

## Bölüm 11

# LOKALİZE HASTALIK YÖNETİMİNDE ABLATİF TEDAVİLER

**Seda Nida KARAKÜÇÜK<sup>1</sup>**

### GİRİŞ

Hepatosellüler kanser (HSK), hepatositlerden köken alan ve karaciğerin en sık görülen malign tümörüdür.<sup>1</sup> Dünyada en sık görülen kanserler arasında 5. sırada bulunurken, kanserle ilişkili ölümlerde ise 3. sıklıktadır.<sup>2</sup> HSK'nın etyolojisinde hepatit B ve C enfeksiyonu, alkolik siroz, erkek cinsiyet, non-alkolik karaciğer yağlanması, diyabetes mellitus, sigara kullanımı, hemokromatosiz, alfa-1-antitripsin eksikliği gibi risk faktörleri yer almaktadır.<sup>3</sup> HSK gelişiminde ırk ve etnik kökenin etkisini inceleyen retrospektif bir çalışmada; Asya, Afrika ve Çin'de daha sık görülürken, Kuzey Avrupa, Kuzey Amerika, Avustralya'da daha az görüldüğü tespit edilmiştir.<sup>4</sup>

HSK tedavisinde temel ve küratif olan tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur.<sup>5</sup> Ancak çok az insan tanı aldığından cerrahi rezeksiyon için uygun kriterlere sahip olabilmektedir.<sup>6</sup> Cerrahi rezeksiyonun yapılabilmesi için en önemli kriter, rezeksiyon sonrası geride kalan karaciğer dokusunun göstereceği fonksiyonun yeterli olup olmadığıdır. Bu durumu değerlendirmeye Child sınıflamasından yararlanılmaktadır. Barcelona Clinic Liver Cancer'de (BCLC) tedavi stratejisinde bu sınıflamadan faydalananmaktadır. Tablo 1'de görüldüğü üzere çok erken evre sirozda ve Child A erken evre sirozda karaciğer fonksiyon testleri bozulmamışsa, cerrahi rezeksiyon tercih edilmesi gereken küratif tedavi yöntemidir. Child A erken evre

sirozda, karaciğer fonksiyon testleri bozuk olan hastalarda ve rezeksiyon yapılamayanlarda ise karaciğer transplantasyonu küratif tedavi yöntemiştir. Ancak donör kısıtlılığı bu tedavi yöntemini de kısıtlamaktadır. Bu durumda cerrahi rezeksiyon ve karaciğer transplantasyonu yapılamayan hastalarda ya da eşlik eden hastalık varlığında lokalize ablative tedaviler gündeme gelmektedir.<sup>7</sup>

Tümör ablasyonunda temel amaç, termal veya kimyasal yöntemler kullanarak tümör dokusunda hasar oluşturmak ve böylece tümörü ortadan kaldırılmaktır.<sup>8</sup> Başta HSK olmak üzere karaciğerin primer ve metastatik tümörlerinde uygulanabilemektedir. Tümör ablasyonunda uygulanan yöntemler Tablo 2'de gösterilmiştir. Termal ablasyon yöntemlerinden olan radyofrekans ablasyon (RFA) Beer tarafından 1910'da,<sup>9</sup> mikrodalga ablasyon Denier tarafından 1936'da<sup>10</sup> ve lazerle indüklenen termoterapi McGuff ve ark. tarafından 1963'de<sup>11</sup> tanıtılmıştır. Kimyasal ablasyon için alkol ya da asetik asit enjeksiyonu kullanılabilir. Perkütan alkol enjeksiyonu (PAE) yöntemi, ilk defa 1986 yılında Japonya Chiba Üniversitesinde ve İtalya Vimercate Hastanesinde yapılan klinik çalışmalarla kullanılmıştır.<sup>12</sup> Kriyoablasyon ise ilk kez 1850'de Arnott tarafından kanser tedavisinde kullanılmıştır.<sup>13</sup>

<sup>1</sup> Doktor Öğretim Üyesi, Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı, drsedanida@gmail.com

IRE non-termal bir yöntemdir. Santral yerleşimli ve termal yöntemlerin kullanımının riskli olduğu durumlarda tercih edilmektedir.

Kriyoablasyon, hedef dokuda buz kristalleri oluşturarak ablasyon sağlamaktadır. Karaciğerin subkapsüler bölgesinde yer alan, vasküler ve bilyer sistem komşuluğu olan lezyonlarda kullanılabilmesine rağmen, yüksek komplikasyon oranları maliyeti nedeniyle kullanımı sınırlıdır.

Perkütan ablasyon yöntemlerinden her birinin spesifik avantajları ve sınırlamaları vardır. Ablasyon yönteminin seçiminde lezyon sayısı, yerleşimi, büyülüğu, ablasyon yönteminin maliyeti ve radyoloğun deneyimi göz önünde bulundurularak yönteme karar verilmelidir. Tedavi hastaya göre bireyselleştirildiğinde başarı oranı artmaktadır. Perkütan ablasyon yöntemlerinin gerektiğinde kombine kullanımı veya transarteriyel girişimlerle kombine edilmesi durumunda yöntemin etkinliğinin artmakta ve lokal nüks oranı azalmaktadır.

Günümüzde perkütan ablasyon yöntemleri giriimsel radyoloji kliniklerinde tercih edilen ve sıkça kullanılan yöntemlerin başında gelmekle beraber, teknolojide ki hızlı gelişmeler ve yapılan araştırmalar sayesinde kullanım endikasyonlarının artacağı ve daha yaygın kullanılacağı kanaatindeyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Hepatosellüler kanser, radyofrekans ablasyon, mikrodalga ablasyon, kriyoablasyon, HIFU, alkol ablasyonu, lazer ablasyon

## KAYNAKÇA

- Rini BI, Bhosale P, Szklaruk J, et al. Current staging of hepatocellular carcinoma: imaging implications. *Cancer Imaging*. 2006 Jul;4:83-94.
- Ahmedin Jemal, Rebecca Siegel, Jiaguan Xu, et al. Cancer Statistics. *Ca Cancer J Clin*. 2010;60:24.
- Bosch FX, Ribes J, Diaz M, et al. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology*. 2004;127
- Wong R, Corley DA. Racial and ethnic variations in hepatocellular carcinoma incidence within the United States. *Am J Med*. 2008;121:525-31.
- Belghiti J, Regimbeau JM, Durand F, et al. Resection of hepatocellular carcinoma: a European experience of 328 cases. *Hepatogastroenterology*. 2002;49:41-46.
- Curley SA. Radiofrequency ablation of malignant liver tumors. *Oncologist*. 2001;6:14-23.
- Liovet JM, et.al. Design and Endpoints of Clinical Trials in Hepatocellular Carcinoma. *Journal of the National Cancer Institute*. 2008;100:698-711.
- Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, et al. Image-guided tumor ablation: Standardization of terminology and reporting criteria. *Radiology*. 2005;235:728-39.
- Beer E. Removal of neoplasms of the urinary bladder: A new method employing high frequency currents through a cauterizing cystoscope. *JAMA*. 1910;54:1768-9.
- Denier A. Les ondes hertzienne ultracourtes de 80 cm. *Journal de Radiologie et d'électrologie*. 1936;20:193-7.
- McGuff PE, Bushnell D, Soroff HS, Deterling RA Jr. Studies of the surgical applications of laser( light amplification by stimulated emission of radiation) *Surg Forum*. 1963;14:143-5.
- Livraghi T, Festi D, Monti F et al. US-guided percutaneous alcohol injection of small hepatic and abdominal tumors. *Radiology*. 1991;161:309-312.
- Doyle MB, Linehan DC. Thermal ablation of liver tumors by radiofrequency,microwave and laser therapy. In: Clavien PA, Breitenstein S, Belghiti J, eds. *Malignant Liver Tumors: Current and Emerging Therapies*. 3rded. Chichester, UK; Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell Pub; 2010. P.244-65.
- Cushing H, Bovie WT. Electro-surgery as an aid to the removal of intracranial tumors. *Surg Gynecol Obstet*. 1928;47:751-784.
- McGahan JP, Browning PD, Brock JM, et al. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery. *Invest Radiol*. 1990;25:267-270.
- Rossi S, Fornari F, Pathies C, et al. Thermal lesions induced by 480 KHz localized current field in guinea pig and pig liver. *Tumori*. 1990;76:54-57.
- McGahan JP, Brock JM, Tesluk H, et al. Hepatic ablation with use of radiofrequency electro-cautery in the animal model. *J Vasc Intervent Radiol*. 1992;3:291-297.
- McGahan JP, Scheider P, Brock JM, Teslik H. Treatment of liver tumors by percutaneous radio-frequency electrocautery. *Semin Intervent Radiol*. 1993;10(2):143-149.
- Zhang B, Moser M, Zhang E, et al. Radiofrequency ablation technique in the treatment of liver tumours: review and future issues. *J Med Eng Technol*. 2013;37(2):150-9.
- Iannuccilli JD, Dupuy DE. How to set up a successful tumor ablation practice. *Tech Radiol*. 2013;16(4):201-8.
- Tathi S, Tapan U, Morrison PR, et al. Radiofrequency ablation: technique and clinical applications. *Diagn Interv Radiol*. 2012;18(5):508-16.
- Lencioni R, Goletti O, Armillotta N, et al. Radiofrequency thermal ablation of liver metastases with a cooled-tip electrode needle: results of a pilot clinical trial. *Eur Radiol*. 1998;8(7):1205-11.
- Pillai K, Akhter J, Chua TC, et al. Heat sink effect on tumor ablation characteristics as observed in monopolar radiofrequency, bipolar radiofrequency, and microwave, using ex vivo calf liver model. *Medicine(Baltimore)*. 2015;94(9):e580.
- Rossi S, Buscarini E, Garbagnati F, et al. Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expendable RF needle electrode. *AJR Am J Roentgenol*. 1998;170(4):1015-22.
- Tateishi R, Shiina S, Teratani T, et al. Percutaneous radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. An analysis of 1000 cases. *Cancer* 2005;103:1201-09.

26. Song I, Rhim H, Lim HK, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma abutting the diaphragm and gastrointestinal tracts with the use of artificial ascites: safety and technical efficacy in 143 patients. *Eur Radiol.* 2009;19:2630-2640.
27. Özdemir M, Yücel S. Hepatoselüler kanser tedavisi: Perkütan Ablasyon Tedavileri. *Turkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol.* 2015;22(2):32-8.
28. McDermott S, Gervais DA. Radiofrequency ablation of liver tumors. *Semin Intervent Radiol.* 2013;30(1):49-55.
29. Ding J, Jing X, Liu J, et al. Complications of thermal ablation of hepatic tumours: Comparison of radiofrequency and microwave ablative techniques. *Clinical Radiology.* 2013; 68(6):608-15.
30. Fonseca AZ, Saad WA, Riberio MA Jr. Complications after radiofrequency ablation of 233 hepatic tumors. *Oncology.* 2015; 89(6):332-36.
31. Meloni MF, Chiang J, Laeseke PF, et al. Microwave ablation in primary and secondary liver tumours: technical and clinical approaches. *Int J Hyperthermia.* 2017;33(1):15-24.
32. Izzo F, Granata V, Grassi R, et al. Radiofrequency ablation and microwave ablation in liver tumors: An update. *Oncologist.* 2019;24(10):990-1005.
33. Livraghi T, Meloni F, Solbiati L, Collaborative Italian group using AMICA system. Complications of microwave ablation for liver tumors: results of a multicenter study. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2012; 35:868-74.
34. Facciorusso A, Di Maso M, Muscatiello N. Microwave ablation versus radiofrequency ablation for the treatment of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Int J Hyperthermia.* 2016;32(3):339-44.
35. Yu H, Burke CT. Comparison of percutaneous ablation technologies in the treatment of malignant liver tumors. *Semin Intervent Radiol.* 2014;31(2):129-37.
36. Orlacchio A, Bolacchi F, Chegai F, et al. Comparative evaluation of percutaneous laser and radiofrequency ablation in patients with smaller than 4 cm. *Radiol Med.* 2014;119(5):298-308.
37. Zou X, Liu Q, Zhou X, et al. Ultrasound-guided percutaneous laser and ethanol ablation of rabbit VX2 liver tumors. *Acta Radiol.* 2013;54(2):181-187.
38. Ansari D, Andersson R. Radiofrequency ablation or percutaneous ethanol injection for the treatment of liver tumors. *World J Gastroenterol.* 2012;18(10):1003-8.
39. Germani G, Plequezuelo M, Gurusamy K, et al. Clinical outcomes of radiofrequency ablation, percutaneous alcohol and acetic acid injection for hepatocellular carcinoma: a meta-analysis. *J Hepatol.* 2010;52(3):380-8.
40. Shen A, Zhang H, Tang C, et al. Systematic review of radiofrequency ablation versus percutaneous ethanol injection for small hepatocellular carcinoma up to 3 cm. *J Gastroenterol Hepatol.* 2013;28(5):793-800.
41. Shiina S, Tateishi R, Imamura M, et al. Percutaneous ethanol injection for hepatocellular carcinoma: 20-year outcome and prognostic factors. *Liver Int.* 2012;32(9):1434-1442.
42. Mahnken AH, König AM, Figiel JH. Current technique and application of percutaneous cryotherapy. *Rofo.* 2018;190(9):836-846.
43. Huang YZ, Zhou SC, Zhou H, et al. Radiofrequency ablation versus cryosurgery ablation for hepatocellular carcinoma: A meta-analysis. *Hepato-Gastroenterology.* 2013;60(125):1131-35.
44. Wang C, Wang H, Yang W, et al. Multicenter randomized controlled trial of percutaneous cryoablation versus radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2015;61(5):1579-90.
45. Haar GT, Coussios C. High intensity focused ultrasound: Physical principles and devices. *Int J Hypertermi.* 2007;23(2):89-104.
46. Zhang L, Zhu H, Jin C, et al. High-intensity focused ultrasound (HIFU): effective and safe therapy for hepatocellular carcinoma adjacent to major hepatic veins. *Eur Radiol.* 2009;19(2):437-445.
47. Cheung TT, Fan ST, Chu FS, et al. Survival analysis of high-intensity focused ultrasound ablation in patients with small hepatocellular carcinoma. *HPB (Oxford).* 2013;15(8):567-573.
48. Shiina S, Sato K, Tateishi R, et al. Percutaneous ablation hepatocellular carcinoma: Comparison of various ablation techniques and surgery. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2018;4756147.
49. Cheung W, Kavnoudias H, Roberts S, et al. Irreversible electroporation for unresectable hepatocellular carcinoma: initial experience and review of safety and outcomes. *Technol Cancer Res Treat.* 2013;12(3):233-241.