

## ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ PLANLAMASI

*Dr. Canan AKFIRAT\**

*Doç. Dr. Cengiz KURTMAN\**

Radyoterapi'nin (RT) amacı, yan etki ve toksisiteyi en aza indirerek kanseri lokal olarak tedavi etmektir. Bu amaca ulaşmanın en uygun yolu, radyasyon dozunu hedef hacime vermek ve normal dokuların radyasyondan minimum derecede etkilenmesini sağlamaktır. Bugüne kadar bu alanda birçok teknoloji geliştirilmiştir. Brakiterapi ve operasyon sırasında uygulanan radyoterapi bu amaca uygun geliştirilmiş teknikler olsa da, klinik uygulamada bazı sınırlamalar olmuştur. Eksternal RT'de uzun yıllardır Radyasyon onkologları tarafından hemen hemen bütün kanser tipleri için esas tedavi şeklini oluşturmuştur. Ancak 2 boyutlu radyoterapinin bazı eksiklikleri mevcuttur:

- 1- Gözlenen tümör hacmi ve klinik hedef hacmi değerlendirmede yetersizlik
- 2- Normal doku ve organların boyutunu değerlendirmede yetersizlik
- 3- Verilen dozun hesaplanmasında hatalar
- 4- Tedavinin 'coplanar' ışınlarla sınırlandırılması
- 5- Hata tahmin oranında eksiklikler
- 6- Hedeflenen hacim dışında ışın alan doku boyutunun hesaplanmasında yetersizlik
- 7- Tedavi doğruluğunun değerlendirilmesinde yetersizlik.

Üç boyutlu konformal radyoterapi normal dokulara verilen radyasyon dozunu azaltırken, hedef dokunun aldığı miktarı arttırmaktadır ve 2-boyutlu RT'nin bu eksikliklerini gidermektedir (1).

Modern görüntüleme yöntemleri olan Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MR) ile kanser hasta anatomisinin üç boyutlu gözlenmesi ve tümörün normal doku ile ilişkisinin daha net ortaya konulmasıyla 3-boyutlu konformal RT bugün için kullanım yerini bulmuştur.

Radyasyon onkolojisindeki tedavi sonuçları, bölgesel tümör kontrolünün artırılıp normal doku komplikasyonunun azaltılması ile değerlendirilir. Normal doku komplikasyonlarının azaltılması, yani bu bölgeye verilen radyasyon dozunun azaltılıp hedef bölgeye verilen dozun artırılması ile bölgesel tümör kontrolü sağlanabilir. Lokalize ve sistemik tedavi mikrometastazları yok etmişse, tümörün lokal kontrolü sağkalımı artırır. Brady ve arkadaşları (2) 1988 senesi kanser prevelans datalarına dayanarak, lokal başarısızlık nedeniyle ölen hasta oranlarını çıkarmışlardır.

Tümör Yeri	Ölümler	Lokal nükse bağlı ölümler
Baş-boyun	21.900	13.578 (%62)
GİS	122.350	55.058 (%45)
Jinekolojik	23.100	13.629 (%59)
Serviks	7000	4060 (%58)
Uterus	3000	1710 (%57)
Over	12.000	7200 (%60)
Akciğer	139.000	12.510 (%9)
Total	449.250	147.369 (%32,8)

Kanser hastalarının ortalama üçte biri lokal nüks nedeniyle kaybedilmiştir.

Yine Suit ve Coleman'nın (3,4) yaptığı birçok çalışmada 1981, 1983, 1985 yıllarındaki kanser prevelans datalarına göre

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara.



%100 lokal kontrol sağlanan hastalardaki tahmin edilen kür oranları tabloda belirtilmiştir. Bu sonuçları değerlendirdiğimizde, lokal nüksün metastaz oranının, lokal kontrole göre daha sık olduğu gösterilmiştir (5).

Tümör Yeri	Yeni Vakalar	Lokal Nüks	Ek kür oranları
Serviks	16000	23	2700 (%17)
Orofarenks	18700	27	2000 (%11)
Kolon-Rektum	120.000	30	17.600 (%15)
Over	18.000	40	2000 (%11)
Akciğer	102.000	20	7200 (%7)
Prostat	75.000	14	3600 (%5)
Mesane	38.500	31	3000 (%8)
Yumuşak doku	5000	30	900 (%18)

3-boyutlu konformal RT sayesinde tümörün yerini daha net olarak tespit edip tümörün alacağı dozu arttırarak, lokal başarı olasılığının artmasını sağlarız (6,7).

### Üç Boyutlu Tedavi Planlama Süreci

**1- Hastanın, tümörün, normal doku ve organların değerlendirilmesi:** Bir hastanın Radyoterapi planlaması için en önemli basamaktır.

**2-BT ile görüntüleme:** Burada kullanılan cihaz, ACQ-sim (Varian-Picker International) dediğimiz BT scan, Voxel Q ve lazer sisteminde oluşur. Tercih edilen görüntüleme yöntemi BT'dir, çünkü 'Uzaysal Doğruluk' (Spatial Accuracy) dediğimiz uzaydaki diğer noktalarla ilişkisinin doğru ve kesin olarak kaydedildiği bir uzaysal nokta mevcuttur. MR, birçok tümörü ve normal dokuyu daha iyi görüntülemesine karşın, oluşan artefaktlar ve 'Uzaysal Eğrilik' (Spatial Warping) nedeniyle tercih edilmemektedir (8). MR'ın uzaysal doğruluğu BT'ye eşit olsa bile gerek MR, gerek PET, 3-boyutlu planlama için gerekli geometrik ve fiziksel bilgiyi sağlayamamaktadır. MR, daha sıklıkla RT sonrası tümör cevabını değerlendirmek için kullanılmalıdır.

BT, X-ışınları ile oluşturulmuştur ve her 'voxel' bir hounsfield numarası ile karakterize edilir. Bu elektron densite değerleri doz hesaplanmasında kullanılabilir.

BT ayrıca kemik-hava farklarını net şekilde ortaya koyar (9).

Hasta üzerine markerlar yerleştirilir. Bu markerlar bize hastanın anatomik yapılarının pozisyonunu değerlendirmemizde yardımcı olur (9).

BT ile 2-8 mm arası tarama kalınlığı önerilmektedir (10). Genellikle hedef hacimden 4mm kesitlerle film çekilir. Bu durumda dikkat edilmesi gereken en önemli parametrelerden birisi, hastanın **immobilizasyonudur**. Her ne kadar iç organ hareketlerini kontrol etmek zor olsa da, eksternal olarak kullanılan immobilizasyon araçları, tedavi sırasında hasta hareketlerini en aza indirir (11).

Ancak BT her zaman planlama sürecinde bize tümörü göstermeyebilir, tümör rezekt edilmiş olabilir. O zaman ek görüntüleme yöntemlerine ihtiyaç duyulabilir.

**3-Hedef Tanımı:** BT'de görüntü elde edildikten sonra istenilen normal yapıların ve tümörün çevresi çizilir. Bu yapılar elle veya bilgisayar yardımıyla otomatik olarak çizilir. Normal yapıların çevresi RT teknisyeni tarafından çizilse de; tümör ve hedef hacmi, Radyasyon Onkoloğunun kendisi tarafından çizilmelidir.

Hedef tümör hacmi, tedavi uygulanacak toplam hacim ve uygulanacak doz, 'The International Commission on Radiation Units and Measurements' tarafından 1978 yılında yayınlanan Rapor 29 (12) ve 1993 yılında yayınlanan Rapor 50 (13) ve sonra Rapor 62 ile belirlenmiştir.

**Gözlenen Tümör Hacmi :** Fizik inceleme ya da görüntüleme yöntemleriyle saptanan tümör hacmidir.

**Klinik Hedef Hacmi :** Gözlenen Tümör Hacmi'ne fizik inceleme ya da görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan olası mikroskopik tümör yayılım boyutunun eklenmesi ile belirlenir.

**Planlama Hedef Hacmi :** Klinik Hedef Hacmi'ne organ, tümör ve hasta hareketleri ile



hasta set-up sırasında oluşabilecek olası hata boyutunun eklenmesi ile oluşturulur.

**Tedavi Edilen Hacim** : Radyasyon onkoloğu tarafından tedavinin amacını sağlayacak izodoz dağılımı içindeki alan.

**Işınlanan Alan** : Normal doku toleransı için önemlidir. Işının direkt ve saçılarak geçtiği alandır.

Bu tanımlar Gözlenen Tümör hacmi iyi tanımlanmış ve mikroskopik yayılma potensiyetini sınırlı tümörlerde (örneğin glioblastom) uygulaması kolaydır ancak klinik hedef hacmi büyük olan tümörler (örneğin baş-boyun) için daha zordur. Her ne kadar primer bölgede büyük bir tümör ve bir kaç büyük lenf nodu metastazı olsada 3- boyutlu planlama radyografik anatomiye dayandırıldığından , klinik hedef hacimlerin çevresi çizildiğinde bu alanlar çok büyük olabilir ve normal doku fazla doz alabilir.

**4-Sanal simülasyon:** Konvansiyonel yöntemlerle eksternal radyoterapi planlaması için gerekli olan veriler bir bilgisayar sistemi ile elde edilmektedir. Hastanın anatomik yapısını içeren bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinde Rapor 50 ve Rapor 29 ile tanımlanan hacimler, çeşitli renkler kullanılarak bilgisayar ortamında çizilir. Tümör ve ışın izomerkezi belirlenir, genelde açı ve korumalar uygulanır. BT ile görüntüleme yapılmadan önce, hasta üzerinde tahmin edilen izomerkeze yakın olacak şekilde bir "sıfır" noktası oluşturulmalıdır.(14-15)

**5-Tedavi planlaması:** 'Forward' planlama veya 'Inverse' planlama şeklinde yapılabilir.

**'Forward' Planlama:** Işınlara hedef ve kritik yapılar gözlenerek planlanır. Bu tip planlama daha çok Radyasyon onkoloğunun ve fizik mühendisinin tercihiyle yapılır.

**'Inverse' Planlama:** Önce hedef ve kritik yapılar tanımlanır ve istenen doz dağılımı tarif edilir. Örnek olarak pankreas kanseri için hedef hacme en az 50 Gy, böbreklerin %75'nin 20 Gy'den fazla almaması, spinal kordun maksimum 45 Gy alması gibi. Bu tanımlamalardan sonra planlama algoritmi, istenen dağılımın olup olmayacağını bildirir. Eğer gerçekleşmezse, Radyasyon Onkoloğu yeni hedefler ve kısıtlamalar belirler (16,17).

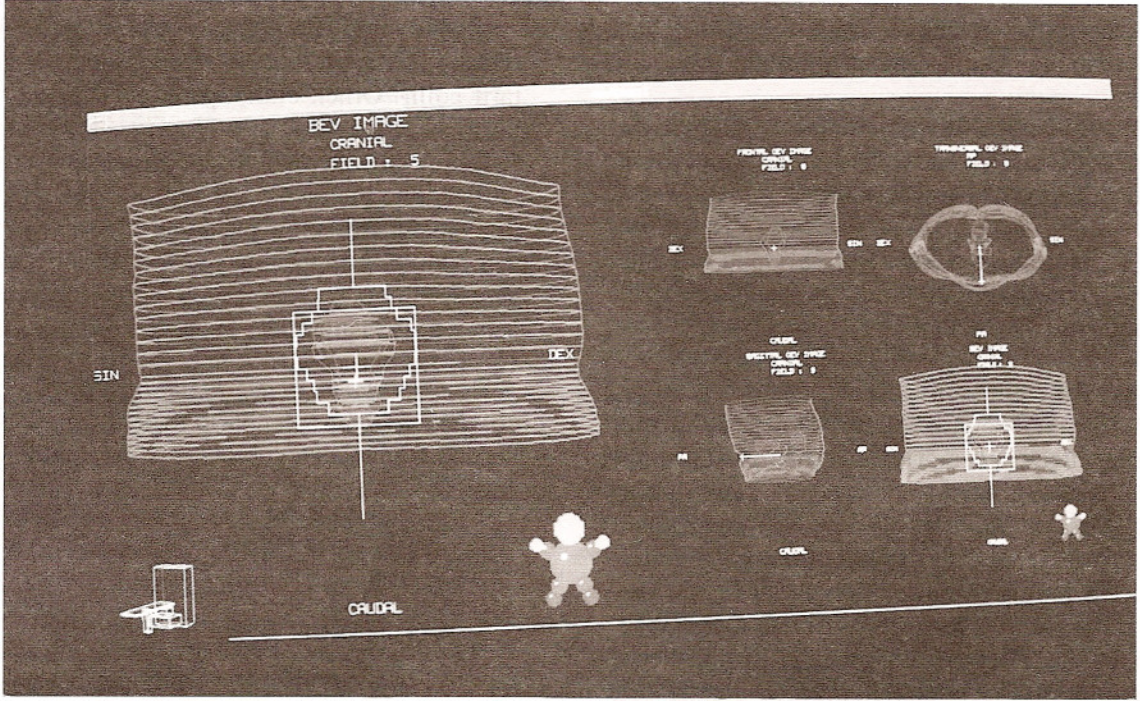
**6-Işınlara hedef hacimle olan ilişkisinin düzenlenmesi:** Işınlara hedef hacimle olan ilişkisini planlama sürecinde 4 parametre vardır.

- Işın Gözü Gösterimi ('Beam's Eye View')
- Işın Şekli ('Beam Shaping')
- Işın Adlandırılması ('Beam Nomenclature')
- Işın 'Template' ('Beam Template')

**a) Işın Gözü Gösterimleri ('Beam's Eye View') :** Planlanan Hedef Hacmin izomerkezi belirlendikten sonra dijital olarak rekonstrükt edilmiş radyogramlar ve Işın Gözü Gösterimleri kullanılarak tedavi alanları geliştirilmektedir. Işın Gözü Gösterimleri 3-boyutlu konformal RT'nin en önemli parametrelerinden biridir. BT verileri kullanılarak hastaya en uygun ışın açısı yaratılır. Işının santral eksenine bakılarak planlama sırasındaki hedef ve önemli yapılar 3-boyutlu görüntüsüyle görünür hale gelir. Böylece radyasyon kaynağının perspektifinden ışın eksenine boyunca görüntü sağlanabilir.

Işın Gözü Gösterimleri ile ilgili diğer bir önemli parametre, Oda Gözü Gösterimidir (Room's Eye View) (18,19). Bu sayede gantri ve hastanın yattığı bölümün hastayla olan ilişkisi gözlenir. Şekil 1'de boyunda sinir kökenli tümörü olan vakanın Işın Gözü Gösterimi ve Oda Gözü Gösterimi belirtilmiştir.





Şekil 1: Işın gözü gösterimi (Beams Eye View).

Gantri, masa ve kollimatorün hareketiyle Işın Gözü Gösterimlerinde en uygun ışın açısı seçilir.

**b) Işın Şekli ('Beam Shaping') :** Tedavi planlama süreci içinde otomatik blok yerleştirme ve ışın şekillendirmesi planlama software'nin en önemli parçalarından biridir. Farklı ışın girişleri tespit edildikten sonra, tedavi alanları Planlanan Hedef Hacime uyum sağlayacak şekilde ve spinal kord gibi önemli yapılar korunarak otomatik olarak bloke edilir.

**c) Beam Nomenclature :** Sailer ve arkadaşları ışınları adlandırmak için bir yöntem bulmuşlar (20,21). Işın en yakın primer eksenine göre adlandırılmış (anterior, posterior, superior gibi). Örnek;

**'A G30S T10L' :** Işın anteriorda, gantri 30 derece hastanın süperior eksenine doğru, masa 10 derece hastanın sol eksenine doğru ve saat yönünün tersi olacak şekilde supin pozisyonudadır.

**d) Işın 'Template' :** Bir kısım ışınlar için en iyi konformal plan, uzaya maksimum dağılan ışınlardır fikrine dayanılarak en uygun ışın düzenlemesini sağlamak için kullanılır. Işın 'template' planlama sistemine getirildiğin-

de klinik duruma en uygun hale getirilecek şekilde ışınlar değiştirilir. Dört ışının uzayda maximum derecede dağılması (22,23) intrakranial malignitelerde tedavinin başlangıç noktası olarak kullanılabilir.

**7-Plan Değerlendirilmesi ve doz hesaplanması:** Bu değerlendirme ile ilgili basamaklar aşağıdaki şekildedir;

- İzodoz Değerlendirilmesi
- Doz-Hacim Histogramı
- Tümör Kontrol Olasılığı
- Normal Doku Komplikasyon Olasılığı

**a) İzodoz değerlendirilmesi :** Plan değerlendirilmesinde ilk basamak, üç boyutlu doz dağılımını görmektir. En basit şekliyle her BT kesitine bakılarak hedef hacim ve normal doku değerlendirilir. Bir sonraki basamak, BT kesitlerini koronal ya da sagittal ekseninde izlemektir. Bu bize transvers BT kesitlerinde göremediğimiz, örneğin hedef volümün herhangi bir bölümünün ne oranda ışın aldığını gösterir.

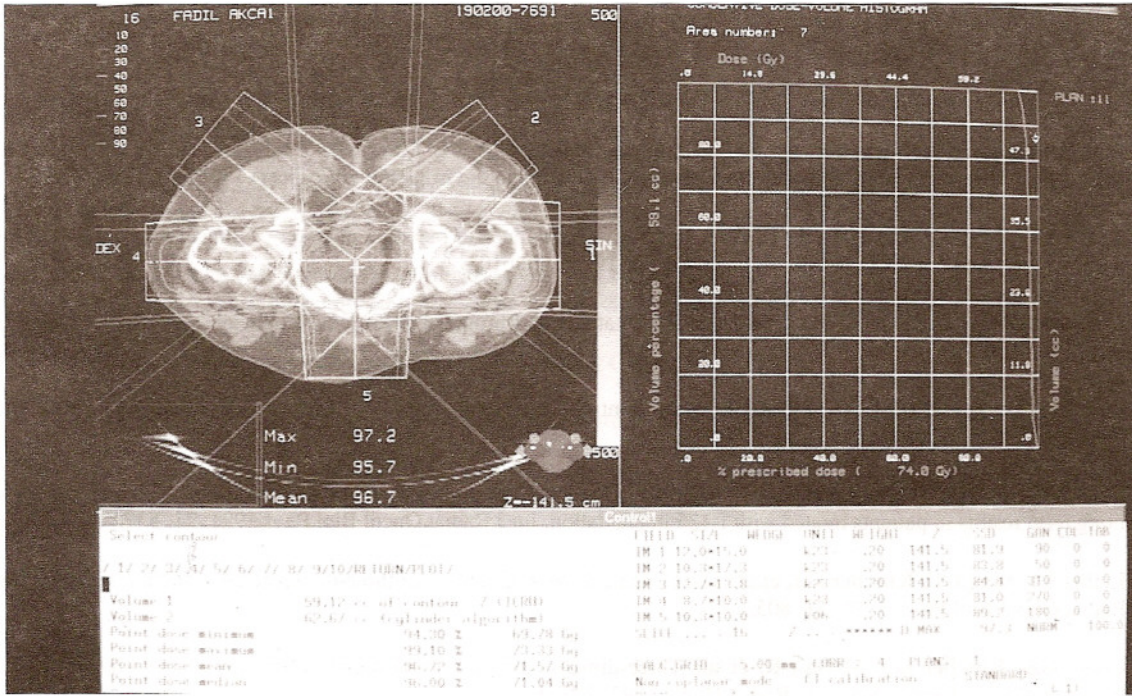
**b) Doz-Hacim Histogramı :** Üç boyutlu konformal planı değerlendirmek için en önemli parametrelerden birisidir (24,25). Histogramı hesaplamak için her hacim eşit oranlara bölünür, bunlara 'Voxel' denir. Dozun her



voxelden homojen geçebilmesi için voxeller oldukça küçük aralıklara bölünür. Tümör ve normal doku hacmi içinde oransal doz dağılımını gösterir (Şekil 2). Işınlanan her hacimdeki doz aralığı ise Gy cinsinden ifade edilir. İki çeşit doz-hacim histogramı mevcuttur:

- 1- Diferensiyal Doz-Hacim Histogramı: Her doz aralığı için o dozu alan 'voxellerin' sayısı tablo haline getirilmiştir.

- 2- Kümülatif Doz-Hacim Histogramı: Aynı doz hacim verileri başka bir şekilde ifade edilir. Grafik '0' noktasında, yani '0' doz alan %100 hacim noktasında başlar. İlk doz aralığında, örneğin 0-0.5 Gy doz alan hacim, total hacimden çıkarılır. Bu hacim daha sonra total hacmin yüzdesi olarak ifade edilir. Böylece eğrinin herhangi bir noktasında verilen doza eşit ya da daha büyük olan dozda ışın alan hacim ifade edilir.



Şekil 2: DVH, hacim içi oransal doz dağılımı.

Doz-Hacim istatistikleri, ya mutlak doz-hacim terimleriyle, ya da relatif doz-hacim şeklinde ifade edilir. Relatif doz-hacim istatistikleri daha sıklıkla kullanılır (24).

- $D_v$  İncelenen hacmin belirtilen oranda aldığı minimum doz
- $V_d$  En az belirtilen dozda ışın alan incelenen hacmin oranı
- $V_{70}$  70 Gy veya daha fazla ışın alan hacmin oranı

$D_{100}$  hacmin %100'ünün ışın aldığı minimum dozdur. Yüksek alt değerli istatistikler daha çok hedef hacim için kullanılır. İzomerkezde doz belirleyen klinisyenler için hedef hacmin %95 veya daha fazla doz alması

( $V_{95}$ ) önemli bir parametredir, çünkü hedefin %95 izodoz alanıyla çevrili olduğu düşünülür. İyi bir plan için  $V_{95}$ , %100'e eşit olmalıdır.

Daha küçük değerlerle ifade edilen doz parametreleri normal yapılar için kullanılır. (Ör: Akciğer kanserinde  $D_{100}=18\text{Gy}$ 'dir. Normal akciğerin %100'ü, 18Gy doz alacak şekilde plan yapılmış.) Daha yüksek doz ve hacim içeren ışınlamalar ile akciğer toksisitesi artacaktır.

**c) Tümör Kontrol Olasılığı :** Tümör kontrol olasılığı, bir tümörü verilen dozda kontrol edebilme olasılığıdır. Hayvan deneylerinde, belirgin bir dozla tedavi edilen tümörlerde doz-cevap eğrisi, artan dozlarda tümör kontrolünün arttığını, bir sigmoidal doz-cevap eğri-



siyle göstermişlerdir. İnsan tümörlerinde buna benzer sonuçlar elde etmekle birlikte daha net olarak karakterize edilememiştir.

**d) Normal Doku Komplikasyon Olanlığı :** Bir tümörün tedavisinde normal doku hacimlerinin almış oldukları dozlar ile gelişecek komplikasyonlar ışın alan normal dokunun hacmi ve hangi oranda hacmin hangi dozlar ile ışınlandığına bağlıdır. Ancak birçok düzeltme faktörü gereklidir. Örneğin hastanın yaşı, cin-

siyeti, daha önceki hastalıkları, beslenmesi, ilaç tedavileri, genetik özellikler gibi.

#### **8-Tedavi Planlamasının Doğrulanması:**

Konvansiyonel 2-boyutlu yöntemle olacak şekilde, hasta bir simülâtör yardımıyla tedavi alanları belirlenir. Her alanın kendi radyografik filmi çekilir ve elde edilen veriler 3-boyutlu planlama sonuçlarıyla karşılaştırılır. Tedavi makinası altında ve tedavi pozisyonunda port grafileri ile veya elektronik portal görüntüleme yöntemleri ile tedavi doğruluğu saptanır (9).

### KAYNAKLAR

1. **Suit H:** Assesment of the Impact of Local Kontrol on Clinical Outcome. Meyer, JL, Purdy, JA :Frontiers of radiation therapy and oncology (3-D Conformal Radiotherapy:A new era in the irradiation of cancer) 17, Basel, Karger, 1996.
2. **Brady LW, Markoe AM, Micaily B, et al:** Innovative techniques in radiation oncology: Clinical research programs to improve local and regional control in cancer. Cancer 1990; 65: 610.
3. **Coleman CN:** Hypoxic cell radiosensitizers: Expectations and progress in drug development. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1985; 11: 323.
4. **Suit HD, Tepper JE:** Impact of improved local kontrol on survival in patients with soft tissue sarcoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1986; 12: 699.
5. **Fuks Z, Leibel SA, Wallner KE, et al:** The effect of local kontrol on metastatic dissemination in carsinoma of prostate: Long term results in patients treated with I-125 implantation. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1991; 21: 537.
6. **Leibel SA, Ling CC, Kutcher GJ, et al:** The biological basis of conformal three-dimensional radiation therapy. Int J of Radiat Oncol Biol Phys, 1991; 21: 805.
7. **Leibel SA, Kutcher GJ, Mohan R, et al:** Three-dimensional conformal radiation therapy at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center. Semin in Radiat Oncol 1992; 2: 274.
8. **Fraas BA, Mc Shan DL, Diaz RF, et al:** Integration of magnetic resonance imaging into radiation therapy treatment planning: Technical considerations. Int. J Radiat Oncol Biol Phys 1987; 13: 1897.
9. Photon Treatment Planning Collaborative Working Group: State of the art of external photon beam radiation treatment planning. Int. J Radiat Oncology Biol. Phys 1991; 21: 9.
10. **Chen GTY, Pelizzari CA, Vijayakumar S:** Imaging: The basis of effective therapy. Meyer JL, Purdy JA, Frontiers of radiation therapy and oncology (3-D Conformal Radiotherapy: A new era in the irradiation of cancer) 57, Basel, Karger, 1996.
11. **Verhey LJ:** Immobilizing and positioning patients for radiotherapy. Semin Radiat Oncol 1995; 5: 100.
12. International Commision on Radiation Units and Measurements: ICRU Report No 29: Dose spesification for reporting external beam therapy with photons and electrons. Washington, DC, ICRU, 1978.
13. ICRU Report 50: Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy. Bethesda, MD.; International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993.
14. **Sailer SL, Chaney LE, Rosenman JG, et al:** Treatment planning at the University of North Carolina Semin Radiat Oncol 1992; 2: 267.

15. **Sherouse GW, Bourland JD, Reynolds K, et al:** Virtual simulation in the clinical setting : Some practical considerations. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19: 1059.
16. **Barth N:** An inverse problem in radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18: 425.
17. **Bortfeld T, Burkelbach J, Boesecke R, et al:** Three-dimensional solution of the inverse problem in conformation raditherapy. In: Breit A.Ed. *Advanced radiation therapy: Tumor Response Monitoring and Treatment Planning*. Berlin, Springer-Verlag, 1992.
18. **Fraas BA, Mc Shan DL, Kessler ML:** Computer controlled treatment delivery. *Semin Radiat Oncol* 1995; 5: 77.
19. **Purdy JA, Harms WB, Matthews JW, et al:** Advances in three-dimensional radiation treatment planning systems:Room -view display with real time interactivity. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1993; 27: 933.
20. **Sailer SL, Bourland JD, Rosenman JG, et al:** 3-D beams need 3-dimensional names *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19: 797.
21. **Sailer SL, Rosenman J, Sherouse G, et al:** Response to 3-dimensional beams need unambiguous names. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21: 1105.
22. **Marks LB, Sherouse GW, Das S, et al:** Conformal Radiation Therapy with fixed shaped coplanar or noncoplanar radiation beam bouquets: A possible alternative to radiosurgery. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995; 33: 1209.
23. **Sailer SL, Rosenman JG, Symon JR, et al:** The tetrad and hexad: Maximum beam seperation as a starting point for noncoplanar 3-D treatment planning: Prostate cancer as a test case. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1994; 30: 439.
24. **Goitein M:** The comparison of treatment plans. *Semin Radiat Oncol* 1992; 2: 246.
25. **Drzymala RE, Mohan R, Brewster L, et al:** Dose volum histograms. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1991; 21: 71.