

Brakiterapi

Binnur Dönmez Yılmaz, Mustafa Ünsal

Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

ÖZET

Görüntüleme uygulanan bilgisayar teknolojisi sayesinde, daha fazla hastaya erken evrede tanı konmakta ve lokal tedavilere gereksinim giderek artmaktadır. Tüm tedavi alanlarındaki gelişmeler, hastalarda yaşam sürelerine de yansımıştır. Bu yüzden tedavi sonrası takiplerde, yapılan tedavilerin geç yan etkileri bazen tedaviden daha fazla uğraşmayı gerektirebilmektedir. Kısa mesafeden yapılan radyoterapi anlamına gelen brakiterapi, internal konformal bir tedavidir. Hastalığın evresine göre, eksternal tedavi sonrası tamamlayıcı olarak veya tek başına uygulanabilmektedir. Teknik eski olmasına rağmen, bilgisayarların gelişmesi radyoterapi cihazlarını da etkilemiştir. Uygulamalarda bilgisayarlı tomografilerin kullanılması, tedavi yapacağımız organa yüksek doz verilmesini ve risk altındaki komşu organların korunmasını sağlamıştır. Tedavi başarısı, hastanın konforunu bozmadan, tümörlü organa yüksek doz verirken, komşu organların bu dozdan korunmasıyla olasıdır. Bu tedavi değişik doz hızları ve yöntemlerle uygulanabilir. Seçim, uygulayıcı ekibin tecrübesine, hastanenin teknik olanaklarına ve hasta şartlarına göre değişebilmektedir.

Anahtar kelimeler: brakiterapi, intrakaviter, lokal kontrol

Modern onkolojik yaklaşımda giderek artan beklenti, yaşam kalitesinden ödün vermeden kür elde edilmeye yöneliktir. Brakiterapi kanser tedavisinde uygulanan radyoterapi yöntemlerinden biridir. *Braki*, kısa mesafe, *terapi*, tedavi anlamına gelmektedir. Eksternal yani dışarıdan uygulanan radyoterapiye ilave olarak veya yalnız başına, radyasyon kaynağının tümör içine veya yakınına (braki) yerleştirilerek radyoterapi uygulama yöntemidir.

Yüz yıllık bir yöntem olmakla birlikte, bilgisayar yazılımındaki hızlı gelişmeler radyoterapi

SUMMARY

Brachytherapy

Owing to the use of computer technologies in imaging, number of patients who have been diagnosed early and consequently need of local therapies has been gradually increasing. It is observed that life expectancy of patients is longer than before due to recent advances in new treatment modalities. For that reason it can take more effort for treating late side effects of treatment than the treatment itself. Brachytherapy, meaning applying radiotherapy from short distance, is a type of internal conformal therapy. It is applied after external radiotherapy as complementary or used solely according to stage of patient. Technological improvements of computers inspired the development of radiotherapy devices and technic, although this treatment has been applied for many years. Application of computed tomography enables us to deliver high doses to target volumes while sparing neighboring organs at risk. Treatment success is described as delivering high dose distribution to tumor while protecting organs at risk without perturbing the patient. Treatment choice varies according to technical availabilities, experience of the physician and condition of patient.

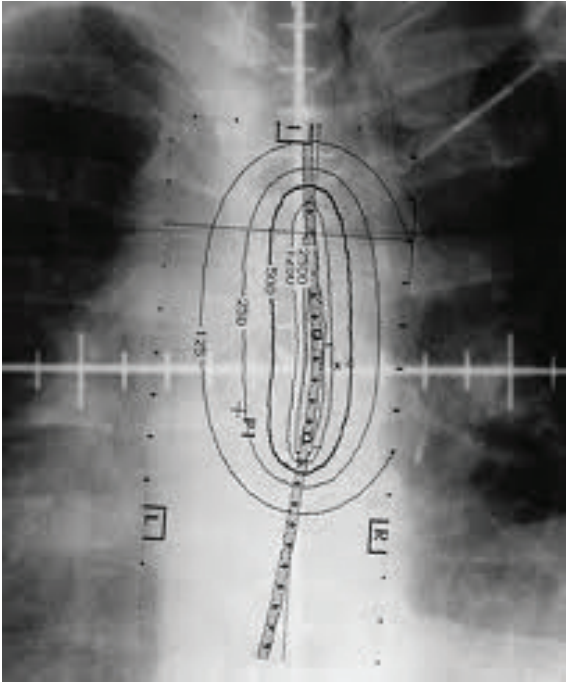
Key words: brachytherapy, intracavitary, local control

cihazlarını da etkilemiş, tedavilerde bilgisayarlı tomografi kullanılarak hedef dokuya uyguladığımız dozu ve korunması gereken organların ne kadar doz aldığını bilerek tedavi yapabilme olanağı sağlamıştır. Hedeflenen tümörlü dokuya uygulanan dozu ne kadar artırırsak, tümör tedavisindeki başarımız o kadar artmaktadır. Tümörün şekline ve hastanın anatomisine özel doz dağılımıyla tedavi planlanırken, çevrede yüksek dozdan etkilenen riskli organların daha az doz alması ve daha az yan etki oluşması avantajı sağlanır.

Alındığı Tarih: 5.7.2013

Kabul Tarihi: 21.8.2013

Yazışma adresi: Dr. Binnur Dönmez Yılmaz, Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul
e-posta: binnur.donmez@okmeydani.gov.tr



Resim 6. Endobronşial tümörde intraluminal uygulama.

5. İntraoperatif: Cerrahi sırasında tümör yatağına uygulanır. Uygulama alanları: Meme kanseri, retroperitonel tümörler, pankreas kanseri.

6. İntravasküler: Damar içine yerleştirilen küçük radyoaktif kaynakla anjioplasti sonrası restenozu önlemek amacıyla uygulanır.

TEDAVİ SÜRESİ:

Brakiterapi farklı doz hızlarıyla uygulanabilir. En sık kullanılan doz hızları:

1- Düşük doz hızı (LDR): Uygulamada hastanın hastanede yatması ve genel anestezi alması gerekir. Doz yavaş verildiğinden (3-5 günde) subletal doku hasarının tamirine fırsat tanır, geç yanıt veren dokular korunur. Hasta uzun süre yattığı için derin ven trombozu riski vardır. Ayrıca uygulayıcı personelin de radyasyona maruz kalması bu tekniğin dezavantajıdır.

2-Yüksek doz hızı (HDR): Hastanın hastanede kalması gerekmez, uygulayan sağlık personeli radyasyondan daha az etkilenir. Hastaya özel planlama yapılarak korunması gereken dokularda düşük doz sağlanabilir. İnterstis-

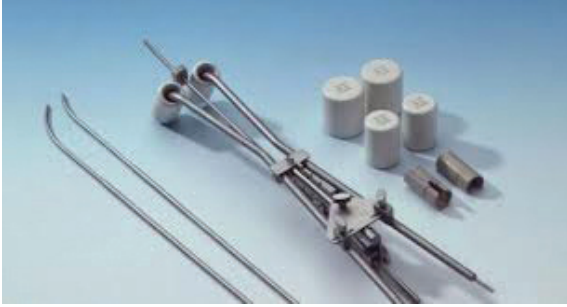
yel, intraluminal ve perkutanöz uygulanabilir. Tümörün şekline özel doz dağılımı sağlamak uygulayıcının tecrübesine bağlıdır. Üç ile beş tedavide yüksek doz verilmesi sağlanabilir. Dozun hızlı verilmesi nedeniyle (10-15 dk.) subletal doku hasarı tamir olamaz ve tümör hücreleri kendisini tamir için ortam ve zaman bulamaz. Her tedavide büyük dozlar uygulanır ^(1,2). Her iki yöntemin de lokal kontrol ve yaşama katkısının aynı olduğu prospektif randomize çalışmalarla gösterilmiştir ⁽³⁾.

KLİNİKTE BRAKİTERAPİ KULLANIMI

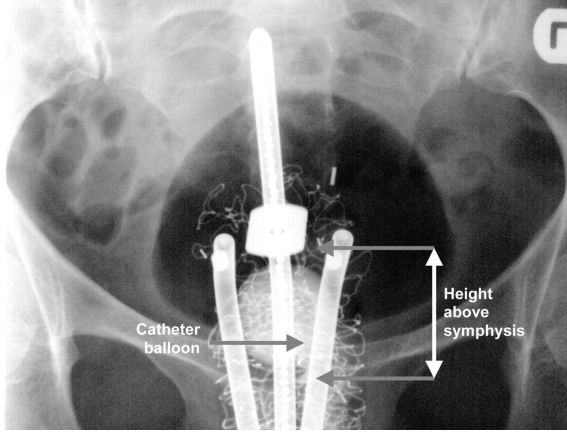
Serviks kanseri: Kadın kanserleri içinde ilk sırada yer almaktadır. Dünyada yılda 530.000 olgu bildirilmektedir. Tedavisinde, yapılabiliyorsa önce cerrahi, ardından da eksternal (dışarıdan) radyoterapi ve brakiterapi uygulanır. Tümörün cerrahi olarak tamamen çıkartılması her zaman olası olmayabilir veya çıkartıldıktan sonra cerrahi yatakta bulunabilecek mikroskopik hastalık, tümörün yeniden büyümesine neden olabilir. Bu durumlar için uygulanacak radyoterapi hedeflenen alanda yüksek doz dağılımıyla uygulanmalıdır. Fakat serviksin pelvis içinde orta hatta yer alması, bu alana verilecek (85 Gy varabilen), etkin doz radyoterapiye engel olmaktadır. Serviks, mesane ve rektum arasında yer aldığı için yakın olan bu riskli organlarda yaşam kalitesini bozabilecek radyotoksosite oluşacaktır. Eksternal radyoterapi tamamlandıktan sonra veya erken evre tümörlerde cerrahi sonrası tek başına vajinal aplikatörlerle (Resim 7,8) intrakaviter veya interstisyel olarak brakiterapi uygulanır. Tümöre yakın mesafeden yapılan bu tedavi yüksek doz radyoterapi olanağı sağlarken, etraf riskli organları da korur. Uygulamadaki başarı, brakiterapi aplikatörleri uygulayan hekimin ve ekibin tecrübesine bağlıdır ⁽⁴⁾. Serviks kanserinde interstisyel brakiterapi daha çok intrakaviter uygulama yapılamayacak durumdaki ileri tümörlerde tercih edilir. İnterstisyel ve intrakaviter tedavide benzer başarı oranları elde edilir ⁽⁵⁾. Geleneksel olarak yavaş doz hızıyla uygulanan (LDR) brakiterapi yerine, giderek hastanın rahat etmesi, daha az yan etki ve kısa süreli olması nedeniyle giderek HDR bra-

kiterapi daha fazla tercih edilmektedir ⁽⁶⁾. Her iki teknikle de benzer sağkalım, lokal kontrol ve yan etki görülmektedir ⁽⁷⁾. Yüzde 7 vajinal stenoz ve vajinal ülser bu tedavinin yan etkisi olarak görülebilir.

Erken evre serviks kanserinde brakiterapi cerrahiye iyi bir alternatiftir.



Resim 7. Jinekolojik tümörlerde kullanılan aplikatörler.



Resim 8. Jinekolojik tümörlerde intrakaviter uygulama.

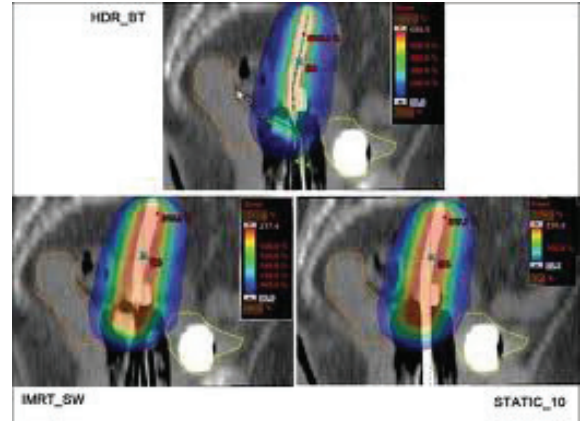
ENDOMETRİUM KANSERİ:

Vajinal nüks riski olan erken ve lokal ileri evre hastalarda cerrahi ve radyoterapiye kombine edilir. Postoperatif eksternal radyoterapiye brakiterapi eklenmediğinde vajinal kaf nükslerinin fazla olduğu retrospektif çalışmalarda gösterilmiştir ⁽⁸⁾. Eksternal radyoterapi sonrası silindirlere vajinaya uygulanan HDR 5-6 uygulamada 25-30 Gy brakiterapi, vajina yüzeyinde yüksek doz sağlarken, çevre dokular korunabilir (Resim 9,10). Pelvik ve intrakaviter radyoterapi uygulanırken mesane, rektum, bağırsaklar ve femur başları risk altındaki organlardır. Erken evre riskli hastalarda, tek ba-

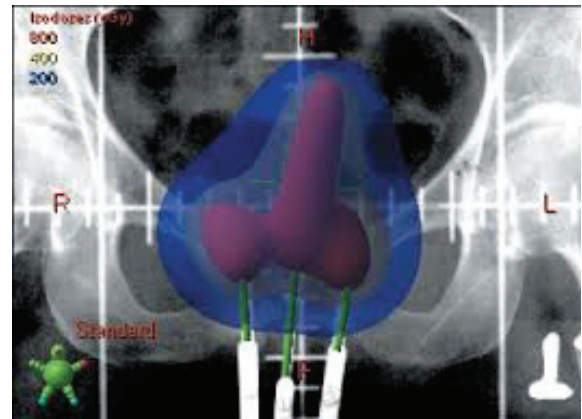
şına uygulanan postoperatif brakiterapinin, eksternal radyoterapiye göre daha az yan etkiyle benzer oranda vajinal nüksleri azalttığı gösterilmiştir ⁽⁹⁾.

Bazı hastalar şişmanlık, kardiyak sorunlar, diyabet ve hipertansiyon gibi komorbid sorunlar nedeniyle opere edilemezler. Tedavi tümörün yeri ve şekline göre eksternal radyoterapi ve brakiterapi kombinasyonu yapılır. Bu durumdaki evre 1 hastada 5 yıllık sağkalım % 70-80 olup, cerrahili koldan biraz daha düşüktür.

Evre, grade, myometrial tutulum gözönüne alındığında 5 yıllık sağkalım % 72-% 97 arasında değişir ⁽¹⁰⁾. Endometrium kanserinde de serviks kanserinde olduğu gibi yüksek dozlar nedeniyle vajinal kısıklık, darlık, vajinal dom nekrozu, kanama gibi yan etkiler görülebilir.



Resim 9. Jinekolojik tümörlerde doz dağılımı.



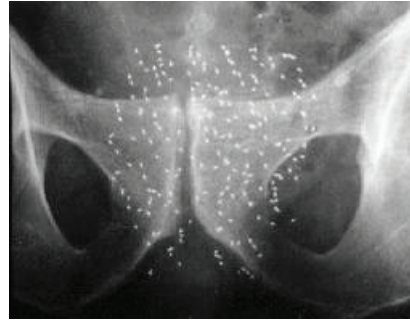
Resim 10. Jinekolojik tümörlerde çevre sağlam dokular korunur.

PROSTAT KANSERİ:

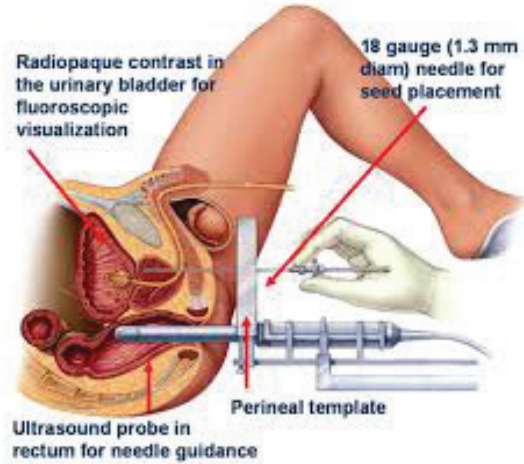
Prostat kanseri tedavisinde evresine göre 1-İzlem 2-Radikal prostatektomi 3-Eksternal (dışarıdan içeriye) ve brakiterapi (içeriden dışarıya) kombinasyonu uygulanabilir. Nüksüz sağkalım kombine grupta daha iyidir ⁽¹¹⁾. Eksternal radyoterapiyle kombine HDR ve LDR brakiterapi diğer yöntemlerle karşılaştırıldığında, hastanın yaşam kalitesini artırarak tedavi ettiği görülmektedir. Prostat içine yerleştirilen 70-150 tane kadar kalıcı (Iodine-125 veya paladyum 103) radyoaktif tohumlar yavaş doz hızıyla (LDR) prostatı radyoaktivitesi bitene kadar 125-145 Gy'e kadar ışınlar (Resim 11,12). Doğru geometrik dizilim uygulayıcının tecrübesine bağlıdır. Uygulamadan sonra hasta bir gece gözlem altında kaldıktan sonra günlük yaşamına devam eder. Uygulanan tohum radyoaktivitesine göre 2-6 ay çevresindeki kişileri de etkileyebilir. Tohumların yerinden kayma ve komşu organlara radyasyon verme riski vardır. Ayrıca metastazsız tüm prostat kanserlerinde eksternal radyoterapi sonrası boost amacıyla 2-4 keredede boost amacıyla uygulanan HDR sonuçları umut vermektedir. HDR brakiterapinin prostatta uygulamaları yenidir. Prostat, mesane ve rektuma yakın komşuluktadır. Uygulama sırasında bilgisayarlı görüntüleme ve planlama sistemleri sayesinde hasta anatomisine uygun planlama yapılarak çevre doku korunurken, tümöre yüksek doz verilebilir. Prostat dokusu radyasyona geç yanıt veren yapıdadır ve fraksiyon başına verilen büyük dozlar tümör yanıtını hızlandırırken tümördeki sublethal doku hasarını önler. Bu özelliklerinden ötürü HDR prostat kanserine tek başına tedavide caziptir ⁽¹²⁾. Tedavi sırasında diğer kişilerin radyasyon almasına neden olmaz. Son 6 ayda TUR-P uygulanmış olması ve 80 cc'den büyük prostat hacmi bu tedavide üriner yan etkiyi artırabilir.

Üriner iritasyon, hematüri, hemospermi, üriner retansiyon LDR ve HDR brakiterapide benzerdir fakat LDR de sıklığı daha azdır.

Bazı merkezlerde prostat kanseri tedavisinde brakiterapi monoterapi olarak kullanılır. Henüz uzun süreli takipleri yayınlanmamıştır.



Resim 11. Prostat kanserinde radyoaktif tohum uygulaması.

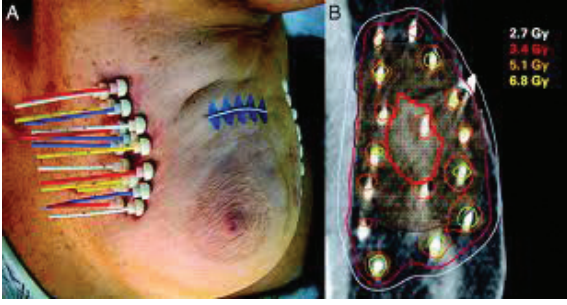


Resim 12. Prostat kanserinde interstisyel uygulama.

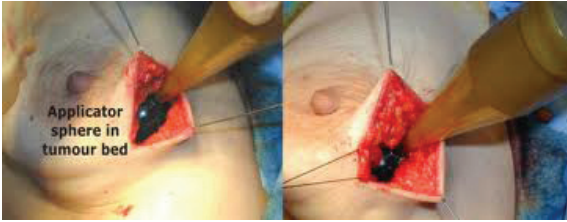
MEME KANSERİ:

Meme koruyucu cerrahi sonrası nüksleri önlemek için eksternal 45-50 Gy tedaviye ek doz vermek için uygulanan interstisyel iridyum tellerinin geçmişi çok eskilere dayanır (Resim 13). Amaç tümör yatağındaki kalıntı hücreleri yok etmektir. Son yıllarda meme koruyucu cerrahi sonrası brakiterapinin tek başına kullanımı üzerinde yoğun çalışmalar yapılmaktadır ⁽¹³⁾. Tek başına brakiterapinin uzun süreli takipleri bildirilmese de erken evre, meme koruyucu cerrahi uygulanmış meme kanserli hastalarda ek doz brakiterapinin lokal kontroldeki katkısı tedavi rehberlerinde yerini almıştır ⁽¹⁴⁾. Cerrahi sırasında veya sonrasında tümör yatağına yerleştirilen tüplere sonradan yüklenen radyoterapi kaynaklarıyla LDR olarak ışınlanır. İnterstisyel LDR brakiterapide başarı uygulayıcının tecrübesine bağlıdır. Meme kanserinde diğer bir brakiterapi yöntemi intrakaviter brakiterapidir. Operasyon sırasında oluşan kavi-

teye yerleştirilen balon daha sonra radyoaktif kaynakla yüklenir ve hasta LDR ışınlanır. Bu tedavide hasta genel veya anestezi almalıdır. İntraoperatif brakiterapi de yine intrakaviter tedavide olduğu gibi, operasyon sırasında oluşan tümör kavitesine radyasyon kaynağı ile bir kerede uygulanan radyoterapidir (Resim 14). Amaç, meme koruyucu cerrahi sonrası radyoterapi süresini kısaltmaktır. Brakiterapiyle boost dozu, memede fibroz ve yağ nekrozuna neden olabilir.



Resim 13. Meme kanserinde interstisyel uygulama.



Resim 14. Meme kanserinde intraoperatif radyoterapi.

KAYNAKLAR

1. Leibell-Philips Textbook of radiation oncology. Third edition. Elsevier Saunders 2010, 245-246.
2. Erickson B, Eifel P, Moughan J. Patterns of brachytherapy practice of carcinoma of cervix. *J Clin Oncol Biol Phys* 2005;4:1083-1092.
3. Teshima T, Inoue H et al. HDR and LDR intracavitary therapy for carcinoma of uterine cervix. Final result of Osaka university Hospital. *Cancer* 1993;72:2409-2414. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijrobp.2005.04.035> PMID:16099599
4. Viswanathan AN, Creutzberg CL, Craighead H et al. *Int J Gynecol Cancer* 2012;22:123-131. <http://dx.doi.org/10.1097/IGC.0b013e31823ae3c9> PMID:22193645 PMCid:PMC3246394
5. Alexandra J, Steward BM, Akila N et al. Current controversies in HDR versus LDR brachytherapy for cervical cancer. *Cancer* 2006;107:908-915. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.22054> PMID:16874815
6. Lu-Brady. Textbook Decision making in radiation oncology. Springer 2011, 683-693.
7. Gustavo AV, Gustavo Bmanta, Eduardo J et al. Brachytherapy for cervix cancer: LDR versus HDR brachytherapy-a metanalysis of clinical trials. *Jour. of Exp. and Clin Can Res* 2009;28:1186-1756.
8. Nag S, Erickson B, Parikh S et al. The American Brachytherapy Society Recommendations for HDR brachytherapy for carcinoma of endometrium. *Int J Rad Onc Biol Phys* 2000;48:779-790. [http://dx.doi.org/10.1016/S0360-3016\(00\)00689-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0360-3016(00)00689-1)
9. Nout RA, Smit VT, Putter H et al. PORTEC-2 Vaginal brachytherapy versus external radiotherapy with endometrial cancer of high risk. *Lancet* 2010;6:816-823. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)62163-2](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(09)62163-2)
10. Sorbe B, Blome Ljansson P. Experience with HDR afterloading in endometrium cancer. *Acta oncol* 1988;29:29-37. <http://dx.doi.org/10.3109/02841869009089988>
11. Hoskin PI, Motohashi K, Brown P. HDR brachytherapy in combination with external radiotherapy in the treatment of prostate cancer. *Radiotherapy-Oncology* 2007;84:114-120. <http://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2007.04.011> PMID:17531335
12. Yoshioka Y, Yoshido K, Yamazaki H et al. The emerging role of high-dose-rate (HDR) brachytherapy as monotherapy for prostate cancer. *Journal of Rad Reseach*. 2013 May 14. (Epub ahead of print) Pubmed.gov.
13. Vicini AG. LDR brachytherapy and the sole treatment modality in early breast cancer. *Int J Oncol* 1997;38:301-310. [http://dx.doi.org/10.1016/S0360-3016\(97\)00035-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0360-3016(97)00035-7)
14. Nag S, Kuske RR, Vicini F et al. Brachytherapy in the treatment of breast cancer. *American Brachytherapy Society Oncology* 2001;15:195-205.