

İNTRA ARTERİEL KEMOTERAPİ TEKNİKLERİ

Muttalip Ünal* **Ali Rıza Arat*** **Ragıp Çam*** **Hikmet Akgül***
Salim Demirci** **Hilmi Kocaoğlu**** **Erhan Erdem**** **Kr Aigner*****

Malign hastalıkların tedavisinde «Locoregional Chemoterapi»nin etkinliği gittikçe daha belirginleşmektedir. Bu konudaki yayınlar hem nitelik hemde nicelik açısından büyük boyutlara ulaşmaktadır. Öyle ki tek tek bilimsel dergilerde yayınlananların dışında «Regional Cancer Treatment» adlı dergi de Springer Verlag tarafından yayınlanmaktadır. Her iki yılda bir «Regional Cancer Treatment» kongreleri düzenlenmektedir.

Solid tümörlerin tedavileri her ne kadar locoregional evrede cerrahi ve/veya irradyasyon ile mümkünse de pek çok hastanın lokal yaygınlık nedeniyle cerrahi sınırların dışında kaldığı bilinmektedir. Böyle hastalara sistemik kemoterapi ile yardım edilmeye çalışılmakta ve bir takım hastalar kemoterapi sonrası cerrahi ve irradyasyonla kombine tedaviye alınabilmektedir. Ancak antikanser ilaçların sistemik yolla verilmesinde vücut sıvılarındaki ilaç yoğunluğu her bölge için ve doğal olarak, tümör bölgesinde de aynıdır. Böyle olunca verilen ilaç toksik sınırların altında bir dozda olmalıdır. Buna bağlı olarak da tümör dokusunda ilaç belli bir yoğunluk altında kalmak zorundadır. Buna karşılık antikanser ilaç yoğunluğu hedef dokuda ne kadar yüksek olursa, alınacak cevabın da o kadar iyi olacağı bilinmektedir. Bu durum genelde «First Pass» etkisi olarak adlandırılmaktadır. Eğer antikanser ilaç günlük total dozun altında, doğrudan tü-

* A. Ü. Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi

** A. Ü. Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji Bilim Dalı Araştırma Görevlisi

*** Trostberg Şehir Hastanesi Cerrahi Onkoloji Kliniği. (Almanya)

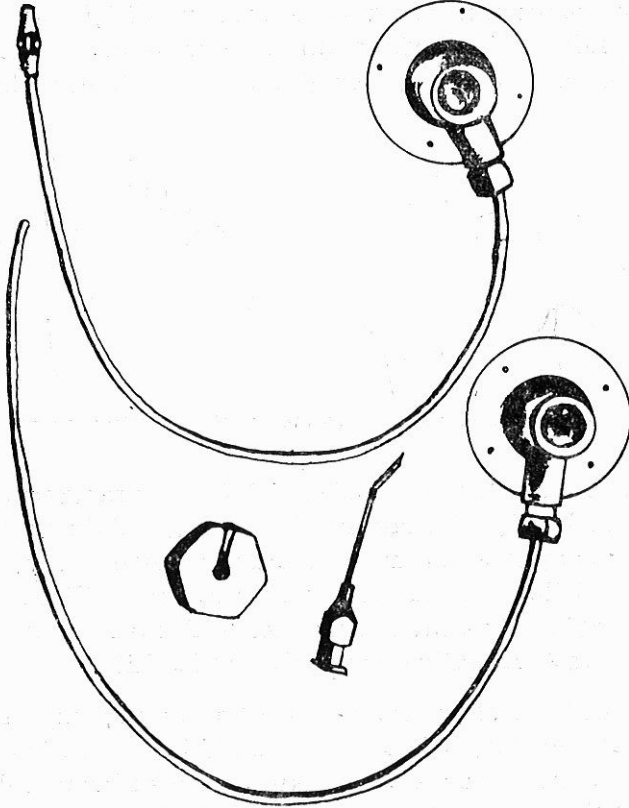
mörü besleyen arter içine verilecek olursa, tümör dokusu yüksek yoğunlukta ilaçla karşılaşarak etkilenmiş olacak, buna karşılık venöz yola geçtiğinde ilaç yoğunluğu çok düşük olacağından «Post Pass» sistemik yan etkileri daha azalacaktır (3,9).

Keremitz ve arkadaşları 1957 yılında, ekstremitelerde malignitelerinde intra arteriel ekstrakorporal kemoterapiyi denediler ve olumlu sonuçlarını bildirdiler. Bundan sonra intra arteriel infüzyon, perfüzyon ve sonra da kemofiltrasyon yöntemleri yaygın olarak kullanıma girdi. Arteriel infüzyon, bir arter içerisine yerleştirilen kateterden bir pompa ile antikanser ilaç verilmesi anlamındadır. İntra arteriel perfüzyon ise antikanser ilaç verilecek bölgenin arter ve veni kateterize edilerek, bölge sistemik dolaşımdan ayrıldıktan sonra kalb-akciğer makinosine bağlanıp arter yolundan ilaç verilmesi anlamındadır. Kemofiltrasyon ise, sistemik yan etkileri azaltmak amacıyla ilaç abdominal aorta içerisine verilirken, Vena Saphena Magna yoluyla sağ atrium hizasına yerleştirilen çift lümenli bir kateter aracılığıyla kanın ultrafiltrasyondan geçirildikten sonra tekrar sağ atriuma verilmesidir (2, 3). Böylelikle sistemik dolaşımdaki ilaç yoğunluğu 1/3 oranında daha düşük düzeyde indirilebilmektedir.

Bu makalede onkolojik cerrahi bilim dalmızda, vücudun değişik bölgeleri ve değişik kanserleri için uygulanan, intra arteriel kateterizasyonlar teknik, endikasyon ve sınırlamaları açısından incelenmiştir. Uygulamalardan alınan sonuçlar daha sonra başka bir yazıda bildirilecektir.

Genelde teknik, minik arteriotomi içinden ince silikon kateter yerleştirmekten ibarettir. İntra arteriel kemoterapi için kullanılan kateter, ucunda valf bulunan veya bulunmayan ince bir kateter ile cilt altına yerleştirilen ve «Infusion Port» olarak adlandırılan kısımdan oluşmaktadır (Şekil 1).

A. SUBCLAVIA KATETERİZASYONU : Üst ekstremitelerde, göğüs duvarı ve meme A. Subclavia dalları ile kanlandırılır. Bu yüzden anti-kanser ilaçları vereceğimiz bölgeye göre, kateter ucunu doğru yere yerleştirmeliyiz. Meme kanseri için kateter yerleştireceksek memeyi bes-



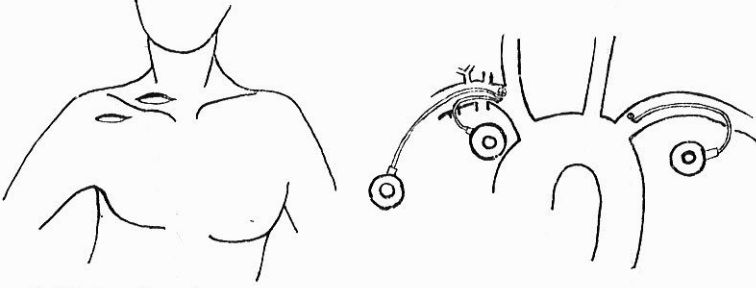
Şekil 1 : Arteriel kateterler

leyen A. Mammaria Interna, A. Thoracoacromialis, A. Thoracica Lateralis ve A. Thoracodorsalis içerisine ilaç gidecek biçimde kateter ucu A. Mammaria Interna çıkış yerinde bulunmalıdır.

Diğer bir teknik ise; A. Epigastrica Superior'dan girilerek kateter ucunun A. Mammaria Interna çıkış yerinin hemen proksimaline yerleştirilmesidir (4,5).

Arter adventisiasına 5/0 prolenle kese ağzı sütürü konduktan sonra ince uçlu bir bistürü ile arteriotomi yapıлып, kateter sokulur. Kese ağzı dikişi bağlanarak tesbit yapılır.

Üst ekstremitenin infüzyon kemoterapisi için ise kateter, koltuk-altı yaklaşımla A. Axillaris'in omuz ve skapulayı besleyen dallarının proksimaline kadar ilerleyecek şekilde yerleştirilir (Şekil 2).



Şekil 2 : Üst ekstremit ve meme içi kateterizasyon teknikleri

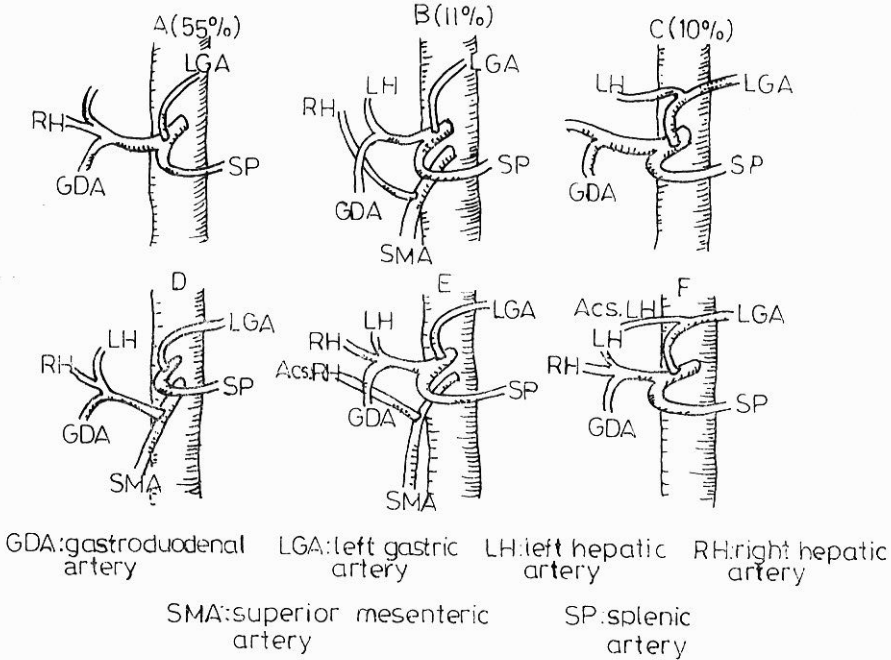
A. HEPATİCA KATETERİZASYONU : Karaciğerin primer ve sekonder tümörleri için kullanılır. Hastanın genel durumunun laparatomiyi kaldıramayacak kadar kötü olduğu durumlarda, kateterizasyon lokal anestezi ile A. Femoralis Profunda'nın A. Circumflexa Femoris dalı aracılığıyla retrograt olarak, skopi altında konur ve kateter ucu selektif olarak A. Hepatica Propria'ya kadar itilir.

Hastanın laparotomi riski az ise veya bu işleme laparotomi sırasında karar verilmişse kateter genellikle A. Gastroduodenalis'den konur. Kateterin ucu bu arterin çıkış yerine kadar uzatılır. Ancak hastaların % 50'sinde karaciğerin arteriel kanlanması bilinen şekilde olduğundan bu organı besleyen arterlerin, anatomik varyasyonları çok iyi bilinmeli ve kullanılan teknik buna göre modifiye edilmelidir. Gerekirse sağ ve sol loba giden arterlere iki ayrı kateter yerleştirilmelidir (Şekil 3,4,5).

Karaciğerin arteriel anatomisindeki varyasyonlar, preoperatif olarak yapılacak çöliak anjiyografi ile ortaya konulabileceği gibi, ameliyat sırasında kateterizasyondan sonra verilecek florescein veya indigo carmin ile karaciğerin tüm yüzeyi kontrol edilerek, boyanmayan lob ve segmentler için arteriel varyasyonlar araştırılıp pense edilerek, yeniden kontrol edildiğinde boyama tam ise bu aksesuar arterler bağlanmalı, aksi taktirde bunlara da kateter yerleştirilmelidir.

Arteriel varyasyonun bulunmadığı bilinen durumlarda A. Hepatica ortaya konduktan sonra duodenum ve mideye giden küçük dallar

bağlanır. Daha sonra A. Gastroduodenalis distalde bağlanıp, yapılacak bir arteriotomiden kateterin ucu sokularak, bu arterin orijini hizasında bırakılır. Nonabsorbable sütürlerle kateter tesbit edildikten sonra boya verilerek tüm karaciğerin, boyanıp boyanmadığı kontrol edilir (2,7).

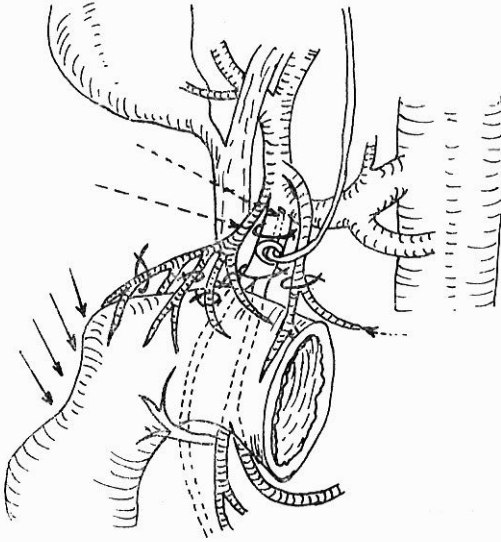


Şekil 3 : Karaciğerin arteriel kanlanmasının en sık rastlanılan varyasyonları

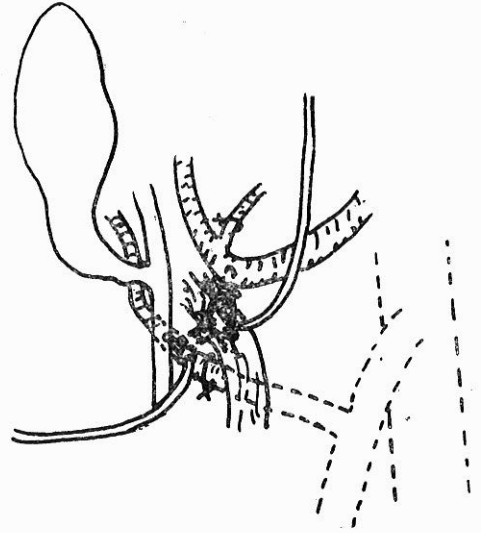
A. Gastroduodenalisin tümör invazyonu, geçirilmiş operasyonlar veya başka bir nedenle ortaya konulamadığı durumlarda, A. Hepatica kateterizasyonu için A. Gastrica Dextra, A. Supraduodenalis, A. Lienalis, A. Gastroepiploica Dextra veya A. Gastrica Sinistra alternatif olarak kullanılabilir (Şekil 5,6).

TRUNCUS COELIACUS KATETERİZASYONU : Daha çok mide ve pankreasın primer veya metastatik kanserleri ile bu organların kanserlerinin paraortik ve çöliak lenf bezi metastazları için kullanılır. Laparotomi yapılamayacak mide kanserlerinde genellikle A. Femoralis Profunda dallarından girilerek, skopi altında kateterin ucu Truncus Coeliacus ağzına yerleştirilir (Şekil 7).

Laparotomi yapılan hastalarda ise A. Lienalis veya A. Gastrica Sinistra'dan girilerek kateter ucu aynı lokalizasyona yerleştirilir. Pankreasın başında lokalize kanserler için A. Gastroduedenalis kateterizasyonu ile kemoterapi verilebileceği gibi tümörün daha yaygın veya gövdeye lokalize olduğu durumlarda Truncus Coeliacus kateterizasyonu tercih edilmelidir (1,8). Bu son durumda kateterizasyon A. Lienalis veya A. Gastrica Sinistra kullanılarak yapılmalıdır (Şekil 8).



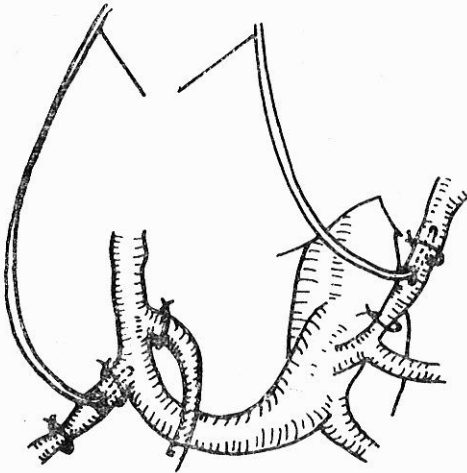
Şekil 4 : A. Gastroduedenalis aracılığıyla A. Hepatica kateterizasyonu.



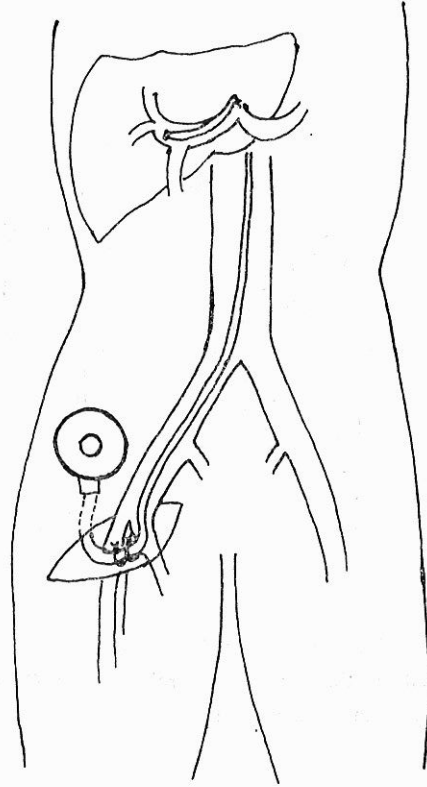
Şekil 5 : A. Hepatica Dextra'nın M. Mesenterica Superior'dan çıkması halinde ayrıca kateterizasyonu.

A. İLİACA İNTERNA KATETERİZASYONU : Rektumun inoperable veya pelvik nüks gösteren tümörleri için kullanılır. Bu durumda kateterizasyon için kullanılan teknik laparotomi ile A. İliaca Interna hemen çıkış yerinin, distalinden bağlanarak kateterin bunun distaline yerleştirilmesi şeklindedir. Karşı taraf arteri bağlanabileceği gibi çift kateterizasyon da yapılabilir (Şekil 9).

Rektal tümörlerde bu internal iliak kateterizasyonu dışında sigmoid kolon tümörlerinde, A. Mesenterica İnferior kateterizasyonu, transvers veya çıkan kolon tümörlerinde de A. Mesenterica Superior hizasında aort kateterizasyonu kullanılan, diğer tekniklerdir (2, 6,10).



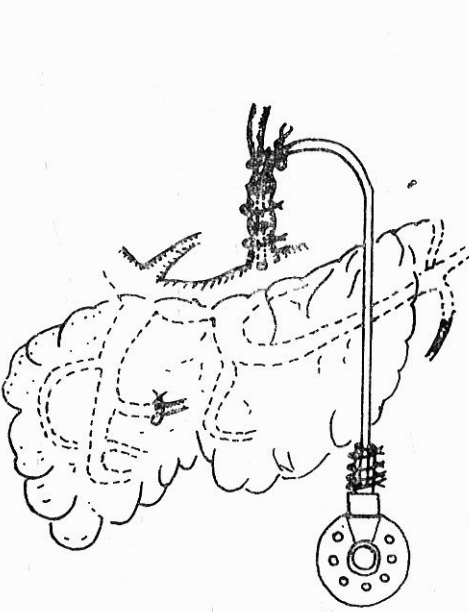
Şekil 6 : A. Hepatica Sinistra'nın A. Gastrica Sinistra'dan çıkması halinde ayrıca kateterizasyonu.



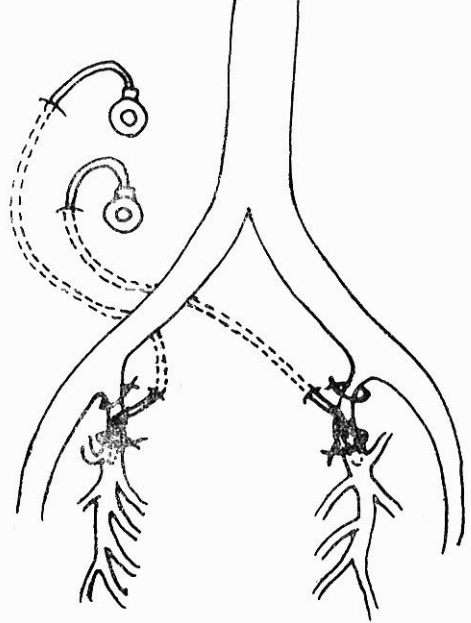
Şekil 7 : Lokal anestezi ile A. Femoralis Profunda'nın circumflex dalı kullanılarak, Truncus Coeliacus kateterizasyonu.

A. FEMORALİS KATETERİZASYONU : Alt ekstremitelerin yumuşak doku sarkomlarında ve malign melanomlarında infusion kemoterapisi A. Femoralis kateterizasyonu ile yapılmaktadır. Kateterizasyon A. Femoralis Profunda dallarından girilerek yapılır. Kateterin ucu

A. Femoralis'in dallanma yerine gelecek şekilde yerleştirilir. Böylece tüm ekstremitenin yüksek dozda kemoterapik ajanda teması sağlanmış olur (5).



Şekil 8 : İlerlemiş pankreas kanserinde A. Gastrica Sinistra kullanılarak Truncus Coeliacus kateterizasyonu



Şekil 9 : Rektum kanserinde bilateral A. İliaca İnterna kateterizasyonu

ÖZET

Malign hastahkların tedavisinde cerrahi, irradiasyon ve sistematik kemoterapiye ek olarak son yıllarda giderek daha yaygın kullanılır hale gelen bir diğer yöntem de regional kemoterapidir. Regional kemoterapinin önemli bir bölümünü ise intra arteriel kemoterapi infüzyonları oluşturmaktadır. Bu makalede vücudun değişik bölgeleri ve bu bölgelerdeki değişik kanser türleri için kullanılan arteriel

kateterizasyon teknikleri ile bunların indikasyon ve sınırlamaları incelenmiştir. Uygulama ile alınan erken sonuçlar daha sonra sunulacaktır.

SUMMARY

The Techniques Of Intra Arterial Chemoterapy

Regional chemoterapy has been used more widely during recent years as an alternative method in cancer treatment beside the surgery, irradiation and systemic chemotherapy. Intra arterial infusion chemotherapy comprises the most important part of this recently developing treatment modality. The indications, tecniques and limitatiions of arterial catheterization in various regions of body and in different cancer types are reviewed in this article. The early results of the applications of this treatment modality will be disscussed later.

KAYNAKLAR

1. Aigner KR Müller H Bassermann R : Intra-arterial chemotherapy with MMC, CDDP and 5-FU for nonresectable pancreatic cancer, a phase 11 study. *Reg. Can. Treatment* 3 : 1-6, 1990.
2. Aigner KR Walther H Müller H : İmplantation tecniques of Arterial and Venous Port. *Reg. Can. Treatment* 29 : 286-291, 1988.
3. Aigner KR Patt YZ Link KH : Pharmacokinetic Principles of Regional Chemoterapy. *Reg. Can. Treatment* 29 : 1-8, 1988.
4. Asaishi K et all : Arterial infusion chemotherapy for breast cancer. *Arterial Infusion Chemotherapy* : 203-213, 1989.
5. Beppu Y et all : Transcatheter arterial chemotherapy for malignat soft tissue tumors in the extremities. *Arterial Infusion Chemotherapy* : 503-517, 1989.
6. Miura T et all : Transcatheter arterial chemotherapy for advanced colorectal cancer. *Arterial Infusion Chemotherapy* : 421-439, 1989.
7. Niyazaki L et all : Arterial infusion chemotherapy for primary hepatoma. *Arterial Infusion Chemotherapy* : 271-285, 1989.

8. Ohhigashi H et all : Arterial infusion chemotherapy for advanced pancreatic cancer. Arterial Infusion Chemotherapy : 399-441, 1989.
 9. Taguchi T, Nakamura N : Arterial infusion chemotherapy indications. Arterial Infusion Chemotherapy : 98-100, 1989.
 10. Patt YZ et all : Arterial therapy in the Management of resectable metastatic colorectal cancer in the Liver : Cont. Oncol. Vol : 29 : 205-216.
- * 12. Ulusal Türk Plastik Cerrahi Kongresi'nde tebliğ edilmiştir, 27 - 30.10.1980, Kuşadası/İZMİR