



**T.C.
GAZİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ
ANABİLİM DALI**

**KARACİĞER TÜMÖRLERİNDE MİKRODALGA
UYGULAMALARI: KISA DÖNEM SONUÇLARI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. SİBEL ŞAHİN BULAM**

**TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. CEM YÜCEL**

**ANKARA
NİSAN 2015**

TEŞEKKÜR

Gazi Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda bulunduğum yıllar içerisinde daha iyi bir hekim olmam için yoğun çaba harcayarak bilgi ve deneyimlerini hiçbir zaman esirgemeyen hocalarım Sayın Prof. Dr. Sedat IŞIK, Sayın Prof. Dr. Erhan T. ILGIT, Sayın Prof. Dr. Turgut TALİ, Sayın Prof. Dr. Mehmet ARAÇ, Sayın Prof. Dr. Öznur BOYNUAĞA, Sayın Prof. Dr. Baran ÖNAL, Sayın Prof. Dr. Suna ÖZHAN OKTAR, Sayın Prof. Dr. Nil TOKGÖZ, Sayın Prof. Dr. Yusuf ÖNER, Sayın Doç. Dr. Serap GÜLTEKİN, Sayın Doç. Dr. Gonca ERBAŞ, Sayın Doç. Dr. Koray KILIÇ, Sayın Yrd. Doç. Dr. Koray AKKAN, Sayın Yrd. Doç. Dr. Murat UÇAR ve Sayın Uzm. Dr. Hatice TUNA'ya, birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma ve Tüm Radyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanması sürecinde desteğini hiç esirgemeyen ve asistanlık eğitimim boyunca da bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren tez danışmanım, değerli hocam Sayın Prof. Dr. Cem YÜCEL'e teşekkür eder, sonsuz saygılarımı sunarım.

Ayrıca tüm hayatım boyunca destek ve sevgilerini daima yanımda hissettiğim, beni bugünlere getiren annem Ayhan ŞAHİN, babam Süleyman ŞAHİN, ağabeyim İlhan ŞAHİN ve kardeşim Büşra ŞAHİN'e; asistanlığım ve tez sürecim boyunca bana her zaman destek olan sevgili eşim Dr. Hakan BULAM'a ve canım oğlum Sinan Bartu BULAM'a çok teşekkür ederim.

Dr. Sibel ŞAHİN BULAM

İÇİNDEKİLER

Teşekkür	i
İçindekiler.....	ii
Kısaltmalar	iii
Şekiller Dizini.....	v
Tablolar Dizini	vi
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Karaciğerin Anatomisi, Embriyolojisi ve Histolojisi.....	3
2.1.1. Karaciğerin Anatomisi	3
2.1.2. Embriyoloji.....	5
2.1.3. Histoloji	6
2.2. Karaciğer Tümörleri	8
2.2.1. Primer Malign Karaciğer Tümörleri.....	9
2.2.2. Metastatik Karaciğer Tümörleri	13
2.2.3. Karaciğer Malign Tümörlerinde Bulgular.....	16
2.3. Karaciğer Tümörlerinde Tedavi Yöntemleri.....	22
2.3.1. Cerrahi Tedavi Yöntemleri.....	25
2.3.2. Ablatif Tedavi Yöntemleri	30
2.3.3. Vasküler Tedaviler	50
2.3.4. Diğer Tedavi Yöntemleri.....	56
3. GEREÇ VE YÖNTEM	59
4. BULGULAR	69
4.1 Olgu Örnekleri.....	77
5. TARTIŞMA.....	86
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	92
7. KAYNAKLAR.....	94
8. ÖZET	114
9. ABSTRACT	116
10. ÖZGEÇMİŞ.....	118

KISALTMALAR

5-FU	: 5- Fluorourasil
ADC	: Apparent Diffusion Coefficient- Görünürdeki Diffüzyon Katsayısı
AFP	: Alfa- fetoprotein
AJCC	: American Joint Committee on Cancer (Amerikan Birleşik Kanser Komitesi)
ARDS	: Akut Respiratuar Distres Sendromu
AST	: Aspartat Transaminaz
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CEA	: Karsinoembriyojenik Antijen
ÇKBT	: Çok kesitli Bilgisayarlı Tomografi
Dp	: Penetrasyon derinliği
FDA	: Food and Drug Administration- ABD Gıda ve İlaç Dairesi
FOLFIRI	: Folinik asit, Florourasil, İrinotekan
FOLFOX	: Folinik asit, Florourasil, Oksaliptatin
GHz	: Gigahertz
GİS	: Gastrointestinal Sistem
HAİ	: Hepatik Arteriyel İnfüzyon
HBV	: Hepatit B Virüsü
HCV	: Hepatit C Virüsü
HSK	: Hepatosellüler Karsinom
INR	: International Normalised Ratio
İOUS	: İntraoperatif USG
İVK	: İnférieur Vena Kava
KC	: Karaciğer
KT	: Kemoterapi
LDH	: Laktat Dehidrogenaz
MDA	: Mikrodalga Ablasyon
MHz	: Megahertz
MRG	: Manyetik Rezonans Grafi

PEE	: Perkütan Etanol Enjeksiyonu
PET-BT	: Pozitron Emisyon Tomografisi- Bilgisayarlı Tomografi
RCC	: Renal Hücreli Karsinom
RF	: Radyofrekans
RFA	: Radyofrekans Ablasyon
RILD	: Radiation Induced Liver Disease- Radyasyona Bağlı Karaciğer Hastalığı
RT	: Radyoterapi
SAR	: Specific Absorption Rate- Enerji Absorbsiyon Hızı
SPSS	: Statistical Package for the Social Sciences
TAKE	: Transarteriyel Kemoembolizasyon
TNM	: Tümör İnvazyonu, Lenf Nodu Sayısı, Uzak Metastaz
T1A	: T1 Ağırlıklı
T2A	: T2 Ağırlıklı
USG	: Ultrasonografi
W	: Watt
VEGF	: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1.	Couinaud Sınıflaması'na göre karaciğer segmentleri	4
Şekil 2.2.	Elektromanyetik spektrum	32
Şekil 2.3.	Mikrodalga ablasyon sisteminin şeması.....	33
Şekil 2.4.	Su moleküllerinin mikrodalga enerjisine bağlı devinim hareketi	33
Şekil 2.5.	Artan sıcaklık değerlerine dokunun verdiği yanıt.	34
Şekil 2.6.	Mikrodalga ablasyonda doku ısınma zonları.....	35
Şekil 2.7.	Mikrodalga ve radyofrekans ablasyonun performans farkları	37
Şekil 2.8.	A) Karaciğere uygulanan kriyoablasyon yönteminin şematik gösterimi, B) Açık cerrahi sırasında, C) Ultrasonografik görüntüleme buz topu oluşumu, D) Bilgisayarlı tomografide kriyoablasyon sonrası görünüm.....	48
Şekil 3.9.	A) HS AMICA Model 2450 MHz jeneratör, B) HS AMICA MW Prob, C) Probun US eşliğinde perkütanöz yerleştirilmesi.....	63
Şekil 3.10.	AMICA prob 16G koagülasyon performansı ve lezyon boyutlarına göre güç/zaman uygulama önerileri.	64
Şekil 3.11.	Mikrodalga ablasyon işlem aşamalarının ultrasonografi görüntüleri. A) Probun lezyon içine ilerletilmesi, B-C) Mikrodalga ablasyon sırasında dokularda açığa çıkan nitrojenin oluşturduğu hiperekojen hava kabarcıkları, D) Post-ablatif dokunun ultrasonografik görüntüsü.....	65
Şekil 4.12.	Olguların takiplerinde genel sağkalım hızı.	73

TABLolar DİZİNİ

Tablo 2.1.	Karaciğer tümörlerinin dağılımı.....	8
Tablo 2.2.	Karaciğere sık metastaz yapan tümörler ve hastalık seyri boyunca karaciğer metastazı görülme oranları	14
Tablo 2.3.	AJCC'ye göre tümör evrelemesi.....	17
Tablo 2.4.	Primer tümör (T), Bölgesel Lenf Nodları (N) ve Uzak Metastaz (M) değerlendirmesi.....	18
Tablo 3.5.	Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri.....	60
Tablo 4.6.	Olguların Klinik Özellikleri ve Lezyonların Özellikleri.....	70
Tablo 4.7.	Takip Sonuçları	72
Tablo 4.8.	Rezidü lezyon saptanması ile lezyon büyüklükleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	74
Tablo 4.9.	Rezidü lezyon saptanması ile lezyon sayısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	75
Tablo 4.10.	Rekürrens saptanması ile lezyon büyüklükleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	76
Tablo 4.11.	Rekürrens saptanması ile lezyon sayısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi.....	76

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hepatosellüler karsinom, tüm malign tümör olguları arasında beşinci sırada yer almakta ve primer karaciğer (KC) kanserlerinin yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır (1,2). Hepatosellüler karsinom, genelde ileri evrede tanı alır ve tedavisiz 5 yıllık sağ kalım oranları %2'nin altındadır (3). Karaciğer zengin kanlanması nedeniyle aynı zamanda gastrointestinal sistemden kaynaklanan tümör hücrelerinin hematojen yolla en sık metastaz yaptığı organdır. Yayılım portal ve sistemik venler yoluyla olur. En sık kolon, akciğer, mide, meme kaynaklı kanserler hepatik metastazlara neden olur. Karaciğerde metastatik tümörlerin sıklığı primer karaciğer tümörlerinden yirmi kat fazladır (4).

Karaciğer tümörlerinin tedavisinde, cerrahi rezeksiyon küratif kabul edilen ve tercih edilen tedavi yöntemidir. Bununla birlikte çoğu zaman bu hastalarda, tümöral lezyonların sayı ve dağılımı, karaciğer fonksiyonlarının belirgin bozuk olması ve eşlik eden diğer sistemik sorunlar cerrahi rezeksiyon şansını azaltmaktadır (5). Metastazların bilobar tutulumu, dörtten fazla sayıda olması, tümörün vasküler yapılara ve ana safra kanalına yakın olması, derin lokalizasyon göstermesi ve etrafında en az 1 cm'lik korunmuş alanın bulunmaması gibi nedenler ile ancak %10-15 kadarına cerrahi rezeksiyon yapılabilir (6,7). Yapılan çalışmalarda metastatik karaciğer tümörlü hastaların cerrahi tedavi ile bir yıllık yaşam süresi oranlarının %55-80, beş yıllık yaşam süresi oranlarının %25-40 arasında olduğu gösterilmiştir (8-10). Ortotopik karaciğer transplantasyonu ise hem hastalık tedavisi, hem de karaciğer disfonksiyonunun düzeltilmesi açısından özellikle erken evre

hastalar için yararlı bir tedavi yöntemidir. Ancak dünya genelinde artan ihtiyaca rağmen donör sayısının az olması nedeniyle uygulanabilirliği azdır (11,12).

Cerrahiye uygun olmayan hastalar için lokal tümör kontrolünün sağlanmasına yardımcı olacak tedavi seçenekleri geliştirilmiştir. Bu uygulamaların amacı tümör yükünü azaltarak hastaları cerrahi rezeksiyon için uygun bir aday haline getirmek, inoperabl olgularda sağkalımı uzatmaktır. Transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE), portal ven embolizasyonu, perkütan etanol enjeksiyonu (PEE), kriyoterapi, interstisyel lazer tedavisi, mikrodalga ablasyon (MDA) ve radyofrekans ablasyon (RFA) gibi yöntemler günümüzde kullanılan lokal (rejyonel) tedavi metodlarıdır (6,7).

Mikrodalga tedavisi, tümör ablasyon alternatifleri arasında günümüzde kullanımı giderek yaygınlaşan bir yöntemdir. Tedavinin çalışma prensibi dokularda ısı etkisiyle koagülasyon nekrozu oluşturulması temeline dayanmaktadır. Perkütan yolla, tek başına laparoskopik olarak veya açık cerrahiyle kombine olarak uygulanabilmektedir. Cerrahi rezeksiyon yapılamayan tümörler için lokal tümör kontrolü sağlayan yöntemler arasında en etkili yöntem olduğunu savunan çalışmalar mevcuttur (13). Bu teknik ile yüksek tümör nekroz oranlarına ulaşılabilmektedir. Ancak rekürrens ve yeni tümör oluşumu halen önemli bir sorundur (13-15).

Bu çalışmanın amacı primer veya metastatik karaciğer kanseri bulunan olgularda uygulanan mikrodalga ablasyon tedavisinin lokal tedavi edici etkinliğini retrospektif olarak belirlemek ve kısa dönem klinik sonuçlarını değerlendirmektir.

2. GENEL BİLGİLER

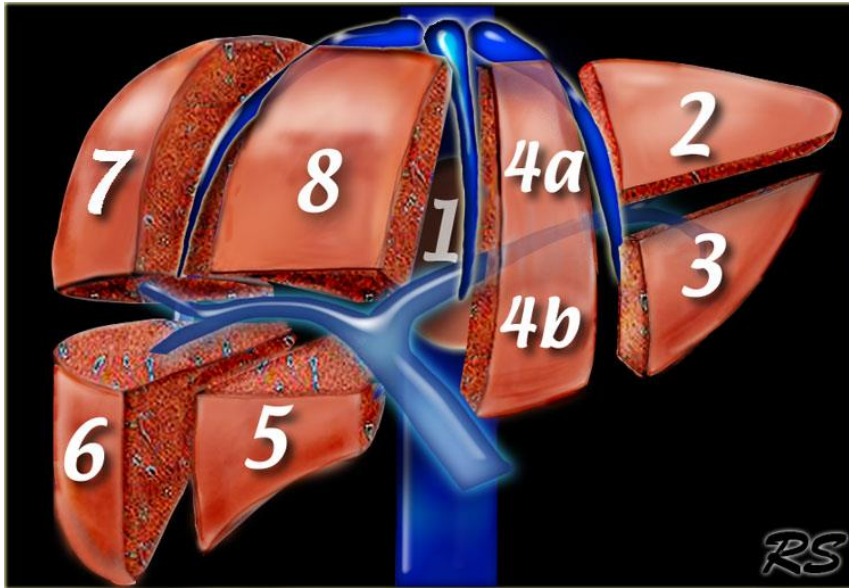
2.1. Karaciğerin Anatomisi, Embriyolojisi ve Histolojisi

2.1.1. Karaciğerin Anatomisi

Karaciğer vücuttaki salgı yapan en büyük parankimal organdır. Abdominal boşluğun sağında, diafragmanın hemen altında yerleşmiş olan ve Glisson kapsül (periton) ile örtülü olan bir organımızdır. Bu periton, karaciğerin sadece arka-alt bölümünde inferior vena kava ve hepatik venlere yakın bir bölümünü örtmez. Karaciğerin normal ağırlığı erişkin erkeklerde 1400-1600 kadınlarda ise 1200-1400 gr'dır. Vücut ağırlığının yaklaşık % 2,5'ünü oluşturur. Kraniokaudal uzunluğu 14-16 cm'dir (16-18). Ligamentum falsiforme hepatis, ligamentum teres hepatis, gastro-hepatik ligament, hepaduodenal ligament, koroner ligamentler (diafragma), triangular ligamentler ve karın içi basınç karaciğeri yerinde tutarlar. Hepatoduodenal ligament içerisinde hepatik arter, portal ven ve koledok bulunur.

Normal hepatik kan akımı, erişkinde 1550 ml kadar olup %25-30'u hepatik arterle, %70-75'i vena porta ile taşınır. Hepatik arter karaciğerin oksijen tüketiminin %50-55'ini sağlar. Vena portadaki basınç 10 mmHg'nin altında, hepatik arter basıncı ise normal arter basıncı kadardır. Portal vendeki oksijen saturasyonu normalde %85'tir. Total kan akımı kalp debisinin % 25-30'unu oluşturur. Sempatik aktivasyonda karaciğere gelen kan azalır. Total karaciğer kan akımı yaklaşık 1550 mL/dakika'dır ve kardiyak output'un %25'ini oluşturur. Karaciğer, oksijeninin yarısını hepatik arteriyel kandan, diğer yarısını da portal venöz kandan alır (19,20).

Sağ ve sol karaciğer lobları arasında 3/2'lik bir oran mevcuttur. Karaciğerin hastalıklarının lokasyonunun tanımlanmasında ve cerrahi tedavisinin planlanmasında kullanılan Couinaud sınıflaması karaciğeri 8 segmente ayırır (Şekil 2.1). Segmentler karaciğerin vasküler iskeletine göre belirlenmektedir. Orta hepatic ven karaciğeri sağ ve sol loblara; sağ hepatic ven ise sağ lobu anterior ve posterior segmentlere ayırır. Sol hepatic ven ve falsiform ligament ise sol lobun medial ve lateral segmentleri arasında yer alır. Portal ve hepatic venlerin dallanması esas alındığında ise, kaudat lob segment 1'dir. Diğer tüm segmentler daha sonra sağ ve sol ana portal dallar düzeyinden geçen bir yatay düzlem ile superior ve inferior subsegmentlerine ayrılır. Sonuç olarak karaciğer segmentleri saat yönünde numaralandırılmış 8 segmentte tanımlanır. Ayrıca dördüncü segment sol portal vene göre IVa ve IVb subsegmentlerine ayrılmaktadır.



Şekil 2.1. Couinaud Sınıflaması'na göre karaciğer segmentleri (<http://www.radiologyassistant.nl/en/p4375bb8dc241d/anatomy-of-the-liver-segments.html>).

Portal ven dağılımını da karaciğerin segmenter planlarının ayırımında önem taşır. Ana portal ven hepatoduodenal ligament içerisinde yukarı ve arkaya doğru uzayarak, porta hepatisin sağında yer alır. Daha sonra kaudat lob önünde sağ ve sol portal ven olmak üzere iki ana dala ayrılır. Sağ portal ven posterokaudal yönde seyreder ve ön ve arka olmak üzere dallanır. Ön dal segment V ve VIII'e, arka dal segment VI ve VII'ye uzanır. Sol portal ven sağa göre daha ön ve kraniale doğru seyreder. Laterale ayrılan dalları segment II ve III'e; sağa ayrılan asendan ve desendan dalları ise segment IV'e ulaşır. Kaudat lob ise portal bifürkasyon, sağ ve sol portal venden çıkan bir veya daha fazla daldan beslenir (20,21).

Hepatik venlerden sağ hepatic ven en büyüğü olup vena cava inferiora sağ lateral kısımdan ayrılır. Orta hepatic ven vena cava inferiora ön ya da sağ ön kısımdan, sol hepatic ven ise en küçük dal olup vena cava inferiora sol ön kısımdan katılır. Hepatik arter ve dalları, portal ven ve dallarına eşlik eder. Hepatoduodenal ligament düzeyinde hepatic arter, portal ven ile safra kanalı arasındadır. Karaciğer içinde ise, yine sıklıkla portal ven ile safra kanalı arasında seyreder.

2.1.2. Embriyoloji

Karaciğer taslağı intrauterin hayatın üçüncü haftasına doğru belirmektedir. Primitif barsak epitelinde halka şeklindeki bu oluşum hepatopankreatik halka olarak bilinmektedir. Hepatopankreatik halkada biri ventral, biri dorsal, ikisi de ventrolateral olmak üzere dört taslak belirir. Bunlardan ventral taslak karaciğere aittir ve lamina hepatica olarak adlandırılmaktadır. Bu laminanın ventral duvarının derinleşmesi ile diverticulum hepaticum (tomurcuk) oluşur ve septum transversum

ile iki kısma ayrılır. Kraniyal kısmı “pars hepatica”yı (karaciğeri) oluştururken, kaudal kısmı “pars sistika”yı (safra kesesi ve safra yolları) oluşturur. Pars hepatica’daki ince epitelyal hücre kordonlar ductus omphalo-mesentericea ile diafragma arasındaki mezenkim dokuya doğru uzanırlar. Buradaki mezenkim dokudan karaciğerin ventral aksı gelişir. Gelişen epitel hücrelerin arasındaki mezenkim dokusundan ise karaciğer sinüzoidlerinin ilk taslağı oluşur. Hücre kordonları önce birbirleriyle anastomozlar yapan hücre toplulukları şeklindedir. Gelişim sürecinde içinde buldukları mezenkim tarafından lobulus denilen küçük topluluklar şeklinde sınırlandırılırlar. Bu lobulusların etrafında portal dolaşıma ait venler, ortasında ise toplayıcı venler aracılığıyla v. hepatica’ya dökülen v. centralis oluşur. Kordonlar başlangıçta simetrik olarak çoğalırken gelişim ilerledikçe sağ lobulusun büyümesi sola göre hızlanır. Fetal gelişimin onuncu haftasında safra yapımı başlar ve karaciğer ağırlığı ortalama fetal ağırlığın %10’u kadardır. Sinüzoidler fetal hayatta hematopoetik fonksiyonu görürler. En yüksek kapasitede kan yapımı intrauterin beşinci ayda gerçekleşir ve bu aydan sonra doğuma kadar giderek azalır. Doğumda karaciğerin ağırlığı vücut ağırlığının %5’i kadardır (22).

2.1.3. Histoloji

Karaciğer dıştan Glisson kapsülü ile sarılmış olup vücudun en büyük salgı bezi ve iç organıdır. Hem endokrin hem egzokrin bir bezdir. Sinüzoidlerde kan dolaşımı toplanır ve hepatik venler karaciğerden çıkar. Karaciğer stroması kapsül ve interlobüler bağ dokusundan oluşur. Parankimi ise hepatositler oluşturur. Karaciğerin büyük bölümü periton ile sarılıdır. Bu peritonun tunika seroza ve tunika fibroza

olmak üzere iki tabakası vardır. Tunika fibroza (Glisson kapsülü) porta hepatisten içeri girer ve karaciğeri lobcuklara ayırır. Lobcuklar arası kapsülden damar, sinir ve safra yolları geçmektedir. Burası hilus olarak isimlendirilir. Karaciğerin visseral yüzündeki derin yarığa porta hepatis denir ve portal ven, hepatik arter, duktus hepatikus, sinir ve lenf damarları bu bölgeden geçer. Portal ven ve hepatik arter dalları lobcuklar arası köşe bölgelere (Kiernan aralıkları) geldikten sonra lobcukların içine, Remac plaklarının arasına doğru uzanırlar. Lobcukların içine girmiş olan bu dallar birleşip ven sinüzoidlerini oluştururlar.

Hepatosit fonksiyonel karaciğer hücresidir. Bazolateral bölgesindeki mikrovilluslar kandaki maddelerin emilimine ve plazma proteinlerinin salgılanmasına yardımcı olur. Apikal bölge ise safra kanalikülünü çevreler. Sinüzoidler, Kupffer ve endotel hücreleri ile çevrilidir ve lümeni düzensizdir. Kupffer hücreleri retikülo-endotelyal sisteme aittir ve çok yüksek fagositik aktivite göstererek portal venöz kandaki bakterilerin %99'nu kan sinüzoidlerden ayrılmadan tutarlar.

Sinüzoid endotelinin bazal tarafı ile hepatositler arasında Disse aralığı bulunur. Endotelin büyük porları nedeniyle plazmadaki maddeler serbestçe Disse aralığına geçebilirler. Yağ depolayan İto hücreleri de burada bulunmaktadır. Hepatik asinüs, iki hepatik ven arasında yer alır. Buradaki alan, hepatik vene yakınlıklarına göre üç zona ayrılmıştır. Zon 1 oksijen ve besin maddeleri yönünden en zengin alanken zon 3 hepatik vene en yakın alandır (23,24).

2.2. Karaciğer Tümörleri

Karaciğer hepatosit, bilier epitelyum, vasküler endotel, Kupffer hücresi, stellat hücreler (İto hücreleri), lenfoid hücreler ve nöroendokrin hücreler gibi değişik hücre gruplarından oluşmaktadır. Bu hücrelerin veya stromal elemanların herhangi birinden benign veya malign tümör oluşabilmektedir (Tablo 2.1) (23).

Tablo 2.1. Karaciğer tümörlerinin dağılımı

Karaciğer Tümörleri			
Malign Tümörler		Benign Tümörler	
Epitelyal	Mezodermal	Epitelyal	Mezodermal
Hepatosellüler kanser (HSK)	Hemanjiosarkoma	Hepatosellüler adenom	Hemanjiom (Kavernöz)
Fibrolamellar kanser	Epitelyal hemanjioendotelyoma	Fokal nodüler hiperplazi	İnfanıl hemanjioendotelyoma
Hepatoblastom	İndiferansiye sarkom	Hepatoblastom	
Kolanjiosellüler kanser	Lenfoma	Bilier kanal adenomu	
Kistadeno kanser		İntrahepatik bilier papillomatozis	
Karsinoid tümör		Nodüler rejeneratif hiperplazi	
Metastatik			

2.2.1. Primer Malign Karaciğer Tümörleri

A. Hepatosellüler karsinom:

Epidemiyoloji ve Etiyolojisi: Hepatosellüler karsinom (HSK) KC'in en sık görülen primer malign tümörüdür (25,26). Dünya genelinde insidansı yılda 500.000-1.000.000 olup, her yıl 600.000 ölüme neden olmaktadır (27). Dünya milletleri arasında HSK görülme sıklığı açısından önemli farklılıklar bulunmaktadır. HSK olgularının çoğu Asya'da özellikle de Doğu Asya'da görülmektedir. Bu bölgelerde 20/100.000 oranında yüksek insidans saptanmıştır (28). ABD, Kanada, İngiltere'de oran düşük olup erkeklerde yaklaşık 1,5/ 100.000, kadınlarda yaklaşık 0,5/100.000 civarındadır. Tüm dünyada 5:1 oranında belirgin bir erkek hakimiyeti vardır. Bunun erkeklerdeki artmış alkolizm, Hepatit B prevalansı ile ilişkili olduğu bildirilmiştir (25,26).

Japonyada yapılan çalışmalar şu sonuçları ortaya çıkarmaktadır;

1. HSK mikroskopik olarak kanıtlanmış primer karaciğer kanserlerinin %91'ini oluşturmaktadır.
2. Primer KC kanseri erkeklerde kadınlara oranla 4.7 kat daha sık görülmektedir.
3. Primer KC kanseri en sık altıncı dekatta gelişmektedir.
4. HSK hastalarının yaklaşık %80'inde eşlik eden siroz mevcuttur (29).

Risk faktörleri arasında viral nedenler (kronik hepatit B ve hepatit C), alkol ve aflatoxin gibi toksik maddeler, diyabet, yağlı karaciğer hastalığı ve herediter

hemokromatozis gibi metabolik durumlar ile primer biliyer siroz ve otoimmün hepatit gibi immünite ile ilişkili durumlar vardır (30). HSK nedeniyle KC rezeksiyonu uygulanan hastalarda 5 yıllık ortalama yaşam süresi %30'dur. Rezeksiyon yapılamayan HSK hastalarında ortalama yaşam süresi 3-6 ay olarak bildirilmektedir (31). HBV enfeksiyonunun hepatosellüler karsinoma yol açmasında fibrozis ve hepatik proliferasyonun takip ettiği nekroinflamasyon önemli bir etkidir. Ancak HSK, sirozu bulunmayan HBsAg taşıyıcılarında da saptanmaktadır. Bu nedenle viral etkenin kendisinin de, etkilenmiş hepatositlerdeki değişikliklerin de, beraber ya da ayrı ayrı olarak malign transformasyona yol açabileceği üstünde durulmaktadır. Kromozomal çalışmalarda HBV DNA'sının tümör hücreleri ve etraftaki sağlam hücre genomlarına integre olduğu belirlenmiştir. Bu durum kronik sağlam taşıyıcılarda da gösterilmiş ve bu kişilerde HSK gelişme riski normal kişilere göre 100–360 kat fazla bulunmuştur. HBV enfeksiyonunun HSK gelişimindeki rolünü belirlemek için takibe alınan 3500 asemptomatik kronik taşıyıcıdan 61 tanesinde 3 ila 5 yıl sonra HSK geliştiği saptanmıştır. Diğer bir olasılık da HBV'nin direkt karsinojen olmadığı ve aflatoksin gibi malign değişiklikler yapan ajanların etkisini stimüle ettiği (32). Hepatit C virüsü (HCV) batı Avrupa ve kuzey Amerika ülkelerinde HSK için en önemli risk faktörüdür. HCV post transfüzyonel hepatitin en önemli nedenlerindedir (33). HCV ile enfekte olan hastaların %80'inde hastalık kronikleşir (34). HSK gelişimini etkileyen diğer faktörler arasında aflatoksinler sayılabilir. Bunlar aspergillus flavus ve aspergillus parasiticus tarafından üretilen mantar toksinleridir. Aflatoksinler deney hayvanlarında oldukça karsinojendirler ve önemli oranda yer fıstığında bulunurlar. Bunlar arasında özellikle Aflatoksin B1'in

karsinogen olduğu ispatlanmıştır (35,36). Deneysel klinik çalışmalarda, HSK patogenezinde hem erkek hem de kadın seks hormonlarının rolü olduğu ileri sürölmektedir. Oral kontraseptif uygulanması sıçanlarda hepatomaya yol açmakta ve ratlarda karsinogenezi başlatmaktadır (37). Son zamanlarda yapılan çalışmalar diyabet hastalığının da HSK için bir risk faktörü olabileceğini göstermiştir. Amerika'da yapılan bir çalışmada kronik HCV veya HBV enfeksiyonlarının varlığı, alkolik KC hastalığı veya diğer nedenlerle gelişen sirozdan ayrı olarak diyabetin bağımsız bir risk faktörü olduğunu göstermiştir. Diyabet bu çalışmada HSK riskini 2 ya da 3 kat arttıran bir faktör olarak değerlendirilmiştir (38).

Histolojisi: HSK morfolojik olarak 3 formda izlenebilir.

1. Belirgin hepatomegali oluşturan, soliter masif tümoral kitle.
2. Daha az hepatomegali oluşturan, karaciğer yüzeyinde multipl nodüller
3. Zeminde bulunan sirozun ayırıcı tanısını güçleştirecek şekilde tüm karaciğerin diffüz infiltrasyonu.

En sık rastlanılan şekli nodüler paterndir. Genelde bir tane dominant nodül ve etrafında bir ya da daha fazla sayıda satellit nodüllerden oluşur. Masif patternde KC lobunun büyük bir kısmını ya da tamamını içeren ayrı olarak seçilebilen kitle mevcuttur. Diffüz patern en az görölen formdur ve hemen her zaman sirozla ilişkilidir (39).

Son yıllarda tümör, ekspansiyon oluşturan ve invazyon yapan iki gruba ayrılmıştır. Histolojik olarak invaziv tip kötü, ekspansif tip iyi diferansiye karsinomlardır. Ekspansif tip tümörler iyi sınırlı olup kapsül formasyonu gösterirler.

Stromadan fakir büyük tümörlerde nekroz ve kanama sıktır. Bazı tümörler yağlı dejenerasyon gösterebilirler. Portal vende olguların %34-70'inde tromboz bildirilmektedir. Daha az oranda inferior vena kava (IVK) ve hepatik venlerde de tromboz görülebilmektedir (40). Sinüzoid endotel hücrelerinde izlenen kapillarizasyon sirotik KC'de özellikle displastik nodüllerde artmış olarak izlenmektedir. Bu nedenle kapillarizasyon HSK'da tümör karsinogenezinin bir parçası olarak düşünülmektedir (41). Vasküler endotelyal büyüme faktörü (VEGF), HSK oluşumunda yer alan en önemli anjiogenetik faktörlerden biridir. HSK diferansiyasyonu ile yakından ilişkili olduğu düşünülmektedir. HSK'da artmış VEGF ekspresyonu artmış mikrodamar invazyonu ve metastazla ilişkili olduğundan kötü prognoz göstergesidir (42).

HSK'nın bir alt tipi olan fibrolamellar hepatosellüler karsinom, HSK'un histolojik bir subtipidir. HSK'ya göre daha genç ve altta yatan KC hastalığı olmayan popülasyonda izlenir. Prognozu HSK'ya göre çok daha iyidir. Sirotik olmayan KC'lerde daha sık oluşur ve genellikle tek bir kitle olarak bulunur. Fibrolamellar tip HSK'lar sıklıkla ortasında nekrotik skar alanı içeren, iyi sınırlı ve kapsüllü lezyonlardır (43). Bu hastalarda serum alfa fetoprotein (AFP) düzeyleri yükselmez. Bazı olgularda ise hafif yükseldiği nadiren ise belirgin yükselmelerin olabildiği görülmüştür (44-46). Beş yıllık sağ kalım oranı %60'tır (46).

B. Kolanjiosellüler Karsinom:

Safra kanal epitelinden köken alan bir adenokarsinomdur. Karaciğerin ikinci en sık görülen primer malign tümörüdür. Primer KC malignitelerinin %10'unu

oluşturur. İleri yaşta ve erkeklerde sıktır. Siroz olgularının %24'ünde bildirilmiştir. Bunun dışındaki risk faktörleri safra kanalı anomalileri, bilier atrezi ve kronik kolanjit olabilir. Patolojik olarak intrahepatik ve ekstrahepatik olarak iki grupta incelenebilir. İntrahepatik tip KC hücrelerinden, ekstrahepatik tip ise safra kanallarından köken alır. Kolanjiyosellüler karsinom KC'deki yerleşimine göre periferik ve hiler olarak ikiye ayrılmaktadır. Hiler olan ana safra yollarından, periferik olan küçük safra yollarından kaynaklanmaktadır. İyi sınırlı, soliter bazen satellit lezyonları olan bir tümördür. Fibröz bir stroması vardır. Ultrasonografi (USG) görünümü değişken olmakla birlikte daha çok hiperekojendir. Kontrastsız bilgisayarlı tomografide (BT) iyi sınırlı hipodens kitle olarak görülür. Kontrastlı BT'de büyük bir kısmı kontrast tutmayabilir. Genellikle lezyonun periferi kontrast tutar. Yerleştiği lob ve segmentte atrofi görülebilir. Bazen lezyonun periferinde dilate safra yolları bulunabilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) fibröz stroma nedeniyle T1 ağırlıklı (T1A) ve T2 ağırlıklı (T2A) görüntülerde hipointens olarak izlenir. Anjiyografide çoğu kez hipovaskülerdir (47).

2.2.2. Metastatik Karaciğer Tümörleri

Akciğerden sonra en sık metastatik tümörü olan organ KC'dir. KC'in en sık görülen malign Tümörü olan metastazlar genellikle gastrointestinal sistem (GİS), meme, akciğer karsinomlarında karşımıza çıkmaktadır (Tablo 2.2). Kolon karsinomlu olguların %50'sinde pankreas karsinomlu olguların %75'inde KC metastazı olabilir. Primer tümöre girişim için yapılan laparotomi esnasında %10-25 hastada kolorektal kanser metastazı saptanmaktadır (48). Kolorektal kanserli

hastaların, hastalık seyri boyunca yaklaşık %60'ında KC metastazı gelişir ve bu hastaların %20'sinde ölüm karaciğer metastazı nedeniyledir (49-51).

Tablo 2.2. Karaciğere sık metastaz yapan tümörler ve hastalık seyri boyunca karaciğer metastazı görülme oranları

Primer Tümör	Karaciğer metastazı görülme sıklığı (%)
Kolon	56
Pankreas	70
Mide	44
Ösefagus	30
Akciğer	42
Meme	53
Böbrek	24
Prostat	13
Melanoma	50

Metastatik tümörler, portal venöz sistemle, hepatik arteriyel sistemle, lenfatik sistemle ve çevre organlardan direkt yayılım şeklinde KC'e 4 farklı yolla ulaşabilirler. KC'e metastazlar en sık venöz sistem yoluyla ortaya çıkar. Portal venin drene ettiği organların tümörlerinin yaklaşık yarısında KC metastazı görülür. Drenajı portal yolla olmayan organların tümörlerinin de KC metastazı yaptığı görülebilmektedir. Primer meme ve akciğer tümörleri portal drenaj göstermemelerine rağmen KC'e metastaz yapabilirler. Karaciğer metastazları vaskülitelerine göre hipovasküler ve hipervasküler olarak değerlendirilebilirler (52,53). Hipovasküler metastazlar: KC metastazlarının çoğu normal parankime göre hipovaskülerdir. Bunlardan kolon, meme, akciğer ve pankreas karsinomu metastazları en tipik olanlarıdır. Kontrastsız BT de hipodens, dinamik BT de santrali hipo, etrafı

hiperdens ya da homojen hipodens olarak izlenirler. Onuncu dakikada izodens hale gelirler. Hipervasküler metastazlar: Pankreas endokrin tümörleri, malign feokrositoma, karsinoid tümör, renal hücreli karsinom (RCC) ve tiroid karsinom metastazları hipervasküler özellikte metastazlardır. KC metastazları primer tümörle ilişkili olarak değişik zamanlarda gözlenebilirler.

1. 1.Primer tümörle aynı zamanda (senkron)
2. İleumun karsinoid tümöründe olduğu gibi primer lezyon şüphesi olmaksızın erken dönemde
3. Oküler melanomda olduğu gibi primer tümörün çıkarılmasını takiben geç dönemde metakron şekilde olabilir (52).

Metastatik tümörün büyüme paterni sıklıkla orjinal lezyondan daha hızlıdır. Mitotik sayımlar göstermiştir ki metastatik KC tümörlerinde aktivite, ekstrahepatik primer lezyondan 5 kat daha fazladır. Metastazların saptanmasında tümöre bağlı bazı faktörler bulunmaktadır. Bunlar;

1. Histoloji
2. Nekroz
3. Kalsifikasyon
4. Tümör içindeki vasküler ve interstisyel kompartmanların oranı
5. Lezyon büyüklüğüdür.

Tümör içindeki vasküler/intersitisyel kompartman oranı lezyonun BT'de saptanabilmesini sağlayan en önemli faktördür. Yoğun nekroz içeren lezyonlar

metastatik sarkomlar ve koryokarsinomlardır. Kalsifikasyonlar ise kolon ve overin müsinöz adenokarsinomlarında görülmektedir (52,53). Karaciğer metastatik kolorektal kanserde en çok etkilenen organdır. Tedavi görmemiş metastatik kolorektal kanserli hastaların ortalama yaşam süresi 6-12 ay iken, 5 yıllık sağ kalım oranı %1 olarak bildirilmiştir (31). Stagnl ve arkadaşları KC metastazlarına müdahale edilmemiş 480 vakalık serilerinde ortalama sağkalım oranını 1 yıl için %31,2; 2 yıl için %7,9; 3 yıl için %2,6 ve 4 yıl içinse %0,9 olarak bildirmişlerdir. Sağkalıma etki eden faktörler ekstrahepatik ve mezenterik lenf nodu varlığı, tutulan segmentin volümü, karsinoembriyonik antijen (CEA) seviyesi ve hastanın yaşıdır (54,55).

2.2.3. Karaciğer Malign Tümörlerinde Bulgular

2.2.3.1 Klinik Bulgular

Karaciğer parankimindeki büyük tümörler bile sıklıkla semptom vermeyebilir. Çünkü intrahepatik safra yolları da dahil olmak üzere KC dokusu iyi gelişmiş duyusal sinir desteğine sahip değildir. Glisson kapsülünde somatik duyu lifleri bulunmakta olup kapsülün iğne ile penetre edilmesi veya karaciğerin genişlemesine bağlı olarak kapsülün akut gerilmesi ağrı ve huzursuzluk gibi klinik şikayetlere neden olmaktadır. Karaciğerde bir kitle lezyonu hemidiyaframın alt yüzündeki irritasyona bağlı olarak ağrıya neden olabilir. Diyaframın santral bölümüne denk gelen tümörlerde frenik sinir irritasyonuna bağlı omuz ağrıları oluşabilir (53). Hepatosellüler karsinom genellikle sağ üst kadran ağrısı, dolgunluk

hissi, anoreksi ile kendini göstermektedir. Ağrı belirgin olmayıp daimi ve künt ağrı şeklindedir. Karaciğer çoğunlukla büyümüştür. Sarılık insidansı %20 ile 58 arasında değişmektedir. Splenomegali ve portal hipertansiyonun diğer belirtileri olguların ancak 1/3'ünde mevcuttur. Olguların yarısından fazlasında batında asit vardır (52). Hepatosellüler karsinom hastalarının çoğunda var olan siroz prognozu belirleyen en önemli faktörlerden biridir. Hepatosellüler karsinomlar yüksek vasküler invazyon göstermektedir. Bu nedenle portal ven oklüzyonu ve hepatik yetmezlik sık görülebilmektedir. Gastrointestinal sistemde kanamalar, özellikle özefagus varis kanamaları, hastaların %10'unda ilk bulgu olarak ortaya çıkmaktadır.

Evrelendirme ise Amerikan Birleşik Kanser Komitesi (American Joint Committee on Cancer-AJCC) tarafından yayınlanan 2002 evreleme sistemine göre yapılmaktadır (Tablo 2.3 ve 2.4) (60).

Tablo 2.3. AJCC'ye göre tümör evrelemesi.

Karaciğer Tümörleri Evrelemesi			
Evre I	T 1	N0	M0
Evre II	T2	N0	M0
Evre III A	T3	N0	M0
Evre III B	T4	N0	M0
Evre III C	Herhangi bir T	N1	M0
Evre IV	Herhangi bir T	Herhangi bir N	M1

Tablo 2.4. Primer tümör (T), Bölgesel Lenf Nodları (N) ve Uzak Metastaz (M) değerlendirmesi.

TX	Primer tümör değerlendirilemedi
T0	Primer tümör yok
T1	Damar invazyonu olmayan soliter tümör
T2	Damar invazyonu olan soliter tümör veya en büyük çapı 5 cm'den küçük olan multiple tümör
T3	Portal ya da hepatik damarların ana dallarından birini invaze eden tümör veya 5 cm'den büyük multiple tümör
T4	Safra kesesi dışında komşu organların doğrudan ya da visseral periton perforasyonu ile invazyonu
NX	Lenf nodu değerlendirilmedi
N1	Lenf nodu tutulumu yok
N2	Lenf nodu metastazı
MX	Uzak metastaz değerlendirilmedi
M1	Uzak metastaz yok
M2	Uzak metastaz var

2.2.3.2 Laboratuvar Bulguları

Erişkin hastaların %13-93'ünde serum alkalin fosfataz seviyeleri yükselmiştir. Karaciğer fonksiyonlarındaki bozulmalar en sık alkalin fosfataz değerlerinde gözlenir. Serum bilirubin düzeyleri genellikle normaldir. Serum transaminaz düzeyleri sıklıkla normaldir ve kolestatik enzimler normalin 2-3 katı olacak şekilde yükselir. Hepatosellüler karsinom için en sık kullanılan belirleyici bulgu serum alfa-fetoprotein (AFP) düzeyi olup, olguların %70-90'ında yüksektir. Serum AFP düzeyinin tümör büyüklüğü ile korelasyonu bulunmamaktadır. Karaciğer fonksiyon testleri karaciğerin metabolik bozukluklarının belirlenmesinde yardımcı

olmakla birlikte metastaz tanısında genellikle yardımcı olmamaktadır. CEA düzeyleri metastatik kolon kanseri için bir belirleyici olup hepatik metastazı olan kolorektal kanserli hastaların yaklaşık %90'ında yükselir (52,53).

2.2.3.3 Radyolojik Bulgular

Karaciğer tümörlerinde radyoloji; tanı, tedavi ve takip aşamasında son derece önemlidir. Hepatosellüler karsinom tanısında kullanılan görüntüleme yöntemleri rutin ve invaziv olanlar olarak ikiye ayrılabilir. Rutin olarak kullanılan tetkikler, USG, BT ve MRG'dir. Bilgisayarlı Hepatik Arteriografi Tomografisi, Bilgisayarlı Arteriyel Portografi Tomografisi ve konvansiyonel hepatik anjiografi ise invazif tanı tetkikleridir (63). Hepatosellüler karsinom soliter bir kitleden, multifokal küçük nodüllere ve diffüz infiltratif paterne kadar uzanan çok sayıda görünüme sahiptir (64). USG, primer ve metastatik tümörlerin saptanmasında invaziv olmayan, ucuz ve kolay uygulanabilir bir yöntemdir. Aynı zamanda küçük tümöral kitlelerin saptanmasında en duyarlı yöntemdir (64). USG ile primer ve metastatik tümör ayrımları da yapılabilmektedir. USG'de lezyonlar hiperekoik ya da hipoekoik olabileceği gibi "hedef lezyon" görünümü de verebilir. Ancak bu görüntüler spesifik değildir. Sirotik bir karaciğerde saptanan her türlü nodüler lezyon özellikle de çapı 1 cm'den büyük olanlar HSK açısından şüpheli kabul edilmelidir. Tarama testi olarak değerlendirildiğinde USG'nin duyarlılığı %65-80 iken, özgüllük %90'ın üzerindedir (65). İntraoperatif USG'nin (İOUS) KC tümörlerinin görüntülenmesinde %92-100 duyarlılığa sahip olduğu bildirilmektedir. BT ve MRG veya USG ile tespit edilemeyen lezyonların, İOUS ile bu tetkiklere göre %25-30 oranında daha fazla

tespit şansı mümkündür. USG, ayrıca vasküler yapıların değerlendirilmesinde ve hiler adenopatilerin saptanmasında kullanılabilir ki bunlar tümör evrelendirilmesi ve takibi açısından önem taşımaktadır (6). Sonografik olarak portal venede tümöre bağlı trombozun saptanmasında, Doppler USG ile yapılan çalışmalarda duyarlılık %92'ye, özgüllük %100'e çıkmaktadır (63). BT ile değerlendirmede karakteristik bir özellik olmayıp, BT ile en sık düşük dansitede kitleler olarak izlenmekle birlikte, izodens ve kalsifiye hiperdens lezyonlar olarak da izlenebilir (64). Konvansiyonel BT'de lezyon saptanamayan olgularda dinamik helikal BT yöntemi uygulanabilmekte ve tanı değeri %90'ları aşmaktadır. İntraarteriyel lipiodol uygulaması yönteminin duyarlılığı %97'lere çıkmakla birlikte intraarteriyel girişim olduğu için sık uygulanmamaktadır. Yapılan bir çalışmada küçük çaplı HSK'ların belirlenmesinde çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ile kontrastlı dinamik faz MRG'nin etkinliği karşılaştırılmış ve HSK saptanma oranı ÇKBT'de %97.5-97.6, MRG'de %90.7-94.7 olarak saptanmıştır. Dolayısıyla ÇKBT ile yapılan görüntülemenin küçük çaplı HSK'ların erken tanınması açısından sirozu ya da kronik hepatiti olan hastalarda daha faydalı olduğu sonucuna varılmıştır (67).

Manyetik rezonans görüntüleme yönteminde iyonize radyasyon verilmemesi bir avantajdır. Ancak daha pahalı olması dezavantajdır. Hepatosellüler karsinom, T1A serilerde hipointens, izointens ya da hiperintens olarak, T2A serilerde ise hiperintens olarak izlenebilir. Kontrast sonrası elde olunan dinamik serilerde lezyon arteriyel fazda kontrast tutarken, portal fazda izo, geç fazlarda hipointens olarak izlenmektedir (68). MRG'nin duyarlılığı KC lezyonlarında %85 olarak bildirilmektedir. MRG, BT'ye göre daha küçük KC metastazlarını

gösterebilmektedir. Son zamanlarda yeni bir görüntüleme yöntemi olarak kullanılan fluoro deoksi glukoz pozitron emisyon tomografisi ile yapılan görüntülemelerde duyarlılık %92-100, özgüllük %82-100 olarak bildirilmektedir (69).

Anjiyografi HSK'nın spesifik tanısında ve genişliğinin belirlenmesinde en etkili radyolojik görüntüleme yöntemidir. Anjiyografik görüntülerde tümör içindeki vasküler yapılarda irregüler kontrast madde göllenmeleri izlenir. HSK'de sıklıkla arteriohepatik ve arterioportal şantlar izlenirken, bu görünüm ileri evre metastatik tümörlerin dışında nadiren görülebilir. Portal ve hepatik venlerdeki opaklanma da intravasküler tümör büyümesini ve trombüsü gösterir (64). Anjiyografinin 5 cm'den küçük hepatosellüler lezyonları belirlemede duyarlılığı %82-93, özgüllüğü %73'tür. Ancak tümör çapı azaldıkça bu değerlerde de düşüş izlenmektedir (66). Diagnostik hepatik arteriyografi iyi bir görüntüleme yöntemi olmasına rağmen KC metastazlarının değerlendirilmesindeki rolü kısıtlıdır. BT arteriyografi, hepatik BT görüntülemenin bir varyasyonu olup, kontrast maddenin çölyak veya süperior mezenterik artere verilerek portal fazda BT kesitlerinin alınması ile görüntüler elde edilir. KC parankim dansitesi artarken, hepatik arterden beslenen kitle lezyonlarında kontrast tutulumu olmaz. Normal parankimdeki bu dansite artışı lezyon/tümör kontrastını belirgin olarak arttırmaktadır. BT portografide, KC parankiminin tümöral dokulara göre daha fazla portal venden beslenmesi sonucunda, tümör nodüllerinde dolma defekti izlenir. Bu yöntemle 1 cm'den küçük nodüller bile belirlenebilmektedir. Aynı zamanda portal ven ve dallarının görüntülenmesi sonucu tümör kitlesiyle olan ilişki de saptanabilmektedir. Günümüzde invaziv bir teknik

olması nedeniyle anjiyografi genellikle cerrahi ya da TAKE öncesi karaciğerin vasküler anatomisini belirlemek için kullanılmaktadır (53,63,64,68).

2.2.3.4. Biyopsi

Biyopsi KC tümörlerinde kesin tanı yöntemidir. Biyopsi USG veya BT eşliğinde gerçekleştirilebilir. Biyopsi endikasyonları;

- Siroz
- Kronik hepatit
- Hemokromatoz
- Primer ve metastatik KC tümörleri
- Hepatomegali

Biyopsi kontrendikasyonu olarak; düzeltilemeyen koagülopati ve asit belirtilmekle birlikte son yıllarda artan bir şekilde uygulanan transjuguler karaciğer biyopsi tekniği ile kapsül bütünlüğü bozulmadan biyopsi işlemini gerçekleştirmek mümkün olabilmektedir. Bu sayede biyopsi işleminin en korkulan komplikasyonu olan kanama riski minimuma indirilebilmektedir (53,65,70).

2.3. Karaciğer Tümörlerinde Tedavi Yöntemleri

1999 yılında yayımlanan Karaciğer Kanserinde Barselona kriterlerine (BCLC) göre HSK, tümör yükü, KC rezervi ve hastanın genel durumuna göre en iyi tedavinin belirlenmesine yönelik olarak evrelendirilmiştir. Bu sisteme göre HSK 4 evrede değerlendirilmektedir:

Erken dönem (A); erken evredeki tümör ve asemptomatik hastaları içerir. Bu hastalar cerrahi rezeksiyon, transplantasyon ve perkütan tedavi gibi daha radikal tedavilerden fayda görebilir.

Ara dönem (B); multifokal HSK odağı bulunan asemptomatik hastaları tanımlar ve bu hastalar, TAKE gibi lokal tedaviler için en önemli adaylardır.

İleri dönem (C); semptomatik hastaları ve/veya vasküler invazyon ya da ekstrahepatik invazyon gösteren tümörü olan hastaları içerir.

Terminal dönem (D); KC yetmezliği bulunan ve ileri derecede kötü prognozu olan hastaları içerir. Bu hastalar için tedavi palyatif olmalıdır (71).

Karaciğerin en sık görülen malign tümörleri metastazlardır. Hepatik metastatik hastalıkta cerrahi rezeksiyon; adjuvan bölgesel KT veya sistemik KT ile kombine edilerek ya da tek başına kullanılabilen, en önemli potansiyel küratif seçenektir. Ancak çoğu olgu pek çok nedenden ötürü cerrahi adayı olamamaktadır (26). Primer malignitesi olan olguların %50'sinde hastalığın bir aşamasında hepatik metastaz izlenmektedir. Drenajı öncelikli olarak portal ven aracılığı ile olan primer malignitelerin yanı sıra akciğer, meme gibi organların metastazları da öncelikle karaciğere olmaktadır. İzole hepatik metastazlar en sık kolorektal tümörlerden ve daha az sıklıkla nöroendokrin tümörler, gastrointestinal sarkomlar, oküler melanomadan olmaktadır. Ayrıca ince barsak karsinoidleri, glukagonoma, gastrinoma %40'a varan oranlarda karaciğere metastaz yapmaktadır (26). Mide ve pankreas gibi primer gastrointestinal sistem maligniteleri karaciğere sıklıkla metastaz yapar ve disemine yayılım, peritoneal karsinomatozis oluşumu sıklıdır. Bu hastaların yalnızca küçük bir kısmında karaciğere sınırlı rezektabl hastalık mevcuttur ve

rezeksiyon yapıldığında dahi sağkalım düşüktür. Bu nedenle bu hastalara önerilen ilk tedavi seçeneği genellikle sistemik tedaviler olmaktadır.

Cerrahi rezeksiyonun uygun olmadığı durumlarda cerrahiye tamamlayıcı ya da cerrahi tedaviye alternatif olabilecek tedavi yöntemlerinin gerekliliği ortaya çıkmaktadır. Bu tedavi yöntemleri; mikrodalga ablasyon, radyofrekans ablasyon, lazer ablasyon, kriyoterapi, elektroporasyon, perkutan etanol enjeksiyonu (PEE) gibi lokal ablatif yöntemler, portal ven embolizasyonu, hepatik arteriyel infüzyon (HAI), TAKE, radyoembolizasyon gibi anjiyografi eşliğinde gerçekleştirilen yöntemler, kemoterapötiklerin sistemik olarak verilmesi ve son tercih olarak karaciğer transplantasyonudur (2,27).

Tümör ablasyonu, kimyasal ya da termal tedavilerin spesifik fokal bir tümöre, doğrudan uygulanması sonucu tümörün haraplanmasını ya da yok edilmesini sağlayan alternatif tedavi yöntemidir. Bu uygulamaların amacı tümör yükünü azaltarak hastaları cerrahi rezeksiyon için uygun birer aday haline getirmek veya inoperabl hastalarda sağkalımı uzatmaktır (1). Ablasyon için pratikte kullanılan yöntemler kimyasal ve termal olmak üzere iki ana gruba ayrılmaktadır. Karaciğer tümörlerinin tedavisinde termal ablasyon yöntemleri ucuz, güvenilir ve efektif metotlardır. Mikrodalga ablasyon, radyofrekans ablasyon ve kriyoterapi en sık kullanılan üç termal ablatif yöntemdir (28, 29). Termal ablatif yöntemler ilk olarak cerrahi adayı olamayan hastalarda palyatif bir yöntem olarak kullanılmaya başlanmış olmasına rağmen günümüzde cerrahiye alternatif olarak da kullanılmaktadır. Minimal invaziv olması, morbidite oranının düşük olması, işlem sonrası hastanede kalış süresinin daha kısa olması cerrahiye olan üstünlükleridir (2).

2.3.1. Cerrahi Tedavi Yöntemleri

Hepatik rezeksiyon ve KC transplantasyonu KC tümörlerinde başlıca küratif tedavi yöntemleri olarak değerlendirilirler.

Hepatik Rezeksiyon:

Primer ve metastatik KC tümörlerinde küratif tedavi yöntemi hepatic rezeksiyondur. Parsiyel rezeksiyon genellikle en az 1 cm'lik cerrahi sınır bırakılarak yapılmaktadır ve mortalite oranı %5'in altındadır (72). Normal şartlarda KC yüksek rejenerasyon kapasitesine sahip bir dokudur ve sirotik olmayan KC'in 2/3 oranında rezeksiyonu fonksiyonel yetmezliğe neden olmadan gerçekleştirilebilir. Cerrahi düşünülen olgularda operasyon öncesi görüntüleme yöntemleri ile öncelikle ekstrahepatik hastalık varlığı (özellikle de primer tümör sahasında), intrahepatik yaygınlık derecesi ve ekstrahepatik nodal tutulum belirlenmeli ve eş zamanlı olarak hastanın cerrahiye tolere edip edemeyeceği de değerlendirilmelidir. Hasta yaşı başlı başına bir kontraendikasyon oluşturmamakla birlikte, komorbidite varlığı özellikle kardiyak ve pulmoner problemler, peroperatif prognozu kötüleştireceğinden, hastanın cerrahi rezeksiyon adayı olmasını engelleyebilir. Multipl bilobar hastalık, hiler yapıların invazyonu, periportal ve çölyak lenf nodu tutulumu olan hastalar cerrahiye genellikle aday olamamaktadırlar. Ekstrahepatik tutulumun saptanmasında sıklıkla seçilen görüntüleme yöntemi BT'dir. Abdominal BT batin tutulumunun, Toraks BT ise boyutu 1 cm'nin üzerinde olan pulmoner metastazların %95'inin saptanmasına olanak sağlar. Abdominal ve pelvik ekstrahepatik hastalık tespitinde BT'nin

sensitivitesi %22- 41'dir. Ancak pelvik radyoterapi almış hastalarda yanlış pozitiflik oranı %45'i bulmaktadır.

Ekstrahepatik hastalık tespitinde kullanılacak bir diğer görüntüleme yöntemi ise 18-florodeoksiglukoz (FDG) kullanılarak yapılan, %92-100 oranında duyarlılık oranları ile tüm vücut sintigrafisidir. Preoperatif değerlendirmede hepatic anjiografinin sınırlı rolü bulunmakla beraber BT ve US kombinasyonu sıkça kullanılmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) planlama için cerrahi öncesinde sıklıkla kullanılan, metastaz yaygınlığı yanı sıra vasküler anatomi hakkında da bilgi veren bir modalitedir. MRG'nin en büyük avantajlarından biri de BT ile kıyaslandığında, yanlış pozitiflik oranının daha düşük olmasıdır. Ayrıca lezyon karakterizasyonunda da MRG daha güvenilir bir yöntemdir. Kontrast madde kullanılmaksızın duyarlılık oranı %85 olarak izlenirken, Gadolinium ya da superparamanyetik demir oksit gibi karaciğer spesifik kontrast ajanların kullanımının artması ile birlikte kısa bir süre sonra bu oran daha da yükselecektir. Laparotomi öncesi laparoskopik değerlendirme yapılarak karaciğer ve abdominal kavitenin değerlendirilmesi gereksiz laparotomiden kaçınılmasına olanak sağlar (26). Abdominal kavite ve karaciğerin intraoperatif olarak değerlendirilmesi hepatic rezeksiyona devam etmeden önce mutlaka uygulanması gereken bir basamaktır. İntraabdominal primer tümör sahası explore ve palpe edilerek lokal nüksler araştırılmalıdır. Peritoneal yüzeyler, cul de sac, periportal lenf nodu bölgeleri, pelvis ve karaciğer bimanuel olarak kontrol edilmelidir. İntraoperatif ultrasonografi (İOUS) hepatic metastaz tespitinde %98-%100 duyarlılık oranlarına sahiptir. Ayrıca İOUS

metastaz komşuluklarının belirlenmesinde ve rezeksiyon sonrası rezidü tespitinde oldukça faydalıdır (26).

Karaciğer tümörlerinde uygulanabilecek rezeksiyon yöntemleri şunlardır:

- A. Nonanatomik rezeksiyon: Kama rezeksiyon veya lokal eksizyon şeklinde yapılır. Nonanatomik rezeksiyonlar hemostaz problemi nedeniyle pek tercih edilmemesine rağmen, küçük periferik lezyonlar bu yöntemle kolaylıkla çıkarılır. Anatomik rezeksiyona uygun olmayan sağ lob derinliklerindeki ve her iki lob santralindeki lezyonlar özellikle sirozlu hastalarda karaciğer fonksiyonunu korumak amacıyla lokal eksizyon şeklinde çıkarılır. Her iki lobu tutan multipl metastazlarda bazı cerrahlar kama rezeksiyon ile lezyonları çıkarmayı tavsiye ederler.
- B. Anatomik rezeksiyon: Hepatik vasküler anatomiye uygun olarak bir segment veya lob çıkarılırken, geride kalan karaciğer dokusunun damarlarına ve safra kanallarına zarar verilmez. Sirozsuz hastalarda tümör tedavisi için yapılan geniş lobektomiler bile iyi tolere edilir. Sağlam karaciğer dokusunun %20'si kalanlarda normal yaşam beklenir.

Anatomik rezeksiyon yöntemleri şunlardır:

1. Parsiyel sol lateral segmentektomi: Sol lob lateral segmentlerin kenarındaki lezyonlarda yapılır.
2. Sol lateral segmentektomi: Sol lateral segmentin tutulduğu durumlarda yapılır.

3. Sol medial segmentektomi: Ana interlober fissür ile sol segmental fissür arasında yer işgal eden lezyonlarda yapılır.
4. Sol lobektomi: Sol lobun tutulduğu durumlarda yapılır.
5. Genişletilmiş sol lobektomi: Sol lobun büyük bir kısmını tutan ve sağ lob medialine yayılmış tümörlerde yapılır. Ayrıca sağ ve sol lob arasında yerleşmiş orta hat tümörlerinde genişletilmiş sağ ya da sol lobektomi yapılır.
6. Sol trisegmentektomi: Sol lobun büyük bir kısmını tutmuş ve sağ loba doğru invaze olmuş tümörlerde yapılır. Sol lobun tamamı ile sağ lobun anterior segmentini çıkaracak şekilde rezeksiyon yapılır.
7. Sağ hepatic segmentektomi: Sağ lobtaki segmentlerden birinin tutulduğu durumlarda yapılır. Ayrıca iki ya da üç segmentin tutulduğu durumlarda segmenter anatomik yapıya uygun şekilde tutulan loblar birlikte çıkarılabilir. İki ya da üç lobun tutulduğu durumlarda lobektomi yapılması daha uygundur.
8. Sağ lobektomi: Sağ lobun tutulduğu durumlarda yapılabilir.
9. Genişletilmiş sağ lobektomi: Sağ lobun büyük bir kısmını tutan ve sol lob medialine yayılmış tümörlerde yapılır.
10. Sağ trisegmentektomi: Genişletilmiş sağ lobektomi falsiform ligamente kadar ilerletilirse sağ trisegmentektomi adını alır (1).

Yapılan çalışmalarda tümör boyutlarının cerrahi sonuçları belirleyen ana faktör olduğu belirlenmiştir. 1300 hasta üzerinde yapılan bir çalışmada 3 cm'nin

altında tek bir lezyonu bulunan hastalarda 5 yıllık sağkalım %50 iken, tümör boyutları 3-5 cm olan hastalarda 5 yıllık sağkalım %30 olarak tespit edilmiştir (77). Erken dönemde tanı konmuş HSK'larda da multisentrik karsinogenezisin sonucu olarak başarılı rezeksiyon yapılmış olsa dahi rekürens oranı %50-70 arasında değişmektedir (76). Ancak nüks olan hastalarda ardışık olarak yapılan rezeksiyonlar sağ kalımı olumlu etkilemektedir (78).

Karaciğer Transplantasyonu:

Karaciğer transplantasyonu primer karaciğer tümörlerinde uygulanabilir. Transplantasyonun, rezeksiyona en önemli üstünlüğü hastalığın tekrarlama olasılığının çok daha düşük olmasıdır (75).Yapılan çalışmalarda 5 cm'den küçük tek bir lezyonu ya da 3 cm'den küçük 3 lezyonu olan mikrovasküler ya da ekstrahepatik tutulum göstermeyen hastalarda 4 yıllık sağkalım oranları %75 olarak belirlenmiştir (79). Bu kriterler "Milan kriterleri" olarak adlandırılmış ve transplantasyon için az olan kaynakların etkinliğini arttırmak üzere öngörülmüştür (80). Kolanjiosellüler kanser için KC transplantasyonu erken lenf bezi invazyonu ve hastalısız sağkalım oranlarının düşük olması nedeniyle uygulanamamaktadır. Kolorektal kanserlerin KC metastazlarında, KC transplantasyonunun yapılmaması konusunda konsensus sağlanmıştır (81).

2.3.2. Ablatif Tedavi Yöntemleri

2.3.2.1. Mikrodalga Ablasyon

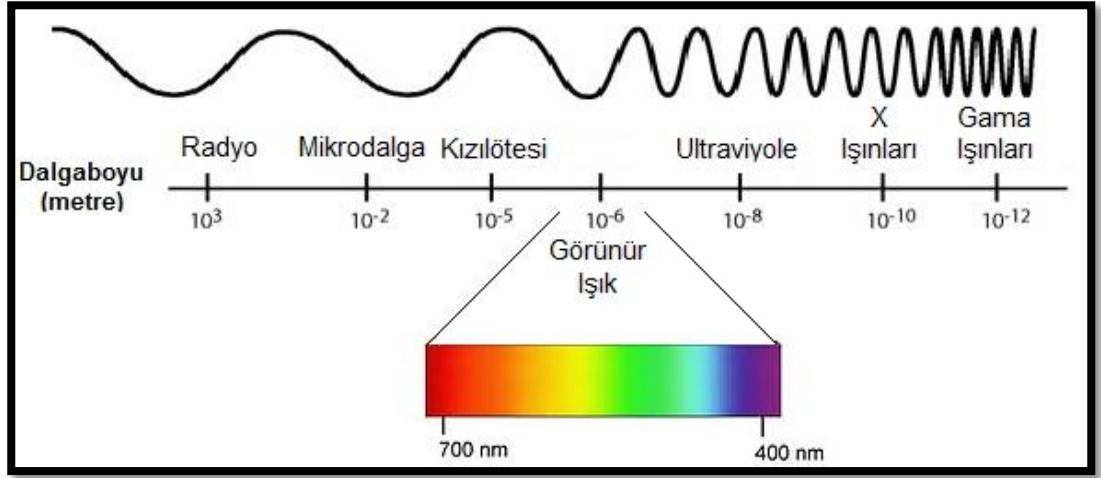
2.3.2.1.1. Tarihçe

Mikrodalga ablasyon, diğer tümör ablasyon teknikleri arasında literatürde kendine oldukça geç yer bulmuştur. Perkütanöz transhepatik mikrodalga koagülasyon tedavisi ilk kez 1994'te Seki ve ark. tarafından safra kanalı tutulumu olan bir hepatoselüler karsinom vakasında kullanılmıştır (82). Aynı yıl perkütanöz mikrodalga ablasyon (MDA) terapisinin rezektabl-olmayan hepatoselüler karsinomların lokal tedavisinde nasıl kullanılacağı aynı ekip tarafından tarif edilmiştir (83). Bu çalışmada büyüklüğü 2 cm'den küçük boyutta tümörü olan 18 hasta izlenmiştir. Ultrasonografi eşliğinde 1,6 mm çapında mikrodalga elektrotu perkütanöz yolla tümör bölgesine ilerletilmiştir. 60 W enerji 120 sn süreyle uygulanmıştır. Diğer termal teknikler gibi ultrasonografide ekojenik yanıt gözlenmiştir. MDA tedavisi sonrasında hepatik rezeksiyon yapılan bir hastanın spesimeni incelendiğinde MDA tedavisi uygulanan tümör bölgesinde tam nekroz tespit edilmiştir. 11-33 haftalık kısa izlem süresinde tedavi sonrası lokal nüks görülmemiştir. Bu çalışmanın ardından 1995'te Murukami ve ark. MDA tedavisini 3 cm'den küçük 9 hepatoselüler karsinom hastasında uygulamış ve MDA tedavisinin küçük hepatoselüler karsinomların tedavisinde kullanışlı bir alternatif tedavi olduğunu belirtmişlerdir (84). Hamazoe ve ark. da rezektabl olmayan hepatoselüler karsinom vakasında laparotomi sırasında mikrodalga koagülasyon ablasyonu

uygulamışlardır (85). Mikrodalga koagülasyon ablasyonun etkin şekilde tümör nekrozu oluşturabilen ve çok sayıda tümörü olan ancak radikal karaciğer rezeksiyonuna uygun olmayan hastalarda lokal cerrahi rezeksiyon ile kombine olarak kullanılabilir bir teknik olduğunu belirtmişlerdir. 1996'da diğer grupların raporları da literatüre girmeye başlamıştır. Bunlar Dong ve ark.'nın 12 hastada sunduğu sonuçlar, Sato ve ark. 2 hastanın uzun dönem sonuçlarını sunduğu rapor ve Yamanaka ve ark.'nın 8 hastalık serisidir (86,87,88). Daha yakın zamanda daha büyük seriler ile mikrodalga hipertermisinin faydalı sonuçları sunulmuştur.

2.3.2.1.2. Mekanizma

Günümüzde elektromanyetik yöntemler diğer ablasyon yöntemleri arasında nekroz oluşturulan dokunun geometrisinin kontrol altında olması, güvenli ve kolay bir yöntem olması ve fiyat-yararlanım oranının yüksek olması nedenleriyle öne çıkmaktadır. Elektromanyetik dalgaların özelliği temel olarak onların frekansına bağlıdır (radyo dalgaları, mikrodalgalar, kızılötesi, görünür ışık, X-dalgaları, gama dalgaları vb.) Mikrodalga radyasyon, elektromanyetik spektrumda kızılötesi radyasyon ile radyo dalgaları arasında yer alan 900-2450 MHz frekansta akımlardır (89) (Şekil 2.2).

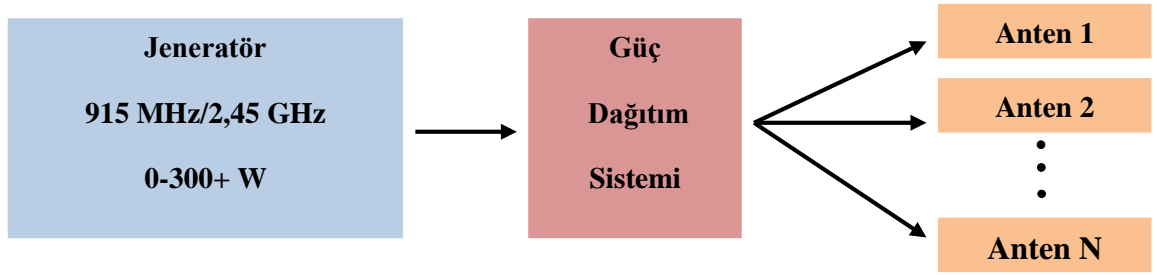


Şekil 2.2. Elektromanyetik spektrum

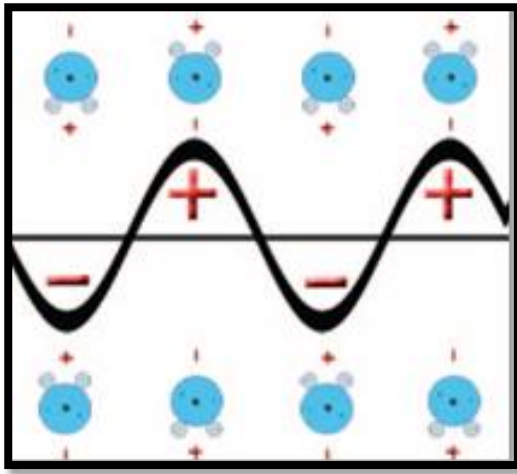
Bu tekniğin, dünyada yaygın olarak kullanılan RF ablasyon teknolojisiyle kıyaslandığında daha yüksek intratümöral sıcaklık ve daha geniş ablasyon hacmi oluşturması, daha hızlı olması, gelişmiş ısı yayımı sağlaması, büyük damarlara ve hava yoluna yakın lezyonlarda daha etkili olması, kömürleşmiş dokularda bile ısı iletkenliğinin kaybolmaması, daha az ağrıya neden olması ve kistik kitlelerde de optimal ısıtma oluşturması gibi birçok avantajı vardır (90,91).

Kapalı bir devre sistemi içerisinde yalıtılmış elektrot aracılığıyla düşük voltajlı, yüksek frekanslı alternatif akımın hedef dokuya iletilmesi sonucu mikrodalga ablasyonu sağlanır. Mikrodalga ablasyon ekipmanı elektromanyetik enerji üreten jeneratör, bu enerjiyi antene taşıyan güç dağıtım sistemleri ve enerjiyi dokuya transfer eden antenden oluşmaktadır (Şekil 2.3) (89,90). Yüksek frekanslı mikrodalga enerjisi dokuda dielektrik ısınmaya neden olur. Dielektrik; elektriği geçirmeyen, içinde net bir elektrik akışına izin vermeden yalnızca yüklerin yer değiştirmesine olanak sağlayan maddelerdir. Dielektrik ısınma; ya doğrudan akımın

ya da alternatif akımın, iletken olmayan bir madde üzerinde yüksek frekansla titreşme hareketinin bir sonucu olarak meydana gelir. Elektromanyetik alan su moleküllerinin osilasyonuna ve saniyede 2-5 milyon kez ileri-geri devinimine neden olur (Şekil 2.4). Bu kinetik enerji sürtünmeyle ısıya dönüşerek dokunun sıcaklığını yükseltir. Açığa çıkan ısı sonucu hücre içi su buharlaşarak koagülasyon nekrozu oluşur (89,92). Radyofrekans ablasyonun aksine akım iletimine ihtiyaç yoktur. Bu nedenle de iğne elektrotu etrafında buharlaşma, karbonizasyon, kaynama gibi enerji iletimini engelleyen durumlar ortaya çıkmamaktadır (93,94).

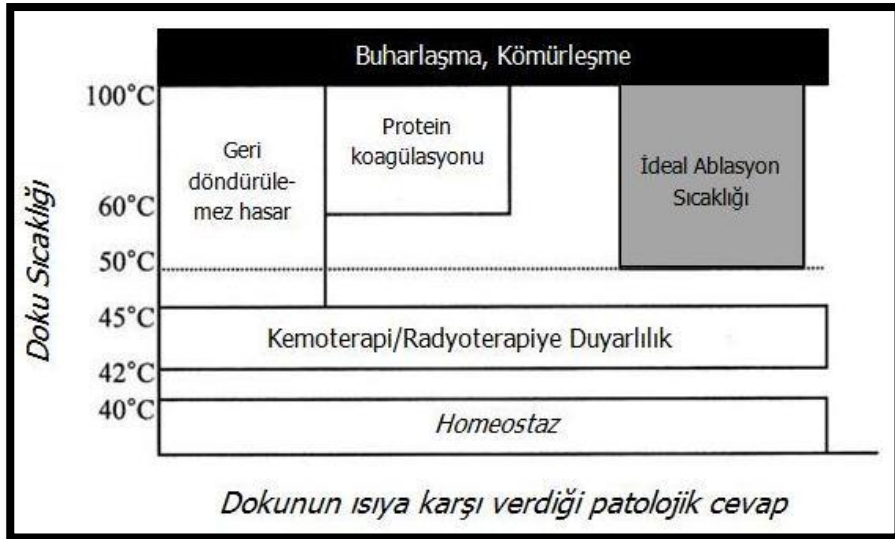


Şekil 2.3. Mikrodalga ablasyon sisteminin şeması.



Şekil 2.4. Su moleküllerinin mikrodalga enerjisine bağlı devinim hareketi (9).

Hücresel iç denge normal şartlar altında 40 C°'ye kadar olan sıcaklıklarda sağlanabilir. Sıcaklık 42-45 C°'ye ulaştığında (hipertermi) hücreler kemoterapi ve radyoterapiye duyarlı hale gelir. Ancak bu derecelere uzun süre maruziyet, etkilediği tüm hücreleri öldürmeye yetmez. 46 C°'ye 60 dakika ya da 50-52 C°'ye 4-6 dakika maruziyet geri dönüşümsüz hücre hasarı ortaya çıkarır. Hücre ölümü için gerekli süre dokunun tipine ve durumuna göre değişiklik gösterir. 60-100 C° arasında, hücrelerin mitokondri ve sitozom enzimlerinin hasarıyla dokuda protein denatürasyonu oluşur, hücreler membran bütünlüklerini yitirir ve lipid tabakalarının erimesiyle birlikte tahrip olur. Bu süreç, koagülasyon nekrozu ile sonlanır. 100-110 C°'nin üstünde, dokuda kaynama, buharlaşma ve kömürleşme olur. Tümör dokusunun yeterince hasarı için, tüm hedef hacim sitotoksik sıcaklıklara maruz kalmalıdır (Şekil 2.5). Temel amaç, tüm hedef hacimde 100 C° sıcaklığın en azından 4-6 dakika elde edilmesi ve sürdürülmesidir (95).



Şekil 2.5. Artan sıcaklık değerlerine dokunun verdiği yanıt.

Doku ısınma zonları direkt, karma ve indirekt zon olmak üzere 3'e ayrılır (Şekil 2.6).Direkt ve indirekt ısınma zonlarının boyutu dokuya geçen güce ve enerji transfer yolunun etkinliğine bağlı olarak değişir (90,95).



Şekil 2.6. Mikrodalga ablasyonda doku ısınma zonları

Direkt ısınma iki özellik ile karakterizedir: Enerji absorpsiyon hızı (SAR) ve penetrasyon derinliği (Dp). SAR (Specific absorption rate) dokuya verilen ve ısıya dönüşen enerjinin miktarının ve dağılımının ölçümüdür. Dp ise aktif ısınma zonunun hacim çapının değeridir. Isı farkı miktarına göre belirlenen bir hızda verilen ısı indirekt ısınma zonuna doğru yayılır. Isınan dokular metabolizmalarını ve kan dolaşımını arttırarak ısı enerjisine yanıt verirler ancak 60°C'ın üzerinde geri dönüşsüz hasar ortaya çıkmaktadır.

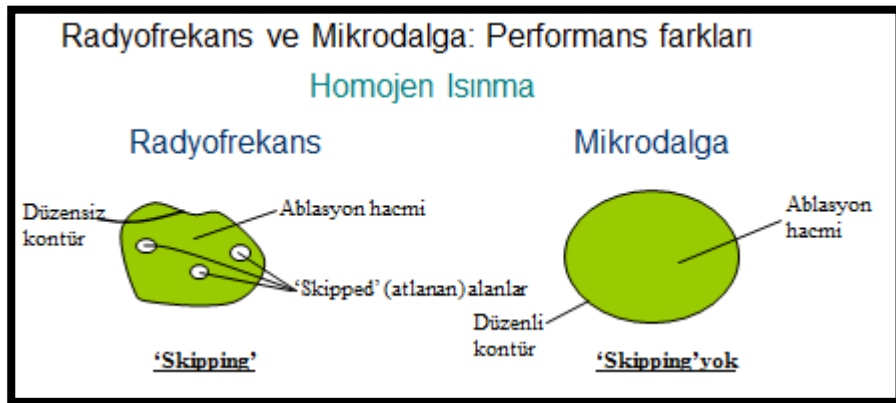
Mikrodalga ışınları ile elde edilen koagülasyonun genişliği elektrik gücünün miktarı ve ışıma süresi ile belirlenir. Genel olarak olabildiğince kısa sürede tümör ve bir miktar çevre dokusunu koagüle edebilecek güçte çalışmak amaçlanır. SAR değeri

ısınmanın sadece elektrot ucunda olacağı şekilde ayarlanmıştır. 80 W ile 5 dakikalık bir işlemde koagülasyon alanınının 3,5 X 2,5 cm'lik bir elips şeklinde olması beklenir. Bu güç ve sürede elektrot şaftının sıcaklığı 46 C'yi geçmez ve elektrotun geçtiği sağlam dokular korunur (96).

Mikrodalga ablasyon ile radyofrekans ablasyon arasındaki temel fark; mikrodalga ablasyonda ısınma, anten çevresinde hacimsel olarak izlenirken RF ablasyonda ise ısınmanın yüksek akım yoğunluğuyla sınırlı olmasıdır. RF, elektriksel ve termal iletkenliğe gereksinim duyarken mikrodalga sıfır ya da düşük iletkenliğe sahip dokularda da yayılabilir. Mikrodalga ablasyonun prensibi, dokular arasında ve hatta aynı dokunun tümöral ve non-tümöral kısımlarında bile farklılık gösteren elektriksel geçirgenlik ile açıklanmaktadır (97,98). Mikrodalga radyasyonun etkisi dokular üzerinde yüzey başına watt birimiyle ifade edilen güç yoğunluğunun, canlı vücudunda soğurulması ve doku ısınması yoluyla hasar oluşturması temeline dayanır. Soğurulan güç, gelen dalganın frekansına, geliş açısına, canlı dokunun su içeriğine bağlıdır. Aynı zamanda dielektrik sabiti (bir maddenin üzerinde yük depolayabilme yeteneğini belirten katsayı) ve etkin iletkenlik (dokunun mikrodalga enerjiyi ne kadar iyi absorbe ettiği) ile ilişkilidir (99). 100 C°'nin üzerinde, akımın iletilmesi için gerekli olan su kaynamaya başladığından ve doku impedansı arttığından RF akımı dokuda iletilemez (Şekil 2.7). Ancak mikrodalgalar her sıcaklıkta ve her su içeriğinde dokuda iletilebilir. Mikrodalga ısıtma radyofrekansla ısıtmaya göre daha avantajlıdır. Çünkü ısıtılan dokunun derinliği ve hacmi çok daha fazladır (93). Ablasyon alanının genişliği dalga boyu ve anten tasarımına bağlıdır.

Kömürleşme ya da buharlaşma gibi elektriksel yalıtkanlar mikrodalga ablasyonunu engellemez (92).

Mikrodalga ablasyonun majör vasküler yapılar komşuluğunda “heat sink” etkisinin RFA’ya kıyasla daha düşük olduğuna dair preklinik veriler mevcuttur. “Heat-sink” etkisi ısının kondüksiyon ile mevcut ortamdan uzaklaşması anlamına gelir. Hedef dokuya 1 mm’den daha yakın komşuluktaki kan akımı nedeni ile ısının sıcak ortamdan soğuğa hareket etmesi sonucunda yetersiz koagülasyon nekrozuna ve ablasyona neden olur. Ancak büyük damarlar komşuluğunda yer alan lezyonlarda lokal rekürrens oranında azalma klinik pratikte kanıtlanabilmiş bir bulgu değildir. Mikrodalga ablasyon sistemlerinin RFA sistemlerine en büyük üstünlüğü ise aynı anda birden fazla anteni aktive edebilmesidir. Aynı anda çalışan çok sayıda antenin oluşturduğu sinerjiye bağlı olarak ablasyon alanı tek antenle yapılan ablasyona kıyasla 6 kat daha geniş olabilmektedir (98). Ayrıca mikrodalğanın metal enstrümanlar, pace-maker gibi aletler ile ilişkisi olmaz.



Şekil 2.7. Mikrodalga ve radyofrekans ablasyonun performans farkları

2.3.2.1.3. Mikrodalga ablasyon tedavisine hazırlık

Önce histolojik tanı olmalı ve cerrahi değerlendirme yapılmalıdır. Cerrahi için uygun bulunmayan hastalarda MDA tedavisi endikasyonu değerlendirilmelidir. İşlem öncesinde olgunun tıbbi öyküsü iyi bilinmeli; fizik muayenesi yapılmalı; tam kan sayımı, karaciğer fonksiyon testleri, tümör markerları ve kanama parametreleri çalışılmış olmalıdır. Yapılacak görüntüleme çalışmaları ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG), Pozitron Emisyon Tomografisi-Bilgisayarlı Tomografi (PET-BT) olarak sıralanabilir. Bunlardan özellikle difüzyon ağırlıklı incelemeyi de içeren MRG çalışması, lezyonların sayısı, boyut ve karakterlerinin belirlenmesi için en değerli yöntemdir. Ultrasonografik değerlendirme ile lezyonların sonografik olarak ulaşılabilirliği, komşulukları ve uygun iğne giriş yeri araştırılmalıdır. Ayrıca olgu anestezi departmanı ile de konsülte edilerek uygulanacak anestezinin hasta için riskinin bulunmadığı belirlenmelidir. Cerrahiye etkileyen tüm olumsuz faktörler mikrodalga ablasyonu da etkiler (86). MDA için genel kabul edilen uygunluk kriterleri:

- 4 ya da daha az sayıda lezyona sahip olmak,
- En büyük lezyonun 5 cm'nin altında olması,
- Ekstrahepatik yayılımının olmamasıdır.

Ancak lezyon sayısı artık önemli bir sınırlayıcı kriter olarak kabul edilmemektedir.

2.3.2.1.4. Uygulama

MDA perkütan, laparotomi ya da laparoskopi eşliğinde, genellikle ultrasonografi (US) kılavuzluğunda yapılmakla beraber bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme ya da floroskopi kılavuzluğunda da uygulanmaktadır. İşlem öncesi IV yolla profilaktik antibiyotik verilir. Perkütan girişimlerde uygulanacak anestezi bilinçli sedasyon ya da sedoanaljezi şeklinde olabilir. Elektrotlar tümör içine yerleştirildikten sonra ablasyon sırasında US ile ekojenik kabarcık oluşumu takip edilir. Mikrodalga ablasyon yapılırken temel amaç ısı oluşturarak tüm tümör dokusunu ve çevresindeki 1 cm kalınlığındaki sağlam dokuyu da içine alan hedef hacmi harap etmek ve komşu yaşamsal yapılara zarar vermeden malign hücreleri öldürmektir. Böylece güvenli tümör sınırı sağlanır. İşlem sonrasında tümörden yaklaşık 1 cm daha geniş ablasyon alanı izlenmelidir. İşlem bittiğinde olası tümör ekimi ve hemorajiyi engellemek için track ablasyonu yapılır (89).

Laparoskopik yolla karaciğerin tüm yüzeyi direk olarak yüksek frekanslı bir proba görüntülenebilir. Bu nedenle diğer görüntüleme teknikleri ile saptanamayan küçük lezyonların ablasyonu kolaylaşır. Karaciğerin yüzeyinde yer alan lezyonlar ve peritoneal implantlar değerlendirilebilir. Laparoskopik yaklaşımın en önemli dezavantajı ise daha invaziv olması, bu nedenle artan maliyet ve komplikasyon gelişme olasılığıdır. MDA iğnesine pozisyon verilmesi sınırlı bir aralıktan mümkün olduğundan perkütan yaklaşıma kıyasla manüplasyon daha zor olabilir (101).

Laparotomik yolla MDA uygulamasında ise; cerrahiye ve genel anesteziye bağı olarak mortalite ve morbidite oranı artmaktadır. İşlem sonrası hastanede kalış süresi ve maliyet daha fazladır. Genellikle tek seferlik uygulanmaktadır ve avantajları ise laparoskopik uygulama ile benzerdir. En önemli avantajı prob ve MDA iğnesi manüplasyonunun kolaylıkla yapılabilmesi ve diafragma, safra kesesi, barsak komşuluklarında yer alan lezyonlar gibi zor lezyonlara bu organlar hasarlanmadan (organlar lezyondan uzaklaştırılarak) ablasyon uygulanabilmesidir (101).

2.3.2.1.5. Görüntüleme

İşlemin öncesinde, sırasında ve sonrasında önem taşımaktadır. İşlem öncesinde planlama, işlem sırasında hedefleme ve monitorizasyon, işlem sonrası takipte tedaviye yanıtın ve olası yeni lezyonların gösterilmesi için US, BT, MR, Difüzyon MR, PET BT gibi farklı yöntemlerden yararlanılabilir (100).

1. Planlama: Bu aşamada BT ya da MRG ile tümör sayısı, boyutu, şekil özellikleri, lokalizasyonu, damar, safra yolları ve diğer kritik yapılar (safra kesesi, diafragma, gastrointestinal trakt) ile ilişkisi belirlenir. Sonografi ise lezyonların yerinin belirlenmesini ve ulaşılabilirliklerinin değerlendirilmesini sağlar.

2. Hedefleme: İşlem sırasında MDA anteninin tümör içerisine uygun şekilde yerleştirilmesi aşamasıdır. Kılavuzluk edecek görüntüleme yöntemi, işlemi yapacak kişinin tercihinine, deneyimine ve yöntemin kullanılabilirliğine göre seçilir. En sık tercih edilen modalite ultrasonografidir. Ultrasonografinin gerçek zamanlı görüntüleme sağlayabilme, taşınabilirlik, evrensel uygulanabilirlik ve düşük maliyet

gibi avantajları vardır. Tek dezavantajı MDA işlemi sırasında, koagülasyon nekrozu alanında oluşan hava kabarcıklarının oluşturduğu akustik gölgelenme nedeniyle, ablasyon yeterliliğinin net olarak değerlendirilememesidir. MRG, tümör-normal parankim ayırımını net yapabilir. Üç planda görüntü oluşturarak lezyonun yerini belirlemede iyi bir kılavuzluk sağlar. Ancak pahalı ve MRG ile uyumlu malzeme gerektiren bir yöntemdir. BT ise özellikle ultrasonografi ile beraber kullanıldığında etkili bir kılavuz yöntemdir.

3. Monitörizasyon: İşlem boyunca ablasyonun etkilerinin takip edilmesidir. Tümörün ne kadar kapsandığına ve komşu kritik yapıların etkilenip etkilenmediğine dikkat edilmelidir. İşlem sırasında elektrot çevresinde progresif olarak artan hiperekoik odak izlenir. Zamanla bu alanda küçük gaz baloncukları oluşur. Baloncuklar içeren bu hiperekoik alan değişik boyutta, düzensiz şekil ve kontur özelliğinde olup yaklaşık 1 saatte rezolüsyona uğrar. Doppler US'nin koagülasyon alanını değerlendirmede önemli bir yeri yoktur.

4. Kontrol: İşlemin hemen sonrasında yapılan genel durum kontrolüdür. Özellikle hematom gibi erken dönem komplikasyonlarının değerlendirilmesini sağlar.

5. Tedavi yanıtını değerlendirme ve takip: Bunun için kontrastlı ultrasonografi, kontrastlı BT veya MRG ve PET-BT incelemelerinden bir ya da birkaçı kullanılabilir. Takipte ultrasonografinin yeri sınırlıdır. Ablasyon yeterliliğinden çok erken dönemde komplikasyon varlığını saptamak amacıyla kullanılabilir. Sonografik kontrast ajan enjeksiyonu sonrasında yapılan inceleme, işlemin hemen sonrasında rezidü ya da takip incelemelerinde rezidü-nükslerin gösterilmesinde değerlidir. Bunun dışında sonografik incelemenin takipte yeri yoktur (95,102).

Erken dönemde ablasyon alanı kontrastlı BT ve MRG’de kontrast tutan, ince bir çerçeve içeren, hipoekoik-hipointens alan olarak izlenir. İnflamatuvar reaksiyona bağlı oluşan bu periferik kontrast tutulumu konsantrik, simetrik ve düzgün sınırlı olmalıdır. Bu geçici bulgu, termal enerjiye karşı gelişen benign fizyolojik cevaba karşılık gelir (erken dönemde reaktif hiperemi, geç dönemde fibrozis) ve genellikle 1 ayda, en geç 6 ay içinde regrese olur.

İşlem sonrasında ilk incelemenin 1. ayda yapılması tercih edilir. Buna göre rezidü tümör varlığında kontrastlı BT ve MRG’de geç faz görüntülerde ekzantrik, dağınık ya da nodüler, sebat eden kontrastlanma dikkati çekerken, ablate dokuda ise kalıcı hipoattenüasyon izlenir. Sonra 3 ay aralıklarla takip edilir. İlk yıldan sonra altı aylık aralıklarla takip yapılabilir. Takipte ablasyon zonunun boyutlarının stabil kalması ya da zamanla küçülmesi beklenir. Lokal progresyon genellikle ablasyon alanının kenarlarından başlar.

BT’deki X-ışını dozunun yüksekliği nedeni ile son zamanlarda daha çok MRG ile takip tercih edilmektedir. Özellikle RES-hepatobiliyer sisteme özgü ajanlar rezidü/rekürrens ile hiperperfüzyon alanlarının ayrılmasında değerlidir. MRG’de MDA odağı T2 ağırlıklı görüntülerde hipointens sinyal özelliğinde izlenirken yapılan dinamik kontrastlı görüntülemelerde bu alanda kontrast tutulumu saptanmaz. BT’de izlenen inflamatuvar reaksiyona bağlı kontrast tutulumu gösteren ince çerçeve MRG sekanslarında da izlenebilir. Ayrıca difüzyon incelemesi, nekroz ile tümör dokusunun ayrımını sağlar. Difüzyon katsayısı (ADC- Görünür Difüzyon Katsayısı) hücresel bütünlük ve su moleküllerinin termal indüklenen hareketini belirler. Tümör dokusunda hücre duvarları intakt olup su moleküllerinin hareketi kısıtlıdır. Bu

durumda ADC değeri düşük ölçülür. Hücre nekrozunda ise membran geçirgenliğinde ve su moleküllerinin hareketinde artış meydana gelir ve ADC değeri artar (95,102).

Ablasyon tedavisi sonrasında klinik sonuçların tam değerlendirilebilmesi için bazı kavramların iyi bilinmesi gerekir:

- Teknik başarı: İşlem sırasında gerekli protokolün uygulanmış olması, lezyonun tümünün kapsanmış olduğunu ifade eder.
- Ablatif sınır: Tümör sınırları dışında ablasyon sağlanan alanın genişliğini gösterir. İdealde 0,5-1 cm olmalıdır.
- Tam ablasyon: Tümör ve ablatif sınırın tümünde kontrastlanma izlenmemesidir.
- Yetersiz ablasyon: Rezidüel, ablate olmamış tümör varlığıdır. Bu durumda ablasyon alanının periferinde düzensiz kontrastlanma görülür.
- Lokal progresyon: Daha önce tam ablasyon sağlandığı düşünülen alanlarda takipte tümör gelişimi saptanmasıdır.
- Rekürrens: Takipte müdahale edilen lezyonlar dışında yeni lezyonların saptanmasıdır.
- Sağkalım süresi: Olgunun çalışmaya dahil edildiği zamandan yaşamını kaybetmesine kadar geçen süredir.

2.3.2.1.6. *Komplikasyonlar*

Komplikasyonlar kendi içerisinde ağırlık derecesine göre major ve minor olarak ayrılırlar (103):

Majör komplikasyonlar hastanede yatış süresini uzatan, kalıcı sekeller ya da ölüme yol açabilen komplikasyonlardır (103). Karaciğer absesi, ampiyem, safra yolu hasarı, bilioma, kolon perforasyonu, hemoraji, tümör ekimi, torasentez gerektiren plevral efüzyon major komplikasyonlardır. Minör komplikasyonlar ise minimal tedavi ile sekelsiz iyileşen, gözlem için kısa süre hastanede takip edilebilen komplikasyonlardır. Ateş, ağrı, asemptomatik plevral efüzyon, asemptomatik arteriportal şant, asemptomatik safra kesesi duvar kalınlık artışı, safra yollarında hafif darlık MDA'nın minor komplikasyonlarıdır.

Liang ve ark. mikrodalga ablasyon tedavisi uygulanan toplam 1136 KC tümörü olgusu içinde 30 (%2,6) olguda major komplikasyon bildirmişlerdir. Bu seride 4 (%0,4) olguda işleme bağlı exitus görülmüştür. 4 (%0,4) olguda karaciğer absesi, 1 (%0,1) olguda ampiyem, 2 (%0,2) olguda safra yolu hasarı, 1 (%0,1) olguda bilioma, 2 (%0,2) olguda kolon perforasyonu, 1 (%0,1) olguda hemoraji, 5 (%0,5) olguda tümör ekimi ve 3 (%0,3) olguda torasentez gerektiren plevral efüzyon saptanmıştır. Aynı çalışmada 947 (%83,4) olguda ateş, 910 (%80,1) olguda ağrı, 118 (%10,4) olguda asemptomatik plevral efüzyon, 3 olguda asemptomatik arteriportal şant, 32 (%2,8) olguda asemptomatik safra kesesi duvar kalınlaşması ve 4 (%0,4) olguda safra yollarında hafif darlık gibi minor komplikasyon oranları bildirilmiştir. İşlemin deneyimli eller tarafından yapılmasının, işlem seansı sayısının minimumda tutulmasının ve şaftı soğutmalı anten kullanılmasının komplikasyon oranını düşüren önemli faktörler olduğunu ve mikrodalga ablasyon tedavisinin malign karaciğer tümörlerinin tedavisinde genellikle iyi tolere edilen bir yöntem olduğunu vurgulamışlardır (103).

İğne trasesi boyunca hemoraji ve iğnenin vasküler yapılara hasar vermesi sonucu oluşan parankimal ve intraperitoneal hemoraji işlemin diğer bir komplikasyonudur. Ancak bu risk track ablasyonu ile minimuma indirilmektedir.

2.3.2.2 Radyofrekans Ablasyon

Frekansı 3 Hertz (Hz) ile 300 Gigahertz (GHz) arasında olan elektromanyetik radyasyona "radyofrekans dalgası" adı verilir. Elektromanyetik spektrumun bir parçası olan radyofrekans (RF) dalgaları, spektrumdaki diğer enerjilerle kıyaslandığında daha uzun dalga boyuna ve daha düşük enerjiye sahiptirler (104,105). Ablasyon probunun distal kesimi (iletici uç) yalıtılmamış olup proksimal kesimi (yalıtılmış gövde) elektrik akımını geçirmeyen ince bir materyal ile kaplanmıştır. Topraklama paletleri hastanın uyluk kesimi ön ya da arka yüzüne bağlanır. RF jeneratörü çalıştırıldığında akım RF elektrotundan topraklama paletlerine doğru akar. Elektrot, jeneratör, topraklama paletleri ve hasta hep beraber kapalı-devre bir elektrik halkası oluştururlar (106). İşlem esnasında RF akımı yönünde serbest iyonlarda (öncelikle sodyum, potasyum, klor) meydana gelen yer değiştirmeyi takiben, hedef dokuda, elektrot çevresinde, iyonik ajitasyon meydana gelir. Elektrik enerjisinin ısıya dönüşümüne ek olarak; RF elektrotu çevresinde ki dokuda iyonik ajitasyona bağlı sürtünme ve ısı oluşumu gerçekleşir. Bir iletken üzerinden geçen akımın iyonlarda ajitasyona ve böylelikle ısı oluşumuna neden olması "Joule etkisi" olarak bilinir. RFA'nın ana ısı kaynağının bu iyonik ajitasyon ve sürtünmeye bağlı oluşan ısı olduğuna inanılmaktadır (106,107).

Radyofrekans ablasyon ekipmanı şu bileşenlerden oluşur: RF elektrotu, RF jeneratörü, topraklama paletleri (ayırıcı-dağıtıcı elektrotlar) (108). Hedefleme US eşliğinde perkütan olarak yapılır. Alternatif akım oluşması nedeniyle, topraklama amacıyla cilde palet yerleştirilir. İşlem esnasında US'de iğne elektrotunun ucunda MDA'ya benzer şekilde hiperekoik alan oluştuğu gözlenir. İşleme genellikle tümörün tamamı ablate edilene kadar devam edilir.

Komplikasyon oranları MDA'ya göre daha fazladır (103). Kanama, vasküler yaralanmalar, pnömotoraks, tümör ekimi, topraklama paleti yanıkları, komşu organ yaralanmaları (kolon perforasyonu, diafragmatik perforasyon, safra kesesi ve safra yolları yaralanması), enfeksiyon, postablasyon sendromu ve fulminan hepatik yetmezlik görülebilen komplikasyonlardır (109,110)

2.3.2.3. Kriyoablasyon

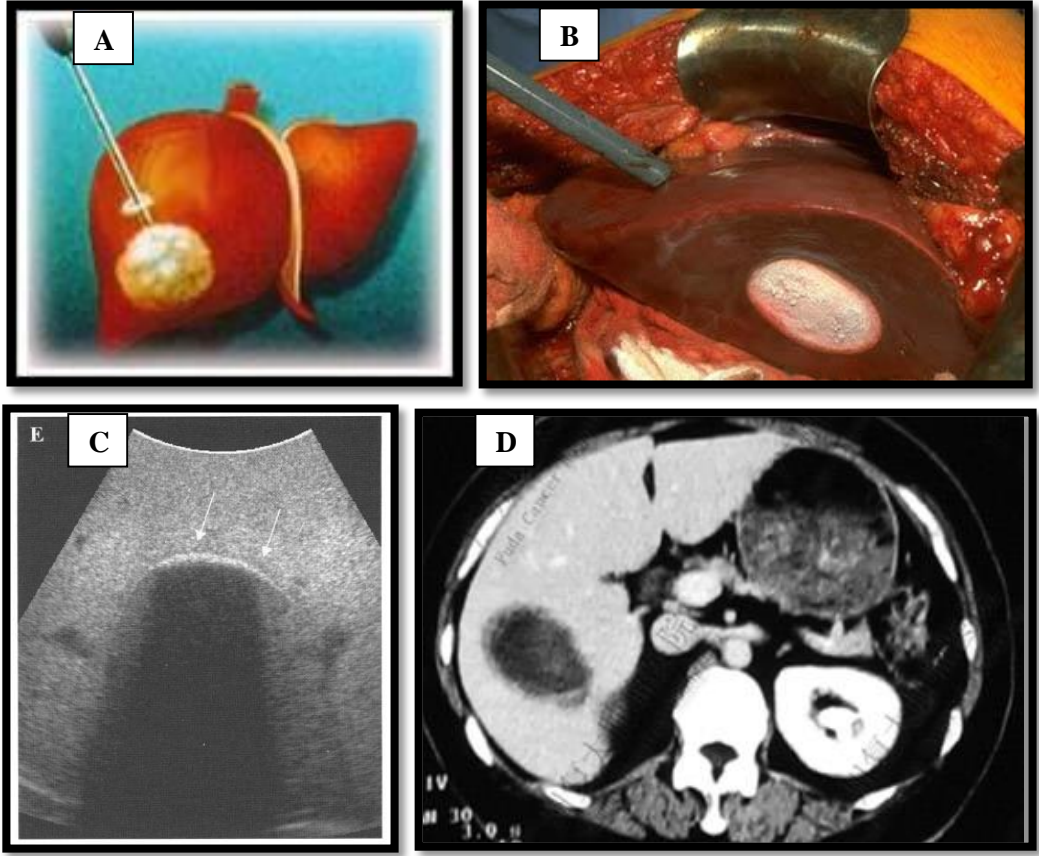
Ablasyon tedavileri arasında ilk kullanılan tedavi yöntemi kriyoablasyondur. 1800'lü yılların başında İngiliz bilim adamı James Arnott buz ve tuz bileşiminin dokuda nekroz oluşturarak hasarlanma ortaya çıkardığını bulmuş ve bu birleşim ile tedavi edilen meme ve serviks kanserli hastalarda tümör boyutlarında küçülme ve ağrı miktarında azalma olduğunu belirtmiştir. 1970-80'lerde sıvı nitrojen kullanan kriyoablasyon sistemleri prostat, böbrek ve karaciğer tümörlerinde kullanılmaya başlanmıştır. Son teknolojik gelişmeler sonucunda kriyoablasyon sistemlerinde argon gazı da kullanılmaktadır (111).

Günümüzde kullanılan kriyoablasyon sistemleri, donma-erime döngülerini oluşturmak için ısı transferi ya da iş üretimi olmaksızın gazların genleşmesi sırasında

ısılarının değişmesi prensibine dayanan Joule-Thomson etkisini kullanmaktadır. Normal basınç ve ısı altında, hidrojen ve helyum dışındaki bütün gazlar, genişleme sırasında gaz atomlarının çekim gücüne karşı yapılan iş nedeniyle soğurlar. Argon genişleştğinde soğuyan gazlardan biridir ve termal iletim ile genişlererek ısıyı -140 C°'ye kadar düşürebilir (114).

Bu teknoloji sayesinde kitle içine yerleştirilen proplar aracılığıyla uygulanan sıvı nitrojen ya da argon gibi soğutucu ajanlar tümörü dondurur. Geri dönüşümsüz hücre hasarı olabilmesi için ısının -20 ile -40 C°'ler arasında olması gerekir. Hasar, donma hız ve süresi ile birlikte erime oranıyla ilişkilidir. Helyum gazı ise erimeye neden olarak destrüksiyon oluşturur (111).

Ultrasonografi ile yapılan görüntüleme, posteriorunda belirgin akustik gölgelenme veren hiperekoik görünüm, “buz topu oluşumu” izlenebilir (Şekil 2.8). Posterior akustik gölgelenme buz topu sınırlarının net olarak değerlendirilmesini engeller. Erime süreci başladığında yavaş yavaş buz topu görünümü gerileyerek kriyoablasyon yapılan lezyon lokalizasyonunda normal parankime göre daha hipoekoik bir alan izlenir (112). Bilgisayarlı tomografide ise düşük attenüasyonlu, vasküler etkilenme sonucu enfarkt benzeri kama şekilli ya da kısmi vasküler korunma durumunda yuvarlak/oval şekilli alanlar olarak izlenir (113).



Şekil 2.8. A) Karaciğere uygulanan kriyoablasyon yönteminin şematik gösterimi, B) Açık cerrahi sırasında, C) Ultrasonografik görüntülemelerde buz topu oluşumu, D) Bilgisayarlı tomografide kriyoablasyon sonrası görünüm (115,116).

Bu tedavinin en önemli dezavantajı “kriyoşok” olarak tanımlanan post-kriyoablasyon sendromudur. Ablasyona karşı oluşan sistemik cevap trombositopeni, koagülopati, plevral effüzyon, ARDS benzeri sendrom, myoglobinüri, karaciğer ve böbrek yetmezliğine neden olur. Bu durum %10-18 oranında ölümlerle sonuçlanabileceğinden önemlidir. Isı temelli ablatif yöntemlerde bu sistemik cevabın görülmemesinin nedeni ablasyon zonu komşuluğundaki damarların da koagülasyonu ve trombozu sonucu bu alanın izole edilmesi ve sistemik cevap oluşturabilecek

maddelerin dolaşıma karışmamasıdır. Bunun dışında hemoraji, subfrenik abse, tümör ekimi, biloma ve biliyer fistül görülebilecek diğer lokal komplikasyonlardır (117).

Lokal rekürrens oranları %9-44 arasında olup rekürrensler en sık majör vasküler yapılar komşuluğunda izlenir. Bunun sebebi, dolaşımdaki kanın daha sıcak olması ile donma miktarının azalmasıdır (117).

Perkütan kriyoablasyon tedavisi, böbrek, karaciğer, prostat, meme, kas-iskelet sistemi kanserleri ve uterin fibroidler gibi pek çok hastalığın tedavisinde kullanılabilir güvenli ve etkili bir yöntemdir (118). Günümüzde bu tedavi en sık fokal primer böbrek tümörlerinin tedavisinde ve kemik metastazlarının palyasyonunda kullanılmaktadır (114).

2.3.2.4. Perkütan Etanol Enjeksiyonu

Perkütan etanol enjeksiyonu (PEE), 1980'li yıllarda uygulanmaya başlanmıştır. Bu tedavi özellikle siroz zemininde gelişen hepatosellüler kanserli olgularda kullanılmıştır. Tümör karakteristikleri nedeniyle karaciğer metastazlarında çok etkili bulunmamıştır (114).

Bu tedavi yöntemi alkolün tümör dokusu içine enjekte edilerek sitoplazmada dehidratasyon, protein denatürasyonu ve koagülasyon nekrozuna sebep olması prensibine dayanır. Ayrıca dolaşıma katılan alkol, vasküler endotelde nekroz, trombosit agregasyonu, vasküler tromboz ve iskemik doku nekrozuna neden olur. Bu durum da tümör iskemisine zemin hazırlar (114).

PEE genelde US kılavuzluğunda yapılır ve alkolün lezyonun tümüne yayılması beklenir. PEE işleminin sağladığı avantajlar ucuz, basit ve tekrar edilebilir

olmasıdır. Yöntem kolay uygulanabilir ve hasta tarafından kolay tolere edilebilir. Dolayısıyla tümör boyutlarının büyük olduğu hastalarda, lezyonun tümünde nekroz gerçekleşmediği durumlarda ya da lokal ablasyon endikasyonu bulunan yeni lezyonlar ortaya çıktığında işlem tekrarlanabilir. PEE'den sonra en sık görülen komplikasyon ağrı ve ateştir. İşlemin karaciğer fonksiyon testleri üzerinde çok az miktarda etkisi bulunmaktadır. Az sayıda küçük portal ven dalında tromboz gelişmektedir. Ancak meydana gelen bu kimyasal trombüsler sıklıkla birkaç ay içerisinde kaybolmaktadır. Plevral effüzyon, pnömotoraks, vazovagal reaksiyon, miyoglobinüri, geçici hipotansiyon nadir görülen komplikasyonlar arasında yer almaktadır (119).

2.3.3.Vasküler Tedaviler

2.3.3.1.Transarteriyel Kemoembolizasyon

Kemoembolizasyon, intraarteriyel kemoterapi ile arteriyel embolizasyonun kombinasyonundan oluşmaktadır. Transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE) ilk olarak karaciğer tümörlerinin tedavisinde tanımlanmıştır (120). Karaciğer dual kanlanması olan bir organdır. Normalde hepatik arterin karaciğer kanlanmasına katkısı %20–25, portal venin ise %75–80 oranındadır. Ancak karaciğerin primer ve metastatik malignitelerinin kanlanmaları % 90–95 oranında hepatik arterden kaynaklanır. Bu durum normal karaciğer dokusunda anlamlı hasara yol açmadan tümöre yönelik intraarteriyel tedavilerin gerçekleştirilmesini olanaklı kılar (121).

Öncelikle Seldinger tekniğiyle femoral arterden giriş yapılarak konvansiyonal anjiografi ile selektif çölyak ve süperior mezenterik arter anjiografileri yapılır. Çölyak trunkus ve dalları, gastroduodenal arter çıkış noktası ve tümörü besleyen arter görüntülenir. Tümörü besleyen segmental, subsegmental hepatic arter dallarına kateter aracılığıyla lipiodol + kemoterapötik ajan karışımı verilerek kemoembolizasyon gerçekleştirilir.

TAKE'de en sık kullanılan kemoterapötik ajanlar doksorubisin ve sisplatindir. Kolon tümörü metastazlarında 5-Florourasil, Kalsiyum Folinat ve Mitomisin-C kullanılmaktadır. 5-Fluorouracil ve Kalsiyum Folinat kolorektal metastazlı hastalarda tümörü besleyen artere infüzyon şeklinde verilir. Diğer kemoterapötik ajanlar ise lipiodol ile karışım haline getirilerek ilgili artere enjekte edilir. Lipiodol, kemoterapötik ajanı tümöral dokuya taşıyabilen, aynı zamanda embolik özellik gösteren bir maddedir. Selektif olarak hepatic artere enjekte edildiğinde tümöral lezyonların hipervaskülaritesine bağlı olarak bu lezyonlar tarafından selektif olarak tutulur ve bu lezyonlarda Kupfer hücresi bulunmadığından birkaç haftadan bir yıla kadar değişiklik gösterebilecek süreler içinde lezyonda kalır. Lipiodolun diğer bir rolü kemoterapötik ajanların tümör hücresine taşınmasını ve hücre tarafından tutulumunu kolaylaştırmaktır (122).

İşlemden sonra noniyonik kontrast madde ile embolizan madde (Polivinil alkol, gelfoamin) kombinasyonu verilerek tümörün vaskülarizasyonu devre dışı bırakılır. Ayrıca işlem sırasında hastanın ağrısını gidermek amacıyla intraarteriyel lidokain, intravenöz fentanil ve morfin verilebilir. İşlem sonrasında intravenöz antibiyotik ve antiemetikler verilir (80).

TAKE çoğunlukla cerrahi yapılamayan tümörün palyasyonunda; cerrahi rezeksiyon ya da transplantasyon öncesi köprüleme tedavisinde ya da diğer ablatif tedavilerle birlikte pekiştirme amacıyla kullanılır.

Endikasyonları; kitlenin cerrahi olarak eksize edilememesi (tümörün büyüklüğü, yerleşimi, sayısı ve karaciğer fonksiyon testlerinin bozuk olması nedenleriyle inoperabl olan hastalar), tümörün kemoembolizasyona cevap veren türden olması (Hepatosellüler karsinom; kolorektal, nöroendokrin, oküler melanom, gastrointestinal sarkom metastazları gibi), karaciğer dışı metastazların bulunmaması, inoperabl metastaz hastalarında hastalığın karaciğer ağırlıklı olması ve sistemik tedaviye rağmen progresyon görülmesidir (85, 86). TAKE yapılabilmesi için portal venin patent olması, karaciğer fonksiyon testlerinin normal olması, serum bilirubin düzeylerinin 2 mg/dl'den az olması ve anjiyografi için majör kontraendikasyon olmaması gerekir (123).

Kontrendikasyonlar; düzeltilemeyen koagülopati, trombositopeni (trombosit <50,000/mm³) ya da lökopeni (beyaz küre < 1000 /L), eşlik eden böbrek yetmezliği (serum kreatinin >2 mg/dl) veya kalp yetmezliği, hepatik ensefalopati, sarılık, intrahepatik safra yollarında dilatasyon, fazla miktarda asit, genel durum bozukluğu (Karnofsky <%70)'dur. Akut karaciğer yetmezliği riskinin yüksek olduğu durumlar (LDH > 425 U/L, AST >100 U/L, serum total bilirubin >2 mg/dl ve tümör hacminin karaciğer hacmine oranı>%50) da kontrendikasyon oluşturur. Portal ven oklüzyonu ise kısmi kontrendikasyondur. Ana portal vende tümör trombozu varlığında portal ven oklüzyonunun yanı sıra hepatik arter de embolize edilince karaciğer kanlanması ileri derecede azalacak ve zaten bozuk olan karaciğer fonksiyonları daha da kötü

duruma gelecektir. Ancak portal venin intrahepatik segmental dallarında tümör trombozu varsa lipiodol ve kemoterapötik ajan dozu azaltılarak TAKE uygulanabilir (121,124).

TAKE sonrası en sık görülen (%80-90) komplikasyon, birkaç saat ya da gün sürerek kendini sınırlayan, sağ üst kadranda ağrısı, ağrı, ateş, bulantı ve kusma ile karakterize post-embolizasyon sendromudur (121,124). Bunun dışında karaciğer yetmezliği, enfarkt, hepatik abse, tümör rüptürü, kolesistit, mide/ince barsak embolizasyonu, kardiyak problemler, böbrek yetmezliği ve transfüzyon gerektiren anemi diğer görülebilecek komplikasyonlardır (122,124).

2.3.3.2. Hepatik Arteriyel İnfüzyon

Hepatik arteriyel infüzyon (HAİ) tedavisi genelde rezeksiyon ya da ablasyon tedavileri öncesinde kitleyi küçültmek amacıyla uygulanmakla birlikte bazen cerrahi sonrası tekrarlayan ya da ekstrahepatik yayılımı olan olgularda palyasyon amacıyla da kullanılır. Hepatik artere kateter ya da cerrahi port yerleştirilerek yapılan kemoterapi infüzyon tedavisinin sistemik kemoterapiye kıyasla tedaviye yanıt oranları daha yüksektir. Bu tedavi seçeneğinde 5 yıllık sağkalım oranının %45 civarında olduğu belirtilmiştir (83). 10 yıllık sağkalım, HAİ tedavisi görenlerde %41 iken, görmeyenlerde %27 olarak saptanmıştır (125).

Hepatik arteriyel infüzyon tedavisi karaciğerdeki metastatik tümörün rezektabl olmadığı, ekstrahepatik metastaz bulunmadığı, primer tümörün cerrahi tedavisinin tamamlanmış olduğu durumlarda yapılır. Aynı zamanda karaciğerdeki kitlenin büyüklüğü karaciğerin %50'sinden fazla olmamalı, hastanın iş görme gücünü

gösteren Karnofsky indeksi %60'ın üzerinde olmalı, karaciğer fonksiyonları kompanse durumda bulunmalıdır. Massif asit, ensefalopati, yüksek bilirubin seviyesi (3 g/dl üstünde), hipoalbuminemi (3 g/dl altında), portal ven trombozu ve trombositopeni bulunmamalı, karaciğerin arter anatomisi kateter uygulamasına uygun olmalı ve hastanın yaşam beklentisi kısa olmamalıdır (126).

Kontraendikasyonları; cerrahiye uygun olma, karaciğerin %75'inden fazlasının etkilenmesi, karaciğer yetmezliği, myelodepresyon ve beyin metastazıdır. Portal ven oklüzyonu kısmi kontraendikasyon oluşturur (127).

Bu tedaviye bağlı komplikasyonlar verilen ilaca bağlı, infüzyon pompasına bağlı ya da vasküler olabilir. Yüksek doz kemoterapiye bağlı hepatit ve bilier skleroz en sık görülen komplikasyonlardır. İki haftada bir karaciğer fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi, özellikle alkalen fosfataz düzeylerinde artışın takip edilmesi hepatic toksisiteyi sınırlamada önemlidir. Ayrıca kimyasal kolesistit, mide ve duodenumdaki irritasyona bağlı epigastrik ağrı, pompa ile ilgili olarak infüzyon pompasının tıkanması, bağlantısında kopma, pompanın bulunduğu yerde ağrı, hematoma, enfeksiyon, periferik arteriyel embolizasyon, mezenterik iskemi ve hepatic arter trombozu diğer görülebilecek komplikasyonlardır (124,127).

2.3.3.3. Radyoembolizasyon

Radyoembolizasyon, transarteriyel kemoembolizasyona benzer bir tedavi yöntemi olmakla beraber kemoterapötik ajanlar yerine radyasyon yüklü parçacıklar kullanılır. Bu amaçla en sık kullanılan parçacık Yttrium-90'dır. İşlemin iki ayrı bileşeni vardır: Birincisi embolik parçacıkların taşıyıcı olarak enjeksiyonu ve ikincisi

radyasyonun bu embolik taşıyıcılar aracılığı ile uygulanmasıdır. Radyasyon, uygulandığı dokuda tümör tipinden bağımsız olarak nekroza sebep olur. Bu, radyoembolizasyonun transarteriyel kemoembolizasyona önemli bir üstünlüğüdür (128). Çok yeni bir teknoloji olduğundan etkinliğiyle ilgili henüz yeterli çalışma yoktur (122).

Portal ven trombozu olan ya da olmayan hepatoselüler kanserli hastalarda kullanımı FDA onaylı olan, cam bazlı TheraSphere® (MDS Nordion Inc. Ontario, Kanada) ve metastatik kolorektal kanser ile meme kanseri, pankreas kanseri ve nöroendokrin tümörler gibi özellikle karaciğere metastaz yapan diğer kanserlerde kullanımı FDA onaylı olan, reçine bazlı SIR-Spheres® (SIRTeX Medical Ltd. Sidney, Avustralya) günümüzde kullanılan radyoembolizasyon ajanlarıdır (122).

Radyoembolizasyon için hasta seçim ölçütleri genel olarak kemoembolizasyondakine benzerdir (123).

Kontraendikasyonları; akciğer dozunun 30 Gy'in üzerinde olması ve gastrointestinal sisteme radyomikroküre kaçığıdır. Düşük karaciğer rezervi, irreversibl yüksek bilirübin düzeyleri, portal ven trombozu ve ekstrahepatik tümör yükü ise kısmi kontraendikasyonları oluşturur (129).

Komplikasyonları; postembolizasyon sendromu, radyasyona bağlı kolesistit, gastrik ülser, gastroduodenit, pankreatit, radyasyon pnömonitisi ve radyasyona bağlı karaciğer hastalığıdır (RILD). RILD, hepatik radyasyondan 1-4 ay sonra, kilo alımı, hepatomegali, abdominal çap artışı, anikretik asit ve belirgin şekilde yüksek alkalen fosfataz seviyesi ile kendini gösteren klinik bir durumdur.

2.3.4. Diğer Tedavi Yöntemleri

2.3.4.1. Kemoterapi

Primer ve metastatik KC tümörlerinde tüm hastalara kemoterapi uygulanabilir. Ancak HSK'da etkili olarak kullanılabilen bir kemoterapi rejimi tayin edilememiş olup, özellikle primer KC karsinomları kemoterapötik ilaçların çoğuna direnç göstermektedir. Kemoterapi tedavisinde kullanılan ilaçlar kanser hücrelerinin büyümesini durdurarak veya onları öldürerek etki etmektedirler. Fakat sağlıklı hücrelerin de ölmesi sonucu birçok yan etki ve komplikasyonlar görülmektedir (130).

Sistemik kemoterapide geleneksel olarak tercih edilen ilaçların başında Doksorubisin gelmektedir. Ancak tedaviye yanıt yaklaşık % 20 oranında olup ortalama yaşam süresi 4 aydan düşük olmaktadır (131). En sık kullanılan kemoterapi rejimlerinden biri de metastatik kolon kanserlerinde kullanılan 5-fluorourasil ve leucovorindir. Kolorektal KC metastazlarında ise standart olarak birinci basamakta FOLFOX (folinik asit, 5-FU, oksaliptin), ikinci basamakta FOLFIRI (folinik asit, 5-FU, irinotekan) ve üçüncü basamakta ise ek olarak setuksimab ve bevasizumab kemoterapi rejimleri kullanılmaktadır (102,103). Sistemik kemoterapiye yanıtın bu denli düşük olması nedeniyle bu maddelerin rejyonel kullanımı başlamıştır. Hepatik tümörlerin hepatic arteriyel beslenmeye sahip olması nedeniyle hepatic arter içerisine kemoterapötik ajan infüzyonu ile tedavi etkinliği arttırılmaya çalışılmaktadır. Bu tedavide kullanılan ajanlar 5-Fluorourasil, 5-Fluorodeoksiüridin, sispalin ve doksorubisindir. Bu ajanlar kullanılarak yapılan çalışmalarda yanıtın %10 ile %69 arasında değiştiği ve en yüksek değerlerin 5-Fluorodeoksiüridin ile elde edildiği

gösterilmiştir. Son zamanlarda tümör patogenezinde VEGF ve diğer anjiogenetik faktörlerin önemi anlaşılmış, buna bağlı olarak da yeni arayışlar gündeme gelmiştir. Bunlar arasında en ümit verici olan ise Sorafenib olmuştur. Sorafenib, platelet derived growth factor (PDGF) ve VEGF ile C-Kit ekspresyonunu bloke eden bir multikinaz inhibitörüdür. Altı yüz otuz üç ileri evre ancak KC fonksiyonları iyi olan HSK olgusunda yapılan bir çalışmada Sorafenib'in sağkalıma %44 katkı sağladığı gösterilmiş, ortalama sağkalım süresinin 7.9 aydan 10.7 aya çıktığı bildirilmiştir (132).

2.3.4.2. Radyoterapi

Tedavide rolü kısıtlıdır. Primer KC tümörleri metastatik olanlara göre tedaviye daha dirençlidir. Kolanjiyosellüler karsinom ve safra kesesi karsinomu radyoterapiye kısmen yanıt vermektedir. Sağlam KC dokusu radyasyona daha hassastır. Radyoterapi internal ve eksternal radyoterapi şeklinde uygulanabilmektedir. İnternal radyoterapi ya da radyoembolizasyon perkütan ya da transarteriyel yaklaşımla radyoizotop infüzyonu şeklinde uygulanır. Bu amaçla en sık kullanılan izotop Yttrium-90'dır. İşlem sırasında cam mikroküreler aracılığıyla Yttrium-90 intraarteriyel yolla HSK lezyonunun içine gönderilir. Bu yolla gönderilen mikroküreler HSK lezyonu içinde lokal olarak yüksek doz radyasyon sağlar.

Yapılan bir çalışmada radyoembolizasyonla tedavi edilen hastalar TAKE ile tedavi edilenlerle karşılaştırıldığında daha yüksek sağkalım oranları elde edilmiştir. Ayrıca bu çalışmada radyoembolizasyon ile tedavi edilen hastaların daha büyük bir çoğunluğu Milan kriterlerine uygun hale gelmiştir (133). Günümüzde

radyoembolizasyon için en önemli sınırlılıklardan biri HSK'ya çok sık eşlik eden şantlar aracılığıyla radyoizotopların istenmeyen bölgelere kaçması ve tümör içi dağılım ve doz hesabının hala net olarak yapılamamasıdır (134). Eksternal radyoterapi tek başına ya da daha sık tercih edilen şekliyle kemoterapiyle beraber kullanılabilir. Eksternal radyoterapi özel cihaz (lineer akserelatör) aracılığı ile uygulanır. Işın direkt olarak lezyona yönlendirilir. Tümörün çapına, tipine ve yerleşim yerine göre 2 haftadan 7 haftaya kadar süren tedavi protokolleri mevcuttur (134).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2014 - Aralık 2014 tarihleri arasında, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Genel Cerrahi ve Medikal Onkoloji bölümleri tarafından Radyoloji bölümü Girişimsel Radyoloji birimine karaciğer tümörü nedeniyle yönlendirilen ve mikrodalga ablasyonu uygulanan olgular çalışmaya dahil edildi.

Çalışmamıza dahil edilen 26 olgunun 19'u (%73,1) erkek ve 7'si (%26,9) kadındı. Hastaların yaş dağılımı 32 ile 82 arasında değişmekte olup ortalama yaş $61,4 \pm 10,7$ yıl idi (Tablo 3.5).

Olguların 14'ü (%53,9) metastatik tümöre, 12'si (%46,1) ise primer karaciğer tümörüne sahipti. Metastatik tümörlere sahip olguların ise 12'sinde (%46,1) kolorektal kanser, 1'inde (%3,8) malign melanom, 1'inde (%3,8) ise mide kanseri metastazları bulunuyordu. Karaciğer tümörlerinden 9'u (%34,6) hepatoselüler kanser, 3'ü (%11,5) kolanjiyel kanserdi.

Olguların 11'inde diabetes mellitus, 8'inde hipertansiyon, 4'ünde koroner arter hastalığı ve 1'inde kronik böbrek yetmezliği olmak üzere 17'sinde (%65,3) eşlik eden komorbidite mevcuttu (Tablo 3.5). Metastatik karaciğer tümörü bulunan olguların 4'ünde (%15,3) aynı zamanda lenf nodu, beyin, akciğer ve peritonda ekstrahepatik metastazlar bulunmaktaydı. Olgulardan 15'i (%57,6) primer tümörlerine yönelik ameliyat edilmişti. 2 olguya ise (%7,6) tek başına kemoterapi uygulanmıştı.

18 hasta (%69,2) işlem öncesi ve/veya sonrasında sistemik kemoterapi, radyoterapi gibi ek tedaviler aldı.

Tablo 3.5. Olguların Demografik ve Klinik Özellikleri

Değişkenler	n=26 (%)
Yaş (yıl)	61,4±10,7 [32-82]
Cinsiyet	
Erkek	19 (73,1)
Kadın	7 (26,9)
Tanı	
Metastatik Lezyon	14 (53,9)
Kolorektal Karsinom	12 (46,1)
Mide Kanseri	1 (3,8)
Malign Melanom	1 (3,8)
Primer Lezyon	12 (46,1)
Hepatoselüler Karsinom	9 (34,6)
Kolanjiyelüler Karsinom	3 (11,5)
Komorbidite	
Var	17 (65,3)
Yok	9 (34,7)
Ekstrahepatik Metastaz	
Var	4 (15,3)
Yok	22 (84,6)
Primer Tümör Operasyon Durumu	
Opere Edildi	15 (57,6)
Opere Edilmedi	11 (42,3)
Ek Tedavi (KT, RT, Radyoembolizasyon)	
Aldı	15 (57,6)
Almadı	11 (42,3)
Metastazektomi/Karaciğer Rezeksiyonu	
Var	9 (34,5)
Yok	16 (61,5)

Mikrodalga ablasyon uygulanan lezyonlar; yaygınlık ve lokalizasyonları (bilobal tutulum, multifokal yerleşim, majör vasküler yapılar-biliyer yapı komşulukları) nedeniyle veya eşlik eden komorbiditeler nedeniyle cerrahi rezeksiyona uygun değildi. Mikrodalga ablasyonu için başvuran hastaların öncelikle mikrodalga ablasyonu için uygunluğu değerlendirildi. Planlama aşamasında ultrasonografi ile lezyonların yerleri, sayıları, komşulukları, ulaşılabilirlikleri ve uygun iğne giriş yeri belirlendi. BT ya da MRG işlem öncesi hastalığın evrelendirilmesinde ve karaciğerdeki lezyonların özelliklerinin (lokalizasyon, sayı, boyut) belirlenmesinde kullanıldı. Mikrodalga ablasyon için uygunluğu aşağıdaki üç kriterlerin de bulunmasına göre belirlendi.

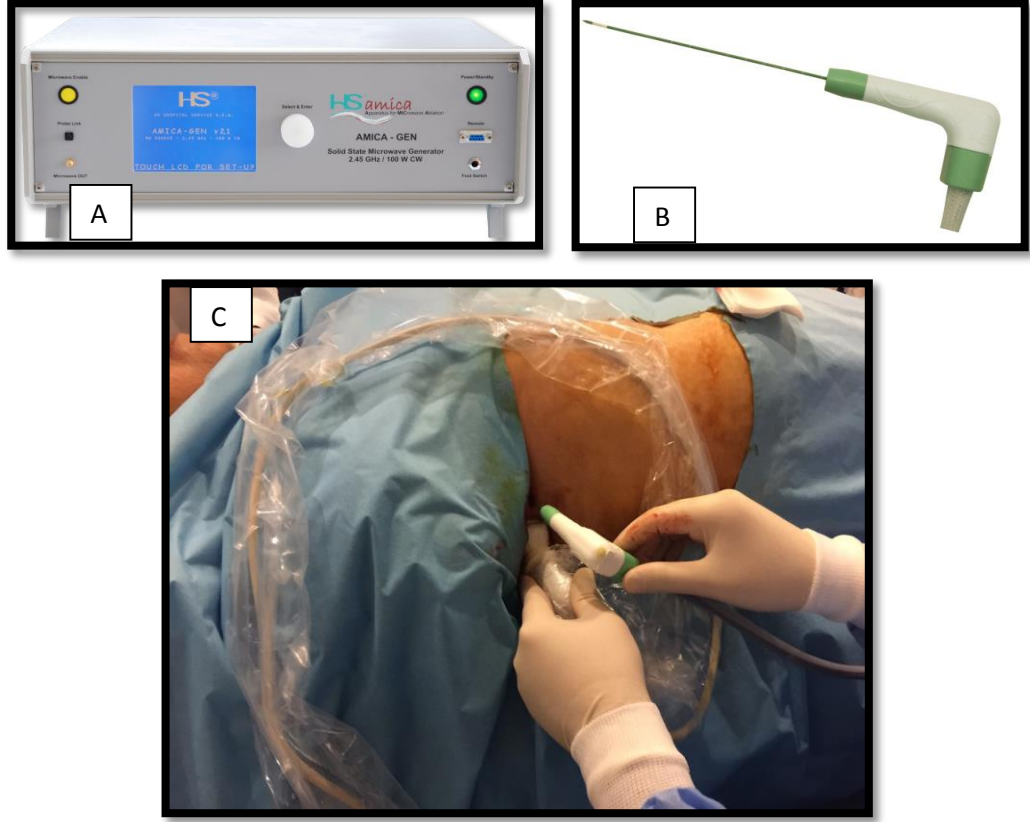
- ✓ 4 ya da daha az sayıda lezyona sahip olmak
- ✓ En büyük lezyonun 5 cm'in altında olması
- ✓ Ekstrahepatik yayılımının olmaması

Görüntüleme çalışmaları sonucunda, işlem için uygun olan olgulardan tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kanama parametreleri ve hepatit belirteçleri istendi. Trombosit sayısı 50000/mm³'ün altında ve International Normalised Ratio (INR) değeri 1,25'in üstünde olan olgular çalışma dışı bırakıldı.

Olguların işlem sırasında uygulanacak olan anestezi açısından riski bulunup bulunmadığının belirlenmesi için tedavi öncesinde tüm olgular Anestezi ve Reanimasyon Bölümü'ne konsülte edildi.

İşlem öncesi olgulardan ya da 1. derece yakınlarından, işlem süreci ve olası riskleri hakkında bilgi verildikten sonra yazılı onam alındı.

Ablasyon işlemi için HS AMICA Dual jeneratör 2450 MHz (H.S. Hospital Service S.p.A., Italy) ve HS AMICA MW Probe (H.S. Hospital Service S.p.A., Italy) kullanıldı (Şekil 3.9). Cihazın 11G, 14G ve 16G çapında, 15 cm, 20 cm ve 27 cm uzunluğunda problemleri mevcuttu. Çalışmamızda bu problemlerden 16G kalınlığında olanı tercih edildi. Hastanın kilosuna ve kitlenin lokalizasyonuna bağlı olarak 15 veya 20 cm prob uzunluğu seçildi. Yapılan ablasyonun çevre dokulara zarar vermemesi için, sistemin ortaya çıkardığı sıcaklığı, problemlerin kendisinde bulunan ısı ölçerler yardımıyla sürekli olarak monitörize edildi. Problemler içerisinden sıvı akımı geçirilmesi temeline dayanan soğutma sistemine sahiplerdi. Bu sayede sistemde oluşan yüksek ısı problemlerin fonksiyonel bölgesine sınırlı kaldı ve çevre dokular korundu. İletilen güç ve doku empedansı işlemler sırasında sistem tarafından sürekli kontrol edildi.



Şekil 3.9. A) HS AMICA Model 2450 MHz jeneratör, B) HS AMICA MW Prob, C) Proben US eşliğinde perkütanöz yerleştirilmesi.

İşlemler perkütan yöntemle veya açık cerrahi sırasında uygulandı. İntraoperatif işlemler ameliyathane koşullarında ve genel anestezi altında, perkütan işlemler ise Ultrasonografi Ünitesi'nde sedoanaljezi ile yapıldı. Perkütan işlemlerde 8 saatlik açlık sonrasında, rutin cerrahi sterilizasyon kurallarına uyularak, lezyonun lokalizasyonuna göre hastaya supin ya da supin oblik pozisyon verildi. Anestezi doktorları tarafından uygulanan sedoanaljezi sırasında intravenöz yolla 1-3 mg/kg propofol ve 1 mg dormicum verilerek olgu spontan solunumun olduğu derin uyku durumuna getirildi. Büyük ya da çok sayıda lezyon varlığında uzun süren işlemler

sırasında propofole idame dozunda devam edildi. İşlem sırasında anestezi ekibi tarafından elektrokardiyografi, tansiyon, nabız ve oksijen monitörizasyonu yapıldı.

Karaciğer kubbesinde ya da subkapsüler alanda, diafragma, mide, duodenum, kolon ve böbrek yakınında yerleşmiş lezyonlarda organ hasarı riskini azaltılmak amacıyla lezyon çevresinde işlem öncesi hidrodisseksiyon uygulandı. 18G Chiba iğnesi yardımıyla %5 konsantrasyonunda dekstroz solüsyonu verilerek hem lezyon ve komşu organ arasındaki alan genişletildi hem de lezyon çevresindeki dokuda sıvı miktarı arttırılarak bu bölgelerde ısı artışının sınırlandırılması amaçlandı.

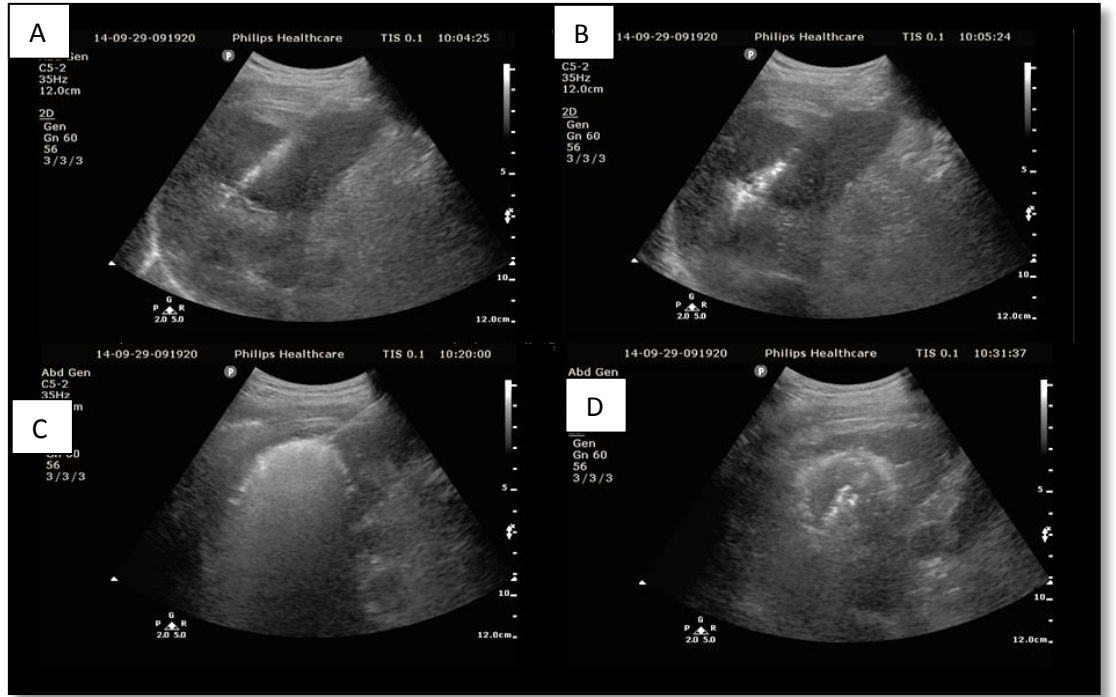
Ablasyonun etkin ve güvenli olması için, 1 cm çapında peritümöral sağlam dokuda da nekroz oluşturularak güvenli tedavi sınırı sağlanması amacıyla lezyona kaç kez girişim yapılması gerektiği ve eliptik ablasyon alanlarının kesişme alanları göz önüne alınarak işlem öncesi tedavi planı tekrar gözden geçirildi. Ardından ultrasonografi kılavuzluğunda ablasyon elektrotunun ucu lezyonun içerisine dikkatli bir şekilde ilerletildi. Anten içerisine yerleşmiş olan iğne, lezyonu ve 1 cm çapında komşu sağlam parankimi kapsayacak uygun pozisyonda yerleştirildi. Etkin ablasyon için sistem tarafından önceden hesaplanmış güç ve süre ayarlanarak işleme başlandı (Şekil 3.10).

AMICA 16G, EX-VIVO Sığır Karaciğerinde Koagülatif Performans						
		Ablasyon Gücü				
		20W	40W	60W	80W	100W
Lezyon Boyutları (Boy x En, mm)	3 dk	25x15	34x22	40x25	47x28	51x27
	5 dk	28x19	39x26	50x31	55x34	56x36
	10 dk	33x25	45x33	55x39	62x40	70x44
	15 dk	35x30	52x38	59x41	69x48	77x55

Şekil 3.10. AMICA prob 16G koagülasyon performansı ve lezyon boyutlarına göre güç/zaman uygulama önerileri.

Dokunun ısınmasına bağlı oluşan gaz artefaktlarının görüntüyü etkilememesi için önce transdüserle daha uzak lezyonlara, daha sonra ise yüzeyle yakın lezyonlara MDA uygulandı.

İşlem sırasında artan ısı ile birlikte dokularda açığa çıkan nitrojenin, ultrasonografide hiperekojen hava kabarcıkları şeklinde görülmesi takip edildi. Oluşan görünümün primer lezyon çapından daha geniş olmasına dikkat edildi (Şekil 3.11).



Şekil 3.11. Mikrodalga ablasyon işlem aşamalarının ultrasonografi görüntüleri. A) Proben lezyon içine ilerletilmesi, B-C) Mikrodalga ablasyon sırasında dokularda açığa çıkan nitrojenin oluşturduğu hiperekojen hava kabarcıkları, D) Post-ablatif dokunun ultrasonografik görüntüsü.

Ablasyon süresi tamamlandıktan sonra tümör ekimi riskini azaltmak için iğne sistem track-ablasyon moduna geçirildikten sonra geri çekilmeye başlandı. Bu modda sistem kendini otomatik olarak 40 W'a ayarladı. İğne her 3 saniyede bir sistem sinyal verdiğiğinde 1 cm aralıklarla ablasyon yapılarak geri çekilerek çıkarıldı.

Tüm hastalara ultrasonografi kontrolü yapılarak olası erken komplikasyon (kanama, hematoma vb.) varlığı araştırıldı ve ardından işlem sonlandırıldı. İşlemden bir gün sonra tekrar ultrasonografi kontrolü yapıldıktan sonra ek bir problem saptanmadı ise olguların taburculuğu sağlandı.

Ablasyon sonrası birinci ay kontrolünde olgulara dinamik karaciğer MRG ve difüzyon MRG incelemeleri (1,5T, Signa Excite II, GE Medical Systems, ABD) veya kontrastlı, üç fazlı dinamik karaciğer BT (Light Speed VCT, GE Medical Systems, ABD) incelemeleri yapılarak işlemin etkinliği değerlendirildi.

Manyetik rezonans görüntüleme de ablate edilen lezyon lokalizasyonunda primer lezyondan daha geniş bir alanda;

- 1) T2 ağırlıklı sekanslarda hipointens sinyal özelliğinde,
- 2) T1ağırlıklı dinamik kontrastlı görüntüleme de kontrast tutulumu göstermeyen,
- 3) Difüzyon sekansında difüzyon kısıtlamasının izlenmediği,
- 4) Hücre nekrozuna bağlı yüksek ADC değerlerinin ölçüldüğü alan saptanması tam ablasyon olarak değerlendirildi.

BT'de lezyonlarda total ablasyon sağlandığını belirlemek için temel olarak üç ölçüt göz önünde bulunduruldu:

- 1) Tümör etrafında ya da içinde erken ve özellikle geç faz (portal faz ya da 5.dakika) görüntülerde kontrast tutulumu saptanmaması,
- 2) Ablasyon alanı sınırlarının düzgün ve keskin olması,
- 3) Ablasyon alanının daha önceki incelemede (baz inceleme) belirlenmiş tümör boyutundan daha geniş olması.

Olgular daha sonra 3, 6. ve 12. aylarda MRG veya BT incelemeleri yapılarak takip edildi. MDA uygulanan lezyonlar değerlendirildi. Müdahale edilen lezyon alanında işlemten hemen sonra kontrast tutulumu saptanması “rezidü tümör”, tam ablasyon sağlanan MDA alanında tekrar kontrast tutulumu izlenmesi “lokal progresyon” ve diğer alanlarda yeni lezyonların izlenmesi ise “rekürrens” olarak kabul edildi. Lezyonların patolojik tanısı, lezyon boyutu ve lezyon sayısının tedavi sonuçlarına etkisi ve hastaların sağkalım oranları değerlendirildi.

İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 11,5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler kesikli sayısal değişkenler için ortalama \pm standart sapma veya ortanca (minimum - maksimum) biçiminde, nominal değişkenler ise sayı ve yüzde (%) olarak ifade edildi.

Nominal değişkenlerin rekürrenssiz ve genel sağkalım üzerinde istatistiksel olarak anlamlı etkisinin olup olmadığı Log-Rank testi kullanılarak Kaplan Meier sağkalım analizi ile değerlendirildi. Her bir değişkene ilişkin genel sağkalım için 3-6-12 aylık sağkalım hızları, ortalama yaşam süreleri hesaplandı. Sağkalıma; rezidü lezyon ya da rekürrens lezyon gelişiminin etkisinin olup olmadığının yanı sıra yaşın,

cinsiyet dağılımının, MDA'nın nasıl yapıldığının, lezyonun patolojik tipinin, sayısının ve büyüklüğünün ilişkisinin olup olmadığı da istatistiksel olarak değerlendirildi.

Rezidü ve rekürrens lezyon saptanması ile olgulara ve lezyona ait değerşkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ve Mann-Whitney testi ile değerlendirildi. $p < 0.05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmamıza dahil edilen 26 olgunun Aralık 2014 tarihine kadar yapılan takip sonuçları göz önünde bulunduruldu. Olguların takip süreleri 1-12 ay arasında değişmekte olup ortalama takip süresi $3,8\pm 3,2$ aydı.

Olguların ilk başvuruları sırasında tespit edilen 49 lezyona ve takip sırasında görülen 8 rezidü-rekürrens olmak üzere toplam 57 lezyona MDA uygulandı. İlk başvuruları sırasında olguların 13'ünde (%50) tek lezyon, 13'ünde (%50) birden fazla lezyon izlendi. Birden fazla lezyonu olan olgular içinde 5'inin (%19,2) 2, 6'sının (%23,1) 3, 2'sinin (%7,7) 4 lezyonu mevcuttu. Mikrodalga ablasyon uygulanan lezyon sayısı 1 ve 4 arasında değişmekteydi ve her olguda ortalama $1,9\pm 1$ tane idi. Lezyon çapları ise 6 mm ile 50 mm arasında değişmekteydi ve ortalama değeri $30,3\pm 13,8$ mm'ydı (Tablo 4.6).

Çalışmada 21 olguya bir kez, 4 olguya 2 kez, 1 olguya 3 kez olmak üzere toplam 32 seans mikrodalga ablasyon tedavisi uygulandı. Ablasyon işlemi 21 (%80,7) hastada perkutanöz yolla, 4 (%15,3) hastada intraoperatif olarak, 1 hastada ise (%3,8) birer seans perkutanöz ve intraoperatif olarak uygulandı. İntraoperatif ablasyon uygulanan hastalara eş seanslı olarak cerrahi metastazektomi de uygulandı.

Olguların 22'si (%84,6) dinamik kontrastlı karaciğer ve difüzyon MRG incelemeleri, 2'si (%7,6) dinamik kontrastlı BT ile takip edildi. 2'si (%7,6) ise hem dinamik kontrastlı karaciğer ve difüzyon MRG incelemeleri, hem de dinamik kontrastlı BT ile takip edildi.

Tablo 4.6. Olguların Klinik Özellikleri ve Lezyonların Özellikleri

Değişkenler	n=26 (%)
Toplam Lezyon Sayısı	57 (100)
Lezyonlar	
Primer	49 (68,05)
Rezidü-Rekürrens	8 (11,1)
Seans Sayısı	32 (100)
MDA ilk seans	26 (92,3)
Tekrar MDA	6 (18,7)
Bir Olgudaki Lezyon Sayısı	1,9±1
1	13 (50)
2	5 (19,2)
3	6 (23,1)
4	2 (7,7)
Lezyon Boyutu (mm)	30,3±13,8
≤10	4
10-20	5
20-30	6
30-40	4
40-50	7
Uygulama Şekli	
İntraoperatif	4 (%15,3)
Perkutan	21 (%80,7)
İntraoperatif + Perkutan	1 (%3,8)
Takip Modalitesi	
BT	2 (%7,6)
MR	22 (%84,6)
BT + MR	2 (%7,6)

Olguların takip süreleri 1 ay ile 12 ay arasında değişmekteydi ve ortalama takip süresi $3,8 \pm 3,2$ aydı. MDA tedavisi sonrasında 21 (%80,8) olguda tümör lokalizasyonlarında rezidü lezyon saptanmadı (Tablo 4.7). Rezidü lezyon saptanan 5 (%19,2) olguda daha önce ablasyon yapılan 11 tümörün 10'unda tümör lokalizasyonunda rezidü alan mevcuttu. 5 hastanın 4'ünde MDA sonrası 1. ayda, 1'inde 3. ayda rezidü saptandı. Rezidü lezyon görülen hastaların tümör patolojik tanıları 3'ünde (%60) kolorektal kanser, 2'sinde (%40) hepatoselüler karsinomdu.

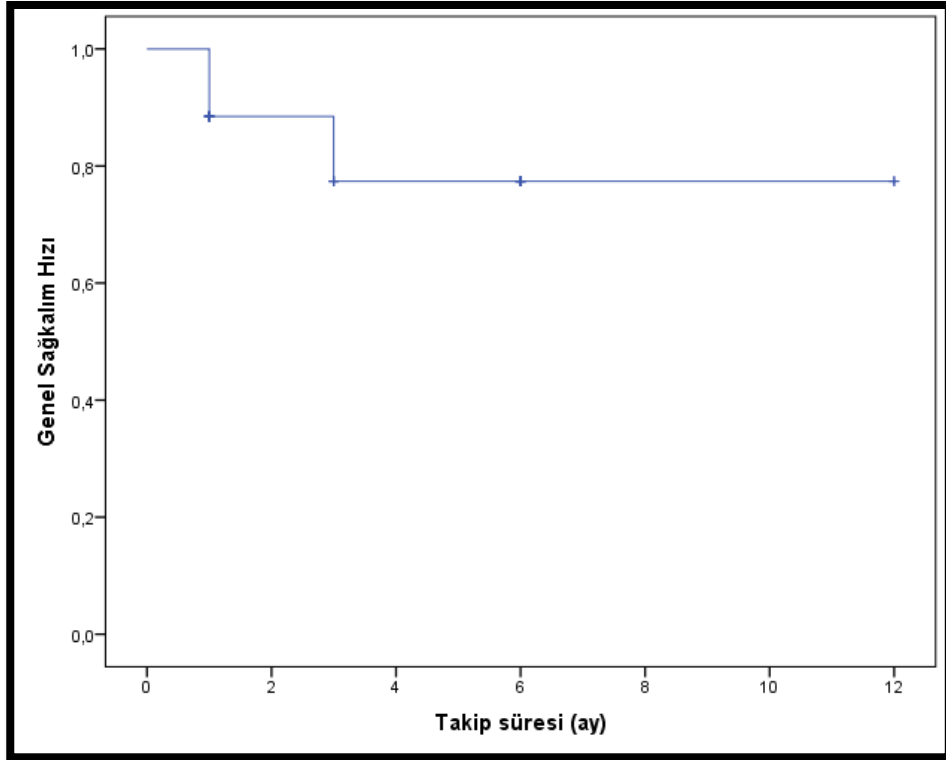
Rezidü lezyon görülmeyen 21 olgunun 9'unda ve rezidü lezyon görülen 5 olgunun 2'sinde olmak üzere toplam 11 (%42,3) hastada farklı bir karaciğer bölgesinde yeni bir lezyon (rekürrens) saptandı. Rekürrens görülen 11 hastanın 7'sinde (%26,9) 3 aydan önce, 4'ünde (%15,3) 3 aydan sonra rekürrens saptandı. Çalışma süresince bu olgulardan 6'sına (%23) tekrar MDA uygulandı. Rekürrens görülen hastaların tümör patolojik tanıları 7'sinde (%58) kolorektal kanser, 3'ünde hepatoselüler karsinom (%25) ve 2'sinde (%17) kolanjioselüler kanserdi.

İşlem sonrasında 1 (%3,8) olguda ablasyon alanında abse saptandı ve perkütan drenaj ve parenteral antibiyotik kombinasyonu ile tedavi edildi.

Tablo 4.7. Takip Sonuçları

Değişkenler	n = 26 (%)
Takip Süresi (ay)	3,8±3,2
Rezidü	
Yok	21 (80,8)
Var	5 (19,2)
3 aydan önce	4 (15,3)
3 aydan sonra	1 (3,8)
Rekürrens	
Yok	15 (57,7)
Var	11 (42,3)
3 aydan önce	7 (26,9)
3 aydan sonra	4 (15,3)
Komplikasyon	1 (%3,8)
Exitus	5 (19)

Çalışmanın yapıldığı tarihler arasında olguların 5'i (%19) ex oldu, 21'i (%81) ise hayattaydı. Hastaların 1., 3., 6. ve 12. aylara göre genel sağkalım grafiği Şekil 4.12'de verilmiştir.



Şekil 4.12. Olguların takiplerinde genel sağkalım hızı.

Ex olan hastaların lezyonların patolojik tanısı; 2'sinde kolanjiosellüler karsinom, 1'inde hepatosellüler karsinom, 1'inde kolorektal karsinom, 1'inde ise malign melanom idi.

Olguların yaş ve cinsiyetinin, lezyonun patolojik tipinin, lezyon büyüklüğünün, lezyon sayısının, MDA uygulanma yönteminin (perkütanöz veya intraoperatif) izlem süresince sağkalıma etki eden faktörler olmadığı saptanmıştır (Log Rank, $p>0,05$).

Rezidü lezyon saptanması ile olguların yaş ve cinsiyetinin, lezyonun patolojik tipinin, lezyon sayısının, MDA uygulanma yönteminin (perkütanöz veya intraoperatif) ve MDA seansı sayısı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (Mann-Whitney Testi, >0,05)

Tablo 4.8 ve Tablo 4.9’de görüldüğü gibi; rezidü lezyon saptanması ile lezyon büyüklüğü ve lezyon sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde, lezyon büyüklüğü ve lezyon sayısı ile rezidü lezyon saptanması arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Fisher Exact Testi, >0,05).

Tablo 4.8. Rezidü lezyon saptanması ile lezyon büyüklükleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Lezyon Büyüklüğü	Rezidü Lezyon				p
	Yok		Var		
	Sayı	%	Sayı	%	
<20 mm	4	80	1	20	>0,05
≥20 mm	17	81	4	19	
<30 mm	9	81,8	2	18,2	>0,05
≥30 mm	12	80	3	20	
<40 mm	14	87,5	2	12,5	>0,05
≥40 mm	7	70	3	30	

Tablo 4.9. Rezidü lezyon saptanması ile lezyon sayısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Lezyon Sayısı	Rezidü Lezyon				p
	Yok		Var		
	Sayı	%	Sayı	%	
1	11	84,6	2	15,4	>0,05
>1	10	76,9	3	13,1	>0,05

Rekürrens gelişimi ile olguların yaş ve cinsiyetinin, lezyonun patolojik tipinin, lezyon sayısının, lezyon boyutunun, MDA uygulanma yönteminin (perkütanöz veya intraoperatif) ve MDA seansı sayısı arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır (Mann-Whitney Testi ve Fisher Exact Testi, >0,05).

Tablo 4.10 ve Tablo 4.11’de görüldüğü gibi; rezidü lezyon saptanması ile lezyon büyüklüğü ve lezyon sayısı arasındaki ilişki incelendiğinde, lezyon büyüklüğü ve lezyon sayısı ile rezidü lezyon saptanması arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (Fisher Exact Testi, >0,05).

Tablo 4.10. Rekürrens saptanması ile lezyon büyüklükleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Lezyon Büyüklüğü	Rekürrens Lezyon				p
	Yok		Var		
	Sayı	%	Sayı	%	
<20 mm	3	60	2	40	>0,05
≥20 mm	12	57,1	9	42,9	
<30 mm	8	72,8	3	27,2	>0,05
≥30 mm	7	46,7	8	53,3	
<40 mm	10	62,5	6	37,5	>0,05
≥40 mm	5	50	5	50	

Tablo 4.11. Rekürrens saptanması ile lezyon sayısı arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi

Lezyon Sayısı	Rekürrens Lezyon				p
	Yok		Var		
	Sayı	%	Sayı	%	
1	8	61,5	5	38,5	>0,05
>1	7	53,9	6	46,1	>0,05

4.1 Olgu Örnekleri

Olgu 1:

51 yaşında erkek olgu. Kolon kanseri nedeniyle opere edilmiş olan olgunun takibinde karaciğer metastazı saptanması üzerine Haziran 2014'te MDA tedavisi planlandı.

(A) İşlem öncesi MR incelemesinde karaciğer segment 4-5 bileşkesinde 20 mm boyutunda postkontrast T1 ağırlıklı serilerde çeper kontrastlanması izlenen hipovasküler lezyon saptandı.

(B,C) MDA işlemi sonrasında 3. ve 6. ay kontrol MR incelemesinde kontrastlı T1 ağırlıklı serilerde segment 4-5'te yer alan lezyon lokalizasyonunda MDA odağına ait sinyal değişiklikleri izlendi, nüks saptanmadı.

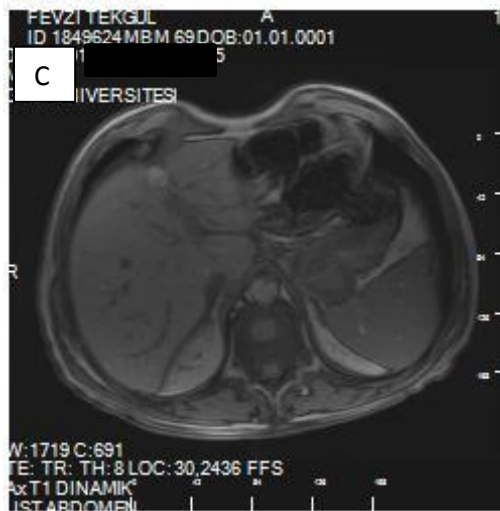
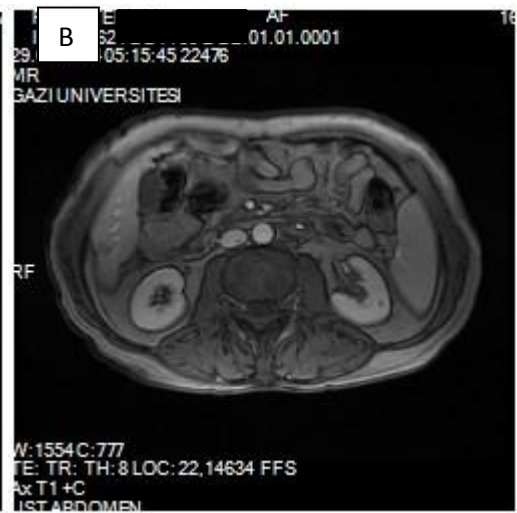
Olgu 2:

70 yaşında erkek olgu. Rektum kanseri tanısı ile Haziran 2012'de opere olan olgunun takiplerinde karaciğer metastazı saptanması nedeniyle Ağustos 2014'te MDA planlandı.

(A, B) İşlem öncesi MR incelemesinde segment 6 lokalizasyonunda 15 mm ve segment 4 lokalizasyonunda 20 mm çapında, postkontrast T1 ağırlıklı görüntülerde karaciğer parankimine göre daha az kontrast tutulumu gösteren hipovasküler lezyonlar saptandı.

(C, D) MDA işlemi sonrası 1. ay kontrol MR incelemesinde, kontrastlı T1 ağırlıklı serilerde MDA odaklarına ait sinyal değişiklikleri izlendi.

(E, F) MDA işlemi sonrası 3. ay kontrol MR incelemesinde, MDA odaklarında küçülme izlendi.



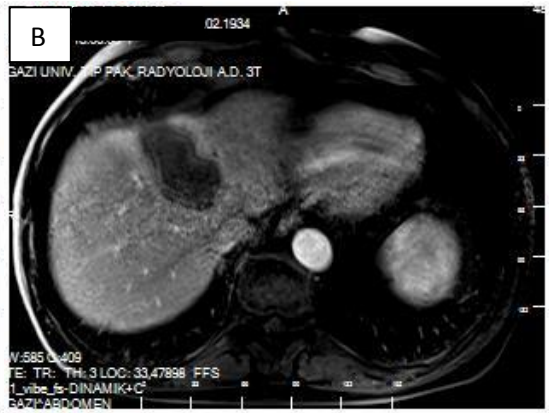
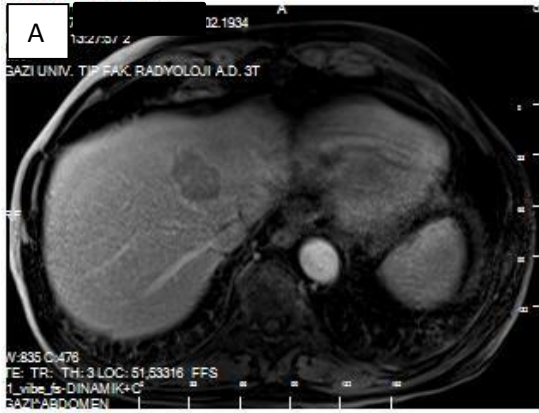
Olgu 3:

81 yaşında erkek olgu. Şubat 2014' de HSK tanısı alan olguya, Nisan 2014' de MDA tedavisi planlandı.

(A) İşlem öncesi MR incelemesinde karaciğer sol lobda segment 4A'da 45 x 25 mm boyutlarında, postkontrast T1 ağırlıklı serilerde, erken arteriyel fazda kontrast tutan lezyon saptandı.

(B) MDA işlemi sonrasında 1. ay kontrol MR incelemesinde MDA alanında patolojik kontrast tutulumu izlenmemiştir.

(C,D) MDA işlemi sonrasında 6. ay ve 12. Ay kontrol MR incelemesinde kontrastlı T1 ağırlıklı serilerde segment 4A' da yeralan lezyon lokalizasyonunda boyutu küçülen MDA odağına ait sinyal değişiklikleri izlendi.



Olgu 4:

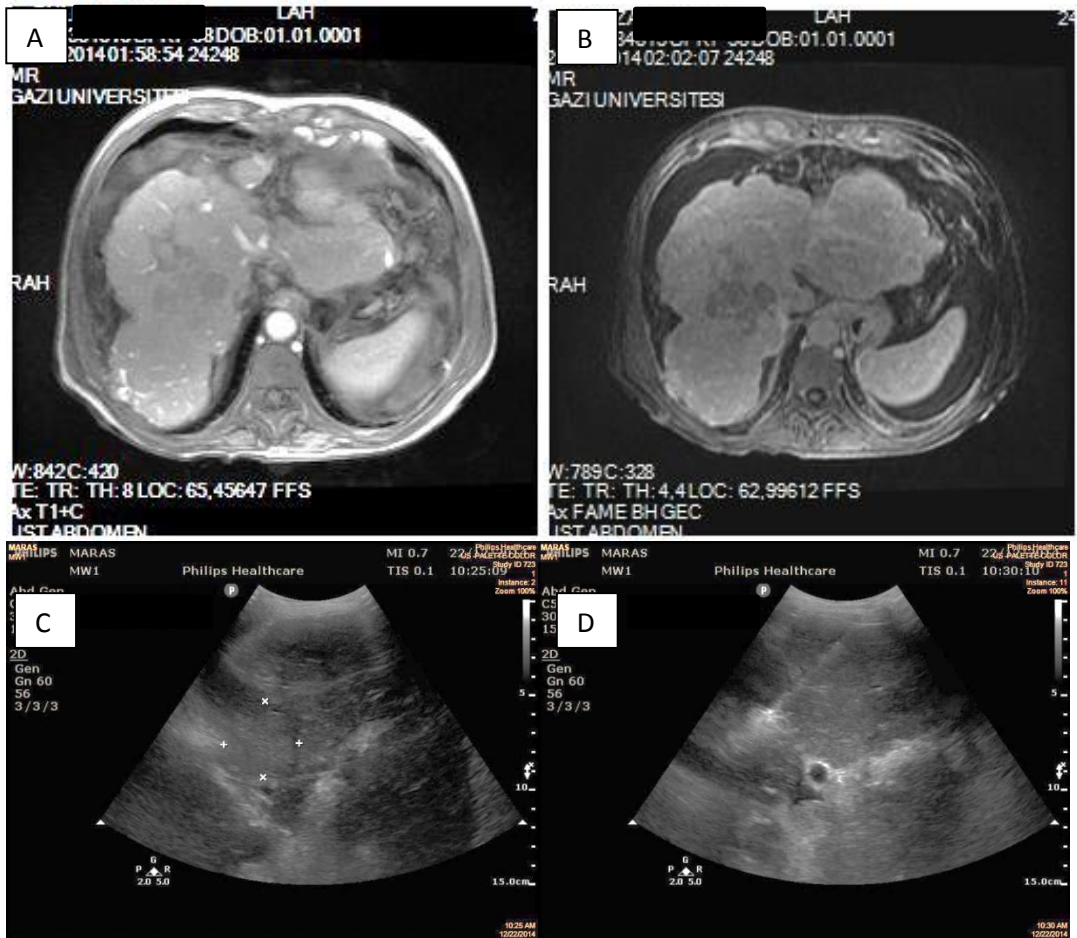
59 yaşında, kadın olgu. Budd - Chiari Sendromu ile takip edilen olguda bu süreçte HSK tanısı alması nedeniyle Kasım 2014'te MDA tedavisi planlandı.

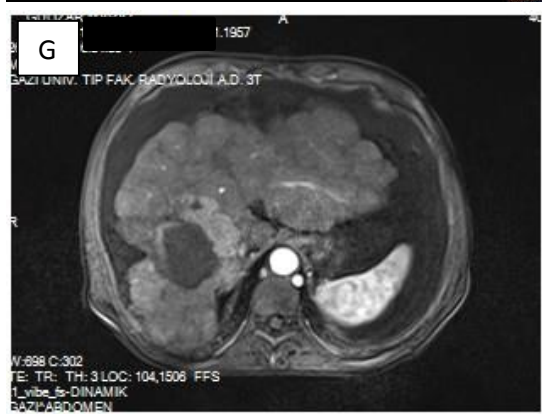
(A, B) İşlem öncesi MR incelemesinde karaciğer segment 7-8 bileşkesinde 45 x 35 mm boyutlarında düzensiz, lobüle kontürlü, postkontrast dinamik görüntülerde arteriyel fazda heterojen kontrast tutulumunun izlendiği, venöz fazdan itibaren geç takip incelemelerde kontrast boşalarak çevre parankime göre daha az kontrast tutulumu gösteren kitle izlendi.

(C) Aynı lezyonun işlem öncesi US görüntülemesinde hiperekojen, sınırları çevre parankimden zorlukla ayırt edilen görüntüsü.

(D, E, F) MDA tedavisi sırasında dokularda açığa çıkan nitrojenin oluşturduğu hiperekojen hava kabarcıkları ve post-ablatif dokunun ultrasonografik görüntüsü.

(G, H) MDA işlemi sonrasında 1. ay kontrol kontrastlı dinamik MR incelemesinde segment 7-8 bileşkesinde yer alan lezyon lokalizasyonunda geniş MDA alanı izlendi. Bu alan anteromedial komşuluğunda erken arteriyel fazda heterojen kontrastlanan, geç fazda kontrastı büyük ölçüde bırakan rezidü kitle ile uyumlu olduğu düşünülen alana tekrar MDA planlandı.





5. TARTIŞMA

Hepatosellüler karsinom (HSK) en sık beşinci kanserdir ve kanser nedenli ölümlerin üçüncü en sık nedenidir. Cerrahi rezeksiyon HSK tedavisinin esasını oluşturmaktadır (135). ABD’de her yıl tanı anında %25 oranında metastatik olan ve takipte çoğu karaciğerde olmak üzere %25-50 oranında metastaz geliştiren 140.000 yeni kolorektal kanser tanısı konmaktadır (136). Kanser insidansının genel olarak artışının yanında ülkemizde tanı almış primer ve metastatik KC kanserlerinin sıklığının günlük pratiğimizde artmış olarak görülüyor olmasının nedenlerinden biri de, kullanımı yaygınlaşmış ve teknolojisi gelişmiş radyolojik değerlendirmelerdir. Teknolojik gelişmeler tanısal tetkikler de olduğu gibi girişimsel radyoloji alanında da ilerlemeyi beraberinde getirmiş ve karaciğer tümörleri için lokal lezyon kontrolünü sağlayan tedavi seçeneklerinin kullanım sıklığı artmıştır (137). Karaciğer primer lezyonların %70-80’i ileri evrede tanı almakta ve cerrahi tedaviye uygun olmamaktadır. Ayrıca son yıllarda 2 cm’den küçük santral yerleşimli tümörler için ablasyon tedavilerin hastalıksız sağkalım yönünden cerrahi yöntemle daha üstün olduğunu belirten yayınlar da mevcuttur. Bu nedenlerle ablasyon tedavilerinin kullanımına giderek yaygınlaşmaktadır (138,139,140).

En sık kullanılan cerrahi dışı tedavi yöntemlerinin başında perkütan etanol enjeksiyonu, radyofrekans ablasyon ve mikrodalga ablasyon gelmektedir. Etanol enjeksiyonu kullanımı özellikle safra kesesi, safra yolları ve diyafram komşuluğunda bir tümör olduğunda veya tümör çapı 1,5 cm’den küçük olduğunda önerilmektedir. Tekniğin en büyük handikapı özellikle tümör kenarında yüksek nükstür. Çok sayıda

enjeksiyonlar gerektirmesi siroza ilerleyebilen karaciğer parankim hasarına yol açabilmektedir (141,142).

Karaciğer tümörlerinin ablasyon yöntemlerinden radyofrekans (RF) ablasyon tedavisi sıkça kullanılan bir yöntem olup özellikle 2 cm'den küçük tümörlerde iyi sonuçlar elde edilmektedir. Ancak tümör çapı büyüdüğünde yöntemin etkinliği düşmektedir (143,144,145). RF ablasyonun dar bir aktif ısınma zonu oluşturabilmesi ve kömürleşme ile kendi kendini sınırlaması, dokuda mevcut ısıyı azaltan vasküler ısı dağılımı etkisine daha duyarlı olması, ek olarak topraklama pedlerine ihtiyaç duyulması, simultane çok sayıda elektrot aktivasyonuna izin vermemesi ve uzamış prosedür zamanı gibi sınırlamaları olması nedeniyle sistem geliştirilmeye çalışılmış ve daha etkin ablasyon yöntemi arayışına girilmiştir (146).

Mikrodalga ablasyon (MDA) tedavisinin radyofrekans (RF) ablasyon yöntemine göre bazı üstünlükleri mevcuttur. Aktif ısınma zonlarının daha geniş olması ve bu sebeple işlem sürelerinin daha kısa olması, kömürleşmeye karşı duyarsız oluşu, su buharlaşma sıcaklığı ötesinde doku sıcaklığı oluşturabilmesi, elektromanyetik ve termal sinerjinin avantajını sunabilmesini sağlayan çoklu aplikatör kullanımına izin vermesi ve vasküler ısı dağılımına daha dirençli olması MDA'nın üstünlükleridir (147,148,149). Fakat son zamanlara kadar mikrodalga sistemlerinin kullanımı teknik zorlukları nedeniyle kısıtlanmıştır. Anten şaftının ısınması, büyük anten çapları, düşük güç çıkışının neden olduğu küçük çapta ablasyon zonları, klinik kullanımını, dolayısıyla literatürdeki yerini azaltmıştır (150,151,152). Su ve gaz soğutmalı sistemlerin geliştirilmesiyle birlikte yüksek güçlü MDA sistemleri kullanıma sunulmuştur. 2000'li yılların ortalarından itibaren,

karaciğerin hem primer, hem de metastatik malign lezyonlarına yönelik, hem de hemanjiom gibi benign lezyonlarına yönelik olarak giderek daha yaygın olarak kullanılmıştır (153,154).

2450 MHz'lik soğutulmuş antenli yeni nesil mikrodalga sistemlerinin kullanıldığı çalışmalardan en yüksek hasta sayısına sahip olan, Liang ve ark.'larının 1007 olgunun sonuçlarını sundukları çalışmadır (155). Bu seride 1007 olguda 1363 tümör odağı tedavi edilmiş ve tümör progresyon oranı %5,9 olarak bulunmuştur. Toplam olgu sayıları 31 ile 144 arasında değişen ve metastatik lezyonların dahil edildiği daha küçük vaka serilerinde inkomplet ablasyon ve lokal tümör progresyon oranları %2 ile %22 arasında değişmektedir (156,157,158,159,160,161). Çalışmamızda da inkomplet ablasyon oranı %21,2 olarak belirlenmiştir.

Sun ve ark. orta boyutta (>3 cm ve ≤5 cm) hepatosellüler karsinomu olan 182 olguyu mikrodalga ablasyon uygulayarak tedavi etmişlerdir. Teknik etkinlik ölçümü için; daha önce arteriyel fazda veya venöz yıkanma (washout) fazında kontrast tutulumu gösteren lezyonun ablasyon sonrası birinci ay kontrolünde BT veya MRG'de kontrast tutulumu göstermemesi kriter olarak alınmıştır. Bu çalışmada olguların %7'sinde lokal rekürrens görülmüştür ve teknik etkinlik %93 olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada Ortalama 17,8 aylık takip süresinde olguların %20,3'ünde lokal rekürrens, %35'inde yeni lezyon oluşumu görülmüştür. İşlemden sonra kümülatif rekürrenssiz sağkalım hızları 1. 2. ve 3. yıllarda, %51, %36 ve %27 olduğu belirlenmiştir (162).

Ziemlewicz ve ark. da yüksek güçlü, gaz soğutmalı multianten mikrodalga sistemi kullandıkları çalışmada 107 hepatosellüler karsinom olgusunda 1. ay

kontrolünde %91,6 etkinlik elde etmişlerdir. Etkinlik 4 cm'den büyük tümörlerde %75'e düşmektedir (163). Çalışmamızda ise 26 olgunun 4'ünde (%15) 1. ayda rezidü görülmüştür ve bu tanıma göre teknik etkinlik %85 olarak belirlenmiştir.

Ablasyon yöntemlerinin büyük tümörlerde daha az etkin olması büyük tümörlerin daha yüksek biyolojik agresifliğine, peritümör satelitozisin daha fazla olmasına ve tümör, satelitleri ve marjinlerinin kontrolü için daha büyük ablasyon zonlarına ihtiyaç duyulması ile ilişkilendirilmiştir. Örneğin tümör çapı 3 cm'den 4 cm'ye çıktığında 5 mm'lik tümör marjini ile beraber ablasyon uygulanması gereken hacim 65,6 cm³'ten 113,4 cm³'e çıkmaktadır; bu da %73 hacim artışı demektir (164,165,166).

Son yıllarda mikrodalga ablasyon ve radyofrekans ablasyonun etkinliğinin ve sonuçlarının karşılaştırıldığı klinik çalışmalar yayınlanmıştır. Ding ve ark. MDA veya RF ablasyon uyguladıkları 198 hastanın benzer hastaliksız sağkalım, kümülatif sağkalım ve komplikasyon oranlarına sahip olduklarını göstermişlerdir. Bu çalışmada tümör büyüklükleri iki grupta benzerdir ve 2,38 / 2,55 cm'dir (167,168). Shibata ve ark. da 72 hastada yaptıkları benzer bir çalışmada terapötik etki, rezidü tümör oranı ve komplikasyon açısından iki yöntem arasında fark olmadığını göstermiştir (169).

Literatür bilgisine dayanarak 2,5 cm altındaki lezyonlarda MDA ve RF ablasyon tekniklerinin birbirine üstünlüğü olmadığı söylenebilir. Daha büyük tümörlere yönelik karşılaştırma çalışmalarına ihtiyaç olmakla birlikte MDA ve RF yöntemlerinin teknik farklılıkları göz önüne alındığında MDA'nın bu tümörler için daha etkin olabileceği düşünülmektedir. Bununla birlikte literatürde 5-8 cm çapındaki tümörler için de MDA'nın etkin olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur

(171,172,173). Jiao ve ark. çapı 8 cm'ye kadar olan tümörlerde MDA uygulmuş ve büyüklüğü 3 cm'den küçük tümörlerde %96,4; 3 cm ve 5 cm arasındaki tümörlerde 92,3; 5 cm ve 8 cm arasındaki tümörlerde ise %78,6 komplet ablasyon oranı elde etmişlerdir (174). Çalışmamızda 6-50 mm arasındaki lezyonlara MDA tedavisi uygulandı ve izlem süresince %80,8 komplet ablasyon oranı elde edildi. Çalışmamızda komplet ablasyon oranını lezyon büyüklüğüne göre incelediğimizde 4 cm'den küçük tümörlerde %87,5; 4 cm'den büyük tümörlerde %70 olarak saptadık. 4 cm'den büyük lezyonları bulunan olgularda nüks oranı daha yüksek olmasına karşın serimizdeki olgu sayısının sınırlı olması nedeniyle istatistiksel fark saptanmadı.

MDA karaciğer metastazlarının ablatif tedavisinde de kullanılmaktadır. Groeschl ve ark. 2 cm'den küçük hepatoselüler kanser, kolorektal kanser metastazı, metastatik karsinoid ve diğer (gastrointestinal stromal tümör, anal skuamöz hücreli kanser, meme kanseri, kolanjiokarsinom, clear cell karsinom, melanoma, over kanseri, renal hücreli kanser ve sarkoma) metastatik lezyonları MDA ile tedavi etmişlerdir. Tümör tipleri arasında rekürrenssiz sağkalım ve toplam sağkalım açısından fark olmadığını belirtmişlerdir (175). Benzer bir çalışmada Jiao ve ark. da lezyon patolojik tanısının komplet ablasyon ve lokal tümör progresyon oranını değiştirmedini göstermişlerdir (174). Çalışmamızda da MDA'nın primer veya metastatik, farklı patolojik tipte tümörlerdeki uygulamalarında, rezidü ve rekürrens açısından fark olmadığını görmüştür.

MDA sonrası en sık komplikasyonlar ağrı, ateş, asit ve bilier komplikasyonlardır (177). Liang ve ark. yaptıkları benzer bir çalışmada eski nesil ve yeni nesil soğutmalı antenler arasında komplikasyon oranı açısından önemli bir fark

olduğunu ve komplikasyon oranının %3,9'dan %1,6'ya düştüğünü göstermişlerdir (103). Livhagri ve ark. Mikrodalga ablasyon sonrasında %3 major komplikasyon oranı bildirmiş ve işlemi yapan operatörün deneyiminin komplikasyon oranını azaltan en büyük faktör olduğunu vurgulamışlardır (178). Çalışmamızda MDA sonrası majör komplikasyon görülmemiş olup, bir hastada tespit edilen tek komplikasyon olan ablasyon lojundaki abse formasyonu perkütan drenaj ve uygun antibiyoterapi ile tedavi edilmiştir. Literatürde karaciğer absesi komplikasyonu gelişme oranı %0-2,78 arasında değişmektedir. İşleme bağlı mortalite oranı %0-0,18 oranında bildirilmiştir. Bildirilen diğer komplikasyonlar intraperitoneal kanama, safra kanalı hasarı, kolon perforasyonu, deri yanığı, trakta tümör ekilmesi, semptomatik plevral efüzyondur (103,156,169,179).

Çalışmanın bazı kısıtlamaları bulunmaktadır. Çalışmamız bir erken sonuç raporu olarak tasarlanmıştır. Bu nedenle özellikle kısa takip süresi nedeniyle lokal progresyon, genel sağkalım, progresyonsuz sağkalım oranları hakkında sınırlı bilgi vermektedir. Ayrıca hem olgu sayısı, hem de rezidü lezyon sayısı bazı değerlendirmeleri yapmak için yeterli değildir. Ancak bu kısıtlamalara rağmen kısa dönem değerlendirmelerine göre MDA'nın karaciğerin primer ve metastatik lezyonlarının ablasyon tedavisinde etkinliğinin yüksek olduğu görülmüştür. Orta dönem ve uzun dönem sonuçlarının değerlendirilmesi ve sağkalım değerlendirmelerinin yapılabilmesi için ileri takip ve ek çalışmalar gereklidir.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Hepatosellüler karsinom, tüm malign tümör olguları arasında beşinci sırada yer almakta ve primer karaciğer kanserlerinin yaklaşık %80'ini oluşturmaktadır. Hepatosellüler karsinom, genelde ileri evrede tanı alır ve tedavisiz 5 yıllık sağ kalım oranları %5'in altındadır. Aynı zamanda, karaciğer, zengin kanlanması nedeniyle gastrointestinal sistemden kaynaklanan tümör hücrelerinin hematojen yolla en sık metastaz yaptığı organdır. Karaciğere sıklıkla metastaz yapan diğer kanserler ise; bronş, pankreas, mide, meme kanserleri ve primeri belirsiz tümörlerdir.

Cerrahi rezeksiyon karaciğerin primer ve sekonder malign hastalıklarının potansiyel küratif tedavisi olarak kabul edilmekle birlikte; her hastada mümkün olmamaktadır. Ek tedavi seçeneklerinin başında ablasyon seçenekleri gelmektedir. Mikrodalga ablasyon tedavisinde teknolojik gelişmelerin yanı sıra bu yöntemin uygulanmasındaki deneyim artışı da sonuçlar üzerinde olumlu etki göstermektedir. Bununla birlikte, genel anestezi gerektirmemesi, minimal invaziv olması, diğer tedavi yöntemleri ile kombine edilebilmesi, düşük maliyetli olması ve hastanede kalış süresinin kısa olması gibi avantajları da dikkate alındığında, MDA tedavisinin tek başına ya da diğer lokal tedavi yöntemleriyle kombine olarak KC kanseri tedavisinde kullanımı giderek yaygınlaşmaktadır.

Karaciğer tümörlerinde MDA tedavisinin kısa dönem sonuçlarını değerlendirdiğimiz bu çalışmada yöntemin yüksek etkinliği ve düşük morbidite oranı ile uygun olgularda kullanılabilecek bir yöntem olduğu sonucuna vardık. Bu konu ile ilgili yapılmış literatürdeki diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında da benzer tedavi sonuçlarının olduğu görüldü. Mevcut olguların daha uzun süre takip edilmesi ve tüm

karaciğer tümör gruplarından benzer ve daha fazla sayıda olgu içeren randomize kontrollü prospektif bir çalışma ile MDA'nın orta ve uzun dönemde klinik etkinliği daha iyi anlaşılacaktır.

7. KAYNAKLAR

1. El-Serag HB. Hepatocellular carcinoma: an epidemiologic view. *J Clin Gastroenterol* 35(5):72-78, 2002
2. Abrams HL, Spiro R, Goldstein N. Metastases in carcinoma; analysis of 1000 autopsied cases. *Cancer* 3(1):74-85, 1950
3. Clark HP, Carson WF, Kavanagh PV, Ho CP, Shen P, Zagoria RJ. Staging and current treatment of hepatocellular carcinoma. *Radiographics* 25(Suppl 1):3-23, 2005
4. Iseelbacher KJ, Dienstag JL. Tumors of the liver. In: Iseelbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, (ed). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. McGraw-hill, Inc. p:1497-1498, 1994
5. Dodd GD 3rd, Soulen MC, Kane RA, Livraghi T, Lees WR, Yamashita Y, Gillams AR, Karahan OI, Rhim H. Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough. *Radiographics* 20(1):9-27, 2000
6. Adson MA, van Heerden JA, Adson MH, Wagner JS, Ilstrup DM. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg* 119(6):647-651, 1984
7. Steele G Jr, Ravikumar TS. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. Biologic perspective. *Ann Surg* 210(2):127-138, 1989
8. Hughes KS, Simon R, Songhorabodi S, Adson MA, Ilstrup DM, Fortner JG, Maclean BJ, Foster JH, Daly JM, Fitzherbert D, et al. Resection of the liver for colorectal carcinoma metastases: a multi-institutional study of patterns of recurrence. *Surgery* 100(2):278-284, 1986
9. Ravikumar TS, Kane R, Cady B, Jenkins R, Clouse M, Steele G Jr. A 5-year study of cryosurgery in treatment of liver tumors. *Arch Surg* 126(12):1520-1524, 1991

10. Tuttle T. Hepatectomy for non colorektal liver metastases. In: Curley SA (ed). Liver cancer. New York: Springer-Verlag. p:201-211, 1998
11. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, Montalto F, Ammatuna M, Morabito A, Gennari L. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 334(11):693-699, 1996
12. Llovet JM, Fuster J, Bruix J. Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. *Hepatology* 30(6):1434-1440, 1999
13. Martin RC, Scoggins CR, McMasters KM. Microwave hepatic ablation: initial experience of safety and efficacy. *J Surg Oncol* 96(6):481-6, 2007
14. Sindram D, Lau KN, Martinie JB, Iannitti DA. Hepatic tumor ablation. *Surg Clin North Am*, 90(4):863-76, 2010
15. Tombesi P, Di Vece F, Sartori S. Resection vs thermal ablation of small hepatocellular carcinoma: What's the first choice? *World J Radiol* 28;5(1):1-4, 2013
16. Jurgaitis J, Paškoniš M, Pivoriūnas J, Martinaitytė I, Juška A, Jurgitienė R, et al. The comparison of 2-dimensional with 3-dimensional hepatic visualization in the clinical hepatic anatomy education. *Medicina* 44:428-438, 2008
17. Heylings DJ. Anatomy 1999–2000: the curriculum, who teaches it and how? *Med Educ* 36:702–710, 2002
18. Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW (ed). Diagnostic ultrasound. Volume 1, Third edition. Elsevier Health Sciences, 2004
19. Odar İV. Anatomî ders kitabı. 2. cilt, 12. baskı, Salmanlar, Ankara, 1984
20. Heiken JP, Menias CO, Elsayes K. Liver. In: Lee JKT, Sagel SS, Stanley RJ, Heiken JP (ed.) Computed body tomography with MRI correlation. Volume I.

4th edition, Lippincott Williams and Wilkins, A Water Kluwer Company.
p:829-835, 2006

21. Robin Smithus, Anatomy of the liver segments Radiology, Department of the Rijnland Hospital, Leiderdorp, the Netherlands
<http://www.radiologyassistant.nl/en/p4375bb8dc241d>
22. Karim Si-Tayeb, Frédéric P Lemaigre, Stephen A Duncan Organogenesis and development of the liver. *Dev. Cell* 18(2):175-89, 2010
23. Klatskin G, Conn HO. *Histopathology of the Liver. Volume 1, First edition.* Oxford University Press USA, 1993
24. Guyton CA. *Tıbbi Fizyoloji. Cilt 2. Nobel tıp kitabevi, Ankara, p:1203-1205, 1989*
25. Bret PM, Labadie M, Bretagnolle M, Paliard P, Fond A, Valette PJ. Hepatocellular carcinoma: diagnosis by percutaneous fine needle biopsy. *Gastrointest Radiol* 13(3):253-5, 1988
26. Wands J, Blum H. Primary hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 325(10):729-31, 1991
27. Montalto G, Cervello M, Giannitrapani L, Dantona F, Terranova A, Castagnetta LA. Epidemiology, risk factors, and natural history of hepatocellular carcinoma. *Ann N Y Acad Sci* 963:13-20, 2002
28. Gomaa AI, Khan SA, Toledano MB. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, risk factors and pathogenesis. *World J Gastroenterol* 14(27): 4300-4308, 2008
29. The Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancer in Japan. Clinicopathologic features and results of surgical treatment. *Ann Surg.* 211(3); 277-287, 1990
30. Parikh S, Hyman D. Hepatocellular Cancer: A Guide for the Internist. *Am J Med* 120: 194-202, 2007

31. Moroz P, Jones SK, Gray BN. Status of hyperthermia in the treatment of advanced liver cancer. *J Surg Oncol* 77(4):259-69, 2001
32. Liu CJ, Kao JH. Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma: Epidemiology and Pathogenic Role of Viral Factors. *J Chin Med Assoc* 70: 141-145, 2007
33. Chou WH, Yoneyama T, Takeuchi K, Harada H, Saito I, Miyamura T. Discrimination of hepatitis C virus in liver tissues from different patients with hepatocellular carcinomas by direct nucleotide sequencing of amplified cDNA of the viral genome. *J Clin Microbiol* 29(12):2860-2864, 1991
34. Suruki RY, Mueller N, Hayashi K, Harn D, DeGruttola V, Raker CA, Tsubouchi H, Stuver SO. Host immune status and incidence of hepatocellular carcinoma among subjects infected with hepatitis C virus: a nested case-control study in Japan. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 15(12):2521-5, 2006
35. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. Aflatoxins. 56:245-395, 1993
36. Newberne PM, Butler WH. Acute and Chronic Effects of Aflatoxin on the Liver of Domestic and Laboratory Animals. *Cancer Res* 29:236-250, 1969
37. Ravoet C, Bleiberg H, Gerard B. Non-surgical treatment of hepatocarcinoma. *J Surg Oncol Suppl* 3:104-111, 1993
38. Davila JA, Morgan RO, Shaib Y, McGlynn KA, El-Serag HB. Diabetes increases the risk of hepatocellular carcinoma in the United States: a population based case control study. *Gut* 54(4):533-9, 2005
39. Wright TL, Venook AP, GH Millward-Sadler. Hepatic Tumours. In: Millward-Sadler GH, Wright R, Arthur MJP, Eds. *Wright's Liver and Biliary Disease*, Vol 2, 3rd Ed. Philadelphia: WB Saunders, p:1079-1121, 1992
40. Marn CS, Francis IR. CT of portal venous occlusion. *AJR Am J Roentgenol* 159(4):717-26, 1992

41. Chebib I, Shabani-Rad MT, Chow MS, Zhang J, Gao ZH. Microvessel density and clinicopathologic characteristics in hepatocellular carcinoma with and without cirrhosis. *Biomark Insights* 2:59-68, 2007
42. Haratake J, Takeda S, Kasai T, Nakano S, Tokui N. Predictable factors for estimating prognosis of patients after resection of hepatocellular carcinoma. *Cancer* 72(4):1178-83, 1993
43. Brandt DJ, Johnson CD, Stephens DH, Weiland LH. Imaging of fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 151(2):295-9, 1988
44. Choi BI, Kim TK, Han JK, Chung JW, Park JH, Han MC. Power versus conventional color Doppler sonography: comparison in the depiction of vasculature in liver tumors. *Radiology* 200(1):55-8, 1996
45. Craig JR, Peters RL, Edmondson HA, Omata M. Fibrolamellar carcinoma of the liver: a tumor of adolescents and young adults with distinctive clinicopathologic features. *Cancer* 46(2):372-9, 1980
46. Friedman AC, Lichtenstein JE, Goodman Z, Fishman EK, Siegelman SS, Dachman AH. Fibrolamellar hepatocellular carcinoma. *Radiology* 157(3):583-7, 1985
47. Reséndiz-Morán MA, Soto-Abraham V, Aguirre-García J. Cholangiocellular hepatocarcinoma. *Ann Hepatol* 7(2):161-162, 2008
48. Foster, J.H; Surgical Treatments of metastatik liver tumors. *Hepato-gastroenterol* 37:182-187, 1990
49. Weiss L, Grundmann E, Torhorst J, Hartveit F, Moberg I, Eder M, Fenoglio-Preiser CM, Napier J, Horne CH, Lopez MJ, et al. Haematogenous metastatic patterns in colonic carcinoma: an analysis of 1541 necropsies. *J Pathol* 150(3):195-203, 1986
50. Garrean S, Muhs A, Bui JT, Blend MJ, Owens C, Helton WS, Espat NJ. Complete eradication of hepatic metastasis from colorectal cancer by Yttrium-90 SIRT. *World J Gastroenterol* 13(21): 3016-3019, 2007

51. Kennedy AS, Coldwell D, Nutting C, Murthy R, Wertman DE Jr, Loehr SP, Overton C, Meranze S, Niedzwiecki J, Sailer S. Resin 90Y-microsphere brachytherapy for unresectable colorectal liver metastases: modern USA experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 65(2):412-25, 2006
52. Schwartz SI, Shires GT, Spencer FC. Principles of surgery, Fifth edition. Mc Graw- Hill Company. p:1347-1351, 1989
53. Sugarbaker PH, Kemeny N. Management of metastatic cancer to the liver. *Adv Surg* 22:1-56, 1989
54. Stangl R, Altendorf-Hofmann A, Charnley RM, Scheele J. Factors influencing the natural history of colorectal liver metastases. *Lancet* 343(8910):1405-10, 1994
55. Wanebo HJ, Semoglou C, Attiyeh F, Stearns MJ Jr. Surgical management of patients with primary operable colorectal cancer and synchronous liver metastases. *Am J Surg* 135(1):81-85, 1978
56. Ruutiainen AT, Soulen MC, Tuite CM, Clark TW, Mondschein JI, Stavropoulos SW, Trerotola SO. Chemoembolization and bland embolization of neuroendocrine tumor metastases to the liver. *J Vasc Interv Radiol* 18(7):847-55, 2007
57. Delcore R, Friesen SR: Gastrointestinal neuroendocrine tumors. *J Am Coll Surg* 178: 188–211, 2004
58. Thomas K. Rhee, Robert J. Lewandowski, David M. Liu, Mary F. Mulcahy, Gary Takahashi, Paul D. Hansen, Al B. Benson, Andrew S. Kennedy, Reed A. Omary, Riad Salem. 90Y Radioembolization for Metastatic Neuroendocrine Liver Tumors Preliminary Results From a Multi-institutional Experience. *Ann Surg* 247: 1029–1035, 2008
59. Kennedy AS, Dezarn WA, McNeillie P, Coldwell D, Nutting C, Carter D, Murthy R, Rose S, Warner RR, Liu D, Palmedo H, Overton C, Jones B, Salem R. Radioembolization for unresectable neuroendocrine hepatic metastases

using resin 90Y-microspheres: early results in 148 patients. *Am J Clin Oncol* 31(3):271-9, 2008

60. Krishnan S, Das P, Crane CH. The Liver and Biliary System In: Cox J, Ang KK. (eds). *Radiation Oncology Rationale, Technique, Results*. 9th Ed. Philadelphia: Mosby. p: 534-559, 2010
61. Yeo W, Surg Jy, Ward SC, et al. A Prospective study of upper gastrointestinal hemorrhage in patients with hepatocellular carcinoma. *Dig Dis Sci* 40:2516-2519, 1995
62. Greene FL, Page DL, Fleming ID, et al. (eds). *Liver (Including Intrahepatic Bile Ducts)*. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 6th Ed. New York: Springer p:131-138, 2002
63. Gomaa AI, Khan SA, Leen EL, Waked I, Taylor-Robinson SD. Diagnosis of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 15(11):1301-1314, 2009
64. Clouse ME. Current Diagnostic Imaging Modalities of the liver. *Surg Clin of North Am.* 69(2):193-234, 1989
65. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 42(5):1208-1236, 2005
66. Franca AV, Elias Junior J, Lima BL, Martinelli AL, Carrilho FJ. Diagnosis, staging and treatment of hepatocellular carcinoma. *Braz J Med Biol Res* 37(11):1689-1705, 2004
67. Zhao H, Yao JL, Wang Y, Zhou KR. Detection of Small Hepatocellular Carcinoma: Comparison of Dynamic Enhancement Magnetic Resonance Imaging and Multiphase Multislice-Detector Helical CT Scanning. *World J Gastroenterol* 13(8): 1252-1256, 2007
68. Yu SC, Yeung DT, So NM. Imaging features of hepatocellular carcinoma. *Clin Radiol* 59(2):145-156, 2004

69. Donckier V, Van Laethem JL, Goldman S, Van Gansbeke D, Feron P, Ickx B, Wikler D, Gelin M. [F-18] fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a tool for early recognition of incomplete tumor destruction after radiofrequency ablation for liver metastases. *J Surg Oncol* 84(4):215-223, 2003
70. Sporea I, Popescu A, Sirli R. Why, who and how should perform liver biopsy in chronic liver diseases. *World J Gastroenterol* 14(21):3396-3402, 2008.
71. Llovet JM, Bru C, Bruix J. Prognosis of Hepatocellular Carcinoma: The BCLC Staging Classification. *Semin Liver Dis* 19(3):329-338, 1999
72. Buell JF, Rosen S, Yoshida A, Labow D, Limsrichamrern S, Cronin DC, Bruce DS, Wen M, Michelassi F, Millis JM, Posner MC. Hepatic resection: effective treatment for primary and secondary tumors. *Surgery* 128(4):686-693, 2000
73. Wu MC, Chen H, Zhang XH, Yao XP, Yang JM. Primary hepatic carcinoma resection over 18 years. *Chin Med J (Engl)* 93(10):723-728, 1980
74. Bruix J, Castells A, Bosch J, Feu F, Fuster J, Garcia-Pagan JC, Visa J, Bru C, Rodés J. Surgical resection of hepatocellular carcinoma in cirrhotic patients: prognostic value of preoperative portal pressure. *Gastroenterology* 111(4):1018-1022, 1996
75. Lau WY, Lai EC. Hepatocellular carcinoma: current management and recent advances. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 7(3):237-257, 2008
76. Rampone B, Schiavone B, Martino A, Viviano C, Confuorto G. Current management strategy of hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 15(26):3210-3216, 2009
77. Llovet JM, Schwartz M, Mazzaferro V. Resection and Liver Transplantation for Hepatocellular Carcinoma. *Semin Liver Dis* 25:181-200, 2005
78. Nordlinger B, Vaillant JC, Guiguet M, Balladur P, Paris F, Bachellier P, Jaeck D. Survival benefit of repeat liver resections for recurrent colorectal metastases: 143 cases. *Association Francaise de Chirurgie. J Clin Oncol* 12(7):1491-1496, 1994

79. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, Montalto F, Ammatuna M, Morabito A, Gennari L. Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 334(11):693-699, 1996
80. Yao FY, Ferrell L, Bass NM, Watson JJ, Bacchetti P, Venook A, Ascher NL, Roberts JP. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: expansion of the tumor size limits does not adversely impact survival. *Hepatology* 33(6):1394-1403, 2001
81. Consensus Conference on Indications of Liver Transplantation. Paris, France, June 22-23, 1993. *Hepatology* 20(1 Pt 2):1-68, 1994
82. Seki T, Kubota Y, Wakabayashi M, Kunieda K, Nakatani S, Shiro T, Inoue K. Percutaneous transhepatic microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma proliferating in the bile duct. *Dig Dis Sci* 39(3):663-6, 1994
83. Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, Itho T, Shiro T, Kunieda K, Sato M, Uchiyama S, Inoue K. Ultrasonically guided percutaneous microwave coagulation therapy for small hepatocellular carcinoma. *Cancer* 74(3):817-25, 1994
84. Murakami R, Yoshimatsu S, Yamashita Y, Matsukawa T, Takahashi M, Sagara K. Treatment of hepatocellular carcinoma: value of percutaneous microwave coagulation. *AJR Am J Roentgenol* 164(5):1159-64, 1995
85. Hamazoe R, Hirooka Y, Ohtani S, Katoh T, Kaibara N. Intraoperative microwave tissue coagulation as treatment for patients with nonresectable hepatocellular carcinoma. *Cancer* 75(3):794-800, 1995
86. Dong B, Liang P, Yu X. [US-guided microwave in the treatment of liver cancer: experimental study and preliminary clinical application]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 76(2):87-91, 1996
87. Sato M, Watanabe Y, Ueda S, Sato N, Iseki S, Tachibana M, Akehi S, Kimura S. Two long-term survivors after microwave coagulation therapy for

- hepatocellular carcinoma: a case report. *Hepatogastroenterology* 43(10):1035-9, 1996
- 88.** Yamanaka N, Tanaka T, Oriyama T, Furukawa K, Tanaka W, Okamoto E. Microwave coagulative therapy for hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 20(8):1076-81, 1996
- 89.** Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave ablation: principles and applications. *Radiographics* 25 Suppl 1:S69-83, 2005
- 90.** Brace CL. Microwave ablation technology: what every user should know. *Curr Probl Diagn Radiol* 38(2):61-7, 2009
- 91.** Martin RC, Scoggins CR, McMasters KM. Microwave hepatic ablation: initial experience of safety and efficacy. *J Surg Oncol* 96(6):481-6, 2007
- 92.** Sindram D, Lau KN, Martinie JB, Iannitti DA. Hepatic tumor ablation. *Surg Clin North Am* 90(4):863-76, 2010
- 93.** Brace CL. Radiofrequency and microwave ablation of the liver, lung, kidney, and bone: what are the differences? *Curr Probl Diagn Radiol* 38(3):135-43, 2009
- 94.** Yu J, Liang P, Yu X, Liu F, Chen L, Wang Y. A comparison of microwave ablation and bipolar radiofrequency ablation both with an internally cooled probe: results in ex vivo and in vivo porcine livers. *Eur J Radiol* 79(1):124-30, 2011
- 95.** Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: a unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *AJR Am J Roentgenol* 174(2):323-31, 2001
- 96.** Tumor Ablation: Principles and Practice, Eric van Sonnenberg, William McMullen, Luigi Solbiati, Springer Science & Business Media, p:219, 2008

97. Dodd GD 3rd, Soulen MC, Kane RA, Livraghi T, Lees WR, Yamashita Y, Gillams AR, Karahan OI, Rhim H. Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough. *Radiographics* 20(1):9-27, 2000
98. Mahnken AH, Pereira PL, de Baère T. Interventional oncologic approaches to liver metastases. *Radiology* 266(2):407-30, 2013
99. Şeker S, Çerezci O. Elektromanyetik alanların biyolojik etkileri güvenlik standartları ve korunma yöntemleri. Boğaziçi Üniv. Yayınları, 1991
100. Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, Charboneau JW, Dodd GD 3rd, Dupuy DE et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria. *J Vasc Interv Radiol* 16(6):765-78, 2005
101. McGhana JP, Dodd GD 3rd. Radiofrequency ablation of the liver: current status. *AJR AmJ Roentgenol* 176(1):3-16, 2001
102. Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, Charboneau JW, Dodd GD 3rd, Dupuy DE et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria. *J Vasc Interv Radiol* 16(6):765-78, 2005
103. Liang P, Wang Y, Yu X, Dong B. Malignant liver tumors: treatment with percutaneous microwave ablation--complications among cohort of 1136 patients. *Radiology* 251(3):933-40, 2009
104. Radiofrequency Ablation: Mechanism of Action and Devices. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 21:179-186, 2010
105. Aral BS, 900MHz ve 1800MHz radyofrekans radyasyonun kan beyin bariyerine etkisi. Doktora tezi. 2008.
106. Radiofrequency ablation technique in the treatment of liver tumours: review and future issues. *J Med Eng Technol* 37(2):150-159, 2013
107. Essential Techniques for Successful Radiofrequency Thermal Ablation of malignant Hepatic Tumors. *RadioGraphics* 21:S17-S39, 2001

108. Radiofrequency Ablation: Mechanism of Action and Devices. *Journal of Vascular and Interventional Radiology* 21:179-186, 2010
109. Mendiratta-Lala M, Brook OR, Midkiff BD, Brennan DD, Thornton E, Faintuch S, Sheiman RG, Goldberg SN. Quality initiatives: strategies for anticipating and reducing complications and treatment failures in hepatic radiofrequency ablation. *Radiographics* 30(4):1107-22, 2010
110. Rhim H, Dodd GD 3rd, Chintapalli KN, Wood BJ, Dupuy DE, Hvizda JL, Sewell PE, Goldberg SN. Radiofrequency thermal ablation of abdominal tumors: lessons learned from complications. *Radiographics* 24(1):41-52, 2004
111. Weber S.M, Lee F.T. Cryoablation: History, Mechanism of Action and Guidance Modalities. *Tumor Ablation: Principles and Practice*, 250-265, 2005
112. Weber SM, Lee FT Jr, Warner TF, Chosy SG, Mahvi DM. Hepatic cryoablation: US monitoring of extent of necrosis in normal pig liver. *Radiology* 207(1):73-7, 1998
113. Phuong L. Doan, Jean - Nicolas Vauthey, Martin Palavecino and Michael A. Morse. Malignant Liver Tumors: Current and Emerging Therapies, *Colorectal Liver Metastases*, 342-346, 2010
114. Ahmed M, Brace CL, Lee FT, Goldberg SN. Principles of and Advances in Percutaneous Ablation. *Radiology* 258(2):351-369, 2011
115. Mala T, Edwin B, Mathisen Ø, Tillung T, Fosse E, Bergan A, Sreide O, Gladhaug I. Cryoablation of colorectal liver metastases: minimally invasive tumour control. *Scand J Gastroenterol* 39(6):571-8, 2004
116. Xu KC, Niu LZ, He WB, Hu YZ, Zuo JS. Percutaneous cryosurgery for the treatment of hepatic colorectal metastases. *World J Gastroenterol* 14(9):1430-6, 2008
117. N. Bhardwaj, AD.Strickland, F. Ahmad, AR. Dennison, DM. Lloyd Liver Ablation Techniques: A review *Surg Endosc* 24:254-265, 2010

118. Tatli S, Acar M, Silverman SG. Percutaneous cryoablation: Techniques and clinical applications. *Diagn Interv Radiol* 16(1):90-5, 2010
119. Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, et al. Hepatic Infarction Following Percutaneous Ethanol Injection Therapy for Hepatocellular Carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 10: 915-918, 1998
120. Doyon D, Mouzon A, Jourde AM et al: Hepatic, arterial embolization in patients with malignant liver. *Tumours (author's transl). Ann Radiol (Paris)* 17: 593-603, 1974
121. Vogl TJ, Gruber T, Balzer JO et al. Repeated transarterial chemoembolization in the treatment of liver metastases of colorectal cancer: prospective study. *Radiology* 250(1):281-9, 2009
122. Yamane B. Weber S. Liver-directed treatment modalities for primary and secondary hepatic tumors *Surg Clin N Am* 89:97-113, 2009
123. Gates J, Hartnell GG, Stuart KE, Clouse ME. Chemoembolization of hepatic neoplasms: safety, complications, and when to worry. *RadioGraphics* 19: 399-414, 2009
124. Fraker DL, Soulen M. Regional therapy of hepatic metastases. *Hematol Oncol Clin N Am* 16:947-967, 2002
125. Fahy BN, Jarnagin WR. Evolving Techniques in the Treatment of Liver Colorectal Metastases: Role of Laparoscopy, Radiofrequency Ablation, Microwave Coagulation, Hepatic Arterial Chemotherapy, Indications and Contraindications for Resection, Role of Transplantation and Timing of Chemotherapy *Surg Clin N Am* 86:1005-1022, 2006
126. Dirican A, Yılmaz S. Kolorektal hepatik metastazların tedavisinde sitotoksik regional infüzyonun yeri. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 16(1): 57-61, 2009
127. Vogl TJ, Zangos S, Eichler K, Yakoub D, Nabil M. Colorectal liver metastases: regional chemotherapy via transarterial chemoembolization

(TACE) and hepatic chemoperfusion: an update. *Eur Radiol* 17(4):1025-34, 2007

128. Kennedy AS, McNeillie P, Dezarn WA, et al. Treatment parameters and outcome in 680 treatments of internal radiation with resin (90)Y-microspheres for unresectable hepatic tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 74: 1494-1500, 2009
129. Lawrence TS, Robertson JM, Anscher MS, et al. Hepatic toxicity resulting from cancer treatment. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31:1237-1248, 1995
130. Solbiati L, Goldberg SN, Ierace T, et al. Hepatic metastases: percutaneous radio-frequency ablation with cooled-tip electrodes. *Radiology* 205:367-373, 1997
131. Lencioni R, Goletti O, Armillotta N, et al. Radio-frequency thermal ablation of liver metastases with a cooled-tip electrode needle: results of a pilot clinical trial. *Eur Radiol* 8:1205-1211, 1998
132. Bleicher R, Allegra DP, Nora DT, Wood TF, Foshag LJ, Bilchik LJ. Radiofrequency ablation in 447 complex unresectable liver tumours: lessons learned. *Ann Surg Oncol* 10: 52-58, 2003
133. Mulier S, Ni Y, Jamart J, Michel L, Marchal G, Ruers T. Radiofrequency ablation versus resection for resectable colorectal liver metastases: time for a randomized trial? *Ann Surg Oncol* 15:144-157, 2008
134. Simmonds P, Primrose JN, Colquitt JL, Garden OJ, Poston GJ, Rees M. Surgical resection of hepatic metastases from colorectal cancer: a systematic review of published studies. *Br J Cancer* 94:982-999, 2009
135. Lloyd DM, Lau KN, Welsh F, Lee KF, Sherlock DJ, Choti MA, Martinie JB, Iannitti DA; International Microwave Tumour Ablation Group (IMTAG). International multicentre prospective study on microwave ablation of liver tumours: preliminary results. *HPB (Oxford)* 13(8):579-85, 2011

136. Pinedo HM, van Groeningen CJ. Emerging new opportunities for patients with hepatic metastases from colorectal cancer or primary hepatocellular cancer. *Oncologist* 6(1):12-13, 2001
137. Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, et al. Image-guided tumor ablation: Standardization of terminology and reporting criteria. *Radiology* 235:728-739, 2005
138. Peng ZW, Lin XJ, Zhang YJ, Liang HH, Guo RP, Shi M, Chen MS. Radiofrequency ablation versus hepatic resection for the treatment of hepatocellular carcinomas 2 cm or smaller: a retrospective comparative study. *Radiology* 262:1022-1033, 2012
139. Tombesi P, Di Vece F, Sartori S. Resection vs thermal ablation of small hepatocellular carcinoma: What's the first choice? *World J Radiol* 28;5(1):1-4, 2013
140. Takami Y, Ryu T, Wada Y, Saitsu H. Evaluation of intraoperative microwave coagulo-necrotic therapy (MCN) for hepatocellular carcinoma: a single center experience of 719 consecutive cases. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 20(3):332-41, 2013
141. Kim SR, Imoto S, Nakajima T, Ando K, Mita K, Taniguchi M, Sasase N, Matsuoka T, Kudo M, Hayashi Y. Well-differentiated hepatocellular carcinoma smaller than 15 mm in diameter totally eradicated with percutaneous ethanol injection instead of radiofrequency ablation. *Hepatol Int* 3:411-415, 2009
142. Khan KN, Yatsunami H, Yamasaki K, Yamasaki M, Inoue O, Koga M, Yano M. Prospective analysis of risk factors for early intrahepatic recurrence of hepatocellular carcinoma following ethanol injection. *J Hepatol* 32: 269-278, 2000
143. Lencioni R, Cioni D, Crocetti L, et al. Early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: long-term results of percutaneous image guided radiofrequency ablation. *Radiology* 234:961-967, 2005

144. Chen YC. Randomised controlled trial comparing percutaneous radiofrequency thermal ablation, percutaneous ethanol injection, and percutaneous acetic acid injection to treat hepatocellular carcinoma of 3 cm or less. *Gut* 54:1151–1156, 2005
145. Nakazawa T, Kokubu S, Shibuya A, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma: correlation between local tumor progression after ablation and ablative margin. *AJR Am J Roentgenol* 188:480-488, 2007
146. Pillai K, Akhter J, Chua TC, Shehata M, Alzahrani N, Al-Alem I, Morris DL. Heat sink effect on tumor ablation characteristics as observed in monopolar radiofrequency, bipolar radiofrequency, and microwave, using ex vivo calf liver model. *Medicine (Baltimore)*. 94(9):e580, 2015
147. Brace CL, Laeseke PF, Sampson LA, Frey TM, van der Weide DW, Lee FT Jr. Microwave ablation with a single small-gauge triaxial antenna: in vivo porcine liver model. *Radiology* 242:435-440, 2007
148. Dodd GD III, Dodd NA, Lanctot AC, Glueck DA. Effect of variation of portal venous blood flow on radiofrequency and microwave ablations in a blood-perfused bovine liver model. *Radiology* 267:129-136, 2013
149. Fan W, Li X, Zhang L, Jiang H, Zhang J. Comparison of microwave ablation and multipolar radiofrequency ablation in vivo using two internally cooled probes. *AJR Am J Roentgenol* 198:W46–W50, 2012
150. Martin RC, Scoggins CR, McMasters KM. Safety and efficacy of microwave ablation of hepatic tumors: a prospective review of a 5-year experience. *Ann Surg Oncol* 17:171-178, 2010
151. Lubner MG, Brace CL, Hinshaw JL, Lee FT Jr. Microwave tumor ablation: mechanism of action, clinical results, and devices. *J Vasc Interv Radiol* 21(suppl):S192-S203, 2010
152. Iannitti DA, Martin RC, Simon CJ, et al. Hepatic tumor ablation with clustered microwave antennae: the US Phase II trial. *HPB (Oxford)* 9:120-124, 2007

153. Lloyd DM, Lau KN, Welsh F, Lee KF, Sherlock DJ, Choti MA, Martinie JB, Iannitti DA; International Microwave Tumour Ablation Group (IMTAG). International multicentre prospective study on microwave ablation of liver tumours: preliminary results. *HPB (Oxford)* 13(8):579-85, 2011
154. Tang XY, Wang Z, Wang T, Cui D, Zhai B. Efficacy, safety and feasibility of ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for large hepatic hemangioma. *J Dig Dis*. doi: 10.1111/1751-2980.12169. [Epub ahead of print], 2014
155. Liang P, Yu J, Yu XL, et al. Percutaneous cooled-tip microwave ablation under ultrasound guidance for primary liver cancer: a multicentre analysis of 1363 treatment-naive lesions in 1007 patients in China. *Gut* 61: 1100-1101, 2012
156. Martin RC, Scoggins CR, McMasters KM. Safety and efficacy of microwave ablation of hepatic tumors: a prospective review of a 5-year experience. *Ann Surg Oncol* 17:171-178, 2010
157. Iannitti DA, Martin RC, Simon CJ, et al. Hepatic tumor ablation with clustered microwave antennae: the US Phase II trial. *HPB (Oxford)* 9:120-124, 2007
158. Poggi G, Montagna B, P Di Cesare P, et al. Microwave ablation of hepatocellular carcinoma using a new percutaneous device: preliminary results. *Anticancer Res* 33:1221-1227, 2013
159. Groeschl RT, Wong RK, Quebbeman EJ, et al. Recurrence after microwave ablation of liver malignancies: a single institution experience. *HPB (Oxford)* 15:365-371, 2013
160. Bhardwaj N, Strickland AD, Ahmad F, et al. Microwave ablation for unresectable hepatic tumours: clinical results using a novel microwave probe and generator. *Eur J Surg Oncol* 36:264-268, 2010
161. Seki S, Sakaguchi H, Iwai S, et al. Five-year survival of patients with hepatocellular carcinoma treated with laparoscopic microwave coagulation therapy. *Endoscopy* 37:1220-1225, 2005

162. Sun AX, Cheng ZL, Wu PP, Sheng YH, Qu XJ, Lu W, Zhao CG, Qian GJ. Clinical outcome of medium-sized hepatocellular carcinoma treated with microwave ablation. *World J Gastroenterol*. 21(10):2997-3004, 2015
163. Ziemlewicz TJ, Hinshaw JL, Lubner MG, Brace CL, Alexander ML, Agarwal P, Lee FT Jr. Percutaneous microwave ablation of hepatocellular carcinoma with a gas-cooled system: initial clinical results with 107 tumors. *J Vasc Interv Radiol* 26(1):62-8, 2015
164. Hanouneh IA, Macaron C, Lopez R, Aucejo F, Zein NN. Rate of tumor growth predicts recurrence of hepatocellular carcinoma after liver transplantation in patients beyond Milan or UCSF criteria. *Transplant Proc* 43:3813–3818, 2011
165. Kaibori M, Ishizaki M, Matsui K, Kwon AH. Predictors of microvascular invasion before hepatectomy for hepatocellular carcinoma. *J Surg Oncol* 102:462–468, 2010
166. Pawlik TM, Delman KA, Vauthey JN, et al. Tumor size predicts vascular invasion and histologic grade: Implications for selection of surgical treatment for hepatocellular carcinoma. *Liver Transpl* 11:1086-1092, 2005
167. Ding J, Jing X, Liu J, Wang Y, Wang F, Wang Y, et al. Comparison of two different thermal techniques for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Eur J Radiol* 82:1379-1384, 2013
168. Ding J, Jing X, Liu J, Wang Y, Wang F, Wang Y, et al. Complications of thermal ablation of hepatic tumours: comparison of radiofrequency and microwave ablative techniques. *Clin Radiol* 68:608-615, 2013
169. Shibata T, Iimuro Y, Yamamoto Y, Maetani Y, Ametani F, Itoh K, et al. Small hepatocellular carcinoma: comparison of radio-frequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy. *Radiology* 223:331-337, 2002
170. Zhang L, Wang N, Shen Q, Cheng W, Qian GJ. Therapeutic efficacy of percutaneous radiofrequency ablation versus microwave ablation for hepatocellular carcinoma. *PLoS One* 8:e76119, 2013

171. Lloyd DM, Lau KN, Welsh F, Lee KF, Sherlock DJ, Choti MA, Martinie JB, Iannitti DA. International multicentre prospective study on microwave ablation of liver tumours: preliminary results. *HPB (Oxford)* 13: 579-585, 2011
172. Liang P, Dong B, Yu X, Yu D, Wang Y, Feng L, Xiao Q. Prognostic factors for survival in patients with hepatocellular carcinoma after percutaneous microwave ablation. *Radiology* 235: 299-307, 2005
173. Yin XY, Xie XY, Lu MD, Xu HX, Xu ZF, Kuang M, Liu GJ, Liang JY, Lau WY. Percutaneous thermal ablation of medium and large hepatocellular carcinoma: long-term outcome and prognostic factors. *Cancer* 115: 1914-1923, 2009
174. Jiao DC, Zhou Q, Han XW, Wang YF, Wu G, Ren JZ, Wang YL, Ding PX, Ma J, Fu MT. Microwave ablation treatment of liver cancer with a 2,450-MHz cooled-shaft antenna: pilot study on safety and efficacy. *Asian Pac J Cancer Prev* 13(2):737-42, 2012
175. Groeschl RT, Wong RK, Quebbeman EJ, Tsai S, Turaga KK, Pappas SG, Christians KK, Hohenwarter EJ, Tutton SM, Rilling WS, Gamblin TC. Recurrence after microwave ablation of liver malignancies: a single institution experience. *HPB (Oxford)* 15(5):365-71, 2013
176. Guan YS, Sun L, Zhou XP, Li X, Zheng XH. Hepatocellular carcinoma treated with interventional procedures: CT and MRI follow-up. *World J Gastroenterol* 10(24):3543-8, 2004
177. Ong SL, Gravante G, Metcalfe MS, Strickland AD, Dennison AR, Lloyd DM. Efficacy and safety of microwave ablation for primary and secondary liver malignancies: a systematic review. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 21:599-605, 2009
178. Livraghi T, Meloni F, Solbiati L, Zanus G. Complications of microwave ablation for liver tumors: results of a multicenter study. *Cardiovasc Intervent Radiol* 35:868-874, 2012

- 179.** Liang P, Yu J, Lu MD, Dong BW, Yu XL, Zhou XD, Hu B, Xie MX, Cheng W, He W, Jia JW, Lu GR. Practice guidelines for ultrasound-guided percutaneous microwave ablation for hepatic malignancy. *World J Gastroenterol* 19(33):5430-8, 2013

8. ÖZET

Mikrodalga ablasyon (MDA) tedavisi rezektabl olmayan primer ve metastatik karaciğer tümörlerinde kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu çalışmanın amacı MDA tedavisinin etkinliğini ve kısa dönem sonuçlarını değerlendirmektir.

Ocak 2014 - Aralık 2014 tarihleri arasında primer ve metastatik karaciğer lezyonları nedeniyle MDA tedavisi uygulanan 26 olgu çalışmaya dahil edildi. Olgular işlem sonrasında BT ve MR görüntüleme ile 1., 3., 6. ve 12. aylarda takip edildi. Olguların ve lezyonların özellikleri ve izlem süresince işlem sonrasında saptanan genel sağkalım hızı, rezidü lezyon oranı, rekürrens oranı değerlendirildi.

Çalışmamıza dahil edilen olguların 19'sü (%73,1) erkek ve 7'si (%26,9) kadındı ve ortalama yaş $61,4 \pm 10,7$ yıl idi. Olguların 14'ü (%53,9) metastatik tümöre, 12'si (%46,1) ise primer karaciğer tümörüne sahipti. Olgulardaki lezyon sayısı ortalama 2 idi. Lezyon çapları ortalama $30,3 \pm 13,8$ mm büyüklüğündeydi. Toplam 57 lezyona MDA uygulandı.

Olguların ortalama takip süresi $3,8 \pm 3,2$ aydı. Takip sırasında 21 (%80,8) olguda tümör lokalizasyonlarında rezidü lezyon saptanmadı. 5 (%19,2) olguda rezidü lezyon ve 11 (%42,3) olguda rekürrens saptandı. Olguların 5'i (%19,2) ex oldu, 21'i (%80,8) ise hayattaydı. Yaş ve cinsiyetin, lezyonun patolojik tipinin, lezyon büyüklüğünün, lezyon sayısının, MDA uygulanma yönteminin izlem süresince sağkalıma, rezidü lezyon ve rekürrens saptanmasına etki eden faktörler olmadığı saptandı. İşlem komplikasyonu olarak 1 (%3,8) olguda ablasyon alanında abse saptandı.

MDA tedavisi karaciğerin rezektabl olmayan malign lezyonlarının tedavisinde düşük morbiditesi ve yüksek etkinliği ile tercih edilebilecek bir yöntemdir. Lezyon tipi, lezyon sayısı ve büyüklüğü ile genel sağkalım hızlarının, rezidü ve rekürrens oranlarının arasında kısa dönemde fark bulunmamıştır.

9. ABSTRACT

Microwave ablation therapy is an alternative treatment method in unresectable primary and metastatic tumors of the liver. In this study, we aimed to evaluate the efficacy and short-term outcomes of this technique.

Twenty six patients with primary and metastatic liver tumors who were treated with microwave ablation between January 2014 and December 2014 were included in the study. Patients were followed for residual or new lesions with MRI and CT scans on 1st, 3rd, 6th and 12th months. Characteristics of patients and lesions and general survival rate, residual lesion rate, recurrence rate were evaluated.

Nineteen (73.1%) male and 7 (26.9%) female patient whom mean age was 61.4 ± 10.7 years were involved in the study. Fourteen (53.9%) of the patients had metastatic and 12 (46.1%) had primary liver tumors. Mean lesion number was 2 and mean diameter of the lesions was 30.3 ± 13.8 mm. A total 57 lesions were treated with microwave ablation therapy.

Mean follow-up duration was 3.8 ± 3.2 months. No residual lesion was detected in 21 (80.8%) patients. Residual lesions were detected in 5 (19.2%) patients and recurrence were detected in 11 (42.3%) patients. Five patients (19.2%) had died during follow-up period. No statistical differences were found between tumor characteristics and general survival, residual lesion rate or recurrence rate. Abscess formation was the only major complication and it was seen in 1 (3.8%) patients.

Microwave ablation therapy is a preferable treatment modality in unresectable liver malignancies. It has high efficacy and causes low morbidity. Any difference in

general survival, residual lesion rate and recurrence rate were not found regarding to pathological type, number and size of the lesions.

10. ÖZGEÇMİŞ

Adı	SİBEL
Soyadı	ŞAHİN BULAM
Doğum Yeri ve Tarihi	ALMANYA/ 08.02.1982
Eğitimi	2009-... Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı / Ankara 2009-2009 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı / Ankara 2006-2007 Ankara Numune E. A. Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği / Ankara 1999-2005 Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi / Ankara 1995-1999 Fatih Lisesi / Ordu 1987-1995 Merkez İlköğretim Okulu / Ordu
Yabancı Dili	İngilizce
Üye Olduğu Bilimsel Kuruluşlar	Türk Radyoloji Derneği