



**T.C.
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
GENEL CERRAHİ ANABİLİM
DALI**

DEV PRİMER KARACİĞER TÜMÖRLERİNDE HEPATEKTOMİ SONUÇLARIMIZ

Dr. Fatih Baki ÜLTAY

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Haluk DEMİRYÜREK

ADANA-2012

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında ve uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve desteğini esirgemeyen tez hocam sayın Prof. Dr.Haluk DEMİRYÜREK'e sonsuz teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen saygıdeğer hocalarım ve ağabeylerime teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık sürecini paylaştığım, birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma teşekkür eder, bundan sonraki eğitim ve çalışma hayatlarında başarılar dilerim.

Uzmanlık eğitimimde neredeyse benim kadar yorulan, hiçbir zaman desteğini esirgemeyen eşime ve bugünlere gelmemde geri ödenemeyecek emeklerini harcayan aileme çok teşekkür ederim.

Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balcalı Hastanesi Genel Cerrahi kliniği ve ameliyathane çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	I
İÇİNDEKİLER	II
TABLO LİSTESİ.....	IV
ŞEKİL LİSTESİ.....	V
KISALTMALAR	VI
ÖZET	VII
ABSTRACT.....	VIII
GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Anatomi.....	2
2.1.1. Karaciğer Lobları Ve Segmentleri.....	3
2.1.2. Federatif Anatomi Terminolojisi Kurumu	5
2.1.3. Karaciğerin Damarları.....	5
2.3.1.1. Hepatik Arter	5
2.3.1.2. Hepatik Portal Ven.....	7
2.3.1.3. Hepatik Venler	7
2.3.1.4. Karaciğerin Lenf Drenajı.....	8
2.3.2. Karaciğerin İnervasyonu	8
2.3.3. İntrahepatik Safra Yolları.....	9
2.2. Karaciğerin Primer Malign Tümörlerine Genel Bakış	9
2.2.1. Epidemiyoloji	10
2.2.2. Etyoloji.....	11
2.2.3. Klinik özellikleri	13
2.2.4. Serolojik Markırlar.....	14
2.2.5. Görüntüleme	15
2.2.6. Perkütan biyopsi	16
2.2.7. Laparoskopi.....	16
2.2.8. Ayırıcı Tanı	17
2.3. Hepatosellüler Karsinoma.....	18
2.3.1. Patolojik Özellikler	18
2.4. Fibrolameller karsinoma (Fibrolameller HCC).....	19
2.5. Hepatoblastoma	19
2.6. İntrahepatik kolanjiyokarsinoma	20
2.6.1. Patoloji	21
2.7. Kombine Hepatosellüler Kolanjiyo-Karsinoma.....	21
2.8. Epiteloid hemanjiyoendotelyoma	21
2.9. Anjiyosarkom	22
2.10. Biliyer kistadenokarsinoma.....	22
2.11. İndiferansiye sarkoma	22
2.12. Yayılma	23
2.13. Tedavi İlkeleri	23
2.13.1. Karaciğerin Fonksiyonel Rezervinin Değerlendirilmesi.....	24
2.13.1.1. Pugh-Child Sınıflandırması	25

2.13.1.2. İndosiyanin Yeşili Temizleme Testi.....	25
2.13.2. Cerrahi Tedavi	26
2.13.2.1. Karaciğer Rezeksiyonu.....	26
2.13.2.2. Vasküler Kontrol.....	29
2.13.2.3. Ex-Situ Karaciğer Rezeksiyonu	30
2.14. Karaciğer Rezeksiyonlarında Mortalite ve Morbidite	31
2.14.1. Karaciğer Rezeksiyonlarında Mortalite	31
2.14.2. Karaciğer Rezeksiyonlarında Morbidite	31
2.14.3. Karaciğer Rezeksiyonlarında Morbidite ve Mortaliteye Etkili Faktörler ...	34
2.15. Karaciğer Transplantasyonu.....	34
2.16. Nonrezektabl Karaciğer Tümörlerinde Tedavi.....	35
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
4. BULGULAR	40
5. TARTIŞMA	54
6. SONUÇ.....	61
KAYNAKLAR	63
ÖZGEÇMİŞ	73

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Karaciğerin sekiz segmenti.....	5
Tablo 2. Ana hepatik arterin (a. Hepatica communis) verdiği dallar	6
Tablo 3. Hepatik portal venin (Vena portae hepatis) verdiği dallar	7
Tablo 4. Karaciğerdeki fokal bir lezyonda tanıya varılacak yollar.....	17
Tablo 5. HCC gelişiminde Risk Faktörleri	18
Tablo 6. Karaciğerin Primer Malign Tümörleri	23
Tablo 7-HCC tedavisinde algoritm.....	24
Tablo 8. Düzeltilmiş Child-Pugh Skorlaması	25
Tablo 9. Primer karaciğer kanserinde transplantasyon endikasyonları.....	35
Tablo 10. Olguların cinsiyete göre dağılımı.....	40
Tablo 11. Olguların ortalama yaşı	40
Tablo 12 Olguların spesmenlerinin histopatolojik oranları	45
Tablo 13- Olguların tümör boyutuna göre dağılım oranları.....	45
Tablo 14. Olguların yerleşimine göre dağılım oranları	45
Tablo 15- Olguların kronik KC hastalığı varlığına göre dağılım oranları.....	46
Tablo-16. Kr. KC hastalığı nedenlerinin dağılım oranları.....	47
Tablo 17. Preoperatif kullanılan tanısal yöntemler:.....	47
Tablo 18. Preop uygulanan cerrahiye yardımcı tedavi modaliteleri dağılım oranları.....	49
Tablo 19. Olgulara uygulanan cerrahi tekniklerin dağılımı.....	50
Tablo 20- Olguların operasyon süreleri (dk) ve peroperatif kan transfüzyonları(ü), postoperatif yatış süreleri(gün)	50
Tablo 21. Cerrahi sonrası gelişen komplikasyonların oranı.....	51
Tablo 22- hepatektomi sonrası mortalite oranı	51
Tablo 23- Hepatektomi sonrası mortalite nedenlerinin oranı	51
Tablo 24- Hepatektomi sonrası nüks oranı.....	52
Tablo 25. Nüks eden olgularda tekrar opere edilme oranı.....	52
Tablo 26. Hepatektomi yapılan olguların yıllara göre sağkalım oranları.....	53

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Karaciğerin ligamanları ile birlikte anterior görünümü	3
Şekil 2. Couinaud'a göre karaciğerin segmental yapısı.....	4
Şekil 3. Cauinad'a göre karaciğerin segmental anatomisi	4
Şekil 4. Karaciğer kan dolaşımı	6
Şekil 5. Karaciğer segmentleri (I-VIII) ve standart rezeksiyon çeşitleri.....	29
Şekil 6. Karaciğerin in-situ perfüzyonu ve ex-situ rezeksiyonu	31
Şekil 7. Kemoembilasyon öncesi ve sonrasının selektif hepatik anjiografiyle görünümü.....	36
Şekil 8. Normal karaciğer parankiminden gelişen ve tümör içi kanaması olan bir HCC olgunun tomografi ve spesmen görüntüsü.	41
Şekil 9. Kolanjiokarsinomlu bir olgunun MR, BT ve operasyon görüntüsü.....	41
Şekil 10. Primer karaciğer nöroendokrin tümörlü bir olgunun BT ve operasyon görüntüsü.	42
Şekil 11. Primer KC non-Hodkign lenfomalı olgunun BT, MR, spesmen görüntüleri.	42
Şekil 12. Prime KC leiomyosarkomlu bir olgunun BT ve spesmen görüntüleri	43
Şekil 13.-Low grade fibromiksoid sarkomlu bir olgunun BT ve operasyon görüntüleri.....	43
Şekil 14. Primer karaciğer anjiosarkomlu bir olgunun BT, MR ve spesmen görüntüleri.....	44
Şekil 15. Primer KC hemanjiosarkomlu bir olgunun MR ve operasyon görüntüleri.....	44
Şekil 16. HBV' bağlı siroz zemininden gelişen bir HCC olgusunun BT ve Spesmen görüntüleri	46
Şekil 17. Normal KC parankiminden gelişen bir HCC olgusunun MR ve spesmen görüntüleri.....	46
Şekil 18. Kronik Hepatit B zemininde HCC gelişen bir olgunun MR ve operasyon görüntüleri	47
Şekil 19. HCC'li bir olgunun MR, PET-BT, TAKE ve spesmen görüntüleri	48
Şekil 20. HCC'li bir olguda preoperatif karaciğer volümünü artırmak amacıyla uygulanan Portal ven embolizasyon işlemi ve sonrası	49
Şekil 21. HCC nedeniyle 3 yıl önce sol hepatektomi yapılan olgunun intrahepatik metastaz görüntüsü	52
Şekil 22. Hepatektomi yapılan olguların zaman- toplam sağkalım grafiği	53

KISALTMALAR

AFP	: Alfa fetoprotein
BT	: Bilgisayarlı tomografi
CA19-9	: Kanser antijen 19-9
CCC	: Kolanjiyoselüler karsinom
CEA	: Karsinom embriyojenik antijen
cm	: Santimetre
ERCP	: Endoskopik retrograt kolanjiyopankreatikografi
FDG	: Flor 18 İzotopu İle İşaretlenmiş Deoksiglukoz:
gr	: Gram
HBV	: Hepatit B virüsü
HCC	: Hepatoselüler karsinom
HCV	: Hepatit C virüsü
KC	: Karaciğer
L	: Litre
ml	: Mililitre
MR	: Manyetik rezonans
MRCP	: Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatografi
NET	: Nöroendokrin tümör
OGTT	: Oral glikoz tolerans testi
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
PVE	: Portal ven embolizasyonu
TAKE	: Transarteriyel kemoembolizasyon
TGF	: Tümör growth faktör
U	: Ünite:
USG	: Ultrasonografi
VKI	: Vena kava inferior
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü

ÖZET

Dev Primer Karaciğer Tümörlerinde Hepatektomi Sonuçlarımız

Primer karaciğer tümörleri özellikle doğu coğrafyasında en sık rastlanan tümörlerdendir. Bu nedenle farklı tedavi modeliteleri üzerinde sıklıkla durulmaktadır. Çalışmamızda 1997–2012 yılları arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda hepatektomi yapılan dev primer karaciğer tümürlü hastaların retrospektif klinik analizi yapılmıştır.

Bu çalışmada tedavi edilen 68 olgunun demografik bilgileri, tümör histolojik tipi, tümörün boyutu ve yerleşim yeri, peroperatif laboratuvar ve radyolojik tetkikleri, kullanılan preoperatif yardımcı yöntemler, yapılan hepatektomi teknikleri, peroperatif kan transfüzyonu, operasyon süresi, postoperatif yatış süresi, postoperatif mortalite ve morbidite, nüks oranları ve yaşam süreleri incelendi.

Olguların 45 (%66,2)'i erkek 23 (%33,8)'ü kadındı. Ortalama yaş 50,2 (15-80) idi. Olguların histopatolojik inceleme sonrası 46 (% 67,8)'sı hepatoselüler karsinom, 7 (% 10,3)'si mezenkimal tümörler, 6 (% 8,8)'sı kolanjiyelüler karsinom, 6 (% 8,8)'sı nöroendokrin tümör, 2 (% 2,9)'si kist adenokarsinomu iken, 1 olgu (% 1,5) non-Hodgkin lenfoma olarak bulundu. Hepatektomi yapılan 68 olgunun 31'inde kronik karaciğer hastalığı saptanmış olup bu olguların tümü hepatoselüler karsinomdu.

Tümörün karaciğer içindeki yerleşimi, tümör boyutları, hastanın genel durumuna göre olgulara farklı cerrahi teknikler uygulandı. Tümörün lokalizasyonuna göre olguların 38 (% 55,9)'ine sağ hepatektomi, 7 (% 10,3)'sine genişletilmiş sağ hepatektomi, 18 (% 26,5)'ine sol hepatektomi, 2 (% 2,9)'sine sol lateral segmentektomi, 2 (% 2,9)'sine kaudat lobektomi, 1 (% 1,5)'ine sol hepatektomi ve kaudat lobektomi yapıldı.

Operasyon süresi ortalama 158,3 (s.s±46,4) dakikaydı. Operasyonda kullanılan transfüzyonu ise ortalama 3,2 (s.s±3,1) üniteydi. Olguların postoperatif yatış süreleri ortalama 14,4(s.s±9,3) gündü.

Olguların 26 (% 38,2)'sında komplikasyon gelişti.

Olguların takiplerinde 21 (% 30,9)'inde lokal, intrahepatik ve uzak metastaz gelişirken, 47 (% 69,1)'sinde nüks saptanmadı. 1.yıl sonunda % 78,26 (45)'sı, 3. yıl sonunda % 58,93 (34)'ü 5. yıl sonunda % 46,22 (26)'si 10 yıl sonunda % 7,01 (4)'i yaşamakta idi.

Bütün bu bulgular ve incelenen literatür bilgileri sonucunda klinik deneyim, preoperatif değerlendirme, radyolojik olanaklar ve teknolojik destek arttıkça major hepatik rezeksiyonların azalan morbidite ve mortalite oranları ile yapılabileceği kanaatindeyiz.

Anahtar Kelimeler: Karaciğer, Primer, Hepatoselüler karsinom, Hepatektomi, Komplikasyon

ABSTRACT

Our Hepatectomy Results in Giant Primary Liver Tumors

Primary Liver Tumors are the most common tumors in particular geography of eastern. For this reason, often focuses on the different treatment modellings. In our study was conducted the retrospective clinical analysis of huge primary liver tumors with hepatectomy in the General Surgery Department ,Faculty of Medicine, Cukurova University in between 1997-2012 years.

In this study, the demographic information, histological tumour type, tumour size and tumour place, preoperative laboratory and radiological examinations, adjuvant methods of preoperative used, hepatectomy techniques, perioperative blood transfusion, operation time, postoperative hospital stay, postoperative mortality and morbidity, recurrence rates and survival were analyzed in 68 cases treated .

45 cases (66.2%) were male and 23 cases were female. The average age was 50.2 (15-70). After histopathologic investigation of patients, hepatocellular carcinom 46 (67.8%), mesenchymal tumours 7 (10.3%), cholangiocellular carcinoma 6 (8.8%),neuroendocrine tumour 6 (8.8%), cyst adenocarcinoma 2 (2.2%) and non-Hodkign lymphoma 1 (2.2%) were found.

Chronic liver disease were detected in 31 of 68 patients with hepatectomy, all of these cases were hepatocellular carsinoma.

The different surgical techniques were performed to the cases in according to the location in liver of tumour, tumour size and general condition of patient. As a treatment, the right hepatectomy was performed for 38 patients (55.9%) , extended right hepatectomy for 7 (10.3%), left hepatectomy for 18 (26.5%), left lateral hepatectomy for 2 (2.9%), caudate lobectomy for 2 (2.9%), left hepatectomy and caudate lobectomy for 1 (1.5%).

The average operation duration was 158.3 (s.s+-46.4) minutes. Transfusion used in the operation was 3.2 (s.s±3,1)units on average. Postoperative hospital stay time of cases was 14.4 (s.s±9,3) days on average.

The complications developed in 26 cases (38.2%).

While developing recurrence in 21 (30.9%) in the followup of patients, not detected recurrence in 47 (69.1%). 78.26% (45) cases were living at the end of 1st year, 58.93% (34) cases at the end of 2nd year and 46.22% (26) at the end of 5th year and 7.01% (4) at the end of 10th year.

As a result of all these findings and the literature information examined ,We opinion that the major hepatic resections can be done with reduced morbidity and mortality rates as increasing the clinical experience, preoperative evaluation, radiological facilities and technological support .

Keywords: Liver, Primary, Hepatocellular carcinoma, Hepatectomy, Complication

GİRİŞ

Karaciğer, neoplastik ya da nonneoplastik, benign veya malign, primer ya da metastatik çok çeşitli tiplerde kitle lezyonların rastlanabildiği bir organdır.¹

Karaciğerin malign tümörleri, primer (karaciğer dokusundan köken alan) ve sekonder (metastatik) olmak üzere iki grupta incelenir. Karaciğerin primer malign tümörleri hepatosit ve intrahepatik safra yolları epiteli ile mezenkimal dokulardan gelişir. Hepatosellüler karsinom ve kolanjiosellüler karsinom karaciğerin en sık gözlenen primer malign tümörleridir. Karaciğerin 10 cm ve üzerindeki tümörleri dev KC tümörleri olarak tanımlanmaktadır. Bu tümörlerde non anatomik rezeksiyondan anatomik KC rezeksiyonuna kadar değişen cerrahi tedavi modaliteleri uygulanmaktadır.² Çalışmamız kliniğimizde dev primer karaciğer tümürlü olgulara yapılan preoperatif tetkikler, uygulanan cerrahi tedavi modaliteleri ve olguların mortalite, morbidite ve yaşam oranlarını belirlemeyi amaçlamaktadır.

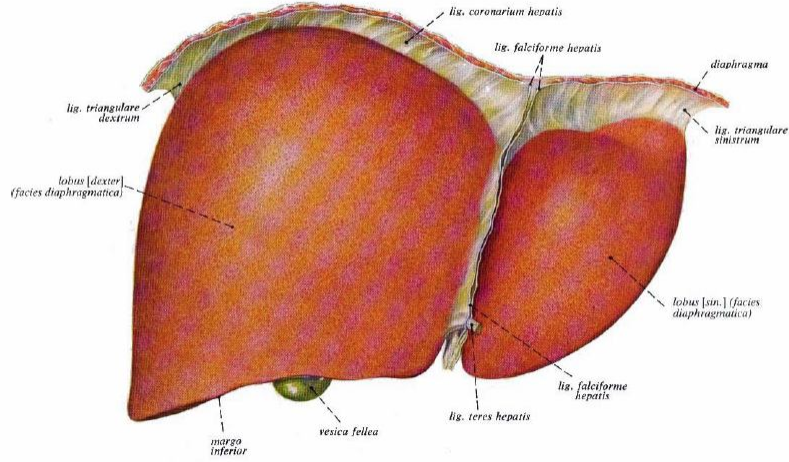
2. GENEL BİLGİLER

2.1 Anatomi

KC karın boşluğunun en büyük organıdır. Normal ağırlığı erişkin erkeklerde 1400-1600, erişkin bayanda 1200-1400 gr'dır.⁹ KC' in büyük bölümü sağ hipokondrium ve sağ lomber bölgede yer alır, ancak midenin ön yüzü ile diafragmanın orta ve sol bölümleri arasında bir kama şeklinde epigastrium ve sol hipokondriuma doğru uzanır.^{10,11} Ortalama bir erişkin karaciğeri vertikal olarak yaklaşık 15 cm, transvers olarak yaklaşık 6 cm'dir.

KC'in üzeri, glisson kapsülü denilen peritonla örtülüdür. Bu periton, KC'in sadece arka-alt bölümünde inferior vena kava ve hepatik venlere yakın bir bölümünü örtmez. KC'in sagittal düzlemde 3 yüzeyi vardır. Bunlar posterior, anterosuperior ve inferior yüzeylerdir. Bu yüzeylerden posterior ve antero-superior yüzeyler parietal (diafragmatik) yüzeyi, inferior yüzeyde visseral yüzeyi oluşturur.^{3,4,5,6}

KC; falsiform ve teres hepatis ligamanları ile karın ön duvarı ve diafragmaya bağlanır. KC'i örten periton (glisson kapsülü), iki yaprağa ayrılarak diafragmaya yapışır. Bu iki yaprağına, anteriyor ve posteriyor koroner ligamanlar denir. Bu ligamanlar, sağda ve solda triangüler ligamanları oluşturur, önde birleşerek falsiform ligamanını meydana getirirler. Falsiform ligaman içinde, sol umblikal ven kalıntısının oluşturduğu ligamentum teres hepatis vardır. Falsiform ve teres hepatis ligamanları KC'i yüzeysel olarak sağ ve sol iki loba ayırırlar. Teres hepatis ligamanının oluşturduğu oluk ile safra kesesi yatağı arasındaki kısım kuadrat lob olarak adlandırılır. Porta hepatis, kuadrat lobu kaudat lobdan ayırır. Gastrohepatik ligaman, içinde KC'e kan getiren portal ven, hepatik arterin ve biliyer elemanların olduğu hepatoduodenal ligaman (KC pedikülü), KC'i yerinde tutan diğer anatomik oluşumlardır.^{5,7}



Şekil 1. Karaciğerin ligamanları ile birlikte anterior görünümü

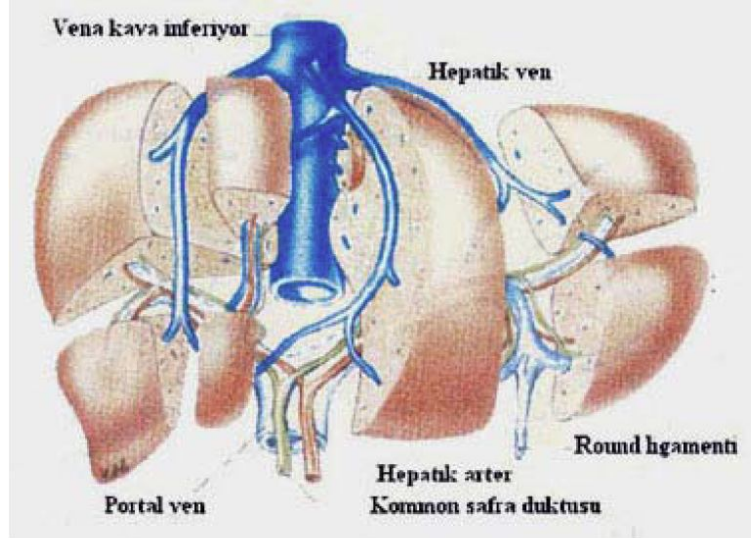
Karaciğerin internal yapısı, hepatik venleri içeren hatların ayırdığı seri segmentlerin birleşmesiyle oluşur. KC, içinde middle hepatik venin seyrettiği ana hepatik fissür ile 2 sektöre ayrılır. Temelde 3 ana hepatik ven, KC’i 4 segmente ayırır: Sağ hepatik lop (lobus hepatis dexter), sol hepatik lop (lobus hepatis sinister), kaudat lop (lobus caudatus) ve kuadrat lop (lobus quadratus). Sağ ile sol KC arasındaki anatomik bölünme çizgisi, safra kesesi yatağının medial kenarından inferior vena kavanın posteriorunun soluna doğru olan bir plan boyuncadır (principe plan – Cantlie hattı).^{8,9,10}

2.1.1. Karaciğer Lobları Ve Segmentleri

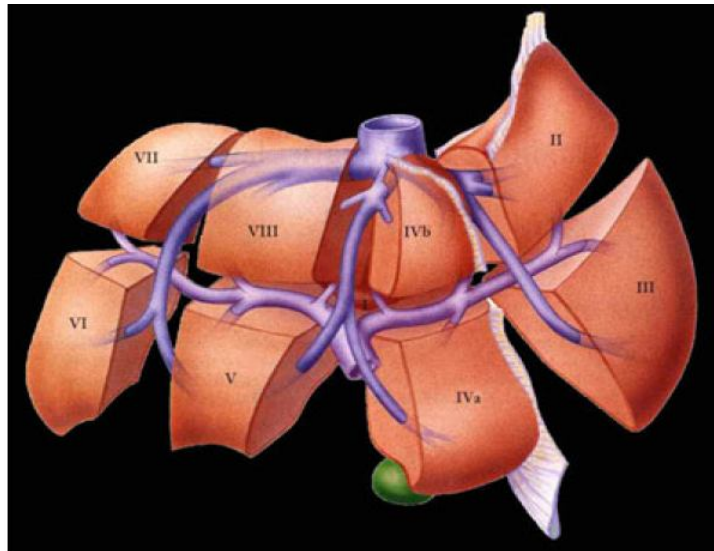
Günümüzde karaciğer hepatik arter dallanması, portal ven dallanması, safra yolu drenajı ve hepatik venlerin drenajına göre işlevsel lob ve segmentlere ayrılmaktadır. Bugün için en çok kabul gören ve en yaygın kullanılan karaciğer bölümlenmesi Couinaud tarafından 1954 yılında önerilen karaciğer bölümlenmesidir.⁶

Couinaud ‘a göre karaciğer bölümlenmesi hepatik venler ve portal venin dağılımına göre olmaktadır. Hepatik venleri içeren üç portal fissür tarafından KC sağ paramedian, sağ lateral, sol paramedian ve sol lateral sektörler ayrılmaktadır. Bu segmentler portal pedikülleri içeren hepatik fissürler ile de sekiz segmente

bölünmektedir. Buna göre sol lateral sektör segment 2 ve 3'e, sol paramedian sektör segment 4'e, Sağ lateral sektör segment 6 ve 7 'ye ve sağ paramedian sektör segment 5 ve 8'e ayrılmıştır. Kaudat lob segment 1 olarak adlandırılmıştır.^{6,11,12,13} (Şekil 2-3)



Şekil 2. Couinaud'a göre karaciğerin segmental yapısı



Şekil 3. Cauinad'a göre karaciğerin segmental anatomisi

2.1.2. Federatif Anatomi Terminolojisi Kurumu

Bu kurulun karaciğer bölümlenmesinde KC portal ven, hepatik arter ve safra kanallarının dağılımı esas gelişimsel, işlevsel ve cerrahi olarak ayrı birer ünite olarak bölünmüştür. Karaciğer 8 segmente ayrılmıştır.^{11,14} Segmentler Tablo 1’de gösterilmiştir.

Tablo 1. Karaciğerin sekiz segmenti

<u>Pars hepatis sinitra</u>
Divisio lateralis sinitsra
Segmentum posterius laterale sinistrum (segmentum II)
Segmentum anterius laterale sinistrum (segmentum III)
Divisio medealis sinistra
Segmentum mediale sinistrum (segmentum IV)
Pars posterios hepatis; Lobus caudatus
Segmentum posterius; Lobus caudatus (segmentum I)
<u>Pars hepatis dextra</u>
Segmentum anterius mediale dextrum (segmentum V)
Segmentum posterius mediale dextrum (segmentum VIII)
Divisio lateralis dextra
Segmentum anterius laterale dextrum (segmentum VI)
Segmentum posterius laterale dextrum (segmentum VII)

2.1.3. Karaciğerin Damarları

Karaciğer, çok sayıda damarı olan bir organdır; bununla birlikte, damar sistemi bakımından diğer organlara benzemez. Karaciğerde damarlar: 1. Karaciğere oksijen getiren proper hepatik arter; 2. Karaciğerin fonksiyonel damarı hepatik portal ven; 3. Karaciğerin venoz drenajı hepatik venlerdir.¹⁵

Karaciğere bir dakikada giren 1500 ml kanın %25’i hepatik arter, %75’i ise portal ven yoluyla sağlanır. Hepatik arter tamamen oksijenlenmiş kanı taşır. Portal ve hepatik venoz sistemlerde ven kapakçıkları yoktur.^{16,17}

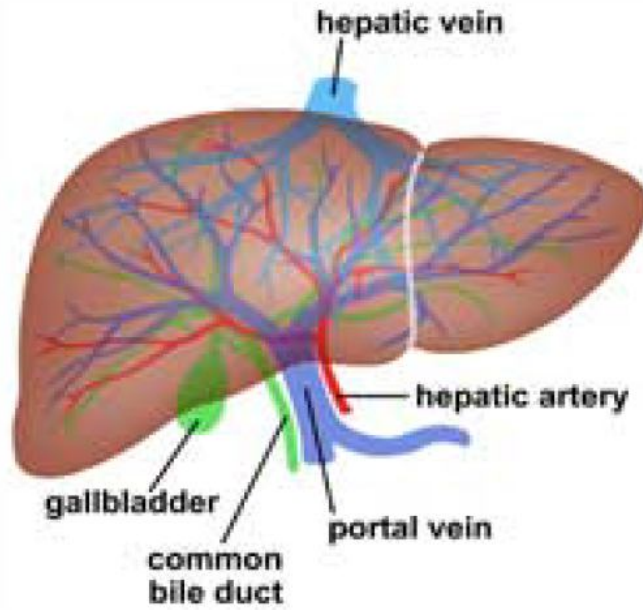
2.3.1.1. Hepatik Arter

Çölyak arterden (truncus celiacus) çıkan ana hepatik arter (a. hepatica communis) uç dalından biri olan proper hepatik arter, omentum minus içinde yukarı doğru ilerler;

porta hepatis'e gelince sağ ve sol dal (ramus) olarak ikiye ayrılır. Porta hepatis, hepatik ligamentum teres fissurunun (fissura ligamenti teretis hepatis) üst ucu ile safra kesesi fossası (fossa vesicae biliaris) arasında yer alan derin bir yarıktır. Önde kuadrat lop, arkada kaudat lop ile sınırlanır. Sağ daldan ayrıca safra kesesine (vesica fellea) giden sistik arter (a. cystica) ayrılır. Proper hepatik arter safra yollarını %20 önden,%80 arkadan caprazlayarak gider. Ayrıca superior mezenterik arterden (a. Mesenterica superior) çıkan aberran sağ hepatik arter varlığında saptanmıştır. Genelde proper hepatik arter portal veni %95 önden çaprazlayarak porta hepatis'e girer.¹⁴ (Tablo 2) (Şekil 4)

Tablo 2. Ana hepatik arterin (a. Hepatica communis) verdiği dallar

A. gastroduodenalis
A. gastrica dextra
A. hepatica propria
Ramus dexter
A. cystica
A. lobi caudati
A. segmenti anterioris
A. segmenti posterioris
Ramus sinister
A. lobi caudati
A. segmenti medialis
A. segmenti letaralis
Ramus intermedius



Şekil 4. Karaciğer kan dolaşımı

Proper hepatik arterden karaciğere giden dallar, karaciğer lobulleri (lobuli hepatis) arasındaki koşelerde bulunan spatia interlobularia (Kiernan) aralıklarına kadar ilerleyerek interlobuler arterleri (a. interlobularis) meydana getirirler. Sonra karaciğer loblarını oluşturan epitelyum hücrelerinden (hepatositlerden) yapılmış kolonların arasını dolduran kapiller venlere (sinusoidlere) karışırlar.^{14,16}

2.3.1.2. Hepatik Portal Ven

Karın boşluğu içindeki tüm sindirim sistemi organları ile dalak ve pankreasın ven kanını toplayan hepatik portal ven, omentum minus içinde yukarı doğru ilerleyerek porta hepatis'ten karaciğere girer ve dallara ayrılır.²⁰ Portal ven, KC kan akımının %75'ini ve KC oksijen gereksiniminin ise % 50-70' ini karşılar.^{12,26} Portal ven içinde kapakçıklar yer almaz. Bu durum düşük direnç nedeniyle düşük basınç altında yüksek bir kan akımı sağlar.²⁶ Portal vende kapakçık olmaması portal sistem boyunca her yerde portal venöz basıncın aynı olmasını sağlar ve böylelikle portal venin her dalından basınç ölçümünü olanaklı kılar. Portal ven, 7-10 cm uzunluğunda ve 0,8-1,4 cm çapındadır.

Portal ven, splenik ven ve süperior mezenterik venin pankreas boyun bölümünün arkasında birleşmesiyle oluşur. Dalları tablo 3'te gösterilmiştir.¹⁴

Tablo 3. Hepatik portal venin (Vena portae hepatis) verdiği dallar

Ramus dexter
Ramus anterior
Ramus posterior
Ramus sinister
Pars transversa
Rami lobi caudati
Pars umbilicalis
Rami laterales
Rami mediales

2.3.1.3. Hepatik Venler

Karaciğerin venöz drenajı üç ana hepatik ven ve sayıları 10-50 arasında değişen küçük boyuttaki dorsal venler yoluyla suprahepatik vena kava inferiora olmaktadır.^{6,18,19}

Hepatik arter ve portal venden gelen kan KC'in sünizoidlerinde sonlanır. Bu iki vasküler sistem arasında presünizoidal arteriovenöz anastomozlar yer almaktadır. Her KC lobülü (KC lobülleri, KC'in işlevsel birimleridir.) radyal olarak uzanan sinüzoidal yapılara sahiptir. Sinüzoidlerdeki kan, her lobülün merkezinde yerleşen santral venlere boşalır. Santral venler birleşerek sublobuler venleri ve sublobüler venler de birleşerek toplayıcı venleri oluştururlar. Değişik sayıdaki toplayıcı vende hepatik venleri meydana getirmektedir.^{4,18}

Hepatik venler, portal ven dallarının oluşturduğu intersegmenter planda bulunurlar. Hepatik venlerin vena kava inferiora döküldükleri yerdeki çapları 0,8- 2 cm arasında değişmektedir.^{4,18}

2.3.1.4. Karaciğerin Lenf Drenajı

Karaciğer büyük miktarda lenfa üretir (bütün vücut lenfinin $1/3 - 1/2$ si). KC'in lenfatik dolaşımı yüzeysel ve derin olmak üzere iki bölüme ayrılır. Lenfatik dolaşım arteriyel dolaşımı ya da safra kanallarını takip etmez.

Yüzeysel lenfatik dolaşım KC'in kapsülü içinde yer almaktadır. Bu sistem toraks ve abdominal lenf bezleri ile ilişki halindedir. Lenf damarları, diafragmayı çıplak alan ya da foramen Morgagni'den geçerek anterior ve lateral frenik bezlere ulaşırlar. Bu lenfatik akım daha sonra internal torasik arter çevresindeki lenf bezleri ve anterior ve posterior lenf bezlerine kadar devam eder.^{6,18}

KC posterior yüzünün sol lateral sektörünün lenfatik drenajı parakardiyal bezlere, sağ KC tarafının lenfatik drenajı ise çölyak lenf bezlerine doğru olmaktadır.

KC'in derindeki lenfatik dolaşımı yüzeysel lenfatik dolaşımından daha fazla bir akıma sahiptir. Buradaki lenfatik akım, diafragmanın kaval açıklığını hepatik venler yoluyla geçerek lateral frenik çevresindeki lenf bezlerine ya da portal ven dalların izleyerek karaciğer hilus lenf bezlerine doğru olmaktadır.^{6,18}

2.3.2. Karaciğerin İnervasyonu

Karaciğer ve safra yollarının sempatik sinirleri T7-T10 düzeylerindeki sempatik sinirlerden; parasempatik sinirleri ise sağ ve sol vagus sinirlerinin hepatik dalından

gelmektedir. Sempatik sinir lifleri, öncelikle çölyak gangliona gelir. Bu gangliondan çıkan post ganglionik lifler daha sonra karaciğer ve safra yollarına ulaşır. KC hilusu düzeyinde sağ tarafta sağ vagus siniri ve postganglionik sempatik lifler sağ hepatik pleksusu; sol tarafta ise sol vagus sinirinin hepatik dalı ve postgangliyonik hepatik lifler sol hepatik pleksusu oluşturlar. Sağ hepatik pleksus hepatik arter dalları etrafında, sol hepatik pleksus ise safra kanalları ve portal ven dalları etrafında ilerler.

Hepatik arterler sempatik liflerle innerve olurken, safra kesesi ve KC dışı safra yolları hem sempatik hemde parasempatik liflerle innerve olmaktadır.

KC'in kapsülü, falsiform ligament ile ön koroner ligament ve arka frenik sinir yoluyla innerve edildiğinden kapsül gerilmeleri sırasında sağ omuzda ya da T9 ile L1 dermatomları arasında yansıyan ağrı hissedilebilir.^{4,18}

2.3.3. İntrahepatik Safra Yolları

Safra kanalikülleri, komşu parankimal hücrelerin membranlarının bir bölümü tarafından oluşturulur. Bu kanaliküller perisinüzoidal boşluklardan çeşitli bileşkeler yardımıyla ayrılmıştır. Safra akımı, portal pediküllerde bulunan interlobüler safra kanallarına duktuslar (hering kanalları) yoluyla ulaşmaktadır. Bu segmenter ve sektörel portal pediküller Glisson kılıfı ile çevrelenmişlerdir. Portal pediküllerde safra kanalları üst tarafta yer alırken, portal ven ve hepatik arter dalları aşağıda yer alır. Safra kanallarının bölünmesi portal ven dallarının bölünmesine çok benzemektedir. Portal ven dallarından farklı olarak safra kanalları arasında herhangi bir ilişki saptanmamıştır.^{10,18}

2.2. Karaciğerin Primer Malign Tümörlerine Genel Bakış

Karaciğerin primer malign tümörleri içinde büyük sıklıkla görülenler, karaciğer hepatosit ve intra hepatik safra kanallarının epitelyum hücrelerinden gelişen primer karaciğer kanserleridir. Kist adenokarsinomlar, kombine tümörler (hepatokolanjiyelüler), hepatoblastom ve diğer vasküler, mezenkimal malign tümörler nadir olarak görülürler.(% 1)

Primer karaciğer tümörleri karaciğerin tüm malign tümörlerinin ancak % 25'ini, sekonder (metastatik) karaciğer tümörleri ise % 75'ini oluşturur. Ayrıca primer karaciğer tümörlerinin % 80-90'ını oluşturan HCC'nin % 80-90 oranında kronik hepatit (kronik aktif hepatit-siroz) gelişmesi bu hastalarda küratif amaçlı hepatektomi uygulamasını, bu zeminde sıklıkla yetersiz fonksiyonel rezerv sorunuyla karşılaşılması nedeni ile hemen her zaman normal karaciğer zeminde gelişen metastatik tümörlere göre daha zor kılmaktadır.

Primer karaciğer kanserleri geniş anlamda iki tiptir. Hepatositlerden gelişen hepatoselüler karsinom ve intrahepatik safra kanal epitelinden gelişen kolanjiyel karsinom. Primer karaciğer kanserinin % 80-90'ını HCC %5-10'unu ise CCC oluşturur.

Primer karaciğer tümörlerinin tedavisi konusundaki gelişmeler giderek artan bir hızla devam etmektedir. Günümüzde primer karaciğer tümörlerinin tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Tedavide bir çok yöntem uygulanabilmekle birlikte küratif tedavi genellikle cerrahi tedavi (parsiyel, total hepatektomi) ile elde edilebilmektedir.

Bugün hemen tüm organların tümör cerrahisinde operabilite kriterleri ile rezektabilite kriterleri ölçülmektedir. Eğer primer karaciğer tümörü multiple organ yayılımı yapmamış ve rezeksiyon sonrası kalacak karaciğerin yeterli fonksiyonel rezervi var ise rezektable ve dolayısı ile operabildir. Bu anlamda karaciğerin fonksiyonel rezervinin değerlendirilmesi, tümörün rezeksiyon tekniği açısından majör vaksüler yapılarla ilişkisinin ortaya konması, bilobar tümörlerde ablosyon yöntemlerinin kombine uygulanması, adjuvan kemoterapi gibi bir çok dalın katılımını gerektiren yöntemler bu hastalığın tedavisinde multidisipliner yaklaşımı gerektirmektedir.^{20,21}

2.2.1. Epidemiyoloji

HCC dünyada en sık görülen kanserlerden biri olmakla beraber HCC insidensinde belirgin coğrafi farklar vardır.²² HCC dünyada her yıl 1000000 hastayı etkilediği tahmin edilmektedir.²³ Güneydoğu Asya'da ve Sahra'ya yakın Afrika'da en sık rastlanan solid tümördür. Yıllık insidens 100000'de; Kore'de 100-160, Tayvan'da 80, Hong Kong'da 28,4, Japonya'da 25,8 ve güney Afrika'da 28,4'tür Buna karşılık batı dünyasında

insidens daha düşüktür ve oranlar Birleşik devletler’de 1,8, Kanada’da 2, Norveç’de 2,6, Almanya’da 3,4 tür.²⁴ İlginç olan HCC’nin batıda doğuda olduğundan on yıl erken görülmesidir. Bölgesel insidens farklılıkları değişik nedenleride beraberinde getirir ve sonuç olarak HCC’de yaklaşım ve sonuçları etkileyebilir.

HCC sıklıkla erkeklerde görülür. Asya ve Afrikada’da erkeklerde 4-8 kat daha fazla görülürken, batı ülkelerinde 2 kat fazla görülür. Ülkemizde ise erkeklerde görülme sıklığı 2,2-7,4 kat daha fazla görülmektedir.^{20,21}

HCC her yaşta görülebilir fakat nadiren 40 yaşından önce ortaya çıkar. İleri yaşlarda sıklığı artar. Afrika ve Uzakdoğu ülkelerinde genellikle 5. ve 6. onyıllarda görülürken düşük insidanslı ülkelerde 6.,7. ve 8. on yıllarda rastlanır. Ülkemizde ise HCC rastlama yaşı 49-60 yaş arasında bulunmaktadır. Hastalığın fibrolameller tipi özellikle genç yaşta siktir.^{20,21,25}

Kolanjiokarsinoma primer malign karaciğer tümörlerinin %14 ünü oluşturur. Otopsi insidansı %0.01-0.5 arasında olup, tüm kanserlerin % 3 ünü teşkil etmektedir. Kolanjiokarsinoma sıklıkla 50-70 yaş arasında görülür.²⁵

Hepatoblastoma çocukluk çağı malign tümörlerin % 2 sini oluşturur. Çocuklarda sıklıkla 2 yaşından önce görülür.

Mezenkimal tümörler ise çok ender görülür.²⁵

2.2.2. Etiyoloji

Siroz: Deneysel olarak oluşturulan sirozu takiben karaciğer karsinomu meydana gelmesi insanlarda siroz ile primer karaciğer karsinomu arasında kesin bir ilişki olduğunu göstermiştir. Siroz etyolojisine bakılmaksızın bizatihi bir prekanseröz lezyondur. Sirozlu hastalarda yıllık HCC gelişim insidansı % 3.4 bulunmuştur.²⁶ Ökten ve arkadaşları²⁷, HCC vakalarının % 92,4’ünde siroz teşhis etmişlerdir. Sirozlu hastalarda HCC insidansı non-sirotik popülasyondan 10 kat daha fazladır. Sirozda meydana gelen nekroinflamatuvar olaylar ve rejenerasyon HCC karsinogenezinde rol oynar.^{22,28}

Hepatit B virüsü (HBV): Kronik HBV enfeksiyonu HCC için iyi bilinen bir faktördür. Yıllık HCC sıklığı asemptomatik HBV taşıyıcılarında % 0.1 iken, kronik

hepatit B'lilerde % 1, sirozlularda % 3-10'dur.⁷ HBV'nin oluşturduğu HCC' nin mekanizması şöyle özetlenebilir.

- 1- HBV hücresel büyümede rol oynayan (clin A, İGF-2, Retinoik asit reseptör geni) genlere integre olmakta ve enfeksiyon süresince hepatosit DNA'sına çeşitli yollarla rekombine olarak, delesyon, mutasyonlara yol açmaktadır.
- 2- 17. kromozomdaki tümör süpresör gen translokasyonu, HBV DNA'sının integrasyonu ile birlikte, p53 geni gibi tümör süpresör genlerde mutasyonları indükleyerek hepatokarsinogenezde rol oynar.
- 3- HBV'nin hücresel onkogenlerin aktivasyonundan sorumlu potent bir transaktivatör rol oynadığı bilinmektedir. HBV DNA'nın pre S proteininde c-myc, c-fos vb. onkogenleri aktive ettiği öne sürülmektedir.
- 4- HCC vakalarının % 80'inde TGF-a' nın ekspresyonunun arttığı ve kofaktör rolü olduğu ileri sürülmektedir.^{22,28,29,30,31}

HBV'ye delta virüsünün eklenmesi: Delta virüsü ile enfekte HBV pozitif hastalarda HCC sıklığının daha az olduğu bildirilmektedir.^{29,30}

Hepatit C virüsü (HCV): HCC etyolojisinde HBV enfeksiyonundan sonra ikinci en önemli faktör HCV enfeksiyonudur. HCC sıklığı, HCV pozitif olgularda HBV pozitif olgulardan 4 kat daha fazladır.^{20,21,28} HCV bağlı HCC, vakaların çoğunda siroz zemininde ortaya çıkar. Enfeksiyonun başlangıcından itibaren en az 10 yıl gerektirir.³²

HCV/HBV koenfeksiyonu: Bu durumun HCC riskini virüslerin tek başlarına bulunmasına göre 2-6 kat artırdığı bildirilmiştir.³³

Alkol: Batı toplumunda HCC'nin en sık nedenidir. Siroz geliştikten sonra alkolün kesilmesi ile HCC riski azalmaz. Ayrıca, HCC gelişmesi için mutlaka sirozun bulunması gerekmez.³⁴

Aflatoksin B1: Aflatoksin, Aspergillus flavus ve Aspergillus parasiticus küf mantarlarınca üretilir. Bu mantarlar kötü şartlarda depolanan fıstık, fındık vb. gıda maddelerini kontamine eder. Aflatoksin B1'in toksik metaboliti aflatoxin B1-8, 9-epoxide, p53 tümör süpressör genin 249 nolu kodonunda mutasyona neden olur.^{32,35,36} Afrika'nın bazı bölgelerinde ve Qidong-Çin'de HCC gelişiminde HBV ile ko-faktör olarak etkili olduğu bilinmektedir.^{32,35}

Hereditör hemakromatozis: HCC için iyi bilinen risk faktörlerindendir. Demir birikimi olan diğer hastalıklarda da HCC riski artmıştır.³⁶ Siroz geliştikten sonra yapılacak flebotomiler HCC oluşumunu engellemez.

Alfa-1 antitripsin eksikliği: Otozomal resesif geçişli bu hereditör hastalıkta, hepatosit endoplazmik retikülümünde α -1 antitripsin proteini birikimine bağlı olarak karaciğer hasarı ortaya çıkar. HCC'nin siroz ve hepatosellüler displazi üzerinden geliştiği düşünülmektedir.³²

Wilson hastalığı: Otozomal resesif geçişli bu hereditör hastalıkta karaciğer hücrelerinde biriken bakır sitoplazmik hasar ve sonunda siroza götürür.^{47,48}

Nonalkolik steatohepatit: Nonalkolik steatohepatit obez bireylerde ve tip 2 diyabetik hastalarda aminotransferaz yüksekliklerinin başlıca sebeplerindendir. Steatoz, nekroinflamasyon ve fibrozis ile karakterizedir. Son dönem karaciğer hastalığı ve HCC'ye ilerleyebilir.⁴⁹

Hereditör tirozinemi tip 1: HCC, bu hastalıktan muzdarip çocuklarda sık görülen bir komplikasyondur.³²

Glikojen depo hastalığı tip 1: Sıklıkla hepatik adenoma nedenidir. Nadir de olsa HCC ortaya çıkabilir.³²

Otoimmün karaciğer hastalıklarına bağlı sirozlarda HCC, diğer sirozlardan daha seyrektr.³²

2.2.3. Klinik özellikleri

Asemptomatik olabilir. Altta yatan karaciğer hastalığına ilişkin semptomlar dışında hastanın herhangi bir şikayeti olmayabilir. Bazen kompanze sirozlu bir hastada asit, ensefalopati, sarılık veya varis kanaması gibi dekompanzasyon bulguları gösterebilir. Bazı hastalar hafif veya orta derecede ağrı, kilo kaybı, erken doyma tanımlar; kitle palpe edilebilir. Diğer sık olmayan semptomlar aşağıda verilmiştir.

Kosta ve vertebra metastazlarına bağlı olarak kemik ağrıları husule gelebilir.

Tümörün intraperitoneal rüptürüne bağlı olarak gelişen hemoperitoneum, akut karın sendromu şeklinde ortaya çıkabilir.

Tümör merkezinin nekrozu, ateş ve lökositoya neden olabilir.

Hipoglisemi, eritrositoz, hiperkalsemi, şiddetli ve sulu diyare, daha seyrek olarak hipertiroidizm, psödoporfiria paraneoplastik sendrom olarak karşımıza çıkabilir.²²⁻³³

2.2.4. Serolojik Markırlar

Alfa fetoprotein bir glikoprotein olup fötusun “yolk sac” hücreleri, gastrointestinal kanal ve karaciğer tarafından üretilir. Fötal hayatın majör serum proteinidir. Gebeliğin 12. ve 16. haftaları arasında maksimuma ulaşır. Doğumdan sonra serum düzeyleri hızla düşer, 10. haftadan sonra erişkin normal değeri olan 20 ng/ml'ye iner. Hepatoma ve hepatoblastomanın yanısıra kronik aktif hepatit, siroz, nonseminamatöz testis tümörleri ve over kanserlerinde de serum düzeyleri artabilir. Nadiren vücutta akciğer, mide, pankreas ve safra yolları gibi başka yerdeki tümörlerin ürünü olarak da görülebilmektedir. Karaciğerin metastatik tümörlerinde yükselir. Serumda 200 ng/ml'in üzerindeki değerler hepatosellüler karsinomu düşündürür. HBV sirozunda gelişen HCC olgularında hastaların %75'inde AFP seviyesinin 400 ng/ml olduğu bildirilmektedir

Glypican-3, hepatoma spesifik gamma-glutamil tranferaz, des-gamma karboksiprotrombin: HCC teşhisinde kullanılan diğer tümör markırlarıdır. Alfa fötoproteinle birlikte bakılmaları markır pozitif hasta sayısını artırır.^{22,37}

Hastaların 1/3'ünde serum bilirubini yükselmiştir. Olguların diğer %25'inde, serum alkali fosfatazi artmıştır, fakat bilirubin normaldir. Hastaların çoğunluğunda siroz görüldüğünden bu değişikliklerin önemini değerlendirmek genellikle zordur. Hepatit açısından serolojik tetkikler yapılmalıdır. Hastaların, yaklaşık %75'i HBsAg veya hepatit C açısından pozitifdir.

Hepatosellüler karsinom olgularında AFP düzeyindeki değişiklikler, tümörün gelişme aktivitesi ile orantılıdır ve postoperatif olarak, hepatik rezeksi-yonun başarısının ölçütü şeklinde de kullanılabilmektedir. Başarılı rezeksi-yondan sonra hızla normal değerine döner.

CCC'da AFP daima negatiftir, fakat CA 19-9 yüksektir.³⁸

CEA (Karsinoembriyonik antijen): Primer KC tümörleri ve kolanjiokarsinom tanısında yeterli sensitivite ve spesifitesiye sahip değildir.^{39,40}

CA 19-9 (Kanser Antijen 19-9): >180 U/ml seviyesi %67 sensitivite ve %98 spesifiteye sahiptir Kolanjit ve kolestazi olmayan hastalarda CA 19-9 >37 U/ml cutoff değeri malignite için %73 sensitivite ve %63 spesifiteye sahiptir. Şu an kolanjiokarsinom tanısından 400 U/ml'nin üzerindeki CA 19-9 değerlerinde şüphe edilmektedir. Serum CA 19-9 seviyeleri ayrıca rekürren hastalığın saptanmasında ve tedavinin etkinliğinin izlenmesinde faydalı olabilir.^{39,40}

2.2.5. Görüntüleme

Ultrason: Son dönem karaciğer hastalığında sensitivitesi % 50 civarındadır. Soliter 3 cm'nin altındaki lezyonlar genellikle hafifçe hipoekoik, büyük ve multifokal lezyonlar ise çoğunlukla hiperekoiktirler. Bazı tümörler, hipoekoik halo olarak görülen fibröz kapsüle sahiptir. Doppler US ile arteriovenöz şant görülebilir. Renkli Doppler peritümöral ince damar ağını gösterebilir. Büyük venlerde tümör trombusu görülebilir.^{22,32}

Bilgisayarlı tomografi (BT): Küçük HCC nodülleri izodenstirler, eski teknoloji BT ile ortaya çıkarılmaları güçlük arz eder. Helikal BT, konvansiyonel yöntemle oranla % 30-40 daha çok tümör nodülünü ortaya çıkarılabilmektedir. Helikal BT ile kontrastlanmanın arteriyal fazında da görüntü alınabilir. Çoğu HCC, kontrastlanmanın arteriyal fazında hiperdenstir. Portal fazda lezyonlarda kontrast yıkanması, artmış vaskülarizasyonun göstergesidir.⁵⁴ Büyük kitlelerde (3 cm'den büyük) BT'nin duyarlılığı % 80-90 iken, 1 cm'den küçük HCC'lerde % 50' ye inmektedir. Rejeneratif ve displastik nodülleri küçük HCC'lerden ayırt etmek güçtür.^{20,21}

CCC'de kontrastsız BT'de periferik kolanjiocelülerkarsinom, soliter, hipodens, kapsülsüz ve düzensiz kontürlü kitle şeklindedir. Kitle santralinde hiperdens kalsifikasyon bulunabilir. Arteriyal ve portal fazlarda en sık görülen patern periferik heterojen kontrast tutulumudur. Kitlenin santrali hipovaskülerdir. Geç fazda santral kesimde komplet veya inkomplet kontrastlanma karakteristiktir.^{41,42,43,44,45}

Lipiodol BT: Hepatik arter içerisine verilen lipiodol kansersiz karaciğer dokusunda çabuk temizlerken HCC nodüllerinde günler ve haftalar boyu kalır. Lipiodol enjeksiyonundan 1-4 hafta sonra BT çekilerek değerlendirme yapılır. Karaciğer

transplantasyonu adayı 40 hastada yapılan bir çalışmada lezyonların % 58'ini gösterirken % 3 yalancı pozitif sonuç vermiştir.⁴⁶

Magnetik rezonans görüntüleme (MRG): HCC T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda çok değişik intensitede olabilir. Bununla birlikte en sık görülen kombinasyon T1 ağırlıklı sekansta hipointensite, T2 ağırlıklı sekansta hiperintensitedir.⁶¹ Karaciğerin gadolinium ile multifaz (dinamik) görüntülemesi, dinamik helikal BT'den üstündür.^{54,62} CCC'de MR görünümü, mikroskobik değişiklikleri yansıtır. T1 ağırlıklı sekansta genellikle hipointensitir. T2 ağırlıklı sekanslarda izo-hafif hiperintens veya belirgin hiperintens olabilir. Dinamik MR bulguları Bt'dekine benzerdir.^{44,48}

MR anjiyografi, MR portagrafi: MR'ın klinik kullanıma girmesi ile birlikte vasküler yapıların değerlendirilmesinde diagnostik inceleme yöntemlerine noninvaziv bir tetkik daha katılmıştır. MR anjiyo çalışmaları hepatik damar lümenlerinin açıklıkları, infiltrasyon ve invazyon durumların araştırılması amacıyla kullanılmaktadır.^{49,50}

Anjiyografi, BT arteriyografi ve BT arteriyoportografi: İnvaziv yöntemlerdir. Helikal BT ve gadoliniumlu MRG anjiyografinin kullanıma girmesi ile önemini yitirmiştir.

Pozitron emisyon tomografi(PET): Hepatoselüler malignitelerde PET değişen FDG tutulumundan etkilenmektedir. Bu standart tutulum değerine bağlı olarak prognostik bir değere sahiptir. Bu nedenle FDG-PET primer olarak malignite evrelendirilmesinde, tedavi kontrolünde, ve malignite nükslerinin saptanmasında kullanılmaktadır.⁵¹

2.2.6. Perkütan biyopsi

Kanama ve iğne traktüsü boyunca tümör yayılımı gibi komplikasyonları vardır.^{52,53} Komplikasyonları azaltmak için ince (22 gauge) iğne aspirasyonları tercih edilmelidir.

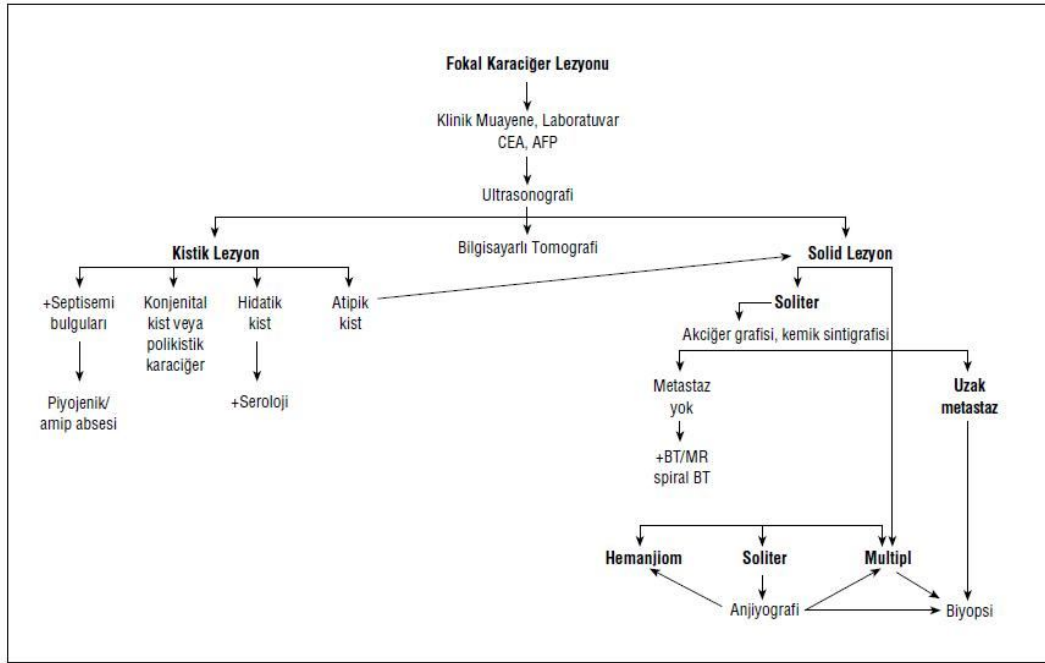
2.2.7. Laparoskopi

HCC tanısında kullanılan yöntemlerden biridir, özellikle rezeksiyon öncesinde diğer yöntemlerle saptanamayan okkült metastazların gösterilmesinde değerlidir. Ayrıca

laparoskopi palyatif tedavi amacıyla da kullanılabilir. Laparoskopik olarak kryoablasyon, alkol injeksiyonu, rezeksiyon veya bu tedavi seçeneklerinin kombinasyonu uygulanabilir.

Karaciğerde araştırma sırasında ortaya çıkan fokal lezyonlarda izlenecek yollar Tablo 4'de gösterilmiştir.

Tablo 4. Karaciğerdeki fokal bir lezyonda tanıya varılacak yollar



2.2.8. Ayırıcı Tanı

Klinik görünüm genellikle spesifik değildir. Kilo kaybı ve halsizlikten dolayı karaciğer kanseri, sıklıkla diğer abdominal kansinomlarla karıştırılır. Hepatomegali ve karaciğerde bir dolma defekti saptadığında, karaciğerde bir primer neoplazm veya metastaz olup olmadığı saptanmalıdır. Arteriografi, biyopsi ve serum AFP düzeyi vakaların çoğunda tanı koydurucudur. Sirozlu bir hastada aniden komplikasyonlar geliştiğinde, hepatosellüler karsinom olasılığı daima akılda tutulmalıdır. Bazen primer hepatosellüler karsinom eritrositoz, hiperkalsemi, hipoglisemik nöbetler, Cushing sendromu veya virilizasyon gibi metabolik veya endokrin anomalilerle ortaya

çıkabilir (Paraneoplastik belirtiler). Ayrıca karaciğer kanserini, selim tümörler veya kistlerden ya da hasta ateşliyse karaciğer absesinden ayırmak zor olabilir.^{54,55}

2.3. Hepatosellüler Karsinoma

Hepatositlerden köken alan HCC, karaciğerin en sık gözlenen primer malign tümörüdür. Tüm maligniteler içinde görülme sıklığı % 2'dir. Prevelansı 100,000'de 4 olarak bildirilmiştir. Viral hepatit ve HCC ilişkisi 1970'li yılların başında araştırılmaya başlanmıştır. Bu tarihten önce, HCC nedeni olarak çevresel karsinojenler sorumlu tutulmuştur. Kronik karaciğer hastalığı zemininde gelişir. İnsidansı yaşla artar. Erkek cinsiyette daha fazladır. İnsidansı, Doğu ve Güneydoğu Asya ve Sub-Saharan Afrika'da yüksek, Kuzey ve Batı Avrupa ile Amerika'da düşüktür.⁵⁶ HCC gelişiminde risk faktörleri aşağıdaki tabloda verilmiştir.(Tablo 5)

Tablo 5. HCC gelişiminde Risk Faktörleri

-Siroz(herhangi bir tipi)	
-Kronik viral hepatitler(HBV,HCV,HDV)	
-İlaç ve toksinler	
Alkol	
Aflatoksin	
Androjenik steroidler	
Toryum dioksit	
-Metabolik Hastalıklar	
Hereditör hemokromatozis	Glikojen depo hastalıkları Tip 1,2
a-1 antitripsin eksikliği	Porfiriya kutenea tarda
Hereditör tirozinemi	Hisitrülinemi

2.3.1. Patolojik Özellikler

Makroskobik Görünüm: HCC nodüler, mltinodüler veya diffüz tip olarak adlandırılan üç değişik makroskobik formda görülebilir.³

En sık görülen form % 75 oranında, sıklıkla siroza eşlik eden, tüm KC'e yayılmış irili ufaklı nodüllerden oluşan multinodüler tiptir.

Masif tip ise, genellikle KC sağ lobta bulunan, genç hastalarda siroza eşlik etmeksizin görülen, çoğu zaman tek büyük bir kitle ve yanında satellit nodüllerden oluşan ve rüptür olasılığı bulunan formudur.

Diffüz tip, ender rastlanan KC parankiminde heterojen görünümde veya çok küçük multiple nodüllerle infiltre eden ve siroz varlığında rejenerasyon nodüllerinden ayrımının güç yapıldığı bir formudur.

Ayrıca makroskopik olarak açık kahverengi olan HCC kitlelerinin iyi diferansiye iken, gri veya yeşil-beyaz renkteki tümörler genellikle anaplastik histolojidedir.³

Mikroskopik Görünüm: HCC mikroskopik olarak 3 histolojik tipte sınıflandırılır.

1-İyi derecede diferansiye; en sık görülen tiptir. Sinuzoidal ve glandüler olmak üzere iki alt tipi vardır. Her iki tipte oldukça invaziv ve kötü prognozlidir.

2-Orta derecede diferansiye: Solid, skiro ve berrak hücreli tipleri mevcuttur.

3-İndiferansiye; Pleomorfik hücrelerden oluşur.^{56,57}

2.4. Fibrolameller karsinoma (Fibrolameller HCC)

Fibrolameller karsinoma, non-sirotik gençlerde (5-35 yaş) ortaya çıkar. Cinsiyet ayrımı yapmaz. Kitle ve karın ağrısı semptomlarıdır.

Serum alfa-fetoproteini normaldir. Psödohiperparatiroidizme bağlı olarak serum kalsiyum seviyeleri yükselmiş olabilir. Görüntüleme yöntemleri ile fibrolameller karsinomaların % 33-40'ında kalsifikasyon tespit edilir. Daha düşük oranlarda karaciğerin diğer primer malign tümörlerinde, nadiren fokal nodüler hiperplazide de kalsifikasyon görülebilir. BT ve MRG ile septalı stellat skar görülebilir, ancak fokal nodüler hiperplaziden ayırt etmeye yetmez.^{18,58} Histopatolojik inceleme fibrolameller karsinoma için karakteristiktir; fibröz bantlarla ayrılmış eozinofilik neoplastik hepatosit kümeleri görülür. Rezektabilitate oranı ve rezeksiyon sonrası sürvi klasik HCC'den daha fazladır, ancak ileri evrelerde farklılık görülmez.^{59,60}

2.5. Hepatoblastoma

Primer KC kanserlerinin %1-1,5'ini oluşturur. Çocukluk çağının malign karaciğer tümörüdür. Erişkinlerde nadiren görülür. %85-90'ı 5 yaş ve altındadır. E/K oranı 2/1'dir.

Tümör etyopatogenezinde annenin OKS kullanması, alkol kullanımı, sigara ve metallere maruz kalması sorumlu tutulmaktadır.⁶¹

Hepatoblastom embriyonel KC dokusunu taklit edebilen, sarkamatöz alanlar içerebilen malign bir tümördür, prognozu kötüdür. Makroskopik olarak tümör kahverengi–gri renkte, fibrzis, kalsifikasyon, nekroz, kistik kanamalı alanlar içerebilir. Başlangıçta tektir, 1 kg ağırlığa ve 25 cm. çapına erişebilir. Mikroskopik olarak 3 tiptir; epitelyal, mikst epitelyal ve mezenkimal olarak ayrılır. Poligonal fetal tip poligonal hücreler, rozet ve kordonlar oluşturur. Mezenkimal yapıdakiler kemik, kıkırdak, kas ve sinir dokuları içerdiğinden teratoid hepatoblastom olarakta isimlendirilirler.^{61,62}

Progresif karın şişliği, karın ağrısı, iştahsızlık, gelişme geriliği, ateş ve nadiren sarılık semptomlarıdır. Serum AFP bariz olarak artar. Tümör hücrelerinin ektopik olarak gonodotropin salgılamasına bağlı izoseksüel prekositelye neden olabilir.⁶³

Tedavide altın standart cerrahi rezeksiyondur. Rezeksiyon ile 5 yıllık sağ kalım oranı %60 kadar yüksek oranlardadır. Hatta cerrahi tedavi ile kombine edilen kemoterapi yaklaşımları ile % 80'lere varan 5 yıllık sağ kalımları bildirilmektedir.^{61,62}

2.6. İntrahepatik kolanjiyokarsinoma

İntrahepatik CCC primer karaciğer kanserleri arasında HCC'den sonra ikinci sıklıktadır. Periferik CCC küçük intrahepatik safra duktuslarının epitelinden kaynaklanan bir adenokarsinomdur. HCC'ye göre çok daha seyrekler. Tüm CCC'lerin %10'unu oluşturur.%90' hiler ve ekstrahepatik CCC'dir.^{80,81,82,83}

Primer sklerozan kolanjit, clonorchiasis, thorotrast, fibrokistik hastalıklar ve anabolizan steroidler risk faktörleridir.^{56,64,65}

Sarılık kolanjiokarsinomunun en sık bulgularından olmakla birlikte, intrahepatik lokalizasyonda görülmeyebilir. Alkalen fosfataz, gamma glutamil transpeptidaz, bilirubin yüksekliği laboratuvar bulguları arasında sayılabilir. Serum tümör markırlarından karsinoembriyogenik antijen, CA 19-9 ve CA-125 yükselebilir. Görüntüleme yöntemleri ile tümör kitlesi ve/veya vasküler tutulum gösterilebilir. Manyetik rezonans kolanjiyografi, magnetik rezonans anjiyografi kolanjiokarsinomada günümüzün noninvaziv görüntüleme yöntemleridir.^{65,66}

2.6.1. Patoloji

İntrahepatik CCC'lar gastrointestinal sistemdeki diğer adenokarsinomlara benzer histopatolojik özellikler gösterir. Desmoplastik bir stroma üzerinde düzensiz glandüler yapılar oluşturan atipik epitel hücreleri içerir. Epitel hücrelerinin sitoplazmalarında ve çevreledikleri lümende müsin görülebilir. Safra görülmez. Histopatolojik olarak metastatik adenokarsinomdan ayrımı güçtür.⁵⁷

Üç ana morfolojik tipi vardır; kitle oluşturan, intraduktal ve periduktal yayılan. En sık rastlanan tip kitle oluşturan tiptir. Periduktal infiltrasyon göstermesi kötü prognostik özellik gösterir. En iyi prognozu intraduktal tip gösterir.

İntrahepatik CCC'lar safra kanalı boyunca Glisson kapsülüne infiltrasyon ve mikrovasküler invazyon ile yayılır. Glisson kapsülüne invazyon bölgesel nodal tutulumu, portal venöz mikrovasküler invazyon da intrahepatik metastazlara neden olur.^{67,68}

Uygun vakalarda cerrahi rezeksiyon, ilk seçenek tedavidir. Vakaların tümüne yakınında, erken nüks görüldüğünden transplantasyon yapılmaz. Ancak, primer sklerozan kolanjitli hastalarda profilaktik amaçlı düşünülebilir.⁶⁹

2.7. Kombine Hepatosellüler Kolanjiyo-Karsinoma

Zeminde siroz bulunabilir veya bulunmayabilir. Klinik özellikleri hepatosellüler karsinomaya benzer. Histopatolojisinde kolanjiyokarsinoma ve HCC özelliklerini taşıyan iki tip hücre ihtiva eder.²²

2.8. Epiteloid hemanjiyoendotelyoma

Vasküler bir tümör olan epiteloid hemanjiyoendotelyomada klinik tablo tam semptomsuzluktan karaciğer yetmezliğine kadar değişir. Davranışı hemanjiyom ile anjiyosarkom arasında olup “low-grade” malignitelerdendir. Fakat bazı olgularda hızlı seyir gösterebilir.

Görüntüleme yöntemleri ile diğer primer ve sekonder malignitelerden ayrımı zordur. Kesin teşhis için laparotomi ve açık biyopsi gerekebilir. Histokimyasal

yöntemlerle tümör hücrelerinde faktör VIII ilişkili antijen, CD31 ve CD34 markırlarının gösterilmesi teşhisi kesinleştirir.⁷⁰

Rezeksiyon veya transplantasyon tercih edilen tedavi yöntemleridir.⁷⁰

2.9. Anjiyosarkom

Nadir görülen malign vasküler tümörlerin en yaygın olanıdır. En sık kalp, karaciğer ve meme dokusunda yerleşir. Vinil klorid, arsenik, thoratrast ve anabolik steroidlerle ilişkilidir. Nörofibrinomatosisin komplikasyonu olarak da ortaya çıkabilir.

Yaşlı popülasyonda görülür. Hastalar karın ağrısı ve sağ üst kadranda palpabl kitle ile gelirler. Hastalığın seyrinde hepatosellüler yetmezlik, kaşeksi, hemorajik asit ortaya çıkar.

Tümör hücrelerinin faktör VIII ilişkili antijen, CD31 ve CD34 gibi vasküler belirteçlerle boyanması tipiktir. US ve BT ile tek veya çok sayıda nodüller görülür.⁷¹

2.10. Biliyer kistadenokarsinoma

Nadir görülür. Görüntüleme yöntemlerinde benign kistik lezyonlarla karışabilir.⁷²

2.11. İndiferansiye sarkoma

Primer karaciğer sarkomu oldukça nadirdir. Karaciğerde sarkom tespit edilince, komşu dokulardan metastaz olmadığı kesinleştirilmelidir. Genellikle çocuklarda ortaya çıkar.⁷³

Tablo 6. Karaciğerin Primer Malign Tümörleri

* Hepatocelüler karsinom
-common tip
-fibrolamellar tip
* Kolanjiyelüler karsinom
-intrahepatik
-ekstrahepatik
* Bilier kistadenokarsinom
* Kombine hepatocelüler-kolanjiokarsinom
* Mezenkimal
-anjiokarsinom
-epitelyal hemanjiyoendotelyoma
-emrional rhabdomyosarkom
-andiferansiye sarkom
* Diğerleri
-fibrosarkom
-leiomyosarkom
-malign fibröz histiositom
-primer lenfoma
-familyal eritrofagositik lenfositosis
-karsinoid
-teratokarsinom
-squamos cell karsinom

2.12. Yayılma

Genellikle hematojen yayılırlar; lenfojen yayılım çok azdır. Peripankreatik, perigastrik ve paraaortal, hiler ve hepatoduodenal ligamandaki nodüller tutulabilir. Portal sistemde tümör trombusuyla infiltrasyon % 60 kadardır, v. hepa-tikalarda yaklaşık %25 oranında tutulum vardır. 2 cm'den küçük kanserlerde damar içi tümör ve intrahepatik satellit odak oluşumu %20 oranındadır. 3 cm'de bu oran %50'ye ulaşır. Ekstrahepatik yayılım şu organlara olabilir: Akciğerler (%30-50), diyafragma (%10-15), kemikler (%5-20), sürrenal ve periton (% 5-10). HCC'ların %60'ında tanı konduğunda ekstrahepatik metastaz mevcuttur.^{56,74}

2.13. Tedavi İlkeleri

Cerrahi tedavi karaciğer kanserinin tek potansiyel küratif tedavisidir. Rezektabiliteye etki eden birçok faktör vardır: Tümörün evresi, lokal yayılım, genel durum, karaciğer fonksiyonlarının durumu. Rezeksiyon oranı kliniklere ve literatüre göre çok farklılıklar göstermektedir; genellikle % 6 ile 52 arasında değişmektedir.

Rezeksiyonu etkileyen en önemli faktörlerden biri geride kalacak karaciğerin fonksiyonel durumudur. Sirotik hastalarda Child-Pugh sınıflamasına göre bu durum tespit edilmelidir. HCC' nin evresini düşürüp sekonder rezeksiyon sağlama potansiyeline sahip işlemler arasında TAKE, PVE, KRT, hepatik arter ligasyonu gibi işlemler sayılabilir. Bu yöntemler hastaların küçük bir kısmında sekonder rezeksiyona imkan verecek tümör küçülmesi sağlayabilir.⁵⁷

Küratif tedavinin uygulanmadığı, hatta rezeksiyonun mümkün olmadığı durumlarda lokal tedavi (alkol enjeksiyonu, termokoagülasyon v.b.), regional tedavi (regional intrahepatik kemoterapi, kemoembolizasyon), sistemik kemo-terapi ve hormon tedavisi düşünülmelidir. Sistemik kemoterapinin etkinliği sınırlıdır. Hormonal tedavinin antitümöral etkisi yoktur.¹⁷ İmmunoterapi henüz rutin kullanıma girmemiştir. HCC tedavisinde izlenecek algoritm Tablo 7'de gösterilmiştir.^{75,76,77,78}

Tablo 7-HCC tedavisinde algoritm

HCC için tedavi seçenekleri	
1-Küratif KC rezeksiyonları	
-Parsiyel hepatektomi	
-Total hepatektomi-KC transplantasyonu	
2-Evre düşürücü girişimler(rezeksiyon ,KC-Tx gerçekleştirme amaçlı veya palyatif)	
-TAKE	
- PVE	
-Transarteriyel radyoembolizasyon	
-Mikrodalga radyofrekans ablasyonu	
-Kriyocerrahi	
3-Lokal uygulamalar	
-Etanol enjeksiyonu	
-Asetik asit	
-Radyofrekans izotoplar	
-Kemoterapötik ajanlar	
4-Sistemik tedaviler	
-Kemoterapi	
-Hormonoterapi	

2.13.1. Karaciğerin Fonksiyonel Rezervinin Değerlendirilmesi

Normal bir karaciğer parankiminin % 65-70'inin rezeksiyonu sorun yaratmazken, sirotik karaciğerde daha sınırlı bir rezeksiyon karaciğer yetmezliği ile sonuçlanabilir. Hepatik tümörler nedeniyle yapılacak cerrahi rezeksiyonlarda sağlıklı KC'in % 30'u, sirotik KC'in ise %50'sinin kalmasının güvenli olacağı kabul edilmektedir.

2.13.1.1. Pugh-Child Sınıflandırması

Preoperatif KC işlevsel rezervini değerlendirmek açısından 1964 yılında Child ve Turcotte tarafından bulunan ve 1973'te Pugh ve arkadaşları tarafından modifiye edilen klasifikasyon sistemi prognostik indeks olarak kullanılmaktadır.(tablo 8)

Tablo 8. Düzeltilmiş Child-Pugh Skorlaması

Parametreler	1	2	3
Laboratuvar değerleri			
Total serum bilirubin düzeyi	<2 mg/dL (34 µmol/L)	2-2 mg/dL (34-51 µmol/L)	>3 mg/dL
Serum albumin düzeyi	> 3,5 g/dL (35 g/L)	2,8-3,5 g/dL (28-35 g/L)	<2,8 g/dL
International Normalized Ratio (protrombin zamanı)	<1.70	1,71-2,20	>2,20
Belirtiler			
Asit	Yok	Tıbbi kontrol altında	Zayıf kontrollü
Ensefolapati	Yok	Tıbbi kontrol altında	Zayıf kontrollü

Puanlar Laboratuvar Değerlerine ve belirtilere göre ayrılmıştır. Total puana göre sirozlu hasta üç gruptan birinde kabul edilir. Child sınıf A=5-6 puan, Child sınıf B=7-9 puan, Child sınıf C:10-15 puan

Bu sınıflandırma, sirozlu KC'yi kompanse(child-A), dekompanse olma sürecinde (child-B), dekompanse (child-C) olarak sınıflandırır. KC rezeksiyonu Child-A ve B hastalarda önerilmekte, skoru 8'den yüksek olanlarda önerilmemektedir.

2.13.1.2. İndosiyanin Yeşili Temizleme Testi

Major KC rezeksiyonları genellikle non-sirotik ve Child-A hastalarda düşünüldüğü için Pugh – Child's klasifikasyonu yetersiz gelmektedir. Preoperatif KC fonksiyonunu değerlendirmede dinamik fonksiyon testi olarak kullanılan Bromsülfoflalein testi yerini indosiyanin testine bırakmıştır. IV enjeksiyondan 15 dakika sonra indosiyanin yeşilinin KC'de retansiyone olan kısmı güvenli KC rezeksiyonunun sınırlarını göstermekte etkin bulunmuştur.^{57,79}

2.13.2. Cerrahi Tedavi

2.13.2.1. Karaciğer Rezeksiyonu

KC rezeksiyonu KC’de yer kaplayan benign ve ya malign tümöral oluşumlar ile travmatik karaciğer yaralanmaları gibi değişik nedenlerle karaciğerin bir bölümü nün çıkarılması şeklinde tanımlanabilir.

Primer ve metastatik karaciğer kanserlerinin tedavisinde cerrahi yöntemler önemini korumaktadır.

İlk karaciğer rezeksiyonu 1716’da Berta tarafından yapılmıştır. Lorta-Jacop 1952’ de ilk anatomik rezeksiyonu gerçekleştirmiş, Couninaud ‘nun 1957 de segmenter anatomiye tanımlamasıyla karaciğer cerrahisi önemli bir aşama kaydetmiştir.⁸⁰

Son 25 yıl içinde rezeksiyon tekniğindeki gelişmeler ameliyat ve hastane mortalitesini % 10-25'lerden %5'in altına düşürmüştür. Aynı şekilde postoperatif mortalite de azalmıştır (postoperatif kanama, safra kaçağı, abse oluşumu, pnömoni v.b.).⁹⁷

Tümör yayılımını ve rezektabiliteyi değerlendirmede preoperatif tanı yöntemlerine rağmen diagnostik laparoskopiyi operasyon öncesi yapmanın faydası vardır. Ayrıca ameliyat sırasında intraoperatif ultrasonografinin de lokalizasyon ve rezektabilite yanında farkedilmemiş nodülleri bulmada faydası bulunmaktadır.

Rezeksiyon için tümör karaciğere sınırlı olmalıdır; uzak metastaz, portal veya hepatik venlerde tromboz gelişmemiş olması önemlidir. Rezeksiyon sınırında tümör bulunmamalıdır. 3 odaktan fazla yerdeki lokalizasyon, damarlara invazyon, sirozdaki gibi kötü karaciğer fonksiyonları kötü prognozu gösterir.

Ortalama 5 yıllık sağ kalım oranı iyi durumdaki hastalarda % 20 ile 40 kadardır. Fibrolameller tipte ise % 60' dır.

Karaciğer kanserlerinde küratif rezektabilite oranı çoğunlukla % 25'i geçmemektedir. Sirotik durum ileri derecede ise sınırlı, minimal rezeksiyon bile akut karaciğer yetersizliğine yol açabilir.

Karaciğer parankiminin ve fonksiyonlarının yeterli olması halinde karaciğerin % 70-75'inin çıkarılması yaşamla bağdaşmaktadır. Geniş rezeksiyon sonrasında karaciğer fonksiyonları birkaç hafta azalmakta, fakat karaciğerin olağanüstü rejenerasyon

kapasitesi hızla yeni fonksiyon görebilen hepatositleri geliştirmektedir. Parsiyel hepatektomiden sonra 24 saat içinde hücre replikasyonu aktif hale gelir ve organın orijinal ağırlığına ulaşmasına dek sürer. Belirgin rejenerasyon 10 gün içinde oluşmakta ve süreç 4-5 haftada tamamen sonlanmaktadır. Çıkarılan loblar tekrar oluşmamaktadır. Yerine yeni lobüllerin oluşumu ve rezidüel lobüllerin ekspansiyonu ile gelişme tamamlanır. Hepatik rejenerasyon için gerekli uyarının, hepatosit gelişme faktörü, TGF α , hepatopoietin B ve TGF β 1 disinhibisyonunu içerdiği düşünülmektedir. (Kapan, Eur Surg Res, 1996).

Geniş rezeksiyon sonrası karaciğerin fonksiyonel kapasitesi de azaldığı için preoperatif değerlendirme oldukça önem taşır. Sirotik hastalarda rezeksiyon çok tehlikelidir. Sirotik rezidüel karaciğer dokusu, gerekli metabolik ihtiyaçları karşılayamaz. Ayrıca sirotik karaciğer dokusunun rejenerasyon yeteneği de azdır.

Karaciğer anatomisinin daha iyi anlaşılmasıyla ve ameliyat tekniklerinin gelişmesiyle karaciğer rezeksiyonlarının daha geniş anlamda, en düşük morbidite ve mortalite oranlarıyla yapılabilmesi mümkün olmuştur. Elektif ve normal şartlarda cerrahi mortalite %1'in altındadır.

Karaciğer rezeksiyonları majör ve minör girişimler olarak ayrılabilirler. Minör rezeksiyonlar terimi genellikle karaciğerin perifeinde yerleşen küçük lezyonlar için kullanılır. Bu rezeksiyonlar "nonanatomik" olup çoğunluğu, daha önceden vasküler kontrol gerektirmeyen wedge (kama biçimde) rezeksiyonlardır. Bu tip rezeksiyonlarda çıkarılacak lezyonun iki tarafında karaciğer parankimine hemostatik dikişler konur ve lezyon tümörsüz cerrahi sınırlarla eksize edilir.

Segmentektomiler, majör karaciğer rezeksiyonu sayılan sağ ve sol hepatektomi, sağ ve sol genişletilmiş hepatektomi gibi anatomik, ancak daha sınırlı rezeksiyonlardır. Tüm anatomik rezeksiyonlarda çıkarılacak karaciğer bölümüne giden ve karaciğerden çıkan vasküler elemanlar parankim diseksiyonu yapmadan önce izole edilir ve bağlanır.⁸¹

Fonksiyonel ve anatomik olarak bağımsız arter, porta ve hepatik dalı ve safra yolları bulunan lob ve segmentlerin rezeksiyonu mümkündür. Küçük tümörlerde veya lezyonlarda yapılan anatomik olmayan veya atipik rezeksiyonların dışındaki anatomik rezeksiyon şekilleri vardır. Aynı anlamdaki terminolojik isimlendirmeler birlikte yapılır. Standart rezeksiyon çeşitleri şunlardır (Şekil 5):

1. Sağ hemihepatektomi (Sağ lobektomi veya hepatektomi) :Sağ lobun çıkarılmasıdır. V, VI, VII, VIII. segmentleri kapsar.

2. Sol hemihepatektomi (Sol lobektomi veya hepatektomi): Sol lobun çıkarılması işlemidir. II, III ve IV. segmentleri içerir. Bazen 1. segmenti de kapsar.

3. Sağ trisegmentektomi (Genişletilmiş sağ lobektomi veya hemiepatektomi veya hepatektomi): Sağ lobla birlikte sol lobun medial segmentinin de çıkarılmasıdır. V, VI, VII, VIII ve IV. Segmentleri, gerekirse I. segmenti de kapsar.

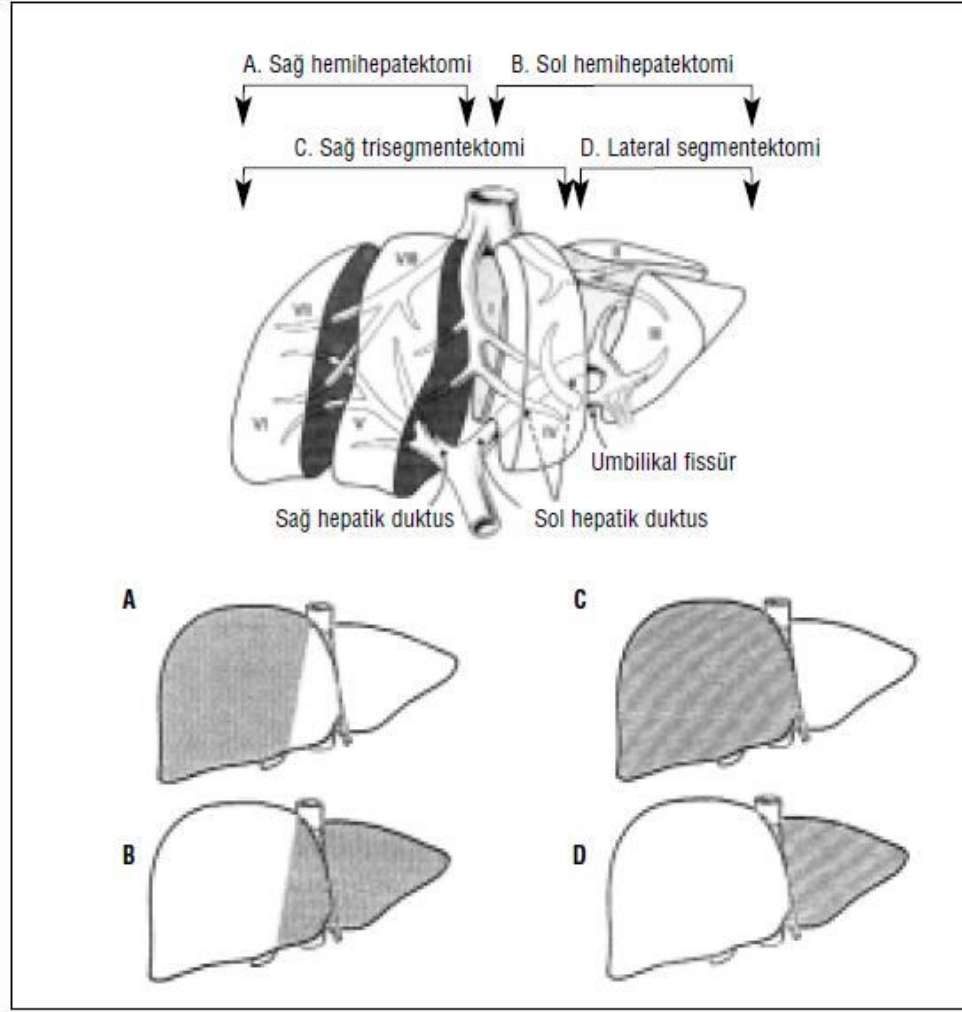
4. Sol trisegmentektomi (Genişletilmiş sol lobektomi veya hepatektomi): Sol lob ve sağ lobun anterior segmentinin de birlikte çıkartılmasıdır. I, II, III, IV, V ve VIII. segmentleri kapsar.

5. Lateral segmentektomi: Sol lobun lateral, yani II ve III. segmentlerin çıkarılmasıdır.

Bazı yazarlar (L.H.Blumgart) falsiform ligamanı da esas alan adlandırmalar yapmaktadırlar. Sağ ve sol hepatektomide safra kesesi yatağı ile v.cavainferior arasındaki plan geçerli iken, falsiform ligamana bağlı olarak lateral segmentektomiye sol lobektomi, genişletilmiş sağ hepatektomiye sağ lobektomi olarak tanımlamaktadırlar.

Parsiyel veya tam vasküler oklüzyon (Pringle manevrası) sayesinde lob ve segment rezeksiyonları mümkün olmaktadır.

Postoperatif dönemde, özellikle sirotik hastalarda, geniş rezeksiyon yapılanlarda takip çok önemlidir. Cerrahi yoğun bakım şartlarında izlenmelidir.^{82,83}



Şekil 5. Karaciğer segmentleri (I-VIII) ve standart rezeksiyon çeşitleri

A. Sağ hemihepaktomi, B: Sol hemihepaktomi, C: Sağ trisegmentektomi, D: Lateral segmentektomi

2.13.2.2. Vasküler Kontrol

KC rezeksiyonu sırasında kanama karşılaşılan önemli sorunlardan biridir. Kanamanın engellenmesi karaciğere gelen ve karaciğerden çıkan kan akımının kontrolü ile olur.

1. KC pedikül klempajı(Pringle manevrası): Pringle manevrası bir teyp veya damar klemp'i ile hepatoduodenal pedikülün arter pulsasyonu kaybolana kadar sıkıştırılmasıdır. Pringle manevrası en çok kullanılan vasküler oklüzyon tekniğidir, çünkü etkili, uygulanışı kolay ve güvenlidir.⁸⁴

2.Selektif klempaj: Rekeze edilecek KC bölümünün damarlarının selektif olarak klempajı, geride kalan KC 'i zarardan korur; demarkasyon oluşturarak KC kesisinin daha düzgün ve uygun yerden yapılmasını sağlar.⁸⁵

3. Total Hepatik Vasküler Eksklüzyon (THVE): Majör hepatik venlere veya VKİ'a yakın tümörlerde başvuru olan bir vasküler kontrol yöntemidir. Karaciğere gelen ve karaciğerden çıkan kan akımını birlikte kontrolü amacını taşır.⁸⁶ Karaciğer bağlarından ve tüm etraf dokulardan tamamen ayrılır. VKI retroperiteryumdan tamamen ayrılır. Sağ sürrenal veni bağlamayı gerektirir. VKI karaciğer üstünde ve altında dönülür. Karaciğer pedikülü dönülerek asılır. Karaciğer pedikülüne, karaciğer altındaki ve üstündeki VKİ'a sırası ile klempler konur. Normal karaciğer bu işlemi 60 dk. tolere edebilir.⁸⁷

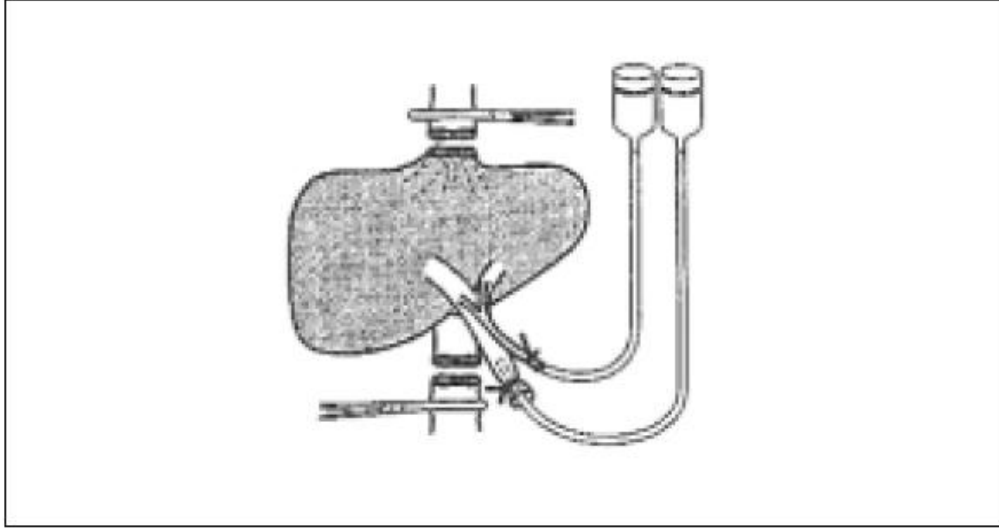
4- İnfrahepatik vena kavanın klempajı: Geri kanamanın önlenmesi yada azaltılması santral venöz basıncın düşürülmesi ile mümkündür. VKI' un klempajı ile pedikül klempajı sırasında büyük hemodinamik değişikliğe sebep olmadan geri kanama azaltılabilir.

2.13.2.3. Ex-Situ Karaciğer Rezeksiyonu

Ante-situm veya ex-situ karaciğer rezeksiyonu 1974'de Fortner tarafından ortaya atılmış, 1988'de Pichlmayr tarafından geliştirilmiş bir ameliyat şeklidir.

Geniş rezeksiyonu imkansız kılan, v.cava inferior'a infiltrasyon gibi durumlarda rezektabilite şansını artırıcı bir yöntemdir.

Karaciğer in-situ perfüze edilip hipotermik şartlarda ex-situ rezeksiyon yapılır. Transplantasyondaki gibi perfüzyondan sonra total hepatektomi yapılır (Şekil 6). Tümörlü dokular infiltre v.cava gibi yapılarla birlikte rezeke edilir, geride kalan karaciğer dokusunun bağımsız arteri, safra yolu, v.porta dalı ve v.hepatica'sı ven veya sentetik greftlerle hazırlanmış yeni v.cava inferior'a, a.hepaticaya ve safra yollarına veya enteral sisteme anastomoze edilmesi tekniğin esaslarıdır. Nonrezektabl tümörlerde, rezeksiyon emniyet sınırı 1-2 cm'in altında kalan olgularda bir şans sağlar. Sonuçları iyidir.⁸⁸



Şekil 6. Karaciğerin in-situ perfüzyonu ve ex-situ rezeksiyonu

2.14. Karaciğer Rezeksiyonlarında Mortalite ve Morbidite

2.14.1. Karaciğer Rezeksiyonlarında Mortalite

KC rezeksiyonlarında mortalite oranı değişik çalışmalarda %3-15 olarak bildirilmiştir. Mortalite oranlarındaki bu fark rezeksiyon endikasyonlarının çeşitliliğinden, rezeksiyonun genişliğinden, var olan siroz hastalığı ve buna bağlı ameliyat sonrası komplikasyonlarının farklı olmasından kaynaklanmaktadır.^{89,90}

2.14.2. Karaciğer Rezeksiyonlarında Morbidite

KC rezeksiyonlarında morbidite oranlar çeşitli yayınlarda %12-44 arasında bildirilmiştir. Komplikasyonlar ameliyat sonrası dönemde sıkça görülebildiği gibi ameliyat sırasında da oluşabilir. Ameliyat sırasındaki komplikasyonların başlıcası kanama olup genellikle mevcut koagülopatiden veya parankim transeksiyonu boyunca olan major damar travmalarından kaynaklanır. Ameliyat sırasındaki diğer bir önemli komplikasyon da hepatik ven hasarından olan hava embolisidir.^{89,91.92.93}

Ameliyat sonrası komplikasyonlar karın içi ve karın dışı komplikasyonlar olarak sınıflandırılabilir.

a. Ameliyat sonrası karın içi komplikasyonlar

Ameliyat sonrası komplikasyonların çoğu karın içi komplikasyonlar olup sık rastlanan kanama, safra kaçağı, karın içi sepsis ve KC yetmezliği gibi komplikasyonların yanı sıra bazı nadir komplikasyonlarda görülebilir. Literatürde KC rezeksiyonlarının % 11-34'ünde karın içi komplikasyon görüldüğü ameliyat sonrası komplikasyonların % 40-92'sinin karın içi komplikasyon olduğu bildirilmiştir.^{89,91,92,93}

1-Kanamalar; Kanamalar ameliyat sonrası karın içi komplikasyonların en sık sebebi olup genellikle operasyondaki damar klips, sütür veya bağlamaların gevşemesi sonucu oluşur. Hemodinaminin bozulması veya karın dreninden kanlı drenaj ile belirir. Tekrar ameliyat gerektirebilir. KC rezeksiyonu geçiren hastaların % 2-9'unda ameliyat sonrası kanama oluşabilir, kanamalar ameliyat sonrası morbiditenin % 5-20'sinin sebebidir.^{89,91,92,93}

2- Safra kaçağı; KC rezeksiyonları sonrası safra kaçağı % 5-32 oranları arasında görülür. Ameliyat sırasındaki klips ve sütürlerin gevşemesi veya gözden kaçan safra kanallarlı nedeniyle oluşur. Karın dreninden safra içerikli drenaj gelmesiyle belirlenir. Safra fistülü genellikle ameliyattan sonra birkaç hafta içinde kendiliğinde kapanır. Daha uzun süren safra fistülleri ERCP ve sfinkteretomi veya biliyer stentlerle tekrar operasyona gerek kalmadan tedavi edilir. Buna rağmen safra fistülü devam eden hastalarda hepatikojejunostomi uygulanabilir.^{89,94}

3-Karın içi sepsis; KC rezeksiyonlarından sonra karın içi sepsis iyi bilinen komplikasyonlardandır. Periton boşluğu içerisindeki kan ve safra savunma mekanizmasını bozup bakteriyel enfeksiyonlara eğilimi artırır. Ameliyat sonrası subfrenik veya perihepatik apseler olarak belirlenirler ve genellikle perkütan drene edilirler. Literatürde ameliyat sonrası karın içi sepsis % 8-28 arasında görüldüğü bildirilmiştir.^{89,90,95,96}

4-Karaciğer Yetmezliği: Karaciğer rezeksiyonları sonrası yetersiz karaciğer dokusu kalması karaciğer fonksiyonlarını bozar, karaciğer rejenerasyon olamaz ve yetmezliğe gider. Sirotik olmayan karaciğer kendi hacminin % 80'ine kadar olan rezeksiyonu tolere eder. Rejeneratif kapasite birkaç hafta içinde fonksiyonel olarak kompensasyon sağlar. Sirotik karaciğerde etkin bir karaciğer rejenerasyonu olmamakla,

kalan karaciğerin fonksiyonu uzun sürmemekte ve sonuçta karaciğer yetmezliği oluşmaktadır. Karın içi sepsis gibi spesifik olmayan ameliyat sonrası cerrahi komplikasyonlar da karaciğer yetmezliğinin sebebi olabilir.⁹⁷

5-Portal Hipertansiyon: Karaciğer rezeksiyonu, karaciğeri normal olan hastalarda portal basıncı biraz arttırır. Fakat sirotik karaciğerli hastalarda çıkarılan karaciğer parankimi ile orantılı olarak portal basınç yükselir ve dolayısıyla varis kanaması riski artar.⁹⁷

6-Assit: Karaciğer rezeksiyonu sonrası sık görülen komplikasyonlardır. Aşırı karın içi distansiyona ve solunum bozukluğuna, batın insizyonunda açılmalara neden olabilir. Asit kaybı ise büyük miktarda sıvı, protein ve elektrolit kaybı ile birliktedir. Asit enfekte olması dönüşümsüz bir durum yaratabilir.⁹⁷

7 Diğer Komplikasyonlar: İnce barsak obstrüksiyonu, duodenum, ince barsak ve pankreas fistülü, portal ven trombozu ve gastrointestinal kanama gibi ameliyat sonrası karın içi komplikasyonlarda görülebilir. Karaciğer rezeksiyonları sonrası hepatik arterin aksidental oklüzyonu ve benign safra yolları darlığı gibi nadir komplikasyonların da bilinmesinde yarar olabilir. Safra yollarında darlık, anatomik distorsiyon ve hiler yapıların yer değiştirmesi, karaciğer lob atrofi veya hipertrofisi nedeniyle oluşabilir. Hepatektomi sonrası hepatik arter oklüzyonu saptanan olgularda portal venin parsiyel arterilizasyonu uygulanarak kalan normal karaciğerin kurtarılabileceği savunulmuştur.⁹⁸

b. Ameliyat sonrası karın dışı komplikasyonlar

1-Ameliyat sonrası akciğer komplikasyonları: KC rezeksiyonları sonrası en sık görülen majör akciğer komplikasyonu pnömonidir. Ampiyem ve akciğer embolisi gibi majör ve atelektazi, plevral effüzyon ve pnömotoraks gibi minör akciğer komplikasyonlarına da rastlanabilir.

2-Ameliyat sonrası diğer komplikasyonlar: KC rezeksiyonları sonrası öncelikle cerrahi alan enfeksiyonları olmak üzere idrar yolu enfeksiyonu, koagülopati, bilirubinemi, böbrek yetmezliği, myokard infarktüsü, derin ven trombozu ve kardiyak ritm bozuklukları gibi çeşitli komplikasyonların da görülebileceği bilinmelidir.

2.14.3. Karaciğer Rezeksiyonlarında Morbidite ve Mortaliteye Etkili Faktörler

İyi cerrahi teknik ve uygun yaklaşımlar sonucu KC rezeksiyonlarının mortalite ve morbiditesi azalmaktadır. Ameliyat sonrası komplikasyonları etkileyen risk faktörlerini belirlemek amacıyla yapılan birçok çalışmada değişik sonuçlara varılmıştır. Noguchi ve arkadaşları¹²¹ serum albumin, transaminaz, total bilirubin, plazma indosiyanın yeşili düzeylerini ve OGTT'leri, Yamanaka ve ark.¹⁰⁰ ileri yaşı, çok değişkenli analizlerde Miyagawa ve ark.(101) ameliyat süresini, rezeksiyon genişliği ve ameliyat öncesi kardiyovasküler hastalık varlığını, Coelho ve ark.⁹³ tümör büyüklüğü ve kan transfüzyonlarını, Kooby ve ark.¹⁰² ise perioperatif kan transfüzyon sayısını morbiditede etkili faktörler olarak bildirmişlerdir. Savage ve ark. mortaliteyi etkileyen beş parametreyi cerrahi endikasyon, kullanılan cerrahi yaklaşım, acil operasyon olup olmaması, cerrahi prosedürün genişliği ve cerrahın deneyimi olarak belirlemiştir.⁸⁹

2.15. Karaciğer Transplantasyonu

Primer karaciğer karsinomunda transplantasyon endikasyonu tartışmalı, tümörün nüks potansiyelinden dolayı belli şartlarda geçerlidir. En önemli kriterler tümörün büyüklüğü ve ekstrahepatik manifestasyonun olmamasıdır. 5 cm'in altında, intrahepatik metastazın olmadığı, soliter tümörde veya 3 cm'yi geçmeyen en çok 3 odaklı tümörlerde endikasyon vardır. Ayrıca kötü durumdaki sirotik hastalarda da karaciğer transplantasyonu endikasyonu düşünülür (Tablo 9).

Özellikle Avrupa'lı cerrahlar (Pichlmayr, Bismuth), primer tümörlerde de sık olarak transplantasyon yapmaktadırlar. Kadaverik organ bulmadaki sıkıntı en önemli engel olarak görünmektedir.

Fibrolameller tip HCC'da transplantasyonla başarılı sonuçlar alınmaktadır; 5 yıllık survi %50 kadar olmuştur. CCC'da relatif kontrendikasyon vardır.^{103,104,105}

Tablo 9. Primer karaciğer kanserinde transplantasyon endikasyonları

Tümörün 5 cm'den küçük olması Siroza bağlı rezeksiyonun mümkün olmaması Ekstrahepatik metastazı veya lenf nodülü tutulumunun olmaması

2.16. Nonrezektabl Karaciğer Tümörlerinde Tedavi

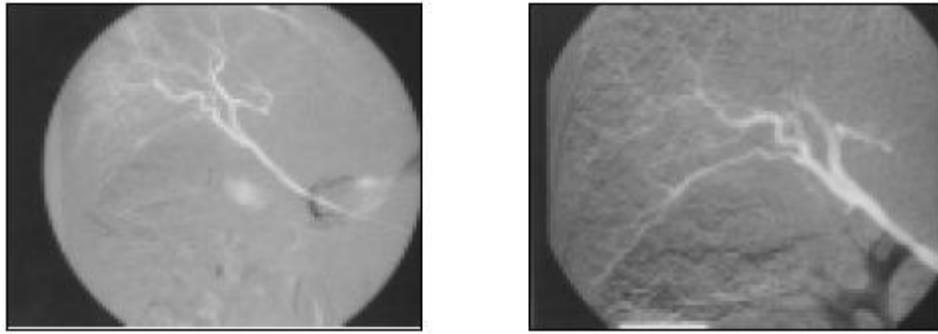
Sadece primer kanserlerde rezeksiyon şansı çok yüksek değildir. Nonrezektabl kanserlerde rezeksiyon dışında başka çarelerde bulunmalıdır. Kullanılan yöntemlerin bazıları sadece palyatif amaçlı değildir, preoperatif olarak ameliyatı kolaylaştırmak ve tümörü küçültmek amacıyla, bir kısmı da postoperatif dönemde tamamlayıcı veya nükslerde de uygulanmaktadırlar. Bu yöntemler başlıca üç grupta toplanırlar:

1. Regional tedavi yöntemleri
 - a.Regional arter yoluyla kemoterapi
 - b.Transarteriel kemoembolizasyon
2. Lokal tedavi yöntemleri
 - a. Perkütan alkol enjeksiyonu
 - b.Interstisyel laser fotokoagülasyonu
 - c.Interstisyel termokoagülasyon
 - d. Cerrahi krioterapi
 - e.Elektromanyetik dalga koagülasyon tedavisi (mikrodalga, radyo dalgaları)
 - f.Radyoterapi
 - g.Genterapi
3. Sistemik medikal tedavi
 - a.Sistemik kemoterapi
 - b.Hormon tedavisi
4. Supportif tedavi ve önlemler

Regional arter yoluyla kemoterapi: HCC'un çoğunlukla merkezi olarak arter yoluyla (% 90) beslenmeleri esasına dayanan yöntemdir. Portal venöz damarlarla ilişki (% 10) ancak tümörün periferinde bulunur. Regional kemoterapiyle kemoterapötiklerin sistemik yan etkileri azaltılmış, lokal etkileri güçlenmiş olur.

Perkütantransfemoral anjiografikkateterle veya operatif olarak a. gastro-duodenal aracılığıyla a. hepatica üzerinden port-kateter sistemiyle yapılır.

Transarteriel kemoembolizasyon: Regional arter yoluyla kemoterapinin esasına dayanır. Kemoterapötiklerle birlikte embolizasyon yapılır. Nonrezektabl tümörlerin yanında, ameliyata hazırlık için tümörün vaskülaritesini azaltmada da uygulanır. Selektif hepatik arter anjiyografisiyle tümöre tümöre en yakın alandan tümör damarları tarafından tutulan lipiodol gibi kontrast madde taşıyıcı olarak kemoterapötiklerle birlikte verilir. Doksorubisin veya epirubisin monoterapi şeklinde veya sisplatin ve mitomisin kombinasyonu tarzında kemoterapötikler kullanılır (Şekil 7). Embolizasyon amacıyla da gelfoam gibi kollagen veya mikrosfer enjekte edilir. Tümörde kan akımı duruncaya kadar enjeksiyon yapılır. Bu tedaviyle hastaların % 25'inde tümör % 50 civarında küçülür. Karaciğer fonksiyonlarına göre 4-6 hafta arayla tekrarlanabilir. Portal ven trombozu olanlarda, Child C grubundaki sirotik tümörlü hastalarda uygun değildir.



Şekil 7. Kemoembolizasyon öncesi ve sonrasının selektif hepatik anjiyografiyle görünümü

Perkütan alkol enjeksiyonu: US veya BT rehberliğinde perkütan olarak tümör içine alkol (etanol) veya son zamanlarda asetik asit enjeksiyonu yapıp, tümör nekrozu şeklinde ablasyon amaçlanır. Maksimal çapın 3 cm, tümör odak sayısının üçden az olduğu hastalarda uygundur; gereğinde tekrarlanabilir.

Ekstrahepatik metastaz veya asit varsa kontrendikedir. Elde edilen sonuçlar farklıdır. Japonya'da 2 yıllık sağkalım oranlarının %76-87 arasında olduğu bildirilmiştir.

İnterstisyel koagülasyon yöntemleri: Perkütan veya laparotomi veya laparoskopi ile lokal koagülasyonla tümör ablasyonu yapılır. Laser, mikrodalga, radyofrekans, kriyoterapi yöntemleriyle koagülasyon sağlanmaktadır. Tümörün büyüklüğü ve sayısı ile ilgili olarak sonuçlar alınmaktadır. Cerrahi olarak kriyoterapi ile

donmaya bağlı koagölasyon, regional kemoterapiyle kombine edilerek iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir.

İzole hipertermik karaciğer perfüzyonu: 1982'de Aigner tarafından geliştirilen bu yöntemle beklenen sonuçlar alınamamış, fakat son yıllarda modifiye edilerek yeniden gündeme gelmiştir.

Hipertermik şartlarda sitostatiklerin etkisinin güçleneceği düşüncesiyle sitostatikler hipertermik ortamda (40 °C) karaciğere izole arter perfüzyonuyla pompa aracılığıyla verilerek yapılır.^{106,108,109,110,111}

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada Şubat 1997–Şubat 2012 tarihleri arasında Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde primer karaciğer tümörü tanısı ile yatırılan 156 olgudan cerrahi girişim uygulanan ve 10 cm’den büyük kitlesi olan 68 olgu retrospektif olarak incelendi.

Cerrahi tedavi edilen olguların demografik bilgileri, tümörün histopatolojik tipi, boyutu ve yerleşim yeri, ameliyat öncesi yapılan laboratuvar ve radyolojik tetkikleri, kullanılan yardımcı tedavi yöntemleri, cerrahi girişimler, operasyon süresindeki kan transfüzyonu, ameliyat süresi, postoperatif yatış süresi, morbidite ve mortalite, nüks oranları ve yaşam süreleri değerlendirildi.

Başvuru anında bütün olguların kardiyovasküler ve pulmoner sistemleri incelendi. Tam kan sayımı, rutin biyokimyasal tetkikler yapıldı. Tümör markırlarından CEA, AFP, CA 19 9 ile hepatit markırları çalışıldı.

Preoperatif karaciğerdeki kitlenin lokalizasyonunu ve rezektabilitesini tayin edebilmek amaçlı ultrasonografi, bilgisayarlı karın tomografisi, manyetik rezonans çekildi.

Preoperatif dönemdeki radyolojik incelemeler doğrultusunda, operasyon bulguları ve operasyon esnasındaki histopatolojik incelemelere göre negatif cerrahi sınırlar belirlenerek uygun rezeksiyon tekniği uygulandı. Tümör boyutu 10-15 cm olanlar ve 15 cm’den büyük olanlar olarak iki gruba ayrıldı. Radyolojik olarak tümörün karaciğerde anatomik yerleşimine göre sağ lob, sol lob ve sol lob ile birlikte kaudat lob olarak üç grub belirlendi.

Bazı olgularda tümör nüksünü azaltmak ve rezektable hale getirebilmek, sarılık semptomlarını yatıştırmak, kalan karaciğer volümünü arttırmak amacıyla preoperatif dönemde transarteriyel kemoembolizasyon, portal ven embolizasyonu, endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi ve perkütan transhepatik kolanjiografi yapıldı.

Olguların histopatolojik sınıflandırılması yapıldı.

Cerrahi rezeksiyon Cauninaud’un segmenter anatomisine göre; sağ hepatektomi, genişletilmiş sağ hepatektomi, genişletilmiş sol hepatektomi, sol hepatektomi, sol hepatektomi ve kaudat lobektomi, kaudat lobektomi şeklinde uygulandı.

Ortalama operasyondaki kan transfüzyonu, operasyon süreleri ve postoperatif yatış süreleri hesaplandı.

Cerrahi girişim sonrası ilk 30 günde meydana gelen komplikasyonlar ve ölümler postoperatif morbidite ve mortalite olarak kabul edildi.

Olguların uzun dönem takiplerinde lokal ve uzak metastazları ve yaşam süreleri değerlendirildi.

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 16.0 paket programı kullanıldı. Kategorik ölçümler sayı ve yüzde olarak, sürekli ölçümler ise ortalama ve standart sapma (gerekli yerlerde, ortanca ve minimum-maximum) olarak özetlendi. Verilerin yaşam analizinde Kaplan Meier analizi kullanıldı.

4. BULGULAR

Şubat 1997 ile Şubat 2012 yılları arasındaki 15 yıllık sürede ÇÜTF Genel Cerrahi A.B.Dalında dev primer KC tümörü nedeniyle 68 olguya hepatektomi yapıldı. Olguların 45'i (% 66,2) erkek, 23'ü (% 33,8) kadındı.(Tablo 10) Kadın erkek oranı 1/2 idi.

Tablo 10. Olguların cinsiyete göre dağılımı

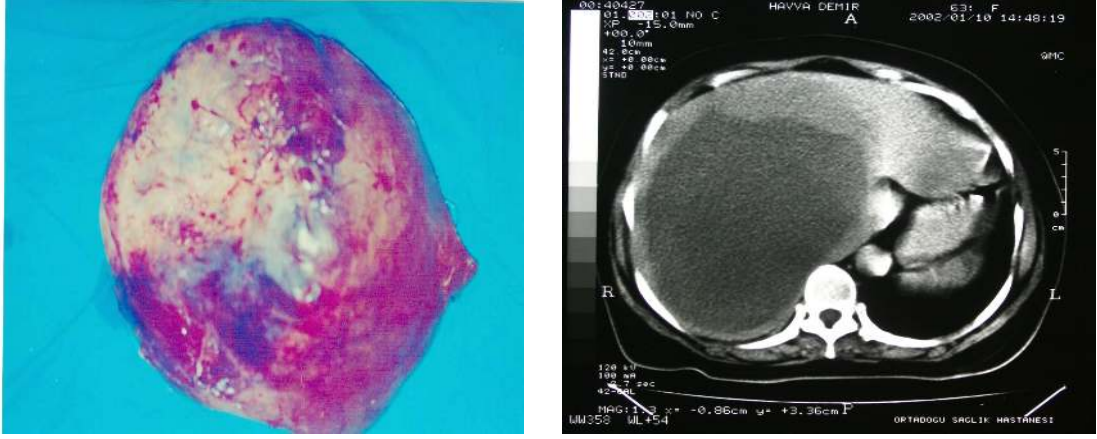
n=68		n(sayı)	(%)
Cinsiyet	Erkek	45	66,2
	Kadın	23	33,8

Olgular 15 ve 80 yaşlar arasında olup ortalama yaş ise 50,3 idi. (s.s±14,9) (Tablo 11)

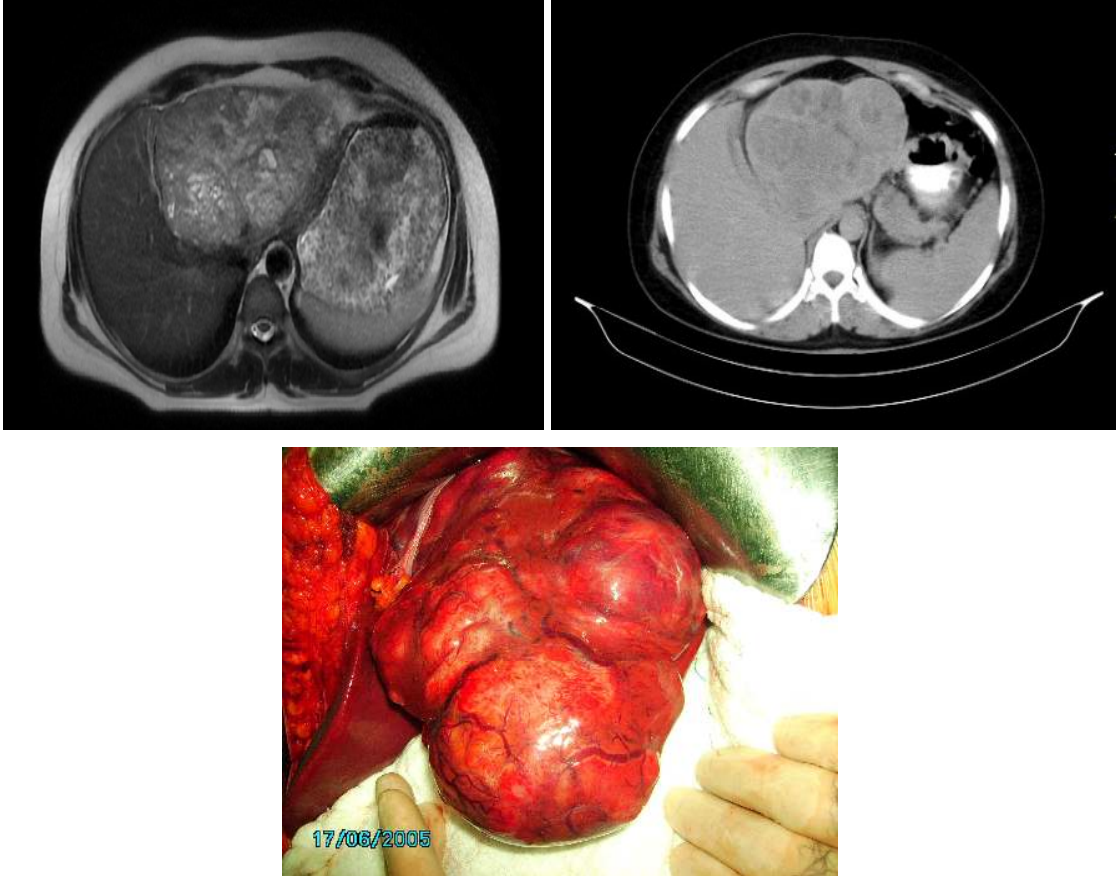
Tablo 11. Olguların ortalama yaşı

n=(68)	ort±s.s	median(min-max)
Yaş	50,3±14,9	52(15-80)

Hepatektomi yapılan dev KC tümürlü olguların spesmenlerinin histopatolojik incelenmesi sonucu olguların 46 (% 67,8)'sı HCC, 7 (% 10,3)'si Mezenkimal Tümörler, 6 (% 8,8)'sı CCC, 6 (% 8,8)'sı NET, 2 (% 2,2)'si Kist Adenokarsinomu iken, 1 olgu (% 1,5) Non-Hodkign lenfoma olarak bulundu. (Tablo 12) (Şekil 8,9,10,11)



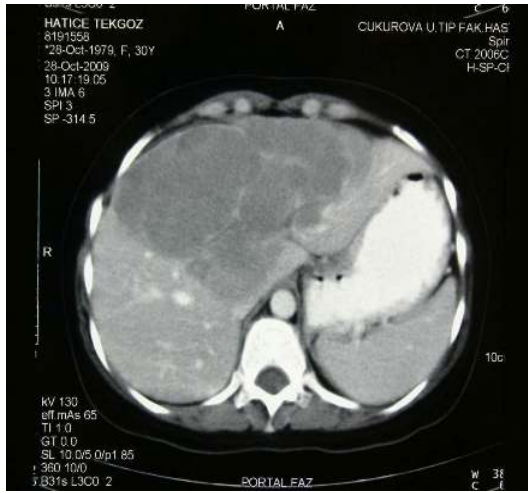
Şekil 8. Normal karaciğer parankiminden gelişen ve tümör içi kanaması olan bir HCC olgunun tomografi ve spesmen görüntüsü.



Şekil 9. Kolanjiokarsinomlu bir olgunun MR, BT ve operasyon görüntüsü.

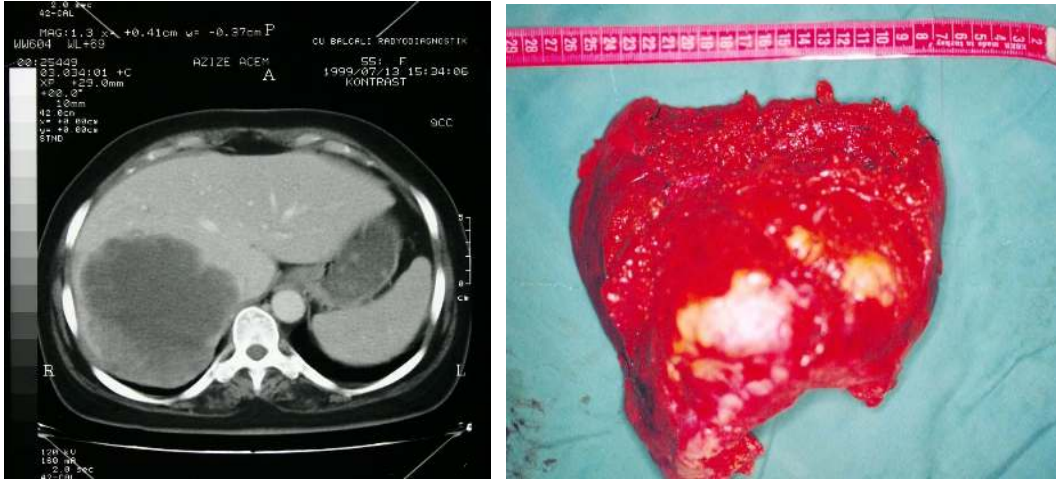


Şekil 10. Primer karaciğer nöroendokrin tümörlü bir olgunun BT ve operasyon görüntüsü.

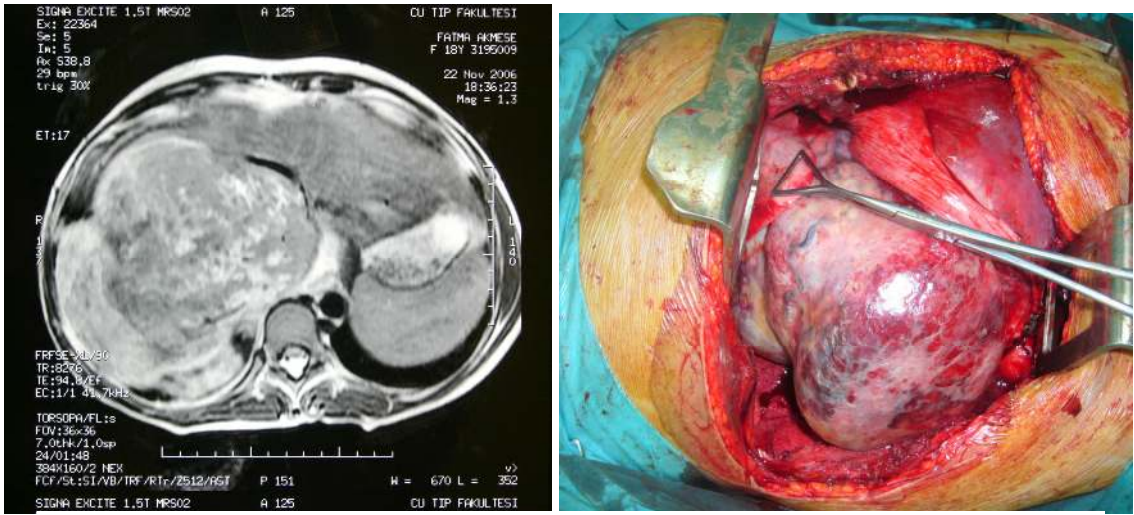


Şekil 11. Primer KC non-Hodkign lenfomalı olgunun BT, MR, spesmen görüntüleri.

Mezenkimal tümörlerin histopatolojik alt tipleri; low grade fibromiksoid sarkom, hemanjiosarkom, leiomyosarkom, anjiomyolipom, soliter fibröz tümör, epitelioid hemanjioendotelyoma, primitif nöroektodermal tümör olarak bulundu. (Şekil 12,13,14,15)



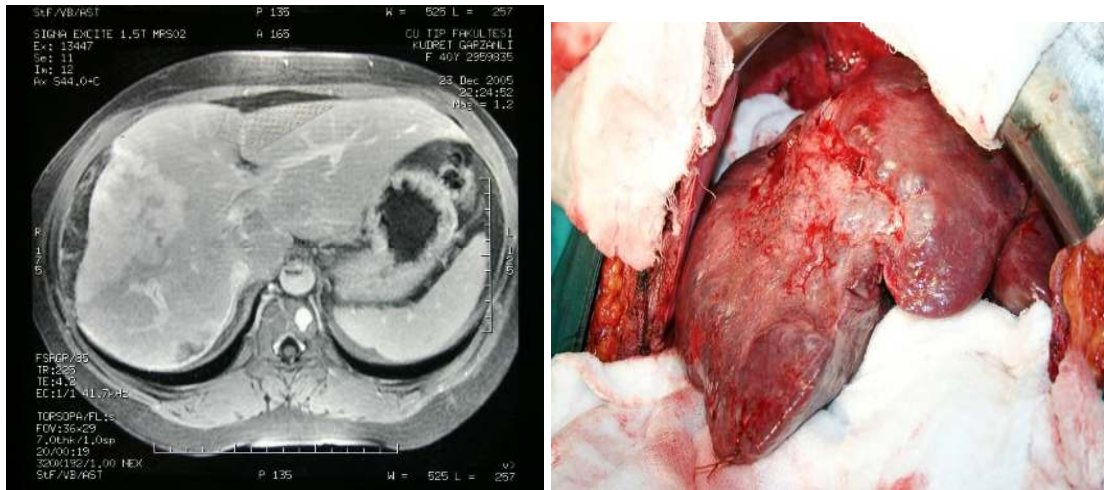
Şekil 12. Prime KC leiomyosarkomlu bir olgunun BT ve spesmen görüntüleri



Şekil 13.-Low grade fibromiksoid sarkomlu bir olgunun BT ve operasyon görüntüleri



Şekil 14. Primer karaciğer anjiosarkomlu bir olgunun BT, MR ve spesmeme görüntüleri



Şekil 15. Primer KC hemangiosarkomlu bir olgunun MR ve operasyon görüntüleri

Tablo 12 Olguların spesmenlerinin histopatolojik oranları

n=68		n(sayı)	(%)
Tümör Tipi	Hepatoselüler Karsinom	46	67,6
	Kolanjioselüler Karsinom	6	8,8
	Kist Adenokarsinom	2	2,9
	Non-Hodkign Lenfoma	1	1,5
	Nöroendokrin Tümör	6	8,8
	Mezekimal Tümör	7	10,3

Olguların radyolojik ve rezeksiyon sonrası tümör boyutları ölçüldüğünde 17 (% 25) tanesinin 10 ila 15 cm arasında olduğu, 51 (% 75) tanesinin ise 15 cm'nin üzerinde olduğu görüldü. (Tablo 13)

Tablo 13- Olguların tümör boyutuna göre dağılım oranları

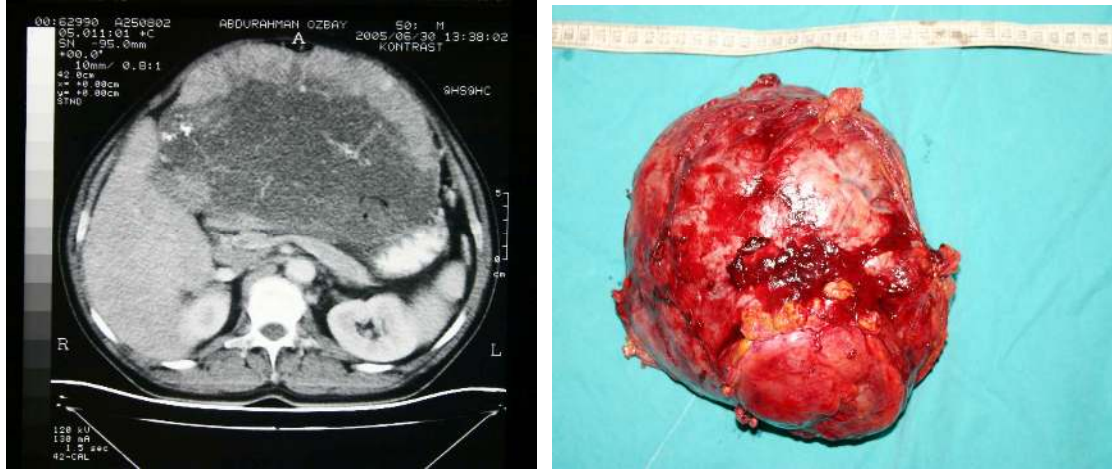
n=68		n(sayı)	(%)
Tümör Boyutu	10-15 cm	17	25,0
	>15 cm	51	75,0

Radyolojik olarak tümör yerleşimi incelendiğinde 45 (% 66,2) olgunun sağ lobta (segment V, VI, VII, VIII), 21 (% 30,9) unun sol lobta (segment II, III, IV), 2 (% 2,9) ünün ise kaudat lobta (segment I) olduğu tespit edildi. (Tablo 14)

Tablo 14. Olguların yerleşimine göre dağılım oranları

n=68		n(sayı)	(%)
Tm Yerleşimi	Sağ lob	45	66,2
	Sol lob	21	30,9
	Kaudat lob	2	2,9

Tümörlerin 31 (% 45,6) tanesinin kronik karaciğer hastalığı zemininden, 37 (% 54,4)'sisinde normal karaciğer parankiminden geliştiği saptandı.(Tablo 15) (Şekil 16,17)



Şekil 16. HBV' bağlı siroz zemininden gelişen bir HCC olgusunun BT ve Spesmen görüntüleri

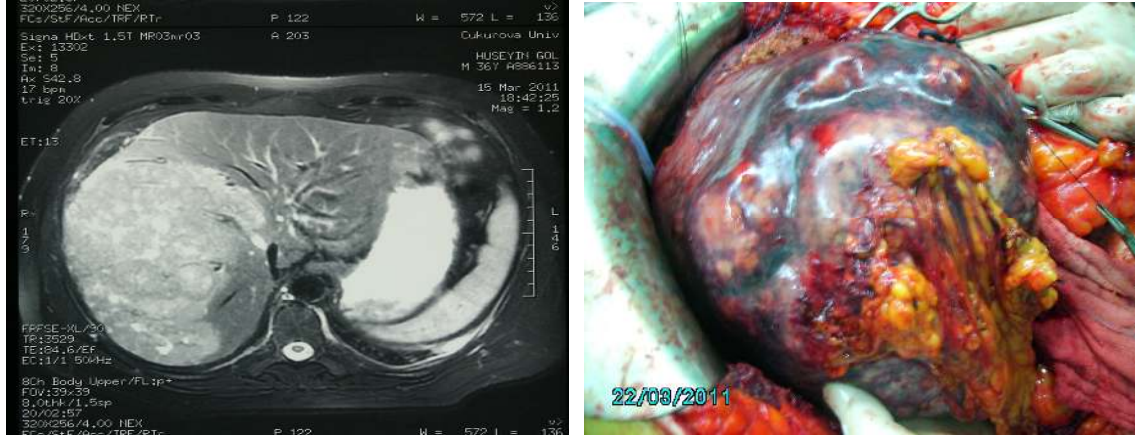


Şekil 17. Normal KC parankiminden gelişen bir HCC olgusunun MR ve spesmen görüntüleri

Tablo 15- Olguların kronik KC hastalığı varlığına göre dağılım oranları

N=68		n(sayı)	(%)
Kr. KC Hastalığı	Var	31	45,6
	Yok	37	54,4

Hepatektomi yapılan 68 olgusunun 31'inde kronik KC hastalığı saptanmış olup olguların tümü HCC'dir. Bu olguların 23'ünde kronik karciger hastalığı HBV'ye bağlı iken 8'inde HCV'ye sekonder geliştiği tespit edildi. (Tablo 16) (Şekil 18)



Şekil 18. Kronik Hepatit B zemininde HCC gelişen bir olgunun MR ve operasyon görüntüleri

Tablo-16. Kr. KC hastalığı nedenlerinin dağılım oranları

n=31		n(sayı)	(%)
Kr. KC Hastalığının Nedeni	HCV	8	25,8
	HBV	23	74,2

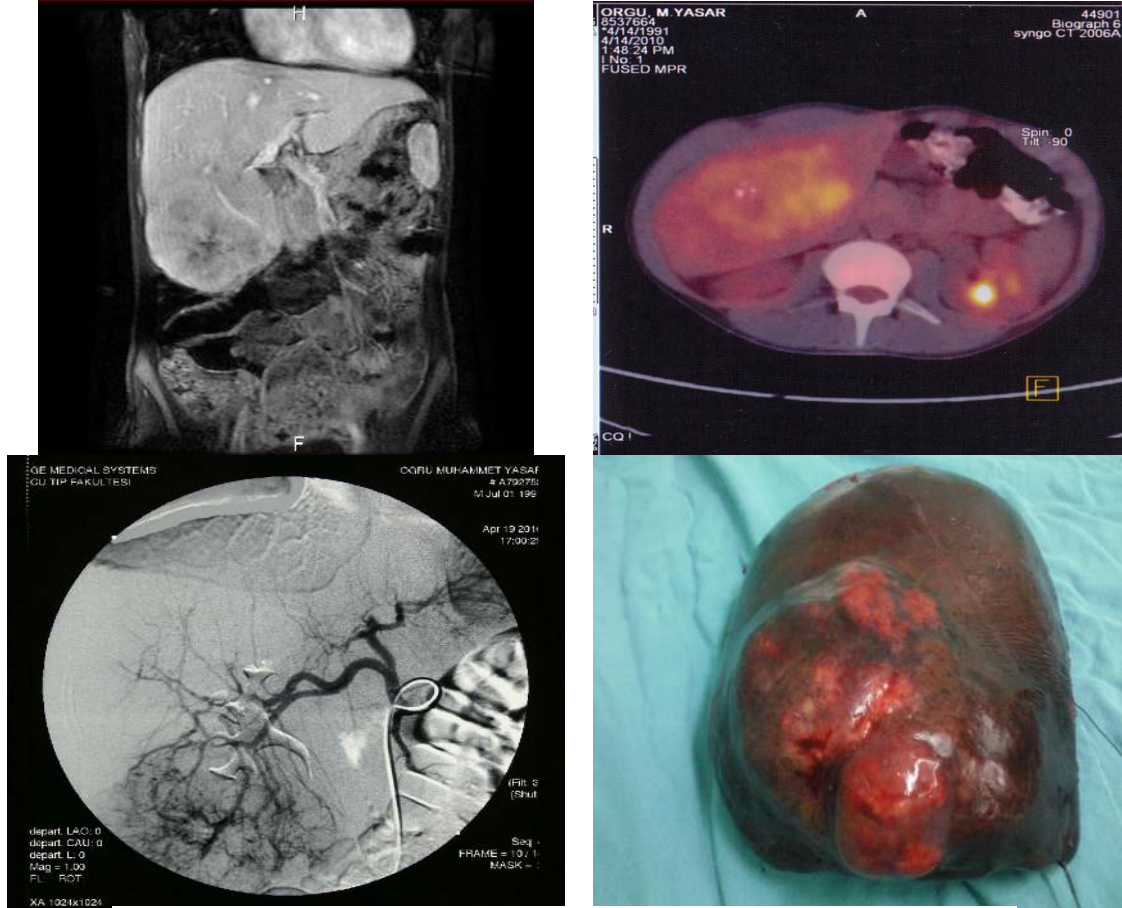
Olgularımızda preoperatif değerlendirmede radyolojik olarak USG, BT, MR kullanıldı. USG 54 (% 79,4), BT 66 (% 97,1), MR 50(% 73,5) kullanıldı. (Tablo 17)

Tablo 17. Preoperatif kullanılan tanısal yöntemler:

N=68		n(sayı)	(%)
USG	var	54	79,4
	yok	14	20,6
BT	var	66	97,1
	yok	2	2,9
MR	var	50	73,5
	yok	18	26,5

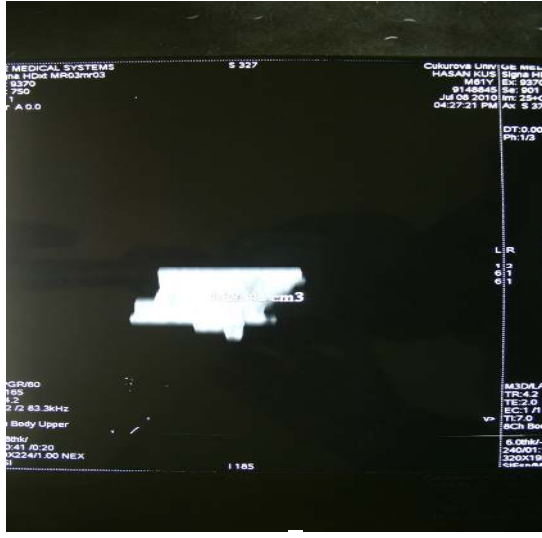
Olguların bazılarında safra yolu invazyonu olması, kitleyi rezektable hale getirebilmek, karaciğer volümünü arttırmak amacıyla preoperatif dönemde cerrahiye

yardımcı tedavi modeliteleri uygulandı. Bu amaçla 10 (% 14,7) olguya TAKE, 1 (% 1,5) olguya perkütan bilier drenaj, 2 (% 2,9) olguya TAKE ve PVE, 1(% 1,5) olguya ERCP yapıldı. (Tablo 18) (Şekil 19)

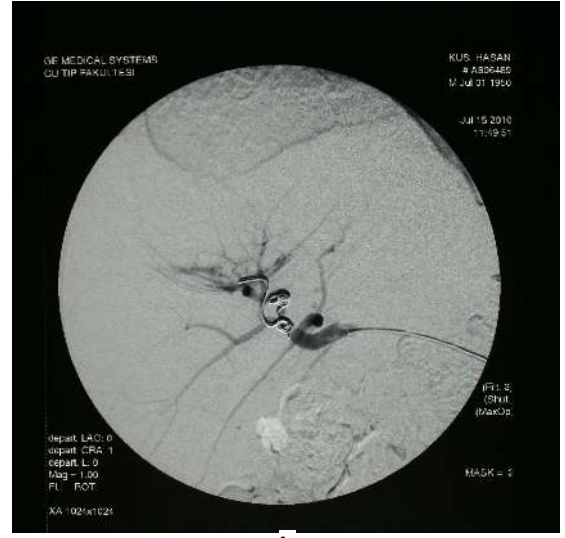


Şekil 19. HCC'li bir olgunun MR, PET-BT, TAKE ve spesmen görüntüleri

Özellikle preopertif dönemde sağ hepatik arter selektif olarak TAKE ve sağ portal vene selektif olarak PVE uygulanan 2 olguda yapılan kontrol radyolojik incelemelerde tümörün nekroze olduğu ve sol lobun hipertrofiye uğradığı görüldü. (Şekil 20)



a



b



c



d

Şekil 20. HCC'li bir olguda preoperatif karaciğer volümünü artırmak amacıyla uygulanan Portal ven embolizasyon işlemi ve sonrası

- a) PVE öncesi karaciğer sol lobun hacmi (234 cm³)
- b) Portal ven embolizasyonu işleminin görüntüsü
- c) PVE'den 45 gün sonra karaciğer sol lobun volümü (1004,256 cm³)
- d) Aynı olgunun operasyon sonrası spesmen görüntüsü

Tablo 18. Preop uygulanan cerrahiye yardımcı tedavi modaliteleri dağılım oranları

n=68		n(sayı)	(%)
Preop tedavi	Yok	54	79,4
	TAKE	10	14,7
	PT BİLİER DRENAJ	1	1,5
	TAKE+ PVE	2	2,9
	ERCP	1	1,5

Tümörün KC içindeki yerleşimi, tümör boyutları, hastanın genel durumuna göre olgulara farklı cerrahi teknikler uygulandı. Olguların 38 (% 55,9)'una sağ hepatektomi, 7 (% 10,3)'üne genişletilmiş sağ hepatektomi, 18 (% 26,5)'sine sol hepatektomi, 2 (% 2,9)'sine sol lateral segmentektomi, 2 (% 2,9)'ine kaudat lobektomi, 1 (% 1,5)'üne sol hepatektomi ve kaudat lobektomi yapıldı. (Tablo-19)

Tablo 19. Olgulara uygulanan cerrahi tekniklerin dağılımı

n=68		n(sayı)	(%)
Cerrahi	1-Sağ Hepatektomi	38	55,9
	2-Genişletilmiş Sağ Hepatektomi	7	10,3
	3-Sol Hepatektomi	18	26,5
	4-Sol lateral segmentektomi	2	2,9
	5-Kaudat lobektomi	2	2,9
	6-Sol Hepatektomi+kaudat lobektomi	1	1,5

Operasyon süresi ortalama 158,3 (s.s±46,4) dakikadır. Operasyonda kullanılan transfüzyomnu ise 3,2(s.s±3,1) ünitedir. Olguların postoperatif yatış süreleri ortalama 14,4(s.s±9,3) gündür. (Tablo 20)

Tablo 20- Olguların operasyon süreleri (dk) ve peroperatif kan transfüzyonları(ü), postoperatif yatış süreleri(gün)

n=(68)	ort±s.s	median(min-max)
Op süresi(dk)	158,3±46,4	152,5(45-280)
Kan transfüzyonu(op)	3,2±3,1	3(0-16)
Postop yatış süresi	14,4±9,3	13(0-60)

Olguların 26 (% 38,2)'inde komplikasyon gelişti. Olguların 2 (% 2,9)'sinde intraabdominal kanama, 4(%5,9)'ünde intraabdominal asit, 8 (% 11,8)'inde safra fistülü, 2 (% 2,9)'sinde insizyon enfeksiyonu, 3 (% 4,4)'ünde intraabdominal sepsis, 3 (% 4,4)'ünde plevral effüzyon, 1 (% 1,5)'inde karaciğer yetmezliği ve 3 (% 4,4)'sinde miyokard infarktüsü gelişti. (Tablo 21)

Gelişen bu komplikasyonlar medikal veya radyolojik yöntemlerle (ERCP, toraks dreni, perkütan drenaj gibi) tedavi edildi.

Tablo 21. Cerrahi sonrası gelişen komplikasyonların oranı

n=68		n(sayı)	(%)
Postop Komplikasyon	1-Yok	42	61,8
	2-İntraabdominal Kanama	2	2,9
	3-Asit	4	5,9
	4-Safra fistülü	8	11,8
	5-İnsizyon enfeksiyonu	2	2,9
	6-İntraabdominal sepsis	3	4,4
	7-Plevral effüzyon	3	4,4
	8-Karaciğer yetmezliği	1	1,5
	9-Miyokard infarktüsü	3	4,4

Hepatektomi sonrası 5 (% 7,4) olguda mortalite gelişti.(Tablo 22)

Tablo 22- hepatektomi sonrası mortalite oranı

n=68		n(sayı)	(%)
Mortalite	var	5	7,4
	yok	63	92,6

Mortalite gelişen hastaların 3 (% 60)'ünde neden akut miyokard infarktüsü iken 2 (%40)'sinde neden masif intraabdominal kanama idi.(Tablo 23)

Tablo 23- Hepatektomi sonrası mortalite nedenlerinin oranı

N=68		n(sayı)	(%)
Mortalite Nedeni (n=5)	Miyokard infarktüsü	3	60,0
	Kanama	2	40,0

Olguların takiplerinde 21 (% 30,9)'sinde lokal, intrahepatik ve uzak metastatik nüks gelişirken 47 (% 69,1)'sinde nüks saptanmadı.(Tablo 24) (Şekil 21)



Şekil 21. HCC nedeniyle 3 yıl önce sol hepatektomi yapılan olgunun intrahepatik metastaz görüntüsü

Tablo 24- Hepatektomi sonrası nüks oranı

n=68		n(sayı)	(%)
Nüks	var	21	30,9
	yok	47	69,1

Lokal nüks gelişen 4 (% 19,04) olgu tekrar opere edilirken, uzak metataz gelişen 17 (% 80,96) olgu opere edilmedi.(Tablo 25)

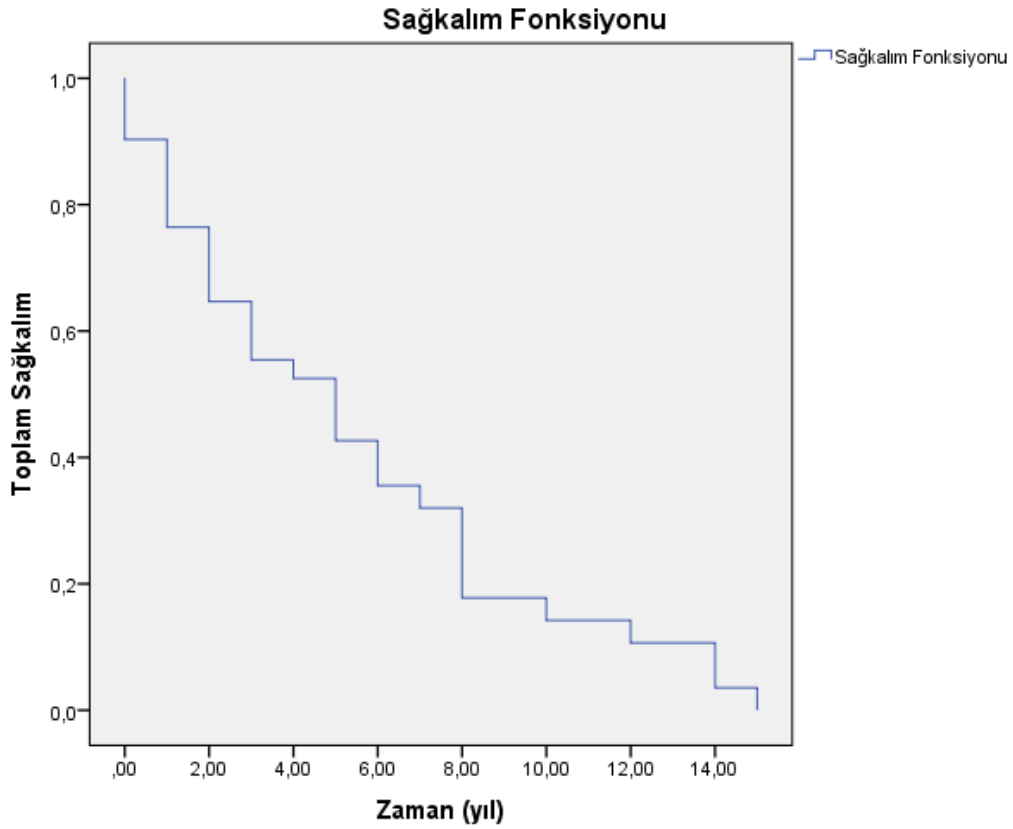
Tablo 25. Nüks eden olgularda tekrar opere edilme oranı

n=21		n(sayı)	(%)
Rerezeksiyon	var	4	19,04
	yok	17	80,96

Dev karaciğer primer tümörü nedeniyle hepatektomi yaptığımız ve yaşayan 63 olgunun 1. yıl sonunda % 78,26 (45)'sının, 3. yıl sonunda % 58,93 (34)'ünün 5. yıl sonunda % 46,22 (26)'sinin 10. yıl sonunda % 7,01 (4)'inin yaşamakta olduğu Kaplan Meier istatistiksel analiziyle saptandı. (Tablo 26) (Şekil 22)

Tablo 26. Hepatektomi yapılan olguların yıllara göre sağkalım oranları

n=63	1 yıllık	3 yıllık	5 yıllık	10 yıllık
Sağ kalım oranları	%78,26 (45 olgu)	%58,93 (34 olgu)	%46,22 (26 olgu)	% 7,01 (4 olgu)



Şekil 22. Hepatektomi yapılan olguların zaman- toplam sağkalım grafiği

5. TARTIŞMA

Primer karaciğer tümörlerinin tedavisi konusundaki gelişmeler giderek artan bir hızla devam etmektedir. Günümüzde primer karaciğer tümörlerinin tedavisinde multidisipliner bir yaklaşım gerekmektedir. Tedavide bir çok yöntem uygulanabilmekle birlikte küratif tedavi genellikle cerrahi tedavi (anatomik, non-anatomik ve total hepatektomi) ile elde edilebilmektedir.^{20,21}

Primer karaciğer tümörleri karaciğerin tüm malign tümörlerinin ancak % 25'ini, sekonder (metastatik) karaciğer tümörleri ise % 75'ini oluşturur. Primer karaciğer kanserleri geniş anlamda iki tiptir. Hepatositlerden gelişen hepatoselüler karsinom (HCC) ve intrahepatik safra kanal epitelinden gelişen kolanjiyelüler karsinom (CCC). Primer karaciğer kanserinin % 80-90'ını HCC %5-10'unu ise CCC oluşturur.^{20,21} Çok küçük bir kısmını nöroendokrin tümörler ve mezenkimal tümörler oluşturur.²⁵

Karaciğer cerrahisi son 30 yılda gittikçe artan sıklıkla uygulanmaktadır. Operasyonun mortalite ve morbidite oranlarındaki düşme, primer malignitelerde kitlelerin çıkarılmasının yaşam süreleri üzerine kanıtlanmış olması, majör karaciğer rezeksiyonlarının sayısını artırmaktadır.¹¹² Biz kliniğimizde Cauinaud'ın segmenter anatomisine⁸⁰ ve Starzl'ın rezeksiyon tekniğine¹¹³ göre majör KC rezeksiyonu uygulamaya başladık.

Literatürde KC rezeksiyonu geniş endikasyonlarla yapılmaktadır. Batı serilerinde uygulanan rezeksiyonların çoğunu metastatik KC hastalığı oluştururken doğu serilerinde siroz zemininden gelişen HCC ilk sırayı almaktadır. Fong ve ark.¹¹⁴ yaptığı 133 olguluk prospektif çalışmada % 62,4 oranı ile metastatik KC hastalığı ilk sırayı alırken, Lam¹¹⁵ ve ark.'nın Hong Kong'ta yaptığı 616 olguluk prospektif çalışmada % 60,9 oranında HCC ilk sırayı almıştı.

Bizim çalışmamızda ise hepatektomi yapılan 68 olgunun histopatolojik oranları; % 67,6'sı HCC, % 10,3'ünü mezenkimal tümörler, % 8,8'ini CCC, % 8,8'ini NET, % 2,9'unu kist adenokarsinom, % 1,5'unu non-Hodkign lenfoma olarak bulundu. Burada ilginç olan primer karaciğer nöroendokrin tümörlerinin bizim serimizde kolanjiyelüler karsinomlar kadar sık görülmesidir.

Primer karaciğer tümörlerinin hemen her tipi erkek cinsiyette daha fazladır. HCC de sıklıkla erkeklerde görülür. Asya ve Afrikada'da erkeklerde 4-8 kat daha fazla görülürken, batı ülkelerinde 2 kat fazla görülür.² Ülkemizde ise erkeklerde görülme sıklığı 2,2-7,4 kat daha fazla görülmektedir.^{20,21,116}

Bizim çalışmamızda ise hepatektomi yapılan 68 olgunun 45'i (% 66,2) erkek 23'ü (% 33,8) kadın olarak bulundu. Bu da yaklaşık olarak dünya ve Türkiye literatürlerine benzerlik göstermektedir.

Primer karaciğer tümörleri genellikle orta-ileri yaş hastalığıdır. Fibrolameller HCC, hepatoblastom, NET, mezenkimal tümörler ise daha çok gençlerde ve orta yaşlarda sık görülmektedir. Ülkemizde ise HCC rastlama yaşı 49-60 yaş arasında bulunmaktadır, hastalığın fibrolameller tipi özellikle genç yaşta sıktır.^{25,60,61,71}

Hepatektomi yapılan olgularımızda hastaların en küçüğü 15, en büyüğü 80 yaşındaydı. Ortalama yaş 50,3 ($\pm 14,9$) olarak bulundu.

Geleneksel olarak primer karaciğer tümörleri 5cm'den büyük ve 5 cm'den küçük olarak sınıflandırılırken, cerrahi tekniklerin gelişmesi ve daha büyük tümörlerin rezeke edilebilmesi neticesinde bu sınıflandırma ihtiyaçları karşılayamaz hale gelmiştir. Bunun üzerine 1994 yılında Chan XP, primer KC tümörlerini; 5cm'den küçük, 5'den büyük, 10 cm'den büyük olanları ise dev karaciğer tümörleri olarak sınıflandırılmıştır.¹¹⁷ Yine Chan'ın 2002 yılında yaptığı bir çalışmada rezeke edilen 171 dev tümörlü olgunun 122 sinin tümör boyutu 10-15 cm arasında iken 49'unun 15 cm'den büyük olduğu görülmektedir.¹¹⁸

Son yıllarda büyük boyuttaki soliter tümörlerde major hepatik rezeksiyonlarla ilgili umut verici sonuçlar bildirilmektedir. Fan ve ark.⁴¹ 10 cm'den büyük HCC nedeniyle major hepatektomi yaptıkları 120 hastanın uzun dönem sonuçlarını değerlendirdiklerinde 38 aya varan uzun süreli sağ kalım elde ettiklerini bildirmektedir. Mok ve arkadaşları⁴³, 1990-2001 yılları arasında tedavi edilen 10cm'den büyük HCC'si olan 131 hastanın 56'sına hepatektomi, 75'ine multidisipliner tedaviler (TAKE, Perkütan asetik asit enjeksiyonu vs) uygulanmış ve cerrahi rezeksiyon sonrası adjuvan tedavinin eklenmesi ile sonuçların daha iyi olduğunu bildirmişlerdir.

Bizim serimizde 68 olgunun 17 (% 25)'sinde tümör 10 ila 15 cm arasında iken geri kalan 51(%75) tanesinde 15 cm'nin üzerindeydi. Bunların 45 (% 66,2)'i sağ loba, 21 (% 30,9)'u sol loba yerleşirken 2 (% 2,9)'ü kaudat loba yerleşmekteydi.

Yapılan çalışmalarda HCC ile birlikte siroz görülme oranı % 62 olarak bildirilmiştir. Sirozlu hastalarda HCC insidansı, non sirotik popülasyondan 10 kat daha fazladır. Tüm dünyada kronik KC hastalıklarının en önemli nedeni kronik viral hepatitler olup HBV ve HCV' nin birlikte olması HCC gelişme riskini anlamlı derecede artırmaktadır. Ancak risk HBs Ag + olanlarda 7 kat artmakta iken, anti- HCV (+) olanlarda 4 kat artmaktadır.³⁵ Türkiye'de HCC'li olguların % 56'sında HBV enfeksiyonu görülmektedir, %40'ında ise HBV HCC'den tek başına sorumludur. HCV, % 23,2 olguda HCC ile ilişkiliyken % 16,4 olguda HCC' den tek başına sorumludur.¹¹⁶

Kliniğimizde hepatektomi uygulanan 68 olgunun 31 (% 45,6)'inde kronik karaciğer hastalığı mevcut iken, 37 (% 54,4)'sinde kronik karaciğer hastalığı yoktu. Kronik karaciğer hastalığı mevcut olup hepatektomi yaptığımız bütün olguların histopatolojisi HCC idi. Bu olguların 8 (% 25,8)'i HCV'ye bağlı iken 23 (% 74,2)'ü HBV'ye bağlıydı. Bulduğumuz bu sonuçlar dünya ve Türkiye literatürleriyle benzerlik göstermektedir.

Karaciğer primer tümörlerinin primer veya sekonder olduğunu, lokalizasyonunu ve metastazlarını ortaya koymak, büyük damar ve lenf nodu invazyonlarını saptamak olguların yönetimi açısından önemlidir. Tümörün rezektable olup olmadığını göstermek için ameliyat öncesinden planlama yapmak gereklidir. Bu amaçla radyolojik olarak USG, Doppler USG, BT, Trifazik BT, MR, dinamik MR, MR anjiyografi çekilmelidir.

Transplantasyon öncesi USG yapılan geniş bir seride kronik karaciğer hastalığında HCC saptama duyarlılığı % 20,5, özgüllüğü %96 olarak bulunmuştur.⁶

BT'de 3 cm'den büyük kitlelerin duyarlılığı % 80-90 iken 1 cm'den küçük HCC'lerde % 50'ye inmektedir. Krinsky ve ark. 'nın yaptığı ve transplantasyon yapılan sirotik hastalardan oluşan çalışmada, HCC saptanmasında dinamik MR 'ın duyarlılığı % 55dir.¹¹⁹

Serimizde radyolojik USG 54(% 79,4), BT 66 (% 97,1), MR 50 (% 73,5) kullanıldı.

Karaciğer tümörlerinde rezektabilite oranının arttırılabilmesi için TAKE ve PVE sıklıkla başvurulmuş iki yöntemdir. PVE ile tümörlü karaciğerin portal venin embolize edilmesi ve tümörsüz karaciğerin kompensatuar hipertrofiye bırakılması ve volüm artışıyla fonksiyonel rezervinin arttırılması amaçlanır.^{57,79,120}

Ren ve ark. cerrahi rezeksiyon uygulanan 549 hastanın 185'inde TAKE uyguladılar. Sonuçları değerlendirdiklerinde ise 5 cm'den büyük tümör multiple nodüller ve vasküler invazyon gibi rezidüel tümör için risk faktörlerinde TAKE' nin sağ kalımı etkilediğini, fakat bu risk faktörlerini taşımayan olgularda sağkalıma etkisinin olmadığını bildirmektedirler.¹²¹

Çalışmamızda olguların bazılarında, tümör küçültmek ve rezektable hale getirebilmek, sarılık semptomlarını yatıştırmak amacıyla preoperatif dönemde cerrahiye yardımcı tedavi modeliteleri uygulandı. Bu amaçla 10 (% 14,7) olguya TAKE, 1 (% 1,5) olguya perkütan bilier drenaj, 2 (% 2,9) olguya TAKE ve PVE, 1 (% 1,5) olguya ERCP uygulandı.

Preoperatif dönemde sağ hepatik arter selektif olarak TAKE ve sağ portal vene selektif olarak PVE uygulanan olgularda yapılan kontrol radyolojik incelemelerde tümörün nekroze olduğu ve sol lobun hipertrofiye uğradığı görüldü

Karaciğer rezeksiyonları majör ve minör girişimler olarak ayrılabilirler. Minör rezeksiyonlar terimi genellikle karaciğerin periferinde yerleşen küçük lezyonlar için söylenir ve segmentektomi veya wedge rezeksiyon kullanılır. Majör karaciğer rezeksiyonu ise sağ ve sol hepatektomi, sağ ve sol genişletilmiş hepatektomi gibi anatomik rezeksiyonlardır. Chen XP ve ark. 'nın 375 olguluk hepatektomi yapılan dev primer karaciğer tümürlü serisinde 11 tanesine genişletilmiş sağ hepatektomi, 31 tanesine sağ hepatektomi, 27 tanesine genişletilmiş sol hepatektomi, 62 tanesine sol hepatektomi, 13 tanesine segment 4,5,6 rezeksiyonu, 12 tanesine segment 4,5,7 rezeksiyonu, 51 tanesine tanesine 5,6,7 rezeksiyonu 78 tanesine 2,3 rezeksiyonu ve 86 tanesine wedge rezeksiyonu yapılmış.¹¹⁸

Literatürde büyük KC rezeksiyonu serilerinde genişletilmiş hepatektomi oranı % 6-32, hepatektomi oranı % 31-51 ve parsiyel rezeksiyon oranı ise % 27-61 olarak bildirilmiştir.^{89,90,93,122}

Bizim serimizde tümörün KC içindeki yerleşimi, tümör boyutları, hastanın genel durumuna göre olgulara değişik cerrahi modeliteler uygulandı. Olguların 38 (% 55,9)'una sağ hepatektomi, 7 (% 10,3)'üne genişletilmiş sağ hepatektomi, 18(%26,5)'sine sol hepatektomi, 2 (% 2,9)'sine sol lateral hepatektomi, 2 (% 2,9)'ine kaudat lobektomi, 1 (% 1,5)'üne sol hepatektomi ve kaudat lobektomi yapıldı. Bu bulgular dünya literatürleri ile benzerlik göstermektedir.

Olguların operasyon süreleri çok değişiklik göstermektedir. Öncelikle yapılacak hepatektominin tipi, cerrahi deneyim gibi birçok etken hepatektomi sürelerini etkilemektedir. Nagino ve ark.'nın 105 olguluk prospektif çalışmasında tüm olgularda ortalama ameliyat süresi 797 ± 205 dakika olduğu ifade edilmiştir.¹²³

Bizim yapmış olduğumuz bu çalışmada ise olguların operasyon süresi en az 45 dakika, en çok 280 dk olup ortalama $158,3$ (s.s $\pm 46,4$) dakikadır.

Çeşitli çalışmalarda perioperatif kan transfüzyonun HCC için yapılan hepatektomiler üzerine olumsuz etkileri olduğu bildirilmesine karşın perioperatif kan transfüzyonunun HCC prognozu üzerine etkisi tam olarak bilinmemektedir.^{101,124,125} Yine Chen XP¹¹⁷ ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada operasyon esnasında kullanılan ortalama kan transfüzyonu miktarını 2 ünite olarak bulmuşlardır.

Serimizde operasyonda kullanılan transfüzyonunu ise en az 0, en çok 16 ünite olup ortalama $3,2$ (s.s $\pm 3,1$) ünitedir.

Yapılan bazı çalışmalarda hastanede yatış süreleri değerlendirilmiştir. Fong⁶¹ ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada hastanede yatış süresi ortalama 13 gün olarak hesaplanmıştır. Kooby¹²² ve arkadaşlarının yapmış olduğu metastatik karaciğer hastalığı için yapılmış rezeksiyon sonrası ortalama hastanede yatış süresi 9 gün (0-67) olarak hesaplanmıştır.

Olgularımızın postoperatif yatış süreleri en az 0 gün, en çok 60 gün olup ortalama $14,4$ (s.s $\pm 9,3$) gündür

Komplikasyonlar postoperatif dönemde sıkçe görülebildiği gibi operasyon sırasında kanama ve myokard infarktüsü gibi komplikasyonlar görülebilir. Postoperatif komplikasyonların çoğu karın içi komplikasyonlar olup sık rastlanan kanama, safra kaçağı, karın içi sepsis ve KC yetmezliği gibi komplikasyonların yanı sıra bazı nadir komplikasyonlarda görülebilir. Literatürde KC rezeksiyonlarında postoperatif dönemde % 11-34'ünde komplikasyon geliştiği ve bunun % 40-92'sinin karın içi komplikasyon olduğu bildirilmiştir.^{89,91,92,93}

KC rezeksiyonları sonrası safra kaçağı en sık komplikasyon olup literatürde % 5-32 oranları arasında görülür.^{89,94}

Lam ve ark.'nın¹¹⁵ 616 olguluk prospektif çalışmalarında 34 olguda (% 5,5) safra fistülü geliştiği belirtildi. Bu olguların 10'unun reopere edildiği, 11 olguya perkütan drenaj uygulandığı, 6 olguya endoskopik papillotomi ve 7 olgunun konservatif tedavi ile

kapandığını bildirdiler. Finch¹⁰⁷ ve ark. 133 olguluk serilerinde 8 olguda (% 6), Nagino¹²³ ve ark. 105 olguluk serilerinde 5 olguda (% 4,8) safra fistülü geliştiği belirtildi.

KC rezeksiyonu geçiren hastaların % 2-9'unda ameliyat sonrası kanama oluşabilir, kanamalar ameliyat sonrası morbiditenin % 5-20'sinin sebebidir.^{89,91,92,93}

Literatürde ameliyat sonrası karın içi sepsis %8-28 arasında görüldüğü bildirilmiştir.^{89,90,95,96}

Olguların 26 (% 38,2)'inde komplikasyon gelişti. Olguların 2 (% 2,9)'sinde intraabdominal kanama, 4 (% 5,9)'ünde intraabdominal asit, 8 (% 11,8)'inde safra fistülü, 3 (% 4,4)'ünde intraabdominal sepsis, 2 (%2,9)'sinde insizyon enfeksiyonu, 3 (% 4,4)'ünde plevral effüzyon, 1(% 1,5)'inde karaciğer yetmezliği ve 3 (% 4,4)'ünde miyokard infarktüsü gelişti. Bu sonuçlar dünya literatürü ile benzerlik göstermekte olup en sık komplikasyonumuz % 11,8 ile safra fistülü oldu. Gelişen intraabdominal enfeksiyonların biri cerrahi gerektirirken diğerleri uygun antibiyoterapi ile tedavi edildi. Plevral effüzyonlu olgulara toraks dreni takıldı. Asit gelişen hastalar medikal tedavi edildi. Safra fistülü gelişen hastalar ERCP yapılarak plastik stent kondu.

Deneyimli merkezlerde karaciğer rezeksiyonu sonrası mortalite % 0-10 arasındadır. Finch ve ark.³⁵ 133 olguluk prospektif çalışmalarında mortalite oranı % 4,5 (6 olgu), Su ve arkadaşları¹²⁷ 28 olguluk serilerinde mortalite oranı % 17,5 (5 olgu) İshima ve ark.'nın¹²⁶ 49 olguluk serilerinde mortalite oranı % 18,4 (9 olgu) Miyagava¹⁰¹ ve ark. 25 olguluk serilerinde mortalite oranı % 0 olarak bildirmişler. Literatürde kanama nedeni ile mortalite oranları % 11-12 arasındadır.^{123,107,126,127,128}

Bizim serimizde hepatektomi sonrası 5 (% 7,4) olguda mortalite gelişti. Mortalite gelişen hastaların 3 (% 60)'ünde neden miyokard infarktüsü iken 2 (% 40)'sinde neden intraabdominal kanama idi.

Primer karaciğer tümörü nedeniyle rezeksiyon yapılan olguların % 75-90'ında intrahepatik nüksler ortaya çıkmaktadır. Nükslerin rezektabilite oranı % 10-77 civarındadır. Nüks gelişen uygun vakalarda re-rezeksiyonlar ile %37-86 civarında sağkalım olasılığı bildirilmektedir.¹²⁹

Lokal, intrahepatik ve uzak metastaz 21 (% 30,9) olguda gelişirken 47 (% 69,1)'sinde nüks saptanmadı. Nüks gelişen olguların 4 (% 19,04)'ü tekrar opere

edilirken 17 (% 80,96)'si opere edilmedi. Bizim olgularımızda nüks oranları, rezeksiyon oranları dünya literatürlerine göre daha düşük oranlardadır.

HCC nedeniyle rezeksiyon yapılan olgularda sağkalım sonuçları ile ilgili en geniş seri Japonya KC kanseri çalışma raporunda elde edilmiştir. 1982-1989 yılları arasında 3205 hastaya yapılan küratif rezeksiyon sonrası 1,3,5 yıllık sağ kalım % 81, % 61, % 44 olarak bulunmuştur.²¹

CCC nedeniyle yapılan KC rezeksiyonu sonrası 1,3,5 yıllık sağkalım sırasıyla % 32, % 9 ve % 4 olarak bulunmuştur.¹³⁰

Bizim serimizde dev karaciğer primer tümörü nedeniyle hepatektomi yaptığımız bütün olguların 1. yıl sonunda % 78,26'sı, 3. yıl sonunda % 58,93'ü 5. yıl sonunda % 46,22'si, 10 yıl sonunda %7,01'i halen yaşamakta idi. Yaşam tablomuz dünya literatürleriyle benzerlik göstermektedir.

Dev primer KC tümörlerinde rezeksiyonlar deneyimli merkezlerde kabul edilebilir mortalite ve morrbidite oranlarıyla yapılabilir. Klinik deneyim, preoperatif değerlendirme, radyolojik olanaklar ve teknolojik destek arttıkça major karaciğer rezeksiyonlarının azalan morbidite ve mortalite oranları ile yapılabileceği kanaatindeyiz.

6. SONUÇ

- 1- Bu çalışma 1997-2011 yılları arasında hepatik rezeksiyon uygulanan dev primer KC tümörlü 68 olgunun retrospektif analizini kapsamaktadır.
- 2- Olguların erkek, kadın oranı 2/1, ortalama yaş 50,2'tır.
- 3- Olguların 46'sı (% 67,8) HCC, 7'si (% 10,3) mezenkimal tümörler, 6'sı (% 8,8) CCC, 6'sı (% 8,8) NET, 2'si (% 2,2)'si Kist Adenokarsinom iken, 1 olgu(%1,5) Non-Hodkign Lenfoma olarak bulundu.
- 4- Hepatektomi yapılan 68 olgunun 31'inde kronik KC hastalığı saptanmış olup olguların tümü HCC'dir. Bu olguların 23'ünde kronik karciğer hastalığı HBV'ye bağlı iken 8'inde HCV'ye sekonder geliştiği tespit edildi.
- 5- Olguların preoperatif görüntülenmesinde USG, BT, MR kullanıldı. USG 54 (% 79,4) , BT 66 (% 97,1), MR 50 (% 73,5) olguda kullanıldı.
- 6- Uygun olan olgulara sarılık semptomlarını azaltmak, tümörü rezektable hale getirebilmek amacıyla preoperatif dönemde cerrahiye yardımcı tedavi modeliteleri kullanıldı. Bu amaçla 10 (% 14,4) olguya TAKE, 1 (% 1,5) olguya perkütan bilier drenaj, 2 (% 2,9) olguya TAKE ve PVE, 1 (% 1,5) olguya ERCP uygulandı.
- 7- Tümörün KC içindeki anatomik yerleşimine, tümör boyutlarına, hastanın genel durumuna göre olgulara farklı cerrahi teknikler uygulandı. Radyolojik olarak tümör yerleşimi incelendiğinde olguların 45 (% 66,2)'inin sağ lobta, 21 (% 30,9)' unun sol lobta, 2 (% 2,9)'ünün ise kaudat lobta olduğu tespit edildi. Olguların 38 (% 55,9)'una sağ hepatektomi, 7 (% 10,3)'üne genişletilmiş sağ hepatektomi, 18 (% 26,5)'sine sol hepatektomi, 2 (% 2,9)'sine sol lateral hepatektomi, 2 (% 2,9)'ine kaudat lobektomi, 1 (% 1,5)'üne sol hepatektomi ve kaudat lobektomi yapıldı.
- 8- Operasyon süresi ortalama 158,3 (s.s±46,4) dakikadır. Operasyonda kullanılan transfüzyonu ise 3,2 (s.s±3,1) ünitedir. Olguların postoperatif yatış süreleri ortalama 14,4 (s.s±9,3) gündür.
- 9- Olguların 26 (% 38,2)'sında komplikasyon görüldü. Olguların 2 (% 2,9)'sinde intraabdominal kanama, 4 (% 5,9)'ünde intraabdominal asit, 8 (% 11,8)'inde

safrı fistülü, 3 (% 4,4)'ünde intraabdominal sepsis, 2 (% 2,9)'sinde insizyon enfeksiyonu, 3 (% 4,4)'ünde plevral effüzyon, 1 (% 1,5)'inde karaciğer yetmezliğı ve 3 (% 4,4)'sinde miyokard infarktüsü gelişti.

10- Hepatektomi sonrası 5 (% 7,4) olguda mortalite gelişti. Mortalite gelişen hastaların 3 (% 60)'ünde neden myokard infarktüsü iken 2 (% 40)'sinde neden kanama idi.

11- Olguların takiplerinde 21 (% 30,9)'inde lokal, intrahepatik ve uzak metastaz gelişirken 47 (% 69,1)'sinde nüks saptanmadı. Lokal nüks gelişen 4 (% 19,04) olgu reopere edilirken 17 (% 80,96)'si opere edilmedi.

12- Dev karaciğer primer tümörü nedeniyle hepatektomi yaptığımız hastaların 1. yıl sonunda % 78,26'sı, 3. yıl sonunda % 58,93'ü 5. yıl sonunda % 46,22'si, 10. yıl sonunda % 7,01'i yaşamakta idi.

13- Dev primer KC tümörlerinde rezeksiyonlar deneyimli merkezlerde kabul edilebilir mortalite ve morrbidite oranlarıyla yapılabilmektedir.

14- Klinik deneyim, preoperatif değerlendirme, radyolojik olanaklar ve teknolojik destek arttıkça major karaciğer rezeksiyonlarının azalan morbidite ve mortalite oranları ile yapılabileceğı kanaatindeyiz.

KAYNAKLAR

1. **Anthony PP.** Tumours and tumour-like lesions of the liver and biliary tract: aetiology, epidemiology and pathology. In: MacSween RNM, Burt AD, Portmann BC, Ishak KG, Scheuer PJ, Anthony PP, eds. Pathology of the liver. NewYork: Churchill Livingstone; **2002**. 4th ed. p7 1 1 - 8 2 5.
2. **Srivatanakul P, Sriplung H, Deerasamee S.** Epidemiology of liver cancer: An overview. *Asian Pac J Cancer Prev* **2004**;5:118-25.
3. **Dere F.** Karaciğer anatomisi, **1994**; 3.Baskı 633-635, Adana
4. **Snell RS:** Klinik anatomi, Nobel & Yüce, **1994**
5. **Sadler TW.** Medikal embriyoloji. In: Sindirim sistemi. Çeviri editörü: Baflaklar AC. 7. baskı Ankara:Özkan Matbaacılık; **1996**. s. 231-59.
6. **Skandalakis JE, Skandalakis JL, Skandalakis PN, Mirilas P.** Hepatic surgical anatomy. *Surg Clin N Am* **2004**;84:413-35
7. **Lygidakis NJ, Tytgat GNJ.** Hepatobiliary and pancreatic malignencies, New York, Thieme Medical Publishers Inc:**1989**
8. **Goldsmith NA, Woodburne RT.** Surgical anatomy pertaining to liver resection. *Surg Gynecol Obstet*, **1957**;195:310-318
9. **Ratych RE, Smith GW,** Anatomy of the liver. İn: WB Saunders Company **2002**;293-302
10. **Blumgart LH, Hann LE.** Surgical and radyological anatomy of the liver biliary tract. Blumgart LH, Fong Y, editörs: Surgery of the liver and biliary tract, Volume 1. 3nd Ed. London: WB Saunders Company .**2000**;3-34
- 11.**Rutkauskas S. Gedrimas V. Pundzius J. Barauskas G. Baseviaius A.** Clinical and anatomical basis for the classification of the structural parts of liver. *Medicina (Kaunas)* **2006**;98-106
- 12.**Bismuth H, Castaing D. Raccuia JS,** Surgial anatomy of the liver and bile ducts İn: Nyhus LM, Baker RJ; Fischer JE, editörs : Mastery of surgery. Volume 1. 4. ed. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins:**2002**;1047-59
13. **Garden OJ, Bismuth H.** Anatomy of liver. İn :Carter D, Russel RCG, Pitt HA, Bismuth H, editörs : Rob and Smith's operative surgery heptobiliary and pancreatic surgery. 5. ed. London: Chapman & Hall medical **1996**; 1-4

14. Federative Committee of Anatomical Terminology FCAT). Terminologia anatomica. *Stuttgart: GeorgThieme Verlag*; **1998**. p. 55.
15. **Yıldırım M. Karın**. In: Topografik anatomi. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi; **2000**. s. 253.
16. **Kuran O**. Sindirim sistemi. In: Sistematik anatomi. İstanbul: Filiz Kitabevi; **1983**. s. 429-39.
17. **de Brito-Gitirana L, Storch V**. Effect of starvation on the ultrastructure of hepatocytes of *Hemidactylus frenatus* (Lacertilia: Gekkonidae) with special emphasis on peroxisomes. [Article in German] *Anat Anz* **1998**;180:193-202.
18. **D'angelica M, Fong Y**. The liver. In: Townsend CM, Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editörs: Sabiston textbook of surgery 17. ed. Elsevier-Saunders **2004**;1513-73
19. **Deshpande RR, Heaton ND, Rela M**. Surgical anatomy of segmental liver transplantation. *Br J Surg* **2002**;89:1078-88.
20. **Boch X, J. Ribes J, and J. Borrás J.**, Epidemiology of primary liver cancer. *Semin. Liver Dis* **1999**;19:271-85
21. **Kaczynski J, G. Hasson and G, S Wallerstedt S.**, Incidence of primary liver cancer and aetiological aspects: a study of a defined population from a low endemicity area. *Br. J. Cancer* **1996**; 128-32
22. **Okuda K**. Hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* **2000**;32:225-37
23. **Rustgi VK**; Epidemiology of hepatocellular carcinomas. *Gastroenterol Clin North Am* 16:545-551, **1987**
24. **Simonetti RG; Cama C; Fiorello F, Politi F, D'Amico G, Pagliaro L**: Hepatocellular carcinoma: a worldwide problem and the major risk factors. *Dig Dis Sci* 36:962-972, **1991**
25. **Franco Trevisani and Paola E. D'Intino**: Etiologic factors and clinical presentation of hepatocellular carcinoma. *Cancer* **1995**; 75(9): 2220-32.
26. **Sangiovanni A, Del Ninno E, Fasani P, De Fazio C, Ronchi G, Romeo R, et al**. Increased survival of cirrhotic patients with a hepatocellular carcinoma detected during surveillance. *Gastroenterology* **2004**;126:1005-14.
27. **Ökten A, Demir K, Kaymakoglu S, Özdil S, Dinçer D, Durakoğlu Z ve ark.** Karaciğer sirozunda hepatosellüler karsinoma sıklığı ve etiyolojisi. *Güncel Gastroenteroloji* **2001**;5:293-7.
28. **Colomba M, Donato M, .** Prevention of HCC. *Semin Liv.* **2005**; (25):155-6

29. **Farges O, Belgithi J.** Primary tumors of the liver. In: Hepatobiliary and pancreatic surgery. London WB. *Sounders*, **2000**, pp:407-1443
30. **D.F. Shafer DF, and M.F. Sorrel, MF.** Hepatocellüler karsinoma . *Lancet* **1999**;353:1253-77.
31. **Chu CM.** Natural history of chronic hepatitis B virus infection in adults with emphasis on the occurrence of cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* **2000**;15 Suppl: E25-30
32. **Bailey MA, Brunt EM.** Hepatocellular carcinoma: Predisposing conditions and precursor lesions. *Gastroenterol Clin N Am* **2002**;31:641-62
33. **Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F.** Hepatocellular carcinoma in cirrhosis; incidence and risk factors. *Gastroenterology* **2004**;127(5 Suppl 1):S35-50.
34. **Morgan TR, Mandayam S, Jamal MM.** Alcohol and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* **2004**;127(5 Suppl 1):S87-96
35. **Kew MC.** Synergistic interaction between aflatoxin B1 and hepatitis B virus in hepatocarcinogenesis. *Liver Int* **2003**;23:405-9.
36. **Kowdley KV.** Iron, hemochromatosis, and hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* **2004**;127(5 Suppl 1):S79-86.
37. **Capurro M, Wanless IR, Sherman M, Deboer G, Shi W, Miyoshi E, et al.** Glypican-3: A novel serum and histochemical marker for hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* **2003**;125:89-97.
38. **Alican F:** Hepatosellüler karsinom. Cerrahi Dersleri. 3. Kitap Afa Matbaacılık, İstanbul, **1996**, s. 97-129.
39. **Kim HJ, Kim MH, Myung SJ, et al.** A new strategy for the application of CA 19-9 in the differentiation of pancreaticobiliary cancer: Analysis using a receiver operating characteristic curve. *Am J Gastroenterol* **1999**;94:1941-6.
40. **Ramage JK, Donaghy A, Farrant JM, et al.** Serum tumor markers for the diagnosis of cholangiocarcinoma in primary sclerosing cholangitis. *Gastroenterology* **1995**;108:865-9.
41. **Liu CL, Fan ST; Lo CM, et al.** Anterior approach for major right hepatic resections for large hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* **2000**;232:25-31
42. **Makuuchi M, Takayama T, Kubota K, et al.** Hepatic resection for hepatocellular carcinoma: Japanese experience. *Hepatogastroenterology* **1998**;45:1267-74

43. Mok KT, Wang BW, Lo GH. Multimodality management of hepatocellular carcinoma larger than 10 cm. *J Am Coll Surg* **2003**;197:730-8
44. Lam CM, Lo CM, Yuen WK, et al. Prolonged survival in selected patients following surgical resection for pulmonary metastasis from hepatocellular carcinoma. *Br. J surg* **1998**;85:1198-1200
45. Nakajima J, Tanaka M, Matsumoto J, Takauchi E, Fukami T, Takamoto S. Appraisal of surgical treatment for pulmonary metastasis from hepatocellular carcinoma. *World J Surg* **2005**;29:715-8
46. Spereafico C, Marchiano A, Mazzaferro V, Frigerio LF, Regalia E, Lanocita R, et al. Hepatocellular carcinoma in patients who undergo liver transplantation: Sensitivity of CT with iodized oil. *Radiology* **1997**;203:457-60.
47. Muramatsu Y, Nawano S, Takayasu et al. Early hepatocellular carcinoma: MR imaging. *Radiology* **1991**;181:209-13
48. Gwak GY. *Hepatogastroenterology*. **2004**:1428-33
49. Erchman WA, Weirneb JC, Cohen JM, Buja LM, Chaney C, Peshok RM. Venous thrombosis; Clinical and experimental MR imaging. *Radiology* **1986**;161:233-38
50. Lui H, Cao H, Wu ZY: Magnetic resonance angiography in the management of patients with portal hypertension. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* **2005**;4:239-43
51. Torizika T, Tamaki N, Inokuma T, et al. Value of fluorine 18-FDG PET to monitor hepatocellular carcinoma after interventional therapy. *J Nucl Med* **1994**;35:1965-9
52. Navarro F, Taourel P, Michel J, Perney P, Fabre JM, Blanc F, et al. Diaphragmatic and subcutaneous seeding of hepatocellular carcinoma following fine-needle aspiration biopsy. *Liver* **1998**;18:251-4.
53. Goletti O, Chiarugi M, Bucciante P, Macchiarini P. Subcutaneous implantation of liver metastasis after fine needle biopsy. *Eur J Surg Oncol* **1992**;18:636-7.
54. Göksoy E: Karaciğer Hastalıkları ve Portal Hipertansiyon. Ed: S. Aybar: "Genel Cerrahi". Nobel Tıp Kitapevi, İstanbul, **1991**, s.285.
55. Meyers WC: *The liver*. Ed. DC. Sabiston, HK Lyerly: "Sabiston Textbook of Surgery". 15th edition, W.B. Saunders Company, **1997**, Chapter 33, p. 1045-1116.
56. Srivatanakul P, Sriplung H, Deerasamee S. Epidemiology of liver cancer: An overview. *Asian Pac J Cancer Prev* **2004**;5:118-25

57. Menu Y, Vilgrain V, Terris B. Malignant liver tumors. *Eur Radiol* **2000**;10:S185-S95
58. Izumi R, Shimizu K, Tohra TT, et al: Prognostic factors of hepatocellular carcinoma in patients undergoing hepatic resection. *Gastroenterology* 106:720, **1994**.
59. Yamaguchi R, Tajika T, Kanda H, Nakanishi K, Kawanishi J. Fibrolamellar carcinoma of the liver. *Hepatogastroenterol* **1999**;46:1706-9.
60. Katzenstein HM, Krailo MD, Malogolowkin MH, Ortega JA, Qu W, Douglas E, et al. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma in children and adolescents. *Cancer* **2003**;97:2006-12.
61. Fong Y, Sun RL, Jarnagin W, Blumgart LH. An analysis of 412 cases of hepatocellular carcinoma at a western center. *Ann Surg* **1999**;229:790-99
62. Feusner J. Evaluation and treatment of hepatoblastoma. *J. Pediatr* **2006**;148:5.
63. Navarro C, Corretger JM, Sancho A, Rovira J, Morales L. Paraneoplastic precocious puberty. Report of a new case with hepatoblastoma and review of the literature. *Cancer* **1985**;56:1725-9.
64. Zhu AX, Lauwers GY, Tanabe KK. Cholangiocarcinoma in association with Thorotrast exposure. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* **2004**;11:430-3.
65. Acalovschi M. Acalovschi M. Cholangiocarcinoma: risk factors, diagnosis and management. *Rom J Intern Med* **2004**;42:41-58.
66. Gores GJ. Cholangiocarcinoma: current concepts and insights. *Hepatology* **2003**;37:961-9.
67. McLarney JK, Juker PT, Bender GN, et al. Fibrolamellar carcinoma of the liver: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* **1999**;19:453-71.
68. International Working Party. Terminology of nodular hepatocellular lesions. *Hepatology* **1995**;22:983-93
69. Hanack U, Lorf TH, Binder L, Braun F, Oestmann JW, Sattler B, et al. Surgical Treatment of Cholangiocellular Carcinoma. *Swiss Surgery* **1999**;3:111-5
70. Akça S, Süleymanlar İ, Dinçer D, Demirbaş A, Gelen T, Gürkan A, et al. Hepatic epitheloid hemangioendothelioma treated with orthotopic liver transplantation: A case report. *Turk J Gastroenterol* **2002**;13:221-5.
71. Kirschsteina T, Aeberlib D, Zimmermann A, Uhla W, Büchlera MW. Metastatic angiosarcoma of the liver preoperatively presenting as giant hemangioma digestion **2000**;62:280-3.

72. **Kubota E, Katsumi K, Lida M, Kishimoto A, Ban Y, Nakata K, et al.** Biliary cystadenocarcinoma followed up as benign cystadenoma for 10 years. *J Gastroenterol* **2003**;38:278-82
73. **Meyers WC, Jones RS:** Disorders of the liver. P. 86. In textbook of liver surgery JB Lippincott, Philadelphia, **1990**, with permission
74. **Lencioni R, Cioni D, Bartolozzi C.** Hepatocellular carcinoma. In.: Terrier F, Grossholz M, Becker CD, ed. Spiral CT of the abdomen. 2. ed. Berlin: Springer, **2002**;111-32.
75. **Bruix J:** Treatment of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 25:259-262, **1997**.
76. **Farmer DG, Rosove MH, Shaked A, Busuttil RW:** Current treatment modalities for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 219: 236-247, **1994**.
77. **Schwartz JM, Ham JM.** Treatment of hepatocellular carcinoma. Curr Treat Options Gastroenterol **2003**;6:465-72.
78. **Llovet JM, Burroughs A, Bruix J.** Hepatocellular carcinoma. *Lancet* **2003**;362:1907-17
79. **Imamura H, Sano K, Sugawara Y, Kakudo N, Makuuchi M.** Assessment of hepatic reserve of indication of hepatic resection: decision tree incorporating indocyanine green test. *J hepatobiliary Pancreat Surg* **2005**;12:16-22
80. **Cauinaund C.** Lobes et segments hépatique: note sur l'architecture anatomique et chirurgicale de foie. *Presse Med* **1954**;62:709-15
81. **Choti MA:** New techniques in liver surgery. In: Current surgical therapy, ed; Cameron JL'' Mosby, Baltimore **1998**, 6. ed. P. 311-14
82. **Lai ECS, Fan ST, Lo CM, et al.:** Hepatic resection for hepatocellular carcinoma: an audit of 343 patients. *Ann Surg* 221:291-298, **1995**.
83. **Malt RA:** Principles of hepatic surgery for cancer. Ed. PJ. Morris, RA. Malt, 1st ed., "Oxford Textbook of Surgery". *Oxford Medical Publications*, **1994**, vol. 1, p. 1186-1189.
84. **Nagaue N, Yukaya Y, Ogawa Y, et al.** Segmental and subsegmental resection of cirrhotic liver under hepatic outflow and inflow occlusions. *Br J Surg* **1985**;72:565-8
85. **Makuuchi M, Hasegawa H, Yamazaki S.** Ultrasonography guided subsegmentectomy. *Surg Gynecol Obstet* **1985**;161:346-51
86. **Huguet. C, Nordlinger B, Bloch P, et al.** Tolerance of the human liver to prolonged normothermic ischemia. *Arch surg* **1987**;113:1448-51

87. **Habib N, Zografos G, Della sera G, et al.** Liver resection with total vascular exclusion for malignant tumors. *Br J Surg* **1994**;81:1181-4
88. **Pichlmayr R, et al.:** Ex-situ-operation an der Leber. Eine neue Möglichkeit in der Leberchirurgie. *Langenbecks Arch Chir* 373: 122-126, **1988**.
89. **Savage P, Malt RA.** Elektive and emergency hepatic resection: Determinant of operative mortality and morbidity. *Ann Surg* **1991**;214:689-95
90. **Thompson HH, Tompkins RK, Longmaire WP.** Major hepatic resection: a 25-year experience. *Ann Surg* **1983**;22:199-205
91. **Iwatsuki S, Starzi T.** Personal experience with 411 hepatic resections. *Ann Surg* **1988**;208:421-32
92. **Tsao JI, Loftus JP, Nagomey DM, Adson MA, Ilstrup DM.** Trends in morbidity and mortality of hepatic resection for malignancy. A Matched comparative analysis. *Ann Surg* **1994**;220:199-205
93. **Coelho JCU, Claus CMP, Machua TN, Sobottka WH, Gonçalves CG.** Liver resection: 10-year experience from a single institution. *Arq Gastroenterol* **2004**;41:229-33
94. **Lee CC, Chau Gy, Lui WY, et al.** Risk factors associated with bile leakage after hepatic resection for hepatocellular carcinoma. *Hepatogastroenterology* **2005**;52:1168-71
95. **Fortner JG, Kim DK, Maclean BJ, Barrett MK, et al** Major hepatic resection for neoplasia: personal experience in 108 patients. *Ann Surg* **1978**;188:363-71
96. **Pace RF, Blenkharn JI, Edwards WJ, Orloff M, Blumgart LH, Benjamin IS,** Intra-abdominal sepsis after hepatic resection. *Ann Surg* **1989**;209:302-6
97. **Blumgart LH.** Liver resection for benign disease and for liver and biliary tumors: Hepatic resection. In: *Surgery of the Liver and Biliary Tract* (Blumgart LH, Fong Y, eds). Vol. 2, 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, **2000**:1639-713
98. **Tanabe G, Kawaida K, Hamanoue M, et al.** Treatment for accidental occlusion of the hepatic artery after hepatic resection: report of two cases. *Surg Today* **1999**;29:268-72
99. **Noguchi T, Imai T, Mizumoto R.** Preoperative estimation of surgical risk of hepatectomy in cirrhotic patients. *Hepatogastroenterology* **1990**;37:165-71
100. **Yamanaka N, Okamoto E, Kuwata K, Tanaka A.** A multiple regression equation for prediction of post-hepatectomy liver failure. *Ann Surg* **1984**;200:658-63
101. **Miyagawa S, Makuuchi M, Kawasaki S, Kakazu T.** Criteria for safe hepatic resection. *Am J Surg* **1995**;169:589-94

102. Kooby DA, Stockman J, Ben-Porat L, et al. Influence of transfusions on perioperative and long term outcome in patients following hepatic resection for colorectal metastases. *Ann Surg* 2003;142:860-9
103. Iwatsuki S, Starzl TE, Sheahan DG, et al.: Hepatic resection vs. transplantation for hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 214:221-229, 1991.
104. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al.: Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 14:728-729, 1996.
105. Yokoyama I, Todo S, Iwatsuki S, et al.: Liver transplantation in the treatment of primary liver cancer. *Hepatogastroenterology* 37:188-193, 1990.
106. Meyers WC, Callery MP, Schaffer BK, Shah SA: Staging, resection and ablation of liver tumors. Ed. CM Tow-send: "Sabiston Textbook of Surgery". 16th edition, W.B. Saunders Company, 2001, Chapter 48, p. 1035-1043.
107. Finch Md, Crosbie JL, Currie E. An 8 year experience of hepatic resection: Indications and outcome *Br J Surg* 1998;85:315-319
- 108 Shimamura T, Yasuaki N, Yoshie U, et al.: Efficacy and safety of preoperative percutaneous transhepatic portal embolization with absolute alcohol: a clinical study. *Surgery* 121:135-141, 1997.
109. Way LW; Liver. Ed. LW Way: "Current Surgical Diagnosis & Treatment". 10th ed., 1994, Appleton&Lange, California, p. 505-519.
110. Perek S, Kapan S: Karaciğer hastalıkları. Ed. Ü. Değerli, Y. Bozfakıoğlu: "Cerrahi Gastroenteroloji". Beşinci Baskı, Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 2000, s. 194.
111. Gastrointestinalen Tumoren. 5. Auflage. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. "Primäre Lebermalignome". Tumorzentrum München, 1997.
112. Hanazaki K, Kajikawa S, Shimozaawa N. Hepatic resection for large hepatocellular carcinoma. *Am J Surg* 2001;181:347-353
113. Starzl T E, Iwatsuki S, Shaw B W: Left trisegmentectomy. *Surg Gynec obst* 1982;145:21-27
114. Fong Y, Brennan MF, Cohen AM. Liver resection in the elderly. *Br J Surg* 1997;84: 1386-1390
115. Lam CM, Lo CM, Lui CL. Biliary complications during liver resection *World J Surg* 2001;25:1273-1276

116. **Sherlock S, Dooley J.** Diseases of the liver and biliary system. 11th ed. Oxford: Blackwell Publishing; **2004**
117. **Chan XP.** Experience with resection for huge primary liver cancers. *J Hepatobil Surg* **1994**;2:193-195
118. **Chan XP, Zhang BX, Wu Zd, Qui FZ.** Hepatectomy for patients with huge primary liver cancers. Hepatopankreaticobiliary diseases. **2002**;1:46-51
119. **Stevens WR, Johnson CD, Stephens DH, Batts KP.** CT findings in hepatocellular carcinoma: correlation of tumor characteristics with causative factors, tumor size, and histopathologic tumor grade. *Radiology* **1994**;191:531-7
120. **Bennett GL, Krinsky GA, Abitbol RJ, Kim SY, Theise ND, Teperman LW,** sonographic detection of hepatocellular carcinoma and dysplastic nodules in cirrhosis: correlation of pretransplantation sonography and liver explant pathology in 200 patients. *AJR* **2002**;179:75-80.
121. **Ren ZG, Lin ZY, Xia JL, et al.** Postoperative adjuvant arterial chemoembolization improves survival of hepatocellular carcinoma patients with risk factors for residual tumor: a retrospective control study. *World J Gastroenterol* **2004**;10:2791-4
122. **Shroeder RA, Marroquin CE, Bute Bp, Khuri S, Henderson WG, Kuo PC.** Predictive indices of morbidity and mortality after liver rezektion. *Ann Surg* **2006**;243:37-39
123. **Nagino M, Kamiya J, Uesaka K.** Complications of hepatectomy for hiler colangiocarcinoma. *World J Surg.* **2001**;25:1277-1283
124. **Poon RT, Fan ST, Lo CM et al** Improving perioperative outcome expands the role of hepatectomy in management of benign and malignant hepatobiliary diseases: analysis of 1,222 consecutive patients from a prospective database. *Ann Surg* **2004**; 240:698–708 discussion 708-710
125. **Kuroda S, Tashiro H, Kobayashi T, Oshita A, Amano H, Ohdan H.** No impact of perioperative blood transfusion on recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy. *World J Surg.* **2012** Mar;36(3):651-8.
126. **Ishiyama S, Fuse A, Kuzu H.** Results of surgical treatment and prognostic factors for hepatic hiler bile duct cancer. *J. Hepatobiliary pancreat. Surg* **1998**;5-759
127. **Su CH, Tsay SH, Wu CC.** Factors influencing postoperative morbidity, mortality and survival after resection for hiler colanjiocarcinoma. *Ann Surg.* **1996**;223-284
128. **Dionigi R, Madariaga J.** New tecnologies for liver resections. Karger landes systems Basel, **1997**;68-94

- 129.Freeny PC, Baron RL, Teefey SA.** Hepatocellular carcinoma: reduced frequency of typical findings with dynamic contrast-enhanced CT in non Asian population. *Radiology* **1991**;182:143-8
- 130. Jan YY, Yeh CN, Yeh TS, Chen TC.** Prognostic analysis surgical treatment of peripheral colanjiocarcinoma: Two decades of experience at Chang Gung Memorial Hospital. *World J Gastroenterol* **2005**;11:1779-84.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Fatih Baki ÜLTAY
Doğum Tarihi : 03.03.1981/Yalvaç
Medeni Durumu : Evli
Adres : Huzurevleri Mah. 77113 Sok. No:8 Çatıkur Suna Apt.
Kat: 9 Daire: 17 Çukurova/ADANA
E.posta : fatihbaki@mynet.com
Mezun Olduğu Tıp Fakültesi: Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Görev Yerleri : Ağrı Hamur Sağlık Ocağı
Yabancı Diller : İngilizce