



**TC.**

**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**

**TIP FAKÜLTESİ**

**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KARACİĞER TÜMÖRLERİNDE YAPILAN  
ANJİYOĞRAFİK HEPATİK ARTERYEL TEDAVİLER  
SIRASINDA C KOLLU BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ  
İLE TÜMÖR VE PARANKİM KAN HACMİNİN ÖZGÜN  
BİR YAZILIM İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Mustafa Hızal**

**UZMANLIK TEZİ**

**Olarak Hazırlanmıştır**

**ANKARA**

**2013**



**TC.**  
**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**  
**RADYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KARACİĞER TÜMÖRLERİNDE YAPILAN  
ANJİYOĞRAFİK HEPATİK ARTERYEL TEDAVİLER  
SIRASINDA C KOLLU BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ  
İLE TÜMÖR VE PARANKİM KAN HACMİNİN ÖZGÜN  
BİR YAZILIM İLE DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. Mustafa Hızal**

**UZMANLIK TEZİ**

**Olarak Hazırlanmıştır**

**Tez Danışmanı**

**Doç. Dr. Bora Peynircioğlu**

**ANKARA**

**2013**

## TEŞEKKÜR

Radyoloji eğitimimi tamamlamam da en büyük pay sahibi olan, Hacettepe Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Macit ARIYÜREK'in şahsında bölümün tüm öğretim üyelerine ve beraber çalıştığım süre içerisinde yardımlarını ve katkılarını esirgemeyen tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Uzmanlık tezimin oluşumunun her aşamasında hiç bir yardımı esirgemeyen Doç. Dr. Bora PEYNİRCİOĞLU'na gerek uzmanlık tezim için harcadığı zaman ve emek, gerekse de radyoloji eğitimime katkıları sebebi ile teşekkür ederim.

Tezimin hazırlamasında çok değerli katkıları olan Prof. Dr. Barbaros Çil'e ve Prof. Dr. Tuncay Hazirolan'a, Biyoistatistik Bölümünden Doç. Dr. Erdem Karabulut'a, Radyoloji Anabilim Dalı teknikerleri Süleyman Kalaycı ve Emre Cenge'ye teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca en büyük destekçim olan başta annem ve babam olmak üzere tüm aileme teşekkür ederim.

## ÖZET

**Hızal. M: Karaciğer tümörlerinde yapılan anjiyografik hepatik arteriyel tedaviler sırasında C kollu bilgisayarlı tomografi tümör ve parankim kan hacminin özgün bir yazılım ile değerlendirilmesi, Hacettepe Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2013.** Bu çalışmanın amacı hepatic arteriyel tedaviler esnasında C kollu bilgisayarlı tomografi (BT) yöntemiyle karaciğer tümörlerindeki kan hacmi değişikliklerini saptanmasında özgün bir yazılımın yeterliliğini belirlemek ve sonuçların doğrulanması amacı ile elde edilen verileri çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ile karaciğer perfüzyonu değerlendirme yazılımı ile yapılan hesaplamalarla karşılaştırmaktır. Çalışmaya toplam karaciğer tümörü olan toplam 34 hasta dahil edilmiştir ve bu hastalara embolizasyon tedavileri (21 hastaya radyoembolizasyon (RE), 13 hastaya transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE) tedavisi uygulanmıştır) öncesinde ve sonrasında C kollu BT ile kan hacmi değerlendirilmesi özgün bir yazılım kullanılarak yapılmıştır. Ayrıca 3 hastaya RE öncesindeki makroalbümin agregat infüzyon testindeki yan dal embolizasyonu öncesinde ve sonrasında da söz konusu yöntem ile kan hacmi değerlendirilmesi uygulanmıştır. Çalışma grubundaki 10 hastaya embolizasyon tedavisi öncesinde ÇKBT ile karaciğer perfüzyonu değerlendirilmesi yapılmıştır. 10 hastadaki toplam 14 hedef lezyondaki ÇKBT ile saptanan kan hacmi değerleri embolizasyon öncesi C kollu BT ile hesaplanan kan hacmi değerleri ile yüksek düzeyde korelasyon göstermektedir ( $r=0.97$ ,  $p<0.01$ ). C kollu BT ile hesaplanan kan hacmi değerlerinin ortalamasının TAKE işlemi sonrasında  $140.6\pm 28.3\text{ml}/1000\text{ml}$ 'den  $45.9\pm 23.5\text{ml}/1000\text{ml}$ 'ye (%66.37 düşüş) ve RE işlemi sonrasında  $175.6\pm 29.4\text{ml}/1000\text{ml}$ 'den  $84.1\pm 22.5\text{ml}/1000\text{ml}$ 'ye (%53.75 düşüş) indiği görülmüştür. C kollu BT ile karaciğer tümörlerindeki kan hacmi hesaplaması, ÇKBT

ile hesaplanan değerler ile yüksek oranda korele olduğu için doğruluğu gösterilmiş olan ve hepatik arteryel embolizasyon tedavilerinde kullanımı umut verici olan bir yöntemdir.

## ABSTRACT

**Hızal. M: Evaluation of the tumoral and parenchymal blood volume during the hepatic arterial treatments of the liver tumors by using a prototype software of C arm computed tomography, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Radiology, Ankara, 2013.** The aim of this study is to determine whether the C-arm CT Blood Volume (BV) imaging of hepatic tumors performed with a new prototype software is capable of measuring the BV changes in response to the hepatic arterial treatments and to validate these quantitative measurements with commercially available multi-detector computerized tomography (MDCT) perfusion software. This study was approved by the university institutional review board. 74 C-armCT BV studies with a prototype software(Siemens Healthcare,Germany) were obtained in both pre and post embolization settings(21 radioembolization-RE- plus 3 work-up angiography for RE,and 13 transarterial chemoembolization-TACE-)in total of 34 patients with hepatic tumors.C-armCT BV acquisition was performed before and after each embolization.Ten out of the 34 patients underwent MDCT perfusion study(Syngo VPCT body,Siemens) before embolization. The mean BV of 14 tumor lesions in 10 patients on MDCT perfusion was highly correlated with the BV values on C arm CT ( $r=0.97,p<0.01$ ). The 'BV' values obtained by C-arm CT decreased from  $140.6\pm 28.3\text{ml}/1000\text{ml}$  to  $45.9\pm 23.5\text{ml}/1000\text{ml}$  after TACE (66.37% reduction) and from  $175.6\pm 29.4\text{ml}/1000\text{ml}$  to  $84.1\pm 22.5\text{ml}/1000\text{ml}$  after RE (53.75% reduction) therapy. Quantitative BV measurement with C arm CT is well correlated with MDCT BV measurements, thus validated, and a promising tool in monitoring perfusion changes during hepatic arterial embolizations.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
ÖZET.....	ii
ABSTRACT.....	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	vii
ŞEKİLLER.....	ix
GRAFİKLER.....	x
TABLolar.....	xi
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	5
2.1 Karaciğer Anatomisi.....	5
2.1.1 Karaciğer Vasküler Anatomisi.....	5
2.1.2 Karaciğer Arteriyel Vasküler Anatomisi.....	6
2.1.3 Portal Venöz Anatomi.....	7
2.2 Karaciğer Tümörleri.....	7
2.2.1 Primer Malign Karaciğer Tümörleri.....	7
2.2.2 Metastatik Karaciğer Tümörleri.....	9
2.3 Karaciğer Tümörlerinde Tedavi.....	10
2.3.1. Cerrahi Tedavi.....	10
2.3.2. Sistemik Kemoterapi.....	11
2.3.3. Lokal ve Bölgesel Tedaviler.....	11
2.4. Karaciğer Perfüzyon Değerlendirilmesi.....	15
2.4.1. ÇKBT ile Karaciğer Perfüzyon Değerlendirilmesi.....	15



2.4.2. C kollu BT ile Karaciğer Perfüzyon Değerlendirilmesi.....	15
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	17
3.1.Hasta Bilgileri.....	17
3.2. Görüntüleme Protokolü.....	18
3.2.1. BT Perfüzyon Görüntülemesi.....	18
3.2.2. C-kollu BT ile Kan Hacmi Görüntülemesi.....	19
3.3. İstatistiksel Analiz.....	21
4. BULGULAR.....	22
5. TARTIŞMA.....	28
6. SONUÇ ve ÖNERİLER.....	32
KAYNAKLAR.....	33
EK.....	41

## SİMGELER VE KISALTMALAR

<b>BT</b>	: Bilgisayarlı tomografi
<b>ÇKBT</b>	: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
<b>RE</b>	: Radyoembolizasyon
<b>TAKE</b>	: Transarteriyel kemoembolizasyon
<b>HSK</b>	: Hepatoselüler karsinom
<b>RFA</b>	: Radyofrekans ablasyon
<b>DNA</b>	: Deoksiribonükleik asit
<b>Y90</b>	: Yttrium 90
<b>SMA</b>	: Süperiyör mezenterik arter
<b>WHO</b>	: World Health Organization
<b>İVKM</b>	: İntravenöz kontrast madde
<b>AFP</b>	: Alfa fetoprotein
<b>TNM</b>	: Tümör/Nod/Metastaz
<b>BCLC</b>	: Barcelona Clinic Liver Cancer
<b>CLIP</b>	: Cancer of the Liver Italian Program
<b>JIS</b>	: Japan Integrated Staging
<b>CUPI</b>	: Chinese University Prognostic Index
<b>İKK</b>	: İntrahepatik kolanjiyokarsinom
<b>KRK</b>	: Kolorektal kanser
<b>NET</b>	: Nöroendokrin tümör
<b>OM</b>	: Oküler melanom
<b>FOLFOX</b>	: Folinik asit, 5-florourasil, oksaliptin
<b>FOLFIRI</b>	: Folinik asit, 5-florourasil, irinotekan
<b>DEB</b>	: Drug eluting beads
<b>MAA</b>	: Makroalbumin agregat

<b>TKH</b>	: Tümoröl kan hacmi
<b>PKH</b>	: Parankimal kan hacmi
<b>DICOM</b>	: Digital Imaging and Communications in Medicine
<b>HU</b>	: Hounsfield unit
<b>SPSS</b>	: Statistical Product and Service Solutions
<b>PET</b>	: Pozitron emisyon tomografisi

## ŞEKİLLER

### Sayfa

<b>Şekil 3.2.2.1</b> TKH ve PKH haritaları oluşturulması esnasındaki işlem basamakları.....	21
<b>Şekil 4.1</b> C kollu B T ile karaciğer perfüzyon değerlendirmesinin ÇKBT ile karaciğer perfüzyon değerlendirilmesi ile karşılaştırılması.....	24
<b>Şekil 4.2</b> TAKE işlemi öncesinde ve sonrasında C kollu BT ile TKH ölçümü.....	27
<b>Şekil 5.1</b> MAA infüzyon testindeki yan dal embolizasyonu öncesi ve sonrası TKH değişimi.....	30

## GRAFİKLER

### Sayfa

<b>Grafik 3.2.2.1</b> C kollu BT ile TKH ve PKH hesaplaması için enjeksiyon ve çekim protokolü.....	19
<b>Grafik 4.1</b> C kollu BT ve ÇKBT perfüzyon metodları kullanılarak hesaplanmış olan kan hacmi değerleri.....	23
<b>Grafik 4.2</b> Embolizasyon tedavileri sonrası TKH değerlerindeki azalma.....	25

**TABLolar****Sayfa**

<b>Tablo 4.1</b> C kollu BT ile ÇKBT ile karaciğer perfüzyon metodları kullanılarak tümörlerin kan hacimlerinin karşılaştırılması.....	22
<b>Tablo 4.2</b> Hepatik arteryel tedaviler sonucu karaciğer tümörlerinin kan hacimlerindeki değişimlerin C kollu BT perfüzyon çalışması ile gösterilmesi.....	25
<b>Tablo 4.3</b> Farklı tümör tiplerinde TKH değerlerinin embolizasyon tedavisi sonucu değişiminin C kollu BT perfüzyon ile gösterilmesi.....	26

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer, primer ve metastatik malign tümörlerin sık görüldüğü bir organ olup, metastatik karaciğer kanserleri primer karaciğer kanserlerine göre daha sık karşımıza çıkarlar. Primer karaciğer kanserleri içerisinde en sık görüleni ise hepatoselüler kanser (HSK) olup en sık altıncı solid kanser ve kansere bağlı ölümlerin en sık üçüncü sebebidir (1,2).

Metastatik karaciğer tümörlerinde tedavi seçenekleri arasında sistemik kemoterapi, seçilmiş hasta grubunda cerrahi (metastazektomi), radyofrekans ablasyon (RFA) ve transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE) ve radyoembolizasyon (RE) gibi lokal ve bölgesel tedaviler sayılabilir. HSK tedavisinde ise düşük evreli tümörlerden ileri evre tümörlere doğru bir spektrumda rezeksiyon, transplantasyon, RFA, TAKE ve RE gibi lokal ve bölgesel tedaviler, sorafenib gibi tedavi seçenekleri vardır.

TAKE ve RE'yi de kapsayan hepatik arteriyel tedavi yöntemleri, gerek primer gerekse de metastatik karaciğer kanserlerinde kullanılmakta olan tedavi yöntemleri olup literatürde bu iki yöntemin sonuçlarını karşılaştıran bir çalışma bulunmamaktadır.

Uzun zamandır bilindiği üzere normal karaciğer parankimi kanlanma ihtiyacının tamamına yakını (>75%) portal venden almakta iken, karaciğer tümörleri beslendikleri kanın yüzde 80 ila 100'ünü hepatik arter dallarından almaktadırlar (3,4). Karaciğer tümörleri, neredeyse tamamı ile hepatik arterden beslenme eğiliminde olduklarından, bazı hepatik arteriyel embolizasyon tedavileri, ağırlıklı olarak tümörleri hedef almakta ve tümör dışı karaciğer parankimini de mümkün olduğunca korumaktadırlar. Bu çalışmada yer alan farklı iki hepatik arteriyel tedavi, transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE) ve radyoembolizasyondur (RE). RE'nin prensipi ve etki şekli TAKE'ninkine göre temelde farklılıklar göstermektedir (5). Genel bir kaide olarak, TAKE'de karaciğer tümör yatağının tamamı kemoembolik materyal ile embolize edilmekte iken, RE'de tümör dokusuna kan akışının devamlılığı istenen bir durumdur. Bunun sebebi tümör hücresi deoksiribonükleik asidi (DNA) çevresindeki

su moleküllerinin iyonizasyonu aracılığıyla serbest radikallerin oluşumu için en uygun perfüzyon ve kan akışının gerekliliğidir (6).

Bu noktada karşımıza çıkan bir diğer sorun ise sistemik veya daha önemlisi intraarteryel olarak verilen herhangi bir tedavi sonucu normal karaciğer parankiminin maruz kaldığı toksisite durumudur. HSK'de çoğunlukla altta yatan karaciğer sirotik olduğu için, metastatik hastalıklarda ise verilen kemoterapiye bağlı sıklıkla karaciğer toksisitesi olduğu için karaciğer parankiminin korunması ciddi şekilde ele alınması gereken bir konudur. Şimdiye dek karaciğerdeki bu perfüzyon dağılımının (gerçek zamanlı) dökümantasyonu yapılmamıştır, ancak, patolojik bir çalışmada, RE için verilen *Yttrium 90* (Y90) mikrokürelerinin hepatik artere salındığında, normal karaciğerdeki 20:1 oranına kıyasla tümörün periferinde 3:1 oranında toplandığı saptanmıştır (6).

Son yıllarda önem kazanan bireyselleştirilmiş tedavi kavramı ve bunun onkolojik uygulamaları bu noktada karşımıza çıkmaktadır. Moleküler biyoloji, genetik ve hücre bilimindeki gelişmeler sayesinde her hastadaki her kanserin tedaviye aynı yanıtı vermediği, tedavi için kullanılan ajanların bazı hastalarda öngörülebilir komplikasyonlara daha kolay sebep olurken, bazı hastaların ise bu komplikasyonlara daha dirençli olduğu anlaşılmıştır (7,8). Bu bilgiler ışığında hepatik arteryel embolizasyon tedavisi uygulanacak her bir hasta üzerinde en ideal kişiselleştirilmiş tedaviyi verebilmek için, herhangi bir karaciğer odaklı tedavide normal karaciğer parankimi ile tümör arasındaki perfüzyon oranının bilinmesi büyük önem arz etmektedir. Böylelikle verilen tedavi sonucu, tümör dışındaki fonksiyonel karaciğer parankim dokusuna ne ölçüde hasar verilebileceği öngörülebilir. Bunun için de gerek karaciğer, gerekse de tümör perfüzyonunun hesaplama ihtiyacı ortaya çıkmaktadır.

Tümör dokusunun bölgesel ve global perfüzyonunu değerlendirme olanağı sağlayan bilgisayarlı tomografi (BT) ile karaciğer perfüzyonu ilk kez 1991 yılında kullanılmasına ve o günden beri hem BT teknolojisindeki gelişmelere, hem de işlem sonrası yazılımlarındaki gelişmelere paralel olarak gelişimini sürdürmesine karşın, karaciğer dual beslenmesi ve solunum hareketlerine bağlı oluşan artefaktlar sebebi ile rutin tetkiklerin bir parçası haline gelememiştir (9). Ancak çok kesitli BT (ÇKBT)'nin gelişen teknoloji ile çok yüksek hızlarda çekim yapabilir hale gelmesi nedeni ile solunum hareketlerine bağlı oluşan artefaktlar önemli ölçüde aşılmıştır ve ÇKBT ile



karaciğer perfüzyon değerlendirmesi karaciğer parankiminin ve tümörlerinin perfüzyon değerlendirmesi için, güvenilir ve kullanılan bir yöntem olarak kabul edilmektedir (10).

BT ile karaciğer perfüzyonu değerlendirilmesinde hepatic arteriyel ve portal venöz fazdaki kontrastlanma değerleri esas alınır. Bu kontrastlanma değerlerini kantifiye etmek için karaciğer, aorta ve dalağa, kontrastlanma eğrileri (*enhancement curves*) oluşturmak için hedef alanları (*region of interest, ROI*) yerleştirilir. Dalağa ilgi alanı yerleştirilmesinin nedeni tepe splenik kontrastlanmanın dominant portal venöz perfüzyonun başlangıcını temsil etmesidir. Hepatik arteriyel ve portal venöz fazlardaki karaciğer atenüasyon artışlarının eğiminin tepe aortik kontrastlanmaya bölünmesi hepatic arteriyel ve portal venöz perfüzyon değerleri hesaplanır (11,12).

BT ile perfüzyon hesaplamalarının yapılabilmesi tümör dokusunun perfüzyonun değerlendirilmesi için yol gösterici olmuştur. Günümüzde tümör dokusunun kan hacmi, kan akımı ve permeabilitesinin hesaplanmasını farklı matematiksel algoritmalara kullanarak sağlayan, analiz metodları bulunmaktadır. Bu analiz metodlarının uygulanmasını sağlayan yazılımlar arasında belirgin farklılıklar bulunmamıştır (13).

Karaciğer parankimine ve karaciğerdeki tümör dokusuna yönelik perfüzyon analizinde C kollu BT kullanımı yeni bir uygulamadır. Son zamanlarda, düz panel anjiyo cihazlarının gelişmiş teknolojisi sayesinde, C kollu BT (syngo DynaCT, Siemens Healthcare) gözde bir araç olmuştur. Bu cihaz sayesinde, normal anjiyografi uygulamaları için kullanılan C kolunun düz paneli, hasta çevresinde rotasyonel hareket edebilen bir BT dedektörü gibi davranmakta ve elde edilen veri işlem sonunda bir BT görüntüsü oluşturmak için yeniden düzenlenmektedir. C kollu anjiyografi masasının kullanılması gerektiğinden, bu sistemden “C kollu BT” diye bahsedilmektedir. Görüş alanı, düz panel dedektörün büyüklüğü ile sınırlıdır ve rotasyon hızı ÇKBT teknolojisine kıyasla daha sınırlı kalmaktadır. İşlem sonrası perfüzyon analizi yapabilen bir yazılım, 2014 model anjiyografi cihazlarında rutin olarak kullanılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı C kollu BT ile işlem sonrası bir perfüzyon yazılımı kullanılarak kan hacmi değerlerinin kantifiye edilip edilemediğini, embolizasyon tedavileri sonrası perfüzyon değişikliklerinin söz konusu yazılım ile gösterilip gösterilemediğini ve söz

konusu yazılım ile hesaplanan tümörlerin perfüzyon verilerinin BT perfüzyon ile hesaplanan tümör perfüzyon verileri ile uyumlu olup olmadığının değerlendirilmesidir. Bu amaçla C kollu BT görüntülerinden faydalanan özgün bir kan volümü belirleme yazılımı, karaciğer tümörlerindeki ve normal karaciğer parankimindeki kan volümü değerlerinin ölçümü için kullanılmış, böylelikle hepatik arteriyel embolizasyon tedavisi öncesi tümör ile parankim arasındaki kan hacmi oranları belirlenmiştir. Ayrıca hastalar kemo veya radyoembolizasyon prosedürleri için anjiyo masasında olduklarından, hepatik arteriyel embolizasyona cevaben oluşan değişimlerin ölçülmesi için embolizasyon sonrası veriler de alınmıştır. Hasta popülasyonundaki bir alt grupta ise yapılan ölçümler aynı hastalara uygulanan ÇKBT ile karaciğer perfüzyonu değerlendirme yöntemi ile karşılaştırılmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1 Karaciğer Anatomisi

Karaciğer anatomisi tümörün yerleşiminin, büyüklüğünün, kanlanması ve bunlara bağlı olarak tedavi seçeneklerinin değerlendirilmesi açısından önemlidir. Karaciğer anatomisi morfolojik ve fonksiyonel olmak üzere iki ayrı sınıflamaya sahiptir. Geleneksel olarak kullanılmış olan morfolojik sınıflama karaciğer dış görünüşünü esas almaktadır ve vasküler yapıların ve safra kanallarının fonksiyonel özelliklerini yansıtmamaktadır.

Couinaud sınıflaması karaciğeri birbirinden bağımsız olarak çalışan 8 ayrı segmente ayırmaktadır. Bu sınıflamaya göre orta hepatic ven karaciğeri sağ ve sol loblara, sağ lobu ön ve arka segmentlere, sol hepatic ven de sol lobu medial ve lateral segmentlere ayırmaktadır. Bu sınıflamada, portal ven ise karaciğer üst ve alt segmentlerini birbirinden ayıran bir anatomik yapıdır. Bu sınıflamaya göre yapılan segment numaralandırılmasında sol hepatic ven sol lobu segment 4 ve segment 2-3'e ayırmaktadır. Portal ven süperiyorida kalan lateral kesim segment 2, inferiyorida kalan lateral kesim ise segment 3'ü oluşturmaktadır. Bu sınıflamayı daha sonra modifiye eden Bismuth portal ven süperiyorida kalan sol lob medial kesimi segment 4A, inferiyorida kalan kesimi ise segment 4B olarak tanımlamıştır. Orta hepatic venin lateralinde kalan sağ lob ise sağ hepatic ven tarafından ön (segment 5 ve 8) ve arka (segment 6 ve 7) segmentlere ayrılmaktadır. Portal ven süperiyorida kalan sağ ön lob segmenti 8, arka lob segmenti 7'dir, söz konusu venin inferiyorida kalan sağ ön lob segmenti 5 iken, arka lob segmenti 6'dır. Inferiyor vena kava komşuluğundaki kaudat lob bu sınıflamada segment 1'i oluşturmaktadır (14).

#### 2.1.1 Karaciğer Vasküler Anatomisi

Karaciğerin vasküler anatomisi, özellikle de arteriyel vasküler anatomi, tümör dokusunun beslenmesinde olduğu kadar hepatic arteriyel tedavilerin tekniği ve

planlanması için de önemlidir. Hepatik arteriyel tedavilerde kullanılan teknik hakkında detaylı bilgi daha sonra ilgili başlıkta verilecektir. Karaciğer iki ayrı kaynaktan kanlanmaktadır ki, bunlar portal ven ile hepatik arterlerdir. Karaciğerin kan ihtiyacının yaklaşık %75'ini karşılayan portal ven dalaktan, gastrointestinal kanaldan ve bunlarla ilişkili organlardan venöz kan getirir. Hepatik arterler ise aort kaynaklı arteriyel kan ile karaciğerin kalan kan ihtiyacına cevap verir. Karaciğer oksijen ihtiyacının yaklaşık yarısını portal venden, kalan yarısını ise hepatik arterlerden karşılamaktadır (15).

### 2.1.2 Karaciğer Arteriyel Vasküler Anatomisi

Ana hepatik arterin klasik olarak, çölyak kökten kaynaklanması ve *arteria hepatica propria* dalını, bu dalın da sağ ve sol hepatik arter dallarını vermesi klasik hepatik arter dallanması olup popülasyonda %55-60 oranında görülür. %40-45 oranında hepatik arter varyasyonları görülmektedir. En sık görülen varyasyonlar sağ hepatik arterin süperiyor mezenterik arterden kaynaklanması ve sol hepatik arterin sol gastrik arterin dalı olmasıdır (16-18). Bunun dışında Michels 1955 yılında 200 kadavra üstünde yaptığı çalışmada bu varyasyonları ve görülme sıklıklarını ortaya koymuştur (17,19). Buna göre:

Tip 1 (%55) : Sağ ve sol hepatik arterler, "*arteria hepatica propria*"nın dallarıdır.

Tip 2 (%10): Sol hepatik arter, sol gastrik arterden köken alır.

Tip 3 (%11): Sağ hepatik arter, süperiyor mezenterik arterden köken almaktadır.

Tip 4 (%1): Sağ hepatik arter, süperiyor mezenterik arterden, sol hepatik arter, sol gastrik arterden, medyal segmental sol hepatik arter ise ana hepatik arterden kaynaklanır.

Tip 5 (%8): Sol gastrik arterden kaynaklanan aksesuar bir sol hepatik arter vardır.

Tip 6 (%7): Süperiyor mezenterik arterden köken alan aksesuar bir sağ hepatik arter vardır.

Tip 7 (%1): Süperiyor mezenterik arterden ve sol gastrik arterden kaynaklanan aksesuar sağ ve sol hepatik arterler vardır.

Tip 8 (%2): SMA'dan köken alan sağ hepatik arter ve aksesuar sol hepatik arter ya da sol gastrik arterden köken alan sol hepatik arter ile aksesuar sağ hepatik arter birlikteliği.

Tip 9 (%4.5): Ana hepatik arter SMA'dan köken alır.

Tip 10 (%0.5): Ana hepatik arter sol gastrik arterden köken alır.

### **2.1.3 Portal Venöz Anatomi**

Portal ven, pankreas boynunu posteriyöründe yerleşmekte olup çoğu insanda splenik ven ile süperiyor mezenterik venin birleşmesiyle meydana gelmektedir. Portal ven, inferiyor mezenterik ven ile direkt ilişki içinde olmakla birlikte bu ilişkide yüksek oranda varyasyon izlenmektedir. Gastrik venler ve sistik ven de portal ven ile ilişkili diğer venlerdir.

Portal ven, karaciğer hilusu düzeyinde sağ ve sol olarak iki ana dalına ayrılır. Bu dallanma portal triad içerisinde hepatik arter dalı ve biliyer kanalikül ile beraber seyir göstererek hepatik sinüzoidlere dökülünceye dek devam eder (14).

## **2.2 Karaciğer Tümörleri**

Karaciğer lenf nodlarından sonra vücutta en sık metastaz alan organdır. Bu çalışmaya primer malign karaciğer tümörleri ve metastatik karaciğer tümörleri olan hastalar alınmıştır. Dünya Sağlık Örgütü (world health organization, WHO) 2011 verilerine göre karaciğer kanseri akciğer ve mide kanserinden sonra en çok ölüme neden olan kanser türüdür (20).

### **2.2.1 Primer Malign Karaciğer Tümörleri**

HSK, karaciğerin en sık görülen primer malign tümörüdür. Dünyadaki en yaygın beşinci kanserdir ve kansere bağlı ölümlerin üçüncü sebebidir (21-24). Yaygın risk faktörleri arasında; kronik hepatit B ve C virus enfeksiyonları, alkol, siroz, aflatoksin maruziyeti, diyabetes mellitus ve hemokromatozis sayılabilir (22,25,26).

HSK tanısı için klasik yöntem biyopsi ile histopatolojik tanı koyulması iken son yıllarda dinamik kesitsel görüntüleme yöntemleri ile (BT ya da manyetik rezonans görüntüleme) intravenöz kontrast madde (İVKM) verilmesi sonrasında söz konusu kitlenin arteryel fazda çevre karaciğer dokusundan daha yüksek oranda kontrast tutulumu göstermesi ve venöz fazda çevre karaciğer dokusundan daha az kontrast tutulumu göstermesi (yıkama/ “wash-out”) ile de tanı alabilmektedir. Alfa fetoprotein (AFP) yüksekliği HSK tanısında klasik olarak kullanılan bir yöntem olmakla birlikte sensitivite ve spesifitesi yeterli düzeyde olmadığı için tanı için rutin kullanımı terkedilmektedir (26,27).

Hastaya uygun tedavinin seçilebilmesi için evreleme önemli yer tutmaktadır. HSK’da evreleme; tümör özellikleri, altta yatan karaciğer hastalığı, hasta sağ kalımını etkileyecek faktörler ve tedavi seçimi etkenler temel alınarak yapılmaktadır. HSK’da farklı evreleme sistemleri bulunmakta olup, bazıları aşağıda verilmiştir (28):

- Tümör/Nod/Metastaz (TNM) evreleme sistemi; tümör özelliğini değerlendirir fakat karaciğer fonksiyonunu ele almaz.
- Okuda evreleme sistemi; tümör boyutu ile birlikte asit varlığı, albumin ve bilirubin seviyeleri gibi karaciğer fonksiyon değişikliklerini içerir.
- Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) evreleme sistemi; tümör evresi, karaciğer fonksiyon durumu, fiziksel durum ve kansere bağlı semptomlarla ilgili değişkenleri kullanır ve bir tedavi algoritmasında tanımlanmış dört evreyi birleştirir.
- Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) score; Child Pugh sınıflaması, tümörün tek veya multifokal olması, tümör hacminin karaciğer hacminden %50 az veya çok olması, serum AFP düzeyi, portal ven trombozu olup olmamasına göre puanlama yapılarak prognoz tahmin edilmeye çalışılır.
- Ayrıca Japanese Staging System and Japan Integrated Staging (JIS) score, Chinese University Prognostic Index (CUPI), simplified (Vauthey) staging for HCC, Izumi TNM modification, French scoring system gibi evreleme sistemleri vardır.

Bu evreleme sistemlerinden hiçbiri evrensel olarak kabul edilmemektedir ve her merkez, bu kılavuzları kendi yerel şartlarını da göz önünde bulundurarak tedavi

yaklaşımını belirlemeye çalışmaktadır. Bu çalışmada, BCLC evreleme sistemi esas alınmıştır.

HSK'nın hepatik arter tedavileri için çok önemli bir özelliği, yüksek düzeyde tümör anjiyogenezi ve buna bağlı olarak hipervasküler bir tümör olmasıdır. Yoğun damarlanma hepatik arterden alınan kan miktarının fazla olmasına neden olmaktadır, bu da transarteriyel tedavilere verilen yanıtta olumlu yönde katkı yapmaktadır.

Karaciğer içi safra yollarından kaynaklanan epitel kökenli bir kanser olan intrahepatik kolanjiyokarsinom (İKK), ikinci en yaygın karaciğer malignitesidir. Tümörün erken evrelerinde klinik olarak tespit edilmesinin güçlüğü sebebi ile çoğu hastada küratif cerrahi tedavi imkanı olmamaktadır. Liver Cancer Study Group of Japan sınıflandırmasına göre, kitle oluşturan-periferel ya da periduktal -infiltratif formları bulunmaktadır. Kitle oluşturan-periferel tümöre sahip hastalar, periduktal- infiltratif tümörlü hastalara kıyasla daha uzun medyan sağ kalıma sahiptirler (29,30).

### **2.2.2 Metastatik Karaciğer Tümörleri**

Karaciğer, lenf nodlarından sonra vücutta en sık metastaz alan organdır (31). Kolorektal kanserli (KRK) hastalarda, hayat boyu, yaklaşık %60 oranında karaciğer metastazı gelişir ve bu hastaların %20'sinde ölüm nedeni metastatik karaciğer hastalığıdır. Bu hastaların klinik seyirleri; karaciğer metastazlarındaki ilerlemenin etkilenen diğer bölgelere göre daha hızlı progresyon gösterdiğini ve prognozu daha fazla etkilediğini göstermektedir (32-34).

Nöroendokrin tümörler (NET) yavaş büyüyen, hormon salgılayan nadir görülen malign karakterli tümörlerdir. NET; orta bağırsaktan köken alan organlarda; mide, appendiks, rektum, ince bağırsak kaynaklı karsinoid tümör ya da pankreas adacık hücresi (örn, gastrinoma, insulinoma, glukagonoma, somatostatinoma ya da vazoaktif-intestinal-polipeptidoma) orjinli olabilir. Karsinoid tümörlerin %40-70 kadarı ileumdan kaynaklanır ve çoğunlukla karaciğer metastazı ile birlikte. Beş yıllık sağ kalım oranları karaciğer metastazı olduğunda %20'den azdır (35,36).

Kadınlarda en sık görülen kanser olan meme kanserinde karaciğer birincil uzak metastaz alanı olmamasına karşın, metastatik meme kanserli kadınların neredeyse

yarısında karaciğer metastazı mevcuttur. Diğer metastaz alan bölgelerde hastalığın kontrol altında olduğu durumlarda, karaciğer lezyonları progresyon gösterebilir ve bölgesel tedavi endikasyonu doğurabilir (37).

Üveal ya da oküler malign melanom (OM) koroiddeki melanositlerden kaynaklanan nadir görülen bir malignitedir. OM, karaciğere metastazı sık görülür ve tedaviye kötü yanıt verir (38).

### **2.3 Karaciğer Tümörlerinde Tedavi**

Karaciğer tümörlerinde klasik olarak kullanılan cerrahi ve sistemik kemoterapinin yanı sıra son yıllarda yaygınlaşan girişimsel tedavi seçenekleri de bulunmaktadır. Tümörlerin karaciğere sınırlı olduğu durumlarda cerrahi, yaygın olduğu durumlarda ise sistemik kemoterapi tercih edilir. Girişimsel yöntemler tümörün karaciğere sınırlı olduğu durumlarda küratif ya da palyatif, yaygın olduğu durumlarda ise tümör yükünü azaltmak gibi amaçlarla kullanılmaktadırlar.

#### **2.3.1. Cerrahi Tedavi**

Cerrahi karaciğer malignitelerinde başlıca tedavi yöntemi olarak değerlendirilir. HSK'ların %10-30'u küratif rezeksiyona uygundur. Parsiyel rezeksiyon ve karaciğer transplantasyonu olmak üzere iki çeşit cerrahi tedavi olanağı vardır. Transplantasyon primer karaciğer tümörlerinde uygulanabilir. Transplantasyonun rezeksiyona en önemli üstünlüğü hastalığın tekrarlama olasılığının daha düşük olmasıdır, ancak donör sayısının yeterli olmaması bu tedavinin kısıtlılıklarından biridir. Geç tanı, ekstrahepatik hastalık, karaciğer rezerv yetersizliği ya da komorbid hastalıklar nedeniyle, ne yazık ki sınırlı sayıda hasta cerrahi seçenekler için uygundur. Geçtiğimiz yirmi yılda karaciğer segmental anatomisinin daha iyi anlaşılması, cerrahi tekniklerde ve perioperatif bakım sürecindeki gelişmeler, operasyona bağlı mortalite oranlarında ciddi düşüşe ve cerrahi sonuçlarının da gelişmesine sebep olmuştur (22).



### 2.3.2. Sistemik Kemoterapi

Primer ve metastatik karaciğer tümörlerinde tüm hastalara kemoterapi uygulanabilir. Ancak HSK ve İKK hastalarının büyük kesimi standard kemoterapiye dirençlidir . HSK tedavisinde 'de çoğunlukla antrasiklin grubu bir antibiyotik olan ve DNA interkalasyonuna neden olan doksorubisin, (Adriamysin PFS, Adriamycin RDF, Rubex) kullanılır (39). Konvansiyonel sistemik kemoterapinin yanısıra bir tirozin kinaz inhibitörü olan sorafenib'in (Nexavar) HSK hastalarında medyan sağkalımı %44 oranında artırdığı gösterilmiştir (40). İleri evre İKK hastalarında gemsitabin (Gemzar)'nin tek başına ya da sisplatin (Cisplatin) gibi diğer kemoterapi ajanlarıyla birlikte kullanılmakla beraber yararı sınırlıdır (30).

Kolorektal karaciğer metastazlarında standart olarak birinci basamakta FOLFOX (folinik asit, fluorourasil [5-FU], oksaliplatin), ikinci basamakta FOLFIRI (folinik asit, 5-FU, irinotekan), ve üçüncü basamakta (ek olarak setuksimab ve bevasizumab) kemoterapi rejimleri kullanılmaktadır (41,42). Sistemik kemoterapi rejimleri pankreatik NET'li hastalarda yalnızca sınırlı süre için makul yanıt oranlarına ulaşmakta ve belirgin toksisite ile ilişkilendirilebilmektedir. Ek olarak, oktreotid gibi somatostatin analoglarının uygulanması hormon kaynaklı semptomları kontrol edebilmektedir (43). Meme kanserinde, konvansiyonel tedavi modaliteleri (kemoterapi, hormonal tedavi) ile geçici cevaplar alınması mümkündür (37).

### 2.3.3 Lokal ve Bölgesel Tedaviler

Lokal tedaviler daha sınırlı hastalıkta kullanılmakta olan yöntemlerdir. Lokal tedavi yöntemleri arasında perkütan termal ablasyon yöntemleri veya alkol enjeksiyonu ve transarteriyel yoldan yapılan embolizasyon tekniğine dayanan hepatik arteriyel tedaviler yer alır. Radyofrekans, mikrodalga, lazer ve kriyo ablasyon gibi perkütan ablasyon tekniklerinin küçük boyutlu karaciğer tümörlerinin tedavilerinde etkin oldukları gösterilmiştir. Perkütan etanol enjeksiyonunun ise karaciğer tümör tedavisindeki etkinliği ablasyon yöntemlerine göre daha düşüktür (21,44-46).

HSK'de gelişen direnç sebebi ile sistemik kemoterapi kullanımı azalmaktadır. Cerrahi tedaviye uygun olmayan HSK, çoğu hastadaki düşük karaciğer rezervi ve yaklaşık normalin %25'ine düşen portal ven akışı sebebiyle-her iki durum da sirozun beklenen

komplikeasyonlarından- kötü prognoza sahiptir. Karaciğerdeki tümör yükü, hastanın sağlığı ve sağ kalımına başlıca tehdittir ve sistemik kemoterapinin etkisiz olması nedeniyle karaciğere yönelik lokal tedaviler, tümör yükünü azaltmak, palyasyon sağlamak ve sağ kalımı arttırabilmek için geliştirilmiştir. Lokal tedaviler sonrası görülen AFP yanıtı ve radyolojik yanıt, progresyon ve sağkalımın güvenilir belirteçleridir (24). Lokal tedavilerin tedavi edici veya sağ kalımı uzatıcı olmalarının yanı sıra, hastaların Milan kriterlerine göre evrelerini geriletme veya transplantasyona uygun hale getirme potansiyelleri vardır (47).

Bölgesel tedaviler ise karaciğerde hedefe yönelik tedavi seçenekleri olan hepatik arteriyel tedavi seçeneklerini kapsamaktadır. Yukarıda belirtildiği gibi HSK'deki sistemik kemoterapi direncinin artması ile hepatik arteriyel tedavilerin önemi artmıştır. Hepatik arteriyel tedavilerin amacı; tümörü besleyen hepatik arterin embolizasyonu ve tümör nekrozu ile tümörün kontrolünü sağlarken, mümkün olduğunca çok fonksiyonel karaciğer dokusunu korumaktır. Hepatik arteriyel tedavi seçenekleri ;

- Saf embolizasyon
- Transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE)
- Radyoembolizasyon (RE), olarak özetlenebilir.

Hepatik arteriyel tedavilerinin tekniği, tanısal kateter kullanılarak yapılan standard anjiyografi ile başlar. Abdominal aortografiyi takiben süperiyor mezenterik arter enjeksiyonu ile hepatik arter anatomisinde varyasyon olarak bulunabilen aksesuar ya da replase hepatik arter varlığı değerlendirilir. Yakın zamanda yapılmış bir görüntüleme yok ise portal ven patensisini değerlendirmek için venöz faz görüntüleri alınabilir. Hepatik arter kanlanması için çölyak trunkus selektif olarak kateterize edilmeli ve bu bölgeden de kontrast enjeksiyonu yapılmalıdır. Daha sonra tümör besleyicilerine yönelik embolizasyon tedavileri için uygun mikrokateter sistemi ile süperselektif kateterizasyonlar ve seçilecek tedavi yöntemine göre uygun embolizan ajanların enjeksiyonu gerçekleştirilir (48).

**Saf embolizasyon:** Tümörü besleyen hepatik arter dallarının, çeşitli embolizan ajanlar ile (polivinil alkol, gelatin sponge), embolize edilmesi prensibine dayanır. Amaç, tümör dokusunun arteriyel beslenmesini kesmektir. Bu yöntem, özellikle NET

metastazlarında, karsinoid sendrom palyasyonunda kullanılmaktadır (16). Saf embolizasyon yöntemi bu çalışmada kullanılmamıştır.

**TAKE**, saf embolizasyona ek olarak kemoterapötik ajanların da hepatik artere enjeksiyonudur. Bu sayede tümör dokusu içerisinde daha yüksek dozda ilaç daha uzun sürede kalır ve ajanların tümör içerisindeki doku konsantrasyonu çevre karaciğer parankimine göre çok daha fazladır. Ayrıca ek olarak embolizasyonun neden olduğu hipoksi de tümörün nekroza uğrama şansını artırır (49). TAKE, temel olarak 2 şekilde yapılmaktadır:

- Lipiodol bazlı TAKE
- İlaç salan partiküller ile TAKE (22).

Klasik yöntemlerde kemoterapötik ajanın seçimi, dozaj, seyreltme, enjeksiyon oranı ve tedaviler arası zaman aralığı, embolizan ajanın seçimi ve embolizasyon derecesi gibi konularda belirli bir standard yoktur. Yağ bazlı bir radyolojik kontrast madde olan lipiodolün kemoterapi ajanları ile birlikte kullanımı yavaş yavaş terkedilmeye başlanmıştır. Hasta seçimi, tümör yanıtı, tedavi teknikleri ile standart olmayan kemoterapötik ajan salınım ve lokal konsantrasyonunu içeren komplikasyonları olan klasik TAKE tekniklerinin yerini çoğunlukla, öngörülebilir farmokokinetiğe sahip, daha yüksek kemoterapötik ajan dozu ve tümör hücreleriyle uzayan temas zamanını ve daha iyi tedavi yanıtını sağlayan özgül kemoterapötik ajanlarla (genellikle doksorubisin veya irinotekan) yüklü ilaç salan partiküller (drug eluting beads: DEB) almaktadır (22,50-52).

TAKE çoğunlukla cerrahi yapılamayan tümörün palyasyonunda; cerrahi rezeksiyon, transplantasyon öncesi 'bridging' tedavisi ve çok modellenli yaklaşımlar içinde yer alan diğer ablatif tedavilerin yanısıra kullanılır. TAKE tekniğinin en önemli kısıtlılığı, özgül kemoterapötik ajana yanıt verecek tümör tipinin ve yükünün, başarı oranı ile direkt ilişkisidir. 5 cm'den küçük tümör çapı, tümör dokusunun karaciğerde %50' den az yer kaplaması ve tek lobdaki tümör TAKE sonrası iyi prognozludur. Diğer prognostik faktörler, AFP düzeyi, HSK tipi, tümör nodüllerinin sayısı, portal ven trombozu, tümör kapsülünün varlığı ve lipiodol tutulumun derecesi şeklinde sıralanabilir (22).

TAKE, BCLC sınıflamasına göre evre B (büyük multinodüler lezyon, Child-Pugh A-B sirozu olan) hasta grubu olan popülasyonda rutin olarak kullanılmaktadır (51,53).

TAKE sonrası en sık görülen komplikasyon, kendini sınırlayan post-embolizasyon sendromudur. Temel nedeni embolizasyon olan bu sendrom, embolik komponenti az olan RE sonrasında, kemoembolizasyon sonrasında görülenden daha hafif seyirlidir (22). DEB ya da klasik yöntemlerle yapılan TAKE'de lokal olarak verilen kemoterapinin, bir süre sonra dolaşıma karışması nedeni ile sistemik toksik etkileri kaçınılmazdır.

**RE:** Brakiterapinin bir başka çeşidi olan RE'de, TAKE'de kullanılan kemoterapötik ajan yerine radyasyon yüklü partiküller kullanılır. Radyasyon uygulandığı dokuda, tümör tipinden veya ilaç direncinden bağımsız olarak nekroza sebep olur ki bu da yeterli dozda verildiğinde RE'nin TAKE'ye teorik bir üstünlüğüdür.

RE'un etki mekanizması TAKE'den farklıdır. DEB tarafından emilmiş olan kemoterapötik ilaçların yanı sıra tümörü beslemekte olan proksimal hepatik arteriyel vasküler yapıların embolizasyonun da iskemik nekroz oluşturarak etki eden TAKE'nin tersine RE'un etkili olabilmesi için uygun düzeyde bir kan akımı ve tümör perfüzyonu gereklidir zira bu durum tümör hücrelerinin komşuluğundaki su moleküllerinin iyonizasyonu sonucu ortaya çıkan serbest radikallerin DNA hasarı oluşturması için gereklidir.  $\beta$ -parçacık yayan  $Y-90$  izotopu ile yüklü mikrosferler kapiller yataktan geçerek venöz dolaşıma ulaşamayacak kadar büyüktür ve bu şekilde tümörün vasküler yatağında birikim sağlanırken akciğerlerde birikim önlenmiş olur (6,53).

Şu anda iki farklı ticari ajan mevcuttur: cam mikrosfer olan TheraSphere® (MDS Nordion Inc., Kanata, Ontario, Canada) ve reçine bazlı SIR-Spheres® (SIRTeX Medical Ltd., Sydney, New South Wales, Australia). SIR-Spheres®'in birim radyoaktivitesi (doza göre küre sayısı) TheraSphere®'ye göre daha yüksektir (54-57).

Ticari olarak mevcut bulunan iki  $Y-90$  mikrosferi karşılaştıran Sato ve arkadaşları, cam mikrosfer tedavisi sonrasında anjiyografide saptanabilir bir değişim olmadığını rapor etmişlerdir. Tersine, reçine mikrosferler hepatik arteriyel akımda staz oluşturmaktadır. Tümörde hipoksi oluşturmalarına rağmen, mikrosferlerin normal

karaciğer dokusuna kısmen şantı nedeniyle, staz oluşması arzu edilmemektedir (58-60).

TAKE'den farklı olarak Hepatik arter dolaşımının anatomisini göstermek, akciğer ve gastrointestinal sisteme olabilecek ekstrahepatik şantı önlemek için *Y-90* tedavisi öncesinde Technetium-99m-macroaggregated albumin (Tc-99m-MAA) infüzyonu uygulanmaktadır. Tc-99m-MAA infüzyonu sonrası elde olunan SPECT ve BT görüntülerinin birleştirilmesi ile oluşturulan ve Single photon emission computed tomography (SPECT-BT) diye adlandırılan füzyon görüntüleri, herhangi bir şüpheli aktivite odağının belirlenmesini sağlar (61).

## **2.4. Karaciğer Perfüzyon Değerlendirilmesi**

### **2.4.1. ÇKBT ile Karaciğer Perfüzyon Değerlendirilmesi**

Perfüzyon görüntülemesi organların kan akışındaki bölgesel ya da global kan akımı değişikliklerini saptamayı sağlayan bir yöntemdir. BT perfüzyon ile karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesi 20. Yüzyıl son 10 yılından beri uygulanan ve BT teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak gelişmeye devam etmiş ve etkinliği kabul edilmiştir. Karaciğerin global olarak perfüzyon görüntülemesi dual kan akımı sebebi ile hem portal venin hem de hepatic arterin değerlendirilmesini gerektirmektedir. Gerek sirozun gelişim sürecinde , gerekse de primer ve metastatik karaciğer tümörlerde ise kan akımının redistribüsyonu olmaktadır. ÇKBT ile karaciğer perfüzyonu değerlendirilmesi ile sirotik süreçte karaciğer parankimindeki kan akımı değişiklikleri saptanabildiği gibi tümörlerin arteriyel ve portal venöz fazdaki kan akımları da belirlenebilmektedir (62-64).

### **2.4.2. C kollu BT ile Karaciğer Perfüzyon Değerlendirilmesi**

Bu çalışmada kullanılan C-kollu BT ile perfüzyon değerlendirilmesi yönteminde düşük rotasyon hızı sebebi ile ÇKBT ile karaciğer perfüzyonu değerlendirilmesinden farklı olarak sadece kan hacmi (ml/1000ml) hesaplanabilmektedir. C kollu BT ile

parankimal veya tümöral kan hacmi (TKH veya PKH) ölçümü, yeterli miktarda kontrast madde enjeksiyonu ile, görüntülenecek karaciğer parankimindeki veya tümöründeki kontrast madde konsantrasyonunun bir C-kollu BT uygulaması süresince sabit kalması varsayımına dayanmakta ve böylelikle kan hacmi iki ölçüm ile hesaplanabilmektedir: kontrast madde uygulamasından önce alınan taban hattı (*zemin taraması*) ve kontrast maddenin enjeksiyonu (*kontrastlı tarama*) sonrasında alınan kontrast madde dağılımı (65,66).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1.Hasta Bilgileri

Bu çalışmaya Aralık 2010 ile Haziran 2012 tarihleri arasında üniversite hastanemizde TAKE ya da RE ile tedavi edilmiş toplam 34 hasta dahil edilmiştir. Hastanedeki rutin prosedürün bir parçası olarak, tüm hastalar ilgili disiplinler tarafından (gastroenteroloji, medikal onkoloji, genel cerrahi, nükleer tıp, girişimsel radyoloji) değerlendirilmiş ve belirli bir hepatik arteriyel tedavinin uygulanması kararı verilmiştir. Çalışma için etik kurulundan onay alınmış ve tüm hastalar da çalışmaya yazılı olarak onay vermişlerdir.

Bu prospektif çalışmaya primer veya metastatik karaciğer kanseri olan ve daha önce herhangi bir hepatik arteriyel tedavi almayan toplam 34 kişi (9 kadın, 25 erkek, ortalama yaş 59.9, yaş aralığı 28-74) dahil edilmiştir. 12 aylık periyotta bu hastaların her birine TAKE veya RE prosedürlerini içeren hepatik arteriyel terapi seansları uygulanmıştır. Bu 34 hastanın 14 tanesinde primer karaciğer kanseri (12'sinde HSK, 2'sinde İKK) bulunmaktaydı. Diğer 20 hastada ise metastatik karaciğer hastalığı (10 KRK, 4 NET, 4 meme kanseri, 1 pankreas kanseri ve 1 OM) bulunmaktadır.

Hepatik arteriyel embolizasyon tedavilerine bağlı kan hacmi değişikliklerinin analizi için 34 hastaya 74 C-Kollu BT perfüzyonu çalışması uygulanmıştır. Her bir hasta için biri embolizasyon prosedürü öncesinde diğeri sonrasında olmak üzere 2 kere C-kollu BT perfüzyonu çalışması yapılmıştır. Hem RE (n=42) hem de TAKE (n=26) grupları için bu çalışmalardan biri transarteryal tedavinin (n=68) öncesinde diğeri hemen sonrasındadır. RE grubundan 3 hasta, ek olarak esas RE uygulamasından önce makroagregat albümin (MAA) injeksiyonu için hazırlık arteriogramı esnasında, öncesi ve sonrasında olmak üzere C-kollu BT uygulamasına (n=6) tabi tutulmuştur.

Çalışmadaki 13 hastaya TAKE, diğeri 21 hastaya ise RE uygulanmıştır. TAKE uygulamasında, HSK ve KRK metastazı çalışma gruplarında, anılan sıraya göre

Doksorubusin veya irinotekan içeren 'ilaç salan partikül' (Hepaspheres, BioSphere Medical, France) kullanılmıştır. RE grubunda ise 10 hastanın tedavisinde reçineli mikroküreler (SirSpheres) ve 11 hastanın tedavisinde ise cam mikroküreler (Theraspheres) kullanılmıştır. Ayrıca 10 hastadaki 14 hedef lezyon için ek olarak ÇKBT ile perfüzyon değerlendirilmesi yapılarak aynı lezyonlar C kollu BT perfüzyon değerlendirilmesinde elde edilen verilerle karşılaştırılmıştır.

### **3.2. Görüntüleme Protokolü**

#### **3.2.1. BT Perfüzyon Görüntülemesi**

Çalışma grubundan 10 hastaya ek olarak ilk jenerasyon çift tüplü BT (SOMATOM Definition, Siemens Healthcare, Almanya) cihazında BT ile karaciğer perfüzyonu çalışması için çekim yapılmıştır. Sağlıklı bir karşılaştırma yapabilmek için, ek olarak yapılan BT perfüzyon çalışmaları embolizasyon veya MAA anjiyografisinden 30 gün önce uygulanmışlardır. BT perfüzyon çalışmalarında, ilk olarak tümörün yerleşimini belirlemek için kontrast madde verilmeden karaciğere yönelik aksiyel planda BT kesitleri alınmıştır. Daha sonra iyonik olmayan kontrast madde, toplam 50 ml saf kontrast ve bunu takiben 50 ml saline, 5ml/s oranı ile periferik damar içine enjeksiyon yöntemiyle verilmiştir. İVKM enjeksiyonu sonrası 5 saniye gecikme ile tarama yapılmış ve 25-30 saniyelik bir süre boyunca görüntüler alınmıştır. Elde edilen görüntülere farklı bir iş istasyonunda (syngo MMWP, Siemens AG, Berlin ve Münih, Almanya) uygun BT perfüzyon yazılımı (syngo Volume Perfusion CT Body) kullanılarak işlem sonrası perfüzyon çalışması yapılmıştır.

BT perfüzyon veri analizi için uygun pencere aralığı (genişlik: 400, seviye 40 HU) kullanılmıştır. Oluşturulan fonksiyonel haritalarda tümör kan volümü ölçümlerinde kullanılan hedef alanları her hedef lezyon için uygulanmış olup, ortalama alanı 0.69-0.92 cm<sup>2</sup> aralığındadır.

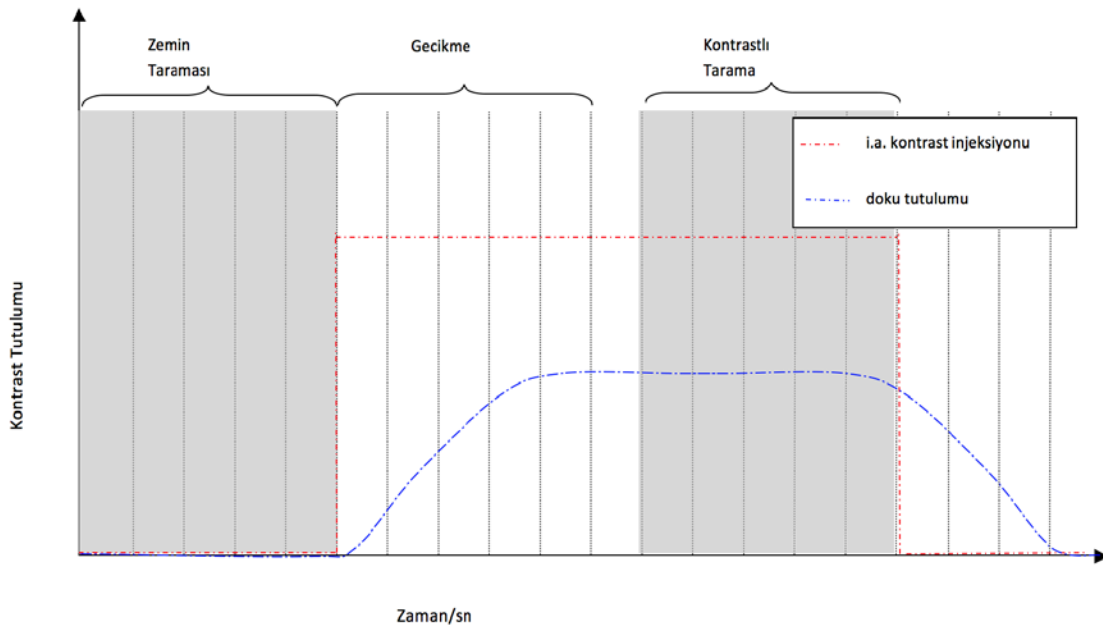
Hedef lezyonlara yerleştirilen hedef alanları sonucu söz konusu yazılım sayesinde kullanılarak o alandaki kan volümü (ml/100g), kan akımı (ml/100ml/min), permeabilite (ml/100ml/min) ve dansite (hounsfield unit, HU) değerleri hesaplanmıştır. Kan volümü (KV), değerlendirilen alandaki tüm damarların içerisindeki kan miktarını; kan akımı birim zamanda dokudan geçen kan volümünü;



permeabilite ise kapiller endotel aracılığı ile tek taraflı difüzyon ile intravasküler kompartmandan ekstravasküler kompartmana birim zamanda geçen volüm miktarını belirtmektedir.

### 3.2.2. C-kollu BT ile Kan Hacmi Görüntülemesi

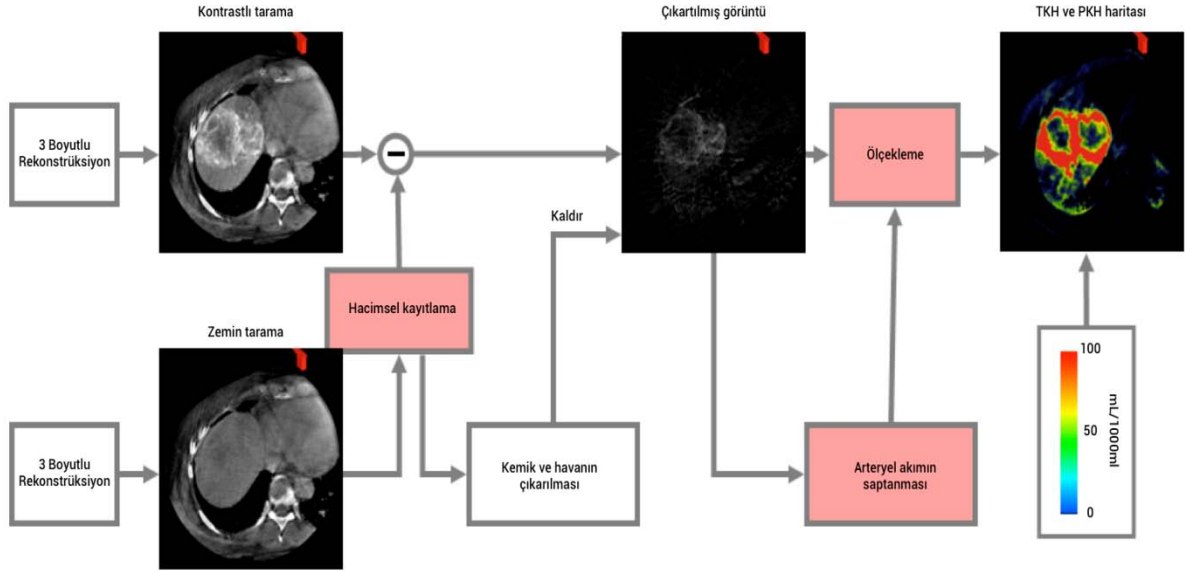
Bu çalışmada, C kollu BT görüntülemesi, **grafik 3.2.2.1**'de gösterilen enjeksiyon ve veri toplama protokolüne uygun olarak, düz panel anjiyografi sistemi (Artis Zee; Siemens Healthcare, Almanya) vasıtasıyla uygulanmıştır. C kollu BT TKH ve PKH hesaplaması için gerekli veriyi 2 ayrı adımda toplar: ilk rotasyon (*zemin taraması*) ve bunu takiben kontrast madde enjeksiyonu sonrası ikinci rotasyon (*kontrastlı tarama*). Sistemin her bir rotasyonunda veri toplanması esnasında kullanılan parametreler: veri toplama süresi yaklaşık olarak 5 saniye, 90 kV, 616x480 Matriks, 30x40 cm düz panel üzerine projeksiyon, 200° tarama açısı, 0.8°/Çerçeve, toplam 248 çerçeve, detektör giriş dozu 0.36Gy/Çerçeve. Kontrast madde enjeksiyonu, ilk rotasyon işlemi bitiminden hemen sonra başlar ve ikinci rotasyon işleminin sonuna dek sürer. C kolu başlangıç noktasına geri döner, ki bu ekstra 5-6 saniye sürer, ve bunun sonunda ikinci rotasyon başlar. Bu esnada kontrast madde arterler boyunca yayılır ve parankimde homojen kontrast tutulumu olur.



**Grafik 3.2.2.1** C kollu BT ile TKH ve PKH hesaplaması için enjeksiyon ve çekim protokolü

Çalışmamızda %25'e seyreltilmiş, toplam 36 ml kontrast madde (Ultravist-300, Bayer-Schering Pharma) 300 PSI'da güç enjektörü (Medrad, Indianola, PA, USA) vasıtasıyla 3mL/s oranında hepatic arter içine enjekte edilerek toplam verilen kontrast madde hacmi 9 ml olacak şekilde ayarlandı.

TKH ve PKH haritalarının hesaplanması esnasındaki işlem basamakları **şekil 3.2.2.1'**de gösterilmiştir. Bu işlemler prototip bir yazılımın yüklü olduğu araştırma amaçlı bir sistem (syngo XWP, Siemens Healthcare, Forchheim, Almanya) tarafından yapılmıştır. Her bir *zemin* ve *kontrastlı tarama* birbirinden ayrı şekilde yeniden yapılandırılmıştır. Bu işlemde, iki volümün farkı alınmadan evvel *zemin* ve *kontrastlı tarama* hacimlerini kayıt etmek için organ hareket ve deformasyonlarını hesaba katan esnek bir kayıt algoritması kullanılmaktadır. Hava ve kemiği ayrı ayrı bölümlendiren bir algoritma da uygulanmıştır. Otomatik damar ağı histogram analizinden yararlanılarak arteryel girdi fonksiyon değeri hesaplanmıştır. Kantitatif TKH ve PKH haritasının elde edilmesi için, arteryel girdi fonksiyon değeri ölçekleme katsayısı olarak kullanılmıştır. Kantitatif TKH ve PKH değerleri ml/1000ml şeklinde verilmiş ve DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine, Tıpta Dijital Görüntüleme ve Haberleşmeler) gray değeri hacmi olarak kaydedilmiştir. Birimlerin, ml/100g şeklinde verilen tipik BT perfüzyon ölçümleri ile farklılık göstermesinin sebebi, TKH ve PKH haritalarının yalnızca tam sayı değer aralığında görüntülenmesine imkan veren iş istasyonunda (syngo XWP, VB15D) da kullanılabilmesini sağlamaktır. Karaciğer doku yoğunluğu 1.06g/mL olarak kabul edilerek, değerler kolaylıkla çevrilebilir. Son bir adım olarak, piksel paraziti seviyesini azaltmak için pürüz giderme filtresi uygulanmış ve TKH ve PKH haritaları renkli olarak görüntülenmektedir (67,68,69).



**Şekil 3.2.2.1** TKH ve PKH haritaları oluşturulması esnasındaki işlem basamakları

C kolları BT veri analizi için uygun pencere aralığı (genişlik (width): 200, seviye (level):100 HU) kullanıldı. Oluşturulan TKH ve PKH haritaları üzerinde tümör kan volümü ölçümlerinde kullanılan hedef alanları her hedef lezyon için uygulanmış olup, ortalama alanı 0.47-0.95 cm<sup>2</sup> aralığındadır.

### 3.3. İstatistiksel Analiz

İki grup ve ikiden daha fazla grup arasındaki farkları belirleyebilmek adına sırasıyla Mann-Whitney U Testi ve Kruskal-Wallis testi kullanılmıştır. Aynı grup içerisindeki değişimi değerlendirmek içinse Wilcoxon Signed Ranks testi kullanılmıştır. C-kolları BT ve BT perfüzyonu çalışmalarındaki kan volümü değerleri arasındaki ilişkileri, ek olarak tümör PBV'sindeki azalma ile tümör büyüklüğündeki değişimler arasındaki ilişkiyi değerlendirebilmek için Spearman korelasyonundan yararlanılmıştır. 0.05'den daha düşük P değeri, istatistiki olarak belirgin bir farka işaret etmektedir. Bu analizler Windows 16.0 için SPSS istatistik yazılımı (SPSS Inc.Chicago, IL) kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

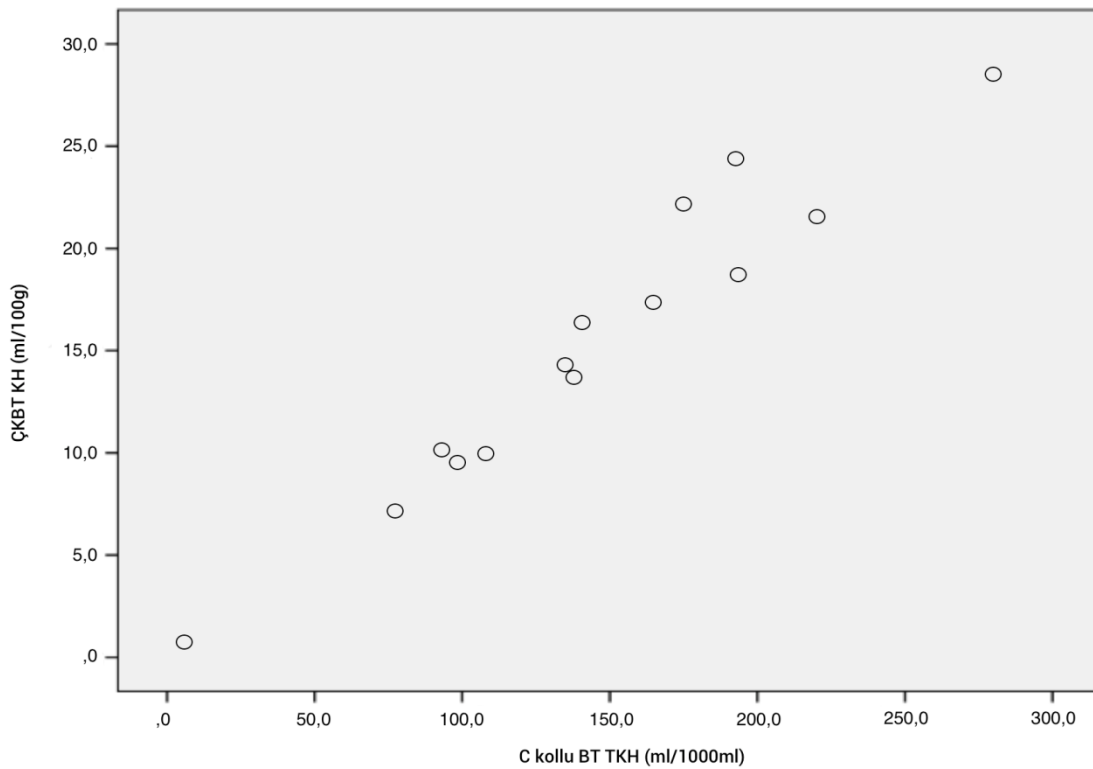
## 4. BULGULAR

C kollu BT ile alınan TKH değerleri ile ÇKBT ile karaciğer perfüzyonu ile belirlenen kan hacmi değerleri arasında yapılan karşılaştırma sonuçları *tablo 4.1*'de detaylı olarak verilmiştir.

Hedef Lezyonlar	C kollu BT TKH (ml/1000ml)	BT perfüzyon KH (ml/100g)
Lezyon 1	134.8 ± 19.1	14.30
Lezyon 2	220.1 ± 44.2	21.60
Lezyon 3	279.9 ± 17.6	28.51
Lezyon 4	98.3 ± 54.2	9.53
Lezyon 5	140.4 ± 11.8	16.39
Lezyon 6	138.0 ± 20.0	13.69
Lezyon 7	192.8 ± 8.3	24.44
Lezyon 8	108.0 ± 17.0	9.97
Lezyon 9	174.8 ± 7.7	22.20
Lezyon 10	5.9 ± 14.3	0.72
Lezyon 11	77.3 ± 37.0	7.17
Lezyon 12	93.1 ± 11.3	10.15
Lezyon 13	164.6 ± 13.4	17.36
Lezyon 14	193.3 ± 9.5	18.7
Ortalama	144.3 ± 20.3	15.34
±: standard deviasyon, TKH: tümöral kan hacmi, KH: kan hacmi, BT: bilgisayarlı tomografi		

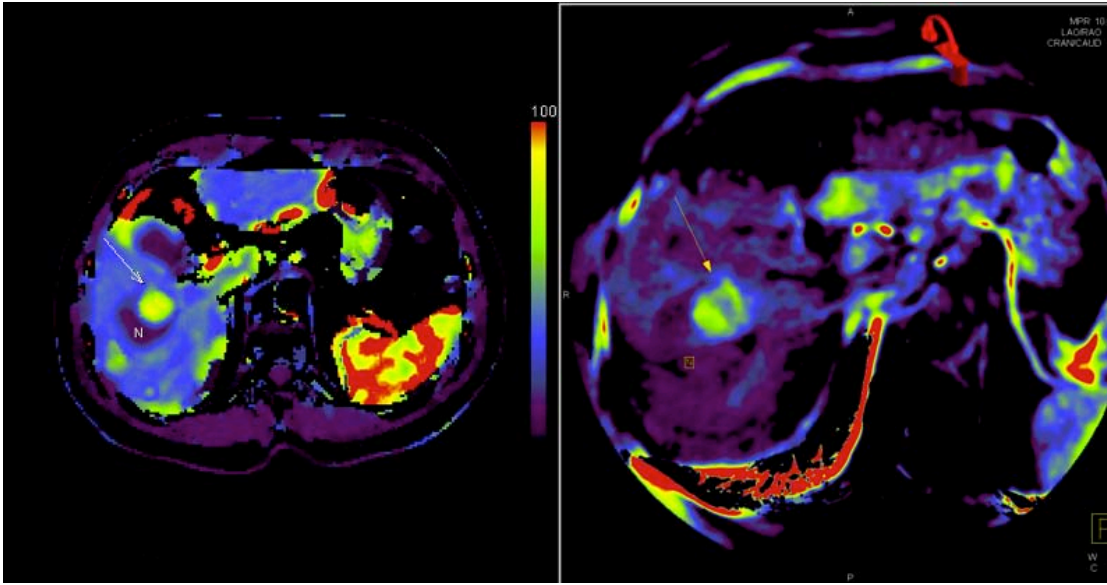
**Tablo 4.1.** C kollu BT ile ÇKBT ile karaciğer perfüzyon metodları kullanılarak tümörlerin kan hacimlerinin karşılaştırılması.

**Tablo 4.1'**de görüldüğü gibi rastgele seçilen toplam 10 hastaya (5 HSK, 2 metastatik pankreas kanseri, 1 NET, 1 KRK ve 1 OM) ÇKBT ile karaciğer perfüzyonu uygulanmıştır. Çeşitli vaskülarizasyon seviyelerinden toplam 14 tümör nodülüne ait kan hacmi değerleri kantitatif olarak hesaplanmıştır. ÇKBT ile karaciğer perfüzyonu uygulamasındaki bu 14 lezyonun her biri için kan hacmi hesaplamaları C kollu BT ile de gerçekleştirilmiştir.



**Grafik 4.1.** C kollu BT ve ÇKBT perfüzyon metodları kullanılarak hesaplanmış olan kan hacmi değerleri. Söz konusu değerlerin 14 hastadaki aynı hedef lezyonlar için istatistiksel olarak anlamlı şekilde korele oldukları görülüyor.

**Grafik 4.1'**de ÇKBT ile karaciğer perfüzyon değerlendirilmesi sonucu hesaplanan kan hacmi değerleri ile , C kollu BT tarafından ölçülen ortalama TKH değerleri arasında yüksek oranda korelasyon bulunduğu anlaşılmıştır (Pearson korelasyonu (R)= 0.97,  $R^2=0.94$ ,  $p<0.01$ ).

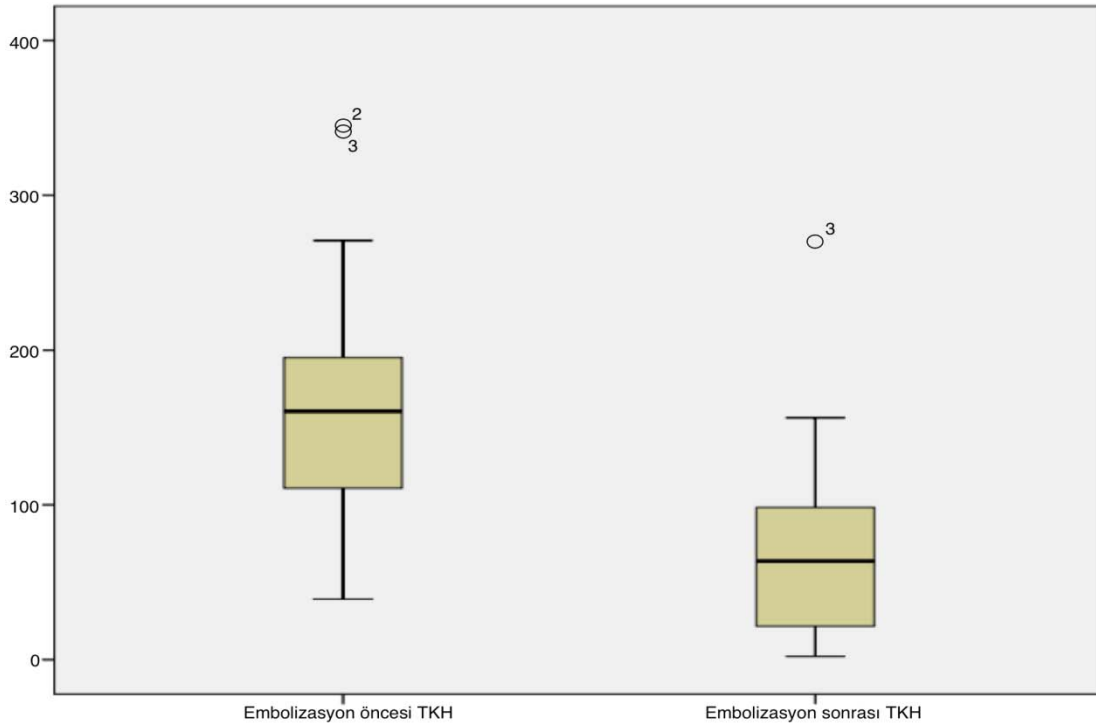


**Şekil 4.1** C kollu BT ile karaciğer perfüzyon değerlendirmesinin ÇKBT ile karaciğer perfüzyon değerlendirilmesi ile karşılaştırılması. Solda BT perfüzyon çalışması ile gösterilmiş olan kısmi nekrotik HSK lezyonundaki kanlanan nodül (ok) izleniyor. Sağda ise 5 gün sonra embolizasyon tedavisi öncesinde C kollu BT yöntemi ile oluşturulan TKH haritasındaki aynı nodülü (ok) izlenmektedir.

Hem ÇKBT hem de C kollu BT tarafından aynı lezyondan 5 gün arayla alınan aksiyal renkli perfüzyon haritasına ait örnek sunulmuştur (*şekil 4.1*).

Toplam 34 hastadaki, 74 C kollu BT perfüzyon ile kan hacmi hesaplaması yapılmıştır. Bu yöntem ile tümör dokusundaki kan hacmi (gerçek zamanlı) hesaplanmış ve bunun yanı sıra hedef lezyondaki hepatik arteriyel embolizasyon tedavisine bağlı kan hacmi değişikliklerinin (gerçek zamanlı) olarak gösterilebildiği anlaşılmıştır.

**Grafik 4.2**'de gösterildiği gibi, vakaların tamamına bakıldığında embolizasyon öncesi ortalama tümör perfüzyon değeri  $161.9 \pm 29.0$  ml/1000 ml'dir ve bu değer embolizasyon sonrasında ortalama  $69.5 \pm 22.9$  ml/1000 ml'ye düşmüş bulunmaktadır ki bu durumda düşüş miktarı %58.65'e denk gelmektedir.



**Grafik 4.2.** Embolizasyon tedavileri sonrası TKH değerlerindeki azalma. C kollu BT perfüzyon çalışması sonucu 34 hastanın tümünde embolizasyon sonrası tümör dokusundaki kan hacmi azalmasını göstermede başarılı oldu.

	İşlem Öncesi TKH	İşlem sonrası TKH	Ortalama düşüş
TAKE (n=13)	140.6±28.3	45.9±23.5	94.6± 61.3
RE (n=21)	175.6±29.4	84.1±22.5	91.5±48.7
- Therasphere (n=11)	124.7±22.0	56.9±21.4	67.8±42.3
- SIRSphere (n=10)	230.6±37.6	114.1±23.8	116.5±68.2
Toplam (n=34)	170.2±31.2	79.5±23.5	90.7±27.3
± : standard deviasyon, n: hasta sayısı ,TAKE: Transarteryel kemoembolizasyon, , RE: Radyoembolizasyon TKH: Tümöralal kan volümü			
Tüm TKH birimleri ml/1000ml'dir.			

**Tablo 4.2.** Hepatik arteriyel tedaviler sonucu karaciğer tümörlerinin kan hacimlerindeki değişimlerin C kollu BT perfüzyon çalışması ile gösterilmesi.

	İşlem öncesi TKH	İşlem sonrası TKH	Ortalama Düşüş
HSK (n=12)	196.0±34.1	77.6±34.1	118.4±34.1
KRK (n=10)	146.5±29.7	75.5±19.3	71.0±24.5
Meme kanseri (n=4)	118.6±24.8	47.7±22.2	70.9±23.5
NET (n=4)	166.2±21.0	52.9±13.3	113.3±17.2
İKK (n=2)	104.0±33.0	50.1±19.2	53.9±26.1
Pankreas kanseri(n=1)	239.4±23.6	155.7±23.1	83.7±23.3
OM (n=1)	164.6±13.4	24.5±13.9	140.1±13.6

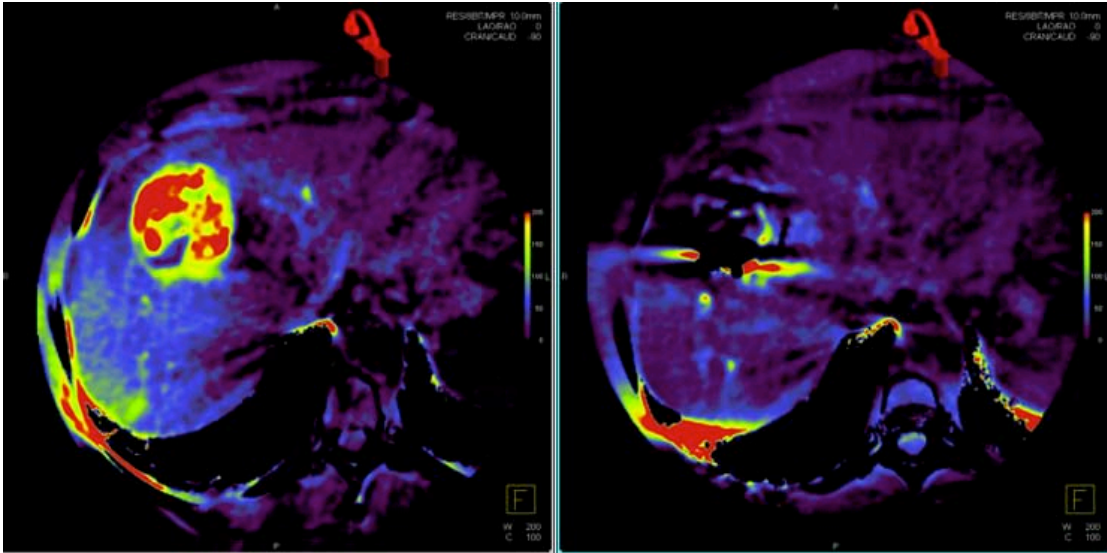
± : standard deviasyon, n: hasta sayısı, TKH: Tümöral kan hacmi, HSK: hepatoselüler kanser, KRK: kolorektal kanser metastazı, NET: nöroendokrin tümör metastazı, İKK: intrahepatik kolanjiyokarsinom, OM: oküler melanom metastazı

Tüm TKH birimleri ml/1000ml'dir.

**Tablo 4.3.** Farklı tümör tiplerinde TKH değerlerinin embolizasyon tedavisi sonucu değişiminin C kollu BT perfüzyon ile gösterilmesi.

C kollu BT perfüzyon çalışması ile birbirinden farklı tümörlerin, TKH değerlerinin gerçek zamanlı kantifikasyonu ve bu değerlerin birbirinden farklı embolizasyon işlemleri sonrası değişimleri *tablo 4.2*'de ve *tablo 4.3*'de gösterilmiştir. Görüldüğü gibi uygulanan tedavilerin birbirlerinden farklı teknik yönleri olduğu gerçeği göz önünde bulundurularak her bir embolizasyondan sonraki TKH değerindeki azalma miktarı TAKE ve RE grupları için ayrı ayrı ölçülmüştür. TAKE (n=13) grubuna ait ortalama değer olan 140.6±28.3 ml/1000 ml %66.37 oranında azalarak 45.9±23.5 ml/1000 ml değerine, RE (n=21) grubuna ait ortalama değer olan 175.6±29.4 ml/1000 ml ise %53.7 oranında azalarak 84.1±22.5 ml/1000 ml değerine düştüğü saptanmıştır.





**Şekil 4.2.** TAKE işlemi öncesinde ve sonrasında C kollu BT ile TKH ölçümü. TAKE işlemi uygulanan bir HSK hastasının işlem sonrası C kollu BT ile edilmiş olan TKH haritasında tümör dokusundaki belirgin kan volümü azalması izleniyor.

RE sonrası ortalama TKH değerindeki düşüş ( $91.5 \pm 48.7$  ml/1000 ml) başlangıçtaki TKH değerleri ile paralellik göstermektedir ve RE sonrası perfüzyonun yaklaşık yarı yarıya azaldığı saptanmıştır. Halbuki *şekil 4.2*'de görüldüğü gibi bir TAKE işleminde, tümör perfüzyonuna oranla daha büyük bir TKH düşüşü gözlemlenmektedir (ortalama  $94.6 \pm 61.3$  ml/1000 ml) ki bunun TAKE prosedürünün daha büyük bir embolik potansiyele sahip olduğunu yansıttığı söylenebilir. Tüm hastalardaki ve tüm alt gruplardaki embolizasyon öncesi ve sonrası TKH değerleri arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p < 0.05$ ).

TAKE için, embolizasyon sonrası ölçülen TKH değerleri, bazal normal karaciğer parankimi (C kollu BT perfüzyon yazılımı ile ölçülen değerler) değerlerine çok yakın olduklarından, kayda değer görünmemektedirler. Diğer taraftan, RE'nin her iki alt grubunda da bazı vakalarda kayda değer TKH değeri düşüşü gözlemlenmiştir ki bu ilk bakışta beklenmedik bir bulgu gibi görünmektedir. Halbuki bazen planlanan dozun karaciğere verilmesinden önce bile zaman zaman prosedürün sonlandırılmasına sebep olan, hepatik arteriyel yatağın spazmı özellikle metastatik karaciğer hastalıklarında kullanıldığında RE sırasında oluşan ve bilinen bir yan etkidir.

## 5. TARTIŞMA

C kollu BT ve prototip bir yazılımın kullanılmasıyla yapılan kan hacmi ölçümü ve embolizasyon tedavilerine bağlı kan hacmi değişimlerinin gerçek zamanlı olarak hesaplanabilmekte ve bu sonuçlar ÇKBT ile karaciğer perfüzyon değerlendirmesi kullanılarak sonuçlar doğrulanmıştır. Bu sebeple C kollu BT ile karaciğer perfüzyon değerlendirilmesi, C kollu BT'nin hali hazırda kullanıldığı bir anjiyo odasında tümör perfüzyonunun her hasta için ayrıca hesaplanmasını sağlayarak tedavinin bireyselleştirilmesi açısından umut verici bir yöntem olarak görülmektedir.

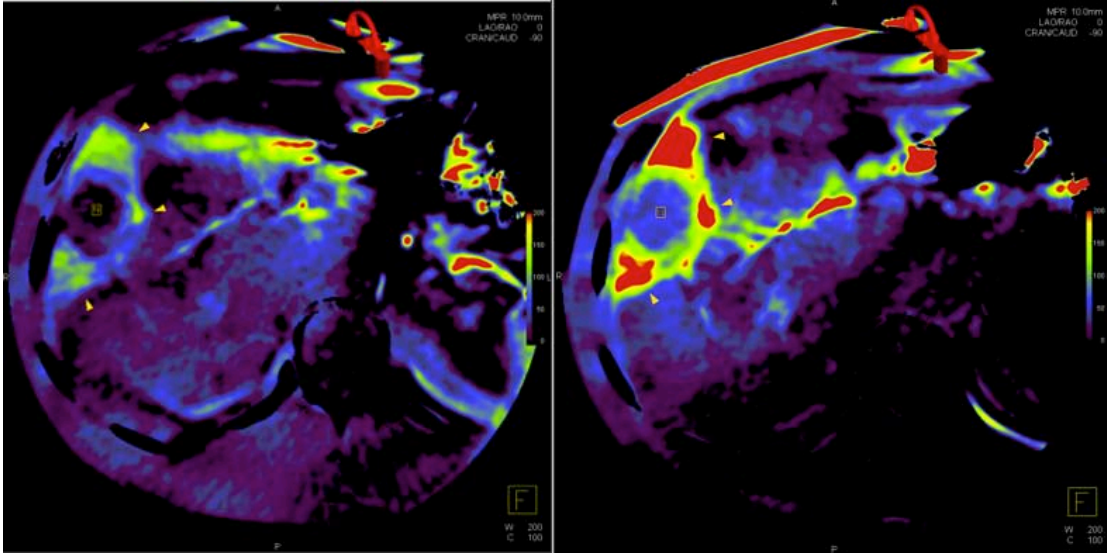
Karaciğer üzerinde uygulanacak herhangi bir hedefli tedavide, bireyselleştirilmiş tedavi açısından, tümör dokusunun, tümör dışı karaciğer parankiminin perfüzyonuna oranı büyük önem arz etmekte olduğundan, tüm hastalardaki C-kollu BT perfüzyon yazılımı ile tümör dışı karaciğer parankime yönelik kan hacmi ölçümleri de yapılmıştır. Tüm hastalarda C kollu BT ile yapılan tümör dışı karaciğer parankiminin ortalama kan hacmi değeri  $27.3 \pm 7.5$  ml/1000 ml idi. Ortalama TKH değerleri ise HSK ve KRK için sırasıyla  $196.0 \pm 34.1$  ml/1000 ml ve  $146.5 \pm 29.7$  ml/1000 ml'dir. Dolayısıyla, HSK (n=12) ve KRK (n=10) hastalarında tümör ile normal karaciğer parankimi arasındaki arteriyel perfüzyon oranı sırasıyla 7.1 ve 5.3 idi. Bu fark kayda değer görünse de, istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ( $p > 0.05$ ), ancak bu istatistiksel durumun küçük hasta popülasyonuna bağlı ortaya çıkmış olması da muhtemeldir. Dolayısıyla tümörün kan hacminin normal karaciğer parankimi kan hacmine oranının oynadığı rolün detaylı olarak kavranabilmesi ve herhangi bir hepatik arteriyel embolizasyon metodu ile hedeflenen olası perfüzyon miktarı düşüşlerinin başarılabilmesi için daha fazla çalışma yapılması gerekmektedir.

Transarteriyel embolizasyon prosedürleri esnasında var olan arteriyel girişten faydalanarak, C kollu BT ile yapılan kantitatif ölçümler ÇKBT perfüzyon ölçümleri ile benzerlik göstermekte ve bu esnada hastalara kayda değer ölçüde daha az kontrast madde verilmektedir. Bu çalışmada çekimler esnasındaki verilen radyasyon dozu hesaplanmamış olmakla birlikte C kollu BT ile karaciğer kan hacmi değerlendirmesi protokolünün çekim süresi ÇKBT ile karaciğer perfüzyon değerlendirmesine göre

daha kısa olduğundan verilen radyasyon dozunun da daha düşük miktarda olması beklenmektedir.

RE uygulanmış tümörlere ait kan hacmindeki düşüş miktarları üzerine sahip olduğumuz ve burada sunulan ön veriler, yukarıdakilere ek olarak prosedürün bitiş noktasının belirlenmesinde ve tümör yeterli ölçüde hedeflenirken daha fazla normal karaciğer dokusunun korunması adına verilen dozun ayarlanmasında önemli olabilirler. Öncelikle, MAA enjeksiyonu için hazırlık arteriogramı yapılması esnasında tümörün normal karaciğer parankimi perfüzyonuna oranı bu yöntemle kolaylıkla elde edilebilir. Böylelikle geç dönem komplikasyonu olarak ortaya çıkabilecek radyasyon tarafından tetiklenen bir karaciğer hastalığının görülme riskini azaltacak daha iyi doz ayarları yapılabilir. Ek olarak, RE terapisi esnasında tümör perfüzyonundaki kaybın gerçek zamanlı takibi tedaviye erken dönemde verilecek cevabı tahmin etme şansı verebilir ki bu önceden belirlenmiş olan dozun doğru olmaması durumunda uygulanacak olan prosedürün durdurulabilmesine zemin hazırlar. Tabiki verilecek partiküllerin büyüklüğü, ağırlığı veya anjiyo masasında yatan hastadaki anterior-posterior oryantasyonunda tümör lokasyonu verilecek olan terapinin davranışını belirleyen belirli başka faktörler olarak dikkate alınmalıdır (42,63,70-73).

RE uygulanacak 3 hastada, MAA infüzyon testi için yapılan hazırlık arteriogramı öncesi ve sonrasında olmak üzere toplam 6 adet, C kollu BT perfüzyonu çalışması yapılmıştır. KRK hastası olan 2 kişide, ne gastroduodenal arter ne de herhangi başka bir yan arter embolizasyonu uygulanmamıştır. Beklendiği üzere, MAA enjeksiyonu öncesi arteriogram esnasında iki kez tekrar edilen C kollu BT ölçümünde herhangi bir perfüzyon değişimi gözlemlenmemiştir. Bu sonuç C kollu BT tarafından yapılan kantitatif TKH ölçümlerinin tekrarlanabilirliği açısından umut verici olmakla birlikte sadece 2 hastada bu sonucun elde edilmesi nedeni ile bu yöntemle TKH ölçümünün tekrarlanabilir olduğunun gösterilmesi için daha fazla hastada bu durum gösterilmelidir.



**Şekil 5.1.** MAA infüzyon testindeki yan dal embolizasyonu öncesi ve sonrası TKH değişimi. Metastatik pankreas kanseri olan 64 yaşındaki hasta RE tedavisi öncesi MAA infüzyon testi için alındığı hazırlık anjiyografisinde yan dal embolizasyonu öncesi (solda) çevresel kanlanma gösteren metastatik lezyon izleniyor. Bir kaç dakika sonra gastroduodenal arter embolizasyonu sonrasında alınan TKH haritasında ise tümörün kanlanmasında belirgin artış olduğu izleniyor.

MAA infüzyon testi için yapılan hazırlık arteriogramı yapılan ve metastatik pankreas kanseri olan diğer hastada, koil embolizasyonu vasıtasıyla gastroduodenal arter oklüzyonunun (*şekil 5.1*) hemen sonrasında tümörden yapılan ölçümlerde 158.5 ml/1000 ml (121.4 ml/1000 ml'den 279.9 ml/1000 ml'ye) perfüzyon artışı gözlemlenmiştir. Yan dal embolizasyonu sonrası erken dönemde kan akımının redistribüsyonu sebebi ile bu durum beklenen bir durum olmakla birlikte, yan dal embolizasyonun tümör perfüzyonuna etkisinin klinik yansımalarının bu çalışma ile belirlenmesi mümkün değildir.

Çalışmanın, istatistiksel sonuçların değerlendirilmesini güçleştiren küçük hasta popülasyonu gibi bazı kısıtlılıklar bulunmaktadır. Nefes alış verişi esnasında abdomende meydana gelen artefaktlar elbette ki önem arz etmektedir ve bu sebeple çalışma yapılan tüm hastalarda sedasyon amacıyla hafif sedatif etkiye sahip ilaçlar tercih edilmiştir. C kollu BT perfüzyon yazılımı kullanılarak uygulanan bu yöntem ile gene de geçerli perfüzyon haritaları elde edilebilir. Bir diğer kısıtlılık olarak

sayılabilecek olan embolizasyon sonrası hedef lezyonda ve çevresinde stagne olan kontrast madde ve zemin gürültüsü miktarı bu çalışmada değerlendirilmemiş olup bu durumun lezyonlardan yapılan ölçümleri bir miktar etkileyebileceği akılda tutulmalıdır.

Prototip yazılım kullanılarak yapılan perfüzyon çalışmasının tüm diğer faydalarına ek olarak, hepatic arteriyel terapilerde yalnızca C kollu BT'nin kullanımı dahi yeterince faydalıdır. Bu sistem, standart 2D anjiyografik görüntülerde seçilebilmesi kolay olmayan potansiyel ekstrahepatik şantların uzantılarının ve orijinlerinin tanımlanmasına yardımcı olmaktadır. RE tedavisinin güvenliği açısından bu dalların tanımlanması ve bunu takiben embolizasyonu büyük önem taşımaktadır. Hepatic arteriyel terapilerde görülen başka bir zorlayıcı unsur ise, hepatic arteriyel sistem dışında bulunan parazitik tümör besleyici arterlerdir. Bu çalışmada ÇKBT ile karaciğer perfüzyonu araştırması yapılan hastalarda, C-kollu BT aracılığıyla alınan renkli perfüzyon haritalarının, ekstrahepatik parazitik arterler tarafından beslenen lezyonların gösterilmesinde yetersiz kalabildiği anlaşılmaktadır. Her bir arterin intravenöz yoldan verilen kontrast madde ile tamamen doldurulduğu ÇKBT perfüzyon çalışmasında, bu lezyonlar tamamıyla kontrast tutmaktadır. Buna karşın, ekstrahepatik parazitik besleyicileri tarafından beslenen bu lezyonlar, kontrast madde yalnızca çölyak kökten verildiğinden, C kollu BT perfüzyonunda kısmen kontrast tutmakta veya hiç kontrast tutmamaktadır. Bu durum arteriyel enjeksiyonlar ile yapılan perfüzyon çalışmaları açısından önemli bir bulgudur ve girişimsel radyologları karaciğer lezyonunu hipovasküler tümörmüş gibi teşhis etmektense, potansiyel parazitik besleyicileri aramaları konusunda uyarmaktadır.

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

C kollu BT vasıtasıyla yapılan kantitatif kan hacmi ölçümü ile tümörlerin TKH değerleri ve hepatik arteriyel embolizasyon tedavileri sonrasında bu değerlerde meydana gelen değişiklikler hesaplanabilmektedir. Bu yöntem ile elde edilen veriler, ÇKBT ile karaciğer perfüzyonu kullanılarak hesaplanan veriler ile yüksek düzeyde korelasyon göstermektedir. Hem primer hem de metastatik kanserlerde perfüzyonun değerlendirilmesinde, metastazın histopatolojik tipinden bağımsız olarak, C kollu BT tekniği uygundur. C kollu BT'nin klinik kullanımındaki bir diğer avantajı da bu çalışma ile ortaya konulmuş olup bu yazılımın C kollu anjiyografi cihazlarına implantasyonunun klinik açıdan önemli olduğu anlaşılmıştır.

Ayrıca kantitatif ölçümlerin tekrarlanabilirliği üzerine çalışılmalıdır. Mevcut sonuçlar umut verici olsa da, yanlışlıkla yapılabilecek küçük kateter hareketlerinin potansiyel olarak çölyak kök injeksiyonlarında kayda değer perfüzyon değişimlerine sebep olabileceği göz önünde tutulmalıdır.

RE terapilerinin embolik bileşenlerinin, ideal dozimetre ve ideal mikrokürelerle birlikte, gerçek rolünü anlamak için daha büyük hasta popülasyonları üzerinde perfüzyon çalışmaları yapılması gerekmektedir. Metabolik yanıtın gözlemlenmesi ve ölçülmesi adına, perfüzyona bağlı tümör yanıtını araştırarak gelecekteki çalışmalarda, pozitron emisyon tomografisinin (PET) çalışmaya dahil edilmesi de gerekebilir.

Sonuç olarak, bireyselleştirilmiş onkolojik tedavilerin, her HSK veya metastatik tümörün farklı kanlanma paternleri olduğu gerçeği göz önünde bulundurularak planlanması gün geçtikçe önem kazanmakta olup bu çalışma bu konuda atılmış ilk adımlardandır. Bireyselleştirilmiş onkolojik tedavilerin, daha uygun şekilde verilebilmesi için bu konu ile ilgili ileri çalışmaların yapılması gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. Bosch F X, Ribes J, Diaz M, Cleries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology*. 2004;127:5–16.
2. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C and Parkin DM. *Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010. GLOBOCAN 2008 website. <http://globocan.iarc.fr>. Published 2010, Accessed December 2012.
3. Ackerman NB, Lien WM, Kondi ES, et al. The blood supply of experimental liver metastases. I: the distribution of hepatic artery and portal vein blood to “small” and “large” tumors. *Surgery*. 1970; 66:1067–1072.
4. Archer SG, Gray BN. Vascularization of small liver metastases. *Br J Surg*. 1989; 76:545–548.
5. Kennedy A, Coldwell D, Sangro B, Wasan H, Salem R. Radioembolization for the treatment of liver tumors general principles. *Am J Clin Oncol*. 2012 Feb;35:91-9.
6. Kennedy A, Nutting C, Coldwell D, et al. Pathologic response and microdosimetry of <sup>90</sup>Y microspheres in man: review of four explanted whole livers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004; 60:1552–1563.
7. Shastry BS. Pharmacogenetics and the concept of individualized medicine. *Pharmacogenomics J*. 2006 Jan-Feb; 6:16-21.
8. Cichon S, Nöthen MM, Rietschel M, Propping P. Pharmacogenetics of schizophrenia. *Am J Med Genet*. 2000; 97:98-106.
9. Miles KA, Hayball M, Dixon AK. Colour perfusion imaging: a new application of computed tomography. *Lancet*. 1991; 337:643–645.

10. Zhong L, Wang WJ, Xu JR. Clinical application of hepatic CT perfusion. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 907-911.
11. Miles KA, Hayball MP, Dixon AK. Functional images of hepatic perfusion obtained with dynamic CT. *Radiology* 1993; 188:405–411.
12. Blomley MJ, Coulden R, Dawson P, et al. Liver perfusion studied with ultrafast CT. *J Comput Assist Tomogr* 1995; 19: 424–433.
13. Goh V, Halligan S, Bartram CI. Quantitative Tumor Perfusion Assessment with Multidetector CT: Are Measurements from Two Commercial Software Packages Interchangeable? *Radiology* 2007; 242:777-82.
14. Gray H. *Anatomy, Descriptive and Surgical*. 16th ed.. Philadelphia, USA, Lea Brothers, 1901; 619.
15. Shneider, Benjamin L. ; Sherman, Philip M. . *Pediatric Gastrointestinal Disease*. 4th ed. Connecticut, USA. 2008; 751.
16. Kaufman JA, Lee MJ. *Vascular & interventional radiology*. 1st ed. Michigan, USA, Mosby. 2004; sayfa numarası yazılacak
17. Covey AM, Brody LA, Maluccio MA et-al. Variant hepatic arterial anatomy revisited: digital subtraction angiography performed in 600 patients. *Radiology*. 2002; 224: 542-7.
18. Song SY, Chung JW, Yin YH et-al. Celiac axis and common hepatic artery variations in 5002 patients: systematic analysis with spiral CT and DSA. *Radiology*. 2010; 255: 278-88.
19. Winter TC 3rd, Nghiem HV, Freeny PC, Hommeyer SC, Mack LA. Hepatic arterial anatomy: demonstration of normal supply and vascular variants with three-dimensional CT angiography. *Radiographics* 1995; 15:771-80.
20. Cancer. World Health Organization Web site. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/>. Published October 2010. Updated 2011. Accessed January 2013.



21. Sanjeeva P, Kalva AT, Stephan W. Recent Advances in transarterial therapy of primary and secondary liver malignancies. *Radiographics* 2008; 28:101–117.
22. Lau WY, Lai EC. Hepatocellular carcinoma: current management and recent advances. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2008; 7:237-257
23. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P . Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2005; 55:74–108.
24. Riaz A, Ryu RK et.al. Alpha-fetoprotein response after locoregional therapy for hepatocellular carcinoma: oncologic marker of radiologic response, progression, and survival. *J Clin Oncol.* 2009 ; 27:5734-42.
25. El-Serag HB, Rudolph KL. Hepatocellular carcinoma: epidemiology and molecular carcinogenesis. *Gastroenterology.* 2007; 132:2557–2576.
26. Bruix J, Sherman M. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2005; 42:1208–1236.
27. Sherman M. Current Status of Alpha-Fetoprotein Testing. *Gastroenterol Hepatol.* 2011; 7: 113–114.
28. Pisani P, Parkin DM, Bray F et al .Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer* 1999; 83:18–29.
29. Lim JH. Cholangiocarcinoma: morphologic classification according to growth pattern and imaging findings. *Am.J Roentgenol.* 2003; 181:819-827.
30. Saxena A, Bester L, Chua TC, Chu FC, Morris DL. Yttrium-90 radiotherapy for unresectable intrahepatic cholangiocarcinoma: a preliminary assessment of this novel treatment option. *Ann Surg Oncol.* 2010; 17:492-501.
31. Metastatic Cancer: Questions and Answers. National Cancer Institute Web site. <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Sites-Types/metastatic>. Published November 2008. Accessed January 2013.
32. Weiss L, Grundmann E, Torhorst J et al. Haematogenous metastasis patterns in colonic carcinoma: an analysis of 1541 necropsies. *J Pathol* 1986; 150:195–203.

33. Garrean S, Muhs A, et al. Complete eradication of hepatic metastasis from colorectal cancer by Yttrium-90 SIRT. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3016-3019.
34. Kennedy AS, Coldwell D, Nutting C, et al. Resin 90Y-microsphere brachytherapy for unresectable colorectal liver metastases: modern USA experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 65:412–425.
35. Ruutinen AT, Soulen MC, Tuite CM, et al. Chemoembolization and bland embolization of neuroendocrine tumor metastases to the liver. *J Vasc Interv Radiol* 2007; 18:847–855.
36. Delcore R, Friesen SR: Gastrointestinal neuroendocrine tumors. *J Am Coll Surg* 2004; 178: 188–211.
37. Jakobs TF, Hoffmann RT, et al. Radioembolization in Patients with Hepatic Metastases from Breast Cancer. *J Vasc Interv Radiol* 2008; 19:683–690
38. Kennedy AS, Nutting C, Jakobs T, et al. A first report of radioembolization for hepatic metastases from ocular melanoma. *Cancer Invest.* 2009; 27:682-90.
39. Okuda K, Ohtsuki T, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer.* 1985; 56:918-928.
40. Llovet JM, Ricci S, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med.* 2008; 359:378-90.
41. Cianni R, Urigo C, et al. Selective Internal Radiation Therapy with SIR-Spheres for the Treatment of Unresectable Colorectal Hepatic Metastases. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2009; 32:1179–1186.
42. Denecke T, Rühl R, et al. Planning transarterial radioembolization of colorectal liver metastases with Yttrium 90 microspheres: evaluation of a sequential diagnostic approach using radiologic and nuclear medicine imaging techniques. *Eur Radiol.* 2008 ;18:892-902.
43. Kalinowski M, Dressler M, et al. Selective Internal Radiotherapy with Yttrium-90 Microspheres for Hepatic Metastatic Neuroendocrine Tumors: A Prospective Single Center Study. *Digestion* 2009;79:137–142.

44. Lewandowski RJ, Sato KT, et al. Radioembolization with <sup>90</sup>Y microspheres: angiographic and technical considerations. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007; 30:571–592.
45. Buscarini L, Buscarini E, Di Stasi M, Vallisa D, Quaretti P, Rocca A. Percutaneous radiofrequency ablation of small hepatocellular carcinoma: long-term results. *Eur Radiol* 2001; 11:914–921.
46. Dodd GD 3rd, Soulen MC, et al. Minimally Invasive Treatment of Malignant Hepatic Tumors: At the Threshold of a Major Breakthrough. *Radiographics*. 2000; 20:9-27.
47. Maddala YK, Stadheim L, et al. Drop out rates of patients with hepatocellular cancer listed for liver transplantation: outcome with chemoembolization. *Liver Transpl*. 2004; 10:449-455.
48. Peynircioğlu B, Çil B, Bozkurt F, Aydemir E, Uğur Ö, Balkancı F. Radioembolization for the treatment of unresectable liver cancer: initial experience at a single center. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2010; 16:70-8.
49. Rammohan A, Sathyanesan J, et al. Embolization of liver tumors: Past, present and future. *World J Radiol*. 2012; 4: 405–412.
50. Lau WY, Lai EC. Treatment of Unresectable Hepatocellular Carcinoma With Transarterial Radioembolization: Iodine-131-Lipiodol *ANZ J. Surg*. 2008; 78: 331–332.
51. Lin CT, Hsu KF, et. al. Comparing hepatic resection and transarterial chemoembolization for Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stage B hepatocellular carcinoma: change for treatment of choice? *World J Surg*. 2010; 34:2155-61.
52. Dhanasekaran R, Kooby DA, Staley CA, Kauh JS, Khanna V, Kim HS. Comparison of Conventional Transarterial Chemoembolization (TACE) and Chemoembolization With Doxorubicin Drug Eluting Beads (DEB) for Unresectable Hepatocellular Carcinoma (HCC). *Journal of Surgical Oncology* 2010; 101:476–480.

53. Zhong JH, Xiang BD, et al. Comparison of Long-Term Survival of Patients with BCLC Stage B Hepatocellular Carcinoma after Liver Resection or Transarterial Chemoembolization. *PLoS One*. 2013 Jul 9;8(7):e68193. doi: 10.1371/journal.pone.0068193.
54. Kennedy AS, McNeillie P, et al. Treatment parameters and outcome in 680 treatments of internal radiation with resin (90)Y-microspheres for unresectable hepatic tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74:1494–1500.
55. Vente MAD, Wondergem M, et al. Yttrium-90 microsphere radioembolization for the treatment of liver malignancies: a structured meta-analysis. *Eur Radiol* 2009; 19: 951–959.
56. Sebastian AJ, Szyszko T, Al-Nahhas A, Nijran K, Tait NP. Evaluation of hepatic angiography procedures and bremsstrahlung imaging in selective internal radiation therapy: a two-year single-center experience. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2008; 31:643-9.
57. Keppke AL, Salem R, Reddy D, Huang J, Jin J, Larson AC, Miller FH. Imaging of hepatocellular carcinoma after treatment with yttrium-90 microspheres. *AJR Am J Roentgenol*. 2007; 188:768-75.
58. Murthy R, Nunez R, et al. Yttrium-90 Microsphere Therapy for Hepatic Malignancy: Devices, Indications, Technical Considerations, and Potential Complications. *Radiographics*. 2005; 25:41-55.
59. Sato K, Lewandowski RJ, Bui JT, et al. Treatment of unresectable primary and metastatic liver cancer with yttrium-90 microspheres (TheraSphere): assessment of hepatic arterial embolization. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2006; 29:522–529.
60. Jakobs TF, Saleem S, Atassi B, et al. Fibrosis, portal hypertension, and hepatic volume changes induced by intraarterial radiotherapy with (90)Yttrium microspheres. *Dig Dis Sci* 2008; 53:2556–2563 .
61. Gaba RC, Lewandowski RJ, et al. Radiation lobectomy: preliminary findings of hepatic volumetric response to lobar yttrium90 radioembolization. *Ann Surg Oncol*. 2009; 16 :1587-96.

62. Bozkurt MF. Nükleer Tıpta Kullanılan Cihazlar ve Çalışma Prensipleri, Nükleer Tıp, Ergün EL, Aras T (editörler), Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 2007: 55-70 .
63. Sahani DV, Holalkere NS, Mueller PR, Zhu AX. Advanced Hepatocellular Carcinoma: CT Perfusion of Liver and Tumor Tissue—Initial Experience. *Radiology*. 2007; 243:736-43.
64. Van Beers BE, Leconte I, Materne R, Smith AM, Jamart J, Horsmans Y. Hepatic Perfusion Parameters in Chronic Liver Disease: Dynamic CT Measurements Correlated with Disease Severity. *AJR Am J Roentgenol*. 2001; 176:667-73.
65. Pandharipande PV, Krinsky GA, Rusinek H, Lee VS. Perfusion Imaging of the Liver: Current Challenges and Future Goals. *Radiology*. 2005; 234:661-73.
66. Zellerhoff M, Deuerling-Zheng Y, et al. Measurement of cerebral blood volume using angiographic C-arm systems. *Medical Imaging 2009: Biomedical Applications in Molecular, Structural, and Functional Imaging. Proceedings of the SPIE 2009; Volume 7262*, pp. 72620H-72620H-8.
67. Gangulya A, Fieselmann A, et al.. Cerebral CT Perfusion Using an Interventional C-Arm Imaging System: Cerebral Blood Flow Measurements. *Am J Neuroradiol*. 2011; 32:1525-31.
68. Struffert T, Deuerling-Zheng Y, et. al. A flat detector CT in the evaluation of brain parenchyma, intracranial vasculature, and cerebral blood volume: a pilot study in patients with acute symptoms of cerebral ischemia. *Am J Neuroradiol*. 2010; 31:1462-9.
69. Struffert T, Deuerling-Zheng Y, et al. Cerebral blood volume imaging by flat detector computed tomography in comparison to conventional multislice perfusion CT. *Eur Radiol*. 2011; 21:882-9.
70. Spira D, Schulze M, et al. Volume perfusion-CT of the liver: Insights and applications. *Eur J Radiol*. 2012; 81:1471-8
71. Breedis C, Young G. The blood supply of neoplasms in the liver. *Am J Pathol*. 1954; 30: 969–985.

72. Ariel IM. Radioactive isotopes for adjuvant cancer therapy. *Arch Surg* 1964; 89:244–249.

73. Yip D, Allen R, Ashton C, Jain S. Radiation-induced ulceration of the stomach secondary to hepatic embolization with radioactive yttrium microspheres in the treatment of metastatic colon cancer. *J Gastroenterol Hepatol* 2004; 19:347–349.

17 Mayıs 2011


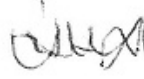




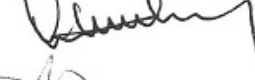



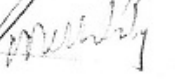
Sayı: B.30.2.HAC.0.20.05.04/

596

ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU

**Toplantı Tarihi** : 28 NİSAN 2011 PERŞEMBE  
**Toplantı No** : 2011/4  
**Proje No** : HEK 11/34 (Değerlendirme Tarihi 24.03.2011)  
**Karar No** : HEK 11/34-3

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç. Dr. Bora Peynircioğlu'nun sorumlu araştırmacısı olduğu Doç. Dr. Barbaros Çil ve Dr. Mustafa Hızal ile birlikte çalışacakları HEK 11/34 kayıt numaralı ve "*Karaciğerin Primer ve Sekonder Tümörlerinde Yapılan Hepatik Arter Tedavileri Sırasında Tümör/Normal Karaciğer Dokusu Perfüzyon Değişikliklerinin C Kollu Anjiyografi-Bilgisayarlı Tomografi Yöntemi ile Yapılan Karaciğer Perfüzyon Çalışması ve Ölçümleri ile Değerlendirilmesi*" başlıklı proje önerisi Komisyonumuzda değerlendirilmiş olup, uygun bulunmuştur.

1. Prof. Dr. Rüştü Onur (Başkan) 
2. Prof. Dr. Murat Yurdakök (Üye) KATILMADI
3. Prof. Dr. İbrahim Haznedaroğlu (Üye) 
4. Prof. Dr. Arzu Topeli İskit (Üye) KATILMADI
5. Prof. Dr. İnci Erdemli (Üye) KATILMADI
6. Prof. Dr. Haydar A. Demirel (Üye) 
7. Prof. Dr. Zafer Çehrelî (Üye) 
8. Prof. Dr. Osman Abbasoğlu (Üye) 
9. Prof. Dr. Nurten Akarsu (Üye)
10. Prof. Dr. Nüket Örnek Büken (Üye) 
11. Prof. Dr. Alev Türker (Üye) 
12. Prof. Dr. Bilgehan Yalçın (Üye) 
13. Prof. Dr. Nilgün Sayınalp (Üye) 
14. Prof. Dr. S. Mehmet Mercanlıgil (Üye) 
15. Doç. Dr. Mutlu Hayran (Üye) 
16. Av. Meltem Onurlu (Üye) 