

MALIGN OLDUĞU DÜŞÜNÜLEN KARACİĞER KİTLELERİNE YAKLAŞIM Approach to presumably malignant liver masses

Can ATALAY¹, Cihangir ÖZASLAN², Alper GÜNGÖR², Sait ÇELEBİOĞLU³, Mehmet ALTINOK⁴

Özet

Amaç: Karaciğerde malign olduğu düşünülen kitlelerle başvuran hastalarda süratle tanı koymak ve tedaviye başlamak zorunludur. Çalışmamızda bu hasta grubunda tanı koyarken izlenmesi gereken bir algoritim oluşturmayı amaçladık.

Hastalar ve yöntem: 1992-1997 yılları arasında kliniğimizde tedavi edilen 61 hastanın dosyası retrospektif olarak incelendi.

Bulgular: Tanı koymak için hastalara abdominal ultrasonografi (USG) ve/veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile radyolojik inceleme yapılmıştır. Bunu takiben USG eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) uygulanmıştır. Yirmi hastada hepatoselüler karsinom saptanmıştır. Yirmi yedi hastada tümör metastazla uyumlu bulunmuş ve sadece sekizinde primer tümör saptanmıştır. Hepatoselüler karsinom saptanan ve primeri bilinmeyen metastatik tümörü olan hastalara kemoterapi uygulanmıştır. Primer tümör ikiye hastada pankreas, akciğer ve midede ve birer hastada da kolon ve rektumda yerleşmişti.

Sonuç: Malign olduğu düşünülen karaciğer kitlelerinde, kitlelerin yeri USG ve/veya BT ile saptandıktan sonra İİAB ile doku tanısı elde edilmeli ve tedavi buna göre planlanmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Aspirasyon biyopsisi, İğne, Karaciğer

Abstract

Purpose: It is imperative to reach a diagnosis and to start the treatment immediately for patients with presumably malignant liver masses. The aim of this study is to establish an algorithm to be followed during diagnostic work-up.

Patients methods: The files of 61 patients treated between 1992-1997 in our clinic were reviewed retrospectively.

Results: Abdominal ultrasonography (USG) and/or computerized tomography (CT) were performed to reach a diagnosis. Then a fine needle aspiration biopsy (FNAB) under USG guidance was applied. Hepatocellular carcinoma was diagnosed in 20 patients. Twenty-seven patients had metastatic tumor and primary focus was found in only eight patients. Hepatocellular carcinoma patients and patients with unknown primary tumors received chemotherapy. Primary tumor was localized in pancreas, lung and stomach in two patients each and in colon and rectum in one patient each.

Conclusion: In patients with presumably malignant liver masses after localising the masses with USG and/or CT, histological diagnosis must be confirmed with FNAB and the treatment should be planned according to the result.

Key Words: Aspiration biopsy, Liver, Needle

Karaciğerde malign olduğu düşünülen kitle veya kitlelerle başvuran hastalarda süratle tanı koymak ve tedaviye başlamak önemlidir. Hastaların genel durumunun bozuk olması ve karaciğer tümörlerinde tedavi uygulanmadığında hastaların çoğunun semptomların ortaya çıkmasından itibaren dört ay içinde ölmeleri önceden belirlenen tetkik ve tedavi

yöntemlerinin uygulanmasını gerektirir (1). Bu nedenle çalışmamızda karaciğer kitlelerinin kısa sürede tanısının konulması ve tedavisinin planlanması için yapılması gerekenlerin sırasını belirlemeyi amaçladık.

HASTALAR VE YÖNTEM

Ankara Onkoloji Hastanesi 4. Genel Cerrahi Kliniği'nde 1992-1997 yılları arasında karaciğerinde malign olduğu düşünülen kitle veya kitleler nedeniyle tetkik ve tedavi edilen 61 hastanın dosyaları retrospektif olarak incelendi. Hastaların

Ankara Onkoloji Hastanesi ANKARA

4. Genel Cerrahi Kliniği. Uzm.Dr.¹, Başasistan², Şef Yardımcısı³, Şef⁴.

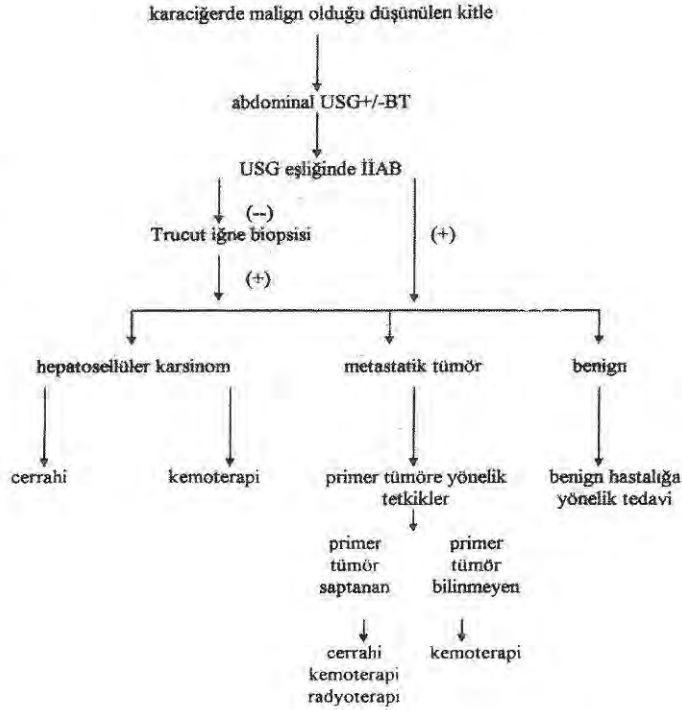
Geliş tarihi: 5 Ağustos 1998

yakınmaları ve fizik muayenelerinde pozitif bulguları primer karaciğer hastalığını düşündürecek şekildeydi ve tüm hastalara tam kan, biyokimya (karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri) ve idrar tetkiklerinin yanısıra akciğer grafisi ve hepatit markırları rutin olarak yapılmıştı. Abdominal ultrasonografi (USG) ve/veya bilgisayarlı tomografi (BT) tanısal amaçlı olarak diğer tetkiklere eklenmişti. Radyolojik tetkikleri takiben USG eşliğinde yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile doku tanısı elde edilmişti. Metastatik kitle saptanan hastalarda primer tümörün bulunmasına yönelik tetkikler yapılmıştı. Tanı koyabilmek için detaylı anamnez ve fizik muayeneye ek olarak özefagogastroduodenoskopi, rektoskopi, toraks BT, tümör markırları ve gerektiğinde ürolojik ve jinekolojik muayeneler yapılmıştı. Metastatik olan kitlelerden primer odağı saptanan hastalar bu tümöre göre tedavi edilirken primer odağı saptanamayan ve hepatoselüler karsinom saptanan hastalara kemoterapi uygulanmıştı.

BULGULAR

Hastaların 35'i erkek (%57) ve 26'sı kadın olup ortalama yaş 56 (41-72) idi. Hastaların tamamında biyokimya tetkikinde karaciğer fonksiyon testleri değişen derecelerde bozulmuştu. Hastaların 28'inde (%46) hepatit B yüzey antijeni (HBs Ag) pozitif bulunmuştu. Yirmi dokuz hastaya sadece USG, 11 hastaya sadece BT ve 21 hastaya da her iki tetkik birlikte yapılmıştı. BT ve USG'de karaciğerdeki kitlelerin 42'si (%69) multipl ve 19'u (%31) tek olarak bulunmuştu. Hepatoselüler karsinomu olan hastaların 13'ünde (%65) multipl ve yedisinde (%35) tek kitle saptanırken metastatik tümörü olan hastaların 23'ünde (%85) multipl ve dördünde de (%15) tek kitle saptanmıştı. Histolojik olarak 20 hastada (%33) hepatoselüler karsinom saptanmıştı. Yirmi yedi hastada (%44) karaciğerdeki kitle metastazla uyumluydu. Bu gruptaki hastalardan sekizinde (%13) primer tümör bulunabilirken 19 hasta (%31) primeri bilinmeyen metastatik karaciğer

tümörü olarak kabul edilmişti. Ondört hasta (%23) ise tanı konulamadan ölmü⁹ ya da kendi istekleri ile taburcu edilmi⁹lerdi. Hepatoselüler karsinom tanısı alan hastalardan 13'ünde her iki lobda multipl metastazlar olduğundan ve tek metastazı olan yedi hastada da ASA skorları IV olup genel anestezi verilemediğinden cerrahi tedavi uygulanamamıştır. Bu hastaların tamamına kemoterapi verilmiş, ve sekiz hastada primer tümörün yeri saptanmıştır. Primer tümör hastaların ikisinde pankreas, ikisinde akciğer, ikisinde mide, birinde kolon ve birinde de rektumda saptanmıştır. Mide karsinomu saptanan iki hasta ile kolon karsinomu saptanan bir hastaya laparotomi uygulanmıştır. Kolon karsinomu saptanan hastaya anterior rezeksiyon uygulanarak tümör tam olarak çıkartılmış ve karaciğer metastazları multipl olduğu için hepatic arter kateterizasyonu uygulanmıştır. Kateter portundan hastaya dört kür 5-fluorourasil kemoterapisi verilmiş ve progresyon görülmesi üzerine sistemik olarak altı kür etoposid, doksorubisin ve sisplatin uygulanmıştır. Mide karsinomu olan iki hastadan birine palyatif gastroenterostomi ve diğer hastaya da sadece simple laparotomi yapılmıştır. Her iki hastaya da Karnofsky performans skorları düşük olduğu için ek tedavi uygulanmamıştır. Rektum karsinomu saptanan hasta çevre dokulara invazyon nedeniyle inoperabl kabul edilmiş ve sistemik 5-fluorourasil kemoterapisi uygulanmıştır. Pankreas kanseri saptanan hastalara kemoterapi uygulanmazken primer akciğer kanseri olanlara kemoterapi verilmiştir. Primeri bilinmeyen metastatik karaciğer tümörü kabul edilen 19 hastaya ise 5-fluorourasil içeren kombine kemoterapi protokolleri uygulanmıştır. Primeri kolon karsinomu olarak saptanan ve ameliyat edilen hasta 14 ay sonra ölmüştür. Hepatoselüler karsinom tanısı alan ve diğer metastatik tümörlü hastalar hastaneye yatış tarihlerinden itibaren altı ay içinde ölmüşlerdir. Hepatoselüler karsinomlu ve metastatik tümörü olan hastalarda ortalama sağkalım süresi sırasıyla 20 ve 19 haftadır.



Şekil 1. Karaciğerde malign olduğu düşünülen kitleye yaklaşım

TARTIŞMA

Karaciğerin metastatik tümörleri primer olanlardan daha sık görülürler. Metastatik tümörler karaciğere dört yolla ulaşırlar:

1)portal ven yoluyla 2)lenfatik yayılımla 3)hepatik arter yoluyla 4)komşu organlardan doğrudan yayılım ile

Metastaz en sık venöz yolla olur. Venöz dönüşü portal ven yoluyla olan bir organın tümörü %50 oranında karaciğere metastaz yapar ve en sık kolon kanserinden metastaz olur (2). Meme ve akciğer tümörleri mediastinal lenf bezleri yoluyla karaciğere metastaz yaparken malign melanom hepatik arter yolunu kullanır (2). Safra yolları, mide ve kolon tümörleri doğrudan yayılım gösterir; örneğin safra kesesi tümöründe metastaz oranı %50-72 arasındadır (2). Otopsi çalışmalarında tüm malign tümörlerden %41 oranında metastaz olduğu

gösterilmiştir (3). Pankreas ve akciğer en sık karaciğer metastazı yapan primer kanser odakları olarak saptanmıştır (4).

Klinik olarak, karaciğerde kitle ile başvuran hastalar %67 oranında ağrı, hepatomegali, asit ve ikter gibi bulgularla başvururlar (2). Hastalarımızın tümünde karaciğer hastalığını düşündürecek bulgular mevcuttu. Radyolojik olarak karaciğerdeki kitlelerin yerini, primer veya metastatik olduğunu ve abdominal organlarda primer tümör olup olmadığını saptamak için abdominal USG ve BT en yararlı tetkiklerdir. USG ve BT'nin güvenilirliği sırasıyla %80-92 ve %81-88'dir (4). Hepatoselüler karsinom BT'de karaciğer dokusu ile kolay ayırdedilemeyen tek veya birkaç adet kitle olarak görülür ve kontrast madde verildikten sonra kitle belirginleşir. USG küçük lezyonların saptanmasında yeterli olmayabilir. Ayrıca BT tümörün parankim içindeki yayılımı ve portal veya hepatik venlerdeki

trombusları göstermede de daha duyarlıdır. Metastatik tümörler ise BT 'de genellikle sınırları belirgin multipl kitleler olarak görülürler (5). Primeri konvansiyonel yöntemlerle bulunamayan, metastatik kitleleri olan hastalarda kullanılan bir başka yöntem de pozitron emisyon tomografisidir. Radyoaktif flor ile işaretli fluorourasil-2-deoksi-D-glukoz kullanılarak yapılan bir çalışmada 29 hastanın yedisinde (%24) primer odak saptanmıştır (6). Tanı konulan hastalarımızın 36'sında (%77) multipl ve 11'inde (%23) tek kitle mevcuttu. Hepatoselöler karsinom saptanan hastalarda %65 oranında multipl kitle mevcuttu ve bu gruba, kitlelerin sayısı ve parankim içindeki yerleri nedeniyle cerrahi rezeksiyon uygulamak mümkün olmadı.

İzlendiği vakit hasta ve doktor açısından yararlı olacağına inandığımız bir algoritim şekil 1'de sunulmuştur. Karaciğer kitlelerinde en kısa sürede tanı konulabilmesi ve tedavinin yönlendirilebilmesi için USG veya BT eşliğinde İİAB yapılması gerekir. USG eşliğinde İİAB yapıldığında tek biyopsi ile %41 ve iki biyopsi ile %54 oranında tanı konulabileceği, eğer dokuyla birlikte alınan kan elemanları da sitolojik olarak incelenirse bu oranın %69'a çıkabileceği bildirilmiştir (7). İİAB sonucunda hipotansiyon, kanama, safra peritoniti ve bakteriyemi gibi komplikasyonlar bildirilmiştir (7). İİAB sonrası geç dönemde intraabdominal ve subkütan metastazlar saptandığını bildiren yayınlar da mevcuttur (8,9). İİAB yapılan 47 hastanın onunda (%21) işlem ikinci kez tekrarlanmış ve Trucut iğnesi ile biyopsi yapılmıştır. Hastaların hiçbirisinde komplikasyon görülmemiştir.

Hepatoselöler karsinomun tedavisi öncelikle cerrahidir. Tek veya aynı lobda multipl yerleşimli olgular cerrahi için uygundur. Cerrahi uygulanamayan olgularda 5-fluorourasil, metil CCNU, doksorubisin, mitomisin-C gibi kemoterapi

ilaçları tek tek veya birlikte kullanılmıştır, fakat sonuçlar başarılı değildir (10). Hepatoselöler karsinomlu hastaların tümü cerrahi rezeksiyon için uygun değildi ve kemoterapi uygulandı.

Karaciğerde metastatik tümör saptandığında öncelikle primerinin bulunması gerekir. Radyolojik olarak multipl kitleler saptanmış ve İİAB ile malign doku tanısı elde edilmiş ise öncelikle cerrahi ve kemoterapi ile tedavi edilebilecek primer tümörlere yönelik tetkikler yapılmalıdır. Bu tümörlerden kolorektal kanser ve meme kanserinde karaciğer metastazları primer tümör ile birlikte tedavi edildiğinde sonuçlar olumludur. Kolorektal kanserde karaciğerdeki tüm metastatik kitleler çıkartıldığında %25-37 oranında beş yıllık sağkalım ve %20-30 oranında da beş yıllık hastalısız sağkalım bildirilmiştir (11,12,13). Meme kanserinde ise doksorubisin içeren protokoller ile %50 yanıt alınabilir (4). Mide kanserinde 5-fluorourasil, doksorubisin ve mitomisin-C kemoterapisi ile karaciğer metastazlarında %40 oranında yanıt alındığı bildirilmiştir (4). Primer mide kanseri saptanan iki ve pankreas kanseri saptanan iki hastada Karnofsky performans skorlarının düşüklüğü nedeniyle kemoterapi uygulanamamıştır. Akciğer kanserinin karaciğer metastazlarında ise küçük hücreli karsinomda hastalık sistemik kabul edilmelidir, ama küçük hücreli olmayan karsinomda kombine kemoterapi ile %40 yanıt alınabilir (4). Akciğer kanseri saptanan iki hastada kemoterapi uygulanmasına rağmen yanıt alınamamıştır.

Karaciğerinde malign olduğu düşünölen kitle veya kitlelerle başvuran hastalarda tanı koymak için tetkikler yapılırken vakit kaybedilmemelidir. Önceden belirlenen bir algoritmin izlenmesi yararlı olur. Hastanın yaşam süresinin kısalığı göz önünde bulundurularak tedavi olasılığı yüksek primer kanserlere yönelik tetkikler yapılmalı ve yaşam süresi kadar kalitesine de önem verilmelidir.

KAYNAKLAR

- 1) Nagasue N, Yukaya H, Hamada T, Hirose H, Kanashima R, Inokuchi K. The natural history of hepatocellular carcinoma: a study of 100 untreated cases. *Cancer* 1984; 54: 1461-1465.
- 2) Schwartz SI. Primary and metastatic malignant tumors. In: Schwartz SI, Ellis H (eds), *Maingot's Abdominal Operations*. Appleton and Lange, Connecticut 1990, pp 1253-1268.
- 3) Pickren JW, Tsukada Y, Lane WW. Liver metastases: analysis of autopsy data. In: Weiss L, Gilber HA (eds), *Liver Metastases*. GK Hall, Boston 1982, pp 2-18.
- 4) Tranberg K, Bengmark S. Metastatic tumors of the liver. In: Blumgart LH (ed), *Surgery of the Liver and Biliary Tract*. Longman Group Limited, London 1994, pp 1385-1397.
- 5) Eisenberg RL. Diseases of the liver. In: Eisenberg RL (ed), *Diagnostic Imaging in Surgery*. Mc-Graw Hill Inc., New York 1987, pp 375-395.
- 6) Kole AC, Nieweg OE, Pruim J ve ark. Detection of unknown occult primary tumors using positron emission tomography. *Cancer* 1998; 82: 1160-1166.
- 7) Shearman DJC, Finlayson NDC, Carter DC. Hepatic tumors, nodules and cysts. In: Shearman DJC, Finlayson NDC, Carter DC (eds), *Diseases of the Gastrointestinal Tract and Liver*. Churchill Livingstone, London 1989, pp 927-951.
- 8) Scheele J, Altendorf-Hofman A. Tumor implantation from needle biopsy of hepatic metastases. *Hepatogastroenterol* 1990; 37: 335-337.
- 9) Nakamuta M, Tanabe Y, Ohashi M ve ark. Transabdominal seeding of hepatocellular carcinoma after fine-needle aspiration biopsy. *J Clin Ultrasound* 1993; 21: 551-556.
- 10) Falkson G, Mac Intyre JM, Moertel CG ve ark. Primary liver cancer: An Eastern Cooperative Oncology Group Trial. *Cancer* 1984; 54: 970-975.
- 11) Gayowski TJ, Iwatsuki S, Madariaga JR. Experience in hepatic resection for metastatic colorectal cancer: Analysis of clinical and pathological risk factors. *Surgery* 1994; 116: 703-709.
- 12) Hughes KS, Simon R, Songhorabodi R. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: A multi-institutional study of indications for resection. *Surgery* 1988; 103: 278-285.
- 13) Scheele J, Stangl R, Altendorf-Hofmann A. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* 1995; 19: 59-64.