

JİNEKOLOJİK KANSERLERDE İNTRAKAVİTER RADYOTERAPİ

Yrd. Dr. Meltem Nalça Andrieu *

Jinekolojik kanserlerin tedavisinde radyasyon tedavisi önemli bir yer tutar. Bu radyasyon tedavisinin önemli bir kısmı ise intrakaviter radyoterapi (ICRT) şeklinde uygulanmaktadır. İntrakaviter radyoterapi, brakiterapinin bir şeklidir ve radyoaktif kaynakların vücudun doğal boşluklarına tümörle veya tümör yatağı ile temas edecek şekilde yerleştirilmesi ile uygulanan bir tedavi yöntemidir. İntrakaviter radyoterapinin jinekolojik kanserlerdeki endikasyonları tartışma götürmez bir şekilde kabul edilmektedir. Buna göre, farklı jinekolojik malinitelerdeki tedavi seçenekleri belirlenmiştir.

Servikal kanserlerde küratif amaçlı radyoterapi evre IA'daki hastalarda tek başına ICRT şeklinde uygulanabilir. IB ile IIIB arasındaki evrelerde uygulanan küratif amaçlı primer radyoterapide eksternal radyoterapiye (EBRT) ek olarak ICRT kullanılmaktadır. Erken evre opere edilebilir hastalarda uygulanan cerrahi tedavi sonrası kötü prognostik faktörler saptanırsa postoperatif adjuvan radyoterapi endikasyonu vardır. Bu adjuvan tedavi tek başına EBRT veya EBRT+ICRT şeklinde yapılabilir. Evre IV hastalarda ise palyatif amaçlı eksternal ve intrakaviter radyoterapi uygulanabilir (1).

Endometrium kanserlerinde, evre I ve II hastalarda küratif amaçlı uygulanan cerrahi tedavi sonrası kötü prognostik kriterlere sahip olgularda adjuvan eksternal ve /veya intrakaviter radyoterapi endikasyonu vardır. İleri evre hastalarda ise palyatif amaçlı EBRT ve/veya ICRT uygulanır (2).

Vajen kanserlerinin tedavisi ise erken evrede tek başına ICRT, daha ileri evrelerde EBRT+ICRT 'den oluşmaktadır (3).

Radyoterapi Öncesi Hastanın Değerlendirilmesi

Hastalara uygulanacak tedavinin seçiminde tedavi öncesi değerlendirme ve evrelemenin büyük önemi vardır. Hasta öyküsünün dikkatle alınması sonrasında genel anestezi altında yapılan jinekolojik muayene ile tümörün boyutu ve lokal yaygınlığı hakkında fikir sahibi olmak mümkündür. Lokal yaygınlığın araştırılması için sistoskopi ve rektoskopi gibi endoskopik yöntemlerin yanısıra intravenöz pyelografi, abdominal ve transvajinal ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans gibi görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmaktadır. Akciğer grafisi ve rutin kan tetkikleri ise uzak metastaz olasılığını ekarte etmek amacıyla kullanılırlar. Bütün bu tetkikler sonucunda hastalığın kesin evrelemesi yapılarak seçilecek tedavi şekline karar verilir.

Değerlendirmenin ikinci aşamasında eksternal veya intrakaviter radyoterapinin tek başına mı yoksa kombine mi kullanılacağına karar vermek gerekir. Ayrıca EBRT ve ICRT'nin total dozları, zamanlaması ve fraksiyon sayısı saptanır. İntrakaviter tedavinin genellikle eksternal radyoterapinin son haftalarına rastlayacak şekilde eşzamanlı veya EBRT biter bitmez ara vermeden, ardışık olarak uygulanması tercih edilmektedir. Orta veya yüksek doz debili (MDR,HDR) intrakaviter tedavilerde seçilecek fraksiyon doz ve sayısı radyobiyolojik esaslara göre ayarlanır. Tümör dokusuna verilecek minimum doz ile tolerans dozlarına bağlı olarak risk altındaki normal dokulara verilecek olan maksimum dozlar da bu aşamada saptanmalıdır.

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara.

ICRT Öncesi Değerlendirme ve Hastanın Hazırlanması

İntrakaviter radyoterapiye karar verilen hastada öncelikle tümör volümü ve yaygınlığı gözönüne alınarak hedef volümün saptanması gerekir. Brakiterapide internal kaynaklar çevresindeki yüksek doz gradienti, yani hızlı doz düşüşü düşünülecek olursa geniş ve yaygın tümörlerin yüksek doz radyasyon alabilmesi için dışta kalan tümör kısmına eksternal veya interstisiyel olarak ek doz verilmesi gerekecektir.

Hedef volüm saptandıktan sonra, buna uyan doz dağılımını sağlamak için en uygun aplikatörlerin seçilmesi gerekir. Jinekolojik uygulamalar için geliştirilen Henschke, Fletcher-Suit, Töre gibi çeşitli intrauterin aplikatör tipleri ile Heyman ve Simon kapsülleri olduğu gibi ayrıca değişik boy ve genişlikte ovoid ve vajinal silindirler de mevcuttur.

Hastanın uygulama için hazırlanması aşamasında ilk olarak psikolojik hazırlama gelir. Kanser tanısı almış olmanın getirdiği psikolojik yıkıma bir de daha önce uygulanan tetkik ve tedavilerin zorluğu ve yan etkileri eklenen hastalar, haklı olarak, zor bir tedavi şekli olan intrakaviter radyoterapiye korku ile yaklaşır. Hasta ile konuşularak tedavi ile ilgili tüm bilgilerin detaylı olarak verilmesi, hastanın aydınlatılması ve rahatlatılması tedaviye uyumu açısından önemlidir.

İkinci aşama fiziksel hazırlıktır. Uygulama sırasında bağırsakların boş olması için gerekli önlemler önceden alınır. Ayrıca uygulamada kullanılacak analjezi veya anestezi yönteminin seçilmesi ve hazırlanması gerekir. EBRT sırasında oluşan cilt ve mukoza reaksiyonları nedeniyle uygulama çok ağrılı olabilir. Buna tümöre bağlı olarak hastanın anatomik yapısının değişmesi, kanama, nekroz gibi nedenlerle yaşanacak zorluklar da eklenecek olursa intrakaviter aplikatörlerin epidural veya kısa süreli genel anestezi altında yerleştirilmesinin uygun olacağı görülmektedir. Anestezi için gerekli tetkik ve konsültasyonların istenmesi de uygulama öncesi yapılan hazırlıklardandır.

İntrakaviter Uygulama

İntrakaviter uygulamada antisepsiye dikkat edilmesi gerekmektedir. Özellikle opere edilmeyen hastalarda uterin kavite içerisine aplikatör yerleştirilmesi nedeniyle enfeksiyon riski artar. Uygulama odasının ve personelin antisepsisi ile kullanılan alet ve aplikatörlerin sterilizasyonu önemlidir.

Uygulamaya başlamadan önce anestezi altında yapılan jinekolojik muayene ile hastanın son durumu saptanır. Daha sonra serviks, mesane ve rektumun görüntülenmesi için gerekli işlemlere geçilir. Bu amaçla colluma küçük gümüş iğneler (seed) yerleştirilir, mesaneye bir Foley katater takıldıktan sonra 7 cc. Ürografın ile balonu şişirilerek geri çekilir ve mesane boynuna oturması sağlanır. Mesaneyi görüntülemeye kullanılan diğer bir yöntem ise radyopak zincir yerleştirilmesidir. Rektum için ise radyopak işaretler içeren özel bir tüp yerleştirilir.

Bu aşamalardan sonra aplikatörlerin yerleştirilmesi işlemine geçilir. Opere olmamış serviks ve endometrium kanserlerinde intrauterin kaviteye yerleştirilen aplikatöre tandem denir. Önce histerometre ile uterusun boyu ölçülür, gerekli durumlarda değişik ölçülerde Hegar bujileri ile servikal kanal dilate edilerek uygun eğimdeki tandem uterus içerisine yerleştirilir. Tandemin intrauterin kavite içinde ilerleyerek perfore etmesini önlemek amacıyla servikal orifisin dışındaki kısmı küçük bir aparat ile sabitlenir (flange). Endometrial kanserlerde tandem dışında çok sayıda özel kapsüllerle rahim doldurularak da tedavi yapılabilir. Daha sonra her iki lateral vajinal fornikslere uygun boyutta iki adet ovoid yerleştirilerek aplikatörlerin hepsi birbirleri ile ve masa ile özel olarak fikse edilir. Fiksasyon ve görüntüleme amacı ile vajen içerisine radyopak maddeye batırılmış gazlı bez ile paketleme yapılabilir. Opere hastalarda vajen apeksine, vajen tümörlerinde ise vajen içerisine vajinal ovoid veya silindirler yerleştirilir.

Tedavi Planı

Aplikasyonu tamamlanan hasta dikkatli bir şekilde simülatöre taşınarak anteroposterior ve lateral olmak üzere ortogonal grafleri çeki-

lır. Bu sırada aplikatörlerin içerisine yabancı kaynaklar konulur. Bu radyografiler üzerinde aplikatör içindeki kaynakların yerleşimleri ile tümöre ve çevredeki normal dokulara ait referans noktalar işaretlenir. Bu noktalar bölgesel lenfatikleri, parametriumları, maksimum doz aldığı varsayılan mesane ve rektum bölgeleri ile belli aralıklarla alınan rektal noktaları gösterir. İşaretleme bittikten sonra bütün bu veriler bir digitizer aracılığı ile tedavi planlama bilgisayarına aktarılır. Bilgisayardan elde edilen koronal, sagittal, transvers ve lenfatik trapezoid kesitlerindeki izodoz eğrileri yardımı ile dozimetri yapılır.

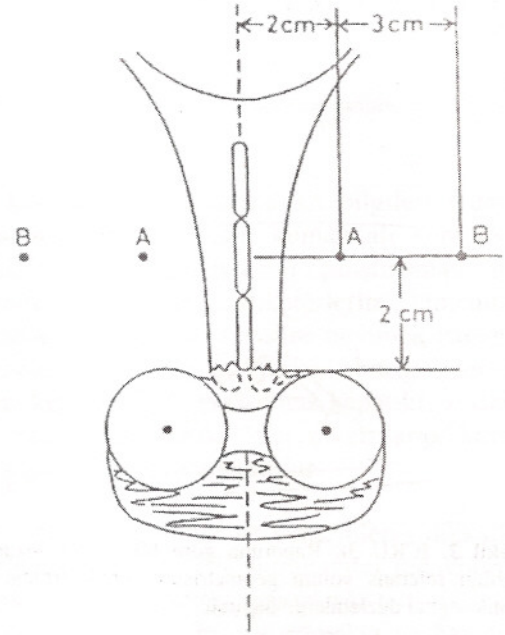
Doz Spesifikasyonu

Hastaya verilecek dozun spesifikasyonu için dünyada en çok kullanılan yöntem Manchester Yöntemi'dir (4). Uluslararası Radyasyon Birimleri Komitesinin 1985'te yayınladığı ICRU 38 Raporu (5) ise jinekolojik intrakaviter tedavilerin ortak ve uygun bir dilde bildirilmesi için doz ve volüm spesifikasyon yöntemi önermektedir.

- **Manchester Yöntemi:** Serviksin yakınında tanımlanmış noktalara, uterus ve vajinanın şekli ve boyutundaki değişiklikler dikkate alınmaksızın verilen sabit dozu esas alan bir yöntemdir (2). Bu amaçla belirlenen A ve B noktaları kullanılmaktadır. A noktası uterus santral kanalının 2 cm laterali ve uterus aksında lateral forniks mukozasının 2 cm yukarısı olarak tanımlanmıştır. B noktası ise A noktası ile aynı transvers ekseninde orta hattın 5 cm uzağında tanımlanmıştır (Şekil 1).
- **ICRU 38 Raporu:** Bu raporda bir jinekolojik intrakaviter aplikasyonun referans izodoz tarafından kaplanan referans volüm esas alınarak spesifikasyonu önerilmektedir. Buradaki öneriler tedavilerin rapor edilmesi için gereken minimum ihtiyaçları bildirmektedir. Buna göre:

1. Kullanılan tekniğin tarifi yapılmalıdır. Kullanılan radyonüklit, bu radyoaktif izotopun Referans Air Kerma'sı, şekli, filtrasyonu, nokta kaynak ise aralıkları ve hareketinin şekli detaylı olarak belirtilmelidir.

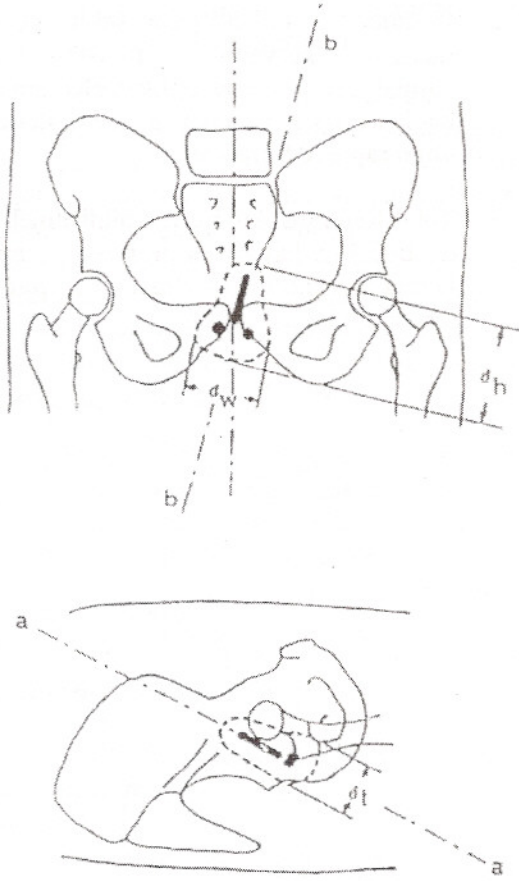
2. Uygulanan aplikatörlerin şekli, geometrisi, kurvatürü, fleksibilitesi, vajinal ve uterusun aplikatörler arası bağlantı ve korumalar gibi bilgilerin tümü rapor edilmelidir.
3. Total Referans Air Kerma bildirilmelidir. Bu, her kaynak için referans air kerma hızı ile tedavi süresinin çarpımının toplamına eşittir.



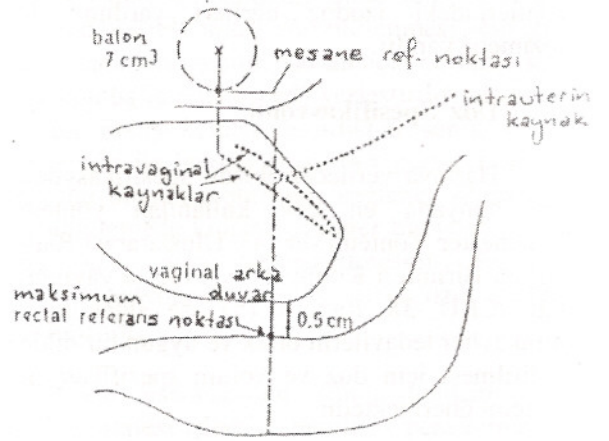
Şekil 1. Manchester Sistemine göre A ve B noktalarının tanımı.

Düşük doz debili tedaviler için 60 Gy izodozunun sardığı referans volümün terifi yapılır (Şekil 2). Yüksek doz debili tedavilerde iki ya da daha fazla fraksiyon kullanıldığında her seferinde seçilen referans izodoz bildirilir. Eksternal radyoterapi ile kombine tedavilerde eksternal olarak verilen doz 60 Gy'den çıkarılarak seçilen referans izodoza verilen doz hesaplanır.

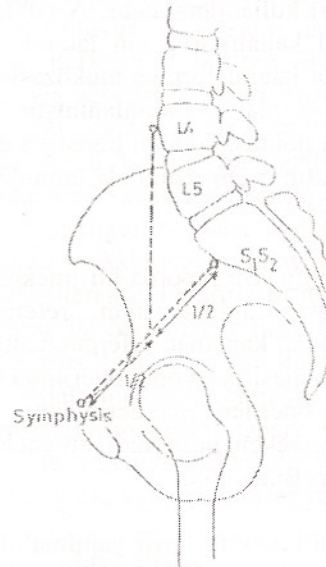
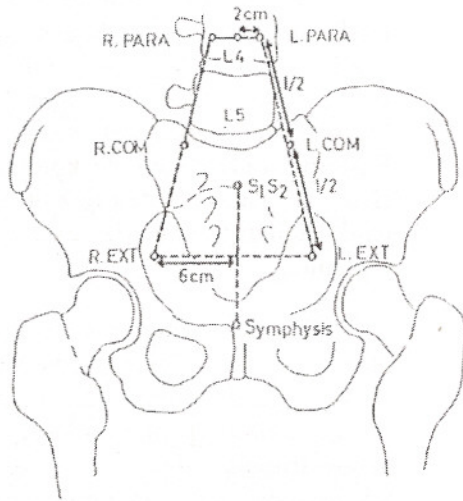
Tümör ve çevre normal dokular ile ilgili olarak seçilen referans noktadaki absorbe dozlar belirtilmelidir. Bu noktalar tümöral invazyon olasılığı olan bölgesel lenfatikler ve parametriumlar ile mesane ve rektuma ait toksisite açısından riskli bölgeleri içerirler (Şekil 3,4,5).



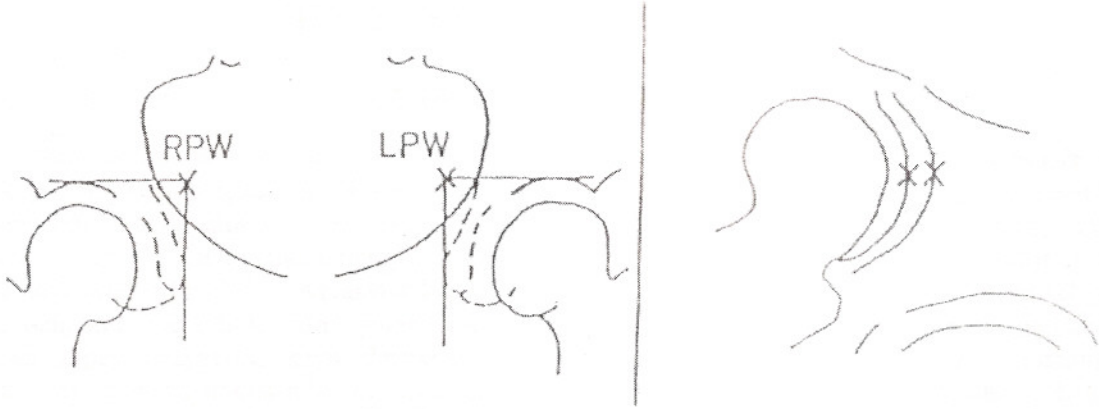
Şekil 2. ICRU 38 Raporuna göre 60 Gy izodozunun sardığı referans volüm geometrisinin oblik frontal ve oblik sagittal düzlemlerde ölçümü.



Şekil 3. Mesane ve rektum referans noktalarının tanımı.



Şekil 4. Lenfatik trapezoid noktalarının ön-arka ve lateral kesitlerde tanımı.



Şekil 5. Sağ ve sol pelvik duvar referans noktalarının (RPW,LPW) ön-arka ve lateral kesitlerde tanımı.

4. Doz dağılımı ve tedavi süresinin hesaplanması planlamadaki son aşamadır. Tedavi süresi, fraksiyon sayısı ve aralığı, doz debisi gibi bilgilerin de rapor edilmesi gerekir.

Opere hastalarda ve vajinal kanserlerde kullanılan vajinal ovoid ve silindirlerde ise verilecek doz mukozanın 0.5 cm. altından geçen referans izodoza göre ayarlanır.

Tedavi

Hasta tedavi odasına alınarak brakiterapi cihazının kordonları aplikatörlerin ucuna bağlanır. Tedavi personeli dışarıya çıkar ve tedavi planlaması sonucunda hesaplanan tedavi süresi

ile kaynak pozisyonlarına ait bilgileri tedavi cihazına girer. Uzaktan kumandalı sonradan yüklemeli tedavi cihazının çalıştırılması ile birlikte kaynaklar aplikatörlerin lümenine transfer edilerek istenen süre boyunca istenen pozisyonlarda kalırlar. Tedavi bittiği zaman kaynaklar geri çekilerek cihaz kapatılır. Hastaya yerleştirilen aplikatörler çıkartılarak hasta bir süre gözlem altında tutulur.

Önerilen teknik ve yöntemlerin dikkatle uygulandığı jinekolojik intrakaviter tedavilerin sonucunda jinekolojik kanserlerin tedavisindeki başarı oranları gittikçe artmakta ve her geçen gün daha üstün yeni yöntemlerin geliştirilmesi için çalışılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. **Perez CA:** Uterine Cervix.In: Principles and Practice of Radiation Oncology. 3. Baskı,Perez C.A. ve BradyL.W.,sayfa 733,Lippincott-Raven,Philadelphia-New York,1998.
2. **Glassburn JR, Brady LW, Grigsby PW:** Endometrium.In: Principles and Practice of Radiation Oncology. 3. Baskı,Perez C.A. ve BradyL.W.,sayfa1835,Lippincott-Raven,Philadelphia-New York,1998.
3. **Perez CA, Garipağaoğlu M:** Vagina.In: Principles and Practice of Radiation Oncology. 3. Baskı,Perez C.A. ve BradyL.W.,sayfa1891,Lippincott-Raven,Philadelphia-New York,1998.
4. **Williamson JF:** Physics of Brachytherapy.In: Principles and Practice of Radiation Oncology. 3. Baskı,Perez C.A. ve BradyL.W.,sayfa 405,Lippincott-Raven,Philadelphia-New York,1998.
5. ICRU Report No.38. Dose and Volume Specification for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda,MD,1985.