

Radyoterapide Teknik Gelişmeler ve IGRT (Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi)

Banu Atalar, Enis Özyar

Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

ÖZET

Radyoterapi alanında son yıllarda gözlenen hızlı gelişmeler teknolojiye paralel olarak gitmektedir. Kullanılan cihazların gelişmesi tedavi tekniklerine ve planlama sistemlerine doğrudan yansımıştır. Bu sayede radyoterapinin temel prensibi olan normal dokuların etkilendiği ışın dozunu azaltıp, tümör dozunu artırmak artık daha kesin ve doğruluk oranı yüksek olarak yapılmaktadır. IMRT gibi komplike tedavi planlamalarının uygulanmaya başlaması ile beraber tedavi kalitesini ve doğruluğunu artırmak amacıyla IGRT metodu da geliştirilmiştir. Bu yöntem; tedavi odasında uygulanan iki ve üç boyutlu anatomik görüntüleme ve tedavi alanlarının kontrol işlemidir ve ancak yüksek teknolojik özelliklere sahip cihazlar ile yapılabilmektedir. Bu derlemede son yıllarda radyoterapi alanında meydana gelen bu büyük teknolojik gelişmeleri ve son 1 yıldır kullanma şansını bulduğumuz IGRT deneyimimizi paylaşmak istiyoruz.

Anahtar sözcükler: radyoterapi, IMRT, IGRT

TECHNICAL DEVELOPMENTS AND PRACTICE OF IGRT (IMAGE GUIDED RADIOTHERAPY)

ABSTRACT

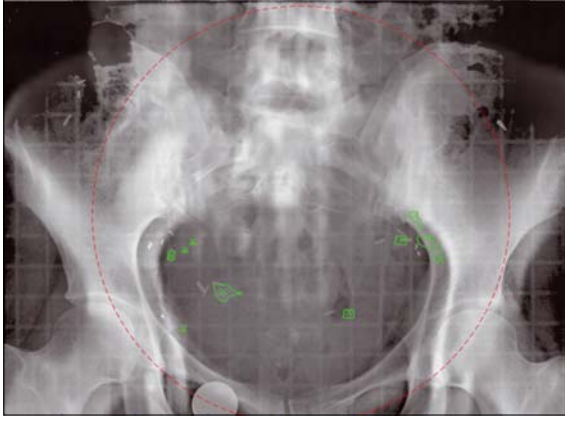
In the last few years improvements in radiotherapy go in parallel with technological developments which directly affect the treatment and planning techniques. Consequently, basic principles of radiotherapy, to protect normal tissue while increasing the tumor dose, may be more accurately and precisely checked. With the use of complicated treatment plans as IMRT, IGRT method has been developed in order to increase the quality and precision of the therapy. This method is used to check treatment fields with the guidance of 2 dimensional and 3 dimensional anatomical imaging, which can be done with only high technology machines. In this review, we would like to contribute to the major technological developments in the radiotherapy area and our experience with IGRT for the last year.

Key words: radiotherapy, IMRT, IGRT

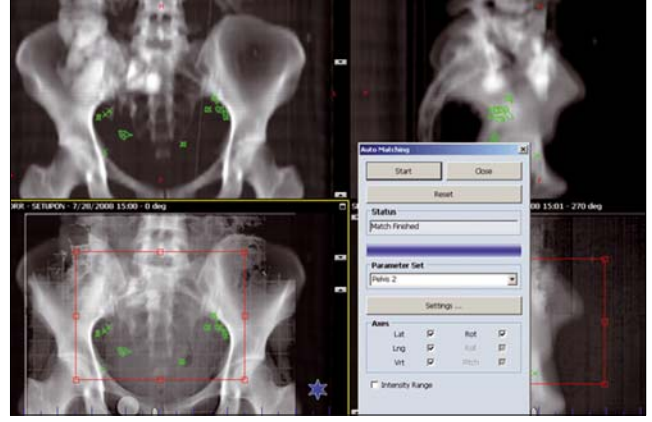
Son yıllarda radyoterapi alanında hızlı teknolojik gelişmeler sonucunda konvansiyonel radyoterapi tedavi yöntemlerinden 3 boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ve Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)'ye doğru büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Radyoterapinin temel prensibi olan; normal dokuların etkilendiği ışın dozunu azaltıp, tümör dozunu artırmak 3BKRT ve IMRT'nin ana rasyonelini oluşturur. Bu tekniklerin etkin kullanımı ve iyi bir fizik planlama sayesinde artan tümör dozu, tümör kontrol oranını ve dolayısıyla tedavi kazancını artırır; azalan normal doku dozu ile de toksisite azalır (1). Ayrıca IMRT ile birlikte hipofraksiyasyon uygulamalarının artması hem maliyet hem de tedavi süresinde kazanç sağlamaktadır (1). Ancak bu tekniklerin uygulamasında çok dikkat edilmesi gereken iki nokta; te-

davi bölgesindeki hareketleri ve setup hatalarını önemsemek ve planlanan ve uygulanan dozun eşit uygulanmasını sağlamaktır. Aksi takdirde yukarıda özetlenen tedavi kazancı hedefine ulaşmak mümkün olmamakta ve bu keskin doz değişimi olan tedavi yöntemlerinde sandığımızdan daha büyük hatalar ortaya çıkabilmektedir. Bu gelişmeler sonucunda IGRT (Görüntü kılavuzluğunda) ve adaptif radyoterapi uygulamaları ihtiyacı doğmuştur. Bu derlemede son yıllarda meydana gelen bu büyük teknolojik gelişmeleri ve son 1 yıldır bu gelişmeleri kullanma şansını bulduğumuz merkezimizin kV, MV ve de CBCT ile olan IGRT deneyimini paylaşmak istiyoruz.

IMRT'de her plan için yapılan kalite kontrolleri ile verilen dozların doğruluğu saptanmaktadır, ancak organ hareketleri ve setup hataları için tek bir kontrol yeterli olmamaktadır. Bu nedenle geliştirilen IGRT metodu; tedavi sırasında tedavi odasında uygulanan



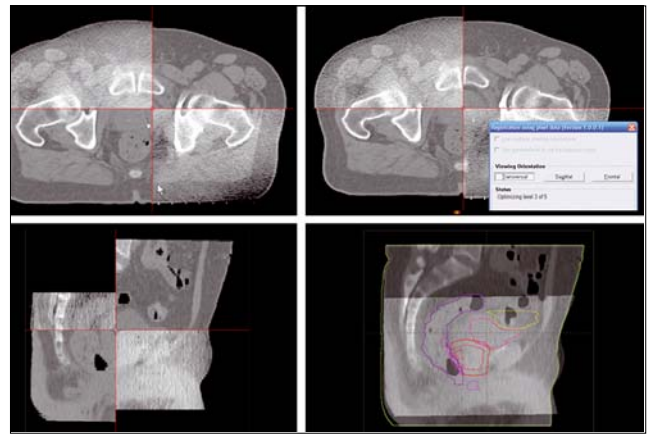
Şekil 1. Pelvik bölgenin kV-kV görüntülemesi.



Şekil 2. kV-kV görüntüleme sonrası kaydırma.

iki ve üç boyutlu anatomik görüntüleme ve tedavi alanlarının kontrol işlemidir. Tedavi hazırlığındaki hatalar, organ hareketleri, tümör ve normal dokulardaki değişimler gibi belirsizlikleri ortadan kaldırıp tedavi başarı şansını artırır. Basit tanımı ile IGRT; tedavi odasında yapılan görüntüleme ile tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında görüntülemenin karşılaştırılıp, uygulanan radyoterapinin doğruluğunu, kurulum hatalarını (sistemik ve rastgele) ve fraksiyonlar arası organ hareketleri dikkate alınarak radyoterapinin uygulanmasıdır. İlk tedavi sırasında planlanan tedavi merkezi ile gerçekte olan tedavi merkezi arasında farklılık olabilmektedir. Planlanan hasta pozisyonu ile tedavi sırasındaki setup pozisyonu arasındaki sapmaya sistemik hata, fraksiyonlar arasında her tedavi sırasında meydana gelen sapmalara ise rastgele hata olarak adlandırılır (2). Günümüzde IGRT yaparken kilovoltaj (kV-kV) görüntüleme, kV veya megavoltaj (MV) cone beam bilgisayarlı tomografi (CBCT) görüntüleme, kV floroskopi, radyofrekans, optik metodlar veya ultrasonografi (USG) kullanılmaktadır. Günümüzde uygulanan klasik radyoterapi uygulamalarında kliniklerin protokolleri, hasta yoğunluğuna göre değişmekle beraber; ilk gün portal görüntüleme, ilk gün ve lokalizasyonda portal görüntüleme, haftalık portal görüntüleme, marker takibi (haftada 2-3) şeklinde olabilir. İdeal bir IGRT'nin; doğruluk oranı yüksek, kullanımı kolay, yorumlaması kolay, kullanıcıdan bağımsız, tedavi sistemine entegre, hızlı görüntüleme yapan, anlık görüntü alabilen, kaynakları olumsuz etkilemeyen, uygulanan radyasyon dozu az olan, görüntü kalitesi değerlendirme için kaliteli olan, görüntüleri planlama ve değerlendirme için kullanılabilen ve bir çok tümör lokalizasyonunda kullanılabilir olması gerekmektedir. Ancak günümüzde bu kriterlerin hepsini içinde bulunduran ideal bir yöntem bulunmamaktadır.

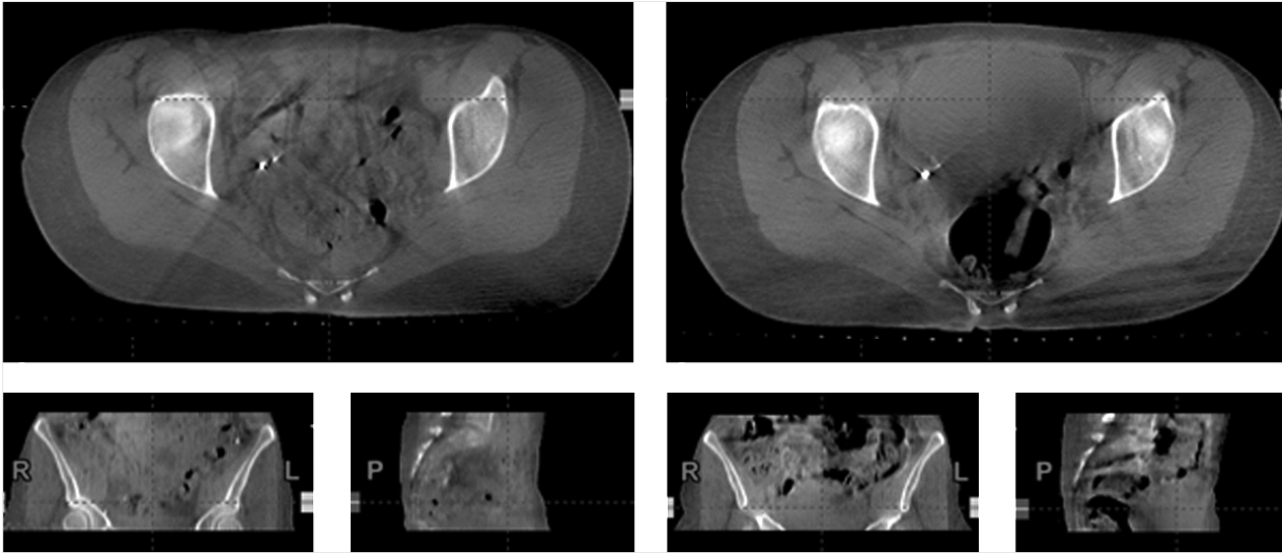
IGRT, tedavi sırasında hedef tümörün ve normal dokuların 2 ya da 3 boyutlu olarak görüntülerinin elde edilmesi, elde edilen görüntülerin değerlendirilmesi ve tedavinin doğruluğu ve hassasiyeti için gerekli girişimde bulunulmasıdır. IGRT sonrası görüntülerin değerlendirilmesi ve gerekli düzeltmelerin yapılması çevrimiçi ve çevrimdışı olarak iki farklı şekilde yapılabilir. Çevrimiçi değerlendirmede, görüntüler tedavisi sırasında hasta başında değerlendirilir, hemen karar verilip gerekirse düzeltme tedaviden hemen önce yapılır. Çevrimdışı değerlendirmede ise



Şekil 3. CBCT görüntüleme.

hasta tedavi sırasında düzenli olarak izlenir, birkaç tedavi sonunda sistemik hatanın tespiti yapılır ve ardından gerekli düzeltmeler yapılır. Bu yöntemler hastanın tedavisi sırasında meydana gelebilecek sistemik ve random hataların azaltılması için en güvenilir yöntemlerdir (3,4).

Tedavi sırasında meydana gelen hatalar, kurulum sırasında olan belirsizlikler ve hasta üzerindeki işaretlere göre set up yapılmasından kaynaklanabilir. Genellikle, tedavi sırasında kemik yapılarına göre kurulum yapılır. Ancak tümör ve organ hareketlerinin kemik yapılardan bağımsız olması nedeniyle başlangıçta referans alınan noktalar hataya sebep olabilir. Tedavi sırasında ve tedaviler arasında organa ve bölgeye özgü olaylar meydana gelir; akciğerde solunum hareketleri, tümörün küçülmesi, yer değiştirmesi, atelettazi varlığı, baş ve boyunda tümörün zamanla küçülmesi, kaybolması, ciddi kontur değişimi, memede günlük pozisyonel değişim, pelvisde peristaltizm, ani gaz geçişleri, mesane ve rektum doluluğu normal organ ve tümörün hareketini etkileyen olaylardır. Bu olayların tedaviyi ne ölçüde etkilediği bazen klinik olarak önemsiz olsa da bazen de çok küçük emniyet sınırları kullanılarak keskin doz düşüşlerinin olduğu IMRT planlamalarında hedef organlara verilmesi planlanan dozda değişiklik ve buna bağlı olarak da tümör kontrolünde azalma ve yan etkilerde artış meydana gelebilir.



Şekil 4. CBCT görüntüleme ile mesane doluluğu değerlendirilmesi.

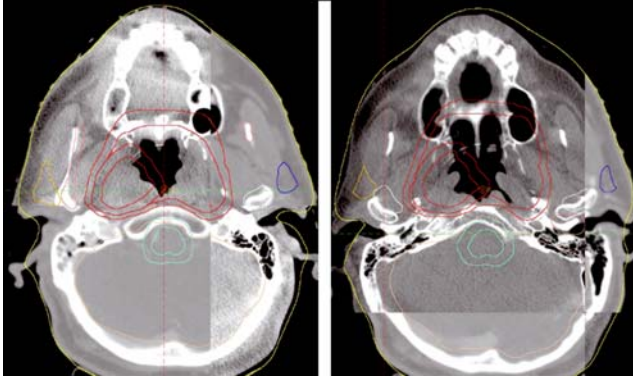
IGRT yöntemleri

Megavoltaj MV portal görüntüleme, sıklıkla pek çok klinikte kullanımda olan en basit ve her cihazda kullanılabilen pratik bir yöntemdir. Klasik film kasetleri kullanılarak yapılabildiği gibi son yıllarda lineer hızlandırıcılarda online olarak çekilmesini sağlayan portal görüntüleme cihazları yaygın olarak kullanılmaktadır. En önemli avantajı portal görüntüleme sırasında verilen dozun tedavi dozundan düşülebilmesidir. Bunun yanında kötü görüntü kalitesi, sık yapılamaması, oblik alanlarda değerlendirme zorluğu, kemik yapıya göre değerlendirme zorunluluğu ve işlemin uzun olması (film port) dezavantajları olarak sayılabilir (5,6).

kV – kV veya kV - MV görüntüleme LINAC tabanlı bir görüntüleme yöntemi olup cihazın üzerinde ileri geri çekilebilen robotik kollar kullanılarak, hareketli kV X ışını kaynağı sayesinde AP ve lateral filmlerin çekilmesi esasına dayanır. Beyin tümörleri, baş boyun kanserleri, meme kanseri, akciğer kanserleri, abdominal lezyonlar, pelvik lezyonlar ve ekstremiteler lezyonlarında özellikle kemik anatomiyi eşleştirmede; prostat kanserlerinde ise kemik anatomisinin yanı sıra marker eşleştirmede çok faydalıdır (Şekil 1-2). Portal görüntülemeye göre üstün görüntü kalitesi ve düşük radyasyon dozunun yanı sıra DRR(digitally reconstructed radiograph-dijital grafi oluşturulması)'lar ile imajların eşleştirilmesi sonrasında yapılan milimetrik değişiklikleri düzeltme için tedavi odasına girilmemesi en önemli ve zaman kazandıran avantajıdır. Dezavantajları arasında; hasta yüküne bağlı olan merkezlerde sık yapılamaması, oblik alanlarda değerlendirme zorluğu ve bu nedenle memede kullanışsız oluşu ve tabii ki bütün değerlendirmelerin kemik yapıya göre yapılması gerekliliği sayılabilir.

Conebeam BT diğer bir IGRT yöntemidir. KV ve MV olarak iki şekilde elde edilir. kV-kV çekiminde kullanılan robotik kolların hasta etrafında 360 derecelik bir dönüşle elde edilen BT görüntülemesidir. Klasik BT lerden farklı olarak cone beam

şeklinde çekildiğinden alan kenarlarında görüntü kalitesinde azalma olabilir. İlk ticari conebeam IGRT sistemli LINAC Elekta tarafından geliştirildikten sonra Varian Trilogy cihazını ve Siemens Artiste'i geliştirip conebeam IGRT LINAC cihazlarını piyasaya sürdüler. Bu cihazların üzerinde ileri geri hareket edebilen (retractable) kV X ışını kaynağı, amorf bir silikon flat panel görüntüleyici radyasyon ışını yönüne dik olarak monte edilmiş ve bir yazılım programı ile desteklenmektedir. CBCT imajı elde edebilmek için, gantry hasta etrafında 180 ile 360 derece arasında döner ve imajlar amorf silikon panel sayesinde elde edilir. Volumetrik görüntü rekonstruksiyonu ardından 3-boyutlu geometri referans planlama görüntüleri ile otomatik olarak veya manuel olarak eşleştirilir (kemik ve yumuşak dokuya göre) (7, 8, 9). Bazı hastalık bölgeleri için, örneğin prostat kanserinde prostat kemiklere göre relatif olarak hareket ettiği için yumuşak dokuya göre eşleştirme ve düzeltmelerin yapılması uygun olur. Ancak her hastada prostati görüntülemek o kadar kolay olmayacağı için radyopak seed implant kullanılması bu işlemi daha etkin hale getirir. Eşleştirme ve düzeltme işlemlerini takiben sistem kaydırma hesaplarını ve 3 düzlemde kaydırmayı yapar (Şekil 3-4). CBCT bazlı IGRT hasta tedavi pozisyonunun kesin ve objektif olmasında çok faydalıdır. CBCT hacimsel görüntüleme olanağı sağlar, tümör ve çevre dokunun BT görüntüsü özellikle GTV mevcut olan olgularda çok faydalıdır, özellikle baş boyun ve akciğerde tümördeki değişimin takibi ve gerektiğinde tedavi modifikasyonu (Adaptif radyoterapi) hedef dokuda daha yüksek dozlara çıkılması ve normal dokuda yan etkinin azaltılması açısından çok faydalıdır (Şekil 5). Ayrıca, prostat kanserinde rektal çapın biyokimyasal ve lokal başarısızlık üzerine etkisi de Crevoisier ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada ortaya konmuştur. 3DCRT ile tedavi edilen 127 prostat kanserli hastada planlama BT'sinden rektumun alanı hesaplanmış ve artmış rektal distansiyonun biyokimyasal ve lokal kontrolü azalttığı gösterilmiştir. Bu nedenle yazarlar coğrafik kaçırımları önlemek amacıyla prostat lokalizasyonuna yönelik günlük görüntüleme teknikleri



Şekil 5. Baş-boyun kanserinde tümör regresyonun CBCT ile değerlendirilmesi

kullanılması gerektiğini belirtmişlerdir (10). Bu nedenle marker ile alan kontrolüne rağmen rektum ön arka çapı 4 cm üzerinde ise distansiyon nedeni ile tedaviye devam etmeden hastanın rektumunun boşaltılması önerilmektedir (Şekil 6).

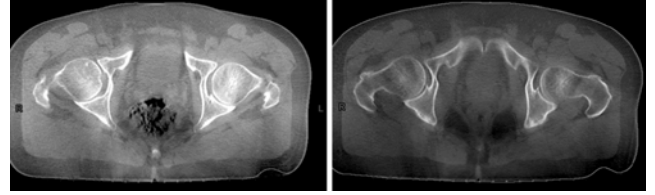
Helikal Tomoterapi fikri ilk olarak Mackie ve ark. tarafından 1993 yılında ortaya kondu (11). Günümüzde ticari olarak dünyada kullanımı başlayan tomoterapi, 6 MV'lik küçük bir LINAC olup bununun 85 cm'lik kısa bir kaynak aks mesafesinde 360 derecelik halka bir gantry dönüşü yapması esasına dayanır (12,13). Bu dönüş sayesinde tedavinin hemen öncesinde, tedavi pozisyonunda volumetrik MV CT imajlar elde edilir. Bu işlem sonucunda 0.5-3 cGy arasında görüntüleme dozları oluşur. (14).

Maruz kalınan dozlar

Radyoterapi sırasında bu farklı görüntüleme yöntemlerinin kullanılması hastanın görüntüleme sırasında maruz kaldığı dozları aklı getirmekteyse de, ancak yapılan çalışmalarda tanısal amaçlı yapılan görüntülemelere göre ciddi bir doz artışı olmadığı gösterilmiştir (15,16). Görüntüleme yöntemlerine göre maruz kalınan dozlar Tablo 1'de özetlenmiştir.

Kaynaklar

1. Meyer JL, Verhey L, Pia L. New Technologies in the Radiotherapy Clinic in Meyer JL ed IMRT, IGRT, SBRT Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy, 2007, Karger, Basel-Switzerland. P 1-17.
2. Hurkmans CW, Reijnders P, Lebesque JV, Mijnheer BJ. Set-up verification using portal imaging; review of current clinical practice Radiother Oncol. 2001 Feb;58(2):105-20)
3. Yan D, Lockman D, Martinez A, et al. Computed tomography guided management of interfractional patient variation. Semin Radiat Oncol 2005;15:168-79. Online-offline
4. Guckenberger M, Meyer J, Wilbert J, et al. Intra-fractional uncertainties in cone-beam CT based image-guided radiotherapy (IGRT) of pulmonary tumors. Radiother Oncol 2007;83:57-64.
5. Antonuk LE: Electronic portal imaging devices: a review and historical perspective of contemporary technologies and research. Phys Med Biol 2002; 47:R31-R65.
6. Herman MG, Balter JM, Jaffray DA, McGee KP, Munro P, Shalev S, et al: Clinical use of electronic portal imaging: report of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 58. Med Phys 2001; 28: 712-737.
7. Purdy JA. From New Frontiers to New Standards of Practice: Advances in Radiotherapy Planning and Delivery in Meyer JL ed IMRT, IGRT, SBRT Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy, 2007, Karger, Basel-Switzerland. P 18-39.



Şekil 6. CBCT görüntüleme ile rektum distansiyonunun değerlendirilmesi

Tablo 1. Çeşitli tanısal radyoloji ve IGRT yöntemleri ile maruz kalınan dozlar.

| Tanısal Radyoloji (mGy) | MV port (mGy) | kV-kV (mGy) | CBCT (mGy) |
|-------------------------|------------------|---------------------|--------------|
| AP akciğer 0.01 | Yüzey AP 58 | Yüzey AP 0.75 | |
| Mamografi 3 | Yüzey Lat 69 | Yüzey Lat. 1.12 | |
| Abdominal BT 10 | Rektum AP 34 | Rektum AP 0.19 | |
| Baryumlu grafi 15 | Rektum Lat 32 | Rektum Lat. 0.13 | Rektum 17 |

Sonuç

Günümüzde radyasyon onkolojisindeki teknolojik ilerlemeler sayesinde radyoterapi daha güvenle uygulanabilen ve bu nedenle de daha etkin bir tedavi metodu haline gelmiştir. Özellikle IMRT ve 3BKRT uygulanan hastalarda mümkün olduğunca görüntüleme kılavuzluğundan faydalanmak hem yan etki hem de tedavi başarısı açısından çok önemlidir. IGRT radyasyon onkologlarının tedavi odasındaki gözüdür, yüksek dozlara çıkılan, küçük emniyet sınırlarının kullanıldığı ve keskin doz düşüşlerine sahip IMRT tedavilerinde güvenle tedavi yapılmasını sağlamaktadır. Hastaya göre en uygun IGRT görüntüleme yöntemleri kullanılarak çok daha başarılı sonuçlar elde etmek mümkün hale gelecektir.

8. Pouliot J, Bani-Hashemi A, Chen J, Svatos M, Ghelmansarai F, Mitschke M, et al: Low-dose megavoltage cone-beam CT for radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61: 552– 560.
9. Groh BA, Siewerdsen JH, Drake DG, Wong JW, Jaffray DA: A performance comparison of flatpanel imager-based MV and kV cone-beam CT. *Med Phys* 2002; 29: 967–975
10. de Crevoisier R, Tucker SL, Dong L, Mohan R, Cheung R, Cox JD, Kuban DA. Increased risk of biochemical and local failure in patients with distended rectum on the planning CT for prostate cancer radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Jul 15;62(4):965-73.
11. Mackie TR, Holmes T, Swerdloff S et al. Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Med Phys* 1993; 20: 1709-1719.
12. Ruchala KJ, Olivera GH, Schloesser EA, Mackie TR: Megavoltage CT on a tomotherapy system. *Phys Med Biol* 1999; 44: 2597–2621.
13. Ruchala KJ, Olivera GH, Kapatoes JM, Schloesser EA, Reckwerdt PJ, Mackie TR: Megavoltage CT image reconstruction during tomotherapy treatments. *Phys Med Biol* 2000; 45: 3545–3562.
14. Sharpe MB, Craig T, Moseley DJ. Image Guidance: Treatment Target Localization Systems in Meyer JL ed. *IMRT, IGRT, SBRT Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy*, 2007, Karger, Basel-Switzerland. P 72-93.
15. Walter C, Boda-Heggemann J, Wertz H, Loeb I, Rahn A, Lohr F, Wenz F. Phantom and in-vivo measurements of dose exposure by image-guided radiotherapy (IGRT): MV portal images vs. kV portal images vs. cone-beam CT. *Radiother Oncol*. 2007; 85: 418-23.
16. Brenner DJ, Hall EJ. Computed tomography--an increasing source of radiation exposure. *N Engl J Med*. 2007 Nov 29;357(22):2277-84.