



BÖLÜM 19

Malign Karaciğer Tümörlerinde Perkütan Etanol Enjeksiyonu ve Kriyoterapi

Yavuz METİN¹

ÖZET

Perkütan ablasyon, primer hepatoselüler karsinom (HCC) ve karaciğer metastazları (kolorektal tümörler, meme kanseri, pankreas kanseri, akciğer kanseri vb.) tedavisi için kabul edilen alternatif bir yöntemdir. Küratif perkütan ablasyonun amacı, sağlıklı karaciğer dokusundaki lokal hasarı en aza indirerek cerrahi rezeksiyona benzer şekilde güvenli bir sınırla tüm tümör hücrelerinin nekrozunu sağlayabilmektir. Perkütan etanol enjeksiyonu (PEE) enerji içermeyen, kimyasal bir ablatif yöntemdir. Etanol ablasyon, enerji bazlı modalitelerin tek başına kullanımının safra kesesi gibi hassas yapılarda yaralanma riski oluşturduğu monoterapi ve/veya kombinasyon halinde tedavi edilmesi zor tümör yerleşimleri için alternatif bir yöntem olarak kullanılmaktadır. PEE, hücresel dehidrasyon, protein denatürasyonu ve tümör damarlarının kimyasal tıkanmasının bir sonucu olarak lokal tümör nekrozunu indükler ve sağlar. Etanol ablasyonun başlıca avantajları düşük maliyeti ve düşük komplikasyon oranlarıdır. Günümüzde, rezeke edilemeyen hepatoselüler karsinom (HCC) ve metastatik karaciğer kanserini tedavi etmek için çekici bir seçenek haline gelen diğer bir tedavi yöntemi de kriyoablasyondur. Kriyoablasyon; buz küresi oluşumunu ve tümör nekrozunu indükler. Bu yöntemin birçok avantajı bulunmaktadır: perkütan, intraoperatif ve laparoskopik olarak yapılabilir; buz topu oluşumu izlenebilir; yakındaki büyük kan damarları üzerinde çok az olumsuz etkisi vardır, in situ bir kriyo-immünolojik tepkiyi indükler ve çok az oranda şiddetli ağrıya neden olur.

Birincil tümör bölgesine bağlı olarak, karaciğer kanseri iki ana kategoriye ayrılmaktadır: 1. primer karaciğer kanseri ve 2. uzak bir birincil bölgeden karaciğere metastatik kanser. Erişkin primer karaciğer kanserinin en yaygın türü, genellikle hastalık seyrinin sonlarında keşfedilen

ve genellikle kötü prognoza sahip olan hepatoselüler karsinom'dur (HCC) (1). HCC'li hastalar için cerrahi rezeksiyon en iyi seçenek olmasına rağmen, tanı anında hastaların ancak %20-30'u tümör rezeksiyonu için uygun adaydır (2). Sistemik kemoterapi tedavisi, ilerlemiş HCC'li hasta-

¹ Dr. Öğr. Gör. Yavuz METİN, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi İbni Sina Hastanesi Radyoloji AD. ymetin53@gmail.com

Kriyoablasyonun etkinliği genellikle işlemden 1 hafta sonra çekilen kontrastlı BT ya da MRG ile kontrol edilmektedir. Çünkü ablasyona uğramış tümörün nekroz veya apopitoz geçirmesi için bir zamana ihtiyaç vardır ve 1 haftadan önce rezidü doku ya da inflamatuvar reaksiyon radyolojik olarak tümör benzeri bir görünümü taklit edebilir. Ayrıca kriyoablasyon sonrası tümör lizisinden en çok etkilenen organ böbrektir ve bu nedenle işlemden hemen sonra kontrastlı BT ya da MRG çekimi yapmak akut böbrek hasarı riskini arttıracaktır. Tüm bu nedenlerden ötürü yapılan çalışmalarda kriyoablasyonun etkinliğinin kontrolü için 1 haftalık bir süre uygun bulunmuştur (46,47).

Kaynaklar

- Jemal A, Bray F, Center MM et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69-90.
- Hodgson HJ. Primary hepatocellular carcinoma. *Br J Hosp Med* 1983;29:240, 246, 250 passim.
- Dusheiko GM, Hobbs KE, Dick R, Burroughs AK. Treatment of small hepatocellular carcinomas. *Lancet* 1992;340:285-288.
- Burroughs A, Hochhauser D, Meyer T. Systemic treatment and liver transplantation for hepatocellular carcinoma: two ends of the therapeutic spectrum. *Lancet Oncol* 2004;5:409-418.
- Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V. et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008;359:378-390.
- European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2018, 69, 182-236.
- Peng, ZW, Zhang, YJ, Chen, MS et al. Radiofrequency Ablation With or Without Transcatheter Arterial Chemoembolization in the Treatment of Hepatocellular Carcinoma: A Prospective Randomized Trial. *J. Clin. Oncol*. 2013, 31, 426-432.
- Ahmed M, Solbiati L, Brace CL et al. Image-guided Tumor Ablation: Standardization of Terminology and Reporting Criteria -A 10-Year Update. *Radiology* 2014, 273, 241-260.
- Rhim H, Lee, MH, Kim Y et al. Planning Sonography to Assess the Feasibility of Percutaneous Radiofrequency Ablation of Hepatocellular Carcinomas. *Am. J. Roentgenol*. 2008, 190, 1324-1330.
- Lee MW, Kim YJ, Park, HS et al. Targeted Sonography for Small Hepatocellular Carcinoma Discovered by CT or MRI: Factors Affecting Sonographic Detection. *Am. J. Roentgenol*. 2010, 194, W396-W400.
- Dong Y, Wang WP, Gan Y et al. Radiofrequency ablation guided by contrast-enhanced ultrasound for hepatic malignancies: Preliminary results. *Clin. Radiol*. 2014, 69, 1129-1135.
- Asvadi NH, Anvari A, Uppot RN et al. CT-Guided Percutaneous Microwave Ablation of Tumors in the Hepatic Dome: Assessment of Efficacy and Safety. *J. Vasc. Interv. Radiol*. 2016, 27, 496-502.
- Hoffmann R, Rempp H, Keßler DE et al. MR-guided microwave ablation in hepatic tumours: Initial results in clinical routine. *Eur. Radiol*. 2016, 27, 1467-1476.
- Rempp H, Loh H, Hoffmann R et al. Liver lesion conspicuity during real-time MR-guided radiofrequency applicator placement using spoiled gradient echo and balanced steady-state free precession imaging. *J. Magn. Reson. Imaging* 2013, 40, 432-439.
- Lencioni R, Cioni D, Crocetti L et al. Early-Stage Hepatocellular Carcinoma in patients with Cirrhosis: Long-term Results of Percutaneous Image-guided Radiofrequency Ablation. *Radiology* 2005, 234, 961-967.
- Li, M, Yu X, Liang P et al Ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for hepatic malignancy adjacent to the gallbladder. *Int. J. Hyperth*. 2015, 31, 579-587.
- Festi D, Monti F, Casanova S et al. Morphological and biochemical effects of intrahepatic alcohol injection in the rabbit. *J Gastroenterol Hepatol* 1990;5:402-406
- Mazziotti A, Grazi GL, Gardini A, et al. An appraisal of percutaneous treatment of liver metastases. *Liver. Transpl. Surg.* 4 (1998), 271-275.
- Shiina S, Teratani T, Obi S et al. Percutaneous ethanol injection therapy for liver tumors. *Eur J Ultrasound*. 2001 Jun;13(2):95-106.
- Fujimoto T. The experimental and clinical studies of percutaneous ethanol injection therapy (PEIT) under ultrasonography for small hepatocellular carcinoma. *Acta. Hepatol. Jpn*. 29 (1988), 52-59
- Goletti O, DeNegri F, Pucciarelli M, et al Subcutaneous seeding after percutaneous ethanol injection of liver metastasis. *Radiology*, 183 (1992), 785-786
- Koda M, Murawaki Y, Idobe Y et al. Is choledocholithiasis a late complication of nonresectional therapies for hepatocellular carcinoma? *Hepatogastroenterology*, 46 (1999), 3091-3094.
- Kawano M. An experimental study of percutaneous absolute ethanol therapy for small hepatocellular carcinoma: effects of absolute ethanol on the healthy canine liver. *Gastroenterologica Japonica*, 1989;24:663-669
- Ravikumar TS, Kane R, Cady Bi et al. A 5-Year study of cryosurgery in the treatment of liver tumors. *Arch Surg*. (1991);126:1520-1524.
- McCarthy T, Kuhn JA. Cryotherapy for liver tumors. *Oncology*. (1998);12:979-993.
- Niu LZ, Li JL, Xu KC. Percutaneous Cryoablation for Liver Cancer. *J Clin Transl Hepatol*. 2014;2(3):182-188.
- Adam R, Hargreaves GM, Meriggi F, et al. Percutaneous cryosurgery of irresectable liver tumors. In: Holzheimer RG, Mannick JA, editors. *Surgical Treatment: Evidence-Based and Problem-Oriented*. Munich: Zuckschwerdt; 2001.
- Thacker PG, Callstrom MR, Curry TB et al. Palliation of Painful Metastatic Disease Involving Bone With Imaging-Guided Treatment: Comparison of Patients' Immediate Response to Radiofrequency Ablation and Cryoablation. *Am. J. Roentgenol*. 2011, 197, 510-515.
- Littrup PJ, Ahmed A, Aoun HD et al. CT-guided per-

- cutaneous cryotherapy of renal masses. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18: 383–392.
30. Littrup PJ, Freeman-Gibb L, Andea A et al. Cryotherapy for breast fibroadenomas. *Radiology* 2005;234:63–72.
 31. Sabel MS. Cryo-immunology: a review of the literature and proposed mechanisms for stimulatory versus suppressive immune responses. *Cryobiology* 2009;58:1–11.
 32. Ladd AP, Rescorla FJ, Baust JG et al. Cryosurgical effects on growing vessels. *Am Surg* 1999;65:677–682.
 33. Arciero CA, Sigurdson ER. Liver-directed therapies for patients with primary liver cancer and hepatic metastases. *Curr Treat Options Oncol* 2006;7:399–409.
 34. Chen HW, Cui WZ, Zhang HX. Ultrasound-guided minimally invasive targeting argon-helium cryoablation in the treatment of hepatic carcinoma. *Zhongguo Shi Yong Wai Ke Za Zhi* 2008;28:637–646.
 35. Pearson AS, Izzo F, Fleming RY et al. Intraoperative radiofrequency ablation or cryoablation for hepatic malignancies. *Am J Surg* 1999;178:592–599.
 36. Yang Y, Wang C, Lu Y et al. Outcomes of ultrasound-guided percutaneous argon-helium cryoablation of hepatocellular carcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2012;19:674–684.
 37. Wong WS, Patel SC, Cruz FS et al. Cryosurgery as a treatment for advanced stage hepatocellular carcinoma: results, complications, and alcohol ablation. *Cancer* 1998;82:1268–1278.
 38. Sandomirsky M, Crifasi JA, Long C et al. Case report of fatal complication in prostatic cryotherapy. First reported death due to argon gas emboli. *Am J Forensic Med Pathol* 2012;33:68–72.
 39. Castroagudin JF, Delgado M, Martinez SM et al. Doppler ultrasonography for the assessment of tumor necrosis after percutaneous ethanol injection prior to liver transplantation as adjuvant therapy of hepatocellular carcinoma. *Transplant Proc.* 2005 Apr;37(3):1493-5.
 40. Yoshikawa J, Matsui O, Kadoya M et al. Hepatocellular carcinoma: CT appearance of parenchymal changes after percutaneous ethanol injection therapy. *Radiology.* 1995 Jan;194(1):107-11.
 41. Kubota Y, Nakano T, Seki T, et al. Validity of MR imaging for monitoring effects of percutaneous ethanol injection for HCC *Hepatogastroenterology*, 36 (1989), 262-265.
 42. Bartolozzi C, Lencioni R, Caramella D et al. Treatment of hepatocellular carcinoma with percutaneous ethanol injection: evaluation with contrast-enhanced MR imaging *Am. J. Roentgenol.*, 162 (1994), 827-31
 43. Ishii H, Okada S, Sato T et al. Effect of percutaneous ethanol injection for postoperative recurrence of hepatocellular carcinoma in combination with transcatheter arterial embolization *Hepatogastroenterology*, 43 (1996), 644-650
 44. Hamad GG, Neifeld JP. Biochemical, hematologic, and immunologic alterations following hepatic cryotherapy. *Semin Surg Oncol* 1998;14:122–128.
 45. Langenhoff, BS, Oyen WJGi Jager G et al. Efficacy of Fluorine-18- Deoxyglucose Positron Emission Tomography on Detecting Tumor Recurrence After Local Ablative Therapy for Liver Metastases: A Prospective Study. *J Clin Oncol*, 2002;20:4453-4458.
 46. King J, Glenn D, Morris DL. Computed tomography changes following cryotherapy for hepatic cancer. *Australas Radiol.* 1997 May;41(2):112-7.
 47. Rong G, Bai W, Dong Z et al. Long-term outcomes of percutaneous cryoablation for patients with hepatocellular carcinoma within Milan criteria. *PLoS One.* 2015 Apr 7;10(4):e0123065.