

TRANSARTERİYAL KEMOEMBOLİZASYON

Samet GENEZ¹

GİRİŞ

Hepatoselüler karsinom (HCC), karaciğerin en sık görülen primer malignitesi ve dünya çapında kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedeni olan önemli bir küresel sağlık sorunudur (1). 5 yıllık sağkalım oranı yaklaşık % 18 olduğu tahmin edilen HCC'nin prognozu küresel olarak ağır bir sağlık yükü oluşturmaktadır. Yeni teşhis edilen vakaların yaklaşık % 72,5'ini ve ölümlerin % 72,4'ünü asya ülkeleri oluşturmaktadır. Ayrıca son yıllarda Avrupa ve Amerika'da da görülme sıklığında bir artış eğilimi gözlenmektedir (2).

Karaciğer, dual vasküler kanlanma göstermekte olup normal karaciğer parankimi gerekli kanın üçte ikisini portal venden, geri kalan üçte birini ise hepatik arterden alır. Ancak HCC vaskülarizasyonunun, çoğunlukla hepatik artere bağlı olduğu iyi bilinmektedir (3,4). HCC'nin bu özelliği, kontrastlı BT ve MR'ın tanısal kullanımını, aynı zamanda HCC'nin etkili bir tedavisi olarak transarteriyel tedavinin temel gerekçesini de açıklamaktadır.

Transarteriyel kemoembolizasyon (TACE), kemoterapotik ajanın dijital subtraction anjiyografi (DSA) altında bir kateter aracılığıyla doğrudan karaciğer tümörüne uygulanmasına yönelik minimal invaziv bir tedavi yöntemidir. Embolizasyonu lokal kemoterapi ajanlarıyla kombinasyon halinde kullanma tekniği ilk olarak 1980'lerin başında geliştirilmiş olup 30 yılı aşkın süredir HCC tedavisinde ilerleyen tekniklerle birlikte güvenle uygulanmaya devam etmektedir (5). TACE, kemoterapi ajanlarının doğrudan tümörü besleyen arterlere seçici olarak verilmesi ile bu arterlerin embolizasyonunu birleştirip hem neoplastik hücreleri hem de bunların kan akışını hedef alan ikili bir etki mekanizması sunmaktadır (6). Bu çift etkili yaklaşım, malign lezyonların hedefe yönelik tedavisine olanak tanıyarak hastanın kemoterapotik ajanın sistemik etkilerinden korunmasını, hastaya tümör spesifik yüksek konsantrasyonda ilaç verilmesini, ilacın tümöral dokuda hapsolmesini ve kitlenin vasküler desteğinin kesilmesini sağlar.

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji AD, sametgenez@hotmail.com, ORCID iD: 0000-0002-1484-4496

yonlarında perkütan drenaj uygulanabilir ve nadir durumlarda cerrahi müdahale gerekli olabilir.

İŞLEM SONRASI GÖRÜNTÜLEME

Tedavi yanıtının değerlendirilmesi için kullanılan görüntüleme yönteminin türü, zamanlaması ve sıklığı, hedef tümörün doğasına bağlı olarak değişir ve ayrıca diğer tümör belirteçlerinin kullanımından ve metabolik görüntüleme tekniklerinden de etkilenebilir. Görüntüleme takibi esas olarak BT ve MR gibi kesitsel tekniklerle gerçekleştirilir ve nükleer görüntüleme (PET) bu konuda çok az rol oynar (46,47).

HCC için hem MR hem de BT uygun tekniklerdir, ancak cTACE'de yanıt değerlendirmesi için MR tercih edilen yöntemdir çünkü tümöral dokudaki lipiodol birikimi, BT'de hem tümör yanıtıyla hem de hayatta kalmayla ilişkili olsa bile kontrastlı BT taramasında tümör gelişiminin değerlendirilmesini zorlaştırabilir.

İşlem sonrası görüntülemenin zamanlaması ilk etapta tedavinin tamamlanmasından itibaren 4 hafta olarak kabul edilmektedir (48). Bundan sonra takip her 3 ayda bir gerçekleştirilmelidir (49); çünkü bunun yüksek riskli HCC hastalarında daha uzun görüntüleme aralıklarına kıyasla daha iyi bir genel sağkalıma yol açtığı gösterilmiştir (50). Tümör yanıtı mRECIST kriterlerine göre kategorize edilmelidir, çünkü bu hem canlı hem de canlı olmayan tümörlerin boyutundan ziyade tümörün canlı kısmını (arteriyel kontrastlanma) hesaba katar (51). AFP gibi tümör belirteçleri, özellikle görüntülemenin rezidüel/nekroz oranını göstermede başarısız olabileceği durumlarda değerlendirmeye yardımcı olabilir.

mCRC için, onkolojik hastaların radyolojik yanıtını değerlendirmek amacıyla RECIST versiyon 1.1 kullanılmalıdır (52). Evre II ve III'teki mCRC için radyolojik takibin zamanlaması ve süresi, 6 ila 12 ay arasında değişen farklı kılavuzlara bağlıdır. CEA klinik takipte temeldir ve her 3-6 ayda bir değerlendirilmelidir (46).

SONUÇ

TACE, başta HCC olmak üzere hepatik malignitelerinin tedavisinde uygun hastalarda kanıtlanmış bir girişimsel tedavi yöntemidir. TACE metodolojisi pratiğe göre değişse de, periprocedüral özenli bakım, özenli girişimsel teknik ve kapsamlı klinik takip başarı oranlarını optimize edecek ve advers olay insidansını azaltacaktır.

KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin.* 2018 Nov;68(6):394-424. doi: 10.3322/caac.21492. Epub 2018 Sep 12. Erratum in: *CA Cancer J Clin.* 2020 Jul;70(4):313. PMID: 30207593.
2. Arnold M, Abnet CC, Neale RE, et al. Global Burden of 5 Major Types of Gastrointestinal Cancer. *Gastroenterology* 2020;159:335-349.e15
3. Breedis C, Young G. The blood supply of neoplasms in the liver. *Am J Pathol* 1954;30:969-977
4. Nakashima T, Kojiro M. Pathologic characteristics of hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis* 1986;6:259-266
5. Guan Y, He Q, Wang M. Transcatheter Arterial Chemoembolization: History for More Than 30 Years. *ISRN Gastroenterol.* 2012).
6. Llovet JM, et al. (2002). Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised controlled trial. *The Lancet*, 359(9319), 1734-1739.
7. Vogel A, Cervantes A, Chau I, et al. Hepatocellular carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2018;29:238-55.
8. Gaba RC, Lokken RP, Hickey RM, et al. Quality Improvement Guidelines for Transarterial Chemoembolization and Embolization of Hepatic Malignancy. *J Vasc Interv Radiol.* 2017;28(9):1210-23.
9. Van Cutsem E, Cervantes A, Adam R, et al. ESMO consensus guidelines for the management of patients with metastatic colorectal cancer. *Ann Oncol.* 2016;27(8):1386-422.
10. De Baere T, Deschamps F, Tselikas L, et al. GEPNETS update: Interventional radiology: role in the treatment of liver metastases from GEPNETs. *Eur J Endocrinol.* 2015;172(4):R151-166.
11. Basile A, Carrafiello G, Ierardi AM, et al. Quality-improvement guidelines for hepatic transar-

- terial chemoembolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35(4):765–74.
12. Lencioni R, Petruzzi P, Crocetti L. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *Semin Intervent Radiol.* 2013;30(1):3–11.
 13. Shin SW. The current practice of transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Korean J Radiol.* 2009;10(5):425–34.
 14. Golfieri R, Renzulli M, Mosconi C, et al. Hepatocellular carcinoma responding to superselective transarterial chemoembolization: an issue of nodule dimension? *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24(4):509–17.
 15. Miura JT, Rilling WS, White SB, et al. Safety and efficacy of transarterial chemoembolization in patients with transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *HPB.* 2015;17(8):707–12.
 16. Wang TC, Zhang ZS, Xiao YD. Determination of Risk Factors for Pain After Transarterial Chemoembolization with Drug-Eluting Beads for Hepatocellular Carcinoma. *J Pain Res.* 2020;13:649–56.
 17. Benzakoun J, Ronot M, Lagadec M, et al. Risks factors for severe pain after selective liver transarterial chemoembolization. *Liver Int.* 2017;37(4):583–91.
 18. Patel IJ, Davidson JC, Nikolic B, et al. Consensus guidelines for periprocedural management of coagulation status and hemostasis risk in percutaneous image-guided interventions. *J Vasc Interv Radiol.* 2012;23(6):727–36.
 19. Hadi M, Walker C, Desborough M, et al. CIRSE Standards of Practice on Peri-operative Anticoagulation Management During Interventional Radiology Procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2021;44(4):523–36.
 20. Nakakuma K, Tashiro S, Hiraoka T, et al. Studies on anticancer treatment with an oily anticancer drug injected into the ligated feeding hepatic artery for liver cancer. *Cancer* 1983;52:2193–2200
 21. Kan Z, McCuskey PA, Wright KC, et al. Role of Kupffer cells in iodized oil embolization. *Invest Radiol* 1994;29:990–993
 22. Ohishi H, Uchida H, Yoshimura H, et al. Hepatocellular carcinoma detected by iodized oil. Use of anticancer agents. *Radiology* 1985;154:25–29
 23. Kan Z, Sato M, Ivancev K, et al. Distribution and effect of iodized poppyseed oil in the liver after hepatic artery embolization: experimental study in several animal species. *Radiology* 1993;186:861–866
 24. Okayasu I, Hatakeyama S, Yoshida T, et al. Selective and persistent deposition and gradual drainage of iodized oil, Lipiodol in the hepatocellular carcinoma after injection into the feeding hepatic artery. *Am J Clin Pathol* 1988;90:536–544
 25. Nakamura H, Hashimoto T, Oi H, et al. Transcatheter oily chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *Radiology* 1989;170:783–786
 26. Tzeng WS, Wu RH, Chang SC, et al. Ionic versus nonionic contrast media solvents used with an epirubicin-based agent for transarterial chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2008;19:342–50.
 27. Zhou J, Sun HC, Wang Z, et al. Guidelines for Diagnosis and Treatment of Primary Liver Cancer in China (2017 Edition). *Liver Cancer* 2018;7:235–60
 28. Nakamura H, Hashimoto T, Oi H, et al. Iodized oil in the portal vein after arterial embolization. *Radiology* 1988;167:415–417
 29. Takayasu K, Shima Y, Muramatsu Y, et al. Hepatocellular carcinoma: treatment with intraarterial iodized oil with and without chemotherapeutic agents. *Radiology* 1987;163:345–351
 30. Kuroda C, Sakurai M, Monden M, et al. Limitation of transcatheter arterial chemoembolization using iodized oil for small hepatocellular carcinoma. A study in resected cases. *Cancer* 1991;67:81–86
 31. Miyayama S, Matsui O, Yamashiro M, et al. Ultraselective transcatheter arterial chemoembolization with a 2-f tip microcatheter for small hepatocellular carcinomas: relationship between local tumor recurrence and visualization of the portal vein with iodized oil. *J Vasc Interv Radiol* 2007;18:365–376
 32. De Baere T, Plotkin S, Yu R, et al. An In Vitro Evaluation of Four Types of Drug-Eluting Microspheres Loaded with Doxorubicin. *J Vasc Interv Radiol.* 2016;27(9):1425–31.
 33. Varela M, Real MI, Burrel M, et al. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads: efficacy and doxorubicin pharmacokinetics. *J Hepatol.* 2007;46(3):474–81.
 34. Volkova M, Russell R 3rd. Anthracycline cardiotoxicity: prevalence, pathogenesis and treatment. *Curr Cardiol Rev.* 2011;7(4):214–20.
 35. McGowan JV, Chung R, Maulik A, et al. Anthracycline Chemotherapy and Cardiotoxicity. *Cardiovasc Drugs Ther.* 2017;31(1):63–75.
 36. Deipolyi AR, Oklu R, Al-Ansari S, et al. Safety and efficacy of 70–150 µm and 100–300 µm drug-eluting bead transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol.* 2015;26(4):516–22.
 37. Lucatelli P, Argiro R, De Rubeis G, et al. Polyethylene Glycol Epirubicin-Loaded Transcatheter Arterial Chemoembolization Procedures

- Utilizing a Combined Approach with 100 and 200 μ m Microspheres: A Promising Alternative to Current Standards. *J Vasc Interv Radiol.* 2019;30(3):305–13.
38. Lencioni R, de Baere T, Burrel M, et al. Transcatheter treatment of hepatocellular carcinoma with Doxorubicin-loaded DC Bead (DEBDOX): technical recommendations. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012;35(5):980–5.
 39. Kan Z, Ivancev K, Hagerstrand I, et al. In vivo microscopy of the liver after injection of Lipiodol into the hepatic artery and portal vein in the rat. *Acta Radiol.* 1989;30(4):419–25.
 40. Scherthaner RE, Lin M, Duran R, et al. Delayed-Phase Cone-Beam CT Improves Detectability of Intrahepatic Cholangiocarcinoma During Conventional Transarterial Chemoembolization. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38(4):929–36.
 41. Akinwande OK, Philips P, Duras P, et al. Small versus large-sized drug-eluting beads (DEBIRI) for the treatment of hepatic colorectal metastases: a propensity score matching analysis. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2015;38(2):361–71.
 42. Lammer J, Malagari K, Vogl T, et al. Prospective randomized study of doxorubicin-eluting-bead embolization in the treatment of hepatocellular carcinoma: results of the PRECISION V study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2010;33(1):41–52.
 43. Facciorusso A, Di Maso M, Muscatiello N. Drug-eluting beads versus conventional chemoembolization for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2016;48:571-7.
 44. Ikeda M, Inaba Y, Tanaka T, et al. A prospective randomized controlled trial of selective transarterial chemoembolization using drug-eluting beads loaded with epirubicin versus selective conventional transarterial chemoembolization using epirubicin-lipiodol for hepatocellular carcinoma: The JIVROSG-1302 PRESIDENT study. *J Clin Oncol* 2020;38:abstr 4518
 45. Gaba RC, Lewandowski RJ, Hickey R, et al. Transcatheter Therapy for Hepatic Malignancy: Standardization of Terminology and Reporting Criteria. *J Vasc Interv Radiol.* 2016;27(4):457–73.
 46. Vera R, Aparicio J, Carballo F, et al. Recommendations for follow-up of colorectal cancer survivors. *Clin Transl Oncol.* 2019;21(10):1302–11.
 47. Rahnama-Azar AA, Pandey P, Kamel I, et al. Monitoring outcomes in intrahepatic cholangiocarcinoma patients following hepatic resection. *Hepat Oncol.* 2016;3(4):223–39.
 48. Arora A, Kumar A. Treatment Response Evaluation and Follow-up in Hepatocellular Carcinoma. *J Clin Exp Hepatol.* 2014;4(Suppl 3):S126-129.
 49. EASL Clinical Practice Guidelines. Management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol.* 2018;69(1):182–236.
 50. Liu W, Zheng Y, Zou R, et al. Impact of follow-up interval on patients with hepatocellular carcinoma after curative ablation. *BMC Cancer.* 2018;18(1):1186.
 51. Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis.* 2010;30(1):52–60.
 52. Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline (version 11). *Eur J Cancer.* 2009;45(2):228–47.