

Bölüm 19

KOLOREKTAL KANSERLERİN OLİGOMETASTATİK KARACİĞER TÜMÖRLERİNE ABLATİF YAKLAŞIMLAR

İnci KIZILDAĞ YIRGIN¹

GİRİŞ

Tümörleri aşırı sıcaklık kullanarak tedavi etme yöntemi yüzyılı aşkın süredir kullanılmaktadır. Bununla birlikte karaciğer cerrahisinde gelişmelere paralel olarak tümör ablasyon tedavi tekniklerinin gelişmesi ile primer ve sekonder karaciğer tümörlerinin tamamlayıcı tedavisinde, ablasyon yöntemleri giderek artan oranda kullanılmaktadır. Ayrıca, ablasyon, primer veya metastatik karaciğeri tümörü olan spesifik hastalarda hepatik rezeksiyona alternatif haline gelmiştir. Ablatif tedaviler için endikasyonlar lezyonun lokalizasyonu nedeniyle cerrahiye uygun olmaması, hastanın genel durumunun operasyona uygun olmaması, lezyonun küçük olması veya operasyondan sonra kalacak olan karaciğer parankiminin yeterli olmamasıdır^{1,2}. Karaciğer lezyonlarının tedavisi ile uğraşan kişilerin, bu yöntemlerin temel ilkelerini, endikasyonlarını, tekniklerini ve tedavi olan hastaların onkolojik açıdan prognozlarını bilmeleri gerekir. Bu bölümde en çok kullanılan yöntemler olan radyofrekans ablasyon (RFA), mikrodalga ablasyon (MWA), kriyoablasyon (Cryo) ve irreversible elektroporasyon (IRE) 'un temel prensipleri anlatılacaktır. Bu bölümde kolorektal kanserlerin karaciğer metastazlarının tedavisinde ablasyon yöntemlerinin endikasyonları anahtarları ile çizilerek, farklı durumlarda (soliter periferik lezyon, tümör rekürrensi, kombine rezeksiyon ve ablasyon) kullanılacak olan tekniklere değinilecektir. Ayrıca ablasyon yöntemlerini karşılaştıran az sayıda çalış-

ma olmasına rağmen, aralarındaki önemli farklar gözden geçirilecektir.

TEKNİK

Karaciğer cerrahisinde ablatif teknikler komşu karaciğer parankimini ve diğer komşu dokuları korurken, tümör içindeki malign hücrelerin yok edilmesini hedefler. RFA, MVA ve kriyoablasyon tekniklerinin temelindeki prensip aşırı sıcaklığın hücre ölümüne sebep olmasıdır. İlk iki teknik 60°C 'a ulaşan sıcaklıklar ile koagülasyon nekrozuna sebep olurken, üçüncü teknik donma ve çözülme döngüsü oluşturarak hücre ölümüne sebep olur. IRE ise hücre membranında mikro ve makro moleküllerin geçişine izin veren gözenekler açıp, hücresel homeostatisi bozarak hücre ölümüne sebep olan non-termal bir yöntemdir. İşlem sırasında komşu karaciğer parankiminin, kan damarlarının ve safra yollarının korunması amacıyla endikasyonlar sınırlandırılabilir^{3,4}. Bu bölümde ablasyon yöntemlerinin temel mekanizmaları, farklı uygulamaları ve olası tuzakları incelenecektir.

GİRİŞ YÖNTEMİ

Ablasyon uygulamaları perkütan yol ile yapılabileceği gibi laparoskopik cerrahi sırasında ve laparotomi esnasında da yapılabilir. Perkütan olarak yapılan ablasyonda, diğer iki yöntem ile karşılaştırıldığında morbiditenin daha az olduğu gösterilmiştir⁵. Bilgisayarlı tomografi ve ultraso-

¹ Dr. Öğrt. Üyesi, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, inci.kizildagyrigin@istanbul.edu.tr

KAYNAKÇA

1. Rocha FG, D'Angelica M. Treatment of liver colorectal metastases: role of laparoscopy, radiofrequency ablation, and microwave coagulation. *J Surg Oncol*. 2010;102(8):968–74.
2. Livraghi T. Radiofrequency ablation of hepatocellular carcinoma. *Surg Oncol Clin N Am*. 2011;20(2):281–99.
3. Lee EW, Thai S, Kee ST. Irreversible electroporation: a novel image-guided cancer therapy. *Gut Liver*. 2010;4(Suppl 1):S99–S104.
4. Lee EW, Chen C, Prieto VE, Dry SM, Loh CT, Kee ST. Advanced hepatic ablation technique for creating complete cell death: irreversible electroporation. *Radiology*. 2010;255(2):426–33.
5. Asahina Y, Nakanishi H, Izumi N. Laparoscopic radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma. *Dig Endosc*. 2009;21(2):67–72.
6. Vogl TJ, Mack MG, Straub R, Roggan A, Felix R. Magnetic resonance imaging-guided abdominal interventional radiology: laser-induced thermotherapy of liver metastases. *Endoscopy*. 1997;29(6):577–83.
7. Siegel RL, Miller KD, Fedewa SA, Ahnen DJ, Meester RGS, Barzi A, et al. Colorectal cancer statistics, 2017. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(3):177–93.
8. D'Angelica MI, Correa-Gallego C, Paty PB, Cercek A, Gewirtz AN, Chou JF, et al. Phase II trial of hepatic artery infusional and systemic chemotherapy for patients with unresectable hepatic metastases from colorectal cancer: conversion to resection and longterm outcomes. *Ann Surg*. 2015;261(2):353–60.
9. D'Angelica M, Brennan MF, Fortner JG, Cohen AM, Blumgart LH, Fong Y. Ninety-six five-year survivors after liver resection for metastatic colorectal cancer. *J Am Coll Surg*. 1997;185(6):554–9.
10. Tomlinson JS, Jarnagin WR, DeMatteo RP, Fong Y, Kornprat P, Gonen M, et al. Actual 10-year survival after resection of colorectal liver metastases defines cure. *J Clin Oncol*. 2007;25(29):4575–80.
11. Beer E. Removal of neoplasms of the urinary bladder; a new method, employing high-frequency (oudin) currents through a catheterizing cystoscope. *Am J Med*. 1952;13(5):542–3.
12. Clark WL. Indications for the use of electrosurgical methods. *N Engl J Med*. 1931;204(3):110–5.
13. McGahan JP, Browning PD, Brock JM, Tesluk H. Hepatic ablation using radiofrequency electrocautery. *Investig Radiol*. 1990;25(3):267–70.
14. McGahan JP, Gu WZ, Brock JM, Tesluk H, Jones CD. Hepatic ablation using bipolar radiofrequency electrocautery. *Acad Radiol*. 1996;3(5):418–22.
15. Lu DS, Raman SS, Limanond P, Aziz D, Economou J, Busuttill R, et al. Influence of large peritumoral vessels on outcome of radiofrequency ablation of liver tumors. *J Vasc Interv Radiol*. 2003;14(10):1267–74.
16. Lubner MG, Brace CL, Hinshaw JL, Lee FT Jr. Microwave tumor ablation: mechanism of action, clinical results, and devices. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21(8 Suppl):S192–203.
17. Brace CL, Laeseke PF, Sampson LA, Frey TM, van der Weide DW, Lee FT Jr. Microwave ablation with multiple simultaneously powered small-gauge triaxial antennas: results from an in vivo swine liver model. *Radiology*. 2007;244(1):151–6.
18. Leung U, Kuk D, D'Angelica MI, Kingham TP, Allen PJ, DeMatteo RP, et al. Long-term outcomes following microwave ablation for liver malignancies. *Br J Surg*. 2015;102(1):85–91.
19. van Tilborg AA, Scheffer HJ, de Jong MC, Vroomen LG, Nielsen K, van Kuijk C, et al. MWA versus RFA for perivascular and peribiliary CRLM: a retrospective patient- and lesion-based analysis of two historical cohorts. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2016;39(10):1438–46.
20. Correa-Gallego C, Fong Y, Gonen M, D'Angelica MI, Allen PJ, DeMatteo RP, et al. A retrospective comparison of microwave ablation vs. radiofrequency ablation for colorectal cancer hepatic metastases. *Ann Surg Oncol*. 2014;21(13):4278–83.
21. Erinjeri JP, Clark TW. Cryoablation: mechanism of action and devices. *J Vasc Interv Radiol*. 2010;21(8 Suppl):S187–91.
22. Pearson AS, Izzo F, Fleming RY, Ellis LM, Delrio P, Roh MS, et al. Intraoperative radiofrequency ablation or cryoablation for hepatic malignancies. *Am J Surg*. 1999;178(6):592–9.
23. Adam R, Akpınar E, Johann M, Kunstlinger F, Majno P, Bismuth H. Place of cryosurgery in the treatment of malignant liver tumors. *Ann Surg*. 1997;225(1):39–8; discussion 48–50.
24. Kingham TP, Tanoue M, Eaton A, Rocha FG, Do R, Allen P, et al. Patterns of recurrence after ablation of colorectal cancer liver metastases. *Ann Surg Oncol*. 2012;19(3):834–41.
25. Weng M, Zhang Y, Zhou D, Yang Y, Tang Z, Zhao M, et al. Radiofrequency ablation versus resection for colorectal cancer liver metastases: a meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7(9):e45493.
26. Gillams A, Goldberg N, Ahmed M, Bale R, Breen D, Callstrom M, et al. Thermal ablation of colorectal liver metastases: a position paper by an international panel of ablation experts, the interventional oncology sans frontiers meeting 2013. *Eur Radiol*. 2015;25(12):3438–54.
27. Gillams AR, Lees WR. Five-year survival in 309 patients with colorectal liver metastases treated with radiofrequency ablation. *Eur Radiol*. 2009;19(5):1206–13.
28. Folprecht G, Gruenberger T, Bechstein WO, Raab HR, Lordick F, Hartmann JT, et al. Tumour response and secondary resectability of colorectal liver metastases following neoadjuvant chemotherapy with cetuximab: the CELIM randomised phase 2 trial. *Lancet Oncol*. 2010;11(1):38–47.
29. Pozzo C, Basso M, Cassano A, Quirino M, Schinzari G, Trigila N, et al. Neoadjuvant treatment of unresectable liver disease with irinotecan and 5-fluorouracil plus folinic acid in colorectal cancer patients. *Ann Oncol*. 2004;15(6):933–9.
30. Imai K, Allard MA, Castro Benitez C, Vibert E, Sa Cunha A, Cherqui D, et al. Long-term outcomes of radiofrequency ablation combined with hepatectomy compared with hepatectomy alone for colorectal liver metastases. *Br J Surg*. 2017;104(5):570–9.

31. Ruers T, Punt C, Van Coevorden F, Pierie JP, BorelRinkes I, Ledermann JA, et al. Radiofrequency ablation combined with systemic treatment versus systemic treatment alone in patients with nonresectable colorectal liver metastases: a randomized EORTC Intergroup phase II study (EORTC 40004). *Ann Oncol.* 2012;23(10):2619–26.
32. Ruers T, Van Coevorden F, Punt CJ, Pierie JE, BorelRinkes I, Ledermann JA, et al. Local treatment of unresectable colorectal liver metastases: results of a randomized phase II trial. *J Natl Cancer Inst.* 2017;109(9).
33. Kingham TP, Karkar AM, D'Angelica MI, Allen PJ, DeMatteo RP, Getrajdman GI, et al. Ablation of perivascular hepatic malignant tumors with irreversible electroporation. *J Am Coll Surg.* 2012;215(3):379–87.
34. Langan RC, Goldman DA, D'Angelica MI, DeMatteo RP, Allen PJ, Balachandran VP, et al. Recurrence patterns following irreversible electroporation for hepatic malignancies. *J Surg Oncol.* 2017;115(6):704–10.