

Hepatoselüler karsinomun periton implantı: transkateter arteriyel kemoembolizasyon ve perkütan etanol enjeksiyonu ile tedavi

Halil Bozkaya, Mustafa Parıldar, İsmail Oran, Ahmet Memiş

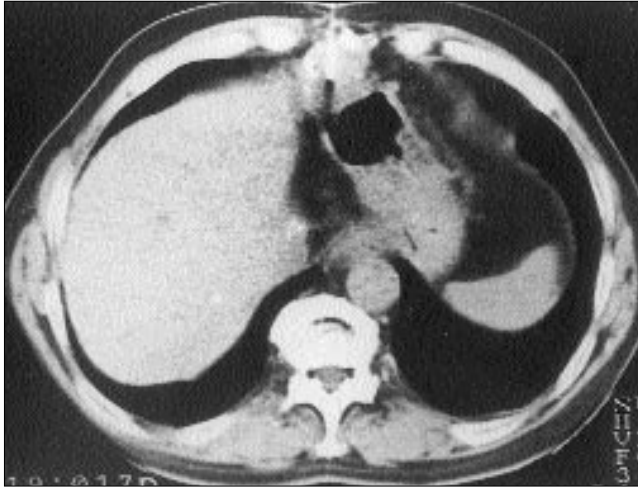
H. Bozkaya, M. Parıldar (E), İ. Oran, A. Memiş
Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı,
35100 İzmir

Hepatoselüler karsinomun (HSK) cerrahi rezeksiyona alternatif tedavi yöntemlerinden biri transkateter arteriyel kemoembolizasyondur (TAKE). Hepatik arter HSK'nın ana besleyicisi olmasına rağmen çeşitli kollateral yollar varolabilir. HSK'nın TAKE ile etkin tedavisi için bu parazitik arterlerin de saptanıp embolize edilmesi gerekir. Bu kollaterallerden biri internal mammarian arterdir (MA) (1-4). HSK nedeniyle opere olan ve takipte peritoneal implantları gelişen olgumuzda farklı zamanlarda MA, pankreatikoduodenal ve sağ gastroepiploik arter yoluyla TAKE ve perkütan etanol enjeksiyonu (PEE) yöntemleriyle gerçekleştirdiğimiz tedavi seçimi tartışılacaktır.

Olgu bildirisi

69 yaşında erkek olgu sağ üst kadran insizyon hattında dolgunluk ve ele gelen şişlik şikayeti nedeniyle hospitalize edildi. Hepatite bağlı sirozlu olguya 6 yıl önce HSK nedeniyle sol lobektomi yapılmıştı. Fizik bakıda insizyon hattı üzerinde epigastriumda şişlik mevcuttu. Batın ultrasonografisinde karaciğer komşuluğunda intraabdominal 5 cm çapta, epigastrik bölgede cilt altında 4 cm çapta kitleler saptandı. Yapılan batın BT incelemesinde karaciğer sağ lobu ile karın ön duvarı arasında ve ksifoid çıkıntının altında cilt altı lokalizasyonda yumuşak doku kitleleri izlendi (Resim 1A). Kitlelerin ekstrahepatik intraabdominal yerleşimi ve karın duvarı invazyonu nedeniyle olguya TAKE kararı alındı.

Selektif hepatic arter kateterizasyonunda tümöral neovaskülarizasyon saptanmaması üzerine selektif interkostal arterler ve frenik arterler kateterize edildi ancak tümöral boyanma izlenmedi. Bunun üzerine ikincil besleyici arter olarak MA düşünüldü ve her iki MA selektif kateterize edildi. Sağ MA anjiyografilerinde tümöral boyanma ve neovaskülarizasyon saptandı (Resim 1B). Aynı seansta koaksiyel yöntemle mikrokater distal MA'ya kadar ilerletilebildi. Mikrokater içinden 50 mg epirubisin ve 10 ml lipiodol kullanılarak TAKE işlemi yapıldı. İşlemden hemen sonra sağ üst kadran subkostal bölgede ağrı başladı. Altı saat içinde subkostal bölge cildinde kızarıklık ortaya çıktı. Akut iskemik semptomlar lokal ve sistemik analjezik tedavisi ve destek tedavilerine çok iyi yanıt verdi. Birgün sonra çekilen BT de ekstrahepatik tümör kitlelerinin bütünü lipiodol tutmuştu (Resim 1C). Kitleler cilde yakın olduğundan tedavinin PEE ile devamı düşünüldü (Resim 1D). İskemik cilt bulguları gerileyen hasta PEE işlemi ayaktan yapılmak üzere bir hafta sonra taburcu edildi. Bir yıl içinde her iki lezyona üçer de-

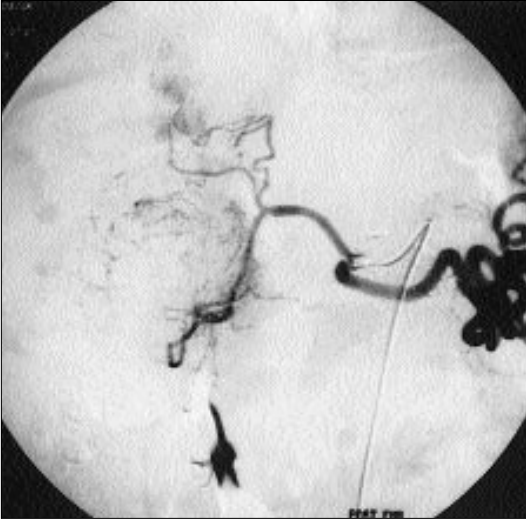
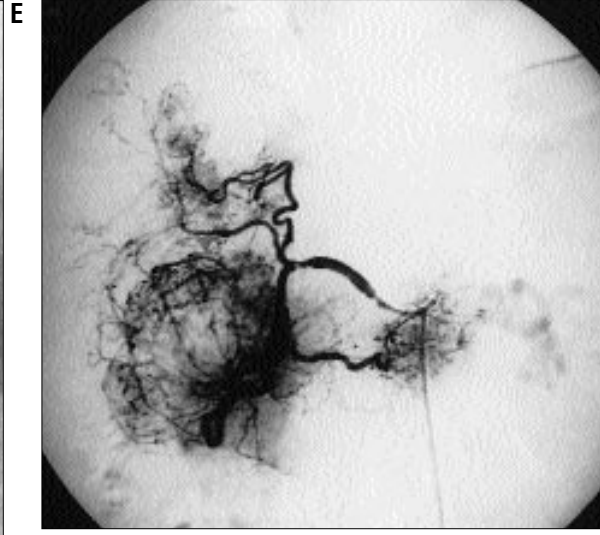
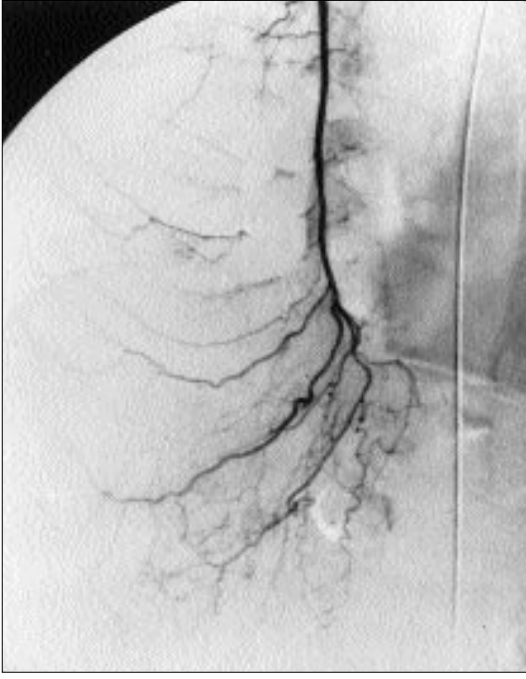
**A****B****C****D**

Resim 1. (Devamı karşı sayfada) HSK nedeniyle sol lobektomi yapılmış olgunun TAKE öncesi yapılan BT incelemesi. **A.** Karaciğer sağ lobu ile karın duvarı arasında yumuşak doku kitlesi. **B.** Selektif sağ MA anjiyografilerinde iki tümör odağına ait patolojik kontrastlanma izleniyor. **C.** MA aracılığı ile yapılan TAKE işleminden bir gün sonra yapılan BT incelemede karaciğer sağ lob komşuluğundaki kitlede tama yakın lipiodol retansiyonu izleniyor. **D.** Ksifoid çıkıntı altındaki cilt altı lezyona yönelik yapılan PEE işlemi görülüyor. Kitle içinde ilk kemoembolizasyon işleminden kalan lipiodol artıkları izleniyor. **E.** TAKE işleminden bir yıl sonra yapılan kontrol sağ MA anjiyografilerinde tümöral boyanmanın olmadığı görülüyor. **F.** TAKE işleminden 21 ay sonra hematemez nedeniyle yapılan üst batin BT de yeni gelişen kitleler saptanması üzerine yapılan anjiyografik incelemede gastroduodenal arterden ve sağ gastroepiploik arterlerden tümöral boyanma izleniyor. Ayrıca karaciğer içinde hepatik arterden beslenen birkaç adet satelit nodül daha dikkati çekiyor. **G.** Aynı seansta gastroduodenal ve gastroepiploik arterlerden yapılan süperselektif embolizasyon sonrası elde olunan anjiyografilerde tümöral boyanmanın kaybolduğu görülüyor. **H.** Postembolizasyon 1. günde yapılan prekontrast kontrol batin BT de sağ lob komşuluğundaki ve mide korpusu üzerindeki tümöral kitlelerde tama yakın lipiodol retansiyonu izleniyor. Olguda ayrıca siroza bağlı asit geliştiği görülüyor.

sonucunun HSK gelmesi üzerine hasta tekrar kliniğimize refere edildi. Üst batin BT de karın ön duvarındaki kitlenin tekrar büyüdüğü, mide ve duodenum komşuluğunda çevre organlara invaze yeni gelişen kitlelerin olduğu ve asit geliştiği saptandı. Anjiyografik olarak kitlelerin pankreatoduodenal arterden ve sağ gastroepiploik arterden beslendiklerinin saptanması üzerine aynı seansta mikrokateeterler aracılığı ile tümöral kitle lezyonları süperselektif ayrı ayrı 30 mg Farmarubicin + 5 ml lipiodol karışımları ile embolize edildi (Resim 1 F,G,H). İşlem sonrası genel durumu tekrar düzelen, hematemezi kesilen ve taburcu edilen hasta halen 3 aydır takip edilmektedir.

fa ayrı ayrı PEE uygulanan hastada birinci yıl kontrol anjiyografide kitlelerde tümöral boyanma saptanmadı (Resim 1E). Kitlelerin belirgin oranda küçülmesi, arteriyel beslenmesinin olmaması nedeniyle hasta klinik takibe alındı. Takipte 18. ayda karın ön du-

varında yeni bir kitle saptanması üzerine bu kitle içerisine bir seans PEE yapıldı. 3 ay sonra hematemez nedeniyle tekrar hastaneye başvuran hastanın yapılan endoskopisinde mide korpusunda submukozal yerleşimli kanamalı bir kitle saptandı. Yapılan biopsi



Tartışma

Günümüzde HSK'nın cerrahi rezeksiyonuna alternatif olarak genel kabul gören tedavi yöntemlerinden biri TAKE'dir. 1976 yılında ilk kez transkate- ter arteriyel embolizasyon uygulandıktan sonra kemoterapötik ajanların da intraarteriyel yolla verilmesi fikri doğmuş ve kemoembolizasyon yöntemi ortaya çıkmıştır (5). TAKE endikasyonları irresektabl tümörler, sistemik ve intrahepatik kemoterapiye yanıt vermeyen olgular ve rezektabl tümörlerde cerrahi kolaylaştırmak olarak sayılabilir.

Karaciğerin primer ve sekonder maligniteleri kanlanmalarını büyük oran-

da hepatic arterden sağlarlar (1-4). Bu nedenle hepatic arteriel beslenmenin engellenmesi, HSK'nın tedavisinde eskiden beri bilinen bir yaklaşım şekli olmuştur. Bu tümörlerin beslenmesinde ana kaynak hepatic arter olmasına rağmen çeşitli ekstrahepatik kollateraller de bulunabilir. Primer ve sekonder hepatic tümörlerin TAKE ile tedavisinde bu kollaterallerin kullanılmasına ilişkin çalışmalar literatürde mevcuttur (3,6). Bu kollateraller genellikle hepatic arterlerin embolizasyonu yada ligasyonu sonrasında gelişir. Ancak hepatic arter açıkken de bu tip kollaterallerin varolduğu bilinmektedir (3). Bu nedenle hepatic tümöral

kitlenin hepatic arter açık olsa bile ekstrahepatik kollateraller ile beslenebileceği unutulmamalıdır. Bilinen ekstrahepatik kollateraller; pankreatikoduodenal arkustan çıkan periportal arterler, sol gastrik arter, inferior frenik arter, sol gastrik arter, inferior frenik arter, omental dallar ve internal mammarian arterdir (1,3). MA'nın HSK beslenmesinde rol aldığı deneysel anjiyografik çalışmalarla gösterilmiştir (7). Bu kollateral yol diğer dallarla karşılaştırıldığında oldukça seyrek görülür ve literatürde sınırlı sayıda bildirilmiştir (2,3,8-10). İMA normalde anterior göğüs duvarını, memeyi, perikardiyumu, ek olarak diafragma ve falsiform ligament boyunca gide-

rek karaciğer kapsülünü ve parankimini besler (11).

Hepatik arterin kateterizasyonundan sonra tümöral kitlede yetersiz yada parsiyel vizüalizasyonla karşılaşıldığında veya embolizasyon sonrasında takipte alfa-fetoprotein düzeylerinde beklenen düşüş sağlanamazsa bu kollateral besleyici arterler akla gelmelidir. Bizim olgumuzda da hepatic arter anjiyografisinde tümöral neovaskülarizasyon saptanmadığı için besleyici arter olarak ekstrahepatik kollateraller düşünülmüştür.

Kitlenin lokalizasyonuna göre besleyici kollateraller tahmin edilebilir. Karaciğerin antero-süperior kesiminde, diafragma ve karın ön duvarına bitişik kitlelerde parazitik besleyici arter olarak MA düşünülmelidir (2,3,8,9,12).

MA'nın embolizasyonu sonrası çeşitli komplikasyonlar gelişebilir. MA superior epigastrik ve muskulofrenik arterlere ayrılarak sonlanır (11). Bu arterlerin proksimal kısmının embolizasyonu anterior abdominal duvarda ve diafragmada iskemik komplikasyonlara neden olur. MA'nın süper selektif embolizasyonu ile bu komplikasyon önlenir (13). Superior epigastrik arter ve muskulofrenik arterler bir çok anastomoz yaptığından bu arterlerin oklüzyonu nekroza gitmeyen geçici iskemik değişikliklere neden olur. Literatürde bu tip değişiklikler

lokal antibiyotik ve analjezikler ile tedavi edilmiştir. Normalde TAKE işleminde dikkatle korunması gereken pankreatikoduodenal ve gastroepiploik arterlere bu olguda embolizasyon gerekli olmuştur. İskemi açısından yüksek risk taşıyan bu işlem süperselektif embolizasyonla gerçekleştirilmiştir ve işlem sonrasında hastada hiçbir iskemik komplikasyon gelişmemiştir.

HSK tedavisinde kullanılan diğer bir girişimsel radyolojik yöntem PEE dir. Amaç etanol vererek dokuda koagülasyon nekrozu oluşturmaktır. Uyuşma da BT eşliğinde iğne ile lezyon içine girilerek saf etanol enjekte edilir. PEE karaciğerde küçük çaptaki lezyonlara uygulanabilir. Karaciğer fonksiyonları bozuk olan olgularda hepatic rezervi korumak ve sağlam karaciğer dokusuna zarar vermemek için bu tedavi yöntemi uygundur.

Yöntemin dezavantajı tümör içine etanolün tam olarak yayılmasının zor oluşudur. PEE, TAKE sonrası yapıldığında etanolün tümör dokusuna difüzyonu kolaylaşır ve vasküler oklüzyonlar nedeniyle sistemik yan etkiler azalır. Bu nedenle PEE'nin TAKE ile kombinasyonu tedavi etkinliğini artırır (14). Bu olguda lezyonların cilde yakın olması ve küçük boyutta olmaları nedeniyle TAKE sonrası tedaviye PEE ile devam edilmiştir.

Sonuç olarak cerrahi sonrası batın içine veya duvarına ekilmiş HSK olgularında, kitlenin hepatic arter dışında farklı arterlerden beslenme olasılığı yüksektir. Bu olgularda tedaviye TAKE ile başlamak olasıdır. Uygun olgularda tedaviye PEE de eklenebilir. Uygun tekniklerle yapılarak kombine edilen bu iki işlem batın içine ekilmiş HSK olgularında etkili bir tedavi seçeneğidir.

CASE REPORT: PERITONEAL IMPLANT OF HCC: TREATMENT WITH TRANSCATHETER ARTERIAL CHEMOEMBOLIZATION AND PERCUTANEOUS ETHANOL INJECTION

In the management of hepatocellular carcinoma, alternative therapeutic approach to surgical resection is transcatheter arterial chemoembolization. The main blood source of hepatocellular carcinoma is the hepatic artery. In some rare situations, hepatocellular carcinoma may be fed by parasitic vessels other than the hepatic artery. For the efficiency of transcatheter arterial chemoembolization, these parasitic arteries must be detected and embolized. We report a case whose the peritoneal implant due to hepatocellular carcinoma was treated at different times with transcatheter arterial chemoembolization through the right internal mammary artery, pancreaticoduodenal artery and right gastro-epiploic artery followed by sequential percutaneous ethanol injection.

TURK J DIAGN INTERVENT RADIOL 2002; 8:559-562

Kaynaklar

1. Soo CS, Chuang VP, Wallace S, Chansangavej C, Carrasco H. Treatment of hepatic neoplasm through extrahepatic collaterals. *Radiology* 1983; 147:45-9.
2. Memis A, Oran İ, Calli C, Yuzer Y, Mentis A. Transcatheter arterial embolization of internal mammary artery in a hepatocellular carcinoma with abdominal wall invasion. *Eur J Radiol* 1998; 28:160-63.
3. Kim JH, Chung JW, Han JK, Park JH, Choi BI, Han MC. Transcatheter arterial embolization of the internal mammary artery in hepatocellular carcinoma. *J Vasc Intervent Radiol* 1995; 6:71-7.
4. Pentecost MJ, Teitelbaum GP, Katz MD, Daniels JR. Chemoembolization in hepatic malignancy. *Semin Intervent Radiol* 1992; 9:28-37.
5. Guo J, Yen D, Huang Z, Hu G, Liu P. Transcatheter arterial chemoembolization with anticancer drug in iodized oil for primary hepatic carcinoma. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1989; 12:181-7.
6. Nakamura H, Tanaka M, Oi H. Hepatic embolization through periportal collaterals: balloon occlusion technique. *Am J Roentgenol* 1987; 148:626-8.
7. Doppman JL, Gorton M, Kahn ER. Proximal versus peripheral hepatic artery embolization: experimental study in monkeys. *Radiology* 1978; 128:577-88.
8. Kanetsuki I, Hori A, Ohshiro K, Nishi H, Yasutani T, Sueyoshi T, Tanaka H. Left lobe recurrent hepatocellular carcinoma treated with lipiodol-TAE via the left internal mammary artery. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1997; 20:387-9.
9. Mignon F, Mesurolle B, Qanadli SD, Sissakian JF, Bruckert F, Barre O, Lacombe P. Arterial lipiodol chemoembolization of a left liver metastasis through the right internal thoracic artery. *J Radiol* 1999; 80:872-4.
10. Macaulay SE, Coldwell DM. IMA embolization for hepatic tumors. *Cardiovasc Intervent Radiol* 1995; 18:20-4.
11. Ibukuro K, Tsukiyama T, Mori K, Inoue Y. Hepatic falciform ligament artery: angiographic anatomy and clinical importance. *Surg Radiol Anat* 1998; 20:367-71.
12. Nakai M, Sato M, Kawai N, Minamiguchi H, Masuda M, Tanihata H, Takeuchi T, Terada M, Horihata K. Analysis of hepatocellular carcinoma fed by internal thoracic artery. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2000; 23:83A.
13. McCarter DHA, Doughty JC, McArdle CS, Cooke TG, Reid AW. Angiographic embolization of the distal internal mammary artery as an adjunct to regional chemotherapy in inoperable breast carcinoma. *J Vasc Intervent Radiol* 1995; 6:249-51.
14. Bartolozzi C, Lencioni R, Caramella D, et al. Treatment of Large HCC: Transcatheter arterial chemoembolization combined with percutaneous ethanol injection versus repeated transcatheter arterial chemoembolization. *Radiology* 1995; 197:812-18.