

Radyasyon Onkolojisi'nde Brakiterapi Uygulamaları

Prof.Dr.Ahmet ÇAKMAK*
Dr.Meltem SERİN*
Yrd.Doç.Dr.Cengiz KURTMAN*

Brakiterapi

Klinikte 2 tip radyoterapi tekniği kullanılır. Bunlar external radyoterapi (teleterapi) ve internal radyoterapidir (Brakiterapi).

External radyoterapide radyasyon kaynağı ile hasta arasında belli bir mesafe vardır. Makroskobik tümör alanı, mikro düzeyde yayılım olabilecek komşu dokular ve subklinik hastalığın olduğu alanlar emniyet marjıyla tedavi alanına alınır. Ani ac. homojen bir doz sağlanmasındır. Doz kısıtlayıcı fen tor çevredeki normal doku ve organlardır.

Brakiterapi ise radyasyon kaynağının hedef alanı içine veya yakınına yerleştirilmesi esasına dayanır. İlk kez 1901 yılında Dr. Donloj bir miktar radyumu yüzeyel aplikatörlere yerleştirerek deri lezyonlarının tedavisinde uygulamıştır. Bu metodun avantajı, komşu dokularda tolerans dozunun üzerine çıkmadan, primer tümör bölgesine çok yüksek dozda radyoterapi uygulanabilmesidir. Radyoaktif kaynağın çevresinde doz oranları çok yüksek olmasına rağmen, birkaç cm.de doz hızla düştüğünden komşu yapılar korunmuş olur.

Brakiterapi İkiye ayrılır.

intrakaviter-intraluminal tedavi: Radyoaktif kaynaklar vücudun anatomik kavitelere veya lümenlerine (3-5 cm içinde) yerleştirilerek tedavi uygulanmasıdır.

interstisiyel tedavi: Vücut boşluğunun olmadığı anatomik bölgelerde radyoaktif kaynağın tümör içine implante edilerek tedavi uygulanmasıdır.

Ayrıca radyoaktif sıvılarla Intraperitoneal ve intraplevral alanlarda tedavi uygulanır.

Brakiterapi radyoaktif kaynağın aktivitesine göre düşük, orta ve yüksek doz oranlı olarak üçe ayrılır.

0.4 - 2 Gy/st --- Düşük doz oranlı (LDR)

2 - 12 Gy/st --- Orta doz oranlı (MDR)

12 Gy/st üstü --- Yüksek doz oranlı (HDR)

Tedavide doz dağılımı ters kare yasasına göre değişir. Bu da radyoaktif kaynakların geometrisinin çok

önemli olduğunu gösterir. Kaynakların yerleşimi tümör hacmi ve normal dokuların anatomisine göre yapılır.

Ra-226, Cs-137, Au-198, Ir-192, Co-60, 1-125 brakiterapide kullanılan çeşitli kaynaklardır. Bunlardan Au-198 ve 1-125 kalıcı implant olarak kullanılabilir.

Eskiden radyoaktif izotoplar manual olarak uygulandığından tedavi ekibi belirgin derecede radyasyona maruz kalıyorlardı. Günümüzde kaynakların sonradan yüklenebileceği teknikler geliştirilmiştir, intrakaviter aplikatörleri veya implantlar hastaya uygun pozisyonda yerleştirildikten sonra kaynaklar manual veya uzaktan kontrollü sistemlerle yüklenir. Böylece tıbbi personelin radyasyona maruz kalması azaltılmış, önlenmiş olur. Bu teknikle hedef alanda ve komşu normal dokularda daha iyi bir doz dağılımı sağlanır, Ir-192 ve Co-60 yüksek doz oranlı uzaktan kumandalı cihazlar için uygun izotoplardır. Çünkü bu izotoplar küçük kaynak hacimlerinde yüksek spesifik aktiviteye sahiptirler. Bu nedenle tedavi süresi kısadır. Uzaktan kumandalı cihazlarda radyoaktif kaynaklar bir muhafazada tutulur. Aplikatörler ve implantlar hasta üzerine yerleştirildikten sonra radyoaktif kaynak uzaktan kumanda ile hareket ettirilir. Kaynakların tedavi esnasındaki pozisyonları monitörize edilir. Tedavi sonunda kaynaklar otomatik olarak muhafazaya döner.

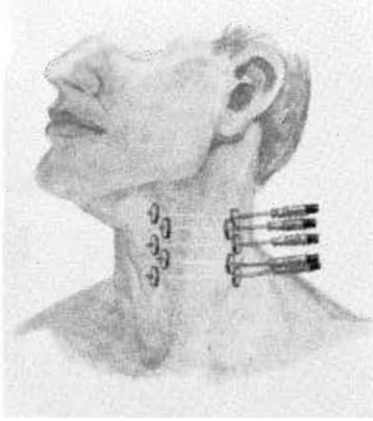
Brakiterapide Klinik Aplikasyonlar Baş Boyun Kanseri

Brakiterapi lokal kontrol şansı yüksek herhangi büyüklükteki yüzeyel bir lezyonda (T1-T2) yada 4 cm'i aşmayan infiltran tümörlerde kullanılır(4). Derine invazif T3-T4 lezyonlarında brakiterapi external RT sonrası boost olarak, rekürrens sonrasında veya cerrahi sınırlarda tutulum olduğundan şüphe ediliyorsa kullanılır (Şekil 1).

A-Oral Kavite

1-Dudak: Kür şansı cerrahi ve radyoterapide eşittir. Erken evre lezyonlarında interstisiyel brakiterapi ile

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD
ANKARA



Şekil 1. Boyundaki lenfadenopati üzerine boost tedavisi.

mükemmel kozmetik sonuç elde edilir. Gerbaulet'in serisinde 5 yıllık lokal kontrol oranı %94.9'dur(2). Büyük lezyonlar (mandibular yayılım dışında) external RT + brakiterapi ile tedavi edilirler.

2-Ağız Tabanı: Servikal LAP'si olan ve büyük lezyonu olan hastalarda external RT sonrasında implantasyon tedavisi boost olarak uygulanır. Primer lokal kontrol Mazeron'un serisinde T1NO'da %93.5, T2N0'da %74.5, T2N1'de %65 olarak bildirilmiştir (10) (Şekil 2a).

3-Dil 2/3 Ön Kısım: Cerrahi ve RT ile eşit kür oranı elde edilir. RT ile primer tümörün kontrolü, dozun büyük bir bölümünün interstisiyel brakiterapi ile verilmesine bağlıdır. 5 yıllık lokal kontrol T1 için %87, T2 için %52, T3 için %31'dir(12).

4-Yanak mukozasında ve sert damağın yüzeyel lezyonlarında interstisiyel tedavi uygulanabilir.

B-Orofarenks

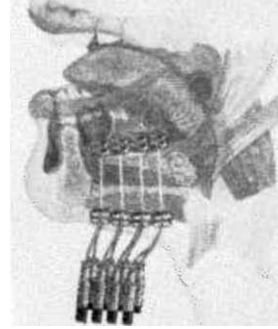
1-Dil tabanı: interstisiyel tedavi external radyoterapi sonrası boost olarak uygulanır. 2 yıllık lokal kontrol T1 için %78 iken T2'lerde %37'dir(12).

2-Tonsilla, yumuşak damak, tonsiller pililerde yerleşen malignitelerde de interstisiyel tedavi kullanılabilir.

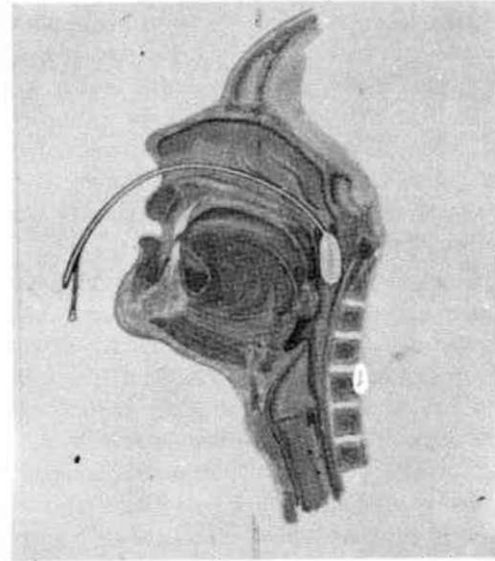
C-Nazofarenks

Brakiterapi rekürren tümörlerde ve external radyoterapi sonrasında primer tümör alanına boost olarak uygulanır, interstisiyel veya intrakaviter brakiterapi uygulaması rezidüel veya rekürren kitlenin büyüklüğüne ve lokalizasyonuna bağlıdır. İntrakaviter tedavi nazofarenks kavitesini tutan süperfisiyel lezyonlarda uygulanır (Şekil 2b). Transoral veya iransnazal yaklaşımla uygulanabilir. İnterstisiyel tedavi external radyoterapi sonrası persistan veya rekürren tümörlerde uygulanır. Transpalatal veya transnazal olarak uygulanabilir.

T Klin Tıp Bilimleri 1992, 12



Şekil 2a. Ağız tabanı kanserlerinde implantasyon şeklinde brakiterapi yöntemi



Şekil 2b. Nazofarenks kanseri vakasında intrakaviter radyoterapi uygulaması.

D-Lenf Nodu Metastazı

Cerrahi rezeksiyon veya external radyoterapi sonrasında sebat eden kitle veya nüks kitlelerde implantasyon uygulanır (Şekil 1).

Beyin Tümörleri

interstisiyel beyin implantları glioblastoma multiforme, nüks glial tümörlerde ve seçilmiş soliter metastazlı vakalarda uygulanır. Bazı merkezlerde kalıcı implantlar uygulanmasına rağmen, daha çok geri çıkarılabilir implantlar uygulanmaktadır. Çünkü doz kontrolü daha kolay yapılır, uygun doz dağılımı için kaynak yeri



Şekil 3. Merkezi sinir sistemi tümörlerinde implantasyon tedavisi ve radyoizotopların konumu.

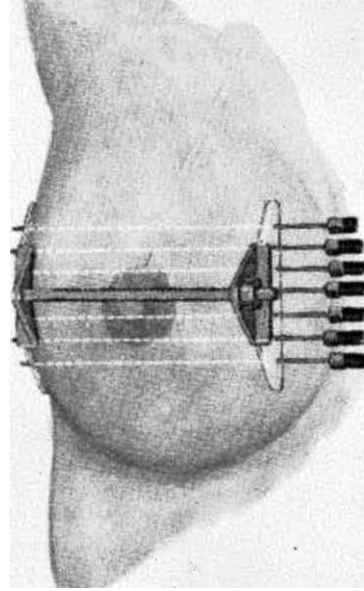
yeniden düzenlenebilir. Nekroz ve fibroz nedeniyle kaynağın migrasyon şansı da düşüktür. Dekompresif cerrahi gerektiğinde kaynaklar kolaylıkla geri çekilir. Ayrıca personelin radyasyona maruz kalma şansı daha düşüktür. Hedef alan dışındaki doz gradienti radyoizotoplardan çok implantların geometrisine bağlıdır. Avrupa ve Amerika'da çeşitli merkezlerden bu konuda olumlu sonuçlar bildirilmiştir (Şekil 3).

Glioblastoma multiforme, beyin tümörlerinin en agresif davranan tipidir. Tanıdan 2 yıl sonra genellikle tüm hastalar ex olur. Konvansiyonel tedavi (cerrahi + postop. external radyoterapi) ile ortalama survey 9 ay, %5'inden azında 2 yıldır. Grade 2-3 astrositomların prognozu daha iyi olmakla beraber sadece cerrahi ile ortalama survey 2 yıldır. Günümüzde lokal kontrolü artırarak surveyi arttırmak için, BT eşliğinde interstisiyel brakiterapi ile kombine hipertermi çalışmaları yapılmaktadır.

Meme Kanseri

T1, T2 -NO, N1 meme Ca'lı hastalarda konservatif cerrahi + external radyoterapi sonrasında görülen lokal rekürrenlerin çoğunun primer tümör bölgesinin yanında olduğu görülür. Bu da tümör yatağına boost uygulama gereğini ortaya koymuştur. Konservatif cerrahi sonrası tüm memeye (4500-5000 cGy) external radyoterapi uygulandıktan sonra boost amacıyla interstisiyel tedavi uygulanır (Şekil 4). interstisiyel tedavi 1986 yılına kadar T1 tümörlerinde uygulanıyordu. 1986 sonrasında T2 tümörlerinde de başarılı sonuçlar bildirilmiştir.

Dünyanın pekçok bölgesinde meme Ca insidansı hızla artmaktadır. Erken evre meme Ca'larda ablatif te-



Şekil 4. Meme kanserinde konservatif cerrahi sonrası lokal olarak implantasyon-boost tedavisi.

davi uygulanırken günümüzde konservatif tedavi uygulaması ön plana çıkmıştır. Erken evre meme Ca'larda konservatif tedavi ile mükemmel kozmetik sonuç ve fizyolojik avantaj sağlanır. Günümüzde tarama testleri daha sık yapıldığından erken evrede yakalanan meme Ca insidansı artmıştır.

Maylin Evre I-II meme Ca'lı hastalarda intraoperatif brakiterapi sonrası 5 yıllık lokal rekürrens oranını %8 olarak bildirmiştir (8). Kozmetik sonuçlar %85 hastada çok iyidir. Komplikasyon oranı düşüktür. Hastaların sadece %8'inde orta derecede ödem gelişmiştir.

Yumuşak Doku Sarkomları

Yumuşak doku sarkomlarında cerrahi ile RT kombine edilerek intraoperatif brakiterapi uygulanabilir. Baş boyun ve ekstremiteler yerleşimli küçük ve orta büyüklükteki yumuşak doku sarkomlarında konservatif cerrahi ve brakiterapi uygulanabilir. Ancak gövdedeki lezyonlarda ve rekürren tümörlerde external radyoterapi sonrası boost olarak brakiterapi uygulanır. Brennan ve arkadaşları üst gövdede ve ekstremitelerde yerleşen operable yumuşak doku sarkomlarında intraoperatif brakiterapiyi denemişler. 117 hasta prospektif olarak randomize edilmiş, ortalama 16 aylık izlemde brakiterapi uygulanan 52 hastanın 2'sinde rekürrens saptanırken, uygulanmayan 65 hastanın 9'unda rekürrens saptanmıştır. Brakiterapi uygulanan hastalarda lokal kontrolde belirgin bir iyileşme saptanmıştır. Brakiterapinin external radyoterapiye göre avantajı tedavinin kısa sürede ve yüksek dozlarla çıkılarak uygulanabilmesidir.

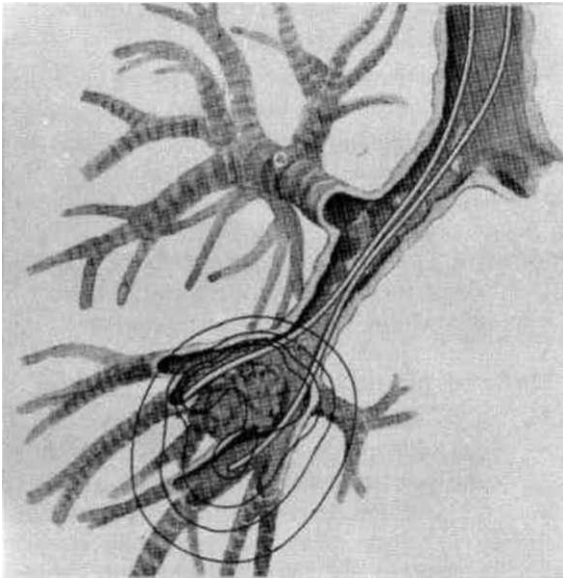
Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri insidansı hızla artan bir halk sağlığı problemidir. Çoğu vaka tanı konduğunda inoperedir. Hastaların ancak %40'ı küratif amaçla rezektive edilir. External radyoterapi ve kemoterapi palyatif yarar sağlar, nadiren küratiflerdir.

Akciğer kanserlerinde görülen mortalitenin yaklaşık %40'ı hava yolu obstrüksiyonuna bağlı gelişen solunum yetmezliği, obstrüktif pnömoni ve sepsistir. External radyoterapi ve kemoterapi, santral hava yolu tümörlerinde sınırlı etkiye sahiptir. Elektrokoterle polipoid tümörler rezektive edilebilir. Ancak bronşial pertorasyon şansı vardır, ayrıca pek çok tümörün anatomisi elektrokoterle rezektive edilmeye uygun değildir. YAG-lazer fotorezeksiyonu kanamayı kontrol ederek malign dokuyu tıkalı hava yolunu açmakta kullanılır. Ancak primer olarak trakea ve ana bronşlarda kullanılır. Lober bronşlarda risk yüksektir. En önemlisi tumoral dokunun tekrar hızla büyümesidir. Tümör genellikle 1-2 ay sonra fotorezeksiyondan önceki haline döner.

Bronşial brakiterapi lokal bir tedavidir. Ancak surveyi ve yaşam kalitesini artırır. Hava yolu obstrüksiyonu ile oluşan erken ölümler azalır. Komplikasyon azdır. Radyasyon bronşiti ve stenozu hastaların %10'unda görülür. Fistül oluşumu nadir görülen bir komplikasyondur.

Santral hava yolu malignitelerde, cerrahi ve external radyoterapi sonrası bronşial ve peribronşial rezidüel kitlesi olan hastalarda emniyetle kullanılabilen, iyi tolere edilen bir tedavi şeklidir. Tedaviye cevap %80'den fazladır (14) (Şekil 5).



Şekil 5. Bronşiyal yerleşimli malignitenin transbronşiyal yoldan mikro radyoizotoplar ile tedavisi.

Oküler Neoplazmlar

Episkleral plak tedavisi retinoblastom ve iris melanomu gibi malignitelerde kullanılan bir tedavi şeklidir. Tümörün radyoaktif kaynağa yakınlığı nedeniyle lokalize olarak yüksek doz uygulanır ve external radyoterapiye göre daha yüksek bir tümör dozu uygulanmış olur. Eskiden Co-60 plakları kullanılırken (Co-60'la tümördeki doz dağılımını ayarlamak ve kritik yapıları korumak çok zordur.), günümüzde I-125 kullanılmaktadır. 15 mm.den büyük tümörlerin tedavisinde skleral pertorasyon, optik sinir hasarı çok yüksektir.

Pankreas Neoplazmları

Interstisyel brakiterapi lokal olarak ilerlemiş, inoperable pankreas Ca'larda kullanılmaktadır. Bilier veya gastrik bypass sağlandıktan sonra intraoperatif olarak I-125 implantasyonu uygulanır.

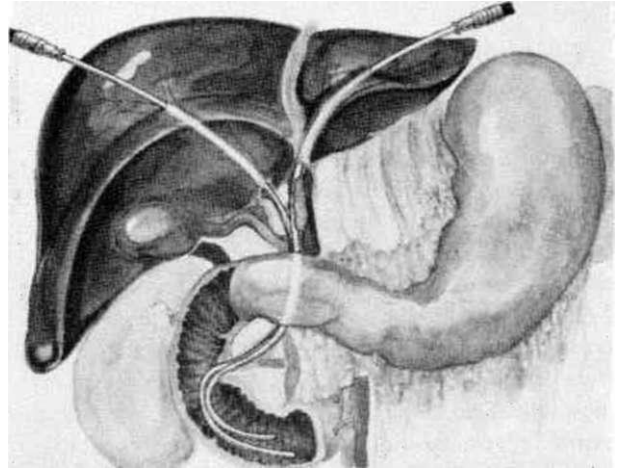
Safra Kesesi Neoplazmları

Radyoaktif kaynaklar teflon kateterlerle floroskopi altında bilier sisteme yerleştirilir. Amaç safra drenajını sağlamak ve obstrüktif sarılığı önleyerek palyasyon sağlamaktır. Bu tümörler periduktal dokulara ve rejional lenf nodlarına yayılır, intraluminal radyoterapi, external radyoterapi sonrasında boost olarak uygulanır (Şekil 6).

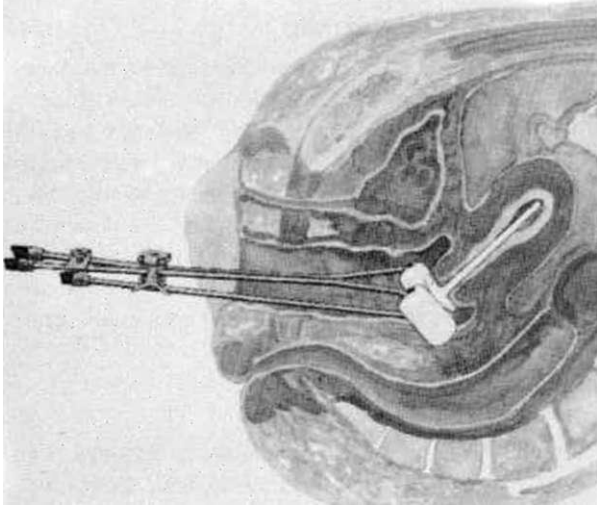
Jinekolojik Neoplazmlar

1- Serviks Ca

Serviks malignitelerinin intrakaviter tedavisinde 3 sistem kullanılır. Paris, isveç ve Manchester sistemleri; Manchester sisteminde A noktasına göre doz hesaplamaları yapılır. A noktası lateral vajinal forniks mukozal membranının 2 cm üstü ve uterin kanalın 2 cm lateralinde yer alır. Medialinde uterin arterin üreteri çaprazladığı broad ligament yer alır. Pelviste vajinal mukoza,



Şekil 6. Safra kesesi ve yollarının intrakaviter boost tedavisi.



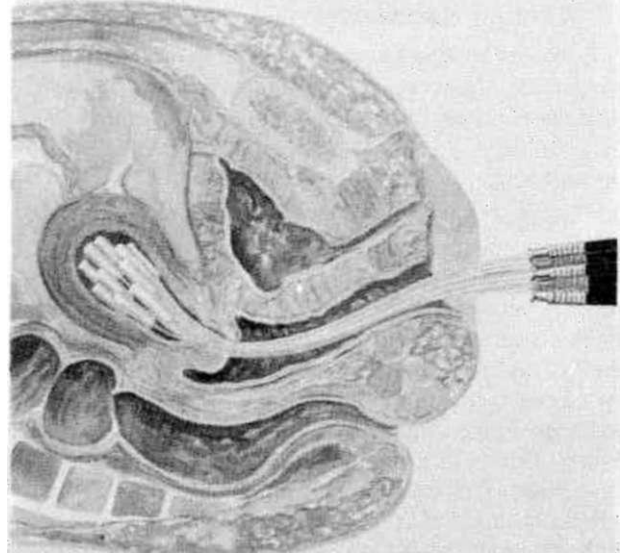
Şekil 7, Serviks kanserinde intrakaviter radyoterapi sırasında ovoid ve tendemin konumu.

mesane ve rektovajinal septum radyasyondan en çok etkilenen doz kısıtlatıcı organlardır. Vajinal mukozaya dozu A noktasının %40'ı, rektal mukozaya dozu ise %80'inden az olması gerekir. Tandem uterus kaviteye ve her iki ovoid lateral fornixlere yerleştirilir (Şekil 7). Uterus ve paraservikal dokuda yüksek dozlara ulaşılmış olur. Ancak doz hızla düştüğünden pelvik lenf nodlarının tedavisi için yetersizdir. Doz external radyoterapi ile tamamlanır.

İnterstisyel tedavinin amacı ise parametrial ve/veya vajinal ve paraservikal yayılımı olan büyük tümörlerin lokal kontrolünü artırabilmektir. İmplant transvajinal veya transperineal yaklaşımla parametrium serviks ve vajine implante edilir. Literatürde 5 yıllık survey Evre I'de %71-89, Evre II'de %53-76, Evre III'de 36-62 arasında bildirilmiştir (1,5,7,15).

Endometrium Ca

Endometrial adenokarsinomların tedavisinde en iyi metod cerrahi+radyoterapidir. Radyoterapi ile vajinal rekürrenslere %10-15'den %3'lere iner. Nori HDR intrakaviter radyoterapi ile tedavi edilen ve minimum 11 yıl izlenen 300 endometrial karsinomlu hastanın %2'inde pelvik rekürrens %1.6'sında uzak metastaz saptandığını bildirmiştir. Esas tedavi cerrahi olmasına rağmen medikal olarak öpene edilemeyen veya ileri evre inopere vakalarda radyoterapi primer tedavi olarak uygulanır. Tedavide Heyman kapsülleri veya afterloading Heyman-Simon kapsülleri kullanılır (Şekil 8). Literatürde primer external radyoterapi ve brakiterapi uygulanan hastalarda 5 yıllık survey Evre I'de %75-88.1, evre II'de %53-65 olarak bildirilmiştir (3,6).



Şekil 8. HDR-Heyman Simon kapsülleri ile intrakaviter radyoterapi

Vajen Neoplazmları

Erken evre lezyonlarda interstisyel brakiterapi tedavi için yeterli olabilir. Lezyon büyük, daha ekstansif, kötü differansiye ise eksternal radyoterapi uygulanır. Boost olarak intrakaviter veya interstisyel brakiterapi yapılabilir.

Vulva Neoplazmları

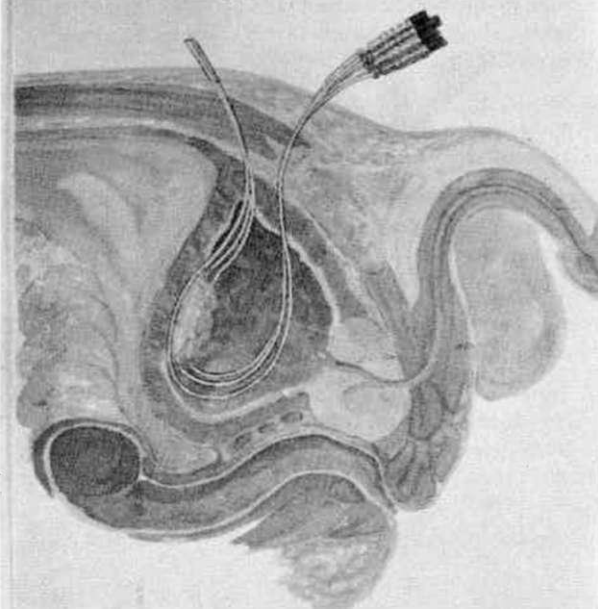
Unrezektable ve rekürren lezyonlarda implant tedavisi uygulanır. Perianal ve pelvik yapıların radyasyona toleransı düşük olduğundan external radyoterapi genellikle interstisyel tedavi ile tamamlanır.

Anal Kanal ve Rektum Ca

Pekçok anal kanal Ca'lı ve distal rektum yerleşimli Ca'lı hastaların bazılarında konservatif tedavi radikal cerrahiye alternatiftir. Böylece büyük bir grup hastada kalıcı kolostomiye gerek kalmaz. Schlienger sadece external ve intraluminal radyoterapi uygulanan 193 hastada 5 yıllık surveyi T1-T2'de %84.5, T3a'da %74.8, T3b'de %64.9, T4'de %58.9 olarak bildirmiştir. Hastaların %76.2'sinde lokal kontrol sağlanmış, hastaların %55'inde anüs normal fonksiyonunu korumuştur.

Mesane Neoplazmları

T-1,T-2 ve mesane boynunun invaze olmadığı 5 cm'den küçük lezyonlarda preoperatif pelvik radyoterapi, ipsilateral lenf nodu disseksiyonu, parsiyel sistektomi ve Ir-192 implantı ile oldukça iyi sonuçlar bildirilmiştir (Şekil 9). Myometrium invazyonu olan mesane Ca'larda da aynı tedavi uygulanabilmektedir. Mazeron'un serisinde yüzeysel veya 5 cm'den büyük olmayan unifokal infiltran tümörlerde preoperatif radyoterapi, parsiyel sistektomi ve interstisyel implantla 5 yıllık



Şekil 9. Mesane kanserinde Ir-192 implantları ile lokal radyoterapi.

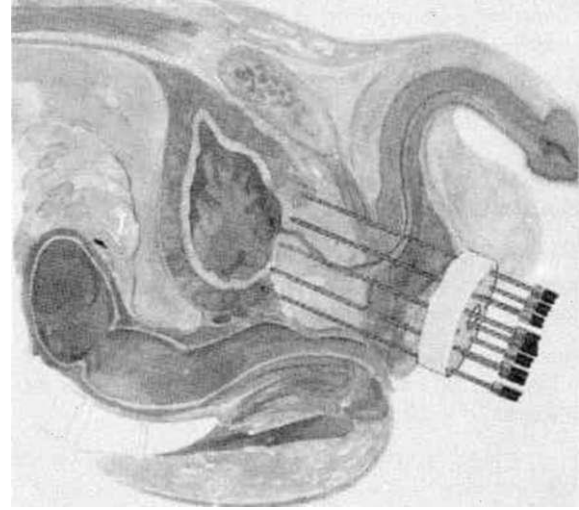
hastalıklı yaşam T1lerde %72, T2'lerde %55, T3'lerde %25 olarak bildirilmiştir(9).

Prostat Ca

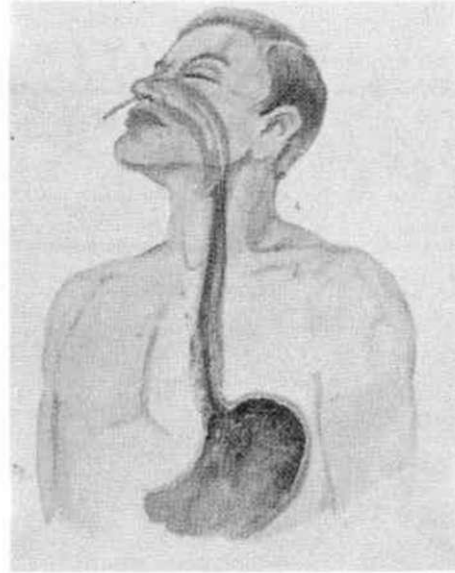
Radyoterapi erken evre hastalıkta radikal prostatektomiye alternatiftir. Ayrıca pelviste sınırlı ileri evre hastalıkta da uygulanır. Brakiterapi ile tümör kontrol şansı, sadece external tedavi uygulanan hastalara göre daha yüksektir. Puthawala eksternal radyoterapi + interstisiyel tedavi uygulanan 100 hastada 2 yıllık lokal kontrol oranını %96 olarak bildirmiştir (Şekil 10).

Özefagus Malignitelcri

Özefagus malignitelerinin intraluminal tedavisi primer tümör bölgesinin 3-5 cm üzeri ve altına içine alacak şekilde yapılır (Şekil 11). Yutma fonksiyonları %60 hastada düzelir. Sağkalım sadece eksternal radyoterapi uygulananlara göre daha iyidir.



Şekil 10. Prostat kanserinin perineal yoldan implantasyon tedavisi.



Şekil 11. Nazal yoldan özefagus kavitesi ve kanseri içine yerleştirilen intrakaviter radyoterapi.

KAYNAKLAR

1. Fu KK. High-dose-rate versus low-dose-rate intracavitary brachytherapy for carcinoma of cervix. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990; 19:791-6.
2. Gerbaulet A. Brachytherapy in lip Ca. Institut Gustave-Roussy experience on 231 patients. ESTRO Teaching course on modern brachytherapy techniques, 1992.
3. Grigsby PW. Medically inoperable stage I adenocarcinoma of the endometrium treated with radiotherapy alone. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987; 13:483.
4. Hilaris BS, Nori D, Anderson LL. An atlas of brachytherapy. New York: Macmillan Publishing Company, 1988:112-47.
5. Horiot JO Radiotherapy alone in carcinoma of the intact uterine cervix according to GH Fletcher guidelines: A French Cooperative Study of 1384 cases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988.
6. Landgren RC. Irradiation of the endometrial cancer in patients with medical contraindications to surgery or with unresectable lesions. Am J Roentgenol 1976; 126:148.
7. Mandell LM, Nori D. Post-operative vaginal radiation in endometrial cancer using a remote afterloading technique. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11:473-7.

8. Maylin C. Predictive factors for local control after conservative treatment in breast cancer. Uni and multi analysis of 410 cases stage I-II. UICC report 1989. ESTRO Teaching course on modern brachytherapy techniques. 391-403.
9. Mazon JJ, Conservative treatment of bladder carcinoma by partial cystectomy and interstitial Iridium-192. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1988; 15:1323-30.
10. Mazon JJ. Iridium-192 curietherapy for T1 and T2 epidermoid carcinomas of the floor of mouth. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990; 18:1299-1306.
11. Nori D. Combined surgery and radiation in endometrial Ca. An analysis of prognostic factors. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1987. 13:489-97.
12. Pernot M. Brachytherapy in head and neck tumours Brachytherapy 1988; 2: 363-72.
13. Puthawala AA, Temporary Iridium-192 implant in the management of carcinoma of the prostate. Endocuriether. Hyperther Oncol 1985; 1:25-34.
14. Roach III. Endobronchial radiation therapy in the management of lung Ca. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1990; 18:1449-59.
15. Sato S. Therapeutic results using high-dose-rate intracavitary irradiation in cases of cervical cancer. Gynecol Oncol 1984; 19:143-7.
16. Schlinger M, Epidermoid carcinoma of the anal canal treatment results and prognostic variables in a series of 242 cases. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1989; 17:1141-51.
17. Taina E. A comparison of clinical results following high-dose-rate intracavitary afterloading irradiation with Co-60 (cathetron) and conventional radium therapy for stage I-II cervical Ca Acta Obstet Gynecol Scand Suppl 1981; 103:31-8.