

24. BÖLÜM

ÜST GASTROİNTESTİNAL SİSTEM KANSERLERİNDE ENDOLÜMİNAL BRAKİTERAPİ

Meltem KIRLI BÖLÜKBAŞ¹

GİRİŞ

Tarihsel olarak brakiterapi (BT) eksternal radyoterapiden (RT) daha önce kullanılmaya başlamıştır. En sık kullanılan radyoaktif izotop olan radyum, çok çeşitli tümörlerin tedavisinde ve birtakım benign hastalıkların tedavisinde kullanılmıştır. Brakiterapi, özellikle serviks kanseri ve diğer jinekolojik malignitelerin tedavisinde başarılıdır. Bununla birlikte pek çok jinekolojik olmayan malignitenin tedavisinde de kullanılmaktadır. Yıllar içinde teknik ve tedavi yöntemleri daha iyi tanımlanmış ve düşük doz hızlı (LDR) teknikten, yüksek doz hızlı (HDR) yöntem ve vuruş doz hızlı (PDR) tekniğe doğru gelişmiştir. Endolüminal brakiterapi ile çevre normal dokulara zarar vermeden primer tümöre eksternal RT ile yapılan boost tedavilerine göre daha yüksek doz verebilmek mümkündür. Bu bölümde endolüminal brakiterapinin özofagus ve biliyer trakt kanserlerinde kullanımını hakkında bilgi verilecektir.

1. ÖZOFAGUS KANSERLERİ İÇİN ENDOLÜMİNAL BRAKİTERAPİ

Özofagus kanseri, nadir görülen bir kanser türüdür. Bu kanserin klinik önemi diğer kanserlere nazaran yüksek mortalite oranlarına sahip olmasından kaynaklanır. SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) veritabanına göre özofagus kanseri, tüm kanserlerin %1'ini oluşturmaktadır ve 5-yıllık sağkalım oranı %19,2'dir. Günümüzde lokalize özofagus kanserinde tedavi seçenekleri radikal kemoradyoterapi (KRT) ve KRT ardından cerrahiye içermektedir. Ancak özofagus kanserli vakaların neredeyse yarısı cerrahi için uygun

¹ Uzm. Dr., Sağlık Bilimleri Üniversitesi Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği meltemkrl@gmail.com

postoperatif hastalar çalışmaya dahil edilmiş olup BT alan kol (n=193) ile hiç almayan kol (n=6859) karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada istatistiksel anlamlı bir sağkalım avantajı 9-13 aya 4 ay olarak gösterilmiştir.³²

Yoshioka ve ark. çalışmasında, 209 rezeke edilemeyen biliyer trakt kanserli hastada eksternal RT ve eksternal RT ile kombine brakiterapi sonuçları verilmiştir. Bu çalışmada 153 hastaya sadece eksternal RT ve 56 hastaya ise eksternal RT ile kombine BT uygulanmıştır. BT transhepatik yol ile uygulanmış medyan BT dozu 18 Gy medyan fraksiyon dozu ise 6 Gy'dir. Çalışmada brakiterapinin genel ve hastalığa özel sağkalıma bir katkısı gösterilememiştir. 2 yıllık lokal kontrol oranlarında ise brakiterapinin katkısı gösterilmiştir (%65 vs %35)²³.

En güncel serilerden biri olan İtalyan çalışmasında, 73 rezeke edilemeyen ekstrahepatik biliyer trakt kanserli hastada, endolüminal BT boostu ile birlikte veya yalnız uygulanan KRT ve radikal endolüminal BT karşılaştırılmıştır. Endolüminal BT alan hastalardaki lokal kontrol oranı sadece KRT alan hastalara göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulunmuştur (p=0,018)³³.

2.4. Sonuç

Endolüminal biliyer trakt brakiterapisi, bu kanserlere ait multimodal yaklaşımda önemli bir yere sahiptir. Brakiterapi radikal tedavi edilen inoperabl hastalarda eksternal RT ve KT ile, subtotal rezeke edilen hastalarda yine adjuvan eksternal RT ile kombine, palyatif tedavi edilen hastalarda tek başına ya da eksternal RT ile kombine kullanılabilir. Lokal kontroldeki etkisi çalışmalarca gösterilmiştir. Genel sağkalım üzerine etkisinin gösterilebilmesi için iyi dizayn edilmiş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Esophageal Cancer — Cancer Stat Facts. <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/esoph.html>. Accessed January 27, 2021.
2. Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, et al. Chemoradiotherapy of Locally Advanced. *Jama*. 1999;281(17):1623-1627. doi:10.1001/jama.281.17.1623
3. Minsky BD. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) Phase III Trial of Combined-Modality Therapy for Esophageal Cancer: High-Dose Versus Standard-Dose Radiation Therapy. *J Clin Oncol*. 2002;20(5):1167-1174. doi:10.1200/JCO.20.5.1167
4. Lin SH, Zhang N, Godby J, et al. Radiation modality use and cardiopulmonary mortality risk in elderly patients with esophageal cancer. *Cancer*. 2016;122(6):917-928. doi:10.1002/cncr.29857
5. Gaspar LE, Nag S, Herskovic A, Mantravadi R, Speiser B. American brachytherapy society (ABS) consensus guidelines for brachytherapy of esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1997;38(1):127-132. doi:10.1016/S0360-3016(97)00231-9
6. Okawa T, Dokiya T, Nishio M, Hishikawa Y, Morita K. Multi-institutional randomized trial of external radiotherapy with and without intraluminal brachytherapy for esophageal cancer in Japan. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;45(3):623-628. doi:10.1016/S0360-3016(99)00253-9

7. Gaspar LE, Winter K, Kocha WI, Coia LR, Herskovic A, Graham M. A phase I/II study of external beam radiation, brachytherapy, and concurrent chemotherapy for patients with localized carcinoma of the esophagus (Radiation Therapy Oncology Group Study 9207): Final report. *Cancer*. 2000;88(5):988-995. doi:10.1002/(SICI)1097-0142(20000301)88:5<988::AID-CNCR7>3.0.CO;2-U
8. Murakami Y, Nagata Y, Nishibuchi I, et al. Long-term outcomes of intraluminal brachytherapy in combination with external beam radiotherapy for superficial esophageal cancer. *Int J Clin Oncol*. 2012;17(3):263-271. doi:10.1007/s10147-011-0285-4
9. Tamaki T, Ishikawa H, Takahashi T, et al. Comparison of efficacy and safety of low-dose-rate vs. high-dose-rate intraluminal brachytherapy boost in patients with superficial esophageal cancer. *Brachytherapy*. 2012;11(2):130-136. doi:10.1016/j.brachy.2011.05.008
10. Rosenblatt E, Jones G, Sur RK, et al. Adding external beam to intra-luminal brachytherapy improves palliation in obstructive squamous cell oesophageal cancer: A prospective multi-centre randomized trial of the International Atomic Energy Agency. *Radiother Oncol*. 2010;97(3):488-494. doi:10.1016/j.radonc.2010.09.001
11. Rupinski M, Zagorowicz E, Regula J, et al. Randomized comparison of three palliative regimens including brachytherapy, photodynamic therapy, and APC in patients with malignant dysphagia (CONSORT 1a) (Revised II). *Am J Gastroenterol*. 2011;106(9):1612-1620. doi:10.1038/ajg.2011.178
12. Homs MYV, Steyerberg EW, Eijkenboom WMH, et al. Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer: Multicentre randomised trial. *Lancet*. 2004;364(9444):1497-1504. doi:10.1016/S0140-6736(04)17272-3
13. Bergquist H, Wenger U, Johnsson E, et al. Stent insertion or endoluminal brachytherapy as palliation of patients with advanced cancer of the esophagus and gastroesophageal junction. Results of a randomized, controlled clinical trial. *Dis Esophagus*. 2005;18(3):131-139. doi:10.1111/j.1442-2050.2005.00467.x
14. Lettmaier S, Strnad V. Intraluminal brachytherapy in oesophageal cancer: Defining its role and introducing the technique. *J Contemp Brachytherapy*. 2014;6(2):236-241. doi:10.5114/jcb.2014.43780
15. Udaya Kumar M, Swamy K, Supe SS, Anantha N. Influence of intraluminal brachytherapy dose on complications in the treatment of esophageal cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1993;27(5):1069-1072. doi:10.1016/0360-3016(93)90525-Z
16. Sur RK, Levin CV, Donde B, Sharma V, Miszczyk L, Nag S. Prospective randomized trial of HDR brachytherapy as a sole modality in palliation of advanced esophageal carcinoma - An International Atomic Energy Agency study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2002;53(1):127-133. doi:10.1016/S0360-3016(02)02702-5
17. Introduction to Pancreatic & Biliary Tract Cancers | SEER Training. <https://training.seer.cancer.gov/biliary/intro/>. Accessed January 27, 2021.
18. CD A, CW P, J B, RS C. [Diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma]. *Korean J Hepatol*. 2005;11 Suppl 1(1):48-58. doi:10.1634/theoncologist.9-1-43
19. Mahe M, Romestaing P, Talon B, et al. Radiation therapy in extrahepatic bile duct carcinoma. *Radiother Oncol*. 1991;21(2):121-127. doi:10.1016/0167-8140(91)90084-T
20. Alden ME, Mohiuddin M. The impact of radiation dose in combined external beam and intraluminal IR-192 brachytherapy for bile duct cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1994;28(4):945-951. doi:10.1016/0360-3016(94)90115-5
21. Montemaggi P, Costamagna G, Dobelbower RR, et al. Intraluminal brachytherapy in the treatment of pancreas and bile duct carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;32(2):437-443. doi:10.1016/0360-3016(95)00518-4
22. Kamada T, Saitou H, Takamura A, Nojima T, Okushiba SI. The role of radiotherapy in the management of extrahepatic bile duct cancer: An analysis of 145 consecutive patients treated with intraluminal and/or external beam radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1996;34(4):767-774. doi:10.1016/0360-3016(95)02132-9

23. Yoshioka Y, Ogawa K, Oikawa H, et al. Impact of intraluminal brachytherapy on survival outcome for radiation therapy for unresectable biliary tract cancer: A propensity-score matched-pair analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2014;89(4):822-829. doi:10.1016/j.ijrobp.2014.04.020
24. Skowronek J, Zwierzchowski G. Brachytherapy in the treatment of bile duct cancer - A tough challenge. *J Contemp Brachytherapy.* 2017;9(2):187-195. doi:10.5114/jcb.2017.66893
25. Skowronek J, Prof A, Sowier A, Skrzywanek P/. *Trans-Hepatic Technique and Intraluminal Pulsed Dose Rate (PDR-BT) Brachytherapy in Treatment of Locally Advanced Bile Duct and Pancreas Cancer.* Vol 1.; 2009.
26. Aljiffry M, Walsh MJ, Molinari M. Advances in diagnosis, treatment and palliation of cholangiocarcinoma: 1990-2009. *World J Gastroenterol.* 2009;15(34):4240-4262. doi:10.3748/wjg.15.4240
27. Skowronek J, Sowier A, Skrzywanek P. Intraluminal pulsed dose rate (PDR) brachytherapy and trans-hepatic technique in treatment of locally advanced bile duct cancer - Preliminary assessment. *Reports Pract Oncol Radiother.* 2007;12(2):125-133. doi:10.1016/S1507-1367(10)60049-1
28. Buskirk SJ, Gunderson LL, Adson MA, et al. Analysis of failure following curative irradiation of gallbladder and extrahepatic bile duct carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1984;10(11):2013-2023. doi:10.1016/0360-3016(84)90198-6
29. Chen Y, Wang XL, Yan ZP, et al. HDR-192Ir intraluminal brachytherapy in treatment of malignant obstructive jaundice. *World J Gastroenterol.* 2004;10(23):3506-3510. doi:10.3748/wjg.v10.i23.3506
30. Shin HS, Seong J, Kim WC, et al. Combination of external beam irradiation and high-dose-rate intraluminal brachytherapy for inoperable carcinoma of the extrahepatic bile ducts. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2003;57(1):105-112. doi:10.1016/S0360-3016(03)00410-3
31. Schleicher UM, Staatz G, Alzen G, Andreopoulos D. Combined external beam and intraluminal radiotherapy for irresectable Klatskin tumors. *Strahlentherapie und Onkol.* 2002;178(12):682-687. doi:10.1007/s00066-002-0947-2
32. Shinohara ET, Guo M, Mitra N, Metz JM. Brachytherapy in the treatment of cholangiocarcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;78(3):722-728. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.08.070
33. AUTORINO R, BISIELLO S, PAPPALARDI B, et al. Intraluminal Brachytherapy in Unresectable Extrahepatic Biliary Duct Cancer: An Italian Pooled Analysis. *Anticancer Res.* 2020;40(6):3417-3421. doi:10.21873/anticancer.14326