

Karaciğer tümörlerinin tedavisinde radyofrekans ablasyon

Radiofrequency ablation in the treatment of liver tumors

Cüneyt AYTEKİN¹, Ali FIRAT¹, Fatih BOYVAT¹, A. Muhteşem AĞILDERE¹, Sedat BOYACIOĞLU²

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı¹ ve Gastroenteroloji Bilim Dalı², Ankara

Malign karaciğer tümörlerinin tedavisinde cerrahi rezeksiyon en etkili tedavi yöntemidir. Ancak hastaların yaklaşık %70'inde lezyonun büyüklüğü ve lokalizasyonu ile hastanın diğer sağlık faktörlerine bağlı olarak cerrahi uygulanamamaktadır. Bu sınırlamalar, intra-arterial kemoembolizasyon, perkütan etanol enjeksiyonu, interstisyel lazer, mikrodalga ve radyofrekans termal ablasyon gibi daha az invaziv tedavi yöntemlerinin gelişmesine yol açmıştır. Bunlar içerisinde en ümit verici olanı radyofrekans ablasyondur. Bu yöntemin; hasta yatışını gerektirmemesi, minimal invaziv oluşu, rekürrens ya da rezidü durumunda kolaylıkla tekrarlanabilir oluşu gibi mevcut diğer yöntemlere çeşitli üstünlükleri bulunmaktadır.

Anahtar sözcükler: Karaciğer, tümör, tedavi, termal ablasyon, radyofrekans.

Surgical removal of malignant liver tumors is considered to be the most effective treatment for liver cancer. However, approximately 70% of patients cannot have this surgery due to the size or location of the tumors or other health factors. These limitations have led to the development of less invasive procedures, including intra-arterial chemoembolization, percutaneous ethanol injection, interstitial laser, microwave and radiofrequency thermal ablation. The most promising of these new techniques is radiofrequency ablation which has the following advantages over existing conventional therapies: it is an outpatient procedure, is minimally invasive and can be repeated when necessary to treat a residual or recurrent tumor.

Key words: Liver, malignancy, treatment, thermal ablation, radiofrequency.

GİRİŞ VE AMAÇ

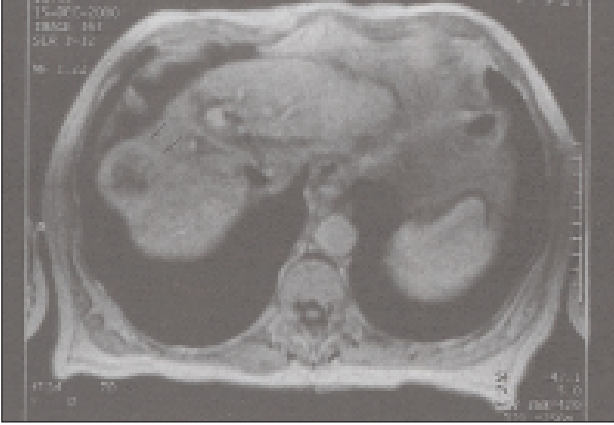
Primer ve sekonder karaciğer tümörlerinin tedavisinde en iyi potansiyel küratif tedavi seçeneği cerrahi rezeksiyondur. Ancak tanı konulduğunda tümör evresi, eşlik eden hastalık veya kronik karaciğer parankimal hastalığında olduğu gibi yetersiz karaciğer rezervi gibi nedenlerle hastaların yaklaşık %70'inde operasyon şansı bulunmamaktadır (1,2). Bu gibi olgularda en yaygın kullanılan alternatif tedavi yöntemleri; kryoablasyon, kemoablasyon (etanol vb.) ve termal ablasyon teknikleridir. Radyofrekans (RF) ablasyon tedavisi bir çeşit termal ablasyon yöntemi olup, karaciğer tümörlerinin tedavisinde, özellikle son yıllarda yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır (3-6).

Bu çalışmada değişik nedenlerle cerrahi uygulanamayan 6 malign karaciğer tümürlü olguda RF ablasyon tedavisinin etkinliği araştırıldı.

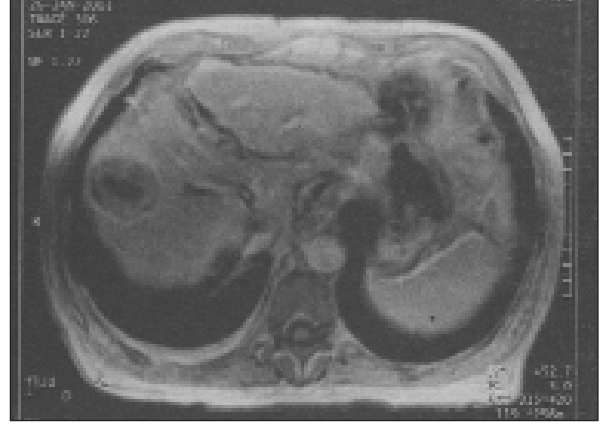
GEREÇ VE YÖNTEM

Yaşları 51 ile 81 arasında değişen (ortalama: 69) 6 erkek olguda (4 hepatoselüler karsinom, 2 metastatik karaciğer tümörü) toplam 8 seans RF termal ablasyon işlemi uygulandı. Bir olguda rezidü, bir olguda ise lokal rekürrens nedeniyle RF işlemi ikinci kez tekrarlandı. Beş olguda tek, bir olguda iki lezyon mevcuttu. İki lezyonu olan olguda aynı seansta iki lezyona da RF ablasyon uygulandı.

Ultrasonografik incelemede tüm lezyonlar heterojen hipoekoik noduller olarak tespit edildi. Lezyon çapları 1 ile 7 cm arasında (ortalama: 4,5 cm) değişmekteydi. Lezyonların histopatolojik tanıları ultrasonografi (US) eşliğinde yapılan biyopsi ile konuldu. RF ablasyonu öncesi ve sonrası iki hastada hem Bilgisayarlı Tomografi (BT) hem de Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tetkiki, iki hastada sadece BT, iki hastada ise sadece MRG elde olundu.



A



B

Resim 1. IV kontrast madde verilmesini takiben alınan T1 ağırlıklı MR görüntüsünde diyaframa yakın yerleşimli, santralinde nekroz içeren biyopsi sonucu hepatoselüler karsinom olarak gelen lezyon (oklar) (A). Lezyonun bir seans RF ablasyon işleminden yaklaşık 1 ay sonra elde olunan MR görüntüsünde tamamen nekroze olduğu izlenmektedir (B).

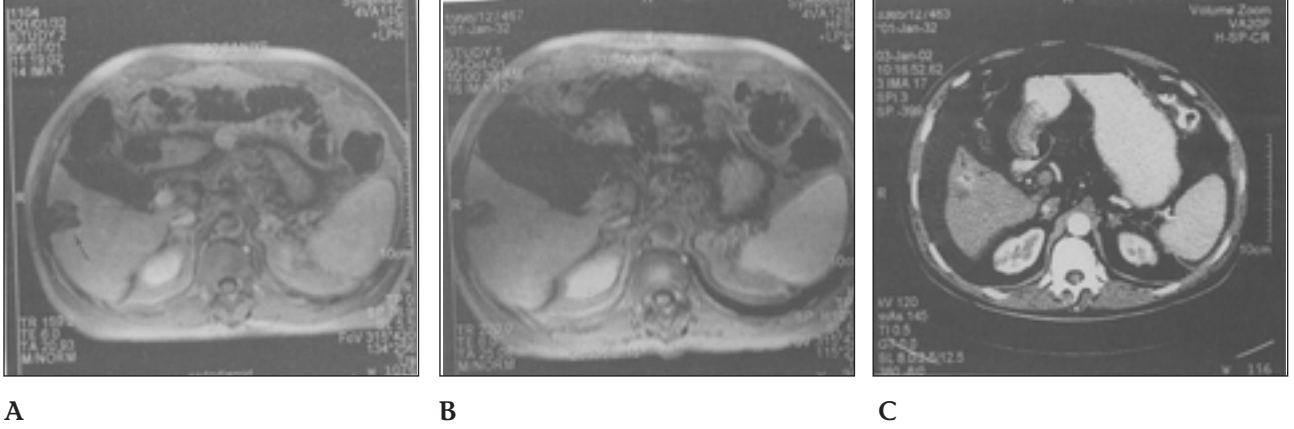
RF ablasyon endikasyonu, 3 hastada kronik karaciğer hastalığına bağlı yetersiz karaciğer rezervi, 2 hastada lezyonların bilobar yerleşimli oluşu ve 1 hastada post-operatif rekürrens idi. İşlem öncesi tüm hastalarda kanama parametreleri değerlendirilerek gerekli olan olgularda plazma desteği yapıldı. Tüm işlemler lokal anestezi ve IV sedasyon altında US kılavuzluğunda gerçekleştirildi. Ablasyon işlemi 15-gauge, multielectrode RF probu (RITA Medical Systems, Mountain View, California, USA) ile gerçekleştirildi. Prob, doku içerisine girdikten sonra maksimum 5 cm çapa kadar açılabilen 8 adet elektroddan oluşmaktaydı. Elektrodların distal 1cm'lik kısımları dışında tamamı yalıtkan ile kaplı ve uçlarında dokudaki ısıyı ve empedansı takip ve kontrol etmeye yarayan termoreseptörleri bulunmaktaydı. Probun bağlı bulunduğu RF jeneratörü 50 Watt gücünde ve 460 kHz frekansa alternatif akım üretme kapasitesine sahipti. RF iğnesi US kılavuzluğunda lezyon içerisinde uygun lokalizasyona yerleştirildikten sonra elektrodlar manuel olarak açılarak RF jeneratörü ile prob arasındaki bağlantı kuruldu.. Bu sırada elektrodların uçlarındaki termoreseptörler sayesinde dokudaki ısı ve empedans yakından takip edildi. Çapı 2,5 cm'den küçük lezyonlarda elektrodlar 3 cm çapa kadar, daha büyük lezyonlarda 5 cm çapa kadar açıldı ve dokudaki ısı 90-100°C arasında olacak şekilde yaklaşık 10 dk tutuldu. İşlem sırasında oluşan ekojenik nitrojen gazları, nekrozun boyutları hakkında fikir verdi.

Ablasyon işlemi, gerektiğinde, lezyonun boyutuna bağlı olarak, lezyonun farklı lokalizasyonlarında aynı seansta en fazla 3 kez olmak üzere tekrarlandı. İşlem sonunda RF probu çıkarılırken parankimal trakta da ablasyon uygulandı.

Hastaların takibinde 1.haftada kontrol BT veya MRG tetkiki elde olundu. Bu kontrolde yetersiz ablasyon mevcut ise rezidü lezyona yönelik ablasyon tekrarlandı. Daha sonraki rutin kontroller 3 ayda bir yapıldı. Ancak klinik ve laboratuvar bulguları şüpheli olan hastalarda kontrol süresi beklenmeden gerçekleştirildi. Takipte lokal rekürrens ve/veya yeni lezyon saptanması durumunda işlem tekrarlandı.

BULGULAR

İşlem sırasında ve sonrasında hiçbir hastada kanama gibi ciddi komplikasyon tespit edilmedi. Toplam işlem süresi 30-90 dk arasındaydı. Hastaların ortalama takip süresi 10 ay (1-17 ay) idi. İşlemden hemen sonra yapılan kontrol US incelemesinde lezyonlar, posteriorunda akustik gölgelenmeler mevcut olan hiperekojen alanlar olarak izlendi. Kontrol BT veya MRG tetkiklerinde 8 lezyonun 7'sinde komplet ablasyon mevcuttu. Orijinal lezyon boyutlarında veya daha büyük, kontrast madde tutulumu göstermeyen koagülasyon nekrozuna ait hipodens / hipointens alanın görülmesi komplet ablasyon olarak kabul edildi (Resim 1). Lezyonlardan 7 cm çaptaki en büyük olanında kontrast tutulumu



Resim 2. Sağ lobda HCC nedeniyle RF ablasyon uygulanmış olan hastanın, işlemden 1 hafta sonra elde olunan MR görüntüsünde (A) izlenen koagülasyon nekrozu (ok), 3 ay sonraki kontrol MR görüntüsünde (B) daha küçülmüş olarak görüntülenmekte. Ancak 6 ay sonra elde olunan kontrol BT incelemesinde (C); nekrotik alanın hemen perferinde lokal rekürrense ait opaklaşma (oklar) izlenmekte.

gösteren rezidü lezyon izlenmesi üzerine RF tekrarlandı. Takipteki BT veya MRG incelemelerinde; ablasyon sonrası nekroz gelişen alanda daha sonra kontrast madde tutulumunun saptanması (Resim 2) veya ablasyon sonrası aynı kalması veya küçülmesi gereken hipodens/hipointens alanın boyutlarında artış ve/veya kenar keskinliğinde azalma da rekürrens lehine kabul edildi. Rezidü lezyon izlenmesi nedeniyle tekrar RF ablasyon uygulanan hastada 1. ayda lokal rekürrens ve yeni lezyonlar, bir diğer hastada ise 10. ayda yeni lezyonlar saptandı. Bu iki hastada yeni lezyonların karaciğerin hemen tamamını kaplayacak kadar çok sayıda olduğu izlenmesi üzerine işlem tekrarlanmadı. İşlem sonrası 7. ayda lokal rekürrens izlenen bir başka hastada ise RF ablasyon tekrar uygulandı. Bu hasta ve diğer üç hasta halen takipte olup, rekürrens ya da yeni lezyon bulunmamaktadır.

TARTIŞMA

RF ablasyon, radyofrekans enerjisinden yararlanılarak yumuşak doku tümörlerinin ablasyonu yani ısı ile tedavi edilmesidir. Alternatif akım (460 kHz frekanslı) kullanılarak lezyon içerisine yerleştirilen elektrodun ucunda iyonik ajitasyon oluşturulmakta ve dokuda sürtünmeye bağlı ısı artışı ve sonuçta koagülasyon nekrozuna kadar giden değişiklikler ortaya çıkmaktadır. RF ablasyonda kullanılan elektrodun ucunda bulunan termal sensörler sayesinde

dokudaki empedans ve ısı artışı yakından takip edilebilmekte ve böylelikle oluşan ablasyonun, diğer bir çok ablasyon yönteminden farklı olarak, hem büyüklüğü hem de şiddeti kontrol altında tutulabilmektedir. İşlem sonunda elektrodun geçtiği traktın ablasyonu sayesinde RF ablasyon tedavisi sonrası "seeding" riski büyük oranda ortadan kalkmaktadır.

RF ablasyonda lezyonun büyüklüğü ve yerleşimine göre bir seferde 2-5cm arasında değişen çapta sferik termal hasar oluşturulabilmektedir. İşlem sırasında amaç sadece tümör dokusunun değil, güvenlik mesafesi olarak 5-10mm çaplı çevresel karaciğer parankimine de ablasyon uygulanmasıdır.

Bilobar yerleşim, geniş uninoduler kitle, rekürren kitle, transplantasyona hazırlık, genel durumun cerrahiye uygun olmayışı ya da kronik karaciğer hastalığında olduğu gibi yetersiz karaciğer rezervi gibi nedenlerle cerrahi rezeksiyon yapılamayan olgularda RF ablasyon, tek başına uygulanabileceği gibi diğer lokal tedavi yöntemleri ile birlikte de uygulanabilir.

RF ablasyon için en ideal hastalar, çeşitli nedenlerle cerrahi rezeksiyon uygulanamayan, az sayıda (4'den az) ve küçük çaplı (3cm'den küçük) lezyonu olan primer veya sekonder karaciğer tümürlü olgulardır. Özellikle çapı 2,5 cm'yi geçmeyen lezyonların tek bir termal ablasyon işlemi ile efektif olarak tedavi edilebildiği bildirilmektedir (3). Buna karşın, çalışmamızdaki

bir olguda olduğu gibi, büyük çaplara ulaşmış lezyonların tedavisinde de RF ablasyon kullanılabilirlikle birlikte; genellikle bu boyuttaki lezyonlarda yetersiz ablasyon ve lokal rekürrens riski artmaktadır (7).

Lezyonun yerleşimi ve boyutları ile uygulayıcının deneyimine ve becerisine bağlı olarak RF ablasyon, perkütan yolla, laparoskopi eşliğinde veya cerrahi sırasında uygulanabilmektedir. En sık perkütan yolla ve çoğunlukla US daha nadiren BT eşliğinde gerçekleştirilmektedir. Hilusta kritik oluşumlara yakın yerleşimli veya karaciğerin diyaframa komşu kesimleri gibi transabdominal US ile görüntülemenin yetersiz olduğu lokalizasyondaki tümöral lezyonlara laparoskopik US eşliğinde RF ablasyon ile daha iyi sonuçlar alındığı bildirilmektedir (7,8). Bazı olgularda RF ablasyon cerrahi rezeksiyon sırasında da uygulanabilmektedir (kombine yaklaşım).

RF ablasyon sırasında, işlemin başarısını etkileyen önemli faktörlerden biri tümöral lezyonun geniş vasküler yapılara komşuluğudur. Bu durumda bu oluşumların soğutucu etkisi nedeniyle ablasyon yetersiz kalabilmektedir. Son yıllarda, bu soğutucu etkilerin azaltılması amacıyla, RF ablasyon sırasında anjiyografik yaklaşımla vasküler yapıların geçici olarak oklüzyonu yaygın olarak uygulanmaya başlanmıştır (9).

İşlem sonrasında lokal rekürrensin azaltılması için lezyon çevresindeki yaklaşık 1cm genişlikte karaciğer parankiminin de ablasyonu ve bu sayede yeterli güvenlik sınırının bırakılması gerekmektedir. Bu nedenle yeterli ablasyon için ideal olan, orijinal kitle boyutlarından daha

geniş bir alanda koagülasyon nekrozunun oluşturulmasıdır (10).

RF ablasyon genellikle güvenli ve efektif bir tedavi yöntemi olmakla birlikte; nadiren enfeksiyon, kanama, safra yolu hasarı, plevral effüzyon gibi komplikasyonlar bildirilmektedir (5,11,12). Kanama riski, trakt ablasyonu sayesinde belirgin olarak azalmaktadır. Karaciğer periferinde yerleşimli lezyonların ablasyonu sırasında nadiren diyafram, intestinal oluşumlar veya böbrek gibi komşu oluşumlara hasar söz konusu olabilmektedir. Çalışmamızda periferde diyaframa yakın yerleşimli bir lezyonda herhangi bir komplikasyon olmaksızın komplet ablasyon gerçekleştirilmiştir.

RF ablasyon, özellikle diğer termal ablasyon yöntemleri ve kryoablasyon ile karşılaştırıldığında; daha ucuz ve kolay uygulanır 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 yöntemdir. Ablasyonun büyüklüğünün ve şiddetinin önceden belirlenebilir ve işlem sırasında kontrol edilebilir olması, RF ablasyonun, perkütan alkol enjeksiyonu gibi diğer ablasyon yöntemlerine olan en belirgin avantajıdır. Küçük HCC nodüllerinde alkol enjeksiyonu etkili bir tedavi yöntemi olmakla birlikte komplet nekroz için gerekli seans sayısı RF ablasyon ile karşılaştırıldığında belirgin olarak fazladır (11).

Sonuç olarak cerrahi rezeksiyona uygun olmayan, uygun sayı ve boyuttaki karaciğer tümörlerinin tedavisinde, RF ablasyon etkili ve güvenli bir tedavi yöntemidir.

KAYNAKLAR

1. D'Agustino H, Solinas A. Percutaneous ablation therapy for hepatocellular carcinomas. *AJR* 1995;164:1165-7.
2. Scheele J, Stang R, Altendorf-Hofman A, et al. Resection of colorectal liver metastases. *World J Surg* 1995; 19:59-71.
3. Rossi S, Buscarini E, Garbagnati D, et al. Percutaneous treatment of small hepatic tumors by an expandable RF needle electrode. *AJR* 1998; 170:1015-2.
4. Rossi S, Di Stasi M, Buscarini E, et al. Percutaneous RF interstitial thermal ablation in the treatment of hepatic cancer. *AJR* 1996; 167:759-68.
5. Solbiati L, Ierace T, Goldberg SN, et al. Percutaneous US-guided radiofrequency tissue ablation of liver metastases: treatment and follow-up in 16 patients. *Radiology* 1997; 202:195-203.
6. Goldberg SN, Gazelle GS, Solbiati L, et al. Ablation of liver tumors using percutaneous RF therapy. *AJR* 1998; 170:1023-8.
7. Siperstein A, Garland A, Engle K, et al. Local recurrence after laparoscopic radiofrequency thermal ablation of hepatic tumors. *Ann Surg Oncol* 2000; 7:106-113.
8. Siperstein A, Rogers SJ, Hansen PD, et al. Laparoscopic thermal ablation of hepatic neuroendocrine tumor metastases. *Surgery* 1997;122:1147-55.
9. Percutaneous radio-frequency thermal ablation of nonresectable hepatocellular carcinoma after occlusion of tumor blood supply. *Radiology* 2000; 217:119-26.

10. *Dod III GD, Frank MS, Aribandi M, Chopra S, Chintapalli KN. Radiofrequency thermal ablation: Computer analysis of the size of the thermal injury created by overlapping ablations. AJR 2001; 177:777-82.*
11. *Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al. Small hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection. Radiology 1999; 210:655-61.*
12. *Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al. Hepatocellular carcinoma: radio-frequency ablation of medium and large lesions. Radiology 2000; 214:761-8.*