

21.1. Primer Karaciğer Tümörü (Hepatosellüler Karsinom)

Hakan SÖZEN¹

Hepatosellüler karsinom (*hepatocellular carcinoma*, HCC) karaciğerin primer tümörüdür ve karaciğerin primer tümörlerinin %90'ından fazlasını oluşturur.

Hepatosellüler karsinom siroz tanısı konan hastaların yaklaşık %85'inde görülür. Sirozlu hastalarda yıllık HCC insidansı %2-4'tür. HCC erkeklerde kadınlara göre üç kat daha sık görülür.

ETİYOLOJİ

Hepatit B, Hepatit C, alkolik karaciğer hastalığı ve alkolsüz karaciğer steatohepatiti (NASH)/alkolsüz yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD) hepatosellüler karsinomun gelişimi için başlıca etiyolojik faktörlerdir.

Alkolsüz steatohepatite (NASH) bağlı siroz son yıllarda giderek artış göstermektedir. Tipik olarak obezite, tip 2 diyabet, dislipidemi ve hipertansiyon ortamında gelişen NASH HCC için risk faktörleri listesinin başında görünmektedir.

Diğer nadir nedenler şunlardır:

- Primer biliyer siroz
- Androjenik steroidler
- Primer sklerozan kolanjit
- Alfa-1 antitripsin eksikliği
- Oral kontraseptifler
- Porfiri kutanea tarda
- Wilson Hastalığı
- Tip 1 kalıtsal Tirozinemi
- Tip 1 ve 2 glikojen depo hastalığı
- Hipergastrinemi

PATOFİZYOLOJİ

HCC, ağırlıklı olarak, fibrojeniz ile birlikte tekrarlayan inflamasyonun meydana geldiği sirotik bir karaciğerde ortaya çıkar. İnflamasyon ve fibrojeniz, hepatositleri displaziye ve ardından malign transformasyona yatkın hale getirir. İnflamatuvar bir mikro çevre HCC'ye doğru ilerlemenin başlatılmasında önemli bir rol oynar.

¹ Prof. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD., mhakansozen@gmail.com

Tablo 1. Barselona-klinik karaciğer kanseri (BCLC) sınıflandırması.

Evre 0 (Çok erken evre)	Tek tümör <2cm Child-Pugh A Performans skoru=0	Ablasyon tedavisi Rezeksiyon
Evre A (Erken evre)	Tek tümör veya 3 nodül <3cm Child-Pugh A Performans skoru=0	Rezeksiyon Transplantasyon (Ek hastalık yoksa) Ablasyon (Ek hastalık varsa)
Evre B (Orta evre)	Çok sayıda nodül Child-Pugh A-B Performans skoru=0	Transarteriyel kemoembolizasyon (TACE)
Evre C (İleri evre)	Portal invazyon Ekstrahepatik yayılım Child-Pugh A-B Performans skoru=1-2	Hedefe yönelik tedavi (sorafenib)
Evre D (Terminal dönem)	Child-Pugh C Performans skoru=3-4	Destek tedavi Hedefe yönelik tedavi

rasıyla 5 ve 10 yılda %60-80 ve %85 sağkalım ile ilişkilidir. HCC'nin transplantasyon sonrası nüks oranı %15'ten azdır.

3. Tümör Ablasyonu

Ablasyon, radyofrekans ablasyon (RFA), kriyoterapi, mikrodalga veya lazer tedavisi veya etanol, kaynar salin ve asetik asit gibi kimyasal maddelerin enjeksiyonu kullanılarak lokal tümör sıcaklığının değiştirilmesidir. Cerrahi rezeksiyona kıyasla ablasyon ile daha az komplikasyon ilişkilendirilmiştir. BCLC sınıflandırması çok erken (0) ve erken evre (A) olan ve cerrahi rezeksiyon kriterlerini karşılamayan hastalar ablasyon için uygundur.

4. Transarteriyel Tedaviler

Transarteriyel kemoembolizasyon (TACE/TARE), sitotoksik ajanların intraarteriyel infüzyonu ve ardından besleyici arterin tümöre kemoembolizasyonudur. TACE, dekompanse sirozlu hastalarda kontrendikedir.

KAYNAKLAR

- Ioannou GN, Splan MF, Weiss NS, McDonald GB, Beretta L, Lee SP. Incidence and predictors of hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007 Aug;5(8):938-45, 945.e1-4.
- Ferlay J, Colombet M, Soerjomataram I, Parkin DM, Piñeros M, Znaor A, Bray F. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int J Cancer.* 2021 Apr 5. doi: 10.1002/ijc.33588. Online ahead of print.
- Block TM, Mehta AS, Fimmel CJ, Jordan R. Molecular viral oncology of hepatocellular carcinoma. *Oncogene.* 2003;22:5093-5107.
- McKillop IH, Moran DM, Jin X, Koniari LG. Molecular pathogenesis of hepatocellular carcinoma. *J Surg Res.* 2006;136:125-135.
- Peng SY, Chen WJ, Lai PL, Jeng YM, Sheu JC, Hsu HC. High alpha-fetoprotein level correlates with high stage, early recurrence and poor prognosis of hepatocellular carcinoma: significance of hepatitis virus infection, age, p53 and beta-catenin mutations. *Int J Cancer.* 2004 Oct 20. 112 (1):44-50.
- Roayaie S, Jibara G, Tabrizian P, Park JW, Yang J, Yan L, Schwartz M, Han G, Izzo F, Chen M, Blanc JF, Johnson P, Kudo M, Roberts LR, Sherman M. The role of hepatic resection in the treatment of hepatocellular cancer. *Hepatology.* 2015 Aug;62(2):440-51
- Bruix J, Takayama T, Mazzaferro V, Chau GY, Yang J, Kudo M, Cai J, Poon RT, Han KH, Tak WY, Lee HC, Song T, Roayaie S, Bolondi L, Lee KS, Makuuchi M, Souza F, Berre MA, Meinhardt G, Llovet JM., STORM investigators. Adjuvant sorafenib for hepatocellular carcinoma after resection or ablation (STORM): a phase 3, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Oncol.* 2015 Oct;16(13):1344-54.
- Llovet JM, Fuster J, Bruix J. The Barcelona approach: diagnosis, staging, and treatment of hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl.* 2004;10:S115-S120.