

# HEPATOSELLULAR KARSİNOMA

**SİRROTİK QARACİYƏRDƏ TÖRƏMƏ TAPILARSA İLK NÖVBƏDƏ  
HEPATOSELLULAR XƏRÇƏNGDƏN ŞÜBHƏLƏNMƏK LAZIMDIR**

## HSK-NİN XARAKTERİK XÜSUSİYYƏTLƏRİ

- Sirroz fonunda çox rast gəlinir
- Distal metastazları az verir (8-10%) və daha çox yerli yayılma və damar invaziyasına meyillidir
- Alfa-fetoprotein adətən artar
- Xarakterik kontrastlaşma cəhəti – arterial hipervaskulyarizasiya və venoz yuyulma
- Hazırkı imkanlar çərçivəsində rezektabelliyin azdır (<15%)

## TƏRİFİ VƏ RASTGƏLMƏ TEZLİYİ

Hepatosellular karsinoma (HSK) hepatositlərdən inkişaf edən, qaraciyərin ən çox rast gəlinən birincili bəd xassəli şişi olub, birincili xərçəngin 80%-ni təşkil edir. Ən çox 60-70 yaşlarında və kişilərdə (qadınlardan 2,5 dəfə çox) rast gəlinir. Yüksək riskli ölkələrdə isə, daha erkən - 30-40 yaşlarında müşahidə edilir. HSK rastgəlmə tezliyinə görə xərçənglər arasında 5-6-cı yeri, xərçəngə bağlı ölüm səbəbləri arasında isə üçüncü yeri tutur. Hər il dünyada təxminən bir milyona yaxın insanda HSK tapılır.

## ETİOLOGİYASI

Etiologiyası dəqiq bilinməsə də aşağıdakı amil-

lərin risk faktoru olduğu dəqiqləşmişdir: sirroz, xroniki viral hepatitlər, karsinogenlər (aflatoksin, siderozis, oral kontraseptivlər və torotrast), metabolik pozğunluqlar (a-antitripsin defisiti, Vilson xəstəliyi, qalaktozemiya), hepatik adenoma və displastik düyünlər). Bu faktorlar arasında sirroz ilk yeri tutur və HSK olan xəstələrin 60-90%-ində sirroz tapılır. Virus mənşəli (B, C) sirrozda 40-50%, hemaxromotozda 10% halda, alkohol sirrozunda isə 5% hallarda HSK inkişaf edir. Ümumilikdə sirrotik xəstələrdə HSK-nin inkişaf ehtimalı 3-4% /il təşkil edir.

## PATOGENEZİ

Digər bəd xassəli şişlər kimi HSK-nin də çoxmə-

hələli proses olduğu və əmələ gəlməsində genetik pozulmanın əsas rol oynadığı məlumdur. Genetik pozulmanın dəqiq mexanizmləri bilinməsə də, iki patomexanizmin rolu ehtimal edilir: birincisi - “daimi zədələnmə və regenerasiya”, ikincisi isə viral inkorporasiya. Birinci patomexanizm xronik qaraciyər xəstəlikləri (sirroz, xronik hepatitlər, metabolik xəstəliklər və s.) üçün xarakterikdir. Buna görə “*daimi zədələnmə → xronik hepatit → sirroz → displastik düyün → xərçəng*” zənciri HSK-nın əmələ gəlməsində aparıcı rol oynayır.

İkinci mexanizm viral inkorporasiya mexanizmidir ki, bu xroniki B infeksiyası üçün xarakterikdir. Hepatit B virusu DNT virusu olduğu üçün onun genomu hepatosit genomuna daxil olaraq mutasiyaya gətirib çıxara bilər.

Displastik düyündən xərçəngə keçid mərhələsində proliferasiya, diferensasiya, apoptoz və angogenez proseslərini idarə edən genlərin ekspressiyasının (RAS, istilik-şoku proteini 70, epidermal, trombosit və vaskulyar böyümə faktorları, siklaz proteinləri, Bmi-1 və s), intrasellular transduksiya sistemlərinin (multikinaz sistemlər), kök hüceyrələri (HSK-nın inkişafının 40% kök hüceyrələrindən olur) rolu bilinməkdədir.

## TƏBİİ GEDİŞİ

Hepatosellular xərçəng progressiv və əksər hallarda geri yə dönməz xəstəlik hesab edilir. Müalicə olunmayan HSK-da 1 illik yaşam 17%, 2 illik yaşam 7%, ortalama yaşam isə 6-16 ay təşkil edir. Müasir müalicələrlə erkən mərhələdəki şişlərdə (simptomatik və asimptomatik) yaşama 5 ildə 50-80%-ə, qeyri-rezektabel hallarda isə 1, 2 və 3 illik yaşam 30-80%, 16-65% və 8-50% çatır. Letallığın əsas səbəbi şişin lokal inkişafına bağlı qaraciyər yetməzliyi və ümumi vəziyyətin pisləşməsidir.

## MORFOLOGİYASI

Histoloji cəhətdən HSX böyük hepatositlərdən və stromadan ibarət olub, bəzən kapsulu da olur. Xərçəngdəki hepatositlər görünüşünə görə normal hepatositlərdən çox fərqlənmir, lakin düzülüşünə görə trabekulyar, psevdoqlandulyar, kompakt, fibrolamellar və s. tipləri vardır. Makroskopik olaraq HSK tək şiş (50%), çoxsaylı düyünlü konqlomerat (20%) və mikroskopik diffuz (30%) şəkildə olur. HSK daha çox qapı venasına (25-40%) və qaraciyər venalarına (16%) invaziya edir, az hallarda isə (8%) uzaq metastazlar verir.

Normal Qc toxumasından fərqli olaraq HSK-lar qan təchizatının əksər hissəsini (95%) arteriyalardan alır və sürətli qan axınına sahibdirlər. Bu cəhəti diaqnostikada (kontrastlaşma xüsusiyyəti) və müalicədə (arterial kimyaembolizasiya) nəzərə alınır.

*Klinik-histoloji* cəhətdən fibrolamellar və adi tipli HSX ayrılmalıdır. Fibrolamellar tip *hepatositlərin sütunşəkilli düzülüşü, zəngin fibroz toxumanın* - kapsulun, fibroz arakəsmələrin, mərkəzində çapığın və *kalsifikasiyaların* olması ilə xarakterizə olunur. Bu tip gənc yaşlarda (30-40 yaşlarda) çox rast gəlinir, sirroz və digər qaraciyər xəstəlikləri ilə əlaqəsi yoxdur, a-fetoprotein yüksəlmir, proqnozu adi tipə nəzərən daha yaxşıdır. Adi tip yaşlılarda (60-70 yaşlarında) və kişilərdə daha çox rast gəlinir, sirroz və digər qaraciyər xəstəlikləri ilə yaxın əlaqəsi var, a-fetoprotein yüksəlir. Adi tipin histoloji cəhətdən müxtəlif növləri vardır: trabekulyar, psevdoqlandulyar, kompakt, skirrozo və s.

## MƏRHƏLƏSİ VƏ PROQNOZU

Şiş xəstəliyində mərhələnin təyini ilə iki önəmli klinik məsələ həll edilir— proqnoz və müalicə üsulunun seçimi.

Əvvəllər HSK-nın mərhələsinin təyininə əsasən şişin yayılma dərəcəsinə istinad edilirdi və bu

məqsədlə TNM və digər təsnifatlar istifadə edilirdi. Lakin təcrübə göstərdi ki, digər şişlərdən fərqli olaraq HSK-da şişin yayılma dərəcəsi ilə yanaşı, həm də qaraciyərin funksional vəziyyəti və orqanizmin ümumi halı da proqnozda və müalicə üsulunun seçimində önəmli rol oynayır. Ona görə də son illər şişin yayılmasını, qaraciyərin parenximasını və ümumi vəziyyəti nəzərə alan təsnifatlar işlənib hazırlanmışdır. Əvvəllər Okuda və İtalyan kanser klassifikasiyaları geniş istifadə edilirdi. Hazırda **Barselona dərəcələndirilməsi** ön plandadır və 10 ilə yaxındır ki, geniş istidadə edilir və özünü doğrultmaqdadır

Barselona təsnifatında qaraciyərin vəziyyəti (Child-Pugh), şişin ölçüsü və sayı, həmçinin ümumi vəziyyət nəzərə alınır. Ümumi vəziyyət ÜST təsnifatına görə qiymətləndirilir.

Barselona təsnifatına görə HSK-nın 5 mərhələsi ayrılmalıdır: *çox erkən, erkən, aralıq, irəliləmiş və terminal mərhələlər*.

*Çox erkən* mərhələdə tək şiş  $<2$  sm və ya *carcinoma in situ* görünür, qaraciyər normal və ya kompensator sirroz (Child A), ümumi vəziyyəti isə normal olur.

*Erkən mərhələdə* tək şiş  $<5$  sm və ya 3-ə qədər 3 sm-dən kiçik şişlər olur, qaraciyər normal və ya kompensator sirroz (Child A), ümumi vəziyyəti isə normal olur. Bu xəstələrdə radikal müalicələr (rezeksiya, transplantasiya, destruksiya) faydalı olur və 5 illik yaşama 50-70% təşkil edir.

*Üçüncü - aralıq mərhələdə* böyük ( $>5$  sm) və ya çoxlu ( $>3$ ) şiş tapılır, damar invaziyası olmur, qaraciyər funksiyası saxlanılır (Child A, B), ümumi vəziyyəti stabildir. Bu xəstələrdə palliativ müalicə ilə (embolizasiya) 3 illik 50% yaşama təmin edilə bilər.

*Dördüncü - irəliləmiş mərhələdə* qaraciyər funksiyası saxlanılrsa da (Child A,B), damar invaziyası, ekstrahepatik yayılma və ya xərçənglə

əlaqədar ümumi və yerli əlamətlərdən ən azı biri olur (arıqlama, çox zəifləmə, sarılıq). Bu qrupda ortalama yaşama 1 il təşkil edir. Effektiv müalicəsi yoxdur və araşdırmalar aparılır.

*Beşinci - terminal mərhələdə* qaraciyərdə de-kompensasiya və/və ya ümumi vəziyyətin ciddi pisləşməsi qeyd edilir. Bu xəstələrin yaşama müddəti bir neçə ay təşkil edir. Yalnız simptomatik müalicələr tövsiyə edilir.

Son illər genetik-molekulyar və Yapon İnteqral Dərəcələndirmə sistemləri də inkişaf etdirilməkdədir.

## KLİNİKASI

HSK klinik olaraq özünü bir neçə formada göstərir:

- Asimptomatik
- Arıqlama, qarında ağrı, hepatomeqaliya
- Sirrotik xəstənin birdən-birə vəziyyətinin pisləşməsi (qaraciyər yetməzliyi, varikoz qanaxma, assitin artması)
- İntraperitoneal qanaxma
- Qarında kəskin ağrı və hərarət

## TƏSNİFATI

Sayı	tək və çoxsaylı
Morfoloji	Adi və fibrolamellar tipli
Mərhələsi	Çox erkən, erkən, aralıq, irəliləmiş, terminal

## DİAQNOSTİKASI

Görüntüləmə üsulları diaqnostikada əsas yer tutur, şiş markerləri (a-fetoprotein) və biopsiya görəkə bilər.

**USM-də** HSK toxumalı törəmə şəklində, hiperexioik (15%), hipoxioik (25%) və qarışıq (60%) görünür. USM-in həssaslığı 90%, spesifikliyi 60-70%-dir, 1 sm-dən kiçik və səthi şişlərdə USM-in həssaslığı və spesifikliyi azalır.

Cədvəl 1. HSK-nın diaqnostik kriteriyaları

Dövlər	1-2 sm	>2 sm
2000-ci ilə qədər	Biopsiya	Biopsiya
2000-2005	Biopsiya	İki kontrastlı müayinədə arterial hipervaskulyarizasiya  Bir kontrastlı müayinədə arterial hipervaskulyarizasiya + AFP >400 nq/ml
2005-2010	İki müayinədə arterial hipervaskulyarizasiya və venoz yuyulma	Bir müayinədə arterial hipervaskulyarizasiya və venoz yuyulma
2010-dan sonra	Bir müayinədə arterial hipervaskulyarizasiya və venoz yuyulma (ikinci müayinə birinci neqativ olarsa aparılır)	

**KT-də** HSK hipodens, az hallarda isə izo-, hiperdens kütlə kimi görünür. Şişdə nekroz, fibroz və kalsifikasiyalar olarsa heterogen görünür. USM-də olduğu kimi KT-nin də 1 sm-dən kiçik və səthi şişlərdə həssaslığı çox aşağıdır. Kontrastlı KT-də HSK-nın xarakterik kontrastlaşma xüsusiyyəti ortaya çıxır: sürətli axın — arterial fazada kontrastlaşma, venoz fazada yuyulma. Bu əlamətinə görə HSK-nı regenerator və displastik düşündən, hemangioma və adenomadan fərqləndirmək olar.

**MRT** daha həssas müayinə sayılır və 1 sm-dən kiçik törəmələri göstərə bilər. Tipik halda HSK-lar  $T_1$ -də hipointensiv,  $T_2$ -də isə heterogen-mozaik görünür. Yüksək diferensasiyalı HSK-larda yağ olarsa  $T_1$ -də hiperintensiv görünə bilər. Fibrolamellar tip HSK-da 50-60% hallarda mərkəzi çapıq görünür. Angioqrafiyada HSK hipervaskulyar törəmə kimi görünür və damar invaziyası ola bilər.

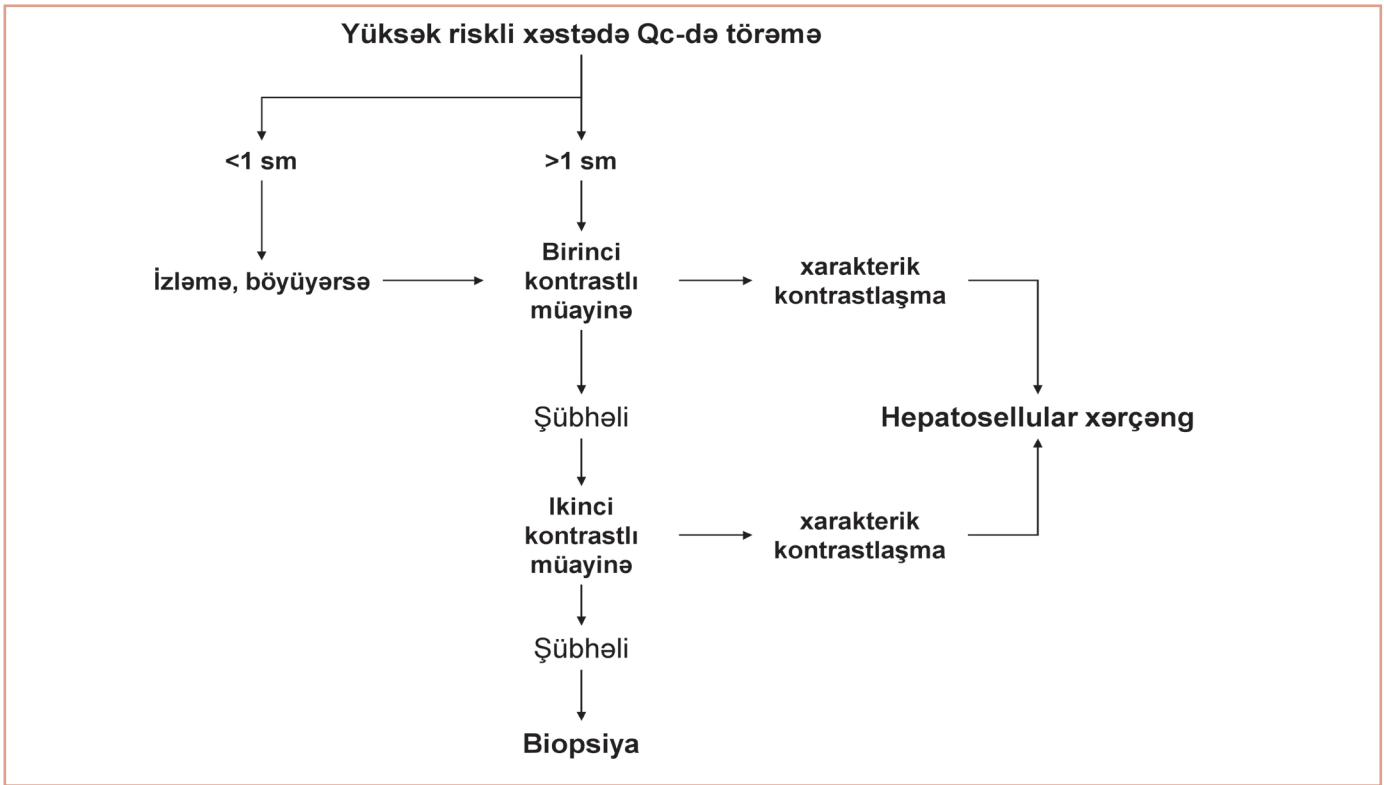
**Laborator müayinələrdən** ən spesifik a-fetoprotein artmasıdır, lakin fibrolamellar tipdə a-fetoprotein artmır. Alfa-fetoprotein, qlukop-

rotein olub, normada döl qanında tapılır. Normal insanda 20 mq/ml səviyyədə olur. Xaya şişlərində və HSK-da səviyyəsi çox yüksələ bilər. Normadan yüksəlmə digər şişlərdə də (ağciyər, mədə, mədəaltı vəzi, öd yolları), sirrozda, xronik hepatitlərdə görünə bilər. Səviyyənin 200 mq/ml-dən yüksək olması HSK üçün xarakterikdir. Şişin ölçüsü ilə alfa-fetoptotein miqdarı arasında müsbət paralelik var. Digər laborator göstəricilərdəki dəyişiklik qeyri-spesifikdir.

**Biopsiya.** Əvvəllər geniş istifadə edilirdi. Hazırda az hallarda (görüntüləmə ilə diaqnoz qoyulmursa) göstəriş sayılır.

### Diaqnostik taktika

HSK-ın patognomonik klinik, laborator və görüntüləmə əlaməti olmadığı üçün diaqnozu kriteriyalar əsasında qoyulur. Son 20 ildə görüntüləmə üsullarının inkişafı ilə əlaqədar HSK-nın diaqnostikasında “**invazivdən qeyr-invazivə**” doğru irəliləyişlər baş vermişdir (*Cədvəl 1*). Təxminən 2000-ci illərə qədər HSK-nın əsas kriteriyası biopsiya idi, 2000-



**Şəkil 1. HSX-da diaqnostik alqoritm**

ci ildən sonra “arterial hipervaskulyarizasiya” və AFP artması, 2005-dən sonra isə “arterial hipervaskulyarizasiya və venoz yuyulma” əlaməti diaqnostik kriteriyalar kimi qəbul edildi. 2000-2005-ci illərdə kiçik törəmələrdə (1-2 sm) biopsiya, >2 sm törəmələrdə isə iki kontrast müayinədə xarakterik kontrastlaşma və ya bir kontrast müayinədə xarakterik kontrastlaşma ilə AFP yüksəlməsi (>400 nq/ml) diaqnostik kriteriya qəbul edilirdi. 2005-2010-cu illərdə kiçik törəmələrdə iki kontrastlı müayinədə, >2 sm törəmələrdə isə bir kontrastlı müayinədə xarakterik kontrastlaşma şərti ortaya çıxdı. 2010-cu ildən başlayaraq hər iki ölçüdəki törəmələrdə bir kontrastlı müayinədə xarakterik kontrastlaşma kriteriya kimi qəbul olunur (**Şəkil 1**). Bu əlamət digər bədxassəli törəmələrdə də görünür. Lakin, sirroz fonundakı düşündə bu əlamətin görünməsi HSX üçün çox spesifikdir (həssaslığı 80%, spesifikliyi- 95-100%).

İkinci kontrast müayinə əvvəlki neqativ olduqda tövsiyə olunur. Biopsiya göstəriş isə xeyli daraldılmışdır və aşağıdakı halda tövsiyə edilir: **HSK şübhəsi olan xəstədə iki kontrast müayinəninin heç birində xarakterik kontrastlaşma əlaməti yoxdursa.**

### Erkən diaqnostika

HSK-nın erkən diaqnostika imkanı 1990-cı ilə qədər 5-10%, 1990-2010-cu illərdə 30-40%-ə çatmış, 2010-2020-ci illərdə isə 40-60% hədəflənir. Hazırda alfa-fetoprotein və görüntüləmə üsulları (USM və kontrastlı tomografiya) geniş istifadə olunan erkən diaqnostika vasitəsi olsa da, tapılan HSK-ların yalnız 20-40%-də radikal müalicələr etmək mümkün olur. Erkən dövrdə tapılan HSK nəticələrinin daha yaxşı olduğunu nəzərə alaraq yüksək riskli xəstələrin (xüsusən sirroz) vaxtaşırı müayinə edilməsi lazım gəlir. Yüksək risk qru-



**Cədvəl 2. HSK-da müalicə üsulları**

Radikal üsullar	Şişkiçildici üsullar
Rezeksiya	Arterial kimyaembolizasiya
Transplantasiya	Radioterapiya
Termal destruksiya	Kimyaterapiya
Radiotezlikli destruksiya	Hədəf müalicələr
Mikrodalğa ilə destruksiya	
Elektrodestruksiya	
Lazerodestruksiya	
Kriodestruksiya	
Kimyəvi destruksiya	
Etanol	
Sirkə turşusu	

pu xəstələrdə 6-12 aydan bir kontrastlı müayinə və alfa-fetoprotein təyini tövsiyə edilir.

**MÜALİCƏSİ**

Hazırda HSK-nın müalicəsində radikal (rezeksiya, transplantasiya və destruksiya-ablasiya) və palliativ (şişazaldıcı və ya supressiv) üsullar istifadə edilməkdədir (*Cədvəl 2*).

**Rezeksiya**

Rezeksiya HSK-nın radikal və birinci seçim müalicəsi sayılır. Hazırda HSK müalicəsində rezeksiyaya göstərişlər aşağıdakılardır:

- tək şiş, <5 sm
- məqstral damarlara invaziya və ekstrahepatik yayılmalar yoxdur
- qaraciyər normaldır və ya sirroz kompensatorudur (Child A), bilirubin normal səviyyədədir
- portal hipertenziya yoxdur (porto-kaval gradient 10 mm Hg-dən az olmalıdır)

Bu kriteriyalarla seçilən xəstələrdə rezeksiyadan sonra 5 illik yaşama normal qaraciyərli xəstələrdə 70%, sirrozlu xəstələrdə 40-50% təşkil edir.

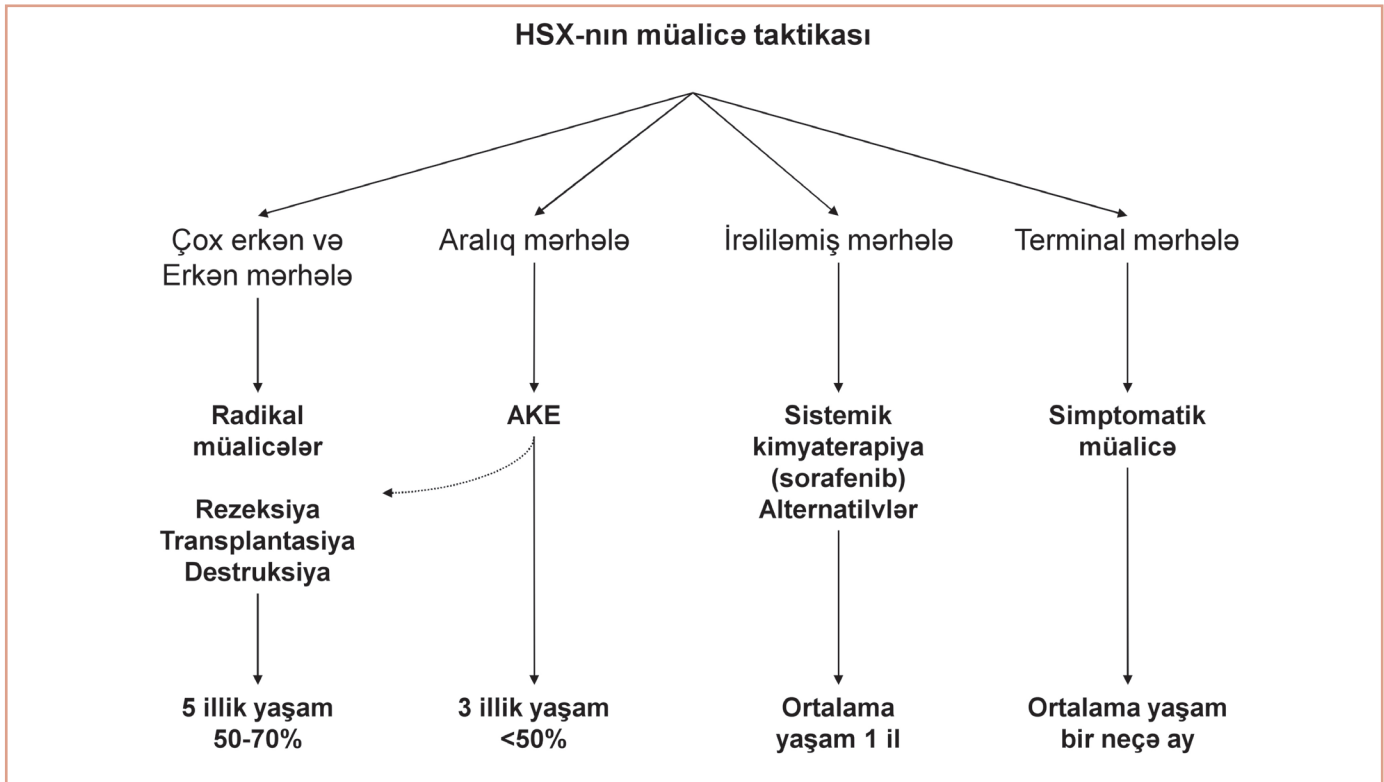
Təəssüf ki, bu kriteriyalara sirrotik xəstələrin 5-15%-i uyğun gəlir. Ümumilikdə rezeksiya qərb ölkələrində 20-25%, uzaq şərq ölkələrində isə 60-70% xəstələrdə mümkün olur.

**Qaraciyər transplantasiyası**

Qaraciyər transplantasiyası hepatosellular xərçəngdə ikinci seçim radikal müalicə sayılır və rezeksiya uyğun olmayan xəstələrdə göstəriş qəbul edilir. Hazırda transplantasiyanın ən faydalı olduğu xəstələr təyin edilmiş və transplantasiyaya göstərişlər müəyyənləşdirilmişdir (Mیلan kriteriyaları):

- şiş ölçüsü 5 sm və kiçik olan
- 3-ə gədər şişi olan və ölçüləri 3 sm-dən böyük olmayan
- qaraciyəri subkompensasiya vəziyyətində və portal hipertenziası olan xəstələr (rezeksiya bu xəstələrdə çox faydalı olmur)

Bu xəstələrdə ekstrahepatik yayılma, ürək-ağciyər çatışmamazlığı və transplantasiyaya digər əks göstərişlər olmamalıdır. Belə seçilmiş xəstələrdə qaraciyər transplantasiyasından son-



**Şəkil 2. HSK-da müalicə taktikası**

ra 5 illik yaşama 70%-ə qədər çatır.

### **Destruksiya üsulları**

Destruksiya üsulları arasında ən çox istifadə olunanı radiotezlikli destruksiya və etanol inyeksiyasıdır. Kriodestruksiya, elektroddestruksiya, mikrodalğa və lazerodestruksiya azsaylı klinikalarda tətbiq edilir. Etanol inyeksiyası <2 sm ölçülü şişlərdə 96-100% nekroz törədir. Radiotezlikli destruksiya isə <3 sm şişlərdə 90%, 3-5 sm şişlərdə 70%, >5 sm şişlərdə isə 45% nekroz törədir. Etanol inyeksiyası ilə radiotezlikli destruksiya arasında ciddi fərq olmasa da, 2-3 sm olan şişlərdə radiotezlikli destruksiya daha effektiv görünür. Ölçüsü 3-5 olan xəstələrdə etanol + radiotezlikli destruksiya məsləhət görülür.

### **Arterial kimyaembolizasiya**

Şişdə yavaş nekroz törədən və inkişafını azaldan üsullar (arterial kimya-embolizasiya, kimyaterapiya

ya və radioterapiya) radikal müalicələr mümkün olmayanda tətbiq edilir. Bunlardan arterial kimya-embolizasiya ən geniş yayılmışıdır. Bu üsul şişdə işemik nekroz və kimyəvi sitoliz törədərək inkişafını zəiflədir. Arterial kimyaembolizasiyadan sonra ortalama yaşam 20 ay təşkil edir.

### **Radioterapiya**

Radioterapiyanın yeni üsulları (daxili) ümidverici kimi görünür.

### **Kimyaterapiya**

HSK-da bir çox hormonal (oktreotid, sandostatın, tamoksifen), kimyaterapiya (doksorubsin, nolatreksed, sisplatin, 5-FU), bioloji (interferon) o cümlədən bəzi hədəf müalicələr (anti-angiogenetik – bevakszimab, sunitimib, talodomid, antiproliferativ - epidermal böyümə faktoru, trombosit böyümə faktoru antoqonistləri) ciddi müsbət nəticələr verməmişdir. Hazırda

yeni hədəf müalicələri kimi tanınan və **sorafenib** adlanan intrasellular məlumat blokatorunun (reseptorlardan hüceyrə daxilinə gedən angiogenetik və proliferativ siqnalları blokada edən) HSK-da yaşamı 1,5-2 dəfə (4-8 aydan 6-11 aya qədər) artırdığı bildirilməkdədir. Sorafenibin xəstəliyi 60-70% halda 4 ay müddətində stabilləşdirdiyi göstərilir (18).

### Müalicə taktikası

HSK-da ən çox rezeksiya, transplantasiya, destruksiya, arterial kimyaembolizasiya və hədəf müalicələri tətbiq edilir. Müalicə üsullarının seçimində əsasən xəstəliyin mərhələsi və üsulun effektivlik dərəcəsi nəzərə alınır (**Şəkil 2**). Erkən mərhələlərdə radikal üsullar, aralıq və irəliləmiş mərhələlərdə şişkiçildici müalicələr, terminal mərhələdə isə simptomatik müalicələr tövsiyə edilir. Müalicə üsulu seçiminin ardıcılığı aşağıdakı kimidir: *rezeksiya → transplantasiya → destruksiya → arterial kimyaembolizasiya → sorafenib → digər alternativlər*.

Çox erkən və erkən mərhələdə ilk seçim rezeksiyadır. Rezeksiya uyğun olmayan xəstələrdə

(portal hipertenziya - qradient  $>10$  mm Hg st, subkompensator qaraciyər – bilirubin  $>2$ ) qaraciyər transplantasiyası tövsiyə edilir.

Rezeksiya və transplantasiya uyğun olmayan erkən mərhələlərdəki xəstələrdə (çoxsaylı şiş, yanaşı xəstəliklər, pulmonar hipertenziya və s.) destruksiya üsulları tövsiyə olunur. HSK-da ən çox RTD tətbiq edilir. RTD-yə əks göstəriş olarsa (boşluqlu orqanlara, böyük damarlara, ürəyə yaxın şişlər) etanol inyeksiyası tövsiyə edilir.

Arterial kimyaembolizasiya (AKE) *üçüncü- aralıq mərhələsindəki* şişlərdə ( $>5$  sm,  $>3$  ədəd, damar invaziyası və ekstrahepatik yayılma yox) ilk seçim sayılır. AKE sərbəst müalicə üsulu kimi istifadə edilməklə yanaşı, rezeksiyadan əvvəl şişi kiçiltmək və ya transplantasiya gözləyən xəstələrdə şişin inkişafını zəiflətmək üçün də tətbiq edilə bilər. Portal vena trombozu (və ya invaziyası) və ekstrahepatik yayılma AKE-yə əks göstəriş sayılır.

*Dördüncü mərhələdəki* HSK-da (damar invaziyası, ekstrahepatik yayılma, qaraciyər funksiyası kompensator, subkompensator) sorafenib ilk seçim kimi ortaya çıxmaqdadır.

### XÜLASƏ

- Hepatosellular karsinoma (HSK) hepatositlərdən inkişaf edən, qaraciyərin ən çox rast gəlinən birincili bəd xassəli şişi olub, birincili xərçəngin 80%-ni təşkil edir.
- Sirroz, xroniki viral hepatitlər, karsinogenlər (aflatoksin, siderozis, oral kontraseptivlər və torotrast), metabolik pozğunluqlar (a-anti-tripsin defisiti, Vilson xəstəliyi, qalaktozemiya), hepatik adenoma və displastik düyünlər HSK-nın risk amilləridir. Bu faktorlar arasında sirroz ilk yeri tutur və HSK olan xəstələrin 60-90%-ində sirroz tapılır.
- Patogenezi dəqiq bilinməsə də, iki patomexanizmin rolu ehtimal edilir: birincisi - “daimi zədələnmə və regenerasiya”, ikincisi isə viral inkorporasiya.
- Xronik qaraciyər xəstəliklərində (sirroz, xronik hepatitlər, metabolik xəstəliklər və s.) “daimi zədələnmə → xronik hepatit → sirroz → displastik düyün → xərçəng” zənciri aparıcı rol oynayır.
- Hepatosellular xərçəng progressiv və əksər hallarda geriylənməz xəstəlik hesab edilir.



Müalicə olunmayan HSK-da 1 illik yaşam 17%, 2 illik yaşam 7%, ortalama yaşam isə 6-16 ay təşkil edir.

- HSX tək şiş (50%), çoxsaylı (20%) və mikroskopik diffuz (30%) şəkildə olur. Daha çox qarpi venasına (25-40%) və qaraciyər venalarına (16%) invaziya edir, 8% hallarda isə uzaq metas-tazlar verir.
- Klinik-histoloji cəhətdən fibrolamellar və adi tipli HSX ayrılmalıdır.
- HSX-nın əksəriyyəti arterial qan təchizatını arteriyadan alır və sürətli qan axınına malikdir. Bu cəhəti diaqnostikada (kontrastlaşma xüsusiyyəti) və müalicədə (arterial kimyaembolizasiya) nəzərə alınır.
- Hazırda HSX-nın mərhələsinin təyininə Barselona təsnifatı istifadə edilir ki, bu təsnifatda şişin yayılma dərəcəsi ilə yanaşı qaraciyərin və xəstənin ümumi vəziyyəti nəzərə alınaraq 5 mərhələ ayrılmalıdır: çox erkən, erkən, aralıq, irəliləmiş və terminal mərhələlər.
- HSX asimptomatik ola bilər və ya qeri-spesifik əlamətlərlə ortaya çıxar: qarında ağrı, hepato-meqaliya, sarılıq, sirrotik xəstədə vəziyyətin birdən-birə pisləşməsi, intraperitoneal qanaxma, ağrı və hərarət.
- HSX-nın diaqnostikasında əsas yeri üçfəzalı kontrastlı müayinələr tutur (KT, MRT, USM) və “arterial fazada kontrastlaşma venoz fazada yuyulma” xarakterik əlaməti sayılır. İki kontrast müayinənin heç birində xarakterik kontrastlaşma əlaməti yoxdursa biopsiya aparıla bilər.
- HSX-nın erkən mərhələlərində radikal üsullar (reseksiya, transplantasiya, destruksiya), aralıq və irəliləmiş mərhələlərdə şişkiçildici müalicələr (arteriyadaxili kimyaembolizasiya, radiote-rapiya, kimyaterapiya), terminal mərhələdə isə simptomatik müalicələr tövsiyə edilir.
- Müalicə üsulu seçiminin ardıcılığı aşağıdakı kimidir: rezeksiya → transplantasiya → destruk-siya → arterial kimyaembolizasiya → sorafenib → digər alternativlər.
- Bu prinsiplərlə müalicə olunan xəstələrdə proqnoz: erkən mərhələdə 5 illik yaşam 50-70%, aralıq mərhələdə 3 illik yaşam 50%-ə qədər, irəliləmiş mərhələdə ortalama yaşam 1 ilə qədər, terminal mərhələdə isə bir neçə ay təşkil edir.

## ƏDƏBİYYAT

1. Axelrod DA, Geibel J. Hepatocellular Carcinoma. <http://emedicine.medscape.com/article/197319>, 2011
2. Bruix J, Sala M, Llovet JM. Hepatocellular Carcinoma. In Surgery of the Liver, Biliary tract and Pancreas. Blungart LH. 4-th edition. 2007, pp 1152-1158.
3. Bolondi L, Gianstefani A. Management of liver cirrhosis and prognostic classification of hepatocellular carcinoma. Hot topics in oncology. 2009; 5: pp 7-18.
4. Bishayee A, Politis T, Darvesh AS. Resveratrol in the chemoprevention and treatment of hepatocellular carcinoma. Cancer Treat Rev. 2010; 36(1): pp 43-53.
5. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. Alexandria (VA): American Association for the Study of Liver Diseases; 2010 Jul. 35 p
6. Bayramov NY. Qaraciyər rezeksiyası. Ankara 1998
7. Bayramov NY. Hepatosellular karsinoma. Azərbaycan-Türkiye Akademik Tıp toplantıları, 25-26 iyun 2010, s. 40-49

8. Cabibbo G, Enea M, Attanasio M et al. A meta-analysis of survival rates of untreated patients in randomized clinical trials of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2010; 51(4): pp 1274-83.
  9. Colli A, Fraquelli M, Casazza G, et al. Accuracy of ultrasonography, spiral CT, magnetic resonance, and alpha-fetoprotein in diagnosing hepatocellular carcinoma: a systematic review. *Am J Gastroenterol*. Mar 2006;101(3):513-23. [Medline].
  10. Daniele B, Maio M. Locoregional and systemic treatments for patients with hepatocellular carcinoma. *Hot topics in oncology*. 2009; 5: pp 19-29.
  11. Effendi K, Sakamoto M. Molecular pathology in early hepatocarcinogenesis. *Oncology*. 2010;78(2):157-60. Epub 2010 Apr 13.
  12. Endo I, Takeda K, Matsuo K, Kumamoto T, Tanaka K, Shimada H. Current status of liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2010 Mar;37(3):417-23
  13. Forner A, Ayuso C, Real M et al. Diagnosis and treatment hepatocellular carcinoma. *Medicina Clinica*. 2009; 7(132): pp 272-86.
  14. Forner A, Reig ME, Lope CR, Bruix J. Current strategy for staging and treatment: the BCLC update and future prospects. *Semin Liver Dis*. 2010; 30(1): pp 61-74.
  15. Hoshida Y, Toffanin S, Lachenmayer A et al. Molecular classification and novel targets in hepatocellular carcinoma: recent advancements. *Semin Liver Dis*. 2010; 30(1): pp 35-51.
  16. Hasskarl J. Sorafenib. *Recent Results Cancer Res*. 2010; 184: pp 61-70.
  17. Kim RD, Reed AI, Fujita S, et al. Consensus and controversy in the management of hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg*. Jul 2007;205(1):108-23.
  18. Lencioni R. Evolving strategies in the diagnosis of hepatocellular carcinoma. *J Hepatology* 2011, 54/184-186
  19. Marrero JA, Fontana RJ, Barrat A, et al. Prognosis of hepatocellular carcinoma: comparison of 7 staging systems in an American cohort. *Hepatology*. Apr 2005;41(4):707-16.
  20. Rhodes T, Harris JE. Hepatocellular Carcinoma Treatment Protocols. <http://emedicine.medscape.com/article/2006744>, 2011
  21. Shariff MI, Cox IJ, Gomaa AI, Khan SA et al. Hepatocellular carcinoma: current trends in worldwide epidemiology, risk factors, diagnosis and therapeutics. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2009; 3(4): pp 353-67.
  22. Stefaniuk P, Cianciara J, Wiercinska-Drapalo A. Present and future possibilities for early diagnosis of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2010; 16(4): pp 418-24.
  23. Sasaki A, Nitta H, Takahara T et al. Laparoscopic liver resection. *Gan To Kagaku Ryoho*. 2010; 37(3): pp 396-8.
  24. Tanwar S, Khan SA, Grover VP et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2009; 15(44): pp 5511-6.
- 
-