

Karaciğer Tümörleri ve Cerrahi Tedavi Prensipleri

Doç. Dr. Salim DEMİRCİ'
Uz.Dr.Süha ÇAKMAKLI'
Uz.Dr.Recep ÇETİN'

Son yıllarda onkoloji alanında görülen en önemli yeniliklerden biri, karaciğer tümörlerinin tedavisi ile ilgili kavramlardaki değişikliklerdir. Son otuz yılda karaciğer loblarının anatomik disseksiyonunun ve vasküler kontrolünün daha iyi anlaşılması, perioperatif hasta bakımında, kan komponentlerinin transfüzyonunda, cerrahi teknik ve anesteziadaki gelişmelere bağlı olarak karaciğer rezeksiyonu kolaylaşmış, mortalite ve morbiditesi düşürülmüştür. Bunun sonucu olarak günümüzde karaciğer rezeksiyonu, tedavi edilmeyen hastalarda yaşam süresinin ancak birkaç ay olduğu karaciğer tümörlerinde ümit verici bir yaklaşım şeklini almıştır.

Karaciğer tümörlerinin sınıflandırılması Tablo 1'de görülmektedir.

Epidemiyoloji, Etiyoloji

Karaciğerin primer malign tümörlerinin %80-90'ı hepatosellüler karsinom (HCC), %5-7'si kolanjiokarsinom ve geri kalanı hepatoblastoma ve sarkomlardır (1-3). HCC farklı coğrafik dağılım gösteren bir kaç kanserden biridir. Prevelansı ülkeden ülkeye büyük değişiklikler gösterir, insidansı kuzey amerika ve batı Avrupada 1/100000'den az iken, güney Afrika ve güneydoğu Asya'da 60/100000'den fazladır (4-6). Erkeklerde 2/5 kat daha sık görülür (5). Yüksek insidanslı bölgelerde 2.-4. dekatta, düşük insidanslı bölgelerde 5-6. dekatta ortaya çıkar (3,5,7). Siroz, alkol, malnutrisyon, karsinogen diyet, parazitik enfeksiyonlar, kimyasal karsinogenler, vena cava akımında obstrüksiyon ve hormon kullanımı gibi çeşitli faktörler etiyolojiden sorumlu tutulmakla birlikte, Hepatitis B virüs (HBV) ve HCV enfeksiyonu HCC patogeneğinde majör rolü oynamaktadır (1,3,8-10). Yapılan araştırmalarda HBV insidansının en yüksek olduğu bölgelerin HCC'nin en sık görüldüğü bölgeler olduğu ortaya konmuştur. HBV'nin bu etkisinin hem onkojenik, hem de hepatosellüler nekroz ve siroz oluşturma özelliklerinden kaynaklanabileceği öne sürülmektedir.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji BD,
ANKARA

Tablo 1. Karaciğer tümörlerinin sınıflandırılması

- I. Primer malign tümörler
 - A. Epitelyal tümörler
 1. Hepatosellüler karsinoma
 2. Kolanjiosellüler karsinoma
 3. Hepatoblastoma
 - B. Mezankimal tümörler
 1. Rabdomiyosarkoma
 2. Anjiosarkoma
 3. Malign histiosarkoma
 4. Leiomyosarkoma
- II. Sekonder (metastatik) malign tümörler
 - A. Fokal nodüler hiperplazi
 1. Fokal nodüler hiperplazi
 2. Adenoma
 3. Adrenal artık tümörleri
 4. Nodüler hiperplazi
 - B. Mezankimal tümörler
 1. Hemangioma
 2. Hemangioendotelyoma
 3. Hamartoma
 4. Teratoma
 5. Lipoma
 6. Leiomyoma
 7. Benign mezotelyoma
 - C. Kistler
 1. Parazitler
 2. Nonparazitler

Kolanjiokarsinomlar daha ileri yaşlarda görülür, sıklıkla 5-6. dekatta ortaya çıkar. Erkeklerde 2/5 kat daha sıktır. Siroz ile alakası daha az belirgindir. Sirozun HCC'de %89, kolanjiosellüler karsinomlarda %24 oranında bulunduğu bildirilmiştir (1).

Hepatoblastoma sıklıkla 2-3 yaş içinde görülür, 5 yaş üzerinde çok nadirdir. Hastaların 2/3'ü erkektir.

Karaciğerin sarkomları nadir lezyonlardır. Son 10 yılda anjiosarkoma insidansında önemli bir artış görülmektedir. Kadın, erkek insidansı eşittir.

Karaciğerin sekonder (metastatik) malign tümörlerine primer tümörlerinden 20 kat daha sık rastlanır. Karaciğer lokalizasyonu, kan debisi, anatomisi ve diğer tam anlaşılammış faktörlerden dolayı malign tümörlerin en sık metastaz yaptığı organdır. Başta kolon (%65), rektum (%47), pankreas (%63) ve mide (%45) olmak üzere portal venin drene ettiği organların tümörlerinin yarısında karaciğer metastazı saptanır. Safra kesesi karsinomlarında %50-72 oranında direkt yayılım söz konusudur. Meme (%61) ve akciğer tümörleri (%36) karaciğere en çok metastaz yapan ekstra peritoneal organ tümörleridir. Metastatik tümörün büyümesi primer lezyondan daha hızlıdır. Karaciğerin metastatik tümörlerinden mitoz sayısının ekstra hepatik primer lezyondan 5 kat daha fazla olduğu gösterilmiştir (11).

Karaciğerin benign tümörleri çok sık görülmemelere karşın gerek diagnostik yöntemlerdeki gelişmelere, gerekse oral kontraseptif kullanımının yaygınlaşmasına bağlı olarak son zamanlarda daha sık olarak bildirilmektedir. Karaciğerin en sık görülen benign tümörü hemangioma olup, bu lezyonun en sık yerleştiği organ da karaciğerdir. 30-40 yaşlarında sık görülür ve %10 multipldir. 2400 otopsi bir seride karaciğer kavernomatöz hemangiomalrı %2 oranında bulunmuştur (12). Daha nadir tümörlerden olan adenoma ve fokal nodüler hiperplazi sıklıkla menstrüel çağıdaki kadınlarda görülür. Adenomalar kanama potansiyelleri açısından önem taşır.

Klinik Belirtiler

Karaciğerin malign tümörlerinin bir çok klinik belirtisi olmasına karşın, bunlardan hiçbirisi patognomonik olmayıp primer karsinomun metastatik karsinomdan ayrılmasında yardımcı değildir. Kilo kaybı ve halsizlik (%85), karın ağrısı (%66), izah edilemeyen ateş (%40), bulantı ve iştahsızlık (%30) gibi semptomlarla hepatomegali ve hassasiyet (%40), ascit (%20-50), sarılık (%5-40), splenomegali ve portal hipertansiyon (%30) gibi bulgular ayırtedici tanıda çok faydalı değildir. Fizik muayenede sert ve nodüller bir hepatomegali, arteriyel üfürüm ve sürtünme sesi ilerlemiş HCC lehinedir. %25-30 olguda bulunabilecek kolesistit benzeri tablo, akut hepatik dekompenstasyon, progressif solunum yetmezliği ile birlikte bulunan pulmoner nodüller, patolojik kırıklar veya ağırlı kemik metastazları, gastrointestinal kanama, reküran ateş ve tıkanma sarılığı dikkatleri başka yöne çekerek erken tanının konmasını engeler (3,11 , -13).

Karaciğerin benign tümörlerinin önemli bir kısmı asemptomatiktir. Bunların çoğu laparotomi veya otopsi sırasında veya rutin diagnostik yöntemler sırasında tesadüfen bulunur. Diğer bir kısmı ise büyük boyutlara ulaştıklarında ağrı, bası belirtileri ve dispeptik şikayetlerle ortaya çıkarlar. Perforasyon, kanama, enfeksiyon, strangüstasyon gibi komplikasyonlar nadirdir. Oluşturdukları bu tablo nedeni ile çoğu kez malign tümörlerden ayrılmaları zor değildir.

Laboratuvar Bulguları

Primer ve metastatik karaciğer karsinomunun varlığını tanımlayan veya her ikisinin birbirinden kesin ayrır-

mmda yardımcı olacak laboratuvar testleri yoktur. Kan kimyası hastalığın evresine göre değişir, ileri HCC'de enzim aktiviteleri artar, serum albumin azalır. Alkalen fosfataz pek çok olguda hiperbilirubinemi olmaksızın yükselir (%13-94). Sirozlu olduğu bilinen bir hastada alkalen fosfatazda ani yükselme, bilirubin ve transaminazlarda hafif artış kanserleşmeyi düşündürmelidir. Benign tümörlerde bu testlerin tanısıl açıdan bir değeri yoktur (11,12).

HCC'nin tanısında kullanılan en önemli test alfa-fetoproteindir (AFP), HCC'de yüksek AFP serum düzeyi insidansı %30-90 oranında bildirilmiştir (3,12,14). Yüksek AFP düzeyi HCC tanısında spesifik değildir. Çok yüksek değerleri HCC'yi düşündürürken, düşük değerlerdeki yükselmeler aktif hepatite, metastatik karaciğer tümörüne, primer germ hücre kanserine bağlı olabilir. Kolanjiosellüler karsinomu olan hastalarda bu test pozitif değildir. AFP yüksek riskli grupların taramasında, tedaviye verilen cevabın değerlendirilmesinde ve postoperatif nüksün ortaya çıkartılmasında çok faydalıdır. Karsinoembriyonik antijen (CEA) gastrointestinal kanserlerde, özellikle kolon ve metastatik karaciğer kanserlerinde sıklıkla yükselir. Bunun dışında benign ve malign karaciğer lezyonlarında, enflamatuvar barsak hastalıklarında ve sigara içenlerde de yükselebilir. Metastatik kolorektal tümörler için yapılan karaciğer rezeksiyonlarından sonra nükslerin takibinde çok yararlıdır (3,14).

Radyolojik Bulgular

Fokal intrahepatik lezyonların değerlendirilmesinde dört majör radyolojik yöntem vardır.

1. Nükleer görüntüleme: Karaciğerde yer tutan lezyonların araştırılmasında kullanılan Tc99 sintigrafisi oldukça nonspesifik bir test olmasına karşın minimal radyasyon dozu ve ucuz olması gibi avantajları nedeniyle faydalı bir yöntem olmaya devam etmektedir. Primer malign tümörlerin %80-92'si karaciğer sintigrafisi ile gösterilebilirken, metastatik lezyonlarda %3 oranında yalancı pozitif, %15 oranında yalancı negatif sonuç alınır. Küçük lezyonların ortaya konulmasında yetersizdir. Sirotik hastalarda ve metastatik tümörlerde Gallium sintigrafisi daha başarılıdır (3,13).

2. Ultrasonografi (USG): Erken tanıda çok yararlı olan noninvaziv, nontoksik, hızlı ve ucuz bir testtir. Küçük lezyonlarda en sensitif görüntüleme yöntemidir. Rezektabilitenin preoperatif değerlendirilmesinde, kemo-terapötik etkinin değerlendirilmesinde ve yüksek risk gruplarının taranmasında çok yararlıdır. Ekografik özelliklerinin spesifik olmaması, kişiye bağlı yorum hataları, sağ lobun üst kısmındaki yüzeysel tümörlerin gösterilmesindeki doğruluk derecesinin azlığı dezavantajlarıdır. İnce iğne aspirasyonu ile birlikte uygulanırsa, küçük lezyonların değerlendirilmesindeki değeri artar. Çeşitli serilerde USG'nin başarı oranı %67-96 arasındadır, intraoperatif USG derin yerleşimli küçük tümörlerin tespitinde çok faydalıdır. Hepatik metastazların araştırılma-

sında intraoperatif USG'nin preoperatif USG, BT ve anjiyografiden daha sensitif olduğu gösterilmiştir (15-17).

İğne Biopsisi

Karaciğerde saptanan lezyonların mutlaka sitolojik veya histopatolojik tetkiki yapılmalıdır. Kanama bozukluğu bulunmayan hastalarda preoperatif dönemde USG ve BT eşliğinde perkütan iğne biopsisi yapılmalıdır. Tehlikeli kanamalara yol açabileceğinden kör biopsi önerilmez. Bazı yazarlar kanama potansiyeli ve tümör kontaminasyonu riski nedeni ile operasyon planlanan hastalarda iğne aspirasyon biopsisinden kaçınılmasını, açık biopsi uygulanmasını önermektedirler. Kesici iğne (thru-cut) biopsisinin ince iğne aspirasyon biopsisine karşı daha değerli olduğu bildirilmektedir (%89 karşı, %65) (18).

Karaciğer Tümörlerinde Cerrahi Tedavi Endikasyonları

Karaciğerde yer tutan her lezyon aksi ispatlanıncaya kadar malign kabul edilmelidir. Perkütan iğne biopsisi yapılamamış veya riskli görülmüş her lezyon cerrahi girişim endikasyonudur.

Genel olarak semptom veren, bası belirtileri bulunan ve komplikasyon gelişen (rüptür, kanama, torsiyon) benign tümörlerde cerrahi tedavi endikedir. Hemangiomlarda cerrahi tedavinin yeri çok tartışmalıdır. Asemptomatik hemangiomlarda spontan kanama riski çok düşüktür ve bu hastalar izlenmelidir. Kanama riski tek başına bir endikasyon olamaz. Ancak semptom veren ve 10 cm'den daha büyük çaplı olanlarda cerrahi tedavi uygulanabilir. Çocuklarda kalp yetmezliği ve tüketim koagülopatisine yol açan dev kavernoöz hemangiomalarda erkenden cerrahi tedavi önerilmektedir. Hemangiomaların tedavisinde hepatik arter ligasyonunun fazla bir yarar sağlamadığı bilinmektedir. Bunun yerine lezyonun büyüklüğüne ve lokalizasyonuna bağlı olarak sınırlı rezeksiyon uygulanmalıdır. Adenomalar kanama ve malign transformasyon potansiyelleri nedeniyle daima rezekte edilmelidir. Fokal nodüler hiperplazi ve hamartomalarda malignité kesin olarak ekarte edilmişse cerrahi rezeksiyon sadece abdominal ağrı ve intraabdominal kanama durumlarında endikedir.

Soliter kistlerden semptom veren ve komplike olanlarda eksizyon, enükleasyon, rezeksiyon, eksternal drenaj veya marsupializasyon şeklinde cerrahi yöntemler uygulanır.

Karaciğerin primer malign tümörlerinde yegane kür şansı cerrahi rezeksiyon ile elde edilebilir. Ancak karaciğer rezeksiyonu yapılabilmesi için bazı kriterlerin bulunması gereklidir.

1. Hastanın genel durumu bir major operasyonu tolere edebilecek durumda olmalıdır.

2. Siroz ve kronik hepatit gibi karaciğer parankim hastalığı bulunanlarda major karaciğer rezeksiyonu ya-

pılması tartışma konusudur. Bu hastalarda intraoperatif hemoraji, regenerasyon kusuru ve buna bağlı karaciğer yetmezliği gibi çok önemli komplikasyonlar gelişebileceğinden sınırlı rezeksiyonlar uygulanmalıdır.

3. Karaciğer fonksiyonlarında önemli bir bozukluk, sarılık veya ascit bulunmamalıdır.

4. Lezyon karaciğerin rezekte edilebilen bir kısmına lokalize olmalıdır. Lenf nodu, damar veya ekstrahepatik safra kanalı tutulumu ve uzak metastaz bulunmamalıdır.

Rezektabl primer karaciğer tümörlerinin insidansı yaklaşık olarak Afrika'da %5, kuzey Amerika ve batı Avrupa'da %20-25, Japonya'da ise %30-40 olarak bildirilmektedir. Major karaciğer rezeksiyonlarından sonra mortalité %4-30, morbidité %25-50 olarak bildirilmektedir (19).

Ozawa (20) vena porta, vena hepatica ve vena cava inferiora tümör trombusu bulunan bir çok hastanın inoperabl kabul edilmesine rağmen, kendisinin bunlarda agresif cerrahi işlem uyguladığını bildirmiştir. Genişletilmiş karaciğer rezeksiyonuna ilaveten rezidü dokudaki portai venden tümör trombektomisi, vena porta, vena cava rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu uygulanan bu tip 35 hastada operatif mortalité %20-7, 3 yıllık surviv %35 olarak bildirilmiştir.

1970'li yıllarda akciğer ve karaciğer metastazlarına uygulanan rezeksiyonlarda bazı uzun süreli başarılı sonuçlar bildirilmesinden sonra, metastatik tümörlerde agresif cerrahi girişime ilgi artmıştır. Efektif bir alternatif tedavi yöntemi bulunmamasına ve karaciğer rezeksiyonlarındaki gelişen tecrübelerle ilgili olarak günümüzde endikasyon alanı teknik olarak rezektabl olan bütün lezyonları kapsayacak şekilde genişletilmiştir. Kolorektal kanser metastazları için uygulanan karaciğer rezeksiyonlarından sonra 5 yıllık surviv %16-52 olarak bildirilmektedir (21,22). Wilm's tümörü metastazlarında bu oran %50'den fazladır. Gastrik, renal, över karsinom metastazları ve ocular melanom metastazları için uygulanan karaciğer rezeksiyonlarından sonra da uzun survivler bildirilmektedir. Karaciğer metastazlarının rezeksiyonunun yararı 3 şekildedir.

1. Kür sağlanabilir.

2. Kürabl lezyonu olup, başarılı bir rezeksiyon yapılmayan hastalarda bile surviv uzatılmaktadır.

3. İleri derecede hepatik tutulumu bulunan semptomatik hastalarda debulking rezeksiyon ile aylarca hatta yıllarca palyasyon sağlanabilir.

Karaciğer Tümörlerinde Preoperatif Strateji

Bir karaciğer lezyonunun varlığından şüphelenilen hastada önce AFP, HbSAG taylorleri, rutin karaciğer fonksiyon testleri, kanama ve pıhtılaşma testleri uygulanır. Bunu takiben görüntüleme yöntemleri ile karaciğerin ve lezyonun yapısı incelenir. USG bu amaçla kulla-

nılacak ilk yöntemdir. Kanama ve pıhtılaşma fonksiyonları normal olan hastalarda USG eşliğinde yapılan iğne biopsisi ile sitolojik tanı konulmaya çalışılır. Kanama fonksiyonları bozuk olan veya hırpervasküler lezyon şüphesi bulunan hastalarda hemorajik riski nedeni ile preoperatif sitolojik tanıda ısrar edilmemelidir. USG'yi takiben lezyonun rezektabilitesine karar verebilmek amacıyla rutin olarak BT uygulanır ve tümörün karaciğer içi ve dışı yayılımı ortaya konulur. Rezektabl lezyonu bulunan slrotik hastalarda karaciğerin rezidüel fonksiyonel kapasitesinin tayini için Child kriterlerinden ve çeşitli boyalara (bromosülföftalein, indosiyanın yeşili) ait ekskresyon testlerinden yararlanılır. Operasyona aday olan hastalarda hepatik anjiyografi ile hem hepatik arteriyel anatomi görüntülenir, hem de lezyonun patolojik karakteri ve yaygınlığı daha iyi ortaya konulur.

Karaciğer Rezeksiyonlarında Esas Alınacak Karaciğerin Lobar Anatomisi

Karaciğer ana portal fissür (Cantlie hattı) ile İki loba ayrılır (Şekil 1). Bu hat safra kesesi yatağının ön alt tarafından başlayıp yukarı ve arkaya uzanarak vena cava inferiorun soluna kadar uzanır. Ana portal fissür sabit bir özelliktir ve vakalarda varyasyon görülmez.

Sağ ve sol fobların organizasyonu birbirine benzerdir. Ana fissürün her İki yanında sağ ve sol paramedian sektörler bulunur. Bu sektörlerin lateralinde değişkenlik gösterebilen ve anatomik sınırı bulunmayan sağ ve sol lateral fissürler bulunur. Bu fissürlerin lateralinde ise sağ ve sol lateral sektörler yer alır.

Karaciğerin sol lobu falsiform lligamanın sol tarafındaki karaciğer dokusuna ilave olarak eski anatomik terminolojideki kuadrat ve kaudat lobları da içerir. Geri kalan karaciğer bölümleri sağ lobu meydana getirir.

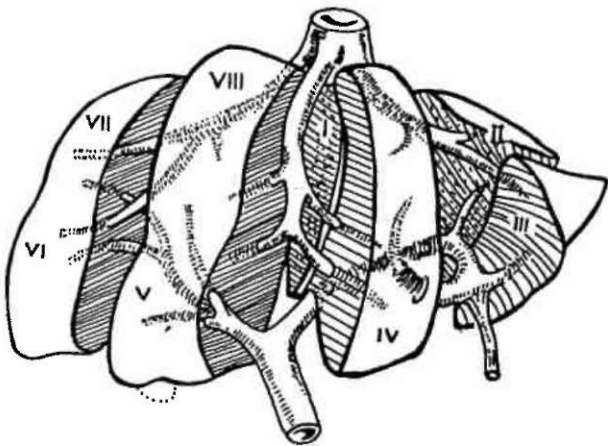
Sağ portal fissür sağ lobu anteromedial ve posterolateral sektörlerle ayırır. Sağ hepatik ven bu fissür

boyunca uzanır. Bu fissürün yerini belirleyen dışarıdan görülebilecek bir nokta yoktur. Önde safra kesesinin sağ kenarı ile karaciğerin sağa doğru kıvrıldığı noktanın ortasından, arkada vena cava inferior ile sağ hepatik venin birleşme noktasına doğru uzanır.

Sol hepatik venin uzandığı sol portal fissür sol lobu anterior ve posterior sektörlerle ayırır. Arkada sol portal fissür ligamentum teres ile ilişkilidir.

Karaciğer daha fazla bölünerek Couinaud'a göre en küçük anatomik birimler olan 8 segment ortaya çıkar (22). Sağ lobda her bir sektör İki segmente ayrılır. Anteromedial sektör caudalde segment V ve cranialde segment VIII'e; posterolateral sektör ise caudalde segment VI'ya, cranialde segment VII'ye ayrılır. Sol lobda anterior sektör umbilikal fissür ile segment IV ve segment III'e ayrılır. Segment IV kuadrat lobun ön kısmına uyar. Segment III ise sol lobun ön kısmıdır. Posterior sektör sadece segment II'yi içerir. Spiegel lobu veya segment I otonom bir segment olarak kabul edilir. Bu segmentin vaskülarizasyonu portal bölünmeden ve 3 ana hepatik venden bağımsızdır. Bu segment sağ ve sol portal ven dallarından ve hepatik arterden küçük dallar alır. Venöz drenajı direkt olarak vena cava inferiora sonlanabilir. Bu anatomik bölünmeye bağlı olarak karaciğer rezeksiyonlarında kullanılmak üzere geliştirilen 2 adet sınıflandırma Tablo 2de görülmektedir.

Ana portal fissür boyunca yapılan rezeksiyon sağ veya sol hepatik lobektomi olarak adlandırılır. Falsiform lligamanın sağında kalan sağ lob ile sol lobun medial segmentinin birlikte çıkartılmasına genişletilmiş sağ lobektomi adı verilir. Falsiform lligamanın solundaki segment II ve III'ün rezeksiyonuna ise sol lateral segmentektomi denilir. Teorik olarak karaciğerin 8 segmenti de ayrı ayrı çıkartılabilir fakat segment III izole olarak çıkartılması tek başına mümkün değildir. Segment II ve III'ün bağımsız olarak tek başına çıkartılmasının büyük bir yararı yoktur, çünkü birlikte sol lateral segmentektomi ile kolaylıkla çıkarılabilirler. Segmentektomi IV: karaciğer hilusunun ön tarafında bulunan bu segmentin öndeki mobil kısmının çıkartılması anlamına gelir. Tek başına segment VI rezeksiyonu nadiren gerekir, intrahepatik vena cava ve segment I ile yakın komşuluğu



Şekil 1. Karaciğerin segmental anatomisi Karaciğer tümörleri ve tedavi prensipleri.

Tablo 2. Karaciğer rezeksiyonlarının sınıflandırılması

- * Couinaud sınıflandırması
 - Sağ hepatektomi (segment V, VI, VII, VIII)
 - Sağ lobektomi (segment IV, V, VI, VII, VIII, ae1)
 - Sol hepatektomi (segment II, III, IV)
 - Sol lobektomi (segment II, III)
- * Goldsmith ve Woodburne sınıflandırması
 - Sağ hepatik lobektomi
 - Genişletilmiş sağ lobektomi (trisegmentektomi)
 - Sol hepatik lobektomi
 - Sol lateral segmentektomi

nediniyle segment VIII rezeksiyonu güç bir işlemdir, iki ya da daha fazla segmentin bir arada çıkartılmasına plurisegmentektomi denilir. Segment VI ve VII'nin çıkartılması sağ portal fissür boyunca gerçekleştirilebilir ve sağ lateral sektörektomi adını alır. Segment IV ve V'in birlikte rezeksiyonu karaciğere uzanan safra kesesi kar-sinomlarında uygulanır. Tek bir segmentin veya segmental planları aşarak küçük bir karaciğer parçasının çıkartılması "Wedge rezeksiyon" adını alır.

Ameliyat Tekniği

Her türlü karaciğer rezeksiyonu için orta hattı aşan, orta hatta yukarı ksifoide doğru uzatılan sağ sub-kostal kesi ideal bir insizyon şeklidir. Morbiditeyi anlamlı derecede artırdığı için torakotomiden kaçınılmalıdır. Güvenli bir disseksiyon ihtiyacı olduğunda veya intra-operatif kanamayı kontrol altına almak amacıyla insizyon toraksa uzatılabilir. Rezektabilitenin tayininde son ve kesin kararı vermek üzere laparatomlinin başlangıcında etraflı bir eksplorasyon yapılır. Major vasküler yapıların, koledokun, karşı lob safra kanalı ve damarlarının tutulumu, lenf nodu metastazı, komşu organların yaygın tutulumu ve intraperitoneal metastaz varlığı rezeksiyon için kontrendikasyon kabul edilir. Diafragma ve komşu organların minimal tutulumlarında gerekli rezeksiyonlar ilave edilerek küratif girişim uygulanır. Eksplorasyondan sonra lezyonun intrahepatik yayılımını ve rezeksiyon sınırlarını daha iyi değerlendirmek, gözden kaçabilecek küçük tümörleri saptayabilmek amacıyla intraoperatif USG kullanılması çok yararlıdır. Rezeksiyona karar verildikten sonra rezeksiyon sınırları belirlenir. Portal akımla gelişebilecek intrahepatik invazyon ve komşu karaciğer dokusuna direkt yayılım gibi faktörler dikkate alınarak, rezeksiyon sınırları olabildiğince segmental anatomiye uygun olarak ve tümörden yeterli uzaklıkta olacak şekilde planlanır. Çok büyük tümörü bulunan veya sirozun eşlik ettiği hastalarda cerrahi sınır tümörden 1 cm uzakta olacak şekilde planlanır.

Tüm major karaciğer rezeksiyonları için geçerli olan ana teknik prensipler çıkartılacak karaciğer bölümü, "m yeterli mobilizasyonu, karaciğere giren damarların geçici veya kalıcı kontrolü, hepatic parankim içindeki damarların geçici veya kalıcı kontrolü, hepatic parankim içindeki damarların kompresyonu, parankimin ayrılması ve rezeksiyon yüzeyinin hemostazına yönelik çabalar olarak özetlenebilir.

Mobilizasyon rezeke olacak lobun serbestlenmesin! ve keşiden dışarı alınmasını sağlar. Ligamentum teres kesilir ve falsiform ligaman vena cava inferiora kadar ayrılır. Rezeke olacak lobu destekleyen triangular ligaman kesilir, suprahepatik vena cava görününceye kadar anterior ve posterior koroner ligamanlar ayrılır.

Karaciğere giren ana damarların kontrolü kalıcı olarak bağlama transeksiyon ile, geçici olarak ise vasküler klempler veya vasküler bantlar ile gerçekleştirilir.

Karaciğerin normotermik koşullarda bile bir saat boyunca kan akımının kesilmesini tolere edebileceği bilinmektedir. Hepatic parankim içindeki damarların kompresyonu rezeksiyon hattının biraz gerisine yerleştirilmiş kompressif klempler ile veya digital kompresyon ile sağlanabilir.

Parankimin ayrılmasında çeşitli teknikler kullanılabilir. Parmak kırma tekniği (finger fracture) bunlardan en eskisidir. Parankim parmaklar arasında ezildikten sonra ortaya çıkarılan damarlar ve kanallar bağlanıp kesilir. Bir çok merkezde bu amaçla koter halen kullanılmaktadır. Günümüzde hepatic disseksiyon için en sık kullanılan alet ultrasonik dissektördür. Bu sistem dokunun parçalanmasını, Irrigasyonunu ve aspirasyonunu sağlar. Parankim aspire edildikten sonra izole edilen damarlar ve kanallar hemoklips veya basit ligasyon ile kontrol edilerek kesilir. Laser, disseksiyon ve hemostazı kombine eder. Hemostatik özelliği yüzeyde küçük bir koagulum oluşturmaya bağlıdır.

Rezeksiyon yüzeyinde gelişen sızıntı şeklinde kanama hemen daima direkt kompresyon ile veya okside selüloz, jel foam, mikronize kollajen gibi lokal hemostatik ajanlar ile kontrol edilir. Yapıştırıcılar ve yapıştırıcı spreylere kullanılmış ancak çok enflamatuvar özellikte bulunmuştur. Rezeksiyon yüzeyinde 2-3 mm kalınlığında bir koagulum oluşturmak üzere mikrodalga uygulaması halen deneme safhasındadır.

Sağ veya sol lobektomilerde iki teknik uygulanabilir. Birinci teknikte parankim ayrılmadan önce rezeke edilecek loba ait portal yapılar hepatoduodenal ligaman içinde teker teker bağlanıp kesilir. Lobu drene eden hepatic ven de bağlanarak lobun devaskularizasyonu sağlanır. Bu yaklaşımın avantajı intraoperatif kanamayı azaltması ve demarkasyon hattının ortaya konulmasıdır. Dezavantajları ise portal pedikülün disseksiyonu sırasında vakit kaybı ve kontrol edilemeyen kanama riski, hepatic venlerin disseksiyonu sırasında vena cava inferior yaralanmasıdır.

İkinci teknikte ise parankim önden başlanıp yukarı ve arkaya gidilerek ayrılır. Bundan önce hepatoduodenal ligamana uygulanan bir atravmatik klemp ile vasküler kontrol sağlanabilir. Karaciğer fonksiyonlarını kalıcı olarak bozmamak için bu oklüzyon ancak 60 dakika sürdürülebilir. Portal yapılar disseksiyon hattını çaprazladıkları yerde bağlanıp kesilir. Disseksiyona yukarı ve arka planda vena cava inferiora doğru devam edilir. Lobu drene eden hepatic ven izole edilir, bağlanır ve kesilir. Bu teknik operasyon süresini kısaltır, tümör boyutlarına ve lokalizasyonuna bağlı olarak sınırlı bir karaciğer dokusunun çıkartılmasına imkan sağlar ve rezidü karaciğer parankimine ait damarların yanlışlıkla bağlanmasını önler. Ancak bu yaklaşımda kanama miktarı daha fazladır.

Primer karaciğer tümörlerindeki sınırlı rezektabilite oranı, cerrahların total hepatektomi ve transplantasyon yoluyla kür sağlama girişimlerine yol açmıştır. Bu konu-

daki en geniş çalışmada Starzl ve arkadaşları (23) primer karaciğer tümörü nedeniyle 55 hastaya ortotopik karaciğer transplantasyonu yaptıklarını bildirmişlerdir. Nonrezektabl HCC nedeniyle karaciğer transplantasyonu uygulanan 42 hastanın %50'sinde hepsi 1 yıl içinde olmak üzere nüks saptanmış, %14 hastada 4 ay ile 9 yıl arasında nüksüz yaşam elde edilmiştir. Son devre karaciğer parankim hastalığı nedeniyle total hepatektomi, karaciğer transplantasyonu uygulanan ve tesadüfen HCC saptanan 13 hastanın hiçbirinde nüks saptanmamış ve 12 hastanın 10 ay-15 yıllık takip sırasında yaşadığı bildirilmiştir. Bu sonuçlar HCC'nin total rezeksiyon ve transplantasyon için kesin kontrendikasyon oluşturmadığını, asıl önemli faktörün tümörün yayılımı olduğunu düşündürmektedir.

Nonrezektabl primer ve sekonder karaciğer tümörlerinin bir kısmında regional kemoterapi ile palyasyon sağlanabilir. Regional kemoterapide amaç karaciğere yüksek konsantrasyonda kemoterapötik ajanı çok az bir sistemik toksisite ile yoğun bir şekilde vermektir. Bu yöntemde cerrahi olarak genellikle gastroduodenal arter yoluyla hepatic artere kateter yerleştirilir. Kateterin diğer ucuna bağlı olan ve deri altına yerleştirilen bir rezervuara pompa vasıtasıyla kemoterapötik ajan verilerek uzun süreli tedavi yapılır. Regional kemoterapi ile 12-18 aya varan uzun yaşam süreleri bildirilmiştir (3-24). Tedaviye yanıt olarak %75-91 oranında CEA seviyesinde düşme, %76 oranında tümör hacminde yarıdan fazla küçülme bildirilmiştir (3-24).

Yine nonrezektabl primer ve sekonder karaciğer tümörlerinde hepatic arter ligasyonu veya embolizasyonu ile toplam tümör kitlesinde önemli ölçüde palyatif azalma olduğu bildirilmişse de bu yöntemlerin tek başına kemoterapiden daha üstün olmadığına inanılmaktadır.

Adjuvant Tedavi

Karaciğer tümörlerinde kemoterapi küratif değildir. Sistemik kemoterapiye yanıt primer tümörlerde %10-15, sekonder tümörlerde ise %15-23 arasındadır (3). 5-Fluorourasil, methotreksat, siklofosamid, doksorubisin, vinkristin ve adriamisin gibi ajanlar tek başına veya kombinasyonlar halinde kullanılabilir. Çocuklarda preoperatif kemoterapi ile hepatoblastomun nonrezektabl durumdan rezektabl hale getirilebileceği bildirilmektedir.

Son zamanlarda hepatektomiden sonra nüks için yüksek riskli gruplarda intraarteriel kemoterapi denenmektedir.

Genelde radyasyon tedavisinin karaciğer karsinomunda kür sağlamada pek etkisi yoktur. Karaciğerin primer anjiosarkomlarında radyoterapi ve adriamisin kombinasyonu ile başarılı sonuçlar alınır. Sekonder tümörlerde 2000-3000 rad eksternal radyasyon ve adriamisin, 5-FU kombinasyonu ile parsiyel remisyona sağlanabilir. 3000 rad üzerindeki dozlarda radyasyon hepatiti, kolanjit ve apseleşme gibi komplikasyonlar gelişebilir.

Kliniğimizde Karaciğer Tümörleri Nedeniyle Uygulanan Karaciğer Rezeksiyonları

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalında Ekim 1991 - Ekim 1992 arasındaki dönemde, karaciğer tümörü nedeniyle 20 hastada karaciğer rezeksiyonu uygulanmıştır. Ortalama yaş, 43-65 yaşları arasında bulunan 11 erkek hastada 53.7, 34-53 yaşları arasında bulunan 9 kadın hastada ise 43.4 idi. Hastalarımızda karaciğer rezeksiyonu endikasyonlarının dağılımı Tablo 3'de görülmektedir. Hepsi ultrasonik diseksiyonla gerçekleştirilen karaciğer rezeksiyon şekilleri ise Tablo 4'de görülmektedir. Ortalama operasyon süresi 150 dakikadır, ikisi dışında tüm vakalarda portal klemp uygulanmıştır. Ortalama klemp süresi 46 dakikadır. Karaciğer rezeksiyonu 3 hastada kan transfüzyonu

Tablo 3. 20 hastadaki karaciğer rezeksiyonu endikasyonlarının dağılımı

Metastatik karaciğer tümörü	8
Kolorektal karsinoma	8
Safra kesesi karsinomu	2
Mide karsinomu	1
Cerviks karsinomu	1
Renal karsinom	1
Hepatosellüler karsinoma	5
Alveoler ekinokok	3
Hemangioma	2
Adenoma	2
Toplam	20

Tablo 4. Uygulanan karaciğer rezeksiyon tipleri

Genişletilmiş sağ lobektomi	1
Sağ hepatic lobektomi	3
Sol hepatic lobektomi	1
4 segment rezeksiyonu	1
3 segment rezeksiyonu	2
2 segment rezeksiyonu	6
1 segment rezeksiyonu	4
VWedge rezeksiyon	2

Tablo 5. Önemli postoperatif komplikasyonların dağılımı

Safra kaçağı	3
Karaciğer yetmezliği	2
Atelektazi	2
İnatçı ascit	1
Pleural effüzyon	1
Postoperatif kanama	1
Gastrointestinal kanama	1
Subdiaframatik kolleksiyon	1
Diafragma greftinden kaçak	1

yapılmadan gerçekleştirilmiştir. Diğer hastalarda ortalama peroperatuar kan transfüzyonu 4 ünedir. Serimizde morbidite %35'tir. Hastalarımızda gelişen postoperatif komplikasyonlar Tablo 5'de görülmektedir. Serimizde hastane mortalitesi %5'tir. Karaciğere ve diafragmaya infiltre sağ renal karsinom nedeniyle "sağ hepatik lobektomi, sağ nefrektomi, parsiyel diafragma rezek-

siyonu ve diafragma grefti" uygulanan 50 yaşındaki bir erkek hasta postoperatif karaciğer yetmezliği, gastrointestinal kanama, diafragma greftinden kaçak ve atelektazi gibi komplikasyonların gelişmesini takiben postoperatif 12. gün kaybedilmiştir, %5'lik mortalite ve %35'lik morbiditemiz diğer seriler ile uygunluk göstermektedir (sırasıyla %4-30, %25-50).

KAYNAKLAR

1. Edmondson HA, Stelner PE. Primary carcinoma of the liver: An autopsy study of 10 cases among 48900 necropsies. *Cancer* 1954; 7:462-502.
2. Matsumata Y, Suzuki T, Asada I. Clinical classification of hepatoma in Japan according to serial changes in serum alpha-fetoprotein levels. *Cancer* 1982;49:354-60.
3. Vitale GC, Hevser LS, Folk HC. Malignant tumors of the liver. *Surg Clin North Am* 1986; 66:723-41.
4. Silverberg E. *Cancer statistics 1987*.1988; CA 38:5-22.
5. Linsell A. Primary liver cancer. *Epidemiology and etiology*. In: Wanebo HJ (ed): *Hepatic and Biliary Cancer*. New York: Marcel Dekker, 1987: 3-15.
6. Falk H. Liver. In: Schottenfeld J, Fraumani J, eds. *Cancer epidemiology and prevention*, Philadelphia: WB Saunders, 1982:668-82.
7. Kanematsu T, Takenaka K, Matsumata T, Furuta T, Sugimachi K, Inokuchi K. Limited hepatic resection effective for selected cirrhotic patients with primary liver cancer. *Ann Surg* 1984; 199:51-6.
8. Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan. *Cancer* 1984; 54:1747-55.
9. Lin D, Liaw Y, Chu C. Hepatocellular carcinoma in noncirrhotic patients-A laparoscopic study of 92 cases in Taiwan. *Cancer* 1984; 1466-68.
10. Falkson G, Böhmer RH, Adam M. Hepatitis-B as a prognostic discriminant in patients with primary liver cancer. *Cancer* 1986; 57:812-5.
11. Schwartz SI. *Principles of Surgery*. New York: McGraw Hill Book Co, 1985:1257-306.
12. Sayek i. *Temel Cerrahi*. Ankara: Güneş Kitabevi Ltd Şti, 1991:867-931.
13. De Vita VT. *Cancer*. Philadelphia: JB Lippincott Company, 1989: 836-74.
14. Üçkent N. Kanserinin erken tanısında tümör tanımlayıcıları. *Türkiye Klinikleri* 1986; 6:149-54.
15. Solomon MJ, Spethen MS, White GH, Evers AA. A new classification of hepatic territories using intraoperative ultrasound. *Am J Surg* 1992; 163:336-8.
16. Traynor O, Castaing D, Bismuth H. Preoperative ultrasonography in surgery of hepatic tumours. *Br J Surg* 1988;75:197-202.
17. Boldrini G, de Gaetano A, Giovannini I, Castagneto M, Cologrande C, Castigliani G. The systematic use of operative ultrasound for detection of liver metastases during colorectal surgery. *World J Surg* 1987; 11:662-7.
18. Kasugai Y, Yamamoto R, Tatsta M. Value of heparinized fine needle aspiration biopsy in liver malignancy. *AJR* 1985; 144:243.
19. Stimpson Re, Pellegrini CA, Way Lawrence. Factors affecting the morbidity of elective liver resection. *Am J Surg* 1987;153:189-96.
20. Ozawa K, Takayasu T, Kumada K.Yamaoka Y, Tanaka K, Kobayashi N. 225 hepatic resections for hepatocellular carcinoma. Experience with over 4-year period. *Am J Surg* 1991; 161:677-82.
21. Scheele J, Stangl R, Altendorf A. Hepatic metastases from colorectal carcinoma: impact of surgical resection on the natural history. *Br J Surg* 1990; 77:1241-46.
22. Schwartz SI. Hepatic Resection. *Ann Surg* 1990; 211:1-8.
23. Starzl TE, Putnom CW. *Experiences in Hepatic Transplantation*. Philadelphia: WB Saunders, 1969.
24. Niederhueber JE, Ensminger W, Gyves J. Regional Chemotherapy of colorectal cancer metastatic to the liver. *Cancer*, 1984; 53:1336-43.