



T.C.  
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**TRANSARTERYEL KEMOEMBOLİZASYON TEDAVİSİNİN  
REZEKSİYON YAPILAMAYAN KARACİĞER  
TÜMÖRLERİNDE SAĞKALIMA VE SEMPTOMLARI  
AZALTMADAKİ ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. MEHMET GÜLİ ÇETİNÇAKMAK  
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. AKİF ŞİRİKÇİ**

**Mart-2009**

T.C.  
GAZIANTEP ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

**TRANSARTERYEL KEMOEMBOLİZASYON  
TEDAVİSİNİN REZEKSİYON YAPILAMAYAN  
KARACİĞER TÜMÖRLERİNDE SAĞKALIMA VE  
SEMPTOMLARI AZALTMADAKİ ETKİSİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr. MEHMET GÜLİ ÇETİNÇAKMAK  
RADYODİAGNOSTİK ANABİLİM DALI**

**TEZ DANIŞMANI  
Prof. Dr. AKİF ŞİRİKÇİ**

## ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimim süresince her zaman bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım hocalarım Anabilim Dalı Başkanı sayın Prof. Dr. M. Metin BAYRAM, tez çalışmamın yönlendirilmesinde ve hazırlanmasında ilgi ve desteğini esirgemeyen hocam sayın Prof. Dr. Akif ŞİRİKÇİ, sayın Prof. Dr. Reşat KERVANCIOĞLU, sayın Doç. Dr. Ayhan ÖZKUR, sayın Yrd. Doç. Dr. Selim KERVANCIOĞLU, sayın Yrd. Doç. Dr. Ahmet METE ve Yrd. Doç. Dr. Çağatay ANDİÇ 'e teşekkürü bir borç bilirim.

Birlikte çalıştığım Araştırma Görevlisi arkadaşlarıma, Radyodiagnostik Bölümü çalışanlarına, bugüne kadar desteğini benden esirgemeyen aileme ve eşim Hilal ÇETİNÇAKMAK'a teşekkür ederim.

**Dr. Mehmet Güli ÇETİNÇAKMAK**

**Gaziantep-2009**

**İÇİNDEKİLER**

<b>ÖNSÖZ</b> .....	<b>i</b>
<b>İÇİNDEKİLER</b> .....	<b>ii</b>
<b>ÖZET</b> .....	<b>iii</b>
<b>ABSTR ACT</b> .....	<b>iv</b>
<b>KISALTMALAR</b> .....	<b>v</b>
<b>TABLolar</b> .....	<b>vi</b>
<b>ŞEKİL LİSTESİ</b> .....	<b>vi</b>
<b>1.GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>3</b>
<b>2.1.Karaciğer embriyolojisi</b> .....	<b>3</b>
<b>2.2.Karaciğer anatomisi</b> .....	<b>4</b>
<b>2.3.Karaciğer patolojilerinde görüntüleme yöntemleri</b> .....	<b>9</b>
<b>2.4.Karaciğerin sık görülen kitle lezyonlar</b> .....	<b>14</b>
<b>2.5.Karaciğer kitlelerinde tedavi ve TAKE</b> .....	<b>20</b>
<b>3.GEREÇ VE YÖNTEM</b> .....	<b>27</b>
<b>4.BULGULAR</b> .....	<b>32</b>
<b>5.OLGULAR</b> .....	<b>39</b>
<b>6.TARTIŞMA</b> .....	<b>46</b>
<b>7.SONUÇ</b> .....	<b>53</b>
<b>8.KAYNAKLAR</b> .....	<b>54</b>

## ÖZET

### TRANSARTERYEL KEMOEMBOLİZASYON TEDAVİSİNİN REZEKSİYON YAPILAMAYAN KARACİĞER TÜMÖRLERİNDE SAĞKALIMA KATKISI VE SEMPTOMLARI AZALTMADAKİ ETKİSİ

**Dr. Mehmet Güli ÇETİNÇAKMAK**

**Uzmanlık Tezi, Radyodiagnostik Anabilim Dalı**

**Tez Yöneticisi: Prof. Dr. Akif ŞİRİKÇİ**

**Mart 2009, 60 sayfa**

Ocak 2002-Aralık 2008 tarihleri arasında karaciğer tümörü tanısı alan ve transarteryel kemoembolizasyon (TAKE) tedavisi uygulanan hastalarda tümör yanıtı, tedavinin semptomları azalmadaki katkısı, sağkalıma etkisi araştırılmıştır.

Bu amaçla 58 olguya TAKE tedavisi uygulanmış ancak hastaların 10'u yeterli takip yapılamadığından için değerlendirme dışı bırakılmıştır. Araştırmaya dahil edilen 48 olgudan 33 hasta HCC, 9 hasta hemanjiom, 5 hasta metastaz, 1 hasta ise safra kesesi karsinomu tanısı almıştı. HCC ve metastaz hastalarına 1-4 defa (ort.1.44) lipiodol+ epirubicin hidroklorür emülsiyonu ile hemanjiom hastalarına 1-2 defa lipiodol hepatik arter yoluyla selektif olarak verildi. Hastalar 1-2 ve 4. ayda abdomen BT ve serum albumin, bilirubin, PT,AFP değerleri ile takip edildi. BT' de kontrastlanan solid tümör varlığı, kitle çapı artışında işlem tekrar edildi.

Çalışmamızda HCC hastalarının tedavi öncesi tümör çapının 5cm'den büyük olması, diffüz tutulum olması, asit olması, serum albumin değerinin 2.8 mg/dl altında olması, bilirubin değeri 3 mg/dl nin üstünde olması, Child-C olması, Okuda III evresi ve serum AFP değerinin 400 IU/dl üstünde olması ve lipiodolün az tutulumu kötü prognoz göstergesi olduğu görüldü. Tümör boyutu 5 cm'nin altında olması, noduler olması, asitin olmaması, hastanın serum albuminin >3.5 mg/dl ve bilirubinin < 1 mg/dl olması, Child-A olması, Okuda I evresinde olması ve lezyonun lipiodolü yoğun tutması iyi prognostik faktörlerdi.

Çalışmamızda cerrahi tedavi yapılamayan seçilmiş HCC olgularında TAKE işleminin tekrarlarında sağkalımın arttığı görülmüştür. Metastaz ve hemanjiom saptanan olgularda işlemin sağkalıma katkısı ve semptomları azaltmadaki etkinliğini değerlendirmek için daha çok sayıda fazla olgularla çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar kelimeler:** Transarteryel kemoembolizasyon, Karaciğer tümörleri, Lipiodol

**ABSTRACT****THE EFFECT OF TRANSARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION  
THERAPY TO SURVIVAL AND REDUCTION OF SYMTOMS IN  
UNRESECTABLE LIVER TUMORS****Dr. Mehmet Güli ÇETİNÇAKMAK****Residency Thesis, Department of Radiology****Supervisor: Prof. Dr. Akif ŞİRİKÇİ****March 2009, 60 pages**

Between January 2002- December 2008 patients with liver tumour were administered TACE (Transarterial Chemoembolization) and ascertained for tumour response, contribution of therapy for improving symptoms and its effect on survival.

In this purpose 58 patients were administered TACE treatment. However, due to inadequate follow-ups 10 patients were excluded from the study. Of the 48 patients in follow up, 33 were HCC (Hepatocellular carcinoma), 9 hemangiomas, 5 metastases and 1 patient was diagnosed gall bladder carcinoma. Lipiodol + epirubicin hydrochlorur emulsion was administered to HCC and metastatic patients 1-4 times(ave.1.44) via the hepatic artery selectively. Lipiodol only was administered 1-2 times via the hepatic artery selectively to hemangiomas. Patients were followed at 1., 2., and 4. months with abdomen CT, serum albumin, bilirubin, PT, AFP levels. Procedure was redone in case of growth in the initial mass size or enhancing solid portion of tumor in the CT.

In our study, tumor size above 5 cm, diffuse involvement, ascites, serum albumin level below 2.8 mg/dl, bilirubin level above 3 mg/dl, Child C stage, Okuda III stage, serum AFP level above 400 IU/dl and low lipiodol involvement were considered as poor prognostic factors. Tumor size below 5 cm, nodularity, absence of ascites, serum albumin levels above 3.5 mg/dl, bilirubin levels below 1 mg/dl, Child A stage, Okuda I stage, high lipiodol involvement were considered as good prognostic factors.

In present study, we found that repetitive TACE procedures improved the survival in selected unresectable HCC patients. Further studies with larger study populations are needed to evaluate the efficacy of TACE in cases diagnosed with hemangioma and metastases for improving the symptoms and contribution to survival.

**Key words:** Transarterial Chemoembolization, liver tumors, lipiodol

**KISALTMALAR**

AFP	: Alfa – fetoprotein
BCLC	: The Barcelona Clinic Liver Cancer Staging
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
BTA	: Bilgisayarlı Tomografik Arteriyografi
CLİP	: Cancer of the Liver İtalian Program
FNH	: Fokal Nodüler Hiperplazi
HA	: Hepatik Adenom
HCC	: Hepatocellüler Carsinom
PVA	: Poli Vinil Alkol
PVT	: Portal Ven Trombozu
PEE	: Perkütan Etanol Enjeksiyonu
RDUS	: Renkli Doppler USG
RFA	: Radyofrekans ablasyonu
TAKE	: Transarteryel kemoembolizasyon
SMA	: Superior Mezenterik Arter
US	: Ultrasonografi

**TABLO LİSTESİ**

<b>Tablo 1.</b> Child-pugh sınıflaması.....	17
<b>Tablo 2.</b> Okuda klassifikasyonu.....	17
<b>Tablo 3.</b> CLIP klassifikasyonu.....	18
<b>Tablo 4.</b> HCC hastalarında Radyoloji bulgularına göre tümör özellikleri .....	33
<b>Tablo 5.</b> Lipiodol tutulumu ve tümör yanıtına göre hasta sayıları,.....	35
<b>Tablo 6.</b> HCC hastalarında TAKE sayısına göre ortalama takip süresi.....	35
<b>Tablo 7.</b> HCC hastalarının verileri.....	36
<b>Tablo 8.</b> Metastaz hastalarının verileri .....	37
<b>Tablo 9.</b> Hemanjiom hastalarının verileri .....	38

**ŞEKİL LİSTESİ**

<b>Şekil 1.</b> Karaciğerin segmental anatomisi .....	6
<b>Şekil 2.</b> BCLC tedavi şeması.....	21



# **TRANSARTERYEL KEMOEMBOLİZASYON TEDAVİSİNİN REZEKSİYON YAPILAMAYAN KARACİĞER TÜMÖRLERİNDE SAĞKALIMA VE SEMPTOMLARI AZALTMADAKİ ETKİSİ**

## **1. GİRİŞ VE AMAÇ**

Hepatosellüler karsinom (HCC), en sık görülen primer malign epitelyal karaciğer tümörüdür ve dünyada her yıl bir milyon yeni HCC olgusu saptanmaktadır. Çoğu hepatositlerden kaynaklandığından, HCC olarak adlandırılırlar. HCC %80 sirotik zeminde oluşmaktadır. Karaciğerin en sık görülen malign tümörü metastazlardır. Primer malign tümörlerinden yaklaşık 20 kez daha sık görülürler (1). Sıklıkla karaciğere metastaz yapan tümörler gastrointestinal kanal, meme, akciğer, pankreas, mide karsinomları, malign melanom ve sarkomlardır. Karaciğer metastazı saptandığında ortalama yaşam süresi 6 aydır.

Karaciğerin primer malign tümörlerinde en etkin tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur. Cerrahi olarak tedavi edilen HCC olgularında beş yıllık sağkalım %30 olarak bildirilmektedir. Hepatik rezeksiyon, karaciğer yetmezliği ve tümörün yayılması nedeniyle HCC olgularının sadece %10-20'sinde gerçekleştirilebilmektedir. Çünkü hastaların çoğunda tümör yayılmış ya da zayıf hepatik fonksiyon veya her ikisi birden bulunur (2,3). Tedavi görmeyen HCC'li hastaların prognozu kötü olup bütün hastalarda sağkalım ortalama 1,6 aydır (4).

Cerrahi tedavinin uygulanmadığı HCC olgularında, sistemik kemoterapi ve radyoterapiyle sağkalım süresinde anlamlı bir değişiklik göstermemesi ve HCC'nin uzak metastazdan çok, lokal karaciğer destrüksiyonu nedeniyle ölüme götürmesi, gibi nedenler bölgesel tedavi yöntemlerinin önemini arttırmıştır.

Karaciğerin arteriyel beslenmesi normalde %75-80 oranında portal venden, %20-25 oranında hepatik arterden olmaktadır. Karaciğer malign tümörlerinin vasküler beslenme

kaynağı %90–95 hepatik arterdir. Tümörü besleyen hepatik arter dalındaki kan akımının azaltılması karaciğer beslenmesini etkilemez yada çok az oranda etkiler. Bu fizyolojik özellikler ışığında TAKE tedavisi geliştirilmiştir. Bu teknikle kemoterapik ajanın sistemik etkisinin minimum olmasının yanında; tümör ilaç etkileşiminin yirmi kat daha fazla olması sağlanabilmektedir. Normal karaciğer dokusunun iyodize yağı ve kemoterapik maddeleri 7-15 günde bırakmasına karşılık, tümör dokusunda seçici ve uzun süre kalabilmesi tümör ilaç etkileşimini artırmakta yan etkilerini azaltmaktadır.

TAKE işlemi femoral arterden girilerek selektif olarak hepatik arteri ve sonrasında tümörü besleyen dalının seçici olarak kataterize edilmesi, tümör dokusunun görüntülenmesi ve sonrasında iyodize yağ (Lipiodol) ile kemoterapik maddenin karıştırılarak emülsiyon halinde enjeksiyonu prensibine dayanır.

Özellikle HCC hastalarına uygulanan TAKE işlemi Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik Anabilim Dalında Ocak 2002 tarihinden itibaren HCC, metastaz, gibi malign kitlelerin tedavisinde kullanılmaktadır. Son yıllarda bu uygulamanın paralelinde işlem modifiye edilerek karaciğerin en sık görülen benign tümörü olan kavernöz hemanjiom tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Kavernöz hemanjiom hastalarında embolizan madde (lipiodol) ile tümörün kanlanması azaltılması amaçlanmaktadır.

Uygulanan bu tedavilerin etkinliğini araştıran bu çalışmanın amacı; 1-) HCC'li olgularda TAKE işlemi öncesi-sonrası tümörlerin boyut, sayı ve karaciğerde kapladığı yüzde alan, karaciğer fonksiyon rezervi, Child sınıflaması, tümör Okuda evresi, CLİP evresi, alfafetoprotein (AFP) değerleri, portal vende tromboz varlığı, TAKE işlemi sonrası tümör yanıt tipi, lipiodol tutulum tipi 2-) HCC'li hastalarda TAKE işleminin ve tekrarlarının sağkalıma katkısını değerlendirmek. 3-) Karaciğer metastazı olan ve TAKE yapılan hastalarda metastazların primeri, vaskülarite, lipiodol tutulumu, tümör yanıtını ve sağkalım bilgileri ile değerlendirmek. 4-) Kavernöz hemanjiom hastalarında lipiodolün tutulum şekli, yıkanma süresi, tümör boyutlarında değişiklik ve semptomlara etkisinin retrospektif olarak araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Karaciğer Embriyolojisi

Karaciğer primordiumu, ön bağırsağın distal ucunda bir endodermal epitel çıkıntısı şeklinde üçüncü hafta ortasında belirir. Hepatik divertikül ve karaciğer tomurcuğu olarak bilinen bu çıkıntı, perikard boşluğu ve yolk sapı arasındaki mezodermal plağı, yani septum transversumunu penetre eden hızlı proliferasyon gösteren hücre dizilerinden meydana gelir. Karaciğer hücreler septum içine girmeye devam ederken, hepatic divertikül ile ön barsak (duodenum) arasındaki bağlantı daralarak safra yollarını oluşturur. Safra kanalından kaynaklanan küçük bir ventral çıkıntı safrakesesi ile sistik kanal haline gelir. Gelişimin daha sonraki dönemlerinde, epitelyal karaciğer kordonları vitellin ve umbilikal venlere karışarak hepatic sinüzoidleri meydana getirir. Karaciğer kordonları parankime farklılaşır ve safra kanallarının döşemesini meydana getirir. Hematopoetik hücreleri, kupffer hücreleri ve bağ dokusu hücreleri septum transversum mezoderminden köken alırlar.

Karaciğer hücreleri, organ kaudale, karın boşluğuna çıkıntı yapacak şekilde septum transversumunu tümüyle işgal ettiğinde, karaciğer ile ön barsak ve karaciğer ile karın ön duvarı arasındaki septum transversum mezodermi membranöz hale gelerek sırasıyla omentum ve falsiform ligamenti oluşturur. Birlikte ön barsakla karın ön duvarı arasındaki peritoneal bağlantıyı oluşturur ve ventral mezogastrium adını alır.

Karaciğer yüzeyindeki mezodermden farklılaşarak, üst yüzeydeki küçük bir alan dışında visseral periton haline gelir. Bu alanda, karaciğer orjinal septum transversum ile

olan temasını devam ettirir. Septumun bu parçası, yoğun mezenşimal bir doku halindedir ve ilerde diafragmanın tendinöz parçasını oluşturacaktır. Gelecekteki diafram ile temas eden karaciğerin bu yüzeyi peritonla hiçbir zaman örtülmez ve karaciğerin çıplak bölgesi (area nuda) olarak bilinir.

Karaciğerin ağırlığı intrauterin yaşamın onuncu haftasında, toplam vücut ağırlığının %10'u kadardır. Organın ağırlığındaki bu fazlalık, kısmen sinüzoid sayısının yüksekliğine bağlansa da bir başka önemli etken de, gördüğü hematopoietik fonksiyonlardır. Hepatik hücrelerde damar duvarları arasında, kırmızı ve beyaz kürelerin üretildiği, proliferasyonla karakterize geniş bir hücre ağı vardır. Hematopoietik aktivite gebeliğin son iki ayında yavaş yavaş azalır ve doğumda geriye ancak birkaç hematopoietik hücre adası kalır. Artık karaciğerin ağırlığı toplam vücut ağırlığının %5'i kadardır.

Karaciğerin bir başka önemli işlevi de, on ikinci haftadan itibaren hepatik hücrelerin safra üretmeye başlamasıdır. Bu sırada, safra kesesi ve sistik kanalda oluşmuş; sistik kanal hepatik kanal ile birleşerek koledok kanalını meydana getirmiş olduğundan, üretilen safra barsağa akabilme imkânını bulmuş olur. Sonuç olarak sindirim kanalının içeriğinin rengi koyu yeşil bir hal alır. Duodenumun pozisyonunda meydana gelen değişiklikler sonucu, koledokun duodenuma giriş yeri başlangıçtaki anterior pozisyonundan posteriora doğru yer değiştirir ve sonuçta koledok duodenumun arkasından geçer duruma gelir (5).

## 2.2. Karaciğer Anatomisi

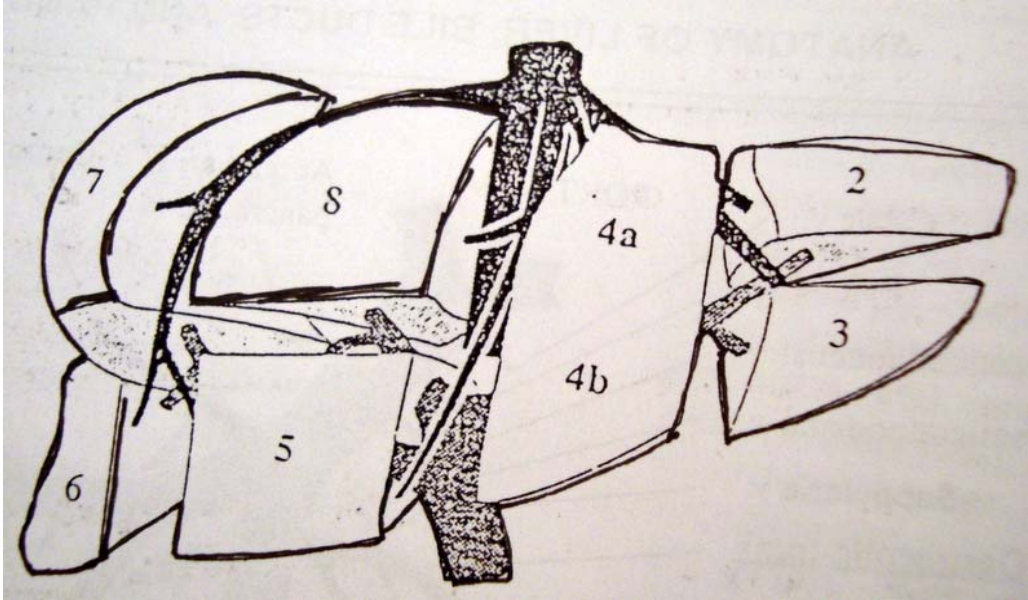
Karaciğer abdomende sağ üst tarafında regio hypochondriaca dextra'nın tümünü regio epigastrica'nın büyük kısmını doldurur. Regio hypochondriaca sinistrada da, linea medioclavicularis sinistra'ya kadar uzanır. Normal ağırlığı yetişkinlerde cinsiyet farklılığı göstermekte ve ortalama 1000 ila 2500 gr arasında olabilir. Karaciğerin diyafragma ile komşu konveks yüzüne fasya diyafragmatika ve iç organlar ile komşu konkav visseral yüzüne fasya ventralis denir. Önde bu iki yüzün birleşim yerine margo inferior adı verilir. Diyafragmatik yüzün büyük bölümü periton ile örtülü ve serbesttir. Periton ile örtülü bu

bölüm falsiform ligament aracılığı ile diyafragmağa bağlı iken diyafragmatik yüzün arkaya bakan ve area nuda olarak adlandırılan peritonsuz bölümü gevşek bağ doku aracılığı ile diyafragmağa yapışıkır. Visseral yüz, çıkan kolon, sağ böbrek, vena kava inferior ve mide ile komşuluk gösterir. Karaciğerin büyük bölümü peritonla kaplı iken safra kesesi fossası, vena kava sulkusu, lig.teres ve lig.venozum fissürleri, porta hepatis ve area nuda peritonsuz karaciğer bölümleridir (6). Karaciğer'de visseral yüzde sağda sulcus sagittalis dexter ve fissura sagittalis sinister olmak üzere iki oluk bulunur. Bu iki sagittal oluğu ortada porta hepatis birleştirir, böylece **H** harfi şeklinde bir oluşum ortaya çıkar ve visseral yüz dört loba ayrılır. Sulcus sagittalis dexter'in sağında lobus hepatis dexter, fissura sagittal sinister'in solunda kalan bölüme lobus hepatis sinister olarak isimlendirilir. Bu iki oluk arasında ve porta hepatisin anteriorunda kalan kısma lobus quadratus, arkasında kalan kısma ise lobus caudatus olarak adlandırılır. Sağ lob sağ hepatic ven ile anterior ve posterior segment olarak iki segmente ayrılır. Sol lob ise sol hepatic ven ile medial ve lateral segment olarak yine ikiye ayrılır. Kaudat lob karaciğer posteriorunda yer alır ve vena kava inferiora drene olur. Posteriorunda vena kava inferior ile komşuluk gösterirken anteriorunda lig.venozum yer alır (7,8).

### **2.2.1. Karaciğerin segmentel anatomisi**

Karaciğer sekiz segmente ayrılır. Segmentler, üçü longitudinal ve biri transvers olmak üzere dört düzlemde tarif edilir. Sağ, orta ve sol düzlemler sırası ile sağ, orta ve sol hepatic venlere paralel uzanır. Düzlemler vena kava inferiorundan (VKİ) öne doğru ışınsal tarzdadır. Sol longitudinal düzlem yaklaşık sagittal planda, sağ longitudinal düzlem yaklaşık koronal planda yönelirken, orta longitudinal düzlem yaklaşık iki plan arasındadır. Transvers düzlem sağ ve sol portal pediküllere paraleldir ve yaklaşık aksiyal planda yönelir. Kaudat lob segment I olarak adlandırılır. Daha sonra numaralama sol lob lateral segmentten başlar (segment II ve III), sol lob medial segmentte ilerler (segment IV) ve daha sonra sağ lobda segmentler saat yönünde numaralanır (segment V'den VIII'e doğru). Segment IV, IVa (transvers düzlemin kranyalinde) ve IVb (transvers düzlemin kaudalinde) olarak iki alt gruba ayrılır. Segment II ve III sol longitudinal düzlemin medialinde, segment IV a ve IVb orta ve sol longitudinal düzlemin arasındadır. Segment

V ve VIII orta ve sağ longitudinal düzlemin arasında, segment VI ve VII sağ longitudinal düzlemin lateralindedir. Segment II, IVa, VII ve VIII transvers düzlemin kranyalinde yer alırken segment III, IVb, V ve VI ise kaudalinde yer alır (9,10).



Şekil 1: Karaciğerin segmental anatomisi

### 2.2.2. Karaciğerin arteriyel beslenmesi

Karaciğeri arteria hepatica propria besler. Bu arter, truncus çöliakus'un bir dalı olan arteria hepatica communis'in bir dalıdır. Ligamentum hepatoduodenale içinde vena porta hepatis ve ductus koledokus ile birlikte uzanan bu arter, porta hepatis'e gelince sağ ve sol olmak üzere iki dala ayrılır. Bazen de varyatif olarak orta hepatic dalını verir. Orta hepatic arter sağ ya da sol hepatic arterden de çıkabilir. Bu damar loblar arasında seyreden a. interlobularis ile organın derinlerine uzanır. Standart hepatic arteriyel anatomi normal popülasyonda %55 oranında izlenirken hepatic arter orijini %45 oranında ana hepatic arter dışından kaynaklanır. Bu kaynaklar çölyak, superior mezenterik, sol gastrik ve gastroduodenal arterler ile direk abdominal aorta olabilir (11). Hepatic arter safra yollarına, safra kesesine (sistik arter), mideye (sağ gastrik arter) ve falsiform ligamana (falsiform ligamentel arter) dallar verir (12). Sistik arter sağ hepatic arterden ayrılır ancak varyasyonları vardır. Sağ gastrik arter proper hepatic, sol hepatic ve sağ hepatic arterden orijin alabilir. Sol gastrik arter ile anastomozlar yapar ve sol gastrik arter oklüzyonunda kollateraller gelişir.

Karın ön duvarında sistik arter inferior ve superior epigastrik arterler ile anostomoz yapar. Safra yollarının beslenmesi büyük oranda arteriyel yolladır ve arteriyel yetmezlik çoğunlukla iskemi ile sonuçlanır. Safra yolları cerrahisi, hepatik arteriyel infüzyon kemoterapisi, TAKE ve karaciğer transplantasyonu sonrası görülen bilyer skleroz ve striktür gelişiminde patolojik mekanizma bilyer iskemidir. İntrahepatik safra yollarının arteriyel akımı hepatik arterlerden sağlanırken, ekstrahepatik safra yollarının akımı değişiktir ve çoğunlukla gastroduodenal arter ile olur. Popülasyonda hepatik arter varyasyonları oldukça sıktır (ortalama %45). En sık karşımıza çıkan hepatik arter orijin varyasyonları;

1) Sağ hepatik ve orta hepatik arter ana hepatik arterden çıkarken sol hepatik arterin sol gastrik arterden orijin alması (%10–12).

2) Orta ve sol hepatik arter ana hepatik arterden orijin alırken sağ hepatik arterin SMA'dan ayrılması (%4).

3) Sağ, sol ve orta hepatik arterler ana hepatik arterden köken alırken, aksesuar sol hepatik arterin sol gastrik arterden ayrılması (%8).

4) Sağ, sol ve orta hepatik arter orijinleri ana hepatik arter iken aksesuar sağ hepatik arter orjinini SMA' dan alması (%6).

5) Sağ, sol ve orta hepatik arterin SMA'dan ayrılması (%2.5).

Şeklinde sıralanabilir(13).

### **2.2.3. Portal ven**

Portal ven (maksimum 1.5 cm çapında, ortalama 7 cm uzunluğunda) total hepatik kan akımının yaklaşık %75-80'nini karşılayan (hepatik arter % 25–30), gastrointestinal trakt, dalak ve pankreasın venöz dönüşünü sağlayan, valvleri olmayan özel bir vendir. Splenik ven ile superior mezenterik venin pankreas boyunu arkasında birleşmesi ile oluşur ve hepatoduodenal ligament içinde oblik seyredip hepatik hilusta karşıya geçerek hepatik arter ve safra yolu arkasında yer alır.

Portal ven karaciğerde hepatik arter dalları ile birlikte aynı yönde uzanır ve beraber seyrettiği arterle birlikte vena santralise açılır. Portal venin ekstrahepatik dalları posterior superior pankreatikoduodenal, koroner (sol gastrik), sağ gastrik ve sistik venlerdir. Pankreatikoduodenal venler duodenum ve pankreas başını drene ederler ve portal ven proksimal bölüme açılırlar. Fonksiyonları superior mezenterik ven oklüzyonunda görülür. Porta hepatis'te portal ven sağ ve sol olmak üzere iki ana dala ayrılır. Sağ dal sağ hepatik lobda anterior ve posterior lobları, sol dal ise sol lob hepatik lobda medial ve lateral segmentleri besleyen segmental dallara ayrılır. Karaciğer segmentleri arasında portal venin segmental dalları arasında anastomoz yoktur (6).

#### **2.2.4. Hepatik ven**

Genel popülasyonda sağ, orta ve sol olmak üzere üç ana hepatik ven izlenir. Hepatik venler lobüler sinüzoidlerden ayrılan vena santralislerin birleşmesi ile oluşurlar. Valv içermezler ve vena kava inferior'a (VKİ) drene olurlar. Sağ hepatik ven sağ hepatik lobu drene eder ve en geniş vendir. Sağ lob anterior ve posterior segmentleri arasında yer alır ve VKİ sağ-posterior duvarına açılır. Orta hepatik ven sağ hepatik lob ve sol lob medial segmenti arasında yer alır ve VKİ'a açılmadan önce sol hepatik ven ile birleşir. Sol lob medial segment ile sağ lobu drene eder. Sol hepatik ven ise sol hepatik lob medial ve lateral segmentleri arasında yer alır ve sol lob lateral segmenti drene eder. Orta hepatik ven ile birleşerek VKİ'un posterior duvarına ortak bir turunkus halinde açılır. Hepatik ve portal ven anjiyografik ayrımı akım yönüne göre yapılır. Hepatik venlerde akım sağ atriuma doğru iken portal venlerde sinüzoidlere doğrudur (14,15).

#### **2.2.5. Lenf Drenajı**

Karaciğer'in derinlerinden gelen lenf damarlarının çoğu porta hepatis'e gelerek buradaki nodi lenfatiki hepatici'lere açılırlar. Bunların bir kısmı da safra kesesi boynunun etrafındaki nodus sistikus ile foramen bursa omentalis çevresindeki lenf nodüllerine (nodus foraminalis) açılır. Nodi lenfatiki hepatis'den çıkan lenf damarları da nodi lenfatiki çöleakiden geçen ductus torasikus'a açılırlar. Derin lenf nodlarının bir kısmı vena



hepaticaları takip ederek diafragmadaki for. Vena kava'ya gelirler. Bu lenf damarları nodi lenfatiki freniki superiores'e buradan da parasternal lenf nodlarına buralardan çıkan lenf damarlarında trunkus lenfatikus dekster ve duktus torasikus'a açılırlar. Area nuda'dan kaynaklanan lenf damarları diafragmaya geçer (6).

### **2.2.6. Karaciğerin invervasyonu**

Sempatikleri nn. spleniki den, parasempatikleri ise sağ ve sol n. vagus'dan gelir. Bu lifler önce plexus çöliakus'u oluştururlar. Buradan çıkan lifler a. hepatica propria ve v. porta hepatis etrafından plexus hepaticus adı altında karaciğere girer. Sensitif lifler, sempatik liflerle birlikte uzanır ve 8.-11. torakal medulla spinalis segmentlerine gider. Bu nedenle karaciğer'in ağrıları 10. interkostal sinirlerin dağılma alanı ve karnın yukarı bölümünde hissedilir (akseden ağrı). Karaciğeri örten peritonda sağ nervus phrenikus'un dalları dağılır. Bu nedenle karaciğer peritonundan kaynaklanan ağrı sağ omuzda hissedilir (6).

### **2.3. Karaciğer patolojilerinde görüntüleme yöntemleri**

1. Direk batın grafisi
2. Ultrasonografi ve Renkli Doppler Ultrasonografi
3. Bilgisayarlı Tomografi
4. Magnetik Rezonans Görüntüleme
5. Radyonüklid Görüntüleme
6. Anjiyografi

### 2.3.1. Direk batın grafisi

Düz röntgenogramlarda karaciğer parankimi incelenmez; doğal kontrast olmaları nedeniyle kalsifikasyon ve gaz saptanabilir. Gaz subfrenik abseler ile karaciğer içi abselerde izlenir. Hidatik kistlerde, hepatomalarda, bazı tür metastazlarda, geçirilmiş abseler ile granülomlarda izlenebilir. Belirgin hepatomegali saptanabilir.

### 2.3.2. Ultrasonografi ve Renkli Doppler Ultrasonografi

US ucuz, noninvaziv ve kolay bulunan bir görüntüleme yöntemi olduğundan, HCC tespitinde önemli bir role sahiptir. Tümör gelişimi açısından yüksek riskli bir popülasyonda tarama metodu olarak kullanıldığı gibi risk bulunmayan grupta da ilk görüntüleme yöntemidir (16,17).

Karaciğer parankim ekosu normalde böbrekten yüksek, dalaktan hafif düşük, pankreas ile eşit yada düşüktür; damarlar ile ligamentler dışında parankim ekosu homojendir. Karaciğerde tercih edilecek transdüser 3.5 ve 5 MHZ frekansta olmalıdır. US ile karaciğer anatomisi pek çok planda incelenebilir ve vasküler yapıların seyri kolaylıkla takip edilebilir. RDUS incelemeleri intrahepatik vasküler yapıların değerlendirilmesinde rol oynar. Portal ven ve hepatik venlerin trombozu, portosistemik kollateral vasküler yapıların ortaya konmasında yararlıdır (18).

HCC'lerin US görünümleri oldukça farklılık gösterir ve hipoekoik, hiperekoik veya mikst ekoda görülebilirler. Beş cm'den küçük tümörler, genellikle nekroz alanları göstermeyen hipoekoik lezyonlar şeklinde izlenirler (19).

Bu tür küçük tümörlerde, fibröz kapsüle karşılık gelen, ince ve hipoekoik bir peritümöral halo sık görülür. Zaman içinde tümörün boyutunun artması ile birlikte, nekroz ve fibrozise bağlı US görünümü kompleks ve inhomojen bir karakter kazanabilir. HCC'ler içinde kalsifikasyon nadir olmakla birlikte görülebilmektedir (25,26). Küçük HCC'ler homojen bir hiperekojenitede olabilir ve hemanjiomu taklit edebilir. Bu durum tümör içerisindeki fazla yağlanmaya bağlıdır. Küçük HCC'ler hipoekoik olduğu gibi, boyutça büyük olanlarda genelde mikst bir ekojenite sergilerler. Riskli hasta grubunda

HCC taraması US tetkiki ve serum AFP düzeyi takibi ile yapılabilir. Ancak sirotik karaciğerde lezyon tespitinde US'nin duyarlılığı sınırlıdır. Vasküler invazyon ise renkli Doppler US ve B-mod US ile yeterli derecede değerlendirilebilir. Hepatik, portal venlerde ve VKİ'da tümör trombüsü araştırılır. Portal venöz invazyon daha sık olmakla birlikte hepatik venöz invazyonun HCC için seçiciliği daha yüksektir (20).

### 2.3.3. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı Tomografi fokal karaciğer lezyonlarını göstermede ve karakterizasyonunda halen en iyi yöntemdir. Son zamanlarda BT inceleme tekniklerindeki gelişmeler (fazik incelemeler, üç boyutlu görüntüler, BTA) ile tanısal değeri artmıştır.

Kontrastsız incelemede karaciğer içi vasküler yapılar ile safra yolları parankime göre daha düşük atenüasyonda izlenir ve parankimde yer alabilecek fokal lezyonlar ile kolaylıkla karışabilir. Hipervasküler tümör metastazları (karsinoid, pankreasın endokrin tümörleri, meme kanseri ve sarkomlar) ile kalsifikasyon ve hemorajilerin tespitinde oldukça faydalıdır. Ayrıca karaciğerdeki transarteriyel kemoembolizasyonda kullanılan lipiodolün gösterilmesinde en iyi yöntemdir (21,22).

Kontrast madde enjeksiyonu otomatik enjektörler kullanarak bifazik ya da monofazik olarak yapılabilir. Monofazik enjeksiyonda bir saniyede belli miktardaki kontrast madde sabit bir hızla verilirken (2ml/sn), bifazik enjeksiyonda başlangıçta belli miktar kontrast madde hızlı bir şekilde enjekte edilir; geri kalan kontrast madde daha düşük bir hızla enjekte edilir (örneğin 40 ml' lik bir kısım 5 ml/sn hızla, geri kalan kısım ise 1 ml/sn hızla enjekte edilir). Spiral BT'nin hızlı görüntüler elde etmesi nedeni ile karaciğerde ilki arteriyel faz, ikincisi portal venöz faz ve üçüncüsü geç/denge fazı olmak üzere değişik fazlarda incelenebilmesine ve kitle karakterizasyonuna olanak sağlamaktadır (23-27).

Kontrast maddeler karaciğer parankimi ve tümörleri arasındaki yapısal olarak az olan veya olmayan kontrast farkını belirginleştirmek için kullanılır. Kontrast materyel ya karaciğer parankimine verilir ki bu teknik vasküler tümörlerin iyi bir şekilde tespitini sağlar. Bununla beraber hipervasküler tümörler zengin hepatik arteriyel kanlanma alırlar

ve portal venöz fazda karaciğer parankimiyle eşit kontrast aldığından tespit edilmeyebilirler. Portal faz hipovasküler tümörleri tespit etmek için mükemmel bir zamandır. Dinamik trifazik spiral BT, hipervasküler olduğu bilinen ve şüpheli hipervasküler tümörlerin tespitinde kullanılabilir ve bu sayede tedavinin planlanmasında önemli rol oynar (28-30).

Hepatik arterden verilen lipiodolün özellikle HCC gibi hipervasküler kitlelerde birikir. Tümör vasküler yapılarındaki tortiyozite, düzensiz ve permeabilitesi artmış duvar yapısı nedeniyle lipiodol daha fazla tutulur. Normal karaciğerde bulunan Kuppfer hücreleri tarafından lipiodol temizlenirken tümör nodüllerinde Kuppfer hücreleri olmadığından daha uzun süre tutulur. Lipiodol-BT tümör-rejeneratif nodül ayırımının zor olduğu küçük HCC odaklarının saptanması ve metastazlarının amacıyla uygulanır.

#### **2.3.4. Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)**

MRG karaciğerin parankim, biliyer sistem ve vaskülaritesini kapsayan ayrıntılı değerlendirilmesine imkan verir. Bilgisayarlı tomografi ve sonografi sıklıkla karaciğer değerlendirilmesinde başlangıç incelemelerken, MR sorun çözücü olmasının yanı sıra artan oranda primer görüntüleme modalitesi olmaya başlamıştır. MR diğer görüntüleme yöntemlerinin ulaşması mümkün olmayan yumuşak doku karakterizasyonuna imkan verir. İyonizan radyasyon kullanılmaması, operatör bağımlılığının göreceli olarak az olması bilgisayarlı tomografiye ve sonografiye üstün olan yönleridir. Hızlı nefes, tutularak alınan sekanslar eski, yavaş sekansların yerini almış ve inceleme süresini kısaltmıştır (31).

Fokal ve diffüz karaciğer lezyonları MR ile incelenebilir. Tanıda morfolojik bulgularla birlikte sinyal karakteristikleri değerlendirilir. Karaciğer lezyonlarının çoğu T1 de hipointens T2 de hiperintens görülürler. Lezyonların T2 deki sinyal intensite farklılıkları ayırıcı tanıda yardımcıdır.

T1 ve T2 kesitlerinde karaciğer dokusuna yakın sinyal yoğunluğu veren, yani göreceli olarak izointens olan lezyonlar fokal nodüler hiperplazi ve sirozdaki adenomatöz hiperplastik nodüller gibi normal karaciğer yapısındaki lezyonlardır. Basit kist, çok küçük

olmayan hemanjiom, “islet” hücreli tümör metastazları ve asiner tip hepatosellüler karsinomalar içerdikleri sıvı ve artmış sekresyonları nedeniyle T2 kesitlerinde belirgin hiperintens görülürler. Karaciğer lezyonlarının içerisinde T2 de görülen sinyal intensite farklılıkları ayırıcı tanıda yardımcı bir bulgudur. İyi diferansiye HCC ile HA ve FNH’ların bazıları içerdiği lokal yağlı alanlar T1’de izo veya hafif hiperintens bölgeler şeklinde görülür. HCC, FNH, bazı hemanjiom ve nadiren metastazlarda da görülebilen santral skar dokusu fibrozisten oluşuyorsa T1 ve T2 de hipointens; enflamatuvar doku ve vasküler skar ise T1 de hipointens T2 de hiperintens görülür. İyi diferansiye HCC ve HA gibi fibröz kapsüllü lezyonların kapsülü T1 de hipointens görülür ve kontrast tutar. Hızlı büyüyen tümörlerde US de hipoekoik görülen ve komprese karaciğer dokusuna ait olan peritümöral halka MR kesitlerinde de T1 görüntülerinde hipointens izlenebilir. Bazen tümörlerin çevresinde T1 kesitlerinde hiperintens olarak izlenen halkanın yağlı dejenerasyon gösteren karaciğer dokusunu temsil ettiği gösterilmiştir. Dinamik kontrastlı çalışmalarda kontrast tutan lezyonların bir dakika sonra alınan kistlerde periferlerindeki kontrast maddenin azalışının (periferal”wash-out” işareti) lezyonun malign olduğunu gösteren spesifitesi çok yüksek bir bulgu olduğu bildirilmektedir (32).

### **2.3.5. Radyonüklid Sintigrafı**

Karaciğerin sintigrafik incelemesinde Tc-99m sülfür kolloid kullanılır. Kolloid partikülleri RES (retikulo endotelyal sistem) hücreleri tarafından fagositozla alınır. Bu yöntemle karaciğerdeki büyüme veya küçülme, up-take farkı gösteren fokal alanların varlığı kolaylıkla saptanabilir. Fakat bu up-take farklılıkları non spesifiktir. Fakat Technesium 99m ile işaretlenmiş eritrosit injeksiyonu ile yapılmış sintigrafı, karaciğer hemanjiomu için bir hayli sensitiftir. Bu tekniğin spesifitesi %80-90 dır. Bu modalite anjiografı gibi geçmişte yaygın olarak kullanılmıştır. US ve BT’nin yaygın uygulanabilirliği nedeniyle karaciğer sintigrafik incelemeleri azalmıştır.

### **2.3.6. Dijital subtraksiyon anjiografi (DSA)**

Dijital Subtraksiyon Anjiografi (DSA) karaciğer incelemelerinde kullanılan bir tanı ve tedavi yöntemidir. Hepatik arter ve portal ven arasındaki hemodinamiği, normal karaciğer dokusu ile tümörlerin vasküler yapısını göstermede en iyi yöntemdir. Hepatik anjiografinin tanısal etkinliği tümör boyutuna ve vaskülarizasyonuna bağlıdır.

HCC'lerin büyük bölümü vasküleritesi yüksek tümörler iken az bir kısmı hipovasküler görülmektedir. Çapları küçük tümörler genelde iyi differansiye ve düşük vaskülarizasyon nedeniyle hepatic anjiografi ile gösterilmeleri zordur. Hepatik arteriografinin arteriyel fazında tümör alanında arteriyel düzensizlik-tortiyozite ve anormal neovaskülarizasyon izlenirken kapiller fazda genelde kitle lezyonu daha belirgin hale gelir. Portal ven invazyonu, trombozu ve arterioportal şantlar görülebilir.

Anjiografide hipervasküler metastazlar ve hemanjiomlar vasküleritesi yüksek lezyolar şeklinde izlenir. Karaciğerde çok farklı tümörler görülür. TAKE ve embolizasyon açısından tümör dokusunun hipervasküler olması önemlidir (HCC, Metastazlar, Hemanjiomlar...vs). Bazı karaciğer tümörleri ise hipovasküler olması nedeni ile embolizasyona uygun değildir (Hipovasküler metastazlar, Kolanjiokarsinom, Hepatik kist...vs).

## **2.4. Karaciğerin Sık Görülen Kitle Lezyonlar**

### **2.4.1. Metastazlar**

Karaciğerin en sık görülen malign tümörü metastazlardır. Primer malign tümörlerinden yaklaşık 20 kez daha sık görülürler (33). Tüm kanserlerin 1/3'ünde karaciğer metastazları görülür (34). Karaciğer metastazları hemen tüm primer malignensilerden orijin alabilir. Ancak çoğunlukla gastrointestinal kanal ve özellikle de kolon kaynaklıdır. Sıklıkla karaciğere metastaz yapan diğer tümörler meme, akciğer, pankreas ve mide karsinomları, malign melanom ve sarkomlardır. Daha az sıklıkta tiroid, özefagus karsinomları ve pelvik tümörler sayılabilir (35,36).

Metastazların radyolojik görünüşleri değişkendir ve tümörün boyutu, vaskülaritesi, nekroz derecesi ve kontrast infüzyonuna bağlıdır. Aynı hücre tipinin multipl metastazları farklı boyanma karakteristikleri gösterebileceği gibi farklı hücre tiplerinin metastazları benzer BT görünüşleri verebilir. Metastazların geniş BT görünüm spektrumları arasında en sık görüleni iyi sınırlı, düşük dansiteli solid kitle şeklinde olmasıdır (34,35). Karaciğerde yaygın yağlanma mevcutsa yüksek dansiteli solid kitle şeklinde de görülebilir. Kistik veya nekrotik olabileceği gibi kalsifikasyon da içerebilirler. Metastazlar soliter, multipl veya diffüz de olabilirler.

TAKE açısından hipervasküler metastazların tedaviye daha iyi yanıt verdikleri düşünülmektedir.

1.Hipervasküler metastazlar: Karsinoid tümör, renal hücreli karsinom, nöroendokrin tümörler, feokromasitoma, tiroid meduller karsinom, leomyosarkom ve malgin melanom yer alır.

2.Hipovasküler metastazlar: Kolon, meme, akciğer ve pankreas metastazları genellikle hipovaskülerdir.

#### **2.4.2. Hepatoselüller karsinom (HCC)**

Tüm dünyada yaygın olarak görülür. Karaciğerin en sık görülen primer malgin tümörü olup tüm primer karciğer kanserlerinin %80-90'nını oluşturur. 2. sıklıkta hepatoblastoma görülür. Sahra altı Afrika, güney-orta Asyada, Japonya, Yunanistan ve İtalyada sıklığı fazladır. Gelişmiş ülkelerde 6–7. dekatta görülür. Etyolojisinde: siroz (alkol,hepatit B ve C, kardiyak...vb.), kronik hepatit enfeksiyonları, karsinojenler (aflatoksin, siderozis, androjen alımı, thorotrast), metabolik bozukluklar (alfa-1 antitripsin eksikliği, galaktozemi, glikojen depo hastalığı tip1, wilson hastalığı, tirozinozis) bulunur. Büyüme paternleri soliter, multisenrik, olabilir. %75–90 AFP yüksekliği eşlik eder. Karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, karın ağrısı, hepatomegali, asit, ateş, kilo kaybı, kırgınlık şikayetleri sık görülür. HCC'li hastalarda portal ven invazyonu, arteriportal şantlar, hepatic ven invazyonu görülebilir (36).

Ekspansil tümörler histolojik olarak iyi differansiye kanserler olduğundan büyümeleri yavaştır. İnvaziv tümörler ise hızlı büyürler ve az differansiyedirler. Ekspansil tümörlerin iyi sınırlı ve çoğunlukla fibröz bir kapsül ile çevrili olmalarına karşın invaziv tümörler kapsül içermezler ve sınırları net değildir. Kapsülün varlığı ya da yokluğu ayırıcı tanı açısından radyolojik tetkiklerde önemli bir bulgudur. Ancak HCC'ler büyüme paternlerine göre sınıflandırılmazlar. Çünkü bazı HCC'ler hem ekspansil hem de invaziv özellik gösterirler (37-39). HCC'de internal yapı tümörün büyümesine bağlıdır. Histolojik olarak heterojen yapıdaki tümörler (mozaik patern) septalar ile kompartmanlara ayrılır. Bu görünüm özellikle kapsüllü-ekspansil tip tümörlerde izlenir. Bu birliktelik tümör içinde kız nodüllerin gelişmesine neden olur. Kollajen skar dokusu ve fokal nekrotik dejenerasyon da heterojenitenin nedenlerindedir (40). Karaciğer yüzeyinden yükselen tümörler karaciğer konturlarında protrüzyona neden olurlar. Tümörler bazen pedinküllü olup karaciğer yüzeyinden dışarıya doğru projeksiyon gösterebilirler. İnternal nekroz alanları özellikle büyük boyutlu tümörlerde geniş boyutta olabilirler. Hemoraji HCC'lerin en iyi bilinen komplikasyonudur ve kanama tümör içine ya da peritoneal kaviteye olabilir. Özellikle büyük tümörlerde lezyon içinde yağlı metaplazi alanları saptanabilir. Karaciğer hücreli kanserlerin portal vene invazyon eğilimi hepatik venlere ve safra yollarına invazyon eğiliminden daha siktir. Vasküler invazyonlar çoğunlukla tromboz ile sonuçlanır (8).

Vaskülaritesi yüksek olan HCC'lerde kanlanma aktif proliferasyon alanında belirgin iken fibrozis ve nekroz alanlarında yoktur. Tümör içerisinde izlenen damar yapıları dallanma şeklindedir. Vasküler obstrüksiyon, nekroz ve hemoraji sonucu kitle içerisinde avasküler alanlar gelişir. Arteriyoportall şantlar sık olarak karşımıza çıkar (41). Geç dönemde ekstrahepatik metastazlar oldukça siktir. Hematojen metastazlar akciğere, srenal bezlere, gastrointestinal sisteme ve kemikleredir. Lenfatik yolla yayılım ise daha çok bölgesel lenf bezleri ile portal hilustadır. HCC'nin morfolojik özellikleri çok karakteristiktir. Radyolojik tanı açısından tümörün kapsülü, internal mozaik yapısı, portal ven invazyonu, yağ metaplazisi göstermesi ve siroz ile birlikte olması önemli kriterler arasındadır (38,39). Bazı radyolojik bulgular aynı zamanda prognoz açısından önem taşır. Örneğin kapsüllü kitlelerde cerrahi tedavi tercih edilirken, kapsülü olmayan kitlelerde transarteriyel kemoembolizasyon daha çok tercih edilir.



## Hepatoselüller karsinom evrelemesi

HCC'li hastalarda tüm dünyada kabul edilen ve standart evreleme ve tedavi şeması yoktur. HCC genellikle siroz zemininde geliştiğinden hastaların sağkalımı açısından çapı, karaciğerdeki tutulumu ve karaciğer fonksiyonları önemlidir. Günümüzde TNM yerine hastaların child-pugh sınıflaması ve/veya parametreleri, tümör boyutu, sayısı, karaciğerde kapladığı alan ve AFP kullanılarak farklı evreleme yöntemleri Okuda, CLIP, Çin, Fransız, BCLC sınıflamaları önerilmektedir (42). Tablo 1'de Child sınıflaması, Tablo 2'de Okuda ve Tablo 3'de CLIP sınıflaması izlenmektedir.

**Tablo 1.** Child-pugh sınıflaması

Child-pugh sınıflaması	1 PUAN	2 PUAN	3 PUAN
Serum Alb.	>3.3 gr/dl	2.8–3.3 gr/dl	< 2.8 gr/dl
Serum Bilür.	< 2 mg/dl	2–3 mg/dl	> 3mg/dl
Asit	Yok	Grade 1	Grade 2-3
Ensefalopati	Yok	Grade 1-2	Grade 3-4
PT	1-3 sn	4-6 sn	> 6 sn

CHILD A: 5–6 puan      CHILD B: 7–9 puan      CHILD C: 10 ve yukarı

**Tablo 2.** Okuda klassifikasyonu

Okuda klassifikasyon	negatif	Pozitif
Tümörün karaciğer tutulumu	< %50	> %50
Asit	Yok	Var
Serum albumini	> 3 g/dl	< 3 g/dl
Serum bilüribini	< 3 mg/dl	> 3 mg/dl

Okuda I: Pozitif faktör yok      Okuda II: 1–2 faktör pozitif      Okuda III: 3–4 faktör pozitif

**Tablo 3.** CLIP klassifikasyonu

CLIP KLASİFİKASYON	0 PUAN	1 PUAN	2 PUAN
Child-pugh sınıflaması	A	B	C
HCC karaciğer tutulumu	Tek < % 50	Multipl < %50	Multipl > %50
Alfa-fetoprotein (ng/ml)	< 400 İU/dl	> 400 İU/dl	-
Portal ven trombozu	Yok	Var	-

CLIP evresi olarak değerlendirilir.

### 2.4.3. Kolanjiokarsinom

Hepatomadan sonra karaciğerin ikinci sıklıkla görülen primer malign tümörüdür. safra kanalı epitelinden kaynaklanır. Özellikle büyük safra kanlarından gelişir. Genellikle fibröz komponent ağırlıklı sklerozan adenokarsinomlardır. Yavaş büyürler, erken bulgu verdiklerinden küçük boyutlarda iken tanı konur. 50–70 yaş arası siktir.

### 2.4.4. Hemanjiomlar

Karaciğerin en sık görülen benign tümörüdür. Metastazlardan sonra en sık görülen lezyonlardır. Çoğunlukla asemptomatikler ve rastlantısal olarak saptanırlar. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülürler. Histolojik olarak kavernöz ve kapiller tip olarak ikiye ayrılır. Kavernöz hemanjiomlar genellikle büyük ve soliter iken, kapiller hemanjiomlar küçük ve çoğunlukla multipldirler. Sıklıkla soliter olmakla birlikte %10 oranında multipl lezyonlardır. Boyutları 1–4 arasında değişir. Lezyonların %90'ında boyut 4 cm'den küçüktür. Ancak %10 oranında büyük dev kavernöz hemanjiomlara da rastlanır.

#### **2.4.5. Fokal nodüler hiperplazi**

Benign vasküler bir hepatik lezyondur. Etyolojisi bilinmemektedir. Normal karaciğerin tüm hücresel elemanlarını içerir. Santralindeki skar dokusundan periferine doğru ışınal olarak uzanan fibröz stromasının olması fokal nodüler hiperplazinin tipik özelliğidir. Besleyici arteri kitle merkezine girer ve periferine doğru küçük dallanmalara ayrılır. Bu vaskülarite %90 oranında görülür. Fokal nodüler hiperplazi çoğunlukla tek lezyondur. Sıklıkla doğurganlık çağındaki bayanlarda görülürken %10–20 oranında erkeklerde de görülür. Lezyonlar çoğunlukla asemptomatik olup görüntüleme yöntemleri esnasında insidental olarak saptanırlar. Boyutları 1-20 cm arasında değişir. %80 kadarı 5 cm'den küçüktür. Hepatik adenomun tersine genellikle malign transformasyon göstermezler. Ender görülmesine rağmen en sık komplikasyonu kanamadır.

#### **2.4.6. Hepatik adenom**

Hepatositlerin benign proliferasyonu ile oluşan yuvarlak, iyi sınırlı, vasküler bir tümördür. Histolojik olarak hepatositler içerirken, safra kanalları ve Kuppfer hücreleri içerirler. Tüm hepatik adenomlar küffar hücreleri içerir. En sık doğurganlık çağındaki kadınlarda özellikle oral kontraseptif kullananlarda sık görülür. Kanama en sık komplikasyonu olup kanama tümör içine olabileceği gibi parankimal veya periton boşluğuna olabilir. Hepatik adenomlar malign transformasyon gösterebilirler. Çoğunlukla soliter bir tümördür. Hepatik adenomlarda besleyici arter kitlenin içine girmeden önce periferinde çok sayıda dallanmalar gösterirler. Bu sebeple anjiyografide saplı elma görünümü verirler.

#### **2.4.7. Hepatoblastoma**

Çocukluk çağında en sık rastlanan karaciğer malign tümördür. Soliter ve büyük lezyonlardır. Üç yaşın altında belirgin şekilde yükselmiş alfa-fetoprotein ile ortaya çıkar. Üst abdominal kitle, bulantı, kusma, puberte prekoks eşlik edebilir. Tek büyük (10-12cm) lezyon iyi sınırlıdır ancak periferel nodülleri bulunabilir. Hastalık %75 mortaldir.

#### 2.4.8. Safra kesesi karsinomu

İleri yaşlarda nadir görülen safra kesesi taşı ile ilişkili agresif bir tümördür. Kronik enflamasyon zemininde gelişen displazinin önce insitu kansere, daha sonra invaziv karsinoma dönüştüğü kabul edilmektedir. Bu değişim sırasıyla 5 ve 10 yıllık sürelerde gerçekleşmektedir. Safra kesesi kanserlerinin en yaygın histopatolojik tipi adenokarsinomdur.

#### 2.5. Karaciğer kitlelerinde tedavi ve TAKE

İnoperabl hemanjiomlar genelde komplikasyon geliştiğinde tedavi edilir. HCC ve metastaz saptanan olgularda farklı tedavi yaklaşımları sözkonusudur.

**1-)Cerrahi tedavi:** Karaciğer primer tümör ve metastazlarında küratif potansiyel tedavi seçeneği yalnızca cerrahidir. Ancak HCC genellikle siroz zemininde gelişmesi ve tanı konduğunda ileri evre olması nedeniyle hastaların çok az bir kısmı cerrahi tedaviye uygundur. Karaciğer metastazlarında genellikle çok sayıda odak olması cerrahi tedaviyi kısıtlamaktadır. Hepatosellüler karsinom ve kolorektal metastazlarda küratif cerrahi tedavi şansı olan hastalar % 10–20 arasında değişmektedir.

**2-) Sistemik kemoterapi:** Sistemik toksisite nedeni ile hastalara yüksek doz verilememesi ve istenen tümör cevabının alınamaması nedeni ile tedavi olanakları kısıtlıdır.

**3-) Palyatif tedaviler:** Palyatif tedavilerin amacı hastaların sağkalım süresini uzatmak ve semptomları azaltmak-kontrol altına almaktır.

a-) TAKE

b-) US eşliğinde perkütan etanol enjeksiyonu

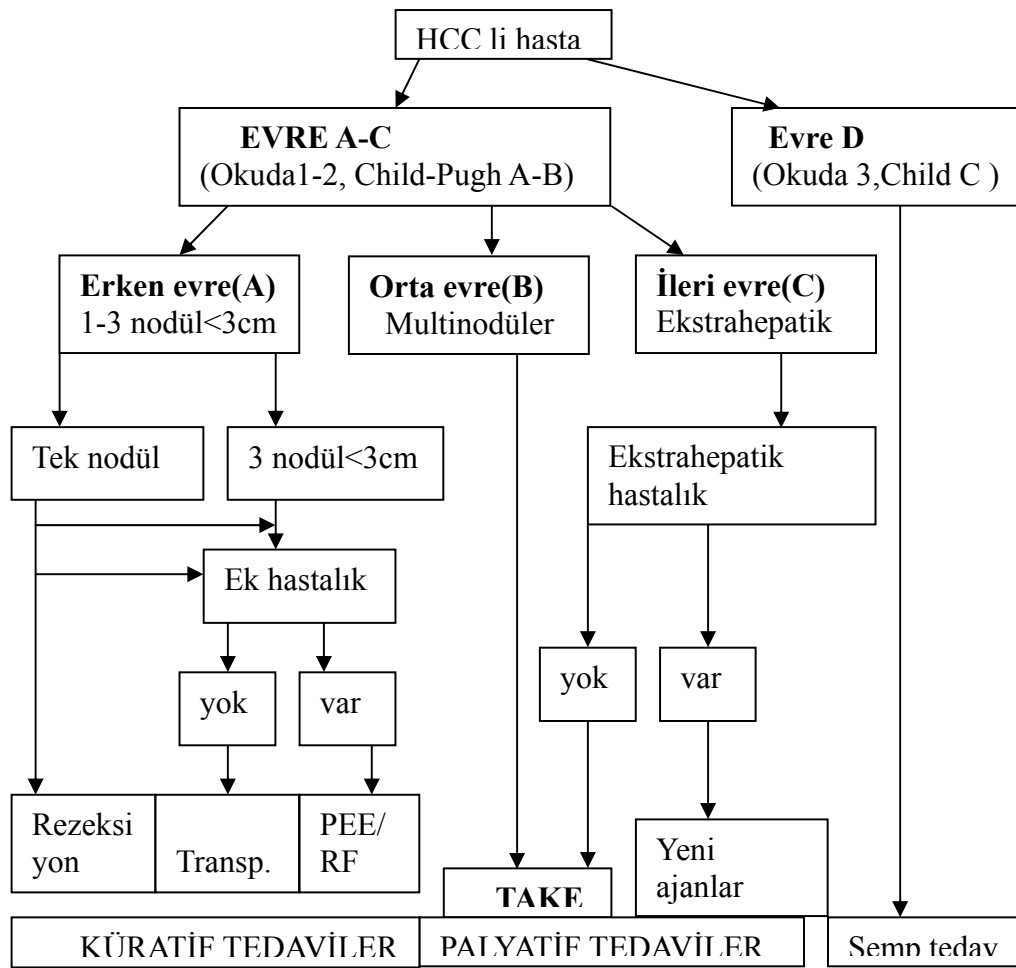
c-) Radyofrekans ablasyonu

d-)Kriyoterapi

e-)Perkütan mikrodalga koagülasyon

Son zamanlarda uygun hastalarda konvansiyonel RT yerine konfirmal RT ve transarteriyel radyoniklid madde enjeksiyonu ile tedavi çalışmaları devam etmektedir.

HCC'li hastalar için BCLC(Barcelona-Clinic Liver Cancer Group) bir tedavi şeması önerilmiştir (Şekil1).



'Şekil 2.' BCLC tedavi şeması (43):

**Perkütan Etanol Enjeksiyonu:** HCC tedavisinde kullanılan diğer bir girişimsel radyolojik yöntem PEE dir. Amaç etanol vererek dokuda koagülasyon nekrozu

oluşturmaktır. US ya da BT eşliğinde 19–22 gauge iğne ile genel anestezi altında lezyon içine girilerek saf etanol enjekte edilir. PEE karaciğerde küçük çaptaki lezyonlara uygulanabilir. Karaciğer fonksiyonlar bozuk olan olgularda hepatik rezervi korumak ve sağlam karaciğer dokusuna zarar vermemek için bu tedavi yöntemi uygundur. Ağrı en önemli tedaviyi kısıtlayıcı nedendir. Hemoperitoneum, ateş, iğne trasesinde tümör ekimi diğer komplikasyonlarıdır.

**Radyofrekans Ablasyonu:** Radyofrekans ablasyon, radyofrekans enerjisinden yararlanılarak yumuşak doku tümörlerinin ablasyonu, yani ısı ile tedavi edilmesidir. İşlem genel anestezi altında 15-gauge elektrotlar ile perkütan, laparoskopik ve intraoperatif olarak yapılabilir. Büyük damar komşuluğundaki lezyonlar işlemi zorlaştırır.

**Kriyoterapi:** En eski termal ablasyon tekniği olup -20, -30 derecede dönüşümsüz doku hasarı oluşturarak tedavi etme yöntemidir.

**Perkütan mikrodalga koagülasyonu:** US, BT veya MR eşliğinde kılavuz iğne ile girilerek perkütan mikrodalga koagülasyonu yaparak tedavi etme yöntemidir.

### **TAKE Tekniği**

Karaciğer tümörlerini TAKE tekniği ile tedavi karaciğerin ikili vasküler beslenmesine dayanmaktadır. Normalde hepatik arterin vasküler olarak karaciğer kanlanmasına katkısı %20–25, portal venin ki %75–80 oranındadır. Ancak karaciğerin primer ve metastatik malignitelerinin kanlanmaları % 90–95 oranında hepatik arterden olur (44). Bu nedenle tümörü besleyen hepatik arter dalı embolize edildiğinde normal karaciğer parankimi beslenmesini bozmayacaktır.

Seldinger yöntemi ile femoral arterden girilerek 5F konvansiyonel anjiyografi katateri ile kullanılarak selektif çölyak ve superior mezenterik arter anjiyografileri yapılır. Çölyak trunk ve dalları, gastroduodenal arter çıkış noktası ve tümörü besleyen arter vizualize edilir. Süperselektif TAKE işleminde 5F konvansiyonel anjiyografi katateri içinden kılavuz tel aracılığı ile 2.5 ya da 3F koaksiyal mikrokater tümörü besleyen segmental,

subsegmental hepatic arter dallarına ilerletilerek kemoembolizasyon gerçekleştirilir. Kateter artere yerleştirildikten sonra lipiodol tutulumu değerlendirmek için test enjeksiyonu yapılabilir veya lipiodol+ kemoterapötik ajan karışımı direk verilebilir. Kemoterapötik ajan olarak mitomycin-c, cisplatin, epirubicin, doxorubicin ve neocazinostatin gibi yağda çözünebilen maddeler kullanılmalıdır. Lipiodol ve kemoterapötik madde 10'ar ml karıştırılarak emülsiyon hazırlanır. Kullanılan emülsiyon tümör çapına göre değişmekle birlikte 10–20 ml olarak belirlenmiştir. Karıştırma işlemi için lipiodol ve kemoterapötik ajan 2 adet 20 ml'lik enjektöre çekilerek yapılır. Bu enjektörler daha sonra üç yollu musluk ile birleştirilmiş ve emülsiyonun homojen olması için karşılıklı 10–15 kez itilerek karıştırılır. Hazırlanan bu emülsiyon daha önceden ilgili artere yerleştirilen kateterden fluoroskopi kontrolü altında yavaş yavaş enjekte edilir. Tümörün birden fazla arteriyel daldan beslendiği hastalarda diğer arterelere ayrı ayrı enjeksiyon yapılabilir. İşlemden sonra noniyonik kontrast madde ile embolizan madde (PVA, gelfoamin) kombinasyonu verilerek tümörün vaskülarizasyonu devre dışı bırakılabilir.

Tüm hastalar işlemde sonra komplikasyonların erken tanısı ve tedavisi için takip edilmelidir.

## **Endikasyonları ve Avantajları**

### **a-) Endikasyonları**

TAKE karaciğer tümörü saptanan ve cerrahi tedavinin uygulanamadığı olgularda başvuru bir tedavi yöntemidir. Olguların seçim kriterleri:

1- HCC tanısı ve kitlenin cerrahi olarak eksize edilememesi(Tümörün büyüklüğü, yerleşimi, sayısı ve hastanın karaciğer fonksiyon testleri ile inoperabl değerlendirilen hastalar)

2- Karaciğer dışı metastazların bulunmaması

3- İnoperabl metastaz hastalarında hastalığın karaciğer ağırlıklı olması, ağrı-anoreksiya ve diğer fokal semptomların olması, sistemik tedaviye rağmen progresyon görülmesi

4- Hemanjiom olgularında tedavi endikasyonu bulunması ve bunun cerrahi olarak yapılamaması

5- Tümörün hepatik arterden beslenmesi, test enjeksiyonunda tümörü lipiodol tutan hastalarda yapılabilir.

6- Hasta anjiografi işlemi tolere edebilmesi gerekir.

7- Hastaların genel durumu ve hematolojik parametreleri TAKE için uygun olmalıdır (INR, PT, Hct,...vb.). Kan değerleri uygun değilse tedavi edilerek TAKE yapılabilir.

8- İşlemin tekrarlanacağı hastalarda tümördeki lipiodol miktarının azalması, tümör çapında artış ve kontrast tutan solid tümör varlığı sayılabilir.

#### **b-) Avantajları**

1-) Kemoterapötik ajanın tümör dokusundaki konsantrasyonu, direkt hepatik arter enjeksiyonu ile intravenöz enjeksiyona nazaran 20 kat fazla olmaktadır.

2-) Lipiodolün karaciğer tümörlerinde seçici olarak tutulması ile kemoterapötik ajanların tümör dokusuna ulaşımını kolaylaştırmaktadır.

3-) Embolizasyonla tümör dokusunda iskemi oluşmakta ve bu durum tümör-ilaç etkileşim sürecini uzatmaktadır.

4-) Enjeksiyonun hepatik arterle sınırlı olması ilaç-tümör etkileşimini en yüksek düzeye çıkarırken sistemik toksisitenin en düşük düzeye indirilmesini sağlamaktadır.

#### **Kontrendikasyonları**

1-) Hastanın genel durumunun ajiografi işlemi tolere edemeyecek düzeyde kötü olması

2-) Hastada hepatik ensefalopati olması



3-) Aktif enfeksiyon varlığı

4-) Ana portal vende tümör trombozu, bu durumda portal ven oklüzyonu yanı sıra hepatik arterde embolize edilince karaciğer kanlanması ileri derecede azalacak zaten bozuk olan karaciğer fonksiyonları daha da bozulacaktır. Ancak portal venin intrahepatik segmental dallarında tümör trombozu varsa lipiodol ve kemoterapötik ajan dozu azaltılarak TAKE uygulanabilir.

### **Kısmi kontrendikasyonları**

1-) Karaciğerin ileri derecede tutulumu (>%75)

2-) Ekstrahepatik yayılım

3-) Genel durumun kötü olması

4-) Metastazlarda sistemik tedavinin etkili olması

### **TAKE sonrası takip**

İşlem sonrası gelişen yakınmaları ve olası komplikasyonların tedavisi için yatırılarak gözlenmelidir.

TAKE sonrasında kullanılan lipiodolün tümör içindeki dağılımı tespit etmek için tedaviden ortalama 3–4 hafta sonra BT (kontrastsız ve kontrastlı) incelemesi yapılmalıdır. Genellikle 1–3. ay veya 0–1–2. ayda BT ile lipiodol tutulumu ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi yapılmalıdır. BT incelemesinde lipiodol olmayan kontrast tutan tümör odağı saptandığında TAKE işlemi tekrarlanmalıdır. Transarteriyel kemoembolizasyonun tümör dokusunun tamamında lipiodol izlendiğinde takibe tümör rekürrensi yönünden 4. ve 6. aylarda ile bundan sonra her 6 ayda bir kontrastsız ve kontrastlı BT incelemeleri ile birlikte AFP, albümin, bilirubin, PT, INR, Hct parametreleri ile kontrol edilmelidir. Yapılan incelemelerde kontrast tutulumu gösteren yeni bir odak varlığı, eski lezyonda büyüme veya AFP değerinde belirgin artış görüldüğünde tedavi tekrarlanmalıdır.

## **Komplikasyonları**

A. Minör komplikasyonlar: En sık görülen postembolik sendromdur. Karaciğer fonksiyon testlerinde geçici bozulma, asit miktarında artış, plevral effüzyon, geçici kolesistit, böbrek fonksiyonlarında bozulma, üst gastrointestinal sistemde ülser ve erozyonlar minör komplikasyonlardır.

Postembolik sendrom: İşlemden sonra 24 saat içerisinde gelişen ateş, sağ yan ağrısı, bulantı, kusma, hafif apati durum görülebilir.

B. Major komplikasyonlar: Kontrast ajanlara bağlı alerjik reaksiyon-şok karaciğer yetmezliği, intrahepatik abse, sepsis, tümör lizis sendromu, dissemine intravasküler koagülopati (DİK), safra kesesi infaktı ve perforasyonu, amfizematöz kolesistit, safra yolu nekrozu, dalak infaktı, akut pankreatit gastrointestinal ülser, asit ve erozyonlar, özofagiyal varis kanamaları ve erken evrede ölümdür.

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışma Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Etik Kurulunun 16.10.2008 tarihli 10-2008/185 nolu kararı ile hazırlanmıştır.

Ocak 2002 ile Aralık 2008 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında embolizasyon işlemi gerçekleştirilen olgular retrospektif olarak değerlendirildi. Çalışmada hasta kayıt dosyaları, hastane otomasyon sistemi, Radyoloji Anabilim Dalı'nda tutulan kayıt bilgileri kullanıldı. Hastalara ait son bilgilere ulaşılması amacıyla hasta yada hasta yakınlarına telefon ile ulaşılarak sağkalım bilgileri elde edildi.

HCC olguları tipik klinik, laboratuvar ve radyolojik görüntüleme bulguları ile ilgili kliniklerden Anabilim Dalımıza TAKE uygulanması amacı ile refere edildi. Karaciğer metastazı saptanan olgular primer odak ve sistemik yayılım varlığı açısından değerlendirildi. Hemanjiom hastalarında ise tanı tipik radyolojik bulgular (Dinamik BT gibi) ışığında değerlendirildi. Tüm hastalar primer patolojilerine göre HCC, metastaz ve hemanjiom olarak gruplandırıldı.

#### **3.1. TAKE işlemi öncesi**

##### **i. HCC tanılı hastalar**

Bütün hastaların tedavi öncesi yaş, cinsiyet, etyolojik faktörleri, semptomları, hematolojik ve AFP değerleri kayıt edildi. Radyolojik incelemeleri ışığında kitlenin;

boyutu, sayısı, hacim ve karaciğer tutulum oranı, semptomları değerlendirildi. HCC tanılı hastalarda, portal vende trombüs-invazyon bulunması, hepatik ensefalopati, aktif enfeksiyon, biliyer obstrüksiyon ve karaciğer dışı kontrolsüz metastaz bulunması halinde işleme alınmadı. Ayrıca bazı hematolojik değerleri (Hct, INR, Lök... vb.) normal olmayan hastalar ile anjiyografi işlemini tolere edemeyen hastalara işlem uygulanamadı. Hematolojik değerleri kanama açısından riskli hastaları (INR değerleri 1.30 üzerinde olanlar) tedavisi yapıldıktan sonra işleme alındı.

Olgular yaşlarına göre 60 yaş ve üzeri-60 yaş altı, cinsiyetlerine göre kadın ve erkek olarak gruplandırıldı. Etiyolojik neden olarak hastaların HBV, HCV ve herhangi bir etyolojik neden saptanmayan gruplar olarak düzenlendi.

Hastaların işlem öncesi, serum bilirubin, albumin değerleri, asit ve ensefalopati varlığına ilişkin bilgilerin dökümü yapıldı. Bu bilgiler Child sınıflamaları dikkate alınarak sınıflandırıldı. Albumin değerleri 2.8gr/dl altında, 2.8–3.5 ve 3.5gr/dl üstü olarak değerlendirildi. Bilirubin 2 gr/dl altı, 2–3 gr/dl ve 3 gr/dl üstü olarak sınıflandırıldı. Hastalarda asit ve hepatik ensefalopati yönünden var-yok olarak değerlendirildi. Bu bilgilere göre hastaların karaciğer fonksiyon rezervleri Child sınıflandırması esas alınarak A, B ve C olarak gruplandırıldı. Transarteriyel kemoembolizasyon öncesi elde olunan serum AFP değerlerine göre hastalar  $\leq 400$  IU/ml ve  $>400$  IU/ml olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Radyolojik değerlendirmede: Hastaların kitlelerin yerleşimi, sayısı, kontrastlanma paterni, uzak metastaz ve vasküler invazyon varlığı yönünden değerlendirildi. Kitlelerin karaciğer içinde kapladıkları yüzde alan ölçülerek değerlendirme ile hesaplandı. Buna göre tümör hacmi, karaciğer hacmine göre %50 üzeri ve %50 altı olmak üzere gruplandırıldı. Kitlelerin en büyük çapı dikkate alınarak 3 cm altı, 3–5 cm ve 5 cm üstü olarak gruplandırıldı. Karaciğerde yer alan kitleleri nodüler, multinodüler (nodül formunda 3 ve daha fazla sayıda kitle), diffüz veya massif oluşlarına göre gruplandırıldı. Hastaların BT'lerinde işlem öncesi nekroz varlığı ve yokluğuna göre değerlendirildi.

Hastalarımızın işlem öncesi BT'leri ile portal venlerinde trombüs veya invazyon olup olmaması açısından olgularda doppler USG ile birlikte değerlendirildi.

Hastalarımızın bu bilgilerden yararlanılarak tümör evrelemesi Okuda ve CLİP sınıflaması göre yapıldı.

## **ii. Metastaz tanılı hastalar**

Embolizasyon işlemleri için olgularda saptanan karaciğer metastazlarının tümörün rezektabl olmaması, karaciğer dışında metastaz bulunmaması gibi kriterler arandı. Bütün bu değerlendirmelerden sonra işleme kabul edilen olgularda hepatik arterin selektif kataterizasyonu yapılarak metastaz görüntülenmeye çalışıldı. Metastaz görüntülenemeyen olgular hipervasküler olmadığı ve TAKE işleminden yarar göremeyeceği düşünülerek işleme devam edilmedi.

## **iii. Hemanjiom tanılı hastalar**

Tipik radyolojik bulgularla dev kavernöz hemanjiom tanısı alan, cerrahi kliniğince rezeksiyon uygun görülmeyen ve embolizasyon için kliniğimize refere edilen olgular işleme kabul edildi.

## **3.2. TAKE işlemi sonrası takip**

Hastalar işlemden 24 saat sonra kontrastsız-BT çekilerek tümörün lipiodol tutulumu değerlendirilmiştir. Sonraki takipleri 4. hafta ve 8. haftalarda kontrastsız-kontrastlı BT, hematolojik değerler (Albümin, Bilirubin, PT, aPTT), AFP değerleri ile yapıldı. Tüm hastalar işlem sonrası primer patolojilerine göre HCC, metastaz ve hemanjiom grupları ayrı ayrı olarak değerlendirildi.

### **i. HCC tanılı hastalarda TAKE sonrası takip**

Hastaların işlem sonrası hematokrit, PT, INR, serum bilirubin, albumin, asit ve hepatik ensafalopati yönünden takip edildi. Erken dönemde postembolizasyon sendromu açısından 24 saat takip edildi.

Hastaların işlem sonrasındaki kontrastsız BT ile tümör çapı sayısı ve solid komponentindeki lipiodol tutulumu özellikle değerlendirildi. Sonraki kontrollerinde tümör çapında artış bulgusu, yeni odak varlığı, tutulan lipiodolün azalması ve kontrastlanan solid komponent varlığı araştırıldı. Takiplerinde işlem tekrarına bu parametreler ışığında karar verildi. Portal vende trombüs veya invazyon olup olmaması açısından değerlendirildi.

Takipte TAKE tedavisi öncesi AFP değerleri 400 IU/ml büyük olup TAKE sonrası 400 IU/ml altına düşmesi anlamlı azalma olarak değerlendirilip azalan ve azalmayan hastalar not edildi.

TAKE işlemi sonrasındaki BT kontrol incelemesinde kitlelerin lipiodol tutulumu Uchida ve ark.'nın kriterleri doğrultusunda hastalar 4 tipte toplandı(45). Buna göre:

Tip1: Tümör içinde homojen-diffüz tutulum

Tip2: Tümör içinde lipiodol tutan-tutmayan alanlar vardır fakat lipiodol tutan kesimler ise homojen tarzdadır

Tip3: Tümör içinde lipiodol tutulumu dağınık ve heterojen tarzdadır

Tip4: Lipiodol tutulumu yoktur ya da çok azdır

TAKE sonrası tümör yanıtı Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre en az 1 ay ara ile yapılan iki kontrol'e göre değerlendirildi ve hastalar 4 gruba ayrıldı (46).

Tip4 (Tam Yanıt): Bilinen tümörün tamamen yok olması ve en az 1 ay ara ile yapılan iki kontrolde yeni odak saptanmaması

Tip3 (Kısmi Yanıt): Tümör boyutlarında en az 1 ay ara ile yapılan iki kontrolde  $\geq$ %50 küçülme

Tip2 (Stabil Tümör Yanıtı): Kısmi yanıt ya da progresyon olarak nitelenemeyen (Tümör boyutlarında<%25 artma-azalma olan) durumlar

Tip1 (Progresyon):Bilinen tümörün boyutlarında  $\geq\%25$  artma ya da yeni tümör odağının ortaya çıkması

Tümör boyutunda artış, tümör içerisinde solid kontrast tutan komponent olması ve normal seyreden serum AFP düzeyinin yükselmesi durumlarında TAKE tekrar yapılmasına karar verildi. Olgular TAKE tekrarı yapıp-yapılmadığına, yapıldı ise sayısına göre sınıflandırıldı.

Hastaların KT alıp almadığı not edildi.

## **ii. Metastaz tanılı hastalarda TAKE sonrası takip**

Karaciğer metastazı olan ve TAKE yapılan hastalar primer odaklarına göre değerlendirildi. Karaciğerdeki metastazların en büyük çapı, sayısı HCC hastaları ile aynı kriterlere göre sınıflandırıldı. Hastaların daha önce KT alıp-almadığı değerlendirildi.

## **ii. Hemanjiom tanılı hastalarda embolizasyon sonrası takip**

Tipik radyolojik bulgusu ile hemanjiom tanısı alan ve ilgili klinikte embolizasyon işlemi için refere edilen olgularda besleyici arter selektif kataterize edildikten sonra kontrast madde enjeksiyonu ile tümörün opasifikasyonu değerlendirildi. Embolizasyon işleminde embolizan madde olarak sadece lipiodol kullanıldı. Yeterli tümör opasifikasyonu ve besleyici damarda staz görüldüğünde işleme son verildi. Ayrıca olgular semptomatik olup-olmaması, işlem sonrası lipiodol tutulum paterni yönünden değerlendirildi. Hastaların embolizasyon işlemi sonrasında semptomlarında azalma olup olmaması not edildi.

Embolizasyon işleminin tekrarlanması kararı; işlem sonrası izlenen tümör opasifikasyonun kaybolması, kontrastlı incelemede tümör boyutlarında ve tümörün solid komponentinde artma ve normal seyreden serum AFP değerinin artması kriterleri ışığında yapıldı.

**İstatistik:** bütün veriler SPSS istatistik programı (SPSS Inc, USA, Windows istatistik software 13 versiyonu ) ile kaydedildi. HCC'li hastalarda Independent-Samples T Testi ve One-Way ANOVA Testi kullanılarak sağkalım ilişkileri değerlendirildi.

## 4. BULGULAR

Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında değerlendirilerek embolizasyon işlemi gerçekleştirilen 58 hasta retrospektif olarak incelendi. Hastaların 10'u (6 HCC, 4 karaciğer metastazı olan) tedavi sonrası kontrollere gelmemesi ve hasta verilerinin yetersizliği nedeni ile çalışma dışı bırakıldı. Kalan 48 hastanın patolojileri sırayla 33 HCC, 9 kavernöz hemanjiom, 5 karaciğer metastazı ve bir hasta safra kesesi karsinomu şeklindeydi.

### 4.1. HCC tanılı hastaların bulguları

Hepatosellüler karsinom tanısı olan 33 hastaya toplam 59 defa TAKE uygulanmış olup ortalama 7.42 ay (0–28 ay) takip edildi. Çalışma bitim tarihi olan Aralık 2008 sonunda 24 hasta (%73) eksitus olmuş 9 (%27) hasta takiplerine devam etmekte idi. Yaşayan grup ortalama 10.5 ay takip edildi.

Cinsiyete göre değerlendirildiğinde 26 erkek 7 kadın hasta gurubu arasında sağkalım açısından anlamlı fark bulunamamıştır ( $p=0.552$ ). Etiyolojik olarak değerlendirildiğinde HBV(+) olan 21 hasta, HCV(+) 8 hasta ve kriptojenik HCC tanılı 4 hasta bulunmakta idi. Etiyolojik nedenler arasında sağkalım ile anlamlı ilişki saptanamamıştır ( $p=0.309$ ).

Kitlelerin çaplarına göre 3 cm altı, 3–5 cm ve 5 cm üstü grupların dengesiz olması nedeni ile 5 cm üstü (28 hasta) ve altı (5 hasta) olarak değerlendirildi. İki grup arasında çapı 5 cm altındaki hastalarda sağkalım istatistiksel olarak daha iyi olduğu görüldü ( $p=0.045$ ). Karaciğer hacminin %50'sinin altında tümör tutulumu olan 26 hasta ile



%50'sinin üzerinde tümör tutulumu olan 7 hasta mevcuttu. İki grup karşılaştırıldığında sağkalım açısından anlamlı fark bulunamamıştır ( $p=0.151$ ).

Karaciğerde yer alan kitleleri nodüler olan 11 hasta, multinodüler 18, diffüz veya masif 4 tutulum gösteren hastaların sağkalımları karşılaştırıldığında: nodüler ile multifokal hastalarda anlamlı fark bulunmazken, multinodüler hastalarda sağkalım diffüz tutulum olan hastalara göre daha iyi olduğu görüldü ( $p=0.029$ ). İşlem öncesi tümör içerisinde nekroz bulunan 24 hasta ile nekroz bulunmayan 9 hasta sağkalım açısından istatistiksel fark göstermedi. İşlem öncesi asit bulunan 15 olgu ile bulunmayan 18 olgunun sağkalımlarında asit bulunan olgularda prognoz daha kötü olduğu görüldü ( $p=0.005$ ). (Tablo 4)

**Tablo 4.** HCC hastalarında Radyoloji bulgularına göre tümör özellikleri, tutulum paterni ve sağkalım ilişkisi

			<i>P değeri</i>
<b>Tm çapı</b>	< 5cm ,(n=5)	> 5cm (n=28)	0.045
<b>Kc. Tut. %'si</b>	< %50, (n=26)	>%50, (n=7)	0.151
<b>Tm sayısı</b>	Unifokal (n=11)	Multifokal (n=18)	Diffüz tut. (n=4)
<b>Nekroz</b>	- (n=9)	+ (n=24)	0.264
<b>Asit</b>	- (n=18)	+ (n=15)	0.005

Kc: Karaciğer n: Hasta sayısı Tm: Tümör

Hastalarımızın işlem öncesi BT'leri ile portal venler değerlendirildi. Hastalarımızda ana portal ven dallarında tromboz saptanmadı.

Karaciğer rezervi açısından Child A gurubunda 15 hasta, Child B gurubunda 10 ve Child C grubunda 8 hasta bulunmakta idi. Child A grubu ile Child B ve Child B grubu ile Child C grubu arasında sağkalım açısından fark anlamlı saptanmamıştır. Child C grubundaki hastaların sağkalımı Child A'ya göre kötü bulunmuştur ( $p=0.002$ ). Okuda evresine göre Okuda I evresinde 12, Okuda II evresinde 14 ve Okuda III evresinde 7 hasta vardı. Okuda I ile Okuda II ve Okuda II ile Okuda III grubu ile arasında sağkalım açısından fark anlamlı saptanmamıştır. Okuda III grubundaki hastaların sağkalımı Okuda I'e göre kötü bulundu ( $p=0.004$ ).

CLİP evrelemesine göre: evre0 da 2 hasta, evre1 de 7, evre2 de 12, evre3 de 6, evre4 de 1 ve evre5 de 5 hasta bulunuyordu. Hastalarımızın CLİP sınıflamalarına göre sağkalım açısından korelasyon saptanmamıştır.

Serum albumin değeri 2.8 mg/dl altındaki 12 hasta ile 2.8–3.5 mg/dl olan 10 hasta ile sağkalım açıdan istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır. Serum albumin değeri 2.8 mg/dl altındaki hastalarda sağkalım 3.5 mg/dl üstündeki (11 hasta) guruba göre kötü olduğu saptanmıştır ( $p=0.009$ ).

Bilirubin değeri 3 mg/dl nin üstündeki 7 hastanın sağkalımları 2 mg/dl'nin altındaki 17 hastaya göre daha kötü olduğu saptanmıştır ( $p=0.02$ ).

TAKE öncesi AFP değeri 400 IU/dl altındaki 13 hasta ile AFP değeri 400 IU/dl üstünde 20 hastada hastaların sağkalımları açısından fark saptanmamıştır. TAKE sonrasında elde olunan serum AFP değerlerinde 400 IU/dl üstündeki gruptan 3 hastada 400 IU/dl'nin altına düşmüştür. Serum AFP değeri TAKE sonrasında 400 IU/dl altındaki 16 hastada sağkalım 400 IU/dl den yüksek olan hastalara göre istatistiksel olarak daha iyi olduğu saptanmıştır ( $p=0.05$ ).

TAKE işlemi sonrasındaki BT kontrol incelemesinde kitlelerin lipiodol tutulumuna göre Tip 1 grupta 4 hasta, Tip 2 grupta 21 hasta, Tip3 grupta 6 hasta vardı. Tip4 tutulum izlenmedi. İki hasta işlemden kısa süre sonra eksitus olduğundan lipiodol tutulumu değerlendirilemedi. Tip 1 ile Tip 2 ve Tip 3 ile Tip 2 tutulum gruplarının sağkalımları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yokken Tip 1 tutulumda sağkalım Tip 3'göre daha iyi olduğu saptanmıştır ( $p=0.023$ ).

TAKE sonrası tümör yanıtına göre değerlendirildiğinde Tip 4 yanıt (tam yanıt) izlenen 1 hasta, Tip 3 yanıt (kısmi yanıt) izlenen 2 hasta, Tip 2 (stabil hastalık) yanıt izlenen 26 hasta ve Tip 1 (progresyon) yanıt izlenen 2 hasta vardı. İki hasta işlem sonrası eksitus nedeniyle değerlendirme yapılamamıştır. Tip 4 yanıt izlenen hasta grup dağılımını uygun olması için Tip 3 olarak değerlendirildi. Tip 3 (kısmi yanıt) hastalarında Tip 2 hastalara göre sağkalım istatistiksel olarak daha iyi olduğu saptanmıştır ( $p=0.006$ ). (Tablo 5)

**Tablo 5.** Lipiodol tutulumu ve tümör yanıtına göre hasta sayıları

	<b>Lipiodol tutulumu</b>	<b>Tm yanıtı</b>
<b>Tip 4</b>	<b>yok</b>	<b>1 Hasta</b>
<b>Tip 3</b>	<b>6 Hasta</b>	<b>2 Hasta</b>
<b>Tip 2</b>	<b>21 Hasta</b>	<b>26 Hasta</b>
<b>Tip 1</b>	<b>4 Hasta</b>	<b>1 Hasta</b>
<b>p değeri</b>	<b>Tip1-Tip3(p=0.023)</b>	<b>Tip3-Tip2 (p=0.006)</b>

Bir defa TAKE yapılan 18 hasta ile iki ve daha fazla TAKE yapılan 15 hastaya göre, sağkalım daha kötü bulunmuştur (p=0.000). Bir defa TAKE yapılan 18 hasta grup ile 2 defa TAKE yapılan 7 hastaya göre, 3 defa TAKE yapılan 5 hasta ,dört defa TAKE yapılan 3 hasta ile karşılaştırıldığında; sağkalımlar 1 defa TAKE yapılan grupta diğerlerine göre istatistiksel anlamlı olarak daha kötüdür (p değerleri sırasıyla 0.002, 0.001, 0.004).(Tablo 6)

**Tablo 6.** HCC hastalarında TAKE sayısına göre ortalama takip süresi

TAKE SAYISI	HASTA SAYISI	TOPLAM TAKE SAYISI	Ortalama takip süresi	1 TAKE ye göre p değeri
<b>1</b>	<b>18</b>	<b>18</b>	<b>4 Ay</b>	<b>*p=0.000</b>
<b>2</b>	<b>7</b>	<b>14</b>	<b>9 Ay</b>	<b>0.002</b>
<b>3</b>	<b>5</b>	<b>15</b>	<b>14 Ay</b>	<b>0.001</b>
<b>4</b>	<b>3</b>	<b>12</b>	<b>10 Ay</b>	<b>0.004</b>
<b>TOPLAM</b>	<b>33</b>	<b>59</b>	<b>7.42 Ay</b>	

\*p: Bir defa TAKE yapılanlar ile 2 ve daha fazla yapılan hastalar ile karşılaştırılması

Major komplikasyonlar açısından iki hasta ilk TAKE işleminden kısa süre sonrasında eksitus oldu. Bir hastada işlemden sonra özofagiyal varis kanaması gelişmiş ve kan transfüzyonları-skleroteapi ile tedavi edilmiştir. Tekrarlayan TAKE işlemleri sonunda üç hastada asit gelişmiştir.

**Tablo 7:** HCC hastalarının verileri

Hasta no	yaş	Cinsiyet	Tanı şekli	Etyoloji	Tm çapı	Tm sayısı	Kc.tut. :>	Nekroz.	Metastaz.	Albumin	Bilürubin	Asit	AFP	Child Sınıf.	Okuda Sınıf.	CLİP Sınıf.	Lipidol tut.	Tm varlığı	TAKE sayısı	Tarası süre	KT alımı	Major komp.	Sağkalım-Tm'in	Yaşam
1	65	E	P	B	11	U	-	-	3	1	-	1	A	1	1	2	2	4	1	-	-	7	Y	
2	58	E	K	B	4	M	-	+	+	3	1	-	1	A	1	1	3	2	3	2	-	-	18	E
3	77	E	K	B	4	U	-	-	-	2	1	-	1	A	1	1	1	3	2	4	-	-	14	Y
4	55	E	P	B	11	D	+	+	-	1	3	+	2	C	3	5	1	2	1	-	-	-	4	E
5	74	E	K	B	9	U	-	-	-	1	2	+	2	B	2	2	2	2	1	-	-	-	4	E
6	66	E	P	B	11	M	-	+	-	1	3	+	1	C	3	3	3	1	1	-	+	-	3	E
7	58	K	K	C	17	D	+	+	-	1	2	+	2	C	3	5	3	2	1	-	-	-	2	E
8	55	E	P	B	10	M	-	+	-	3	1	-	1	A	1	1	2	2	3	3	-	A	9	E
9	55	E	K	B	3	M	-	-	-	3	1	-	1	A	1	2	1	4	3	3	-	A	28	Y
10	63	E	K	B	9	U	-	-	-	1	2	-	1	B	2	2	1	2	3	3	-	-	12	Y
11	66	E	K	B	6	U	-	+	-	1	3	-	2	B	2	2	1	2	2	3	-	-	10	Y
12	66	K	K	D	12	U	-	-	-	3	1	-	2	A	1	1	2	2	4	2	-	-	8	Y
13	78	E	K	C	6	M	-	-	-	3	1	-	1	A	1	1	1	2	2	3	-	-	9	Y
14	56	K	K	B	4	U	-	-	-	1	3	-	2	C	3	3	2	2	1	-	-	-	2	Y
15	55	E	K	D	9	M	-	+	-	3	1	-	1	A	1	1	3	2	2	2	-	-	4	Y
16	65	K	K	C	7	U	-	-	-	1	2	-	2	C	2	4	2	2	1	-	-	-	6	Y
17	18	E	P	B	8	M	-	+	-	3	1	-	2	A	1	2	2	1	3	4	-	A	12	E
18	62	E	P	C	18	M	+	+	-	3	1	-	1	A	2	2	2	2	1	-	-	-	10	E
19	66	K	P	C	2	M	-	-	-	2	3	+	1	B	3	2	2	2	1	-	-	-	8	E
20	52	E	K	B	20	D	+	+	-	1	3	+	2	C	3	5	2	2	1	-	-	-	2	E
21	37	E	K	C	16	U	+	+	-	2	1	-	1	A	2	3	2	2	4	2	-	A	14	E
22	35	E	K	B	12	M	-	+	-	1	2	-	2	B	2	3	3	2	1	-	-	-	6	E
23	78	K	K	D	11	M	-	+	+	3	1	-	1	A	2	3	2	3	3	2	-	-	8	E
24	52	K	P	D	7	U	-	+	+	3	1	-	1	A	1	0	2	2	1	-	-	-	4	E
25	36	K	P	B	13	U	-	+	-	2	1	+	2	A	2	2	2	2	2	2	-	-	8	E
26	62	E	P	B	7	M	-	+	-	2	2	+	1	B	2	2	2	2	1	-	-	-	7	E
27	57	E	P	C	7	M	-	+	-	2	3	+	1	B	2	2	2	2	1	-	+	-	3	E
28	58	E	P	B	10	M	-	+	-	2	2	-	1	B	1	2	2	2	2	2	-	-	7	E
29	51	E	K	B	11	M	-	+	-	2	3	+	2	B	2	3	2	2	2	1	-	-	6	E
30	37	E	K	B	11	U	-	+	-	2	3	-	2	B	2	2	2	2	1	-	-	-	5	E
31	53	E	K	B	11	M	-	-	-	2	2	-	2	A	2	2	2	2	1	-	-	V	3	E
32	71	E	K	B	16	D	+	+	-	1	3	+	2	C	3	5	-	-	1	-	-	Y	0	E
33	64	E	K	C	10	D	+	+	-	1	2	+	2	C	3	5	-	-	1	-	+	Y	1	E

**Not:** 1-)Tanı şekli **P:**patoloji, **K:**klinik+radyolojik bulgular+AFP değerleri ile HCC kabul edilen hastalar. 2-)Etyoloji **B:** HBV, **C:**HCV, **:**Diğer.3-) Tm çapı( cm) 4-) Tm sayısı U= unifokal, m=multipl, D=diffüz 5-)Albumin 1= <2.8mg/dl, 2=2.8-3.5mg/dl, 3= >3.5mg/dl 6-) Bilürubin 1=<2 mg/dl 2= 2-3 mg/dl 3=>3 mg/dl 7-) 1= < 400 IU/dl, 2= > 400 IU/dl 8-) TAKE'ler arası süre(Hafta) 9-) sağkalım-takip(ay) 10-) Major komplikasyon: A=Asit, V=Özofagus varis kanaması Y= Karaciğer yetmezliği

#### 4.2. Metastaz tanılı hastaların bulguları

Karaciğer metastazı olan ve TAKE yapılan 5 hastanın 2'si erkek, 3'ü kadın olup yaş ortalaması 49 idi. Primer odak olarak 3 hastada kolorektal karsinom, 1 hastada karsinoid tümör (akciğer kökenli) mevcuttu. Patolojik tanı adenokarsinom metastazı olan 1 hastada primer odak bulunamadı. 4 hastada multipl, bir hastada tek lezyon mevcuttu. Lipiodol tutulumu 3 hastada Tip3, bir hastada Tip2 ve bir hastada Tip4 idi. Bir hastaya iki kez diğerlerinde bir kez TAKE uygulandı. Kolon metastazı olan iki hastada tümör çapında kısmi gerileme, 1 hastada stabil yanıt tesbit edildi. Karsinoid tümör metastazı olan hastada stabil yanıt pimeri tesbit edilemeyen bir hastada ise progresyon gözlemlendi.

**Tablo 8:** Metastaz hastalarının verileri

Hasta no	yaş	Cinsiyet	Tanısı	Tm çapı cm	Tm sayısı	Lipiodol tut. tını	Tm yanıtı tipi.	TAKE sayısı	T. arası süre ay	KT alımı	Major komp.	Survey-Takip	Yaşam durumu
43	37	K	Karsinoid tm	13	M	3	2	1	-	+	-	16	Y
44	60	E	Kolorek. tm	6	M	3	3	1	-	-	-	6	E
45	77	E	Kolorek. tm	4	U	2	2	1	-	+	-	10	E
46	36	K	Kolorek. tm	3, 5	M	2	3	2	2	+	-	8	E
47	36	K	Diğer	9	M	3	1	1	-	-	-	4	Y
48	77	K	Safra kes. tm	7	U	2	2	1	-	-	-	8	E

**Not:** Tm sayısı U= unifokal, M=multipl, D=diffüz survey-takip(ay)

#### 4.3. Hemanjiom tanılı hastaların bulguları

Hemanjiom tanılı 9 hasta en az 3 ay en çok 36 ay (ortalama:13.7 ay) takip edildi. Hastaların 7'si kadın 2'si erkekti. Bütün hemanjiom hastalarının tümör çapları 6–15 cm arasında değişmekte idi (ort: 9.30 cm). Çalışma sonunda aralık 2008 de hemanjiom hastalarında eksitus ve komplikasyon görülmedi. TAKE sonrasında hepsinde periferik Tip3 lipiodol tutulumu izlendi. Semptomatik 5 hastanın ağrı şikayetlerinde, 2 hastada

tamamen 3 hastada kısmen gerileme oldu. 3 hastada semptom zaten yoktu. Nonspesifik yakınmaları olan bir hastada ise değişiklik gözlenmedi.

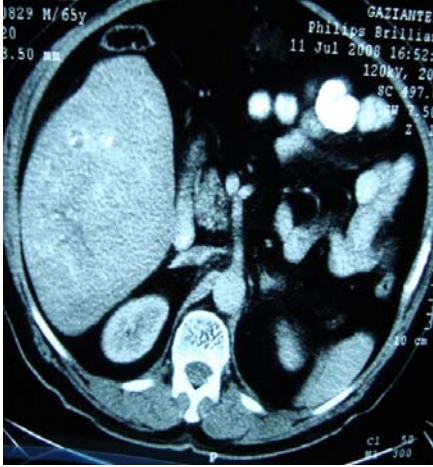
**Tablo 9:** Hemanjiom hastalarının verileri

<i>Hasta no</i>	<i>yaş</i>	<i>Cinsiyet</i>	<i>Tm çapı cm</i>	<i>Semtom varlığı</i>	<i>Lipiodol tut.tipi</i>	<i>Semp.azalma</i>	<i>TAKE sayısı</i>	<i>T.arası süre</i>	<i>Major komp.</i>	<i>Takip ( ay)</i>	<i>Yaşam durumu</i>
34	30	K	15	+	3	+	1	-	-	4	Y
35	45	K	6	-	3	-	1	-	-	6	Y
36	37	E	8	+	3	+	1	-	-	21	Y
37	31	K	9	+	3	+	1	-	-	36	Y
38	47	E	13	+	3	+	1	-	-	3	Y
39	43	K	7	+	3	+	1	-	-	12	Y
40	44	K	9	-	3	-	2	-	-	24	Y
41	43	K	11	-	3	-	1	-	-	10	Y
42	35	K	6	-	3	-	1	-	-	8	Y

**Not:** Yaşam durumu E=Eksitus Y=Yaşiyor

Safra kesesi karsinomu olan 77 yaşındaki T4N0M0 evre4 bir kadına TAKE uygulanmış ve hasta işlemden 10 ay sonra eksitus olmuştur.

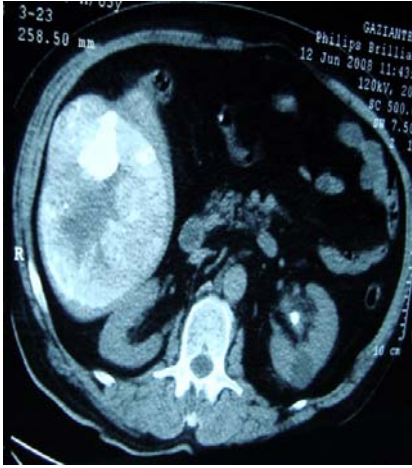
## OLGULAR



A



B



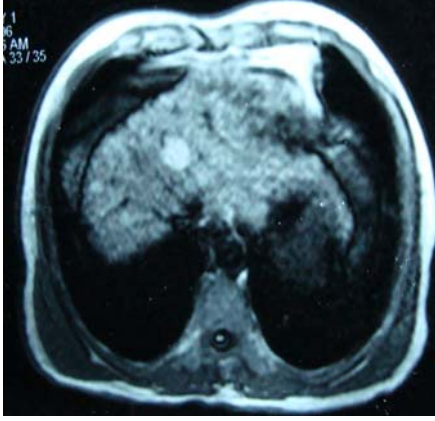
C



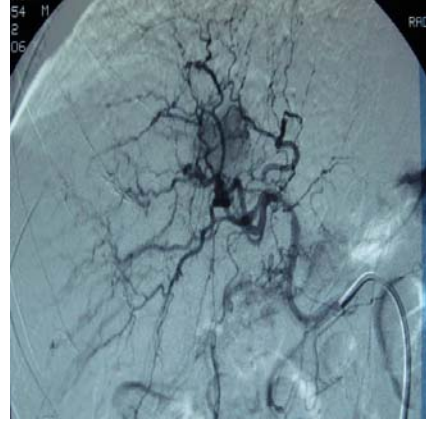
D

**Olgu 1:** 65 yaşında HCC tanılı erkek hasta A: kontrastlı BT'de sağ lobda inferiorda ekzofitik uzanan yoğun ve heterojen kontrast tutan kitle B: TAKE sonrası tümörlerde lipiodol tutulumuna bağlı opasifikasyon C: TAKE sonrasında kontrastsız BT'de tümöral lipiodol tutulumuna bağlı daniste artışı. D: kitlenin superior komşuluğunda mm'lik satellit nodüllerde lipiodol tutulumu.

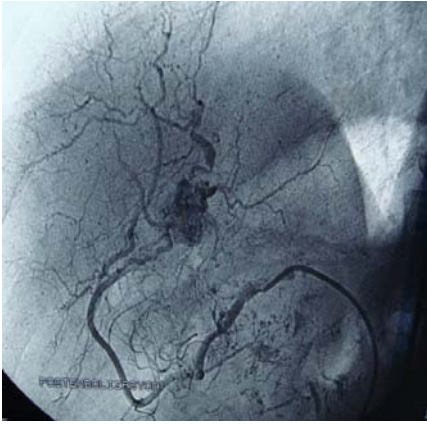




A



B



C



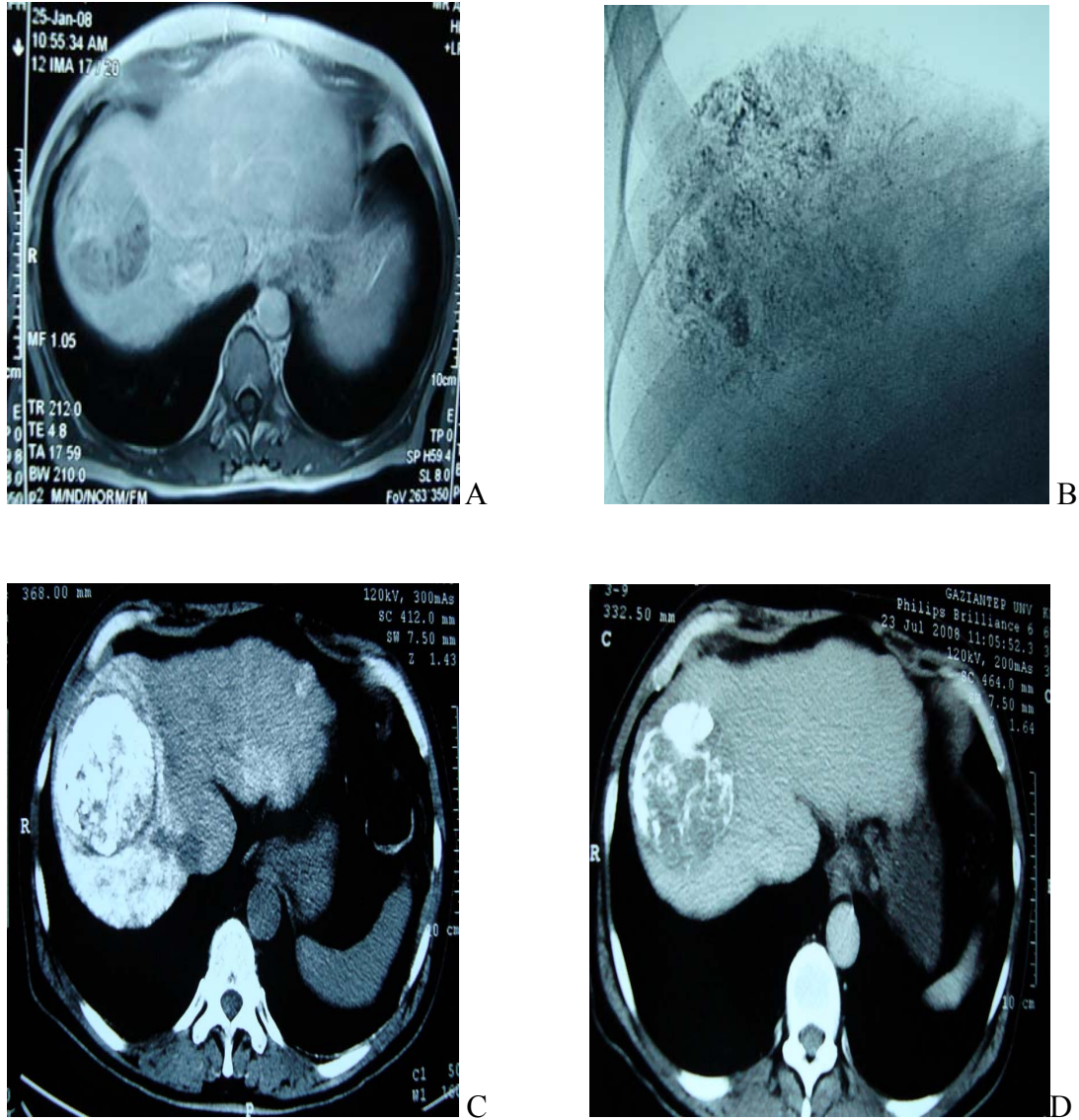
D



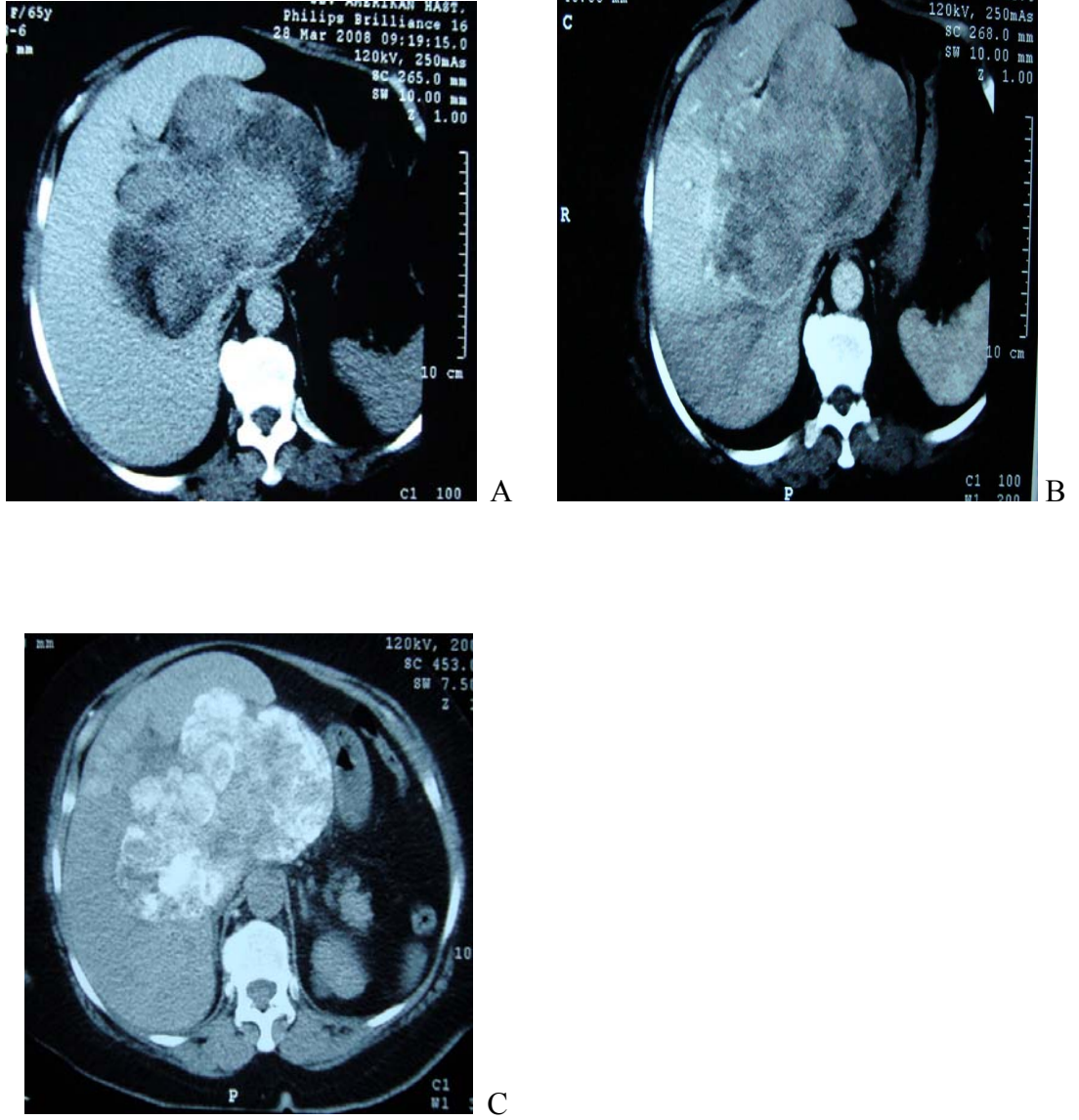
E

**Olgu 9:** 55 yaşında erkek hasta A: kontrastsız MRG incelemesinde T1 ağırlıklı sekansa karaciğer sağ lobda yaklaşık 2.5 cm boyutunda hiperintens kitle izlenmektedir. B: TAKE öncesi anjiografi de erken arteryel fazda blush tarzda patolojik opaklaşma C: selektif TAKE işlemi sonrasında lipiodol tutulumuna bağlı opasifikasyon. D: TAKE sonrası BT’de tümör dokusunda yoğun lipiodol tutulumu izlenmekte E: TAKE den 16 ay sonraki BT görünümü; tümör içerisinde mm’lik nekrozlar izlenmekte (Tümör boyutunda büyüme yok, lipiodol ise temizlenmiştir.)





**Olgu 11:** 67 yaşında HCC kitlesi olan hasta A: MRG de kontrastlı T1 A sekanda karaciğer sağ lob üst kesimde yoğun kontrastlanan kitle B: TAKE işlemi sonrasında tümörde lipiodol tutulumuna bağlı opasifikasyon C: BT sinde tümör dokusunda ve komşu parankimde yoğun lipiodol tutulumu. D: Bir ay sonraki takip BT’de normal parakimde lipiodol temizlenmiş iken tümör dokusunda nekroz ve lipiodol miktarında azalma



**Olgu 12:** 65 yaşında kadın HCC'li hasta A: kontrastsız BT'de karaciğer sağ lobda orta kesimde düzensiz konturlu, ekzofitik uzanan hipodens kitle B: kontrastlı BT'de kitle heterojen kontrastlanmakta C: işlem sonrasında kitle BT de lipiodol tutulumuna sekonder hiperdens izlenmekte



A



B



C



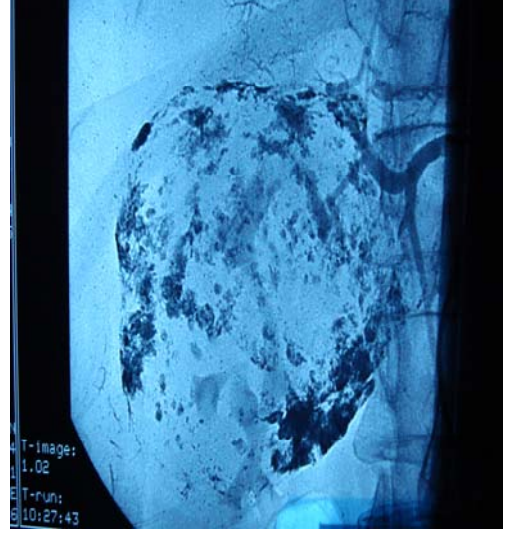
D

**Olgu 17:** 18 yaşında HCC tanılı erkek hasta A: kontrastsız BT'de sağ lobda multipl kitleler izlenmektedir B: TAKE öncesi anjiyografide erken arteryel fazda yoğun patolojik vasküler yapılar izlenmektedir C: TAKE sonrası tümörlerde lipiodol tutulumuna bağlı opasifikasyon D: TAKE sonrasında kontrastsız BT'de tümöral lipiodol tutulumuna bağlı hiperdansiteler ve hipodens nekroz alanları izlenmekte





A

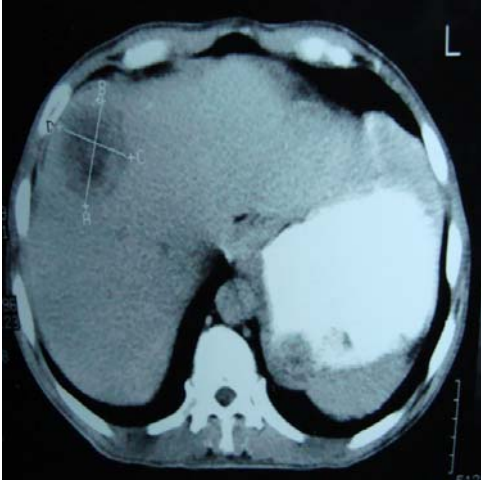


B

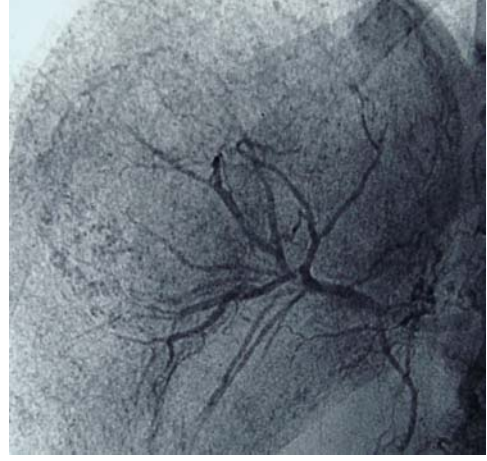


C

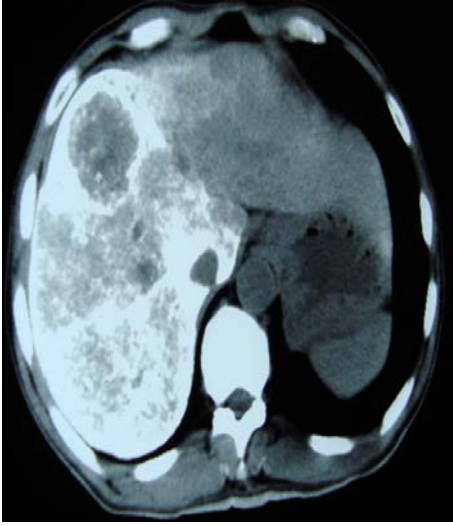
**Olgu 40:** 44 yaşında kadın, dev hemanjiom A: kontrastlı BT’de karaciğer sağ lobda orta–alt kesimde subkapsüler dev hemanjiom B: selektif lipiodol enjeksiyonu sonrasında lipiodol tutulumuna bağlı opasifikasyon C: işlem sonrasında kitlede BT de özellikle çepersel dens görünüm.



A



B



C

**Olgu 44:** 61 yaşında kolorektal karsinomu tanılı erkek hasta A: Kontrastlı BT’de karaciğer sağ lob orta kesimde yoğun kontrastlanan metastatik kitle B: Anjiografide parankimal fazda tümör vaskülarizasyonu C: Lipiodol test enjeksiyonu ve TAKE sonrasında kontrastsız BT’de tümörün solid kesiminde daha fazla olmak üzere tümör ve çevresindeki karaciğer parankiminde lipiodol tutulumuna bağlı dens görünüm.

## 5. TARTIŞMA

Hepatosellüler karsinom tüm dünyada mortalitesi en yüksek kanserlerden biri olmaya devam etmektedir. Özel bir tedavi almamış 229 HCC hastası, Okuda ve arkadaşları tarafından geriye dönük olarak değerlendirilmiş ve tüm grubun ortalama sağkalım süresi 1.6 ay olarak bulunmuştur. Bu çalışmada Okuda evrelerine göre ortalama sağkalım süresi Evre I için 8,3 ay, Evre II için 2.0 ay ve Evre III için 0.7 ay'dır (5).

HCC tanısı genellikle ileri evrelerde konur. Tedavi için patolojik tanı şart değildir. Serum AFP değerleri yüksek seyreden önceden tesbit edilmiş başka primer malignensisi olmayan, risk faktörleri (Kronik HBV, HCV...vb.) olan, radyolojik olarak tipik HCC özellikleri taşıyan ve olgular HCC tanısı yeterlidir. Bu hastalara biyopsi özellikle iğne trasesinde ekim yapılabilmesi açısından risklidir. Ayrıca kanama riski de sözkonusudur. Bununla birlikte şüpheli olgularda patolojik tanıya gidilmelidir.

Karaciğer tümörü olan hastalarda potansiyel küratif tedavi cerrahidir. Ancak HCC tanısı alan hastaların yaklaşık %15-30'u cerrahi rezeksiyona uygundur. Transplantasyon ve rezeksiyon yapılan hastalarda genellikle 5 yıllık sağkalım %50'inin altındadır. Rezeksiyon yapılan hastalarda 1 yılda rekürrens %22 iken 3 yılda %47 olarak bildirilmiştir (45). Beş yılda ise rekürrens oranını % 80 olarak bildiren çalışmalar vardır. Küçük tümörlerde karaciğer nakli başka bir seçenek olmakla birlikte rekürrens ve donör yetersizliği nedeni ile beklenen sürenin uzun olması bu tedaviyi kısıtlamaktadır. HCC hastalarında eşlik eden siroz nedeni ile karaciğer rezervinin yetersiz olması, vasküler invazyon, ekstrahepatik metastaz saptanması ve hastaların genel durumlarının bozuk olması gibi nedenler yaklaşık %75 ve üzeri olguyu cerrahi tedavinin dışında bırakmaktadır (47,48). Sistemik KT'nin sağkalıma katkısının fazla olmaması ve RT'ye hepatositlerin duyarlı olmaması bu

tedavilerin uygulanmasını engellemektedir. Bütün bu nedenler HCC hastalarının tedavisinde tümörün lokal kontrolünü önemli bir faktör olarak karşımıza çıkarmaktadır.

HCC'li hastalarda tümörün lokal tedavisi için iki yol vardır. Bunları görüntüleme yöntemi kullanılarak perkütan girişim veya anjiyografi ile hedef lezyonun tedavisi olarak özetlemek mümkündür. Perkütan girişimlerden en sık kullanılan perkütan etanol enjeksiyonu (PEE) ve radyofrekans ablasyon (RFA) yöntemleridir. Bu tedavilerden en eskisi olan PEE işleminin çok ağırlı olması, tekrarlayan hemoperitoneuma neden olması önemli noktalardır. İki tedavi yönteminin de genel anestezi gerektirmesi ve yen sınırlı kullanım alanı tedavi arayışlarını doğurmuştur.

TAKE cerrahi tedavisi mümkün olmayan hastalar için en çok kullanılan tedavi yöntemidir. Karaciğer kanlanması %20–25 hepatic arter sağlarken, portal venin katkısı %75–80 dolayındadır. Karaciğer metastazlarında ve HCC kitlelerinde tümöral kanlanma %90–95 oranında hepatic arterden olur (44). Bu fizyopatolojik bilgiler karaciğer tümörleri tedavisinde yeni bir çığır açmış ve transarteryel tedavi yöntemleri geliştirilmiş ve geliştirilmeye devam edilmektedir. Önce arteryel embolizasyonlar denenmiş daha sonra transarteryel kemoterapilerde daha yüksek başarı sağlanmıştır (49). Lipiodolün HCC hastalarında parankime göre tümör tarafından selektif olarak tutulmakta ve uzun süre kalabilmektedir. Lipiodolün bu özellikleri kemoterapik ajan için taşıyıcı olarak kullanılmasını gündeme gelmiştir (44,50). Böylece TAKE tedavisinde lipiodol ile çeşitli kemoterapik maddelerin (cisplatin, doxorubicin, mitomycin-C, epirubicin) emülsiyonu hazırlanarak kullanılmaya başlanmıştır.

TAKE tedavisi için bazı çalışmalarda lipiodol ve kemoterapik madde kullanılırken bazı çalışmalarda ise TAKE'den sonra arteryel embolizasyon için gelfoam veya PVA kullanılmıştır. Lipiodol kendisi aynı zamanda embolizan madde olup gelfoam ve PVA'ya göre daha küçük çaplı damarları oklüde eder. Çalışmamızda lipiodol ve epirubicin emülsiyonu kullanılmış olup gelfoam ve PVA kullanılmamıştır. Buradaki temel amacımız tümörü besleyen arter korunarak gerektiğinde TAKE işlemlerinin tekrarlanması fırsatı sağlanmıştır.

TAKE tedavisinde hasta seçiminde, tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde standart bir yaklaşımın olmaması önemli bir sorundur. Hasta gruplarının oluşturulmasında etyoloji, tümör boyutu, karaciğer fonksiyonları, kullanılan kemoterapik madde-dozu, embolizan madde kullanılıp kullanılmaması gibi farklı parametrelerin olması optimal tedavi protokolünün oluşturulmasında bazı zorluklar

doğurmaktadır. Bütün bu faktörler TAKE sonuçlarını değerlendirmede de problem oluşturmaktadır. TAKE sonuçlarını cerrahi tedavilerle veya hastaları tedavisiz izleyerek karşılaştırmak metodolojik veya etik yönden eleştirilebilir (51). Bununla birlikte son zamanlarda yapılan 2 kontrollü randomize çalışma TAKE'nin sağkalımı arttırdığını göstermektedir. Lo ve ark. 80 hasta ile yaptıkları çalışmada TAKE ve kontrol grubu oluşturulmuştur. TAKE yapılan hastalara ortalama 4.5 kez değişik zamanlarda lipiodol + sisplatin tedavisi yapılmıştır. Kontrol grubuna ise semptomatik ve komplikasyon tedavisi almıştır. TAKE tedavisi alan grupta 1,2 ve 3 yıllık sağkalım sırayla ; %57, %31, %26 olarak hesaplanmıştır. Kontrol grubunda ise 1,2 ve 3 yıllık sağkalım sırayla ; %32, %11, %3 şeklinde oluşmuştur. ölüm riski kontrol grubunda daha fazladır (P=0.006) (52). Karaciğer yetmezliğinden ölüm oranı ise TAKE grubunda fazla olması diğer dikkat çekici noktadır. Llovet JM ve ark. randomize edilmiş 112 hasta ile TAKE, embolizasyon ve kontrol grupları oluşturulmuştur. TAKE grubuna doxorubicin + lipodol, embolizasyon grubunda gelfoam, kontrol grubunda ise semptomatik tedavi uygulamışlar sonuçta TAKE grubunda 1, 2 ve 3 yıllık sağkalım %82 , %63 ve %29, embolizasyon grubunda %75, %50 ve %29 iken kontrol grubunda %63, %27 ve %17 şeklinde sonuçlara ulaşmışlardır (53). Bu çalışmalar TAKE'inin etkinliğini ortaya koymaları açısından son derece önemlidir.

Pekutan girişimlerden PEE-RFA ile TAKE tedavisini karşılaştıran ve sağkalıma katkılarında belirgin fark olmadığını gösteren çalışmalar bildirilmiştir (54-57). PEE ve RFA ile bildirilen komplikasyonlar düşüktür. Fakat bu işlemler seçilmiş olgularda uygulanabilmektedir. Bu yolla genellikle küçük boyutlu tümörler tedavi edilmesi nedeniyle işlemin daha düşük komplikasyon olması olasıdır (58). Özellikle RFA teknik zorlukları bulunan oldukça maliyetli bir işlemdir. Özellikle vasküler komşuluğu olan lezyonlarda RFA işlemi zor olabilir. Her iki işlemde genel anestezi gerektirmesi ve büyük lezyonlarda etkisiz olmaları işlemleri kısıtlayan faktörlerdir. Ayrıca PEE çok ağrılı bir işlemdir. Perkütan tedavilerle karşılaştırıldığında TAKE uygulama kolaylığının yanında, ucuz olması, büyük tümörlerde ve tüm karaciğer lokalizasyonlarında uygulanabilir olması, genel anestezi gerektirmemesi önemli avantajlarıdır.

HCC'li hastaların sağkalımlarını etkileyen çok çeşitli faktörler vardır. Bunlar kabaca tümöre ait faktörler ile karaciğer rezervini gösteren faktörler olarak



düşünülebilir. Tümöre ait faktörler; tümör çapının 5cm'den büyük olması, multinodüler veya diffüz tutulum olması, bilobar olması, karaciğerin % 50'den fazlasının tutulması, uzak metastaz varlığı ve vasküler invazyon bulunması kötü prognoz göstergesi iken; tek, 5cm'den küçük nodüler tümörlerde prognoz daha iyi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (49,51,58). Karaciğer rezervini gösteren faktörler ise serum albumin, serum bilirubin değerleri, asit varlığı, Child-pugh skoru sayılabilir. Ayrıca Okuda III evresi, portal ven trombozu, serum AFP değerinin 400 IU/dl üstünde olması ile TAKE sonrasında lipiodol tutulumunun az veya olmaması pronozu kötü etkileyen diğer faktörlerdir (49,51,60).

Çalışmamızda tedavi öncesi tümör çapının 5cm'den büyük olması, diffüz tutulum olması, asit bulunmaması, serum albumin değerinin 2.8 mg/dl altında olması, bilirubin değeri 3 mg/dl nin üstünde olması ve Child-C olması kötü prognoz göstergesi olarak karşımıza çıkmakta olup literatürle uyumludur (49,51,58). Çalışmamızda karaciğerin %50'sinin altında tümör tutulumu olan hastalar ile %50'sinin üzerinde olan tümör tutulumu grup karşılaştırıldığında sağkalım açısından anlamlı fark bulunamamıştır ( $p=0,151$ ). Karaciğerin %50'sinin altında tutulum olan grupta tümör çapı ortalamasının yüksek (9.42 cm) olması bu sonuca neden olmuş olabilir. Tümör evresi Okuda III olması ve serum AFP değerinin 400 IU/dl üstünde seyreden hastalarda prognoz daha kötü idi. Tedavi öncesi tümör boyutu 5 cm'nin altında olması, noduler karakterde olması, asit bulunmaması, hastanın serum albuminin  $>3.5$  mg/dl ve bilirubinin  $< 1$  mg/dl olması, Child-A olması ve Okuda I evresinde olması iyi prognostik faktörler olarak karşımıza çıkmaktadır.

Etiyolojik açıdan HBV, HCV ve etyolojik neden saptanamayan gruplar arasında TAKE tedavisine yanıt ve sağkalım açısından önemli bir fark saptanamamıştır. Bununla birlikte hastaların % 88'inde hepatit bulunması ülkemizde tedaviden önce hepatit enfeksiyonlarının kontrol altına alınmasının önemini hatırlatmaktadır. Diğer taraftan bu hastalarda olası HCC gelişimi açısından yakın radyolojik takip önemlidir. Böylece HCC tümörleri çok küçük iken saptanması tedavi şansını ve başarısını belirgin olarak arttıracaktır. Bütün bunlar ülkemizde yaygın bulunan hepatitli hastaların periyodik US takiplerinin önemini vurgulamaktadır.

TAKE sonrasında lipiodol tutulumu ve tümör yanıtı önemli prognostik faktörlerdir. Bizim çalışmamızda Tip 1 ile Tip 2 ve Tip 2 ile Tip 3 tutulum gruplarının sağkalımları arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Tip 1 lipiodol tutulumunda sağkalım Tip 3'göre daha iyi idi ( $p=0,023$ ). Tümör yanıtına göre; Tip 3 (kısmi yanıt) hastalarında, Tip 2 (stabil hastalık) hastalara göre sağkalımları istatistiksel olarak daha iyi olup literatür bilgileri ile uyumlu idi ( $p=0.006$ ) (45,51,58). Korelasyon bulunmayan gruplarda bu sonucun hasta sayılarının yetersiz olmasına bağlanabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızda HCC hastalarına uygulanan TAKE'nin tekrarlamasının sağkalıma katkısını değerlendirdiğimizde; bir defa TAKE yapılan hastalar iki ve daha fazla TAKE yapılan hastalara göre, sağkalımları daha kötü bulunmuştur ( $p=0.000$ ). İki defa TAKE yapılan hastalar bir defa TAKE yapılan hastalara göre, üç defa TAKE yapılan hastalar bir defa TAKE yapılan hastalara göre, dört defa TAKE yapılan hastalar ile bir defa TAKE yapılan hastalara göre sağkalımları istatistiksel anlamlı olarak artmıştır ( p değerleri sırasıyla 0.002, 0.001, 0.004). Bulgular literatür ile uyumlu idi (52,53).

Major komplikasyonlar açısından tekrarlayan TAKE işlemleri sonunda üç hastada asit gelişmiş, iki hasta TAKE işleminden kısa süre sonra eksitus olmuştur. Bir hastada işlemden sonra özofagiyal varis kanaması gelişmiş ve kan transfüzyonları-skleroteapi ile tedavi edilmiştir. Asit gelişen Child A üç hastaya üçer defa TAKE yapılmıştır. Karaciğer yetmezliği ve varis kanaması gelişen hasta Child C olup ilk TAKE sonrasında komplikasyon gelişmiştir. Literatürde komplikasyon sıklığı değişken çalışmalar olmakla birlikte ateş, karın ağrısı, bulantı-kusma gibi geçici şikayetler tanımlayan postembolik sendrom yaklaşık % 40-90, asit oluşumu %4-20 oranında bildirilmektedir. Hepatik yetmezlik, akut pankreatit, ensefalopati, ölüm ve diğer komplikasyonlar %1-3 ve daha az oranda olduğu bildirilmektedir (60-62).

TAKE işleminde komplikasyonlar embolize edilen tümör, karaciğer rezervinin kötü olması, kontrast madde ve uygulanan tekniğe bağlı olarak gelişebilir. Postembolik sendromun TAKE sonucu tümör ve normal karaciğer hücrelerindeki hasar nedeniyle olduğu düşünülmektedir. Lipiodolün gastroduodenal artere reflüsü sonucu gastrik ve duodenal erozyonlara neden olur.

Çalışmamızda bütün bu göstergeler bize siroz zemininde gelişen HCC'nin tedavisinde tümör özellikleri kadar karaciğer rezervinin prognozda etkili olduğunu göstermektedir. Tümörün lokal yayılımı, zaten kötü olan karaciğer fonksiyonları daha da bozacaktır. HCC tedavisinde tümörlerin lokal kontrolünde TAKE'nin etkin bir tedavi olduğu, tümör boyutu küçük, karaciğer fonksiyonları iyi olan hastaların daha fazla yarar gördüğünü ve tekrarlayan seanslarla sağkalımın uzadığı gözlenmiştir. Bazı hastalarda sağlanan faydanın daha yüksek olması ve bazı hastalarda ise istenilen faydanın sağlanamaması TAKE için uygun hastaların seçilmesini zorunlu kılmaktadır.

Kolon metastazlarının %15-25'i tanı konduğunda %25'inde sonradan karaciğer metastazı gelişir (63). Karaciğer metastazı saptandığında ortalama yaşam süresi 6 aydır (64). Metastaz hastalarında ikisi çalışma bitim tarihi olan Aralık 2008 hayatta idi. Kolorektal tümör metastazı olan üç hasta ortalama 8 ay takipten sonra hepsi eksitus olmuştu. Bu grupta 2 hastada tümör çapında kısmi gerileme bir hastada ise aynı kaldığı görüldü. Akciğer kökenli karsinoid tümör metastazı olan hasta 16 ay takip ile en uzun takip edilen metastaz hastası oldu. Bu hastada tümör karaciğeri diffüz tutmuş olup bir defa TAKE sonrasında lipodol tutulumu minimaldi. Hasta aynı zamanda KT alıyordu. Primeri tesbit edilemeyen karaciğerde multipl lezyonları ve patolojik tanısı adenokarsinom metastazı olan bir hastaya bir defa TAKE yapıldı. Metastaz ve hemanjiom hasta sayıları yeterli olmadığından istatistiksel analiz yapılmamıştır. Karaciğer metastazlı hastalardan rezektabl olmayan, hipervasküler ve primeri kontrol altında olan hastalar seçildi. Hastalarımızda hedef lezyonların tedavisinde başarı sağlansa da TAKE yapılmayan karaciğer kesimlerinde yeni odaklar çıkması, bazı lezyonların solid komponentinin az olması veya lipiodol'ü az tutması başarı şansını azaltan faktörlerdi.

Hemanjiom karaciğerin en sık görülen benign tümörüdür. Bu olgularda özellikle semptomatik olduklarında embolizasyon açısından değerlendirilebilir. Hemanjiom olgularında uygulanan tedavi esas itibarıyla embolizasyondur. Burada amaç geç venöz fazda beslenen bu vasküler lezyonun beslenmesini azaltmaktır. Tedavi yanıtı, semptomların azalması ve tümör çapında azalma esas olarak kabul edilebilir. İşlem genel olarak TAKE işleminden farkı yoktur. Öncelikle tanısal olarak lezyonun lokalize edilmesi ve süperselektif olarak besleyici arterin kataterizasyonu ile lipiodol enjeksiyonu

sonrasında hemanjiomun normal karaciğer parankimine göre daha belirgin opaklaşması ve venöz göllenmelerin opasifiye olması dikkat çekicidir. Bu durum bize bu sinüslerin normal karaciğer dokusundan lipiodole afinitesinin daha fazla olduğunu düşündürmektedir.

Bu çalışma grubunda tedavi kabulünde olguların ağırlıklı olarak semptomatik olması dikkat çekicidir. Tüm olguların cerrahi kliniğinden refere edilmesi diğer dikkat çekici bir noktadır. Lezyonlar genel olarak değerlendirildiğinde boyutları ve yerleşim yeri olarak inoperabl kabul edilen olgulardı. Özellikle bu açıdan değerlendirildiğinde komplikasyon izlenmemesi tekniğin güvenli olduğunu düşündürmektedir. Bu olgularda travma ve benzeri fiziksel etkenlerle oluşabilecek kanama komplikasyonunun riskini azaltıp azaltmadığını değerlendirmekte yarar vardır.

Semptomatik 5 hastada ağrı şikayetlerinde 2 hastada tamamen 3 hastada kısmen gerileme oldu. Olgular sayıca az olmakla birlikte yakınmaları azaltmada etkin olduklarını gördük. Bununla birlikte konuyla ilgili daha geniş serilere ve uzun dönem takip sonuçlarına gereksinim olduğunu düşünüyoruz. Lipiodol tutulumu hepsinde erken kontrollerinde periferal ağırlıklı izlenirken uzun takiplerinde farklı yıkanma paternleri göstermiştir. İki hastada 4 ayda lipiodol miktarı azalırken 2 hastada ise yaklaşık 20 aydan fazla takipte lipiodol miktarı minimal azalmıştır. Lipiodol eliminasyonunda kişisel faktörler ve tümör çapı etkili olabilir. Bir hastada TAKE işlemi tekrarlanmıştır.

Hemanjiomlarda lipiodol ile embolizasyon tedavisi yapılan çalışma sayısı çok azdır. Zeng ve ark. yaptığı çalışmada 98 hastada lipiodol yüzeysel hemanjiomlarda nadir kullanılan ve DNA sentezinde kesilmeye neden olan pingyangmycin ile kombine edilerek intraarteryel TAKE yapılmış. Bu çalışmada 6–12 aylık takipte hemanjiom boyutlarında istatistiksel olarak anlamlı azalmalar kaydedilmiştir. Aynı çalışmada 53 hastada semptomlar azalmıştır (65). Çalışmamızda hemanjiom boyutlarında anlamlı azalma olmamakla birlikte kitlenin opasifiye olan solid komponentinde bir gerileme izlenmesi dikkat çekicidir. Bununla birlikte daha geniş seriler ile daha uzun süreli çalışmalara gereksinim olduğu açıktır.

## 6. SONUÇ

Karaciğerin yer kaplayan lezyonlarında tedavi için günümüzde kabul gören standart bir yaklaşım yoktur. Günümüzde kullanılan yöntemlerin hangi olgularda daha etkin oldukları ve alternatif tedavi yöntemleri araştırılmaya devam edilmektedir. Bu çalışmada özellikle seçilmiş olgularda TAKE'nin etkin bir yöntem olarak değerlendirilebileceğini düşünüyoruz. Bununla birlikte özellikle karaciğer rezervi iyi olan ve erken tanı konulan olgularda diğer tedavi yöntemlerinin de etkili olduğu bilinen bir gerçektir. Ülkemiz şartlarını dikkate aldığımızda bu olguların çoğunun kronik hepatit enfeksiyonu olması, olası HCC açısından periyodik görüntülemelerinin yapılmasının gerekli olduğunu düşündürmektedir. Bu yolla olguların erken tanısı ve tedavisi mümkün olacaktır.

Çalışmamızda TAKE tedavisi uygulanan hastalarda; tümörün boyutları, sayısı, Okuda evresi, serum albumin değeri, serum bilirubin değeri, asit, serum AFP değeri, Child-pugh skoru, lipiodol tutulumu ve tümör yanıtı prognozu gösteren faktörler olup literatür ile uyumlu olduğu görüldü.

TAKE işleminin fizyolojik prensipleri ışığında son zamanlarda denenmekte olan 188 Re-HDD, Holmium-166, Yttrium 90 glass microsphere, Phosphorus-32 glass microsphere gibi maddeler ile transarteryel radyonüklid tedavilerinin yolu açılmıştır. Belkide yakın bir zamanda karaciğer lezyonlarına selektif ulaşmayı sağlayan TAKE ile bu geliştirilmekte olan tedaviler veya başka ilaçlarla mm'lik boyutlu tümörler daha radyolojik olarak vizualize olmadan selektif-hedef tedavilerle kontrol altına alınma imkanı doğacaktır.

## 7. KAYNAKLAR:

1. Blemke DA, Soyer P, Fishman EK. Spiral CT evaluation of liver tumors. In Fishman EK, Jeffrey RB (Eds). Spiral CT: Principles, Techniques and Clinical Applications (1.Ed). Raven Press Ltd. New York. 1995:25–43.

2. Okuda K, Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancers in Japan. Cancer. 1980;45:2663–9.

3. Stuart KE, Anand AJ, Jenkins RL. Hepatocellular carcinoma in the United States. prognostic features, treatment out-come, and survival. Cancer. 1996;77:2217–22.

4. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, Obata H, Tomimatsu M, Okazaki N, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. Cancer. 1985. 4:918–27.

5. Sandler T. W. Medical emryology Sixth Edition.1995.242–244.

6. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. Ankara: Güneş Kitabevi.1995: 281–449.

7. Baran RL, Frenny PC, Moss AA. The Liver. In: Moss AA, eds. Computed Tomography of The Body With Magnetic Resonance Imaging. Second Edition. Philadelphia: Saunders.1992;2:735-822.

8. Friedman AC, Frazier S, Hendrix TM, Ros PR. The Liver, Foal Diseases. In: Friedman AC, Daehman AH. Radiology of the Liver, Biliary Tree and Pancreas. St. Louis. Mosby .1994: 169-328.

9. Dodds WJ, Erickson SJ, Taylor AJ, Lawson TL, Stewart ET. Caudate lobe of the liver: anatomy, embryology and pathology. AJR. 1990;154:87.

10. Sugarbaker PH, Nelson RC, Murray DR, Chezmar JL, Bernardino ME. A segmental approach to computerized tomographic portography for hepatic resection. *Surg Gynecol Obstet.* 1990.171(3):189-95.
11. Rendon C. Nelson. Normal Segmental Anatomy of the Liver. In: Patriek C, Qiles W: Margulis and Burhenne's Alimentary Tract Radiology. Fifth Edition. St.Louis: Mosby's Year Book, Inc.1994;2:1440-1452.
12. Cho KJ, Lunderquist A. The peribiliary vascular plexus: the microvascular architecture of the bile duct in the rabbit and in clinical cases. *Radiology.* 1983;147:357-64.
13. Poon RT, Fan ST, Tsang FH, Wong J. Locoregional therapies for hepatocellular carcinoma: a critical review from the surgeon's perspective. *Ann Surg.* 2002;235: 466-486.
14. Bookstein N, Cho KJ, Davis GB, Dail D. Arterioportal communications, observations and hypotheses concerning transsinusoidal and transysal types. *Radiology.* 1982.142:581-590.
15. Nakamura S, Tsuzuki T. Surgiq.l anatomy of the hepatic veins and the inferior vena cava. *Surg. Gynecol Obstet.*1981.152:43-50.
16. Sheu JC, Chen DS, Sung JL, Chuang CN, Yang PM, Lin JT et al. Hepatocellular carcinoma: ultrasound evaluation in early stage. *Radiology.* 1985.155:463-467.
17. Tanaka S, Kitamura T, Imaoka S, Sasaki Y, Taniguchi H, Ishiguro S. Hepatocellular carcinoma: sonographic and histologic correlation. *AJR.* 1985;140(4):701-707.
18. Choi BI, Takayasu K, Han MC. Small hepatocellular carcinomas and associated nodular lesions of the liver: pathology, pathogenesis, and imaging findings. *AJR.* 1993;160(6):1177-87.

19. Teefey SA, Stephens DE, Weiland DH. Calcification in hepatocellular carcinoma: not always indicator of fibrolamellar histology. *AJR*. 1988;151: 717-720

20. Larcos G, Sorokopud H, Berry G. Sonographic screening for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis or cirrhosis: an evaluation. *AJR*. 1998;171(2):433-5.

21. Bressler EL, Alpem MB, Glazer GM, Francis IR, Ensminger WD. Hypervascular hepatic metastases: CT evaluation. *Radiology*. 1987;162; 49-51

22. Brow RA, David CL, Lorigon JG, Libshitz HI, Shirkhog A. Hepatic metastasis detection in breast cancer, role of pre and postcontrast CT. *Radiology*. 1988;169:347.

23. Bluemke DA, Soyer P, Fishman EK. Helical(spiral) CT of the liver. *Radiol Clin North AM*. 1995;33:863-872.

24. Baran RL. Understanding and optimizing use of contrast material for CT of the liver. *AJR*. 1994;163:323-331.

25. Tomiak MM, Foley WD, Jacobson DR. Variable mode helical CT: imaging protocols. *AJR*. 1995;164:1525-1532.

26. Oliver JH, Baron RL. Helical biphasic contrast enhanced CT of the liver: technique, indications, interpretations and pitfalls. *Radiology*. 1996;201:1-9

27. Platt JF, Francis IR, Ellis JH, Reige KA. Liver metastases: early detection based an abnormal contrast material enhancement at dual-phase helical CT. *Radiology*. 1997;205:37-38.

28. Archer SG, Gray BN. Vascularization of small liver metastases. *Br J Surg*. 1989; 76:545-548.



29. Dodd GD, Baron RL. Investigation of contrast enhancement in CT of the liver the need for improved methods. *AJR*. 1993;160:643-646.
30. Chambers TP, Baron RL, Lush RM, Dodd III GD, Miller WJ, Confer SR. Hepatic CT enhancement: A method to demonstrate reproducibility. *Radiology*. 1993;188:627-631.
31. Siegelman ES, Adusumili S, Carucci L, Fisher A, Roberts D. et al. *Body MRI*. 2008:1.
32. Tuncel E. *Klinik Radyoloji* (2. Baskı).2002: 286
33. Blemke DA, Soyer P, Fishman EK. Spiral CT evaluation of liver tumors. In Fishman EK, Jeffrey RB .(Eds) *Spiral CT: Principles, Techniques and Clinical Applications*. (1 Sted).Raven Press Ltd. New York. 1995: 25-43.
34. Sherlock S. Hepatic tumors. In:Diseases of the liver and biliary system (8 th Ed.) Blackwell Scientific Publications. 1989:584-617.
35. Foley WD, Jochem RJ. Computed tomography: Focal and diffuse liver disease. *Radiol Clin North Am*. 1991;29 (6):1213-1233.
36. Dähnert W. Liver, bile ducts, pancreas and spleen. In : Grayson TH (ed) *Radiology review manual* (2 Second Ed).Williams & Wilkins Co. 1993: 417-462.
37. Itoh K, Nishimura K, Togashi K, Fujisawa I, Noma S, Minami S et al. Hepatocellular carcinoma: MR imaging. *Radiology*. 1987;164(1):21-25.

38. Honda H, Onitsuka H, Murakami J, Kaneko K, Murayama S, Adachi E, et al. Characteristic findings of hepatocellular carcinoma: an evaluation with comparative study of US, CT and MRI. *Gastrointest. Radiol.* 1992;17:245-9.

39. Ros PR, Murphy BJ, Buck JL, Olmedilla G, Goodman Z. Encapsulated hepatocellular carcinoma: radiologic findings and pathologic correlation. *Gastrointest. Radiol.* 1990;15:233-7.

40. Okuda K, Musha H, Nakajima Y, Kubo Y, Shimokawa Y, Nagasaki Y. et al. Clinicopathologic features of encapsulated hepatocellular carcinoma: a study of 26 cases. *Cancer.* 1977;40: 1240-5

41. Kojiro M, Nakashimo T. Pathology of hepatocellular carcinoma. In: Okuda K, Ishak KG, eds. *Neoplasms of the liver.* New York, Springer Verlag. 1987:

42. Yan P, Yan LN. Staging of hepatozelluler carsinoma. *HBPD int.* 2003;2:491-495

43. Llovet Josep M, Fuster Josep, and Bruix Jordi of the Barcelona-Clinic Liver Cancer Group The Barcelona Approach, Diagnosis, Staging, and Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Liver Transplantation.* 2004;10(2):115-120

44. Stuart K, Stokes K, Jenkins R, Trey C, Clouse M. Treatment of hepatocellular carcinoma using doxorubicin/ethiodized oil/gelatin powder chemoembolization. *Cancer.* 1993;72: 3202-3209.

45. Uchida H, Matsuo N, Nishimine K, Nishimura Y, Sakaguchi H, Ohishi H. Transcatheter arterial embolization for hepatoma and segmental use. *Semin intervent Radiol.* 1993: 19-26

46. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. *Cancer.* 1981; 47(1): 207-14

47. Nagao T, Panis Y, Farges O, Benhamou JP, Fekete F. Intrahepatic recurrence after resection of hepatocellular carcinoma complicating cirrhosis. *Ann Surg.* 1991;241:114-17

48. Nagao T, Inoue S, Yoshimi F, Sodeyama M, Omori Y, Mizuta T, et al. Post operative recurrence of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg.* 1990;211:28–33

49. Ueno K, Miyazono N, Inoue H, Nishida H, Kanetsuki I, Nakajo M. Transcatheter Arterial Chemoembolization Therapy Using Iodized Oil for Patients with Unresectable Hepatocellular Carcinoma. *Cancer*, 2000;1:88-97.

50. Therasse E, Breittmayer F, Roche A, De Baere T, Indushekar S, Ducreux M, Lasser P, Elias D, Rougier P. Transcatheter chemoembolization of progressive carcinoid liver metastasis. *Radiology.* 1993;189:541–547

51. Llado L, Virgili J, Figueras J, Valls C, Dominguez J, Rafecas A, et al. A prognostic index of the survival of patients with unresectable hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization. *Cancer.* 2000;88(1): 50-7

52. Lo CM, Ngan H, Tso WK, Liu CL, Lam CM, Poon RT et al. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2002;35(5): 1164-71.

53. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival. *Hepatology.* 2003; 37:429–42

54. Jessica Narvaez-Lugo, William W. Cáceres, et al. Transcatheter Arterial Chemoembolization and Percutaneous Ethanol Injection for Hepatocellular Carcinoma: A Retrospective Review of the Veterans Affairs Caribbean Healthcare System. *Cancer Control.* 2008;15(1)

55. Becker G, Soezgen T, Olschewski M, Laubenberger J, Blum HE, Allgaier HP. Combined TACE and PEI for palliative treatment of unresectable hepatocellular carcinoma. *World J. Gastroenterol.* 2005;11(39):6104-6109.

56. Cheng BQ, Jia CQ, Liu CT, Wei Fan, Wang QL, Zhang ZL, Cui-Hua Yi. Chemoembolization Combined With Radiofrequency Ablation for Patients With Hepatocellular Carcinoma Larger Than 3 cm *JAMA.* 2008;299(14):1669-77.

57. Kenneth S. Chok, Kelvin K. Ng, Ronnie T. P. Poon et al. Comparable Survival in Patients With Unresectable Hepatocellular Carcinoma Treated by Radiofrequency Ablation or Transarterial Chemoembolization. *Arch Surg.* 2006;141:1231-1236

58. Johnson PJ. Non-surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *HPB.* 2005;7:50-55

59. Kirchoff TD, Bleck JS, Dettmer A, Chavan A, Rosenthal H. Transarterial chemoembolization using degradable starch microspheres and iodized oil in the treatment of advanced hepatocellular carcinoma: evaluation of tumor response, toxicity, and survival. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2007;63(3):45-52

60. Venook AP, Stagg RJ, Lewis BJ, Chase JL, Ring EJ, Maroney TP et al. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *J. Clin. Oncol.* 1990;8:1108-1114.

61. Hirakawa M, Iida M, Aoyagi K, Matsui T, Akagi K, Fujishima M. Gastroduodenal lesions after transcatheter arterial chemoembolization in patients with hepatocellular carcinoma. *Am. J. Gastroenterol.* 1988;83:837-840.

62. Bismuth H, Morino M, Sherlock D, Castaing D, Miglietta C, Cauquil P, Roche A. Primary treatment of hepatocellular carcinoma by arterial chemoembolization. *Am. J. Surg.* 1992;163(4): 387-94.

63. Soulen MC. Chemoembolization of hepatic malignancies. *Oncology.* 1994; 8(4):77-89.

64. Tellez C, Benson III B, Lyster MT, Talamonti M, Shaw J, Braun MA, et al. Phase II Trial of Chemoembolization for the Treatment of Metastatic Colorectal Carcinoma to the Liver and Review of the Literature. *Cancer.* 1998. 82(7):40-5

65. Zeng Q, Li Y, Chen Y, Ouyang Y, He X, Zhang H. Gigantic Cavernous Hemangioma of the Liver Treated by Intra-Arterial Embolization with Pingyangmycin-Lipiodol Emulsion: A Multi Center Study *CardioVascular and Interventional Radiology.* 2004.27:481-485