



# Bölüm 32

## Jinekolojik Kanselerde Brakiterapi

Kamuran ARSLAN İBİŞ<sup>1</sup> Selnur ÖZKURT<sup>2</sup>

### GİRİŞ

Jinekolojik kanselerde brakiterapi (BRT) ülkemizde en sık kullanılan BRT tedavi yöntemleridir. Jinekolojik kanselerde BRT hakkında dikkat çekmek istenilen giriş bilgileri Tablo 1’de sunulmuştur. Tedavi endikasyonlarına ayrıntılı şekilde değinilmemiş olup kitabın ilgili bölümlerine bakılması önerilir.

Eksternal radyoterapi (ERT) ve BRT toplam dozlarının nasıl hesaplandığını bilmek konuyu anlamak için önemlidir. Brakiterapi uygularken ERT ve BRT toplam dozu LQ (lineer quadratic) model kullanılarak EQD2 (2 Gy eş değer doz) toplam dozu şeklinde hesaplanır. Tümör için  $a/b=10$  Gy, risk altındaki organlar (RAO) için  $a/b=3$  Gy değerleri kullanılarak fraksiyon dozu ve sayısına göre 2 Gy eşdeğer dozları hesaplanır ve  $EQD2_{10Gy}$ ,  $EQD2_{3Gy}$  şeklinde ifade edilir. Amerikan Brakiterapi Derneği (American Brachytherapy Society - ABS)’nin websitesinden <https://www.americanbrachytherapy.org/resources-for-professionals/physics-corner/> adresinden HDR Radiobiologic Dose Equivalent Worksheets #1 ve HDR Radiobiologic Dose Equivalent

Worksheets #2” biyolojik eş değer doz ve EQD2 hesaplamaları için çalışma sayfalarına ulaşılabilir. Örneğin, 1.8 Gy/fraksiyon (fr) dozunda 25 fraksiyon ERT’yi takiben 7 Gy/fr dozunda 4 fraksiyon BRT uygulanan bir hastada  $EQD2_{10Gy} = 83.9$  Gy bulunur. Risk altındaki organlar için  $a/b=3$  değeri kullanılır ve her BRT uygulamasından elde edilen doz toplanarak RAO’ların toplam EQD2 dozları bulunur. Çalışmalar ve hasta uygulamalarında bu toplam dozlar üzerinden değerlendirme yapılır.

### Endometriyum Kanseri Brakiterapi

#### Endometriyum Kanseri Adjuvan İntrakaviter Brakiterapi

Endometriyum kanseri tedavisinde düşük riskli hastalar, total abdominal histerektomi ve bilateral salpingo-ooferektomi ve lenf nodu diseksiyonu ile tedavi edilebilirken rekürrens riski yüksek hastalarda ERT, kemoterapi (KT) ve BRT tedavi seçenekleri olabilir. Adjuvan tedavi uygulanmamış erken evre endometrioid adenokarsinomda

<sup>1</sup> Doç. Dr. Kamuran ARSLAN İBİŞ, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD., kamuran.ibis@istanbul.edu.tr

<sup>2</sup> Dr. Öğr. Gör. Selnur ÖZKURT, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi AD., selnuozkurt@istanbul.edu.tr

ve kaynakların bu hastalara fayda sağlayacak şekilde kullanılması gerekmektedir. MRG ve BT görüntülemenin optimal kombinasyonu, ultrason tabanlı GKABRT'nin ve bilgi-becerinin geliştirilmesi önemlidir (34). Bu konular şu anda Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı (International Atomic Energy Agency-IAEA) ve Dünya Sağlık Örgütü ile birlikte GEC-ESTRO tavsiyelerinin ve GEC-ESTRO-BrachyHERO (Health Economics in Radiation Oncology - Radyasyon Onkolojisi Sağlık Ekonomisi) projesinin odak noktasıdır (35). Ülkemizde hemen tüm merkezlerde 3B GKABRT yapılmaktadır. Ancak merkezlerin çoğunda aplikatör yerleştirildiğinde MRG çekilememekte ve genellikle BT tabanlı GKABRT uygulanabilmektedir.

### Bilgisayarlı tomografi tabanlı GKABRT

Bilgisayarlı tomografi, MRG'ye kıyasla daha kolay bulunabilir ve MRG'den daha az doğru olmasına rağmen özellikle az gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde 3B planlama için daha uygun olabilir (36). MRG ile karşılaştırıldığında BT'de çizilen hedeflerin lateral sınırlarının daha geniş olduğu saptanmıştır. Uterosakral ligamentler tümör ile tutulduğunda BT'de tanımlanabilir ve CTV konturuna dahil edilebilir. Bununla birlikte intravenöz (IV) kontrast madde kullanılsa bile GTV, özellikle de serviksin üst sınırı BT'de yeterince görüntülenemeyebilir.

Onüç klinik çalışmayı ve 465 hastayı içeren bir incelemede, MRG ile BT veya hibrit (BT artı MRG) planlama ile yalnızca MRG tabanlı planlama karşılaştırmıştır. BT'de, HR-CTV genişliği MRG'den daha büyük, yükseklik daha küçük ve kalınlığın ise benzer olduğu belirlenmiştir (37). Hacim optimizasyonu, MRG tabanlı tanımlamaya karşın BT ile HR-CTV ve RAO dozlarında farklılıkları azaltabilir ancak veriler, HR-CTV'nin genişliğinin fazla ve uzunluğunun eksik tahmin edildiğini desteklemektedir. Şekil farklılıkları RAO'larda daha yüksek dozların oluşmasına neden

olabilir. Bir karşılaştırmalı çalışmada rehber olması için en az bir MRG kullanımı önerilmektedir (38). Hedef hacim tanımlaması BT ve MRG planlama ile karşılaştırıldığında gözlemciler arası değişkenlik BT ile daha düşük bulunmuştur (39).

NRG onkoloji web sitesinde BT ve MRG tabanlı BRT konturlaması için rehber olacak örnekler sunulmaktadır (<https://www.nrgoncology.org/About-Us/Center-for-Innovation-in-Radiation-Oncology/GYN-Cervical-Brachytherapy>). Planlama için MRG füzyonunun kullanışlı olduğu ve geometrik düzlemlerde yumuşak doku tespitinde yaklaşık 1-2 mm'lik minimal hata ile hedef volümlerin ve RAO'ların modifikasyonuna olanak sağladığı bildirilmiştir (40).

Jinekolojik kanserlerin tedavisinde BRT önemli bir tedavi yöntemidir. Teknolojik gelişmeler ile birlikte GKABRT'de İK-BRT yanısıra İS-BRT kullanımı giderek artmaktadır. Bu tedavi yöntemleri yan etkiyi arttırmadan lokal-bölgesel kontrolü arttırmakta ve yeni çalışmalarda daha konformal ERT tedavilerinin uygulanması ile yan etkilerin daha da düşürülmesi hedeflenmektedir.

### Kaynaklar

1. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC ve ark. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicenter randomised trial. PORTEC Study Group. Postoperative Radiation Therapy in Endometrial Carcinoma. *Lancet*. 2000 Apr;355(9213):1404-11.
2. Nout RA, Smit VT, Putter H ve ark. Vaginal brachytherapy versus pelvic external beam radiotherapy for patients with endometrial cancer of high-intermediate risk (PORTEC-2): an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2010 Mar; 375(9717):816-23.
3. Small W Jr, Beriwal S, Demanes DJ ve ark. American Brachytherapy Society consensus guidelines for adjuvant vaginal cuff brachytherapy after hyste-

- rectomy. *Brachytherapy*. 2012 Jan-Feb;11(1):58-67.
4. Sorbe B, Straumits A, Karlsson L. Intravaginal high dose rate brachytherapy for stage I endometrial cancer: a randomized study of two dose per fraction levels. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Aug;62(5):1385-9.
  5. Albuquerque K, Hrycushko BA, Harkenrider MM ve ark. Compendium of fractionation choices for gynecologic HDR brachytherapy-An American Brachytherapy Society Task Group Report. *Brachytherapy*. 2019 Jul-Aug;18(4):429-436.
  6. Sorbe B, Horvath G, Andersson A ve ark. External pelvic and vaginal irradiation versus vaginal irradiation alone as postoperative therapy in medium risk endometrial carcinoma-a prospective randomized study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012 Mar;82(3):1249-55.
  7. Schwarz JK, Beriwal S, Esthappan J ve ark. Consensus statement for brachytherapy for the treatment of medically inoperable endometrial cancer. *Brachytherapy*. 2015 Sep-Oct;14(5):587-99.
  8. Schmid MP, Fokdal L, Westerveld H ve ark. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC-ESTRO working group-ACROP: Target concept for image guided adaptive brachytherapy in primary vaginal cancer. *Radiother Oncol*. 2020 Apr;145:36-44.
  9. Beriwal S, Demanes DJ, Erickson B ve ark. American Brachytherapy Society consensus guidelines for interstitial brachytherapy for vaginal cancer. *Brachytherapy*. 2012 Jan-Feb;11(1):68-75.
  10. Glaser SM, Beriwal S. Brachytherapy for malignancies of the vagina in the 3D era. *J Contemp Brachytherapy*. 2015 Aug;7(4):312-8.
  11. Brandon A,Dyer, Jyoti S Mayadev, Mitch Kamrava, Scott Glaser, Sushil Beriwal, and Antonio Damato. *Interstitial Brachytherapy – Definitive and Adjuvant. Radiation Therapy Techniques for Gynecological Cancers. Radiation Therapy Techniques for Gynecological Cancers*. Ed(s): Kevin Albuquerque, Akila N. Viswanathan, Sushil Beriwal, Beth Erickson. ISBN: 978-3-030-01442-1; Springer Nature Switzerland AG (2019).
  12. Yasmin Hasan, William Y. Song, and Christine Fisher. *Intracavitary Brachytherapy: Definitive, Preoperative, and Adjuvant (Cervix, Uterine, and Vaginal). Radiation Therapy Techniques for Gynecological Cancers*. Ed(s): Kevin Albuquerque, Akila N. Viswanathan, Sushil Beriwal, Beth Erickson. ISBN: 978-3-030-01442-1; Springer Nature Switzerland AG (2019).
  13. Tan LT, Tanderup K, Kirisits C ve ark. Education and training for image guided adaptive brachytherapy for cervix cancer-The (GEC)-ESTRO/EMBRACE perspective. *Brachytherapy*. 2020 Nov-Dec;19(6):827-836.
  14. Sturdza A, Pötter R, Fokdal LU ve ark. Image guided brachytherapy in locally advanced cervical cancer: Improved pelvic control and survival in RetroEMBRACE, a multicenter cohort study. *Radiother Oncol*. 2016 Sep;120(3):428-433.
  15. Charra-Brunaud C, Harter V, Delannes M ve ark. Impact of 3D image based PDR brachytherapy on outcome of patients treated for cervix carcinoma in France: results of the French STIC prospective study. *Radiother Oncol*. 2012 Jun;103(3):305-13.
  16. Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E ve ark. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (I): concepts and terms in 3D image based 3D treatment planning in cervix cancer brachytherapy with emphasis on MRI assessment of GTV and CTV. *Radiother Oncol*. 2005 Mar; 74(3):235-45.
  17. International Commission on Radiation Units and Measurements. *Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix (ICRU Report 89)*. International Commission on Radiation Units and Measurements; 2013. Bethesda.
  18. Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E ve ark. Recommendations from gynaecological (GYN) GEC ESTRO working group (II): concepts and terms in 3D image- based treatment planning in cervix cancer brachytherapy-3D dose volume parameters and aspects of 3D image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol*. 2006 Jan;78(1):67-77.
  19. Krichheiner K, Nout RA, Tanderup K ve ark. Manifestation pattern of early-late vaginal morbidity after definitive radiation (chemo)therapy and image-guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer: an analysis from the EMBRACE study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014 May;89(1):88-95.
  20. Kirchheiner K, Nout RA, Lindegaard JC ve ark. Dose-effect relationship and risk factors for vaginal stenosis after definitive radio(chemo)therapy with image-guided brachytherapy for locally advanced cervical cancer in the EMBRACE study. *Radiother Oncol*. 2016 Jan;118(1):160.
  21. Westerveld H, Pötter R, Berger D ve ark. Vaginal dose point reporting in cervical cancer patients treated with combined 2D/3D external beam radiotherapy and 2D/3D brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2013 Apr;107(1):99-105.

22. Viswanathan AN, Thomadsen B. American Brachytherapy Society consensus guidelines for locally advanced carcinoma of the cervix. Part I: general principles. *Brachytherapy*. 2012 Jan-Feb;11(1):33-46.
23. Fokdal L, Sturdza A, Mazon R ve ark. Image guided adaptive brachytherapy with combined intracavitary and interstitial technique improves the therapeutic ratio in locally advanced cervical cancer: Analysis from the retroEMBRACE study. *Radiother Oncol*. 2016 Sep;120(3):434-440.
24. Tambas M, Tavli B, Bilici N ve ark. Computed tomography-guided optimization of needle insertion for combined intracavitary/interstitial brachytherapy with Utrecht applicator in locally advanced cervical cancer. *Pract Radiat Oncol*. 2021 Feb; S1879-8500(21)00043-6. doi: 10.1016/j.prro.2021.01.0008. Online ahead of print.
25. Tanderup K, Fokdal LU, Sturdza A ve ark. Effect of tumor dose, volume and overall treatment time on local control after radiochemotherapy including MRI guided brachytherapy of locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol*. 2016 Sep;120(3):441-446.
26. Horne ZD, Karukonda P, Kalash R ve ark. Single-institution experience in 3D MRI-based brachytherapy for cervical cancer for 239 women: Can dose overcome poor response? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2019 May;104(1):157-164.
27. Mazon R, Castelnau-Marchand P, Dumas I ve ark. Impact of treatment time and dose escalation on local control in locally advanced cervical cancer treated by chemoradiation and image guided pulsed dose rate adaptive brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2015 Feb;114(2):257-63.
28. Mazon R, Fokdal LU, Kirchheiner K ve ark. Dose volume effect relationships for late rectal morbidity in patients treated with chemoradiation and MRI guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer: Results from the prospective multicenter EMBRACE study. *Radiother Oncol*. 2016 Sep;120(3):412-419.
29. Serban M, Kirisits C, Pötter R ve ark. Isodose surface volumes in cervix cancer brachytherapy: Change of practice from standard (Point A) to individualized image guided adaptive (EMBRACE I) brachytherapy. *Radiother Oncol*. 2018 Dec;129(3):567-574.
30. Mahantshetty U, Sturdza A, Naga Ch P ve ark. Vienna-II applicator for distal parametrial/pelvic wall disease in cervical cancer brachytherapy: An experience from two institutions: Clinical feasibility and outcome. *Radiother Oncol*. 2019 Dec;141:123-129.
31. Pötter R, Tanderup K, Schmid MP ve ark. MRI-guided adaptive brachytherapy in locally advanced cervical cancer (EMBRACE-I): a multicenter prospective cohort study. *Lancet Oncol*. 2021 Apr;22(4):538-547.
32. Mohamed S, Lindeggaard JC, de Leeuw AA ve ark. Vaginal dose de-escalation in image guided adaptive brachytherapy for locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol*. 2016 Sep;120(3):480-485.
33. Chino J, Annunziata CM, Beriwal S ve ark. Radiation therapy for cervical cancer: Executive summary of an ASTRO clinical practice guideline. *Pract Radiat Oncol*. 2020 Jul-Aug;10(4):220-234.
34. Nescavil N, Schmid MP, Pötter R ve ark. Combining transrectal ultrasound and CT for image-guided adaptive brachytherapy of cervical cancer: Proof of concept. *Brachytherapy*. 2016 Nov-Dec;15(6):839-844.
35. Tan LT, Tanderup K, Kirisits C ve ark. Image-guided radiotherapy in cervical cancer. *Semin Radiat Oncol*. 2019 Jul;29(3):284-298.
36. Suneja G, Brown D, Chang A ve ark. American Brachytherapy Society: Brachytherapy treatment recommendations for locally advanced cervix cancer for low-income and middle-income countries. *Brachytherapy*. 2017 Jan-Feb;16(1):85-94.
37. Wang F, Tang Q, Lv G ve ark. Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in cervical cancer brachytherapy: A systematic review. *Brachytherapy*. 2017 Mar-Apr;16(2):353-365.
38. Eskander RN, Scanderbeg D, Saens CC ve ark. Comparison of computed tomography and magnetic resonance imaging in cervical cancer brachytherapy target and normal tissue contouring. *Int J Gynecol Cancer*. 2010 Jan;20(1):47-53.
39. Viswanathan AN, Erickson B, Gaffney DK ve ark. Comparison and consensus guidelines for delineation of clinical target volume for CT- and MR- based brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2014 Oct;90(2):320-8.
40. Dolezel M, Odrazka K, Zizka J ve ark. MRI-based preplanning using CT and MRI data fusion in patients with cervical cancer treated with 3D-based brachytherapy: feasibility and accuracy study. *Int J Radiat Oncol Phys*. 2012 Sep;84(1):146-52.