

Bölüm 13

HEPATOSSELÜLER KARSİNOM YÖNETİMİNDE GÜNCEL KÜRATİF TARE UYGULAMALARI

Özgül EKMEKÇİOĞLU¹

GİRİŞ

Erken evrede saptanan vaka sayısının az olması nedeniyle operasyon olasılığı bulunmayan ileri evre hepatosellüler karsinom (HCC) tedavi yönetiminde lokorejyonel yaklaşımlar hastalığın evresini düşürme, progresyonsuz sağ kalımı uzatmada ve küratif amaçlı kullanılmaktadır. Karaciğer parankiminde gelişen tümör dokusunda özellikle çapı >2cm olan lezyonların vaskülarizasyonunun büyük bir kısmı hepatik arterden olmaktadır¹. Bu nedenle anjiyografik tekniklerle hepatik arterden uygulanan tedavi yöntemlerinden biri olan transarteriyel radyoembolizasyon (TARE) yöntemi ile normal karaciğer parankimini korunarak yüksek dozlarda tedavi imkanı mümkündür.

Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) kılavuzuna göre rezeksiyona uygun olmayan erken evre olgularda halen öncelikli lokal tedavi olarak radyofrekans ablasyon (RF) ve transarteriyel kemioembolizasyon (TAKE) önerilmektedir². Ancak TARE ile ilgili birçok yeni çalışmada elde edilen sonuçlar tedavi protokolünde tercih edilmesini sağlamaktadır^{3,4}. Bu nedenle HCC tanılı rezeksiyon ihtimali bulunmayan hastalarda, rezeksiyon veya transplantasyon öncesinde TARE uygulaması endikasyonu mevcuttur.

TARE AJANLARI

Y-90 radyoembolizasyonda en sık tercih edilen radyoanüklid ajan olup saf Beta ışını yaymaktadır. Etkilediği tümör dokusundaki hücrelerde radyas-

yon hasarı oluşturarak yok etmeyi amaçlamaktadır. Yarılanma ömrü 64,2 saat ve yumuşak dokuda ortalama penetrasyon derinliği 2,5 mm olup 11 mm'ye kadar etki edebildiği bildirilmiştir⁵. Yayılan parçacıklar maksimum 2,27 MeV enerjiye sahip olup ortalama enerjisi 0,93 MeV'dir. Y-90 izotopunun Beta parçacık emisyonu sintigrafik olarak görüntülenebilen Bremsstrahlung fotonları üretir. Geçmişte beta ışıması yapan diğer bir ajan olan ¹³¹I-Lipiodol de lokal tedavide kullanılmış olmakla birlikte güncel uygulamada yerini Y-90 mikrosferlere bırakmış durumdadır.

Y-90 tedavisi için güncel ve üretimi yapılan resin mikrosfer SIR-Spheres® (Sirtex Medical, Wilmington, MA) ve cam mikrosfer Thera Sphere® (MDS Nordion, Kanata, Canada) olmak üzere iki tip mikrosfer kullanılmaktadır. Mikrosferlerin özellikleri Tablo 1'de özetlenmiş olup ana farklılık doz hesaplamasında da etkili olan her partiküldeki (sfer) radyoaktif maddenin miktarıdır. Ayrıca cam mikrosferlerdeki mikrovasküler embolik etkinin resin mikrosferlere oranla daha az olduğu bilinmektedir.

TEDAVİ ÖNCESİ DEĞERLENDİRME

Tedavi öncesinde hasta genel fizik muayene, görüntüleme ve laboratuvar değerleri ile multidisipliner bir hepatobilyer tümör konseyinde değerlendirilmelidir. Ayrıca tümör sınırlarını ve agresifliğini belirleme ile tedavi sonrası takip amacıyla BT ve manyetik rezonans (MR) ile görüntülemesi öne-

¹ Nükleer Tıp uzmanı, Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ozgulek@gmail.com

SONUÇ

Y-90 transarteriyel radyoembolizasyon tedavisi HCC hastalığında özellikle operasyon evresini geçirmiş ileri evre olgularda küratif olabilmesinin dışında, hastalığın evresini gerileterek diğer tedavilere de uygun hale getirebilen bir uygulama olarak tedavide başarıyla kullanılmaktadır. Bu sayede olguların transplantasyon ve cerrahi şansını tekrar kazanması mümkün olmaktadır. TARE tedavisi için uygun vaka seçimi ile verilebilecek en yüksek doz hesaplaması birleştirilerek uygulamanın değerinin artırılması mümkün olup gelecekte daha çok vaka sayıları ile tedavi protokollerinde yerini alabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Radyoembolizasyon, TARE, Y-90

KAYNAKÇA

- Merkel C, Montagnese S, Amodio P. Functional anatomy of liver circulation. *Functional Molecular Imaging in Hepatology*. Sharjah, UAE: Bentham Science Publishers 2012;3-13.
- Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2018 Mar 31;391(10127):1301-1314.
- Salem R, Lewandowski RJ, Kulik et al. Radioembolization results in longer time-to-progression and reduced toxicity compared with chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2011;140:497- 507.
- Lewandowski RJ, Kulik LM, Riaz A, et al. A comparative analysis of transarterial downstaging for hepatocellular carcinoma: chemoembolization versus radioembolization. *Am J Transplant* 2009;1920-1928. doi: 10.1111/j.1600- 6143.2009.02695.x. Epub 2009 Jun 22.
- Tong AKT, Kao YH, Too CW et al. Yttrium-90 hepatic radioembolization: clinical review and current techniques in interventional radiology and personalized dosimetry. *The British Journal of Radiology*. 2016;89:20150943.
- Lee SM, Kim HS, Lee S et al. Emerging role of ¹⁸F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for guiding management of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2019;25:1289-1306.
- Giammarile F, Bodei L, Chiesa C, et al. EANM procedure guideline for the treatment of liver cancer and liver metastases with intra-arterial radioactive compounds. *J Nucl Med Mol Imaging*. 2011;38:1393-406.
- Cremonesi M, Ferrari M, Bartolomei M, et al. Radioembolization with 90Y-microspheres: dosimetric and radiobiological investigation for multi-cycle treatment. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35:2088-2096.
- Sangro B, Bilbao JJ, Boan J, et al. Radioembolization using 90Y-resin microspheres for patients with advanced hepatocellular carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;66:792-800.
- Kennedy A, Nag S, Salem R, et al. Recommendations for radioembolization of hepatic malignancies using yttrium-90 microsphere brachytherapy: a consensus panel report from the radioembolization brachytherapy oncology consortium. 91. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:13-23.
- Brown DB. Hepatic artery dissection in a patient on bevacizumab resulting in pseudoaneurysm formation. *Semin Intervent Radiol* 2011;28:142-146.
- TheraSphere yttrium-90 glass microspheres users manual. MDS Nordion, Ottawa, ON, Canada. <http://www.nordion.com/therasphere/physicians-package-insert/package-insert-eu-en.pdf>.
- Kulik LM, Atassi B, van Holsbeeck L, et al. Yttrium-90 microspheres (TheraSphere(R)) treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: Downstaging to resection, RFA and bridge to transplantation. *J Surg Oncol*. 2006;94:572-86.
- Vouche M, Habib A, Ward TJ, et al. Unresectable solitary hepatocellular carcinoma not amenable to radiofrequency ablation: multicenter radiology-pathology correlation and survival of radiation segmentectomy. *Hepatology* 2014;60:192-201.
- Gaba RC, Lewandowski RJ, Kulik LM, et al. Radiation lobectomy: preliminary findings of hepatic volumetric response to lobar yttrium-90 radioembolization. *Ann Surg Oncol* 2009;16:1587-1596.
- Vouche M, Lewandowski RJ, Atassi R, et al. Radiation lobectomy: time-dependent analysis of future liver remnant volume in unresectable liver cancer as a bridge to resection. *J Hepatol* 2013;59:1029-1036.
- Salem R, Lewandowski R, Roberts C, et al. Use of yttrium-90 glass microspheres (therasphere) for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma in patients with portal vein thrombosis. *J Vasc Interv Radiol* 2004;15:335-345.
- Salem R, Gilbertsen M, Butt Z, et al. Increased quality of life among hepatocellular carcinoma patients treated with radioembolization, compared with chemoembolization. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:1358-1365.
- Kappadath SC, Mikell J, Balagopal A, et al. Hepatocellular carcinoma tumor dose response after 90Y-radioembolization with glass microspheres using 90Y-SPECT/CT-based voxel dosimetry. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2018;102:451-461.
- Chow PKH, Gandhi M, Tan S-B, et al. SIR ve NIB: selective internal radiation therapy versus sorafenib in asia-pacific patients with hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 2018;36.
- Ricke J, Sangro B, Amthauer H, et al. The impact of combining selective internal radiation therapy (SIRT) with sorafenib on overall survival in patients with advanced hepatocellular carcinoma: the SORAMIC trial palliative cohort. *J Hepatol* 2018;68:102.