

## Bölüm 22

# KARACİĞER METASTAZLARINDA KOMBİNE LOKAL ABLASYON TEDAVİLERİİNİN KULLANIMI

Ali Mahir GÜNDÜZ<sup>1</sup>

## GİRİŞ

Kolorektal kanser (KRK)'ler karaciğere en sık metastaz yapan malignitelerdir. KRK'in karaciğer metastazlarının tedavisinde altın standart cerrahidir. Metastatik KRK hastalarının %30'unda sadece karaciğer tutulumu olduğundan cerrahi ile tam kür tedavi ihtiyimali mevcuttur<sup>1,2</sup>. Karaciğer metastazlarının boyutu, sayısı, yaygınlığı, vasküler yapılarla ilişkisi, sağlam karaciğer dokusunun azlığı, çoğu hastada cerrahi için uygun olmayan karaciğer fonksiyonları, ekstrahepatik metastazın olması, azalmış hasta performansı ve komorbidite gibi sebeplerle hastaların %75-80'i unrezektabl kabul edilir<sup>3,4</sup>. Geçmişte bu hastalar için tek seçenek sistemik kemoterapi (KT) idi. KT ile ancak %10-30 hastada cerrahi öncesi yeterli gerileme elde edilebilmektedir<sup>5</sup>.

Günümüzde bu hastalarda lokal ablatif yöntemler ve transarteryel tedaviler uygulanmaktadır. Bu yöntemler görüntüleme eşliğinde yapılmakta olup amaç, sadece lezyona yönelik bir şekilde, daha non-invazif, çevre dokulara daha az zarar vererek ve minimal sistemik etki ile tedavi yapmaktadır<sup>6</sup>. Kitle sayısı, boyutu ve yaygınlığına bağlı olarak tümör yükünün azaltılması veya küratif amaçlı kullanılabilen bu yöntemler KT ya da cerrahi ile kombine edilebilirler. Yöntem tayininde kitle boyutu ve hastanın performansı önemlidir<sup>3</sup>. Çalışmamız KRK hastalarında karaciğer metastaz tedavisinde kullanılan lokal ablatif tedaviler ve kombine kullanımlarını içermektedir.

## ABLATİF YÖNTEMLER

Çoğunlukla ultrasonografi (US) ve bilgisayarlı tomografi (BT) eşliğinde, perkütan yolla direkt olarak kitle içine girilerek enerji veya kimyasal madde verilerek kitle ve çevresindeki güvenlik sahasının yok edilmesidir. Kitle sayısı ve hacmi fazla değilse tercih edilen bir yöntemdir. Ablasyon teknikleri sağkalım süresini arttırmak ve lokal tümör kontrolü sağlar<sup>6</sup>.

### Radyofrekans Ablasyon (RFA)

Radyofrekans enerjinin kullanıldığı RFA, en sık uygulanan ve tecrübe sahibi olunan ablatif yöntemdir. Unrezektabil tümörler için uygulanan ve lokal tümör kontrolü sağlayan yöntemler arasında en etkilisi olmakla beraber rekürrens ve yeni tümör oluşumu önemli bir sorundur. En sık US gerekişinde ise BT eşliğinde karaciğerdeki metastatik kitlenin içine igne ile girilir. Dokularda ısı etkisiyle koagülasyon nekrozu oluşturulması esasına dayanır. Aktif elektrod olarak kullanılan igne ile kitle içerisinde oluşturulan 50-100 °C sıcaklık kitlede koagülasyon nekrozu ve hücre ölümüne yol açar (Resim 1'de RFA uygulanan hastaya ait görüntüler verilmiştir). Bu yöntemde kitle ve çevresindeki 1 cm'lik güvenlik alanının tam ablasyonu amaçlanmaktadır. Ancak oluşan ısı sırasında meydana gelen kömürleşme, doku empedansını artırrarak akım iletimini engelleyebilir. İgne ucunun değişik yöntemlerle soğutulması ise kömürleşmeyi engeller<sup>7,8</sup>.

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, YYÜ Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı, alimahir72@hotmail.com

## KAYNAKÇA

1. Niekel MC, Bipat S, Stoker J. Diagnostic imaging of colorectal liver metastases with CT, MR imaging, FDG PET, and/or FDG PET/CT: a meta-analysis of prospective studies including patients who have not previously undergone treatment. *Radiology*. 2010;257:674-684.
2. Smith MD, McCall JL. Systematic review of tumour number and outcome after radical treatment of colorectal liver metastases. *Br J Surg*. 2009;96(10):1101-1113.
3. Evans J. Ablative and catheter-delivered therapies for colorectal liver metastases. *EJSO*. 2007;33:64-75.
4. Eftimios A, Bakalakos MD, Julian A, et al. Determinants of survival following hepatic resection for metastatic colorectal cancer. *World J. Surg*. 1998; 22:399-405.
5. Gruber-Rouh T, Marko C, Thalhammer A, et al. Current strategies in interventional oncology of colorectal liver metastases. *Br J Radiol*. 2016;20151060.
6. Kallini JR, Gabr A, Abouchaleh N, et al. New Developments in Interventional Oncology Liver Metastases From Colorectal Cancer. *Cancer J*. 2016;22:373-380.
7. Poon RT, Ng KK, Lam CM, et al. Learning curve for radiofrequency ablation of liver tumors: prospective analysis of initial 100 patients in a tertiary institution. *Ann Surg*. 2004;239:441-449
8. Harrison LE, Koneru B, Baramipour P, et al. Locoregional Recurrences are Frequent After Radiofrequency Ablation for Hepatocellular Carcinoma. *J Am Coll Surg*. 2003;197:759-764.
9. Jaskolka JD, Asch MR, Kachura JR, et al. Needle tract seeding after radiofrequency ablation of hepatic tumors. *J Vasc Interv Radiol*. 2005;16:485-491.
10. Noshier JL, Ahmed I, Patel AN, et al. Non-operative therapies for colorectal liver metastases. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2015;6(2):224-240.
11. Helmberger T. Interventionelle Verfahren bei Lebermetastasen. *Chirurg* 2010;81:542-550.
12. Sag AA, Selcukbiricik F, Mandel NM. Evidence-based medical oncology and interventional radiology paradigms for liver-dominant colorectal cancer metastases World J Gastroenterol. 2016;22(11):3127-3149.
13. Vogl TJ, Gruber T, Balzer JO, et al. Repeated transarterial chemoembolization in the treatment of liver metastases of colorectal cancer: prospective study. *Radiology*. 2009;250(1):281-289.
14. Martin RC, Joshi J, Robbins K et al. Hepatic intra-arterial injection of drug-eluting bead, irinotecan (DEBIRI) in unresectable colorectal liver metastases refractory to systemic chemotherapy: results of multi-institutional study. *AnnSurgOncol*. 2011;18(1):192-198.
15. Fiorentini G, Aliberti C, Tilli M, et al. Intra-arterial infusion of irinotecan-loaded drugeluting beads (DEBIRI) versus intravenous therapy (FOLFIRI) for hepatic metastases from colorectal cancer: final results of a phase III study. *Anticancer Res*. 2012;32(4):1387-1395.
16. Fiorentini G, Aliberti C, Mulazzani L, et al. Chemoembolization in colorectal liver metastases: the rebirth. *Anticancer Res*. 2014;34:575-584.
17. Timothy WI, Clark TW. Complications of hepatic chemoembolization. *Semin Intervent Radiol*. 2006;23:119-125.
18. Xia J, Ren Z, Ye S, et al. Study of severe and rare complications of transarterial chemoembolization (TACE) for liver cancer. *Eur J Radiol*. 2006;59:407-412.
19. Tu J, Jia Z, Ying X, et al. The incidence and outcome of major complication following conventional TAE/TACE for hepatocellular carcinoma. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95:e5606.
20. Lima M, Dutra S, Veloso Gomes F, et al. Risk factors for the development of postembolization syndrome after transarterial chemoembolization for hepatocellular carcinoma treatment. *Acta Med Port*. 2018;31:22-29.
21. ACR-SIR practice parameter for radioembolization with microsphere brachytherapy device (RMBD) for treatment of liver malignancies: Revised 2014 (resolution 17).
22. Lien WM, Ackerman NB. The blood supply of experimental liver metastases. II. A microcirculatory study of the normal and tumor vessels of the liver with the use of perfused silicone rubber. *Surgery*. 1970;68:334-340.
23. Kalva SP, Thabet A, Wicky S. Recent advances in transarterial therapy of primary and secondary liver malignancies. *Radiographics*. 2008;28:101-117.
24. Lambert B, Mertens J, Sturm EJ, et al. 99mTc-labelled macroaggregated albumin (MAA) scintigraphy for planning treatment with 90Y microspheres. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2010;37:2328-2333.
25. Murthy R, Brown DB, Salem R, et al. Gastrointestinal complications associated with hepatic arterial Yttrium-90 microsphere therapy. *J Vasc Interv Radiol*. 2007;18(4):553-561.
26. Salem R, Parikh P, Atassi B, et al. Incidence of radiation pneumonitis after hepatic intra-arterial radiotherapy with yttrium-90 microspheres assuming uniform lung distribution. *Am J Clin Oncol*. 2008;31(5):431-438.
27. Van Cutsem E, Cervantes A, Nordlinger B, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2014;25(suppl 3): iii1-iii9.
28. Meulenbeld HJ, van Steenbergen LN, Janssen-Heijnen ML, et al. Significant improvement in survival of patients presenting with metastatic colon cancer in the south of The Netherlands from 1990 to 2004. *Ann Oncol*. 2008;19:1600-1604.
29. Welch S, Spithoff K, Rumble RB, et al. Bevacizumab combined with chemotherapy for patients with advanced colorectal cancer: a systematic review. *Ann Oncol*. 2010;21:1152-1162.
30. Van Hazel G, Blackwell A, Anderson J, et al. Randomised phase 2 trial of SIR-spheres plus fluorouracil/leucovorin chemotherapy versus fluorouracil/leucovorin chemotherapy alone in advanced colorectal cancer. *J Surg Oncol*. 2004; 88:78-85.
31. Sharma RA, Wasan HS, Van Hazel GA, et al. Overall survival analysis of the FOXFIRE prospective randomized studies of first-line selective internal radiotherapy (SIRT) in patients with liver metastases from colorectal cancer [abstract]. *J Clin Oncol*. 2017;35:3507.
32. Sharma RA, Van Hazel GA, Morgan B, et al. Radioembolization of liver metastases from colorectal cancer using yttrium-90 microspheres with concomitant systemic oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2007;25:1099-1106.

33. Alberts SR, Wagman LD. Chemotherapy for colorectal cancer liver metastases. *Oncologist*. 2008;13:1063-1073.
34. Benoit S, Nordlinger B. The role of preoperative chemotherapy in patients with resectable colorectal liver metastases. *Ann Surg Oncol*. 2009;16:2385-2390.
35. Eichler K, Zangos S, Mack MG, et al. First human study in treatment of unresectable liver metastases from colorectal cancer with irinotecan-loaded beads (DEBIRI). *Int J Oncol*. 2012;41(4):1213-1220.
36. Adam R, de Gramont A, Figueras J, et al. Managing synchronous liver metastases from colorectal cancer: a multidisciplinary international consensus. *Cancer Treat Rev*. 2015;41:729-741.
37. Akhan Okan, Akinci D, Çiftçi T. Malign Karaciğer Tümörleri: Perkutan Ablasyon. *Turkiye Klinikleri J Radiol-Special Topics*. 2016;9(2):1-8.
38. Erdogan EB, Ozdemir H, Aydin M. Radioembolization Treatment for Liver Cancer. *Bezmialem Science*. 2016;1:25-32.
39. Knudsen AR, Kannerup AS, Mortensen FV, et al. RFA of colorectal liver metastases downstaged by chemotherapy. *Acta Radiol*. 2009;50(7):716-721.