OLGU SUNUMU

İLERLEMİŞ BAŞ BOYUN KANSERLERİNEDE STEREOTAKTİK YÖNTEMLE BRAKİTERAPİ

STEREOTACTIC BRACHYTHERAPY APPROACH FOR ADVANCED HEAD AND NECK CANCERS

Dr. Hakan KORKMAZ (*), Dr. Amr AREF (**), Dr. Lucia ZAMORANO (***), Dr. Simon PURSER (*), Dr. James FONTANESI (**), Dr. John R. JACOBS (*)

ÖZET: *Günümüzde brakiterapi baş boyun kanserli hastalarda radyasyon tedavi yöntemleri arasında yer almaktadır. Ancak çevre normal dokular ve özellikle majör vasküler yapıların zarar görme olasılığı, aplikatör uygulamasında önemli bir teknik güçlüktür. Ayrıca aplikatörün doğru yerleştirilmesi, radyasyon tedavi kaynağının tümör merkezine isabet etmesi, dolayısıyla optimal tedavi dozunun sağlanması açısından da önemlidir. Bu çalışmada bilgisayar bazlı stereotaktik brakiterapi yöntemi uyguladığımız iki nüks baş boyun kanserli hasta sunmaktayız.*

Anahtar Sözcükler: *Brakiterapi, stereotaksi, kanser, baş - boyun*

SUMMARY: *Currently brachytherapy is established for delivering radiotherapy to patients with head and neck carcinoma. However, current techniques for catheter insertion are limited primarily by risk of injury to surrounding normal structures including major vessels. In addition, accurate catheter placement is a requirement to ensure that the radiation therapy source is central within the tumor mass to achieve optimal doşe effect. We report two recurrent head and neck cancer patients that we applied stereotactic brachytherapy.*

Key Words: *Brachytherapy, stereotaxis, cancer, head and neck*

GİRİŞ

İlerlemiş primer veya nüks malign baş-boyun hastalıklarının tedavisi önemli bir sorundur. Majör damarlara ve yumuşak dokulara fiksasyon olan durumlarda cerrahi tedavi nadiren küratiftir (4,5). Palyatif amaçlı uygulanan majör cerrahi yöntemler de semptomları göreceli olarak azaltabilmesi ne karşın önemli morbidite taşımaktadır. Kemoterapi ve eksternal radyoterapinin palyatif amaçlı uygulanmasında ise yine belirli bir morbidite söz konusudur. Günümüzde brakiterapi erken evre bazı baş - boyun tümörlerinde (özellikle dil ve dudak tümörleri gibi) primer lezyonun küratif tedavi yöntemi olarak kullanıldığı gibi ilerlemiş baş-boyun kanserlerinin palyatif tedavisinde de giderek yaygın şekilde kullanılmaya başlanmıştır (2). Brakiterapi, kullanılan radyoaktif kaynağın aktivitesine göre yüksek doz oranlı (YDO) veya düşük doz oranlı (DDO) olabilir. "Afterloading" cihazların teknolojisinin gelişmesi ile birlikte YDO brakiterapi uygulaması bir çok kanser merkezinde DDO brakiterapinin yerini almıştır. Çünkü bu yöntemi uygulayan ekip doz almamakta ve tedavi kısa sürdüğü için hastanın hastanede izole odada kalması gerekmemektedir. Diğer taraftan DDO brakiterapide "preloading kataterlerin" uygulanmasında genel anestezi gerekmektedir ve tedavi günlerce sürdüğü için hasta üzerinde aplikatörde izole odada kalmaktadır (3). Yüksek doz brakiterapinin uygulanmasında karşılaşılan en önemli sorun ise perkütan kataterin (intrakaviter aplikatör) takılması sırasında normal dokulara özellikle majör vasküler yapılara zarar verme olasılığıdır. Ayrıca aplikatörün hatasız olarak yerleş-

(*) Wayne State University Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz - Baş ve Boyun Cerrahisi ABD, Detroit, Michigan- USA
(**) Wayne State University Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi ABD, Detroit, Michigan - USA
(***) Wayne State University Tıp Fakültesi Nöroşirürji ABD, Dertroit, Michigan - USA

tirilmesi radyasyon kaynağının tümörün merkezinde olması ve maksimum etkinin alınması açısından da önemlidir. Bu uygulama sırasında yüzeysel veya radyolojik landmark'ların çok sınırlı yararı vardır, çünkü büyüyen kitlenin etkisiyle bu yapılar çoğunlukla normal anatomik pozisyonlarını kaybetmişlerdir. Aplikatörün hatasız yerleştirilme zorunluluğu, bize bu işlem sırasında bilgisayarlı tomografi (BT) görüntü bazlı stereotaktik kullanabilme olasılığını düşündürmüştür. Bu teknik intrakraniyel neoplazmların tedavisinde yaygın ve etkin olarak kullanılmaktadır. Bu yöntemde hedef yapıların belirlenmesi, BT görüntü verilerinin üç boyutlu yada multiplanar iki boyutlu rekonstrüksiyonlarına dayanmaktadır (l ,6). Görüntünün işlenmesinden sonra tümör kitlesinin büyüklüğü, şekli, ana ekseni ve önemli komşu yapılarla ilişkisi belirlenebilmektedir (7,8), Görüntü ön değerlendirmesinin amacı tümör kitlesinin tanı ve tedavisinde en güvenilir ve etkili yaklaşımın belirlenmesidir. Bu görüntü verileri matematiksel doğrulukla stereotaktik uzaya aktarılabilinmektedir. X ve Y eksenlerinde en fazla l mm, Z ekseninde ise en fazla l .5 mm'lik hata payı ile doğruluk sağlanması mümkündür (6).

OLGULAR

İki boyutlu multiplanar görüntü bazlı stereotaktik brakiterapi yöntemi 6 aşamadan oluşur;

l-Bilgisayar bazlı preoperatif plan

1.5 mm kalınlığında kesitlerle tümör bölgesi kontrastlı BT ile incelenir. Otomatik eşik ya da "cursor boundary" tanımlama tekniğiyle her aksiyel kesitti tedavi alanı belirlenir. Tedavi hacmi, bir interpole bilgisayar programıyla iki boyutlu multiplanar görüntülerin koronal, sagittal veya para-aksiyal düzlemlerde rekonstrüksiyonu ile hesaplanır. Tedavi planları tümör ekseni, şekil, vaskülarite ve anatomi dikkate alınarak seçilir.

2-Preoperatif Dozimetri

Tedavi planları ve hacimsel bilgiler dozimetrik planlama sistemine aktarılır. Ir-192 baş-boyun brakiterapi optimizasyonu için, bir standart hedef hacim (silindirik yada küresel) tümör kitlesini de içine alacak şekilde multiplanar BT ile tanımlanır. Standart şekilli olmayan hedef hacimleri iki yada daha fazla sayıda standart hacime bölünür. Tedavi planlarının (intrakaviter aplikatör) sayısı ve birbirinden uzaklığı gibi parametreler şu kriterlere göre hesaplanır:
a) Mümkün olan en az sayıda aplikatör kullanılması, b) Aplikatörün mümkünse tümörün ana eksenini izlemesi, böylece intratümöral kısmının maksimum oranda olması, c) Aplikatörün komşu majör anatomik yapılarla güvenli ilişkide olması, d) Öngörülen izodoz çizgisini hedef hacimle koinsidant tutmak suretiyle hedef hacimin tamamının etki altına alınması, e) Hedef hacmin dışına isabet eden dozda keskin bir azalma olması, f) Hedef hacimde doz dağılım etkinliğinin yüksek aktiviteli çekirdek implantasyonu ile sağlanması. Aplikatör sayısı ve yerleri belirlendikten sonra çekirdek konfigürasyonu sağlanabilir. Her ne kadar çekirdek parametreleri deneme yanılma yöntemiyle belirlense de, biz baş - boyun implantlarının konfigürasyonunu klinik deneyim sonuçlarına dayanarak yaptık. Bu durum özellikle çap ve yükseklikleri 1-7 cm arasında değişen standart hedef hacimler için doğrudur. İzodoz dağılımı seçilen 3 planda işaretlenip basılır, seçilmiş multiplanar ve rehber görüntüler üzerine superpoze edilir.

3- Stereotaktik intrakaviter aplikatör implantasyonu

Önceden belirlenen parametrelere dayanarak katater implantasyonunun hatasız olması sağlanır. Mul tiplanar görüntü bazlı stereotaktik girişim 3 ana aşa mada gerçekleşir.

a) BT görüntülemesi: Stereotaktik cihaz hastanın kafasına lokal anestezi altında takılır. Kliniğimizde kullanılan her üç stereotaktik cihaz da BT gantrisile izosentrik ve görüntüleme düzlemlerine paralel olarak ayarlanmıştır. Bu iki durum multiplanar görüntü rekonstrüksiyonunu ve General Electric 9800 istatistiksel programının kullanılabilmesini sağlamıştır. BT görüntü protokolünde çift doz kontrast, tümör bölgesinde 1.5 mm kesit kalınlığı, 18 cm'lik alan görüntülemesi, antero-posterior ve lateral rehber görüntüler yer alır.

b) BT cihazı ve Workstation: Önceden hedef hacime göre ayarlanan aplikatör konfigürasyonunun stereotaktik cihazla multiplanar görüntüye aktarılması gerekmektedir. GE 9800 programının reformasyon kapasitesi yada Henry Ford Hastanesi Nöroşirurji Bölümü (Detroit-MI) tarafından geliştirilen iki boyutlu multiplanar görüntü programı (SUN 1/10 workstation) kullanarak, plan döneminde tanımlandığı gibi 3 adet düzlem belirlenir. Bu üç düzlemde yeniden oluşturulan paralel görüntüler tanımlanır. Aplikatörler, tümörün üst ve alt kenarlarındaki koordinat noktaları kullanılarak uygun düzlemlerde ayarlanır. İnteraktif lokalizasyon fonksiyonları kullanılarak aplikatörler rehber görüntülere de yerleştirilir. Her aplikatörün ekseni stereotaktik uzayda iki nokta koordinatı ile belirlenir. Görüntüleme bazlı koordinatların stereotaktik cihaza adaptasyonunda kullanılan algoritmler; kutupsal koordinat sistemin geometrik konfigürasyonuna

(Riechert-Mundinger-2D Nöroşirürjik Lokalizasyon Üniti) dayanır.

c) Operasyon: Lokal yada genel anestezi altında, silikon ko-aksiel intrakaviter aplikatörler planlanan konfigürasyona göre yerleştirilir. Aplikatörler alt sınırın 5-10 mm ilerisine kadar uzatılarak son dozimetri planı için sınır belirlenmiş olur. Daha sonra kataterlere boş çekirdekler yüklenip cilde güvenli bir şekilde tespit edilir. Aplikatörün uygulanmasında tümörün santral ekseninin kullanılmasına çalışılır. Üç düzlemde multiplanar görüntüler cerraha tümörün derinliği ve yayılımı hakkında bilgi verir.

4- Postoperatif BT ve simulasyon

Postoperatif anteroposterior ve lateral rehber görüntüler de olacak şekilde 1.5 mm kesit kalınlığında kontrastlı BT çekilir. Multiplanar reformasyonla oluşturulan görüntülerde boş çekirdekli aplikatörler ve hedef hacimle ilişkileri son olarak görülür. Bu veriler rehber görüntülere de aktarılıp gösterilir. İki film tekniğiyle simulasyon yapılarak rehber görüntülerde tespit edilen veriler simülatör filmlerine aktarılır.

5- ***Postoperatif son dozimetrik hesaplama***

Çekirdek konfigürasyonları son olarak hesaplanır. Simülatör film verileri tedavi planlama sistemine girilir. Çekirdek sayısı, aktivitesi ve aralarındaki mesafe gibi parametreler belirlenerek son doz optimizasyonu sağlanır. İzodoz eğrileri hazırlanıp multiplanar BT görüntülerine ve simülatör filmlerine superempoze edilir.

6- Afferloading teknikle Ir-192 yüklenmesi ve uygulanması

Ir-192 çekirdekleri postoperatif doz dağılımı hesaplanmasına göre naylon tüplere yüklenmiş olarak hazır gelir. Hazırlanmış Ir-192 çekirdeklerinin kullanımı dozun ve dağılımının etkin olmasını sağlamaktadır. Son olarak, çekirdekler intrakaviter aplikatörlere yüklenip, 350-400 cGy/YDO - aplikasyon dozuyla verilir. Tedavi tamamlandıktan sonra aplikatörler hasta yatağında çıkarılır.

Hasta Takdimi

Kliniğimizde baş-boyun kanseri nüksü olan iki hastada "Fisher-Leibinger headframe and localization" bilgisayar programıyla implantlar uygulandı. Her iki hastaya da daha önce cerrahi yada kemoterapiyle beraber adjuvan tam doz eksternal radyoterapi uygulanmıştı. Aplikatörlerin yukarıda tanımlandığı gibi stereotaktik yöntemle yerleştirilmesinden sonra Ir-192 yüklemeleri yapıldı ve brakiterapi tedavileri gerçekleştirildi.

Hasta 1: 63 yaşında erkek hastaya T4N2bMO supraglottik larinks kanseri nedeniyle total larinjektomi ve bilateral modifiye radikal boyun diseksiyonu uygulanmıştı. Postoperatif olarak 5490 cGy eksternal megavoltaj adjuvan radyoterapi verilmişti. Tedaviden 6 ay sonra boyunda nüksle gelen ve prevertebral bölgeye fiksasyonu BT ile tespit edilen hastaya stereotaktik yöntemle brakiterapi uygulandı ve Ir-192 ile günde iki doz 452 cGy olmak üzere toplam 3616 cGy radyasyon tedavisi verildi. İmplantasyon işlemine ve radyasyona bağlı bir rnorbidite gerçekleşmedi. Hastanın ağrıları azaldı, rejyonel kontrol sağlandı; ancak implantasyondan 6 ay sonra uzak metastazları oldu.

Hasta 2: 62 yaşında bayan hasta 2 aydır sol boyunda büyüyen kitle nedeniyle başvurmuştu. Kitlenin dopler ultrasyonu ve BT ile internal karotid artere ve prevertebral adalelere fikse olduğu tespit edildi. Endoskopi sonrasında T1N3MO piriform sinüs kanseri tespit edilen hasta inoperabl olarak değerlendirildi. Hastaya kemoterapi (cisplatinum ve 5FU) ve toplam 5940 cGy eksternal megavoltaj adjuvan radyasyon tedavisi uygulandı. Tedavi sonrasında primer lezyon yok olmasına rağmen boyundaki kitle kontrol edilemedi. Yoğun ağrıları olan hastaya stereotaktik brakiterapi uygulandı ve Ir-192 ile günde 2 defa 300 cGy olmak üzere toplam 3600 cGy radyasyon verildi. İmplantasyon tekniği ve radyasyona bağlı rnorbidite gerçekleşmedi. Hastanın ağrıları azaldı, kısmen rejyonel kontrol sağlandı; ancak implantasyondan 2 ay sonra rejyonel ve uzak metastaz nedeniyle öldü.

TARTIŞMA

Brakiterapi erken evre orofarinks ve dil tümörlerinde küratif amaçlı kullanılmaktadır (2). Ayrıca tedavisi ciddi bir sorun olan ilerlemiş primer veya nüks malign baş-boyun hastalıklarında brakiterapi palyatif amaçlı olarak da verilmektedir. Bizim iki hastamızda olduğu gibi daha önceden alınan tam doz eksternal radyoterapi, nüks durumunda yeni bir eksternal radyasyon tedavisine olanak vermemektedir. Ancak radyasyon kaynağının direkt tümör içine yerleştirildiği brakiterapide ek doz radyoterapi verebilmek mümkündür. Bu tedavi gerek uygulanması, gerekse etkisi açısından hastanın genel morbiditesini arttırmadığı gibi palyatif amaçlı önemli kazançlar sağlayabilmektedir. Brakiterapi kateterlerinin incelikle ve hatasız yerleştirilmesi komşu normal yapıların zarar görmemesi açısından önemlidir. Ayrıca implantlann doğru pozisyonu, verilecek radyasyonun maksimal tümör ve minimal normal doku etkisi açısından da önemlidir. Nöroşirürjik stereotaktik teknik bu amaçları intrakraniyel girişimlerde sağlamakta olup bu çalışmada

baş-boyun bölgesinde denenmiştir. Tedavi edilen iki hastada da katater takılmasına bağlı komplikasyon olmamış ve önemli radyasyon toksisitesi gerçekleşmemiştir. Buna karşılık ciddi kanser ağrıları olan iki hastanın da ağrıları azalmış ve baş boyun bölgesinde dayanılmaz şekilde seyreden rejyonel nüks konrol altına alınmıştır. Ancak metodun yerleşmesi ve sonuçların daha objektif değerlendirilmesi için daha fazla sayıda hastayla yapılan çalışmalara gerek vardır.

Yazışma Adresi: Hakan KORKMAZ, M.D.
Department of
Otolaryngology-Head and
Neck Surgery
Wayne State University
School of Medicine
540 East Canfield, UHC-5E
Detroit,Michigan 48201
USA

KAYNAKLAR

1. KELLY P, KALL B, GEORSS S: Results of computer assisted stereotactic laser resection of deep seated intracramal lesions. Mayo Clin Proc, 61: 20-27, 1986.

2. LOUIS BH, HENRY JL, DAVID GP, DENNIS HK: Long term results of primary radiotherapy with/ without neck dissection for squamous cell cancer of the base of tongue. Head Neck, 668-673, Dec 1998.

3. NAG S: High Dose Rate Brachytherapy: A Textbook, Futura Publishing Company, Inc., Armonk, NY, 1994.

4. SANTOS B, STRONG S, VAUGHAN CW JR: Role of surgery in head and neck cancer with fıxed nodes. Arch Otolaryngol 101: 445-450, 1975,

5. SPIRO RH, ALFANSO AE, FARR HW: Cervical node metastasis from epidermoid carcinoma of the oral cavit and oropharynx. Am J Surg 128; 562-566, 1974.

6. ZAMARANO L, DUJOVNY M, MALIK G: Factors affecting measurements in computed tomography guided stereotactic procedures. Appl Neurophysiol 50: 53-56,1987.

7. ZAMARANO L, DUJOVNY M, MALlK G: Multiplanar CT-guided stereotaxis and 1-125 interstitial radiotherapy: image guided tumor volume assessment, planning, dosimetric calculations, stereotactic biopsy and implantation of removable catheters. Appl Neurophysiol 50: 281-286,1987.

8. ZAMARANO L, DUJOVNY M, YUKAR D: Multiplanar image guided steraotactic brachytherapy with iodine 125. In: Dyke P et al (eds): Neurosurgery: State of the art reviews, Vol 4 Suppl 95,103, Hanley and Belfus, Philadelphia, 95-103,1989.