

Primer ve Metastatik Karaciğer Kansерlerinde Radyofrekans Ablasyon Tedavi Sonuçları

Yavuz Yüksel¹, Cüneyt Aytekin²

ÖZET:

Primer ve metastatik karaciğer kanserlerinde radyofrekans ablasyon tedavi sonuçları

Amaç: Bu çalışmada amacımız, primer veya metastatik karaciğer kanseri olan hastaların radyofrekans ablasyon (RFA) tedavisinin lokal terapötik etkinliğini retrospektif olarak değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntem: Kliniğimizde radyofrekans ablasyon tedavisi uygulanmış 35 hasta çalışmaya dahil edildi ve retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar yaşlarına, lezyonun primer ya da metastatik oluşuna, lezyon sayılarına ve lezyon büyüklüklerine göre gruplandırıldı. Lokal tümör büyümesi, yeni lezyon oluşumu ve genel sağkalıma etki edebilecek unsurlar istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Radyofrekans ablasyon tedavisi sonrası takip sırasında sadece bir lezyonda (%1.9) tedavi edilen alanda rezidü saptandı. Takiplerde 50 lezyonda (%98.0) total ablasyon sağlandı. Lokal tümör büyümesi ise sekiz hastanın 9 lezyonunda (%17.6) gelişti. Yirmi iki hastada (%62.8) ise takiplerinde farklı bir karaciğer bölgesinde yeni bir lezyon geliştiği görüldü. RFA işlemi sonrası bir hastada kolesistit, iki hastada ise intraperitoneal minimal hemoraji gelişti.

Sonuç: RFA tedavisi sağlam karaciğer dokusunun korunması, tedavinin direk tümöre yönelik olması, mortalite ve morbiditenin diğer tedavilere kıyasla az olması sebebiyle karaciğer tümörlerinin tedavisinde günümüzde güvenle uygulanabilen bir yöntemdir.

Anahtar kelimeler: Radyofrekans ablasyon, karaciğer kanseri, lokal ablasyon

ABSTRACT:

Results of radiofrequency ablation treatment in primary and metastatic liver cancer

Objective: The aim of this present study was to retrospectively evaluate the local therapeutic efficiency of radiofrequency ablation (RFA) treatment in patients with primary and metastatic liver cancer.

Material and Methods: A total of 35 patients who had undergone RFA in the present Clinic was included in the study and evaluated retrospectively. Patients were grouped according to their ages, lesion's primary or metastatic formation, number of lesions and lesion sizes. Local tumor growth, new lesion formation and general survival factors were evaluated statistically.

Results: During the follow-up after RFA treatment, the residual tumor was determined in the treatment area in only one (1.9%) lesion. Total ablation was achieved in 50 lesions (98.0%). Local tumor growth occurred in 9 lesions of eight patients (17.6%). During follow-up, development of a new lesion at a separate liver region was seen in 22 (62.8%) patients. Following RFA, one patient had cholecystitis while intraperitoneal minimal hemorrhage was encountered in two patients.

Conclusion: As RFA treatment protects intact liver tissues, directly targets the tumor, and the mortality and morbidity rates are lower when compared to other treatments, it is currently considered safe for the treatment of liver tumors.

Keywords: Radiofrequency ablation, liver cancer, local ablation

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2017;51(1):XXX



¹Şuhot Devlet Hastanesi, Radyoloji Kliniği
Afyonkarahisar - Türkiye
²Başkent Üniversitesi, Radyoloji Ana Bilim Dalı,
Ankara - Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Yavuz Yüksel,
Şişli Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma
Hastanesi, Nefroloji Kliniği, İstanbul - Türkiye

E-posta / E-mail:
yavuz3215@hotmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
1 Haziran 2017 / June 1, 2017

Kabul tarihi / Date of acceptance:
8 Haziran 2017 / June 8, 2017

GİRİŞ

Karaciğer tümörlerinin tedavisinde, cerrahi rezeksiyon küratif kabul edilen ve tercih edilen tedavi yöntemidir. Bununla birlikte çoğu zaman bu hastalarda, tümöral lezyonların sayı ve dağılımları, karaciğer fonksiyonlarının belirgin bozuk olması ve eşlik eden diğer sistemik sorunlar cerrahi rezeksiyon şansını azaltmaktadır (1). Cerrahiye uygun olmayan böyle hastalar için lokal tümör kontrolünün sağlanmasına yardımcı olacak tedavi seçenekleri geliştirilmiştir. Transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE), perkütan etanol enjeksiyonu (PEE), kriyoterapi, interstisyel lazer tedavisi, mikrodalga koagülasyonu ve radyofrekans ablasyon (RFA) gibi yöntemler günümüzde kullanılan lokal ablatif tedavi metodlarıdır (2,3). Radyofrekans ablasyon, özellikle diğer lokal ablasyon yöntemleri ile karşılaştırıldığında; daha ucuz ve kolay uygulanabilir olması, komplikasyon riskinin az olması, tek seansta daha fazla termal hasar oluşturması gibi avantajları nedeniyle son yıllarda karaciğer tümörlerinin lokal kontrolünde daha çok tercih edilen bir yöntem olup, RFA yöntemi ile ablasyonun büyüklüğünün ve şiddetinin önceden belirlenebilir ve işlem sırasında kontrol edilebilir olması da, radyofrekans ablasyonun, PEE gibi diğer ablasyon yöntemlerine göre en belirgin avantajıdır (4,5). Aynı zamanda RFA tedavisi, günümüzde cerrahi rezeksiyon yapılamayan tümörler için lokal tümör kontrolü sağlayan yöntemler arasında en etkilisi olarak kabul edilmektedir (6).

Bu çalışmamızda; primer veya metastatik karaciğer kanserleri olan hastalarda RFA tedavisinin lokal terapötik etkinliğini retrospektif olarak değerlendirmeyi amaçladık. Klinik ve radyolojik takipleri sürdürülen hastaların RFA tedavi sonrası sağkalımları, lokal tümör büyümesi ve yeni lezyon oluşumu incelendi. Ayrıca sağkalıma, lokal tümör büyümesine ve yeni lezyon oluşumuna etki edebilecek faktörler değerlendirildi.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza 35 hasta dahil edildi ve hastaların dosya ve işlem bilgileri ile mevcut tüm görüntüleme

yöntemleri retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalara ait cinsiyet, yaş, takip süresi, ile hastaların sağkalımları gibi demografik veriler kaydedildi. Lezyon büyüklüğü, lezyon yerleşim yeri, lezyon sayısı, lezyonun primer ya da metastatik oluşu, lezyonun etyolojik nedeni ve hastalarda takipte rezidü, lokal tümör büyümesi ve yeni lezyon gelişip gelişmediği gibi klinik ve radyolojik değerlendirme sonuçları da kaydedildi. Çalışma için fakültemizin klinik araştırmalar etik kurulundan onay alındı.

RFA Tedavi Uygulaması ve Takip

Radyofrekans ablasyon işlemlerinin tamamı, Girişimsel Radyoloji Ünitesi doktorları tarafından rutin cerrahi sterilizasyon kurallarına uyularak, Anestezi ve Reanimasyon klinik doktorlarınca uygulanan sedasyon altında, lezyonun lokalizasyonuna göre supin ya da supin oblik pozisyonda yapıldı. 35 lezyona (%68.6) perkütan yolla, 3 lezyona ise (%5.9) intraoperatif olarak USG cihazı kılavuzluğunda, 13 lezyona (%25.5) ise perkütan yolla bilgisayarlı tomografi (BT) cihazı ile RFA uygulandı. Ablasyon hedef ısı 105°C olarak belirlendi. Hedef ısıya ulaşıldıktan sonraki ablasyon işlemi lezyon boyutu esas alınarak oluşturulan protokollere uygun olarak yapıldı.

Hastalar RFA tedavisi sonrası 1., 3., 6., 12. ve 24. aylarda kontrole çağrıldı. Takiplerde alfa-fetoprotein (AFP) ve diğer laboratuvar bulgularının değerlendirilmesinin yanı sıra lokal terapötik etkinliğin belirlenmesi için üç fazlı kontrastlı dinamik karaciğer BT veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki yapıldı. Lezyonda total ablasyon sağlandığını saptamak için BT veya MRG görüntülerinde üç kriter göz önünde bulunduruldu. Bu kriterler; tümör etrafında ya da içinde kontrast tutulumu saptanmaması, ablasyon alanı sınırlarının düzgün ve keskin olması, ablasyon alanının daha önce belirlenmiş tümör boyutunu aşması idi. Hastaların takiplerinde rezidü varlığı, lokal tümör büyümesi ve yeni lezyon oluşumu değerlendirildi. Rezidü varlığı ile ilgili kriter, RFA sonrası 1. ay kontrolde lezyonun ablasyona uğramamış bir kısmının olmasıydı. Lezyonda nodüller tarzda kontrast tutulumu gösteren alanın varlığı rezidü olarak kabul edildi. Lokal tümör büyümesi

için ise, ilk kontrolde tamamen nekroz gelişmiş olan ablasyon alanı veya 1 cm komşuluğundaki parankimde yeniden tümöral yapının oluşması kriter olarak belirlendi. Yine takiplerde, RFA tedavisi uygulanmış hastanın karaciğer parankiminde ablasyon alanından farklı bir yerde yeni bir tümöral yapının ortaya çıkması ise yeni lezyon oluşumu olarak değerlendirildi.

Hastalar yaşa göre 65 yaş ve altı Grup I, 65 yaş üstü ise Grup II olarak gruplandırıldı. İstatistiksel değerlendirme ve karşılaştırma yapılabilmesi için, lezyonun tipine göre metastatik ve primer lezyonlu hastalar, lezyon sayılarına göre ise de soliter ve multipl lezyonlu hastalar olarak gruplandırma yapıldı. Hastaların lezyonları ile ilgili bir diğer gruplandırma lezyon büyüklüğüne göre yapıldı. Lezyon büyüklüğü 25 mm ve altında olanlar Grup A, 26 mm ile 40 mm arasında olanlar Grup B, 41 mm ve üstü lezyonlar ise Grup C olarak gruplandırıldı.

Lokal tümör büyümesi ve yeni lezyon oluşumu olan hastaların sağkalımları ile olmayan hastaların sağkalımları karşılaştırılarak değerlendirildi. Hastaların takiplerinde yeni lezyon oluşumu ile lokal tümör büyümesine; yaşın, cinsiyet dağılımının, lezyonun tipinin, sayısının, büyüklüğünün, RFA'nın ne ile yapıldığının, child-pugh evresinin etkisi ile lokal tümör büyümesinde bunlara ek olarak lezyonun yerleşiminin etkisinin olup olmadığı da değerlendirildi. Ayrıca hastaların takiplerinde genel sağkalım süreleri saptandı. Sağkalıma; lokal tümör büyümesi ya da yeni lezyon gelişiminin etkisinin olup olmadığının yanı sıra yaşın, cinsiyet dağılımının, child-pugh evresinin, RFA'nın ne ile yapıldığının, lezyonun tipinin, sayısının, yerleşiminin ve büyüklüğünün ilişkisinin olup olmadığı da istatistiksel olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Hastaların sağkalımları ve hastalarda yeni lezyon oluşumu ile hastalara ve lezyona ait değişkenler arasındaki ilişkiler ve 35 hastanın 51 tümöral lezyonu ile lokal tümör büyümesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Ki-kare testi, Kaplan-Meier yaşam analizi ve Log-Rank testi kullanıldı. p değeri 0.05 küçük ise anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Primer ve metastatik karaciğer kanseri nedeniyle 35 hastanın ilk uygulamada toplam 51 lezyonuna RFA tedavisi uygulandı. Bu hastaların 22'si erkek hasta (%62.9), 13'ü (%37.1) ise kadın hastaydı. Hastaların yaş dağılımı 42 ile 87 yaş arasında değişmekte ve ortalama yaş 69.6 ± 12.09 idi. Hastaların yaş gruplarına göre dağılımı ise grup I'de (≤ 65 yaş) 14 hasta (%40) ve grup II'de 21 hasta (%60) hasta şeklindeydi. Otuzbeş hastanın 16'sında (%45.7) primer karaciğer kanseri, 19'ünde (%54.3) ise metastatik karaciğer kanseri mevcuttu. Toplam 51 lezyonunun 19'u (%37.3) primer, 32'si (%62.7) ise metastatik lezyondu.

Primer karaciğer kanseri nedeniyle RFA tedavisi uygulanan 16 hastanın; 11'inde (%68.8) sirozun etyolojik nedeni hepatit B virüsü, 3'ünde hepatit C virüsü (%18.8), 2'sinde ise (%12.4) kriptojenik olarak saptandı. Yine primer lezyon görülen hastaların 11'i (%68.8) Child-Pugh evrelemesine göre evre A, 5 (%31.2) hasta ise evre B idi. Metastatik karaciğer kanserlerinin primer nedeni; 12 hastada (%63.1) kolorektal kanser, 3 hastada (%15.8) pankreas kanseri, 2 hastada (%10.5) meme kanseri, 1 hastada (%5.3) mide kanseri ve 1 (%5.3) hastada ise malign melanom idi. Karaciğerin loblarına göre 51 tümöral lezyonunun dağılımı; sol lobda 10 (%19.6) lezyon, sağ lobda ise 41 (%80.4) lezyon şeklindeydi.

Hastaların lezyon büyüklükleri 5.0 mm ile 72 mm arasında değişmekteydi. Otuzbeş hastanın 51 lezyonunun ortalama lezyon büyüklüğü 23.65 ± 13.88 mm olarak bulundu. Hastaların lezyon büyüklüğüne göre yapılan gruplandırmada; grup A'da 33 (%64.7) lezyon, grup B'de 10 (%19.6) lezyon, grup C'de ise 8 (%15.7) lezyon vardı. Tekli lezyonu olan hasta sayısı 22 (%62.9) iken, birden çok lezyonu olan hasta sayısı 13 (%37.1) idi. Birden çok lezyonu olan 13 hasta içerisinde 2 lezyonu olan 11 (%84.62) hasta, 3 lezyonu olan 1 (%7.69) hasta ve 4 lezyonu olan 1 (%7.69) hasta vardı. Hastaların takip süreleri 4 ay ile 48 ay arasında değişmekte ve ortalama takip süresi 16.17 ± 9.99 ay idi.

Sağkalım

Çalışmanın yapıldığı tarihler arasında hastaların 13'ü (%37.1) ex olmuştu, 22'si (%62.9) ise hayattay-

di. Primer tümöral lezyonu olan hastalar içerisinde etyolojik nedeni hepatit B olan 11 hastanın tamamı son kontrollerinde halen yaşıyordu ve bu hastaların 5'inde (%45.5) yeni lezyon ortaya çıkmıştı. Etiyolojik nedeni hepatit C olan 3 hastanın takiplerinde tamamında yeni lezyon saptanmış ve yine hastaların tamamının ex olmaları nedeniyle takipleri sonlandırılmıştı. Kriptojenik siroz nedeniyle primer karaciğer tümörü olan 2 hastadan biride yine takipte ex oldu. Hastaların 3., 6., 12., 24. ve 36. aylara göre genel sağkalım oranları hesaplandı (Tablo-1). Hastaların sağkalımlarına ve sağkalım sürelerine etki edebileceği düşünülen değişkenlerin değerlendirilmesi ile elde edilen istatistiksel sonuçlar hesaplandı (Tablo-2). Sağkalıma, ileri yaşın, lokal tümör büyümesinin ve yeni lezyon oluşumunun olumsuz etkisi saptandı ($p<0.05$; $p<0.05$; $p<0.01$; Tablo-2).

Lokal Tümör Büyümesi

Takiplerde 50 lezyonda (%98) total ablasyon sağlandı. Lokal tümör büyümesi ise 35 hastanın 8'inde (%22.9), 51 lezyonun da 9'unda (%17.6) saptandı. Ortalama lokal tümör büyüme süresi 9.67 ± 6.42 aydı. Bu hastaların takiplerinde 1 lezyona TAKE, 1 lezyona PEE ve 5 lezyona ise tekrar RFA tedavisi uygulandı. İki hastaya ise yeni lezyonlarının bulunması nedeniyle sistemik kemoterapi uygulandı. Sol lob yerleşimli 10 tümöral lezyonun 3'ünde (%30) lokal tümör büyümesi olurken, sağ lobdaki 41 tümöral lezyonun 6'sında (%14.6) tümöral büyüme saptandı. Ayrıca hastaların var olan ve RFA tedavisi uygulanan tümöral lezyonlarında, lokal tümör büyümesi ile ilgili yapılan değerlendirmede, hastalarda lokal tümör büyümesine etki edebilecek faktörler ve bu faktörler-

Tablo-1: Hastaların takipte genel sağkalım oranları

		%				Medyan sağkalım (ay)
Aylar	3. ay	6. ay	12. ay	24. ay	36. ay	23.00±5.94
Oranlar	100	96.7	78.1	46.8	17.6	

Tablo-2: Sağkalıma etki edebilecek değişkenlere göre hastaların sağkalımlarının değerlendirilmesi

Değişkenler		Sağkalım				p	Sağkalım süresi (ay)		
		Yaşiyor		Ex			Medyan±SH	p	
		Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%				
Yaş	≤ 65	12	85.7	2	14.3	< 0.05	23.0	4.45	> 0.05
	> 65	10	47.6	11	52.4		21.0	7.62	
Cinsiyet	K	8	61.5	5	38.5	> 0.05	31.0	14.82	> 0.05
	E	14	63.6	8	36.4		21.0	2.31	
Tümör tipi	Primer	12	75.0	4	25.0	> 0.05	31.0	6.14	> 0.05
	Metastaz	10	52.6	9	47.4		24.8	2.8	
Child-Pugh evre	A	9	81.8	2	18.2	> 0.05	17.7	1.4	> 0.05
	B	3	60.0	2	40.0		27.9	9.1	
Lezyon sayısı	Tek	14	63.6	8	36.4	> 0.05	23.0	2.06	> 0.05
	Çoklu	8	61.5	5	38.5		31.0	11.45	
Lezyon büyüklüğü	A	14	70.0	6	30.0	> 0.05	31.0	9.1	> 0.05
	B	3	42.9	4	57.1		24.0	5.6	
	C	5	62.5	3	37.5		27.8	5.9	
RF ne ile yapıldı	USG	15	57.7	11	42.3	> 0.05	23.0	4.3	> 0.05
	BT	4	66.7	2	33.3		21.0	3.2	
	Cerrahi	3	100	0	0		21.0	3.2	
Lob dağılımı	Sağ	18	62.1	11	37.9	> 0.05	23.7	2.5	> 0.05
	Sol	4	66.7	2	33.3		32.3	8.3	
Lokal tümör büyümesi	Yok	20	74.1	7	25.9	< 0.05	35.0	7.5	< 0.05
	Var	2	25.0	6	75.0		19.0	2.5	
Yeni lezyon oluşumu	Yok	12	92.3	1	7.7	< 0.01	35.0	0.0	< 0.05
	Var	10	45.5	12	54.5		19.0	5.9	

le ilişkili olarak lokal tümör büyümesi görülme süresi de hesaplandı (Tablo-3). Lokal tümör büyümesi ile ilgili yapılan değerlendirmede sadece lezyon büyüklüğünün lokal tümör büyümesine etkisinin olduğu saptandı (p=0.056; Tablo-3).

Yeni Lezyon Oluşumu

Tüm hastaların yeni lezyon oluşumu ile ilgili yapılan değerlendirmesinde, 35 hastanın takiplerinde 22 (%62.85) hastada yeni lezyon olduğu saptandı. Yeni lezyon oluşan hastaların, yeni lezyon oluşum

Tablo-3: Lokal tümör büyümesine etki edebilecek değişkenlerin değerlendirilmesi

Değişkenler		Lokal tümör büyümesi				p	Lokal tümör büyüme süresi (ay)		
		Yok		Var			Medyan±SH	p	
		Lezyon sayısı	%	Lezyon sayısı	%				
Yaş	≤ 65	12	85.7	2	14.3	> 0.05	23.7	2.7	> 0.05
	> 65	15	71.4	6	28.6		34.3	4.6	
Cinsiyet	K	11	84.6	2	15.4	> 0.05	29.5	2.9	> 0.05
	E	16	72.7	6	27.3		33.7	4.8	
Tümör tipi	Primer	15	78.9	4	21.1	> 0.05	36.06	5.18	> 0.05
	Metastaz	27	84.4	5	15.6		30.31	2.23	
Child-Pugh evre	A	9	81.8	2	18.2	> 0.05	15.3	2.7	> 0.05
	B	3	60.0	2	40.0		30.6	9.5	
Lezyon sayısı	Tek	17	77.3	5	22.7	> 0.05	27.0	3.5	> 0.05
	Çoklu	10	76.9	3	23.1		37.3	5.3	
Lezyon büyüklüğü	A	28	84.8	5	15.2	> 0.05	36.80	3.68	0.056
	B	9	90.0	1	10.0		32.56	3.25	
	C	5	62.5	3	37.5		27.88	8.88	
RF ne ile yapıldı	USG	31	88.6	4	11.4	> 0.05	31.92	1.91	> 0.05
	BT	9	69.2	4	30.8		27.59	6.74	
	Cerrahi	2	66.7	1	33.3		33.50	10.25	
Lob dağılım	Sağ	35	85.4	6	14.6	> 0.05	30.3	2.1	> 0.05
	Sol	7	70.0	3	30.0		33.9	6.6	

Tablo-4: Farklı değişkenlere bağlı yeni lezyon görülmesi ve yeni lezyon oluşum süreleri ile ilgili veriler ve istatistiksel değerlendirmesi

Değişkenler		Yeni lezyon				p	Yeni lezyon oluşum süresi (ay)		
		Yok		Var			Medyan±SH	p	
		Hasta sayısı	%	Hasta sayısı	%				
Yaş	≤ 65	9	64.3	5	35.7	< 0.01	18.58	3.08	0.052
	> 65	4	19.0	17	81.0		11.93	2.31	
Cinsiyet	K	3	23.1	10	76.9	> 0.05	9.00	3.93	> 0.05
	E	10	45.5	12	54.5		17.00	3.86	
Tümör tipi	Primer	7	43.8	9	56.3	> 0.05	10.00	2.48	> 0.05
	Metastaz	6	31.6	13	68.4		17.00	4.49	
Child-Pugh evre	A	7	63.6	4	36.4	< 0.05	12.61	2.61	> 0.05
	B	0	0	5	100		9.20	2.46	
Lezyon sayısı	Tek	10	45.5	12	54.5	> 0.05	11.0	6.40	> 0.05
	Çoklu	3	23.1	10	76.9		14.0	3.97	
Lezyon büyüklüğü	A	6	30.0	14	70.0	> 0.05	11.0	3.04	> 0.05
	B	3	42.9	4	57.1		8.0	1.31	
	C	4	50.0	4	50.0		17.0	10.30	
RF ne ile yapıldı	USG	11	42.3	15	57.7	> 0.05	17.0	3.34	> 0.05
	BT	2	33.3	4	66.7		9.0	3.19	
	Cerrahi	0	0	3	100		3.0	081	

süreleri ortalama 11.0 ± 2.9 aydı. Bu hastaların tedavisi için, 10 hastaya TAKE, geri kalanına ise sistemik kemoterapi tercih edildi. Farklı değişkenlere bağlı yeni lezyon görülmesi ve yeni lezyon oluşum süreleri ile ilgili veriler toplandı ve istatistiksel değerlendirme yapıldı (Tablo-4). Hastaların ileri yaşta olmalarının ve primer lezyonlu hastaların Child-Pugh evrelerinin evre B olmasının yeni lezyon oluşumuna etkisinin olduğu saptandı ($p < 0.01$; $p < 0.05$; Tablo-4).

Rezidü Gelişimi ve Komplikasyonlar

RFA tedavisi sonrası takip sırasında sadece tek bir hastanın bir lezyonunda (%1.9) tedavi edilen alanda rezidü saptandı. Hastanın karaciğer sağ lobda tek bir metastatik lezyonu mevcuttu. Hastaya radyofrekans ablasyon işlemi uygulandı. Hastanın işlem sonrası 1. ayda çekilen kontrastlı BT incelemesinde ablasyon uygulanan lezyonunda rezidü ile uyumlu olarak değerlendirilen kontrast tutulumu izlendi. Ancak bu incelemede çok sayıda yeni lezyonun tespit edilmesi üzerine tekrar RFA uygulanmadı. RFA işlemi sonrası iki hastada tedavi sonrası çekilen kontrol abdominal BT incelemelerinde erken dönem komplikasyon olarak intraperitoneal minimal hemoraji geliştiği saptandı. Bu hastaların takiplerinde daha sonra çekilen kontrol abdominal BT incelemelerinde ise intraperitoneal hemorajilerin spontan olarak rezorbe olduğu görüldü. İşlem sonrası bir hastada ise kolesistit ile uyumlu klinik ve laboratuvar bulguları saptandı. Hastaya klinik ile ilgili medikal tedavi uygulanması sonrasında takiplerinde radyolojik düzelme ve eş zamanlı olarak klinik bulgulara gerileme ortaya çıktı.

TARTIŞMA

Radyofrekans ablasyon tedavisi ile ilgili gün geçtikçe artan sıklıkta bildirilen çalışmalar; karaciğer kanseri nedeniyle ve diğer benzer endikasyon profi-liyle uygulanabilen alternatifleri arasında RFA tedavisini daha da popüler hale getirmiştir. Burada RFA tedavisi uygulanan hasta grubunu iyi değerlendirmek gereklidir. RFA tedavisi hem primer hem de metastatik karaciğer kanseri olan hasta grubu için kullanılabilir bir tedavi seçeneğidir. Bizim çalışmamızda da sonuçlarını değerlendirdiğimiz hastalarımız arasında

hem primer hem de metastatik lezyonlu hastalar mevcuttu. Literatürde, sadece primer karaciğer kanserli veya sadece metastatik karaciğer kanserli hastaların sonuçlarını bildiren çalışmalar olduğu gibi, her iki hasta popülasyonunun sonuçlarını bir arada bildiren çalışmalar da vardır (7). Bu çalışmalarda hepatosellüler karsinomlu hastalarda sağkalım oranları 1. yıl için %80 ile %100 arasında, 2. yıl içinse %63 ile %98 arasında farklı oranlarda bildirilmektedir. Metastatik lezyonlar içinse sağkalım oranları 1.yıl için %90 ile %98 arasında, 2. yıl içinse %60 ile %70 arasında farklı oranlardadır (7). Bu değişik çalışmalarda, geniş bir aralıkta farklı sağkalım oranlarının bildirilmesinin nedeni muhtemelen tedavi uygulanan hastalara ait yaş dağılımı ve yeni lezyon oluşumu ile ilgili farklılıklar olabilir. Literatürde genel olarak metastatik lezyonların, hepatosellüler karsinoma göre sağkalım oranları daha düşük olarak bildirilmektedir (7). Chen ve arkadaşlarının yaptıkları bir çalışmada metastatik karaciğer lezyonlarındaki sağkalım oranlarının, hepatosellüler karsinomlardaki sağkalım oranlarından istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde düşük olduğu bildirilmiştir (8). Bizim çalışmamızda da, primer karaciğer kanseri nedeniyle RFA tedavisi uyguladığımız hastalarda %75 oranında sağkalım saptanmış, metastatik grupta ise bu oran %52.6 olarak bulunmuştur. Primer karaciğer lezyonu olan hastaların değerlendirildiği çalışmalarda; RFA tedavisi uygulanabilen hastaların Child-Pugh evre A ve B olmasının sağkalım üzerine etkisi bildirilmiştir. Lencioni ve arkadaşlarının çalışmasında 3.yılda Child-Pugh evre A hastalarda %76 sağkalım, Child-Pugh evre B hastalarda %46 sağkalım bildirilmiştir. Bu çalışmada primer karaciğer lezyonlu hastaların Child-Pugh evre A olmasının sağkalımı Child-pugh evre B hastalara göre istatistiksel olarak daha olumlu etkilediği görülmüştür (9). Bizim çalışmamızda primer lezyon görülen hastaların 11'i (%68.8) Child-Pugh evrelemesine göre evre A, 5 (%31.2) hasta ise evre B idi. Bu hastaların Child-pugh evre A ve B olması durumunda sırasıyla sağkalım oranları %81.8 ve %60 olarak bulundu.

Tedavide başarılı sonuçlar ile ilgili en önemli yorumun yapılabileceği genel sağkalım oranlarına ileri yaşın, yeni lezyon oluşumunun ve lokal tümör büyümesinin istatistiksel olarak anlamlı etkisi saptan-

mıştır. Hastalarımızın lokal tümör büyümesi olmayanlarda ve olanlarda genel sağkalım oranları sırasıyla %74.1 ve %25'dir. Yine benzer şekilde medyan sağkalım süresi lokal tümör büyümesi olmayanlarda ve olanlarda sırasıyla 35 ay ve 19 ay idi. Benzer şekilde literatürde sağkalım ile lokal tümör büyümesi arasındaki ilişkiye dikkat çeken çalışmalar vardır (10). Çalışmamızda 65 yaş altı ve üstü olarak 2 farklı grupta değerlendirdiğimiz hastalarda iki farklı yaş grubu arasında sağkalım ile ilgili istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. 65 yaş üstü hasta grubunda %52.4 hasta takipte ex olmuş iken, 65 yaş ve altında bu oran %14.3 olarak hesaplanmıştır. Hastalarımızın 51 lezyonunun 9'unda (%17.6) lokal tümör büyümesi saptandı. Ortalama lokal tümör büyüme süresi 9.67 aydı. Literatürde bildirilen lokal tümör büyümesi oranları hem etyolojik neden hem de çalışmadan çalışmaya farklılık gösterebilmektedir. Lokal tümör büyüme oranları literatürde takipte geçen süreyle ilişkili olarak artış göstererek, primer tümörler de 1. yılda %1.3-14 arasında değişmekte, 2. yılda %1.7-24 ve 3. yılda ise %1.7-30 arasında değişiklik göstermektedir (11,12-16). Yine literatürde metastatik lezyonlarda RFA tedavisi sonrası lokal tümör büyümesi ile ilgili de çok geniş bir aralıkta sonuçlar bildirilmektedir. Birçok farklı çalışmada %3-43 arasında değerler karşımıza çıkmaktadır (17,18-22). Lokal tümör büyümesi primer karaciğer lezyonu olan hastalarımızın %21.1'inde var iken, metastatik grupta bu oran %15.6 idi. Lokal tümör büyüme olasılığı bizim çalışmamızda 3. ayda %2, 6. ayda %6.2, 12. ayda %17.5 ve 24. ayda %28.3 olarak bulunmuştur. Lokal tümör büyümesine ise etkisi olabilecek; lezyonun primer veya metastatik olması, hastalığın evresi, lezyonun loblara göre dağılımı gibi değişkenler de değerlendirildiğinde tek anlamlı etki lezyon büyüklüğü ile ilgili bulunmuştur. Lezyon büyüklüğü 25 mm ve altı olan lezyonlarda lokal tümör büyümesi %15.2 oranında iken, 41 mm ve üzeri lezyonlarda ise bu oran %37.5 olarak saptanmıştır. Bu oranlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamış, ancak lokal tümör medyan büyüme süresi ile ilgili iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Lokal tümör medyan büyüme süresi 25 mm ve altı lezyonlarda 36.8 ay iken 41 mm ve üzeri lezyonlarda ise 27.8 ay bulunmuştur. Komorizono ve arkadaşları hepatosel-

lüler karsinomlarda 2 cm'den büyük tümör boyutu ve karaciğerde subkapsüler yerleşimin lokal rekürrenste major risk faktörleri olduğunu bildirmişlerdir (23). Hori ve arkadaşlarının çalışmasında da lokal tümör büyümesi ile ilgili belirlenen risk faktörleri tümör yeri ve büyüklüğü olmuştur. Bu çalışmada, çapı 2.5 cm'in üstünde olan lezyonlarda bu oranın arttığı bildirilmiştir (24).

Harrison ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada lokal tümör büyümesi oranı %30.4 olarak bildirilmiş ve belirgin risk faktörlerini arasında tümör büyüklüğü ve yüksek AFP düzeyi olarak belirlemişlerdir (6). Zytoon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada toplam rekürrens ve lokal tümör rekürrensi oranlarını sırasıyla %65 ve %23 olarak bildirmişlerdir. Bu çalışmada lokal tümör büyümesi için belirlenen risk faktörleri 2.3 cm'den büyük tümör boyutu, yetersiz güvenlik sınırı, multinodüler tümör, segment 5 ve 8'de yerleşimli lezyonlar, 65'in üstünde hasta yaşı olarak gösterilmiştir (25). Bizim çalışmamızda da lokal tümör büyümesi ile hasta yaşı ilişkisi incelenmiştir. Yaşın etkisi incelendiğinde; 65 yaş üstü hastalarda lokal tümör büyümesi %28.6, 65 yaş ve altı hastalarda ise %14.3 olarak bulundu.

Literatürde bildirildiği üzere hastaların takiplerinde lokal tümör büyümesi gibi nedenlerin yanı sıra genel sağkalıma etkisi olan bir diğer faktörse intrahepatik yeni lezyon oluşumudur. Bu nedenle karaciğer içerisinde yeni lezyon oluşumu, lokal tedavi yöntemi olarak etkin bir alternatif olan RFA tedavisindeki başarıyı olumsuz yönde etkileyen yorumlara neden olmaktadır. Çalışmamızda 35 hastanın takiplerinde 13 (%37.14) hastada yeni lezyon oluştuğu saptandı. Yeni lezyon oluşan hastaların, yeni lezyon oluşum süreleri ortalama 11 aydı. Yeni lezyon görülme sıklığı 1. ve 2. yılda sırasıyla %50.2 ile %78.1 idi. Yeni lezyon oluşumuna etki edebilecek ve bu oranlarda değişikliğe neden olabilecek; yaş, tümörün primer ya da metastatik oluşu, lezyon sayısı ve büyüklüğü gibi faktörler değerlendirildiğinde, sadece hastaların ileri yaşta ve Child-Pugh evre B olmasının yeni lezyon oluşumunun daha yüksek oranda görülmesine neden olduğu saptandı. Çalışmamızda, tümörün metastatik kökenli olmasının, primer olmasına göre yeni lezyon oluşumuna etkisi daha yüksek oranda saptanmış iken, bu durum, yaş ve Child-Pugh evrelemesi gibi

istatistiksel olarak anlamlı bulunamamıştır. Yeni lezyon oluşumunun, hastaların sağkalımına olumsuz etkisi beklenen bir durumdur. Bununla ilgili literatürde Ng ve arkadaşlarının çalışmasında da belirtildiği gibi intrahepatik yeni lezyon oluşumunun hepatoselüler karsinomlarda RFA tedavisinde genel sağkalıma olumsuz etkisi bildirilmiştir (26). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde yeni lezyon oluşumunun, hastaların sağkalımına etkisi değerlendirildiğinde, yeni lezyon oluşumu saptanmayanlarda ex oranı %7.7 iken yeni lezyon oluşumu saptananlarda ise bu oran %54.5 olarak bulundu.

SONUÇ

RFA tedavisi uyguladığımız primer veya metastatik karaciğer kanserli hastalarımızda sağkalım, lokal

tümör büyümesi, yeni lezyon oluşumu ve komplikasyonlar ile ilgili sonuçlarımız literatürde aynı konuda bugüne kadar yapılmış olan diğer çalışmaların sonuçlarını genişletmekte ve desteklemektedir. Aynı zamanda bu konu ile ilgili yapılmış diğer çalışmalar ile karşılaştırıldığında, sonuçlarımız benzer şekilde başarılıdır. RFA 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, RFA tedavisi tek başına ya da diğer lokal tedavi yöntemleriyle kombine olarak karaciğer kanseri tedavisindeki yerini korumaktadır.

KAYNAKLAR

1. Dodd GD 3rd, Soulen MC, Kane RA, Livraghi T, Lees WR, Yamashita Y, et al. Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: at the threshold of a major breakthrough. *Radiographics* 2000; 20: 9-27. [CrossRef]
2. Adson MA, van Heerden JA, Adson MH, Wagner JS, Ilstrup DM. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch Surg* 1984; 119: 647-51. [CrossRef]
3. Steele G Jr, Ravikumar TS. Resection of hepatic metastases from colorectal cancer. *Biologic perspective. Ann Surg* 1989; 210: 127-38. [CrossRef]
4. McWilliams JP, Yamamoto S, Raman SS, Loh CT, Lee EW, Liu DM, et al. Percutaneous ablation of hepatocellular carcinoma: current status *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 204-13. [CrossRef]
5. Hong K, Georgiades C. Radiofrequency ablation: mechanism of action and devices *J Vasc Interv Radiol* 2010; 21: 179-86. [CrossRef]
6. Harrison LE, Koneru B, Baramipour P, Fisher A, Barone A, Wilson D, et al. Locoregional recurrences are frequent after radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *J Am Coll Surg* 2003; 197: 759-64. [CrossRef]
7. Lin SM. Recent advances in radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma and metastatic liver cancers. *Chang Gung Med J* 2009; 32: 22-32.
8. Chen MH, Yang W, Yan K, Gao W, Dai Y, Wang YB, et al. Treatment efficacy of radiofrequency ablation of 338 patients with hepatic malignant tumor and the relevant complications. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6395-401. [CrossRef]
9. Gillams AR. The use of radiofrequency in cancer. *Br J Cancer* 2005; 92: 1825-9. [CrossRef]
10. Zhou Y, Zhao Y, Li B, Xu D, Yin Z, Xie F, et al. Meta-analysis of radiofrequency ablation versus hepatic resection for small hepatocellular carcinoma. *BMC Gastroenterol* 2010; 10: 78. [CrossRef]
11. Lencioni RA, Allgaier HP, Cioni D, Olschewski M, Deibert P, Crocetti L, et al. Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radio-frequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection. *Radiology* 2003; 228: 235-40. [CrossRef]
12. Lin SM, Lin CJ, Lin CC, Hsu CW, Chen YC. Radiofrequency ablation improves prognosis compared with ethanol injection for hepatocellular carcinoma ≤ 4 cm. *Gastroenterology* 2004; 127: 1714-23. [CrossRef]
13. Lin SM, Lin CJ, Lin CC, Hsu CW, Chen YC. Randomized controlled trial comparing percutaneous radio-frequency thermal ablation, percutaneous ethanol injection and percutaneous acetic acid injection to treat hepatocellular carcinoma of 3 cm or less. *Gut* 2005; 54: 1151-6. [CrossRef]
14. Shiina S, Teratani T, Obi S, Sato S, Tateishi R, Fujishima T, et al. A randomized controlled trial of radiofrequency ablation with ethanol injection for small hepatocellular carcinoma. *Gastroenterology* 2005; 129: 122-30. [CrossRef]
15. Lencioni R, Cioni D, Crocetti L, Franchini C, Pina CD, Lera J, et al. Early-stage hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: long-term results of percutaneous image-guided radiofrequency ablation. *Radiology* 2005; 234: 961-7. [CrossRef]
16. Cammà C, Di Marco V, Orlando A, Sandonato L, Casaril A, Parisi P, et al. Treatment of hepatocellular carcinoma in compensated cirrhosis with radio-frequency thermal ablation (RFTA): a prospective study. *J Hepatol* 2005; 42: 535-40. [CrossRef]
17. Curley SA, Izzo F, Delrio P, Ellis LM, Granchi J, Vallone P, et al. Radiofrequency ablation of unresectable primary and metastatic hepatic malignancies: results in 123 patients. *Ann Surg* 1999; 230: 1-8. [CrossRef]
18. Solbiati L, Livraghi T, Goldberg SN, Ierace T, Meloni F, Dellanocce M, et al. Percutaneous radio-frequency ablation of hepatic metastases from colorectal cancer: long-term results in 117 patients. *Radiology* 2001; 221: 159-66. [CrossRef]
19. Gillams AR, Lees WR. Radio-frequency ablation of colorectal liver metastases in 167 patients. *Eur Radiol* 2004; 14: 2261-7. [CrossRef]
20. de Baere T, Elias D, Dromain C, Din MG, Kuoch V, Ducreux M, et al. Radiofrequency ablation of 100 hepatic metastases with a mean follow-up of more than 1 year. *AJR Am J Roentgenol* 2000; 175: 1619-25. [CrossRef]

21. Gillams AR, Lees WR. Survival after percutaneous, image-guided, thermal ablation of hepatic metastases from colorectal cancer. *Dis Colon Rectum* 2000; 43: 656-61. [CrossRef]
22. Pawlik TM, Izzo F, Cohen DS, Morris JS, Curley SA. Combined resection and radiofrequency ablation for advanced hepatic malignancies: results in 172 patients. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 1059-69. [CrossRef]
23. Komorizono Y, Oketani M, Sako K, Yamasaki N, Shibata T, Maeda M, et al. Risk factors for local recurrence of small hepatocellular carcinoma tumors after a single session, single application of percutaneous radiofrequency ablation. *Cancer* 2003; 97: 1253-62. [CrossRef]
24. Hori T, Nagata K, Hasuie S, Onaga M, Motoda M, Moriuchi A, et al. Risk factors for the local recurrence of hepatocellular carcinoma after a single session of percutaneous radiofrequency ablation. *J Gastroenterol* 2003; 38: 977-81. [CrossRef]
25. Zytoon AA, Ishii H, Murakami K, El-Kholy MR, Furuse J, El-Dorry A, et al. Recurrence-free survival after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. A registry report of the impact of risk factors on outcome. *JPN J Clin Oncol* 2007; 37: 658-72. [CrossRef]
26. Ng KK, Poon RT, Lo CM, Yuen J, Tso WK, Fan ST. Analysis of recurrence pattern and its influence on survival outcome after radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 183-91. [CrossRef]