

JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE ÜÇ BOYUTLU KONFORMAL RADYOTERAPİ JİNEKOLOJİK TÜMÖRLERDE RADYOTERAPİ

THREE DIMENSIONAL CONFORMAL RADIOTHERAPY AT GYNECOLOGICAL MALIGNANCIES

Dr. Diclehan Kılıç¹, Dr. Fatih Demircioğlu²

ÖZET

Radyoterapi, jinekolojik tümörlerin gerek primer gerekse postoperatif adjuvant tedavi olarak küratif tedavinin önemli bir parçasıdır. Bu gaye ile uygulanacak radyoterapi volümü primer tümör veya tümör yatağı ile ilgili bölgesel lenf nodlarını kapsmalıdır. Tedavi başarısı açısından sağkalım ve toksisite kadar yaşam kalitesi de önemli bir kriterdir. Teknolojik gelişmelerin radyoterapi üzerine yansımaları ve 3 boyutlu tedavilere geçiş ile arzulanan sonuçlara ulaşma oranları artmıştır. Yapılan birçok çalışma ile konvansiyonel yöntemlerde kemik referansların kullanılması ile gerekli tedavi alanlarının kapsamadığı gösterilmiştir. Hedef hacmin daha iyi saptanması, daha uygun doz dağılımı, daha az erken ve geç yan etki, tümörde daha yüksek doza ulaşma, daha iyi lokal kontrol, daha iyi yaşam kalitesi ve sağkalım gereksinimleri 3 boyutlu konformal radyoterapinin güncel tedavi stratejisi olmasını zorunlu kılmıştır. İyi tasarlanmış bir simülasyon işlemi sonrasında hedef hacimler ve risk altındaki organlar titizlikle belirlenmelidir. Planlamada kullanılan hedef hacimler Uluslararası Radyasyon Birim ve Ölçümleri Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurement-ICRU)'nun 50 ve 62 numaralı raporlarına göre düzenlenmektedir. Anatomik yapıları daha net ayırarak planlamaya yardımcı olması amacıyla tedavi pozisyonunda alınan dozimetrik magnetik rezonans (MR) görüntüleri rutin olarak kullanılmalıdır. Ayrıca gelecekte BT-MR görüntü birleştirme işleminin daha yaygın kullanılabilme imkânı olabileceği ümit edilmektedir. Sonrasında planlama sistemleri üzerinden tedavi alanlarının ve dozlarının belirlenmesi ile güvenilir bir biçimde radyoterapi uygulanabilmektedir. Sonuç olarak tüm gelişmiş ülkelerde ve ülkemizdeki büyük merkezde 3 boyutlu konformal tedavi standart olarak kullanılmaktadır. Ekip çalışması ile tüm aşamalar titizlikle yapılmalıdır ve her aşamanın denetimi ile tedavi kalitesinin artırılacağı unutulmamalıdır.

Anahtar Kelimeler: Jinekolojik tümörler, radyoterapi, 3 boyutlu planlama

ABSTRACT

Radiotherapy is an important part of both primary and postoperative adjuvant treatments of gynecological tumors. With this goal radiotherapy volume should include the primary tumor or tumor bed and regional lymph nodes. Quality of life is also important criteria such as survival and toxicity for treatment success. The rate of desired results have increased with reflection of technological developments on radiotherapy and the passage of 3-dimensional treatments. Many studies have shown that the use of bone references in conventional methods are not covered the necessary treatment areas. Three-dimensional conformal radiotherapy became the current treatment strategy for a better determination of the target volume, more convenient dose distribution, less early and late side-effects, higher tumor dose, better local control, better quality of life and survival. After a well-designed simulation, target volumes and organs at risk should be determined carefully. International Commission on Radiation Units and Measurements's 50 and 62 reports are used for arranged planning target volumes. The dosimetric magnetic resonance images in treatment position are routinely used to help planning by separation the anatomical structures more clearly. After that, the radiotherapy can be applied in a reliable manner by the determination of treatment areas and doses at planning systems. As a result, three-dimensional conformal radiotherapy is used as standard treatment in all developed countries and the great centers of our country. All steps should be done carefully with teamwork and it should be noted that the quality of treatment will be increased with the control of each stages.

Key Words: Gynecological tumors, radiotherapy, three-dimensional planning.

Geliş Tarihi: 02/08/2013

Kabul Tarihi: 10/02/2014

¹Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalı, Ankara

²Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, İstanbul

İletişim: Dr. Fatih Demircioğlu

Kartal Dr. Lütfi Kırdar Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, İstanbul

Tel: 0533 518 13 44

E-posta: fthdemircioğlu@yahoo.com

GİRİŞ

Hastalık yayılımı açısından riskli dokuların yeterli hacimle kapsandığı pelvik eksternal radyoterapi, jinekolojik karsinomalı olgularda gerek primer gerekse postoperatif adjuvant tedavi olarak küratif tedavinin önemli bir parçasıdır. Bu gaye ile uygulanacak radyoterapi volumü primer tümör veya tümör yatağı ile ilgili bölgesel lenf nodlarını kapsamalıdır. Pelvik lenf nodlarındaki mikroskopik hastalıkta %90 lokal kontrol olasılığı için 50 Gy'lik radyoterapi dozu gerekmektedir (1). Gros hastalık varlığında veya definitif kemoradyoterapinin uygulanması gereken durumlarda ihtiyaç duyulan radyoterapi dozları daha da yüksek olmaktadır. Tıbbın genel prensibi olan minimum yan etki ile maksimum etkinlik sağlanması arayışı bu grup kanserlerin tedavisinde de devam etmektedir. Onkolojinin geleneksel yaklaşımında başarı sağkalım ve toksisite ile ifade edilmekte iken güncel yaklaşımda hastalık ve tümör odaklı değerlendirme yerini fonksiyonel gidişat ve yaşam kalitesini de içeren hasta odaklı yaklaşıma bırakmıştır.

NEDEN 2 BOYUTLUDAN 3 BOYUTLU PLANLAMAYA GEÇİLDİ?

Jinekolojik karsinomalı olgularda riskli kabul edilerek ışınlanması hedeflenen yapılar; pelvik lenf nodları, vajina, uterus, serviks ve parametrium veya opere olgularda bu yapıların yataklarıdır. İki boyutlu tüm pelvis radyoterapisinde ön-arka iki alanlı ışınlama yerine ön, arka ve 2 lateral olmak üzere 4 alandan "box" tekniği ile ışınlama önerilmektedir. Alan düzenlemesinde; üst sınır kommon iliak lenf nodlarını kapsamak üzere L4-5 aralığında, alt sınır daha aşağıda olan tercih edilmek üzere foramen obturatoriumun alt sınırı veya distal hastalığın 3 cm. inferiorunda, ön-arka ve arka-ön alanlarda yan sınırlar femur başları medyal kısımları korunarak kemik pelvisin en geniş olduğu kısmın 1,5-2 cm. lateralinde, lateral alanların ön sınırı ince bağırsak bloklaması ile simfizis pubisin anteriorunda, lateral alanların arka sınırı sakrum posteriorunda olacak şekilde düzenlenir. Bu tariftten de anlaşılacağı üzere; geleneksel tüm pelvis radyoterapi alanları tüm olgularda riskli bölgelerin lokalizasyonu standart kabul edilip kemik yapılar referans alınarak oluşturulur. Klasik bilgi olarak yıllarca; kemik yapılar referans alınarak düzenlenen bu alanlarda payların daha geniş verildiği ve bu sayede günlük tedavilerde tümör hacminin jeografik kayıplarının minimal olduğu avantajı vurgulanmıştır. Ayrıca alan içindeki tüm dokuların ışınlanması da en büyük dezavantajı idi. Ön-arka iki alandan yapılan uygulamalara kıyasla dört alan "box" tekniği ile yapılan

ışınlamalar da bile çevre normal doku hacminde koruma minimal olduğundan bedel olarak tedaviye bağlı toksisitenin daha fazla olması, şiddetli yan etki nedeniyle tümörü tedavi edecek dozların kısıtlanması ve hatta tedaviye ara verilmesi gerekliliğidir. Güncel tedavi protokollerinin büyük çoğunluğunun normal dokular üzerinde de radyoterapinin etkinliğini artıran radyoduyarlılaştırıcı bir kemoterapötik ajanla kemoradyoterapiyi içerdiği düşünüldüğünde çevre normal dokuların tedavi sırasında korunması ya da başka deyişle tolerans dozlarının önemi daha aşikâr olmaktadır. Aslında temel sorun geleneksel alanlarla verdiğimiz ışının riskli hedef yapılar ve çevre normal dokulardaki doz dağılımını görüp düzenleme yapamayışımız, varsayım, tahmin ve geçmiş deneyimlerle planlama yapıyor oluşumuzdan kaynaklanmakta idi. Radyoloji ve nükleer tıp görüntüleme yöntemlerindeki ilerlemelerin radyoterapi uygulamalarına bir yansıması olarak konvansiyonel pelvik alanlarla gros primer tümör hacme her olguda yeterli pay verilemediği gösterilmiştir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) çalışmaları ile primer servikal tümör ve uterin fundusun hastaların yarısında geleneksel pelvik alanlarla yeterli payla kapsanamadığı (2) ve yetersiz paylarla tedavinin lokal kontrol başarısını azalttığı tespit edilmiştir (3).

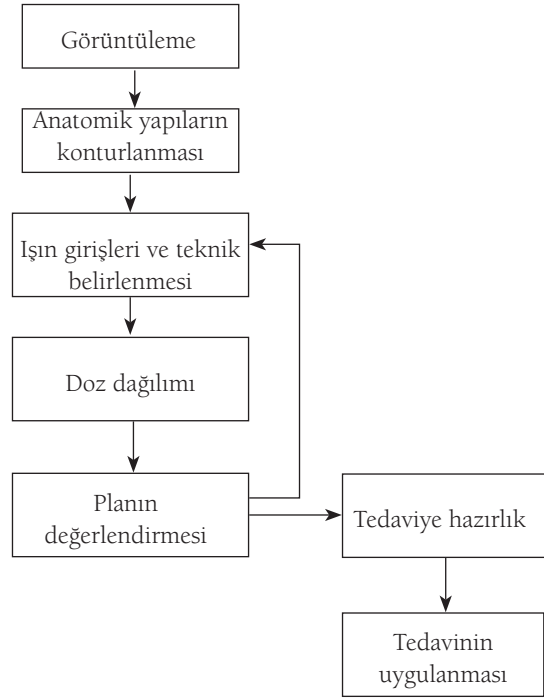
Primer tümör hacmindeki potansiyel jeografik kayıplara ve çevre normal dokuda minimal koruma ile artmış toksisite oranlarına ilave olarak geleneksel pelvik radyoterapi alanları ile subklinik hastalık riski taşıyan bölgesel lenf nodlarının da yeterli şekilde kapsanamadığı saptanmıştır. Lenfanjiogram, intraoperatif ölçümler ve cerrahi klips yerleştirme metotları ile yapılan değerlendirmeler suboptimal tedavi hacimlerini aşikâr kılmaktadır (2, 4-8). İntraoperatif ölçümlerle pelvik damar yapıları ve geleneksel pelvis alanlarının 100 olguda kıyaslandığı bir çalışmada %87 olguda her iki kommon iliak lenf nodları bifurkasyonunun L5-S1 proksimalinde yer aldığı dolayısıyla orta kommon iliak lenf nodlarını tedavi alanı içerisine almak için üst sınırın L4-5 arasında olmasının yeterli olduğu belirtilmiştir (4). Bu çalışma sonuçları değerlendirilirken varsayımın çalışmaya katılan olgularda dahi %13'lük bir popülasyonda jeografik hedef hacmin kaçırılması gerektiği göz önüne alınmalıdır.

Buna karşıt olarak, definitif radyoterapi öncesi kommon iliak arter bifurkasyonuna ve derin sirkümfleks venin eksternal iliak venle kesiştiği kısma intraoperatif olarak cerrahi klipslerin yerleştirildiği bir diğer çalışmada (5) %26 olguda en az bir lateral payın yetersiz olduğu, aynı zamanda bazı olgularda kommon iliak lenf nodlarının alan içerisinde kalması için üst sınırın L3-4 arasına kadar genişletilmesi gerektiği vurgulan-

mıştır. Lenfanjiogram bulgularını kullanarak radyoterapi planlamasının değerlendirildiği çalışmalar lateral sınırlar ve ön sınırın genişletilmesi gerektiğini ortaya koymuş, çalışmaya dahil edilen olguların %62'sinde geleneksel pelvik alanların lenfanjiogram bulgularına göre değiştirilmesi gerektiğini göstermiştir (6-8). Yapılan bu çalışmalarda anteriorda eksternal iliak lenf nodları, posteriorde ise presakral, perirektal ve internal iliak lenf nodlarının kaçırılabilceği saptanmıştır. Ancak bu invazif metotların her hastada primer tedavi öncesi uygulanarak radyoterapi planlamalarının yapılmasının ne kadar elverişli, uygulanabilir ve günümüz teknolojisi düşünüldüğünde ne kadar etik olduğu tartışmalıdır. Sonuç olarak; hedef hacmin daha iyi saptanması, daha uygun doz dağılımı, daha az erken ve geç yan etki, tümörde daha yüksek doza ulaşma, daha iyi lokal kontrol, daha iyi yaşam kalitesi ve sağkalım gereksinimleri 3 boyutlu konformal radyoterapinin güncel tedavi stratejisi olmasını zorunlu kılmıştır. Benzer kaygılar ve teknolojinin güncel imkânları doğrultusunda BT-simülasyonla 3 boyutlu radyoterapi planlaması tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de yaygınlaşmaktadır. BT ile simülasyon yapılması invazif bir yöntem olmaması yanı sıra eski serilerde saptanan lenf nodları dağılımındaki kişisel farklılıklar (2, 4-8) sorununa da çözüm bulacak şekilde kişisel tedavi hacimlerinin oluşturulmasına yardımcı olmaktadır (9).

SİMÜLASYON İŞLEMLERİ VE BT-SİMÜLATÖR KULLANIMI

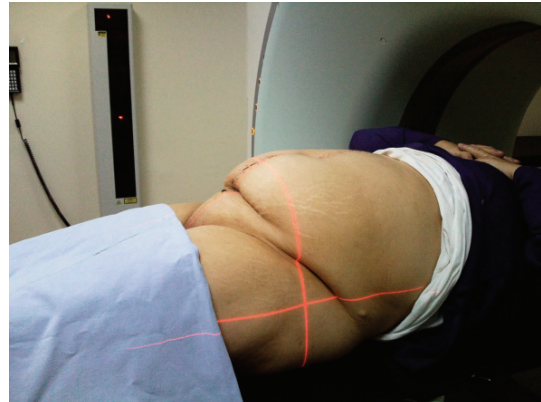
Konformal radyoterapide tedavi planlaması kritik öneme sahip bir süreçtir. Konformal planlama algoritması Şekil 1'de sunulmaktadır. Simülasyondan 30-45 dakika öncesinde 1 lt sıvı ile birlikte oral kontrast alınması simülasyon görüntülerinde ince bağırsakların görüntülenerek lenf nodu bölgelerinden ayırt edilmesi ve korunabilmesine yardımcı olabilir. Burada dikkat edilecek husus doz dağılımını etkilemeyecek ülkemizde de bulunan kontrast ajanların kullanılması, rutin kullanım öncesi mutlaka kontrastlı ve kontrastsız kontrollü çekimlerle doz dağılımı, süre, MU gibi parametrelerin kontrol edilmesi ve rutine geçirildiğinde de ilgili hacimlerde Hounsfield değer düzeltmelerinin yapılmasıdır. Bu sayede simülasyon öncesi mesanenin dolu olması da sağlanmış olur. Dolu mesane ince bağırsakların tedavi hacmi dışında tutulmasını ve uterin-servikal pozisyonundaki interfraksiyonel varyasyonun azaltılmasını sağlar. Simülasyon işlemleri sırasında iv kontrast madde kullanılması pelvik damar yapıları ve tümörün daha net görüntülenmesini sağlayarak klinik hedef hacmin



Şekil 1 • 3 boyutlu konformal radyoterapi algoritması.

belirlenmesine yardımcı olacaktır. İntravenöz kontrast maddenin kullanıldığı durumlarda oral kontrast kullanılması önerilmez, zaten ihtiyaç da kalmamaktadır. Planlama hasta simülasyonu ile başlar. Vajinal ve anal markerlar yerleştirilir. Serviks ve vajinal tutulumun alt kısmına radyoopak marker yerleştirilmesi önemlidir. Daha sonra hastanın tedavi sırasındaki pozisyonu belirlenir. Bu işlem sırasında hasta konforu ve sabitliğin tekrarlanabilirliği yanı sıra bölüm protokolüne uygun ışın girişleri de göz önüne alınmalıdır (Şekil 2).

Hasta ihtiyaca göre bacak, omuz ve ense destekleyicileri kullanılarak elleri göğsünde olacak şekilde supin pozisyonunda (sırtüstü) yatırılır. "Belly-board" tarzı yatak-



Şekil 2 • Hastanın BT-simülasyon çekimi sırasında görüntüsü.

lar kullanılarak prone (yüzüstü) pozisyonda immobilizasyon ile ince barsaklar tedavi hacmi dışında tutulabilir. Ancak, hasta için zor bir pozisyon olabilir ve supin pozisyona göre günlük set up hata oranı daha fazladır. Lateral duvar lazerleri ve sagittal lazerler açılır. Planlanacak tedavi hacmine uygun lokalizasyonda yaklaşık bir referans izosentr noktası belirlenir. Bu noktanın X, Y ve Z koordinatlarını belirleyebilmek amacıyla lazerler referans izosentrdaki kesişecek şekilde hasta üzerine yerleştirilir ve hasta cildi üzerinde düşen 3 ayrı koordinat lazer kesişim noktalarına radyopak işaretleyiciler (marker) yerleştirilir. Sadece pelvis ışınlanması yapılacaksa L2 vertebra üzeri, paraaortik ışınlama yapılacaksa T9 vertebra üzeri seviyesinden femur ortası seviyesine kadar olan bölgenin 3-5 mm. aralıklarla BT kesit görüntüleri alınır. Çoklu yaprak (Multileaf) kolimatör kullanılacaksa özellikle 3 mm. aralıkla kesit alınması tavsiye edilmektedir. Lazer pozisyonlarının cilt üzerinde projekte olduğu noktalar hasta cildinde işaretlenir. Hastaya ait immobilizasyon, pozisyon ve işaretleme detayları kaydedilerek hasta kaldırılır.

Tedavinin ilerleyen haftalarında muhtemel gelişecek sistit nedeniyle de hastanın her tedavi seansında mesanesini aynı dolulukta sağlayamayacağı ve buna bağlı olarak hedef hacimlerde yer değiştirme olabileceği öngörülerek hastadan mesanesini boşaltması istenerek aynı pozisyon ve referans noktalarla ikinci BT çekimi yapılması önerilmektedir. İki kez BT çekimi Radyoterapi Onkoloji Grubunun (Radiation Therapy Oncology Group-RTOG) devam eden güncel protokollerinde yoğunluk ayarlı radyoterapi uygulamalarında zorunlu tutulmakla birlikte standart kabul edilen 3 boyutlu tedavi planlamalarında gerek şart olmadığı belirtilmektedir. Ancak hastanın mesane doluluğunu her gün sağlayamayacağı öngörülmüyorsa ve multileaf kolimatör veya özel blok kullanılacaksa boş mesane ile de görüntüleme yapılarak füzyon görüntülerde planlama yapılması düşünülmelidir.

HEDEF HACİMLERİN KONTURLANMASI

Planlama BT kesit görüntüleri 3 boyutlu tedavi planlama sistemine (treatment planning system-TPS) veya sanal simülasyon (virtual simulation) bilgisayar ünitesine bir network ağı veya mevcut yöntemlerden biri ile aktarılır. Başarılı bir konformal tedaviyi gerçekleştirmenin en önemli ve zor adımı hedef volüm ve risk altındaki organ konturlarının çizilmesidir. Volümlerin tanımlanması; tedavinin tanımlanması, kaydedilmesi ve raporlanması için gereklidir. İlgili hedef volüm ve anatomik yapıların konturlanması detayı öncesinde bu

hacimlerin muhteviyatının çok iyi bilinmesi her başarılı radyasyon onkoloğu için en az çok iyi seviyede anatomi bilgisi kadar önem taşımaktadır.

Planlamada kullanılan hedef volümler Uluslararası Radyasyon Birim ve Ölçümleri Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurement-ICRU)'nun 50 (10) ve 62 (11) numaralı raporlarına göre düzenlenmektedir. Bu raporlara göre gross tümör volümü (gross tumor volume-GTV), klinik hedef volüm (clinical target volume-CTV), planlanan hedef volüm (planning target volume-PTV), tedavi volümü (treated volume-TV) ve ışınlanan volüm (irradiated volume-IV)'dir. ICRU 62'de ICRU 50 biraz daha detaylandırılarak internal marjin (internal margin-IM), set up marjin (set up margin-SM) ve internal hedef volüm (internal target volume-ITV) tanımları yanı sıra risk altındaki organ (organ at risk-OAR) tanımı yerine riskli volümdeki planlanan organ (planning organ at risk volume-PRV) tanımı getirilmiştir.

Gros Tümör Volümü (GTV)

Palpe edilen ya da görülebilen/ görüntülenebilen, tümör hücrelerinin en yoğun olduğu tümör volümüdür. Primer tümör, metastatik lenf nodu ve metastatik hastalık için ayrı ayrı konturlanır. Aslında tanımlanması en kolay volüm olarak belirtilse de her zaman kesin değildir. Ayrıca yeni görüntüleme yöntemlerine açık ve kullanılan yöntemlere göre (BT, MRG, PET/ BT vb.) değişebilen bir volümdür. Bilgisayarlı tomografi (BT), farklı dokuları elektron yoğunluğuna göre ayırt etmektedir. Radyoterapide doz hesaplama algoritmalarında kullanılır. Ancak normal doku ve tümör kontrast rezolüsyonu sınırlıdır. GTV'nin saptanmasında kişilerarası ve kişinin farklı çizimlerinde (interobserver-intraobserver) farklılıklara sebep olabilir. Metalik yapıların hacim içerisinde bulunması olumsuz etki yapmaktadır (12).

Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pelvik anatomiye her plandan görüntüleme ve farklı sekans özellikleri yanı sıra, yumuşak doku yapıları ve tümör uzanımının daha iyi değerlendirilmesi imkânını sağlamaktadır. BT'ye kıyasla daha düşük "inter ve intraobserver" farklılıkları vardır. RT planlaması öncesi pelvik MRG yapılan bir çalışmada tedavi pozisyonunda çekilen MRG'nin morbid anatomi ile korele olarak simüle edilen alanları değerlendirmeye yardımcı olduğu gösterilmiştir (13). Tümör volümünün tedavi öncesinde belirlenmesi ve BT simülasyon görüntülerinde GTV'nin konturlanmasında MRG önemli rol oynamaktadır. Distorsiyon ve doz hesaplaması için elektron dansite farklılığının bulunmaması MR'in radyoterapi planlama sistemlerinde BT yerine geçmesini kısıtlamaktadır. Ancak planlama sisteminde tedavi pozisyonunda alınan BT ve MR görüntüleri birleştirilerek MR ile konturlama, BT

ile doz hesaplama yapılabilir. Sonuç olarak; diagnostik MR konturlamaya yardımcı olmak üzere sistemik BT'yi tamamlayıcı olarak rutin kullanılmalı, ancak tedavi pozisyonunda alınan dozimetrik MR görüntülerinin daha iyi bilgi vereceği gerçeği unutulmamalıdır. Bu nedenle, gelecekte BT-MR görüntü birleştirme işleminin daha yaygın kullanılabilme imkânı olabileceği ümit edilmektedir. (14)

Pozitron emisyon tomografi (PET) in vivo biyolojik proseslerin moleküler etkileşimini görüntüleme için radyasyonla işaretli moleküller kullanan moleküler bir görüntüleme yöntemidir. Basılı jinekolojik tümör literatüründeki çoğu çalışmada 18-florodeoksi glikoz (fluorodeoxy glucose-FDG) kullanılmıştır. Jinekolojik kanserler için tümörün moleküler yayılımını metabolik oksijen tüketimi, reseptör veya gen ekspresyonu yöntemleri ile saptanmalarını sağlayacak farklı ajanlar bulunmasına rağmen oluşturulmaları ve kullanım aşamalarındaki bazı kısıtlanmalar nedeniyle FDG FDA tarafından onaylı tek ajandır. Jinekolojik kanserlerde tümörün evrelendirilmesi, tedavi yanıtının değerlendirilmesi ve tümör rekürrensinde yeniden evrelendirme (restaging) önemli rol oynaması yanı sıra tedavi pozisyonunda, BT simülatör referans izosentr işaretleme sonrasında alınan PET-BT görüntüleri radyoterapi planlama sistemine aktararak GTV konturlamasında da kullanılabilir. Ancak PET görüntüleri ile RT volüm saptamasında özel parametrelere gereksinim vardır, bu konu gelişmeye açıktır. (12,15,16)

Klinik Hedef Volüm (CTV)

CTV tümör ve subklinik hastalık bölgelerini içeren volümdür. GTV etrafı mikroskopik uzanımları, tümöre özgü perivasküler, perinöral ve lenfatik yayılımları içermelidir. Küratif amaçlı tedavide mutlaka tedavi edilmelidir. $CTV_{tümör}$, $CTV_{lenf\ nodu}$ vb. birden fazla CTV olabilir ve sınırları görüntüleme tekniğine göre değişebilir. Patolojik özellikler hakkında bilgi ve deneyim bu volümün konturlanmasında önem kazanmaktadır. CTV; GTV ve dahil değilse serviks, uterus, parametriumlar, overler ve vajinal dokuları kapsar. CTV'nin muhteviyatı şimdiye kadar basılı cerrahi serilerinden elde edilen tecrübelerle dayanmaktadır. RTOG'nin bu konudaki konsensusunun bir özeti Tablo 1'de sunulmaktadır.

Nodal CTV Konturlaması

Nodal CTV; kommon iliak, eksternal ve internal iliaklar, obturator lenf nodlarını içermektedir. Servikal kanserli veya servikal stromal invazyonu olan endometrial karsinomlu olgularda presakral lenf nodları, alt 1/3 vajina tutulumu olan olgularda inguinal lenf nodları da CTV'ye dahil edilmelidir. Normal boyuttaki lenf nodla-

Tablo 1 • Tümör klinik hedef volüm içeriği (19)

GTV	Tüm GTV; T2 ağırlıklı MR görüntülerinde görülen orta/ yüksek sinyaldeki tümör kitlesi
Serviks	Serviksin tamamı; GTV tarafından kapsamıyorsa
Uterus	Uterusun tamamı
Parametrium	Overleri de içerecek şekilde tüm parametrium; uterosakral ligament tutulu ise tüm mezorektumu da içermelidir.
Vajina	Vajinal uzanım yok veya minimal var: Vajina üst yarısı Üst vajina tutulumu var: Üst 2/3'lük vajina Ekstensif vajina tutulumu: Vajinanın tamamı dahil edilir

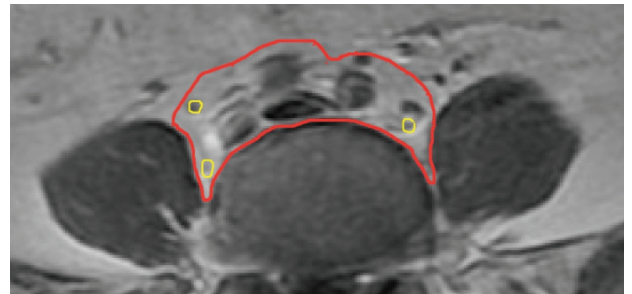
Kısaltmalar: GTV- gros tümör volümü, MR- manyetik rezonans

rının konvansiyonel görüntüleme yöntemleri ile belirlenmesi zordur.

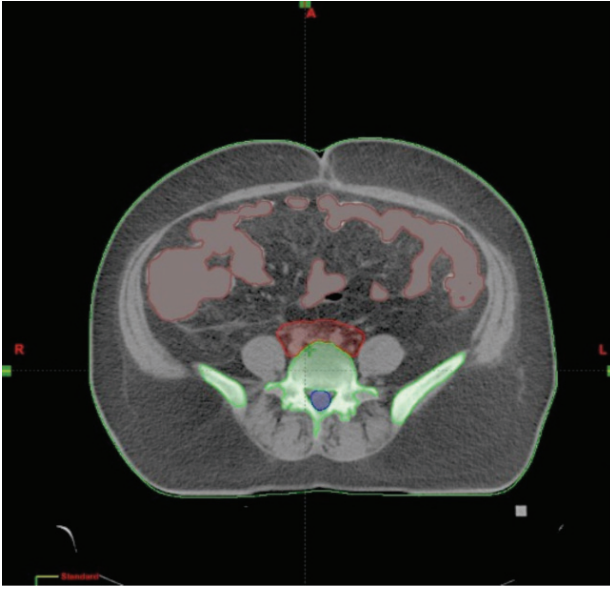
Pelvik lenf nodları majör damarlar komşuluğunda yer aldığından ve 3 boyutlu planlamada sıklıkla kullanılan BT simülatör görüntülerinde normal boyuttaki lenf nodlarının belirlenmesi zor olduğundan damar yapıları konturlamada yönlendirici olmaktadır. Aksiyel BT görüntülerinde ilgili damar yapılarının belli bir payla konturlanması ile lenf nodu bölgesinin belirlenmesi güncel uygulama şeklidir.

Kommon İliak Lenf Nodlarının Konturlanması

Kommon iliak lenf nodları alt lomber vertebral seviyesinde vertebra korpusu anteriorunda vertebra ile iliak arter arasında lateral ve posterior boşlukta yer almaktadır (Şekil 3). Kommon iliak lenf nodlarının konturlanması sırasında dikkat edilecek bir husus yan alanlarda vertebra gövdesinin bölünmemesidir. 2 boyutlu geleneksel planlamalarda önerilen serviks karsinomu radyoterapi alan üst sınırı L4-5 aralığından geçmektedir. Aksiyel BT kesitleri kullanılarak yapılan konturlamalar, intraoperatif edinilen deneyimlerden öğrenildiği üzere

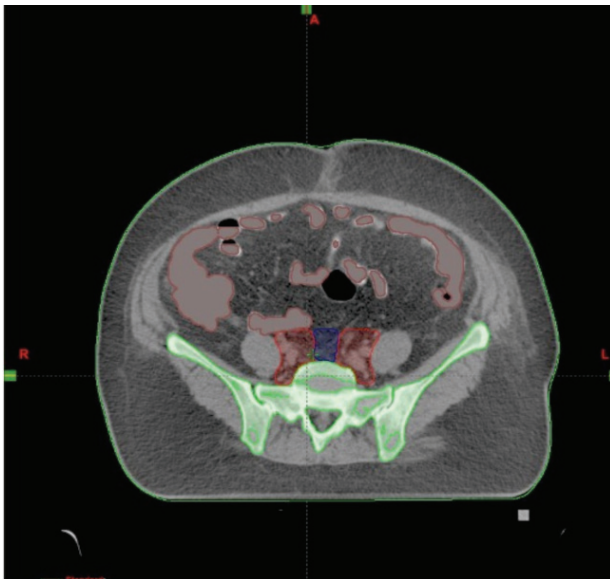


Şekil 3 • Aksiyel T1-ağırlıklı, kontrastlı MR görüntüsünde kommon iliak lenf nodları.

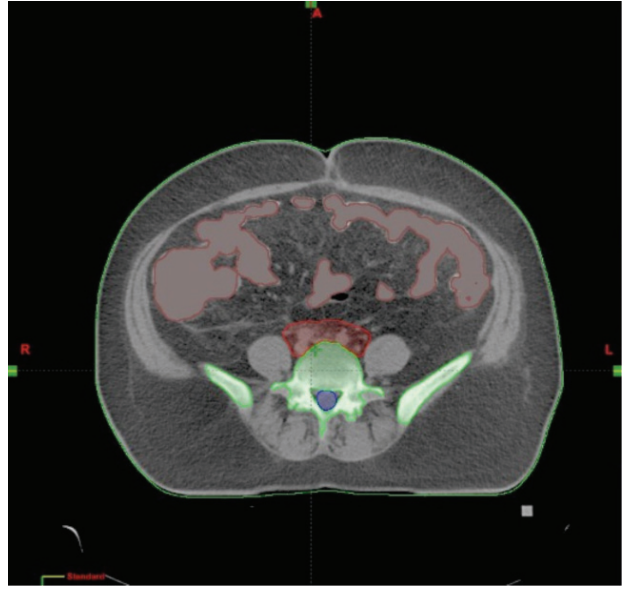


Şekil 4 • Üst kommon iliak (kırmızı) klinik hedef volümü.

kommon iliak lenf nodları L3 seviyesine kadar bulunabilmektedir. Orta hatta vertebra korpusu önündeki en az 1.5 cm.lik yumuşak doku CTV'ye dahil edilmelidir (Şekil 4). Konturlamada vertebra gövdesi, psoas kası ve barsak CTV dışında tutulmalıdır. Eğer presakral lenf nodları tedavi edilmeyecekse, aort bifurkasyonunun 1.5-2 cm aşağısından başlayarak kommon iliak damar yolu boyunca CTV iki parça halinde devam eder (Şekil 5).



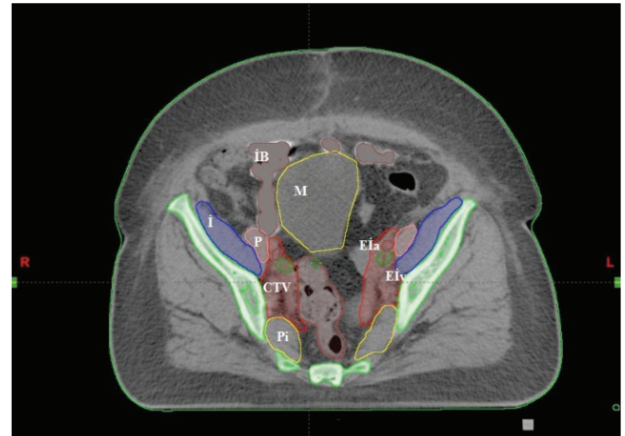
Şekil 5 • Orta kommon iliak (kırmızı) ve presakral (mavi) klinik hedef volümü.



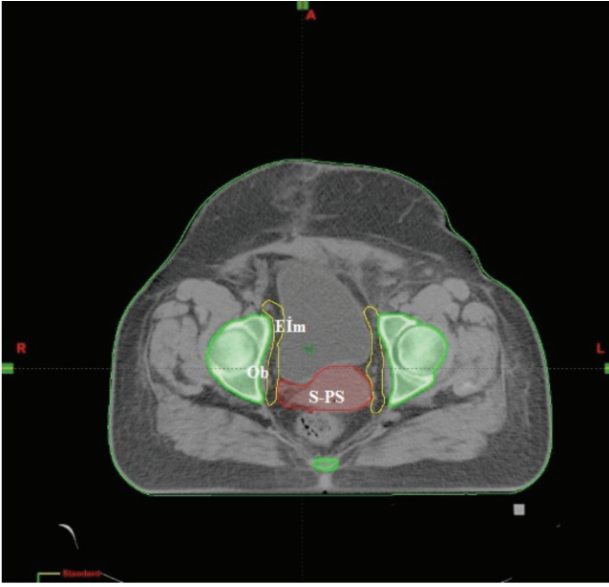
Şekil 6 • Eksternal ve internal iliak klinik hedef volümü (Eİa- Eksternal iliak lenf nodu anterior kısmı, Eİl- Eksternal iliak lenf nodu lateral kısmı, Eİm- Eksternal iliak lenf nodu medial kısmı, Ob- Obturator lenf nodu, İİ- Internal iliak lenf nodu).

Eksternal ve İnternal İliak Lenf Nodlarının Konturlanması

Kommon iliak damar bifurkasyonundan inferiora doğru ilerledikçe internal ve eksternal iliak damarlar çevresine 7 mm'lik pay eklenerek lenf nodu konturlaması yapılır. Eksternal iliak lenf nodları; lateral, medial ve anterior olmak üzere 3 kısımdan oluşur (17) (Şekil 6). Bu alt grupların aksiyel BT kesitlerinde ayırt edilmesi çok zor olmaktadır, ancak MR görüntülerinde belirlebilmektedir (Şekil 7). Eksternal iliak artere göre lokalizasyonlarına bağlı isimlendirilen bu alt gruplar pelvik



Şekil 7 • Eksternal iliak lenf nodları klinik hedef volümünün komşu yapılarla ilişkisi (İB- ince bağırsak, M- mesane, İ- iliakus kası, P- psoas kası, Pi- piriformis kası, CTV- klinik tümör volümü, Eİa- Eksternal iliak arter, Eİv- Eksternal iliak veni).

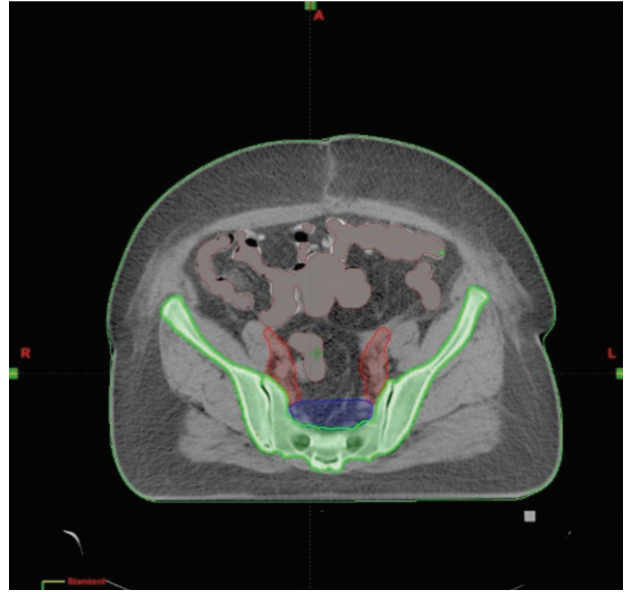


Şekil 8 • Obturator lenf nodları (Eİm- Eksternal iliak lenf nodu medial kısmı, Ob- Obturator lenf nodu, S-PS- serikal ve paraservikal doku).

duvara kadar kemik, psoas kası ve piriformis kası arasındaki boşlukta yer alırlar (17). Normal boyuttaki lenf nodlarının görüntülenmesi zor olsa da bu seviyelerdeki psoas ve piriformis kasları, pelvik kemikler, ince bağırsak ve rektum CTV'nin tanımlanmasında yardımcıdır (Şekil 8). Bu esnada kemik, barsak ve/ veya kaslar CTV dışında bırakılmalıdır. Şüpheli lenf nodları, lenfösel ve pertinent cerrahi klipsler CTV'ye dahil edilmelidir. Eksternal iliak lenf nodları inguinal ligament seviyesinde sonlanır, buradan itibaren inguinal lenf nodları başlar. Aksiyel BT kesitlerinde inguinal ligamentin gösterilmesi imkânsızdır. Bu nedenle femur başı üst kısmı eksternal iliak lenf nodlarının konturlanmasını sonlandırmada sınır olarak kabul edilir (18). Obturator lenf nodları, eksternal ve internal lenf nodları arasındaki boşlukta internal obturator kasta hemen sonra gelmektedir (17) (Şekil 9).

Presakral Lenf Nodlarının Konturlanması

Presakral lenf nodları; subaortik ve perirektal olmak üzere iki bölümden oluşur. Sakral prominens üzeri ve aortik bifurkasyo altındaki kommon iliakları birleştiren 10 mm.lik şerit subaortik presakral nodları kapsar (17). Sakral boşluktaki mezorektal faysa içerisindeki bölge perirektal presakral lenf nodlarını içerir (17). Eğer presakral lenf nodları tedavi edilecekse, aort bifurkasyosunun 1.5-2 cm aşağısında CTV ikiye bölünmemeli ve CTV ön kenarı ile vertebra gövdesi veya sakrum ön kenarı arasında 1.5 cm.lik pay sağlanmalıdır (Şekil 5). Bu şekilde subaortik presakral lenf nodları konturlanmış olur. CTV sakral foramenlere doğru genişletilmemeli-

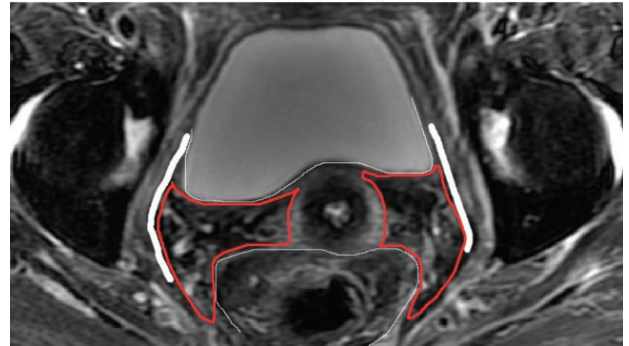


Şekil 9 • Presakral lenf nodları (mavi).

dir (Şekil 10). Presakral lenf nodları piriformis kasının net olarak görüntülediği yaklaşık S2/S3 alt kenarına kadar konturlanmalıdır. Nodal CTV sınırları Tablo 3'te sunulmaktadır.

Parametrial/ Paraservikal Dokuların Konturlanması

Uterus ve serviks etrafındaki yağ ve gevşek bağ dokusu ile düz kasları kapsayan dokudur. Kan damarları ve lenf nodlarını kapsar. Uzun zamandır radyoterapi literatüründe parametrial doku sınırları tanımı konusunda eksiklik söz konusu idi ve konturlamada zorluklara yol açmaktaydı. RTOG grubunun yaptığı konsensus toplantılarında bu konu da ele alınmış ve konsensus raporu ile bildirilmiştir (Tablo 2) (19). Buna göre parametrial doku broad ligamentle belirlenir, ancak bu ligament aksiyel görüntülemelerde çok iyi gösterilememektedir.



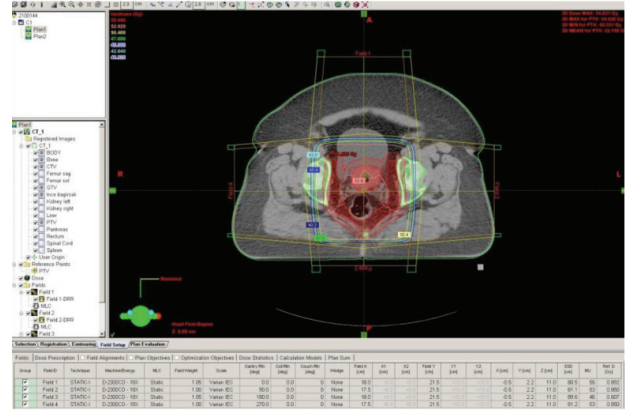
Şekil 10 • Aksiyel T2 ağırlıklı MR görüntüsünde parametrium sınırları (beyaz) ve parametrium (kırmızı).

Tablo 2 • TParametrium anatomik sınırları (19)

Sınır	Anatomik yapılar
Ön	Mesane arka duvarı veya eksternal iliak damarların arka kenarı
Arka	Uterosakral ligamentler ve mezorektal fasya
Lateral	Her iki tarafta internal obturator kasın veya iskiyal ramusun medyal kenarı
Üst	Fallopian tüp/ broad ligament tepesi.Uterusun fleksiyonuna bağlı olarak fallopian tüp/ broad ligamentin tepe kısmı parametrial dokunun ön kısmını oluşturabilir.
Alt	Ürogenital diafram

Parametrium üst sınırı fallopian tüplerin tepesinden geçer. Uterus yanında barsak anslarının görülmeye başladığı kısım broad ligamentin üst kısmıdır, burada parametrium konturlaması bitirilmelidir. Fundusun serviksın alt kısmına kadar indiği antevter uteruslarda parametrial hacim serviks görülene kadar çizilmelidir. Parametrial doku inferiorda pelvik taban kasları seviyesinde sonlanır. Mesanenin posterior duvarı parametriumun ön sınırını belirlemektedir. Pelviste derin yerleşimli ve küçük mesaneli olgularda parametriumun ön sınırı eksternal iliak damarların arka kenarı ile aynı hattadır. Posteriorda parametrial doku mezorektal fasya ve uterosakral ligamentlerle sınırlandırılır. Klinik ve radyolojik olarak tutulmuş olduğunda tüm uterosakral ligamentin CTV'ye dahil edilmesine dikkat edilmelidir. Bu durumda pararektal lenf nodları da risk altında olduğundan tüm mezorektumun konturlanan parametrial doku hacmine dahil edilmesi göz önünde bulundurulmalı ve konturlanan parametrial hacim rektal konturu da içerecek şekilde genişletilmelidir (Şekil 11).

FIGO 3B ve daha ileri evrelerde bulunanlar ile ekstensif nodal tutulumu bulunan olgularda parametrial

**Şekil 11 • Radyoterapi planlama bilgisayar ekranında aksiyel BT kesitine süperimpoze izodoz eğrileri.**

hacim tüm mezorektumu içermelidir. Lateralde parametrial hacim, kas ve kemik yapıları dışında bırakarak pelvik yan duvarlara kadar uzanmaktadır. Muhtemelen obturator dilimde olmak üzere parametrial hacim ile nodal hacimde çakışma olabilir. Pelvik yan duvar daha tutarlı ve tekrarlanabilir sınır olarak görülmekte ve herhangi iki volümün çakışması tedavi planı sırasında düzenlenebilmektedir.

Vajinanın Konturlanması

Tümörün vajinal forniksleri tutmadığı veya minimal uzanım gösterdiği olgularda vajen üst yarısı CTV'ye dahil edilmelidir. Üst vajen tutulumu yapmış tümörlerde vajen üst üçte ikilik kısmı tedavi edilmelidir. Ekstensif tümör tutulumunun olduğu olgularda tüm vajina CTV içerisinde olmalıdır. Gross olarak tutulum olmadıkça vulva ve perinenin CTV'ye dahil edilmemesi klinik karar olmalıdır (19).

Tablo 3 • TServikal ve endometrium karsinomalı olgularda postoperatif radyoterapide klinik tümör volüm (18)

Hedef bölge	Tanımı
Kommon iliak lenf nodları	L4-5 aralığının 5 mm. altından kommon iliak arterin eksternal ve internal iliak arterlere ayrıldığı seviyeye kadar
Eksternal iliak lenf nodları	Kommon iliak arter bifurkasyonunun eksternal artere ayrıldığı seviyeden femoral arterin bulunduğu femur başı üst kısmı seviyesine kadar
İnternal iliak lenf nodları	Kommon iliak arter bifurkasyonunun internal artere ayrıldığı seviyeden başlayıp obturator ve hipogastrik dalları boyunca devam eder, vajinal kaf seviyesinde paravajinal dokuda sonlanır
Üst vajina	Vajinal kaf ve aşağısındaki 3 cm.lik vajinal doku
Parametrial/ paravajinal doku	Vajinal kafından her iki tarafta internal obturator kas/ iskiyal kolların medyal kenarlarına kadar
Presakral lenf nodları*	S1 ve S2 bölgesinin anteriorundaki lenf nodu bölgesi

*Servikal karsinoma veya servikal stromal invazyon yapmış endometrium karsinoma varlığında

Vajinal Kafın Konturlanması

Postoperatif ışınlama yapılacak olgularda CTV içerisinde konturlanacak yapılarıdır. Aksiyel BT kesitlerinde vajina kafının görüntülenmesi zordur. Vajinal kafın inferioru vajina içerisine yerleştirilecek işaretleyici (vajinal marker) ile belirlenebilir. Ancak vajina kafı dokusu sıklıkla vajinal markerın üst kısmına doğru uzanır ve burası da CTV'ye dahil edilmelidir. Vajinal markerın üzerinden dahil edilecek doku hacmi, CTV'ye dahil edilmeyecek komşu ince barsakların yerleşimi ve mevcut yumuşak doku miktarına bağlıdır. Genel olarak, vajinal markerın üzerindeki 0.5-2 cm'lik bir doku dahil edilir. Rektum, mesane, kemik ve kaslar CTV dışında tutulur. Vajinal kaf görünür olduğunda, bu kısım tek bir CTV oluşturmak üzere iki yandaki perivasküler (nodal) hacimle birleştirilebilir. Bu seviyede internal iliak damarlar çok zor görüntülenebilir. Bu durumda CTV görünen damar yapılarının 7 mm. ötesine uzanıyor olsa da posteriora piriformis kasla sınırlandırılır.

Uterusun Konturlanması

Uterus ve serviks bağlantılı lenfatikleri ile embriyolojik olarak tek bir birimden gelişirler ve aralarında iki yapıyı ayıran faysal bir plan yoktur (20). Ayrıca radyolojik ve klinik olarak myometrial invazyonun belirlenmesi zordur. Tüm bu nedenler göz önüne alınarak RTOG konsensus panelinde uterusun tamamının serviks karsinomalı olgularda CTV'ye dahil edilmesi kararına varılmıştır (19). Bazı olgularda uterin fundusun hacim dışında bırakılabileceği konusu ise halen tartışmalıdır. Radikal trakelektomi sonrası %2'lik uterus rekürrensi saptanmasına rağmen rekürrensin uterus içindeki lokalizasyonu bilgisi mevcut değildir (21, 22). Daha ayrıntılı olarak bilinen ise lenfovasküler invazyonu olan veya 2 cm.den büyük tümörü olan olgularda nüks oranının %10'ların üzerinde olduğudur. Seçilmiş hasta grubu özellikleri konusunda yeterli veri birikinceye kadar uterusun tamamının CTV'ye dahil edilmesi önerilmektedir.

Planlanan Hedef Volüm (PTV)

PTV, CTV'ye ilave pay verilerek oluşturulan volümdür. CTV'ye tanımlanan dozu verebilmek için gerekli geometrik belirsizlikleri öngörebilen, tedavi sırasında veya farklı tedavi seansları arasındaki hasta pozisyonu hatalarını içeren geometrik bir kavramdır. Üç boyutlu olarak tasarlanmalı ve planlanmalıdır. ICRU 62 raporuna göre PTV; CTV içindeki anatomik yapıların fizyolojik nedenlerle oluşan şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerini içermeli (internal margin), aynı zamanda hasta ve ışın pozisyonuna bağlı günlük değişiklikleri (set up margin) göz önüne alınmalıdır (10,11).

RTOG'nin güncel serviks kanseri kemoradyoterapi protokolünde dolu ve boş mesane ile görüntü alın-

rak IM'nin dolayısıyla ITV'nin oluşturulması yoğunluk ayarlı radyoterapi için zorunluluk, 3 boyutlu konformal radyoterapi için ise öneri şeklindedir (<http://www.rtog.org-protokol-no-0724>). ITV'ye IM eklendikten sonra kullanılan immobilizasyon yöntemine göre herkesin kendi departmanında yaptığı ölçümlere uygun pay verilmektedir. Genellikle çalışmalarda önerilen dolu mesane ile yapılan planlamalarda nodal CTV'ye 1 cm. pay verilerek PTV oluşturulmasıdır. Vajinal ITV'ye 7 mm. payla PTV oluşturulması önerilmektedir (22).

Risk Altındaki Organlar (OAR)

Riskli organ, planlanan tedavi volümü içinde kalacak radyasyon duyarlılığı nedeniyle tedavi planı, doz değişikliğine neden olacak yapılardır. Hasta hareketiyle riskli organlar da hareket eder. Risk altındaki organda beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki volümünü belirlemek gerekir. Bu volümün PTV ile ilişkisine göre doz düzenlemesi gerekebilir. Jinekolojik kanserlerin radyoterapi planlamasında dolu mesane ile alınan BT kesitlerinin her birinde ayrı ayrı riskli organ konturlaması yapılır. Riskli organlar başlıca mesane, rektum, ince barsaklar ve femur başlarıdır. Eğer para-aortik ışınlamada yapılacaksa böbrekler ve spinal kord da risk altındaki organlardandır. Rektum anal vergeden itibaren rektosigmoid bileşkeye kadar dıştan konturlanmaktadır. Tüm mesane, femur başları ayrı ayrı ve sakrumun konturlaması yapılır. Barsaklar PTV'nin 2 cm. üzerine kadar konturlanır. İnce barsaklar mobil organlardır. Tedavi uygulaması sırasında bu boşluk içerisinde herhangi bir yerde olabileceğinden periton kenarının dışından ince barsakları kapsayacak volüm tamamıyla konturlanır.

IŞIN GİRİŞLERİ VE TEDAVİ ALANLARININ DÜZENLENMESİ

Tedavi planlama sistemi; gantri açısı, kolimatör uzunluğu, genişliği, açısı, "multileaf" kolimatör dağılımı, masa pozisyonu, yüksekliği, uzunluğu ve açısı gibi tüm tedavi cihazı fonksiyonlarını simüle edebilme kapasitesinde olmalıdır. Tedavi alanlarının; hedef volümler, riskli organlar ve öngörülen dozları ayrıntılı gözden geçirerek oluşturulması gerekmektedir. PTV'ye penumbra ve kullanılan tekniğin özelliklerine göre paylar eklemek gerekir. Geleneksel olanlar öngörülenden daha küçük PTV'lere neden olabilir. 3 boyutlu tedavi planlamasındaki en önemli uygulamalardan birisi de tedavi planlama sistemindeki ışın gözü bakışı (beam's eye view-BEV)'dir. Bu doktorun hastanın anatomisini radyasyon kaynağının bulunduğu noktadan bakıyor-muş gibi görmesini sağlar. Böylece hedef volüm ve risk



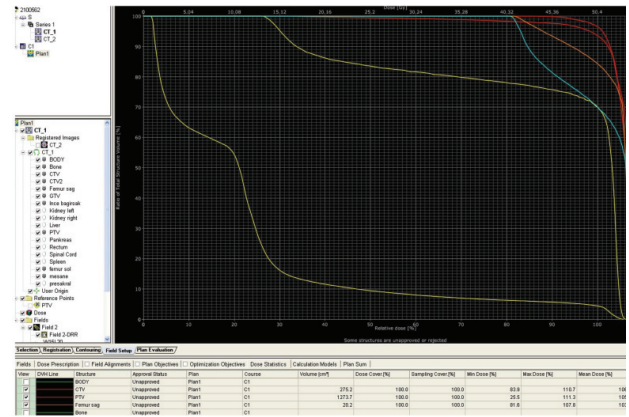
Şekil 12 • Koronal planda ön alana ait BEV'de doz spektrumunun (dose color wash) referans dozun sardığı hacim görüntüsü.

altındaki organlara blok ve kolimatörlerin (multileaf, wedge vb.) doğru yerleştirilmesi mümkün olur. Tedavi planlama sistemi ekranında planın aksiyel, sagittal ve koronal görüntüleri ve 3 boyutlu görüntüsü görülmelidir. Enerji, wedge, ışın ağırlıkları seçilerek planlama yapılır. Jinekolojik kanserlerin eksternal radyoterapisinde ≥ 10 MV megavoltaj foton enerjileri seçilmelidir.

DOZ HESAPLAMASI VE PLANIN DEĞERLENDİRİLEREK DÜZELTİLMESİ

Planın 3 boyutlu doz dağılımı bilgisayarda hesaplanır. İstenilen doz dağılımının PTV'yi tam olarak sarmadığı kontrol edilir. Planlama yapılırken başlangıçtaki ışın düzenlemesi primer olarak BEV ve oda gözü bakışı

(room's eye view-REV) kullanılarak primer olarak klinik tecrübe ile yapılmaktadır. Doz hesaplaması sonrasında BT görüntülerine süperimpoze izodoz eğrilerini (Şekil 12) gösteren çok kesitli 2 boyutlu gösterimlerde yoğunluk modülasyonu şeklinde anatomik yapılarla çakıştırılmış renk spektrumu (dose color wash) (Şekil 13) ve 3 boyutlu REV doz bulutlarında doz dağılımı değerlendirilerek ışın düzenlemesi modifiye edilebilir (Şekil 14). 3 boyutlu konformal radyoterapide Düzey II doz tanımlaması yapılarak ve tüm plan ve volümlerde geçerli doz dağılımları gösterilerek inhomojenite düzeltmeleri yapılır. İzodoz dağılımı PTV'yi tam olarak sarıyorsa fraksiyon sayısı, verilmesi gerekli tedavi dozu ve izodoz eğrisi seçilir.



Şekil 14 • Radyoterapi planlama bilgisayarı ekranında doz-volüm histogram (DVH) görüntüsü.

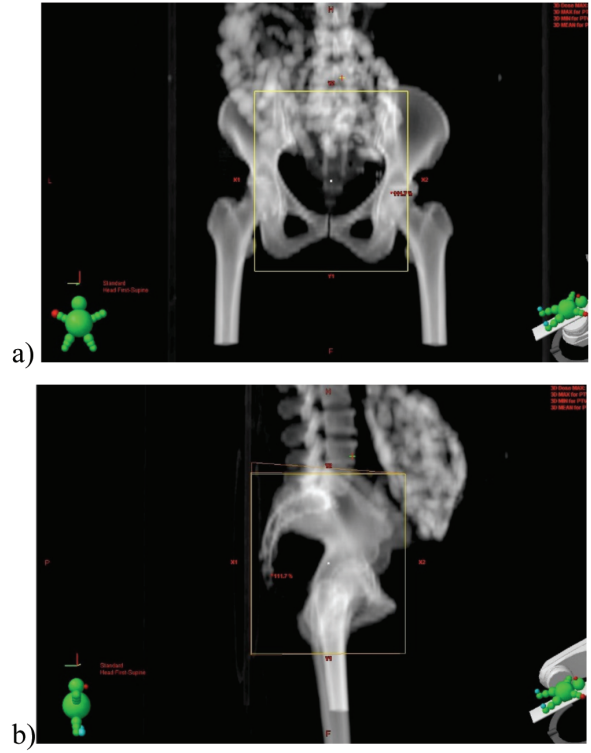


Şekil 13 • Radyoterapi planlama bilgisayarı ekranında aksiyel, koronal, sagittal planlardaki izodoz dağılımı ve lateral BEV görüntüsü

Tanımlanan tedavi dozunu (referans doz) alan volüme tedavi volümü (Treated volume-TV) denir. Kritik yapı/ organların tolerans dozları altında ve hedef volüme uniform doz verilmesi çabası güdülürken tedavi volümü içerisinde maksimum dozun %110'un üzerine çıkmamasına özen gösterilmelidir. Tercih edilen planlanan tedavi volümü içindeki dozda +%7, -%5'i aşan farklılıklar oluşmamasıdır. PTV ve riskli organlardaki maksimum doz noktasına Doz maksimum (D_{maks}) denir. 3 boyutlu planlamada bu bir volümdür ve 15 mm.den büyük çaptaki hacimler anlamlı olduğundan kaydedilmelidir. PTV içindeki minimum doz noktası D_{min} ile gösterilir ve 3 boyutlu planlama için volüm limiti yoktur. 3 boyutlu bilgisayarlı radyoterapi planlamasının bir diğer avantajı ise hesaplanan doz noktalarının ortalama, ortanca ve "en sık" dozları olan $D_{average}$, D_{median} , D_{modal} dozlarını değerlendirmeye sunabilmesidir. PTV dışındaki yüksek doz alanları sıcak nokta (hot spots) olarak adlandırılır. %100'ün üzerindeki izodozların geçtiği ve 15 mm.den büyük çapta olanlar özellikle anlamlıdır. Özellikle organ fonksiyon kaybına yol açabilecek komşu organlarla ilişkisine dikkat edilmiştir.

Doz volüm histogramları (DVH) planın değerlendirilmesinde önemli rol oynar. GTV, PTV ve risk altındaki organların aldıkları doz bir ekranda değerlendirilebilir (Şekil 15) ve farklı planlara ait DVH'lar tek ekranda kıyaslanabilir. DVH setleri belirli bir referans dozun altında veya üstünde alan hedef volüm veya kritik yapı miktarını belirleyen 3 boyutlu doz matriksinin tam bir özeti olsa da, dozun uzaysal dağılımı konusunda herhangi bir bilgi vermez. Bu nedenle DVH değerlendirmesi izodoz değerlendirmesi yerine geçmez, ancak tamamlayıcı rol oynarlar.

Normal doku toleransına göre anlamlı doz alan volüme (V20, V45 gibi) ışınlanan volüm (irradiated volume-IV) denir. Jinekolojik kanserlerin radyoterapisindeki riskli organların tolerans dozları Tablo 4'de gösterilmektedir (24). Tarihsel önemi olan Emami tolerans doz şemaları geçmişe yönelik klinik bilgi birikiminin



Şekil 15 • DRR görüntüleri (a) ön alan (b) lateral alan

bir konsensus ile belgelenmesi olsa da 3 boyutlu konformal radyoterapi planlamasında aynen kullanılmayacağına anlayabilmek için bazı özelliklerinin bilinmesi önem arz etmektedir. Bu şemalar oluşturulurken konvansiyonel doz şeması kullanılarak, 3 boyutlu planlama ve tedavi olmaksızın konvansiyonel simülörde karşılıklı paralel alanların kullanıldığı olgulardan elde edilen bir birikim kullanılmıştır. Eşzamanlı, neoadjuvant kemoterapi uygulamasının etkisi, hastaya bağlı faktörlerin etkisi göz önüne alınmadan tek başına radyoterapi uygulamasını kullanmaktadır. Bu nedenle güncel literatür tecrübesi ışığında her merkezde kullanılacak protokollerin düzenlenmesi gerekliliği aşıkardır. RTOG'nin jinekolojik kanserler için devam ettirdiği 3 boyutlu konformal radyoterapi veya yoğunluk ayarlı radyotera-

Tablo 4 • Riskli organ tolerans dozları (24)

Organ	TD5/5			TD 50/5			Son nokta
	1/3	2/3	3/3	1/3	2/3	3/3	
Böbrek	50	30	23	0	40	28	Klinik nefrit
Spinal kord	5 cm: 50	10 cm: 50	20 cm: 47	5 cm: 70	10 cm: 70	20 cm: -	Myelit, nekroz
İnce bağırsak	50	-	40	60	-	55	Obstrüksiyon, perforasyon, fistül
Kolon	55	-	45	65	-	55	Obstrüksiyon, perforasyon, ülser, fistül
Rektum	100 cc		60	100 cc		80	Şiddetli proktit, nekroz, fistül

Kısaltmalar: TD 5/5- Beş yıl içerisinde %5 olasılıkla komplikasyon oluşturacak tolerans dozu, TD 50/5- Beş yıl içerisinde %50 olasılıkla komplikasyon oluşturacak tolerans dozu

pi uygulamasını içeren aktif protokolünde 1.8-2 Gy'lik fraksiyonlarla günde tek, haftada 5 fraksiyon olacak şekilde toplam 5-5.5 haftada 45-50.4 Gy eksternal radyoterapi uygulaması sırasında uyulmasını istediği kritik organ tolerans dozları şu şekildedir:

- Toplam ince barsak hacminin %30'unun aldığı doz 40 Gy ve aşağısında olmalı,
- Toplam rektum hacminin %60'ının aldığı doz 40 Gy ve altında olmalı,
- Mesane hacminin %35'inin aldığı doz 45 Gy ve aşağısında olmalı,

İnce barsak, mesane ve rektum için 0.03 cc veya daha fazla hacim referans dozdan (45-50.4 Gy) daha fazla doz almamalı,

- Spinal korda herhangi bir nokta 45 Gy üzerinde doz almamalı,
- Femur başlarının aldığı doz 45 Gy'i geçmemeli şeklindedir.

Kabul edilebilir kritik organ doz varyasyonları ise;

- İnce barsak için $40 \text{ Gy} < D_{\%30} \leq 45 \text{ Gy}$,
- Rektum için $40 \text{ Gy} < D_{\%60} \leq 45 \text{ Gy}$,
- Mesane için $40 \text{ Gy} < D_{\%35} \leq 50 \text{ Gy}$,
- Spinal kord dışında herhangi bir yapı referans dozun %115'i veya altında kalmak şartıyla 0.03 cc.lik hacmi %110 üzerinde doz alabilir şeklindedir (<http://www.rtog.org-protokol no-0724>).

RTOG protokolünde verilen doz sınırlamaları yoğunluk ayarlı radyoterapi için daha kullanılabilir olmasına rağmen ASTRO Eğitim kurslarında önerilen, 3 boyutlu konformal pelvis radyoterapisinde ince barsağın aldığı maksimum nokta dozun 54 Gy'i aşmaması, 50-54 Gy arasında doz alan hacmin 150 cc altında tutulması yönündedir. Son geliştirilen model olan "Klinikte normal doku etkilerinin kantitatif analizi" (Quantitative analysis of normal tissue effects in clinic-QUANTEC), normal dokudaki etkilerin hasta ve tedaviye ait tüm parametreleri dikkate alınarak kantitatif olarak toplanması prensibine dayanmaktadır (25). Konformal radyoterapi ile yapılmış geçmiş çalışmalardaki doz-hacim verilerinin bir özeti şeklinde olması ve gelecek çalışmalara yön vermesi nedeniyle önem taşımaktadır. QUANTEC DVH tablolarına göre ince bağırsaklar peritoneal kavite içerisindeki potansiyel boşluk içerisinde olarak konturlandığında 45 Gy alan hacim 195 cc.nin altında tutulursa Grad 3 ve üzeri RTOG akut toksisite gelişme riski %10'un altında olarak belirtilmektedir (26).

TEDAVİ HAZIRLIĞI

Plan tamamlanıp değerlendirilir, uygun bulunduktan sonra BT görüntülerinden dijital oluşturulmuş radyog-

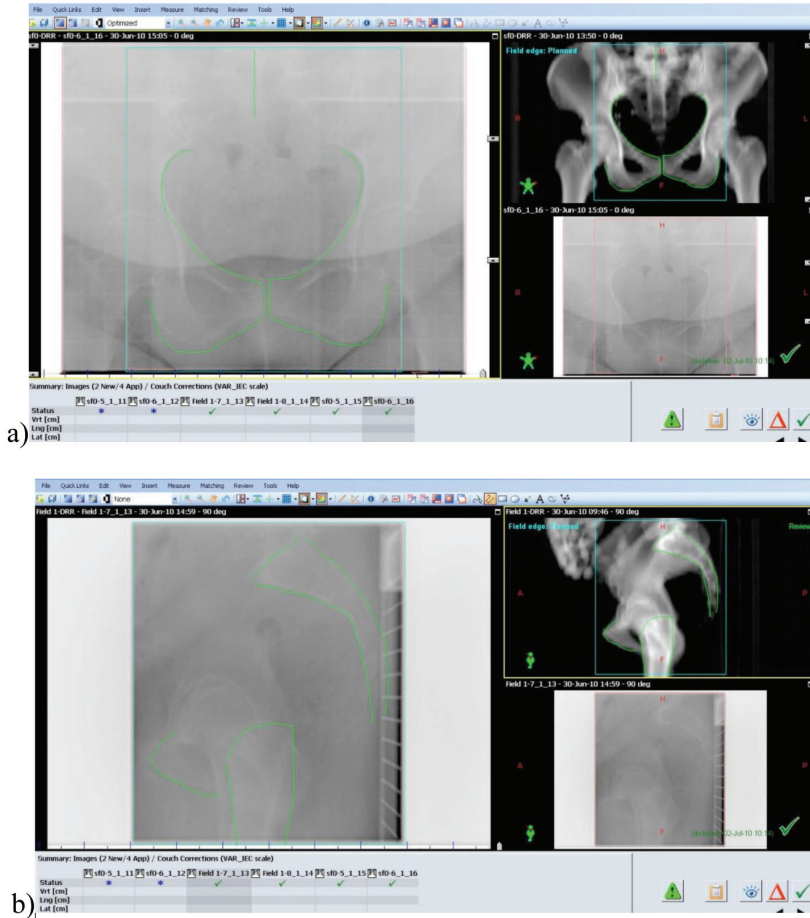


Şekil 16 • Hastanın tedavi cihazındaki pozisyonu.

rafiler (digitally reconstructed radiograph-DRR) oluşturulur (Şekil 15). İlk set up'ta referans görüntü görevi görmektedir. Çıktısı alınarak hasta dosyasında arşivlenmelidir. İlk BT simülasyonu sırasında belirlenen referans X, Y, Z koordinatları yapılan planlamadaki PTV izosentr koordinatlarına göre tercihan BT simülatörde veya tedavi cihazında düzeltilerek yeni izosentr koordinatları hasta cildine sabitlenir. Tedavi planlama sistemindeki plan verileri tedavi bilgisayarına aktarılır. Hasta tedavi cihazında "set up" için hazırlanır (Şekil 16). İlk "set up"ta önce ortogonal gantri açılarında referans port filmleri veya elektronik portal görüntüleme cihazı (electronic portal imaging device-EPID) portal görüntüleri (Şekil 17) ile ortogonal DRR'lar kıyaslanarak izosentr yerleşimi kontrol edilir. Ayrıca fizik mühendisleri tarafından diyot veya metal oksit yarı iletken alan etki transistörleri (metal-oxide semiconductor field-effect transistor-MOSFET) ile in vivo dozimetrik kontroller yapılır. Daha sonrasında tüm tedavi alanlarının port/EPID görüntüleri alınarak tedavi planı DRR'ları ile kıyaslanarak kontrol edilir. Tedavi planındaki izosentr ortogonal alanlar ve tedavi alanlarına ait kaynak cilt mesafe (skin-source distance-SSD) parametresi hastanın tedavi cihazındaki her set-up'ında kontrol edilmelidir. Tüm kontroller sonrasında uygun bulunursa tedaviye geçilir ve en az haftada bir kez port film/EPID kontrolleri tekrarlanır. Tedavi süresince ve sonrasında tümör yanıtı, erken ve geç yan etkiler ve tüm gidişatın kayıt altında tutulması tedavi başarısı, lokal ve uzak kontrol oranları, hastalısız ve genel sağkalım sürelerinin dökümanate edilmesi güncel tekniklerin daha iyi anlaşılması, düzeltilmesi ve geliştirilmesi için önem arz etmektedir.

Sonuç olarak;

3 boyutlu planlama ve konformal radyoterapi uygulamalarının hipotetik yararları hedef hacmin daha iyi



Şekil 17 • Ortogonal EPID görüntüleri (a) ön alan (b) lateral alan.

belirlenerek belirli bir dozla kapsanabilmesi neticesinde artmış lokal kontrol oranları, daha az erken ve geç yan etki, morbidite kabul edilebilir seviyelerde tutulabilirse doz eskalasyon çalışmalarına sağlanan imkan ve düzelmiş sağkalım başarısı geleneksel eski metodlara kıyasla klinikte daha yüz güldürücü sonuçlara şans vermektedir. Gelişmiş ülkelerde standart olan bu yöntem ülkemizde de büyük merkezlerde başarılı bir şekilde uygulanmakta ve kullanımı gün geçtikçe artmaktadır. Günümüz teknolojik imkânlarına paralel olarak gelişen 3 boyutlu konformal radyoterapi planlama ve uygulamalarında başarının sürekli eğitim, bilgi ve tecrübeye dayandığı unutulmamalıdır. Unutulmaması gereken bir diğer önemli husus da, radyoterapi uygulamalarının bir ekip işi olduğu ve tüm ekip üyelerinin tedavinin kalitesi ve başarısında önemli sorumluluklara sahip olduğu gerçeğidir.

KAYNAKLAR

1. Withers HR, Peters LJ, Taylor JMG. Dose-response relationship for radiation therapy for subclinical disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:353-359.
2. Zunino S, Rosato O, Lucino S, Jauregui E, Rossi L, Venencia D. Anatomic study of the pelvis in the carcinoma of the uterine cervix as related to the box technique.. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999;44:53-59.
3. Kim RY, McGinnis S, Spencer SA, Meredith RF, Jennelle RL, Salter MM. Conventional four-field pelvic radiotherapy technique without computer tomography-treatment planning in cancer of the cervix: Potential geographic miss and its impact on pelvic control.. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995;31:109-112.
4. Greer BE, Koch WJ, Figge DC, Shy KK, Tamimi HK. Gynecologic radiotherapy fields defined by intraoperative measurements. *Gynecol Oncol* 1990;38:421-424.
5. McAlpine J, Schlaerth JB, Lim P, Chen D, Eisenkop SM, Spirtos MM. Radiation fields in gynecologic oncology: Correlation of soft tissue (surgical) to radiologic landmarks. *Gynecol Oncol* 2004;92:25-30.
6. Pendlebury SC, Cahill S, Crandon AJ, Bull CA. Role of bipedal lymphangiogram in radiation treatment planning for cervix cancer.. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:959-962.
7. Bonin SR, Lanciano RM, Corn BW, Hogan WM, Hartz WH, Hanks GE. Bony landmarks are not adequate substitute for lymphangiography in defining pelvic lymph node location for the treatment of cervical cancer with radiotherapy.. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;34:167-172.

8. Chao KS, Lin M. Lymphangiogram-assisted lymph node target delineation for patients with gynecologic malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:1147-1152.
9. Finlay MH, Ackerman I, Tirona RG, Hamilton P, Barbera L, Thomas G. Use of CT simulation for treatment of cervical cancer to assess the adequacy of lymph node coverage of conventional pelvic fields based on bony landmarks. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;54:205-209.
10. ICRU Report 50: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993.
11. ICRU Report 62: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy, (Supplement to ICRU Report 50). Bethesda, MD: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1999.
12. Gregoire V, Haustermans K, Geets X, Roels S, Lonneux M. PET-based treatment planning in radiotherapy: a new standard? *J Nucl Med* 2007;48:68S-77S.
13. Thomas L, Chacon B, Kind M, Lasbareilles O, Muyl-dermans P, Chemin A, Le Treut A, Pigneux J, Kantor G. Magnetic resonance imaging in the treatment planning of radiation therapy in carcinoma of the cervix treated with the four-field pelvic technique. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1997;37:827-832.
14. Barillot I, Reynaud-Bougnoux A. The use of MRI in planning radiotherapy for gynecological tumors. *Cancer Imaging* 2006;6:100-106.
15. Lai CH, Yen TC, Chang TC. Positron emission tomography imaging for gynecologic malignancy. *Curr Opin Obstetr Gynecol* 2007;19:37-41.
16. Yen TC, Lai CH. Positron emission tomography in gynecologic cancer. *Semin Nucl Med* 2006;36:93-104.
17. Taylor A, Rockall AG, Reznik RH, Powell ME. Mapping pelvic lymph nodes: Guidelines for delineation in intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;63:1604-1612.
18. Small W, Mell LK, Anderson P, Creutzberg C, De Los Santos J, Gaffney D, Jhingran A, Portelance L, Schefter T, Iyer R, Varia M, Winter K, Mundt AJ. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy in postoperative treatment of endometrial and cervical cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2008;71:428-434.
19. Lim K, Small W, Portelance L, Creutzberg C, Jürgenliemk-Schulz I, Mundt A, Mell LK, Mayr N, Viswanathan A, Jhingran A, Erickson B, De Los Santos J, Gaffney D, Yashar C, Beriwal S, Wolfson A, Taylor A, Bosch W, Naqa I, Fyles A. Consensus guidelines for delineation of clinical target volume for intensity-modulated pelvic radiotherapy for the definitive treatment of cervix cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010, article in press. Doi:10.1016/j.ijrobp.2009.10.075
20. Höckel M, Horn LC, Fritsch H. Association between the mesenchymal compartment of uterovaginal organogenesis and local tumor control spread in stage IB-IIB cervical carcinoma: A prospective study. *Lancet Oncol* 2005;6:751-756.
21. Diaz JP, Sonoda Y, Leitao MM, Zivanovic O, Brown CL, Chi DS, Barakat RR, Abu-Rustum NR. Oncologic outcome of fertility-sparing radical trachelectomy versus radical hysterectomy for stage IB1 cervical carcinoma. *Gynecol Oncol* 2008;111:255-260.
22. Hertel H, Köhler C, Grund D, Hillemans P, Possover M, Michels W, Scheider A. Radical vaginal trachelectomy (RTV) combined with laparoscopic pelvic lymphadenectomy: Prospective multicenter study of 100 patients with early cervical cancer. *Gynecol Oncol* 2006;103:506-511.
23. Buchali A, Koswig S, Dinges S, Rosenthal P, Salk J, Lackner G, Böhmer D, Schlenger L, Budach V. Impact of the filling status of the bladder and rectum on their integral dose distribution and the movement of the uterus in the treatment planning of gynecological cancer. *Radiother Oncol* 1999;52:29-34.
24. Emami B, Lyman J, Brown A, Coia L, Goiten M, Munzenrider JE, Shank B, Solin LJ, Wesson M. Tolerance of normal tissue to therapeutic irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991;21:109-122.
25. Bentzen SM, Constine LS, Deasy JO, Eisbruch A, Jackson A, Marks LB, Ten Haken RK, Yorke ED. Quantitative analyses of normal tissue effects in the clinic (QUANTEC): An introduction to the scientific issues. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;3:S3-S9.
26. Kavanaghi BD, Pan CC, Dawson LA, Das SK, Li XA, Ten Haken RK, Miften M. Radiation dose-volume effects in the stomach and small bowel. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;3:S101-S107.