

BÖLÜM 76

İntraoperatif Radyoterapide Radyasyon Maruziyeti ve Cerrahların Dikkat Etmesi Gereken Durumlar



Mikail UYAN¹

GİRİŞ

İntraoperatif radyoterapi (IORT) cerrahi sırasında tümör yatağına ya da rezidü tümöre doğrudan yüksek doz ışınlamanın yapılması esasına dayanan bir brakiterapi yöntemidir. Tedavinin amacı, olası hastalık bölgelerinin ya da cerrahi eksizyonun tam olarak başarılmadığı durumda makroskopik hastalığın bulunduğu yerin ışınlanmasıdır. Uygulamanın en büyük avantajı ışınlanacak hedef dokunun gözle görülebiliyor olması ve sağlam dokuların olabildiğince ışın alanının dışına çıkarılabilme olasılığıdır. IORT ameliyat esnasında, tek seansta elektron ışını (IOERT), düşük enerjili X ışını (kV IORT) veya yüksek dozlu brakiterapi (HDR IORT) kullanılarak yapılabilir. IORT; gastrointestinal sistem, yumuşak doku, baş-boyun, meme, jinekolojik ve genitoüriner kanserler gibi birçok kanser tipinin tedavisinde kullanılmaktadır. IORT'nin her durumda uygulanmasının gerekmediği bilinmelidir. Operasyon, eksternal radyoterapi (External Beam Radiotherapy:EBRT) ve/veya kemoterapi (KT) ile yüksek oranda lokal kontrol sağlanabiliyorsa IORT'ye gereksinim yoktur.

IORT ile tümör boşluğuna yüksek doz radyasyon verilirken normal dokuların korunmasına olanak sağlanmaktadır. Bununla birlikte, eksternal ışınlamada görülmeyen bazı yan etkilere(cilt toksisitesi, nöropati veya radyasyon nekrozu gibi) verilen radyasyon dozu ve toksisite ile ilişkisi nedeniyle dikkat etmek gerekmektedir. IORT'nin akut ve geç komplikasyonları arasında ağrı, seroma, yara enfeksiyonu, fibrozis, hiperpigmentasyon, cilt ödemi ve ülserasyon yer alır. IORT'nin bir sınırlaması, görüntü kılavuzluğunda ön tedavi planlarının olmamasıdır; böylece ön planlamalar olmadan ameliyathane şartlarında, üstteki deri gibi bitişik organlara verilen radyasyon dozunu tahmin etmede güçlükler yaşanabilmektedir (1). Bu nedenle, uzun süreli bir takipten sonra toksisite, yaşam kalitesi ve kozmetik sonuçlar hakkında raporlar gereklidir. Riske göre uyarlanan kişiselleştirilmiş tedaviler sadece cerrahide değil, son zamanlarda radyasyon tedavisinde önemli oranda yer bulmuş,kanser teşhis ve tedavi olanaklarının iyileşmesi yaşam süresinin uzamasına olanak vermiştir. Bununla birlikte geç dönem komplikasyonların takibi ve olası yan

¹ Dr. Öğr. Üyesi, Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi AD., drmikailuyan@gmail.com



ratif radyasyon tedavisi IOERT olarak kullanılırken, düşük kV X ışınlarının kullanıldığı IORT, düşük kV IORT olarak adlandırılmaktadır. Son zamanlarda ise daha sıklıkla HDR IORT tekniği kullanılmaktadır.

Sonuç olarak IORT cerrahi olarak tam rezekte edilemeyen ve lokal nüks ihtimali yüksek olan tümörlerde tedavi yanıtını arttıran güvenli ve pratik bir tedavi modalitesidir. Tedavinin başarısı uyum ve işbirliği içerisinde çalışan multidisipliner ekip çalışmasına bağlıdır. Tek seansta, direkt olarak tümör yatağına yüksek doz radyasyon verilmesi lokal-bölgesel kontrolü artırırken, uygulama sırasında iyi bir planlama ile çevre doku hasarı da en aza indirilebilir.

IORT uygulamalarında hastalar uygun şekilde seçildiğinde düşük yan etki ve iyi tümör kontrol oranları olduğu belirtilmektedir. Bu nispeten olumlu klinik sonuçlara rağmen, mevcut IORT uygulamalarında iyi bilinen birkaç sınırlama vardır. En önemlileri, intraoperatif görüntüleme eksikliği, kateter yerleştirme onayı, hedef belirleme ve radyoterapi planlama ve radyoterapiyi simüle etmek, planları optimize etmek ve düşük enerjili fotonların fiziksel özelliklerinden kaynaklanan zayıf dozimetri sonuçları sayılabilir. 3 boyutlu tedavi planlaması, görüntü rehberliği ile daha yüksek reçete dozunu içeren IORT planlamaları sayesinde hastalar yararına tedavi olanakları geliştirilmiştir. Böylece hedef ve çevre normal dokuların alacağı dozlar ve yan etkileri yönetme konusunda daha bilinçli olmamız mümkün olacaktır. Ameliyathane fiziki ortamının radyasyondan korunacak şekilde güvenli hale getirilmesi ve çalışanların radyasyondan korunacak şekilde dizayn edilmesi teknik sınırlamalarda iyileşme sağlayacaktır.

AKILDA TUTULACAKLAR

- İntraoperatif radyoterapi, cerrahi sırasında tümör yatağına ya da rezidü tümöre doğrudan yüksek doz ışınlanmanın yapılması esasına dayanan bir tedavi yöntemidir.
- Uygulamanın en büyük avantajı ışınlanacak hedef dokunun gözle görülebiliyor olması ve sağ-

lam dokuların olabildiğince ışın alanının dışına çıkarılabilme olasılığıdır.

- İşlem radyasyon onkoloğu, cerrah, medikal fizikçi, anestezi uzmanı, radyoterapi teknikeri ve hemşireyi içeren bir multidisipliner ekip çalışmasını gerektirir.
- İşlemin gerçekleştiği odada standart ameliyat odasından farklı olarak duvarlar ve kilitlenebilen kapı kurşunla kaplı olmalı. Ana odanın yanında radyasyon yayılımını önleyecek şekilde izole edilmiş hastanın izlenebildiği bir IORT odası bulunmalı.
- IORT en çok meme kanseri, pankreas kanseri, lokal ileri veya tekrarlayan kolorektal kanserler, yumuşak doku sarkomları, birincil veya tekrarlayan jinekolojik kanserler ve baş-boyun tümörlerinde kullanılmaktadır.
- IORT'nin toksisitesini uygulanan doz ve tedavi edilen alandaki yapılar belirler ve asıl sorun geç toksisitedir

KAYNAKLAR

1. Lee JJ, Choi J, Ahn SG, et al. In vivo dosimetry and acute toxicity in breast cancer patients undergoing intraoperative radiotherapy as boost. *Radiation Oncology Journal*. 2017;35(2):121.
2. Fastner G, Sedlmayer F, Merz F, et al. IORT with electrons as boost strategy during breast conserving therapy in limited stage breast cancer: long term results of an ISORT pooled analysis. *Radiation Oncology*. 2013; 108: 279-286.
3. Clough KB, Kaufman GJ, Nos C, Buccimazza I, Sarfati IM. Improving breast cancer surgery: a classification and quadrant per quadrant atlas for oncoplastic surgery. *Ann Surg Oncol*. 2010; 17: 1375-1391.
4. Pilar A, Gupta M, Ghosh Laskar S, Laskar S. Intraoperative radiotherapy: review of techniques and results. *Ecancer medical science*. 2017;11(750): 1-33.
5. Malter W, Kim V, Mallmann P, et al. Oncoplastic breast reconstruction after IORT. *Transl Cancer Res*. 2014;3(1):74-82.
6. J. Anot F, de Raucourt D, Benhamou E, et al. Randomized trial of postoperative irradiation combined with chemotherapy after salvage surgery compared with salvage surgery alone in head and neck carcinoma. *J Clin Oncol*. 2008;26(34):5518-23.
7. Abe M, Shibamoto Y, and Ono K, et al (1991) Intraoperative radiation therapy for carcinoma of the stomach and pancreas *Front Radiat Ther Oncol*. 1991;



- 25: 258–69.
8. Abe M, Takahashi M (1981) Intraoperative radiotherapy: the Japanese experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 7(7) 863–8.
 9. Abe MFM, Yaniano K, et al. Intraoperative irradiation in abdominal and cerebral tumors. *Acta Radiol.* 1971;10 408–16.
 10. Goldson AL. Past, present, and prospects of intraoperative radiotherapy. *Semin Oncol.* 1981;8:59-64.
 11. Veronesi U OR, Luini A, et al. A preliminary report of intraoperative radiotherapy (IORT) in limited-stage breast cancers that are conservatively treated. *Eur J Cancer.* 2001; (37):2178–83.
 12. Akbörü MH, Dinçer ST, Gürsel ÖK. İntraoperatif radyoterapi. *Okmeydanı Tıp Dergisi.* 2013; 29(1):25-34.
 13. Günay S, Alan Ö, Yalçın O, Türkmen A, Dizdar, N. İntraoperatif boost radyoterapi deneyimimiz ve uygulama. *Turkish Journal of Surgery/Ülusal Cerrahi Dergisi.* 2016;32(1): 30-36.
 14. Eaton DJ, Gonzalez R, Duck S, Keshtgar M. Radiation protection for an intraoperative X-ray device. *Br J Radiol.* 2011; 84:1034–1039.
 15. Kaiser J, Reitsamer R, Kopp P, et al. Intraoperative electron radiotherapy (IOERT) in the treatment of primary breast cancer. *Breast Care.* 2018;13(3):162-167.
 16. Shamsabadi R, Baghani HR, Azadegan B, Mowlavi AA. Monte Carlo based analysis and evaluation of energy spectrum for low-kV IORT spherical applicators. *Zeitschrift für Medizinische Physik.* 2020;30(1):60-69.
 17. M. Keshtgar et al. (eds.), Targeted Intraoperative Radiotherapy in Oncology; 2014.
 18. Gunderson LL, Willett CG, Calvo FA, Harrison LB, editors. Intraoperative irradiation: techniques and results. Springer Science & Business Media; 2011.
 19. Harrison LB, Cohen AM, Enker WE. High-dose-rate intraoperative irradiation (HDR-IORT). In: Intraoperative irradiation. Humana Press, Totowa, NJ. 1999, (105-110).
 20. Gunderson LL, Willett CG, Calvo FA, Harrison LB. Conclusion and future possibilities - IORT. In: Gunderson LL, et al. (Eds.). Current clinical oncology: intraoperative radiotherapy: techniques and results. 1st edition. Totowa NJ (USA): Humana Press Inc. 1999, 527-535.
 21. Azinovic I, Calvo FA, Puebla F, Aristu J, Martinez-Monge R. Long-term normal tissue effects of intraoperative electron radiotherapy (IOERT): late sequelae, tumor recurrence, and second malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;49:597-604.
 22. Sindelar WF, Johnstone PAS, Hoekstra HJ, Kinsella TJ. Normal tissue tolerance to intraoperative irradiation. In: Gunderson LL, et al. (Eds.). Current clinical oncology: intraoperative radiotherapy: techniques and results. 1st edition. Totowa NJ (USA): Humana Press Inc. 1999, 131-144.
 23. Fajardo LF. Pathology of radiation injury. 1st edition. New York: Masson Publishing USA, Inc; 1982; 185-192.
 24. Okunieff P, Dols S, Lee J, et al. Angiogenesis determines blood flow, metabolism, growth rate, and ATPase kinetics of tumor growing in an irradiated bed: ³¹P and ²H nuclear magnetic resonance studies. *Cancer Res.* 1991;51:3289-3295.
 25. Rubin P, Cassaret GW. Clinical radiation pathology. Philadelphia: W.B. Saunders; 1968.
 26. Sindelar WF, Hoekstra H, Restrepo C, Kinsella TJ. Pathological tissue changes following intraoperative radiotherapy. *Ann J Clin Oncol.* 1986;9:504-509.
 27. Sindelar WF, Kinsella T, Tepper J, et al. Experimental and clinical studies with intraoperative radiotherapy. *Surg Gynecol Obstet.* 1983;157:205-219.
 28. Corradini S, Niyazi M, Niemoeller OM, Li M, Roeder F, Eckel R, et al. Adjuvant radiotherapy after breast conserving surgery - a comparative effectiveness research study. *Radiother Oncol.* 2015; 114: 28-34.
 29. Clarke M, Collins R, Darby S, et al. Effects of radiotherapy and of differences in the extent of surgery for early breast cancer on local recurrence and 15-year survival: an overview of the randomised trials. *Lancet.* 2005; 366: 2087- 2106.
 30. Benda RK, Yasuda G, Sethi A, et al. Breast boost: are we missing the target? *Cancer.* 2003; 97: 905-909.
 31. Whittington R, Solin L, Mohiuddin M, et al. Multimodality therapy of unresectable pancreatic adenocarcinoma. *Cancer* 1984;54:1991-1998.
 32. Gunderson LL, Moss A, Callister MG, et al. Preoperative chemoradiation and IOERT for unresectable or borderline resectable pancreas cancer. ISORT 2008 Proceedings. *Rev Cancer.* 2008;22:32-33.
 33. Valentini V, Calvo F, Reni M, et al. Intraoperative radiotherapy (IORT) in pancreatic cancer. Joint analysis of the ISORT-Europe experience. *Radiother Oncol.* 2009;91:54-59.
 34. Hu KS, Harrison LC. Adjuvant Radiation Therapy of Retroperitoneal Sarcoma: The Role of Intraoperative Radiotherapy (IORT). *J Exp Clin Cancer Res.* 2003;22(4 Suppl):157-161.
 35. Rutten H, Valentini V, Krempien R, et al. Treatment of locally advanced rectal cancer by intraoperative electron beam radiotherapy containing multimodality treatment. Results of a European pooled analysis. ISORT 2008 Proceedings. *Rev Cancer.* 2008;22:45-46.
 36. Hahnloser D, Haddock MG, Nelson H. Intraoperative radiotherapy in the multimodality approach to colorectal cancer. *Surg Oncol Clin N Am.* 2003;12:993-1013.
 37. Cantero-Mu-oz P, Urién MA, Ruano-Ravina A. Efficacy and safety of intraoperative radiotherapy in colorectal cancer: a systematic review. *Cancer Lett.*



2011;306:121- 133.

38. Del Carmen MG, McIntyre JF, Goodman A. The role of intraoperativeradiation therapy (IORT) in the treatment of locallyadvancedgynecologicmalignancies. *Oncologist*. 2000;5:18-25.
39. Biete A, Oses G. Intraoperativeradiation therapy in uterinecervical cancer: A review. *Reports of Practical Oncology and Radiotherapy*. 2018;23(6):589-94.