

Türk Onkoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL *of* ONCOLOGY

BRAKİTERAPİ



Onkoloji Derneği'nin
yayın organıdır.
Üç ayda bir yayımlanır.

www.onkder.org

EMBASE/Excerpta Medica, Index Copernicus, DOAJ, Scopus, Gale/Cengage Learning,
TÜBİTAK-ULAKBİM Türk Tıp Dizini ve Türkiye Atf Dizini'nde yer almaktadır.
*Indexed in EMBASE/Excerpta Medica, Index Copernicus, DOAJ, Scopus, Gale/Cengage Learning,
the Turkish Medical Index of TUBITAK-ULAKBİM and the Turkish Citation Index.*

Cilt (Vol.) 27 • Ek (Suppl.) 1 • Yıl (Year) 2012

Editör (Editor)

Dr. Erkan TOPUZ

Yardımcı Editörler (Associate Editors)

Dr. Sevil BAVBEK • Dr. Esra KAYTAN SAĞLAM

Bilimsel Danışma Kurulu (Consulting Editors)

- | | | |
|--|---|--|
| Dr. Işık ADALET, <i>İstanbul</i> | Dr. İrfan ÇİÇİN, <i>Edirne</i> | Dr. Haluk ONAT, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Leyla AĞAOĞLU, <i>İstanbul</i> | Dr. Nejad DALAY, <i>İstanbul</i> | Dr. Ethem N. ORAL, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Fulya Y. AĞAOĞLU, <i>İstanbul</i> | Dr. Emin DARENDELİLER, <i>İstanbul</i> | Dr. Ahmet ÖBER, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Fadıl AKYOL, <i>Ankara</i> | Dr. Gökhan DEMİR, <i>İstanbul</i> | Dr. Faruk ÖZCAN, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Melih AKTAN, <i>İstanbul</i> | Dr. Fazilet ÖNER DİNÇBAŞ, <i>İstanbul</i> | Dr. Mustafa ÖZGÜROĞLU, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Fadime AKMAN, <i>İzmir</i> | Dr. Maktav DİNÇER, <i>İstanbul</i> | Dr. Vahit ÖZMEN, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Müge AKMANSU, <i>Ankara</i> | Dr. Dilek DİNÇOL, <i>Ankara</i> | Dr. Nakiye ÖZTÜRK, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Canan AKYÜZ, <i>Ankara</i> | Dr. Rian DİŞÇİ, <i>İstanbul</i> | Dr. Enis ÖZYAR, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Mehmet ALAKAVUKLAR, <i>İzmir</i> | Dr. Sühendan EKMEKÇİOĞLU, <i>Houston, ABD</i> | Dr. Pınar SAİP, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Hilmi ALANYALI, <i>İzmir</i> | Dr. Kayıhan ENGİN, <i>İstanbul</i> | Dr. Süheyla SERDENGEÇTİ, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Canan ALATLI, <i>İstanbul</i> | Dr. Yeşim ERALP, <i>İstanbul</i> | Dr. Mehmet ŞEN, <i>İngiltere</i> |
| Dr. Osman ALDEMİR, <i>İstanbul</i> | Dr. Mustafa ERELEL, <i>İstanbul</i> | Dr. Nuri TENKEKÇİ, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Musa ALTUN, <i>İstanbul</i> | Dr. Melek ERKİŞİ, <i>Adana</i> | Dr. Erkan TOPUZ, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Haluk ANDER, <i>İstanbul</i> | Dr. Mustafa ESASSOLAK, <i>İzmir</i> | Dr. Cemalettin TOPUZLU, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Işık ASLAY, <i>İstanbul</i> | Dr. Tarık ESEN, <i>İstanbul</i> | Dr. Gökhan TÖRE, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Gülyüz ATKOVAR, <i>İstanbul</i> | Dr. Burhan FERHANOĞLU, <i>İstanbul</i> | Dr. Candas TUNALI, <i>Adana</i> |
| Dr. İnci AYAN, <i>İstanbul</i> | Dr. Dinçer FIRAT, <i>İstanbul</i> | Dr. Atadan TUNACI, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Adnan AYDINER, <i>İstanbul</i> | Dr. Ayfer HAYDAROĞLU, <i>İzmir</i> | Dr. Mehtap TUNACI, <i>İstanbul</i> |
| Dr. N. Faruk AYKAN, <i>İstanbul</i> | Dr. Fikri İÇLİ, <i>Ankara</i> | Dr. Sıtkı TUZLALI, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Mert BAŞARAN, <i>İstanbul</i> | Dr. Sevgi KALAYOĞLU, <i>İstanbul</i> | Dr. Sedat TÜRKAN, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Çiçek BAYINDIR, <i>İstanbul</i> | Dr. Mehmet KANTAR, <i>İzmir</i> | Dr. Cüneyt TÜRKMEN, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Sevil BAVBEK, <i>İstanbul</i> | Dr. Ahmet KARADENİZ, <i>İstanbul</i> | Dr. Kazım UYGUN, <i>Edirne</i> |
| Dr. Önder BERK, <i>İstanbul</i> | Dr. Rejin KEBUDİ, <i>İstanbul</i> | Dr. Ömer UZEL, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Bülent BERKARDA, <i>İstanbul</i> | Dr. Gönül KEMİKLER, <i>İstanbul</i> | Dr. Reha UZEL, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Sinan BERKMAN, <i>İstanbul</i> | Dr. Münir KINAY, <i>İzmir</i> | Dr. Necdet ÜSKENT, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Hatice BİLGE, <i>İstanbul</i> | Dr. Ahmet KİZİR, <i>İstanbul</i> | Dr. Şuayib YALÇIN, <i>Ankara</i> |
| Dr. Nijad BİLGE, <i>İstanbul</i> | Dr. Sedat KOCA, <i>İstanbul</i> | Dr. Sümer YAMANER, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Bilge BİLĞİÇ, <i>İstanbul</i> | Dr. Zafer KOÇAK, <i>Edirne</i> | Dr. Vildan YASASEVER, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Dursun BUĞRA, <i>İstanbul</i> | Dr. Sıdıka KURUL, <i>İstanbul</i> | Dr. Hülya YAZICI, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Evin BÜYÜKÜNAL, <i>İstanbul</i> | Dr. Tezer KUTLUK, <i>Ankara</i> | Dr. İnci YILDIZ, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Sema CANTEZ, <i>İstanbul</i> | Dr. Osman MANAVOĞLU, <i>Bursa</i> | Dr. Dilek YILMAZBAYHAN, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Burak ÇAKAR, <i>İstanbul</i> | Dr. Nil MOLİNAS MANDEL, <i>İstanbul</i> | Dr. İdris YÜCEL, <i>Samsun</i> |
| Dr. Namık ÇEVİK, <i>İstanbul</i> | Dr. Ayşe MUDUN, <i>İstanbul</i> | Dr. Bülent ZÜLFİKAR, <i>İstanbul</i> |
| Dr. Sadettin ÇIKRIKÇIOĞLU, <i>İstanbul</i> | Dr. Sait OKKAN, <i>İstanbul</i> | |

Türk Onkoloji Dergisi

TURKISH JOURNAL of ONCOLOGY

ISSN 1300 - 7467

Onkoloji Derneği (The Association of Oncology)

Başkan (President)	Dr. Ethem N. ORAL
Muhasip (Treasurer)	Dr. Pınar SAİP
Başkan Yardımcısı (Vice President)	Dr. Esra KAYTAN SAĞLAM
Genel Sekreter (Secretary General)	Dr. Fulya YAMAN AĞAOĞLU
Yönetim Kurulu Üyesi (Member)	Dr. Hakan ÇAMLICA

Onkoloji Derneği Yayın Organı (Issued by the Oncology Association)

Sahibi (Owner)

Onkoloji Derneği adına: Dr. Nijad BİLGE
Yazı İşleri Müdürü: Dr. Emin DARENDELİLER
Yazı İşleri: Fadime OĞUZ

İletişim (Correspondence)

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü,
34390 Çapa, İstanbul, Turkey
Tel: +90 - 212 - 414 24 34 / 34075
Faks (Fax): +90 - 212 - 534 80 78
e-posta (e-mail): editor@onkder.org
web: www.onkder.org



Yayına hazırlama (Publisher): KARE Yayıncılık | karepublishing
Tel: +90 - 216 - 550 61 11 • Faks (Fax): +90 - 216 - 550 61 12 • e-posta (e-mail): kareyayincilik@gmail.com

Cilt (Volume) 27 • Ek (Suppl.) 1 • 2012

Basım tarihi (Press date): Nisan (April) 2012 • Üç ayda bir yayınlanır (Published four times a year)
Yayın türü (Type of publication): Süreli yayın (Periodical) • Baskı adedi (Circulation): 300 •
Sayfa tasarımı (Design): Ali CANGÜL • Baskı (Press): Yıldırım Matbaacılık



Bu dergi EMBASE/Excerpta Medica, Index Copernicus, DOAJ, Scopus, Gale/Cengage Learning, TÜBİTAK-ULAKBİM Türk Tıp Dizini ve Türkiye Atf Dizini'nde yer almaktadır. • Indexed in EMBASE/Excerpta Medica, Index Copernicus, DOAJ, Scopus, Gale/Cengage Learning, the Turkish Medical Index of TÜBİTAK-ULAKBİM and Turkish Citation Index • Bu dergide kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına uygundur. (This publication is printed on paper that meets the international standart ISO 9706: 1994) • National Library of Medicine biyomedikal yayın organlarında asitsiz kağıt kullanılmasını önermektedir • (National Library of Medicine encourages the use of permanent, acid-free paper in the production of biomedical literature) • Türkçe ve İngilizce tam metinlere Genel Ağ (Internet) ulaşımı ücretsizdir (www.onkder.org). Free full-text articles in Turkish and English are available at www.onkder.org.

İÇİNDEKİLER (CONTENTS)

Editörden	vii
Acıbadem Sağlık Grubu ve Acıbadem Üniversitesi Hastaneleri Radyasyon Onkolojisi Bölümleri Jinekolojik Radyoterapi ve Brakiterapi Protokolleri <i>Protocols for Gynecologic Radiotherapy and Brachytherapy in Acıbadem Health Group and Acıbadem University Hospitals Departments of Radiation Oncology</i> Garipağaoğlu M, Tezcanlı E, Atalar B, Uğurluel G, Uçar K, Sözen N, Saran İkizler A, Çağlar HB, Kaplan B, Serin M, Şengöz M, Özyar E, Aslay I	1
Jinekolojik Kanserlerde Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Tedavi Protokolleri ve Sonuçları <i>Treatment Protocols and Results of Akdeniz University in Gynecological Cancers</i> Aksu MG, Korcum AF, Özdemir BS, Çeçen S, Sındır B, Tunçel N, Yavuz MN	4
Jinekolojik Malignitelerde İntrakaviter Brakiterapi: Amerikan Hastanesi MD Anderson Radyasyon Onkolojisi Kanser Merkezi Deneyimi <i>Brachytherapy for Gynecological Malignancies: Experience of American Hospital- MD Anderson Radiation Treatment Center</i> Bölükbaşı Y, Sağlam Y, Alpan V, Selek U	9
Jinekolojik Tümörlerde Brakiterapi: Başkent Üniversitesi Deneyimi <i>Gynecological Tumor Brachytherapy: Baskent University Experience</i> Oymak E, Önal C, Arslan G	12
Jinekolojik Tümörlerde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deneyimi <i>Istanbul University Cerrahpaşa Medical Faculty Experience in the Management of Gynecological Tumors</i> Ergen SA, Çolpan Öksüz D, Karaçam S, İktueren B, Şahinler I, Atkovar G	18
Jinekolojik Tümörlerde Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD Deneyimi <i>The Experience of Dokuz Eylül Medical Faculty Department of Radiation Oncology on Gynecological Tumors</i> Umay C, Adıgül M, Çetingöz R	22
Jinekolojik Malignitelerde İntrakaviter Brakiterapi: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Deneyimi <i>Intracavitary Brachytherapy in Gynecological Malignancies: Ege University Medicine Faculty Radiation Oncology Experience</i> Özsaran Z, Olacak I, Aras AB	25
Jinekolojik Tümörlerde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği <i>Gazi University Radiation Oncology Department Experience on Gynecological Tumors</i> Erpolat ÖP, Akmansu M	27
Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda Jinekolojik Kanserlerde Brakiterapi Protokolleri <i>Gynecologic Brachytherapy Protocols at Hacettepe University Faculty of Medicine Department of Radiation Oncology</i> Yazıcı G, Yıldız F, Doğan A	29
Jinekolojik Tümörlerde İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Brakiterapi Deneyimi <i>Istanbul University Istanbul Medical Faculty's Experience in Brachytherapy for Gynecologic Tumors</i> Aslay I, Kemikler G, Küçücük S, Özbay I, Dinçer M, Okutan M, Çakır A, Seraslan B, Fayda M, Karaman Ş, Töre G	31

İÇİNDEKİLER (CONTENTS)

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde 2006-2010 Yılları Arası Tedavi Edilen Jinekolojik Tümörlerin Tanı ve Tedavi Yöntemlerine Göre Dağılımı <i>Distribution of the Gynecologic Tumors in Accordance with Diagnosis and Treatment Methods at the Lütfi Kırdar Training and Research Hospital between 2006-2010</i> Eren M, Dağ ZÖ, Öztürk N, Özden AS, Tepetam H, Mayadağlı A	35
Endometrium Tümörlerinde Üç Boyutlu Brakiterapi ile Mesane ve Rektum Dozlarının Değerlendirilmesi <i>Evaluation of the Bladder and Rectal Doses in Patients with Endometrium Cancer Treated with Three-Dimensional Conformal Brachytherapy</i> Sarper B, Tırpancı B, Aksu G, Halis H, Karabey S, Yirmibeşoğlu E	39
Serviks Tümörlerinde Üç Boyutlu Brakiterapi Sonuçlarımız <i>Evaluation of the 3D Brachytherapy Results in Cervix Tumours</i> Sarper B, Tırpancı B, Aksu G, Ay Ö, Canoğlu D, Yirmibeşoğlu E	40
3-Boyutlu Konformal Brakiterapi Uygulama ve Sonuçlarımız <i>Three-Dimensional Conformal Brachytherapy Applications and Results</i> Tokatlı F, Alkaya F, Aksakal Ö, Dinçer M	42
Jinekolojik Tümörlerin Radyoterapisinde BED Değerinin Etkisi <i>The Effect of BED Value in the Treatment of Gynecologic Tumors</i> Demiröz C, Tunç S, Özkan L	45
Türkiyede Jinekolojik Tümörlerde Brakiterapi Deneyimi <i>Brachytherapy Experience in Gynecological Tumors in Turkey</i> Akmansu M, Gamze Aksu, Görkem Aksu, Aras A, Aslay I, Atkovar A, Bölükbaşı Y, Çetingöz R, Demiröz C, Dinçer M, Eren M, Erpolat P, Ergen ŞA, Garipağaoğlu M, Küçücük S, Oymak E, Önal C, Özdemir S, Özkan L, Özşaran Z, Özyar E, Sarper B, Selek U, Tokatlı F, Umay C, Yavuz M, Yazıcı GA, Yıldız F, Adıgül M, Akman F, Aslan G, Çatlı S, Doğan MA, Karaçam S, Kemikler G, Olacak I, Özbay I, Öztürk N, Sağlam Y, Sındır B, Şenkesen Ö, Tırpancı B, Tunç S	48
Post-op Brakiterapide Fizik Özellikler Kemikler G	50
Serviksin 3-Boyutlu Radyolojik Anatomisi <i>3-Dimensional Radiological Anatomy of Cervix</i> Engin G	55
Eksternal Radyoterapi ve Brakiterapi Dozlarının Birleştirilmesinde Radyobiyojik Modeller Özbay İ	62
Türk Onkoloji Dergisi 2012 Brakiterapi Ek Sayısı Yazar Dizini	67

EDİTÖRDEN

Dünya ve Türkiye’de Brakiterapi

Işık ASLAY

Brakiterapinin tarihi 1896’da Paris’te başlamıştır. 1895 yılında Kondrad von Roentgen’in X-ışınlarını keşfinden hemen sonra 1896’da uranium kristalleri ile temas eden fotoğraf plağının kararması ile A. Henri Becquerel doğal radyoaktiviteyi tanımlamış, Marie Sklodovska Curie ve eşi Pierre Curie’nin 1898’de radyumu bulunmalarının ardından 1919’da Rutherford’un yapay radyoaktiviteyi bulması fizikte ve tıpta tanı ve tedavideki önemli atılımların kaynağı olmuştur. Bu ışınlar 1900’lü yılların başlarında tıpta kullanılmaya başlanmıştır. Başlangıçta radyum kaynakları ile yüzeysel aplikatörler oluşturularak yakından tedavi=brakiterapi, “plesiotherapi”, uygulamaları ilk kez 1901’de Danlos ve Block tarafından Paris’te St. Luis Hosp.’da lupus tedavisinde kullanılmış ve sonra malign tümörlerin tedavisine geçilmiştir.^[1] 1903’te jinekolojik malinite kullanım ilk kez rapor edilmiştir. Amerika’da Abbe ilk radyum implantını 1905’te gerçekleştirmiş, Paris’te 1906’da Danne, Dominici, Degrais ve Wickham ilk “Radium Biological Laboratoy”yi kurmuşlar ve İngiltere’de 1909’da Finze radyumu tedavide kullanmaya başlamıştır. İlk “Radium Therapy” kitabı 1909 Wickham ve Degre tarafından 1909’da yayınlanmıştır.^[2] Böylece radyoterapi brakiterapi ile başlamıştır. 1913 yılında İngiltere’de ilk defa Middlesex Hospital’da X-ışınlarını ve radyoaktiviteyi ölçmek ve ışınların biyolojik etkilerini araştırmak için fizikçi Sidney Russ tayin edilmiştir.

Birinci dünya savaşı sonrasında “Radium Hemmet Hosp.” (Stockholm), “New York Memorial Hosp.” ve “Radium Institute (Paris)” farklı brakiterapi okulları oluşmuştur.^[2] İntrakaviter brakiterapi yöntemleri Stockholm ve Paris okulları tarafından 1914 ve 1919 tarihlerinde tanımlanmış, 1930’lu yıllarda Patterson ve Paker daha sonra da Meredith^[3] tarafından interstisyel radium tedavisinin kuralları Manchester sistemi olarak yayınlanmıştır. 1919 yılında radyologlar, biyologlar ve fizikçiler bir araya gelmiş-

ler ve “milicurie birimi”nin tanımını yaparak modern radyoterapinin prensiplerini saptamışlar, 1920 yılında da toplanarak iyonizan radyasyonların tıbbi uygulamasında ortaya çıkan fizik problemlerini çözme-ye çalışmışlardır.^[4]

1934’te Irene Curie ve eşi Frederick Joliot yapay radyonuklidleri keşfederek brakiterapide yeni bir alanın yolunu açmışlardır. İkinci Dünya Savaşı sonrasında cobalt iğneleri, radyoaktif tantalium, radyoaktif altın kısa süre kullanılmış 1958’de bunların yerini halen brakiterapide yaygın olarak kullanılan iridium olarak ilk kez Henscheke tarafından kullanılmıştır. 1950’li ve 60’lı yıllarda eksternal radyoterapi aygıtları geliştirilirken iyot ve cesium radyoizotopları gündeme gelmiş bu arada interstisyel tedavide Pierquin, Chassagne and Dutreix tarafından Paris sisteminin dozimetrik kuralları belirlenmiştir. Sonradan yüklemeli (afterloading) brakiterapi cihazlarının geliştirilmesi de bu yıllara rastlamaktadır.

Türkiyede ise ilk defa Osmanlı İmparatorluğu zamanında X-ışınları 1903’te kullanılmaya başlamıştır. Atatürk’ün 1933 yılında İstanbul Üniversitesi’nde yapmış olduğu reform sonucunda İstanbul Tıp Fakültesi’nde radyoloji kürsüsü Haydarpaşa’da kurulmuş, sonra da Şişli Etfal Hastanesi’ne taşınmıştır. 1935 yılında Prof. Dr. Fredrich Dessauer kürsü profesörlüğüne atanmış, Gureba Hastanesi kampüsünde bulunan Çapa’daki binayı restore ettirmiş, devrin modern radyoloji ve fizik ölçüm cihazlarıyla donatarak “Radyoloji ve Biyofizik Enstitüsü”nü kurmuş ve ilk fizikçi olarak 1935 yılında Dr. Lion atanmıştır. Prof. Dr. Dessauer, 1937 yılında enstitüden ayrılmış, onun yerine 1938 yılında Viyana’dan Prof. Dr. Max Sgalitzer başkan, Dr. Reininger fizikçi olarak atanmışlardır. Dr. Reininger standart dozimetre iyon odasını ülkemizde gerçekleştirmiş, o devrin modern fizik laboratuvarını kurmuştur. 2. Dünya Savaşı bittikten sonra yabancı doktor ve fizikçiler ülkemizden ayrılmış, yerlerine Prof. Dr. A. Tevfik Berkman ve 1953 tarihinde, Seyfettin Kuter ilk Türk medikal fizikçi olarak atanmışlardır.^[4] Türkiyede jinekolojik brakiterapinin başlangıcı radyum iğneleri ve kapsül-

leri ile bu erken yıllarda dünya ile birlikte başlamış ve 1960'lı yılların sonlarında Co 60 kaynaklı HDR Cathetron cihazı bu radyoterapi merkezinde hizmete girmiştir. Ir-192'nin brakiterapide kullanılmaya başlaması ile radyum kaynakları yerini intrakaviter ve interstisyel tedavide yerini bu yeni kaynağa devretmiştir.

O günlerden bugüne geçen yarım asrı aşan sürede Türkiyede radyasyon onkolojisi merkezleri eksternal radyoterapi ağırlıklı olarak artmış, linac + Co60 sayısı 2009'da 176'ya yükselirken brakiterapi cihazı sayısı 36, son 2 yılda eklenen cihazlar ile 41 de kalmıştır.^[5] Cihazların büyük bir kısmı merkezlere 2000'li yıllarda kurulmuştur. Eksternal radyoterapi için ayrıntılı eğitim programları oluşturulurken yöntemleri, biyolojisi ve fiziğiyle eksternal tedaviden önemli farklılıklar gösteren brakiterapi medikal ve fizik eğitimi aynı özenden yoksun kalmıştır. Brakiterapi bazen tek başına küratif ve bazen de eksternal radyoterapiyle birlikte kullanılarak kür oranını yükselten dünya tedavi protokollerinin standart bir radyoterapi yöntemidir. Başlangıçtan bugüne amprik tedavilerden iki boyutlu ve görüntüleme ile yazılım teknolojisindeki gelişimlere paralel olarak üç boyutlu tedavilere dönüşen brakiterapi teknik ve teknolojisine ayak uydurmak radyasyon onkolojisi için zorunludur. Tabii ki günümüzde teorik bilgiye ulaşmak çok kolaylaşmıştır. Fakat aplikasyon ve fizik planlamalar pratik eğitimi gerektirmektedir. Dünyadan haberdar olmak çok güzel ama Türkiyedeki merkezlerin birbirlerinden haberdar olmaları da gereklidir. Merkezlerin bilgi paylaşımları hekimler ve hastalar için güven ge-

tireceği gibi ortak protokollerin oluşturulması, tedavi sonuçlarının ve yan etkilerin değerlendirilmesini, en uygun yolların seçilmesini sağlayacaktır.

Bu amaçla 14-15 Aralık 2011 tarihinde "Bilgi Paylaşım Günleri"nin ilki jinekolojik brakiterapiye ayrılarak öncesinde merkezlere davet ve sunum formatları gönderilmiştir. Merkezlerin verileri Türk Onkoloji Dergisinin bu ek brakiterapi sayısında sizlere sunulmuştur. Derginin ilk Brakiterapi eki 2001 yılında basılmıştı. Gelecekte brakiterapinin diğer çalışma konuları için de aynı çalışmaları yapmak bir "Brakiterapi Çalışma Grubu" oluşturmak ancak çalışmacıların istek, katılımları ve katkıları ile gerçekleşebilmektedir. Özellikle geleceği yüklenecek olan genç radyasyon onkologları ve tıbbi radyofizik uzmanlarının dinamizmi Türkiyedeki brakiterapinin geleceğini belirleyecektir.

Kaynaklar

1. Pierquin B, Wilson JF, Chassagne D. Modern brachytherapy, New York: Masson; 1987.
2. The GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy. Gerbaulet A, Pötter R, Mazon JJ, Meetens H, Limbergen EV. Printed by ACCO, Leuven, Part 1, 2002. p. 3-20.
3. Meredith WJ. Radium dosage: Manchester system. Edinburg: Livinstone; 1967.
4. Kuter S, Çakır A. Türkiye'de radyasyon onkolojisi merkezlerinin coğrafi bölgelere göre dağılımı, kullanılan radyasyon verici cihazlar ve insan gücü. Türk Onkoloji Dergisi 2004;19(3):88-96.
5. Türkiyede özellikle planlama gerektiren sağlık hizmetleri 2011-2023. T.C. Sağlık Bakanlığı Tedavi Hizmetleri Genel Müdürlüğü, Yayın no 836, ISBN no: 9789755903736 AG DESIGN, Ankara: 2011.

14-15 Aralık 2011 tarihlerinde gerçekleştirilen "Jinekolojik Tümörlerin Tedavisinde Brakiterapi Bilgi Paylaşım Günleri"nde sunulan bildiriler merkezlerin hazırladıkları şekilde basılmıştır. Power Point sunumları ise fotoğrafları alınarak sunumlara yerleştirilmiştir...

Acıbadem Sağlık Grubu ve Acıbadem Üniversitesi Hastaneleri Radyasyon Onkolojisi Bölümleri Jinekolojik Radyoterapi ve Brakiterapi Protokolleri

Protocols for Gynecologic Radiotherapy and Brachytherapy in Acıbadem Health Group and Acıbadem University Hospitals Departments of Radiation Oncology

Melahat Garipağaoğlu, Evrim Tezcanlı, Banu Atalar, Gamze Uğurluel, Kadir Uçar, Nihat Sözen, Aslı Saran İkizler, Hale Başak Çağlar, Bünyamin Kaplan, Meltem Serin, Meriç Şengöz, Enis Özyar, Işık Aslay

Acıbadem Sağlık Grubu Hastaneleri, Radyasyon Onkolojisi Merkezi

AMAÇ

Acıbadem Sağlık Grubu (ASG) Hastaneleri Radyasyon Onkolojisi Merkezlerinde tedavi edilen jinekolojik kanserli hastaların tedavilerinin değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Değerlendirme 2005- 2011 yılları arasında, ASG Kozyatağı, Bursa, Maslak, Adana ve Kayseri hastanelerinde jinekolojik malignitelerle uygulanan radyoterapi (RT) protokollerini içermektedir.

Serviks kanseri: Yüz doksan dört inoperabl hastada definitif amaçla kemoterapiyle eş zamanlı ve 75 hastada cerrahi sonrası postoperatif (seçilmiş hastalarda eşzamanlı kemoterapi) adjuvan tedavi olarak toplam 269 hastaya eksternal radyoterapi (ERT) ve brakiterapi (BT) uygulanmıştır. ERT, 3 boyutlu konformal (3DKRT) veya yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) tekniğiyle, 180 cGy fraksiyon dozuyla, uygulanmıştır. İnoperabl hastalarda RT dozuevre 4500-5040 cG yarasındadır. ERT sırasında 4-6 kez haftalık 40 mg/m² cisplatin uygulandı. Ayrıca bazı hastalarda IMRT tekniğiyle parametrial boost veya simültane integre boost tekniği kullanılmıştır. Merkezi tümöre Ir192 kaynaklı HDR Varisource cihazı, bilgisayarlı tomografi (CT) ve manyetik rezonans (MR) uyumlu aplikatörler kullanılarak, 3 boyutlu brakiterapi planlaması yapılarak uygulandı. Aplikasyonda tandem-ovoidler veya tandem silindir kullanıldı. Uygulamalarda, tedavi pozisyonunda planlama amaçlı çekilen MR ve/veya CT görüntülerinde hedefler: GEC ESTRO'nun önerdiği ERT sonrası GTV, yüksek riskli ve orta riskli CTV ve OAR: rektum ve mesane belirlenmiştir. Doz tanımı yüksek riskli CTV (HRCTV) hacmine yapıldı, ancak ICRU 38 rektum mesane noktaları ve sağ-sol A noktası dozları hesaplandı. BT fraksiyon şeması: 5x600 cGy, 3x700 cGy ve 3x 800 cGy olmak üzere, 2100-3000 cGy yüksek doz hızlı (HDR) brakiterapi uygulanmıştır. Postoperatif adjuvan RT uygulanan hastalarda ERT dozu 5040 cGy, lenf nodu metastazı olan hastalarda eşzamanlı 4-6 kez haftalık 40 mg/m² cisplatin uygulanmıştır. Vagina kubbesine ve vagina apeksinden itibaren 3-5 cm vagina kısmına, CT-MR uyumlu silindir kullanılarak, fraksiyon dozu 500 cGy olmak üzere 3 fraksiyonda toplam 1500 cGy BT uygulandı. Planlama amaçlı yapılan CT-MR görüntülerinde rektum, mesane yanında sigmoidin maruz kaldığı doz değerlendirilerek gerektiğinde doz tanımı modifikasyonu yapıldı.

OBJECTIVES

Evaluation of treatment protocols for patients with gynecologic malignancy treated at Acıbadem Health Group and Acıbadem University Hospitals Departments of Radiation Oncology.

MATERIAL AND METHOD

Radiation therapy (RT) protocols for gynecologic malignancy used between 2005 to 2011 at Kozyatağı, Bursa, Maslak, Adana and Kayseri Acıbadem Hospitals were included.

Cervix carcinoma: Radiotherapy used as primary treatment for 194 patients and as an adjuvant treatment for 75 patients undergone hysterectomy. In total 269 patients received external radiotherapy (ERT) and concomitant chemotherapy and brachytherapy (BT). ERT was performed using 3 dimensional conformal (3DKRT) or intensity modulated (IMRT) radiotherapy techniques, 180 cGy daily fraction dose. Radiation dose for inoperable patient was between 4500-5000 cGy. Four-6 times 40 mg per square Cisplatin was used as a concomitant chemotherapy. Furthermore parametrial boost using simultaneous integrated boost technique were added for selected patients. Brachytherapy was done to central tumor using 3 dimensional planning; computerize tomography (CT) and or magnetic resonance (MR) compatible applicators. Applicators were tandem and 2 ovoids or tandem and cylinder. CT and or MR images were obtained after completion of brachytherapy application. Target and organ at risk (OAR) volumes were recommended by GEC-ESTRO namely GTV, high-risk CTV (HRCTV), intermediate risk CTV (IRCTV), rectum and bladder were delineated on CT or MR images. Dose prescription was done to HRCTV beside point dose calculations for points A left, A right, ICRU38 rectum and bladder reference points. High dose rate (HDR) BT fraction were 5x600 cGy, 3x700 cGy and 3x800 cGy and total dose was between 2100-3000 cGy. ERT dose was 5040 cGy for patients receiving adjuvant radiotherapy and 40 mg per square meter concomitant cisplatin chemotherapy was used for selected cases. Vaginal cuff brachytherapy was applied to 3-5 cm area from vaginal apex, using CT-MR compatible vaginal cylinder and 3 times 500 cGy fractions, in total 1500 cGy dose. CT-MR images were taken; bladder, rectum and sigmoid doses were calculated beside target dose.

Endometrium kanseri: Altı inoperabl hastada definitif amaçla ve 221 hastada postoperatif adjuvan olarak toplam 269 hastaya ERT ve/veya BT uygulanmıştır. ERT, 3DKRT veya IMRT tekniğiyle, 180 cGy fraksiyon dozuyla, uygulanmıştır. Erken evre düşük risk grubunda adjuvan RT, fraksiyon dozu 500 cGy-700 cGy olmak üzere 3-5 fraksiyon da yalnız BT olarak uygulanmıştır. Hedef vagina kubbesine ve vagina apeksinden itibaren 5 cm'lik vagina idi. Erken evre yüksek risk grubunda adjuvan RT, ERT ve BT kombinasyonu olarak uygulanmıştır. ERT genellikle IMRT bazı hastalarda 3DKRT tekniğiyle, 5000 cGy olarak uygulanmıştır. Brakiterapi ise vagina kubbesine ve vagina apeksinden itibaren 3 cm vagina kısmına, CT-MR uyumlu silindir kullanılarak, fraksiyon dozu 500 cGy olmak üzere 3 fraksiyonda toplam 1500 cGy dozunda uygulandı. Seçilmiş yüksek riskli hastalarda ERT öncesi karboplatin- taxol kemoterapisi uygulandı.

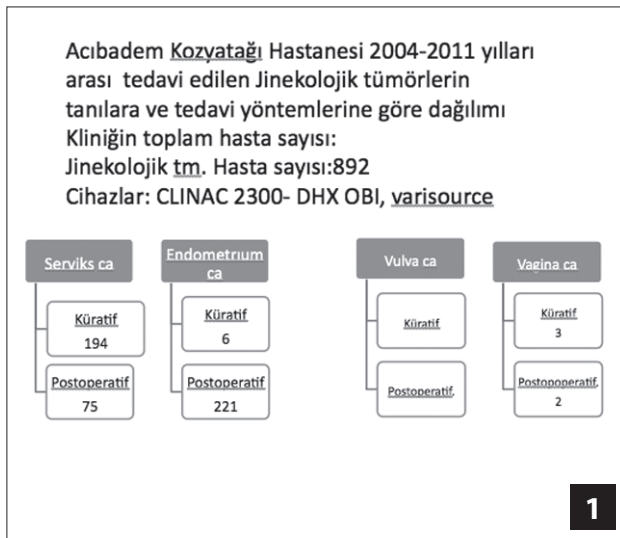
Vagina kanseri: 3 inoperabl hastada definitif amaçla ve 2 hastada cerrahi sonrası postoperatif adjuvan tedavi olarak toplam 5 hastaya eksternal radyoterapi ve/veya brakiterapi uygulanmıştır. İnoperabl hastalarda ERT, tüm vagina, pelvik lenf nodları ve vaginal alt yarısına uzanan hastalarda inguinal lenf nodlarını içermektedir, fraksiyon dozu 180 cGy olmak üzere 5040 cGy ERT uygulandı. ERT sırasında cisplatin içeren kemoterapi de uygulandı. Brakiterapi CT-MR uyumlu tandem ve silindir aplikatörleri kullanılarak, tüm vagina hedef kabul edilerek 500 cGy fraksiyon dozunda uygulandı. Postoperatif radyoterapi ise 5000 cGy ERT sonrası 500 cGy fraksiyon dozuyla 3 fraksiyonda uygulandı.

Vulva kanseri: İnoperabl vakalarda planlamada IMRT kullanılarak, tümör ve tutulmuş lenf nodlarına 180cGy fraksiyon dozuyla 5400 cGy, primer tümöre 1600 cGy boost toplam 7000 cGy ERT uygulanmıştır. RT ile eşzamanlı olarak kemoterapi uygulanmıştır. Adjuvan RT ise pozitif lenf nodları ve tümöre 5000 cGy ve seçilmiş hastalarda tümör yatağına 1000 cGy boost toplam 6000 cGy olarak uygulanmıştır.

Endometrial carcinoma: Radiotherapy used as primary treatment for 6 patients and as an adjuvant treatment for 221 patients undergone hysterectomy. ERT was performed using 3 dimensional conformal (3DKRT) or intensity modulated (IMRT) radiotherapy techniques, 180 cGy daily fraction dose. Brachytherapy alone as 3-5 times 500- 700 cGy fraction dose was used for early stage low risk patients. Target was the volume covering 0.5 cm depth of vaginal mucosa 5 cm from vaginal apex. Combination of ERT and BT was used for early stage high risk patients. Chemotherapy as carboplatin- taxol were used for selected high risk patients.

Vaginal cancer: Radiotherapy used as primary treatment for 3 patients and as an adjuvant treatment for 2 patients undergone surgery. ERT volume included primary tumor, vagina and lymph nodes (pelvic lymph nodes for tumor located upper vagina and inguinal and pelvic lymph nodes for tumor located lower vagina). ERT fraction and total doses were 180 cGy and 5040 cGy. Cisplatin based concomitant chemotherapy was used during ERT. BT applicators were tandem and cylinder. Target was tumor, cervix and vagina. BT fraction dose was 500 cGy .

Vulvar cancer: Primary ERT was done using IMRT primary tumor and involved lymph nodes, and elective disease received 5400 cGy in phase 1, then 1600 cGy boost was applied to primary tumor (in total 7000 cGy) as a boost. Multiple agent chemotherapy was given during ERT. Adjuvant ERT was applied to tumor bed and positive lymph node areas. ERT dose was 5000 cGy and 1000 cGy boost was applied for selected cases.



SERVİKS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	IB-IIA: 4500cGy IIB - 5000 cGy 3D veya IMRT	5000 cGy 3D veya IMRT
Kemoterapi	Eşzamanlı Adjuvan Kür sayısı: Haftalık 40mg/m ² cisplatin 6 kez	Haftalık 40mg/m ² cisplatin 5 kez
Brakiterapi	Doz hızı: Erk doz/ sayı: Cihaz Yöntem (2D-3D)	HDR 500 cGyx3 Varisource 3D
BED10	Toplam Brakiterapi: 96.3- 107.4 43.2-48	59.5 22.5
EQD 200	80.25 - 89.5	49.58 18.75
Rektum	Eksternal:4500-5000cGy, braki toplam:2040-2550cGy	Eksternal:5000 cGy Braki:1500 cGy
Mesane	Eksternal:4500-5000cGy, braki toplam:2040-2550cGy	Eksternal:5000 cGy Braki:1500 cGy
	Doz BED3 ERT:72-80 ,braki: 22.6-27.2	ERT:80, braki:16.6
	Doz BED3 ERT:72-80 ,braki: 22.6-27.2	ERT:80, braki:16.6

2

KORPUS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	I-II: 4500cGy III- : 5000 cGy 3D veya IMRT	5000 cGy 3D veya IMRT
Kemoterapi	Kür sayısı	seçilmiş hastalarda 4 kür carboplatin-taxol
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	HDR 800 cGyx3 veya 600cGyx5 Varisource 3D
BED10	Toplam ERT sonrası Brakiterapi Yalnız Brakiterapi	59.5 22.5 37.5-59.5
EQD 200	80.25 - 89.5	49.58 18.75 31.25-49.58
Rektum	Eksternal:4500-5000cGy, Doz BED3 braki toplam 2040-2550cGy ERT:72-80 ,braki: 22.6-27.2	Eksternal:5000 cGy Braki:1500 cGy ERT:80, braki:16.6
Mesane	Eksternal:4500-5000cGy, Doz BED3 braki toplam2040-2550cGy ERT:72-80 ,braki: 22.6-27.2	Eksternal:5000 cGy Braki:1500 cGy ERT:80, braki:16.6

3

JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE SALVAJ RADYOTERAPİ

PROTOKOL		
Hasta N		
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	Serviks ve endometriumda 28x180 cGy toplam 5000 cGy gerekirse parametrial veya tümöre ek doz 3D veya IMRT
Kemoterapi	Egzamanlı Adjuvan Kür sayısı	Serviks: Haftalık 40mg/m ² cisplatin 6 kez radyoterapi sonrasında 4 kür cisplatin 5FU Endometrium seçilmiş hastalarda radyoterapi öncesi ve sonrası kemoterapi
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) Interstiyel, intrakaviter, kombine	HDR 800 cGyx3 veya 600cGyx5 Varisource 3D
Rektum	Doz	Eksternal 5000cGy, brakiterapi toplam 2040-2550cGy
Mesane	Doz	Eksternal 5000cGy, brakiterapi toplam 2040-2550cGy

4

Vulva kanseri protokolü

- PET-CT
- IMRT
- 6MV
- Bolus
- Inoperabl
- İki aşamada:
 - Primer ve lenf nodu
ışınlaması 5400cGy
 - Primere boost 1600 cGy
- Postoperatif
 - Pozitif lenf nodlarına
5000cGy ve tümör yatağına
6000 cGy

5

Vagina kanseri protokolü

Jinekolojik Kanserlerde Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Tedavi Protokolleri ve Sonuçları

Treatment Protocols and Results of Akdeniz University in Gynecological Cancers

Melek Gamze Aksu, Aylin Fidan Korcum, Beyza Şirin Özdemir, Sare Çeçen, Bora Sındır, Nina Tunçel, Melek Nur Yavuz

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Antalya

AMAÇ

Bu çalışmanın amacı radyoterapi ile tedavi edilen jinekolojik kanserli hastalarda klinik özelliklerin ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Kliniğimizde 1999-2011 yılları arasında 11000 hastaya radyoterapi uygulanmıştır. Tüm hastaların %6'sı olan jinekolojik kanserli hastalar retrospektif olarak değerlendirildi. Tedavi protokolleri tanımlandı.

BULGULAR

Hastaların %49'u uterin karsinom, %45'i servikal karsinom, %5'i vulvar karsinom ve %1'i vajinal karsinomdu. Tüm hastalar pelvik eksternal radyoterapi ve/veya HDR brakiterapi ile tedavi edildi.

SONUÇ

Tedavi sonuçlarımız literatürle uyumlu bulunmuştur. Ulusal çok merkezli tedavi protokolleri ile yan etki ve yaşam kalitesinin değerlendirildiği geniş prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

OBJECTIVES

The purpose of this study was to assess the clinical characteristics and treatment outcomes in patients with gynecological cancer who had treated with radiotherapy.

MATERIAL AND METHOD

The total of eleven thousand patients received radiotherapy in our department between 1999 and 2011. Six percentages of all patients with gynecologic cancer were evaluated retrospectively. The treatment protocols were defined.

RESULTS

Forty nine percentages of patients were uterine carcinoma, 45% were cervical carcinoma, 5% were vulvar carcinoma and 1% was vaginal carcinoma. All patients were treated with pelvic external radiotherapy and/or HDR brachytherapy.

CONCLUSIONS

Our results were consistent with the literature. There is a need for national multi-centre treatment protocols and further large prospective studies are required to evaluate side effects and quality of life.

GİRİŞ

Jinekolojik kanserler meme kanserinden sonra kadınlardaki morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenini oluşturmaktadır. Tedavide multidisipliner yaklaşımlarla cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi kombinasyonları kullanılmaktadır. En çok kullanılan lokal tedavi yöntemlerinden biri radyoterapi olup en sık serviks ve endometrium kanserlerinin tedavisinde kullanılmaktadır.

Haziran 1999-Temmuz 2011 yılları arasında Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon On-

kolojisi Anabilim Dalı'nda 11000 hastaya radyoterapi uygulanmış olup bu hastaların %6'sını jinekolojik kanserler oluşturmaktaydı. Tanılara göre dağılımları endometrium kanseri %49, serviks kanseri %45, vulva kanseri %5, vajen kanseri %1 şeklindedeydi. Eksternal radyoterapi tüm hastalarda lineer hızlandırıcı cihazında, 2009 öncesinde 4 alan kutu tekniği, sonrasında ise üç boyutlu konformal radyoterapi tekniği ile uygulandı. İntrakaviter brakiterapi İridyum-192 "high dose rate" (HDR) micro-Selectron cihazında iki boyutlu planlama ile yapıldı. Korpus ve serviks kanserlerindeki tedavi proto-

kollerimiz Tablo 1’de özetlenmiştir.

Korpus Kanselerinde Postoperatif Radyoterapi Sonuçlarımız

Cerrahi sonrası radyoterapi uygulanan endometriyum kanseri tanılı 233 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Medyan yaş 59 (34-82) idi. Evrelere göre dağılım: 143 (%61) hasta Evre I, 33 (%14) hasta Evre II ve 57 (%25) hasta ise Evre III’tü. Patolojik grade dağılımı: 64 (%28) hasta grade 1, 129 (%54) hasta grade 2 ve 40 (%17) hastada grade 3’tü. Pelvik eksternal RT ve intrakaviter brakiterapi 146 (%63) hastaya uygulandı. Yetmiş beş hastaya (%32) ise sadece intrakaviter brakiterapi yapıldı. Geniş alan RT ise 12 (%5) hastaya yapıldı. Medyan izlem süresi 50 (5-155) aydı. İki ve beş yıllık genel sağkalımlar sırasıyla %89 ve %86 idi. Takip süresi sonunda hastaların 173’ü (%74) hastaliksız ve 37’si (%16) hastalıklı olarak izlemdeydi.

Serviks Kanselerinde Definitif Radyoterapi Sonuçlarımız

Evre Ib-IVa serviks kanseri tanısıyla toplam 80 hastaya definitif radyoterapi uygulanmıştır. Hasta-

ların medyan yaşı 55 (26-80) olup, %65’i postmenopozal, %35’i premenopozal dönemdedi. FIGO evreleme sistemine göre; %5’i evre I, %60’ı evre II, %22.5’i evre III, %12.5’i evre IV idi. Histopatolojik tanı %77.5 oranında en sık skuamöz hücreli karsinom idi. Hastaların %52.5’inde vajen uzanımı vardı. Eksternal radyoterapi hastaların %92.5’ine pelvik, %7.5’ine pelvik ve paraaortik bölgeye uygulandı. Radyoterapi ile eşzamanlı sisplatin hastaların %83’ünde kullanıldı. Radyoterapi sonrası hastaların %65’inde tam veya tama yakın yanıt elde edildi. Medyan izlem süresi 38 ay (7-147 ay) olup, 2 ve 5 yıllık genel sağkalım oranları sırasıyla %69 ve %53 idi.

Serviks Kanselerinde Postoperatif Radyoterapi Sonuçlarımız

Kliniğimizde toplam 92 hastaya postoperatif radyoterapi uygulandı. Hastaların medyan yaşı 50 (29-75) idi, %47’si premenopozal, %53’ü postmenopozal dönemdedi. Hastaların %88’ine Tip III Histerektomi + bilateral salpingooferektomi + lenf nodu diseksiyonu yapılmış, %12’sine ise lenf nodu diseksiyonu uygulanmamıştı. Evre dağılımları; Ib %39, IIa %19.6, IIb %31, IIIa %4, IIIb %5.4 şek-

Tablo 1. Korpus ve serviks kanselerinde radyoterapi protokolü

Protokol	Korpus Kanseri		Serviks Kanseri	
	Post-op BRT	Post-op ERT+BRT	Definitif	Post-op
Eksternal RT				
Doz/frk	–	45 - 50 Gy/25 frk	50 Gy/25 frk	45-50 Gy /25 frk
Yöntem (2D-3D)	–	3D	3D	3D
Kemoterapi				
Eşzamanlı	–	Sisplatin 40 mg/m ² /hf	Sisplatin 40 mg/m ² /hf	Sisplatin 40 mg/m ² /hf
Adjuvan	–	–	–	–
Brakiterapi				
Frk dozu/ sayısı	5 Gy x 5 fr	4 Gy x 3 frk	7 Gy x 4 frk 6 Gy x 5 frk	4 Gy x 3 frk
BED10 Toplam		76,8 Gy	107,6 Gy	76,8 Gy
BED 10 BRT	37,5 Gy	16,8 Gy	47,6 Gy	14 Gy
EQD 200	31,3 Gy	64 Gy	89,7 Gy	64 Gy
Rektum				
Doz	%80	%80	% 80	% 80
BED3	46,7 Gy	19,8 Gy	64 Gy	19,8 Gy
Mesane				
Doz	%80	%80	% 80	% 80
BED3	46,7 Gy	19,8 Gy	64 Gy	19,8 Gy

ERT: Eksternal radyoterapi; BRT: Brakiterapi.

lindeydi. En sık histopatolojik tanı yassı epitel hücreli karsinom (%65) idi. Hastaların %44'ünde lenf nodu metastazı, %7'sinde cerrahi sınır pozitifliği, %49'unda lenfovasküler invazyon, %36'sında vajen invazyonu vardı, %43'ünde ise tümör çapı 4 cm ve üzerindedir. Yüzde 65 hastada haftalık 40mg/m² dozda eşzamanlı Sisplatin kemoterapisi kullanıldı. Medyan izlem süresi 62 (6-145) ay, üç ve 5 yıllık genel sağkalım oranları sırasıyla %87 ve %81 idi. RTOG derece 3-4 akut yan etki %1, geç yan etki %3 hastada görüldü.

TARTIŞMA

Endometrium kanserinde primer tedavi cerrahidir. Cerrahi sonrasında hastanın yaşı, evresi, histolojik tipi ve derecesi gibi risk faktörlerine göre adjuvan radyoterapi uygulanmaktadır. Hastalığın evrelemesi cerrahi olarak yapılır, bu nedenle ilk tedavi basamağı TAH+BSO+pelvik ve para-aortik lenf nodu diseksiyonudur.^[1,2] Tam lenf nodu diseksiyonu özellikle adjuvan tedaviden fayda görebilecek hastaların belirlenmesi yönünden de önemlidir ve tedavi kılavuzları tarafından da önerilmektedir. Erken evre endometrium kanserli hastalarda adjuvan radyoterapinin rolünü değerlendiren prospektif çalışmalarda lokal kontrol ve hastaliksız sağkalım avantajı gösterilmekle birlikte genel sağkalım avantajı bildirilmemiştir.^[3-8] Ancak bu çalışmaların tasarımı ve hastalık risk grupları açısından eleştirilen yönleri vardır. PORTEC-2 çalışmasında orta-yüksek riskli hastalarda postoperatif pelvik eksternal radyoterapi ile vajinal brakiterapi karşılaştırılmıştır. Lokal kontrol ve sağkalım açısından iki kol arasında anlamlı fark görülmemiştir. Bu çalışma sonrasında erken evre orta-yüksek risk grubu hastalarda tek başına brakiterapi etkin bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmiştir.^[9] İki meta-analiz ve SEER analiz sonucunda yüksek riskli (grade 3 ve Evre IC) hastalarda adjuvan radyoterapinin genel sağkalım avantajı sağladığı bildirilmiştir.^[10-12]

Erken evre serviks kanserinde primer tedavi cerrahi veya radyoterapidir. Genel olarak evre IA, IB1 lezyonlarda cerrahi, IB2 ve üzerinde ise radyoterapi tercih edilmektedir. 1999-2000 yılları arasında yayınlanan beş randomize çalışma sonrasında definitif kemoradyoterapinin sağkalım avantajı kanıtlanmıştır.^[13-17] Bir meta-analizde de kemo-

radyoterapi ile sadece radyoterapinin karşılaştırıldığı 15 çalışma analiz edilmiş ve 5 yıllık sağkalım oranında kombine tedavi ile %6'lık bir artış saptanmıştır.^[18] Bu çalışmaların sonuçları ile lokal iletri serviks kanserinin standart tedavisi kemoradyoterapi olarak kabul edilmiştir. Kliniğimizde tedavi edilen hastalarımızın %83'ünde radyoterapi ile eşzamanlı sisplatin kullanılabilmiş olup, sağkalım sonuçlarımız da literatürle benzer bulunmuştur.

Erken evre hastalarda histerektomi sonrasında lenf nodu metastazı, cerrahi sınır pozitifliği, parametrium tutulumu, bulky tümör, derin stromal invazyon, lenfovasküler aralık invazyonu gibi kötü prognostik faktörler varlığında postoperatif radyoterapi ve kemoterapi uygulanmaktadır.^[17,19,20] Hastalarımızın %65'ine eşzamanlı kemoterapi uygulanmış olup sağkalım sonuçlarımız literatürle uyumludur.

Multidisipliner yaklaşımlarla tedavi sonuçlarımız literatürle uyumlu olmakla birlikte ulusal tedavi protokollerinin oluşturulması gerekli olup, geç yan etki ve yaşam kalitesinin de değerlendirileceği çok merkezli ulusal çalışmalara ihtiyaç olduğu düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin, clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists, number 65, August 2005: management of endometrial cancer. *Obstet Gynecol* 2005;106(2):413-25.
2. Kilgore LC, Partridge EE, Alvarez RD, Austin JM, Shingleton HM, Noojin F 3rd, Conner W. Adenocarcinoma of the endometrium: survival comparisons of patients with and without pelvic node sampling. *Gynecol Oncol* 1995;56(1):29-33.
3. Aalders J, Abeler V, Kolstad P, Onsrud M. Postoperative external irradiation and prognostic parameters in stage I endometrial carcinoma: clinical and histopathologic study of 540 patients. *Obstet Gynecol* 1980;56:419-27.
4. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Wárlám-Rodenhuis CC, et al. Surgery and postoperative radiotherapy versus surgery alone for patients with stage-1 endometrial carcinoma: multicentre randomised trial. PORTEC study group. *Postoperative radiation therapy in endometrial carcinoma. Lancet* 2000;355:1404-11.
5. Scholten AN, van Putten WL, Beerman H, Smit VT,

- Koper PC, Lybeert ML, et al. Postoperative radiotherapy for stage I endometrial carcinoma: Long-term outcome of the randomized PORTEC trial with central pathology review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:834-8.
6. Keys HM, Roberts JA, Brunetto VL, Zaino RJ, Spirtos NM, Bloss JD, et al. A phase III trial of surgery with or without adjunctive external pelvic radiation therapy in intermediate risk endometrial adenocarcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2004;92:744-51.
 7. Creutzberg CL, van Putten WL, Wárlám-Rodenhuis CC, van den Bergh AC, de Winter KA, Koper PC, et al. Outcome of stage IC grade 3, compared with stage I endometrial carcinoma patients: the postoperative radiation therapy in Endometrial Carcinoma Trial. *J. Clin Oncol* 2004;22:1234-41.
 8. ASTEC/EN.5 Study Group, Blake P, Swart AM, Orton J, Kitchener H, Whelan T, Lukka H, Eisenhauer E, Bacon M, Tu D, Parmar MK, Amos C, Murray C, Qian W. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC-ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet* 2009;373(9658):137-46.
 9. Nout RA, Smit VT, Putter H, Jürgenliemk-Schulz IM, Jobsen JJ, Lutgens LC, et al. 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;375(9717):816-23.
 10. Kong A, Simera I, Collingwood M, Williams C, Kitchener H. Cochrane Gynaecological Cancer Group. Adjuvant radiotherapy for stage I endometrial cancer: systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol* 2007;18(10):1595-604.
 11. Johnson N, Cornes P. Survival and recurrent disease after postoperative radiotherapy for early endometrial cancer: systematic review and meta-analysis. *BJOG* 2007;114(11):1313-20.
 12. Lee CM, Szabo A, Shrieve DC, Macdonald OK, Gaffney DK. Frequency and effect of adjuvant radiation therapy among women with stage I endometrial carcinoma. *JAMA* 2006;295:389-97.
 13. Morris M, Eifel P, Lu J, et al. Pelvic radiation with concurrent chemotherapy compared with pelvic and para-aortic radiation for high risk cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340(15):1137-43.
 14. Keys HM, Bundy BN, Stehman FB, et al. Cisplatin, radiation and adjuvant hysterectomy compared with radiation and adjuvant hysterectomy for bulky stage IB cervical carcinoma. *N Engl J Med* 1999;340:1154-61.
 15. Rose PG, Bundy BN, Watkins EB, Thigpen JT, Deppe G, Maiman MA, et al. Concurrent cisplatin-based radiotherapy and chemotherapy for locally advanced cervical cancer. *N Engl J Med* 1999;340(15):1144-53.
 16. Whitney CW, Sause W, Bundy BN, Malfetano JH, Hannigan EV, Fowler WC Jr, et al. Randomized comparison of fluorouracil plus cisplatin versus hydroxyurea as an adjunct to radiation therapy in stage IIB-IVA carcinoma of the cervix with negative para-aortic lymph nodes: a Gynecologic Oncology Group and Southwest Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1999;17(5):1339-48.
 17. Peters WA 3rd, Liu PY, Barrett RJ 2nd, Stock RJ, Monk BJ, Berek JS, et al. Concurrent chemotherapy and pelvic radiation therapy compared with pelvic radiation therapy alone as adjuvant therapy after radical surgery in high-risk early-stage cancer of the cervix. *J Clin Oncol* 2000;18(8):1606-13.
 18. Chemoradiotherapy for Cervical Cancer Meta-analysis Collaboration (CCCMAC). Reducing uncertainties about the effects of chemoradiotherapy for cervical cancer: individual patient data meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD008285.
 19. Rotman M, Sedlis A, Piedmonte MR, Bundy B, Lentz SS, Mudderspach LI, et al. A phase III randomised trial of postoperative pelvic irradiation in stage IB cervical carcinoma with poor prognostic features: follow-up of Gynecologic Oncology Group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65(1):169-76
 20. Monk BJ, Wang J, Im S, Stock RJ, Peters WA 3rd, Liu PY, et al. Rethinking the use of radiation and chemotherapy after radical hysterectomy: a clinical-pathologic analysis of a Gynecologic Oncology Group/ Southwest Oncology Group/radiation Therapy Oncology Group trial. *Gynecol Oncol* 2005;96(3):721-8.

**Akdeniz Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi
Anabilim Dalı'nda 1999 – 2011 yılları arası
tedavi edilen jinekolojik tümörlerin tanılarına
ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı**

Kliniğin toplam hasta sayısı: 11000
Jinekolojik tm. hasta sayısı: 700 (%6)
**Cihazlar: ERT; 3 Lineer hızlandırıcı (YART,
IGRT)**
Brakiterapi; Nucletron Ir 192 HDR

Serviks ca	Endometrium ca	Vulva ca	Vagina ca
Küratif 135	Küratif 0	Küratif 8	Küratif 3
Postoperatif 115	Postoperatif 300	Postoperatif 15	Postoperatif 3

1

SERVİKS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D) 50 Gy/25 frk 3D	45-50 Gy /25 frk 3D
Kemoterapi	Egzamanlı Adjüvan Kür sayısı 5	Sisplatin - 5
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozlu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) HDR 7 Gy x 4frk (6 Gy x 5 frk) Nucletron 2D	HDR 4 Gy x 3frk Nucletron 2D
BED10	Toplam Brakiterapi 107,6 Gy 47,6 Gy	76,8 Gy 14 Gy
EQD 200	89,7 Gy	64 Gy
Rektum	Doz BED3 % 80 64 Gy	% 80 19,8 Gy
Mesane	Doz BED3 % 80 64 Gy	% 80 19,8 Gy

2

KORPUS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATI F	POSTOPERATI F BRT	POSTOPERATİF ERT+BRT
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	-	45 - 50 Gy 3D
Kemoterapi	Kür sayısı	-	5 kür Sisplatin
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozlu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	HDR 5 Gy x 5 fr Nucletron 2D	HDR 4 Gy x 3 frk Nucletron 2D
BED10	Toplam Brakiterapi	37,5 Gy	76,8 Gy 16,8 Gy
EQD 200		31,3 Gy	64 Gy
Rektum	Doz BED3	%80 46,7 Gy	%80 19,8 Gy
Mesane	Doz BED3	%80 46,7 Gy	%80 19,8 Gy

3

JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE SALVAJ RADYOTERAPİ

PROTOKOL		
Hasta N		
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	45 - 50 Gy 3D
Kemoterapi	Egzamanlı Adjüvan Kür sayısı	Sisplatin
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozlu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) İnterstisyel, İntrakaviter, kombine	HDR 7 Gy x 4 frk Nucletron 2D
Rektum	Doz	
Mesane	Doz	

4

Vulva kanseri protokolü Vagina kanseri protokolü

- IGRT-YART
- Bilat inguinal+ pelvik LN: 50 Gy
- ERT Boost: 16 Gy
- Eş zamanlı sisplatin
- IGRT-YART
- Bilat inguinal+ pelvik LN: 50 Gy
- ERT LN boost: 16 Gy
- Brakiterapi boost: 7 Gy/ 4 frk
- Eş zamanlı sisplatin

5

Jinekolojik Malignitelere İntrakaviter Brakiterapi: Amerikan Hastanesi MD Anderson Radyasyon Onkolojisi Kanser Merkezi Deneyimi

Brachytherapy for Gynecological Malignancies: Experience of American Hospital-MD Anderson Radiation Treatment Center

Yasemin Bölükbaşı, Yücel Sağlam, Vildan Alpan, Uğur Selek

Amerikan Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Merkezi, İstanbul

AMAÇ

Brakiterapi jinekolojik tümörlerde tek başına veya eksternal radyoterapi ile kombine olarak standart tedavi yaklaşımımızın bir parçasıdır. Bu çalışmada kliniğimizde intrakaviter brakiterapi uygulamalarının teknik ve protokolleri sunulmaktadır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Amerikan Hastanesi MD Anderson Radyasyon Onkolojisi Kanser Merkezinde, kurulduğu 2010 yılının başından bu yana, toplam 21 jinekolojik tümör tanısı almış hastaya brakiterapi uygulanmıştır. Olguların tamamına "high dose rate" (HDR) brakiterapi cihazı (mikroSelektron) ile uygulama yapılmıştır. Planlama tekniği 3 boyutlu olup (Oncentra), bu değerlendirmede, olgular brakiterapi endikasyonları, brakiterapi dozları ve tedavi protokolleri açısından ele alınmıştır. Olgularımızın 15'i (%71.5) serviks kanseri, 6'sı (%28.5) endometrium kanseri tanısı ile tedavi edilmiş olup, vulva ve vajen kanserli hasta tedavisi yapılmamıştır.

BULGULAR

Olgularımızın 15'i (%71.5) serviks kanseri, 6'sı (%28.5) endometrium kanseri tanısı ile tedavi edilmiş olup, vulva ve vajen kanserli hasta tedavisi yapılmamıştır. Serviks kanseri tanılı olguların 10'unda küratif, 5'ine ise adjuvan tedavi amacı ile 45-50.4 Gy eksternal radyoterapi uygulaması ile birlikte verilmiştir. Eksternal radyoterapi planlamasında, simülasyonda boş ve dolu mesane olacak şekilde elde olunan bilgisayarlı tomografiler, füzyon yapılarak, hedef hacim tanımlaması yapılmaktadır. Kullanılan yöntem yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) olup, tedavi öncesi değerlendirmeye göre pozitif lenf nodları ve parametrium ek boost olarak 10 Gy uygulanması hedeflenmektedir. Eş zamanlı kemoterapi uygulaması küratif hastalarda standart olup, opere olgularda risklerine göre ele alınarak uygulanmaktadır ve kür sayısı 4-6 arasında değişmektedir. Brakiterapi doz-fraksiyon şemaları, küratif radyoterapi uygulanan 5x5.5 Gy intrakaviter radyoterapi (Biyolojik eşdeğer doz (BED10): 97.5-102.1 Gy), postoperatif adjuvan radyoterapi uygulanan olgularda ise 3x5 Gy (BED:75.6 Gy) olacak şeklindedir. 3 boyutlu hedef tanımlaması "GEC-ESTRO" standart kuralları çerçevesinde belirlenmekte, her uygulamada hastaya bilgisayarlı tomografi çekilmekte ve yeniden planlama öngörülmektedir. Endometrium kanseri tanısı ile tedavi edilen hastaların hepsi

OBJECTIVES

Brachytherapy for gynecologic tumors has been widely used alone or in combination with external beam radiotherapy, as a standard treatment approach. Here we present our approach and technical details of inhouse intracavitary brachytherapy protocols in gynecological malignancies.

MATERIAL AND METHOD

Since January 2010, we have delivered 3 dimensional high dose rate (HDR) brachytherapy in 21 gynecological malignancies via mikroSelektron and 3-D Oncentra planning system. The sites treated, brachytherapy indications, doses and protocols were detailed below.

RESULT

Of the 21 patients, 15 (71.5%) were cervical and 6 (28.5%) were endometrial cancers. We have not treated vulvar and vaginal cancer patients yet. The brachytherapy delivered for cervical cancer was definitive for 10 and postoperative adjuvant for 5 cases in conjunction with 45-50.4 Gy external beam (EBRT) pelvic radiotherapy. EBRT was performed via empty and full bladder computerized tomography simulation scans (CT) fused to define target volume. Pelvic intensity modulated radiotherapy (IMRT) was our routine to deliver initial 45-50.4 Gy and then boost dose of 10 Gy to positive lymph nodes and positive parametrium based on the pre treatment evaluation of definitive cases. Concurrent weekly cisplatin chemotherapy was prescribed to all curative and postoperative patients with high risk features and the number of concurrent cycles varied between 4 and 6. Brachytherapy-dose-fractionation schemes are as follows: 5x5.5 Gy intracavitary radiotherapy (Biological equivalent dose (BED10): 97.5-102.1 Gy) for curative cases starting from week 3rd of EBRT, 3x5 Gy (BED: 75.6%Gy) for postoperative adjuvant radiotherapy after completion of EBRT. "GEC-ESTRO" brachytherapy target definition guidelines for 3-dimensional brachytherapy was followed and each application was based on resimulation and replanning. The brachytherapies delivered for

postoperatif dönemde tedavi almış olup, eksternal tedavi ile birlikte (3x5 Gy/fraksiyon) veya risk ve evresine göre tek başına vajen cuff hedefleyen (5x6 Gy/fraksiyon) tedaviler uygulanmıştır. Brakiterapi uygulamaları ring veya silindir ile uygulanmakta ve dose vajen cuff yüzeyine tanımlanmaktadır. Riskli organ olan rektum ve mesane için BED 3 değerleri küratif radyoterapide maksimum 70 Gy ve 75 Gy olacak şekilde doz volüm histogramları her tedavide kontrol edilmektedir. Vulva kanseri tanılı olgular için protokolümüz dahilinde kurbaga pozisyonunda ve vulvaya bolus konularak simülasyon yapılmaktadır. IMRT tekniği kullanılarak pelvise yönelik 40 Gy /20 fx uygulanması sonrasında, 2 fazlı olarak tedavi sahları güçlendirilerek 66 Gy verilmektedir. Pozitif Lenf nodu sayısı 1 ve ECE varlığında ise kemoterapi uygulanmıştır. Vajina kanseri tanılı hastalara ise kliniğimizde eksternal radyoterapi ile pelvise 45 Gy verildikten sonra vajen dozu 54 Gy'e çıkılmaktadır. İntrakaviter brakiterapi 5x6 Gy/fraksiyon şeması olarak uygulanmaktadır. Kliniğimizde jinekolojik tümörlerde yineleme nedeni ile kurtarma radyoterapi uygulanan hasta bulunmayıp, bu hastalara yönelik standart bir protokol yerine daha önce alınan tedavi, doz ve yöntemler değerlendirilerek, kişiselleştirilmiş tedavi uygulamasının daha uygun olacağı düşünülmektedir.

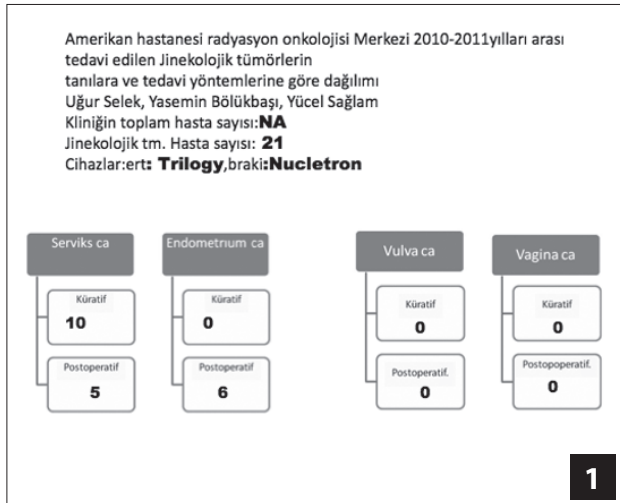
SONUÇ

İntrakaviter brakiterapi jinekolojik malignitelerin tedavisinde, gelişen teknolojiye paralel olarak 3 boyutlu uygulanmakta, tümörlü ve sağlıklı dokuların daha objektif tanımlanmasıyla mevcut hedef tanımlamalarının hastaya göre kişiselleştirilebildiği, kolay uygulanabilir, yoğun kullanım alanı olan bir tedavi yöntemi olarak standartı oluşturmaktadır.

endometrial cancer were postoperative adjuvant and consisted of intracavitary cuff brachtherapy of 3x5 Gy/fraction in combination with 45 Gy EBRT (IMRT, 25 fraction) or intracavitary brachtherapy alone of 5x6 Gy/fraction according to the stage, grade and the risk factors. Applications were performed with a ring or cylinder application and dose was prescribed to surface of vaginal cuff mucosa. Organs at risk BED3 for rectum and bladder were evaluated with dose volume histograms of each application to avoid exceeding a maximum of 70 Gy and 75 Gy respectively. Inhouse protocol for vulvar is as follows; simulation performed with a frog leg position with a bolus placed on vulva; EBRT whole pelvis IMRT of 40 Gy /20 fractions with a cone down to boost up to 66 Gy; Concurrent chemotherapy if one positive lymph node and/or extracapsular extension present. Inhouse protocol for vaginal cancer is as follows: EBRT whole pelvis IMRT of 45 Gy /25 fractions with a cone down to boost vagina up to 54 Gy, followed by intracavitary brachtherapy of 5x6 Gy/fraction. Inhouse protocol for salvage recurrent gynecological tumors seeks individualization depending on evaluation of initial first line treatment, radiotherapy doses and the techniques.

CONCLUSION

Brachtherapy for gynecological malignancies is an applicable and widely used current standard which could be performed 3 dimensionally in parallel with the developing technology, and could define tumors and organs at risk more objectively to tailor the treatment individually.



SERVİKS KANSERİ		
PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	45-50.4 Gy IMRT-pozitif LN 60 Gy Dolu ve boş mesane füzyonu ile	45 Gy IMRT Dolu ve boş mesane füzyonu ile
Kemoterapi	Eszamanlı Adjuvan Kür sayısı - 4-6	Cisplatin 40 mg/m ² - 4-5
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayı Cihaz Yöntem (2D-3D)	HDR 5x5.5 Gy/fraksiyon Nucletron 3D
BED10	Toplam Brakiterapi 95,7-102,1 42,60y	HDR 3x5 Gy/fraksiyon Nucletron 3D 75,6 22,5
EQD 2Gy	79,8-85,1	63
Rektum	Doz BED3 Doz volüm histogramı kontrolü Max 70 Gy	Doz volüm histogramı kontrolü Max 70 Gy
Mesane	Doz BED3 Doz volüm histogramı kontrolü Max 75 Gy	Doz volüm histogramı kontrolü Max 75 Gy

2

KORPUS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D) 45-50.4 Gy IMRT Dolu ve boş mesane füzyonu ile	45 Gy IMRT Dolu ve boş mesane füzyonu ile
Kemoterapi	Kür sayısı -	-
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) HDR 5x5.5 Gy/fraksiyon Nucletron 3D	HDR 3x5 Gy/fraksiyon, sadece VC sınırlamasında 5x6Gy/fraksiyon Nucletron 3D
BED10	Toplam Brakiterapi 95,7-102,1 42.6Gy	75,6 22,5
EQD 200	79,8-85,1	63
Rektum	Doz BED3 Doz volüm histogramı kontrolü Max 70 Gy	Doz volüm histogramı kontrolü Max 70 Gy
Mesane	Doz BED3 Doz volüm histogramı kontrolü Max 75 Gy	Doz volüm histogramı kontrolü Max 75 Gy

3

JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE SALVAJ RADYOTERAPİ

PROTOKOL	
Hasta N	0
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)
Kemoterapi	Egzamanlı Adjuvan Kür sayısı
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) İnterstisyel, İntrakaviter, kombine
Rektum	Doz
Mesane	Doz

4

Vulva kanseri protokolü

- Kurbaga pozisyonu ve vulvaya bolus konularak simülasyon yapılır
- Pelvis – IMRT 40 Gy /20 fx
- Boost 1: vulva + inguinal bölge- 50 Gy
Boost 2: vulva, - 66 Gy
- Pozitif Lenf nodu sayısı 1 ve ECE (+) ise kemoterapi uygulanır

Vagina kanseri protokolü

- Kurbaga pozisyonu simülasyon yapılır
- ERT dozu – pelvis'e 45 Gy uygulanmasının ardından vajen 54 Gy tedavi dozuna çıkılmaktadır.
- Brakiterapi: **5x6 Gy/ fraksiyon**

5

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 küçültürerek 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 sıklaşmaktadır. 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 seçe-

Tablo 1. Serviks uteri tanıları hastaların tedavi protokolü

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/fk 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 Fık dozu/ sayısı 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 aplikasyonlar 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

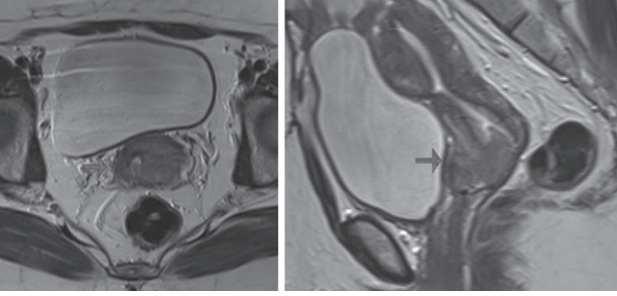
- > 1 lenf nodu metastazı
- Ekstrakapsüler uzanım (EKE)
- Gros lenfadenopati

RT dozu

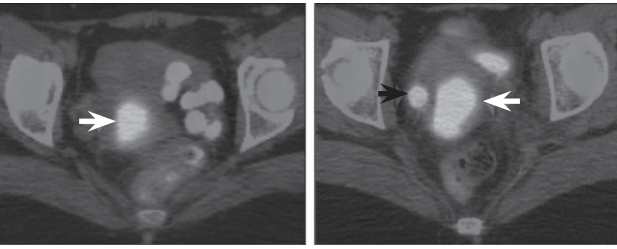
- 50 Gy/25 fraksiyon
- EKE varlığı 55 - 60 Gy
- Gros lenfadenopati 66 Gy
- BRT yok

Kemoterapi

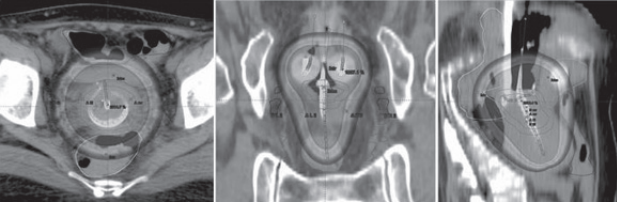
- Eş zamanlı sisplatin bazlı
- Adjuvan KT yok



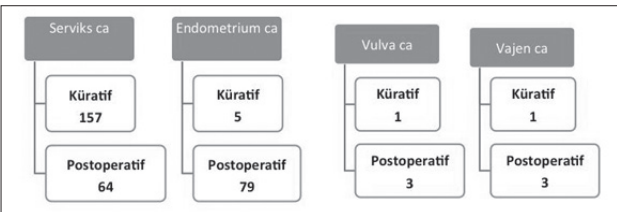
Şekil 1. Tanı anında aksiyel ve sagittal MR görüntüleri.



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 tümörlü 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 fraksasyonu için 'Amerika Brakiterapi Cemiyet' (ABS) hem HDR için hem de LDR için farklı fraksasyon 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 değerinde 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 uygulanışında 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.

Jinekolojik Tümörlerde İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Deneyimi

Istanbul University Cerrahpasa Medical Faculty Experience in the Management of
Gynecological Tumors

Şefika Arzu Ergen, Didem Çolpan Öksüz, Songül Karaçam, Başak İktueren, İsmet Şahinler, Gülyüz Atkavar

Istanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

Kliniğimizde ilk hasta 9 Şubat 1978 tarihinde tedaviye alınmış olup o tarihten Kasım 2011'e geçen 33 yıllık süreçte toplam 54.685 hasta başvurusu gerçekleşmiştir. Bu olguların 6.925'ini (%12.7) jinekolojik kanserli olgular oluşturmaktadır. Kliniğimiz özellikle brakiterapi açısından referans merkezi olduğu için eksternal pelvik ışınlanması başka hastanelerde yapılmış hastalara da hizmet vermektedir. Bu hastalar toplam sayıdan düşüldüğünde değerlendirme 3338 hasta üzerinden yapılmıştır. Endometrium kanseri 1841 olgu ile ilk sırada gelmektedir; bunu serviks kanseri 1321, vulva kanseri 123 ve vagina kanseri 53 olgu ile takip etmektedir. Serviks kanserli olguların; %47.5'i radikal radyoterapi, %31.3'ü radikal radyokemoterapi ile tedavi edilirken, %21.2'sine postoperatif radyoterapi ± kemoterapi uygulanmıştır.

Serviks kanserli olgularda tedaviye eksternal pelvik ışınlama ile başlanılmaktadır. Standart pelvik alanlar kullanılmakta ve orta hat koruması yapılmamaktadır. Pelvik bölgeye 1.8'lik fraksiyonla 45-50.4 Gy radyoterapi uygulanmaktadır. Evre IIIB hastalarda yeterli yanıt yoksa tutulu parametrial bölgeye 5-10 Gy eksternal boost uygulanmaktadır. Pelvik ışınlama, daha önceleri ön-arka karşılıklı paralel alanlardan veya kutu (box) tekniği ile Co60 veya Linear akseleratörde, 4-18 MV foton ışınları ile yapılmıştır. 2001 yılından beri tüm olgular 3D-konformal radyoterapi tekniği ile tedaviye alınmaktadır. Mart 2010 tarihinden itibaren ise seçilmiş olgularda IMRT kullanılmaktadır. Şubat 1999 tarihinde National Cancer Institute (NCI)'in uyarısı sonucunda pelvik ışınlama alacak serviks kanserli olgulara eş zamanlı haftalık sisplatin 40 mg/m² uygulanmaya başlanmıştır.

Paraaortik ışınlama lenf nodu metastazı saptanan olgularda veya profilaktik amaçla yapılmaktadır. Toplam doz 45 Gy olarak saptanmış olup fraksiyon dozu 1.5-1.8 Gy'dir. Bulky tümör kitlesinde doz 54 Gy'e tamamlanır.

Brakiterapiye eksternal radyoterapi tamamlandıktan sonraki hafta içerisinde başlanılmaktadır. Hastalar 1978-1982 yılları arasında düşük doz hızlı brakiterapi, 1982 yılından sonra afterloading sistemi ile yüksek doz hızlı brakiterapi ile tedavi edilmişlerdir. Düşük doz hızlı (DDH) uygulamada Manchester aplikatörleri kullanılarak intrauterin tüpe 30 mg, vajinal ovoidlere 20 mg radyum radyoizotopu yüklemesiyle A noktasına ortalama 32 Gy verilmiştir. Yüksek doz hızlı (YDH) grupta ise 1982-1999 yılları arasında Co60

In our clinic, the first patient was treated on 9th of February 1978 and 54.685 patients have been referred until November 2011. 6925 of these patients (12.7%) had gynecological tumors. As our center is a referral center for brachytherapy, 3587 patients who have had external pelvic irradiation in other centers, received brachytherapy in our center. Thus, total 3338 patients are evaluated and the endometrial cancer is the most commonly referred tumor group with 1841 patients in our clinic. The other gynecological tumors are cervical cancer (1321 patients), vulvar cancer (123 patients) and vaginal cancer (53 patients). Of these 1321 cervical cancer patients, 47.5% of them were treated with radical radiotherapy, 31.3% of them with radical radiochemotherapy, 21.2% of them with postoperative radiotherapy ± chemotherapy.

Initially, cervical cancer patients are treated with external pelvic irradiation. In external pelvic radiotherapy, standard pelvic fields are used and no midline shielding is used. Whole pelvic doses range from 45 to 50.4 Gy, using 1.8 Gy per fraction, five fractions per week. In stage IIIB patients who has no enough tumor regression in involved parametria after external radiotherapy, a booster dose of 5-10 Gy is given. In external pelvic irradiation, Co60 or 4-18 MV photons of linear accelerator were used. The radiotherapy technique consisted of an anterior and posterior pair or a four-field box technique. However, all patients has been planned with 3-D conformal radiotherapy since 2001 and IMRT has been used in selected cases since March 2010. In February 1999 a National Cancer Institute (NCI) alerted a Clinical Announcement and cisplatin 40 mg/m² weekly has been started to be used concurrently with external pelvic radiotherapy in cervical cancer patients.

In case of paraaortic metastases, paraaortic field irradiation with 1.5 Gy daily fractionation to 45 Gy and total 54 Gy with a booster dose to bulky lymphadenopathy is given.

Intracavitary treatment is started one week after the completion of external irradiation. The patients were treated with low dose rate (LDR) brachytherapy between 1978 and 1982; high dose rate (HDR) has been used from 1982. In LDR application; intracavitary insertion was applied with Manchester applicators loaded with radium (30 mg) in an intrauterine tube and 20 mg in vaginal ovoids. The dose delivered to point A on average was 32 Gy in one application. HDR brachytherapy with Co60 remote afterloader was

kaynaklı Curietron afterloading sistemiyle A noktasına 3 fraksiyonda toplam 24 Gy tümör dozu verilmiştir. 1978-1998 yılları arasında DDH veya YDH brakiterapi uygulanan lokal ileri evre serviks kanserli olguları irdelediğimiz çalışmada lokal kontrol ve sağ kalım oranları arasında istatistiksel fark bulunmamıştır. Ancak serimizde geç komplikasyon oranı YDH grupta daha fazla bulunmuştur. Bunun nedeninin toplam pelvis dozunun yüksekliği (50.4 ve 54 Gy) ve brakiterapide fraksiyon dozunun (8 Gy) büyük olması olabileceği düşünülmüştür. Bu yüzden toplam pelvis dozunun 45 Gy'e ve brakiterapi dozunun fraksiyon başına 5.5 Gy'e indirilerek toplam fraksiyon sayısının 5 olması benimsenmiştir. Ayrıca, toplam tedavi süresinin uzamaması için haftalık fraksiyon sayısının 2 olması kararlaştırılmıştır. Postoperatif olgularda ise vagen mukozasından 0.5 cm uzaklığa 3 fraksiyonda toplam 15 Gy brakiterapi uygulanmaktadır. Şubat 2000 yılından itibaren ise Gammamed cihazında Ir-192 kaynağı kullanımına geçilmiştir. Tandem ve çift ovoidler uygulamada kullanılırken, silindir ile ışınlama vaginal uzanımı saptanan hastalarda tercih edilmektedir. Kliniğimizde tüm brakiterapi uygulamaları 2D yapılmakta olup, ICRU 38 kriterleri uygulanmaktadır. Rektum ve mesane dozları, bu organlara yerleştirilen probalar yardımıyla *in vivo* dozimetre ile ölçerek kontrol edilmektedir.

Endometrium kanserli olgular sıklıkla postoperatif kliniğimize refere edilmektedir. Bu olgularda eksternal radyoterapi ve/veya brakiterapi kararı evre ve risk gruplarına göre belirlenmektedir. İntravaginal ışınlamada çift ovoid veya silindir aplikatörleri kullanılmakta, doz vajen mukozasından 0.5 cm derinde hesaplanmaktadır. Eğer brakiterapi öncesi hastaya pelvik ışınlama yapılmış ise 3 fraksiyonda toplam 15 Gy, erken evre sadece brakiterapi endikasyonu olan olgularda 3 fraksiyonda toplam 21 Gy doz seçilmektedir.

Vagina ve vulva kanserli hastalarda hastalığın evresi, yayılımı ve lokalizasyonuna göre olgu bazında NCI kılavuzları doğrultusunda tedavi kararı verilmektedir. Vagina kanserli hastalarda radikal radyoterapi veya eşzamanlı kemoradyoterapi yapılmaktadır. Vulva kanserli hastalar genellikle cerrahi sonrası başvurmakta olup lenf nodu tutulumu, invazyon derinliği ve cerrahi sınırların durumuna göre postoperatif radyoterapi ± kemoterapi uygulanmaktadır.

used between 1982-1999. A total dose of 24 Gy was given to point A in 3 insertions. Our study, which evaluated the results of patients treated with LDR or HDR brachytherapy between 1978 and 1998, confirmed that there was no significant difference between LDR and HDR brachytherapy on pelvic control, and survival rates. However; overall incidence of late complications in HDR group was higher compared to most of the other reports. The reason for this may be explained with higher total pelvic dose (50.4 and 54 Gy) and higher doses per fraction (8 Gy). For this reason; total pelvic dose was decreased to 45-50.4 Gy, whereas fraction size of HDR brachytherapy was decreased to 5.5 Gy per fractions, two fractions weekly for five fractions in our department. In postoperative cervical cancer patients, dose is prescribed to 0.5 cm surface of vagina in 3 fraction at total 15 Gy. We have also changed our HDR brachytherapy equipment by starting to use Gammamed 12i with Ir192 sources for the brachytherapy since February 2000. Vaginal ovoids and tandem applicators are used in Gammamed device. Vaginal cylinder is preferred in cases with vaginal involvement. All brachytherapy applications are performed in 2D and according to the recommendation in ICRU report 38. Rectal and bladder doses were calculated from AP and lateral X-rays and measured using *in vivo* dosimetry.

Patients with endometrial cancer are generally referred us post-operatively. The decision of external pelvic irradiation and/or brachytherapy is given according to stage and risk group of the patients. In vaginal cuff irradiation; vaginal ovoids or cylinders are used and the dose is prescribed to a depth of 0.5 cm from the vaginal surface. If HDR brachytherapy is administered alone, the prescribed dose is 21 Gy in 3 fractions to a patients . When used in conjunction with EBRT, intravaginal brachytherapy dose is 15 Gy in 3 fractions.

The treatment decision of patients with vaginal or vulvar cancer are reviewed according to stage, location and spread of disease, NCI guidance. The recommended treatment for vaginal cancer is radical radiotherapy or concomitant chemoradiotherapy. In surgically treated cases with vulvar cancer positive lymph nodes, close or positive surgical margins dictates the use of adjuvant radiation ± chemotherapy.

İ.Ü.CERRAHPAŞA TIP FAKÜLTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ AD. DENEYİMİ

**Şefika Arzu Ergen, Didem Çolpan Öksüz,
Songül Karaçam, Başak İktueren, İsmet
Şahinler, Gülyüz Atkovar**

1

Ocak 1978- Kasım 2011

Kliniğimize başvuran

Toplam hasta sayısı: 54.685

**Jinekolojik tümürlü hasta sayısı :
6.925 (12.7%)**

**Başka merkezlerden brakiterapi için
refere edilen hasta sayısı: 3.587/6.925**

2

EKSTERNAL RT

- 1978-1999: Co60, Linak (9-18 MV)
- 1999-2011: Linak (4-6-15 MV)
- 2009-2011:
Varian Clinac® ix model Linak (Rapid arc)
Elekta Synergy® platform model Linak

3D-Konformal RT : ≥ 2001
IMRT : 03.2010

3

BRAKİTERAPİ

- 1978-1982: Radyum intrauterin tüp 30 mg vajinal ovoidler 20 mg 32 Gy/ 1 fr – A noktasına
- 1982-1999: Curietron Co60 afterloading Fletcher-suit app. + ovoidler 24 Gy/ 3 fr
- 2000-2011: Gammamed 12-i model YDH (Ir-192)
Post op 3x5 Gy (Eksternal RT uygulanmayan olgularda 3x7 Gy)
Radikal RT uyguladığımız olgularda 5x5.5 Gy

4

Serviks Kanseri**Küratif**

Radikal RT : 627 (%47.5)
Radyokemoterapi : 414 (%31.3)

Postoperatif RT: 280 (%21.2)

5

SERVİKS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOP
EKSTERNAL RT Doz/fr 2D-3D	45-50.4 Gy/25-28 fr 3D-CRT	45 Gy/25 fr 3D-CRT/IMRT
KEMOTERAPİ	Sisp 40 mg/m ² / hafta	Sisp 40mg/m ² / hafta LN (+), CS (+), parametrium tutulu
BRAKİTERAPİ Doz hızı Fr/doz 2D-3D	YDH 5x5.5 Gy 2D	YDH 3x5 Gy 2D

6

SERVİKS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOP
BED10		
Toplam	95.7/102.1	75.6
Brakiterapi	42.6	22.5 (35.7-3x7Gy)
EQD 2	79.8/85.1	63
Rektum		
EQD2 (toplam) ≤ 70-75 Gy		≤ 70-75 Gy
Mesane		
EQD2 (toplam) ≤ 80-85 Gy		≤80-85 Gy

7

JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE SALVAJ RADYOTERAPİ-daha evvel RT almayanlarda

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOP
EKSTERNAL RT Doz/fr 2D-3D	45-50.4 Gy/25-28 fr 3D-CRT	45 Gy/25 fr 3D-CRT/IMRT
KEMOTERAPİ Eşzamanlı/ Adjuvan	KT multidisipliner toplantı kararına göre veriliyor	
BRAKİTERAPİ Doz hızı Fr/doz 2D-3D	YDH 5x5.5 Gy 2D	YDH 3x5 Gy 2D

8

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOP
BED10		
Toplam	95.7/102.1	75.6
Brakiterapi	42.6	22.5
EQD 2	79.8/85.1	63
Rektum EQD2 (toplam)	≤ 70-75 Gy	≤ 70-75 Gy
Mesane EQD2 (toplam)	≤ 80-85 Gy	≤80-85 Gy

9

Endometrium kanseri

Postoperatif: 1841 olgu

10

ENDOMETRİUM KANSERİ		
PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOP
EKSTERNAL RT	45-50.4 Gy/ 25-28 fr 3D-CRT	45 Gy/25 fr 3D-CRT/IMRT
KEMOTERAPİ Eş zamanlı/ Adjuvan	Evre 3 olgularda	Evre 3 olgularda
BRAKİTERAPİ Doz hızı Fr/doz 2D-3D	YDH 5x5.5 Gy 2D	YDH 3x5 Gy/ 3x7 Gy (EBRT yapılmayacaksa) 2D

11

ENDOMETRİUM KANSERİ		
PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOP
BED10	95.7/102.1	75.6
Toplam Brakiterapi	42.6	22.5 (35.7-3x7Gy)
EQD 2	79.8/85.1	63
Rektum EQD2 (toplam)	≤ 70-75 Gy	≤ 70-75 Gy
Mesane EQD2 (toplam)	≤ 80-85 Gy	≤80-85 Gy

12

Vulva kanseri:	Vagina kanseri:
Küratif: 41 olgu	Küratif: 37 olgu
Postoperatif: 82 olgu	Postoperatif: 16 olgu

13

VULVA KANSERİ TEDAVİ PROTOKOLÜ	
IA	Geniş lokal eksizyon (LE)
IB/II	LE/vulvektomi+ inguinal LND Preop veya radikal RTKT (45-50.4 Gy 65-70 Gy)
III-IVA	Vulvektomi+ bilateral LND+RT Preop veya radikal RTKT (45-50.4 Gy 65-70 Gy) sisp 5FU
Postop RT: vulva (50.4 Gy ± 10-15 Gy boost) CS +, CS < 8 mm, LVSI, derinlik >5 mm	
Postop RTKT:bilateral inguinal & pelvic LN 50.4±10Gyboost >1 LN (+), nodal ekstrakapsüler yayılım	

14

VAGİNA KANSERİ TEDAVİ PROTOKOLÜ	
I <0.5cm kalınlık,<2cm >0.5cm kalınlık, >2cm	Op veya IC ± IS RT 65 Gy (60-70 Gy/5-7 fr) Op veya Eks. RT pelvik LN ± inguinal LN 45 Gy± IS± IC boost (75-80 Gy)
II-IVA	Eks. RT Pelvik LN ± inguinal LN 45 Gy± eş zamanlı sisplatin, IS ± IC boost (75-80 Gy)
Postop RT (50.4 Gy ± 10-15 Gy boost) yakın veya CS (+)	

15

Jinekolojik Tümörlerde Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD Deneyimi

The Experience of Dokuz Eylül Medical Faculty Department of Radiation Oncology on
Gynecological Tumors

Cenk Umay, Mehmet Adıgül, Rıza Çetingöz

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD'ye 1992 ile 2011 yılları arasında başvuran hasta sayısı arşiv kayıtlarına dayanarak 18200'dür. Bu hastaların 1326 tanesi jinekolojik kanser nedeniyle refere edilmiş olup toplam hastaların %7'sini oluşturmaktadırlar. Bu hastalardan 1992 ile 2008 yılları arasında tedavi görmüş metastatik olmayan ve istatistiksel verileri dökülmüş olanları değerlendirildiğinde, tanı ve tedavi metodlarına göre dağılımları şu şekildedir. Serviks kanseri tanısı ile toplam 280 hasta tedavi edilmiş, bunlardan 134 tanesi adjuvan, 146 tanesi primer, endometrium kanseri tanısı ile refere edilen 320 hastanın ise 62 tanesi erken evre olup sadece brakiterapi ile tedavi edilmişlerdir. Kliniğimizde jinekolojik tümörlü hastalarımıza halen 2 adet Siemens Primus Lineer Akselaretör ile 1 adet Nucletron Microselectron-HDR brakiterapi cihazı ve Plato planlama sistemi ile hizmet verilmektedir. Tedavi protokollerimiz tanılara göre şu şekildedir. Serviks Ca tanılı hastalarımıza standart 45 Gy eksternal pelvik radyoterapi uygulanmakta olup, parametrium tutulumu olan hastalara tutulu parametrium tarafına 10 Gy eksternal boost uygulanmaktadır. Eksternal 2-Boyutlu tedavi uygulanan dönemde hastaların %79'una 4 alan kutu yöntemi kullanılmış olup, 2004'ten itibaren hastalarımız standart olarak 3-Boyutlu konformal planlama ve MLC bloklar kullanılarak tedaviye alınmaktadır. Primer tedavi alan Serviks Ca tanılı IIB ve üzeri evredeki hastalarımıza 1999 yılından itibaren RT ile eşzamanlı haftalık 40 mg/m² sisplatin kemoterapisi uygulanmaktadır. Paraaortik RT endikasyonu bulunan hastalara paraaortik bölgeye 45 Gy radyoterapi pelvik alan ile eşzamanlı olarak uygulanmaktadır. Brakiterapi uygulaması eksternal tedavinin tamamlanmasını izleyen hafta içinde başlanmaktadır. Hastalarımızdan radikal tedavi görenlere spinal anestezi standart olarak uygulanmaktadır. Kliniğimizde Manchester aplikatörleri kullanılmakta olup ring-tandem, çift ovoid -tandem ya da vagen uzanımına göre silindir-tandem uygulaması seçiminde hasta ile tm yayılım paterni gözönüne alınmaktadır. Kliniğimizde brakiterapi uygulamaları 2-Boyutlu yapılmakla birlikte çekilen AP ve Lateral grafilerde referans noktalar ICRU 38 kriterlerine göre yerleştirilip bu noktalar Plato planlama sistemine aktarılmakta ve her fraksiyona özel planlama yapılmaktadır. Braki-

Based on the archival records 18200 patients admitted to Dokuz Eylül Medical Faculty Department of Radiation Oncology between 1992 and 2011. Among those patients 1326 of them were referred with gynecological malignancies and that was 7% of all patients. The number of non-metastatic patients that we had statistically evaluate between 1999 and 2008 are distributed according to the diagnosis and treatment methods are as follows. 280 patients were treated with cervix cancer, 134 of them were treated adjuvant and 146 of them were treated curatively. The number of patients diagnosed with endometrium cancer were 320 and 62 of these patients were in early stage and treated with brachytherapy alone. In our department currently we have got 2 linacs (Siemens Primus) and a Nucletron Microselectron HDR brachytherapy device and Plato planning system. Our treatment protocols regards to diagnosis are as follows. Patients diagnosed with cervical cancer is being treated with standard 45 Gy external beam pelvic radiotherapy. The patients who had parametrial invasion initially were given a boost dose of 10 Gy externally. In those years when 2D treatments were performed, 79% of the patients were treated with 4 field box method. After 2004, patients were treated with using the 3D conformal planning and MLC. After 1999, Cisplatin chemotherapy (40 mg/m²/week) was given concomitantly with external pelvic radiotherapy to the patients whose stages were evaluated as 2B or more. A paraaortic field were added in case of paraaortic involvement and treated to a total dose of 45 Gy concurrently with the pelvic radiation. The brachytherapy is started in the week following the completion of the external radiation. Spinal anesthesia were performed to patients who had being treated radically. In our department manchester applicators is used and the selection between the ring-tandem and ovoid-tandem or cylinder-tandem application is being decided according to the involvement of the vagina. All applications are performed in 2D, and reference points are positioned using AP and lateral X-ray graphics according to the ICRU 38 recommendations and doses are calculated with Plato planning system before every given fraction. The dose in primery treatment is prescribed to the point A in

terapi dozu primer tedavi edilen hastalarda A noktasına 3 fraksiyonda 24 Gy iken adjuvan tedavilerde vajen güdük mukozasının 5 mm altına 3 fraksiyonda toplam 21 Gy olarak uygulanmaktadır. Rektum dozunun, uygulanan dozun maksimum %75'ini, mesanede ise %80'ini geçmemesine dikkat edilmektedir. Serviks Ca'lı hastalardaki tedavi protokol özeti Tablo 1'de sunulmuştur. Endometrium kanseri tanısı ile refere edilen opere hastalarımıza tedavi yaklaşımımız evre, grade ve risk gruplarına bağlı olarak değişmektedir. Erken evre düşük riskli ve sadece brakiterapi endikasyonu bulunan hastalarımızda ring ya da silindir uygulamasıyla 5 fr'da 40 Gy doz, vajen güdük mukozasının 5 mm altına refere edilmektedir. Daha ileri evrelerde eksternal tedavi yaklaşımımız serviks ca için belirteğimiz kurallarla benzer olup, eksternal tedaviyi takiben brakiterapi uygulanan hastalarımızda tedavi dozumuz 3 fr'da 21 Gy olup vajen güdük mukozasının 5 mm altına refere edilmektedir. Primer tedavi gerektiren olgularda eksternal sonrası spinal anestezi altında Y-tandem uygulanmaktadır. Dozumuz 3 fr da 24 Gy olup, A noktasına refere edilmektedir. Endometrium ca'lı hastalarımıza uygulanan tedavi protokol özeti Tablo 2'de sunulmuştur. Kliniğimizde salvaj tedavilerle ilgili protokol bulunmamakta olup, gerekli duyulan hallerde hasta ve daha önceki tedavi modaliteleri gözönüne alınarak tedavi kararı multidisipliner olarak alınmaktadır. Vagen ve vulva ca tanılı hastalarımızın tedavisinde takip edilen protokol olmakla beraber bu tür hastalara yaklaşımımız genel olarak şu şekildedir. Vagen ca'lı hastalarda Evre I'de primer tedavide Brakiterapi ve/veya EBRT tercih edilirken operelerde CS pozitif ya da yakın ise EBRT uygulanmaktadır. Evre II ve üzeri evrelerde EBRT+ BT uygulanırken Evre III den sonra bu tedaviye kemoterapi eklenmektedir. Vulva Ca tanılı hastalarda ise Evre I ve II'de primer refere edilenlerde EBRT, postoplarda ise CS ve LN pozitifliği ile risk faktörleri varlığında EBRT uygulanmaktadır. Klinik evre III ve üstü ile LN pozitif vakalarda kemoradyoterapi tercih edilmektedir.

3 fractions at total 21 Gy, and in adjuvant cervical cancer patients, doses are prescribed to 5mm below the surface of vaginal cuff mucosa in 3 fractions at total 24Gy. The maximum dose of rectum is kept below 75% and maximum dose of bladder is kept below 80% of the total dose given per fraction. The treatment options to endometrium cancer patients that had referred to our department in postoperative settings are varied according to the stage, grade and the risk factors. In early stages brachytherapy application was performed alone with a ring or cylinder application in 5 fractions at total dose of 40 Gy. Doses are prescribed to 5mm below the surface of vaginal cuff mucosa. In advanced stages the external treatment applications are done similarly as mentioned above in servical cancers. The brachytherapy is started in the week following the completion of the external radiation and doses are prescribed to 5mm below the surface of vaginal cuff mucosa. The patients that could be treated in primary setting are given 45 Gy external pelvic radioterapy and brachytherapy application are performed using y-tandem under spinal anesthesia and dose prescribed to point A in 3 fractions to a dose of 24 Gy. In our department we don't have a treatment protocol for vagen and vulva cancer. But the general treatment options are shown as follows. For stage I Vagen Ca patients brachytherapy or EBRT can be a treatment option for primary and EBRT for postoperative settings if surgical margins are positive or close. The patients in stage II EBRT plus brachytherapy is performed and chemotherapy is added to pelvic radiotherapy after stage III. In vulva Ca treatment at early stages EBRT for primary tumors, and in surgically treated cases positive lymph nodes, close or positive surgical margins EBRT is performed. For advanced stages Chemoradiotherapy is recommended.

Tablo 1. Serviks Ca tanılı hasta tedavi protokolü ve uygulama dozları

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT Doz/frk Yöntem (2D-3D)	45 Gy EBRT +BT 1.8-2 Gy/fr 2B (4 alan kutu tekniği), 3BKRT	45 Gy EBRT +BT 1.8-2 Gy/fr 2B (4 alan kutu tekniği), 3BKRT
Kemoterapi Eşzamanlı Adjuvan Kür sayısı	Cisplatin 40 mg/m2 - 3	IIB ve sonrası ile CS+, LN+ ise Cisplatin 40 mg/m2 - 3
Brakiterapi Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	HDR 8 Gy/ 3 fr Nucletron Microselectron HDR 2D Anoktasına Ref	HDR 7 Gy /3 fr Nucletron Microselectron HDR 2D Vajen cuff 5 mm
BED10	Toplam Brakiterapi 96.3 Gy 43.2 Gy	88,8 Gy 35,7 Gy
EQD 200	80,2 Gy	74 Gy
Rektum	Doz BED3 112 Gy	100 Gy
Mesane	Doz BED3 128 Gy	112 Gy

Tablo 2. Endometrium Ca tanılı hasta protokolü ve tedavi dozları

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT Doz/frk Yöntem (2D-3D)	45 Gy EBRT +BT 1,8-2 Gy/fr 2D (4 alan kutu)- 3BKRT	45 Gy EBRT + BT 1,8-2 Gy/fr 2D (4 alan kutu)- 3BKRT
Kemoterapi Kür sayısı		6 Evre 3
Brakiterapi Doz hızı Frk dozu/sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	HDR 8 Gy/ 3 fr Nucletron Microselectron HDR 2DA noktasınaRef	HDR 7 Gy/ 3 fr – 8 Gy/ 5 fr Nucletron Microselectron HDR 2D Vajen cuff 5 mm
BED10 Toplam Brakiterapi	96,3 Gy 43,2 Gy	88,8 Gy – 72 Gy 35,7 Gy -- 72 Gy
EQD 200	80,2 Gy	74 Gy – 60 Gy
Rektum Doz BED3	112 Gy	100 Gy- 66,7 Gy
Mesane Doz BED3	128 Gy	112 Gy- 90 Gy

Jinekolojik Malignitelerde İntrakaviter Brakiterapi: Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Deneyimi

Intracavitary Brachytherapy in Gynecological Malignancies:
Ege University Medicine Faculty Radiation Oncology Experience

Zeynep Öz saran, İbrahim Olacak, Arif Bülent Aras

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir

AMAÇ

Brakiterapi jinekolojik malignitelerin tedavisinde eksternal radyoterapi ile birlikte ya da tek başına önemli rol oynayan bir tedavi modalitesidir. Bu çalışmada kliniğimizde yapılan intrakaviter brakiterapi uygulamalarının son 8 yıllık dönemi teknik ve protokoller açısından gözden geçirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Anabilim Dalı'nda 2004-2011 yılları arasında intrakaviter brakiterapi uygulanan 779 olgu değerlendirilmeye alınmıştır. Olguların tamamına HDR (yüksek doz hızlı) brakiterapi cihazı (mikroSeletron) ile uygulama yapılmıştır. Planlama tekniği 2 boyutlu olup, olgular brakiterapi endikasyonları, brakiterapi dozları ve tedavi endikasyonları açısından irdelenmiştir.

BULGULAR

Brakiterapi uygulanan 779 olgunun 422'si (%52.8) serviks kanseri tanılı olup, 243'üne küratif, 179'una postoperatif adjuvan tedavi uygulanmıştır. Endometrium kanseri tanılı 357 olgunun ise 6'sına küratif, 351'ine postoperatif adjuvan radyoterapi verilmiştir. Vulva ve vajen kanserli hasta sayısı toplamda 28'dir. Bu olguların 6'sını vajen kanserleri oluşturmaktadır ve tamamına küratif radyoterapi uygulanmıştır. Vulva kanserli 22 olgunun ise 10'u küratif, 12'si adjuvan tedavi protokülüne alınmışlardır. Brakiterapi doz-fraksiyon şemaları, küratif radyoterapi uygulanan olgularda 45-50.4 Gy eksternal radyoterapi sonrası 5x5 Gy intrakaviter radyoterapi (Biyolojik eşdeğer doz (BED): 76.25-81.65 Gy), postoperatif adjuvan radyoterapi uygulanan olgularda ise 45-50.4 Gy sonrası 3x6 Gy (BED:69-74.4 Gy) olacak şeklindedir. Riskli organ olan rektum ve mesane için BED 3 değerleri küratif radyoterapide 73-78.4 Gy, postoperatif uygulamalarda 67.4-72.8 Gy'dir.

SONUÇ

İntrakaviter brakiterapi jinekolojik malignitelerin tedavisinde gelişen teknolojilere rağmen halen üstünlüğü devam eden, yoğun olarak kullanılan, etkin bir tedavi yöntemidir.

OBJECTIVES

Brachytherapy is an important treatment model for gynecological malignancies that can either be used alone or with external radiotherapy. In this study, the intracavitary brachytherapy applications in the last 8 years period were taken into consideration with respect to techniques and protocols.

MATERIAL AND METHOD

779 patients who were treated with intracavitary brachytherapy throughout 2004-2011 period in Radiation Oncology Department of Ege University Medical Faculty were evaluated. All patients were treated with the HDR (high dose rate) brachytherapy equipment (microSelectron). The planning techniques were 2-D and the cases were evaluated in terms of brachytherapy indications, doses and treatment indications.

RESULTS

422 of 779 cases (52.8%) that were administered brachytherapy were diagnosed with cervical cancer and 243 of them had curative treatment whereas 179 of them had postoperative adjuvant therapy. Six of the remaining 357 cases which were diagnosed with endometrium cancer, had curative treatment and 351 of them were treated with postoperative adjuvant radiotherapy. The number of patients with vulva or vagina neoplasms is 28. Six of these cases were vagina cancers and all of them had curative treatment. Ten of the other 22 cases with vulva neoplasms had curative treatment protocol whereas the remaining 12 cases were taken to the adjuvant therapy protocol. Brachytherapy dose fraction schemes were designed to administer doses as follows: for the cases that had curative radiotherapy treatment 45-50.4 Gy and 5x5 Gy intracavitary radiotherapy after external radiotherapy (Biological Equivalent Dose (BED): 76.25-81.65 Gy); for the cases that had postoperative adjuvant radiotherapy 45-50.4 Gy is followed by 3x6 Gy (BED:69-74.4 Gy). BED 3 values were applied as 73-78.4 Gy in curative radiotherapy and 67.4-72.8 Gy in postoperative therapy for the risky organs, rectum and bladder.

CONCLUSION

Intracavitary brachytherapy is still a widely used, effective and superior therapy in the treatment of gynecological malignancies despite developing technology.

E.Ü.T.F Radyasyon Onkolojisi

2004-2011 yılları arasındaki olgular:

Kliniğin toplam hasta sayısı: 8960

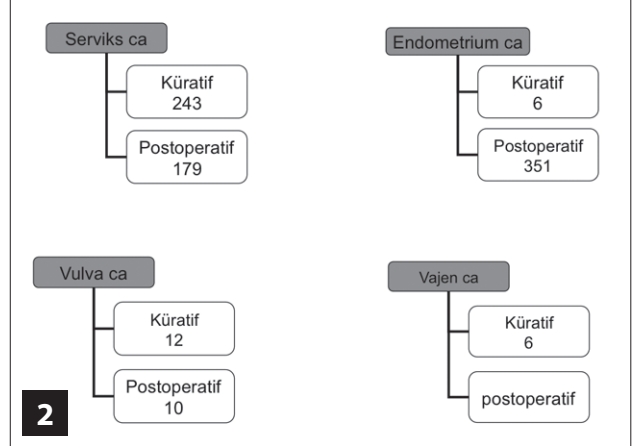
Jinekolojik malignite hasta sayısı: 779 %12

Cihazlar:

4 adet lineer akselator

1 adet Theratron (Co 60)

1 adet HDR brakiterapi (microSelectron)

1**2****SERVİKS KANSERİ**

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	45-50.4 Gy Orta hat koruma ile 59.4 Gy	45-50.4 Gy
Kemoterapi	Doz/frk Yöntem (2D-3D) Eşzamanlı Adjüvan Kür sayısı	3D
Brakiterapi	40 mgr/ m2 cisplatin 4-6 kür	KT endikasyonu -bulky tm -pelvik lenf bezi (+) -cerrahi sınır (+) -parametrium invazyonu (+)
BED10	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) HDR 5-5 GY Microselectron 2D	HDR 3-6 GY Microselectron 2D
EQD 200	76.25 – 81.65 Gy	69 – 74.4 Gy
Rektum	Doz BED3	67.4 – 72.8 Gy
Mesane	Doz BED3	67.4 – 72.8

3**KORPUS KANSERİ**

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	50.4 GY 3D
Kemoterapi	Kür sayısı	45 Gy-50.4 Gy
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	-
BED10	HDR 5-5 GY Microselectron 2D	HDR 3-6 Gy Microselectron 2D
EQD 200	76.25 – 81.65 Gy	69 – 74.4 Gy
Rektum	Doz BED3	73 - 78.4 Gy
Mesane	Doz BED3	67.4 – 72.8 Gy

4**JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE SALVAJ RADYOTERAPİ**

PROTOKOL	
Hasta N	
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)
Kemoterapi	Eşzamanlı Adjüvan Kür sayısı
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) İnterstisyel, İntrakaviter, kombine
Rektum	Doz
Mesane	Doz

5**Vulva kanseri protokolü**Postoperatif adjuvan RT
45-50.4 GyHasta performansına göre
eşzamanlı haftalık cisplatin 40
mg/m2

Küratif RT

45 Gy sonrası boost ile
toplam 64.8 GyEşzamanlı KT uygun
olgularda kullanılmakta**6****Vagina kanseri protokolü**

Küratif RT

50.4 Gy eksternal RT

5x5 Gy tandem+silendir ile
brakiterapi

Jinekolojik Tümörlerde Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği

Gazi University Radiation Oncology Department Experience on Gynecological Tumors

Ö. Petek Erpolat, Müge Akmansu

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

AMAÇ

Ocak 1996-Aralık 2011 yılları arasında kliniğimizde jinekolojik tümör tanısıyla tedavi gören hastaların dosyaları geriye dönük olarak incelenmiştir. Jinekolojik hasta sayısı 390 olup tüm hastaların %2,6'sını oluşturmaktadır. Serviks kanserli hasta sayısı 183 (%47), endometrium kanserli hasta sayısı 175 (%45), vulva kanserli hasta sayısı 7 (%1,8) ve vajen kanserli hasta sayısı 6 (%1,54) olarak saptanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Serviks kanserli hastaların 105'ine (%57,4) küratif; 78'ine (%42,6) postoperatif amaçlı eksternal RT uygulanmıştır. Pelvik bölgeye 1,8-2 Gy fraksiyonla toplam 45-50,4 Gy RT uygulanmıştır. Para-aortik lenf nodu ışınlanması yapılan hastalarda RT şeması 1,8 Gy günlük fraksiyon dozu ile 45Gy'dir. Pelvik ışınlama hastalarının 120 tanesine (%65,6) ön-arka karşılıklı paralel alanlardan veya kutu (box) tekniği ile konvansiyonel olarak ve hastaların 63'üne (%34,4) üç boyutlu konformal RT tekniği ile lineer akseleratör cihazında 6-25 MV foton ile uygulanmıştır. Küratif tedavi uygulanan hastalara pelvik RT ile eşzamanlı haftalık cisplatin (40 mg/m²) verilmiştir. Brakiterapi Nucletron marka cihazda Ir-192 kaynağı ve afterloading sistemi ile yüksek doz hızlı olarak küratif hastalarda 4 fraksiyonda 20Gy; postoperatif hastalarda 3 fraksiyonda 5 Gy veya 6 Gy uygulanmıştır. Hastalara iki boyutlu planlama ICRU-38 kriterlerine uygun olacak şekilde yapılmıştır.

BULGULAR

Endometrium kanserli olgular sıklıkla postoperatif dönemde kliniğimize refere edilmiştir. 168 (%96) hastaya postoperatif, 7 (%4) hastaya küratif amaçlı RT 1,8-2 Gy fraksiyon dozu ile toplam 45-50,4 Gy lineer akseleratör cihazında 6-25 MV foton ile verilmiştir. Hastaların 126'sına (%72) konvansiyonel; 49'una (%28) üç boyutlu konformal pelvik RT uygulanmıştır. İleri evre hastalar eşzamanlı cisplatin almıştır. Brakiterapi Nucletron marka afterloading sistemi ile Ir-192 kaynağı ve yüksek doz hızlı olarak 4 fraksiyonda 20 Gy olacak şekilde uygulanmıştır.

SONUÇ

Vajina ve vulva kanserli hastalarda hastalığın evresi, yayılımı, lokalizasyonuna göre kılavuzlar eşliğinde olgu bazında küratif veya postoperatif RT uygulanmıştır.

OBJECTIVES

Retrospective analysis of the patients treated for gynecological tumors between January 1996 and December 2011 was performed. The number of the gynecological patients was 390 and these constituted 2.6% of the total patients admitted to our department. Of these, 183 (47%) were cervix cancer, 175 (45%) were endometrium cancer, 7 (1.8%) were vulva cancer and 6 (1.54%) were vaginal cancer.

MATERIAL AND METHOD

Curative RT was applied to 105 (57.4%) of the cervix cancer patients and postoperative RT was applied to 78 (42.6%) patients. A total of 45-50.4 Gy RT at 1.8-2 Gy daily fractionation to pelvic region was administered. The dose schedule of para-aortic region irradiation was 45 Gy at 1.8 Gy daily fractionation. Conventional pelvic radiation was applied to 120 (65.6%) patients and three dimensional conformal radiation was applied to 63 (34.4%) patients with anterior-posterior pair or a four-field box technique by using 6-25 MV photons by linear accelerator. Pelvic radiotherapy and Cisplatin 40 mg/m² weekly was applied concomitantly to patients with a curative intent. High dose rate brachytherapy was applied 20 Gy in 4 fractions for curative patients and 15-18 Gy in 3 fraction for postoperative patients with afterloading system by using Iridium 192 sources with Nucletron equipment. Two-dimensional brachtherapy planning was performed according to recommendations in ICRU 38 report.

RESULTS

Patients with endometrial cancer were generally referred to our department postoperatively. Postoperative radiotherapy was applied to 168 (96%) patients and curative radiotherapy was applied to 7 (4%) patients with 45-50.4 Gy total dose at 1.8-2 Gy daily fractionation using 6-25 MV photons of linear accelerator. Conventional pelvic radiation was applied to 126 (72%) patients and three dimensional conformal radiation was applied to 49 (28%) patients. High dose rate brachytherapy was applied to 20 Gy in 4 fractions with afterloading system by using Iridium 192 sources at Nucletron equipment.

CONCLUSION

Curative or postoperative radiotherapy of vulva or vaginal cancer was administered according to stage, location and spread of disease based on guidelines.

Jinekolojik tümörlü hastaların tanı ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı

Dr. Ö. Petek Erpolat

Gazi Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi ABD
2011

1

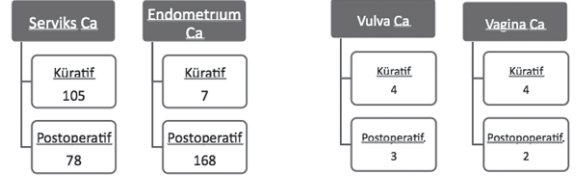
1996-2011 yılları arasında

Kliniğin toplam hasta sayısı:15129

Jinekolojik tm. hasta sayısı: 390 (%2,6)

Cihazlar: EBRT: 1 adet Varian, 2 adet General Electric Linac

Brakiterapi: 1 adet Nucletron(Microselectron HDR afterloading)



2

SERVİKS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT Doz/frk Yöntem (2D-3D)	45-50,4 Gy/ 1,8-2 Gy /25-28 fraksiyon 70 (%67) hasta 2D, 35 (%33) hasta 3D	45-50,4 Gy/ 1,8-2 Gy /25-28 fraksiyon 50 (%64) hasta 2D, 28 (%36) hasta 3D
Kemoterapi Egzamanlı Adjuvan Kür sayısı	40 (%38) hasta ? 4-6 kür	30 (%38,4) hasta ? 4-6 kür
Brakiterapi Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	Ortalama 12 Gy/saat (11-13 Gy/saat) 5 Gy/4 fraksiyon Nucletron 2D	Ortalama 12 Gy/saat (11-13 Gy/saat) 6 Gy/ 3 fraksiyon veya 5 Gy/3 fraksiyon Nucletron 2D
Rektum Doz	<70 Gy	<70 Gy
Mesane Doz	<75 Gy	<75 Gy

3

KORPUS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT Doz/frk Yöntem (2D-3D)	50-50,4 Gy/1,8-2 Gy/25-28 fraksiyon 4 (%57) hasta 2D, 3 (%42) hasta 3D	45-50,4 Gy/ 1,8-2 Gy /25-28 fraksiyon 122 (%72,6) hasta 2D, 46 (%27,4) hasta 3D
Kemoterapi Kür sayısı	4-6 kür	4-6 kür
Brakiterapi Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	Ortalama 12 Gy/saat (11-13 Gy/saat) 5 Gy/4 fraksiyon Nucletron 2D	Ortalama 12 Gy/saat (11-13 Gy/saat) 5 Gy/3-4 fraksiyon Nucletron 2D
Rektum Doz	<70 Gy	<70 Gy
Mesane Doz	<75 Gy	<75 Gy

4

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda Jinekolojik Kanserlerde Brakiterapi Protokolleri

Gynecologic Brachytherapy Protocols at Hacettepe University Faculty of Medicine
Department of Radiation Oncology

Gözde Yazıcı, Ferah Yıldız, Ali Doğan

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda 1993-2010 yılları arasında 26400 hasta tedavi edilmiştir. Kliniğimizde dört lineer hızlandırıcı (ikisi YART uyumlu), 1 adet CyberKnife cihazı, 1 adet Novalis, 1 Microselectron Ir192 HDR ve 1 adet Varisource cihazı bulunmaktadır. Hastaların %10'unu (2500 hasta) jinekolojik kanser tanılı hastalar oluşturmaktadır. Serviks kanseri nedeni ile tedavi edilen hastaların 700'üne radyoterapi cerrahi sonrası adjuvan olarak uygulanmıştır, 500 hasta ise küratif kemoradyoterapi ile tedavi edilmiştir. Endometrium kanserli hastalarda ise 902 hastaya radyoterapi postoperatif uygulanırken 5 hastanın primer tedavisi radyoterapi ile uygulanmıştır. Vulva kanserli 10 hastaya preoperatif, 77 hastaya ise postoperatif radyoterapi verilmiştir. Vajen kanserli hastalarda radyoterapinin 83 hastada postoperatif uygulandığı, 5 hastada ise küratif uygulandığı gözlenmiştir.

Serviks kanserlerinde postoperatif radyoterapi protokolümüz üç boyutlu veya YART ile 50.4 Gy/ 28 fraksiyonda eksternal radyoterapi sonrası cerrahi sınır pozitifliğinde 700 cGy x 3 fraksiyon brakiterapi (BRT) uygulaması şeklindedir. Hastalara eş zamanlı haftalık cisplatin uygulanmaktadır. Küratif radyoterapi planlanan hastalarda 45 Gy'de orta hat koruması konulmaktadır ve parametrial tutlumu olan vakalarda parametrial boost eklenmektedir. Küratif tedavilerde brakiterapi uygulamasında fraksiyon dozumuz 700 cGy'dir (3-4 fraksiyon). Brakiterapi uygulamalarında rektum ve mesane ICRU noktalarının aldığı dozun %80'i aşmamasına dikkat edilmektedir. Vajen kanseri tanılı hastalarda VAIN ve evre I hastalar dışındaki tüm olgular serviks kanseri protokolleri ile tedavi edilmektedir. VAIN ve evre I tanılı hastalara yalnızca BRT uygulanmaktadır.

Endometrium kanserli olgularda cerrahi sonrası eksternal ± BRT şemamız serviks kanserleri ile aynıdır (üç boyutlu veya YART ile 50.4 Gy/ 28 fraksiyonda eksternal radyoterapi ± 700 cGy x 3 fraksiyon brakiterapi). Postoperatif yalnızca BRT planlanan olgularda tedavi şemamız 5 fraksiyonda 5.5 Gy şeklindedir. Radyoterapi ile küratif tedavi edilen hastalara 45-50 Gy eksternal radyoterapi ve 6.3 Gy'den 3 fraksiyon BRT uygulanmaktadır.

Cerrahi sonrası nüks gözlenen jinekolojik kanserli vakalarda eş zamanlı kemoradyoterapi (haftalık cisplatin ve 45-50 Gy eksternal radyoterapi) uygulanmaktadır. Boost tedavisinde stereotaktik radyoterapi tercih edilmektedir. Stereotaksi uygulamalarında gros tümör hacmine 3 mm emniyet verilerek 5 x 5 Gy doz reçetelendirilmektedir.

Bölümümüzde tedavi edilen hastaların sonuçları değerlendiril-

Twenty six thousand four hundred were treated at our department between 1993 and 2010. Four linear accelerators, two of which are IMRT compatible, one CyberKnife, one Novalis, one Microselectron Ir192 HDR and one Varisource are mounted at our department. Ten percent (2500 patients) of treated patients had gynecological malignancies. One thousand two hundred patients were treated for cervical cancer. Seven hundred of these patients had postoperative radiotherapy whereas 500 hundred of them were treated with primary chemo-radiotherapy. Of patients treated for endometrial cancer 5 were treated primarily with radiotherapy, and 902 were treated postoperatively. Preoperative radiotherapy was applied to 10 patients with the diagnosis of vulva cancer, and 77 patients with the diagnosis of vulva cancer were treated postoperatively. Eighty three patients diagnosed with vaginal cancer were treated postoperatively, and 5 had curative radiotherapy.

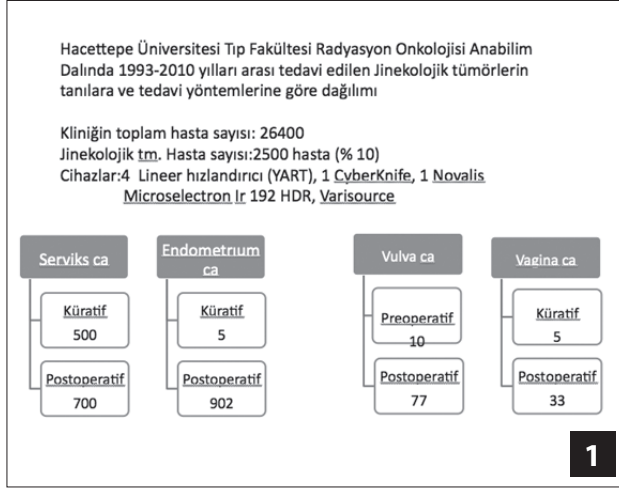
IMRT or 3D radiotherapy is planned in the postoperative setting for cervical cancer. The dose is 50.4 Gy in 28 fractions. For patients with surgical margin positivity BRT is planned for three fractions with a dose of 700 cGy/ fx. Patients receive cisplatin weekly concomitantly with radiotherapy. Patients treated primarily with chemoradiotherapy receive 50.4 Gy external radiotherapy with a midline block after 45 Gy, and patients with parametrial involvement receive parametrial boost. Brachytherapy is planned for 3-4 fractions and 700 cGy/ fx is delivered. The ICRU points for bladder and rectum should not receive more than 80% of the prescribed dose. Patients with vaginal cancer are treated according to protocols for cervical cancer except for VAIN and stage I patients. Patients with VAIN and stage I vaginal cancer are treated solely with brachytherapy.

For postoperative endometrial cancer treatment external radiotherapy ± brachytherapy protocol is similar to the cervical cancer protocol (50.4 Gy external radiotherapy with 3D or IMRT ± 700 cGy x 3 BRT). Patients who receive only brachytherapy postoperatively are treated in 5 fractions with a dose of 5.5 Gy/ fx. Endometrial cancer patients who are treated with primary radiotherapy receive 45-50 Gy external radiotherapy with 3 fractions of brachytherapy of 6.3 Gy/ fx.

Patients who develop recurrence after surgery are treated with a combination of external radiotherapy, stereotactic body radiotherapy, and chemotherapy. External beam radiotherapy is given to a total dose of 45-50 Gy concomitantly with chemotherapy, and is followed by stereotactic body radiotherapy. 25 Gy radiotherapy is performed with SBRT in 5 fractions. The dose is prescribed to PTV which is delineated as GTV+ 3 mm margin.

diğinde orta ve yüksek riskli endometrium kanserli hastaların 5 yıllık genel sağ kalım ve hastaliksız sağ kalım oranları %96 ve %93 bulunmuştur. Evre IC grad 3 hastalar ayrıca değerlendirildiğinde bu oranların sırasıyla %86 ve %95 olduğu saptanmıştır. Evre I ve II serviks kanseri nedeniyle postoperatif eksternal radyoterapi uygulanan vakaların 5 yıllık genel sağ kalım, hastaliksız sağ kalım, lokal bölgesel kontrol ve uzak metastazsız sağ kalım oranları sırasıyla %70, %68, %77 ve %88 olduğu saptanmıştır.

Results of patients with intermediate- to high-risk stage I endometrial adenocarcinoma treated at our department is as follows, 5 year overall survival and disease-free survival (DFS) rates are 96% and 93%, respectively. When stage IC Grade 3 endometrial cancer is evaluated separately, 5 year disease free survival is 86% and overall survival is 95%. For stage I&II cervical cancer patients who receive postoperative radiotherapy the actuarial 5-year overall, disease-free, locoregional recurrence-free, and distant metastases-free survival rates are 70%, 68%, 77%, and 88%, respectively.



SERVİKS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D) 50.4 Gy / 28 fraksiyon. 45 Gy de orta hat korunması PRM boost 3D	50.4 Gy / 28 fraksiyon 3D-YART
Kemoterapi	Eş zamanlı Aduvan Kür sayısı 6	CDDP 6
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) HDR 700 cGy / 3-4 Microselectron 2D	Valen c.sinir (+): 700 cGy / 3 Microselectron 2D
BED10	Toplam Brakiterapi 107.1 47.6	95.2 35.7
EQD 200	89.2	79,3
Rektum	Doz ICRU rektum noktası <=80	
Mesane	Doz ICRU mesane noktası <=80	

2

KORPUS KANSERİ

PROTOKOL	POSTOPERATİF BRT	POSTOPERATİF ERT+BRT	PRİMER RT
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	50.4/28 3D-YART	45-50 / 25-28 3D
Kemoterapi	Kür sayısı		
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) HDR 5.5 Gy x 5 fr Microselectron 2D	HDR 7Gyx 3 Microselectron 2D	HDR 6.3 Gy x 3 (ABS 2000) Microselectron 2D
BED10	ERT Brakiterapi 42.6	59.5 35.7	59.5 30.8
EQD 200	ERT Brakiterapi 35.5	49.6 29.8	49.6 25.7
Rektum	Doz		
Mesane	Doz		

3

JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE CERRAHİ SONRASI NUKSTE SALVAJ RADYOTERAPİ

PROTOKOL		
Hasta N		
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	45-50 YART
Kemoterapi	Eş zamanlı Aduvan Kür sayısı	Sisplatin 6
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) İnterstitiyel, intrakaviter, kombine	STEREOTAKTİK RADYOTERAPİ GTV 5x 6 Gy GTV+3mm 5x5 Gy
Rektum	EQD 2	≤70
Mesane	EQD 2	≤90

4

Vulva kanseri protokolü

POST-OP

- YART
- Bilat inguinal+ pelvik LN:45- 50 Gy

PRİMER

- Planlı ara yok
- Eş zamanlı 5FU+ Mitomisin C veya sisplatin + 45-50 Gy ERT, takiben cerrahi kons
- Ek 16 Gy (primer ve/ veya gross LAP)

Vagina kanseri protokolü

•Serviks Kanserj protokolleri

- VAIN- Evre I sadece BRT

5

Jinekolojik Tümörlerde İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Brakiterapi Deneyimi

Istanbul University Istanbul Medical Faculty's Experience in Brachytherapy for Gynecologic Tumors

Işık Aslay, Gönül Kemikler, Seden Küçüçük, İsmail Özbay, Maktav Dinçer, Murat Okutan, Aydın Çakır, Bengül Seraslan, Merdan Fayda, Şule Karaman, Gökhan Töre

Istanbul Üniversitesi, İstanbul Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

AMAÇ

Çalışmamız, Türkiye’de jinekolojik tümörlerin brakiterapisinde yıllar içindeki gelişmeler ve uygulamaların değerlendirilmesine katkı amacı ile yapıldı.

GİRİŞ

Kliniğimizde brakiterapi uygulamaları 1933 yılında Prof. Dr. F. Dessauer gelişi sonrasında Ra 226 uygulamaları ile başladı. O dönem jinekolojik tümörlerde Manchester aplikatörleri ve küratif endometriyum kanserinde Heyman kapsülleri kullanıldı. İlk HDR cihazımız 1966 da gelen Co 60 kaynaklı Cathetron cihazıydı. Bu cihaz ile Fletcher aplikatörlerine geçildi. Daha sonra Cesium 137 kaynaklı LDR Curietron cihazı (ki uzun yatış süresi nedeni ile bu cihaz ile 30 yalnız 30 hasta tedavi edildi) ve Co 60 kaynaklı Curietron Cihazı kullanıldı. 1992 yılında HDR cihazları kullanım dışı kalması ve ekonomik sıkıntılar nedeni ile jinekolojik ve nazofareks TÖRE aplikatörleri kullanılarak Ir 192 tel kaynaklı LDR uygulamaları yapıldı. 1998 yılında Ir-192 kaynaklı Gammamed HDR cihazı alındı. 1998-2007 yılları arasında HDR ve LDR uygulamaları devam etti. Hasta yükü fazla olan kliniğimizde tek fraksiyon ile tedavi olanağı sağlayan LDR uygulamalar ağırlıklı idi. Ir 192 kaynaklı Gammamed 12i cihazı 1998-2009 yılları arasında aktif olarak kullanıldı. Bu dönemde teknik 2 boyutluydu. 2010 yılı sonunda Nucletron Cihazı alınarak 3D uygulamalara geçilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

1970-2011 arası kliniğimizde tedavi gören jinekolojik tümörlü hastaların dökümanite edilen verileri değerlendirildi. Standart tedavi yaklaşımları, tedavi protokolleri, tedavi teknikleri, uygulanan dozlar (fizik doz, BED, EQD 200) incelenerek tablolar oluşturuldu.

BULGULAR

Kliniğimize başvuran hastaların ~ %10’nu jinekolojik tümörler oluşturmaktadır. 1970-2011 yılları arasında 1851 serviks kanseri (%68 küratif, %32 postoperatif), 1152 endometriyum kanseri (%3 küratif, %97 postoperatif), 1980-2011 yılları arasında 87 vulva kanseri (%6 küratif, %69 postoperatif, %25 kurtarıcı), 72 vagina kanseri (%100 küratif) hastası tedavi edilmiştir. Serviks kanseri tanılı hastalarda küratif eksternal radyoterapi klinik ve radyolojik verilere göre L4 veya L3-pelvis alanından, kutu tek-

OBJECTIVES

We aimed to evaluate the development and applications of brachytherapy for gynecologic tumors in Turkey.

INTRODUCTION

In our department brachytherapy applications started with Ra226 after the arrival of Prof. Dr. F. Dessauer. In that period, Manchester applicators were used for gynecologic tumors and Heyman capsules for endometrial cancer patients. Our first HDR machine arrived in 1966 was Cathetron with Co60 source. With this machine Fletcher applicators were started to be used. Later on, LDR Criuetron machine with Cesium 137 (because of the long application period, only 30 patients were treated with this machine) and Curietron machine with Co60 source were used. In1992; because HDR machines were out of order and cause of funding problems; gynecological and nasopharyngeal TORE applicators were used with Ir-192 sources for LDR applications. In 1998, Gammamed HDR machine with Ir-192 source was in use. Between 1998-2007 HDR and LDR applications continued. Because of the patient load LDR applications were mostly preferred, that gave us the opportunity for single fraction treatment. Ir-192 sourced Gammamed machine was used actively between 1998 and 2009. For this period, 2D technique was in use. At the end of 2010, 3D technique was implemented via Nucletron machine.

MATERIAL AND METHOD

The documented data of patients diagnosed with gynecologic tumors and treated in our clinic between 1970 and 2011 were evaluated. Standard treatment approaches, treatment protocols, treatment techniques, applied doses (dose, BED, EQD200) were reviewed with tables.

RESULTS

About 10% of the patients referred to our clinic were diagnosed with gynecologic malignancies. Between 1970 and 2011, 1851 cervical cancer patients (68% curative, 32% postoperative), 1152 endometrial cancer patients (3% curative, 97% postoperative) and between 1980 and 2011, 87 vulvar cancer patients (6% curative, 69% postoperative, 25% salvage), 72 vaginal cancer patients (100% curative) were treated. Curative external beam radiation therapy for cervical cancer was applied with box technique con-

niği ile karın altı yastığı kullanılarak prone pozisyonda, konformal olarak yapılır. Günde 1,8-2 Gy olacak şekilde küratif ışınlamalarda 50-50,4 Gy, postoperatif ışınlamalarda 45-50,4 Gy verilir. Brakiterapi eksternal radyoterapi tamamlandıktan sonra uygulanır. Küratif tedavide evreleme değerlendirmesi ve servikal kanal dilatasyonu 1993 yılından beri genel anestezi altında yapılmaktadır. LDR uygulamalarda ICRU-38 referans izodozuna ortalama 50 cGy/h ile toplam 20-30 Gy, HDR uygulamalarda ise A noktasına 2-5 fraksiyonda 20-30 Gy doz verilmiştir. Aralık 2010 dan sonra geçilen 3D uygulamalarda ise verilen doz HRCTV ye normalize edilmekte 7 Gy / 3 frk da riskli organ dozları gözetilerek (0.1cc, 1cc, 2cc dozları) ve DVH değerleri göz önüne alınarak optimizasyon ile planlanmaktadır. Postoperatif brakiterapi 2D planlarda 0,5 cm derinlikte 5 Gy/frk veya satıhta 6 Gy/frk, 3-5 fraksiyonda uygulanmıştır. 3D uygulamalarda CTV vagen kaf 1/3 üst bölümünü oluşturmakta normalizasyon CTV ye yapılmakta , yine riskli organ DVH verilerine göre optimizasyon yapılmaktadır. Doz CTV'ye 5-7 Gy/frk, 3-5 fraksiyonda olacak şekilde verilmektedir. Ayrıca eksternal radyoterapi ve brakiterapinin BED10 ve BED3 toplam dozları hesaplanır. Küratif tedavide BED10 değerinin 85-90 Gy, postoperatif tedavide 80-85 Gy, rektum BED3 değerinin maksimum 120 Gy, mesane BED3 değerinin maksimum 130 Gy olması hedeflenir. Küratif tedavide her hastada (medikal sorunu olmayan), postoperatif tedavide bulky tm, pelvik lenf nodu (+), cerrahi sınır (+), parametrium invazyonu (+) hastalarda konkritan kemoterapi 40 mg/m²/haftada olacak şekilde uygulanmaktadır. Pelvik lenf nodu tutulumu olan lokal ileri hastalarda profilaktik, paraaortik lenf nodu tutulumu olan hastalarda küratif amaçla paraaortik alan ışınlaması 45 Gy + tutulmuş lenf nodlarına 10-12 Gy ek doz planlaması ile yapılmıştır. 3D planlamaya geçildikten sonra paraaortik alanların ışınlamasında IMRT tekniği ve 10 Gy eş zamanlı ek doz kullanılmakta, pelvik konformal alan ile birleştirilmektedir. Eğer over transpozisyonu söz konusu ise pelvik alan L5-S1 de kesilerek common iliac ganglionlar IMRT alan içine dahil edilmektedir. Küratif radyoterapi yapılan serviks kanseri tanılı hastalarda evreler göre 5 yıllık genel sağkalım radyoterapi ile E1-2a %76, E2B % 64, E3 %45, E4 25; konkritan kemoradyoterapi ile E1-2a 100, E2B %71, E3 %64, E4 %33'dür. Endometriyum kanseri tanılı hastalarda düşük riskli hastalarda tek başına postoperatif brakiterapi, orta-yüksek riskli hastalarda eksternal radyoterapi ve brakiterapi uygulanmıştır. 2009 yılından sonra orta risk grubunda brakiterapi, yüksek risk grubunda adj. kemoterapi sonrası cerrahi ve patolojik veriler de değerlendirilerek tercihan ERT+BT uygulanmaktadır. Seyrek de olsa cerrahi yapılamayan hastalarda ise küratif radyoterapi uygulanmaktadır. Eksternal radyoterapi L5-pelvis alanından kutu tekniği ile, konformal olarak yapılır. Günde 1,8-2 Gy olacak şekilde küratif ışınlamalarda 50-50,4 Gy, postoperatif ışınlamalarda 45-50,4 Gy verilir. Brakiterapi eksternal radyoterapi tamamlandıktan sonra uygulanır. Tek başına brakiterapi yapılan hastalarında LDR ile 0,5 cm'de 30-70 cGy/h referansında 70 Gy, HDR ile 0,5 cm veya satıhta 5-7 Gy/frk da 3-5 frk olarak uygulanmıştır. 3D uygulamalarda CTV vagen kaf 1/3 üst bölümünü oluşturmakta normalizasyon CTV'ye yapılmakta, yine riskli organ DVH verilerine göre optimizasyon yapılmaktadır.

formally with a treatment field including L4 or L3-pelvis in prone position with a belly board . The prescribed doses are for curative treatments 50-50.4Gy and for postoperative treatments 45-50.4 Gy with daily fractions of 1.8-2 Gy. Brachytherapy was applied at end of the external beam irradiation. Since 1993, anesthesia was used for staging and the dilatation of cervical canal in curative treatments. For LDR applications, a total dose of 20-30 Gy in mean 50 cGy/h to the ICRU-38 reference isodose and for HDR applications a total dose of 20-30 Gy in 2-5 fractions was referred to the A point. For 3D applications beginning from December 2011, the dose prescribed to HRCTV was 7 Gy in 3 fractions with optimization considering the doses of normal tissues at risk (doses for 0.1cc, 1cc, 2cc) and DVH values. For postoperative 2D-brachytherapy 5 Gy/fr in 0.5 cm depth and 6 Gy/fr in 3-5fractions at surface was applied. In 3D applications CTV was described as 1/3 proximal of vaginal cuff. The prescribed dose to the CTV was 5-7 Gy/fr in 3-5 fractions. Moreover; BED10 and BED3 doses of both external radiation and brachytherapy were evaluated. For curative treatment total BED10 was aimed to be 85-90 Gy and for postoperative treatment 80-85Gy; for rectum total BED3 was aimed to be 120 Gy and for bladder BED3 was 130 Gy. Concomitant chemotherapy was used as 40 mg/m² per week for each patient without comorbidities in curative treatment and for patients with bulky tumors, positive pelvic lymph node, positive surgical margin and parametrial invasion in postoperative treatment. A dose of 45 Gy to the paraaortic field was added to the treatment field for patients with locally advanced disease with proflactic intend and for patients with positive paraaortic lymph node with curative intend, with a 10-12 Gy boost dose to the extended lymph nodes. Since 3D planning systems were used, IMRT technique and 10 Gy simultaneous boost was implicated in the paraaortic field and adjoined to the pelvic field irradiation. If over transposition is the case, upper end of the pelvic field should be L5-S1 and common iliac lymph nodes should be in the IMRT field. The 5-year overall survival rates of cervical cancer patients who underwent curative radiotherapy in our clinic was 76% in FIGO stage 1-2A, 64% in stage 2B, 45% in stage 3 and 25% in stage 4. The 5-year overall survival rates of cervical cancer patients who underwent concomitant chemoradiotherapy 100% in FIGO stage 1-2A, 71% in stage 2B, 64% in stage 3 and 33% in stage 4. For patients diagnosed with low risk endometrial carcinoma postoperative brachytherapy and for medium-high risk group external beam irradiation and brachytherapy were applied. After year 2009 for medium risk endometrial cancer we applied postoperative brachytherapy and for high risk group adjuvant chemotherapy followed by optional external beam irradiation and brachytherapy were applied. Rarely for inoperable patients curative treatment was used. External radiotherapy was applied with box technique conformally with a treatment field of L5-pelvis. For curative treatments 50-50.4 Gy and for postoperative treatments 45-50.4 Gy in 1.8-2 Gy daily fractions were applied. Brachytherapy starts at the end of the external beam irradiation. For patients treated only with brachytherapy a total dose of 70 Gy was delivered in reference dose of 30-70 cGy/h at 0.5 cm depth with LDR and with HDR 5-7 Gy/fr for 3-5 fractions was delivered at surface or 0.5 cm depth. In 3D applications CTV was de-

Postoperatif tedavide toplam BED10 değerinin 70-80Gy, rektum BED3'ün maksimum 120 Gy, mesane BED3'ün maksimum 130 Gy altında kalmasına dikkat edilir. Kliniğimizde postoperatif radyoterapi yapılan endometriyum hastalarında 5 yıllık GS E1 de %91, E2 de %80, E3 de %72'dir. Kliniğimizde postoperatif amaçla tedavi edilen vagina kanseri hastası yoktur. Küratif tedavide serviks kanseri protokolleri kullanılmaktadır. Alt 1/3 lokalizasyonlu hastalarda inguinal bölgeler de tedaviye alınmaktadır. Ayrıca brakiterapide hastaya özgü tedavi amacı ile mold uygulamaları gereğinde interstisyel tedaviler eklenerek yapılmaktadır. Vulva kanseri hastaları ise sıklıkla postoperatif veya kurtarıcı tedavi amacı ile başvurmuştur. Eksternal radyoterapi 2D planlamalarda vulva ve bilateral inguinal alanları içeren ön-arka alanlardan oluşmuştur. Pozitif lenf nodu var ise pelvis bölgesi de ışınlanır. Doz 1,8 Gy/frk, toplam 45-50,4 Gy olarak verilir. Pozitif lenf nodu var ise bu alana uygun enerjide elektron kullanılarak 10-14 Gy ek doz uygulanmıştır. Genelde ileri yaş ve morbiditeleri olan hastalar oldukları için konkomitan kemoterapi yapılamamaktadır. 2009 yılından itibaren bu hastalarda IMRT tekniği ile ışılama tercih edilmekte ve alan anatomisi nedeniyle varolan set-up problemleri de ortadan kaldırılmış olmaktadır. Vulva ca nedeni ile postoperatif radyoterapi yapılan hastalarımızda 3 yıllık genel sağkalım %66 dır. Kliniğimizde 1984-2011 yılları arasında 31 jinekolojik hastaya kurtarıcı brakiterapi uygulanmıştır. Bireysel tedaviler olması nedeni ile aplikasyon şekli her hastada farklıdır. İnterstisyel, intrakaviter, mold ve bunların kombine uygulamaları yapılmıştır. Doz daha önce yapılan tedavilere göre değişmektedir. Kurtarıcı tedavi sonrası 5 yıllık genel sağ kalım oranımız %42 dir.Son yıllarda postoperatif hastalarda ve paraaortik alanların ışınlanmasında IMRT tercih edilmektedir.

SONUÇ

Jinekolojik tümörlerin tedavisinde brakiterapi tedavinin önemli bir komponentidir. Kliniğimizde 1933 yılından itibaren günümüze kadar jinekolojik tümörlerin brakiterapi uygulamaları değişiklikler göstermekle birlikte tedaviler daima güncel kriterlere göre yapılmıştır. Ve dolayısıyla önemli bir bilgi birikimi ve deneyim oluşmuştur.

scribed as 1/3 proximal of vaginal cuff and the dose optimization was made in consider to the doses of normal tissues at risk (doses for 0.1cc, 1cc, 2cc) and DVH values For postoperative treatments BED10 was targeted to be 70-80 Gy, BED3 for rectum 120Gy and BED3 for bladder to be 130 Gy at maximum. The 5-year overall survival rates of endometrial cancer patients who underwent curative radiotherapy in our clinic was 91% in FIGO stage 1, 80% in stage 2 and 72% in stage 3. In our clinic we had no patients diagnosed with vaginal carcinoma treated postoperatively. Curative treatment guidelines were similar to the guidelines for cervical cancer. For patients with primary tumors localized at the distal 1/3 of vagina, inguinal regions were added to the treatment fields and to individualize the interstitial treatment mold applications were used. Patients with vulvar cancer are mostly referred to our clinic for postoperative or salvage treatments. External irradiation field includes the vulva and bilateral inguinal regions in 2D planning. Pelvic field irradiation is added to the treatment field in the presence of positive lymph node. A total dose of 45-50.4 Gy in 1.8 Gy per fraction is delivered. In the presence of positive lymph node, 10-14 Gy boost is administered. As patients were mostly elderly and with comorbidities concomittant chemotherapy could not be applied. Since year 2009 we preferred IMRT technique in these patients, thus we could reduce the set-up problems due to the anatomy of the irradiated field. The 3- year overall survival rate in vulvar cancer patients, who had postoperative irradiation was 66%. In our clinic; between 1984 and 2011, 31 patients with gynecologic malignancies were treated with salvage brachytherapy. Since individualized treatments have been used, application type was different for each patient. Interstitial, intracavitary, mould applications and combination of them were used. Dose varied according to the prior treatment. The 5-year overall survival after salvage treatment was 42%. Recently, IMRT is preferred for postoperative patients and paraaortic field irradiation.

CONCLUSION

Brachytherapy is an essential part of the treatment for patients diagnosed with gynecologic malignancies. Although since 1933 brachytherapy applications varied in our clinic; treatments were applied according to the current guidelines, therefore an extensive experience and knowledge were built.

JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERİN TANILARA VE TEDAVİ YÖNTEMLERİNE GÖRE DAĞILIMI

Merkez: İ. Ü. İTf Radyasyon Onkolojisi , İ. Ü. Onkoloji Enstitüsü

Kliniğin toplam hasta sayısı:105000

Jinekolojik tm. Hasta sayısı:10500 (%10) 1970-2011

Cihazlar:EBRT→ 4 adet LinAc (Satürn, Oncor,Clinac, Rapidarc)

1 adet Cyberknife

1 adet Co60 (Cyrus)

BT→ Nucletron(Ocak 2010)

Serviks ca 1851 (1970-2011)	Endometrium ca 1152(1970-2011)	Vulva ca 87 (1981-2011)	Vagina ca 72 (1980-2011)
Küratif 1265	Küratif 36	Küratif 5	Küratif 72
Postoperatif 586	Postoperatif 1116	Postoperatif. 60 Yineleme 22	Postoperatif. -

1

Serviks kanseri

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	45-50.4 Gy/25-28 frk 2004 sonrası 3D
Kemoterapi	Egzamanlı Adjuvan Kür sayısı	40 mg/m ² - 2-6 (4)
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	LDR (1992-2007), HDR (1970-92; 1998-2011) LDR: 15-30 (20) Gy/1-2 frk HDR: 15-30 Gy (2-5 frk) Gammamed, NUCLETRON 2D; 2010 ..3D
BED10	Toplam Brakiterapi	HDR 110±15 20-35 (30 Gy)
EQD 200		77±6 85±10 20-30 (25Gy)
Rektum	Doz BED3	90-160 Gy (120 Gy) ;
Mesane	Doz BED3	90-160 Gy (140 Gy) ;

2

KORPUS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	45-50.4 Gy /25-28 frk 2004 sonrası 3D
Kemoterapi	Kür sayısı	Kötü histolojide postop (RT öncesi) 2-6 kür
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	LDR (1992-2007), HDR (1970-92; 1998-2011) LDR: 15-30 (20) Gy/1-2 frk HDR: 18-30 Gy (3-5 frk) Gammamed, NUCLETRON 2D; 2010 ..3D
BED10	Toplam Brakiterapi	70-80 (75 Gy) 30-40 (35 Gy)
EQD 200		60-70 (65 Gy) 20-30 (25 Gy)
Rektum	Doz BED3	90-120 (100 Gy)
Mesane	Doz BED3	90-130 (110 Gy)

3

VULVA KANSERİ 1

1981-2011	Hasta sayısı (87)	%
Yaş	25-83 (65)	
Cerrahi tip		
Postoperatif	60	%69
Yineleme	22	%25
Inop	5	%6

RT dozu : 45- 50.4 Gy /25-28 frk
İnguinal boost : 10-14 Gy
Teknik : 2D, 3D,IMRT
Brakiterapi: 2. seri uygulamalarda , doz bireysel
Eş zamanlı Kemoterapi: Standard (-), bireysel

4

Vagina kanseri

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	50-50.4 Gy/25-28 frk 2004 sonrası 3D
Kemoterapi	Egzamanlı Adjuvan Kür sayısı	40 mg/m ² (20 hastada) - 2-6 (4)
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	LDR (1992-2007), HDR (1970-92; 1998-2011) LDR: 15-30 (20) Gy/1-2 frk HDR: 15-30 Gy (2-5 frk) Gammamed, NUCLETRON 2D; 2010 ..3D
BED10	Toplam Brakiterapi	74-110 (85 Gy) 20-35 (30 Gy)
EQD 200		70 Gy
Rektum	Doz BED3	90-160 Gy (120 Gy) ;
Mesane	Doz BED3	90-160 Gy (140 Gy) ;

5

JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE KURTARICI RADYOTERAPİ

1984-2011; 31 hasta

UYGULAMA YÖNTEMİ	Hasta sayısı	%
İnterstisyel	8	26
Mold	10	32
İ+M	8	26
İntrakaviter	5	16
LDR	28	
HDR	3	

2. Kurtarıcı tdv 5 hasta

6

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde 2006-2010 Yılları Arası Tedavi Edilen Jinekolojik Tümörlerin Tanı ve Tedavi Yöntemlerine Göre Dağılımı

Distribution of the Gynecologic Tumors in Accordance with Diagnosis and Treatment Methods at the Lütfi Kırdar Training and Research Hospital between 2006-2010

Makbule Eren,¹ Zedef Özdemir Dağ,¹ Nural Öztürk,² A. Sevgi Özden,¹ Hüseyin Tepetam,¹ Alpaslan Mayadağlı¹

Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, ¹Radyasyon Onkolojisi, ²Tıbbi Radyofizik Bölümü, İstanbul

AMAÇ

Radyasyon Onkolojisi kliniğimize başvuran jinekolojik tümör tanımlı hastaların genel özelliklerinin ve BED değerlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2006-Aralık 2010 tarihleri arasında Radyasyon Onkolojisi Kliniğimize başvuran Jinekolojik tümör tanımlı 925 hasta retrospektif değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmaya jinekolojik tümör tanımlı 925 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 415'i (%44) serviks karsinomu, 448'i (%48,4) endometrial karsinomu, 10'u (%1) vajinal karsinomu, 29'u (%3,1) vulva karsinomu ve 23'ü (%2,7) ise over karsinomudur. Serviks karsinomlu hastaların 199'u (%47,9) operable iken, 216'sı (%52,1) inoperabledır. İnoperable serviks karsinomlu hastalara, 45 Gy/25 frk ya da 50,4 Gy/ 28 frk olacak şekilde yüksek foton enerjisi ile 3D konformal eksternal radyoterapi uygulanmıştır. Takiben Curietron Cs137 cihazı ile HDR (yüksek doz hız) 6,5 Gy x 4frk ya da 7Gy x 3 frk gibi farklı dozlarda intrakaviter brakiterapi (ICRT) uygulanmıştır. Postoperatif hastalarda ise Curietron Cs137 cihazı ile HDR 6 Gy x 3frk veya 7Gyx3 frk dozlarında intrakaviter brakiterapi uygulanmıştır. Hastaların 314'üne (%75,6) eksternal radyoterapi ile eşzamanlı haftalık Cisplatin 40 mg/m² uygulanmıştır. Hastaların 12'sine (%2,9) ise adjuvan kemoterapi uygulanmıştır. İnoperable hastalarda toplam BED10 değeri 96-103 Gy, postoperatiflerde ise toplam BED10 değeri 81,9-88,3 Gy olarak bulunmuştur. EQD 200 değeri inoperable hastalarda 80-86 Gy, postoperatif hastalarda ise 68,3-73,6 Gy'dir. İnoperable hastalarda rektum, ortalama BED 3 değeri 115 Gy iken, mesane ortalama BED 3 değeri 125 Gy olarak bulunmuştur. Postoperatif hastalarımızda ise rektum ortalama BED 3 değeri 103 Gy iken, mesane ortalama BED 3 değeri 105 Gy olarak hesaplanmıştır. Endometrium karsinomlu hastaların 432'si (%96,4) operable, 16'sı (%3,6) medikal inoperabledır. İnoperable endometrium karsinomlu hastalara 45Gy/25 frk yüksek foton enerjisi ile 3D konformal eksternal radyoterapi uygulanmıştır. Takiben Curietron Cs137 cihazı ile HDR 6,5 Gy x 4frk ya da 7Gy x 3 frk haftada 2- 3 fraksiyon brakiterapi uygulanmıştır. Postoperatif olgularda ise, Curietron Cs137 cihazı ile eksternal radyoterapi sonrası HDR 6 Gy x3 frk ICRT uygulanırken, eksternal radyote-

OBJECTIVES

Characteristics and BED values of applications of patients who were admitted radiotherapy clinic with the diagnosis of gynecologic cancer were investigated.

MATERIAL AND METHOD

Between January 2006 - December 2010, 925 patients who were admitted radiotherapy clinic with diagnosis of all kinds of gynecological tumors were evaluated retrospectively.

RESULTS

In this study, 925 patients with the diagnosis of gynecological tumors were included. 415 (44%) of patients were cervical cancer, 448 (48,4%) patients were endometrial carcinoma, 10 (%1) of them were vaginal carcinoma, 29 (3,1%) were carcinoma of the vulva and 23 (2%) carcinoma of the ovary. In cervical carcinoma; 199 (47,9%) patients were admitted postoperatively, 216 (52,1%) of patients were inoperable. Patients with inoperable carcinoma of the cervix were applied 45 Gy / 25 fraction or 50,4 Gy in 28 fraction external beam radiotherapy with high photon energy, with 3D conformal treatment planning. Afterwards intracavitary brachytherapy was applied with high dose rate (HDR) Curietron Cs137 device as 6,5 Gy x 4frk or 7Gy x 3 frk. Per 2- 3 frk weekly. 314 patients (75,6%) were given weekly cisplatin concurrent with radiotherapy as doses 40 mg/m². 12 patients (2,9%) were also administered adjuvant chemotherapy. BED10 values of a total of 96- 103 Gy and 81,9 to 88,3 Gy, were calculated in inoperable and postoperatively treated patients, respectively. Values of EQD 200 were in inoperable patients 80- 86 Gy, in postoperative patients were 68,3-73,6 Gy. In inoperable patients, rectum mean BED 3 values was 115 Gy, while the values of the bladder BED 3 mean was found to be 125 Gy. Mean BED3 values of postoperative patients for rectum and bladder were 103 Gy and 105 Gy, respectively. 432 (96,5%) patients of endometrial carcinoma were operable, only 16 (3,5%) of patients were medical inoperable. Inoperable patients with endometrial carcinoma were applied 45 Gy/25 frk with high photon therapy with 3D conformal planning, followed by 6,5 Gy x 4 frk Curietron Cs137 or 7 Gy x 3 frk brachytherapy. In postoperative patients after external-beam irradiation, brachytherapy was given in 6 Gy x 3 frk, whereas patients without external beam radiotherapy were applied 6 Gy x 5 frk. as only treatment modality.

rapi almayan hastalara HDR 6 Gy x 5 frk olarak yalnız brakiterapi uygulanmıştır. İnoperable hastalarımızın toplam BED10 değeri 102,9 Gy, postoperatif hastalarımızın toplam BED10 değeri 88,8 Gy olarak bulunmuştur. Endometrium karsinomlu hastalarımızın EQD200 değeri inoperable hastalarda 85,8 Gy, postoperatif olarak EBRT + ICRT uygulanan hastalarda 73,6 Gy'dir. Yalnızca ICRT uygulanlarda ise 40 Gy'dir. İnoperable hastalarda rektum, ortalama BED3 değeri 115,73 Gy iken, mesane ortalama BED3 değeri 109,33 Gy olarak hesaplanmıştır. Postoperatif hastalarda rektum ortalama BED3 değeri 106,96 Gy, mesane ortalama BED3 değeri 100 Gy olarak hesaplanmıştır.

SONUÇ

Kliniğimizde radyoterapi total dozlarının belirlenmesinde rektum ve mesane dozları belirleyici olmaktadır.

Mean BED10 value of inoperable patients was 102,9 Gy, in postoperative patients it was 88,8 Gy. In cases of inoperable endometrial carcinoma EQD200 value was 85,8 Gy, whereas it was 73,6 Gy in patients undergoing external irradiation and brachytherapy postoperatively. EQD200 was 40 Gy in only brachytherapy applied patients. The mean BED3 values for rectum and bladder in patients with inoperable endometrial carcinoma were 115,73 Gy and 109,33 Gy respectively. In postoperative cases, the rectum BED3 mean value was calculated as 106,96 Gy and the bladder mean BED3 value was 100 Gy.

CONCLUSION

In our clinic, rectum and bladder doses are the most important pin-points that taken into account for the decision of total radiotherapy doses.

AMAÇ

Radyasyon Onkolojisi kliniğimize başvuran jinekolojik tümör tanıli hastaların genel özelliklerinin ve BED değerlerinin retrospektif olarak değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 2006- Aralık 2010 tarihleri arasında Radyasyon Onkolojisi Kliniğimize başvuran Jinekolojik tümör tanıli 925 hasta retrospektif değerlendirilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışmaya jinekolojik tümör tanıli 925 hasta dahil edilmiştir. Hastaların 415'i (%44) serviks karsinomu, 448'i (%48,4) endometrium karsinomu, 10 (%1)'u vajinal karsinomu, 29'u (%3,1) vulva karsinomu ve 23'ü (%2,7) over karsinomudur. Hastaların 554'ü (%59,8) postmenopozal, 309'u (%33,4) premenopozal iken 62'si (%6,7) perimenopozal dönemdedir.

Çalışmamızın çoğunluğunu oluşturan serviks ve endometrium kanserli hastalara uyguladığımız radyoterapi tedavi protokolleri Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir.

Serviks karsinomlu hastaların değerlendirilmesi

Serviks karsinomlu hastalar da medyan yaş 54 (26-84) olup; 199'u (%47,9) postoperatif, 216'sı (%52,1) inoperable başvurmuştur. Histopatolojik tanı

dağılımı epidermoid karsinom 352 (%85), adenokarsinom 38 (%9), adenoskuamöz karsinom 8 (%2), diğer tip karsinomlar ise 17 (%4) hasta olarak tespit edilmiştir. FIGO evreleme sistemine göre dağılım; Evre I: 107 (%26), Evre II: 227 (%54,6), Evre III: 45 (%10,8), Evre IV:36 (%8,6) olarak tespit edilmiştir (Tablo 1).

Endometrium karsinomlu hastaların değerlendirilmesi

Endometrium karsinomlu hastalar da medyan yaş 60 (33-84) olup; 432'si (%96,4) operable, 16'sı (%3,6) medikal inoperabledır. Histopatolojik tanı dağılımı adenokarsinom 330 (%73,7), adenoskuamöz karsinom 41 (%9,1), mikst tip hücreli karsinom 26 (%5,9), epidermoid karsinom 25 (%5,5), diğer tip karsinomlar 26 (%5,77) hasta şeklindedir. FIGO evreleme sistemine göre dağılım ise; Evre I: 206 (%65,6), Evre II: 53 (%16,8), Evre III: 29 (%9,2), Evre IV: (4A, 4B): 7 (%2,2) hasta olarak tespit edilmiştir (Tablo 2).

Hastalarımızın 10'u (%1) vajinal karsinoma, 29'u (%3,1) vulva karsinomu, 23'ü (%2,7) over karsinomudur. Vajen kanserli hastaların 4'ü (%40) postoperatif, 6'sı (%60) inoperable olarak başvurmuştur. Vulva karsinomlu hastaların 25'i (%86,2) postoperatif, 4'ü (%13,8) inoperable olarak başvurmuştur.

Hastaların 10'una (%1) salvaj radyoterapi uygulanmıştır. Ortalama radyoterapi dozu 40-45 Gy/ 20-25 frk'dur. Eşzamanlı kemoterapi 4 hastaya, adjuvan kemoterapi 8 hastaya uygulanmıştır.

SONUÇ

Ülkemizde çok sayıda merkezde jinekolojik tümörlü hastalar tedavi edilmektedir. Merkezler arasında tedavi endikasyonları ve şemaları (doz, fraksiyon, cihaz) açısından farklılıklar bulunmaktadır. Kliniği-

mizde radyoterapi total dozlarının belirlenmesinde rektum ve mesane dozları belirleyici olmaktadır. Gelecekte ortak tedavi protokolleri oluşturabileceğimizi düşünmekteyiz. Bu protokoller oluşturulurken geçmiş deneyimlerden yararlanılmalıdır.

Tablo 1. Serviks karsinomlu hastalar

Protokol	Küratif	Postoperatif
Eksternal RT		
Doz/frk	45- 50,4 Gy / 25-28 frk	45- 50,4 Gy / 25-28 frk
Yöntem (2D-3D)	2D-3D	2D-3D
Kemoterapi		
Eşzamanlı	214	10
Adjuvan	12	-
Kür sayısı	4- 5	4- 5
Brakiterapi		
Doz hızı	HDR	HDR
Frk dozu/ sayısı	6,5 Gy x 4 frk; 7 Gy x 3 frk; 5,5 Gy x 5 frk, hft 1 veya 2 frk	6 Gy x 3 frk; 7Gy x 3 frk hft 1 veya 2 frk.
Cihaz	Curietron Cs ¹³⁷	Curietron Cs ¹³⁷
Yöntem (2D-3D)	2D	2D
BED10		
Toplam	96 - 103 Gy	81,9 - 88,3 Gy
Brakiterapi	43 Gy	29 Gy
EQD 200	80- 86 Gy	68,3 Gy -73,6 Gy
Rektum		
Doz (eksternal)	46,25 Gy	40,69 Gy
BED3 (total)	Ort. 115 Gy	Ort. 103 Gy
Mesane		
Doz (eksternal)	47,23 Gy	44,40 Gy
BED3 (total)	Ort. 125 Gy	Ort. 105 Gy

Tablo 2. Endometrium karsinomlu hastalar

Protokol	Küratif	Postoperatif
Eksternal RT		
Doz/frk	45 Gy / 25 frk	45 Gy / 25 frk
Yöntem (2D-3D)	2D-3D	2D-3D
Kemoterapi		
Kür sayısı	-	-
Brakiterapi		
Doz hızı	HDR	HDR
Frk dozu/ sayısı	6,5 Gy x 4 frk	6 Gy x 3 frk (ERT), 6 Gy x 5 frk
Cihaz	Curietron Cs ¹³⁷	Curietron Cs ¹³⁷
Yöntem (2D-3D)	2D	2D
BED10		
Toplam	102,9 Gy	88,8 Gy
Brakiterapi	43 Gy	29 Gy (ERT sonrası) 48 Gy (ICRT)
EQD 200	85.8 Gy	73,6 Gy; 40 Gy (ICRT)
Rektum		
Doz (eksternal)	44,20 Gy	46 Gy; (4,52 Gy / frk - ICRT)
BED3 (total)	Ort. 115.73 Gy	Ort. 106,96 Gy; 56,2 Gy (ICRT)
Mesane		
Doz (eksternal)	42,38 Gy (ERT)	47 Gy; (4,03 Gy/ frk-ICRT))
BED3 (total)	Ort. 109,33 Gy	Ort. 100 Gy; 48,6 Gy (ICRT)



Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinin **2009-2010** yılları arası tedavi edilen Jinekolojik tümörlerin tanılara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı




Kliniğin Toplam Hasta Sayısı: 6978 (2 yıllık)
Jinekolojik Toplam Hasta Sayısı: % 4



Cihazlar: Saturne-41 Lineer Hızlandırıcı, Oncor Impression Lineer Hızlandırıcı, Clinac DHX Lineer Hızlandırıcı, Trilogy Lineer Hızlandırıcı, Cyberknife, Curietron HDR (Cs-137) , Microselectron, GE-CT Simülör, Oldef MD Konvansiyonel Simülör

1



■ *Serviks Ca;*


■ Küratif:
65 hst

■ Postoperatif:
50 hst


■ *Endometrium Ca*

■ Küratif:
7 hst

■ Postoperatif:
130 hst



2



■ **Vulva Ca** ■ **Vagen ca**

■ Postoperatif:
9 hst

■ Postoperatif:
2 hst

■ Küratif:
1 hst

■ Küratif :
1 hst

3

SERVİKS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF	
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	1,8 Gy / 25-28Frk 2D-3D	1,8 Gy / 25-28Frk 2D-3D
Kemoterapi	Eszamanlı Adjuvan Kür sayısı	57 8 4-5	3 --- 4-5
Brakiterapi	Doz hızı Frk doz/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	HDR 6,5 Gy/ 46k Curietron Cs-137 2D	HDR 6 Gy/ 3Frk Curietron Cs- 137 2D
BED10	Toplam Bnkiterapi	96 –102,4 Gy 43 Gy	81,9 – 88,3 Gy 29 Gy
EQD 200		71-80 Gy	68,3 Gy -73,6 Gy
Rektum	Doz BED3	44,13 Gy(ERT) (4 35Frk Toplam 17 40 Gy- ICRT) 88,8 Gy	40,69 Gy(ERT)(4 45Frk Toplam 13 35 Gy - ICRT) 78,8 Gy
Mesane	Doz BED3	45,82 Gy(ERT) (5 10Frk Toplam 20 40 Gy- ICRT) 101,5 Gy	44,40 Gy(ERT)(3 84Frk Toplam 11 52 Gy- ICRT) 80,8 Gy

4

KORPUS KANSERİ


PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF	
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	1,8Gy/ 25 Frk 2D-3D	1,8 Gy / 25 Frk 2D-3D
Kemoterapi	Kür sayısı	-----	-----
Brakiterapi	Doz hızı Frk doz/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	HDR 6,5 Gy * 4Frk Curietron Cs 137 2D	HDR 6 Gy * 3Frk (ERT sonrası) , 6Gy * 5Frk Curietron Cs 137 2D
BED10	Toplam Bnkiterapi	96 Gy 43 Gy	76,9 Gy 29 Gy (ERT sonrası) ; 48 Gy (ICRT)
EQD 200		71 Gy	68.25 Gy, 40 Gy (ICRT)
Rektum	Doz BED3	41,20 Gy(ERT) (4 16 Frk Toplam 16 64 Gy ICRT) 76,2 Gy	43,63 Gy(ERT) ; (4 52 Gy/ Frk -ICRT) 73,3 Gy, 56 63 Gy (ICRT)
Mesane	Doz BED3	42,38 Gy (ERT) (3 78 Frk Toplam 15 12 Gy ICRT) 75,7 Gy	45,31 Gy(ERT) ; (4 03 Gy/ Frk -ICRT) 64 Gy , 48 6 Gy (ICRT)

5

JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE SALVAJ RADYOTERAPİ

PROTOKOL	HASTA N	HST
EKSTERNAL RT		7 hst
Kemoterapi	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	2 Gy/ 20 Frk 3D
Brakiterapi	Eszamanlı Adjuvan Kür sayısı	2 6 4-5
Rektum	Doz hızı Frk doz/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	-----
Mesane	Doz	-----

6



Vulva kanseri protokolü

Inop → Kemo-Radyoterapi

KT :40 mg/m2 Cisplatin
Pelvis + Lenf nodu ; 45-50 Gy
Lenf nodu ; 10-15 Gy boost
Tümör lojı ; total 65- 70Gy

Postop → Radyoterapi

Pelvis, 45- 50 Gy
Hasta bazında inguinal ve
Tümör lojına boost (10-15Gy)

Vagina kanseri protokolü

Serviks Ca protokolü uygulanmaktadır.

Inop → Kemo-Radyoterapi

Postop → Radyoterapi

7

Endometrium Tümörlerinde Üç Boyutlu Brakiterapi ile Mesane ve Rektum Dozlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of the Bladder and Rectal Doses in Patients with Endometrium Cancer Treated with Three-Dimensional Conformal Brachytherapy

Binnaz Sarper, Berna Tırpancı, Görkem Aksu, Hatice Halis, Sinan Karabey, Eda Yirmibeşoğlu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ

Endometrium tümörlerinde tek başına ya da eksternal radyoterapi sonrası brakiterapi tedavinin önemli bir basamağıdır. Bu çalışmada Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'na endometrium tümör tanısı ile başvuran ve brakiterapi uygulanan hastalarda 3 boyutlu görüntüleme temelli 3 boyutlu planlama sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2007 Aralık-2011 Aralık tarihleri arasında endometrium kanser tanısı ile anabilim dalımıza başvuran postoperatif eksternal radyoterapi sonrası ya da tek başına brakiterapi uygulanan 90 vaka çalışmaya dahil edilmiştir. Brakiterapi uygulamasında hastanın anatomisine uygun boyutta silindir kullanılmıştır. Brakiterapi uygulaması varian varisource gamma med plus 7/24 afterloading brakiterapi cihazı ile yapılmıştır. Aplikasyon sonrası BT (bilgisayarlı tomografi) çekilen hastalarda hedef volüm ve BED 10 değerleri, mesane ve rektum için mesane ve rektum volümleri, BED 3 değerleri, mesane ve rektumun 2cc'nin aldığı dozlar, maksimum ve minimum doz değerleri EQD 200 değerleri eclipse brakivision planlama sistemi kullanılarak hesaplandı.

BULGULAR

Anabilim dalımıza başvuran hastalara postoperatif dönemde 1.8 Gy/gün fraksiyon ile 45-50.4 Gy eksternal radyoterapi sonrası 5-7 Gy/3-4 fraksiyonda brakiterapi uygulaması yapılmıştır. Elde edilen doz değerleri rektum 2 cc 3,71 Gy (2,36-4,80 Gy), mesane 2cc 3,49 Gy (2,76-4,19Gy)'dir. BED10 değerleri tümör için 31,2 Gy (21,3-39,75 Gy) iken rektum BED3 değerleri 11 Gy (7,8-16,03 Gy), mesane için BED3 değeri 12,4 Gy (8,03-16,3 Gy) olarak hesaplandı.

SONUÇ

Günümüzde 3 boyutlu görüntüleme kullanılarak yapılan 3 boyutlu tedavi uygulamalarında doz ve fraksiyon standardı sağlanamamış olmakla birlikte merkezimiz 3 boyutlu brakiterapi planlamasında deneyimlerini arttırmaktadır.

OBJECTIVES

The usage of three-dimensional (3-D) conformal brachytherapy in the treatment of endometrial carcinoma is an important step in reducing toxicity and provides better treatment planning. In this study, the median doses of bladder and rectum were evaluated in patients with endometrial carcinoma treated with 3-D conformal brachytherapy in Kocaeli University Faculty of Medicine, Department of Radiation Oncology.

MATERIAL AND METHOD

90 patients with a diagnosis of endometrial cancer admitted to Kocaeli University Medical Faculty, between December 2007-December 2011 and that received conformal external radiotherapy plus 3-D conformal brachytherapy were evaluated. All patients underwent CT simulation before brachytherapy planning. The treatment device was Varian varisource gammamed afterloading brachytherapy device. According to the CT simulation, BED 10 and BED3 values of the target volume, bladder and rectum and the dosage of 2 cc volumes for both organs were calculated. The maximum and minimum dose values EQD 2 Gy were also calculated with Eclipse Brachyvision planning system.

RESULTS

The external radiotherapy scheme was 45-50.4 Gy in 25-28 fractions for the whole group. 3-D brachytherapy scheme was 6 Gy in 2 fractions or 5 Gy in 3 fractions. Median rectal dose value obtained from 2 cc was 3.71 Gy (2.36 to 4.80 Gy) and median bladder dose value for 2cc was 3.49 Gy (2.76 to 4.19 Gy), respectively. The median BED10 tumor value was 31.2 Gy (21.3 to 39.75 Gy), while the median BED3 values of the rectum and bladder were 11 Gy (7.8 to 16.03 Gy) and 12.4 Gy (8.03 to 16, 3 Gy), respectively.

CONCLUSION

The usage of 3-D conformal brachytherapy significantly reduces bladder and rectal doses and toxicity in patients with endometrial carcinoma

Serviks Tümörlerinde Üç Boyutlu Brakiterapi Sonuçlarımız

Evaluation of the 3D Brachitherapy Results in Cervix Tumours

Binnaz Sarper, Berna Tırpancı, Görkem Aksu, Özlem Ay, Doğu Canoğlu, Eda Yirmibeşoğlu

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Kocaeli

AMAÇ

Serviks tümörlerinde tek başına ya da eksternal radyoterapi sonrası brakiterapi tedavinin önemli bir basamağıdır. Bu çalışmada Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'na serviks tümör tanısı ile başvuran ve brakiterapi uygulanan hastalarda 3 boyutlu görüntüleme temelli 3 boyutlu planlama sonuçlarının değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

2007 Aralık-2011 Aralık tarihleri arasında serviks kanser tanısı ile anabilim dalımıza başvuran postoperatif eksternal radyoterapi sonrası ya da tek başına brakiterapi uygulanan 111 vaka çalışmaya dahil edilmiştir. Bu vakların 63'ü küratif, 48'i ise postoperatiftir. Brakiterapi uygulamasında hastanın anatomisine, tümör lokalizasyonuna ve boyutuna göre tandem + 2 adet ovoid ya da silindir kullanılmıştır. Brakiterapi uygulaması varian varisource gamma med plus 7/24 afterloading brakiterapi cihazı ile yapılmıştır. Aplikasyon sonrası BT (bilgisayarlı tomografi) çekilen hastalarda hedef volüm ve BED 10 değerleri, mesane ve rektum için mesane ve rektum volümleri, BED 3 değerleri, mesane ve rektumun 2cc'nin aldığı dozlar, maksimum ve minimum doz değerleri, EQD 200 değerleri eclipse brakivision planlama sistemi kullanılarak hesaplandı.

BULGULAR

Anabilim dalımıza başvuran hastalara postoperatif dönemde 1.8 Gy/gün fraksiyon ile 45-50.4 Gy eksternal radyoterapi sonrası 5-7 Gy/3-4 fraksiyonda brakiterapi uygulaması yapılmıştır. Elde edilen doz değerleri küratif için rektum 2 cc 4Gy (2,10-5,58 Gy), postoperatif için 2 cc 4,5 Gy (2,7-5,2Gy)' dir. Küratif için mesane 2 cc 4,2Gy (2,7-4,2Gy) ve postoperatif için 4,8 Gy (2,6-5,86Gy)' dir. BED10 değerleri küratif için 31,23 Gy postoperatif için 37,7 Gy iken rektum BED3 değerleri küratif için 24,5 Gy, postoperatif için 16,44 Gy olarak hesaplanmıştır.

SONUÇ

Günümüzde 3 boyutlu görüntüleme kullanılarak yapılan 3 boyutlu tedavi uygulamalarında doz ve fraksiyon standardı sağlanamamış olmakla birlikte merkezimiz 3 boyutlu brakiterapi planlamasında deneyimlerini arttırmaktadır.

OBJECTIVES

The usage of three-dimensional (3-D) conformal brachytherapy in the treatment of uterine cervix carcinoma is an important step to reduce toxicity and provides better treatment planning. In this study, the median doses of bladder and rectum were evaluated in patients with endometrial carcinoma treated with 3-D conformal brachytherapy (BT) in Kocaeli University Faculty of Medicine, Department of Radiation Oncology.

MATERIAL AND METHOD

111 patients with a diagnosis of uterine cervix carcinoma admitted to Kocaeli University Medical Faculty, between December 2007-December 2011 and that received conformal external radiotherapy plus 3-D conformal BT were evaluated. Of these, 63 patients received definitive external RT plus brachytherapy and remaining 48 patients received postoperative RT plus BT. The treatment device was Varian varisource gammamed afterloading-brachytherapy device. A cylinder or tandem plus two ovoids were used for treatment planning in BT. According to the CT simulation, BED 10 and BED3 values of the target volume, bladder and rectum and the dosage of 2 cc volumes for both organs were calculated. The maximum and minimum dose values EQD 2 Gy were also calculated with Eclipse Brakivision planning system.

RESULTS

The external radiotherapy scheme was 45-50.4 Gy in 25-28 fractions for the whole group. 3-D brachytherapy scheme was 6 Gy in 2 fractions or 5 Gy in 3 fractions for postoperative group and between 5-7 Gy in 3-5 fractions in order to achieve total BED10 tumoral doses between 85-90 Gy for patients receiving definitive radiotherapy. Median rectal dose value obtained from 2 cc was 4.00 Gy (2.10 to 5.58 Gy) in definitive RT group and 4.5 Gy (2.7-5.2 Gy) in postoperative patients. Median bladder dose value for 2cc was 4.2 Gy (2.70 to 4.20 Gy) in definitive RT group and 4.8 Gy (2.60-5.86 Gy) for postoperative group. BED10 tumor values for definitive and postoperative RT groups were 37.7 Gy to 31.23 Gy, respectively. BED3 values for the same groups were also 24.5 Gy and 16.44 Gy, respectively.

CONCLUSION

The addition of 3-D conformal brachytherapy to external RT significantly reduces bladder and rectal doses and toxicity in patients with uterine cervix carcinoma.

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Merkezi 2008-2011 yılları arası tedavi edilen jinekolojik tümörlerin tanılarına ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı
 Kliniğin toplam hasta sayısı: **5315**
 Jinekolojik tm. Hasta sayısı: **235 %22,6**
Jinekolojik Tümörler çalışma grubu:
Doç.Dr.Binnaz Sarper
Medikal fizikçi Berna Tırpancı
Doç.Dr. Görkem Aksu
Yrd. Doç.Dr. Eda Yirmibeşoğlu Erkal
 Cihazlar: **Siemens Primus, Varian Gammamed Plus, Ir-192**

Serviks ca	Endometrium ca	Vulva ca	Vagina ca
Küratif 63	Küratif	Küratif 2	Küratif 3
Postoperatif 48	Postoperatif 90	Postoperatif	Postoperatif

1

SERVİKS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D) 45Gy-50,4Gy/25-28fx 3D	45Gy-50,4Gy/25-28fx 3D
Kemoterapi	Eğzamanlı Adjuvan Kür sayısı 4-6	Cisplatin Cisplatin 4-6
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozlu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) HDR 5,7(4,5-7)Gy / 3fx GAMMAMED PLUS 7/24 3D	HDR 6,6(5-7)Gy / 3 fx GAMMAMED PLUS 7/24 3D
BED10	Toplam Brakiterapi 90,83Gy 31,23 (16,8-35,7Gy)	96,77Gy 37,27 (27,4-35,7Gy)
EQD 200	36,6Gy (22,4-43,2Gy)	33,84Gy (16,8-42Gy)
Rektum	Doz BED3 4Gy (2,10-5,58) 24,5Gy (19,2-35,7Gy)	4,5Gy(2,7-5,2Gy) 16,44Gy (6,6-15,5Gy)
Mesane	Doz BED3 4,2Gy(2,7-7,6Gy) 21,5Gy (15,6-28,6Gy)	4,8Gy(2,6-5,86Gy) 15,43Gy (8,8-17,86Gy)

2

KORPUS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	50-50,4Gy/25-28fx 3D
Kemoterapi	Kür sayısı	
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozlu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	HDR 6(5-7Gy)Gy/3fx GAMMAMED PLUS 7/24 3D
BED10	Toplam Brakiterapi	60Gy (62,3-74,6Gy) 31,2Gy (21,3-29,75Gy)
EQD 200		
Rektum	Doz BED3	3,71Gy (2,36-4,80Gy) 11Gy (7,8-16,03Gy)
Mesane	Doz BED3	3,49Gy (2,76-4,19Gy) 12,4 Gy (8,03-16,3Gy)

*Küratif Endometrium vakamız yoktur.

3

Vulva kanseri protokolü

Eksternal RT: Pelvik lenf nodlarına yönelik 45-50,4Gy 25-28fx da uygulanır. Daha sonra elektron boost olarak makroskobik tümörlerde 66Gy' e, mikroskobik tümörlerde 60Gy' e çıkarılır.
NOT: Intertisyel brakiterapi kliniğimizde uygulanmadığından diğer merkezlere sevk edilir.

Vagina kanseri protokolü

Eksternal RT: Pelvik lenf nodlarına yönelik 45-50,4Gy 25-28fx da uygulanır.

Brakiterapi: vajen yüzeyine 6Gy 3 fx da uygulanır.

4

3-Boyutlu Konformal Brakiterapi Uygulama ve Sonuçlarımız

Three-Dimensional Conformal Brachytherapy Applications and Results

Füsün Tokatlı,¹ Fadime Alkaya,¹ Öznur Aksakal,¹ Maktav Dinçer²

¹Özel Medicana Int. İstanbul Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul

²İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

ÖZET

Bu sunumda Haziran 2008-Aralık 2011 tarihleri arasında kliniğimize başvuran toplam 89 jinekolojik kanser tanılı olguda yapılan toplam 207 uygulama ve kısa dönem sonuçlarımız verilmektedir. 3-boyutlu konformal brakiterapi tekniği ile Varisource cihazında iridyum-192 kaynağı ile serviks uteri kanserlerinde eksternal radyoterapi sonrasında CTV'ye, korpus uteri kanserlerinde ise vajen satıh veya 5mm ötesine doz tanımlanmıştır. CTV tanımlaması, kritik organ dozları ve tedavi protokolleri literatüre uygun olarak belirlenmiştir.

SUMMARY

In this presentation, the short-term results and total 207 applications are given of the 89 gynecologic cancer patients who treated in our clinic between June 2008 and December 2011. Three-dimensional conformal brachytherapy technique is used with iridium-192 source (Varisource) after external radiotherapy. In cervix cancer dose is defined to CTV, and in corpus uteri cancer to surface or 5 mm beyond the vagina. CTV definition, critical organ doses and treatment protocols are defined according to the literature.

GİRİŞ

Kliniğimizin hasta alımına başlama tarihi Haziran 2008 olup 42 aylık süreçte toplam yeni hasta sayısı 1400'dür. Jinekolojik kanserlerin tüm hastalara oranı %7 (89 olgu) dir. Toplam ICRT (intrakaviter radyoterapi) uygulama sayısı 207'dir. Jinekolojik kanserlerin dağılımı; korpus uteri kanseri 44 olgu (%49.5), serviks uteri kanseri 43 olgu (%48.3), vajina kanseri 1 olgu (%1.1) ve vulva kanseri 1 olgudur (%1.1). CTV tanımlaması, kritik organ dozları ve tedavi protokolleri literatüre uygun olarak belirlenmiştir.^[1-4]

KORPUS UTERİ KANSERİ

Hastaların hepsi opere olup, üç olguda (%6.8) erken evre olmaları sebebiyle adjuvan tedavi yapılmamıştır. Üç olguda (%6.8) sadece ERT (eksternal

radyoterapi) (ort. doz 60 Gy), 21 olguda (%47.6) sadece ICRT, 17 olguda ise (%38.6) ERT+ICRT yapılmıştır. ERT'de teknik 3BKT olup doz 45-50.4 Gy/25-28fr'dur. Bir olguda (sadece ERT) IMRT ile 60-65 Gy verilmiştir. ICRT tekniği 3BKT olup HDR ile toplam 15-21 Gy/3fr. verilmiştir. Her hastaya çekilen bilgisayarlı tomografi kesitlerinde mesane, rektum ve sigmoid konturlanmıştır. Cihaz Varisource, kaynak Ir-192'dir. ICRT tek başına verilmişse 21 Gy/3fr, ERT ile kombine ise 15 Gy/3fr. verilmiş, tek kanallı silindir ile doz satıhta veya 5mm ötesinde tanımlanmıştır. Doz hesapları Eclipse 8.6 versiyonda yapılmıştır. 3 BKBT'de (3 Boyutlu Konformal Brakiterapi) fraksiyon başına ortalama rektum ve mesane dozları sırasıyla 1.73 Gy ve 1.57 Gy idi. Toplam BED3 ve BED10 değerle-

	21 Gy/3fr.	15 Gy/3fr.	ERT 45 Gy/25fr.	ERT 50.4 Gy/28fr.
EQD2Gy	29.8 Gy	18.8 Gy	44 Gy	50 Gy
BED10	35.7 Gy	22.5 Gy	53 Gy	59.5 Gy
BED3	70 Gy	40 Gy	72 Gy	80.6 Gy

	45 Gy/25fr.	28 Gy/4fr.	24 Gy/3fr.	50.4 Gy/28fr.
EQD2	44 Gy	40 Gy	36 Gy	50 Gy
BED10	53 Gy	47.6 Gy	43 Gy	59.5 Gy
BED3	72 Gy	93.3 Gy	88 Gy	80.6 Gy

ri tablodan hesaplanabilir. Rektum ve mesane için toplam BED3 değerleri 112 Gy idi.

İzlemde; 7 olgu (%16) kemoterapi almış, 1 olguda (%2) lokal nüks, 4 olguda (%9) uzak metastaz saptanmıştır. Üç olgu (%6.8) eksitus olmuş, 40 olgu ise hastaliksız takiptedir. Sadece bir olguda (%1) komplikasyon (fistül) görülmüştür. İki yıllık genel sağkalım %93.2, hastaliksız sağkalım %89 idi.

SERVİKS UTERİ KANSERİ

Olguların 12'si (%28) postoperatif olup, 2 olguda (%16.6) sadece ICRT, 2 olguda (%16.6) sadece ERT ve 8 olguda (%66.8) ERT+ICRT uygulanmıştır. Otuzbir olgu (%72) küratif tedavi almıştır. Yirmiüç olguda (%74) ERT+ICRT, 8 olguda (%26) yüksek doz ERT uygulanmıştır. ERT dozu 45-50.4Gy/25-28fr. olup, eşzamanlı kemoterapi verilen olgu sayısı 25 (%58)'dir. Dokuz olgu (%36) 5 kür, 7 olgu (%28) 6 kür, 6 olgu (%24) 4 kür, geri kalan 5 olgu ise 3 kür CDDP almıştır.

ICRT'de teknik 3-Boyutlu Konformal olup tandem ve ovoid kullanılarak doz CTV'ye tanımlanmıştır. Her hastaya çekilen bilgisayarlı tomografi kesitlerinde CTV, mesane, rektum ve sigmoid konturlanmıştır. CTV; GTV, serviksin tümü (=HR-CTV), korpusun alt 1/2'si, parametriumlar ve 1/3 üst vajinanın tümü (=IR-CTV) olarak tanımlanmıştır. Ayrıca A noktaları da işaretlenmiş ve aldığı dozlar kayıt edilmiştir. Doz hesapları Eclipse 8.6 versiyonda yapılmıştır. Küratif olgularda 24-28 Gy/3-4fr. da (olguların %65.5'i), postop olgularda ise 15-18Gy/3fr'da (olguların %83'ü) verilmiştir. 3BKBT'de fraksiyon başına ortalama rektum ve mesane dozları sırasıyla 2.45 Gy ve 2.17 Gy idi. Toplam BED3 ve BED10 değerleri tablodan hesaplanabilir. Rektum ve mesane için toplam BED3 değerleri sırasıyla 125 Gy ve 144 Gy idi.

İzlemde; 7 olgu eksitus olmuş (%16), 8 olguda uzak metastaz (%18.6), 3 olguda lokal nüks (%7) ve 1 olguda 2. primer (kolon ca) tümör saptanmış olup halen 35 olgu hastaliksız takiptedir. İki yıllık

genel sağkalım %84, hastaliksız sağkalım %76.7 idi.

VAJİNA KANSERİ

Tedavi ve takip ettiğimiz postoperatif bir olgumuz olup, 60 Gy/6fr'da (haftada bir) silindir ile tüm vajene 3BKBT uygulanmıştır. 60 Gy in EQD2 Gy=100 Gy olup, BED 10=120 Gy ve BED 3=260 Gy'dir.

VULVA KANSERİ

Hastaliksız takipte olan postoperatif bir olgumuz olup, bilateral inguinaller, vulva ve alt pelvik lenf nodlarına 3BKRT ve IMRT ile 65 Gy/36fr.da kemoterapi ile eşzamanlı olarak (CDDP+5-FU) tedavi verilmiştir.

SALVAJ RADYOTERAPİ

Lokal ileri evre ve nüks 10 serviks kanserli olguda sadece 3BKRT ile ortalama 45-70 Gy /1.8 Gy/fr. da ve eşzamanlı kemoterapi ile beraber tedavi uygulandı. Nüks olan bir olguda 40 Gy/20fr'da 2. seri 3BKRT uygulandı. Hiçbir olguda ICRT yapılmadı.

Tedavi protokollerimizde kullanılan referanslar aşağıda belirtilmiştir.

KAYNAKLAR

1. NCCN Version 1. 2011 Guidelines.
2. Haie-Meder C, Pötter 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.
3. Nag S, Erickson B, Thomadsen B, et al. The American Brachytherapy Society recommendations for HDR Brachytherapy for carcinoma of the cervix, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(1):201-11.
4. Rath GK, Sharma DN, Julka PK ICRU report 38: has the radiation oncology community accepted it? *International Commission on Radiation Units & Measurements. Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2002;14(5):430-1.
5. Pötter 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, radiobi-

ology. Radiother Oncol 2006;78(1):67-77.

6. Stroom JC, Heijmen BJ. Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report. Radiother Oncol 2002;64(1):75-83.

Medicana Int.İst.Hast. Rady.Onk.Merkezi
2008-2011 yılları arası tedavi edilen Jinekolojik tümörlerin tanılara ve tedavi yöntemlerine göre dağılımı;

Kliniğin toplam hasta sayısı: 1400
Jinekolojik tm. Hasta sayısı: 89 (%7)
Cihazlar:ERT (Varian Clinac),
Braki (Varisource 200)

1

SERVİKS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	45-50.4Gy/25-28fr. 3D
Kemoterapi	Eşzamanlı Adjuvan Kür sayısı	25 olgu (CDDP) - %33(9 olgu) 5 kür;%28(7 olgu) 6 kür, %24(6 olgu) 4 kür aldıkları kalan 5 olgu 3 kür aldı
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	HDR 7-8Gy/3-4fr. Varisource 200 3D
BED10	Toplam Brakiterapi	100.7-102.7Gy 43-47.8Gy
EQD 200		BT=18.8-24Gy ERT+BT=62.8-72.8Gy
Rektum	Doz BED3	125Gy (ERT+BT)=EQD2 75Gy
Mesane	Doz BED3	112Gy(ERT+BT)=EQD2 67Gy

2

KORPUS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	45-50.4Gy/25-28fr. 3D
Kemoterapi	Kür sayısı	7 olgu adjuvan
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D)	HDR 5-7Gy/3fr. Varisource 200 3D
BED10	Toplam Brakiterapi	75.6Gy 22.5-35.7Gy
EQD 200		BT=18.8-29.8Gy ERT+BT=62.8Gy
Rektum	Doz BED3	40-70Gy (ERT+BT 112Gy)
Mesane	Doz BED3	40-70Gy (ERT+BT 112Gy)

3

JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE SALVAJ RADYOTERAPİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
Hasta N		10 olgu
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D)	45-70Gy/25-38fr. 3D/IMRT
Kemoterapi	Eşzamanlı Adjuvan Kür sayısı	CDDP haftalık Var 6-7
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) İnterstitiyel, İntrakaviter, kombine	Yapılmadı
Rektum	Doz	DVH analizinde tolerans sınırları içinde tutuldu
Mesane	Doz	DVH analizinde tolerans sınırları içinde tutuldu

4

NCCN Version 1.2011 esas alınmıştır

Vulva kanseri protokolü

- Postop. (1 olgu)
- 3DCRT+IMRT+eşzamanlı kemoterapi ile 65Gy/36fr. da vulva, bilateral inguinaler ve alt pelvik nodlar ışınlandı.

Vagina kanseri protokolü

- Postop. (1 olgu)
- 60Gy/6fr.da (haftada bir) silindir ile tüm vajene BT yapıldı.
- EQD2Gy=100Gy
- BED 10=120Gy
- BED 3=260Gy

5

Jinekolojik Tümörlerin Radyoterapisinde BED Değerinin Etkisi

The Effect of BED Value in the Treatment of Gynecologic Tumors

Candan Demiröz, Sema Tunç, Lütfi Özkan

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bursa

AMAÇ

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalına 1996-2010 yılları arasında eksternal radyoterapi (ERT) ve/veya brakiterapi (BRT) ile tedavi edilen 351 jinekolojik tümörlü olgunun BED10 ve BED3 değerlerini irdeledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Serviks kanserli 98 (54 küratif, 44 postoperatif), endometrium kanserli 239 (5 küratif, 234 postoperatif), vulva kanserli 9 (2 küratif, 7 postoperatif) ve vajina kanserli 5 olgu (4 küratif, 1 postoperatif) BED değerlerinin irdelenmesi amacıyla retrospektif olarak incelendi. ERT lineer akseleratör ile, BRT high dose rate (HDR) kapasiteli ve iridyum 192 kaynaklı Gammamed-12i model cihaz ile uygulandı. Brakiterapi ERT sonrası ya da tek başına, 7 Gy/fraksiyonda olmak üzere referans noktasına toplam üç fraksiyonda 21 Gy uygulandı. Endometrium kanseri dışındaki tüm olgulara eş zamanlı sisplatin 40 mg/m² olarak verildi. Biyolojik eşdeğer dozları (BED) lineer kuadratik formül ile hesaplandı. İstatiksel yöntem olarak lineer regresyon testi kullanıldı.

BULGULAR

Eksternal radyoterapi serviks ve endometrium kanseri tanısı alan küratif olgularda 5040-5940 cGy, postoperatif olgularda 5040-5400 cGy; vulva kanseri tanısı alan küratif olgularda 6600-7000 cGy, postoperatif olgularda 6000-6600 cGy ve vajen kanseri tanısı alan küratif olgularda 5000-5400 cGy, postoperatif olgularda 4500 cGy dozda uygulandı. ERT ve BRT ile küratif tedavi edilen serviks kanserinde ortalama referans noktası BED10 değeri 92.55 Gy (82.43-94.49 Gy), rektum BED3 değeri ortalama 110.95 Gy (36.55-124.85 Gy), mesane BED3 111.60 Gy (34.61Gy-127.75 Gy) iken postoperatif tedavi edilen olgularda bu değerler sırasıyla 93.83 Gy (88.73-94.59 Gy), 110.95 Gy (36.55-122.17 Gy) ve 111.60 Gy (34.61-142 Gy) idi. ERT ve BRT ile küratif tedavi edilen endometrium kanserinde ortalama BED10 değeri 89.25 Gy (83.88-93.06 Gy), rektum BED3 ortalama değeri 113.23 Gy (112.14-216.30 Gy), mesane için 114.99 Gy (106.53-216 Gy) iken postoperatif tedavi edilen olgularda bu değerler sırasıyla 91.15 Gy (34.17-95.34 Gy), 101.69 Gy (12.24-253.70 Gy) ve 100.73 Gy (6.76-232.48 Gy) idi. ERT ve BRT ile küratif tedavi edilen vulva kanserinde ortalama BED10 değeri 63.6 Gy, rektum için BED3 değeri ortalama 93.2 Gy,

OBJECTIVES

Between the year of 1996-2010, we evaluated BED3 and BED10 values in 351 gynecologic cancer patients who attended to Uludağ University Medical Faculty Radiation Oncology Department and treated with external radiotherapy (ERT) and/or brachytherapy (BRT).

MATERIAL AND METHOD

There were 98 cervix cancer (54 definitive, 44 postoperative intend, 239 endometrium cancer (5 definitive, 234 postoperative intend), 9 vulva cancer (2 definitive, 7 postoperative intend) and 5 vagina cancer patients (4 definitive, 1 postoperative intend) were included our study to evaluate the BED values. ERT managed with lineer accelerators and brachytherapy managed with Gammamed-12i device which has high dose rate (HDR) feature and iridium 192 source. BRT was performed after ERT or by alone to the referance point at 7 Gy/fraction in 3 fractions, total 21 Gy. Concomitant cisplatin 40mg/m² was performed all the patients except the ones who had endometrial cancer. BED was calculated using lineer quadratic formula. Lineer regression test was used as statistical analysis method.

RESULTS

ERT and/or BRT were performed in the endometrial and cervix cancer patients with definitive intend in a dose of 5040-5940 cGy, postoperative intend in a dose of 5040-5400 cGy; in the vulva cancer patients with definitive intend in a dose of 6600-7000 cGy, postoperative intend 6000-6600 cGy and vagina cancer patients with definitive intend in a dose of 5000-5400 cGy, postoperative intend in a dose of 4500 cGy. While the median total BED10 was 92.55 Gy (82.43-94.49 Gy), the median BED3 was 110.95 Gy (36.55-124.85 Gy) for rectum, 111.60 Gy (34.61Gy-127.75 Gy) for bladder in the definitive cervix patients, the values were 93.83 Gy (88.73-94.59 Gy), 110.95 Gy (36.55-122.17 Gy) and 111.60 Gy (34.61-142 Gy) in the postoperative patients. While the median total BED10 was 89.25 Gy (83.88-93.06 Gy), the median BED3 was 113.23 Gy (112.14-216.30 Gy) for rectum, 114.99 Gy (106.53-216 Gy) for bladder in the definitive endometrial cancer patients, these results changed into 91.15 Gy (34.17-95.34 Gy), 101.69 Gy (12.24-253.70 Gy) and 100.73 Gy (6.76-232.48 Gy), respectively in the postoperative patients. In the vulva cancer patients who were treated with definitive intend the me-

mesane için 91.6 iken postoperatif tedavi edilen olgularda bu değerler sırasıyla 55.7 Gy, 82.66 Gy ve 80.6 Gy idi. Benzer şekilde vajen tümörü için yapılan hesaplamada ortalanca BED10 değeri 55.7 Gy, BED3 değeri rektum için ortalanca 82.6 Gy, mesane için 84 Gy ve postoperatif tedavi edilen olgularda sırasıyla 52.8 Gy, 66 Gy, 72 Gy idi. Serviks ve endometrium kanserli olguları içeren analizde BED değeri ile erken ($p<0.000$) ve geç komplikasyonlar ($p<0.010$) arasında istatistiki anlamlı ilişki bulunurken lokal kontrol üzerindeki etkisi gözlenmedi.

SONUÇ

Çalışmamızdaki hasta grubunda BED değeri yan etkiler üzerinde etkili bir faktör olarak tespit edilirken lokal kontrol üzerinde etkisi gözlenmedi. Bu nedenle tedavi sonuçlarını öngörmede BED değerlerinin göz önünde bulundurulmasında yarar vardır.

dian BED10 was 63.6 Gy, the median BED3 was 93.2 Gy for rectum, 91.6 Gy for bladder and those were 55.7 Gy, 82.66 Gy ve 80.6 Gy in the postoperative patients, respectively. Similarly, in the definitive treated vagina cancer patients the median BED10 was 55.7 Gy, the median BED3 was 82.6 Gy for rectum, 84 Gy for bladder and 52.8 Gy, 66 Gy, 72 Gy in the postoperative patients, respectively. The BED was found statistically significant on the acute ($p<0.000$) and late side effects ($p<0.010$) in the cervix and endometrial cancer patients however it did not make any effect on local control.

CONCLUSION

The BED value was determined as an effective factor on the side effects, however, it did not affect the local control. In consequently, there is a benefit of taking into account BED values to predict the treatment results.



SERVİKS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D) 5040-5940 cGy	5040-5400 cGy
Kemoterapi	Es zamanlı Cisplatin 30 mg/m ² Egzamanlı Adjuvan Kür sayısı 6 kur	Es zamanlı Cisplatin 30 mg/m ² 5 kur
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) ≥1200 cGy/h 7/3 fx Gamamed 2D	≥1200 cGy/h 7/3 fx Gamamed 2D
BED10	Toplam Brakiterapi ERT+BRT Ortalama 92.55 Gy, Ortalama 90.79 Gy (82.43-94.49 Gy)	ERT+BRT Ortalama 93.83 Gy, Ortalama 92.97 Gy (88.73-94.59 Gy)
EQD 200		
Rektum	Doz BED3 BRT Ortalama 40,42 Gy (23,65Gy- 57,11 Gy) ERT+BRT Ortalama 110,95 Gy (36,55 Gy-124,85 Gy)	BRT Ortalama 39,87 Gy (22,53 -60,38) ERT+BRT Ortalama 110,95 Gy (36,55 Gy-122,17 Gy)
Mesane	Doz BED3 BRT Ortalama 37,77Gy (6,81-55,75 Gy) ERT+BRT Ortalama 111,60 Gy (34,61Gy-127,75 Gy)	39,83 Gy (23,59 -48,68 Gy) ERT+BRT Ortalama 111,60 Gy (34,61-142 Gy)

2

KORPUS KANSERİ

PROTOKOL	KÜRATİF	POSTOPERATİF
EKSTERNAL RT	5400-5940 cGy	5040-5400 cGy
Kemoterapi	Doz/frk Yöntem (2D-3D) Kür sayısı	Batın yıkama sıvısı pozitifliği ve omentum tutulumunda 6 kur
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) ≥1200 cGy/h 7/3 fx Gamamed 2D	≥1200 cGy/h 7/3 fx Gamamed 2D
BED10	Toplam Brakiterapi ERT+BRT Ortalama 89,25 Gy, Ortanca 93,06 Gy (83,88-93,06) BRT Ortalama 30,77 Gy (24,48-34,47Gy)	ERT+BRT Ortalama 66,87 Gy, Ortanca 91,15 Gy (34,17-95,34 Gy) BRT Ortalama 34,63 Gy Ortanca 34,68 Gy (28,05-36,31 Gy)
EQD 200		
Rektum	Doz BED3 Ortanca 40,14 Gy (40,14-133 Gy) Ortanca toplam 113,23 Gy (112,14-216,30 Gy)	Ortanca 41,84 (12,24-63,31 Gy) Ortanca 101,69 (12,24-253,70 Gy)
Mesane	Doz BED3 Ortanca 42,99 Gy (31,02-42,99 Gy) Ortanca toplam 114,99 Gy (106,53-216 Gy)	Ortanca 37,7 Gy (6,76-51,6 Gy) Ortanca toplam 100,73 Gy (6,76-232,48Gy)

3

JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE SALVAJ RADYOTERAPİ

PROTOKOL	
Hasta N	
EKSTERNAL RT	Doz/frk Yöntem (2D-3D) 30 Gy 300 cGy/3fx
Kemoterapi	Egzamanlı Adjuvan Kür sayısı - + 6 kur
Brakiterapi	Doz hızı Frk dozu/ sayısı Cihaz Yöntem (2D-3D) Interstisyel, Intrakaviter, kombine ≥1200 cGy/h 5 Gy/3fx Gamamed 2D Intrakaviter
Rektum	Doz 15 Gy
Mesane	Doz 15 Gy

4

Vulva kanseri protokolü	Vagina kanseri protokolü
EI-II : Rad vulvektomi, Bilateral inguinal ve femoral lenf nodu disseksiyonu	EI-II: Radikal vajinektomi ve pelvik lenfadenektomi ve/veya RT+BRT
PNI +, CS ≤8 mm, derinlik ≥5 mm adjuvan RT	EIII-IV: Küratif RT+BRT
EIII-IV : Cerrahi+ KT ile es zamanlı RT	
Cerrahi için uygun olmayan hastalara preop/radikal RT	

5

Türkiyede Jinekolojik Tümörlerde Brakiterapi Deneyimi

Brachytherapy Experience in Gynecological Tumors in Turkey

*M. Akmansu, Gamze Aksu, Görkem Aksu, A. Aras, I. Aslay, G. Atkover, Y. Bölükbaşı, R. Çetingöz, C. Demiröz, M. Dinçer, M. Eren, P. Erpolat, Ş.A. Ergen, M. Garipağaoğlu, S. Küçücük, E. Oymak, C. Önal, S. Özdemir, L. Özkan, Z. Özşaran, E. Özyar, B. Sarper, U. Selek, F. Tokatlı, C. Umay, M. Yavuz, G.A. Yazıcı, F. Yıldız.

**M. Adıgül, F. Akman, G. Aslan, S. Çatlı, M.A. Doğan, S. Karaçam, G. Kemikler, İ. Olacak, İ. Özbay, N. Öztürk, Y. Sağlam, B. Sındır, Ö. Şenkesen, B. Tırpancı, S. Tunç

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı; Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı; Amerikan Hastanesi Radyasyon Onkolojisi; Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı; Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı; Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı; Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı; Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı; Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı; İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı; Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği; Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı; Medicana Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği; Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı

AMAÇ

Bu çalışmada Türkiye’de jinekolojik tümörlerde farklı merkezlerin brakiterapi (BrT) deneyimi değerlendirilmiştir.

GEREÇ VE YÖNTEM

On bir tıp fakültesi, 1 devlet hastanesi ve 2 özel merkezin 1970-2011 yılları arasında jinekolojik BrT verileri BÇG olarak değerlendirilmiştir. Over kanseri dahil edilmemiştir. Merkezlerin ortanca BrT deneyimi 12 (1-41) yıldır. Merkezlere başvuran toplam hasta sayısı 297124 dir, jinekolojik tümörler hastaların %7’sini oluşturmaktadır. Serviks ca (Sca) %49, endometriyum ca (Eca) %46, vajen ca (Vca) %1, vulva ca (Vuca) %3 oranında görülmüştür.

BULGULAR

Sca küratif radyoterapisinde (RT) 40 mg/m² haftalık konkomitan kemoterapi (KKt) tüm merkezlerde standart yaklaşımdır. Sca postoperatif tedavisinde +sınır, +lenf nodu, bulky tümör, +parametrium gibi kötü prognostik faktörler varlığında KKt uygulanmaktadır. Eca hastalarında Kt ileri evre, kötü histolojilerde tercih edilmektedir. Vuca da BrT kurtarıcı amaçla kullanılmaktadır. Vca, Sca protokolüne benzer şekilde tedavi edilmektedir. Kurtarıcı tedaviler 2 merkezde eksternal (ERT) ve/veya BrT ile, 3 merkezde tek başına ERT ile ve 1 merkezde uygun hastalarda cyberknife ile uygulanmaktadır. 8 merkezin kurtarıcı tedavi deneyimi yoktur. ERT teknikleri 3 merkezde 3D ve IMRT, 7 merkezde 3D ve 4 merkezde 2D ve 3D olarak değişmektedir. 2 ve 5 BrT cihazı olan 2 merkez dışında tüm merkezlerde 1 HDR cihazı bulunmaktadır. BrT tekniği 6 merkezde 3D, 8 merkezde 2D dir. 2 merkezin ise HDR in yanısıra LDR deneyimi ve donanımı mevcuttur. Sca ve Eca de tedavi dozları Tablo 1’de gösterilmiştir.

SONUÇ

Jinekolojik tümörlerin radyoterapisinde BrT tedavinin önemli bir komponentidir. Bu çalışmada katılan merkezlerin BrT teknik ve dozlarında farklılıklar olmakla birlikte dozimetride 2D uygulamalar için ICRU 38, 3D uygulamalar için ise ESTRO kriterleri referans olarak alınmıştır. BÇG, Türkiye’de jinekolojik tümörlerde tedavi protokollerini, hastalık kontrolünü, sağkalım ve yan etki sonuçlarını değerlendirmek ve ortak çalışmalar oluşturmak için veri toplamaya devam etmektedir.

OBJECTIVES

This study is conducted to evaluate the brachytherapy experience in gynecological tumors in Turkey.

MATERIAL AND METHOD

Gynecological brachytherapy data of 11 medical faculty, one government hospital and two private hospital between 1970-2011 was collected. Ovarian cancer was not included. Median brachytherapy experience of the centers was 12 (1-41) years. The total number of the pts was 297124 and 7% of them was gynecological tumor (except ovary). The ratio of the tumors was %49 in cervix carcinoma (CC), %46 in endometrium carcinoma (EC), %1 in vagina carcinoma (VaC), %3 in vulvar carcinoma (VuC).

RESULTS

For curative treatment of CC concomitant chemotherapy (CCh) 40mg/m² weekly was standard procedure in all centers. In postoperative CC, Cch was given if poor prognostic factors present such as positive margin, positive lymph node, bulky tumor, positive parametrium. Adjuvant Ch to radiotherapy was not given in any center. The incidence of the pts treated with curative intent in EC and VuC was low. Ch was given in EC pts if advanced stage or poor hystology was present. In VuC Ch was given due to comorbidities of the pts and also BrT was not applicated as a treatment component except in salvage therapy. VaC was treated mostly with the same protocol of CC. Salvage treatment was done with external radiotherapy (ERT) and/or brachytherapy (BrT) in two centers, with only ERT in 3 centers and with cyberknife in one center. Eight centers have no salvage treatment experience. ERT techniques were 3D and IMRT in three centers, 3D in 7 centers, 2D and 3D in 4 centers. Except two centers with two and one center with 5 BrT machines all the others have one HDR treatment unit. BrT technique was 3D in 6, 2D in 8 centers. Two centers also have LDR experience. ERT, BrT and total treatment doses are listed in table 1.

CONCLUSION

Intracavitary brachytherapy is still a widely used, effective and superior therapy in the treatment of gynecological malignancies despite developing technology.

*Hekim grubu; **Medikal Fizik grubu.

Tablo 1. Sca ve Eca'de tedavi dozları

Tanı	Tedavi	ERT dozu (Gy)/ frk; ortanca	BrT dozu/frk	Toplam BED10 (Gy)	BrT BED10	Rektum BED3	Mesane BED3
Serviks ca	Küratif RT	45-59,4/25-33; 50,4/28	15-30/3-5	76-107	16,8-48	84-140	95-140
	Postoperatif RT	45-50,4/25-28; 50,4	15-21/3	69-97	22,5-35,7	84-122	88-142
Endometriyum ca	Küratif RT	45-59,4/25-33; 50,4/28	18-30/3-5	76-107	25-48	84-116	94-128
	Postoperatif RT (ERT+BrT)	45-54/25-30; 45/25	15-21/3	69-95	16,8-35,7	84-112	88-112
	Postoperatif RT (BrT)	21-40/3-5	21-40/4-5	22,5-59,5	22,5-59,5	56-67	48-90

Table 1. ERT, BrT and total treatment doses

Diagnosis	Treatment	ERT dose (Gy)/ frk; median	BrT dose/frk	Total BED10 (Gy)	BrT BED10	Rectum BED3	Bladder BED3
Cervix cancer	Curative RT	45-59,4/25-33; 50,4/28	15-30/3-5	76-107	16,8-48	84-140	95-140
	Postoperative RT	45-50,4/25-28; 50,4	15-21/3	69-97	22,5-35,7	84-122	88-142
Endometrium cancer	Curative RT	45-59,4/25-33; 50,4/28	18-30/3-5	76-107	25-48	84-116	94-128
	Postoperative RT (ERT+BrT)	45-54/25-30; 45/25	15-21/3	69-95	16,8-35,7	84-112	88-112
	Postoperative RT (BrT)	21-40/3-5	21-40/4-5	22,5-59,5	22,5-59,5	56-67	48-90

Post-op Brakiterapide Fizik Özellikler

Gönül Kemikler

İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İstanbul

GİRİŞ

Serviks ve endometrium kanserlerinde intrakaviter radyoterapi, tek başına veya eksternal radyoterapi ile birlikte, lokal kontrolün sağlanmasında büyük önem taşır.^[1] Cerrahi sonrası radyasyon tedavisiyle ilave tedavi, rekürens riski yüksek olan hastalarda lokorejyonel kanser rekürens riskini (vagina veya pelvis) azaltabilir. Radyasyon tedavisi sıklıkla, pelvise eksternal radyasyon tedavisiyle verilir. Ancak bu tedavi yan etkileri arttırabilir. Vagina, endometrium kanser rekürenslerinin en sık görüldüğü bölgedir. Mikroskobik kanseri tedavi etmek için vaginal mukozaya bitişik radyasyon kaynaklarının yerleştirilmesi olarak tanımlanan tedavi postoperatif adjuvan intravaginal brakiterapidir (VBT). VBT'nin en sık kullanımı, cerrahisi sonrasında endometrium kanserinin tedavisidir. Ayrıca post-op serviks kanseri, vagina veya vulva kanseri gibi gros hastalığın olduğu durumlar, veya vaginal metastazının kanamaya sebep olduğu palyatif over kanseri de diğer endikasyonlardır. Vaginal kaf brakiterapisi adjuvan radyoterapi alan endometrium veya serviks kanserli hastalar için tek başına veya eksternal radyasyon tedavisiyle kombine olarak yapılabilir.^[2,3]

Kaynaklar

Geleneksel olarak doz, düşük doz hızlı (LDR) sezyum-137, iridyum-192 veya yüksek doz hızlı (HDR) iridyum-192 kaynaklarıyla verilir. LDR kaynakların aplikatörlere yüklenmesi manuel ola-

rak yapılırken, HDR kaynakları kullanan uzaktan kumandalı brakiterapi cihazları üretilmiştir.

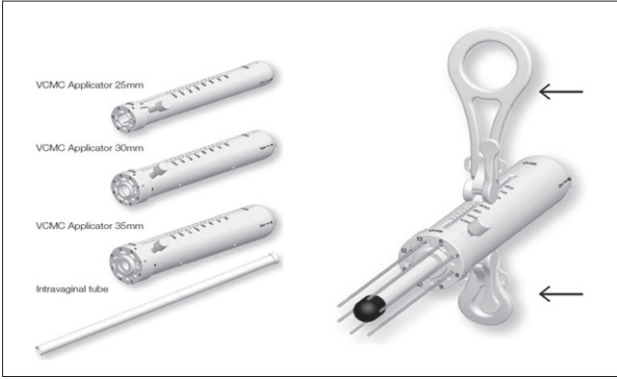
Vaginal brakiterapide kullanılan aplikatörler

Brakiterapide aplikatör seçimi önemlidir. Post-op brakiterapide, merkezi yerleşimli radyoaktif kaynak ihtiva eden tek kanallı silindirik aplikatörler en yaygın kullanılanıdır (Şekil 1).

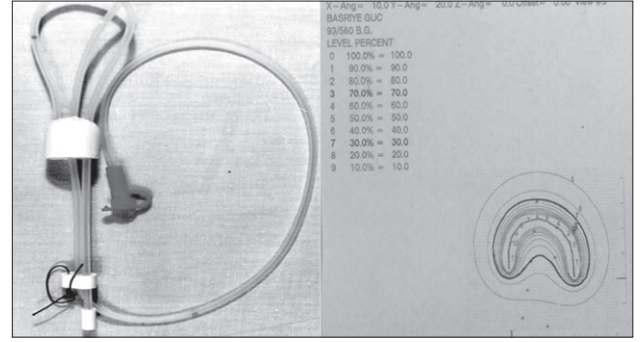
Tek kanallı silindirik aplikatörler 20-40 mm çapında, 2,5-10 cm uzunluğunda, tepesi kubbe şeklinde ve merkezi kanalıdır. Aplikatörün boyutu vagina ve kafa göre seçilir. Ancak, tek merkezi kanal ile doz dağılımlarındaki olanaklar sınırlı olabilir ve hedef etrafındaki optimal doz dağılımları sağlanamayabilir. Ayrıca istenen dozları vermek, yüksek



Şekil 1. Tek merkezi kanallı CT-MR uyumlu silindirik aplikatör.



Şekil 2. Çok kanallı silindirik aplikatör.



Şekil 4. Töre aplikatörü ve doz dağılımı (LDR brakiterapi için).

rektum ve mesane dozlarıyla sonuçlanabilir. İnt-rakaviter vaginal brakiterapinin kapasitesini art-tırmak için geliştirilen çok kanallı (multi-channel, MC) aplikatörler, vagina mukozasının herhangi bir kısmını tedavi etmek için tercih edilebilir. MC ap-likatörlerin, aplikatörün çevresindeki ilave kanallar ile (Şekil 2) doz optimizasyon olanaklarını art-tırma avantajı vardır.

Çok kanallı aplikatörün önemli bir özelliği bi-reysel doz dağılımlarının elde edilebilmesidir (Şe-kil 3). Kanalların farklı yüklemeleri ile belli böl-gelerdeki doz artışları sağlanırken riskli organların daha iyi korunması sağlanabilmektedir.^[4-6] Kaynak duruş noktaları sadece targette tanımlanır. Rektum ve mesane, bu organlara yakın noktalarda kanalların yüklemelerini azaltarak korunabilir.

Korumalı silindirik aplikatörler vaginanın be-lirli bölgelerini ışınlarken bazı bölgelerde kuru-ma sağlayan aplikatörlerdir. 900, 1800 ve 2700'lik

tungsten korumalar ile kritik organ dozları düşü-rülebilir.

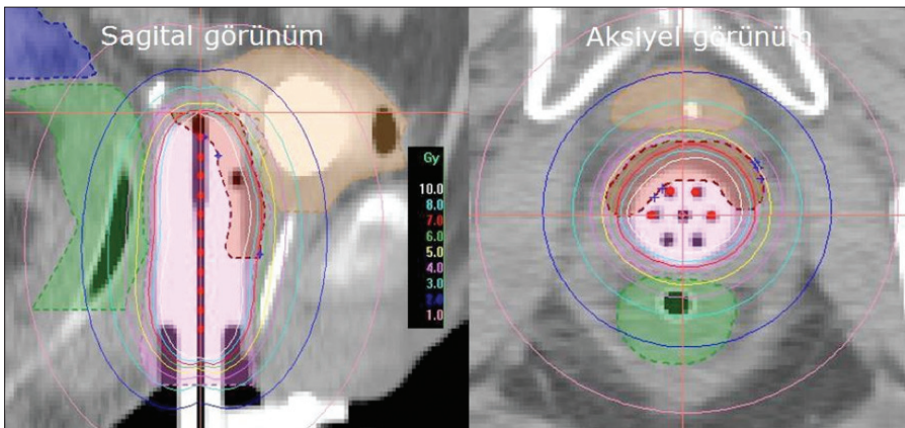
Özel Töre aplikatörü: Vaginal kaf ışınlamaları için geliştirilmiş ve kaynak olarak LDR Ir192 teli kullanılan tek kullanımlık özel bir brakiterapi ap-likatörüdür. Aplikatör ve izodoz dağılımı, Şekil 4'de gösterilmektedir.

Bireysel moldlar: Mevcut aplikatörlerin vagi-na ile uyumsuzluğunun (aplikatörün vagina duva-rına dayanmaması, hava boşluğu kalması gibi) söz konusu olduğu durumlarda hastaya özgü bireysel moldların kullanımı uygundur. Bu moldların için-de tümör ile uygun olarak açılan kanallardan teda-vi yapılması bireysel optimizasyonu sağlamaktadır (Şekil 5).

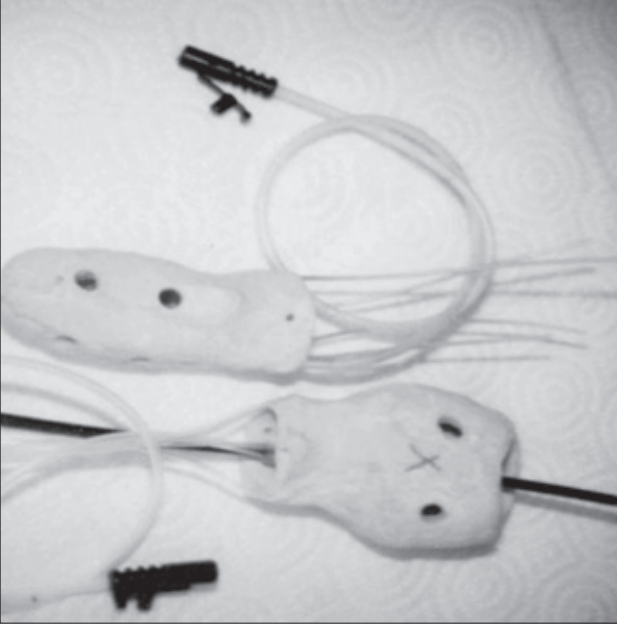
Doz planlama

Post-op vaginal brakiterapide hedef volüm

Klinik hedef hacim yaygın olarak değişmekte-



Şekil 3. Çok kanallı aplikatörün doz dağılımları (vagina yinelemesi).



Şekil 5. Bireysel mold aplikatörü (LDR veya HDR brakiterapi için).

dir. Birçok araştırmacı hedef vaginanın üst 1/3'ü olması konusunda hemfikir olmasına karşın tedavideki başarısızlıkların çoğunluğu bu bölgede görülmektedir.^[7,8] ABD'de ortalama tedavi uzunluğu, vaginanın üst 1/2'si ile 1/3'ü (yaklaşık 4-5 cm) dür. Sadece %7 uygulamada rutin tedavi uzunluğu tüm vaginadır. GEC ESTRO brakiterapi el kitabı, 3-5 cm'lik ortalama target uzunluğu için vaginal kafın ve vaginanın üst 1/3'üne tedaviyi önerir.^[9] Genel

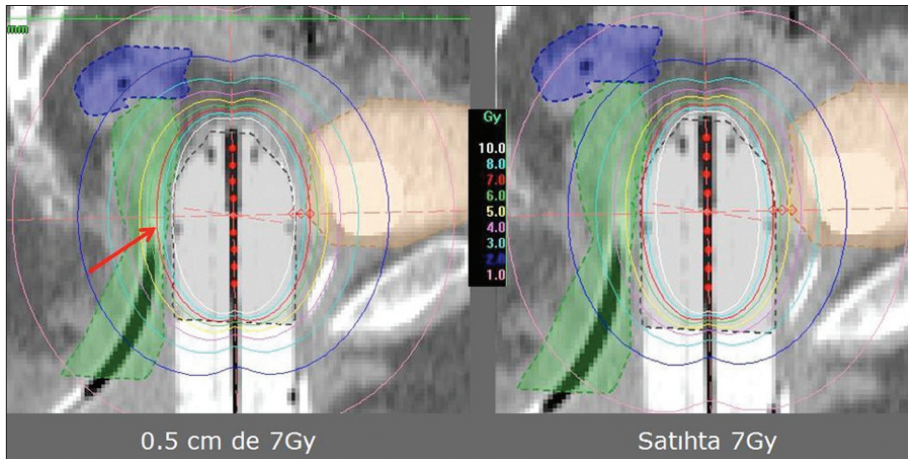
olarak, vaginal rekürenslerin %90'ı vaginal kaf'ta, %10'u distal distal kısımda, esas olarak ta periüretal bölgede oluşur^[10] ve vaginanın tüm uzunluğunun tedavisi artan vaginal morbiditeye yol açabilir. Bazı merkezler, berrak hücreli ya da papiller seröz histoloji, lenfovasküler invazyon, grade 3 veya nod pozitif hastalık içeren yüksek riskli durumlar için vaginanın tamamını tedavi etmektedirler.^[11] Hedef hacim, bazı durumlarda vaginal kafın mukozası ve tüm duvar uzunluğudur. Vaginal morbiditeden kaçınmak için, vaginal kafın mukozası ve bitişik dokular brakiterapinin hedefi olarak alınır. Target genişliği 25-40 mm, target derinliği ise mukozal yüzeyin birkaç mm altında veya aplikatör yüzeyinden 5 mm derinliktedir (Şekil 6). 5 mm'den daha derin lezyonlarda intrakaviter brakiterapiyle tümörün iyi kapsanmaması nedeniyle interstisyel braki-terapi ilavesi gerekebilir.

Post-op vaginal brakiterapide doz tanımlama noktası

Dozun tanımlama noktası aplikatörün yüzeyinde veya 0,5 cm derinlikte olacak şekilde, merkezler arasında farklılıklar gösterir. HDR fraksiyonaşyon şemalarında da farklılıklar vardır.^[9,11-14] LDR tedavileri için, vaginal BT tek başına uygulandığında hastalar yaklaşık 60 Gy alırlar.^[9]

Uygulama ve tedavi planlaması

Vaginaya göre riskli organların ve aplikatörün pozisyonunu belirlemek için aplikasyonun sonun-



Şekil 6. Farklı target derinliklerinde belirlenen doz dağılımları. Aplikatör yüzeyinden 0,5 cm derinlikte dozun belirlenmesi durumunda riskli organ dozlarının yüksekliği target dozlarının düşürülmesini gerektirebilir.

da ortogonal film alınır. 2D görüntüleme tedavinin çeşitli yönlerinin değerlendirmesine yardım eder. Aplikatörün tepe noktasının vaginal apekse yakınlığının filmlerde görülmesi, uygulamada vagina apeksine kliplerin yerleştirilmesi ile mümkündür. Brakiterapi dozunun verildiği volümün hemen yakınındaki organlar, mesane, rektum, sigmoid, üretra ve ince barsaklardır. 3D görüntüleme ile bu yapıların belirlenmesi mümkündür.

Ters kare kuralını ($1/r^2$) takip eden hızlı doz düşükleri olduğundan, aplikatörün yerleşimi önemlidir. Aplikatör, vaginal apeks ve vagina duvarlarına uyumlu yerleştirilmelidir. Vaginaya uyan en geniş çaplı silindirler seçilmelidir. Bu, en yüksek doz penetrasyonuna olanak sağlar. Hızlı doz düşüşü, risk altındaki organlarda düşük dozlarla neticelenir. CT simülasyon post-op VBT için kullanılan en tipik 3D görüntüleme yöntemidir. CT kesitleri silindirin yerleşimiyle ilgili- silindirin vagina apeksine pozisyonu, silindir ile vaginal dokuların uygunluğu, uygulamanın derinliği, silindirin açısı ve riskli organların yerleşimi gibi değerlendirmelere yardım eder. 3 boyutlu CT görüntüleri ile aplikatör rekonstrüksiyonu yapılır. Target ve OAR sınırları belirlenir. Toplam BED₁₀= 85-90 Gy olacak şekilde doz planlaması yapılır. Doz volüm sınırlamalarına göre, DVH'lar hedef ve riskli organlar değerlendirilerek optimizasyon yapılır.

3D görüntüleme silindirin uzunluğu boyunca veya vaginanın apeksindeki hava boşluklarını gösterebilir. Yapılan bir çalışma 25 hastada ciddi hava boşlukları bulmamışlardır.^[15] Vaginal aplikatör ile vagina duvarı arasında oluşacak hava boşlukları mukoza dozunda ciddi doz düşüklüklerine neden olacaktır. Bu doz düşüklüğü ortalama %27 kadar yükselmektedir.^[15] Bu durumda daha geniş bir aplikatör seçimi uygun olabilir. Bir diğer çözüm de bireysel mold ile uygun aplikasyon koşullarının sağlanmasıdır. Standart uygulamalara karşı bireysel uygulamalarda mesane rektum ve vaginadaki grad 1-2 geç yan etki daha düşüktür.^[16]

Sonuç olarak, hastaya en uygun aplikatör seçilmesi ve tedavi planlamaları bireysel olarak yapılmalıdır. Tedavinin tekrar edilebilirliği için aplikatörün, rektum ve mesanenin pozisyonu her uygulamada kontrol edilmeli, gerekirse yeniden planlama

yapılmalıdır. Aplikatör etrafındaki hava boşlukları dozu etkilediğinden dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Perez CA, Kuske RR, Camel HM, et al. Analysis of pelvic tumor control and impact on survival in carcinoma of the uterine cervix treated with radiation therapy alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988;14:613-21.
2. Horowitz NS, Peters WA, Smith MR, Drescher CW, Atwood M, Mate TP. Adjuvant high dose rate vaginal brachytherapy as treatment of stage I and II endometrial carcinoma. *Obstet Gynecol* 2002;99:235-40.
3. Pearcey RG, Petereit DG. Post-operative high dose rate brachytherapy in patients with low to intermediate risk endometrial cancer. *Radiother Oncol* 2000;56:17-22.
4. Houdek PV, Schwade JG, Abitbol AA, et al. HDR transvaginal brachytherapy: applicator design and dosimetry. *Activity* 1991;2(Supp):28-31.
5. Demanes DJ, Rege S, Rodrigues RR, Schutz KL, Altieri GA, Wong T. The use and advantages of a multichannel vaginal cylinder in high-dose-rate brachytherapy, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:211-9.
6. Tanderup K, Lindegaard JC. Multi-channel intracavitary vaginal brachytherapy using three-dimensional optimization of source geometry. *Radiother Oncol* 2004;70:81-5.
7. Nag S, Erickson B, Parikh S, Gupta N, Varia M, Glasgow G. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the endometrium. *Int. J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:779-90.
8. Li Z, Liu C, Palta JR. Optimized dose distribution of a high dose rate vaginal cylinder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41:239-44.
9. The GEC-ESTRO Handbook of Brachytherapy. <http://www.estro-education.org/publications/Documents/GEC-ESTROHandbookofBrachytherapy.html>.
10. Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC, Lybeert ML, Jobsen JJ, Warlam-Rodenhuis CC, et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol* 2003;89:201-9.
11. Small Jr W, Du Bois A, Bhatnagar S, Reed N, Pignata S, Potter R, et al. Practice patterns of radiotherapy in endometrial cancer among member groups of the gynecologic cancer inter-group. *Int J Gynecol Cancer* 2009;19:395-9.
12. Nag S, Erickson B, Thomadsen B, et al. The American brachytherapy society recommendations for high dose rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48:201-11.
13. 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 Rad Oncol Biol Phys* 2005;62:1385-9.
14. Racine ML, Viswanathan AN. Adjuvant high-dose-rate brachytherapy alone for stage I/II endometrial adenocarcinoma using 4-gray versus 6-gray fractionation scheme. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2008;72:S362.
15. Cameron AL, Cornes P, Al-Booz H. Brachytherapy in endometrial cancer: quantification of air gaps around a vaginal cylinder. *Brachytherapy* 2008;7:355-8.
16. Onsrud M, Strickert T, Marthinsen AB, et al. Late reactions after postoperative high-dose-rate intravaginal brachytherapy for endometrial cancer: A comparison of standardized and individualized target volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;49:749-55.

Serviksin 3-Boyutlu Radyolojik Anatomisi

3-Dimensional Radiological Anatomy of Cervix

Gülgün Engin

İstanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İstanbul

Bu sunumda serviks kanserinde klinik hedef volüm (CTV) belirlenmesinde önemli olan serviks, parametrium ve pelvik lenf nodlarının üç boyutlu radyolojik anatomisi ve konturları bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme bulguları eşliğinde tanımlanacaktır.

In this presentation, 3-dimensional radiological anatomy and contour of cervix, parametrium and pelvic lymph node regions which are important in definition the clinical target volume (CTV), will be defined based on computed tomography and magnetic resonance imaging findings.

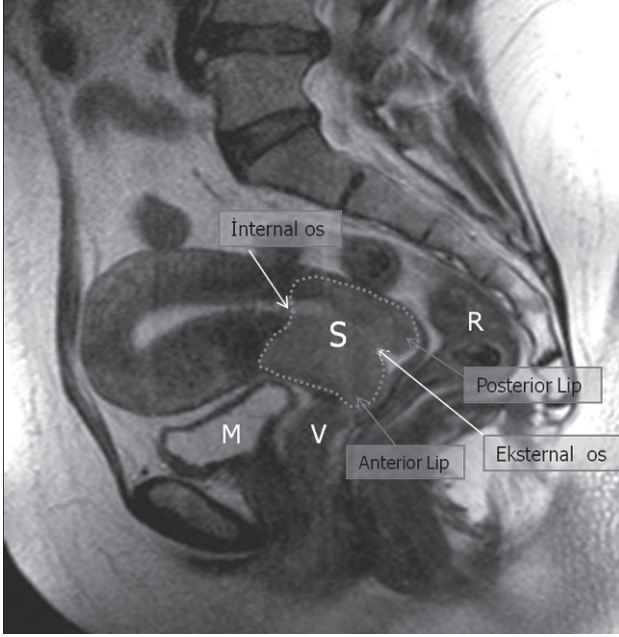
Üç boyutlu görüntüleme rehberliğinde radyoterapi planlanması özellikle yoğunluğu ayarlanabilen radyoterapi (IMRT) tekniklerinde klinik hedef volüm'e (CTV) optimal tedavi dozunun verilmesi ve kritik organların (OAR) korunmasını sağlamıştır. Bu sunumda serviks kanserinde klinik hedef volüm (CTV) konturlamada önemli olan serviks, parametrium ve pelvik lenf nodlarının üç boyutlu radyolojik anatomisi ve sınırları kesitsel görüntüler eşliğinde tanımlanacaktır.

Serviks anatomisi

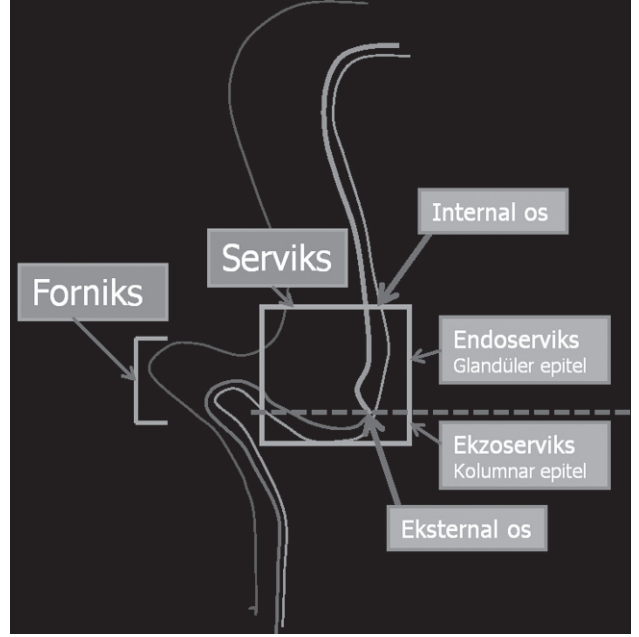
Uterusun son kısmını oluşturan serviks pelvik kavitede derin planda yerleşim gösterir. Uzunluğu 3.5 cm olan silindirik şekilli yapıdır. Serviks önde mesane, arkada rektum ile yakın komşuluktur. Endoservikal kanal yoluyla süperiorde uterin kavite (internal orifis yoluyla) ve inferiorda vagen (eksternal orifis yoluyla) ile bağlantılıdır. Serviksin vaginal bölümü ekzoserviks olarak isimlendirilir ve vagenin skuamöz epiteli ile döşelidir. Eksternal orifis önündeki ekzoserviks bölümü anterior

lip, arkadaki ise posterior lip olarak isimlendirilir. Serviks çevresinde dört forniks bulunur: iki lateral, anterior ve posterior (Şekil 1). Serviksin üst üçte ikisi olan endoserviks ise endometriyumun kolumnar glandüler epiteli ile döşelidir. Adenokarsinom bu alandan kaynaklanır. Ekzoserviks ve endoserviks bileşkesi (=skuamokolumnar bileşke) serviks kanserin en sık geliştiği alandır (Şekil 2). Supravaginal bölüm önde mesaneden parametrium ile ayrılır. Posteriorde supravaginal bölüm periton ile sarılıdır. Periton posterior vaginal duvar boyunca aşağıya uzanır ve rektum üzerinde dönüş yaparak Douglas (rektoürterin) poşunu oluşturur. Douglas (cul-de-sac) rektum ve uterus arasındaki boşluktur. Abdominal kavitenin en alt bölümüdür.

Parametrium uterusu çevreleyen konnektif dokudur. Uterin, vaginal arter ve venler, üreterler bulunur. Sınırları anteriorde mesane posterior konturu veya eksternal iliak damar posterior sınırınıdır. Mesane doluluğu ile anterior sınır değişebilir. Bu nedenle anterior sınır eksternal iliak venin posterior sınırı olarak alınmalıdır. Lateral sınır pelvik yan



Şekil 1. Serviksin ve pelvik yapıların sagittal plan MRG kesitsel anatomisi. (S: Serviks; V: Vagina; M: Mesane; R: Rektum).

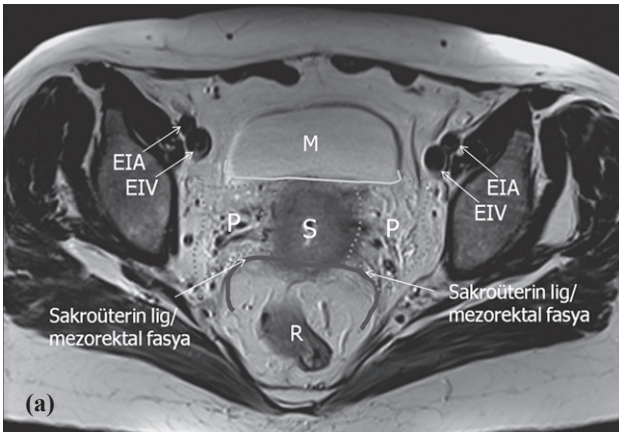


Şekil 2. Serviksin bölümleri ve epitel yapısının şematik görünümü.

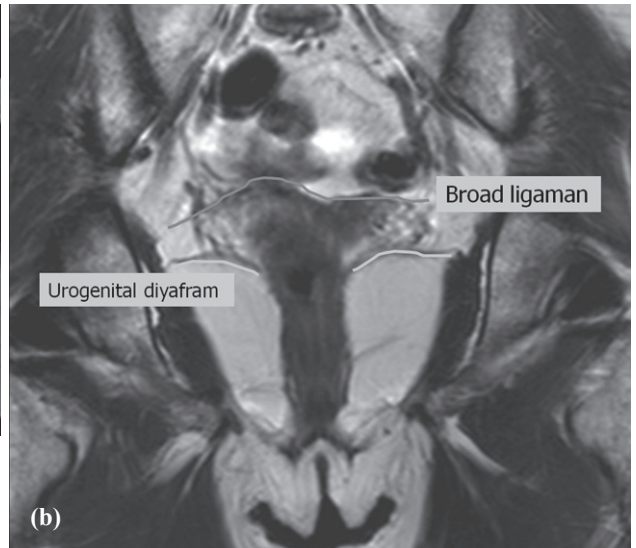
duvarında obturator internus kası medial sınırı/ iskiyon ramusudur. Posterior sınırı uterosakral ligaman ve mezorektal fasya oluşturur. Süperior sınır fallop tüpleri veya broad ligaman ile oluşur. Parametriumun alt sınırı ürogenital diyaframdır (levator ani) (Şekil 3).

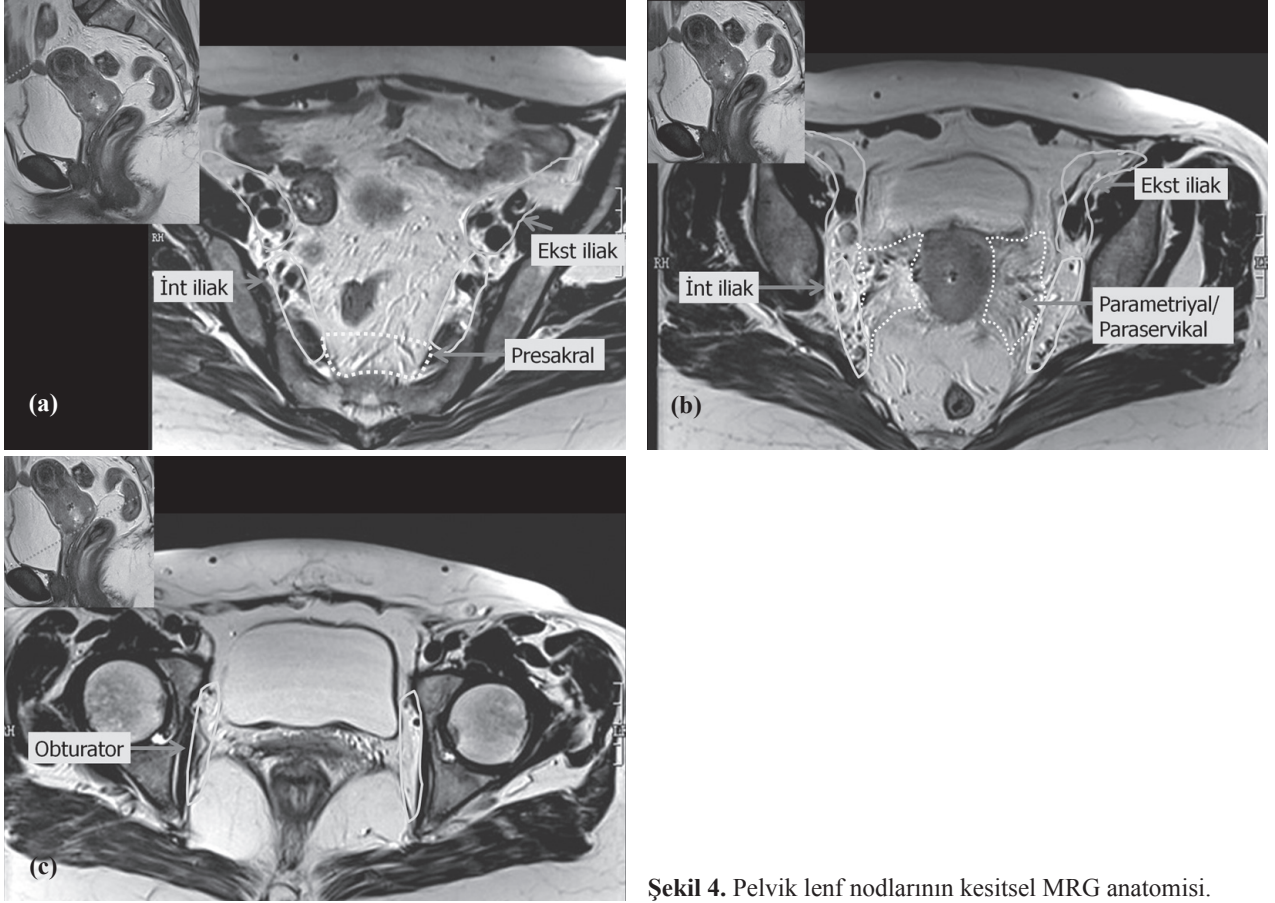
Serviks bağlar ile desteklenir (lateralde kardinal ligaman ve posterolateralde uterosakral ligaman-

lar). Kardinal ligaman (= Mackenrodt'un transvers servikal ligamanı) serviksin ve üst vaginanın lateralinden lateral pelvik duvarlara uzanır. Uterosakral ligaman, serviks ve üst vaginal fornikslerin posterolateralinden posteriora doğru uzanır. Sakroiliak eklemlerin önündeki pre-sakral fasyaya yapışır. Kardinal ve uterosakral ligamanlar uterus ve üst vaginayı levator plat'in üstünde tutar.



Şekil 3. Parametriumun aksiyel (a) ve koronal (b) plan MRG anatomisi. (S: Serviks; M: Mesane; R: Rektum; P: Parametrium; EIA: Eksternal iliak arter; EIV: Eksternal iliak ven.





Şekil 4. Pelvik lenf nodlarının kesitsel MRG anatomisi.

Serviks aortadan çıkan ovarian ve internal iliak arterlerden çıkan uterin arterler ile beslenir. Lenfatik drenajı eksternal ve internal iliak lenf nodları ile birlikte obturator ve presakral nodlara olur (Şekil 4). Serviks kanserinde lenfatik yayılım önce kardinal ve sakroüterin ligamanlar ile parametrial/paraservikal alana, oradan obturator internus (hipogastrik) ve internal iliak lenf nodlarına, daha sonra eksternal ve common iliak ve presakral lenf nodlarına olur. Uzak metastaz en sık aortik ve mediasinal lenf nodları, akciğer ve kemiğe olur. Para-aortik ve ingüinal lenf nodu tutulumu uzak metastaz olarak kabul edilir. Serviks kanserleri için tipik CTV common, eksternal, internal iliak, obturator ve presakral lenf nodlarını kapsar. Toita ve Taylor tarafından pelvik lenf nodlarının eksternal RT'sinde kullanılan CTV sınırları için tanımlanmış kriterler Tablo 1 ve Tablo 2'de özetlenmiştir. Uzak metastatik grubu oluşturan ingüinal lenf nodları ise ingüinal ligamanın altında bulunur. Yüzeysel ve derin iki gruba ayrılır. Yüzeysel ingüinal lenf nodla-

rı derin lenf nodlarına drene olur. İnguinal bölge CTV alt sınırı safenofemoral bileşkenin 2 cm kaudal olarak kabul edilir. İnguinal ve eksternal iliak lenf nodu geçişi değişken olmakla birlikte üst sınır internal obturator damarların kaudal düzeyi olarak tanımlanmıştır. Bu sınır için tanımlanan kemik sınır işareti ise süperior pubik ramusun üst konturudur (Şekil 5).

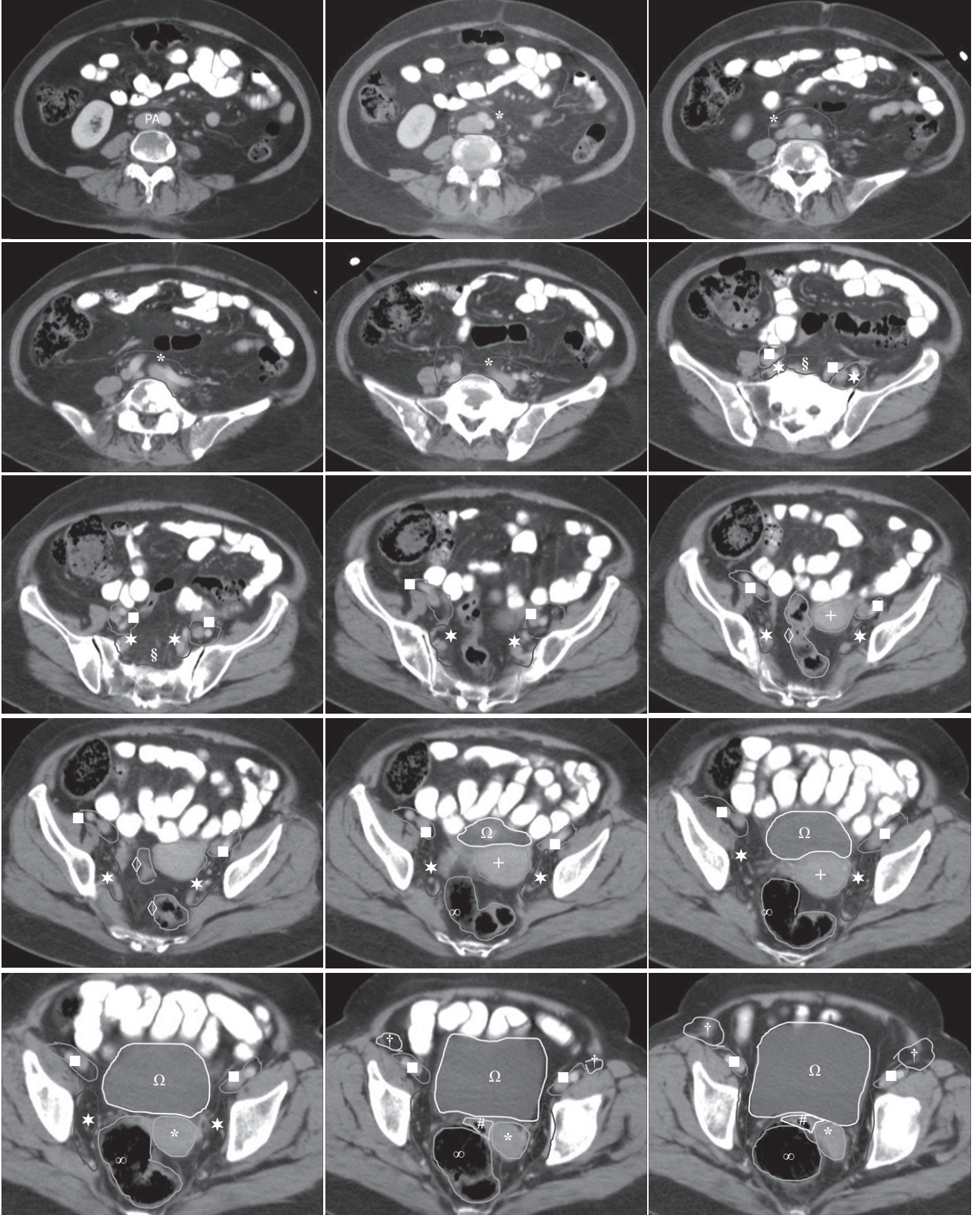
Kesitsel görüntüleme özellikle manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'deki gelişmeler serviks kanserinin daha iyi tanımlanmasını sağlamıştır. Bilgisayarlı tomografi (BT) jinekolojik malignitelerin eksternal ışın RT planlanmasında standart yöntemdir. MRG yardımcı yöntem (BT ile füzyon) olarak kullanılabilir. Ancak brakiterapide MRG altın standart yöntemdir. BT MRG'nin yokluğunda alternatif yöntem olarak kullanılabilir. MRG yüksek yumuşak doku rezolüsyonu ve çok planlı görüntüleme özelliği ile pelviste ideal görüntüleme yöntemidir.

Tablo 1. Serviks kanserinde pelvik lenf nodları için anatomik işaretler ile ilişkili klinik hedef volüm (CTV) tanımı

Alan	Sınırlar	Tanım
Common iliak	Süperior	Aortik bifürkasyon veya L4-5 seviyesi
	İnferior	Common iliak arter bifürkasyonu
	Anterior	Arter/ven 7 mm anterioru
	Posterior	L5-sakrum
	Lateral	Arter/ven 7 mm laterali
Eksternal iliak	Süperior	Common iliak arter bifürkasyonu
	İnferior	Femur başının üst konturu
	Anterior	Arter/ven 7 mm anterioru
	Posterior	Arter/ven 7 mm posterioru (obturator zincir ilebirleşir)
	Lateral	Arter/ven 7 mm laterali
İnternal iliak	Süperior	Common iliak arter bifürkasyonu
	İnferior	Koksigeus kası üst sınırı, iskial spine veya uterin a/v
	Anterior	
	Posterior	Üst seviyede sakrumun kanadı, orta-alt seviyede priform kası anterior kenarı veya inferior gluteal a/v
	Lateral	Orta seviyede iliak kemik, psoas kası veya iliakus kası medial kenarı, alt seviyede obturator internus veya piriformis kası
Obturator	Süperior	Sakroiliak eklemin alt seviyesi (internal iliak bölge ile birleşir)
	İnferior	Obturator foramenin üst bölümü
	Anterior	Üst-orta seviyede eksternal iliak bölge ile birleşir, alt seviyede pubik kemiğin arka sınırı
	Posterior	Üst-orta seviyede internal iliak bölge ile birleşir, alt seviyede obturator internus kası arka konturu
	Lateral	
Presakral	Süperior	Common iliak arter bifürkasyonu
	İnferior	S2 alt seviyesi veya priformis kası üst sınırı
	Anterior	Sakrumun 10 mm anterioru
	Posterior	L5-sakrum
	Lateral	Piriformis kası (internal ve eksternal iliak bölge ile birleşir)

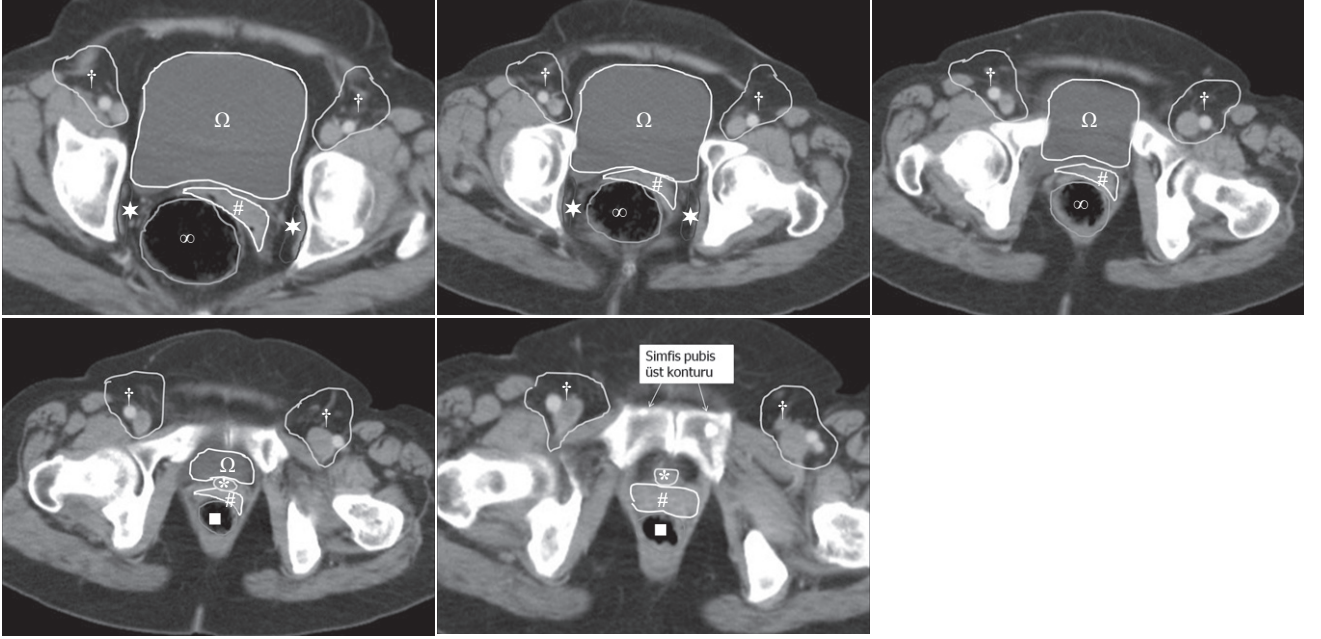
Tablo 2. Pelvik lenf nodları için konsensusa dayalı klinik hedef volüm (CTV) tanımı

Lenf nodu grubu	Önerilen sınırlar
Common iliak	Damarların çevresinde 7 mm sınır. Posterior ve lateral sınırlar psoas ve vertebra korpusuna kadar genişletilir.
Eksternal iliak	Damarların çevresinde 7 mm sınır. Lateral eksternal iliak nodlarını dahil etmek için anterior sınır iliopsoas kası boyunca anterolateral olarak 10 mm genişletilir.
İnternal iliak	Damarların çevresinde 7 mm sınır. Lateral sınırları pelvik yan duvarlara genişletilir.
Obturator	Eksternal ve internal bölgeleri pelvik yan duvar boyunca en az 17 mm genişliğinde bant ile birleştirilir.
Presakral	Subaortik: sakrum önünde 10 mm şerit, Mesorektal: mesorektal alanın tümünü kapsar.



Şekil 5. Serviks kanserinde klinik hedef volüm (CTV) ve pelvik riskli organ alanlarının (OAR) aksiyel plan BT anatomisi.

+ Uterin korpus; *Serviks; # Vagen; ◊Rektum; ∞Sigmoid; ΩMesane; ■ Eks iliak LN; ★İnt iliak+obturator LN; †İnguinal LN; §Presakral LN.



Şekil 5. Devamı. + Uterin korpus; *Serviks; # Vagen; ◊Rektum; ∞Sigmoid; ΩMesane; ■ Eks iliak LN; ★Int iliak+obturator LN; †İnguinal LN.

KAYNAKLAR

1. Modern Colposcopy Textbook and Atlas, Second Edition. American Society for Colposcopy and Cervical Pathology. Kendall-Hunt Publishing Co., Dubuque, 2004. Chapter 2.
2. A Manual of Clinical Colposcopy. Thomas M Julian, MD. The Parthenon Publishing Group, NY, 1997. Chapter 2.
3. Systemic Pathology / 3rd ed., Vol. 6, Female Reproductive System. Ed. MC Anderson. Churchill Livingstone, London, 1991. p. 47.
4. Comprehensive Gynecology. Droegemuller W, Herbst AL, Michell Dr, Stendever MA. CV Mosby Co, St Louis, 1987, p. 48-51.
5. Kirisits C, Pötter R, Lang S, et al. Dose and volume parameters for MRI based treatment planning in intracavitary brachytherapy of cervix cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;62: 901-11.
6. Wachter-Gerstner N, Wachter S, Reinstadler E, et al. Bladder and rectum dose defined from MRI based treatment planning for cervix cancer brachytherapy: Comparison of dose-volume histograms for organ contours and organ wall, comparison with ICRU rectum and bladder reference point. Radiother Oncol 2003;68: 269-76.
7. Wachter-Gerstner N, Wachter S, Reinstadler E, et al. The impact of sectional imaging on dose escalation in endocavitary HDR-brachytherapy of cervical cancer: Results of a prospective comparative trial. Radiother Oncol 2003;68:51-9.
8. Benedetti-Panici P, Maneschi F, Scambia G, et al. Lymphatic spread of cervical cancer: an anatomical and pathological study based on 225 radical hysterectomies with systematic pelvic and aortic lymphadenectomy. Gynecol Oncol 1996;62:19-24.
9. Sakuragi N, Satoh C, Takeda N, et al. Incidence and distribution pattern of pelvic and paraaortic lymph node metastasis in patients with stages IB, IIA, and IIB cervical carcinoma treated with radical hysterectomy. Cancer 1999;85:1547-54.
10. Lim K, Small W Jr, Portelance L, et al. Gyn IMRT Consortium. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2011;79:348-55.
11. Toita T, Ohno T, Kaneyasu Y, et al. A Consensus-based guideline defining the clinical target volume for pelvic lymph nodes in external beam radiotherapy for uterine cervical cancer. Jpn J Clin Oncol 2010;40:456-63.
12. Taylor A, Rockall AG, Powell ME. An atlas of the pelvic lymph node regions to aid radiotherapy target volume definition. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2007;19:542-50.
13. Myerson RJ, Garofalo MC, El Naqa I, et al. Elective clinical target volumes for conformal therapy in ano-

- rectal cancer: an RTOG consensus panel contouring atlas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:824-30.
14. Dimopoulos JC, Schard G, Berger D, et al. Systematic evaluation of MRI findings in different stages of treatment of cervical cancer: potential of MRI on delineation of target, pathoanatomic structures, and organs at risk. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;64:1380-8.
15. Viswanathan AN, Dimopoulos J, Kirisits C, Berger D, Pötter R. Computed tomography versus magnetic resonance imaging-based contouring in cervical cancer brachytherapy: results of a prospective trial and preliminary guidelines for standardized contours. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;68:491-8.
16. 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.

Eksternal Radyoterapi ve Brakiterapi Dozlarının Birleştirilmesinde Radyobiyolojik Modeller

Ismail Özbay

Istanbul Üniversitesi, Onkoloji Enstitüsü, İstanbul

Radyoizotopların servikal kanserin tedavisinde ilk kullanılışı, radyoaktivitenin 1896'da keşfinden hemen sonra 1900'lü yılların başında başlar. İlk 60 yıl tedaviler çoğunlukla Düşük Doz Hızı (LDR) ile olmuştur. 1940 ve 1950'li yıllarda, uygun yüksek aktiviteli radyoaktif kaynakların üretilmesi ile Yüksek Doz Hızlı (HDR) tedaviler de başlamıştır.^[1,4]

Radyasyon, servikal kanserin tedavisinde en etkili yöntemlerden biridir. Brakiterapi, EBRT (eksternal beam RT) ile birlikte, maksimum kür oranı için hassasiyetle verilirse, küratit tedavi için en kritik komponenttir. Brakiterapi, etraftaki normal dokularda hızlı doz düşüşü ile, normal dokuları koruyarak tümöre ilave yüksek doz verilmesini sağlar.^[1,2,3,4,8,9]

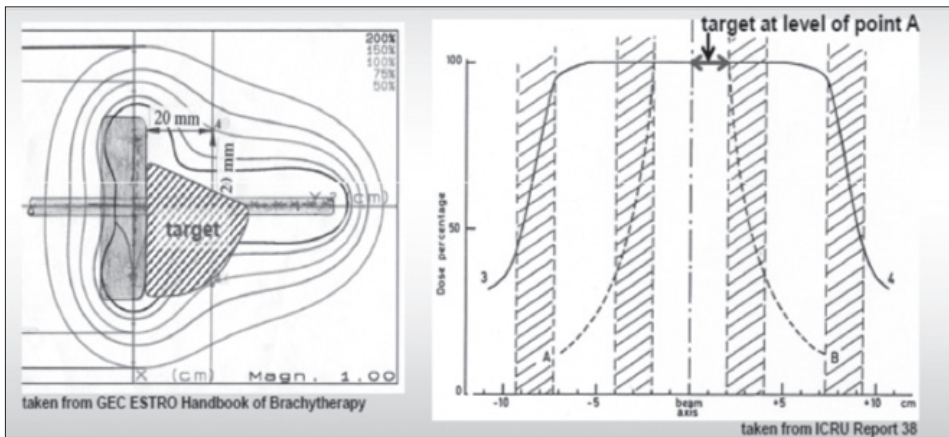
Radyoterapinin biyolojik etkileri doz dağılımına, tedavi volümüne, doz hızına, fraksinasyon ve tedavi süresine bağlıdır. Brakiterapi veya eksternal huzme radyoterapinin sonucunu belirleme-

de bu çeşitli faktörlerin ayrı ayrı önemidir. Konvansiyonel EBRT'de, tedavi volümü genellikle büyüktür. Target volüm içinde doz varyasyonu azdır (-%5 ile +%7). Brakiterapide tanımlanan doz küçük bir target volümü kapsar, fakat EBRT'nin tersine doz dağılımı çok heterojendir (Şekil 1).^[3,4]

Intrakaviter Brakiterapide Volüm Etkisi

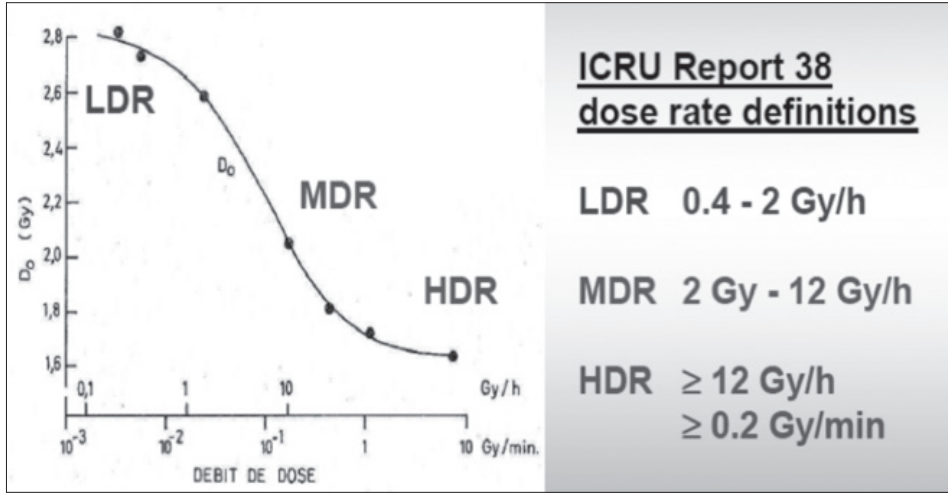
Target ve riskli organlarda intrakaviter BT ile çok heterojen doz dağılımı uygulanır. Birkaç mm içinde dozda önemli değişimler olur.

Time-doz faktörlerinde EBRT ve brakiterapide çok farklılık vardır. EBRT'de, ışınlamalar arasında tam onarım olması için toplam doz, küçük ve birkaç saniye veya dakika olarak, günlük fraksiyonlar şeklinde verilir. Tedavi birkaç haftaya uzatılır. Tersine, brakiterapide tedaviler sürekli (birkaç saat-birkaç gün) veya birkaç dakikalık tedavilerle, birkaç gün ara ile yapılır. Kullanılan ekipman tipine göre çeşitli tedavi şemaları vardır.^[3,4,9]



Şekil 1. Tandem + Ring doz dağılımı.

EBRT'de lateral eksen boyunca doz değimi (çizgili eğri). İntrakaviter BT (noktalı çizgi).



Şekil 2. Brakiterapide doz hızı.

Brakiterapide Doz Hızı

Brakiterapide tedaviler, ICRU report 38'e göre, tedavi doz hızına göre 3 katagoriye ayrılır (Şekil 2):^[4,6]

Tedavi dozlarını LDR'den HDR'ye ve EBRT'ye dönüştürmek ve kombinasyonları yapabilmek için, radyobiyojik olarak sağkalım eğrileri, doz rate etkisi ve lineer kuadratik modelin (LQM) bilinmesi gerekir.^[3,4,8]

Küçük fraksiyon dozları ile fraksiyone radyasyon tedavisi uygulanırsa, tümörü yok etmek için total dozun artırılması gerekir. Dozdaki gerekli artışı sağlamak için, sağlam doku onarm hasarı vermeden, kanserli hücrelerin tamamen öldürülmesinde, küçük doz/fr'larının birkaç yüksek fraksiyon dozları ile karşılaştırılmalıdır.

HDR brakiterapide dose rate etkisi kritik bir faktördür. Dose rate'teki bir artış, fraksiyon başına dozdaki artışa benzerdir. Dose rate veya doz/fr'daki bir artış, total dozda bir azaltmayı gerektirir ki, normal dokularda aşırı doza neden olmasın.^[4]

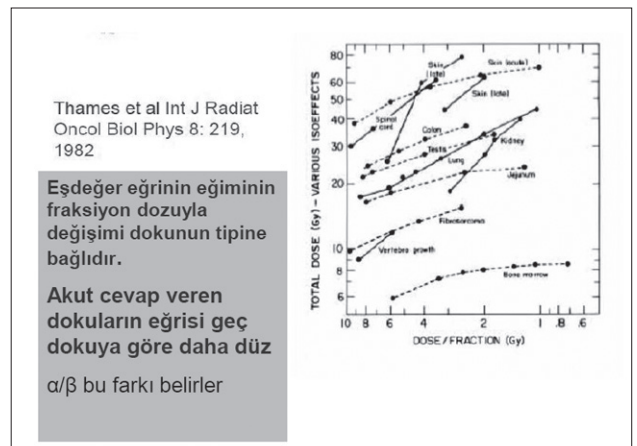
Bu, dose rate etkisi olarak isimlendirilir; dose rate'teki bir artış, daha çok hücre ölümüne neden olur. Dose rate düzeltme faktörünü saptamak için çeşitli radyobiyojik modeller yayımlanmıştır: TDF, NSD, CRE ve LQM. Orton, LDR'den HDR'ye A noktasında çevirme faktörü olarak 0.54, Pate ve ark. ve Otawa ve ark. 0.58 olarak hesaplamışlardır. Sağkalım eğrileri ile klinik sonuçları

eniye bağdaştıran ve tümör ile erken ve geç etkileri belirlemede çok önemli olan doz/fr'un, kesin anlamda belirlenmesinde Lineer Kuadratik Model en faydalı modeldir.

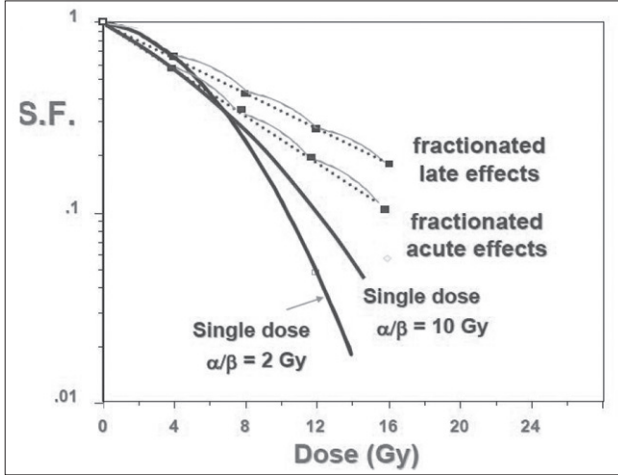
Lineer Kuadratik Model

Bir multifraksiyon ışınlama rejiminde, fraksiyon başına dozlar değiştirildiğinde, farklı dokularda etkilerin şiddetinde, önemli değişimler meydana gelir (Fowler 1983). Akut ve geç hasar için, fraksiyon başına dozdaki değişmelerin etkisi incelendiğinde, eğrilerde geç doku reaksiyonlarının, erken doku reaksiyonlarından daha dik olduğu görülür.

Bu nedenle, eğer fraksiyon başına doz artırırsa, aynı toplam dozda erken reaksiyonlara göre geç hasar nispeten fazla olacaktır (Şekil 3). Erken



Şekil 3.



Şekil 4.

ve geç reaksiyonlar arasındaki bu farklılık, Lineer-Kuadratik (L-Q) veya α/β terimleriyle tanımlanır.^[4,5]

Tek dozlarda geç reaksiyonlar daha dik olduğu gibi, fraksiyone dozlarda geç reaksiyonlar daha diktir (Şekil 4).

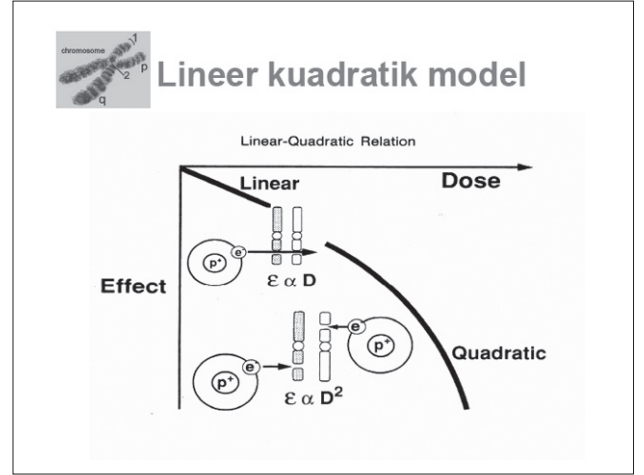
L-Q model, radyasyon etkisi ile hücre ölümünün iki komponenti olduğunu varsayar. Bunlardan biri dozla (αD), biri dozun karesi ile (βD^2) orantılıdır.

Burada α parametresi, düşük dozlarda başlangıçtaki eğimi ifade eder ve tek radyasyon izi (tek vuruş) boyunca meydana gelen etkinin olasılığını belirler. β ise, iki radyasyon izi boyunca meydana gelen etkinin olasılığını aksettirir ve dokudaki onarım işleminin bir ölçüsüdür (Şekil 5).

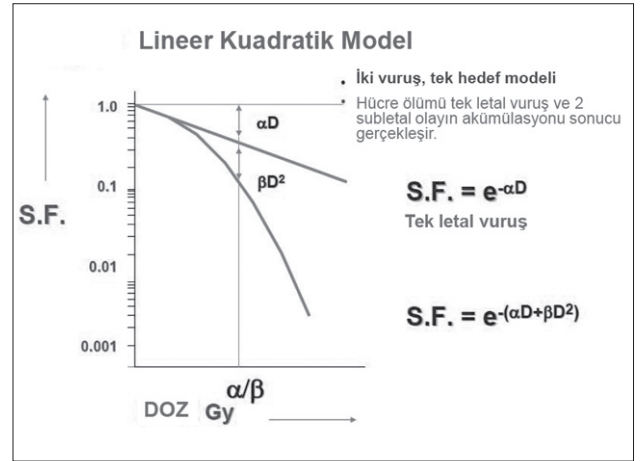
Yüksek LET (α, n) değerlerinde letal olaylar, dozla lineer olarak birikir, düşük LET (x, γ, e) değerli radyasyonlarda ise letal olaylar dozun karesi ile birikir.

Buna göre α/β oranı, lineer (α) ve kuadratik (β) etkilerin eşit olduğu dozdur (Şekil 6). α/β oranı erken reaksiyonlar için büyüktür. Düşük dozlarda doz-cevap eğrisi başlangıçta çizgidir ve yüksek dozlara kadar bükülmez. Lineer ve kuadratik hücre öldürme komponentleri yaklaşık 1000 cGy'e kadar eşit olmaz.

Geç etkiler için α/β küçüktür. β küçük dozlarda etkindir. Doz-cevap eğrisi düşük dozlarda bükülür ve daha eğimli olur. Lineer ve kuadratik komponentler yaklaşık 200 cGy'de eşit olur.



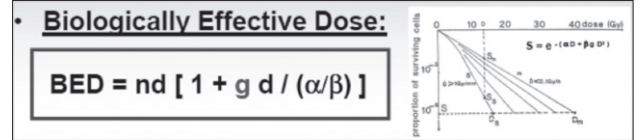
Şekil 5.



Şekil 6.

Lineer-Kuadratik Formülasyon

- 1-7 Gy arası en iyi tanımlayan model
- α/β dokuya spesifik



- n... fraksiyon sayısı
- d... doz/fraksiyon

Dokuya Bağlı Parametreler

- g = fraksiyasyon ve hücre tamir yarı zamanına ($T_{1/2}$) bağlı onarım fonksiyonu

- α/β (Gy)
- Letal subletal lezyonları belirleyen parametre
 - Lineer ve kuadratik hücre ölümünün eşit olduğu doz
 - Dokunun fraksiyon büyüklüğüne hassasiyetini gösterir
 - Düşük α/β fraksiyon büyüklüğüne çok hassas
 - Normal dokular için düşük
 - Geç cevap veren dokular için düşük
 - Tümörler ve hızlı çoğalan dokular için yüksek

Onarım Fonksiyonu

- Eksternal huzme radyoterapi ve HDR brakiterapi:

Işınlama sırasında onarım yok (dakika)

Onarım fonksiyonu $g = 1$

- LDR, MDR brakiterapi:

Işınlama sırasında (saat-gün) onarım önemlidir

$$g(\text{LDR, MDR}) = 2\pi(1 - e^{-\mu t}) \quad \mu = \ln 2 T_{1/2}$$

μonarım zamanı

Tonarım yarı zamanı

tışınlama süresi

Matematik Tanımlama / Normalizasyon

- LQ model biyolojik eşdeğerlik verir^[4,5]
 1. Klasik LDR brakiterapi (50cGy/h) ve
 2. Konvansiyonel EBRT (2Gy/fraksiyon, $T_{1/2}$ saat) (klinik deneyim, ICRU 38)
- Hesaplanan BED değerleri, konvansiyonel EBRT'ye (2 Gy/fraksiyon) normalize edilir (Referans tedavi)

$$\text{BED} = D_{\text{isoE}} (1 + 2/(\alpha/\beta))$$

$$D_{\text{isoE}} = \text{BED} (1 + 2/(\alpha/\beta)) = \text{EQD2}$$

isoeftif doz = 2 Gy/fr eşdeğer doz

$$D_{\text{isoE, TOP}} = D_{\text{isoE, external}} + D_{\text{isoE, brachy}}$$

Biyolojik Parametrelerin Değerleri

- Tümör ve erken reaksiyon veren normal dokular:

$$\alpha/\beta = 10 \text{ Gy} \quad 7 - 20 \text{ Gy çoğu tümörler}$$

$$9 - 10 \text{ Gy serviks karsinoma}$$

$$T_{1/2} = 1.5 \text{ saat} \quad 0.5 - 1.5 \text{ saat}$$

- Geç cevap veren normal dokular

$$\alpha/\beta = 3 \text{ Gy} \quad 0.5 - 6 \text{ Gy}$$

$$3 - 4 \text{ Gy mes, rek, sig}$$

$$T_{1/2} = 1.5 \text{ saat} \quad 1 - 2 \text{ saat}$$

Klinik ve deneysel deneyimler

Farklı fraksiyon şemaları (HDR).

Intro	Mission	Concept	Solution	Practice
Different fractionation schedules (examples HDR)				
Point A				
• 45 Gy EBT + 4x 7 Gy ~ 84 Gy _{eff10}				
• 45 Gy EBT + 4x 6 Gy ~ 76 Gy _{eff10}				
• 50 Gy EBT + 2x 8.5 Gy ~ 76 Gy _{eff10}				
Organs at Risk (ICRU point)				
• 45 Gy EBT + 4x 5 Gy Rectum ~ 75 Gy _{eff3}				
6 Gy Bladder ~ 86 Gy _{eff3}				
• 45 Gy EBT + 4x 4.5 Gy Rectum ~ 70 Gy _{eff3}				
5 Gy Bladder ~ 75 Gy _{eff3}				
• 50 Gy EBT + 2x 6 Gy Rectum ~ 72 Gy _{eff3}				
7 Gy Bladder ~ 78 Gy _{eff3}				
ESTRO				
BT-GYN Teaching Course				
D. Berger				

KAYNAKLAR

1. Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, Briot E, De Brabandere M, Dimopoulos J, 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(3):235-45.
2. Orton CG. High and low dose-rate brachytherapy for cervical carcinoma. Acta Oncol 1998;37(2):117-25.
3. Daniel G. Petreit. High dose Rate Brachytherapy in the Treatment of Cervical Cancer, National Institute of Health Consensus Development Conference on Cervical Cancer, Bethesda, Maryland: April 1-3, 1996.
4. GEC ESTRO Handbook of Brachytherapy.
5. G. Gordon Steel. Basic Clinical Radiobiology; 2002.
6. ICRU Report 38: Dose and Volume Specification for

- Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology. 1985.
7. Stitt JA, Fowler JF, Thomadsen BR, Buchler DA, Paliwal BP, Kinsella TJ. High dose rate intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix: the Madison system: I. Clinical and radiobiological considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992;24(2):335-48.
 8. Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, De Brabandere M, Dimopoulos J, 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(1):67-77.
 9. Nag S, Erickson B, Thomadsen B, Orton C, Demanes JD, Petereit D. The American Brachytherapy Society recommendations for high-dose-rate brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;48(1):201-11.

Türk Onkoloji Dergisi 2012 Brakiterapi Ek Sayısı Yazar Dizini

Adıgül M	22	Dağ ZÖ	35	Mayadağlı A	35
Adıgül M	48	Demiröz C	45	Okutan M	31
Akman F	48	Demiröz C	48	Olacak I	25
Akmansu M	27	Diñer M	31	Olacak I	48
Akmansu M	48	Diñer M	42	Oymak E	12
Aksakal Ö	42	Diñer M	48	Oymak E	48
Aksu G	39	Doğan A	29		
Aksu G	40	Doğan MA	48	Önal C	12
Aksu Gamze	48			Önal C	48
Aksu Görkem	48	Engin G	55	Özbay I	31
Aksu MG	4	Eren M	35	Özbay İ	48
Alkaya F	42	Eren M	48	Özbay İ	62
Alpan V	9	Ergen SA	18	Özdemir BS	4
Aras A	48	Ergen ŞA	48	Özdemir S	48
Aras AB	25	Erpolat ÖP	27	Özden AS	35
Arslan G	12	Erpolat P	48	Özkan L	45
Aslan G	48			Özkan L	48
Aslay I	1	Fayda M	31	Özsaran Z	25
Aslay I	31			Özsaran Z	48
Aslay I	48	Garipağaoğlu M	1	Öztürk N	35
Atalar B	1	Garipağaoğlu M	48	Öztürk N	48
Atkovar G	48			Özyar E	1
Atkovar G	18	Halis H	39	Özyar E	48
Ay Ö	40				
		İktueren B	18		
Bölükbaşı Y	9			Sağlam Y	9
Bölükbaşı Y	48	Kaplan B	1	Sağlam Y	48
		Karabey S	39	Saran İkizler A	1
Canoğlu D	40	Karaçam S	18	Sarper B	39
		Karaçam S	48	Sarper B	40
Çağlar HB	1	Karaman Ş	31	Sarper B	48
Çakır A	31	Kemikler G	31	Selek U	9
Çatlı S	48	Kemikler G	48	Selek U	48
Çeçen S	4	Kemikler G	50	Seraslan B	31
Çetingöz R	22	Korcum AF	4	Serin M	1
Çetingöz R	48	Küçücük S	31	Sındır B	4
Çolpan Öksüz D	18	Küçücük S	48	Sındır B	48
				Sözen N	1

Şahinler I	18	Tokatlı F	48	Yavuz M	48
Şengöz M	1	Töre G	31	Yavuz MN	4
Şenkesen Ö	48	Tunç S	45	Yazıcı G	29
		Tunç S	48	Yazıcı GA	48
Tepetam H	35	Tunçel N	4	Yıldız F	29
Tezcanlı E	1			Yıldız F	48
Tırpancı B	39	Uçar K	1	Yirmibeşoğlu E	39
Tırpancı B	40	Uğurluel G	1	Yirmibeşoğlu E	40
Tırpancı B	48	Umay C	22		
Tokatlı F	42	Umay C	48		