



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MANUEL VE INVERSE OPTİMİZASYON YÖNTEMLERİ İLE
ELDE EDİLEN YÜKSEK DOZ HIZLI
TANDEM ÇİFT OVOİD BRAKİTERAPİ PLANLAMALARINDA
DOZ HACİM HİSTOGRAMI PARAMETRELERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

BİLGEHAN YUMAK
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ DEPARTMANI

DANIŞMAN
Dr. Evrim Kadriye Tezcanlı

İSTANBUL-2013



REPUBLIC OF TURKEY
ACIBADEM UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES

**COMPARISON OF DOSE VOLUME HISTOGRAM
PARAMETERS OF HIGH DOSE RATE TANDEM-OVOIDS
BRACHYTHERAPY PLANS GENERATED WITH MANUEL
AND INVERSE OPTIMIZATION METHODS**

BİLGEHAN YUMAK
MASTER THESIS

DEPARTMENT of RADIATION ONCOLOGY

SUPERVISOR
Dr. Evrim Kadriye Tezcanlı

İSTANBUL-2013

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Bilgehan YUMAK

İTHAF

Ağabeyim Ali COŞKUN'a ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜRLER

Tez çalışmam sırasında her zaman her şeyi danışabildiğim, yardım ve desteğini benden esirgemeyen danışmanlarım Sayın Dr. EVRİM KADRİYE TEZCANLI'YA ve Sayın Dr. ÖZNUR ŞENKESEN'E

Yüksek lisans eğitimim süresince tüm bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, her türlü yardım ve desteklerini bizlerden esirgemeyen hocalarım Sayın Prof. Dr. ENİS ÖZYAR'A, Sayın BÜLENT YAPICI'YA, Sayın GÖKHAN AYDIN'A ve GÖRKEM GÜNGÖR'E

ve

Tüm yaşamım boyunca hep yanımda olan ve attığım her adımda beni destekleyen canım aileme,

Çok teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	iii
İTHAF	iv
TEŞEKKÜRLER	v
İÇİNDEKİLER	vi
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
TABLolar LİSTESİ	xiii
RESİMLER LİSTESİ	xiv
ÖZET	1
SUMMARY	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	6
2.1. Serviks ve Anatomik Yerleşimi	6
2.2. Brakiterapi	6
2.2.1. Brakiterapinin yan etkileri	9
2.2.2. Brakiterapi kaynaklarının kalibrasyonu	10
2.2.2.1. Havada ölçüm yöntemi:	11
2.2.2.2. Silindirik katı fantomda ölçüm yöntemi	12
2.2.3. Brakiterapide kullanılan terim ve kavramlar	14
2.2.4. Düşük doz hızlı brakiterapi	16
2.2.5. Yüksek doz hızlı brakiterapi	16
2.2.6. Brakiterapi dozimetri sistemleri	18
2.2.7. ICRU Sistem	20
2.2.7.1. A Noktası	21
2.2.7.2. B Noktası	22
2.2.7.3. H Noktası	23
2.2.7.4. Mesane referans noktası	24
2.2.7.5. Rektum referans noktası	25

2.2.7.6. Kemik yapılarla ilgili referans noktaları.....	26
2.3. Jinekolojik Brakiterapide Hacim Kavramı.....	27
2.3.1. Hedef Hacim.....	27
2.3.2. Tedavi Hacmi	28
2.3.3. Referans Hacim	28
2.3.4. Işınlanan Hacim.....	29
2.4. 3 Boyutlu Brakiterapi Planlamasında Konturlama	29
2.4.1. Konturlama.....	30
2.4.1.1. Eksternal radyoterapi uygulanmayan, tek başına brakiterapi uygulanan olgularda OR-CTV	31
2.4.1.2. Eksternal radyoterapi sonrası brakiterapi uygulanan olgularda OR-CTV ...	32
2.5. Brakiterapide Kullanılan Radyoaktif Kaynaklar	33
2.5.1. İridyum-192 radyoaktif kaynak	34
2.6. Brakiterapide Güncel Gelişmeler	35
2.7. Brakiterapi Doz Optimizasyonu	37
2.7.1. Kaynak duruş ve sürelerinin manuel olarak optimize edilmesi	38
2.7.2. Grafik Optimizasyon.....	39
2.7.3. Geometrik Optimizasyon	40
2.7.4. Nokta Optimizasyon	42
2.7.5. Inverse Planning Simulated Annealing.....	42
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	43
3.1. Araç ve Gereçler.....	43
3.1.1. Varisource 200 YDH sonradan yüklemeli brakiterapi cihazı	43
3.1.2. Kontrol Ünitesi	45
3.1.3. BT uyumlu standart aplikatör.....	46
3.1.4. Siemens Somatom Sensation 64 BT	47
3.1.5. Eclipse-Brachyvision (Varian) Tedavi Planlama Sistemi	48
3.1.6. Doz Hesaplaması	49
3.2. Yöntem.....	50
3.2.1. Hastanın tedaviye hazırlanması.....	50
3.2.2. Eclipse’de planların yapılması	53
3.2.3. BRT’nin dozimetrik değerlendirilmesinde kullanılan parametreler.....	53

3.2.4. Manuel optimizasyon ile planlama	56
3.2.5. Inverse Optimizasyon ile Planlama	58
4. BULGULAR	61
4.1. TPS'deki Planlardan Elde Edilen Bulgular	61
4.1.1. YR CTV D90, GTV D90, D2cc Rektum ve D2cc Mesane Kriterlerindeki Karşılaştırmalar	61
4.1.2. Hastaların tedavi sürelerinin karşılaştırılması	66
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	70
KAYNAKLAR	73
ÖZGEÇMİŞ	77

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

3B:	Üç Boyutlu
AAPM:	The American Association of Physicists in Medicine
BRT:	Brakiterapi
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
CFMRI:	Comitt Francais Mesure des Rayonnements Ionisants
cGy:	santi Gray
CTV:	Klinik Tümör Hacmi
DDH:	Düşük Doz Hızlı
DHH:	Doz Hacim Histogramı
DICOM:	Digital Imaging and Communications in Medicine
DR CTV:	Düşük Risk CTV
EBRT:	Eksternal Radyoterapi
FSE:	Fast Spin Eko
GEC-ESTRO:	Groupe Europe'en Curietherapy-European Society of Therapeutic Radiation Oncology
GTV:	Gros Tümör Hacmi
GWG:	Gynecological Work Group
IAEA:	International Atomic Energy Agency
ICRU:	International Commission on Radiological Units and Measurements
IGBT:	Görüntü Klavuzluğunda Brakiterapi
IPSA:	Inverse Planning by Simulated Annealing
LR:	Left-Right
MeV:	Mega Elektron Volt
MR:	Manyetik Rezonans
OAR:	Organ At Risk
ODH:	Orta Doz Hızlı
OR CTV:	Orta Risk CTV

PDH:	Pulsed Doz Hızlı
PTV:	Planlanan Tümör Hacmi
RHK:	Referans Hava Kerma
RT:	Radyoterapi
SI:	Systeme International
TPS:	Tedavi Planlama Sistemi
USG:	Ultrasonografi
YDH:	Yüksek Doz Hızlı
YR-CTV:	Yüksek Risk CTV

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 Kadın Genital Organları	10
Şekil 2.2 Aktivite ölçümünde kullanılan fantomlar (a) kalibrasyon jigi, (b) silindirik katı fantom.....	13
Şekil 2.3 a) Modern Manchester Aplikatör Seti, b) Modern Flechter Aplikatör Seti, c) Modern Stockholm Aplikatör Seti, Ring Aplikatör.....	19
Şekil 2.4 ICRU 38 raporunda tanımlanan A ve B noktalarının yerleşim bölgeleri....	22
Şekil 2.5 İntrakaviter dozimetride tandem ve ovoid ile ilgili geometri, H noktası yerleşimi.....	23
Şekil 2.6 İntrakaviter kaynak düzlemindeki 60 Gy'lik armut şekilli izodoz yüzeyinin boyutlarının ölçülmesi için geometri	24
Şekil 2.7 ICRU 38 raporunda tanımlanan mesane ve rektum referans noktaları	25
Şekil 2.8 ICRU 38 raporunda tanımlanan lenfatik trapezoid	26
Şekil 2.9 ICRU 38 raporunda tanımlanan pelvik duvarı referans noktaları.....	27
Şekil 2.10 Tedavi hacmi ve hedef hacim	28
Şekil 2.11 3 Boyutlu brakiterapi planlamasında belirlenen hedef hacimler	30
Şekil 2.12 GTV, yüksek risk CTV ve orta risk CTV için koronal ve enine kesitlerin şematik görünümü	31
Şekil 2.13 Eksternal radyoterapi sonrası brakiterapi uygulanan vakalarda YR CTV ve OR CTV şematiği	33
Şekil 2.14 Kaynak duruş ağırlıkları ve sürelerinin değişimi ile elde edilen doz dağılımı	39
Şekil 2.15 Grafik optimizasyon yöntemi	40
Şekil 2.16 Mesafeye geometrik optimizasyon	41
Şekil 2.17 Hacime geometrik optimizasyon	41
Şekil 3.1 a) Varian, Varisourse 200 YDH brakiterapi cihazında kullanılan Ir-192 kaynağının şematik görünümü b) koordinat sistemi.....	45
Şekil 3.2 Tanı anında aksiyal, sagittal ve frontal BT görüntüleri.....	52
Şekil 3.3 Doz-Hacim Histogramı	54

Şekil 3.4 Rektum, mesane ve sigmoid için 0.1cc, 1cc, 2cc'lik hacimlerin gösterimi.	55
Şekil 3.5 Riskli organlar ve hedef hacimlerin kontur görüntüleri	56
Şekil 3.6 Kaynak duruş sürelerinin manuel olarak ayarlanması	57
Şekil 3.7 Manuel optimizasyon ile elde edilen doz dağılımı	58
Şekil 3.8 Inverse Optimizasyon Yöntemi	59
Şekil 3.9 Kaynak duruş sürelerinin otomatik olarak belirlenmesi.....	60
Şekil 4.1 Manuel ve inverse optimizasyon planlarının doz-hacim histogramı.....	61
Şekil 4.2 YR CTV D90 kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları	62
Şekil 4.3 GTV D90 kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları	63
Şekil 4.4 Rektum D2cc kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları	64
Şekil 4.5 D2cc Mesane kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları	65
Şekil 4.6 Ovoidler ve tandem aplikatörleri için manuel ve inverse optimizasyon planlarında, her bir aplikatör için hastaların toplam tedavi süreleri	68
Şekil 4.7 Manuel ve inverse optimizasyon planlarında, her bir planlama için hastaların toplam tedavi süreleri.....	69

TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 2.1 Brakiterapide kullanılan bazı radyoaktif kaynakların fiziksel özellikleri ..	35
Tablo 4.1 YR CTV D90 kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerleri.....	62
Tablo 4.2 GTV D90 kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerleri.....	63
Tablo 4.3 Rektum D2cc kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerleri.....	64
Tablo 4.4 Mesane D2cc kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerleri.....	65
Tablo 4.5 GTV D100, YR CTV V100, YR CTV D100, AL, AR, Rektum Mean, ICRU 38 Rektum, Rektum D1cc, D0.1cc ve Mesane Mean, ICRU 38 Mesane, Mesane D1cc, D0.1cc kriterlerinin, yapılan manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerleri.....	66
Tablo 4.6 Ovoidler ve tandem için hastaların tedavi sürelerinin, yapılan manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerleri	67
Tablo 4.7 Manuel ve inverse optimizasyon planlarında, her bir planlama için hastaların toplam tedavi süreleri ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerleri	68

RESİMLER LİSTESİ

Resim 3.1 Varian, Varisource 200 YDH Brakiterapi Cihazı	44
Resim 3.2 Varian, Varisource 200 YDH brakiterapi cihazı kumanda paneli	46
Resim 3.3 Tandem çift ovoid aplikatör seti	47
Resim 3.4 Siemens Somatom Sensation 64 BT	48
Resim 3.5 Hastanın tedaviye hazırlandığı steril oda.....	51

ÖZET

Brakiterapi tedavi planlamasında farklı optimizasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Bu çalışmada, manuel ve inverse optimizasyon yöntemleri ile elde edilen doz hacim histogramı (DHH) parametreleri karşılaştırılmıştır. Çalışmaya dahil edilen 15 hasta, tandem-çift ovoid uygulaması yapıldıktan sonra, Ir-192 kaynaklı Varisource 200 yüksek doz hızlı (YDH) brakiterapi cihazıyla tedaviye alınmıştır. Bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinde gros tümör hacmi (GTV), yüksek riskli klinik tümör hacmi (YR CTV) ile riskli organlar rektum ve mesane belirlenmiştir. Oluşturulan manuel ve inverse optimizasyon planlarında, doz tanımı YR CTV'ye yapılmıştır. International Commission on Radiological Units and Measurements (ICRU) 38'e göre belirlenen rektum, mesane noktaları ve sağ-sol A noktası dozları hesaplanarak, hedef hacimler ve kritik organlar için DHH karşılaştırılması yapılmıştır. Manuel ve inverse optimizasyon planları karşılaştırıldığında, YR CTV ($p=0.046$) ve GTV'nin ($p=0.001$) %90'nının aldığı en düşük doz değerleri, inverse optimizasyonda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Sağ ve sol A noktası doz değerleri, inverse optimizasyonda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0.04$). Rektum D2cc hacminin aldığı doz değerleri inverse optimizasyonda daha düşük olmakla beraber azalma istatistiksel olarak anlamlı değildir. Mesane D2cc değerleri ise inverse optimizasyonda, anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur ($p=0.001$). Inverse optimizasyonda, tedavi sürelerinin anlamlı olarak daha kısa olduğu belirlenmiştir ($p=0.01$). Kaynak duruş sürelerindeki farklılıkların, tandem aplikatöründeki duruş sürelerinden kaynaklandığı görülmüştür. Inverse optimizasyon yönteminde, hem hedef hacmin doz dağılımının daha iyi olduğu hem de kritik organ dozlarının daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Inverse optimizasyonda daha kısa tedavi süresi ile tedavi planları oluşturulmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Brakiterapi, inverse planlama, iridyum-192, serviks kanseri, yüksek doz hızlı,

SUMMARY

Comparison of Dose Volume Histogram Parameters of High Dose Rate Tandem-Ovoids Brachytherapy Plans Generated with Manuel and Inverse Optimization Methods. Different types of optimization methods can be used for brachytherapy planning. In this study, dose-volume histogram (DVH) parameters obtained with manual and inverse optimization methods were compared. Fifteen patients treated with Ir 192 high dose rate brachtherapy device (Varisource) after tandem ovoid application were included in the study. Target volumes (GTV; Gross Target Volume, HR CTV; High Risk Clinical Volume) and organs at risk (rectum and bladder) were contoured on treatment planning computed tomography (CT). Two optimization plans were generated for each patient with manual and inverse optimization methods, the dose was prescribed to the HR CTV. Rectum, bladder, right and left A point doses were calculated according to ICRU38 on these plans. The DVH for target volumes and critical organs were generated for comparison. The minimum doses received by 90% of the HR CTV ($p=0.046$) and GTV ($p=0.001$) volumes were found to be higher with inverse optimization when compared to manual optimization. Right and left A point doses were significantly lower in plans obtained with inverse optimization ($p=0.04$). Rectum D2cc doses tended to be lower for the plans generated with inverse optimization but the reduction was not statistically significant. Bladder D2cc was found to be lower with inverse optimization ($p=0.001$). The treatment times were shorter for the plans generated with inverse optimization ($p=0.01$). The time differences were found to be related to tandem applicator treatment times. Inverse optimization method produced improved plans with better dose distribution in target volume while reducing the dose to organs at risk. Inverse optimization method also generated treatment plans with shorter treatment times.

Key Words: Brachytherapy, cervical cancer, high-dose-rate, inverse planning, Iridyum-192,

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Brakiterapi, hedef veya tümör dokusu içine veya yakınına radyoaktif kaynakların yerleştirilmesiyle uygulanan radyoterapi yöntemidir. Jinekolojik brakiterapide doz tanımlamalarında özdeşlik sağlamak amacıyla International Commission on Radiological Units and Measurements (ICRU) raporları ve The Groupe Europe'en Curietherapy-European Society of Therapeutic Radiation Oncology (GEC-ESTRO) önerileri dikkate alınmaktadır. Girişimsel bir tedavi olduğundan uygulamada fizik muayene ile tümörün yaygınlığının değerlendirilmesi temeldir. Fizik muayene ve radyolojik görüntüleme bulguları birleştirilerek hedef hacim tanımı yapılır. Aplikatörler görüntülenerek planlama oluşturulur. Kaynak duruş pozisyonu ve duruş süreleri değiştirilerek doz dağılımı tümör hacmine göre optimize edilebilir.

Brakiterapi tedavi planlama sistemlerinde farklı optimizasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Manuel planlamada, kaynak duruş pozisyonu ve duruş süreleri manuel olarak optimize edilerek grafik optimizasyon, geometrik optimizasyon ve nokta optimizasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Inverse planlamada ise, inverse optimizasyon tekniği ile istenen doz dağılımı baştan belirlenir ve planlama sisteminin bu dağılımı sağlaması istenir. Brakiterapi tedavi planlama sistemlerinde optimizasyonla ilgili olarak çeşitli çalışmalar yapılmıştır.

Kirisits ve ark. (1) tarafından yapılan tandem-ring uygulamalarında Manyetik Rezonans (MR) görüntülerinin kullanılmasıyla standart yüklemeli planlamalar yapılmıştır. Hedef hacim ve riskli organlara göre hacim optimizasyonu yapılarak, ICRU 38 nokta dozları ve doz hacim histogram (DHH) parametreleri incelenmiştir. Standart yüklemeli planlamaların başlangıç için kullanılmasının uygun olduğu belirtilmiştir. Fakat aynı planın konformal optimizasyonla yeniden planlanması ile hedef hacmin daha yüksek doz alması, riskli organ dozlarının daha düşük doz alması sağlanmıştır.

Lang ve ark. (2) tarafından yapılan çalışmada ise, 5cm'den büyük tümörlerin tedavisinde, external ışınlama ile birlikte Ir(192) yüksek doz hızlı (YDH) brakiterapi

ve pulsed doz hızlı (PDH) brakiterapi uygulanmıştır. Bu çalışmada MR görüntüsü kullanılarak Tandem-ring aplikatör uygulanan hastalarda, lateral uzantılı tümörün anatomisine bağlı olarak ek interstisyel iğneler kullanıldığı bildirilmiştir. Standart yükleme ile A noktasına doz tanımlaması yapılmış ve ICRU 38 nokta dozları incelenmiştir. Fiziksel doz değerleri biyolojik efektif doza ve eksternal radyoterapi'nin 2 Gy eşdeğer doz değerlerine dönüştürülerek hedef ve riskli organ dozları belirlenmiştir. Fraksiyon başına fiziksel doz değerleri karşılaştırıldığında YDH brakiterapi tedavisinde mesane, rektum ve sigmoidin aldığı dozların daha az olduğu ve YR-CTV'nin de daha iyi doz aldığı belirtilmiştir.

Chajon ve ark. (3) serviks kanserinin PDH brakiterapisinde manuel optimizasyon ve inverse planlama tekniklerini karşılaştırmıştır. Hedef hacim ve riskli organlara göre manuel optimizasyon yapılarak, ICRU 38 nokta dozları ve DHH parametreleri incelenmiştir. Manuel optimizasyonlu ve inverse planlamalarda hedef hacmin aldığı doz değerlerinde değişimin olmadığı ve riskli organ dozlarının inverse planlamalarda daha düşük olduğu bildirilmiştir.

Jamema S.V. ve ark. (4) tarafından YDH tandem-ovoid uygulamalarında, MR görüntülerinin kullanıldığı standart, inverse ve manuel optimizasyon teknikleri ile elde edilen planların karşılaştırılması doz-hacim parametreleri üzerinden yapılmıştır. Küçük hacimli tümörlerde standart optimizasyon ile yapılan planlarda hedef hacmin daha iyi doz aldığı ve büyük hacimli tümörlerde ise inverse ve manuel optimizasyon yapılan planlarda hedef hacmin daha iyi doz aldığı belirtilmiştir. Inverse planlama ile riskli organların daha düşük doz aldığı bildirilmiştir.

Brooks ve ark. (5) tarafından sonradan yüklemeli YDH brakiterapi tedavisi yapılan serviks kanserli hastalarda intrauterin tüp ve ring aplikatör kullanılarak MR görüntüleri üzerinden standart optimizasyon ve konformal planlamalar yapılarak, konformalite indeks değerleri karşılaştırılmıştır. Konformalite indeks ve riskli organların aldıkları doz değerlerinin karşılaştırılması sonucu konformal planlarda daha iyi sonuçların elde edildiği belirtilmiştir.

Bu çalışmanın amacı, serviks kanseri hastalarında manuel ve inverse optimizasyon yöntemleri ile elde edilen YDH tandem-ovoid brakiterapi planlamalarında doz hacim histogramı parametrelerinin karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Serviks ve Anatomik Yerleşimi

Uterus, mesane ve rektum arasında yer alan, fertilize olmuş yumurtanın doğuma kadar gelişmek üzere yerleştiği organdır. Uterus üç tabakalı bir duvar yapıdan oluşur. En içteki duvara endometrium denir. Endometriumun üzerini myometrium adı verilen kalın kas tabakası kaplamaktadır. Uterusu dışta tamamen kaplayan zara ise parametrium denilmektedir.

Parametrial, iliak, presakral ve paraaortik lenf nodları bu bölgenin drenajını sağlayan ana lenf nodlarıdır. Uterus ve vajina duvarı radyasyon toleransı çok yüksek olan yoğun damarlı yapılardır ancak serviksin yakın komşuluğunda yer alan rektum ve mesane gibi kritik organlar radyasyona daha duyarlıdır. Bazı durumlarda radyasyona çok duyarlı olan ince ve kalın bağırsaklar uterus duvarına yapışık olabilir. Bu nedenle rektum, mesane ve ince bağırsaklar kritik organlar olarak düşünülmektedir (6,7).

Serviks kanserinin en sık rastlanan belirtisi vajinal kanamadır. Hastalığın erken döneminde en sık görülen bulgu cinsel ilişki sonrası kanama (postkoital kanama), daha ileri aşamalarında ise sınırlı olarak menstruasyon dönemleri arasında kanama (metroraji) ve menstruasyon dönemindeki kanama miktarında artıştır (menoraji). Hastalığın tanısı fizik muayene ve servikal biopsinin histolojik olarak değerlendirilmesi ile konulur (6).

2.2. Brakiterapi

Radyoterapinin 1895 yılında Röntgenin x ışınlarını keşfiyle başladığı bilinmektedir. Becquerel'in 1896 yılında radyoaktiviteyi keşfi, 1898 yılında Marie ve Pierre Curie'nin radyumu keşfine yol açmıştır. Bunu 1901 yılında Pierre Curie'nin kendini radyasyona maruz bırakarak yaptığı deneyler izlemiştir. Kanserli yapılarda

ilk başarılı radyum brakiterapisi 1903 yılında St. Petersburg’da yüzeyel bazal hücreli karsinomu bulunan iki hastanın tedavisinde kullanılmıştır (8). Doterlin tarafından 1903 yılında ameliyat edilmiş endometrium kanserlerinin, 1905 yılında da Abbe tarafından küratif olarak servikal kanserlerin radyumla tedavisi yapılmaya başlanmıştır (9). 1930 yılından sonra brakiterapi gelişmelerinde ana merkez İngiltere’nin Manchester şehrindeki Holt Radyum Enstitüsü olmuştur. Paterson, Parker ve Meredith ile beraber 1934 yılında Manchester Sistemi olarak bilinen sistemi yayınlamışlardır. Radyum yüzyılın ilk yarısında yaygın olarak kullanılmıştır. Yapay radyoaktivitenin keşfi ile radyum ve radon yerlerini aşamalı olarak radyoizotoplara bırakmışlardır.

II. Dünya savaşı sırasında duraksamaya giren çalışmalar 1948’de Amerika’da William Myers’in Kobalt-60 iğnelerini kullanması ile yeniden başladı. 1953’de Ulrich Henschte plastik tüplerle sonradan yüklemeli sistem geliştirerek Altın-198 taneciklerini kullandı. İridyum-192 ve Sezyum-137 ile yeni metodların gelişmesi 1955 yılında Gustave Roussy Enstitüsü’nde Bernard Pierquin ve Andre Dutreix ile olmuştur. Pierquin ve Dutreix, 1965-1966 yıllarında yeni bir dozimetri sistemi olan Paris Sistemini geliştirdiler (10). Geçmişte radyum ve radon kaynakları ile yapılmaya başlayan brakiterapi uygulamaları, günümüzde Cs^{137} , Ir^{192} , Au^{198} , I^{125} ve Pd^{103} gibi yapay radyoaktif kaynakların kullanımı ile hızla artmaktadır. Yeni teknik gelişmeler, yapay izotopların üretimi ve kullanıcıların radyasyon maruziyetini azaltan, yüksek aktiviteli radyoaktif kaynaklarla kontrollü ışınlama yapılabilmesine olanak sağlayan uzaktan kumandalı sonradan yüklemeli (afterloading) tedavi cihazlarının piyasaya sunulması brakiterapiye olan ilgiyi arttırmıştır (11).

Yunanca “Brachios” kısa kelimesinden yakın tedavi anlamında brakiterapi sözcüğü türetilmiştir.

Brakiterapi tedavilerinde, hedef hacmin yakınındaki vücut boşluklarına radyoaktif kaynakların yerleştirilmesiyle yapılan intrakaviter tedavi ve radyoaktif kaynakların hedef hacmin içine yerleştirilerek yapılan intertisyel tedavi olmak üzere başlıca iki tedavi yöntemi vardır. Diğer tedavi yöntemleri; radyoaktif kaynakların tedavi edilecek dokunun üzerine yerleştirilmesine yüzeyel (mold) uygulama, bir

lümen içine yerleştirilmesine intraluminal uygulama, ameliyat sırasında hedef hacmin içine yerleştirilmesine intraoperatif uygulama, tek bir kaynağın arterlerin içine yerleştirilmesi de intravasküler uygulama olarak adlandırılır. İntertisyel uygulamalar geçici veya kalıcı olabilirken intrakaviter brakiterapi tedavileri her zaman geçicidir. Geçici uygulamalar ya elle ya da sonradan yüklemeli cihazlar kullanılarak uygulanmaktadır. Yüzeyel uygulama, intraluminal uygulama, intraoperatif uygulama ve intravasküler uygulama brakiterapinin daha az kullanılan tedavi şekilleridir ve bu tedaviler için ya gama radyasyonu yayan ya da beta bozunumu yapan kaynaklar kullanılmaktadır (8,9,11).

Brakiterapide, radyasyonun vücudun içine direkt olarak uygulanması, ışınların hedef organa veya dokuya ulaşana kadar geçtiği yol üzerinde bulunan organların radyasyona maruz kalmalarına neden olan eksternal radyoterapiye göre önemli bir avantajdır. Bu avantaj nedeniyle brakiterapi uygulamalarında seçilen fraksiyon dozu eksternal radyoterapiye göre yüksektir. Brakiterapi uygulamalarında aplikatörü çevreleyen hacimde doz dağılımı keskin doz gradienti özelliği gösterir. Çok kısa mesafeler içinde radyasyon dozu çok keskin düşüş gösterir. Bu nedenle hedef doku ya da organ komşuluğunda aplikatöre yakın yerleşimde olan, sağlıklı dokuların bu yüksek radyasyon dozuna maruz kalmasını engelleyecek, organ fonksiyonlarını bozmayacak, tolerans limitleri altında radyasyona maruz kalmalarını sağlamak brakiterapi planlamasının temel prensibidir.

Dezavantajı ise brakiterapinin sadece nispeten küçük ve iyi lokalize edilmiş tümörlerde kullanılabilmesidir. Radyoterapi tedavisi gören bütün hastaların yaklaşık %10-20'si brakiterapi ile tedavi edilir (6).

İntrakaviter brakiterapi çoğunlukla serviks ve vajen radyoterapilerinde kullanılmaktadır. Tedavilerde, uygun doz dağılımları elde etmek için çeşitli aplikatörler kullanılmaktadır. Serviks tedavilerinde sıklıkla, ince bir tp olan tandem ile iki tane yan kapsül olan ovoidleri içeren aplikatörler kullanılmaktadır.

Jinekolojik kanserlerin tedavisinde yaygın olarak ¹³⁷Cs radyoaktif kaynak kullanılsa da istenen izodoz dağılımını elde etmek için çoğu kez farklı şiddetlerde

kaynakların kullanılması gerekmektedir. Modern sonradan yüklemeli brakiterapi cihazlarında ^{192}Ir radyoaktif kaynağı yaygın olarak kullanılmaktadır.

Eskiden brakiterapide genellikle kateter ya da aplikatör içine elle yerleştirilen kaynaklar hedef hacmin içine yerleştirilir ve tedavi sonunda kaynaklar yine elle geri alınırdı. Bu işlem tıbbi ve teknik personelin radyasyona maruz kalmasına neden olmaktadır. Radyasyona maruz kalma riskini en aza indirmek için uzaktan sonradan yüklemeli sistemler geliştirilmiştir.

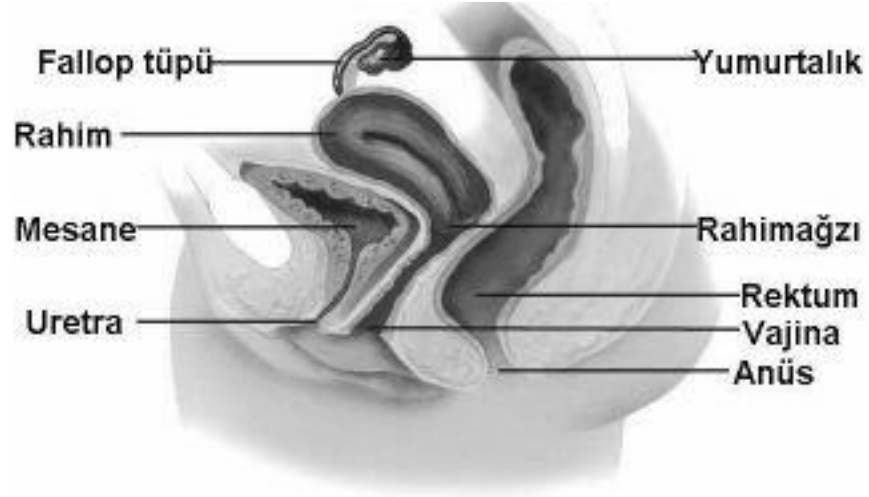
Sonradan yüklemeli brakiterapi cihazlarda yaygın olarak ^{137}Cs , ^{192}Ir , ve ^{60}Co radyoaktif kaynakları kullanılsa da spesifik aktivitesinin yüksek olması nedeniyle günümüzde en yaygın olarak ^{192}Ir radyoaktif kaynağı kullanılmaktadır (9,12).

Personelin korunması, hasta bakımı, konforu ve immobilizasyonu, düşük maliyeti, dışarıdan hasta tedavi imkanı, tedavinin her fraksiyonda aynı şekilde tekrarlanabilirliği ve doz dağılımında optimizasyonun daha kolay yapılabilmesi bakımından sonradan yüklemeli brakiterapi cihazlar daha avantajlıdır.

2.2.1. Brakiterapinin yan etkileri

Mesane, rektum ve genital organların yerleşimine bakıldığında birbirlerine çok yakındırlar (Şekil 2.1).

Mesane radyoterapinin yan etkisi sonucunda oluşan sistit nedeniyle en sık görülen semptom hematüridir. Daha nadir olarak üriner inkontinans, çok nadir olarak da vezikovaginal fistüller görülebilir. Rektumda ise, radyoterapinin yan etkisi sonucu oluşan proktit nedeniyle en sık görülen semptom rektal kanamadır. Bununla birlikte çok nadir olarak kolostomi gerektiren bağırsak tıkanması veya rektovaginal fistüller gelişebilir (13). Yapılan araştırmalarda mesane ve rektumun aldığı total doz arttıkça sistit ve proktit riskinin de arttığı gözlenmiştir. Rektum ve mesane dozlarının belirlenebilmesi için yaygın olarak ICRU 38'in önerdiği referans noktalar kullanılır (14).



Şekil 2.1 Kadın Genital Organları

2.2.2. Brakiterapi kaynaklarının kalibrasyonu

Brakiterapide kılıflanmış radyoaktif maddeler kullanılarak kaynağın yakınındaki dokular yüksek doza maruz kalmaktadır. Bu nedenle, sadece uluslararası kabul edilebilir standartlarda bir kalibrasyon protokolü ile bu tedavi şekli daha güvenli ve etkili olabilir. Kullanılan radyoaktif kaynaklar üretici firma tarafından karakterize edilmekte ve kaynağın özellikleri ölçüm sertifikalarında belirtilmektedir. Fakat, firma tarafından beyan edilen bu değerlerde $\pm \%10$ 'a varan belirsizlikler olduğu için kullanıcının tedavi öncesinde radyoaktif kaynağın aktivitesini ölçmesi gerekmektedir. Ölçümlere standart getirmek için International Atomic Energy Agency (IAEA) 1999 yılında TecDoc1079 numaralı raporunu yayınlamıştır (15). Bu raporda, brakiterapide kullanılan radyoaktif kaynaklar olan ^{137}Cs , ^{192}Ir , ^{60}Co ve ^{125}I için kalibrasyon yöntemleri ele alınmıştır.

^{192}Ir kaynağı için birincil ve ikincil standart dozimetre laboratuvarında herhangi bir standart henüz belirlenmediği için kaynağın aktivitesi aşağıdaki yöntemler kullanılarak bulunur.

2.2.2.1. Havada ölçüm yöntemi:

Kaynak aktivitesi kaynak değişimi günü dozimetre sistemi ve üretici firma tarafından sağlanmış olan kalibrasyon jigi kullanılarak belirlenmektedir (Şekil 2.2). Kalibrasyon jigi plastik kateter ve iyon odasının istenen mesafede havada ölçüm yapılmasına olanak sağlayacak şekilde üretici firma tarafından dizayn edilmektedir. Havada kaynaktan belirli mesafede ve belirli sürede elektrometreden elde edilen okuma değeri IAEA - TECDOC-1079 ve 1274'te (15,16) belirtildiği üzere aşağıdaki formülde yerine konarak kaynağın aktivitesi bulunur.

$$RHK = N_k (M_u / t) k_{hava} k_{saç} k_n (d / d_{ref})^2 \quad (0.1)$$

$$Aktivite = \frac{RHK}{(\Gamma_\delta)_x \times (w/e)_{air}} \quad (0.2)$$

RHK = Referans Hava Kerma (Reference Air Kerma)

N_k = Foton enerjisi için iyon odasının hava kerma kalibrasyon faktörü

M_u = Çevre basıncı ve sıcaklığında t zaman süresince toplanan yükün ölçülen değeri

k_{hava} = Kaynak ile iyon odası arasındaki birincil fotonların havadaki soğrulma katsayısı

$k_{saç}$ = Havadan, ölçüm düzeneğinden, yerin tabanı ya da tavanından saçılan radyasyon için düzeltme faktörü

k_n = Düzensizlik faktörü

d = İyon odasının merkezi ile radyoaktif kaynağın merkezi arasındaki mesafe

d_{ref} = Referans ölçüm mesafesi (Bu protokolde referans ölçüm mesafesi 1 m olarak tanımlanmaktadır.)

$(\Gamma_\delta)_x$ = Işınlama hızı sabiti (0,466 m²/hCi)

$(W/e)_{air}$ = Havada tek bir iyon çiftini üretmek için ihtiyaç duyulan ortalama enerji (8,730 mGy/R)

2.2.2.2. Silindirik katı fantomda ölçüm yöntemi

Kaynak aktivitesi, dozimetre sistemi ve silindirik katı fantom kullanılarak belirlenir (Şekil 2.2). Silindirik fantomun merkezine kateter bağlantısı yapılır. Belirli geometrilerde iyon odası yerleştirilerek belirli süre içinde tüm geometrilerde okumalar alınır ve tüm okuma değerlerinin ortalaması aşağıdaki formülde yerine konularak (17) aktivite değeri hesaplanır.

$$(K_a)_a = k_a \rightarrow p k_{ph} k_\tau k_p k_T k_r k_Q N_k M \quad (0.3)$$

$(K_a)_a$ = Referans Hava Kerma (Reference Air Kerma)

$k_{a \rightarrow p}$ = Pertürbasyon faktörü (pleksiglas ortamdan havaya)

k_{ph} = Fantomla ilgili absorpsiyon etkisi ve saçılmayı hesaba katan faktör

k_τ = Ölçüm süresi

k_p = Sıcaklık ve basınç düzeltmesi

k_T = Sıcaklık farkı düzeltme faktörü (düşük aktiviteli ⁹⁰Sr radyoaktif kontrol kaynağı kullanılması durumunda kontrol kaynağı (t_{ph} °C) ve katı fantom (t_{KV} °C) arasındaki sıcaklık farkı düzeltmesi)

$$kT = (273.15 + t_{ph}) / (273.15 + t_{KV}) \quad (0.4)$$

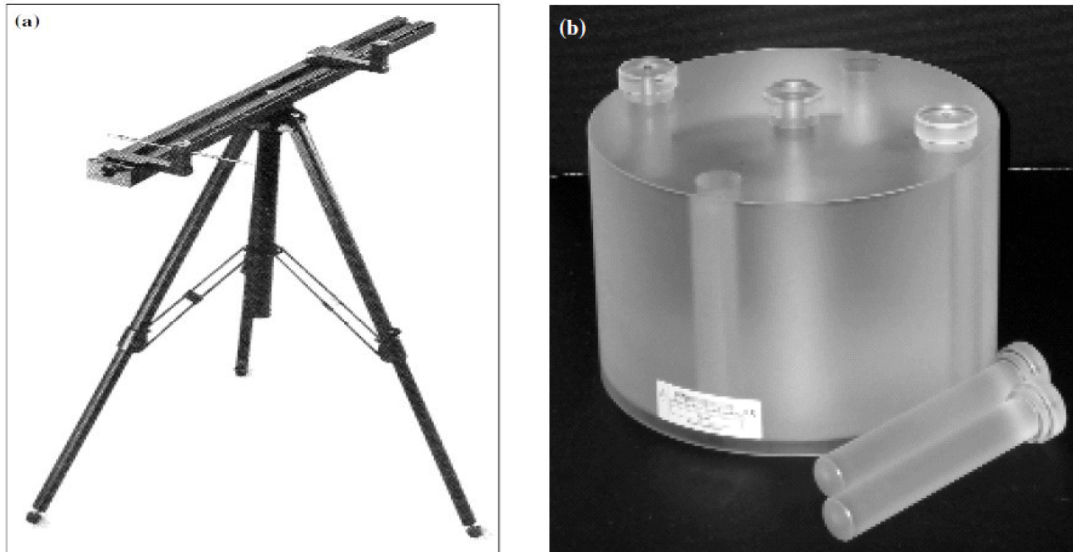
$$k_r = \left(\frac{r}{r_0} \right)^2 \quad (0.5)$$

r_0 = Referans mesafe (1 m) ve fantom ölçüm mesafesi $r = 8$ cm

k_Q = Kalite faktörü

N_k = İyon odası için hava kerma kalibrasyon faktörü

M = Dozimetre okuma değeri (0° , 90° , 180° ve 270° geometrilerde silindirik fantomla alınan elektrometre okuma değerlerinin ortalaması).



Şekil 2.2 Aktivite ölçümünde kullanılan fantomlar (a) kalibrasyon jigi, (b) silindirik katı fantom

2.2.3. Brakiterapide kullanılan terim ve kavramlar

Tedavi tekniklerinin ve radyoterapi merkezleri tarafından yayınlanan tedavi sonuçlarının daha iyi değerlendirilebilmesi, intrakaviter tedavinin çoğunlukla eksternal tedavi ile birlikte uygulanmasından dolayı aynı terimlerin kullanılması amacı ile ICRU 1985 yılında 38 numaralı raporunu yayınlamıştır. Raporda kaynak şiddeti, doz ve hacim standartları aşağıdaki gibi tanımlanmıştır.

A) Radyoaktif Kaynak Şiddeti Standartları:

- Radyum kullanıldığında kaynak şiddeti Radyum kütlesinin miligram miktarı olarak ifade edilir.
- Radyoizotoplar kullanıldığında aktivite mCi olarak ifade edilir.
- Kaynağın self absorpsiyonu, filtrasyonu ve kılıflanması etkisi nedeni ile uygulamadaki değeri yüklenmiş değerinden azdır. Bu nedenle “görünen aktivite” terimi kullanılır. Görünen aktivite, kullanılan radyoizotopun (filtrasyonlu) aynı doz hızını veren aynı izotopun kılıfsız nokta kaynağının aktivitesidir.
- Görünen aktivite yerine IAEA 1967’de, ICRU 1970’de “mgRa eşdeğeri” terimini kabul etmiştir. mgRa eşdeğeri, kullanılan kaynak ile aynı mesafede aynı doz hızını veren 0.5 mmPt ile kılıflanmış Ra miktarıdır.
- Kaynak Şiddeti daha sonra out-put olarak ifade edilmiştir. Bir metrede saatte mR olarak tanımlanmıştır. Referans ışınlama hızı sabiti (referans exposure rate constant) $\text{mRh}^{-1}\text{m}^2$, Işınlama hızı sabiti (Exposure rate constant) $\text{Rmg}^{-1}\text{h}^{-1}\text{cm}^2$ ile ifade edilir.
- ICRU, 1950 yılında tavsiye ettiği Curie, Röntgen gibi terimleri atarak yerlerine uygun SI (Systeme International) birimlerini getirmiştir.
- Yeni aktivite birimi Bequerel’in çok küçük olması zırlama hesaplarının daha kolay yapılabilmesi ve dozimetrede belirsizlik yüzdesinin azaltılması amacıyla ICRU, AAPM (The American Association of Physicists in Medicine) ve CFMRI (Comit  Francais Mesure des Rayonnements Ionisants) tarafından kaynak şiddeti olarak, 1

saatte, 1 metrede μGy olarak ifade edilen “Referans Air Kerma Rate“ önerilmiştir.
 $\mu\text{Gy h}^{-1} \text{ m}^2$

$$1\mu\text{Gy h}^{-1} \text{ m}^2 = 1\text{cGy h}^{-1} \text{ cm}^2 = 1 \text{ rad h}^{-1} \text{ cm}^2$$

Suda R mesafesinde K_N referans air kerma rate şiddetinde bir nokta kaynağın verdiği absorbe doz denklem (0.6) deki gibidir.

$$D_w = K_N \left[\frac{\mu_{en}}{\rho} \right]_{hava}^{su} \frac{1}{R^2} \varphi(R) \quad (0.7)$$

$\left[\frac{\mu_{en}}{\rho} \right]_{hava}^{su}$: Suda ve havada ortalama kütle enerjisi absorpsiyon katsayısı oranıdır.

Doku absorpsiyon miktarı, $\varphi(R) = \frac{K_w}{K_a}$ (Suda kerma rate / havada kerma rate)

B) Doz Hızı (Dose rate), referans izodoz düzeyinde veya referans noktada birim zamandaki dozdur. Brakiterapi farklı doz hızlarında uygulanabilir;

Yüksek Doz Hızlı (YDH, High dose rate- HDR) >12 Gy/saat

Orta Doz Hızlı (ODH, Medium dose rate- MDR) 2-12 Gy/saat

Düşük Doz Hızlı (DDH, Low dose rate -LDR) 0.4-2 Gy/saat

Pulsed Doz Hızlı (PDH, Pulsed dose rate-PDR) 1-3 Gy/saat

olarak tanımlanmıştır. Yüksek doz hızlı brakiterapi yalnız uzaktan kumandalı sonradan yüklemeli cihazlarla uygulanırken, düşük doz hızlı brakiterapi genellikle manuel olarak kaynakların yerleştirilmesi şeklinde uygulanır (14,18).

2.2.4. Düşük doz hızlı brakiterapi

Düşük doz hızlı brakiterapi (DDH), brakiterapinin ilk uygulanmaya başlandığı dönemden beri kullanılmaktadır. Doz hızı 2 Gy/saat altındadır. Jinekolojik tümörlerde intrakaviter tedavilerde genellikle 5-30 mg RaEq'lık kaynaklar kullanılmaktadır. ¹⁹²Ir ve ¹³⁷Cs sıklıkla tercih edilir. Uterus ve vajene farklı aplikatör sistemleriyle yerleştirilen kaynaklar 17-22 mm boyunda ve 3-5 mm enindedir.

2.2.5. Yüksek doz hızlı brakiterapi

1980-1990'larda radyasyonla çalışan personelin radyasyona maruziyetini minimuma indirmek için uzaktan kumandalı sonradan yükleme teknolojisi geliştirilmiştir. Böylece brakiterapinin farklı doz hızlarında uygulanabilirliği sağlanmıştır. Yüksek doz hızlı tedavide, genellikle ¹⁹²Ir ve ⁶⁰Co kaynaklarından yararlanılır ve doz hızı 12 Gy/saat üzerindedir.

Yüksek doz hızlı ve DDH'ı karşılaştıran çok sayıda prospektif çalışmalar ve meta-analizler bulunmaktadır (19,20). Sonuçta lokal kontrol, sağkalım ve morbidite açısından anlamlı fark yoktur. Bazı çalışmalarda, rektal toksisitenin YDH brakiterapide daha az görüldüğü belirtilmiştir (20).

Yüksek doz hızlı brakiterapinin DDH'ye göre avantajları şöyle özetlenebilir (21):

1. Hastaların, hekimlerin ve yardımcı personelin radyasyon maruziyetini en aza indirir.
2. Tedavi süresi daha kısadır. Bu nedenle:
 - a. Hastaya daha az rahatsızlık verir.
 - b. Kardiyopulmoner yetmezlik gibi nedenlerle uzun süre yatırılmayacak hastalara tedavi olanağı sağlar.
 - c. Tedavi sırasında aplikatör oynama riskini azaltır.

d. Hospitalizasyon azalır ve buna bağılı olarak tedavi masrafları azalır.

e. Daha fazla sayıda hastayı tedavi etme olanağı sağlar, bu avantajı özellikle gelişmekte olan ülkeler için önemlidir.

3. Düşük doz hızlı brakiterapiye göre daha küçük kaynaklar kullanılır. Bu nedenle:

a. Serviksi dilate etme ihtiyacı azalır, böylece genel anesteziye veya yüksek doz sedasyona duyulan gereksinim azalır.

b. Genel anestezi alamayan hastaların tedavisi mümkündür.

c. Servikse aplikatör yerleştirebilmek daha kolaydır.

4. Doz optimizasyonu daha kolaydır.

5. Eksternal radyoterapi ve brakiterapinin birlikte uygulanmasına olanak sağladığı için toplam tedavi süresi kısalmır.

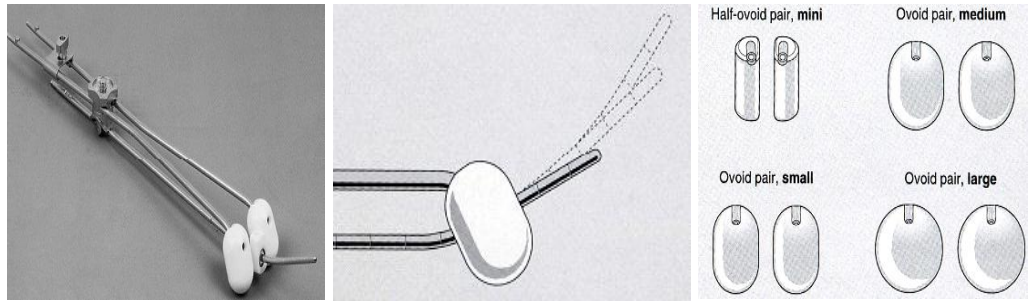
Düşük doz hızlı brakiterapide doz dağılımları Gy/saat cinsinden verilirken YDH brakiterapide Gy/fraksiyon cinsinden verilir. Düşük doz hızlı brakiterapide tek veya iki fraksiyonda sürekli ışınlama yapılırken YDH brakiterapide yüksek doz hızları nedeniyle fraksiyone tedavi yapılır. Yüksek doz hızlı brakiterapinin DDH brakiterapiye bir üstünlüğü doz dağılımlarında yapılan optimizasyondur. Bu, doz dağılımlarının istenen özelliklere yaklaştırılabilmesi için kaynak duruş pozisyonlarının ve duruş zamanlarının ayarlanması ile yapılan bir düzenlemedir. Doz dağılımlarının hedef hacime uygun hale gelmesini sağlayan bir işlemdir. Ancak iyi olmayan bir implantın optimizasyonla düzeltilmesi söz konusu değildir. İki farklı doz hızındaki tedavi doz dağılımları birbirine benzer iken radyobiyojik olarak büyük farklılık gösterirler. Düşük doz hızlı tedavi ile YDH tedavinin doz hızları arasındaki büyük farklılık nedeniyle farklı fraksiyonasyon şemaları kullanılmaktadır.

Burada problem, biyolojik olarak dozların nasıl karşılaştırılacağıdır. Yapılacak biyolojik modellemelerin amacı, bu tedavi şemalarının karşılaştırılması, tedavinin tümör üzerindeki etkisinin anlaşılması ve yan etkilerin en aza indirilmesidir.

2.2.6. Brakiterapi dozimetri sistemleri

Radyoaktif materyal, kavite içeren bir organa yerleştiriliyor ise bu uygulamanın adı intrakaviter brakiterapidir. Uterus ve vagina en sık uygulanan bölgelerdir. İntrakaviter brakiterapi özellikle uterin ve servikal karsinomlar gibi jinekolojik malignitelerde sıklıkla kullanılır. Özel içi boş aplikatörler uterin kanal (tandem aplikatörü) ve vajinal forniksler (colpostat veya ovoid) içine yerleştirilir. Çeşitli aplikatörler kullanılır. Serviks aplikatörü, temel olarak tandem denilen merkez tüpü, lateral kapsüller veya ovoidlerden oluşur. Ovoidler birbirinden separatörlerle ayrılırlar (Şekil 2.3).

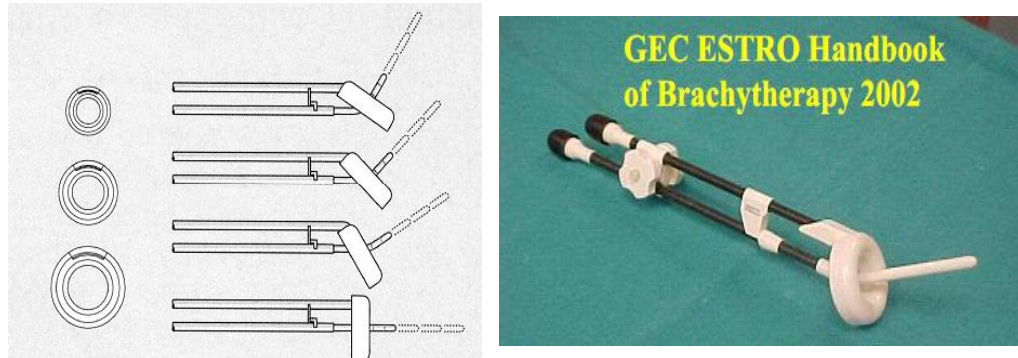
a)



b)



c)



Şekil 2.3 a) Modern Manchester Aplikatör Seti, b) Modern Flechter Aplikatör Seti, c) Modern Stockholm Aplikatör Seti, Ring Aplikatör

Bu uygulamanın bir alt tipide intraluminal tekniktir. Eğer kaynak lumen içeren bir organa (özofagus, damar, bronş gibi) yerleştiriliyorsa bu teknikden bahsedilir.

İnterstisyel brakiterapi, radyoaktif kaynağın doğrudan tümör içine yerleştirilmesi şeklindedir. İğne şeklindeki aplikatörlerle uygulanır. İmplantlar meme, yumuşak doku, dil gibi doku aralıklarına yerleştirilir.

Tümör hacminin yeterli dozu alması, doz hesaplarının doğrulukla ve kolaylıkla yapılabilmesi için çeşitli sistemler geliştirilmiştir. Tümör hacminin ve tümör dozunun tanımlamalarında ve doz hesaplama metodlarında farklılıklar vardır. Mould, plak ve interstisyel tedavide Paterson-Parker (Manchester Sistemi), Quimby ve Paris sistemleri en çok kullanılan sistemlerdir. İntrakaviter tedavide klasik temel sistemler olan Paris, Stockholm, Houston ve Manchester sisteminden kaynaklanan modern sistemler kullanılır (11,22,23).

2.2.7. ICRU Sistem

İntrakaviter brakiterapide gündeme gelen belirsizliği ortadan kaldırmak ve aynı terimlerle hastaları konuşmak adına Uluslararası Birimler ve Ölçümler Komitesi 1985 yılında 38 nolu raporunu yayınlamıştır (14). Yayımlanan bu rapor yardımıyla serviks kanserinin intrakaviter brakiterapisini yapan merkezlerin aynı dili konuşması mümkün olmuştur.

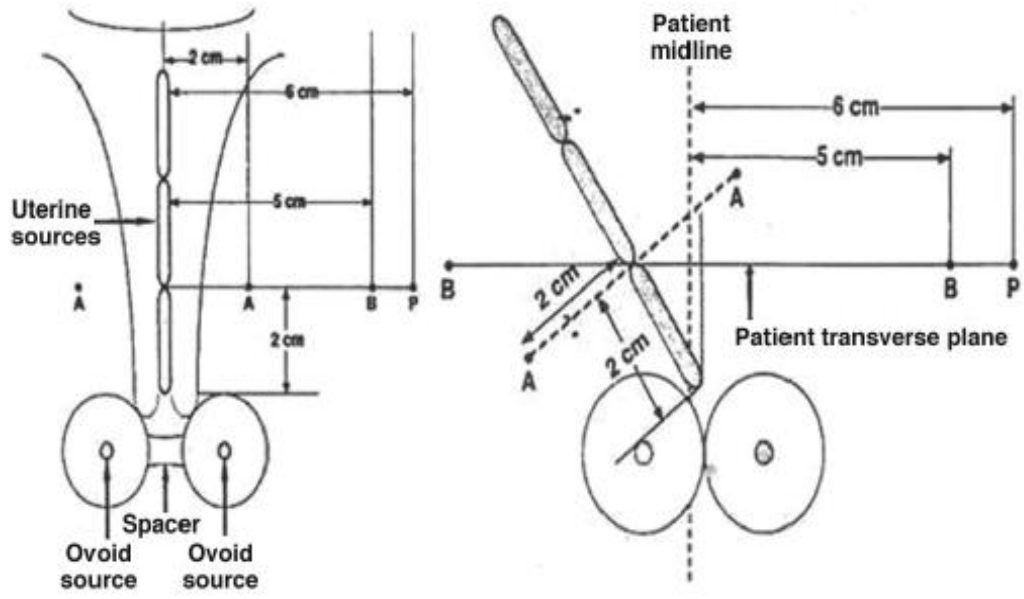
- Tekniğin tanımlanması: Kullanılan radyonükleidler, kaynakların sayısı ve uzunluğu, kaynağın referans hava kerması, aplikatör tipi belirtilmelidir.
- Total referans hava kermasından söz edilmelidir.
- Gy referans izodozunun kapladığı hacim olan referans hacim tanımlanmalıdır.
- Referans noktalarının aldığı dozlar belirtilmelidir (Ön/arka ve yan direkt grafilerde mesane, rektum, lenf nodları ve pelvik duvar referans noktaları).
- Doz Hızı: Uygulamanın hangi doz hızı ile (düşük, orta, yüksek) gerçekleştirildiği, tedavi süresi, birden fazla uygulama varsa (fraksiyone uygulama) her uygulamadaki tedavi süresi ve tedaviler arası süre mutlaka belirtilmelidir.
- Bu raporun önemi; DDH tedavilerde 60 Gy'lik izodoz referans hacminin boyutlarını belirlemek için istenilen sonuca uygun referans doz düzeyinin, 60 Gy olarak absorbe edilen doz ile ifade edilmesidir. Eğer tedavi bazı eksternal ışın

radoterapilerini de içeriyorsa brakiterapi için referans izodoz 60 Gy'lik total dozdan eksternal ışın dozunun çıkarılmasıyla elde edilir.

Tanımı yapılan terimler aşağıda belirtilmektedir.

2.2.7.1. A Noktası

- Manchester dozimetri sisteminde endokaviter brakiterapi uygulamalarında dozun belirlendiği noktadır.
- İntrauterin tüpünün flanjından ve ovoidlerin üst yüzeyinden 2 cm yukarısında, 2 cm sağ ve solunda yer alan noktadır (Şekil 2.4).
- Pratikte 2 A noktası vardır. A-Right (AR) ve A-Left (AL). Bu noktalarda dozlar farklı olabilir.
- A noktası, minimum target dozunu (sağ ve sol A noktası arasındaki minimum doz), maksimum sağlıklı doku dozunu (sağ ve sol A noktaları arasındaki maksimum doz) göstermektedir. Ayrıca, bu noktaların dozlarının ortalaması target dozunu göstermektedir.
- Anatomik olarak arteria üteria ile üreterin çaprazlandığı noktadır.
- Sistemin dozimetri noktası A noktasıdır.
- A noktası anatomik bir nokta olmayıp geometrik bir noktadır.
- Ayrıca, radyasyon nekrozlarının meydana geldiği ilk nokta olup hastalıklı doku için minimum dozu, sağlıklı doku için de maksimum dozu ifade eder.



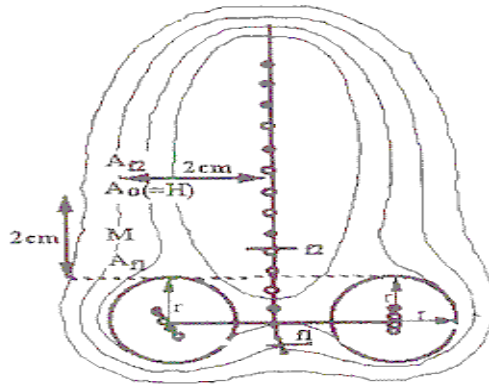
Şekil 2.4 ICRU 38 raporunda tanımlanan A ve B noktalarının yerleşim bölgeleri

2.2.7.2. B Noktası

- B noktası, uterin tüpün flanjından ve ovoidlerin üst yüzeyinden 2 cm yukarıda ve 5 cm sağ ve solda yer alan noktadır. Bu nokta A noktasının 3 cm lateralinde bulunmaktadır (Şekil 2.4). Distal parametreye dozu sağlamak için kullanılır.
- Eşdeğer kaynak aktivitesi, kaynak düzenlenmesi ve A noktasında tanımlanan doz için tedavi zamanları hastadan hastaya büyük değişiklikler gösterir.
- B noktası ise, çok daha stabil bir noktadır ve pelvisteki lateral yapılarıdaki dozu gösterir.
- Tanımlanan A noktası hastanın anatomik yapısına bağlı olarak istenmeyen düşük veya yüksek dozlara neden olabilir.
- Kaynak yerleşimindeki dönüklükte sağ ve sol A noktasının dozunu etkilemektedir.

2.2.7.3. H Noktası

H noktası, ovoid kaynaklarını birleştiren çizginin orta noktasından tandem boyunca ovoid yarı çapı +2 cm uzaklıkta ve 2 cm lateralde belirlenen noktadır (Şekil 2.5). H noktası bulma, ovoidlerin orta dwell pozisyonlarını birleştiren bir doğru çizmeyle başlar. Bu doğrunun tandemle kesim noktasından ovoidlerin çapı +2 cm yukarı çıkılır. Bu noktanın 2 cm lateralinde yer alan noktalar H noktalarıdır.

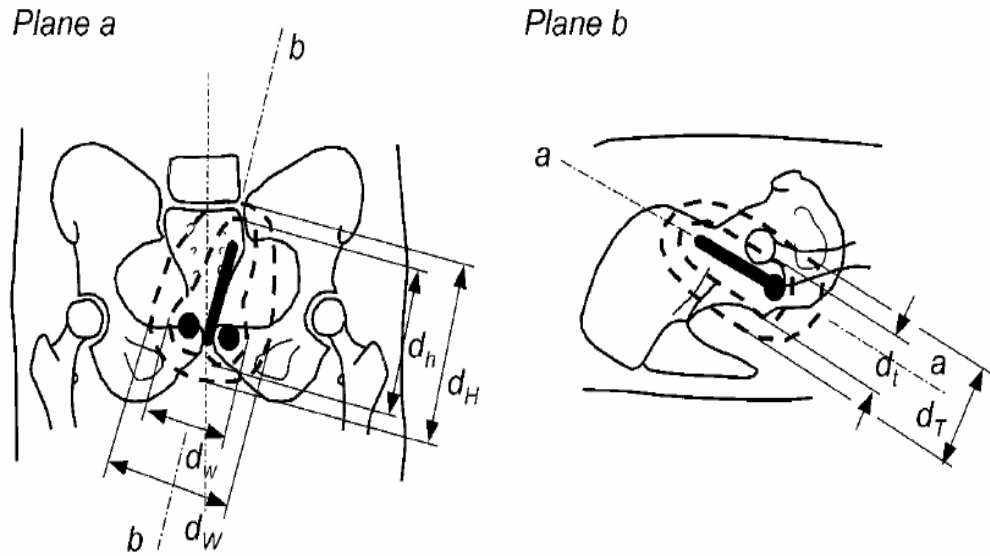


Şekil 2.5 İntrakaviter dozimetride tandem ve ovoid ile ilgili geometri, H noktası yerleşimi

H noktasının belirlenmesinin amacı;

- A noktasının belirlenmesinde referans rolü olan intrauterus tandem flanjinin radyografik olarak belirlenmesindeki zorluklar
- Flanjin istenen yerinde olmamasına bağlı koordinat farklılıkları
- A noktası belirlenmesindeki bu zorluklar ve anatomik yapıya bağlı olarak bu noktadaki dozların farklılık göstermesi nedeniyle A noktası ile birlikte, dozun hastaya göre belirlenen hacimde referans izodozla tanımlanması gerekir.
- Hastaya uyan target hacminin eni, boyu ve genişliği önemlidir.

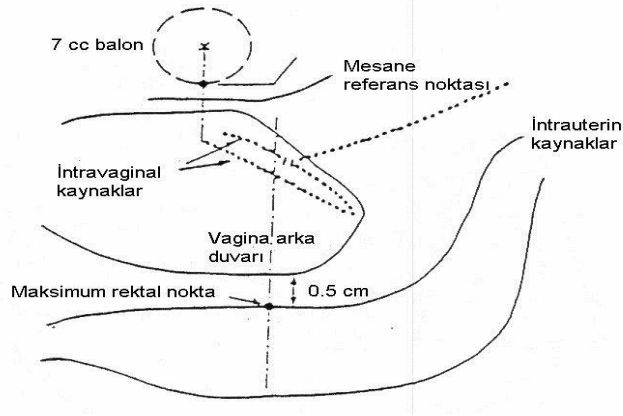
- Max d_h (boyu): Boyutu intrauterin kaynak boyunca en uzun mesafedir ve intrauterin kaynağı kapsayacak şekilde oblik ön düzlemde ölçülür.
- Max d_w (genişliği): Boyutu intrauterin kaynağa dik doğrultuda en uzun mesafedir ve aynı oblik ön düzlemde ölçölür.
- Max d_t (eni): Boyutu intrauterin kaynağa dik doğrultuda en uzun mesafedir ve intrauterin kaynağı kapsayacak şekilde oblik yan düzlemde ölçölür (Şekil 2.6).



Şekil 2.6 İntrakaviter kaynak düzlemindeki 60 Gy'lik armut şekilli izodoz yüzeyinin boyutlarının ölçölmesi için geometri

2.2.7.4. Mesane referans noktası

ICRU 38 raporuna göre mesane referans noktasını belirlemek için bir foley kateter kullanılmaktadır. Kateter (balon) 7 cc'lik radyopoak sıvıyla doldurularak şişirilir ve mesane boynuna kadar aşağıya çekilir. Mesane referans noktası, yan radyogramlarda balonun merkezinden çizilen ön arka çizginin balonun arka yüzeyine kestiği noktada, ön arka radyogramlarda ise balonun merkezi alınır (Şekil 2.7).



Şekil 2.7 ICRU 38 raporunda tanımlanan mesane ve rektum referans noktaları

2.2.7.5. Rektum referans noktası

ICRU 38 tanımına göre rektum referans noktası yan radyogramlarda intrauterin kaynağın alt ucundan ya da intravajinal kaynağın ortasından bir ön ve yan çizgi çizilir. Referans nokta bu çizgi üzerinde vajinal arka duvarın 5 mm arkasındadır. Ön arka filminde bu referans noktası intrauterin kaynağın en alt ucu veya intravajinal kaynakların orta noktası alınır (Şekil 2.7).

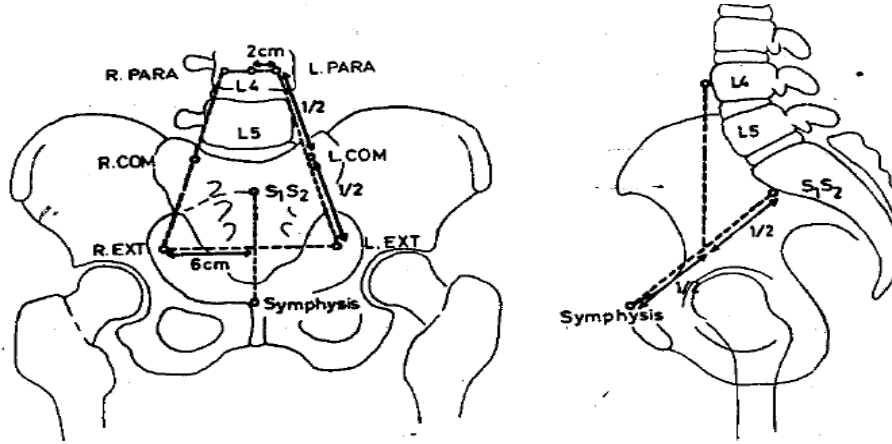
Arka vajinal duvarı belirlemek ve rektumu kaynaklardan uzaklaştırmak için rektal retraktör kullanılır. Eğer retraktör yoksa kontrast madde ve sıvı vazelin karışımı ile ıslatılmış gazlı bezler ile vajene paketlenmelidir. Yapılan çalışmalar sonucunda rektal dozun ICRU'nun belirlediği tek noktada değilde uygulamanın uzunluğu boyunca en az dört noktada ölçülmesinin komplikasyonların tahmin edebilmek için gerekli olduğu belirlenmiştir. Ayrıca her zaman ICRU referans noktasının maksimum rektal doz olmayacağı, ovoidlerin ucu ile intrauterin tandem flanjı arasında kalan noktalarda da maksimum rektal doz noktası olabileceği bulunmuştur.

2.2.7.6. Kemik yapılarla ilgili referans noktaları

Kemik yapılarla ilgili referans noktalarının eksternal radyoterapi ile brakiterapiyi kombine etmede yararlı oldukları ve preoperatif endokaviter terapide aşırı dozu engellediği belirtilmiştir.

2.2.7.6.A. Lenfatik Trapezoid

S1-S2 kırımından symphysisin tepesine bir çizgi çizilir. Bu çizginin ortasında L4'ün önüne bir çizgi daha çizilir. Pelvik üst düzlemdeki ve L4'ün gövdesinin ön kısmının ortasındaki transvers çizgiden geçen düzlemde bir trapezoid oluşturulur (Şekil 2.8). Bu şeklin alt ucunda orta hattan 6 cm yanlardaki nokta eksternal iliak, L4'ün ortasından 2 cm yanlarındaki parailiak, ve bu iki noktayı birleştiren çizginin ortası ise common iliak lenf nodlarıdır.

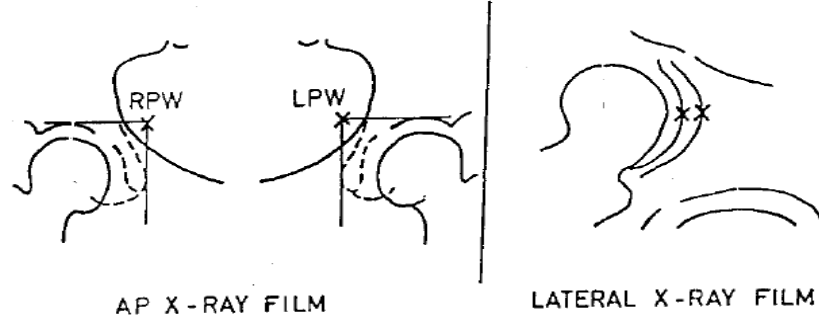


Şekil 2.8 ICRU 38 raporunda tanımlanan lenfatik trapezoid

2.2.7.6.B. Pelvik duvar referans noktaları

Ön arka ve iki yan filmler üzerinde sabit kemik yapılar olarak görüntülenir. Bu noktadaki doz parametrium distal bölümündeki opturatör lenf nodlarında abzorbe edilen dozu belirler. Ön arka radyogramda iki asetablumun üst marjı boyunca

tanjansiyel, yatay bir çizgidir. Asetablumun orta yüzeyine tanjansiyel dikey bir çizgi çizilir. Referans nokta bu çizginin kesim noktasıdır. Yan radyogramlarda sağ ve sol asetablumun en üst noktaları baş ayak doğrultusunda birleştirilir. Bu iki noktanın ortası referans noktasıdır (Şekil 2.9).



Şekil 2.9 ICRU 38 raporunda tanımlanan pelvik duvarı referans noktaları

2.3. Jinekolojik Brakiterapide Hacim Kavramı

2.3.1. Hedef Hacim

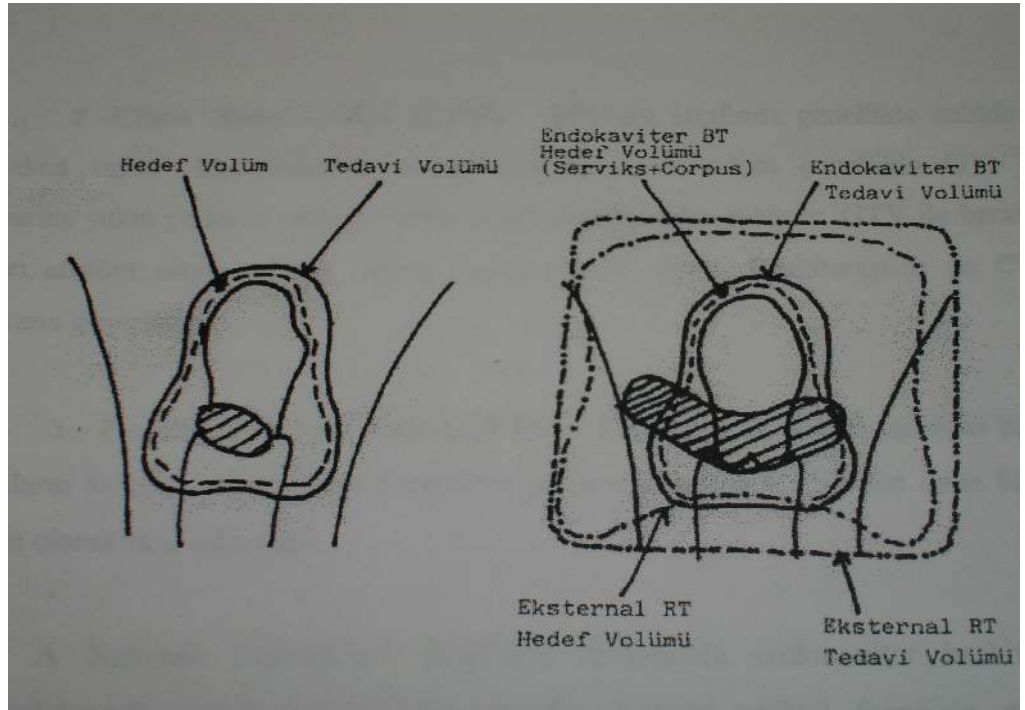
Hedef hacim, önceden belirlenmiş zaman-doz birleşimine dayanarak absorbe dozla ışınlanacak dokuları kapsar. Küratif tedavide hedef hacim gösterilmiş tümörleri ve tümör olması muhtemel dokuları kapsar (Şekil 2.10). Herhangi bir durum için birden fazla hedef hacim olabilir. Serviks kanserinde hastalığın yayılımına bağlı olarak bazı hedef hacimler intrakaviter uygulamayla tedavi edilirken bazıları eksternal radyoterapiyle ve çoğunlukla her ikisiyle tedavi edilir. Hedef hacim, doz dağılımından bağımsız olarak, hastanın anatomisi, topografi ve tümör hacmi olarak tanımlanmalıdır. Intrakaviter tedaviyi rapor etmek için hedef hacmin intrakaviterle ışınlanan kısmı, bu hacmin sadece intrakaviterle mi yoksa hem eksternal hem de intrakaviter kullanılarak mı ışınlanacağı mutlaka belirtilmelidir.

2.3.2. Tedavi Hacmi

Radyasyon onkoloğu tarafından belirlenen, uygun izodoz yüzeyi tarafından çevrelenen hacimdir ve hedef hacmin etrafını sarar (Şekil 2.10). İntrakaviter brakiterapide, tedavi hacminin bir bölümündeki dozun tedavi yüzeyinin herhangi bir yerine göre yüzdesini ifade etmek faydalı değildir. Bunun sebebi kaynaklar çevresindeki yüksek doz ve kullanılan tekniklerde karşılaşılan değişikliklerdir.

2.3.3. Referans Hacim

Referans izodoz yüzeyini çevreleyen hacim referans hacim olarak tanımlanır. Radyoterapi merkezleri arasındaki karşılaştırmayı kolaylaştırmak için bir referans doz düzeyinde karar kılmak önemlidir. Tedavi hacmini tanımlayan tedavi doz düzeyi referans doz düzeyine eşit veya farklı olabilir. İntrakaviter brakiterapide rapor yazarken referans hacmin boyutlarını belirtmek önemlidir.



Şekil 2.10 Tedavi hacmi ve hedef hacim

2.3.4. Işınlanan Hacim

Tedavi hacminden büyük olan, doku toleransının önemli olduğu bölgede doz alan hacimdir. Önemli bölgelerde alınan doz kararlaştırılan dozun yüzdesi olarak ifade edilebilir (14).

2.4. 3 Boyutlu Brakiterapi Planlamasında Konturlama

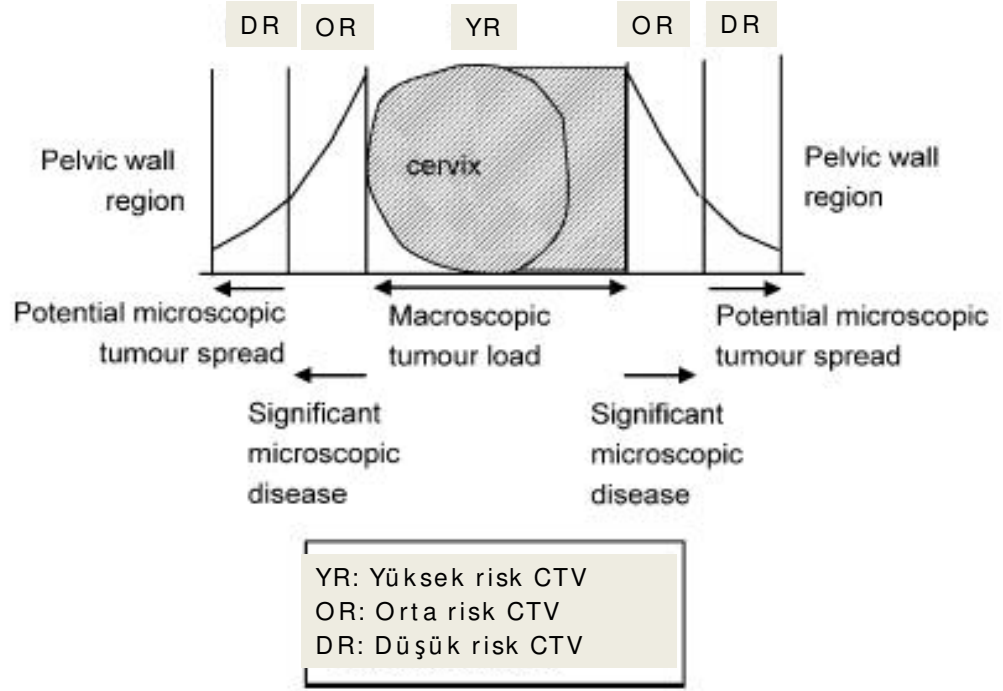
Gross Tümör Volüm-Diagnosis (GTV_D): Tanı anında genel anestezi altında muayene ve MR görüntüleme ile saptanan makroskopik tümör yayılımını ifade eder.

Gross Tümör Volüm-Brakiterapi (GTV_B): Brakiterapi öncesi genel anestezi altında muayene ve MR görüntüleme ile saptanan makroskopik tümör yayılımını ifade eder.

"Yüksek Risk" CTV: Eksternal radyoterapi sonrası saptanan rezidüel tümör hacmidir. Lokal yineleme açısından en yüksek riskli hacimdir. Tüm serviks ve serviks dışına yayılan tümör kısmını içermektedir. Bu bölgedeki rezidüel makroskopik tümörü ortadan kaldırabilmek için verilebilecek en yüksek doz belirlenmelidir.

"Orta Risk" CTV (OR CTV, Intermediate Risk-IR CTV): Eksternal radyoterapiye başlamadan önceki tümör hacmidir. Aynı zamanda brakiterapi öncesi mikroskopik tümör hacmini ifade eder. Yüksek riskli CTV hacmini 5-15 mm kaplar (güvenlik sınırı, tümörün büyüklüğü, yerleşimi, potansiyel yayılımı, tedavi seçimine göre değişir). Tedavi sonrası lokal yineleme açısından yüksek risk taşımaktadır. Mikroskopik hastalık kontrolü için OR-CTV dozu en az 60 Gy olmalıdır.

"Düşük Risk" CTV (DR CTV, Low-Risk-LR CTV): Cerrahi ve/veya eksternal radyoterapi ile tedavi edilir (24,25) (Şekil 2.11).

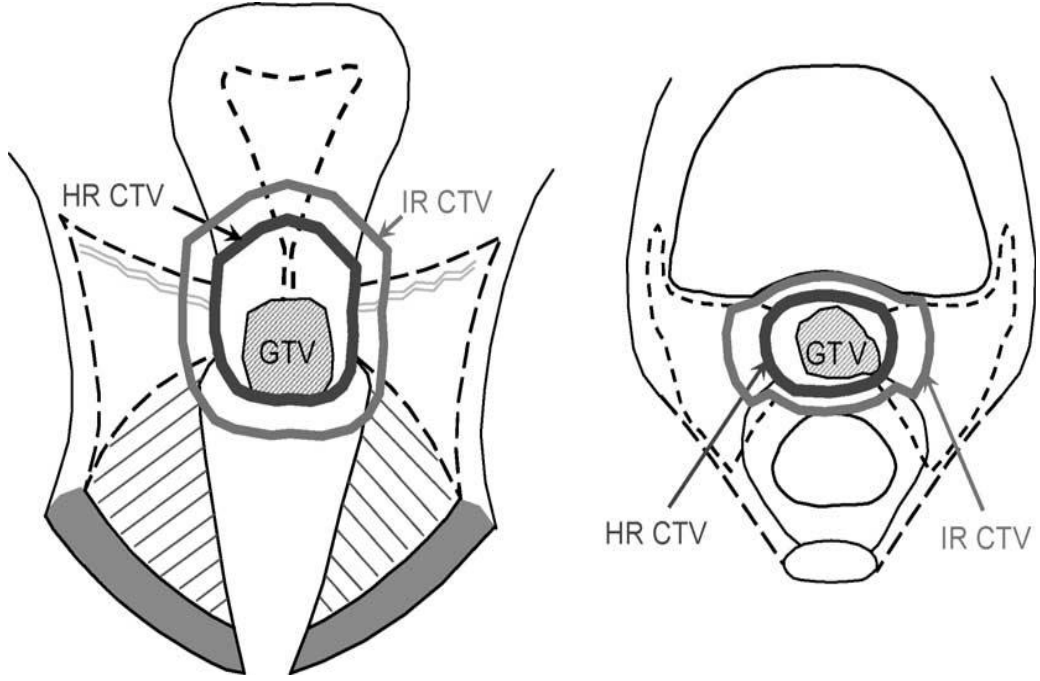


Şekil 2.11 3 Boyutlu brakiterapi planlamasında belirlenen hedef hacimler

2.4.1. Konturlama

Yüksek Risk CTV: GTV_B'yi içerir. MR'da görüntülenen gri zondur. Güvenlik marjı eklenmez. YR-CTV belirlenirken özellikle MR görüntüleme önem kazanmaktadır. Eksternal radyoterapi sonrası çekilecek planlama ile uyumlu MR görüntülemelerinde ERT sonrası rezidü tümör hacmi belirlenerek YR-CTV olarak tanımlanır.

Orta Risk CTV: Tümör boyutu, lokalizasyonu, potansiyel tümör yayılımı, eksternal radyoterapi sonrası tümörde gözlenen gerileme ve tedavi stratejisine göre yüksek riskli alanın 5-15 mm çevresidir (24,25) (Şekil 2.12).



Şekil 2.12 GTV, yüksek risk CTV ve orta risk CTV için koronal ve enine kesitlerin şematik görünümü

2.4.1.1. Eksternal radyoterapi uygulanmayan, tek başına brakiterapi uygulanan olgularda OR-CTV

Orta Risk CTV tüm serviks, tanı anındaki tümör ve potansiyel yayılımına göre güvenlik marjını içermelidir.

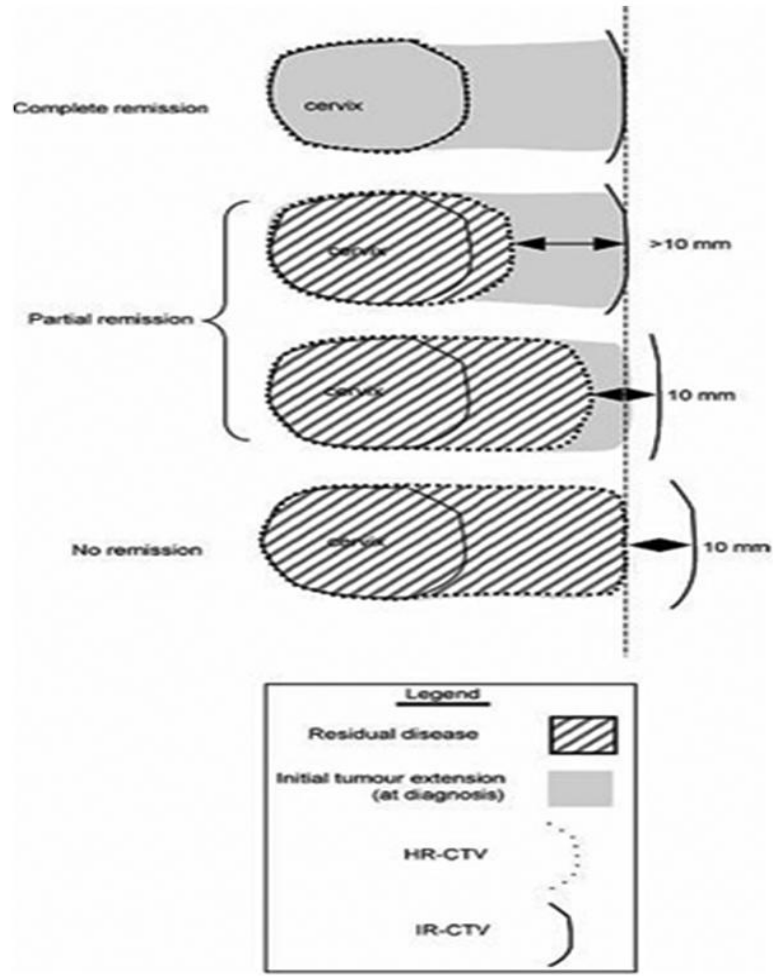
- Ön - Arka planda 5 mm marj yeterlidir. (Burada dikkat edilecek nokta mesane ve rektumun anatomik marjını aşmamaktır.)
- Üst sınır için uterin korpusu içerecek şekilde 10 mm emniyet marjı verilir.
- Alt sınır servikal osu içerecek şekilde vajen üst bölümüdür.
- Yan sınır her iki parametriumun iç 1/3'lük kısmını içerecek şekilde yanlara 10 mm' dir.

- Endoservikal ya da parametrial yayılımı olan vakalarda potansiyel yayılım yönünde +5 mm daha eklenir.

2.4.1.2. Eksternal radyoterapi sonrası brakiterapi uygulanan olgularda OR-CTV

- GTV_B ve GTV_D ayrı ayrı girilir.
- Emniyet marjı tanı anındaki tümörün yaygınlığı ve eksternal radyoterapi-kemoterapiye alınan yanıtı göre belirlenir.
- Rektum ve mesane invazyonu olmadığı sürece rektum ve mesane alan dışında bırakılır.
- Rektum ve mesane invazyonu varsa sadece invazyon olan organın duvarı alana dahil edilirken, lümen alan dışarı çıkarılır.
- Eksternal radyoterapi sonrası tam yanıt alınan vakalarda, OR-CTV, YR-CTV ile tedavi öncesi makroskobik tümör hacmini içerir, herhangi bir emniyet marjı gerekmez.
- Eksternal radyoterapi+kemoterapiye kısmi yanıt veren vakalarda potansiyel yayılım bölgesine (parametrium, uterus, ya da vajen yönünde) 10 mm eklenir.
- Yanıtsız vakalarda makroskobik tümör hacmine 10 mm eklenir (Şekil 2.13).

3B brakiterapi planlamasında organ hareketi, set-up belirsizlikleri olmadığı için planlanan tümör hacmi (Planning Target Volume, PTV), CTV ile aynıdır (24,25).



Şekil 2.13 Eksternal radyoterapi sonrası brakiterapi uygulanan vakalarda YR CTV ve OR CTV şematığı

2.5. Brakiterapide Kullanılan Radyoaktif Kaynaklar

Bu çalışmada kullanılan İridyum-192 radyoaktif kaynağının ve brakiterapide kullanılan bazı radyoaktif kaynakların fiziksel özellikleri Tablo 2.1'de görülmektedir (26).

2.5.1. İridyum-192 radyoaktif kaynak

İridyum-192 radyoaktif kaynağı İridyum-191 elementinin bir reaktörde nötronla tepkimeye uğratılmasıyla elde edilmektedir. Ortalama gama enerjisi 0.38 MeV'dir (0.136 MeV-1.06 MeV). Yarı ömrü 73.8 gündür ve yaklaşık olarak günde %1 kadarlık kesimi radyoaktif bozunuma uğramaktadır. İridyum-192 radyoaktif kaynağının radyasyon şiddetini yarıya düşürmek için 2.5 mm'lik kurşun yeterli gelmektedir. Brakiterapide radyoaktif kaynak olarak kullanılan ^{137}Cs , ^{60}Co , ^{226}Ra , ^{170}Th , ^{125}I elementlerinden daha yüksek (340.98 GBq/ mg) spesifik aktiviteye sahip olması daha küçük bir hacimdeki bir kaynağın tedavide kullanılmasına olanak vermektedir. ^{192}Ir % 95 oranında beta bozunumu yaparak ^{192}Pt 'ye dönüşmektedir.



^{192}Pt en olası 0.296, 0.309, 0.317 ve 0.468 MeV'lik gama bozunumu yaparak temel seviyeye inmektedir (8,9).

Günümüzde uzaktan kumandalı sonradan yüklemeli YDH brakiterapi tedavi cihazlarında radyoaktif element olarak kullanılan ^{192}Ir ilk defa Ulrich Henschke tarafından 1958 yılında iğne kaynak olarak kullanılmıştır. 1960'larda ^{192}Ir tel şeklinde YDH brakiterapi cihazlarında kullanılmaya başlanmıştır.

Tablo 2.1 Brakiterapide kullanılan bazı radyoaktif kaynakların fiziksel özellikleri

<u>Radyonüklid</u>	<u>Yarı ömrü</u>	<u>Isın tipi</u>	<u>Foton Enerjisi</u>
Ra-226	1622 yıl	α, β, γ	0.8 MeV
Rn-222	91.8 saat	α, β, γ	0.78 MeV
<u>Cs-137</u>	30 yıl	β, γ	0.662 MeV
<u>Co-60</u>	5.27 yıl	β, γ	1.25 MeV
Sr-90	28.7 yıl	β	0.546 β en
Ta-182	115 gün	β, γ	0.70 MeV
Au-198	64.7 saat	β, γ	0.42 MeV
<u>Ir-192</u>	74 gün	β, γ	0.37 MeV
Cf-252	2.64 yıl	α, γ, n	0.1 MeV
Y-90	64 saat	β	2.27 β en
Am-241	432 yıl	α, β, γ	0.06 MeV
<u>Pd-103</u>	17 gün	γ	0.021 MeV
Sm-145	340 gün	α, β, γ	0.041 MeV
<u>I-125</u>	60.1 gün	γ	0.028 MeV

2.6. Brakiterapide Güncel Gelişmeler

Önceleri brakiterapi implantlarının değerlendirilmesi direkt grafipler ile yapılırken (27), son yıllarda 3B görüntü kılavuzluğunda brakiterapi (Image Guided Brachytherapy, IGBT) risk altındaki organları daha iyi korumak ve hedef hacime konformal bir doz dağılımı sağlamak gibi avantajları bulunması dolayısıyla, lokal ileri evre serviks kanseri tedavisinde giderek yaygınlaşmaya başlamıştır (28,29). Serviks kanseri tedavisinde, hem tanı anında tümör boyutunu ve yaygınlığını saptamak için hem de EBRT'den sonra tedavi yanıtının değerlendirilmesi amacı ile mutlaka tümör hacmi değerlendirilmelidir. Tedavi süresince tümör boyutu değiştiğinden GTV ve CTV'de değişir. Görüntü kılavuzluğunda brakiterapi, tedavi öncesi ve tedavi sırasında alınan görüntülere dayanarak uygulanır. Bu görüntülemelerde MR, Ultrasonografi (USG), BT ya da fonksiyonel görüntüleme teknikleri kullanılabilir (30). GEC-ESTRO tarafından servikte rezidüel tümörü görüntülemelerde MR'ın diğer tekniklerden daha üstün olması nedeni ile serviks kanseri tedavisinde önemli bir yeri olduğu belirtilmiştir (24,25). MR, 2 cm'den büyük

tümörlerde, endoservikal tümörlerde, korpus uteri tutulumunun belirlenmesinde çok fayda sağlamaktadır (31).

Manyetik rezonans görüntülemeye T2 fast spin eko (FSE) sekanslarda tümör, serviks, extraservikal tümör yayılımı, mesane, rektum, vajina ve parametriumlar yüksek sinyal yoğunluklu olarak görülür.

Tedavi öncesi yapılacak görüntüleme yöntemlerinin yanında genel anestezi altında yapılan muayene bulgularının birleştirilmesi hacimlerin belirlenmesinde önem kazanmaktadır.

Radyolojik görüntülemeye dayanan konvansiyonel brakiterapi ile özellikle ileri evre hastalıkta A noktasındaki tanımlanan dozun olduğundan daha fazla olarak tahmin edildiğini gösteren yayınlar bulunmaktadır (32). Ayrıca ICRU 38'e göre konvansiyonel brakiterapide rektum ve mesane referans noktalarındaki dozlar ile BT ile uygulanan brakiterapide tanımlanan maksimum organ dozları karşılaştırıldığında konvansiyonel yöntemle ölçülen dozların daha düşük olduğu saptanmıştır (33). Sonuç olarak tüm organın dozunu belirlemek organdaki herhangi bir noktadaki doza göre tahminde bulunmaktan daha doğrudur. Bu nedenle IGBT'nin en büyük avantajı konvansiyonel yöntemden farklı olarak nokta doz hesapları yerine tüm tedavi hacminde doz-hacim parametrelerini belirleyebilmesidir.

Görüntü kılavuzluğunda brakiterapide aplikatörlerin radyasyon onkoloğu tarafından yerleştirilmesinin ardından görüntüleme yapılır. Bu görüntülemenin amacı aplikatörleri, kaynak pozisyonlarını, GTV'yi ve risk altındaki organları (OAR) belirlemektir. GEC-ESTRO'nun 2000 yılında kurmuş olduğu farklı merkezlerden doktor ve fizikçilerden oluşan jinekolojik çalışma grubu Gynecological Work Group (GWG) görüntü kılavuzluğunda 3B brakiterapinin tedavi planları ile ilgili çalışmalar yapmışlardır. Çeşitli bilimsel araştırmaların sonucuna dayanarak IGBT ile ilgili tavsiyelerde bulunmuştur. Bu tavsiyelerin temel amacı hedef hacime ve YR-CTV ve DR-CTV'ye her hastaya göre bireyselleştirilmiş adaptif doz dağılımını sağlarken, risk altındaki organlara uygulanacak olan dozun minimale indirilmesi arasındaki dengeyi sağlayabilmektir. Kümülatif doz-hacim histogramları ile GTV, OR-CTV,

YR-CTV'deki doz heterojenitesi değerlendirilerek bu bölgelerdeki istenen minimum doz GEC-ESTRO'ya göre: D90 (CTV hacminin %90'nının aldığı doz) ve D100 (CTV hacminin %100'ünün aldığı doz) olarak belirlenmiştir. Rektum $D_{2cc} < 70-75$ Gy (Rektumun 2cc'lik hacminin aldığı doz 70-75 Gy'in altında olmalıdır.) Sigmoid $D_{2cc} < 75$ Gy (Sigmoidin 2cc'lik hacminin aldığı doz 75 Gy'in altında olmalıdır.) Mesane $D_{2cc} < 80-85$ Gy (Mesanenin 2cc'lik hacminin aldığı doz 80-85 Gy'in altında olmalıdır).

2.7. Brakiterapi Doz Optimizasyonu

Tedavi planı oluşturulmadan önce kataterlerin pozisyonu ve hasta anatomisi görüntülenir. Hasta imajlarının üzerine ilgili bölgeler çizilir. Bu hedef hacimi, riskli organları ve normal dokuları içerir. İstenen doz dağılımını elde etmek için, hedef hacimle ilişkili doz noktaları oluşturulur. Tedavi planlamasında istenen doz bu noktalarda tanımlanır. Bu noktalardaki gerçek doz her bir duruş noktasının doz katkılarının toplamına eşittir. Burada problem, kaynak duruş noktalarının ve buralardaki duruş sürelerinin tayin edilmesidir (34). Modern brakiterapide, doz dağılımları planlanan hedef hacim ve ışınlanan normal dokulara göre değerlendirilmelidir. Ayrıca, tüm kritik yapılar için doz limitleri belirlenmelidir. Pratikte, tüm hedefleri karşılayabilmek her zaman kolay olmamaktadır. Kaynak pozisyon sayıları planlamaya göre 10-300 arasında değişir. Bu pozisyonlardaki duruş zamanlarının eşit olması uygun bir doz dağılımıyla sonuçlanmayabilir. Bu aşamada YDH brakiterapi sistemlerinde istenen doz dağılımlarını en iyi karşılayan doz dağılımını elde etmek için optimizasyon algoritmaları kullanılır. Bir stepping kaynakla tedavi yapılırken, hem kaynak duruş pozisyonları hem de duruş zamanları, implantın her yerinde mümkün olduğu kadar homojen dozu sağlamak ve doz dağılımlarını iyileştirmek için ayarlanabilir. Doz dağılımlarının bu ayarlanma işlemine optimizasyon adı verilir. Optimizasyonun amacı, aplikasyon içinde homojen doz dağılımı elde etmek, istenen doz dağılımıyla hedefin kapsanmasını sağlamak, hedef dışında hızlı bir doz gradienti elde etmek ve kritik organları korumaktır (5).

Yüksek doz hızlı brakiterapi de tedavi planlaması için, belirlenen aplikatör yolu boyunca kaynak duruş pozisyonu (d_{well} position) ve duruş sürelerini (d_{well} time) hesaplamak için çeşitli modeller geliştirilmiştir (1). Her bir model, hedef hacim ve ilgili bölgelerde ki istenen doz ve gerçek doz arasındaki farkı minimuma indirme yöntemlerini kullanır. 2000 yılı öncesi geliştirilen çoğu optimizasyon yöntemleri "manuel planlama" prensiplerine dayanmaktadır. Bu konvansiyonel yöntemlerle, kaynak duruş süreleri sürekli ayarlanarak istenen kriterleri karşılayan doz dağılımlarını elde etmek mümkün olmaktadır. Bu yöntemler hasta anatomisi ile ilgili bilgiyi kullanmaktaydı. Günümüzde, hasta tomograflarının bilgisayarlara girilmesiyle optimizasyondan önce, hedef hacimde ve riskli organlarda doz hedeflerinin konması mümkün hale geldi. Optimizasyon işlemleri süresince, hedef hacim ve kritik organ görüntüleri kullanılır. Bu nedenle bu modeller hasta anatomisini dikkate alır. Sonuçta optimal kaynak duruş pozisyonu ve duruş süreleri elde edilir. Burada herhangi bir manuel ayarlamaya gerek yoktur (35). Bu şekilde yapılan optimizasyon "inverse planlama" olarak isimlendirilir. Inverse Planning by Simulated Annealing (IPSA) olarak isimlendirilen optimizasyon yönteminde hedef hacim ve kritik organların doz sınırlamalarını karşılayan kaynak duruş süreleri otomatik olarak belirlenmektedir.

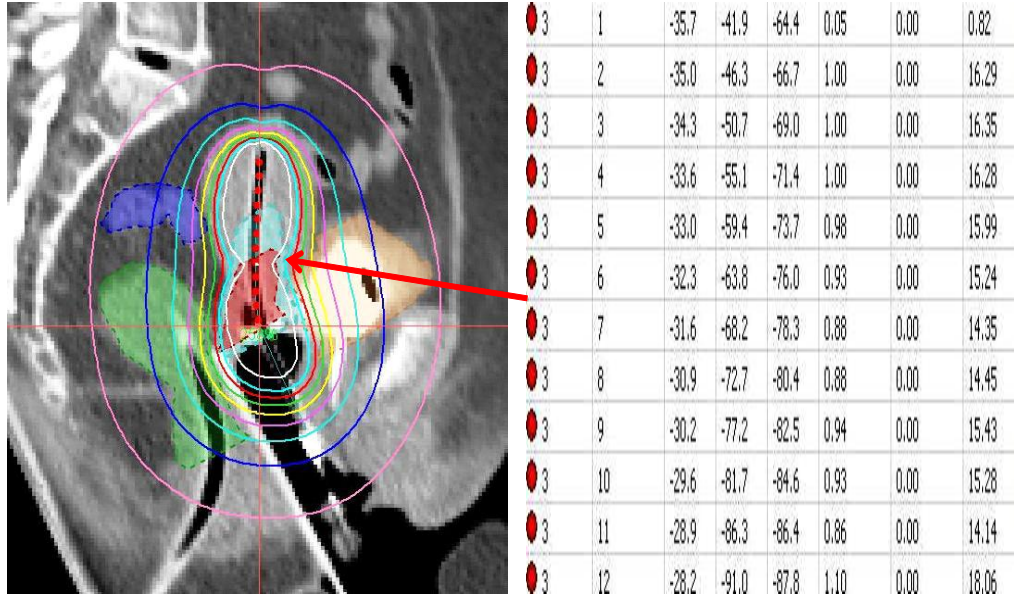
Optimizasyon yöntemleri, kaynak duruş ve sürelerinin manuel olarak optimize edilmesi, grafik optimizasyon, geometrik optimizasyon, nokta optimizasyon ve inverse planlama olarak ele alınabilir (4).

2.7.1. Kaynak duruş ve sürelerinin manuel olarak optimize edilmesi

Bu yöntemi kullanarak, kaynak duruş zamanlarını veya ağırlıklarını manuel değiştirme yoluyla optimizasyon yapılmaktadır (1,2). Ağırlıklar relatif sayılar olduğundan, en yüksek ağırlık değeri daima 1'e göre derecelendirilmektedir. Bu metotta, duruş sürelerinin sürekli değiştirilmesiyle, kriterleri sağlayan doz dağılımı elde edilmeye çalışılmaktadır. Optimizasyon işlemi boyunca, kritik organların veya

normal dokuların varlığı dikkate alınmamaktadır. Amaç hedef hacime homojen doz dağılımı vermeyi sağlamaktır ve bu da kateterlerin yerleşimine bağlıdır (3,4,36).

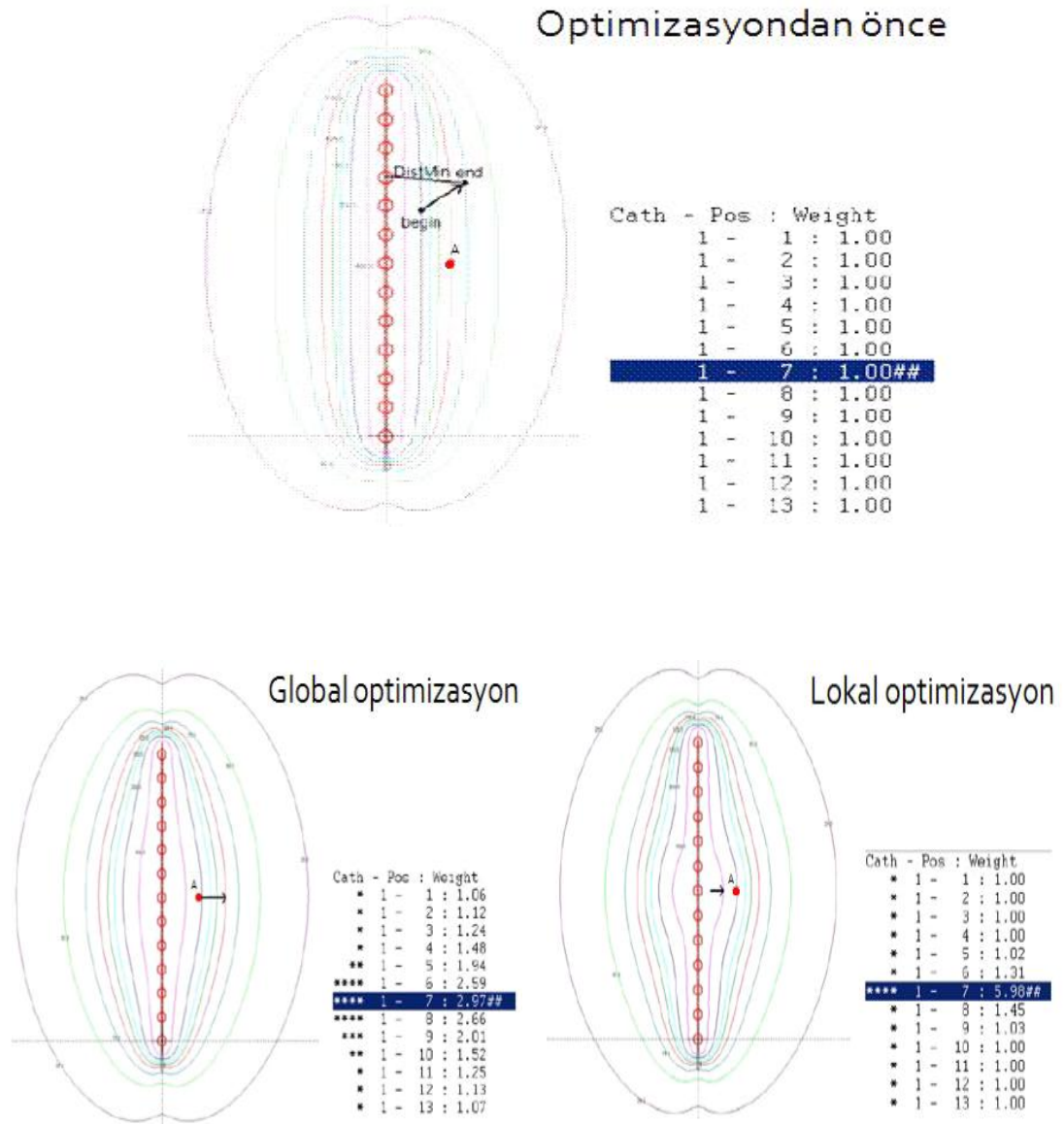
Duruş süreleri değiştikten sonra bilgisayar, doz dağılımını yeniden hesaplamakta ve elde edilen dağılım değerlendirilmektedir. Bu işlemler, istenen doz dağılımı elde edilinceye kadar tekrarlanmaktadır (Şekil 2.14).



Şekil 2.14 Kaynak duruş ağırlıkları ve sürelerinin değişimi ile elde edilen doz dağılımı

2.7.2. Grafik Optimizasyon

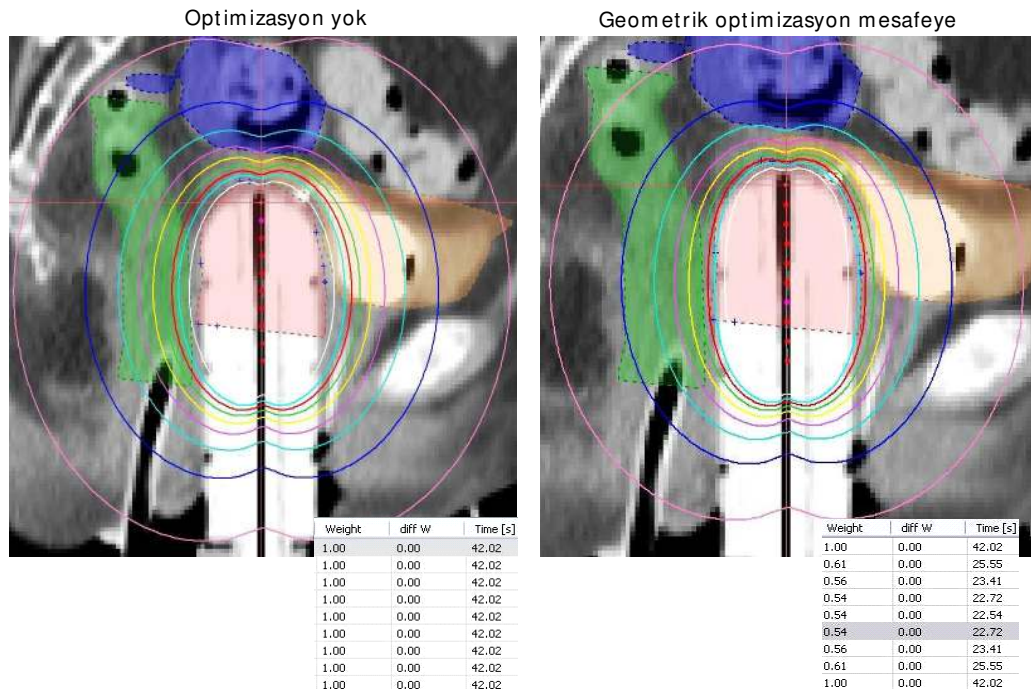
Doz dağılımlarını optimize etmek için izodoz eğrilerinin değiştirilmesi ile yapılan optimizasyon yöntemidir. Global ve lokal düzeltme seçenekleri ile her bir izodoz eğrisi manuel olarak istendiği şekilde değiştirilebilmektedir (Şekil 2.15). Manuel ayarlamadan sonra algoritma, izodoz dağılımına uyan kaynak duruş zamanlarını hesaplamaktadır (4).



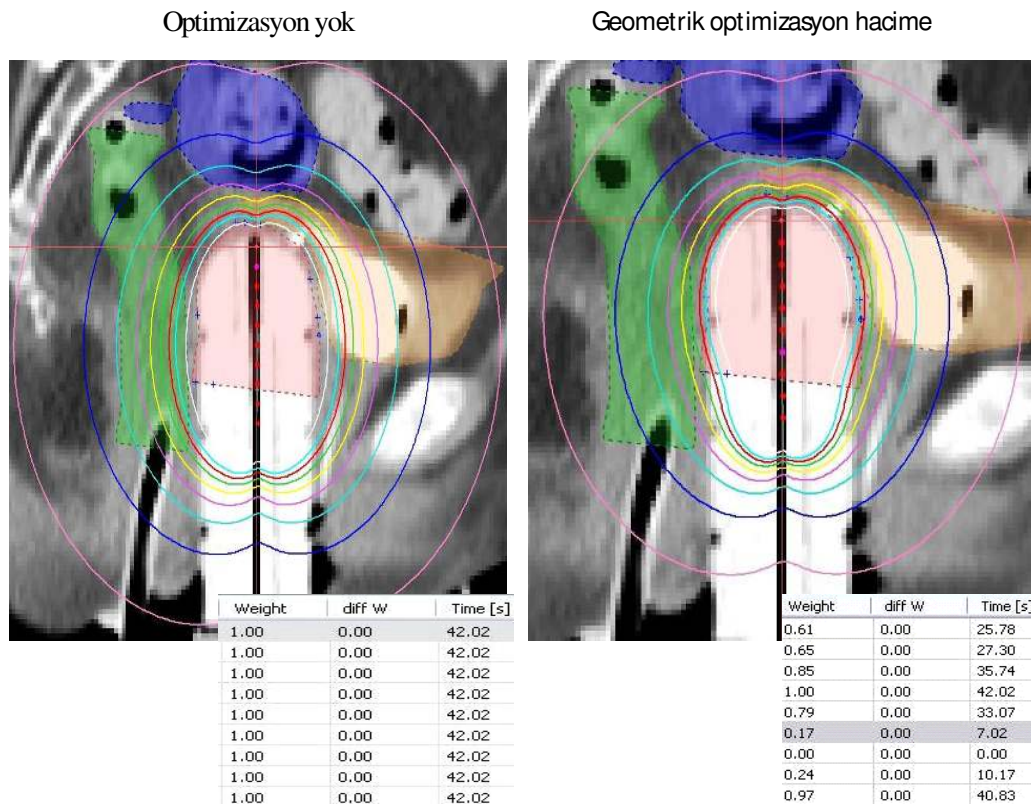
Şekil 2.15 Grafik optimizasyon yöntemi

2.7.3. Geometrik Optimizasyon

Bu optimizasyon yönteminde, relatif duruş zamanları implantın geometrisiyle tayin edilmektedir (Şekil 2.16). Hedef içindeki bir noktaya normalizasyon ile, aplikatörlerin etrafında uygun doz dağılımı elde etmek için duruş zamanları ayarlanmaktadır (Şekil 2.17). İnterstisyel implantların doz dağılımlarını iyileştirmek için etkin bir yöntemdir (4).



Şekil 2.16 Mesafeye geometrik optimizasyon



Şekil 2.17 Hacime geometrik optimizasyon

2.7.4. Nokta Optimizasyon

Noktaya dayalı optimizasyon için algoritma, her bir kaynak duruş pozisyonunun verilen bir uzaklıktaki doz noktalarında dozu hesaplamaktadır (34,37).

Eğer PTV yüzeyi düzensiz bir yapıda ise, tüm PTV'nin tanımlanan doza eşit veya büyük doz alması imkansızdır. Bu optimizasyon yöntemleri PTV içindeki veya yakınındaki kritik yapıları dikkate almamaktadır. Target ve riskli organlar için hedef belirlemek gerekmektedir.

2.7.5. Inverse Planning Simulated Annealing

Anatomiye dayalı inverse optimizasyon yöntemidir. Bu yöntem, bölgenin anatomisini ve çeşitli hedefleri (constraint) dikkate almaktadır. Bunlar, belirlenen dozla PTV'nin kapsanması ve riskli organ ve çevre dokuların korunmasıdır. Doz sınırlamaları, hedef hacim için minimum ve maksimum doz kriterleri, riskli organlar için ise istenen hacimlerdeki doz kriterleri belirlenmektedir. Inverse optimizasyon ile elde edilen doz dağılımları grafik optimizasyon ile elde edilen hedef kapsanmasına benzer doz dağılımları vermektedir. Özellikle inhomojen implantlarda (meme veya prostat) IPSA, geometrik optimizasyon yöntemine göre, daha düşük riskli organ dozu ve daha yüksek doz homojenitesi sağlamaktadır (3).

Inverse optimizasyon sonuçta, olası kaynak duruş pozisyon setindeki optimal duruş sürelerini seçmekte, hedef hacim ve kritik organların doz sınırlamalarını karşılayan duruş sürelerini tayin etmektedir. Manuel ayarlamalara gerek yoktur (4,36).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışma, Acıbadem Üniversitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsünde yapılmış olup, Acıbadem Kozyatağı Hastanesi'nde bulunan aşağıdaki cihazlar kullanılmıştır.

1. Varisource 200 YDH Sonradan Yüklemeli Brakiterapi Cihazı
2. Brakiterapi Cihazı Kontrol Ünitesi
3. BT ve MR Uyumlu (Titanium Fletcher-Suit-Delclos-style Applicator Set Flexible Geometry model) Aplikatör
4. Siemens Somatom Sensation 64 BT
5. Eclips-Brachyvision (Varian) Tedavi Planlama Sistemi

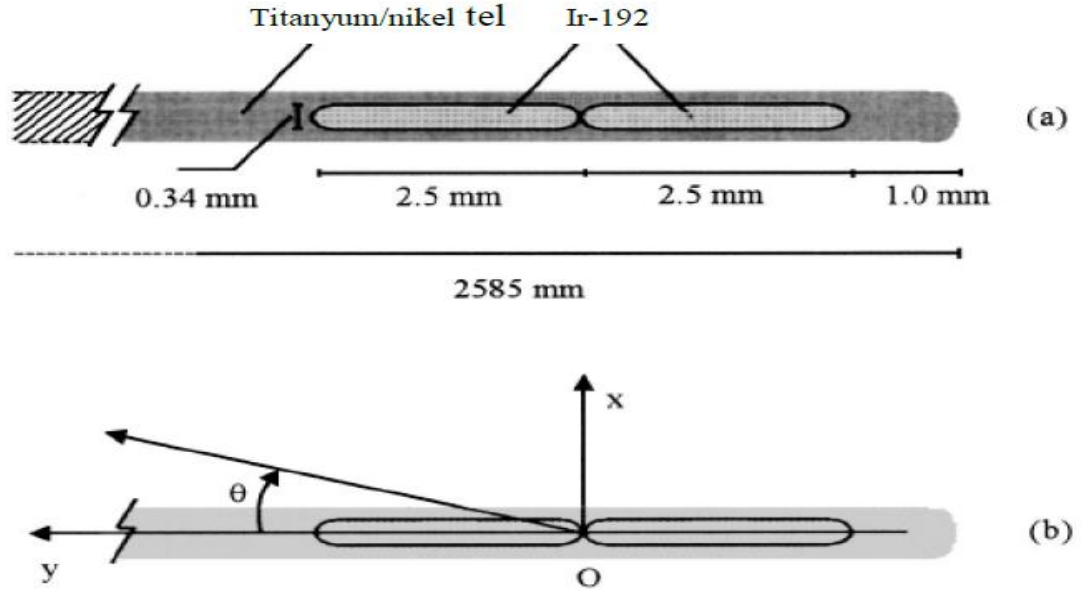
3.1.1. Varisource 200 YDH sonradan yüklemeli brakiterapi cihazı

Varisource 200 (Varian) intrakaviter, intersitisiyel ve intraluminal uygulamalarda kullanılabilen YDH sonradan yüklemeli brakiterapi cihazıdır (Resim 3.1). Sistem yüksek aktiviteli (10Ci) İridyum-192 radyoaktif kaynak kullanır. Yirmi farklı kanaldan bağlanabilen transfer kablosu yardımı ile kaynak hastaya uzaktan kumandalı kontrol ünitesinden yüklenebilir. Kaynak sistemden çıkmadan önce yalancı kaynak istenen mesafeye gönderilerek sistem ve aplikatörlerin bağlantısı kontrol edilir. Tedavi planlama sisteminden aktarılan bilgiler sonraki tedavilerde dikey faktöre göre otomatik olarak düzeltilir. Kaynak yerinin doğruluğunun kontrolü için, özel kontrol sistemi vardır. Cihazın içine yerleştirilmiş kamera ve ölçüm sistemi kaynağın yerinin görüntülenmesini sağlar. Kaynak ve yalancı kaynak 80 cm ve 140 cm olarak bildirilen mesafelere gönderilerek ne kadar hata ile bu mesafelerde durduğu tespit edilebilir (38,39).



Resim 3.1 Varian, Varisource 200 YDH Brakiterapi Cihazı

Iridyum-192 radyoaktif kaynağı aktif uzunluğu 2.5 mm, çapı 0.34 mm uçları yarım daire şeklinde olan iki seed'den oluşur. Bu iki seed radyoaktif materyalin uniform olarak dağıtılmasını sağlayan saf iridyum metalinin içindedir (yoğunluğu 22.42 g/cm³). Kaynak yaklaşık 260 cm uzunluğunda 0.59 mm çapında titanyum/nikel telin ucundadır. Telin kullanılabilir uzunluğu 150 cm dir. Telin yapısı %44.4'ü Titanyum, %55.6 Nikel yoğunluğu 6.5 g/ cm³ tür. Kapsül içindeki aktif uzunluk telin ucundan 1 mm geriden başlar (Şekil 3.1). Yarı ömrü 73.83 gün, yarı değer kalınlığı 2.5 mm Pb (kurşun) olup gamma faktörü $\Gamma=0.466 \text{ Rm}^2\text{h}^{-1}\text{Ci}^{-1}$ 'dir (40).



Şekil 3.1 a) Varian, Varisource 200 YDH brakiterapi cihazında kullanılan Ir-192 kaynağının şematik görünümü b) koordinat sistemi

3.1.2. Kontrol Ünitesi

Anahtarlı ve ışıklı başlatma konsolu ve tedavi cihazı ile başlatma konsolunu kumanda eden bilgisayar sisteminden oluşmaktadır (Resim 3.2).

Tedavi Planlama Sistemi (TPS) Eclips - Brachyvision (Varian) da yapılan planlar disket yardımı ile kontrol ünitesine yüklenmektedir. Disketten çağrılan tedavi bilgileri ile TPS'den alınan yazılı bilgiler kontrol edilerek doğrulandıktan sonra sistem tedavi bilgilerini ve tedaviyi başlatmak için gereken şifreyi otomatik olarak yazdırmaktadır. Yazılı çıktı yeniden kontrol edilerek bildirilen şifre sisteme girilir ve tedavi başlamaktadır. Sistem her tedaviyi diskete ve sisteme kayıt etmektedir. Bir sonraki tedavi için tedavi başlamadan dikey faktörünü otomatik olarak hesaplayabilmektedir. Her bir duruş pozisyonunun yeri ışınlama süresi boyunca kontrol ünitesinden izlenebilir. Tedavi sonlandığında otomatik olarak tedavi ile ilgili bilgileri yazıcı vermektedir.



Resim 3.2 Varian, Varisource 200 YDH brakiterapi cihazı kumanda paneli

3.1.3. BT uyumlu standart aplikatör

Serviks kanserlerinde çeşitli aplikatörler kullanılmaktadır. Bunlar, değişik uzunlukta ve kurvatürdeki tandemleri farklı boyutta ovoidleri içermektedir. Ovoid tüplerin çapı 2-3 cm intrauterin tüpün uzunluğu 4-6 cm arasındadır.

Bu çalışmada, BT ve MR uyumlu aplikatörler kullanılarak, 3B'lu brakiterapi planlaması yapılmıştır. Kullanılan aplikatörler, iki ovoid tüp ve bir tandemden oluşmaktadır (Resim 3.3). Uterus kavitesi içine bir tandem ve yan fornikslere iki ovoid yerleştirilir. Yerleştirildikten sonra radyolojik yöntemlerle pozisyon değerlendirilmesi yapılarak, bilgisayarlı tedavi planlamasıyla doz dağılımına karar verilir. Tandem çift ovoid uygulanmış bir hastada doz dağılımı armut şeklindedir. Armutun geniş kenarı üst vaginada, dar kenarı ise uterus fundusundadır.



Resim 3.3 Tandem çift ovoid aplikatör seti

3.1.4. Siemens Somatom Sensation 64 BT

Bu çalışmada hasta görüntüleri elde etmek için Siemens marka SOMATOM Sensation 64 model BT cihazı kullanılmıştır (Resim 3.4). 64 kesitli ve rotate-rotate prensibi ile çalışır. SOMATOM Sensation 64 BT sistemi 0 MHU STRATON x-ışın tüpü ile donatılmıştır. X ışını kaynağı ve karşısındaki dedektör tarama sırasında eş zamanlı olarak hareket eder. X ışını kaynağının voltajları birbirinden farklı ayarlanabilir. Bu sayede aynı anda farklı attenuasyon katsayıları elde ederek optimum kontrast sağlar.

Bedenin birden çok bölgesinin eş zamanlı olarak taranması tarama süresini ciddi oranda azaltmaktadır ve en küçük ayrıntılar bile makul sürelerde taranabilmektedir. Düşük dozda mümkün olan en yüksek görüntü kalitesine sahiptir. 0.33 saniyede bir gantri rotasyonunu tamamlayarak hareketin etkilerini en aza indirir. 0.24 mm yüksek izotropik çözünürlüğe sahiptir ve spiral artifaktsız görüntüleme sağlar. Geniş tarama alanına sahiptir.

Cihazın RT aparatlarının kullanımına izin veren masası vardır. Masa karbon fiberden yapıldığı için BT kesitlerinde hava eşdeğeri olarak görünür. Radyoterapi cihazlarına uygun sagittal, koronel ve transvers çizgi lazerleri vardır. Görüntüler Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM) ile online olarak hasta konturunun çizileceği ve planlamasının yapılacağı bilgisayarlara aktarılmaktadır (41).



Resim 3.4 Siemens Somatom Sensation 64 BT

3.1.5. Eclips-Brachyvision (Varian) Tedavi Planlama Sistemi

Varian Eclips-Brachyvision Versiyon 11 (Varian, Palo Alto, CA) tedavi planlama sistemi intrakaviter, intersitisiyel ve intralüminal tedavi planlamalarına olanak sağlar. Bilgisayarlı tomografi ve MR görüntülerinden faydalanılarak 3B'lu olarak planlama yapabilmektedir. Sisteme görüntüler DICOM bağlantısı ile aktarılır. İridyum - 192 (0.5 cm line) kaynağına ait tanımlamalar, *Medikal Physics, Monte Carlo Dosimetry of the VariSource High Dose Rate Ir-192 Source*, model alınarak tanımlanmıştır (8,42). Diğer kaynak modelleri için *Medikal Physics, Dosimetry of Intersititial Brachtherapy sources, AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No:43* temel alınmıştır (8,18). Radyoaktif kaynak modellerinin özellikleri genel

parametreler, anisotropi parametreleri ve saçılma fonksiyonu parametreleri olmak üzere sisteme tanımlanmıştır (38,8).

3.1.6. Doz Hesaplaması

Doz hesaplamalarında kullanılan formüller ve terimler için *Radiation Therapy Committee Task Group No:43* (18) önerileri referans alınmıştır. BrachyVision tedavi planlama yazılımında dokudaki absorbe doz suda hesaplanır. Doz hızı nokta kaynak için aşağıdaki eşitlikteki gibi tanımlanmıştır (43).

$$D(r, \theta) = \Lambda S_K \frac{G(r, \theta)}{G(1.0, \pi/2)} F(r; \theta) g(r) \quad (3.1)$$

$D(r, \theta)$ = Hesaplanan noktadaki doz hızı

Λ = Doz hızı

S_K = Hava kerma şiddeti

$G(r, \theta)$ = Geometri faktörü

$F(r, \theta)$ = Anizotopi düzeltme fonksiyonu

$g(r)$ = Saçılma faktörü

Tedavi planlama sistemine anisotropi tabloları ve radial doz fonksiyonu değerleri *Task Grup 43*'e uygun olarak tanımlanmıştır (8).

Her kaynak değişiminde yeni kaynak bilgileri tedavi planlama sistemine tanımlanarak planlama için güncellenmiş bilgilerin kullanımı sağlanmaktadır.

3.2. Yöntem

3.2.1. Hastanın tedaviye hazırlanması

- İşlem öncesi hastaya yapılacak girişim hakkında mutlaka bilgi verilmektedir.
- Tedavi tümör evresine göre düzenleneceğinden ayrıntılı jinekolojik muayenenin yapılması zorunludur. Muayenede vaginanın boyutları, uterusun büyüklüğü ve pozisyonu, tümörün lokalizasyonu, boyutları ve yayılımı belirlenir.
- Serviks kanserlerinde cerrahi uygulanmamış ise hedef hacim tüm serviksi, korpusun en azından proksimal kısmını, vaginanın 1/3 üst kısmı ve tümör yayılımına göre parametriumun değişik bölümlerini içerir. Bu amaçla uterus kavitesi içine yerleştirilecek olan bir tandem ve yan fornikslere yerleştirilecek olan iki ovoid kullanılmaktadır.
- Uygulama servikal dilatasyon gerektirdiğinden genel anestezi altında yapılmaktadır. Hastalar tedaviye ayaktan gelir, aç karnına, rektum boş ve damar yolu açık olarak uygulamaya hazırlanır.
- Uygulama cerrahi koşullara benzer şekilde anestezi olanakları bulunan steril odada yapılmaktadır (Resim 3.5).
- Hasta jinekolojik masaya litotomi pozisyonunda yatırılır. Vulva, perine, pelvik bölge temizliğinin ardından ayrıntılı jinekolojik muayene tekrarlanır. Mesaneye uygun boyutta idrar sondası yerleştirilir
- 7cc radyopak madde ile balon şişirilir ve mesane boynuna oturtulur.
- Spekulum vaginaya yerleştirilip histerometri ile uterus kavitesinin uzunluğu saptanır.
- Tümör nedeniyle os görülemiyor ise mesane doldurularak ultrason rehberliğinde serviks ve uterus içine girilmeye çalışılır.
- Kullanılacak aplikatörün genişliğine göre serviks dilate edilir.

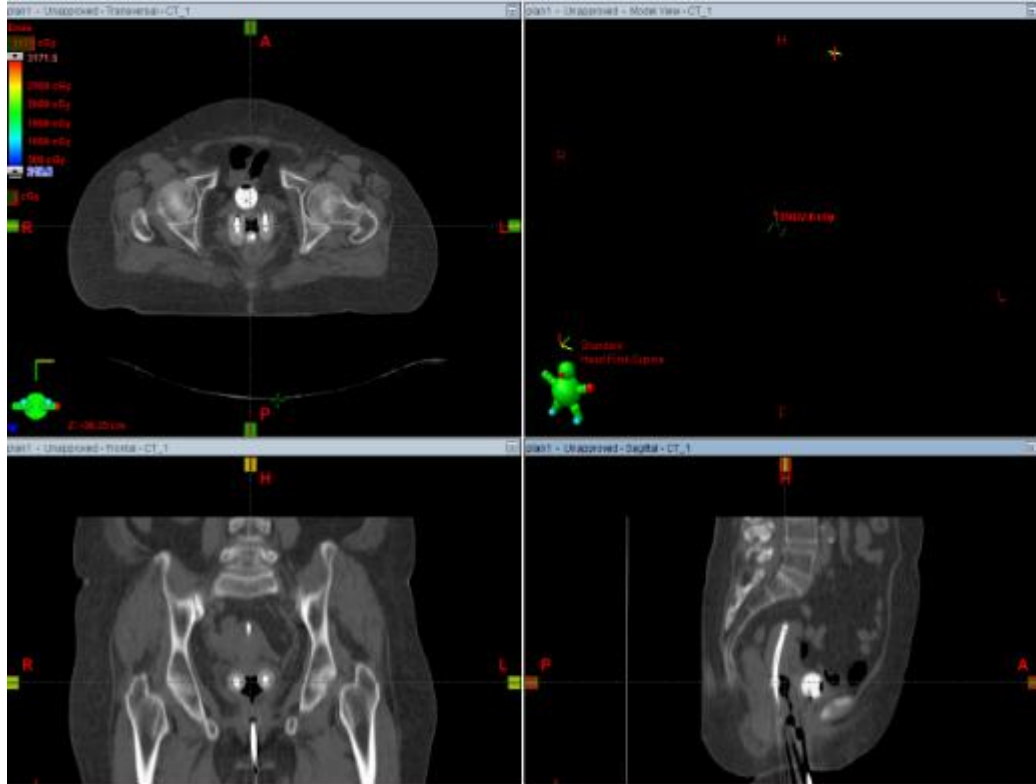


Resim 3.5 Hastanın tedaviye hazırlandığı steril oda

- Tedavi edilecek uterus kavite uzunluğu belirlendikten sonra tandem yerleştirilir, ardından ovoidler konur. Ovoid ve tandemler birbirlerine sabitlenir.
- Tüm düzenek gazlı bezler yardımı ile vagina içinde sabitlenir (packing).
- Bu işlem sayesinde mesane ve rektum kaynaklardan uzaklaştırılmış olur.
- Hasta bu pozisyonda iken, hiç hareket ettirilmeden BT cihazı ile 3 mm'lik kesitlerle görüntü alınmaktadır (Şekil 3.2). Bilgisayarlı tomografi ile kesitsel görüntü alınmasının nedeni;
 - a) Aplikasyonun uygunluğu,
 - b) Hedef hacimlerin ve riskli organların 3B'lu ve daha doğru olarak tanımlanması,

c) 3 boyutlu doz dağılımı ile her organın ve bölgenin aldığı doz hakkında detaylı bilgi elde etme (en yüksek, ortalama vs),

d) Zaman ve yerleşim optimizasyonu yapılarak doz dağılımını tümör hacmine göre optimize edebilmektir.



Şekil 3.2 Tanı anında aksiyal, sagittal ve frontal BT görüntüleri

- Çekilen görüntüler DICOM aracılığıyla Eclipse TPS'ne aktarılır.
- Tedavi planlama sistemi ile hastaların doz dağılımları elde edilir.
- Hasta ve aplikatörlerin pozisyonu korunarak hasta tedavi edileceği sonradan yüklemeli brakiterapi cihazına çevrilir. Radyoaktif kaynağı aplikatöre yükleyecek olan ara kablolar aplikatöre takılarak hastalar tedaviye alınır.

Yüksek doz hızlı uygulamalarda bir seansta tedavi süresi kaynağın aktivitesine göre 3 ile 20 dakika arasında değişir.

3.2.2. Eclipse’de planların yapılması

Bu çalışmada, brakiterapi uygulanan 15 serviks kanserli hastanın tedavi bilgileri kullanılmıştır. Merkezi tümöre Ir192 kaynaklı YDH Varisource cihazı, BT ve aplikatörler kullanılarak, 3B’lu brakiterapi planlaması uygulandı. Aplikasyonda tandem-ovoidler kullanıldı. Uygulamalarda, tedavi pozisyonunda planlama amaçlı çekilen BT görüntülerinde hedefler: GEC ESTRO’nun önerdiği GTV, YR-CTV ve DR-CTV belirlenmiştir. Doz tanımı YR-CTV’ye yapıldı ve ICRU 38 numaralı rapora göre rektum, mesane ve sağ-sol A noktaları belirlenmiştir. Planlamalar manuel ve inverse optimizasyon yöntemleri kullanılarak yapılmıştır.

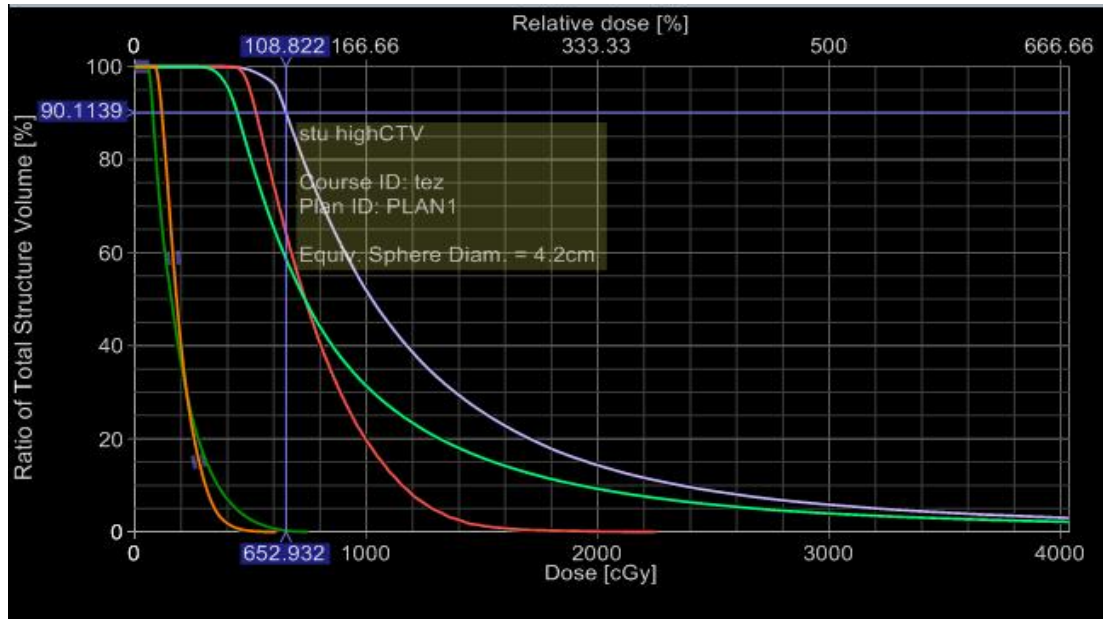
3.2.3. Brakiterapinin dozimetrik değerlendirilmesinde kullanılan parametreler

Gros tümör hacmi, klinik ve radyolojik olarak tanımlanan makroskobik tümör hacmidir. Bütün rezidüel makroskobik tümörü ortadan kaldıracak mümkün olan en yüksek toplam dozun YR-CTV’ye verilmesi amaçlanmıştır. Kompleks doz heterojenitesini göz önüne alarak yüksek doz alan hacimlerin genel değerlendirmesini yapabilmek amacıyla çeşitli DHH parametreleri tanımlanmıştır. Doz hacim histogramı analizinde hedef hacimlere ait bazı doz hacim parametreleri elde edilir. Gros tümör hacmi ve CTV için DHH’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 doz ölçülür (Şekil 3.3). D90 ve D100, ilgilenilen hacmin (YR-CTV, OR-CTV) %90 ve %100’ünün aldığı en az dozu ifade eder.

- YR-CTV D90 dozu 75-96 Gy
- OR CTV D90 dozu 60-75 Gy

olmalıdır.

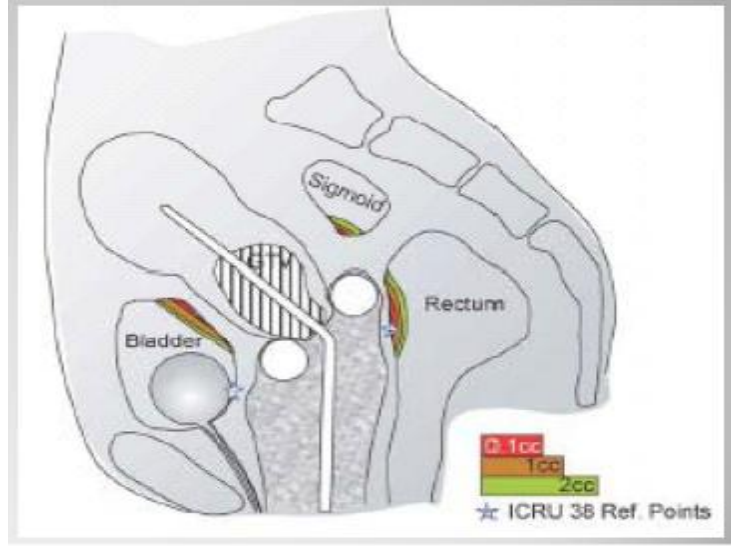
D100 değeri belirlenen hedef hacime son derece bağlıdır. Öyle ki kontur üzerindeki en ufak çıkıntılar bu değerde büyük sapmalara neden olmaktadır. Buna karşın D90 değeri bu açıdan kontur değişikliklerinden çok etkilenmemektedir ve stabil bir değer olarak kabul edilir. V100 tanımı, verilen dozun %100'ünü alan hacmi ifade eder ve doğal olarak verilen doza göre değişir. Bu sebeple sadece aynı hasta için aynı fraksinasyon ve doz hızındaki planların karşılaştırılması yapılmıştır.



Şekil 3.3 Doz-Hacim Histogramı

Organ doluluklarına göre konturlarda ve duvar kalınlıklarında değişiklikler oluşabilir. Brakiterapi sırasında tümörün küçülmesi ve BRT aplikatörlerinin her uygulandığında yapıların topografisindeki değişime bağlı olarak yüksek doz alan dokular değişebilir. Bu sebeple tümör ve normal doku dozları en kötü olasılığa göre, yani her fraksiyonda yüksek dozun hep aynı noktada olduğu varsayılarak

hesaplanır. Ortalama rektum ve mesane duvar kalınlıkları 5 mm olarak alındığında, ilgilenilen duvar kesitine göre bir hacim oluşmaktadır: 5x4 mm kesit 0.1 cm³, 1.4x1.4 cm kesit 1 cm³ ve 2x2 cm kesit 2 cm³ hacime eşittir (Şekil 3.4). Bu hacimlerin aldığı en düşük dozlar D0.1cc, D1cc ve D2cc olarak ifade edilir.



Şekil 3.4 Rektum, mesane ve sigmoid için 0.1cc, 1cc, 2cc'lik hacimlerin gösterimi

Rektum ve mesane için doz sınırlamaları olarak;

- Rektum D2cc < 70-75 Gy
- Mesane D2cc < 90 Gy

kriterleri dikkate alınmıştır.

ICRU 38'e göre risk altındaki organlardaki doz sınırlaması olarak;

- Rektum ICRU noktası ~ 75Gy
- Mesane ICRU noktası ~ 80-90Gy

kriterleri dikkate alınmıştır.

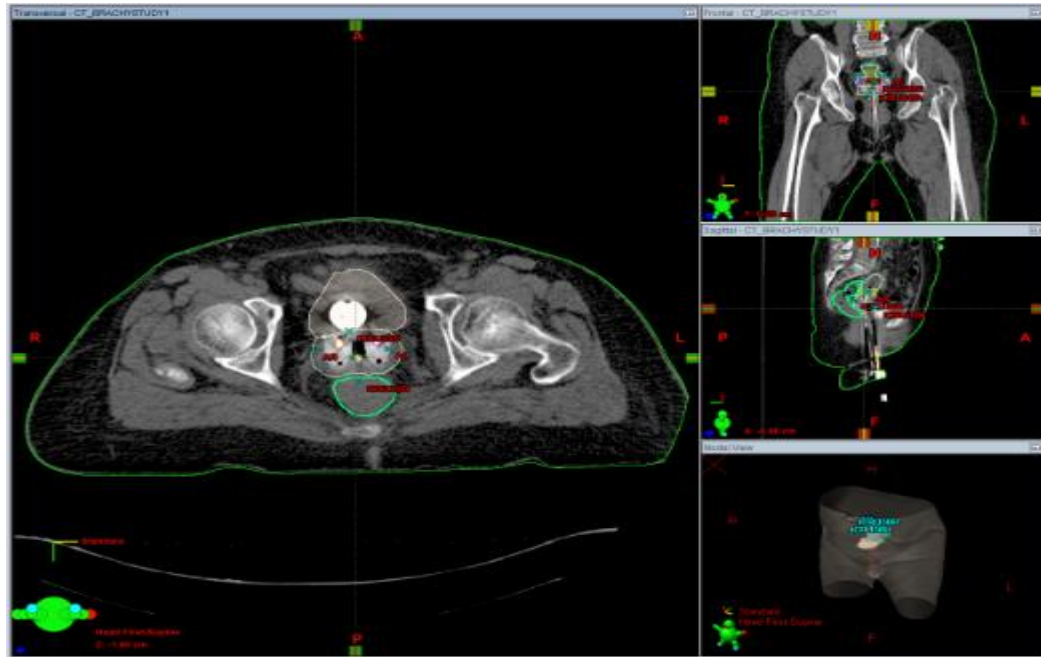
Genellikle önerilen mesane dozu, A noktasındaki dozun %90'dan azı, rektumda %80'den azı olmalıdır. Tanımlanan sağ-sol A noktaları ise, hastalıklı doku için

minimum dozu, sağlıklı doku için maksimum dozu ifade eder. Bu noktaların dozlarının ortalaması hedef dozunu gösterir.

Çalışmadaki araştırma verileri SPSS version 17 ile değerlendirilmiştir (SPSS 2007). Manuel ve inverse optimizasyon planları kendi aralarında karşılaştırılmıştır. GTV D90, GTV D100, YR CTV V100, YR CTV D90, YR CTV D100, AL, AR, mean Rektum, ICRU 38 Rektum, mean Mesane, ICRU 38 Mesane, Rektum D2cc ve Mesane D2cc kriterlerinin karşılaştırılması Paired Samples T Testi ile yapılmıştır.

3.2.4. Manuel optimizasyon ile planlama

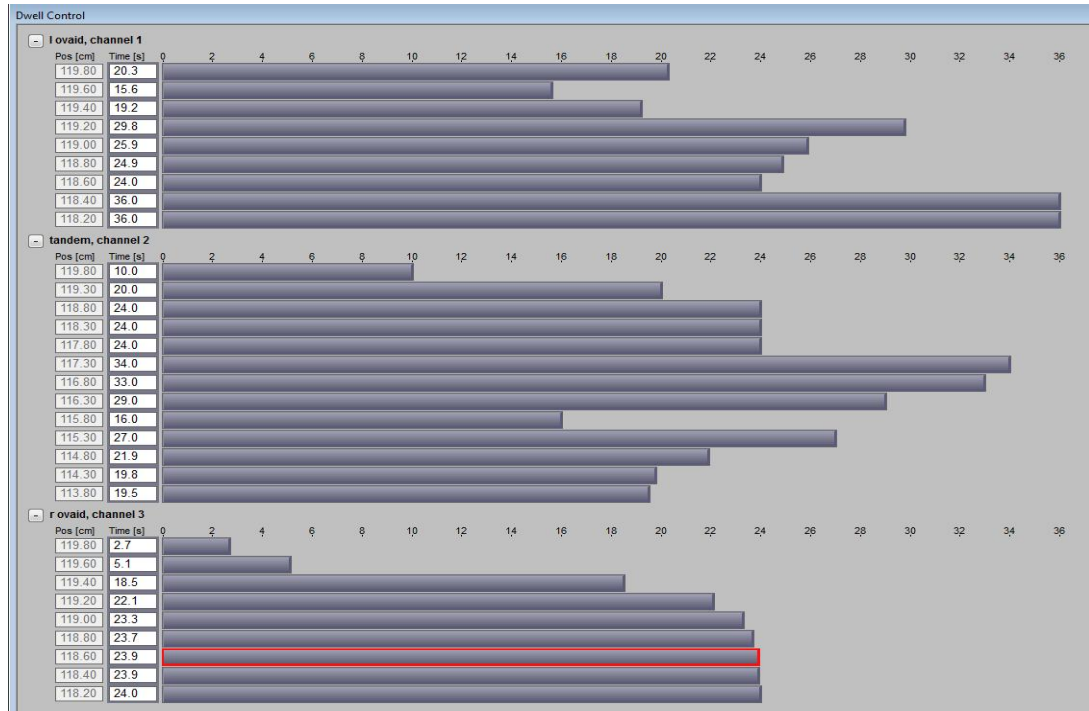
Bilgisayarlı tomografi ile planlama amaçlı görüntüler alındıktan sonra görüntüler TPS'ye DICOM yoluyla aktarılmıştır. Riskli organlar ve hedef hacimler radyasyon onkoloğu tarafından konturlandıktan sonra (Şekil 3.5) referans noktalarının ve aplikatörlerin belirlenmesi ile manuel optimizasyon ile planlama yapılmıştır.



Şekil 3.5 Riskli organlar ve hedef hacimlerin kontur görüntüleri

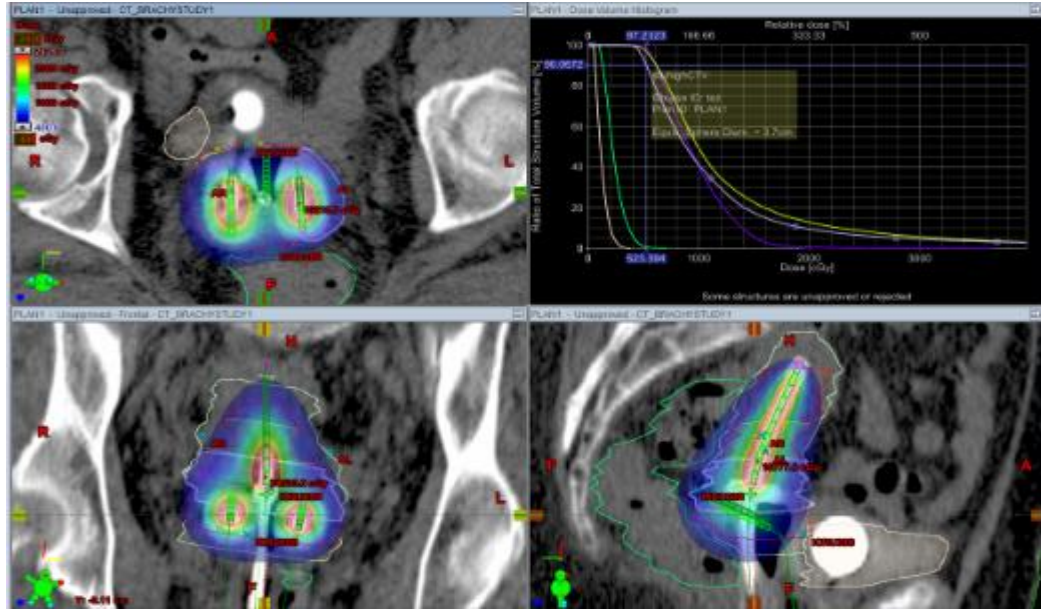
Tedavi tümör evresine göre düzenlendiğinden vaginanın boyutları, uterusun büyüklüğü ve pozisyonu, tümörün lokalizasyonu, boyutları ve yayılımına bağlı olarak uterus kavitesi içine yerleştirilen farklı uzunluklarda tandem ve farklı boyutlardaki ovoidlere bağlı olarak kaynağın ilk ve son duruş pozisyonları ile kaynaklar arası duruş mesafesi manuel olarak belirlenmektedir. Doz noktaları, hedef hacmin şeklini yansıtacak şekilde aplikatörün etrafında yaratılır.

Hem kaynak duruş pozisyonları hem de duruş zamanları, implantın her yerinde mümkün olduğu kadar homojen dozu sağlamak, hedef hacimlere istenilen dozu vermek ve riskli organlara belirlenen kriterler arasında en düşük dozu verebilmek için manuel olarak ayarlanmaktadır (Şekil 3.6). Bu ayarlamalar istenen doz dağılımı elde edilinceye kadar tekrarlanır. Her bir manuel ayarlama sonunda bilgisayar doz dağılımını tekrardan hesaplamaktadır. Sol ovoid, tandem ve sağ ovoid için ayrı ayrı hesaplanan süreler şekildeki gibi belirlenmiştir.



Şekil 3.6 Kaynak duruş sürelerinin manuel olarak ayarlanması

Manuel olarak kaynak duruş süreleri ve kaynak duruş pozisyonlarının ayarlanmasının yanında, doz dağılımlarını optimize etmek için izodoz eğrilerinin değiştirilmesi ile manuel optimizasyon yapılmaktadır. Riskli organlar ve hedeflerin istenilen kriterleri sağlayan doz dağılımının elde edilmesine çalışılır. Manuel ayarlamalardan sonra algoritma, izodoz dağılımına uyan kaynak duruş zamanlarını hesaplar ve oluşması beklenen doz dağılımı elde edilir (Şekil 3.7).

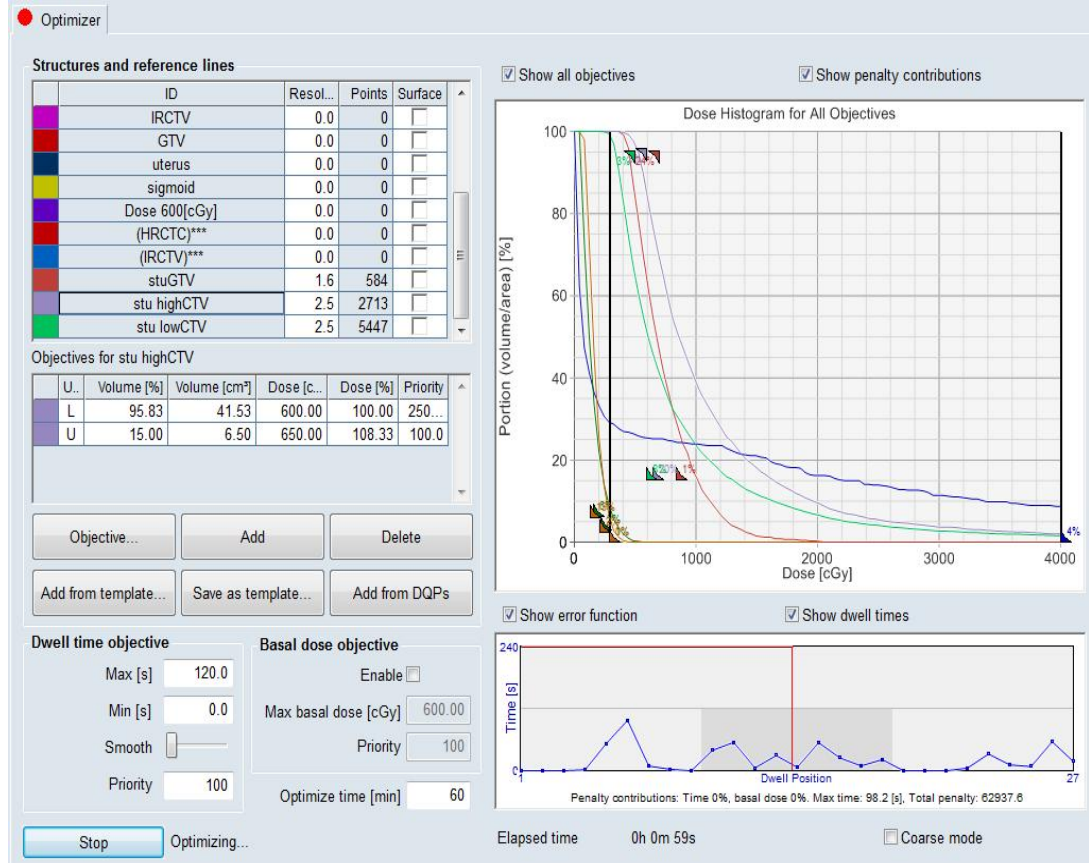


Şekil 3.7 Manuel optimizasyon ile elde edilen doz dağılımı

3.2.5. Inverse Optimizasyon ile Planlama

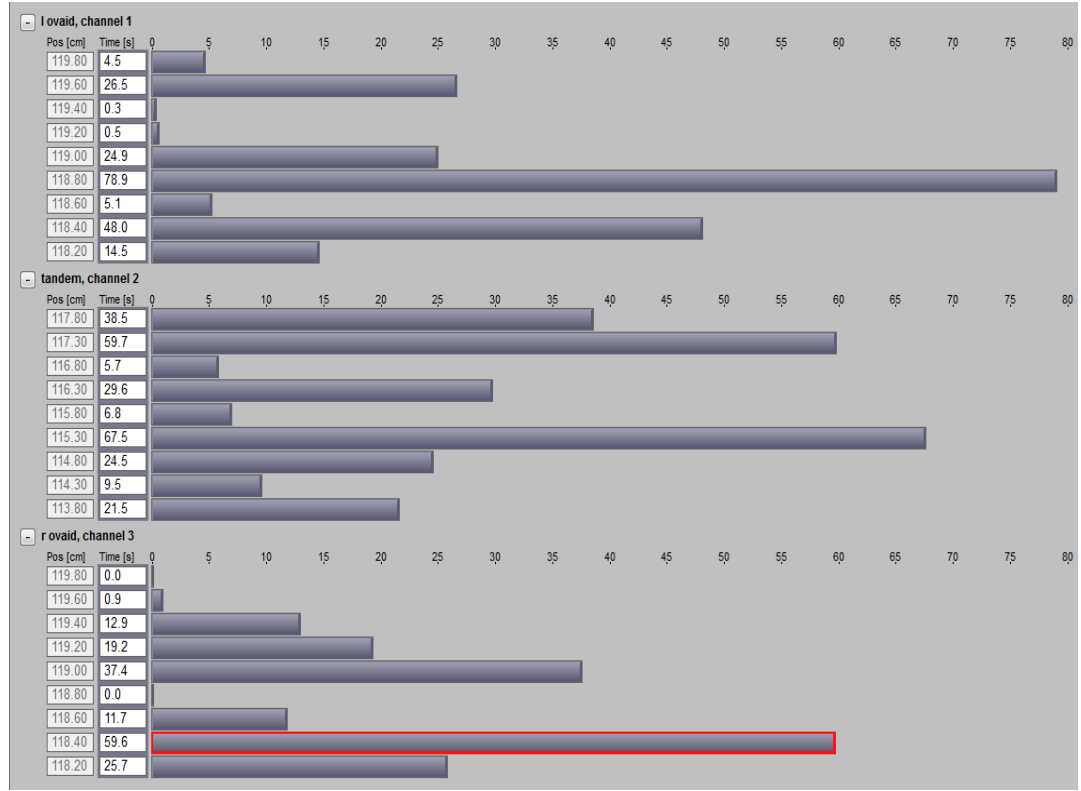
Inverse optimizasyonda, manuel optimizasyon yapılan planların konturlamalarında hiçbir değişiklik yapılmadan kopyalanarak yeni planlar oluşturuldu. Bu optimizasyonda, YR-CTV, DR-CTV ve GTV için minimum ve maksimum doz sınırlamaları yapılmıştır. İlk hedef olarak, YR-CTV'nin %90'ının tanımlanan dozun %100'ünü almasına çalışıldı. Rektum ve mesanenin 2cc, 1cc ve 0.1cc'lik hacminin mümkün olduğu kadar en az dozu alması için gerekli doz sınırlamaları yapıldı. İstenen doz dağılımının elde edilebilmesi için tandem ve ovoidlere de doz değerleri girildi. Tandem için verilen priority (öncelik) değeri,

hedef hacimler ve kritik organlar için verilen priority değerine göre çok daha yüksek, rektum ve mesanenin öncelik değeri ise en düşük değerlerde tutulmuştur (Şekil 3.8). Belirlenen kriterler sağlanarak en iyi izodoz dağılımı elde edilinceye kadar öncelik değerleri değiştirildi.



Şekil 3.8 Inverse Optimizasyon Yöntemi

Bu optimizasyon yönteminde hedef hacim ve kritik organların doz sınırlamalarını karşılayan kaynak duruş süreleri otomatik olarak belirlenmektedir (Şekil 3.9).



Şekil 3.9 Kaynak duruş sürelerinin otomatik olarak belirlenmesi

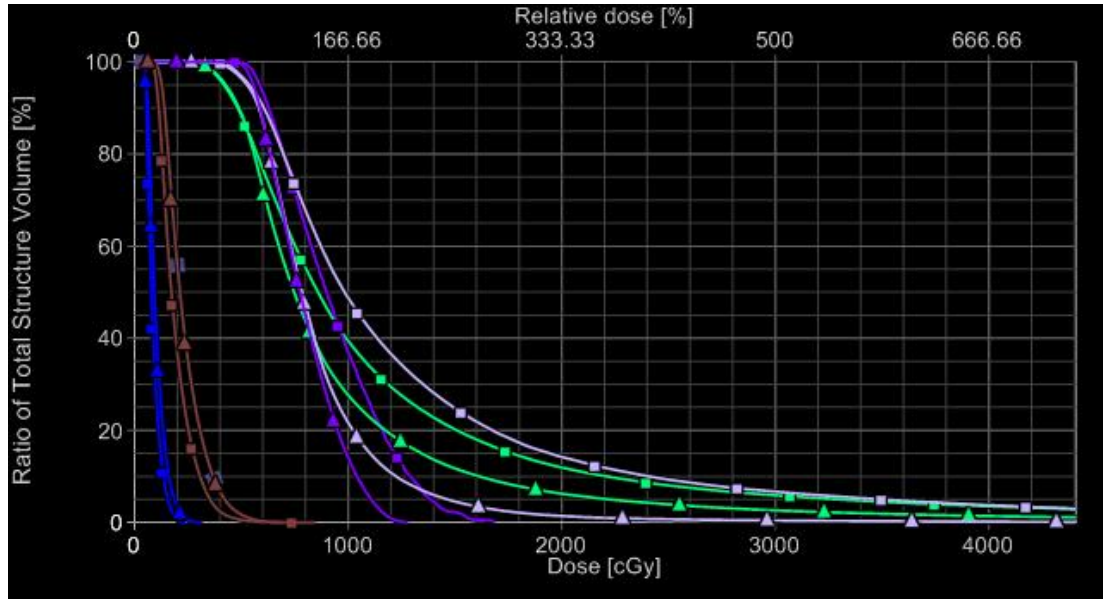
Optimizasyonlarda, hedef hacimlerin ve kritik organların aldığı doz dağılımlarının değerlendirilmesi DHH ile yapılmıştır. Hesaplatılan bütün planlarda YR-CTV'nin aldığı dozun aynı olması için plan normalizasyonu, YR-CTV'nin %90'ının tanımlanan dozun %100'ünü almasına göre yapılmıştır. Ancak bazı hastalarda tümör yerleşimi ve büyüklüğü göz önünde bulundurularak, çevredeki kritik organların ve hedef hacimlerin referanslarda belirtilen limitlerin üzerinde doz alması kabul edilmiştir.

Elde edilen doz değerleri manuel optimizasyon ile yapılan planlar sonucu elde edilen doz değerleriyle karşılaştırılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Tedavi Planlama Sistemindeki Planlardan Elde Edilen Bulgular

Şekil 4.1 bir hastaya ait manuel ve inverse optimizasyon planlarının DHH'ını göstermektedir.



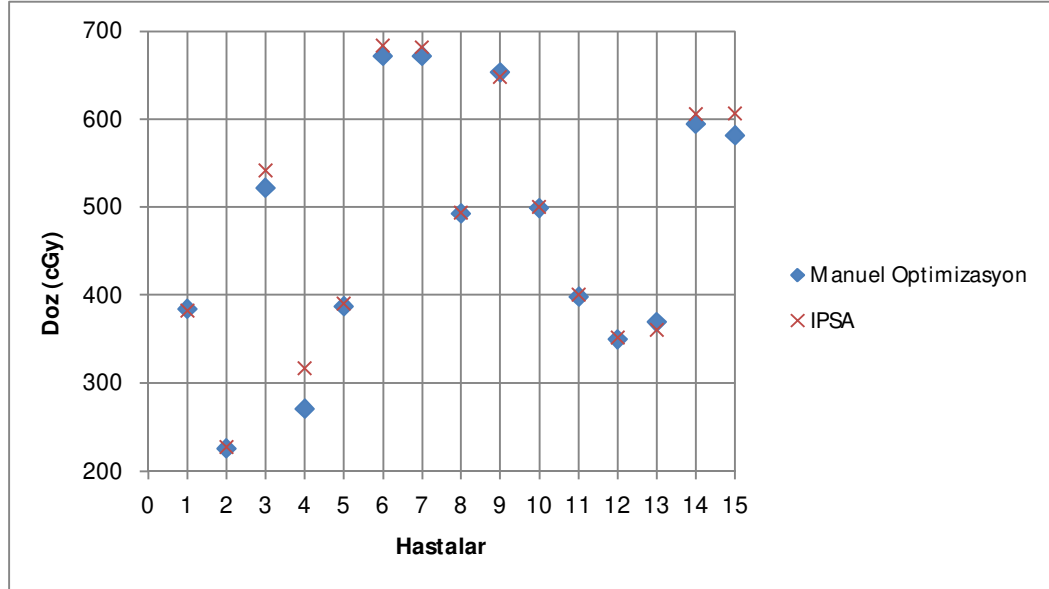
Şekil 4.1 Manuel ve inverse optimizasyon planlarının doz-hacim histogramı

4.1.1. YR CTV D90, GTV D90, D2cc Rektum ve D2cc Mesane Kriterlerindeki Karşılaştırmalar

Tablo 4.1, Tablo 4.2, Tablo 4.3 ve Tablo 4.4 sırasıyla YR CTV D90, GTV D90, Rektum D2cc ve Mesane D2cc kriterlerinin, yapılan manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulgularını ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir. Şekil 4.2, Şekil 4.3, Şekil 4.4 ve Şekil 4.5 sırasıyla YR CTV D90, GTV D90, Rektum D2cc ve Mesane D2cc kriterlerinin yapılan manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulgularını göstermektedir.

Tablo 4.1 YR CTV D90 kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerleri

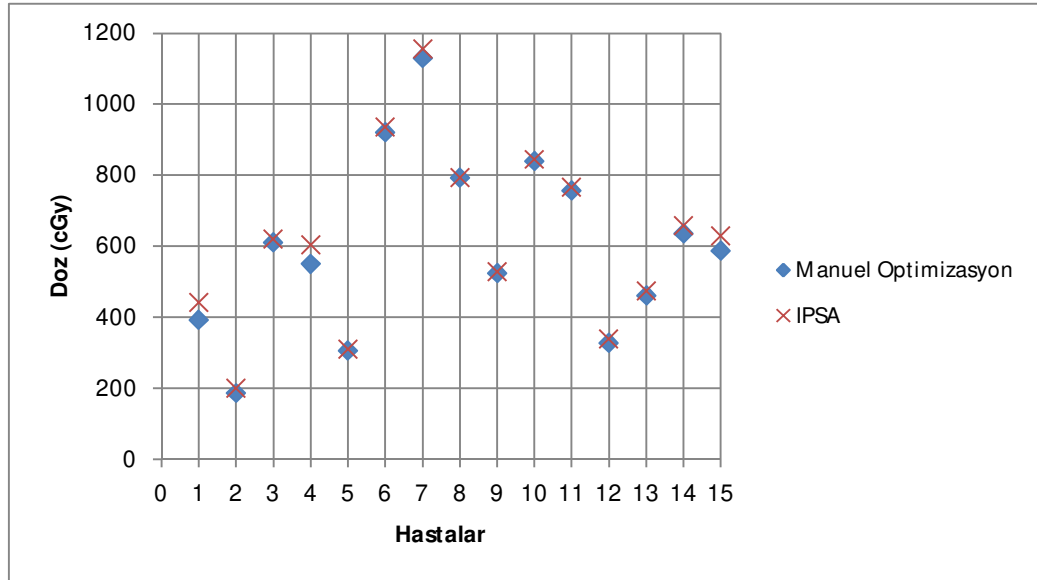
Hasta No	Manuel Optimizasyon (cGy)	IPSA (cGy)
1	384.05	382.20
2	225.60	227.18
3	521.60	541.50
4	270.86	317.00
5	386.87	389.84
6	671.25	683.50
7	671.42	681.50
8	492.46	493.50
9	652.98	647.50
10	498.70	500.18
11	398.00	400.00
12	349.68	351.30
13	369.29	360.10
14	594.61	605.58
15	581.35	606.31
Ortalama	471.25	479.15
İstatistiksel Karşılaştırma	P=0.046	



Şekil 4.2 YR CTV D90 kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları

Tablo 4.2 GTV D90 kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerleri

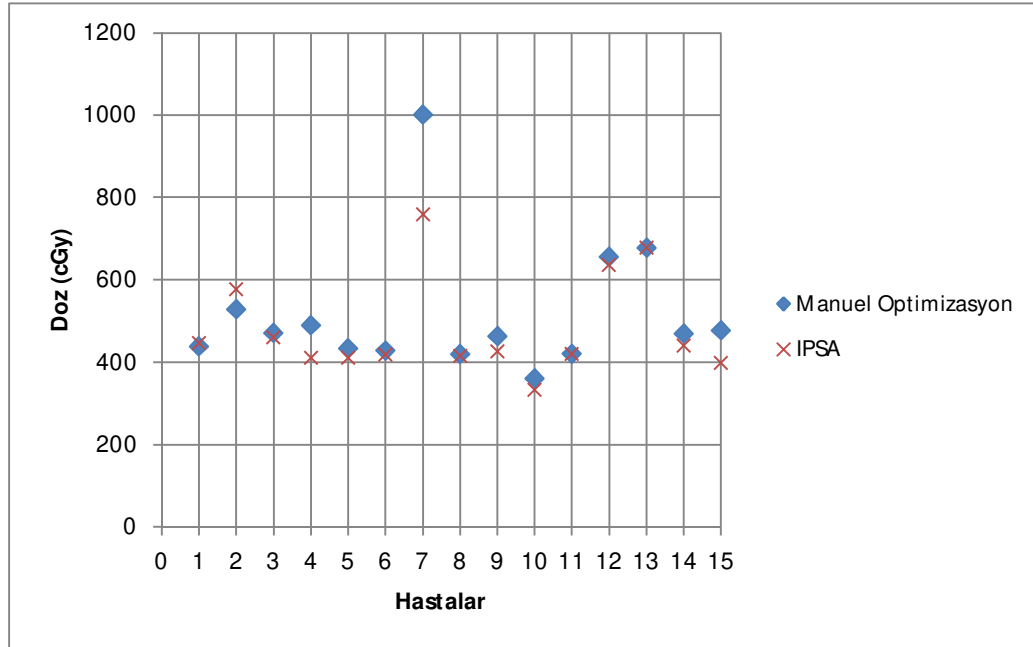
Hasta No	Manuel Optimizasyon (cGy)	IPSA (cGy)
1	391.65	440.10
2	186.15	200.00
3	609.73	620.00
4	549.81	603.50
5	304.92	309.55
6	920.44	935.80
7	1129.65	1155.00
8	791.63	792.00
9	524.08	527.00
10	839.02	843.60
11	755.88	764.80
12	327.08	338.45
13	461.04	473.19
14	635.27	657.07
15	586.72	627.91
Ortalama	600.87	619.20
İstatistiksel Karşılaştırma	P=0.001	



Şekil 4.3 GTV D90 kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları

Tablo 4.3 Rektum D2cc kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerleri

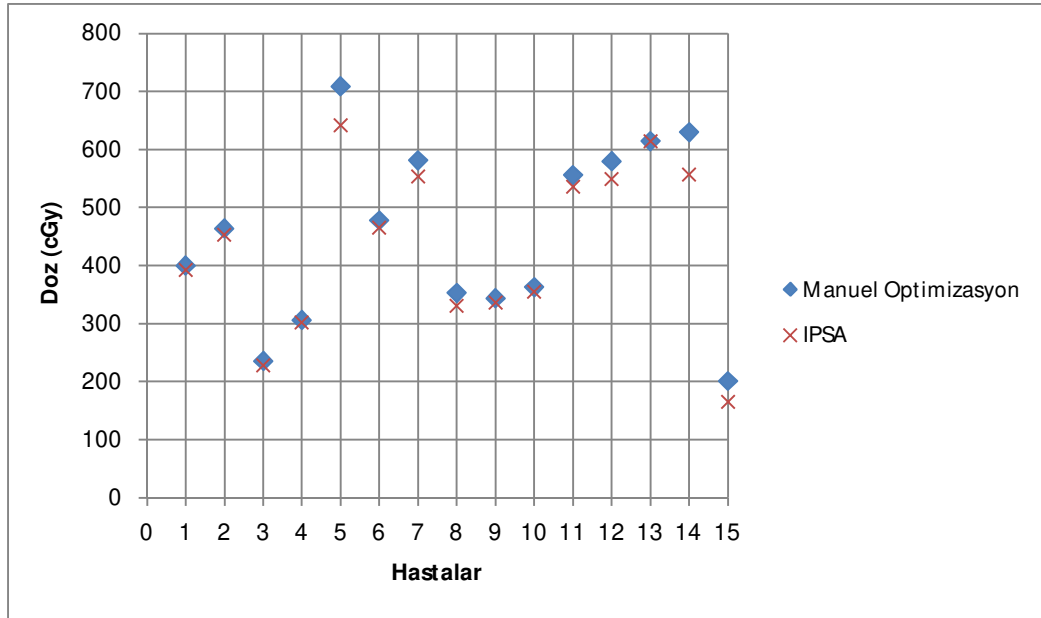
Hasta No	Manuel Optimizasyon (cGy)	IPSA (cGy)
1	437.34	445.15
2	528.34	576.53
3	471.06	460.10
4	488.77	409.56
5	433.03	409.46
6	427.81	417.00
7	1000.99	758.00
8	419.07	415.00
9	463.47	425.00
10	360.32	332.30
11	419.65	419.00
12	655.49	636.34
13	677.41	677.42
14	468.36	439.79
15	476.79	397.67
Ortalama	515.19	481.22
İstatistiksel Karşılaştırma	P=0.066	



Şekil 4.4 Rektum D2cc kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları

Tablo 4.4 Mesane D2cc kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerleri

Hasta No	Manuel Optimizasyon (cGy)	IPSA (cGy)
1	399.42	391.64
2	463.79	452.10
3	235.32	228.01
4	305.53	301.57
5	708.23	641.62
6	477.15	464.35
7	580.95	552.80
8	352.19	330.00
9	343.25	335.80
10	362.40	354.50
11	555.66	535.80
12	579.41	548.66
13	614.10	614.01
14	629.23	556.04
15	200.62	164.72
Ortalama	453.82	431.44
İstatistiksel Karşılaştırma	P=0.001	



Şekil 4.5 D2cc Mesane kriterinin manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları

Tablo 4.5 GTV D100, YR CTV V100, YR CTV D100, AL, AR, Rektum Mean, ICRU 38 Rektum, Rektum D1cc, D0.1cc ve Mesane Mean, ICRU 38 Mesane, Mesane D1cc, D0.1cc kriterlerinin, yapılan manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerleri

	Manuel Optimizasyon	IPSA	p
GTV (cGy)			
D100	433.46±193.4	440.89±193.5	0.106
YR CTV			
V100 (%)	80.28± 11.8	80.38±12.7	0.880
D100 (cGy)	245.87±111.6	247.22±110.8	0.482
AL (cGy)	527.52± 135	463.31±85.1	0.036
AR (cGy)	522.38±152.5	454.11±87.6	0.041
Rektum (cGy)			
Mean	248.19±88.4	226.57±67.1	0.066
ICRU 38	556.99±69.7	540.29±69.7	0.464
D1cc	580.35±173.5	539.21±132.9	0.056
D0.1cc	746.29±208.1	681.71±172.6	0.032
Mesane (cGy)			
Mean	194.61±51.2	179.08±78.7	0
ICRU 38	410.51±104.5	395.71±108.7	0.008
D1cc	501.28±162.2	464.65±148.7	0.334
D0.1cc	614.09±185.7	604.92±197.8	0.195

* Manuel ve IPSA optimizasyon planlarında verilen değerler her bir hasta için elde edilen kriterlerin ortalama değerlerini göstermektedir ve bu değerlerin ±standart sapmaları verilmiştir. İstatistiksel karşılaştırma değeri olarak da p değerleri girilmiştir.

4.1.2. Hastaların tedavi sürelerinin karşılaştırılması

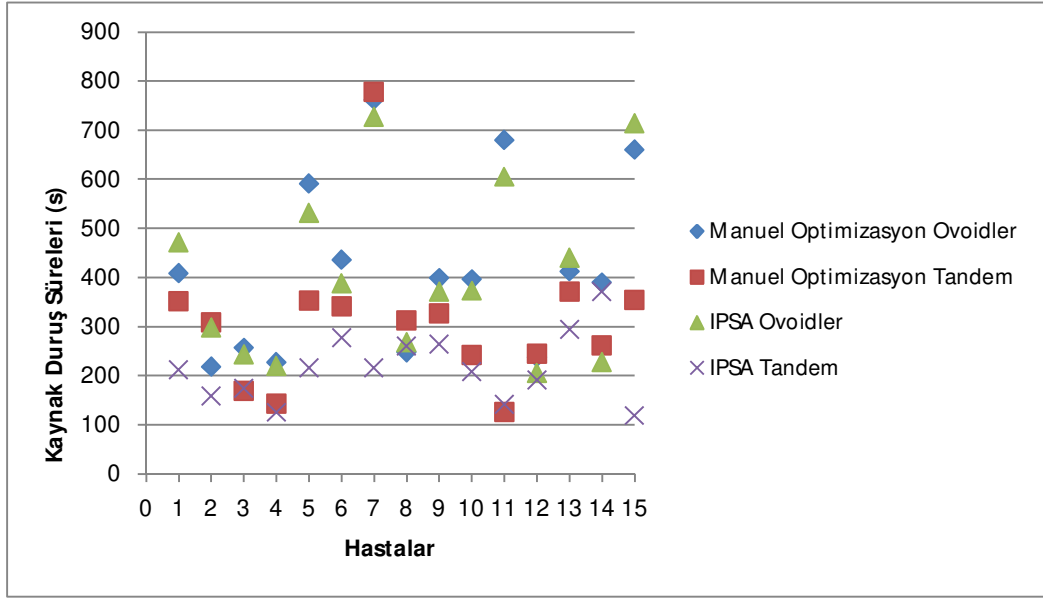
Tablo 4.6 ovoidler ve tandem için hastaların tedavi sürelerinin, yapılan manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini, Tablo 4.7, her bir planlama için hastaların toplam tedavi sürelerini ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir.

Şekil 4.6 ovoidler ve tandem aplikatörleri için manuel ve inverse optimizasyon planlarında, her bir aplikatör için hastaların toplam tedavi sürelerini ve Şekil 4.7

manuel ve inverse optimizasyon planlarında, hastaların her bir planlama için toplam tedavi sürelerini göstermektedir.

Tablo 4.6 Ovoidler ve tandem için hastaların tedavi sürelerinin, yapılan manuel ve inverse optimizasyon planlarından elde edilen bulguları ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerleri

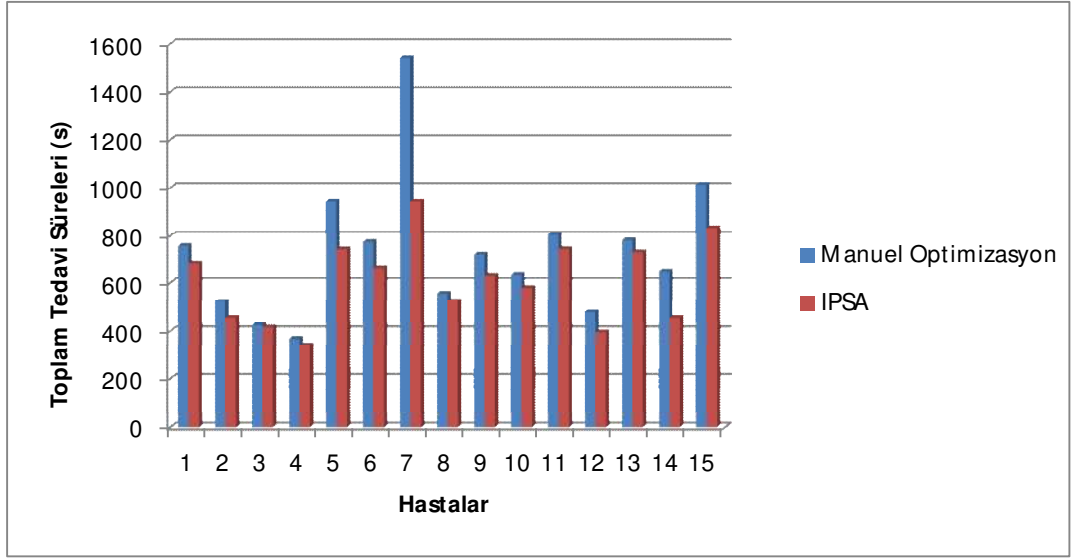
Hasta No	Manuel Optimizasyon	IPSA	Manuel Optimizasyon	IPSA
	Ovoidler		Tandem	
1	408.9	471.3	351.2	212.0
2	218.1	297.6	308.1	159.0
3	256.3	243.2	169.0	173.6
4	227.3	219.5	143.2	125.2
5	590.7	531.0	352.6	215.9
6	435.9	387.5	340.7	276.9
7	761.7	726.5	778.1	216.2
8	247.2	267.9	311.8	259.7
9	398.9	370.6	326.2	263.3
10	396.0	372.6	242.0	208.4
11	679.9	604.8	126.0	142.3
12	237.5	205.0	244.4	191.5
13	412.4	440.3	370.7	293.5
14	389.6	228.1	261.7	371.1
15	660.0	713.5	354.0	118.7
Ortalama	437.95	405.29	311.98	215.15
İstatistiksel Karşılaştırma	p=0.324		p=0.027	



Şekil 4.6 Ovoidler ve tandem aplikatörleri için manuel ve inverse optimizasyon planlarında, her bir aplikatör için hastaların toplam tedavi süreleri

Tablo 4.7 Manuel ve inverse optimizasyon planlarında, her bir planlama için hastaların toplam tedavi süreleri ve bu bulguların istatistiki olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerleri

Hasta No	Manuel Optimizasyon	IPSA
1	760.1	683.3
2	526.2	456.6
3	425.3	416.8
4	370.5	344.7
5	943.3	746.9
6	776.6	664.4
7	1539.8	942.7
8	559.0	527.6
9	725.1	633.9
10	638.0	581.0
11	805.9	747.1
12	481.9	396.5
13	783.1	733.8
14	651.3	456.2
15	1014	832.2
Ortalama	733.34	610.91
İstatistiksel Karşılaştırma	p=0.01	



Şekil 4.7 Manuel ve inverse optimizasyon planlarında, her bir planlama için hastaların toplam tedavi süreleri

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Brakiterapi serviks kanseri tedavisinin çok önemli bir parçasıdır. Bu çalışmanın amacı, serviks kanseri hastalarında manuel ve inverse optimizasyon yöntemleri ile elde edilen YDH tandem-ovoid brakiterapi planlarında ki DHH parametrelerinin karşılaştırılmasıdır.

Konvansiyonel BRT’de tümör ve riskli organ dozlarını değerlendirmek amacıyla ICRU 38 referans noktalarına başvurulmaktadır. Konformal BRT planlamasında ICRU 38 referans noktalarının ötesinde GTV, CTV ve riskli organların bütünüünün konturlaması yapılmaktadır. GEC-ESTRO jinekolojik çalışma grubu, hedef hacimlerin çizilmesinde ortaya çıkan farkları ortadan kaldırmak için, YR CTV ve OR CTV tanımlanmasını önermektedir. Özellikle inverse optimizasyon yönteminde hedef ve riskli organların doğru olarak tanımlanması daha da önem kazanmaktadır.

Bu çalışmada, doz tanımı YR CTV’ye yapılmıştır. Burada amaç, bütün rezidüel makroskopik tümörü ortadan kaldıracak mümkün olan en yüksek toplam dozu YR CTV’ye verirken, riskli organ dozlarını da mümkün olduğunca sınırlamaktır.

Bu çalışmada kullanılan iki farklı optimizasyon yöntemi karşılaştırıldığında, inverse optimizasyon ile elde edilen planlarda YR CTV için, V100 ve D90 değerlerinin manuel optimizasyona göre daha yüksek olduğu bulunmuştur. Jamema S.V. ve ark. (4) tarafından yapılan çalışmada, manuel ve inverse optimizasyon yöntemleri YR CTV kriterlerine göre karşılaştırılmıştır. Uygulamada sonradan yüklemeli brakiterapi cihazı (Nucletron) ve tandem-ovoid aplikatörleri kullanmışlardır. Çalışmalarında, YR CTV için V100 değerlerinde manuel ve inverse optimizasyon ile yapılan planlar arasında fark olmadığını ve D90 kriterleri için ise yapılan değerlendirmede herhangi bir istatistiksel anlamlılık bulunamadığını belirtmişlerdir.

Bizim çalışmamızda, optimizasyon yöntemlerini GTV kriterleri için karşılaştırdığımızda ise, hedef hacmin D90 ve D100 değerleri inverse optimizasyonda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Trnkova ve ark. (60) YR

CTV için; V100, D90 ve D100 kriterlerini, GTV için; D90 ve D100 kriterlerini manuel ve inverse optimizasyon yaparak karşılaştırmışlardır. Çalışmalarında sonradan yüklemeli brakiterapi cihazı (Nucletron) ve tandem-ring aplikatörleri kullanmışlardır. Inverse optimizasyon yöntemi ile yapılan planlarda, YR CTV ve GTV için, V100, D90 ve D100 değerlerinin daha yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Bu bulgular çalışmamız ile uyumlu olmakla beraber, kullanılan sonradan yüklemeli brakiterapi cihazı ve aplikatörler farklıdır.

Optimizasyon yöntemlerinde ki karşılaştırmalar ilk olarak bizim çalışmamızda Varian Eclips-Brachyvision tedavi planlama sistemi ile yapılmıştır. Daha önceki yapılan çalışmaların hepsinde Nucletron-Oncentra planlama sisteminden yararlanılarak optimizasyon yöntemleri karşılaştırılmıştır.

Çalışmamızda, üç hastada YR CTV’de sağlanmak istenen doz dağılımı her iki optimizasyon yöntemi ile de tam olarak elde edilememiştir. Bunun nedeni bu üç hastada ortak olarak parametrial tutulumun olması ve bu bölgenin YR CTV hacmine dahil edilmesidir. Parametrial tutulumu olan hastalarda uygun aplikatörlerin veya interstisyel yöntemlerin kullanılması ya da yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) gibi yöntemlerle eksternal parametrium boostu uygulanması daha uygundur. Bu çalışmada da tutulu olan parametrium her ne kadar YR CTV alanına dahil edilmiş olsada bu üç hastaya IMRT yöntemi ile parametrial boost tedavisi uygulanmıştır.

Inverse optimizasyon ile yapılan planlarda AL ve AR değerleri manuel optimizasyon ile yapılan planlara göre anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Bunun nedeni bazı hastalarda bu noktaların hedef hacimler içinde bulunmamasıdır.

Farklı optimizasyon yöntemi ile elde edilen planlarda, mesane ve rektumun mean dozları, ICRU 38 referans noktalarının, D2cc, D1cc ve D0.1cc hacimlerinin aldıkları doz değerlerinin karşılaştırıldığı Tablo 4.1’de gösterildiği gibi inverse optimizasyon ile elde edilen planlarda rektum ve mesane bütün hacimlerde daha az doz almaktadır. Jamema S.V. ve ark. (4) tarafından yapılan çalışmada manuel ve inverse optimizasyon yöntemleri, mesane D2cc ve rektum D2cc kriterlerine göre karşılaştırılmıştır. Çalışmalarında, inverse optimizasyon ile yapılan planlamalarda

sadece mesanenin D2cc hacminin aldığı doz değerlerinde anlamlı bir düşüşün olduğu ancak diğer doz hacim parametrelerindeki değişimlerin herhangi bir istatistiksel anlamlılık göstermediğini belirtmişlerdir. Trnkova ve ark. (60) tarafından tandem-ring aplikatörleri kullanılarak manuel ve inverse optimizasyon yöntemleri ile elde edilen planlamaların karşılaştırıldığı çalışmada ise mesanenin D2cc hacminin aldığı doz değerlerinde inverse optimizasyonda anlamlı bir değişiklik görülmezken, rektumun D2cc hacminin aldığı doz değerleri anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır.

Bizim çalışmamızda, hasta tedavi sürelerinin inverse optimizasyon yöntemi ile yapılan planlarda daha kısa olduğu bulunmuştur. Inverse optimizasyonda tandem için olan toplam tedavi süresi anlamlı olarak daha kısa bulunurken, ovoidler için farklılık saptanmamıştır. Trnkova ve ark. (60) tarafından tandem-ring aplikatörleri kullanılarak yaptıkları çalışmada ise, ring aplikatöründe toplam tedavi süresi inverse optimizasyonda anlamlı olarak daha düşük saptanmakla beraber, toplam tedavi süresi ve tandem için tedavi sürelerinde anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Sonuç olarak,

Inverse optimizasyon, olası kaynak duruş pozisyonlarında optimal duruş sürelerini seçmektedir. Buna bağlı olarak da hedef hacim ve kritik organlar için doz sınırlamalarını karşılayan en iyi kaynak duruş sürelerini manuel ayarlamalara gerek duyulmadan tayin etmektedir. Bu çalışmada inverse optimizasyon yöntemi kullanılarak yapılan planlarda manuel optimizasyon planlarına göre, aplikasyon içindeki homojen doz dağılımı daha iyi olmakla birlikte, istenen doz dağılımıyla tümör hacminin daha iyi kapsanması, mesane ve rektumun daha az doz alması sağlanmıştır.

KAYNAKLAR

1. Kirisits C, Pötter R, Lang S. Dose and volume parameters for MRI-based treatment planning in intracavitary brachytherapy for cervical cancer. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2005; 62(3):901–911.
2. Lang S, Kirisits C. Treatment planning for MRI assisted brachytherapy of gynecologic malignancies based on total dose constraints. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2007; 69(2):619–627.
3. Chajon E, Dumas I, Touleimat M. Inverse planning approach for 3-D MRI-based PULSE-DOSE RATE intracavitary brachytherapy in cervix cancer. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2007; 69(3):955–961.
4. Jamema SV, Kirisits C, Mahantshetty U, Trnkova P, Deshpande DD. Comparison of DVH parameters and loading patterns of standard loading, manual and inverse optimization for intracavitary brachytherapy on a subset of tandem/ovoid cases. *Radiother Oncol* 2010; 97(3):501-506.
5. Brooks S, Brownes P, Lowe G, Bryant L, Hoskin PJ. Cervical brachytherapy utilizing ring applicator: Comparison of standard and conformal loading. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63:934–939.
6. Erten O, Uslu T. Jinekolojik onkoloji. İzmir Dokuz Eylül yayınları, 1998.
7. Meserret C, Yener, Tuncel N. Temel Anatomi, 2001.
8. Baltas, Sakelliou D, Zamboglou L. The Physics of Modern Brachytherapy for Oncology 2007.
9. Podgorsak EB. A Handbook for Teachers and Students, IAEA. Radiation Oncology Physics, 2005.
10. ESTRO, Teaching course on modern brachytherapy techniques, 1995.
11. Khan FM. The Physics of Radiotherapy 3rd edition. USA: Lippincott Williams&Wilkins Wolters Kluver Comp, 2003.
12. Hendee WR, Ibbott GS. Radiation Therapy Physics. Mosby-Year Book 1996.
13. Clark BG, Souhami L, Roman TN, Evans MDC, Pla C. Rectal complications in patients with carcinoma of the cervix treated with concomitant cisplatin and external beam irradiation with high dose rate brachytherapy: A dosimetric analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1994; 28:1243-1250.

14. Dose and Volume Specifications for Reporting Intracavitary Therapy in Gynecology. ICRU Report 38. International Commission on Radiation Units and Measurements. Bethesda, 1985.
15. IAEA; Calibration of brachytherapy sources: Guidelines on standardized procedures for the calibration of brachytherapy sources at SSDLs and hospitals; IAEA-TECDOC 1079, 1999.
16. IAEA; Calibration of photon and beta ray sources used in brachytherapy: Guidelines on standardized procedures at Secondary Standards Dosimetry Laboratories (SSDLs) and hospitals; IAEA-TECDOC 1274, 2002.
17. Baltas D, Geramani K, Ioannidis GT, Hierholz K, Rogge B, Kolotas C. Comparison of calibration procedures for ¹⁹²Ir high-dose-rate brachytherapy sources. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 43(3):653-661.
18. Nath R, Anderson LL, Luxton G, Weaver KA. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: Recommendation of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 43. *Medical Physics* 1995; 22(2):209-234.
19. Akine Y, Tokita N, Ongino T. Dose equivalence for high-dose rate to low dose rate intracavitary irradiation in the treatment of cancer of the uterine cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:1511–1514.
20. Fu KK, Phillips TL. High-dose rate vs low-dose rate intracavitary brachytherapy for carcinoma of the cervix. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19:791–796.
21. 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; 48:201–211.
22. Pierquin B, Wilson JF, Chassagne D. *Modern Brachytherapy*. Mason Publishing USA. 1987.
23. European Society for Therapeutic Radiology and Oncology. Teaching course on brachytherapy in gynecology. Baden, Germany 1986.
24. Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, De Brabandere M, Dimopoulos J. 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 imagebased anatomy, radiation physics, radiobiology. *Radiother Oncol* 2006; 78(1):67-77.

25. Haie-Medera C, Potter R. 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. *Radiotherapy and Oncology* 2005; 74:235–245.
26. Godden TJ. *Physical Aspects of Brachytherapy*. Medical Physics handbooks 19 England: IOP publishing Ltd, 1988.
27. Perez CA, Grigsby PW, Lockett MA, Chao KSC, Williamson J. Radiation therapy morbidity in carcinoma of the uterine cervix: Dosimetric and clinical correlation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 44:855–866.
28. Pötter R, Dimopoulos J, Georg P. Clinical impact of MRI assisted dose volume adaptation and dose escalation in brachytherapy of locally advanced cervix cancer. *Radiother Oncol* 2007; 83:148–155.
29. Lindegaard JC, Tanderup K, Nielsen SK, Haack S, Gelineck J. MRI-guided 3D optimization significantly improves DVH parameters of pulsed-dose-rate brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008; 71:756–764.
30. Pötter R, Krisits C, Fidarova E, Dimopoulos JCA. Present status and future of high-precision image guided adaptive brachytherapy for cervix carcinoma. *Acta Oncologica* 2008; 47:1325–1336.
31. Kaur H, Silverman PM, Iyer RB, Eifel PJ, Charnsangavej C. Diagnosis, staging and surveillance of cervical carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2003; 180:1621–1631.
32. Kim RY, Pareek P. Radiography-based treatment planning compared with computed tomography (CT)-based treatment planning for intracavitary brachytherapy in cancer of the cervix: Analysis of dose-volume histograms. *Brachytherapy* 2003; 2:200–206.
33. Schoepel SL, LaVigne MR, Martel MK. Three-dimensional treatment planning of intracavitary gynecologic implants: Analysis of ten cases and implications for dose specification. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 28:277–283.
34. Jacob C. Lindegaard, MRI-Guided 3D optimization significantly improves DVH parameters of Pulsed-Dose-Rate brachytherapy in locally advanced cervical cancer. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2008; 71(3):756–764.
35. Kelly D, Dewitt I, Joe Hsu C, Speight J. 3D Inverse treatment planning for the tandem and ovoid applicator in cervical cancer. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2005; 63:934–939.

36. Trnkova P, Pötter R, Baltas D, Karabis A. New inverse planning technology for image-guided cervical cancer brachytherapy: Description and evaluation with in a clinical frame. *Radiotherapy and Oncology* 2009; 93:331-340.
37. Berger D, Dimopoulos J, Georg P, Pötter R, Kirisits C. Uncertainties in assesment of the vaginal dose for intracavitary brachytherapy of cervical cancer using a tandem-ring applicator. *Int J Radiation Oncology Biol Phys* 2007; 67(5): 1451–1459.
38. Varisource Series 200 HDR Remote Afterloader System User Manual. Varian medical systems, 2001.
39. Venselaar J, Calatayud JP. A Practical Guide to Quality Control of Brachytherapy Equipment. Brüksel: Mouierlean; 2004; 20-23:155-156,188-190.
40. Angelopoulos A, Baras P, Sakelliou L, Karaiskos P, Sandilos P. Monte Carlo dosimetry of a new ^{192}Ir high dose rate brachytherapy source. *Med Phys* 2000; 27(11):2521-2527.
41. SOMATOM Sensation 64 Application Guide Software Version syngo CT 2005A.
42. Wang R, Sloboda RS, Monte Carlo dosimetry of the VariSource High Dose Rate Ir-192 source. *Medikal Physics* 1998; 25(4):415-423.
43. Eclips-Brachyvision Referans Manuel, Varian medical systems, UK:34-42.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Bilgehan	Soyadı	YUMAK
Doğum Yeri	Kayseri	Doğum Tarihi	11.07.1983
Uyruğu	TC	TC Kimlik No	46711204948
E-mail	bilgehanyumak@gmail.com	Tel	0530 203 48 08

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Marmara Üniversitesi Fizik Bölümü	2009
Lisans	Marmara Üniversitesi Fizik Bölümü	2006
Lise	Üsküdar Lisesi (YDA)	2002

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Sağlık Fizikçisi	Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi	2012-2013
2.	Radyoterapi Fizikçi	İl Sağlık Müdürlüğü Biyomedikal Şube	2011-2012
3.	Fizikçi	Tübitak	2006-2008

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	İyi	İyi	İyi

Yabancı Dil Sınav Notu #								
KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	58							

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	78	72	68

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Excell	Çok iyi
Windows	Çok iyi
Originlab	iyi
Mathematica	iyi

