

Jinekolojik Tümörlerde Brakiterapi: Başkent Üniversitesi Deneyimi

Gynecological Tumor Brachytherapy: Baskent University Experience

Ezgi Oymak, Cem Önal, Güngör Arslan

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Adana

AMAÇ

Başta serviks ve endometriyum kanseri olmak üzere tüm jinekolojik tümörlerin tedavisinde önemli rol oynayan eksternal radyoterapi (ERT) ve brakiterapi (BRT) ile ilgili tedavi protokolü ve deneyimlerimizi paylaşmak.

GEREÇ VE YÖNTEM

Jinekolojik tümör tanımlı hastaların tümü tanı ve evreleme işlemlerinden sonra uygun tedavi seçenekleri kullanılarak bölüm protokolü dahilinde tedavi edilmektedir. Hastalar tanılarına göre tedavi edilmektedir. Serviks kanserli hastalar eş zamanlı kemoRT (haftalık 40 mg/m² sisplatin) ve intrakaviter BRT, endometriyum kanserli hastalar da RT ve vajen cuff BRT'si ile tedavi edilmektedir. ERT, 3-boyutlu konformal RT tekniği ile BRT de 2008 yılından itibaren konformal planlama ile uygulanmaktadır.

BULGULAR

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A.D.'nda Ocak 2007 - Kasım 2011 tarihleri arasında toplam 7731 hasta tedavi edilmiş olup, bu hastaların 329'unun (%4.3) jinekolojik tümörler teşkil etmektedir. Jinekolojik tümör tanımlı hastaların büyük çoğunluğunu serviks kanseri (221 hasta, %67) ve endometriyum kanseri (84 hasta, %26) oluşturmaktadır. Serviks kanserli hastaların %71'i (157 hasta) definitif ERT ve BRT ile tedavi edilirken, endometriyum kanserli hastaların çoğunluğu (79 hasta, %94) postoperatif ERT ve vajen cuff BRT'si ile tedavi edilmiştir.

SONUÇ

Diğer tümörlerde olduğu gibi jinekolojik tümörler de yenilikleri takip eden kılavuzlar ışığında protokol dahilinde tedavi edilmelidir. Bu protokol sonucu elde edilecek olan toksisite ve tedavi sonuçları literatürlerle uygun hasta sayısı ve yeterli takip elde edildikten sonra paylaşılacaktır.

OBJECTIVES

To describe our treatment protocols and experiences about external radiotherapy (ERT) and brachytherapy (BRT) for all gynecological tumors, but especially cervical cancer and endometrium cancer.

MATERIAL AND METHOD

Patients with gynecological tumors are treated with our department protocols, after appropriate diagnostic and staging procedures. Patients are treated according to their diagnosis: Cervical cancer patients are treated with chemo RT (weekly cisplatin 40 mg/m²) and intracavitary BRT, while patients with endometrium cancer are treated with RT and vaginal cuff BRT. ERT is delivered with 3-dimensional conformal RT and conformal plan for BRT begun after 2008.

RESULTS

Between January 2007 and November 2011, 7731 patients were treated at Baskent University Faculty of Medicine Department of Radiation Oncology; of them 329 (4.3%) had gynecological malignancy. 221 of 329 (67%) patients with gynecological malignancy had cervical cancer and 84 patients (26%) had endometrial cancer. 71% (157 patients) of cervical cancer patients were treated with definitive ERT and BRT, most of the patients with endometrium cancer (79 patients, 94%) were treated with ERT and vaginal cuff BRT, postoperatively.

CONCLUSIONS

Like most of the tumors, gynecological tumors should be treated with protocols tracking new guidelines. The results of the protocols should also be shared literally after adequate patient numbers and follow-up time.

GİRİŞ

Jinekolojik tümörler kadınlarda sık görülen tümörlerdendir. Cinsel olarak aktif kadınlarda serviks kanseri daha sık görülürken, cinsel olarak aktif ol-

mayan ve postmenapozal dönemlerde de endometriyum kanseri sık görülmektedir. Özellikle jinekolojik tümörler içerisinde, serviks kanseri epidemiyolojik ve etiyolojik olarak en iyi tanımlanmış kanser

tiplerinden biridir ve jinekolojik kanserler arasında birinci sırada gelmektedir. Erken evre teşhislerinin artması, serviks kanserine bağlı ölümlerin önlenmesinde en büyük rolü oynamaktadır. Buna ek olarak ileri evre hastalıkta farklı cerrahi ve radyoterapi (RT) ve kemoterapi tedavi seçenekleri bulunmaktadır. Özellikle radyoterapi alanındaki yenilikler ile tedavi etkinliğini artırmak mümkün olmaktadır. Erken evre hastalıkta %95'lere ulaşan tedavi oranları bildirilirken, bu oran evrenin ilerlemesiyle azalmakta ve ileri evre hastalıkta %40'lara düşmektedir.^[1]

Jinekolojik tümörlerde tek başına eksternal RT iki amaçla uygulanır; risk altındaki lenfatiklerde mikroskopik hastalığı kontrol altına almak ve primer tümörü azami küçültmek için brakiterapi (BRT) de optimal doz dağılımı sağlamak. Hastaların çoğunluğunda BRT'den önce eksternal radyoterapi uygulanır. Merkezler arasında BRTnin uygulama zamanıyla ilgili farklılıklar olsa da, büyük oranda tercih edilen eksternal radyoterapiden sonra BRT uygulamaktır. Postoperatif adjuvan radyoterapi vajan kafta cerrahi sınır yakınlığı ve pozitifliğinde BRT ile birlikte uygulanarak lokal kontrol sağlanmak amacıyla yapılmaktadır.

Jinekolojik tümörlerde intrakaviter ve interstisyel BRT uygulamaları standart yaklaşım olarak kabul görmektedir. Bilgisayarlı tomografinin radyoterapide kullanıma girmesinin çok öncesinden beri konvansiyonel BRT uygulamaları yapılmaktadır. Günümüzde ise, hem BT hem de başta manyetik rezonans (MR) olmak üzere diğer görüntüleme tekniklerinden faydalanılarak 3 boyutlu BRT planlamaları giderek yaygınlaşmaktadır.

Ülkemizde teknolojik gelişmeye paralel olarak eksternal RT'de yeni tekniklerin kullanımıyla birlikte, bilgisayarlı planlamanın BRT'ye entegre edilmesiyle, 3-boyutlu konformal BRT uygulamaları sıklıkla yapılmaktadır. Kliniğimizde 2008 yılından itibaren başta serviks kanseri olmak üzere, birçok tümörlerde 3-boyutlu konformal BRT uygulamalarına başlanmıştır. Bu çalışmada kendi klinik uygulama endikasyonları ve deneyimimizden bahsedilecektir.

MATERYAL VE METOD

Jinekolojik tümör tanıları hastalar uygun tanı ve evreleme işlemlerinden sonra uygun tedavi seç-

Tablo 1. Serviks uteri tanıları hastaların tedavi protokolü

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/frek Yöntem (2D-3D) 50,4 Gy / 1.8 Gy 3D konformal RT	45 Gy / 1.8 Gy 3D konformal RT
Kemoterapi	Eş zamanlı 40 mg/m ² haftalık cisplatin (pelvik ışınlama), 25 mg/m ² haftalık cisplatin (pelvik + PA ışınlaması) Adjuvan yok.	Eş zamanlı 40 mg/m ² haftalık cisplatin (pelvik ışınlama), 25 mg/m ² haftalık cisplatin (pelvik + PA ışınlaması) Adjuvan yok.
Brakiterapi	Doz hızı Frik dozlu sayı Cihaz Yöntem (2D-3D) HDR 7Gy / 4 fraksiyon Varsource 3D planlamalı	Cerrahi sınır (+) veya yakın ise 5Gy / 3 fraksiyon Varsource 2D planlamalı
BED10	Toplam Brakiterapi 107 GyBED10 47.6 GyBED10	75.6 GyBED10 22.5 GyBED10
EQD 200	89 Gy	63 Gy
Rektum	Doz BED3 D2cc < 4.9 Gy (<%70) D2cc < 75 GyBED3	
Mesane	Doz BED3 D2cc < 5.2 Gy (<%75) D2cc < 90 GyBED3	

nekleri kullanılarak tedavi edilmektedir. Serviks kanserli hastaların tedavi protokolü Tablo 1'de özetlenmiştir.

Serviks kanserli hastalar evrelerine göre tedavi edilmektedir. Lokal ileri evre hastalık, FIGO evre IIB ve üzeri olan hastalar olup, uzak metastaz olmayan hastalar definitif kemoradyoterapi (KRT) ve BRT ile tedavi edilmektedir. Ayrıca medikal olarak inopere olan hastalar da definitif KRT ile tedavi edilmektedir. Definitif tedavi ile edilen hastalar lokal evreleme amaçlı MR (Şekil 1), uzak organ ve lenfatik metastaz tespiti için pozitron emisyon tomografisi (PET-BT) (Şekil 2) ile evrelendirilmektedir.

Serviks kanseri adjuvan ERT endikasyonları, ileri evre (> IIB), cerrahi sınır yakınlığı ve pozitifliği ve lokal nükslerdir. Cerrahi sınır yakınlığı veya pozitifliği olan hastalara ERT sonrası BRT'de yapılmaktadır.

BRT uygulamaları kliniğimizde 2008 yılından itibaren, Brachyvision planlama sistemi kullanılarak 3 boyutlu konformal brakiterapi tekniği ile yapılmaktadır (Şekil 3). ¹⁹²Ir kaynağı kullanılarak uzaktan kumandalı yüksek doz hızlı (HDR) uzaktan kumandalı Varisource® cihazı ile intrakaviter uygulamalar yapılmaktadır.

Hedef volüm belirlemede her aplikasyon öncesi yapılan ayrıntılı jinekolojik muayene ve çekilen BT'ler kullanılmaktadır. 2009 yılından itibaren de hedef volüm tayininde ERT sonrası yanıt değer-

Tablo 2. Endometrium kanseri tanılı hastaların tedavi protokolü.

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/frik Yöntem (2D-3D) 50.4 Gy/28 fraksiyon 3D konformal	45 Gy/25 fraksiyon 3D konformal
Kemoterapi	Kür sayısı 3A'da sandviç (3 KT + RT + 3 KT)	3A'da sandviç (3 KT + RT + 3 KT)
Brakiterapi	Doz hızı Frik doz/sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) HDR 4 Gy/7 Varisource 3D	HDR 5 Gy/3, 5Gy/5 (tek başına BRT) Varisource 2D
BED10	Toplam Brakiterapi 107 GyBED10 47.6 GyBED10	75.6 GyBED10 22.5 GyBED10, 37.5GyBED10
EQD 200	89 Gy	63 Gy, 31 Gy
Rektum	Doz BED3 D2cc < 4.9 Gy (< %70) D2cc < 75 GyBED3	
Mesane	Doz BED3 D2cc < 5.2 Gy (< %75) D2cc < 90 GyBED3	

lendirilmesi amacıyla çekilen pelvik MR'ler kullanılmaya başlanmıştır. Çekilen pelvik MR ile planlama amaçlı CT'ler birleştirilerek daha net ve daha doğru hedef hacimi belirlenebilmektedir.

Endometriyum kanseri tedavi protokolümüz Tablo 2'de özetlenmiştir.

Endometrium kanseri tanılı genellikle postoperatif adjuvan olarak tedavi edilmektedir. Evre IB grad II ve III ve IC grad II tanılı hastalar sadece intrakaviter BRT ile tedavi edilirken, IC Gr III ve üzeri hastalar ERT ve BRT ile tedavi edilmektedir. Hastaların ERT dozu konvansiyonel 1.8 - 2 Gy dozlar ile 45 - 50 Gy, intrakaviter boost verilen hastalar HDR 5 Gy fraksiyon dozlarıyla toplam 15 Gy, tek başına BRT uygulamasında ise HDR 5 Gy fraksiyon dozlarıyla toplam 25 Gy verilmektedir. Endometriyum kanseri tanılı hastalara standart uygulamada eş zamanlı KT uygulaması yapılmamaktadır. Yüksek riskli hastalara (ileri evre tümör, rezidüel lenfatik veya gross tümör varlığı) adjuvan KT uygulanabilmektedir. Medikal inopere veya hastalığa bağlı olarak inoperabl olan hastalar definitif ERT ve BRT ile tedavi edilmektedir.

2011 yılına kadar tüm hastalar hastaya en uygun silindir yerleştirildikten sonra vajen mukozasına 0.5 cm maksimum doz alacak şekilde düşük riskli hastalar vajenin üst 2/3'ü, yüksek riskli hastalar da tüm vajeni saracak şekilde tedavi edilirken, aynı tedavi hacimleri 2011 yılı ve sonrasında BT eşliğinde tespit edilerek konformal BRT ile tedavi edilmektedir.

Nüks eden olgular serviks veya endometriyum kanseri tanısı ve hastaya özgü olarak ERT + BRT

ile birlikte uygun hastalara eş zamanlı ve adjuvan KT uygulamaları da yapılabilmektedir.

Kliniğimizde ayrıca vajen ve vulva kanseri tedavi protokolleri de hastaya özgü olarak belirlenmektedir. Vajen kanseri tanılı hastalar serviks kanseri gibi definitif kemoradyoterapi ve BRT ile tedavi edilmektedir. Vulva kanseri tanılı hasta tedavi protokolü Tablo 3'de özetlenmiştir.

BULGULAR

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A.D.'nda Ocak 2007-Kasım 2011 tarihleri arasında toplam 7731 hasta tedavi edilmiş olup, bu hastaların 329'unun (%4.3) jinekolojik tümörler teşkil etmektedir. Jinekolojik kanser tanısı almış hastaların tanılarına göre dağılımı Şekil 4'de özetlenmiştir.

Kliniğimizde jinekolojik tümör tanısı almış hastaların takip süresi yeterli olmadığından dolayı tedavi toksisitesi, sağkalım ve lokal kontrol oranları henüz olgunlaşmamıştır.

TARTIŞMA

Lokal ileri evre serviks kanseri tedavisinde BRT vazgeçilmez bir tedavi seçeneğidir. Konvansiyonel BRT'de tümör ve riskli organ dozlarını değerlendirmek amacıyla International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) referans noktalarına başvurulmaktadır. Çalışmalar

Tablo 3. Vulva kanseri tanılı hastaların tedavi protokolü

Postoperatif RT endikasyonları

- + / yakın cerrahi sınır (<8 mm)
- Lenfovasküler boşluk invazyonu
- Tümör invazyonu >5 mm

Lenf nodu ışınlaması

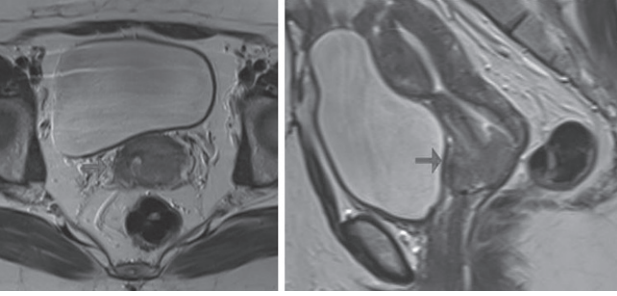
- > 1 lenf nodu metastazı
- Ekstrakapsüler uzanım (EKE)
- Gros lenfadenopati

RT dozu

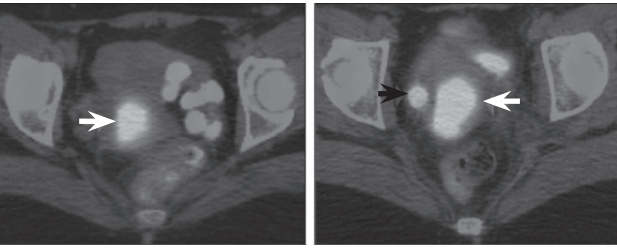
- 50 Gy/25 fraksiyon
- EKE varlığı 55 - 60 Gy
- Gros lenfadenopati 66 Gy
- BRT yok

Kemoterapi

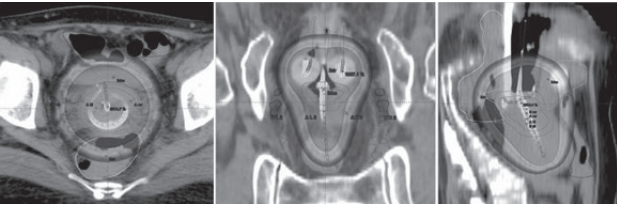
- Eş zamanlı sisplatin bazlı
- Adjuvan KT yok



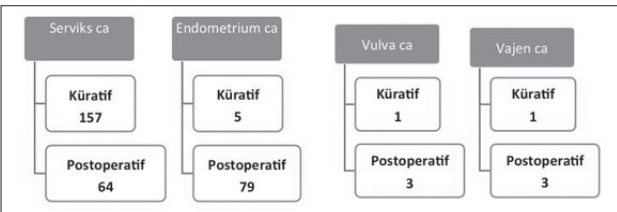
Şekil 1. Tanı anında aksiyel ve sagittal MR görüntüleri.



Şekil 2. Tanı anında PET görüntüleri. Servikste hipermetabolik tutulum (beyaz ok), pelvik lenf nodunda hipermetabolik tutulum (siyah ok).



Şekil 3. Aksiyel, koronal ve sagittal kesitlerde BRT doz dağılımları. CTV'ye verilen doz dağılımı kırmızı ile gösterilmiştir.



Şekil 4. Jinekolojik tümürlü hastaların tanılar ve tedavi seçeneklerine göre dağılımı.

ICRU dozlarının tümör dozlarını olduğundan yüksek, riskli organ dozlarını ise olduğundan düşük gösterdiğini bildirmektedir.^[1,2]

BRT aplikasyon ve doz fraksinasyonu için 'Amerika Brakiterapi Cemiyet' (ABS) hem HDR için hem de LDR için farklı fraksinasyon şemaları önermiştir. Merkezimizde ABS'nin lokal ileri serviks kanseri tedavisinde tavsiye ettiği fraksiyon/doz şemalarından biri olan 4 fraksiyon x 7 Gy uygulanmaktadır.

1,8 Gy/fr ile 28 fraksiyonda 50.4 Gy ERT sonrası 4 fr x 7 Gy HDR BRT uygulandığında tümör için ERT EQD2 karşılığı 50 Gy, BRT için karşılığı 40 Gy olup, toplam EQD2 90 Gy'dir. OAR için bakıldığında ERT için 48 Gy ve BRT için 31 Gy olup, toplamda EQD2 81 Gy olarak bulunur. Bu hesaplamaları yapabilmek için ERT sırasında tümör ve riskli organlarda homojen doz dağılımı olmasına dikkat edilmelidir.

Konformal BRT planlaması ICRU referans noktalarının ötesinde GTV ve CTV kontrolması mümkündür. The Groupe Européen de Curiethérapie and the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (GEC-ESTRO) jinekolojik çalışma grubu, hedef hacimlerin çizilmesinde ortaya çıkan farkları ortadan kaldırmak için iki CTV tanımı önermektedir:^[3] Yüksek riskli CTV (HR-CTV); rezidüel makroskopik hastalığa bağlı olarak lokal rekürrens açısından büyük risk taşıyan hacim. Burada amaç, bütün rezidüel makroskopik tümörü ortadan kaldıracak mümkün olan en yüksek toplam dozu vermektir. Orta risk CTV (IR-CTV); BRT sırasında en çok rezidüel mikroskopik hastalık olan ve hastalığın başlangıçtaki makroskopik uzanımlarına karşılık gelen, lokal rekürrens açısından büyük risk taşıyan hacim. Burada amaç, serviks kanserinde belirgin mikroskopik hastalığı ortadan kaldırmak için yeterli total radyasyon dozu olan minimum 60 Gy dozunu vermektir.

Bu farklı CTV'lerin kontrolanmasında MR görüntüleme altın standarttır. Ancak her merkezde MR bulunmaması ve BT'nin çok daha yaygın olması sebebiyle klinisyenler BT bazlı konformal planlama yapmaktadırlar. Bu noktada BT görüntülerin güvenilirliğini artırmak amacıyla ERT öncesi ve BRT öncesi çekilen iki ayrı MR görüntülerinin de değerlendirmeye alınması tavsiye edilmektedir.

Kompleks doz heterojenitesini göz önüne alarak yüksek doz alan hacimlerin genel değerlendirmesini yapabilmek amacıyla çeşitli DVH parametreleri tanımlanmıştır.^[4] DVH analizinde hedef hacimlere ait bazı doz volüm parametreleri elde edilebilir. GTV ve CTV için DVH'lerde ilgilenilen hacmin %100 dozunu ifade eden bir plato ile başlar. Bu platoda, artan dozla birlikte kapsayan doz yüzdesini gösteren bir düşüş izlenir. Bu eğim üzerinde

ilgilenilen hacmin %100 (D100) ve %90'ına (D90) verilen minimum dozu ölçmek mümkündür (Şekil 2). D90 ve D100, ilgilenilen hacmin (HR CTV, IR CTV, OAR) %90 ve %100'ünün aldığı en az dozu ifade eder. Buna ek olarak, belli bir EQD2'yi mutlak değer veya yüzde olarak alan hacim de ifade edilebilir; $V(85 \text{ Gy}_{\text{EQD2}})$, $V(60 \text{ Gy}_{\text{EQD2}})$.

D100 değeri hedef hacmin delineasyonuna son derece bağlıdır. Öyle ki kontur üzerindeki en ufak çıkıntılar bu değerde büyük sapmalara neden olmaktadır. Buna karşın D90 değeri bu açıdan kontur değişikliklerinden çok etkilenmemektedir ve stabil bir değer olarak kabul edilir. V100 tanımı, verilen dozun %100'ünü alan hacmi ifade eder ve doğal olarak verilen doza göre değişir. Bu sebeple sadece aynı hasta içinde aynı fraksinyasyon ve doz hızındaki planların karşılaştırılmasında yeri vardır. Henüz klinik önemi bilinmemekle birlikte, farklı fraksinyasyon ve farklı doz-hızlarında da kolaylık sağlaması açısından, IR-CTV için $V60\text{Gy}_{\text{EQD2}}$ ve HR-CTV için $V80\text{Gy}_{\text{EQD2}}$ değerlerinin gelecekte önem kazanması muhtemeldir.

ICRU Rapor 38'de tarif edilen referans doz olan 60 Gy'in 3 boyutlu BRT planlamasında karşılığı referans dozdur. Mikroskopik hastalık için yeterli olan bu dozun IR-CTV'ye karşılık geldiği söylenebilir. Ancak referans doz ile hedef hacimlere dayanan DVH parametreleri arasında doğrudan ilişki yoktur. ICRU 38 verilerine dayanarak HR-CTV'ye en az $75\text{-}90\text{Gy}_{\text{EQD2}}$ verilmesi gerektiği söylenebilir.^[5]

Riskli organların değerlendirilmesi söz konusu olduğunda ICRU referans dozlarına göre yapılan değerlendirmenin, DVH'a göre yapılan değerlendirmeye göre eksik kaldığı çok sayıda çalışmada gösterilmiştir.^[6-9] 3 boyutlu konformal planlarda OAR konturlanırken dikkate alınması gereken hususlar bulunmaktadır. Organ doluluklarına göre konturlarda ve duvar kalınlıklarında değişiklikler oluşur. ERT sırasında doluluk ve yerleşim farklarına bakılmaksızın tüm organların homojen doz aldığı varsayılır. BRT sırasında ise kaynağa yakın olan kesimler yüksek, uzak olan kesimler ise düşük doz alır, dolayısıyla OAR içinde inhomojen doz dağılımı oluşmaktadır. BRT sırasında tümörün küçülmesi ve BRT aplikatörlerinin her uygulandığında yapı-

ların topografisi değişmesine bağlı olarak yüksek doz kesimleri her fraksiyonda yer değiştirebilir. Bu sebeple toplam doz ve normal doku toleransları hesaplanırken en kötü olasılığa göre, yani her fraksiyonda yüksek dozun hep aynı noktada oluştuğunu düşünmek gereklidir. Ortalama duvar kalınlığı 5 mm olarak alındığında, ilgilenilen duvar kesimine göre bir hacim oluşmaktadır: 5x4 mm kesit 0.1 cm^3 , 1.4x1.4 cm kesit 1 cm^3 , 2x2 cm kesit 2 cm^3 ve 3.3x3.3 cm kesit ise 5 cm^3 hacime eşittir. Bu hacimlerin aldığı en düşük dozlar D0.1cc, D1cc, D2cc ve D5cc olarak ifade edilir. Bu küçük hacimlerde sağlıklı bir doz değerlendirmesi için en az iki değer birden ölçülmesi tavsiye edilmektedir. Ölçülen değer bu hacimdeki maksimum doz olmadığını unutmamak gerekir, zira hesaplama algoritmaları vokseller için güvenilir olmadığından yapılacak ölçümlerde belirsizlikler mevcuttur. Bunun yanı sıra klinikte voksel nekrozu şeklinde bir durum bulunmamaktadır.^[4] Buna karşın D0.1cc gibi çok küçük hacimlerin dozlarını hesaplayarak, mikrölserasyon gibi klinikte karşılığı bulunan durumları değerlendirmek mümkündür. Geç komplikasyonların endoskopik olarak değerlendirildiği bir çalışmada D2cc'nin oluştuğu alanlarda telenjektazi, D0.1cc'nin oluştuğu alanlarda da ülserasyonların geliştiği görülmüştür.^[10]

Konformal BRT'deki çalışma sonuçlarına bakıldığında, %80-94 arasında LK^[11-14] ve %2-28 arasında değişen oranlarda geç grad 3-4 GIS toksisite^[10,11,13-16] görüldüğü bildirilmektedir. Çalışmalar arasında hasta seçimleri açısından farklılıklar bulunmakla birlikte, ortak görüş bildirilen hususlar şöyledir: Görüntüleme tekniği, konturlama, aplikatör seçimi, CTV ve OAR için doz optimizasyonu gibi noktaların klinik önemi vardır. MR bazlı konturlama BT bazlı konturlamaya üstündür. Özellikle düzensiz anatomiye sahip, ERT'ye yetersiz cevap vermiş tümörlerde interstisyel uygulamaya olanak sağlayan aplikatörlerin doz dağılımı açısından avantaj sağlamaktadır. Bu teknik ayrıntıların ötesinde ise öğrenme sürecinin BRT'de doz optimizasyonu açısından önemi birçok yayında vurgulanmaktadır. Gerçekten de, konformal BRT konusunda en uzun süredir uğraşan gruplardan Viyana grubunun 3 yıllık öğrenme sürecinin ardından HRCTV dozlarında 79-84 Gy'den (EQD2) 87-94

Gy'de (EQD2) çıktığı ve buna bağlı olarak LK oranlarının %80'den %94'e çıktığı görülmektedir.^[16] Daha çarpıcı olan ise, bu doz eskalasyonu sırasında geç toksisite oranlarının %10'dan %2'ye düşürülmüş olmasıdır.^[12]

SONUÇ

Konvansiyonel BRT planlaması konusunda geniş bir bilgi birikimi ve deneyim bulunmaktadır. Daha güncel olan konformal BRT uygulamaları da giderek yaygınlaşmaktadır. Literatürde son 10 yıl içerisinde konformal BRT tedavisinin klinik açıdan önemini inceleyen araştırmalar gün geçtikçe artmaktadır. İdeal tedavi için dikkat edilmesi gereken noktalar ortaya konmaktadır. Konturlamada, mevcut kılavuzlar sayesinde bir standarta ulaşıldığı sayılabilir. Doz optimizasyonu içinse çok çeşitli yöntemler bulunmaktadır. Bu hususlardan daha da önemli olarak, BRT uygulayan grupların deneyim kazandıkça daha yüksek tümör dozlarına ulaşırken riskli organ dozlarının azaltılması mümkün olmaktadır. Dozlardaki bu değişikliklerin kliniğe daha yüksek LK ve devamında da daha yüksek sağkalım oranları ile daha düşük geç komplikasyon oranları olarak yansması beklenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Haie-Meder C, Potter R, Van Limbergen E, et al. 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;74:235-45.
2. Potter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, et al. 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;78:67-77.
3. Pötter R VLE, Wambersie A. Reporting in brachytherapy: dose and volume specification. In: Gerbaulet A PR, Mazeron JJ, Meertens H, Van Limbergen E, editors. *The GEC ESTRO handbook of brachytherapy*. Brussels: ESTRO 2002. p. 155-215.
4. Onal C, Oymak, E. CT-Guided Brachytherapy Planning. In *Computed Tomography - Special Applications*. InTech 2011.

5. Onal C, Arslan G, Topkan E, et al. Comparison of conventional and CT-based planning for intracavitary brachytherapy for cervical cancer: target volume coverage and organs at risk doses. *J Exp Clin Cancer Res* 2009;28:95.
6. Fellner C, Potter R, Knocke TH, Wambersie A. Comparison of radiography- and computed tomography-based treatment planning in cervix cancer in brachytherapy with specific attention to some quality assurance aspects. *Radiother Oncol* 2001;58:53-62.
7. Gerbaulet A PR, Haie-Meder C. Cervix cancer. In: Gerbaulet A PR, Mazeron JJ, Meertens H, Van Limbergen E, editors. *The GEC ESTRO handbook of brachytherapy*. Brussels: ESTRO 2002. p. 301-63.
8. Georg P, Kirisits C, Goldner G, et al. Correlation of dose-volume parameters, endoscopic and clinical rectal side effects in cervix cancer patients treated with definitive radiotherapy including MRI-based brachytherapy. *Radiother Oncol* 2009;91:173-80.
9. Beriwal S, Kannan N, Kim H, et al. Three-dimensional high dose rate intracavitary image-guided brachytherapy for the treatment of cervical cancer using a hybrid magnetic resonance imaging/computed tomography approach: feasibility and early results. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2011;23:685-90.
10. Dimopoulos JC, Lang S, Kirisits C, et al. Dose-volume histogram parameters and local tumor control in magnetic resonance image-guided cervical cancer brachytherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;75:56-63.
11. Kato S, Tran DN, Ohno T, et al. CT-based 3D dose-volume parameter of the rectum and late rectal complication in patients with cervical cancer treated with high-dose-rate intracavitary brachytherapy. *J Radiat Res (Tokyo)* 2010;51:215-21.
12. Tan LT, Coles CE, Hart C, Tait E. Clinical impact of computed tomography-based image-guided brachytherapy for cervix cancer using the tandem-ring applicator - the Addenbrooke's experience. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2009;21:175-82.
13. Koom WS, Sohn DK, Kim JY, et al. Computed tomography-based high-dose-rate intracavitary brachytherapy for uterine cervical cancer: preliminary demonstration of correlation between dose-volume parameters and rectal mucosal changes observed by flexible sigmoidoscopy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007;68:1446-54.
14. Potter R, Dimopoulos J, Georg P, et al. Clinical impact of MRI assisted dose volume adaptation and dose escalation in brachytherapy of locally advanced cervix cancer. *Radiother Oncol* 2007;83:148-55.