

Bölüm Editörü: Yücel ÜSTÜNDAĞ

HCC için radyofrekans ablasyon: 10 yıllık sonuçlar ve prognostik faktörler

Radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma: 10-year outcome and prognostic factors

Shiina S, Tateishi R, Arano T, Uchino K, Enooku K, Nakagawa H, Asaoka Y, Sato T, Masuzaki R, Kondo Y, Goto T, Yoshida H, Omata M, Koike K. Am J Gastroenterol 2012;107:569-77.

Literatürde radyofrekans ablasyon (RFA) uygulamanın 5 yıllık sonuçları bilinmekle beraber, bu tedavinin 10 yıllık sonuçlarına ait bir bilgi birikimi söz konusu değildir. Bu çalışmada RF uygulanmasının anti-tümöral etkisi, hasta yaşam süresine katkıları ile tedavi altında lokal tümör progresyonu, distant nüks oranları, bu sonuçlara etki edebilecek faktörler ile tedavinin komplikasyonlar araştırılmış. Bu amaçla karaciğer rezeksiyonu veya nakil olamayacak veya bu tedavileri kabul etmeyen, ekstrahepatik metastaz/vasküler invazyon bulgusu bulunmayan, başka metastaz bulgusu olmayan olgular çalışmaya dahil edilmiştir. Dışlanma kriterleri; ultrasonografi (USG) ile görünülmemeyen veya perkütan olarak ulaşılamayan, total bilirubin 3 mg/dl'nin üzerinde, platelet 50.000/mm³ veya PTz %50'nin üzerinde, asit olmasıdır. Genel olarak RFA Child A-B olgularda, 5 cm küçük tek tümör, 3 cm'den küçük 3 adet tümör varlığında uygulanmış. Bu koşulların dışında da yaşam süresine faydası olacağı düşünülecek olgularda RFA yapılmış. Tümör lokalizasyonuna bağlı olarak hiçbir hastaya RFA uygulanmadığı olmamış. %92.1 olguda (1078/1170) hepatosellüler kanser (HSK) tanısı biyopsi ile konulmuş. 998 olguda siroz varmış. 324 olguda (4'ten fazla tümörü ve 3 cm'den büyük tümörü olan) RFA + transarteriyel kemoembolizasyon TACE beraber uygulanmış. 17 g iğne ile (Cool tip RF ablasyon kateteri, Covidien, Boulder, Colombia, CO) tümör içinde farklı noktalara 6-12 dakika süren RF enerji verilmiş. İşlem tekrarı bilgisayarlı tomografi (BT) ile tam tümör nekrozu gösterilinceye kadar uygulanmış. BT ile 1-3 gün sonra RFA'nın etkinliği araştırılmış. Tüm tümörde, BT ile gösterilen hipoatenuasyon tam ablasyon olarak yorumlanmış. Takipte alfa-fetoprotein (AFP), AFP lectin 3, desgamakarboksi protrombin (DCP) düzeyleri aylık ölçülmüş, BT ve USG her 4 ayda bir uygulanmış. Akciğer tomografi ve kemik sintigrafisi ekstrahepatik nüks düşünüldüğünde yapılmış. Nüksler içinde eğer dahil olma kriterleri uygunsuz RFA tedavisi uygulanmış. Çok sayıda nüksler varlığında

TACE uygulanmış. Özetle, toplam 2982 RFA tedavisini 1170 olguya uygulamışlar; 485 olguda 1 kez, 247 olguda 2 kez, 177 olguda 3 kez, 94 olguda 4 kez, 70 olguda 5 kez, 35 olguda 6 kez, 23 olguda 7 kez, 14 olguda 8 kez, 7 olguda 9 kez, 7 olguda 10 kez, 6 olguda 11 kez, 2 olguda 12 kez, 2 olguda 13 kez, 1 olguda ise 14 kez RFA uygulanmış. Tam tümör ablasyonu olguların %99.4'ünde sağlanmış. 269 olgu (%23) 73 yaş üstü imiş. Tüm olgularda medyan takip süresi 38.2 ay olup, 5, 7, 10 yıllık takip sürelerince yaşayan hastalar 325, 131, 16 imiş. Ölüm nedeni 245 olguda HSK, 89 olguda karaciğer yetmezliği, üst gastrointestinal sistem (GIS) kanama 11 olguda, işlem ile ilişkili komplikasyonlar 3 olguda, karaciğer dışı nedenler 81 olguda iken 10 olguda ölüm nedeni saptanamamış. 1, 3, 5, 7 ve 10 yıllık yaşam oranları %96.6, %80.3, %60.2, %45.1, %27.3 olarak bildirilmiş. Tümör sayısı, büyüklüğü ve Child skoru ile uyumlu olarak değişen yaşam oranları ifade edilmiştir. Child A-B olgularında, 5 cm'den küçük tek tümör varlığı, 3 adet 3 cm'den küçük tümör varlığında 5 yıl yaşam süresi %63 iken bu kriterlerin dışında olan olgularda 5 yıl içinde yaşam süresi %46 olarak raporlanmış. Bir olguda son RFA girişimi sonrası (8 yılda 12 RFA girişimi) masif hepatik nekroz nedeni ile işlemden 7 günden sonra hasta hayatını kaybetmiş. Tedavi mortalite oranı %0.03 olarak raporlanmış. 67 olguda komplikasyonlar (tümör ekilmesi, karaciğer absesi, hemotoraks, hemoperitoneum, semptomatik plevral efüzyon, yaygın hepatik nekroz, GIS perforasyon, penetrasyon, hemobilia, ciltde yanık, kese hasarı) bildirilmiş (işlem başına %1.5). Nüks 741 olguda gerçekleşmiş. Lokal tümör nüksü 25 olguda, lokal tümör nüksü ile beraber distant metastaz 9 olguda, sadece distant metastaz 707 olguda ortaya çıkmış. Geri kalan 397 olgunun hiçbirinde nüks oluşmamış. 741 olguda gelişen nüksler için, RAF, TACE, sistemik kemoterapi, cerrahi rezeksiyon, radyoterapi, ve destek tedavileri uygulanmış. Multivaryant analizde sadece DCP'nin nüksler ile korelasyonu olduğu görül-

İletişim: Yücel ÜSTÜNDAĞ

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Anabilim Dalı,
Gastroenteroloji Bilim Dalı, Zonguldak, Türkiye • Tel: + 90 372 261 01 69
Fax: + 90 372 261 01 55 • E-mail: yuce_l_u@yahoo.com

Geliş Tarihi: 21.04.2012 • Kabul Tarihi: 21.04.2012

müş. Ayrıca, Child skoru, platelet sayısı, tümör çapı, tümör sayısı, serum AFP düzeyi, serum DCP seviyesi distant metastaz ile korele bulunmuş. Ayrıca bu çalışmada, anti HCV pozitifliği nüksler için önemli bir risk faktörü olarak bulunmuş. Diğer bir hususta, bu çalışmada en iyi sonuçlar 2 cm'nin altında ve 5 cm'nin üzerinde olan HSK olgularında elde edilmiş, en kötü sonuçlar 2-5 cm arasında olan HSK olgularında ortaya konmuş. Bunun nedeni ise 5 cm üzerinde olan hasta sayısının azlığı ile ilişkilendirilmiştir.

YORUM

Bu çalışmada HSK olgularında RFA ile 10 yıldan uzun süreli yaşam sağlanabildiği görülmektedir. RFA tekniği ile %99.4 olguda tam tümör ablasyonu yapılabilmektedir. Yine diğer tedavilerde de olduğu gibi, RFA sonrası olgularda nüksler olmakta, bu daha çok ta distant metastazlar şeklinde görülmektedir. Ancak HCV pozitif olgularda distant metastazlar daha fazladır. Yani anti-HCV pozitifliği HSK nüksleri için önemli bir risk faktörüdür. Bunun nedeni konusunda literatürde de mevcut bir açıklama bulunmamaktadır.

Bu çalışmada HSK nüksü olan olguların %90'ında yine RFA dahil olmak üzere lokal veya sistemik ablatif tedavilerden birinin uygulanabildiği görülmektedir. Halbuki HSK için yapılan rezeksiyon sonrası ortaya çıkan nüksler için, olguların ancak %30'unda rezeksiyon tekrarı yapılabilmektedir (Mingawa M, et al. Ann Surg 2003). Ayrıca biliyoruz ki, literatürde birçok yayında 2 cm altındaki HSK olgularında RFA cerrahi rezeksiyona survi açısından aynı veya daha üstün olduğu raporlanmıştır (Tashiro H, et al. J Surg Oncol 2011, Peng ZW, et al. Radiology 2012). Bir çalışmada da Milan kriterleri içinde olan olgularda RFA ile TACE arasında survi açısından bir farklılık olmadığı, total tümör hacminin 11 cm'nin altında olduğunda RFA'nın TACE'den üstün olduğu bildirilmiştir (Hsu CY, et al. Liver Transplant 2011). Bir meta-analizde de, Milan kriterlerine uygun HSK olgularında bile RFA tekniği ile rezeksiyon yöntemi arasında survi ve lokal nüks oranları açısından farklılık olmadığı ifade edilmiştir (Cho YK, et al. J Gastro-

enterol Hepatol 2011). Ayrıca, RFA'nın literatürdeki komplikasyon oranları %0-6 arasındadır. Cerrahi rezeksiyonda ise bu oranlar %47'lere ulaşmaktadır (Taketomi A, et al. J Am Coll Surg 2007;204:580-7. Imamura H, et al. Arch Surg 2003).

Bu çalışmada dikkati çeken diğer bir hususta, RFA sonrası lokal tümör progresyonunun 3 yılda %10 gibi oldukça düşük oranda olmasıdır. Bu oran başka çalışmalarda daha yüksek bildirilmektedir (Lencioni R, et al. Radiology 2005, Choi D, et al. Eur Radiol 2007). Belki de teknik olarak bu durum, RFA yapıldığında sadece tümörün değil, tümör çevresindeki normal karaciğer dokusunun da termal enerji ile ablasyona uğratılmasından kaynaklanmaktadır. Bu çalışmada, 3 cm ve altında olan tümörlerde medyan survi 3 cm üzeri tümörlerden daha yüksek olarak saptanmıştır (6.7 vs 4.6 yıl). Bu sonuç ta son derece normaldir. Serum AFP, DCP, tümör çapı ve sayısı distant metastazlar ile ilişkili olarak bulunması bu göstergelerin mikrometastazları yansıtması ile ilişkilendirilebilir. Child skoru, platelet sayısı ve anti-HCV pozitifliği ise metakron multisentrik karsinogenez ile ilişkilidir. 324 hastaya RFA + TACE beraber uygulanmış ve multivaryans analizde TACE+RFA kombinasyonunun yaşam süresi/lokal tümör progresyonu/distant metastaz ile korelasyonu saptanmıştır. Literatürde genelde ise RFA+TACE kombinasyonunun etkinliği hem ilk tanı sırasında hem de nükslerde tek başına RFA'dan daha yüksek olarak bildirilmektedir (Peng ZW, et al. Radiology 2012). Bu çalışmada farklılık için yazarlar bir yorum yapmamışlardır.

Sonuç olarak, uygun bir teknikle ve tecrübeli ellerde yapıldığında RFA perkütan etanol enjeksiyonundan (PEI) çok daha etkin, cerrahi rezeksiyonla karşılaştırıldığında morbiditesi daha az, 2 cm'den küçük tümörlerde en az rezeksiyon kadar başarılı bir tedavi yöntemidir. RFA tekniği ile bazı HSK olgularında (Shiina S, et al. AJG 2012-yaklaşık 5 olgunun birinde) 10 yıllık survi sağlanabilmektedir. Ancak, RFA PEI'ya göre daha pahalı ve yan etkileri daha çok bir tedavi yöntemidir. Ancak elimizde cerrahi dışı ve uzun dönem survi sağlayabilecek böyle bir alternatif yöntemin bulunması son derece önemlidir.

Yücel ÜSTÜNDAĞ¹, Erkan PARLAK²

Zonguldak Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Gastroenteroloji Bilim Dalı, Zonguldak Türkiye Yüksek İhtisas Hastanesi, ²Gastroenteroloji Kliniği, Ankara