

Post-op Brakiterapide Fizik Özellikler

Gönül Kemikler

İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İstanbul

GİRİŞ

Serviks ve endometrium kanserlerinde intrakaviter radyoterapi, tek başına veya eksternal radyoterapi ile birlikte, lokal kontrolün sağlanmasında büyük önem taşır.^[1] Cerrahi sonrası radyasyon tedavisiyle ilave tedavi, rekürens riski yüksek olan hastalarda lokorejyonel kanser rekürens riskini (vagina veya pelvis) azaltabilir. Radyasyon tedavisi sıklıkla, pelvise eksternal radyasyon tedavisiyle verilir. Ancak bu tedavi yan etkileri arttırabilir. Vagina, endometrium kanser rekürenslerinin en sık görüldüğü bölgedir. Mikroskobik kanseri tedavi etmek için vaginal mukozaya bitişik radyasyon kaynaklarının yerleştirilmesi olarak tanımlanan tedavi postoperatif adjuvan intravaginal brakiterapidir (VBT). VBT'nin en sık kullanımı, cerrahisi sonrasında endometrium kanserinin tedavisidir. Ayrıca post-op serviks kanseri, vagina veya vulva kanseri gibi gros hastalığın olduğu durumlar, veya vaginal metastazının kanamaya sebep olduğu palyatif over kanseri de diğer endikasyonlardır. Vaginal kaf brakiterapisi adjuvan radyoterapi alan endometrium veya serviks kanserli hastalar için tek başına veya eksternal radyasyon tedavisiyle kombine olarak yapılabilir.^[2,3]

Kaynaklar

Geleneksel olarak doz, düşük doz hızlı (LDR) sezyum-137, iridyum-192 veya yüksek doz hızlı (HDR) iridyum-192 kaynaklarıyla verilir. LDR kaynakların aplikatörlere yüklenmesi manuel ola-

rak yapılırken, HDR kaynakları kullanan uzaktan kumandalı brakiterapi cihazları üretilmiştir.

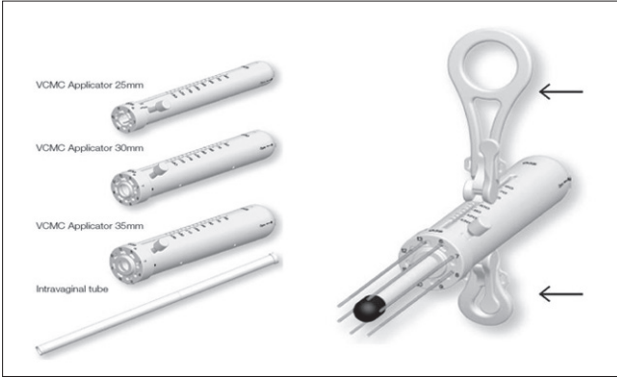
Vaginal brakiterapide kullanılan aplikatörler

Brakiterapide aplikatör seçimi önemlidir. Post-op brakiterapide, merkezi yerleşimli radyoaktif kaynak ihtiva eden tek kanallı silindirik aplikatörler en yaygın kullanılanıdır (Şekil 1).

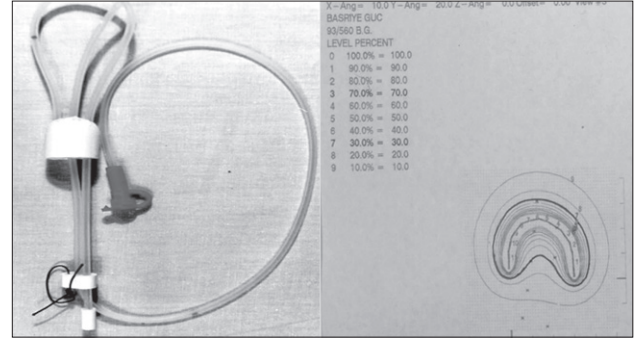
Tek kanallı silindirik aplikatörler 20-40 mm çapında, 2,5-10 cm uzunluğunda, tepesi kubbe şeklinde ve merkezi kanalıdır. Aplikatörün boyutu vagina ve kafa göre seçilir. Ancak, tek merkezi kanal ile doz dağılımlarındaki olanaklar sınırlı olabilir ve hedef etrafındaki optimal doz dağılımları sağlanamayabilir. Ayrıca istenen dozları vermek, yüksek



Şekil 1. Tek merkezi kanallı CT-MR uyumlu silindirik aplikatör.



Şekil 2. Çok kanallı silindirik aplikatör.



Şekil 4. Töre aplikatörü ve doz dağılımı (LDR brakiterapi için).

rektum ve mesane dozlarıyla sonuçlanabilir. İnt-rakaviter vaginal brakiterapinin kapasitesini art-tırmak için geliştirilen çok kanallı (multi-channel, MC) aplikatörler, vagina mukozasının herhangi bir kısmını tedavi etmek için tercih edilebilir. MC ap-likatörlerin, aplikatörün çevresindeki ilave kanallar ile (Şekil 2) doz optimizasyon olanaklarını art-tırma avantajı vardır.

Çok kanallı aplikatörün önemli bir özelliği bi-reysel doz dağılımlarının elde edilebilmesidir (Şe-kil 3). Kanalların farklı yüklemeleri ile belli böl-gelerdeki doz artışları sağlanırken riskli organların daha iyi korunması sağlanabilmektedir.^[4-6] Kaynak duruş noktaları sadece targette tanımlanır. Rektum ve mesane, bu organlara yakın noktalarda kanalların yüklemelerini azaltarak korunabilir.

Korumalı silindirik aplikatörler vaginanın be-lirli bölgelerini ışınlarken bazı bölgelerde kuru-ma sağlayan aplikatörlerdir. 900, 1800 ve 2700'lik

tungsten korumalar ile kritik organ dozları düşü-rülebilir.

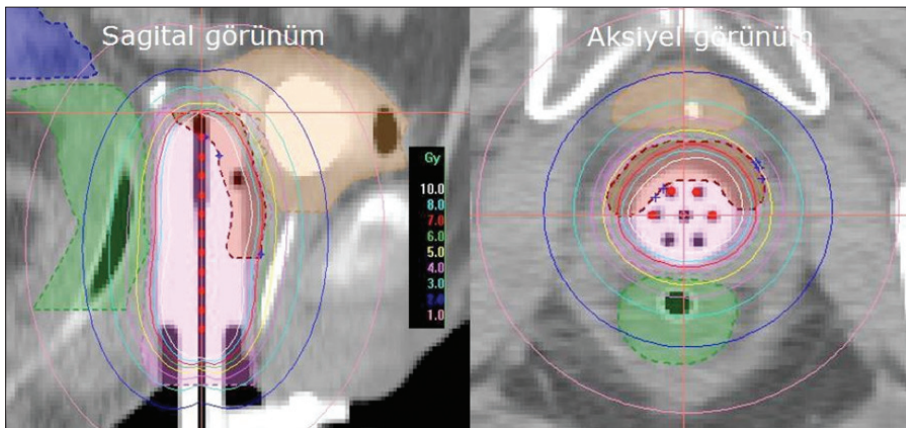
Özel Töre aplikatörü: Vaginal kaf ışınlamaları için geliştirilmiş ve kaynak olarak LDR Ir192 teli kullanılan tek kullanımlık özel bir brakiterapi ap-likatörüdür. Aplikatör ve izodoz dağılımı, Şekil 4'de gösterilmektedir.

Bireysel moldlar: Mevcut aplikatörlerin vagi-na ile uyumsuzluğunun (aplikatörün vagina duva-rına dayanmaması, hava boşluğu kalması gibi) söz konusu olduğu durumlarda hastaya özgü bireysel moldların kullanımı uygundur. Bu moldların için-de tümör ile uygun olarak açılan kanallardan teda-vi yapılması bireysel optimizasyonu sağlamaktadır (Şekil 5).

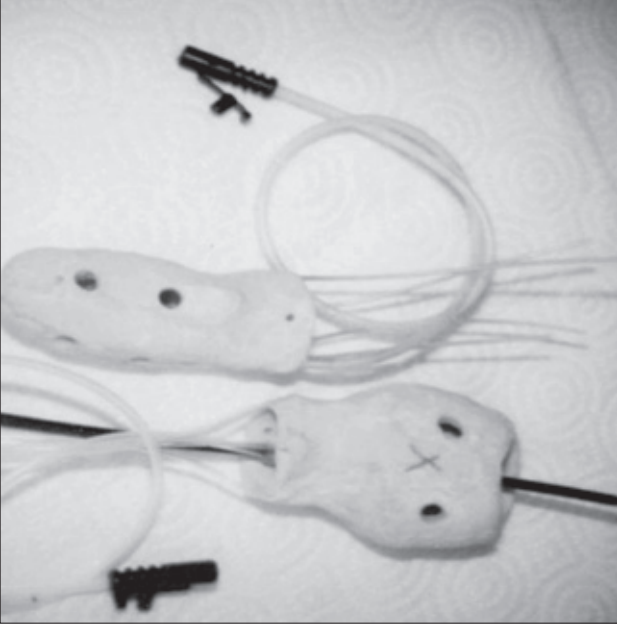
Doz planlama

Post-op vaginal brakiterapide hedef volüm

Klinik hedef hacim yaygın olarak değişmekte-



Şekil 3. Çok kanallı aplikatörün doz dağılımları (vagina yinelemesi).



Şekil 5. Bireysel mold aplikatörü (LDR veya HDR brakiterapi için).

dir. Birçok araştırmacı hedef vaginanın üst 1/3'ü olması konusunda hemfikir olmasına karşın tedavideki başarısızlıkların çoğunluğu bu bölgede görülmektedir.^[7,8] ABD'de ortalama tedavi uzunluğu, vaginanın üst 1/2'si ile 1/3'ü (yaklaşık 4-5 cm) dür. Sadece %7 uygulamada rutin tedavi uzunluğu tüm vaginadır. GEC ESTRO brakiterapi el kitabı, 3-5 cm'lik ortalama target uzunluğu için vaginal kafın ve vaginanın üst 1/3'üne tedaviyi önerir.^[9] Genel

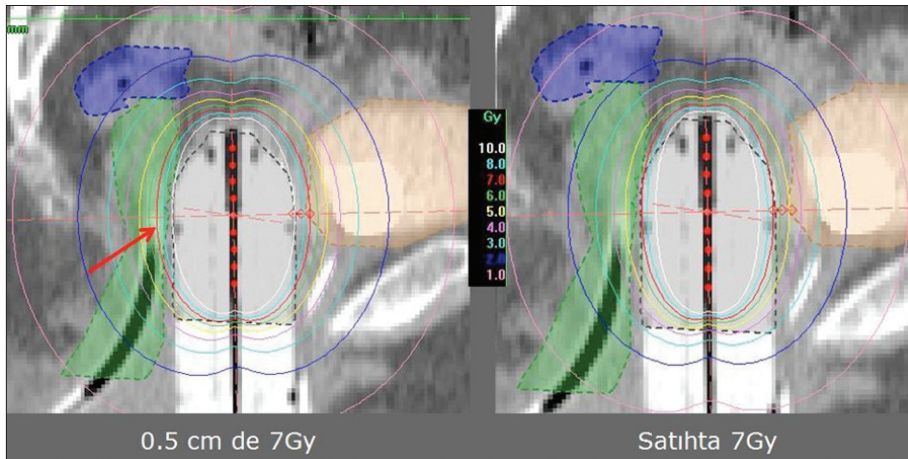
olarak, vaginal rekürenslerin %90'ı vaginal kaf'ta, %10'u distal distal kısımda, esas olarak ta periüretal bölgede oluşur^[10] ve vaginanın tüm uzunluğunun tedavisi artan vaginal morbiditeye yol açabilir. Bazı merkezler, berrak hücreli ya da papiller seröz histoloji, lenfovasküler invazyon, grade 3 veya nod pozitif hastalık içeren yüksek riskli durumlar için vaginanın tamamını tedavi etmektedirler.^[11] Hedef hacim, bazı durumlarda vaginal kafın mukozası ve tüm duvar uzunluğudur. Vaginal morbiditeden kaçınmak için, vaginal kafın mukozası ve bitişik dokular brakiterapinin hedefi olarak alınır. Target genişliği 25-40 mm, target derinliği ise mukozal yüzeyin birkaç mm altında veya aplikatör yüzeyinden 5 mm derinliktedir (Şekil 6). 5 mm'den daha derin lezyonlarda intrakaviter brakiterapiyle tümörün iyi kapsanmaması nedeniyle interstisyel braki-terapi ilavesi gerekebilir.

Post-op vaginal brakiterapide doz tanımlama noktası

Dozun tanımlama noktası aplikatörün yüzeyinde veya 0,5 cm derinlikte olacak şekilde, merkezler arasında farklılıklar gösterir. HDR fraksiyonaşyon şemalarında da farklılıklar vardır.^[9,11-14] LDR tedavileri için, vaginal BT tek başına uygulandığında hastalar yaklaşık 60 Gy alırlar.^[9]

Uygulama ve tedavi planlaması

Vaginaya göre riskli organların ve aplikatörün pozisyonunu belirlemek için aplikasyonun sonun-



Şekil 6. Farklı target derinliklerinde belirlenen doz dağılımları. Aplikatör yüzeyinden 0,5 cm derinlikte dozun belirlenmesi durumunda riskli organ dozlarının yüksekliği target dozlarının düşürülmesini gerektirebilir.

da ortogonal film alınır. 2D görüntüleme tedavinin çeşitli yönlerinin değerlendirmesine yardım eder. Aplikatörün tepe noktasının vaginal apekse yakınlığının filmlerde görülmesi, uygulamada vagina apeksine kliplerin yerleştirilmesi ile mümkündür. Brakiterapi dozunun verildiği volümün hemen yakınındaki organlar, mesane, rektum, sigmoid, üretra ve ince barsaklardır. 3D görüntüleme ile bu yapıların belirlenmesi mümkündür.

Ters kare kuralını ($1/r^2$) takip eden hızlı doz düşükleri olduğundan, aplikatörün yerleşimi önemlidir. Aplikatör, vaginal apeks ve vagina duvarlarına uyumlu yerleştirilmelidir. Vaginaya uyan en geniş çaplı silindirler seçilmelidir. Bu, en yüksek doz penetrasyonuna olanak sağlar. Hızlı doz düşüşü, risk altındaki organlarda düşük dozlarla neticelenir. CT simülasyon post-op VBT için kullanılan en tipik 3D görüntüleme yöntemidir. CT kesitleri silindirin yerleşimiyle ilgili- silindirin vagina apeksine pozisyonu, silindir ile vaginal dokuların uygunluğu, uygulamanın derinliği, silindirin açısı ve riskli organların yerleşimi gibi değerlendirmelere yardım eder. 3 boyutlu CT görüntüleri ile aplikatör rekonstrüksiyonu yapılır. Target ve OAR sınırları belirlenir. Toplam BED₁₀= 85-90 Gy olacak şekilde doz planlaması yapılır. Doz volüm sınırlamalarına göre, DVH'lar hedef ve riskli organlar değerlendirilerek optimizasyon yapılır.

3D görüntüleme silindirin uzunluğu boyunca veya vaginanın apeksindeki hava boşluklarını gösterebilir. Yapılan bir çalışma 25 hastada ciddi hava boşlukları bulmamışlardır.^[15] Vaginal aplikatör ile vagina duvarı arasında oluşacak hava boşlukları mukoza dozunda ciddi doz düşüklüklerine neden olacaktır. Bu doz düşüklüğü ortalama %27 kadar yükselmektedir.^[15] Bu durumda daha geniş bir aplikatör seçimi uygun olabilir. Bir diğer çözüm de bireysel mold ile uygun aplikasyon koşullarının sağlanmasıdır. Standart uygulamalara karşı bireysel uygulamalarda mesane rektum ve vaginadaki grad 1-2 geç yan etki daha düşüktür.^[16]

Sonuç olarak, hastaya en uygun aplikatör seçilmesi ve tedavi planlamaları bireysel olarak yapılmalıdır. Tedavinin tekrar edilebilirliği için aplikatörün, rektum ve mesanenin pozisyonu her uygulamada kontrol edilmeli, gerekirse yeniden planlama

yapılmalıdır. Aplikatör etrafındaki hava boşlukları dozu etkilediğinden dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Perez CA, Kuske RR, Camel HM, et al. Analysis of pelvic tumor control and impact on survival in carcinoma of the uterine cervix treated with radiation therapy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14:613-21.
2. Horowitz NS, Peters WA, Smith MR, Drescher CW, Atwood M, Mate TP. Adjuvant high dose rate vaginal brachytherapy as treatment of stage I and II endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 2002;99:235-40.
3. Pearcey RG, Petereit DG. Post-operative high dose rate brachytherapy in patients with low to intermediate risk endometrial cancer. *Radiother Oncol* 2000;56:17-22.
4. Houdek PV, Schwade JG, Abitbol AA, et al. HDR transvaginal brachytherapy: applicator design and dosimetry. *Activity* 1991;2(Supp):28-31.
5. Demanes DJ, Rege S, Rodrigues RR, Schutz KL, Altieri GA, Wong T. The use and advantages of a multichannel vaginal cylinder in high-dose-rate brachytherapy, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:211-9.
6. Tanderup K, Lindegaard JC. Multi-channel intracavitary vaginal brachytherapy using three-dimensional optimization of source geometry. *Radiother Oncol* 2004;70:81-5.
7. Nag S, Erickson B, Parikh S, Gupta N, Varia M, Glasgow G. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the endometrium. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:779-90.
8. Li Z, Liu C, Palta JR. Optimized dose distribution of a high dose rate vaginal cylinder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41:239-44.
9. The GEC-ESTRO Handbook of Brachytherapy. <http://www.estro-education.org/publications/Documents/GEC-ESTROHandbookofBrachytherapy.html>.
10. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Warlam-Rodenhuis CC, et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol* 2003;89:201-9.
11. Small Jr W, Du Bois A, Bhatnagar S, Reed N, Pignata S, Potter R, et al. Practice patterns of radiotherapy in endometrial cancer among member groups of the gynecologic cancer inter-group. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:395-9.
12. Nag S, Erickson B, Thomadsen B, et al. The American brachytherapy society recommendations for high dose rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:201-11.
13. Sorbe B, Straumits A, Karlsson L. Intravaginal high-dose-rate brachytherapy for stage I endometrial cancer:

- a randomized study of two dose-per-fraction levels. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2005;62:1385-9.
14. Racine ML, Viswanathan AN. Adjuvant high-dose-rate brachytherapy alone for stage I/II endometrial adenocarcinoma using 4-gray versus 6-gray fractionation scheme. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2008;72:S362.
15. Cameron AL, Cornes P, Al-Booz H. Brachytherapy in endometrial cancer: quantification of air gaps around a vaginal cylinder. *Brachytherapy* 2008;7:355-8.
16. Onsrud M, Strickert T, Marthinsen AB, et al. Late reactions after postoperative high-dose-rate intravaginal brachytherapy for endometrial cancer: A comparison of standardized and individualized target volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:749-55.