

YENİ TEKNOLOJİLERİN PALYATİF RADYOTERAPİDEKİ KLİNİK UYGULAMALARI

Ela DELİKGÖZ SOYKUT¹

GİRİŞ

Onkolojik tedavilerin multidisipliner olarak yürütülmesi ve yeni gelişmelerin tedavi başarısını artırması ile son yıllarda birçok kanser türünde sağkalım sürelerinin uzadığı ve daha çok kür sağlanabildiği görülmektedir. Ancak, hastalığın nüks etmesi veya metastaz yapması veya tanı anında metastatik aşamada saptanması halen sıklıkla karşılaşılan durumlar arasında yer almaktadır. Günümüzde görüntüleme yöntemlerinin kullanılması ile nüks hastalık erken aşamada, metastatik hastalık ise sınırlı sayıda metastaz olarak tanımlanan oligometastatik hastalık durumundayken fark edilebilmektedir ve definitif yaklaşımlar uygulanarak klinisyenlerce kür elde edebilme çabası bu durumdayken de devam etmektedir.

Son yıllarda izlenen teknolojik gelişmeler özellikle radyoterapi uygulamalarında önemli ölçüde etkili olmuştur. İki boyutlu tedavilerden üç boyutlu tedavilere ve stereotaktik koordinat sistemlerine geçilmiş, görüntü kılavuzluğu yapılarak yoğunluk ayarlı tedaviler planlanmaya başlanmış, keskin doz düşüşü ile hedefe yüksek doz verilebilmiş, ikinci veya üçüncü seri ışınlamalara olanak sağlanabilmiştir. Hedef dokunun daha etkin şekilde tedavisi mümkün kılınırken, beraberindeki sağlam dokuların radyasyondan etkilenmesi en aza indirgenerek hem tedavi başarısının artması hem de tedavi ilişkili yan etkilerin azalması bu yeniliklerin klinik uygulamalara yansımaları olmuştur.

Palyatif bakım tedavilerinin erken safhada başlanması ile sağkalım sürelerinin arttığı ve yaşam kalitesinin daha iyi olduğu Amerika Tıbbi Onkoloji Derneği (ASCO) tarafınca 2012 yılında ve 2017 yılında güncellenmiş haliyle kılavuz olarak duyurulmuştur (1). Bu bağlamda radyasyon onkolojisi uygulamaları gelişmiş teknolojik yenilikler ile kür sağlanabilmesinden palyasyon sağlanabilmesine kadar geniş yelpaze ile yer almaktadır. Bu yazıda modern radyoterapi teknikleri kullanılarak palyatif radyoterapi klinik uygulamalarından söz edilmesi amaçlanmıştır.

MODERN RADYOTERAPİ TEKNİKLERİ VE CİHAZLARI

Radyoterapi ünitelerinde bilgisayarlı tomografi (BT) ile simülasyon filmi çekimi sonrası hedef hacimler ve kritik organlar radyasyon onkoloğu tarafından konturlanarak oluşan üç boyutlu anatomik yapı üzerinden medikal fizik uzmanınca yapılan tedavi planı radyasyon onkoloğunca değerlendirilerek en uygun plan seçilir. Üç boyutlu konformal (3B KRT) planlamada BT kesitlerinden elde edilen hedef hacim belli açılardan dozun verilmesi ile oluşan belli bir izodoz eğrisi ile sarılması amaçlanır. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) çok yapraklı kolimatörler aracılığıyla çok sayıda küçük ışın demetleri ile farklı yoğunlukların oluşturulduğu tekniktir. Cihazın gantrisinin ışınlama sırasında farklı hızlarda rotasyon yapabildiği teknik ise volümetrik ayarlı ark tedavisi (VMAT) ola-

bulunmuştur, 8 hasta karotid blowout nedeniyle hayatını kaybetmiştir (30). Tümörün karotis arteri 180° den daha fazla sarması halinde bu ölümcül komplikasyonun gelişebileceğini bildirmişlerdir.

SONUÇ

Son yıllarda tıp alanında yaşanan gelişmeler onkolojik açıdan sonuçları olumlu olarak değiştirmiştir. Modern radyoterapi teknikleri kullanımı ile metastatik aşamada yakalanan hastalara dahi küratif amaçla yaklaşım yapılabilmekte, daha önce radyoterapi uygulanmış alan içinde gelişen nüks hastalıklarda reirridasyon uygulanabilmekte ve palyatif yaklaşımlarda ise hasta uyum ve konforu artmaktadır.

KAYNAKÇA

1. Ferrel BR, Temel JS, Temin S, et al. (2017). Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol*, 35 (1), 96-112.
2. Gondi V, Pugh SL, Tome WA, et al. (2014). Preservation of memory with conformal avoidance of the hippocampal neural stem-cell compartment during whole-brain radiotherapy for brain metastases (RTOG 0933): a phase II multi-institutional trial. *J Clin Oncol*, 32 (34), 3810-3816. doi: 10.1200/JCO.2
3. Dobi A, Fodor E, Maraz A, et al. (2018). Boost Irradiation Integrated to Whole Brain Radiotherapy in the Management of Brain Metastases. *Pathol Oncol Res*, 17.
4. Sood S, Pokhrel D, McClinton C, et al. (2017). Volumetric-modulated arc therapy (VMAT) for whole brain radiotherapy: not only for hippocampal sparing, but also for reduction of dose to organs at risk. *Med Dosim*, 42 (4), 375-383.
5. NCCN guidelines (2019). Central nervous system cancers. Limited and extensive brain metastases. (30/08/2019 tarihinde https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/cns_blocks.pdf adresinden ulaşılmıştır).
6. Shaw E, Scott C, Souhami L, et al. (1996). Radiosurgery for the treatment of previously irradiated recurrent primary brain tumors and brain metastases: initial report of radiation therapy oncology group protocol (90-05). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 34 (3), 647-654.
7. Kondziolka D, Patel A, Lunsford LD, et al. (1999). Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 45 (2), 427-434.
8. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, et al. (2004). Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet*, 363 (9422), 1665-1672.
9. Sperduto PW, Shanley R, Luo X, et al. (2014). Secondary analysis of RTOG 9508, a phase 3 randomized trial of whole-brain radiation therapy versus WBRT plus stereotactic radiosurgery in patients with 1-3 brain metastases; poststratified by the graded prognostic assessment (GPA). *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 90 (3), 526-531. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.07.002.
10. Aoyama H, Shirato H, Tago M, et al. (2006). Stereotactic radiosurgery plus whole-brain radiation therapy vs stereotactic radiosurgery alone for treatment of brain metastases: a randomized controlled trial. *JAMA*, 295 (21), 2483-2491.
11. Kocher M, Soffietti R, Abacioglu U, et al. (2011). Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study. *J Clin Oncol*, 29 (2), 134-141. doi: 10.1200/JCO.2010.30.1655.
12. Sahgal A, Aoyama H, Kocher M, et al. (2015). Phase 3 trials of stereotactic radiosurgery with or without whole-brain radiation therapy for 1 to 4 brain metastases: individual patient data meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 91 (4), 710-717. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.10.024.
13. Chang EL, Wefel JS, Hess KR, et al. (2009). Neurocognition in patients with brain metastases treated with radiosurgery or radiosurgery plus whole-brain irradiation: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol*, 10 (11), 1037-1044. doi: 10.1016/S1470-2045(09)70263-3. Epub 2009 Oct 2.
14. Yamamoto M, Serizawa T, Shuto T, et al. (2014). Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLKG0901): a multi-institutional prospective observational study. *Lancet Oncol*, 15 (4), 387-395. doi: 10.1016/S1470-2045(14)70061-0. Epub 2014 Mar 10.
15. Mahajan A, Ahmed S, McAleer ME, et al. (2017). Post-operative stereotactic radiosurgery versus observation for completely resected brain metastases: a single-centre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 18 (8), 1040-1048. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30414-X. Epub 2017 Jul 4.
16. Brown PD, Ballman KV, Cerhan JH, et al. (2017). Post-operative stereotactic radiosurgery compared with whole brain radiotherapy for resected metastatic brain disease (NCCTG N107C/CEC-3): a multicentre, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol*, 18 (8), 1049-1060. doi: 10.1016/S1470-2045(17)30441-2. Epub 2017 Jul 4.
17. Chow, Zeng L, Salvo N, et al. (2012). Update on the systematic review of palliative radiotherapy trials for bone metastases. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 24 (2), 112-124.
18. Hartsell WF, Scott CB, Bruner DW, et al. (2005). Randomized trial of short- versus long-course radiotherapy for palliation of painful bone metastases. *J Natl Cancer Inst*, 97 (11), 798-804.
19. Howell DD, James JL, Hartsell WF, et al. (2013). Single-fraction radiotherapy versus multifraction radiotherapy for palliation of painful vertebral bone metastases-equivalent efficacy, less toxicity, more convenient: a subset analysis of Radiation Therapy Oncology Group trial 97-14. *Cancer*, 119 (4), 888-896.
20. Sprave T, Verma V, Förster R, et al. (2018). Quality of Life and Radiation-induced Late Toxicity Following Intensity-modulated Versus Three-dimensional Confor-

- mal Radiotherapy for Patients with Spinal Bone Metastases: Results of a Randomized Trial. *Anticancer Res*, 38 (8), 4953-4960.
21. Sprave T, Verma V, Förster R, et al. (2018). Radiation-induced acute toxicities after image-guided intensity-modulated radiotherapy versus three-dimensional conformal radiotherapy for patients with spinal metastases (IRON-1 trial: First results of a randomized controlled trial. *Strahlenther Onkol*, 194 (10), 911-920.
 22. Jabbari S, Gerszten PC, Ruschin M, et al. (2016). Stereotactic Body Radiotherapy for Spinal Metastases: Practice Guidelines, Outcomes, and Risks. *Cancer J*, 22 (4), 280-289. Kocher M, Soffiatti R, Abacioglu U, et al. (2011). Adjuvant whole-brain radiotherapy versus observation after radiosurgery or surgical resection of one to three cerebral metastases: results of the EORTC 22952-26001 study. *J Clin Oncol*, 29 (2), 134-141. doi: 10.1200/JCO.2010.30.1655.
 23. Rusthoven KE, Kavanagh BD, Cardenes H, et al. (2009). Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for liver metastases. *J Clin Oncol*, 27 (10), 1572-1578.
 24. Rusthoven KE, Kavanagh BD, Burri SH, et al. (2009). Multi-institutional phase I/II trial of stereotactic body radiation therapy for lung metastases. *J Clin Oncol*, 27 (10), 1579-1584.
 25. Singh D, Chen Y, Hare MZ, et al. (2014). Local control rates with five-fraction stereotactic body radiotherapy for oligometastatic cancer to the lung. *J Thorac Dis*, 6 (4), 369-374.
 26. Baschnagel AM, Mangona VS, Robertson JM, et al. (2013). Lung metastases treated with image-guided stereotactic body radiation therapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 25 (4), 236-241.
 27. Norihisa Y, Nagata Y, Takayama K, et al. (2008). Stereotactic body radiotherapy for oligometastatic lung tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 72 (2), 398-403.
 28. Casamassima F, Livi L, Masciullo S, et al. (2012). Stereotactic radiotherapy for adrenal gland metastases: university of Florence experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 82 (2), 919-923.
 29. Arnaud A, Caiazzo R, Claude L, et al. (2011). Stereotactic Body Radiotherapy vs. Surgery for Treatment of Isolated Adrenal Metastases: A Matched Pair Analysis Including 62 Patients. *Radiation Oncology Biology*, 81 (s), S89.
 30. Cengiz M, Özyiğit G, Yazici G, et al. (2011). Salvage reirradiation with stereotactic body radiotherapy for locally recurrent head-and-neck tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 81 (1), 104-109.