollarını rekonstrüksiyonunu zorlaştırdığı gibi pankreatit riski de vardır.

Transarteriyel Radyoembolizasyon (TARE): Radyoaktif mikroküreler ile metastatik alan embolize edilerek tümörlü doku küçültülmeye ve lokal radyoterapi sayesinde downstaging sağlanmaya çalışılır. Daha önce multipl ajanlar ile kemoterapiden fayda sağlanamamış hastalarda %36 daha iyi tedavi yanıtı alınabilmektedir (18).

Transarteriyel Kemoembolizasyon (TAKE): Arteriyel yolla kemoterapötik ajanlar kullanılarak tümörlü dokunun kanlanması engellenmeye çalışılır. Kompanse sirozlu hastalar TAKE'den yararlanabilir, ancak dekompanse sirozlu hastalar muhtemelen sağkalım yararı yaşamazlar. Daha önce multipl ajanlar ile kemoterapiden fayda sağlanamamış hastalarda %29 daha iyi tedavi yanıtı alınabilmektedir (18).

Radyofrekans Ablasyon (RFA): US eşliğinde karaciğerdeki metastatik odaklara radyofrekans ile yüksek ısı oluşturarak doku hasarı oluşturur. Özellikle kolorektal kanserlerin soliter karaciğer metastazlarında, sistemik kemoterapi ile kombine edildiğinde ortalama surveyi artırdığını gösteren çalışmalar vardır (19).

KAYNAKLAR

1. Pavlidis N, Briasoulis E, Hainsworth J, et al. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. *Eur J Cancer* 2003;39:1990–2005.
2. Quidde J, Azémar M, Bokemeyer C, et al. Treatment approach in patients with hyperbilirubinemia secondary to liver metastases in gastrointestinal malignancies: a case series and review of literature. *Ther Adv Med Oncol* 2016, Vol. 8(3) 144–152
3. Kwo PY, Cohen SM, Lim JK. ACG Clinical Guideline: Evaluation of Abnormal Liver Chemistries. *Am J Gastroenterol* 2017; 112:18.
4. Bussler S, Vogel M, Pietzner D, et al. New pediatric percentiles of liver enzyme serum levels (alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, γ -glutamyltransferase): Effects of age, sex, body mass index, and pubertal stage. *Hepatology* 2018; 68:1319.

5. Ruhl CE, Everhart JE. Trunk fat is associated with increased serum levels of alanine aminotransferase in the United States. *Gastroenterology* 2010; 138:1346.
6. Nannipieri M, Gonzales C, Baldi S, et al. Liver enzymes, the metabolic syndrome, and incident diabetes: the Mexico City diabetes study. *Diabetes Care* 2005; 28:1757.
7. Assy N, Nasser G, Djibre A et al. Characteristics of common solid liver lesions and recommendations for diagnostic workup: *World J Gastroenterol* 2009 July 14; 15(26): 3217-3227
8. El-Serag HB, Mason AC. Rising incidence of hepatocellular carcinoma in the United States. *N Engl J Med* 1999; 340: 745-750
9. Leen E, Ceccotti P, Moug SJ, Glen P, MacQuarrie J, Angerson WJ, Albrecht T, Hohmann J, Oldenburg A, Ritz JP, Horgan PG. Potential value of contrast-enhanced intraoperative ultrasonography during partial hepatectomy for metastases: an essential investigation before resection? *Ann Surg* 2006; 243: 236-240
10. Tsao JI, DeSanctis J, Rossi RL, Oberfield RA. Hepatic malignancies. *Surg Clin North Am* 2000; 80: 603-632
11. Nagaoka S, Itano S, Ishibashi M, Torimura T, Baba K, Akiyoshi J, Kurogi J, Matsugaki S, Inoue K, Tajiri N, Takada A, Ando E, Kuromatsu R, Kaida H, Kurogi M, Koga H, Kumashiro R, Hayabuchi N, Kojiro M, Sata M. Value of fusing PET plus CT images in hepatocellular carcinoma and combined hepatocellular and cholangiocarcinoma patients with extrahepatic metastases: preliminary findings. *Liver Int* 2006; 26: 781-788
12. Wee A. Fine needle aspiration biopsy of the liver: Algorithmic approach and current issues in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Cytojournal* 2005; 2: 7
13. Heyneman LE, Nelson RC. Modality for imaging liver tumors. In: Clavien PA, ed. *Malignant Liver Tumors: Current and Emerging Therapies*. Malden: Blackwell Science, 1999: 46-62
14. Takamori R, Wong LL, Dang C, Wong L. Needle-tract implantation from hepatocellular cancer: is needle biopsy of the liver always necessary? *Liver Transpl* 2000; 6: 67-72
15. Francque SM, De Pauw FF, Van den Steen GH, Van Marck EA, Pelckmans P A, Michielsens PP. Biopsy of focal liver lesions: guidelines, comparison of techniques and cost- analysis. *Acta Gastroenterol Belg* 2003; 66: 160-165
16. Assy N, Pruzansky Y, Gaitini D, Shen Orr Z, Hochberg Z, Baruch Y. Growth hormone-stimulated IGF-1 generation in cirrhosis reflects hepatocellular dysfunction. *J Hepatol* 2008; 49: 34-42
17. Assy N, Hochberg Z, Amit T, Shen-Orr Z, Enat R, Baruch Y. Growth hormone-stimulated insulin-like growth factor (IGF) I and IGF-binding protein-3 in liver cirrhosis. *J Hepatol* 1997; 27: 796-802
18. Mokkrala M, Noda C, Malone C, et al. Comparison of Response and Outcomes of Drug-eluting Bead Chemoembolization (DEB-TACE) Versus Radioembolization (TARE) for Patients With Colorectal Cancer Liver Metastases: *Anticancer Res* June 2019 39 (6) 3071-3077
19. Ou S, Xu R, Li K et al. Radiofrequency ablation with systemic chemotherapy in the treatment of colorectal cancer liver metastasis: a 10-year single-center study: *Cancer Management and Research* 2018;10 5227-5237