

TC.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

HEPATİK ARTER EMBOLİZASYONLARI SIRASINDA C KOLLU BİLGİSAYARLI  
TOMOGRAFİ YÖNTEMİ İLE ELDE EDİLEN KONTRASTLI- DUAL FAZ  
GÖRÜNTÜLERİN TÜMÖR SAPTANABİLİRLİĞİ VE TEDAVİ ÖNGÖRÜLEBİLİRLİĞİ  
AÇISINDAN EMBOLİZASYON ÖNCESİ VE SONRASINDA RUTİN YAPILAN  
KESİTSEL GÖRÜNTÜLEMELER İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ayşegül GÖRMEZ

UZMANLIK TEZİ  
Olarak Hazırlanmıştır

ANKARA

2014

TC.  
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

HEPATİK ARTER EMBOLİZASYONLARI SIRASINDA C KOLLU BİLGİSAYARLI  
TOMOGRAFİ YÖNTEMİ İLE ELDE EDİLEN KONTRASTLI- DUAL FAZ  
GÖRÜNTÜLERİN TÜMÖR SAPTANABİLİRLİĞİ VE TEDAVİ ÖNGÖRÜLEBİLİRLİĞİ  
AÇISINDAN EMBOLİZASYON ÖNCESİ VE SONRASINDA RUTİN YAPILAN  
KESİTSEL GÖRÜNTÜLEMELER İLE KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Ayşegül Görmez

UZMANLIK TEZİ

Olarak Hazırlanmıştır

Tez Danışmanı

Prof.Dr. Bora PEYNİRCİOĞLU

ANKARA

2014

## TEŞEKKÜR

Radyoloji eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak eğitimime katkıda bulunan başta Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. O. Macit ARİYÜREK'e ve şahsında bölümün tüm öğretim üyelerine; eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık tezimin oluşumunun her aşamasında hiçbir yardımını esirgemeyen Prof. Dr. Bora PEYNİRCİOĞLU'na gerek uzmanlık tezim için harcadığı zaman ve emek, gerekse de radyoloji eğitimime katkıları sebebi ile çok teşekkür ederim.

Tezimin hazırlanmasında çok değerli katkıları olan Prof. Dr. Barbaros ÇİL'e ve Uzm. Dr. Gonca ELDEM'e, Biyoistatistik Bölümü'nden Doç. Dr. Erdem KARABULUT'a ve Radyoloji Anabilim Dalı Girişimsel Radyoloji teknisyenleri ve hemşirelerine emekleri için teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca bana her zaman destek olan aileme ve eşime gösterdikleri anlayış ve sevgi için teşekkür ederim.

## ÖZET

**Gormez, A., Hepatik arter embolizasyonları sırasında C kollu Bilgisayarlı Tomografi yöntemi ile elde edilen kontrastlı dual faz görüntülerin, tümör saptanabilirliği ve tedavi cevabı öngörülebilirliği açısından embolizasyon öncesi ve sonrasında rutin yapılan kesitsel görüntülemeler ile karşılaştırılması, Hacettepe Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı Uzmanlık Tezi, Ankara, 2014.** Çalışmamızda, Radyoembolizasyon (RE) tedavisi için yapılan hepatik arteriyografiler esnasında rutin kullanılan C-kollu bilgisayarlı tomografi (C-kollu BT) ile iki ayrı kontrast madde fazında görüntü elde edilebilirliği (dual faz; erken arteriyel ve geç arteriyel faz), bu görüntülerin tümör saptanabilirliği açısından kendi aralarında karşılaştırılması, ayrıca embolizasyon ile oluşan değişikliklerin tespit edilebilirliği ve bunların tedavi cevabı öngörülebilirliği gibi olası potansiyel faydaları açısından, görüntülerin hastanın işlem öncesi ve sonrası yapılan diğer rutin kesitsel görüntüleme yöntemleri ile karşılaştırılması amaçlandı. Bu prospektif çalışmaya radyolojik veya patolojik olarak hepatoselüler karsinom (HSK) tanısı konmuş sonrasında da RE tedavisi yapılan toplam 19 hasta dahil edildi. RE tedavisi için anjiyografi masasına alınan hastalara mikroküre infüzyonu öncesinde ve sonrasında olmak üzere 2 kez dual faz (arteriyel kontrast madde enjeksiyonu sırasında farklı saniyelerde 2 kez nefes tutturularak erken ve geç arteriyel faz görüntü elde edilmesi ) C-kollu BT yapıldı. Bu görüntülerin değerlendirilmesi için özgün bir yazılım kullanılarak görüntüler işlendi ve daha sonra iki farklı girişimsel radyolog tarafından değerlendirildi. 1. C-kollu BT görüntüleme dual fazlı olarak yapılabilir ve hastalarda kolaylıkla tekrarlanabilir. 2. Lezyon saptanabilirliği açısından iki faz karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=1). 3. Hastaların işlem öncesi kesitsel görüntüleme tarihi ile anjiyoya alındıkları tarihe kadar geçen sürede tüm hastalarda karaciğer tümör yükünde progresyon olduğu C-kollu BT ile tespit edildi. 4. Tümöral kontrastlanma açısından iki faz karşılaştırıldığında erken arteriyel fazda hepatik arter dallanmalarının, geç arteriyel fazda ise tümöral doku kontrastlanmasının daha belirgin görüldüğü tespit edildi. Tüm hastalarda erken faz görüntülerde hepatik arter dallarındaki kontrast

selektif kateterizasyon için çok iyi yol gösterirken tümör doku boyanması açısından görüntü kalitesini düşürecek şekilde artefakt yaptığı görüldü. İki radyolog işlem öncesi erken ve geç fazları görüntü kalitesi açısından puanladı. Erken fazın toplamda puanı 57 geç fazın ise 61 bulundu. (maksimum puan 76; 19 hastax2 gözlemcix2 puan).

5. Embolizasyon etkisi açısından (işlem öncesi ve sonrası tümöral kontrastlanmadaki değişim) iki faz arasında anlamlı fark bulunmadı. Görsel olarak tümöral kontrastlanmada azalma olan tüm hastalarda yapılan kantitatif ölçümlerde HU değerlerinde azalma saptandı (ortalama HU dansitesindeki düşme erken arteriyel fazda ortalama  $75,3 \pm 23$  HU, geç fazda  $63,1 \pm 24$  HU)

6. Embolizasyona bağlı tariflenen değişikliklerin tedavi yanıtını öngörme olasılığı için çalışma ve hasta takipleri halen devam etmektedir. Bugün itibariyle, postembolizasyon HU değerlerinde düşme saptanan tüm hastalarda işlem sonrası 3. ay dinamik kesitsel görüntüleme de tümör kontrastlanmasında azalma ve tedaviye parsiyel cevap görülmüştür. Sonuç olarak, radyoembolizasyon tedavisi amacıyla yapılan hepatik arteriyel anjiyografilerde Dual faz C-kollu BT , uygulanabilir, lezyon saptanabilirliği açısından güvenilir ve gelecekte anjiyografik tedavileri tamamlayıcı umut verici bir yöntemdir.

**Anahtar kelimeler:** Dual faz, C-kollu BT, radyoembolizasyon, hepatoselüler karsinom.

## ABSTRACT

**Gormez, A., Comparison of contrast enhanced dual phase images acquired with C arm Computed Tomography during hepatic arterial embolizations with routinely performed cross-sectional imaging techniques before and after embolization in terms of tumor detectability and treatment response prediction, Hacettepe University Faculty of Medicine, Thesis in Radiology, Ankara,2014.** The aims of this study are, (1) to demonstrate that dual phase imaging (early arterial and late arterial phase) is doable with C-arm computed tomography (C-arm CT) during hepatic arteriographies in radiembolization (RE) procedures, (2) to compare these two phases in terms of lesion detectability, and (3) to compare these images with cross-sectional imaging techniques routinely performed pre and postembolization regarding the embolization effects and potential benefits of these changes like prediction of treatment response. Nineteen patients who were diagnosed with hepatocellular carcinoma (HCC) and who were enrolled for RE treatment are included in this prospective study. During RE procedure dual phase (acquiring early and late phase images with breathhold at different times after arterial injection of contrast) C-arm CT were performed before and after microsphere infusions. Postprocessed images (done by using a prototype software) were evaluated by two interventional radiologists. 1. Dual phase C-arm CT imaging is doable and can be easily repeated. 2. There was no statistical difference between two phases in lesion detectability ( $p=1$ ). 3. During procedures C-arm CT showed that tumor load in all patients have progressed in the time between preembolisation cross-sectional images and angiography dates. 4. Comparison of two phases regarding tumor enhancement showed that dense contrast media in hepatic artery lumen at early arterial phase and prominent tumor enhancement at late arterial phase. Luminal contrast in early arterial phase enables mapping for selective catheterization whereas it also causes artifacts decreasing the image quality. Two radiologist scaled each phase for image quality . Total score of early phase was 57, late phase was 61 (max value 76; 19 patients x 2 observers x 2 points). 5. No statistical difference was

found between two phases regarding the embolization effect (change of tumoral contrast enhancement pre and post embolisation). Quantitative HU values were obtained in all patients who had a decrease in tumoral contrast enhancement visually (mean decrease in HU density; arterial phase  $75,3\pm 23$  HU , delayed phase  $63.1\pm 24$  HU) 6. The study and patient follow-up is going on in order to see whether changes obtained after embolisation provides treatment response prediction. Up to now, in all patients having a decreased HU value in postembolization images, showed a partial response and a decrease in tumour enhancement at third month follow up cross-sectional imagings. As a result, dual phase C-arm CT during hepatic arteriographies in RE treatment is a doable and reliable technique in lesion detectability and a promising tool to guide future angiographic treatments.

**Key words:** Dual phase, C-arm CT, radioembolization, hepatocellular carcinoma.

## İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR .....	iii
ÖZET .....	iv
ABSTRACT .....	vi
İÇİNDEKİLER.....	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR .....	x
ŞEKİLLER .....	xii
TABLolar.....	xiii
1. GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	5
2.1 Karaciğer Anatomisi.....	5
2.1.1. Karaciğerin Segmental Anatomisi .....	5
2.1.2. Karaciğerin Vasküler Anatomisi.....	6
2.1.3. Karaciğer Arteryel Vasküler Anatomisi.....	6
2.1.4. Portal Venöz Anatomi.....	8
2.2. Hepatoselüler Karsinom .....	8
2.3. Karaciğer Tümörlerinde Tedavi .....	13
2.3.1 Cerrahi tedavi .....	13
2.3.2. Sistemik Kemoterapi.....	13
2.3.3. Lokal ve Bölgesel Tedaviler.....	14
2.3.3.1. Perkütan Tedaviler .....	14
2.3.3.2. Hepatik Arteryel Tedaviler .....	14
2.4. C-kollu BT.....	19
2.5. Dual faz C-kollu BT .....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	24
3.1 Hasta Bilgileri.....	24
3.2. İşlem Öncesi Değerlendirme .....	25
3.2.1. Hazırlık Anjiyografisi ve Ekstrahepatik Akım Saptanan Damarların Embolizasyonu.....	25
3.2.3.1. Hepatik Anjiyografi .....	25
3.2.3.2. Ekstrahepatik Akım Saptanan Damarların Embolizasyonu .....	26



3.3. Radyoembolizasyon İşlemi .....	26
3.4. Dual faz C-kollu BT Görüntüleme Protokolü .....	27
3.5. Görüntü Analizi.....	29
3.6. İstatiksel Analiz .....	30
4. BULGULAR .....	31
5. TARTIŞMA.....	38
6. SONUÇ ve ÖNERİLER .....	43
KAYNAKLAR .....	45
EK.....	53

**SİMGELER VE KISALTMALAR**

AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
AFP	Alfa fetoprotein
BCLC	Barcelona Clinic Liver Cancer
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CLIP	Cancer of Liver Italian Program
CUPI	Chinese University Prognostic Index
ÇKBT	Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
DEB	Drug eluting beads
DSA	Digital subtraction angiography
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
GDA	Gastrodedonal arter
HU	Hounsfield unit
iv	İntravenöz
JIS	Japan Integrated Staging
KKH	Kronik Karaciğer Hastalığı
MAA	Makroalbumin agregat
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
NET	Nöroendokrin tümör
PVT	Portal ven trombozu
RE	Radyoembolizasyon

RFA	Radyofrekans ablasyon
SMA	Süperiyor mezenterik arter
SPECT	Single Photon Emission Computed Tomography
Y-90	Yttrium 90

## ŞEKİLLER

<b>Şekil 2.1.</b> Karaciğerin segmental anatomisi .....	6
<b>Şekil 2.2.</b> Hepatik arter varyasyonlarının şematik gösterimi .....	8
<b>Şekil 2.3.</b> BCLC evrelemesi, 2014 .....	12
<b>Şekil 2.4.</b> Düz panel dedektör ve cone-beam BT'nin C-kollu sistem üzerine monte edildiği C-kollu BT .....	21
<b>Şekil 3.1.</b> Dual faz C-kollu BT görüntüleme protokolünü gösteren şekil .....	28
<b>Şekil 4.1.</b> Arteriyel faz C-kollu BT ve ÇKBT görüntülerinin karşılaştırılması.....	32
<b>Şekil 4.2.</b> Y-90 infüzyonu öncesi ve sonrası erken arteriyel faz görüntülerin damar içi kontrast ve tümoral boyanma açısından karşılaştırılması .....	33
<b>Şekil 4.3.</b> Y-90 infüzyonu öncesi ve sonrası erken arteriyel faz görüntülerin kantitatif olarak karşılaştırılması.....	.
<b>Şekil 4.4.</b> Bir başka olguda Y-90 infüzyonu öncesi ve sonrası erken arteriyel faz görüntülerin kantitatif olarak karşılaştırılması.....	36

**TABLULAR**

<b>Tablo 2.1.</b> Hepatik arter varyasyonları.....	7
<b>Tablo 2.2.</b> HCC evreleme sistemlerinde kullanılan prognostik değişkenler .....	11
<b>Tablo 2.3.</b> Yttrium-90 mikrosfer ürün özellikleri.....	17
<b>Tablo 2.4.</b> Hasta performans skorlaması için ECOG ( Eastern Cooperative Oncology Group) sistemi.....	18
<b>Tablo 4.1.</b> İşlem sonrası HU değerlerinde düşme saptanan hastalarda yapılan işlem öncesi ve sonrası arteriyel ve geç faz ölçümler.....	37

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Karaciğer primer ve metastatik tümörlerin sık görüldüğü bir organdır. Primer karaciğer kanserleri içerisinde en sık HSK görülmekte olup dünyada sık görülen kanserler içinde 5. sırada ve kanser ölümleri arasında üçüncü sırada yer alır (1, 2). HSK, yaklaşık % 80 oranında kronik karaciğer hastalığı (KKH) zemininde ortaya çıkar (3, 4) . Sıklıkla ileri evrede tanı aldığı için prognozu kötüdür ve sirozlu hastalarda en önde gelen ölüm nedenlerindedir (4, 5).

HSK'nın erken tanısı, prognozda en önemli faktördür. En iyi küratif tedavi seçeneği cerrahidir. Ancak tanı konulduğunda hastaların ancak % 10-30'u küratif rezeksiyon veya transplantasyon için uygun olabilmektedir. Tümörün multisentrik olması, ekstrahepatik metastazlar, erken vasküler invazyon, eşlik eden ileri evre KKH'ye bağlı komorbiditeler nedeniyle, küratif cerrahi tedavi için uygun hasta grubu düşük bir orana inmektedir. Transplantasyon için yeterli donör bulunamaması da bu tedavi seçeneğini kısıtlamaktadır (6-8). Hepatektomi yapılan HSK'lı hastalarda 5 yıllık yaşam süresi % 50'nin üzerinde iken, 5 yıllık nüks oranı ise % 70'dir. Tedavi uygulanmayan HSK'lı hastalarda ortalama 3 ay ve 5 yıllık yaşam süresi yaklaşık % 2'dir (9, 10).

Tümör yayılımı ve karaciğer fonksiyonlarına göre evreleme yapılır. Açık cerrahi operasyonlara izin vermeyen komorbiditesi olan hastalar, ileri evre tümör nedeniyle ya da ciddi parankimal karaciğer hastalığı olması nedeniyle cerrahi tedavi yapılamayan hastalarda tümör evresine göre farklı sistemik tedavi seçenekleri veya lokal-bölgesel tedaviler uygulanmaktadır (11, 12). Cerrahi tedavi yapılamayan bu hasta gruplarında amaç tümör yükünü azaltmak ve hastanın yaşam kalitesini ve süresini arttırmaktır (13).

Bölgesel tedavi yöntemleri hepatic arter tedavilerini içermekte olup bu yöntemlerden transarteryel embolizasyonda tümör dokusunun arteriyel beslenmesi kesilirken, transarteryel kemoembolizasyon yönteminde saf embolizasyona ek olarak hepatic artere kemoterapötik ajan enjeksiyonu yapılmaktadır.

Radyoembolizasyonda ise ilaç yüklü partiküllerin yerine radyoaktif madde ile yüklenmiş partiküller kullanılmaktadır (12). Bu üç hepatik arteryel tedavi yöntemi karaciğerin dual beslenmesi esasına dayanır ve portal venden beslenen normal karaciğer parankimi azami ölçüde korunurken, hepatik arterden beslenen tümörlerin farklı mekanizmalarını kullanarak nekrozunu hedef alır. Böylece, fonksiyonel karaciğer dokusu olabildiğince korunmuş olur (11, 12, 14).

Mikroküre tedavisi, atom tedavisi, selektif internal radyoterapi veya radyoembolizasyon olarak da bilinen, Y 90 yüklü partiküller ile tedavinin ilk klinik çalışmaları 1960'ların başlarında olmasına rağmen son 10 yılda gelişen teknoloji ile kullanımı artmıştır ve cerrahi yapılamayan karaciğer tümörlü hastaların tedavisinde umut vaad etmektedir (11, 14). Radyoaktif maddenin mikroembolizasyon mekanizması cam (TheraSphere) veya reçine (SIR-Spheres) taşıyıcılarına yüklenerek infüzyonuna dayanır (15).

Sadece anjiyografi ile küçük boyutlu ya da çok hipervasküler olmayan lezyonlar görülmeyebilmekte ve bu tür lezyonların ve onları besleyen damarların net olarak belirlenememesi embolizasyon işleminin güvenliğini ve etkinliğini rölatif olarak düşürmektedir. Bu durum özellikle radyoembolizasyon işlemi sonrası normal karaciğer dokusunda oluşabilecek hasar (RILD) açısından tedirgin edici olabilir. Tümör yükü yüksek grup hastalara bu tedaviler uygulandığı için hacmi nispeten azalmış normal dokunun korunması önemlidir.

Özellikle RE planı yapılan hastalarda, diğer hepatik arter tedavilerinden farklı olarak, tedavi öncesi hazırlık aşaması diğer transarteryel tedavi yöntemlerinden uzun sürmektedir. Bunun öncelikli sebebi, hazırlık anjiyosu yapılıp teknisyum (Tc) işaretli mikroalbumin agregatı (MAA) ile test yapılması gerekliliğidir. Hazırlık anjiyografisi ve MAA infüzyonunun amacı hepatik arter dolaşımının anatomisini göstermek, akciğer ve gastrointestinal sisteme olabilecek ekstrahepatik şantları göstermek ve ekstrahepatik akım saptanan damarları embolize etmektir (16). Bu hazırlık anjiyografisi sonrası sipariş edilen Y-90 yüklü mikrokürelerin gelmesi için de bizim hasta grubumuzda 15 gün ile 30 gün süre geçmektedir. Dolayısıyla, hastanın işlem öncesi yapılan bazal kesitsel görüntülemesi ile gerçek RE işlem günü arasındaki

süre uzun olmakta ve işlem öncesi tekrar değerlendirme yapma gerekliliği ortaya çıkmaktadır ki, hastanın geçen sürede ne kadar progrese olduğu belirlenip tedavi sonrası tedavi cevap değerlendirmesi buna göre yapılabilir. Ancak, tekrar çok kesitli BT (ÇKBT) veya MR görüntüleme çoğu zaman yapılamamakta ve bu nedenle bugün ülkemizde RE tedavi cevabı değerlendirmeleri tedavinin gerçek etkisini göstermekten uzak kalmaktadır.

C-kollu BT hastaya anjiyografi masasında bilgisayarlı tomografi (BT) yapılmasına olanak sağlamaktadır. Düz panel anjiyografi cihazlarının C kolunun düz paneli hastanın çevresinde rotasyonu ile BT dedektörü görevi görmektedir ve elde edilen veriler tekrar işlenerek BT görüntüsü elde edilebilmektedir. Bir yazılım programı ile bu ham görüntüler ile çeşitli rekonstruksiyonlar elde edilebilmekte, perfüzyon çalışmaları yapılabilmekte, 3 boyutlu füzyon görüntüleme ile çok kesitli BT (ÇKBT) görüntüleriyle kolaylıkla karşılaştırılabilmektedir. C-kollu BT, anjiyografi süresince kateter pozisyonunu belirlemede (selektif kateterizasyon) ve böylece doğru alana tedavi verilmesinin sağlanmasında, verilen embolizan ilacın ekstrahepatik kaçığının değerlendirilmesinde, lezyon saptanmasında, verilmesi gereken embolizan ajanın miktarını belirlemede ve embolizasyon etkisini monitorize etmede faydalı bir teknolojidir (17).

Hasta anjiyografi masasında iken elde edilen bu ek görüntüler; rutin kateter anjiyografi ile görülemeyen lezyonların ortaya çıkarılmasında etkin bir yöntem olabilmektedir. Bu yöntem ile tümörü besleyen damarlar ile tümöral ve parankimal boyanma işlem sırasında görülebilmektedir (18). Literatürde C-kollu BT eklenerek yapılan işlemlerin takibinde hastanın lokal progresyonsuz sürenin ve yaşam süresinin daha uzun olduğunu belirten çalışmalar vardır (19).

Günümüzde HSK tanısı ÇKBT ya da manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile yapılan dinamik incelemelerde radyolojik olarak konabilmektedir. Bu amaçla görüntüler 'dinamik' yani çok fazlı (intravenöz (iv) kontrast madde verilmesini takiben arteriyel, portal venöz ve geç fazlar) BT görüntüleri elde edilmekte ve karaciğer kitleleri bu fazlardaki kontrast madde tutma özelliklerine göre karakterize edilmektedir. C-kollu BT ile mevcut ticari olarak satılan yazılımlar sayesinde rutin



olarak tek arteriyel fazda görüntüler elde edilebilmektedir. Ancak tek faz görüntüleme özellikle karaciğer tümörleri saptanmasında yeterli olamayabilmektedir.

Bu çalışmada C-kollu BT görüntülerinin henüz ticari olarak satışa sunulmayan bir yazılım ile (*syngo DualPhase DynaCT*, Siemens Healthcare) tek seferde kontrast verilerek erken arteriyel ve geç arteriyel faz olmak üzere iki fazda elde edilmesi (dual faz) hedeflenmiştir. Çalışmanın amaçları C-kollu BT'nin de dual fazlı yapılabilirliğini göstermek, tümör saptanabilirliği açısından bu iki fazı birbirleriyle karşılaştırmak ve dual fazın varsa tek faza olan üstünlüğünü göstermek, ayrıca bu görüntüleri hastanın işlem öncesi ve sonrası yapılan rutin kesitsel görüntüleme yöntemleri (BT ve MRG) ile karşılaştırmaktır.

Buradan çıkarılan sonuçlar ile radyoembolizasyon yapılan karaciğer tümörlü hasta grubunda tümör selektif tedavilerin gücünü arttırmak, işlem günü bazal tümör yükünün net dökümentasyonuna katkıda bulunmanın yanında mevcut teknolojilerin daha verimli kullanım alanlarını araştırmak ve işlem sırasında elde edilen tümör vaskülaritesindeki değişikliklerin gösterilebilmesi ve bunların sonradan tedavi cevabına nasıl yansıdığına araştırılması hedeflenmiştir. 'Dual faz' ın yapılabilir olması C-kollu BT tekniğinin bir adım ileriye taşınması anlamına gelmekte ve ÇKBT teknolojisi ile paralel gelişmeyi amaçlamaktadır.

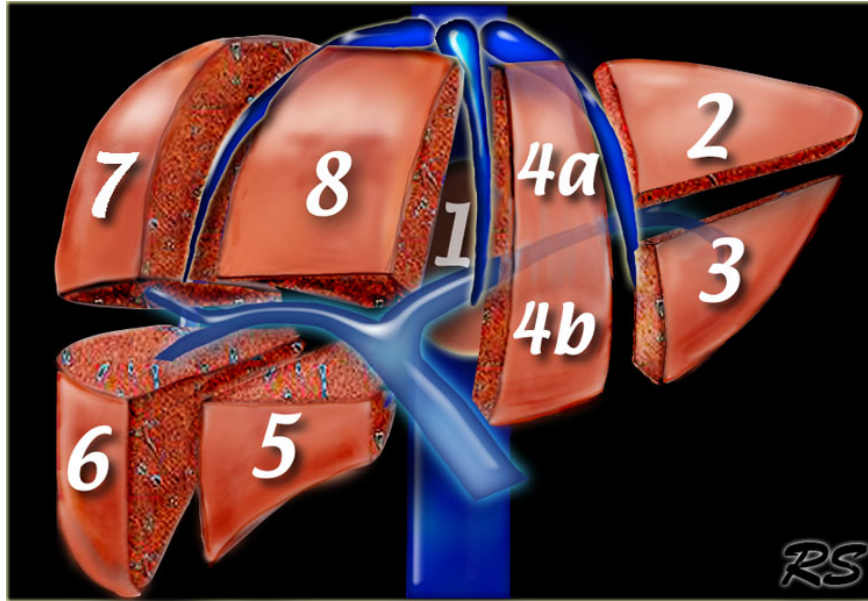
## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Karaciğer Anatomisi

Karaciğer, sağ üst kadranda yer almakta olup karın boşluğunda yer alan organların en büyüğüdür. Bağ dokusundan yapılmış kuvvetli bir fibröz kapsül (Glisson kapsülü) karaciğeri her taraftan sarar ve organın içine uzantılar göndererek lob ve lobullere ayırır.

#### 2.1.1. Karaciğerin Segmental Anatomisi

Karaciğerin segmental anatomisi tümörlerin organ içi yerleşimi ve dağılım paternlerini belirlemede ve buna bağlı olarak tedavinin selektif yapılması açısından önemlidir. Karaciğer loblarının anatomik ve fonksiyonel sınıflaması birbirinden farklıdır. Günümüzde kullanılan segmental ayırım, 1957 'de Couinaud, 1957'de Goldsmith ve Woodburne ve 1982'de Bismuth tarafından tanımlanmıştır (20, 21). Couinaud sınıflamasına göre karaciğer birbirinden bağımsız çalışan 8 ayrı segmente ayrılmıştır (Şekil 2.1). Bu sınıflamaya göre hepatik venlerin izdüşümü ile karaciğer dört segmente ayrılır. Orta hepatik ven izdüşümü karaciğeri sağ ve sol loblara, sağ hepatik ven izdüşümü sağ lobu anterior ve posterior segmentlere, sol hepatik ven izdüşümü ise sol lobu medial ve lateral segmentlere ayırır. Her segmente giren portal venin dallarının izdüşümüyle segmentler üst ve alt subsegmentlere ayrılır (22). Bu sınıflamada venöz drenajı direkt vena kava inferiora olan kaudat lob segment I'i oluşturmaktadır. Sol lob sol hepatik ven ile mediyalde segment 4 ve lateralde segment II-III' e ayrılır. Horizontal düzlemdeki portal venin superiorunda lateral kesim segment II, inferiorunda ise segment III'tür. Bu sınıflamayı tekrar düzenleyen Bismuth, mediyalde kalan segment IV'ün portal ven superiyorundaki kesimini segment IVA, inferiorundaki kesimini ise segment IVB olarak isimlendirmiştir. Sağ lob sağ hepatik ven ile anterior ve posterior segmentine ayrılır. Portal venin inferiorunda kalan anterior kesim segment V, posterior kesim ise segment VI olarak isimlendirilirken portal venin superiyorunda kalan posterior kesim segment VII ve anterior kesim segment VIII olarak tanımlanmıştır (22, 23).



**Şekil 2.1.** Karaciğerin segmental anatomisi (24)

### 2.1.2. Karaciğerin Vasküler Anatomisi

Vasküler anatomiye bilmek, hepatik arteriyel tedavileri uygularken selektif tedavi planını yapabilmek ve olası komplikasyonları önlemek açısından önemlidir. Karaciğere hepatik arter ile arteriyel, portal ven ile de sindirilmiş besin maddelerinden zengin olan venöz kan gelir. Gelen kanın %75'ini portal ven, %25'ini hepatik arter taşır (25). Ancak karaciğere taşınan oksijeni her iki damar %50 olarak karşılar.

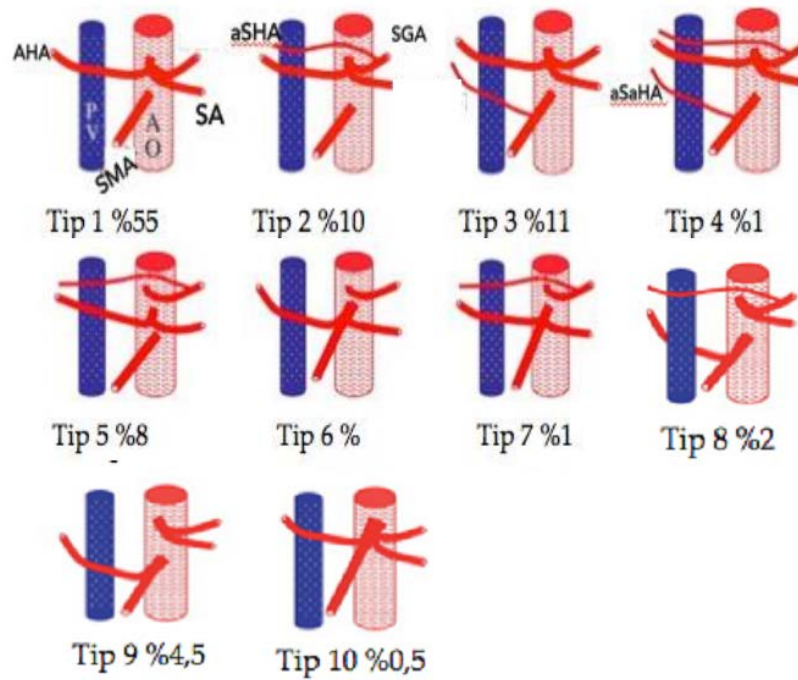
### 2.1.3. Karaciğer Arteriyel Vasküler Anatomisi

Çölyak trunkus, T12-L1 diski düzeyinde abdominal aorta anteriorundan köken alır. İlk dalı genelde sol gastrik arterdir. Daha sonra çölyak arter ana hepatik arter ve splenik arter olmak üzere ikiye ayrılır. Dorsal pankreatik arter çölyak arterden, proksimal hepatik ya da splenik arterden köken alabilir. Konvansiyonel çölyak arter anatomisi popülasyonun %70'inde mevcut olup anatomik varyantları da mevcuttur. Herhangi bir dalı direkt olarak aortadan ya da superior mezenterik arterden (SMA) -sol gastrik arter hariç- köken alabilir.

Ana hepatic arter %95 çölyak arterden köken alır. Terminal dalları gastroduedonal arter ve proper hepatic arterdir. Proper hepatic arter sol, orta ve sağ hepatic arter dallarını verir. Hepatic arterler karaciğer parankiminde portal venin anteriorunda yer alırlar. En sık görülen hepatic arter varyantı sağ hepatic arterin SMA'dan köken almasıdır. İkinci sırada sol hepatic arterin sol gastrik arterden köken alması gelir. Bu varyasyonların sınıflaması kadvralar üzerinde çalışılmış ve Michels tarafından 10 subtip ve Hiatts tarafından 6 subtip ayrılmıştır (26). (Tablo 2.1) (Şekil 2.2)

**Tablo 2.1.** Hepatic arter varyasyonları.

Hepatic arter varyasyonları	Michels sınıflaması	Hiatt sınıflaması
Normal anatomi	Tip 1 (%55)	Tip 1
Sol hepatic arterin sol gastrik arterden köken alması	Tip 2 (%10)	Tip 2
Sağ hepatic arterin SMA'dan köken alması	Tip 3 (%11)	Tip 3
Tip 1 ve 2 'nin birlikteliği	Tip 4 (%1)	Tip4
Sol gastrik arterden kaynaklanan aksesuar sol hepatic arter	Tip 5 (%8)	Tip 2
SMA'dan köken alan aksesuar bir sağ hepatic arter	Tip 6 (%7)	Tip 3
Sol gastrik arterden kaynaklanan aksesuar sol hepatic arter ve SMA'dan köken alan aksesuar bir sağ hepatic arter	Tip 7 (%1)	Tip 4
Sol gastrik arterden kaynaklanan aksesuar sol hepatic arter ve Sağ hepatic arterin SMA'dan köken alması	Tip 8 (%2)	Tip 4
Ana hepatic arterin SMA'dan köken alması	Tip 9 (%4.5)	Tip 5
Ana hepatic arterin sol gastrik arterden köken alması	Tip 10 (%0.5)	NOD
Aortadan köken alan ana hepatic arter	NOD	Tip 6



**Şekil 2.2.** Hepatik arter varyasyonlarının şematik gösterimi. AHA : ana hepatic arter, PV: portal ven, AO: aorta, SA: splenik arter, aSHA: aksesuar sol hepatic arter, aSaHA: aksesuar sağ hepatic arter (27).

#### 2.1.4. Portal Venöz Anatomi

Portal ven pankreas boynu posteriorunda superior mezenterik ven ve splenik venin birleşimi ile oluşur. İnferior mezenterik ven, gastrik ve sistik venlerden de portal vene drenaj olur. Karaciğere hemen girmeden önce sol ve sağ portal ven olmak üzere ikiye ayrılır. Daha sonra küçük venöz dallara ve son olarak portal venüllere ayrılır. Portal venüller hepatic arteriyollerle birlikte portal triadın vasküler komponentlerini oluşturarak hepatic sinuzoidlere dökülürler. Portal ven varyasyonu %25-30 oranında görülür. En sık görülen varyasyon portal ven trifurkasyondur (sol portal ven, sağ anterior portal ven, sağ posterior portal ven) (28).

#### 2.2. Hepatoselüler Karsinom

Hepatoselüler karsinom, karaciğerin erişkinlerde en sık görülen çocuklarda ise ikinci sırada görülen primer malign tümördür. Dünyada kansere bağlı ölümlerin

3. sık nedenidir (11, 12, 29, 30). En yaygın risk faktörü hepatit B virüs (HBV) taşıyıcılığı olmakla birlikte kronik hepatit C virüs enfeksiyonu (HCV), alkol, siroz, aflatoksine maruziyet, diyabetes mellitus, hemokromatozis, non alkolik hepatosteatozis de risk faktörleri arasında yer almaktadır (5, 12). HBV ile ilişkili HSK'nın yaklaşık %70-90'ı sirozlu hastalarda görülür. Bununla birlikte, HBV diğer nedenlerden farklı olarak siroz gelişmeden de HSK'e yol açabilmektedir (31). Son yıllarda kronik hepatit enfeksiyonuna bağlı siroz gelişiminde artışa bağlı olarak HSK insidansı da artmaktadır. Ülkemizde ise HSK etiyojisinde viral hepatitler %65 oranında yer almaktadır (32). Daha çok erkeklerde ve yaş olarak 6-7. dekada görülmektedir. Hastalığın erken evrede tipik semptomlarının olmaması ve karaciğerin fonksiyonel rezervinin geniş olması nedeniyle HSK genellikle ileri evrede tanı alır ve sirozlu hastalarda en önde gelen ölüm nedenlerindedir (5, 29).

Üç tip gelişim paterni bulunur; soliter tümör (%50), diffüz infiltratif (%30-35), multipl nodüller (%16-20). Diffüz infiltratif tip, en çok sirotik hastalarda görülür (33, 34). Nodüler HSK, %50-80 oranında kapsüllüdür. Kapsülsüz olanlar kötü sınırlıdır.

Tarama serolojik ve radyolojik olarak iki kategoride yapılır. Serolojik marker olarak yaygınlıkla alfa-fetoprotein (AFP) kullanılmaktadır. Ancak yapılan çalışmalar sonucu AFP sensitivitesi %66 ve spesifitesi %82 olarak bulunmuştur. Bu nedenle AFP tarama testi olarak hala yetersiz olarak görülmektedir (35-38). Hepatit virüs enfeksiyonu olan hastalarda HSK için tarama 6 ay aralıklarla ve US ile yapılmalıdır (37).

Eğer tipik görüntüleme bulguları mevcut ise dinamik görüntüleme (kontrastlı MRG veya BT) ile biyopsisiz HSK tanısı konabilir. Arteriyel fazda çevre parankime göre HSK daha fazla kontrast tutar. Venöz fazda ise HSK çevre parankimden daha az kontrast tutar. Bu duruma "*wash out*"- yıkanma denmektedir. Bunun temel nedeni tümörün sadece arteriyel kanlanması ve arteriyel kontrastlanma bittikten sonra parankimin portal venöz kontrastlanmaya devam etmesidir. Geç fazda ise yıkanma devam eder, bazen de yıkanma sadece geç fazda görülebilir (39-41).

Hastanın değerlendirilmesi ve uygun tedavi yöntemlerinin belirlenebilmesi için evreleme önemlidir. Çoğu solid tümörlerin prognozunu değerlendirmede evreleme belirleyici bir faktördür. HSK hastalarında ise hastanın siroz, karaciğer fonksiyonları gibi ek faktörlerden çok etkilenmesinden dolayı bunu belirlemek daha zordur. HSK için birçok evreleme sistemi vardır. Bu sistemlerden hiçbiri evrensel değildir ve dünyada farklı bölgeler kendilerine göre en uygun olan sistemi seçerek tedaviyi yönlendirmektedir. Ancak evreleme yaparken tümör özelliği, karaciğer hastalığının durumu, sağ kalıma etki edecek ek faktörler göz önünde bulundurulmalıdır (28, 42, 43).

Bazı HSK evreleme sistemleri (Tablo 2.2):

Tümör/Lenf nodu/Metastaz (TNM) evreleme sistemi: sadece tümörün evresine bağlı morfolojik ve patolojik değişkenleri içerir. Siroza bağlı prognostik faktörleri, karaciğer fonksiyonlarını ele almaz.

Okuda evreleme sistemi: Karaciğer fonksiyonlarını ilgilendiren parametreleri içerir (albumin, asit, bilirubin gibi). Aynı zamanda tümörün karaciğer yüzey alanının ne kadarını etkilediğini de ele alır.

Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) score: Child Pugh sınıflamasını tümör morfolojisi (uninoduler, multinoduler, masif) , portal ven trombozu, yüksek serum AFP değerleri (AFP, 400 ng/mL) ile birleştirir.

Japanese Staging System and Japan Integrated Staging (JIS) score: TNM ve Child Pugh sınıflamasını dolayısı ile hem tümör özelliklerini hem de karaciğer fonksiyonunu ele alır. Sadece Japon HSK hastalarında geliştirildiği için diğer ülke ve ırklarda uygulanacak ileri çalışmalara ihtiyaç vardır.

Ayrıca Chinese University Prognostic Index (CUPI), French Scoring System, Izumi TNM modification gibi başka sınıflandırmalar da vardır.

Biz ise çalışmalarımızda Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) evreleme sistemini kullanmaktayız.

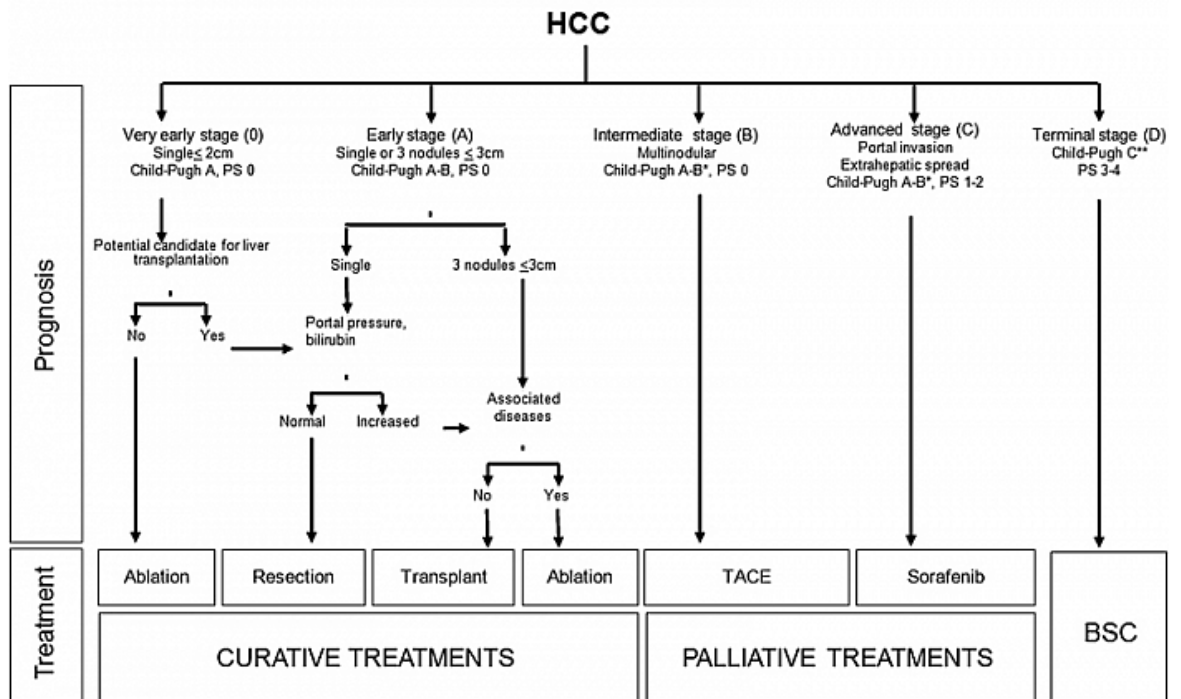
Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) : Bu sınıflandırma European Association for the Study of Liver Diseases (EASL) ve American Association for the Study of Liver Diseases (AASLD) tarafından onaylanmıştır ve klinik çalışmalarda ortak olarak kullanılmaya başlamıştır. Daha çok Avrupa ve Kuzey Amerika'da kullanılır. Bu sınıflandırmada tümör evresi, karaciğer fonksiyonları, fiziksel durum, kanserle ilişkili semptomlar yer alır ve tedavi algoritmasını da içeren 4 evre tariflenir. Tedavi metodları küratif tedaviler (rezeksiyon, lokal ablasyon), TAKE, arteriyel infüzyon kemoterapisi, karaciğer transplantasyonu ve palyatif tedaviler olarak ayrılmaktadır. İleri evre olgularda yeni kullanıma giren Sorafenib de tedavi şemasında yerini almıştır (Şekil2.3).

Küratif tedavinin planlandığı erken evre hastalığın belirlenmesinde önemli yer almakla birlikte bazı uzak doğu çalışmalarında daha ileri evrelerde de rezeksiyonun başarılı sonuçlar verdiği olgular bildirilmiştir bu nedenle özellikle uzak doğuda benimsenmemiştir (28).



**Tablo 2.2.** HCC evreleme sistemlerinde kullanılan prognostik değişkenler.

Sınıflama	Tümör Evresi	Karaciğer Fonksiyonu	Sağlık Durumu
Okuda evrelemesi	%50 karaciğer tutulumu	Bilirubin Albümin Asit	-
Fransız sınıflaması	Portal invazyon AFP	Bilirubin ALP	Kamofsky
CLIP sınıflaması	%50 karaciğer tutulumu AFP	Child-Pugh	-
BCLC evrelemesi	Portal invazyon Metastaz Morfoloji Okuda	Child-Pugh Portal HT Bilirubin	PST
CUPI indeksi	TNM AFP	Asit Bilirubin ALP	Semptomlar

**BCLC Staging and Treatment Strategy, 2014****Şekil 2.3.** BCLC evrelemesi, 2014 (44).

### 2.3. Karaciğer Tümörlerinde Tedavi

Çeşitli tedavi yöntemleri olan HSK'nın karaciğer fonksiyonları da göz önünde bulundurulduğunda kompleks bir hastalık olması nedeniyle hepatolog, cerrah, onkolog, radyoloğu içeren bir multidisipliner takım çalışması yapılmalıdır. Farklı tedavi yöntemlerini karşılaştırırken tercih edilen parametre yaşam süresidir. Erken evrede küratif tedaviler (cerrahi rezeksiyon ya da transplantasyon, perkütan ablasyon) tercih edilir. Yaygın hastalıkta kemoterapi bir tedavi seçeneği iken, son yıllarda yaygınlaşan girişimsel tedavi yöntemleri de tümör yükünü azaltmak ve palyatif amaçlı kullanılan tedavi seçenekleri arasında yerini almıştır (35).

#### 2.3.1. Cerrahi tedavi

Cerrahi rezeksiyon BCLC evrelemesine göre sirotik zeminde olup evre 0 ve evre A olan olgularda başlıca küratif tedavi yöntemi olarak değerlendirilir. Sirotik karaciğer nedeniyle 5 yıllık takip sürecinde % 50-70 rekürrens riski mevcuttur (45). Geç tanı, ekstrahepatik hastalık, karaciğer rezerv yetersizliği ya da komorbid hastalıklar nedeniyle, ne yazık ki sınırlı sayıda hasta cerrahi seçenekler için uygundur. Portal venin operasyon öncesi embolizasyonu, sınırlı hepatik rezerve sahip olan hastalarda, cerrahi sonrası kalması planlanan yetersiz karaciğeri büyüterek, rezeke edilebilirliği artırır (12). Cerrahi uygulanamayan hastalarda ise lezyon sayı ve boyutu değerlendirilerek uygulanan radyofrekans ablasyon (RFA) küratif tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır (46). Karaciğer tranplantasyonu, tümörü ve altta yatan sirozu ortadan kaldırması nedeniyle HSK'de gold standart tedavi yöntemidir (47). Transplantasyonun rezeksiyona en önemli üstünlüğü hastalığın tekrarlama olasılığının daha düşük olmasıdır, ancak donör sayısının yeterli olmaması ve 1 yıldan uzun bekleme süresi olabilmesi nedeniyle progresyon riski bu tedavinin kısıtlılıklarından biridir (12).

#### 2.3.2. Sistemik Kemoterapi

Medikal tedavi ileri evre (Evre C) vasküler invazyon veya uzak metastazı olan olgularda tercih edilen bir tedavi yöntemidir. HSK hastalarının büyük kesimi standart

kemoterapiye dirençlidir. HSK tedavisinde de çoğunlukla antrasiklin grubu bir antibiyotik olan ve DNA interkalasyonuna neden olan doksorubisin, (Adriamycin PFS, Adriamycin RDF, Rubex) kullanılır(48). Tedavi yanıtlarının düşük olması yeni moleküler hedefli ajanların geliştirilmesine yol açmıştır. Sorafenib (Nexavar) bir tirozin kinaz inhibitörü olup hem anti-anjiyojenik hem de antiproliferatif etkileri bulunmaktadır. SHARP çalışması ile ileri evre HSK'da sağkalımı uzattığı gösterilmiştir. İleri evre HCC olgularında sağkalım süresini uzatmakta ve progresyonu geciktirmektedir (49). Sorafenib ile birlikte bevacizumab, PTK 787, sunitinib, brivanib, linifanib gibi gelecek vadeden birçok ajan mevcut olup bunlar üzerindeki çalışmalar halen devam etmektedir (50).

### **2.3.3. Lokal ve Bölgesel Tedaviler**

Lokal tedavi yöntemleri arasında; perkütan termal ablasyon, alkol enjeksiyonu ve transarteriyel embolizasyona yönelik hepatik arteriyel tedaviler yer alır. Bölgesel tedaviler ise karaciğerde hedefe yönelik tedavi seçenekleri olan hepatik arteriyel tedavileri içermektedir.

#### **2.3.3.1. Perkütan Tedaviler**

Perkütan tedaviler (RFA, mikrodalga ablasyon) HSK'de BCLC evrelemesine göre çok erken ve erken dönem (0 ve A) olgularda küratif tedavi yöntemlerini oluşturmaktadır (45). Küçük boyutlu karaciğer tümörlerinin tedavilerinde etkin oldukları gösterilmiştir. RFA, doku içinde yerleştirilen elektrotlar vasıtasıyla doku kuruması ve koagülatif nekroz alanları oluşturarak sıcaklık değişimlerine neden olur. Perkütan, laparoskopik veya açık cerrahi sırasında uygulanabilir (12).

#### **2.3.3.2. Hepatik Arteriyel Tedaviler**

Karaciğerin primer ve sekonder maligniteleri %90 oranında hepatik arterden beslenmektedir. Transarteriyel yapılan tedavi yöntemleri bu temele dayanır ve selektif olarak tümör dokusunu etkilemeye yöneliktir. HSK yüksek düzeyde tümör anjiyogenezi gösteren hipervasküler bir tümördür. Transarteriyel girişimler,

rezeksiyon veya perkütan tedaviler için uygun olmayan, HSK'lı hastalarda tümör yükünü azaltmak, palyasyon sağlamak, sağkalımı arttırabilmek amacıyla yapılır (12). Bu tedavi yöntemlerinde amaç tümörü besleyen hepatik arterin embolizasyonu ve tümör nekrozu ile tümörün kontrolünü sağlarken, mümkün olduğunca çok fonksiyonel karaciğer dokusunu korumaktır.

Hepatik arteriyel tedaviler rutin olarak abdominal aortografi ile başlar. Superior mezenterik arter enjeksiyonu yapılarak hepatik arter varyasyonun olup olmadığı kontrol edilir. Daha sonra çölyak trunkus kateterize edilir ve mikrokater ile tümörün besleyici damarlarının selektif kateterizasyonu yapılarak seçilmiş tedavi yöntemine göre uygun embolizan ajanların enjeksiyonu yapılır (16).

Transarteriyel tedavi seçenekleri:

- Transarteriyel embolizasyon (TAE)
- Transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE)
- Radyoembolizasyon (RE)

**Transarteriyel embolizasyon:** Tümörü besleyen hepatik arter dallarının, çeşitli embolizan ajanlar (polivinil alkol, gelatin sponge) ile embolize edilmesidir. Amaç, tümör dokusunun arteriyel beslenmesini kesmektir.

**Transarteriyel kemoembolizasyon (TAKE):** Saf embolizasyona ek olarak bu yöntemde hepatik artere kemoterapötik ajanların enjeksiyonu gerçekleştirilir. Tümör dokusuna ulaşan ilaç dozu, periferik venlerden verildiğinde ulaşan dozun yaklaşık 100 katıdır. Ayrıca ajanın direkt olarak lezyona uygulanması ve embolizasyonun neden olduğu hipoksik etki tümör nekrozunu hızlandırır (51).

TAKE, temel olarak 2 şekilde yapılmaktadır:

- Lipiodol bazlı TAKE
- İlaç salan partiküller ile TAKE (12).

Klasik yöntemlerde kemoterapötik ajanın seçimi, dozaj, seyreltme, enjeksiyon oranı ve tedaviler arası zaman aralığı, embolizan ajanın seçimi ve

embolizasyon derecesinde standart değildir. Lipiodol yağ bazlı bir kontrast madde olup hepatik artere enjekte edildiğinde selektif olarak hepatosellüler karsinom içinde birikmektedir. Lipiodolün bu özelliği hem tanı hem de tedavi amaçlı kullanılmaktadır (52). Lipiodol çapı 5-10 mikrometre olan damarlara kadar ulaşarak bu damarlarda oklüzyon oluşturmaktadır (53). Ayrıca tümör arterlerine olan seçiciliği sayesinde kemoterapötik ajanlar için de taşıyıcı görevi görmektedir (54).

Son yıllarda, daha yüksek kemoterapötik ajan dozu olan ve tümör hücreleriyle temas zamanı uzun, daha iyi tedavi yanıtını sağlayan özgül kemoterapötik ajanlarla (genellikle doxorubicin veya irinotecan) yüklü ilaç salınımlı partiküller (drug eluting beads: DEB) klasik yöntemlerin yerini almıştır (12, 55, 56).

TAKE, BCLC sınıflamasına göre evre B (büyük multinodüler lezyon, Child-Pugh A-B sirozu olan) olan hasta grubunda rutin olarak kullanılmaktadır (55-57).

TAKE sonrası en sık görülen komplikasyon, post-embolizasyon sendromudur. Temel nedeni embolizasyon olan bu sendrom, embolik komponenti az olan RE sonrasında, kemoembolizasyon sonrasında görülenden daha hafif seyirlidir (12). Ayrıca TAKE'de lokal olarak verilen kemoterapinin, bir süre sonra dolaşıma karışması ile sistemik toksik etkileri de görülür.

**RE:** Brakiterapinin bir başka çeşidi olan RE'de, TAKE'de kullanılan kemoterapötik ajan yerine radyasyon yüklü partiküller kullanılır. BCLC sınıflamasında bugün itibari ile algoritmada yer almasa da, TAKE ile aynı grup orta evre HSK tedavisinde tüm dünyada giderek artan şekilde kullanılmaktadır. Radyasyon, uygun dozda verildiğinde kanser hücreleri için letaldir. Radyasyon uygulandığı dokuda, tümör tipinden bağımsız olarak nekroza sebep olur ki bu da RE'nin TAKE'ye önemli bir üstünlüğüdür (58). Y-90 izotopu yüksek enerjili beta ışınları yaymaktadır. Ortalama penetrasyon derinliği 2,5 mm olup dokularda maksimum penetrasyonu 11 mm'dir (59). Y-90 izotopu ile yüklü mikrosferler kapiller yataktan geçerek venöz dolaşıma ulaşamayacak kadar büyüktür ve bu şekilde akciğerlerde birikim önlenmiş olur (60).

İki 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 daha yüksektir (61, 62) (Tablo 2.3). TheraSphere ile az sayıda mikrosfer ve yüksek spesifik aktivite mevcut iken (hafif radyoembolik etki); SIR-Spheres ile, düşük spesifik aktivite ve yüksek sayıda mikrosfer vardır (makul/yüksek radyoembolik etki) (15).

**Tablo 2.3.** Yttrium-90 mikrosfer ürün özellikleri (63).

Mikrosferler	Yttrium-90 özellikleri				Ana madde	Yoğunluk (g/ml)	Çap (µm)	Uygulanan partikül miktarı(mg)	Uygulanan partikül sayısı	Standart doz(Mbq)	Mikrosfer başına aktivite(Bq)
	T1/2(h)	Kesit alanı (barn)	β - enerji (keV)	Ortalama doku aralığı (mm)							
TheraSphere® (MDS Nordion Inc.)	64.0	1.3	2,280 (99.9 %)	3.9	Cam	3.3	25±10	110	4,000,000	5,000	1,250-2,500
SIR-Sphere® (SIRTEX Ltd.)					Reçine	1.6	32±10	1,370	50,000,000	3,000	50

Hastalığın yayılımına göre RE sağ veya sol loba ya da her iki loba tedavi uygulanabilir. Tedaviyi birkaç seansta uygulamak, tek seansta uygulamaktan daha güvenlidir (64).

Hepatik arter dolaşımının anatomisini göstermek, akciğer ve gastrointestinal sisteme olabilecek ekstrahepatik şanti önlemek için Y-90 tedavisi öncesinde *Technetium-99m-macroaggregated albumin* (Tc-99m-MAA) infüzyonu uygulanmaktadır. Tc-99m-MAA infüzyonu sonrası elde olunan *Single photon emission computed tomography* (SPECT) ve BT görüntülerinin birleştirilmesi ile oluşturulan ve (SPECT-CT) diye adlandırılan füzyon görüntüleri, herhangi bir şüpheli aktivite odağının belirlenmesini sağlar (65).Yüksek hepatopulmoner şant varlığında (tek uygulamada 30 Gy'den fazla) radyoembolizasyon kontrendikedir.

Radyoembolizasyon için karaciğer fonksiyon testlerinden total bilirubin 2 mg/dl'den az, albumin 3 mg/dl'den fazla olmalıdır. AST ve ALT düzeyleri, normalin 5 katından yüksek olmamalıdır. Hemostaz parametrelerinde ciddi bozukluk olmamalıdır. Beklenen yaşam süresi 3 aydan fazla olmalıdır (66). Diagnostik ve terapötik anjiogramlarda kontrast madde kullanımı nedeniyle hastanın böbrek fonksiyonları göz önünde bulundurulmalıdır. Hastaların Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) performans skoru 2 ya da daha düşük olmalıdır (Tablo 2.4). Aksi takdirde bu hastalarda radyasyona bağlı karaciğer yetmezliği riski ciddi artmaktadır. Asit tek başına RE için kontrendikasyon oluşturmamaktadır. Bu hastalarda tedavi kararı cerrahi, radyoloji, nükleer tıp, gastroenteroloji, onkoloji ve radyasyon onkolojisinin interdisipliner yaklaşımı ile verilmelidir (66).

**Tablo 2.4.** Hasta performans skorlaması için ECOG ( Eastern Cooperative Oncology Group) sistemi

Skor	Tanımlama
0	Aseptomatik(Tamamen aktif)
1	Semptomatik fakat tamamen ayakta (Zorlu fizik aktivitede kısıtlama)
2	Semptomatik, %50'den daha az yatakta (Ayakta ve kendi bakımını yapabilir)
3	Semptomatik, %50'den daha fazla yatakta (Kendi bakımını yapmakta zorlanır)
4	Yatalak
5	Ölüm

Hasta seçimi uygun yapıldığında komplikasyon riski oldukça düşüktür. Komplikasyonlar kabaca ekstrahepatik ve intrahepatik olarak ikiye ayrılabilir. Karaciğer fonksiyon testlerinde özellikle ALT, ALP, bilirubinde hafif yükselme tedavi sonrası dönemde olmaktadır. Makroembolik etki, reçine mikrosfer infüzyonunu takiben sıklıkla olduğu rapor edilen, klinik bulgularla karakterize embolizasyon sonrası sendrom (post-embolizasyon sendromu; (PES)) olarak tanımlanabilir (67, 68). PES; halsizlik, ateş, sağ üst kadranda ağrı, bulantı ve/veya kusma gibi geçici ve

ayaktan tedavi ile etkili biçimde kontrol edilebilen şikayetlerle karakterizedir (67, 68).

Radyasyona bağlı karaciğer hastalığı (RILD), normal parankimin telore edilebilir dozun (30 Gy) üzerinde radyasyona maruz kalması sonucu ortaya çıkar. Nadir (%0-%4) bir komplikasyondur. Değişik düzeylerde hepatik dekompanzasyon ile sonuçlanır ve hepatik venookluziv hastalıktan ayrılamaz (69). RE sonrası biliyer duktuslarda striktür ve dilatasyonlar, biloma formasyonu, biliyer kist, kolanjit, kolesistit, safra kesesi enfarktı gibi biliyer komplikasyonlar gelişebilir ancak çok nadirdir (70). Ekstrahepatik komplikasyon olarak; gastrointestinal ülserasyon ve kanama, gastrit, duodenit, kolesistit, pankreatit, radyasyon pnömonisi bildirilmiştir. Mide ve duodenumda ülserasyon ve perforasyonlar görülebilir. Bu ülserasyonlar medikal tedaviye dirençli olup cerrahi gerekebilir (71). Akciğer radyasyona duyarlı bir organdır. Karaciğere verilen mikrosferlerin az bir kısmı arteriovenöz şantlar ile akciğere gitmektedir. Eğer %15'ten fazla şant varsa pnömoni riski artmaktadır. 30 Gy üzerinde şant pulmoner toksisite ile sonuçlanmaktadır. Ağır toksisite olan hastalarda tedavi sonrası 1 ay içinde ölüm görülebilmektedir (72, 73).

#### **2.4. C-kollu BT**

Girişimsel radyoloji işlemlerinde 3 boyutlu yapıları değerlendirirken görüntüleme amacıyla klasik olarak dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) gibi 2 boyutlu teknikler kullanılırdı. Anjiyografik girişimlerdeki gelişmeler (vasküler stent, trombolizis, transkateter embolizasyon, intravasküler onkolojik girişimler gibi) damar ve komşu yapıların 3 boyutlu (3D) karakterizasyonuna olan ihtiyacı arttı. Bu amaçla ilk kullanılan görüntüleme yöntemleri yüksek kontrastlı damarları ve kemik yapıların görüntülenebildiği 3D-DSA ve 3D dijital anjiyografi yöntemleriydi. Daha sonra düşük kontrastlı yapıları da inceleme olanağı sağlayan ve konvansiyonel anjiyografi ile fan-beam BT'yi birleştiren anjiyo-BT geliştirildi. Hasta sabit duruyor ve BT istenilen bölgeye getirilerek sabit duruyordu (74). Bu alandaki en son gelişme ise C-kollu BT sistemidir.



C-kollu BT, düz-panel BT, cone-beam-BT ( Innova CT HD-GE Healthcare, DynaCT-Siemens AG, INFx-8000C+CT-Toshiba Medical Systems, XperCT-Philips, Safire 3D-C-Shimadzu) aynı sistemi ifade eden terimlerdir. Farklı markaların, rotasyon süresi, projeksiyon sayısı, görüntü kalitesi ve rekonstruksiyon süreleri birbirinden farklıdır. C-kollu BT'de; dijital düz-panel dedektör ve *cone-beam* bilgisayarlı tomografi C-kollu sistem üzerine kompakt bir şekilde monte edilmiştir. Bu şekilde hasta işlem boyunca sabit dururken hasta etrafında 200 derecelik X-ışını kaynağı ve detektör sisteminin dönüşüyle tek dönüşte volumetrik dataset elde edilir ve bunlardan 1 dakikadan kısa bir sürede submilimetrik isotropik rekonstruksiyonlar elde edilebilir. Rekonstruksiyon sırasında matematiksel algoritma olarak Feldkamp modifiye algoritması kullanılır (75-77). Bu konfigürasyon sayesinde projeksiyon radyografisi, floroskopi, dijital subtraksiyon anjiyografi, volumetrik bilgisayarlı tomografi tek bir sistemde birleşmiştir.

Radyodensite ölçümü için Hounsfield Ünitesi (HU) kullanılır. C-kollu BT'de ölçülen HU değerlerinin doğruluğu kesin değildir çünkü taramadaki farklı alanlar taranan organla olan relatif pozisyonuna bağlı olarak farklı gri skala değerlerine sahiptir ve organların voxel değerleri görüntü hacmindeki pozisyonuna bağlıdır. Aynı anatomik alandan ölçülen HU değerleri C-kollu BT ve ÇKBT'de aynı değildir.

Konvansiyonel çok kesitli BT 'ye göre görüntü kalitesini etkileyen bazı dezavantajları vardır. Bunlardan en önemlisi saçılmadır. Görüntü artefaktı, kontrast-gürültü oranı düşüklüğü BT değeri ölçümlerinde hatalara yol açabilir. Saçılma/primer radyasyon oranı yüksektir, bu da *streak* artefaktlarına, *cupping* artefaktına (görüntü santralinde voxel değerlerinin düşmesine bağlı) ve ölçüm hatalarına neden olur. Grid kullanımı, saçılmayı azaltan algoritmaların kullanımı, filtreleme yöntemleriyle bu saçılma etkisi azaltılmaya çalışılır. Ayrıca C-kollu BT görüntüleme hasta hareketi, metalik implant, klip ve kontrastla dolmuş kateterlerden kaynaklanan artefaktlara hassastır. Bunun yanısıra düz panel detektör içeren C-kollu BT'nin uzaysal çözünürlüğü yüksek olup hastanın aldığı radyasyon dozu görece azdır (75, 78).



**Şekil 2.4.** Düz panel dedektör ve cone-beam BT'nin C-kollu sistem üzerine monte edildiği C-kollu BT.

Girişimsel işlemler sıklıkla kompleks anatomik ilişkileri içerir. Birçok olguda kesitsel görüntüleme işlemlerine gereksinim duyulur. Ancak bu görüntülemenin girişimsel işlem odası dışında uygulanması hem tanısal BT ünitesinin günlük işleyişini bozar hem de floroskopi de gerektiren işlemler için uygun ortam sağlanamaz. C-kollu sistem ile aynı anda iki yöntem sağlanmış olur. Girişimsel radyoloji odasında C-kollu BT uygulamaları tedavi planlamada, stent-implant pozisyonu değerlendirmesinde, lokasyon belirlenmesinde, işlemin sonlanmasının değerlendirilmesinde kullanılır: Kemoembolizasyonda süperselektif tedavinin yanısıra tedavi sonrası tümörde lipiodol birikimini değerlendirilmesini ve buna göre

tedavinini sonlanmasının kararına yardımcı olur. Ayrıca, prostat arter embolizasyonu, perkütan transtorasik iğne biyopsisi , adrenal venöz örneklemede doğru kateter pozisyonu belirlemede, periferik vasküler girişimler, biliyer girişimler, nöroanjyoda anevrizma karakterizasyonu, stent içi değerlendirme, abdominal aorta anevrizmalarında endoleak değerlendirme, transkateter embolizasyon işlemlerinde, transjuguler intrahepatik portosistemik şant yerleştirmede kullanılabilir.

Radyoembolizasyonda kullanılan küçük boyutlu radyoaktif mikroküreler sadece taşıyıcı olarak görev yapıp tümör kapiller yatağında mikroskopik embolizasyona neden olurlar ve intrahepatik arter dallarında akıma etki etmezler. DSA sistemlerinin uzaysal çözünürlüğü tümör düzeyinde sinyal modifikasyonu çözümlenmede yetersizdir. Hepatik arter tedavilerinde intraarteriyel kontrast madde enjeksiyonu sonrası elde olunan C-kollu BT görüntüleri vasküler konfigürasyon gibi hemodinamik bilgi sağlanmasında, hepatik lezyon karakterizasyonunda, ve hedef lezyonun lokasyonunun belirlenmesinde fayda sağlar. Ayrıca ilişkide olduğu damara komşu yumuşak dokuların görüntülenmesine de olanak sağlar . Bu sayede süperselektif tedavi uygulanması kolaylaşır (79). Radyoloji dışında C-kollu BT'nin cerrahi planlamada ve radyoterapi uygulamalarında da yeri vardır.

## **2.5. Dual faz C-kollu BT**

ÇKBT'de kontrast madde uygulaması periferik venöz yoldan yapılır ve bunun doğal sonucu olarak verilen kontrast madde çeşitli zaman fazlarında hepatik arteriyel sistemi, arkasından portal venöz sistemi ve en geç olarak da hepatik venleri doldurur. C kollu BT'de ise anjiyografi sırasında hepatik arteriyel sisteme girilmiş olduğundan sadece arteriyel sisteme kontrast madde verilerek tümöral boyanmalar selektif olarak görüntülenebilmektedir.

Hepatik arter tedavilerinde tümör lokalizasyonuna göre kateter pozisyonunu belirlemek selektif tedavi için önemlidir. Dual faz C-kollu BT üç açıdan fayda sağlamaktadır: (1) işlem sırasında tümörü vizualize etmek, (2) kateteri hedefe yönelik doğru artere yerleştirmek ve (3) tedavinin etkinliğini değerlendirmek.

Dual faz C-kollu BT tek sefer kontrast madde enjeksiyonu ile multifazik görüntüleme sağlayabilir. Radyoembolizasyon sırasında hepatik tümörün iki farklı fazda görüntülenmesi sağlanabilir. Erken arteriyel fazda normal arteriyel ağ ve anormal tümör neovaskülerizasyon ağı gösterilirken, geç fazda kapiller düzeydeki tümör kontrastlanması gösterilir (79).

Bu iki fazı elde edebilmek için ticari olarak sağlanabilen C-kollu BT sistemleri iki ayrı lokalizasyondan yapılan kontrastlı incelemeyi gerektirmektedir. Dual faz C-kollu BT görüntülemesinde ölçülen X-ışını efektif dozu iki kere tarama yapılmasına karşın, ÇKBT ile yapılan abdomen görüntülemesinden belirgin olarak daha azdır (18, 80, 81).

Hepatik arter tedavilerinde tedavi cevabı değerlendirmede iki yöntem kullanılabilir. Biri tümörün parankime göre relatif perfüzyon farklılığının değerlendirilmesi, ikincisi hücresel canlılık göstergesi olarak kabul edilen tümöral kontrastlanmadır . Kontrastlanmanın azalması tümör hücre ölümünün iyi bir göstergesidir. Bu açıdan dual faz C-kollu BT'nin MRG ile eş hassasiyete sahip olduğunu belirten çalışmalar vardır (79, 80).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

#### 3.1. Hasta Bilgileri

Bu prospektif çalışmaya Haziran 2013'ten itibaren üniversite hastanemizde patolojik veya radyolojik olarak HSK tanısı konmuş RE ile tedavi edilecek olan toplam 19 HSK hastası (2 kadın, 17 erkek, yaş aralığı 57-72) dahil edildi. İşlem sırasında 2 hasta kateter pozisyonu değiştiği için yalnızca görüntü kalitesi ve artefaktlar açısından değerlendirmeye katıldı. Hastanedeki rutin yaklaşımın bir parçası olarak, tüm hastalar ilgili disiplinler (gastroenteroloji, medikal onkoloji, genel cerrahi, nükleer tıp, girişimsel radyoloji) tarafından değerlendirildi ve hepatik arteriyel tedavinin uygulanması kararı alındı. Çalışma için etik kurul onayı alındı ve tüm hastalar da çalışmaya yazılı olarak onam verdi.

8 hastada HBV, 1 hastada HBV ve HCV mevcuttu. 2 hastada ekstrahepatik tutulum (portokaval-periçölyak lenfadenopati) izlendi. Toplam (n=10) hastada; (n=4) total, (n=6) parsiyel portal ven trombozu (PVT) saptandı. (n=10) HSK hastasına işlem öncesi başka bir tedavi yöntemi uygulanmıştı. (n=1) hastaya daha önce Sorafenib tedavisi, (n=2) hastaya medikal tedavi, (n=4) hastaya TAKE, (n=2) hastaya cerrahi ve (n=1) hastaya cerrahi, RFA ve TAKE uygulanmıştı.

RE işlemi için gerekli kriterlerimiz: Performans durumları ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) kriterlerince (Tablo 3.1) 0 veya 1 (<2), böbrek fonksiyon testleri normal (GFR (glomerüler filtrasyon hızı) >60 ml/dk), yeterli karaciğer fonksiyonu (bilirubin <2.0 mg/dl) olan, ciddi karaciğer enzim yüksekliği olmayan (normalin üst sınırının beş katından az glutamik oksaloasetik transaminaz, glutamik piruvik transaminaz(GGT), ve alkalin fosfataz), arteriyel kateterizasyon ve selektif visseral kateterizasyon için yeterli koagülasyon parametrelerine sahip olan, yeterli kemik iliği fonksiyonu (granülosit sayısı, >1,500/l; platelet sayısı, >75,000) olan, tümör yükü %70'ten fazla olmayan, BCLC evrelemesine göre orta evrede olan ancak TAKE'ye uygun bulunmayan hastalardı. Minimal asit veya portal ven trombozu tek başlarına kontrendikasyon olarak değerlendirilmedi. RE tedavisi karar

verilen hastalardan nefes tutabilecek, az sedasyon uygulanabilecek koopere hastalar çalışmaya dahil edildi. Bu kriterleye uymayan RE hastaları çalışmaya dahil edilmedi.

Hastaların her birine işlem öncesi hazırlık anjiyografisi ve MAA infüzyonu ve ortalama 1 ay sonra RE uygulandı. Birden fazla seans RE yapılan hastaların yalnızca tek bir seansı çalışmaya dahil edildi. Her hasta için biri Y-90 infüzyonu öncesi diğeri sonrası olmak üzere C-kollu BT ile dual faz görüntüleme yapıldı ve 19 hasta için toplamda 38 ham data elde edildi. 18 hastanın tedavisinde cam mikroküreler (Theraspheres) ve 1 hastanın tedavisinde reçineli mikroküreler (SirSpheres) kullanıldı.

### **3.2. İşlem Öncesi Değerlendirme**

RE kararı alınmış ve bazal görüntülemeleri mevcut çalışma kriterlerimize uyan HSK'lı hastalar hastaların karaciğerdeki tümör yerleşimi, büyüklük ve sayısını saptamak , tedaviye uygunluğunu değerlendirmek için işlem öncesi elde olunmuş (ortalama 1,5 ay önce) kesitsel görüntüleme yöntemleri (trifazik BT veya dinamik MRG) incelendi. Hastanın genel durumu, kan değerlerinin anjiyografi yapılabilmesi için uygunluğu değerlendirildi ve hazırlık anjiyografisi planlandı.

#### **3.2.1. Hazırlık Anjiyografisi ve Ekstrahepatik Akım Saptanan Damarların Embolizasyonu**

Tüm hastalarda hepatic arter dolaşımının anatomisini göstermek, akciğer ve gastrointestinal sisteme olabilecek ekstrahepatik şanti önlemek için RE tedavisi öncesinde hazırlık anjiyografisi ve MAA infüzyonu yapıldı.

#### **3.2.3.1. Hepatik Anjiyografi**

Tanısal kateter (4 veya 5 French) kullanılarak standart visseral anjiyografi yapıldı. Abdominal aortogramın ardından, SMA'dan ayrılan aksesuar ya da replase hepatic arter varlığını değerlendirmek için SMA enjeksiyonu uygulandı. Daha sonra çölyak trunkus selektif olarak kateterize edildi. Çölyak arter enjeksiyonunu takiben, mikrokateter sistem ile selektif sağ ve sol hepatic anjiyografiler yapıldı .

Ekstrahepatik damarların profilaktik embolizasyonu için mezenterik arteriyel varyasyonlar belirlendi.

### 3.2.3.2. Ekstrahepatik Akım Saptanan Damarların Embolizasyonu

Hepatik arter enjeksiyonu sırasında Y-90 mikrosferlerinin geri akımından gastrointestinal sistemi korumak için 8 hastada gastroduedonal arter (GDA), 1 hastada supraduedonal arter, 1 hastada sol hepatik arterden orijin alan sağ gastrik arter mikrokoillerle embolize edildi . Diğer hastalarda uzun sağ veya sol hepatik arter gibi varyasyonlar ile beslenen belirgin hipervasküler tümörler (çok düşük reflü riski) , süperior mezenterik arterden kaynaklanan replase sağ hepatik arter olması gibi nedenlerden dolayı GDA embolizasyonu yapılmadı.

Embolizasyon işleminden sonra Y-90 tedavi uygulanması planlanan yerden selektif arteriyografi yapıldı. Tüm hastalarda Tc-99m-MAA (5cc 5mci) intraarteryel olarak enjekte edildi ve şant varlığı SPECT/BT füzyon görüntüleme aracılığıyla belirlendi. Bir hastada sintigrafide falsiform ligamentten umblikusa uzanım gösteren radyoaktivite tutulumu görüldü ve bu hastaya RE işlemi sırasında soğuk uygulama yapıldı.

### 3.3. Radyoembolizasyon İşlemi

Her hastada kateter, hazırlık anjiyografisi ve MAA infüzyon testinde kullanıldığı lokasyona yerleştirildi. TheraSphere (MDS Nordion, Ottawa, Canada), serum fizyolojik içerisinde infüzyonu yapıldı. Bir hastada kullandığımız SIR-Sphere ise plexiglass bir hazneye yerleştirilen flakon içerisindeki steril suda süspansiyon halinde tutuldu. Üç yollu musluk aracılığıyla kontrast maddenin ve Y90 mikrosferlerin sıralı infüzyonu yapıldı. Y90 dozunu hesaplamak için tüm hastalarda Vücut Yüzey Alanı (BSA) metodu kullanıldı ( $Doz(GBq) = (BSA-0,2) + (tümör\ volümü/total\ volüm)$ ). Therasphere de ise tümör hacminden bağımsız olarak karaciğer / lob hacimleri esas alınarak doz hesaplandı. İşlem sonrası, herhangi bir ekstrahepatik aktivitenin olmadığını belgelemek için bütün hastalarımıza bir saat içerisinde Bremsstrahlung görüntüleme yapıldı. İşlem sonrası ilk hafta ve 1. ay klinik ve laboratuvar takibi,

gerekiyor ise diğler lob tedavi planı yapıldı. Tedavi sonrası 3. ay kontrol görüntüleme planlandı.

### 3.4. Dual faz C-kollu BT Görüntüleme Protokolü

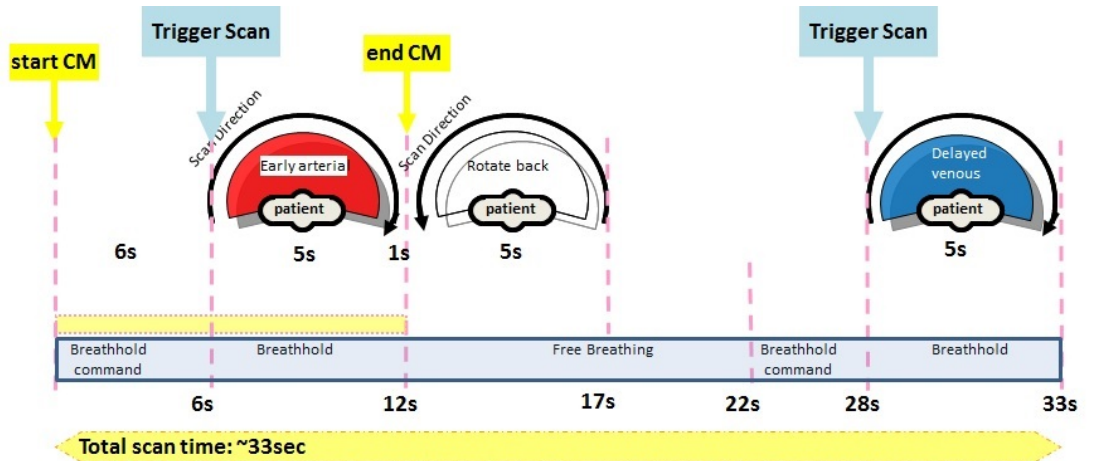
Bu çalışmada tüm hastalara RE işlemi öncesi ve sonrası hepatik arteriyografi sırasında Dual faz C-kollu BT görüntülemesi düz-dedektörlü anjiyografi sistemi ( Artis Zee Biplane, Siemens Healthcare, Forchheim, Almanya) ile uygulandı. 2.8F koaksiyel mikrokateter yardımı ile tek seferde hepatik arterden dilüe kontrast madde enjeksiyonu yapıldı ve Dual Phase Dyna-CT (Siemens Medical Solutions) prototipi kullanılarak iki ayrı fazda görüntü elde edildi. Sistemin her bir rotasyonunda veri toplanması sırasında kullanılan parametreler: veri toplama süresi 5 saniye, 90 kV, 616x480 Matriks, 30x40 cm düz panel üzerine projeksiyon, 200° tarama açısı, 0.8°/Çerçeve, toplam 248 çerçeve, dedektör giriş dozu 0.36 µGy/Çerçeve. Görüntüler elde edildikten sonra fiber optik aracılığıyla volumetrik data elde etmek üzere rekonstrüksiyonların yapıldığı iş istasyonuna gönderildi. 2D projeksiyon görüntüleri Feldkamp projeksiyon kullanılarak rekonstrükte edildi.

Dual faz C-kollu BT, erken arteryel ve geç arteryel faz görüntülerin rekonstrüksiyonu için gereken ham verinin elde edilişi: kontrast madde enjeksiyonu başlamasıyla birlikte (t=0sn) hastaya ekspirasyon fazında nefes tutma komutu verildi. t=5sn'de ilk tarama manuel tetiklendi, 1 sn bekleme süresi sonrasında C-kol hastanın etrafında erken faz görüntüleri elde etmek üzere 5sn'lik rotasyonuna başladı. Rotasyon bitmesiyle birlikte t=12sn sonunda kontrast madde enjeksiyonu sona erdi, 1sn bekleme süresinden sonra cihaz ters yönde 5sn'lik rotasyonuna başladı. t=17sn sonunda hastaya rahat nefes alması söylendi ve oksijen uygulaması yapıldı. t=22sn'de hastaya tekrar nefes tutma komutu verildi, hastanın hazır olması için 5 sn'lik bir süre verildikten sonra ve t=27sn'de ikinci manuel tetikleme yapıldı. 1 sn bekleme süresi sonrası ikinci 5sn'lik rotasyon tamamlandı ve bu esnada geç faz görüntüler elde edilerek toplam t=33sn'de görüntüleme işlemi tamamlandı. Dual faz görüntülerin elde olunması sürecindeki işlem basamakları şekilde gösterilmiştir (Şekil3.1).



Çalışmamızda tüm hastalara dual faz görüntüleme sırasında aynı kontrast madde protokolü uygulandı. %25 oranında seyreltilmiş kontrast madde (Ultravist-300, Bayer-Schering Pharma, Berlin, Germany), 300 PSI'da güç enjektörü ( Medrad, Indianola, PA, USA) vasıtasıyla 3mL/s oranında toplam 12 sn enjeksiyon süresinde hepatic arter içine enjekte edilerek toplam verilen kontrast madde hacmi 42 mL (toplam 10.5 mL saf kontrast) olacak şekilde ayarlandı.

Elde edilen volumetrik data otomatik olarak prototip bir yazılımın yüklü olduğu bir iş istasyonuna (syngo XWP, Siemens Healthcare, Forchheim, Almanya) BT benzeri aksiyel kesitlerin (0.5 mm izotropik voksel) rekonstruksiyonu yapılmak üzere yüklendi. Her iki data (embolizasyon öncesi ve sonrası) için erken ve geç fazda olmak üzere toplam 4 adet rekonstruksiyonun bir kısmı otomatik olarak bir kısmı ise manuel olarak her biri 1 dakikadan daha kısa bir sürede yapıldı. Elde edilen rekonstruksiyonlar Multi Planar Reformat (MPR) kullanılarak, karşılaştırılmalı ya da birbirleriyle füzyon edilerek farklı şekillerde değerlendirildi. Çalışma istasyonu aynı zamanda hastanın kesitsel görüntülemesiyle Dual faz C-kollu BT görüntülerini 3 boyutlu füzyon yöntemiyle bir arada inceleme olanağı sağlamıştır.



**Şekil 3.1.** Dual faz C-kollu BT görüntüleme protokolünü gösteren şekil. Kontrast madde enjeksiyonu sonrası (t=0sn) hastaya nefes tutma komutu verilir ve t=6sn'de erken arteriyel fazı elde etmek için ilk rotasyon gerçekleşir. Rotasyon sonrası hasta rahat nefes alabilir. C-kol bu sırada başlangıç pozisyonuna döner. t=22sn'de tekrar

nefes tutma komutu verilir ve t=28sn'de geç fazı elde etmek üzere ikinci rotasyon başlar.

### 3.5. Görüntü Analizi

Tüm görüntüler iki farklı radyolog tarafından birbirlerinin değerlendirmelerinden habersiz olarak ayrı ayrı aynı sırayla değerlendirildi. Her iki gözlemci kendi değerlendirmesinde lezyonları en iyi görebildiği pencere aralığını kullandı. Her hastanın işlem öncesi ve işlem sonrası görüntülerinde kateter pozisyonu kontrol edildi. Ayrıca portal ven trombusu olan hastalar belirlendi.

1. Lezyon saptanabilirliği: İşlem öncesi erken ve geç faz görüntüler lezyon saptanabilirliği açısından hastanın bazal kesitsel görüntüleme yöntemiyle karşılaştırmalı olarak incelendi. Lezyonlar difüz lobar, segmenter, multifokal, portal ven lümeni olmak üzere 4 kategoriye ayrıldı. İnfiltratif olan tümörlerde yayılıma, multifokal tümörlerde saptanabilen tümör sayısına bakıldı.
2. Tümoral kontrastlanma: Y-90 infüzyonu öncesi erken ve geç arteryel faz tümör kontrastlanması açısından kendi aralarında ve işlem öncesi kesitsel görüntüleme yöntemiyle karşılaştırıldı.
3. Görüntü kalitesi: İşlem öncesi erken ve geç faz görüntüler görüntü kalitesi bakımından iyi (2 puan), orta (1 puan), nondiagnostik (0 puan ) olarak puanlandı. Her iki fazın iki radyolog tarafından verilen toplam puanı belirlendi.
4. Solunum Artefaktı: Hastanın nefes tutamamasına bağlı gelişen artefaktlar görsel olarak var/yok olarak değerlendirildi. Ayrıca ham görüntüler üzerinden sagittal planda maksimum diyafragma hareketi ölçüldü ve rotasyon boyunca kaçınıcı saniyede pik yaptığı belirlendi.
5. Diğer artefaktlar: Görüntüyü etkileyen koil, damar içi kontrast , hastanın üzerinde araçlar ve metalik artefaktlar gibi diğer artefaktların varlığı ve görüntüye etkisi değerlendirildi.

6. Embolizasyon etkisi: Embolizasyon sonrasında alınan erken ve geç faz görüntüleri embolizasyon öncesi ile karşılaştırılarak, tümöral boyanmada bir azalma tespit edilip edilemeyeceğine bakıldı. İşlem öncesi erken ve işlem sonrası erken görüntüleri kendi arasında, işlem öncesi geç ve işlem sonrası geç görüntüleri kendi aralarında ayrı ayrı değerlendirildi. Buna göre: (işlem öncesi ve sonrası fark yok), (azalma var), (azalma var ve erken fazda daha belirgin), (azalma var ve geç fazda daha belirgin) olmak üzere 4 kategoriye ayrıldı. Ayrıca her hasta için posterior (dependan) yerleşimli bir hedef lezyon seçilerek Y-90 infüzyonu öncesi-sonrası erken arteryel fazda her hedef lezyon için Hounsfield Unit (HU) değerleri ölçüldü.
7. Tedaviye cevap: Tedaviye cevabın tedavi günü öngörebilmenin olasılığı açısından postembolizasyon ölçümler 3. ay dinamik kesitsel görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldı.

### 3.6. İstatiksel Analiz

Lezyon saptanabilirliği, kontrastlanması, görüntüyü etkileyen artefaktlar, embolizasyon etkisi açısından iki radyolog uyumu her parametre için kappa istatistik yöntemi ile belirlendi. Erken ve geç fazlar arasındaki farklılıkları değerlendirmek için marjinal homojenite testi kullanıldı.

#### 4. BULGULAR

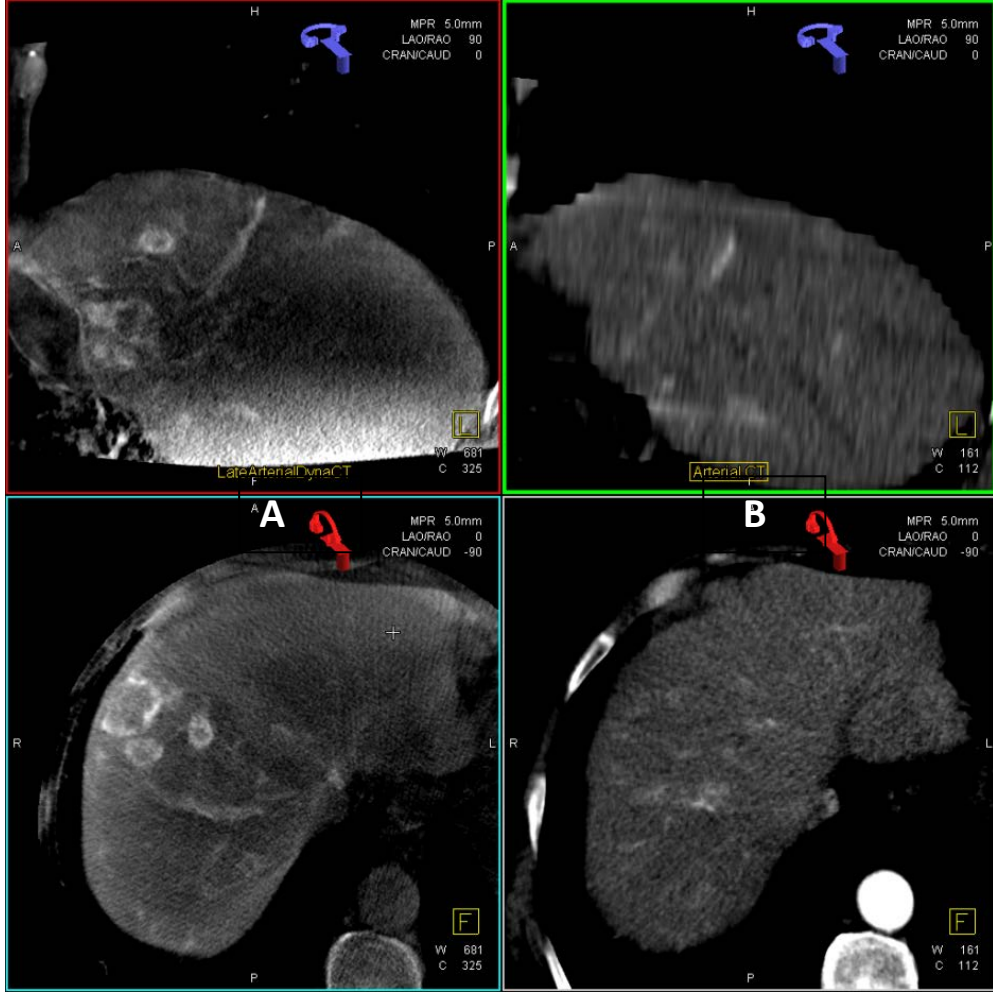
19 hastada da hazırlık anjiyosunda kaçak saptanmadı ve RE işlemine alındılar. Hazırlık anjiyosunda 10 yan dal embolize edildi. Bazal görüntüleme ile hazırlık anjiyosu arasında geçen ortalama süre 1 ay, bazal görüntüleme ile RE arası geçen ortalama süre 1.5 aydı. RE işlemlerinde teknik başarı %100 oranında sağlandı.

RE tedavisi sırasında embolizasyonun hemen öncesinde ve hemen sonrasında olacak şekilde hepatik arterden kontrast madde enjeksiyonu ile toplam 19x2x2 C-kollu BT görüntülemesi yapıldı. Dual faz zamanlaması ile intra-arteriyel kontrast madde enjeksiyonu sonrası hem erken faz arteriyel (tümörü besleyen arteriyel kontrastlanma) hem de geç fazda (tümöral doku kontrastlanması) tümör görüntüleme gerçekleşti.

Toplam 10 hastada (4 total, 6 parsiyel olmak üzere) portal ven trombüsü mevcuttu.

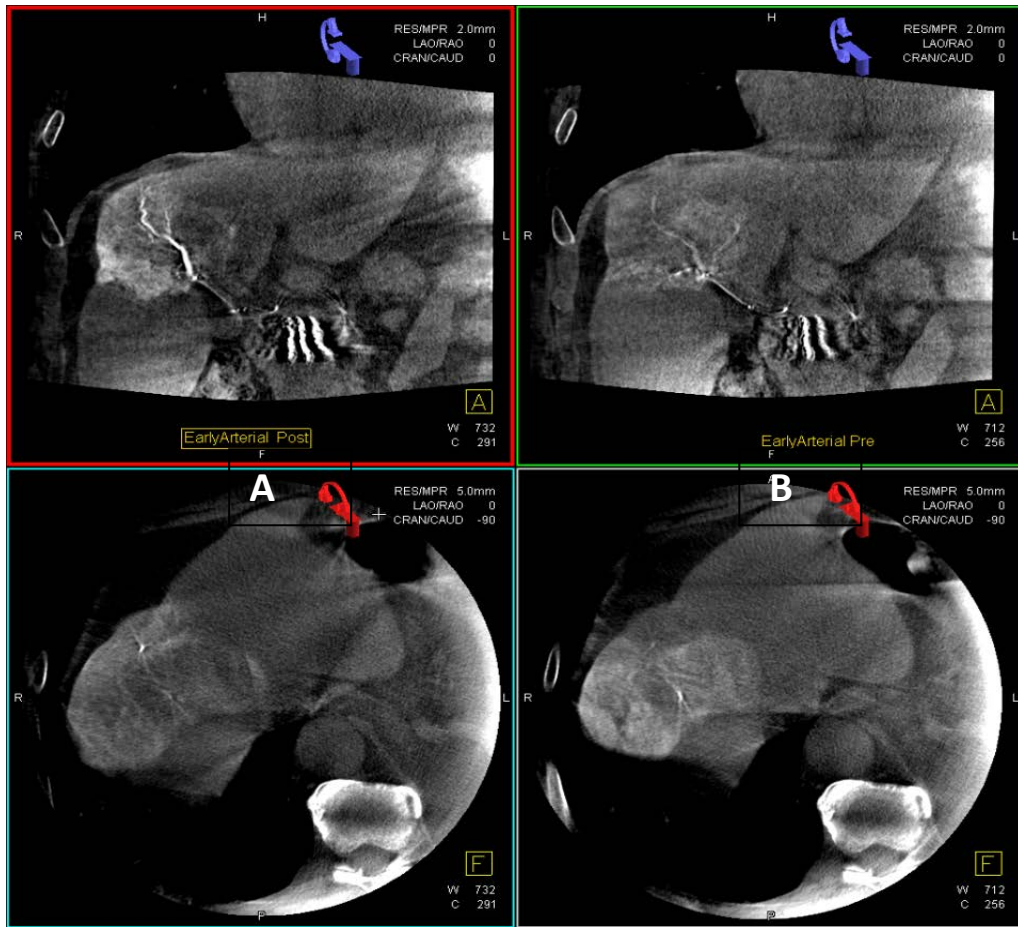
Y-90 infüzyonu öncesi görüntüler bazal kesitsel görüntülemeler ile karşılaştırıldı ve tüm hastalarda geçen süre içerisinde progresyon bulundu. Böylece işlem günü C-kollu BT'nin önemli faydalarından biri gösterilmiş oldu.

1. Lezyon saptanabilirliği: Karaciğerdeki tümör dağılımlarına bakıldığında; 9 hastada difüz lobar tutulum, 3 hastada segmental tutulum, 6 hastada multifokal tutulum ve 1 hastada portal ven lümeninde tutulum mevcuttu. İşlem öncesi BT, işlem öncesi erken arteriyel ve geç arteriyel faz lezyon saptanabilirliği açısından karşılaştırıldığında iki radyolog arasında uyum %100 bulundu. Marjinal homojenite testinde erken ve geç faz karşılaştırıldığında fark bulunamadı (p=1).



**Şekil 4.1.** Arteriyel faz C-kollu BT ve ÇKBT görüntülerinin karşılaştırılması **A.** Geç arteriyel faz C-kollu BT sagittal ve aksiyel planda görüntüler. **B.** Arteriyel faz ÇKBT sagittal ve aksiyel planda görüntüler. Lezyonların seçilebilirliği ve kenar keskinliğinin C-kollu BT’de daha belirgin olduğu görülmekte.

2. Tümoral kontrastlanma: İki radyolog da erken fazda tümörü besleyen damar içi kontrastlanmanın belirgin, geç fazda ise tümöral doku kontrastlanmasının belirgin olduğunu belirtti. İki radyolog arasındaki uyum %100 bulundu. İşlem öncesi BT ile karşılaştırıldığında görsel olarak kontrastlanma 18 hastada Dual faz C-kollu BT’de daha belirgindi. Portal ven içi tümörü olan tek hastada tümöral kontrastlanma açısından kesitsel görüntüleme daha iyi bulundu.



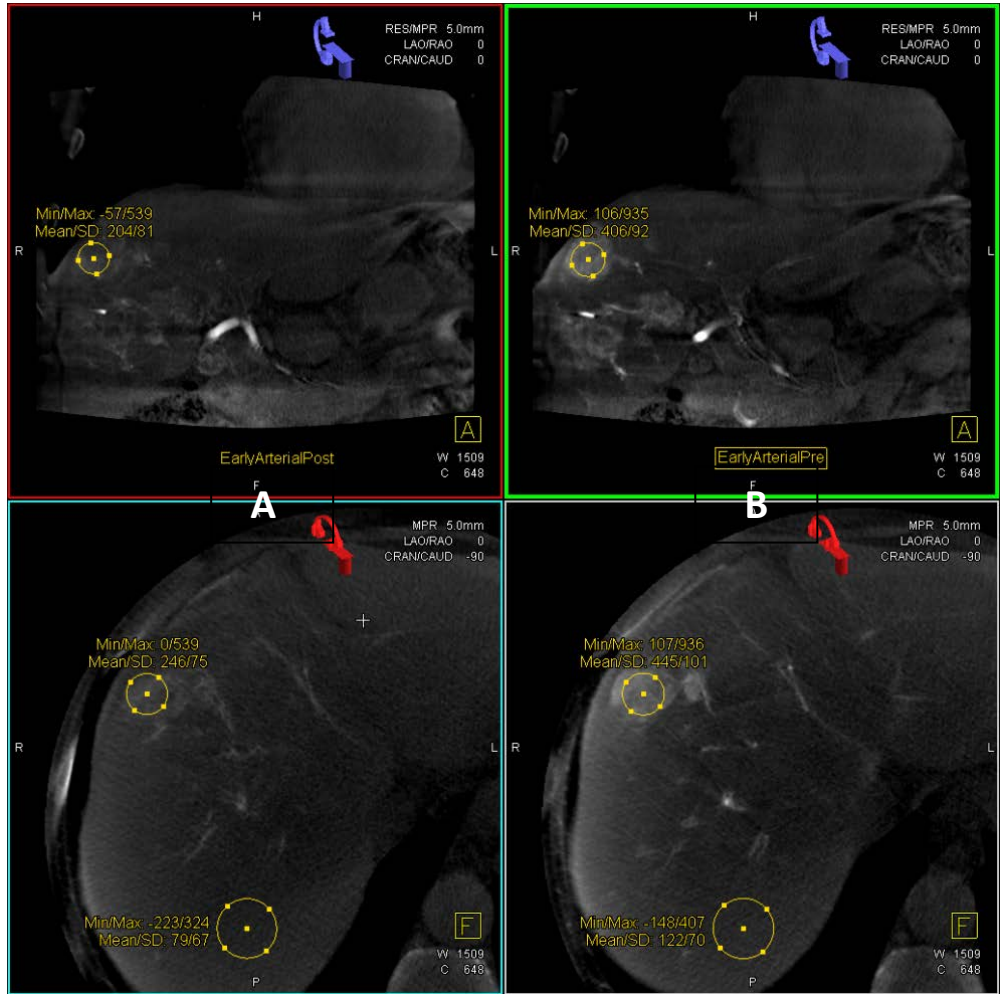
**Şekil 4.2.** Y-90 infüzyonu öncesi ve sonrası erken arteriyel faz görüntülerin damar içi kontrast ve tümoral boyanma açısından karşılaştırılması **A.** Y-90 infüzyonu sonrası erken arteriyel faz koronal ve aksiyel planda görüntüler. **B.** Y-90 infüzyonu öncesi koronal ve aksiyel planda görüntüler. Erken arteriyel fazda hepatik arter içi asılı kalan kontrast net bir şekilde görülmekte. Alt iki sırada aksiyel plandaki görüntülerde tümoral boyanma işlem sonrası görsel olarak azalmıştır.

3. Görüntü kalitesi: İşlem öncesi erken ve geç fazları görüntü kaliteleri iki radyolog tarafından puanlandığında radyologlar arası uyum erken fazda %70, geç fazda %65 bulundu. Marjinal homojenite testinde erken ve geç fazlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ( $p=1$ ). Erken fazın toplamda puanı 57/76, geç fazın ise 61/76 bulundu. Kalite puanlarının düşük olduğu hastalarda ham görüntüler incelendiğinde EKG kablolarının görüntü alanına dahil olması, kolların yanda olması, C kollu detektörünün optimal

santralize edilmemesinden kaynaklı tanısal kalitenin belirgin düştüğü anlaşılarak, sonraki hastalarda bunların önlemi alındı.

4. Solunum artefaktı: İşlem öncesi iki faz, gözlemcilerin görsel olarak değerlendirdiği solunum artefaktı açısından karşılaştırıldığında , iki gözlemci arasında erken fazda %82, geç fazda %85 uyum bulundu. Erken ve geç fazlar kendi aralarında karşılaştırıldığında ise istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ( $p=1$ ). İki gözlemcinin görsel değerlendirmesi ve ham görüntüler üzerinden artefaktların sayısal ölçümleri ile yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak uyum gözlenmedi. Sayısal ölçümlerle karşılaştırıldığında 1. gözlemcinin uyum katsayısı ( $k=-0,037$ ), 2. gözlemcinin uyum katsayısı ( $k=-0,189$ ) olarak bulundu. Yapılan ölçümlerde işlem öncesi solunum artefaktı ortalama 5,8mm (0-27 mm). İşlem sonrası ise 3,28 mm (0-19 mm). Ortalama diyafragma hareketinin maksimum ölçüldüğü saniye ise sırayla 0.8.sn ve 0.6.sn'di. Bu da prosedürün ilk başlangıç aşamasında verilen komut ile uyumsuzluk olduğunun göstergesiydi.
5. Diğer artefaktlar: Tüm hastalarda erken faz görüntülerde segmental hepatik arterlerin halen kontrast dolu olmasına bağlı artefakt görüldü. Kontrast madde serum fizyolojik ile dilüe olarak kullanılmasına rağmen, yoğun arteriyel ağ nedeniyle bu görüntüler kabul edilebilir oranlarda artefaktlı olarak izlendi. Diğer görülen artefaktlar *streak* artefaktı, metalik klip ve koillere bağlı görülen artefaktlardı.
6. Embolizasyon etkisi: Embolizasyon etkisi karşılaştırmasında embolizasyon sonrasında alınan erken ve geç faz görüntüler embolizasyon öncesi ile karşılaştırılarak, tümöral boyanmada bir azalma tespit edilip edilemeyeceği bakıldı. Görsel değerlendirmede erken fazda iki radyolog arasında uyum %68, geç fazda ise %35 bulundu. Marjinal homojenite testinde her iki gözlemcinin değerlendirmesinde de erken ve geç fazlar arasında embolizasyon etkisi açısından anlamlı fark bulunmadı. (1. Gözlemci  $p=0,180$ , 2. Gözlemci  $p=0,564$ ) 1 hastanın embolizasyon etkisi erken fazda daha belirgindi. Tüm hastaların aynı görüntüleri aynı sırayla bu sefer dansite ölçümleri (HU) yapılarak tekrar değerlendirildi. 13 hastada RE taşıyıcısının

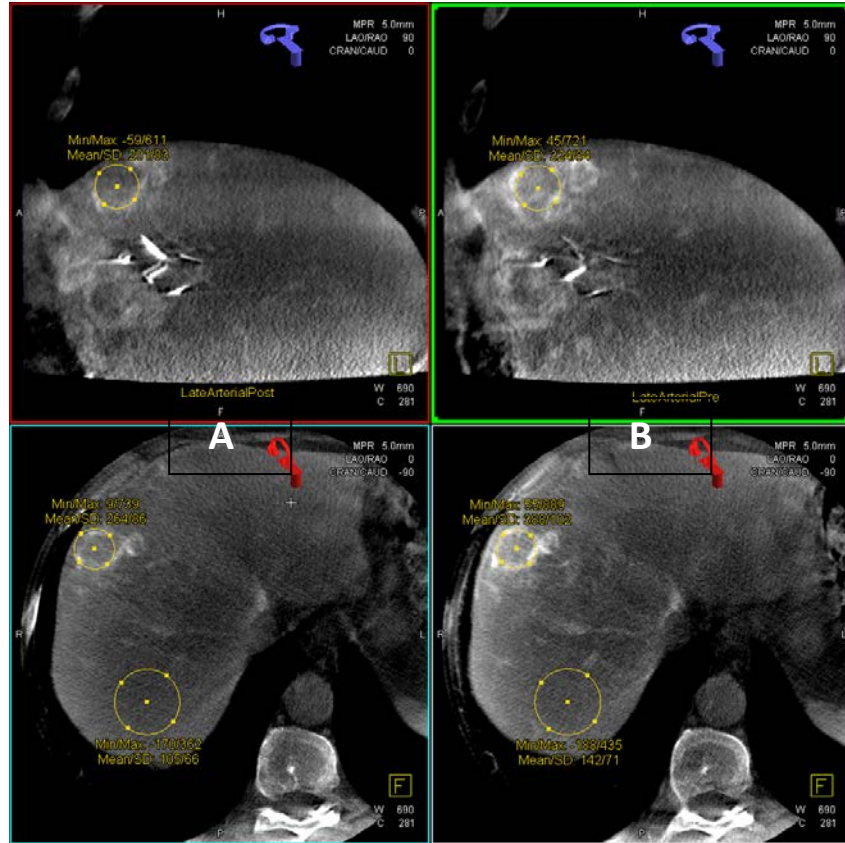
tümör kapiller yatakta tutunmasına sekonder olduğu düşünölen azalma görsel olarak izlenirken kantifiye de edilebildi (Tablo 4.1). Erken arteriyel fazda ortalama HU dansitesindeki düşme  $75,3 \pm 23$  HU iken geç fazda  $63,1 \pm 24$  HU olarak bulundu. 4 hastada ise ölçümlerde tümör dansitesinde artış olduğu gözlemlendi. Bu hastalara retrospektif bakıldığında 4 hastada da total portal ven trombusu olduğu anlaşıldı. Bu dört hastada yapılan vizüel değerlendirmede radyologlar 3 hastada vizüel kontrastlanmada azalma olmadığını söylemişlerdi. İşlem öncesi ve sonrası görsel olarak iki gözlemcinin fark yok dedikleri hastaların tümünde benzer şekilde en az parsiyel tümöral trombus mevcuttu.



**Şekil 4.3.** . Y-90 infüzyonu öncesi ve sonrası erken arteriyel faz görüntülerin kantitatif olarak karşılaştırılması. **A.** -90 infüzyonu sonrası erken arteriyel faz



koronal ve aksiyel planda görüntüler. **B.** Y-90 infüzyonu öncesi koronal ve aksiyel planda görüntüler. İşlem sonrası ölçümlerde HU değerlerindeki düşme görülmekte. (Üstte koronal planda görüntüler; işlem öncesi 406 HU, işlem sonrası 204 HU. Altta aksiyel planda görüntüler: işlem öncesi 445 HU, işlem sonrası 246 HU).



**Şekil 4.4.** Bir başka olguda Y-90 infüzyonu öncesi ve sonrası erken arteriyel faz görüntülerin kantitatif olarak karşılaştırılması **A.** Y-90 infüzyonu sonrası erken arteriyel faz görüntüler. **B.** Y-90 infüzyonu öncesi görüntüler. İşlem sonrası ölçümlerde HU değerlerindeki düşme görülmekte. (Üstte sagittal planda görüntüler; işlem öncesi 224HU, işlem sonrası 201 HU. Altta aksiyel planda görüntüler: işlem öncesi 388 HU, işlem sonrası 264 HU).

**Tablo 4.1.** İşlem sonrası HU değerlerinde düşme saptanan hastalarda yapılan işlem öncesi ve sonrası arteriyel ve geç faz ölçümler.

Hasta no	İşlem öncesi erken arteriyel faz (HU)	İşlem sonrası erken arteriyel faz (HU)	İşlem öncesi geç faz (HU)	İşlem sonrası geç faz (HU)
1	243 ± 108	204 ± 91	407 ± 114	359 ± 106
2	269 ± 75	155 ± 65	317 ± 73	168 ± 59
3	122 ± 68	105 ± 62	161 ± 65	148 ± 61
4	628 ± 142	513 ± 94	505 ± 88	385 ± 62
5	251 ± 129	228 ± 78	61 ± 59	35 ± 67
6	308 ± 14	154 ± 88	314 ± 93	280 ± 9
7	205 ± 135	91 ± 95	239 ± 9	107 ± 62
8	414 ± 115	302 ± 128	404 ± 90	285 ± 7
9	154 ± 73	130 ± 71	161 ± 75	138 ± 69
10	100 ± 63	97 ± 64	152 ± 68	124 ± 69
11	144 ± 79	126 ± 65	183 ± 69	135 ± 67
12	137 ± 72	65 ± 54	228 ± 65	210 ± 69
13	158 ± 15	124 ± 9	284 ± 105	221 ± 82

±:standart deviasyon, HU:Hounsfield Unit

7. Tedaviye cevap: Postembolizasyon HU değerlerinde düşme saptanan tüm hastalarda işlem sonrası 3. ay dinamik kesitsel görüntülemelerde tümör kontrastlanmasında azalma ve tedaviye parsiyel cevap görüldü.

## 5. TARTIŞMA

Girişimsel onkoloji son 10 yılda teknolojinin hızına paralel olarak dinamik ilerleme göstermektedir. Yapılan vasküler ve nonvasküler girişimsel onkolojik tedavilerin tümör selektif ve kişiye özel yapılması primer hedeftir. Bu tedaviler tümör yükü yüksek grup hastalara uygulandığı için hacmi nispeten azalmış normal dokunun korunması önemlidir. Bu amaçla yapılan çalışmalar, normal karaciğer dokusunun korunurken tümör yükünde azalma ve yaşam süresinde uzamaya katkı sağlaması açısından önemlidir.

C-kollu BT teknolojisi tek rotasyonda konik ışınli BT '*cone-beam CT*' prensiplerine dayalı 3 boyutlu data elde edilmesini sağlar. Konvansiyonel DSA ile karşılaştırıldığında C-kollu BT işlem boyunca ek birçok fayda sağlar (82-84). Daha önce yapılmış ve devam eden klinik çalışmalara göre dual-faz görüntüleme ile yapılan C-kollu BT, MRG veya BT ile karşılaştırıldığında arteriyel bolus kontrast madde dolumuna bağlı olarak tümör sayı ve dağılımını göstermede daha iyi bilgi sağlayabilir. Bu şekilde daha efektif ve güvenli işlemler yapılabilir (18, 80).

Bu çalışmada C-kollu BT ve prototip bir yazılımın kullanılmasıyla hepatik arterden tek seferde kontrast madde enjeksiyonu yapılarak iki ayrı fazda (dual faz) BT görüntülemesinin yapılabilirliği gösterilmiştir. Erken arteriyel fazda hepatik arterlerin içerisinde kontrast madde asılı kalırken, geç fazda tümoral ve parankimal boyanma belirgin olarak izlenmiştir. Bu sayede hem selektif kateterizasyon için arteriyel anatomi net olarak ortaya konmuş hem de karaciğerdeki tümör yükünün son durumu hakkında radyolog hemen işlem öncesi bilgi sahibi olablmıştır. Bu bilgi özellikle radyoembolizasyon işlemleri için büyük öneme sahiptir. Çünkü hastanın RE işlemi için karar verilmeden önce elde olunan dinamik kesitsel görüntüleme yöntemleri ile işlem günü arasında en az 1 ay süre olmaktadır. Bunun nedeni ise işlem öncesi hazırlık anjiyografisinin yapılması ve RE tedavisinde kullanılacak Y-90 mikrokürelerin tedarik edilmesi için bir süre gerekmesidir. Çalışmamızda geçen bu süre içerisinde tüm hastalarda progresyon olduğunu gördük. Bu sonuç, hastaların işlem sonrası kontrol 3. ay görüntülemesi değerlendirilirken işlem öncesi

görüntülemelerle tedavi cevabı açısından karşılaştırmanın yanıtıcı sonuç verebileceğini göstermektedir.

RE işlemi sırasında hepatic arterden BT görüntülemesi için verilen seyreltilmiş kontrast madde miktarı 42 mL olup, standart abdomen görüntüleme için yapılan ÇKBT'den belirgin olarak azdır. İki fazı elde edebilmek için ticari olarak sağlanabilen C-kollu BT sistemleri hepatic arter enjeksiyonu ile arteriyel faz, SMA enjeksiyonu ile portografi olmak üzere iki ayrı lokalizasyondan yapılan kontrastlı incelemeyi gerektirmektedir. Miyayama ve ark. (2011) ise çalışmasında arteriopografiye alternatif olarak hepatic arterden farklı saniyelerde iki enjeksiyon yaparak iki faz elde etmiş ve arteriopografiyle karşılaştırıldığında lezyon saptanabilirliği (tümöral kontrastlanma) açısından sensitivitesini %88.7 bulmuştur. Ancak bu çalışmada elde edilen iki faz için ayrı ayrı her biri için 30-40 ml kontrast madde enjeksiyonu yapılmıştır (83). Bizim çalışmamızın avantajlarından birisi erken arteriyel ve geç fazları elde etmek için tek sefer intraarteriyel kontrast madde verilmesidir. Bu gelişme iki ayrı fazın ayrı ayrı elde edilmesi için gereken kontrast madde miktarını %50 oranında azaltmıştır (85) .

Lezyon saptanabilirliğinin değerlendirilmesi için yapılan Dual faz C-kollu BT çalışmaları kemoembolizasyon hasta grubu ile yapılmış olup bu hastaların çoğunlukla tümör yükü daha hafif ve multifokal dağılım gösteren nispeten küçük lezyonlardan oluşmaktadırlar. Loffroy ve ark. (2012) yaptığı çalışmada Dual faz C-kollu BT'nin HSK lezyonu saptama sensitivitesi MRG ile karşılaştırıldığında (93.9%), ayrıca tek faz C-kollu BT ile karşılaştırıldığında sensitivitesi daha yüksek bulunmuştur. Bazı lezyonlar sadece erken fazda görülürken bazıları ise geç fazda görülebilmektedir. Ayrıca fazlardan birinde yoğun artefakt mevcut ise diğer fazın varlığı lezyon değerlendirmesine olanak sağlamaktadır (18, 80). Ancak, bizim RE hasta grubumuzun büyük kısmı difüz infiltratif tümörü olan hastalardan oluşmaktadır, bu nedenle ÇKBT ile karşılaştırıldığında lezyon saptanabilirliği açısından belirgin farklılık tespit edilmemiştir. Ancak bazal kesitsel görüntülemeleri ile karşılaştırıldığında en az eşit kalitede olması dahi bu özgün görüntülemenin faydalı olduğunun göstergesidir.

Tümoral kontrastlanma, tümör canlılığını gösteren bir belirteç olarak kabul edilmektedir (85). Bu çalışmada tedaviye cevabı öngörme açısından işlem öncesi ve işlem sonrası tümoral kontrastlanma karşılaştırılmıştır. Dört hastada işlem sonrası ölçülen HU değerlerinde artış görülmüştür. Retrospektif olarak bakıldığında bu 4 hastada total portal ven trombusu izlenmiştir. Oluşan bu farklılığın venöz trombusa bağlı gelişen perfüzyon farklılığına bağlı olabileceği düşünülmüştür. Diğer tüm hastalarda ise işlem sonrası HU değerlerinde düşme saptanmıştır. C-kollu BT'de dansite değerlerinin ÇKBT ile benzer sonuç vermediği bilinmektedir. Literatürde Dual faz C-kollu BT ile yapılan tek RE çalışmasında ölçüm AU (arbitrary unit) cinsinden yapılmıştır. Bu çalışmada nöroendokrin tümörlerle yapılmasına karşın benzer şekilde embolizasyon sonrası dansitenin azaldığı gösterilmiştir (79). Bunun dışında Dual faz C-kollu BT çalışmalarında daha önce kullanılmış bir kantitatif ölçüm yöntemi yoktur. Ancak henüz yayınlanma aşamasında olan C-kollu BT ile yaptığımız perfüzyon görüntüleme çalışmasında MAA infüzyon testi öncesi ve sonrası yaptığımız ölçümlerde anlamlı farklılık saptamadık (86) . Bu sonuç C-kollu BT tarafından yapılan kantitatif ölçümlerin yapılabilirliğini göstermekte olup bu çalışmada RE sonrası tespit edilen HU farklılıklarının anlamlı olduğunu düşündürmüştür. Buna göre HU değerlerinde azalma olan hastalarda 3. ay görüntülemeleriyle karşılaştırıldığında tümör kontrastlanmasında azalma tespit edilmiş ve tedaviye gelişen parsiyel yanıtların işlem sonunda hasta anjiyomatasıdayken öngörülebileceği sonucu çıkarılmıştır. Bu sayede gerekli ise ek tedavi planı aynı gün yapılabilecek aynı zamanda hasta doktorundan tedavisiyle ilgili bilgi almak için beklemek zorunda kalmayacaktır.

Çalışmamızda iki hastada işlem sonrası görüntülemelerde yerleştirilen kateterin pozisyon değiştirdiği fark edilmiştir. Bu nedenle Y-90 infüzyonu sonrası işlem sonrası görüntüleme yapılırken kateter pozisyonu mutlaka kontrol edilmelidir.

ÇKBT ile karşılaştırıldığında parankim dışındaki patolojilerin değerlendirilmesi bir dezavantajdır. Örneğin bir hastada tümörün yalnızca portal ven lümeni içerisinde sınırlı olması nedeniyle tümöral boyanma ÇKBT görüntülerinde daha belirgin olarak izlenmiştir.

Çalışmanın istatistiksel sonuçların değerlendirilmesini güçleştiren küçük hasta popülasyonu gibi bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Nefes alış veriş esnasında abdomende meydana gelen artefaktlar incelemede sınırlılık yaratsa da bu sebeple tüm hastalara sedasyon amacıyla nispeten hafif sedatif etkiye sahip ilaçlar tercih edilmiş ve çalışmaya nefes tutabilecek koopere hastalar dahil edilmiştir. Yaptığımız ölçümlerde solunum artefaktının maksimum olduğu ortalama saniye ilk rotasyonun başlangıcına denk gelmektedir ki bu da hastaların verilen komutlara yeterli uyum gösterememesinden kaynaklanmıştır. Görüntü kalitesini etkileyen bir diğer artefakt ise erken arteriyel fazda damar lümeni içerisindeki yoğun kontrasta bağlı gelişen artefakttı. Loffroy ve ark. (2012) yaptığı bir çalışmada nondilüe kontrast madde kullanımının görüntü kalitesini belirgin olarak etkilediğini belirtmiştir (80). Bunu azaltmak amacıyla biz çalışmamızda dilüe kontrast madde kullandık. Bunun dışında C-kollu BT'den kaynaklanan *streak* artefaktları bir başka dezavantaj olarak görülmektedir. Bunu engellemek için hastanın kollarına abdomenden uzaklaştıracak pozisyonlar verildiğinde görüntü kalitesinin arttığını gösteren yayınlar vardır (87). Bir başka artefakt ise gastroduedonal arter embolizasyonu için kullanılan koil artefaktıdır. Yine çalışmamızın başında hastanın üzerinde bulunan EKG kablolarının ortaya çıkardığı artefaktlar görüntü kalitesini bozmuştur. Yine de bu artefaktlara rağmen Dual faz C-kollu BT ile yeterli kalitede görüntüler elde edilebilmiştir.

Çalışmamızın bir başka kısıtlılığı ise histopatolojik tanı yalnızca iki hastada mevcuttu. Ancak bilindiği üzere görüntüleme modalitelerindeki gelişmeler HSK tanısının biyopsisiz radyolojik olarak konmasına olanak sağlamaktadır. Tedavi yanıtını değerlendirmek için geniş hasta grubuna ve uzun dönem klinik izleme gerek olmalıdır. Tedavi yanıtı olanlarda yaşam süresinin uzun olduğunu söyleyecek bir takip süremizin henüz olmaması ise çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır. Bu çalışmada çekimler esnasındaki verilen radyasyon dozu hesaplanmamış olmakla birlikte yapılan çalışmalar hastaya verilen radyasyon dozunun ÇKBT ile karşılaştırıldığında daha az olduğunu göstermiştir (18, 80).

C-kollu BT ile daha önce yaptığımız bir çalışmada kan hacmi değişimlerinin prototip bir yazılım kullanarak ölçtük, değerleri ÇKBT perfüzyon yazılımı ile elde

olunan sonuçlar ile karşılaştırdık ve yüksek korelasyon saptadık (86). Bu yeni çalışmamızda ise dual faz BT yazılımı kullanarak aynı ham data ile tek seferde hem dual faz BT hem de sentetik bir perfüzyon haritası oluşturduk ancak henüz bu perfüzyon değerlerinin gerçeği temsil ettiğini göstermek için daha geniş bir seriye ihtiyaç vardır. RE tedavisinde sentetik perfüzyon ile hedeflerden birtanesi perfüzyon değişikliğine göre tedavinin sonlandırılabilmesi, hedef lezyona yönelik uygun doz hesaplaması yapılarak normal karaciğer dokusunu korumaktır. Ayrıca tümör perfüzyonunun yaygınlığına göre bu yöntem ile kişiye özel tedavi uygulanması hedeflenmiştir.

## 6. SONUÇ ve ÖNERİLER

C-kollu BT kullanılarak dual faz görüntüleme yapılabilmektedir. İlk faz olan erken arteriyel fazda tümör besleyicileri ayrıntılı olarak görülürken, geç fazda tümöral boyanma gerçekleşmekte ve lezyon yaygınlığı ve boyanması daha uygun olarak anlaşılabilir. Özellikle HSK'nın RE ile tedavisinde, bu sayede hem tümör yükünün işlem öncesi son durumu görülürken hem de kateterizasyonun selektif yapılabilmesi için yol gösterici olmaktadır. Ayrıca, RE tedavisinde hazırlık anjiyografisi yapılmasının esas sebebi olan ekstrahepatik kaçakların varlığını araştırılmasında da C-kollu BT, yol gösterici olmaktadır. RE, HSK'nın tedavisinde yerini her geçen gün daha da sağlamlaştırmakta ve bu gibi ileri görüntüleme yöntemlerinin de katkısıyla hedef hasta grubunda daha özgül ve başarılı bir seçenek olmaya adaydır. Dinamik kesitsel görüntüleme yöntemleriyle karşılaştırıldığında lezyon saptanabilirliği ve görüntü kalitesi açısından Dual faz C-kollu BT güvenilirdir. C-kollu BT'nin klinik kullanımdaki avantajlarından biri bu çalışma ile ortaya konmuş olup bu yazılımın C-kollu anjiyografi cihazlarına implantasyonunun klinik açıdan önemli olduğu anlaşılmıştır.

Literatürde Dual faz C-kollu BT ile RE hastalarında yapılan iki çalışma vardır. Bunlardan bir tanesi nöroendokrin tümörü hasta grubuyla yapılmış, diğeri ise aynı ekip tarafından sunulan tek olguluk bir çalışmadır. Bu çalışma HSK hastalarında RE ve Dual faz C-kollu BT yapılan ilk araştırmadır. Literatürde diğeri Dual faz C-kollu BT çalışmaları kemoembolizasyon hasta grubuyla yapılmıştır. Bu nedenle çalışmamızın sonuçları bu hasta grubunda elde edilen ilk verilerdir. Çalışmamıza yalnızca RE yapılan HSK hastaları dahil edilmiş olup bu popülasyonda tümör yükü oldukça fazla olmaktadır. Bu nedenle daha küçük lezyonlarda ve embolizasyon etkisinin daha belirgin olduğu kemoembolizasyon gibi farklı tedavi modalitelerinde de dual faz çalışmaları yapılmalıdır.

Sonuç olarak, RE tedavisinde normal karaciğer dokusunu koruma ve tümöre selektif tedavi verebilmek ana hedeftir. Bu çalışma hem bu amaçla hem de işlem günü tedaviye cevabın öngörülebilmesi amacıyla atılmış ilk adımlardandır.



Embolizasyon etkisini göstermek için yaptığımız kantitatif ölçümler umut verici olsa da tekrarlanabilirliği üzerine daha geniş hasta popülasyonlarıyla çalışılmalıdır.

## KAYNAKLAR

1. Bosch FX, Ribes J, Diaz M, Cleries R. Primary liver cancer: worldwide incidence and trends. *Gastroenterology*. 2004;127:5-16.
2. Ferlay J SH, Bray F et al. Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase, Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2010:GLOBOCAN 2008 website. <http://globocan.iarc.fr>.
3. Suzuki H, Shimura T, Suehiro T, Araki K, Okada K, Kobayashi T, et al. Laparoscopic partial liver resection for hepatocellular carcinoma in liver cirrhosis. *Hepato-gastroenterology*. 2008;55:2228-32.
4. Cancer incidence in five continents. Volume VIII. IARC scientific publications. 2002:1-781.
5. Bruix J, Sherman M, Practice Guidelines Committee AAftSoLD. Management of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2005;42:1208-36.
6. Alsowmely AM, Hodgson HJ. Non-surgical treatment of hepatocellular carcinoma. *Alimentary pharmacology & therapeutics*. 2002;16:1-15.
7. Cormier JN, Thomas KT, Chari RS, Pinson CW. Management of hepatocellular carcinoma. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2006;10:761-80.
8. Yan FH, Zhou KR, Cheng JM, Wang JH, Yan ZP, Da RR, et al. Role and limitation of FMPSGR dynamic contrast scanning in the follow-up of patients with hepatocellular carcinoma treated by TACE. *World journal of gastroenterology : WJG*. 2002;8:658-62.
9. Varela M, Sala M, Llovet JM, Bruix J. Treatment of hepatocellular carcinoma: is there an optimal strategy? *Cancer treatment reviews*. 2003;29:99-104.
10. N Ö. Medical Treatment in Hepatocellular Cancer. *Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol*. 2004;15:132-8.
11. Kalva SP, Thabet A, Wicky S. Recent advances in transarterial therapy of primary and secondary liver malignancies. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*. 2008;28:101-17.
12. Lau WY, Lai EC. Hepatocellular carcinoma: current management and recent advances. *Hepatobiliary & pancreatic diseases international : HBPD INT*. 2008;7:237-57.
13. Mahnken AH, Bruners P, Gunther RW. Techniques of interventional tumor therapy. *Deutsches Arzteblatt international*. 2008;105:646-53.

14. 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. *Journal of gastroenterology and hepatology*. 2004;19:347-9.
15. Lewandowski RJ, Sato KT, Atassi B, Ryu RK, Nemcek AA, Jr., Kulik L, et al. Radioembolization with <sup>90</sup>Y microspheres: angiographic and technical considerations. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2007;30:571-92.
16. Peynircioglu B, Cil B, Bozkurt F, Aydemir E, Ugur O, Balkanci F. Radioembolization for the treatment of unresectable liver cancer: initial experience at a single center. *Diagnostic and interventional radiology*. 2010;16:70-8.
17. Hızal M. Karaciğer Tümörlerinde Yapılan Anjiyografik Hepatik Arteriyel Tedaviler Sırasında C kollu Bilgisayarlı Tomografi ile Tümör ve Parankim Kan Hacminin Özgün Bir Yazılım ile Değerlendirilmesi. *Radyoloji Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi*. 2013.
18. Lin MD, Loffroy R, Noordhoek N, Taguchi K, Radaelli A, Blijd J, et al. Evaluating tumors in transcatheter arterial chemoembolization (TACE) using dual-phase cone-beam CT. *Minim Invasiv Ther*. 2011;20:276-81.
19. Iwazawa J, Ohue S, Hashimoto N, Muramoto O, Mitani T. Survival after C-arm CT-assisted chemoembolization of unresectable hepatocellular carcinoma. *European journal of radiology*. 2012;81:3985-92.
20. Ohashi I IH, Okada Y, et al. . Segmental anatomy of the liver under the right diaphragmatic dome: evaluation with axial CT. . *Radiology*. 1996;200:779-83.
21. J. C. On a new arrangement of the right and left lobes of the liver. *Proc Anat Soc Great Britain Ireland* 32:4-9.
22. Soyer P. Segmental anatomy of the liver: utility of a nomenclature accepted worldwide. *AJR American journal of roentgenology*. 1993;161:572-3.
23. H. G. *Anatomy, Descriptive and Surgical*. 16 th ed. Philadelphia, USA, Lea Brothers. 1901:619.
24. <http://www.radiologyassistant.nl/anatomy-of-the-liver-segments>.
25. Shneider BL, Sherman, Philip M. . *Pediatric Gastrointestinal Disease*. 4th ed. Connecticut, USA. 2008:751.
26. Kaufman J, Lee MJ. . *Vascular & interventional radiology*. 1st ed. Michigan, USA, Mosby. 2004.
27. Topcuoglu M. Karaciğer Metastazlarında Düşük Dozlu Perfüzyon BT'nin Değişkenliği ve Tekrarlanabilirliği. *Radyoloji Uzmanlık Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi*. 2014.

28. Yang T, Zhang J, Lu JH, Yang LQ, Yang GS, Wu MC, et al. A new staging system for resectable hepatocellular carcinoma: comparison with six existing staging systems in a large Chinese cohort. *Journal of cancer research and clinical oncology*. 2011;137:739-50.
29. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA: a cancer journal for clinicians*. 2005;55:74-108.
30. Riaz A, Ryu RK, Kulik LM, Mulcahy MF, Lewandowski RJ, Minocha J, et al. Alpha-fetoprotein response after locoregional therapy for hepatocellular carcinoma: oncologic marker of radiologic response, progression, and survival. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*. 2009;27:5734-42.
31. Aksoy S. Hepatosellüler karsinomada karaciğer nakli ve karaciğer rezeksiyon tedavilerinin karşılaştırılması (Uzmanlık Tezi) İzmir: Dokuz Eylül Üniversitesi. 2010.
32. Ökten A. Türkiye’de kronik hepatit, siroz ve hepatosellüler karsinoma etiyojisi. *Güncel Gastroenteroloji* 2003;7:187-91.
33. Savcı G. Fokal Karaciğer Lezyonlarında MR. *TRD*. 1997;32:131-40.
34. Alobaidi M, Shirkhoda A. Malignant cystic and necrotic liver lesions: a pattern approach to discrimination. *Current problems in diagnostic radiology*. 2004;33:254-68.
35. Bruix J, Sherman M, American Association for the Study of Liver D. Management of hepatocellular carcinoma: an update. *Hepatology*. 2011;53:1020-2.
36. Trevisani F, D'Intino PE, Morselli-Labate AM, Mazzella G, Accogli E, Caraceni P, et al. Serum alpha-fetoprotein for diagnosis of hepatocellular carcinoma in patients with chronic liver disease: influence of HBsAg and anti-HCV status. *Journal of hepatology*. 2001;34:570-5.
37. Sherman M. Alphafetoprotein: an obituary. *Journal of hepatology*. 2001;34:603-5.
38. Forner A, Reig M, Bruix J. Alpha-fetoprotein for hepatocellular carcinoma diagnosis: the demise of a brilliant star. *Gastroenterology*. 2009;137:26-9.
39. Fornis X, Ampurdanes S, Llovet JM, Aponte J, Quinto L, Martinez-Bauer E, et al. Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model. *Hepatology*. 2002;36:986-92.
40. Callewaert N, Van Vlierberghe H, Van Hecke A, Laroy W, Delanghe J, Contreras R. Noninvasive diagnosis of liver cirrhosis using DNA sequencer-based total serum protein glycomics. *Nature medicine*. 2004;10:429-34.

41. Moriyama M, Matsumura H, Aoki H, Shimizu T, Nakai K, Saito T, et al. Long-term outcome, with monitoring of platelet counts, in patients with chronic hepatitis C and liver cirrhosis after interferon therapy. *Intervirology*. 2003;46:296-307.
42. Pons F, Varela M, Llovet JM. Staging systems in hepatocellular carcinoma. *HPB : the official journal of the International Hepato Pancreato Biliary Association*. 2005;7:35-41.
43. Sirivatanauksorn Y, Tovikkai C. Comparison of staging systems of hepatocellular carcinoma. *HPB surgery : a world journal of hepatic, pancreatic and biliary surgery*. 2011;8:182-17.
44. <http://www.bclc.cat>.
45. Verslype C CE, Dicato M, et al. . The management of hepatocellular carcinoma. Current expert opinion and recommendations derived from the 10th world congress on gastrointestinal cancer, Barcelona, 2008. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO*. 2009;20:vii1-vii6
46. Abu-Hilal M, Primrose JN, Casaril A, McPhail MJ, Pearce NW, Nicoli N. Surgical resection versus radiofrequency ablation in the treatment of small unifocal hepatocellular carcinoma. *Journal of gastrointestinal surgery : official journal of the Society for Surgery of the Alimentary Tract*. 2008;12:1521-6.
47. Blum HE. Treatment of hepatocellular carcinoma. *Best practice & research Clinical gastroenterology*. 2005;19:129-45.
48. Okuda K, Ohtsuki T, Obata H, Tomimatsu M, Okazaki N, Hasegawa H, et al. Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment. Study of 850 patients. *Cancer*. 1985;56:918-28.
49. Keating GM, Santoro A. Sorafenib: a review of its use in advanced hepatocellular carcinoma. *Drugs*. 2009;69:223-40.
50. Yau T, Pang R, Chan P, Poon RT. Molecular targeted therapy of advanced hepatocellular carcinoma beyond sorafenib. *Expert opinion on pharmacotherapy*. 2010;11:2187-98.
51. Rammohan A, Sathyanesan J, Ramaswami S, Lakshmanan A, Senthil-Kumar P, Srinivasan UP, et al. Embolization of liver tumors: Past, present and future. *World journal of radiology*. 2012;4:405-12.
52. Nakakuma K, Tashiro S, Hiraoka T, Ogata K, Ootsuka K. Hepatocellular carcinoma and metastatic cancer detected by iodized oil. *Radiology*. 1985;154:15-7.
53. Clouse ME, Stokes KR, Kruskal JB, Perry LJ, Stuart KE, Nasser IA. Chemoembolization for hepatocellular carcinoma: epinephrine followed by a doxorubicin-ethiodized oil emulsion and gelatin sponge powder. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 1993;4:717-25.

54. Kanematsu T, Furuta T, Takenaka K, Matsumata T, Yoshida Y, Nishizaki T, et al. A 5-year experience of lipiodolization: selective regional chemotherapy for 200 patients with hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 1989;10:98-102.
55. Lin CT, Hsu KF, Chen TW, Yu JC, Chan DC, Yu CY, et al. Comparing hepatic resection and transarterial chemoembolization for Barcelona Clinic Liver Cancer (BCLC) stage B hepatocellular carcinoma: change for treatment of choice? *World journal of surgery*. 2010;34:2155-61.
56. 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;101:476-80.
57. Zhong JH, Xiang BD, Gong WF, Ke Y, Mo QG, Ma L, et al. Comparison of long-term survival of patients with BCLC stage B hepatocellular carcinoma after liver resection or transarterial chemoembolization. *PloS one*. 2013;8:68193.
58. Kooby DA, Egnatashvili V, Srinivasan S, Chamsuddin A, Delman KA, Kauh J, et al. Comparison of yttrium-90 radioembolization and transcatheter arterial chemoembolization for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2010;21:224-30.
59. Campbell AM, Bailey IH, Burton MA. Analysis of the distribution of intra-arterial microspheres in human liver following hepatic yttrium-90 microsphere therapy. *Physics in medicine and biology*. 2000;45:1023-33.
60. Kennedy AS, McNeillie P, Dezarn WA, Nutting C, Sangro B, Wertman D, et al. Treatment parameters and outcome in 680 treatments of internal radiation with resin 90Y-microspheres for unresectable hepatic tumors. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2009;74:1494-500.
61. 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. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2008;31:643-9.
62. Keppke AL, Salem R, Reddy D, Huang J, Jin J, Larson AC, et al. Imaging of hepatocellular carcinoma after treatment with yttrium-90 microspheres. *AJR American journal of roentgenology*. 2007;188:768-75.
63. Vente MA, Wondergem M, van der Tweel I, van den Bosch MA, Zonnenberg BA, Lam MG, et al. Yttrium-90 microsphere radioembolization for the treatment of liver malignancies: a structured meta-analysis. *European radiology*. 2009;19:951-9.
64. Salem R, Lewandowski RJ, Atassi B, Gordon SC, Gates VL, Barakat O, et al. Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with use of 90Y microspheres (TheraSphere): safety, tumor response, and survival. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2005;16:1627-39.

65. Gaba RC, Lewandowski RJ, Kulik LM, Riaz A, Ibrahim SM, Mulcahy MF, et al. Radiation lobectomy: preliminary findings of hepatic volumetric response to lobar yttrium-90 radioembolization. *Annals of surgical oncology*. 2009;16:1587-96.
66. Kennedy A, Nag S, Salem R, Murthy R, McEwan AJ, Nutting C, et al. Recommendations for radioembolization of hepatic malignancies using yttrium-90 microsphere brachytherapy: a consensus panel report from the radioembolization brachytherapy oncology consortium. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2007;68:13-23.
67. Kennedy AS, Coldwell D, Nutting C, Murthy R, Wertman DE, Jr., Loehr SP, et al. Resin 90Y-microsphere brachytherapy for unresectable colorectal liver metastases: modern USA experience. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 2006;65:412-25.
68. Malagari K. Drug-eluting particles in the treatment of HCC: chemoembolization with doxorubicin-loaded DC Bead. *Expert review of anticancer therapy*. 2008;8:1643-50.
69. Young JY, Rhee TK, Atassi B, Gates VL, Kulik L, Mulcahy MF, et al. Radiation dose limits and liver toxicities resulting from multiple yttrium-90 radioembolization treatments for hepatocellular carcinoma. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2007;18:1375-82.
70. Atassi B, Bangash AK, Lewandowski RJ, Ibrahim S, Kulik L, Mulcahy MF, et al. Biliary sequelae following radioembolization with Yttrium-90 microspheres. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2008;19:691-7.
71. Carretero C, Munoz-Navas M, Betes M, Angos R, Subtil JC, Fernandez-Urien I, et al. Gastroduodenal injury after radioembolization of hepatic tumors. *The American journal of gastroenterology*. 2007;102:1216-20.
72. Leung TW, Lau WY, Ho SK, Ward SC, Chow JH, Chan MS, et al. Radiation pneumonitis after selective internal radiation treatment with intraarterial 90yttrium-microspheres for inoperable hepatic tumors. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1995;33:919-24.
73. Aydemir E. Primer ve Metastatik Karaciğer Tümörlerinde Radyoembolizasyon Tedavisinin Etkinliğinin Değerlendirilmesi. *Radyoloji Tezi, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi*. 2010.
74. Orth RC, Wallace MJ, Kuo MD, Technology Assessment Committee of the Society of Interventional R. C-arm cone-beam CT: general principles and technical considerations for use in interventional radiology. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2008;19:814-20.
75. Kulkarni C, Sreekumar KP, Prabhu NK, Kannan RR, Moorthy S. Utility of C-arm CT in overcoming challenges in patients undergoing Transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma. *The Indian journal of radiology & imaging*. 2014;24:80-3.

76. Baba R, Konno Y, Ueda K, Ikeda S. Comparison of flat-panel detector and image-intensifier detector for cone-beam CT. *Computerized medical imaging and graphics : the official journal of the Computerized Medical Imaging Society*. 2002;26:153-8.
77. Gupta R, Grasruck M, Suess C, Bartling SH, Schmidt B, Stierstorfer K, et al. Ultra-high resolution flat-panel volume CT: fundamental principles, design architecture, and system characterization. *European radiology*. 2006;16:1191-205.
78. Siewerdsen JH, Moseley DJ, Bakhtiar B, Richard S, Jaffray DA. The influence of antiscatter grids on soft-tissue detectability in cone-beam computed tomography with flat-panel detectors. *Medical physics*. 2004;31:3506-20.
79. O. Pellerin WS, M. Lin, N. Bhagat et al. Dual phase cone beam CT as a tool to appreciate the micro-embolic effect of radioembolization. ECR 2012, Poster Presentation, Scientific Paper.
80. Loffroy R, Lin MD, Rao P, Bhagat N, Noordhoek N, Radaelli A, et al. Comparing the Detectability of Hepatocellular Carcinoma by C-Arm Dual-Phase Cone-Beam Computed Tomography During Hepatic Arteriography With Conventional Contrast-Enhanced Magnetic Resonance Imaging. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2012;35:97-104.
81. Racadio J YT, Toncheva G et al. Radiation dosimetry evaluation of C-arm conebeam CT for pediatric interventional radiology procedures: a comparison with MDCT. RSNA, Chicago, IL. 2008.
82. Miyayama S, Matsui O, Yamashiro M, Ryu Y, Takata H, Takeda T, et al. Detection of hepatocellular carcinoma by CT during arterial portography using a cone-beam CT technology: comparison with conventional CTAP. *Abdominal imaging*. 2009;34:502-6.
83. Miyayama S, Yamashiro M, Okuda M, Yoshie Y, Nakashima Y, Ikeno H, et al. Detection of corona enhancement of hypervascular hepatocellular carcinoma by C-arm dual-phase cone-beam CT during hepatic arteriography. *Cardiovascular and interventional radiology*. 2011;34:81-6.
84. Meyer BC, Frericks BB, Voges M, Borchert M, Martus P, Justiz J, et al. Visualization of hypervascular liver lesions During TACE: comparison of angiographic C-arm CT and MDCT. *AJR American journal of roentgenology*. 2008;190:263-9.
85. Loffroy R, Lin M, Yenokyan G, Rao PP, Bhagat N, Noordhoek N, et al. Intraprocedural C-arm dual-phase cone-beam CT: can it be used to predict short-term response to TACE with drug-eluting beads in patients with hepatocellular carcinoma? *Radiology*. 2013;266:636-48.
86. Hızal M PB, Cil B, . Quantitative liver tumor “blood volume” measurements by a C-arm CT post-processing software before and after hepatic arterial embolization therapies with quantitative comparison to MDCT perfusion. *Diagnostic and interventional radiology*. 2014.



87. Tognolini A, Louie J, Hwang G, Hofmann L, Sze D, Kothary N. C-arm computed tomography for hepatic interventions: a practical guide. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR*. 2010;21:1817-23.

## EK



**HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ**  
**GİRİŞİMSSEL OLMAYAN**  
**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

06100 Sıhhiye-Ankara  
 Telefon: 0 (312) 305 1082 - Faks: 0 (312) 310 0580  
 E-posta: goetik@hacettepe.edu.tr

Sayı: 16969557 - 664

**ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU**

**Toplantı Tarihi** : 12.06.2013 ÇARŞAMBA  
**Toplantı No** : 2013/11  
**Proje No** : GO 13/287 (Değerlendirme Tarihi (15.05.2013))  
**Karar No** : GO 13/287 - 10

Üniversitemiz Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Doç.Dr.Bora PEYNİRCİOĞLU'nun sorumlu araştırmacı olduğu Prof.Dr.Barbaros ÇİL ile birlikte çalışacakları Dr.Ayşegül GÖRMEZ'in tezi olan GO 13/287 kayıt numaralı ve "*Hepatik Arter Embolizasyonları Sırasında C Kollu Bilgisayarlı Tomografi Yöntemi ile Elde Edilen Kontrastlı-Dual Faz Görüntülerin, Tümör Saptanabilirliği ve Tedavi Cevabı Öngörülebilirliği Açısından Embolizasyon Öncesi ve Sonrasında Rutin Yapılan Kesitsel Görüntülemeler İle Karşılaştırılması*" başlıklı proje önerisi Kurulumuzda değerlendirilmiş olup, etik açıdan uygun bulunmuştur.

- |   |  |
|---|--|
| 1. Prof. Dr. Nurten Akarsu (Başkan)     | 9 Prof. Dr. Melahat Görduysus (Üye)        |
| 2. Prof. Dr. Nüket Örnek Buken (Üye)    | 10. Prof. Dr. Cansın Saçkesen (Üye)        |
| 3. Prof. Dr. M. Yıldırım Sara (Üye)     | 11. Doç. Dr. R. Köksal Özgül (Üye)         |
| 4. Prof. Dr. Şevda F. Müftüoğlu (Üye)   | 12. Doç. Dr. Ayşe Lale Doğan (Üye)         |
| 5. Prof. Dr. Cenk Sökmensüer (Üye)      | 13 Doç. Dr. S. Kutay Demirkan (Üye)        |
| 6. Prof. Dr. Volga Bayrakçı Tunay (Üye) | 14. Prof. Dr Leyla Dinç (Üye)              |
| 7. Prof. Dr. Songül Aizoğlu (Üye)       | 14. Yrd. Doç. Dr. H. Hüsrev Turnagöl (Üye) |
| İZİNLİ                                  |  |
| 8. Prof. Dr. Yılmaz Selim Erdal (Üye)   | 15. Av. Meltem Onurlu (Üye)                |