

Hüseyin Tuğsan BALLI²³

İsa Burak GÜNEY²⁴

GİRİŞ

Hepatosellüler karsinomalı (HSK) hastalar için küratif cerrahi tedaviler rezeksiyon ve transplantasyon olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Karaciğer fonksiyonu iyi olan ve karsinomanın lokalize seyrettiği HSK hastalarında rezeksiyon tercih edilirken, karaciğer fonksiyonunda bozulma/kötüleşme olan ve/veya çoklu nodüllere sahip HSK hastalarında transplantasyon tercih edilmektedir (1). HSK hastalarında başarılı transplantasyon için çeşitli kriterler geliştirilmiştir. Bu kriterlerin temelini tümörün evresi ve karaciğerin fonksiyon kabiliyeti oluşturmaktadır. Bütün bunlar dikkate alındığında HSK hastalarının % 70'inden fazlasının ileri düzeyde tümör yükü veya kötü karaciğer fonksiyonu nedeniyle küratif girişimlere (rezeksiyon veya transplantasyon) uygun olmadığı sonucu ortaya çıkmaktadır (2). Transplantasyona uygun hasta seçiminde en yaygın kullanılan evreleme sistemleri Barselona Klinik Karaciğer Kanseri (BCLC) ve Amerika Birleşik Kanseri Komitesi (AJCC) tümör / lenf nodu / metastaz (TNM) sınıflandırmasını içerir (3). Birleşik Organ Paylaşımı Ağı (UNOS), Milan kriterlerini (MK) HSK için değiştirilmiş bir evrelemesistemine T1 ve T2'ye dahil etmiştir (4) ve 1996'dan beri, Milan kriterleri karaciğer transplantasyon hastalarını seçmek için altın standart olmuştur (5).

'Downstaging', transplantasyona uygun hale getirmek için tümör yükünü azaltmak amacıyla şu anda kabul edilmiş transplant kriterleri dışındaki tümörlere lokorejyonel tedavi uygulama işlemidir. Transplantasyondan fayda sağlayabilecek çok sayıda vaka olabileceği halde çoğunluğu milan (veya diğer) kriterlerini karşılamadığı için çoğu hasta liste dışında kalmaktadır. Downstaging özellikle bu grupta yer alan hastalar için umut vaad eden bir tedavi yöntemidir.

Downstaging Tanımı

"Downstaging", tümör yükünü azaltmaya (boyut ve / veya sayı olarak) ve kesin ameliyattan önceki aşamayı değiştirmeyi amaçlayan, lokorejyonel olarak uygulanan tedavileri kapsamaktadır. Downstaging kelimesi, neo-adjuvan tedavi terimi karışmaktadır. Downstagingve "neoadjuvan tedavi" her ikisi de transplantasyon öncesi uygulanan tedavi yöntemleridir. Downstaging fazla riskli veya mümkün olmayan transplantasyonu kolaylaştırmayı ya da mümkün kılmayı amaçlar. Neoadjuvan tedavi, uzun vadeli sonuçları iyileştirmeyi, komplikasyonları en aza indirmeyi veya kesin cerrahi işlemlerin yapılmasını beklerken hastalık ilerlemesini sınırlandırmayı amaçlar (5). Teorik olarak, downstaging, tümör boyutlarında gerilemeyi sağlayarak MK' ye uygun olabilecek biyolojiye sahip tümörlerin seçimine izin verir (6). Downstaging MK dışında kalan hastaların bu kriterlere uygun olmasını sağlamakla birlikte aynı zamanda posttransplant nüks riskini azalt-

²³ Dr.Öğr.Üyesi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balçalı Hastanesi Radyoloji ABD, tballi@cu.edu.tr

²⁴ Dr.Öğr.Üyesi, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Balçalı Hastanesi Nükleer Tıp ABD ibguney@cu.edu.tr

olarak MK dışında kalan büyük tümörlere sahip hastaların lokorejyonel tedaviler ile tümörlerinin küçültülmesini ve MK' ye uygun olmasını sağlamayı amaçlamaktadır. Yapılan yeni çalışmalar ile downstaging sadece transplantasyona uygun olmayı sağlayan tümöral gerilemede değil aynı zamanda posttransplantasyonel başarıda da etkili olduğu görülmüştür. HSK hastalarında downstaging tedavilerinin etkinliği konusunda farklı sonuçlar bulunmaktadır. Bu tedavi stratejilerinin bazı hastalarda çok iyi sonuçlar vermesinin bazılarında ise tedaviye cevabın çok az olmasının bireysel farklılıklar ile alakalı olabileceği düşünülmelidir. Bir hastaya uygulanacak downstaging tedavisinin etkili olup olmayacağı sadece biyokimyasal belirteçler, tümör çapı ve tümör evresi gibi kriterler ile değil aynı zamanda genetik belirteçlerle verilmelidir. Hastalara ait genetik farklılıkların göz önünde bulundurulması tümör biyolojisinin anlaşılmasında anahtar role sahiptir. Bununla birlikte downstaging ile yapılacak çalışmalarla sadece transplantasyona uygunluğu sağlamanın dışında belki de HSK'de tam bir iyileşmeyi sağlayacak tedavi stratejileri geliştirilebilmesi olanağı doğacaktır.

KAYNAKLAR

1. Toso C, Mentha G, Kneteman NM et al. The place of downstaging for hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology*. 2010; 52; 930-936
2. Bruix J, Llovet JM. Prognostic prediction and treatment strategy in hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002;35:519-24.
3. Llovet JM, Bru C, Bruix J. Prognosis of hepatocellular carcinoma: the BCLC staging classification. *Semin Liver Dis* 1999;19:329-38.
4. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 1996;334:693-9.
5. Sharr WW, Chan SC and Lo CM. Current status of downstaging of hepatocellular carcinoma before liver transplantation. *Transplantation*.2014;97;1-8
6. Pompili M, Francica G, Ponziani FR et al. Bridging and downstaging treatments for hepatocellular carcinoma in patients on the waiting list for liver transplantation. *World J Gastroenterol* 2013. 21; 19(43): 7515-7530.
7. Axelrod D, Koffron A, Kulik L, et al. Living donor liver transplant for malignancy. *Transplantation* 2005;79:363-366.
8. Marelli L, Stigliano R, Triantos C, et al. Transarterial therapy for hepatocellular carcinoma: which technique is more effective? A systematic review of cohort and randomized studies. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30:6-25
9. <http://cjcr.amegroups.com/article/view/6219/6962> Erişim Tarihi: 15.06.2019
10. Varela M, Real MI, Burrel M, et al. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads: efficacy and doxorubicin pharmacokinetics. *J Hepatol* 2007; 46: 474-481
11. Barone M, Avolio AW, Di Leo A, et al. ABO blood group-related waiting list disparities in liver transplant candidates: effect of the MELD adoption. *Transplantation* 2008; 85: 844-849
12. Moon JI, Kwon CH, Joh JW, et al. Primary versus salvage living donor liver transplantation for patients with hepatocellular carcinoma: impact of microvascular invasion on survival. *Transplant Proc* 2012; 44: 487-493
13. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: Chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003; 37: 429-442
14. Arıbaş BK. Karaciğer Malign tümörlerinde perkütan radyofrekans (rf) ablasyon. *Güncel Gastroenteroloji*.2009;13:1-8
15. www.slideshare.net/ishajaiswal169/management-of-hepatocellular-carcinoma-54694567 Erişim Tarihi: 07.06.2019
16. <http://jgo.amegroups.com/article/view/2692/html> Erişim Tarihi:06.06.2019
17. Gil-Alzugaray B, Chopitea A, Inarrairaegui M, et al. Prognostic factors and prevention of radioembolization induced liver disease. *Hepatology* 2013 Mar;57(3):1078-87.