

EDİTÖRE MEKTUP

Selçuk Yusuf Şener
İlhan Dolaşık
Fatih Ensaroğlu
Koray Çelebi
Mehmet Zeki Aydın
Yıldıray Topçu
Gökhan Erbağ
İbrahim Hakkı Dursun

Kocaeli Üniversitesi Tıp
Fakültesi, İç Hastalıkları AD,
Kocaeli

İletişim adresi:
Dr. Selçuk Yusuf Şener
Kocaeli Üniversitesi
Tıp Fakültesi İç Hastalıkları,
Kocaeli 41300, Türkiye
Tel: 0262 3032780
Faks: 0262 3038003
Email: drsener@yahoo.com

Konuralp Tıp Dergisi
e-ISSN1309-3878
konuralptipdergi@duzce.edu.tr
konuralpgeneltip@gmail.com
www.konuralptipdergi.duzce.edu.tr

Hepatosellüler Karsinomda, Hiperkolesterolemi, Hipoglisemi ve Trombositoz Birlikteliği

Sayın Editör,

Hepatosellüler karsinomda (HCC) paraneoplastik sendrom görülme sıklığı %43,6 olarak bildirilmektedir (1). Etyopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. HCC'de sık görülen paraneoplastik sendromlar hiperkolesterolemi, hipoglisemi ve hiperkalsemidir (2-6). Trombositoz ise HCC'de nadiren ve genelde çocuklarda bildirilen paraneoplastik sendromlardandır. HCC'li hastalarda gelişen trombositozun trombopoetin düzeylerinin artmasına bağlı olduğu gösterilmiştir (7,8). Biz burada hepatit C'ye bağlı sirozu olan ve literatürde tek örneği olan (9) hipoglisemi, hiperkolesterolemi ve trombositozun birlikte görüldüğü erişkin bir HCC vakasını sunduk.

İki ay önce hepatit C'ye bağlı karaciğer sirozu tanısı konularak takibe alınan 76 yaşında erkek hasta çarpıntı, bilinç bulanıklığı, terleme şikayetleri ile acil servise başvurdu. Yapılan değerlendirmede glukoz düzeyi 30 mg/dl olarak ölçüldü. Tansiyon arteryel: 130/80 mmHg, nabız: 108/dk, ateş: 37,3 °C tespit edilen hastanın fizik muayenesinde, batın distandı, yaygın asit, karaciğer kot altında 6-7 cm ve sert olarak palpe ediliyordu ve traubesi kapalı idi. Laboratuvar tetkiklerinde AST: 303 U/L, ALT: 129 U/L, glukoz 30 mg/dl, trombosit 600.000/mm³, anti-HCV ve HCV-RNA pozitif, HCV viral yük 5.560.000 IU/ml, sedimentasyon 120 mm/saat, AFP 30000 IU/ml, total kolesterolü 600 mg/dl, HDL-kolesterol 14 mg/dl, LDL-kolesterol 513 mg/dl, C-peptit: 0,4 ng/ml (1,1-5,0), insülin 0,2 uIU/mL (2,6-24,9), total bilirubin 1,4 mg/dl, protrombin zamanı 14 saniye, albümin 2,7 g/dl saptandı. Hasta, CHILD B Karaciğer sirozu olarak değerlendirildi. Abdominal USG'de karaciğer sirozu ile uyumlu bulgular saptanan hastanın, dinamik bilgisayarlı batın tomografisinde sirotik karaciğer, multifokal HCC ile uyumlu kontrastlanan kitle lezyonları saptandı. Hastanın dekstroz infüzyonunun kesilmesi ile hipoglisemilerinin tekrarlaması nedeniyle metilprednizolon 40 mg/gün tedavisi başlandı. Bu tedavi ile hipoglisemi düzeldi ve hasta takibe alındı.

HCC sıklıkla siroz zemininde gelişen ve son zamanlarda ön planda hepatit virüsleri ve özellikle de hepatit B ile birlikteliği gösterilmiş karaciğerin primer malignitesidir. Siroz ile birlikteliğinin sıklığı nedeniyle (hepatitler, hemokromatozise bağlı siroz ön planda olmak üzere) siroz tanısı olan hastalarda düzenli alfa fetoprotein ve ultrasonografik takipler önerilmektedir (10). Ancak ultrasonografik takipler özellikle diffüz HCC'li hastalarda, vakamızda olduğu gibi fayda sağlamayabilir. Vakamızda olduğu gibi sirotik bir hastada hepatomegalinin varlığı ve AFP yüksekliğinde diffüz HCC olabileceği mutlaka düşünülmelidir.

HCC’de sık görülen paraneoplastik sendromlar hiperkolesterolemi (%11-18), hipoglisemi (%5-27), ve hiperkalsemidir (%3-40). Literatürde hiperkolesterolemi, hipoglisemi, eritrositoz ve hiperkalsemik paraneoplastik sendromların birlikte olabileceği bildirilmiştir (1,4-6).

Paraneoplastik sendromlar genelde daha genç, tümör büyüklüğünün 10 cm’den büyük olduğu ve AFP’nin 400 ng/ml’den yüksek olduğu vakalarda daha sık görülmektedir (1). Bizim vakamız hipoglisemi, hiperkolesterolemi ve trombositoz gibi paraneoplastik sendromların üçünün birlikte görüldüğü literatürde nadir rastlanan bir vakadır. Hastamızda İnsülin ve C-peptit düzeylerinin normalden düşük olması, başka bir hipoglisemik ajan kullanma öyküsünün olmaması ve steroid tedavisi ile düzelmesi, hipogliseminin HCC’ye bağlı olarak geliştiğini düşündürmüştür.

HCC’ye bağlı paraneoplastik sendromlar primer neoplazinin tedavisi ile düzelmektedir. Ancak

genellikle vakamızda olduğu gibi bu bulguların olduğu hastalar ileri evre hastalardır. Bu nedenle konservatif tedavi ön plana çıkmaktadır. Hastamızda olduğu gibi hipoglisemi için steroid tedavisi düşünülebilirken, hiperkolesterolemi ve trombositoz için hastalar takip edilebilir.

Bu vaka hipoglisemi, hiperkolesterolemi ve trombositoz gibi paraneoplastik sendromun erişkinde birlikte görüldüğü literatürdeki ikinci HCC vakasıdır. Bu vaka bize göstermiştir ki; ultrasonografik takiplerde her ne kadar lezyon tespit edilemese de sirozlu bir hastada, hepatomegali, alfa fetoprotein yüksekliği mutlaka HCC’yi düşündürmeli iken, paraneoplastik sendromların varlığı tanıyı destekler nitelikte olmaktadır. AFP’nin yüksek, tümör boyutlarının büyük ve yaygın tutulumun saptandığı olgular, paraneoplastik sendromlar açısından dikkatle incelenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Huh UY, Kim JH, Kim BH, et al. The incidence and clinical significance of paraneoplastic syndromes in patients with hepatocellular carcinoma. *Korean J Hepatol* 2005;11:275-283.
2. Hwang SJ, Lee SD, Chang CF, et al. Hypercholesterolemia in patients with hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 1992;7:491-496.
3. Siperstein MD, Fagan VM, Morris HP. Further studies on the deletion of the cholesterol feedback system in hepatomas. *Cancer Res* 1996;26:7-11.
4. McFadzean AJS, Yeung RTT. Further observations on hypoglycemia in hepatocellular carcinoma. *Am. J. Med.* 1969;47:220-235.
5. Ihde DC, Sherlock P, Winaver SJ, Fortner JG. Clinical manifestations of hepatoma: A review of six years’ experience at a cancer hospital. *Am J Med* 1974;56:83-91.
6. Panesar NS, Au KM, Leung NWY, Shek CC, Swaminathan R. Nephrogenous cyclic AMP in primary hepatocellular carcinoma patients with or without hypercalcemia. *Clin Endocrinol* 1991;35:527-532.
7. Hwang SJ, Luo JC, Li CP, et al. Thrombocytosis: a paraneoplastic syndrome in patients with hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2004;10:2472-2477.
8. Nickerson HJ, Silberman TL, McDonald TP. Hepatoblastoma, thrombocytosis and increased thrombopoietin. *Cancer* 1980;45:315-317.
9. Inomata E, Sohda T, Nakane H, et al. A case of hepatocellular carcinoma with paraneoplastic hypercholesterolemia, thrombocytosis and hypoglycemia. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2007;104:1231-1235.
10. Zhang B, Yang B. Combined alpha fetoprotein testing and ultrasonography as a screening test for primary liver cancer. *J Med Screen* 1999;6:108-110.