

Karaciğer tümörleri ve cerrahi deneyimlerimiz*

İ. Serdar ARDA, İbrahim ÖTGÜN , Mehmet COŞKUN, Fatih BOYVAT, L. Hakan GÜNEY, Ender FAKIOĞLU, Banu BİLEZİKÇİ, Özlem ÖZEN, Akgün HIÇSÖNMEZ, Mehmet HABERAL

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Cerrahisi, Radyoloji ve Patoloji Anabilim ve Genel Cerrahi Anabilim Dallsrı ve Transplantasyon Birimi, Ankara

Özet

Amaç: Kliniğimizde bir yıl içerisinde karaciğer tümörü netanısı ile izlenen hastaların bulguları sunulmaktadır.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde 1 yıl içerisinde 6 olgu (3 hepatoblastom, 1 hepatosellüler karsinom, 1 metastatik karaciğer kitlesi -opere Wilms' tümörü- ve 1 embriyonel rabdomiyosarkom) izlenmiştir. Bu çalışmada hastaların bulguları geriyedönük olarak taranmıştır.

Bulgular: 4'ü erkek ikisi kız olan hastaların yaşları 4 ay ile 6 yaş arasındaydı. Hastaların tümü tümör belirteçleri, dopler ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografik hepatic anjiyografi ile değerlendirildi. 4 hastada kitle tam olarak çıkarıldı. Hepatoblastoma tanılı bir hastaya canlı vericiden karaciğer nakli yapıldı. Hepatoblastomlu diğer bir hasta ise kemoembolizasyon sonrasında kemoterapi programına alındı.

Sonuç: Çocukluk çağı karaciğer tümörleri ameliyat öncesi bilgisayarlı tomografik hepatic anjiyografi ile ayrıntılı olarak değerlendirilmelidir. Bu hastaların cerrahi sağaltımları deneyimli bir cerrahi ekip tarafından uygun ameliyathane donanımı olan merkezlerde yapılmalıdır. Karaciğer nakli, metastazı olmayan ve çıkarılamayan tümörlerde uygulanması gereken cerrahi sağaltım olmalıdır.

Anahtar kelimeler: Hepatoblastom, hepatosellüler karsinom, rabdomiyosarkom, wilms' tümörü, hepatektomi, karaciğer nakli

Summary

Liver tumor surgery and our experience

Aim: Here, we present our one year experience in patients with liver tumors.

Patients and Method: 6 patients' data (1 hepatoblastoma, 1 hepatocellular carcinoma, 1 metastatic liver mass -previously operated for Wilms' tumor- and 1 embryonal rhabdomyosarcoma) were investigated retrospectively.

Results: Four of the patients were male and the others were female. Ages were changed between 4 months and 6 years. All patients were investigated with tumor markers, hematomatological and biochemical analysis, Doppler ultrasonography and computerized tomographic hepatic angiography. Tumor was totally resected in four patients. One patient underwent live-donor partial liver transplantation. One patient with hepatoblastoma is still receiving preoperative chemotherapy.

Conclusion: It is quite important to define the tumor borders with computerized tomographic hepatic angiography. We believe that liver tumor surgery should be performed by experienced surgeons in well-equipped centers. Liver transplantation is the treatment of choice in unresectable non-metastatic tumors.

Key words: Hepatoblastoma, hepatocellular carcinoma, rhabdomyosarcoma, wilms' tumor, hepatectomy, liver transplantation

Giriş

Karaciğer tümörleri diğer çocukluk çağı tümörleri ile kıyaslandığında daha az görülmektedir. Görülme sıklığı her 1 milyon çocuk için 0.5-1.5 arasında değişmektedir. Birincil karaciğer tümörleri çocukluk çağında saptanan tüm solid kitlelerin % 1-4'ünü oluşturmaktadır. Bunların içerisinde en sık görülen kötü

huylu tümörler hepatoblastom (HBL) ve hepatosellüler karsinomdur (HSK) (4,5,7). Bunların yanısıra Wilms' tümörü (WT) ve nöroblastom metastatik kökenli kitleler de ender olmayarak karaciğerde yerleşebilmektedir. Karaciğerde saptanan kitlelerde öncelikli tedavi yöntemi cerrahi olarak çıkarılmalarıdır. Ancak, ameliyat öncesi kemoterapi (AÖK) uygulanması kitle boyutlarının küçültülerek cerrahi sırasında ve sonrasında ortaya çıkabilecek sorunların azaltılmasında etkindir.

Burada, kliniğimizde izlenmekte olan karaciğer kiteli 6 hastanın sonuçları sunulmaktadır.

*XXIII. Ulusal Çocuk Cerrahisi Kongresi'nde olarak sunulmuştur, 21-24 Eylül, 2005, Gaziantep

Adres: Dr. İ. Serdar Arda, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı, Fevzi Çakmak caddesi 10. sokak No: 45, 06490, Bahçelievler, Ankara
Yayına kabul tarihi: 21.02.2006

Gereç ve Yöntem

Mayıs 2004-Mayıs 2005 tarihleri arasında Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı'nda 6 hasta karaciğer tümörü tanısıyla izlenmiştir (Tablo 1). Yaşları 4 ay - 6 yıl arasında değişen hastaların 4'ü erkek 2'si kızdı. Ameliyat öncesinde 3 hasta HBL, 1 hasta HSK, 1 hasta WT metastazı ve 1 hasta da primer karaciğer rabdomiyosarkomu (RMS) tanısı almıştı. Hastaların tümünde başvuru-rından sonra abdominal ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografik anjiyografi yapıldı. Tüm hastalarda kitlelerin yerleşimleri PRETEXT sınıflamasına göre tanımlandı. HBL'lu iki hastadan birine sadece AÖK değerine de AÖK ile birlikte intraarteriyel kemoembolizasyon uygulandı. 1 hasta AÖK uygulanmadan ameliyat edildi. HCC tanılı hastaya ameliyat öncesinde arteriyel tümör embolizasyonu uygulandı. Daha önceden WT tanısı ile opere edilen, bir kez de yerel yineleme (lokal rekürrens) nedeniyle ameliyat edilen, karaciğer sağ lobunda metastatik kitle saptanan hasta evre III WT yönergesine uygun kemoterapi almıştı. RMS tanılı hasta da AÖK programını tamamlamıştı. HBL'lu 2 hasta ameliyat edildi. AÖK almayan hastada sağ lobdan köken alan kitle tam olarak çıkarıldı. 8 kür AÖK alan diğer hastaya ise canlıdan kesimsel (parsiyel) karaciğer nakli yapıldı. Başlangıçta kitlesi çıkarılamayacak boyutlarda olan HBL'lu hasta ise halen AÖK programında izlenmektedir. HCC tanılı hastada genişletilmiş sağ -extended- hepatektomi ile kitle çıkarıldı. WT metastazı ve

RMS tanılı hastalarda ise kitle yerleşim gösterdiği karaciğer dokusundan segmental rezeksiyonlar ile çıkarıldı. Ameliyat sırasında tüm hastalarda ultrasonik koter ile argon lazer kullanıldı. Hastaların tümüne ameliyat sırasında ultrasonografi yapılarak kitle sınırları tam olarak belirlendi. HCC dışında diğer tüm hastalarda çıkarılan kitle sınırında tümör yoktu. Hastaların tümü şu anda uygun kemoterapi programında izlenmektedir.



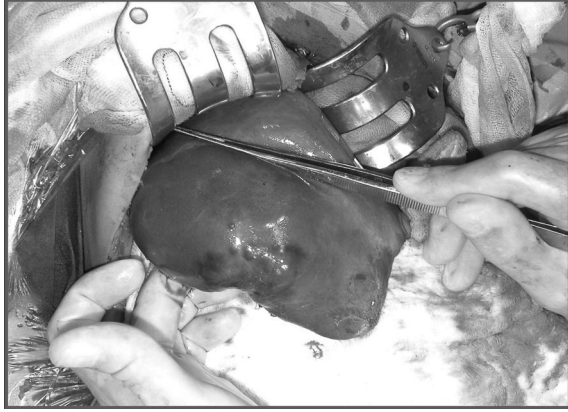
Resim 1. Sağ lobdan köken alan HBL (Olgu 1).

Tablo 1. Olguların dökümü.

Olgu	Yaş	C	Ön Tanı	Ameliyat Öncesi Sağaltım	Cerrahi Sağaltım
1	4 ay	E	HBL	-	Tam kitle çıkarımı (5-6 segmentektomi)
2	6 yaş	E	HCC	Tümör embolizasyonu	Tam kitle çıkarımı (Genişletilmiş sağ -extended- hepatektomi)
3	3 yaş	K	Opere WT	AÖK (8 kür) + RT	Tam kitle çıkarımı (4-5-6 segmentektomi)
4	5 yaş	E	RMS	AÖK (3 kür)	Tam kitle çıkarımı (2-3-4 segmentektomi)
5	3 yaş	E	HBL	AÖK (8 kür)	Kesimsel karaciğer nakli
6	6 yaş	K	HBL	Kemoembolizasyon + AÖK (4 kür)	-



Resim 2a. Sağ lobda yerleşmiş WT metastazı (Olgu 3).



Resim 2b. Aynı olguda tümörün ameliyat sırasında görünümü.



Resim 3. Sol lobda yerleşmiş RMS (Olgu 4).

Tartışma

Çocukluk ve ergenlik dönemlerinde ender olarak görülen karaciğer tümörleri histolojik olarak başlıca iki alt grupta incelenmektedir: HBL ve HSK. 4 yaşın alt



Resim 4a. Porta hepatisten hepatik venlere dek uzanan HBL (Olgu 6).



Resim 4b. Aynı olgunun kemoembolizasyon ve AÇK sonrası görünümü.

tındaki kötü huylu karaciğer tümörlerinin % 90'ını oluşturan HBL en sık olarak 3 yaş altında görülür (4). Tüm sağkalım oranı HBL için % 70, HSK için ise % 25'tir (5,7).

Rabdomiyosarkom (RMS) safra yollarının en sık görülen tümörü olmakla birlikte çocukluk çağında saptanan tüm RSM'ların yaklaşık olarak % 1'ini oluşturmaktadır (1). Karaciğerde saptanan büyük kitlelerde ise kökenin safra yolları olduğunu kanıtlamak zor olabilmektedir. "International Classification of Rhabdomyosarcoma"ya göre hepatobiliyer RMS embriyonal ya da botryoid tip olarak ikiye ayrılmaktadır (10). Olgumuzda saptanan kitle botryoid tipte idi ve kemoterapi sonrasında tam olarak çıkarıldı. Çocukluk çağında en sık görülen renal kökenli tümör

olan WT'nde karaciğer metastazı % 10 olguda rastlanabilmektedir (14). Karaciğerde WT adezyon, invazyon ya da metastaz yolları ile yerleşim gösterebilmektedir (13). Tümör doğrudan komşuluk yoluyla olduğu gibi hematogen yolla nodüler yayılım şeklinde de karaciğere ulaşabilmektedir. Karaciğerde WT metastazı saptanan olgularda sağkalım oranı % 16.6 olarak bildirilmiştir (14). Bu oran, diğer solid organ metastazlarına göre daha düşüktür.

Hastaların ameliyat öncesinde bilgisayarlı tomografi ya da magnetik rezonans anjiyografi ile değerlendirilmeleri karaciğerin vasküler yapısının ve kitlenin sınırlarının belirlenmesi açısından önem taşımaktadır (11). Hastalarımızın tümünde ameliyat öncesinde BT anjiyografi ve rekonstrüksiyon yapılarak kitlenin karaciğer içindeki segmental yerleşimleri ve vasküler yapılar ile ilişkileri belirlenmiştir.

HBL ve HSK'da öncelikli tedavi yöntemi tam kitle en çıkarımıdır. HBL'lu bir hastada kitle tam olarak çıkarıldığında genellikle tam bir iyileşme olanaklıdır. Ancak, bu hastaların sadece üçte birinde tanı sırasında kitle çıkarılabilir durumdadır. Bu yüzden, hastaların karaciğer tümör cerrahisi konusunda uzman çocuk cerrahları tarafından değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. HBL genellikle tek bir odakta yerleşim gösterir. HSK ise daha saldırgan bir tümördür ve tanı sırasında genellikle birden fazla odakta yerleşim gösterir. Bu nedenle tümörün tam olarak çıkarılma olasılığı HBL'da HSK'a göre daha yüksektir (12). Hastaların ameliyat öncesinde PRETEXT sınıflamasına göre değerlendirilmeleri gerekmektedir (2). Öncelikle cerrahi tedavi uygulanamayacak hastalarda AÖK uygulanması kitlenin çapı ve yayılabilirliğini azaltacağı için uygulanacak cerrahi işlemi de kolaylaştıracaktır (6). Bu tür hastalarda AÖK uygulaması ile cerrahi işlem sırasında karşılaşılabilecek sorunlar en aza indirilebilmektedir.

AÖK'ye karşı eğer hala tümör çıkarılma sınırları içerisinde değilse bu hastalardaki sağaltım seçeneği ortotopik karaciğer naklidir. Nakil sonrasında sağkalım süresi HBL için % 82, HSK için ise % 60 olarak bildirilmiştir (8,9). Ameliyat öncesinde intraarteriyel kemoembolizasyon uygulaması HBL için oldukça etkilidir, ancak aynı durum HSK için geçerli değildir (3). HBL olan hastalarımızın birinde KT ile birlikte intraarteriyel kemoembolizasyon uygulanmış ve kit-

le boyutları ile birlikte alfa-feto protein değerlerinde belirgin azalma saptanmıştır. Bu hastada işlem sonrası ortaya çıkan akut böbrek yetmezliği geçici hemodiyaliz uygulaması ile tedavi edilmiştir.

Sonuç olarak, çocukluk çağında diğer solid tümörlere oranla daha ender görülen karaciğer tümörlerinde cerrahi sağaltım uygulamasının bu konuda deneyimli ve donanımlı merkez ve kişiler tarafından yapılması gerektiğine inanmaktayız.

Kaynaklar

1. Chandra RS, Stocker JT: The liver, gallbladder, and biliary tract, in Stocker JT, Dehner LP (eds): Pediatric pathology, vol 2. Lippincott, Philadelphia, 1992, p.703
2. Czuderna P, Otte JB, Aronson DC, et al: Childhood Liver Tumour Strategy Group of the International Society of Paediatric Oncology (SIOPEL). Guidelines for surgical treatment of hepatoblastoma in the modern era--recommendations from the Childhood Liver Tumour Strategy Group of the International Society of Paediatric Oncology (SIOPEL). Eur J Cancer 41:1031, 2005
3. Czuderna P, Zbrzezniak G, Narozanski W, Korzon M, Wyszomirska M, Stoba C: Preliminary experience with arterial chemoembolization for hepatoblastoma and hepatocellular carcinoma in children. Pediatr Blood Cancer 25: 2005 [Epub ahead of print]
4. Darbari A, Sabin KM, Shapiro CN, et al: Epidemiology of primary hepatic malignancies in U.S. children. Hepatology 38:560, 2003
5. Katzenstein HM, Krailo MD, Malogolowkin MH, et al: Hepatocellular carcinoma in children and adolescents: results from the Pediatric Oncology Group and the Children's Cancer Group intergroup study. J Clin Oncol 20:2789, 2002
6. Ortega JA, Krailo MD, Haas JE, et al: Effective treatment of unresectable or metastatic hepatoblastoma with cisplatin and continuous infusion doxorubicin chemotherapy: a report from the Children's Cancer Study Group. J Clin Oncol 9:2167, 1991
7. Ortega JA, Douglass EC, Feusner JH, et al: Randomized comparison of cisplatin/vincristine/fluorouracil and cisplatin/continuous infusion doxorubicin for treatment of pediatric hepatoblastoma: A report from the Children's Cancer Group and the Pediatric Oncology Group. J Clin Oncol 18:2665, 2000.
8. Otte JB, Pritchard J, Aronson DC, et al: Liver transplantation for hepatoblastoma: results from the International Society of Pediatric Oncology (SIOP) study SIOPEL-1 and review of the world experience. Pediatr Blood Cancer 42:74, 2004.
9. Reyes JD, Carr B, Dvorchik I, et al: Liver transplantation and chemotherapy for hepatoblastoma and hepatocellular cancer in childhood and adolescence. J Pediatr 136:795, 2000
10. Ruymann FB, Raney RB, Crist WM, et al: For the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study of CCSG and POG: Rhabdomyosarcoma of the biliary tree in childhood: a report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Can-

cer 56:575, 1985

11. Sahani D, Mehta A, Blake M, et al: Preoperative Hepatic Vascular Evaluation with CT and MR Angiography: Implications for Surgery. RadioGraphics 24:1367, 2004

12. Schnater JM, Aronson DC, Plaschkes J, et al: Surgical view of the treatment of patients with hepatoblastoma: results from the first prospective trial of the International Society of Pediatric Oncology Liver Tumor Study Group. Cancer 94:1111, 2002

13. Thomas PRM, Shochat SJ, Norkool P, et al: Prognostic implications of hepatic adhesion, invasion, and metastases at diagnosis of Wilms' tumor. Cancer 68:2486, 1991

14. Varan A, Buyukpamukcu N, Caglar M, et al: Prognostic significance of metastatic site at diagnosis in Wilms' tumor: results from a single center. J Pediatr Hematol Oncol 27:188, 2005

XXV. ULUSAL ÇOCUK CERRAHİSİ KONGRESİ
ve
XI. ULUSAL ÇOCUK CERRAHİSİ HEMŞİRELİĞİ KONGRESİ

22 - 27 EKİM 2007

SHERATON HOTEL, ÇEŞME, İZMİR