

Karaciğer Metastazlarında Rezeksiyon: Genel Prensipler ve Over Kökenli Metastazlarda Cerrahi Yaklaşım

Resections in Liver Metastases: Basic Principles and Surgical Approach in Ovarian Origin Metastases: Review

Yusuf YILDIRIM,^a
Aşkın DOĞAN,^a
Emre GÜLTEKİN,^a
İbrahim Egemen ERTAŞ,^a
Ahmet AYKAS,^b
Abdullah BOZTOSUN^c

^aJinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği,
Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

^b3. Genel Cerrahi Kliniği,
Bozyaka Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
İzmir

^cKadın Hastalıkları ve Doğum AD,
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Sivas

Geliş Tarihi/Received: 10.02.2012
Kabul Tarihi/Accepted: 01.10.2012

Yazışma Adresi/Correspondence:
Aşkın DOĞAN
Ege Doğumevi ve Kadın Hastalıkları
Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Jinekolojik Onkoloji Cerrahisi Kliniği,
İzmir,
TÜRKİYE/TURKEY
askindoganmd@gmail.com

ÖZET Literatürde kolorektal kökenli metakron karaciğer metastazların rezeksiyonunun etkinliği ile ilgili çok sayıda araştırma bulunmasına karşın over kanserine bağlı karaciğer metastazlarının cerrahi tedavisi hakkında sınırlı veri mevcuttur. Diğer taraftan kolorektal hepatik metastazların rezeksiyonundan iyi sonuçlar elde edilmesi, non-kolorektal kökenli hepatik metastazların cerrahi tedavisi konusunda cesaret vermiştir. Kolorektal kökenli metastazlarda rezeksiyon uygulanan hastalarda 5 yıllık sağkalım %35-40 arasında değişmektedir. Bununla birlikte metastatik karaciğeri olan çoğu hasta anrezektabl hastalığa sahiptir ve çok az sayıda hasta rezeksiyon için adaydır. Ekstrahepatik hastalık mevcudiyeti ve rezeksiyon sonrası marjin pozitifliği kötü prognoz ve artmış rekürrens ile ilişkilidir. Over kanserinde ise senkron veya metakron karaciğer parankim metastazının varlığı ileri evre hastalık, kötü tümör biyolojisi ve kötü prognozun göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle bu grup hastalar uzun yıllardır sitedüktif cerrahi için uygun aday olarak görülmemişlerdir. Over kanserine bağlı hepatik metastazların rezeksiyonu sonrası ortalama sağkalım 7 ay ile 94 ay arasında değişmekte, bir geniş çalışmada ise ortalama 26,3 ay olarak verilmektedir. Bununla birlikte, ister kolorektal orjinli olsun ister overyan orjinli, herhangi bir karaciğer rezeksiyonu uygulaması ileri düzeyde teknik bilgi ve beceri gerektiren işlemdir. Bu makalede, over kanseri hepatik metastazlarında rezeksiyonun temel prensipleri ve teknikleri, rezeksiyon sonuçları ve rezeksiyona alternatif yöntemler gözden geçirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Over tümörleri; tümör metastazi; karaciğer tümörleri

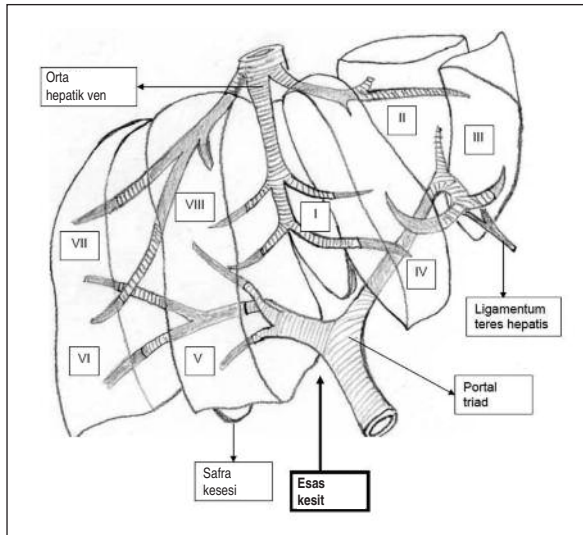
ABSTRACT Despite many studies about resection of metachronous colorectal liver metastases, there are limited data on the effectiveness of resection of ovarian liver metastases in the literature. However, obtaining best results from surgical treatment of liver metastases of colorectal origin has encouraged clinicians to resect liver metastases of ovarian origin. 5-year survival rate in patients underwent liver resection for colorectal metastases varies between 35% and 40%. However, most of patients having metastatic liver have unresectable disease and only few patients candidate for resection. Presence of extrahepatic disease and positive surgical margins after resection are related to unfavorable prognosis and increased recurrence. In ovarian cancer, synchronous or metachronous paranchimal liver metastasis is associated with advanced stage, aggressive tumor behaviour and poor prognosis. This group of patients, therefore, have not been found an appropriate candidate for cytoreductive surgery for a long time. After resection of ovarian liver metastases, mean survival varies between 7 and 94 months with reported the mean 26.3 months in a large series. However, any liver resection performed for liver metastasis by colorectal, ovarian or other origins is a procedure which requires advanced surgical knowledge and skill. In this paper, basic principles, techniques and oncological results of, and alternatives to liver resection for ovarian cancer liver metastases are reviewed.

Key Words: Ovarian neoplasms; neoplasm metastasis; liver neoplasms

ANATOMİ VE REZEKSİYON İÇİN TEMEL BİLGİLER

Karaciğer (KC)'in rezeksiyonu için lobar (sağ, sol, quadrat, kaudat) ve segmental (fonksiyonel) anatominin iyi bilinmesi gerekir. Segmenter anatomi 1954'te Couinaud tarafından vasküler ve bilier yapılar dikkate alınarak tanımlanmıştır (Şekil 1).¹ Non-anatomik rezeksiyon (metastazektomi), KC'deki lezyonun 1 cm negatif marjinle ve segmental anatomiye bağlı kalmaksızın çıkartılmasıdır. Anatomik rezeksiyonlar ise lob, segment veya segmentlerin rezeksiyonudur. Üç veya daha fazla segmentin rezeksiyonu majör hepatik rezeksiyon tanımlamasına girer. Anatomik rezeksiyonlar; segmentektomi (tek ya da çok), hemihepatektomi (sağ/sol), ekstended hepatektomi (sağ/sol)'lerdir.

Rezeksiyon öncesi KC'deki lezyon ve lezyonların boyut ve lokalizasyonu iyice tanımlanır. Bunun için intraoperatif ultrason (IOUS) oldukça faydalıdır. Daha sonra KC'in full mobilizasyonu gerekir. Bunun için perihepatik adezyonların giderilmesi (künt diseksiyon, makas, elektrokoter); falsiform-koroner ve sol trianguler ligamentlerin kesilmesi, küçük omentumun diseksiyonu ve Foramen Winslow'un ortaya konması işlemleri yapılır. Ardından porta hepatis disseke edilir ve hilusta hepatik arter ve portal ven ortaya konur.



ŞEKİL 1: Karaciğerin lobar/segmental (fonksiyonel) anatomisi (Yıldırım Y & Gultekin E. Cytoreductive Surgery in Gynecologic Oncology: A Multidisciplinary Approach. Research SignPost, India, 2010'dan alınmıştır).

Transeksiyona geçmeden önce hepatik "inflow" (+/- outflow) oklüzyonu gerekir. Hepatik vasküler "inflow" oklüzyonu için en çok uygulanan teknik intermittant Pringle manevrasıdır. Uzamış "inflow" oklüzyonu KC'de iskemi-reperfüzyon hasarlanması ile sonuçlanabilir (Tablo 1'de hepatik rezeksiyon sırasında kanamayı azaltıcı değişik oklüzyon teknikleri ve "inflow" oklüzyona bağlı iskemi-reperfüzyon hasarını önleyici yöntemler sıralanmıştır).

Hepatik transeksiyon, parmak (finger fracture), Kelly klemp, CUSA disektör, stapler veya radyofrekans (RF) disektör ile yapılabilir. RF-yardımlı hepatektomi ("bloodless" hepatektomi)'de kanama diğer tekniklere göre daha azdır; hatta bu yöntemde hepatik "inflow/outflow" oklüzyonuna gerek kalmadan majör rezeksiyonların tamamlanabildiği bildirilmektedir.² İkinci en avantajlı yöntem ise CUSA ile transeksiyon gibi gözükmemektedir. Transeksiyon sırasında parankim içinde karşılaşılan >2 mm'lik damar ve duktuslar metal klips, ligasure veya sütür ile kontrol altına alınır. Rezeksiyon tamamlandıktan sonra gerekirse kesi yüzeyine lokal hemostatik ajan uygulaması (topikal trombin vb.) yapılabilir. Cerrahi saha bir veya 2 dren ile drene edilir; postoperatif drenaj 30 mL/gün altına düşünce drenler çekilir. Bu şekilde yapılan majör hepatik rezeksiyonların mortalitesi %3-5 (KC yetmezliği, hemoraji), morbiditesi ise %20-50 (Perihepatik koleksiyonlar %5-15, kardiyovasküler morbidite %5-15) civarındadır.

KOLOREKTAL KÖKENLİ KARACİĞER METASTAZLARININ REZEKSİYONU İLE İLGİLİ DENEYİMLER

Literatür gözden geçirildiğinde metakron veya senkron KC metastazları olan ovaryen kanserli hastaların cerrahi tedavisi hakkında sınırlı veriye rastlanmaktadır. Bunun aksine kolorektal kökenli metakron KC metastazların rezeksiyonu ile ilgili oldukça çok çalışılmıştır ve KC rezeksiyonunun bu hastalarda kür için tek seçenek olduğu kabul edilmektedir.^{3,4} Kolorektal kökenli hepatik metastazların rezeksiyonunda cerrahi tekniklerin ve postoperatif bakım olanaklarının gelişmesi ile iyi

TABLO 1: Karaciğer rezeksiyonu sırasında kanamayı azaltıcı oklüzyon teknikleri ve "inflow" oklüzyona bağlı iskemi-reperfüzyon hasarını önleyici yöntemler.

Oklüzyon Teknikleri	<ul style="list-style-type: none"> - Hepatik "inflow" (HA+PV) oklüzyonu (Lesser Omentum içindeki yapıların klempe edilmesi) Non-selektif <ul style="list-style-type: none"> Kontinü Pringle manevrası İntermittent Pringle manevrası (15 dk/5 dk veya 10 dk/5 dk) Selektif: Hemihepatik veya segmental vasküler oklüzyon - "Inflow" oklüzyon + outflow oklüzyon (venöz "backflow"un önlenmesi) Total vascular exclusion (TVE): "Inflow" oklüzyonla birlikte infrahepatik ve suprahepatik VCI oklüzyonu (öneri: hepatik-kaval ilişkili lezyonlar) (Hemodinamik instabilite, Post-op kompl ↑, Hastanede kalma süresinde ↑, %2-5 mortalite) "Inflow" oklüzyonla birlikte Major Hepatik Venlerin Oklüzyonu (CVI akımı korunur) - Kontrollü CVP (<5 cm H₂O)
İskemi/Reperfüzyon Hasarını Azaltmak İçin Stratejiler	<ul style="list-style-type: none"> - Farmakolojik Girişimler (Allopurinol, Asetilsistein, Adenozine, C1 inhibitör, interlökin-10, lipopolisakkarid-blokerler) - Karaciğerin iskemik koşullara önceden hazırlanması (pre-conditioning) - "Flush" solüsyonlarla karaciğerin intraoperatif olarak soğutulması (In situ cooling) - İntermittant oklüzyon uygulanması (intermittant Pringle manevrası)

sonuçlar elde edilmiştir.⁵ Bu gelişmeler non-kolorektal kökenli hepatik metastazların cerrahi tedavisi konusunda cesaret vermiştir.

Kolorektal kökenli KC metastazlarının rezeksiyonu ile deneyimlerin sonuçlarını özetleyecek olursak;

Rezeksiyon uygulanan hastalarda 5 yıllık sağkalım %35-40 arasında değişmektedir. Bununla birlikte metastatik KC'yi olan çoğu hasta unrezektabl hastalığa sahiptir ve çok az sayıda hasta rezeksiyon için adaydır.

Ekstrahepatik hastalık mevcudiyeti ve rezeksiyon sonrası marjin pozitifliği kötü prognoz ve artmış rekürrens ile ilişkilidir. Rezeksiyon için preoperatif hasta seçiminde KC'deki lezyonların görüntülenmesi ve ekstrahepatik hastalığın tespiti üzerine yoğunlaşılmalıdır.

Spiral bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve IOUS kolorektal KC metastazlarının anatomisi ve rezektabilitesini değerlendirmek için en uygun yöntemlerdir. Ekstrahepatik hastalık, toraks ve abdomen spiral BT ve eğer mümkünse 2-fluoro-2-deoksi-glukoz-pozitron emisyon tomografi (FDG-PET) ile araştırılmalıdır.

Kolorektal KC metastazların cerrahi tedavisinde rezeksiyon altın standarttır. Tecrübeli el-

lerde ve deneyimli merkezlerde rezeksiyon %5'lik mortalite oranı ile güvenli bir prosedürdür. 1960'larda metastaz nedeni ile hepatik lobektomi yapılan hastalardaki mortalite %30 gibi yüksek oranlardaydı. Cerrahi tekniklerde ve perioperatif bakımdaki gelişmeler ile bu oran %5'lere kadar düşmüştür ve günümüzde büyük hacimlerde hepatik rezeksiyon çok düşük mortalite ve kabul edilebilir morbidite ile merkezlerde uygulanabilmektedir.

Rezeksiyonun amacı, tümör negatif rezeksiyon marjini elde etmek olmalıdır. Rezeksiyonla tüm tümör dokusunun çıkarılmayacağı durumlarda kriyoterapi ve radyofrekans ablasyon (RFA) gibi lokal tümör ablasyon tedavileri akılda tutulmalıdır. Bu vakalarda kombine (cerrahi+ablasyon) tedavinin yararlı olduğu görülmüştür.

Rezeksiyon sonrası adjuvan tedavi uygulanıp uygulanmaması tartışmalıdır.

OVER KÖKENLİ METASTAZLARIN REZEKSİYONU İLE İLGİLİ DENEYİMLER

Kadın genital sistem kökenli KC metastazlarını da içeren değişik orjinli non-kolorektal KC metastazlarının değerlendirildiği geniş bir seride; hastaliksız yaşam süresi (≤ 24 ay- >24 ay), primer tümör (reproduktif sistem-non-reproduktif sistem), ekstrahe-

patik hastalık (var-yok) ve marjin durumu (R0-1-R2)'nin kanser spesifik sağkalımı belirleyen anlamlı faktörler olduğu sonucuna varılmıştır. Yaş (≤ 50 - >50), senkronite (senkron vs. metakron), boyut (≤ 5 cm- >5 cm), lezyon sayısı (1- >1), lezyonların dağılımı (unilobar vs. multilobar), rezeksiyon tipi (minör vs. majör), kan transfüzyon ihtiyacı (var-yok) gibi faktörlerin ise prognoz üzerine etkisinin olmadığı bildirilmiştir.⁶

Over kanserinde senkron veya metakron KC parankim metastazının varlığı ileri evre hastalık, kötü tümör biyolojisi ve kötü prognozun göstergesi olarak kabul edilmektedir. Bu nedenle bu grup hastalar uzun yıllardır sitoredüktif cerrahi için uygun aday olarak görülmemişlerdir. Fakat son yıllarda, özellikle kolorektal hepatik metastazların rezeksiyonundan elde edilen iyi sonuçlardan sonra, over kanserine bağlı hepatik metastazların rezeksiyonu ile ilgili çalışmalar giderek artmakta ve bu grup hastalarda rezeksiyon ile iyi sonuçlar elde edildiği bildirilmektedir.⁷⁻¹³ Over kanserine bağlı hepatik metastazların rezeksiyonuyla ilgili çalışmalar Tablo 2'de özetlenmiştir. Rezeksiyon sonrası ortalama sağkalım 7 ay ile 94 ay arasında değişmekte, bir geniş çalışmada ise ortalama 26,3 ay olarak verilmektedir.⁸⁻¹⁰

Aboud ve ark., hepatik metastazı bulunan over kanserli 10 hastalık bir seride, 5 cm'den küçük tümör çapı (p: 0,046) ve negatif marjini (p: 0,024) olan hastaların istatistiksel olarak artmış sağkalım oranı ile birliktelik gösterdiğini bildirmişlerdir.⁷

Merideth ve ark., rekürren over kanseri olup KC metastazı olan 26 hastaya KC rezeksiyonu uygulamışlardır. Bu hastaların 21'inde optimal sitoredüksiyon elde edilebilmiştir. Hiçbir hastada intraoperatif veya postoperatif mortalite izlenmemiş ve optimal sitoredüksiyon yapılan grupta median sağkalım anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur (27,3 ay'a karşı 8,6 ay; p: 0,031). Bu çalışmada yazarlar, metastaz öncesi 12 aydan daha uzun hastalısız yaşam süresine sahip olan (p: 0,004) ve optimal olarak rezeke edilebilen (<1 cm maksimum rezidüel tümör çapı) hastaların KC rezeksiyonundan maksimum yarar sağladıklarını göstermişlerdir. Tümörün unilobar veya multilo-

TABLO 2: Over kanserine bağlı hepatik metastazların rezeksiyonuyla ilgili literatür özet.

Yazar & Yılı	N	KC metastazı öncesi hastalısız yaşam süresi (ay)	Ekstra hepatik hastalık varlığı	Rezeke edilen lezyon sayısı	Lezyon dağılımı	Lezyon boyutu (cm)	Rezeksiyon tipi	Optimalite & Marjin	Morbidite & Mortalite	Adjuvan tedavi	Rezeks. sonrası ortalama sağkalım (ay)
Merideth ve ark. ⁹ (2003)	26	29,4 (9,9-187,2)	20/26 hasta	%65,4 → 1 %19,2 → 2 %11,5 → 3 %3,8 → 5	%80,8 → U %19,2 → B	~%46-3 cm ~%85-7,5 cm	%89,2 → S %3,8 → LH %15,4 → RH %1,5 → TS	Optimal → %80,8 (ekstrahepatik ve hepatik rezidüel hastalık ≤ 1 cm)	Mortalite yok, 2 (%7,7) olguda yoğun kanama	Belirlenmiş	26,3 ay
Yoon ve ark. ¹² (2003)	24	36,5 ay	18/24 hasta	%70,8 → 1 %25 → 2 %4,2 → 5	23 → U (19 u sağ lobta), 1 → B	Ortalama 5 cm (1-12)	WR → 2/24 S → 17/24 LH/RH → 2/24 TS → 2/24	Optimal → %13 (≤ 1 cm), Free marjin → 13/24	Operatif ölümlük, majör morbidite %21	19 (%79) başka KT almı	62 (6-94) ay
Bosquet ve ark. ¹⁰ (2006)	35	Belirlenmiş	Belirlenmiş	Belirlenmiş	Belirlenmiş	Belirlenmiş	Belirlenmiş	Optimal → %82,8	Operatif ölümlük yok, 1 ince bağırsak perforasyonu	?	27,4 ay
Aboud ve ark. ⁶ (2008)	10	48 (3-252) ay	9/10 hasta*	Ortalama: 4	%70 → U %30 → B	Ortalama 4,7 cm	S → 10 LH/RH → %50 TS → %40	Hepsi optimal (%100), 5 (%50) mikroskopik pozitif marjin	Operatif mortalite yok, 1 (%10) transfüzyon gerektiren anemi	Belirlenmiş	33 (19-56) ay
Lim ve ark. ¹¹ (2009)	14**	0; hepsi primer olgu (%43 U reoadjuvan KT almış)	Belirlenmiş	Belirlenmiş	Sağ lobta → 13 (%93); her iki lobta → 1 (%7)	Belirlenmiş	WR → 7 (%50) S → 5 (%36) HH → 2 (%14)	Optimal → %69, 14 hastanın hepsinde temiz hepatik marjin	Perioperatif mortalite belirlenmiş, hiçbir hastada hepatik cerrahi ile ilgili komplikasyon gelişmemiş	10 (%71) hasta ≥ 6 kür platin bazlı adjuvan KT almış	Ortalama progressyonsuz yaşam süresi 26 ay (12-40 ay)***

* 9 hastanın hiçbirinde preoperatif dönemde radyolojik incelemelerde ekstrahepatik hastalık bulgusu rapor edilmemiştir.

** 14 hastanın tümünde peritoneal yayılmadan kaynaklanan rezektabi parankimal KC metastazı bulunmamaktadır. 14 hastada parankimal metastaz derinliği < 1 cm.

*** Bu oran evre IIIC hastaların ortalama progressyonsuz yaşam süreleriyle benzerdir (26 ay'a karşı 23 ay). Aynı şekilde rezektabi parankimal hepatik metastazları olan hastaların (evre IV hastalık) ve evre IIIC hastaların 5 yıllık progressyonsuz yaşam süreleri (%23'e karşı %25, p:0,80) ve tüm yaşam süreleri de (%51'e karşı %55, p:0,56) benzerdir. U: Unilobar; B: Bilobar; WR: Wedge rezeksiyon; S: Segmentektomi; LH: Sol Hepatektomi; RH: Sağ Hepatektomi; HH: Hemihepatektomi; TS: Trisegmentektomi.

bar olması, KC'deki lezyonların sayısı ve tümör grade'i ile sağkalım arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.¹⁰

Yoon ve ark., KC metastazı bulunan 24 rekürren over veya fallop tüpü kanser hastasını değerlendirmişlerdir. Tek değişkenli analiz kullanarak yaptıkları değerlendirmede anlamlı prognostik faktör tespit edememekle beraber; iyi tümör biyolojisi (KC'de sınırlı hastalık veya minimal ekstrahepatik hastalık, yavaş büyüyen tümör, rekürrens öncesi uzun hastaliksız yaşam süresi) ve iyi performans durumuna sahip hastaların KC rezeksiyonu için uygun adaylar olduklarını belirtmişlerdir.¹³

GÖRÜNTÜLEME YÖNTEMLERİNİN ROLÜ

Görüntüleme yöntemlerindeki son 10 yıldaki can alıcı gelişmelere rağmen KC metastazların değerlendirilmesi için optimal görüntüleme stratejisi henüz tanımlanmamıştır.¹⁴

Transabdominal ultrasonun spesifitesi ve sensitivitesi düşüktür (sırasıyla %85 ve %55) KC metastazlarının tanımlanması ve lokalizasyonunda IOUS çoğu araştırmacının ilk tercihi olmuştur.^{15,16}

Kontrastlı BT, KC metastazlarını tespit etmede en sık kullanılan görüntüleme modalitesidir. Bu yöntemlerle benign lezyonların malignlerden ayırımı %70 sensitivite, %85 spesifite ve %82 kesinlik ile yapılabilmektedir.¹⁴⁻¹⁶ Bununla birlikte 1 cm'den küçük lezyonlarda BT'nin kesinliği %65'lere kadar düşmektedir.¹⁵⁻¹⁷

MRG hepatik lezyonların tanımlanmasında %80 ile %92 arasında değişen sensitivite ve %85 spesifite ile oldukça kullanışlı görüntüleme modalitesidir.¹⁴⁻¹⁶ Ayrıca intravenöz kontrast madde geksinimi olmadan 1 cm'den küçük lezyonların tanımlanmasında da yüksek kesinliğe sahiptir.

PET FDG, malign dokuların glukoz uptake mekanizmaları ile malign tümörleri tanımlayan fonksiyonel görüntüleme modalitesidir. Sadece KC'deki lezyonların karakterize etmede değil aynı zamanda tüm vücudun uzak metastaz varlığı açısından taranmasında da kullanılır. Bu yöntemin sensitivitesi %80, spesifitesi %92 civarındadır.^{15,18}

İKİ AŞAMALI (TWO-STAGED) HEPATEKTOMİ

KC rejenerasyon özelliğinden dolayı 8 anatomik segmentin 6'sı KC fonksiyonlarını olumsuz olarak etkilemeden çıkartılabilirse de, KC rezeksiyonundaki mortalite ve morbidite rezeksiyonun genişliği ile paralel olarak artmaktadır. Cerrahinin genişliği lezyonun karakteristiklerine bağlıdır ve wedge rezeksiyondan segmentektomi ve lobektomiye kadar değişiklik gösterir.

Rezeksiyon sonrası çok az KC dokusu kalacak hastalara hepatektomi tek aşamada gerçekleştirilemez. Multipl bilobar metastazı olan hastalarda iki basamaklı cerrahi, konservatif tedaviye alternatif olarak uygulanabilir. İlk aşamada metastazların rezeksiyonu amacı ile lateral karaciğeri veya S1 ve S2'yi içine alan lateral segmentektomi veya wedge rezeksiyon uygulanır (birinci KC rezeksiyonu). Bu işlemler ablasyon tedavileri ile kombine edilebilir. Rejenerasyon 1 gün içinde başlar ve 12-14. günlerde tepe yapar.^{19,20} Rezeke edilen KC'den kalan dokuda %7 ile %27 arasında hacim artışı gerçekleşir. Yaklaşık 3-4 hafta sonra ikinci aşamada "second look laparotomi" ve daha geniş hepatektomi gerçekleştirilir (ikinci KC rezeksiyonu). İki rezeksiyon arasında ve ikinci rezeksiyondan sonra sistemik kemoterapi uygulanır.²¹

Adam ve ark., kolorektal KC metastazları ile ilgili 13 hastalık serilerinde 2 hastanın tekrarlanan hepatektomi sonrasında öldüğünü, 3 yıllık sağkalım süresinin %35 ve ortalama sağkalım süresinin ise 31 ay olduğunu bildirmişlerdir.²²

MİNİMAL İNVAZİV TEKNİKLER: LAPAROSKOPİK VE ROBOTİK-ASİSTE KARACIĞER REZEKSİYONU

Minimal invaziv yöntem olan laparoskopik ve robotik asiste, KC rezeksiyonu iyi seçilmiş vakalarda güvenli ve uygulanabilir bir yöntemdir. Laparoskopik ve robotik asiste KC rezeksiyonunun başlıca endikasyonu yüzeyel ya da periferik yerleşim gösteren tümörlerdir.

Malign KC tümörlerinin laparoskopik rezeksiyonu ile ilgili yapılan çok merkezli bir Avrupa ça-

lışmasında, sol lateral segmente yerleşmiş veya sağ KC'nin anterior segmentinde küçük malign tümörü olan hastalarda laparoskopik KC rezeksiyonunun komplikasyon oranlarının hepatoselüler karsinom ve sirotik KC haricinde oldukça düşük olduğu ve bu yöntemin güvenilir ve uygulanabilir bir yöntem olduğu sonucuna varılmıştır.²³

Topal ve ark.nın yapmış olduğu laparoskopik ve açık KC rezeksiyonunu karşılaştıran bir çalışmada, negatif cerrahi marjin sağlamada laparoskopik rezeksiyonun açık rezeksiyondan daha kötü olmadığı ve kısa dönem postoperatif sonuçların laparoskopik yöntemde daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır.²⁴

Hepatik robotik cerrahi üzerinde henüz yoğun bir şekilde durulmamaktadır. Benign ve malign neoplazilerin tedavisinde kullanımının artması ümit edilmekle birlikte şimdilik dikkatli hasta seçimi ile kısa ve uzun dönem sonuçlarının araştırılması gerekmektedir.

CERRAHİ REZEKSİYONA ALTERNATİF TEKNİKLER

RADYOFREKANS ABLASYON

RFA, KC'deki hastalığın rezeksiyonunun mümkün olmadığı hallerde yararlı bir araç olarak kullanılabilir. RFA, KC'nin malign hastalıklarını eradike edebilen minimal invaziv bir tekniktir. Düşük morbidite (%5) ve sistemik kemoterapiye cerrahiden hemen sonra başlanabilmesi gibi avantajları bulunmaktadır.²⁵

Lokal nüksler RFA'da KC rezeksiyonuna oranla daha sık görülür. Tekniğe, lokalizasyona ve tümör boyutuna bağlı olarak lokal rekürrens oranları %7 ile %30 arasında değişir.²⁵⁻²⁸ İnkomplet koagülasyon nekrozu nedeni ile 5 cm'den büyük tümörler yüksek rekürrens oranlarına sahip olduklarından RFA ile tedavi edilmemelidirler.^{26,27}

Koledok'un vena porta ve hepatic arter dalları ile karşılaştığı hilar bölgede RFA kullanımından kaçınılmalıdır. Safra kanalları ısıyı tolere edemediğinden bilier skleroz veya fistül potansiyeli bulunmaktadır.²⁹

RFA intraoperatif olarak da kullanılabilir ve intraoperatif kullanımlarda etkinlik daha yüksek ve morbidite daha düşük olarak bildirilmektedir. Mateo ve ark. rekürren over kanseri nedeniyle sekonder sitoredüktif cerrahi uyguladıkları 3 hastaya kombine parsiyel hepatektomi + intraoperatif RFA (un-rezekabl veya rezidüel KC hastalığı için) uygulamışlar ve 3 olguda da komplet sitoredüksiyon elde etmişlerdir. Sonuç olarak yazarlar bu yaklaşımın (intraoperatif RFA'nın sitoredüktif cerrahiye tamamlayıcı olarak kullanılmasının) un-rezekabl KC hastalığında veya rezeksiyon sonrası rezidüel KC hastalığı kalan olgularda optimal sitoredüksiyon elde etmede faydalı olduğunu bildirmişlerdir.³⁰

RFA sonrası hastalar abdominal BT ile takip edildiğinde ablasyon alanında "ablasyon defekti" izlenir. Bu yanlışlıkla tümör progresyonu olarak değerlendirilmemelidir.

REJYONAL KEMOTERAPİ (HEPATİK ARTERİYEL İNFÜZYON KEMOTERAPİSİ)

Uzun zamandır devam eden bir tartışma konusu da rejyonel kemoterapidir. Hepatik arteriyel infüzyon kemoterapi (HAIC) ile daha az yan etki olması, kemoterapötik ajanların tümör dokusunda daha yüksek konsantrasyonda bulunması ve tedaviye yanıtın anlamlı şekilde daha yüksek olmasına rağmen, bu yöntemin tüm yaşam süresi üzerinde yararlı etkisi gösterilememiştir.³¹⁻³⁴

HAIC ile ilgili deneyimler daha çok kolorektal KC metastazların tedavisi ile ilgilidir. Diğer taraftan over veya diğer non-kolorektal orjinli KC metastazlarına yönelik HAIC uygulamasıyla ilgili herhangi bir tıbbi literatüre rastlanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Yildirim Y, Gultekin E. Surgical anatomy of upper abdominal solid organs for Gynecologic Oncologists. In: Yildirim Y, ed. *Cytoreductive Surgery in Gynecologic Oncology: A Multidisciplinary Approach*. 1st ed. Kerala: Research SignPost Publication; 2010. p.16-34.
2. Delis SG, Bakoyiannis A, Tassopoulos N, Athanasiou K, Madariaga J, Dervenis C. Radiofrequency-assisted liver resection. *Surg Oncol* 2008;17(2):81-6.
3. Adam R, Pascal G, Azoulay D, Tanaka K, Castaing D, Bismuth H. Liver resection for colorectal metastases: the third hepatectomy. *Ann Surg* 2003;238(6):871-83; discussion 883-4.
4. Fong Y, Blumgart LH. Hepatic colorectal metastasis: current status of surgical therapy. *Oncology (Williston Park)* 1998;12(10):1489-98; discussion 1498-500, 1503.
5. İnan A, Dener C, Şen M, Bozer M, Demirci S. Hepatic resection for primary and metastatic liver tumors. *Türkiye Klinikleri J Med Sci* 2007;27(1):52-8.
6. Weitz J, Blumgart LH, Fong Y, Jarnagin WR, D'Angelica M, Harrison LE, et al. Partial hepatectomy for metastases from noncolorectal, nonneuroendocrine carcinoma. *Ann Surg* 2005;241(2):269-76.
7. Abood G, Bowen M, Potkul R, Aranha G, Shoup M. Hepatic resection for recurrent metastatic ovarian cancer. *Am J Surg* 2008;195(3):370-3; discussion 373.
8. Liu PC, Benjamin I, Morgan MA, King SA, Mikuta JJ, Rubin SC. Effect of surgical debulking on survival in stage IV ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 1997;64(1):4-8.
9. Chi DS, Fong Y, Venkatraman ES, Barakat RR. Hepatic resection for metastatic gynecologic carcinomas. *Gynecol Oncol* 1997;66(1):45-51.
10. Merideth MA, Cliby WA, Keeney GL, Lesnick TG, Nagorney DM, Podratz KC. Hepatic resection for metachronous metastases from ovarian carcinoma. *Gynecol Oncol* 2003;89(1):16-21.
11. Bosquet JG, Merideth MA, Podratz KC, Nagorney DM. Hepatic resection for metachronous metastases from ovarian carcinoma. *HPB (Oxford)* 2006;8(2):93-6.
12. Lim MC, Kang S, Lee KS, Han SS, Park SJ, Seo SS, et al. The clinical significance of hepatic parenchymal metastasis in patients with primary epithelial ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2009;112(1):28-34.
13. Yoon SS, Jarnagin WR, Fong Y, DeMatteo RP, Barakat RR, Blumgart LH, et al. Resection of recurrent ovarian or fallopian tube carcinoma involving the liver. *Gynecol Oncol* 2003;91(2):383-8.
14. Bipat S, van Leeuwen MS, Comans EF, Pijl ME, Bossuyt PM, Zwinderman AH, et al. Colorectal liver metastases: CT, MR imaging, and PET for diagnosis--meta-analysis. *Radiology* 2005;237(1):123-31.
15. Arciero CA, Sigurdson ER. Diagnosis and treatment of metastatic disease to the liver. *Semin Oncol* 2008;35(2):147-59.
16. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using non-invasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology* 2002;224(3):748-56.
17. Ward J, Robinson PJ, Guthrie JA, Downing S, Wilson D, Lodge JP, et al. Liver metastases in candidates for hepatic resection: comparison of helical CT and gadolinium- and SPIO-enhanced MR imaging. *Radiology* 2005;237(1):170-80.
18. Wiering B, Krabbe PF, Jager GJ, Oyen WJ, Ruers TJ. The impact of fluor-18-deoxyglucose-positron emission tomography in the management of colorectal liver metastases. *Cancer* 2005;104(12):2658-70.
19. Nagino M, Nimura Y, Kamiya J, Kondo S, Uesaka K, Kin Y, et al. Changes in hepatic lobe volume in biliary tract cancer patients after right portal vein embolization. *Hepatology* 1995;21(2):434-9.
20. Yamanaka N, Okamoto E, Kawamura E, Kato T, Oriyama T, Fujimoto J, et al. Dynamics of normal and injured human liver regeneration after hepatectomy as assessed on the basis of computed tomography and liver function. *Hepatology* 1993;18(1):79-85.
21. Makuuchi M, Thai BL, Takayasu K, Takayama T, Kosuge T, Gunvén P, et al. Preoperative portal embolization to increase safety of major hepatectomy for hilar bile duct carcinoma: a preliminary report. *Surgery* 1990;107(5):521-7.
22. Adam R, Laurent A, Azoulay D, Castaing D, Bismuth H. Two-stage hepatectomy: A planned strategy to treat irresectable liver tumors. *Ann Surg* 2000;232(6):777-85.
23. Gigot JF, Glineur D, Santiago Azagra J, Gøergen M, Ceuterick M, Morino M, et al.; Hepatobiliary and Pancreatic Section of the Royal Belgian Society of Surgery and the Belgian Group for Endoscopic Surgery. Laparoscopic liver resection for malignant liver tumors: preliminary results of a multicenter European study. *Ann Surg* 2002;236(1):90-7.
24. Topal B, Fieus S, Aerts R, Vandeweyer H, Penninckx F. Laparoscopic versus open liver resection of hepatic neoplasms: comparative analysis of short-term results. *Surg Endosc* 2008;22(10):2208-13.
25. Scaife CL, Curley SA. Complication, local recurrence, and survival rates after radiofrequency ablation for hepatic malignancies. *Surg Oncol Clin N Am* 2003;12(1):243-55.
26. Curley SA. New approaches to the treatment of hepatic malignancies radiofrequency ablation of malignant liver tumors. *Ann Surg Oncol* 2003;1(4):338-7.
27. Kuvshinov BW, Ota DM. Radiofrequency ablation of liver tumors: influence of technique and tumor size. *Surgery* 2002;132(4):605-11; discussion 611-2.
28. Meijerink MR, van den Tol P, van Tilborg AA, van Waesberghe JH, Meijer S, van Kuijk C. Radiofrequency ablation of large size liver tumours using novel plan-parallel expandable bipolar electrodes: initial clinical experience. *Eur J Radiol* 2011;77(1):167-71.
29. Jacobs IA, Chang CK, Salti G. Hepatic radiofrequency ablation of metastatic ovarian granulosa cell tumors. *Am Surg* 2003;69(5):416-8.
30. Mateo R, Singh G, Jabbour N, Palmer S, Genyk Y, Roman L. Optimal cytoreduction after combined resection and radiofrequency ablation of hepatic metastases from recurrent malignant ovarian tumors. *Gynecol Oncol* 2005;97(1):266-70.
31. Kemeny N, Daly J, Reichman B, Geller N, Botet J, Oderman P. Intrahepatic or systemic infusion of fluorodeoxyuridine in patients with liver metastases from colorectal carcinoma. A randomized trial. *Ann Intern Med* 1987;107(4):459-65.
32. Hohn DC, Stagg RJ, Friedman MA, Hannigan JF Jr, Rayner A, Ignoffo RJ, et al. A randomized trial of continuous intravenous versus hepatic intraarterial floxuridine in patients with colorectal cancer metastatic to the liver: the Northern California Oncology Group trial. *J Clin Oncol* 1989;7(11):1646-54.
33. Kemeny NE, Ron IG. Hepatic arterial chemotherapy in metastatic colorectal patients. *Semin Oncol* 1999;26(5):524-35.
34. Meta-analysis Group in Cancer. Reappraisal of hepatic arterial infusion in the treatment of non resectable liver metastases from colorectal cancer. *J Natl Cancer Inst* 1996;88(5):252-8.