



Mide Kanseri Nedeni ile Eş Zamanlı Kemoradyoterapi Uygulanan Hastalarda İki Farklı Radyoterapi Tekniğinin Karşılaştırılması

Güler Yavaş¹, Çağdaş Yavaş², Gökçen Çobanoğlu¹, Osman Vefa Gül¹,
Hilal Acar³, Özlem Ata⁴

¹Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Konya

²Konya Eğitim Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Konya

³Medipol Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul

⁴Selçuk Üniversitesi Selçuklu Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Anabilim Dalı, Konya

ÖZET

Mide kanseri nedeni ile eş zamanlı kemoradyoterapi uygulanan hastalarda iki farklı radyoterapi tekniğinin karşılaştırılması

Amaç: Mide kanseri tanısı ile postoperatif kemo-radyoterapi uygulanan hastalarda dört alan teknik ile sanal wedge (kama) kullanılarak yapılan üç alan tekniği dozimetrik açıdan karşılaştırmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntem: Mide kanseri tanısı ile total/subtotal gastrektomi ve lenf nodu diseksiyonu yapılan on hasta çalışmaya dahil edildi. Her hasta için tümör yatağı ve bölgesel lenf nodlarına yönelik iki farklı tedavi planı yapıldı. Planlanan hedef hacim (PTV), risk altındaki organlar (böbrekler, karaciğer, dalak ve spinal kord), doz homojenite indeksi (DHI) ve tedavi için gerekli olan monitör üniter (MU) açısından dört alan teknik ile üç alan teknik karşılaştırıldı. İstatistiksel analizde student t test kullanıldı.

Bulgular: İki teknik arasında DHI açısından anlamlı bir farklılık saptanmadı (p: 0.576). Karaciğerin aldığı ortalama doz üç alan teknik ile anlamlı olarak azalırken (p<0.001); sol böbrek, spinal kord ve dalağın ortalama dozları dört alan teknik ile anlamlı olarak daha az bulundu (p değerleri sırası ile 0.007, 0.021 ve <0.001). Toplam karaciğer hacminin %10, %30, %40 ve %50'sinin aldığı dozlar üç alan teknik ile anlamlı olarak daha düşük olarak bulundu (p değerleri sırası ile 0.026, 0.009, 0.001 ve <0.001). Üç alan teknik için gerekli olan MU sayısı dört alan tekniğe göre anlamlı olarak daha fazla bulundu (p<0.001).

Sonuç: Mide kanseri tanısı ile mide yatağı ve bölgesel lenf nodlarına yönelik radyoterapi uygulanan hastalarda PTV'deki doz homojenitesi ve DHI açısından dört alan teknik ile sanal wedge kullanılarak oluşturulan üç alan teknik arasında fark yoktur. Sanal wedge kullanılan teknikte MU sayısının artması beklenen bir sonuçtur. Sanal wedge ile uygulanan üç alan teknikte karaciğerin aldığı dozlar anlamlı derecede azalmıştır. Bu nedenle eşlik eden bir karaciğer rahatsızlığı bulunan hastalarda üç alan tekniği uygun bir tedavi şekli olarak görülmektedir.

Anahtar kelimeler: Doz-volum histogramları, mide kanseri, radyoterapi

ABSTRACT

Comparison of two different radiotherapy techniques in stomach cancer patients who underwent concomitant chemoradiotherapy

Objective: We aimed to compare four field radiotherapy techniques with three field radiotherapy technique with enhanced dynamic wedges (EDW) in patients with stomach cancer who underwent postoperative chemo-radiotherapy.

Material and Methods: Ten consecutive stomach cancer patients who underwent total/ subtotal gastrectomy and lymph node dissection were included to the study. For each patient, two different treatment plans were created for the tumor bed and regional lymph nodes. Three field and four field plans were compared for the doses in the planning target volume (PTV), the organ at risk (OAR) volumes (including kidneys, liver, spleen and spinal cord), the dose homogeneity index (DHI), and the monitor unit counts (MU) required for the treatment. Student-t test was used for statistical analysis.

Results: There was no difference between two techniques in terms of DHI (p:0.576). The mean dose received by the liver was significantly reduced with three field technique (p<0.001); whereas the mean doses of the kidneys, spleen and spinal cord were decreased with four field technique (p values were 0.007, 0.021 and <0.001 respectively). The dose to %10, %30, %40 and %50 of the total liver volume were significantly reduced with three field technique (p values were 0.026, 0.009, 0.001 and <0.001 respectively). The MU counts required for the treatment was significantly lower with four field technique (p<0.001).

Conclusion: There weren't any difference in terms of dose homogeneity in the PTV and DHI between four field technique and three field techniques with EDW in patients with stomach cancer who underwent radiotherapy to the tumor bed and regional lymph nodes. It was expected to need more MU in the three field technique with EDW. The liver dose was significantly reduced with three field technique. Therefore it is more convenient to choose three field techniques with EDW in patients with known liver disease.

Key words: Dose volume histograms, stomach cancer, radiotherapy

Bakırköy Tıp Dergisi 2014;10:11-17

Yazışma adresi / Address reprint requests to: Dr. Güler Yavaş
Selçuk Üniversitesi Alaaddin Keykubat Kampüsü,
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, E blok, PK: 42075, Selçuklu-Konya

Telefon / Phone: +90-332-224-4085

Elektronik posta adresi / E-mail address: guler.aydinyavas@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt: 12 Kasım 2012 / November 12, 2012

Kabul tarihi / Date of acceptance: 1 Aralık 2013 / December 1, 2013

GİRİŞ

Son yıllarda mide kanserinin görülme sıklığı özellikle gelişmiş ülkelerde azalmış olmakla birlikte, mide tümörleri kansere bağlı ölümlerin önde gelen nedenlerinden biridir Amerika'da bir yılda yaklaşık olarak 22280 yeni tanı mide tümörü saptanır ve 11430 hasta mide tümörü nedeni ile hayatını kaybeder (1). Mide kanseri sıklığı son yıllarda Avrupa'da azalırken; Japonya ve bazı Asya ülkelerinde halen artmaya devam etmektedir (2). Ülkemizde ise yılda 30000 yeni mide kanseri vakasının ortaya çıktığı tahmin edilmektedir; ancak Türkiye'de kayıt sistemindeki yetersizlikten dolayı kanser oranları hakkında tam olarak doğru bilgilere sahip değiliz. Türkiye'de mide kanseri sıklığı 1999 yılı istatistiklerine göre kadınlarda meme kanserinden sonra ikinci, erkeklerde ise akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır (3,4).

Mide kanserinde primer tedavi şekli cerrahidir (5). Ancak küratif cerrahiye rağmen 5 yıllık sağ kalım oranları mide mukozasına sınırlı tümörü olan olgularda %85-90; T4 ve lenf nodu pozitifliği olan olgularda ise %15-20'dir (6,7). Çünkü tanı anında küratif rezeksiyon yapılsa bile lokal nüks ve uzak metastaz oranları oldukça yüksektir (6-9). Bu nedenle mide kanserine multidisipliner yaklaşmak ve lokal ileri evre hastalarda adjuvan tedavi uygulamak gerekmektedir.

MacDonalds ve arkadaşlarının faz III intergrup (INT)-0116 çalışması mide kanseri tedavisinde radyoterapinin önemini açıkça göstermiştir (10). INT-0116 sonucuna göre; evre IB-IV M0 mide kanserli olgularda postoperatif kemoradyoterapi uygulanması ameliyat sonrası takip edilen kola göre lokal kontrol ve sağkalım üstünlüğü sağlamaktadır. Bu çalışmadan sonra yüksek riskli mide adenokanserli olgularda postoperatif kemoradyoterapi uygulanması dünyanın birçok bölgesinde standart tedavi kabul edilmiştir. Bu çalışmada kemoradyoterapi uygulanan hastaların %17'si yan etki oranlarının yüksek olması nedeniyle planlanan radyoterapiyi tamamlayamamıştır. Bununla birlikte radyoterapi planlarının %35'inde ana protokolden farklılıkların olduğu saptanmıştır (10).

Ancak INT-0116 çalışmasından sonra radyoterapi teknolojisinde hızlı gelişmeler kaydedilmiştir. Bu çalışmada kullanılmış olan iki boyutlu konvansiyonel radyoterapinin yerini artık üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT) almıştır. 3B-KRT ile tümör yerleşiminin ve tedavi sahasının belirlenmesindeki doğruluk, hedefe uygulanan dozun

artırılmasını sağlarken normal dokulara uygulanan dozun azaltılması sağlanmaktadır (11,12). Ayrıca tedavi planlama sistemleri sayesinde her bir kritik organın almış olduğu dozlar ile birlikte kritik organların belli hacimlerinin dozları hesaplanabilmektedir.

Mide kanseri nedeni ile tümör yatağı ve bölgesel lenf nodlarına yönelik 3B-KRT planlanan hastalarda sıklıkla dört alan tekniği (ön, arka, sağ ve sol yan alanlar) kullanılmaktadır. Bu tekniğe alternatif olarak arka alan kullanılmaksızın üç alan tekniği (ön, sağ ve sol yan alanlar) kullanılarak wedge (kama) filtreler ile gerekli doz dağılımları sağlanabilir. Wedge, doku düzensizliği ya da heterojenitesi nedeni ile oluşan homojen olmayan doz dağılımını azaltmak için kullanılan katı (statik), motorize ve sanal wedgeler şeklinde farklı seçenekleri de olan filtrelerdir. Bu çalışmada kullanılan Enhanced Dinamik Wedge (EDW) Varian DHX lineer hızlandırıcısında bulunan bir sanal wedge çeşididir. Sanal wedgeler, bir kolimatörün açık durumdan kapalı duruma doz verimini değiştirerek hareket etmesiyle oluşturulmaktadır.

Bizim kliniğimizde mide kanseri nedeni ile radyoterapi uygulanan hastalarda sıklıkla dört alan tekniği kullanılmaktadır. Ancak hastanın anatomisine ya da eşlik eden medikal problemlerine bağlı olarak sanal wedge ile birlikte üç alan tekniği de kullanılmaktadır. Bu çalışmada kliniğimizde de kullanmakta olduğumuz dört alan tekniği ile sanal wedge ile üç alan 3B-KRT tekniklerini dozimetrik avantajları, risk altındaki organların (RAO) aldığı dozlar ve tedavi için gerekli olan monitör ünitesi (MU) sayıları açısından karşılaştırmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Mide kanseri nedeni ile total/subtotal gastrektomi ve lenf nodu diseksiyonu uygulanan ve postoperatif kemoradyoterapi endikasyonu bulunan 10 hasta çalışmaya dâhil edildi. Postoperatif 1 kür kemoterapi (5-fluorourasil (5-FU) 425 mg/m²/gün ve lökoverin (LV) 20 mg/m²/gün, 5 gün boyunca) sonrasında radyoterapi uygulandı. Radyoterapinin ilk 4 günü ve son 5 günü 5-FU 400 mg/m²/gün ve LV 20 mg/m²/gün eş zamanlı uygulandı. Radyoterapi tamamlandıktan 4 hafta sonra kemoterapi 28 günde bir, 2 kür daha radyoterapi öncesi uygulanan dozda ve sürede verilerek toplam 5 kür tamamlandı.

Hastaların ortanca yaşı 48.5 idi (37-63). Tüm hastaların, supin pozisyonunda planlama tomografisi çekildi. Tüm abdomen 0.5 cm kesitlerle tarandıktan sonra tomog-

rafiden elde edilen görüntüler Varian Eclipse 8.6 planlama sistemine aktarıldı. Hedef hacim ve risk altındaki organlar tedaviye alınan olguların tedavi öncesi sırtüstü pozisyonda, eller baş üzerinde tüm batını içeren 5 mm kesitli, oral ve i.v. kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) çekildi. Tomografiden elde edilen kesitlerde spinal kordun konturlaması tedavi planlama sisteminin (TPS) otomatik konturlama seçeneği kullanılarak yapıldı. Tüm hastalar için planlanan hedef hacim (PTV), klinik hedef hacim (CTV), böbrekler, karaciğer, dalak ve spinal kord konturları aynı radyasyon onkoloğu tarafından belirlendi. Hedef hacim çiziminde "Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Uluslararası Komisyonu" (ICRU) 50 ve 62 nolu raporlarındaki önerileri uygulandı. Klinik hedef hacim primer tümörün yerleşimine, evresine, cerrahi sınır yakınlığına, örneklenen ve tutulan lenf bezi sayısı ve yerleşimine göre belirlendi (13,14). Küratif cerrahiden sonra lokal başarısızlık bölgelerini inceleyen çalışmalardan elde edilen bilgiler doğrultusunda CTV içerisine tümör yatağı, rezeksiyon marjı, anastomoz bölgeleri, duodenal güdük ve bölgesel lenf nodları dahil edildi (7,15-18). GTV (gros tümör hacmi), CTV ve PTV ICRU 50/62'ye göre tanımlandı. PTV için CTV'ye 1 cm marj verildi. PTV içindeki doz farkı tanımlanan dozun +%7 ve -%5'ini geçmemesi sağlanmaya çalışıldı. Karaciğer, dalak, spinal kord ve böbreklerin aldığı doz, doz volüm histogramı (DVH) ile hesaplandı.

Dört alan tekniği ile 3-boyutlu Radyoterapi Planı

PTV'ye konformal olacak şekilde eşit ağırlıktaki dozlar ile ön, arka, sağ yan ve sol yan demetler belirlendi. Multileaf kolimatörler (MLC) kullanılarak korunmak isteyen kısımlar kapatıldı. PTV içindeki doz farkı tanımlanan dozun +%7 ve -%5'ini geçmemesi sağlanmaya çalışıldı.

Sanal Wedge kullanılarak Üç alan tekniği ile 3-boyutlu Radyoterapi Planı

Dört-alan teknik ile belirlenen alanlardan sadece sağ alan kaldırılarak ön ve arka alanlara 300'lik sanal wedgeler eklendi. Tedavi ön, arka ve sol yan alanlardan planlandı. Sanal wedgeler hem ön hem de arka alanda kullanılarak doku heterojenitesi ve irregüleritesinden kaynaklanan inhomojenite azaltılmaya çalışıldı. Doz homojenitesini sağlamak, sıcak ve soğuk alanları dengelemek amacı ile ön ve arka alanlardan sıcak noktaları wedgelerin ince uçlarına çekecek şekilde doz ağırlığı yüklemesi yapıldı.

MLC kullanılarak korunmak isteyen kısımlar kapatıldı. PTV içindeki doz farkı tanımlanan dozun +%7 ve -%5'ini geçmemesi sağlanmaya çalışıldı

Dozimetrik değerlendirme

Bu çalışmada Varian marka Varian millennium 80-yapraklı kolimatörler (MLC) (Varian Medikal Sistemleri, Amerika) kullanıldı. Tedavi planlamasında fraksiyon başına 1.8 Gy'lik dozlarda toplam 25 fraksiyonda 45 Gy planlandı. Her bir plan için DVH kullanılarak PTV, böbrekler, karaciğer dalak ve spinal kordun aldığı dozlar hesaplandı ve değerlendirildi.

Doz homojenite indeksi (DHI) hesaplanmasında şu formül kullanıldı (14):

$$DHI = \frac{D2 - D98}{D} \times 100\%$$

D Tanımlanan

Bu formülde, D98 PTV'nin %98'ı ve daha fazlasının aldığı dozdur ve "minimum doz" olarak tanımlanır. D2 ise, PTV'nin %2'sinin aldığı dozu gösterir ve PTV'nin %2'si bu dozu veya daha fazlasının almıştır "maksimum doz" olarak tanımlanır. Bu değerler DVH yardımı ile bulunmuştur.

RAO için minimum, medyan ve maksimum dozların yanı sıra her bir organ için hacminin %2, 5,10,20,30 ve %40'ının aldığı dozlar hesaplandı. Ayrıca her bir tedavi planı için gerekli olan MU değerleri karşılaştırıldı.

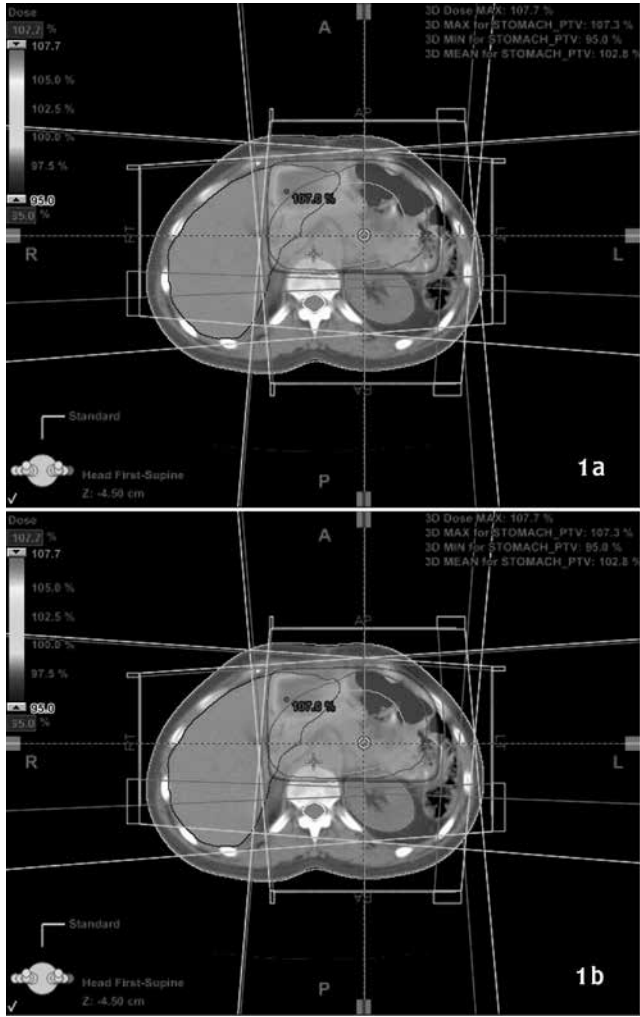
İstatistiksel Analiz

Statistical Package for Social Sciences (SPSS) 11,0 versiyonu kullanıldı (SPSS Inc. Chicago, IL, USA). İstatistiksel analizde eşleştirilmiş iki grup arasındaki farkların testi (Paired samples t-test) kullanıldı. P değeri için <0.05 anlamlı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortanca yaşı 48.5 (37-63) olarak bulunmuştur. PTV ve RAO'ların ortalama hacimleri ve standart sapmaları (SS) Tablo 1'de gösterilmiştir. İki teknik karşılaştırıldığında PTV'nin aldığı ortalama doz ve DHI değerleri açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (p değerleri sırası ile 0.076 ve 0.576).

Karaciğerin aldığı ortalama doz üç alan tekniği ile anlamlı olarak azalırken (p:0.076); sol böbrek, dalak ve spinal kordun aldığı ortalama dozlar üç alan tekniği ile

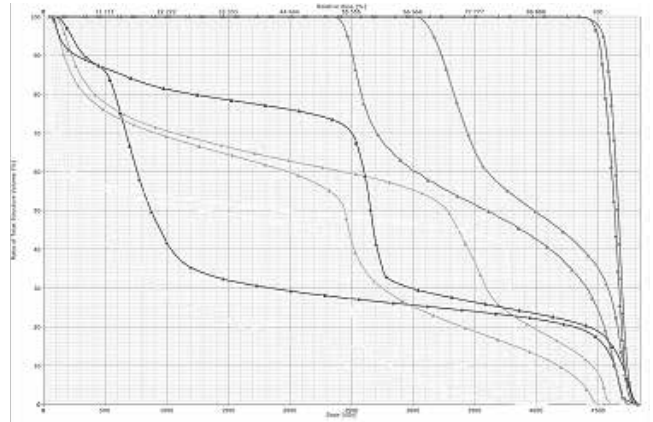


Şekil 1: Transvers kesitte izodoz eğrileri (a) üç-alan teknik (b) dört-alan teknik. Kırmızı: pTV, pembe: cTV, mavi: karaciğer, turuncu: sol böbrek, sarı: spinal kord

artmıştır (p değerleri sırası ile 0.007, 0.021 ve <0.001) (Tablo 2).

Karaciğerin toplam hacminin %10, 20, 30 ve %40'ının aldığı dozlar (V10, V20, V30 ve V40) karşılaştırıldığında; sonuçların tamamı üç alan tekniği lehinde bulunmuştur (Tablo 3). Karaciğerin V10, V30 ve V40 değerlerinin tamamı üç alan tekniği ile anlamlı olarak azalmıştır (p değerleri sırası ile 0.026, 0.009, 0.001 ve <0.001). Sol böbrek için V10 ve V40 değerleri dört alan tekniği anlamlı olarak azılırken (p değerleri sırası ile 0.005 ve 0.042); sağ böbreğin aldığı dozlar açısından anlamlı bir farklılık saptanmamıştır. Spinal korda ölçülen V10, V20, V30 ve V40 dozları karşılaştırıldığında üç alan teknik ile bu değerler anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (p değerleri <0.001).

Tedavi için gerekli olan MU değerleri karşılaştırıldığında, üç alan teknik için gerekli olan ortalama MU değeri ve



Şekil 2: Doz-volum histogramlarının karşılaştırılması. Kırmızı: PTV, pembe: CTV, mavi: karaciğer, turuncu: sol böbrek, açık yeşil: sağ böbrek, mor: dalak, sarı: spinal kord (▲: 4 alan teknik, →: 3-alan teknik)

standart sapması anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur dört alan teknik için MU 192.4 ± 2.9 , 3-alan teknik için MU 252.3 ± 8.3 ; $p < 0.001$).

TARTIŞMA

Japonya ve diğer Asya ülkelerinde daha sık görülmesine rağmen, mide kanseri batı ülkelerinde ve ülkemizde sık rastlanan bir kanser türü olarak bilinmektedir (12,19,20). Mide kanserinde cerrahi halen tedavinin vazgeçilmez bir parçası olarak önemini korusa da, yapılan prospektif çalışmalarda adjuvan tedavilerin sağkalım avantajı olduğu gösterilmiştir (10,12). Günümüzde lokal ileri evre mide kanserinde standart tedavi postoperatif kemoradyoterapidir.

Lokal ileri evre mide kanseri tanısı postoperatif eş zamanlı kemoradyoterapi endikasyonu bulunan 10 hastadan elde edilen toplam 20 ayrı tedavi planı PTV ve RAO'ların aldığı dozlar, DHI ve tedavi için gerekli olan MU sayısı açısından değerlendirildi. Bulgularımıza göre dört alan tekniği ve sanal wedge kullanılarak yapılan üç alan tekniği arasında DHI açısından anlamlı bir fark gözlemlenmezken; karaciğerin almış olduğu dozlar üç alan tekniği ile daha azaldı. Diğer RAO'ların aldığı dozlar açısından ise dört alan tekniği daha avantajlı olarak bulundu. Tedavi için gerekli olan MU sayısı üç alan tekniği ile arttığı belirlendi.

Küratif cerrahiden sonra lokal başarısızlık bölgelerini inceleyen çalışmalardan elde edilen bilgilere göre mide tümörü nedeni ile cerrahi ve adjuvan tedavi uygulanan hastalarda en sık lokal yinelemeler kalan mide dokusu,

Tablo 1: PTV ve Risk altındaki organların hacimleri (ortalama±SS)

Parametre	Ortalama hacim±SS (cc)	Maksimum (cc)	Minimum (cc)
*PTV	1046.8±227,2	1437.3	705.7
Sol böbrek	143.9±25.4	177.2	98.5
Sağ böbrek	136.0±25.7	175.8	103.2
Karaciğer	1291.7±191.4	1647.8	970.5
Dalak	250.3±91.8	514.9	127.2
Spinal kord	50.5±7.1	41.1	65.5

*PTV: Planlanan hedef hacim, †SS: Standart Sapma

Tablo 2: PTV ve Risk altındaki organların aldığı ortalama dozlar

†Parametre	4-alan ortalama±SS [‡] (cGy)	3-alan-ortalama±SS (cGy)	p [‡]
PTV	4598.2±81.9	4648.6±81.8	0.076
Sol böbrek	2100.4±120.3	2332±124.2	0.007*
Sağ böbrek	910.7±470.8	1040.8±427.9	0.124
Karaciğer	2734.1±217.2	1960.9±495.9	<0.001*
Dalak	3550.9±408.9	3951.6±481.2	0.021*
Spinal kord	1570.4234.6	2282.7±606.4	<0.001*

†PTV: Planlanan hedef hacim, †SS: Standart Sapma, *p<0.05

Tablo 3: Risk altındaki organlardaki V2, V5, V10, V20, V30 ve V40 değerleri

Parametre	4F ortalama±SS § (cGy)	3Fortalama±SS (cGy)	p
V10			
Sol böbrek	3112.3±939.9	3833.4±550.8	0.005*
Sağ böbrek	2583.0±772.8	2875.8±444.6	0.297
Karaciğer	4600.8±94.6	4527.0±112.3	0.026*
Dalak	4641.9±117.1	4701.9±113.5	0.111
Spinal kord	2712.7±379.8	3988.1±218.7	<0.001*
V20			
Sol böbrek	2532.4±908.3	3097.4±330.6	0.074
Sağ böbrek	1859.9±237.2	1911.7±319.4	0.727
Karaciğer	4073.5±581.7	3738.1322.2	0.057
Dalak	4586.7±141.8	4654.4±129.4	0.077
Spinal kord	2550. ±180.6	3877.0±215.8	<0.001*
V30			
Sol böbrek	2048.2±932.4	2703.8±386.2	0.054
Sağ böbrek	1341.1±682.6	1170.5±582.6	0.096
Karaciğer	3057.2±362.2	2246.4±317.5	0.009*
Dalak	4500.9±208.6	4588.0±163.5	0.046*
Spinal kord	2514.0±139.8	3811.3±236.2	<0.001*
V40			
Sol böbrek	1768.4±977.8	2448.0±411.9	0.042*
Sağ böbrek	896.3±518.1	749.5±101.2	0.074
Karaciğer	2695.7±93.7	1479.7±260.6	0.001*
Dalak	4335.5±360.7	4451.0±289.6	0.023*
Spinal kord	2416.7±154.8	3710.7±256.1	<0.001*
D50			
Sol böbrek	1508.7±324.2	2065.8±409.6	0.090
Sağ böbrek	573.2±341.2	539.8±231.4	0.412
Karaciğer	2640.2±100.2	1013.0±242.2	<0.001*
Dalak	4065.0±533.8	4218.7±397.8	0.026*
Spinal kord	1792.8±665.7	2746.8±1374.7	<0.001*

§SS: Standard Sapma, *p<0.05

anastomoz hattı ve duodenal güdükte görülmektedir (7,15-18). Çalışmamızda, elde edilen bilgiler doğrultusunda CTV içerisine tümör yatağı, rezeksiyon marjı, anastomoz bölgeleri, duodenal güdük ve bölgesel lenf nodları dâhil edildi. Literatürde bazı çalışmalarda subtotal gastrektomi yapılan hastalarda operasyon sonrasındaki mev-

cut mide kalıntısının tedavi hacmi çerisine dâhil edilemeyeceğini bildiren çalışmalar vardır (21). Nam ve arkadaşlarının çalışmasında operasyon sonrasında kalan mide dokusunun tedavi alanına dahil edilmeyen ve dahil edilen hastalar karşılaştırılmış ve sonunda bu iki hasta grubu arasında lokal nüks ve genel sağkalım açısından

bir farklılık olmadığı gösterilmiştir (21). Ancak bu çalışmada kalan mide dokusundaki nüksler, bu bölgenin de tedavi alanına dâhil edildiği hastalarda anlamlı olarak daha azdır. Ayrıca bu çalışmada tüm hastalara D2 diseksiyonu yapılmıştır. Çünkü Kore ve Japonya'da daha iyi evreleme, lokal kontrol ve sağkalım oranı için radikal gastrektomi ile beraber D2 lenf rezeksiyonu standart cerrahi yöntem kabul edilmektedir (22). Ancak batı ülkelerinde yapılan D1 ile D2 rezeksiyonu karşılaştıran prospektif randomize çalışmalarda D2 rezeksiyonla anlamlı sağkalım artışı gösterilememesinin yanı sıra morbidite oranının arttığı tespit edilmiştir (23-26). Japonya'daki tedavi sonuçlarının batı ülkelerine göre daha iyi olmasının nedeni Japonya'da mide kanserinin daha fazla görülmesinden dolayı klinik tecrübenin daha fazla olmasına bağlı olabilir. Diğer nedenler ise tümörün histopatolojik özelliğinin, biyolojilerinin ve etiyolojilerinin farklı olmasıdır.

Postoperatif kemoradyoterapinin sağkalım avantajının gösterildiği INT-0116 çalışmasında tüm hastalara 2-boyutlu konvansiyonel radyoterapi ön ve arka alanlardan uygulanmıştır. Tıptaki gelişmelere paralel olarak günümüzde radyoterapideki teknoloji de hızla ilerlemektedir. Erken ve geç yan etkiler radyoterapi tekniği ile yakından ilişkilidir. Artık pek çok merkezde 2-boyutlu konvansiyonel radyoterapi yerine 3B-KRT tercih edilmektedir. 3B-KRT ile yapılan çalışmalarda klinik hedef hacmin ideal şekilde doz aldığı, böbrek ve medulla dozlarının iki boyutluya göre daha az olduğu gösterilmiştir (11-14).

Soyfer ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada mide kanseri nedeni ile postoperatif kemoradyoterapi endikasyonu bulunan 19 hastaya üç farklı radyoterapi tekniği ile tedavi planı yapılmış ve teknikler RAO'ların aldığı dozlar açısından dozimetrik olarak değerlendirilmiştir (12). Kullanılan radyoterapi teknikleri: a. Ön-arka alan, b. ön, arka, sol yan ve sağ yan alanlardan oluşan dört alan tekniği ve c.non-koplanar deneysel plan (sol yan, sağ yan, anterior kranio-kaudal oblik ve posterior kranio-kaudal oblik alanlardan uygulanan dört alan tekniği). Tüm tekniklerle CTV'ye uygulanan doz %95'in altına düşmemiştir. Fakalt non-koplanar deneysel plan ile böbrek ve spinal kordun almış olduğu doz daha az olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da dört alan tekniği ile böbrek ve spinal kordun almış olduğu doz azalmış, ancak üç alan teknik ile karaciğerde ölçülen dozlar anlamlı olarak daha düşük olarak bulunmuştur. Üç-alan teknik ile elde edilen böbrek ve spinal kord dozları dört alan tekniğe göre daha yüksek olsa da kabul edilebilir limitasyon-

lar içerisinde; yine dört alan teknik ile elde edilen karaciğer dozları da kabul edilen sınırlar içerisinde.

Wieland ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada mide kanseri tanısı ile radyoterapi endikasyonu bulunan 15 hastada yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ile konvansiyonel ön, arka alan ya da dört alan teknik karşılaştırılmıştır (27). Sonuçta böbrek dozları açısından YART daha üstün bulunmuştur. Benzer olarak Ringash ve arkadaşları 5-7 alan kullanılarak oluşturulan YART ile RAO dozlarının daha düşük olduğunu vurgulamışlardır (28). Ancak dünya genelinde mide kanseri sıklığı ve YART'nin her merkezde bulunmayışı göz önüne alındığında RAO'ların dozlarını azaltmak için başka tekniklerin araştırılması gerektiği düşünülebilir (12,29,30). Bu nedenle biz mide kanserinde sıklıkla kullanılmamış olan sanal wedge ile üç alan tekniğini RAO'ların aldığı dozlar açısından karşılaştırmayı düşündük. Çalışmamızda bu tekniğin karaciğer dozları açısından dört alan tekniğe göre daha üstün olduğu ilk defa göstermiş olduk.

Çalışmamızda bulduğumuz bir diğer sonuç üç alan tekniği için gerekli olan MU sayısının dört alan tekniğe göre anlamlı derecede daha yüksek olması idi. Radyoterapi kliniklerindeki yoğun hasta sayısı göz önüne alındığında hem klinikteki zaman açısından hem de hastanın almış olduğu MU sayısı açısından dört alan tekniği daha üstün olarak bulunmuştur. Ancak üç alan tekniğinde ön, arka ve sol alandan tedavi uygulanmakta ve bu nedenle sağ alandan gelecek olan dozun başka bir şekilde kompanse edilmesi gerekmektedir. Bu nedenle ön ve arka alanlara ince ucu sağa dönük olacak şekilde 300'lik sanal wedgeler konulmuştur. Amaç sağdan gelen ışın demetlerini kaldırarak bu bölgede yer alan RAO'ların aldığı dozları azaltmaktır. Sanal wedge kullanılan durumda MU sayısının artması kaçınılmazdır.

Sonuç olarak lokal ileri mide kanseri tanısı ile mide yatağı ve bölgesel lenf nodlarına yönelik radyoterapi uygulanan hastalarda PTV'deki doz homojenitesi ve DHI açısından dört alan teknik ile sanal wedge kullanılarak oluşturulan üç alan teknik arasında fark yoktur. Sanal wedge kullanılan teknikte MU sayısının artması beklenen bir sonuçtur. Sanal wedge ile uygulanan üç alan teknikte karaciğerin aldığı dozlar anlamlı derecede azalmıştır. Bu nedenle eşlik eden bir karaciğer rahatsızlığı bulunan hastalarda ya da karaciğer dozunun düşük tutulması istenen hastalarda ön ve arka alandan sanal kullanılarak oluşturulan üç alan tekniği uygun bir tedavi şekli olarak görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Valentini V, Cellini F, Minsky BD et al. Survival after radiotherapy in gastric cancer: Systemic review and meta-analysis. *Radiother Oncol* 2009; 92: 176-183.
2. Curtis RE, Kennedy BJ, Myers MH, et al. Evaluation of AJC stomach cancer staging using the SEER population. *Semin Oncol* 1985; 12: 21-23.
3. Karaoguz H, Icli F. Cancer problem in Türkiye. *J Ankara Medical School* 1993; 15: 547-558.
4. Yalçın B, Zengin N, Aydın F, et al. The clinical and pathological features of patients with gastric cancer in Turkey: A Turkish Oncology Group Study. *Turkish Journal of Cancer* 2006; 36: 108-115.
5. Brennan MF, Karpeh MS Jr. Surgery for gastric cancer: the American view. *Semin Oncol* 1996; 23: 352-359.
6. Gunderson LL. Gastric cancer--patterns of relapse after surgical resection. *Semin Radiat Oncol* 2002; 12: 150-161.
7. Gunderson LL, Sosin H. Adenocarcinoma of the stomach: areas of failure in a re-operation series (second or symptomatic look) clinicopathologic correlation and implications for adjuvant therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1982; 8: 1-11.
8. Oehler C, Ciernik IF. Radiation therapy and combined modality treatment of gastrointestinal carcinomas. *Carcinoma Treat Rev* 2006; 32: 119-138.
9. Fiorica F, Cartei F, Enea M, et al. The impact of radiotherapy on survival in resectable gastric carcinoma: a meta-analysis of literature data. *Cancer Treat Rev* 2007; 33: 729-740.
10. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med* 2001; 345: 725-730.
11. Leong T, Willis D, Joon DL, Condron S, Hui A, Ngan SY. 3D conformal radiotherapy for gastric cancer--results of a comparative planning study. *Radiother Oncol* 2005; 74: 301-6.
12. Soyfer V, Corn BW, Melamud A, et al. Three-dimensional non-coplanar conformal radiotherapy yields better results than traditional beam arrangements for adjuvant treatment of gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 69: 364-369.
13. Smalley SR, Gunderson L, Tepper J, et al. Gastric surgical adjuvant radiotherapy consensus report: rationale and treatment implementation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52: 283-293.
14. Tepper JE, Gunderson LL. Radiation treatment parameters in the adjuvant postoperative therapy of gastric cancer. *Semin Radiat Oncol* 2002; 12: 187-195.
15. McNeer G, Vandenberg H Jr, Donn FY, et al. A critical evaluation of subtotal gastrectomy for the cure of cancer of the stomach. *Ann Surg* 1951; 134: 2-7.
16. Landry J, Tepper JE, Wood WC, et al. Patterns of failure following curative resection of gastric carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19: 1357-1362.
17. Papachristou DN, Fortner JG. Local recurrence of gastric adenocarcinomas after gastrectomy. *J Surg Oncol* 1981; 18: 47-53.
18. Thomson FB, Robins RE. Local recurrence following subtotal resection for gastric carcinoma. *Surg Gynecol Obstet* 1952; 95: 341-344.
19. Hamashima C, Sobue T, Muramatsu Y, et al. Comparison of observed and expected numbers of detected cancers in the research center for cancer prevention and screening program. *Jpn J Clin Oncol* 2006; 36: 301-308.
20. Dent J. Pathogenesis and classification of cancer around the gastroesophageal junction: Not so different in Japan. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 934-936.
21. Nam H, Lim DH, Kim S et al. A new suggestion for the radiation target volume after a subtotal gastrectomy in patients with stomach cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71: 448-455.
22. Tsujinaka T, Fujitani K, Hirao M, Kurokawa Y. Current status of chemoradiotherapy for gastric cancer in Japan. *Int J Clin Oncol* 2008; 13: 117-120.
23. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of the randomized Dutch gastric cancer group trial. *J Clin Oncol* 2004; 22: 2069-2077.
24. Cuschieri A, Weeden S, Fielding J et al. Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial. *Surgical Co-operative Group. Br J Cancer* 1999; 79: 1522-1530.
25. Wu CW, Hsiung CA, Lo SS et al. Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006; 7: 309-315.
26. Maruyama K, Sasako M, Kinoshita T et al. Should systematic lymph node dissection be recommended for gastric cancer? *Eur J Cancer* 1998; 34: 1480-1489.
27. Wieland P, Dobler B, Mai S, et al. IMRT for post-operative treatment of gastric cancer: Covering large target volumes in the upper abdomen. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 1236-1244.
28. Ringash J, Perkins G, Brierley J, et al. IMRT for adjuvant radiation in gastric cancer: A preferred plan? *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 732-738.
29. Tai P, Yu E, Battista J, Van Dyk J. Radiation treatment of lung cancer: Patterns of practice in Canada. *Radiother Oncol* 2004; 71: 167-174.
30. Svensson H, Moller TR. Developments in radiotherapy: Report of the SBU survey group. *Acta Oncol* 2003; 42: 430-442.