



BÖLÜM 61

Pankreas Tümörlerinde Adjuvan Tedavinin Yeri

Eda EYLEMER MOCAN ¹

ÖZET

Pankreas duktal adenokanser en fatal onkolojik maligniteler arasında yer almaktadır. Hastaların %50'si tanı anında metastatik evrededir. Erken evrede, vasküler invazyonu olmayan hastalarda yapılan cerrahi tek küratif tedavi şeklidir. Sınırlı veriye rağmen neoadjuvan tedavi uygulanabilmektedir. R0 cerrahi yapılan hastalarda postop 3. ayda adjuvan tedavi önerilir. Yapılan çalışmalarda fit hastada ilk seçim adjuvan tedavi 6 ay boyunca 2 haftada bir uygulanan modifiye FOLFIRINOX tedavisidir. 75 yaş üstü, kombinasyon tedavisini tolere edemeyecek hastalarda da gemesitabin ± kapesitabin önerilen bir diğer adjuvan tedavi seçeneğidir.

Pankreas Malignitesinde Epidemiyoloji, Risk Faktörleri ve Klinik

Pankreatik duktal adenokarsinom pankreastaki solid kitlelerin %90'ını oluşturur. Onkolojik maligniteler içinde en kötü prognoza sahip solid organ maligniteleri içinde yer alır. Dünya sağlık örgütü (WHO) verilerine göre 2020 yılında en çok ölüme yol açan 7. malignite olarak listede yerini almıştır. Her iki cinsiyette toplam 466.003 ölüm bildirilmiştir (1) (şekil-1).

Pankreas kanserinde en önemli risk faktörleri arasında sigara, vücut kitle indeksinin fazla olma-

sı ve fiziksel hareket kısıtlılığı, alkol tüketimi yer almaktadır (Tablo-1).

Semptomlarının klinik prezantasyonu; sırtta vuran epigastrik ağrı (*çölyak pleksus invazyonu olduğunu düşündürür bu nedenle de inoperabl olma olasılığı yüksektir*), sarılık (*kitle pankreas başında ise*), yeni başlangıçlı ya da kontrol edilemekte zorlanılan diyabetes mellitus, steatore, intestinal obstrüksiyonlar, akut pankreatit, tromboz şeklinde olabilir (Şekil-2). Klinik şüphe halinde öncelikle ulaşımın da daha kolay olması nedeniyle kontrendikasyon yoksa kontrastlı toraks, abdomen ve pelvik tomografilerle (BT) görüntüleme

¹ Uzm. Dr. Eda EYLEMER MOCAN, Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Onkoloji BD. edaeylem@gmail.com

olduğu görülmüştür. Performansı daha düşük ve kombine kemoterapi alamayacak olan hastalarda tekli gempitabin tedavisi daha uygundur.

Germline ya da somatik BRCA 1/2 mutasyonları pankreas kanserlerinde %5-9 oranında görülmektedir. BRCA mutasyonu olan platin sensitif hastada (ilk basamak tedavide platin bazlı kemoterapi alımı sonrasında en az 16 hafta progresyon olmaması) PARP inhibitörü verilmesi progressionsuz sağkalımda katkı sağlamaktadır (17). Bir PARP inhibitörü olan olaparib metastatik pankreas kanserinde onay almıştır (18). Birinci seçim tedavi sonrasında progresse olmuş hastada eğer ilk seçim tedavide mFOLFIRINOX tedavisi verildiyse ikinci seçimde hastanın performansı da uygunsa gempitabin bazlı tedavi uygun bir seçenek olarak düşünülebilir. İlk seçimde gempitabin bazlı tedavi verildiyse ikinci seçimde 5-FU+lökovorin ile nonlipozomal irinotekan tedavisi düşünülebilir (19). Tablo-2’de pankreas kanserine yaklaşım ve tedavi özetlenmiştir (20).

Kaynaklar

1. International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. Cancer today (<https://gco.iarc.fr/today/home>)
2. Hammel P, Lacy J, Portales F, et al. Phase II LAPACT trial of nab-paclitaxel (nab-P) plus gemcitabine (G) for patients with locally advanced pancreatic cancer (LAPC). *J Clin Oncol* 2018; 36 (suppl 4): 204
3. Marthey L, Sa-Cunha A, Blanc JF, et al. FOLFIRINOX for locally advanced pancreatic adenocarcinoma: results of an AGEO multicenter prospective observational cohort. *Ann Surg Oncol* 2015; 22: 295–301.
4. Suker M, Beumer BR, Sadot E, et al. Folfirinox for locally advanced pancreatic cancer: a systematic review and patient-level meta-analysis. *Lancet Oncol* 2016;17:801–10
5. Pietrasz D, Turrini O, Vendrely V, et al. How does chemoradiotherapy following induction Folfirinox improve the results in resected borderline or locally advanced pancreatic adenocarcinoma? an AGEO-FRENCH multicentric cohort. *Ann Surg Oncol* 2019;26:109–17)
6. National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical practice guidelines in oncology, www.nccn.org.
7. Seufferlein T, Bachet JB, Van Cutsem E, et al. Pancreatic adenocarcinoma: ESMO-ESDO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 23 Suppl 7:vii33.
8. Callery MP, Chang KJ, Fishman EK, et al. Pretreatment assessment of resectable and borderline resectable pancreatic cancer: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol* 2009; 16:1727.
9. Ryan DP, Hong TS, Bardeesy N. Pancreatic adenocarcinoma. *N Engl J Med* 2014; 371:1039.)
10. Conroy T, Hammel P, Hebbar M, et al. FOLFIRINOX or Gemcitabine as Adjuvant Therapy for Pancreatic Cancer. *N Engl J Med* 2018; 379: 2395–406
11. Neoptolemos JP, Palmer DH, Ghaneh P, et al. Comparison of adjuvant gemcitabine and capecitabine with gemcitabine mono-therapy in patients with resected pancreatic cancer (ESPAC-4): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial. *Lancet* 2017;389:1011e24
12. Ma SJ, Oladeru OT, Miccio JA Association of timing of adjuvant therapy with survival in patients with resected stage I to II pancreatic cancer. *JAMA Netw Open* 2019; 2: e199126
13. Kruger S, Haas M, Burger PJ, et al. Isolated pulmonary metastases define a favorable subgroup in metastatic pancreatic cancer. *Pancreatology* 2016;16:593e8
14. Jones RP, Psarelli EE, Jackson R, et al. Patterns of recurrence after resection of pancreatic ductal adenocarcinoma: a secondary analysis of the ESPAC-4 randomized adjuvant chemotherapy trial. *JAMA Surg* 2019;154:1038e48
15. Decoster C, Gilabert M, Autret A, et al. Heterogeneity of metastatic pancreatic adenocarcinoma: lung metastasis show better prognosis than liver metastasis-a case control study. *Oncotarget* 2016;7:45649e55
16. Arnaoutakis GJ, Rangachari D, Laheru DA, et al. Pulmonary resection for isolated pancreatic adenocarcinoma metastasis: an analysis of outcomes and survival. *J Gastrointest Surg* 2011;15:1611e7
17. Golan T, Hammel P, Reni M, et al. Maintenance olaparib for germline BRCA-mutated metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2019; 381: 317–27).
18. US FDA. FDA approves olaparib for gBRCAm metastatic pancreatic adenocarcinoma. 2019. <https://www.fda.gov/drugs/resources-information-approved-drugs/fda-approves-olaparib-gbrcam-metastatic-pancreatic-adenocarcinoma> (accessed Feb 11, 2020)
19. Wang-Gillam A, Li CP, Bodoky G, et al. Nanoliposomal irinotecan with fluorouracil and folinic acid in metastatic pancreatic cancer after previous gemcitabine-based therapy (NAPOLI-1): a global, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2016; 387: 545–57).
20. Taieb J, Abdallah R. How I treat pancreatic cancer. *ESMO Open* 2020;4:e000818.