

Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi Teknikleri ve Uygulamaları

Serap Çatlı Dinç¹

Özet

Tedavi bölgesinin anatomisinin tedavi boyunca değişmeden kaldığı varsayıldığında, tedavi planı genellikle başlangıçta bir kez hesaplanır ve tüm tedavi boyunca aynı plan kullanılır. Ancak tümörün şekli ve konumunda günlük değişiklikler olabilir. Örneğin, tümörde küçülme veya büyüme, anatomik boşluklar veya boşluklar bulunan organların doldurulmasında farklılıklar, organların hareketleri, tedavi sırasında hastanın ağırlığında değişiklikler veya tümörde oluşabilecek hipoksik değişiklikler nedeniyle farklılıklar olabilir. Bu farklılıklar, tümöre ve risk altındaki organa verilmesi planlanan dozlarda değişikliklere neden olabilir. Konvansiyonel radyoterapide (RT), anatomik değişiklikleri hesaba katmak için hedef hacmin etrafında rutin olarak bir güvenlik marjı tanımlanıyordu. Sonuç olarak, marjlar arttıkça radyasyona maruz kalan normal doku hacmi artmakta ve dolayısıyla yan etkiler de artmaktadır.

Günümüz radyoterapisinde, yüksek radyoterapi dozlarına maruz kalan hacmin azaltılması ve buna bağlı olarak radyasyona bağlı normal doku toksisitesinin azaltılmasına verilen önem artmıştır. Şu anda, bu hedefleri kusursuz bir şekilde gerçekleştiren çeşitli teknikler geliştirilmiştir, ancak bunların hepsinin sınırlamaları vardır.

Bu bölümde, radyoterapide görüntü rehberliği kavramı, mevcut teknikleri ve bunların beklenen faydaları anlatılmaktadır.

1. Giriş

Radyasyon onkolojisi, kanser ve bazı benign hastalıkları, çeşitli enerji ve tipteki iyonize radyasyonu kullanarak tedavi etmeyi amaçlayan dahili bir bilim dalıdır. Radyoterapi de amaç, tümöre maksimum dozu verirken,

1 Doç. Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi A.D. serapcatli@hotmail.com Orcid no: 0000-0003-1121-3119

normal dokuyu korumaktır. Yeni teknolojik cihazlarla artan tümör dozu ile tümör kontrolü de artarken, normal doku toksisitesi de azalmıştır. Ancak bu tekniklerin uygulanmasında çok dikkat edilmesi gereken iki nokta vardır;

- tedavi bölgesindeki hareketleri ve set-up hatalarını önemsemek
- planlanan ve uygulanan dozun eşit dağılımını sağlamak

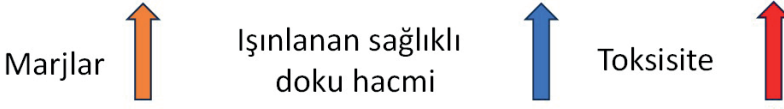
Radyoterapide, tedavi edilecek hacim genelde hasta yüzeyinde bulunmadığından ve buna bağlı olarak inceleme ve görsel doğrulama mümkün olmadığından, tedavi planlaması ve uygulaması için her zaman görüntülemeye ihtiyaç duyulmuştur. Geleneksel radyoterapi uygulamalarında tedavi edilecek bölgeler, hasta üzerinde işaretlenmekte, port film veya floroskopik cihazlar ile radyolojik görüntüleme yapılmaktadır.

Genel olarak, radyoterapide görüntüleme iki önemli role sahiptir:

- a) Kontrastlı bilgisayarlı tomografi (CECT) taramaları, manyetik rezonans görüntüleme (MRI), pozitron emisyon tomografisi (PET) taramaları ve anjiyografi gibi gelişmiş görüntüleme teknikleri, hedefin kesin olarak tanımlanması için kullanılan ve böylece izosentrik veya izosentrik olmayan geometride şekillendirilmiş ışınlarla hassas ve doğru tedavi planlamasına olanak tanıyan üç boyutlu (3B) yapısal ve biyolojik bilgi elde eder.
- b) “Oda içi” görüntüleme yöntemleri (düzlemsel, hacimsel, video veya ultrason tabanlı), hedefin konumu ve hareketi hakkında periyodik bilgi elde eder (aynı seans içinde veya ardışık seanslar arasında), bunu referans görüntülemeyle karşılaştırır ve set-up’ını düzeltmek ve hedef lokalizasyonunu optimize etmek için geri bildirimde bulunur. Ayrıca sonraki tedavi seanslarının tümör yanıtına göre uyarlanmasına yardımcı olabilecek geri bildirim sağlama potansiyeline de sahiptirler.

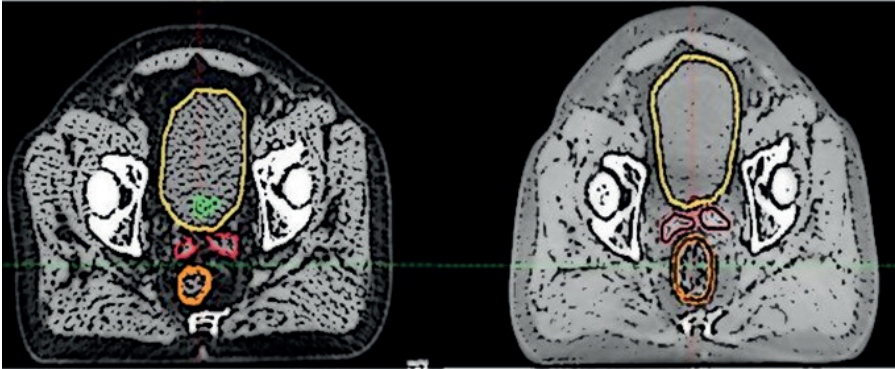
Daha spesifik olarak, günümüzün modern radyoterapisi, “oda içi” görüntüleme ile yapılan bu uygulamayı “görüntü rehberliğinde radyasyon terapisi” (IGRT) olarak kabul etmektedir.

Konvansiyonel radyoterapide, anatomik değişiklikleri hesaba katmak için hedef hacmin etrafında rutin olarak bir güvenlik marjı tanımlanıyordu (ICRU 50, 1993). Sonuç olarak, marjlar arttıkça radyasyona maruz kalan normal doku hacmi artmakta ve dolayısıyla yan etkiler de artmaktadır. Ayrıca, tedavi hacmi arttıkça ışınlanmış normal doku hacmi artarken, bu durum tümör dozunun daha yüksek radyasyon dozuyla sınırlı kalmasına neden oldu (Witte ve ark., 2017). Sonuç olarak, yüksek ışınlanmış normal doku, toksisiteye neden oldu (Şekil 1).



Şekil 1. Normal doku toksisitesinin şematik gösterimi

Bu sorun, hedef etrafındaki hızlı doz düşüşü ile normal dokuları koruyarak yoğunluk modülasyonlu RT (IMRT) ile çözülmüştür. Yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi (IMRT), hacimsel ayarlı ark tedavisi (VMAT), stereotaktik radyocerrahi (SRS) veya stereotaktik radyoterapi (SRT) gibi modern radyoterapi teknikleri, hedef hacimlerin etrafındaki güvenlik marjını azaltmaya yardımcı olur, böylece tümörü yok etmek için tanımlanan dozlardan ödün vermeden normal dokular korunmuş olur. Bununla birlikte, fraksiyone radyoterapinin uygulanması sırasında hem belirli bir fraksiyon sırasında hem de ardışık fraksiyonlar arasında hedef hacimlerin konumunun doğru bir şekilde tanımlanması zordur. Kalp atışları veya peristaltik hareketler, tedavi sırasında organa ve bölgeye özgü meydana gelen solunum, hedef hacmi tedavi etmeyi zorlaştırmaktadır (Şekil 2). Dolayısıyla bu belirsizliklerin ölçülmesi, izlenmesi ve düzeltilmesine yönelik stratejilerin geliştirilmesi ve uygulanması gerekmektedir. Bu durum, akciğerde solunum hareketleri, tümörün küçülmesi, yer değiştirmesi, atelettazi varlığı, baş ve boyun tümörünün zamanla küçülmesi, kaybolması, ciddi kontur değişimi, memede günlük pozisyonel değişim, pelvisde peristaltizm, ani gaz geçişleri ve mesane ve rektum doluluğuyla ilgili iç organ hareketlerinin değerlendirilmesine ve düzeltilmesine olanak tanıyan çeşitli oda içi görüntüleme teknolojilerinin gelişmesine yol açmıştır.

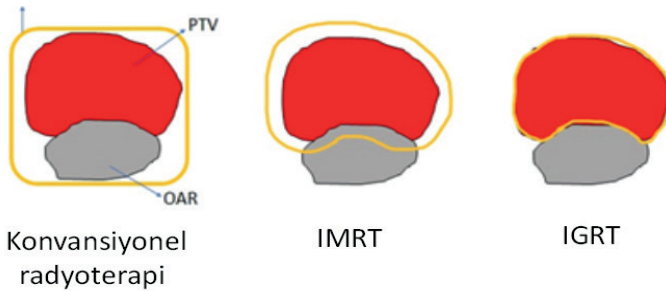


Şekil 2. Radyoterapi sırasında yaşanan anatomik değişiklikler

2. IGRT Kavramı

Ameliyatı yapan cerrahların hedeflerini doğrudan görebilmeleri, tedavideki belirsizlikleri ortadan kaldırmaktadır. Radyoterapi, benzer hedeflere ulaşmayı amaçlayan lokal bir tedavi olmasına rağmen varsayımlara dayanması nedeniyle belirsizliklere neden olabilmektedir. Simülasyonda elde edilen 3 boyutlu görüntü veri seti, tümörün, normal yapılarla ilişkisinin ve hastanın belirli bir zaman noktasındaki şekli ve pozisyonunun anlık görüntüsüdür ve doz hesaplamasında kullanılır. Planlama aşamasında, tümörün etrafındaki mikroskobik yayılımı tanımlamak için klinik hedef hacim (CTV) marjları ve iç organ hareketinin beklenen aralığını ve setup hatalarını da içerecek şekilde planlanan hedef hacim (PTV) marjları ile ilgili olarak önceki deneyimlere ve literatüre dayalı çok sayıda varsayım kullanılmaktadır. Tedavi daha sonra, tüm bu varsayımların herhangi bir hasta için günlük tedavi seansları boyunca geçerli olacağı inancıyla gerçekleştirilir. Ayrıca, hastanın ve tümör anatomisinin ve lokalizasyonunun, simülasyondan tedavi sonuna kadar değişmeden kalacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte, planlama sistemindeki CT veri setinde hesaplanan dozun, her bir fraksiyonda veya radyasyon tedavisi boyunca verilen dozla eşleştiği varsayımı büyük ölçüde hatalıdır. Ayrıca, iç organlar ve hedefler, solunum ve peristaltizm ile hareket eder ve statik bir görüntü veri kümesi üzerinde yapılan radyoterapi planlaması, bu hareketten kaynaklanan hataları hesaba katamaz. Tüm bu varsayımların CTV'deki doz dağılımını tehlikeye atmaması için daha geniş PTV marjları verilir. Bu durum ışınlanan hacim içerisine büyük miktarda normal dokunun dahil olmasına neden olur. IGRT, tedavi süreci boyunca bu bilgilerin düzenli olarak seri “anlık görüntüler” şeklinde yakalanmasını sağlayan bir yöntem sunar ve radyasyonun doğru ve kesin bir şekilde verildiğinin doğrulanmasının bir yoludur. Basitçe ifade etmek gerekirse, IGRT, görüntü kılavuzluğunda tümöre istenilen dozu verirken, normal dokunun en az etkilenmesini sağlar (Şekil 3) (Dawson, 2007).

%100 izodoz eğrisi



Şekil 3. IGRT yöntemine geçiş yapıldığında, %100 lük izodoz eğrisinin sadece hedef volümü kapsadığı alanın şematik gösterimi

IGRT, anatomideki değişiklikleri saptayarak, başlangıç planından sapmaların belirlendiği ve bu bilginin dozimetrik varsayımları güncellemek için kullanıldığı bir yöntem sağlar. Ancak, IGRT ile sadece organ hareketi ve set-up hatası düzeltilebilirken, büyük anatomik değişimin olduğu durumlarda bu yöntem yeterli olmayabilir (Şekil 4).

Yine IGRT, tedavi planlamasını ve bunun sonucu olarak da hastaya verilen dozdaki potansiyel değişimleri içermemektedir. Böylece adaptif radyoterapi (ART) ihtiyacı doğmuştur. ART'nin amacı, tedavi sürecindeki bu değişimleri ölçerek planın yeniden adaptasyonu ile verilen doz dağılımını planlanan optimal doz dağılımına eşit hale getirmektir. Nihai amaç, tedaviyi amaçlanan tedaviyle aynı yolda tutmak için günlük değişiklikleri yeniden değerlendirmek ve bazı durumlarda yeniden tanımlamaktır. Gelecekteki uygulamalar, etkiyi en üst düzeye çıkarmak veya yan etkileri azaltmak için doz titrasyonunu içerebilir.



Şekil 4. Tümördeki küçülmeye bağlı olarak, son fraksiyonda bollaşan maske ve tedavi alanı dışında kalan alt boyun

3. Hatalar ve Marjlar

Radyoterapi uygulamasındaki hata, amaçlanan veya planlanan tedaviden herhangi bir sapma olarak tanımlanır. Radyoterapi uygulamalarının doğasında yüksek düzeyde belirsizlik vardır ve bunlar tedavi ünitesi parametreleriyle ilgili mekanik belirsizlikler, örneğin masa ve gantry hareketi, hastanın tedavi süresince rahat bir pozisyonda yatabilme ve iş birliği yapabilme becerisiyle ilgili belirsizlikler, hedefin pozisyonu ve hareketiyle ilgili geometrik belirsizlikler ve dozimetrik belirsizlikler şeklinde olabilir. IGRT, intrafraksiyonel veya interfraksiyonel olabilen geometrik belirsizliklerle ilgilenir. Bu belirsizlikler, sistematik ve rastgele hataların birleşiminin bir sonucu olabilir.

Sistemik hata, esas itibariyle bir tedavi hazırlama hatasıdır ve konumlandırma, simülasyon veya hedef belirleme süreci sırasında zincire dahil edilir. Bu hata düzeltilmediği takdirde tüm tedavi fraksiyonlarını eşit olarak etkileyecektir. Öte yandan rastgele bir hata, bir tedavi uygulama hatasıdır, tahmin edilemez ve her fraksiyonda değişiklik gösterir. Bu hataları hesaba katmak için CTV'ye marjlar eklenir. Bu marjlar, CTV etrafındaki geometrik genişlemelerdir ve beklenen hatalara bağlı olarak tüm boyutlarda aynı olmayabilir. ICRU 62, PTV'nin CTV etrafındaki genişlemesini iki faktörün bir bileşimi olarak tanımlar: dahili hedef hareketi (dahili marj) ve set-up varyasyonları (set-up marjı) (ICRU 62, 2002). Belirli bir tedavi alanı için belirli bir set-up'da gözlemlenen sistemik ve rastgele hatalara bağlı olarak, literatürde PTV marjlarının hesaplanmasına yönelik çeşitli öneriler mevcuttur. Terapötik oranı artırmak için, bu marjları azaltmak amacıyla bir dizi düzeltme stratejisi uygulanabilir ve bunlar arasında fraksiyonlar arası hataların çevrimiçi veya çevrimdışı düzeltilmesi veya fraksiyon içi hareketin gerçek zamanlı düzeltilmesi yer alabilir. Organ hareketinin izlenmesi ve düzeltilmesi, iç marjın azaltılmasına yardımcı olurken, konumlandırmanın doğruluğunun artırılması set-up marjlarını azaltır ve böylece gerekli PTV marjını düşürür.

4. Çevrimdışı ve Çevrimiçi Düzeltmeler

Çevrimdışı ve çevrimiçi IGRT düzeltme stratejileri, doğrulama yapılırken hastanın tedavi masasında olup olmadığını ve düzeltmenin aynı seansta mı yoksa sonraki seanslarda mı uygulanacağını ifade eder.

Çevrimdışı stratejide görüntüler, tedaviden önce alınır ve daha sonraki bir zamanda referans görüntüyle eşleştirilir. Bu strateji, bireysel sistemik set-up hatasını tespit ederek azaltmayı amaçlamaktadır. Aynı protokol altında tedavi edilen diğer hastaların set-up verileriyle birleştirildiğinde, o kurumdaki o tedaviye ait popülasyon standart hatanın tanımlanmasına yardımcı olur.

Öte yandan çevrimiçi strateji, görüntülerin elde edilmesini, bunların doğrulanmasını ve günlük tedaviden önce düzeltilmesini içerir. Hem rastgele hem de sistemik hataları azaltmayı amaçlamaktadır. Tedavi bölgesi ve beklenen hata büyüklüğü, çevrimiçi görüntüleme sıklığını belirleyebilir. Büyük günlük değişimlerin beklendiği (karın, pelvis ve toraks) veya hafif değişimlerin olduğu komşu kritik yapılar (paraspinal tümörler, optik yapılarla yakın intrakraniyal tümörler) içindeki doz dağılımını değiştireceği alanlar, günlük görüntüleme ile en iyi şekilde yönetilir. Çevrimiçi düzeltmelerle ilgili deneyimler, maksimum hataların göğüs kafesinde, ardından karın ve pelviste olduğunu göstermiştir. En az hata baş ve boyun bölgesinde gözlenmiştir. Ek

olarak, VMAT ve SBRT gibi tedaviler, küçük değişiklikleri doz dağılımında büyük değişikliklere dönüştürme potansiyeli taşır ve bu nedenle günlük çevrimiçi doğrulama gerektirir. Günlük çevrimiçi düzeltme için, eşleşen verilerden sistematik ve rastgele hatalar hesaplanabilir. Hem intrafraksiyon hareketini hem de kalan hataları ölçmek için tedavi sonrası görüntüleme gereklidir. Bu görüntüler, bir hasta popülasyonu için değerlendirilecek olursa, söz konusu tedavi protokolü için PTV marjının kontrol edilmesine yardımcı olabilir. Aslında, 6 boyutlu hareket etme kabiliyeti olan masanın kullanımıyla birlikte günlük çevrimiçi görüntülemenin kullanılması, SRS tedavilerinde invaziv çerçevelere olan ihtiyacı ortadan kaldırmıştır.

5. IGRT Sistemleri

Kullanılan görüntüleme yöntemlerine bağlı olarak IGRT sistemleri, genel olarak radyasyona dayalı ve radyasyona dayalı olmayan sistemler olarak 2 ye ayrılır.

5.1. Radyasyona Dayalı Olmayan Sistemler

Bunlar arasında tedavi odasına entegre edilmiş ultrason, kamera tabanlı sistemler, elektromanyetik izleme ve MRI sistemleri yer alabilir.

5.1.1. Ultrason Tabanlı Sistemler

Bu sistemler, fraksiyonlar arası hataları düzeltmek için hedefleri hizalamaya yardımcı olan 3 boyutlu görüntüler elde eder. Geometrik doğruluk 3-5 mm'dir ve en büyük avantajı iyonlaştırıcı radyasyonun kullanılmamasıdır. Yaygın uygulama alanları arasında prostat, akciğer ve meme radyoterapisi bulunur (Fuss, 2004).

5.1.2. Kamera Tabanlı (Kızılötesi) veya Optik Takip Sistemleri

Bu sistemler, hasta referans set-up noktası konumlarını, planlanan BT koordinat sistemindeki konumlarına göre belirler ve bu da tedavi izomerkezini plan izomerkeziyle hizalar.

Optik izleme, hedefin sadece belirli bir pozisyonunda tedavi verilmesi (gating) veya düzeltilmesi için yeniden konumlandırma amacıyla fraksiyon içi pozisyon izleme için de kullanılabilir. Yüzey takip sistemleri hastayı doğrudan görüntüler ve cilt yüzeyini takip ederek gerekli düzeltmeler için gerçek zamanlı geri bildirim sağlar. Bu sistemler prostat ve meme kanserinin tedavisinde ve respiratory gating uygulamalarında kullanılmaktadır. Geometrik doğruluk 1-2 mm'dir (Bert, 2006).

5.1.3. Elektromanyetik Takip Sistemleri

Bu sistemler, tümör içine gömülü elektromanyetik aktarıcılardan (işaretler) yararlanır ve bu işaretlerin hareketi, bir dedektör dizilimi sistemi kullanılarak gerçek zamanlı olarak takip edilebilir. İşaretlerin minimal invaziv bir prosedürle yerleştirilmesi gerekir; bunların varlığı MR görüntülerinde artefaktlara neden olabilir ve hasta boyutunda sınırlamalar vardır. Geometrik doğruluğu <2 mm'dir, ancak şu anda kullanımı prostat radyoterapisi ile sınırlıdır (Willoughby, 2006).

5.1.4. MRI Kılavuzluğunda IGRT

Bu sistemler, sürekli yumuşak doku görüntülemeyi kullanarak iç yumuşak doku anatomisinin ve hareketinin gerçek zamanlı değerlendirilmesine yardımcı olur ve intrafraksiyonel düzeltmelere izin verir. Sistemin geometrik doğruluğu 1-2 mm'dir. Bununla birlikte, MRI'nin hareket artefaktları, düzgün olmayan manyetik alanlardan kaynaklanan bozulma gibi bazı dezavantajları vardır; kalp pili veya metalik implantları olan hastalarda gerçekleştirilemez. Tanısal MRG'nin tüm bu sınırlamaları bu IGRT sistemi için de geçerlidir. Brakiterapinin yanı sıra prostat, karaciğer ve beyin tedavisinde de geniş bir uygulama potansiyeli mevcuttur (Dempsey, 2006).

5.2. Radyasyona Dayalı Sistemler

Bunlar, kilovoltaj (KV), megavoltaj (MV) veya hibrit yöntemlerin kullanıldığı statik ve gerçek zamanlı izlemeyi içerir.

5.2.1. Elektronik Portal Görüntüleme Cihazları (EPID)

EPID, tedavi alanı doğrulaması için film dozimetrisinin yerine geçmek üzere geliştirilmiştir ve dolaylı algılamalı aktif matris düz panel görüntüleyicilere (AMFPP'ler) dayanmaktadır. Hem alan doğrulama hem de kalite güvence (QA) araçları olarak neredeyse tüm doğrusal hızlandırıcı (LINAC) satıcıları tarafından standart ekipman olarak sunulmaktadırlar. Görüntü alımı 2 mm'lik geometrik doğrulukla 2 boyutludur. Planlama BT veri setinden geliştirilen dijital rekonstrüksiyonlu radyografilere (DRR) göre pozisyonel varyasyonları tanımlamak için düzlemsel görüntülerdeki kemik yapılar kullanılır. Görüntüleme için farklı sistemler KV veya MV X-ışınlarını kullanabilir, KV görüntülerinde görüntü kontrastı, MV görüntülerine göre daha iyi olurken, metalik implantlardan (diş, kalça protezleri) kaynaklanan bozulma daha azdır. EPID sistemleri rotasyonları tespit edemez veya ölçemez. Görüntü başına maruz kalınan ortalama doz KV sistemleri için 1–3 mGy iken MV sistemleri için 30–70 mGy kadardır (Bel, 1993, Herman, 2005).



Şekil 5. Megavoltaj MV portal görüntüleme aracı (Electronic Portal Imaging Device) EPID

5.2.2. Koni Işın CT (CBCT), KV veya MV

Bu sistemler, geri çekilebilir X-ışını tüpü ve tedavi ışın eksenine dik veya tedavi ışın eksenine boyunca monte edilmiş amorf silikon dedektörlerden oluşur. Bunlar 2D, floroskopik ve CBCT görüntüleme yeteneğine sahiptir. Başka bir sistem, iki KV X-ışını tüpü, iki düz panel dedektörü ve bir EPID ile bir O-halkası üzerine monte edilmiş gimbaled bir X-ışını tedavi başlığından oluşur. O halkası izomerkez etrafında 360 derece döndürülebilir ve dikey eksenine etrafında 60 derece eğilebilir. Geometrik doğruluk 1 mm veya daha azdır ve DRR'lerle veya CT veri setlerinin planlanmasından oluşturulan X-ışını hacimsel görüntüleri ile 2D ve 3D eşleştirme olasılığı vardır. Tarama, solunum hareketiyle organların "ortalama" pozisyonunun elde edilmesi için, gantry'nin masanın etrafında sürekli kısmi veya tam dönüşüyle yapılır. Hem fraksiyonlar arası set-up değişiklikleri, hem de kilo değişiklikleri veya organ doluluğu (mesane, rektum) ile ilişkili anatomik değişiklikler izlenebilir. Tedavinin sonunda tekrarlanan taramalar intrafraksiyonel değişikliklere ilişkin bir tahmin verebilir. Çevredeki normal dokudan ayrı olarak farkedilebilen tümörler için tedaviye yanıt da izlenebilir ve bu taramalar, gerekli görüntü işleme sonrasında dozun yeniden hesaplanması veya tedavi planının uyarlanması için kullanılabilir. KV CT, MV CT'ye kıyasla daha iyi kontrast

çözünürlüğü sağlar ancak protezlerden kaynaklanan artefaktlar ve hacimli hasta anatomisinden kaynaklanan saçılma nedeniyle kontrast çözünürlüğü sınırlı olabilir. Görüntü başına maruz kalınan ortalama doz 30–50 mGy'dir (Walter, 2007).

5.2.3 Fan Beam KV CT (Ray Üzerinde CT)

Radyoterapi tedavi odası içerisinde bir CT ve Linak kombinasyonundan oluşan bir sistemdir. Bu sistemde, tedavi masası, CT ve Linak arasında aynı düzlemde hareket edebilir ve sırasıyla önce CT'de görüntüleme yapıldıktan sonra tedavi için Linak'a doğru döndürülebilir. 3 boyutlu görüntüler, hasta masada hareketsiz konumdayken alınır. Tanı amaçlı BT'den farkı, sabitleme araçlarının sığabilmesi için daha büyük bir çapa (>80 cm çap) ve çok kesitli bir dedektöre sahip olmasıdır. Doğruluk ve uygulamalar, görüntü başına ortalama 10–50 mGy dozla CBCT'ye benzerdir (Crevoisier, 2006).

5.2.4. Fan Beam MV CT

Tedavi pozisyonundaki hastanın MV CT görüntülerini elde etmek için yerleşik bir görüntüleme sistemine sahip bir cihazdır. Bu LINAC, hem tedavi (6 MV) hem de görüntüleme ışınını (3,5 MV) oluşturmak için kullanılır. LINAC'ın karşısındaki portalda bulunan bir ksenon dedektörü, MV CT görüntülerinin oluşturulması için çıkış verilerini toplar. Görüntümeden elde edilen hasta dozu, perde ayarına göre değişir ve genellikle tarama başına 10-30 mGy'dir (Ruchala, 1999).

5.2.5. Gerçek Zamanlı 4D Takip için Hibrit Sistemler

5.2.5.1. 2D KV Stereoskopik Görüntüleme

Görüntüleme Sistemi iki adet X-ışını tüpü, 1024 x 1024 pikselden oluşan iki adet 40 x 40 cm'lik amorf silikon dedektörler ve alınan görüntüleri işleyip iki boyutlu radyolojik görüntüyü ekrana yansıtan bir donanım ve yazılıma sahiptir. Görüntüleme sistemi sayesinde lezyon tedavi süresince izlenmektedir. Tedavi uygulaması sırasında iki boyutlu anlık radyolojik görüntüler alınır ve planlamadan gelen DRR görüntüleriyle karşılaştırılır.

Görüntüler tedavi süresi boyunca 5 ila 90 saniye arasında değişen periyodik aralıklarla alınır ve masa ve robotik kafa hareketleri otomatik bir süreçle yönlendirilir. Tedavi bölgesine bağlı olarak çeşitli izleme yöntemleri kullanılabilir. Kafatası, kafa tabanı veya beyin tümörleri 6D kafatası takibi ile tedavi edilebilmekte, hareketleri omurgaya paralel olan paravertebral tümörler X-Sight omurga takibi ile tedavi edilebilmekte, normal akciğer parankimi ile çevrelenmiş akciğer tümörleri ise 6D kafatası takibi ile takip

edilebilmektedir. Akciğer izleme, tedavi pozisyonundaki X-ışını görüntüleme sistemlerinin her ikisinde, birinde veya hiçbirinde tümörün görünürlüğüne bağlı olarak dahili hedef hacmin otomatik olarak oluşturulmasını kullanabilir. Diğer tüm tümörler için (örneğin prostat, karaciğer, boyun lenf bezleri, karın kitleleri, vb.) tümörün içine veya doğrudan tümörün yanına referans işaretleyiciler yerleştirilmesi gerekebilir ve tümörün hareketi, referans pozisyonunun translasyonlar, rotasyonlar ve deformasyonlar dahil takip edilme yoluyla izlenir ve düzeltilir. Gerçek zamanlı olarak oluşturulan senkronizasyon modeli aracılığıyla hedef pozisyon ve hareket için düzeltme yapılırken solunum hareketi de izlenir ve hesaba katılır. Sistemde ayrıca pozisyonel değişiklikleri düzeltmek için 6 boyutlu hareket kabiliyeti olan bir tedavi masası vardır. Tedavi, hastanın pozisyonu ve boyutu ile sınırlı olabilir ve posterior tedavi ışınları kullanılamaz. İzleme için fiducial işaretleyicilere ihtiyaç duyulursa, yarı invaziv bir işlem gerekebilir. Bu sistem hem kranial (çerçevesiz) hem de ekstrakranial radyocerrahi veya SRT için kullanılabilir (Adler, 1197).

5.2.5.2. Gerçek Zamanlı Tümör Takip (RTRT) Sistemi

Bu sistem, implante edilen işaretleyicilerin görüntülenmesi ve bu bilgilerin gating için kullanılması yoluyla tümörlerin gerçek zamanlı olarak izlenmesi için tasarlanmıştır. Zemine monte edilmiş dört adet X-ışını kamera sistemi, tavana monte edilmiş bir görüntü yoğunlaştırıcı ve bir yüksek voltajlı X-ışını jeneratöründen oluşur. LINAC, işaretleyicinin izomerkeze göre planlanan koordinatlarından belirli bir tolerans içinde olması durumunda tümörü ışınlayacak şekilde ayarlanmıştır (Shirato, 2000).

5.2.5.3. Vero

Bu sistemde iki adet X-ışını tüpü ve bunlara karşılık gelen düz panel dedektörler bulunmakta olup, hasta hizalaması için ilk masa hareketi ve bir çift radyografinin birleşimi kullanılmaktadır. Masa, ilk set-up için 3 boyutlu hizalama yeteneğine sahiptir ve daha sonra yerleşik görüntüleme alt sistemi ince ayar yapmaya yardımcı olur. Translasyonel ve rotasyonel kaymaları değerlendirmek için kemik yapılar işaret olarak kullanılarak bir çift radyografi alınır ve önceki DRR'lara kaydedilir. Sistem ayrıca organ hareketini de telafi edebilir (Kamino, 2006).

5.2.6. Kombinasyon Hizalama Sistemleri: Optik Görüntüleme ve 2D KV Ortogonal Görüntüleme

5.2.6.1 ExacTrac X-Ray 6-D Stereotaktik IGRT Sistemi

Çevrimiçi pozisyon düzeltmeleri için optik konumlandırma ve KV radyografik görüntülemenin bir kombinasyonunu kullanır. İki ana alt sistem bulunmaktadır: İlk hasta set-up ı ve robotik bir masa kullanarak masa hareketinin hassas kontrolü için kızılötesi tabanlı bir sistem ve dahili anatomiye veya implante edilmiş işaretleyicilere dayalı pozisyon doğrulama ve yeniden ayarlama için radyografik KV X-ışını görüntüleme sistemi. Kızılötesi sistem ayrıca solunum izleme ve ışın takibi ve gating için LINAC'a sinyal gönderme amacıyla da kullanılabilir (Chang, 2008, Jin, 2008).

6. IGRT: Klinik Faydalar

IGRT'nin kullanılması, günlük hem fraksiyon sırasında hem de ardışık fraksiyonlar arasında meydana gelebilecek set-up değişiklikleri ve organ hareketi konusunda bir farkındalık yaratmıştır. Gerçek zamanlı izleme, solunumla ilgili akciğer ve karaciğer tümörü hareketindeki değişikliklerin ölçülmesine yardımcı olmuştur ve bu tür hareketlerin karmaşıklığı daha net hale gelmiştir. Artık nefes tutma gerçekleşse bile, yumuşak doku ve iskelet yapıların göreceli konumunun değişebileceğini ve kemik yapının işaretleyici olarak kullanımının yetersiz olduğu sonucuna varılmıştır. Prostat pozisyonundaki değişiklikler (translasyon, rotasyon ve şekil) ölçülmüş ve PTV marjları da bu bulgulara göre uyarlanarak daha doğru hedeflemeye olanak sağlamıştır. Baş ve boyun vakalarında parotis pozisyonunun tümöre göre değişmesi, kilo kaybı, seroma veya vücut sıvısı toplanması nedeniyle vücut konturunun değişmesi, prostatın mesane veya rektal doluluğuna göre pozisyonunda değişiklik ve bağırsak gazının etkisi, tümör boyutunun küçülmesi tedavi sırasındaki değişiklikler ile omurga veya baş-boyun radyoterapisi sırasında omurga pozisyonundaki değişiklikler, IGRT öncesi dönemde hiçbir zaman önemsiz olmayan durumları ve tedavi sırasındaki rollerini anlaşıldıkça, bunların rolleri ve çözümleri geliştirilmektedir. Tümörün hassas sağlıklı dokulara yakın olduğu, hastalık kontrolü için gereken dozların bitişik normal dokuların tolerans seviyelerini aştığı veya büyük organ hareketi ve set-up hatalarının ciddi sonuçlara yol açabileceği klinik durumlarda, IGRT'nin, büyük olasılıkla fayda sağlaması muhtemeldir. Belirgin solunum hareketinin olduğu torasik ve üst karın hedefleri, obez hastalar, baş ve boyun kanserleri, paraspinal ve retroperitoneal sarkomlar ve prostat kanseri, gelecek bazı klinik deneyimlerle maksimum fayda sağlaması beklenen durumlardır. Düşük doz ışınlamanın bile mükemmel lokal kontrol

sağladığı, geniş alanlar kullanılarak uygulanan palyatif radyoterapinin ve doğrudan görsel incelemeye uygun yüzeysel tümörlerin olduğu klinik durumların IGRT'den en az faydayı sağlaması muhtemeldir.

7. IGRT ile ilgili endişeler

IGRT'in hasta tedavisinde birçok faydasının olduğu bilinmesine rağmen, tekniğin yaygın olarak uygulanmasının önündeki en büyük engel, deneyimli ve eğitilmiş personelin sınırlı sayıda olmasıdır. Göz önünde bulundurulması gereken diğer faktörler arasında kalite kontrolü, bir planın değiştirilip değiştirilmeyeceği veya orijinal planla devam edip edilmeyeceği, kararlarını tanımlayan algoritmalar ve klinik ihtiyaç ve talepleri karşılayacak donanımın yanı sıra yazılımın ticari olarak geliştirilmesi ihtiyacı yer alır. Tedavi sırasında sık yapılan görüntülemeyle ilgili bir diğer önemli endişe ise normal dokulara uygulanan radyasyon dozudur. IGRT'den alınan dozlar önemsiz görünmesine rağmen, düşük doza maruz kalmadan kaynaklanan herhangi bir potansiyel ikinci malignite riskini yalnızca uzun vadeli takip tanımlayabilir. Bu nedenle, özellikle iyonlaştırıcı radyasyon kullanıldığında doğrulama görüntülemenin gerekli sıklığı konusunda süregelen bir tartışma vardır. MR-LINAC'lardaki son gelişmeler, tedavinin doğrulanması için günlük görüntülemeye izin verirken bu endişeleri gidermeye çalışmaktadır.

8. Klinik Uygulamalar: Güncel ve Gelecek

Set-up hatalarının ve organ hareketinin beklendiği herhangi bir bölgenin tedavisinde IGRT sistemlerinin kullanılması önemlidir. LINAC'ların MR tabanlı yumuşak doku görüntüleme ve PET tabanlı biyolojik görüntüleme ile entegrasyonu, gelecekte hedefleme doğruluğunun daha da geliştirilmesine yardımcı olabilir (Rusten, 2013, Geets, 2013). Ancak bu teknolojinin optimum kullanımı ve rutin kullanıma entegrasyonu için personelin uygun eğitiminin ve kalite güvencesinin tüm aşamalarda sağlanması zorunlu hale getirilmelidir.

Kaynaklar

- ICRU-50, (1993). Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. Bethesda, MD : International Commission on Radiation Units and Measurements.
- Witte, MG., Sonke, JJ., Siebers, J., Deasy, JO., Herk, M., (2017). Beyond the margin recipe : the probability of correct target dosage and tumor control in the presence of a dose limiting structure. *Phys Med Biol*, 62(19) :7874-7888.
- L. A. Dawson and D. A. Jaffray, “Advances in image-guided radiation therapy,” *Journal of Clinical Oncology*, vol. 25, no. 8, pp. 938–946, 2007.
- J. C. Stroom and B. J. M. Heijmen, “Geometrical uncertainties, radiotherapy planning margins, and the ICRU-62 report,” *Radiotherapy and Oncology*, vol. 64, no. 1, pp. 75–83, 2002.
- M. Fuss, B. J. Salter, S. X. Cavanaugh et al., “Daily ultrasoundbased image-guided targeting for radiotherapy of upper abdominal malignancies,” *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 59, no. 4, pp. 1245–1256, 2004.
- C. Bert, K. G. Metheany, K. P. Doppke, A. G. Taghian, S. N. Powell, and G. T.Y.Chen, “Clinical experience with a 3Dsurface patient setup system for alignment of partial-breast irradiation patients,” *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, vol. 64, no. 4, pp. 1265–1274, 2006.
- T. R. Willoughby, P. A. Kupelian, J. Pouliot et al., “Target localization and real-time tracking using the Calypso 4D localization system in patients with localized prostate cancer,” *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 65, no. 2, pp. 528–534, 2006.
- J. Dempsey, B. Dionne, J. Fitzsimmons, A. Haghigat, and J. Li, “A real-time MRI guided external beam radiotherapy delivery system,” *Medical Physics*, vol. 33, article 2254, 2006.
- A. Bel, M. van Herk, H. Bartelink, and J. V. Lebesque, “A verification procedure to improve patient set-up accuracy using portal images,” *Radiotherapy and Oncology*, vol. 29, no. 2, pp. 253–260, 1993
- M. G. Herman, “Clinical use of electronic portal imaging,” *Seminars in Radiation Oncology*, vol. 15, no. 3, pp. 157–167, 2005.
- C. Walter, J. Boda-Heggemann, H. Wertz et al., “Phantom and in-vivo measurements of dose exposure by image-guided radiotherapy (IGRT): MV portal images vs. kV portal images vs. conc-beam CT,” *Radiotherapy and Oncology*, vol. 85, no. 3, pp. 418–423, 2007.
- R. de Crevoisier, D. Kuban, and D. Lefkopoulos, “Image-guided radiotherapy by in-room CT-linear accelerator combination,” *Cancer/Radiotherapie*, vol. 10, no. 5, pp. 245–251, 2006.

- K. J. Ruchala, G. H. Olivera, E. A. Schloesser, and T. R. Mackie, "Megavoltage CT on a tomotherapy system," *Physics in Medicine and Biology*, vol. 44, no. 10, pp. 2597–2621, 1999.
- J. R. Adler Jr., S. D. Chang, M. J. Murphy, J. Doty, P. Geis, and S. L. Hancock, "The Cyberknife: a frameless robotic system for radiosurgery," *Stereotactic and Functional Neurosurgery*, vol. 69, no. 1–4, pp. 124–128, 1997.
- H. Shirato, S. Shimizu, T. Kunieda et al., "Physical aspects of a real-time tumor-tracking system for gated radiotherapy," *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, vol. 48, no. 4, pp. 1187–1195, 2000.
- Y. Kamino, K. Takayama, M. Kokubo et al., "Development of a four-dimensional image-guided radiotherapy system with a gimbaled X-ray head," *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, vol. 66, no. 1, pp. 271–278, 2006.
- Z. Chang, Z. Wang, Q. J. Wu et al., "Dosimetric characteristics of Novalis Tx system with high definition multileaf collimator," *Medical Physics*, vol. 35, no. 10, pp. 4460–4463, 2008.
- J.-Y. Jin, F.-F. Yin, S. E. Tenn, P. M. Medin, and T. D. Solberg, "Use of the BrainLAB ExacTrac X-Ray 6D System in Image-Guided Radiotherapy," *Medical Dosimetry*, vol. 33, no. 2, pp. 124–134, 2008.
- E. Rusten, J. Rodal, Ø. S. Bruland, and E. Malinen, "Biologic targets identified from dynamic 18FDG-PET and implications for image-guided therapy," *Acta Oncologica*, vol. 52, no. 7, pp. 1378–1383, 2013.
- X. Geets, "4D PET-CT guided radiation therapy," *JBR-BTR*, vol. 96, no. 3, pp. 155–159, 2013.
- S. Goyal, T. Katarian, "Image Guidance in Radiation Therapy: Techniques and Applications", *Radiology Research and Practice*, vol. 2014, no. 705, pp. 10