TURKISH JOURNAL of ONCOLOGY

Turk J Oncol 2017;32(Supp 1):59-67

Brakiterapide Fizik Planlama Aşamaları

Gönül KEMİKLER

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Sağlık Fiziği Bilim Dalı, İstanbul

Giriş

Brakiterapi planlaması, kaynak aktivitesinin değişmediği, kaynak duruş yerinin ve belirlenen bu yerdeki kaynak duruş süresinin değiştirilmesi ile istenen doz dağılımına ulaşılan bir dizi deneme-yanılma sürecinden oluşur. Bu süreç planlayıcının tecrübesine bağlı olarak değişir. Hasta yoğunluğunun ve karmaşık uygulamaların fazla olduğu kliniklerde planlama süresinin uzaması bazı aksamalara neden olabilir. Çok sayıda kaynak pozisyonu ve hedeflenen çok sayıda kriterin olduğu uygulamalarda optimum planı oluşturmakta optimizasyon algoritmalarının kullanılması, brakiterapi planlamalarında daha hızlı çözümler sunarak, istenene en yakın doz dağılımları elde edilmesini sağlayabilir. Tedavi planlama sistemleri, radyasyon dozunu normalize veya optimize etmek için bir dizi doz hesaplama yöntemi sunar. Her yöntemin hedefe bitişik normal dokulara zarar vermeden kanser büyümesini azaltarak terapötik doza ulaşmak için kendine özgü özellikleri vardır.[1]

Brakiterapide Temel Fizik ve Doz Planlama Prensipleri

Brakiterapi implantları (intrakaviter, interstisyel ve mold) kalıcı veya geçici uygulamalar şeklinde yapılmaktadır. Bu uygulamalar ICRU report 38 e göre; low dose rate (LDR) 0,4-2 Gy/saat, medium dose rate (MDR) 2-12 Gy/saat, pulsed dose rate (PDR) 10 dk/saat pulslarla ve high dose rate (HDR) >12 Gy/saat olarak sınıflandırılır.[2] Kaynak pozisyonu brakiterapi uygulamalarında en önemli hususlardan biridir. Çünkü hızlı doz gradyenti nedeniyle; 3 mm'den daha az belirsizlik bile %10 doz değişimine yolaçar. Bu nedenle küçük geometrik belirsizlikler dozlarda önemli değişikliklere neden olur.[3] Yüksek doz bölgesinde normal dokuların volümleri eğer 1-2 cc ise bu değişiklikler tolere edilebilir. Tümör içindeki dozların tanımlanan dozdan çok daha yüksek olduğu gerçeği unutulmamalıdır.

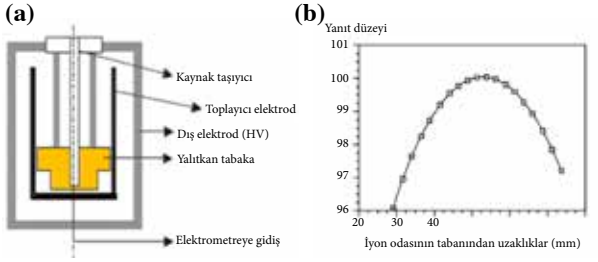
Brakiterapide temel fizik parametreler; kaynağın adı, üreticisi, kaynağın yarı hayatı, kaynağın tipi, kaynağın bozunma tablosu, gibi kaynağa özel bilgileri içerir. Doz hesaplamasında kullanılan hesaplama modeli için, doz rate sabiti, KERMA şiddeti geometri faktörü, anizotropi fonksiyonu, radyal doz fonksiyonu brakiterapi planlama sistemine girilen parametreleri oluştur. Air-kerma rate radyoaktif kaynağın şiddetini gösteren bir birimdir. Havada kaynaktan 1 cm uzaklıkta 1 cGy/h lik doz oranı oluşturan bir radyoaktif kaynağın şiddetini gösterir. Birimi μGy m^2/h veya cGy cm^2/h dir. U harfi ile gösterilir. Kaynak şiddeti üretici firma tarafından kaynak sertifikası ile verilmektedir. Ancak bu değerin kontrol edilmesi önemlidir. Kaynak şiddetini ölçmek için silindirik iyon odaları kullanılabilse de kuyu tipi (well type) iyon odası ile ölçüm tercih edilen bir yöntemdir (Şekil 1 ve 2).

HDR brakiterapi tedavi planlama sistemleri kullanılan kaynağın aktivitesini GBq veya Ci cinsinden istemektedir. Bu cihazlar için sağlanan Ir-192 kaynakları 370 GBq (10 Ci) aktivitelidir. İzotopun yarı hayatına göre azalan kaynak şiddeti için bozunma tabloları kullanılır. Analitik/ faktöre dayalı doz hesaplama modeli

Dr. Gönül KEMİKLER
İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü,
Temel Onkoloji Anabilim Dalı,
Sağlık Fiziği Bilim Dalı,
İstanbul-Turkey
E-posta: gkemikler@gmail.com



Şekil 1. Kuyu tipi iyon odası (Standart imaging).



Şekil 2. **(a)** Kuyu tipi iyon odasının şematik gösterimi, **(b)** iyon odasının tabanından uzaklıkla yanıtın değişimi. Burada en yüksek yanıtın alındığı pozisyon, kaynak şiddetinin ölçümü için uygun olan noktadır. Kaynak, iyon odası içinde bu noktaya getirilerek ölçüm yapılır.

olan suda doz-hızı sabitine göre kaynak şiddetini tavsiye etmiştir.[4] Bu tanım, kaynak şiddeti tanımı için görünür aktiviteyi ve anizotropi sabitini elimine eder. 2D dozimetri formalizmidir. Heterojeniteyi hesaba katmadığı için heterojenite düzeltmesi de yoktur. Bu rapora göre kaynaktan belli bir uzaklık ve açıdaki noktada doz, aşağıdaki formülle verilmiştir.

$$D(r,\theta) = S_k \Lambda \left[\frac{G(r,\theta)}{G(r_0,\theta_0)}\right] g(r) F(r,\theta)$$

Burada;

S_k, air kerma şiddeti: kaynaktan belli bir uzaklıktaki transvers eksendeki air kerma rate'dir.

Λ, doz rate sabiti: Birim air kerma şiddeti başına suda ölçülen dozdur.

S_k, P referans noktada, sudaki doz rate'dir.

$G(r,\ )$, geometri faktörü. Ters kare kanununu hesaba $G(r_0,\ _0)$ katar.

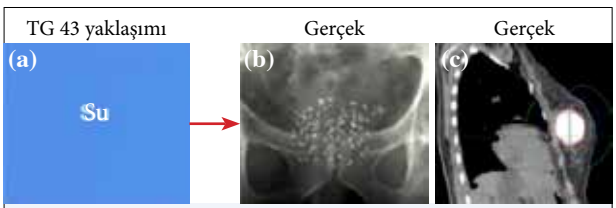
$g(r)$, radyal doz fonksiyonu. Kaynağın transvers ekseni boyunca doz değişimlerini verir, saçılma ve absorpsiyonların etkisini hesaba katar.

F(r,θ), açısal anizotropi fonksiyonu. Radyoaktivite dağılımına, self absorpsiyona ve oblik filtrasyona bağlı olarak dozdaki relatif değişimleri gösterir.

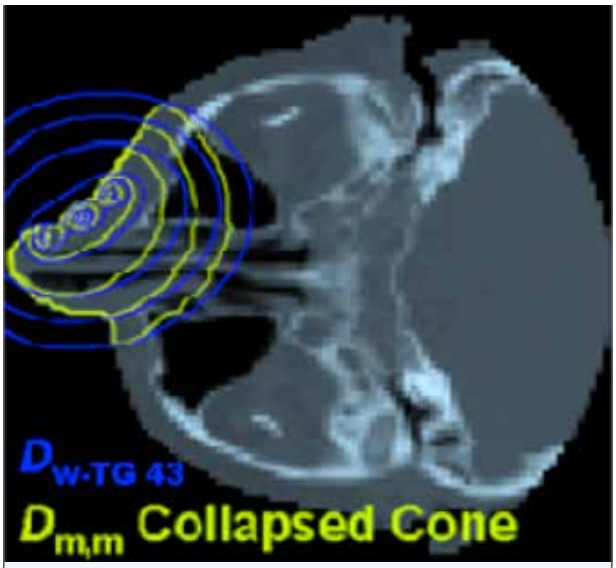
AAPM Task Group no. 43, 2004'te yeniden incelenmiş ve brakiterapi doz hesaplamaları için AAPM protokolu revize edilmiştir. Bu revizyonda, air kerma şiddetinin şu anki tanımı, orijinal 1987 AAPM tanımından iki önemli açıdan farklılık göstermektedir. Birincisi, S_k nın orijinal AAPM tanımı, düşük enerjili cut-off'a (δ) izin vermedi. Birincil S_k standartları olarak serbest hava odalarını kullanarak yapılan sonraki deneyler, düşük enerjili radyasyonların hariç tutulmamasının, ölçüm belirsizliğini büyük ölçüde arttırdığını ve teorik dozimetri modellerini geçersiz kıldığını göstermektedir. İkincisi, S_k nın deneysel olarak belirlenmesinde geçerli olan şartlar açıkça belirtilmiştir. Enerji cut-off'u (δ), dokuda 0.1 cm'den daha uzak mesafelerde doza anlamlı bir katkı yapmadan air kerma rate'i arttıran düşük enerjili veya bulaşıklığa yol açan fotonları, (örneğin, çelik veya titanyum kaynak kaplamasının dış tabakalarından kaynaklanan karakteristik x-ışınlarını) hariç tutmak için amaçlanmıştır. δ değeri, düşük enerjili foton veren brakiterapi kaynakları için tipik olarak 5keV'tur.[5]

2007 yılında TG 43 ün güncellenen raporuna ek yayınlanmıştır.[6] Bu raporda I-125 ve Pd-103 kaynaklarını içeren data setler sunulmuştur. TG 43 hesaplama algoritmasına dayalı tedavi planlama sistemlerinde hava veya suya eşit olmayan dokularda, kaynaklar arası etkileşimlerde, zırhlamanın söz konusu olduğu durumlarda ve radyasyon saçılması gibi durumlarda dozu hesaplamada hata yapabilir (Şekil 3).

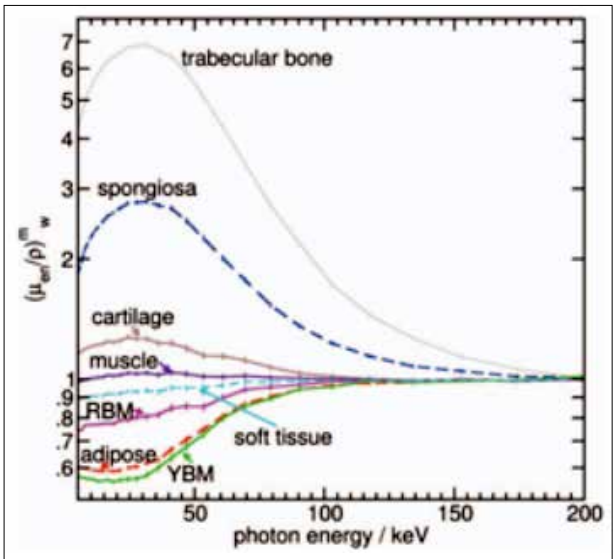
2012 yılında TG 186 raporu ile TG 43'ün ötesinde brakiterapide doz hesaplama metotlarında modele dayalı (MBDC) hesaplama modeli yayınlanmıştır.[7] Ge-



Şekil 3. **(a)** TG 43'ün doku inhomojenitesini hesaba katmayarak ortamı su olarak kabul etmesi, **(b)** prostat seedleri ve kemik yapının olduğu gerçek bir ortam, **(c)** akciğer dokusunun olduğu ve memedeki aplikatörün içindeki hava boşluğunun olduğu gerçek durum.



Şekil 4. Burun sırtına yapılan bir implantın TG-43 ve MBDC arasındaki farkı gösteren izodoz dağılımları. TG 43 formalizmi ile elde edilen doz dağılımlarında (mavi) kemik ve hava dokusunun hesaba katılmadığı görülmektedir. Collapsed Cone ile elde edilen doz dağılımları ise (sarı) algoritmanın inhomojeniteyi hesaba kattığını göstermektedir.



Şekil 5. Radyasyonun enerjisi ile kütle enerji absorpsiyon katsayılarının farklı dokular için değişimi.

lecek nesil doz hesaplama algoritmasının sunulduğu bu raporda mevcut durum ve klinik uygulamalar için tavsiyeler açıklanmıştır. MBDC, Monte Carlo hesaplama modelini, analitical Boltzmann ve Collapsed Cone algoritmalarını kullanarak doz dağılımlarını hesaplamaktadır. Bu algoritmalardan Monte Carlo algoritması, partikül transport simülasyonu yapan, kaynak özellikleri ve diğer uygulamalar için altın standart olarak kabul edilir.[8] TG-43 ve MBDC arasındaki fark Şekil 4'de açıkça görülmektedir. Bu farklar düşük ve orta enerjili kaynaklar için büyüktür. MBDC, 3D geometride heterojenite düzeltmelerini doğru olarak yapabilme özelliğine sahiptir.

Kütle enerji apsorpsiyon katsayıları değerlendirildiğinde özellikle düşük enerjili radyasyonlarda dokular arasındaki kütle enerji absorpsiyon katsayıları arasında çok büyük farklılıklar vardır[9–11] (Şekil 5). Dolayısıyla bu farklılıkların hesaba katılmaması doz hatalarına yol açmaktadr.

Doz Planlama Pensipleri

İnterstisyel brakiterapide kullanılan Manchester (Paterson- Parker) ve Quimby sistemleri Ra-226 radyoaktif kaynağı için geliştirilmiş sistemlerdir. Günümüzde kullanılmamaktadır. Paris sistemi ise Ir-192 için geliştirilmiş sistemdir. 3D planlamada bazal doz noktası kavramı kullanılmaktadır. İntrakaviter brakiterapide kullanılan Stokholm, Paris ve Manchester sistemleri de Ra-226 kaynağı için geliştirilmiştir. Günümüzde Manchester sisteminin tanımladığı A noktası kavramı halen kullanılmaktadır. ICRU 38'de tanımlanan rektum, mesane ve diğer noktaların tanımları ortogonal filmler ile yapılan 2D planlama ile ilgili olup 3D planlama ile uyuşmamaktadır. Günümüzdeki teknolojik gelişmeler sonucunda BT, MR, PET, 3D US'un kullanılmaya başlamasıyla birlikte 2D planlamalar yerini 3D planlamalara bırakmıştır. Bu sayede nokta kavramından volüm kavramına geçilmiş ve 3D volüm kavramları kullanılmaya başlamıştır. Mikro kaynaklı HDR cihazlarının üretilmesi, MR görüntülerinin volüm belirlemede kullanılmasıyla birlikte BT/MR uyumlu aplikatörler geliştirilmiş, görüntülerde artefakt yapan metal aplikatörlerin kullanılması çok azalmıştır. Tüm bu gelişmelerin ışığında ICRU 38'in yetersizliği üzerine GEC-ESTRO (Groupe Europe´en de Curiethe´rapie – European Society for Radiation Oncology) tavsiyelerini yayınlamış ve A noktası yerine yüksek riskli klinik hedef hacim (HR-CTV) ve orta riskli klinik hedef hacim (IR-CTV) kavramları kullanılmaya başlamıştır. ICRU 38'in mesane ve rektum noktalarının yerini ise bu organların belli volümlerinin aldığı dozlar ve D0, 1cc, D1cc, D2cc kavramları almıştır. [12–15] Ayrıca ICRU 38'in tanımlamadığı sigmoid,ince barsak ve vagina noktaları ICRU 89 raporunda tanımlanmıştır.[16] Bu rapor, ring aplikatör için A noktasının belirlenmesi ile ilgili bilgiyi de sunmuştur.

Brakiterapinin Aşamaları

Brakiterapi uygulaması; aplikatörlerin yerleştirilmesi, 3 boyutlu görüntüleme ve konturlama, aplikatör rekonstrüksiyonu- planlama ve optimizasyon ve tedavinin verilişi aşamalarından oluşur (Şekil 6).

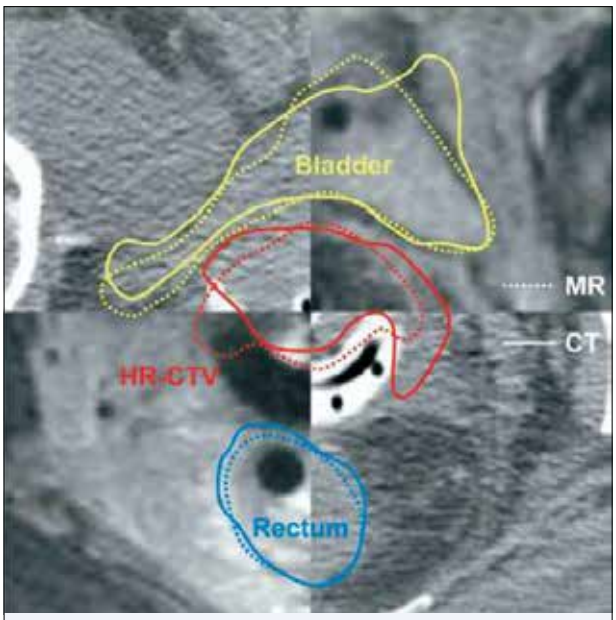
Aplikatörlerin yerleştirilmesi ve rekonstrüksiyonu

Brakiterapi intrakaviter, interstisyel veya kombine bir yaklaşımla uygulanabilir. Örneğin serviks kanserinde intrakaviter brakiterapi, vajinal boşluğa ve uterin kanal içine yerleştirilen aplikatörü kullanarak yapılır. Parametrial tutulumun olması halinde intrakaviter yerleşime ilave olarak interstisyel olarak transperineal / vajinal bir yaklaşımla kateterler (küçük tüpler) genişletilen hacimin içine ve çevresine yerleştirilir.

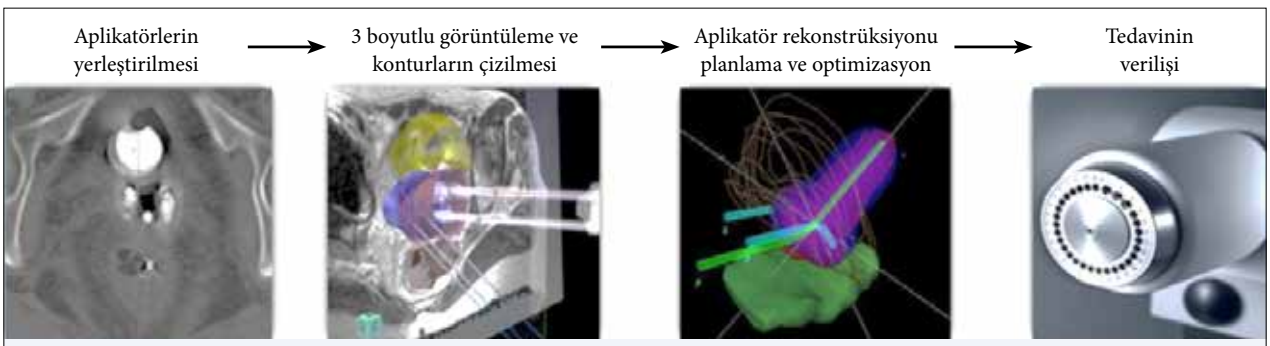
Tekniğin ve aplikatörlerin seçimi öncelikle hastalık yaygınlığı ve anatomisine bağlıdır. Aplikatörlerin yerleştirilmesi ameliyathanede veya klinikte uygun bir uygulama odasında yapılır. Uygulamanın tamamlanmasının ardından aplikatörün uygun konumda olduğunu doğrulamak önemlidir. Çoğu zaman, uygulama odasında bulunan C-kollu veya bir röntgen cihazı ile ön-arka ve lateral röntgen çekilerek doğrulama yapılır. 2B planlamaların yapıldığı zamanlarda ortogonal filmler kullanılarak kaynak ve aplikatör rekonstrüksiyonu yapılmakta idi. Ancak 3D planlama için BT görüntülerinin elde edilmesi gerekir. Aplikatörlerin iyi görüntülenmesi için BT sırasında içlerine işaretleyiciler yerleştirilir. Mesane için ise foley sonda içine radyoopak madde doldurulur. 3-5 mm kesit kalınlığı ile elde edilen görüntüler planlama sistemine transfer edilerek sistemde, hedef hacimlerin ve riskli organların volümleri belirlenir. Aplikatörlerin rekonstrüksiyonları yapılır. Magnetik rezonans (MR) görüntüleme sistemine sahip merkezler tüm bu işlemleri MR ile yapabilirler. BT ile aplikatörler iyi görüntülenir. Kontrast ayrımı iyidir, ancak, yumuşak doku kontrastı zayıftır. BT, tümör konturlarında tümör genişliğini fazla tahmin eder. Sonuç olarak D(90), D(100) ve HRCTV için tedavi edilen volüm MR ile mukayese edildiğinde daha yüksek doz alır. Bu nedenle MR görüntüleme BTV tanımı için standarttır (Şekil 7).[17,18]

MR ile görüntülemede organlar daha iyi görüntülenir, ancak imajda bozulma ve artifaktlar olabilir. Aplikatör görüntüsü kötüdür. Standart metal aplikatörler artifakta neden oldukları için BT planlama için uygun değildir. BT/MR uyumlu aplikatörler plastik/ titanyum- zirkonyum alaşımından imal edilir ve bunlar magnetik olmayan materyallerdir. Şekil 8'de BT/MR uyumlu aplikatörlerden bir kısmı gösterilmiştir.

Aplikatör içindeki kaynak kanalları, BT de açıkça görüntülenebilir. MR da ise görüntülenemez. Bu, MR uyumlu işaretleyiciler ile mümkündür. Aplikatör rekonstrüksiyonundaki hatalar, geometrik hatalara yol



Şekil 7. BT ve MR görüntülemede hedef hacim ve OAR volümlerinin kıyaslanması.[17]



Şekil 6. Brakiterapi uygulamasının aşamaları.



Şekil 8. BT/MR uyumlu aplikatörler.

açabilir. Kaynak pozisyonunun tanımındaki hatalar hem hedef hacimlerde hem de riskli organlardaki verilen dozun doğruluğunu etkiler.[13,14]

MR ile planlamada tandem boyunca baş-ayak pozisyonunda ±3 mm, ±5 mm, lateral ve AP yönde ±3 mm, ring açısında ise ±150 lik yer değiştirmeler tespit edilmiştir. Rekonstrüksiyon belirsizliğinin yönü rektum ve mesaneyi etkilemekte, anterior- posterior yönünde aplikatörün yerdeğiştirmesi mm başına %5-6'lık ortalama DVH parametre kaymalarına neden olur. Diğer yönler ve diğer DVH parametreleri için ortalama kaymalar mm başına %4'ün altındadır.[19] Özellikle eğri aplikatörlerde zordur. Örneğin; ring aplikatöründe kaynağın izlediği yol, kanal merkezini ve BT işaretleyicisini takip etmez. Çünkü kaynak dairesel olmayan bir yol izler (Şekil 9).

Eğer MR dan aplikatör tanımlanacak ise, T2 MR imajlarında plastik aplikatörlerin siyah görünmesi nedeniyle tüm aplikatör özelliklerini içinde barındıran «Applicator library» çok daha doğru ve tekrarlanabilir aplikatör rekonstrüksiyonu sağlamaya yardım eder. Aplikatörlerin boyutları ile ilgili bilgileri içeren bu kütüphaneden import edilen aplikatör şekilleri hastanın MR görüntüleri üzerindeki görüntüler ile uyumlu hale gelinceye kadar döndürülür ve görüntüler üstüste getirilerek aplikatörler belirlenir.



Şekil 9. Ring aplikatöründe kaynağın izlediği yol.

Geometri ve İmaj Füzyonu

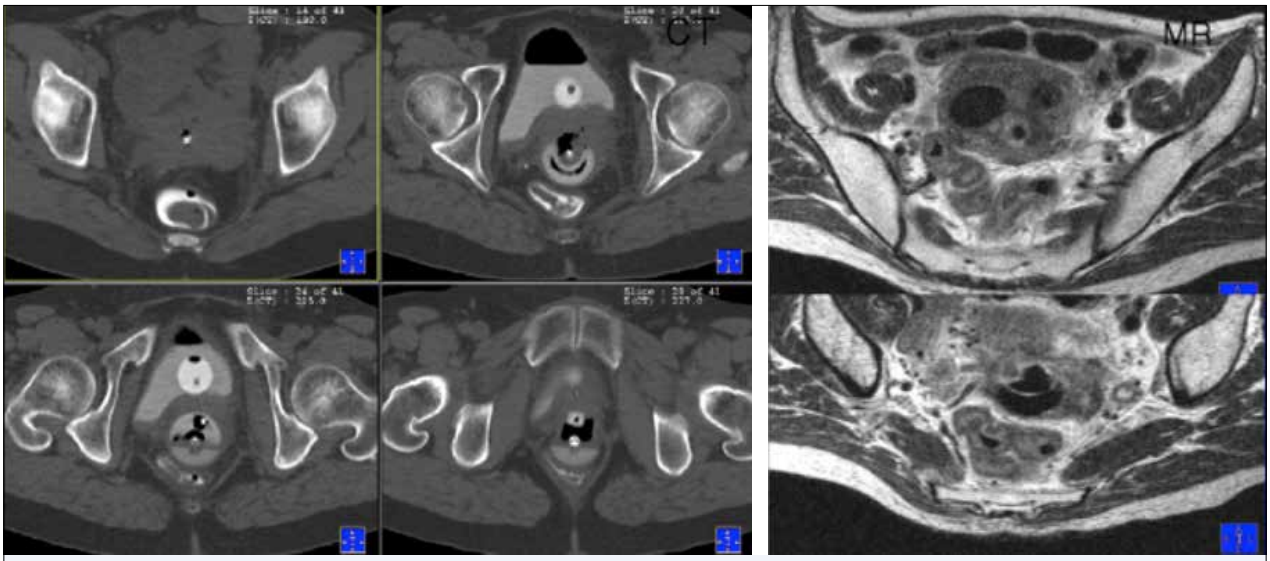
BT brakiterapide tedavi planlamasında birincil yöntem olsa da, MR görüntüleme, PET ve SPEBT gibi yöntemler ve ultrasonografi (US) tedavi planlaması için genellikle birlikte kullanılır.[20]

Bu yöntemlerin her biri, brakiterapi iş akışı için gerekli olan fiziksel ve geometrik bilgilerin tümünü sağlamada kısıtlamalara sahiptir. Bu nedenle, görüntü füzyonu, tedavi planlamasında her modalitenin bilgi avantajından tam olarak yararlanmak için bir çözüm olarak kullanılabilir. Brakiterapi iş akışının her adımı için "mükemmel" görüntü modalitesi olmadığından, görüntü füzyonu bazı durumlarda kullanılacaktır. Brakiterapi, bu yöntemden daha iyi tedavilere, hedef hacme daha uyumlu ve daha fazla doz yoğunluğuna ve çevresindeki dokulara daha az toksik olabilecek açık bir avantaj elde edecektir. Aplikatörlerin tanımlanmasında BT altın standart iken volüm tanımlanmasında MR altın standart olarak kabul edilir. MR görüntüleme mükemmel yumuşak doku kontrastı sağlar ve normal dokuların ve tümör hacimlerinin en iyi şekilde tanımlanmasına izin verir. Organların ve aplikatörlerin belirlenmesindeki belirsizlikleri ortadan kaldırmak için, aynı imaj serilerinde BT ve MR füzyonu yapılmalıdır (Şekil 10).[14]

BT ve MR bilgilerini tek bir geometrik çerçeveye entegre etmek için görüntü kaydı karşılıklı bilgiye dayalı bir yazılım algoritması kullanılarak gerçekleştirilir. Tek başına BT bilgisine dayanan konvansiyonel 3D-brakiterapi planlaması ile füzyon yapılmış BT ve MR verilerine dayalı brakiterapi planlaması kıyaslandığında füzyona dayalı planlama, daha iyi hedef hacim ve risk organ tanımına neden olmuştur.[21]

Normalizasyon ve Optimizasyon

Brakiterapi planlamalarında, seçilen referans izo-

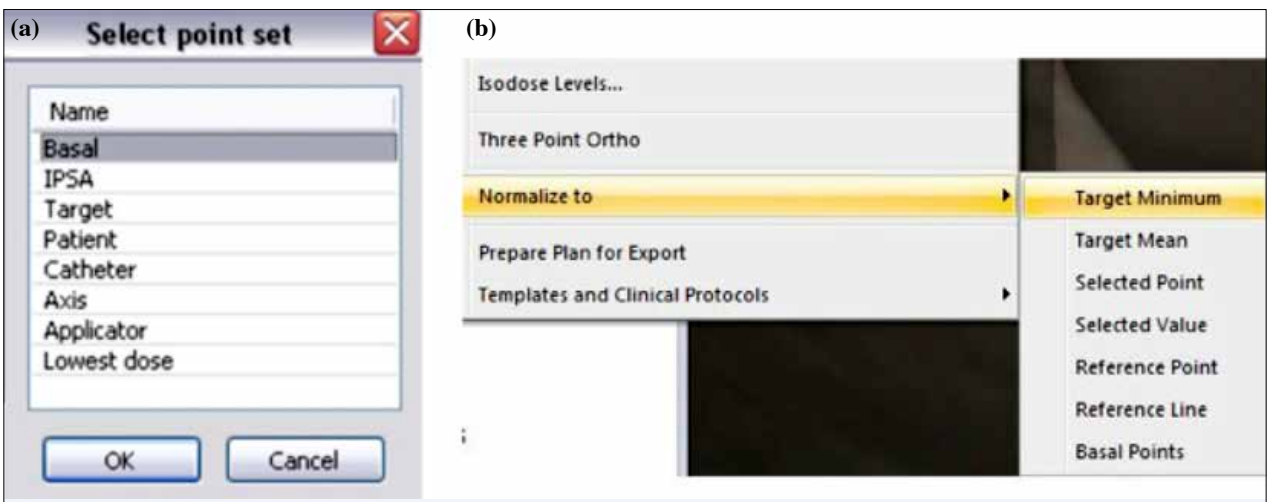


Şekil 10. Aplikatör ve kaynak rekonstrüksiyonu için BT'nin, organ ve hedef volümlerin belirlenmesi için MR görüntülerinin kullanımı.

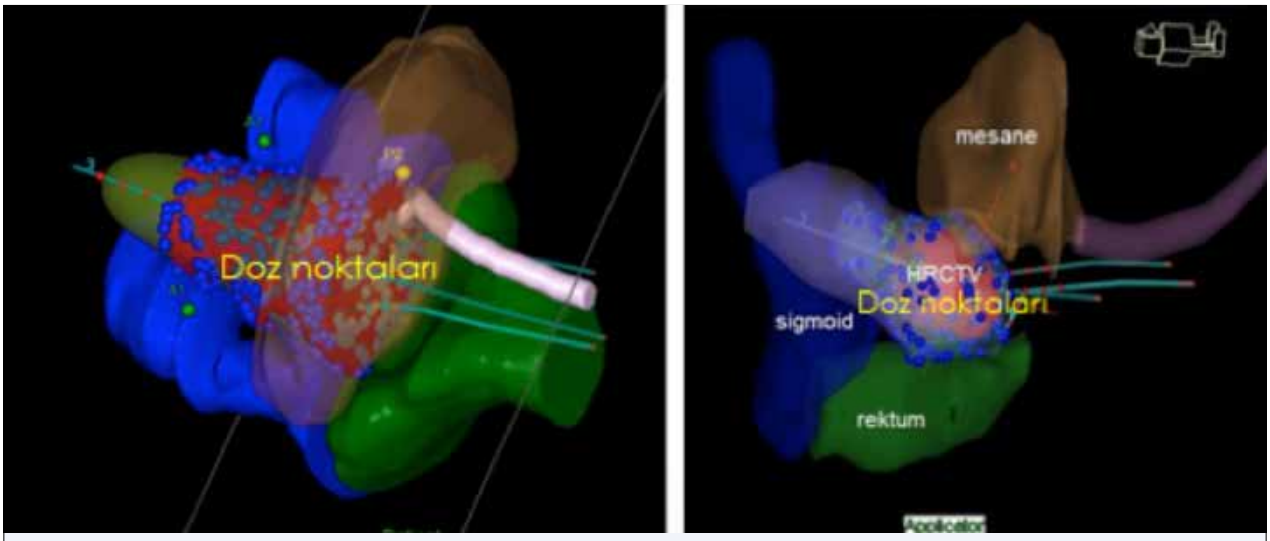
doz hattının, bir veya daha çok noktada veya hedef hacimde dozun %100 izodoz değeri olarak tanımlanmasına "normalizasyon", denir. Normalizasyon için seçilen noktalara ise normalizasyon noktaları adı verilir. Tek bir noktaya normalizasyon yapılabildiği gibi kateterden belli bir uzaklıktaki hat boyunca da normalizasyon yapılabilir. Tedavi planlama sistemleri modellerine göre değişmekle beraber yaygın olarak; seçilen bir noktaya veya değere, önceden belirlenmiş olan referans noktaya (ICRU 38 A, B vb.), kaynaktan belli bir uzaklıktaki bir referans hattına ya da otomatik veya manuel olarak belirlenen bazal doz noktalarına normalizasyon yapılmasına izin vermektedir. Şekil 11'de tedavi planlama sistemlerinin sunduğu normalizasyon seçenekleri görülmektedir.

Normalizasyonun hedef hacimde yapılması durumunda, tanımlanan doz hedefi mümkün olduğu kadar kapsayan dozdur. Doz noktaları hedef hacimün şeklini yansıtacak şekilde volümün etrafında rasgele dağılmıştır (Şekil 12).

Hedefin istenen dozu alması yanı sıra rektum ve mesane noktalarındaki dozların istenen kriterleri sağladığının kontrolü önemle tavsiye edilmektedir. Doz hacim histogramları (DVH) yardımı ile hedef hacmin



Şekil 11. Doz normalizasyonu için **(a)** Oncentra (Elekta) **(b)** Eclipse Brachyvision (Varian) tedavi planlama sistemlerinin normalizasyon seçenekleri.



Şekil 12. Volüm normalizasyonunda doz hesaplama noktaları.

soğuk doz bölgesi ile rektum, mesane ve sigmoid içindeki sıcak doz bölgelerinin ve 2 cc, 1 cc ve 0,1 cc hacimlerinin belirlenen sınırlar içinde tutulmasına dikkat edilmelidir. Reçetelendirilen dozun tanımlandığı ve normalizasyonun yapıldığı %100 izodoz eğrisinin tüm hedef hacmi kapsayıp kapsamaması, reçetelendirilen dozun %90'ından azını alan hedef hacmin büyüklüğü tedavinin başarısını etkilerken, reçetelendirilen dozun %150'sinden fazla alan hacmin büyüklüğü komplikasyon oranlarını önemli ölçüde etkiler.

Tedavi planlamasında doz optimizasyonundan amaç; normal dokuların dozunu toleransın altında tutarken tümöre istenen dozu (D_{90}) vermektir. Örneğin serviks kanserinin brakiterapisinde HR-CTV ve IR-CTV için D_{90}, D_{100}, mesane, rektum ve sigmoid için D_{2cc}, $D0._{1cc}$ için doz sınırlamaları konur. Ancak tümördeki ve kritik normal dokulardaki biyolojik etkileri standart tedavi planlama pratiğinde hesaba katmak zordur. Kaynak duruş noktalarının pozisyonu ve duruş sürelerinin ayarlanmasıyla yapılan optimizasyon, tümör ve kritik organ dozları arasındaki dengeyi bulma işlemidir. Tümör ve kritik normal dokular arasında sadece fiziksel dozu kullanarak elde edilen denge biyolojik etkiler göz önüne alındığında uygun olmayabilir. Fraksiyon başına verilen fiziksel doz ile biyolojik yanıt olarak beklenen değişiklikler arasındaki belirsizlik için LQ model (EQD2) kullanılır. EQD2 kavramı, radyobiyolojik parametreleri hesaba katarak, farklı bir fraksiyon şeması ile verilen bir tedavi dozunu fraksiyon başına 2 Gy verilen tedavi dozuyla eşdeğer olarak ilişkilendirir. Eksternal radyoterapi ve brakiterapi için toplam optimizasyon doz hedefleri Tablo 1'de verilmiştir.

HDR brakiterapide optimizasyon yapılması durumunda, birçok teknik kullanılır. Grafiksel optimizasyon ve manuel optimizasyon gibi çok pratik optimizasyon metotları vardır. Bu yöntemler hedef hacimün yeterli dozu aldığı, normal dokularda aşırı doz olmadığını garanti etmez. Bundan dolayı, kaynak duruş zamanları daima manuel ayarlanmalıdır. İzodoz eğrilerinin şekilleri, hedef hacime uydurmak veya OAR dozlarını düşürmek için değiştirilebilir. Yapılan tüm değişiklikler sonrasında bilgisayar, doz dağılımın yeniden hesaplar. Forward optimizasyon adı verilen bu teknikte hedef amaç elde edilinceye kadar işlemler devam eder. Burada uygulanan deneme-yanılma metodu zaman alıcıdır ve deneyime bağlıdır.

Forward optimizasyonun yanısıra anatomiye dayalı invers optimizasyon teknikleri de vardır. Yapılan brakiterapi uygulamasının çok karmaşık (çok-planlı, çok kateterli) olması durumunda forward optimizasyonun ile istenen hedefe ulaşmak çok zor olabilir. Bu durumda invers optimizasyon çözüm sunar. Önce, he-

Tablo 1 ERT+BT optimizasyon hedefleri. EQD2 için hedef hacimde α/β=10 Gy, OAR'te α/β= 3Gy alınmıştır

TARGET			
HRCTV	D90	EQD2	≥85Gy
IRCTV	D90	EQD2	=60Gy
OAR			
Mesane	D_{2cc}	EQD2	≤90Gy
Rektum	D_{2cc}	EQD2	≤70-75Gy
Sigmoid	D_{2cc}	EQD2	≤75Gy

def hacim ve kritik organlardaki doz sınırlamaları tanımlanır. Forward planlamanın tersine amaç önceden belirlenir. Bu modeller hasta anatomisini dikkate alır. Optimizasyon işlemi esnasında hedef hacim ve kritik organ volümleri kullanılır. Sistem sonuçta hedef hacim ve kritik organların doz sınırlamalarını karşılayan optimal duruş zamanlarını tayin eder. Manuel ayarlamalara genellikle gerek yoktur. Bu modele uyan optimizasyondan "inverse planning" olarak söz edilir. Bu teknikler, planlanan hedef hacminin (PTV) belirli bir doz ile kapsanması ve riskli organların korunması gibi birbirini etkileyen birçok hedefi göz önüne almalıdır. Bu hedefler, hedef hacimdeki veya organların ve/veya PTV yüzeyindeki doz ile ilgili olabilir. Ayrıca, optimizasyon prosedüründe DVH tabanlı hedefler de kullanılabilir. Hedefler, bireysel hedef fonksiyonların ağırlıklı bir toplamı ile oluşturulan tek bir hedef fonksiyona (f) birleştirilebilir ya da "Çok Hedefli Optimizasyon" kullanılır ve bu nedenle daha fazla çözüm üretilir. İlk durumda, bir optimizasyon algoritması tarafından bulunan i. objektif için optimal değer, kullanılan ağırlıklara (önem faktörleri) bağlıdır ve mümkün olan en iyi sonuç olmayabilir. Bu durumda doz hedeflerine dayanan optimizasyon ağırlıkları değiştirilerek optimizasyon birkaç kez tekrarlanır.

Invers planlama algoritmaları olarak; Integer linear programming model, Genetic Algorithm (GA), Genetic Single objeBTive Algorithm, MultiobjeBTive optimization, Simulated Annealing (SA) (IPSA (Inverse Planning Simulated Annealing), HIPO gibi çok sayıda algoritma kullanılmaktadır. Invers planlama, interstisyel çoklu plan uygulamaları için (meme, yumuşak doku ve prostat) kullanışlıdır. Forward optimizasyon yöntemlerine göre daha yüksek doz homojenitesi ve daha düşük riskli organ dozları sağlar. [22] İntrakaviter uygulamalarda pratik değerinden söz etmek zordur. Manuel uygulamadan daha iyi doz kapsaması sağlar.

Sonuç olarak; brakiterapi çok aşamalı bir fizik planlamayı gerektirir. Tüm aşamalarda oluşabilecek belirsizlikler dozimetrik ve sonuçta klinik sonuçları etkileyecektir. 3B planlamaların yapıldığı günümüzde görüntüleme araçlarının kalitesi gerek aplikatörlerin belirlenmesinde gerekse volümlerin sınırlarının çizilmesinde önemli bir yer tutmaktadır. Ayrıca brakiterapide, doz planlamadan tedavinin verilişine kadar olan tüm aşamalarda oluşabilecek belirsizlik kaynaklarını minimuma indirmek, OAR toksisitesi ve hastalıksız sağ kalım gibi hasta sonuçları üzerinde iyileştirici etki yapacaktır.

Kaynaklar

1. Anbumani S, Anchineyan P, Narayanasamy A, Palled SR, Sathisan S, Jayaraman P, et al. Treatment planning methods in high dose rate interstitial brachytherapy of carcinoma cervix: a dosimetric and radiobiological analysis. ISRN Oncol 2014;2014:125020.
2. ICRU report 38. Dose and volume specification for reporting intracavitary therapy in gynaecology. Bethesda, Maryland, USA: International Commission on Radiation Units and Measurements; 1985. http://www.icru.org/home/reports/dose-and-volume-specification-for-reporting-intracavitary-therapy-in-gynecology-report-38 (access date: 12 April 2017).
3. Schindel J, Zhang W, Bhatia SK, Sun W, Kim Y. Dosimetric impacts of applicator displacements and applicator reconstruction-uncertainties on 3D image-guided brachytherapy for cervical cancer. J Contemp Brachytherapy 2013;5(4):250–7.
4. Nath R, Anderson LL, Luxton G, Weaver KA, Williamson JF, Meigooni AS. Dosimetry of interstitial brachytherapy sources: recommendations of the AAPM Radiation Therapy Committee Task Group No. 43. American Association of Physicists in Medicine. Med Phys 1995;22(2):209–34.
5. Rivard MJ, Coursey BM, DeWerd LA, Hanson WF, Huq MS, Ibbott GS, et al. Update of AAPM Task Group No. 43 Report: A revised AAPM protocol for brachytherapy dose calculations. Med Phys 2004;31(3):633–74.
6. Rivard MJ, Butler WM, DeWerd LA, Huq MS, Ibbott GS, Meigooni AS, et al. American Association of Physicists in Medicine. Supplement to the 2004 update of the AAPM Task Group No. 43 Report. Med Phys 2007;34(6):2187–205.
7. Beaulieu L, Carlsson Tedgren A, Carrier JF, Davis SD, Mourtada F, Rivard MJ, et al. Report of the Task Group 186 on model-based dose calculation methods in brachytherapy beyond the TG-43 formalism: current status and recommendations for clinical implementation. Med Phys 2012;39(10):6208–36.
8. Rogers DW. Fifty years of Monte Carlo simulations for medical physics. Phys Med Biol 2006;51(13):R287–301.
9. ICRU report 44. Tissue Substitutes in Radiation Dosimetry and Measurement. International Commission on Radiation Units and Measurements, Bethesda; 1989. http://www.icru.org/home/reports/tissue-substitutes-in-radiation-dosimetry-and-measurement-report-44 (access date: 13 April 2017).
10. Report on the Task Group on Reference Man. ICRP Publication 23; 1975. http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2023 (access date: 13

April 2017).
11. Basic Anatomical and Physiological Data for Use in Radiological Protection Reference Values. ICRP Publication 89; 2002. http://www.icrp.org/publication.asp?id=ICRP%20Publication%2089 (access date: 13 April 2017).
12. Haie-Meder C, Pötter R, Van Limbergen E, Briot E, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al. 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. Radiother Oncol 2005;74(3):235–45.
13. Pötter R, Haie-Meder C, Van Limbergen E, Barillot I, De Brabandere M, Dimopoulos J, et al. 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 image-based anatomy, radiation physics, radiobiology. Radiother Oncol 2006;78(1):67–77.
14. Hellebust TP, Kirisits C, Berger D, Pérez-Calatayud J, De Brabandere M, De Leeuw A, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group: considerations and pitfalls in commissioning and applicator reconstruction in 3D image-based treatment planning of cervix cancer brachytherapy. Radiother Oncol 2010;96(2):153–60.
15. Dimopoulos JC, Petrow P, Tanderup K, Petric P, Berger D, Kirisits C, et al. Recommendations from Gynaecological (GYN) GEC-ESTRO Working Group (IV): Basic principles and parameters for MR imaging within the frame of image based adaptive cervix cancer brachytherapy. Radiother Oncol 2012;103(1):113–22.
16. ICRU Report 89. Prescribing, Recording, and Reporting Brachytherapy for Cancer of the Cervix. J ICRU; 2013. https://academic.oup.com/jicru/article-abstract/13/1-2/NP/2379431/Prescribing-Recording-and-Reporting-Brachytherapy?redirectedFrom=PDF (access date: 13 April 2017).
17. Viswanathan AN, Dimopoulos J, Kirisits C, Berger D, Pötter R. Computed tomography versus magnetic resonance imaging-based contouring in cervical cancer brachytherapy: results of a prospective trial and preliminary guidelines for standardized contours. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2007;68(2):491–8.
18. Hellebust TP, Tanderup K, Lervåg C, Fidarova E, Berger D, Malinen E, et al. Dosimetric impact of interobserver variability in MRI-based delineation for cervical cancer brachytherapy. Radiother Oncol 2013;107(1):13–9.
19. Tanderup K, Hellebust TP, Lang S, Granfeldt J, Pötter R, Lindegaard JC, et al. Consequences of random and systematic reconstruction uncertainties in 3D image based brachytherapy in cervical cancer. Radiother Oncol 2008;89(2):156–63.
20. Saw CB, Chen H, Beatty RE, Wagner H Jr. Multimodality image fusion and planning and dose delivery for radiation therapy. Med Dosim 2008;33(2):149–55.
21. Krempien RC, Daeuber S, Hensley FW, Wannenmacher M, Harms W. Image fusion of CT and MRI data enables improved target volume definition in 3D-brachytherapy treatment planning. Brachytherapy 2003;2(3):164–71.
22. Reddy SS. Treatment Planning and Optimization in High-dose-rate Brachytherapy. Journal of Cancer Research and Treatment 2013;1(2):42–4.