



T.C.

ERCIYES ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**KARACİĞERİN MALİGN TÜMÖRLERİNDE
PERKÜTAN TERMAL ABLASYON
UYGULAMALARI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Oğuz ASLAN

KAYSERİ - 2018



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

**KARACİĞERİN MALİGN TÜMÖRLERİNDE PERKÜTAN
TERMAL ABLASYON UYGULAMALARI**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Oğuz ASLAN

Danışman

Doç. Dr. Güven KAHRİMAN

KAYSERİ - 2018

TEŞEKKÜR

Radyoloji uzmanlık eğitimim süresince bana her türlü desteği sağlayan, bilgilerini ve tecrübelerini benimle paylaşan başta Prof. Dr. Nevzat Özcan ve Doç. Dr. Güven Kahrıman olmak üzere bölümümüz öğretim üyeleri Prof. Dr. Mustafa Öztürk, Prof. Dr. Ö. İbrahim Karahan, Prof. Dr. Abdulhakim Coşkun, Prof. Dr. Halil Öztürk, Prof. Dr. Nuri Erdoğan, Dr. Öğr. Üyesi Serap Doğan, , Dr. Öğr. Üyesi Hakan İmamoğlu, Dr. Öğr. Üyesi S. Burcu Görkem, Dr Öğr. Üyesi Özgür Karabıyık, Dr Öğr. Üyesi İzzet Ökçesiz'e,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum asistan arkadaşlarıma,

Tüm Eğitim ve öğrenim hayatıda her konuda desteğini esirgemeyen annem ve babama,

Ve hep yanımda olan sevgili eşime,

Teşekkür ederim.

Dr. Oğuz Aslan

Kayseri, 2018

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLO LİSTESİ	v
ÖZET	vi
ABSTRACT	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. HEPATOSELÜLER KANSER.....	5
2.1.1. Epidemiyoloji ve Etiyoloji	5
2.1.2. Klinik Bulgular.....	7
2.1.3. Tanı.....	7
2.1.4. Tedavi Yöntemleri.....	8
2.1.4.1. Cerrahi Yöntemler	9
2.1.4.2. Sistemik Kemoterapi	9
2.1.4.3. Transarteriyel Tedaviler	10
2.1.4.4. Perkütan Etanol Enjeksiyonu	12
2.2. Karaciğer Metastazları	12
2.3. Termal Ablasyon Yöntemleri	14
2.3.1. Radyofrekans Ablasyon	14
2.3.2. Mikrodalga Ablasyon	17
2.3.3. Kriyoablasyon	19
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Yöntem	21
3.2. İşlem Sonrası Değerlendime	23
3.3. İstatistiksel Değerlendirme.....	23
4.BULGULAR	24
4.1.Hasta ve Lezyon Özellikleri	24
4.2. Komplikasyonlar	27

5. TARTIŞMA	30
6.SONUÇLAR.....	36
OLGU ÖRNEKLERİ.....	37
KAYNAKLAR.....	49



KISALTMALAR

AFP	: Alfa fetoprotein
HBV	: HepatitBvirüsü
HCV	: HepatitCvirüsü
HSK	: Hepatoselülerkanser
INR	: InternationalNormalisedRatio
TAKE	: Transarteryalkemoembolizasyon
TARE	: Transarteryalradyoembolizasyon
PEE	: Perkütanetanolenjeksiyonu
RFA	: Radyofrekans ablasyon
MWA	: Mikrodalga ablasyon
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
USG	: Ultrasonografi
PACS	: Picture Archiving and Communicating System
SPSS	: Statistical Package forthe Social Sciences
VEGF	: Vascular endothelial growth factor
PDGF	: Platelet-derived growth factor
KT	: Kemoterapi

TABLO LİSTESİ

Tablo 1. Hasta özellikleri

Tablo 2. Lezyon boyutu ve lokal nüks karşılaştırılması

Tablo 3. Komplikasyonlar



KARACİĞERİN MALİGN TÜMÖRLERİNDE PERKÜTAN TERMAL ABLASYON UYGULAMALARI

ÖZET

Amaç: Bu retrospektif çalışmada amaç, karaciğerin primer ve sekonder malign tümörlerinde cerrahiye alternatif olarak kullanılan mikrodalga ablasyon ve radyofrekans ablasyon gibi termal ablasyon yöntemlerinin lokal terapötik etkinliğini belirlemeyi, lokal nüks oranlarını ve sürelerini belirlemeyi, klinik ve radyolojik sonuçlarını değerlendirmeyi ve işleme sekonder gelişen komplikasyonları ve oranlarını belirlemeyi amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Kasım 2011 ve Mayıs 2018 tarihleri arasında, termal ablasyon işlemi uygulanmış, primer veya metastatik karaciğer tümörü bulunan hastalar retrospektif olarak tarandı. Tedavi sonrası işlemin etkinliği, ortalama nüks süresi ve işleme sekonder gelişen komplikasyonlar değerlendirildi. Grupların sonuçları karşılaştırılmasında Pearson'un Ki-Kare Testi uygulandı.

Bulgular: 230 hastanın 321 lezyonuna termal ablasyon işlemi uygulandı. Hastaların yaşları 28-85 arasında değişmekte olup ortalama hasta yaşı 61.1 yıl idi. Lezyon boyutları 8-50 mm arasında değişmekte olup ortalama 24.6 mm'ydı. (ortanca; 20mm). Takip süreleri 1-62 ay arasında değişmekte olup ortalama takip süresi 18 aydı. Olguların 37'sinde(%16.1) radyofrekans ablasyon, 193'ünde(%83.9) mikrodalga ablasyon işlemi uygulanmıştı. İşlem yapılan hastaların 96(%41.7) tanesi hepatoselüler karsinom, 134(%58.3) tanesi metastazı olan olgulardı. Takiplerine gelen 167 hastanın 13 (%7.8) ünde ilk kontrolünde tedavi edilen alanda rezidü saptandı. Bunun dışında takip süresi boyunca 41(%24.6) hastada tedavi edilen alanda lokal nüks saptandı.

Sonuç: Primer veya metastatik karaciğer tümörü bulunan uygun hastalarda radyofrekans ablasyon ve mikrodalga ablasyon tedavisi güvenli, kolay uygulanabilir, etkili yöntemlerdir.

Anahtar Kelimeler: hepatoselüler karsinom, ablasyon teknikleri, metastazlar, karaciğer tümörleri

THERMAL ABLATION IN MALIGNANT TUMOURS OF THE LIVER

ABSTRACT

Aim: The aim of this retrospective study was to determine the efficacy of the local thermal ablation techniques such as microwave ablation and radiofrequency ablation as an alternative to surgery in primary and secondary malignant tumours of the liver.

Materials and Methods: We retrospectively browsed patients who underwent thermal ablation treatment due to primary or metastatic liver tumour between November 2011 and May 2018. The efficacy of procedures, mean local recurrence times and complications were evaluated. The results of two groups were compared by chi-square test.

Results: Thermal ablation was performed to 321 lesions of 230 patients. The age of the patient ranged from 28 to 85 years (mean: 61.1 years). Lesion size varied between 8-50mm (mean: 24.6 mm). The follow-up period was ranged between 1-65 months (mean: 18 months). Radiofrequency ablation was performed in 37 (16.1%) of the patients and microwave ablation was performed in 193 (83.9%) of the patients. Of the 167 patients who were followed up, 13 patients (7.8%) had residual tumour at the first control. In addition, 41 patients (24.6%) had recurrences in the treated area during the follow-up.

Conclusion: Thermal ablation techniques including microwave and radiofrequency ablation are safe and effective methods for management of primary or secondary malignant liver tumours.

Key Words: carcinoma, hepatocellular, liver neoplasms, ablation techniques, neoplasm, metastasis.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Hepatoselüler Karsinom (HSK) karaciğerin en sık karşılaşılan primer malign tümörü olup her yıl yaklaşık 500.000-1.000.000 yeni olgu tanı almaktadır. HSK'ye bağlı olarak yılda 600.000 kişi ölmektedir (1,2).

Hepatoselüler karsinom tedavisinde ilk tercih edilen yöntemler karaciğer transplantasyonu ve cerrahi rezeksiyondur. İlerlemiş tümör safhası ve altta yatan karaciğer sirozu nedeniyle %30'dan daha az hasta cerrahi rezeksiyon şansı bulmaktadır (3-5). Cerrahi sonrası rezerv karaciğerin yeterli olmaması, tümörün önemli vasküler yapılara komşuluğu nedeniyle total rezeksiyonun yapılamaması ya da multifokalite tümörün unrezektabl olarak kabul edilmesine neden olmaktadır. Bu nedenlerden dolayı HSK'li hastalarda lokal tedavi seçenekleri önem kazanmaktadır (6).

Perkütan termal ablasyon yöntemleri olan; radyofrekans ablasyon (RFA), mikrodalga ablasyon (MWA), kriyoterapi ve interstisyel lazer tedavisi, perkütan kimyasal ablasyon yöntemleri olan; perkütan etanol enjeksiyonu (PEE) ile bunların dışında transarteriyel embolizasyon (TAE), transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE), transarteriyel radyoembolizasyon (TARE) gibi seçenekler günümüzde kullanılan lokal tedavi yöntemleridir.

Termal ablasyon yöntemleri arasında en sık kullanılanları RFA ve MWA'dır. Bu yöntemler dokularda ısı etkisiyle koagülasyon nekrozu oluşturulması temeline dayanmaktadır.

Radyofrekans ablasyon ve MWA erken evre HSK hastalarında %80-95 oranında tümörde tamamen nekroza yol açması, ve yüksek 5 yıllık sağkalım oranları nedeniyle en yaygın kullanılan termal ablasyon yöntemleridir(7-9).

Bu çalışmanın amacı primer ve metastatik karaciğer malign tümörlerinde uygulanan MWA ve RFA gibi termal ablasyon uygulamalarının etkinliğini, tedavi sonrası nüks sürelerini değerlendirmek, işlem sonrası gelişebilecek komplikasyonları saptamaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. HEPATOSELÜLER KANSER

2.1.1. Epidemiyoloji ve Etiyoloji

Hepatosellüler karsinom primer karaciğer kanserlerinin %85-90'ını oluşturur (1). Her yıl yaklaşık 500.000-1.000.000 yeni olgu tanı almaktadır. HSK'ye sekonder yılda 600.000 kişi ölmektedir (2). HSK, genelde ileri evrede tanı alır ve tedavisiz 5 yıllık sağ kalım oranları %5'in altındadır (10). HSK olgularında çoğu Asya'da özellikle de Doğu Asya'da görülmektedir. Bu bölgelerde insidansı 20/100.000 saptanmıştır (11).

Hepatoselüler karsinom etyolojisinde temel rol oynadığı bilinen temel risk faktörleri arasında viral nedenler (kronik hepatit B ve hepatit C), alkol ve aflatoksin gibi toksik maddeler, diyabet, yağlı karaciğer hastalığı ve herediter hemokromatozis gibimetabolik durumlar ile primer biliyer siroz ve otoimmün hepatit gibi immunité ile ilişkili durumlar sayılabilir (12).

Olguların %80-90'ında HSK siroz zemininde gelişir. Dolayısıyla siroza neden olan patolojilerin bir kısmında hastalar HSK gelişimi açısından risk altındadır. Tüm dünyadaki HSK vakalarının %80'inde kronik hepatit B ve hepatit C (HCV) suçlanmaktadır (13).

HBV enfeksiyonunun malign transformasyona yol açmasında fibrozis ve hepatik proliferasyonun takip ettiği nekroinflamasyon önemli bir etkidir. Ancak HSK, sirozu bulunmayan HBsAg taşıyıcılarından da saptanmaktadır. Bununla birlikte viral etkenin kendisinin de etkilenmiş hepatositlerdeki değişikliklerin de beraber ya da ayrı ayrı olarak malign transformasyona yola açabileceği üstünde durulmaktadır (14).

HCV batı Avrupa ve Amerika’da HSK için en önemli risk faktörüdür. Yapılan bir meta analiz çalışmasında HCV ile enfekte kişilerde HSK riski, enfekte olmayan popülasyona oranla 17 kat artmış olarak saptanmıştır. İtalya’da yapılan bir çalışmada HSK hastalarının %44-66’sında, Japonya’da yapılan bir başka çalışmada ise HSK hastalarının %80’inde HCV saptanmıştır (15).

HCV ile enfekte olan hastaların %80’inde hastalık kronikleşir. Kronik hepatit zemininde gelişen kronik inflamasyon ve hepatosit rejenerasyonu ve ardından gelişen sirozun kromozomal hasara neden olduğu ve hepatik karsinogenezi başlattığı düşünülmektedir (16). Enfeksiyonun başlaması ile hastalığın fibroze progresse olması arasında geçen süre uzun bir döneme yayılır. Progresyonun hızının hastanın enfekte olduğu zamandaki yaşı, erkek cinsiyeti, HCV genotipi ve alkol tüketimi etkilemektedir (17).

Aflatoksin B1 Aspergillus türü mantarlar tarafından üretilen bir mikotoksindir. Aflatoksin Uluslararası Kanseri Araştırma Derneği tarafından karsinojenik olarak kabul edilir (3). p53 tümör süpresör geninde mutasyon oluşturarak etkisini gösterir. HBV ile birlikte aflatoksin maruziyetinde HSK riski 60 kat artmıştır (18).

Bunlar dışında HSK riskini arttıran nedenlerin başında alkol kullanımı, nitritler, ağır metaller, koloidal toryum dioksit (thorotrast) ve pestisidlere maruziyet gelmektedir (17,19).

2.1.2. Klinik Bulgular

Hastaların büyük kısmında erken dönemde şikayet yoktur. Halsizlik, kilo kaybı, iştahsızlık sağ üst kadranda ağrısı, dolgunluk hissi ile kendini gösterebilir.

Daha az sıklıkta, tıkalı tarzda sarılık (ana safra kanalına tümör invazyonu), diyare (hipoalbuminemiye sekonder), kemik ağrısı, dispne (metastaz bulgusu), batin içi kanama ya da ani hemoglobin düşüşü (tümör rüptürü), ateş, paraneoplastik semptomlar görülebilir.

Fizik muayenede splenomegali, asit ve sarılık en sık bulgulardır.

2.1.3. Tanı

Hepatoselüler karsinom tanısı için patognomonik belirtilerin olmaması nedeniyle hastaların birçoğu geç tanı almaktadır (6).

Hepatoselüler karsinom tanısında serum belirteci olarak sıklıkla Alfa-feto protein (AFP) kullanılmaktadır. Sirozlu hastalarda serum AFP düzeyinin yükselmesi HSK için anlamlı olabilir. AFP düzeyinin 500 ng/ml üzerinde olması sirotik hastalarda kesine yakın HSK tanısını koydurmaktadır. Ancak AFP düzeyi düşük olan hastalarda HSK tanısı almaktadır (20).

Karaciğere yönelik ultrasonografi (US) tercih edilen tarama yöntemidir çünkü sensitivitesi %84 ve spesifitesi %90'dan fazladır (21). AFP'nin USG'ye eklenmesi, sadece US'ye oranla sensitiviteyi %5 düzeyinde artırır (22).

Takip amaçlı US'de, insidental olarak boyutları 1 cm'nin altında nodül saptandı ise 3 ay aralıklarla takip edilmeli, lezyon karakterinde değişiklik veya lezyonda büyüme olursa ileri tetkik önerilmektedir (6).

American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) rehberine göre, altta yatan karaciğer hastalığı (siroz, kronik viral hepatitler) olan bireylerde serum AFP değerinde yükselme (200 ng/ml) varsa HSK açısından ileri tetkikler istenmelidir (6). Bu hastalara ilk tanı basamağı olarak, karaciğere yönelik dinamik bilgisayarlı tomografi (BT) ve/veya manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tetkiki yapılmalıdır.

Bilgisayarlı tomografide karaciğer lezyonlarına yönelik kullanılan üç fazlı dinamik görüntüleme (kontrast sonrası 25.sn arteriyel faz, 70.sn portal venöz faz ve 300.sn gec venöz faz) tanı imkanını arttırmaktadır. HSK kanlanması hepatik arterin sağlaması nedeni ile bu lezyonlar hepatik arteriyel fazda hipervasküler olarak, ancak geç fazlarda erken ‘kontrast bırakmasına’ bağlı olarak hipodens olarak izlenirler. HSK lezyonları tipik olarak heterojen olarak izlenir ve çevresinde satellit nodüller saptanabilir (23). Günümüzde pek çok merkezde kronik hepatit ya da sirozu olan hastaların takibinde ilk kullanıla yöntem US incelemesi ve AFP takibidir. US’nin uygulanamadığı veya US’de karaciğerde lezyon saptanan olgularda ayırıcı tanıda BT ek bilgiler sağlamaktadır (24).

MRG’nin uzun süren sekansları, hasta hareketine ve artefaktlara neden olarak abdomen görüntülemeye handikap oluşturmakla birlikte; gelişen teknoloji ile özellikle US ve BT ile karakterize edilemeyen lezyonlarda kullanımı son yıllarda artış göstermektedir. HSK lezyonu içeriğine bağlı olarak T1 ağırlıklı görüntülerde izo-hiper-hipointens olarak izlenebilir. T2 ağırlıklı incelemelerdehiperintens görülür. Kontrast madde sonrası dinamik incelemelerde arteriyel fazda hiperintens izlenirken; portal venöz-geç venöz fazda izo-hipointens izlenirler. MRG ile HSK lezyonlarının iç yapısı, lezyon sınırları ve intrahepatik vasküler yapılara invazyon diğer modalitelere kıyasla daha net yapılabilmektedir (25). Ayrıca karaciğerin en sık karşılaşılan lezyonları olan hemanjiomlardan ayırımadaen etkili görüntüleme yöntemidir (26).

2.1.4. Tedavi Yöntemleri

Karaciğer tümörlerinde tedavi seçeneklerini cerrahi ve cerrahi dışı olmak üzere iki ana grup altında toplamak mümkündür. Cerrahi tedavi seçeneği olaraksubsegmentektomi, segmentektomi, bisegmentektomi ve karaciğertransplantasyonu yer almaktadır. Karaciğer tranplantasyonu erken evre küçükHSK’li hastalarda en uygun tedavi yöntemidir

2.1.4.1. Cerrahi Yöntemler

HSK için cerrahi yöntemler tümör rezeksiyonu ile karaciğertransplantasyonun içermektedir.

Parsiyel rezeksiyon genellikle en az 1cm'lik cerrahi sınır bırakılarak yapılmaktadır ve mortalite oranı %5'in altındadır (27). Özellikle çok erken ve erken evre HSK hastalarında karaciğer transplantasyonu ve lokal ablatif tedavilere göre öncelikli yaklaşım olarak kabul görmektedir. Bununla birlikte ileri evre hastalarda da rezeksiyon ile başarılı sonuçlar bildirilmiştir(28,29).

Rezeksiyon sonrası kritik remnant karaciğer dokusu oranı sirotik olmayan karaciğerde minimum %25 (15-40 %), sirotik karaciğerde %50 (25-90 %) olarak belirlenmiştir. Tahmini remnant karaciğer dokusu mevcut değerlere uymadığında, karaciğer rejenerasyonunu hızlandırmak ve postoperatif komplikasyonları azaltmak amaçlı preoperatif portal ven embolizasyonu tekniği uygulanmaktadır (30).

Cerrahi tedavilerden bir diğeri karaciğer transplantasyonudur. Yapılan çalışmalarda 5cm'den küçük tek bir lezyonu ya da 3cm'den küçük 3 lezyonu olan mikrovasküler ya da ekstrahepatik tutulum göstermeyen hastalarda 4 yıllık sağkalım oranları %75 olarak belirlenmiştir (31).

2.1.4.2. Sistemik Kemoterapi

İleri evre HSK'da sistemik kemoterapi (KT) uygulanmaktadır. Rezeksiyon ve transplantasyona, lokal ablasyon ve intraarteriyel tedavilere uygun olmayan hastalarda KT uygulanmaktadır. Ancak tedaviye yanıt yaklaşık %20 oranında ve ortalama yaşam süresi 4 aydan düşük bulunmuştur (32). Bunun dışında sisplatin, tamoksifen, antiandrojenler, interferon alfa, oktreotid gibi ajanlarda kullanılmaktadır.

Son yıllarda geliştirilen bir tirozin kinaz inhibitörü olan Sorafenib,vascular endothelial growth factor (VEGF) ve platelet-derived growth factor (PDGF) reseptörlerini inhibe ederek etki gösterir. Ancak sağkalımı yalnızca 2.8 ay artırdığı saptanmıştır(33).

2.1.4.3. Transarteriyel Tedaviler

Transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE) palyatif amaçla uygulanan bir tedavi yöntemi olup küratif tedavilerden fayda göremeyecek multinodüler HSK hastalarında kullanılır(6).

Transarteriyel kemoembolizasyon, HSK'nın hepatik arterakımına bağlı ileri derecede vasküler bir tumor olması esasına dayanan lokal tedavi seklidir. Buna göre, kemoterapotik maddeler direkt olarak tümör icine verilebilmekte ve ardından arterial yapılara jel ya da mikropartiküller aracılığıyla embolizasyon yapılabilmektedir. Tümörün yerine göre kateter sağ ya da sol hepatik artere yerleştirilir ve tümörün besleyici arteri süperselektif olarak kateterize edilebilir (34).

Transarteriyel kemoembolizasyon işlemin en sık kullanılan kemoterapötik ajanlar; Doksorubisin'dir. Bunun yanı sıra sisplatin, mitoksantron ve mitomisin C kullanılabilir. Embolizan madde olarak en sık jelatin, polivinil alkol (PVA) partikülleri, mikrokürecikler ve lipiodol kullanılır. Koil ve otolog pıhtı kullanımı damümkündür. Bu maddelerin boyutları farklıdır ve tümör boyutu vasküleritesine göre kullanılacak ajan seçilir. Tedavideki amaç; tümörü besleyen arteri totale yakın oklüde edip, çevre dokulara en az hasarı vermektir.

İyotlu haşhaş tohumu yağı olan lipiodol ilk olarak kemoembolik ajan olarak üretilmiştir. Visköz ve suda erir bir madde olan lipiodol enjekte edildiği arterde geçici okluziyona neden olur(35). Lipiodol kemoterapotik ajan süspansiyonları ile

kullanıldığında, taşıyıcı özelliği de ortaya çıkar. Bu ajanların tümör hücresine taşınmasını ve hücre tarafından tutulumunu kolaylaştırmaktadır(36).

Son yıllarda embolizan ajan olarak geliştirilen mikrokürecikler 100-1200mikrometre çapında olabilirler. Bu küreciklere 75-150 miligram (mg)doksorubisin yüklenebilmektedir. Lipiodolün aksine bu mikroküreciklerkemoterapotik ajanları yavaş ve kontrollü salarak daha düşük konsantrasyonda 7-10 gün süre ile etki gösterebilirler. Benzer şekilde PVA partikülleri dedoksorubisinin yavaş salınımı ile tedavi etkinliği düşmeksizin ilaca bağlı toksisitede azalmayı sağlar (37).

Transarteriyel kemoembolizasyon işlemi sonrasında en sık izlenen komplikasyon post embolizasyonsendromu olup bu tanım geçici karın ağrısı, yüksek ateş ve karaciğer fonksiyontestlerinde yükselmeyi içermektedir ve TAKE sonrası hastaların %60-80'indegörülmektedir. Bulgular 3-4 gün içinde gerilemektedir (38).Bunun dışında % 10 düzeyinde görülebilen komplikasyon oranları belirtilmiştir. Başlıcakomplikasyonlar; karaciğer yetmezliği, iskemik kolesistit, karaciğer apsesi, biliyerstriktürler ve nadiren gastrik ülserlere sekonder gastrointestinal kanamalardır.

Transarteriyel radyoembolizasyon(TARE) işlemi; tümörü besleyen arterlere selektif yapılan radyoaktif madde infüzyonudur. Bu amaçla en sık kullanılan madde yttrium-90 (90Y) 'dir. Radyoembolizasyon'da 90Y yüklenmiş partiküller total vasküler oklüzyona yol açmaz, bu nedenle post embolizasyon sendromu bu hastalarda daha az görülür (39). Yittrium-90 saf beta partikül ışıması yapar. Beta partiküllerinin doku geçirgenliği 11 mm olduğundan çevre dokulara az hasar verilir. 64 saat olan yarı ömrü nedeniyle 10-12 gün boyunca etki gösterir.

TARE işleminde görülen yan etkiler; yorgunluk, ağrı ve kusma'dır. Hastaların yaklaşık %20'sinde bilirubin toksisitesi gelişirken, %75'inde lenfosit sayısında anlamlı düşüş görülmektedir (40, 41). Major komplikasyonlar; intestinal ülserler

(%4), cerrahi gerektiren safra kesesi ve yolları hasarı (%1,5) ve radyasyon pnömoniti (% 1)'dir (40).

2.1.4.4. Perkütan Etanol Enjeksiyonu

Alkolün tümör dokusu içine enjekte edilerek dehidrasyon ve nekroza sebep olması prensibine dayanır. Bu durumda oluşan küçük damar trombozu da tümör iskemisine zemin hazırlar. Perkütan Etonol Enjeksiyonu (PEE) genelde USrehberliğinde yapılır ve alkolün lezyonun tümüne yayılması beklenir.

PEE'den sonra en sık görülen komplikasyon ağrı ve ateştir. İşlemin karaciğer fonksiyon testleri üzerinde çok az miktarda etkisi bulunmaktadır. Az sayıda portal ven küçük dallarında tromboz gelişmektedir (42).

Ancak çok sayıda işlem seansı gerektirdiğinden ve ablasyon zonununöngörülmesinde zorluk nedeniyle günümüzde yerini daha etkin olan termalablasyon yöntemlerine bırakmıştır.

2.2. Karaciğer Metastazları

Karaciğer tümörleri primer benign, primer malign ve sekonder (metastatik)tümörler olarak üç başlık altında incelenmektedir. Primer benign tümörler nadir olup, bütün karaciğer tümörlerinin %5' inden azını oluşturur. Bunların enönemlileri arasında karaciğer hemanjiomu, hepatosellüler adenom, fokal nodülerhiperplazi ve safra kanalı adenomu yer alır. Primer malign tümörlerin %70'tenfazlasını HSK, %14'ünü kolanjiokarsinom ve geri kalanınımezenkimal tümörler oluşturur. Hepatoblastoma ise çocukluk çağı karaciğertümörlerinin %2' sini oluşturmaktadır. Metastatik tümörler içerisinde en önemliyeri kolorektal karaciğer metastazları teşkil eder (7).

Karaciğerin en sık görülen malign tümörleri metastazlardır. Hepatikmetastatik hastalıkta cerrahi rezeksiyon; adjuvan bölgesel KT veya sistemik KTile kombine

edilerek ya da tek başına kullanılabilen, en önemli potansiyel küratif seçenektir. Ancak çoğu olgu pek çok nedenden ötürü cerrahi adayı olamamaktadır(43).

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 (43). Mide ve pankreas gibi primer gastrointestinal sistem maligniteleri karaciğere sıklıkla metastaz yapar ve diseminasyon yayılımı, peritoneal karsinomatozis oluşumu sıklıktır. 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 cerrahiye alternatif olabilecek tedavi yöntemlerinin gerekliliğini ortaya çıkarmaktadır. Bu tedavi yöntemleri; radyofrekans ablasyon, mikrodalga ablasyon, lazer ablasyon, kriyoterapi, elektroporasyon, EPEE gibi lokal ablatif yöntemler, portal ven embolizasyonu, hepatik arteriyel infüzyon(HAI), TAKE, radyoembolizasyon gibi vasküler yöntemlerdir (44, 45).

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 (7).

2.3. Termal Ablasyon Yöntemleri

2.3.1. Radyofrekans Ablasyon

Elektromagnetik spektrumun bir parçası olan radyofrekans (RF) dalgaları, 10 kHz ile 900 MHz arasında değişen düşük frekanslarda enerji akımlarıdır. RF dalgaları düşük enerjili olup uzun dalga boyuna sahiptir (46).

Alternatif elektrik alanı dokulara uygulandığında, dokudaki iyonların uyarılmasına ve hareket etmesine neden olmaktadır. Bu hareketlenme ile iyonlar arasında sürtünme ve sürtünmeye bağlı ısı oluşumu meydana gelir. Isı oluşumu hücre içi suyun buharlaşmasına neden olarak koagülasyon nekrozu oluşturur (46).

RF probu etrafındaki dokuda hemen ısı artışı meydana gelirken, daha periferdeki dokuya ısı iletim yolu ile görece biraz daha geç ulaşır. Isıya bağlı termal hasar, dokunun ısısına ve ısıya maruz kaldığı süreye göre değişir. Dokusıcaklığı 50° üzerine çıktığında protein denatürasyonu ve irreversibl doku hasarı meydana gelir. Hepatik doku sıcaklığı 60° ve üzerinde 2-3 dakika kaldığında koagülasyon nekrozu meydana gelir. 100° üzerinde ise su buharlaşması ve dokuda karbonizasyon (kömürleşme) gerçekleşir (47-49).

Radyofrekans ablasyonun tedavi yöntemi olarak ilk kullanımı 1980' lerde kardiyak aritmilerde uygulanan kullanımıdır (47). RFA karaciğer tümörlerinde ilk olarak 1993 yılında Rossi ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır (50).

Günümüzde RFA primer ve sekonder hepatik tümörler dışında; akciğer ve böbreğin primer ve metastatik tümörlerinde, osteoid osteoma gibi kemik tümörlerinde, tiroid nodüllerinde, uterin leiomyomlar, memenin malign lezyonlarında, transüretal olarak prostat kanseri ve benign prostat hiperplazisinin tedavisinde kullanımı ile ilgili pek çok çalışma yapılmaktadır (51-57).

İşlem sırasında elektrod normal karaciğer parankiminden geçilerek hedefteki tümörün tamamen ablasyona uğratacak şekilde yerleştirilir. Dokuya 90°C üzerinde 5-12 dakika süreyle ya da impedans hızla yükselene kadar ablasyon uygulanır.

Boyutları 3cm'in üzerinde olan lezyonlar için iğnenin yeri değiştirilerek işlem birkaç defatekrarlanabilir. Gelişen teknoloji ile günümüzde RFA işleminde kullanılan farklıelektrodlar tasarlanmıştır.

1) Monopolar Elektrot: RF jeneratörü, aktif elektrot ve topraklamayayardımcı dönüş elektrodu (palet) içeren, alternatif akım oluşturan kapalı devresistemidir.

a) İçten soğutmalı elektrot (cool type) : İki adet içi boş lümen içerisinde sürekli sıvı (salin) dolaşan, dokuya sıvı teması olmaksızın doku sıcaklığının

azaltıldığı, ısınan sıvının toplama ünitesine gönderildiği bir sistemdir.

b) Çoklu uzantılı genişleyebilir uçlu elektrot: Daha büyük bir iğnekanülünden çıkan çok sayıda elektrot iğneleri içermekte olup bu sayede toplam yüzey alanı genişletilmiş, ısı artışı gösterecek olan alanın çapı ve işlemin etkinliği arttırılmış olur (47).

c) Perfüzyon elektrotu : Elektrodun ucunda, dokuya temas edecek şekilde salin enjeksiyonu sağlayan parça bulunmaktadır(51).

2) Bipolar elektrot: Tek bir 2 mm'lik probda hem aktif hem dönüşelektrotlarını içerir . Böylelikle yanık riskini arttıran cilde yapıştırılantopraklama paletlerine gerek kalmaz.

Ablasyonun etkinliği iki termodinamik prensibe bağlıdır: RF enerjisinebağlı ısı yayılımı (konduksiyon) ve kan, lenfatik ve sıvı sirkulasyonuna bağlı ısıkaybı (konveksiyon). İşlemin sınırlılıkları daha çok RF sürecininfiziğiyle ilişkilidir. Bunların en önemlisi lezyon içinde ısı tutulumunu heterojenolmasıdır. Diğer tüm perkütan yöntemlerde de olduğu gibi prob etrafındakidokularda daha fazla olan ısı dokuların derinine indikçe azalır. Isı probetrafındaki dokuda hızlı ablasyona yol açarak kömürleşmesine neden olur.Kömürleşmiş doku ise iletken özelliğini kaybederek giderek yalıtkan hale gelir.Bu durum impedansın yükselmesine enerji

iletiminin engellenerek ablasyon hacminin azalmasına sebep olmaktadır (46,58,59).

Kan akımına bağlı gelişen doku soğuması nekroz alanının beklenenden daha az olmasına neden olmaktadır. Yapılan çalışmalarda vasküler oklüzyon yolu ile karaciğer perfüzyonunun azaltılması sonrası elde olunan sonuçlar bu teoriyi kuvvetle desteklemektedir. RF'ye bağlı koagülasyon alanının farmakolojik olarak değiştirilen kan akımıyla korele olduğunu gösteren çalışmalar bulunmaktadır(58,60). Kan akımına bağlı oluşan bu etki 'heat sink' olarak tanımlanmaktadır.

RFA işlemi sırasında oluşabilecek komplikasyonlar; elektrot pozisyonuna bağlı komplikasyonlar, hedef dışı organlarda termal hasara ikincil gelişen komplikasyonlar ve diğer komplikasyonlar olarak sınıflandırılabilir.

İşleme bağlı major komplikasyonlar; hastanede yatış süresini uzatan, kalıcı sekeller ya da ölüme yol açabilen komplikasyonlardır. Majör komplikasyonlar ölüm, hemoraji, apse, tümör ekimi, intestinal perforasyon, ana safra yolu hasarı, safra kaçağı ve biloma, pnömotoraks ve hemotoraksı kapsamaktadır.

Kanamalar: Kanama sıklıkla iğne elektroduna pozisyon verilmesinde doğrudan doğruya meydana gelir. Minör kanamalar çoğunlukla kendi kendisini sınırlamakta olup klinik öneme sahip değildir. Nadiren cerrahi ya da endovasküler girişim gerektiren majör intraperitoneal ya da intrahepatik kanamalar gelişir.

Vasküler yaralanmalar: 'Heat sink' etkisi ve iğne elektrodunun eşzamanlı koterizasyon etkisi nedeniyle oldukça nadirdir. Tromboz, arteriovenöz fistül, vasküler stenoz, psödoanevrizma ve enfarkt vasküler yaralanmalar arasında sayılabilir.

Pnömotoraks: Kubbe yerleşimli lezyonlarda görülür, çoğunlukla minör pnömotoraks şeklinde ve kendi kendini sınırlayıcıdır

Tümör ekimi: Tümör ekimini engellemek için;girişim sayısını azaltmak, lezyona girmeden önce yeterli miktarda parankimgeçmek ve trakt ablasyonu önemlidir (51).

Hedef dışı organlarda termal hasar: İntestinal perforasyon, safra yolu , diafram , mide yaralanmaları gelişebilir.

Enfeksiyon: Ablasyon sonrası en sık izlenenkomplikasyonlardandır.İşlem sonrası 2 haftadan uzun süren ateş, takipte ablasyon zonunda genişleme,yeni oluşan gaz formasyonu ya da varolan gazın devamlılık göstermesi absegelişimi açısından şüphe uyandırmalıdır.

Post ablasyon sendromu: Bulgular postembolizasyon sendromu ile benzerlik gösterir.Tek seansta fazla sayıda lezyonun ya da boyutu 4-5 cm'nin üstündeki lezyonların ablasyonundan birkaç gün sonra ortaya çıkan ve2-8 haftaya kadar devamlılık gösterebilen, kusma, bulantı, ateş, ablasyon alanındaağrı, artralji, baş ağrısı, düşkünlük, diare, omuz ağrısı ve grip benzeri bulgular gibisemptomlar bütünüdür.

Karaciğer yetmezliği: Hepatik rezervi yeterli olmayan, daha önce rezeksiyon yapılan olgularda nadiren karşılaşılabilen bir durumdur.

2.3.2. Mikrodalga Ablasyon

Mikrodalga ablasyon tedavisi HSK tedavisinde kullanılan termalablasyon yöntemlerinden biri olup mikrodalga enerji yayan bir mikrodalga iğnesinin tümör içine yerleştirilmesi şeklinde uygulanır. Yayılan enerjiözellikle dokudaki su moleküllerini etkileyerek dielektrik ısı ve termalkoagulasyon yaratmaktadır. RFA'nın aksine akım iletimine ihtiyaç yoktur. Bu nedenle de iğne elektrodu

etrafında; buharlaşma, karbonizasyon, kaynama gibi enerji iletimini engelleyen durumlar ortaya çıkmamaktadır (62-65).

Mikrodalga ablasyon; dokular üzerinde yüzey başına watt (W) birimiyle ifade edilen güç yoğunluğunun, canlı vücudunda soğurulması ve doku ısınması yoluyla hasar oluşturması temeline dayanır. Soğurulan bu 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 enerjisi ne kadar iyi absorbe ettiği) ile ilişkilidir (66).

Hedefleme US eşliğinde perkütan olarak yapılır. Nadiren BT rehberliğine de ihtiyaç duyulabilir. Alternatif akımla olmaması nedeniyle, topraklama amacıyla cilde palet yerleştirilmesine gerek yoktur (67, 68). İşlem esnasında US' de iğne elektrodunun ucunda RFA'ya benzer şekilde hiperekoik alan oluştuğu gözlenir.

Yapılan bir çalışmada mikrodalga koagülasyon ile tedavi edilen lezyonların görüntüleme yöntemleri ve biyopsi ile yapılan değerlendirmede %84'ünde rezidü saptanmamıştır (69).

Heat-sink efekti her iki ablasyon yöntemini de etkileyen bir unsur olarak kabul edilmekle birlikte; mikrodalga ablasyonu, hızlı oluşu ve yüksek sıcaklıklara ulaşabilmesi nedeniyle özellikle damar komşuluklarında RF ablasyona kıyasla daha etkilidir.

Mikrodalga ablasyonda görülebilecek komplikasyonlar RFA ile benzerlik gösterir. Görülebilecek major komplikasyonlar; kanama, karaciğer apsesi, ampiyem, safra yolları hasarı, biloma, intestinal perforasyon, tümör ekimi ve semptomatik plevral efüzyon'dur. Minör komplikasyonlar ise; ağrı, asemptomatik plevral efüzyon, ateş, halsizlik, arterioportal şant olarak sıralanabilir.

2.3.3. Kriyoablasyon

Kriyoterapi, prob perkütan yerleştirilmeye uygun olmadığından açık cerrahi ya da laparoskopi ile gerçekleştirilmektedir. Prob yerleştirildikten sonrasını nitrojen ile doku sıcaklığı -100°C 'ye indirilerek dokuların donması ve nekroz sağlanmaktadır. (70).

Dondurma işlemi ablasyon zonu normal karaciğer parankimine ulaşınca kadar sürdürülür. 5-15 dakikalık ilk dondurma işlemi takiben spontan erime gelişir, ardından 5-10 mm' lik ablatif marjin sağlanıncaya kadar dondurma işlemi tekrarlanır, sonrasında prob ısıtılarak lezyondan çıkartılır, trakt kapatılarak işlem sonlandırılır (71).

Ateş, lökositoz, görülebilecek minör komplikasyonlardır. En önemli major komplikasyonlar ise kanamadır (71).

Lokal rekürrens oranları %9-44 arasında olup rekürrensler en sık majör vasküler yapılar komşuluğunda izlenir. Bunun sebebi, dolaşımdaki kanın dahası olacak olması ile donma miktarının azalmasıdır (72).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Ana Bilim Dalı Girişimsel radyoloji Ünitesi'nde, Kasım 2011- Mart 2018 tarihleri arasında, HSK ve karaciğer metastazı olan hastalar Hastane Bilgi Yönetim Sistemi'nde (HBYS) bulunabilen bilgiler ve dosyalar, Görüntüleme Arşivleme ve İletişim Sistemleri'ndeki (PACS) işlem öncesi ve sonraki görüntülemeler retrospektif olarak tarandı. Hastaların demografik özellikleri, primer hastalıkları ve etiyolojileri, işlemden önce ve sonra yapılan tedavileri hakkında bilgiler toplandı. İşlem sırasında ve sonrasında oluşan komplikasyonlar ve komplikasyona yönelik yapılan tedaviler hakkında bilgi edinildi. Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulu'nun 23.05.2018 tarih ve 2018/281 sayılı kararı ile çalışmanın etik kurallara uygun olduğu kabul edildi.

İşlem öncesi kesitsel görüntüleme yöntemleri (BT, MR veya PET BT) ile lezyonların sayısı, boyut ve lokalizasyonları belirlendi. İşlemin planlaması aşamasında ultrasonografi ile lezyonların sonografik olarak yerleri, sayıları, komşulukları, ulaşılabilirlikleri ve uygun iğne giriş yeri belirlendi.

Termal ablasyon uygulanacak tüm hastaların, işlem öncesi tam kan sayımı, karaciğer ve böbrek fonksiyon testleri, kanama parametreleri elde edildi. Trombosit sayısı $50000/\text{mm}^3$ 'ün altında ve International Normalised Ratio (INR) 1.60'ın üzerinde olan hastalara işlem yapılmadı. Coumadin veya aspirin kullanan hastaların tedavileri işlemden 5 gün önce kesildi. Kontrol altına alınamayan asiti

olan, portal ven trombozu olan ve 5 cm'den büyük lezyonu olan hastalara işlem yapılmadı.

İşlem öncesi hastalardan ya da 1. derece yakınlarından, işlemin yapılışı ve olası riskleri hakkında bilgi verildikten sonra yazılı olur alındı.

Tüm girişimsel işlemler Girişimsel Radyoloji Ünitesi'nde, 8 saatlik açlıksonrasında, rutin cerrahi sterilizasyon kurallarına uyularak, anestezi doktorlarınca uygulanan intravenöz sedasyon altında, lezyonun lokalizasyonuna göre supin ya da supin oblik pozisyonda yapıldı. İşlem boyunca hastaların nabız sayısı, oksijen saturasyonu ve diğer vital bulguları monitörize edildi. İşlem sonrası hastalar gözlem odasına alındı. Ağrı kesici ihtiyacı olanlara ağrı kesici yapıldı.

3.1. Yöntem

RFA işlemi için RITA model 1500X jeneratör ve RITA StarBurst® Talon RFA (RITA Medical Systems, Angiodynamics Inc.USA) termal ablasyon elektrotları kullanıldı. RITA Starburst Talon iğnesinin, 14 Gauge (G) çapında 15cm uzunluğunda olanı kullanıldı. Bu elektrotta 4 aktif iğne elektrod ve 1 aktif trokar ucu bulunmaktadır. Her iğne ucunda bulunan ısı algılayıcıları ile dokunun ulaştığı sıcaklık monitörize edilir. Bu sistem ısı iletimini hızlandıran infüzyon bazlı bir sistemdir. Açılan aktif iğne elektrodlarının uçlarından infüzyonu sağlanan salin, dokuda direncin azalmasını dolayısıyla daha büyük bir güçle daha fazla ablasyon sağlanmasına neden olur.

RFA işlemi başlamadan önce oluşacak alternatif akım için “topraklama” amacıyla hastanın her iki uyluk anteriora pedler bağlandı.

US eşliğinde perkütan olarak; interkostal, subkostal veya epigastrik yaklaşımla uygun pozisyonda yerleştirildikten sonra trokar içerisine yerleşmiş olan iğneler lezyon ve 1 cm çapında komşu sağlam parankimi kapsayacak şekilde açıldı. Ablasyonun etkin olması için, 1 cm boyutlarında peritümöral sağlam dokuda nekroz oluşturulması hedeflendi. Lezyonların boyutlarına göre 4-10 dk arasında ablasyon işlemi uygulandı. Lezyonun boyutuna göre tüm lezyon ablasyonunun

sağlanamayacağı öngörülen durumlarda, iğnenin yeri değiştirilerek kalan tümör dokusunu içeren ikinci bir ablasyon işlemi uygulandı.

Yapılan işlemlerde, ablasyonun yeterliliği işlem sırasında doku sıcaklığının monitorizasyonu ile birlikte açığa çıkan gaz baloncuklarının neden olduğu hiperekojen odakların primer lezyon çapından daha büyük olmasıyla belirlendi.

MWA ablasyon işlemi için Accu2i pMTA aplikatör (Acculis MTA System, Angiodynamics Inc. USA), Sulis VpMTA Jeneratör ve Solero MTA jeneratör ve SoleroMTA aplikatör (Solero MTA systems, Angiodynamics Inc. USA) kullanıldı. 60-140 W güçte mikrodalga üreten jeneratör ile, 15 G çapında, 14 cm uzunluğunda MTA anteni kullanıldı. Antenin aktif ucunda yer alan *thermocouple*'da mevcut ısı algılayıcıları ile dokunun ulaştığı sıcaklık monitorize edilir. İşlem süresince anten gövdesinin ve mikrodalga enerjisini ileten kablunun aşırı ısınmasını engellemek amacıyla tek kullanımlık bir pompa ile steril salin kullanılır. Doku sıcaklığı işlem süresinde anlık kontrol edilir.

Ablasyon aplikatörü US eşliğinde; interkostal, subkostal, epigastrik yaklaşımla uygun pozisyonda yerleştirildi. Jeneratör gücü ve ablasyon zamanı her hasta ve lezyonda farklı olup, tüm lezyonu kapsayan en düşük güç ve zaman olacak şekilde ayarlandı. Aplikatörün seramik ucu iver paslanmaz çelik gövde kesişim noktası lezyon merkezine yerleştirildi. Lezyonun boyutuna göre tüm lezyon ablasyonunun sağlanamayacağı öngörülen durumlarda, anten yeri değiştirilerek kalan tümör dokusunu içeren ikinci bir ablasyon işlemi uygulandı.

Ablasyonun etkin ve güvenli olması için, 1cm çapında peritümöral sağlam dokuda da nekroz oluşturularak güvenli tedavi sınırı sağlanması amaçlandı. İşlem sırasında ablasyona sekonder oluşan US'deki hiperekojen odakların lezyonu tamamen kapladığı durumda ablasyon yeterli kabul edildi. Ablasyon süresi tamamlandıktan sonra tümör ekimi riskini ortadan kaldırmak için aplikatör trasesi boyunca ablasyon işlemine devam edildi.

3.2. İşlem Sonrası Değerlendirme

Hastaların takibi; ilk 2 yıl 3 ayda bir, sonraki yıllarda 6 ayda bir BT veya MRG ile yapıldı.

Dinamik BT görüntüleri 320 kesit BT cihazı (TOSHIBA Aquilion ONE, Canon Medical Systems Corp. Japan) kullanılarak elde edildi. Tümör etrafında veya içerisinde kontrast tutulumunun olmaması, ablasyon alanı sınırlarının düzgün ve keskin olması, ablasyon alanının daha önceki tümör boyutunu aşması, total ablasyon olarak kabul edildi.

Dinamik MR görüntüleri 1.5 Tesla MR cihazı (Signa Explorer, GE Healthcare USA), (Magnetom Aera, Siemens Healthcare, Erlangen, Germany) kullanılarak elde edildi. Tam ablasyon kriterleri, tümör etrafında veya içerisinde kontrast tutulumunun olmaması, ablasyon sınırlarının düzgün olması, ablasyon alanının daha önceki tümör boyutunu aşması, difüzyon görüntülerde difüzyon kısıtlanmasının izlenmemesi, yüksek *Apparent Diffusion Coefficient* (ADC) değerlerinin ölçülmesi ve T2 incelemelerde sinyal kaybının olması tam ablasyon açısından bilgi sağladı.

Olguların 1. ay kontrolünü takiben ; rezidü, lokal nüks veya rekürrens gelişmesi halinde uygunlukları değerlendirilerek tekrarlayan termal ablasyon işlemler yapıldı.

3.3. İstatistiksel Değerlendirme

Verilerin analizi Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) for Windows 25,0 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler kesikli sayısal değişkenler için ortalama $\pm$ standart sapma veya ortanca (minimum - maksimum)

içiminde, nominal değişkenler ise vaka sayısı ve (%) olarak ifade edildi. Tanımlayıcı istatistiklerin yanı sıra kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde Pearson'un Ki-Kare Testi uygulandı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edildi.

4.BULGULAR

4.1.Hasta ve Lezyon Özellikleri

Kasım 2011- Mart 2018 tarihleri arasında HSK ve karaciğer metastazı olan 230 hastanın 321 lezyonuna termal ablasyon (RFA veya MWA) uygulandı. Hastaların yaşları 28-85 yıl arasında değişmekte olup ortalama hasta yaşı 61.1 yıl idi(ortanca; 63 yıl). Olguların 165(%71.7) tanesinde tek bir lezyon, 46(%20) tanesinde 2 adet lezyon, 14 (%6.1)tanesinde 3 adet lezyon, 3(%1.3) tanesinde 4 adet lezyon, 2(%0.9)tanesinde 6 adet lezyon izlenmekteydi. Takip süreleri 1-62 ay arasında değişmekte olup ortalama takip süresi 18 aydı.(ortanca; 15 ay). BirimimizdeTemmuz 2013 tarihinden önce perkütan termal ablasyon amacıyla RFA tekniği kullanılmış olup, Temmuz 203 tarihinden sonra MWA tekniği uygulanmıştır.Olguların 37'sinde(%16.1) RFA, 193'ünde(%83.9) MWA işlemi uygulandı.

İşlem yapılan hastaların 96(%41.7) tanesi HSK, 134(%58.3) tanesi metastazı olan olgulardı. HSK bulunan olguların etiyolojisinde HBV (n=59; %61.5), HCV (n=33 %34.4), Alkolik siroz (n=2 %2.1), Kriptojenik siroz (n=2 %2.1) idi. Metastazı bulunan 134 olgunun etiyolojisinde kolon karsinomu metastazı (n=74 %55.2) , meme karsinomu metastazı (n=22 %16.4), akciğer karsinomu metastazı (n=7 %5.2) ve diğer(mide, ampulla, GIST, nöroendokrin tümörler, pankreas, nazofarinks, renal hücreli karsinom, serviks tümörleri; n=31 %23.2) primer tümörler bulunmaktaydı.

Tablo 1.Hasta Özellikleri

Hasta Özellikleri	Sayı
Hasta Sayısı	230
Yaş	28-85 yıl (ort; 61.1 yıl)
Cinsiyet	
K	103 (%55.2)
E	127 (%44.8)
Etiyoloji	
HSK	96 (%41.7)
Metastaz	134 (%58.3)
HSK Etiyoloji	
HBV	59 (%61.5)
HCV	33 (%34.4)
Alkolik siroz	2 (%2.1)
Kriptojenik siroz	2 (%2.1)
Metastaz Etiyolojileri	
Kolon karsinomu	74 (%55.2)
Meme karsinomu	22 (%16.4)
Akciğer karsinomu	7 (%5.2)
Diğer	31 (%23.2)
Lezyon Sayısı	
1	165(%71.7)
2	46(%20)
3	14(%6.1)
4	3(%1.3)
6	2(%0.9)
Yapılan İşlem	
MWA	193(%83.9)
RF	37(%16.1)

85 lezyonu bulunan 61 hasta, takipleri gelmediği için veya dış merkezde takip edildiği için, takip sonuçları elimizde bulunmamaktaydı. Takipleri bulunan 169 hastanın 236 lezyonunun boyutları 8-50 mm arasında değişmekteydi (ortalama: 24.6 mm).

Olgular ilk 2 yıl 3 ayda bir, sonrasında 6 ayda bir dinamik BT veya MRG ile takip edildi. Takip süreleri 1-62 ay arasında değişmekte olup ortalama takipsüresi 18 aydı (ortanca; 15 ay).

Takiplerine gelen 167 hastanın 13 (%7.8) ünde ilk kontrolünde tedavi edilen alanda rezidü saptandı. Rezidü bulunan hastaların 6 tanesi HSK, 7 tanesi metastazı bulunan olgulardı. Rezidü tümör dokusu saptanan tüm hastalarda ablasyon işlemi tekrarlandı.

Hepatoselüler kanseri bulunan ve takipleri bulunan 75 hastanın, 52'sinde (%69.3) takip süresi boyunca lokal nüks gelişmedi. 23 (%30.7) hastada ise lokal nüks gelişti. 20 (%26.6) hastada ise takip süresi boyunca tedavi edilen alan dışında uzak nüks gelişti.

Karaciğer metastazı bulunan ve takiplerine gelen 92 hastanın, 73'ünde (%80.4) lokal nüks gelişmedi. 18 (%19.6) hastada ise takip süresinde herhangi bir zamanda lokal nüks gelişti. Metastazı bulunan 92 hastada takip süresi boyunca 46 (%50) hastada tedavi edilen alan dışında uzak nüks gelişti.

Takip süresi boyunca lokal nüks saptanan toplam 41 hastada, nüks süresi erken 6 ay, en geç 36 ay olup ortalama 10.6 aydı.

Takip süresi boyunca 66(%39.5) hastada tedavi edilen alan dışında uzak nüks saptandı. Yeni oluşan lezyonların sayısının 3 ten az olduğu 25 hastada termal ablasyon işlemi tekrarlandı.

5 cm'nin üzerinde lezyonu olan 5 hastaya işlem öncesinde TAKE uygunlandı. TAKE sonrası 5cm'nin altına inen lezyonlarına MWA işlemi uygulandı. Bu hastalardan 2'sinde sırayla 9.ayda 6.5 cm ölçüsünde ve 15. Ayda 6cm ölçüsünde nüks lezyon gelişmesi üzerine TAKE işlemi tekrarlandı. Diğer hastalarda 2'sinde MWA sonrası nüks veya rezidü gelişmedi. Bir hastada ise yeni lezyonlar oluşması nedeniyle tedavi sürecine kemoterapi ile devam edildi.

Lezyon boyutları 3cm'nin altında olan lezyonlar ve 3cm'ye eşit ve büyük olan lezyonların lokal nüks oranlarının karşılaştırılmasında Pearson KiKare testi kullanıldı. Buna göre lezyon boyutu 3 cm üzerinde olan hastalarda lokal nüks oranının daha fazla olduğu anlamlı bulundu(Tablo 2).

65 yaş altında olan 105 hastanın 27'sinde takiplerinde herhangi bir sürede nüks gelişirken, 65 yaş üstü 62 hastanın 14'ünde lokal nüks gelişti. $p=0,649$ olup anlamlı farklılık saptanmadı.

Tablo 2. Lezyon Boyutu ile Lokal Nüks arasındaki ilişki

Lezyon Boyutu	Toplam Sayı	Nüks	
<3cm	107	13 (%12.1)	P=0,002
>3cm	60	28 (%46.7)	

4.2. Komplikasyonlar

İşlem sırasında bir hastada hipotansiyon, bir hastada hipertansiyon gelişti. Kalp ritim anomalisi saptanmadı. Her iki hastada da takiplerinde tansiyon düzeldi.

İşlem sonrası 10 (%4.3) hastada subkapsüler kolleksiyon, 12 (%4.8) hastada plevral mayi, 6 (%2.6) hastada bilioma, 3 (%1.3) hastada safra yolu yaralanması ve darlık, 3 (%1.3) hastada perihepatik abse, 2 (%0.8) hastada portal ven

trombozu, 1 (%0.4) hastada hepatik ven trombozu, 2(%0.8) hastada tümör ekimi, 1 (%0.4) hastada jejunal fistül gelişti(Tablo 3).

Bilioma gelişen 6 hastanın 3'ünde bilioma spontan geriledi. 2 hastada perkütan drenaj kateteri yerleştirilerek tedavi edildi. 1 hastada ise bilioma enfekte olarak abse gelişti, perkütan drenaj ile tedavi edildi.

2 hastada portal ven trombozu antikoagülan tedavi ile kontrollerinde tamamen regrese oldu.

Perihapetik abse gelişen 3 hastada da perkütan drenaj işlemi uygulanarak tedavi edildi.

Safra yolu yaralanması veya darlığı gelişen 3 hastanın 2 sinde darlık sağ yada sol safra kanallarını etkilemekte olup, semptomsuz ve tedavisiz şekilde takip edildi. 1 hastada ise ana safra kanalında darlık vardı ve bu hastayaperkütan transhepatik yoldan girilerek biliyer drenaj kateterleri yerleştirildi.

İşlem sonrası jejenum yaralanması olan hasta takipleri sırasında genel durum bozukluğu olması üzerine entübe edilerek yoğun bakım ünitesinde takibe alındı. 2 gün sonra vital bulguları stabilleşen hasta ekstübe edildi ve bir hafata sonra taburcu oldu.

Gastrointestinal sistem yaralanması, tümör ekimi, portal ven trombozu, safra yolu yaralanması major komplikasyon olarak kabul edildi.

Plevral mayi, subkapsüler koleksiyon, bilioma ise hastada semptom oluşturmaması ve birçoğunun spontan regrese olması nedeniyle minor komplikasyon olarak kabul edildi.

Tablo 3. Major Komplikasyonlar

Komplikasyonlar	Sayı
Safra Yolu Darlığı	3 (%1.3)
Perihepatik Abse	3 (%1.3)
Portal Ven Trombozu	2 (%0.8)
Hepatik ven Trombozu	1 (%0.4)
Tümör Ekimi(Seeding)	2 (%0.8)
Jejunal fistül	1 (%0.4)
TOPLAM	12 (%4.8)

5. TARTIŞMA

Hepatoselüler karsinom kansere bağılı ölümlerin önemli nedenlerinden biri olup gittikçe sıklığı artmaktadır (73). Dünya Sağlık Örgütü'nün 2012 verilerine göre yılda yaklaşık 600.000 kişi karaciğer kanseri nedeniyle ölmektedir. HSK kompleks bir hastalık olup en sık nedeni sirozdur. Tüm dünyadaki HSK vakalarının %50-80'inde hepatit B ve %10-15'inde hepatit C enfeksiyonu nedendir (75).

Türkiye Hepatit B virüsünün endemik olduğu ülkelerden biri olup HBV taşıyıcılarının oranı %5-10'dur. HCV insidansı ise %1.5'tir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada HSK için etyolojik faktörler hepatit B (%44.4), hepatit C (%21.3), hepatit B + D (%5), alkol (%5.9) ve kriptojenik siroz (%19.5) olarak belirlenmiştir (76). 221 hastada yapılan başka bir çalışmada ise hepatit B (%44.4), Hepatit C (%21.3), Hepatit B ve C (%5), kronik alkol kullanımı (%5.9) ve kriptojenik siroz (%4.1) olarak belirlenmiştir. Bizim çalışmamızda hasta dağılımı HBV (%61.5), HCV (%34.4), alkol (%2.1) ve kriptojenik siroz (%2.1) düzeyindedir.

Tedavisiz HSK olgularında ortalama sağkalım 6-20 ay düzeyindedir. HSK tedavisinde ilk tercih cerrahi rezeksiyondur. Cerrahi rezeksiyon ile özenli seçilmiş hasta popülasyonunda 5 yıllık sağkalım oranları %50-70 düzeyine ulaşmıştır. Karaciğer transplantasyonu HSK hastalarında en iyi küratif tedavi

yöntemi olmakla birlikte donör sayısının az olması nedeniyle sınırlı sayıda yapılabilmektedir. Cerrahi rezeksiyon, transplantasyon öncesi seçilebilecek tedavi yöntemlerinden biridir. Ancak hastaların büyük bir kısmı multifokalite, önemli vasküler yapılara invazyon ya da rezeksiyon sonrası rezidü karaciğerin yeterli olmaması nedeniyle cerrahi tedavi şansını kaybetmiş olarak tanı almaktadır (77). Bu nedenle lokal tedavi yöntemleri önem kazanmaktadır.

Cerrahiye uygun olmayan hastalarda tedavide perkütan ablasyon yöntemleri son yıllarda öne çıkmaktadır. Bir çalışmada perkütan ablasyon yöntemlerinin cerrahi yaklaşıma oranla maliyet-etki oranının daha yüksek olduğu belirtilmiştir (78).

Günümüzde lokal ablasyon tedavileri arasında PEE, kriyoterapi, MWA ve RFA önemli bir yer tutmaktadır. Son yıllarda geliştirilen termal ablasyon yöntemleri birçok merkezde etanol ablasyonun yerini almıştır. Yapılan çalışmalarda RFA etanolenjeksiyonuna göre az seansta daha üstün tümör kontrolü sağladığı saptanmıştır(78-81). Aynı şekilde MW ablasyonun perkütan etanol enjeksiyonuna oranla daha yüksek lokal tümör kontrolü sağladığını gösteren çalışmalar yayınlanmıştır (82, 83). Bunun en önemli nedeninin alkolün lezyon içinde özellikle intratümoral septa varlığında homojen olarak yayılmaması olduğu düşünülmektedir. Lencioni ve arkadaşlarının sirotik zeminde gelişen küçük HSK'nin tedavisinde RFA ile perkütan etanol enjeksiyonunu karşılaştırdıkları 102 hastalı bir çalışmada; toplam 144 lezyonun 71'ine RFA, 73'üne etanol enjeksiyonu uygulanmıştır. Hastaların 1 ve 2 yıllık sağ kalım oranları RFA yapılan grupta %100 ve %98, etanol enjeksiyonu yapılan grupta %98 ve %88 olarak saptanmış ve RFA'nın lokal anti tümör etkisinin etanol enjeksiyonundan daha üstün olduğu gösterilmiştir (84).

Termal ablasyon yöntemlerini bu denli öne çıkaran bir diğer etkinin efektif tümör harabiyeti oranının yüksek olmasına karşılık, cerrahi tedaviye kıyasla komplikasyon oranlarının daha az olması gösterilmiştir. (85-88). 2320 hastayı kapsayan bir çok merkezli çalışmada karaciğer malign tümörlerine RF ablasyon işlemi uygulanmış ve major komplikasyon oranı %2.2 saptanmıştır (89).

Yapılan bir başka çalışmada 1136 hastada karaciğer tümörü tedavisinde MW ablasyon yöntemi uygulanmış ve major komplikasyon oranları % 2.6 saptanmıştır (90).Bizim çalışmamızda major komplikasyon oranı %4.8 olarak bulundu. Literatürde major komplikasyonun tanımlanmasında standardizasyon bulunmaması nedeniyle major komplikasyon oranlarında farklılık olabilmektedir.Çalışmamızda işlem bağlı ölüm gelişmedi.

Literatürde %0.2-0.9 arasında belirtilmiş olan ablasyon traktına tümör ekimi bizim çalışmamızda da benzer oranda görüldü (%0.8). Llovet ve arkadaşlarının pertükan yolla RFA yapılan hastalarda tümör ekimi için risk faktörlerini tanımladıkları 32 hastalı çalışmalarında; lezyonun subkapsüler yerleşimi ($p < 0.009$), kötü patolojik diferensasyonu ($p < 0.02$) ve bazal AFPseviyesinin yüksekliğinin ($p < 0.02$) tümör ekimi oranlarını artırdığı saptanmıştır (91).

İşlem sırasında gerçekleşebilecek major komplikasyonlardan biri olan gastrointestinal sistem perforasyonu literatürde %0.3 olarak bildirilmiştir(92). Bizim çalışmamızda literatürle benzer şekilde 1(%0.4) hastada jejunal perforasyon ve sonrasında fistül gelişti.

Plevral efüzyon termal ablasyon işlemine sekonder en sık karşılaşılan minor komplikasyonlardan biri olup, özellikle sağ hemitoraksta görülmektedir. Zhang ve ark. yaptığı çalışmada plevral efüzyon RFA uygulanan hastalarda %11.5, MWA uygulanan hastalarda %14.3 olarak saptanmıştır (93). Bizim çalışmamızda 12(%4.8) hastada gelişti.

Ligraghi ve ark. yaptıkları çalışmada RFA nedenli ölüm oranı (%0.3) olarak bildirilmiştir (89). Scafie ve ark. meta-analizinde ölüm oranı %0.05 olarak bildirilmiştir. Ölüm nedenleri; sepsis, karaciğer yetmezliği, kolon perforasyonu, myokard enfarktüsü, diyafram nekrozu şeklinde sıralanmaktadır. Bizimçalışmamızda ise termal ablasyon işlemine sekonder ölüm olmadı.

Radyofrekans ablasyon ve MWA'da komplikasyon oranlarının karşılaştırıldığı çalışmalarda; Shibata ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada RF ve MW ablasyon işlemlerinin major komplikasyon oranları karşılaştırılmış olup $p=0.36$ değeri ile iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır (90). Yine Zhang ve arkadaşlarının yaptığı 155 hasta (78 RFA, 77 MWA) içeren diğer bir çalışmada; ağrı, ateş, asemptomatik plevral efüzyon ve major komplikasyon oranları her iki grup için karşılaştırılmış olup anlamlı farklılık izlenmemiştir (93).

Tateishi ve arkadaşlarının 664 hasta ile yaptıkları bir çalışmada; tümör çapları 0.8 - 9.7 cm arasında değişen 1000 adet lezyon RFA ile tedavi edilmiş, 1, 2, 3, 4, ve 5 yıllık sağ kalım oranları sırasıyla %,94.7, %,86.1, %,77.7, %,67.4, ve %,54.3 olarak rapor edilmiştir. Toplam 40 (tedavi başına %4) hastada major komplikasyon, 17 (tedavi başına %,1,7) hastada minör komplikasyon gelişmiş, termal ablasyon ile ilişkili ölüm bildirilmemiştir (97).

Küçük HSK lezyonlarında 1 ,3,5 yıllık sağkalım oranları MWA için sırasıyla; %,83-96, %,43-73, %,33-70 aralığında iken RF ablasyon için sırasıyla; %,89-94, %,62-68, %,33-40 düzeylerinde saptanmıştır. (98-103). Xu ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise termal ablasyon yöntemi başlığı altında RFA ve MWA tedavileri uygulanmış, sırasıyla 1 ve 3 yıllık genel sağkalım oranları %,73.9 ve %,42.8 olarak bulunmuştur (100).

Kao ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada; 65 yaş altındaki hastalarda lokal rekürrens daha az olduğu saptanmış ve genç hastalarda tümör boyutu daha küçük olduğu için prognoz daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır (101). Bizim çalışmamızda ise 65 yaş üstü ve altı kişilerde lokal nüks oranı arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.649$).

Termal ablasyon yöntemleri ile tedavi edilmiş HSK hastalarında, prognoz ve sağkalımda etkili olduğu düşünülen risk faktörleri ile ilgili çeşitli merkezlerde farklı sonuçlar elde edilen birçok çalışma mevcuttur. Woo ve arkadaşlarının yaptığı RFA uygulanmış 166 hastadan oluşan bir çalışmada 10 risk faktörü

değerlendirilmiş; Child-Pugh sınıfı, AFP değeri ve serum albumin değeri sağkalımı etkileyen faktörler olarak anlamlı bulunmuştur (102). İzumi ve arkadaşları HSK'lar için RFA ya da mikrodalga ablasyon tedavisi sonrası 84 hastada karaciğerde uzak rekürens için bildirilen risk faktörlerini yüksek serum AFP düzeyi, hepatit C enfeksiyonu ve tedavi başında multifokal HSK varlığı olarak izlemişlerdir (103).

Zytoon ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada toplam rekürens, lokal tümör rekürensi ve karaciğer içinde uzak rekürens oranları %65, %23 ve %52.5'tir (104). Lokal tümör rekürensi için belirlenen risk faktörleri 2.3cm'den büyükmür, multinodüler tümör, segment 5 ve 8'de yerleşimli lezyonlar, 65'in üstünde hasta yaşı olarak gösterilmiştir. Bu çalışmada lokal rekürensi etkileyen temel faktörün tümör büyüklüğü olduğu gösterilmiştir. Bizim çalışmamızda 41 hastada(%24.6) takip süresinde herhangi bir zamanda lokal nüks gelişti. Lezyon boyutu 3 cm üzerinde olan hastalarda lokal nüks oranı anlamlı bir şekilde yükseldi (p=0,002). Çalışmamızda rekürens izlenen olguların çoğu tedavi edilen alan dışında gelişmiştir.

Karaciğere sınırlı metastatik hastalıkta cerrahi %20-46 arasında değişen genel sağkalım oranları ile ilk tedavi seçeneğidir. Buna karşın rezeksiyon sonrası karaciğer volumünün yetersiz olması nedeniyle yalnızca küçük bir hasta grubu cerrahiden fayda görmektedir (105). Kolon, mide, pankreas gibi gastrointestinal sistem maligniteleri, malign melanom, meme, renal hücreli karsinomlar gibi maligniteler karaciğer metastazı yapabilmektedir (43). Bu olguların çok az bir kısmı rezeksiyon yapılabilir.

Cerrahi tedavi uygulanamayan olgularda diğer bütün tedavi seçenekleri içerisinde antikanser ilaçlar %5 hastada 5 yıla ulaşmayan sağkalım oranı ile genellikle tercih edilen diğer bir yöntemdir. Bu nedenle cerrahi yapılamayan ya da cerrahi tedaviden fayda görmeyen olgularda alternatif bir tedavi arayışı devam etmektedir (105). Cerrahinin uygun olmadığı olgularda lokal tümör tedavisinde uygulanan yöntemler minimal invaziv lokal tedavi yöntemleri ya da ablatif tedaviler olarak adlandırılmakta olup başlıcaları PEE, RFA, MWA ve kriyoterapidir (105).

Yun ve arkadaşları RF ablasyon ile tedavi edilen non-kolorektal orjinlitümörü bulunan (mide, safra yolları, meme, pankreas, böbrek ve deri kaynaklı) 25hasta ile yapmış odlukları retrospektif çalışmada ortalama 23,3 ay takip süresibulunan çalışmada, RFA sonrası ilk kontrolde tam ablasyon oranını %88,rekürrensiz sağkalımı 10,1 ay, genel sağkalımı ise 28,8 ay olarak bulmuşlardır. 1,3 ve 5 yıllık genel sağkalım oranları; %86, %39, %19 olarak bildirilmiştir(107). Çalışmanın retrospektif bir çalışma olması ve buna bağlı olarak hasta grubundaki heterojenite çalışmanın kısıtlılıklarındandı. Termal ablasyon uyguladığımız 61 hastanın takiplerinin olmaması veya dış merkezli olması çalışmanın en önemli kısıtlılığı olarak belirlendi. Takipsiz hastaların sayısının çok olması nedeniyle sağ kalım hesaplamaları yapılamaması çalışmanın kısıtlılıklarından biriydi. Ayrıca RFA yapılan hasta sayısının MWA yapılan hasta sayısında göre çok az olması nedeniyle karşılaştırma yapılamadı.

6.SONUÇLAR

Çalışmamızda elde ettiğimiz rezidü, lokal veya uzak nüks oranlarımız literatür ile benzer olup kabul edilebilir düzeydedir.

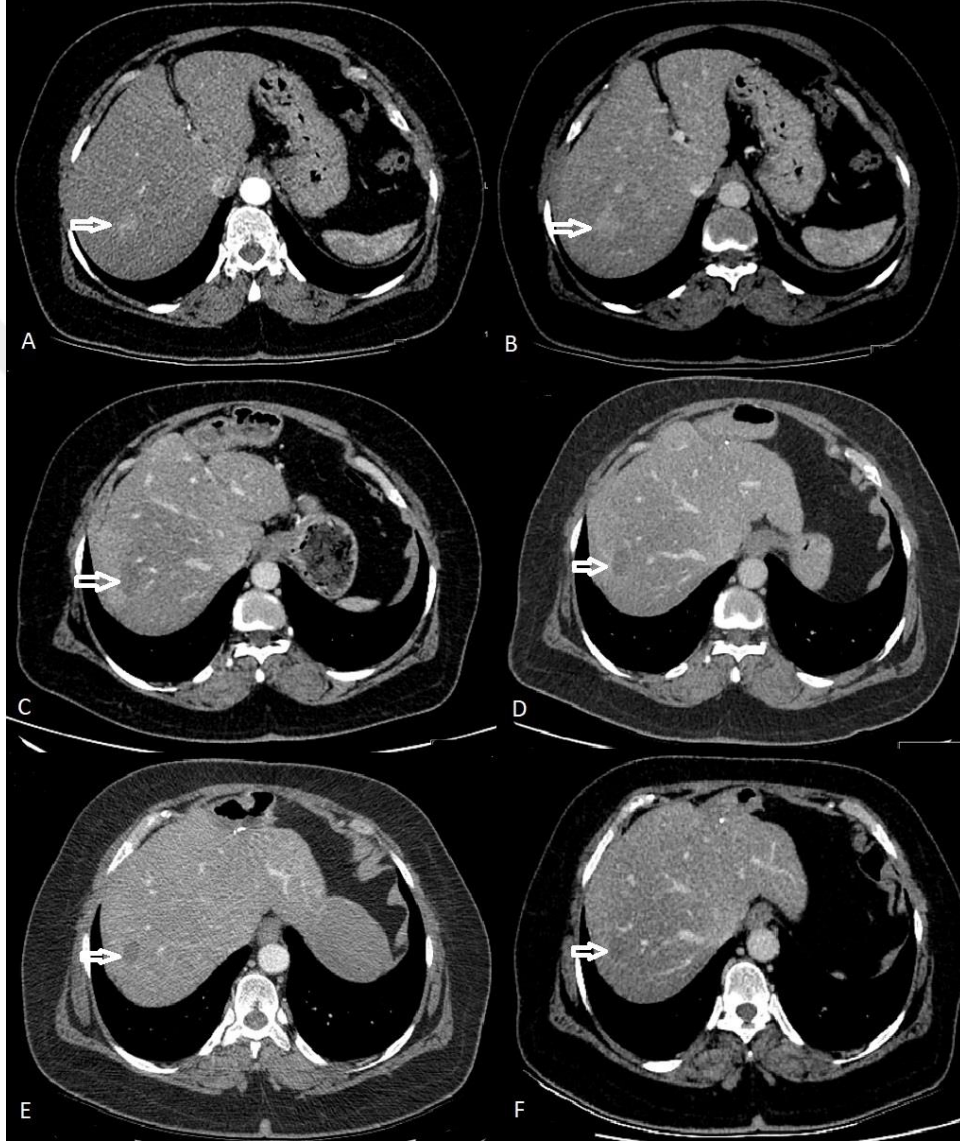
Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar HSK ve metastatik karaciğer lezyonlarının tedavisinde perkütantermal ablatif yöntemlerin güvenli ve etkili bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Çalışmamızda %4.8 oranında major komplikasyon gelişmiş olup, bu sonuçlar literatürdeki diğer çalışmalardaki komplikasyon oranları ile uyumlu idi.

Hepatoselüler karsinom tedavisinde cerrahi tedaviler halen ilk tercihtir. Ancak perkütan termal ablasyon işlemleri, gelişebilecek rezidü, lokal veya uzak nüks lezyonlarda tekrarlanabilir bir yöntem olması nedeniyle giderek önem kazanmaktadır.

OLGU ÖRNEKLERİ

OLGU 1

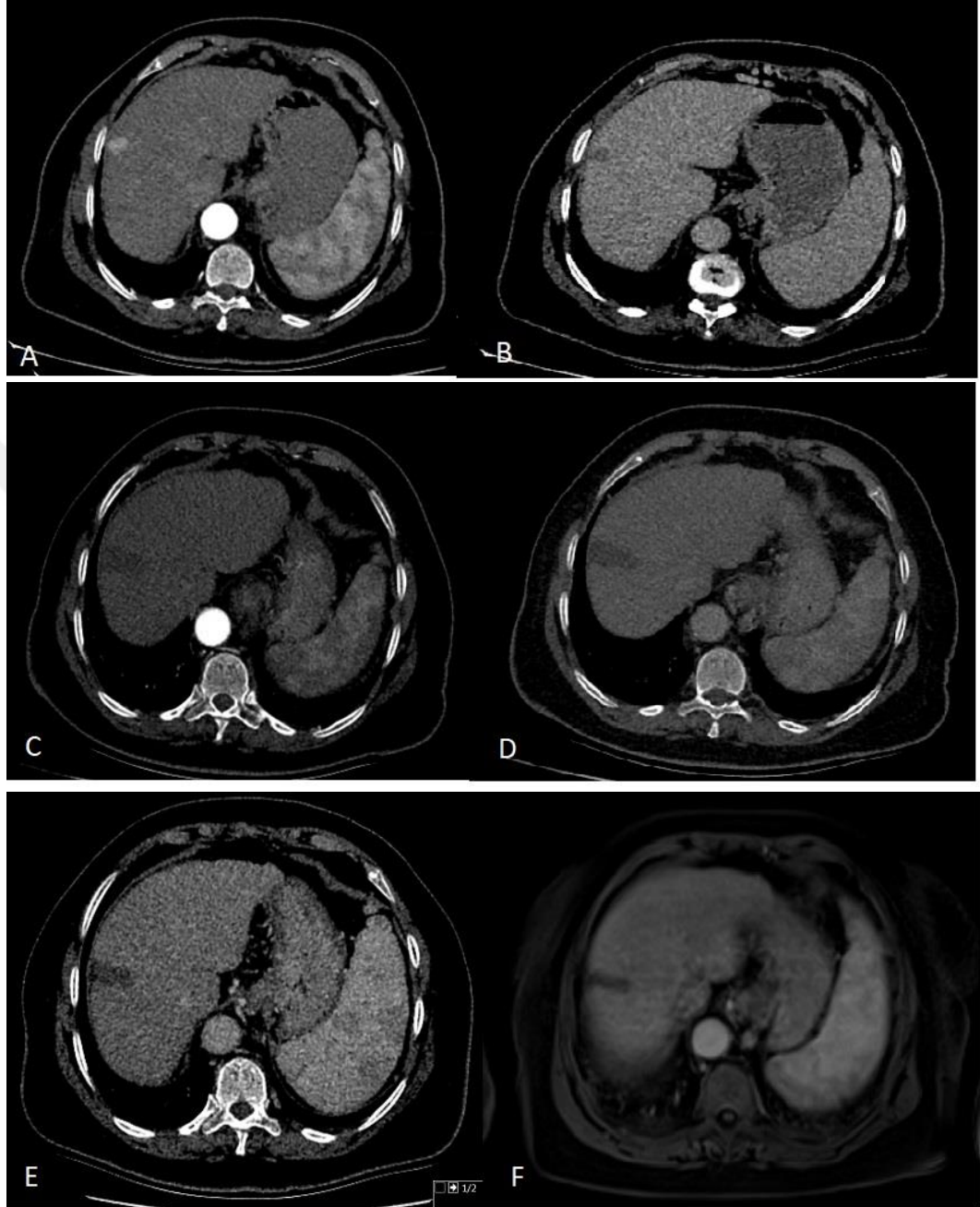


51 yaşında ince barsak nöroendokrin tümörü bulunan hastanın karaciğerdeki tek metastazına MWA yapıldı.

A, B) Karaciğer segment 7’de 18 mm ölçüsünde kontrast tutulumu gösteren yer kaplayıcı oluşum izleniyor.(biyopsi ile nöroendokrin metastazı tanısı konuldu)

C, D, E, F) Sırayla 6, 12, 24 ve 36. ay kontrollerinde keskin sınırlı kontrast tutulumu göstermeyen ablasyon alanları izlenmektedir. Ablasyon alanı takip süresince küçülmektedir.

OLGU 2



85 yaşında HSK tanısı alan hastaya MWA işlemi yapıldı.

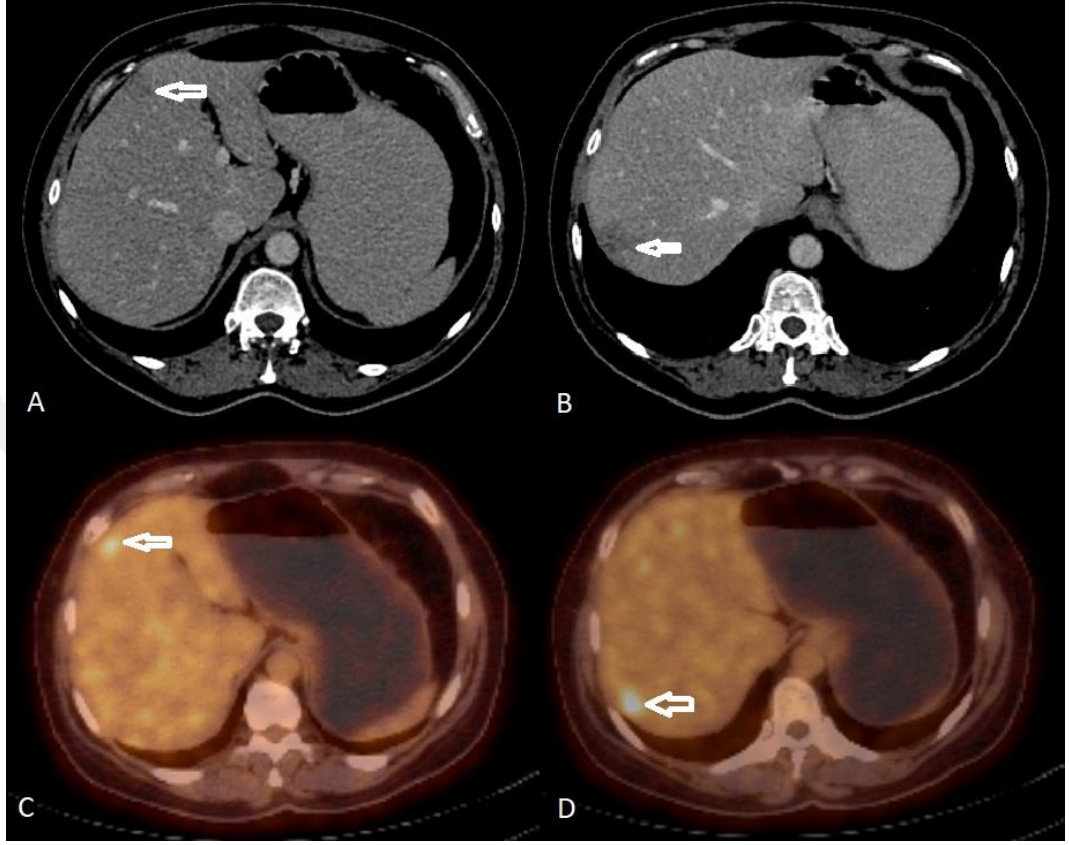
A) Kontrastlı BT görüntüde arteriyel fazda kontrastlanan

B) Venöz fazda ise wash-out gösteren 12 mm ölçüsünde HSK ile uyumlu lezyon izlenmektedir.

C,D) 1. Ay kontrolde keskin sınırlı ablasyon sahasında tümöral kontrastlanma izlenmiyor.

E, F) Sırayla 6 ve 18.ay kontrollerinde ablasyon alanındanüks veya rezidüyle uyumlu patolojik kontrastlanma izlenmemektedir. Ablasyon alanı takip süresince küçülmektedir.

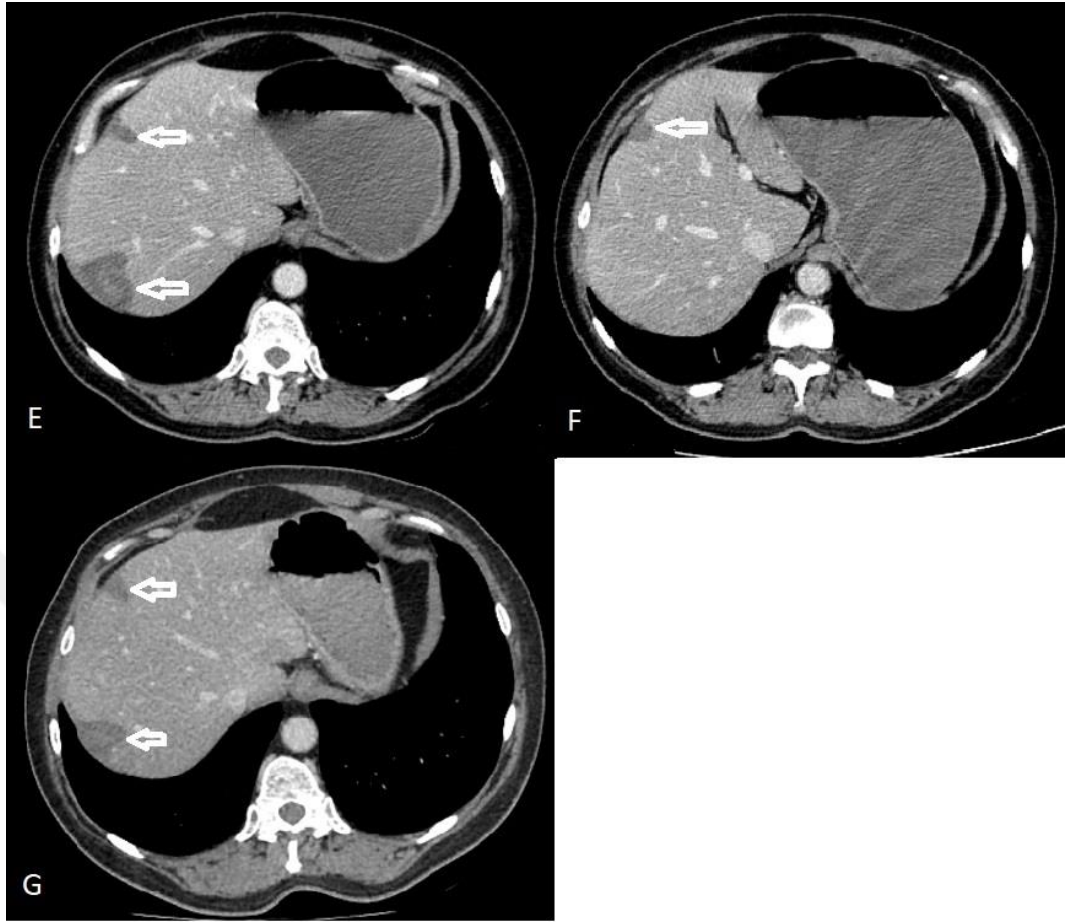
OLGU3



54 yaşında retroperitoneal leiomyosarkom tanılı bayan hastanın karaciğerindeki 2 adet metastazına MWA işlemi yapıldı.

A, B) Karaciğer segment 5 ve segment 7 düzeyinde sırasıyla 9mm ve 15 mm ölçüsünde 2 adet hipodens nodüler görünüm izlenmektedir.

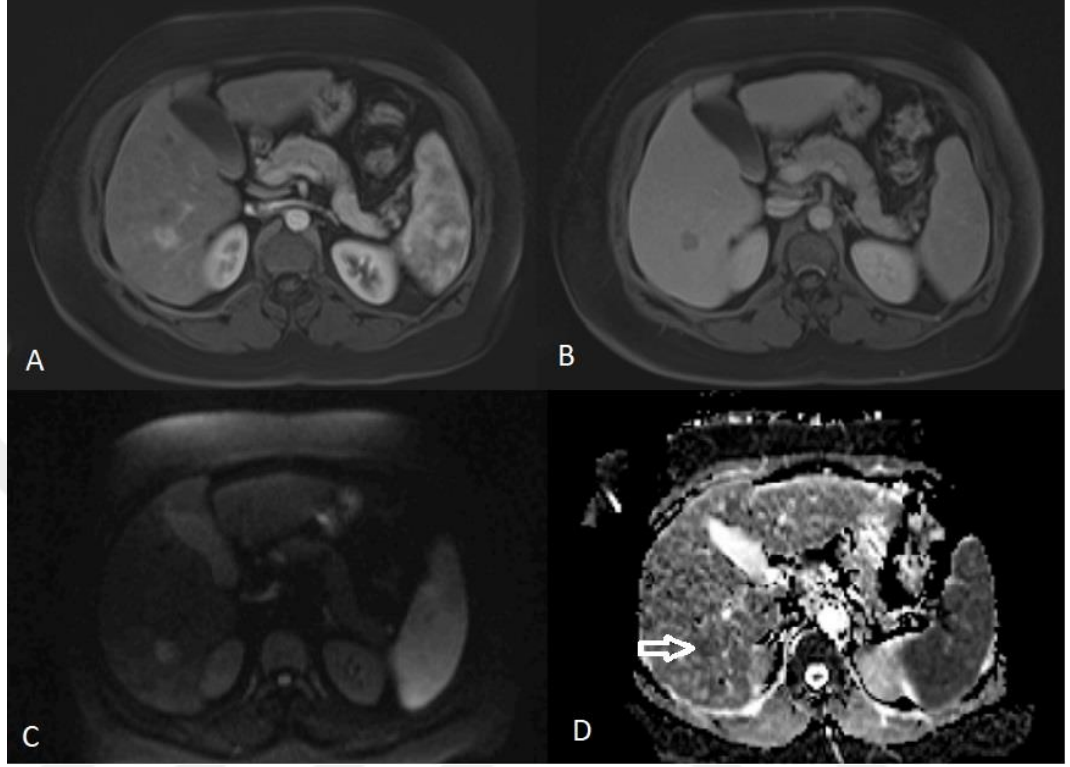
C, D) Aynı lezyonların PET-BT görüntüsünde lezyonlar FDG tutulumu göstermektedir.



E) İşlem sonrası ilk ay kontrol BT incelemede segment 7’de izlenen ablasyon sahası içinde muhtemel hemorajik içerik ile uyumlu hiperdens görünüm mevcuttur. Ablasyon alanları çevresinde patolojik kontrast tutulumu izlenmemektedir.

F, G) MWA işlemi sonrası sırayla 6 ve 18. aylardaki kontrol BT incelemelerde ablasyon alanlarında kontrast tutulumu izlenmemekte olup ablasyon sahaları küçülmektedir.

OLGU 4

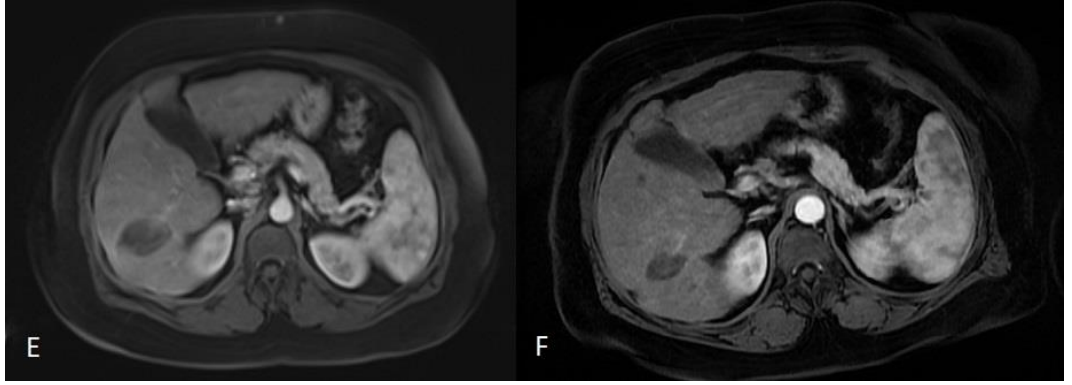


54 yaşında HSK tanısı alan hastaya MWA işlemi yapıldı.

A) Dinamik MR incelemede karaciğer segment 6-7 lokalizasyonunda arteriyel fazda kontrastlanan,

B) Geç fazda wash-out gösteren

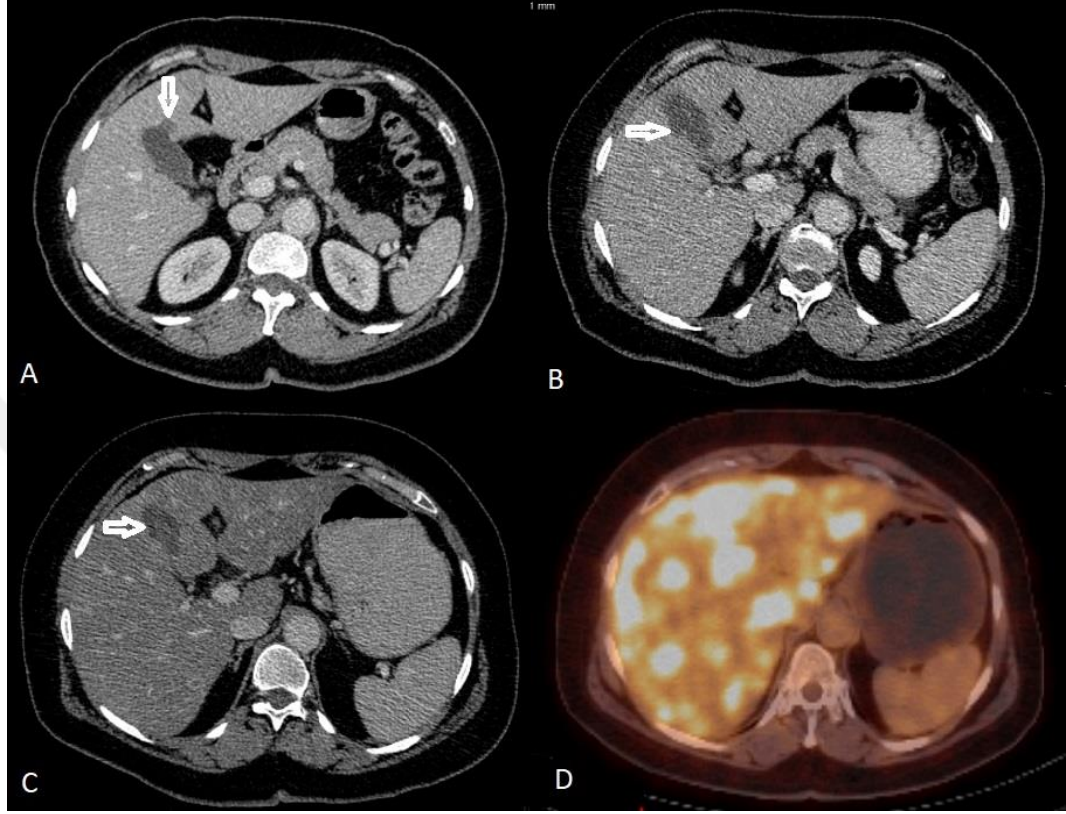
C.D) Difüzyon ve ADC görüntülerde kısıtlılık gösteren 14 mm ölçüsünde HSK ile uyumlu lezyon izlenmektedir.



E) İlk ay kontrol MR incelemede keskin sınırlı ablasyon sahası izlenmekte olup nüks veya rezidü ile uyumlu kontrastlanma izlenmemektedir.

F) 2. yıl kontrol MR incelemede ablasyon sahasının küçüldüğü ve nüks ile uyumlu kontrastlanma izlenmemektedir.

OLGU 5



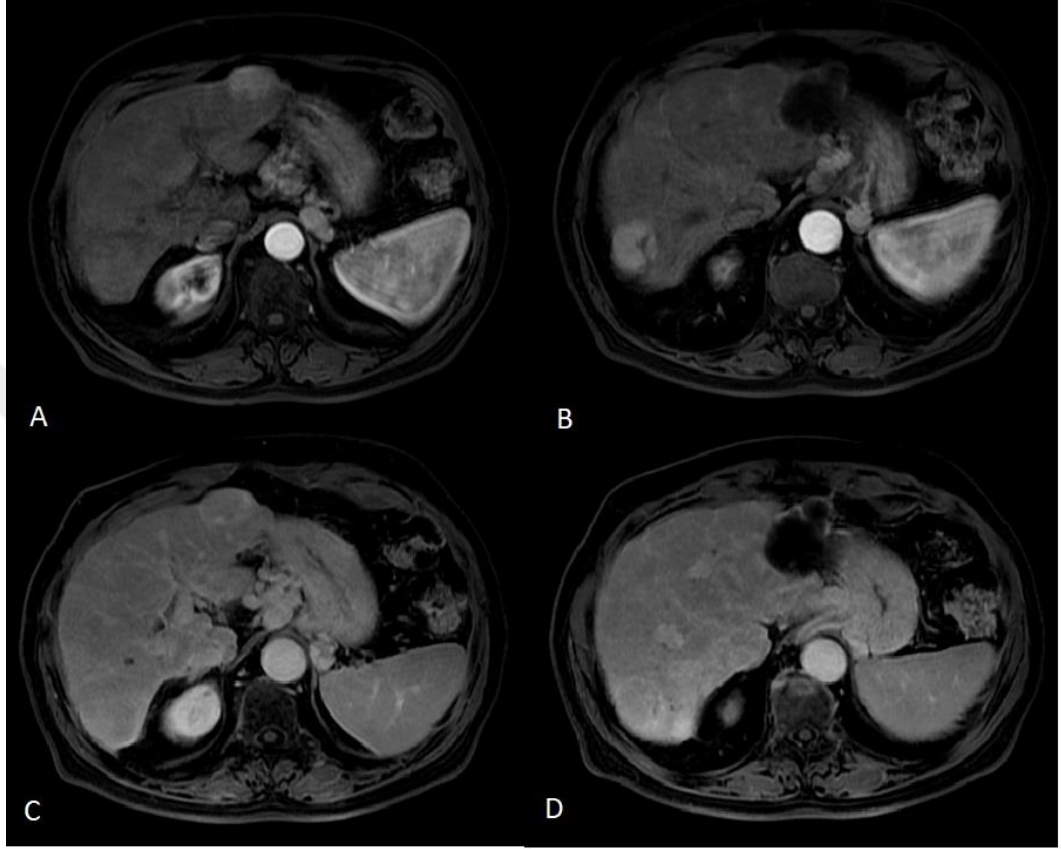
56 yaşında, meme kanseri tanısı olan bayan hastanın karaciğerdeki tek meastazına MWA işlemi yapıldı

A) Karaciğer segment 4b'de safra kesesi komşuluğunda 9 mm ölçüsünde hipodens nodüler görünüm izlenmektedir (Biyopsi ile metastaz tanısı konuldu).

B, C) MWA işlemi sonrası 1. ve 3. aylardaki BT incelemelerde keskin sınırlı ablasyon sahası izlenmekte olup kontrast tutulumu izlenmemektedir.

D) 6. ayda yapılan PET-BT incelemede karaciğerde multiple uzak metastazlar izlenmektedir.

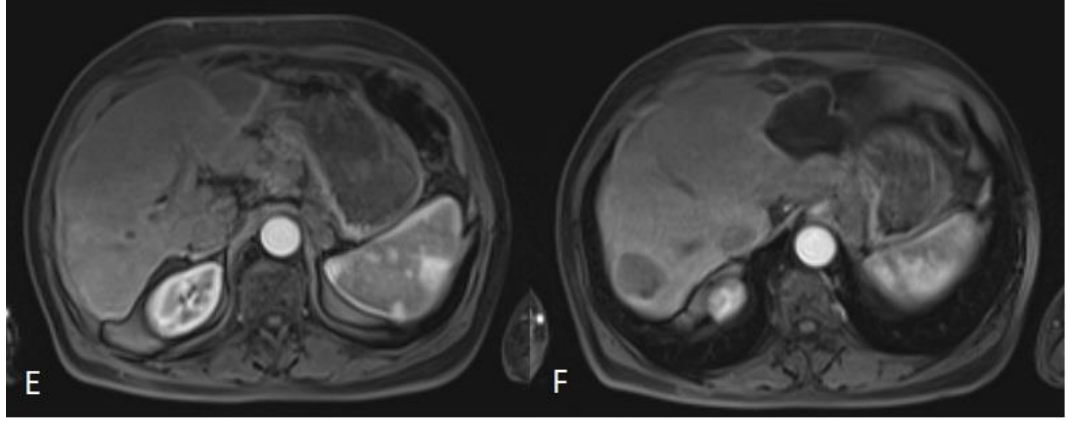
OLGU 6



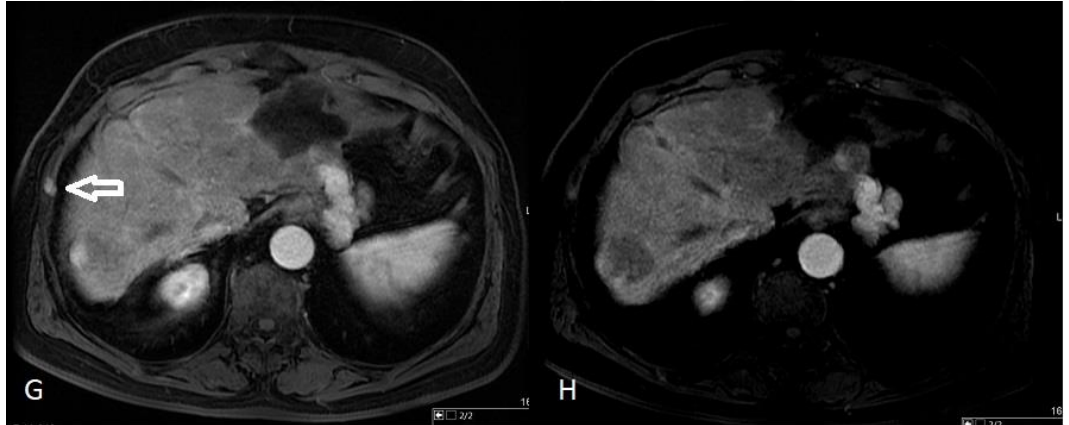
75 yaşında, HSK tanısı alan hastanın 2 adet lezyonuna MWA yapıldı.

A,B) Dinamik MR incelemede karaciğer segment 3 ve segment 7’de arteryel fazda diffüz kontrast tutan,

C,D) Geç fazda ise wash-out gösteren sırasıyla 21 mm ve 24 mm ölçüsünde iki adet HSK ile uyumlu lezyon izlenmektedir.

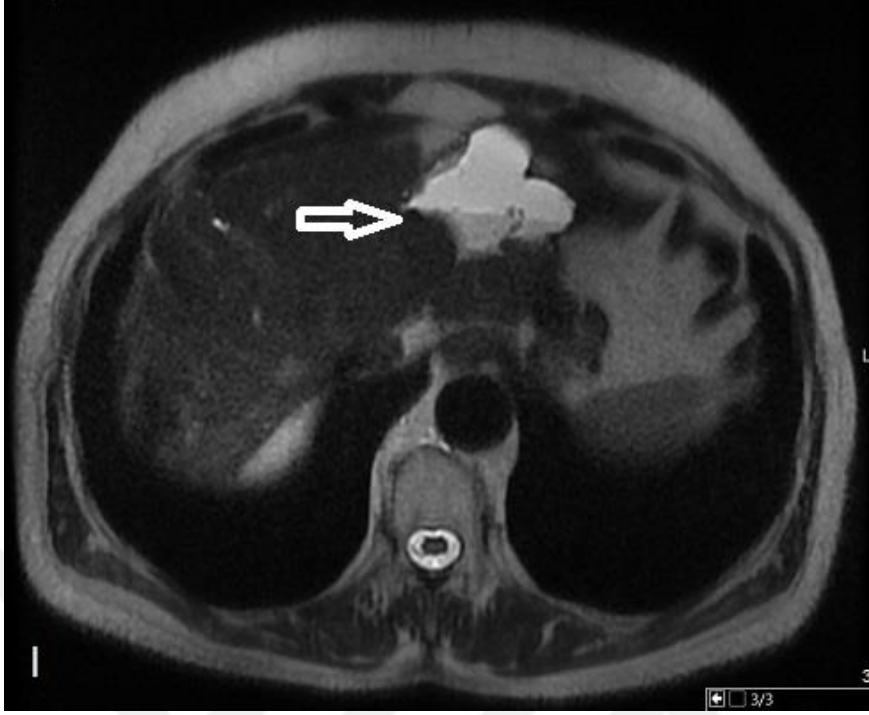


E,F) Aynı hastanın ilk ay kontrol dinamik MR incelemede segment 3 ve 7 de MWA uygulanan lezyonlarda nüks veya rezidü ile uyumlu nodüler kontrastlanma izlenmemektedir.



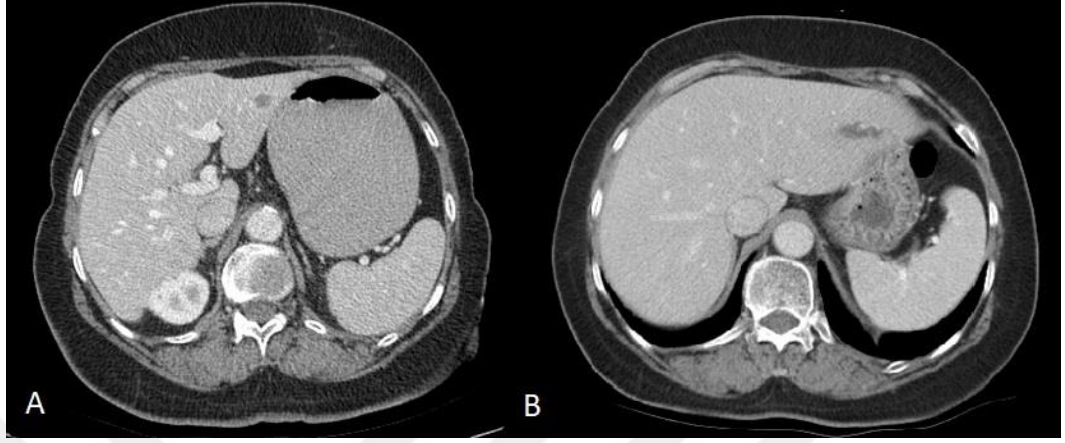
G) Ablasyon traktında karın yan duvarında kontrast tutulumu gösteren tümör ekimi (seeding) ile uyumlu nodüler kontrastlanma izleniyor

H) Segment 7’de ablasyon alanı periferindenüks tümör ile uyumlu nodüler kontrastlanma izlenmektedir.



D) Aynı hastanın karaciğer segment 3 komşuluğunda işlem sonrası gelişen içerisinde sıvı-sıvı seviyelenmesi bulunan bilioma ile uyumlu lokülasyon alanı izleniyor.

OLGU 7



58 yaşında kadın hasta, over kanseri karaciğer metastazı nedeniyle MWA yapıldı.

A) Karaciğer segment 2-3- lokalizasyonunda 8 mm ölçüsünde hipodens metastatik nodüler görünüm izlenmekte (biyopsi ile kanıtlı)

B) Ablasyon sonrası karaciğer sol lobda intrahepatik safra yollarında fokal dilatasyon izlenmektedir.

OLGU 8



42 yaşında kadın hasta, hepatik yıldız komşuluğundaki meme kanseri metastazına MWA yapıldı.

A) Hepatik yıldız komşuluğunda düzensiz sınırlı 20 mm ölçüsünde hipodens yer kaplayıcı oluşum izlenmektedir (biyopsi ile metastaz tanısı konuldu).

B,C) Ablasyon sonrası karaciğer sol lobda intrahepatik safra yollarında dilatasyon izlenmektedir.

D) Koronal T2A MR görüntüsünde sol lobdaki intarahepatik safra yollarında dilatasyon izlenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Parkin DM. Global cancer statistics in the year 2000. *Lancet Oncol* 2001; 2:533–543.
2. Montalto G, Cervello M, Giannitrapani L, et al. Epidemiology, Risk Factors, And Natural History of Hepatocellular Carcinoma. *Ann N Y Acad Sci* 2002; 963: 13-20.
3. Overall evaluations of carcinogenicity and updating of IARC monographs. *IARC Monographs* 1987; 83-87.
4. Llovet JM, Burroughs A, Bruix J (2003) Hepatocellular carcinoma. *Lancet* 362: 1907–1917.
5. Llovet JM, Bruix J (2008) Novel advancements in the management of hepatocellular carcinoma in 2008. *J Hepatol* 48 Suppl 1: S20–37.
6. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011; 53: 1020–2.
7. Primer ve Metastatik Karaciğer Tümörlerinde Tedavi Yöntemleri: *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi* 1997(50); 4 209-230.
8. Qian GJ, Wang N, Shen Q, Sheng YH, Zhao JQ, et al. (2012) Efficacy of microwave versus radiofrequency ablation for treatment of small hepatocellular carcinoma: experimental and clinical studies. *Eur Radiol* 22: 1983–1990.
9. Martin RCG, Scoggins CR, McMasters KM. Microwave hepatic ablation: initial experience of safety and efficacy. *Journal of Surgical Oncology* 2007; 96 (6): 481–486.
10. Clark HP, Carson WF, Kavangh PV, et al. Staging and Current Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Radiographics*. 2005 Oct;25 Suppl 1:S3-23.

11. Gomaa AI, Khan SA, Toledano MB, Hepatocellular Carcinoma: Epidemiology, Risk Factors And Pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2008;14(27): 4300-4308.
12. Parikh S, Hyman D. Hepatocellular Cancer: A Guide for the Internist. *Am J Med* 2007;120: 194-202
13. Perz JF, Armstrong GL, Farrington LA, et al. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C virus infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide. *J Hepatol* 2006; 45: 529.
14. Yang JD, Kim WR, Coelho R, et al. Cirrhosis is present in most patients with hepatitis B and hepatocellular carcinoma. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2011; 9:64–70. [PubMed: 20831903].
15. Uzunalimoglu O, Yurdaydin C, Cetinkaya H, et al. Risk factors for hepatocellular carcinoma in Turkey. *Dig Dis Sci* 2001 May; 46(5):1022-8.
16. Suruki RY, Mueller N, Hayashi K, et al. 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* 2006; 15:2521-2525
17. Poynard T, Bedossa P, Opolon P. Natural History of Liver Fibrosis Progression in Patients with Chronic Hepatitis C. The OBSVIRC, METAVIR, CLINIVIR, And DOSVIRC Groups. *Lancet* 1997; 349: 825 832
18. Qian GS, Ross RK, Yu MC, et al. A follow-up study of urinary markers of aflatoxin exposure and liver cancer risk in Shanghai, People's Republic of China. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1994; 3:3–10. [PubMed: 8118382].

19. Ezzat S, Abdel-Hamid M, Eissa SA, et al. Associations of Pesticides, HCV, HBV, and Hepatocellular Carcinoma in Egypt. *Int J Hyg Environ Health* 2005; 208:329-339
20. Gogel BM, Goldstein RM, Kuhn JA, McCarty TM, Donahoe A, Glastad K. Diagnostic evaluation of hepatocellular carcinoma in a cirrhotic liver. *Oncology*. 2000; 14: 15–20.
21. Selection of Patients for Resection of Hepatic Metastases: Improved Detection of Extrahepatic Disease with FDG PET1. *RadioGraphics* 2001;21: S55–S69.
22. Zhang B, Yang B. Combined alpha fetoprotein testing and ultrasonography as a screening test for primary liver cancer. *J Med Screen*. 1999; 6:108-110.
23. Lim JH, Choi D, Kim SH, et al. Detection of Hepatocellular Carcinoma: Value of Adding Delayed Phase Imaging to Dual-Phase Helical CT. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 179: 67-73.
24. Ollet MD, Jeffry RB Jr, Nino Murcia M, et al. Dual Phase Helical CT of the Liver: Value of Arterial Scans in the Detection of Small (<1.5cm) Malignant Hepatic Neoplasms. *AJR Am J Roentgenol* 1995;164:879-884
25. Ikeda K, Saitoh S, Koida I, et al. Imaging Diagnosis of Small Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology* 1994; 20: 82-87.
26. França AV, Elias Junior J, Lima BL, et al. Diagnosis, Staging and Treatment of Hepatocellular Carcinoma. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37: 1689-1705.
27. Buell JF, Rosen S, Yoshida A, et al. Hepatic Resection: Effective Treatment for Primary and Secondary Tumors. *Surgery* 2000; 128: 686-693

28. Fukuda S, Okuda K, Imamura M, et al: Surgical resection combined with chemotherapy for advanced hepatocellular carcinoma with tumor thrombus: report of 19 cases. *Surgery* 2002;131:300–310.
29. Yang T, Lin C, Zhai J, et al: Surgical resection for advanced hepatocellular carcinoma according to Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) staging. *J Cancer Res Clin Oncol* 2012;138:1121–1129.
30. Breitenstein S, Apestegui C, Petrowsky H, et al: “State of the art” in liver resection and living donor liver transplantation: a worldwide survey of 100 liver centers. *World J Surg* 2009;33:797–803.
31. Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, et al. Liver Transplantation for the Treatment of Small Hepatocellular Carcinomas in Patients With Cirrhosis. *N Engl J Med*. 1996;334:693-699.
32. Nerenston SR, Ihde DC, Friedman MA. Clinical Trials in Primary Hepatocellular Carcinoma: Current Status and Future Directions. *Cancer Treat Rev* 1988;15:1-8.
33. Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al: Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2008;359:378–390.
34. Gunven P. Liver Embolizations in Oncology: A Review. Part I. Arterial (Chemo) Embolizations. *Med Oncol*. 2008;25:1-11.
35. Konno T. Targeting cancer chemotherapeutic agents by use of lipiodol contrast medium. *Cancer*. 1990;66(9):1897–1903.
36. Yamane B, Weber S. Liver-directed treatment modalities for primary and secondary hepatic tumors *Surg Clin N Am* 89 (2009); 97-113.
37. Varela M, Real MI, Burrell M, et al. Chemoembolization of Hepatocellular Carcinoma With Drug Eluting Beads: Efficacy and Doxorubicin Pharmacokinetics. *J Hepatol* 2007;46:474-481.

38. Wigmore SJ, Redhead DN, Thomson BN, et al. Postchemoembolisation Syndrome— Tumour Necrosis or Hepatocyte Injury? *Br J Cancer* 2003;89:1423-1427.
39. Salem R, Lewandowski RJ, Atassi B, et al. Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with use of 90Y microspheres (Thera Sphere): safety, tumor response, and survival. *J Vasc Interv Radiol.* 2005;16(12):1627–1639.
40. Salem R, Lewandowski RJ, Mulcahy MF, et al. Radioembolization for hepatocellular carcinoma using Yttrium-90 microspheres: a comprehensive report of long-term outcomes. *Gastroenterology.* 2010;138(1):52–64.
41. Kooby DA, Egnatashvili V, Srinivasan S, et al. Comparison of yttrium-90 radioembolization and transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol.* 2010;21(2):224–230.
42. Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, et al. Hepatic Infarction Following Percutaneous Ethanol Injection Therapy for Hepatocellular Carcinoma. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998;10:915-918.
43. Choti MA, Bulkley GB. Management of Hepatic Metastases. *Liver Transplantation and Surgery.* 1999; 5(1):65-80.
44. Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: At the threshold of a major breakthrough. *Radiographics* 2000; 20:9-27.
45. Interventional oncologic approaches to liver metastases. *Radiology.* 2013Feb;266(2): 407-30. 40. Huntoon RD. Tissue Heating Accompanying Electrosurgery : An Experimental Investigation. *Ann Surg* 1937;105:270-290.
46. Delis S, Bramis I, Traintopoulou C, et al. The Imprint of Radiofrequency in the Management of Hepatocellular Carcinoma. *HPB,* 2006; 8: 255-263.

47. Radiofrequency ablation technique in the treatment of liver tumours: review and future issues. *J Med Eng Technol*, 2013; 37(2): 150–159.
48. Essential Techniques for Successful Radiofrequency Thermal Ablation of malignant Hepatic Tumors. *RadioGraphics* 2001; 21:S17–S39.
49. Oyar O, Gülsoy UK. Tıbbi Görüntüleme Fiziği.
50. Rossi C, Fornari F, Buscarini E. Percutaneous Ultrasound-guided Radio-Frequency Electrocautery For the Treatment of Small Hepatocellular Carcinoma. *J Interv Radiol* 1993;8:97-103.
51. Panossian AM, Raimondo M, Wolfsen HC. State of the art in the endoscopic imaging and ablation of Barrett's esophagus. *Dig Liver Dis*. 2011 May;43(5):365-73. Epub 2011 Feb 16.
52. Sipos JA. Advances in ultrasound for the diagnosis and management of thyroid cancer. *Thyroid*. 2009 Dec;19(12):1363-72.
53. Farrar J, Ryan J, Oliver E, Gillespie MB. Radiofrequency ablation for the treatment of obstructive sleep apnea: a meta-analysis. *Laryngoscope*. 2008 Oct;118(10):1878-83.
54. Garza Leal JG, Hernandez Leon I, Castillo Saenz L, Lee BB. Laparoscopic ultrasound-guided radiofrequency volumetric thermal ablation of symptomatic uterine leiomyomas: feasibility study using the HALT 2000 ablation system. *J Minim Invasive Gynecol*. 2011 May-Jun;18(3):364-71.
55. Penninx JP, Mol BW, Engels R, van Rumste MM, Kleijn C, Koks CA, Kruitwagen RF, Bongers MY. Bipolar radiofrequency endometrial ablation compared with hydrothermal ablation for dysfunctional uterine bleeding: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol*. 2010 Oct;116(4):819-26.

56. Soukup B, Bismohun S, Reefy S, Mokbel K. The evolving role of radiofrequency ablation therapy of breast lesions. *Anticancer Res.* 2010 Sep;30(9):3693-7.
57. Essential Techniques for Successful Radiofrequency Thermal Ablation of malignant Hepatic Tumors. *RadioGraphics* 2001; 21:S17–S39.
58. 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.* 2000;174(2):323-31
59. Goldberg SN, Gazelle GS, Dawson SL, et al. Tissue Ablation with Radiofrequency: Effect of Probe Size, Duration, and Temperature on Lesion Volume. *Acad Radiol* 1995;2:670-674.
60. Goldberg SN, Hahn PF, Halpern E, et al. Radiofrequency Tissue Ablation: Effect Of Pharmacologic Modulation of Blood Flow on Coagulation Diameter. *Radiology* 1998;209:761-769.
61. Strategies for Anticipating and Reducing Complications and Treatment Failures in Hepatic Radiofrequency Ablation. *RadioGraphics* 2010; 30:1107–1122.
62. Interventional oncologic approaches to liver metastases. *Radiology.* 2013 Feb;266(2): 407-30.
63. Principles of and Advances in Percutaneous Ablation. *Radiology:* 2011; 258: 351-369.
64. Brace CL. Radiofrequency and microwave ablation of the liver, lung, kidney, and bone: what are the differences? *Curr Probl Diagn Radiol* 2009;38(3): 135.

65. 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.* 2011;79(1):124–130.
66. Şeker S, Çerezci O. Elektromanyetik alanların biyolojik etkileri güvenlik standartları ve korunma yöntemleri. Boğaziçi Üniv. Yayınları, 1991
67. Minimally invasive treatment of malignant hepatic tumors: At the threshold of a major breakthrough. *Radiographics* 2000; 20:9-27.
68. Simon CJ, Dupuy DE, Mayo-Smith WW. Microwave ablation: principles and applications. *Radiographics*. 2005 Oct;25 Suppl 1:S69-83.
69. Dong BW, Liang P, Yu XL, et al. Sonographically Guided Microwave Coagulation Treatment of Liver Cancer: An Experimental and Clinical Study. *Am J Roentgenol* 1998; 171:449–454.
70. Rubinsky B, Lee CY, Bastacky J, et al. The Process of Freezing and the Mechanism of Damage During Hepatic Cryosurgery. *Cryobiology* 1990; 27:85–97.
71. Liaw YF, Tai DI, Chu CM, et al. Early Detection of Hepatocellular Carcinoma in Patients with Chronic Type B Hepatitis. A Prospective Study. *Gastroenterology* 1986; 90: 263-267
72. Yeo W, Surg Jy, Ward SC, et al. A Prospective Study of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in Patients With Hepatocellular Carcinoma. *Dig Dis Sci* 1995;40:2516- 2519.
73. Leong TY-M, Leong AS-Y. Epidemiology and carcinogenesis of hepatocellular carcinoma. *HPB* .2005; 7: 5–15.

74. Llovet J. Updated treatment approach to hepatocellular carcinoma. *J Gastroenterol*. 2005; 40 :225-235.
75. Venook AP, Papandreou C, Furuse J, de Guevara LL. The incidence and epidemiology of hepatocellular carcinoma: a global and regional perspective. *Oncologist*. 2010; 15: 5–13.
76. Alacacioglu A, Somali I, Simsek I, et al. Epidemiology and Survival of Hepatocellular Carcinoma in Turkey: Outcome of Multicenteric Study. *Jpn J Clin Oncol* 2008;38(10)683–688.
77. Forner A, Hessheimer AJ, Isabel Real M, Bruix J. Treatment of hepatocellular carcinoma. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2006; 60: 89–98.
78. Llovet JM, Mas X, Aponte JJ, et al: Cost effectiveness of adjuvant therapy for hepatocellular carcinoma during the waiting list for liver transplantation. *Gut* 2002;50:123–128.
79. Livraghi T, Goldberg SN, Lazzaroni S, et al. Small hepatocellular carcinoma: treatment with radio-frequency ablation versus ethanol injection. *Radiology* 1999; 210:655–661.
80. Ikeda M, Okada S, Ueno H, Okusaka T, Kuriyama H. Radiofrequency ablation and percutaneous ethanol injection in patients with small hepatocellular carcinoma: a comparative study. *Jpn J Clin Oncol* 2001; 31:322–326.
81. Lencioni R, Allgaier HP, Cioni D, et al. Small hepatocellular carcinoma in cirrhosis: randomized comparison of radiofrequency thermal ablation versus percutaneous ethanol injection. *Radiology* 2003; 228:235–240.
82. Seki T, Wakabayashi M, Nakagawa T, et al. Percutaneous microwave coagulation therapy for patients with small hepatocellular carcinoma: comparison with percutaneous ethanol injection therapy. *Cancer* 1999; 85:1694–1702.

83. Horigome H, Nomura T, Saso K, et al. Standards for selecting percutaneous ethanol injection therapy or percutaneous microwave coagulation therapy for solitary small hepatocellular carcinoma: consideration of local recurrence. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1914–1917.
84. Lencioni R, Allgaier H, Cioni D. Small Hepatocellular Carcinoma in Cirrhosis: Randomized Comparison of Radio-frequency Thermal Ablation versus Percutaneous Ethanol Injection 1. *Radiology*. 2003; 228:235–240.
85. Guglielmi A, Ruzzenente A, et al. Radiofrequency ablation versus surgical resection for the treatment of hepatocellular carcinoma in cirrhosis. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 192-198 [PMID: 17999123 DOI: 10.1007/s11605-007-0392-8].
86. Hiraoka A, Horiike N, et al. Efficacy of radiofrequency ablation therapy compared to surgical resection in 164 patients in Japan with single hepatocellular carcinoma smaller than 3 cm, along with report of complications. *Hepatogastroenterology* 2008; 55: 2171-2174 [PMID: 19260499].
87. Guo WX, Sun JX, Cheng YQ, et al. Percutaneous radiofrequency ablation versus partial hepatectomy for small centrally located hepatocellular carcinoma. *World J Surg* 2013; 37: 602-607 [PMID: 23212793 DOI: 10.1007/s00268-012-1870-z].
88. Huang J, Yan L, Cheng Z, Wu H, Du L, Wang J, Xu Y, Zeng Y. A randomized trial comparing radiofrequency ablation and surgical resection for HCC conforming to the Milan criteria. *Ann Surg* 2010; 252: 903-912 [PMID: 21107100 DOI: 10.1097/SLA.0b013e3181efc656].
89. Livraghi T, Solbiati L, Meloni M. Treatment of Focal Liver Tumors with Percutaneous Radio-frequency Ablation: Complications Encountered in a Multicenter Study 1. *Radiology*. 2003; 226:441–451.

90. Ping Liang, Yang Wang, XiaoLing Yu, Baowei Dong. Malignant Liver Tumors: Treatment with Percutaneous Microwave Ablation—Complications among Cohort of 1136 Patients. *Radiology*: Volume 251: Number 3—June 2009.
91. Llovet JM, Vilana R, Brú C, Bianchi L, Salmeron JM, Boix L, et al. Increased risk of tumor seeding after percutaneous radiofrequency ablation for single hepatocellular carcinoma. *Hepatology* .2001; 33: 1124–9.
92. De Baere T, Risse O, Kuoch V, et al. Adverse Events During Radiofrequency Treatment Of 582 Hepatic Tumors. *AJR Am J Roentgenol*. 200;181:695-700.
93. Zhang L, Wang N, Shen Q, Cheng W, Qian G-J (2013) Therapeutic Efficacy of Percutaneous Radiofrequency Ablation versus Microwave Ablation for Hepatocellular Carcinoma. *PLoS ONE* 8(10): e76119. doi:10.1371/journal.pone.0076119.
94. Curley SA, Izzo F, Ellis LM, et al. Radiofrequency ablation of hepatocellular cancer in 110 cirrhotic patients. *Ann Surg* 2000;232:381 91.
95. Lu MD, Chen JW, Xie XY, et al. Hepatocellular carcinoma: USguided percutaneous microwave coagulation therapy. *Radiology* 2001;221:167 72.
96. Dong B, Liang P, Yu X, et al. Percutaneous sonographically guided microwave coagulation therapy for hepatocellular carcinoma: results in 234 patients. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1547—55.
97. Beppu T, Ogawa M, Matsuda T, et al. Efficacy of microwave coagulation therapy (MCT) in patients with liver tumors. *Gan To Kagaku Ryoho* 1998;25:1358—61 [in Japanese].
98. Buscarini L, Buscarini E, Di Stasi M, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma: long-term results. *Eur Radiol* 2001;11:914—21.

99. Poon RT, Fan ST, Tsang FH, et al. Locoregional therapies for hepatocellular carcinoma: a critical review from the surgeon's perspective. *Ann Surg* 2002;235:466—86.
100. H.-X. Xu, M.-D. Lu, et al. Prognostic factors for long-term outcome after percutaneous thermal ablation for hepatocellular carcinoma: a survival analysis of 137 consecutive patients. *Clinical Radiology* (2005) 60, 1018–1025.
101. Kao W, Chiou Y, Hung H. Younger hepatocellular carcinoma patients have better prognosis after percutaneous radiofrequency ablation therapy. *J Clin Gastroenterol*. 2012; 46: 62-70.
102. Sungmin Woo, Jeong Min Lee, Byung Ihn Choi, et al. Small- and Medium-sized Hepatocellular Carcinomas: Monopolar Radiofrequency Ablation with a Multiple-Electrode Switching System—Mid-term Results. *Radiology*: Volume 268: Number 2—August 2013.
103. Izumi N, Asahina Y, Noguchi O, et al. Risk Factors for Distal Recurrence of Hepatocellular Carcinoma in the Liver After Complete Coagulation by Microwave Or Radiofrequency Ablation. *Cancer* 2001;91:949-956.
104. Zytoon AA, Ishii H, Murakami K, 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(9):658-72
105. Radiofrequency Ablation of 100 Hepatic Metastases with a Mean Follow-Up of More Than 1 Year, *AJR* 2000; 175: 1619–1625.
106. Flanders VL, Gervais DA. Ablation of liver metastases: current status. *JVasc Interv Radiol* 2010; 21: 214-222.
107. Radiofrequency Ablation for Treating Liver Metastases from a Non-Colorectal Origin. *Korean J Radiol* 2011;12(5):579-587.

T.C.
ERCIYES ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞI'NA

Dr.Oğuz ASLAN'a ait “ Karaciğerin Malign Tümörlerinde Perkütan Termal Ablasyon Uygulamaları” adlı çalışma, jürimiz tarafından Radyoloji Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tarih: 05.12.2018

Başkan.....Prof. Dr. Nevat Ölcü.....İmza.....Nevat

Üye.....Doç. Dr. Güner Kırman.....İmza.....Güner

Üye.....Doç. Dr. Ahmet Sarı.....İmza.....Ahmet

TUTANAK

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı araştırma görev görevlisi Dr. Oğuz ASLAN 05/12/2018 tarihinde yapılan “KARACİĞERİN MALİGN TUMÖRLERİNDE PERKÜTAN TERMAL ABLASYON UYGULAMALARI” Tıpta Uzmanlık Tezi Değerlendirme Sınavında başarılı olmuştur. İş bu tutanak tarafımızca imza altına alınmıştır.

Başkan

Prof Dr. Nevzat ÖZCAN

Üye

Doç Dr. Güven KAHRİMAN

(Tez Danışmanı)

Üye

Doç. Dr. Ahmet SAVRANLAR