

GEBELİKTE RADYOTERAPİ YAKLAŞIMLARI

10. BÖLÜM

Ömer YAZICI¹

GİRİŞ

Gebelikte kanser insidansı oldukça nadir olmakla birlikte yaklaşık % 0.1 oranında görülmektedir (1). Bu insidans son yıllarda, özellikle gelişmiş ülkelerde artan ileri yaş gebelikleri ile birlikte artış eğilimi göstermektedir (2). Meme kanseri, jinekolojik kanserler ve lenfoma en sık görülen malignitelerdir (3). Kanser tanısı olan hastaların %50'sinde onkolojik tedavi sürecinin bir bölümünde radyoterapi (RT) uygulanmaktadır. Gebe olmayan hastalarda bu hastalık gruplarında RT'nin sağkalım üzerine önemli etkileri gösterilmiştir (4-8). Gebelikteki kanser tedavisinde ana amaç, anneye etkili bir tedavi uygularken fetusun sağlığını da korumaktır.

Radyoterapi uygulamasındaki temel yaklaşım; tümörlü dokuya maksimum dozu verirken, sağlıklı dokularda bu dozu minimal düzeyde tutabilmektir. Günümüzdeki modern RT teknikleriyle (üç boyutlu konformal RT (3D-KRT), yoğunluk ayarlı RT ve ark tedavileri) istediğimiz bölgelerde RT dozları yoğunlaştırılabilirken klasik tekniklere göre RT'ye maruz kalan düşük doz bölgelerinin artması bu tekniklerin dezavantajıdır (9-11). Düşük doza maruz kalan bölgelerin artması, fetus üzerine olumsuz etkileri artırabileceği için tedavi planlamasında bu tekniklerin kullanılması konusunda dikkatli olunmalıdır.

Radyoterapinin fetus üzerine olumsuz etkileri gebelik haftasına göre değişiklik göstermektedir. Özellikle gebeliğin 2-7 haftaları arasındaki organogenez fazında RT maruziyeti, gros malformasyon ve mikrosefali ile sonuçlanabilmektedir (12-13). Gebeliğin ilk trimester (8-15 hafta) döneminde beyin gelişimi olması nedeniyle mental retardasyon sıklıkla bu dönemdeki RT maruziyeti ile oluşabilmektedir. Ayrıca fetusun maruz kaldığı RT dozu da bu etkilerin şiddet-

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Bağcılar Medipol Mega Üniversite Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi

artırdığı vurgulanmıştır (23,36-37). Bununla birlikte yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) planlamalarının, 3 boyutlu konformal RT planlamalarına kıyasla fetüs radyasyon dozunu yaklaşık 5 kat artırabileceği gösterilmiştir (38). Ayrıca RT uygulamalarında fetusun maruz kaldığı RT dozunu etkileyen diğer bir faktör, fetusun RT tedavi alanına olan uzaklığıdır (39). Gestasyonel dönemde fetüsün tedavi alanına olan uzaklığı değişebilmektedir. Bu anlamda haftalık fundus yüksekliğinin ölçülerek RT sırasındaki bu değişimlerin öngörülmesi tedavi kalitesi ve fetüs dozunun sınırlandırılması açısından önemli olduğu vurgulanmıştır (19).

Gebelik sırasında tanı konulan jinekolojik kanserli hastalarda, pelvik bölge ışınlanması sırasında fetüsün korunabilmesi çok zordur. Bu nedenle tedavi yönetiminde hastanın performansı, yaşı, hastalık yükü, evresi ve patolojik bulguları gibi faktörler gözönünde bulundurularak, gebeliğin sonlandırılması veya tedavilerin doğum sonrasına ertelenmesi kararı alınmalıdır.

Hodgkin ve Non-hodgkin lenfoma tedavilerinde son yaklaşımlar uygulanan KT protokollerinin kısaltılması ve RT alanlarının azaltılması yönündedir. Bu nedenle gebelik döneminde RT uygulamalarında fetüs radyasyon maruziyeti azaltılabilmektedir. Buna bağlı olarak büyüme-gelişme geriliği, malformasyonlar ve ikincil kanser oluşum riski çok düşüktür. Kısıtlı sayıda veri olmasına karşın özellikle supradiyafragmatik bölge tedavilerinde RT tedavi seçeneği olarak kullanılabilir.

KAYNAKÇA

1. Peccatori FA, Azim Jr HA, Orecchia R, Hoekstra HJ, Pavlidis N, Kesic V, et al. Cancer, pregnancy and fertility: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2013;24. vi160-70.
2. Salani R, Billingsley CC, Crafton SM. Cancer and pregnancy: an overview for obstetricians and gynecologists. *Am J Obstet Gynecol* 2014;211:7-14.
3. Donegan, W.L., 1983. Cancer and pregnancy. *CA Cancer J. Clin.* 33, 194-214.
4. Early Breast, Cancer, Trialists' Collaborative Group (EBCTCG), Darby, S., McGale, P., Correa, C., et al., 2011. Effect of radiotherapy after breast-conserving surgery on 10-year recurrence and 15-year breast cancer death: meta-analysis of individual patient data for 10,801 women in 17 randomised trials. *Lancet* 378, 1707-1716
5. Hay, A.E., Klimm, B., Chen, B.E., et al., 2013. An individual patient-data comparison of combined modality therapy and ABVD alone for patients with limited-stage Hodgkin lymphoma. *Ann. Oncol.* 24, 3065-3069.
6. Mazzola, R., Ricchetti, F., Fiorentino, A., et al., 2017. Weekly cisplatin and volumetricmodulated arc therapy with simultaneous integrated boost for radical treatment of advanced cervical Cancer in elderly patients: feasibility and clinical preliminary results. *Technol. Cancer Res. Treat.* 16 (3), 310-315.
7. Corradini, S., Niyazi, M., Niemoeller, O.M., et al., 2015. Adjuvant radiotherapy after breast conserving surgery – a comparative effectiveness research study. *Radiother. Oncol.* 114 (1), 28-34.
8. Perez, C.A., Grigsby, P.W., Chao, K.S., et al., 1998. Tumor size, irradiation dose, and longterm outcome of carcinoma of uterine cervix. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 41 (2), 307-317.

9. Nutting, C.M., Morden, J.P., Harrington, K.J., et al., 2011. Parotid-sparing intensity modulated versus conventional radiotherapy in head and neck cancer (PARSPORT): a phase 3 multicentre randomised controlled trial. *Lancet Oncol.* 12 (2), 127–136.
10. Mazzola, R., Ferrera, G., Alongi, F., et al., 2015. Organ sparing and clinical outcome with step-and-shoot IMRT for head and neck cancer: a mono-institutional experience. *Radiol. Med.* 120 (8), 753–758.
11. Gaj-Levra, N., Sciascia, S., Fiorentino, A., et al., 2016. Radiotherapy in patients with connective tissue diseases. *Lancet Oncol.* 17 (3), e109–17.
12. Stovall, M., Blackwell, C.R., Cundiff, J., et al., 1995a. Fetal dose from radiotherapy with photon beams: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 36. *Med. Phys.* 22 (1), 63–82.
13. Nakagawa, K., Aoki, Y., Kusama, T., 1997. Radiotherapy during pregnancy: effects on fetuses and neonates. *Clin. Ther.* 19, 770–777.
14. Yonekura, Y., Tsujii, H., Hopewell, J.W., et al., 2014. International commission on radiological protection ICRP publication 127: radiological protection in ion beam radiotherapy. *Ann. ICRP* 43 (4), 5–113.
15. Brent, R.L., 1983. The effects of embryonic and fetal exposure to X-ray, microwaves, and Ultrasound. *Clin. Obstet. Gynecol.* 26, 484–510.
16. Otake, M., Schull, W.J., 1984. In utero exposure to A-bomb radiation and mental retardation: a reassessment. *Br. J. Radiol.* 57, 409–414.
17. Miller, R.W., Mulvihill, J.J., 1976. Small head size after atomic irradiation. *Teratology* 14, 355–358.
18. Stovall, M., Blackwell, C.R., Cundiff, J., et al., 1995b. Fetal dose from radiotherapy with photon beams: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 36. *Med. Phys.* 22 (1), 63e82.
19. Luis, S., Christie, D., Kaminski, A., et al., 2009. Pregnancy and radiotherapy: management options for minimising risk, case series and comprehensive literature review. *J. Med. Imaging Radiat. Oncol.* 53 (6), 559–568.
20. Owrangi, A.M., Roberts, D.A., Covington, E.L., et al., 2016. Revisiting fetal dose during radiation therapy: evaluating treatment techniques and a custom shield. *J. Appl. Clin. Med. Phys.* 17 (5), 34–46.
21. Antypas, C., Sandilos, P., Kouvaris, J., et al., 1998. Fetal dose evaluation during breast cancer radiotherapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1;40 (4), 995–999.
22. Ngu, S.L., Duval, P., Collins, C., 1992. Foetal radiation dose in radiotherapy for breast cancer. *Aust. Radiol.* 36 (4), 321–322.
23. Van der Giessen, P.H., 1997. Measurement of the peripheral dose for the tangential breast treatment technique with Co-60 gamma radiation and high energy X-rays. *Radiother. Oncol.* 42 (3), 257–264.
24. Antolak, J.A., Strom, E.A., 1998. Fetal dose estimates for electron-beam treatment to the chest wall of a pregnant patient. *Med. Phys.* 25 (12), 2388–2391.
25. Galimberti, V., Ciocca, M., Leonardi, M.C., et al., 2009. Is electron beam intraoperative radiotherapy (ELIOT) safe in pregnant women with early breast cancer? In vivo dosimetry to assess fetal dose. *Ann. Surg. Oncol.* 16 (1), 100–105.
26. Gustaffson, D.C., Kottmeier, H.L., 1962. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. A study of the Radiumhemmet's series of invasive carcinoma during the period 1932-1956. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 41, 1–21.
27. Prem, K.A., Makowski, E.L., McKelvey, J.L., 1966. Carcinoma of the cervix associated with pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 95 (1), 99-108.
28. Hunter, M.I., Tewari, K., Monk, B.J., 2008. Cervical neoplasia in pregnancy. Part 2: current treatment of invasive disease. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 199, 10–18.
29. Sood, A.K., Sorosky, J.I., Mayr, N., et al., 1997. Radiotherapeutic management of cervical carcinoma that complicates pregnancy. *Cancer* 80 (6), 1073–1078.

30. Lishner, M., Zemlickis, D., Degendorfer, P., et al., 1992. Maternal and fetal outcome following Hodgkin's disease in pregnancy. *Br. J. Cancer* 65 (1), 114–117.
31. Evens, A.M., Advani, R., Press, O.W., et al., 2013. Lymphoma occurring during pregnancy: antenatal therapy, complications, and maternal survival in a multicenter analysis. *J. Clin. Oncol.* 31 (32), 4132–4139.
32. Amant, F., von Minckwitz, G., Han, S.N., et al., 2013. Prognosis of women with primary breast cancer diagnosed during pregnancy: results from an international collaborative study. *J. Clin. Oncol.* 31 (20), 2532–2539.
33. King, R.M., Welch, J.S., Jr, Martin, et al., 1985. Carcinoma of the breast associated with pregnancy. *Surg. Gynecol. Obstet.* 160 (3), 228–232.
34. Amant, F., Deckers, S., Van Calsteren, K., et al., 2010. Breast cancer in pregnancy: recommendations of an international consensus meeting. *Eur. J. Cancer* 46 (18), 3158–3168.
35. Gentilini, O., Cremonesi, M., Toesca, A., et al., 2010. Sentinel lymph node biopsy in pregnant patients with breast cancer. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 37 (1), 78–83.
36. Diallo, I., Lamon, A., Shamsaldin, A., et al., 1996. Estimation of the radiation dose delivered to any point outside the target volume per patient treated with external beam radiotherapy. *Radiother. Oncol.* 38 (3), 269–271.
37. Stovall, M., Blackwell, C.R., Cundiff, J., et al., 1995b. Fetal dose from radiotherapy with photon beams: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 36. *Med. Phys.* 22 (1), 63e82.
38. Öğretici, A., Akbaş, U., Köksal, C., et al., 2016. Investigation of conformal and intensity-modulated radiation therapy techniques to determine the absorbed fetal dose in pregnant patients with breast cancer. *Med. Dosim.* 41 (2), 95–99.
39. Mazonakis, M., Varveris, H., Damilakis, J., et al., 2003. Radiation dose to conceptus resulting from tangential breast irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 55 (2), 386–391.