

Bölüm 30

PANKREAS KANSERİNDE İRREVERSİBLE ELEKTROPORASYON (IRE) TEDAVİSİNİN YERİ

Osman DERE¹

GİRİŞ

Pankreas kanseri (PK) kanser nedeniyle ölümler arasında dördüncü sırada yer almaktadır. Gastrointestinal sistemde ise ikinci en sık görülen kanserdir. PK agresif bir kanser türü olup 5 yıllık sağ kalım yaklaşık % 5'tir. Sağ kalımın uzatılmasında en etkin yöntem cerrahi rezeksiyondur. Başvuru sırasında hastaların yaklaşık % 50'sinde uzak metastaz ve % 30'unda lokal ileri pankreas kanseri (LİPK) saptanmakta olup hastaların sadece % 20'si cerrahi olarak rezeke edilebilmektedir. ^(1,2)

Majör vasküler yapıları invaze eden lokalize hastalık evre III pankreas kanseri olarak tanımlanır. Bu da vasküler yapılara uzanım derecesine göre sınırdaki rezektabl hastalık ve lokal ileri hastalık olarak ikiye ayrılır. ⁽³⁾ Lokal ileri hastalığın standart tedavisi multidisipliner yaklaşım gerektirmekte olup hastalar sistemik kemoterapi ve lokal radyoterapiden sonra rezeksiyon açısından yeniden değerlendirilir. ⁽⁴⁾ Kemoterapi, radyoterapi ve kemoradyoterapideki ilerlemelere rağmen yapılan prospektif klinik çalışmalarda lokal ileri pankreas kanserindeki ortalama sağ kalım 6 ile 11 ay arasında kalmaktadır. ^(5,6)

Lokal ileri pankreas kanserinde sistemik tedavinin sınırlı etkinliği nedeniyle lokal ablatif tedaviler alternatif tedavi yöntemi olarak kullanılmaya başlanmıştır. Radyofrekans ablasyon, mikro dalga ablasyon ve kriyoablasyon gibi termal etkili lokal ablatif tedaviler özellikle karaciğer ve böbrek başta olmak üzere diğer organlarda sıklıkla kullanılır.

maktadır. Pankreasta ise kitlelerin safra yolları ve vasküler yapılara yakın olması ve kan akımının soğutma etkisi nedeniyle kullanımları sınırlıdır. ^(7,8)

İrreversible elektroporasyon (IRE) evre III pankreas kanseri tedavisinde yeni kullanılmaya başlanan termal olmayan bir ablasyon yöntemidir. IRE'de elektrik akımı kullanılarak hücre membranında hasar oluşturulur. Bu yöntemle hücrelerde inflamasyon ve apoptoz mekanizmaları devreye girerek kalıcı doku hasarı oluşturulur. Böylece termal ablasyon yöntemlerinin aksine vasküler ve duktal yapılara yakın kitlelerin de tedavisinde etkin bir şekilde kullanılmaktadır. ⁽⁹⁾

Bu yazıda IRE'nin temel mekanizması, teknik özellikleri, pankreas kanseri tedavisindeki yeri, etkinliği, işlem sonrası radyolojik izlem ve komplikasyonları anlatılacaktır.

IRE'NİN TEMEL MEKANİZMASI VE TEKNİK ÖZELLİKLERİ

IRE'de kısa süreli yüksek voltajlı elektrik akımı verilerek hücre membranında iyonların ve makromoleküllerin geçişine neden olan nano ölçekli hasarlar oluşturulur. Böylece hücrede şişme ve apoptoz sonucu ölüm meydana gelir. ⁽¹⁰⁾ Oluşan hücre hasarının yaygınlığı uygulanan akımın gücüne, süresine, sıklığına ve sayısına göre farklılık göstermektedir. ⁽¹¹⁾ IRE'de hücre ölümü apoptoz sonucu gerçekleştiğinden temel yapısı elastin ve kollajen gibi proteinlerden meydana gelen komşu vasküler yapılar korunur. Termal ablasyon yöntemlerinde

¹ Doktor Öğretim Üyesi, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Bölümü. E-mail: drderectf@hotmail.com.tr

Anahtar Kelimeler: pankreas, lokal ileri pankreas kanseri, irreversible elektroporasyon

KAYNAKÇA

1. Baxter NN, Whitson BA, Tuttle TM. Trends in the treatment and outcome of pancreatic cancer in the United States. *Ann Surg Oncol.* 2007;14:1320-1326.
2. Rashid MF, Hecht EM, Steinman JA, et al. Irreversible electroporation of pancreatic adenocarcinoma: a primer for the radiologist. *Abdom Radiol (NY).* 2018; 43: 457-466.
3. Worni M, Guller U, White RR, et al. Modest improvement in overall survival for patients with metastatic pancreatic cancer: a trend analysis using the surveillance, epidemiology, and end results registry from 1988 to 2008. *Pancreas.* 2013;42:1157-1163.
4. Abrams RA, Lowy AM, O'Reilly EM, et al. Combined modality treatment of resectable and borderline resectable pancreas cancer: expert consensus statement. *Ann Surg Oncol.* 2009;16:1751-1756.
5. Wilkowski R, Boeck S, Ostermaier S, et al. Chemoradiotherapy with concurrent gemcitabine and cisplatin with or without sequential chemotherapy with gemcitabine/cisplatin vs chemoradiotherapy with concurrent 5-fluorouracil in patients with locally advanced pancreatic cancer—a multi-centre randomised phase II study. *Br J Cancer.* 2009;101:1853-1859.
6. Haddock MG, Swaminathan R, Foster NR, et al. Gemcitabine, cisplatin, and radiotherapy for patients with locally advanced pancreatic adenocarcinoma: results of the North Central Cancer Treatment Group Phase II Study N9942. *J Clin Oncol: official journal of the American Society of Clinical Oncology.* 2007;25:2567-2572.
7. Spiliotis JD, Datsis AC, Michalopoulos NV, et al. Radiofrequency ablation combined with palliative surgery may prolong survival of patients with advanced cancer of the pancreas. *Langenbecks Arch Surg.* 2007;392:55-60.
8. Pezzilli R, Serra C, Ricci C, et al. Radiofrequency ablation for advanced ductal pancreatic carcinoma: is this approach beneficial for our patients? A systematic review. *Pancreas.* 2011;40:163-165.
9. Narayanan G, Hosein PJ, Beulaygue IC, et al. Percutaneous Image-Guided Irreversible Electroporation for the Treatment of Unresectable, Locally Advanced Pancreatic Adenocarcinoma. *J Vasc Interv Radiol.* 2017; 28: 342-348.
10. Davalos RV, Mir IL, Rubinsky B. Tissue ablation with irreversible electroporation. *Ann Biomed Engineer.* 2005;33:223-231.
11. Lee EW, Chen C, Prieto VE, et al. Advanced hepatic ablation technique for creating complete cell death: irreversible electroporation. *Radiology.* 2010;255:426-433.
12. Lee EW, Loh CT, Kee ST. Imaging guided percutaneous irreversible electroporation: ultrasound and immunohistological correlation. *Technol Cancer Res Treat.* 2007;6:287-294.
13. Martin RC II, McFarland K, Ellis S, et al. Irreversible electroporation therapy in the management of locally advanced pancreatic adenocarcinoma. *J Am Coll Surg.* 2012;215:361-369.
14. Bower M, Sherwood L, Li Y, et al. Irreversible electroporation of the pancreas: definitive local therapy without systemic effects. *J Surg Oncol.* 2011;104:22-28.
15. Martin RC. Irreversible electroporation of locally advanced pancreatic head adenocarcinoma. *J Gastrointest Surg.* 2013;17:1850-1856.
16. Lu DS, Kee ST, Lee EW. Irreversible electroporation: ready for prime time? *Tech Vasc Interv Radiol.* 2013;16:277-286.
17. Martin RC II, Kwon D, Chalikhonda S, et al. Treatment of 200 locally advanced (stage III) pancreatic adenocarcinoma patients with irreversible electroporation: safety and efficacy. *Ann Surg.* 2015;262:486-494.
18. Holland MM, Bhutiani N, Kruse EJ, et al. A prospective, multi institution assessment of irreversible electroporation for treatment of locally advanced pancreatic adenocarcinoma: initial outcomes from the AHPBA pancreatic registry. *HPB (Oxford)* 2019; doi: 10.1016/j.hpb.2018.12.004. [Epub ahead of print]
19. Kwon D, McFarland K, Velanovich V, et al. Borderline and locally advanced pancreatic adenocarcinoma margin accentuation with intraoperative irreversible electroporation. *Surgery.* 2014;156:910-920.
20. Niu L, Li J, Zeng J, et al. Percutaneous irreversible electroporation for pancreatic VIPoma: a case report. *Pancreas.* 2017;46:135-137.
21. Mele C, Brunani A, Damascelli B, et al. Non-surgical ablative therapies for inoperable benign insulinoma. *J Endocrinol Invest.* 2018;41:153-162.
22. Tarantino L, Nasto A, Busto G, et al. Irreversible electroporation of locally advanced solid pseudopapillary carcinoma of the pancreas: a case report. *Ann Med Surg.* 2018;28:11-15.
23. Ansari D, Kristoffersson S, Andersson R, et al. The role of irreversible electroporation (IRE) for locally advanced pancreatic cancer: a systematic review of safety and efficacy. *Scand J Gastroenterol.* 2017;52:1165-1171.
24. Månsson C, Brahmstaedt R, Nilsson A, et al. Percutaneous irreversible electroporation for treatment of locally advanced pancreatic cancer following chemotherapy or radiochemotherapy. *Eur J Surg Oncol.* 2016;42:1401-1406.
25. Fritz S, Sommer CM, Vollherbst D, et al. Irreversible electroporation of the pancreas is feasible and safe in a porcine survival model. *Pancreas.* 2015;44:791-798.
26. Wimmer T, Srimathveeravalli G, Gutta N, et al. Comparison of simulation-based treatment planning with imaging and pathology outcomes for percutaneous CT-guided irreversible electroporation of the porcine pancreas: a pilot study. *J Vasc Interv Radiol.* 2013;24:1709-1718.
27. Akinwande O, Ahmad SS, Van Meter T, et al. CT findings of patients treated with irreversible electroporation for locally advanced pancreatic cancer. *J Oncol.* 2015;2015:680319.
28. Martin RC II, Durham AN, Besselink MG, et al. Irreversible electroporation in locally advanced pancreatic cancer: A call for standardization of energy delivery. *J Surg Oncol.* 2016;114:865-871.