

## Cerrahi tedavi yapılamayan primer karaciğer tümörlerinde transarteriyel kemoembolizasyon tedavisinin sağ kalıma etkisi

### *The effect of transarterial chemoembolization therapy to survival in unresectable liver tumors*

Mehmet Güli Çetinçakmak, Akif Şirikçi, Mehmet Akif Sarıca, Serdar Sönmezşık,  
M. Metin Bayram

*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye*

Geliş Tarihi / Received: 31.12.2010, Kabul Tarihi / Accepted: 17.01.2011

#### ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Ocak 2002-Aralık 2008 tarihleri arasında karaciğer tümörü tanısı alan ve Transarteriyel Kemoembolizasyon (TAKE) tedavisi uygulanan hepatoselüler karsinom (HCC) tanılı hastalarda tümör yanıtı ve tedavinin sağkalıma etkisini araştırmaktır.

**Gereç ve yöntem:** Cerrahi tedavi yapılamayan 33 HCC tanılı olguya 59 defa TAKE tedavisi uygulandı. Hastalara 1-4 defa (ortalama 1.78 kez) lipiodol+epirubicin hidroklorür emülsiyonu ile lipiodol hepatik arter yoluyla selektif olarak verildi. Hastalar 1, 2 ve 4. ayda abdomen bilgisayarlı tomografi (BT) ve serum albumin, bilirubin, protrombin zamanı (PT), a-fetoprotein (AFP) değerleri ile takip edildi. BT’de kontrastlanan solid tümör varlığı ve kitle çapı artışı durumlarında işlem tekrar edildi.

**Bulgular:** Çalışmamızda HCC hastalarının tedavi öncesi tümör çapının 5 cm’den büyük olması, diffüz tutulum olması, asit olması, serum albumin değerinin 2.8 g/dl’nin altında olması, bilirubin değeri 3 mg/dl’nin üstünde olması, Child-C evresinde olması, Okuda III evresi ve serum AFP değerinin 400 IU/dl üstünde olması ve lipiodolün az tutulumu kötü prognoz göstergesi olarak saptandı. Tümör boyutu 5 cm’nin altında olması, nodüler olması, asitin olmaması, hastanın serum albumininin >3.5 mg/dl ve bilirubininin <1 mg/dl olması, Child-A olması, Okuda I evresinde olması ve lezyonun lipiodolü yoğun tutması iyi prognostik faktörler olarak bulundu.

**Sonuç:** Çalışmamızda cerrahi tedavi yapılamayan seçilmiş HCC olgularında TAKE işleminin tekrarlarında sağkalımın istatistiksel olarak arttığı görüldü.

**Anahtar kelimeler:** Transarteriyel kemoembolizasyon, HCC, lipiodol, sağ kalım

#### ABSTRACT

**Objectives:** The aim of this study was to investigate the effect of Transarterial Chemoembolization (TAKE) on tumor response survival in patients with hepatocellular carcinoma (HCC) between January 2002 and December 2008.

**Materials and methods:** In 33 unresectable HCC patients TACE treatment was administered 59 times. Lipiodol + epirubicin hydrochlorur emulsion and lipiodol were administered to HCC for 1-4 times (mean 1.78) via the hepatic artery, selectively. Patients were examined at 1st, 2nd, and 4th months with abdomen CT, serum albumin, bilirubin, PT, AFP levels. Procedure was repeated in case of growth in the initial mass size or enhancing solid portion of tumor on the CT images.

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

**Conclusion:** In present study, we found that repetitive TACE procedures improved the survival in selected unresectable HCC patients

**Key words:** Transarterial chemoembolization, HCC, lipiodol, survival <1 mg/dl olması, Child-A olması, Okuda I evresinde olması ve lezyonun lipiodolü yoğun tutması iyi prognostik faktörlerdi.

**Yazışma Adresi /Correspondence:** Dr. Mehmet Güli Çetinçakmak

*Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye* Email: mguli@mynet.com

Copyright © Dicle Tıp Dergisi 2011, Her hakkı saklıdır / All rights reserved

## GİRİŞ

Tedavi görmeyen Hepatocellular carcinoma'lı (HCC) hastaların prognozu kötü olup bütün hastalarda ortalama sağ kalım süresi 1.6 aydır.<sup>1</sup> Karaciğerin primer malign tümörlerinde en etkin tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur. Cerrahi olarak tedavi edilen HCC olgularında beş yıllık sağkalım %30 olarak bildirilmektedir. Hepatik rezeksiyon, karaciğer yetmezliği ve yaygın hastalık nedeniyle HCC olgularının sadece %10-20'sinde gerçekleştirilebilmektedir.<sup>2,3</sup> Cerrahi tedavinin uygulanmadığı HCC olgularında, sistemik kemoterapi ve radyoterapiyle sağkalım süresinde anlamlı bir değişiklik elde edilememesi ve HCC' nin uzak metastazdan çok, lokal karaciğer destrüksiyonu nedeniyle ölüme götürmesi nedeniyle, transarteriyel Kemoembolizasyon (TAKE), radyofrekans ablasyon, perkutan alkol enjeksiyonu gibi bölgesel tedavi yöntemlerine yönelinmiştir.

TAKE işlemi femoral arterden girilerek selektif olarak hepatic arterin kateterize edilmesi esasına dayanır. Tümörü besleyen arter kateterize edildikten sonra iyodize yağ (Lipiodol) ile kemoterapik maddenin karıştırılarak emülsiyon halinde hepatic artere verilir.

TAKE ile kemoterapik ajanın sistemik etkisinin minimum olmasının yanında; tümör ilaç etkileşiminin yirmi kat daha fazla olması sağlanabilmektedir. Normal karaciğer dokusunun iyodize yağı ve kemoterapikleri 7-15 günde bırakmasına karşılık, tümör dokusunda seçici ve daha uzun süre kalması TAKE tedavisini ön plana çıkarmıştır.

Çalışmamızda TAKE tedavisi alan hastaların tedavi öncesi-sonrası sağ kalıma etki eden faktörleri, TAKE işlemi ile ilgili bulguları verifiye edilerek araştırdık.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2002 ile Aralık 2008 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalında tedavi olarak sadece Transarteriyel Kemoembolizasyon işlemi gerçekleştirilen 33 olgu retrospektif olarak değerlendirildi.

Olgulardan 12 hasta patolojik tanı ile 21 hastada kronik karaciğer hastalığı zemininde gelişen BT ve USG kitle tesbiti ve kanda a-fetoprotein yükselmesi nedeniyle HCC tanısı alarak anabilim dalımıza TAKE amacı ile refere edilmişlerdi. Tüm hastalar

hepatik fonksiyonları veya lezyon yerleşimi açısından cerrahi tedavi yapılamayan olgulardı.

TAKE tedavisi için kontrendikasyon oluşturan aktif enfeksiyon, hepatikensefalopati, ana portal vanda tümör trombozu, genel durumunun ajiografi işlemini tolere edemeyecek düzeyde kötü olması ve ekstrahepatik metastazı bulunan hastalar çalışma dışı bırakılmıştı. Hematolojik değerleri kanama açısından riskli hastaları (INR değerleri 1.30 üzerinde olanlar) tedavisi yapılarak işleme alındı.

TAKE yönteminde; Seldinger yöntemi ile tümörü besleyen segmental, subsegmental hepatic arter dallarına 2.5 ya da 3F koaksial mikrokaterler iletilerek lipiodol +kemoterapötik ajan karışımı verilerek kemoembolizasyon yapıldı. Kemoterapötik ajan olarak hastalarımızda epirubicin kullanıldı. Lipiodol ve kemoterapötik madde on'ar ml karıştırılarak emülsiyon hazırlandı. Kullanılan emülsiyon tümör çapına göre değişmekle birlikte 10-20 ml olarak belirlendi. Hazırlanan bu emülsiyon daha önceden ilgili artere yerleştirilen kateterden fluoroskopi kontrolü altında yavaş yavaş enjekte edildi (Resim 1,2).

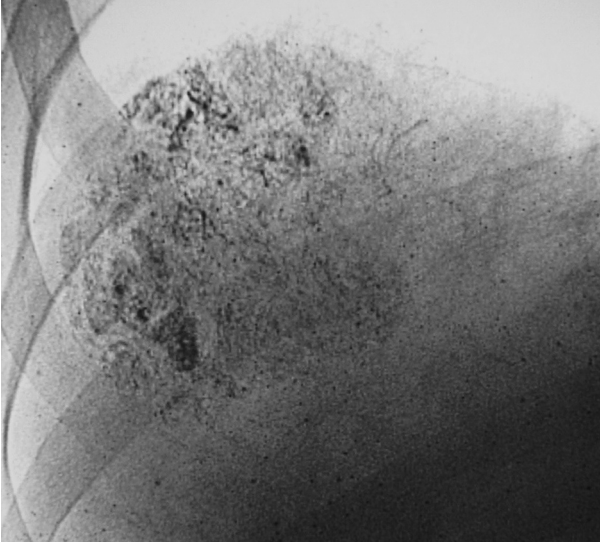


**Resim 1.** Süper selektif TAKE sonrasında lipiodol tutulumuna bağlı opasifikasyon

TAKE sonrası tümör yanıtı Dünya Sağlık Örgütü sınıflamasına göre en az 1 ay ara ile yapılan iki kontrol'e göre değerlendirildi ve hastalar 4 gruba ayrıldı<sup>5</sup>.

Tip 4 (Tam Yanıt): Bilinen tümörün tamamen yok olması ve en az 1 ay ara ile yapılan iki kontrolde yeni odak saptanmaması.

Tip 3 (Kısmi Yanıt): Tümör çapında ikinci kontrolde  $\geq$ %50 küçülme.



**Resim 2.** TAKE işlemi sonrasında tümörde lipiodol tutulumuna bağlı opasifikasyon

Tip 2 (Stabil hastalık): Tümör çapında <%25 artma-azalma olan durumlar.

Tip 1 (Progresyon): Bilinen tümörün çapında  $\geq$ %25 artma ya da yeni tümör odağı oluşması.

TAKE sonrasında 0-1-2-4. ayda BT incelemeleri ile birlikte AFP, albümin, bilirubin, protrombin zamanı (PT), INR, hematokrit parametreleri ile kontrol edildi. Yapılan incelemelerde kontrast tutulumu gösteren yeni bir odak varlığı, eski lezyonda büyüme veya AFP değerinde belirgin artış görüldüğünde tedavi tekrarlandı.

### İstatistiksel analiz

SPSS istatistik programı (SPSS Inc, USA, Windows istatistik software 13 vs) ile yapıldı. HCC'li hastalarda Bağımsız gruplar T Testi ve Tek yönlü ANOVA Testi kullanılarak sağ kalım ilişkileri de-

ğerlendirildi. İstatistiksel farklılık için  $p < 0.05$  değeri anlamlı kabul edildi.

### BULGULAR

Hepatoselüler karsinom tanısı olan 7 kadın 26 erkek hastaya 33 hastaya toplam 59 defa TAKE (ort:1.78) uygulanmış olup ortalama 7.42 ay (0-28 ay) takip edildi. Olguların yaş ortalaması 57.6 idi. Çalışma sonunda 24 hastada (%67) eksitus olmuş 9 (%27) hasta takiplerine devam etmekte idi. Yaşayan grup ortalama 10.5 ay takip edildi.

Sağkalım açısından erkek ve kadın cinsiyet arasında anlamlı fark yoktu ( $p=0.552$ ). HCC için etyolojisinde faktörlerin HBV (21 olgu), HCV 8 (olgu) ve kriptojenik (4 olgu) hasta sağ kalımı açısından aralarında anlamlı ilişki saptanmadı ( $p=0.309$ ).

Kitlelerin çapları 5 cm üstü 28 ve altı 5 hastadan çapı 5 cm altındaki hastalarda sağ kalımın istatistiksel olarak daha iyi olduğu görüldü ( $p=0.045$ ). Karaciğer hacminin %50'sinin altında tümör tutulumu olan 26 hasta ile %50'sinin üzerinde olan tümör tutulumu 7 hasta karşılaştırıldığında sağkalım açısından anlamlı fark bulunmadı ( $p=0.151$ ).

Karaciğerde yer alan kitleleri nodüler olan 11 hasta, multinodüler 18, diffüz tutulum gösteren 4 hasta karşılaştırıldığında: multinodüler hastalarda sağkalım diffüz tutulum olan hastalara göre daha iyi olduğu görüldü ( $p=0.029$ ). İşlem öncesi tümör içerisinde nekroz olan 24 hastada ile nekroz bulunmayan 9 hastada sağkalım açısından istatistiksel fark saptanmadı ( $p=0.264$ ).

İşlem öncesi asit değerlendirilmesinde asit bulunan 15 hasta ile asit bulunmayan 18 hasta sağkalımlarında asit (+) olan hastalar daha kötü bulundu ( $p=0.005$ ).

**Tablo 1.** HCC hastalarında Radyoloji bulgularına göre sağkalım ilişkisi ve p değerleri

Özellikler			P
Tm çapı	< 5cm (n=5)	>5cm (n=28)	0.045
Kc. Tut. %'si	< %50 (n=26)	>%50, (n=7)	0.151
Tm sayısı	Unifokal (n=11)	Multifokal (n=18)	Diff. Tut. (n=4) 0.029
Nekroz	- (n=9)	+ (n=24)	0.264
Assit	- (n=18)	+ (n=15)	0.005

Kc: Karaciğer n: Hasta sayısı Tm: Tümör

Child A grubu (15 hasta) ile Child B (10 hasta) ve Child C (8 hasta) grubu arasında sağkalım açısından Child C grubundaki hastaların sağkalımı Child A'ya göre daha kötü bulundu ( $p=0.002$ ). Okuda I (12 hasta) ile Okuda II (14 hasta) ve Okuda III (7 hasta) grubu ile arasında sağkalım açısından Okuda III grubundaki hastaların sağkalımı Okuda I'e göre kötü bulundu ( $p=0.004$ ).

Serum AFP değeri TAKE sonrasında 400 IU/dl altındaki 16 hastanın sağkalımı 400 IU/dl üstündeki 17 hastaya göre istatistiksel olarak daha iyi olduğu görüldü ( $P=0.05$ ).

Lipiodol tutulumuna göre Tip 1 (4 hasta) ile Tip 2 (21 hasta) ve Tip 3 (6 hasta) sağkalımları Tip 1

tutulunda sağkalım Tip 3' göre daha iyi olduğu saptandı ( $p=0.023$ ).

TAKE sonrası tümör yanıtına göre değerlendirildiğinde Tip 4 yanıt (tam yanıt) izlenen bir hasta, Tip 3 yanıt (kısmi yanıt) izlenen iki hasta, Tip 2 (stabil hastalık) yanıt izlenen 26 hasta ve Tip 1 (progresyon) yanıt izlenen iki hasta vardı. İki hasta işlem sonrası eksitus nedeniyle değerlendirme yapılamamıştır. Tip 4 yanıt izlenen hasta gurup dağılımını uygun olması için Tip 3 olarak değerlendirildi. Tip 3 (kısmi yanıt) hastalarında Tip 2 hastalara göre sağkalımları istatistiksel olarak daha iyi olduğu saptanmıştır ( $p=0.006$ ). TAKE sayısı ile sağkalım arasında anlamlı pozitif korelasyon mevcut olup Tablo 2'de özetlenmiştir.

**Tablo 2.** Tedavi sayısı ve ortalama takip süresi

TAKE sayısı	Hasta sayısı	Toplam TAKE	Ortalama takip süresi (ay)	P değerleri
1 kez	18 Hasta	18	4	* $<0.001$
2 kez	7 Hasta	14	9	0.002
3 kez	5 Hasta	15	14	0.001
4 kez A	3 Hasta	12	10	0.004
Toplam	33	59	7.5	

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

Major komplikasyonlar açısından tekrarlayan TAKE işlemleri sonunda üç hastada asit gelişmiş, iki hasta TAKE işlemi kısa süre sonrasında eksitus oldu. Bir hastada işlemden sonra özofageyal varis kanaması gelişmiş ve kan transfüzyonları-sklerotepi ile tedavi edilmiştir.

## TARTIŞMA

Hepatoselüler karsinom tüm dünyada mortalitesi en yüksek kanserlerden biri olmaya devam etmektedir. Özel bir tedavi almamış 229 HCC hastası Okuda ve ark.'ları tarafından geriye dönük olarak değerlendirilmiş ve tüm grubun ortalama sağkalım süresi 1.6 ay olarak bulunmuş olup bu çalışmada Okuda evrelerine göre ortalama sağkalım süresi Evre III için 0.7 ay, Evre II için 2.0 ay ve Evre I için 8.3 ay bulunmuştur.<sup>2</sup>

Karaciğer tümörü olan hastalarda potansiyel küratif tedavi cerrahidir. Ancak HCC tanısı alan hastaların ancak %15-30'u cerrahi rezeksiyona uygundur. Transplantasyon ve rezeksiyon yapılan

hastalarda genellikle 5 yıllık sağkalım %50'inin altındadır. Rezeksiyon yapılan hastalarda rekürrens oranlarının yüksek olması ve tansplantasyon tedavisinde rekürrens ve donör yetersizliği nedeni ile beklenen sürenin uzun olması bu tedavileri kısıtlamaktadır. HCC hastalarında eşlik eden siroz nedeni ile karaciğer rezervinin yetersiz olması (%75), vasküler invazyon, ekstrahepatik metastaz ve hastaların genel durumlarının bozuk olması cerrahi tedavinin dışında bırakılmaktadır.<sup>6,7</sup> Sistemik kemoterapinin (KT) sağkalıma katkısının fazla olmaması ve radyoterapiye (RT) hepatositlerin duyarlı olması bu tedavilerin uygulanmasını engellemektedir. Bütün bu nedenler HCC hastalarının tedavisinde tümörün lokal kontrolünü önemli bir faktör olarak karşımıza çıkarmaktadır.

HCC'li hastalarda tümörün lokal tedavisi için iki yol vardır. Görüntüleme yöntemi kullanılarak perkutan girişim veya anjiyografi ile hedef lezyona tedavi uygulanır. Perkutan girişimlerden en sık kullanılan Perkutan Etanol Enjeksiyonu (PEE) ve Radyofrekans Ablasyon (RFA) yöntemleridir. PEE ve



RFA işlemleri basit ve ucuz değildir. Bazı lezyonlar özellikle vasküler komşuluğu olan lezyonlarda RFA işlemi zor olabilir. Her iki işlemde genel anestezi gerektirmesi ve büyük lezyonlarda etkisiz olmaları işlemleri kısıtlayan faktörlerdir.

TAKE cerrahi tedavisi mümkün olmayan hastalar için en çok kullanılan tedavi yöntemidir. Karaciğer kanlanması %20-25 hepatik arter sağlarken, portal venin katkısı %75-80 dolayındadır. Karaciğer metastazlarında ve HCC kitlelerinde tümöral kanlanma %90-95 oranında hepatik arterden olur<sup>8</sup>. Bu fizyopatolojik bilgiler karaciğer tümörleri tedavisinde yeni bir çığır açmış ve transarteriyel tedavi yöntemleri geliştirilmiş ve geliştirilmeye devam edilmektedir. Lipiodolün HCC hastalarında parankime göre tümör tarafından selektif olarak tutulduğu ve uzun süre kaldığı göz önüne alındığında lipiodolün kemoterapik ajan için taşıyıcı olarak kullanılması gündeme gelmiştir.<sup>8,9</sup> Böylece TAKE tedavisinde lipiodol ile çeşitli kemoterapik maddelerin (cisplatin, doxorubicin, mitomycin-C, epirubicin) emülsiyonu hazırlanarak kullanılmaya başlanmıştır.

TAKE tedavisi için bazı çalışmalarda lipiodol ve kemoterapik madde kullanılırken bazı çalışmalarda ise TAKE'den sonra arteriyel embolizasyon için gelfoam veya PVA kullanılmıştır. Lipiodol kendisi aynı zamanda diğer embolizan maddelere göre daha küçük damarlar için embolizan maddedir. Çalışmamızda lipiodol ve epirubicin emülsiyonu kullanılmıştır, gelfoam ve PVA kullanılmamıştır. Böylece tümörü besleyen arter ile TAKE işlemlerinin tekrarlanmasına imkân sağlanmıştır.

TAKE tedavisinde hasta seçiminde, tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde standart bir yaklaşımın olmaması önemli bir sorundur. Hasta gruplarının oluşturulmasında etyoloji, tümör boyutu, karaciğer fonksiyonları, kullanılan kemoterapik madde-dozu, embolizan madde kullanılıp kullanılmaması gibi farklı parametrelerin olması en uygun tedavi protokolünün oluşturulmasında bazı zorluklar doğurmaktadır. Bütün bu faktörler TAKE sonuçlarını değerlendirmede de problem oluşturmaktadır. TAKE sonuçlarını cerrahi tedavilerle veya hastaları tedavisiz izleyerek karşılaştırmak metodolojik veya etik yönden eleştirilebilir.<sup>10</sup> Bununla birlikte son zamanlarda yapılan iki kontrollü randomize çalışma TAKE'nin sağkalımı arttırdığını göstermektedir. Lo ve ark. 80 hasta ile yaptıkları çalışmada TAKE ve kontrol gurubu oluşturulmuş. TAKE ya-

pılan hastalara ortalama 4.5 kez değişik zamanlarda lipiodol+sisplatin tedavisi yapılmıştır. Kontrol gurubuna ise semptomatik ve komplikasyon tedavisi almıştır. TAKE tedavisi alan grupta 1,2 ve 3 yıllık sağkalım sırayla ; %57, %31, %26 olarak hesaplanmıştır. Kontrol gurubunda ise 1,2 ve 3 yıllık sağkalım sırayla ; %32, %11, %3 ile ölüm riski kontrol gurubunda daha fazla olarak hesaplanmıştır. Karaciğer yetmezliğinden ölüm oranı ise TAKE gurubunda fazla idi. Llovet ve ark. çalışmasında ise randomize edilmiş 112 hasta ile TAKE, embolizasyon ve kontrol gurupları oluşturularak yapılmıştır. TAKE gurubuna doxorubicin+lipiodol, embolizasyon gurubunda gelfoam kontrol gurubunda ise semptomatik tedavi uygulamışlardı. TAKE gurubunda 1, 2 ve 3 yıllık sağkalım %82 , %63 ve %29, embolizasyon gurubunda %75, %50 ve %29 iken kontrol gurubunda %63, %27 ve %17 idi.<sup>11,12</sup> Bu çalışmalar TAKE'nin etkinliğini ortaya koymaktadır.

HCC'li hastaların sağkalımını etkileyen çeşitli faktörler bulunmaktadır. Tümöre ait faktörler ile karaciğer rezervini gösteren faktörler olarak ikiye ayrılabilir. Tümöre ait faktörler; tümör çapının 5 cm'den büyük olması, multinodüler veya diffüz tutulum olması, bilobar olması, karaciğerin %50'den fazlasının tutulması, uzak metastaz varlığı ve vasküler invazyon olması kötü prognoz göstergesi iken tek 5cm'den küçük nodüler tümörlerde prognoz daha iyi olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur.<sup>10,13,14</sup> Karaciğer rezervini gösteren faktörler ise serum albumin, serum bilirübin değerleri, asit varlığı, Child-pugh skoru sayılabilir. Ayrıca Okuda III, portal ven trombozu, serum AFP değerinin 400 IU/dl üstünde olması ile TAKE sonrasında lipiodol tutulumunun az veya olmaması pronozu kötü etkileyen diğer faktörlerdir.<sup>10,13,15</sup>

Bizim çalışmamızda tedavi öncesi tümör çapının 5 cm'den büyük olması, diffüz tutulum olması, asit olması, serum albumin değerinin 2.8 mg/dl altında olması, bilirübin değeri 3 mg/dl nin üstünde olması ve Child-C olması kötü prognoz göstergesi olduğu görüldü ve literatürdeki bilgilerle uyumlu idi. Çalışmamızda karaciğerin %50'sinin altında tümör tutulumu olan hastalar ile %50'sinin üzerinde olan tümör tutulumu gurup karşılaştırıldığında sağkalım açısından anlamlı fark bulunamamıştır (p=0.151). Karaciğerin %50'sinin altında tutulum olan grupta tümör çapı ortalamasının yüksek (9.42 cm) olması bu sonuca neden olmuş olabilir. Tümör evresi Oku-

da III olması ve serum AFP değerinin 400 IU/dl üstünde seyreden hastalarda prognoz daha kötü idi. Tedavi öncesi tümör boyutu 5 cm'nin altında olması, noduler olması, asitin olmaması, hastanın serum albuminin >3.5 mg/dl ve bilirübinin <1 mg/dl olması, Child-A olması ve Okuda I evresinde olması iyi prognostik faktörlerdi.

TAKE sonrasında lipiodol tutulumu ve tümör yanıtı önemli prognostik faktörlerdir.<sup>13-15</sup> Bizim çalışmamızda Tip 1 lipiodol tutulumunda sağkalım Tip 3' göre daha iyi idi. tümör yanıtına göre; Tip 3 (kısmi yanıt) hastalarında Tip 2 (stabil hastalık) hastalara göre sağkalımları istatistiksel olarak daha iyi idi.

Çalışmamızda HCC hastalarına uygulanan TAKE sayısı ile değerlendirdiğimizde; bir defa TAKE yapılan ile iki ve daha fazla TAKE yapılan hastalara göre, sağkalımları daha kötü bulunmuştur. İki defa TAKE yapılan hasta ile bir defa TAKE yapılan hastalara göre, üç defa TAKE yapılan hastalar ile bir defa TAKE yapılan hastalara göre, dört defa TAKE yapılan hastalar ile bir defa TAKE yapılan hastalara göre sağkalımları istatistiksel anlamlı olarak artmıştır.

Major komplikasyonlar açısından tekrarlayan TAKE işlemleri sonunda üç hastada asit gelişmiş, iki hasta TAKE işlemi kısa süre sonrasında eksitus oldu. Bir hastada işlemden sonra özofajiyal varis kanaması gelişmiş ve kan transfüzyonları-sklerotepi ile tedavi edilmiştir. Asit gelişen Child A üç hastaya üçer defa TAKE yapılmıştır. Karaciğer yetmezliği ve varis kanaması gelişen hastalar Child C olup ilk TAKE sonrasında komplikasyon gelişti.

Çalışmamızda bütün bu göstergeler bize siroz zemininde gelişen HCC'nin tedavisinde tümör özellikleri kadar karaciğer rezervinin prognozda etkili olduğunu göstermektedir. Tümörün lokal yayılımı ile zaten kötü olan karaciğer fonksiyonları daha da bozacaktır. HCC tedavisinde tümörlerin lokal kontrolünde TAKE'nin etkin bir tedavi olduğu, tümör boyutu küçük, karaciğer fonksiyonları iyi olan hastaların daha fazla yarar sağladığını ve tekrarlayan seanslarla sağkalımın arttırdığı göstermektedir. Diğer lokal tedavilerle karşılaştırıldığında ucuz olması, büyük tümörlerde ve tüm karaciğer lokalizasyonlarında uygulanabilir olması, genel anestezi gerektirmemesi önemli avantajlarıdır.

Sonuç olarak, TAKE cerrahi tedavi yapılamayan seçilmiş HCC olgularında tümörün lokal kontrolünü sağlayan ve sağkalımları artıran uygulanabilir etkin bir palyatif tedavi yöntemidir.

## KAYNAKLAR

1. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer* 1985;4(7):918-27.
2. Okuda K, Liver Cancer Study Group of Japan. Primary liver cancers in Japan. *Cancer* 1980;45(12):2663-9.
3. Stuart KE, Anand AJ, Jenkins RL. Hepatocellular carcinoma in the United States. prognostic features, treatment outcome, and survival. *Cancer* 1996;77(11):2217-22.
4. Uchida H, Matsuo N, Nishimine K, Nishimura Y, Sakaguchi H, Ohishi H. Transcatheter arterial embolization for hepatoma and segmental use. *Semin Intervent Radiol* 1993;12(1):19-26.
5. Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, Winkler A. Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 1981;47(1):207-14.
6. Nagao T, Panis Y, Farges O, Benhamou JP, Fekete F. Intrahepatic recurrence after resection of hepatocellular carcinoma complicating cirrhosis. *Ann Surg* 1991;241(1):114-7.
7. Nagao T, Inoue S, Yoshimi F, et al. Post operative recurrence of hepatocellular carcinoma. *Ann Surg* 1990;211(1):28-33.
8. Stuart K, Stokes K, Jenkins R, Trey C, Clouse M. Treatment of hepatocellular carcinoma using doxorubicin/ethiodized oil/gelatin powder chemoembolization. *Cancer* 1993;72(12):3202-9.
9. Therasse E, Breittmayer F, Roche A, et al. Transcatheter chemoembolization of progressive carcinoid liver metastasis. *Radiology* 1993;189(4):541-7.
10. Llado L, Virgili J, Figueras J, et al. A prognostic index of the survival of patients with unresectable hepatocellular carcinoma after transcatheter arterial chemoembolization. *Cancer* 2000;88(1):50-7.
11. Lo CM, Ngan H, Tso WK, Liu CL, et al. Randomized controlled trial of transarterial lipiodol chemoembolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2002;35(5):1164-71.
12. Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003;37(3):429-42.
13. Ueno K, Miyazono N, Inoue H, Nishida H, Kanetsuki I, Nakajo M. Transcatheter arterial chemoembolization therapy using iodized oil for patients unresectable hepatocellular carcinoma. *Cancer* 2000;88(1):50-7.
14. Jhonson PJ. Non-surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *HPB* 2005;7:50-5.
15. Venook AP, Stagg RJ, Lewis BJ, et al. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *J Clin Oncol* 1990;8(10):1108-14.