

ANKARA ÜNİVERSİTESİ
NÜKLEER BİLİMLER ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

TOMOTERAPİ İLE GLİOBLASTOMA (GB)
RADYOTERAPİSİNİN DOZİMETRİK
DEĞERLENDİRİLMESİ

Önder GÜL

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI

ANKARA

2013

Her hakkı saklıdır

TEZ ONAYI

Önder GÜL tarafından hazırlanan "Tomoterapi ile Glioblastoma (GB) Radyoterapisinin Dozimetrik Değerlendirilmesi" adlı tez çalışması aşağıdaki jüri tarafından oy birliği / oy çokluğu ile Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Sağlık Fiziki Anabilim Dalı'nda YÜKSEK LİSANS TEZİ olarak kabul edilmiştir.

Danışman : Doç.Dr. Bahar DİRİCAN

Jüri Üyeleri :

İmza

Doç.Dr. Bahar DİRİCAN
(GATA Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı)

Prof. Dr. A. Güneş TANIR
(Gazi Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü)

Doç.Dr. Niyazi MERİÇ
(Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü)

Prof. Dr. Ayşe HİÇSÖNMEZ
(Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı)

Yrd.Doç. Dr. Özlem BİRGÜL
(Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Medikal Fizik Anabilim Dalı)

Yukarıdaki sonucu onaylarım



Doç. Dr. Niyazi MERİÇ

Enstitü Müdürü

ÖZET

TOMOTERAPİ İLE GLİOBLASTOMA (GB) RADYOTERAPİSİNİN DOZİMETRİK DEĞERLENDİRİLMESİ

Yüksek Lisans Tezi

Önder GÜL

Ankara Üniversitesi
Nükleer Bilimler Enstitüsü
Sağlık Fiziği Anabilim Dalı

Danışman: Doç. Dr. Bahar DİRİCAN

Bu çalışmada Glioblastoma (GB) tanılı 9 hastanın, tedavi öncesi çekilen Bilgisayarlı Tomografi (BT) kesit görüntüleri kullanılarak Tomoterapi ile tek faz, hipofraksiyonel ve iki faz olmak üzere 3 ayrı tedavi planlaması ve doz doğrulaması yapılmıştır.

Planlanan hedef hacim (PTV)'e tek ve iki fazlı tedavide günlük fraksiyon dozu 2 Gy, toplam 60 Gy; hipofraksiyonel tedavide günlük fraksiyon dozu 2,66 Gy, toplam 40 Gy'dir

Tek fazlı tedavide, 2,5 cm çene genişliği ile karşılaştırıldığında, 1 cm'lik çene genişliğiyle yapılan planlamalarda hedef hacmin almış olduğu maksimum doz % 1,3 azalırken, minimum doz % 9,3 artmaktadır. Kritik organ dozları maksimum dozlarda beyin sapı için %5,00, optik kiazma için %7,67, sağ optik sinir için %31,70, sol optik sinir için %15,17, sağ lens için %29,47, sol lens için %23,10 ve ortalama dozlarda sağ göz için %33,93, sol göz için %19,63 azalmaktadır. 2,5 cm çene genişliğine göre 1 cm çene genişliği kullanıldığında tedavi süresi ortalama olarak %103 artmaktadır.

İki fazlı tedavide, 2,5 cm çene genişliği ile karşılaştırıldığında, 1 cm'lik çene genişliğiyle yapılan planlamalarda hedef hacim maksimum dozu faz 1 için %1,3, faz 2 için %3,5 azalırken; minimum doz ise faz 1 için %14,4 faz 2 için %16,4 artmış ve daha iyi doz homojenitesi sağlanmıştır. Kritik organ dozları ise maksimum dozlarda beyin sapı için %13, optik kiazma için %5,1, sağ optik sinir için %31,4, sol optik sinir için %35,5, sağ lens için %21, sol lens için %48,1 ve ortalama dozlarda sağ göz için %30,1, sol göz için %66,5 azalmıştır. Buna karşı tedavi sürelerinde faz 1 için %128, faz 2 için %125 artış vardır.

Hipofraksiyonel tedavide, hem fraksiyon sayısı düşürülmüş hem de 2,5 cm çene genişlikleriyle planlamalar yapılarak tedavi süreleri azaltılmıştır. Hedef hacim için homojenite indeksi (HI) değeri 1,05 bulunmuştur. Toplam doz değerinin 40 Gy olması nedeniyle kritik organ doz değerleri tolerans değerleri altında kalmıştır.

Tomoterapide, planlamaların tedaviye uygunluğunun test edilmesi gerekmektedir. Planlamada elde edilen veriler, ölçüm verileriyle karşılaştırılmıştır. Tüm kesitlerde tek fazlı tedavide ortalama %98, hipofraksiyonel tedavide %96, iki fazlı tedavide ilk faz için %97, ikinci faz için %98 uygunluk sağlanmıştır.

Glioblastoma tedavisinde tüm tedavi seçeneklerinde 1 cm'lik çene genişliği hedef organ için daha homojen doz dağılımı ve daha az kritik organ dozu sağlar. 2,5 cm çene genişliği ise tedavi süresi nedeniyle uygun çene genişliğidir.

2013, 71 sayfa

Anahtar Kelimeler: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, tomoterapi, Glioblastoma (GB)

ABSTRACT

Master Thesis

DOSIMETRIC EVALUATION OF GLIOBLASTOMA (GB) RADIOTHERAPY WITH TOMOTHERAPY

Önder GÜL

Ankara University

Graduate School of Nuclear Sciences
Department of Health Physics

Supervisor: Doç. Dr. Bahar DIRICAN

In this study, 3 individual therapy planning and dose verification including single phase, hypofractional and double phase with Tomotherapy capable for Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) by using section images of Computed Tomography (CT) taken before the therapy for 9 patients diagnosed with Glioblastoma (GB) were performed.

The prescribed doses were to PTV total dose of 60 Gy at 2 Gy per daily fraction in single and double phase therapy; total dose of 40 Gy at 2,66 Gy per daily fraction in hypofractional therapy.

For single phase therapy, when compared with 2,5 cm jaw width, maximum dose received by target volume decreased by 1,3% whereas minimum dose increased by 9,3% in planning done with 1 cm jaw width. Critical organ doses were decreased 5,00% for brain stem, 7,67% for optic chiasm, 31,70% for right optic nerve, 15,17% for left optic nerve, 29,47% for right lens, 23,10% for left lens at maximum dose and 33,93% for right eye, 19,63% for left eye at mean dose. Therapy period increases by 103% in mean when 1 cm jaw width was used instead of 2,5 cm jaw width.

In double phase therapy; when compared with 2,5 cm jaw width, maximum dose for target volume in planning dose with 1 cm jaw width decreased 1,3% for phase 1, 3,5% for phase 2 whereas minimum dose for such target volume increased by 14,1% for phase 1 and 16,4% for phase 2; and better dose homogeneity was provided. Critical organ doses were decreased 13% for brain stem, 5,1% for optic chiasm, 31,4% for right optic nerve 35,5% for left optic nerve, 21% for right lens, 48,1% for left lens at maximum dose and 30,1% for right eye, 66,5% for left eye at mean dose. In spite of that, there is an increase in therapy periods by 128% for phase 1, 125% for phase 2.

In hypofractional therapy both were reduced number of fractions and therapy periods by planning with 2,5 cm jaw width. Homogeneity index value for target volume is 1.05. Because total dose value was 40 Gy, critical organ dose values were below tolerance values.

Therapy planning should be testes for compatibility to the therapy in tomotherapy. Data for planning were compared with measurement data. In all sections, median compatibility was obtained by 98% for single phase therapy, 96% for hypofractional therapy, 97% for the first phase and 98% for the second phase in double phase therapy.

For all therapy options in GB treatment, although more homogenous dose for target organ and less critical organ dose was achieved with jaw width of 1 cm, a jaw width of 2.5 cm is an appropriate jaw width because of therapy period.

2013, 71 pages

Key Words: Intensity modulated radiotherapy, tomotherapy, glioblastoma

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında bilgilerini ilgi ve sabırla bana aktaran hep yanımda olan, yol gösteren ve yüksek lisans yapmama destek olan danışmanım **Sayın Doç. Dr. Bahar DİRİCAN**'a (GATA Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı),

Tezin hazırlanması sırasında desteklerini esirgemeyen Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü Müdürü **Sayın Doç. Dr. Niyazi MERİÇ**'e ve bir fizikçi olarak yetişmemde emeği geçen Enstitüdeki değerli hocalarıma,

Çalışma için uygun imkânların sağlanmasında desteğini esirgemeyen Dr. Abdurrahman Yurtarlan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Klinik Şefi **Sayın Doç. Dr. Yıldız Yükselen GÜNEY**'e

Tezimin hazırlanması sırasında her türlü desteklerini esirgemeyen ve bu uzun yolda beraber yürüdüğümüz arkadaşlarım ve meslektaşlarım **Hasan UYSAL** ve **Ş. Berat ARAL**'a

Çalışma boyunca bana hatırı sayılır derecede yardımı olan **Behiye Aşkın ÇEŞMECİ** 'ye

Çalışma boyunca yakın ilgi, bilgi, birikim ve önerileri ile beni her zaman destekleyen Dr. Abdurrahman Yurtarlan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi fizik mühendisleri, doktor ve asistanlarına,

Tüm yaşamım boyunca hep yanımda olan ve attığım her adımda beni destekleyen çok sevgili aileme,

En içten duygularıyla teşekkürlerimi sunarım.

Önder GÜL
Ankara, Haziran 2013

İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	i
ABSTRACT.....	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
SİMGELER DİZİNİ.....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vii
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. KURAMSAL TEMELLER.....	3
2.1 Kanser ve Tümör.....	3
2.2 Glioblastoma (GB) Tümörü.....	3
2.3 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART).....	5
2.4 Radyoterapide Kullanılan Hacim Kavramları.....	7
2.5 Bilgisayarlı Tomografi.....	10
2.6 Lineer Hızlandırıcı.....	11
2.7 Tomoterapi.....	12
2.7.1 Serial Tomoterapi.....	12
2.7.2 Helikal Tomoterapi.....	14
2.8 Tedavi Planlama Sistemi.....	19
2.9 YART Doz Doğrulaması.....	22
3. MATERYAL ve YÖNTEM.....	24
3.1 Materyaller.....	24
3.1.1 Philips MX Dual 6000 Model Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.....	24
3.1.2 Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	25
3.1.3 Tomoterapi Tedavi Planlama Sistemi.....	26
3.1.4 Doz Doğrulamasında Kullanılan Materyaller.....	27
3.2 Yöntem.....	29
3.2.1 Hastaların Genel Özellikleri.....	30
3.2.2 Hasta YART Planlarının Oluşturulması.....	30
3.2.3 Uygulanan Tedavi Seçenekleri.....	32
3.2.4 GB Tümörlerinde Hedef ve Kritik Organlar İçin Doz Değerleri.....	34
3.2.5 Tomoterapide Doz Doğrulaması.....	34
4. BULGULAR.....	37
4.1 Tek Faz Tedavi Seçeneğinde Elde Edilen Veriler.....	37
4.1.1 Tek Fazlı Tedavide Hedef Hacim İçin Elde Edilen Doz Dağılımları.....	37
4.1.2 Tek Fazlı Tedavide Hedef Hacim İçin Elde Edilen Veriler.....	38
4.1.3 Tek Fazlı Tedavide Kritik Organlar İçin Elde Edilen Veriler.....	39
4.1.4 Tek Fazlı Tedavide Tedavi Süresi İçin Elde Edilen Veriler.....	43
4.1.5 Tek Fazlı Tedavide Doz Doğrulanmasında Elde Edilen Veriler.....	44
4.2 Hipofraksiyonel Tedavide Elde Edilen Veriler.....	44
4.2.1 Hipofraksiyonel Tedavide Hedef Hacim İçin Elde Edilen Doz Dağılımları.....	44
4.2.2 Hipofraksiyonel Tedavide Hedef Hacim İçin Elde Edilen Veriler.....	46
4.2.3 Hipofraksiyonel Tedavide Kritik Organlar İçin Elde Edilen Veriler.....	47
4.2.4 Hipofraksiyonel Tedavide Tedavi Süresi İçin Elde Edilen Veriler.....	48
4.2.5 Hipofraksiyonel Tedavide Doz Doğrulanmasında Elde Edilen Veriler.....	48
4.3 İki Fazlı Tedavide Elde Edilen Veriler.....	48

4.3.1 İki Fazlı Tedavide Hedef Hacim İçin Elde Edilen Doz Dağılımları.....	48
4.3.2 İki Fazlı Tedavide Hedef Hacim İçin Elde Edilen Veriler.....	50
4.3.3 İki Fazlı Tedavide Kritik Organlar İçin Elde Edilen Veriler.....	51
4.3.4 İki Fazlı Tedavide Tedavi Süresi İçin Elde Edilen Veriler.....	57
4.3.5 İki Fazlı Tedavide Doz Doğrulanmasında Elde Edilen Veriler.....	58
5. TARTIŞMA ve SONUÇ.....	60
KAYNAKLAR.....	65
ÖZGEÇMİŞ.....	71

SİMGELER DİZİNİ

3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
BED	Biyolojik Eşdeğer Doz
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CTV	Klinik Hedef Hacim
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DVH	Doz Hacim Histogramı
EORTC	European Organization for Research and Treatment of Cancer
GB	Glioblastoma
GTV	Görüntülenebilir Hedef Hacim
HI	Homojenite İndeksi
HU	Hounsfield Unit
ICRU	The International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi
IM	İç Pay
ITV	İç Hedef Hacim
IV	Işınlanan Hacim
KİBAS	Kafa İçi Basıncı Artışı
MIMIC	Yoğunluk Ayarlı Çok Yapraklı Kolimatör
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MVCT	Mega Volt Bilgisayarlı Tomografi
NCIC	National Cancer Institute of Canada
OR	Riskli Organ
PET	Pozitron Emisyon Görüntüleme
PRV	Planlanan Riskli Hacim
PTV	Planlanan Hedef Hacim
QUANTEC	Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic
ROI	Range of Interest
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SM	Set-up Payı
SSD	Kaynak Cilt Mesafesi
TMZ	Temozolomid
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
TV	Tedavi Hacmi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Glioblastoma (GB) kesit görünümü.....	4
Şekil 2.2 3BKRT tekniğinde doz profili.....	6
Şekil 2.3 YART tekniğinde doz profili.....	6
Şekil 2.4 Step and Shoot tekniği ile ÇYK'lerin pozisyonu.....	6
Şekil 2.5 Şekil 2.4'teki tüm yaprak pozisyonlarındaki ışınlamalar sonucunda elde edilen yoğunluk ayarlı radyoterapi doz dağılımı.....	7
Şekil 2.6 Görüntülenebilir (GTV) ve klinik hedef (CTV) hacmin gösterimi.....	8
Şekil 2.7 Radyoterapide kullanılan farklı hacim kavramlarının şematik gösterimi.....	10
Şekil 2.8 HU değerlerine karşılık gelen gri tonlar.....	11
Şekil 2.9 Lineer hızlandırıcı blok şeması.....	12
Şekil 2.10 Yoğunluk ayarlı çok yapraklı kolimatör (MIMIC).....	13
Şekil 2.11 Peacock Serial Tomoterapi.....	13
Şekil 2.12 Tomoterapi cihazının içyapısı.....	14
Şekil 2.13 Tomoterapide hedef, çene ve ÇYK'ler.....	16
Şekil 2.14 Binary ÇYK'ler.....	16
Şekil 2.15 Tomoterapi cihazında kullanılan yeşil lazerler.....	17
Şekil 2.16 Tomoterapi cihazında kullanılan kırmızı lazerler.....	18
Şekil 2.17 Tomoterapi cihazında kullanılan eşmerkezler.....	19
Şekil 2.18 Kümülatif doz-hacim histogramı.....	21
Şekil 2.19 Diferansiyel doz hacim histogramı.....	22
Şekil 3.1 Philips MX 6000 Dual model bilgisayarlı tomografi.....	25
Şekil 3.2 Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	26
Şekil 3.3 Tomoterapi tedavi planlama sistemindeki planlama görüntüsü.....	27
Şekil 3.4 PTW Octavius fantom.....	28
Şekil 3.5 PTW Seven29 2D array.....	28
Şekil 3.6 PTW Verisoft yazılım programı ile hesaplanan ve ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırma ekran görüntüsü.....	29
Şekil 3.7 (a) Planlama öncesi görüntülerin alındığı bilgisayarlı tomografi (BT) masası (b) bu masanın tomoterapi Hi-Art tedavi masasıyla değiştirilmesi.....	31
Şekil 3.8 Glioblastoma (GB) tümöründe kritik organları içine alan sanal yapı.....	31
Şekil 3.9 TPS ile yapılan planlama sonucunda PTV'nin Octavius fantoma aktarılması.....	35
Şekil 3.10 Tomoterapide Octavius fantom kurulumu.....	36
Şekil 4.1 Tek fazlı tedavi planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının transvers kesit görüntüsü.....	37
Şekil 4.2 Tek fazlı tedavi planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının koronal kesit görüntüsü.....	37
Şekil 4.3 Tek fazlı tedavi planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının sagittal kesit görüntüsü.....	38
Şekil 4.4 Hipofraksiyonel tedavi için planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının transvers kesit görüntüsü.....	45

Şekil 4.5 Hipofraksiyonel tedavi için planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının koronal kesit görüntüsü.....	45
Şekil 4.5 Hipofraksiyonel tedavi için planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının sagittal kesit görüntüsü.....	46
Şekil 4.7 İki faz tedavi için planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının a) ilk faz b) ikinci faz transvers kesit görüntüleri.....	49
Şekil 4.8 İki faz tedavi planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının a) ilk faz b) ikinci faz koronal kesit görüntüleri.....	49
Şekil 4.9 İki faz tedavi planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının a) ilk faz b) ikinci faz koronal kesit görüntüleri.....	50

ÇİZELGELER DİZİNİ

Çizelge 3.1 Hastaların genel özellikleri.....	30
Çizelge 3.2 RTOG ve EORTC'nin belirlediği tedavi seçenekleri.....	33
Çizelge 4.1 Tek fazlı tedavide hedef hacim için elde edilen veriler.....	38
Çizelge 4.2 PTV için homojenite indeksi (HI) değerleri.....	39
Çizelge 4.3 Tek fazlı tedavide beyin sapı için elde edilen veriler.....	40
Çizelge 4.4 Tek fazlı tedavide optik kiazma için elde edilen veriler.....	41
Çizelge 4.5 Tek fazlı tedavide sağ ve sol optik sinir için elde edilen veriler.....	41
Çizelge 4.6 Tek fazlı tedavide sağ ve sol lens için elde edilen veriler.....	42
Çizelge 4.7 Tek fazlı tedavide sağ ve sol göz için elde edilen veriler.....	42
Çizelge 4.8 Tek fazlı 1 cm'lik çene genişliği ile 2,5 cm'lik çene genişliğinin kritik organ doz değişimleri.....	43
Çizelge 4.9 Tek fazlı 1 cm'lik çene genişliği ile 2,5 cm'lik çene genişliğinin hedef organ doz değişimleri.....	43
Çizelge 4.10 Tek fazlı tedavide tedavi süresi için elde edilen veriler.....	43
Çizelge 4.11 Tek fazlı tedavide doz doğrulanmasında elde edilen veriler.....	44
Çizelge 4.12 Hipofraksiyonel tedavide hedef hacim için elde edilen veriler.....	46
Çizelge 4.13 Hipofraksiyonel tedavide kritik organlar için elde edilen veriler.....	47
Çizelge 4.14 Hipofraksiyonel tedavide tedavi zamanı için elde edilen veriler.....	48
Çizelge 4.15 Hipofraksiyonel tedavide doz doğrulanmasında elde edilen veriler....	48
Çizelge 4.16 İki fazlı tedavide hedef hacim için elde edilen veriler.....	50
Çizelge 4.17 İki fazlı tedavide homojenite indeksi için elde edilen veriler.....	51
Çizelge 4.18 İki fazlı tedavide beyin sapı için elde edilen veriler.....	52
Çizelge 4.19 İki fazlı tedavide optik kiazma için elde edilen veriler.....	53
Çizelge 4.20 İki fazlı tedavide sağ optik sinir için elde edilen veriler.....	53
Çizelge 4.21 İki fazlı tedavide sol optik sinir için elde edilen veriler.....	54
Çizelge 4.22 İki fazlı tedavide sağ lens için elde edilen veriler.....	54
Çizelge 4.23 İki fazlı tedavide sol lens için elde edilen veriler.....	55
Çizelge 4.24 İki fazlı tedavide sağ göz için elde edilen veriler.....	55
Çizelge 4.25 İki fazlı tedavide sol göz için elde edilen veriler.....	56
Çizelge 4.26 İki fazlı tedavide 1 cm'lik çene genişliğinin 2,5 cm'lik çene genişliğine göre kritik organ doz değişimleri.....	56
Çizelge 4.27 İki fazlı 1cm'lik çene genişliğinin 2,5 cm'lik çene genişliğine göre hedef organ doz değişimleri.....	57
Çizelge 4.28 İki fazlı tedavide tedavi süresi için elde edilen veriler.....	58
Çizelge 4.29 İki fazlı tedavide doz doğrulaması için elde edilen veriler.....	59

1. GİRİŞ

Erişkinlerde sık görülen Glioblastoma (GB), sağkalım süresi kısa ve kötü hastalık seyrine sahip yüksek gradlı bir beyin tümörüdür. Glioblastoma tedavisinde radyoterapinin önemli bir yeri vardır. Radyoterapide amaç, hedef hacme istenilen homojen doz verilirken sağlıklı dokulara ve kritik organlara mümkün olan en az dozun verilmesidir. Glioblastoma tümörü için radyoterapi yapılırken beyin sapı, optik kiazma, optik sinirler lens ve göz gibi kritik organların mümkün olan en az dozu alması sağlanmalıdır. Bunun için ilk olarak blok ve kama filtre gibi alan ve ışın şekillendirici materyaller kullanılır. İlerleyen teknoloji sayesinde, pratikte kullanımı zor olan blokların yerine konvansiyonel lineer hızlandırıcılara çok yapraklı kolimatörler yerleştirilerek üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) ile daha düzgün doz dağılımları elde edilmeye çalışıldı. Fakat çoğu zaman tümör, kritik organlara ya çok yakın ya da kritik organları sarmış olabilir. Bu durumda istenilen doz dağılımı, ışınlama sırasında verilen ışının şiddetinin değiştirilmesi prensibine dayanan yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ile elde edilebilir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), hedef ve kritik organ dozlarının seçilerek tedavi planlaması yapılmasını ve bu planlamanın uygulanmasını sağlayan ileri ve kompleks bir tekniktir.

Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği (YART)'nin uygulanmaya başlamasından sonra 1993 yılında Wisconsin-Madison Üniversitesi'nde Rock Mackie ve Paul Reckwerdt tarafından tomoterapi cihazı tasarlanmış ve ilk olarak 2002 yılında hasta alınmaya başlanmıştır. Ülkemizde, tomoterapi cihazı ilk olarak 2008 yılında İtalyan hastanesi radyasyon onkolojisi kliniği (İstanbul)'nde hizmete girmiş ve 2013 yılı itibariyle toplam 9 ayrı tedavi merkezinde bulunmaktadır. Tomoterapi cihazı, hasta etrafında sürekli gantri ve sürekli masa hareketiyle yoğunluk ayarlı radyoterapi olanağı sağlayan bir cihazdır. Tomoterapi cihazı ile tedavi süresince tümörün küçülme durumuna göre her gün planlama yapılarak sağlıklı dokuya maksimum koruma imkanı veren adaptif radyoterapi yapılabilir.

Glioblastoma tedavisinde YART tekniğinin uygulandığı ileri teknoloji ürünü tomoterapi cihazı kullanımı son yıllarda artmıştır (1). Bu çalışmada Glioblastoma tanılı 9 hasta için üç ayrı tedavi seçeneği ile YART özelliğine sahip Tomoterapi cihazının tedavi planlamaları sonucunda elde edilen veriler uluslararası protokollerce belirlenen tolerans doz değerleriyle doz değerlendirilmesi yapılmıştır. Ayrıca farklı çene genişlikleri kullanıldığında aynı hastalar üzerinde hedef hacim ve kritik organlar için dozimetrik karşılaştırma yapılmıştır.

2. KURAMSAL TEMELLER

2.1 Kanser ve Tümör

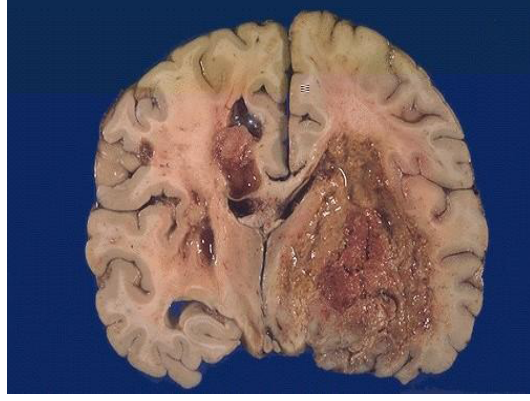
Ölen hücrelerin yerine yeni hücrelerin gelmesini ve hasarlı dokuların onarılmasını, sağlıklı vücut hücrelerinin bölünebilme yeteneği sağlar. Sağlıklı hücreler ne zaman ve nerede bölünebileceğini bilme yeteneğindedirler. Buna karşın kanser hücreleri bu bilinci kaybederek kontrolsüz bir şekilde bölünmeye başlar ve çoğalırlar. Kanser hücrelerinin çoğalarak kitle oluşturması ise tümör olarak adlandırılır. Başlangıç bölgeleriyle sınırlı kalan ve yavaş çoğalan tümörlere iyi huylu (benign) tümör adı verilir. Sürekli çoğalarak kontrolsüz şekilde yayılım gösteren tümörlere kötü huylu (malign) tümör denir.

2.2 Glioblastoma (GB) Tümörü

Gliom türlerinden biri olan Glioblastoma (GB), astrositlerden köken alan bir beyin tümörüdür. Astrositler, kan ve beyin arasındaki bariyerde bulunan glial destek dokulardır. Astrositlerin anormal şekilde çoğalmasıyla astrositoma oluşur. Bunlar şiddetlerine göre Dünya Sağlık Örgütü (WHO) tarafından 4'e ayrılmışlardır.

- Grad 1 Piloitik Astrositomalar
- Grad 2 Düşük Grade Astrositomalar
- Grad 3 Anaplastik Astrositomalar
- Grad 4 Glioblastoma (GB)

Glioblastoma, erişkinlerde sık görülen ve en agresif malign tümördür. Yüksek gradlı gliomlar içerisinde en az diferansiye (kök hücreye benzeme derecesi) ve en kötü hastalık seyri olan tümördür.



Şekil 2.1 Glioblastoma kesit görünümü

Glioblastoma tanılı hastaların ortalama sağkalım süresi 10-12 ay arasında değişmektedir (2). Stupp ve arkadaşları sağkalım süresinin en iyi tedavi koşullarıyla 5 yıla kadar çıkabileceğini belirtir (3). Çocuklarda görülme olasılığı %8,8'dir (4). En fazla 40-70 yaşlarında görülmektedir. Zürih Üniversitesinde 1003 Glioblastoma biyopsisinin %70'i bu yaş grubunda görülmüştür (5). Kadınlara göre erkeklerde görülme oranı 3/2'dir (5). Glioblastomalar makroskobik olarak incelendiğinde sağlıklı dokudan ayırt edilebilir fakat mikroskobik incelemede sağlıklı doku içine infiltrasyon gösterebilir. Geniş cerrahi rezeksiyonun ardından normal beyin dokusu içerisinde tekrar oluşabilmektedir. Yüksek derecede yayılım gösteren tümör olduklarından normal beyin dokusunda ödem ve yayılım gösterirler. Lokal yayılımın yanı sıra beyin omurilik sıvısı (BOS) yoluyla da yayılım gösterebilirler (6). Yapılan çalışmalarda cep telefonu kullanımının Glioblastoma (GB) tümörüne neden olduğu kesin olarak saptanamamıştır (7, 8, 9, 10, 11).

Glioblastoma tümörünün yerleşim yeri ve büyüklüğüne, çevresinde yaptığı ödeme göre belirtileri olabilmektedir. En yaygın belirtileri baş ağrısı, bulantı, kusma, epilepsi nöbeti, nöromotor fonksiyon kaybıdır. Ayrıca konuşma bozukluğu, yarı felç, görmede bulanıklık olabilmektedir (12).

Glioblastoma tümörünün belirlenmesinde bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılmaktadır (13). GB, bilgisayarlı tomografide düşük yoğunlukta, kontrast

tutan etrafında yoğun ödemle birlikte kitle etkisi gösterir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG), yumuşak dokuyu biyokimyasal ve patofizyolojik farklılıkları göstermesi tanıda avantaj sağlamaktadır. Bununla birlikte manyetik rezonans spektroskopide artan kolin (Cho), laktat ve lipit; azalan N-asetil aspartat (NAA) pikleriyle glioblastoma metabolizması hakkında bilgi edinilebilir (14).

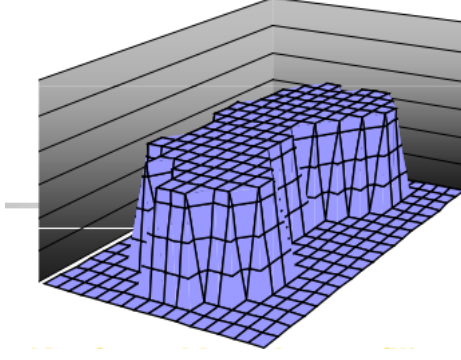
Glioblastoma tedavisinin genel olarak ilk aşaması cerrahi operasyondur. Cerrahi operasyon sağkalım süresi ve daha sonra uygulanacak tedaviler için önemli prognostik faktördür (15). Cerrahi operasyonda tümör tam olarak çıkarılsa bile geride kalan neoplastik hücreler normal doku içine yayılmasıyla hücre çoğalımı gerçekleşmektedir. Operasyon sonrası tümör kalıntı hücrelerinin çoğalmasını engellemek için radyoterapiye ihtiyaç vardır. Radyoterapi değişik sistem ve kaynaklardan elde edilen iyonlaştırıcı karaktere sahip radyasyon etkisiyle kanserli veya seçilmiş hücreleri öldürmeye yönelik tedavi yöntemidir. GB’de genelde konvansiyonel radyoterapi yöntemi uygulanır. Konvansiyonel radyoterapide, hafta içi 5 gün radyoterapi uygulanır. Tedavi Co-60 ve lineer hızlandırıcı özelliğine sahip cihazlarla yapılmaktadır. Genel olarak günlük 180 veya 200 cGy’den toplam 6000 cGy’lik doz verilir. Tedavinin tamamlanmasından sonraki ilk yıl içerisinde düzenli olarak her 3 ayda bir BT veya MRG ile kontrol önerilmektedir (16).

Radyoterapi ile kemoterapi sağkalım süresini uzatmıştır. 2002 yılında yayınlanan 3004 hastada 12 randomize çalışmada yüksek gradlı beyin tümörlerinde radyoterapiye eklenen kemoterapinin istatistiksel olarak sağkalım süresini arttırdığı saptanmıştır (17). European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ve National Cancer Institute of Canada (NCIC) tarafından yapılan randomize bir çalışmada, RT ile TMZ’in kombine kullanımının GB’li hastalarda sağkalımı uzattığı gösterilmiştir (18,19).

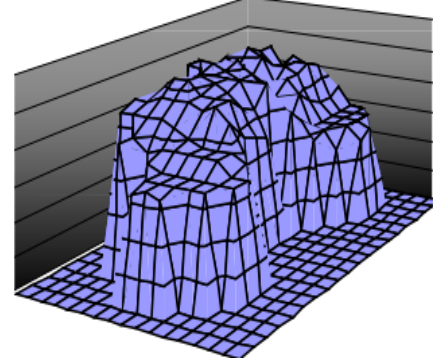
2.3 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (YART)

Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT)’ye göre geliştirilmiş tedavi tekniği olan YART ile ışın demetlerinin yoğunluğu değiştirilerek radyasyon dozu tümör hacmine

göre verilmektedir. Böylece hedeflenen hacme istenilen seviyede doz verilirken, çevre dokularda ileri seviyede koruma sağlanabilmektedir.

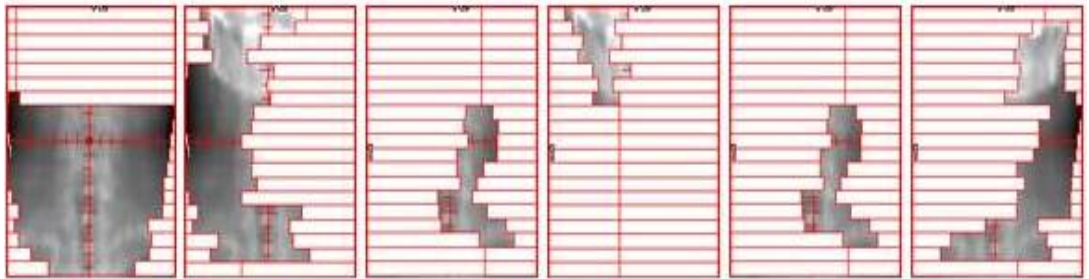


Şekil 2.2 3BKRT tekniğinde doz profili



Şekil 2.3 YART tekniğinde doz profili

YART ile sabit ve hareketli gantriye göre tedavi yöntemleri vardır. Sabit gantri açılarında statik ve dinamik YART tekniği bulunurken; hareketli gantri açılarında yoğunluk ayarlı ark tedavi (Tomoterapi) tekniği bulunmaktadır. Statik YART tekniğinde, sabit gantri açılarında ve sabit yaprak pozisyonuyla her bir segment için doz verilir. Segmentlerin birleştirilmesiyle yoğunluk ayarlı doz verilmiş olur. Tedavide her bir segment için çok yapraklı kolimatörler konumlanır ve ışınlama yapılır. Segment için gerekli ışınlamadan sonra ışınlama durdurulur ve bir sonraki segment için çok yapraklı kolimatörün yeni konumunu almasıyla tekrar ışınlama yapılır. Bu işlem tüm segmentler boyunca devam eder (20) (Şekil 2.4). Sonuçta her bir vokselde farklı yoğunlukta doz elde edilir (Şekil 2.5).



Şekil 2.4 Statik YART tekniği ile çok yapraklı kolimatör (ÇYK)'lerin pozisyonu



Şekil 2.5 Şekil 2.4'teki tüm yaprak pozisyonlarındaki ışınlamalar sonucunda yoğunluk ayarlı radyoterapi doz dağılımı

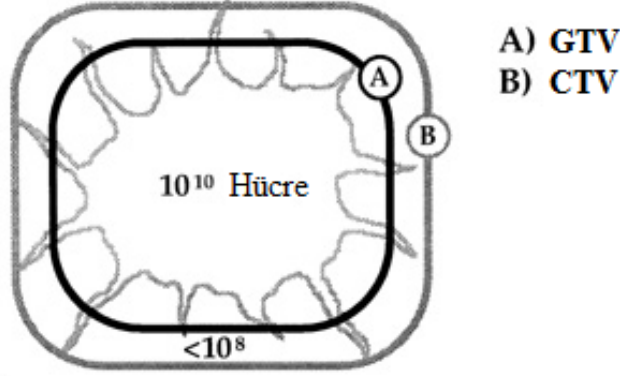
Dinamik YART Tekniğinde ise, sabit gantri açılarında çok yapraklı kolimatörlerde yaprakların hareketi sırasında da ışınlama yapılır. ÇYK'ler zamanın fonksiyonu olarak hareket etmektedir.

2.4 Radyoterapide Kullanılan Hacim Kavramları

Radyasyon tedavisinde iyi bir tedavi planlaması yapılabilmesi için çeşitli tümör hacim kavramları tanımlanmıştır. Bu hacim kavramları planlama ve kayıtlarda merkezler arası ortak bir dil oluşturmak amacıyla International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU 50 (1993) ve ICRU 62 (1999) protokollerine göre ifade edilir. ICRU 50'de GTV, CTV, PTV, TV, IV ve OR tanımlamaları yapılmıştır (21). Bu tanımlamalara ek olarak IM, ITV, SM ve PRV tanımlamaları ICRU 62'de belirtilmiştir (22).

Görüntülenebilir Tümör Hacmi (GTV): Fiziksel muayene ile saptanan ve görüntüleme teknikleriyle görüntülenebilen sınırları belirgin tümör hücrelerinin en yoğun olduğu hacimdir.

Klinik Hedef Hacim (CTV): Görüntülenebilir tümör hacmine fizik inceleme ya da görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan olası mikroskopik tümör yayılımının eklenmesi ile belirlenir. CTV’de klinik şüpheler uyandıran fakat tümöre dahil olup olmadığı kanıtlanmamış yapılar da bulunur. Küratif amaçlı tedavilerde mutlak tedavi edilmelidir. Bir tanıda birden fazla CTV olabilir.



Şekil 2.6 Görüntülenebilir (GTV) ve klinik hedef (CTV) hacmin gösterimi

İç Pay (IM): Klinik hedef hacim, planlama aşamasında solunum, yutkunma, mesane veya rektumun boş veya dolu olması, kalp atımı, bağırsak hareketleri gibi fizyolojik nedenlerle daha geniş hacimde alınır. Vücuttaki iç organ hareketleri hedef hacmin yerini değiştirebileceğinden klinik hedef hacme iç pay (IM) verilir.

İç Hedef Hacim (ITV): Klinik hedef hacme verilen iç payı da içine alan hacimdir.

Set-up Payı (SM): Hasta pozisyonundaki değişiklikler, tedavi cihazının mekanik belirsizlikleri, dozimetrik belirsizlikler, BT simülatörden tedavi planlama sistemine görüntü aktarırken oluşabilen transfer hataları ve insana bağlı faktörler göz önüne alınarak, set-up payı tedavi planlamasına eklenmelidir. Buna göre PTV (Planlanan hedef hacim), klinik hedef hacme iç pay ve set-up payının eklenmesiyle oluşturulmuş hacimdir.

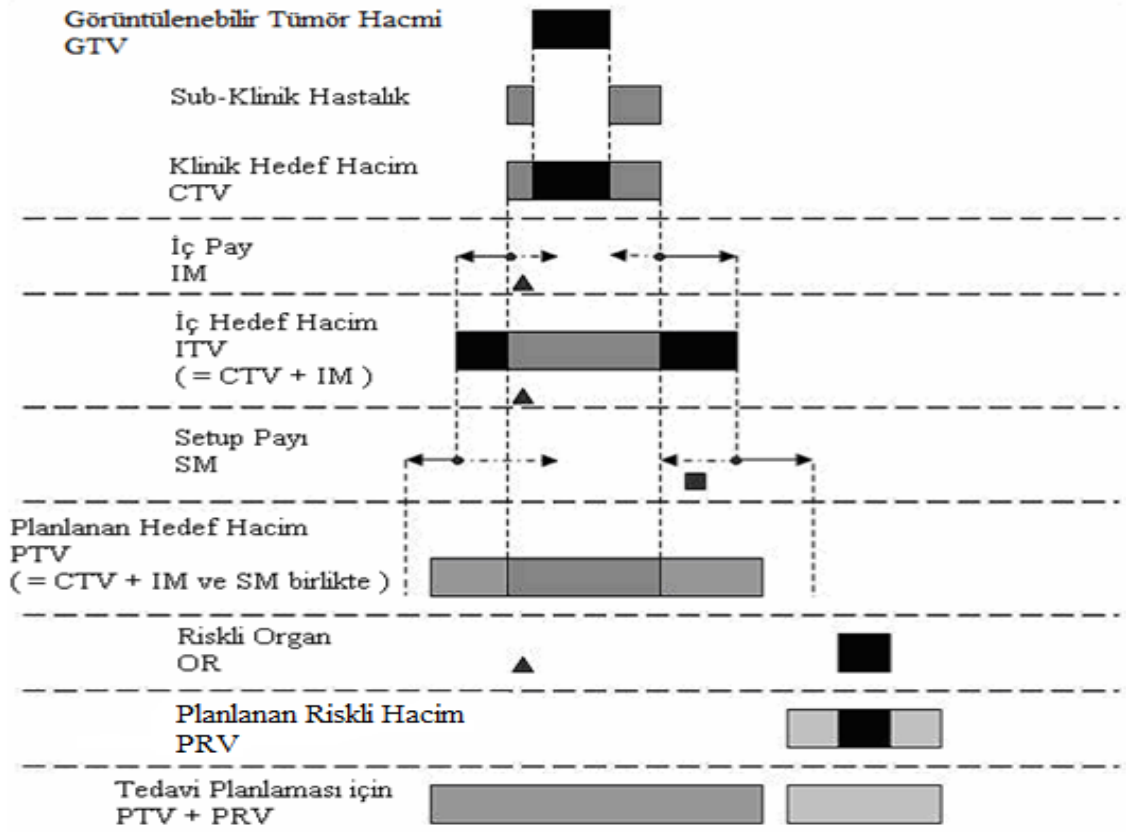
Planlanan Hedef Hacim (PTV): Planlanan hedef hacim (PTV), tedavi planlaması için kullanılan geometrik bir kavramdır. Doku yapısı, boyut, şekil, hasta pozisyonu (tedavi/tedaviler arası), ışın pozisyonu, enerji türüne göre saptanır. CTV'yi kapsamalıdır. PTV, bazen kemik, kontur ve hasta konturu dışına taşabilir. PTV, fizyolojik nedenlerle oluşan CTV içindeki anatomik yapıların şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerinden kaynaklanan iç pay (IM) hasta ve ışın pozisyonuna bağlı günlük değişiklikler nedeniyle bırakılan set-up paylarının (SM) eklenmesiyle planlama için kullanılacak hacim son halini alır.

Tedavi Edilen Hacim (TV): Tedavi hacmi, tümör tedavisinin başarılı olması için belirlenen dozun, planlanan hacme verilmesi sırasında kabul edilebilir komplikasyonlara neden olabilecek doz sınırları içinde değerlendirilen miktarda doz alan doku hacmidir. Kısaca bir izodoz yüzeyi tarafından tamamen sarılmış hacim olarak ifade edilebilir.

Işınlanan Hacim (IV): Işının direkt ve saçılarak geçtiği hacim olması nedeniyle tedavi hacminden daha büyüktür. Kullanılan tedavi tekniğine göre değişmektedir.

Riskli Organ (OR): Planlanan tedavi alanı içinde kalacak olan ve tolerans dozları nedeniyle doz sınırlamaları getirecek olan organlardır. (Medulla spinalis, akciğer, kalp, böbrek, göz ...)

Planlanan Riskli Hacim (PRV): Hasta hareketiyle riskli organ da hareket eder ve fizyolojik değişikliklere maruz kalır. Bu nedenle riskli organ hacmine de ilave paylarla PRV belirlenir. Risk altındaki organlarda beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki hacmini belirlemek ve PTV/PRV ilişkisine göre doz düzenlemesi yapmak gerekir.

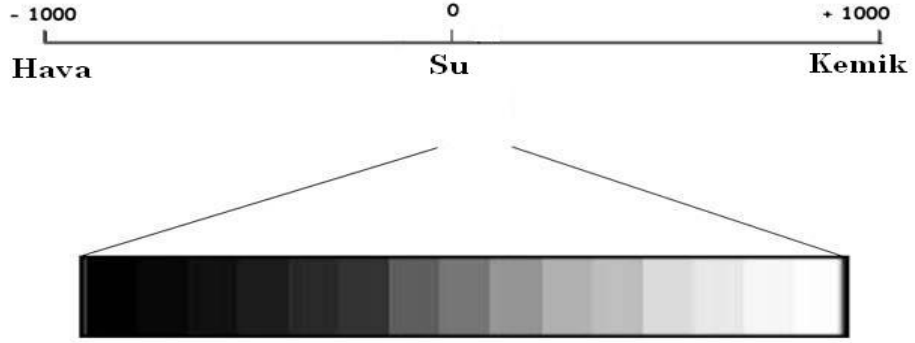


Şekil 2.7 Radyoterapide kullanılan hacim kavramlarının şematik gösterimi

2.5 Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi x-ışını kullanılarak vücudun incelenen bölgesinin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik görüntüleme yöntemidir. Bir gantride karşılıklı yerleştirilmiş x-ışını tüpü ve detektör dizisi hasta yatağı çevresinde dönme hareketi yaparak birçok açıda elde edilen görüntüler kesit görüntülerinin oluşturulmasında kullanılır (23). Her izdüşümü oluşturan ışınlar geçtikleri ortam boyunca azalır uğrayarak detektör tarafından algılanırlar. Elde edilen kesit görüntülerindeki voksellerde x-ışınları şiddetini gösteren sayısal değerlere Hounsfield Unit (HU) denir (23). -1000 ile +1000 arasındaki değerleri kapsar. Genel olarak -1000 havayı, 0 suyu, +1000 kemiği ifade etmek için kullanılır. Görüntülemenin amacına bağlı olarak belirli bir HU aralığı istenilen gri seviyede gösterilir. (Şekil 2.17)

BT cihazları hasta anatomisini ve tümör dokusunu kesit kesit görüntüleyebilme kabiliyeti sayesinde radyoterapide kullanılan konvansiyonel simülatörlerin yerini alarak, üç boyutlu radyoterapi planlamaları yapmaya olanak sağlamıştır.



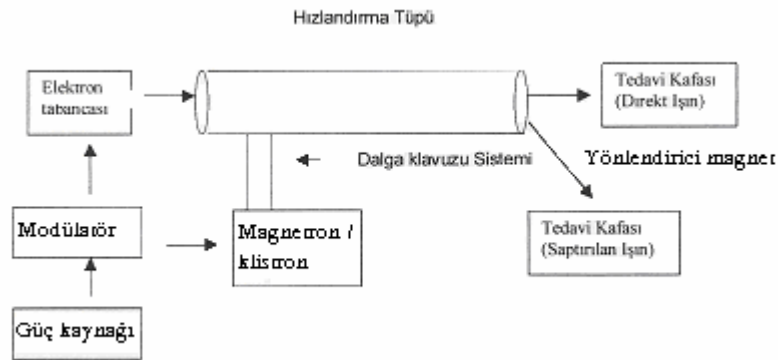
Şekil 2.8 HU değerlerine karşılık gelen gri tonlar

HU sayılarıyla tanımlı kesit görüntüleri tedavi aşamasında yoğunluğa çevrilir. Bunun için görüntü değeri-yoğunluk tabloları kullanılır. Bu tablonun oluşturulmasında BT cihazlarında tomoterapi hasta ve cihaz kalite kontrolünde kullanılan cheese fantom kullanılır. Farklı yoğunluklara sahip olan tıplar fantom üzerindeki farklı yuvalara yerleştirilerek BT cihazında görüntüsü alındıktan sonra BT cihazının özellikleri kullanılarak her bir tıpada farklı yoğunluklara denk gelen HU'lar bir tablo haline getirilir.

2.6 Lineer Hızlandırıcı

Lineer hızlandırıcı tedavi cihazları, yüksek frekanslı elektromanyetik alanlar kullanılarak hızlandırıcı tüp boyunca elektron tabancasından çıkan elektronların hızlandırılmasıyla elektron veya x-ışını üreterek tedavi amacıyla kullanılır. Güç kaynağı, merkezinde katot, çevresinde anot bulunan silindirik yapıli modülatöre doğru akım verir. Elektrik akımı modülatörde depolanır ve bir kontrol sistemi, bu akımla belli aralıklarla titreşim oluşturur (mikrodalga). Modülatörden çıkan yüksek

voltajlı impulsalar (atmalar) magnetron veya klystron tüplerine ve aynı zamanda elektron tabancasına iletilir. Magnetron, elektromanyetik mikro dalgalar üreten, klystron ise elektromanyetik dalgayı güçlendiren düzeneklerdir (24). Elektron tabancasından elde edilen elektronlar 50 keV'luk enerji ile hızlandırıcı bakır tüpün içine gönderilir. Magnetron veya klystrondan çıkan elektromanyetik dalgalar hızlandırıcı tüpe gelir. Elektron demeti ac gerilim kaynağının zıt kutuplarına birbiri ardına bağlanmış olan boş boru biçimli elektrot dizisi boyunca ilerler (25). Elektronlar elektromanyetik dalgaların elektrik alanı ile elektrotlar boyunca doğrusal olarak hızlanırlar. Hızlandırılmış elektronlar doğrudan yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanıldığı gibi yüksek erime noktasına sahip, yüksek atom numaralı metal disk şeklindeki hedefe çarptırılarak x-ışınları elde edilebilmektedir. (Şekil 2.9) x-ışını Bremsstrahlung (frenleme) yoluyla elde edilir. Yüksek hızlı elektron hedef çekirdeğinin yanından geçerken, coulomb itme kuvvetinin etkisi ile yolundan sapabilir ve enerji kaybeder. Kaybedilen bu enerji boşluğa elektromanyetik radyasyon olarak yayılır.



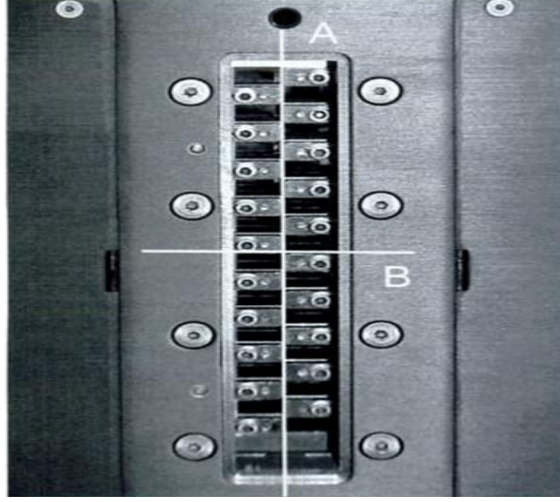
Şekil 2.9 Lineer hızlandırıcı blok şeması

2.7 Tomoterapi

2.7.1 Serial Tomoterapi

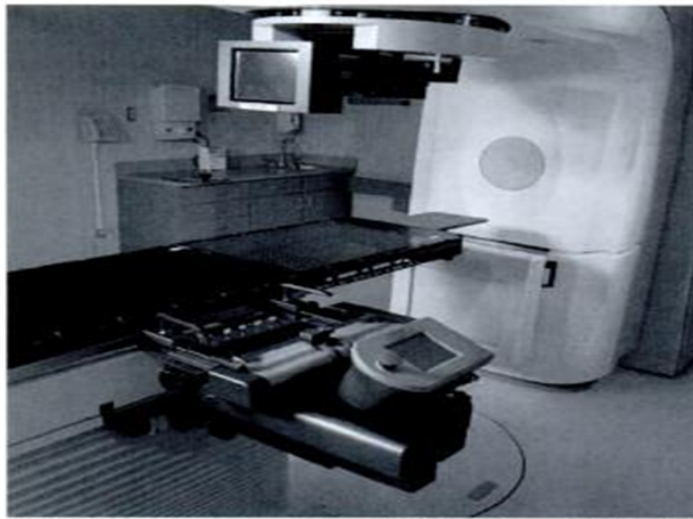
Serial Tomoterapide, her birinde 20 yaprak bulunan iki set binary kolimatör (MIMIC) bulunmaktadır. Böylece iki kesit aynı anda ışınlanabilmektedir (26).

Peacock olarak adlandırılan sistemde, binary kolimatörlerin (MIMIC) her bir yaprak genişliği 1 cm'dir. Yaprak kalınlığı yaklaşık olarak 8 cm'dir (27).



Şekil 2.10 Yoğunluk ayarlı çok yapraklı kolimatör (MIMIC)

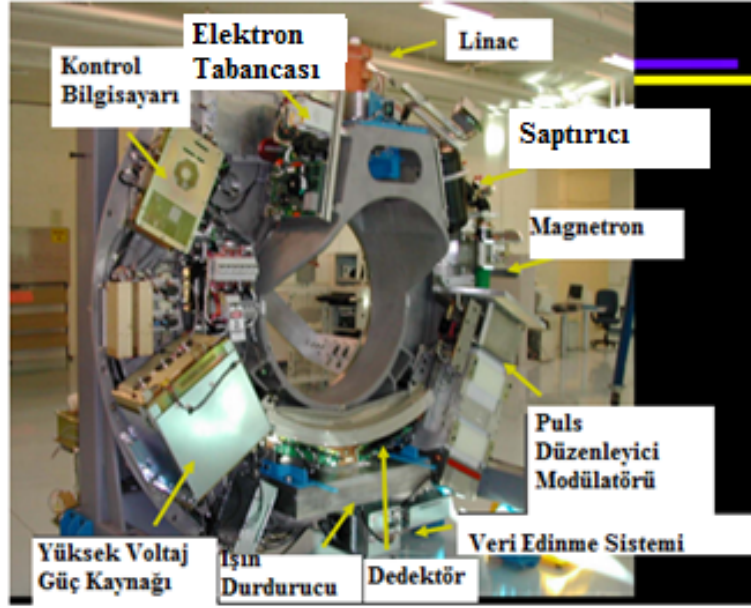
Serial Tomoterapi, Corvus optimizasyon algoritması ile Crane olarak bilinen masa ilerleme hassasiyetini sağlayan bir dış sisteme sahip Peacock kolimatörle ilk YART yapan sistemdir. (Şekil 2.11)



Şekil 2.11 Peacock serial tomoterapi

2.7.2 Helikal Tomoterapi

Tomoterapi sözlük anlamı olarak kesit tedavisi anlamına gelir. Tomoterapi; hızlandırıcı tüp, magnetron, kontrol bilgisayar, yüksek voltaj kaynağı, detektör ve ışın durdurucu gibi sistemlerin bir halka gantriye yerleştirilerek tedavi ışınının ÇYK sistemiyle şekillendirildiği cihazdır (Şekil 2.12).



Şekil 2.12 Tomoterapi cihazının iç yapısı

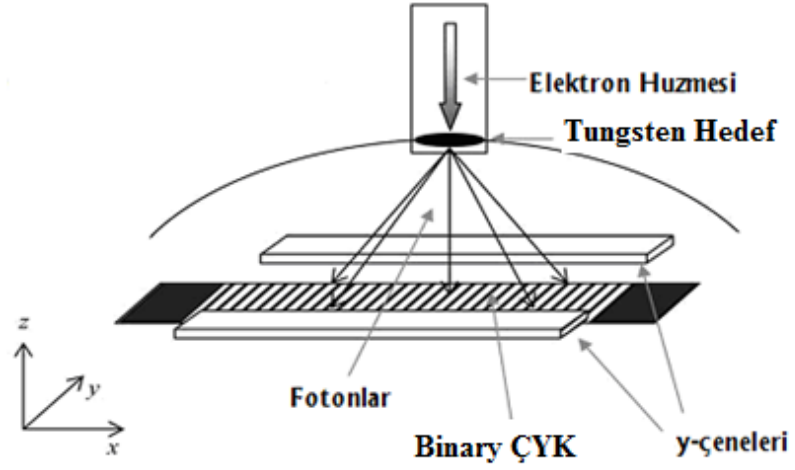
Gantri rotasyonu sırasında boyuna ekseninde tedavi masasının hareket etmesiyle helikal şekilde ışınlanma yapılır. Tek bir tedavi süresince 40 cm yanal ve 160 cm boyuna olmak üzere 40 cm×160 cm'lik bir bölgeyi hiç ara vermeden ışınlamak mümkündür. Bu özelliğiyle tüm vücut ışınlamalarında büyük avantaj sağlamaktadır (28). Cihaz, konvansiyonel lineer hızlandırıcı cihazlara göre birçok farklılıklar içermektedir. Bunlar;

- i. 100 cm yerine 85 cm kaynak cilt mesafesine (SSD) sahiptir.
- ii. Çoklu enerji yerine sadece 6 MV foton ışınlaması yapar. Elektron ışınlaması yoktur.
- iii. Blok ve kama filtre bulunmamaktadır.

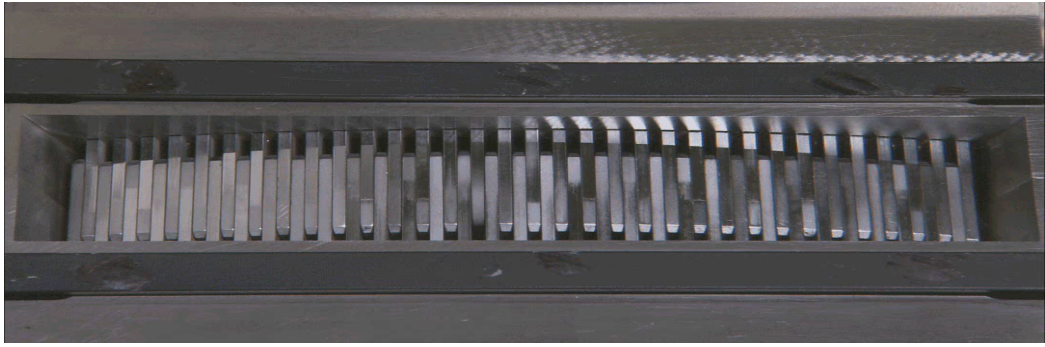
- iv. Gantri, kolimatör ve masa açısı gibi kavramlar yoktur. Bunun yerine 360 derece sürekli ve sabit hızlı gantri rotasyonu ve masa hareketi vardır.
- v. Alan ışığı yerine sanal eşmerkez tanımlanmıştır.
- vi. Düzleştirici filtre bulunmamaktadır. Bu özellik sadece YART yapmak için tasarlanan cihaz için avantaj sağlamaktadır. Düzleştirici filtre olmadığından doz profili klasik konvansiyonel lineer hızlandırıcı cihazlardaki doz profilinden farklıdır (29).

Tomoterapide, 6 MeV enerjili elektronların tungsten hedefe çarparak oluşturdukları maksimum 6 MV X-ışınları ilk olarak birincil kolimatör ve çenelere ulaşırlar. Primer kolimatör ve çeneler %95 tungsten içeren bir alaşımdan yapılmıştır. Yüksek monitör unitlerde bile sızıntıyı azaltmak için kalınlığı 22 cm civarındadır. Çeneler 1 cm, 2,5 cm ve 5 cm olmak üzere alt ve üst yönde hareket edebilir. 1 cm'lik küçük çene genişliği kullanımı ile küçük hacimlerde homojen doz dağılımı elde edilirken daha geniş çene genişliklerine göre gantri rotasyonu artacağından tedavi süresi artar. 1 cm'lik çene genişliği kullanımı stereotaktik tedavi olanağı vermektedir. Kraniospinal ve kol-bacak gibi geniş tedavi alanlarında ise 5 cm'lik çene genişliği kullanmak uygundur.

Çenelerin altında 64 adet hava basıncı ile hareket eden binary (ikili) ÇYK bulunur. (Şekil 2.16) Binary ÇYK'ler tam açık-tam kapalı pozisyonundadır. Dönme ekseninde yaprak kalınlığı 0,625 cm'dir. % 0,5'den daha az ÇYK sızıntısı verir. Bu sızıntı YART yapabilen cihazlarda en düşük ÇYK sızıntısıdır. Yaprakların kapanıp açılması 20 msn kadar kısa sürede gerçekleşir.



Şekil 2.13 Tomoterapide hedef, çene ve ÇYK'ler



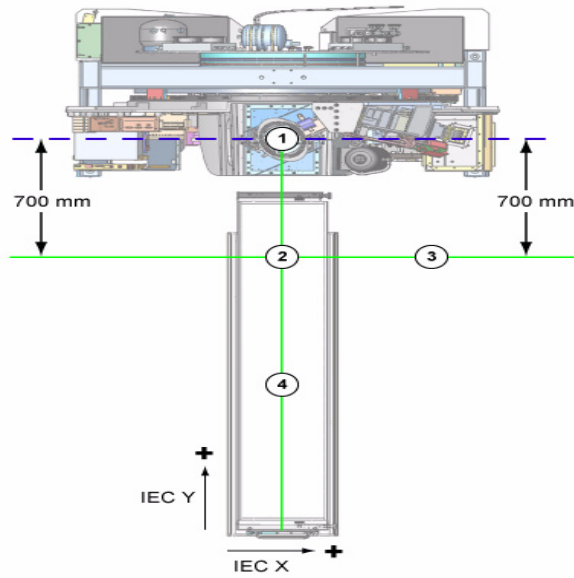
Şekil 2.14 Binary ÇYK'ler

Helikal tomoterapinin önemli özelliklerinden biri de görüntü eşliğinde radyoterapi yapabilmesidir. Işınlanan yerin önceden görüntüsü alınarak ışınlanacak yerin doğruluğu tespit edilir. Lineer hızlandırıcının karşısına yerleştirilmiş olan 541 adet xenon detektör her tedavi öncesi görüntü alınmasına olanak sağlamaktadır. Alınan görüntüler transvers, sagittal ve koronal düzlemde ekrana gelmekte ve kullanıcıya anında planlama bilgisayarlı tomografi görüntüleri ile günlük tedavi öncesi alınan MVBT görüntülerini karşılaştırıp eşleme yapma olanağı vermektedir. Böylece set up hataları en aza indirilip radyoterapinin temel amacı olan her gün doğru hacmin ışınlanması sağlanmaktadır (30, 31).

Tomoterapide yeşil ve kırmızı lazer olmak iki tür lazer kullanılmaktadır.

Yeşil-Sabit Lazerler, cihaz kalite kontrolünde kullanılır ve sabit lazerlerdir.

- i. Gantry eşmerkez lazeri: Gantry deliğinin arkasındaki duvara monte edilir. Bu lazer gantri deliği içerisinde bir koronal düzlem ve bir sagittal düzlemi ifade eden artı göstergeyi yansıtır.
- ii. Sanal eşmerkez lazeri: Tedavi odasının tavanına monte edilir. Bir transvers düzlem ve bir sagittal düzlemi ifade eden artı göstergeyi yansıtır.

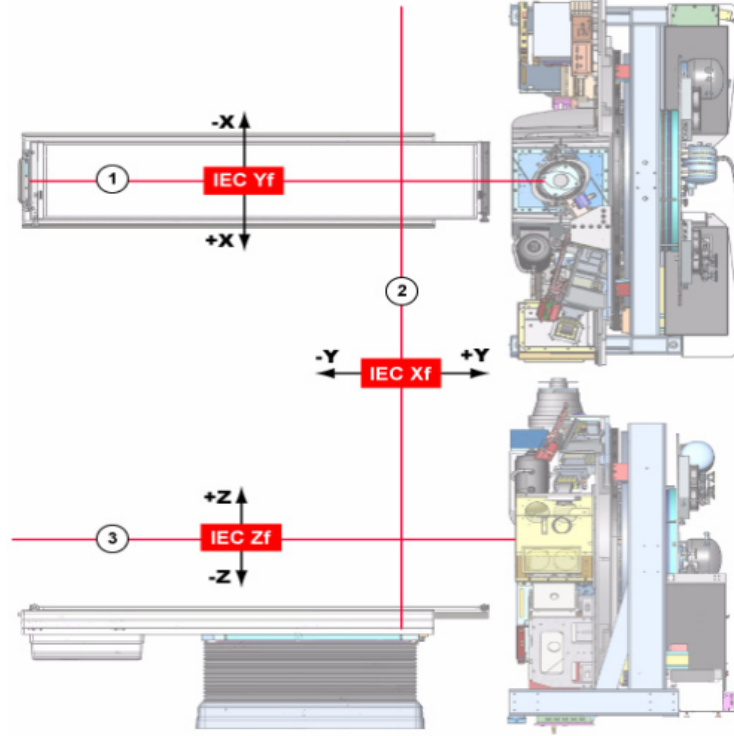


Şekil 2.15 Yeşil lazerler (1-cihaz eşmerkezi, 2-sanal eşmerkezi, 3-sanal eşmerkez lazeri, 4-gantry eşmerkez lazeri) (32)

Kırmızı lazerler hareketli olup, hasta set-up ında kullanılırlar. Sagittal, transvers ve koronal olmak üzere üç kırmızı lazer kullanılır.

- i. Sagittal lazer; Tedavi odasının tavanına monte edilir. Bu lazer değişken bir sagittal düzlemi tanımlamak için kırmızı bir çizgi yansıtır ve lateral doğrultuda hareket eder (32).

- ii. Transvers lazer; Tedavi odasının yan duvarlarına iki adet yan lazer monte edilir. Boyuna doğrultuda hareket eder (32).
- iii. Koronal lazer; Tedavi odasının yan duvarlarına iki adet dikey yan lazer monte edilir. Dikey doğrultuda hareket eder (32).

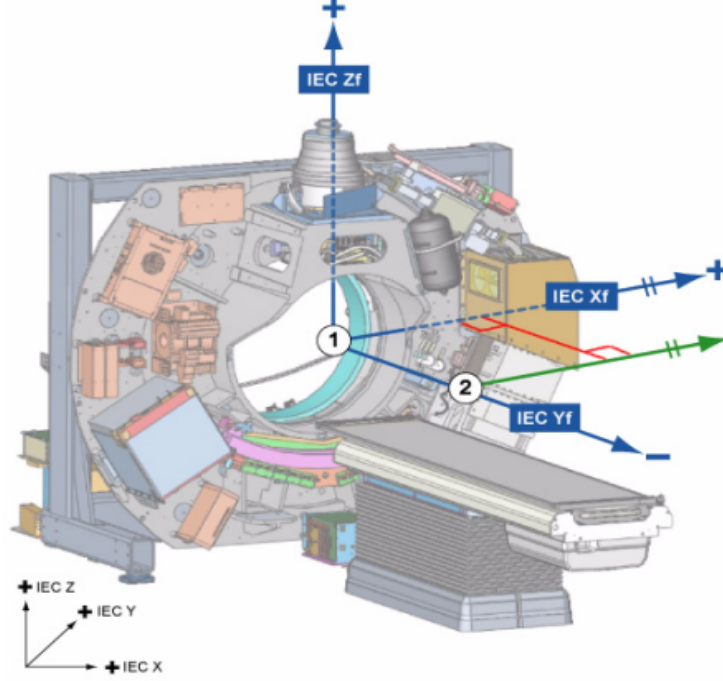


Şekil 2.16 Kırmızı lazerler (1-sagittal lazer, 2- transvers lazer 3-koronal lazer) (32)

Tomoterapide iki tür eşmerkez bulunmaktadır.

- i. Cihaz eşmerkezi: Gantri deliği içerisinde ışın yolunun altındaki özel bir noktada bulunur. Koordinatları (0,0,0)'dır (32).

- ii. Sanal eşmerkez: Cihaz eşmerkezine Y ekseninde -700 mm uzaklıktadır. Cihazda ışık alanı yerine sanal eşmerkez tanımlanmıştır. Koordinatları (0, -700 mm, 0)'dır (32).



Şekil 2.17 Tomoterapi cihazında kullanılan eşmerkezler (1-Cihaz eşmerkezi, 2-Sanal eşmerkez) (32)

Tomoterapi cihazında alan ışığı bulunmamaktadır. Bunun yerine sanal eşmerkez tanımlanmıştır.

2.8 Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi planlama sistemi (TPS), üç boyutlu konformal radyoterapi, brakiterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi gibi birçok tedavi tekniğinde planlama yapabilen ve belirli bir program altında çalışabilen yazılımdan oluşan bir bilgisayar sistemidir. Bilgisayar ortamında farklı enerjilerde, farklı kaynak cilt mesafelerinde, istenilen alan boyutlarında ve şekillerinde foton ya da elektron demetleri oluşturmak ve bu demetler farklı tedavi teknikleri kullanılarak hastaya yöneltildiğinde ışınlanan bölgedeki doz dağılımlarını görmek mümkündür. Tedavi planlama sisteminde doz

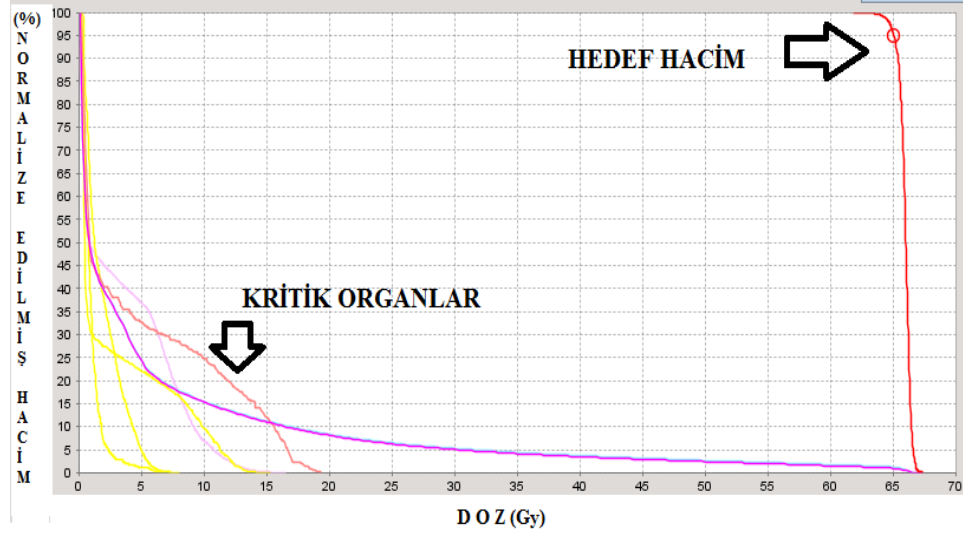
hesaplamaları yapmak için, kullanılan lineer hızlandırıcıya ait mekanik ve dozimetrik parametreler, planlama sistemine girilmelidir. Dozimetrik parametreler tedavi planlama sisteminin gerektirdiği koşullarda klinikte bulunan su fantomları, elektrometreler ve iyon odaları kullanılarak ölçülür. Ölçümler sonucunda elde edilen dozimetrik veriler tedavi planlama sistemine yüklenir. Yükleme sonucunda sistemin yaptığı doz hesaplamalarının doğruluğu kontrol edilir.

İleri Planlama: Bu tedavi planlama yönteminde planlayıcı, önce demet parametrelerini (demet yönü, sayısı, genişliği), yaprakların pozisyonunu, her bir demetin doz ağırlığını, kullanılacak kama filtre oranlarını, koruma bloğu ve bolus gibi malzemeleri tanımlar. Tedavi planlama sistemine daha önceden girilmiş cihaz dozimetrik bilgileri ile doz dağılımları elde edilir. İstenilen doz dağılımını elde etmek için, plan parametreleri değiştirilir (33).

Ters Planlama: Hedefte istenilen dozu sağlarken riskli organ hacmine izin verilen tolerans limitleri doğrultusunda otomatik hesap yapan planlama şeklidir. Algoritma daha iyi bir doz dağılımı elde etmek için demet parametrelerini başlangıçta belirlenen amaçlar doğrultusunda daha etkin kullanmaktadır. Komutlar daha çok doz hacim histogramlarına dayanarak yapıldığı için ileri planlamadan daha etkilidir (34). Hedef ve riskli organ dozlarının planlamanın başında tanımlanması avantajdır. Tomoterapide ters planlama tekniği kullanılır.

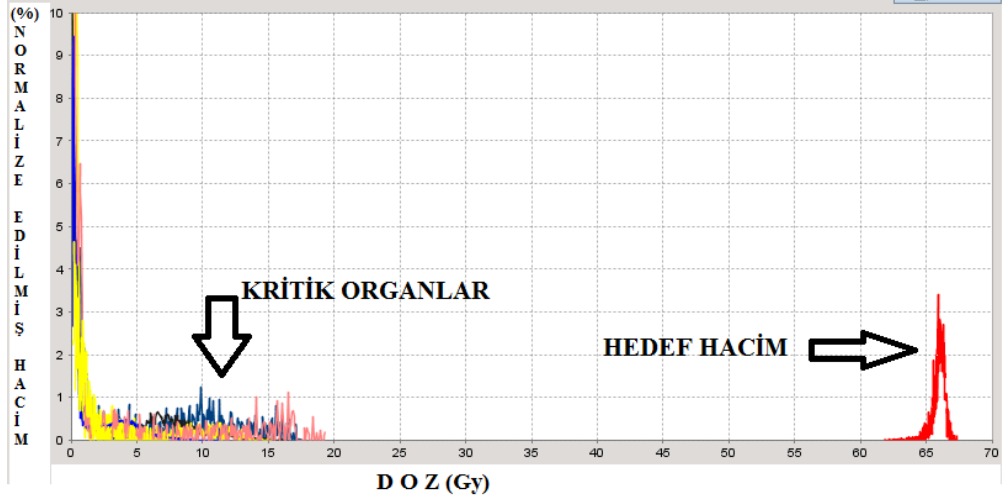
Tedavi planlama sistemlerinde önemli hususlardan birisi doz hacim histogramlarıdır. Doz hacim histogramları (DVH), üç boyutlu tedavi planlaması ve yoğunluk ayarlı radyoterapi planlamasında, hastanın tedavi edilen hedef hacimlerinin, kritik organlarının aldıkları dozları ve bu dozları alan hacimleri gösterir. Planlamada doz dağılımındaki bilgileri verir. Tümörde soğurulan dozun ne kadarlık hacimde soğurulduğu bilgisini verir. Normal doku tolerans değerlerinin karşılaştırılmasına olanak sağlar. Bu nedenle, verilen planın değerlendirilmesi ya da denenen planların karşılaştırılması için önemli bir araçtır. Doz hacim histogramları kümülatif ve diferansiyel olmak üzere iki şekilde gösterilmektedir. Kümülatif DVH, yüzde izodoz eğrilerinin kapsadığı hacmin ne kadar doz alacağını göstermektedir. DVH genellikle

kümülatif histogram olarak gösterilmektedir. Bu yöntemde hedef hacim ve kritik yapıya verilen dozlar hesaplanmaktadır. Yatay eksen doz (Gy); dikey eksen (%) normalize edilmiş hacmi göstermektedir. (Şekil 2.19)



Şekil 2.18 Kümülatif doz hacim histogramı

Diferansiyel doz hacim histogramı, yapıların aldığı doz farklılıklarını gösterir. Dikey eksen (%) normalize edilmiş hacmi, yatay eksen dozu (Gy) belirtir. Hedef hacmin doz homojenliğini belirtmek için kullanılır. Homojen bir DVH' de hedeflenen dozda büyük bir pik görülür. Homojen olmayan bir DVH istenmeyen doz seviyesinde bir veya daha fazla pik içerir. (Şekil 2.20)



Şekil 2.19 Diferansiyel doz hacim histogramı

Tomoterapide helikal yer değiştirme (pitch) ve modülasyon faktörü önemli plan sistem parametreleridir. Helikal yer değiştirme, gantri rotasyonu başına masanın hareket mesafesidir. Helikal tomoterapide pitch genellikle 1/2'den küçük olacak şekilde ayarlanır. 1/2'den küçük pitch ile vokseller birden fazla rotasyonla ışınlanıyor demektir. Böylece boyuna yönde çene genişliğinin vereceği ayırma gücüne ek olarak ayırma gücü oluşacaktır. Modülasyon faktörü, tüm izdüşümlerdeki en büyük ışın yoğunluğunun sıfırdan farklı ışınların ortalama yoğunluğuna bölünmesiyle bulunur. Modülasyon faktörü, izdüşümdeki maksimum ışın yoğunluğunu artırarak doz sonuçlarının daha fazla kontrol altına alınmasını sağlar. Modülasyon faktörü yükseldikçe ışın yoğunluğu artacak ve daha yavaş bir rotasyon meydana geleceğinden tedavi süresi artacaktır. Tedavi uygulamalarında modülasyon faktörü genellikle 2 olmakla birlikte 1,5-3-5 arasında bir değer tercih edilmektedir. Baş-boyun uygulamaları gibi kritik organ fazlalığı ve anatomik olarak zor bölgelerde modülasyon faktörünün artırılmasıyla daha homojen doz dağılımları elde edilebilir.

2.10 YART Doz Doğrulaması

Doz, kütle birimi başına soğurulan enerjidir. YART ile hedef hacim dışındaki bölgelerde hızlı doz düşüşünü sağlamak için 3BKRT'ye göre ışın demetleri daha karmaşık modülasyona sahiptir. Bu karmaşık ve hızlı doz düşüşü nedeniyle hasta için

planlamada elde edilen doz dağılımı ile tedavi ile elde edilen doz dağılımının uyumu son derece önemlidir. Bu nedenle her hasta için tedavi öncesinde doz doğrulamasının yapılması gerekmektedir.

YART doz doğrulamasında birden çok dozimetrik sistem ve yöntem kullanılabilir. Gafkromik filmlerle dozimetri sadece plan doğrulamasında değil cihaz kalite kontrolünde de kullanılmaktadır. Termolüminesans dozimetri bir diğer doz ölçüm yöntemi olup sonuç alınması birçok ara işlem gerektiren zaman alıcı bir yöntemdir. Jel dozimetrisi pahalı olması ve karmaşık işlem gerektirmesinden dolayı pratikte fazla kullanım bulmamaktadır. Bunun yanında iki boyutlu elektronik array sistemlerle yapılan YART doz doğrulaması pratiktir ve kısa sürede sonuç verir (35). Tomoterapi uygulamalarında YART doz doğrulaması elektronik array sistemleri yapılmaktadır.

3. MATERYAL ve YÖNTEM

3.1 Materyaller

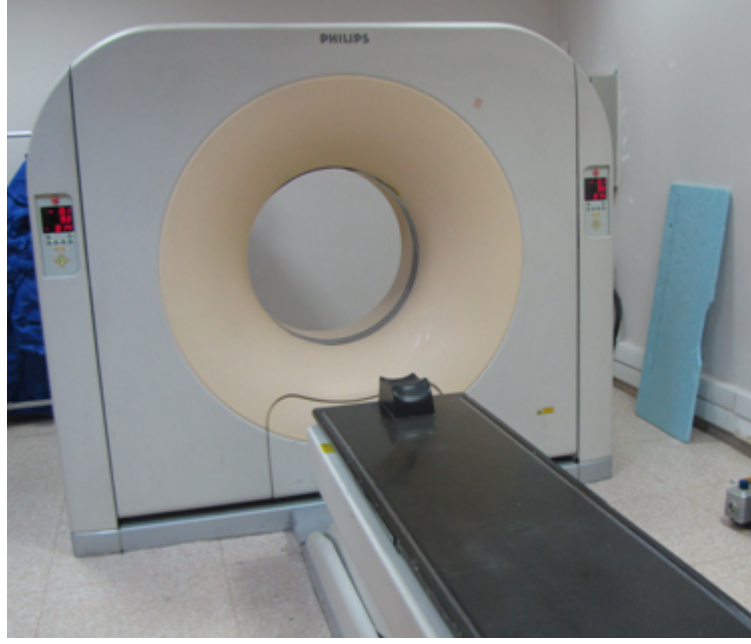
Bu çalışma Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde yapılmış olup, klinikte mevcut aşağıdaki cihaz ve donanımlar kullanılmıştır.

- i. Philips MX Dual 6000 Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
- ii. Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı Cihazı
- iii. Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi
- iv. Doz Doğrulanmasında Kullanılan Materyaller
 - PTW Octavius Fantom
 - PTW Seven29 2D Array
 - PTW Verisoft Yazılım Programı

3.1.1 Philips MX Dual 6000 Model Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Philips MX 6000 model BT sistemi doku yoğunluğuna denk görüntüler üreten tanı amaçlı tasarlanmış bir cihazdır. Yüksek voltaj jeneratörü tarafından üretilen maksimum tüp voltajı 140 kV; maksimum akım 300 mA'dir. Vücudun istenilen bölgelerinin 1'den 10 mm'ye kadar kesit kalınlığında transvers görüntüleri elde edilir. Kafa taramaları için genelde 250 mm görüş alanı kullanılır.

Philips MX 6000 model BT sistemi ile planlama sisteminde kullanılmak üzere 3 mm kalınlığında kesit görüntüleri alınmıştır.



Şekil 3.1 Philips MX 6000 Dual Model Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

3.1.1 Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Helikal Tomoterapi (Tomotherapy Inc. Madison, WI) cihazı 6 MV tek foton enerjisine sahip IMRT yapan bir lineer hızlandırıcıdır. Cihazda bulunan xenon detektörler yardımı ile IGRT de yapmak mümkündür. Cihazda 64 adet binary ÇYK mevcut olup ÇYK'lerin kalınlığı 0,625 cm, yüksekliği ise 10 cm'dir. Cihaz 85 cm'lik kaynak cilt mesafesine sahiptir. Cihazda 1,0 cm, 2,5 cm ve 5,0 cm olmak üzere üç farklı çene genişliği bulunmaktadır. ÇYK'lerin transvers ekseninde boyutu 40 cm'dir. Ayrıca 160 cm'lik helikal ışınlama yapılabilmektedir. Cihazda konvansiyonel lineer hızlandırıcılarda olduğu gibi bir alan açıklığı ve ışık alanı bulunmadığından bütün set-up ayarları gantriden 70 cm dışarıda sanal eşmerkez denilen noktada yapılmakta ve daha sonra ışınlama için gerçek eşmerkeze gönderilmektedir. Cihazda Mega Voltaj Bilgisayarlı Tomografi (MVBT) görüntüleri alınarak IGRT yapmak için tam lineer hızlandırıcının karşısına gelecek şekilde 541 adet xenon detektör vardır (36).

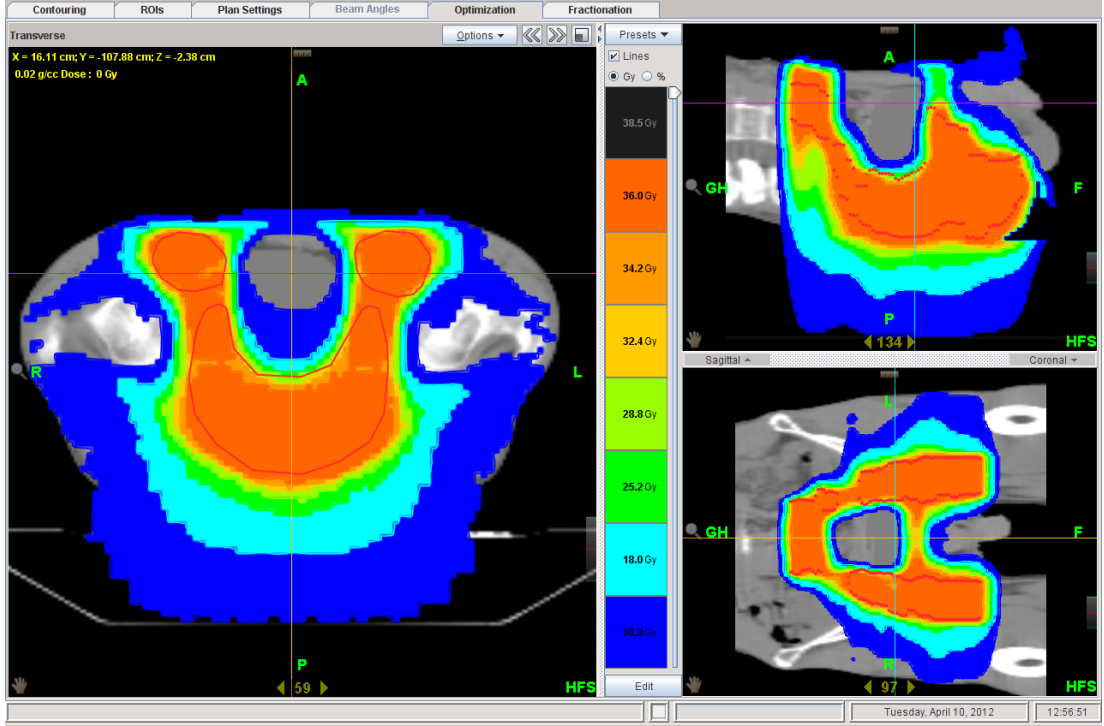


Şekil 3.2 Tomoterapi Hi-Art Lineer Hızlandırıcı Cihazı

3.1.2 Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi

Tomoterapi Hi-Art tedavi planlama sistemi (TPS) Convolution/Superposition algoritması ile ters planlama yapan bir planlama sistemidir. Sistemde sadece 6 MV' ye ait doz verisi yüklüdür. Ayrıca tedaviye etki eden pitch faktör, modülasyon faktörü ve çene genişliği gibi verilerin mevcut sistemde verileri yüklü olup her hasta için uygun seçimlerle tedavi planlaması yapılır. Planlama sisteminde 4 ayrı doz hacim histogramı modu ile hedef hacim ve kritik organ dozlarının değerlendirilmesi kolayca yapılabilmektedir. Otomatik olarak cilt, akciğer, beyin konturlaması yapılabildiği gibi, ara değer bulma ve tıraşlama ile istenilen payla yapının oluşturulmasına kolaylık sağlayan araçlarla el ile de konturlama yapılabilir. Planlamada kama filtre, blok, farklı alan boyutları, elektron enerjisi bulunmamaktadır. Yazılım yardımı ile hassas yapılar ya kısmen ya da tamamen bloklanabilmektedir. Kısmi bloklamada risk altındaki organ sadece gelen demetin çıkışından ışınlamaya maruz kalırken tam bloklamada risk altındaki organ ne girişten

ne de çıkıştan ışına maruz kalmamaktadır. Planlama sisteminde DVH'lerle hedef ve kritik organ dozları verilmekte olup sistemin ince, normal ve kalın olmak üzere üç adet hesaplama grid boyutu vardır.

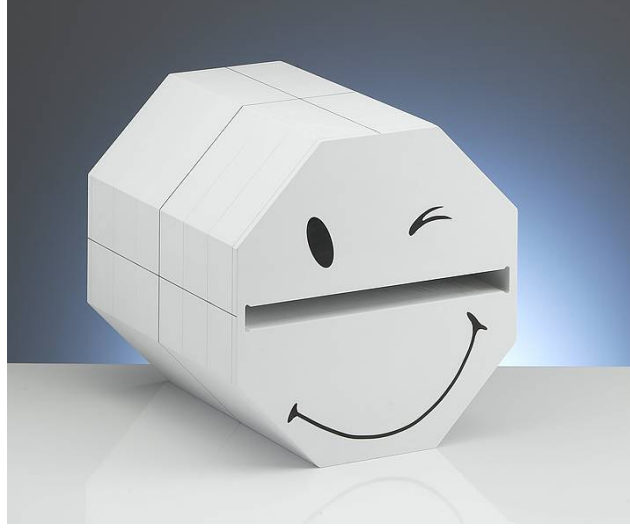


Şekil 3.3 Tomoterapi tedavi planlama sistemindeki planlama görüntüsü

3.1.4 Doz Doğrulamasında Kullanılan Materyaller

Doz doğrulamasında kullanılan materyaller, Octavius fantom, PTW Seven29 2D Array ve PTW Verisoft Yazılım Programıdır.

Octavius fantom: Ann Van Esch ve Dominique P. Huyskens tarafından YART tedavi plan doğrulaması yapmak için tasarlanmıştır. Octavius fantom, polistirenden yapılmış sekizgen katı bir fantomdur. Merkezinde Seven 29 2D array'le ölçüm yapabilmek için 30 cm x 30 cm x 2,2 cm'lik bir boşluk mevcuttur. Octavius fantomun boyu ve uzunluğu 32 cm'dir. Yoğunluğu 1.04 gr/cm³'tür. Yaklaşık 24 kg ağırlığındadır (37).



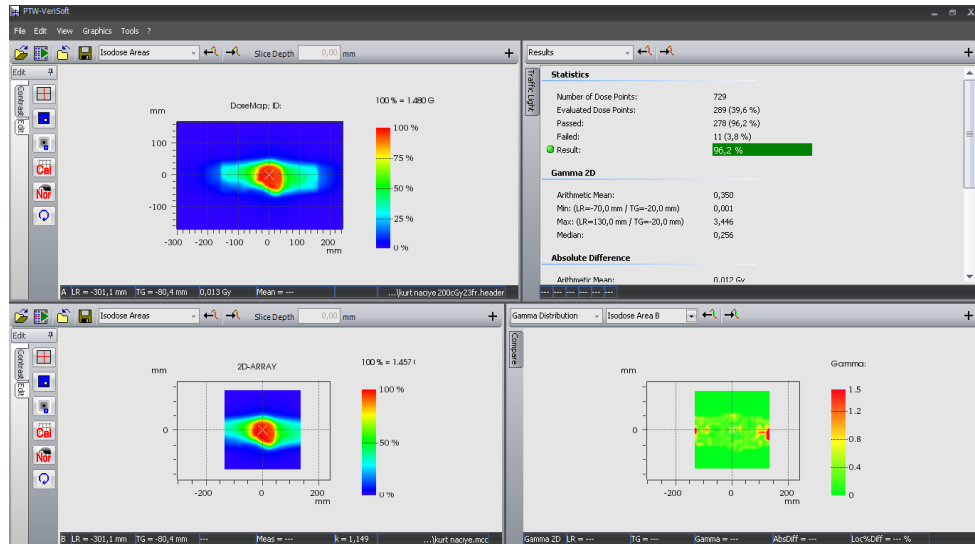
Şekil 3.4 PTW Octavius fantom

PTW Seven29 2D Array: Seven29 2D Array 27 yatay doğrultuda 27 dikey doğrultuda olmak üzere toplam 729 kübik iyon odasından oluşmaktadır. Her bir iyon odasının hacmi $0,5 \times 0,5 \times 0,5 \text{ cm}^3$ 'tür. Bir iyon odasının merkezinden diğer iyon odasının merkezine olan mesafesi 1 cm'dir. Kalınlığı 2,2 cm; ağırlığı 3,2 kg'dır. Hedef hacmi içine alacak büyüklükte alana sahip olduğundan Octavius fantom ve düz fantomlarla kullanılarak her hasta için yapılan doz doğrulamasında kolaylık sağlar.



Şekil 3.5 PTW Seven29 2D array

PTW Verisoft Yazılım Programı: Verisoft yazılım programı tedavi planlama sisteminin hesapladığı YART doz dağılımları ile aynı koşullarda cihazda ölçülen gerçek doz dağılımlarının karşılaştırılmasında kullanılan bir yazılım programıdır. Tomoterapi Hi-Art cihazının tedavi planlama sisteminin cheese fantom-film veya Octavius Seven29 2D array çiftleri için hesapladığı veriler ile tomoterapide aynı koşullarda ışınlanarak elde edilen cheese fantom-film veya Octavius Seven29 2D array verileri bu yazılım yardımı ile karşılaştırılır. Bu karşılaştırma aynı koşullarda hesaplanan ve ışınlanan YART doz dağılımı matrislerinin izodoz dağılımı ve değişik düzlemlerdeki doz profilleri karşılaştırması şeklinde olmaktadır.



Şekil 3.6 PTW Verisoft yazılım programı ile hesaplanan ve ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırma ekran görüntüsü

3.2 Yöntem

Bu tez çalışması için seçilen GB tanılı hastaların genel özellikleri, planlanan tedavi hacimleri, hasta YART planlarının oluşturulması, uygulanan tedavi seçenekleri, GB tümöründe hedef ve kritik organlar için doz değerleri ve tomoterapide doz doğrulanmasında izlenen yöntemler aşağıdadır.

3.2.1 Hastaların Genel Özellikleri

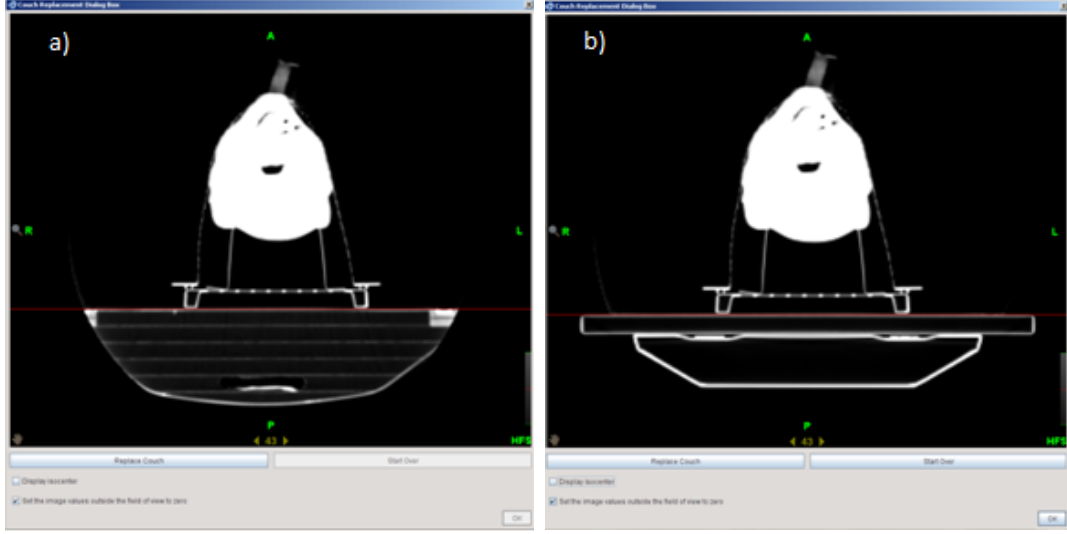
Klinikte radyoterapi uygulanan 9 GB tanılı hastanın yaş, cinsiyet ve PTV hacmine ait bilgiler Çizelge 3.1’de verilmiştir.

Çizelge 3.1 Hastaların genel özellikleri

Hastalar	Yaş	Cinsiyet	FAZ 1-PTV Hacmi (cc)	FAZ 2-PTV Hacmi (cc)
1	52	E	310	-
2	63	K	312	246
3	19	E	387	254
4	66	E	529	-
5	46	E	576	-
6	36	E	563	406
7	78	K	517	-
8	55	E	307	-
9	28	E	558	302

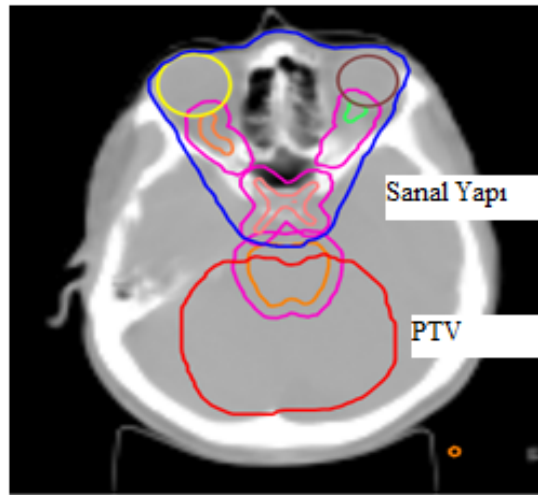
3.2.2 Hasta YART Planlarının Oluşturulması

Kliniğimizde Tomoterapi Hi-Art cihazı ile YART yapılacak 9 GB tanılı hastanın 3 mm kesit aralığı ile alınan BT görüntüleri Tomoterapi planlama sistemine aktarılmıştır. Görüntünün alındığı masa ve doz hesaplamasını etkileyebilen tomoterapi Hi-Art tedavi masası arasında önemli farklılıklar olabileceğinden planlama öncesi masa değiştirme işlemi yapılmıştır. Bu işlemde şekil 3.7 de görülen kırmızı yatay hattı masanın en üst kısmına getirerek kırmızı hat altında kalan tüm görüntü elemanları yeni masa görüntüsü ile değiştirilmiştir.



Şekil 3.7 (a) Planlama öncesi görüntülerin alındığı bilgisayarlı tomografi (BT) masası, (b) Bu masanın tomoterapi Hi-Art tedavi masasıyla değiştirilmesi

Konturlama sekmesinde hedef ve kritik organların planlama için son hali belirlendikten sonra hedef hacme yakın kritik organ veya bölgeler için hedef hacme istenilen dozu vermek ve kritik organ bölgelerinde keskin doz düşüşünü sağlamak için sanal yapılar çizilir. Böylece hem kritik organ hem de sanal yapının DVH üzerindeki dozlarını minimum seviyede tutarak kritik organ bölgelerinde keskin doz düşüşü sağlanmış olacaktır. Şekil 3.8’ de mavi renkte gösterilen bu yapıda doz düşüşü sağlanarak kritik organların dozları da azaltılır.



Şekil 3.8 Glioblastoma (GB) tümöründe kritik organları içine sanal yapı

ROI sekmesinde hedef ve kritik organlar ayrılarak hem hedef hem de kritik organlar öncelik sırasına göre numaralandırılır. Hastanın tedaviye alınışını kolaylaştırmak için kırmızı lazerler, BT görüntüsü alınırken hasta üzerine konulan cilt işaretleri üzerine yerleştirilir. Böylece kırmızı lazerler bu andan itibaren tedavi için referans noktası olmuştur.

Doz tanımlaması ve tümör büyüklüğüne bağlı olarak 1,0, 2,5 ve 5 cm'lik çene boyutlarından biri seçilir. Ayrıca tedavi için uygun modülasyon faktörü ve pitch faktörü belirlenir. Verilmek istenen doz % 95'lik izodoz eğrisinde tanımlanarak ışın demetlerinin hesaplanması için komut verilir. Beamlet hesaplanmasından sonra istenilen DVH doz ve DVH hacim kriterleri için uygun sayılar girilerek ters planlama yapılır. Bu işlem istenilen doz değerlerine ulaşıncaya kadar devam eder.

3.2.3 Uygulanan Tedavi Seçenekleri

Klinikte 9 GB tanılı hasta için 3 ayrı tedavi seçeneği uygulanmıştır. Bu tedavi seçenekleri, tek fazlı tedavi seçeneği, hipofraksiyonel tedavi seçeneği ve iki fazlı tedavi seçeneğidir.

Tek Fazlı Tedavi Seçeneği: Tek fazlı tedavide toplam tedavi dozu belirlenen fraksiyon dozu ve fraksiyon sayısı ile haftada 5 gün, günde bir fraksiyonla uygulanır. Klinikte 1,5 ve 8 numaralı hastalar için uygulanmıştır. Uygulamada günlük 200 cGy'den 30 fraksiyonda toplam 6000 cGy doz tek fazda verilmiştir (38). Bu tedavi seçeneği PTV hacminin küçük olması veya tümör yerleşim yerinin kritik bölgeden uzak olması nedeniyle tercih edilmiştir. GTV'ye 2 cm pay verilerek CTV oluşturulmuştur (40). CTV'ye 0,3 cm pay verilerek PTV oluşturulmuştur. Her hasta için 1 cm'lik ve 2,5 cm'lik çene genişlikleriyle tedavi planlaması yapılmıştır. Bütün planlamalarda pitch faktörü 0,287; modülasyon faktörü 2,00 seçilmiştir.

Çizelge 3.2 RTOG ve EORTC'nin belirlediği tedavi seçenekleri (39)
(GTV=Görüntülenebilir hedef hacim, PTV=Planlanan hedef hacim,
Tedavi Dozu=Tek tedavide verilen doz ×Fraksiyon sayısı)

RTOG		EORTC	
FAZ 1		FAZ 1	
Tedavi Hacmi	GTV+Ödem+2 cm=PTV	Tedavi Hacmi	GTV+2 cm=PTV
Tedavi Dozu	200 cGy×23=4600 cGy	Tedavi Dozu	200 cGy×30=6000 cGy
FAZ 2			
Tedavi Hacmi	GTV+2,5 cm=PTV		
Tedavi Dozu	200 cGy×7=1400 cGy		

Hipofraksiyonel Tedavi Seçeneği: Hipofraksiyonel tedavide fraksiyon sayısı azaltılmış, her fraksiyonda uygulanan radyasyon dozu artırılmış toplam radyasyon dozu ve tedavi süresi azaltılmıştır. İleri yaşta ve genel durumu kritik hastalarda hastanın genel durumu göz önünde tutularak klinikte 4 ve 7 numaralı hastalar için daha pratik ve kısa fraksiyonlu tedavi uygulaması yapılmıştır. Uygulamada günlük 266 cGy'den 15 fraksiyonda toplam 4000 cGy doz verilmiştir (40). GTV'ye 2 cm pay verilerek CTV; CTV'ye 0,4 cm pay verilerek PTV oluşturulmuştur (40). Her hasta için 2,5 cm'lik çene genişliği kullanılmıştır. Pitch faktörü 0,287; modülasyon faktörü 2,00 seçilmiştir.

İki Fazlı Tedavi Seçeneği: İki fazlı tedavide toplam tedavi dozu önce büyük hacimli PTV' ye daha sonra küçük hacimli PTV' ye uygulanan dozların toplamıdır. Tedaviler haftada 5 gün, günde bir fraksiyon uygulanır. Klinikte 2, 3, 6 ve 9 numaralı hastalara uygulanmıştır. Bu tedavi yöntemi RTOG tarafından benimsenmiş ve kliniğimizde sıkça kullanılan tedavi yöntemidir (41). Uygulamada ilk faz için günlük 200 cGy'den 23 fraksiyonda toplam 4600 cGy doz verilir. Bu fazda GTV'ye ve ödeme 2 cm pay verilerek PTV oluşturulur. İkinci fazda GTV'ye 2,5 cm pay verilerek PTV oluşturulur. (Çizelge 3.2) Günlük 200 cGy den 7 fraksiyonda 1400 cGy doz verilir. Böylece toplam 6000 cGy doz verilerek ışın tedavisi tamamlanmıştır(41). Hastalar için her iki fazda da 1 cm'lik ve 2,5 cm'lik çene genişliklerinde ayrı ayrı dozimetrik değerlendirme yapılmıştır. Bütün alanlarda pitch faktörü değeri 0,287 ve modülasyon faktörü 2,00 kullanılmıştır.

3.2.4 GB Tümöründe Hedef ve Kritik Organlar İçin Doz Değerleri

GB tümörlerinde başlıca kritik organlar beyin sapı, optik kiazma, optik sinirler, gözler ve lenslerdir. Bu organların tolerans dozlarının belirlenmesi için çeşitli çalışma grupları vardır. Bu çalışma gruplarının yayınladıkları raporlara göre kritik organların tolerans dozları aşağıda verilmiştir (42, 43, 44).

Beyin sapı maksimum dozu < 54 Gy ve 1-10 cc hacminin alacağı doz < 59 Gy (44)

Optik kiazma maksimum dozu < 56 Gy (43)

Optik sinirler maksimum dozu < 55 Gy (43)

Gözler ortalama dozu < 35 Gy ve maksimum dozu < 54 Gy (42)

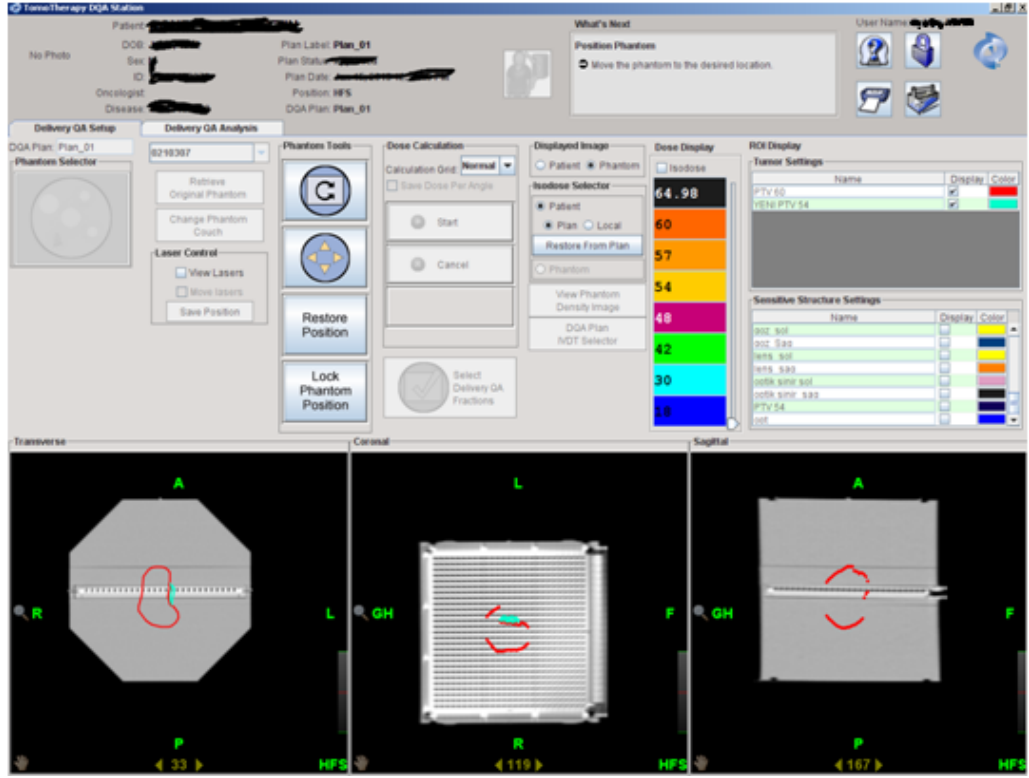
Lensler maksimum dozu < 7 Gy (43)

RTOG 0825 protokolüne göre PTV için verilen dozun % 95'lik hacme etki etmesi gerekmektedir (43).

GB tümörlerinde kritik organların birçoğu seri organ oldukları için kritik organlar için maksimum doz değerleri dikkate alınır.

3.2.5 Tomoterapide Doz Doğrulanmasında Yapılan İşlemler

Tomoterapide 3BKRT'den farklı olarak tedavi sırasında ışın yoğunluğunun değişmesi gantri, masa, ÇYK gibi değişik bileşenlerin tedavi sırasında hareket halinde olması YART planının tedavi ile uygunluğunun kontrol edilmesini zorunlu hale getirmiştir. Bunun için daha önceden Octavius fantomun BT'si çekilip Tomoterapi Hi-Art tedavi planlama sistemine aktarılmıştır. Yapılan planlamaların doz dağılımları kontrol edilip onaylandıktan sonra, Octavius fantom üzerine aktarılarak ileri hesaplama tekniğine göre hesaplatılmıştır. Referans kesit olarak fantom üzerine işaretleyici yerleştirilmiş kesit seçilir. Hesaplama sonucunda elde edilen veri 'header' uzantılı olarak kaydedilir.



Şekil 3.9 TPS ile yapılan planlama sonucunda PTV'nin Octavius fantoma aktarılması

Tedavi planlama sistemindeki bu işlem tamamlandıktan sonra tomoterapi cihazında Octavius fantomun kurulumu yapılmış ve Seven-29 2D array Octavius fantom içine yerleştirilmiştir. Bu hazırlanan fantomun mega voltaj bilgisayarlı tomografi (MVBT) görüntüsü alınarak kurulumun doğruluğu kontrol edilmiştir. Planlama ve ışınlama verileri arasında bir farklılık varsa tedavi cihazında otomatik olarak ayarlanmaktadır.



Şekil 3.10 Tomoterapiye Octavius fantom kurulumu

Kalite kontrol ışınlanması yapıp PTW Verisoft yazılımı ile ölçülmüş ve bulunan sonuç 'mcc' uzantılı veri olarak kaydedilmiştir. Planın fraksiyon dozu ve sayısı belirtildikten sonra, planlamada elde edilen ve tedavi cihazında ışınlanarak elde edilen matris ölçümleri yani 'header' ve 'mcc' uzantılı veriler karşılaştırılıp hasta için yapılan tedavi planının tedaviye uygunluğu belirlenmiştir.

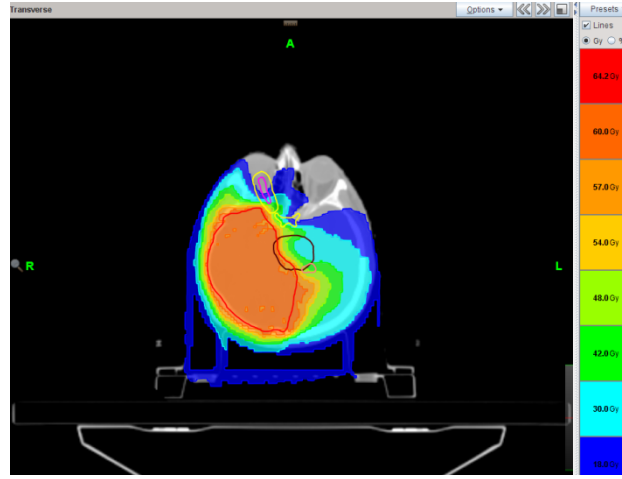
PTW Verisoft yazılımı, kabul edilen planın fantoma aktarımı sırasında referans kesit olarak belirlenen kesite karşılık otomatik olarak kesit belirler ve tek kesitte doz doğrulaması yapar. Daha sonra Şekil 3.8'de görülen doz doğrulaması planının koronal düzlemin tüm kesitleri için ışınlamada elde edilen ölçümler ile planlama kesitlerindeki değerler karşılaştırılarak tüm kesitler için doz doğrulaması yapılır.

4. BULGULAR

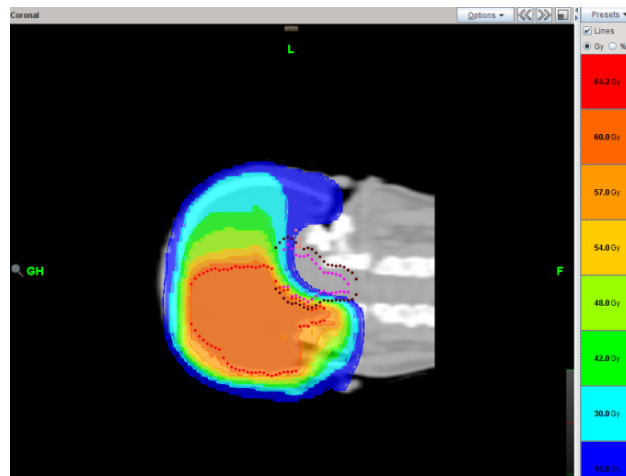
4.1 Tek Fazlı Tedavide Elde Edilen Veriler

4.1.1 Tek Fazlı Tedavide Hedef Hacim İçin Elde Edilen Doz Dağılımları

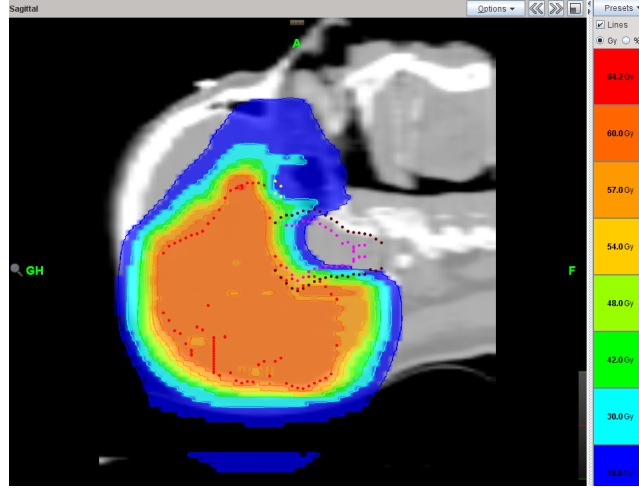
Tek faz uygulamalı 576 cc hacimli PTV için Tomoterapi planlama sonucunda elde edilen transvers, koronal ve sagittal kesitteki doz dağılımları Şekil 4.1, Şekil 4.2 ve Şekil 4.3'de verilmiştir.



Şekil 4.1 Tek fazlı tedavi planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının transvers kesit görüntüsü



Şekil 4.2 Tek fazlı tedavi planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının koronal kesit görüntüsü



Şekil 4.3 Tek fazlı tedavi planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının sagittal kesit görüntüsü

4.1.2 Tek Fazlı Tedavide Hedef Hacim İçin Elde Edilen Veriler

Tek fazda 60 Gy doz verilen 1,5 ve 8 numaralı hastaların hedef hacim verileri Çizelge 4.1 de verilmiştir.

Çizelge 4.1 Tek fazlı tedavide hedef hacim için elde edilen veriler

PTV							
Hastalar	Çene Genişliği (cm)	Maksimum Doz (Gy)	Fark (%)	Minimum Doz (Gy)	Fark (%)	Ortalama Doz (Gy)	Hacim (cc)
1	1	63,23	1,19	48,31	17,20	60,42	310
	2,5	63,98		41,22		60,94	
5	1	64,08	0,90	39,88	5,72	60,42	576
	2,5	64,66		37,72		60,54	
8	1	63,65	1,79	47,63	5,16	60,71	307
	2,5	64,79		45,29		61,46	
Ortalama	1	63,65	1,30	45,27	9,32	60,52	-
	2,5	64,48		41,41		60,98	

Homojenite indeksi (HI) değerleri PTV'nin maksimum ve öngörülen doz değerleri kullanılarak hesaplanmıştır.

$$HI = \frac{\text{Maksimum PTV dozu}}{\text{Öngörülen PTV dozu}}$$

Hesaplanan homojenite indeksi değerleri Çizelge 4.2'de gösterilmiştir (en uygun HI=1).

Çizelge 4.2 PTV için homojenite indeksi (HI) değerleri

HOMOJENİTE İNDEKSİ			
Hastalar	Çene Genişliği		Fark (%)
	1 cm	2,5 cm	
1	1.06	1.07	0,95
5	1,07	1,08	0,94
8	1,06	1,08	1,89

4.1.3 Tek Fazlı Tedavide Kritik Organlar İçin Elde Edilen Veriler

Tek fazda 60 Gy doz verilen 1, 5 ve 8 numaralı hastaların kritik organ verileri aşağıdaki çizelgelerde verilmiştir.

Çizelge 4.3 Tek fazlı tedavide beyin sapı için elde edilen veriler

BEYİN SAPI						
Hastalar	Çene Genişliği (cm)	Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	10 cc'nin aldığı Doz (Gy)	1 cc'nin aldığı Doz (Gy)	Hacmin %1'inin aldığı Doz (Gy)
1	1	53,71	9,20	7,23	32,58	40,08
	2,5	57,44	14,64	8,62	36,18	43,18
5	1	56,40	23,04	22,32	47,57	52,58
	2,5	58,12	23,59	25,08	51,24	54,05
8	1	47,38	13,61	17,48	36,68	41,75
	2,5	49,79	13,91	16,54	39,33	44,46
Ortalama	1	52,50	15,28	15,68	38,94	44,80
	2,5	55,12	17,38	16,75	42,25	47,23

Çizelge 4.3'de 1 ve 2,5 cm çene genişliklerinde beyin sapı için maksimum ve ortalama dozlarının yanında 1 ve 10 cc hacminin aldığı dozlar verilmiştir.

Optik kiazma, optik sinir ve lens gibi seri organlar için doz değerlendirmesinde her ne kadar maksimum dozlar dikkate alınsa da bazı kaynaklar doz karşılaştırmalarında hacmin % 1'inin aldığı doz değerlerini kullanmaktadır. Bu nedenle Çizelge 4.4, Çizelge 4.5 ve Çizelge 4,6 'da 1 cm ve 2,5 cm çene genişliklerinde kritik organlar için maksimum ve ortalama doz değerleriyle birlikte hacmin % 1'inin doz değerleri verilmiştir.

Çizelge 4.4 Tek fazlı tedavide optik kiazma için elde edilen veriler

OPTİK KİAZMA				
Hastalar	Çene Genişliği (cm)	Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	Hacmin %1'inin aldığı Doz (Gy)
1	1	31,44	16,96	30,40
	2,5	38,35	20,30	36,92
5	1	53,04	31,38	52,30
	2,5	51,16	31,60	50,85
8	1	49,47	26,86	48,08
	2,5	51,75	27,57	50,05
Ortalama	1	44,65	25,07	43,59
	2,5	47,08	26,49	45,94

Çizelge 4.5 Tek fazlı tedavide sağ ve sol optik sinir için elde edilen veriler

OPTİK SİNİR							
Hastalar	Çene Genişliği (cm)	SOL OPTİK SİNİR			SAĞ OPTİK SİNİR		
		Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	Hacmin %1'inin aldığı Doz (Gy)	Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	Hacmin %1'inin aldığı Doz (Gy)
1	1	21,21	13,66	19,80	8,19	5,63	7,48
	2,5	28,23	16,96	26,85	13,42	10,40	11,88
5	1	17,78	12,96	15,86	52,52	15,26	51,77
	2,5	18,56	14,99	16,66	52,59	15,40	51,92
8	1	47,37	20,61	44,90	14,15	8,43	14,05
	2,5	51,45	22,32	47,09	18,56	8,95	15,23
Ortalama	1	28,79	15,74	26,85	24,95	9,77	24,43
	2,5	32,75	18,09	30,20	28,19	11,58	26,34

Çizelge 4.6 Tek fazlı tedavide sağ ve sol lens için elde edilen veriler

LENS							
Hastalar	Çene Genişliği (cm)	SOL LENS			SAĞ LENS		
		Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	Hacmin %1'inin aldığı Doz (Gy)	Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	Hacmin %1'inin aldığı Doz (Gy)
1	1	2,57	1,12	2,55	2,34	1,01	2,30
	2,5	3,28	1,29	3,19	3,14	1,19	3,04
5	1	3,32	2,53	3,25	4,16	2,76	4,08
	2,5	3,63	2,80	3,54	4,24	2,88	4,12
8	1	7,01	5,65	6,90	6,79	5,12	6,72
	2,5	9,80	6,33	8,45	9,84	6,30	8,95
Ortalama	1	4,30	3,10	4,23	4,43	2,96	4,36
	2,5	5,57	3,47	5,06	5,74	3,46	5,37

Çizelge 4.7 Tek fazlı tedavide sağ ve sol göz için elde edilen veriler

GÖZ					
Hastalar	Çene Genişliği (cm)	SOL GÖZ		SAĞ GÖZ	
		Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	Maksimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)
1	1	12,12	9,63	7,99	4,05
	2,5	16,08	11,72	10,38	7,70
5	1	12,74	5,82	24,06	7,66
	2,5	16,26	7,38	22,28	7,98
8	1	24,64	10,44	19,29	8,54
	2,5	28,98	11,53	21,07	9,18
Ortalama	1	16,50	8,63	17,11	6,75
	2,5	20,44	10,21	17,91	8,29

Tek fazlı tedavide 1 cm'lik çene genişliği ile 2,5 cm'lik çene genişliğine göre hedef hacim ve kritik organ dozlarının yüzde (%) değişimi Çizelge 4.8 ve 4.9'da verilmiştir. (Beyin sapı, optik kiazma, optik sinirler, lensler için maksimum doz değerleri, gözler için ortalama doz değerleri, hedef hacimler için maksimum ve ortalama doz değerleri dikkate alınmıştır).

Çizelge 4.8 Tek fazlı 1cm'lik çene genişliği ile 2,5 cm'lik çene genişliğinin kritik organ doz değişimleri (Azalimler yeşil; artışlar kırmızı renkte gösterilmiştir).

Kritik Organ Dozlarının Değişimi (%)								
Hastalar	Beyin Sapı	Optik Kiazma	Sağ Optik Sinir	Sol Optik Sinir	Sağ Lens	Sol Lens	Sağ Göz	Sol Göz
1	6,9	22,0	63,8	33,1	34,2	27,6	90,1	21,7
5	3,0	3,6	0,1	4,4	9,3	1,9	4,2	26,8
8	5,1	4,6	31,2	8,6	44,9	39,8	7,5	10,4
Ortalama	5,00	7,67	31,70	15,17	29,47	23,10	33,93	19,63

Çizelge 4.9 Tek fazlı 1cm'lik çene genişliği ile 2,5 cm'lik çene genişliğinin hedef organ doz değişimleri (Maksimum doz ve ortalama doz için azalimler yeşil, artışlar kırmızı; minimum doz için azalimler kırmızı, artışlar yeşil olarak gösterilmiştir.)

Hedef hacim dozlarının değişimi (%)			
Hastalar	Maksimum Doz	Minimum Doz	Ortalama Doz
1	1,19	17,2	0,86
5	0,90	5,7	0,20
8	1,80	5,17	1,24
Ortalama	1,30	9,36	0,76

4.1.4 Tek Fazlı Tedavide Tedavi Süresi İçin Elde Edilen Veriler

Çizelge 4.10 Tek fazlı tedavide tedavi süresi için elde edilen veriler

Hastalar	Çene Genişliği (cm)	Gantri Rotasyon Sayısı	Gantri Periyodu	Tedavi Süresi (sn)	Fark (%)
1	1	28,31	13	368,1	112
	2,5	14,45	12	173,4	
5	1	36,31	13	472,6	97
	2,5	19,94	12	239,3	
8	1	27,95	13	363,4	99
	2,5	15,24	12	182,8	
Ortalama	-	-	-	-	103

Çizelge 4.10’da Tek fazlı tedavide 1 cm ve 2,5 cm çene genişliklerine ait tedavi süreleri verilmiştir. 2,5 cm çene genişliği yerine 1 cm çene genişliği kullanıldığında tedavi süresi ortalama olarak % 103 artmaktadır.

4.1.5 Tek Fazlı Tedavide Doz Doğrulanmasında Elde Edilen Veriler

Çizelge 4.11’de elde edilen veriler ‘header’ ve ‘mcc’ uzantılı bilgisayar verilerinin PTW Verisoft yazılım programında karşılaştırılmasıyla elde edilmiştir.

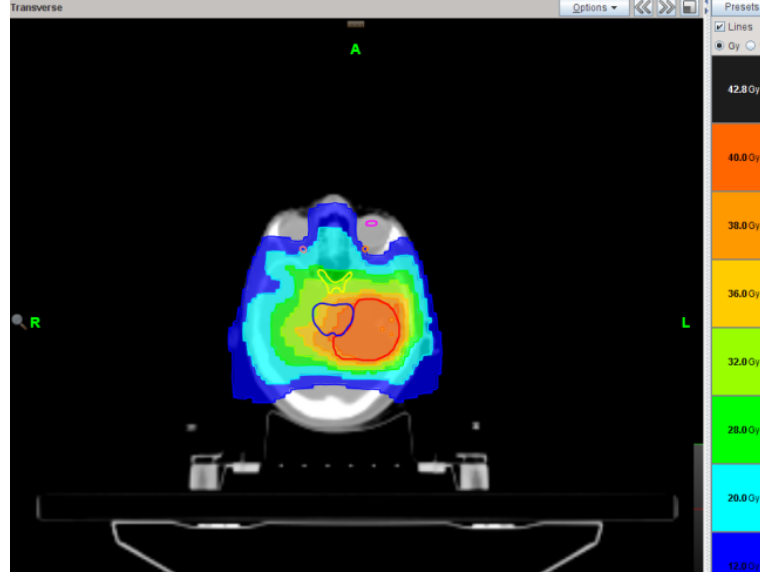
Çizelge 4.11 Tek fazlı tedavide doz doğrulanmasında elde edilen veriler

Hastalar	Çene Genişliği (cm)	Tek Kesitte Doz Doğrulanması (%)	Tüm Kesitlerdeki Doz Doğrulanması (%)
1	1	93,9	96,4
	2,5	92,1	95,9
5	1	93,8	99,2
	2,5	96,1	99,7
8	1	94,7	98,3
	2,5	92,5	96,8
Ortalama	1	94,1	98,0
	2,5	93,6	97,5

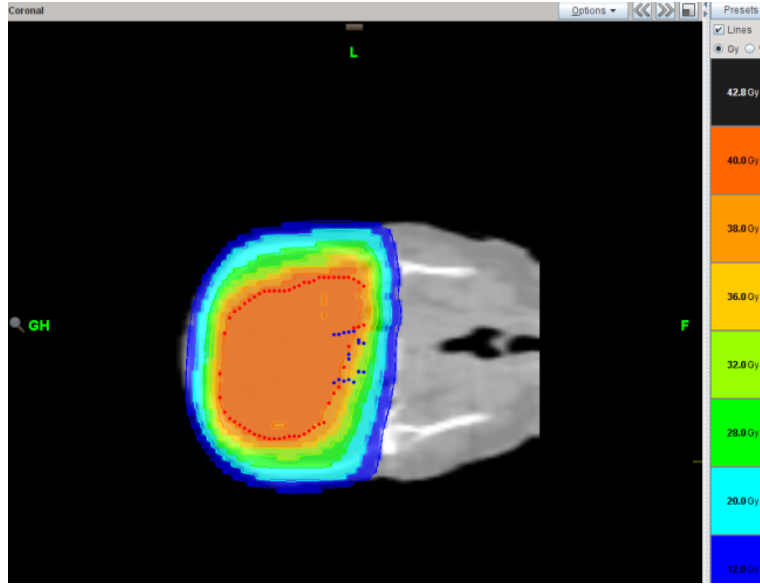
4.2 Hipofraksiyonel Tedavide Elde Edilen Veriler

4.2.1 Hipofraksiyonel Tedavide Hedef Hacim İçin Elde Edilen Doz Dağılımları

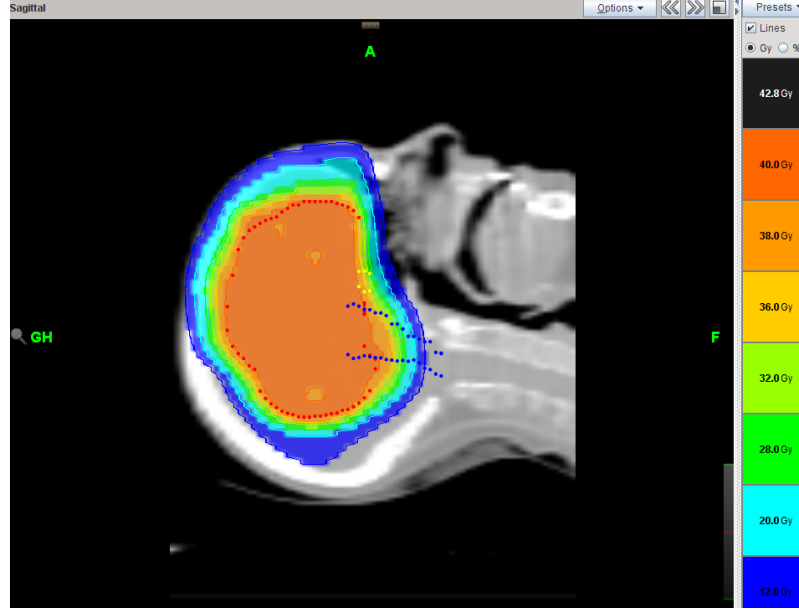
İleri yaşta ve genel durumu kötü hastalarda hipofraksiyonel tedavisinde 517 cc hacimli PTV için tomoterapi planlama sonucunda elde edilen transvers, koronal ve sagittal kesitteki doz dağılımları Şekil 4.4, Şekil 4.5 ve Şekil 4.6’da verilmiştir.



Şekil 4.4 Hipofraksiyonel tedavi için planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının transvers kesit görüntüsü



Şekil 4.5 Hipofraksiyonel tedavi için planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının koronal kesit görüntüsü



Şekil 4.5 Hipofraksiyonel tedavi için planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının sagittal kesit görüntüsü

4.2.2 Hipofraksiyonel Tedavide Hedef Hacim İçin Elde Edilen Veriler

Hipofraksiyonel tedavide 40 Gy doz verilen 4 ve 7 numaralı hastaların hedef hacim verileri ve homojenite indeksi değerleri Çizelge 4.12’de verilmiştir.

Çizelge 4.12 Hipofraksiyonel tedavide hedef hacim için elde edilen veriler

PTV					
Hastalar	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	Hacim (cc)	Homojenite İndeksi
4	42,00	31,90	40,20	529,75	1,05
7	42,17	33,66	40,33	517,28	1,05
Ortalama	42,08	32,78	40,26	-	1,05

4.2.3 Hipofraksiyonel Tedavide Kritik Organlar İçin Elde Edilen Veriler

Hipofraksiyonel tedavide kritik organ dozları için elde edilen veriler Çizelge 4.13'de gösterilmiştir. Bu çizelgede beyin sapının 1 cc ve 10 cc hacminin aldığı doz değerlerine de yer verilmiştir.

Çizelge 4.13 Hipofraksiyonel tedavide kritik organlar için elde edilen veriler

Kritik Organ Dozları (Gy)					
Hastalar	Kritik Organlar	Maksimum Doz	Ortalama Doz	1 cc	10 cc
4	Beyin Sapı	37,40	13,66	32,20	24,16
	Optik Kiazma	11,82	7,28	-	-
	Sağ Optik Sinir	10,70	6,00	-	-
	Sol Optik Sinir	6,00	3,28	-	-
	Sağ Lens	1,61	1,42	-	-
	Sol Lens	1,39	1,22	-	-
	Sağ Göz	7,33	2,56	-	-
	Sol Göz	3,58	1,95	-	-
7	Beyin Sapı	40,92	33,72	40,28	38,96
	Optik Kiazma	39,98	35,22	-	-
	Sağ Optik Sinir	22,35	16,92	-	-
	Sol Optik Sinir	21,01	13,05	-	-
	Sağ Lens	3,77	2,24	-	-
	Sol Lens	3,16	2,43	-	-
	Sağ Göz	25,07	6,60	-	-
	Sol Göz	14,76	4,50	-	-
Ortalama	Beyin Sapı	39,16	23,69	36,24	31,56
	Optik Kiazma	25,90	21,25	-	-
	Sağ Optik Sinir	16,52	11,46	-	-
	Sol Optik Sinir	13,50	8,16	-	-
	Sağ Lens	2,69	1,83	-	-
	Sol Lens	2,27	1,52	-	-
	Sağ Göz	16,20	4,58	-	-
	Sol Göz	9,17	3,22	-	-

4.2.4 Hipofraksiyonel Tedavide Tedavi Süresi İçin Elde Edilen Veriler

Tedavi süresi, gantri rotasyon sayısı ile gantri periyodunun çarpımıyla elde edilir.

Çizelge 4.14 Hipofraksiyonel tedavide tedavi süresi için elde edilen veriler

Hastalar	Gantri Rotasyon Sayısı	Gantri Periyodu	Tedavi Süresi (sn)
4	19,18	16	306,8
7	16,43	15	246,5

4.2.5 Hipofraksiyonel Tedavide Doz Doğrulanmasında Elde Edilen Veriler

Çizelge 4.15’de elde edilen veriler ‘header’ ve ‘mcc’ uzantılı bilgisayar verilerinin PTW Verisoft yazılım programında karşılaştırılmasıyla elde edilmiştir.

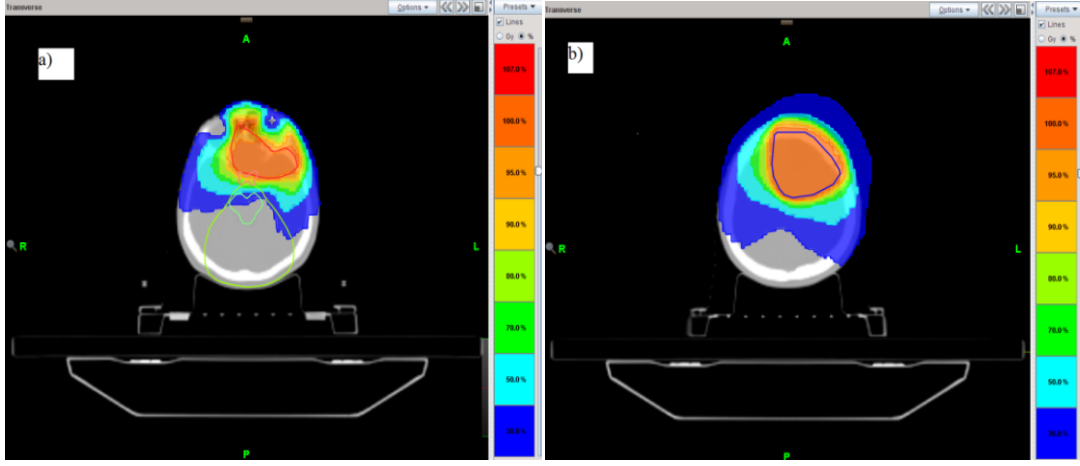
Çizelge 4.15 Hipofraksiyonel tedavide doz doğrulanmasında elde edilen veriler

Hastalar	Tek Kesitte Doz Doğrulanması (%)	Tüm Kesitlerdeki Doz Doğrulanması (%)
4	91,7	95,6
7	92,0	97,3
Ortalama	91,8	96,5

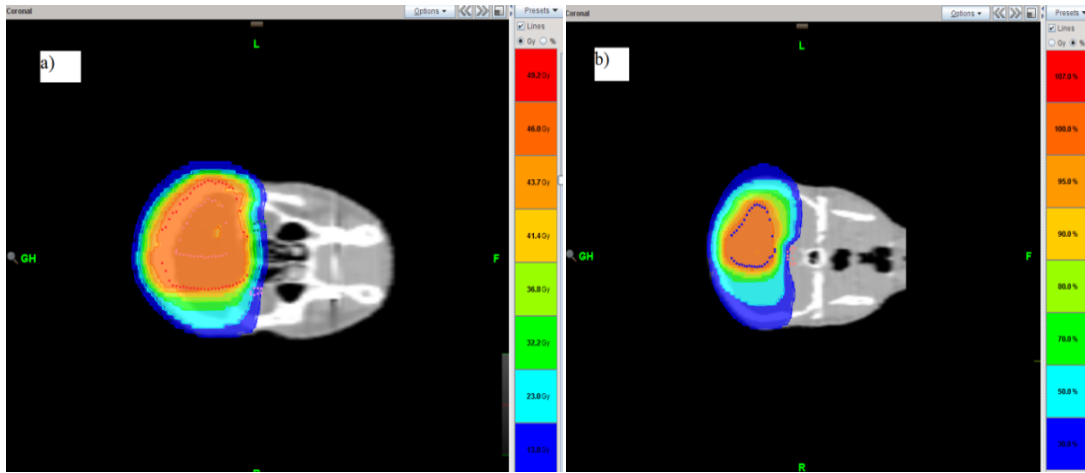
4.3 İki Fazlı Tedavide Elde Edilen Veriler

4.3.1 İki Fazlı Tedavide Hedef Hacim İçin Elde Edilen Doz Dağılımları

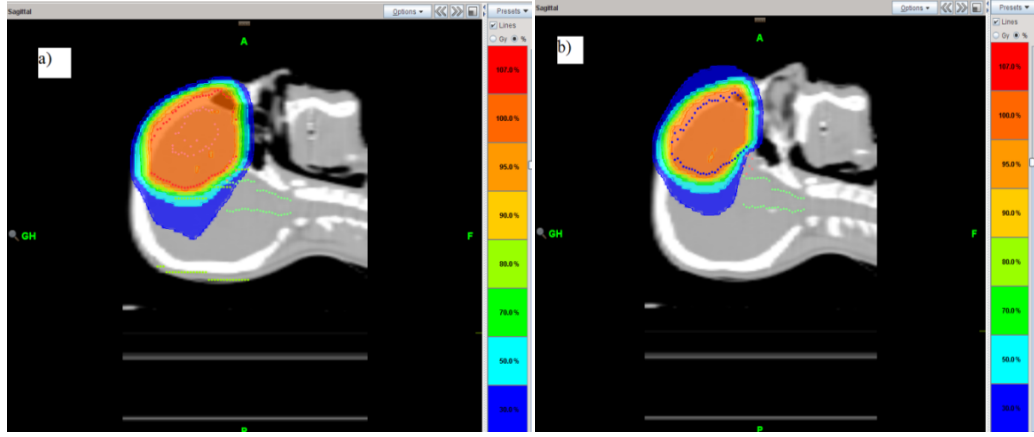
İki fazlı tedavide, ilk fazda 387 cc ve ikinci fazda 254 cc hacimli PTV’ler için Tomoterapi planlama sonucunda elde edilen transvers, koronal ve sagittal kesitteki doz dağılımları Şekil 4.7, Şekil 4.8 ve Şekil 4.9’da verilmiştir.



Şekil 4.7 İki fazlı tedavi için planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının
b) ikinci faz transvers kesit görüntüleri



Şekil 4.8 İki fazlı tedavi için planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının a) ilk
faz b) ikinci faz koronal kesit görüntüleri



Şekil 4.9 İki fazlı tedavi için planlama sonucunda elde edilen doz dağılımının a) ilk faz b) ikinci faz sagittal kesit görüntüleri

4.3.2 İki Fazlı Tedavide Hedef Hacim İçin Elde Edilen Veriler

İlk fazda 46 Gy ve ikinci fazda 14 Gy olmak üzere toplam 60 Gy doz verilen 2, 3, 6 ve 9 numaralı hastaların hedef hacimlerinin maksimum, minimum ve ortalama doz değerleri 1 cm ve 2,5 cm çene genişliklerine göre Çizelge 4.16’da ve hedef hacmin homojenite indeksi verileri Çizelge 4.17’ de verilmiştir.

Çizelge 4.16 İki fazlı tedavide hedef hacim için elde edilen veriler

		PTV							
Hasta No		2		3		6		9	
Çene Genişliği (cm)		1	2,5	1	2,5	1	2,5	1	2,5
FAZ 1 (Gy)	Maksimum Doz (Gy)	48,83	49,42	49,67	50,40	49,14	49,34	48,10	49,00
	Minimum Doz (Gy)	37,22	34,76	33,87	26,79	41,64	37,27	40,48	35,95
	Ortalama Doz (Gy)	46,47	46,74	46,40	46,68	46,38	46,50	46,34	46,54
FAZ 2 (Gy)	Maksimum Doz (Gy)	14,96	15,12	14,56	15,26	15,10	15,64	14,93	15,65
	Minimum Doz (Gy)	11,96	10,84	10,72	8,38	11,58	10,90	8,41	6,93
	Ortalama Doz (Gy)	14,12	14,23	14,18	14,29	14,32	14,40	14,27	14,39

Çizelge 4.17 İki fazlı tedavide homojenite indeksi için elde edilen veriler

HOMOJENİTE İNDEKSİ						
HASTA NO	FAZ 1			FAZ 2		
	ÇENE GENİŞLİĞİ (cm)		FARK (%)	ÇENE GENİŞLİĞİ (cm)		FARK (%)
	1	2,5		1	2,5	
2	1,06	1,07	0,9	1,07	1,08	0,9
3	1,08	1,10	1,8	1,04	1,09	4,8
6	1,07	1,08	0,9	1,08	1,12	3,7
9	1,05	1,07	1,9	1,07	1,12	4,7

4.3.3 İki Fazlı Tedavide Kritik Organlar İçin Elde Edilen Veriler

İlk fazda 46 Gy ve ikinci fazda 14 Gy olmak üzere toplam 60 Gy doz verilen 2, 3, 6 ve 9 numaralı hastaların kritik organlarının aldığı maksimum ve ortalama doz değerleri aşağıda verilmiştir.

Beyin sapı için 1 ve 2,5 cm çene genişliklerinde maksimum ve ortalama dozların yanında 1 ve 10 cc hacminin aldığı doz değerleri Çizelge 4,18’de verilmiştir.

Çizelge 4.18 İki Fazlı tedavide beyin sapı için elde edilen veriler

BEYİN SAPI									
Hasta No		2		3		6		9	
Çene Genişliği (cm)		1	2,5	1	2,5	1	2,5	1	2,5
FAZ 1	Maksimum Doz (Gy)	25,46	27,71	29,30	32,80	43,14	49,24	45,78	47,37
	Ortalama Doz (Gy)	6,08	6,58	5,00	6,75	11,69	15,27	13,70	17,60
	1 cc'lik hacmin aldığı doz (Gy)	16,84	17,44	18,44	18,75	39,47	43,52	41,84	42,28
	10 cc'lik hacmin aldığı doz (Gy)	7,34	7,89	8,08	8,34	15,76	18,40	16,92	18,85
FAZ 2	Maksimum Doz (Gy)	5,62	6,49	6,14	5,76	4,23	6,87	9,10	12,74
	Ortalama Doz (Gy)	1,40	2,07	1,21	1,17	0,87	1,16	1,58	4,02
	1 cc'lik hacmin aldığı doz (Gy)	3,94	4,82	4,41	4,38	3,59	5,86	7,73	8,24
	10 cc'lik hacmin aldığı doz (Gy)	1,52	2,58	2,01	2,12	0,72	1,23	2,87	4,54
TOPLAM	Maksimum Doz (Gy)	29,98	34,08	34,94	38,01	46,84	56,01	54,47	59,87
	Ortalama Doz (Gy)	7,48	8,65	6,21	7,92	12,56	16,50	15,28	21,62
	1 cc'lik hacmin aldığı doz (Gy)	19,87	21,14	22,20	22,34	42,30	48,65	48,46	49,96
	10 cc'lik hacmin aldığı doz (Gy)	8,08	9,23	9,80	10,01	15,79	19,12	19,18	22,24

Çizelge 4.19 İki fazlı tedavide optik kiazma için elde edilen veriler

OPTİK KİAZMA									
Hasta No		2		3		6		9	
Çene Genişliği (cm)		1	2,5	1	2,5	1	2,5	1	2,5
FAZ 1	Maksimum Doz (Gy)	40,16	41,95	46,22	47,04	46,21	48,56	46,87	47,70
	Ortalama Doz (Gy)	27,14	31,94	26,00	38,81	36,92	47,32	41,36	43,66
FAZ 2	Maksimum Doz (Gy)	11,70	12,20	5,24	5,84	4,96	7,42	5,91	6,75
	Ortalama Doz (Gy)	8,89	10,00	3,00	3,17	2,65	5,20	3,59	4,40
TOPLAM	Maksimum Doz (Gy)	51,23	53,58	50,98	52,42	50,36	55,13	51,58	53,45
	Ortalama Doz (Gy)	36,03	41,94	29,00	41,98	39,57	52,52	44,95	48,06

Çizelge 4.20 İki fazlı tedavide sağ optik sinir için elde edilen veriler

SAĞ OPTİK SİNİR									
Hasta No		2		3		6		9	
Çene Genişliği (cm)		1	2,5	1	2,5	1	2,5	1	2,5
FAZ 1	Maksimum Doz (Gy)	24,08	29,62	20,56	31,23	34,27	46,5	30,31	33,04
	Ortalama Doz (Gy)	11,16	23,14	7,42	20,58	21,00	33,73	16,45	13,11
FAZ 2	Maksimum Doz (Gy)	5,76	6,90	3,66	5,97	4,49	7,75	7,56	8,02
	Ortalama Doz (Gy)	2,59	4,35	1,82	3,60	1,84	4,54	4,19	6,84
TOPLAM	Maksimum Doz (Gy)	29,38	36,12	23,86	36,78	38,54	54,02	37,49	40,68
	Ortalama Doz (Gy)	13,75	27,49	9,24	24,18	22,84	38,27	20,64	19,95

Çizelge 4.21 İki fazlı tedavide sol optik sinir için elde edilen veriler

SOL OPTİK SİNİR									
Hasta No		2		3		6		9	
Çene Genişliği (cm)		1	2,5	1	2,5	1	2,5	1	2,5
FAZ 1	Maksimum Doz (Gy)	38,94	40,46	17,14	31,10	32,04	45,00	25,33	26,87
	Ortalama Doz (Gy)	28,44	30,02	6,83	21,98	7,14	28,63	11,57	10,95
FAZ 2	Maksimum Doz (Gy)	9,69	10,02	3,43	6,52	1,59	4,71	2,84	2,98
	Ortalama Doz (Gy)	4,23	6,62	1,25	3,92	1,09	3,21	1,53	1,55
TOPLAM	Maksimum Doz (Gy)	48,36	50,16	20,18	37,08	33,28	49,56	27,82	29,55
	Ortalama Doz (Gy)	32,67	36,64	8,02	25,90	8,23	31,84	13,10	12,50

Çizelge 4.22 İki Fazlı tedavide sağ lens için elde edilen veriler

SAĞ LENS									
Hasta No		2		3		6		9	
Çene Genişliği (cm)		1	2,5	1	2,5	1	2,5	1	2,5
FAZ 1	Maksimum Doz (Gy)	2,56	2,73	3,12	2,77	3,17	3,85	2,98	4,29
	Ortalama Doz (Gy)	1,64	1,94	2,07	2,16	2,52	2,59	2,30	2,77
FAZ 2	Maksimum Doz (Gy)	0,71	1,16	0,98	1,10	0,67	1,43	3,53	3,29
	Ortalama Doz (Gy)	0,51	0,73	0,53	0,73	0,56	0,93	2,30	2,40
TOPLAM	Maksimum Doz (Gy)	3,12	3,78	3,69	3,67	3,48	5,02	6,18	7,35
	Ortalama Doz (Gy)	2,15	2,67	2,60	2,89	3,08	3,52	4,60	5,17

Çizelge 4.23 İki Fazlı tedavide sol lens için elde edilen veriler

SOL LENS									
Hasta No		2		3		6		9	
Çene Genişliği (cm)		1	2,5	1	2,5	1	2,5	1	2,5
FAZ 1	Maksimum Doz (Gy)	2,19	3,11	3,92	5,26	1,90	3,28	2,42	4,15
	Ortalama Doz (Gy)	1,78	2,20	2,28	2,80	2,20	2,45	1,90	2,66
FAZ 2	Maksimum Doz (Gy)	0,83	1,38	1,97	2,34	0,63	1,48	3,37	3,40
	Ortalama Doz (Gy)	0,58	0,80	0,64	1,01	0,50	0,98	2,20	2,27
TOPLAM	Maksimum Doz (Gy)	2,96	4,32	5,74	7,32	2,45	4,65	5,72	7,40
	Ortalama Doz (Gy)	2,36	3,00	2,92	3,81	2,70	3,43	4,10	4,93

Çizelge 4.24 İki Fazlı tedavide sağ göz için elde edilen veriler

SAĞ GÖZ									
Hasta No		2		3		6		9	
Çene Genişliği (cm)		1	2,5	1	2,5	1	2,5	1	2,5
FAZ 1	Maksimum Doz (Gy)	28,83	31,70	25,69	26,54	19,88	29,15	21,77	27,55
	Ortalama Doz (Gy)	6,47	7,53	5,07	6,48	6,70	9,22	5,51	6,42
FAZ 2	Maksimum Doz (Gy)	8,96	9,02	6,80	7,31	5,75	9,32	7,66	7,54
	Ortalama Doz (Gy)	1,53	2,53	1,56	2,03	1,39	3,21	2,82	2,94
TOPLAM	Maksimum Doz (Gy)	37,56	40,14	32,35	33,66	25,15	38,44	29,18	34,92
	Ortalama Doz (Gy)	8,00	10,06	6,63	8,51	8,09	12,43	8,33	9,36

Çizelge 4.25 İki fazlı tedavide sol göz için elde edilen veriler

SOL GÖZ									
Hasta No		2		3		6		9	
Çene Genişliği (cm)		1	2,5	1	2,5	1	2,5	1	2,5
FAZ 1	Maksimum Doz (Gy)	34,72	37,74	27,70	33,20	18,86	28,76	10,51	14,42
	Ortalama Doz (Gy)	6,80	9,25	4,36	8,62	3,96	7,64	3,53	5,09
FAZ 2	Maksimum Doz (Gy)	10,89	11,69	7,14	9,39	3,39	7,22	5,97	6,14
	Ortalama Doz (Gy)	1,97	3,38	1,66	2,60	0,88	2,42	2,27	2,29
TOPLAM	Maksimum Doz (Gy)	45,44	49,21	34,70	42,35	22,00	35,66	16,33	20,30
	Ortalama Doz (Gy)	8,77	12,63	6,02	11,22	4,84	10,06	5,80	7,38

Çizelge 4.26'da İki fazlı tedavide 1 cm'lik çene genişliğinin 2,5 cm'lik çene genişliğine göre kritik organ % doz değişimleri verilmiştir. Yüzde (%) değişimler kritik organların faz 1 ve faz 2 planları sonucunda elde edilen toplam dozlara göre hesaplanmıştır. Beyin sapı, optik kiazma, optik sinir ve lens için maksimum dozlar; göz için ortalama dozlar dikkate alınmıştır.

Çizelge 4.26 İki fazlı tedavide 1 cm'lik çene genişliğinin 2,5 cm'lik çene genişliğine göre kritik organ doz değişimleri (Azalışlar yeşil; artışlar kırmızı renkte gösterilmiştir.)

Kritik Organ Dozlarının Değişimi (%)								
Hastalar	Beyin Sapı	Optik Kiazma	Sağ Optik Sinir	Sol Optik Sinir	Sağ Lens	Sol Lens	Sağ Göz	Sol Göz
2	13,7	4,6	22,9	3,7	21,2	45,9	25,8	44,0
3	8,8	2,8	54,2	83,8	-0,5	27,5	28,4	86,4
6	19,6	9,5	40,2	48,9	44,3	89,8	53,6	107,8
9	9,9	3,6	8,5	6,2	18,9	29,3	12,4	27,6
Ortalama	13,0	5,1	31,4	35,6	21,0	48,1	30,1	66,5

Çizelge 4.27 İki fazlı 1 cm’lik çene genişliğinin 2,5 cm’lik çene genişliğine göre hedef organ doz değişimleri (Maksimum doz ve ortalama doz için azalimler yeşil, artışlar kırmızı renkte; minimum doz için azalimler kırmızı, artışlar yeşil renkte gösterilmiştir.)

Hedef hacim dozlarının değişimi (%)				
Hastalar		Maksimum Doz	Minimum Doz	Ortalama Doz
2	FAZ 1	1,2	7,1	0,6
	FAZ 2	1,1	10,3	0,8
3	FAZ 1	1,8	26,4	0,6
	FAZ 2	4,8	27,9	0,8
6	FAZ 1	0,4	11,7	0,3
	FAZ 2	3,6	6,2	0,6
9	FAZ 1	1,9	12,6	0,4
	FAZ 2	4,8	21,4	0,8
Ortalama	FAZ 1	1,3	14,4	0,5
	FAZ 2	3,5	16,4	0,7

4.3.4 İki Fazlı Tedavide Tedavi Süresi İçin Elde Edilen Veriler

Her iki faz için tedavi süreleri Çizelge 4.28’de verilerek, 1 cm çene genişliği kullanılarak yapılan planlamanın 2,5 cm çene genişliği kullanılarak yapılan planlamaya göre tedavi süresi değişimleri yüzde (%) fark olarak belirtilmiştir. 1 cm’lik çene genişliği ile yapılan planlarda elde edilen tedavi süresi, 2,5 cm çene genişliği ile yapılan planlarda elde edilen tedavi sürelerinden faz 1’de % 128; faz 2 ‘de % 125 daha fazladır.

Çizelge 4.28 İki fazlı tedavide tedavi süresi için elde edilen veriler

Hasta No	FAZ	Çene Genişliği (cm)	Gantri Rotasyon Sayısı	Gantri Periyodu	Tedavi Süresi (sn)	Fark (%)
2	FAZ 1	1	29,63	14	414,8	130
		2,5	14,98	12	179,8	
	FAZ 2	1	28,22	14	395,0	128
		2,5	14,39	12	172,7	
3	FAZ 1	1	32,22	14	451,1	132
		2,5	16,16	12	193,9	
	FAZ 2	1	30,18	15	452,7	128
		2,5	15,25	13	198,3	
6	FAZ 1	1	29,86	14	418,0	132
		2,5	15,00	12	180,0	
	FAZ 2	1	24,24	14	339,3	117
		2,5	13,00	12	156,0	
9	FAZ 1	1	32,24	13	419,1	116
		2,5	16,12	12	193,4	
	FAZ 2	1	28,16	15	422,4	126
		2,5	14,36	13	186,7	
Ortalama	FAZ 1					128
	FAZ 2					125

4.3.5 İki Fazlı Tedavide Doz Doğrulanmasında Elde Edilen Veriler

Çizelge 4.29’da elde edilen veriler ‘header’ ve ‘mcc’ uzantılı bilgisayar verilerinin PTW Verisoft yazılım programında karşılaştırılmasıyla elde edilmiştir.

Çizelge 4.29 İki Fazlı tedavide doz doğrulaması için elde edilen veriler

DOZ DOĞRULAMASI					
Hasta No	Çene Genişliği (cm)	FAZ 1		FAZ 2	
		Tek Kesitte Doz Doğrulaması (%)	Tüm Kesitlerdeki Doz Doğrulaması (%)	Tek Kesitte Doz Doğrulaması (%)	Tüm Kesitlerdeki Doz Doğrulaması (%)
2	1	91,2	98,7	96,3	99,2
	2,5	93,7	99,2	94,6	99,0
3	1	94,7	97,0	95,2	97,5
	2,5	94,3	97,4	93,9	99,4
6	1	94,7	97,1	94,4	97,3
	2,5	91,5	96,9	92,2	98,6
9	1	92,0	99,7	95,6	96,9
	2,5	91,8	95,8	91,4	96,3
Ortalama	1	93,2	98,1	95,3	97,7
	2,5	92,8	97,3	93,0	98,3

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Bu çalışmada YART yapabilen tomoterapi cihazıyla gliomlar içerisinde en az differansiye (kök hücreye benzeme derecesi) ve en kötü hastalık seyrine sahip GB tümörlerinin 3 ayrı tedavi seçeneğinde dozimetrik değerlendirilmesi ile planların tedaviye uygunluğu için doz doğrulaması yapılmıştır.

Çalışmada, tek fazlı ve iki fazlı tedavilerde 1 cm ve 2,5 cm çene genişlikleriyle planlar yapılmış iki farklı çene genişliğinin hedef hacim ve kritik organ dozlarına etkisi incelenmiştir. Hipofraksiyonel tedavide ise hastalara verilen toplam dozun, kritik organların tolerans dozları göz önüne alınarak kritik organ dozlarının daha düşük olması nedeniyle 2,5 cm'lik çene genişliği tercih edilmiştir. Bu tedavi grubundaki hastaların genel durumunun kötü olmasını göz önünde bulundurursak hem fraksiyon sayısı hem de 2,5 cm çene genişliği kullanılarak tedavi süresi azaltılmıştır. Bütün planlamalarda modülasyon faktörü 2,00 kullanılırken, pitch faktörü 0,287 kullanılmıştır.

GB tümörleri için birçok hipofraksiyonel radyoterapi çalışması yapılmıştır. Roa ve arkadaşları tarafından 2004 yılında 60 yaş üzerindeki 100 olguya yapılan 2 kollu randomize çalışmada ilk kolda 30 fraksiyonda toplam 60 Gy doz verilirken ikinci kolda 15 fraksiyonda toplam 40 Gy doz verilerek hipofraksiyonel radyoterapi uygulanmıştır (45). İlk kolda medyan sağkalım 5,1 ay; ikinci kolda 5,6 ay 'dir. Kliniğimizde ise 4 ve 7 numaralı hastalara aynı şekilde hipofraksiyonel radyoterapi uygulaması yapılmıştır. Her iki olguda hedef hacim için homojenite indeksi 1,05 bulunmuştur. 4 numaralı hastada beyin sapı maksimum doz değeri 37,40 Gy iken 2 Gy eşdeğeri 42,34 Gy'dir. 7 numaralı hastada ise beyin sapı maksimum doz değeri 40,92 ve optik kiazma maksimum doz değeri 39,98 Gy iken beyin sapı için 2 Gy eşdeğer doz değeri 46,32 Gy ve optik kiazma için 2 Gy eşdeğer doz değeri 45,26 Gy'dir. Ortaya çıkan kritik organ tolerans dozlarının altında kalması ve kısa tedavi süreleri nedeniyle yaşlı ve genel durumu kötü hastalarda hipofraksiyonel radyoterapi yapılabilir.

Sarkar ve arkadaşları tarafından 2011 yılında yapılan bir çalışmada 19 GB tümörü olmak üzere toplam 25 hastanın tedavi planları YART ve 3BKRT teknikleri için karşılaştırılmıştır (46). YART planlarında 3-5 alan kullanılan bu çalışmada PTV için fraksiyon dozu 1,8-2 Gy, toplam doz 59,4-60 Gy'dir ve 6 MV X-ışını kullanılmıştır. PTV için maksimum doz 68,07 Gy, minimum doz 43,96 Gy ve ortalama doz 62,25 Gy'dir. Çalışma sonucunda YART planları ile beyin sapı hacminin %1'inin dozu 37,39 Gy, optik kiazma hacminin %1'inin dozu 29,45 Gy, sağ optik sinir hacminin %1'inin dozu 20,30 Gy, sol optik sinir hacminin %1'inin dozu 16,88 Gy, sağ göz ortalama dozu 10,15 Gy, sol göz ortalama dozu 7,12 Gy'dir.

Wagner ve arkadaşları tarafından 14 yüksek gradlı gliom tanısı üzerinde 2009 yılında yapılan çalışmada 5-9 alanlı YART uygulanmıştır (47). PTV için 2 Gy fraksiyon dozu olmak üzere toplam 60 Gy doz verilerek 6 MV X-ışını kullanılmıştır. Beyin sapı hacminin %1'inin dozu 49,7 Gy, optik kiazma hacminin %1'inin dozu 42,5 Gy, optik sinirlerin hacminin %1'inin dozu 31,3 Gy ve lenslerin hacminin %1'inin dozu 2,7 Gy doz olarak belirtilmiştir.

Tek fazlı çalışmamızda ise PTV için fraksiyon dozu 2 Gy, toplam doz 60 Gy'dir. 6 MV X-ışını kullanılarak 1 cm ve 2,5 cm çene genişlikleri karşılaştırılmıştır. 1 cm çene genişliğinde PTV için maksimum doz 63,65 Gy, minimum doz 45,27 Gy ve ortalama doz 60,52 Gy'dir. 3 hastanın ortalaması olarak beyin sapı hacminin %1'inin dozu 44,80 Gy, optik kiazma hacminin %1'inin dozu 43,59 Gy, sağ optik sinir hacminin %1'inin dozu 24,43 Gy, sol optik sinir hacminin %1'inin dozu 26,85 Gy, sağ göz ortalama dozu 6,75 Gy, sol göz ortalama dozu 8,63 Gy'dir. 2,5 cm çene genişliğinde PTV için maksimum doz 64,48 Gy, minimum doz 41,41 Gy ve ortalama doz 60,98 Gy'dir. Beyin sapı hacminin %1'inin dozu 47,23 Gy, optik kiazma hacminin %1'inin dozu 45,94 Gy, sağ optik sinir hacminin %1'inin dozu 26,24 Gy, sol optik sinir hacminin %1'inin dozu 30,20 Gy, sağ göz ortalama dozu 8,29 Gy, sol göz ortalama dozu 10,21 Gy'dir.

Narayana ve arkadaşları tarafından 2006 yılında yapılan çalışmada yüksek gradlı gliom tanılı 58 hasta coplanar olmayan 3-5 alanlı "sliding window" YART tekniği ile

tedavi edilmiştir (48). PTV için fraksiyon dozu 1,8-2 Gy, toplam doz 59,4-60 Gy olarak belirlenmiş ve 6 MV X-ışınları kullanılmıştır. Bu çalışmada elde edilen hedef hacim ve kritik organ dozları hedeflenen doza göre yüzde olarak verilmiştir. PTV maksimum dozu % 109,1, minimum dozu % 65, ortalama dozu % 102,3'dür. Kritik organlar ise beyin sapı maksimum dozu % 92,3, beyin sapı ortalama dozu % 56,4, optik kiazma maksimum dozu % 78,9, optik sinir maksimum dozu % 49,9 göz maksimum dozu % 24, lens ortalama dozu % 3,3'dür.

Tek fazlı çalışmamızda ise dozların hedeflenen organ dozlarına göre yüzdeleri şu şekildedir. 1 cm çene çene genişliği kullanıldığında PTV maksimum dozu % 106,1, minimum dozu % 75,4 ortalama dozu % 100,8'dir. Kritik organ dozları ise, beyin sapı maksimum dozu % 87,5, beyin sapı ortalama dozu % 25,5, optik kiazma maksimum dozu % 74,4, sağ optik sinir maksimum dozu % 41,6, sol optik sinir maksimum dozu % 47,9, sağ göz maksimum dozu % 28,5, sol göz maksimum dozu % 27,5, sağ lens ortalama dozu % 4,9, sol lens ortalama dozu % 5,1'dir. 2,5 cm çene genişliği kullanıldığında ise PTV maksimum dozu % 106,1, minimum dozu % 75,4 ortalama dozu % 100,8'dir. Kritik organ dozları ise beyin sapı maksimum dozu % 91,9, beyin sapı ortalama dozu %29, optik kiazma maksimum dozu % 78,4, sağ optik sinir maksimum dozu % 47, sol optik sinir maksimum dozu % 54,6, sağ göz maksimum dozu % 29,8, sol göz maksimum dozu % 34,1, sağ lens ortalama dozu % 5,7, sol lens ortalama dozu % 5,8'dir.

Tek fazlı tedavide 5 ve 8 numaralı hastalarda 2,5 cm çene genişliğinin kullanıldığı planlarda PTV içinde sıcak noktaların % 107'yi geçtiği görülmektedir. Bunun nedeni hedef hacmin kritik organlara çok yakın olması nedeniyle kritik organların özellikle maksimum dozlarının düşürülmesi sonucu dozun hedef hacim bölgesinde sıcak nokta oluşturmasıdır. Kritik organların maksimum dozlarını düşürmek için yapılan plan aynı zamanda PTV minimum dozlarını da etkileyecektir. Nitekim 5 numaralı hastada 2,5 cm çene genişliğinin kullanıldığı planda PTV minimum dozu 37,72 Gy'e kadar düşmüştür. 1 cm'lik çene genişliği ile yapılan planlarda 2,5 cm çene genişliğine göre maksimum doz ortalama % 1,30 azalmaya; minimum dozda ise ortalama % 9,36 artışa neden olmuştur. 1 cm'lik çene genişliği ile yapılan planlamalarda 2,5 cm'lik

çene genişliğiyle yapılan planlamalara göre kritik organ dozları beyin sapı maksimum dozu % 5,00, optik kiazma maksimum dozu % 7,67, sağ optik sinir maksimum dozu % 31,70, sol optik sinir maksimum dozu % 15,17, sağ göz ortalama dozu % 33,93 sol göz ortalama dozu % 19,63, sağ lens maksimum dozu % 29,47, sol lens maksimum dozu % 23,10 azalmaktadır. 5 numaralı hastada optik kiazma dozunun ise %3,6 arttığı görülmektedir. Bunun nedeni küçük çene genişliğinin sağladığı avantajın beyin sapı ve PTV yönünde kullanılması ve planlama yapılırken dozun beyin sapı bölgesinde azaltılarak optik kiazma bölgesinde arttırılması ve PTV minimum dozunun daha da arttırılırken optik kiazma dozunun da artmasıdır.

1 numaralı hastada 1 cm çene genişliği ile yapılan planın 2,5 cm'lik çene genişliği ile yapılan plana göre tedavi süresi % 112 fark oluştursa bile PTV minimum dozunun %17,2 artması nedeniyle tercih edilebilir. 8 numaralı hasta için her iki lens dozunun tolerans dozuna göre yüksek olması nedeniyle 1 cm'lik çene genişliği tercih edilebilir. 5 numaralı hastanın diğer iki hastaya göre PTV hacminin büyük olması nedeniyle 1 cm'lik çene genişliği kullanılan planlamada tedavi süresi 472,6 s'dir. 239,5 s tedavi süresi ile birlikte kritik organ dozlarının tolerans dozlarının altında olması nedeniyle 2,5 cm'lik çene genişliği tercih edilebilir.

İki fazlı çalışmamızda ise 2 Gy fraksiyon dozu, ilk fazda 46 Gy ikinci fazda 14 Gy olmak üzere toplam 60 Gy doz verilmiştir. Her hasta için 1 cm'lik ve 2,5 cm'lik çene genişlikleriyle yapılan planlar karşılaştırılmıştır. Hedef hacimler için 1 cm'lik çene genişliği ile yapılan planlamaların 2,5 cm'lik çene genişliği ile yapılan planlamalara göre maksimum dozu faz 1 için % 1,3, faz 2 için % 3,5 azalırken; ortalama dozda faz 1 için % 0,5 faz 2 için % 0,7 azalmaktadır. Minimum dozda ise faz 1 için % 14,4 faz 2 için % 16,4 artış sağlayarak daha iyi doz homojenitesi sağlanmıştır.

1 cm'lik çene genişliği ile yapılan planlamaların 2,5 cm'lik çene genişliği ile yapılan planlamalarla karşılaştırılmasında kritik organlarda beyin sapı, optik kiazma, optik sinirler ve lensler için maksimum dozlar; gözler için ortalama dozlar dikkate alınmıştır. Her iki faz sonucunda elde edilen toplam dozlar dikkate alınarak elde edilen doz yüzde değişimlerinde beyin sapı % 13, optik kiazma % 5,1, sağ optik sinir

% 31,4, sol optik sinir % 35,5, sağ lens % 21, sol lens % 48,1, sağ göz % 30,1, sol göz % 66,5 azalma görölmüştür. Bu kritik organ dozlarının azalmalarına karşı tedavi sürelerinde faz 1 için % 128, faz 2 için % 125 gibi ciddi bir artış vardır.

Cihaz ve personel iş yükü, hasta açısından rahat tedavi gibi parametreler göz önünde bulundurulacak olursa, 2,5 cm'lik çene genişliği ile yapılan planlamaların tedavi süresini 1 cm'lik çene genişliği ile yapılan planlamalara göre azalttığından kullanılması uygun olabilir. Bu durumda 6 ve 9 numaralı hastalarda beyin sapı toplam maksimum dozu tolerans doz değerlerine ulaşmaktadır. Bu hastalarda her iki fazda olmasa bile faz 2 için hedef hacmin azalması (faz 1'e göre) nedeniyle 1 cm'lik çene genişliği tercih edilebilir.

Tomoterapide ÇYK'ler, gantri ve tedavi masası ışınlama sırasında hareket halindedir. Bu nedenle tedavi öncesi yapılan planlamanın tedaviye uygunluğunun test edilmesi gerekmektedir. Planlamaya ait veriler TPS'de Octavius fantoma aktarılarak bir fraksiyonluk doz verilmiştir. Planlamada elde edilen veriler, ölçüm verileriyle karşılaştırılmıştır. Tüm kesitlerde tek fazlı tedavide ortalama % 98, hipofraksiyonel tedavide % 96, iki fazlı tedavide ilk faz için % 97, ikinci faz için % 98 uygunluk sağlanmıştır. Bu değerler GB tümörleri için yapılan planların tedaviye uygunluğunu göstermektedir.

YART yapabilme özelliğine sahip Tomoterapi ile tedavi hem hedef organ doz homojenitesi hem de kritik organ dozlarının tolerans doz değerlerinin altında olması nedeniyle uygun bir tedavi seçeneğidir. GB tedavisinde tüm tedavi seçeneklerinde 1 cm'lik çene genişliği hedef organ için daha homojen doz dağılımı; daha az kritik organ dozu sağlasa bile 2,5 cm çene genişliği tedavi süresi nedeniyle genelde uygun çene genişliğidir.

KAYNAKLAR

1. B Kim, E Soisson, C Duma, P Chen, R Hafer. Treatment of recurrent high grade gliomas with hypofractionated stereotactic image-guided helical tomotherapy. *Clinical Neurology and Neurosurgery* Volume 113, Issue 6, Pages 509-512, July 2011
2. Grossman SA, Batarra JF. Current management of glioblastoma multiforme *Semin Oncol.* 2004 Oct;31(5):635-44)
3. Stupp R, Hegi ME, Mason WP, van den Bent MJ, Taphoorn MJ, Janzer RC, et al. Effects of radiotherapy with concomitant and adjuvant temozolomide versus radiotherapy alone on survival in glioblastoma in a randomised phase III study: 5-year analysis of the EORTC-NCIC trial. *Lancet Oncol.* May 2009;10(5):459-66)
4. Dohrmann GJ, Farwell JR, Flannery JT. Glioblastoma multiforme in children. *J Neurosurg.* Apr 1976;44(4):442-8.
5. Ohgaki H, Kleihues P. Population-based studies on incidence, survival rates, and genetic alterations in astrocytic and oligodendroglial gliomas. *J Neuropathol Exp Neurol.* Jun 2005;64(6):479-89.
6. Onda K, Tanaka R, Takahashi H, Takeda N, Ikuta F: Cerebral glioblastoma with cerebrospinal dissemination: A clinicopathological study of 14 cases examined by complete autopsy. *Neurosurg.* 25: 533-540, 1989
7. Hardell L, Carlberg M, Söderqvist F, Mild KH, Morgan LL. Long-term use of cellular phones and brain tumours: increased risk associated with use for > or =10 years. *Occup Environ Med.* Sep 2007;64(9):626-32.

8. Lähkölä A, Auvinen A, Raitanen J, Schoemaker MJ, Christensen HC, Feychting M, et al. Mobile phone use and risk of glioma in 5 North European countries. *Int J Cancer*. Apr 15 2007;120(8):1769-75.
9. Inskip PD, Tarone RE, Hatch EE, Wilcosky TC, Shapiro WR, Selker RG, et al. Cellular-telephone use and brain tumors. *N Engl J Med*. Jan 11 2001;344(2):79-86.
10. Weintraub MI. Glioblastoma multiforme and the cellular telephone scare. *J Neurosurg*. Jan 1994;80(1):169-70.
11. Kan P, Simonsen SE, Lyon JL, Kestle JR. Cellular phone use and brain tumor: a meta-analysis. *J Neurooncol*. Jan 2008;86(1):71-8.
12. Feighbaum, F, Manz HJ, Platenberg LC, Martuza RL. 1999. Primary intrinsic tumors of the brain. In: Principles of Neurosurgery. Ed's Grossman RG, Loftus CM Philadelphia, Lippincott-Raven, pp:469-520.
13. Vougiouklakis, T, Mitselou A, Agnantis NJ. 2006. Sudden due to Death Primary Intracranial Neoplasms. A Forensic Autopsy Study. *Forensic Sci* (nt May; 158(2-3):200-3.
14. Ott D, Hennig J, Ernst T. Human brain tumors: assessment with in vivo proton MR spectroscopy *Radiology*. 1993 Mar;186(3):745-52)
15. Nitta T, Sato K. Prognostic implications of the extent of surgical resection in patients with intracranial malignant gliomas. *Cancer* 1995; 75:2727-2731.
16. RTOG 0825, Radiation Therapy Oncology Group. 2009. Phase III Double-Blind Placebo-Controlled Trial Of Conventional Concurrent Chemoradiation And Adjuvant Temozolomide Plus Bevacizumab Versus Conventional Concurrent Chemoradiation And Adjuvant Temozolomide In Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma.

17. Stewart LA. Chemotherapy in adult high-grade glioma: a systematic review and meta-analysis of individual patient data from 12 randomised trials. *Lancet* 2002; 359: 1011-8.
18. Stupp R, Mason WP, Van Den Bent MJ, et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma. *N Engl J Med* 10; 352: 987-996, 2005.
19. Ozawa T, Faddegon AB, Hu JL, et al. Response of intracerebral human glioblastoma xenografts to multifraction radiation exposures. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 66: 263-270, 2006.
20. Nill, S., Hinderer, R., Oelfke, U. 2006. X-IMRT, Germany.
21. ICRU 50, The International Commission on Radiation Units and Measurements Report 50. 1993. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy.
22. ICRU 62, International Commission on Radiation Units and Measurements report 62. 1999. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy.
23. Willi A. Kalender Computed Tomography Fundamentals, System Technology, Image Quality 3rd revised edition, 2011 Principles of Computed Tomography Pages 18-31
24. Khan, FM. 2003. The Physics of Radiation Therapy. 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 42-43, Philadelphia.
25. Krane, S. Kenneth , ‘Nükleer Fizik 2. Cilt ‘ Çeviri Editörü Başar Şarer , Palme Yayıncılık Ankara 2002, 588-593

26. Saw CB, Ayyangar KM, Thompson RB, Zhen W, Enke CA. Commissioning of Peacock System for intensity-modulated radiation therapy. *Med Dosim.* 2001 Spring;26(1):55-64.
27. Arno J. Mundt, John C. Roeske Intensity Modulated Radiation Therapy: A Clinical Perspective pp:179-180
28. T. Rockwell Mackie, John Balog, Ken Ruchala, Dave Shepard, Stacy Aldridge, Ed Fitchard, Paul Reckwerdt, Gustavo Olivera, Todd McNutt, Minesh Mehta. Tomotherapy Seminars in Radiation Oncology Volume 9, Issue 1, January 1999, Pages 108–117
29. Nikos Papanikolaou, Weihong He, Luis A Vazquez Q, Alonso Gutierrez, Sotirios Stathakis, Hassaan Alkhatib and Chengyu Shi. Independent Dose Validation Software for Helical Tomotherapy
30. T R Mackie. History of tomotherapy. *Phys. Med. Biol.* 51 (2006) R427-R453.
31. T.R Mackie, G H. Olivera, J M. Kapatoes, K R. Ruchala, J P. Balog, W A. Tomé, S Hui, M Kissick, C Wu, R Jeraj, P J. Reckwerdt, P Harari, M Ritter, L Forrest, J.S. Welsh, and M P. Mehta. Helical Tomotherapy AAPM 2003
32. Tomotherapy Treatment System, Tomo Planning Guide Version 4.0.3, Section 1-2 and 1-4 Pages 1-16, 1-94
33. Webb, S., “Intensity-modulated radiation therapy Medical Science Series”, IOP Publishing Ltd. Bristol, UK. (2001)
34. Webb S., “The physics of conformal radiotherapy Medical Science Series”, IOP Publishing Ltd. Bristol, UK. (1997).

35. B Poppe, A Blechschmidt, A Djouguela, R Kollhoff, A Rubach, K C Wilborn, D Harder. Two-dimensional ionization chamber arrays for IMRT plan verification. *Med. Phys.* 33 (4), April 2006.
36. John Balog, Emilie Soisson . Helical Tomotherapy Quality Assurance, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 71, No. 1, pp. S113–S117, 2008
37. A Van Esch, C Clermont and M Devillers, M Lori, D P. Huyskens On-line quality assurance of rotational radiotherapy treatment delivery by means of 99 a 2D ion chamber array and Octavius phantom. *Med. Phys.* 34 (10), 3825- 3837, 2007.
38. EORTC protocol 26981 - 22981"Concomitant and adjuvant Temozolomide and Radiotherapy for newly diagnosed glioblastoma multiforme. A randomized phase III study"
39. A. Ghose, G. Lim, and S. Husain, Treatment for glioblastoma multiforme: current guidelines and Canadian practice *Curr Oncol.* 2010 November; 17(6): 52–58.
40. Giuseppe Minniti, Gaetano Lanzetta, Claudia Scaringi, Paola Caporello, Maurizio Salvati, Antonella Arcella, Vitaliana De Sanctis, Felice Giangaspero, and Riccardo Maurizi Enrici. Phase II Study of Short-Course Radiotherapy Plus Concomitant and Adjuvant Temozolomide in Elderly Patients With Glioblastoma *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2012 May 1
41. Radiation Therapy Oncology Group RTOG 97-10 Conventional radiation followed by recombinant interferon-beta for newly diagnosed glioblastoma: a RTOG (Radiation Therapy Oncology Group)phase II study (NSC # 658933)
42. RTOG 0225, Radiation Therapy Oncology Group. 2005. A Phase I₁ Study Of Intensity Modulated Radiation Therapy (Imrt) +/- Chemotherapy For Nasopharyngea Cancer.

43. RTOG 0825, Radiation Therapy Oncology Group. 2009. Phase III Double-Blind Placebo-Controlled Trial Of Conventional Concurrent Chemoradiation And Adjuvant Temozolomide Plus Bevacizumab Versus Conventional Concurrent Chemoradiation And Adjuvant Temozolomide In Patients With Newly Diagnosed Glioblastoma.
44. QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic): IJROBP, 76 (2), Suppl, Mar 1, 2010
45. Roa W, Brasher PM, Bauman G, et al. Abbreviated course of radiation therapy in older patients with glioblastoma multiforme: A prospective randomized clinical trial. J Clin Oncol 2004;22:1583e1588.
46. Biplab Sarkar, Jyotirup Goswami, Ayan Basu, S. Sriramprasath Dosimetric comparison of three dimensional conformal radiotherapy and intensity modulated radiotherapy in high grade gliomas. Pol J Med Phys Eng 2011;17(2):75-84
47. Wagner D, Christiansen H, Wolff H, Vorwerk H. Radiotherapy of malignant gliomas; Comparison of volumetric single ark technique (Rapidarc), dynamic intensity-modulated technique and 3D conformal technique. Radiotherapy and Oncology 93(2009) 593-596
48. Narayana, A, Yamada J, Berry S, Shah P, Hunt M, Gutin PH, Leibel SA. 2006. Intensity- modulated radiotherapy in high- grade gliomas: Clinical and dosimetric results, Radiation Oncology Biol. Phys.; Vol.64, No. 3, pp. 892.

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı : Önder GÜL

Doğum Yeri : Çorum

Doğum Tarihi : 20.07.1986

Medeni Hali : Bekar

Yabancı Dili : İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl)

Lise : Kazan Mustafa Hakan Güvençer Anadolu Lisesi, 2005

Lisans : Anadolu Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi,
Fizik Bölümü, 2010

Yüksek Lisans: Ankara Üniversitesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü,
Sağlık Fiziği Anabilim Dalı, 2013