

Meme Koruyucu Cerrahide İntraoperatif Elektron Radyoterapisi, ELIOT: "European Institute of Oncology" Randomize Çalışması

ELECTRON BEAM RADIOTHERAPY IN BREAST CONSERVING SURGERY, ELIOT: A RANDOMIZED "EUROPEAN INSTITUTE OF ONCOLOGY" STUDY

Dr. Şerife ŞİMŞEK^{1,4}, Dr. Giovanna GATTI^{1,3}, Dr. Alberto LUINI¹, Dr. Mattia INTRA¹, Dr. Roberta LAZZARI², Dr. Mario CIOCCA², Dr. Viviana GALIMBERTI¹, Dr. Ann SMEETS^{1,5}, Dr. Umberto VEROSI^{1,3}

¹ European Institute of Oncology, Senology Department. Milano, İtalya

² European Institute of Oncology, Radiotherapy Department. Milano, İtalya

³ European Institute of Oncology, Scientific Direction. Milano, İtalya

⁴ Ankara Üniversitesi, Genel Cerrahi AD. Ankara, Türkiye

⁵ U. Z. Gasthuisberg, Breast Unit. Leuven, Belçika

ÖZET

Halen İtalya, European Institute of Oncology'de devam eden ELIOT adlı çalışmada meme koruyucu cerrahi uygulanan hastalar tamamlayıcı radyoterapi olarak, ya konvansiyonel radyoterapi, ya da, "Ameliyat Sırasında Elektron Işını Radyoterapisi" (ELIOT) almak üzere randomize edilmektedir. Bu yazı ELIOT çalışması hakkında bilgi vermektedir.

Anahtar kelimeler: meme koruyucu cerrahi, intraoperatif radyoterapi

SUMMARY

Patients with breast conserving surgery are being randomized to take conventional radiotherapy or "Electron Beam Intraoperative Radiotherapy" in a study (ELIOT) which is being carried out in European Institute of Oncology in Italy. Present study informs in detail on ELIOT study.

Key words: breast conserving surgery, intraoperative radiotherapy

Meme koruyucu cerrahinin (MKC) 1970'li yıllardan bu yana yaygın olarak kullanılması ve erken evre meme kanserlerinin tanısındaki gelişmeler ile birlikte meme kanseri tedavisinde önemli ilerlemeler sağlanmıştır. MKC, beraberinde aksiller lenf nodu cerrahisi ve postoperatif tamamlayıcı radyoterapi (RT) alanlarında da araştırma ve klinik çalışmalara hız kazandırmıştır. Yapılan çok sayıda çalışma; MKC ve sentinel lenf nodu örnekleme sonrası tamamlayıcı RT'nin uzun dönem olumlu

sonuçlarını bizlere göstermiştir. Bu konuda yapılan klinik, karşılaştırmalı, çok merkezli çalışmalar halen devam etmektedir.

Postoperatif RT'de ana amaç operasyon alanındaki rezidüel kanser hücrelerinin tamamen temizlenmesidir. Meme kanserinde intraoperatif beam radyoterapi, lokal etkiler oluşturan, lokal tümör kontrolünü, tedavi bağımlı morbiditeyi etkilemesizin artıran, böylece tedavinin başarılı olmasını sağlayan bir tedavi modalitesi olarak tanımlanabi-

lır. İntraoperatif RT cerrahi rezeksiyon alanına direkt olarak ve ameliyat sırasında uygulanmaktadır. Meme cerrahisinin uygulandığı bölgeye konvansiyonel RT'ye biyoeşdeğer radyasyon dozu uygulanırken, meme dışı dokular ve özellikle kontrateral memenin RT maruziyeti ortadan kalkmaktadır.

ELIOT TRIAL (Electron Beam Intraoperative Radiotherapy) adlı çalışmada MKC sonrası uygulanan tamamlayıcı RT'nin uygulama alanı ve süresini kısaltarak uzun ve kısa dönem RT komplikasyonlarından kaçınılması ve hastaya daha konforlu bir yaşam sunma hedeflenmektedir. Ayrıca ELIOT çalışması ile konvansiyonel RT tekniğinin hastalığın lokal nüksünü önlemedeki eşdeğerliliklerini doğrulamak da amaçlanmaktadır.

Çalışma halen European Institute of Oncology'de devam etmektedir. Bu yazıda ELIOT çalışmasının anlatılması ve kısa dönem sonuçları ile ilgili bilgilerin verilmesi amaçlanmıştır.

ELIOT ÇALIŞMASI

European Institute of Oncology'de (Milano-İtalya) daha önce başlanan MİLAN-III randomize çalışmasında MKC sonrası postoperatif RT uygulamasının rolü araştırılmıştı. Çalışmaya tümör çapı 2.5 cm'den küçük olan erken evre meme kanserli hastalar dahil edilmiş ve hastalar; kadrantektomi ve aksiller cerrahi sonrası konvansiyonel RT yapılan ve yapılmayan hastalar olarak iki gruba ayrılmışlardı.

ELIOT çalışmasının birinci fazı 1999 yılında başlamıştır. Birinci faz; doz eskalasyonunun ve toksisite çalışmalarının yapıldığı faz olarak adlandırılabilir. Bu birinci fazın sonuçlarına göre; ortalama 27 (14-33) aylık bir izlem sonrası ELIOT ile tedavi edilen (21Gy radyasyon) ilk hasta grubunda akut, orta ve uzun dönem yan etkiye rastlanmamıştır. Çeşitli radyasyon dozları test edilmiş ve 21Gy doz düzeyine majör yan etki olmaksızın ulaşılabilmiştir. 20 Kasım 2000 tarihinden itibaren de bu çalışma başlatılmıştır. Bu klinik çalışmaya 48 yaş üzeri, ünifokal tümörlü, maksimum tümör boyutu 2.5 cm olan meme kanserli hastalar alınmaktadır. MKC tedavi uygulanan bu hastalar; 21Gy ile tedavi edilen hastalar (ELIOT) ve konvansiyonel RT alan hastalar olmak üzere iki grup halinde randomize edilmektedirler. Hastalar randomizasyon öncesi yapılacak MKC cerrahi ile birlikte sentinel lenf nodu biyopsisi ve/veya aksillanın durumuna göre aksiller diseksiyon konusunda

ayrıntılı olarak bilgilendirilmekte ve ameliyat öncesi hazırlanmış konsensusu imzalamaları istenmektedir. Bu randomize klinik çalışmada total olarak 21Gy doz RT'nin verildiği ELIOT ile tüm memeye 50Gy ve tümör yatağına uygulanan ek 10Gy radyasyon dozunun verildiği yaklaşık 6 hafta süren eksternal fraksiyonlu konvansiyonel RT karşılaştırılmaktadır. ELIOT, tümörün çapına uygun olarak, güvenli cerrahi sınırlarla yapılan kadrantektomi alanına uygulanmaktadır. Çalışmada; gruplarda nüks gelişimi, hastaliksız yaşam süresi, toplam yaşam süresi ve yaşam kaliteleri değerlendirilmektedir.

Halen bu çalışmada kullanmakta olduğumuz robotik kollu mobil lineer akseleratörler; 1996'lardan itibaren ameliyathanelerde kullanıma girmiştir. En önemli avantaj radyoprotektif problemlerin daha az oluşudur. European Institute of Oncology, 1999 yılından bu yana bu çalışma için New York'taki American-Italian Cancer Foundation'ın katkıları ile sağlanan lineer akseleratörü kullanmaktadır (NOVAC 7, Hitesys SpA, Latina, İtalya). Cihaz foton üretmemekte, sadece elektron vermektedir. European Institute of Oncology'de devam etmekte olduğumuz bu çalışmanın uygulaması şu şekilde olmaktadır. Standard prosedür olarak uygulanan kadrantektomi veya geniş eksizyondan hemen sonra memenin glandüler dokusunu subkütan alandan ve pektoral kas üzerinden tüm yönlerde ayırıyoruz. Bu ayırma işlemi irradiye edilecek dokunun izole edilmesini sağlamaktadır. Torasik duvarın irradyasyonunu minimize etmek ve memenin tam doz radyasyon dozunu alabilmesi için geride kalan meme bezi ile pektoral kas arasına üstte alüminyum, altta torasik duvarı radyasyondan korumayı sağlayan kurşun olmak üzere iki adet disk yerleştiriyoruz. Bu diskler değişik çaplarda ve ortalama 4 mm kalınlıktadır. Disklerin çapını rezeke ettiğimiz ve RT uygulamak istediğimiz alanın çapına göre belirlemekteyiz. Daha sonra meme bezi disklerin üzerinden karşılıklı olarak reabsorbe edilebilir sütürlerle rekonstrükte edilerek RT süresince meme dokusunun devamlılığı sağlanmakta ve böylece radyasyon dozunun meme dokusuna homojen bir şekilde dağılımına izin verilmektedir. Deriyi radyasyondan korumak amacıyla serum fizyolojik ile ıslatılmış bir gazlı bez kolimatör ile deri arasına yerleştirilmekte, bu sayede plastik kolimatör sadece RT uygulanacak meme bezi ile temas halinde olmaktadır. Bu koruma

ile derinin radyoterapi ve fibrozis ve/veya renk değişikliği riskine maruz kalması teorik olarak mümkün olmamaktadır. RT'nin uygulama süresi ortalama 2 dakika olup işlem için yapılan hazırlıkla birlikte prosedürün toplam süresi 20-25 dakika olmaktadır.

TARTIŞMA

European Institute of Oncology'de 1999'dan bu yana 323 meme kanserli hastaya ELIOT tedavi programı uygulanmıştır, akut ve orta vadede tolerabilite optimal olarak gerçekleşmiştir ve bu süre içinde hastaların bu metodu kabul etme oranları da artmıştır. Edinilen bu basal tecrübe RT'nin daha konsantre olarak primer tümöre yakın yani cerrahi rezeksiyon alanında uygulanmasının daha etkili olabileceğini akla getirmektedir. Cerrahi rezeksiyon alanındaki meme bezinin irradyasyonunun bu bölgede yeni primer tümörün oluşum riskini azaltacağı düşünülmektedir. ELIOT'un en önemli avantajlarından biri meme dokusuna çok az toksik etkili olması ve tek uygulama sonrasında yeniden tamamlayıcı RT'ye ihtiyaç duyulmayacak olmasıdır. MKC'de tek doz ELIOT uygulaması bize cerrahi sonrası uzun fraksiyonel eksternal RT periyodunu elimine etme şansı vermektedir. 15-20 dakikada tamamlanan ELIOT, 6 hafta süren eksternal RT ile karşılaştırılmayacak kadar avantajlı görünmektedir. ELIOT tedavisini uygulayan ekip hızla tecrübe kazanmakta ve Radyasyon Onkolojisi Departmanı ile Senoloji Departmanının integrasyonu sayesinde hastalara iyi seçilmiş bir tedavi

planı ve izlem olanağı sunmaktadır. ELIOT tüm avantajlarının yanı sıra ayrıca deri, akciğer, subkütan dokuların radyasyon maruziyetini çok azaltmakta ve kontrateral memenin irradiye edilme riskini de tamamen ortadan kaldırmaktadır.

SONUÇ

Tek doz intraoperatif RT'nin teorik avantajlarının geleneksel RT'ye üstün olup olmadığına dair kesin sonuçları, halen kliniğimizde devam eden çok merkezli çalışmaların uzun dönem sonuçları gösterecektir.

KAYNAK

Veronesi U, Marubini E, Mariani L, Galimberti V, Luini A, Veronesi P, Salvadori B, Zucali R. Radiotherapy after breast-conserving surgery in small breast carcinoma: long-term results of a randomized trial. *Ann Oncol* 2001; 12(7):997-1003.

YAZIŞMA ADRESİ

Şerife ŞİMŞEK
Divisione di Senologia
Istituto Europeo di Oncologia
Via Ripamonti, 435
20141 Milano, İTALYA
Tel +390257489.1
Fax +390257489208