

İntraserebral Hematom Kliniği ile prezante olan Hepatoselüler Karsinoma

Olca Y ESER¹, Önder ŞAHİN², Mehmet Gazi BOYACI¹, Serhat KORKMAZ¹

¹ Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Nöroşirurji Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar

² Afyon Kocatepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Afyonkarahisar

✓ Hepatoselüler karsinoma (HK) nadir olarak intrakranial metastaz yapar⁽¹⁾. Hepatoselüler karsinomanın intrakranial metastazları genelde hemorajik tarzdadır⁽²⁾. 69 yaşında erkek hasta akut gelişen şuur bulanıklığı ve sol hemiparezi şikayeti ile kliniğe müracaat etti. Çekilen kranial BT de sağ pariyeto-okspital bölgede 6x4 cm boyutlarında 7 kesitte izlenen etrafı ödemli hiperdens lezyon görüldü. Hasta akut semptomları ve kranial BT bulgularıyla hipertansif intraserebral hematoma ön tanısıyla acil operasyona alındı ve sağ pariyeto-okspital kraniotomi ile girilerek hematoma boşaltıldı. Operasyon esnasında parankim yapılarında tümör düşündürecek solid veya kistik dismorfik oluşumlar izlenmedi. Postoperatif dönemde nörolojik tablo düzeldi. Erken çekilen kontrol kranial BT de sol temporal yerleşimli 2,5x3 cm yeni hematoma izlendi. Her iki hematoma bölgesi rezorbe olduktan sonra hasta nörolojik muayenesi normal olarak taburcu edildi. 2 ay sonra hastanın şikayetlerinin tekrarlanması nedeniyle kliniğe müracaat ederek BBT çekildi. BBT de eski kanama bölgesi olan sol temporal ve sağ pariyeto-okspital bölgede heterojen kontrast tutulumu olan kitle izlendi. 2. operasyonda sol temporal kraniektomi ile kitle boşaltıldı. Patolojiye gönderilen materyal sonucu hemorajik hepatoselüler karsinoma metastazı tanısı konuldu. Biz bu olgu sunumunda hepatoselüler karsinomaların intraserebral hematoma şeklinde prezante olabileceğini vurgulamak istedik.

Anahtar kelimeler: İntraserebral hematoma, Hepatoselüler karsinoma (HK), Beyin metastazı

J Nervous Sys Surgery 2009; 2(2):95-99

Hepatocellular Carcinoma Presenting as Intracerebral Hemorrhage

✓ Hepatocellular carcinoma (HCC) rarely metastasizes to the brain. Intracranial HCC metastases are generally hemorrhagic. This 69 years old male patient presented with sudden confusion and left hemiparesis. On cranial CT there was a hyperdense lesion with perilesional edema. The patient was diagnosed as hypertensive intracerebral hematoma. At operation there was no solid or cystic formations suggestive of a tumor. Two Months after his discharge the patient presented with the same complaints. On CT, there was a solid lesion with heterogenous, density. The lesion was removed through a left temporal craniectomy. The pathologic result was hemorrhagic hepatocellular carcinoma metastasis. We wish to highlight with this case report that hepatocellular carcinoma can present as intracerebral hematoma.

Key words: intracerebral hematoma, Hepatocellular carcinoma (HCC), Brain Metastasis

J Nervous Sys Surgery 2009; 2(2):95-99

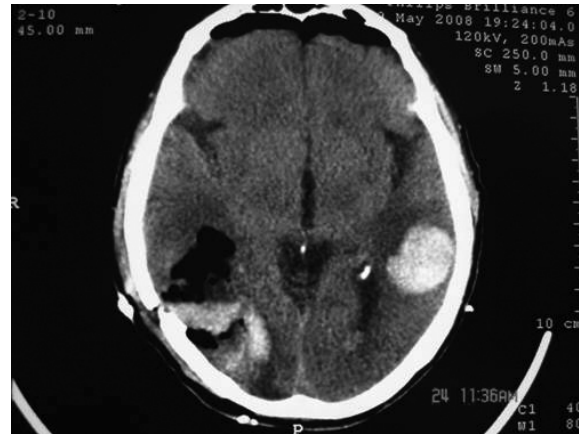
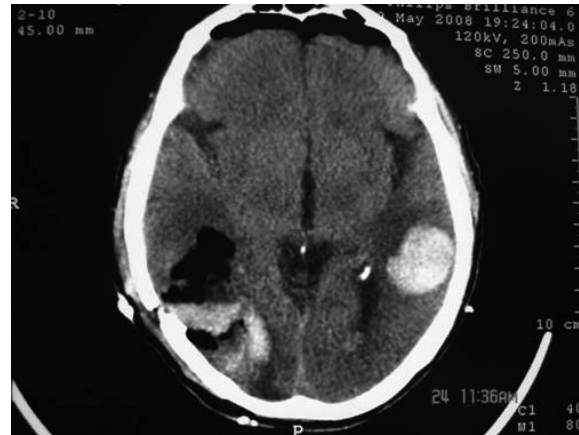
Hepatoselüler karsinoma (HK) sık izlenen habis tümörlerdendir⁽³⁻⁵⁾. Uzak doğu ülkelerinde ABD ve Batı Avrupaya göre daha yaygındır. 6. ve 7. dekatta görülme sıklığı artar⁽⁵⁾. HK'da Karaciğer dışı metastaz % 64 oranında izlenirken, en sık akci-

ğer, lenf nodları, kemik, kemik iliği, böbrek ve böbrek üstü bezi sık metastaz bölgeleridir. Ancak beyin metastazları oldukça nadirdir % 1.8⁽¹³⁾. Terminal dönemdeki hastalarda primer hastalığın kliniğinden intrakranial metastaz semptomlarını izole etmek güç olabilir. Beyin

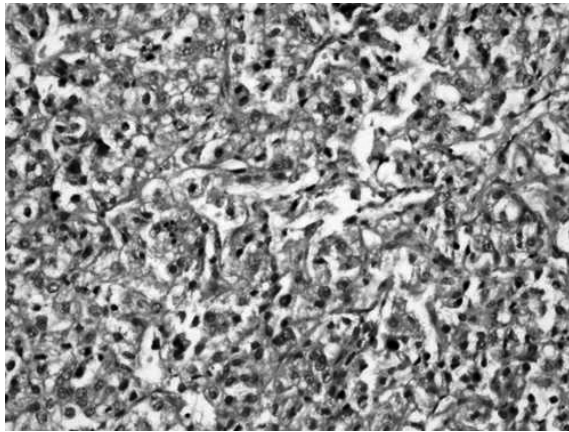
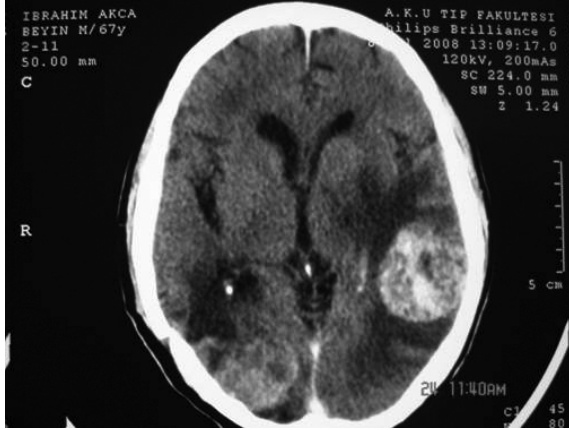
metastazları genellikle hemorajiktir ve HK karşımıza intraserebral hematoma ile çıkabilir (2). Nadir görülen intraserebral hematoma ile prezante olan HK'un beyin metastazı olgusunu sunduk.

OLGU

69 yaşında erkek hasta akut gelişen şuur bulanıklığı şikayeti ile kliniğe müracaat etti. Hastanın özgeçmişinde kronik hepatit C (10 yıl) ve 2 yıl önce hepatoselüler CA nedeniyle operasyon hikayesi mevcuttu. Nörolojik muayenesinde kooperasyon bozuk ve oryante değildi. GKS 11 sol hemiparezi mevcuttu. Sistemik muayenesinde tansiyon arteriyel 160/90, Nabız 80, Ateş 36,5 idi. Çekilen kranial BT'de sağ pariyeto-oksipital bölgede 6x4x7cm izlenen etrafı ödemli hiperdens lezyon görüldü (Şekil 1). Laboratuvar tetkiklerinde AST 22 U/L, ALT 30 U/L, Total Bilirubin 0.5 mg/dl, D. Bilirubin 0.07 mg/dl, Na 129 mEq/l, K 3.65 mEq/l, PT % 77, aPTT 25 sn, INR 1.2. Hastada Klinik ve BBT bulgularıyla hipertansif intraserebral hematoma tanısı konularak acil operasyona alındı. Sağ pariyeto-oksipital kraniotomi ile girilerek hematoma boşaltıldı. Operasyon esnasında parankim yapılarında metastaz düşündürecek solid veya kistik dismorfik oluşum izlenmedi. Postoperatif dönemde nörolojik muayenesinde: koopere, oryante ve hemiparezi de iyileşme saptandı. Erken kontrol BBT'de sol temporal yerleşimli 2,5x3 cm yeni intraserebral hematoma izlendi (Şekil 2). Klinik semptomlarda düzelme olması nedeni ile operasyon planlanmadı. Her iki hematoma bölgesi rezorbe olduktan sonra (Şekil 3) gastroenteroloji polikliniği önerilerek taburcu edildi. 2 ay sonra hastanın akut bilinç kaybı ve sağ hemiparezi olması nedeniyle kliniğe müracaat etti. Kontrol BBT'de eski hemoraji bölgesi olan sol temporal ve sağ pariyeto-oksipital bölgede heterojen kontrast tutulumu olan kitle izlendi (Şekil 4). 2. operasyonda sol temporal kraniektomi ile girilerek solid hemorajik kitle boşaltıldı. Patolojiye ilet-



len 5cc fragmanite materyal mikroskopisinde kan fibrin kitleleri içerisinde solid adalar tarzında tumoral yapılar izlendi, bu tumoral hü-



reler berrak sitoplazmalı, iri nükleuslu, belirgin nükleollü, atipik pleomorfik hücrelerden oluşmaktaydı (Şekil 5). Tümör parankimi komşuluğunda normal beyin dokusu reaktif gliozis, vasküler proliferasyon, hemosiderin yüklü makrofajlar ve serbest hemoraji alanları izlendi, immünohistokimyasal boyamalarda sinaptofizin fokal (+), hepar (+), GFAP (-) izlendi ve HK metastazı tanısı konuldu. AFP 814 ng/l, Üst batin BT radyolojik incelemesinde karaciğer normal boyutlarda, sağ lobda yaklaşık 32x18 mm'lik alanda operasyon loju ile uyumlu kontural deformasyon, parankim kaybı ile hipodens görünüm izlendi. Bunun haricinde karaciğer konturları normaldi, çevre organlarda metastaz düşündürücü görünüm yoktu. Genel

Cerrahi tarafından konsülte edildi ve kranium dışında ekstrahepatik metastaza rastlanılmadı. Hasta onkoloji kliniğine sevk edildi.

TARTIŞMA

HK en sık görülen primer karaciğer malign tümörüdür ⁽¹²⁾. Genellikle kronik KC parankim hastalığı ile birlikte görülür. Asya ve Avrupa'da hepatit B enfeksiyonuna, Kuzey Amerika ve Avrupa'da alkol kullanımına bağlı siroz ile birlikte görülür ⁽¹²⁾. HK için risk olan diğer durumlar, hepatit C enfeksiyonu, hemokromatozis, aflatoksin kullanımı, Thorium dioxide, glikojen depo hastalığı tip I ve α 1 antitripsin hastalığıdır ⁽¹²⁾. Metastazları en sık akciğer (% 34-70), lenf nodları (% 16-45), kemik (% 6) ve adrenal glanddır ⁽¹³⁾. Beyin metastazı oldukça nadirdir. Lin Chang ve arkadaşlarının serisinde % 1.8 ⁽¹³⁾, Japonyada otopsi serilerinde HK lu hastaların % 2.2 tespit edilmiş ⁽⁷⁾. Beyin metastazı izlenen HK vakaları genellikle ilerlemiş intrahepatik hastalıkla beraberdir ⁽⁶⁾. Çoğunda eş zamanlı bir çok organ tutulumu mevcuttur. Başka organ tutulumu olmaksızın beyin metastazı izlenen sınırlı sayıda, özellikle erken evre HK hastaları rapor edilmiştir ⁽⁵⁾. Bizim olgumuzda nadir görülen ekstrahepatik metastazı olmayan, sadece beyin metastazı olan geç evre HK dur.

Lin Chang ve ark.'nın ⁽¹³⁾ 2004 yılında sundukları 45 olguluk beyin metastazı olan HK 18 (% 40)'inde intraserebral hemoraji görülmüş ve bunların 9 (% 50)'unda hemiparezi/hemipleji tespit etmişler. Ortalama sağ kalım süreleri 1 ay, anatomik lokalizasyonu 16 frontal lob, 7 paryetal, 4 temporal, 2 oksipital, 3 paryeto-oksipital bölgede bulunmaktaydı. Bizim olgumuz ise sağ paryeto-oksipital bölge ve sol temporal bölgede intraserebral hematoma ile prezente olan HK metastazıdır.

HK nin beyin metastazları kitle boyutları miktarınca kanama eğilimindedir ⁽⁷⁾. Kranial BT

görüntülerinde homojen hiperdansite artışı veya halka şeklinde kontrast tutulumu izlenebilir. Bu kontrast tutulumu nadirdir ve nekrozdan kaynaklanıyor olabilir ⁽⁶⁾. Kranial BT öncelikli tetkik olsada, Manyetik rezonans görüntüleme (MR), tümöral hemorajinin, non-tümöral hemoraji'den ayırımında daha faydalıdır ⁽⁷⁾. Ancak bizim olgumuzda akut gelişen şuur kaybı nedeni ile çekilen kranial BT, hemorajiyi düşündürmüş ve tanımız primer intraserebral hematoma olmuştur. Acil şartlarda hastanın kranial MR görüntülerini alamadık.

İntraserebral hematomlar (İSH) primer ve sekonder olarak sınıflandırılmıştır. Primer İSH küçük damarların, kontrolsüz ve uzun zamandır var olan hipertansiyona bağlı spontan rüptürü sonucu genellikle bazal ganglionlar ve kapsula interna'da görülen kanamalardır ve tüm İSH'nin % 80'dir. Sekonder İSH % 20'lik payı oluşturur ve sıklıkla eşlik eden vasküler patolojiler, tümörler, antikoagülan tedavi veya koagülasyon bozuklukları sorumludur. Sekonder İSH yerleşim olarak çoğunlukla infratentorial (pons ve serebellumda) bölgede izlenir ⁽¹¹⁾. İSH yaklaşık % 5-10'u intratümöral hemorajilerden oluşur ⁽¹⁴⁾. Metastatik tümörlerde intratümöral kanamalar, gliomlardan daha sık görülür ⁽¹⁴⁾. Melanoma, bronkojenik karsinoma, hipernefroma, koriokarsinoma da hemoraji sıklığı en fazladır ⁽¹⁴⁾. Tümör içi veya çevresinde kanamanın oluşum mekanizmaları olarak vasküler endotel proliferasyonu, tümöral dokunun kompresyonu, damar duvarında invazyon, nekroz gelişimi, artmış ICP, artmış venöz basınç sebepleri arasında suçlanmaktadır ⁽¹⁴⁾. Bizim olgumuz HK'nın metastazı ile nadir görülen intratümöral hemorajidir.

Beyin metastazı görülen HK vakaları kötü bir prognoza sahiptir ⁽¹³⁾. Metastaz izlenen HK vakalarında ölüm, uzak organ tutulumundan ziyade primer hastalık veya karaciğer yetmezliği nedeniyle, çünkü metastaz varlığında ilerlemiş primer hastalık veya azalmış karaciğer

rezervi kliniğe hakim olmaktadır ⁽⁸⁾. Ancak sunduğumuz olguda hastanın KC yetmezliği ve siroz bulguları olmayıp klinik tablosu beyin metastazından kaynaklanmaktaydı.

Sonuç olarak intraserebral hematoma ile prezente olan olgularda hematomun tümöre bağlı olabileceği unutulmamalı ve HK beyin metastazlarının özellikle hemorajik seyrettiği ve prognozu kötüleştirdiği akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Liver Cancer Study Group of Japan.** Survey and follow-up study of primary liver cancer in Japan. Report 10. Acta Hepatol jpn 1993; 34:805-813.
2. **Kim M, Na DL, Park SH, Jeon BS, Roh JK.** Nervous system involvement by metastatic hepatocellular carcinoma. J neurooncol 1998; 36:85-90.
3. **Katyal S, Oliver JH 3rd, Peterson MS, Ferris JV, Carr BS, Baron RL.** Extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma. Radiology 2000; 216:698-703.
4. **Sithinamsuwan P, Piratvisuth T, Tanomkiat W, Apakupakul N, Tongyoo S.** Review of 336 patients with hepatocellular carcinoma at Songklanagarind Hospital. World J Gastroenterol 2000; 6:339-343.
5. **Tunc B, Filik L, Tezer-Filik I, Sahin B.** Brain metastasis of hepatocellular carcinoma: A case report and review of the literature. World J Gastroenterol 2004; 10(11):1688-89
6. **Yen FS, Wu JC, Lai CR, Sheng WY, Kuo BI, Chen TZ, Tsay SH, Lee SD.** Clinical and radiological pictures of hepatocellular carcinoma with intracranial metastasis. J Gastroenterol Hepatol 1995;10:4135-87.
7. **Murakami K, Nawano S, Moriyama N, Sekiguchi R, Satake M, Fujimoto H, Ichikawa T.** Intracranial metastases of hepatocellular carcinoma: CT and MRI. Neuroradiology 1996; 38(1):31-5.
8. **Uka K, Aikata H, Takaki S, Shirakawa H, Jeong SC, Yamashina K, Hiramatsu A, Kodama H, Takahashi S, Chayama K.** Clinical features and prognosis of patients with extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma. World J Gastroenterol 2007; 13:414-20.
9. **Kim SR, Kanda F, Kobessho H, Sugimoto K, Matsuoka T, Kudo M, Hayashi Y.** Hepatocellular carcinoma metastasizing to the skull base involving multiple cranial nerves. World J Gastroenterol 2006; 12(41):6727-29.
10. **Loo KT, Tsui WM, Chung KH, Ho LC, Tang SK, Tse CH.** Hepatocellular carcinoma metastasizing to the brain and orbit: report of three cases. Pathology 1994; 26:119-22.
11. **Broderick J, Brott TG, Duldner JE et al.** Volume of intra-cerebral hemorrhage: a powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality. Stroke 1993; 24:987-93.
12. **Craig JR, Peters RL, Edmonson HA.** Tumors of the

liver and intrahepatic bile ducts (second series). Atlas of tumor pathology. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1989.

- 13. Chang L, Chen YL, Kao MC.** Intracranial metastasis of hepatocellular carcinoma: review of 45 cases. *Surg Neurol* 2004; 62:172-77.
- 14. Doygun M, Bekar A, Korfaı E, Aksoy K, Cordan**

T, Ogul E. İntraserebral Hemoraji ile birlikte olan beyin tümörleri *Türk Noroşirürji Dergisi* 1992; 3:196-8.

- 15. Kondziolka D, Bemstein M, Resch L, et al.** Significance of hemorrhage into brain tumors: clinicopathological study. *J Neurosurg* 1987; 67:852-57.