

KARACİĞER KANSERİ

Dr. Sezgin Vatansver

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Gastroenteroloji Kliniği
e-mail: sezginvatansver19@gmail.com

Dr. Zeki Karasu

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji Bilim Dalı
e-mail: zekikarasu@gmail.com

Karaciğer kanseri dünyada en çok görülen 5. kanserdir. Kanser ölümleri arasında en sık 3. nedendir. Erkeklerde kadınlara oranla 3 kat daha sık görülür; erkeklerde görülme sıklığı her yıl 100 000 kişide 15'dir. Karaciğer kanserlerinin %90'ı siroz zemininde gelişir (Şekil1). Sirozun nedenine bağlı olarak karaciğer kanseri gelişme oranları değişkenlik göstermektedir. Ülkemizde en sık sebebi hepatit B enfeksiyonudur. Sonraki sebepler ise alkol, hepatit C ve karaciğer yağlanmasına bağlı gelişen sirozdur. Ancak önümüzdeki yıllarda viral enfeksiyonların kontrol altında olması ile ve obezitenin giderek artması nedeniyle, karaciğer yağlanması ile oluşan sirozlara bağlı karaciğer kanserlerinin ilk sıraya geçmesi



Şekil 1.a) Normal karaciğer, **b)** Karaciğer sirozlu bir hastada çok sayıda siroz nodulu ve karaciğer kanseri. Hastaya karaciğer nakli yapıldı.

beklenmektedir. Karaciğer kanseri gelişmesinde diğer bir risk faktörü de aflatoksindir. Bu toksin, küf mantarlarının kuru gıdalarda nem ve sıcaklığın etkisi ile oluşturduğu bir toksindir. Gıdalarda pamukçuk benzeri küf meydana gelir. Bazen küfler gözle görülme de gıdanın iç kısmında oluşabilir. Bu nedenle tahıl, kurutulmuş kırmızı biber, fındık gibi ürünler uygun şekilde kurutulmadığında ve saklanmadığında aflatoksin içerebilir.

Belirtiler: Karaciğer kanserinin erken döneminde genelde hiçbir belirti olmaz. Yakınması olan hastalar sağ üst kadranda dolgunluk, ağrı, kilo kaybı, sarılık, halsizlik, iştahsızlık gibi belirtiler ile doktora başvururlar. Ayrıca, sıklıkla siroz bulguları da görülmektedir.

Tanı: Tanı koymak için en değerli tetkik kontrastlı (ilaçlı) MR çekilmesidir (Şekil 2). Karaciğerdeki lezyonun tipi ayırt edilemeyen hastalardan biyopsi (parça) alınması gerekebilir. Ayrıca AFP (alfa fetoprotein) denilen tümör belirtecinin yüksek olması tanıyı desteklemektedir. AFP'nin minimal yükselmelerinden ziyade giderek devam eden yükseklikleri karaciğer kanseri açısından daha anlamlıdır. Özellikle sirozu olan hastalarda tanı koymada yararlı bir belirteçtir. Karaciğerde görüntüleme ile kötü huylu bir lezyon görüldüğünde, ilk yapılması gereken tümörün başka bir organdan mı yayıldığı yoksa karaciğerden kaynaklanan bir lezyon mu olduğunun ayırt edilmesidir. Çünkü bu iki lezyonunun tedavisi ve takibi farklıdır.



Şekil 2. Manyetik rezonans (MR) cihazı

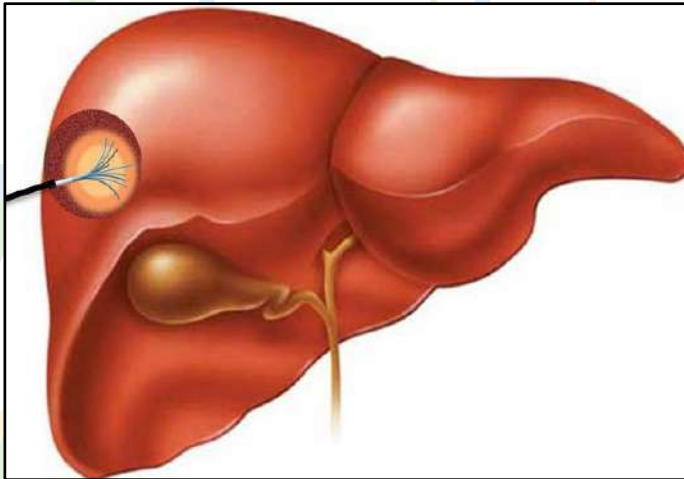
Tedavi: Siroz olmayan hastalarda ilk tedavi seçeneği cerrahi olarak lezyonun çıkarılmasıdır. Sirozu olan hastalarda ilk seçenek tedavi ise karaciğer naklidir. Ancak karaciğer nakli tüm karaciğer kanserli hastalarının sadece %10-20'lik kısmına yapılabilmektedir. Bunun en başlıca nedeni kanserin ileri evre olması ve ülkemizdeki yetersiz organ bağıdır. Karaciğer nakli yapılamamasının diğer nedenleri ise hastanın yaşının ileri olması, yandaş hastalıklarının (kalp, akciğer, böbrek vb.) varlığıdır.

Tedavi seçiminde tümör boyutunun büyük bir önemi vardır. Karaciğer nakli olan hastaların karaciğerinde bir adet nodul olup 5 cm'in altında ise veya 3 nodul olup en büyüğü 3 cm'in altında ise genelde hastalığın seyri daha iyidir.

Sirozun ilk evresinde olan hastalara da cerrahi olarak lezyon çıkarılabilir. Ancak daha ileri evre siroz hastalarında geriye kalan karaciğer yetersiz olacağından bu tedavinin yapılması uygun değildir.

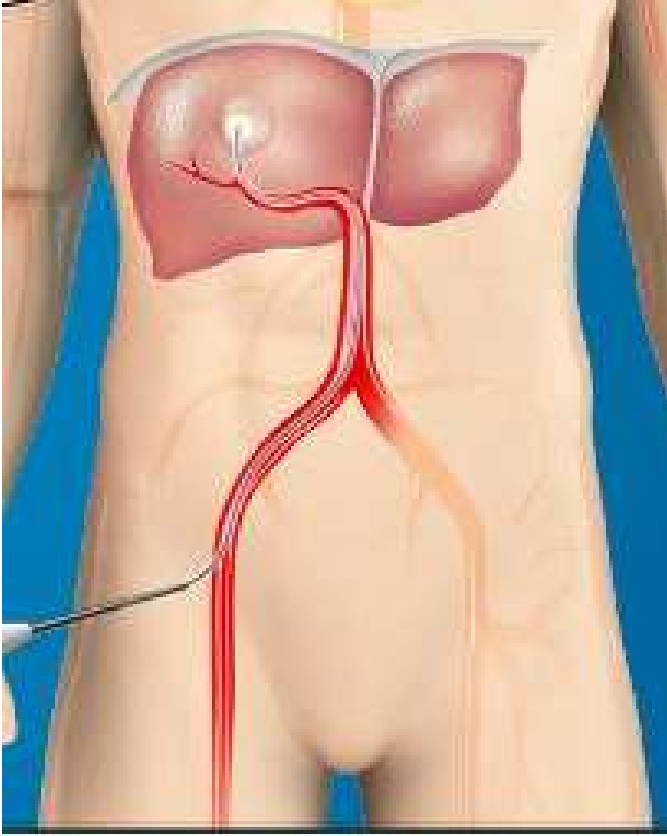
Yukarıdaki tedavilere uygun olmayan hastalara RFA (radyo frekans ablasyon) denilen ultrason eşliğinde cilt yoluyla ve iğne yardımıyla tümörün yakılması işlemi yapılabilir (Şekil 3). Bu tedavi 5 cm altındaki (tercihen 3 cm altı) tümörlere uygulanabilir.

RFA'ya benzer şekilde cilt yoluyla lezyon içine girilip alkol enjeksiyonu (PEİ) da uygulanabilir. Etkinliği RFA'ya benzerdir, avantajı sadece bir ultrasona ihtiyaç olup daha yaygın kullanılabilmesidir. Ancak günümüzde uygulanması azalmıştır.



Şekil 3. Radyo frekans ablasyon (RFA) ile tümörün tedavisi

Diğer tedaviler ise trans arteriyel kemoembolizasyon (TAKE) ve trans arteriyel radyoembolizasyon (TARE) denilen işlemlerdir. Bu işlemler de kasıktaki atardamardan kateter ile girilerek tümöre kemoterapi veya radyoaktif ajan verilmesidir. TAKE işlemi ile tümör daha yüksek doz kemoterapötik ilaca maruz bırakılır ve tümörü besleyen damar tıkanır (Şekil 4). TARE'de ise radyoaktivitesi olan Y-90 mikroküreleri verilerek çevre dokulara zarar vermeden tümöre yoğun radyoaktif ışınlama yapılabilir. Etkisi 3 ay kadar devam eder. Tümöre etkinliği TAKE'ye benzerdir. Dezavantajı çok pahalı olmasıdır, ancak TACE işleminde görülen karın ağrısı, ateş, bulantı gibi yakınmalar daha az görülmektedir. TARE'deki ışınların doku geçirgenliği düşük olduğundan çevredeki insanlara bir zararı yoktur. Her iki işlemde de amaç tümör boyutunu küçültürken sağ kalımı uzatmak veya karaciğer nakline kadar tümörün ilerlemesini yavaşlatmaktır. Ayrıca büyüklük açısından karaciğer nakline uygun olmayan tümörlerin küçültülerek (down stage) karaciğer nakli yapılabilir hale getirmektir.



Şekil 4. Trans arteriyel kemoembolizasyon (TAKE) uygulanması ile tümörün tedavisi

Geriye kalan tedaviler ağız yoluyla (sorafenib) veya damar yoluyla (kemoterapi) tedavi verilmesidir. Bu tedavilerin etkinlikleri yukarıdaki tedavilere göre daha düşük olmakla birlikte sağ kalımı uzattığı gösterilmiş tedavilerdir. Diyet açısından alkol kısıtlaması dışında belirgin bir diyet yoktur. Ancak ileri evre sirozu olan hastalarda, asit gelişmiş ise tuzdan kaçınılması, karaciğere bağlı bilinç bulanıklığı (ensefalopati) oluşmuş hastaların yüksek proteinli diyetten kaçınıp daha çok bitkisel ağırlıklı beslenme önerilmektedir. Takviye gıdalar veya bitkisel tedaviler ile ilgili veriler yetersizdir. Bu tür gıdalar alınıyorsa kontrol altında alınmalıdır.

Karaciğerin Benign (İyi Huylu) Lezyonları

Hemanjiom: Karaciğerin en sık görülen lezyonudur. Toplam nüfusun %2-5 kadarında görülebilir. Kadınlarda daha sıktır. Genelde tesadüfen saptanır. Ultrasonda beyaz renkli, iyi sınırlı bir lezyon olarak görülmektedir. Kesin tanı, ilaçlı MR çekilerek konulabilir. Kanama riski olduğundan biyopsiden mümkün olduğunca sakınılmaya çalışılır. Doğuştan gelen bir bozukluk sonucu karaciğer kılcal damarların yumak şeklini almasıyla oluştuğu düşünülmektedir. Kansere dönüşmez. Genel olarak büyüklükleri sabit kalmakla birlikte bazen büyüme gösterebilirler. Gebelik ve doğum kontrol ilaçları kullanımı bu lezyonların büyümesine sebep olabilir. En sık komplikasyonu batın içine kanamadır. Kanama riski daha çok 8-10 cm üzerindeki hemanjiomlarda artar. Çoğunlukla herhangi bir yakınma oluşturmazlar. Ancak 10 cm üstünde olan ve "dev hemanjiom" olarak adlandırdığımız durumlarda sağ üst kadran ağrısı, dolgunluk, hemanjiom içinde aşırı kan akışına bağlı kalp yetmezliği, kan pulcuklarının düşmesi veya hemanjiomun içinde pıhtılaşma oluşmasına bağlı ateş yüksekliği de olabilir. Bu durumda hemanjiomun cerrahi olarak çıkarılması veya TACE ile tedavi edilmesi düşünülebilir.

Fokal noduler hiperplazi: Daha çok kadınlarda görülen, nadir, iyi huylu bir lezyondur. 35-50 yaş arasında görülür. Karaciğer damarlarındaki yapısal değişikliğe bağlı karaciğerin oksijen azlığına yanıt olarak karaciğer hücrelerinin çoğalmasdır. Kontrastlı MR çekilmesi ile tanı konulabilir. Tanı konulması için biyopsi yapılması

gerekli değildir. İyi huylu bir lezyon olup kansere dönüşme ihtimali yoktur. Takip edilmesi de gerekli değildir.

Adenom: Üreme çağındaki kadınlarda daha sık görülür. Doğum kontrol ilaçların kullanılması ile daha erken yaşta ortaya çıkar. Kas güçlendirici olarak kullanılan anabolik steroid tüketimi ile erkeklerde de artış gözlenmiştir. Karaciğerin iyi huylu bir lezyondur. Hücrelerin belirli bölgede çoğalması durumudur. Kontrastlı MR çekilmesi ile tanı konulabilir. Ancak lezyonun tipi netleştirilemeyen hastalarda biyopsi yapılması gerekebilir. Adenomların %15'inde karaciğer kanseri gelişebilir. Ayrıca batın içi kanamaya da sebep olabilirler. Yakından takip edilmeli ve uygunsuzsa cerrahi olarak çıkarılmalıdır. Cerrahi operasyona uygun olmayan hastalara da RFA yapılabilir. Doğum kontrol hapları veya anabolik steroid kullanımı ile gelişen 4 cm altındaki adenomlar ilaçların kesilmesi ile gerileyebilir veya kaybolabilirler.

Basit kist: Doğuştan gelen, karaciğerde içi sıvı ile dolu keseciklerdir. 40 yaşında sonra görülürler. Genelde boyutu 3 cm'nin altındadır ve ultrason ile kolaylıkla tanımlanabilirler. Ancak çok sayıda ve diğer organlarla birlikte bulunurlarsa bazı sendromlarla birlikte olabileceğinden ileri araştırmalar gereklidir. Nadiren kist içine kanama olabilir veya zaman içinde büyüyebilirler. Tedavide enjeksiyon ile kistteki sıvı boşaltılabilir veya cerrahi operasyon yapılabilir.

Kist hidatik (Köpek kisti): Karaciğerin sık karşılaşılan kistik lezyonlardandır. Kist hidatik, ana taşıyıcısı köpekler olan paraziter bir hastalıktır. Parazitin yumurtaları köpeklerin dışkısı ile doğaya yayılır. İyi temizlenmemiş gıdaların ağız yoluyla alınmasıyla insanlara bulaşan ve barsaklardan kan yoluyla başta karaciğer olmak üzere diğer organlara yayılarak yerleşen bir parazittir. Parazitler veya yumurtaları insan dışkısında bulunmaz ve insandan insan bulaşma meydana gelmez. Ağız yoluyla bulaştığı için korunmak açısından köpekler ile temas sonrası eller iyice yıkanmalı, çiğ olan sebze ve meyveler iyice yıkanarak tüketilmelidir. Tanı ultrason, MR gibi görüntüleme yöntemleri ile konulabilir. Kandan bakılan serolojik tetkikleri ile de tanı desteklenebilir.

Aktif dönemdeki kistler cerrahi olarak çıkartılmalıdır. Cerrahi operasyona uygun olmayan hastalar için cilt yoluyla ve ultrason eşliğinde kist içine girilerek kistin içindeki sıvının boşaltılması ve

yerine tuzlu su veya alkol verilmesi şeklinde tedavi seçenekleri vardır. Ameliyat esnasında, kistin boşaltılması sırasında veya kistin kendiliğinden patlaması sonucunda ciddi allerjik reaksiyonlar görülebilir. Aynı zamanda kist içeriğinin batın içine yayılması ile hastalık yaygın bir hal alır. İlaç tedavisi (albendazol), ikinci seçenek olarak tercih edilir ve diğer tedavi yöntemlerine yardımcı olarak kullanılır. Etkisi sınırlıdır.

Eğer kist hidatikte kireçlenme (kalsifikasyon) meydana gelmişse kistin canlılığını kaybettiği anlamına gelir. Bu durumda kistin tedavisi gerekmez.

Karaciğerin diğer benign lezyonları: Hamartom, noduler rejeneratif hiperplazi, biliyer kistadenom, abse, yağdan korunmuş alan (gerçek bir lezyon değildir) karaciğerde görülebilecek diğer lezyonlardandır.

Referanslar

1. Tadaka Yamada. Textbook of Gastroenterology, 5th edition; Wiley Blackwell; 2009; 93; 2386-2411
2. Juan Rodés, Jean-Pierre Benhamou, Andres T. Blei at al. Textbook of Hepatology, 3rd edition, Wiley Blackwell; 2007;18;1425-1457
3. Mark Feldman, Lawrence S. Friedman, Lawrence J. Brandt. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease,10 edition; Elsevier; 2016; 96; 1603-1625
4. Ökten, A. (2003). Türkiye'de kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinoma etiyolojisi. Güncel Gastroenterol, 7(3), 187-91.
5. European Association For The Study Of The Liver. (2012). EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. Journal of hepatology, 56(4), 908-943.