

**KARACİĞER TÜMÖRLERİNİN TEDAVİSİNDE
UYGULANACAK Y-90 MİKROKÜRELERİN AKTİVİTE
MİKTARLARININ HASTAYA ÖZGÜ MODELLEME İLE
BELİRLENMESİ İÇİN YÖNTEM GELİŞTİRİLMESİ VE
YÖNTEMİN STANDARDİZE EDİLMESİ**

**DEVELOPMENT OF A METHOD FOR
DETERMINATION OF ACTIVITY QUANTITIES OF
Y-90 MICROSPHERES TO BE ADMINISTERED IN
TREATMENT OF LIVER TUMORS BY PATIENT-
SPECIFIC MODELING AND STANDARDIZATION
OF THE METHOD**

FERYAL ÇAKIR

PROF. DR. A. KEVSER ÖZDEN
Tez Danışmanı

DOÇ. DR. M. FANİ BOZKURT
Tez Eş Danışmanı

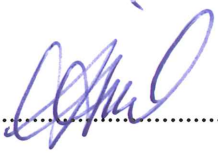
Hacettepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
BİYOMÜHENDİSLİK Anabilim Dalı İçin Öngördüğü
DOKTORA TEZİ
olarak hazırlanmıştır.

2019

FERYAL ÇAKIR'ın hazırladığı "Karaciğer Tümörlerinin Tedavisinde Uygulanacak Y-90 Mikrokürelerin Aktivite Miktarlarının Hastaya Özgü Modelleme ile Belirlenmesi için Yöntem Geliştirilmesi ve Yöntemin Standardize Edilmesi" adlı bu çalışma aşağıdaki jüri tarafından BİYOMÜHENDİSLİK ANABİLİM DALI'nda DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

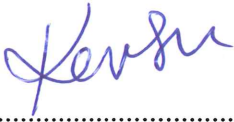
Prof. Dr. İbrahim VARGEL

Başkan



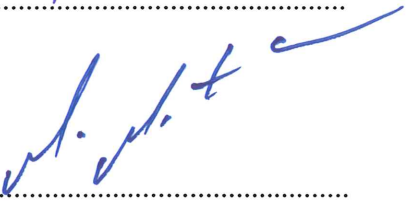
Prof. Dr. A. Kevser ÖZDEN

Danışman



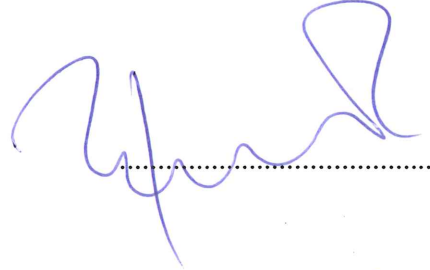
Prof. Dr. Mehmet MUTLU

Üye



Prof. Dr. M. Pınar ÖZGEN KIRATLI

Üye



Dr. Öğr. Üyesi Aykut ERDAMAR

Üye



Bu tez Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü tarafından DOKTORA TEZİ olarak /..... /..... tarihinde onaylanmıştır.

Prof. Dr. Menemşe GÜMÜŞDERELİOĞLU

Fen Bilimleri Enstitüsü Müdürü

ETİK

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, tez yazım kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmada,

- tez içindeki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda ilgili eserlere bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu,
- atıfta bulunduğum eserlerin tümünü kaynak olarak gösterdiğimi,
- kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı,
- ve tezin herhangi bir bölümünü bu üniversite veya başka bir üniversitede başka bir tez çalışması olarak sunmadığımı

beyan ederim.

17/01/2019



Feryal ÇAKIR

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orjinal çalışmam olduğunu , başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanması zorunlu metinlerin yazılı izin alarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan "*Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge*" kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir.
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren ... ay ertelenmiştir.
- Tezim ile ilgili gizlilik kararı verilmiştir.

17/01/2019


Feryal ÇAKIR

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	iv
TEŞEKKÜR.....	vii
İÇİNDEKİLER.....	viii
ÇİZELGELER.....	xv
ŞEKİLLER.....	xix
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xxv
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	4
2.1. Karaciğer.....	4
2.1.1. Karaciğer Histolojisi.....	4
2.1.2. Karaciğerin Anatomisi.....	5
2.1.2.1. Karaciğerin Segmental Anatomisi.....	5
2.1.2.2. Karaciğerin Vasküler Anatomisi.....	7
2.1.3. Karaciğerin Fizyolojisi.....	9
2.2. Karaciğer Tümörleri.....	10
2.2.1. Primer Malign Karaciğer Tümörleri.....	10
2.2.1.1. Hepatosellüler Karsinom (HSK).....	10
2.2.1.2. Kolanjiosellüler Karsinom.....	11
2.2.2. Metastatik Karaciğer Tümörleri.....	11
2.3. Karaciğer Malign Tümör Bulguları ve Tanı Yöntemleri.....	12
2.3.1. Semptom ve Bulgular.....	12
2.3.2. Tanı Yöntemleri.....	13
2.3.2.1. Ultrasonografi (USG).....	13
2.3.2.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	15

2.3.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG).....	19
2.3.2.4. Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi (SPECT).....	20
2.3.2.5. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET).....	23
2.3.2.6. İnvaziv Görüntüleme Teknikleri.....	24
2.4. Karaciğer Tümörlerinde Tedavi Yöntemleri.....	25
2.4.1. Küratif Tedavi Yöntemleri.....	25
2.4.1.1. Hepatik Rezeksiyon.....	26
2.4.1.2. Karaciğer Transplantasyonu.....	26
2.4.2. Palyatif Tedavi Yöntemleri.....	26
2.4.2.1. Hepatik Arterle İlişkili Tedaviler (Transarteriyel Yaklaşım).....	26
2.4.2.2. Kriyoterapi.....	27
2.4.2.3. Mikrodalga Hipertermi Uygulanması.....	27
2.4.2.4. Sistemik Kemoterapi.....	27
2.4.2.5. Elektroporasyon Yöntemi.....	27
2.4.2.6. High İntensity Focused Ultrasound (HIFU) (Yüksek Frekanslı USG).....	27
2.4.2.7. Radyofrekans Ablasyon.....	28
2.4.2.8. Eksternal Radyoterapi.....	28
2.4.2.9. İnternal Radyoterapi (Radyonüklid Tedavi).....	29
2.5. Dozimetrik Kavramlar, Y-90 Mikroküre Dozimetrisi için Doz Hesaplama Modelleri.....	34
2.5.1. Dozimetrik Kavramlar.....	34
2.5.2. Y-90 Mikroküre Dozimetrisi için Doz Hesaplama Modelleri.....	37
2.5.2.1. Amprik (Sabit Aktivite Yaklaşımlı) Model.....	38
2.5.2.2. Vücut Yüzey Alanı (BSA) Modeli.....	39
2.5.2.3. Marinelli ve Medical İnternal Radiation Dose (MIRD) Modelleri.....	39
2.5.2.4. Partisyon Modeli.....	46
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	49

3.1. Retrospektif (Geriye Dönük)Tedavi Planlaması Yapılan Hasta Verilerinin Seçimi.....	49
3.2. Tez Kapsamında Geriye Dönük Tedavi Planlamalarında Kullanılan Yazılım..	49
4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve ANALİZ	67
4.1. Araştırma Bulguları.....	67
4.1.1. Olgu 1'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	68
4.1.2. Olgu 2'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	69
4.1.3. Olgu 3'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	70
4.1.4. Olgu 4'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	71
4.1.5. Olgu 5'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	72
4.1.6. Olgu 6'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	73
4.1.7. Olgu 7'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	74
4.1.8. Olgu 8'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	75
4.1.9. Olgu 9'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	76
4.1.10. Olgu 10'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	77
4.1.11. Olgu 11'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	78
4.1.12. Olgu 12'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	79
4.1.13. Olgu 13'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	80
4.1.14. Olgu 14'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	81
4.1.15. Olgu 15'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	82
4.1.16. Olgu 16'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	83
4.1.17. Olgu 17'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	84
4.1.18. Olgu 18'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	85
4.1.19. Olgu 19'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	86
4.1.20. Olgu 20'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	87
4.1.21. Olgu 21'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	88
4.1.22. Olgu 22'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	89

4.1.23. Olgu 23'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması	90
4.1.24. Olgu 24'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması	91
4.1.25. Olgu 25'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması	92
4.1.26. Olgu 26'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması	93
4.1.27. Olgu 27'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması	94
4.1.28. Olgu 28'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması	95
4.1.29. Olgu 29'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması	96
4.1.30. Olgu 30'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması	97
4.1.31. Olgu 31'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması	98
4.1.32. Olgu 32'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması	99
4.1.33. Olgu 33'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması	100
4.1.34. Olgu 34'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması	101
4.1.35. Olgu 35'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması	102
4.1.36. Olgu 36'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması	103
4.1.37. Olgu 37'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması	104
4.1.38. Olgu 38'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması	105
4.1.39. Olgu 39'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması	106
4.1.40. Olgu 40'ın Geriye Dönük Tedavi Planlaması	107
4.1.41. Olgu 41'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması	108
4.1.42. Olgu 42'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması	109
4.1.43. Olgu 43'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması	110
4.1.44. Olgu 44'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması	111
4.1.45. Olgu 45'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması	112
4.1.46. Olgu 46'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması	113
4.1.47. Olgu 47'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması	114
4.1.48. Olgu 48'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması	115
4.1.49. Olgu 49'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması	116

4.1.50. Olgu 50'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	117
4.1.51. Olgu 51'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	118
4.1.52. Olgu 52'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	119
4.1.53. Olgu 53'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	120
4.1.54. Olgu 54'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	121
4.1.55. Olgu 55'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	122
4.1.56. Olgu 56'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	123
4.1.57. Olgu 57'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	124
4.1.58. Olgu 58'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	125
4.1.59. Olgu 59'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	126
4.1.60. Olgu 60'ın Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	127
4.1.61. Olgu 61'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	128
4.1.62. Olgu 62'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	129
4.1.63. Olgu 63'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	130
4.1.64. Olgu 64'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	131
4.1.65. Olgu 65'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	132
4.1.66. Olgu 66'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	133
4.1.67. Olgu 67'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	134
4.1.68. Olgu 68'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	135
4.1.69. Olgu 69'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	136
4.1.70. Olgu 70'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	137
4.1.71. Olgu 71'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	138
4.1.72. Olgu 72'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	139
4.1.73. Olgu 73'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	140
4.1.74. Olgu 74'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	141
4.1.75. Olgu 75'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	142
4.1.76. Olgu 76'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	143

4.1.77. Olgu 77'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	144
4.1.78. Olgu 78'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	145
4.1.79. Olgu 79'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	146
4.1.80. Olgu 80'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	147
4.1.81. Olgu 81'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	148
4.1.82. Olgu 82'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	149
4.1.83. Olgu 83'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	150
4.1.84. Olgu 84'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	151
4.1.85. Olgu 85'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	152
4.1.86. Olgu 86'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	153
4.1.87. Olgu 87'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	154
4.1.88. Olgu 88'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	155
4.1.89. Olgu 89'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	156
4.1.90. Olgu 90'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması.....	157
4.2. Bulguların Değerlendirilmesi.....	158
4.2.1. Hacim, Uygulanan Y-90 Aktivite Miktarı ve Soğurulan Doz İlişkisi.....	158
4.2.2. Geriye Dönük Tedavi Planlamalarında Kullanılan Yazılımın Analizi.....	161
4.2.2.1. Konturlamanın Yapıldığı BT Kesit Görüntülerinin Seçimi.....	161
4.2.2.2. Tümör Yapının BT Kesit Görüntülerdeki Dağılımı.....	162
4.2.2.3. BT Kesit Görüntülerindeki VOI'ler ile Hepatik Arter Perfüzyon Sintigrafisi Kesit Görüntülerinin Uyumu.....	163
4.2.2.4. BT Kesit Görüntülerinde Tümörün Yapısal Farklılıkları.....	164
4.2.2.5. BT Kesitlerinden Tümör Doku, Karaciğer Sağlıklı Doku Yapı Analizi.....	164
4.2.3. Olgu Bazında Tedavi Planlamalarının Değerlendirilmesi.....	166
4.2.3.1. Tümör Efektif Soğurulan Dozun Düşük Kaldığı Olgu Planı.....	166
4.2.3.2. Tümör Efektif Soğurulan Dozun Yüksek Kaldığı Olgu Planı.....	167

4.2.3.3. Çoklu Tümör Durumlarında Farklı Hacimli Çizimlerin Sonuçlara Yansıması.....	169
5. SONUÇLAR	171
KAYNAKLAR	174
EKLER	181
Ek 1. Etik Kurul İzin Belgesi.....	181
Ek 2. Orjinallik Raporu	182
Ek 3. Özgeçmiş	183



ÇİZELGELER

Çizelge 2.1.	Amprik modelde tavsiye edilen aktivite miktarları.....	38
Çizelge 2.2.	Y-90 için "S"faktörleri.....	44
Çizelge 4.1.	Tedavi planlamalarında yer alan veri tanımlamaları.....	67
Çizelge 4.2.	Olgu1 planlama verileri.....	68
Çizelge 4.3.	Olgu 2 planlama verileri.....	69
Çizelge 4.4.	Olgu 3 planlama verileri.....	70
Çizelge 4.5.	Olgu 4 planlama verileri.....	71
Çizelge 4.6.	Olgu 5 planlama verileri.....	72
Çizelge 4.7.	Olgu 6 planlama verileri.....	73
Çizelge 4.8.	Olgu 7 planlama verileri.....	74
Çizelge 4.9.	Olgu 8 planlama verileri.....	75
Çizelge 4.10.	Olgu 9 planlama verileri.....	76
Çizelge 4.11.	Olgu 10 planlama verileri.....	77
Çizelge 4.12.	Olgu 11 planlama verileri.....	78
Çizelge 4.13.	Olgu 12 planlama verileri.....	79
Çizelge 4.14.	Olgu 13 planlama verileri.....	80
Çizelge 4.15.	Olgu 14 planlama verileri.....	81
Çizelge 4.16.	Olgu 15 planlama verileri.....	82
Çizelge 4.17.	Olgu 16 planlama verileri.....	83
Çizelge 4.18.	Olgu 17 planlama verileri.....	84
Çizelge 4.19.	Olgu 18 planlama verileri.....	85
Çizelge 4.20.	Olgu 19 planlama verileri.....	86
Çizelge 4.21.	Olgu 20 planlama verileri.....	87
Çizelge 4.22.	Olgu 21 planlama verileri.....	88
Çizelge 4.23.	Olgu 22 planlama verileri.....	89
Çizelge 4.24.	Olgu 23 planlama verileri.....	90
Çizelge 4.25.	Olgu 24 planlama verileri.....	91
Çizelge 4.26.	Olgu 25 planlama verileri.....	92
Çizelge 4.27.	Olgu 26 planlama verileri.....	93
Çizelge 4.28.	Olgu 27 planlama verileri.....	94
Çizelge 4.29.	Olgu 28 planlama verileri.....	95

Çizelge 4.30.	Olgu 29 planlama verileri	96
Çizelge 4.31.	Olgu 30 planlama verileri	97
Çizelge 4.32.	Olgu 31 planlama verileri	98
Çizelge 4.33.	Olgu 32 planlama verileri	99
Çizelge 4.34.	Olgu 33 planlama verileri	100
Çizelge 4.35.	Olgu 34 planlama verileri	101
Çizelge 4.36.	Olgu 35 planlama verileri	102
Çizelge 4.37.	Olgu 36 planlama verileri	103
Çizelge 4.38.	Olgu 37 planlama verileri	104
Çizelge 4.39.	Olgu 38 planlama verileri	105
Çizelge 4.40.	Olgu 39 planlama verileri	106
Çizelge 4.41.	Olgu 40 planlama verileri	107
Çizelge 4.42.	Olgu 41 planlama verileri	108
Çizelge 4.43.	Olgu 42 planlama verileri	109
Çizelge 4.44.	Olgu 43 planlama verileri	110
Çizelge 4.45.	Olgu 44 planlama verileri	111
Çizelge 4.46.	Olgu 45 planlama verileri	112
Çizelge 4.47.	Olgu 46 planlama verileri	113
Çizelge 4.48.	Olgu 47 planlama verileri	114
Çizelge 4.49.	Olgu 48 planlama verileri	115
Çizelge 4.50.	Olgu 49 planlama verileri	116
Çizelge 4.51.	Olgu 50 planlama verileri	117
Çizelge 4.52.	Olgu 51 planlama verileri	118
Çizelge 4.53.	Olgu 52 planlama verileri	119
Çizelge 4.54.	Olgu 53 planlama verileri	120
Çizelge 4.55.	Olgu 54 planlama verileri	121
Çizelge 4.56.	Olgu 55 planlama verileri	122
Çizelge 4.57.	Olgu 56 planlama verileri	123
Çizelge 4.58.	Olgu 57 planlama verileri	124
Çizelge 4.59.	Olgu 58 planlama verileri	125
Çizelge 4.60.	Olgu 59 planlama verileri	126
Çizelge 4.61.	Olgu 60 planlama verileri	127
Çizelge 4.62.	Olgu 61 planlama verileri	128
Çizelge 4.63.	Olgu 62 planlama verileri	129

Çizelge 4.64.	Olgu 63 planlama verileri	130
Çizelge 4.65.	Olgu 64 planlama verileri	131
Çizelge 4.66.	Olgu 65 planlama verileri	132
Çizelge 4.67.	Olgu 66 planlama verileri	133
Çizelge 4.68.	Olgu 67 planlama verileri	134
Çizelge 4.69.	Olgu 68 planlama verileri	135
Çizelge 4.70.	Olgu 69 planlama verileri	136
Çizelge 4.71.	Olgu 70 planlama verileri	137
Çizelge 4.72.	Olgu 71 planlama verileri	138
Çizelge 4.73.	Olgu 72 planlama verileri	139
Çizelge 4.74.	Olgu 73 planlama verileri	140
Çizelge 4.75.	Olgu 74 planlama verileri	141
Çizelge 4.76.	Olgu 75 planlama verileri	142
Çizelge 4.77.	Olgu 76 planlama verileri	143
Çizelge 4.78.	Olgu 77 planlama verileri	144
Çizelge 4.79.	Olgu 78 planlama verileri	145
Çizelge 4.80.	Olgu 79 planlama verileri	146
Çizelge 4.81.	Olgu 80 planlama verileri	147
Çizelge 4.82.	Olgu 81 planlama verileri	148
Çizelge 4.83.	Olgu 82 planlama verileri	149
Çizelge 4.84.	Olgu 83 planlama verileri	150
Çizelge 4.85.	Olgu 84 planlama verileri	151
Çizelge 4.86.	Olgu 85 planlama verileri	152
Çizelge 4.87.	Olgu 86 planlama verileri	153
Çizelge 4.88.	Olgu 87 planlama verileri	154
Çizelge 4.89.	Olgu 88 planlama verileri	155
Çizelge 4.90.	Olgu 89 planlama verileri	156
Çizelge 4.91.	Olgu 90 planlama verileri	157
Çizelge 4.92.	Karaciğer içersinde yer alan farklı VOI'lere ait sayım değerleri	165
Çizelge 4.93.	Tümör efektif dozun sağlanması koşulu ile yeniden planlanan Olgu 1'in planlama verileri.....	166
Çizelge 4.94.	Tümör efektif dozun sağlanması koşulu ile yeniden planlanan Olgu 61'in planlama verileri.....	167

Çizelge 4.95. Tümör efektif dozun sağlanması koşulu ile yeniden planlanan Olgu 7'nin planlama verileri	168
Çizelge 4.96. Tümör efektif dozun sağlanması koşulu ile yeniden planlanan Olgu 38'in planlama verileri.....	169
Çizelge 4.97. Olgu 5'in tek hacimli tümör konturlaması için tedavi planı	169
Çizelge 4.98. Olgu 5'in parçalı konturlanmış tümör yapıları için tedavi planı	170



ŞEKİLLER

Şekil 2.1.	Hepatik lobül	4
Şekil 2.2.	Karaciğerin yüzeysel anatomisi	5
Şekil 2.3.	Couinaud'a göre karaciğerin anatomik segmentasyonu	6
Şekil 2.4.	Süperior karaciğer segmentleri seviyesinde aksiyel kesit görüntüsü	6
Şekil 2.5.	Sol portal ven seviyesinde aksiyel kesit görüntüsü	6
Şekil 2.6.	Sağ portal ven seviyesinde aksiyel kesit görüntüsü	6
Şekil 2.7.	Splenik ven seviyesinde aksiyel kesit görüntüsü	7
Şekil 2.8.	Karaciğerin vasküler anatomisi	7
Şekil 2.9.	Karaciğer vasküler anatomisi içinde çölyak trunkus ve dalları	8
Şekil 2.10.	Sarı ile işaretli portal veni yansıtan BT kesit görüntüsü	9
Şekil 2.11.	Karaciğer segmentlerini drene eden hepatik venler	9
Şekil 2.12.	Ultrasonografi (USG) görüntüleme bileşenleri	14
Şekil 2.13.	(a) İletilen ve yansıyan ses dalgası (b) HSK'nın USG'de görünümü	14
Şekil 2.14.	Farklı yapıların ve aynı yapının farklı kalınlıklarının aynı kontrastla görüntüye yansımaları	15
Şekil 2.15.	Farklı derinlikteki yapıların tomografi ile kesitler halinde görüntülenmesi	16
Şekil 2.16.	BT görüntüleme sistemi	16
Şekil 2.17.	Spiral BT görüntüleme sistemi	17
Şekil 2.18.	Projeksiyon bilgilerinin toplanması ve geri yansıtılması	17
Şekil 2.19.	Kesit görüntülerinin elde edilmesi	18
Şekil 2.20.	Farklı eksenlerde kesit görüntüleri	18
Şekil 2.21.	Görüntü matriks elemanlarının farklı gri skalası ile görünümü	19
Şekil 2.22.	Manyetik Rezonans Görüntüleme sistemi	20
Şekil 2.23.	Gama kamera bileşenleri	21
Şekil 2.24.	Vücut etrafında alınan planar görüntüler	22
Şekil 2.25.	SPECT ile elde edilen kesit görüntüleri	22
Şekil 2.26.	SPECT-BT füzyon kesit görüntüleri	23
Şekil 2.27.	Anihilasyon fotonlarının oluşumu ve dedeksiyonu	24
Şekil 2.28.	Karaciğer tümörü tedavisinde (a) foton (b) proton ile eksternal radyoterapi planlaması	29

Şekil 2.29.	Karaciğerin BT ve arteriyel angiyoğrafi kesit görüntüleri.....	30
Şekil 2.30.	Tc-99m-MAA ile elde edilen anterior ve posterior sintigrafi görüntüleri.....	31
Şekil 2.31.	Tc-99m-MAA'nın normal tutulumlu görünümü.....	32
Şekil 2.32.	Tc-99m-MAA'nın gastrik kaçaklı tutulum görüntüsü	33
Şekil 2.33.	Tc-99m-MAA'nın mezenterik, duodenal ve pankreatik kaçaklı tutulum görüntüsü.....	33
Şekil 2.34.	Tc-99m-MAA'nın yüksek akciğer kaçaklı tutulum görüntüsü.....	33
Şekil 2.35.	İç ve dış ışınlama maruziyeti.....	35
Şekil 2.36.	(a) Y-90 cam mikroküre (b) Y-90 reçin mikroküre uygulama seti.....	38
Şekil 2.37.	Y-90 mikrokürelerin tümör içi dağılımı	40
Şekil 2.38.	Farklı kaynak organ-hedef organ geometrileri.....	41
Şekil 2.39.	İç ışınlamada tek bir kaynak olma durumu	42
Şekil 2.40.	İç ışınlamada çoklu kaynak olma durumu	42
Şekil 2.41.	Zamana bağlı değişen aktivite	42
Şekil 2.42.	Üç boyutlu voksel tabanlı dozimetrik yaklaşımlar	48
Şekil 3.1.	Tedavi planlaması yapılan hastaların tanısal dağılımı.....	49
Şekil 3.2.	Görüntü verisi seçme iletişim kutusu	50
Şekil 3.3.	Yazılımın kullanıcı arayüzü	51
Şekil 3.4.	Yazılımın veri tarayıcı kısmı.....	51
Şekil 3.5.	Yazılımın iş-akış kısmı	52
Şekil 3.6.	Lung shunt fraction (Akciğer şant fraksiyonu)	53
Şekil 3.7.	Select ROIs (ROI'leri seç) iletişim kutusu	53
Şekil 3.8.	Kesit görüntüleri üzerinden LSF değerinin hesaplanması	54
Şekil 3.9.	Yazılımın görüntü karşılaştırma arayüzü.....	55
Şekil 3.10.	VOI yapı içerik tanımlaması	57
Şekil 3.11.	Yazılımın Multi-Compartment Dosimetry modülü	57
Şekil 3.12.	Yazılımın VOI yerpaylaşımları ile ilgili hata mesajı.....	58
Şekil 3.13.	Yazılımın VOI yerpaylaşımları ile ilgili kontrol mesajı	58
Şekil 3.14.	Yazılımın VOI hacim tutarlılığı ile ilgili hata mesajı	58
Şekil 3.15.	Yazılımın VOI hacim tutarlılığı ile ilgili iletişim onay kutusu	59
Şekil 3.16.	Yazılımın VOI hacim tutarlılığı ile ilgili kontrol mesajı	59
Şekil 3.17.	Yazılımın dozimetri hesaplama modülü	60
Şekil 3.18.	Seçilen hacimler için soğurulan dozların görüntülenmesi	61

Şekil 3.19.	Tedavi planlama sonucu elde edilen dozimetrik sonuçlar	64
Şekil 4.1.	Olgu 1 planlama kesit görüntüsü.....	68
Şekil 4.2.	Olgu 2 planlama kesit görüntüsü.....	69
Şekil 4.3.	Olgu 3 planlama kesit görüntüsü.....	70
Şekil 4.4.	Olgu 4 planlama kesit görüntüsü.....	71
Şekil 4.5.	Olgu 5 planlama kesit görüntüsü.....	72
Şekil 4.6.	Olgu 6 planlama kesit görüntüsü.....	73
Şekil 4.7.	Olgu 7 planlama kesit görüntüsü.....	74
Şekil 4.8.	Olgu 8 planlama kesit görüntüsü.....	75
Şekil 4.9.	Olgu 9 planlama kesit görüntüsü.....	76
Şekil 4.10.	Olgu 10 planlama kesit görüntüsü.....	77
Şekil 4.11.	Olgu 11 planlama kesit görüntüsü.....	78
Şekil 4.12.	Olgu 12 planlama kesit görüntüsü.....	79
Şekil 4.13.	Olgu 13 planlama kesit görüntüsü.....	80
Şekil 4.14.	Olgu 14 planlama kesit görüntüsü.....	81
Şekil 4.15.	Olgu 15 planlama kesit görüntüsü.....	82
Şekil 4.16.	Olgu 16 planlama kesit görüntüsü.....	83
Şekil 4.17.	Olgu 17 planlama kesit görüntüsü.....	84
Şekil 4.18.	Olgu 18 planlama kesit görüntüsü.....	85
Şekil 4.19.	Olgu 19 planlama kesit görüntüsü.....	86
Şekil 4.20.	Olgu 20 planlama kesit görüntüsü.....	87
Şekil 4.21.	Olgu 21 planlama kesit görüntüsü.....	88
Şekil 4.22.	Olgu 22 planlama kesit görüntüsü.....	89
Şekil 4.23.	Olgu 23 planlama kesit görüntüsü.....	90
Şekil 4.24.	Olgu 24 planlama kesit görüntüsü.....	91
Şekil 4.25.	Olgu 25 planlama kesit görüntüsü.....	92
Şekil 4.26.	Olgu 26 planlama kesit görüntüsü.....	93
Şekil 4.27.	Olgu 27 planlama kesit görüntüsü.....	94
Şekil 4.28.	Olgu 28 planlama kesit görüntüsü.....	95
Şekil 4.29.	Olgu 29 planlama kesit görüntüsü.....	96
Şekil 4.30.	Olgu 30 planlama kesit görüntüsü.....	97
Şekil 4.31.	Olgu 31 planlama kesit görüntüsü.....	98
Şekil 4.32.	Olgu 32 planlama kesit görüntüsü.....	99
Şekil 4.33.	Olgu 33 planlama kesit görüntüsü.....	100

Şekil 4.34.	Olgu 34 planlama kesit görüntüsü.....	101
Şekil 4.35.	Olgu 35 planlama kesit görüntüsü.....	102
Şekil 4.36.	Olgu 36 planlama kesit görüntüsü.....	103
Şekil 4.37.	Olgu 37 planlama kesit görüntüsü.....	104
Şekil 4.38.	Olgu 38 planlama kesit görüntüsü.....	105
Şekil 4.39.	Olgu 39 planlama kesit görüntüsü.....	106
Şekil 4.40.	Olgu 40 planlama kesit görüntüsü.....	107
Şekil 4.41.	Olgu 41 planlama kesit görüntüsü.....	108
Şekil 4.42.	Olgu 42 planlama kesit görüntüsü.....	109
Şekil 4.43.	Olgu 43 planlama kesit görüntüsü.....	110
Şekil 4.44.	Olgu 44 planlama kesit görüntüsü.....	111
Şekil 4.45.	Olgu 45 planlama kesit görüntüsü.....	112
Şekil 4.16.	Olgu 46 planlama kesit görüntüsü.....	113
Şekil 4.47.	Olgu 47 planlama kesit görüntüsü.....	114
Şekil 4.48.	Olgu 48 planlama kesit görüntüsü.....	115
Şekil 4.49.	Olgu 49 planlama kesit görüntüsü.....	116
Şekil 4.50.	Olgu 50 planlama kesit görüntüsü.....	117
Şekil 4.51.	Olgu 51 planlama kesit görüntüsü.....	118
Şekil 4.52.	Olgu 52 planlama kesit görüntüsü.....	119
Şekil 4.53.	Olgu 53 planlama kesit görüntüsü.....	120
Şekil 4.54.	Olgu 54 planlama kesit görüntüsü.....	121
Şekil 4.55.	Olgu 55 planlama kesit görüntüsü.....	122
Şekil 4.56.	Olgu 56 planlama kesit görüntüsü.....	123
Şekil 4.57.	Olgu 57 planlama kesit görüntüsü.....	124
Şekil 4.58.	Olgu 58 planlama kesit görüntüsü.....	125
Şekil 4.59.	Olgu 59 planlama kesit görüntüsü.....	126
Şekil 4.60.	Olgu 60 planlama kesit görüntüsü.....	127
Şekil 4.61.	Olgu 61 planlama kesit görüntüsü.....	128
Şekil 4.62.	Olgu 62 planlama kesit görüntüsü.....	129
Şekil 4.63.	Olgu 63 planlama kesit görüntüsü.....	130
Şekil 4.64.	Olgu 64 planlama kesit görüntüsü.....	131
Şekil 4.65.	Olgu 65 planlama kesit görüntüsü.....	132
Şekil 4.66.	Olgu 66 planlama kesit görüntüsü.....	133
Şekil 4.67.	Olgu 67 planlama kesit görüntüsü.....	134

Şekil 4.68.	Olgu 68 planlama kesit görüntüsü.....	135
Şekil 4.69.	Olgu 69 planlama kesit görüntüsü.....	136
Şekil 4.70.	Olgu 70 planlama kesit görüntüsü.....	137
Şekil 4.71.	Olgu 71 planlama kesit görüntüsü.....	138
Şekil 4.72.	Olgu 72 planlama kesit görüntüsü.....	139
Şekil 4.73.	Olgu 73 planlama kesit görüntüsü.....	140
Şekil 4.74.	Olgu 74 planlama kesit görüntüsü.....	141
Şekil 4.75.	Olgu 75 planlama kesit görüntüsü.....	142
Şekil 4.76.	Olgu 76 planlama kesit görüntüsü.....	143
Şekil 4.77.	Olgu 77 planlama kesit görüntüsü.....	144
Şekil 4.78.	Olgu 78 planlama kesit görüntüsü.....	145
Şekil 4.79.	Olgu 79 planlama kesit görüntüsü.....	146
Şekil 4.80.	Olgu 80 planlama kesit görüntüsü.....	147
Şekil 4.81.	Olgu 81 planlama kesit görüntüsü.....	148
Şekil 4.82.	Olgu 82 planlama kesit görüntüsü.....	149
Şekil 4.83.	Olgu 83 planlama kesit görüntüsü.....	150
Şekil 4.84.	Olgu 84 planlama kesit görüntüsü.....	151
Şekil 4.85.	Olgu 85 planlama kesit görüntüsü.....	152
Şekil 4.86.	Olgu 86 planlama kesit görüntüsü.....	153
Şekil 4.87.	Olgu 87 planlama kesit görüntüsü.....	154
Şekil 4.88.	Olgu 88 planlama kesit görüntüsü.....	155
Şekil 4.89.	Olgu 89 planlama kesit görüntüsü.....	156
Şekil 4.90.	Olgu 90 planlama kesit görüntüsü.....	157
Şekil 4.91.	Mevcut klinik uygulamada Y-90 cam mikroküre aktivite miktarının hesaplanması.....	158
Şekil 4.92.	Tedavide uygulanan Y-90 cam mikroküre aktivite miktarları ile lob hacmi ilişkisi.....	159
Şekil 4.93.	PDH ile PDSD ilişkisi	159
Şekil 4.94.	PTH ile PTSD ilişkisi	160
Şekil 4.95.	TKH ile TKNSD ilişkisi	161
Şekil 4.96.	5mm kesit kalınlığında elde edilmiş a) B.60 b) B.30 c) B.20 konvolüsyon filtreli BT görüntüleri.....	162
Şekil 4.97.	Aynı hastaya ait sıralı BT kesit görüntüleri	163
Şekil 4.98.	BT kesit görüntülerinde çizilen hacimler ile hepatik arter kesit	

	görüntülerinin uyumu.....	164
Şekil 4.99.	Tümörün hastadan hastaya değişen dağılım farklılıkları a) lokal dağılım b) solid dağılım c) geniş dağılım.....	164
Şekil 4.100.	Karaciğer içinde yer alan farklı yapıların analizi	165



SİMGELER VE KISALTMALAR

Simgeler

μ	Doğrusal azalım katsayısı
α	Alfa
β	Beta
γ	Gama
λ	Radyoaktif bozunma sabiti

Kısaltmalar

AFP	Alfa Feto Protein
BSA	Vücut Yüzey Alanı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTAP	Bilgisayarlı Tomografi Arteriyel Portografi
BTHA	Bilgisayarlı Tomografi Hepatik Arteriyografi
ÇKBT	Çok Kesitli Bilgisayarlı Tomografi
FDA	ABD Gıda ve İlaç İdaresi
GDA	Gastroduodenal Arter
GİS	Gastrointestinal Sistem
HAC	Hepatik Arteriyel İnfüzyon Kemoterapisi
HSK	Hepatosellüler Karsinom
HU	Hounsfield Unit
MAA	Macroaggregated Albumin

MIRD	Medical Internal Radiation Dose
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
LET	Lineer Enerji Transferi
LSF	Akciğer Şant Fraksiyonu
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PMT	Fotoçoğaltıcı tüp (Photomultiplier Tube)
ROI	Region of Interest
SPECT	Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi
TAE	Transarteriyel Embolizasyon
TAKE	Transarteriyel Kemoembolizasyon
USG	Ultrasonografi
VOI	Volumes of Interest
Y-90	Yttrium-90

ÖZET

KARACİĞER TÜMÖRLERİNİN TEDAVİSİNDE UYGULANACAK Y-90 MİKROKÜRELERİN AKTİVİTE MİKTARLARININ HASTAYA ÖZGÜ MODELLEME İLE BELİRLENMESİ İÇİN YÖNTEM GELİŞTİRİLMESİ VE YÖNTEMİN STANDARDİZE EDİLMESİ

Feryal ÇAKIR

Doktora, Biyomühendislik Bölümü

Tez Danışmanı: Prof. Dr. A. Kevser ÖZDEN

Eş Danışman: Doç. Dr. M. Fani BOZKURT

Ocak 2019, 183 sayfa

Yttrium-90 (Y-90) mikroküre tedavisi; hepatik arterin tümörü besleyen ilgili dalından Y-90 yüklenmiş mikrokürelerin, tümör mikro dolaşımına verilmesi ile yapılan internal radyonüklid tedavidir. Bu tedavinin temel prensibi; karaciğerde tümör hücrelerin ağırlıklı olarak hepatik arterden, sağlıklı hücrelerin ise portal venöz sistemden beslenmesine dayanır. Y-90 mikroküreler selektif olarak tümör hücrelerine yönlendirildiğinden; tümör hücreleri yüksek doz radyasyona maruz kalırken, sağlıklı karaciğer dokusu ve karaciğer dışında kalan diğer bölgeler radyasyonun olası yan etkilerinden olabildiğince korunmaktadır. Malignite cinsi, tümör sayısı ve histopatolojik davranış özelliklerinden bağımsız olarak; primer ve metastatik karaciğer tümörlerinin tedavisinde uygulanan bu teknik, klinik uygulamada önemli bir yer kazanmıştır.

Y-90 mikroküre tedavisinde; diğer iyonize radyasyon tedavi uygulamalarında olduğu gibi kür oranlarının ve lokal bölgesel kontrolün artırılması, sağlıklı dokular üzerindeki toksik etkilerin ortadan kaldırılması amaçlanmalıdır. Ancak bu tedavinin önemli kısıtlarından biri şantlar aracılığıyla radyomikrokürelerin istenmeyen bölgelere kaçması ve tedavi alanına komşuluk dolayısıyla normal karaciğer dokusu ve akciğer

üzerinde olumsuz etkilerin oluşabilmesidir. Tümör içi radyomikroküre dağılımının heterojenlik göstermesi ve soğurulan doz hesabı, tedavide uygulanabilir Y-90 mikroküre aktivite miktarının hala net olarak yapılamaması bu tedavinin bir diğer limitidir.

Y-90 mikroküre tedavisinin yukarıda açıklanan limitlerini aşabilmek, tedavide radyasyona bağlı erken ve geç etkileri ortadan kaldırmak, hastaya özgü dozimetri çalışması ile o hastaya ait tedavi parametrelerini net olarak ortaya koymak, kişiselleştirilmiş tedavi yaklaşımı ile uygulanan tedaviden maksimum yarar sağlamak adına bu tez çalışmasından elde edilen verilerin rehber nitelik taşıması planlanmıştır.

Bu çalışmada, 2012-2018 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda Y-90 cam mikroküre tedavisi gerçekleştirilmiş 56 hasta için tek loblu, 17 hasta için iki loblu olmak üzere toplamda 90 adet tedavi, retrospektif olarak ilgili hastaya özgü yeniden planlandı. Planlamalarda, hastaya ait anatomik ve fonksiyonel kesit görüntüleri üzerinden voksel tabanlı dozimetrik yaklaşım sunan bir yazılım kullanıldı. Retrospektif olarak gerçekleştirilen her hastanın planı, hedeflenen efektif tümör dozu ve kritik organ dozları açısından değerlendirildi. Tedaviler öncesi klasik dozimetrik yaklaşımla hesaplanan Y-90 cam mikroküre aktivitelerinin; perfüze doku hacmi, perfüze doku tümör hacmi ve soğurulan dozlar ile ilişkisi araştırıldı. Bu çalışmada kullanılan yazılıma ait planlama basamakları, dozimetrik sonuçları etkileyecek parametreler açısından incelendi ve bu parametreler için bir standart tanımlandı.

Retrospektif planlama sonuçlarına göre; mevcut koşullarda kullanılan ve tek başına lobar hacmin 120 Gy'lik doz soğurmasını referans alarak hesaplanan Y-90 cam mikroküre aktivite miktarlarının, bazı tedavilerde eksik kaldığı bazılarında ise kritik organ tolerans dozları göz önüne alındığında olması gerektiğinden fazla olduğu belirlenmiştir. Bu tez çalışması; ilgili hastanın anatomik varyasyonunu, farklı tümör boyutunu, lokalizasyonunu dikkate alan kişiselleştirilmiş dozimetrik yaklaşımın, iyonize radyasyonun yasal mevzuatlar çerçevesinde bilinçli kullanımı bakımından yaşamsal önem taşıdığını ortaya koymuştur.

Bu tez çalışmasında kullanılan kişiye özgü modellemeye dayanan dozimetrik yaklaşım ile, Y-90 mikroküre tedavisinde karaciğerdeki tümör odaklarında daha yüksek tedavi

etkinliği oluşturacak yüksek dozlara erişilmesi ve aynı zamanda normal dokunun soğuracağı dozu minimumda tutmak için gereken aktivite miktarının hassas biçimde hesaplanması mümkün olmuştur. Çalışma sonuçlarının bu alanda gelecekte kurgulanacak klinik çalışmalara ışık tutacağı ve tedavi optimizasyonuna önemli katkı sağlayacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Radyoembolizasyon, hepatik arter, kişiselleştirilmiş dozimetrik yaklaşım, soğurulan doz



ABSTRACT

DEVELOPMENT OF A METHOD FOR DETERMINATION OF ACTIVITY QUANTITIES OF Y-90 MICROSPHERES TO BE ADMINISTERED IN TREATMENT OF LIVER TUMORS BY PATIENT-SPECIFIC MODELING AND STANDARDIZATION OF THE METHOD

Feryal ÇAKIR

Doctor of Philosophy, Department of Bioengineering

Supervisor: Prof. Dr. A. Kevser ÖZDEN

Co-Supervisor: Assoc. Prof. Dr. M. Fani BOZKURT

January 2019, 183 pages

Yttrium-90 (Y-90) microsphere treatment is the internal radionuclide treatment through administration of Y-90 loaded microspheres to the tumor microcirculation via the relevant branch of the hepatic artery feeding the tumor. The basic principle of this treatment is based on the supply of tumor cells in the liver via the hepatic artery and the healthy cells via the portal venous system. Since the Y-90 microspheres are selectively directed to tumor cells, tumor cells are exposed to high-dose radiation, while healthy liver tissue and other areas outside the liver are as protected as possible from the possible side-effects of radiation. This technique, which is used in the treatment of primary and metastatic hepatic tumors independent of malignancy type, number of tumors and histopathological behavior characteristics, has gained an important place in clinical practice.

For the Y-90 microsphere treatment, it is aimed to increase cure rates and local regional control and to eliminate the toxic effects on healthy tissues, as in other ionizing radiation therapy applications. However, one of the important limits of this treatment is the infiltration of the radiomicrospheres into undesirable areas by shunting and the negative effects on normal liver tissue and lungs due to the proximity to the treatment area. Another limitation of this treatment is the heterogeneity of intra-tumor

radiomicrosphere distribution and the continuing inability to definitely calculate the absorbed dose and the amount of Y-90 microsphere activity in the treatment.

To overcome the above-mentioned limits of the Y-90 microsphere treatment, to eliminate the early and late effects of radiation in the treatment, to determine the treatment parameters of the patient by the patient-specific dosimetry and to obtain maximum benefit from the treatment with the personalized treatment approach, it is planned for the data obtained from this thesis study to be a guide.

90 liver treatment cases in total including with one lobe for 56 patients and two lobes for 17 patients, whose Y-90 glass microsphere treatments have been performed by the Department of Nuclear Medicine of the Faculty of Medicine of Hacettepe University from 2012 to 2018, were re-planned retrospectively in this study as specific for the relevant patient. During planning, a software that provides a voxel-based dosimetric approach through anatomical and functional sequence images of the patient was used. The plan of each patient performed retrospectively was evaluated in terms of targeted effective tumor dose and critical organ doses. The relation of the Y-90 glass microsphere activities, which were calculated by pre-therapeutic classical dosimetric approach, with perfused tissue volume, perfused tissue tumor volume and absorbed doses was investigated. The planning steps of the software used in this study were reviewed in terms of parameters that would affect the dosimetric results, and a standard was specified for these parameters.

Based on the results of the retrospective planning, it was found out that the amounts of Y-90 glass microsphere activity, which were used under current conditions and calculated taking a reference of absorbing a dose of 120 Gy of the lobar volume alone, were lower than normal during some therapies and higher than normal during some therapies when considering the critical organ tolerance doses. This thesis study showed that the patient-specific dosimetric approach, taking into account the anatomic variation of the relevant patient, different tumor size and its localization, is of vital importance for the conscious use of ionized radiation in accordance with the legal regulations.

Through the dosimetric approach based on the patient-specific modeling used in this thesis study, it has been possible to reach high doses in the Y-90 microsphere treatment in order to provide higher treatment efficiency in tumor foci in the liver and also to

calculate accurately the amount of activity required to keep the dose to be absorbed by the normal tissue at a minimum. We are in the opinion of that, the results of the study will shed light on future clinical studies in this field and will contribute significantly to optimize treatments.

Keywords: Radioembolization, hepatic artery, patient-based dosimetry , absorbed dose



TEŞEKKÜR

Bu araştırmada; alışmaların ynlendirilmesi, bulguların değerlendirilmesi ve yorumlanması, tez yazım aşaması safhalarındaki büyük katkılardan dolayı tez danışmanım Sayın Prof. Dr. A. Kevser ÖZDEN'e ve eş danışmanım Sayın Doç. Dr. M. Fani BOZKURT'a Őükranlarımı sunarım.

Çalışmalarımı gerçekleştirebilmem için alt yapısal imkan tanıyan Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'na ve çalışanlarına teşekkür ederim.

Tüm hayatım boyunca ve bu tez çalışması sürecinde her türlü desteklerini benden esirgemeyen değerli babam Ferhat ÇAKIR'a ve annem Aysel ÇAKIR'a, manevi destekleri ile hep yanımda olan kıymetli kız kardeşlerim Fulya ÇAKIR'a, Kübra ÇAKIR'a ve son olarak zor zamanlarımda hep yanımda hissettiğim can dostum Figen BULGURLU'ya sonsuz teşekkürler.

Feryal ÇAKIR

Ocak 2019, Ankara

1. GİRİŞ

Primer veya metastatik kanserlere bağılı rezeke edilemeyen tümörler her yıl çok sayıda hastanın ölümüne neden olmaktadır. Bu noktada tedavide sağkalım oranlarını arttırabilmek için oldukça yoğun, multidisipliner araştırmalar yapılmakta ve yeni yöntemler geliştirilmektedir.

Y-90 mikrokürelerin anjiyografi ile hepatic arter içinden uygulanarak lokal radyonüklid tedavi seçeneği sunan Y-90 mikroküre tedavisi ya da diğer adıyla radyoembolizasyon, rezeke edilemeyen Hepatosellüler Karsinom (HSK) ve metastatik karaciğer tümörleri için efektif bir tedavi yöntemidir [1,2]. Hepatic arteriyal yaklaşımın terapötik avantajı, karaciğerin ikili damar kaynağına sahip olmasından ileri gelir. Karaciğer tümörlerinin %80–%100'ünün kanlanmasının hepatic arterden sağlandığı bilinmektedir. Y-90 mikroküre tedavisi, bu nedenle karaciğere yönlendirilmiş transarteriyal terapi avantajına sahiptir.

Bir hasta Y-90 mikroküre tedavisi için aday olarak düşünüldükten sonra anatomik varyasyonların belirlenmesi, ekthepatic damarların kapatılıp hepatic dolaşımın izole edilmesi için hepatic arter anatomisinin ortaya konması adına anjiyografik değerlendirmenin yapılması, tedavi öncesi planlamada ilk adımdır. Hepatic arter anatomisi ayrıntılı olarak belirlendikten sonra Y-90 mikroküre tedavisinin uygulanması düşünülen bölgenin selektif arteriyografisi yapılır. Kateter istenen pozisyona yerleştirildikten sonra tümör içinden pulmoner şant bulunup bulunmadığı değerlendirilir. Akciğer şant fraksiyonu (LSF), kateterden 5 mCi Tc-99m ile işaretlenmiş macroaggregated albumin (MAA) partikülleri verildikten sonra elde edilen sintigrafi görüntüleri (Anterior ve posterior planar görüntüler) üzerinden hesaplanır. Tc-99m-MAA sintigrafik görüntülerinden, gastrointestinal şant varlığını değerlendirmek üzere de yararlanır. Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi (Single Photon Emission Computed Tomography -SPECT) görüntülerinin tanısal Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri ile birleştirilmesi, şüpheli aktivite odağının daha iyi belirlenmesini sağlar. Şant değerlendirmesi hekim açısından tedavi sırasındaki mikroküre dağılımı hakkında herhangi bir belirsizlik kalması olasılığını azaltır. Radyoembolizasyon yapılırken karaciğerin damar yapılarının belirlenmesi ve izole edilmesi yaşamsal önem taşır.

Radyoembolizasyon teknikleri; uygulamalarda kür oranlarını ve lokal bölgesel kontrolü arttırmalı, radyoembolizasyonun normal dokular üzerindeki toksik etkilerinin ortadan kaldırılmasını amaçlamalıdır. Ancak radyoembolizasyon tedavisinin önemli limitlerinden biri, şantlar aracılığıyla radyoizotopların istenmeyen bölgelere kaçması ve tedavi alanına komşuluk dolayısıyla normal karaciğer dokusu ve akciğer üzerinde olumsuz etkilerin oluşabilmesidir. Radyasyona bağlı erken ve geç etkileri ortadan kaldırmak için hastaya özgü doğru dozimetri çalışması yapmak ve bunu kontrol altında tutmak tedavi planlamanın önemli bir basamağıdır. Tümör içi radyonüklid dağılımının heterojenlik göstermesi ve doz hesabının hala net olarak yapılamaması radyoembolizasyon tedavisindeki bir diğer önemli limitdir.

Radyoembolizasyon tedavisinde mevcut koşullarda klinikte kullanılan aktivite hesaplama yöntemleri, mikrokürenin tipine göre farklılık göstermekle birlikte genel bir formülasyon üzerinden hesaplamalara dayanır. Tedavide kullanılacak mikroküre çeşidi reçine ise uygulanacak aktivite miktarı; ampirik (standart sabit aktivite yaklaşımı) model ya da vücut yüzey alanı modeli ile belirlenir. Mikroküre çeşidi cam ise aktivite hesaplamada partiyon modeli kullanılmaktadır. Aktivite hesaplamada kullanılan bu modellere, tezin kuramsal temelleri 2.5.2 kısmında değinilmiştir.

Y-90 mikroküre dağılımı tümör içerisinde homojen değildir. Aslında tümör içerisindeki nekroz alanının varlığına ve büyüklüğüne, tümör vasküleritesine bağlı olarak heterojen bir biyodağılım gösterir. Daha net bir ifade ile bu heterojen dağılım; tümörün/tümörlerin karaciğer içerisindeki lokalizasyonu, tümör ve normal karaciğer doku içeriğiyle yakından ilişkilidir.

Ancak rutin klinikte kullanılan doz hesaplama yaklaşımları homojen aktivite dağılım varsayımına dayanmaktadır ve birinci dereceden bir yaklaşım sunar. Bu nedenle radyoembolizasyon tedavisinin yukarıda açıklanan limitlerini aşabilmek, tedavi planlama sürecini doğruya daha yakın simule edebilmek için bu tez çalışmasında; organın-tümörün farklı yapı içeriği ve yoğunluğundan dolayı oluşan aktivite tutulum farklılığını ve tümör/tümörler ile normal karaciğer dokusunun boyutsal, hacimsel analizini dikkate alan bir yazılım kullanılarak, hastaya özgü tedavi planlaması retrospektif (geriye dönük) olarak voksel tabanlı gerçekleştirilmiştir. Retrospektif olarak yeniden planlanan tedavi süreçleri, gerçek durumları ile karşılaştırılarak

yorumlanmıştır. Planlama sürecinde karşılaşılan durumlar değerlendirilerek, klinik kullanımda dikkat edilmesi gereken hususlara açıklık getirilmiştir.

Radyasyon onkolojisindeki (eksternal radyoterapi) doz hesaplamaları, tedavi planlama seçenekleri, gelişen teknolojiye uyum sağlamış ve hesaplamalar voksel düzeyinde planlamalara dönüşmüştür [3,4]. Böylece her hastaya özgü planlama ile iyonize radyasyonun bilinçli ve kontrollü kullanımı sağlanarak yasal düzenlemelerin gereklilikleri karşılanmaktadır.

Radyoembolizasyon tedavisi gibi iyonize radyasyon ile internal tedavi uygulamalarında hastaya özgü planlamalar henüz klinikte rutin yerini alamamıştır. Tezin bir diğer amacı; yasal zorunluluklar ve yönetmelikler, radyasyondan korunma politikası gereği doz değerlerini en doğru biçimde optimize etmektir. Hastaya özgü gerçekleştirilen planlamalar ile hesaplanan aktiviteler; tedavinin efektif olabilmesi, hastanın gereksiz yere fazla doz almasının önüne geçilmesi, diğer taraftan düşük dozlar nedeniyle tekrar tedavilerin gerekliliğini ortadan kaldırması açısından önem arz etmektedir. Bu tez çalışması sonrası gerekli etik kurallar çerçevesinde, hastaya özgü planlanan tedavilerin etkinliğinin araştırılması, tedavi sonrası sağkalım sürelerinin takip edilmesi, tedavi sırasında ve sonrasında fizyolojik parametrelerin analiz edilmesi ile daha uzun vadede bu tez çalışmasında kullanılan yazılımın klinikte kullanıma hazır hale geleceği düşünülmektedir.

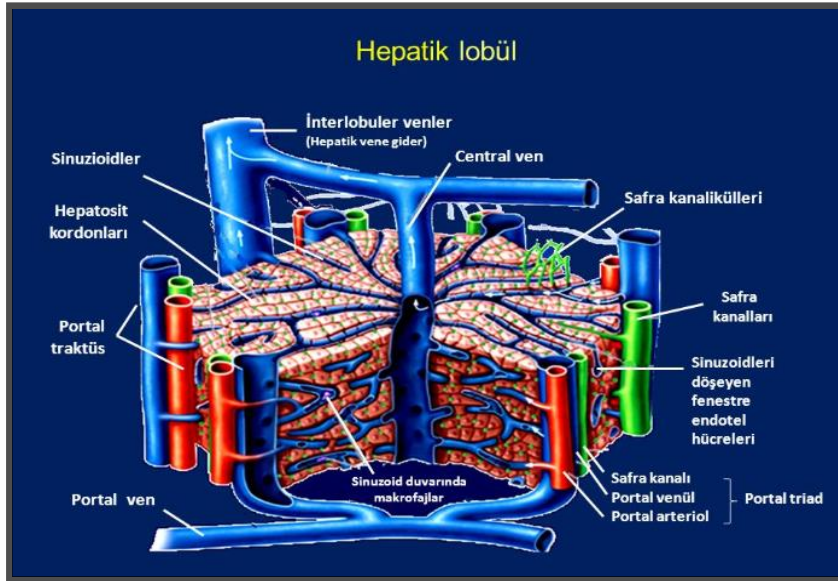
2. KURAMSAL TEMELLER

2.1. Karaciğer

2.1.1. Karaciğer Histolojisi

Hepatosit kordonlarından oluşan parankim dokusu, yetişkin karaciğerin %80'lik kısmı içinde yer alır. %20'lik kısım ise organı çevreleyen Glisson Kapsülü ve parankimi destekleyen stroma kısmıdır. Kapsülün çevresi, karaciğerin diyaframa ve diğer organlara temas ettiği yüzeyler dışında, seröz bir kılıf ile kaplıdır. Bu kılıf patojenlerin ve zararlı maddelerin girişini önlemeye yardımcı olur [5].

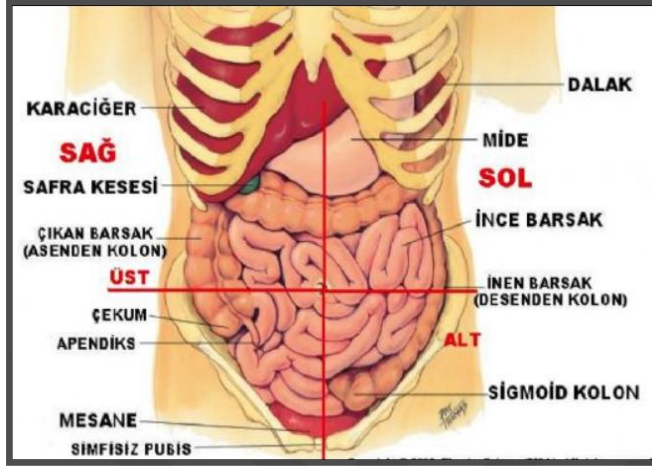
Karaciğer'in esas fizyolojik ünitesini karaciğer lobülleri teşkil eder (Şekil 2.1). Klasik karaciğer lobülü, birbirlerinden karaciğer sinüzoidleri tarafından ayrılan hepatosit hücre topluluklarını içermektedir. Komşu hepatositlerin yüzeylerindeki olukların karşı karşıya gelmeleri ile safra kanalikülleri oluşur. Hepatositler ile sinüzoid endoteli arasındaki alana Disse aralığı denilmektedir. Bu alanda kan ile karaciğer hücreleri arasında madde alışverişi gerçekleşir. Hepatositlerin bazal yüzeylerindeki mikrovilluslar Disse aralığına uzanmaktadır. Bu sayede kan hücreleri ile yapılan madde alışverişi sırasında yüzey alanı arttırılmış olur. Bu alışveriş esnasında safra dışındaki diğer karaciğer salgıları, proteinler ve lipoproteinler Disse aralığından kana taşınır [6].



Şekil 2.1. Hepatik lobül [7].

2.1.2. Karaciğerin Anatomisi

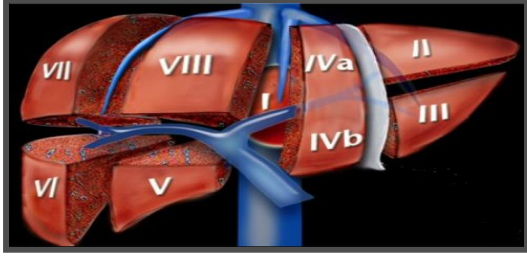
İnsan vücudunda en büyük parankimal organ ve salgı bezi olan karaciğer; batın sağ üst kadranda diafragmanın hemen altında yer almaktadır ve ortalama ağırlığı 1400 ile 1700 arasındadır (Şekil 2.2).



Şekil 2.2. Karaciğerin yüzeysel anatomisi [8].

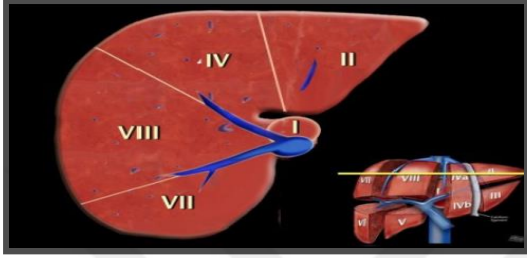
2.1.2.1. Karaciğerin Segmental Anatomisi

Fonksiyonel karaciğer anatomisi kavramı Cantlie tarafından ortaya atılmış olup; bu çalışmaları Lawrence, Healey ve Schroy, Couinaud, Goldsmith ve Woodburne'in yaptığı çalışmalar izlemiştir [9-12]. Goldsmith ve Woodburne tarafından hepatik venlerin dağılımı dikkate alınarak karaciğer üç ayrı loba ayrılmıştır. Orta hepatik ven tarafından oluşturulan sağ ve sol loblar ile kaudat lob. Ayrıca sağ lob; sağ hepatik ven tarafından posterior ve anterior segmentlere, sol lob ise sol hepatik ven tarafından medial ve lateral segmentlere ayrılmıştır [12]. Fransız cerrah Couinaud tarafından karaciğerin kendi vasküler ve biliyer drenajına sahip bağımsız fonksiyonel segmentlerden oluştuğu öne sürülmüştür ve karaciğer 8 segmente ayrılmıştır (Şekil 2.3) [11]. Karaciğer rezeksiyon yöntemlerinin daha açık tanımlanmasına imkan verdiği için Couinaud tarafından tanımlanan segmental anatomi günümüzde güncelliğini korumaktadır. Bu tanımlamaya göre, karaciğer orta hepatik ven tarafından sağ ve sol loba ayrılmaktadır. Kaudat lob ise karaciğerin postero inferiorunda, sağ ve sol lob arasında ayrı bir lob olarak yer alır ve segment I olarak adlandırılır. Sağ lob sağ hepatik ven tarafından posterior ve anterior segmentlere, sol lob sol hepatik ven tarafından medial ve lateral segmentlere ayrılmaktadır.



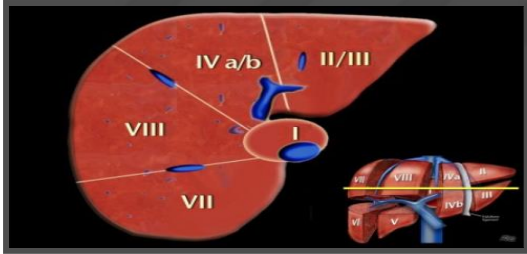
Şekil 2.3. Couinaud'a göre karaciğerin anatomik segmentasyonu [13].

Aksiyel kesitlerde karaciğer segmentlerinin görünümüne aşağıda yer verilmiştir.



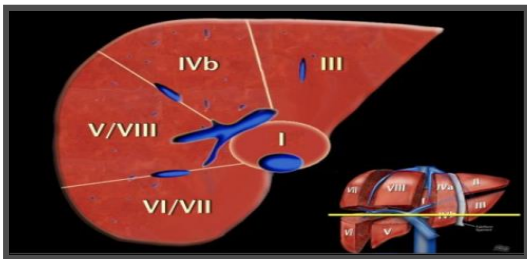
Şekil 2.4. Süperior karaciğer segmentleri seviyesinde aksiyel kesit görüntüsü [13].

Şekil 2.4, sağ ve orta hepatik venler tarafından ayrılan süperior karaciğer segmentleri boyunca aksiyel kesit görüntüsünü yansıtmaktadır.



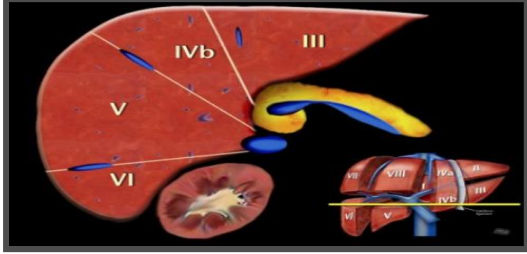
Şekil 2.5. Sol portal ven seviyesinde aksiyel kesit görüntüsü [13].

Şekil 2.5, sol portal ven seviyesinde karaciğer segmentleri boyunca aksiyel kesit görüntüsünü yansıtmaktadır. Bu seviyede sol portal ven, sol lobu süperior segmentlere (II ve IVa) ve inferior segmentlere (III ve IVb) ayırır. Sol portal ven, sağ portal venden daha yüksek bir seviyededir.



Şekil 2.6. Sağ portal ven seviyesinde aksiyel kesit görüntüsü [13].

Şekil 2.6, sağ portal ven seviyesinde karaciğer segmentleri boyunca aksiyel kesit görüntüsünü yansıtmaktadır. Bu seviyede sağ portal ven karaciğerin sağ lobunu superior segmentlere (VII ve VIII) ve inferior segmentlere (V ve VI) ayırır.

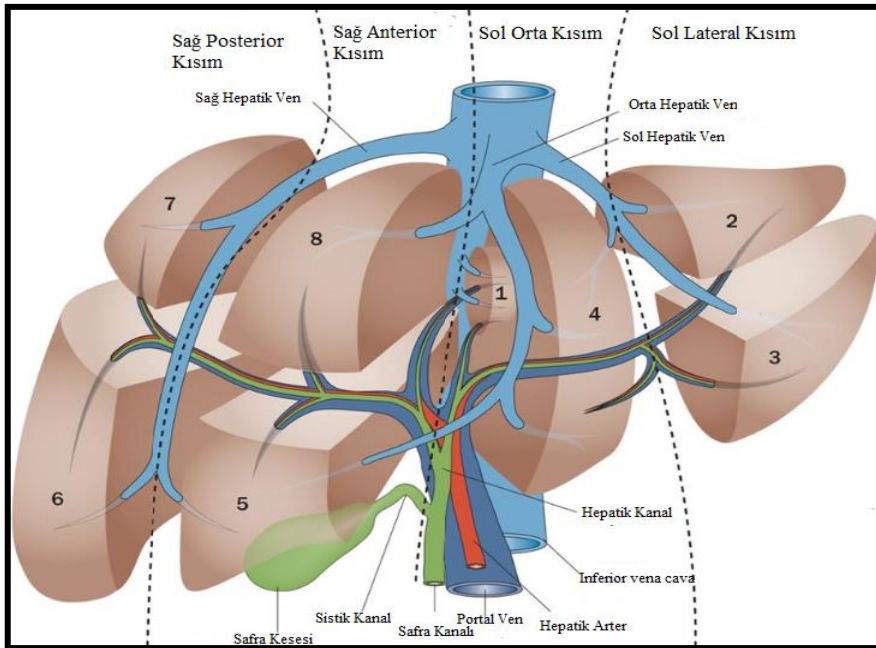


Şekil 2.7. Splenik ven seviyesinde aksiyel kesit görüntüsü [13].

Şekil 2.7, splenik ven seviyesinde karaciğer segmentleri boyunca aksiyel kesit görüntüsünü yansıtmaktadır. Sağ portal ven seviyesinin altında bulunan dalak ven seviyesinde, sadece inferior segmentler görülür.

2.1.2.2. Karaciğerin Vasküler Anatomisi

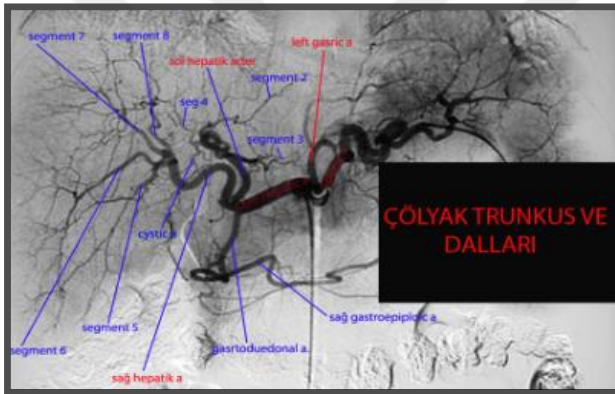
Karaciğerin kanlanması portal ven ve hepatik arter tarafından sağlanır. Bu damarlar aracılığıyla karaciğere gelen kan, parankimdeki sinüzoidlerin içinde birbirine karışır ve hepatik venler tarafından karaciğeri terk eder (Şekil 2.8). Karaciğer parankiminin portal ven ve hepatik arter tarafından sağlanan çift kanlanma özelliği, dolaşım yetmezliğine bağlı oluşan doku nekrozlarının karaciğerde nadir görülmesine neden olur [14].



Şekil 2.8. Karaciğerin vasküler anatomisi [15].

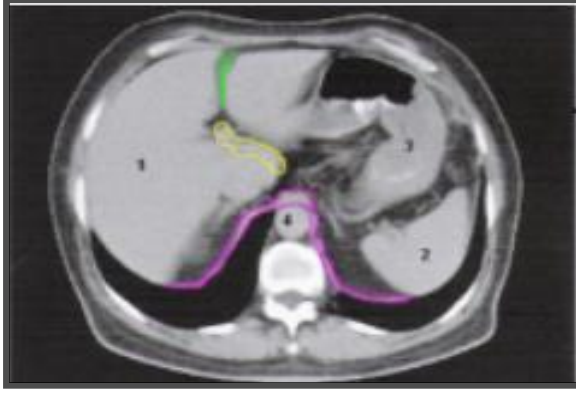
Hepatik arter, portal ven varyasyon tiplerinin; karaciğer cerrahi girişimleri, transplantasyon ve girişimsel radyolojik işlemler öncesi belirlenmesi, komplikasyonları asgariye indirmek için oldukça önemlidir.

Hepatik arter büyük oranda çölyak trunkustan ayrılan bir daldır (Şekil 2.9). Abdominal aortadan köken alan çölyak trunkus; ortak hepatic arter, sol gastrik arter ve splenik arter dallarını verir. Ortak hepatic arter daha sonra, proper hepatic arter ve gastroduodenal artere ayrılır. Proper hepatic arter ise sağ lobu besleyen sağ hepatic arter ve sol lobu besleyen sol hepatic arter olmak üzere iki dala ayrılır. Medyan hepatic arter olarak da adlandırılan segment IV arteri ise sol hepatic arterin bir dalıdır. Ancak bu hepatic arter tanımlaması geneli kapsamamakta, hepatic arter anatomisel tariflemeye bireysel farklılıklar bulunmaktadır [16].



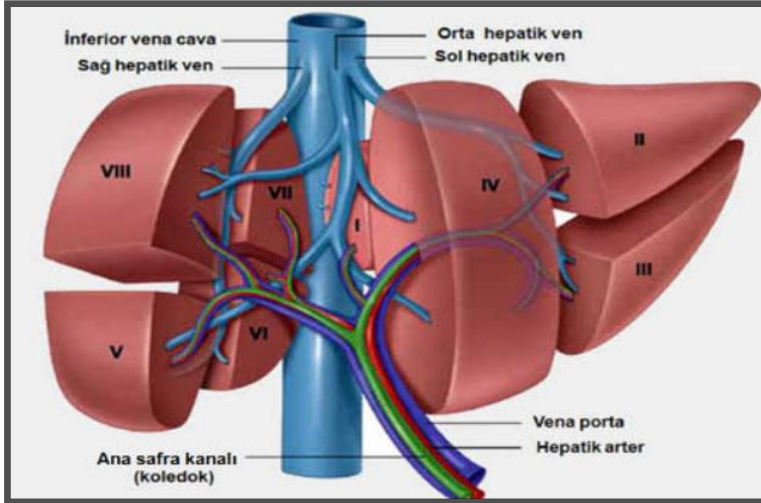
Şekil 2.9. Karaciğer vasküler anatomisi içinde çölyak trunkus ve dalları [17].

Portal ven; hepatoduodenal ligament içerisinde, koledok ve hepatic arterin arkasında yerleşim gösterir (Şekil 2.10). Porta hepaticte sağ ve sol ana dallara ayrılır. Sağ ana portal ven ise daha sonra anterior ve posterior dallarına ayrılır. Anterior dal segment 5 ve 8'i, posterior dal ise segment 6 ve 7'yi besler. Ana gövde segment 2 ve 3'ü beslerken, inferior ve/veya superior dallar segment 4'ü besler. Kaudat lob ise hem sağ hem de sol ana portal venden gelen dallarla beslenebilir. Portal venin bu anatomik tariflemesi toplum genelinde %65-%80 oranında geniş bir dağılım göstermekle birlikte portal venin diğer anatomik dağılım varyasyonları da mevcuttur [18, 19].



Şekil 2.10. Sarı ile işaretli portal veni yansıtan BT kesit görüntüsü

Sağ, orta ve sol olmak üzere toplam üç adet hepatik ven bulunmaktadır (Şekil 2.11). Hepatik venler karaciğerin üst kesiminde posteriorda, oblik bir açı ile vena kava inferiora dökülür. Sağ hepatik ven, karaciğerin VI ve VII numaralı segmentlerinin tamamını VIII ve V numaralı segmentlerinin ise bir bölümünü drene etmektedir. Orta hepatik ven karaciğerin V, VIII ve IV numaralı segmentlerinin büyük bölümünü drene etmektedir. Sol hepatik ven ise karaciğerin II ve III numaralı segmentlerinin tamamını IV numaralı segmentin ise küçük bir bölümünü drene etmektedir. Kaudat lobun venöz drenajı ise bir veya iki tane dominant ve daha küçük venler ile direk olarak inferior vena kavaya dökülür [20].



Şekil 2.11. Karaciğer segmentlerini drene eden hepatik venler [21].

2.1.3. Karaciğerin Fizyolojisi

Karaciğer vücuttaki tüm sistemlerin işleyişi ile ilgili önemli görevlere sahiptir. Üstlendiği vasküler rezervuar fonksiyonu sayesinde genişleyerek hepatik venler ve sinüsler içinde normalde var olan 450 ml'lik kan rezervuarına ekstra 500 – 1000 ml

daha kan ekleyebilir. Karaciğer filtre fonksiyonu sayesinde, portal sistemde bağırsaklardan gelen mikroorganizmaları hepatik sinüslerde bulunan makrofajlar aracılığı ile filtrelemiş olur. Karaciğer; metabolik fonksiyonu sayesinde karbonhidrat, yağ ve protein metabolizmalarında kritik görevler üstlenir. Detoksifikasyon fonksiyonu sayesinde ise dışarıdan alınan ilaçların, dışarıdan alınan veya endokrin sistemde üretilen hormonların fazlasının veya kalsiyum gibi minerallerin fazlasının detoksifikasyonunu veya safra ile atılımını sağlar. Ayrıca sekretuar fonksiyonu ile sindirim sistemi içinde de görev alır. Karaciğer bir çok biyokimyasal fonksiyon gerçekleştirdiğinden, bu fonksiyonların bir tek laboratuvar verisi ile değerlendirilmesi mümkün değildir. Bu amaçla “Karaciğer Fonksiyon Testleri” olarak adlandırılan bir çok test kullanılır [22].

2.2. Karaciğer Tümörleri

Karaciğer; hepatosit, vasküler endotel, bilier epitelyum, kupffer hücresi, stellat hücreler, lenfoid hücreler ve nöroendokrin hücreler gibi hücre gruplarından oluşmaktadır. Bu hücrelerin herhangi birinden benign veya malign tümör oluşabilmektedir [23].

2.2.1. Primer Malign Karaciğer Tümörleri

Malign primer karaciğer tümörleri hepatositlerden, biliyer epitelden, mezenkimal hücrelerden veya endotel hücrelerden köken alabilir. Hepatosellüler karsinoma (HSK) en sık görülen malign primer karaciğer tümörüken, HSK dışı tümörler primer malign tümörlerin %20'sinden daha az bir kısmını içerir [24,25].

2.2.1.1. Hepatosellüler Karsinom (HSK)

HSK tipi primer malign karaciğer tümörleri, dünya genelinde insidansı yılda 500.000-1.000.000 olup, her yıl 600.000 ölüme neden olmaktadır [26]. Erkeklerde insidans kadınlardakinden 3 kat daha fazla olup, bu durum erkeklerde ki alkol kullanım oranının artması, hepatit B prevalansı ile ilişkilidir [24,25].

HSK'nın risk faktörlerini; kronik hepatit B ve hepatit C, alkol ve aflatoxin gibi toksik maddeler, diyabet, yağlı karaciğer hastalığı ve herediter hemokromatozis gibi metabolik durumlar ile primer biliyer siroz ve otoimmün hepatit gibi immünite ile ilişkili durumlar oluşturur [27].

HSK tedavi yöntemleri arasında yer alan karaciğer rezeksiyonu uygulanmış hastalarda 5 yıllık ortalama yaşam süresi %30 civarındadır. Rezeksiyon yapılamayan HSK hastalarında ortalama yaşam süresi 3-6 ay olarak bildirilmiştir [28].

HSK'nın histolojisi morfolojik olarak; belirgin hepatomegali oluşturan, soliter masif tümoral kitle, daha az hepatomegali oluşturan, karaciğer yüzeyinde multipl nodüller ve zeminde bulunan sirozun ayırıcı tanısını güçleştirecek şekilde tüm karaciğerin diffüz infiltrasyonu şeklinde 3 formda ele alınabilir. En sık rastlanılan şekli nodüler paterndir. Masif patternde karaciğer lobunun büyük bir kısmını ya da tamamını içeren ayrı olarak seçilebilen kitle mevcuttur. Diffüz patern en az görülen formdur ve çoğunlukla sirozla ilişkilidir [29].

2.2.1.2. Kolanjiyosellüler Karsinom

Bir diğer primer malign karaciğer tümörü olan ve karaciğer malignitelerinin yaklaşık %10'unu oluşturan kolanjiyosellüler karsinom, safra kanal epitelinden köken alan bir adenokarsinomdur. İlerleyen yaşlarda ve erkeklerde sıklıkla görülür.

Kolanjiyosellüler karsinomun risk faktörleri; safra kanalı anomalileri, bilier atrezi ve kronik kolanjit olabilir. Patolojik olarak intra ve ekstrahepatik olarak iki grupta değerlendirilir. İntrahepatik tipte karaciğer hücrelerinden, ekstrahepatik tipte ise safra kanallarından köken alır.

Kolanjiyosellüler karsinom, karaciğerdeki yerleşim tipine göre periferik ve hiler olarak ikiye ayrılmaktadır. Hiler olan ana safra yollarından, periferal olan küçük safra yollarından kaynaklanmaktadır. İyi sınırlı, soliter bazen satellit lezyonları olan bir tümördür [30].

2.2.2. Metastatik Karaciğer Tümörleri

Karaciğerin metastatik tümörleri, primer karaciğer kanserlerinden 20 kat daha fazla görülürler. Karaciğere metastaz yapan malign tümörler çoğunlukla gastrointestinal sistem (GİS), meme, melanom ve akciğer karsinomlarıdır.

Metastatik tümörler; portal venöz sistemle, hepatic arteriyel sistemle, lenfatik sistemle ve çevre organlardan direkt yayılım göstererek karaciğere dört farklı yolla ulaşabilirler. Karaciğerde metastazlar en sık venöz sistem yoluyla ortaya çıkar. Portal venin drene

ettiği organların yaklaşık yarısında karaciğer metastazı görülür. Drenajı portal yolla olmayan organların tümörlerinde karaciğer metastazı yaptığı görülebilmektedir. Karaciğer metastazları vaskülaritelerine göre hipo ve hipervasküler metastazlar olarak gruplandırılır [31, 32].

Son yıllarda yapılan çalışmalar, karaciğere metastaz yapmanın tümör hücre yüzeyinin spesifik membran özelliğine ve karaciğer damar endoteliliyle seçici hücre etkileşimi gösteren proteinin sekresyonu aracılığına bağlı olduğunu göstermektedir. Metastaz, invazyon ve bunun sonucunda duvar yapısı yıkılarak gelişir. Metastazın genişliği ve şekli tutulan organizmanın cevabına bağlıdır. Hepatik büyüme faktörleri karaciğerin parankimal olmayan hücrelerinden ve ekstrahepatik organlardan salgılanır ve rejenerasyonu sağlarlar. Bu faktörlerin karaciğerin rejenerasyonuna olan modülatör etkisi, proliferasyon göstermeyen tümör hücrelerini de aktive ederler. Hücre yüzeyindeki reseptörler aracılığıyla habis hücreler stimüle olurlar, hücrelerin penetrasyon yeteneği artar. Aşırı uyarıda prognoz kötüleşir [33]. Metastatik tümörün büyüme hızı çoğunlukla köken aldığı tümörden daha agresiftir. Mitotik sayımlara göre metastatik karaciğer tümörlerinde aktivite, ekstrahepatik primer tümörden 5 kat daha büyüktür.

Başka bir organdaki primer tümörden kaynaklanan karaciğer metastazları; primer tümörle aynı zamanda (senkronöz), primer tümörün klinik olarak saptanmasının mümkün olmadığı erken dönemde veya primer tümörün çıkarılmasını takiben geç dönemde metakronöz şekilde ortaya çıkabilir [31].

Histoloji, nekroz kalsifikasyonu, tümör içindeki vasküler ve interstisyel kompartmanların oranı, tümör büyüklüğü gibi bazı faktörler metastazların saptanmasında önemli ayırt edici kriterlerdir [32].

2.3. Karaciğer Malign Tümör Bulguları ve Tanı Yöntemleri

2.3.1. Semptom ve Bulgular

Karaciğer parankiminde yer alan büyük tümörler çoğunlukla semptom vermeyebilir. Çünkü intrahepatik safra yollarıda dahil olmak üzere karaciğer dokusu gelişmiş duyuşal sinir desteğine sahip değildir. Karaciğerde kitle lezyonu hemidiyaframın alt yüzündeki irritasyona bağlı olarak ağrıya neden olabilir. Diyaframın santral bölümüne denk gelen

tümörlerde frenik sinir irritasyonuna bağlı omuz ağrıları oluşabilir [32]. HSK genelde sağ üst kadran ağrısı, dolgunluk hissi, anoreksi ile kendini göstermektedir. Karaciğer genellikle büyümüştür. Sarılık insidansı %20 ile %58 arasında değişmektedir. Olguların yarısından fazlasında batında asit vardır [31].

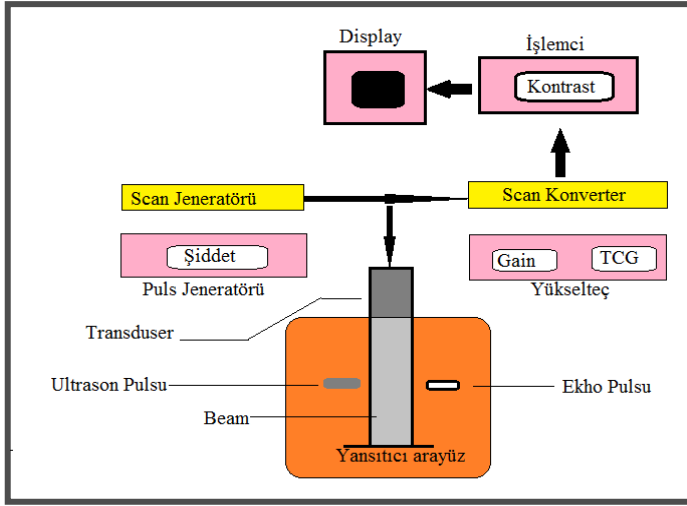
Karaciğer malign tümörlerinin değerlendirilmesinde laboratuvar bulguları da önemli yer tutmaktadır. Hepatosellüler karsinom için en sık kullanılan belirleyici bulgu serum alfa feto protein (AFP) düzeyi olup, olguların %70-%90'ında yüksektir. Serum AFP düzeyinin tümör büyüklüğü ile korelasyonu bulunmamaktadır. Karaciğer fonksiyon testleri karaciğerin metabolik bozukluklarının belirlenmesinde önemli bir yöntem olmakla birlikte metastaz tanısında yardımcı bir yöntem olarak değerlendirilmemektedir.

2.3.2. Tanı Yöntemleri

Karaciğer tümörlerinde görüntüleme; tanı, tedavi ve takip aşamasında büyük önem taşımaktadır. Bu aşamalarda kullanılan görüntüleme yöntemleri invaziv olmayan ve invaziv olanlar şeklinde gruplandırılır. Rutin olarak kullanılan tetkikler; Ultrasonografi (USG), Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi (SPECT), Pozitron Emisyon Tomografisi (PET) ve bunlardan oluşmuş hibrid görüntüleme tetkikleridir. İnvaziv olanlar ise; Bilgisayarlı Hepatik Arteriografi Tomografisi, Bilgisayarlı Arteriyel Portografi Tomografisi ve Konvansiyonel Hepatik Anjiyografidir [34].

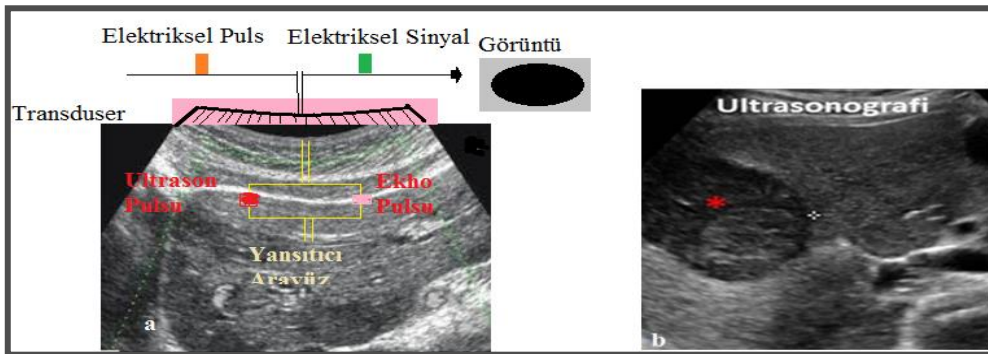
2.3.2.1. Ultrasonografi (USG)

USG, vücuda gönderilen yüksek frekanstaki ses dalgalarının (ultrason) farklı doku yüzeylerinden yansımalarının saptanması prensibine göre çalışan bir görüntüleme sistemidir (Şekil 2.12).



Şekil 2.12. Ultrasonografi (USG) görüntüleme bileşenleri.

Yansıyan ekonun genlikleri, ultrason ile etkileşen dokunun yoğunluğu ile ilgili bilgi taşır. USG'de piezo-elektrik (basınç-elektrik) olayından yararlanılarak elde edilen genelde 3-7.5 MHz (megahertz) aralığında ultrason kullanılır. Piezo-elektrik olayı, kuartz gibi bazı kristallerin elektrik enerjisi verildiğinde genişleyip daralarak titreşmeleri ve dolayısıyla ses oluşturmaları, kendilerine gelen sesi ise yine aynı yöntemle elektrik enerjisine çevirmeleridir. Bu şekilde enerji çevirici maddelere transduser (çevirici) denir (Şekil 2.13). Transduser'i taşıyan başlığa prob adı verilir. Soğurma ve yansımaya nedeniyle dokuyla etkileşen sesin intensitesi azalır. Soğurma; sesin frekansı, dokunun soğurma katsayısı ve doku kalınlığı ile doğru orantılıdır. Yansımaya ise dokuların atom ve moleküllerinin, ses dalgasının oluşturduğu harekete gösterdiği direnç (akustik impedans) farklılıkları ile ilgilidir. Sesin yayılım yönünde dokular arasındaki farklılık ne kadar fazla ise yansımaya da o kadar çok olacaktır.



Şekil 2.13. (a) İletilen ve yansıyan ses dalgası (b) HSK'nın USG'de görünümü.

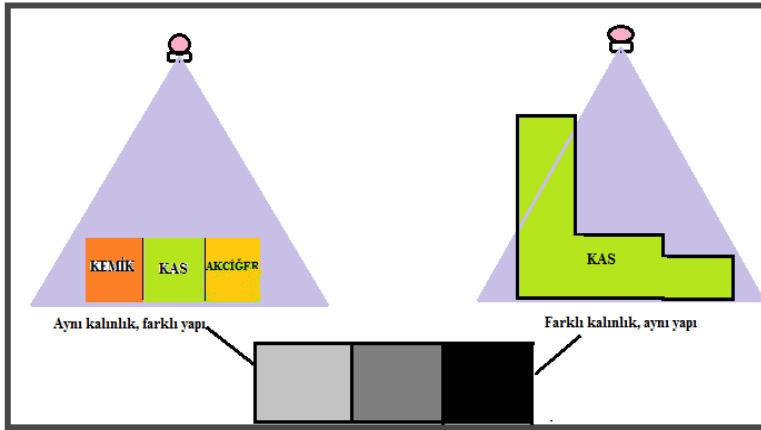
USG; primer ve metastatik tümörlerin saptanmasında invaziv olmayan, küçük tümöral kitlelerin saptanmasında en duyarlı yöntemdir [35]. USG ile aynı zamanda primer ve

metastatik tümör ayrımları da yapılabilmektedir. Tarama yöntemi olarak değerlendirildiğinde USG'nin sensitivitesi %65-%80 iken, spesifitesi %90'ın üzerindedir [36]. USG, ayrıca vasküler yapıların değerlendirilmesinde ve hiler adenopatilerin saptanmasında kullanılabilir ki bunlar tümör evrelendirilmesi ve takibi açısından önem taşımaktadır [37].

2.3.2.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

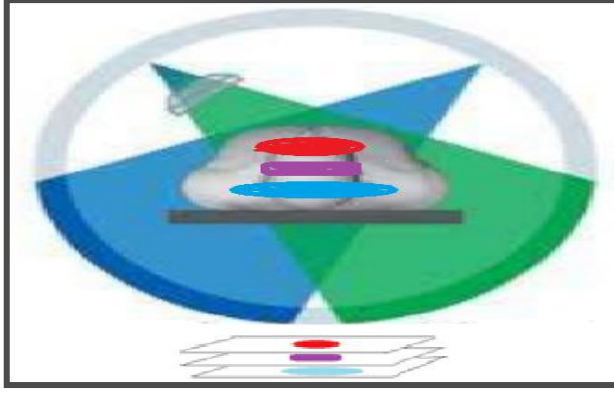
X-ışın incelemelerinde, vücut içerisinde ilerleyen fotonlar yolları boyunca farklı yapılarla etkileşirler, bazıları bu yapılarda soğurulurken, diğerleri farklı yönlerde saçılırlar, bir kısmı ise hiç etkileşme yapmadan vücudu terk eder. Vücut dışına çıkan demetin şiddeti azalmıştır. Bu azalım fotonun madde ile nasıl etkileştiğine bağlıdır ve doğrusal azalım katsayısı (μ) ile ifade edilir. X-ışın görüntüsü, fotonların etkileştiği ortamdaki azalım katsayılarının haritası olarak elde edilir [38].

Radyografi incelemelerinde görüntünün her noktası, foton şiddetinin bu noktayı oluşturan ışın boyunca objede toplam ne kadar azaldığı bilgisini taşır. Fakat ışının yolu boyunca farklı vücut oluşumlarının her birinde ne kadar azaldığını göstermez. Görüntüde, kalınlığı farklı ancak soğurma özelliği aynı olan yapılar, aynı kalınlıkta ama farklı soğurma özelliğindeki yapılardan ayırt edilemeyebilirler (Şekil 2.14) [38].



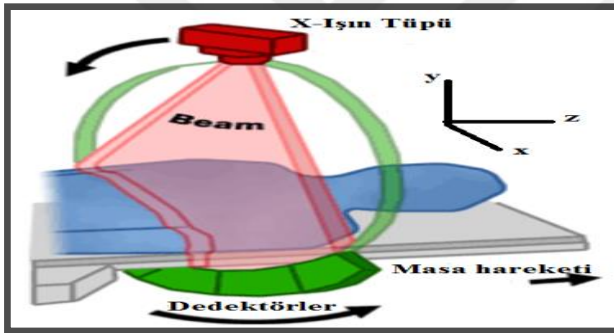
Şekil 2.14. Farklı yapıların ve aynı yapının farklı kalınlıklarının aynı kontrastla görüntüye yansımaları.

Radyografik görüntüleme diğer sorun, vücut boyunca farklı derinliklerden gelen tüm bilgilerin üst üste binmesidir. BT de her derinlik ayrı bir kesit görüntüsü olarak elde edildiğinden, radyografinin bu limitleri aşılmış olur (Şekil 2.15).



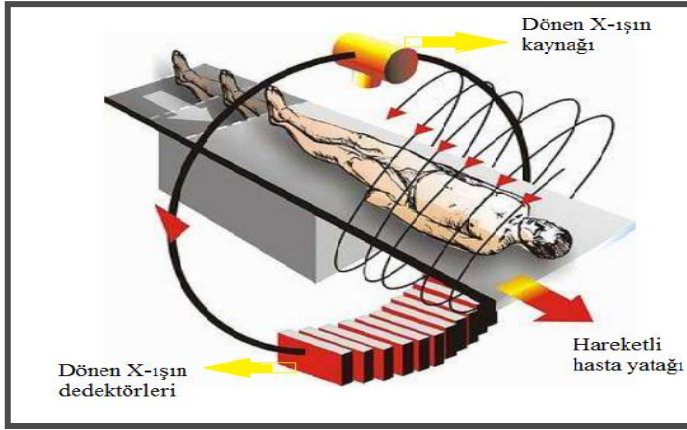
Şekil 2.15. Farklı derinlikteki yapıların tomografi ile kesitler halinde görüntülenmesi.

BT'de hasta etrafında belirli açılarda X-ışın görüntüleri elde edilir ve sonra hasta yatak hareketi ile diğer kesitlerin ışınlanması gerçekleştirilir. Hasta kısa eksen, tarama alanı x-y düzlemi üzerindedir. Kesit görüntüleri uzun eksen yani z-ekseni boyunca elde edilir (Şekil 2.16).



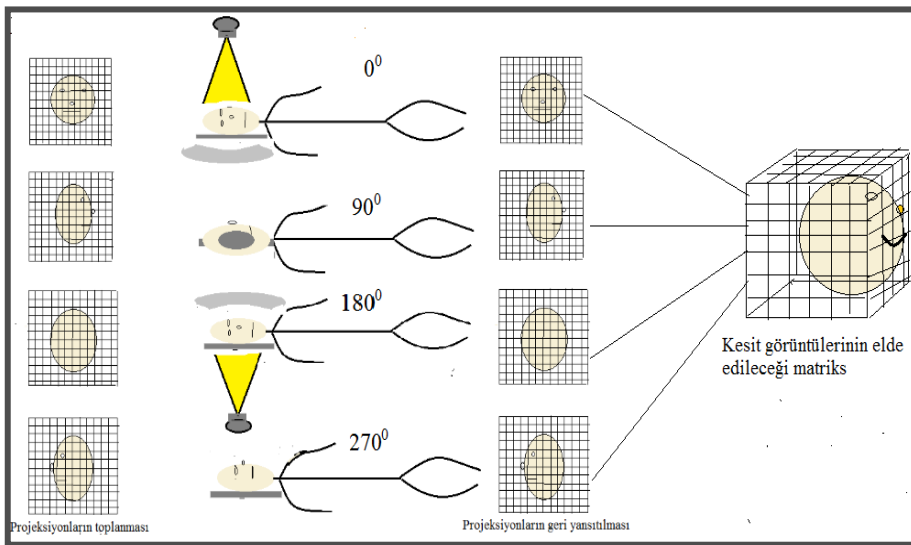
Şekil 2.16. BT görüntüleme sistemi [39].

BT sistemlerinde X-ışın tüpü ve dedektörler, birlikte dönme hareketi yapacak şekilde gantri olarak tanımlanan yapı içerisinde yer almaktadır. Gantri hasta etrafında 360° dönerek dar bir vücut kesitini ışınlar ve hasta yatağının z eksenini boyunca hareketi ile diğer kesitlerin taraması tamamlanır. Bu dönüş hareketine "slip ring" (kayıcı halka) teknolojisi ile süreklilik kazandırılmıştır. Bu dönme hareketi, hasta yatağının gantri içindeki hareketi ile birlikte spiral (helikal) BT sistemlerini oluşturur (Şekil 2.17). Böylece hastanın uzun eksen boyunca taramaları çok kısa sürede tamamlanır. Teknolojik gelişmelere paralel olarak vücudun uzun eksenini boyunca birden fazla kesitin aynı anda taramasına imkan sağlayan çok dedektörlü BT sistemleri klinik kullanımda yerini almıştır.

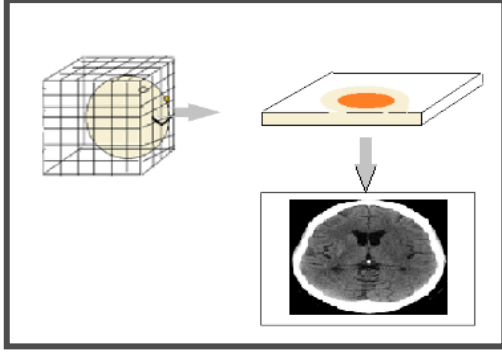


Şekil 2.17. Spiral BT görüntüleme sistemi.

Hastada görüntülemesi yapılacak olan bölge ile ilgili bilginin toplanması; hastadan geçerek dedektör dizini üzerine düşen X-ışınının dedektör materyali ile etkileşerek iyonizasyonlara neden olması ile başlar. İyonizasyon sonucu oluşan elektrik yükleri ile dedektör devresinin çıkışında X-ışınının enerjisi ve akısı ile orantılı bir analog çıkış elde edilir. Bu analog çıkışlar analogu dijitale çevirici sayesinde sayısal hale getirilir. X-ışın tüpünün dönme eksenini boyunca her açıdan elde edilen analog bilgiler bir projeksiyon bilgisini ifade eder. Her projeksiyonda elde edilen dedektör sinyalleri sayısallaştırılarak bilgisayara iletilir. Bir kesit bilgisi için bilgisayar hafızasında oluşturulmuş ve kesit görüntülerinin elde edileceği görüntü matrisinde geri yansıtma sonucu her bir projeksiyonun katkısı ile orjinal görüntü oluşmaya başlar (Şekil 2.18). Bu işlem tüm kesitler için tekrarlanır ve ilgili bölgenin üç boyutlu görüntüsü elde edilir.

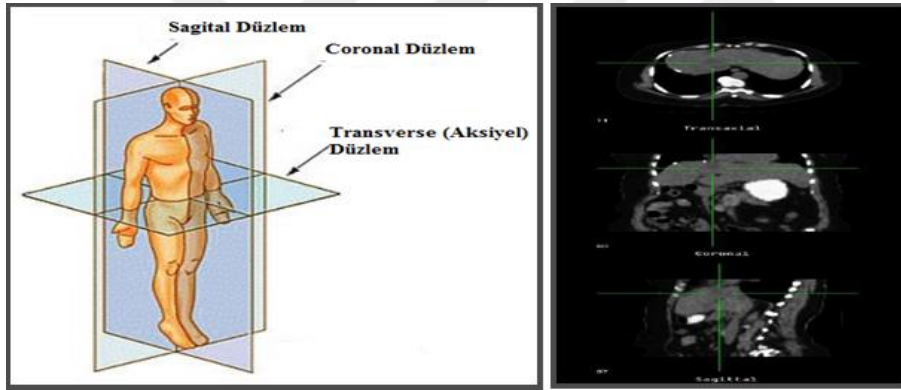


Şekil 2.18. Projeksiyon bilgilerinin toplanması ve geri yansıtılması.



Şekil 2.19. Kesit görüntülerinin elde edilmesi.

Görüntü matris hafızasında elde edilen üç boyutlu görüntü yazılım aracılığıyla işlenerek üç farklı eksende kesit görüntüsü elde edilebilir (Şekil 2.19). Bunlar; vücudu sağ ve sol olmak üzere iki düzleme ayıran sagittal kesit, ön ve arka olmak üzere iki düzleme ayıran koronal kesit, alt ve üst olmak üzere iki düzleme ayıran aksiyel kesitlerdir (Şekil 2.20).

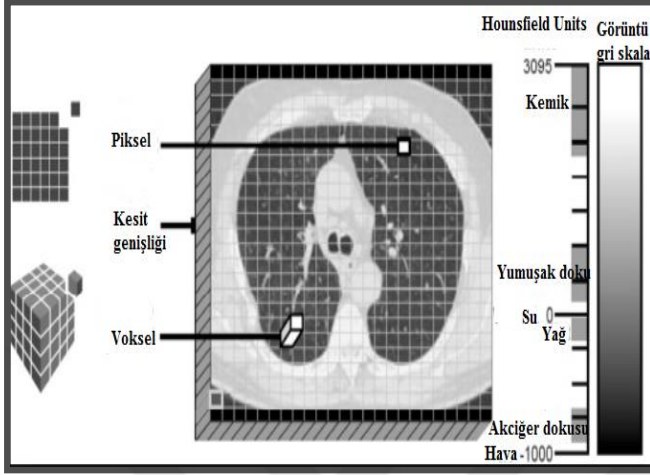


Şekil 2.20. Farklı eksenlerde kesit görüntüleri [40].

BT görüntüleri piksel adı verilen görüntü elemanlarının oluşturduğu bir matristir. Bu matris boyutu 256x256, 512x512 veya 1024x1024 olabilir. Pikseller seçilen kesit kalınlığına bağlı olarak voksel adı verilen bir hacime sahiptir ve voksel dokuyla etkileşen X-ışınının azalımını gösteren sayısal bir değer taşır. Azalım katsayıları; hem dokunun fiziksel özelliklerine hem de doku ile etkileşen foton enerjisine bağlı olduğundan çok geniş bir aralıktadır. Bu nedenle kesit görüntülerini oluşturan voksel içerikleri, farklı dokulara karşı gelen katsayıları belirli bir skala içerisinde gösteren "Hounsfield Unit (HU)" numaraları ile temsil edilir.

$$HU=1000 \times [\mu_D - \mu_{su}] / \mu_{su}$$

Burada μ_D dokunun, μ_{su} suyun azalım katsayısını temsil eder. Su için $HU=0$, kemik ve hava için $+1000$ ve -1000 olmakla beraber farklı sistemler için bu limit değerler değişim gösterebilir. Bu HU numaraları, görüntüleme ekranında farklı gri skalası ile temsil edilir (Şekil 2.21).



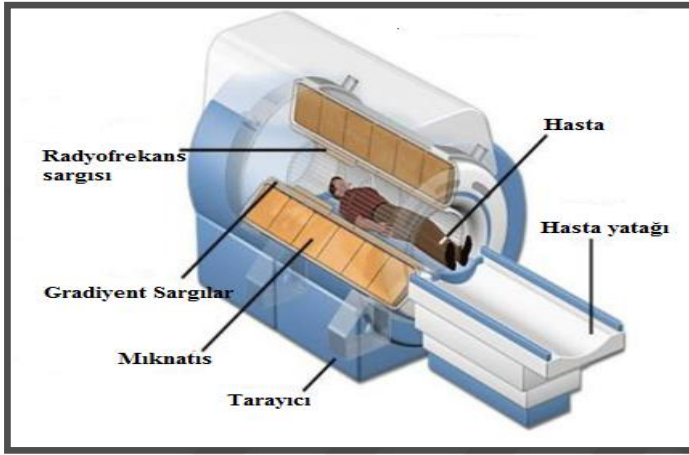
Şekil 2.21. Görüntü matrisi elemanlarının farklı gri skalası ile görünümü

Karaciğer tümörlerinin değerlendirilmesinde konvansiyonel BT'de ortaya konamayan tümörlere dinamik helikal BT yöntemi uygulanabilmekte ve tanı değeri %90'lara ulaşmaktadır. İntraarteriyel lipiodol uygulaması yönteminin sensitivitesi %97'lere çıkmakla birlikte intraarteriyel girişim olduğu için sık uygulanmamaktadır. Yapılan bir çalışmada küçük çaplı HSK'ların belirlenmesinde çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) ile kontrastlı dinamik faz MRG etkinliği karşılaştırılmış ve HSK saptanma oranı ÇKBT'de %97.5-97.6, MRG'de %90.7- 94.7 olarak belirlenmiştir. Dolayısıyla ÇKBT ile yapılan görüntülemenin küçük çaplı HSK'ların erken tanınması açısından sirozu ya da kronik hepatiti olan hastalarda daha faydalı olduğu sonucuna varılmıştır [41].

2.3.2.3. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

MRG sisteminin ana komponentlerinden biri çok güçlü manyetik alan üreten mıknatısların yer aldığı veri toplama bölümüdür (Şekil 2.22). Konvansiyonel MR'lerin manyetik alan gücü genellikle 1.0-1.5 Tesla civarındadır. Ortasında hastanın içine sokulduğu bir tüneli vardır. İçlerinde, kesit alabilmek için ana manyetik alanı kontrollü olarak değiştiren ek sargılar bulunur. Bunlara gradiyent sargılar adı verilir. Üç düzlemde yerleştirilmiş bu sargılar sayesinde hastanın pozisyonu değiştirilmeden her üç düzlemde de kesit alınabilir. Veri toplama bölümünün diğer önemli parçası RF

sargılarıdır. RF sargıları RF pulsunu gönderen ve sinyalleri toplayan aygıtlardır. İncelenecek bölgeye ne kadar yakınsa veriler o kadar hassasiyetle elde edilir. Her vücut bölgesine göre üretilmiş RF sargıları bulunur. İncelenecek bölgeye RF sargısı yerleştirildikten sonra hasta mıknatısın tüneli içerisine sokulur. MRG sisteminin diğer komponenti verilerin işlendiği ve görüntülerin oluşturulduğu bilgisayar sistemidir. Karaciğer tümörlerinin tanısında MRG sisteminin sensitivitesinin %85-%95 civarında olduğu bilinmektedir.

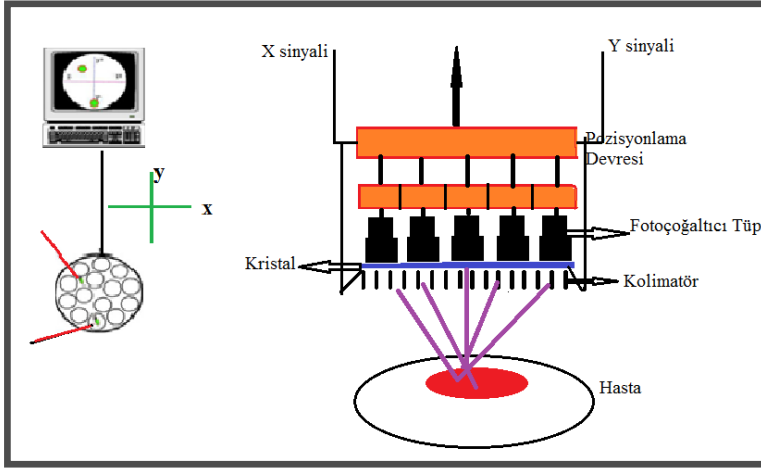


Şekil 2.22. Manyetik Rezonans Görüntüleme sistemi [42].

2.3.2.4. Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi (SPECT)

Nükleer tıp görüntüleri, organ ve dokuların normal fonksiyonları ve fizyolojileri ile ilgili bilgi taşımaktadır. Görüntüleme amaçlarına göre uygun radyoizotop ile bağlanmış farmasötikler kullanılır. Bu anlamda en sık kullanılan ve gelişmiş nükleer tıp modalitelerinin temelini teşkil eden cihaz gama kameralardır.

Dedektör, sinyal işleme ve kayıt ünitelerinden oluşan gama kamera ile radyoaktif kaynak hale getirilen organın planar (iki boyutlu) görüntülemesi gerçekleştirilir (Şekil 2.23). Detektörün önünde bulunan kolimatör, kaynaktan (hasta) radyal doğrultuda yayılan gama ışınlarından sadece detektöre dik gelenlerin geçmesine izin verir. Farklı açılarda veya hasta içerisinde saçılan fotonların detektöre ulaşmasını engeller [43]. Kolimatörlerin tasarımı, kullanılacak radyoizotopun enerjisi ve görüntüde istenen ayırma gücü yada hassasiyet parametreleri göz önünde bulundurularak yapılır. Yüksek enerjilerde fotonun giriciliği artacağından, septa kalınlığı daha fazla olan kolimatörler seçilir. Hassasiyetin önemli olduğu çalışmalarda delik çapları büyük seçilirken, ayırma gücünün önemli olduğu çalışmalarda delik çapı küçük olan kolimatörler tercih edilir.

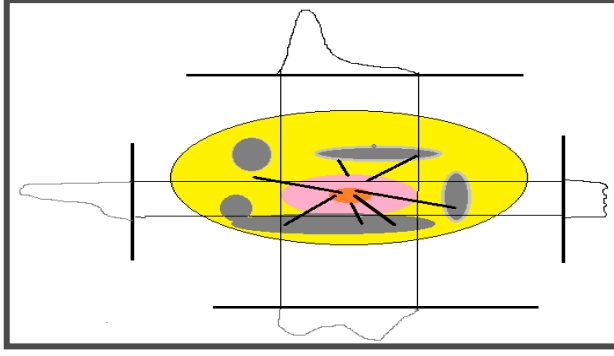


Şekil 2.23. Gama kamera bileşenleri .

Nükleer tıpta kullanılan dedektörler, çoğunlukla NaI olmak üzere farklı materyalli kristal içerirler. Kaynak organdan gelen gama fotonu kristalde sintilasyon fotonlarına dönüştürülür. Kristalden çıkan sintilasyon fotonları fotoçoğaltıcı tüp (Photomultiplier Tube, PMT) dizisine gelir. Sintilasyon fotonlarının en az kayıpla geçebilmesi için, kristal ve PMT dizisi özel bir jel ile birbirine bağlanır. Fotoçoğaltıcı tüpe gelen sintilasyon fotonları, fotokatottan elektron söker ve bu serbest elektronlar aralarında büyük bir potansiyel farkı olan dynodlarda hızlandırılırlar. Dynodlar, hızlandırılmış olarak üzerine çarpan her bir serbest elektrona karşılık çok sayıda elektron açığa çıkarır. Her bir dynodda sayıları ve hızları artan serbest elektronlar sonuçta anotta bir sinyal oluştururlar. Buna "voltaj pulsu" denir. Voltaj pulsunun büyüklüğü, katoda gelen sintilasyon fotonlarının sayısı ile orantılıdır.

Ekranda organ görüntüsünü oluşturan noktalardan her biri organdan çıkan gama fotonunun yayınlanma noktası ile uyum içinde olmalıdır. Bu uyum ise elde edilen sinyallerin doğru pozisyon bilgilerini içermesiyle gerçekleştirilir.

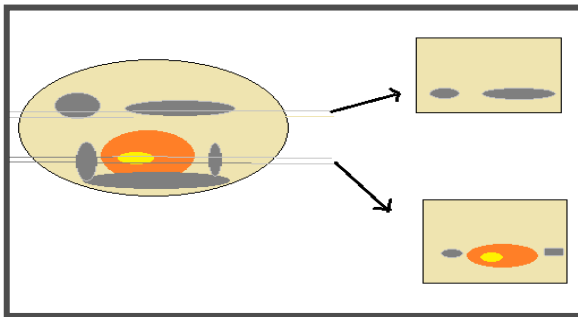
Nükleer Tıpta; planar görüntüleme, üç boyutlu kaynak organ görüntüsünü iki boyuta indirgeyerek verir. Bu nedenle, derinlik arttıkça obje ile ilgili detayların görüntülenmesi zorlaşır (Şekil 2.24). Vücudun etrafında sınırlı sayıda alınan planar görüntüler ile iç kısımdaki yapılar, fotonların çevre dokulardaki soğurulmaları ve saçılmaları nedeniyle detaylı olarak görüntülenemez.



Şekil 2.24. Vücut etrafında alınan planar görüntüler .

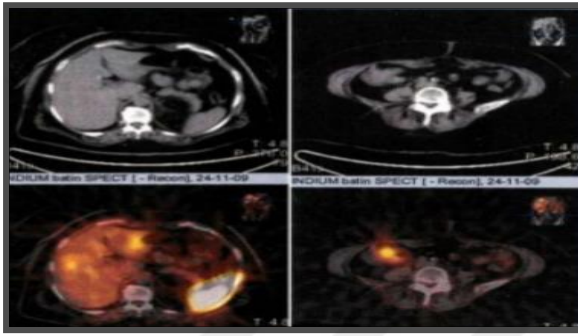
Statik ve dinamik görüntülerde organ derinliklerindeki detaylar, fotonların daha fazla soğurulmaları ve saçılmaları nedeniyle yeterli detayda algılanamazlar. Bu sorun radyolojik görüntüleme sistemlerinde olduğu gibi nükleer tıp içinde tomografi özelliğine sahip sistemlerin tasarlanması ile aşılmıştır [38]. Böylece SPECT’de herhangi bir derinlikteki kesitin görüntüsü, bu kesitin alt ve üstünde bulunan tabakaların etkisi ortadan kaldırılarak elde edilir.

BT’de olduğu gibi SPECT görüntüleme sistemindeki tomografide, dedektör hasta etrafında dönerek önceden tespit edilen açılarda bilgi toplar ve bunlara projeksiyon denir. Belirli açılarda elde edilen projeksiyon bilgileri bilgisayar hafızasına toplanır. Dönme işlemi bittikten sonra bilgisayar yeni bir hafızaya, her açıda toplanmış görüntüleri geri yansıtır. Buna geriye projeksiyon denir. Ancak, bu geri yansıtış sırasında bazı görüntü kusurları ortaya çıkar ve bu kusurlar bir takım matematiksel işlemler, algoritmalar ile giderilebilir. Bu sayede elde edilen kesit görüntüleri ile vücut içerisinde farklı derinlikteki noktalar artırılmış kontrast ile görüntüye yansır (Şekil 2.25).



Şekil 2.25. SPECT ile elde edilen kesit görüntüleri.

Son yıllarda gelişen teknoloji sayesinde hibrid görüntüleme sistemlerinin kullanımı yaygın hale gelmiştir. Tek foton emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografi (SPECT/BT); SPECT ile alınan fonksiyonel bilgi ve BT ile elde edilen anatomik bilginin füzyonunu sağlayan etkin bir tanısal görüntüleme tekniğidir (Şekil 2.26). Bu hibrid modalite aynı sistem içinde aynı hasta yatağını kullanarak hem SPECT hem de BT görüntüleme yapılmasına olanak tanır. SPECT/BT, aktif hastalık şüphesi veya bilinen yapısal patolojisi olan hastalarda hastalığın yaygınlığını belirleme, medikal tedavi, cerrahi tedavi, radyasyon tedavisi (internal, eksternal) planlamada ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde kullanılmaktadır [44].



Şekil 2.26. SPECT-BT füzyon kesit görüntüleri

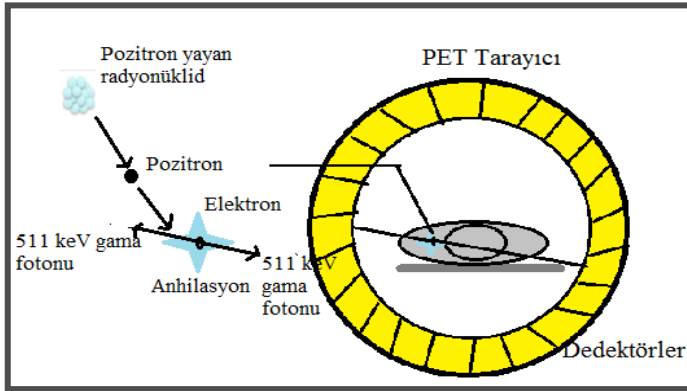
Karaciğer tümörlerinin tedavi yöntemlerinden biri olan İntraarteryel radyomikroküre tedavisi öncesinde tedavi planlaması için Tc-99m ile işaretlenmiş MAA aracılığıyla hepatik arter perfüzyon sintigrafisi ve tedavi sonrasında radyonüklid biyodağılımının doğrulanması için Y-90 Brehmstrahlung SPECT/BT görüntüleme tekniği gerçekleştirilir.

2.3.2.5. Pozitron Emisyon Tomografisi (PET)

PET nükleer tıpta kullanılan bir diğer önemli görüntüleme sistemidir. Hastaya, pozitron yayını yapan radyonüklitler uygun farmösitikler ile bağlanarak enjekte edilir. Pozitronların vücut içerisinde elektronlarla etkileşmesi sonucunda meydana gelen anihilasyon fotonlarının dedeksiyonları ile kaynak haline gelen organın görüntüsü elde edilir.

Pozitron kinetik enerjisini çevre atomlara aktararak yavaşlar ve ortamda bulunan bir elektron ile etkileşerek yok olur. Sonuçta elektron ve pozitron durgun kütle enerjilerine (511 keV) eşdeğer enerjide iki anihilasyon fotonu şeklinde birbirleri ile ters yönde

salınırlar. Ortaya çıkana anihilasyon fotonları karşılıklı detektörlerde detekte edilir (Şekil 2.27).



Şekil 2.27. Anihilasyon fotonlarının oluşumu ve dedeksiyonu

PET görüntüleme sisteminin en önemli hususlarından bir tanesi, pozitron anihilasyonu sonucunda meydana gelen fotonların eşzamanlı olarak detekte edilmesidir. Bu amaç için tüm detektörler karşılıklı olarak yerleştirilmiştir ve bir eş zaman devresi kullanılır. Anihilasyon fotonlarının kristal ile etkileşmesi sonucunda dedektör çıkışında pulslar elde edilir. Bu pulsların genlikleri gelen fotonların enerjileri ile orantılıdır. Bu pulslar yükselteç içinden geçirildikten sonra mantık pulslarına çevrilip eş zaman devresine gönderilir.

PET/BT hibrid sisteminde elde edilen görüntü hem anatomik bilgiyi hem fonksiyonel bilgiyi içerir. Ayrıca PET/BT sisteminde elde edilen veriler tamamlayıcıdır. BT görüntüleri anormal yapıları lokalize ederken, PET görüntüleri de anormal metabolizma alanlarını tanımlamak için kullanılır. Ayrıca hibrid PET/BT sisteminin en büyük avantajı BT ile elde edilen görüntünün kısmi hacim etkisi düzeltmesi (Partial volume corrections) ve foton azalım düzeltmesi (Attenuation correction) gibi farklı görüntü düzeltme işlemlerinde kullanılmasıdır.

PET/BT modalitesi ile yapılan karaciğer tümör görüntülemesinde metastatik karaciğer tümörleri için sensitivite %92-%100, spesifite %82-%100 olarak bildirilmektedir [45].

2.3.2.6. İnvaziv Görüntüleme Teknikleri

Perfüzyon görüntülemesi organların bölgesel ya da lokal kan akımı değişikliklerini saptamayı amaçlayan bir yöntemdir. BT perfüzyon ile karaciğer lezyonlarının değerlendirilmesi BT teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak son yıllarda klinikte

kullanımı yaygınlaşmıştır. Karaciğerin global olarak perfüzyon görüntülemesi dual kan akımı sebebi ile hem portal venin hem de hepatik arterin değerlendirilmesini gerektirmektedir. ÇKBT ile karaciğer perfüzyonu değerlendirilmesi, sirotik süreçte karaciğer parankimindeki kan akımı değişiklikleri saptanabildiği gibi tümörlerin arteriyel ve portal venöz fazdaki kan akımları da belirlenebilmektedir [46-48].

BT arteriyografi ve arteriyel portografi; tümör rezeksiyonu düşünülen olgularda lezyon sayısı ve lokalizasyonunun doğru olarak saptanmasında kullanılan invaziv görüntüleme teknikleridir. BT hepatik arteriyografide (BTHA) hepatik artere yerleştirilen kateterden kontrast madde infüzyonu sırasında, tüm karaciğer BT ile görüntülenir. Hepatik kitlelerin beslenmesi çoğunlukla hepatik arterden olduğu için orta derecede opaklaşan karaciğere göre üniform veya periferik tümör boyanması nedeniyle tümör saptama hassasiyeti artar. BT arteriyel portografide (BTAP) kateter superior mezenterik artere veya splenik artere yerleştirilir. Opak madde hepatik arteriyel sisteme uğramadan, portal venöz sistem aracılığıyla karaciğere ulaşır. Portal venöz fazda BT yapılır. Hipovasküler kitleler için tercih edilir. BTAP küçük tümörlerin gösterilmesi için tercih edilen bir yöntemdir. Her iki yöntem tümör saptamada duyarlı yöntemler olmasına karşın ekstrahepatik tümör saptamada yetersizlerdir [49,50]. Günümüzde invaziv bir teknik olması nedeniyle anjiyografik tetkikler genelde cerrahi ya da Transarteriyel Kemoembolizasyon (TAKE) öncesi karaciğerin vasküler anatomisini belirlemek için kullanılmaktadır.

2.4. Karaciğer Tümörlerinde Tedavi Yöntemleri

Karaciğer tümörlerinin tedavisinde konvansiyonel olarak kullanılan cerrahi ve sistemik kemoterapinin yanı sıra son yıllarda yaygınlaşan girişimsel tedavi seçenekleri de bulunmaktadır. Tümörlerin karaciğere sınırlı olduğu durumlarda cerrahi, yaygın olduğu durumlarda ise sistemik kemoterapi tercih edilir. Karaciğer tümörlerinde tedavi yöntemleri küratif ve palyatif tedavi şeklinde sınıflandırılır. Girişimsel yöntemler tümörün karaciğere sınırlı olduğu durumlarda küratif ya da palyatif, yaygın olduğu durumlarda ise tümör yükünü azaltmak gibi amaçlarla kullanılmaktadırlar.

2.4.1. Küratif Tedavi Yöntemleri

Hepatik rezeksiyon ve karaciğer transplantasyonu karaciğer tümörlerinde küratif tedavi yöntemleri olarak değerlendirilirler.

2.4.1.1. Hepatik Rezeksiyon

Primer ve metastatik karaciğer tümörlerinde küratif tedavi yöntemlerinden biri hepatik rezeksiyondur. Parsiyel rezeksiyon genellikle en az 1cm'lik cerrahi sınır bırakılarak yapılmaktadır ve mortalite oranı %5'in altındadır [51]. Normal şartlarda karaciğer yüksek rejenerasyon kapasitesine sahip bir dokudur ve sirotik olmayan karaciğer'in 2/3 oranında rezeksiyonu fonksiyonel yetmezliğe neden olmadan gerçekleştirilebilir. Dolayısıyla cerrahi planlanırken kritik olarak belirlenmesi gereken konu HSK'nın altta yatan karaciğer hastalığı zemininde gelişip gelişmediğidir [52]. Bu nedenle Karaciğer fonksiyonlarının belirlenmesi ve özellikle hastanın portal hipertansiyon açısından değerlendirilmesi gerekmektedir.

2.4.1.2. Karaciğer Transplantasyonu

Karaciğer transplantasyonu primer karaciğer tümörlerinde uygulanabilir. Transplantasyonun, rezeksiyona en önemli üstünlüğü hastalığın tekrarlama olasılığının çok daha düşük olmasıdır [53]. Yapılan çalışmalarda 5 cm'den küçük tek bir lezyonu ya da 3 cm'den küçük 3 lezyonu olan mikrovasküler ya da ekstrahepatik tutulum göstermeyen hastalarda karaciğer transplantı sonrasında 4 yıllık sağkalım oranları %75 olarak belirlenmiştir [54].

2.4.2. Palyatif Tedavi Yöntemleri

2.4.2.1. Hepatik Arterle İlişkili Tedaviler (Transarteriyel Yaklaşım)

TAKE, palyatif amaçla uygulanan bir tedavi yöntemi olup küratif tedavilerden fayda görmeyecek multinodüler HSK hastalarında kullanılabilir [55]. Periferik venlerden verildiğinde karaciğer tümörüne ulaşabilecek kemoterapi dozunun yaklaşık 100 katı doz direkt olarak tümöre verilebilir. Beraberinde gerçekleşen embolizasyonun hipoksik etkisi de tümörün nekroza uğrama şansını arttırmaktadır.

Transarteriyel Embolizasyon (TAE) ise tümörü besleyen hepatik arter dallarının, embolizan ajanlar kullanılarak embolize edilmesidir. Amaç, tümör dokusunun arteriyel beslenmesini keserek büyümesini durdurmaktır. Bu tedavi seçeneği için sorun, çoğu tümör metastazının iskemi ve hipoksiye dirençli olmasıdır [56].

Bir diğerk yöntem Hepatik Arteriyel İnfüzyon Kemoterapisi (HAC) dir. Hepatik artere kateter veya cerrahi port yerleştirilerek belli sürelerde kemoterapi infüzyonu tedavisidir.

2.4.2.2. Kriyoterapi

Sıvılaştırılmış ya da gaz nitrojenin, tümöral dokuyu dondurarak ablasyona neden olması prensibiyle uygulanan bir yöntemdir [57]. Karaciğerk içerisinde prob direkt olarak yerleştirildikten sonra; doku sıcaklığı -100°C'ye indirilerek dokuların donması ve nekrozu sağlanmaktadır.

2.4.2.3. Mikrodalga Hipertermi Uygulanması

Mikrodalga koagülasyon tedavisi HSK tedavisinde kullanılan termal ablasyon yöntemlerinden biri olup mikrodalga enerji yayan bir mikrodalga koagülatörün tümör içine yerleştirilmesi ile uygulanır. Yayılan enerji özellikle dokudaki su moleküllerini etkileyerek ısı ve termal koagülasyon yaratmaktadır [58].

2.4.2.4. Sistemik Kemoterapi

Primer ve metastatik karaciğerk tümörlerinde tüm hastalara kemoterapi uygulanabilir. Ancak primer karaciğerk karsinomları kemoterapötik ilaçların çoğuna direnç göstermektedir. Kemoterapi tedavisinde kullanılan ilaçlar kanser hücrelerinin büyümesini durdurarak veya onları öldürerek etki etmektedirler. Fakat sağlıklı hücrelerinde ölmesi sonucu birçok yan etki ve komplikasyonlar görülmektedir [59].

2.4.2.5. Elektroporasyon Yöntemi

Elektroporasyon, hücrelere veya dokulara kısa süreli ve çok kuvvetli elektrik akımı uygulanarak, hücre zarında nanometre boyutunda geçici porlar oluşturulması işlemidir.

2.4.2.6. High İntensity Focused Ultrasound (HIFU) (Yüksek Frekanslı USG)

Yöntemin temel çalışma prensibi, transducer (ses kaynağı) adı verilen piezoelektrik kristallerin ürettiğı ses enerjisinin istenen bölge üzerine (tümör) odaklanmasıdır. Ses dalgasının odaklandığı bölgede hipertermi, kavitasyon ve vasküler yapıların tahribi mekanizmaları ile tümör nekrozu sağlanabilmektedir.

2.4.2.7. Radyofrekans Ablasyon

Radyofrekans ablasyon tedavisi bir çeşit termal ablasyon yöntemi olup, elektrik enerjisinden yararlanılarak yumuşak doku tümörlerinin tedavisinde koagülasyon ve ablasyon uygulanması prensibiyle işlev görür.

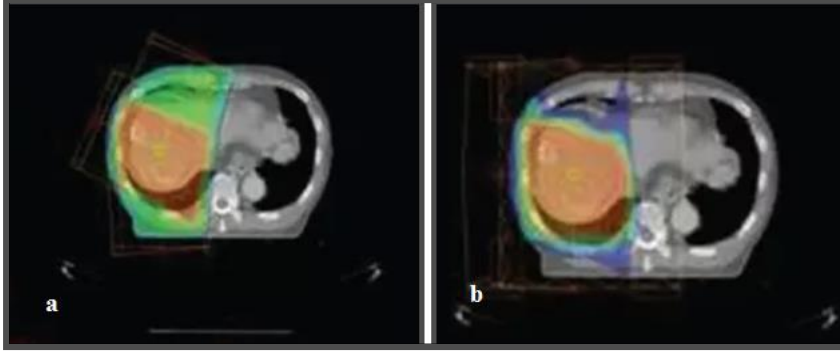
Bu yöntemin en önemli dezavantajı, özellikle major vasküler yapılara yakın lezyonlarda ısının bu vasküler yapılarca dağıtılması ve ablasyonun yetersiz kalabilmesi durumudur. Ayrıca major safra kanalı veya safra kesesine çok yakın lezyonlarda bu yapılara zarar verme riski bulunmaktadır.

2.4.2.8. Eksternal Radyoterapi

Radyoterapide temel amaç; tanımlanmış tümör hacmine yüksek doğrulukla ölçülmüş maksimum homojen radyasyon dozunu verirken, tümörü çevreleyen sağlıklı dokuya en az zararı vermektir.

Primer karaciğer tümörleri metastatik olanlara göre tedaviye daha dirençlidir. Sağlam karaciğer dokusu radyasyona daha hassastır. Radyoterapi internal ve eksternal radyoterapi şeklinde uygulanabilmektedir.

Bu tedavi tek başına ya da kemoterapiyle beraber kullanılabilir. Eksternal radyoterapide tedavi planlaması oldukça önemlidir. Bu süreç; ışınlanması planlanan hedefin, hedefi ışınlayacak alanların, pozisyonlamada ve ışın alanında kullanılacak aksesuarların, tedavi dozlarının ve ışınlama tekniğinin belirlenmesi gibi karmaşık ve kritik önemde işlemleri kapsar. Bu kapsamda tedavinin planlanabilmesi için hastanın istenilen sabit bir pozisyonda konvansiyonel ya da BT-simülatörde görüntülenerek, tümörün yerinin belirlenmesi (lokalizasyonu) ve ışınlanacak hedef volümün tanımlanması, BT-Sim ile yapılan üç boyutlu planlamalarda her kesitte ilgili organların ve hedef volümün konturlanması, klinik sınırlar içinde, hedef volümü istenen dozda ışınlamak için gerekli olan optimum tedavi alanlarının belirlenmesi, hastada doz dağılımının hesaplanması gerekir (Şekil 2.28).



Şekil 2.28. Karaciğer tümörü tedavisinde (a) foton (b) proton ile eksternal radyoterapi planlaması.

2.4.2.9. İnternal Radyoterapi (Radyonüklid Tedavi)

Radyoaktif maddelerin hastalıkların tedavisinde kullanılmasına radyonüklid tedavi adı verilir. Bu kapsamda; karaciğer kanseri ve karaciğer metastazlarında mikroküre tedavisi, tiroid kanserleri ve hipertiroidi hastalarında İyot-131 ile radyoaktif iyot tedavisi, hemofili ve romatoid artrit hastalarında eklem tedavisi, metastatik kemik ağrıların tedavisi ve lenfomalarda immünoterapi gibi tedaviler yer almaktadır.

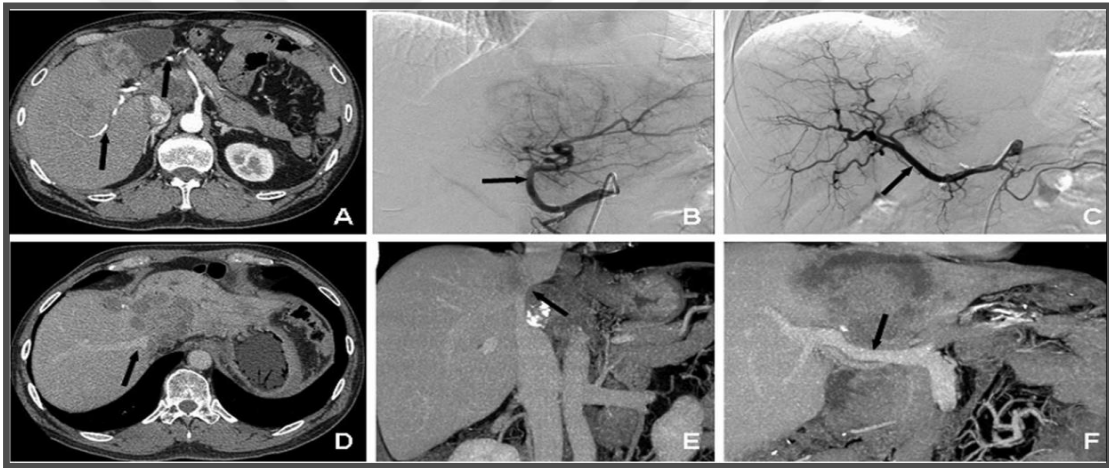
Karaciğer kanseri ve karaciğer metastazlarında uygulanan radyonüklid tedavi bir diğer değişle radyoembolizasyon, perkütan ya da transarteriyel yaklaşımla radyoizotop ile yüklü mikrokürelerin infüzyonu şeklinde uygulanır. Bu amaçla en sık kullanılan izotop Y-90'dır. İşlem sırasında cam ya da reçine matriksli mikroküreler aracılığıyla Y-90 intraarteriyel yolla hedef dokuya gönderilir. Bu yolla gönderilen mikroküreler hedef doku içerisinde yüksek doz radyasyon sağlar.

Günümüzde radyoembolizasyonun en önemli limitlerinden biri şantlar aracılığıyla radyoizotopların istenmeyen bölgelere kaçması ve tümör içi radyoaktivite dağılımının ve doz hesabının hala net olarak yapılamamasıdır.

Karaciğer tümörlerinin tedavisinde uygulanan Y-90 mikroküre radyoembolizasyon tekniğinin ilk klinik çalışmaları 1960'lı yıllarda başlamış olup, tedavi son 10 yıldır gittikçe yaygınlaşmıştır [60]. Bu yaygın kullanım sonucunda tedavi etkinliğinin artırılması ve radyasyon güvenliğinin sağlanması oldukça önemlidir. Bu kapsamda istenen tedavi etkinliği ve radyasyon güvenliği; kişiye özgü dozimetrik uygulamaların, planlamaların yapılmasını gerektirmektedir.

Hepatik arteriyel yaklaşımın terapötik avantajı, karaciğerin ikili damar kaynağına sahip olmasından ileri gelir. Karaciğer tümörlerinin %80–%100'ünün kanlanmasının hepatic arterden sağlandığı bilinmektedir [61]. Radyoembolizasyon bu nedenle karaciğere yönlendirilmiş transarteriyel terapi avantajına sahiptir. Y-90 mikroküre radyoembolizasyonu Nisan 2008 tarihinde Türkiye Cumhuriyeti Sağlık Bakanlığı tarafından onaylanmıştır. Bu tarihten itibaren ameliyat şansı bulunmayan primer ve metastatik karaciğer tümörlü bir çok hastada Y-90 mikroküre tedavisi uygulanmaktadır.

Bir hasta radyoembolizasyon için aday olarak belirlendikten sonra rutin uygulama bir anjiyografik değerlendirmenin yapılmasıdır (Şekil 2.29). Öncelikle anatomik varyasyonların ortaya konması gerekir ve ekstrepatik damarların kapatılıp hepatic dolaşımın izole edilmesi için hepatic arter anatomisi belirlenmelidir [62].



Şekil 2.29. Karaciğerin BT ve arteriyel anjiyografi kesit görüntüleri.

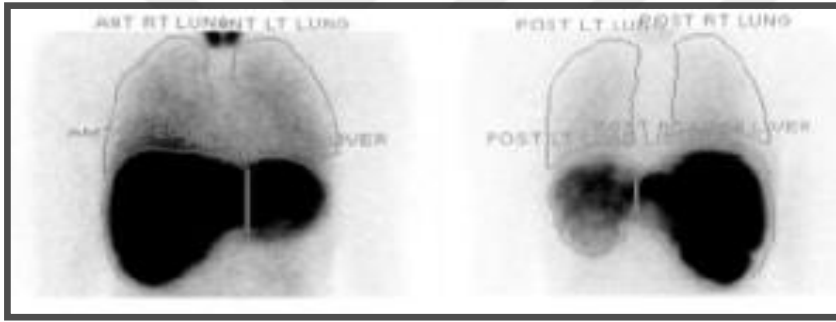
Şekil 2.29 A da oklar; sağ hepatic arter ve ana hepatic arteri, B deki anjiyografi görüntüsünde; çölyak arterden dallanan sol hepatic arteri, C de superior mezenterik arterden dallanan sağ hepatic arteri, D de sağ hepatic ven ve inferior vena kavayı, E de inferior vena kavaya bası yapan tümörü, F de ise tümöre yakın sağ portal veni ve sol portal veni göstermektedir.

Hepatic arter anatomisi ayrıntılı olarak belirlendikten sonra Y-90 mikroküre tedavisinin uygulanması düşünülen bölgenin selektif arteriyografisi yapılır. Kateter istenen pozisyona yerleştirildikten sonra tümör içinden pulmoner şant bulunup bulunmadığı saptanmalıdır. Damarlar küçük çaplı veya belirgin derecede kıvrımlı ise değerlendirmeyi ya da tedavinin etkinliğini engelleyebilecek durumlar oluşabilir bu

nedenle kateter ya da tele bağlı vazospazmdan kaçınmak için özellikle mikrokateter enjeksiyonları önerilmektedir.

Hepatik arter anjiyografik değerlendirmesi yapılan hastanın ilgili katater girişinden 5 mCi/5cc 'lik Tc-99m ile bağlanmış MAA partikülleri verildikten sonra anjiyografi işlemi tamamlanır. Bu işlem sonrası hasta fonksiyonel görüntüleme için Nükleer Tıp bölümüne getirilir ve tüm vücut tarama, abdomen spot, anterior ve posterior planar görüntüleri ve tomografik görüntülemesi gerçekleştirilir.

LSF, hastanın Nükleer Tıp bölümünde gerçekleştirilen sintigrafi görüntüleri (Anterior ve posterior planar görüntüler) değerlendirilerek hesaplanır (Şekil 2.30). Bu görüntülerde her iki akciğer ve karaciğer üzerinde çizilen ilgi alanlarının sayımları şant kesrinin hesaplanmasında kullanılır.



Şekil 2.30. Tc-99m-MAA ile elde edilen anterior ve posterior sintigrafi görüntüleri

Bu hesaplamada kullanılan eşitliğe aşağıda yer verilmiştir.

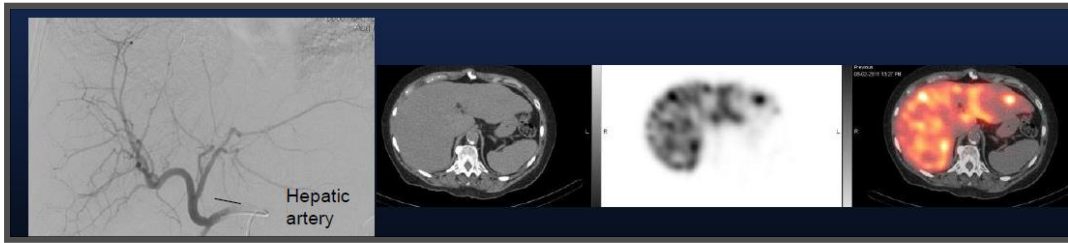
$$\text{Akciğer Şant Kesri (LSF)} = \frac{\text{Akciğer Sayımları}}{\text{Akciğer Sayımları} + \text{Karaciğer Sayımları}} \times 100$$

Tc-99m-MAA sintigrafik görüntülerinden, gastrointestinal akım varlığını değerlendirmek üzere de yararlanılır. SPECT görüntülerinin Tc-99m-MAA enjeksiyonundan sonra tanısal BT görüntüleri ile birleştirilmesi, şüpheli aktivite odağının daha iyi belirlenmesini sağlar. Şant değerlendirmesi hekim açısından tedavi sırasındaki mikroküre dağılımı hakkında herhangi bir belirsizlik kalması olasılığını azaltır. Özellikle iki lobun tedavisinin gerekli olduğu olgularda tümör içi arteriyovenöz şant bulunması belirgin derecede pulmoner şant oluşumuna neden olur. Bu durum tek loba yönelik yaklaşımla aşılabılır [63].

Hepatik arter anatomisi sapma gösteren hastalarda karaciğerin tamamının tek bir anjiyografi tetkikinde değerlendirilebilmesi için MAA fraksiyonel tarzda uygulanmalıdır [63]. Radyoembolizasyon yapılırken karaciğerin damar yapılarının belirlenmesi ve izole edilmesi yaşamsal önem taşır. Y-90 mikrokürelerin karaciğer dışına, en sık olarak da gastrointestinal sisteme çıkması ileri derecede gastrit, hatta ülser gibi istenmeyen sonuçlara yol açar.

Hepatik arter enjeksiyonu sırasında Y-90 mikrokürelerinin gastrointestinal sisteme reflüsünün önlenmesi için gastroduodenal arter (GDA)'in rutin olarak embolizasyonu önerilmektedir. Saptanması önemli olan ikinci arter sağ gastrik arterdir. Kökeni değişken olmasına ve hepatic arterin herhangi bir noktasından çıkabilmesine rağmen en sık olarak sol hepatic arterden köken alır. Ciddi sorunlara yol açabilen gastrik ülserlerin önlenmesi için sağ gastrik arterin deembolizasyonu önerilmektedir. Sağ gastrik arter ileri doğru kateterize edilemezse, bazı hastalarda sol gastrik arterle anastomozlaşması görülebilir ve sol gastrik arterden geriye doğru kateterizasyon gerçekleştirilebilir. Radyoembolizasyon tedavisi ile etkileşebilecek başka birçok hepatic arter varyantı ve aksesuar damar vardır [63].

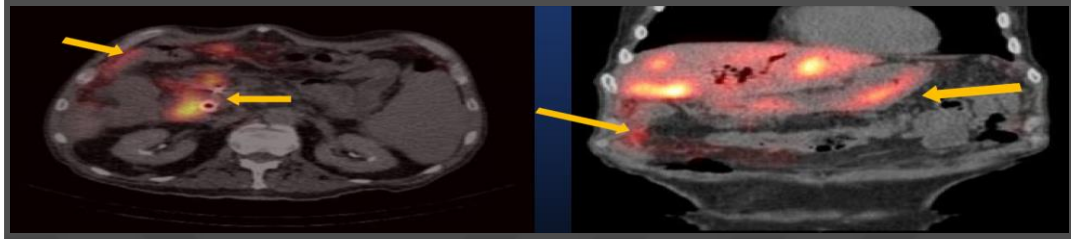
Karaciğer tümörlerinin Y-90 mikroküre tedavisinde hastanın işlem öncesi detaylı değerlendirilmesi büyük önem taşımaktadır. Başlangıçtaki arteriyografilerde falsiform arter, supraduodenal arter ve sistik arter mutlaka belirlenmelidir. Radyoembolizasyonda Y-90 mikroküre infüzyonunun kistik arterin distalinden yapılması idealse de her zaman mümkün olmaz. Radyasyona bağlı kolesistit sıklığı çok düşükse de profilaktik embolizasyon düşünülebilir [63].



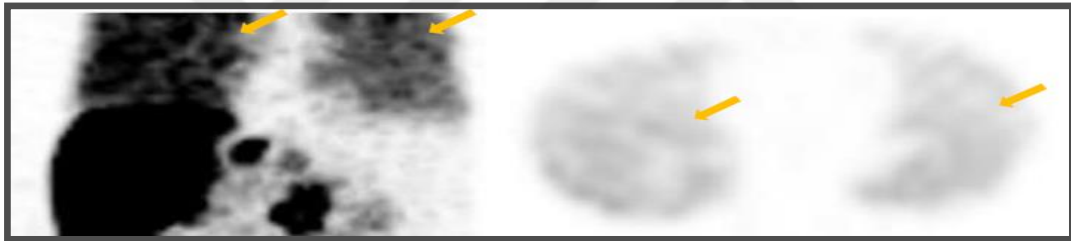
Şekil 2.31. Tc-99m-MAA'nın normal tutulumlu görünümü.



Şekil 2.32. Tc-99m-MAA'nın gastrik kaçaklı tutulum görüntüsü.



Şekil 2.33. Tc-99m-MAA'nın mezenterik, duodenal ve pankreatik kaçaklı tutulum görüntüsü.



Şekil 2.34. Tc-99m-MAA'nın yüksek akciğer kaçaklı tutulum görüntüsü.

Modern radyoembolizasyon teknikleri kanser tedavisinde kür oranlarını ve lokal bölgesel kontrolü arttırmalı, radyoembolizasyonun normal dokular üzerine toksik etkilerinin ortadan kaldırılmasını sağlamalıdır. Radyoembolizasyon uygulanan pek çok onkolojik vakada, radyoembolizasyon alanına komşuluk dolayısıyla normal karaciğer dokusu ve akciğerin girmesi, bu doku ve organ üzerinde olumsuz etki oluşturabilmektedir. Radyasyona bağlı ortaya çıkan erken ve geç etkileri ortadan kaldırmak için hastaya özgü doğru dozimetri çalışması yapmak ve bunu kontrol altında tutmak için fonksiyon analizi yapan ajanların geliştirilmesi önem kazanmıştır. Radyoembolizasyonun normal hücrelerde serbest radikal meydana getirerek yaptığı hasarı önlemek oldukça önemlidir. Genetik değişkenlikler, önceden var olan karaciğer hastalığı, sepsis, immünsüpresyon, kan ürünlerine maruz kalma ve karaciğerde metabolize olan ek ilaçlar gibi değişkenler karaciğer toksisitesini etkilemektedir. Karaciğer fonksiyon bozukluğu olduğunda ilaç dozları azaltılmalıdır. Şiddetli akut

hepatik değişiklikler sıklıkla fibrozis veya sirozu takip eden karaciğer yetersizliği ile sonuçlanır [64].

2.5. Dozimetrik Kavramlar, Y-90 Mikroküre Dozimetrisi için Doz Hesaplama Modelleri

2.5.1. Dozimetrik Kavramlar

Bu tez çalışmasının kapsamında yer alan iyonize radyasyonu; karakterize etmek, tanımlamak, geçtiği ve etkileştiği ortamlardaki süreçleri yönetmek ya da sınırlandırmak için evrensel dilde kullanılan kavramlar, birimler bulunmaktadır.

İyonize radyasyon; madde içerisinden geçerken enerjisini ortama aktararak, o ortamdaki atomları doğrudan veya dolaylı yollarla uyarıp iyon çiftleri oluşturabilen X-ışınları ve gama (γ) ışınları ile alfa (α) parçacıkları, beta (β) parçacıkları, ağır iyonlar ve serbest nötronlar gibi parçacıklardır.

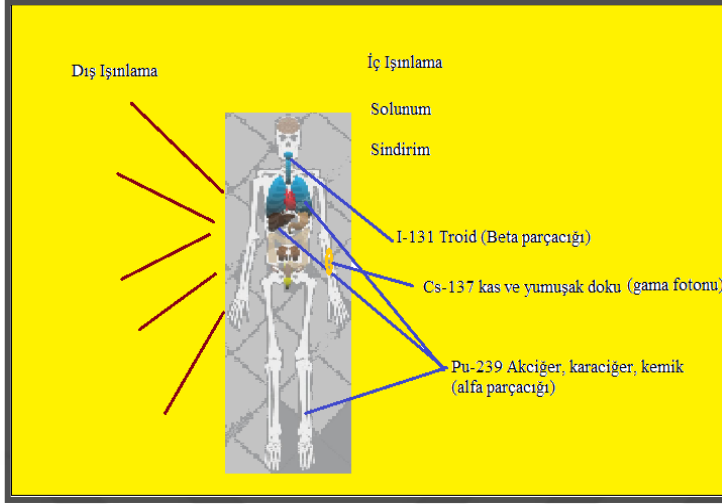
Canlıların doğal kaynaklar sınıfında yer alan dünya atmosferine giren yüksek enerjili kozmik ışınlar ve parçacıklar ile yer kabuğu kökenli radyoaktif maddelere maruziyeti canlılığın ortaya çıkmasıyla birlikte başlamıştır.

Doğal radyoaktif maddelerin yanı sıra, gelişen teknoloji ile birlikte X-ışınları ve radyoaktivitenin yapay olarak elde edilmesi mümkün hale gelmiştir. Günümüzde iyonlaştırıcı radyasyon kaynakları tıp, endüstri, güvenlik, tarım, hayvancılık, araştırma, eğitim gibi birçok alanda kullanılmaktadır.

Radyasyon uygulamaları, iyonlaştırıcı radyasyonun bilinçli ve kontrollü olarak kullanıldığı yasal düzenlemelere tabi faaliyetlerdir. Bu düzenlemeler; mesleki, tıbbi ve toplum ışınlanmalarına karşı radyasyondan korunmanın ve radyoaktif kaynakların güvenliğinin sağlanmasına ilişkin kural ve standartları kapsar, radyasyonun güvenli kullanımına yönelik bilimsel, teknik ve idari gereklilikleri belirler.

İyonize radyasyonun maruziyet şekli farklı ışınlama modelleri ile açıklanmakta, canlı dokular iç (internal) ve dış (external) ışınlama yoluyla radyasyona maruz kalmaktadır (Şekil 2.35). Dış ışınlama; gerek doğal radyasyon kaynaklarından, gerek teşhis (BT, mamografi, dental v.b), tedavi (Eksternal radyoterapi) uygulamalarını içeren tıbbi cihazlardan yada endüstriyel faaliyetlerden kaynaklanır. İç ışınlama ise doğal radyasyon kaynaklarının soluma ya da sindirim yoluyla alınmasından, teşhis (SPECT, PET v.b.)

tedavi (radonüklid tedaviler, brakiterapi v.b) uygulamalarını içeren tıbbi süreçlerden kaynaklanır.



Şekil 2.35. İç ve dış ışınlama maruziyeti.

İyonize radyasyonun bilinçli ve kontrollü kullanımı, radyasyon kaynağının bulunduğu ortam ya da etkileştiği ortamda ölçülmesi ve gerekli sınırlandırmaların yapılması ile gerçekleşir. İyonize radyasyon; tipine, enerjisine ve bulunduğu ortama göre farklı radyasyon dedektörleri ile ölçülür ve miktarı tanımlanır hale getirilir. Bu radyasyon miktarları ortamların farklılığından dolayı farklı birimlerle ifade edilmektedir. İyonize radyasyonu ölçmek ve radyasyondan korunmak amaçlı kullanılan tanımlamalar şöyle sıralanabilir.

Aktivite; bir radyoaktif izotopun birim zaman içindeki parçalanma (bozunum) miktarını tanımlar. Parçalanma kavramı boyutsal olmadığı için aktivite saniye başına ölçülür ve SI birim sisteminde birimi Becquerel (Bq)'dir. Eski birimi ise Cuire (Ci)'dir.

Hidrojen çekirdeği dışında bütün diğer çekirdekler nötron ve protonlardan oluşmuştur. Nötronların protonlara oranı hafif izotoplarda bir iken, periyodik çizelgenin sonundaki ağır elementlere doğru artmaktadır. Bu oran arttığında nüklidin artık kararlı olmadığı bir noktaya gelinir. En ağır kararlı nüklid, Bizmut'dur. Daha ağır nüklidler dışarıya verecekleri fazla enerjileri olduğundan kararsızdır. Bunlara radyonüklid adı verilir. Enerji fazlalıklarını radyasyon yayınlamaya çalışırlar. Bu olaya radyoaktivite veya radyoaktif parçalanma denir.

Radyoaktif maddelerin parçalanarak aktivitelerini kaybetmelerine radyoaktif parçalanma denir ve radyoaktif parçalanma kanunu $N=N_0.e^{-\lambda t}$ ile ifade edilir. Bu ifade herhangi bir t anında mevcut radyoaktif atomların sayısını gösterir. Burada N_0 ; t=0 anındaki toplam çekirdek sayısını, λ ise parçalanma (bozunma) sabitini ifade etmektedir.

Bir radyoaktif maddenin başlangıçta mevcut atom sayısının yarıya inmesi için geçen zamana “Yarı Ömür” denir. Bu kavram o radyoaktif elementin fiziksel yarı ömrü olarak da tanımlanır. Her radyoaktif element için bu yarı ömür farklıdır ve o elementin bir karakteristiğini yansıtır. Fiziksel yarı ömür (T_f), radyoaktif bozunma sabiti (λ) ile $T_f=0,693/\lambda$ şeklinde ilişkilidir. Radyoaktif atomun yaklaşık olarak ne kadar süre aktif kalacağı ortalama ömür (T_o) kavramı ile tanımlanır. Fiziksel yarı ömür ile ortalama yarı ömür arasında $T_o = 1,44 \times T_f$ şeklinde bir bağıntı bulunmaktadır.

Işınlama; x veya gama ışınının havada neden olduğu iyonizasyon miktarı ile ilişkili bir kavramdır. Uluslararası kabul edilen ilk ışınlama birimi Röntgendir ve R ile ifade edilir. Röntgen, normal hava şartlarında (0°C ve 760 mmHg) havanın 1kg’ında $2,58 \times 10^{-4}$ Coulomb’luk elektrik yükü değerinde + ve – iyonlar oluşturan X ve γ radyasyon miktarıdır. Bu tanımlama 3 Mev’e kadar olan X ve γ ışınları için geçerlidir. SI birim sisteminde ışınlama biriminin karşılığı coulomb/kg’dır ve bu iki birim arasındaki bağıntı, $1 R = 2.58 \times 10^{-4}$ Coulomb/kg şeklindedir.

Soğurulmuş doz birimi; materyalin bir birim kütlesinde depo edilen enerjinin ölçüsüdür. Soğurulmuş doz; eski birim sistemlerinde rad ile tanımlanmış iken, SI birim sisteminde birimi gray (Gy)’dir ve $1\text{Gy}=1 \text{ Joule/kg}$ ’a eşittir.

Eşdeğer doz birimi; iyonize radyasyonun biyolojik madde üzerindeki etkisini belirtmek amacıyla kullanılmaktadır. Biyolojik etki radyasyonun geçişte bıraktığı enerjiyle doğru orantılı olur. Eşdeğer dozun eski birimi “roentgen equivalent man” İngilizce kelimelerin ilk harflerinden oluşan rem’dir, SI birim sisteminde ise Sievert (Sv) ile birimlendirilmiştir ve bu iki birim arasındaki bağıntı, $1 \text{ Sievert}=100 \text{ Rem}$ ile verilir. Bu doz kavramı iyonize radyasyon tipine göre değişen Lineer Enerji Transferi (LET) ve vücut içine alınan radyonüklidlerin dağılımını açıklamak için kullanılan dağılım faktöründen etkilenir.

Etkin doz kavramı ise birden fazla doku iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalırsa, sağlığa zararlı toplam etkinin belirlenmesi için kullanılır. Bu etkiye etkin doz denir ve her bir dokunun etkileştiği radyasyon türüne karşı hassasiyetini gösteren doku ağırlık faktörü W_T ile her bir dokunun eşdeğer dozunun çarpımı ile hesaplanır.

2.5.2. Y-90 Mikroküre Dozimetrisi için Doz Hesaplama Modelleri

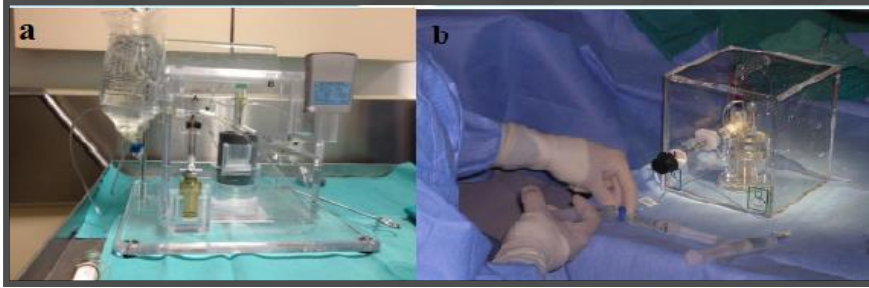
Y-90 mikroküre tedavisinde kullanılan Y-90'ın fiziksel yarı ömrü 2,67 gün, ortalama ömrü ise 3,85 gündür. Dokudaki ortalama giriciliği 2.5 mm ve maksimum giriciliği 11 mm'dir. Y-90'ın ortalama β enerjisi 0,937 MeV, maksimum enerjisi ise 2,28 MeV'dir. Ticari olarak TheraSphere (MDS Nordion, Ottawa) ve SIR-Spheres (Sirtex Medical Limited, Lane Cove, Australia) olmak üzere iki çeşit Y-90 mikroküre ürünü temin edilebilir. TheraSphere, hepatik neoplazi tedavisi için hepatik arterden kateterle karaciğere giriş yapmak için planlanmıştır. Radyasyon tedavisinde kullanılmak üzere 1999 yılında ABD Gıda ve İlaç İdaresi (FDA) tarafından insan için kullanım izni alarak, hastalarda cerrahi veya transplantasyon için bir neoadjuvan olarak kullanılmıştır [65]. Bir süre sonra FDA, SIR-Spheres'in karaciğere metastaz yapan kolorektal kanser tedavisinde kullanılmak üzere pazara girmesini onaylamıştır [66]. SIR-Spheres ileri inoperable karaciğer kanseri olan hastaların tedavisi için 1998 yılında Avustralya'da, 2002 yılında da Avrupa Birliği'nde onay almıştır. TheraSphere ve SIR-Spheres, Y-90 beta yayıcı radyoterapötik ajanlar olsalar da fiziksel özellikleri, etki mekanizmaları ve uygulamaları farklıdır.

TheraSphere cam mikro kürelerden oluşan Y-90 bileşenidir. TheraSphere uygulama merkezine 0,6 mL steril su bulunan bir vial içinde, akrilik bir dış kalkan ile zırhlama sağlanmış olarak teslim edilir. TheraSphere, 3 GBq ile 20 GBq arasında değişen 6 farklı doz seçeneğiyle satılır ve her bir gönderilen doz tek kullanımlıktır. Her bir cam mikro kürenin çapı ortalama 20-30 μ m'dir. Bir tedavide verilebilecek mikro küre sayısı 1-8 milyon arasında değişmektedir. Bu işlem, ana hepatik arterde tıkanmaya yol açmaz [67]. Y-90 cam mikroküreler tümöre lokalize olduktan sonra radyoaktif bozunum ile Y-90 radyoizotopu kararlı Zirconium-90'a dönüşür. Cam matriksli küreler parçalanmadan karaciğer dokusu içerisinde kalır. TheraSphere Y-90 mikroküre dozimetrisi için karaciğer kütlelerini temel alan Partisyon Modeli kullanılır.

SIR-Spheres reçin formda olan Y-90 bileşenidir. Mikrokürelerin çapları 20 μ m ve 60 μ m arasında değişirken yaklaşık olarak 50 Bq aktivite içerir. Kurşun zırh ile korunan Y-

90 flakon, steril 5 mL su içinde 40.000.000-80.000.000 arasında mikroküre içerir. Vial tedavinin planlandığı tarihte 3 GBq'e kalibreli gelir, ancak flakon aktivitesinin doz kalibratörü ile doğrulanması gerekir [68]. SIR-Spheres Y-90 dozimetrisi için tümör ağırlığını veya radyasyon pnömonisine neden olabilecek hastalar için ayarlanabilir vücut yüzey alanını temel alan Vücut Yüzey Alanı (Body Surface Area - BSA) metodu kullanılır.

Tedavi planlanırken kateter genellikle arteriyografi için kullanılan yere yerleştirilir. Aktivitesi önceden ayarlanan radyoaktif mikroküreler koruyucu bir kap içinde steril suda süspansiyon şeklinde bulunur. Girişimsel radyolog tarafından Y-90 mikrokürelerle kontrast madde üç yollu bir musluktan kontrollü olarak verilir ve böylece infüzyonun ilerlemesi izlenir [69].



Şekil 2.36. (a) Y-90 cam mikroküre (b) Y-90 reçin mikroküre uygulama seti

2.5.2.1. Ampirik (Sabit Aktivite Yaklaşımlı) Model

Ampirik yöntem, karaciğer içindeki tümörün büyüklüğüne uygun olarak verilen standart bir aktivite miktarını önermektedir [70]. Bu teknik, klinik araştırmalardan görüldüğü üzere karaciğer perfüzyon kemoterapisi ile birlikte uygulanmaktadır. Çizelge 2.1'de karaciğer hacmine oranla farklı büyüklükteki tümör hacimleri için tavsiye edilen uygulanabilir standart aktivite miktarları gösterilmiştir.

Çizelge 2.1. Ampirik modelde tavsiye edilen aktivite miktarları.

Karaciğerdeki Tümör Kesri	Tavsiye Edilen Y-90 Aktivite Miktarı
> % 50	3 GBq
%25-%50	2,5 GBq
< %25	2 GBq

2.5.2.2. Vücut Yüzey Alanı (BSA) Modeli

BSA, ampirik yöntemin geliştirilmiş halidir. Temelde hastanın kütle (kg) ve boy (m) değerleri kullanılarak hesaplanır [71].

$$BSA (m^2) = 0,20247 \times \text{boy (m)}^{0,725} \times \text{ağırlık (kg)}^{0,425} \quad (2.1)$$

Tüm karaciğerin diğer bir deyişle iki lobunda tedavi uygulamasında Y-90 aktivite miktarı eşitlik 2.2 ile bulunur. Eşitlik 2.1 ile elde edilen BSA değeri eşitlik 2.2 de kullanılır.

$$\text{Aktivite (GBq)} = (BSA - 0,2) + \frac{V_{\text{tümör}}}{V_{\text{tümör}} + V_{\text{normal karaciğer}}} \quad (2.2)$$

Burada $V_{\text{tümör}}$ karaciğer içindeki tümör hacmini, $V_{\text{normal karaciğer}}$ tümör dışı normal karaciğer dokusunun hacmini ifade eder.

Süper selektif ya da tek bir lob tedavi uygulamasında Y-90 aktivite miktarı eşitlik 2.3 ile bulunur.

$$\text{Aktivite(GBq)} = \left[BSA - 0,2 + \left\{ \frac{\text{Tümör Hacmi}_L}{\text{Toplam Hacim}_L} \right\} \right] \times \left[\frac{\text{Toplam Hacim}_L}{\text{Tüm Karaciğer Hacmi}} \right] \quad (2.3)$$

Eşitlik 2.3 de Tümör Hacmi_L tedavisi planlanan lob içerisindeki tümör hacmini, Toplam Hacim_L tedavisi planlanan lobun tümör dahil toplam hacmini, $\text{Tüm Karaciğer Hacmi}$ ise karaciğerin toplam hacmini ifade eder.

Bu eşitlikler sonucu elde edilen Y-90 aktivite miktarlarının genellikle 1,3-2,5 GBq arası olduğu belirlenmiştir. BSA modeli, sistemik kemoterapi gören hastalarda ya da özellikle küçük boyutlu hastaların dozimetri hesaplaması için tavsiye edilmektedir. LSF oranının %10 'dan büyük olması durumunda hesaplama sonucu uygulanması planlanan Y-90 aktivite miktarı düşürülmelidir.

2.5.2.3. Marinelli ve Medical İnternal Radiation Dose (MIRD) Modelleri

İç (İnternal) radyasyon dozlarının hesaplanmasında temel olarak iki türlü yaklaşım bulunmaktadır. Birincisi klasik metod (Marinelli Formülü), ikincisi MIRD metodu (Absorbe Fraksiyon Metodu) 'dur.

Klasik metod, radyoaktif kaynağın yaydığı radyasyonun tipini referans alır ve soğurulan doza genel bir yaklaşım ile ulaşılır. Bu methoda göre beta radyasyonu için soğurulan doz eşitlik 2.4 ile bulunur.

$$D_{\beta} = 21 \times C \times E_{\beta^-} \times T_e \quad (2.4)$$

Eşitlik 2.4 de D_{β} , beta radyasyonu için mSv cinsinden soğurulan dozu, C hedef organ tarafından tutulan aktivitenin yüzdesini, E_{β^-} beta radyasyonunun MeV cinsinden ortalama enerjisini, T_e gün cinsinden efektif yarılanma süresini temsil eder.

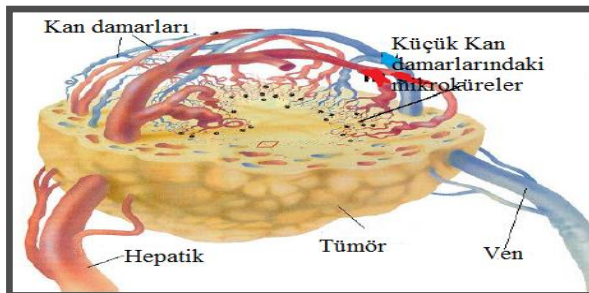
Marinelli methoduna göre gama radyasyonu için soğurulan doz eşitlik 2.5 ile bulunur.

$$D_{\gamma} = 0,0346 \times C \times \Gamma \times g \times T_e \quad (2.5)$$

Eşitlik 2.5 de D_{γ} , gama radyasyonu için mSv cinsinden soğurulan dozu, C hedef organ tarafından tutulan aktivitenin yüzdesini, Γ 1 m mesafede $\text{mSv GBq}^{-1}\text{sa}^{-1}$ cinsinden doz sabitini, g geometrik faktörü, T_e gün cinsinden efektif yarılanma süresini temsil eder. Burada hedef organ tarafından tutulan aktivitenin yüzdesi C, eşitlik 2.6 ile bulunur.

$$C = (\text{toplam aktivite} \times \text{soğurulan kesir}) / (\text{organın kütlesi}) \quad (2.6)$$

Hepatik arter içindeki mikroküreler çoğunlukla tümör dokusu içinde dağılım gösterir ve tümörün mikro damarları tarafından tutulur (Şekil 2.37). Mikroküreler biyoyumlu olup biyoparçalanabilir özellikte değildir. Bu nedenle biyolojik eliminasyon oluştururlar. Tüm Y-90 radyasyon dozu, yarı ömrü olan 2.67 gün fiziksel bozunum süresi içinde verilmiş olur. Y-90 beta partiküllerinin; dokuda 2,5 mm ortalama menzil alanı ve yumuşak dokudaki yaklaşık 11 mm'lik maksimum menzil alanı göz önüne alındığında soğurulan doz büyük oranda karaciğer ile sınırlıdır.

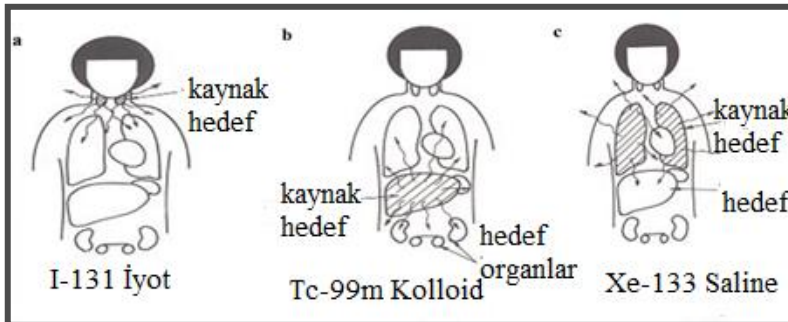


Şekil 2.37. Y-90 mikrokürelerin tümör içi dağılımı.

Tüm bunlara rağmen, gerçekte Y-90 mikroküre dağılımı tümör içerisinde uniform değildir. Aslında tümör içerisindeki nekroz alanının varlığına ve büyüklüğüne bağlı olarak geniş bir varyasyon ile homojen olmayan bir biyodağılım gösterir. Fakat MIRD ile doz tahminleri düzgün bir dağılım varsayımına dayanmaktadır. Mikrokürelerin homojen biyodağılımını kabul eden bu varsayım sadece birinci dereceden bir yaklaşım sunar. Buna rağmen MIRD yöntemi tutarlı ve tekrarlanabilir sonuçlar verir.

MIRD yöntemi, standart büyüklükte insan vücudu ve ona ait organ modelleri üzerinde doz hesaplaması temeline dayanır. Bu yöntemde kaynak organlarda bulunan radyoaktiviteden dolayı, hedef organlarda ne kadar doz soğurulacağı hesaplanır (Şekil 2.38). Bu method da ortalama 70 kg ağırlığındaki yetişkin insan vücut modelini simule eden bir fantom (antroformik fantom) kullanılarak modelleme yapılmıştır. Method, teşhis ya da tedavi amaçlı uygulanan aktivitenin ya da kümülatif aktivitenin kaynak organ içerisinde homojen olarak dağılım gösterdiğini ve radyasyon enerjisinin hedef organa homojen bir yayılım gösterdiğini varsayar.

Nükleer tıp teşhis ya da tedavi uygulamalarında hastaya enjekte edilen radyofarmösitiğin ya da radyonüklidin, "kaynak organ" olarak tanımlanan organ içinde lokalize olması hedeflenir. Uygulanan bu radyonüklid yalnızca lokalize olduğu organı değil tüm vücudu ışınlar. MIRD yönteminde hesaplamalarda kaynak organ dışında hedef organ tanımlaması yer alır. Kaynak organlardan yayılan enerjiyi soğuran organlar hedef organlardır. Kaynak - hedef organ ışınlama geometrileri çeşitlilik gösterir. Bir organ eş zamalı olarak hem kaynak hem hedef organ olabilir. Bir diğer yandan hedef kaynak organ arasında çapraz ışınlama geometrileri yer alır ya da bu iki durumun kombinasyonu şeklinde durumlar mevcuttur.



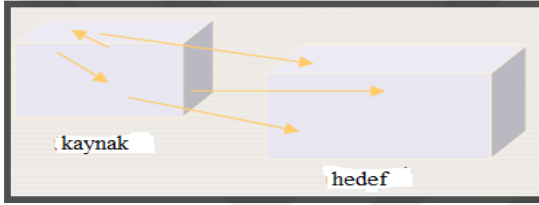
Şekil 2.38. Farklı kaynak organ - hedef organ geometrileri.

MIRD tekniğine göre, kaynak bölgesi (r_s) olarak tanımlanan alandan dolayı hedef bölgede (r_T) soğurulan doz en basit şekliyle eşitlik 2.7 ile ifade edilir.

$$D = \tilde{A} \times S \quad (2.7)$$

Bu eşitlikte D ; Gy cinsinden soğurulan dozu, \tilde{A} ; Bq.s cinsinden belli bir kaynak bölgesinde meydana gelen bozunumları ifade eden kümülatif aktiviteyi, S ; Gy (Bq.s)⁻¹ ya da mGy (MBq.s)⁻¹ cinsinden birim aktivite başına soğurulan doz hızını ya da kümülatif aktivite başına soğurulan dozu ifade eder.

Kaynak bölge r_s ve hedef bölge r_T olarak ifade edilecek olursa soğurulan doz eşitlik 2.8 deki gibi yeniden düzenlenir.



Şekil 2.39. İç ışınlamada tek bir kaynak olma durumu

$$D(r_T) = \tilde{A}(r_s) \times S(r_T \leftarrow r_s) \quad (2.8)$$

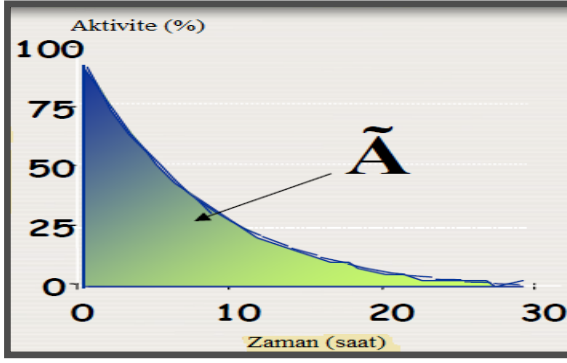
Bir kaç kaynak bölgesi olması durumunda (Şekil 2.40) eşitlik 2.8, eşitlik 2.9 daki şeklini alır.



Şekil 2.40. İç ışınlamada çoklu kaynak olma durumu

$$D(r_T) = \sum_S \tilde{A}(r_s) \times S(r_T \leftarrow r_s) \quad (2.9)$$

Zamana bağlı değişen aktivite ile ifade edilen kaynak bölgesindeki azalımın sayısı; radyofarmösitiğin ($A(r_s, t)$) uygulanmasından sonra kaynak bölgesinde zamanın bir fonksiyonu olarak hesaplanır (Şekil 2.41).



Şekil 2.41. Zamana bağlı değişen aktivite.

Zamana bağlı değişim periyodu genellikle radyofarmasötüğün uygulandığı andan sonsuza kadar ki geçen süreyi ifade eder. Zamana bağlı değişen aktivite eşitlik 2.10 daki gibi ifade edilir.

$$\tilde{A}(r_s) = \int_0^{\infty} A(r_s, t) dt = \tilde{a}(r_s) \times A_0 \quad (2.10)$$

Eşitlik 2.10 da $\tilde{a}(r_s)$, başlangıçta uygulanan aktivite A_0 olmak üzere zamana bağlı değişen aktivite katsayısı olarak tanımlanır ve eşitlik 2.11 ile gösterilir.

$$\tilde{a}(r_s) = \frac{\tilde{A}(r_s)}{A_0} \quad (2.11)$$

Birim aktivite başına soğurulan doz hızı ya da kümülatif aktivite başına soğurulan dozu ifade eden S; kaynak ve hedef bölgelerin boyut, biçim ve içeriğine, kaynaktan yayılan radyasyonun enerjisine ve tipine, kaynak ve hedef bölgeler arasındaki mesafeye ve materyal tipine bağlı olarak değişim gösterir. S faktörü eşitlik 2.12 ile ifade edilir.

$$S = \frac{E \times Y \times \phi}{M(r_T)} \quad (2.12)$$

Eşitlik 2.12 de E; yayılan radyasyon enerjisi, Y; E enerjisi ile yayılan radyasyonun olasılığı, ϕ ; kaynak bölgesinden yayılan ve hedef bölgesi tarafından soğurulan radyasyonun soğurulma kesri, M; hedef bölgenin kütlesidir. Eşitlik 2.12 de $E \times Y$; radyonüklidin bozunumu başına yayılan ortalama enerji Δ ile gösterilirse, eşitlik bozunum başına tüm geçişlerin toplamı üzerinden eşitlik 2.13 daki gibi ifade edilir [72].

$$S(r_T \leftarrow r_S) = \sum_i \frac{\Delta_i \phi(r_T \leftarrow r_S, i)}{M(r_T)} \quad (2.13)$$

İnternal radyasyon dozu hesaplama yönteminde matematiksel işlemler oldukça karmaşıktır. Hesaplamaları kolaylaştırmak için MIRD tarafından S (Doz Dönüşüm Faktörü) tabloları oluşturulmuştur (Çizelge 2.2).

Çizelge 2.2. Y-90 için "S" faktörleri.

S, ABSORBED DOSE PER UNIT CUMULATED ACTIVITY, (RAD/UCI-H)											
YTTRIUM-90 HALF-LIFE 64.0 HOURS											
SOURCE ORGANS											
TARGET ORGANS	ADRENALS	BLADDER CONTENTS	INTESTINAL TRACT				KIDNEYS	LIVER	LUNGS	OTHER TISSUE (MUSCLE)	
			STOMACH CONTENTS	SI CONTENTS	ULI CONTENTS	LLI CONTENTS					
ADRENALS	1.4E-01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
BLADDER WALL	0.0	5.0E-03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
BONE (TOTAL)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
GI (STOM WALL)	0.0	0.0	4.0E-03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
GI (SI)	0.0	0.0	0.0	2.5E-03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
GI (ULI WALL)	0.0	0.0	0.0	0.0	4.5E-03	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
GI (LLI WALL)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	7.4E-03	0.0	0.0	0.0	0.0	
KIDNEYS	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	6.4E-03	0.0	0.0	0.0	
LIVER	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.1E-03	0.0	0.0	
LUNGS	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.0E-03	0.0	
MARROW (RED)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
OTH TISS (MUSC)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	7.1E-05	
OVARIES	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
PANCREAS	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
SKIN	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
SPLEEN	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
TESTES	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
THYROID	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
UTERUS (NONGRVD)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	
TOTAL BODY	2.8E-05	3.2E-06	8.5E-06	2.3E-05	1.4E-05	1.7E-05	2.8E-05	2.8E-05	2.8E-05	2.8E-05	

DECAY DATA REVISED-MARCH, 1972. REFERENCE-MIRD PAMPHLET NO. 10.
DATE OF ISSUE-05-13-75

90_Y

S, ABSORBED DOSE PER UNIT CUMULATED ACTIVITY, (RAD/UCI-H)											
YTTRIUM-90 HALF-LIFE 64.0 HOURS											
(CONTINUED)											
TARGET ORGANS	OVARIES	PANCREAS	SKELETON				SKIN	SPLEEN	TESTES	THYROID	TOTAL BODY
			R MARROW	CORT	BONE TRA	BONE					
ADRENALS	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
BLADDER WALL	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
BONE (TOTAL)	0.0	0.0	1.1E-04	4.0E-04	2.3E-04	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
GI (STOM WALL)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
GI (SI)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
GI (ULI WALL)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
GI (LLI WALL)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
KIDNEYS	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
LIVER	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
LUNGS	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
MARROW (RED)	0.0	0.0	8.6E-04	3.3E-05	5.7E-04	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
OTH TISS (MUSC)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
OVARIES	1.8E-01	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
PANCREAS	0.0	2.0E-02	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
SKIN	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	7.6E-04	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
SPLEEN	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	1.1E-02	0.0	0.0	2.8E-05	
TESTES	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	5.7E-02	0.0	2.8E-05	
THYROID	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	9.9E-02	2.8E-05	
UTERUS (NONGRVD)	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	2.8E-05	
TOTAL BODY	2.8E-05	2.8E-05	2.8E-05	2.8E-05	2.8E-05	2.8E-05	2.8E-05	2.8E-05	2.8E-05	2.8E-05	

DECAY DATA REVISED-MARCH, 1972. REFERENCE-MIRD PAMPHLET NO. 10.
DATE OF ISSUE-05-13-75

MIRD tekniği dikkate alınarak Y-90 mikroküre için bir fomülasyona gidilecek olursa, Y-90 mikroküreler karaciğer parankimi içinde bir C $\mu\text{Ci/g}$ konsantrasyonu ile dağıtılır. 1 μCi aktivitenin bir saniyede 3.7×10^4 parçalanma yaptığı göz önüne alınırsa, bir saniyede dokunun 1 gramında absorbe edilen enerji miktarı $3.7 \times 10^4 \times E_\beta$ MeV'dir ve E_β , beta partiküllerinin parçalanma başına ortalama enerjisini göstermektedir. Y-90'ın parçalanma başına ortalama beta enerjisi 0.93 MeV'dir. Bir rad dokuda 100 erg/g olarak tanımlanır. Bu durumda gram başına soğurulma 6.24×10^7 MeV/g 'a eğit olur ve beta partükülü için soğurulan doz hızı eğitilik 2.14 ile hesaplanır.

$$\text{Doz}_\beta \left(\frac{\text{rad}}{\text{sn}} \right) = \frac{3,7 \cdot 10^4 \left(\frac{\text{parçalanma}}{\text{sn}} \right) \times \bar{E}_\beta \left(\frac{\text{MeV}}{\text{parçalanma}} \right) \times C \left(\frac{\mu\text{Ci}}{\text{g}} \right)}{6,24 \cdot 10^7 \left(\frac{\text{MeV}}{\text{g}} \right) \left(\frac{\text{g}}{\text{rad}} \right)} = C \times \bar{E}_\beta \times 5,92 \cdot 10^{-4} \quad (2.14)$$

Y-90 mikroküre tedavisi sırasında alınan toplam dozu belirlemek için ortalama yarı ömür kullanılır ve fiziksel yarı ömrün 1,44 ile çarpımı ile bulunur. Y-90'ın tüm azalımı için toplam soğurulan doz eğitilik 2.15 ile hesaplanır.

$$\text{Doz}_T (\text{rad}) = C \times 0,9348 \times 51.2 \left(\frac{\text{rad}}{\text{gün}} \right) \times 2,66 (\text{gün}) \times 1.44 = C \times 184 \quad (2.15)$$

Verilen Y-90 mikroküre aktivitesi tümör ve normal karaciğer dokusu içerisinde dağılır. Bu dağılım profili, iki yapının hacmi ve vasküler (damardal) yapısı ile ilişkilidir ve "Tümör Karaciğer Oranı (TKO)" ile ifade edilir. Tedavi planlaması sırasında akciğer şantları ile karşılaşırsa, akciğer şant fraksiyonu (LSF) da dağılımda dikkate alınmalıdır. TKO ve LSF, Tc-99m-MAA görüntüleri kullanılarak belirlenebilir. TKO'yu belirlemek için SPECT görüntülerinden tümör ve normal karaciğer dokularında çizilen ilgi alanları sayımları kullanılır. LSF ise daha önce açıklanđı üzere planar görüntülerden elde edilir.

Tümör ve karaciğer kütleleri kullanılarak, normal karaciğer içerisinde biriken doz miktarı yani karaciğer uptake değeri eğitlik 2.16 da gösterildiği gibi hesaplanır.

$$\text{Uptake}_{\text{karaciğer}} = (1 - \text{LSF}) \times \left[\frac{m_{\text{karaciğer}} (\text{g})}{(m_{\text{tümör}} (\text{g}) \times \text{TKO}) + m_{\text{karaciğer}} (\text{g})} \right] \quad (2.16)$$

İstenilen karaciğer dozuna göre verilecek total aktivite miktarı eşitlik 2.17 de verilmiştir.

$$Aktivite_T (mCi) = \frac{\text{doz}_{\text{karaciğer}} (\text{rad}) \times m_{\text{karaciğer}} (\text{g})}{184000 \times \text{uptake}_{\text{karaciğer}}} \quad (2.17)$$

Tümör içerisinde biriken doz miktarı yani tümör uptake değeri eşitlik 2.18 'de gösterildiği gibi hesaplanır.

$$\text{Uptake}_{\text{tümör}} = (1 - \text{LSF}) \times \left[\frac{\text{TKO} \times m_{\text{tümör}} (\text{g})}{(\text{TKO} \times m_{\text{tümör}} (\text{g})) + m_{\text{karaciğer}} (\text{g})} \right] \quad (2.18)$$

Belirlenen aktivite miktarına göre tümör ve akciğerin alacağı doz değerleri sırasıyla eşitlik 2.19 ve eşitlik 2.20 ile hesaplanabilir.

$$\text{Doz}_{\text{tümör}} (\text{rad}) = \frac{\text{Aktivite}_T (mCi) \times 184000 \times \text{Uptake}_{\text{tümör}}}{m_{\text{tümör}} (\text{g})} \quad (2.19)$$

$$\text{Doz}_{\text{akciğer}} (\text{rad}) = \frac{\text{Aktivite}_T (mCi) \times 184000 \times \text{LSF}}{m_{\text{akciğer}} (\text{g})} \quad (2.20)$$

2.5.2.4. Partisyon Modeli

Partisyon modeli de diğer tedavi planlama modellerinde olduğu gibi tümöre maksimum doz verirken sağlıklı dokuyu mümkün olduğunca korumayı amaçlar. Bu model daha önce açıklanan MIRD tekniğinden türetilmiştir. Tedavi için gerekli olan aktivite değeri akciğer ve normal karaciğer dokuları için tavsiye edilen tolerans dozları dikkate alınarak hesaplanır. Bu şartlar altında akciğer ve karaciğer için tolerans değerlerini aşmayacak en düşük aktivite değerleri sırasıyla eşitlik 2.21 ve 2.22 ile hesaplanabilir [73].

$$A_{\text{total}} (\text{akciğer}) = \frac{D_{\text{max akciğer}} \times V_{\text{akciğer}} \times \frac{100}{\text{LSF}}}{49,670} \quad (2.21)$$

$$A_{\text{total}} (\text{karaciğer}) = \frac{D_{\text{max karaciğer}} \times [(\text{TKO} \times V_T) + V_{\text{Nkaraciğer}}]}{49,670 \times \left(1 - \frac{\text{LSF}}{100}\right)} \quad (2.22)$$

Eşitlik 2.21 ve 2.22 de Dmax, sağlıklı dokular için tolerans soğurulan dozlardır. Akciğerler büyük oranda hava ile doludur ve bu nedenle varsayılan akciğer hacmi 1L (1dm³) dir [74]. Akciğerler için tavsiye edilen soğurulan tolerans değeri 30-35 Gy civarındadır. Literatür incelendiğinde karaciğerin tolerans soğurulan değeri maksimum 80 Gy olduğu ancak sirotik karaciğerli hastalar için 70 Gy'in aşılmaması tavsiye edilmektedir [75]. Rezeke edilemeyen HSK vakarında görülmüşürki tümörün radyasyon direnci oldukça yüksektir ve tümör cevabı için efektif dozun en az 120 Gy olması gereklidir [76]. Bununla birlikte, karaciğer parankimi ve duodenum dahil olmak üzere çevre dokuda ciddi yaralanma ihtimalleri göz önüne alınarak tümöre verilen dozlarda bir sınırlamaya gidilebilir. 1 GBq Y-90 nın 1kg dokuda soğurulan dozu MIRD prensipleri kullanılarak hesaplandığında 49,670 Gy bulunur. Partisyon Modeline göre Y-90 mikroküre aktivite ve soğurulan doz arasındaki ilişki akciğer, normal karaciğer ve tümör için sırasıyla eşitlik 2.23, 2.24 ve 2.25 de verilmiştir.

$$D_{\text{akciğer}} = \frac{A_T \times 49,670 \times \left(\frac{\text{LSF}}{100}\right)}{V_{\text{akciğer}}} \quad (2.23)$$

$$D_{N\text{karaciğer}} = \frac{A_T \times 49,670 \times \left(1 - \frac{\text{LSF}}{100}\right)}{V_{N\text{karaciğer}} + (\text{TKO} \times V_T)} \quad (2.24)$$

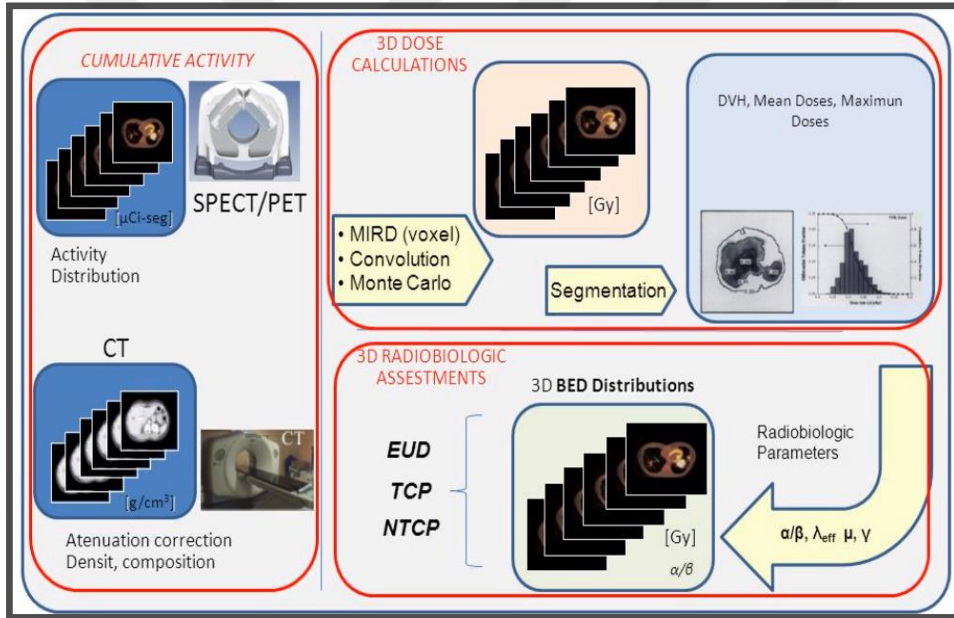
$$D_T = \text{TKO} \times D_{N\text{karaciğer}} \quad (2.25)$$

Eksternal radyoterapi uygulamalarında da olduğu gibi bu tedavide de temel amaç, sağlıklı doku en az radyasyon hasarına uğrarken tümöre en yüksek hasarın verilmesini sağlamaktır. Y-90 mikroküreler tümörü ışınlarken bir yandan da çok yüksek enerjisi nedeniyle çevre normal karaciğer dokusunu ve vaskülerite ile akciğere bağı varsa akciğeri ışınlar. Bu nedenle, Y-90 mikroküre tedavisi için hastalara verilebilecek en yüksek aktivite miktarını sınırlayan iki organ normal karaciğer ve akciğerdir. Bu organlar yüksek doza bağı olarak toksisiteye girebilmekte, hasar görebilmektedir. Bu nedenle kişiselleştirilmiş dozimetrik yaklaşım oldukça önemlidir. Uygunsuz yapılan bir dozimetri çalışmasında hasta ya düşük radyasyon nedeniyle tedavi edilemez ya da yüksek radyasyon nedeniyle karaciğer toksisitesiyle kaybedilir.

Üç boyutlu görüntüleme teknikleri ve bilgi teknolojisindeki gelişmelere paralel olarak kişiselleştirilmiş dozimetrik yaklaşımlar yeni boyut kazanmıştır. Homojen

olmayan aktivite dağılımını dikkate alan bu yaklaşımlar; foton ve elektronlar için doz nokta kernel (dose point kernel), Monte Carlo tabanlı radyasyon taşınımı ve Voksel S değerlerine dayalı dozimetrik methodlardır.

BT ve MRG gibi anatomik görüntüleme yöntemleri ile voksel formatında 3 boyutlu ve ortalama 1 mm çözünürlükte görüntüler elde edilmektedir. Benzer olarak SPECT ve PET görüntüleme de hastadaki aktivite dağılımının üç boyutlu gösterimine voksel formatında ortalama 5-10 mm çözünürlükle ulaşılabilmektedir. Görüntüleme üzerinden hastaya özgü dozimetrisinin temelinde, gelişen teknoloji ile birlikte yüksek kalitede anatomik ve fonksiyonel görüntünün elde edilebilmesi yer alır. Üç boyutlu voksel tabanlı dozimetrik yaklaşımlar aracılığıyla yüksek hassasiyette hastaya özel soğurulan dozların hesaplanabilmesi mümkün hale gelmiştir (Şekil 2.42).

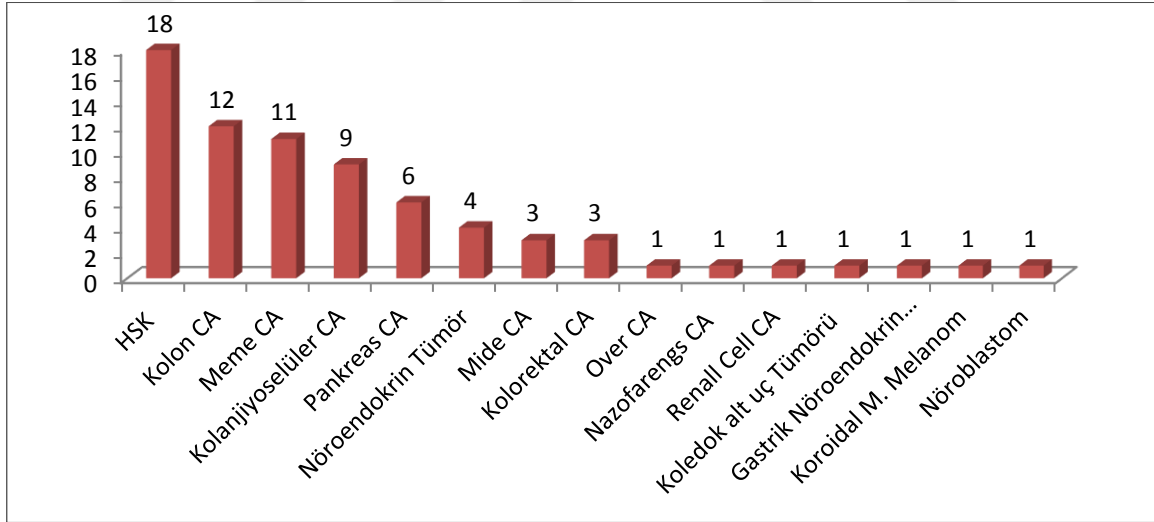


Şekil 2.42. Üç boyutlu voksel tabanlı dozimetrik yaklaşımlar [77].

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1. Retrospektif (Geriye Dönük) Tedavi Planlaması Yapılan Hasta Verilerinin Seçimi

Bu tez çalışması, Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun GO 17/512-05 nolu kararı doğrultusunda yürütülmüştür. Çalışmada; 2012-2018 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp bölümü'nde Y-90 cam mikroküre tedavisi gerçekleştirilmiş 56 hasta için tek loblu, 17 hasta için iki loblu olmak üzere toplamda 90 adet tedavi geriye dönük olarak ilgili hastaya özgü yeniden planlandı. Planlaması yapılan hastaların 28'i kadın, 45'i erkek, yaş aralıkları ise 28-78'dir. Tedavi planlaması gerçekleşen hastaların tanısal dağılımlarına şekil 3.1'de yer verilmiştir. Bu hastaların tedavi öncesi planlama sürecinde alınmış olunan BT, Tc-99m MAA hepatic arter SPECT görüntüleri hastaya özgü dozimetri çalışmasında kullanılmak üzere ve ayrıca bazı hastalar için PET görüntüleri doğru konturlama çalışması yapabilmek için rehber olması adına DICOM formatında veri olarak yedeklenmiş ve bu tez çalışmasında kullanılan yazılıma aktarılmıştır.



Şekil 3.1. Tedavi planlaması yapılan hastaların tanısal dağılımı.

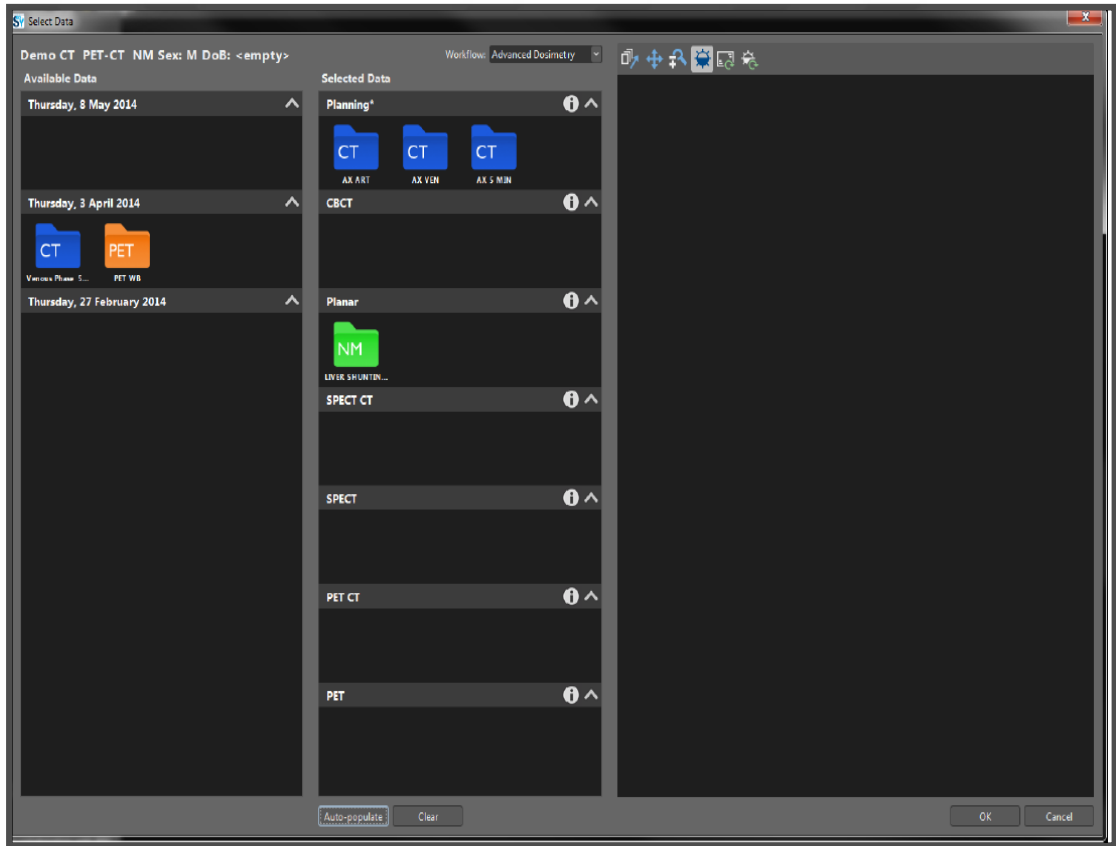
3.2. Tez Kapsamında Geriye Dönük Tedavi Planlamalarında Kullanılan Yazılım

Bu tez çalışmasında, Nükleer Tıp hekimleri tarafından kullanılmak üzere tasarlanmış; veri görüntüleme, kalite kontrol, görüntü işleme, kantifikasyon ve analiz özellikleri de dahil olmak üzere tıbbi görüntüleri dijital olarak işleyen, Y-90 cam mikroküre dozimetri planlamasını gerçekleştirebilen, 93/42/EEC sayılı Konsey Direktifine (Tıbbi

Cihaz Direktifi) uygun olarak 2016 yılında tasarlanmış (Mirada Medical Ltd, Oxford Centre for Innovation) Simplicit⁹⁰Y yazılımı kullanılmıştır. Söz konusu yazılım; BT, MRG, SPECT, PET görüntülerini desteklemektedir.

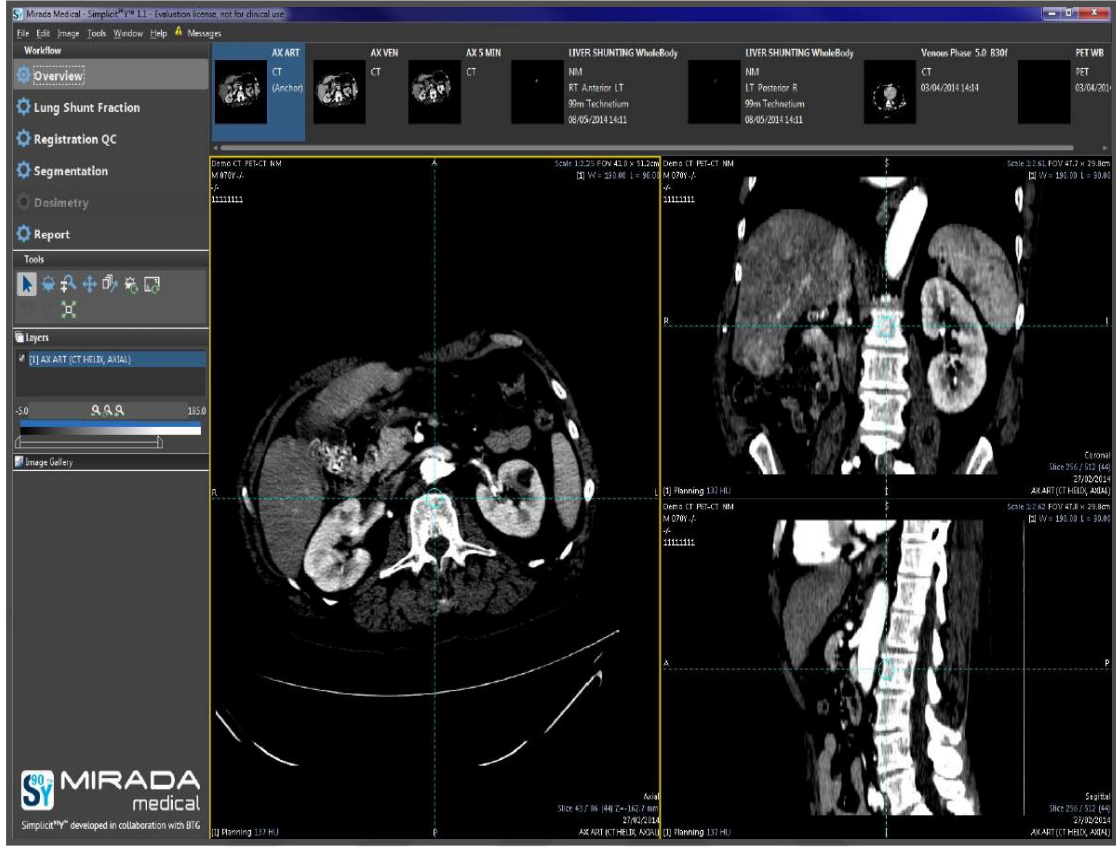
Yazılımın doz hesaplama birimine hasta verilerinin yüklenebildiği, aranabildiği ve kaydedilebildiği bir veritabanı üzerinden erişilir. Yazılım arayüzü; veri tarayıcısı, sistem araç modülü ve görüntüleme alanı olmak üzere üç bileşenden oluşur.

Hasta verileri (görüntüleri) seçilip yükledikten sonra, seçilen veriler ilgili rollere aktarılır (Şekil 3.2). Sistem başlatıldığında, yüklenen görüntü serileri otomatik olarak doz hesaplama sürecinde işlenilmeye başlanır.



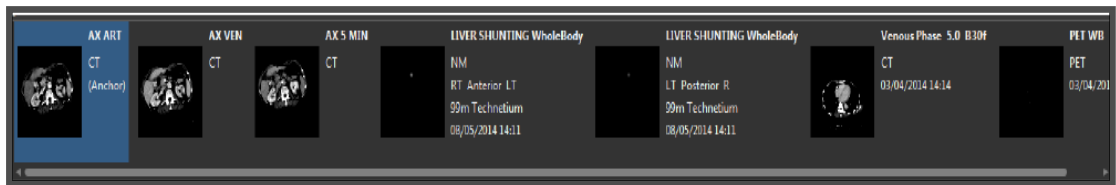
Şekil 3.2. Görüntü verisi seçme iletişim kutusu.

Seçilen görüntü verileri, yazılımın iş akış kısmının genel bakış sekmesinde görüntülenir (Şekil 3.3).



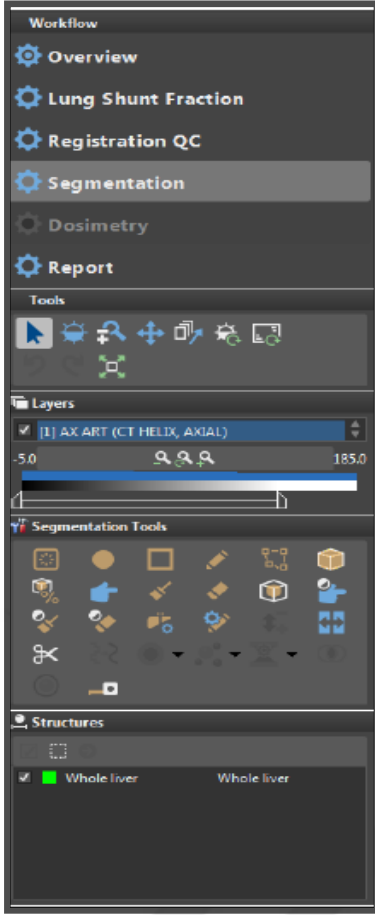
Şekil 3.3. Yazılımın kullanıcı arayüzü.

Veri Tarayıcısı (Şekil 3.4), seçilen iş akışı adımıyla ilgili tüm verilerin görünmesini sağlar. Bu sayede görüntüleme alanında görüntülenecek veriler seçilir. Çok fazlı bir seri yüklendiğinde çakıştırma için kullanılacak faz veri tarayıcısından seçebilir. Bu faz Anchor (Referans Noktası) olarak anılır.



Şekil 3.4. Yazılımın veri tarayıcı kısmı.

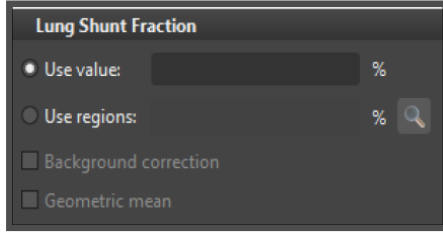
Yazılım ara yüzünün sol kısmında; görüntü görselleştirme araçları, Registration QC (Çakıştırma Kalite Kontrolü), Segmentation tools (Segmentasyon araçları), Layer (Katman) işleme araçları, Structures (Yapılar) listesini içeren kısım yer almaktadır (Şekil 3.5).



Şekil 3.5. Yazılımın iş-akış kısmı.

Yazılımın iş akışlarından olan Lung Shunt Fraction (LSF - Akciğer Şant Fraksiyonu) adımı, yüklü planar nükleer tıp görüntülerinden herhangi birini görüntüler. LSF değeri (yüzde olarak ifade edilir) manuel olarak girilir veya yazılım tarafından, kullanıcı tanımlı akciğer ve karaciğer üzerinde çizilen ilgi alanlarından (ROI'lerinden) otomatik olarak hesaplanır.

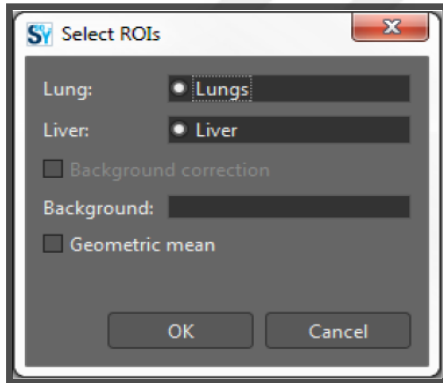
Kullanıcı tanımlı LSF değeri, manuel olarak girilebileceği gibi yazılım aracılığıyla elde edilen değerde dozimetri hesaplamasında kullanılabilir. Bu tez çalışması kapsamında, geriye dönük Y-90 tedavi planlaması yapılan hastaların LSF değeri; yazılımın Akciğer Şant Fraksiyonu iş akışı adımına manuel olarak girilmiştir (Şekil 3.6). Y-90 dozimetri hesaplamasında kullanılan bu değer, ilgili hastanın tedavi öncesi gerçekleştirilen Tc-99m-MAA anterior, posterior planar görüntülerinden hesaplanmıştır. Bu hesaplama şekline kuramsal temellerde değinilmiştir.



Şekil 3.6. Lung shunt fraction (Akciğer şant fraksiyonu).

Yazılım, LSF değeri için kullanıcı tanımlı akciğer ve karaciğer ROI'lerinden otomatik olarak hesaplama seçeneğini sunar. Segmentasyon araçları panelindeki herhangi bir araç kullanarak akciğer ve karaciğer ROI'leri çizebilir. LSF değerinin otomatik olarak hesaplanabilmesi için akciğer ve karaciğer ROI'lerinin yapı öznitelikleri iletişim kutusundan ilgili türe (Lung (Akciğer), Liver (Karaciğer), Background (Arka plan)) atanması gerekir.

En az bir akciğer ve karaciğer bölgesinin tanımlanmasından sonra use regions (bölgeleri kullan) düğmesi seçilerek select ROIs (ROI'leri seç) iletişim kutusu açılır (Şekil 3.7).



Şekil 3.7. Select ROIs (ROI'leri seç) iletişim kutusu.

Lung (Akciğer) ve Liver (Karaciğer) alanları, sırasıyla akciğer ve karaciğer türüne atanmış tüm ROI'lerle doldurulur. Kullanılacak bölgeler seçilip, OK (Tamam) ögesi tıklanır. Lung Shunt Fraction alanı aşağıdaki eşitlik 3.1'e göre hesaplanan değerle doldurulur.

$$F = \frac{C_{lung}}{C_{lung} + C_{liver}} \quad (3.1)$$

Burada C_{lung} , seçilen akciğer ROI'sindeki toplam sayıdır. C_{liver} ise seçilen karaciğer ROI'sindeki toplam sayıdır. Ayrıca karaciğer ve akciğer bölgesinin sayımlarına bir arka plan düzeltme uygulaması yapılabilir. Bu işlemi yapmak için bir bölge

oluşturularak, "Background" (Arka Plan) türüne atanır, LSF select (LSF seç) simgesine sol tıklanır ve ardından Background correction (Arka plan düzeltmesi) onay kutusu işaretlenir. Arka plan düzeltmesi uygulanmış sayımlar aşağıdaki eşitlik 3.2'ye göre hesaplanır.

$$C'_x = C_x - (C_{BG} \times \frac{N_x}{N_{BG}}) \quad (3.2)$$

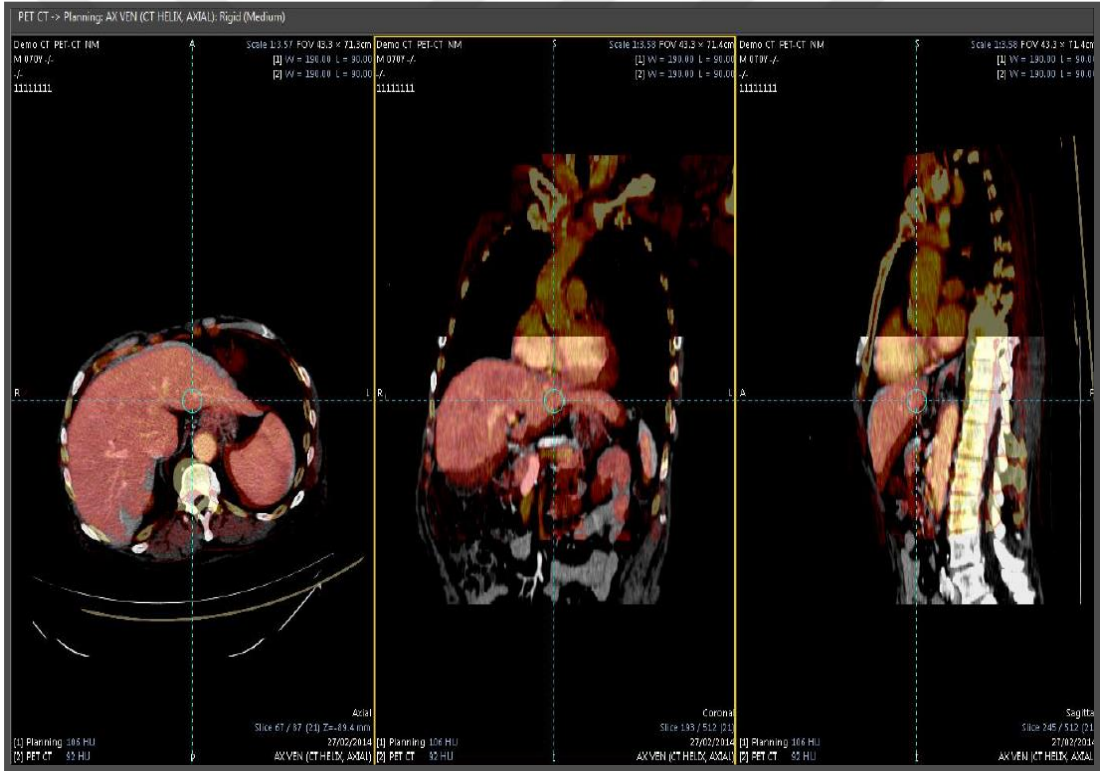
Burada C'_x , x bölgesi için arka plan düzeltmesi uygulanmış sayımdır. C_x , x bölgesindeki toplam sayımdır. C_{BG} , bağlı arka plan ROI'sindeki toplam sayımdır. N_x ve N_{BG} ise her bir ROI'deki ilgili boyutu (piksel sayısı) gösterir.

Bu tez çalışması kapsamında sınırlı sayıda hasta için; LSF değerlerinin planar görüntülerden hesaplanmasının alternatifi olarak Tc-99m-MAA tomografik kesit görüntülerinden hesaplanmasında gerçekleştirilmiştir (Şekil 3.8). Dozimetrik hesaplamada kullanılan LSF değerinin, doğruluğunu etkileyen parametrelerin sorgulanması açısından oldukça önemli bir çalışma basamağıdır. İlgili hastanın kesit görüntülerinin her birinde akciğer ve karaciğer için ilgi alanları çizilmiş ve hesaplamalarda bu ilgi alanlarındaki toplam sayımlar kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre planar ve kesit görüntüsü üzerinden hesaplanan LSF değerleri arasında yaklaşık %1-%2 lik bir fark olduğu bulunmuştur. Bu çalışmada geriye dönük planlama gerçekleştirildiğinden, her bir hasta için tedavi öncesinde planar görüntü üzerinden hesaplanan LSF değerleri kullanılmıştır. Bu LSF değerleri kesit görüntüleri üzerinden hesaplanırsa idi, planlama sonuçlarına anlamlı bir fark olarak yansımayacağı görülmüştür. Ancak daha hassas bir dozimetrik çalışma yapılması adına LSF değerlerinin kesit görüntüleri üzerinden hesaplanması önerilebilir.



Şekil 3.8. Kesit görüntüleri üzerinden LSF değerinin hesaplanması.

Yazılımın Registration QC (Çakıştırma Kalite Kontrolü) iş akışı adımı, yüklü görüntü veri setlerine uygulanan çakıştırmaı değerlendirmeye ve düzenlemeye olanak sağlar (Şekil 3.9). Bir planlama rolüne birden çok hacim yüklendiğinde bu hacimlerden biri anchor (referans noktası) olarak tanımlanır. Her zaman tam bir referans noktası hacim bulunur. Uygulama tarafından gerçekleştirilen tüm çakıştırma referans noktası hacimler arasındadır. Dozimetrik hesaplamada organ hacimlerinin belirlenmesi BT görüntüleri üzerinden konturlama ile gerçekleştirilmiştir. Ancak Y-90 doz hesaplamasında Tc-99m-MAA hepatik arter dağılımı (kesitsel görüntüler) referans alındığından, konturlamada kullanılan BT görüntüleri ile doz hesaplamasında kullanılacak nükleer tıp görüntülerinin doğru bir şekilde çakıştırılması oldukça önemlidir.



Şekil 3.9. Yazılımın görüntü çakıştırma arayüzü.

Birçok durumda otomatik rijit ve deforme edilebilir çakıştırma algoritmaları tüm görüntü hacmi için doğru hizalama sağlar. Ancak bazı durumlarda algoritmanın, görüntünün belirli bir bölgesi içinde çalışacak şekilde kısıtlanması yoluyla daha iyi sonuçlar elde edilebilir. Yerel çakıştırma özelliği bu avantajı sağlayacak şekilde tasarlanmıştır ve tüm otomatik çakıştırma algoritmalarında mevcuttur. Yerel çakıştırma özelliği bazı durumlarda özellikle yararlı olabilir.

Eklemlı hareketlerde rijit çakıştırma algoritmaları tüm görüntü hacmini hizalamaya çalışır. Hatalı hizalamanın, görüntünün yalnızca bir kısmını etkilediği durumlarda (rneğin baş eğme gibi eklemlı hareketlerde) hatalı hizalanmış alan üzerinde bir rijit yerel çakıştırma kullanılarak gelişmiş sonuçlar elde edilebilir.

Optimum hizalamada yerel çakıştırma, rijit hizalamayı patoloji gibi özel ilgi alanlarına odaklamaya ve ardından görüntünün geri kalanı için deforme edilebilir çakıştırma ile devam edilmesine yardımcı olur. Bu gibi bir yaklaşım, kritik öneme sahip alanlarda transformasyon büyüklüğünün en aza indirilmesini sağlar.

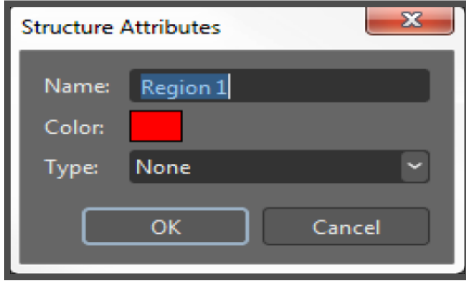
Hedefin kaynaktan önemli derecede daha küçük bir görüş alanına sahip olduğu durumlarda standart deforme edilebilir çakıştırma algoritmalarının bazen neden olduğu hedef görüntü kenarlarındaki gerdirme artefaktlarını önlemek için yerel çakıştırma kullanılabilir.

Bazı durumlarda görüntünün bir kısmındaki büyük bir hatalı hizalamanın düzeltilmesi, görüntünün diğer kısımlarında aşırı düzeltmeye yol açabilir. Bu özellikle ilgi alanının büyük bir harekete bitişik bir bölgede bulunduğu durumlarda soruna yol açabilir. Bu gibi durumlarda sadece ilgi alanının çevresinde bir yerel çakıştırma gerçekleştirilerek bu etkinin önüne geçilebilir.

Segmentasyon iş akışı adımı; segmentation tools (segmentasyon araçları) panelindeki araçlar kullanılarak ilgili bölgeleri, iki boyutlu (2D) ve hacimleri üç boyutlu (3D) (ROI-Region of Interest, VOI-Volume of Interest) tanımlayıp görüntülenmesine olanak sağlayan adımdır.

Karaciğer, karaciğere ait her iki lob, loblar içerisindeki tümörlerin hacim konturlaması (VOI) segmentasyon sekmesinde gerçekleştirilmiştir. Dozimetrik hassasiyeti arttırmak için her bir kesitte ilgili alanların konturlaması manuel olarak yapılmıştır.

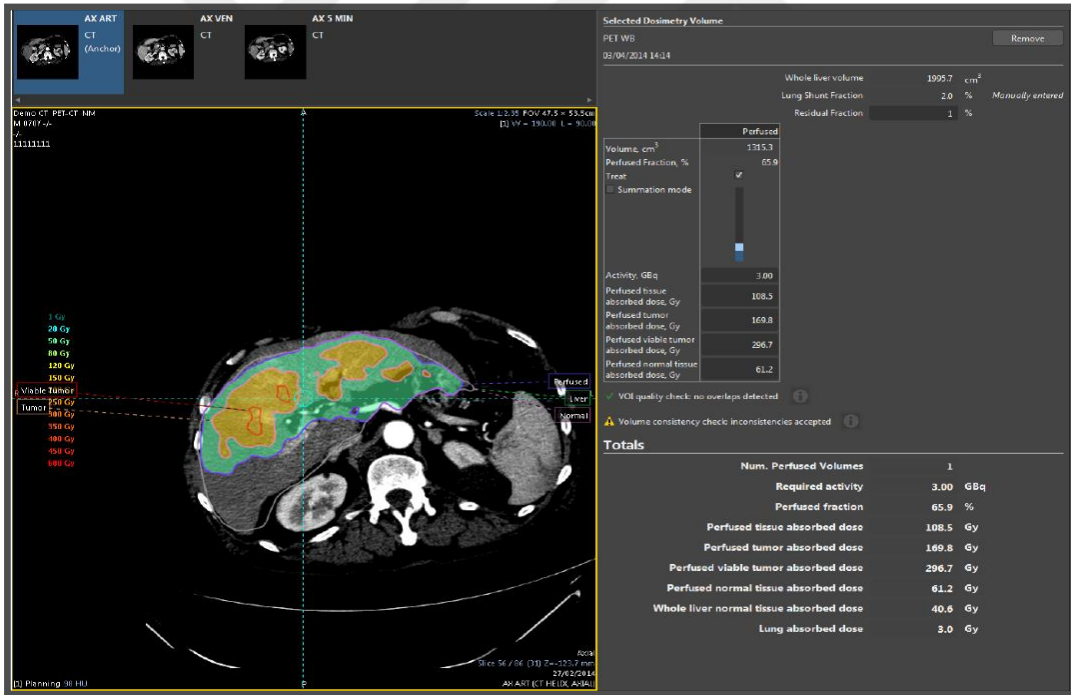
Bir VOI oluşturulduktan sonra structure attributes (yapı içerikleri) iletişim kutusu görüntülenir (şekil 3.10). Bu iletişim kutusu; ilgili VOI'nin yapı içerik tanımlamasının yapılmasına imkan veren basamağı yansıtır.



Şekil 3.10. VOI yapı içerik tanımlaması.

Bir VOI için kullanılacak mevcut dozimetri türleri; whole liver (tüm karaciğer), perfused volume (perfüze hacim), tumor (tümör), viable tumor (canlı tümör), normal tissue (normal doku) şeklindedir. Oluşturulan ROI'ler/VOI'ler, structures (Yapılar) panelinde listelenir.

Bu çalışmada yazılımın Multi-Compartment Dosimetry (Çok Bölmeli Dozimetri) modülü kullanılmıştır (Şekil 3.11).



Şekil 3.11. Yazılımın Multi-Compartment Dosimetry modülü .

Multi-Compartment Dosimetry (Çok Bölmeli Dozimetri) ögesi seçilerek, Y-90 doz dağılımını hesaplarken kullanılacak görüntü serisi veri tarayıcısından seçildi. Seçilen görüntünün/veri setinin uygun olduğunun doğrulaması yapıldıktan sonra seçilen veri seti Segmentation (Segmentasyon) iş akışı adımı tanımlanan VOI'lerle birlikte görünür hale getirildi.

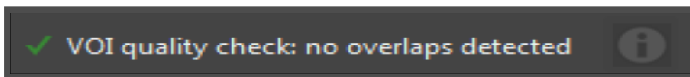
Çok Bölmeli Dozimetri ekranı görüntülenirken sistem oluşturulan VOI'lerle ilgili yerpaylaşımları ve hacim tutarlılığı konularında iç kontrolleri gerçekleştirir.

Yerpaylaşımları iç kontrolünde; herhangi bir tümör VOI'si başka bir tümör VOI'siyle üst üste biniyorsa, herhangi bir canlı tümör VOI'si başka bir canlı tümör VOI'siyle üst üste biniyorsa; herhangi bir normal doku VOI'si başka bir normal doku VOI'siyle üst üste biniyorsa, herhangi bir normal doku VOI'si bir tümör VOI'siyle üst üste biniyorsa; herhangi bir normal doku VOI'si bir canlı tümör VOI'siyle üst üste biniyorsa; herhangi bir perfüze doku VOI'si tamamen bir (tek) tüm karaciğer VOI'sinin içinde değilse; herhangi bir tümör VOI'si tamamen bir (tek) tüm karaciğer VOI'sinin içinde değilse; herhangi bir canlı tümör VOI'si tamamen bir (tek) tüm karaciğer VOI'sinin içinde değilse, herhangi bir normal doku VOI'si tamamen bir (tek) tüm karaciğer VOI'sinin içinde değilse, herhangi bir tek canlı tümör VOI'si kısmen bir tek tümör VOI'sinin içinde değilse sistem aşağıdaki hata mesajı ile uyarı vermektedir.



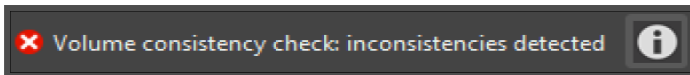
Şekil 3.12. Yazılımın VOI yerpaylaşımları ile ilgili hata mesajı.

Hiçbir yerpaylaşımı saptanmazsa aşağıdaki mesaj görüntülenir (Şekil 3.13). Dozimetri hesaplamada, karaciğer ve lobların VOI yerpaylaşımları ile ilgili hata mesajları kabul edilerek, bu paylaşımlar ile ilgili mesajlar dikkate alınmamıştır. Zira karaciğer ve lobların lokalizasyonları aynı hacim içerisindedir.

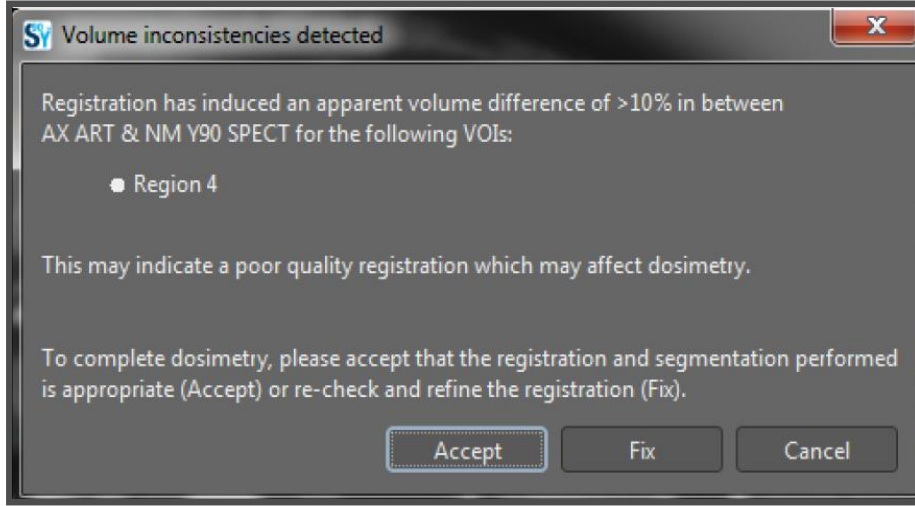


Şekil 3.13. Yazılımın VOI yerpaylaşımları ile ilgili kontrol mesajı.

Hacim tutarlılığı iç kontrolünde; her VOI için sistem bu VOI'nin planlama referans noktası ile dozimetri için seçilen seri arasındaki hacminde tutarsızlıklar olup olmadığını kontrol eder (Şekil 3.14). Veri setleri arasındaki çakıştırmaya, hacmin %10'undan daha büyük bir hacim tutarsızlığına neden olursa sistem aşağıdaki hata mesajı ile uyarı verir (Şekil 3.15).

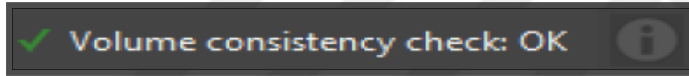


Şekil 3.14. Yazılımın VOI hacim tutarlılığı ile ilgili hata mesajı



Şekil 3.15. Yazılımın VOI hacim tutarlılığı ile ilgili iletişim onay kutusu.

Dozimetrik hesaplamalarda VOI hacim tutarlılığı ile ilgili hata mesajları dikkate alınarak, görüntü çakıştırmalar yeniden kontrol edilmiş ve çakıştırma düzeltilmiştir. Sonrasında hacim tutarlılığı onay kontrol mesajı (Şekil 3.16) ile hesaplamalara geçilmiştir.



Şekil 3.16. Yazılımın VOI hacim tutarlılığı ile ilgili kontrol mesajı

Multi-Compartment Dosimetry (Çok Bölmeli Dozimetri) ekranı aşağıdaki alanları gösterir.

Whole liver volume (cm³) [Tüm karaciğer hacmi (cm³)]; tüm karaciğer türüne atanan VOI'nin hacmi bu alanda görüntülenir.

Lung Shunt Fraction (%) [Akciğer Şant Fraksiyonu (%)]; bu alan Lung Shunt Fraction (Akciğer Şant Fraksiyonu) iş akışı adımıyla sistem tarafından hesaplanan veya manuel olarak girilen yüzde değerini görüntüler.

Residual Fraction (%) [Rezidüel Fraksiyon (%)]; bu alana Rezidüel fraksiyon yüzdesi için bir değer girilir.

Perfused volume table (Perfüze hacim tablosu); bu tablo "Perfused Volume" (Perfüze Hacim) olarak tanımlanan her bir yapı için aşağıdakileri gösteren bir giriş içerir (Şekil 3.17).

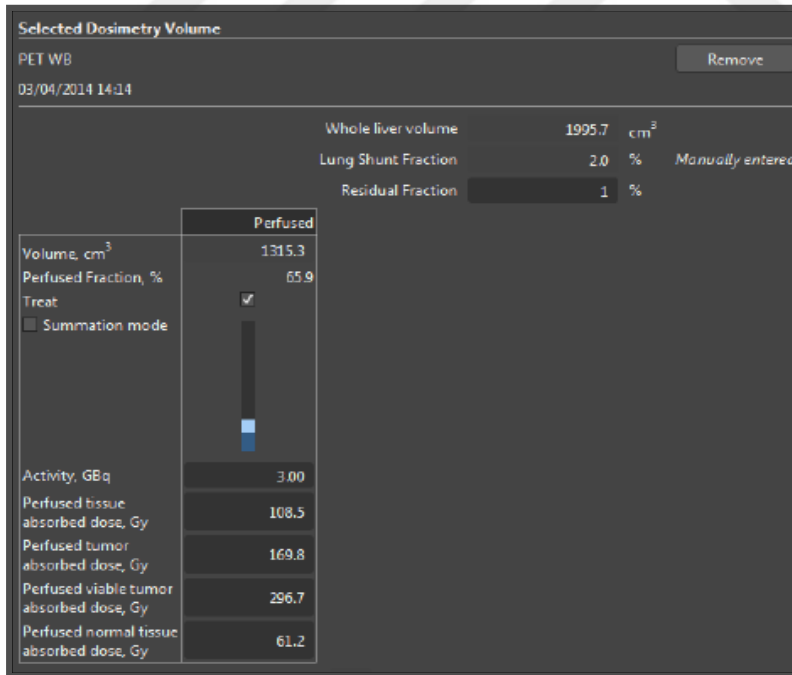
Volume (cm³) [Hacim (cm³)]; VOI'nin hacmini gösteren kısımdır.

Perfused Fraction (Perfüze Fraksiyon); bu alanda perfüze hacmin tüm karaciğer hacmine oranı yüzde cinsinden görüntülenir.

Treat (Tedavi) onay kutusu; bu perfüze hacim için Target activity (Hedef aktivite) kaydırma çubuğunu, Target activity (Hedef aktivite) ve Perfused tissue absorbed dose (Perfüze doku tarafından soğurulan doz) alanlarını etkinleştirmek için seçilmesi gereken kısımdır.

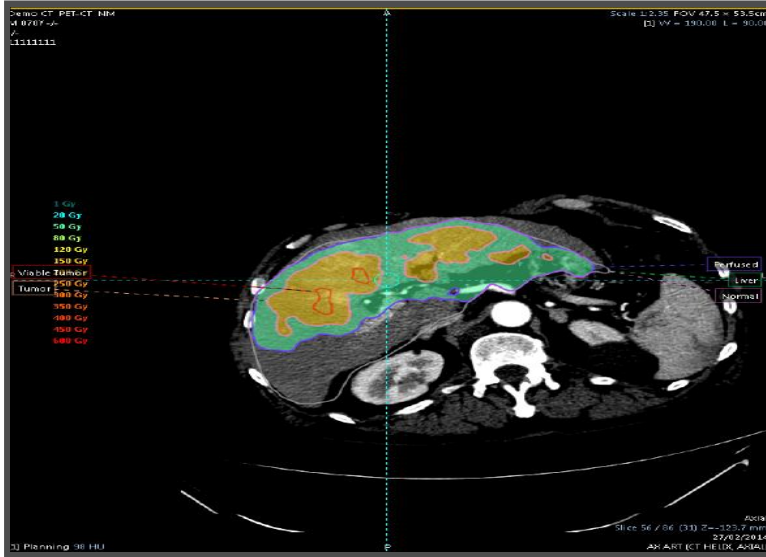
Summation mode (Toplama modu) onay kutusu; Perfused Volume (Perfüze Hacim) türüne birden fazla VOI atandı ise bu onay kutusu işaretlenir.

Activity (Aktivite); GBq cinsinden hedef aktivite bu kısımda girilir. Ayrıca enjekte edilen hedef aktivite değerini artırmak/azaltmak için target activity (hedef aktivite) kaydırma çubuğu yukarı/aşağı sürüklenebilir (Şekil 3.17). Etkilenen tüm dozlar Dosimetry (Dozimetri) ekranında gösterilir ve gerekli şekilde güncellenir.



Şekil 3.17. Yazılımın dozimetri hesaplama modülü.

Normal doku ve tümör VOI'lerinin soğurulan doz gösterimi; izodoz renk haritasına ve hacmin geçerli dozuna göre belirlenen tek renkli, yarı saydam bir yerpaylaşımıyla birlikte görüntülenir (Şekil 3.18).



Şekil 3.18. Seçilen hacimler için soğurulan dozların görüntülenmesi.

Perfused tissue absorbed dose (Gy) [Perfüze doku tarafından soğurulan doz (Gy)]; bu alana bir değer girilebilir. Bu işlem yapıldığında Activity (Aktivite) değeri kaydırma çubuğunun konumu değişir ve bu değişen hedef aktiviteye bağlı tüm hacimler için soğurulan dozlarda değişmektedir. Aktivite aşağıdaki eşitlik 3.3'e göre güncellenir.

$$A_{pv} = \frac{M_{pv} \times D_{pv}}{50 \times (1-F) \times (1-R)} \quad (3.3)$$

Burada A_{pv} , perfüze hacim için GBq cinsinden hedef aktivitedir. D_{pv} , Gy cinsinden girilen perfüze hacim dozudur. F, akciğer şant fraksiyonu ve R, rezidüel fraksiyondur. M_{pv} ise kg cinsinden perfüze hacim doku kütesidir. 50 sabiti, 1 GBq Y-90 için 1 kg'lık doku kütesine iletilen dozdur (Gy).

Perfüze hacim doku kütesi aşağıdaki eşitlik 3.4 ile hesaplanır.

$$M_{pv} = \frac{V_{pv} \times \rho_{liver}}{1000} \quad (3.4)$$

Burada, M_{pv} kg cinsinden kütedir. V_{pv} , perfüze hacme atanan VOI'nin cm^3 cinsinden hacmidir ve ρ_{liver} ise g/cm^3 cinsinden karaciğer doku yoğunluğudur. Karaciğer doku yoğunluğu $1,03 g/cm^3$ olarak varsayılır.

Eşitlik 3.3 deki activity (aktivite) değerini düzenlemeniz halinde perfused tissue absorbed dose (perfüze doku tarafından soğurulan doz) aşağıdaki eşitlik 3.5 ile güncellenir.

$$D_{pv} = \frac{50 \times A_{pv} \times (1-F) \times (1-R)}{M_{pv}} \quad (3.5)$$

Burada, D_{pv} Gy cinsinden perfüze hacim dozudur. A_{pv} , perfüze hacim için hedef aktivite alanından alınan GBq cinsinden değerdir. F, akciğer şant fraksiyonudur ve R, rezidüel fraksiyondur. M_{pv} ise kg cinsinden perfüze hacim doku kütesidir. 50 sabiti, 1 GBq Y-90 için 1 kg'lık doku kütesine iletilen dozdur (Gy).

Perfused tumor absorbed dose (Gy) (Perfüze tümör tarafından soğurulan doz (Gy)) için bir değer girilebilir. Bu işlem yapıldığında Activity (Aktivite) değeri kaydırma çubuğunun konumu ve bu hedef aktiviteye bağlı diğer tüm dozlarda değişmektedir. Aktivite aşağıdaki eşitlik 3.6 ile güncellenir.

$$A_{pv} = \frac{D_t \times \rho \times V_t \times \sum V_i C_i}{50 \times (1-F) \times (1-R) \times C_t} \quad (3.6)$$

Burada, A_{pv} GBq cinsinden perfüze hacmin enjekte edilen aktivitesidir. D_t , Gy cinsinden girilen dozdur. C_t , perfüze hacim içinde tümördeki toplam sayım değeridir. $\sum V_i C_i$, perfüze hacim içindeki toplam sayım değeridir. ρ , kg/ml cinsinden tümör yoğunluğudur. F akciğer şant fraksiyonu ve R rezidüel fraksiyondur. V_t ise ml cinsinden perfüze hacim içindeki toplam tümör hacmidir. 50 sabiti, 1 GBq Y-90 için 1 kg'lık doku kütesine iletilen dozdur (Gy). Her bir perfüze hacim için bu alan, perfüze hacim ile kesişen tüm tümör VOI'lerinin birleşiminden ortaya çıkan tek bir VOI'ye iletilen toplam soğurulan dozu gösterir (perfüze hacim içinde bulunan tümörlere iletilen dozdur).

Gy cinsinden tümör tarafından soğurulan doz aşağıdaki eşitlik 3.7 ile hesaplanır.

$$D_t = \frac{50 \times A_{pv} \times (1-F) \times (1-R) \times C_t}{\rho \times V_t \times \sum V_i C_i} \quad (3.7)$$

Burada C_t , VOI içindeki sayım değeridir. $\sum V_i C_i$, perfüze hacim içindeki toplam sayım değeridir. A_{pv} , GBq cinsinden perfüze hacmin enjekte edilen aktivitesidir. ρ , kg/ml cinsinden tümör yoğunluğudur. F, akciğer şant fraksiyonu ve R rezidüel fraksiyondur. V_t ise ml cinsinden VOI hacmidir. 50 sabiti, 1 GBq Y-90 için 1 kg'lık doku kütesine iletilen dozdur (Gy). Tümör yoğunluğu 1,03 g/cm³ (= 0,00103 kg/ml) olarak varsayılır.

Perfused viable tumor absorbed dose (Gy) (Perfüze canlı tümör tarafından soğurulan doz (Gy)) kısmına bir değer girebilir. Bu işlem yapıldığında Activity (Aktivite) değeri kaydırma çubuğunun konumu ve bu hedef aktiviteye bağlı diğer tüm dozlar değişmektedir. Aktivite aşağıdaki eşitlik 3.8 ile güncellenir.

$$A_{pv} = \frac{D_t \times \rho \times V_t \times \sum V_i C_i}{50 \times (1-F) \times (1-R) \times C_t} \quad (3.8)$$

Burada A_{pv} , GBq cinsinden perfüze hacmin enjekte edilen aktivitesidir. D_t , Gy cinsinden girilen dozdur. C_t , perfüze hacim içindeki toplam canlı tümördeki sayım değeridir. $\sum V_i C_i$, perfüze hacim içindeki toplam sayım değeridir. ρ , kg/ml cinsinden tümör yoğunluğudur. F , akciğer şant fraksiyonu ve R rezidüel fraksiyondur. V_t ml cinsinden perfüze hacim içindeki toplam canlı tümör hacmidir. 50 sabiti, 1 GBq Y-90 için 1 kg'lık doku kütlesine iletilen dozdur (Gy). Her bir perfüze hacim için bu alan, perfüze hacim ile kesişen tüm canlı tümör VOI'lerinin birleşiminden ortaya çıkan tek bir VOI'ye iletilen toplam absorbe edilen dozu gösterir (bu, perfüze hacim içinde bulunan canlı tümörlere iletilen dozdur). Gy cinsinden canlı tümör tarafından soğurulan doz aşağıdaki eşitlik 3.9 ile hesaplanır.

$$D_t = \frac{50 \times A_{pv} \times (1-F) \times (1-R) \times C_t}{\rho \times V_t \times \sum V_i C_i} \quad (3.9)$$

Burada C_t , VOI içindeki sayım değeridir. $\sum V_i C_i$, perfüze hacim içindeki toplam sayım değeridir. A_{pv} , GBq cinsinden perfüze hacmin enjekte edilen aktivitesidir. ρ , kg/ml cinsinden tümör yoğunluğudur. F , akciğer şant fraksiyonu ve R rezidüel fraksiyondur. V_t ise ml cinsinden VOI hacmidir. 50 sabiti, 1 GBq Y-90 için 1 kg'lık doku kütlesine iletilen dozdur (Gy). Tümör yoğunluğu $1,03 \text{ g/cm}^3 (= 0,00103 \text{ kg/ml})$ olarak varsayılır.

Perfused normal tissue absorbed dose (Gy) [Perfüze normal doku tarafından soğurulan doz (Gy)] kısmına bir değer girebilir. Bu işlem yapıldığında Activity (Aktivite) değeri kaydırma çubuğunun konumu ve bu hedef aktiviteye bağlı diğer tüm dozlar değişmektedir. Aktivite aşağıdaki eşitlik 3.10 ile güncellenir.

$$A_{pv} = \frac{D_{nt} \times \rho \times V_{nt} \times \sum V_i C_i}{50 \times (1-F) \times (1-R) \times C_{nt}} \quad (3.10)$$

Burada A_{pv} , GBq cinsinden perfüze hacmin enjekte edilen aktivitesidir. D_{nt} , Gy cinsinden girilen dozdur. C_{nt} , perfüze hacim içinde toplam normal dokudaki sayım değeridir. $\sum_{Vi} C_i$, perfüze hacim içindeki toplam sayım değeridir. ρ , kg/ml cinsinden karaciğer yoğunluğudur. F , akciğer şant fraksiyonu ve R rezidüel fraksiyondur. V_{nt} ise ml cinsinden perfüze hacim içindeki toplam normal doku hacmidir. 50 sabiti, 1 GBq Y-90 için 1 kg'lık doku kütlesine iletilen dozdur (Gy).

Gy cinsinden normal doku tarafından soğurulan doz aşağıdaki eşitlik 3.11 ile hesaplanır.

$$D_{nt} = \frac{50 \times A_{pv} \times (1-F) \times (1-R) \times C_{nt}}{\rho \times V_{nt} \times \sum_{Vi} C_i} \quad (3.11)$$

Burada C_{nt} , VOI içindeki sayım değeridir. $\sum_{Vi} C_i$, perfüze hacim içindeki toplam sayım değeridir. A_{pv} , GBq cinsinden perfüze hacmin enjekte edilen aktivitesidir. ρ , kg/ml cinsinden karaciğer yoğunluğudur. F , akciğer şant fraksiyonu ve R rezidüel fraksiyondur. V_{nt} ml cinsinden VOI hacmidir. 50 sabiti, 1 GBq Y-90 için 1 kg'lık doku kütlesine iletilen dozdur (Gy). Karaciğer yoğunluğu 1,03 g/cm³ (= 0,00103 kg/ml) olarak varsayılır.

Totals table (Toplamlar tablosu), yazılımın planlama sonucu elde edilen dozimetrik verilerin yansıtıldığı kısımdır (Şekil 3.19).

Totals	
Num. Perfused Volumes	1
Required activity	3.00 GBq
Perfused fraction	65.9 %
Perfused tissue absorbed dose	108.5 Gy
Perfused tumor absorbed dose	169.8 Gy
Perfused viable tumor absorbed dose	296.7 Gy
Perfused normal tissue absorbed dose	61.2 Gy
Whole liver normal tissue absorbed dose	40.6 Gy
Lung absorbed dose	3.0 Gy

Şekil 3.19. Tedavi planlama sonucu elde edilen dozimetrik sonuçlar.

Num. Perfused Volumes (Perfüze Hacim Sayısı), tedavi için seçilen perfüze hacimlerin sayısını gösterir. Required activity (GBq) (Gerekli aktivite (GBq)); tedavi edilmiş olarak seçilen her bir perfüze hacmin toplamına eşit olan toplam aktiviteyi göstermektedir. Perfused fraction (%) (Perfüze fraksiyon (%)); tedavi için seçilen tüm perfüze hacimlerin birleşiminin kapladığı hacmin, tüm karaciğer VOI'sinin hacmine oranı olarak toplam perfüze fraksiyonu göstermektedir. Perfused tissue absorbed dose (Gy) (Perfüze doku tarafından soğurulan doz (Gy)); toplam perfüze hacim dozunu göstermektedir.

Perfused tumor absorbed dose (Gy) (Perfüze tümör tarafından soğurulan doz (Gy)); tümör tarafından soğurulan toplam doz, tedavi için seçilen perfüze hacim VOI'leriyle kesişen tüm tümör VOI'lerinin birleşimi tarafından kaplanan hacme iletilen doz olarak gösterilir. Doz, bu hacimde bulunan voksellere iletilen ortalama doz olarak hesaplanır.

Perfused viable tumor absorbed dose (Gy) (Perfüze canlı tümör tarafından soğurulan doz (Gy)); canlı tümör tarafından soğurulan toplam doz, tedavi için seçilen perfüze hacim VOI'leriyle kesişen tüm canlı tümör VOI'lerinin birleşimi tarafından kaplanan hacme iletilen doz olarak gösterilir. Doz, bu hacimde bulunan voksellere iletilen ortalama doz olarak hesaplanır.

Perfused normal tissue absorbed dose (Gy) (Perfüze normal doku tarafından soğurulan doz (Gy)); normal doku tarafından soğurulan toplam doz, tedavi için seçilen perfüze hacim VOI'leriyle kesişen tüm normal doku VOI'lerinin birleşimi tarafından kaplanan hacme iletilen doz olarak gösterilir. Doz, bu hacimde bulunan voksellere iletilen ortalama doz olarak hesaplanır.

Whole liver normal tissue absorbed dose (Gy) (Tüm karaciğer normal dokusu tarafından soğurulan doz (Gy)); aşağıdaki eşitlik 3.10 ile hesaplanır ve tüm karaciğer normal dokusu tarafından soğurulan doz, tümör VOI'leri hariç tüm karaciğer VOI'si tarafından kaplanan hacme oranla tedavi için seçilen perfüze hacimler içindeki her bir voksele iletilen dozların aritmetik ortalaması olarak gösterilir.

$$D_{wInt} = \bar{D}_v \times P \quad (3.12)$$

Burada D_{wInt} , Gy cinsinden tüm karaciğer normal dokusuna iletilen dozdur. \bar{D}_v , tümör VOI'leri içinde yer alan vokseller hariç olmak üzere tedavi için seçilen perfüze hacim VOI'leri içindeki her bir voksele iletilen dozların Gy cinsinden aritmetik ortalamasıdır ve P ise perfüze fraksiyondur (tedavi için seçilen perfüze hacim VOI'lerin hacminin tüm karaciğer hacmine oranı).

Ortalama doz aşağıdaki eşitlik 3.13 ile hesaplanır:

$$\bar{D}_v = \left[\left(\frac{A_{pv1}}{C_{pv1}} \right) x C_{pv1-t} + \left(\frac{A_{pv2}}{C_{pv2}} \right) x C_{pv2-t} + \dots + \left(\frac{A_{pvN}}{C_{pvN}} \right) x C_{pvN-t} \right] x \left[\frac{50x(1-F)x(1-R)}{\rho x V} \right] \quad (3.13)$$

Burada A_{pvi} , GBq cinsinden perfüze hacmin enjekte edilen aktivitesidir. C_{pvi} , perfüze hacim içindeki toplam sayım değeridir. C_{pvi-t} ; perfüze hacim içindeki sayım değeri i eksi tümörler ve canlı tümörlerdeki (perfüze hacim içindeki) sayım değeridir. F, akciğer şant fraksiyonu ve F rezidüel fraksiyondur. ρ , kg/ml cinsinden voksel yoğunluğudur. V, tümör VOI'leri içinde bulunan vokseller hariç olmak üzere tedavi için seçilen perfüze hacim VOI'lerinin birleşiminin (planlamadaki) cm^3 cinsinden hacmidir. 50 sabiti, 1 GBq Y-90 için 1 kg'lık doku kütlelerine iletilen dozdur (Gy). Voksel yoğunluğu 1,03 g/cm³ (= 0,00103 kg/ml) olarak varsayılır.

Lung absorbed dose (Gy) (Akciğer tarafından soğurulan doz (Gy)); aşağıdaki eşitlik 3.14 ile hesaplanır.

$$D_{lung} = \frac{50 x A x F x (1-R)}{M_{lung}} \quad (3.14)$$

Burada D_{lung} , Gy cinsinden akciğer dozudur. A, toplam hedef aktivite alanının GBq cinsinden değeridir (tedavi edilen perfüze hacimlerin aktivitelerinin toplamı). F, akciğer şant fraksiyonu ve R rezidüel fraksiyondur. M_{lung} ise kg cinsinden akciğer kütleleridir. Akciğer kütlesi 1 kg olarak varsayılır.

4. ARAŞTIRMA BULGULARI ve ANALİZ

4.1. Araştırma Bulguları

Geriye dönük tedavi planlaması yapılan hastaların planlama sonrası elde edilen verilerine ve verilerin değerlendirmelerine bu bölümde yer verilmiştir. Değerlendirme verileri ile ilgili tanımlamaların kısaltmaları çizelge 4.1 de yer almaktadır.

Çizelge 4.1. Tedavi planlamalarında yer alan veri tanımlamaları.

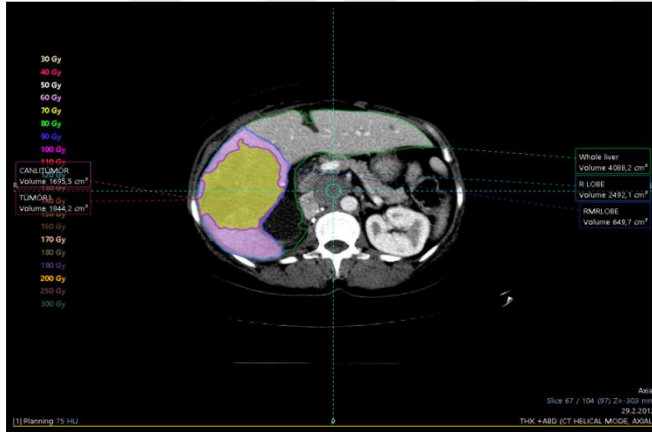
Akciğer Shunt Değeri (%)	LSF
Tüm Karaciğer Hacmi (cm ³)	TKH
Tüm Karaciğer Normal Doku Soğurulan Dozu (Gy)	TKNSD
Akciğer Soğurulan Dozu (Gy)	ASD
Tedavi Perfüze Fraksiyonu (%)	TPF
Perfüze Doku Hacmi (cm ³)	PDH
Perfüze Doku Soğurulan Dozu (Gy)	PDS
Perfüze Tümör Hacmi (cm ³)	PTH
Perfüze Tümör Soğurulan Dozu (Gy)	PTSD
Perfüze Canlı Tümör Hacmi (cm ³)	PCTH
Perfüze Canlı Tümör Soğurulan Dozu (Gy)	PCTSD
Perfüze Normal Doku Soğurulan Dozu (Gy)	PNSD

Araştırma bulguları kapsamında geriye dönük planlama sonuçları olgu bazında çizelgeler halinde sunulmuş, her olgu için planlama kesit görüntülerine bir örnek verilmiştir.

4.1.1. Olgu 1'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.2. Olgu1 planlama verileri.

OLGU 1	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	55	Renall Cell CA	geniş dağılım	Sağ Lob	3,969	4,8
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	4088,2	38,7	9,4	61	2492,1	72,9
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	1844,2	76,3				
	PNSD (Gy)					
	60,9					



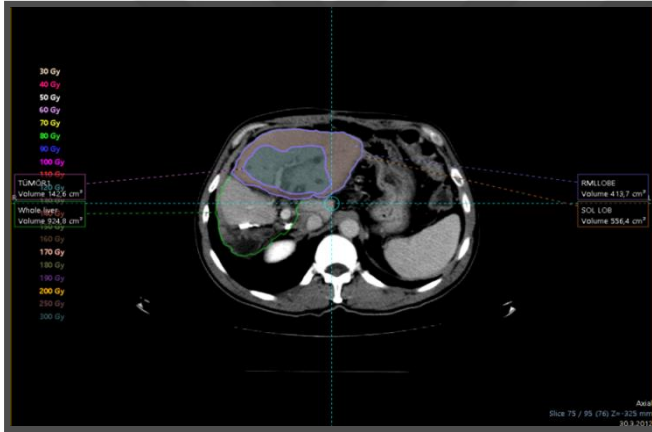
Şekil 4.1. Olgu1 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 1 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 3,97 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 1'in akciğer soğurulan dozu 9,4 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 38,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 76,3 Gy olduğu ve efektif dozun altında kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı bu planda tümör efektif soğurulan doza ulaşabilmek için daha yüksek aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği ortaya konmuştur.

4.1.2. Olgu 2'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.3. Olgu 2 planlama verileri.

OLGU 2	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	56	HSK	geniş dağılım	Sol Lob	2,371	9,2
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	924,8	82	10,8	60,2	556,4	186
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	142,6	330,1				
	PNSD (Gy)					
	135,6					



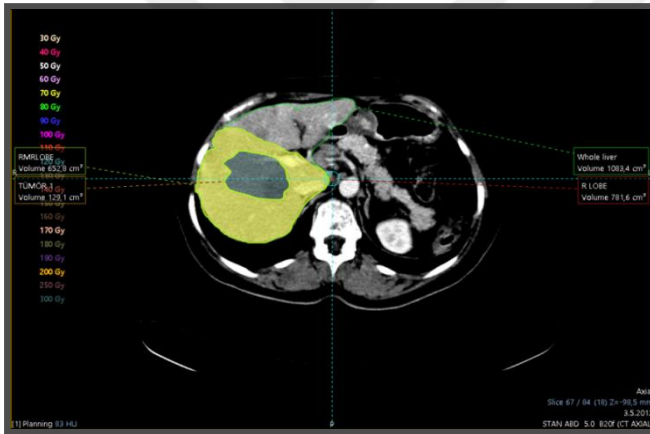
Şekil 4.2. Olgu 2 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 2 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,37 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 2'nin akciğer soğurulan dozu 10,8 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 82 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozunun 330,1 Gy olduğu ve efektif dozunun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı ancak perfüze doku soğurulan dozunun 186 Gy ve perfüze normal doku soğurulan dozunun 135,6 Gy olduğu dikkate alınır, sol lob perfüze karaciğer dokusunun en azından tümör efektif soğurulan doz değerlerine çekilmesi için daha farklı ifade ile doz optimizasyonunu sağlayabilmek için daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.1.3. Olgu 3'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.4. Olgu 3 planlama verileri.

OLGU 3	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	49	Nazofarengs CA	geniş solid tümör dağılımı	Sağ Lob	2,158	3,1
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSO (Gy)
	1083,3	55,7	3,3	72,1	781,6	128,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	129,1	388,9				
	PNSD (Gy)					
	77,3					



Şekil 4.3. Olgu 3 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 3 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş solid dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,16 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 3'ün akciğer soğurulan dozu 3,3 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 55,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 388,9 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.4. Olgu 4'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.5. Olgu 4 planlama verileri.

OLGU 4	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	32	Kolon CA	parçalı dağılım	Sağ Lob	2,546	5,1
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	2665,2	17,9	6,4	68,5	1825,4	63,5
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	524,2	156,2				
	PNSD (Gy)					
	25,7					



Şekil 4.4. Olgu 4 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 4 tedavi uygulamasında, sağ lobda parçalı dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,54 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 4'ün akciğer soğurulan dozu 6,4 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 17,9 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 156,2 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.5. Olgu 5'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.6. Olgu 5 planlama verileri.

OLGU 5	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	47	Kolon CA	geniş solid tümör dağılımı	Sağ Lob	5,217	10,8
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	3233,6	55,5	27,9	62,7	2027,6	110,3
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	835,9	141,3				
	PNSD (Gy)					
	88,6					



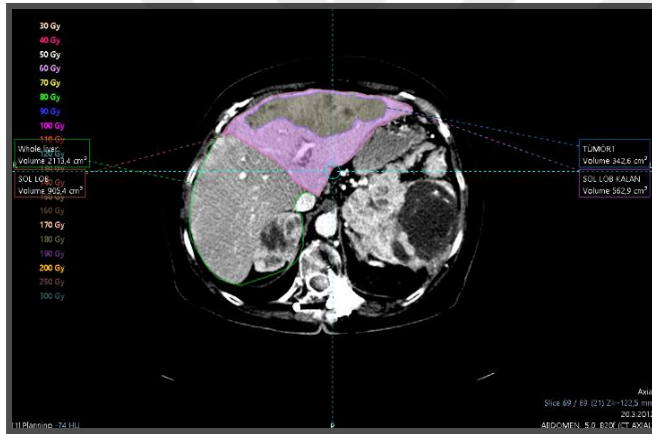
Şekil 4.5. Olgu 5 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 5 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş solid dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 5,21 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 5'in akciğer soğurulan dozu 27,9 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 55,5 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 141,3 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı ancak tolerans değerlere yakın olduğu bu nedenle perfüze tümör soğurulan dozun efektif dozun üstünde olduğu dikkate alınarak doz optimizasyonunu sağlayabilmek için daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.6. Olgu 6'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.7. Olgu 6 planlama verileri.

OLGU 6	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	69	Meme CA	parçalı dağılım	Sol Lob	2,023	5,7
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSB (Gy)
	2113,4	28,9	5,7	42,8	905,4	101,3
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	342,6	156,7				
	PNSD (Gy)					
	65,8					



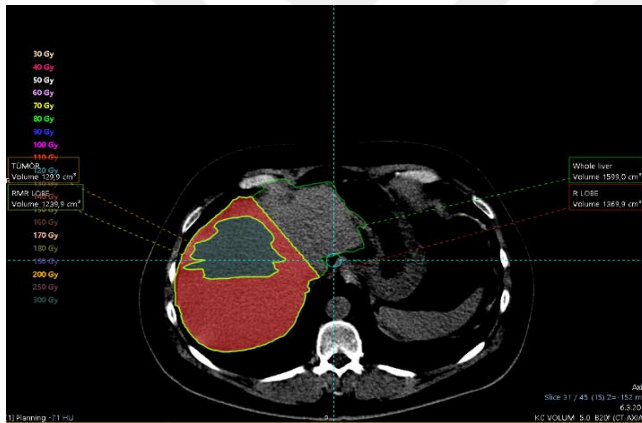
Şekil 4.6. Olgu 6 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 6 tedavi uygulamasında, sol lobda parçalı dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,02 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 6'nın akciğer soğurulan dozu 5,7 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 28,9 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 156,7 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.7. Olgu 7'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.8. Olgu 7 planlama verileri.

OLGU 7	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	51	Kolanjiyoseliiler CA	geniş dağılım	Sağ Lob	4,143	4
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1599	101,4	8,2	85,7	1369,9	139,5
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	129,9	342,1				
	PNSD (Gy)					
	118					



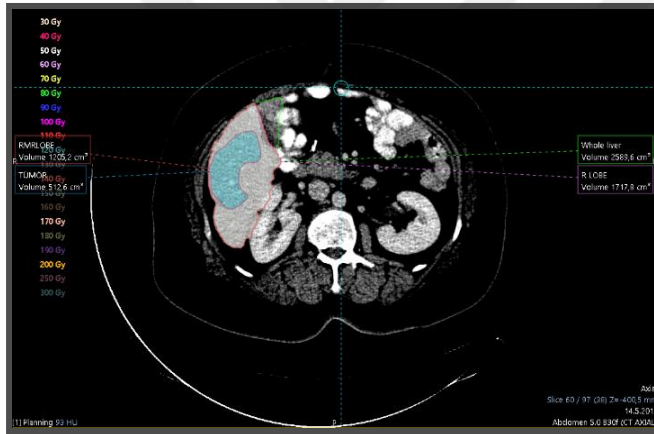
Şekil 4.7. Olgu 7 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 7 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 4,14 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 7'nin akciğer soğurulan dozu 8,2 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 101,4 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 342,1 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Karaciğer için soğurulan doz tolerans değerinin aşıldığı, perfüze doku soğurulan dozun ise kabul edilebilir aralığın dışında olduğu görülmektedir. Doz optimizasyonunu sağlayabilmek, yüksek dozlar sebebiyle kritik organ komplikasyonlarının önüne geçebilmek için daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.1.8. Olgu 8 'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.9. Olgu 8 planlama verileri.

OLGU 8	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	48	Kolon CA	geniş dağılım	Sağ Lob	2,681	2
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	2589,6	34,1	2,7	66,3	1717,8	73,5
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	512,6	125,6				
	PNSD (Gy)					
	50,8					



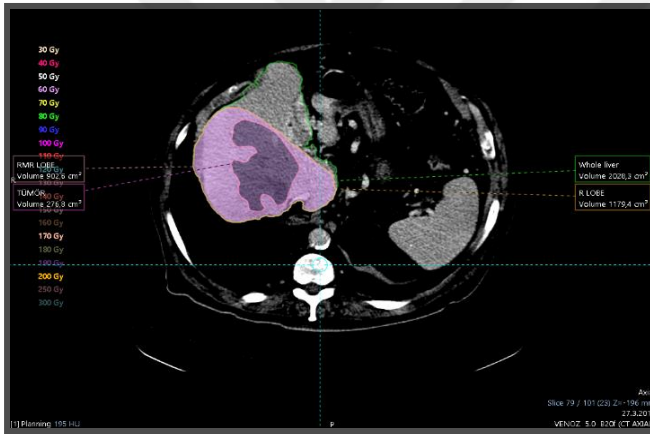
Şekil 4.8. Olgu 8 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 8 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,68 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 8'in akciğer soğurulan dozu 2,7 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 34,1 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 125,6 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde olduğu görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.9. Olgu 9'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.10. Olgu 9 planlama verileri.

OLGU 9	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	74	HSK	geniş dağılım	Sağ Lob	2,468	5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSO (Gy)
	2028,3	38,6	6,1	58,1	1179,4	95,5
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	276,8	190,4				
	PNSD (Gy)					
	65,7					



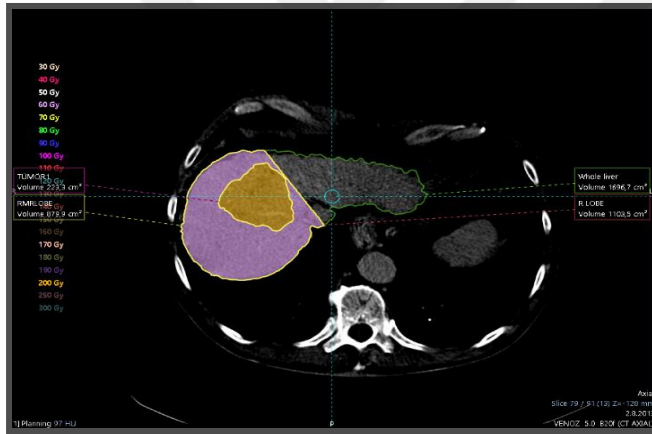
Şekil 4.9. Olgu 9 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 9 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,46 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 9'un akciğer soğurulan dozu 6,1 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 38,6 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 190,4 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.10. Olgu 10'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.11. Olgu 10 planlama verileri.

OLGU 10	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	67	HSK	geniş dağılım	Sağ Lob	2,42	5,9
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1696,7	41,7	7,1	65	1103,5	99,2
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	223,3	237,3				
	PNSD (Gy)					
63,4						



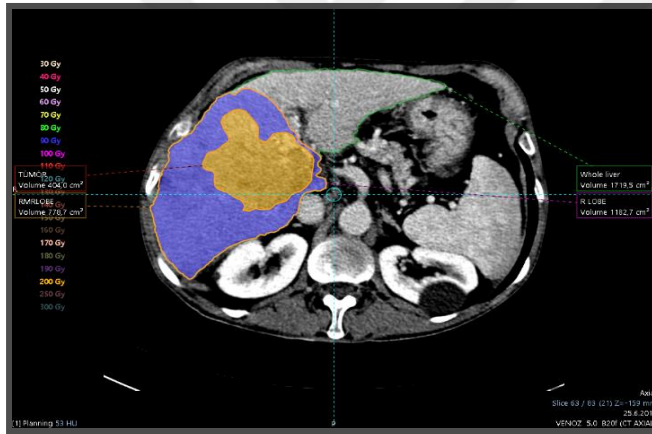
Şekil 4.10. Olgu 10 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 10 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,42 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 10'un akciğer soğurulan dozu 7,1 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 41,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 237,3 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.11. Olgu 11'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.12. Olgu 11 planlama verileri.

OLGU 11	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	60	HSK	geniş dağılım	Sağ Lob	3,262	1,9
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSO (Gy)
	1719,5	62,8	3,1	68,8	1182,7	130
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	404	204,7				
	PNSD (Gy)					
	90,1					



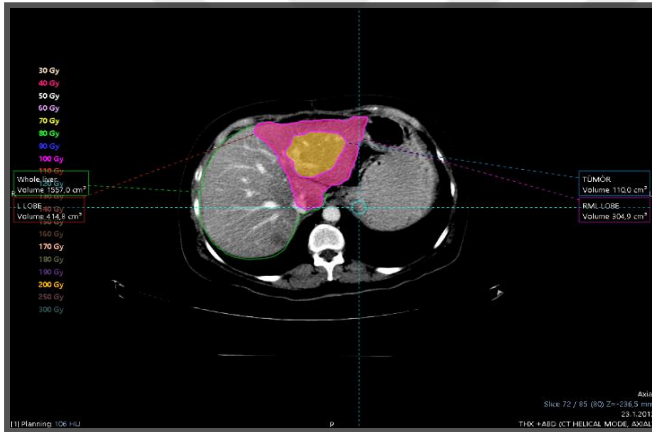
Şekil 4.11. Olgu 11 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 11 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 3,26 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 11'in akciğer soğurulan dozu 3,1 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 62,8 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 204,7 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde olduğu görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı ancak perfüze doku soğurulan dozun 130 Gy olduğu dikkate alınır, sağ lob perfüze karaciğer dokusunun en azından tümör efektif soğurulan doz değerlerine çekilmesi için daha farklı ifade ile doz optimizasyonunu sağlayabilmek için daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.1.12. Olgu 12'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.13. Olgu 12 planlama verileri.

OLGU 12	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	60	Koledok alt uç tümörü	geniş dağılım	Sol Lob	0,89	1
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSO (Gy)
	1557	13,6	0,4	26,6	414,8	102,1
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	110	243,4				
	PNSD (Gy)					
	49,1					



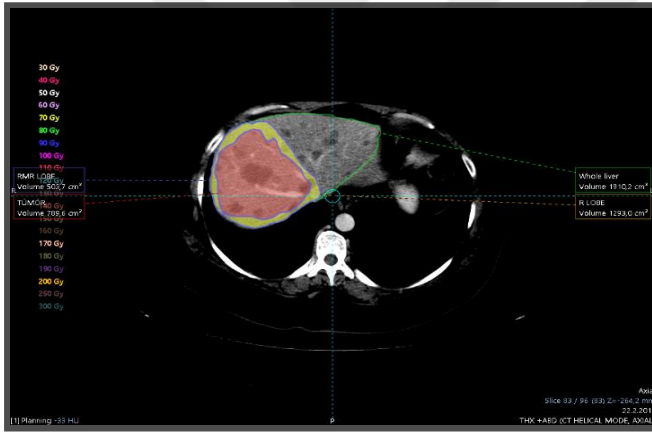
Şekil 4.12. Olgu 12 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 12 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 0,89 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 12'nin akciğer soğurulan dozu 0,4 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 13,6 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 243,4 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.13. Olgu 13'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.14. Olgu 13 planlama verileri.

OLGU 13	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	48	Kolorektal CA	solid tümör geniş dağılım	Sağ Lob	3,31	2
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSF (Gy)
	1910,2	55,4	3,3	67,7	1293	120,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	789,6	145,3				
	PNSD (Gy)					
	77,8					



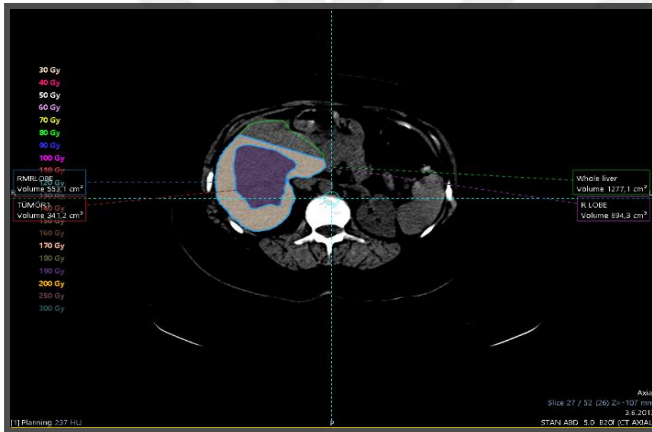
Şekil 4.13. Olgu 13 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 13 tedavi uygulamasında, sağ lobda solid geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 3,31 GBq'lık bir aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 13'ün akciğer soğurulan dozu 3,3 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 55,4 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozunun 145,3 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.14. Olgu 14'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.15. Olgu 14 planlama verileri.

OLGU 14	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	52	Meme CA	geniş dağılım	Sağ Lob	1,82	1
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSO (Gy)
	1277,1	23,7	0,9	70	894,3	96,8
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	341,2	199				
	PNSD (Gy)					
	32,5					



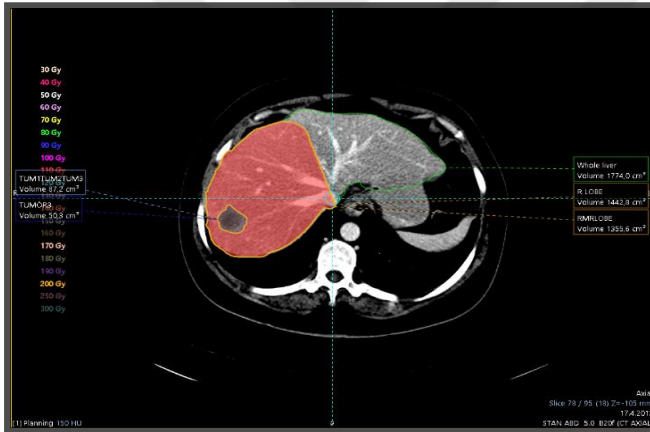
Şekil 4.14. Olgu 14 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 14 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,82 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 14'ün akciğer soğurulan dozu 0,9 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 23,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 199 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.15. Olgu 15'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.16. Olgu 15 planlama verileri.

OLGU 15	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	48	Meme CA	solid tümör dağılımı	Sağ Lob	3,552	1,85
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1774	92	3,3	81,3	1442,8	116,1
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	10	159	27	208,7	50,3	137,5
	PNSD (Gy)					
	112,9					



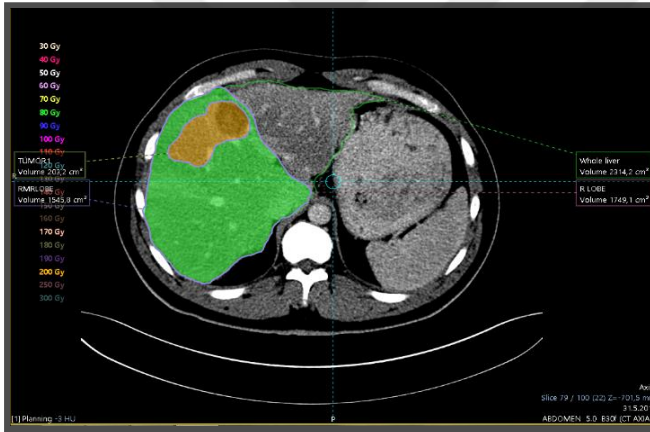
Şekil 4.15. Olgu 15 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 15 tedavi uygulamasında, sağ lobda belirgin solid dağılımlı yerleşim gösteren 3 tümör için yaklaşık olarak 3,55 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 15'in akciğer soğurulan dozu 3,3 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 92 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozların sırasıyla 159 Gy, 208,7 Gy ve 137,5 Gy ve efektif dozun üstünde kaldığı, karaciğer için soğurulan doz tolerans değerinin aşıldığı görülmektedir. Doz optimizasyonunu sağlayabilmek, yüksek dozlar sebebiyle kritik organ komplikasyonlarının önüne geçebilmek için daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.1.16. Olgu 16'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.17. Olgu 16 planlama verileri.

OLGU 16	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	39	Nöroendokrin tümör	solid tümör dağılım	Sağ Lob	3,862	5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	2314,2	62,8	9,6	75,6	1749,1	100,8
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	203,2	235,6				
	PNSD (Gy)					
	83,3					



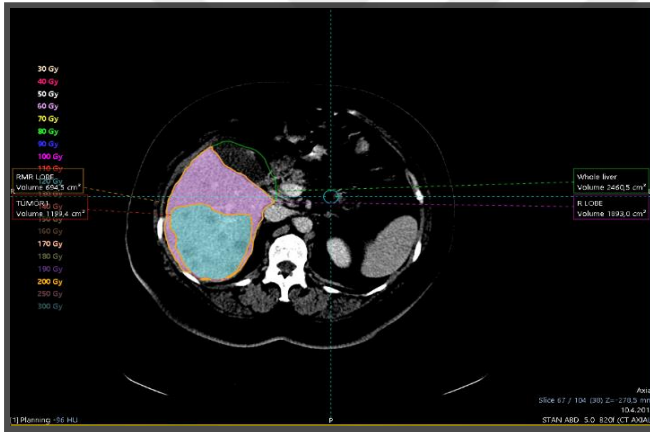
Şekil 4.16. Olgu 16 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 16 tedavi uygulamasında, sağ lobda solid dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 3,86 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 16'nın akciğer soğurulan dozu 9,6 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 62,8 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 235,6 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.17. Olgu 17'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.18. Olgu 17 planlama verileri.

OLGU 17	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	53	Meme CA	solid tümör geniş dağılım	Sağ Lob	4,23	4
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	2460,5	50,8	8,4	76,9	1893	103,1
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	1199,4	124,5				
	PNSD (Gy)					
	63,9					



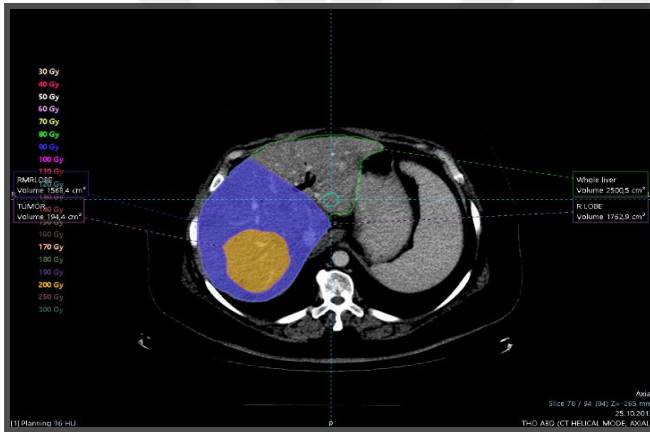
Şekil 4.17. Olgu 17 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 17 tedavi uygulamasında, sağ lobda solid geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 4,23 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 17'nin akciğer soğurulan dozu 8,4 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 50,8 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 124,5 Gy olduğu ve efektif doza yakın olduğu görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir.

4.1.18. Olgu 18'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.19. Olgu 18 planlama verileri.

OLGU 18	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	43	Pankreas CA	lokal dağılım	Sağ Lob	4,114	1
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	2500,5	69,6	2	70,5	1762,9	111
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	194,4	210,1				
	PNSD (Gy)					
	98,4					



Şekil 4.18. Olgu 18 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 18 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 4,11 GBq'lik aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 18'in akciğer soğurulan dozu 2 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 69,6 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 210,1 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.19. Olgu 19'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.20. Olgu 19 planlama verileri.

OLGU 19	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	64	HSK	lokal dağılım	Sağ Lob	2,478	1,2
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	1770,3	45,9	1,5	78,1	1382	85,1
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	248	205,3				
	PNSD (Gy)					
	58,9					



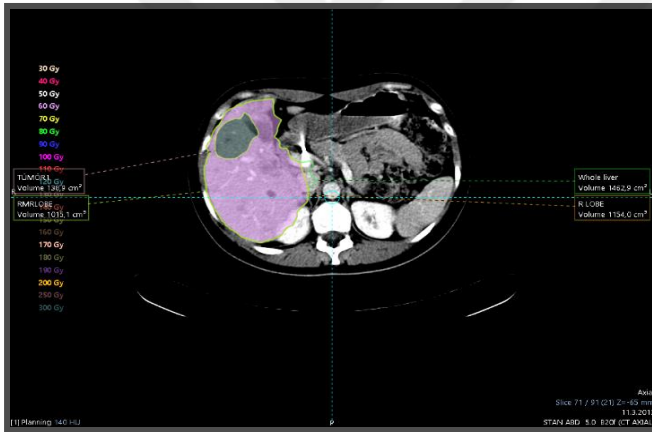
Şekil 4.19. Olgu 19 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 19 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,47 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 19'un akciğer soğurulan dozu 1,5 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 45,9 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 205,3 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.20. Olgu 20'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.21. Olgu 20 planlama verileri.

OLGU 20	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	37	Meme CA	geniş dağılım	Sağ Lob	2,362	2
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	1462,9	49,3	2,3	78,9	1154	96,4
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	138,9	344,2				
	PNSD (Gy)					
	62					



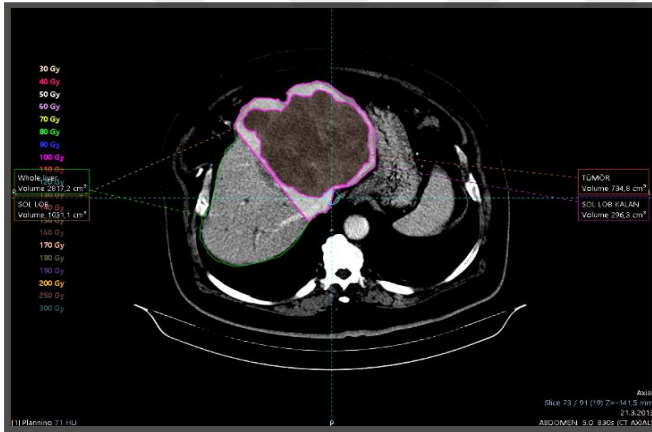
Şekil 4.20. Olgu 20 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 20 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,36 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 20'nin akciğer soğurulan dozu 2,3 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 49,3 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 344,2 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.21. Olgu 21'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.22. Olgu 21 planlama verileri.

OLGU 21	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	71	Kolanjiyosellüler CA	geniş dağılım	Sol Lob	3,049	4
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	2817,2	21,3	6	36,6	1031,1	136,4
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	734,8	168				
	PNSD (Gy)					
	52,4					



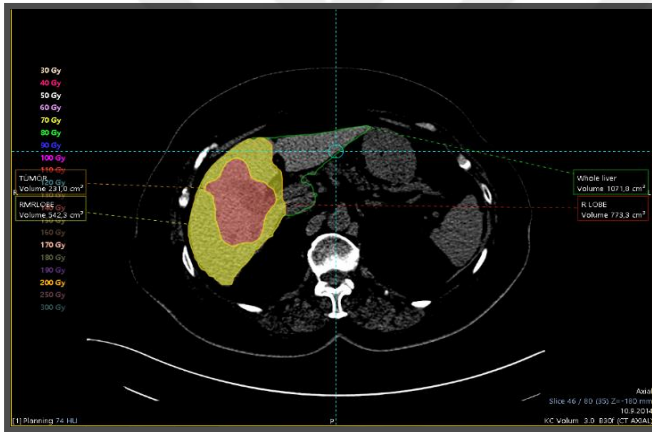
Şekil 4.21. Olgu 21 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 21 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 3,04 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 21'in akciğer soğurulan dozu 6 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 21,3 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 168 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı ancak perfüze doku soğurulan dozun 136,4 Gy olduğu dikkate alınır, sol lob perfüze karaciğer dokusunun en azından tümör efektif soğurulan doz değerlerine çekilmesi için daha farklı ifade ile doz optimizasyonunu sağlayabilmek için daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.1.22. Olgu 22'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.23. Olgu 22 planlama verileri.

OLGU 22	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	64	Over CA	parçalı dağılım	Sağ Lob	1,636	3
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1071,8	56,1	2,4	72,2	773,3	98,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	231	147,8				
	PNSD (Gy)					
	77,4					



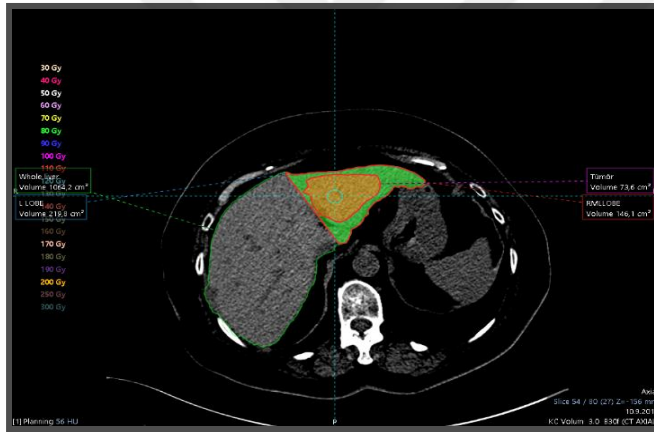
Şekil 4.22. Olgu 22 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 22 tedavi uygulamasında, sağ lobda parçalı dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,636 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 22'nin akciğer soğurulan dozu 2,4 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 56,1 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 147,8 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir.

4.1.23. Olgu 23'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.24. Olgu 23 planlama verileri.

OLGU 23	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	64	Over CA	geniş dağılım	Sol Lob	0,658	4,8
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSO (Gy)
	1071,8	18	1,6	20,6	219,8	137
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	73,6	235,6				
	PNSD (Gy)					
	88,2					



Şekil 4.23. Olgu 23 planlama kesit görüntüsü.

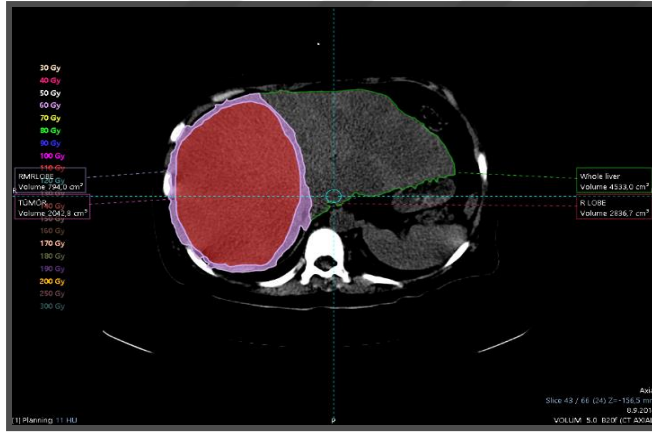
Olgu 23 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 0,658 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 23'ün akciğer soğurulan dozu 1,6 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 18 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 235,6 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Perfüze doku soğurulan dozun ise 137 Gy olduğu dikkate alınır, sol lob perfüze karaciğer dokusunun en azından tümör efektif soğurulan doz değerlerine çekilmesi önemlidir. Olgu 22 ve 23 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple bu hastada toplamda kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı ancak tümör efektif soğurulan dozu

aşan perfüze tümör soğurulan dozlar için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının yapılabilirliği sorgulanmalıdır.

4.1.24. Olgu 24'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.25. Olgu 24 planlama verileri.

OLGU 24	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	50	Meme CA	geniş dağılım	Sağ Lob	6,06	3,2
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS _D (Gy)
	4533	42,6	9,6	62,6	2836,7	99,4
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	2042,8	111,5				
	PNSD (Gy)					
	66					



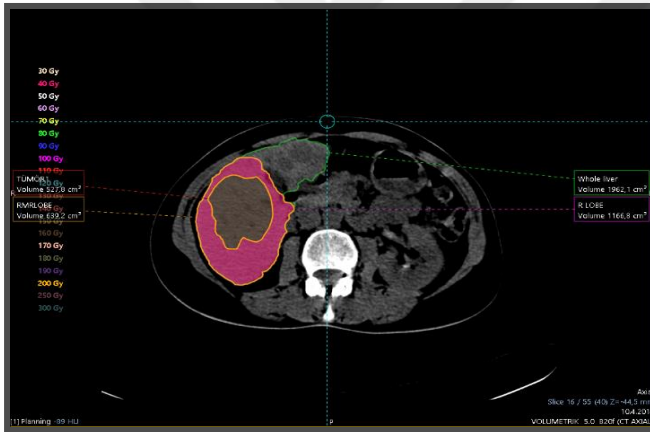
Şekil 4.24. Olgu 24 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 24 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 6,06 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 24'ün akciğer soğurulan dozu 9,6 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 42,6 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 111,5 Gy olduğu ve efektif dozun altında kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı bu planda, tümör efektif soğurulan doza ulaşabilmek için daha yüksek aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği ortaya konmuştur.

4.1.25. Olgu 25'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.26. Olgu 25 planlama verileri.

OLGU 25	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	55	Meme CA	geniş dağılım	Sağ lob	2,894	14
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1962,1	28,9	20	59,5	1166,8	102,4
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	527,8	167,6				
	PNSD (Gy)					
	46,7					



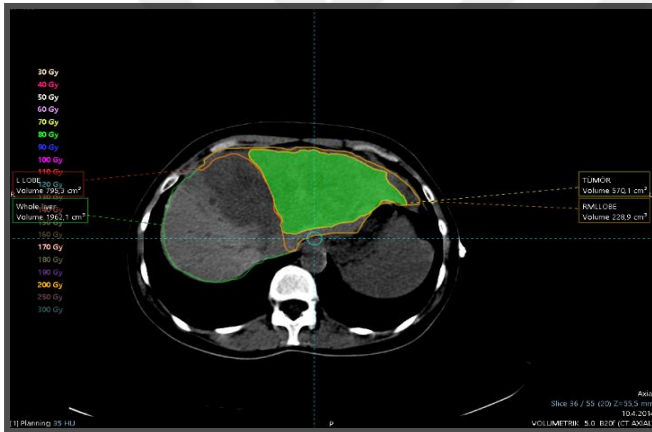
Şekil 4.25. Olgu 25 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 25 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,89 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 25'in akciğer soğurulan dozu 20 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 28,9 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 167,6 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir.

4.1.26. Olgu 26'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.27. Olgu 26 planlama verileri.

OLGU 26	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	55	Meme CA	geniş dağılım	Sol Lob	1,21	9
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1962,1	12,7	5,4	40,5	795,3	66,5
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	570,1	80,8				
	PNSD (Gy)					
	27,1					



Şekil 4.26. Olgu 26 planlama kesit görüntüsü.

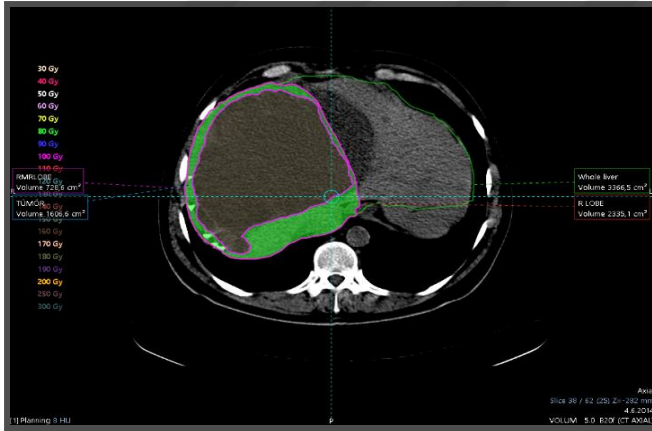
Olgu 26 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,21 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 26'nın akciğer soğurulan dozu 5,4 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 12,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 80,8 Gy olduğu ve efektif dozun altında kaldığı görülmektedir. Olgu 25 ve 26 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple bu hastada toplamda kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı görülmektedir. Ancak olgu 26 planlamasında perfüze tümör soğurulan dozu tümör efektif soğurulan dozun altında kaldığından, kritik

organlar için toplamda tolerans değerleri gözeticilerk tümör efektif doza ulaşabilmek için daha yüksek aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği ortaya konmuştur.

4.1.27. Olgu 27'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.28. Olgu 27 planlama verileri.

OLGU 27	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	33	Kolon CA	geniş dağılım	Sağ Lob	7,154	8
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSĐ (Gy)
	3366,5	61,6	28,3	69,4	2335,1	135,5
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	1606,6	156,6				
	PNSD (Gy)					
	84,1					



Şekil 4.27. Olgu 27 planlama kesit görüntüsü.

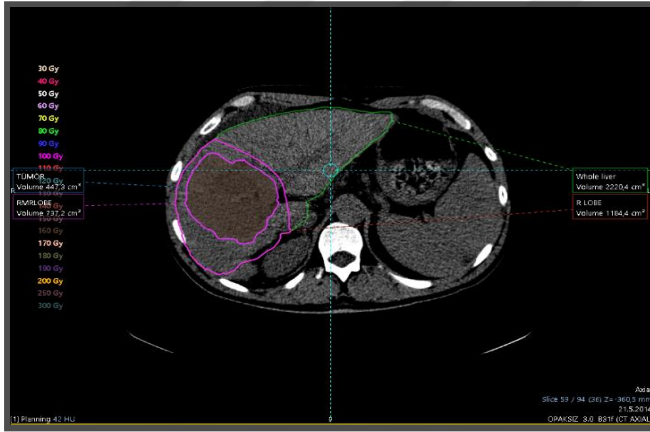
Olgu 27 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 7,15 GBq'lik aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 27'nin akciğer soğurulan dozu 28,3 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 61,6 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 156,6 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Perfüze doku soğurulan dozun ise 135,5 Gy olduğu dikkate alınırsa, sağ lob perfüze karaciğer dokusunun en azından tümör efektif soğurulan doz değerlerine çekilmesi önemlidir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı ancak bu

değerlere yakın olduğu ve perfüze tümör soğurulan dozun efektif dozun üstünde olduğu görüldüğünden doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.1.28. Olgu 28'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.29. Olgu 28 planlama verileri.

OLGU 28	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	56	HSK	geniş dağılım	Sağ Lob	2,091	3,4
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSO (Gy)
	2220,4	15,8	3,5	53,3	1184,4	81,9
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	447,3	168,2				
	PNSD (Gy)					
	29					



Şekil 4.28. Olgu 28 planlama kesit görüntüsü.

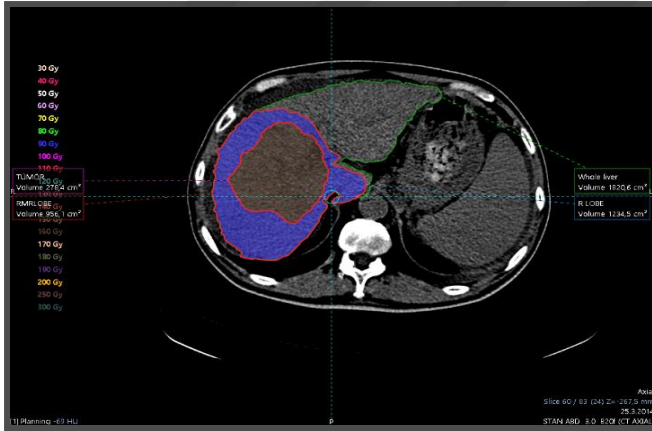
Olgu 28 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,09 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 28'in akciğer soğurulan dozu 3,5 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 15,8 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 168,2 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.29. Olgu 29'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.30. Olgu 29 planlama verileri.

OLGU 29	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	56	HSK	geniş dağılım	Sağ Lob	3,146	11
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS _D (Gy)
	1820,6	63	17,1	67,8	1234,5	109
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	278,4	164				
	PNSD (Gy)					
	92,6					



Şekil 4.29. Olgu 29 planlama kesit görüntüsü.

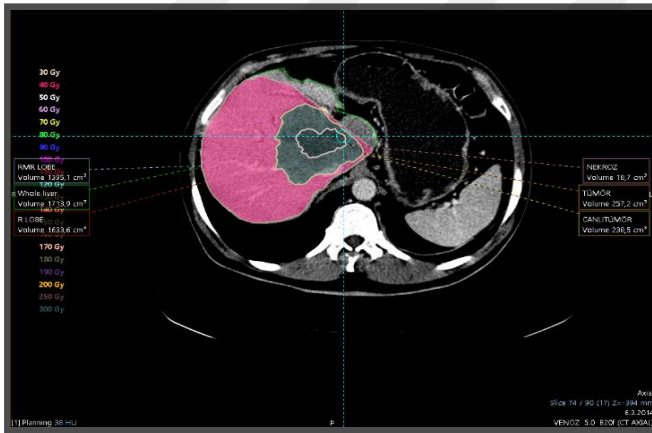
Olgu 29 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 3,14 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 29'un akciğer soğurulan dozu 17,1 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 63 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 164 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.30. Olgu 30'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.31. Olgu 30 planlama verileri.

OLGU 30	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	69	HSK	lokal dağılım	Sağ Lob	4,278	5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	1713,9	30,7	10,6	95,3	1633,6	119,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	257,2	587 (PCTSD:515,6)				
	PNSD (Gy)					
	49,5					



Şekil 4.30. Olgu 30 planlama kesit görüntüsü.

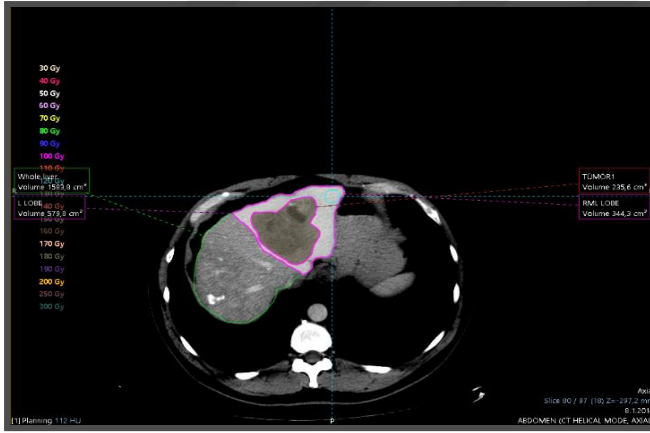
Olgu 30 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 4,27 GBq lik aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 30'un akciğer soğurulan dozu 10,6 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 30,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 587 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.31. Olgu 31'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.32. Olgu 31 planlama verileri.

OLGU 31	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	48	Kolorektal CA	lokal dağılım	Sol Lob	1,161	1,8
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS _D (Gy)
	1583,8	20,6	1	36,6	579,8	94,5
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	235,6	150,3				
	PNSD (Gy)					
	53,5					



Şekil 4.31. Olgu 31 planlama kesit görüntüsü.

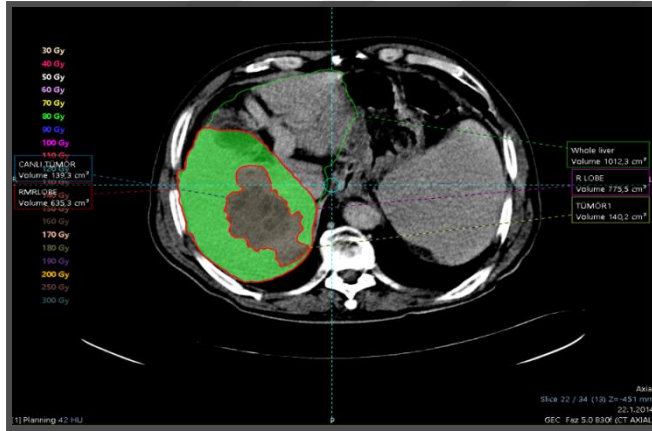
Olgu 31 tedavi uygulamasında, sol lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,16 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 31'in akciğer soğurulan dozu 1 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 20,6 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 150,3 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.32. Olgu 32'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.33. Olgu 32 planlama verileri.

OLGU 32	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	68	HSK	lokal dağılım	Sağ Lob	1,597	2,1
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSĐ (Gy)
	1012,3	64,8	1,7	76,6	775,5	96,9
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	140,2	152,8				
	PNSD (Gy)					
	84,2					



Şekil 4.32. Olgu 32 planlama kesit görüntüsü.

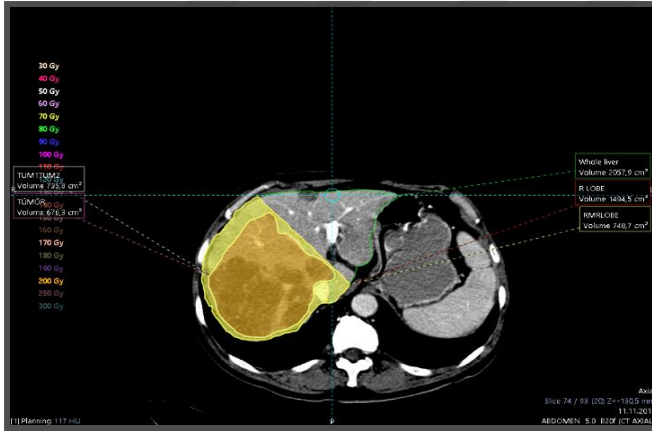
Olgu 32 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,59 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 32'nin akciğer soğurulan dozu 1,7 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 64,8 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 152,8 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.33. Olgu 33'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.34. Olgu 33 planlama verileri.

OLGU 33	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	61	Kolon CA	geniş dağılım	Sağ Lob	3,659	8
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	2057,9	55,3	14,5	72,1	1484,5	109
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	676,3	108,2	59,5	507,2		
	PNSD (Gy)					
	77,9					



Şekil 4.33. Olgu 33 planlama kesit görüntüsü.

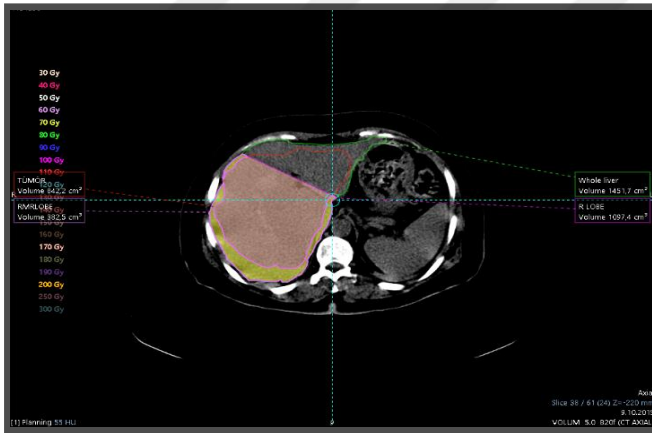
Olgu 33 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren iki tümör için yaklaşık olarak 3,65 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 33'ün akciğer soğurulan dozu 14,5 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 55,3 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozların sırasıyla 108,2 ve 507,2 Gy olduğu ve PTH¹ olarak tanımlanan tümörün efektif dozun altında kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak efektif soğurulan dozun altında

kalan PTH¹ tümörü için doz optimizasyonu göz önünde bulundurularak daha yüksek aktivite uygulanabilirliği sorgulanabilir.

4.1.34. Olgu 34'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.35. Olgu 34 planlama verileri.

OLGU 34	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	52	Kolanjiyoselüler CA	her iki loba yayılım	Tüm Karaciğer	3,33	2,1
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS ² (Gy)
	1451,7	59,9	3,5	75,6	1097,4	142,8
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	842,2	176,7				
	PNSD (Gy)					
	78,4					



Şekil 4.34. Olgu 34 planlama kesit görüntüsü.

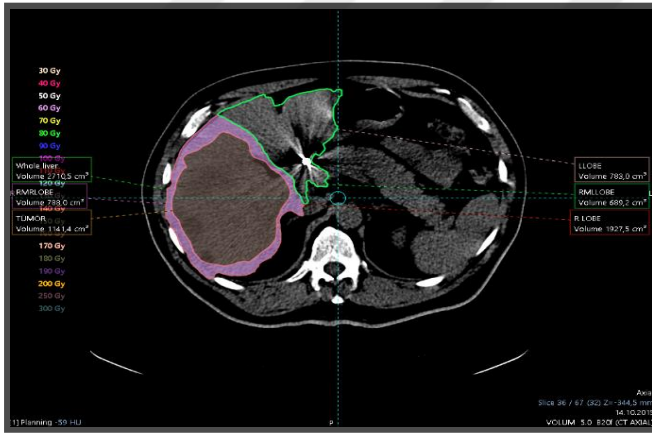
Olgu 34 tedavi uygulamasında, her iki lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 3,33 GBq lik bir aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 34'ün akciğer soğurulan dozu 3,5 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 59,9 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 176,7 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı ancak perfüze doku soğurulan dozun 142,8 Gy olduğu dikkate alınırsa, sol lob perfüze karaciğer dokusunun en azından tümör efektif soğurulan doz değerlerine çekilmesi için daha farklı ifade ile

doz optimizasyonunu sağlayabilmek için daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.1.35. Olgu 35'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.36. Olgu 35 planlama verileri.

OLGU 35	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	57	Kolanjiyoselüler CA	geniş dağılım	Sağ Lob	4,511	4
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	2710,5	44,8	8,9	71,1	1927,5	108
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	1141,4	139				
	PNSD (Gy)					
	62,3					



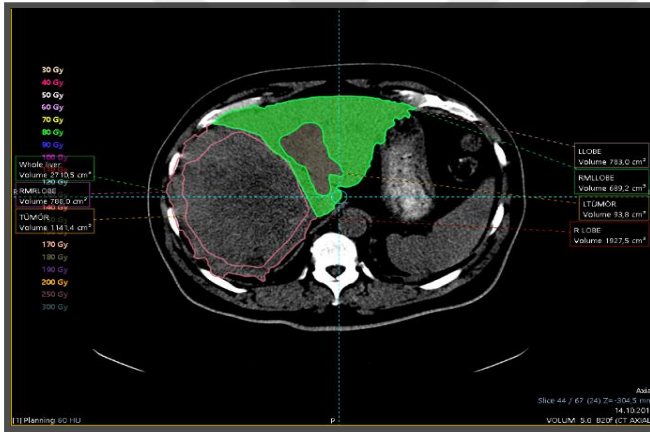
Şekil 4.35. Olgu 35 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 35 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 4,51 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 35'in akciğer soğurulan dozu 8,9 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 44,8 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 139 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir.

4.1.36. Olgu 36'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.37. Olgu 36 planlama verileri.

OLGU 36	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	57	Kolanjiyoselüler CA	geniş dağılım	Sol Lob	1,626	4
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	2710,5	25,3	3,2	28,9	783	95,8
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	93,8	156,3				
	PNSD (Gy)					
	87,1					



Şekil 4.36. Olgu 36 planlama kesit görüntüsü.

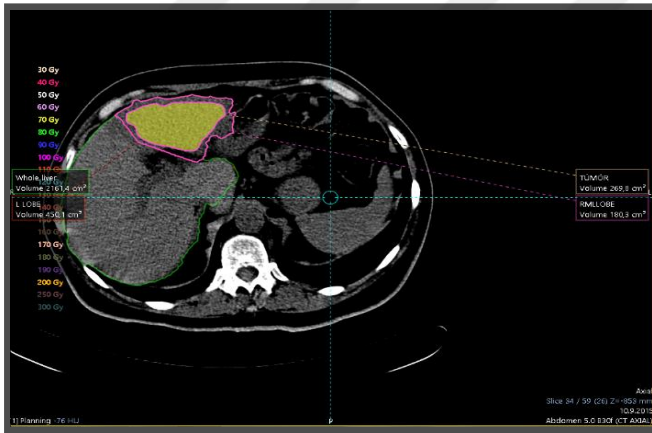
Olgu 36 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,62 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 36'nın akciğer soğurulan dozu 3,2 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 25,3 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 156,3 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Olgu 35 ve 36 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple bu hastada toplamda kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör

soğurulan dozlar için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının yapılabilirliği sorgulanmalıdır.

4.1.37. Olgu 37'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.38. Olgu 37 planlama verileri.

OLGU 37	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	51	Kolanjiyoselüler CA	geniş dağılım	Sol Lob	0,58	7
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	2161,4	6,4	2	20,8	450,1	57,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	269,8	75,4				
	PNSD (Gy)					
	28,5					



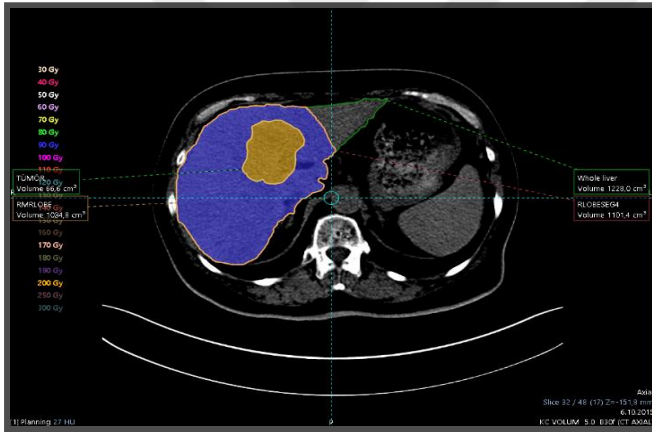
Şekil 4.37. Olgu 37 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 37 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 0,58 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 37'nin akciğer soğurulan dozu 2 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 6,4 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozunun 75,4 Gy olduğu ve efektif dozun altında kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı bu planda tümör efektif soğurulan doza ulaşabilmek için daha yüksek aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği ortaya konmuştur.

4.1.38. Olgu 38'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.39. Olgu 38 planlama verileri.

OLGU 38	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	68	Kolon CA	lokal dağılım	Sağ Lob ve Seg4	2,507	5,4
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSO (Gy)
	1228	85,5	6,7	89,7	1101,4	103,5
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	66,6	230,2				
	PNSD (Gy)					
	95,4					



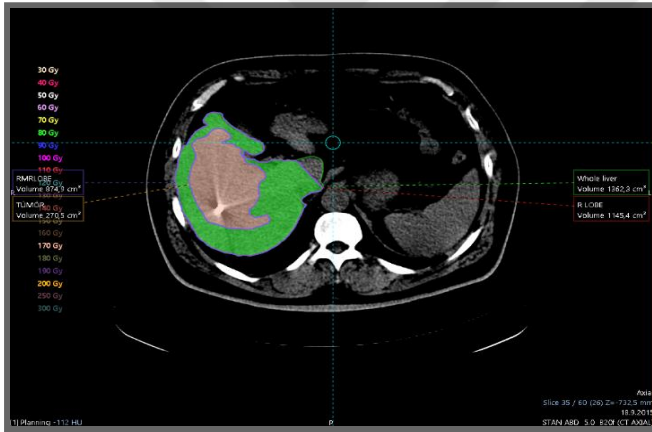
Şekil 4.38. Olgu 38 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 38 tedavi uygulamasında, sağ lob ve segment 4 de lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,50 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 38'in akciğer soğurulan dozu 6,7 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 85,5 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 230,2 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Karaciğer için soğurulan doz tolerans değerinin de aşıldığı görülmektedir. Doz optimizasyonunu sağlayabilmek, yüksek dozlar sebebiyle kritik organ komplikasyonlarının önüne geçebilmek için daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.1.39. Olgu 39'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.40. Olgu 39 planlama verileri.

OLGU 39	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	54	Koroidal M. Melanom	geniş dağılım	Sağ Lob	2,662	3
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1362,3	75	4	84,1	1145,4	108,3
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	270,5	170,3				
	PNSD (Gy)					
	88					



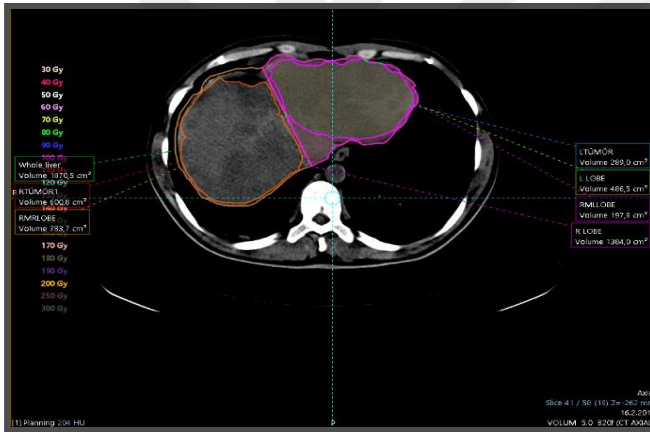
Şekil 4.39. Olgu 39 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 39 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,66 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 3'ün akciğer soğurulan dozu 4 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 75 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 170,3 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.40. Olgu 40'ın Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.41. Olgu 40 planlama verileri.

OLGU 40	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	28	HSK	geniş dağılım	Sol Lob	2,178	5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1870,5	70,4	5,4	26	486,5	204,4
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	289	159				
	PNSD (Gy)					
	260,1					



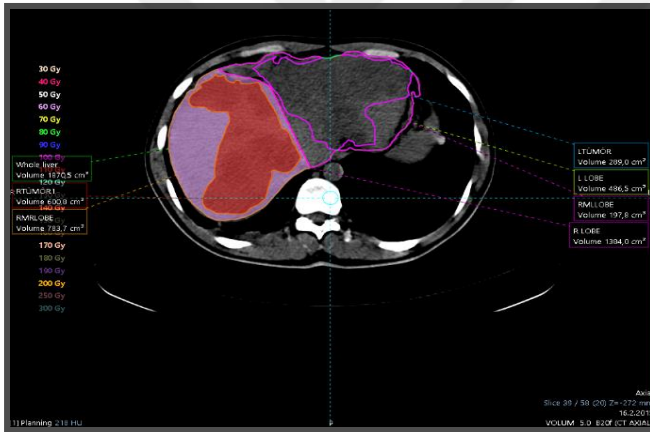
Şekil 4.40. Olgu 40 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 40 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,18 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 3'ün akciğer soğurulan dozu 5,4 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 70,4 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 159 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir.

4.1.41. Olgu 41'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.42. Olgu 41 planlama verileri.

OLGU 41	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	28	HSK	geniş dağılım	Sağ Lob	2,546	5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	1870,5	46	6,3	74	1384	83,8
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	600,8	112				
	PNSD (Gy)					
	60,9					



Şekil 4.41. Olgu 41 planlama kesit görüntüsü.

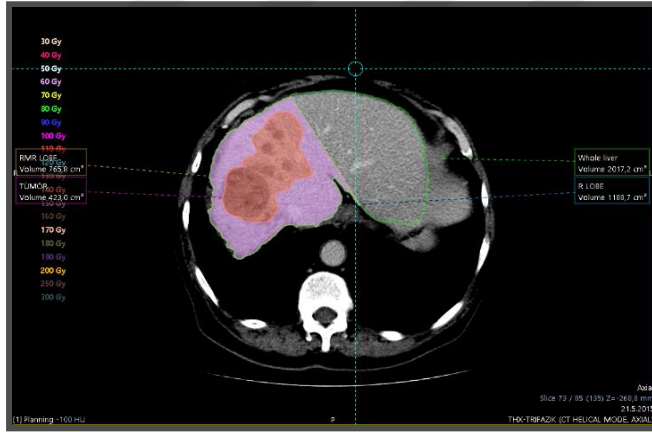
Olgu 41 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,54 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 41'in akciğer soğurulan dozu 6,3 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 46 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozunun 112 Gy olduğu ve efektif dozun altında kaldığı görülmektedir. Olgu 40 ve 41 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple bu hastada toplamda karaciğer için soğurulan doz tolerans değerinin aşıldığı görülmektedir. Ancak olgu 41 planlamasında perfüze tümör soğurulan dozu tümör efektif soğurulan dozun altında kaldığından, karaciğer için toplamda tolerans değeri gözetilerek tümör efektif doza ulaşabilmek için daha yüksek

aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği ortaya konmuştur. Bu durumda karaciğer için tolerans değerinin aşılmaması olgu 40 planlamasında ki aktivite değerinin düşürülmesiyle sağlanabilir.

4.1.42. Olgu 42'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.43. Olgu 42 planlama verileri.

OLGU 42	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	76	HSK	lokal dağılım	Sağ Lob	2,371	5,4
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	2017,2	37	6,3	58,9	1188,7	90,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	423	141,1				
	PNSD (Gy)					
	62,9					



Şekil 4.42. Olgu 42 planlama kesit görüntüsü.

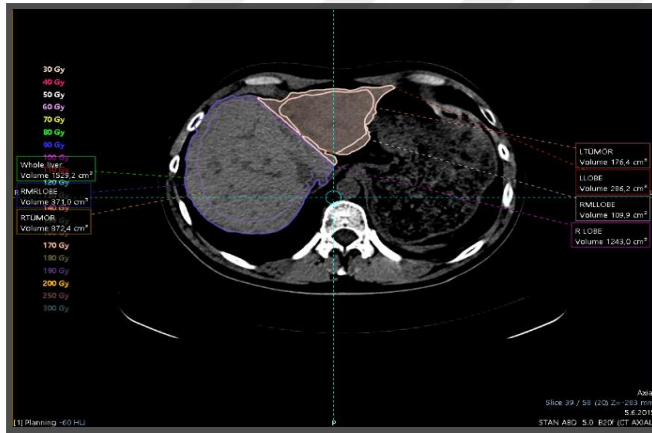
Olgu 42 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,37 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 42'nin akciğer soğurulan dozu 6,3 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 37 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 141,1 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.43. Olgu 43'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.44. Olgu 43 planlama verileri.

OLGU 43	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	35	Pankreas CA	geniş dağılım	Sol Lob	0,813	2,5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1529,2	25,5	1	18,7	286,2	133,1
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	176,4	131				
	PNSD (Gy)					
	130,6					



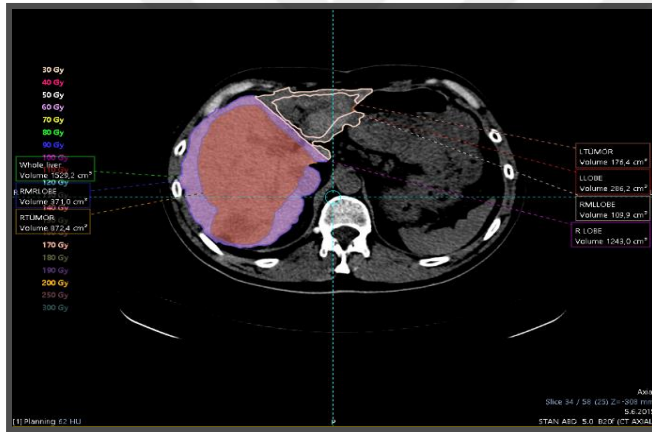
Şekil 4.43. Olgu 43 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 43 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 0,813 GBq'lik aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 43'ün akciğer soğurulan dozu 1 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 25,5 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 131 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Perfüze doku soğurulan dozun 133,1 Gy ve perfüze normal doku soğurulan dozun 130,6 Gy olduğu dikkate alınır, sol lob perfüze karaciğer dokusunun en azından tümör efektif soğurulan doz değerlerine çekilmesi oldukça önemlidir.

4.1.44. Olgu 44'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.45. Olgu 44 planlama verileri.

OLGU 44	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	35	Pankreas CA	geniş dağılım	Sağ Lob	3,155	2,5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1529,2	52,5	3,9	81,3	1243	118,9
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	872,4	142,1				
	PNSD (Gy)					
	60,5					



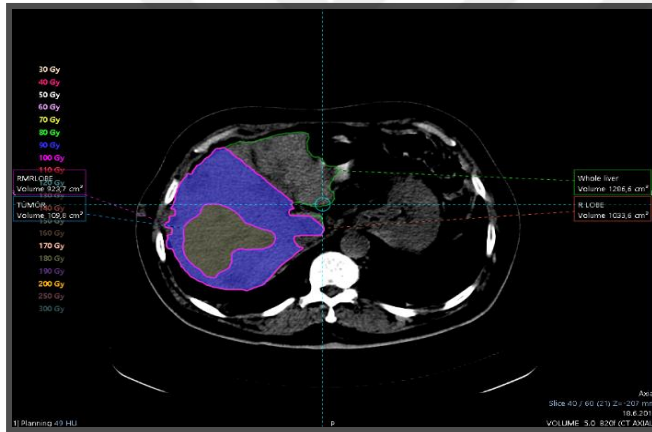
Şekil 4.44. Olgu 44 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 44 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 3,15 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 44'ün akciğer soğurulan dozu 3,9 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 52,5 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 142,1 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Olgu 43 ve 44 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple bu hastada toplamda kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı görülmüştür. Ancak olgu 43 ve 44 de tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozları için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.45. Olgu 45'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.46. Olgu 45 planlama verileri.

OLGU 45	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	73	Pankreas CA	parçalı dağılım	Sağ Lob	2,255	2
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1286,6	74,2	2,2	80,3	1033,6	102,5
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	109,8	188,4				
	PNSD (Gy)					
	92,6					



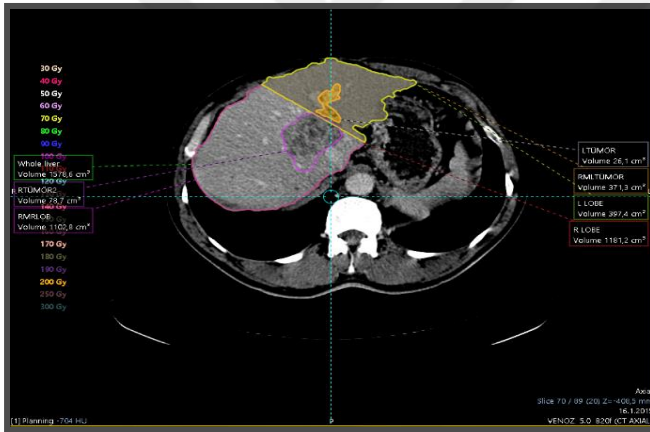
Şekil 4.45. Olgu 45 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 45 tedavi uygulamasında, sağ lobda parçalı dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,25 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 45'in akciğer soğurulan dozu 2,2 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 74,2 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 188,4 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.46. Olgu 46'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.47. Olgu 46 planlama verileri.

OLGU 46	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	48	Kolon CA	lokal dağılım	Sol Lob	1,413	5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSĐ (Gy)
	1578,6	39,2	3,5	25,2	397,4	162,3
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	26,1	256,1				
	PNSD (Gy)					
	154,7					



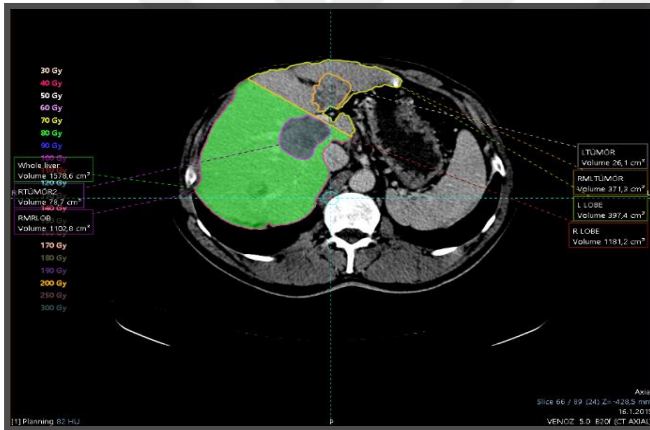
Şekil 4.16. Olgu 46 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 46 tedavi uygulamasında, sol lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,41 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 46'nın akciğer soğurulan dozu 3,5 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 39,2 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 256,1 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Perfüze doku soğurulan dozun 162,3 Gy ve perfüze normal doku soğurulan dozun 154,7 Gy olduğu dikkate alınır, sol lob perfüze karaciğer dokusunun en azından tümör efektif soğurulan doz değerlerine çekilmesi önemlidir.

4.1.47. Olgu 47'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.48. Olgu 47 planlama verileri.

OLGU 47	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	48	Kolon CA	lokal dağılım	Sağ Lob	2,923	5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1578,6	64,3	7,2	74,8	1181,2	113
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	78,7	493,3				
	PNSD (Gy)					
	86,7					



Şekil 4.47. Olgu 47 planlama kesit görüntüsü.

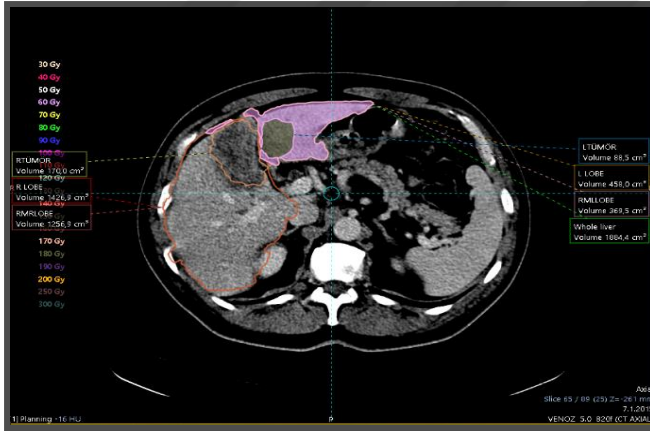
Olgu 47 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,92 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 47'nin akciğer soğurulan dozu 7,2 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 64,3 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozunun 493,3 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Olgu 46 ve 47 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple bu hastada toplamda karaciğer için soğurulan doz tolerans değerinin aşıldığı görülmektedir. Karaciğer için toplamda tolerans değeri gözetilerek, olgu 46 planlamasında perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarının tümör efektif dozlara çekilmesi daha farklı ifade ile doz optimizasyonunu

sağlayabilmek için daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.1.48. Olgu 48'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.49. Olgu 48 planlama verileri.

OLGU 48	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	47	Kolanjiyoselüler	lokal dağılım	Sol Lob	0,968	12,5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSB (Gy)
	1884,4	15,9	6	24,3	458	88,9
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	88,5	187,6				
	PNSD (Gy)					
	63,3					



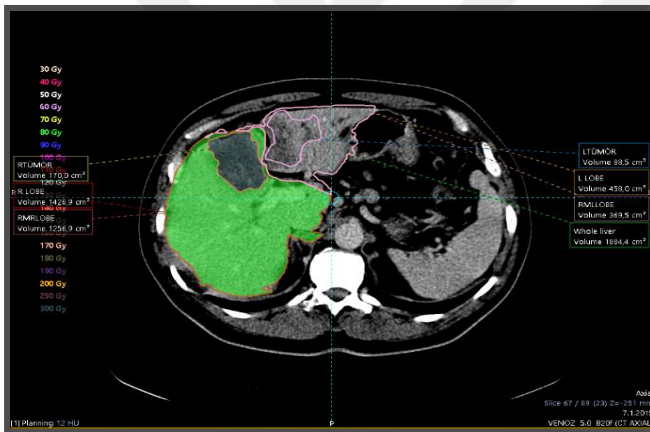
Şekil 4.48. Olgu 48 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 48 tedavi uygulamasında, sol lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 0,96 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 48'in akciğer soğurulan dozu 6 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 15,9 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 187,6 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir.

4.1.49. Olgu 49'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.50. Olgu 49 planlama verileri.

OLGU 49	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	47	Kolanjiyoselüler	lokal dağılım	Sağ Lob	4,346	12,5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1884,4	68,4	26,9	75,7	1426,9	128,1
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	170	407,1				
	PNSD (Gy)					
88,1						



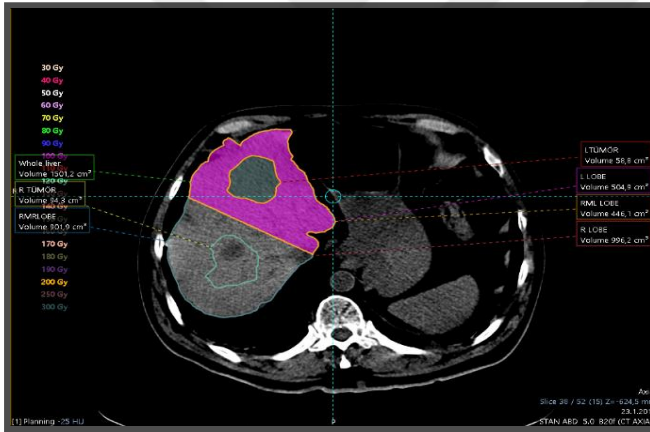
Şekil 4.49. Olgu 49 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 49 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 4,34 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 49'un akciğer soğurulan dozu 26,9 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 68,4 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 407,1 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Olgu 48 ve 49 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple ilgili hastada toplamda kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşıldığı görülmektedir. Doz optimizasyonunu sağlayabilmek için her iki olgu planlamasında daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.1.50. Olgu 50'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.51. Olgu 50 planlama verileri.

OLGU 50	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	67	Nöroendokrin tümör	lokal dağılım	Sol Lob	1,461	2
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS _D (Gy)
	1501,2	33,9	1,4	33,6	504,9	136,3
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	58,8	406,6				
	PNSD (Gy)					
	102					



Şekil 4.50. Olgu 50 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 50 tedavi uygulamasında, sol lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,46 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 50'nin akciğer soğurulan dozu 1,4 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 33,9 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 406,6 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Perfüze doku soğurulan dozun 136,3 Gy olduğu dikkate alınırsa, sol lob perfüze karaciğer dokusunun en azından tümör efektif soğurulan doz değerlerine çekilmesi önemlidir.

4.1.51. Olgu 51'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.52. Olgu 51 planlama verileri.

OLGU 51	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	67	Nöroendokrin tümör	lokal dağılım	Sağ Lob	2,497	2
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1501,2	75,2	2,5	66,4	996,2	118
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	94,3	163,6				
	PNSD (Gy)					
	113,8					



Şekil 4.51. Olgu 51 planlama kesit görüntüsü.

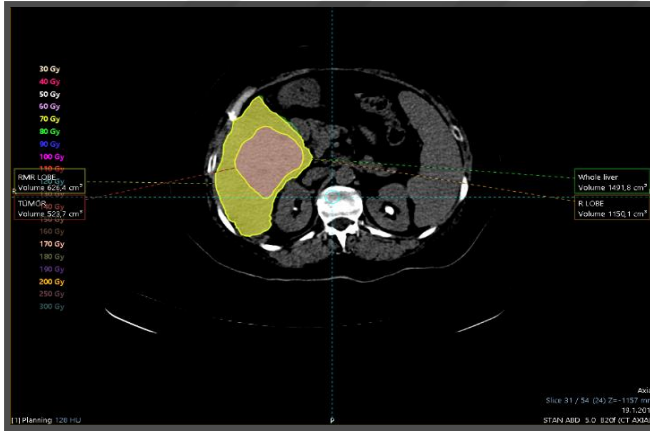
Olgu 51 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,49 GBq'lik aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 51'in akciğer soğurulan dozu 2,5 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 75,2 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 163,6 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Olgu 50 ve 51 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple bu hastada toplamda karaciğer için soğurulan doz tolerans değerinin aşıldığı görülmektedir. Karaciğer için toplamda tolerans değeri gözetilerek, olgu 50 planlamasında perfüze doku soğurulan dozun tümör efektif doza

çekilmesi daha farklı ifade ile doz optimizasyonunu sağlayabilmek için daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.1.52. Olgu 52'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.53. Olgu 52 planlama verileri.

OLGU 52	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	57	HSK	geniş dağılım	Sağ Lob	3,001	3
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1491,8	57,2	4,5	77,1	1150,1	121,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	523,7	178,2				
	PNSD (Gy)					
	72,6					



Şekil 4.52. Olgu 52 planlama kesit görüntüsü.

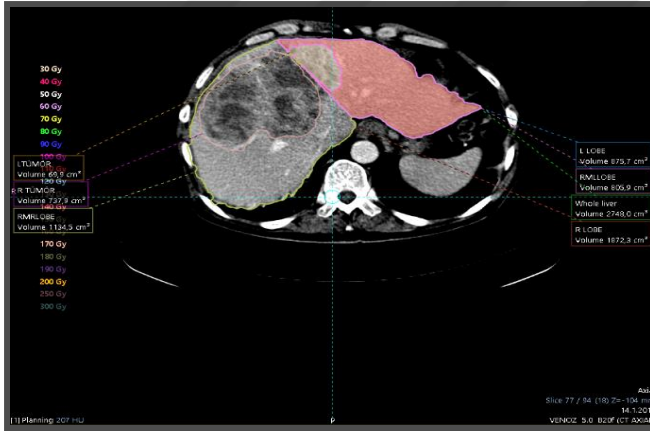
Olgu 52 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 3 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 52'nin akciğer soğurulan dozu 4,5 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 57,2 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 178,2 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.53. Olgu 53'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.54. Olgu 53 planlama verileri.

OLGU 53	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	56	Kolorektal	solid dağılım	Sol Lob	2,584	3
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	2748	46,7	3,8	31,9	875,7	137,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	69,9	33,9				
	PNSD (Gy)					
	146,3					



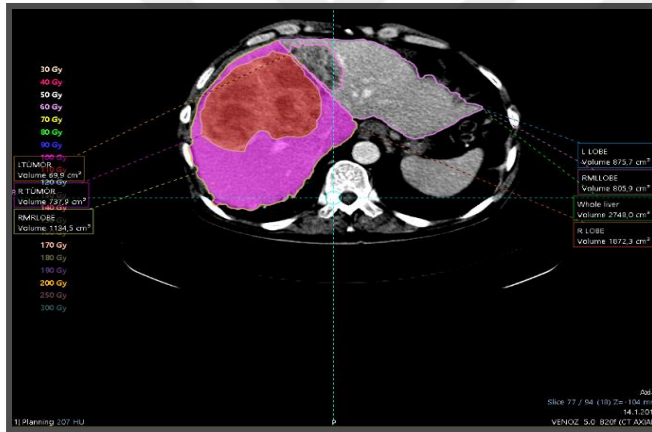
Şekil 4.53. Olgu 53 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 53 tedavi uygulamasında, sol lobda solid dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,58 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 53'ün akciğer soğurulan dozu 3,8 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 46,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 33,9 Gy olduğu ve efektif dozun altında kaldığı görülmektedir. Perfüze doku soğurulan dozun 137,6 Gy ve perfüze normal doku soğurulan dozun 146,3 Gy olduğu dikkate alınır, sol lob perfüze karaciğer dokusunun en azından tümör efektif soğurulan doz değerlerine çekilmesi önemlidir.

4.1.54. Olgu 54'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.55. Olgu 54 planlama verileri.

OLGU 54	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	56	Kolorektal	solid dağılım	Sağ Lob	4,588	3
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSĐ (Gy)
	2748	75,3	6,8	68,1	1872,3	114,2
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	737,9	119,9				
	PNSD (Gy)					
	110					



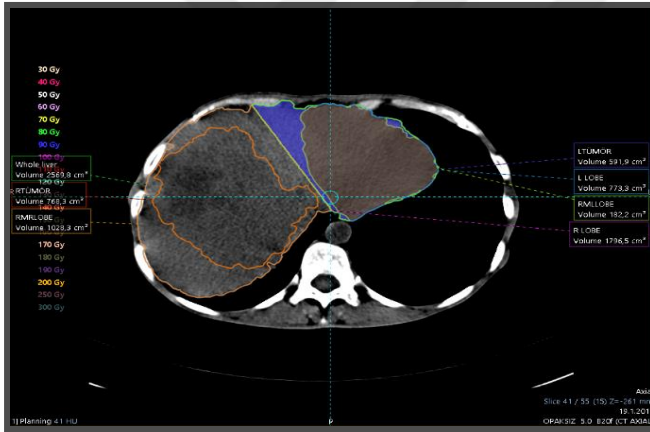
Şekil 4.54. Olgu 54 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 54 tedavi uygulamasında, sağ lobda solid dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 4,58 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 54'ün akciğer soğurulan dozu 6,8 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 75,3 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozunun 119,9 Gy olduğu görülmektedir. Olgu 53 ve 54 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple ilgili hastada toplamda karaciğer için soğurulan doz tolerans değerinin aşıldığı görülmektedir. Bu hasta için iki loblu tedavi yaklaşımında, yüksek karaciğer dozunu, olgu 53 deki düşük perfüze tümör soğurulan dozundan dolayı optimize etmek malesef mümkün olamamaktadır. Bu sebeple tedavinin yapılabilirliği sorgulanmalıdır.

4.1.55. Olgu 55'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.56. Olgu 55 planlama verileri.

OLGU 55	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	53	Gastrik nöroendokrin tümör	geniş dağılım	Sol Lob	2,149	8
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSĐ (Gy)
	2569,8	28,1	8,5	30,1	773,3	122,9
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	591,9	131,9				
	PNSD (Gy)					
	90,5					



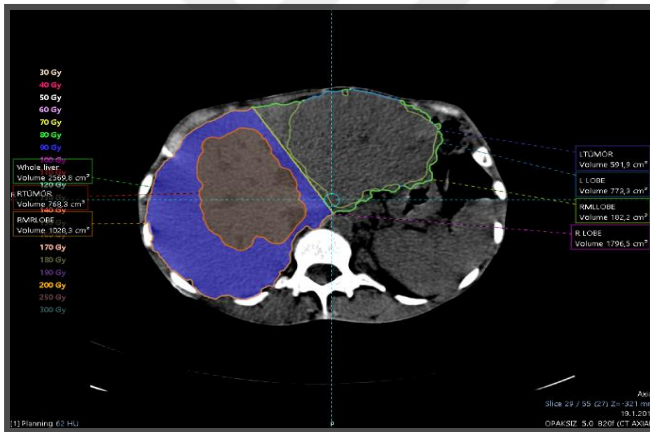
Şekil 4.55. Olgu 55 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 55 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,14 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 55'in akciğer soğurulan dozu 8,5 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 28,1 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 131,9 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir.

4.1.56. Olgu 56'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.57. Olgu 56 planlama verileri.

OLGU 56	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	53	Gastrik nöroendokrin tümör	geniş dağılım	Sağ Lob	4,598	8
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	2569,8	65,7	18,2	69,9	1796,5	113
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	768,3	138,3				
	PNSD (Gy)					
	93,4					



Şekil 4.56. Olgu 56 planlama kesit görüntüsü.

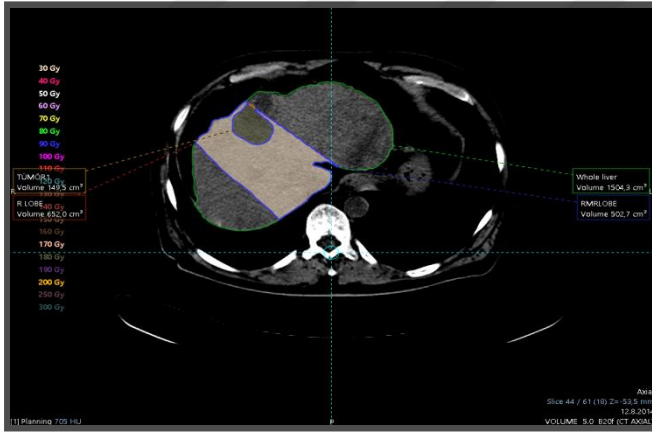
Olgu 56 tedavi uygulamasında, sağ lobda solid dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 4,59 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 56'nın akciğer soğurulan dozu 18,2 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 65,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 138,3 Gy olduğu görülmektedir. Olgu 55 ve 56 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple ilgili hastada toplamda karaciğer için soğurulan doz tolerans değerinin aşıldığı görülmektedir. Karaciğer için toplamda tolerans değeri gözetilerek, doz

optimizasyonunu sağlayabilmek için daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.1.57. Olgu 57'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.58. Olgu 57 planlama verileri.

OLGU 57	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	65	HSK	lokal dağılım	Sağ Lobun bir bölümü	0,977	7
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1504,3	14,2	3,4	43,3	652	67
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	149,5	182,4				
	PNSD (Gy)					
	31,5					



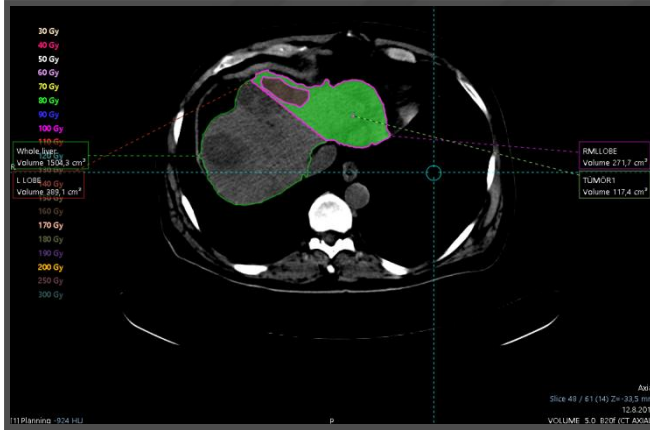
Şekil 4.57. Olgu 57 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 57 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 0,97 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 57'nin akciğer soğurulan dozu 3,4 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 14,2 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 182,4 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir.

4.1.58. Olgu 58'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.59. Olgu 58 planlama verileri.

OLGU 58	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	66	HSK	lokal dağılım	Sol Lob	0,958	5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	1504,3	23,4	2,4	25,9	389,1	112,4
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	117,4	163				
	PNSD (Gy)					
	87,4					



Şekil 4.58. Olgu 58 planlama kesit görüntüsü.

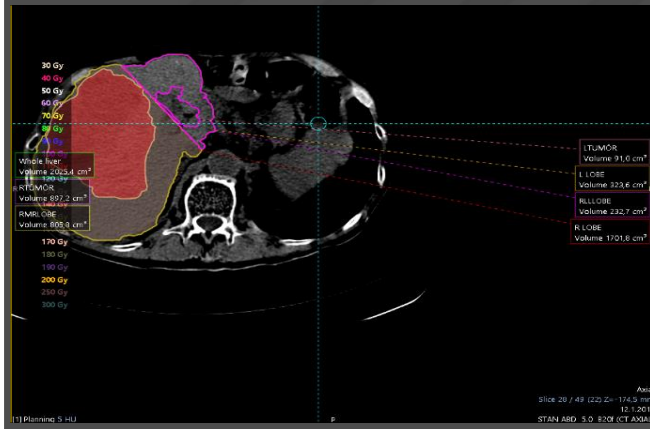
Olgu 58 tedavi uygulamasında, sol lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 0,96 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 58'in akciğer soğurulan dozu 2,4 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 23,4 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozunun 163 Gy olduğu görülmektedir. Olgu 57 ve 58 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple ilgili hastada toplamda kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozlar için doz

optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının yapılabilirliği sorgulanmalıdır.

4.1.59. Olgu 59'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.60. Olgu 59 planlama verileri.

OLGU 59	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	65	Mide CA	geniş dağılım	Sağ Lob	4,569	5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	2025,4	114,1	11,3	84	1701,8	122,3
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	897,2	110,3				
	PNSD (Gy)					
	134,5					



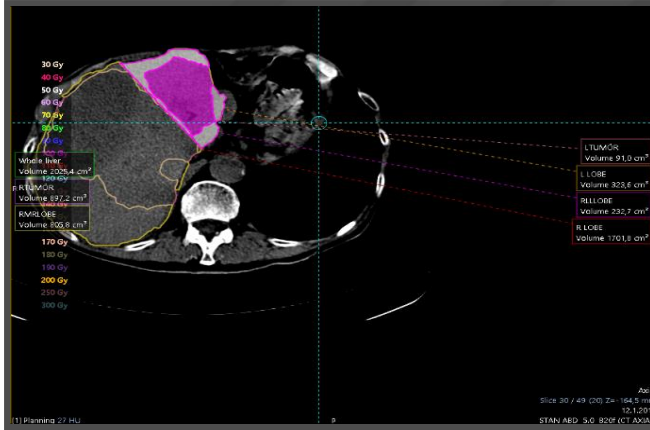
Şekil 4.59. Olgu 59 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 59 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 4,57 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 59'un akciğer soğurulan dozu 11,3 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 114,1 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 110,3 Gy olduğu ve efektif dozun altında kaldığı görülmektedir.

4.1.60. Olgu 60'ın Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.61. Olgu 60 planlama verileri.

OLGU 60	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	65	Mide CA	geniş dağılım	Sol Lob	0,484	5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	2025,4	8,4	1,2	16	323,6	67,7
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	91	107				
	PNSD (Gy)					
	51,6					



Şekil 4.60. Olgu 60 planlama kesit görüntüsü

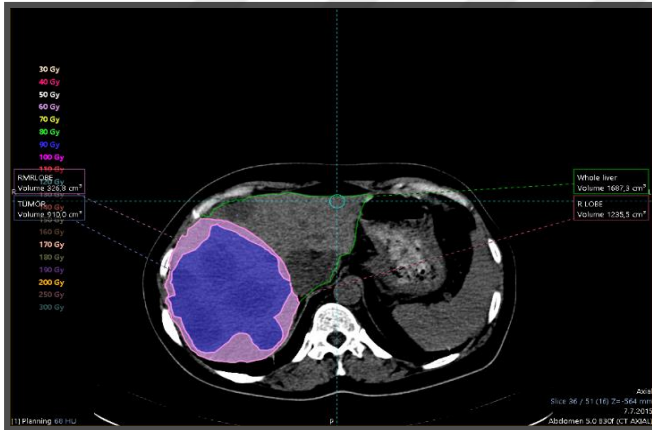
Olgu 60 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 0,48 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 60'ın akciğer soğurulan dozu 1,2 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 8,4 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozunun 107 Gy olduğu görülmektedir. Olgu 59 ve 60 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple ilgili hastada toplamda karaciğer için soğurulan doz tolerans değerinin aşıldığı görülmektedir. Bu hasta için iki loblu tedavi yaklaşımında, yüksek karaciğer dozunu,

düşük perfüze tümör soğurulan dozlarından dolayı optimize etmek malesef mümkün olamamaktadır. Bu sebeple tedavinin yapılabilirliği sorgulanmalıdır.

4.1.61. Olgu 61'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.62. Olgu 61 planlama verileri.

OLGU 61	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	39	Meme CA	geniş dağılım	Sağ Lob	2,333	1,3
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS _D (Gy)
	1687,3	48,1	1,5	73,2	1235,5	89,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	910	98,2				
	PNSD (Gy)					
	61,1					



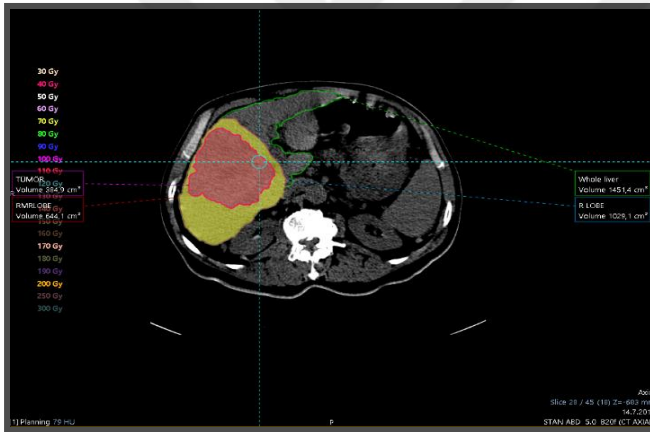
Şekil 4.61. Olgu 61 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 61 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,33 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 61'in akciğer soğurulan dozu 1,5 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 48,1 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 98,2 Gy olduğu ve efektif dozun altında kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı bu planda tümör efektif soğurulan doza ulaşabilmek için daha yüksek aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği ortaya konmuştur.

4.1.62. Olgu 62'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.63. Olgu 62 planlama verileri.

OLGU 62	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	68	HSK	geniş dağılım	Sağ Lob	2,178	1,5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1451,4	50,5	1,6	70,9	1029,1	100,3
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	384,9	148,9				
	PNSD (Gy)					
	70,7					



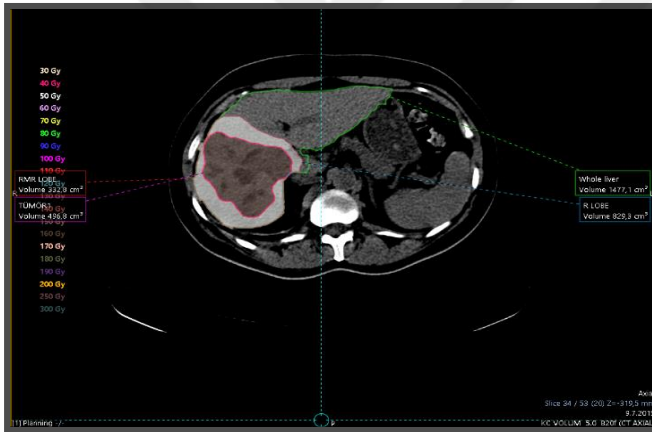
Şekil 4.62. Olgu 62 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 62 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,17 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 62'nin akciğer soğurulan dozu 1,6 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 50,5 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 148,9 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.63. Olgu 63'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.64. Olgu 63 planlama verileri.

OLGU 63	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	50	HSK	geniş dağılım	Sağ Lob	1,771	2,7
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	1477,1	30,1	2,4	56,1	829,3	99,9
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	496,8	130,8				
	PNSD (Gy)					
	51,7					



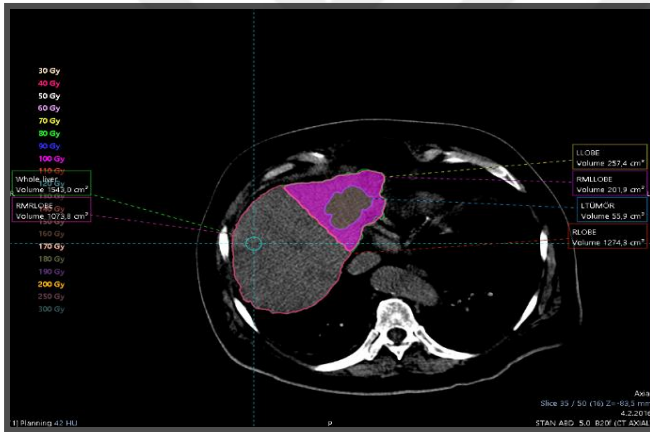
Şekil 4.63. Olgu 63 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 63 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,77 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 63'ün akciğer soğurulan dozu 2,4 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 30,1 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 130,8 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.64. Olgu 64'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.65. Olgu 64 planlama verileri.

OLGU 64	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	71	Kolon CA	lokal dağılım	Sol Lob	0,667	7
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSO (Gy)
	1543	18,3	2,3	16,7	257,4	115,8
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	55,9	138,1				
	PNSD (Gy)					
	108					



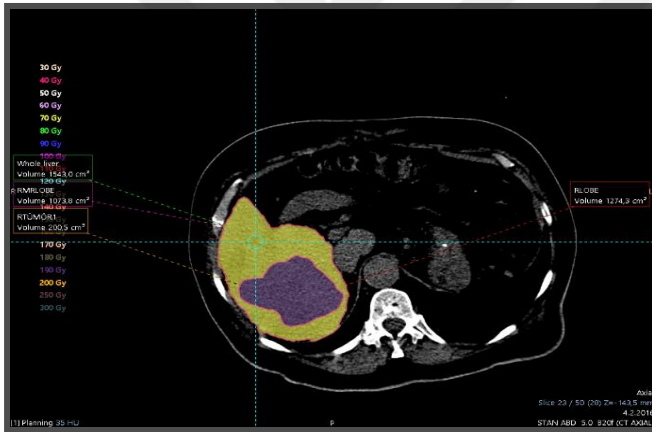
Şekil 4.64. Olgu 64 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 64 tedavi uygulamasında, sol lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 0,66 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 64'ün akciğer soğurulan dozu 2,3 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 18,3 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 138,1 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir.

4.1.65. Olgu 65'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.66. Olgu 65 planlama verileri.

OLGU 65	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	71	Kolon CA	geniş dağılım	Sağ Lob	2,797	7
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSĐ (Gy)
	1543	65,7	9,7	82,6	1274,3	97,9
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	200,5	195,7				
	PNSD (Gy)					
	79,7					



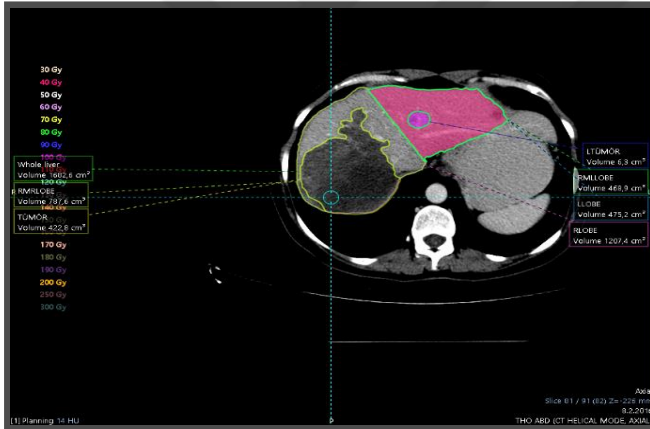
Şekil 4.65. Olgu 65 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 65 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,79 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 65'in akciğer soğurulan dozu 9,7 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 65,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 195,7 Gy olduğu görülmektedir. Olgu 64 ve 65 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple ilgili hastada toplamda karaciğer için soğurulan doz tolerans değerinin aşıldığı görülmektedir. Doz optimizasyonunu sağlayabilmek, yüksek dozlar sebebiyle kritik organ komplikasyonlarının önüne geçebilmek için daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.1.66. Olgu 66'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.67. Olgu 66 planlama verileri.

OLGU 66	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	39	Kolon CA	lokal dağılım	Sol Lob	0,503	3,6
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1682,6	13,7	0,9	28,2	475,2	49
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	6,3	101,7				
	PNSD (Gy)					
	48,3					



Şekil 4.66. Olgu 66 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 66 tedavi uygulamasında, sol lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 0,50 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 66'nın akciğer soğurulan dozu 0,9 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 13,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 101,7 Gy olduğu ve efektif dozun altında kaldığı görülmektedir.

4.1.67. Olgu 67'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.68. Olgu 67 planlama verileri.

OLGU 67	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	39	Kolon CA	geniş dağılım	Sağ Lob	2,381	3,6
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSĐ (Gy)
	1682,6	14,8	4,2	71,8	1207,4	91,4
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	422,8	224,1				
	PNSD (Gy)					
	19,4					



Şekil 4.67. Olgu 67 planlama kesit görüntüsü.

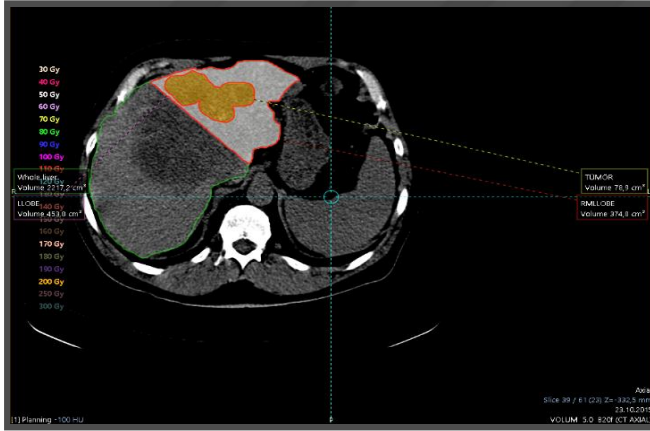
Olgu 67 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,38 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 6'nin akciğer soğurulan dozu 4,2 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 14,8 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 224,1 Gy olduğu görülmektedir. Olgu 66 ve 67 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple ilgili hastada toplamda kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı görülmektedir. Ancak olgu 66 planlamasında perfüze tümör soğurulan dozu tümör efektif soğurulan dozun altında kaldığından, kritik organlar için toplamda tolerans

değerleri gözetilerek tümör efektif doza ulaşabilmek için daha yüksek aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği ortaya konmuştur.

4.1.68. Olgu 68'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.69. Olgu 68 planlama verileri.

OLGU 68	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	55	Kolon CA	geniş dağılım	Sol Lob	0,91	6,8
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS _D (Gy)
	2217,2	12	3,1	20,5	453,8	89,8
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	78,9	238,5				
	PNSD (Gy)					
	57,8					



Şekil 4.68. Olgu 68 planlama kesit görüntüsü.

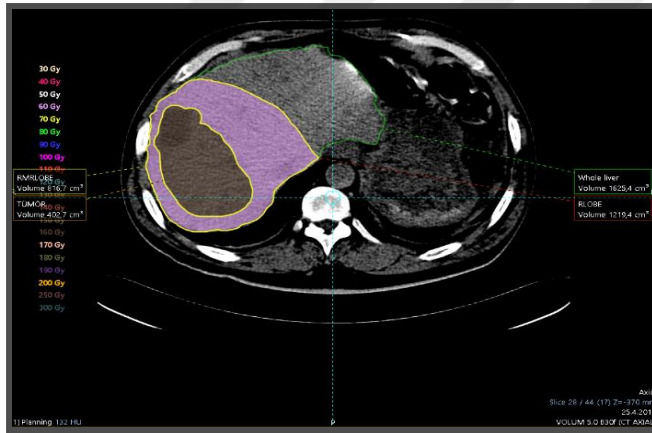
Olgu 68 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 0,91 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 68'in akciğer soğurulan dozu 3,1 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 12 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 238,5 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.69. Olgu 69'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.70. Olgu 69 planlama verileri.

OLGU 69	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	54	Pankreas CA	geniş dağılım	Sağ Lob	2,584	3
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS _D (Gy)
	1625,4	51,3	3,8	75	1219,4	98,8
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	402,7	160,4				
	PNSD (Gy)					
	67,8					



Şekil 4.69. Olgu 69 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 69 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,58 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 69'un akciğer soğurulan dozu 3,8 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 51,3 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 160,4 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozu için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.70. Olgu 70'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.71. Olgu 70 planlama verileri

OLGU 70	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	58	Kolanjiyoselüler CA	geniş dağılım	Sağ Lob-Seg4	6,457	3
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	3147,6	45,3	9,6	88,5	2786,1	108
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	945,9	218,7				
	PNSD (Gy)					
	50,8					



Şekil 4.70. Olgu 70 planlama kesit görüntüsü.

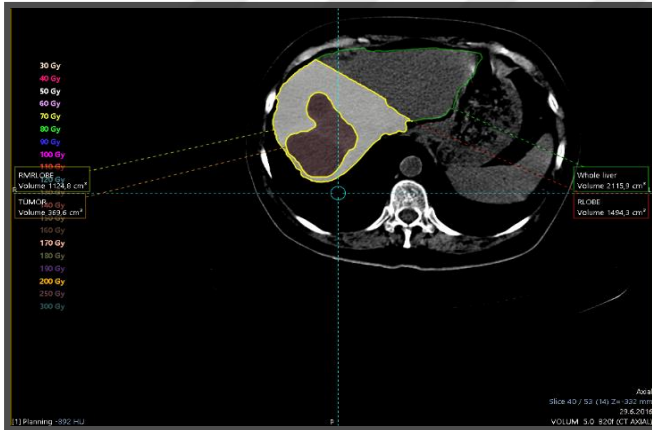
Olgu 70 tedavi uygulamasında, sağ lob ve segment 4 de geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 6,46 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 70'in akciğer soğurulan dozu 9,6 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 45,3 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 218,7 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör

soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.71. Olgu 71'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.72. Olgu 71 planlama verileri.

OLGU 71	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	61	Meme CA	lokal dağılım	Sağ Lob	3,514	6
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS _D (Gy)
	2115,9	40,2	10,4	70,6	1494,3	106,2
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	369,6	256,3				
	PNSD (Gy)					
	56,6					



Şekil 4.71. Olgu 71 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 71 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 3,51 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 71'in akciğer soğurulan dozu 10,4 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 40,2 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 256,3 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.72. Olgu 72'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.73. Olgu 72 planlama verileri.

OLGU 72	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	35	Nöroblastom	geniş dağılım	Sağ Lob	3,988	3
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	1935,3	62,1	5,9	75,9	1468,8	126,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	172,5	195,7	311,1	226,1		
	PNSD (Gy)					
	83,2					



Şekil 4.72. Olgu 72 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 72 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren iki tümör için yaklaşık olarak 3,99 GBq'lik aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 72'nin akciğer soğurulan dozu 5,9 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 62,1 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozların sırasıyla 195,7 Gy ve 226,1 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı ayrıca perfüze doku soğurulan dozun 126,6 Gy olduğu görülmektedir. Perfüze doku soğurulan dozun tümör efektif soğurulan doza çekilmesi önemlidir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu

aşan perfüze tümör soğurulan dozlar için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.73. Olgu 73'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.74. Olgu 73 planlama verileri.

OLGU 73	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	53	Nöroendokrin tümör	geniş dağılım	Sol Lob	0,667	7
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSĐ (Gy)
	1440,1	11	2,3	26,8	386,1	77,2
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	181,9	117,8				
	PNSD (Gy)					
	39,3					



Şekil 4.73. Olgu 73 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 73 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 0,66 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 73'ün akciğer soğurulan dozu 2,3 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 11 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 117,8 Gy olduğu ve efektif dozun altında kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı bu planda tümör efektif soğurulan doza ulaşabilmek için daha yüksek aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği ortaya konmuştur.

4.1.74. Olgu 74'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.75. Olgu 74 planlama verileri.

OLGU 74	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	56	Kolon CA	lokal dağılım	Sağ Lob	1,597	1,5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1137,2	38,4	1,2	61,7	702,1	107,7
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	171	248,9				
	PNSD (Gy)					
	62,2					



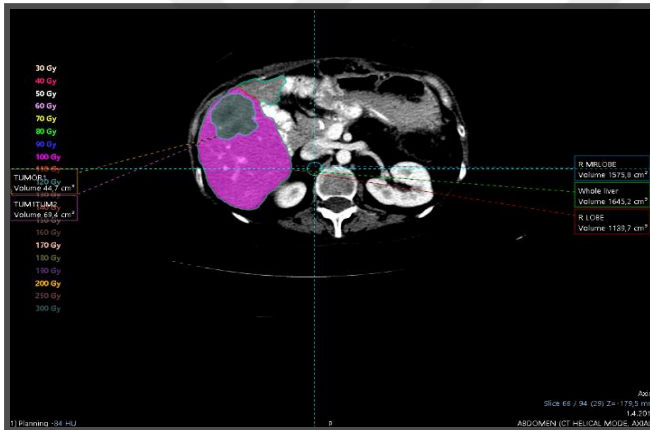
Şekil 4.74. Olgu 74 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 74 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,6 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 74'ün akciğer soğurulan dozu 1,2 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 38,4 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 248,9 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.75. Olgu 75'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.76. Olgu 75 planlama verileri.

OLGU 75	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	37	Pankreas CA	lokal dağılım	Sağ Lob	2,778	5,7
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1645,2	72,7	7,8	69,3	1139,7	110,5
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	44,7	242	24,7	112,7		
	PNSD (Gy)					
	104,6					



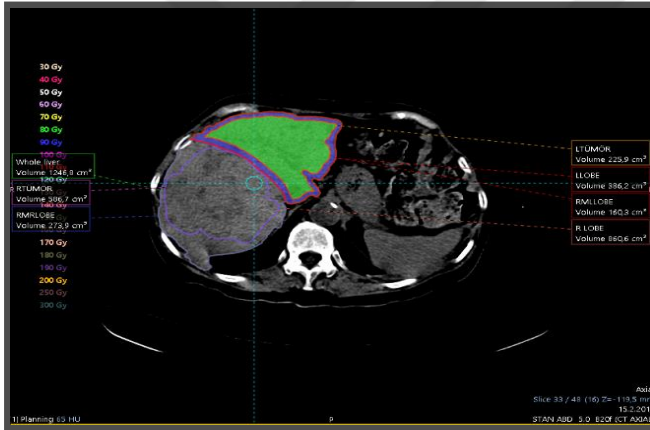
Şekil 4.75. Olgu 75 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 75 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren iki tümör için yaklaşık olarak 2,78 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 75'in akciğer soğurulan dozu 7,8 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 72,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozların sırasıyla 242 Gy ve 112,7 Gy olduğu görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Bu planda iki tümörün soğurulan dozları efektif doz ile karşılaştırıldığında optimuma yakın bir doz aralığının yakalandığı görülmektedir. Kritik organ dozları kabul edilebilir olduğu sürece planlamanın uygunluğu kabul edilebilir.

4.1.76. Olgu 76'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.77. Olgu 76 planlama verileri.

OLGU 76	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	71	Kolanjiyoselüler CA	geniş dağılım	Sol Lob	0,832	3,5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1246,8	37,7	1,4	31	386,2	99,9
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	225,9	84,5				
	PNSD (Gy)					
	99,7					



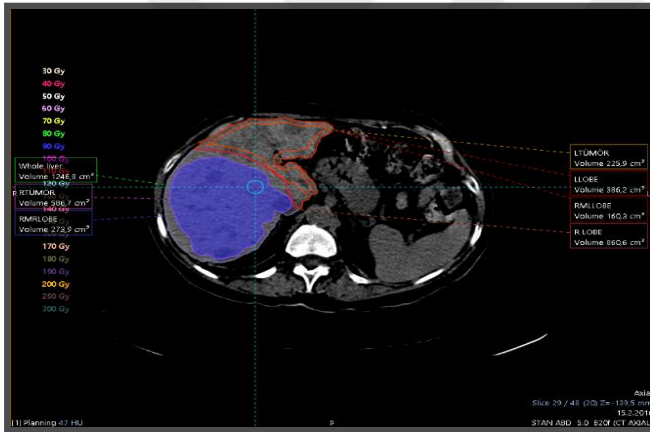
Şekil 4.76. Olgu 76 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 76 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 0,83 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 76'nın akciğer soğurulan dozu 1,4 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 37,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 84,5 Gy olduğu ve efektif dozun altında kaldığı görülmektedir.

4.1.77. Olgu 77'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.78. Olgu 77 planlama verileri.

OLGU 77	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	71	Kolanjiyoselüler CA	geniş dağılım	Sağ Lob	1,442	3,5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1246,8	21,5	2,5	69	860,6	77,7
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	586,7	99,5				
	PNSD (Gy)					
	27,3					



Şekil 4.77. Olgu 77 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 77 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,44 GBq'lik aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 77'nin akciğer soğurulan dozu 2,5 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 21,5 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 99,5 Gy olduğu ve efektif dozun altında kaldığı görülmektedir. Olgu 76 ve 77 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple ilgili hastada toplamda kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı görülmektedir. Ancak her iki planlamada perfüze tümör soğurulan dozu tümör efektif soğurulan dozun altında kaldığından, kritik

organlar için toplamda tolerans değerleri gözetilerek tümör efektif doza ulaşabilmek için daha yüksek aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği ortaya konmuştur.

4.1.78. Olgu 78'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.79. Olgu 78 planlama verileri.

OLGU 78	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	60	HSK	geniş dağılım	Sol Lob	1,587	6,25
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS _D (Gy)
	1332,8	22	4,9	32,2	428,8	166,8
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	216,1	263,7				
	PNSD (Gy)					
	66,2					



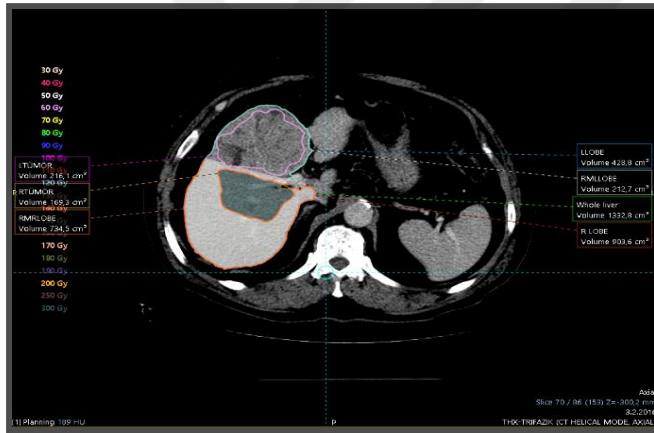
Şekil 4.78. Olgu 78 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 78 tedavi uygulamasında, sol lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,6 GBq'lik aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 78'in akciğer soğurulan dozu 4,9 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 22 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 263,7 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde olduğu görülmektedir. Perfüze doku soğurulan dozun 166,8 Gy olduğu dikkate alınır, sol lob perfüze karaciğer dokusunun en azından tümör efektif soğurulan doz değerlerine çekilmesi önemlidir.

4.1.79. Olgu 79'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.80. Olgu 79 planlama verileri.

OLGU 79	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	60	HSK	lokal dağılım	Sağ Lob	2,236	6,25
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSO (Gy)
	1332,8	40	6,9	67,8	903,6	111,5
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	169,3	339,3				
	PNSD (Gy)					
	57,7					



Şekil 4.79. Olgu 79 planlama kesit görüntüsü.

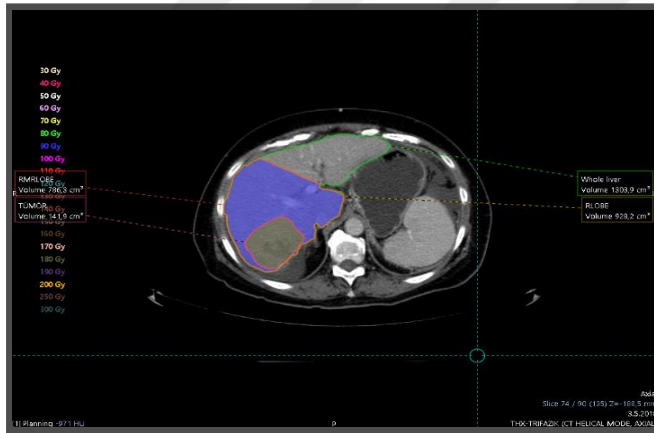
Olgu 79 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,23 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 79'un akciğer soğurulan dozu 6,9 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 40 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 339,3 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Olgu 78 ve 79 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple ilgili hastada toplamda kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu

aşan perfüze tümör soğurulan dozlar için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının yapılabilirliği sorgulanmalıdır.

4.1.80. Olgu 80'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.81. Olgu 80 planlama verileri.

OLGU 80	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	78	Kolanjiyoselüler CA	lokal dağılım	Sağ Lob	2,255	9
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSĐ (Gy)
	1303,9	65,2	10	71,2	928,2	106,3
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	141,9	187,2				
	PNSD (Gy)					
	90,9					



Şekil 4.80. Olgu 80 planlama kesit görüntüsü.

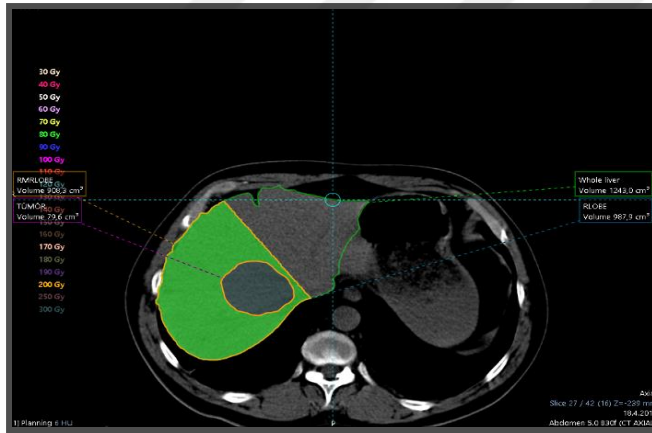
Olgu 80 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,25 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 80'nin akciğer soğurulan dozu 10 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 65,2 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 187,2 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.81. Olgu 81'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.82. Olgu 81 planlama verileri.

OLGU 81	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	56	Mide CA	lokal dağılım	Sağ Lob	2,313	7
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS _D (Gy)
	1243	67,8	8	79,5	987,9	104,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	79,6	325,1				
	PNSD (Gy)					
	84,3					



Şekil 4.81. Olgu 81 planlama kesit görüntüsü.

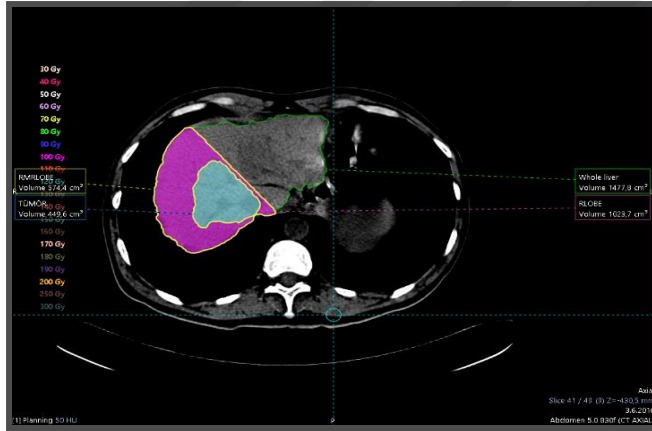
Olgu 81 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,31 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 81'in akciğer soğurulan dozu 8 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 67,8 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 325,1 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.82. Olgu 82'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.83. Olgu 82 planlama verileri.

OLGU 82	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	53	Mide CA	geniş dağılım	Sağ Lob	2,507	4
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1477,8	71,7	5	69,3	1023,7	113
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	449,6	125,1				
	PNSD (Gy)					
	102,5					



Şekil 4.82. Olgu 82 planlama kesit görüntüsü.

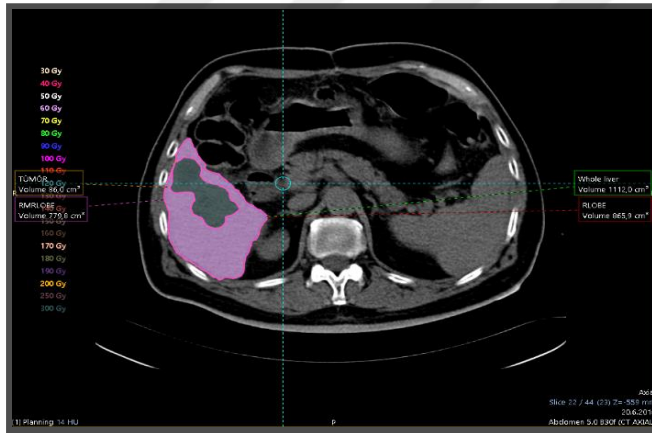
Olgu 82 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,50 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 82'nin akciğer soğurulan dozu 5 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 71,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 125,1 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.83. Olgu 83'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.84. Olgu 83 planlama verileri.

OLGU 83	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	68	Kolon CA	geniş dağılım	Sağ Lob	1,8	6
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	1112	54,4	5,3	77,9	865,9	93,9
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	86	311,6				
	PNSD (Gy)					
	69,6					



Şekil 4.83. Olgu 83 planlama kesit görüntüsü.

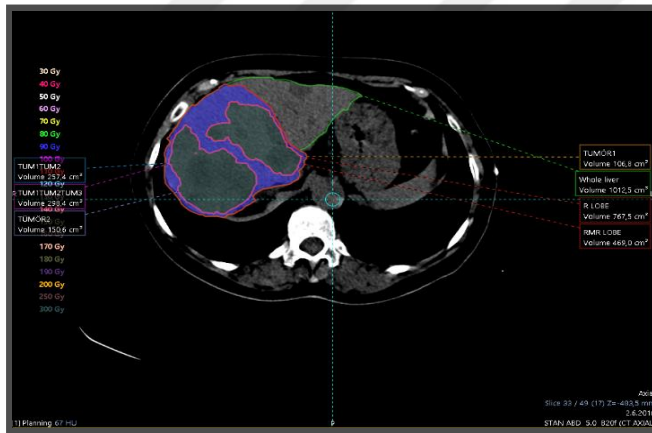
Olgu 83 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,8 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 83'ün akciğer soğurulan dozu 5,3 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 54,4 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 311,6 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.84. Olgu 84'ün Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.85. Olgu 84 planlama verileri.

OLGU 84	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	62	Meme CA	geniş dağılım	Sağ Lob	2,003	7
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS _D (Gy)
	1012,5	76	6,9	75,8	767,5	116,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	106,8	125,5	150,6	155,5	41	137,9
	PNSD (Gy)					
	97,2					



Şekil 4.84. Olgu 84 planlama kesit görüntüsü.

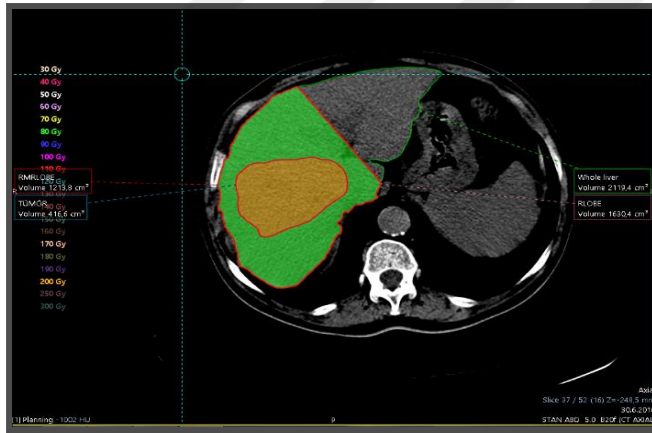
Olgu 84 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren üç tümör için yaklaşık olarak 2 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 84'ün akciğer soğurulan dozu 6,9 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 76 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozların sırasıyla 125,5 Gy, 155,5 Gy ve 137,9 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör

soğurulan dozlar için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.85. Olgu 85'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.86. Olgu 85 planlama verileri.

OLGU 85	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	62	HSK	geniş dağılım	Sağ Lob	4,501	8
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSO (Gy)
	2119,4	66,1	17,8	76,9	1630,4	122,1
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	416,6	227,4				
	PNSD (Gy)					
	85					



Şekil 4.85. Olgu 85 planlama kesit görüntüsü.

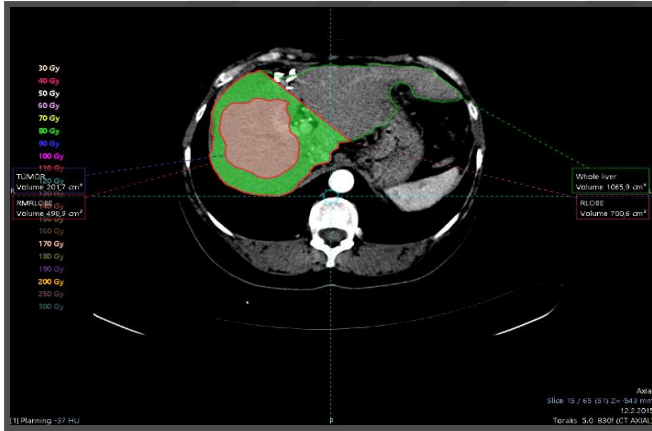
Olgu 85 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 4,5 GBq'lik aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 85'in akciğer soğurulan dozu 17,8 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 66,1 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 227,4 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı ancak perfüze doku soğurulan dozun 122,1 Gy olduğu dikkate alınır, sol lob perfüze karaciğer dokusunun en azından tümör efektif soğurulan doz değerlerine çekilmesi için daha farklı ifade ile doz

optimizasyonunu sağlayabilmek için daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.1.86. Olgu 86'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.87. Olgu 86 planlama verileri.

OLGU 86	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	38	Meme CA	geniş dağılım	Sağ lob	1,616	2
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1065,9	53,7	1,6	65,7	700,6	108,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	201,7	175,2				
	PNSD (Gy)					
	80,5					



Şekil 4.86. Olgu 86 planlama kesit görüntüsü.

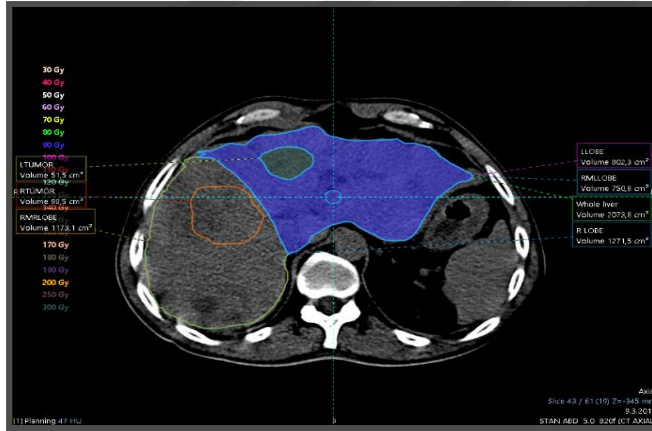
Olgu 86 tedavi uygulamasında, sağ lobda geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,6 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 86'nın akciğer soğurulan dozu 1,6 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 53,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 175,2 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör

efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.87. Olgu 87'nin Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.88. Olgu 87 planlama verileri.

OLGU 87	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	51	HSK	lokal dağılım	Sol Lob	2,236	5,5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	2073,8	36,6	6,1	38,7	802,3	126,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	51,5	591,3				
	PNSD (Gy)					
	94					



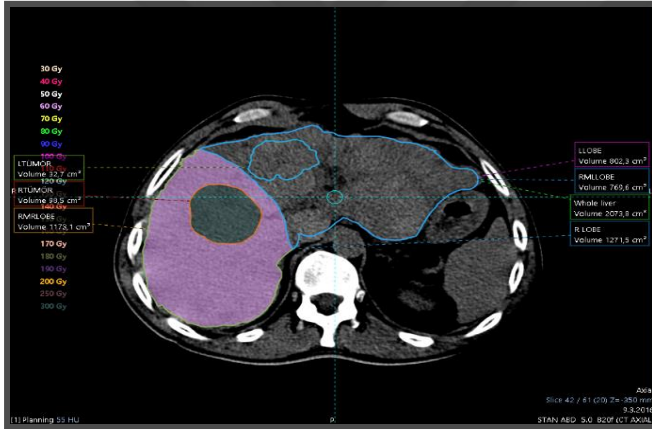
Şekil 4.87. Olgu 87 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 87 tedavi uygulamasında, sol lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 2,23 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 87'nin akciğer soğurulan dozu 6,1 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 36,6 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 591,3 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Perfüze doku soğurulan dozun 126,6 Gy olduğu dikkate alınır, sol lob perfüze karaciğer dokusunun en azından tümör efektif soğurulan doz değerlerine çekilmesi önemlidir.

4.1.88. Olgu 88'in Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.89. Olgu 88 planlama verileri.

OLGU 88	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	51	HSK	lokal dağılım	Sağ Lob	3,001	5,5
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	2073,8	42,4	8,2	61,3	1271,5	107,2
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	98,5	561,2				
	PNSD (Gy)					
68,8						



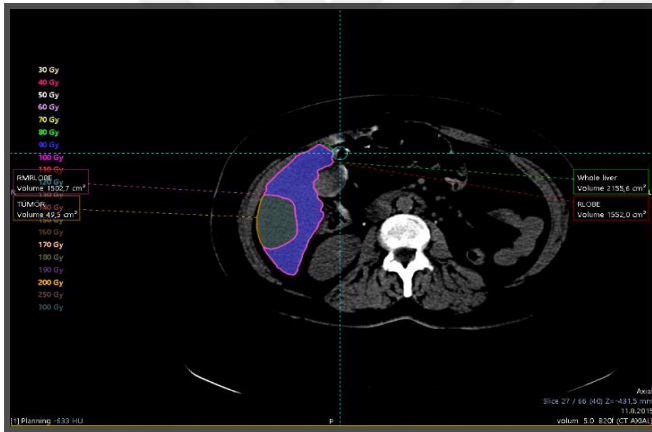
Şekil 4.88. Olgu 88 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 88 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 3 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 88'in akciğer soğurulan dozu 8,2 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 42,4 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 561,2 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Olgu 87 ve 88 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple ilgili hastada toplamda kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan dozlar için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının yapılabilirliği sorgulanmalıdır.

4.1.89. Olgu 89'un Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.90. Olgu 89 planlama verileri.

OLGU 89	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	49	Pankreas CA	lokal dağılım	Sağ Lob	3,707	11,9
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	2155,6	67,7	21,8	72	1552	101,1
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	49,5	316,7				
	PNSD (Gy)					
	94					



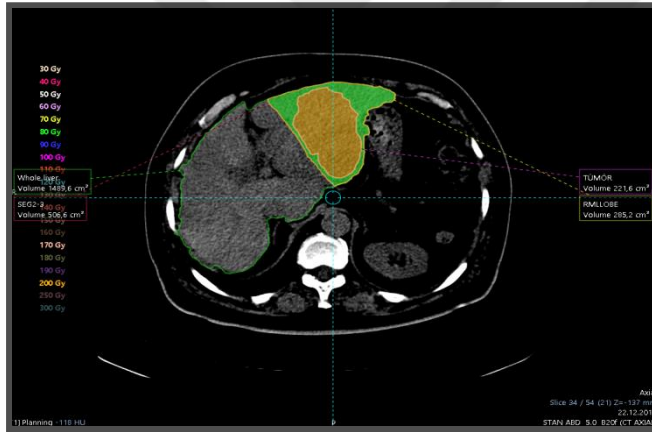
Şekil 4.89. Olgu 89 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 89 tedavi uygulamasında, sağ lobda lokal dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 3,70 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 89'un akciğer soğurulan dozu 21,8 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 67,7 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 316,7 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı, perfüze doku ve perfüze normal doku soğurulan dozlarında kabul edilebilir aralıkta olduğu görülmektedir. Ancak tümör efektif soğurulan dozu aşan perfüze tümör soğurulan doz için doz optimizasyonu gereği daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerekliliği sorgulanabilir.

4.1.90. Olgu 90'nın Geriye Dönük Tedavi Planlaması

Çizelge 4.91. Olgu 90 planlama verileri.

OLGU 90	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	77	Nöroendokrin tümör	geniş dağılım	Seg 2-3	1,539	4
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDSN (Gy)
	1489,6	31,1	3	34	506,6	140,1
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	221,6	203				
	PNSD (Gy)					
	87,9					



Şekil 4.90. Olgu 90 planlama kesit görüntüsü.

Olgu 90 tedavi uygulamasında, sol lobun segment2-3 ünde geniş dağılımlı yerleşim gösteren tümör için yaklaşık olarak 1,53 GBq'lık aktivite belirlenmiştir. Bu şartlarda yazılım ile tedavi planlaması yeniden yapılan olgu 90'ın akciğer soğurulan dozu 3 Gy ve tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 31,1 Gy olarak bulunmuştur. Perfüze tümör soğurulan dozun 203 Gy olduğu ve efektif dozun üstünde kaldığı görülmektedir. Ayrıca perfüze doku soğurulan dozun 140,1 Gy olduğu dikkate alınırsa, sol lob perfüze karaciğer dokusunun en azından tümör efektif soğurulan doz değerlerine çekilmesi önemlidir. Kritik organların soğurulan doz tolerans değerlerinin aşılmadığı bu planda doz optimizasyonunu sağlayabilmek için daha düşük aktivite değeri ile tedavi uygulamasının gerçekleştirilebileceği ortaya konmuştur.

4.2. Bulguların Değerlendirilmesi

Geriye dönük tedavi planlama bulgularına bölüm 4.1'de yer verilmiştir. Hastaya özgü yapılan tedavi planlama sonuçları; tümör hacmi, ilgili lob içersindeki dağılımı, tüm karaciğer ve tümörün bulunduğu lob hacminin soğurulan dozlarla ilişkisi bakımından tartışılmalıdır. Bu ilişkiyi ortaya koymak için tedavi planlama bulgularını hem olgu bazında hemde yazılımın çalışma sistematiği bazında ortaya koymak faydalı olacaktır.

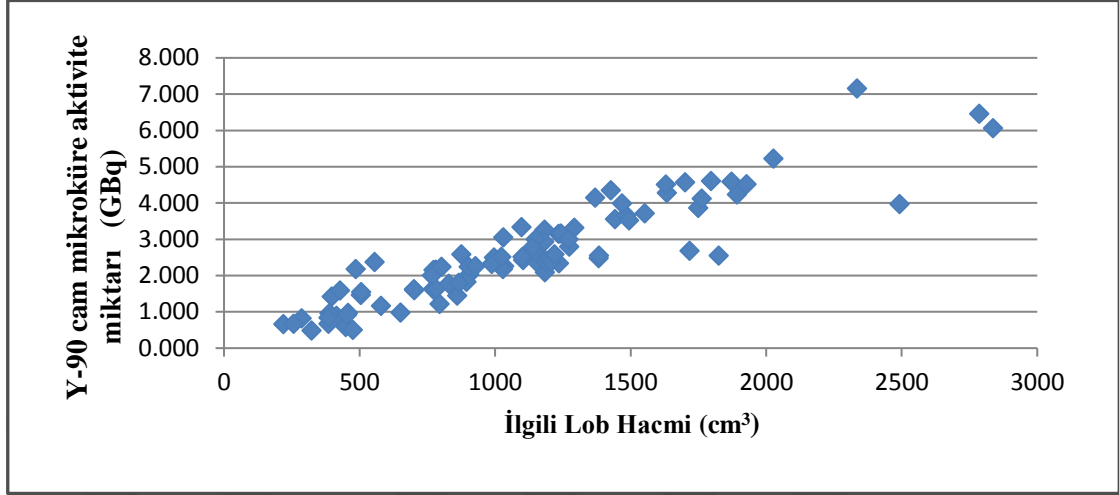
4.2.1. Hacim, Uygulanan Y-90 Aktivite Miktarı ve Soğurulan Doz İlişkisi

Mevcut klinik uygulamada tedavi için Y-90 cam mikroküre aktivite miktarları; tümörün bulunduğu lobun hacmi referans alınarak, bu hacmin 120 Gy lik dozu soğurması prensibinden hareketle hesaplanmaktadır (Şekil 4.91).

Patient Name:	XYZ (enter data)	Patient ID:	### (enter data)	Target Tissue:	X Lobe (enter data)								
Target Volume (cc):	1000.0	Target Liver Mass (kg):	1.030										
Desired Dose (Gy):	120												
Time Zone Variance (h):	0	(see Time Zones tab for details)	Places in this Time Zone: Ottawa Ontario New York NY										
Lung Shunt Fraction (% LSF):	5.00%												
Anticipated Residual Waste (%):	1.00%	Optional estimated value											
Previous Dose to the Lungs (Gy):	0												
Required Activity at Administration (GBq):	2.63	This value is corrected for LSF and Residual Waste if values are entered above.											
Calculated Dose to Lungs (Gy):	6.51	Dose Limit to the Lungs per treatment (Gy):	30										
Lung Dose within recommended limit for treatment		Cumulative Dose Limit to the Lungs (Gy):	50										
Cumulative Dose to Lungs (Gy):	6.51	Lung Dose within recommended cumulative limit for treatment											
Use the following tables to select a dose size where the Desired Dose (above) is at a suitable treatment time.													
Dose Size Selected (GBq):		Optional field for Medical Professional to document treatment dose selected											
Date & Time for Administration:		Optional field for Medical Professional to document treatment window selected											
Tables below show the dose to perfused target tissue, accounting for target mass, time zone variance, lung shunt fraction and residual waste.													
Dose Delivered (Gy) for:	3	GBq dose size	Week 2 treatment										
Time	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday
8:00 AM	Calibration	110	85	66	51	39	30	23	18	14	11	8	6
12:00 PM	Day @ 12:00	106	82	63	49	37	29	22	17	13	10	8	6
4:00 PM	Eastern Time	101	78	60	46	36	28	21	16	13	10	8	6
8:00 PM		97	75	58	44	34	26	20	16	12	9	7	6
Dose Delivered (Gy) for:	5	GBq dose size	Week 2 treatment										
Time	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday
8:00 AM	Calibration	184	142	109	84	65	50	39	30	23	18	14	11
12:00 PM	Day @ 12:00	176	136	105	81	62	48	37	29	22	17	13	10
4:00 PM	Eastern Time	169	130	100	77	60	46	36	27	21	16	13	10
8:00 PM		162	125	96	74	57	44	34	26	20	16	12	9
Dose Delivered (Gy) for:	7	GBq dose size	Week 2 treatment										
Time	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday
8:00 AM	Calibration	257	199	153	118	91	70	54	42	32	25	19	15
12:00 PM	Day @ 12:00	247	190	147	113	87	67	52	40	31	24	18	14
4:00 PM	Eastern Time	236	182	140	108	84	64	50	38	30	23	18	14
8:00 PM		226	174	135	104	80	62	48	37	29	22	17	13
Dose Delivered (Gy) for:	10	GBq dose size	Week 2 treatment										
Time	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday
8:00 AM	Calibration	368	284	219	169	130	100	78	60	46	36	27	21
12:00 PM	Day @ 12:00	352	272	210	162	125	96	74	57	44	34	26	20
4:00 PM	Eastern Time	337	260	201	155	119	92	71	55	42	33	25	19
8:00 PM		323	249	192	148	114	88	68	53	41	31	24	19
Dose Delivered (Gy) for:	15	GBq dose size	Week 2 treatment										
Time	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday
8:00 AM	Calibration	552	426	328	253	195	151	116	90	69	53	41	32
12:00 PM	Day @ 12:00	528	408	314	243	187	144	111	86	66	51	39	30
4:00 PM	Eastern Time	506	390	301	232	179	138	107	82	63	49	38	29
8:00 PM		485	374	288	222	172	132	102	79	61	47	36	28
Dose Delivered (Gy) for:	20	GBq dose size	Week 2 treatment										
Time	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday
8:00 AM	Calibration	736	567	438	338	260	201	155	120	92	71	55	42
12:00 PM	Day @ 12:00	704	543	419	323	249	192	148	115	88	68	53	41
4:00 PM	Eastern Time	675	520	401	310	239	184	142	110	85	65	50	39
8:00 PM		646	498	384	297	229	176	136	105	81	62	48	37
Dose Delivered (Gy) for a Custom Dose size:	8.5	GBq dose size	Week 2 treatment										
Time	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday	Saturday	Sunday	Monday	Tuesday	Wednesday	Thursday	Friday
8:00 AM	Calibration	313	241	186	144	111	85	66	51	39	30	23	18
12:00 PM	Day @ 12:00	299	231	178	137	106	82	63	49	38	29	22	17
4:00 PM	Eastern Time	287	221	171	132	102	78	60	47	36	28	21	17
8:00 PM		275	212	163	126	97	75	58	45	34	27	20	16
All dose vials will have Sunday calibration at 12:00 Eastern Time.													
Standard dose vial sizes (3, 5, 7, 10, 15, 20 GBq) are available from inventory for next-day shipping. Order as required.													
Custom dose vial sizes should be ordered by end of business Tuesday prior to Sunday calibration to ensure availability.													

Şekil 4.91. Mevcut klinik uygulamada Y-90 cam mikroküre aktivite miktarının hesaplanması

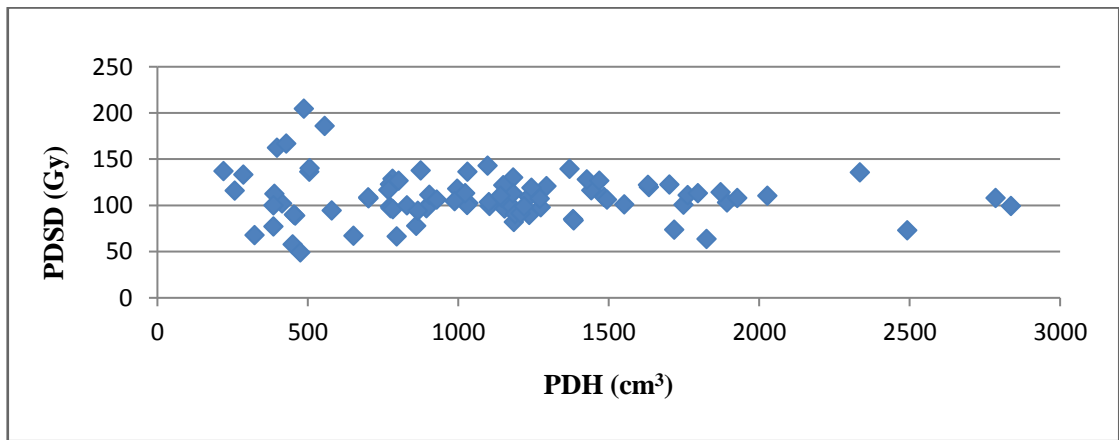
Bu tez çalışmasının konusu olan 90 adet olgu planlamasının, tedavi öncesi hesaplanan Y-90 cam mikroküre aktivite miktarları ile tümörün bulunduğu lob hacmi ilişkisine şekil 4.92 de yer verilmiştir.



Şekil 4.92. Tedavide uygulanan Y-90 cam mikroküre aktivite miktarları ile lob hacmi ilişkisi

Şekil 4.92 de yer alan grafik; mevcut koşullarda klinikte kullanılan dozimetrik yaklaşım ile hesaplanan aktivite miktarlarının lob hacmi ile doğrusal ilişki içinde olmadığını, tedavi aktivitesinin belirlenmesinde LSF faktörünün önemli bir değişken olduğunu yansıtmaktadır.

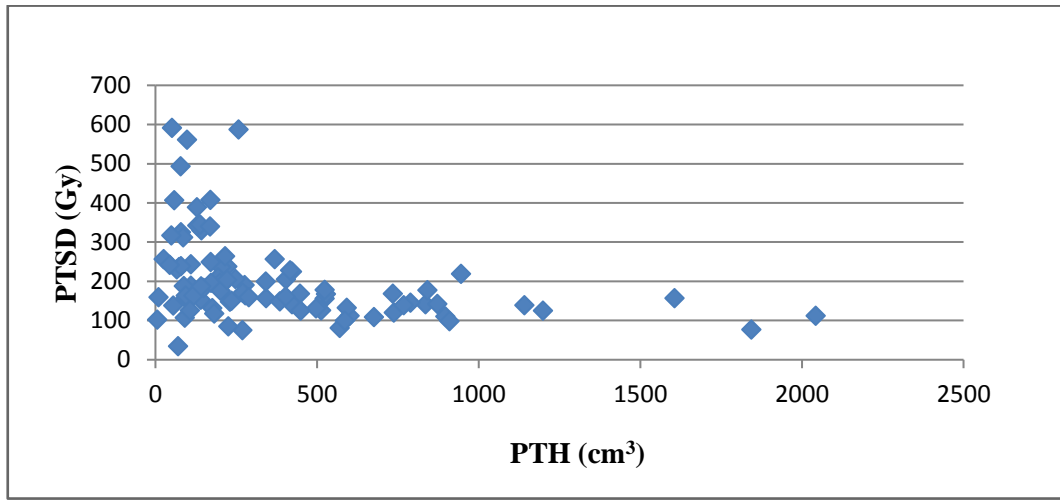
Tez çalışması kapsamında elde edilen retrospektif tedavi planlama sonuçları dikkate alındığında, tümörün bulunduğu ilgili perfüze doku hacmi (PDH) ve perfüze doku soğurulan doz ilişkisine (PDS) şekil 4.93 de yer verilmiştir.



Şekil 4.93. PDH ile PDS ilişkisi

Şekil 4.93 den görüleceği gibi tümörün bulunduğu perfüze lob hacmi ile perfüze doku soğurulan doz arasında doğrusal bir ilişki bulunmamaktadır. Bu sonuç ise mevcut klinikte kullanılan ve ilgili lob hacminin 120 Gy doz soğurumu kabulünü referans alan dozimetik yaklaşımın kaba bir yaklaşım olduğu sonucuna götürür. Zira tedavi öncesi hesaplanan aktivite miktarları doğrultusunda planlamaları gerçekleştirilen olguların perfüze doku soğurulan dozları, olgudan olguya geniş bir varsaysonla değişiklik göstermektedir.

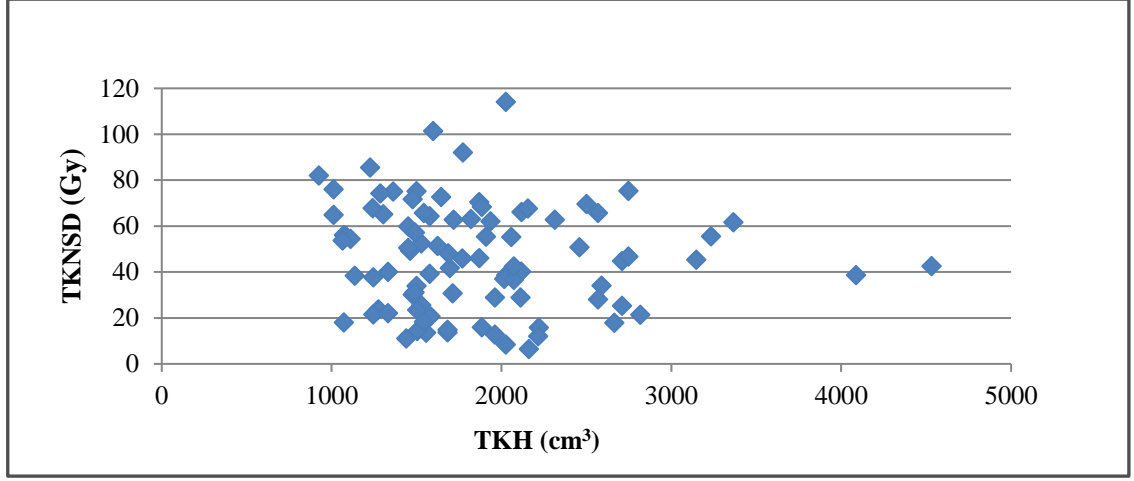
Perfüze tümör hacmi (PTH) ve perfüze tümör soğurulan doz (PTSD) ilişkisine şekil 4.94 de yer verilmiştir.



Şekil 4.94. PTH ile PTSD ilişkisi

Şekil 4.94, perfüze tümör hacmi ile perfüze tümör soğurulan doz arasında doğrusal bir ilişki olmadığını yansıtmaktadır. Ancak yüksek soğurulan dozlara nispi olarak daha küçük hacimli tümörlerde karşılaşıldığı yorumu yapılabilir. Bu durum kısa menzilli β parçacığının enerjisinin hedef dokuya aktarımı ve büyük oranda hedef doku içerisinde soğurumu ile açıklanabilir. Ancak bu durum tedavi uygulama pratiğinde mikrokürenin büyük oranda istenildiği gibi tümör dokuya ulaşması ile sağlanabilir. Şantların bulunması, tümör vasküler yapının belirgin olmaması durumları, istenildiği gibi Y-90 mikrokürenin etkin bir şekilde tümöre ulaşmasını engeller.

Tüm karaciğer hacmi (TKH) ve tüm karaciğer normal doku soğurulan doz (TKNSD) ilişkisine şekil 4.95'de yer verilmiştir.



Şekil 4.95. TKH ile TKNSD ilişkisi

Şekil 4.95 deki grafik; tüm karaciğer normal dokunun soğurduğu dozun karaciğer hacmi ile orantılı olmadığını göstermektedir. Bu durum karaciğer normal dokunun soğurduğu dozun, karaciğer içindeki tümör hacmin soğurduğu doza bağlı olarak bir değişim göstermesi ile açıklanır. Başka bir ifade ile tümör soğurulan dozun artması, Y-90 mikrokürenin büyük oranda tümör odağında tutulduğunu ve normal karaciğer dokusunun daha düşük radyasyona maruz kaldığı ile açıklanır.

Sonuç olarak, soğurulan dozlar ile perfüze hacim yada tüm karaciğer hacmi arasında formüle edilebilecek bir oransal bağ bulunmamaktadır. Karaciğer anatomik yapısı, tümör lokalizasyonu / dağılımı, tümör hacmi, karaciğer normal doku, tümör doku yoğunluk farkının neden olduğu radyoaktivite dağılım farklılığı kişiden kişiye değişmektedir. Bu durum soğurulan dozların, tedavide uygulanabilir Y-90 mikroküre aktivite miktarlarının hastaya özgü modelleme ile planlanmasının önemini ortaya koymaktadır.

4.2.2. Geriye Dönük Tedavi Planlamalarında Kullanılan Yazılımın Analizi

Planlamalarda kullanılan yazılımın analiz edilmesiyle, her planlama basamağının değerlendirilmesi ve standardize edilmesinin sağlanması amaçlanmaktadır.

4.2.2.1. Konturlamanın Yapıldığı BT Kesit Görüntülerinin Seçimi

Tedavi öncesi ilgili hastaya ait farklı parametrelerde BT görüntülemesi yapılmaktadır. Bu çalışmada tedaviden en fazla 2 ay önce çekimi gerçekleşmiş BT kesit görüntüleri tercih edilmiştir. Primer ya da metastatik karaciğer tümörlerinde vasküleriteye bağlı tümör büyüme potansiyeli farklılık göstermektedir. Özellikle HSK kökenli tümörlerde

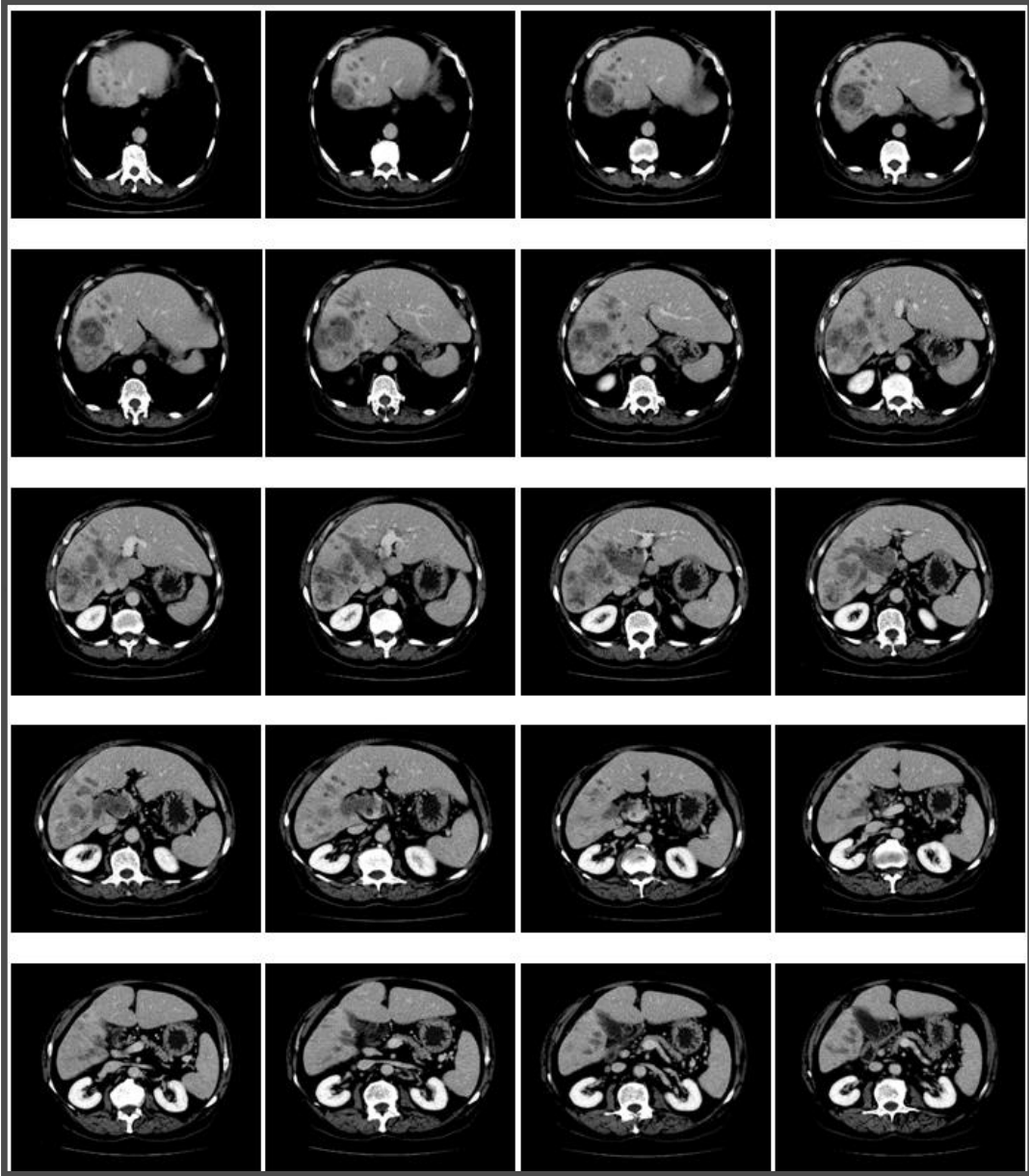
çok hızlı bir büyüme potansiyeli mevcuttur. Bu nedenle yüksek hassasiyetli bir dozimetri çalışması için tedavinin hemen öncesinde gerçekleştirilmiş bir BT tetkiki gerçeğe en uygun sonucu verecektir. Ayrıca kesit kalınlığı olarak 5 mm ya da 3 mm lik kesit kalınlıklarında çekilmiş ve B.30 ya da B.20 konvolüsyon filte ile recon edilmiş (yapılandırılmış) görüntüler seçilmiştir.



Şekil 4.96. 5mm kesit kalınlığında elde edilmiş a) B.60 b) B.30 c) B.20 konvolüsyon filtreli BT görüntüleri

4.2.2.2. Tümör Yapının BT Kesit Görüntülerdeki Dağılımı

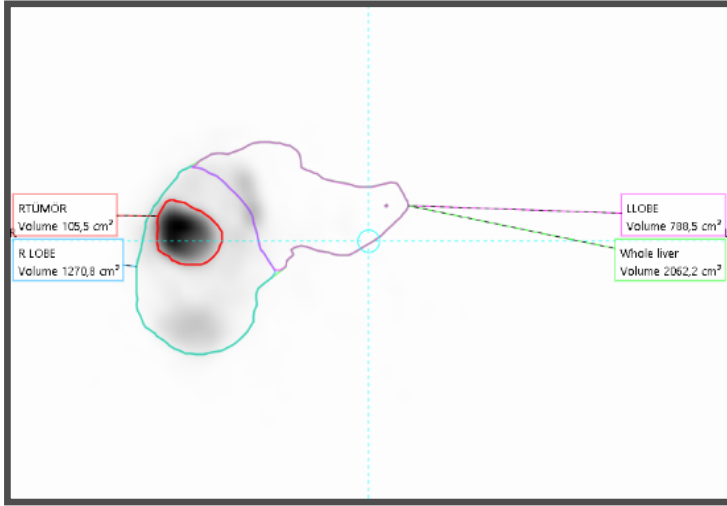
Tedavi planlamalarında, dozimetrik hassasiyeti artırmak için hacim kontrolleme çalışmaları her kesitte manuel olarak yapılmış olup, interpolasyon kullanılmamıştır. Tümör yapısı, dağılımı kesitlerde önemli farklılık gösterdiğinden bu durum kontrollemede dikkat edilen bir husus olmuştur (Şekil 4.97)



Şekil 4.97. Aynı hastaya ait sıralı BT kesit görüntüleri

4.2.2.3. BT Kesit Görüntülerindeki VOI'ler ile Hepatik Arter Perfüzyon Sintigrafisi Kesit Görüntülerinin Uyumu

Yüksek dozimetrik hassasiyetin ve doğruluğun sağlanması için BT kesit görüntülerinde çizilen hacimler, hepatic arter kesit görüntülerindeki Tc-99m MAA dağılımı ile uyum içerisinde olmalıdır (Şekil 4.98). Planlamalarda bu uyuma dikkat edilmiş, ilgili hacmin %10'undan daha büyük bir hacim tutarsızlığı ile karşılaşıldığında görüntü veri setleri çakıştırmaları tekrarlanmıştır.



Şekil 4.98. BT kesit görüntülerinde çizilen hacimler ile hepatic arter kesit görüntülerinin uyumu

4.2.2.4. BT Kesit Görüntülerinde Tümörün Yapısal Farklılıkları

Primer ya da metastatik karaciğer tümörlerinin karaciğer içindeki lokalizasyonu ve dağılımının, köken aldığı organdan bağımsız olarak hastadan hastaya farklılık gösterdiği belirlenmiştir. Bu da yalnız ilgili lobun hacmini temel alan bir dozimetrik çalışmanın eksik kalacağını ortaya koyar. Bu sebeple hastaya özgü bir tedavi planlaması; dozimetrik hassasiyeti ve doğruluğu arttıracak, yetersiz aktivite miktarları ile tekrar tedavilerin önüne geçilecek ya da yüksek aktivite miktarları ile sağlıklı dokuların gereksiz yere doz alması önlenecektir.



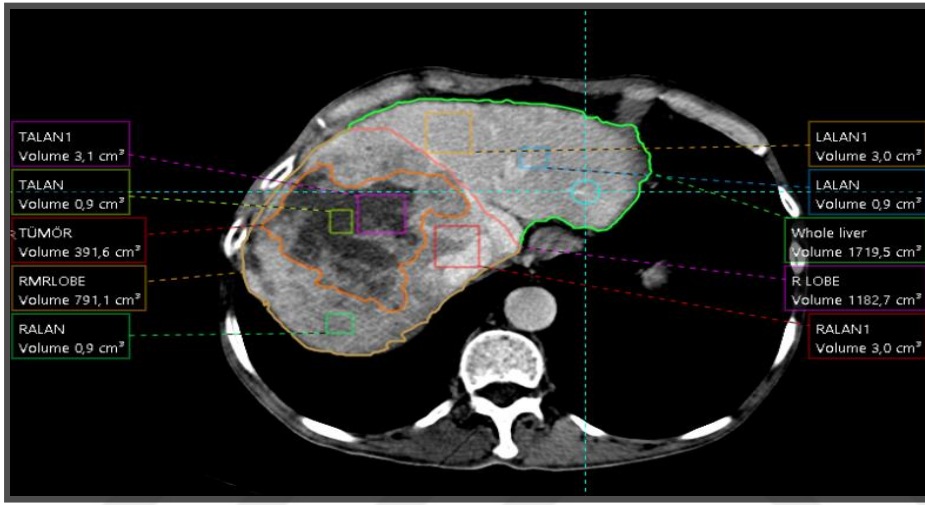
Şekil 4.99. Tümörün hastadan hastaya değişen dağılım farklılıkları a) lokal dağılım b) solid tümör c) geniş dağılım

4.2.2.5. BT Kesitlerinden Tümör Doku, Karaciğer Sağlıklı Doku Yapı Analizi

Karaciğer sağlıklı doku ve tümör dokunun yapı içeriği farklılık göstermektedir. Bu farklılık görüntüye voksellerdeki sayım farklılığı olarak yansır. Her ne kadar bu

yazılımın dozimetrik hesaplamalarında karaciğer ve tümör doku yoğunluğu sabit kabul edilse de, doku yoğunluğu farkı indirekt olarak voksellerdeki sayım farkı olarak sonuçlara yansımaktadır. Bu anlamda farklı doku yoğunluklarını dozimetrik hesaplamalara direkt yansıtan bir formülasyonun bulunması önemlidir. Bu da yazılımın geliştirilmesi gereken noktalarından birisidir.

Bu yazılım aracılığı ile BT kesit görüntüsü üzerinden karaciğer içerisindeki sağlıklı doku ve tümör doku analizi yapılmıştır (Şekil 4.100).



Şekil 4.100. Karaciğer içinde yer alan farklı yapıların analizi.

Bu değerlendirme sonrasında elde edilen sonuçlara çizelge 4.92 de yer verilmiştir.

Çizelge 4.92. Karaciğer içersinde yer alan farklı VOI'lere ait sayım değerleri

Doku Lokalizasyonu	Hacim (cm ³)	VOI Counts
TALAN (Tümör doku içinde)	0,9	6777
TALAN1 (Tümör doku içinde)	3,1	33173
RALAN (Sağ lob içinde)	0,9	205
RALAN1 (Sağ lob içinde)	3	1972
LALAN (Sol lob içinde)	3	589
LALAN1 (Sol lob içinde)	0,9	245

Bu sonuçlardan tümör içersindeki doku yoğunluğunun, karaciğer dokusunun diğer kısımlarına göre daha fazla olduğu görülmektedir.

4.2.3. Olgu Bazında Tedavi Planlamalarının Değerlendirilmesi

4.2.3.1. Tümör Efektif Soğurulan Dozun Düşük Kaldığı Olgu Planı

Olgu 1 tedavi planlamasında 3,969 GBq'lik tedavi aktivitesi ile perfüze tümör soğurulan dozu, efektif doz 120 Gy in altında kalmıştır. Bu olgu için tedavi, perfüze tümör dozunun 120 Gy olması koşulunu sağlayacak şekilde yeniden planlanmıştır. Elde edilen planlama sonuçlarına çizelge 4.93 de yer verilmiştir. Buradan görüleceği gibi 6,24 GBq'lik Y-90 mikroküre aktivitesi perfüze tümör için soğurulan dozun 120 Gy olması koşulunu sağlamıştır. Bunun yanı sıra kritik organ dozları tolerans değerlerin altında kalmıştır. Sonuç olarak hastaya özgü yapılan bir planlama ile kritik organlar için soğurulan doz kontrolü sağlanabilmekte ve efektif tümör soğurulan dozu yakalanabilmektedir. Böylece iyonize radyasyon ile yapılan tedavi uygulamasından maksimum yarar sağlanırken sağlıklı doku olabildiğince korunabilmektedir.

Çizelge 4.93. Tümör efektif dozun sağlanması koşulu ile yeniden planlanan Olgu 1'in planlama verileri.

OLGU 1	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	55	Renall Cell CA	geniş dağılım	Sağ Lob	6,24	4,8
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	4088,2	60,9	14,8	61	2492,1	114,6
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	1844,2	120				
	PNSD (Gy)					
	95,8					

Olgu 61 tedavi planlamasında 2,333 GBq'lik tedavi aktivitesi ile perfüze tümör soğurulan dozu, efektif doz 120 Gy in altında kalmıştır. Bu olgu için tedavi, perfüze tümör dozunun 120 Gy olması koşulunu sağlayacak şekilde yeniden planlanmıştır. Elde edilen planlama sonuçlarına çizelge 4.94 de yer verilmiştir. Buradan görüleceği gibi 2,85

GBq'lik Y-90 mikroküre aktivitesi perfüze tümör için soğurulan dozun 120 Gy olması koşulunu sağlamıştır. Bunun yanı sıra kritik organ dozları tolerans değerlerin altında kalmıştır.

Çizelge 4.94. Tümör efektif dozun sağlanması koşulu ile yeniden planlanan Olgu 61'in planlama verileri.

OLGU 61	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	39	Meme CA	geniş dağılım	Sağ Lob	2,85	1,3
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	1687,3	58,7	1,8	73,2	1235,5	109,5
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	910	120				
	PNSD (Gy)					
	74,7					

4.2.3.2. Tümör Efektif Soğurulan Dozun Yüksek Kaldığı Olgu Planı

Olgu 7 tedavi planlamasında 4,143 GBq'lik tedavi aktivitesi ile perfüze tümör soğurulan dozu, efektif doz 120 Gy in üstünde kalmıştır. Bunun yanı sıra tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 101,4 Gy olarak bulunmuş ve tolerans doz limitini aştığı görülmüştür. Bu olgu için tedavi, perfüze tümör dozunun 120 Gy olması koşulunu sağlayacak şekilde yeniden planlanmıştır. Elde edilen planlama sonuçlarına çizelge 4.95 de yer verilmiştir. Buradan görüleceği gibi 1,45 GBq'lik Y-90 mikroküre aktivitesi perfüze tümör için soğurulan dozun 120 Gy olması koşulunu sağlamıştır. Bunun yanı sıra kritik organ dozları tolerans değerlerin altında kalmıştır. Sonuç olarak hastaya özgü yapılan bir planlama ile kritik organlar için soğurulan doz kontrolü sağlanabilmekte ve efektif tümör soğurulan dozu yakalanabilmektedir. Böylece iyonize radyasyon ile yapılan tedavi uygulamasından maksimum yarar sağlanırken sağlıklı doku olabildiğince korunabilmektedir.

Çizelge.4.95. Tümör efektif dozun sağlanması koşulu ile yeniden planlanan Olgu 7'nin planlama verileri.

OLGU 7	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	51	Kolanjiyoselüler CA	geniş dağılım	Sağ Lob	1,45	4
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	1599	35,6	2,9	85,7	1369,9	48,9
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	129,9	120				
	PNSD (Gy)					
	41,4					

Olgu 38 tedavi planlamasında 2,507 GBq'lik tedavi aktivitesi ile perfüze tümör soğurulan dozu, efektif doz 120 Gy in üstünde kalmıştır. Bunun yanı sıra tüm karaciğer normal doku soğurulan dozu 85,5 Gy olarak bulunmuş ve tolerans doz limitini aştığı görülmüştür. Bu olgu için tedavi, perfüze tümör dozunun 120 Gy olması koşulunu sağlayacak şekilde yeniden planlanmıştır. Elde edilen planlama sonuçlarına çizelge 4.96 da yer verilmiştir. Buradan görüleceği gibi 1,31 GBq'lik Y-90 mikroküre aktivitesi perfüze tümör için soğurulan dozun 120 Gy olması koşulunu sağlamıştır. Bunun yanı sıra kritik organ dozları tolerans değerlerin altında kalmıştır.

Çizelge 4.96. Tümör efektif dozun sağlanması koşulu ile yeniden planlanan Olgu 38'in planlama verileri.

OLGU 38	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	68	Kolon CA	lokal dağılım	Sağ Lob ve Seg4	1,31	5,4
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	1228	44,6	3,5	89,7	1101,4	53,9
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	66,6	120				
	PNSD (Gy)					
49,7						

4.2.3.3. Çoklu Tümör Durumlarında Farklı Hacimli Çizimlerin Sonuçlara Yansıması

Olgu 5 tedavi planlamasında 5,217 GBq'lik tedavi aktivitesi ile perfüze tümör soğrulan dozu, efektif doz 120 Gy in üstünde kalmıştır. Bu planlamada geniş solid dağılım gösteren tümör doku için tek hacimli konturlama yapılmıştır. Bu planlamanın sonuçları çizelge 4.97 de görülmektedir.

Çizelge 4.97. Olgu 5'in tek hacimli tümör konturlaması için tedavi planı

OLGU 5	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	47	Kolon CA	geniş solid tümör dağılımı	Sağ Lob	5,217	10,8
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	3233,6	55,5	27,9	62,7	2027,6	110,3
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	835,9	141,3				
	PNSD (Gy)					
88,6						

Bu olgu için farklı kesitlerde farklı dağılım gösteren solid tümörler, iki hacimde parçalanarak konturlanmış ve planlama tekrarlanmıştır. Aynı olgu için yeni planlamanın sonuçları çizelge 4.98 de görülmektedir.

Çizelge 4.98. Olgu 5'in parçalı konturlanmış tümör yapıları için tedavi planı.

OLGU 5	Tedavideki Yaşı	Endikasyonu	Tümör Dağılım Tipi	Tedavi Uygulama Yeri	Tedavi Aktivitesi (GBq)	LSF (%)
	47	Kolon CA	geniş solid tümör dağılımı	Sağ Lob	5,217	10,8
	TKH (cm ³)	TKNSD (Gy)	ASD (Gy)	TPF (%)	PDH (cm ³)	PDS D (Gy)
	3233,6	69,2	27,9	62,7	2027,6	110,3
	PTH ¹ (cm ³)	PTSD ¹ (Gy)	PTH ² (cm ³)	PTSD ² (Gy)	PTH ³ (cm ³)	PTSD ³ (Gy)
	551,7	123,8	194,7	148,1		
	PNSD (Gy)					
	101,5					

Çizelge 4.97 ve çizelge 4.98 planlama sonuçları değerlendirildiğinde; tümörün bulunduğu perfüze doku soğurulan dozu tümör konturlaması ile değişmemiş, ancak tümör soğurulan dozları ve dolayısı ile perfüze normal doku soğurulan dozu, karaciğer normal doku soğurulan dozu değişim göstermiştir. Bu durum tümör konturlama farkının, Y-90 mikroküre dozimetri hesabında kullanılan Tc-99m-MAA sintigrafi kesit görüntüleri üzerindeki yer paylaşımı hassasiyet farkından ileri geldiği düşünülmektedir. Sintigrafi kesit görüntülerindeki aktivite dağılımı çok keskin bir ayrım göstermeyen daha doğru bir ifade ile solid tümörlerin lokalizasyon paylaşımı belirgin olmayan durumlarda tümör için tek hacimde konturlama yapmak uygun olacaktır. Zira Tc-99m-MAA dağılımı Y-90 aktivite dağılımını %100 doğrulukla simule edememektedir.

5. SONUÇLAR

Radyoembolizasyon; malignite cinsi, tümör sayısı ve histopatolojik davranış özelliklerinden bağımsız olarak primer ve metastatik karaciğer tümörlerinde arter yoluyla hepatik arterin tümörü besleyen ilgili dalından Y-90 yüklenmiş mikrokürelerin tümör mikro dolaşımına verilmesi ile yapılan internal radyoterapi yöntemidir. Bu tedavinin sistematığı; karaciğerde tümör hücrelerin ağırlıklı olarak hepatik arterden, sağlıklı hücrelerin ise portal venöz sistemden beslenmesine dayanır. Bu sebeple, Y-90 mikroküreler selektif olarak tümör hücrelerine yönlendirildiğinden tümör hücreleri yüksek doz radyasyona maruz kalırken, normal karaciğer dokusu ve karaciğer dışında kalan diğer bölgeler radyasyonun olası yan etkilerinden olabildiğince korunmaktadır.

Doğal radyoaktif maddelerin yanı sıra, gelişen teknoloji ile birlikte X-ışınları ve radyoaktivitenin yapay olarak elde edilmesi, iyonlaştırıcı radyasyon kaynaklarının medikal teşhis ve tedavi uygulamalarında kullanımını yaygınlaştırmıştır. Bu uygulamalarda; iyonlaştırıcı radyasyonun bilinçli ve kontrollü olarak kullanımı tartışmasız yaşamsal önem taşır. Bu sebeple iyonize radyasyon uygulamaları belli kurallar, yasal düzenlemeler çerçevesinde gerçekleştirilmektedir.

Yaygın olarak uygulanan radyasyondan korunma politikası kapsamında, Uluslararası Radyasyondan Korunma Komisyonunun (ICRP) yayınladığı dokümanlar tüm ulusal düzenleyici kuruluşlar tarafından takip edilmektedir. ICRP tavsiyeleri, UAEA tarafından yayımlanan Temel Güvenlik Standartları (BSS) gibi uluslararası standartlara ve Avrupa Birliğinin direktifleri (96/29/EURATOM) gibi bölgesel düzenlemelere de yansıtılmaktadır.

Söz konusu politika; ışınlamaya neden olan uygulamaların gerekçelendirilmesini, bu uygulamaların optimizasyonunu temel alır. Gerekçelendirilemeyen hiçbir uygulama gerçekleştirilmemeli, gerekçelendirme kriteri sadece bilimsel görüşlere dayandırılmamalı, aynı zamanda sosyal, ekonomik ve etik faktörlerde göz önünde bulundurulmalıdır. Diğer yandan gerekçelendirilmiş iyonize radyasyon uygulamaları, mümkün olan en düşük doz değerinde (ALARA-as low as reasonably achievable) sınırlandırılmalıdır. Optimizasyonun amacı; radyasyon maruziyeti sonucu oluşabilecek riskleri, bulunduğu koşullarda kabul edilebilir seviyeye düşürmektir. Açıklanan bu

sebepler, gerekçelendirilmiş iyonize radyasyon uygulamalarında, uygulama koşulları dikkate alınarak maksimum yararın elde edileceği doz optimizasyon koşullarının sağlanmasının önemini ortaya koyar. Yüksek radyasyon dozları sebebiyle özellikle iyonize radyasyon ile tedavi uygulamalarında bu durum çok daha önemli hale gelmektedir.

Hacettepe Üniversitesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı'nda 2012-2018 yılları arasında farklı karaciğer lob içerikli toplamda 90 adet Y-90 cam mikroküre tedavi uygulaması, bu tez çalışmasının araştırılmasında kullanılmıştır. Doksan adet tedavi planlaması, Y-90 cam mikroküre aktivitesi ve diğer tedavi parametreleri aynı olacak şekilde geriye dönük olarak voksel tabanlı dozimetrik hesaplama yapan Simplicit90Y yazılımı ile yeniden planlanmıştır. Retrospektif planlama sonuçları değerlendirildiğinde; mevcut koşullarda kullanılan ve tek başına lobar hacmin 120 Gy'lik doz soğurmasını referans olarak hesaplanan Y-90 cam mikroküre aktivite miktarlarının, yaklaşık olarak olguların %16 'sında eksik kaldığı; kalan tedavilerde ise kritik organ tolerans dozları göz önüne alındığında olması gerektiğinden fazla olduğu belirlenmiştir. Bu durum, hastadan hastaya farklılık gösteren anatomik yapı, farklı vasküler dağılım ve karaciğer içerisindeki tümör dağılım biçiminin, lokalizasyonunun, tümör yapı içeriğinin farklılık göstermesi ile açıklanır.

Bu çalışma, ilgili hastaya özgü bir modelleme ile tedavi öncesi planlama yapılmasının tartışılmaz bir netlik kazandığını göstermiştir. Kişiselleştirilmiş dozimetrik yaklaşım ile Y-90 mikroküre tedavisinde karaciğerdeki tümör odaklarında daha yüksek tedavi etkinliği oluşturacak yüksek dozlara erişilmesi ve aynı zamanda normal dokunun soğuracağı dozu minimumda tutmak için gereken aktivite miktarının hassas biçimde hesaplanmasının mümkün olduğu ortaya konmuştur.

Kişiselleştirilmiş dozimetrik yaklaşımın bir diğer önemi aynı hastanın iki loblu tedavi uygulamalarında ortaya çıkar. Örnek olarak; olgu 59 ve 60 aynı hastanın iki farklı lobu için yapılan tedavi planlamalarıdır. Dolayısıyla kritik organlar için soğurulan doz tolerans değerleri, iki planlamanın sonuçları toplanarak yorumlanmalıdır. Bu sebeple ilgili hastada toplamda karaciğer için soğurulan doz tolerans değerinin aşıldığı görülmektedir. Bu hasta için iki loblu tedavi yaklaşımında, yüksek karaciğer dozunu, düşük perfüze tümör soğurulan dozlarından dolayı optimize etmek malesef mümkün

olamamaktadır. Bu sebeple yukarıda açıklanan böyle bir durumda ya segmental uygulama yeri revize edilmeli ya da tedavinin yapılabilirliği sorgulanmalıdır.

Bu çalışmada gözlenen bir başka durum ise radyoaktivite biyodağılım benzeşiminin, tümör tutulum simülasyon hassasiyetinin dozimetrik hesaplamaların doğruluğunu etkileyebileceğinin ortaya konmasıdır. Özellikle mevcut klinik uygulama koşullarında vasküler anatomik varyasyonların belirlenmesi, şant durumlarının değerlendirilmesinde ve tedavi sonrası tedavi etkinliğinin araştırılmasında kullanılan Y-90 biyodağılımının benzeşimi kabul edilen Tc-99m-MAA dağılımının %100 efektif bir dağılım olmayacağı düşünülmektedir. Tümör odaklarının Tc-99m-MAA hepatik arter perfüzyon sintigrafisi kesit görüntülerindeki dağılımı, belli bir oranda yayılım ile görüntüye yansır. Dolayısı ile tedavi planlamalarında hassasiyet düşebilmektedir. Bu durum ise radyoembolizasyon tedavisinde Y-90'a alternatif izotopların kullanılması ile aşılabılır. Bu kapsamda, paramanyetik özellik gösteren ve bu nedenle MRG görüntülemesi yapılabilen %48,7 verimli 1,7 MeV ve % 50 verimli 1.86 MeV β enerjili ve 81 keV γ enerjili radyasyon yayımlı Holmium-166 (Ho-166) radyoaktif izotopu son bir kaç yıldır araştırma konusu olmaktadır. Bu izotopun gama radyasyonu kendi dağılımını simule edebilmesi yönünden Y-90 mikroküre dağılımına göre bir üstünlük taşımaktadır.

Sonuç olarak; bu tez çalışmasının bulguları, hastaya özgü modelleme ile gerçekleşen tedavi planlamasının önemini olgu bazlı örneklerle ortaya koymuştur. Bu çalışmanın bir sonraki basamağı etik kurallar çerçevesinde, hastaya özgü planlanan tedavilerin etkinliğinin araştırılması olmalıdır. Tedavi sonrası sağkalım sürelerinin takip edilmesi, tedavi sırasında ve sonrasında fizyolojik parametrelerinin analiz edilmesi ile daha uzun vadede bu tez çalışmasında kullanılan yazılımın klinikte kullanıma hazır hale geleceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] M.L. Smits, M. Elschot, D.Y. Sze, et al. Radioembolization dosimetry: The road ahead. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 38, 261-269, **2015**.
- [2] W.A. Dezarn, J.T. Cessna, L.A. DeWerd, et al. Recommendations of the American Association of Physicists in Medicine on dosimetry, imaging, and quality assurance procedures for ⁹⁰Y microsphere brachytherapy in the treatment of hepatic malignancies. *Med Phys*, 38, 4824-4845, **2011**.
- [3] J.A. Purdy. Photon dose calculations for three-dimensional radiation treatment planning. *Semin Radiat Oncol*, 2, 235-245, **1992**.
- [4] G.J. Kutcher, R. Mohan, Introduction: Three-dimensional treatment delivery. *Semin Radiat Oncol*, 5, 75-76, **1995**.
- [5] S. Müftüoğlu, F. Kaymaz, and P. Atilla, *Netter Temel Histoloji*, Güneş Tıp Kitabevi, 312-323, **2009**.
- [6] M.H. Ross, G.I. Kaye, and W. Pawlina, *Histology: A Text and Atlas: With Cell and Molecular Biology*; Lippincott Williams & Wilkins, 628-643, **2014**.
- [7] Pearson education, **2011**.
- [8] <https://www.anatomi.gen.tr/ince-bagirsak-anatomisi.html> (Erişim tarihi: **23 Ocak 2019**)
- [9] H.B. Lawrence, Alimentary system. In: P.L. Williams, H.B. Lawrence, M.B. Martin, C. Patricia, D. Mary, *Gray's anatomy*, 38th ed. USA, **1995**, p.1683-813.
- [10] J.E. Healey, P.C. Schroy, Anatomy of the biliary ducts within the human liver. Analysis of the prevailing pattern of branchings and the major variations of the biliary ducts. *AMA Arch Surg*, 66, 599-616, **1953**.
- [11] C. Couinaud, *Le foie. Etudes anatomiques et chirurgicales*, Paris, Masson, **1957**.
- [12] N.A. Goldsmith, R.T. Woodburne, Surgical anatomy pertaining to liver resection. *Surg Gynecol Obstetr*, 195, 310-318, **1957**.

- [13] <http://www.radiologyassistant.nl/en/p4375bb8dc241d/anatomy-of-the-liver-segments.html> (Erişim tarihi:**23 Ocak 2019**)
- [14] A.S. Lev-Toaff, A.C. Friedman, L.M. Cohen, P.D. Radecki, D.F. Caroline, Hepatic infarcts: new observations by CT and sonography. *AJR Am J Roentgenol* 149, 87-90, **1987**.
- [15] <https://studyingurgeon.wordpress.com/liver/> dan türkeleştirildi (Erişim tarihi : **23 Ocak 2019**)
- [16] M.S. Ugurel, B. Battal, U. Bozlar, M.S. Nural, M. Tasar, F. Ors et al. Anatomical variations of hepatic arterial system, coeliac trunk and renal arteries: an analysis with multidetector CT angiography. *Br J Radiol*, 83, 661-668, **2010**.
- [17] <http://uzmanradyoloji.blogspot.com/2012/10/> (Erişim tarihi : **23 Ocak 2019**)
- [18] C. Atasoy, E.Ozyurek, Prevalence and types of main and right portal vein branching variations on MDCT. *AJR Am J Roentgenol*, 187,676–81, **2006**.
- [19] Z. Koc, L. Oguzkurt, S. Uluşan, Portal vein variations: clinical implications and frequencies in routine abdominal multi-detector CT. *Diagn Interv Radiol*, 13, 75-80, **2007**.
- [20] J.E. Skandalakis, L.J. Skandalakis, P.N. Skandalakis, P. Mirilas, Hepatic surgical anatomy. *Surg Clin N Am*, 84, 413–35, **2004**.
- [21] <http://drahmetdobrucali.com/karaciger-kanseri/> (Erişim tarihi : **23 Ocak 2019**)
- [22] B.R. Thapa, A. Walia, Liver function tests and their interpretation, *Indian J Pediatr*, 74, 663-671, **2007**.
- [23] G. Klatskin, H.O. Conn, *Histopathology of the Liver*, Vol. 1, First edition. Oxford University Press USA, **1993**.
- [24] P.M. Bret, M. Labadie, M. Bretagnolle, P. Paliard, A. Fond, P.J. Valette. Hepatocellular carcinoma: diagnosis by percutaneous fine needle biopsy, *Gastrointest Radiol*, 13(3), 253-258, **1988**.
- [25] J. Wands, H. Blum, Primary hepatocellular carcinoma, *N Engl J Med*, 325(10), 729-31, **1991**.

- [26] G. Montalto, M. Cervello, L. Giannitrapani, F. Dantona, A. Terranova, L.A. Castagnetta, Epidemiology, risk factors, and natural history of hepatocellular carcinoma, *Ann N Y Acad Sci*, 963,13-20, **2002**.
- [27] S. Parikh, D. Hyman, Hepatocellular Cancer: A Guide for the Internist, *Am J Med*, 120,194-202, **2007**.
- [28] C.J. Liu, J.H. Kao, Hepatitis B Virus-Related Hepatocellular Carcinoma: Epidemiology and Pathogenic Role of Viral Factors, *J Chin Med Assoc*, 70, 141-145, **2007**.
- [29] T.L. Wright, A.P. Venook, G.H. Millward-Sadler. Hepatic Tumours. In: G.H. MillwardSadler, R. Wright, Arthur MJP, Eds, *Wright's Liver and Biliary Disease*, Vol. 2, 3rd Ed. Philadelphia, WB Saunders, 1079-1121, **1992**.
- [30] M.A. Reséndiz-Morán, V. Soto-Abraham, J. Aguirre-García, Cholangiocellular hepatocarcinoma, *Ann Hepatol*, 7(2):161-162, **2008**.
- [31] S.I. Schwartz, G.T. Shires, F.C. Spencer, Principles of surgery, fifth edition, Mc GrawHill Company, 1347-1351, **1989**.
- [32] P.H. Sugarbaker, N. Kemeny, Management of metastatic cancer to the liver, *Adv Surg* 22, 1-56, **1989**.
- [33] M. Lorenz, E. Staib-Sebler, C.H. Golg, M. Waldeyer, A. Encke, Adjuvante und neoadjuvante Therapie bei sekundaeren Lebertumoren, *Chir Gastroenterol*, 13, 22-36, **1997**.
- [34] A.I. Gomaa, S.A. Khan, E.L. Leen, I. Waked, Taylor-Robinson SD. Diagnosis of hepatocellular carcinoma, *World J Gastroenterol*, 15(11), 1301-1314, **2009**.
- [35] M.E. Clouse, Current Diagnostic Imaging Modalities of the liver, *Surg Clin of North Am*, 69(2), 193-234, **1989**.
- [36] J. Bruix, M. Sherman, Management of hepatocellular carcinoma, *Hepatology* 42(5),1208-1236, **2005**.
- [37] A.V. Franca, J. Elias Junior, B.L. Lima, A.L. Martinelli, F.J. Carrilho, Diagnosis, staging and treatment of hepatocellular carcinoma, *Braz J. Med Biol Res* 37(11), 1689-1705, **2004**.

- [38] Prof. Dr. D. Bor, Radyasyon Sağlık Riskleri ve Tanısal İncelemelerde Korunma, 139-152, **2016**.
- [39] <https://www.fda.gov/Radiation-EmittingProducts/RadiationEmittingProductsandProcedures/MedicalImaging/MedicalX-Rays/ucm115317.htm>'den türkçeleştirildi (Erişim tarihi : **23 Ocak 2019**).
- [40] <https://www.anatomi.gen.tr/anatomi-eksenler-ve-duzlemler.html> (Erişim tarihi : **24 Ocak 2019**).
- [41] H. Zhao, J.L. Yao, Y. Wang, K.R. Zhou, Detection of Small Hepatocellular Carcinoma: Comparison of Dynamic Enhancement Magnetic Resonance Imaging and Multiphase Multirow-Detector Helical CT Scanning, *World J Gastroenterol* 13(8), 1252-1256, **2007**.
- [42] <https://snc2dmri.weebly.com/components--functions.html>'den türkçeleştirildi (Erişim tarihi: **24 Ocak 2019**).
- [43] P. Sprawls, Physical principles of Medical Imaging, Apsen Publishers, Inc., USA, 545, **1987**.
- [44] G. Mariani, A. Flotats, O. Israel, et al. Clinical Applications of SPECT/CT: New Hybrid Nuclear Medicine Imaging System, IAEA-TECDOC-1597, Vienna. Austria, International Atomic Energy Agency, **2008**.
- [45] V. Donckier, J.L. Van Laethem, S. Goldman, D. Van Gansbeke, P. Feron, B. Ickx, D. Wikler, M. Gelin, [F-18] fluorodeoxyglucose positron emission tomography as a tool for early recognition of incomplete tumor destruction after radiofrequency ablation for liver metastases, *J Surg Oncol*, 84(4), 215-223, **2003**.
- [46] M.F. Bozkurt, Nükleer Tıpta Kullanılan Cihazlar ve Çalışma Prensipleri, Nükleer Tıp, Ergün EL, Aras T (editörler), Hacettepe Üniversitesi Yayınları, Ankara, 55-70, **2007**.
- [47] D.V. Sahani, N.S. Holalkere, P.R. Mueller, A.X. Zhu, Advanced Hepatocellular Carcinoma: CT Perfusion of Liver and Tumor Tissue—Initial Experience, *Radiology*, 243, 736-43, **2007**.
- [48] B.E. Van Beers, I. Leconte, R. Materne, A.M. Smith, J. Jamart, Y. Horsmans, Hepatic Perfusion Parameters in Chronic Liver Disease: Dynamic CT

Measurements Correlated with Disease Severity, *AJR Am J Roentgenol*, 176, 667-73, **2001**.


- [49] A.N. Chatziioannou, A. Metafa, D. Mourikis, et al. Hepatic primary and secondary malignancies: comparison of helical CT and helical CT during arterial portography, *Hepatogastroenterology*, 49(45), 770-773, **2002**.
- [50] R.L. Baron, Understanding and optimizing use of contrast material for CT of the liver, *AJR Am J Rontgenol*, 163, 323-31, **1994**.
- [51] J.F. Buell, S. Rosen, A. Yoshida, D. Labow, S. Limsrichamrern, D.C. Cronin, D.S. Bruce, M. Wen, F. Michelassi, J.M. Millis, M.C. Posner, Hepatic resection: effective treatment for primary and secondary tumors, *Surgery*, 128(4), 686-693, **2000**.
- [52] M.C. Wu, H. Chen, X.H. Zhang, X.P. Yao, J.M. Yang, Primary hepatic carcinoma resection over 18 years, *Chin Med J (Engl)*, 93(10), 723-728, **1980**.
- [53] W.Y. Lau, E.C. Lai, Hepatocellular carcinoma: current management and recent advances, *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 7(3), 237-257, **2008**.
- [54] V. Mazzaferro, E. Regalia, R. Doci, S. Andreola, A. Pulvirenti, F. Bozzetti, F. Montalto, M. Ammatuna, A. Morabito, L.Gennari, Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis, *N Engl J Med*, 334(11), 693-699, **1996**.
- [55] J. Gates, G.G. Hartnell, K.E. Stuart, M.E. Clouse, Chemoembolization of hepaticneoplasms: safety, complications, and when to worry, *Radiographics*, 19(2), 399-414, **1999**.
- [56] W.Y. Lau, E.C. Lai, Treatment of Unresectable Hepatocellular Carsinoma With Transarterial Radioembolization: Iodine-131-Lipiodol *ANZ J. Surg* 78, 331–332, **2008**.
- [57] B. Rubinsky, C.Y. Lee, J. Bastacky, G.Onik, The process of freezing and the mechanism of damage during hepatic cryosurgery, *Cryobiology*, 27(1), 85-97, **1990**.
- [58] B.W. Dong, P. Liang, X.L. Yu, X.Q. Zeng, P.J. Wang, L. Su, X.D. Wang, H. Xin, S. Li, Sonographically guided microwave coagulation treatment of liver cancer: an experimental and clinical study. *AJR Am J Roentgenol*, 171(2), 449-54, **1998**.

- [59] K. Okuda, T. Ohtsuki, H. Obata, M. Tomimatsu, N. Okazaki, H. Hasegawa, Y. Nakajima, K. Ohnishi, Natural history of hepatocellular carcinoma and prognosis in relation to treatment, Study of 850 patients, *Cancer* 56, 918-928, **1985**.
- [60] I.M. Ariel, Radioactive isotopes for adjuvant cancer therapy, *Arch Surg*, 89, 244–249, **1964**.
- [61] C. Breedis, G. Young, The blood supply of neoplasms in the liver, *Am J Pathol*, 30, 969–984, **1954**.
- [62] A.M. Covey, L.A. Brody, M.A. Maluccio, G.I. Getrajdman, K.T. Brown, Variant hepatic arterial anatomy revisited: digital subtraction angiography performed in 600 patients, *Radiology*, 224, 542–547, **2002**.
- [63] R.J. Lewandowski, K.T. Sato, B. Atassi, Radioembolization with 90Y microspheres: angiographic and technical considerations, *Cardiovasc Intervent Radiol*, 30, 571–592, **2007**.
- [64] J.P. Geraci, M.S. Mariano, K.L. Jackson, Hepatic radiation injury in the rat, *Radiat Res*, 125 (1), 65-72, **1991**.
- [65] TARGET Report 828, Intrahepatic yttrium-90 microsphere therapy for primary liver cancer, Plymouth Meeting (PA), ECRI, **2006**.
- [66] J.E. Goin, Treatment of unresectable hepatocellular carcinoma with intrahepatic yttrium 90 microspheres: a risk-stratification analysis, *J Vasc Interv Radiol*, 16, 195-203, **2005**.
- [67] A. Kennedy, Recommendations for radioembolization of hepatic malignancies using yttrium-90 microsphere brachytherapy: a consensus panel report from the radioembolization brachytherapy oncology consortium *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 68 (1), 13-23, **2007**.
- [68] SIR-Spheres microspheres, 2006, Sirtex Medical Training Manual, 35.
- [69] R. Murthy, R. Nunez, J. Szklaruk, Yttrium-90 microsphere therapy for hepatic malignancy: devices, indications, technical considerations, and potential complications, *Radiographics*, 1, 41–55, **2005**.
- [70] SIR-Spheres microspheres, Sirtex Medical Training Manual , 33.

- [71] SIR-Spheres microspheres, Sirtex Medical Training Manual , 33-34.
- [72] R. Loevinger, et al. MIRD Primer for Absorbed Dose Calculations, The Society of Nuclear Medicine, MIRD, New York, **1991**.
- [73] M. Bernardini, et al. Liver Selective Internal Radiation Therapy with ⁹⁰Y resin microspheres: Comparison between pre-treatment activity calculation methods, *Phys. Medica* 30, 752–764, **2014**.
- [74] S. Ho, et al. Partition model for estimating radiation doses from yttrium-90 microspheres in treating hepatic tumours. *Eur J Nucl Med* 23, 947–952, **1996**.
- [75] S. Ho, et al. Clinical evaluation of the partition model for estimating radiation doses from yttrium-90 microspheres in the treatment of hepatic cancer, *Eur J Nucl Med* 24, 293–298, **1997**.
- [76] F. Giammarile, et al. EANM procedure guideline for the treatment of liver cancer and liver metastases with intra-arterial radioactive compounds, *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging*, 38, 1393–1406, **2011**.
- [77] Dr. L.A. Torres, Development of tools for internal radiation dosimetry and quality management in nuclear medicine isimli sunumundan, **2016**.

EKLER

Ek 1. Etik Kurul İzin Belgesi

		T.C. HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu	
Sayı : 16969557-580			
Konu : ARAŞTIRMA PROJESİ DEĞERLENDİRME RAPORU			
Toplantı Tarihi	: 12 HAZİRAN 2018 SALI		
Toplantı No	: 2018/15		
Proje No	: GO 17/512 (Onay Tarihi: 13.06.2017)		
Karar No	: GO 17/512-05		
<p>Üniversitemiz Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. Ayşe Kevser ÖZDEN' in sorumlu araştırmacı olduğu, Doç. Dr. M. Fani BOZKURT ile birlikte çalışacakları ve Feryal ÇAKIR' ın doktora tezi olan, GO 17/512 kayıt numaralı ve "<i>Karaciğer Tümörlerinin Tedavisinde Uygulanacak Y-90 Mikrokürelerin Aktivite Miktarlarının Hastaya Özgü Modelleme ile Belirlenmesi İçin Yöntem Geliştirilmesi ve Yöntemin Standardize Edilmesi</i>" başlıklı proje için vermiş olduğunuz 06.06.2017 tarihli dilekçeniz Kurulumuzun 12.06.2018 tarihli toplantısında değerlendirilmiş olup, proje ekibine Üniversitemiz Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Anabilim Dalı öğretim üyelerinden Prof. Dr. M. Pınar Özgen KIRATLI yardımcı araştırmacı olarak dahil edilmesi uygun bulunmuş ve kayırlarımıza eklenmiştir.</p>			
1. Prof. Dr. Nurten AKARSU	(Başkan)	10 Doç. Dr. Gözde GİRGİN	(Üye)
2. Prof. Dr. Sevda F. MÜFTÜOĞLU	(Üye)	11 Doç. Dr. Fatma Visal OKUR	(Üye)
3. Prof. Dr. M. Yıldırım SAĞLAM	(Üye)	12. Doç. Dr. Çan Ebru KURT	(Üye)
4. Prof. Dr. Neçdet SAĞLAM	(Üye)	13. Doç. Dr. H. Hüsrev TURNAGÖLÜ	(Üye)
5. Prof. Dr. Hatice Doğan BUZÖĞÜ	(Üye)	14. Dr. Öğr. Üyesi Özay GÖKÖZ	(Üye)
İZİNLİ		15. Dr. Öğr. Üyesi Müge DEMİR	(Üye)
6. Prof. Dr. R. Köksal ÖZGÜL	(Üye)	İZİNLİ	
7. Prof. Dr. Ayşe Lale DOĞAN	(Üye)	16. Öğr. Gör. Dr. Meltem ŞENGELEN	(Üye)
İZİNLİ		17. Av. Meltem ONURLU	(Üye)
8. Prof. Dr. Mintaze Kerem GÜNEL	(Üye)		
9. Prof. Dr. Oya Nuran EMİROĞLU	(Üye)		

Ek 2. Orjinallik Raporu



HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ YÜKSEK LİSANS/DOKTORA TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU

HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
BİYOMÜHENDİSLİK ANABİLİM DALI BAŞKANLIĞI'NA

Tarih: 05/02/2019

Tez Başlığı / Konusu: Karaciğer Tümörlerinin Tedavisinde Uygulanacak Y-90 Mikrokürelerin Aktivite Miktarlarının Hastaya Özgü Modelleme ile Belirlenmesi için Yöntem Geliştirilmesi ve Yöntemin Standardize Edilmesi

Yukarıda başlığı/konusu gösterilen tez çalışmamın a) Kapak sayfası, b) Giriş, c) Ana bölümler d) Sonuç cısımlarından oluşan toplam 173 sayfalık kısmına ilişkin, 05/02/2019 tarihinde tez danışmanım tarafından *Turnitin* adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orjinallik raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 9 'dur.

Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kaynakça hariç
- 2- Alıntılar hariç
- 3- 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Hacettepe Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Tez Çalışması Orjinallik Raporu Alınması ve Kullanılması Uygulama Esasları'nı inceledim ve bu Uygulama Esasları'nda belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edileceği muhtemel durumda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve yukarıda vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

Gereğini saygılarımla arz ederim.

05 / 02 / 2019

Adı Soyadı: Feryal ÇAKIR

Öğrenci No: N09240628

Anabilim Dalı: BİYOMÜHENDİSLİK

Programı: BİYOMÜHENDİSLİK

Statüsü: Y.Lisans Doktora Bütünleşik Dr.

DANIŞMAN ONAYI

UYGUNDUR.

Prof. Dr. A. Kevser ÖZDEN

Ek 3. Özgeçmiş

Adı Soyadı : Feryal ÇAKIR

Doğum Yeri : Ankara

Doğum Tarihi : 06.08.1981

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Özel Yüce Fen Lisesi (1998)

Lisans : Kırıkkale Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü (2003)

Tezsiz Yüksek Lisans : Gazi Üniversitesi Eğitim Fakültesi Fizik Öğretmenliği Bölümü(2005)

Tezli Yüksek Lisans : Ankara Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fizik Mühendisliği Bölümü (2007)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nükleer Tıp Bölümü 2007 - 2008

Türkiye Atom Enerjisi Kurumu 2008 - 2009

Ertunç Özcan Şirketler Grubu 2011 - 2015

ODTÜ M.Y.O. – Elektronik Tek. Prg - (Mis. Öğr. Üyeliği) 2013 - 2016

ELDAŞ Deney ve Kalibrasyon Laboratuvarı 2015 - 2016

Sağlık Bakanlığı 2016 - Devam

Uzmanlıklar

C Sınıfı İş Sağlığı ve Güvenliği Uzmanlığı