

METASTATİK HEPATOSELLÜLER KARSİNOM TEDAVİSİNDE TRANSARTERYEL KEMOEMBOLİZASYON (TAKE)

Hasan Bilen ONAN¹
Umur Anıl PEHLİVAN²

GİRİŞ

Hepatosellüler karsinom(HCC), genellikle kronik karaciğer hastalığı zeminde ortaya çıkan dünya çapında en sık görülen beşinci malignitedir. Etiyolojik olarak, ülkemiz gibi gelişmekte olan ülkelerde sıklıkla viral hepatitler; batı dünyasında ise sıklıkla non-alkolik steatohepatit suçlanan nedenlerin başında gelmektedir. Ayrıca kansere bağlı ölümlerde 4. sırada HCC karşımıza çıkmaktadır^[1-5]. Görüntüleme yöntemlerinin sık kullanımı ile beraber HCC tanısına ulaşılabilirlik artış göstermiştir. Ancak yine de HCC'li hastaların %15-42'si tanı anında genellikle ileri evrelerde karşımıza çıkmakta, vasküler invazyon veya ekstrahepatik tümör yayılımı göstermiş olarak prezente olmaktadır^[6-11]. Tedavi algoritma seçenekleri, gerek hastalığın çok heterojen olması gerekse kötü prognozdan dolayı net değildir. HCC tedavisi; medikal onkolog, hepatolog, hepatobiliyer cerrah, girişimsel radyolog, nükleer tıp uzmanı ve radyasyon onkoloğundan oluşan bir konsey ile kişiye özel olarak belirlenmelidir. Bu bölümde bizim amacımız öncelikle HCC'nin klinik sınıflaması, TAKE işlemi hakkında genel bir bilgi verip, HCC'nin ekstrahepatik yayılım durumlarında tedavisi ile ilgili güncel yaklaşımları sunmaktır.

SINIFLAMALAR

HCC'li hastaların klinik tabloları, laboratuvar değerleri göz önünde tutularak çeşitli sınıflamalar yapılmıştır. Bu sınıflamalardaki amaçlar, dünya genelinde

hastalığın ortak bir bakış açısı ile değerlendirilmesini sağlamak, hastalığın gidişatı açısından klinisyene ön fikir vermek ve tedavi protokolleri için yol haritası oluşturmaktır. Kinoshita ve arkadaşları bu sınıflamaları 2015 yılında detaylıca değerlendirmiştir^[12]. Çeşitli skorloma sistemleri de(Child-Pugh, ALBI, MELD gibi^[12]) hastalığın prognozu ile ilgili bilgi vermek amacı ile günlük rutinde kullanılmaktadır. Ülkemizde genellikle, "Barcelona kliniği karaciğer kanseri(BCLC)" sınıflaması ve "Child-Pugh" skorlaması kabul görmektedir (Tablo 1 ve 2). Ayrıca hastaların genel performans durumunu değerlendirmek, Doğu onkoloji kooperatif grubu(ECOG) performans skalası(PS) belirlenmiştir(Tablo 3).BCLC'ye göre; çok erken aşama olan evre 0, 2 cm'den küçük tek lezyon; erken evre olan evre A, 3 cm'den küçük 1-3 lezyon; orta evre olan evre B, büyük, multinodüler HCC, Child-Pugh A-B, ECOG PS 0; ileri evre olan evre C, portal ven invazyonu, ekstrahepatik yayılım gösteren Child-Pugh A-B, ECOG PS 1-2; terminal evre olan evre D, Child-Pugh C, ECOG PS 3-4 olarak belirlenmiştir.

HCC'nin, heterojen klinik ve histopatolojik özellik göstermesi nedeniyle tek bir sınıflamanın diğerlerine üstünlüğü yoktur. Ek olarak Child-Pugh skorunun retrospektif olarak değerlendirilmesi, oldukça öznel parametreler olan asit ve hepatik ensefalopatinin yanlış değerlendirilmesine yol açabilir. Bu gibi durumlarda karaciğer fonksiyonunun ölçülmesi için ALBI skorlaması(Tablo 4) kullanılabilir^[13-15].

¹ Dr. Öğretim üyesi, Çukurova üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, bilenonan@hotmail.com

² Araştırma Görevlisi Dr., Çukurova üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji AD, uapehlivan@gmail.com

vilerde TAKE, bir alternatif tedavidir. Son olarak hastalığın evresi, karaciğer fonksiyonu, hastanın performans durumu, ko-morbiditeler, tedavi merkezlerinin uzmanlık düzeyi, tecrübeleri ve hasta tercihleri gibi çeşitli faktörleri dikkate alarak tedavi hasta için bireyselleştirilmeli ve uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

- Bettinger D, Spode R, Glaser N, et al. Survival benefit of transarterial chemoembolization in patients with metastatic hepatocellular carcinoma: a single center experience. *BMC gastroenterology* 2017; 17:98
- Hassan MM, Abdel-Wahab R, Kaseb A, et al. Obesity early in adulthood increases risk but does not affect outcomes of Hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology*. 2015;149(1):119–29.
- Mittal S, El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma: consider the population. *J Clin Gastroenterol*. 2013;47(Suppl):S2–6.
- El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2011;365(12):1118–27.
- Hu H, Duan Z, Long X, et al. Sorafenib combined with transarterial chemoembolization versus transarterial chemoembolization alone for advanced-stage hepatocellular carcinoma: a propensity score matching study. *PLoS One*. 2014;9(5):e96620.
- Forner A, Llovet JM, Bruix J. Hepatocellular carcinoma. *Lancet*. 2012; 379(9822):1245–55.
- Llovet JM, Di Bisceglie AM, Bruix J, et al. Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2008;100(10):698–711.
- Katyal S, Oliver JH 3rd, Peterson MS, Ferris JV, Carr BS, Baron RL. Extrahepatic metastases of hepatocellular carcinoma. *Radiology*. 2000;216(3):698–703.
- Shuto T, Hirohashi K, Kubo S, et al. Treatment of adrenal metastases after hepatic resection of a hepatocellular carcinoma. *Dig Surg*. 2001;18(4):294–7.
- Si MS, Amersi F, Golish SR, et al. Prevalence of metastases in hepatocellular carcinoma: risk factors and impact on survival. *Am Surg*. 2003;69(10):879–85.
- Uka K, Aikata H, Takaki S, et al. Clinical features and prognosis of patients with extrahepatic metastases from hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2007;13(3):414–20.
- Kinoshita A, Onoda H, Fushiya N, et al. Staging system for hepatocellular carcinoma: Current status and future perspectives *World Journal of Hepatology* 2015 Mar 27; 7(3):406–424
- Johnson PJ, Berhane S, Kagebayashi C, et al. Assessment of liver function in patients with hepatocellular carcinoma: a new evidence-based approach—the ALBI grade. *J Clin Oncol*. 2015;33(6):550–8.
- Pinato DJ, Sharma R, Allara E, et al. The ALBI grade provides objective hepatic reserve estimation across each BCLC stage of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol*. 2017;66(2):338–46.
- Pinato DJ, Yen C, Bettinger D, et al. The albumin-bilirubin grade improves hepatic reserve estimation post-sorafenib failure: implications for drug development. *Aliment Pharmacol Ther*. 2017;45(5):714–22.
- Bruix J, Sherman M. American Association for the Study of Liver Diseases Management of HCC: An update *Hepatology* 2011
- Kirstein MM, Voigtlander T, Schweitzer N, et al. Transarterial chemoembolization versus sorafenib in patients with hepatocellular carcinoma and extrahepatic disease *United European Gastroenterology Journal* 2018, Vol. 6(2) 238–246
- Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61: 69–90.
- STATdx, Hepatic Chemoembolization (02.02.2020 tarihinde <https://app.statdx.com/document/hepatic-chemoembolization/7260727c-0e66-4a7f-9d01-516a35f815f0> kaynaktan ulaşılmıştır.)
- Ballı HT, Güney İB (2019). Karaciğerin Malign tümörleri ve Downstaging . Anılır Ender (Ed.), *Karaciğer Pankreas Safra yolları Cerrahisinde Temel Konular ve Tedavide Güncel Yaklaşımlar* içinde (s.193-198). Ankara: Akademi Yayıncılık
- Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med*. 2008;359(4):378–90.
- Kalyan A, Nimeiri H, Kulik L. Systemic therapy of hepatocellular carcinoma: current and promising. *Clin Liver Dis*. 2015;19(2):421–32.
- Kanda M, Tateishi R, Yoshida H, et al. Extrahepatic metastasis of hepatocellular carcinoma: incidence and risk factors. *Liver Int*. 2008;28(9):1256–63.
- Natsuizaka M, Omura T, Akaike T, et al. Clinical features of hepatocellular carcinoma with extrahepatic metastases. *J Gastroenterol Hepatol*. 2005;20(11):1781–7.
- Llovet JM, Bustamante J, Castells A, et al. Natural history of untreated nonsurgical hepatocellular carcinoma: rationale for the design and evaluation of therapeutic trials. *Hepatology* 1999; 29: 62–67.
- Cabibbo G, Maida M, Genco C, et al. Natural history of untreatable hepatocellular carcinoma: A retrospective cohort study. *World J Hepatol* 2012; 4: 256–261.
- Cabibbo G, Compilato D, Genco C, et al. Extrahepatic spread of hepatocellular carcinoma. *Panminerva Med* 2012; 54: 313–322.
- Jung SM, Jang JW, You CR, et al. Role of intrahepatic tumor control in the prognosis of patients with hepatocellular carcinoma and extrahepatic metastases. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 684–689.
- Lee JI, Kim JK, Kim do Y, et al. Prognosis of hepatocellular carcinoma patients with extrahepatic metastasis and the controllability of intrahepatic lesions. *Clin Exp Metastasis* 2014; 31: 475–482.
- Malek NP, Schmidt S, Huber P, et al. The diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma. *Dtsch Arztebl Int* 2014; 111: 101–106.
- Omata M, Lesmana LA, Tateishi R, et al. Asian Pacific Association for the Study of the Liver consensus recommendations on hepatocellular carcinoma. *Hepatol Int*. 2010;4(2):439–74.
- Zhao Y, Cai G, Zhou L, et al. Transarterial chemoembolization in hepatocellular carcinoma with vascular invasion: a systematic review. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2013;9(4):357–64.

33. Finn RS, Zhu AX, Farah W Therapies for Advanced Stage HCC with Macrovascular Invasion or Metastatic Disease: A Systemic Review and Meta-analysis *Hepatology*, Vol. 67, No. 1, 2018.
34. Su TS, Liang P, Lu HZ, et al. Stereotactic body radiation therapy for small primary or recurrent hepatocellular carcinoma in 132 Chinese patients. *J Surg Oncol*. 2016;113(2):181-7.
35. Wang PM, Chung NN, Hsu WC, Chang FL, Jang CJ, Scorsetti M. Stereotactic body radiation therapy in hepatocellular carcinoma: optimal treatment strategies based on liver segmentation and functional hepatic reserve. *Rep Pract Oncol Radiother*. 2015;20(6):417-24.
36. Meng M, Wang H, Zeng X, et al. Stereotactic body radiation therapy: a novel treatment modality for inoperable hepatocellular carcinoma. *Drug Discov Ther*. 2015;9(5):372-9.
37. Feng M, Brunner TB, Ben-Josef E. Stereotactic body radiation therapy for liver cancer: effective therapy with minimal impact on quality of life. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;93(1):26-8.
38. Klein J, Dawson LA, Jiang H, et al. Prospective longitudinal assessment of quality of life for liver cancer patients treated with stereotactic body radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;93(1):16-25.
39. Padia SA, Johnson GE, Horton KJ, et al. Segmental yttrium-90 Radioembolization versus segmental Chemoembolization for localized Hepatocellular carcinoma: results of a single-center, retrospective, propensity score-matched study. *J Vasc Interv Radiol*. 2017 Jun;28(6):777-85.