



Hepatoselüler Karsinom-Karaciğer Rezeksiyonları

Hepatocellular Carcinoma-Liver Resections

Sefa Tüzün, Mikail Çakır, Osman Anıl Savaş, Cihad Tatar

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, İstanbul, Türkiye

Özet

Hepatoselüler karsinom (HCC) yılda 500,000 yeni olgu ile onkolojik cerrahide önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir. Bu yazımızda HCC'nin risk faktörleri, epidemiyolojisi, klinik seyri, tanısı ve tedavisi ile ilgili son literatür bilgilerini şekil ve tablolar eşliğinde vermeye çalıştık. En önemli risk faktörleri hepatit B ve C'ye bağlı siroz ve non-alkolik yağlı karaciğer hastalığıdır. HCC kanser hücresinde p53 tümör süpresör geni, retinoblastoma (Rb) geni, AXINI tümör süpresör geni ile ilişkili mutasyonlar görülür. Tümör belirteçlerinden alfafetoprotein (AFP) yükselir. Hastalarda sıklıkla takipleri sırasında radyolojik görüntülemeler ile kitle tespit edilir ve araştırılır. Ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans ile ön tanı konur. Rutin biyopsiye gerek yoktur. Hastalar Child, MELD, Barselona, Milan gibi çeşitli skorlama sistemlerine göre değerlendirilir. Cerrahi kararı verilen hastalar ameliyat öncesi önemli bir hazırlık aşamasından geçer. Hasta kliniğinden, kalacak karaciğer miktarına, segmenter ve damarsal anatomisine kadar değerlendirilir. R0 rezeksiyon, transplantasyon, radyofrekans ablasyon, transarteriyel kemoembolizasyon, portal ven embolizasyonu gibi tedavi yöntemleri uygun şekilde seçilmelidir. Ameliyat sonrası en önemli morbidite nedeni karaciğer yetmezliğidir. Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi kliniği olarak bu tür ameliyatları son dört yıldır gerçekleştirmekteyiz. Yedisi sağ-sol hepatektomi olmak üzere ameliyat edilen toplam 25 olgumuzun mortalite oranı %0, morbidite oranı %16'dır. (*Haseki Tıp Bülteni 2015; 53: 1-9*)

Anahtar Sözcükler: Hepatektomi, hepatoselüler karsinom, karaciğer sirozu, yağlı karaciğer

Abstract

Hepatocellular carcinoma (HCC) is a significant cause of morbidity and mortality with 500,000 new cases each year. In this paper, we reviewed the risk factors, epidemiology, clinical course, diagnosis and treatment of HCC in the light of the recent literature. The most important risk factors are cirrhosis related to hepatitis B and C viruses and nonalcoholic fatty liver disease. Somatic mutations in the p53 tumor suppressor gene, retinoblastoma (Rb) gene and AXINI tumor suppressor gene are involved. Alphafetoprotein, one of the tumor markers, is elevated. The mass is usually detected by radiological investigations during follow-up. Ultrasound, computed tomography, and magnetic resonance imaging are used for the initial diagnosis. Routine biopsy is not necessary. The patients are evaluated according the Child Pugh classification, model of end-stage liver disease (MELD) score, Barcelona clinic liver cancer score (BCLC), and Milan criteria for HCC. If surgical intervention is decided, preoperative evaluation and preparation of the patient is done adequately. The patient is evaluated for clinical outcomes, volume of the future liver remnant, hepatic segment volumes and vascular anatomy. An appropriate treatment modality (R0 resection, transplantation, radiofrequency ablation, transarterial chemoembolization, or portal vein embolization) should be chosen. The most significant postoperative complication is liver failure. These operations are performed in the department of surgery at Haseki Training and Research Hospital for 4 years. Among 25 cases including 7 cases of right or left hepatectomy, the rate of mortality and morbidity is 0% and 16%, respectively. (*The Medical Bulletin of Haseki 2015; 53: 1-9*)

Key Words: Hepatectomy, hepatocellular carcinoma, liver cirrhosis, fatty liver

Giriş

Yılda 500,000 yeni hepatoselüler karsinom (HCC) olgusu bildirilmektedir. Afrika ve Asya'da en sık risk faktörü hepatit B ve hepatit C'ye bağlı gelişen fibrozis ile siroz iken Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) ise non-alkolik yağlı karaciğer hastalığıdır (1).

Risk Faktörleri

1- HCC'li %80-90 hastada karaciğer harabiyeti ve siroz söz konusudur. Sirozlu kişide HCC gelişim kümülatif riski sirozun sebebine göre değişir, en yüksek kronik Hepatit C enfeksiyonunda %5-30'dur. Özellikle şiddetli ve dekompanse sirozluda oluşma riski yüksektir. Sirozlu hastada yıllık HCC'ye dönüşüm oranı %3-6'dır. Coğrafik bölgeye göre de risk değişir ki ABD'de %17, Japonya'da %30'dur.

2- Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı (NAFLD): NAFLD, epidemik şişmanlık ve metabolik sendromla birlikte artan insidanda görülür. NAFLD insidansı Batı ülkelerinde %20-30, Asyada %15 civarındadır. NAFLD'da siroz ve HCC'ye kadar giden bir döngü vardır ancak bu hastaların az bir kısmında görülür.

3- Demir yüklenmesi söz konusu olan herediter hemokromatozis, β talasemi ve bazı Afrika ülkelerinde görülen diyetsel olarak fazla demir alım halleri (2).

Riski arttıran diğer etkenler arasında diyabet, obezite, metabolik sendrom vardır. Mesela herediter hemokromatozisli kişide ek olarak diyabet olması riski 80 kat artırır (2).

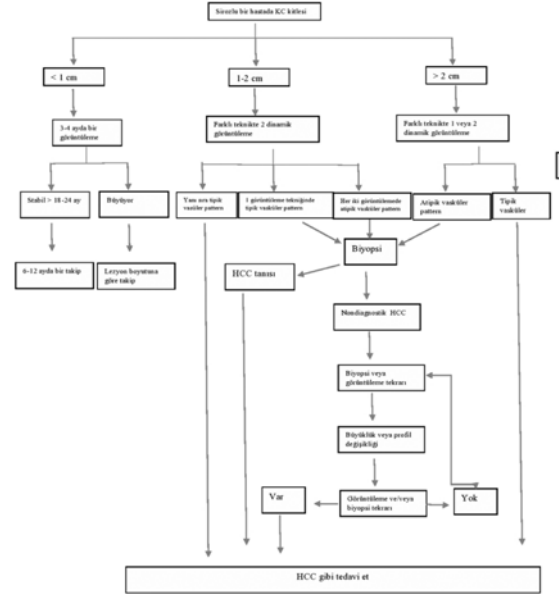
Gerçekte çoğu hasta küratif tedavi şansını kaçıracak şekilde ileri hastalık döneminde yakalandığı için, amaç risk faktörleri taşıyanları iyi bir şekilde takip ve tarama programı içinde tutmak ve küratif tedavi olanağını elde etmektir. 6-12 ay aralıklarla alfafeto protein (AFP) ve ultrasonografi (USG) ile takip yapılmalıdır.

Tanı

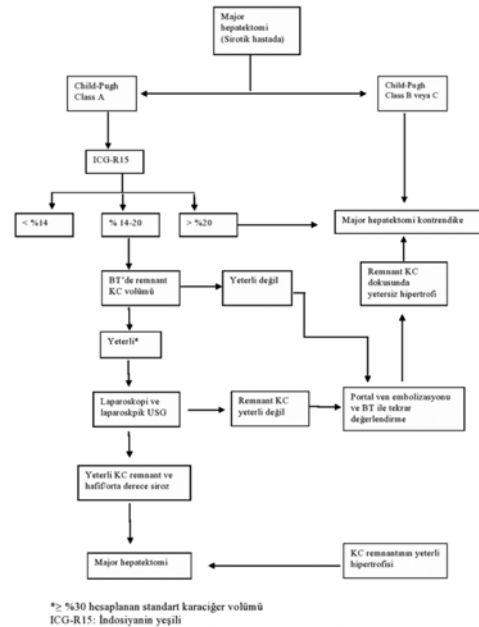
USG, bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonansda (MR) karaciğerde kitle saptanmasıyla birlikte AFP >400 ng/mL ve/veya dinamik MR yada 4 fazlı BT'de venöz faz sırasında hızlı wash-out olması ile beraber tipik arterial enhancement görülmesi HCC şüphesini artırır. İlerleyen görüntüleme yöntemleri ile AFP normal iken tanı koyma oranı artmaktadır. Yani AFP'nin erken tanıda yeterliliği sınırlıdır. Sensitivitesi %60'dır.

Dinamik MR ve multifaz BT görüntüleme özellikle >2 cm lezyonlarda tavsiye edilir. Eğer görüntüleme bulguları atipik ise BT-MR görüntüleri birbirini desteklemezse iğne biyopsi önerilir. Tümör ekilme riski düşük (<%2) olmasına rağmen rutin kullanılan bir işlem değildir. Atipik lezyonlarda <1 cm olan kitleler ise aralıklı USG ile takip edilebilir (Şekil 1) (3).

Görüntüleme yöntemlerinin diğer bir önemi de ameliyat öncesi lezyonun natürü, rezektabilite ve cerrahi yaklaşım şeklini sorgulaması gerekliliğidir. Tümörün



Şekil 1. Hepatoselüler karsinomda tanısal algoritma



* \geq %30 hesaplanan standart karaciğer volumü ICG-R15: İndosiyamin yeşili

Şekil 2. Sirotik hastada majör rezeksiyon için karaciğer fonksiyonlarının preoperatif değerlendirilmesi

karaciğerdeki yayılımı, kan damarları ve safra kanallarını tutup tutmadığını ameliyat öncesinde bilmek önemlidir. Ayrıca çeşitli safra yolları ve vasküler anatomik varyasyonlar ihtimal dahilinde olduğundan yine bunlar ameliyat öncesi görüntüleme yöntemleri ile ortaya çıkarılmalıdır. Bu doğrultuda karaciğer periferik yerleşimli lezyonlar damarsal açıdan fakirdirler, büyük damarları içermezler. Bu nedenle BT'ye ilave tetkikler gerekmez. Ancak santral

hilusa yakın yerleşen tümörler büyük damarları içerir, BT hastalığın genişliğini ve damarsal tutulum olup olmadığını gösterir. Ancak karaciğer tümörleri segmentler arası planda seyretmeye meyilli olup yapıları tutmaktan ziyade itmeye ve yer değiştirmeye meyilli olduğundan BT anjiyografi veya duplex USG gerekebilir.

MR değeri günümüzde daha iyi anlaşılmaktadır. Bazen BT'de görülemeyen lezyonları gayet iyi gösterebilir. MR anjiyografi özellikle majör hepatik ven ve vena cava inferiora komşu olan lezyonları göstermede değerlidir. MR aynı zamanda lezyonun patolojik natürü hakkında bilgi verir. Özellikle tümörün anatomik karakteristiği ortaya çıkarmada ve rezeksiyon planını yapmada değerlidir. Biliyer duktal tutulumda, tanı ve evrelemede değerlidir.

USG tümörün büyüklüğü, karaciğerdeki yaygınlığı, kitlenin solid kistik ayrımında değerlidir. Duplex USG ise damarsal yapı tümör ilişkisini göstermede faydalıdır. Özellikle hiler kolanjiyokarsinomanın ameliyat öncesi değerlendirilmesinde önemli bir yeri vardır.

Hepatik anjiyografi ise günümüzde ameliyat sonrası arteriyel kemoembolizasyon yapılacak hastalarda ekstrahepatik arteriyel anatomiye ortaya çıkarmak için kullanılır. Diğer şartlarda yerini Duplex USG ile MR almıştır.

PET metastazları gösterme açısından kullanılır. Evreleme ve tutulum hakkında yeterli değildir. İntrahepatik kolanjiyokarsinomda tanıda faydalıdır, çünkü ekstrahepatik kolanjiyokarsinoma göre lezyonlar daha büyüktür.

Evreleme laparoskopisi ise gereksiz laparotomiye önlemek için ileri evre tümörlerde kullanılır.

Hepatoselüler Karsinomun Genetik ve Moleküler Yapısı (4):

Hepatoselüler karsinomun genetik ve moleküler yapısı karmaşıktır, çeşitli genetik değişimler söz konusudur. En karakteristik olanı p53 tümör süpresör genidir ki bu genin mutasyonu HCC'li hastaların %29'unda bulunur ve sıklıkla ileri evrede görülür.

Retinoblastoma gen (Rb) ve tümör süpresör gen AXIN1 %50 hastada görülür.

DNA metilasyonu malign değişimlerde önemlidir. Hipermetilasyon, tümör süpresör genleri bozar ve tümörün büyüme ve metastazına yardımcı olur. DNA hipermetilasyonu HCC kadar sirotik karaciğerde de söz konusudur. DNA hipermetilasyonu reversibldir, tedavinin etkinliğini değerlendirmede yararlıdır.

Mikro RNAs tümör büyümesi ve metastazda önemlidir, mRNA proliferasyonu ve apoptozisi regüle eder. mRNA tiplerinin analizi metastatik yayılımın varlığını tespit etmede önemlidir.

Rezeksiyon sonrası ilk birkaç ayda görülen rekürrenslerin nedeni, rezeksiyon sonrası arta kalan mikroskobik tümör kalıntılarına bağlıdır. Ancak geç nükslerde Fenetti ve Gish'e göre tümöre komşu olan dokunun genetik

durumu önemlidir. Bu komşu dokudaki genetik değişimler, rezeksiyondan aylar-yıllar sonra nüks HCC gelişimine neden olur. Bu da geç nükslerin gerçekte yeni malign lezyonlar olduğunu gösterir.

Tedavi

Cerrah, onkolog, hepatolog ve radyolog içeren multimodaliter ve multidisipliner bir takım çalışması gerekir.

1- Küratif Tedavi: R0 rezeksiyon, tüm tümör kitlesinin radyofrekans ablasyonu, ortotopik karaciğer transplantasyonu. Sorafenib gibi biyolojik ajanlarla yapılan neoadjuvant tedavi ya da preoperatif kemoembolizasyon ile lezyonun büyüklüğünü küçültmek gibi kombine yaklaşımlar sıklıkla uygulanır. Sorafenib RAF kinazın proliferasyon etkisini bloke eder, ileri evre HCC'de faydalıdır. Olası ortalama surviyi %30 arttırır.

2- Palyatif Tedavi: Transarteriyel kemoembolizasyon radyoaktif Yttrium ile transarteriyel terapi, sorafenib ile hedefe yönelik kemoterapi. Transarteriyel kemoembolizasyon ortalama 20 aylık survival olup iyi fiziki performansı olanlarda uygulanır ki ana komplikasyonları Postembolizasyon sendromu, portal ven trombozu, karaciğer yetmezliğidir. Karaciğer yetmezliği özellikle Child B ve C'de söz konusudur. Komplikasyon oranı %2-3, mortalitesi <%3'tür.

Radyoaktif Yttrium ile yapılan transarteriyel embolizasyonun ortalama survivali 10-16 aydır. Bu teknik özellikle tümör tutulumu ya da tromboza bağlı portal ven oklüzyonu olan hastalarda faydalıdır.

3- Semptomatik Tedavi: Ağrı kontrolü, ağırlı lezyonu küçültmek için komformal veya stereotaktik radyasyon. Spontan rüptür %3 görülür, acil rezeksiyon ya da transarteriyel kemoembolizasyon ile tedavi edilir.

Radyofrekans Ablasyon (RFA)

Tarihsel olarak unrezektabl durumda ve multiple lezyonlarda rezeksiyon genişliğini azaltmak için uygulanır. Ancak <2 cm olan izole tümörde eğer komplet tümör yıkımı yapılırsa, 5 yıllık %68 survival sağlar. Burak ve Kretemani <2 cm tümörlerin %98'inde komplet ablasyon sağlamıştır (5). Komplikasyon oranı <%1,8 olup ölüm yoktur. Erken evre HCC'de karaciğer rezeksiyonu ile RF'den elde edilen 5 yıllık survival oranları eşit ve >%70. Ayrıca perkütan RF ile laparoskopik RF sonuçları eşittir (6). RF özellikle yaş ve komorbid nedenlerle rezeksiyonu riski yüksek hastalarda uygulanır.

Transplantasyon

Avantajı tümör kitlesini çıkarmaya ilaveten ilerde malignite gelişme ihtimali olan tüm dokularında çıkarılabilmesidir. Ortotopik karaciğer transplantasyon tedavide tercih edilen yöntem olmasına rağmen, donör sorunu olması engelleyicidir.

Uygulamada Milan kriterleri esastır. Yani ≤ 5 cm izole tümör ya da ≤ 3 cm olacak şekilde maksimum üç kitle olması transplantasyon için aranan temel şarttır. Ayrıca Child-Turcotte-Pugh Class A ve B'ye önerilir. Milan kriterlerine uyan hastalarda transplantasyon sonrası elde edilen uzun süreli survival sonucu erken evreli R0 rezeksiyondaki değerlere eş değerdir. Ayrıca Burak ve Kreteman'a göre Milan kriteri dışında kalan daha büyük tümörlerde ya da Child C grubunda da uzun süreli iyi sonuçlar elde edilmiştir (5).

Evreleme

Hiçbir evreleme yöntemi ideal değildir. En sık TNM, Barcelona Cancer of Liver Clinic System, Modifiye MELD skorlaması ve Japon skorlaması kullanılır. Bunlardan Barcelona sınıflaması özellikle tedavinin planlanması için kullanılır ve tümörün büyüklüğüne ve sayısına, hastanın fonksiyonel statüsüne göre kurgulanır. Barcelona kriterlerine göre 3 cm ve daha küçük tek odaklı HCC'de yani erken evreli HCC'de majör hepatektomi uygundur. Modifiye MELD skoru ise genelde transplant adaylarına sınırlıdır (Tablo 1, 2, 3) (1,7).

Cerrahi Risk Değerlendirilmesi ve Ameliyat Öncesi Hazırlık

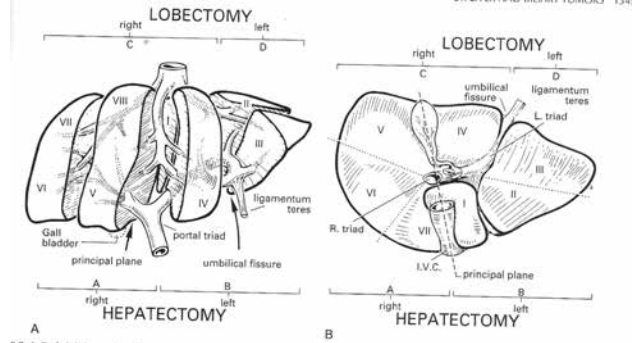
Frye ve Perri'ye göre sirozlu hastada cerrahi şok riski artar, aşırı kanama, kardiyak disfonksiyon, hepatik ensefalopati, infeksiyon, kötü yara iyileşmesi, asit gelişimi, böbrek yetmezliği gibi riskler vardır (8). Trombositopeni, pıhtılaşma faktör eksikliği söz konusudur. Ameliyat sonrası enfeksiyon riski sirozlu olmayanlara göre 11 kat artmıştır. Hipoalbuminemiye bağlı yara iyileşmesi kötüdür. Oluşacak asit yara ayrışmasına neden olabilir. Prerenal azotemi ve renal yetmezlik görülmesi sözkonusudur. Bu nedenle perioperatif iyi bir volüm monitorizasyonu ve renal fonksiyon takibi esastır. Anemi ve koagülopati düzeltilmeli, uygun tek doz antibiyotik profilaksisi yapılmalıdır. Sirozlu hastalarda yapılacak olan tedaviye yönlendirmede risk faktörlerini sınıflandıracak bazı prediktif skorlama sistemleri mevcuttur. Bunlar özellikle Child-Turcotte-Pugh ve MELD skorlamasıdır (Tablo 4, 5) (9). Modifiye MELD skorlaması temelde transplantasyon amaçlı kullanılır. Majör hepatik rezeksiyonlar Child Class A ve MELD skor <7 olanlara yapılır.

Ayrıca hepatik kan akımı ve hepatik klerensi gösterecek indosiyanın yeşili klirens testi kullanılmaktadır. Enjeksiyon sonrası 15 dakikadaki normal retansiyon %3-10, klirens %90-97'dir. On beşinci dakika retansiyon <20 olması halinde majör hepatik rezeksiyon yapılabilir. Retansiyon %20-40 arasında ise ancak enükleasyon önerilir (Şekil 2) (10).

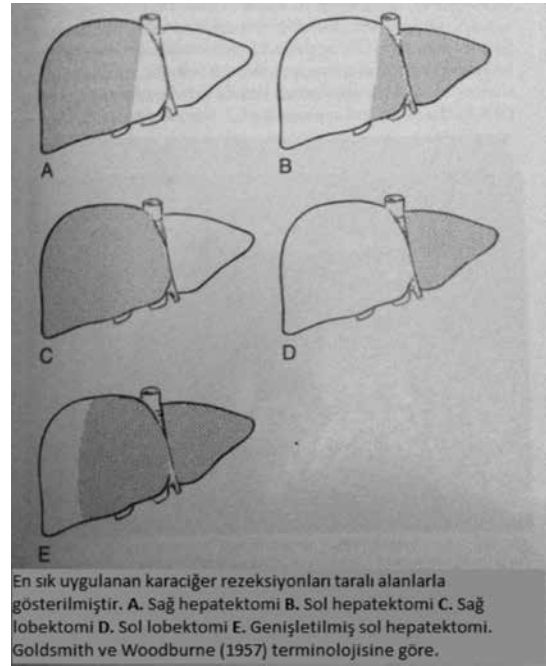
Ayrıca Martin kriterine göre bir riskli faktörde komplikasyon riski <10 , üç risk faktöründe >30 , yedi veya sekiz risk faktöründe %100'e ulaşır (Tablo 6) (9).

Karaciğerin Cerrahi Anatomisi

Aynı zamanda "Cantlie's" çizgisi de denilen ana portal scissura tarafından karaciğer sağ ve sola ayrılır ki



Resim 1. Karaciğer cerrahi anatomisi



Resim 2. Hepatektomi tipleri

Cantlie's çizgisi anteriorda safra kesesi yatağının ortası ile posteriorda vena cava inferior asında yer alır. Horizontal planda 75 derecelik açı yapar (Resim 1) (10).

Ayrıca sağ karaciğer, sağ portal scissura (ki içinde sağ hepatik ven yer alır) ile iki alana ayrılır. Bunlar A) Anteromedial alan (bu da segment 5 anterior ve segment 8 posterior gibi iki segmente ayrılır). B) Posterolateral alan (segment 6 anterior ile segment 7 posterior içerir).

Sol karaciğerde sol portal scissura (içinde hepatik ven yer alır) ile iki alana ayrılır.

A) Anterior alan (segment 3 ve 4'ü içerir ve de quadrate lobun anterior kısmını içerir), B) Posterior alan sadece segment 2'yi içerir.

Caudate lob (segment 1) buna Spiegel lobu da denir, kan drenajının portal ve hepatik sistemle direkt örtüşmesi yoktur.

Ameliyat öncesi karaciğer damarsal anatomisi başta MR olmak üzere görüntüleme yöntemleri ile ortaya

çıkartılmalıdır. Ayrıca ameliyat anında intraoperatif USG’de portal venöz anatomi ile hepatik venlerin ortaya konması son derece yararlıdır (11).

Sağ hepatik ven-İVC birleşimi vertikal iken, sol/orta hepatik ven-İVC birleşimi transversdir. Ayrıca sağ hepatik ven-İVC birleşkesi sol/orta hepatik ven-İVC birleşkesine göre daha kaudaldedir. Ayrıca sol-orta hepatik venler, %90 olguda birleşip ortak tek bir damar halinde İVC’a bağlanır (12).

Hepatektomi Tipleri

Karaciğer rezeksiyon nedenleri Tablo 7’de gösterilmiştir. Karaciğer rezeksiyonları tipik ve atipik hepatektomi diye ikiye ayrılabilir. Anatomik scissuralara göre planlanarak yapılanlara tipik hepatektomi denir ve hepatektomi, sektöryektomi ve segmentektomi gibi alt tipleri vardır. Ayrıca minör hepatektomi (bir ya da iki Couinaud segmentin çıkarılması) ile majör hepatektomi (üç veya daha fazla segmentin çıkarılması) diye ayırım mevcuttur (Resim 2, Tablo 8) (9).

Karaciğer Rezeksiyonlarında En İyi Sonuç için Gerekenler

Tablo 9’da ameliyat öncesi ve sonrasında uyulması gerekenler gösterilmektedir (10).

Postoperatif en önemli sorun ve ölüm sebebi karaciğer yetmezliğidir. Bunun temel nedenleri yetersiz karaciğer remnant kalması, hepatosit enerji metabolizmasında yetmezlik ve enfeksiyona bağlı karaciğer harabiyetidir.

Karaciğer rezeksiyonu sonrası normalde hepatositler birinci günde fonksiyone hale gelir iken, Kupffer hücreleri ile duktal hücreler daha sonraki günlerde normalleşir. Majör rezeksiyon sonrası karaciğer fonksiyonlarında hafif bir bozulma görülmesi normalde olabilir ve genelde bu durum ameliyat sonrası 6.-7. günlerde normalleşir. Patolojik ameliyat sonrası karaciğer yetmezliği ise sarılık, koagülopati, ensefalopati, asit yanı sıra oluşan renal ve pulmoner yetmezlikle karakterizedir. Normal karaciğer fonksiyonları olan genç bir insanda %20-25 kadar remnant karaciğer volümü yeterlidir. Ancak ileri yaş (>65), siroz, hepatit,

Tablo 1. Hepatoselüler karsinomda TNM sınıflaması

AJCC/UICC TNM Sınıflaması			
Primer tümör			
T1	Damarsal tutulum olmadan tek tümör		
T2	Damar tutulumu olan tek tümör veya hiçbiri 5 cm’den büyük olmayan multiple tümör		
T3	T3a: Herhangi biri 5 cm’den büyük olan multiple tümörler		
	T3b: Portal ven veya hepatic veni tutan herhangi boyutta bir tümör		
T4	Safra kesesi dışındaki diğer komşu organlara tutulum, visseral peritonun perforasyonu		
Bölgesel Lenf Nodları			
N0	Yok		
N1	Var		
Uzak Metastaz			
M0	Yok		
M1	Var		
TNM Evreleme			
Evre 1	T1	N0	M0
Evre 2	T2	N0	M0
Evre 3 A	T3a	N0	M0
Evre 3 B	T3b	N0	M0
Evre 3 C	T4	N0	M0
Evre 4 A	Herhangi T	N1	M0

Tablo 2. Barselona kliniği Karaciğer Kanseri Evreleme Sistemi

	PS	Tümör	Karaciğer Fonksiyonları
Evre A1 (çok erken)	0	Tek tümör	Portal hipertansiyon yok, bilirubin seviyeleri normal
Evre A2 (erken)	0	Tek tümör	
Evre A3	0	Tek tümör	Portal hipertansiyon var, bilirubin seviyeleri normal
Evre A4	0	Her biri 3 cm’ye kadar olan 3 ve daha az tümör	Portal hipertansiyon var, bilirubin seviyeleri yüksek
			CTP class A-B
Evre B (intermediate)	0	Geniş multinodüler	CTP class A-B
Evre C (advanced)	1-2	Damarsal tutulum veya ekstrahepatik yayılım	CTP class A-B
Evre D (terminal)	3-4	Herhangi tümör evresi	CTP class C
PS: Performance status, CTP: Child-Turcott-Pugh			

Evre 4 B	Herhangi T	Herhangi N	M1
----------	------------	------------	----

Tablo 3. Hepatoselüler karsinoma evrelemede Japan Integrated Staging Score Sistemi

Değişken	Skor			
	0	1	2	3
CTP class	A	B	C	-
TNM stage by LCSGJ	1	2	3	4
JIS skoru (0-5): 2 değişkenin puanlarının toplamı				
CTP: Child-Turcott-Pugh LCSGJ: Liver Cancer Study Group of Japan JIS: Japan Integrated Staging				

Tablo 4. Operatif riskin belirlenmesinde Child-Pugh Skorlama Sistemi

	1 puan	2 puan	3 puan
Ensefalopati	Yok	Evre 1-2	Evre 3-4
Asit	Yok	Hafif	Orta/Ciddi
Bilirubin	<2,0 mg/dl	2,0-3,0 mg/dl	>3,0 mg/dl
Albumin	>3,5 g/dl	2,8-3,5 g/dl	<2,8 g/dl
Protrombin zamanı	<4	4-6	>6
Toplam puan	5-6 puan Child A	7-9 puan Child B	>10 puan Child C

Tablo 5. The Model for End-Stage Liver Disease (MELD) skorlama sistemi

The Model for End-Stage Liver Disease (MELD) skorlama sistemi
$MELD = 3,78 (\ln \text{ serum bilirubin [mg/dl]}) + 11,2 (\ln \text{ international normalized ratio}) + 9,57 (\ln \text{ serum creatine [mg/dl]}) + 6,43$

Tablo 6. Karaciğer hastalığı olanlarda mortalite ve morbiditeye etki eden faktörler

Komplikasyon Prediktörleri	Mortalite prediktörleri
Child-Pugh Class B veya C Asit Primer Bilier Siroz dışındaki siroz nedenleri Kreatin yüksekliği Operasyon öncesi enfeksiyon Kronik obstruktif akciğer hastalığı Ameliyat öncesi üst GIS kanaması İnvaziv cerrahi Ameliyat sırasında hipotansiyon ASA 4-5	Erkek cinsiyet Child-Pugh Class B veya C Primer Bilier Siroz dışındaki siroz nedenleri Asit Ameliyat öncesi enfeksiyon Respiratuar cerrahi ASA 4-5

steatoz önceden kemoterapi hikayesi olması durumunda ise %30-60 gibi daha fazla volümde bir karaciğer remnantına gerek vardır. Bu amaçla ameliyat öncesi BT görüntüleme yöntemi ile iyi bir volümetrik değerlendirme

Tablo 7. Tedavisinde karaciğer rezeksiyonu yapılan en sık görülen hastalıklar

Benign Karaciğer Tümörleri Hemanjiyom Adenom Fokal nodüler hiperplazi Kistadenom
Malign Karaciğer Tümörleri Primer Hepatoselüler karsinom Kolanjiyokarsinom Metastatik Kolonorektal kanser Non kolorektal kanser ve nöroendokrin tümörler Karaciğeri direk yayılımla invaze eden tümörler Adrenal tümörler Renal karsinom Mide kanseri Kolon kanseri Retropéritoneal ve İVC sarkom
Safra Kesesi Kanseri
Hiler Kolanjiyokarsinom
Benign Hastalıklar İntrahepatik bilier darlıklar/fistül İntrahepatik bilier taşlar Rekürren piyogenik kolanjit Caroli hastalığı Karaciğer kistleri/Polikistik karaciğer hastalığı Parazitik kistler
Karaciğer Travması
Transplantasyon için Donör Karaciğer Rezeksiyonu

yapılmalıdır. Özellikle karaciğer tümör olgularında arta kalacak yetersiz karaciğer remnantında hipertrofiye yol açmak ve rezeksiyona uygun hale getirmek için portal ven embolizasyonu uygulanmaktadır (13). Volümetrik çalışmaların yanı sıra hastaların daha önce de bahsettiğimiz başta Child-Turcotte-Pugh ve diğer skorlamalar ile ameliyat öncesi değerlendirme yapılacak tedaviye yön vermekte çok önemli olduğunu da vurgulamıştık.

Ameliyat sonrası karaciğer yetmezliğinin ikinci temel nedeni hepatosit enerji metabolizmasının yetmezliği idi. Bunun da temel nedeni ameliyat anındaki kan kaybı miktarı ve karaciğer kan akımını sağlayan damarların uzun süre oklüze edilmesidir. Ameliyat anında kanamayı azaltmak için hepatik hiler damarların total oklüzyonu (Pringle manevrası) yapılır ki bu karaciğerde ameliyat sonrasında devam edebilecek olan iskemik harabiyete yol açabilir. İntermittan oklüzyon yapılırsa yani 10 dakika oklüzyon sonra 10 dakika serbest akımın sağlanması şeklindeki uygulama bu riski en

Tablo 8. Hepatik rezeksiyon tipleri		
Couinaud (1957)	Goldsmith&Woodburne (1957)	
Sağ hepatektomi (Segment 5, 6, 7, 8)	Sağ hepatik lobektomi	Resim 2A
Sol hepatektomi (Segment 2, 3, 4)	Sol hepatik lobektomi	Resim 2B
Sağ lobektomi (Segment 4, 5, 6, 7, 8, bazen segment 1'i de içerir.	Genişletilmiş sağ hepatik lobektomi	Resim 2C
Sol lobektomi (Segment 2 ve 3)	Sol lateral segmentektomi	Resim 2D
Genişletilmiş sol hepatektomi (Segment 2, 3, 4, 5, 8, bazen segment 1)	Genişletilmiş sol lobektomi	Resim 2E

Tablo 9. Hepatik rezeksiyonda optimum sonuç elde etmek için gerekli faktörler		
Preoperatif Faktörler	İntraoperatif Faktörler	Postoperatif Faktörler
Child-Pugh skoru MELD skoru İndosiyenin yeşili retansiyonu Asit kontrolü Bilier dekompresyon Selektif detaylı görüntüleme - Lezyon sayı ve boyutu - Damarların anatomisi ve damar tutulumu - Geriye kalacak karaciğer dokusunun hacminin hesaplanması Geriye kalacak karaciğer dokusunun hipertrofisi için portal ven embolizasyonu	Karaciğerin tamamen mobilize edilmesi İntraoperatif ultrason Azaltılmış tidal volüm (intratorasik basıncı azaltmak için) CVP nin 5 cmH2O da tutulması Aralıklı hepatik akım oklüzyonu Hepatik venler ve/veya inferior vena cavanın kontrolü Ultrasonik disektör, radyofrekans disektör, harmonik skalpel veya radyofrekans koagülator ile KC transeksiyonu TDP verilmesi	Kan volümü idamesi Kanama durumunda agresif reoperasyon ve iyi bir yoğun bakım

aza indirir (14). Ameliyat sırası kan kaybı miktarında <1000 ml olması en iyi sonuç için önemlidir. Bunun için ultrasonik diseksiyon, argon koterizasyon gibi bir çok araçlar kullanarak agresif bir gayret ameliyat anında gösterilmelidir. Ayrıca ameliyat öncesi görüntüleme yöntemleri ve ameliyat anında USG ile karaciğer anatomisinin ortaya çıkarılması da kan kaybını önlemede değerlidir.

Ameliyat sonrası karaciğer yetmezliğinin üçüncü nedeni enfeksiyondur. Karaciğer rezeksiyonu Kuppfer hücre sayısının azaltır bu nedenle portal kandan bakteri klirensini bozar. Sepsis ise multiple inflamatuvar sitokin salınımına bağlı karaciğer fonksiyonlarını bozar.

Ameliyat Sonrası Bakım

Hasta yoğun bakım ünitesine alınmalıdır. Uygun oksijenizasyon ve perfüzyon sağlanmalıdır. Ağrı kontrolü önemlidir. CVP seviyesi hafif aşağıda tutulmalıdır çünkü normalin üstünde olması durumunda karaciğer remnantta konjesyon ve yetmezlik riski artar. Ameliyat sonrası beslenme önemlidir ve ameliyat sonrası birinci günde oral beslenmeye geçilebilir. Ameliyat sonrası albumin seviyesi düzeltilmelidir.

Prognoz

Sirotik hastalarda majör hepatektomi sonrası mortalite %0-8,7, morbidite %30-40. Martin'e göre minör

hepatektomi sonrası hayat kalitesinde azalma süresi 3-6 hafta, majör hepatektomi sonrası ise 6-12 haftadır (15).

Rezeksiyon sonrası 5 yıllık survival %50, hastaliksız 5 yıllık survival %22-28'dir. Beş yıllık HCC nüksü insidansı >%50'dir. Katz'a göre uzun süreli kötü sonuçlara yol açan risk faktörleri: damarsal tutulum olması, uzun operasyon süresi, ameliyatta kan kaybının >1000 ml olması, kitlenin >3 cm olmasıdır (16).

Karaciğer Rezeksiyon Deneyimlerimiz

Kliniğimizde yapılan karaciğer rezeksiyonu ile ilgili sonuçlar Tablo 10'da sunulmuştur.

Sağ hepatektomi yapılan 4 hastadan birinde postop karaciğer yetmezliği ve asit nedeniyle 48 gün yattığı için ortalama yatış süresini 17 güne çıkarmaktadır. Bu hasta hariç tutulduğunda diğer üç hastanın ortalama yatış süresi yedi gündür.

Sol hepatektomi yapılan hastalardan birinde assit ve yara enfeksiyonu nedeniyle 28 gün yattığı için ortalama yatış süresini 16 güne çıkarmaktadır bu hasta hariç tutulduğunda ortalama yatış süresi 10 güne düşmektedir.

Uzun süre yatan iki hasta (48 ve 28 gün) dahil edilince ortalama yatış süresi 9,3 gün olmakta, bu iki hasta hariç tutulunca ortalama yatış süresi 7,1 gün olmaktadır.

Tablo 10. Karaciğer rezeksiyonu yapılan hastalarımız										
Ameliyat	Sayı	Ön Tanı	Tanı	Ort. yaş	Kadın	Erkek	Komplikasyon	Yatış süresi	Mortalite	Morbidite
Sağ hepatektomi	4	HCC	Pseudo tümör	58	3	1	1 hastada postop KC yetmezliği ve assit (%25)	7 (17 bir hastada postop kc yetmezliği ve assit geliştiği için 48 gün yattı. Bu hasta dahil edilirse 17 gün)	0	1
		Kolanjio ca	Kolanjio ca							
		Anjio sarkom	Anjio sarkom							
		HCC	HCC							
Sol hepatektomi	3	Kolanjio ca	Pseudo tm	61	1	2	1 hastada Assit ve yara enfeksiyonu (%33)	10 (16 bir hasta assit ve yara enfeksiyonu sebebiyle 28 gün yattı bu hasta dahil edilirse 16 gün)	0	1
		Klatskin	Klatskin							
		Kolanjio ca	Kolanjio ca							
Enükleasyon	4	Hemanjiom (2), benign anjiomatoz tm (2)		44	3	1	0	4	0	0
Segmenter rezeksiyon (≤2 segment)	9	Safra kesesi tm (3), Metastatik Kolon tm (3), HCC (2) DKAY (1)		57	5	4	1 hastada assit, plevral effüzyon ve yara enfeksiyonu, 1 hastada assit gelişti (%22)	6	0	2
Non anatomik rezeksiyon	4	Metastatik kolon tm (3), Fokal Nodüler Hiperplazi (1)		60	1	3		10	0	0
Wedge biyopsi	1	Caroli hastalığı		36	1	0		7	0	0
Toplam	25			54	14	11	4 (%16)	9,3 (7,1)	0	4 (%16)

Dört hastada komplikasyon gelişmiş olup %16'ya tekabül etmektedir. Tüm komplikasyonlarda assit gelişmiş olup bu hastaların birinde karaciğer yetmezliği, ikisinde yara enfeksiyonu (%4), birinde plevral effüzyon tabloya eşlik etmiştir. Gelişen assit hipoalbuminemi ve hipoproteinemiye bağlı olup hastalar albumin ve diüretik tedavisiyle kontrol altına alınmıştır. İki hastada yara enfeksiyonu (%4) gelişmiş olup drenaj ve antibiyoterapiyle tedavi edilmiştir.

Sağ hepatektomi yapılan dört hastamızın patolojik tanısı bir hastada (%25) ön tanı ile uyumlu değildir. Bu hasta HCC ön tanısı ile ameliyat edildi pseudo tümör olarak patolojik tanı aldı. Sol hepatektomi yaptığımız üç hastanın birinde (%33) ön tanı kolanjio ca düşünülmüşken patolojik tanısı pseudotümör olarak sonuçlandı. Diğer hastalarımızın tamamında ön tanı ve patolojik tanı uyumluydu.

Tüm bulgularımız literatürle kıyaslanabilir niteliktedir.

Kaynaklar

1. Selected Readings in General Surgery. Volume 38, No:5, 2012.
2. Blonski W, Kotlyar DS, Forde KA. Non-viral causes of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2010;16:3603-15.
3. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2011;365:1118-27.
4. Fanetti C, Gish RG. Hepatocellular Carcinoma: Molecular and genomic guideline for the clinician. *Clin Liver Dis* 2011;15:307-21.
5. Burak KW, Kreteman NM. An evidence –based multi disciplinary approach to the management of hepatocellular carcinoma (HCC): The Albecta HCC algorithm. *Can J Gastroenterol* 2010;24:643-50.
6. Izumi N. Recent advances of radiofrequency ablation for early hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2011;26:115-22.
7. Rahbari NN, MEhrabi A, Malberg NM, et al. Hepatocellular carcinoma: current management and perspectives for the future. *Ann Surg* 2011;253(3):453-69.
8. Frye JW, Perri RE. Perioperative risk assesment for patient with cirrhosis and liver disease. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2009;3:65-75.
9. Selected readings in general surgery. Vol:38, No:3, 2012.
10. Blumgart LH, Belghiti J. Liver resection for benign disease and for liver and biliary tumors. In: Blumgart LH, editör. *Surgery of the liver biliary tract and pancreas*. 4th ed. Philadelphia CN: Saunders; 2006. p. 1341-417.
11. Abdal-Misih SR, Bloomston M. Liver anatomy. *Surg Clin North Am* 2010;90:643-53.
12. David AG, John AG, Allan T. Liver. In: Brunicaardi FC, editör. *Schwartz's principles of Surgery*. 9th ed. Houston CN: Mc Graw Hill, 2009. p. 1093-134.
13. Abdulkhir A, Limongelli P, Healey AJ, et al. Preoperative portal vein embolization for majör liver resection: a metaanalysis. *Ann Surg* 2008;247:49-57.
14. Gurusamy KS, Kumar Y, Pamecha V, Sharma D, Davidson BR. İschaemic pre-conditioning for elective liver resections performed under vascular occlusion. *Cochrane Database Syst Rev* 2009;C007629. doi: 10.1002/14651858.
15. Martin RC, Eid S, Scoggins CR, Mc Masters KM. health-related quality of life: return to baseline after major and minor liver resection. *Surgery* 2007;142:676-84.
16. Katz SC, Shia J, Liau KH, et al. Operative blood loss independently predicts recurrences and survival after resection of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 2009;249:617-23.