

Bölüm 18

HCC VE KARACİĞER NAKLİ

Abdullah ÜLKÜ²¹

GİRİŞ

Hepatosellüler Karsinoma (HCC), dünyada tüm maligniteler arasında görülme sıklığı açısından 5. sırada iken, kansere bağlı ölümlerin en sık görülen 4. sebebidir. Hepatit B ve Hepatit C ilişkili siroz sıklığına paralel olarak Asya ve Afrika ülkelerinde daha çok görülmektedir. Siroz hastalarının yakın takip edilmesine rağmen HCC, ileri evrede teşhis edilebilmektedir ve optimal tedavi stratejisi konusunda tam bir konsensüs bulunmamaktadır (1-4). Erken evrede tanı konulmuş HCC vakalarında cerrahi, küratif tedavi şansı sunmasına rağmen rezeksiyon veya transplantasyondan hastaların sadece %20-25'i fayda görmektedir. Optimal tedavi altında yatan karaciğer hastalığına göre değişmektedir. Nonsirotik zeminde gelişmiş HCC olgularında rezeksiyon tedavi seçenekleri arasında yer alırken Child B ve Child C sirozu ve HCC'si bulunan hastalar Milan Kriterleri içerisinde ise kabul gören tedavi ortotopik karaciğer transplantasyonudur (5-10). Kompanse sirozu bulunan Child A grubundaki HCC hastalarının tedavisinde ise rezeksiyon ve/veya karaciğer transplantasyonu halen tartışmalı bir konudur. HCC hastalarında kadaverik ya da canlı vericili karaciğer transplantasyonunun en büyük avantajı hem tümörün hem de altında yatan karaciğer hastalığının ortadan kaldırılmasıdır.(5-12).

Bu bölümde HCC hastalarında karaciğer nakli endikasyonları, transplantasyonun sağkalm ve rekürrese olan etkisi değerlendirilecektir.

HCC ve Karaciğer Nakli

Hepatosellüler Karsinoma, karaciğer naklinin tüm endikasyonları içerisinde % 20'den fazla orana sahiptir (Resim 1,2,3). HCC tedavisi ile ilgili literatürde çok fazla sayıda çalışmada belirtildiği gibi; bekleme listesindeki hastalara yönelik çeşitli tedavi stratejileri ve genişletilmiş nakil kriterleri

bulunmasına rağmen, optimal cerrahi tedavi yöntemi konusunda tam bir konsensüs bulunmamaktadır (13,14). Karaciğer nakli bekleme listesindeki hastaların yönetimi konusunda nakil merkezleri arasında farklılıkları bulunmaktadır. Birçok merkez bekleme listesindeki hastaların yönetiminde Model for End-stage Liver Disease (MELD) skorlama sistemini benimsemiştir. MELD skorlamasında Total Billuribin, İnternational Normalised Ratio (INR), Kreatinin; MELD-Na hesaplamasında ise Total Billuribin, INR ve Kreatinine ek olarak Sodyum değerinin logaritmik hesaplaması yapılmaktadır. MELD skoru hastanın 3 aylık yaşam beklentisini; yani karaciğer naklinin ne kadar kısa zamanda yapılması gerektiğini öngörmektedir. MELD skorunda karaciğer parankim hasarının derecesi belirleyici olmaktadır. Karaciğer parankim hasarı gelişmeden oluşan HCC olgularının MELD skorlarının düşük olması nedeniyle transplantasyona kadar geçen sürede progresyon gösterip bekleme lis-

²¹ Dr.Öğretim Üyesi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi, gca_ulku@hotmail.com

KAYNAKLAR

1. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2003;362:1907-1917.
2. Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2002; 35:519-524.
3. Trinchet JC, Beaugrand M. Treatment of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *J Hepatol*. 1997;27: 756-765.
4. Bruix J, Sherman M, Llovet JM et al. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona-2000 EASL conference. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol*. 2001;35:421-430.
5. Lai EC, Fan ST, Lo CM et al. Hepatic resection for hepatocellular carcinoma. An audit of 343 patients. *Ann Surg*. 1995;221:291-298.
6. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* . 1996;334:693-699.
7. Esquivel CO, Keeffe EB, Garcia G et al. Resection versus transplantation for hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* .1999; (suppl):S37-S41.
8. Schwartz M. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2004; 127(suppl 1):S268-S276.
9. Llovet JM, Schwartz M, Mazzaferro V. Resection and liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis*. 2005;25:181-200.
10. Poon RT, Fan ST, Lo CM et al. Difference in tumor invasiveness in cirrhotic patients with hepatocellular carcinoma fulfilling the Milan criteria treated by resection and transplantation: impact on long-term survival. *Ann Surg*. 2007;245:51-58.
11. Adam R, Azoulay D, Castaing D et al. Liver resection as a bridge to transplantation for hepatocellular carcinoma on cirrhosis: a reasonable strategy? *Ann Surg*. 2003;238:508-518; discussion 518-519.
12. Belghiti J, Cortes A, Abdalla EK et al. Resection prior to liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* . 2003;238:885- 892; discussion 892-893.
13. Llovet JM, Bruix J: Novel advancements in the management of hepatocellular carcinoma in 2008. *J Hepatol* .2008;48:S20,
14. Mazzaferro V: Results of liver transplantation: with or without Milan Criteria? *Liver Transpl* . 2007;13:S44,
15. J. Santoyo, B. Sanchez, M. de la Mata et al. Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma: Results of a Multicenter Study With Common Priorization Criteria. *Transplantation Proceedings*. 2009;41, 1009-1011.
16. Yao FY. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: beyond the Milan criteria. *Am J Transplant*. 2008;8:1982.
17. Clavien PA, Lesurtel M, Bossuyt PM et al . Recommendations for liver transplantation for hepatocellular carcinoma: an international consensus conference report *Lancet Oncol*. 2012;13:11-22.
18. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J et al . PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Ann Intern Med* .2009;151:264-269.
19. Yao FY, Ferrell L, Bass NM et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology*.2001;33:1394-403. 10.1053/jhep.2001.24563
20. Taouli B, Krinsky GA. Diagnostic imaging of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis before liver transplantation. *Liver Transpl* . 2006;12(suppl 2):S1-S7.
21. Pawlik TM, Delman KA, Vauthey JN et al. Tumor size predicts vascular invasion and histologic grade: implications for selection of surgical treatment for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl*. 2005;11: 1086-92.
22. Freeman RB, Mithoefer A, Ruthazer R et al. Optimizing staging for hepatocellular carcinoma before liver transplantation: A retrospective analysis of the UNOS/OPTN database. *Liver Transpl*. 2006; 12: 1504-11.
23. Yao FY, Ferrel L, Bass NM et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: comparison of the proposed UCSF criteria with the Milan criteria and the Pittsburgh modified TNM criteria. *Liver Transpl*. 2002;8:765-74.
24. Decaens T, Roudot-Thoraval F, Hadni-Bresson S et al. Impact of UCSF criteria according to preand post-OLT tumor features: analysis of 479 patients listed for HCC with a short waiting time. *Liver Transpl*. 2006; 12: 1761-9.
25. Llovet JM, Brú C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin. Liver Dis*. 1999;19 (03): 329-38.
26. Forner A, Reig ME, de Lope CR et-al. Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects. *Semin. Liver Dis*. 2010;30 (01): 61-74.
27. Oken M, Creech R, Tormey D, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol*. 1982;5:649-655.
28. Kaido T, Ogawa K, Mori A et al. Usefulness of the Kyoto criteria as expanded selection criteria for liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Surgery*.2013;154:1053-1060[PMID:24074704 DOI: 10.1016/j.surg.2013.04.056]
29. Sapisochin G, Goldaracena N, Laurence JM et al . The extended Toronto criteria for liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma: A prospective validation study. *Hepatology* .2016; 64: 2077-2088 [PMID: 27178646 DOI: 10.1002/hep.28643]
30. Mazzaferro V, Llovet JM, Miceli R et al. Predicting survival after liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma beyond the Milan criteria: A retrospective, exploratory analysis. *Lancet Oncol* .2009; 10: 35-43 [PMID: 19058754 DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70284-5]

31. Toso C, Meeberg G, Hernandez-Alejandro R et al. Total tumor volume and alpha-fetoprotein for selection of transplant candidates with hepatocellular carcinoma: A prospective validation. *Hepatology* 2015; 62: 158-165 [PMID: 25777590 DOI: 10.1002/hep.27787]
32. Sapisochin G, Bruix J. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: outcomes and novel surgical approaches. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* .2017 volume14, pages203–217
33. Yao FY. Expanded criteria for liver transplantation in patients with hepatocellular carcinoma. *Hepato Res* 2007; 37 Suppl 2: S267-S274 [PMID: 17877493 DOI: 10.1111/j.1872-034X.2007.00195.x]
34. Silva MF, Sherman M. Criteria for liver transplantation for HCC: What should the limits be? *J Hepato* 2011; 55: 1137-1147 [PMID: 21718672 DOI: 10.1016/j.jhep.2011.05.012]
35. Duvoux C, Roudot-Thoraval F, Decaens T et al; Liver Transplantation French Study Group. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: A model including α -fetoprotein improves the performance of Milan criteria. *Gastroenterology* .2012; 143: 986-94.e3; quiz e14-5 [PMID: 22750200 DOI: 10.1053/j.gastro.2012.05.052]
36. Yao FY, Xiao L, Bass NM et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: Validation of the UCSF-expanded criteria based on preoperative imaging. *Am J Transplant*. 2007; 7:2587-2596 [PMID: 17868066 DOI: 10.1111/j.1600-6143.2007.01965.x]
37. Fujiki M, Takada Y, Ogura Y et al. Significance of des-gammarboxy prothrombin in selection criteria for living donor liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Am J Transplant* .2009; 9: 2362-2371 [PMID: 19656125 DOI: 10.1111/j.1600-6143.2009.02783.x]
38. Halazun KJ, Hardy MA, Rana S et al. Negative impact of neutrophil-lymphocyte ratio on outcome after liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg*. 2009; 250: 141-151 [PMID: 19561458 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181a77e59]
39. Benvegna L, Gios M, Boccatto S et al. Natural history of compensated viral cirrhosis: a prospective study on the incidence and hierarchy of major complications. *Gut*. 2004;53:744–9.
40. Gane EJ, Naoumov NV, Qian KP et al. A longitudinal analysis of hepatitis C virus replication following liver transplantation. *Gastroenterology*. 1996;110:167–77.
41. Bozorgzadeh A, Orloff M, Abt P et al. Survival outcomes in liver transplantation for hepatocellular carcinoma, comparing impact of hepatitis C versus other etiology of cirrhosis. *Liver Transpl*. 2007;13:807–13.
42. Grigioni WF, D’Errico A, Biagini G et al. The capsule surrounding primary liver tumors: wherefrom its prognostic significance? *Int J Cancer*. 1990;45: 637–43.
43. Pawlik TM, Esnaola NF, Vauthey JN. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma: similar long-term results despite geographic variations. *Liver Transpl*. 2004;10:S74–80.
44. Rodríguez-Perálvarez M, De la Mata M, Burroughs AK. Liver transplantation: immunosuppression and oncology. *Curr Opin Organ Transplant* 2014; 19: 253-260 [PMID: 24685671 DOI: 10.1097/MOT.0000000000000069]