

# OLGU SUNUMU

*HCC VE KC NAKLİ*

PROF.DR. K. YALÇIN POLAT

İstanbul Memorial Ataşehir Hastanesi

Organ Nakli Bölümü

# OLGU SUNUMU

- İ.C.
- 68 yaş, erkek hasta
- Boy: 166 cm
- Ağırlık: 87 kg
- VKİ(BMI): 31.5
- Kan grubu: O Rh (pozitif)
- **Şikayeti/Hikayesi:** Hepatit B ve hepatit C tanıları olan hastada hepatoselüler karsinom (HCC) saptanması üzerine karaciğer nakli için değerlendirilmek üzere merkezimize refere edildi.
- Hasta yaklaşık 20 yıldır kronik hepatit B hastası , 2 yıldır zeffix (lamivudin) kullanıyor
- 2 yıl önceki tetkiklerinde anti-HCV pozitif çıkmış ve herhangi bir tedavi başlanmamış

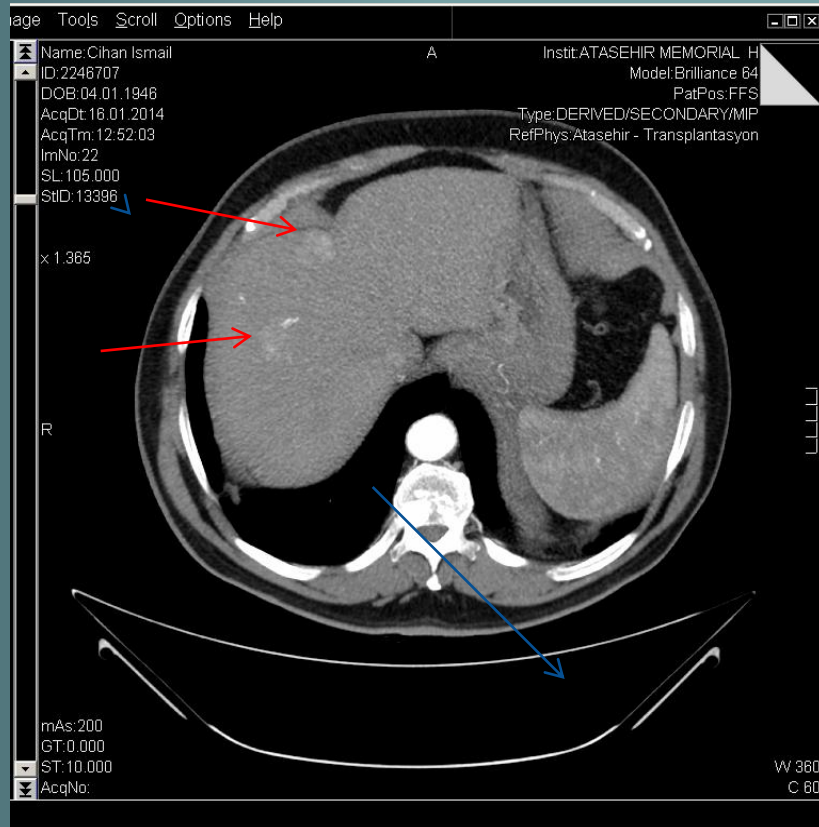
- Üst GİS kanama: Yok
- Hepatik ensefalopati: Yok
- Spontan bakteriyel peritonit: Yok
- Hepatorenal sendrom: Yok
- Özgeçmişi: Bel fıtığı operasyonu(4yıl önce)
- Soy geçmişi: Özellik yok
- Sigara: Yok
- Alkol:Yok
- Eşlik eden /Yandaş hastalık :Yok
- Alerji öyküsü: yok

- **Fizik Muayene:**
- Genel durumu iyi, aktif, koopere.
- Sistem muayeneleri doğal, patolojik bulgu yok.
- GİS muayenesi: Karın rahat, defans, rebound hassasiyet, asit, hepato-splenomegali yok.

# Tetkikler

- **Total Bilirubin: 0.66 mg/dl**
- Dir Bil: 0.22 mg/dl
- BUN: 13 mg /dl
- **INR: 1.03**
- Kreatinin: 0.7
- Albumin: 4.5 g/dl
- AST: 21 U/L
- ALT: 28 U/L
- Alkalen fosfataz: 87 U/L
- GGT: 30 U/L
- LDH: 202 U/L
- Sodyum: 139 mEq/L
- Potasyum: 4.5 mEq/L
- **AFP: 8.4 IU/L ( <5.8)**
- FPSA: 0.376 ng/ml
- PT: 13.6 sn
- aPTT: 31.7 sn
- Hb: 15.9 g/dL
- Hct: %46.3
- Lökosit: 4870
- Trombosit: 142.000
- HBsAg: pozitif (4908 S/CO)
- Anti-HCV: pozitif (32.29 S/CO)
- Anti-HBs: negatif (<5 IU/L)
- Anti-HDV: negatif
- HBeAg: negatif ( 0.333)
- Anti-Hbe: pozitif ( 0.04)
- MELD skoru: 24
- Child- pough- skoru: 5

- **Üst GIS endoskopi:** Grade I özefajit, pangastrit, bulbit grade III
- **Abdominal MR:** karaciğer nodüler görünümde sağ lob segment 8 de 28.x38 mm ve 28x24 mm ebatlı iki adet T2 ağırlıklı görüntülemelerde hiperintens HCC ile uyumlu kitleler mevcut.
- **Tru-cut Karaciğer biyopsisi :** Kronik hepatit B zemininde siroz ve az derece diferansiye HCC
- **Pozitron Emisyon Tomografisi:** Karaciğerde artmış FDG tutulumu göstermeyen lezyonlar.

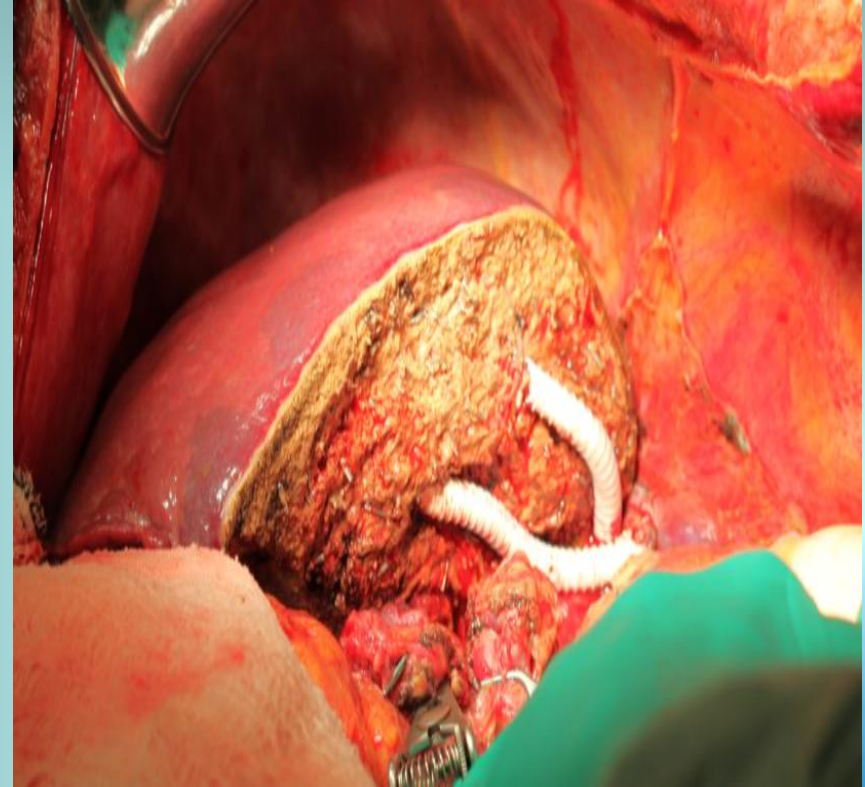
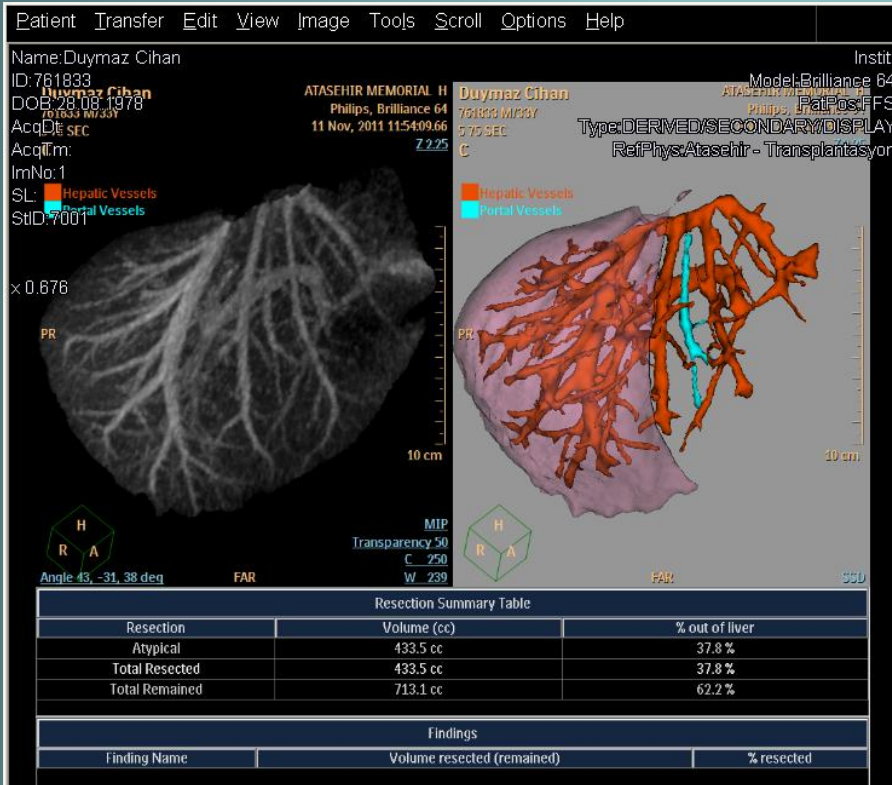


# Tedavi: Canlı Vericili karaciğer nakli

Verici : Oğlu, 22 yaş

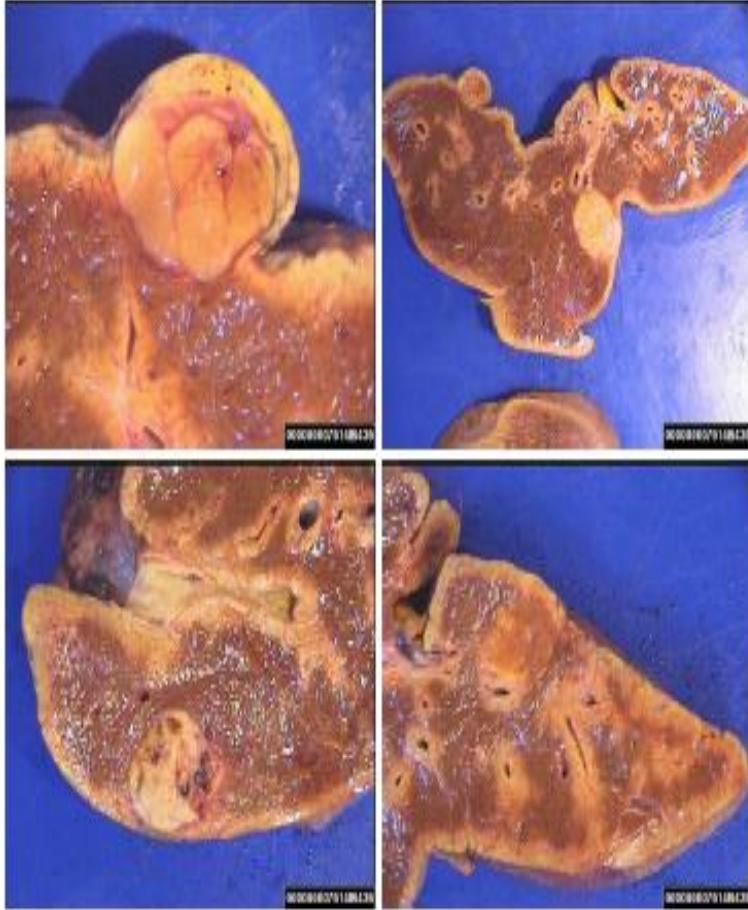
Greft/Alıcı ağırlığı oranı: %1 (>0.8 )

Post-reperfüzyon





# PATOLOJİ



## TANI :

KARACİĞER; TOTAL; HEPATEKTOMİ:

## TÜMÖR:

HEPATOSELLÜLER KARSİNOM.

HİSTOLOJİK GRADE : AZ DİFERANSİYE (GRADE 4).

LOKALİZASYON : SAĞ VE SOL LOB.

ÇAP : 3 cm, 2,5 cm, 1,9 cm, 0,7 cm.

MULTİFOKALİTE : VAR, DÖRT NODÜL.

TÜMÖR YAPISI : NODÜLER.

TÜMÖR PATERNİ : TRABEKÜLER, PSÖDOASİNER. PELİOTİK DEĞİŞİKLİKLER.

NEKROZ : VAR.

HÜCRELERDE : BERRAK HÜCRE DEĞİŞİKLİĞİ VE STEATOZ MEVCUT,  
DEV HÜCRE DEĞİŞİKLİĞİ MEVCUT.

STROMAL YANIT : YOĞUN LENFOSİTİK İNFİLTRASYON.

LENFATİK İNVAZYON : VAR.

VENÖZ İNVAZYON : VAR.

PERİNÖRAL İNVAZYON : GÖRÜLMEDİ.

TARTIŞMA

# HCC'DE TEDAVİ ALGORİTMASI

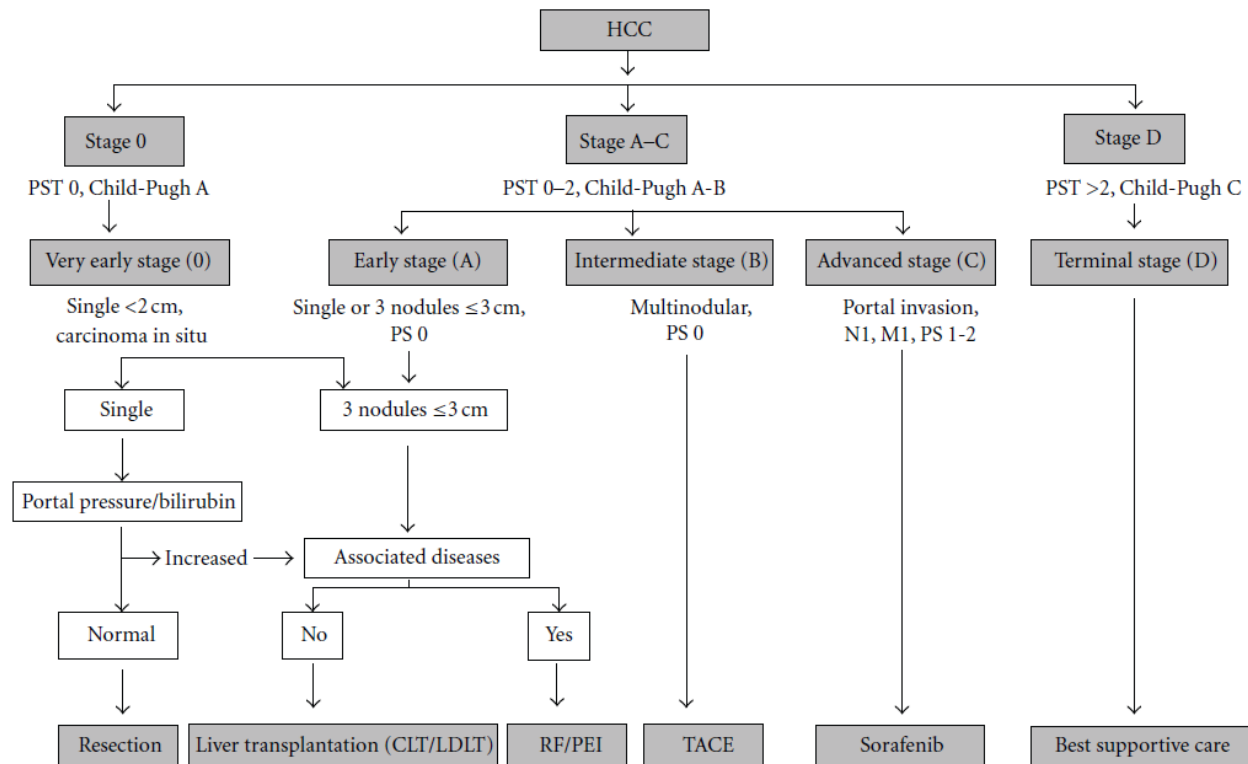


FIGURE 1: The Barcelona-Clinic Liver Cancer (BCLC) staging system for HCC. M: metastasis classification; N: node classification; PST: performance status; RFA: radiofrequency ablation; TACE: transarterial chemoembolization.

# HCC ve REZEKSİYON

- Küçük, lokalize tümör
- Kc fonksiyonları iyi hasta (Child A)
- Nonsirotik hastalarda ( Batı'da %5, Asya'da %40 HCC'li hasta nonsirotik) tercih edilen tedavi yöntemi
- Sirozlu hastalarda iyi karaciğer fonksiyonu-Child A ve (*hepatik basınç farkı  $\leq 10\text{mmHg}$* ) olmalı
- Ancak kronik karaciğer hastalığı/sirozlu olan hastalarda rezeksiyon sonrası morbidite %10-40, mortalite %0-20
- Normal karaciğerli hastalarda morbidite % 5-15, mortalite %0-10

# HCC ve REZEKSİYON-II

- Gerçek nüks/ intrahepatik nüks genellikle rezeksiyondan sonraki ilk 2 yılda görülür.
- İki yıldan sonra görülen rekürrensler *de novo* tümör ya da geç nüks olarak adlandırılır.
- Rezeksiyon sonrası yüksek nüks oranı (5-yıllık %70) problem

*H. Imamura, Y. Matsuyama, E. Tanaka et al., "Risk factors contributing to early and late phase intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma after hepatectomy," Journal of Hepatology, vol. 38, no. 2, pp. 200–207, 2003*

# HCC ve KC NAKLİ

- Kc nakli hem **tümör**ün kendisini hem de tümör gelişimini tetikleyen **sirozlu zemini** ortadan kaldırması hem de **en geniş cerrahi sınırla tümörün çıkarılması**nı sağlar.
- Rekürrensi azalttığı gibi **de novo** tümör gelişimini de azaltır.
- Nonsirotik hastalarda ise karaciğer dışı yayılımı olmayan ancak rezeksiyon için uygun olmayan çok büyük tümörlü hastalarda kc nakli küratif tedavi olabilir.
- Dekompanse sirozlu hastalarda ise kc nakli en iyi küratif tedavidir.

# HCC ve KC NAKLİ-II

- ***ANCAK KC NAKLİNDE TEMEL SORUN!!!***
- Verici organ yetersizliği/azlığı
- Kc nakli için bekleme süresini uzatmakta, bu sürede hastalık ilerlemekte..
- Sonuç bekleme listesinde mortalite artışı ya da Nüks oranında artış!!!

# HCC ve KC NAKLİ

## *Endikasyon Kriterleri*

- ***MİLAN KRİTERLERİ***
- Tek tümör  $\leq 5$  cm ya da en fazla 3 tümör ve çapları  $\leq 3$  cm
- 4-yıllık hastalıksız sağkalım %75 ve genel sağkalım %83\*
- 5 -yıllık sağkalım %70
- Nüks oranı  $< \%10$

*Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A BF et al (1996) Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. N Engl J Med 334:693–699*



# HCC ve KC NAKLİ- I

## *Genişletilmiş Kc Nakli Kriterleri*

**Table 2** Extended criteria for LT in HCC

| Center [reference]      | Details                                                      | Results               |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------|
| UCSF, USA [16]          | Single $\leq 6.5$ cm                                         | 1-year OS 90%         |
|                         | Two lesions $\leq 4.5$ cm                                    | 5-year OS 75.2%       |
|                         | If total diameter $\leq 8$ cm                                |                       |
| Asan Center, Korea [34] | Diameter $\leq 5$ cm                                         | 5-year recurrence 15% |
|                         | Lesions $\leq 6$ cm                                          | 5-year OS 76.3%       |
|                         | No gross vascular invasion                                   |                       |
| Hangzhou, China [35]    | No gross vascular invasion                                   | 1-year DFS 83.7%      |
|                         | Lesion $< 8$ cm OR                                           | 1-year OS 92.8%       |
|                         | Lesion $\geq 8$ cm if AFP $\leq 400$ and well-differentiated | 5-year DFS 62.4%      |
|                         |                                                              | 5-year OS 70.7%       |
| Padua, Italy [33]       | Sum of number of lesions and diameter $\leq 7$ cm            | 1-year recurrence 4%  |
|                         |                                                              | 5-year recurrence 14% |

# HCC ve KC NAKLI- II

## *Genişletilmiş Kc Nakli Kriterleri*

**Table 2** Extended criteria for LT in HCC

| Center [reference]      | Details                                                      | Results               |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------|
| UCSF, USA [16]          | Single $\leq 6.5$ cm                                         | 1-year OS 90%         |
|                         | Two lesions $\leq 4.5$ cm                                    | 5-year OS 75.2%       |
|                         | If total diameter $\leq 8$ cm                                |                       |
| Asan Center, Korea [34] | Diameter $\leq 5$ cm                                         | 5-year recurrence 15% |
|                         | Lesions $\leq 6$ cm                                          | 5-year OS 76.3%       |
|                         | No gross vascular invasion                                   |                       |
| Hangzhou, China [35]    | No gross vascular invasion                                   | 1-year DFS 83.7%      |
|                         | Lesion $< 8$ cm OR                                           | 1-year OS 92.8%       |
|                         | Lesion $\geq 8$ cm if AFP $\leq 400$ and well-differentiated | 5-year DFS 62.4%      |
|                         |                                                              | 5-year OS 70.7%       |
| Padua, Italy [33]       | Sum of number of lesions and diameter $\leq 7$ cm            | 1-year recurrence 4%  |
|                         |                                                              | 5-year recurrence 14% |

# HCC: Rezeksiyon mu, Kc Nakli mi?

- Kc nakli rezeksiyona göre 5-yıllık analizlerde:
- Genel sağkalımda %14
- Hastalıksız sağkalımda :%39  
DAHA İYİ SONUÇ
- Nüks oranı kc nakli hastalarında %30 DAHA DÜŞÜK!!
- Kc nakli HCC'li hastalarda, rezeksiyon yapılanlarla karşılaştırıldığında anlamlı derece daha iyi genel ve hastalıksız sağkalım ile daha düşük nüks sağlamaktadır.
- Milan kriterleri ve Child A sirozlu hastalarda da bu bulgu geçerlidir.
- Bu yüzden verici organ bulunabiliyorsa kc nakli HCC'li hastalarda öncelikli tedavi olarak önerilmektedir.

# SALVAGE -KURTARMA KC NAKLİ

Primer cerrahi rezeksiyon sonrasında nüks HCC ya da hepatik dekompanseasyon gelişmesi sonrasında kc nakli yapılması ‘*salvage*’ kc nakli olarak tanımlanmıştır.

- Ortalama yaşam beklentisi primer kc nakli sonrası 8.8 yıl
- Rezeksiyon + *salvage* kc nakli sonrası süre ise 7.6 yıl
- Salvage Kc nakli primer kc nakli sonuçlarına benzer uzun dönem sağkalıma sahip..

*Majno PE, Sarasin FP, Mentha G, Hadengue A. Primary liver resection and salvage transplantation or primary liver transplantation in patients with single, small hepatocellular carcinoma and preserved liver function: an outcome-oriented decision analysis. Hepatology. 2000;31:899-906.*

# SALVAGE -KURTARMA KC NAKLİ-II

- Fuks ve ark.(2012)

- 329 kc nakline uygun hasta
- 191 primer Kc nakli
- 138 primer rezeksiyon( nüks olursa salvage kc nakli)
- **Rezeksiyon sonrası HCC Nüksli % 33 hastanın kc nakli kriterlerini aşmıştı**
- Ayrıca kc nakline uygun Nüks gelişen %35 hasta ise ileri yaş, ek hastalıklar ve takipten çıkmalarından dolayı kc nakli dışında kalmışlardır
- Rezeksiyon ve nakil yapılan hastalarda 5 yıllık genel sağkalım arasında fark yok ( %77 vs. %60, p=0.12) ve hastalıksız sağkalım(% 42 vs. %56,p = 0.30)

- Liu ve ark.(2012)

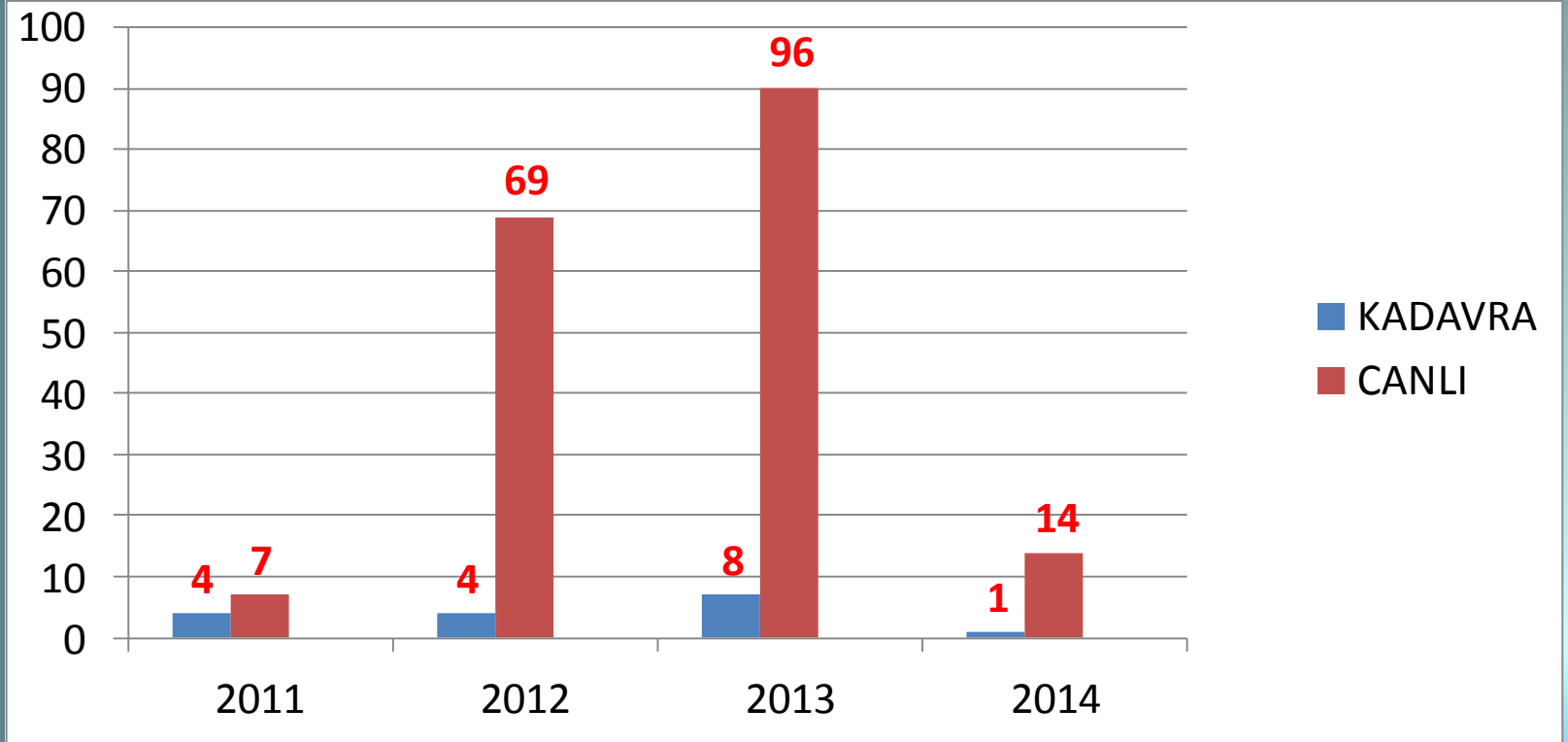
- 380 kc nakline uygun HCC'li hasta:
- 200 primer rezeksiyon
- 180 primer Kc nakli
- **Rezeksiyon grubunda %43 nüks , bunların %17'si artık kc nakli için uygun değil**
- Ancak genel sağ kalımda primer rezeksiyon ile salvage kc nakli hastaları arasında fark saptanmamış (%72 vs. %61 %, p = 0.54).

*Fuks D, Dokmak S, Paradis V, et al. Benefit of initial resection of hepatocellular carcinoma followed by transplantation in case of recurrence: an intention-to-treat analysis. Hepatology. 2012;55:132–140*

*Liu F, Wei Y, Wang W, et al. Salvage liver transplantation for recurrent hepatocellular carcinoma within UCSF criteria after liver resection. PLoS One. 2012;7:e48932.*

# HCC VE KC NAKLİ

## MEMORIAL ATAŞEHİR HASTANESİ- KARACİĞER NAKLİ ÜNİTESİ DENEYİMİ



İLK KC NAKLİ EYLÜL 2011'DE  
TOPLAM : 203 KC NAKLİ

- Donör ameliyat süremiz ortalama 4 saat
- Alıcı ameliyat süremiz ortalama 9 saat
- Alıcıya perop ort 1.6 ünite ES/tam kan verdik.

67 hastada kan kullanmadık

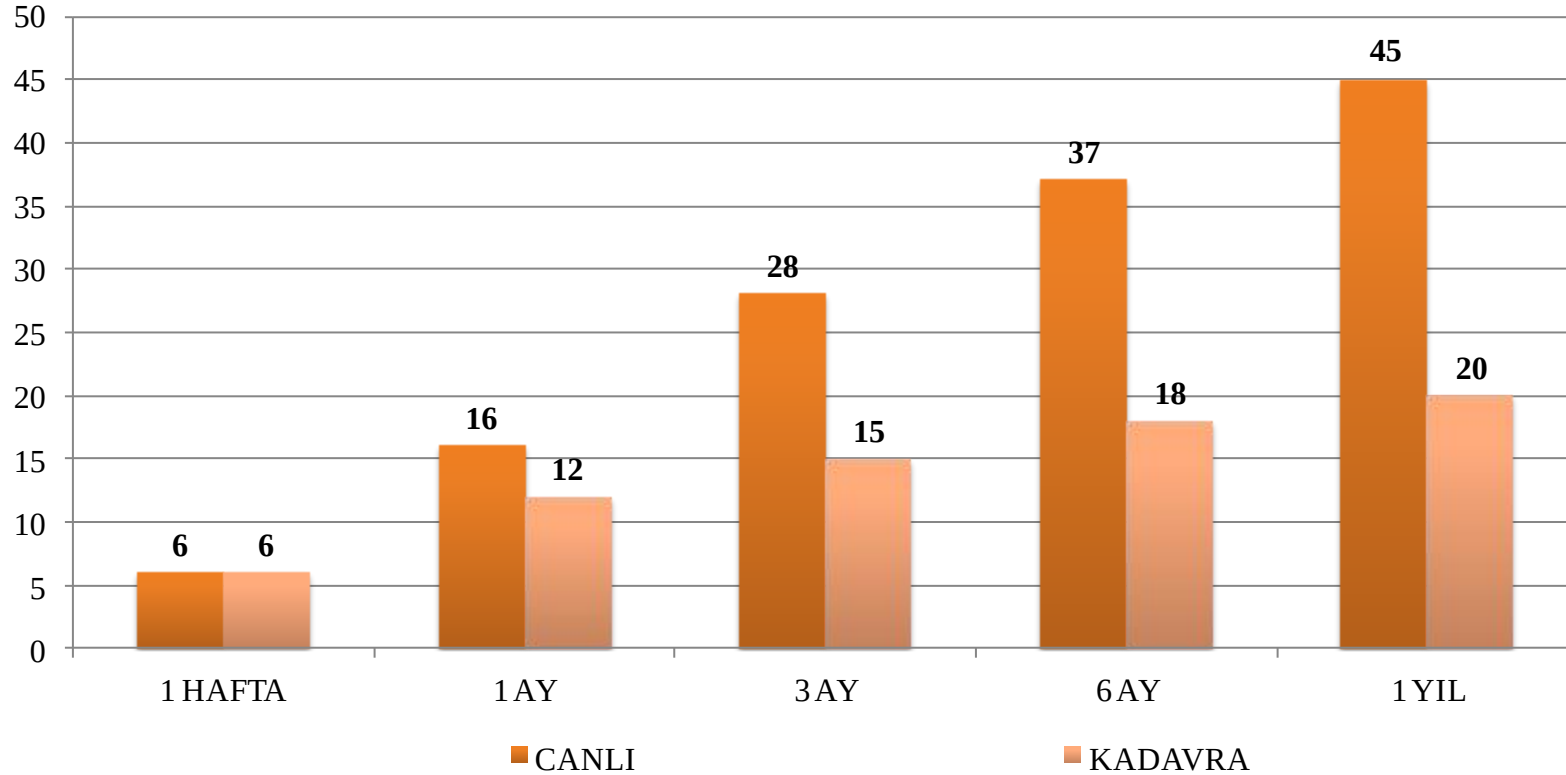
# Postop komplikasyonlarımız..

- Postop 6(% 2.9) hastamızda kanama
- 12 (% 5.9) hastamıza farklı zamanlarda relaparatomisi (abse, safra yolu sorunu...)
- Safra yolu sorunu nedeni ile 19 (% 9.3) hastamıza PTK, ERCP, ERCP+PTK
- 21/09/2011-01/02/2014 203 hastada 18 EX (%8.8)

**BAŞARI % 91.2**



# Karaciğer Nakli Yıllık Mortalite 2011

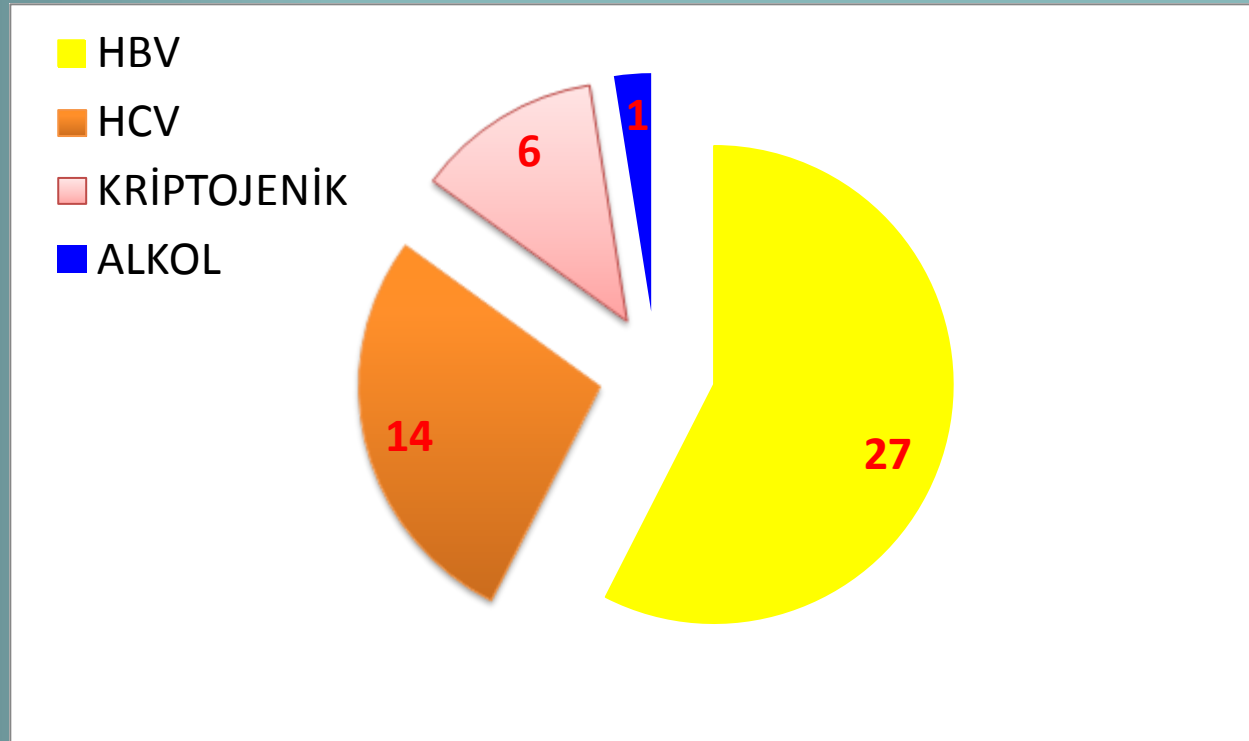


**Canlıdan nakil mortalite oranı %25    Kadavradan nakil mortalite oranı %29    Yıllık Mortalite Oranı %26**

# HCC VE KC NAKLI

## MEMORIAL ATAŞEHİR HASTANESİ- ORGAN NAKLİ/KARACİĞER NAKLİ ÜNİTESİ DENEYİMİ

Toplam 48 HCC 'li hasta.  
ETYOLOJİ



\*İki hasta HBV+HCV+ HCC

# **HCC VE KC NAKLİ**

## **MEMORIAL ATAŞEHİR HASTANESİ- ORGAN NAKLİ / KARACİĞER NAKLİ ÜNİTESİ DENEYİMİ**

### **DEMOGRAFI**

**Erkek: 33**

**Kadın: 15**

**Ort.Yaş: 56,4 $\pm$ 5,8**

### **Tümör Karakteristiği**

**Milan Kriterleri: 40 hasta**

**USCF Kriterleri: 8 hasta**

# HCC VE KC NAKLİ

## MEMORIAL ATAŞEHİR HASTANESİ- KARACİĞER NAKLİ ÜNİTESİ DENEYİMİ

### Tümör Karakteristiği

- Hastaların 31'inde tümör mevcut olup ortalama tümör çapı  $3,0 \pm 1,5$  idi. (En küçük tümör çapı 1,5 cm, en büyük tm çapı 8 cm).
- Hastaların 16'sında birden fazla tümör (2-13 odak) mevcuttu.

- Erken Post-tx mortalite: 0 hasta
- Geç dönem mortalite: 2 hasta (%5)

# SONUÇ-I

- HCC tedavisinde kc nakli düşük nüks ve oldukça yüksek (5-yıl:>%70) uzun dönem sağkalım oranlarıyla öncelikli tedavi yöntemi haline gelmiştir.
- Kadavra vericili kc naklinde kriterler daha katı (Milan kriterleri) tutulmakla birlikte, canlı vericili kc naklinde genişletilmiş kriterler uygulanabilmektedir.

## SONUÇ-II

- Genişletilmiş canlı vericili kc nakli kriterlerini uygulayan merkezlerdeki mantık; canlı vericili organın alıcı için “**çok özel bir hediye**” olduğu ve daha büyük bir tümörlü hastada kullanılsa dahi ,nakil bekleyen diğerk hastaların hakkını ihlal etmediğı düşüncesidir.
- Ayrıca kabul edilebilir sağkalım sağlanırsa kadavra verici şansı olmayan bir hastaya verdiği yaşam şansı ,canlı vericiye yüklenen cerrahi riski makul hale getirmektedir.
- Türkiye gibi organ bağışı ve kadavra verici sayısının az olduğu ülkelerde HCC tedavisinde canlı vericili kc nakli gerçekçi bir çözüm olarak görölmektedir.

# • TEŞEKKÜRLER

- İletişim: [kamilyalcin.polat@memorial.com.tr](mailto:kamilyalcin.polat@memorial.com.tr)
- GSM : 0532 261 31 02