

İNTRAARTERİYEL KEMOTERAPİ Intraarterial chemotherapy

Nusret Akyürek¹, Ziya Çetinkaya², Ali Ünal³

Özet: Malign hastalıkların tedavisinde devamlı yeni yöntemler geliştirilmektedir. Ancak cerrahi tedavi, radyoterapi ve kemoterapi üçlüsü değişmez değerini korumaktadır. Özellikle kemoterapi yöntemlerinde çok değişik uygulamalar olmaktadır. Buna bağlı olarak nonrezektabl inoperabl olgular kemoterapi ile cerrahi uygulanabilir hale gelebilmektedir. Bu yöntemlerden bir tanesini de bir regional kemoterapi türü olan intraarteriyel kemoterapi oluşturmaktadır. Bu yazıda bu yöntem ve teknikleri incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Regional kemoterapi, İntraarteriyel kemoterapi

Summary: New methods has continuously been developed for the medical treatment of malign illnesses. However, the triple of surgical treatment, radiotherapy and chemotherapy has been keeping their permanent value. There has been very different applications especially in the chemotherapy methods. Related with this non resectable, inoperable cases can become surgically applicable with chemotherapy. Intraarteriel chemotherapy which is a regional chemotherapy type is one of the constituents of these methods. In this paper these methods and techniques are investigated.

Key Words: Regional chemotherapy, Intraarterial chemotherapy

Son zamanlarda onkolojik vakalarda cerrahi girişim öncesi ve sonrası kemoterapinin önemi gittikçe artmaktadır. Bu kemoterapi uygulamalarından bir tanesi de "Lökrejional Kemoterapi"dir. Bu konuda Keremitz ve ark. 1957'de ilk olarak ekstremitelerde malignitelerinde intraarteriyel ekstrakorporeal kemoterapiyi denediler ve olumlu sonuçlarını bildirdiler. Bundan sonra intraarteriyel infüzyon, perfüzyon ve sonra da kemofiltrasyon yöntemleri yaygın olarak kullanıma girdi. Aigner ve arkadaşlarının(3) intraarteriyel kemoterapinin gelişmesi konusunda yoğun çalışmaları olmuştur. İntraarteriyel kemoterapi ile ilgili yayınlar son zamanlarda büyük boyutlara ulaşmıştır. Bu çalışmalar için "Regional Cancer Treatment" adlı dergi yayınlanmaktadır. İki yılda bir Regional Cancer Treatment kongreleri düzenlenmektedir.

Solid tümörlerin tedavileri, safhasına göre değişmekle birlikte cerrahi ve irradiasyon ile mümkündür. Ancak birçok hastada bu tümörler bu tedavi yöntemlerinin etkili olabileceği evrenin

dışına çıkmaktadırlar. Cerrahi işlem yapılamayan tümörlerde ya da hedef organla sınırlı tümörlü hastalara biz, kemoterapi ile yardımcı oluyoruz. Genellikle uygulanan kemoterapi sistemik kemoterapidir. Sistemik kemoterapide antikanser ilaçlar organik boşluklarda belli düzeyde bulunmaktadır. Dolayısıyla kanser bölgesi ile hiç bir ilgisi olmayan sağlam bir organdaki antikanser ilaç konsantrasyonu aynı seviyede bulunmaktadır. Tümörün antikanser ilaçla tedavisinde amaç tümöre ulaşan dozun mümkün olduğu kadar yüksek olmasıdır. Buna karşın tümöre verilen zararın sağlam dokuyu da aynı oranda olumsuz etkileyeceği kesindir. Yani tümör üzerine etki, tümöre ulaşan antikanser ilacın dozu ile doğru orantılıdır. Biz bu durumu antikanser ilacın "birincil geçiş etkisi = first pass etkisi" olarak isimlendiriyoruz(7). Ayrıca antikanser ilacın venöz yola geçtiğinde etkisi devam edecektir. Bu etkiler daha ziyade istenmeyen yan etkiler şeklinde olacaktır. Bu etkiye "ikincil geçiş etkisi = post pass etkisi" denilmektedir(7). İntraarteriyel kemoterapide direkt hedef organa ilgili arter içinden konulan kateterle sistemik kemoterapi dozunun altında verildiğinde tümör yüksek dozda antikanser ilaçla karşılaşacaktır. Antikanser ilacın sistemik konsantrasyonu hedef organın veninde dönüştür

Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi 38039 KAYSERİ
Genel Cerrahi, Y.Doç.Dr.¹, Araş.Gör.Dr.², İç Hastalıkları,
Y.Doç.Dr.³.

Geliş tarihi : 14 Mayıs 1993

daha düşük seyredecektir.Yani intraarteriyel kemoterapide first pass etki yüksek,post pass etki düşük düzeyde oluşacaktır.Bu da onkolojik kemoterapinin amaçlarından birini oluşturmaktadır (2,5,9).

Bu tedavi yöntemleri 3 grupta toplanmaktadır:

- 1-İntraarteriyel infüzyon
- 2-İntraarteriyel perfüzyon
- 3-İntraarteriyel kemofiltrasyon

İntraarteriyel infüzyon; bir arterin içerisine kateter yerleştirilerek intra arteriyel basıncı yenebilen bir pompa ile anti kanser ilacın verilmesinden ibarettir(Şekil 1).

İntraarteriyel perfüzyon; hedef organın arter ve veni izole edilerek her ikisi kateterize edilmektedir.Organ dolaşımından ayrılıp kalb-akciğer makinesine bağlanarak arteriyel yoldan antikanser ilacın verilmesinden ibarettir.Burada antikanser ilacın venöz sistemdeki kalıntısı intraarteriyel yolla hedef organa tekrar tekrar verilmektedir.Yani first pass etki seviyesi aynı dozla daha da artırılmaya çalışılmaktadır(Şekil 2).

İntraarteriyel kemofiltrasyon; periferik venlerden birisi ile sağ atriuma çift lümenli kateter konuyor, antikanser ilaç aorta içerisine veriliyor.Atriumdaki kan alınarak ultrafiltrasyondan geçiriliyor ve diğer lümeninden atriuma geri veriliyor.Burada amaç antikanser ilacın post pass etkisini yok denecek düzeye indirmektir.

Bu intraarteriyel kemoterapinin istenmeyen etkileri iki başlık altında toplanabilir:

A-Katetere ait sorunlar (Kanama, tıkanma, infeksiyon, infüzyon port bölgesinde sıvı toplanması)

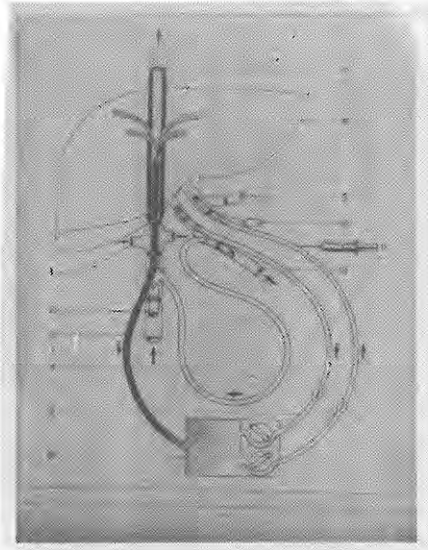
B-Uygulanan organla ilgili yan etkiler görülebilir.Örneğin intraarteriyel kemoterapide şimik hepatitis,sklerozan kolanjitis , gastrit veya ülser , kolesistit,diare gibi yan etkiler görülmektedir(6).

İntraarteriyel kateter silikon yapıda olup genellikle ucunda valf olan ya da olmayan çeşitleri

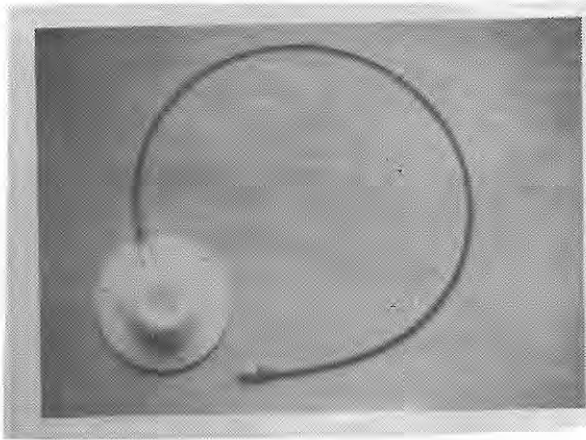
vardır.Ayrıca cilt altına yerleştirilen içinde silikon materyal içeren infüzyon port adı verilen bir tambur kısımdan ibarettir(Şekil 3).Kateter hedef organın lokalizasyonuna göre ya periferden,ya da mini laparotomi ile arteriotomi yapılarak konmaktadır.



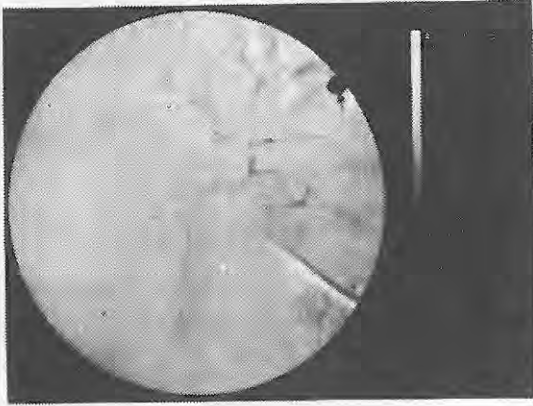
Şekil 1. İntraarteriyel kemoterapi pompası



Şekil 2. İntraarteriyel perfüzyon şeması



Şekil 3. Intraarteriyel kemoterapi kateteri



Şekil 4. Intraarteriyel kemoterapi kateterden yapılan hepatik arter anjiyografisi

Kateterizasyon çeşitleri

A.Hepatica Kateterizasyonu: Karaciğerin metastatik tümörleri yada hepatomalarda kullanılır. Hastanın durumuna göre laparotomi ile a.gastroduodenalisten a.hepaticanın içine kateter

yerleştirilir(4). Distal kısımda a.gastroduodenalis bağlanır(Şekil 4). Eğer mümkünse a.hepatica varyasyonu açısından işlem öncesi a.hepatica anjiyografisi yapılmasında oldukça fayda vardır. Bazan a.femoralis dalları ile lokal anestezi altında a.hepaticaya kateter yerleştirilebilmektedir.

T.Coeliacus Kateterizasyonu: Bu yöntem iki amaçla kullanılabilir.Eğer para aortik ve çölyak tutulumu olmuş gastrointestinal tümör varsa(mide ve pankreas kanserleri gibi) ya laparotomi ile veya periferik arter yolu ile kateter yerleştirilir.İnoperabl pankreas ve mide tümörlerinde bu kateterizasyon yöntemi tercih edilmelidir(2,3,4,5).

A.İliaca Kateterizasyonu: Daha ziyade a.iliaca interna kullanılmaktadır.İntra pelvik yerleşimli inoperabl tümörlerde uygulanmaktadır.Laparotomi ile A.iliaca internaya kateter yerleştirilir,distal ucu bağlanır.Heriki A.iliaca internada kateterize edilebilir.Tek taraflı kateterizasyon uygulanacaksa diğer taraf a.iliaca internanın bağlanması önerilmektedir.Genel cerrahi açısından rektum kanserlerinde kullanılabilir bir tekniktir(3,8).

A.Subclavia Kateterizasyonu: Bu üst ekstremitte ve göğüs duvarı tümörlerinde kullanılır.Ayrıca memenin non-rezektabl tümörlerinde kullanılarak rezeksiyona hazırlanmasında uygulanabilir bir yöntemdir.Arkasından radikal cerrahi girişim ve sonrası tedavi metodları ayrıca uygulanabilmektedir. Kateter,a.subclavia aracılığı ile yerleştirilir. Kateterin ucu a.mamaria interna çıkış yerinde olmalıdır.Bir diğer yöntemle a.epigastrica superiordan kateter a.mamaria interna çıkış yerine yerleştirilebilmektedir.

A.Femoralis Kateterizasyonu: Alt ekstremitte tümörlerinde kullanılır.Bu tümörler malign melanoma ve sarkomlar olabilir.Kateter a.femoralis dallarından birisinden lokal anestezi altında girilerek yerleştirilir.

Bu konuyla ilgili olarak Müller ve ark. bir hasta grubu üzerindeki çalışmalarından örnek vermek istiyoruz.Pelvik yayılım gösteren non-rezektabl rektum kanserli hastaya aortik infüzyonel kemoterapi uygulanmıştır.Ortalama 4 kür 30 dakika süre ile 5-FU ve Mitomisin C verilmiş.Bu

uygulama 26 hastada yapılmıştır. Bu hastaların 19'da ağrıya cevap alınmıştır (14/22 tam cevap, 2/22 parsiyel cevap, 3/22 az cevap). Tümör kitlesinde küçülme tümör markerlarında azalma ve tomografik incelemelerle izlenmiştir (4/26 tam remisyon, 13/26 kısmi remisyon sağlanmış) (8).

KAYNAKLAR

1. Aigner K, Müller H, Rosserman R: Intraarteriel chemotherapy with MMC, CODP and 5-FU for non resectable pancreatic cancer a phase II study. *Reg Cancer Treat* 3:1-6, 1990
2. Aigner K, Patt Y, Link K: Pharmacokinetic principles of regional chemotherapy. *Reg Cancer Treat* 29:1-8, 1988
3. Aigner K, Walther H, Müller H: Implantation techniques of arteriel and venous port. *Reg Cancer Treat* 29:286-291, 1988
4. Fiorentini G, Davitti B, Tienghi A et al: Intraarteriel hepatic chemotherapy associated with central venous drug filtration: a two pilot study. *Reg Cancer Treat* 1:28-32, 1988
5. Greidanus J, De Vries E, Nieweg M et al: Evaluation of a totally implanted venous access port and portable pump in a continous chemotherapy infusion schedule on an outpatient basis. *Eur J Cancer Clin Oncol* 23:1653-1657, 1987
6. Hohn DC, Shea WS, Gemio BT et al: Complications and toxicities of hepatic arteriel chemotherapy. *Cont Oncol* 29:169-180, 1988
7. Howells B: Pharmacokinetic principles of chemotherapy. *Contr Oncol* 29:1-8, 1988
8. Müller H, Aigner K: Palliation of recurrent rectal cancer with intraarteriel mitomycin C, 5-FU via the jet port aortic bifurcation catheter. *Reg Cancer Treat* 3:147-151, 1990
9. Niederhuber JE, Ensminger W et al: Totally implanted venous and arteriel acces system to replace external catheters in cancer treatment. *Surgery* 92:706-712, 1982

Sonuç olarak günümüzde lökoregional kemoterapinin öneminin gittikçe arttığı, intraarteriyel kemoterapinin yukarıda açıklanan bölgeler dışında da kullanılabileceği kabul edilmektedir.