

بررسی نتایج کموامبولیزاسیون از راه شریان کبدی (TACE) در گروهی از بیماران ایرانی مبتلا به هپاتوسلولار کارسینوما

هژیر صابری^۱، مهدی پزشکی مدرس^۲، محسن نصیری طوسی^۲، حسین فروتن^۴

^۱ دانشیار، بخش رادیولوژی، بیمارستان امام خمینی(ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۲ دستیار فوق تخصصی گوارش، بخش گوارش، بیمارستان امام خمینی(ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۳ دانشیار، بخش گوارش، بیمارستان امام خمینی(ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
^۴ استاد، بخش گوارش، بیمارستان امام خمینی(ره)، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

چکیده

زمینه و هدف:

هپاتوسلولار کارسینوما (HCC) تومور اولیه کبد محسوب می شود که علاوه بر شیوع روزافزون مورثالیتی بالایی نیز دارد. یکی از روش های درمان تسکینی که در مراحل پیشرفته پیشنهاد شده روش کموامبولیزاسیون از طریق آنژیوگرافی شریان کبدی (TACE) است که در مرکز تصویربرداری بیمارستان امام خمینی(ره) انجام می شود. هدف از این مطالعه بررسی نتایج این روش درمان بیماران در ایران است.

روش بررسی:

این مطالعه به روش کوهورت و در ۳۶ نفر از بین بیماران ارجاعی که معیارهای لازم را داشتند انجام گرفت در بیماران با HCC ثابت شده پس از سی تی اسکن سه مرحله ای و آزمایش های اولیه ۲ جلسه TACE (با فاصله ۶-۴ هفته) انجام و ۶ هفته بعد سی تی اسکن سه مرحله ای و آزمایش های لازم انجام گرفته است.

یافته ها:

طی پیگیری ۲۰ نفر (۵۵/۶٪) فوت و ۱۶ نفر (۴۱/۷٪) زنده بودند که میزان بقای ۶ و ۱۲ ماهه به ترتیب ۵۸/۳٪ و ۳۳/۳٪ بود. میزان نکرور بعد از ۲ جلسه TACE به دو گروه کمتر و بیشتر از ۵۰٪ تقسیم گردید و مشاهده شد که رابطه معنی داری با میزان بقا ۶ و ۱۲ ماهه دارد (p-value به ترتیب ۰/۰۲۹ و ۰) و این ارتباط با معیارهای WHO معنی دار نبود (p-value به ترتیب ۰/۱۳۹، ۰/۱۳۹). از عوامل موثر بر پیش آگهی می توان به معیار okuda (به ترتیب p-value معادل ۰/۰۰۱ و ۰/۰۰۳) آسیت (p-value به ترتیب ۰/۰۵۸ و ۰/۰۱۲) و نیز ترومبوز شاخه ای پورت (به ترتیب p-value ۰/۰۳۶ و ۰/۰۲۴) اشاره کرد.

نتیجه گیری:

نکرور کمتر از ۵۰٪ تومور بعد از TACE، وجود ترومبوز شاخه ای ورید پورت و آسیت قبل از TACE میزان بقای ۱ ساله بیماران را به صورت قابل ملاحظه ای کاهش می دهد. به منظور افزایش میزان بقای بیماران، انتخاب مناسب و توجه به میزان نکرور تومور بعد از TACE توصیه می شود.

کلید واژه: هپاتوسلولار کارسینوما (HCC)، کموامبولیزاسیون از راه شریان کبدی (TACE)، آسیت، ترومبوز

گوارش/ دوره ۱۸، شماره ۱/بهار ۱۳۹۲/ ۲۷-۲۱

1. Hepatocellular Carcinoma
2. Transarterial Chemoembolization

زمینه و هدف:

هپاتوسلولار کار سینوما تومور اولیه کبد است که ششمین بدخیمی شایع در دنیاست (۱) از لحاظ مورثالیتی هم مقام دوم را دارد (۲) و نسبت به درمان ها نیز مقاومت نشان می دهد. هر چند ایران از لحاظ شیوع جزء مناطق کم شیوع است (۵ درصد هزار) (۳) اما با توجه به افزایش شیوع فاکتورهای خطر آن، به خصوص هپاتیت B درمان آن نیاز به بازنگری جدی دارد. (۴) دو نوع درمان می توان متصور شد که یک دسته درمان های Curative شامل جراحی و پیوند کبد و دسته دیگر درمان های تسکینی (Palliative) شامل رادیو فرکونسی، تزریق الکل، TACE و نیز داروهای مختلفی است که مهار

نویسنده مسئول: مهدی پزشکی مدرس

قم- بیمارستان شهید بهشتی- بخش آندوسکوپی

تلفن و نمابر: ۰۲۵۱-۶۱۲۲۹۴۵

پست الکترونیک: pezeszki59@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۱/۸/۲۵

تاریخ اصلاح نهایی: ۹۱/۱۲/۱

تاریخ پذیرش: ۹۱/۱۲/۲

کننده کنیز هستند (مانند Sorafenib). (۵)

طبق راهنمای موجود در مقالات برای بیماران که طبق مرحله بندی کلینیک بارسلونا^۱ (BCLC) در مرحله B قرار دارند توصیه به استفاده از TACE شده است. با توجه به کم اثر بودن کموتراپی سیستمیک (۷و۶) کموتراپی موضعی مورد مطالعه زیادی قرار گرفته است. در ایران هنوز میزان موفقیت آن به صورت علمی بررسی نشده است. هدف از این مطالعه بررسی نتایج TACE در گروهی از بیماران ایرانی مبتلا به هیپاتوسلولار کارسینوما و عوامل تأثیرگذار بر آن است تا به این وسیله علاوه بر شناخت بیشتر از این روش درمانی تلاش بیشتری در گسترش و ارتقاء آن در کشور ایران انجام گردد.

روش بررسی:

این مطالعه به روش کوهورت آینده نگر^۲ (هر بیمار حداقل ۱ سال پیگیری شد) در بیمارستان امام خمینی (ره) و با همکاری گروه گوارش و مرکز تصویربرداری از اواسط سال ۸۹ تا اواسط سال ۹۰ انجام گرفت (۱۲ ماه).

تمام بیماران ابتدا توسط یک متخصص کبد و نیز یک جراح ویزیت و بعد از قطعی بودن تشخیص هیپاتوسلولار کارسینوما و رد کردن اندیکاسیون عمل جراحی یا پیوند، توسط یک رادیولوژیست مورد TACE قرار گرفتند. از تمام بیماران قبل از انجام TACE فرم رضایت نامه گرفته شد و توضیحات لازم راجع به اهمیت این نوع درمان، فواید و عوارض آرایه شد. هم چنین آزمایش های بیمار و با نظر رادیولوژیست اندازه توده، تعداد و ترومبوز پورت نیز در فرم مربوطه درج شد. ۲ جلسه TACE با فاصله ۶ هفته انجام گرفت و حدود ۴-۶ هفته بعد از جلسه دوم سسی تی اسکن ۴ مرحله ای همراه با آزمایش های دیگر تکرار شد. در هر جلسه بیماران بعد از بستری در بخش تصویربرداری و گرفتن رگ مناسب تحت فلوروسکوپی و از راه شریان فمورال راست آنژیوگرافی می شدند که بعد از ورود به شریان کبدی و تزریق ماده حاجب عروق منطقه و به خصوص تومور نمایان و ارزیابی می شد و به صورت انتخابی شریان تغذیه کننده توده مشخص شده و ۱۵۰ میلی گرم دوکسوروبیسین به اضافه لیپویدول تزریق می شد و بلافاصله رگ مزبور با ژل فوم مسدود می شد.

تمام بیماران بعد از این اقدام حداقل ۶ ساعت تحت نظر قرار گرفتند و علاوه بر سرم تراپی و دریافت مسکن از نظر عوارض موضعی، قلبی، تب و یا تنگی نفس بررسی و علائم حیاتی ثبت گردید. تمام شرکت کنندگان در مطالعه به شرط حیات حداقل یک سال پیگیری شدند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: قطعی بودن تشخیص HCC بر اساس توصیه های بین المللی، رضایت بیمار، نداشتن اندیکاسیون جراحی و عدم وجود معیارهای خروج از مطالعه.

معیارهای خروج از مطالعه شامل: انصراف بیمار از ادامه بعد از جلسه

اول، Chid C، متاستاز خارج کبدی، انسداد کامل ورید پورت، انسفالوپاتی کبدی، آسیت شدید غیر قابل کنترل با درمان های طبی، سابقه حساسیت قبلی به ماده حاجب. آزمایش های اولیه نیز شامل، Cr، FBS، AFP، Bil، Alb، ALP، AST، ALT و CBC بود و در تصویربرداری دوم با تشخیص رادیولوژیست اندازه و میزان نکروز ایجاد شده در تومور تعیین گردید و طبق معیار WHO تقسیم بندی شد. پاسخ کامل به معنی کاهش بیش از ۵۰٪ اندازه تومور، پاسخ نسبی به معنی کاهش کمتر از ۵۰٪ و بدون پاسخ یعنی عدم کاهش اندازه توده بود. مقدار نکروز هم به صورت قراردادی به دو گروه بیشتر و کمتر از ۵۰٪ نکروز تقسیم بندی گردید. از نظر عملکردی بر اساس معیارهای ECOG^۳ گروه بندی شدند: فعال (۰)، فعالیت سبک (۱)، سرپاست و فعالیت در حد کارهای شخصی (۲)، بیش از ۵۰٪ از روز روی تخت و ناتوان از کار شخصی (۳) و کاملاً بی حرکت (۴).

یافته ها:

۳۶ بیمار مورد ارزیابی قرار گرفت که از این تعداد ۲۰ نفر فوت و ۱۶ نفر در انتهای مطالعه (آخر اسفند سال ۹۰) زنده بودند. ۶ نفر (۱۶٪) زن و ۳۰ نفر (۸۳٪) مرد بودند که ۱۶ نفر سیگاری (۴۴٪) و ۵ نفر مصرف الکل (۱۳٪) داشتند. از نظر سنی متوسط سنی ۵۷±۲۱ سال (۷۹-۳۱ سال) و متوسط BMI آنها ۲۵/۷±۳/۳ بود. اندازه تومور ۸/۲۶±۳/۹ سانتی متر (۱۷-۳ سانتی متر) قبل و بعد ۶/۸۵±۳/۸ سانتی متر (۱۵-۳) و بیشتر در لوب راست کبد قرار داشت (۸۰٪ در مقابل ۲۰٪).

در آزمایش های پایه بیماران بیلی روبین ۱/۱۵±۱/۶ میلی گرم بر دسی لیتر (۴/۷-۰/۴)، آلبومین ۳/۷±۰/۶ میلی گرم بر دسی لیتر (۴/۶-۲)، کراتینین ۰/۱۸±۰/۹۷ میلی گرم بر دسی لیتر (۱/۵-۰/۷)، آلفا فیتوپروتئین ۱۴۰۰۰-۳ (با توجه به توزیع غیر نرمال میانه حدود ۵۶۰ برآورد شد) و MELD ۱۰±۲ (۲۲-۶) بوده است.

از لحاظ عملکرد با استفاده از تعریف ECOG ۲۵ نفر (۶۹٪) در گروه صفر و مابقی در گروه های بالاتر بودند. علائم شامل: بی علامتی (۲۵٪)، تب (صفر)، کاهش وزن (۵۸/۳٪)، بی اشتها (۶۱/۱٪) و درد شکم (۴۴/۴٪) بود و در مورد نشانه ها: بی نشانه (۳۳/۳٪)، بی اشتها (۲/۸٪)، اسهال (۲/۸٪)، ادم (۴۱/۷٪)، خستگی و ضعف (۲۵٪) و آسیت (۲/۸٪) سابقه ای از انسفالوپاتی داشتند و همان طور که ملاحظه شد به ترتیب، بی اشتها، کاهش وزن، درد شکم و ضعف و خستگی شایع ترین یافته ها هستند.

از نظر اتیولوژی ۱۹ نفر (۵۲/۸٪) هپاتیت B و فقط ۱ مورد HCV بود و مابقی با علت نامشخص بود. ۶۶/۷٪ سابقه بیماری خاصی را ذکر نمی کردند و مابقی سابقه دیابت، پرفشاری خونی یا مشکلات قلبی داشتند. از نظر عملکرد کبدی اکثر (۷۵٪) Chid A و (۱۹/۴٪) Chid B بودند. از نظر مرحله بندی Okuda ۲۴ نفر (۶۶/۷٪) مرحله ۱ و ۲۱ نفر (۳۳/۳٪) مرحله ۲ بودند (جدول ۱).

3. Eastern Cooperative Oncology Group
4. Bedriden

1. Barcelona Clinic Liver Cancer
2. Prospective cohort

جدول ۱: متغیرهای کیفی بیماران مورد مطالعه

Variable	Number (percent)	Variable	Number (percent)	
Sex	M ۶۱ (۱۶/۷)	Positive HBs Ag	۱۹ (۵۲/۸)	
	F ۳۰ (۸۳/۳)	Positive anti HCV	۱ (۲/۸)	
Smoking	۱۶ (۴۴/۴)	Mass number	I ۲۵ (۶۹/۴)	
			>I ۹ (۲۵)	
Alcohol use	۵ (۱۳/۹)	Lobe	right ۳۲ (۸۹)	
Family History of Liver cancer	۹ (۲۵)		left ۳ (۱۱)	
Past Medical History	No ۲۴ (۶۶/۷)	Portal branch thrombosis	۱۶ (۴۴/۴)	
Cardiac disease	۳ (۸/۳)	CTP stage	A ۲۷ (۷۵)	
Diabetes mellitus	۷ (۱۹/۴)		B ۷ (۲۵)	
Hypertension	۶ (۱۶/۷)	ECOG*	۰ ۲۵ (۶۹/۴)	
ECOG*	۱ ۸ (۲۲/۲)		۱ ۲ (۵/۶)	
	۲ ۱ (۲/۸)		۳ ۹ (۲۵)	
	No ۰		Symptom	Fever ۰
Weight loss ۲۱ (۵۸/۳)	I ۲۴ (۶۶/۷)			
Anorexia ۲۲ (۶۱/۱)	OKUDA stage	II ۱۲ (۱۳/۳)		
Pain ۱۶ (۴۴/۴)		Sign		F0 ۲۲ (۶۱/۱)
Fatigue ۱۵ (۴۱/۷)				F1 ۳ (۸/۳)
No ۱۲ (۳۳/۳)			F2 ۱ (۲/۸)	
Jaundice ۱ (۲/۸)	F3 ۳ (۸/۳)			
Diarrhea ۱ (۲/۸)	Esophageal Varices		F0 ۲۲ (۶۱/۱)	
Edema ۱ (۲/۸)		F1 ۳ (۸/۳)		
Ascites ۹ (۲۵)		F2 ۱ (۲/۸)		
Encephalopathy ۱ (۲/۸)		F3 ۳ (۸/۳)		

*Eastern Cooperative Oncology Group

کمتر و بیشتر از ۲۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر مورد بررسی قرار گرفت که با این cut off ارتباط معنی داری با میزان بقاء مشاهده نگردید (p -value به ترتیب ۰/۲۰۶ و ۰/۴۰۳) حتی با در نظر گرفتن مقدار ۴۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر و ۱۰۰۰ میلی گرم بر دسی لیتر به عنوان cut off هم ارتباط معناداری پیدا نکرد. اطلاعات کامل در جدول ۳ و ۲ آمده است.

بحث:

با توجه به تمام مطالعات مربوط به پاسخ به درمان و کارایی آن میزان

میزان بقاء ۶ ماهه ۱۲ نفر (۸۵/۳٪) و ۲۱ ماهه ۲۱ نفر (۳۳/۳٪) بوده است. با در نظر گرفتن میزان بقاء به عنوان معیار اصلی efficacy وقتی معیارهای WHO و نکروز کمتر یا بیشتر از ۵۰٪ را مقایسه و مشاهده شد که عدم پاسخ و پاسخ نسبی (پاسخ کاملی مشاهده نگردید) به ترتیب در میزان بقاء ۶ و ۱۲ ماهه با p -value ۰/۱۳۹ و ۰/۱۳۹ بود در حالی که با در نظر گرفتن میزان نکروز (کمتر یا بیشتر از ۰/۰۵٪) در میزان بقاء ۶ و ۱۲ ماهه p -value به ترتیب ۰/۰۲۹ و صفر گزارش شد که کاملاً معنی دار است. میزان آلفا فیتوپروتئین با توجه به نرمال نبودن گستردگی آن به صورت

جدول ۲: بررسی میانگین متغیرهای کمی در گروه های با میزان بقاء ۶ و ۱۲ ماه

متغیر	میزان بقاء ۶ ماهه			میزان بقاء ۱۲ ماهه		
	تعداد	میانگین \pm انحراف معیار	Sig	تعداد	میانگین \pm انحراف معیار	Sig
BMI (kg/m ²)	۲۱	۲۶/۱۱ \pm ۳/۳	۰/۵۱	۱۲	۲۶/۶۷ \pm ۳/۴	۰/۲۷
Age (years)	۲۱	۵۷/۶ \pm ۱۳/۸	۰/۵۲	۱۲	۶۰ \pm ۱۳/۷	۰/۱۳
Bilirubin(mg/dl)	۲۰	۱/۴ \pm ۰/۹	۰/۲۴۷	۱۱	۱/۲ \pm ۰/۶	۰/۰۶۷
Platelet(c/ml)	۲۰	۱۵۶۰۰۰ \pm ۵۸۰۰۰	۰/۴۱	۱۱	۱۷۰/۰۰۰ \pm ۵۰/۰۰۰	۰/۹۵
MELD score	۲۱	۹/۵ \pm ۳	۰/۱۴	۱۲	۸/۷ \pm ۲/۳	۰/۲۳
Albumin(g/dl)	۲۰	۳/۷ \pm ۰/۵	۰/۹۶	۱۱	۳/۹ \pm ۰/۵	۰/۱۵
Creatinine(mg/dl)	۱۸	۰/۹۸ \pm ۰/۲	۰/۹۵	۱۰	۰/۹ \pm ۰/۲	۰/۴۴
Tumor size (cm)	۲۱	۸/۳ \pm ۴/۴	۰/۹۶	۱۲	۷/۷ \pm ۳/۴	۰/۶۰۵

جدول ۳: بررسی متغیرهای کیفی در گروه های با میزان بقاء ۶ و ۱۲ ماه

متغیر	میزان بقاء ۶ ماهه		میزان بقاء ۱۲ ماهه	
	تعداد(درصد)	p-value	تعداد(درصد)	p-value
Post TACE necrosis	<٪۵۰	۱۲(۵۰)	۳(۱۲/۵)	۰/۰۰۰
	>٪۵۰	۹(۹۰)	۹(۹۰)	
Smoking	No	۱۳(۷۲/۲)	۸(۴۴/۴)	۰/۲۳۶
	Yes	۸(۵۰)	۴(۲۵)	
Alcohol use	No	۱۸(۶۰)	۱۱(۳۶/۷)	۰/۴۶۷
	Yes	۳(۶۰)	۱(۲۰)	
ECOG*	۰	۱۸(۷۵)	۱۰(۴۱/۷)	۰/۱۷۴
	≥ 1	۳(۲۷/۳)	۲(۱۸/۲)	
Mass number	1	۱۳(۵۴/۲)	۶(۲۵)	۰/۲۷۹
	>1	۶(۶۶/۷)	۴(۴۴/۴)	
Symptomatic	No	۶(۶۶/۷)	۴(۴۴/۴)	۰/۴۵۶
	Yes	۱۵(۵۷/۷)	۸(۳۰/۸)	
Ascites	No	۱۸(۶۹/۲)	۱۲(۴۶/۲)	۰/۰۱۲
	Yes	۳(۳۳/۳)	.	
Portal branch thrombosis	No	۱۵(۷۵)	۱۰(۵۰)	۰/۰۲۴
	Yes	۶(۴۰)	۲(۱۳/۳)	
CTP stage	A	۱۸(۶۹/۲)	۱۲(۴۶/۲)	۰/۰۴۲
	B/C	۲(۲۸/۶)	.	
OKUDA stage	I	۱۹(۷۹/۲)	۱۲(۵۰)	۰/۰۰۳
	II	۲(۱۸/۲)	.	

*Eastern Cooperative Oncology Group

بقاء بهترین معیار محسوب می گردد. نکته قابل توجه آنکه ما در این مطالعه مطالعات دنیا مقایسه شده است. معیار اثربخشی و کارایی را براساس میزان بقا کنترل نداشتیم و میزان بقا بیماران ایرانی با میزان بقا سایر بیماران ۶ ماهه و ۲۱ ماهه بررسی شد که همان گونه که در بخش یافته ها آمده

چنین در این مطالعه ترومبوز شاخه ای پورت هم از مطالعه حذف نگردید که خود عامل مهمی در تعیین میزان بقا است. مهم تر از همه مراجعه دیرتر بیماران ما به خاطر عدم وجود غربالگری مناسب می باشد که باعث می گردد بیمار در مراحل پیشرفته تر تومور مراجعه کند و پاسخ به درمان را تحت شعاع قرار می دهد. از طرفی مواد کموتراپی تأثیری در نتایج میزان بقا نداشته است و فقط در یک مطالعه کاربو پلاتین بهبود بیشتری در میزان بقا داشته است. تعداد جلسات در مطالعه ما ۲ جلسه بوده است که تقریباً مشابه سایر مطالعات است. (۱۸)

یکی از معیارهای پاسخ به درمان در انکولوژی معیارهای WHO است که در سرطان های کبد با توجه به پرعروق بودن ارزش خود را از دست داده است (۲۰) و به جای آن جدیدترین معیار برای پاسخ عینی به درمان معیار mRESIST است. (۲۱ و ۲۲) اما با توجه به امکانات و بضاعت بیماران که در برخی موارد امکان ارزیابی میزان نکروز براساس معیار mRESIST وجود نداشت از یک تقسیم بندی عملی و ساده استفاده شد و همان طور که دریافته ها دیده شد تفاوت معنی داری بین گروه نکروز کمتر و بیشتر از ۵۰٪ از لحاظ میزان بقا ۶ ماهه و ۱ ساله مشاهده گردید (p-value به ترتیب ۰/۰۲۹ و ۰/۰۰۰). همان طور که انتظار می رفت ارتباط معنی داری با معیارهای WHO مشاهده نشد (p-value به ترتیب ۰/۱۳۹ و ۰/۱۳۹).

در یک مطالعه با بررسی سیستماتیک ۶ مطالعه مختلف که تومورها، یا کبدهای خارج شده بعد از TACE با میزان نکروز مشاهده شده در سی تی اسکن قبل از عمل مقایسه شده بود مشاهده شد که نکروز کامل در ۳۰±۴۴٪ و نکروز بیش از ۵۰٪ در ۲۲±۸۵٪ وجود دارد، درحالی که اندازه تومور تفاوت چندانی نکرده است. (۱۸)

هم چنین مطالعه تاکایاسو ارتباط بسیار قوی بین یافته های نکروز در سی تی اسکن و نکروز مشاهده شده در توده نشان داد. (۲۳) بنابراین با توجه به مطالعه ما و سایر مطالعات موجود بهتر است از میزان نکروز برای پیش بینی پاسخ به درمان به جای اندازه تومور استفاده شود و حتی میزان ۵۰٪ نکروز هم ارزش بالایی خواهد داشت.

در مطالعه ما تفاوت معنادار مابین ترومبوز شاخه ای پورت و کاهش میزان بقا ۶ و ۱۲ ماهه مشاهده گردید (p-value به ترتیب ۰/۰۳۶ و ۰/۰۲۴). با در نظر گرفتن این مسأله که ترومبوز (حتی شاخه ای) می تواند نشان دهنده تهاجم عروقی تومور باشد. این مسأله کاملاً توجیه پذیر است. البته در مطالعه لی^۶ و همکاران نشان داده شد که حتی در ترومبوز پورت اصلی هم می توان TACE انجام داد. اما به شرطی که توده به شکل ندولار باشد. (۲۴)

در مطالعه ما بین وجود آسیت قابل کنترل، MELD و معیار OKUDA با میزان بقا ۶ و ۲۱ ماهه ارتباط معنی داری مشاهده شد که نشان دهنده اهمیت موارد فوق در پیش گویی نتایج درمانی است. اما بین مرحله بندی Child و بار سلونا و میزان بقا ارتباطی مشاهده نگردید 6. Lee

است به ترتیب ۵۸/۳٪ و ۳۳/۳٪ بود. اکثر مطالعات به خصوص مطالعات بعد از سال ۱۹۹۰ بهبود واضحی در میزان بقا را نشان می دهد. به صورت کلی میزان بقا متوسط HCC که در مرحله B بارسلونا مراجعه می کنند ۱۶ ماه است که با TACE به حدود ۲۰ ماه افزایش می یابد. (۸)

در مطالعه لیووت^۱ و همکاران در سال ۲۰۰۲ میزان بقا ۱ ساله و ۲ ساله به ترتیب ۷۵ و ۵۰ درصد گزارش شده است (۹) در مطالعه بکر^۲ و همکاران میزان بقا ۶۳٪ گزارش شده است. (۱۰) هم چنین در مطالعه لویز^۳ و همکاران نیز که ۷ مطالعه کارآزمایی بالینی از سال ۱۹۷۸ تا ۲۰۰۲ را به صورت متاآنالیز گزارش کرده است بهبود میزان بقا را با کموامبولیزاسیون (و نه امبولیزاسیون تنها) در مقابل عدم درمان نشان می دهند. (۱۱)

آنچه در بررسی این مطالعات جالب توجه است بهبود میزان بقا با گذشت زمان است به طوری که در مطالعات سال های ۱۹۸۸ تا ۱۹۹۵ میزان بقا ۱ ساله ۴۰-۲۴٪ و ۲ ساله ۲۵-۲۰٪ که به طور اتفاقی به آمار بیماران ما نزدیک بوده است. (۱۲)

البته تعدادی از مطالعات جدیدتر میزان بقا نزدیک به مطالعه ما داشته اند. (۱۵-۱۳) حتی در مطالعه سانگ^۴ که متاآنالیز مربوط به مطالعات انجام شده راجع به TACE را ارائه کرده است بهبود میزان بقا را مختصر توصیف کرده است و علت آن را خونرسانی تومور درمان شده توسط پورت حاشیه توده ذکر کرده است. (۱۶)

البته می توان با استفاده از Drug Eluting Beads که باعث خروج تدریجی ماده کموتراپی داخل تومور می گردد میزان بقا ۱ و ۲ ساله را تا ۹۳٪ و ۸۹٪ افزایش داد. (۱۷) مطالعه مارلی^۵ و همکاران در سال ۲۰۰۶ حاکی از بهبود میزان بقا ۱ ساله، ۲ ساله و ۳ ساله به ترتیب ۵۶٪، ۳۶٪ و ۹۲٪ است که وقتی مطالعات کارآزمایی بالینی و غیر کارآزمایی بالینی به صورت کلی بررسی شد این میزان بقا به ترتیب ۶۲±۲۰٪، ۴۲±۱۷٪ و ۳۰±۱۵٪ بود و متوسط میزان بقا ۱۸±۹/۵ ماه تعیین شد. (۱۸)

البته یک مطالعه فقط مفید بودن TACE را به چالش کشیده است که به خاطر نقایص متعدد آن قابل اتکا نخواهد بود. (۱۹) به هر حال به نظر می رسد که با توجه به تمام مطالعات TACE باعث بهبود میزان بقا می گردد. اما در مقایسه با بیشتر مطالعات (به خصوص جدیدتر) میزان بقا بیماران ما کمتر است. علت این تفاوت را می توان در چند مسأله دانست.

ابتدا این که این اقدام درمانی به تازگی و به صورت محدود در کشور ما انجام می شود و مطمئناً با افزایش تجربه و امکانات نتایج بهتری هم قابل پیش بینی است.

ثانیا انتخاب بیماران باید با دقت بیشتری انجام شود به عنوان مثال این احتمال وجود دارد که برخی متاستازهای مخفی از نظر دور مانده باشد. هم

1. Liovet
2. Becker
3. Lopes
4. Sung
5. Marelli

بررسی پاسخ به درمان کمک کننده باشد. (۲۵)

نتیجه گیری:

به نظر می رسد میزان بقاء بیماران ما بدتر از سایر کشورهای دنیاست که البته این مطالعه نمی تواند تعیین کننده علت این وضعیت باشد. هرچند احتمال می رود علت آن عدم غربالگری کشوری مناسب برای بیماران هدف و انجام TACE در موارد نامناسب باشد.

که احتمالاً مربوط به نحوه گزینش بیماران یا حجم کم نمونه مطالعه است. البته با توجه به کارایی و هزینه های بالای Sorafenib به عنوان جایگزینی علمی برای برخی بیماران ما، تصمیم گیری مشکل بوده و احتیاج به مطالعات بیشتری در کشور دارد.

یکی از نکات جالب در این مطالعه میزان آلفا فیتو پروتئین پایه بیمارانی است که حدود ۳۳٪ از آنها کمتر از ۲۰۰ بود و این مسأله موید اهمیت کم آلفا فیتو پروتئین در تشخیص بیماری است. هرچند سیر آن می تواند در

REFERENCES

- Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2005;55:74-108.
- Sherman M, Burak K, Maroun J, Metrakos P, Knox JJ, Myers RP, et al. Multidisciplinary Canadian consensus recommendations for the management and treatment of hepatocellular carcinoma. *Curr Oncol* 2011;18:228-40.
- Gomaa AI, Khan SA, Toledano MB, Waked I, Taylor-Robinson SD. Hepatocellular carcinoma: epidemiology, risk factors and pathogenesis. *World J Gastroenterol* 2008;14:4300-8.
- Poustchi H, Sepanlou SG, Esmaili S, Mehrabi N, Ansarymoghadam A. Hepatocellular Carcinoma in the World and the Middle East. *Middle East J Dig Dis* 2010;2:31-41.
- Bruix J, Sherman M. AASLD PRACTICE GUIDELINE. Management of Hepatocellular Carcinoma. *Hepatology* 2010.
- Llovet JM, Bruix J. Systematic review of randomized trials for unresectable hepatocellular carcinoma: chemoembolization improves survival. *Hepatology* 2003;37:429-42.
- Taieb J, Barbare JC, Rougier P. Medical treatments for hepatocellular carcinoma (HCC): what's next? *Ann Oncol* 2006;10:308-14.
- European Association For The Study Of The Liver; European Organisation For Research And Treatment Of Cancer. EASL-EORTC clinical practice guidelines: management of hepatocellular carcinoma. *J Hepatol* 2012;56:908-43.
- Llovet JM, Real MI, Montana X, Planas R, Coll S, Aponte J, et al. Arterial embolisation or chemoembolisation versus symptomatic treatment in patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomized controlled trial. *Lancet* 2002;359:1734-9.
- Becker G, Soezgen T, Olschewski M, Laubenberger J, Blum HE, Allgaier HP. Combined TACE and PEI for palliative treatment of unresectable hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol* 2005;11:6104-9.
- Lopez PM, Villanueva A, Llovet JM. Systematic review: evidence-based management of hepatocellular carcinoma--an updated analysis of randomized controlled trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2006;23:1535-47.
- Louha M, Poussin K, Ganne N, Zylberberg H, Nalpas B, Nicolet J, et al. Spontaneous and iatrogenic spreading of liver-derived cells into peripheral blood of patients with primary liver cancer. *Hepatology* 1997; 26:998-1005.
- Ramsey DE, Kernagis LY, Soulen MC, Geschwind JF. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma. *J Vasc Interv Radiol* 2002;13:S211-21.
- Llovet JM, Bruix J. Prospective validation of the Cancer of the Liver Italian Program (CLIP) score: a new prognostic system for patients with cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *Hepatology* 2000;32:679-80.
- Lu W, Li Y, He X, Chen Y. Transcatheter arterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis: evaluation of two kinds of dosages of anticancer drugs and analysis of prognostic factors. *Hepatogastroenterology* 2003;50:2079-83.
- Shin SW. The current practice of transarterial chemoembolization for the treatment of hepatocellular carcinoma. *Korean J Radiol* 2009;10:425-34.
- Varela M, Real MI, Burrel M, Forner A, Sala M, Brunet M, et al. Chemoembolization of hepatocellular carcinoma with drug eluting beads: efficacy and doxorubicin pharmacokinetics. *J Hepatol* 2007;46:474-81.
- Marelli L, Stigliano R, Triantos C, Senzolo M, Cholongitas E, Davies N, et al. Transarterial therapy for hepatocellular carcinoma: which technique is more effective? A systematic review of cohort and randomized studies. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2007;30:6-25.
- Oliveri RS, Wetterslev J, Gluud C. Transarterial (chemo)embolization for unresectable hepatocellular carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;3:CD004787.
- Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer. *J Natl Cancer Inst* 2000;92:205-16.
- Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma. *Semin Liver Dis* 2010;30:52-60.
- Llovet JM, Di Bisceglie AM, Bruix J, Kramer BS, Lencioni R, Zhu AX, et al. Design and endpoints of clinical trials in hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:698-711.
- Takayasu K, Arii S, Matsuo N, Yoshikawa M, Ryu M, Takasaki K, et al. Comparison of CT findings with resected specimens after chemoembolization with iodized oil for hepatocellular carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2000;175:699-704.
- Lee HS, Kim JS, Choi IJ, Chung JW, Park JH, Kim CY. The safety and efficacy of transcatheter arterial chemoembolization in the treatment of patients with hepatocellular carcinoma and main portal vein obstruction. A prospective controlled study. *Cancer* 1997;79:2087-94.
- Yang WT, Johnson PJ. Monitoring response to treatment in liver tumours. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999;13:637-54.

Results of Transarterial Chemoembolization (TACE) in a Group of Iranian Patients with Hepatocellular Carcinoma

Hazher Saberi¹, Mehdi Pezeshki Modarres², Mohsen Nasiri tusi³, Hossein Forutan⁴

¹ Associate Professor, Department of Radiology, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

² Fellow of Gastroenterology, Department of Gastroenterology, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

³ Associate Professor, Department of Gastroenterology, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

⁴ Professor, Department of Gastroenterology, Tehran University of Medical Science, Tehran, Iran

ABSTRACT

Background:

Hepatocellular carcinoma (HCC) is a primary liver cancer that frequently causes mortalities. Transarterial chemoembolization (TACE) is a new palliative treatment for advanced stages of HCC. In this study, we have assessed the results of TACE on a group of Iranian patients with advanced HCC treated at Imam Khomeini General Hospital.

Materials and Methods:

This was a case series, cohort study conducted on 36 patients with HCC who met the study criteria. Patients underwent two sessions of TACE at a 4-6 week interval. All patients underwent triphasic computerized scans (CT scan) before treatment and at six weeks after the second session.

Results:

After at least a one year follow up period, 20 (55.6%) patients died and 16 (41.7%) survived. Survival at 6 months was 58% and at 12 months, it was 33.3%. Post-TACE tumor necrosis (>50%) was significantly associated with 6 ($p=0.029$) and 12 ($p=0.00$) month survival. There was a significant association between 6 and 12 month survival and Okuda stage ($p-V=0.001$ and 0.003), ascites ($p-V=0.058$ and 0.012) and branch portal vein thrombosis ($p-V=0.036$ and 0.024). There was no association of WHO criteria to 6 ($p-V=0.139$) and 12 ($p-V=0.139$) month survival.

Conclusion:

Tumor necrosis less than 50%, presence of ascites and thrombosis of the portal branches are associated with lower survival. Suitable selection and taking into consideration post-TACE tumor necrosis is suggested to enhance survival.

Keywords: HCC (Hepatocellular carcinoma); TACE (Transarterial Chemoembolization); Ascites; Thrombosis

please cite this paper as:

Saberi H, Pezeshki Modarres M, Nasiri tusi M, Forutan H. Results of Transarterial Chemoembolization (TACE) in a Group of Iranian Patients with Hepatocellular Carcinoma. *Govaresh* 2013;18:21-7.

Corresponding author:

Mehdi Pezeshki Modarres, MD

Qom, Shahid Beheshti Hospital-Endoscopy Ward

Telefax: + 98 251 6122945

E-mail: pezeshki59@yahoo.com

Received: 15 Nov. 2012

Edited: 19 Feb. 2013

Accepted: 20 Feb. 2013