

# Litik Kemik Metastazı ile Prezente Olan Hepatoselüler Karsinom Olgusu

## A Case Report of Hepatocellular Carcinoma Presenting with Lytic Bone Metastasis

Dr. Mehmet ÇELİKBİLEK,<sup>a</sup>  
Dr. Edip TORUN,<sup>a</sup>  
Dr. Kemal DENİZ,<sup>b</sup>  
Dr. Şebnem GÜRİSOY,<sup>a</sup>  
Dr. Ökkeş İbrahim KARAHAN<sup>c</sup>  
Dr. Turhan ÖKTEN,<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Gastroenteroloji BD,  
<sup>b</sup>Patoloji AD,  
<sup>c</sup>Radyoloji AD,  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kayseri

Geliş Tarihi/Received: 18.11.2009  
Kabul Tarihi/Accepted: 05.07.2010

*Bu çalışma, Hepatogastroenteroloji Kongresi (23-27 Eylül 2009, Antalya)'nde poster olarak sunulmuştur*

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Mehmet ÇELİKBİLEK  
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Gastroenteroloji BD, Kayseri,  
TÜRKİYE/TURKEY  
drceelibilek@yahoo.com

**ÖZET** Hepatoselüler karsinom karaciğerin en sık primer malignitesidir. Hepatoselüler karsinoma bağlı kemik metastazı insidansı %2-16 arasında değişmektedir. En sık metastaz alan kemikler vertebra, pelvik kemikler, sternum, kostalar ve uzun kemiklerdir. Kemik metastazları ağrı ve subkutanöz kitle ve patolojik kırıklara yol açmaktadır. Primer olarak kemik metastazı ile prezente olan hepatoselüler karsinom vakaları nadir görülmektedir. Bu yazıda sağ kalça ağrısı ile kliniğimize başvuran ve pelvik litik metastaz ile hepatoselüler karsinom tanısı alan 51 yaşında erkek hasta rapor edilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Karsinoma, karaciğer hücresi; kemik tümörleri; hepatit B, kronik

**ABSTRACT** Hepatocellular carcinoma is the most common malignancy of liver. The incidence of bone metastasis related to hepatocellular carcinoma varied between 2-16%. The most commonly involved bones are vertebrae, pelvic bones, sternum, ribs and long bones. Bone metastasis result in pain, subcutaneous mass and pathological fractures. Hepatocellular carcinoma cases primarily present with bone metastasis are infrequent. Current article reports a 51 year-old male patient who applied to our clinic for right sided hip pain and it turned out to be the pelvis lytic metastasis of hepatocellular carcinoma.

**Key Words:** Carcinoma, hepatocellular; bone neoplasms; hepatitis B, chronic

**Türkiye Klinikleri J Med Sci 2011;31(6):1591-4**

**H**epatoselüler karsinom (HCC) karaciğerin en sık görülen malignitesidir.<sup>1</sup> HCC hematojen metastazlarını sıklıkla akciğer, intra-abdominal organlar ve daha az sıklıkta kemiğe yapmaktadır.<sup>2</sup> HCC hastalarında yeni tedavi seçenekleriyle sağkalım uzamıştır ve bunun sonucu olarak metastazlarla karşılaşma sıklığı artmaktadır.<sup>3</sup> Fakat HCC olduğu bilinmeyen metastatik semptomlarla başvuran vakalar nadirdir. Bu yazıda litik periasetabuler kemik metastazı saptanan ve kemik biyopsisinde HCC metastazı tanısı konan bir vaka sunulmaktadır. Konuyla ilgili literatür gözden geçirilip kemik metastazı olan HCC vakalarına yaklaşım değerlendirilmiştir.

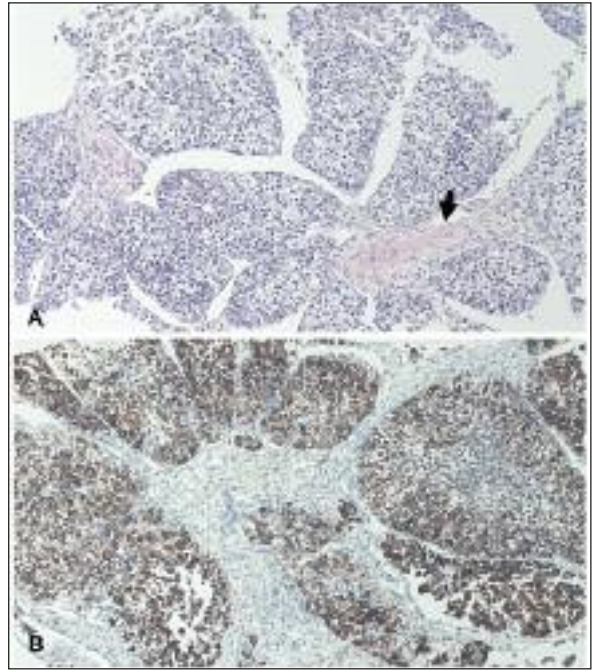
### OLGU SUNUMU

Elli bir yaşında bir erkek hasta yaklaşık bir aydır devam eden sağ kalça ağrısı ile hastanemiz ortopedi bölümüne başvurdu. Ağrı, hasta yürür ve otu-

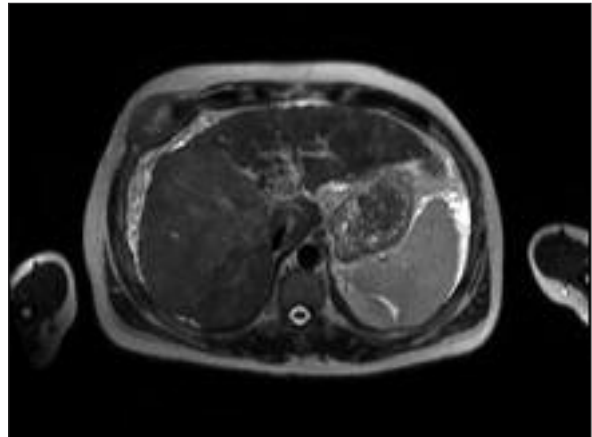
rup kalkarken artmaktaydı. Hastanın fizik muayenesinde sağ kalça fleksiyonu ve ekstansiyonunda ağrı dışında başka bir belirti saptanmadı. Direkt pelvik grafide sağ pelvisde litik lezyon görüldü. Çekilen pelvik tomografide sağ asetabuler çatı anterior kesiminden başlayıp pubik kola uzanım gösteren litik, ekspansil, kortikal dekstrüksiyon yapan ve çevre kemik yapıda yumuşak doku formasyonu oluşturan kitle lezyonu tespit edildi (Resim 1). Yapılan teknesyum 99m kemik sintigrafisinde sağ asetabuler çatı, sağ ramus pubise uyan alanda ve sağ femur başında artmış aktivite tutulumu tomografik görünümle uyumluydu. Alınan sağ asetabular kemik biyopsisinde heppar 1 sitoplazmik pozitifliği gösterilen hepatoselüler karsinom metastazı rapor edildi (Resim 2A, 2B). Gastroenteroloji polikliniğimizde yapılan değerlendirmede hastanın yaklaşık sekiz yıldır kronik hepatit B tanısı ile lamuvidin aldığı ve kontrole gitmediği öğrenildi. Laboratuvar tetkiklerinde HBsAg pozitif, AFP 1261 (0-8 ng/ml), INR 1.37 (0.8-1.2), Alb 3.1 (3.5-4.8 g/dl), Hb 14.6 (14-18g/dl), Plt: 160000 (150000-450000) olarak saptandı. Batın ultrasonografisinde karaciğer 16 cm olarak izlendi. Heterojen ekoda ve içinde çok sayıda hiper ve hipoeoik nodüler görünüm tespit edildi. Dalak ise uzun aksında 14 cm olarak izlendi. Yapılan batın tomografisinde karaciğer içinde değişik segmentlerde çok sayıda hipodens nodüler görünüm mevcut ve karaciğer yüzeyi siroz ile



**RESİM 1:** Bilgisayarlı tomografide sağ asetabuler çatı anterior kesiminden başlayıp pubik kola uzanım gösteren litik, ekspansil, kortikal dekstrüksiyon yapan kitle lezyonu.



**RESİM 2:** A. Histopatolojik incelemede kemiği (ok) infiltrate eden hepatoselüler karsinom (Hematoksilen eozin, x200) ve B. immünohistokimyasal Hep-par-1 pozitifliği (x200).



**RESİM 3:** Abdominal tomografide karaciğer içerisinde değişik segmentlerde çok sayıda hipodens nodüler lezyonlar.

uyumlu makronodüler görüldü (Resim 3). Toraks tomografisinde akciğer segmentlerinde yaygın milimetrik metastazla uyumlu nodüler görünüm saptandı. Pelvik bölgeye palyatif eksternal radyoterapi başlandı. Hastada tedavinin ardından eklem hareketleriyle oluşan ağrılarda kısmî rahatlama görüldü.

## TARTIŞMA

Hepatoselüler karsinomun kemik metastazları kısa sağkalım nedeni ile son yıllara kadar nadir görülmekteydi. Tedavi seçeneklerinde ve görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ile HCC'de yaşam süresi uzamıştır. Sağkalımın uzaması ile birlikte metastazlara bağlı klinik belirtiler daha sık görülmeye başlanmıştır.

Hepatoselüler karsinoma bağlı kemik metastazı insidansı %2-16 arasında değişmektedir. Bu metastazlar sıklıkla vertebra, pelvik kemikler, kostalar, uzun kemiklere ve kafa kaidesine olmaktadır (Tablo 1).<sup>3-7</sup> Kemik metastazları hastanın ölümüne yol açmasa da, şiddetli ağrılara, subkutanöz kitle veya kabarıklıklara, nörolojik problemlerle kırıklara yol açmakta ve yaşam kalitesini düşürmektedir. Genel sağkalım primer tümöre ve viseral metastazın varlığına bağlıdır ve kemik metastazları olan HCC vakalarının %85'inde ölüm intrahepatik tümör progresyonuna bağlı olmaktadır.<sup>6</sup> Primer presentasyonu kemik metastazı olan HCC vakalarında klinik daha az bilinmektedir. Literatürdeki vakaların büyük kısmında vertebra tutulumu ile presentasyon bildirilmiştir.<sup>8</sup>

Hastaların performansları ve karaciğer fonksiyonları iyi olursa intraarteriyel veya sistemik ke-

moterapi seçenekleri HCC'de kullanılabilir. Kemik metastazıyla başvuran HCC hastaları üzerinde yapılan bir çalışmada invaziv tedavi (intraarteriyel veya sistemik kemoterapi) alan grupta tedavi almayan kontrol grubuna göre ortalama sağkalım daha fazla saptanmıştır (sırasıyla 2.9-9.7 ay). Fakat tedavinin sağkalımı istatistiksel olarak anlamlı biçimde arttırmadığı bunun da hasta sayısının azlığına bağlı olabileceği belirtilmiştir. Aynı çalışmada altı aylık kümülatif sağkalımın assiti olmayanlarda %63, assiti olanlarda %0 olduğu görülmüş ve assiti olan hastalarda prognoz daha kötü olduğu belirtilmiştir.<sup>4</sup> Ağrılı kemik metastazları olan HCC vakalarında radyoterapi etkili palyasyon sağlamakta, %73-99 hastada ağrı skalalarında düzelme oluşturmaktadır, bununla birlikte sağkalımı uzatmamaktadır.<sup>6,9</sup> Bizim hastamızda ise uzak organ metastazları nedeniyle invaziv tedavi düşünülmeyi ve uyguladığımız palyatif radyoterapi ile kısmî klinik fayda sağlandı.

Sonuç olarak HCC hastaları klinik olarak herhangi bir karaciğer bozukluğu belirtisi görülmeden kemik metastazıyla nadir olsa da kliniklere başvurabilmektedir. Bu nedenle görüntüleme yöntemlerinde kemik yapılarında osteolitik görünüm ve özellikle viral testlerinde pozitiflik mevcutsa, ayırıcı tanıda HCC düşünülmelidir.

**TABLO 1:** Hepatoselüler karsinom hastalarında kemik metastazı alanları ve oranları.

	Vertebra, %	Pelvis, %	Kostalar, %	Uzun kemikler, %	Kafa kaidesi, %
64 hasta* <sup>3</sup>	69	52	30	8	13
Toplam 37 hasta* <sup>4</sup>	57	49	35	19	14
Toplam 17 hasta* <sup>5</sup>	64	58	47	35	-
Toplam 205 hasta, 372 metastaz alanı* <sup>6</sup>	42	19	16	9	3
Toplam 53 hasta, 84 metastaz alanı* <sup>7</sup>	48	23	11	8	4

\* Bu çalışmalarda oran hesaplanırken metastazları olan hasta sayısı,

\* Bu çalışmalarda ise toplam metastaz sayısı dikkate alınmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Coşkun M, Özdemir S. [Hepatocellular carcinoma: etiology and epidemiology]. *Türkiye Klinikleri J Int Med Sci* 2007;3(34):28-31.
2. Natsuizaka M, Omura T, Akaike T, Kuwata Y, Yamazaki K, Sato T, et al. Clinical features of hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20(11):1781-7.
3. Fukutomi M, Yokota M, Chuman H, Harada H, Zaito Y, Funakoshi A, et al. Increased incidence of bone metastases in hepatocellular carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13(9):1083-8.
4. Kim SU, Kim do Y, Park JY, Ahn SH, Nah HJ, Chon CY, et al. Hepatocellular carcinoma presenting with bone metastasis: clinical characteristics and prognostic factors. *J Cancer Res Clin Oncol* 2008;134(12):1377-84.
5. Montella L, Addeo R, Palmieri G, Caraglia M, Cennamo G, Vincenzi B, et al. Zoledronic acid in the treatment of bone metastases by hepatocellular carcinoma: a case series. *Cancer Chemother Pharmacol* 2010;65(6):1137-43.
6. He J, Zeng ZC, Tang ZY, Fan J, Zhou J, Zeng MS, et al. Clinical features and prognostic factors in patients with bone metastases from hepatocellular carcinoma receiving external beam radiotherapy. *Cancer* 2009;115 (12) :2710-20.
7. Kim S, Chun M, Wang H, Cho S, Oh YT, Kang SH, et al. Bone metastasis from primary hepatocellular carcinoma: characteristics of soft tissue formation. *Cancer Res Treat* 2007;39(3):104-8.
8. Young C, Munk PL. Hepatocellular carcinoma presenting as musculoskeletal metastases: a report of two cases. *Eur J Radiol Extra* 2007;62(1):25-9.
9. Seong J, Koom WS, Park HC. Radiotherapy for bone metastases from hepatocellular carcinoma. *Liver Int* 2005;25(2):261-5.