

Akciğer Kanserinde Perkütan Yaklaşım ile Minimal İnvazif Tedaviler

Minimally Invasive Percutaneous Treatments in Lung Cancer

Dr. Başar SARIKAYA¹, Dr. O. Melih TOPÇUOĞLU²

¹ Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

² Yeditepe Üniversitesi Kozyatağı ve Koşuyolu İhtisas Hastaneleri Girişimsel Radyoloji Üniteleri, İstanbul

ÖZET

Bu bölümde primer akciğer kanseri ve metastatic hastalıkta perkütan ablasyon yöntemleri ele alınmıştır. Termal ve non-termal ablasyon yöntemleri arasında yer alan, radyofrekans ablasyon (RFA), mikrodalga ablasyon (MDA), kriyoablasyon (KA) ve geri dönüşümsüz elektroporasyon (GDE) yöntemlerinin temel teknik özellikleri ve farklılıkları gözden geçirilmiş, endikasyonlar, ablasyon işleminin teknik yönleri, işlem sonrası takip ve görüntüleme bulguları vurgulanmıştır.

Anahtar Kelimeler: RF ablasyon, mikrodalga ablasyon, kriyoablasyon, geri dönüşümsüz elektroporasyon, akciğer kanseri, perkütan, minimal invazif.

SUMMARY

In this chapter, percutaneous treatment methods in primary lung cancer and metastatic disease were reviewed. Basic technical features and differences of thermal and non-thermal ablation methods including RF ablation (RFA), microwave ablation (MWA), cryoablation (CA) and irreversible electroporation (IE) were evaluated with special emphasis on the indications, technical aspects of the ablation procedure and postprocedural follow-up and imaging findings.

Keywords: RF ablation, microwave ablation, cryoablation, irreversible electroporation; lung cancer, percutaneous, minimally invasive.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence

Doç. Dr. Başar SARIKAYA
Yeditepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, İstanbul
e-posta: basar.sarikaya@yeditepe.edu.tr
DOI: 10.5152/gghs.2018.043

GİRİŞ

Primer akciğer kanseri ve akciğer metastazlarında perkütan termal veya non-termal ablatif yöntemler günümüzde tedavi opsiyonları arasına girmiştir. Tedavi kriterleri merkeze bağlı değişkenlik gösterse de kılavuzlarda ablasyon yöntemlerinin genel olarak boyutsal olarak < 3.5 cm olan 5 metastaz ya da ≤ 3.5 cm olan primer akciğer kanseri hastalarında kullanılması önerilmektedir⁽¹⁾. Tedavideki aslolan akciğerde tüm görülebilir malign kitlelerin ablate edilip hastalığın baskılanmasıdır. Ayrıca, ablasyon yöntemleri daha büyük boyuttaki tümörlerde de kısmi ablasyon hedeflenerek uygulanabilir. Tedavi öncesinde doku tanısı elde etmek ideal olsa da, bu her hastada özellikle de küçük tümörü olan hastalarda mümkün olamayabilir. Bilinen malign bir hastalığı bulunan hastalarda klinik şartlar yeni metastazların ablasyon tedavisine karar vermede genellikle yeterli kanıtı sağlayacaktır⁽¹⁾. Primer tümörlerde ise klinik şüphe halinde önce biyopsi yapılması genellikle tercih edilir. Akciğerin malign tümörlerinde perkütan ablasyon ile tedavi seçenekleri arasında radyofrekans ablasyon (RFA), mikrodalga ablasyon (MDA), kriyoablasyon (KA) ve geri dönüşümsüz elektroporasyon (GDE) yer alır. Ülkemizde SGK geri ödemesi RFA ve MDA için mevcuttur. O nedenle bu iki yöntemi daha sıklıkla kullanırken, KA ve GDE diğer ablatif yöntemlere kıyasla yüksek maliyet nedeniyle henüz istenen yaygınlığa ulaşamamıştır.

Literatürde özellikle primer kolon kanseri metastazlarında ablasyon yöntemlerine ait sonuçların ve belli hasta gruplarında sağkalımın cerrahi sonrası sonuçlara yaklaştığını gösteren kanıtlar mevcuttur^(2,3). 2008 yılına ait bir derlemede kolon kanseri akciğer metastazlarında medyan tam ablasyon oranlarının %90'ı bulunduğu ancak %38-97 arasında büyük bir değişkenlik gösterdiği belirtilmiştir⁽⁴⁾. Tümör boyutunun lokal kontrolde en önemli belirleyici faktör olduğunu destekleyen pek çok çalışma vardır ve 2 cm'den küçük tümörler %78-96 oranında tek bir seansta başarılı bir şekilde ablate edilebilir⁽⁵⁻⁷⁾.

Bu sonuçlar sebebi ile girişimsel radyolojik yöntemlere klinikte aktif ve yaygın olarak başvuru olan ülkelerde akciğerde ablasyon tedavileri de giderek artan sıklıkla uygulanmaktadır. Örneğin; İngiltere'de bu tedavilerden fayda görebileceği düşünülen hasta sayısı yıllık 5000'in üzerindedir. Ancak literatürdeki sonuçlar sağkalım oranlarının hasta seçiminden direkt etkilendiği büyük kohort çalışmalarına dayanmaktadır ve bu nedenle tedavi etkinliğinin de-

ğerlendirmesinde genel sağkalım oranları kötü bir göstergedir. Bunun yerine lokal hastalık kontrolü tedavi etkinliği açısından daha doğru bir değerlendirmeye sebep olacaktır. Ayrıca, halen perkütan ablasyon ile cerrahi rezeksiyon veya stereotaktik radyoterapiyi karşılaştıran randomize kontrollü bir çalışma henüz yayınlanmamıştır. Vasküler yatakta ki hasarlanma nedeniyle yara iyileşmesi kötü olduğundan, eksternal radyoterapi almış rekürren tümörü olan hastalarda ablasyon işlemleri çok dikkatli bir şekilde yapılmalıdır⁽⁸⁾.

TERMAL VE NON-TERMAL ABLASYON YÖNTEMLERİ

1. Radyofrekans Ablasyon

Günümüzde en sık tercih edilen ablasyon yöntemi radyofrekans ablasyon'dur (RFA). RFA temel prensip olarak görüntüleme kılavuzluğunda küçük tümöral odakları ısı enerjisi oluşturarak yok etmeyi amaçlar. Bu teknikte elektrod ile genellikle hastanın bacağına yerleştirilen topraklama pedleri arasında 400-500 kHz frekansta sinüzoidal bir akım yaratılır. Elektrodun uç kesimine komşu dokuda meydana gelen iyon ajitasyonu ile lokal sürtünmeye bağlı doku ısınması gerçekleşir. Isı değerleri 60°C'yi geçtiğinde ani protein denatürasyonu oluşur ve tümör hücreleri apoptoza uğrar.

RFA alternatif bir tedavi yöntemi olup cerrahiye uygun olmayan akciğer metastazları ya da primer akciğer tümörleri olan hastalarda kullanılmaktadır⁽⁶⁾. Akciğer kanserli hastaların %80'inin tanı anında orta-ileri evrede oldukları göz önüne alınırsa RFA çok önemli bir tedavi opsiyonu olmuştur⁽⁹⁾.

Tedavide altın standart küçük hücreli dışı akciğer kanserlerinde (KHDAK) lobektomi olup cerrahiye uygun olmayan hasta popülasyonunda RFA güvenli, efektif ve daha az invazif bir yöntemdir⁽¹⁰⁾. Ayrıca, KHDAK'ların yaklaşık 1/3'ü küratif cerrahiye uygun değildir. Bu grupta ve komorbiditeleri fazla olan KHDAK hasta grubunda RFA'nın sublobar rezeksiyona karşı gösterilmiş avantajları vardır^(11,12). Eksternal radyoterapi ile kombine kullanıldığında evre 1 inop KHDAK'larda RFA'nın, lokal kontrolde ve hayatta kalma (genel sağkalım) oranlarında kabul edilebilir etkileri söz konusudur⁽¹³⁾.

Jaskolka ve arkadaşlarının⁽¹⁴⁾ yaptığı bir klinik çalışmada⁽⁹⁾, akciğer metastazının perkütan RFA ile tedavisini takiben yapılan histopatolojik değerlendirmede metastazların tamamında %100 tümör nekrozu gösterilmiştir. Akciğer malign tümörlerinde, insanda

ilk RFA kullanımına ait sonuçlar 2000 yılında Dupuy ve arkadaşları⁽¹⁵⁾ tarafından bildirilmiştir ve sonuçları ümit verici olmuştur. Ancak 2008 yılındaki hem primer akciğer tümörlerini hem de akciğer metastazlarını içeren çok merkezli prospektif RAPTURE (Response to Radiofrequency Ablation of Pulmonary Tumors) çalışmasında teknik başarı oranı %99, sırasıyla bir ve iki yıllık genel sağkalımlar ise primer tümörler (KHDAK) için %70 ve %48, metastazlar içinse %89 ve %66 bulunmuştur⁽²⁾.

Nispeten yakın zamanda yapılmış bir çalışmada Oga ve arkadaşları⁽¹⁶⁾, pulmoner vasküler yapılar komşuluğundaki akciğer tümörlerine RFA'nın güvenli bir şekilde yapılabileceğini göstermişlerdir. Lokal tümör kontrolü için en önemli prognostik gösterge tümör boyutudur⁽⁵⁾. Tedavi sırasında 3 cm'den büyük lezyonlar lokal progresyon açısından çok daha yüksek insidansa sahiptir⁽¹⁷⁾. Ayrıca, tümör komşuluğundaki büyük segmental damarlar da lokal RFA başarısızlığı ile ilişkili olup genel sağkalım süresinde kısaltmaya neden olabilir⁽¹⁸⁾. Karaciğer RFA işlemindeki en önemli kısıtlılıklardan birisinin tümörün büyük damar komşuluğunda yerleşim göstermesiyle işlem sırasında oluşacak ısının dağılması olduğu zaten iyi bilinmektedir⁽¹⁹⁾. Akciğer kanserine yönelik yapılan RFA işlemi için de bu durum söz konusudur. Bunların dışında lokal kontrol açısından diğer prognostik göstergeler olarak total tümör sayısı ve TNM evrelemesi sayılabilir⁽²⁰⁾. Tümörlerdeki lobülasyon, çevre parankime uzanan spiküller ve 5 mm'den daha az olan ablasyon sınırı yetersiz RFA için bağımsız prognostik faktörlerdir⁽²¹⁾.

Farklı organlar ile karşılaştırıldığında akciğer dokusunun RFA açısından kendine has dezavantajları vardır. Örneğin aynı miktarda enerji uygulandığında diğer organlara (karaciğer ve böbrek) göre akciğerde ablasyona uğrayan doku hacmi daha azdır⁽²²⁾. Bunda tümör etrafındaki hava nedeni ısı yalıtımının fazla oluşu ve elektriksel geçirgenliğin düşük oluşu rol oynar⁽²³⁾.

2. Mikrodalga Ablasyon (MDA)

Akciğer kanserli hastalarda RFA tedavisi yaygın olarak kullanılmakla birlikte mikrodalga ablasyonu (MDA) destekleyen birçok yeni çalışma yayınlanmaktadır. MDA'nın RFA ile karşılaştırıldığında; daha geniş ablasyon zonu, daha az elektrik rezistansı ve daha az soğutucu etki gibi avantajları mevcuttur^(6,24). Yakın zamanda yayınlanmış bir randomize çoklu merkez çalışmasında hem RFA hem de MDA'nın akciğer kanseri tedavisinde güvenli ve etkin oldukları ve MDA'nın daha az ağrıya ve tümör

hacminde daha büyük oranda küçülmeye neden olduğu bulunmuştur⁽²⁵⁾.

MDA tipik olarak 915 MHz ile 2.45 GHz frekansındaki yüksek frekanslı elektromanyetik radyasyonu kullanır⁽¹⁾. Polar moleküllerin zorunlu rotasyonuna bağlı olarak RFA ile ulaşılabilecek ısı değerlerinin daha fazlasına ulaşılır. Literatürdeki yayınların çoğunluğu RFA sonuçları üzerine olmakla birlikte MDA'yı destekleyen pek çok yeni yayın ortaya çıkmaktadır⁽²⁶⁻²⁹⁾. Ablasyon sürelerinin tipik olarak daha kısa olması gibi MDA'nın RFA'ya göre belli teorik avantajları vardır. Aynı tedavi alanı için MDA iki-beş dakika uygulanırken RFA 12-15 dakika sürebilir. Enerji hava ve doku aracılığı ile direkt olarak çoğalır ve akciğerin yüksek impedansı efektif bir tedavi için engel teşkil etmemektedir. RFA'daki akımı yüksek doku rezistansına neden olarak etkin bir şekilde engelleyen kömürleşme fenomeni, MDA'da söz konusu değildir. Komşu vasküler yapılara bağlı gelişen ısı kaybolmasına ikincil meydana gelen rekürrenslerin MDA'da daha az görüldüğünü bildiren yayınlar vardır. Yakın zamanda yayınlanan bir kılavuzda ise akciğerde MDA uygulamasına ait sonuçların benzer çalışma prensipleri nedeni ile RFA ile etkinlik ve güvenlik açısından birbirlerine yakın sonuçlar ortaya çıkarmasının beklendiği belirtilmiştir⁽³⁰⁾. Ancak kısa sürede yüksek enerjilere ulaştığından MDA anteni doğru yerleştirilemezse komplikasyon oranları artabilir⁽⁸⁾. Ayrıca, hem RFA'da hem de MDA'da iğne traktının tümöre kadar en az 2 cm'lik normal akciğer dokusunu geçmesini önerilmektedir. Çünkü çok kısa mesafelerde gereksiz olarak göğüs duvarı da ablasyon alanı içinde kalabilir ve uzun süreli ağrıya, hava kaçaklarına ve cilt yanığına neden olabilir⁽³¹⁾. Gerek RFA ve gerekse MDA'da işlem sonrasında bronkoplevral fistül riski nedeni ile trakt yakma uygulanmamalıdır.

3. Kriyoablasyon

Kriyoablasyon (KA) kesitsel görüntülerde hemen ortaya çıkan "buz topu" nedeni ile ablasyon marjini diğer yöntemlere göre daha net olarak gösterme avantajına sahiptir ve plevra boyunca uygulanırsa dahi donma fenomeninin yaratacağı analjezik etkisi nedeni ile işleme bağlı ağrıya neden olmaz⁽³²⁻³⁴⁾. Tedavi etkinliği ve güvenliği diğer ablasyon teknikleri ile kıyaslanabilir düzeydedir. KA basınçlı argon gazının sıkıştırılmış bir açıklıktan düşük basınçlı dokuya uygulanarak gazın genişlemesine ve dokunun ultra-soğuk ısı değerlerine (< -40°C) ulaşmasını sağlar⁽³⁵⁾. Kriyojenik ablasyon ile tümör hücresi ölümü, mik-

rovasküler tromboza bağlı iskemi ile protein denatürasyonu ve inta- ekstraselüler ozmotik şiftiler ile gerçekleşir⁽³⁶⁾. Üçlü ya da ikili sikluslar halinde (donma-erime ya da donma-erime-donma) kriyo-problar vasıtasıyla dokuda donma etkisi oluşturulur⁽³⁷⁾. Her siklus 10 dakikalık tümör dokusunda donma ve bunu takiben sekiz dakikalık pasif erime ile ikinci bir 10 dakikalık tümör dokusunda donmadan oluşur. KA, MDA'nın RFA'ya karşı üstün olan yönlerinin hepsini taşır ve analjezik etki sebebi ile işlem daha az ağrılıdır ve ağrı kontrolü için yalnızca lokal anestezi yeterlidir⁽³⁸⁾. KA'nın RFA ve MDA'ya göre en önemli avantajlarından biri ise göğüs duvarı ve mediasten komşuluğundaki tümörlerde daha güvenli bir şekilde uygulanabilmesidir⁽³⁹⁾. Bu nedenle daha güvenli bir işlem olmasıyla santral/hiler kitlelerde, mediasten komşuluğundaki tümörlerde ve subplevral tümörlerde KA avantajlıdır⁽⁶⁾. RFA ve MDA'ya göre koter etkisi doğal olarak daha az olduğundan az da olsa kanama riski (hemotoraks ya da hemoptizi) bu yöntemlere göre daha fazladır. Ancak yeni nesil KA cihazlarında kanama riski daha da azdır.

4. Geri Dönüşümsüz Elektroporasyon (GDE)

Geri dönüşümsüz elektroporasyon (GDE) diğer yöntemlere kıyasla göreceli olarak yeni bir non-termal ablasyon yöntemi olup milisaniyeler içinde oluşan 3 kV/cm'lik elektrik akımı ile ablasyon işlemini gerçekleştirir. GDE hücrelerdeki lipid membranlarda yüksek voltajlı elektrik akımı sayesinde hasara yol açarak apoptozla hücre ölümüne neden olur⁽⁴⁰⁾.

GDE, termal ablasyon yöntemleri gibi minimal invazif bir yöntemdir ancak termal ablasyon yöntemlerindeki gibi havayolu, sinir ya da ciltte oluşabilecek termal hasar sebebiyle ortaya çıkabilecek anatomik kısıtlılıklar GDE'de bulunmaz. Sinirlere, vasküler yapılara, içi boş organlara ve kollajen matriks içeren dokulara çok yakın komşuluktaki tümörler GDE ile bu yapılarda hiçbir hasar oluşmadan güvenle ablate edilebilir⁽⁴¹⁾. Ancak multipl prob gerektirmesi ve işlem öncesi planlamanın çok kompleks olması, kosta-ların multipl prob yerleştirmeyi zorlaştırması, genel anestezi ve kas kasılmasını önlemek için kas gevşetici kullanım zorunluluğu, kardiyak aritmiyi önlemek için EKG-tetiklemeli kullanım olasılığı önemli dezavantajlarıdır⁽³⁵⁾.

Ablasyon Tekniği

İşlem bilgisayarlı tomografi (BT) kılavuzluğunda başlangıçta lokal anestezi ve daha sonra ablasyon sırasında derin intravenöz sedasyon altında vital

bulguların ve puls oksimetrenin monitörizasyonu eşliğinde yapılmalıdır⁽⁴²⁾. Hastalar sedasyonu gayet iyi tolere etseler de işlem sırasında genel anestezi-nin tercih edilebileceği durumlar olabilir. ablasyon süreleri gerektiğinde, aynı seansta birden fazla sayıda tümör ablasyonu yapılacağına ya da tek büyük bir lezyona birden fazla çoklu tedavi gerektiğinde ve solunum hareketlerinin durdurulması gerektiği diyafram komşuluğu ve akciğer bazallerinde tümörleri bulunan hastalarda, GDE'de genel anestezi tercih edilmelidir.

Küçük tümörler ablate edilirken mutlaka lezyonların ortasından geçmek gerekli değildir, ablasyon cihazının iğne ucuna lezyonun hemen komşuluğunda pozisyon verilmesi güvenli sınırlarla ablasyon için yeterlidir. Büyük lezyonlarda ise mutlaka iğnenin tümör ortasına ya da ortaya en yakın lokalizasyona yerleştirilmesini takiben ablasyon uygulanmalıdır.

Piyasada pek çok RFA cihazı mevcuttur, ancak bunlar kabaca iki gruba ayrılabilir. İlki ve en sık kullanılanları, tek elektrodlu ve iğne ucundaki dokuda kömürleşmeyi engellemek için su-soğutmalı RFA cihazlarıdır. Diğer grup ise koaksiyel iğne yardımıyla genişleyebilen şemsiye şeklinde elektrodlardan oluşan RFA cihazlarıdır. İkinci gruptaki cihazların akciğer RFA'da belli avantajları vardır ve tümör teller ile bir kere tutulduğunda özellikle artan pnömotoraksta görülen lezyonda yer değiştirmenin de önüne geçilmiş olunur. Bazı yayınlarda elektrod dizaynının tedavi etkinliğini de etkilediği belirtilmiştir. Hiraki ve arkadaşları⁽⁷⁾ düz uçlu su-soğutmalı elektrodların, şemsiye tipindeki elektrodlara göre daha az etkili olduğunu öne sürmüştür. Ancak şemsiye şeklindeki elektrodlar da tümör çevresindeki normal dokulara zarar verme potansiyeline sahiptir.

MDA'daki anten daha kalın bir iğneye sahiptir (13G ya da 14G). MD'nin dizaynı gereği destek noktası uç kesimidir ve bu da anten ucunda kırılmalar bükülmelere neden olabilir⁽⁴³⁾. Bu nedenle MD anteni yerleştirilirken iğnenin kaldıraç gibi davranmaması için dikkatli olunmalıdır.

Bazı durumlarda komşu dokuları termal enerji hasarından korumak amacı ile lokal pnömotoraks indüklenbilir ya da tampon görevi görmesi için %5 dekstroz yerleştirilebilir. Eğer böyle manipülasyonlar yapılacaksa akses zorluğunu önlemek için önce ablasyon iğnesi hedef tümöre yerleştirilmeli sonra pnömotoraks indüklenmeli ya da %5 dekstroz uygulanmalıdır.

İşlem Sonrası Takip

Ablasyon sonrası takip algoritması merkezden merkeze değişmektedir. Ancak genellikle işlemin hemen sonrasında hasta BT masasından kaldırılmadan komplikasyonları değerlendirmek ve ablasyon alanının yeterliliğini görmek için toraks BT tekrarlanır. Yeni bir bazal kontrastlı toraks BT birinci ayda elde olunur⁽²⁾. Bir sonraki takip görüntüleme tedavi sonrası dördüncü ayda yapılır. Lokal rekürrens erken ya da geç dönemde gelişebilir ve bu nedenle düzenli takip görüntüleme şarttır⁽⁴⁴⁾. Ancak net olarak ortaya konmuş önerilen bir takip şeması bulunmamaktadır. Merkezimizdeki yaklaşımımız da bu şekildedir.

İşlem Sonrası Normal Görüntüleme Bulguları

Hemen işlem sonrası elde olunan BT'de hedef lezyon etrafında buzlu cam halosu (BCH) izlenir. BCH kısa süreli olarak görünür olmasına rağmen eğer lezyon etrafını yeterli bir marjin ile sarıyorsa bu bulgu hücre ölümü ve başarılı bir tedavi ile korelasyon göstermektedir^(5,45). Bir haftalık bir periyot sonrasında BCH daha dens bir opasifikasyona evrilir⁽⁴⁶⁾. BCH ölü dokudan canlı dokuya geçişi temsil eder ve BCH'nin en dışındaki gölgelenme, cerrahi rezeksiyonlardaki cerrahi sınır ile korele bir şekilde, tam ablasyon alanının 3-4 mm daha fazla görünmesine neden olup, yeterli tedavi marjini göstermektedir^(47,48). Ablasyon marjininin tümörden en az 1 cm daha büyük olması gereklidir^(45,48). Bir-üç ay arasında ablasyon marjini organize fibrozis ile uyumlu olarak daha iyi sınırlı ve dens bir hale gelir.

Ablasyon santral kesimi ise çok çeşitli görünüm alabilir. Kavitasyon sıktır ve 1.5 ay takipte yaklaşık insidansı %14'leri bulmaktadır. Büyük hava yollarına ya da göğüs duvarına yakın tümörlerde, işlem öncesi amfizem varlığında ve metastazlara göre primer akciğer tümörlerinde daha sık olarak santral kavitasyon oluşur⁽⁴⁹⁾. Kaviteler sıklıkla akciğer absesi görünümünü taklit eder ve sıvı, hava ya da dens buzlu cam alanı içerebilir. Üçüncü ayda ablasyon yapılan lezyon rezidüel ödem nedeni ile işlem öncesindeki haline göre hafif daha büyüktür, ancak altıncı ayda ablasyon zonu genellikle küçülmeye başlar. Bu aşamadaki her boyut artışı rekürrens açısından şüphelidir⁽⁵⁰⁾.

Genel olarak akciğer ablasyonun pulmoner fonksiyonlar üzere uzun dönemde etkisi yoktur ve ablasyona kontraendikasyon oluşturacak bir zorlu ekspiratuvar hacim (FEV) eşik değeri bulunmamaktadır. Tek akciğerli hastalar bile RFA ile tedavi edilmiştir⁽⁵¹⁾.

Komplikasyonlar

Akciğer RFA işlemine bağlı majör komplikasyon oranı yaklaşık %6 olup, bu oran cerrahi ile karşılaştırıldığında daha düşüktür⁽⁵²⁾. Pulmoner rezeksiyon geçiren akciğer kanserli hastaların 20 yıllık takibi ile yapılan bir post-operatif mortalite ve komplikasyon çalışmasında Sawada ve arkadaşları⁽⁵³⁾, hastaların %19.6'sında komplikasyon ve %4.2'sinde ise hayatı tehdit eden bir komplikasyon geliştiğini bulmuşlardır. KHDAK hastalarında RFA ve wedge rezeksiyonu karşılaştıran bir çalışmada da post-operatif aritmi komplikasyonu cerrahi grupta daha sık görülmüştür⁽⁵⁴⁾.

Yirmibeş çalışmadan elde olunmuş 3025 akciğer tümörü olan 1989 hasta içeren 2018 yılına ait güncel bir meta-analizde perkütan akciğer RFA'nın teknik başarısı %96, tümör nüksü ise %35 bulunmuştur⁽⁵²⁾. Yine aynı meta-analize göre minör ve majör komplikasyon oranları sırasıyla %6 ve %27'dir⁽⁵²⁾.

Akciğer kanseri için uygulanan RFA sonrasında görülen en sık komplikasyon pnömotoraks olup, insidansı %3.7-59 arasında değişmektedir. Ayrıca, pnömotoraks majör bir komplikasyon olarak gelişip en az %50 olguda göğüs tüpü takılmasını gerektirebilir^(55,56). Literatürdeki çalışmalarda akciğer RFA'sı yapılırken gerçekleştirilecek pnömotoraks komplikasyonu için birkaç adet risk faktörü tanımlanmıştır. Bunlar; alt loblarda yerleşim gösteren akciğer tümörü, ileri yaş, küçük tumor boyutu ve amfizem, önceden geçirilmiş torasik cerrahi öyküsü, tedavi uygulanan lezyon sayısının çok oluşu ve uzun işlem süresi olarak sıralanabilir^(49,57). Özellikle havalanan akciğer parankimindeki girişim yolu uzunluğu pnömotoraks için bağımsız bir risk faktörü olarak gösterilmiştir⁽⁵⁸⁾. Drenaja rağmen geçmeyen pnömotoraks varlığında bronkoplevral fistülden şüphelenilmelidir⁽⁵⁹⁾. Pnömotoraksın hemen hepsi işlem sonrası alınan kontrol BT'de görülür ve daha sonar ortaya çıkan pnömotoraks oldukça nadir olup, genellikle BCH'nin plevraya temas ettiği olgularda görülür⁽⁶⁰⁾. Ayrıca, RFA hasarına sempatik bir yanıt olarak gelişen plevral efüzyon da akciğer RFA işlemi için majör komplikasyonlardandır. Aseptik plevrit insidansı %2.3'tür ve plevral giriş sayısı ve önceden alınmış sistemik kemoterapi öyküsü risk faktörleridir⁽⁶¹⁾. RFA işlemine bağlı gelişen plevral efüzyonların %1'i torasentez, %7'si ise göğüs tüpü ile boşaltımı gerektirir^(50,55). Diğer %92'lik efüzyon ise asemptomatik hastada konservatif tedaviler ile yönetilir.

Hemotoraks insidansı az olmasına rağmen hızlı sıvı birikimi ile letal bir komplikasyon ile sonuçlanabilir.

İşlem sonrası ortaya çıkan akciğer abse insidansı yaklaşık %1.6'dır⁽⁶¹⁾. Bu nedenle işlem öncesi ve sonrasında antibiyotik kullanımı önerilmez. Ablasyon sonrası oluşan kaviteye göre daha kalın duvarlıdır ve hastada absenin klinik bulguları görülür.

Pulmoner parankimal hemoraji insidansı %7-8 olup, genellikle asemptomatiktir⁽⁵⁰⁾. Hayatı tehdit edici kanama nadir olup, %0.3 insidansa sahiptir ve genellikle daha yüksek basınçlı dolaşıma sahip bronşiyal arter kaynaklıdır.

Ablasyon sonrasında nadiren öksürük ve/veya kanlı balgam görülebilir ve kendi kendini sınırlar. İşleme bağlı büyük hava embolileri görülebilir ve bu durum ablasyonun kendisinden çok elektrod yerleştirme sırasında meydana gelir^(62,63).

KAYNAKLAR

- Smith SL, Jennings PE. Lung radiofrequency and microwave ablation: A review of indications, techniques and post-procedural imaging appearances. *The British Journal of Radiology*. 2015; 88: 20140598
- Lencioni R, Crocetti L, Cioni R, et al. Response to radiofrequency ablation of pulmonary tumours: A prospective, intention-to-treat, multicentre clinical trial (the rapture study). *The Lancet Oncology*. 2008; 9: 621-8.
- Gillams A, Khan Z, Osborn P, Lees W. Survival after radiofrequency ablation in 122 patients with inoperable colorectal lung metastases. *Cardiovascular and Interventional Radiology*. 2013; 36: 724-30.
- Zhu JC, Yan TD, Morris DL. A systematic review of radiofrequency ablation for lung tumors. *Annals of Surgical Oncology*. 2008; 15: 1765-74.
- de Baere T, Palussiere J, Auperin A, et al. Midterm local efficacy and survival after radiofrequency ablation of lung tumors with minimum follow-up of 1 year: Prospective evaluation. *Radiology*. 2006; 240: 587-96.
- Gillams AR, Lees WR. Radiofrequency ablation of lung metastases: Factors influencing success. *European Radiology*. 2008; 18 :672-7.
- Hiraki T, Sakurai J, Tsuda T, et al. Risk factors for local progression after percutaneous radiofrequency ablation of lung tumors: Evaluation based on a preliminary review of 342 tumors. *Cancer*. 2006; 107: 2873-80.
- Lee KS, Erinjeri JP. Decision making in interventional oncology: Ablative options in the lung. *Seminars in Interventional Radiology*. 2017; 34:176-81.
- Raz DJ, Zell JA, Ou SH, et al. Natural history of stage I non-small cell lung cancer: Implications for early detection. *Chest*. 2007; 132: 193-9.
- Goldberg SN, Gazelle GS, Mueller PR. Thermal ablation therapy for focal malignancy: A unified approach to underlying principles, techniques, and diagnostic imaging guidance. *American Journal of Roentgenology*. 2000; 174: 323-31.
- Zemlyak A, Moore WH, Bilfinger TV. Comparison of survival after sublobar resections and ablative therapies for stage I non-small cell lung cancer. *Journal of the American College of Surgeons*. 2010; 211: 68-72.
- Pennathur A, Luketich JD, Abbas G, et al. Radiofrequency ablation for the treatment of stage I non-small cell lung cancer in high-risk patients. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surg*. 2007; 134: 857-64.
- Dupuy DE, DiPetrillo T, Gandhi S, et al. Radiofrequency ablation followed by conventional radiotherapy for medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. *Chest*. 2006; 129: 738-45.
- Jaskolka JD, Kachura JR, Hwang DM, et al. Pathologic assessment of radiofrequency ablation of pulmonary metastases. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2010; 21: 1689-96.
- Dupuy DE, Zagoria RJ, Akerley W, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of malignancies in the lung. *American Journal of Roentgenology*. 2000; 174: 57-9.
- Ogawa E, Fukuse T, Toda Y, et al. Effects and risks of radiofrequency ablation on the pulmonary tissue and vascular system: A preliminary histological study. *Surgery Today*. 2008; 38: 425-31.
- Lanuti M, Sharma A, Digumarthy SR, et al. Radiofrequency ablation for treatment of medically inoperable stage I non-small cell lung cancer. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery*. 2009; 137: 160-6.
- Lanuti M, Sharma A, Willers H, et al. Radiofrequency ablation for stage I non-small cell lung cancer: Management of locoregional recurrence. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2012; 93: 921-7.
- Pillai K, Akhter J, Chua TC, et al. Heat sink effect on tumor ablation characteristics as observed in monopolar radiofrequency, bipolar radiofrequency, and microwave, using ex vivo calf liver model. *Medicine*. 2015; 94: e580.
- Yang XG, Wu G, Li ZW, et al. Efficacy for artery chemoembolization combined with radiofrequency ablation in the treatment of advanced non-small cell lung cancer. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2016; 96: 539-43.
- Yang Q, Qi H, Zhang R, et al. Risk factors for local progression after percutaneous radiofrequency ablation of lung tumors: Evaluation based on a review of 147 tumors. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2017; 28: 481-9.
- Ahmed M, Liu Z, Afzal KS, et al. Radiofrequency ablation: Effect of surrounding tissue composition on coagulation necrosis in a canine tumor model. *Radiology*. 2004; 230: 761-7.
- Beland MD, Wasser EJ, Mayo-Smith WW, Dupuy DE. Primary non-small cell lung cancer: Review of frequency, location, and time of recurrence after radiofrequency ablation. *Radiology*. 2010; 254: 301-7.
- Steinke K, Haghghi KS, Wulf S, Morris DL. Effect of vessel diameter on the creation of ovine lung radiofrequency lesions in vivo: Preliminary results. *The Journal of surgical research*. 2005; 124: 85-91.
- Macchi M, Belfiore MP, Floridi C, et al. Radiofrequency versus microwave ablation for treatment of the lung tumours: Lumira (lung microwave radiofrequency) randomized trial. *Medical Oncology*. 2017; 34: 96.

26. Vogl TJ, Naguib NN, Gruber-Rouh T, et al. Microwave ablation therapy: Clinical utility in treatment of pulmonary metastases. *Radiology*. 2011; 261: 643-51.
27. Lu Q, Cao W, Huang L, et al. CT-guided percutaneous microwave ablation of pulmonary malignancies: Results in 69 cases. *World Journal of Surgical Oncology*. 2012; 10: 80.
28. Belfiore G, Ronza F, Belfiore MP, et al. Patient's survival in lung malignancies treated by microwave ablation: Our experience on 56 patients. *European Journal of Radiology*. 2013; 82: 177-81.
29. Wolf FJ, Grand DJ, Machan JT, et al. Microwave ablation of lung malignancies: Effectiveness, ct findings, and safety in 50 patients. *Radiology*. 2008; 247: 871-9.
30. *Microwave ablation for treating primary lung cancer and metastases in the lung (IPG469)*. London, UK: National Institute for Health and Care Excellence; 2013.
31. Lee KS, Takaki H, Yarmohammadi H, et al. Pleural puncture that excludes the ablation zone decreases the risk of pneumothorax after percutaneous microwave ablation in porcine lung. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2015; 26: 1052-8.
32. Wang H, Littrup PJ, Duan Y, et al. Thoracic masses treated with percutaneous cryotherapy: Initial experience with more than 200 procedures. *Radiology*. 2005; 235: 289-98.
33. Pusceddu C, Sotgia B, Fele RM, et al. CT-guided thin needles percutaneous cryoablation (pca) in patients with primary and secondary lung tumors: A preliminary experience. *European Journal of Radiology*. 2013; 82: e246-53.
34. de Baere T, Tselikas L, Woodrum D, et al. Evaluating cryoablation of metastatic lung tumors in patients - safety and efficacy: The eclipse trial - interim analysis at 1-year. *Cardiology in Review*. 2015.
35. Xiong L, Dupuy DE. Lung ablation: Whats new? *Journal of Thoracic Imaging*. 2016; 31: 228-37.
36. Gage AA, Baust JM, Baust JG. Experimental cryosurgery investigations in vivo. *Cryobiology*. 2009; 59: 229-43.
37. Izumi Y, Oyama T, Ikeda E, et al. The acute effects of trans-thoracic cryoablation on normal lung evaluated in a porcine model. *The Annals of Thoracic Surgery*. 2005; 79: 318-22 .
38. Yamauchi Y, Izumi Y, Hashimoto K, et al. Percutaneous cryoablation for the treatment of medically inoperable stage i non-small cell lung cancer. *PloS one*. 2012; 7: e33223.
39. Maiwand MO. The role of cryosurgery in palliation of tracheo-bronchial carcinoma. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 1999; 15: 764-8.
40. Scheffer HJ, Nielsen K, de Jong MC, et al. Irreversible electroporation for nonthermal tumor ablation in the clinical setting: A systematic review of safety and efficacy. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2014; 25: 997-1011.
41. Pech M, Janitzky A, Wendler JJ, et al. Irreversible electroporation of renal cell carcinoma: A first-in-man phase i clinical study. *Cardiovascular and Interventional Radiology*. 2011; 34: 132-8.
42. Akeboshi M, Yamakado K, Nakatsuka A, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of lung neoplasms: Initial therapeutic response. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2004; 15: 463-70.
43. Little MW, Chung D, Boardman P, et al. Microwave ablation of pulmonary malignancies using a novel high-energy antenna system. *Cardiovascular and Interventional Radiology*. 2013; 36 :460-5.
44. Chan VO, McDermott S, Malone DE, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of lung tumors: Evaluation of the literature using evidence-based techniques. *Journal of Thoracic Imaging*. 2011; 26: 18-26.
45. Anderson EM, Lees WR, Gillams AR. Early indicators of treatment success after percutaneous radiofrequency of pulmonary tumors. *Cardiovascular and Interventional Radiology*. 2009; 32: 478-83.
46. Yasui K, Kanazawa S, Sano Y, et al. Thoracic tumors treated with CT-guided radiofrequency ablation: Initial experience. *Radiology*. 2004; 231: 850-7.
47. Yamamoto A, Nakamura K, Matsuoka T, et al. Radiofrequency ablation in a porcine lung model: Correlation between ct and histopathologic findings. *American Journal of Roentgenology*. 2005; 185: 1299-306.
48. Rossi S, Dore R, Cascina A, et al. Percutaneous computed tomography-guided radiofrequency thermal ablation of small unresectable lung tumours. *The European Respiratory Journal*. 2006; 27: 556-63.
49. Okuma T, Matsuoka T, Yamamoto A, et al. Factors contributing to cavitation after CT-guided percutaneous radiofrequency ablation for lung tumors. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2007; 18: 399-404.
50. Steinke K, King J, Glenn D, Morris DL. Radiologic appearance and complications of percutaneous computed tomography-guided radiofrequency-ablated pulmonary metastases from colorectal carcinoma. *Journal of Computer Assisted Tomography*. 2003; 27: 750-7.
51. Simon CJ, Dupuy DE, DiPetrillo TA, et al. Pulmonary radiofrequency ablation: Long-term safety and efficacy in 153 patients. *Radiology*. 2007; 243: 268-75.
52. Li G, Xue M, Chen W, Yi S. Efficacy and safety of radiofrequency ablation for lung cancers: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Radiology*. 2018; 100: 92-8.
53. Sawada S, Suehisa H, Ueno T, Yamashita M. Changes in post-operative complication and mortality rates after lung cancer resection in the 20-year period 1995-2014. *Acta Medica Okayama*. 2016; 70: 183-8.
54. Ambrogi MC, Fanucchi O, Dini P, et al. Wedge resection and radiofrequency ablation for stage i nonsmall cell lung cancer. *The European Respiratory Journal*. 2015; 45: 1089-97.
55. Hiraki T, Tajiri N, Mimura H, et al. Pneumothorax, pleural effusion, and chest tube placement after radiofrequency ablation of lung tumors: Incidence and risk factors. *Radiology*. 2006; 241: 275-83.
56. Yamagami T, Kato T, Hirota T, et al. Risk factors for occurrence of local tumor progression after percutaneous radiofrequency ablation for lung neoplasms. *Diagnostic and Interventional Radiology*. 2007; 13: 199-203.
57. Yan TD, King J, Sjarif A, et al. Percutaneous radiofrequency ablation of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: Prognostic determinants for survival. *Annals of Surgical Oncology*. 2006; 13: 1529-37.

58. Gillams AR, Lees WR. Analysis of the factors associated with radiofrequency ablation-induced pneumothorax. *Clinical Radiology*. 2007; 62: 639-44.
59. Rose SC. Radiofrequency ablation of pulmonary malignancies. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2008; 29: 361-83.
60. Yoshimatsu R, Yamagami T, Terayama K, et al. Delayed and recurrent pneumothorax after radiofrequency ablation of lung tumors. *Chest*. 2009; 135: 1002-9.
61. Kashima M, Yamakado K, Takaki H, et al. Complications after 1000 lung radiofrequency ablation sessions in 420 patients: A single center's experiences. *American Journal of Roentgenology*. 2011; 197: 576-80.
62. Okuma T, Matsuoka T, Tutumi S, et al. Air embolism during needle placement for ct-guided radiofrequency ablation of an unresectable metastatic lung lesion. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 2007; 18: 1592-4.
63. Ghaye B, Bruyere PJ, Dondelinger RF. Nonfatal systemic air embolism during percutaneous radiofrequency ablation of a pulmonary metastasis. *American Journal of Roentgenology*. 2006; 187: 327-8.