



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**VESTİBULAR SCHWANNOMA HASTALARINDA
FARKLI RADYOCERRAHİ TEKNİKLERİNİN
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

MELTEM YILMAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

DANIŞMAN

Doç.Dr. Meriç Şengöz

İSTANBUL-2014



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**VESTİBULER SCHWANNOMA HASTALARINDA
FARKLI RADYOCERRAHİ TEKNİKLERİNİN
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

MELTEM YILMAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN

Doç.Dr. Meriç Şengöz

TEZ ONAYI

Kurum :Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın seviyesi :Yüksek Lisans (X) Doktora ()

Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi

Tez Sahibi : Meltem Yılmaz

Tez Başlığı : Vestibular Schwannoma Hastalarında Farklı Radyocerrahi Tekniklerinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması

Sınav Yeri : Acıbadem Kozyatağı Hastanesi

Sınav Tarihi : 03.09.2014

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı) Kurumu İmza

Doç. Dr. Meriç ŞENGÖZ Acıbadem Üniversitesi

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. Enis Özyar Acıbadem Üniversitesi

Doç. Dr. Meriç ŞENGÖZ Acıbadem Üniversitesi

Prof. Dr. Olcay Çizmeli Acıbadem Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Meltem YILMAZ

İTHAF

Canım annem, babam ve kardeşlerime ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Tezimde bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, desteğiyle hezaman yanımda olan tez danışmanım değerli Hocam Doç.Dr Meriç Şengöz'e,

Misafir Araştırma Görevlisi olarak VU University Amsterdam'da bulunduğum süre boyunca burs sağlayan Türkiye Kanserle Savaş Vakfı'na ve değerli üyelerine,

Eğitimimin başından beri bilgilerini ve sevgilerini benden esirgemeyen, birlikte çalışmaktan onur duyduğum ve her zaman örnek aldığım Radyofizik Uzmanı Dr. Öznur Şenkesen ve Radyofizik Uzmanı Halil Küçüçük'e ,

Desteklerini hep hissettiren ve bana her zaman yol gösteren çok sevdiğim Hocam Prof.Dr. Melahat Garipağaoğlu'na, Uzm. Dr. Evrim Tezcanlı'ya,

Hayata bakışı, duruşu, disiplini ve yaşam enerjisiyle idolüm, Hocam Prof. Dr. Nuran Beşe'ye,

Yardım ve desteklerini benden esirgemeyen çalışma arkadaşlarım Evren Ozan Göksel'e, Derya Çöne'ye, Selçuk Tekin'e ve Nida Yıldırım'a,

Başta Prof. Dr. Enis Özyar olmak üzere Acıbadem Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda görev yapan tüm hocalarıma,

Yüksek lisans eğitimim boyunca destek ve yardımlarıyla yanımda olan değerli arkadaşlarım Elvin Demirel Erdoğan, Oya Güneyli, Burak Başlangıç, Melih Uluer ve Mustafa Karademir başta olmak üzere tüm arkadaşlarıma,

Her koşulda sınırsız destekleriyle arkamda olan yaşam kaynağım canım aileme,

Son olarak, hem akademik bilgilerini hem hayat tecrübelerini benimle paylaşarak bana her daim yol gösteren ve bana inanan değerli Hocam Prof. Dr. Selçuk Peker'e,

Hayatıma kattıkları değer için teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	3
BEYAN.....	4
İTHAF	5
TEŞEKKÜR	6
İÇİNDEKİLER	7
TABLolar LİSTESİ.....	9
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	10
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	12
ÖZET.....	14
ABSTRACT	15
1. GİRİŞ VE AMAÇ	16
2. GENEL BİLGİLER.....	17
2.1. RADYOCERRAHİNİN GELİŞİMİ	17
2.2. Vestibular Schwannoma Tümörleri:	18
2.3. Doz Seçimi:	20
2.4. Gamma Knife Radyocerrahi Sistemi:	21
2.4.1. Demetlerin süperpozisyonu:	23
2.4.2. Co-60 radyoaktif bozunumu.....	23
2.4.3. Tedavi adımları:	24
2.5. Linak Tabanlı Radyocerrahi Teknikleri	26
2.5.1. Konvansiyonel Linak’lar ile Radyocerrahi:	26
2.5.2. Tedavi adımları	28
2.5.3. Linak tabanlı SRS tedavi yöntemleri	30
2.5.3.1. Üç boyutlu konformal demetler	30
2.5.3.2. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT-Intensity Modulated Radiotherapy)..	31
2.5.3.3. Dinamik konformal ark tekniği (DCA-Dynamic Conformal Arc).....	31
2.5.3.4. Yoğunluk ayarlı ark tekniği (VMAT-Volumetric Arc Therapy)	32
2.5.4. Tedavi planlaması	33
2.5.4.1. İleri (Forward) planlama tekniği	33

2.5.4.2. Ters (Inverse) planlama tekniği	33
3. GEREÇ VE YÖNTEM	34
3.1. Araç ve Gereçler.....	34
3.1.1. Siemens Somatom Sensation 64 BT	34
3.1.2. Siemens Magnetom Trio 3T MR	35
3.1.1. Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı.....	35
3.1.1.1. High Definition MLC (HD-MLC)	37
3.1.2. Flattening Filter Free (FFF) Tekniği	38
3.1.3. Eclipse tedavi planlama sistemi	39
3.1.3.1. Analitik Anizotropik Algoritma (AAA).....	40
3.1.4. Leksell Gamma Knife Perfexion radyocerrahi cihazı	41
3.1.5. Leksell GammaPlan planlama sistemi	43
3.1.5.1. TMR 10 Algoritması	43
3.2. Yöntem.....	45
3.2.1. Tedavi planlama sistemlerinde yapılan işlemler	45
3.2.1.1. LGK Planları	45
3.2.1.2. Linak Planları	46
3.2.1.3. İstatistiksel Analizler	48
4. BULGULAR.....	49
4.1. Paddick Konformalite İndeksi için Elde Edilen Bulgular	49
4.2. Gradient İndeks için Elde Edilen Bulgular	50
4.3. Homojenite İndeksi için Elde Edilen Bulgular	52
4.4. Koklea için Elde Edilen Bulgular.....	53
4.5. Beyin Sapı için Elde Edilen Bulgular	55
4.6. Düşük Doz Hacimleri için Elde Edilen Bulgular	56
4.7. Verilerin Karşılaştırılması	58
5. TARTIŞMA	59
6. SONUÇ.....	62
7. KAYNAKLAR	63
ÖZGEÇMİŞ.....	70

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1 VS için cerrahi ve SRS karşılaştırma çalışmaları	20
Tablo 4.1 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar için PCI değerleri.....	49
Tablo 4.2 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar için GI değerleri.....	50
Tablo 4.3 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar için HI değerleri.....	52
Tablo 4.4 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar için kokleanın aldığı maksimum doz değerleri	53
Tablo 4.5 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar için kokleanın aldığı ortalama doz değerleri.....	54
Tablo 4.6 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar için beyin sapının aldığı maksimum doz değerleri	55
Tablo 0.1 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar 5 Gy alan hacim (V5) değerleri (cm ³).....	56
Tablo 4.8 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar 1 Gy alan hacim (V1) değerleri (cm ³).....	57
Tablo 4.9 Tüm planlar için karşılaştırma değerleri özet tablosu.....	58

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1 Gamma Knife 4 ve 4C ünitelerinde kullanılan a) 4, 8, 14 ve 18 mm kolimatörler , b) Otomatik pozisyonlama sistemi (APS).....	23
Şekil 1.2 Co-60 oluşumu ve bozunmasının şematik gösterimi.....	24
Şekil 1.3 I)Leksell stereotaktik çerçeve II)Hastanın kafa kontürünün çizilmesini sağlayan balon III)'Frame cap' denilen çerçeve boyutlarının ölçümünü kolaylaştıran kap.....	25
Şekil 1.4 I)MR, II)CT, II)Anjiyo görüntülemelerinde stereotaktik olarak koordinatları belirlemeyi sağlayan başlıklar.	25
Şekil 1.5 Leksell stereotaksi koordinat sistemi.....	26
Şekil 1.6 Yarım dairesel dönüş yapan Linakın şematik gösterimi.....	27
Şekil 1.7 Lineer akseleratör demet kolimasyonu I)MLC veya II)Kon sistemleri ile yapılır.....	27
Şekil 1.8 Linak tabanlı SRS sabitleme sistemleri I)Kafa çerçevesi veya II)Termoplastik maske.	28
Şekil 1.9 BrainLab SRS maskesi uygulaması.....	28
Şekil 1.10 BrainLab CT Localizer box ve CT üzerinde gösterimi.....	29
Şekil 1.11 CT, MR ve PET görüntülerinin çakıştırılması.....	29
Şekil 1.12 a)Konformal statik alan b)Statik demet IMRT tedavi plan örneği.....	31
Şekil 1.13 a) DCA tekniği b)VMAT tekniği.....	32
Şekil 3.1 Siemens Somatom Sensation 64 BT.....	34
Şekil 3.2 Siemens Somatom Magnetom Trio 3T MR.....	35
Şekil 3.3 Varian TrueBeam STx cihazı.....	36
Şekil 3.4 Exactrac IGRT Sistemi.....	37
Şekil 3.5 Düzensiz alanlar için HD-MLC lif görünümü.....	37
Şekil 3.6 HD-MLC liflerinin toplam uzunluğu.....	38
Şekil 3.7 Leksell Gamma Knife Perfexion.....	42
Şekil 3.8 Gamma Knife Perfexion kolimatör yapısı.....	43
Şekil 3.9 Leksell GammaPlan- Composit Shots.....	44
Şekil 3.10 DCA, DCA-FFF, VMAT ve VMAT-2 planlarında kullanılan 5 nonkoplanar alan.....	46

Şekil 4.1 Hastalara göre PCI değerleri grafiği	50
Şekil 4.2 Hastalara göre GI değerleri grafiği	51
Şekil 4.3 Hastalara göre HI değerleri grafiği	52
Şekil 4.4 Kokleanın aldığı maksimum doz değerleri grafiği	53
Şekil 4.5 Kokleanın aldığı ortalama doz değerleri grafiği	54
Şekil 4.6 Beyin sapının aldığı maksimum doz değerleri grafiği	55
Şekil 4.7 V5 hacim değerleri grafiği (hacim birimi cm^3).....	56
Şekil 4.8 V1 hacim değerleri grafiği (hacim birimi cm^3).....	57

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

AAPM TG: The American Association of Physicists in Medicine Task Group

BEV: Demet gözünden bakış (Beam Eye View)

CBCT: Cone Beam Computed Tomography

CT: Bilgisayarlı Tomografi

DCA: Dinamik Konformal Ark (Dynamic Conformal Arc)

DVH: Doz Volüm Histogramı (Dose Volume Histogram)

FF: Düzleştirici filtrenin olduğu Linakenerji modu (Filter Flattened)

FFF: Düzleştirici Filtrenin olmadığı Linak enerji modu (Flattening Filter Free)

GI: Gradyant İndeks (Gradient Index)

Gy: Gray (absorbe doz birimi)

HDMLC: High Definition Multi Leaf Collimator

HI: Homojenite İndeksi (Homogeneity Index)

ICRU: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurements)

IMRT: Yoğunluk ayarlı radyoterapi (Intensity Modulated Radiotherapy)

kV: Kilo Volt

LGK: Leksell Gamma Kufe

LİNAK: Lineer Akseleratör (Linear Accelerator)

MC: Monte Carlo

MLC: Çok yapraklı kolimatör (Multi Leaf Collimator)

MR: Manyetik Rezonans

MV: Milyon Volt

OAR: Risk altındaki organlar (Organ At Risk)

PBC: Pencil Beam Convolution

PCI: Paddick Konformalite İndeksi (Paddick Conformality Index)

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

PVD: Position Verification Dosimetry

RT: Radyoterapi

SBRT: Stereotaktik Beden Radyoterapisi (Stereotactic Body Radiation Therapy)

SRS: Stereotaktik Radyocerrahi (Stereotactic Radiosurgery)

TPS: Tedavi planlama sistemi

VMAT: Volumetrik Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy)

VS: Vestibular Schwannoma

V1: 1 Gy doza maruz kalan hacim

V5: 5 Gy doza maruz kalan hacim

3BKRT: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

6X: 6 MV X-Işını enerjisi

6XFFF: Düzleştirici filtrenin olmadığı 6 MV X-Işını enerjisi

ÖZET

Bu çalışmada, 20 Vestibular Schwannoma hastasının dozimetrik verileri kullanılarak LGK ve Linak tabanlı SRS teknikleri karşılaştırılmıştır. Çalışmada LGK Perfexion cihazı, GammaPlan TPS ve TrueBeam STx cihazı ve Eclipse TPS kullanılmıştır. Linak tabanlı planlar; 6X (600MU/dk) ve 6XFFF (1400MU/dk) enerjileri ile DCA ve VMAT planlamaları olarak yapılmıştır. Tüm planlarda tek fraksiyonda 12 Gy doz tanımlanmıştır. PCI, HI, GI, V1, V5, koklea ve beyin sapı dozları karşılaştırılmıştır. Tüm planlarda eşit konformalite sağlanmaya çalışıldığı için beklenildiği üzere PCI değerleri benzer çıkmıştır. GI değerleri karşılaştırıldığında en iyi doz düşüşünü LGK planları (2.71 ± 0.18) gösterirken heterojenitesi en yüksek (2.09 ± 0.09) planlar olarak bulunmuştur. Kritik organ dozları tüm planlarda kabul edilebilir sınırlardadır. VMAT ve 2ARK planları optimizasyonda belirlendiği gibi en homojen planlar olurken çevresel dozu en yüksek planlar olduğu gözlenmiştir. GI değerleri sırasıyla 5.09 ± 2.24 ve 5.79 ± 2.38 . HI değerleri benzer çıkmıştır ve sırasıyla 1.16 ± 0.06 ve 1.14 ± 0.04 olarak hesaplanmıştır. VMAT ve DCA planları kendi aralarında karşılaştırıldığında; FF ve FFF enerjileri ile yapılan DCA planlarında doz düşüşü daha hızlı sağlanabildiği gözlenirken VMAT-2 ve DCA ve DCA-FFF planlarında heterojenite benzer şekilde yüksektir. Sonuç olarak LGK Perfexion ile kritik organ koruması sağlanırken optimal PCI ve GI değerleri elde edilmiştir. Linak tabanlı tedavilerde en optimal planların DCA planları olduğu görülürken, tümör lokalizasyonu ve işitmenin olup olmamasına göre uygun tedavi tekniğine karar verilmelidir.

Anahtar Kelimeler: SRS, Vestibular Schwannoma, FFF, TrueBeam, Perfexion

ABSTRACT

In this study, patients with vestibular schwannoma (n = 20) were planned using different SRS treatment techniques. The treatment plans were created in Leksell GammaPlan for LGK Perfexion and Eclipse for TrueBeam STx . LINAC based plans were created with DCA and VMAT treatment technique for 6X (600MU/dk) and 6XFFF (1400MU/dk) energies. Paddick conformity index(CI), homogeneity index(HI), gradient index (GI) , low dose volumes (V1, V5) and organ at risk (OAR) doses were used for the comparison. A single dose of 12 Gy was prescribed. Results: Since conformality was set as a reference parameter for all plans , PCI values were similar for all techniques. LGK plans can achieve limited low-doses (2.71 ± 0.18) surrounding the inhomogeneous dose distribution (2.09 ± 0.09). OAR doses were within the range of tolerable levels. VMAT and 2 ARC plans were the most homogeneous plans because of the upper limits in the optimisation with the expense of high low doses to the surrounding tissue. Respectively GI values were 5.09 ± 2.24 and 5.79 ± 2.38 and HI values were calculated as respectively 1.16 ± 0.06 ve 1.14 ± 0.04 . In the comparison of VMAT and DCA plans; DCA plans with FF and FFF yielded sharper dose gradient and similarly VMAT-2 plans, DCA plans were more heterogenous. Conclusion: Our study showed that LGK will comply with all SRS constraints (high conformity while minimizing low-dose spread). VMAT plans will spread more low-dose than LGK or DCA. The proximity of the critical structures and the absence of hearing should be considered to decision of the treatment technique.

Keywords: SRS, Vestibular Schwannoma, FFF, TrueBeam, Perfexion

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Son yıllarda Stereotaktik Radyocerrahi (SRS) tedavilerinin uygulanmasında farklı yöntemler kullanılmaktadır. SRS amaçlı özel sistemler ve modifiye edilmiş veya teknolojik olarak geliştirilmiş genel amaçlı lineer akseleratör (Linak) tabanlı sistemlerdir. Özel SRS amaçlı sistemler Gamma Knife (LGK) ve daha yakın zamanda geliştirilmiş CyberKnife cihazlarıdır. Genel amaçlı lineer hızlandırıcı tabanlı teknikler; 3 boyutlu konformal, statik IMRT, dinamik konformal ark (DCA) veya VMAT teknikleridir. Günümüzde doz konformalitesinin istenilen şekilde sağlanırken, tedavinin daha kısa sürede verilmesine olanak sağlayan çok sayıda masa açısının kullanıldığı DCA ve VMAT teknikleri en çok kullanılan Linak tabanlı SRS teknikleridir .

Bu çalışmada farklı VS hacimlerinde LGK ve Linak tabanlı konformal ark ve VMAT teknikleri, kritik organ dozları, normal doku dozları ve tedavi etkinliği açısından retrospektif olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. RADYOCERRAHİNİN GELİŞİMİ

20. yüzyılın ortalarında Kobalt teleterapi cihazları ve Linak'lar, kanser tedavisinde radyoterapinin giderek önemli bir role sahip olmasını sağlamışlardır. Bu süre boyunca radyoterapi, normal hücrelerin subletal radyasyon hasarı tamirinin, kanser hücrelerinin üzerinde olması yeteneğine dayandırılmıştır. Belirlenmiş bir hedefe herbirinde subletal radyasyon dozunun verildiği küçük fraksiyonlara bölünmüş tedavi şemaları oluşturulmuştur. Fraksiyonlar arası süre zarfında, normal dokular radyasyon hasarını kanserli dokulardan daha iyi tamir edebilirler. Böylelikle tedavinin sonunda hedeflenen kanser hücreleri aynı dozu aldıkları normal dokulardan daha fazla radyasyon hasarına maruz kalırlar.

Radyocerrahi, tek bir fraksiyonda stereotaktik olarak belirlenen hedefe radyasyonun verilmesi olarak tanımlanan bir radyasyon tedavisidir. Hedefe konvansiyonel radyoterapiye göre tek fraksiyonda çok yüksek dozlar verilirken normal doku hücreleri, çok hızlı doz düşüşünün sonucu olarak korunur, normal dokularda önemli bir doz düşüşü sağlanır.

'Stereotaktik Radyocerrahi' terimi ilk olarak 1951 yılında Lars Leksell (5) tarafından tanımlanmıştır. Leksell bir beyin cerrahisi olarak cerrahinin kansız, iyonizan radyasyon demetleriyle yapılabileceği fikrinden bu terime ulaşmıştır. (1,2) Leksell'in ilk deneyimleri dozimetrik ve biyolojik etkinliği açısından üstünlükleri bilinen siklotron ile üretilen proton demetleri iledir. Ancak pahalı olması, ulaşabildiği kitlenin sınırlı olması açısından alternatif enerji arayışına girmiştir. Bir çok prototip sonucunda minimum invaziv stereotaktik beyin cerrahisi hedefine en çok uyan Co-60 kaynaklarını kullandı. (3)

1968 yılında 179 Cobalt-60 kaynağı içeren GammaKnife tasarlandı. Leksell'in radyoterapiye en büyük katkısı çoklu radyasyon demetlerinin stereotaktik bir referans sistemi ile kombinasyonu, çok iyi odaklanmış ve iyi tanımlanmış hedefe, komşuluğundaki normal dokuyu korurken yüksek doz verilebileceği farkındalığını sağladı. Başlangıçtaki amaç fonksiyonel lezyonlardı, ancak 1950'li yıllarda daha

önce bahsedildiği gibi görüntüleme tekniklerinin yetersiz olması nedeniyle var olan atlaslar bu tip lezyonların hedeflerin belirlenmesinde yetersizdi.

1980'li yıllarda CT ve MR'ın gelişimiyle birlikte 3-boyutlu hedef belirleme için bir çözüm sunarken, geliştirilen yeni algoritmalar ile kafa içi tümör tedavilerinde standart görüşün değişimini sağlamıştır. Son 20 yılda radyocerrahi, birkaç akademik merkezde uygulanan bir yöntem olmaktan çıktı ve birçok merkezde kullanılan standart bir tedavi yöntemi oldu. Hassas konformal dozların keskin doz gradyanları ile verilebilmesini sağlayan farklı sistemler geliştirildi. Günümüzde stereotaktik radyocerrahi Co-60 gamma fotonları, lineer akseleratörlerden elde edilen X-ışını, proton ve nötron gibi farklı tekniklerle uygulanmaktadır. En sık kullanılanlar ise Co-60 tabanlı ve lineer akseleratör tabanlı stereotaktik radyocerrahidir. Co-60 tabanlı stereotaktik radyocerrahi tüm dünyada Elekta firmasının ürettiği Leksell Gamma Knife adı verilen cihaz ile uygulanır. Linak tabanlı sistemler ise gerek geleneksel gantry tabanlı Linak'lar ile veya robotik kol üzerine monte edilmiş Linak sistemi ile verilebilmekte olup farklı firmalarca üretimleri yapılmaktadır. (Varian, Elekta, Accuray, Tomotherapy vs.). Bu cihazlar sadece intrakranial değil aynı zamanda ekstrakranial radyocerrahi tedavilerinde kullanılabilir.

2.2. Vestibular Schwannoma Tümörleri:

Vestibular Schwannoma (VS): Akustik nörinom olarak da bilinen bu tümörler, primer intracranial beyin tümörlerininin %6-8'ini, cerebellopontine angle tümörlerinin ise %60- 78'ini oluşturmaktadır. Görülme sıklığı 100.000'de 1'dir. (4)Sekizinci sinirin vestibular kısmından kaynaklanan tümördür. Zamanla tümörün büyüyerek progrese olmasıyla işitme kanalını doldurabilir ve serebellopontin köşesine genişleyebilir. Bu beyin sapına ve kranial sinirlere en yaygın olarakda trigeminal ve fasial sinirlere baskıya sebep olur. Tercih edilen VS görüntüleme yöntemi contrast tutan bir lezyon olduğu için kontrastlı T1 Manyetik rezonans görüntüleme (MR) yöntemidir. Çoğunlukla tek taraflı ve düzensiz biçimlidirler.

Tedavi seçenekleri izlem, mikrocerrahi, stereotaktik radyocerrahidir. Yapılan çalışmalarda SRS ile küçük ve orta boyutlu (<3-4cm) VS tedavisinde yüksek lokal kontrol (96-98%) sağlanırken düşük toksisite (radyasyona bağlı 5 yıllık toksisite 5-10%) değerlerinin elde edilebileceği gösterilmiştir.(5,6)Son veriler bu tip tümörlere

12-13 Gy doz ile yüksek lokal kontrol ve düşük yan etki elde edilebileceğini göstermiştir (6).

Charles Ballance 1894 yılında ilk başarılı vestibular schwannoma cerrahi rezeksiyonunu gerçekleştirmiştir.(7). Cerrahi VS tedavisinde devam eden yüzyılda ana tedavi tekniği oldu. Tekniklerin geliştirilmesiyle mortalite riski %70-%80'lerden şu andaki oranı olan %1'lere düşürüldü.

Ancak İsveçli beyin cerrahı Lars Leksell'in 1950'li yıllarda ilk SRS sistemini geliştirmesiyle birlikte (1) 1969 yılında SRS ile ilk VS hastası tedavi edildi. (8) İlk deneyimler göstermiştir ki; görece yüksek SRS dozları beklenenden daha yüksek oranda işitme kaybı ve kranial sinir toksisiteleri ile sonuçlanmıştır. Günümüzde yapılan SRS avantajları, dozların 12-13 Gy'e düşürülmüş olması ve MR'ın gelişimiyle daha doğru hedef ve komşuluğundaki kritik organ tanımlanabilmesidir. Mikrocerrahi ile karşılaştırıldığında çok iyi lokal kontrol ve düşük toksisite oranlarına sahip olması ve uygulanabilirliğinin daha kolay olması açısından bir çok merkezde artık SRS primer tedavi yöntemi olarak tercih edilmektedir.

Cerrahi ve SRS karşılaştırması yapan bazı çalışmalar yayınlanmıştır. (Tablo-1). Bu raporlarda; her iki yöntemde de benzer lokal kontrol oranları elde edilirken fonksiyonel yan etki oranlarında SRS'in üstünlüğü gösterilmiştir. Örneğin; Mayo Clinic'te yapılan prospektif bir çalışmada, tümör boyutu 3cm'den küçük hem SRS hem cerrahi için uygun olan 82 hastada, SRS'i seçen hastalarda normal fasial hareketlerinin ve kullanışlı işitmenin daha iyi korunduğu gösterilmiştir. (9)

Tablo 2.1VS için cerrahi ve SRS karşılaştırma çalışmaları

Yayın	Tedavi (Hasta sayısı)	Kullanılabilir Koruması	İşitme 7.Kranial Toksisitesi	Sinir 5. Kranial Toksisitesi
Myrseth et al. 2009 (10)	SRS (63) Cerrahi(28)	68%	%1.6	RE
Pollock et al. 2006 (9)	SRS (46) Cerrahi(36)	63%	2%	RE
Regis et al. 2002 (11)	SRS (100) Cerrahi(110)	40%	0%	4%
Karpinos et al. 2002 (12)	SRS (75) Cerrahi(25)	44%	%6.1	%12.2
Van Roijen et al. 1997 (13)	SRS (92) Cerrahi(53)	RE	2%	0%
Pollock et al. 1995 (14)	SRS (47) Cerrahi(40)	75%	17%	14%
		%14, p<0.03	%37, p<0.05	11%

2.3. Doz Seçimi:

VS tümörleri için SRS ideal marjinal dozu 12-13 Gy olarak bildirilmiştir. Bu doz aralığının altında lokal kontrolden taviz verildiğini (15)(16), yüksek dozlarda ise kranial sinir toksisitesinin arttığı gösterilmiştir. (17)(18) Foote yaptığı retrospektif çalışmada 12.5Gy'den düşük dozlarda 2 yıllık kranial nöropati görülme sıklığının %2 iken, 12.5 Gy'in üstünde doz verildiğinde bu oranın %24'e çıktığını göstermiştir. (15). Fasial, trigeminal ve duyma toksisitelerinin ışınlanan sinir uzunluğuyla ilintili olduğu gösterilmiştir.(19). Örneğin; yüksek doz SRS erken deneyimleri göstermiştir ki; trigeminal ve fasial nöropati oranları ekstrakanaliküler tumor uzanımı 1cm'den büyük ve ekstrakanalicular ve intrakanaliiküler uzanım toplamı 2cm'den büyük tümörlerde görece daha yüksek çıkmıştır(20). Fasial sinir koruması artıran diğer faktörler; yaş (≤ 60), tumor hacmi ($\leq 1.5\text{cm}^3$) ve marjinal dozdur (≤ 13 Gy)(21). Bir çok kranial nöropati, SRS'in ilk 2 yılı içinde gözlenirken işitme kaybı çok daha sonra görülebilir.

SRS sonrası işitme kaybı için öngörülen mekanizmalar (progresif tumor büyümesinin olduğu durumlarda) ; seröz otit ortamından kaynaklanan geçici kondüktif işitme kaybı ve vestibulokoklear sinirde veya kokleada direkt radyasyon hasarı meydana gelmesinden kaynaklanan gecikmeli sensorinöral işitme kaybı, tumor ödeminden kaynaklanan vestibulokoklear sinirde veya iç kulak yolunda oluşan baskı veya iç kulak yolunda tromboz oluşmasıdır. SRS sonrası işitme koruma oranının artışıyla bağlantılı hasta bazlı faktörler şunlardır; yaş (<60), tumor hacmi (<0,75 cm³), kanal içi tumor yerleşimi ve tedavi öncesi iyi işitme (Garner-Robertson sınıf I, konuşmayı ayırt etme skoru \geq 80, ortalama duyma hassasiyeti <20dB) (22,23). Tedavi ile ilişkili faktörler ise şunlardır; MR kullanılarak yapılan tedavi planlama teknikleri (19,24) marjinal doz \leq 12.5 –13 Gy (15,17,18), koklea dozu<4.2-4.75 Gy (14,19) ve koklear nükleus dozu <10Gy (24). Kondziolka (25) kanal dışı uzanım çapı >2cm olan tümörler için 12 Gy, daha küçük tümörler için 12,5 Gy, kullanışlı işitmesi olmayan hastalar için 13 Gy, işitmesi olmayan ve fasial güçsüzlüğü olan hastalar için ise 14 Gy e kadar verilebileceğini önermiştir.

Beyin sapının aldığı radyasyon dozuna da ayrıca dikkat edilmesi gerekir. 1994'te Kihlstrom, 14 ila 35 Gy aralığında doz verilen 6/7 düşük dereceli tektal gliom hastalarında oluşan radyasyona bağlı görüntü değişikliklerini göz önüne alarak, SRS beyin sapı dozunun 14 Gy'in altında tutulmasını önermiştir. 2008'de Sharma, radyasyona bağlı görüntü değişikliği veya yeni nörolojik defisit 0.1cm'den büyük beyin sapının 12Gy'den fazla doz almasıyla gözlenebileceğini bildirmiştir.(26)

2.4. Gamma Knife Radyocerrahi Sistemi:

Gamma Knife cihazı ilk kez 1968 yılında kullanıma girmiştir. İlk yıllarda dünyada çok az merkezde kullanılırken tedavide yararlarını ispat etmesi ile daha sonra yaygın kullanım alanı bulmuştur. Günümüzde tüm dünyada 300'ün üzerinde merkezde kullanılmaktadır. 1980'li yılların ikinci yarısında üç boyutlu karmaşık planlar yapabilen bilgisayar destekli tedavi planlama sistemlerinin kullanıma girmesi ve görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler kafa içi tümörlerin LGK ile tedavisine olanak sağlamıştır. Bu gelişmeler sonucunda LGK'nın B modeli tasarlanmıştır. B

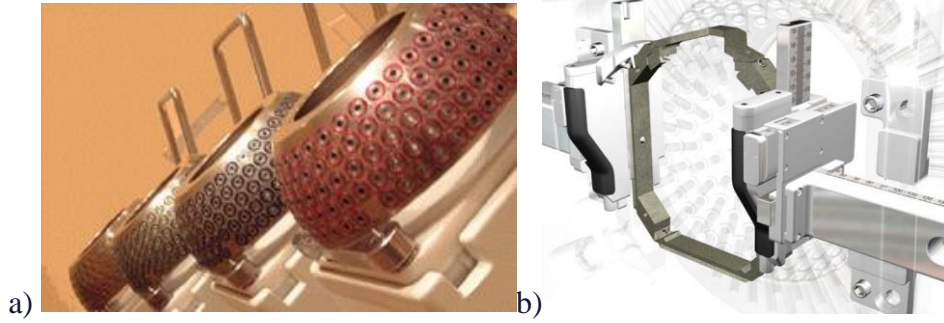
modeliyle artık farklı görüntüleme teknikleri kullanılarak tedaviler üç boyutlu olarak bilgisayar ortamında planlanabilmekteydi. 1988 yılında FDA tarafından onay alan LGK, tüm dünyada kabul gören bir tedavi cihazı haline gelmiştir. Leksell Gamma Knife radyocerrahi cihazının var olan 5 modeli var. (Models U, B, C, 4C and Perfexion®). Fiziksel görüntüleri açısından modeller farklılık gösterebilir, iç tasarımları doz profilleri karşılaştırıldığında küçük farklılıklar oluşturur. Her bir sistem 6 bileşenden oluşmaktadır; radyasyon ünitesi, demet-odaklama teknolojisi, hasta masası, elektronik yatak sistemi, kontrol konsolu ve planlama bilgisayar sistemi.

C ve 4C ünitelerinde , farklı boyutlarda hacimler oluşturabilmek için dairesel açıklıkları olan 4, 8, 14, or 18mm tungsten kolimatörler(Şekil 1.1a) kullanılır. Hedeflenen bölgedeki radyasyon doz dağılımında değişiklikler yapmak için farklı kolimatörlerin kullanıldığı çoklu hedef noktaları (izomerkezler) kullanılır veya plug denilen bloklar ile istenilen demet bloklanarak veya farklı demet açıları kullanılarak elde edilir. Gerek kolimatör başlıkları gerek pluglar manuel olarak değiştirilir. Hasta pozisyonlaması APS (Automatic Positioning System) (Şekil 1.1b) denilen otomatik hasta pozisyonlama sistemi ile veya manuel trunnion ile ayarlanır.

Leksell Gamma Knife (LGK) , dünya çapında yaygın kullanımı olan, hassasiyeti ve doğruluğu açısından altın standart olarak kabul edilen, beyin için geliştirilmiş bir radyocerrahi cihazıdır. Sistem cobalt-60 kaynaklarından eş zamanlı olarak yayılan gamma ışınlarının tek bir odak noktasına 0.3 mm den daha iyi hassasiyette ışınlama yapar. LGK işleminin hassasiyeti, görüntüleme kalitesine, uygun stereotaktik sabitlemeye, planlamanın kalitesine, ışınlanan hacmin tedavi edilen hacmi en iyi şekilde sarması için, tek veya çoklu izomerkezlerin yerleştirilme stratejilerine bağlıdır. Algoritmalar ne kadar gelişse de medikal bir uzmanın yerini tutamayacağı için deneyim gerektirir.(27)

LLGK Perfexion (Elekta AB), 192 cobalt-60 kaynağının olduğu LGK'nın en son versiyonudur. Vertebra C3'e kadar olan servikal omurilik lezyonlarına ulaşmak mümkündür. Bu versiyonda bir ağız bloğu ile çerçevesiz tedavi etme opsiyonu da mevcuttur. Böylelikle dozu fraksiyone vermek mümkün iken şu ana kadar ki

deneyimler tek doz ışınlaması üzerine olduğu için genel tercih yine tek fraksiyon yüksek doz ışınlamasıdır.(28)



Şekil 1.1Gamma Knife 4 ve 4C ünitelerinde kullanılan a) 4, 8, 14 ve 18 mm kolimatörler , b) Otomatik pozisyonlama sistemi (APS).

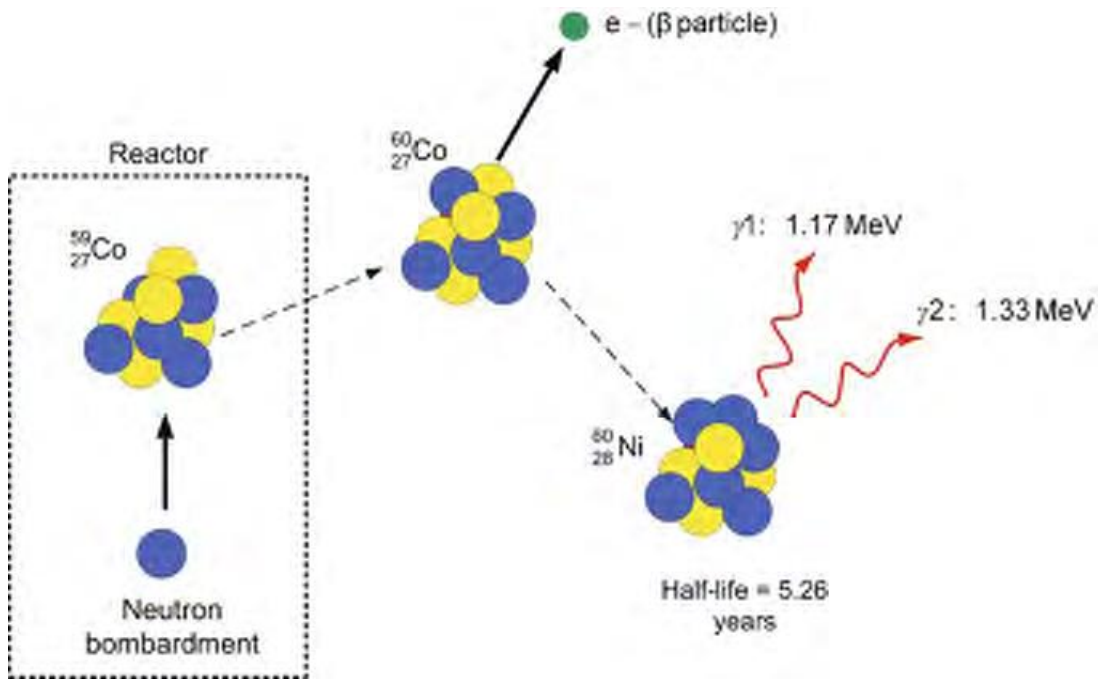
2.4.1. Demetlerin süperpozisyonu:

Modeline bağlı olarak Gamma Knife ünitesi bir kolimasyon sistemi üzerine sıralanmış 201 (model B ve C) veya 192 (Perfexion) cobalt-60 kaynağı içerir. Kolimasyon sistemi her bir gamma ışını demetinin çok hassas bir odak noktasına yönlendirir. Her bir demet biyolojik etkisi düşük radyasyon oranına sahipken demetlerin birleştiği odakta çok yüksek bir doz oranına ulaşılır. Böylelikle odağa yerleştirilen hedefte yüksek doza çıkılırken normal dokular az doz almış olur. Gamma Knife yüksek radyasyon dozlarını, çok küçük hedeflere, çok hassas bir şekilde verebilir. Her bir demetin enerjisi düşük olduğu için hedef dışında çok yüksek doz gradyantine ulaşır. Ayrıca Gamma Knife tedavileri klasik radyoterapi tedavilerinden farklı olarak oldukça heterojendir. Gamma Knife radyocerrahisi yüksek dozun tek fraksiyonda verildiği bir tedavidir. Tümör kontrolü ve normal doku koruması; fraksiyone radyoterapideki gibi hedef-normal doku radyobiyolojik etkinlik farkından değil, hedef çevresinde hızlı doz düşüşü ile sağlanır. (29,30)

2.4.2. Co-60 radyoaktif bozunumu

Cobalt-60 bozunma serisi, kararlı haldeki Co-59'un bir reaktörde nötron bombardımanı ile radyoaktif Co-60 üretilmesiyle başlar. Co-60 nötron ağırlıklı ve yüksek bir nötron/proton oranı ile kararlılık bandının üzerindedir. Kararlı hale gelebilmek için β –bozunması yapar. (Şekil1.2). Çekirdek önce 0.32 MeV

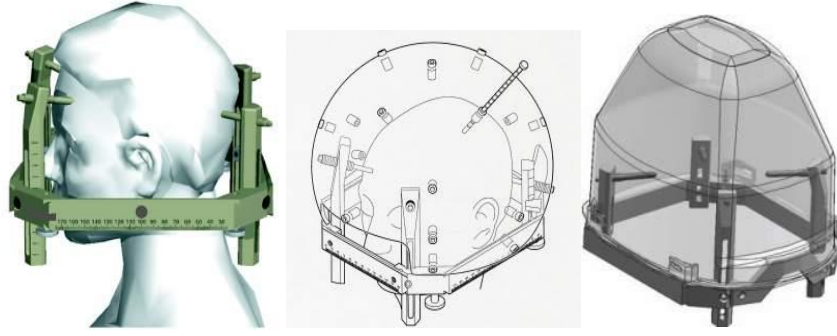
enerjisinde β parçacığı (veya negatron) ve bir nötrino yayar(>99% olasılıkla). Co-60, 1,17 MeV ve 1,33 MeV(31)olan iki ısıyı yayınlayarak Ni-60'a bozunur. Ortalama ışınım enerjisi 1,25 MeV'dir. Aktivitesi genel olarak 5000 ile 15000 Ci arasında değişmektedir. Co-60 radyoizotopunun yarılanma süresi 5,26 yıldır. Bir Gamma Knife ünitesinde β parçacıkları kaynağın kendisi tarafından emilir. Doku moleküllerinin direkt iyonizasyonu, serbest radikallerin oluşumu ve kromozomal DNA gibi hücrel hedeflerdeki kimyasal reaksiyonları sağlayarak klinik etkiyi yaratan yüksek enerjili gamma fotonlarıdır. (32)



Şekil 1.2Co-60 oluşumu ve bozunmasının şematik gösterimi

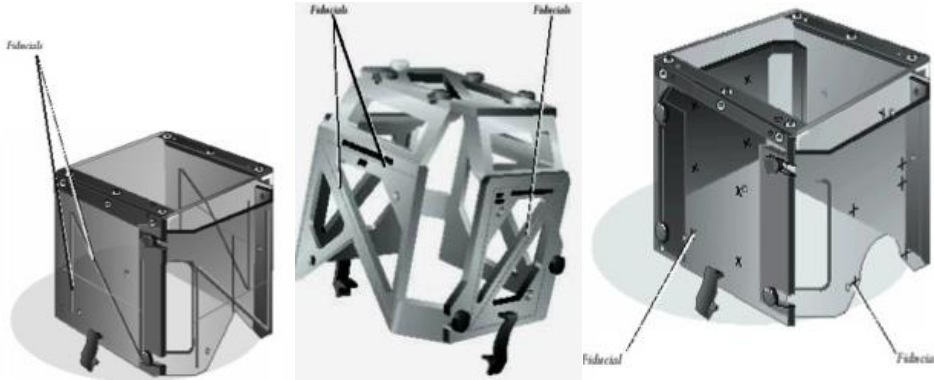
2.4.3. Tedavi adımları:

1. Hastanın başına lokal anestezi uygulanarak, 4 noktadan iğneler yardımı ile çerçeve sabitlenir. Hastanın kafa kontürünün belirlenmesi için plastik küre yardımıyla ölçümler alınır. Çarpma kontrolü Perfexion modelinde kolaylaştırılarak 'FrameCap' denilen plastik kap ile yapılır.



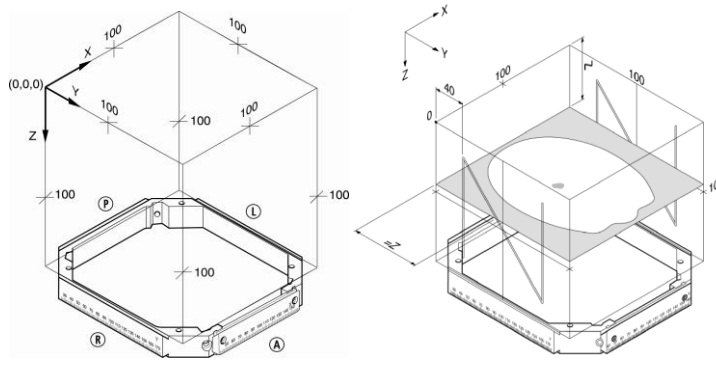
Şekil 1.3 I) Leksell stereotaktik çerçeve II) Hastanın kafa kontürünün çizilmesini sağlayan balon III) 'Framecap' denilen çerçeve boyutlarının ölçümünü kolaylaştıran kap

2. Hastanın MR, CT veya anjiyo görüntüleri, ilgili görüntülemeye ait pozisyonlama kutularıyla (Şekil 1.5) birlikte alınarak ve stereotaktik koordinatlar belirlenir.



Şekil 1.4 I) MR, II) CT, II) Anjiyo görüntülemelerinde stereotaktik olarak koordinatları belirlemeyi sağlayan başlıklar.

3. Görüntülerin tedavi planlama sistemine stereotaktik olarak koordinatların tanımlanması .



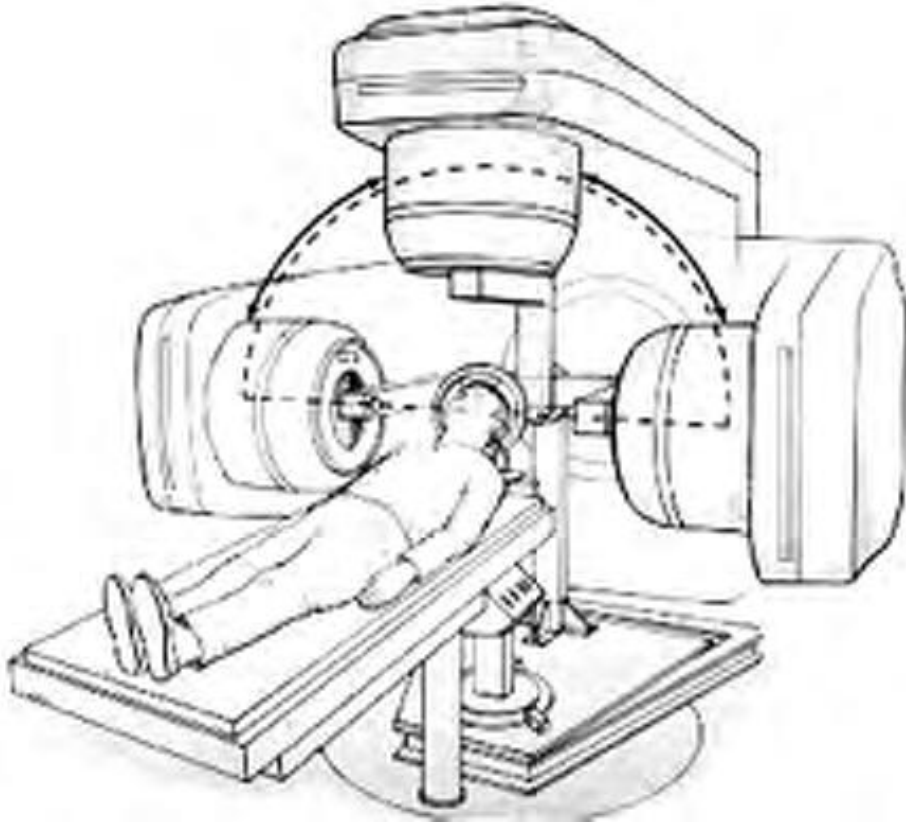
Şekil 1.5Leksellstereotaksi koordinat sistemi.

4. Hedef ve kritik organ hacimlerinin konturlanması.
5. Tedavi planının yapılması ve tedavi kalitesinin değerlendirilmesi
6. Planın tedavi ünitesine aktarılması ve tedavinin verilmesi.

2.5. Linak Tabanlı Radyocerrahi Teknikleri

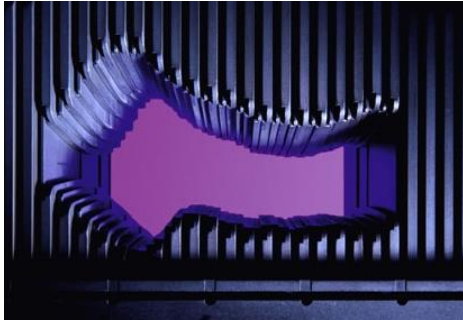
2.5.1. Konvansiyonel Linak'lar ile Radyocerrahi:

Alternatif bir radyocerrahi çözümü olan lineer akseleratör (LİNAK) ile radyocerrahi ilk olarak 1984 yılında Betti tarafından tanımlandı(33) . Colombo (34) , 1985 yılında benzer bir sistemi tanımladı ve sonrasında Linak'lar farklı yollarla, radyocerrahi için gerekli olan hassasiyet ve doğruluk için modifiye edildi (35,36) Günümüzde birçok farklı Linak tabanlı radyocerrahi sistemi mevcuttur. (BrainLab, Radionics(X-Knife) ve Accuray (Cyberber Knife) vs). Linak radyocerrahi sistemlerin çoğu aynı prensip ile tedavi eder; kolime edilmiş bir X-ışını demeti, stereotaktik olarak tanımlanmış hedef üzerine odaklanır. Linak'ın gantry kısmı hasta etrafında dönerek hedefe odaklanmış bir radyasyon arkı üretir. Hasta yatağı aynı düzlem üzerinde döndürülerek tekrar ark yaparak tedavi verilir. Bu yolla, çoklu non-coplanar radyasyon arkları hedef hacme yönlendirilerek, etraf dokuda minimal radyasyon verilirken, yüksek bir hedef dozuna çıkılır. Bu dozu yoğunlaştırma metodu ile Gamma Knife'teki çoklu kobalt demetleri taklit edilir.



Şekil 1.6Yarım dairesel dönüş yapan Linakın şematik gösterimi

Demet kolimasyonu dahili çoklu kolimatör yaprakları (MLC) veya gantrynin başına takılan dairesel kon aparatlarıyla yapılır.(Şekil 1.7)



Şekil 1.7 Lineer akseleratör demet kolimasyonu I)MLC veya II)Kon sistemleri ile yapılır

Her türlü radyocerrahi tedavisi için güçlü bir sabitleme sistemi olmazsa olmazdır. LİNAK tabanlı radyocerrahinin ilk yıllarında tedavi, stereotaktik kafa çerçevesi kullanılmaktaydı (Şekil 1.8a). Ancak son yıllarda görüntüleme yöntemlerindeki teknolojik gelişmeler ile bir çok merkezde noninvaziv sabitleme yöntemi olan termoplastik maskeler ile de yapılabilir (Şekil 1.8b). Maske ile

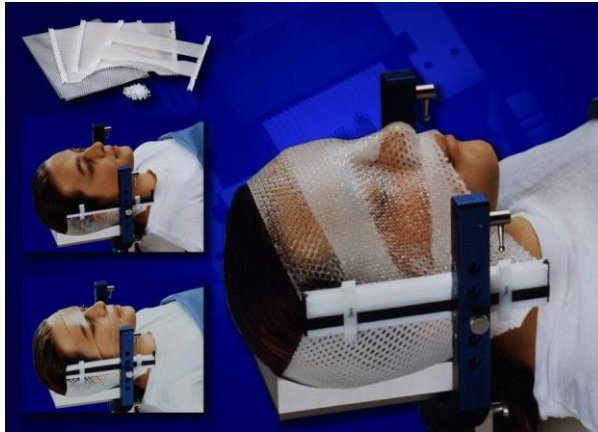
sabitlenme tedavi planı, kalite kontrol gibi süreçlere daha çok zaman ayrılmasına olanak sağlıyor. Stereotaktik tümör lokalizasyonu için görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT) tekniklerine ihtiyaç vardır (37). Pozisyonlama doğruluğu için kullanılan sistemler; optik pozisyonlama sistemi veya cone-beam CT gibi dahili görüntüleme sistemleri, Tomotherapy, veya Novalis ExacTrac (38).Yeni nesil cihazlarda görüntüleme kapasitelerinin artırılmasıyla, konvansiyonel fraksiyonasyon yerine hassas stereotaktik tedavilerin kullanımı artmıştır.



Şekil 1.8 Linak tabanlı SRS sabitleme sistemleri I)Kafa çerçevesi veya II)Termoplastik maske.

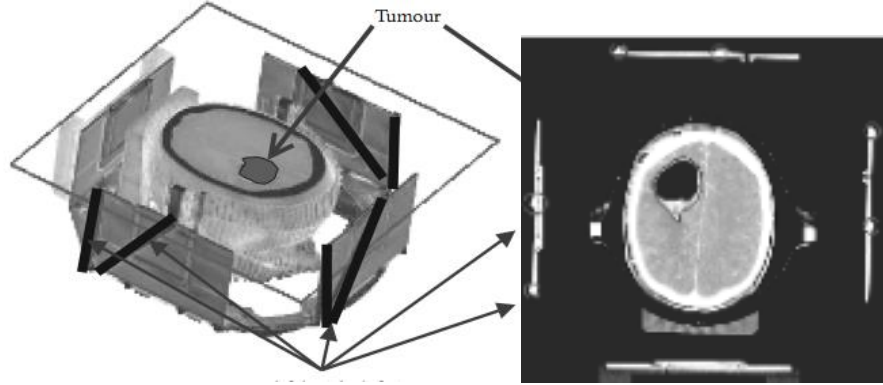
2.5.2. Tedavi adımları

1. Hasta immobilizasyonunu sağlayan termoplastik Brainlab SRS maskesi hastaya uygulanır. Bu maske hastanın başının altına ve üstüne yerleştirilmek üzere bir kaç bileşenden oluşur. (Şekil 1.9)



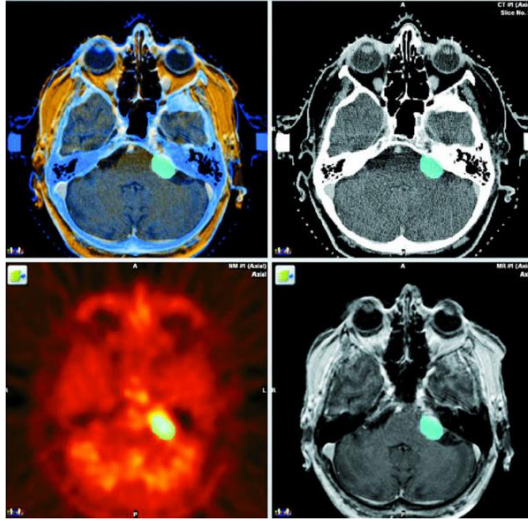
Şekil 1.9 BrainLab SRS maskesi uygulaması.

2. Tedavi planı ve hedef belirlemek için gerekli olan görüntüleme modaliteleri ilgili lokalizasyon kutularıyla birlikte elde edilerek stereotaktik lokalizasyon yapılmasına olanak sağlanır. (Şekil 1.10)



Şekil 1.10 BrainLab CT Localizer box ve CT üzerinde gösterimi

3. TPS’de CT ile yine localizer box ile elde edilen MR, PET veya Angio görüntüleri çakıştırılarak hedef ve kritik organlar tanımlanır. (Şekil 1.11)



Şekil 1.11 CT, MR ve PET görüntülerinin çakıştırılması.

(http://content.atomz.com/pb00002f26/stage/euen/oncology/radiosurgery/treatment_planning.html Erişim tarihi: 06 Haziran 2014)

4. Tedavi planı SRS için uygun kriterleri sağlayacak şekilde oluşturulur. Bu kriterler;
 - Normal doku ışınlanmasını minimize etmek için çok alanlı olması
 - Kritik organları mümkün olduğunca görmemesi

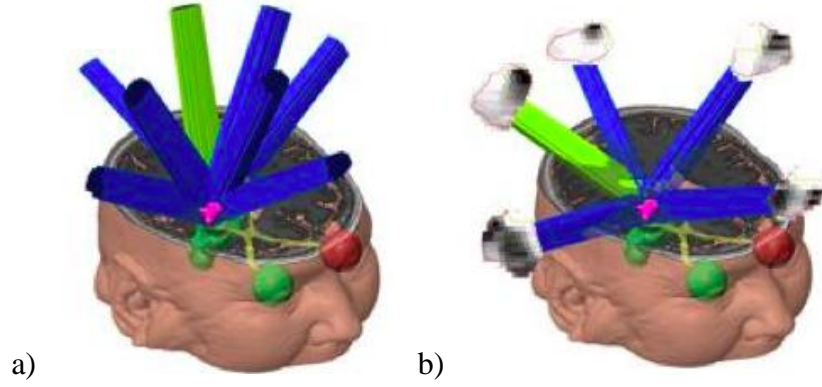
- Tam karşılıklı olmaması
 - Hedef içinde yüksek dozlara izin verilirken doz düşünün hızlı olmasına dikkat edilir
5. Tedavinin değerlendirilmesi; kritik organların aldığı dozlar, doz konformalitesi gibi parametreler doz volum histogramından (DVH) değerlendirilir ve optimal plan elde edilmeye çalışılır.
 6. Tedavi planının kalite kontrolü; verifikasyon planı oluşturularak ve portal dozimetre, alan boyutuna uygun iyon odası, film gibi dozimetrik ekipmanlar ile yapılır.
 7. Tedavi öncesi görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT) yöntemleri kullanılarak planlanan hedef ile ışınlanan hedefin aynı olması sağlanır.

2.5.3. Linak tabanlı SRS tedavi yöntemleri

Tarihsel olarak Linak tabanlı SRS tedavi teknikleri GK'ya benzer şekilde, hızlı doz düşüşü ve dairesel doz dağılımı elde etmek için, küçük dairesel kolimatörler kullanarak çok sayıda nonkoplanar arklar temel alınarak yapıyordu. Ancak, modern Linak'larda rutin olarak var olan, alan şekillendirmesi için kullanılan MLC'ler, hem alan boyutu hemde lif kalınlığı açısından geliştirilmişlerdir ve fiziksel olarak bir çok SRS tekniğinin oluşturulmasını kolaylaştırmışlardır (39,40). Bu teknikler şunlardır;

2.5.3.1. Üç boyutlu konformal demetler

Sabit gantri açılarında MLC'ler hedefin etrafını bloklar. Doz düşünün hızlı olması için 12-16 gibi çok sayıda nonkoplanar alan kullanılır (Şekil-1.12a). Kritik organları, tedavi planlama sisteminin (TPS) demet gözünden bakış (BEV-Beam Eye View) özelliği kullanılarak MLC'ler ile kapatılarak korunabilir. Doz homojenitesi demetlerin ağırlıkları ile oynanarak ve istenilen dağılıma getirilir.



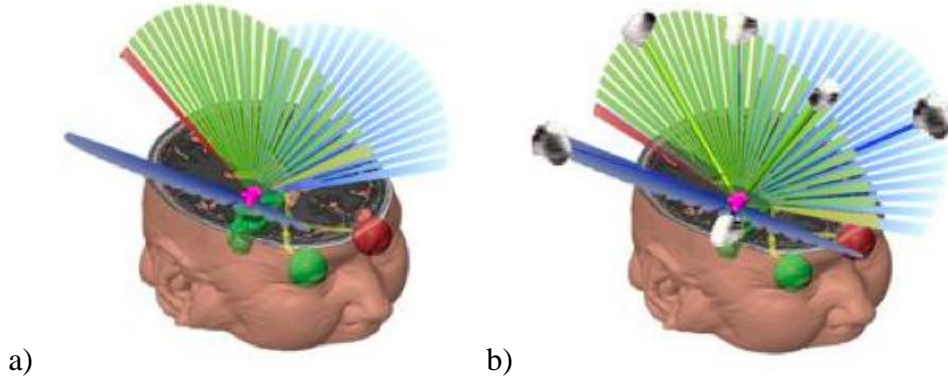
Şekil 1.12a)Konformal statik alan b)Statik demet IMRT tedavi plan örneği

2.5.3.2. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT-Intensity Modulated Radiotherapy)

IMRT, gelişmiş bilgisayar yazılımları sayesinde, radyasyon alanlarının ve hedef volümlerin doz yoğunluklarının ayarlanması ile yapılan 3 boyutlu konformal radyoterapinin en gelişmiş halidir. Plan optimizasyonu için tedavi kriterleri düzenlenir ve ters planlama olarak belirtilen optimal doz yoğunluk profilleri TPS tarafından hesaplanır. Doz yoğunluk haritaları hesaplanan yoğunluk ayarlı ışın bilgileri, bilgisayar kontrollü lineer hızlandırıcılara bilgisayar ağı yoluyla iletilir. Hesaplama, değerlendirme ve tedavi planının kabulünden sonra kalite doğruluğu için doğrulama planları portal dozimetre veya iyon odası gibi doz ölçüm sistemleriyle yapılır. Tedavi öncesi oluşturulan set-up alanlarından ve tedavi alanlarından kV-MV port görüntüleri alınarak alan doğrulama yapılır ve hasta tedaviye alınır (41, 42). (Şekil 1.12b)

2.5.3.3. Dinamik konformal ark tekniği (DCA-Dynamic Conformal Arc)

Dinamik konformal ark tekniği; doz modülasyonu olmaksızın gantri dönüş hareketi ile birlikte MLC'lerin tümörün şeklini almasıdır. Bu teknik ile tedavi süresi diğer tekniklere göre daha kısa iken, nonkoplanar çoklu arklar kullanıldığında doz düşüşü oldukça hızlıdır. (43) (Şekil 1.13a)



Şekil 1.13 a) DCA tekniği b)VMAT tekniği

2.5.3.4. Yoğunluk ayarlı ark tekniği (VMAT-Volumetric Arc Therapy)

Konformal ark tekniği basit hedeflerde mükemmel doz dağılımı sağlayabilir. Fakat hedef hacimler genellikle ideal küresel veya elipsoitsel şekilden farklıdır (44). Bu durumda ilk olarak Yu (45) tarafından önerilen ark tabanlı IMRT doz dağılımını düzenlemek için iyi bir seçenek olmuştur. Ark tabanlı IMRT üç yöntemle yapılabilir:

Fan Demet IMRT

Fan demetIMRT’de her kesitin longitudinal yöndeki kalınlığı 2-4 cm, çapı ise 20 cm’ye kadar olabilir. Peacock ters planlama sistemi ve MiMiC kolimatörünü içeren Peacock sistemi bu tür bir tedavi için kullanılır (46).

Tomotherapy

Lineer hızlandırıcıdan gelen ışın eşmerkezde 40 cm boyunda 5 cm genişliğinde açılan birincil kolimatörlerden geçer. MLC, 64 adet tungsten liften oluşur ve bu lifler hedefe geçen radyasyonu kontrol etmek için açılan pencere boyunca hareket ederler. Bilgisayar kontrollü MLC’ler çok hızlı olarak içeri ve dışarı (açık-kapalı) hareket ederek yoğunluğu ayarlar (44).

Kon Demet Tabanlı IMRT

VMAT, gantri rotasyonu ile hareketli MLC’leri bir araya getiren tekniktir. Sabit gantri açılarıyla yoğunluğu ayarlanmış ışınlar kullanmak yerine, gantriyi hasta etrafında döndürerek doz dağılımını optimize eder (47). Bu teknik Step and Shoot tekniğine benzemekte olup her alan (ark boyunca pozisyonlandırılmış) uniform

yoğunluklu alt alanlara bölünür (48). Kon demet IMRT'nin fan demet IMRT'den en önemli farkı dilimler halinde ışınlama yapmayarak kon şeklindeki geniş radyasyon akısını MLC ile düzenleyerek ışınlama yapılmasıdır. (Şekil 1.13b)

2.5.4. Tedavi planlaması

IMRT planları demet yoğunluğunun ayarlanma yöntemine göre ileri planlama ve ters planlama olarak sınıflandırılır.

2.5.4.1. İleri (Forward) planlama tekniği

Radyoterapi planlamasında iki önemli amaç vardır: doz konformalitesini ve hedef içindeki doz homojenitesini sağlamak. Bu amaç için hedef hacimdeki kontur düzensizliklerini dikkate almak gerekmektedir. Fiziksel veya dinamik kamalar bu kontur düzensizliklerini telafi etmek için kullanılır. Hedef içindeki soğuk bölgeleri artırmak veya sıcak bölgeleri azaltmak için MLC'ler ile şekillendirilmiş alt alanlar kullanılabilir (44). Bu planlama türünün en çok uygulandığı bölge meme ve tüm beyin ışınlamalarıdır. Meme planlamaların çoğunda standart karşılıklı tanjansiyel alanlar kullanılır. Fakat çoğu zaman bu yaklaşımı kullanmak hedef içinde uniform doz dağılımı elde etmek mümkün olmayabilir. Bu sorunu aşmak için her iki tanjansiyel alan yönünden sıcak bölgeleri azaltmak için alt alanlar eklenebilir. Alt alanlar MLC'ler yardımıyla şekillendirilerek sıcak bölgeler kapatılarak oluşturulur. Bu alt alanların ağırlıkları kullanıcı tarafından belirlenir.

2.5.4.2. Ters (Inverse) planlama tekniği

Ters planlama tekniği mümkün olan en iyi çözüme ulaşmak için en iyi ışın parametrelerini belirleyen bir bilgisayar optimizasyon algoritması kullanır (39). Bu algoritmayla sisteme hedef hacim için maksimum ve minimum doz kriterleri, kritik organlar için ise izin verilen limitler tanımlanır. Öncelikle doz bilgileri sisteme girilir ve optimizasyon algoritmasının istenilen sonucu bulmasına rehberlik edecek bazı bilgiler tanımlanır. Genellikle, tedavi alanları belirlendikten sonra optimizasyon algoritması ideal demet ağırlıklarını belirler. Bu planlama teknikleri tümör kontrol olasılığı (TCP) ve normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP) için optimal çözümler sunmaktadır (49).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışma Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde yapılmış olup Acıbadem Kozyatağı Hastanesi'nde bulunan aşağıdaki cihazlar kullanılmıştır.

- Siemens Somatom Sensation 64 BT
- Siemens Magnetom Trio 3T MR
- Varian TruBeam STx lineer hızlandırıcı
- Varian Eclipse Planlama Sistemi
- Elekta Leksell Gamma Knife Perfexion radyocerrahi cihazı
- Elekta Leksell GammaPlan Planlama Sistemi

3.1.1. Siemens Somatom Sensation 64 BT

RT'de kullanılan BT cihazlarının, gantri genişliği, lazer sistemi ve masa düzlüğü, tedavi cihazları ile uyumlu olarak dizayn edilmişlerdir. Çok kesitli BT cihazı 82cm'lik gantri genişliğine sahiptir. Tek seferde 1cm'den daha az olan kalınlıkları görüntüleyebilmekte ve mm kesit kalınlığında yüksek çözünürlüklü görüntüler alınmasına olanak sağlamaktadır (http://www.siemens.com.tr/web/1760-13550-1-1/siemens_urunler___cozumler/bilgisayarli_tomografi/multislice_bt/somatom_sensation, Erişim tarihi: 05Haziran 2014) (Şekil 2.2).



Şekil 3.1Siemens SomatomSensation 64 BT

3.1.2. Siemens Magnetom Trio 3T MR

Magnetom Trio, AudioComfort uygulamasıyla birlikte gürültüyü %90 a kadar azaltmaktadır. Body Matrix hafif koilleriyle kablolar hariç 950 gramdır. Yerden yüksekliği 57cm'dir ve ağırlık sınırı 182 kg'dır. Bu modelde erişilebilir alan %25 artırılmıştır. (<http://www.siemensmriequipment.com/2009/07/siemens-magnetom-trio-a-tim-system-3t-mri-system/> Erişim tarihi: 05Haziran 2014).



Şekil 3.2 Siemens Somatom Magnetom Trio 3T MR

3.1.1. Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı

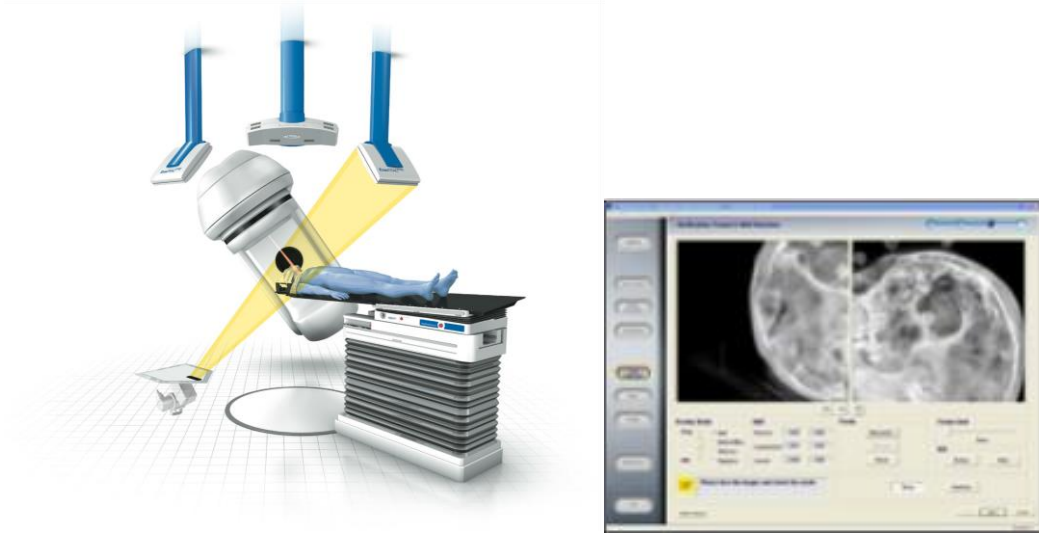
Çalışmada Truebeam STx lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Cihaz 6MV, 10 MV, 15MV düzleştirilmiş ışınlar ve 6 MVFFF , 10 MVFFF düzleştirilmemiş ışınlar sahiptir. Doz hızı aralığı 6MVFFF için 400-1400 MU/dk, 10 MVFFF için 400-2400 MU/dk; 6MV, 10MV ve 15MV için doz hızı aralığı 100-600 MU/dk 'dır. Alan boyutları 100 cm'de minimum 0,5 x 0,5cm², maksimum 40 x 22 cm² 'dir. Cihaz 120 yapraklı high definition MLC (HD-MLC)'ye sahiptir. Artan doz hızı aralığı özelliği ile tedavi dozu daha çabuk verilebilir ve HD-MLC sayesinde daha iyi tümör kontrolü ve sağlam doku korunması sağlanır.

Truebeam STx Linak ile hastanın tedavi doğruluğunu arttırmak için hastalardan Cone Beam Computed Tomografi (CBCT), Tomografi, Kilo volt (KV), MV ve Exactrac sistemi ile görüntüleri alınarak organ hareketleri ve pozisyon belirsizlikleri

belirlenir. Brainlab'a ait " Exactrac infrared positioning system software " ile hastadan alınan anlık görüntü sayesinde hasta pozisyonundaki farklılık 6 boyutta elde edilir. Exactrac sistemi infrared özellikli markerların bulunduğu 'black box' denilen kutu pozisyonlama aparatı veya maskenin üzerine infrared markerlar yerleştirilerek infrared görüntüleme ile hasta pozisyonlaması sağlanır (Şekil 3.3). Daha sonra yere gömülü 2 X-ışın tüpü ve 45 derece- 315 derece yerleştirilmiş iki dedektör yardımı ile alınan KV görüntüleri ile hastanın hassas bir şekilde 6 boyutta kaydırmaları yapılır. Bu cihaz ile yapılabilen tedavi yöntemlerinin bazıları; 3-Boyutlu Konformal Radyoterapi (3-DCRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT), Görüntü Kontrollü Radyoterapi (IGRT), Volümetrik Tedavi (VMAT), Adaptif Radyoterapi, Tüm veya yarı beden ışınlamaları, SRS, Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT)'dir. Truebeam STx cihazı ile SRS ve SBRT tedavileri hasta için kolay ve konforludur. Truebeam STx robotik 6 boyutlu masaya sahiptir (Şekil 3.2).



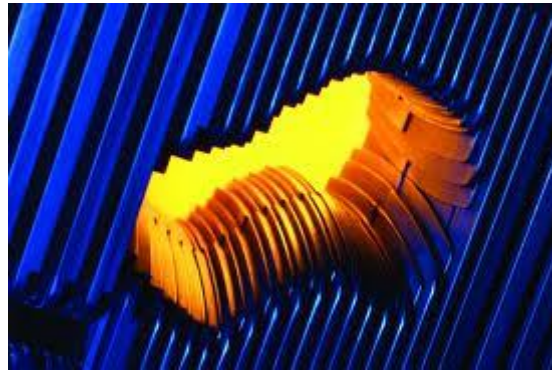
Şekil 3.3Varian TrueBeam STx cihazı



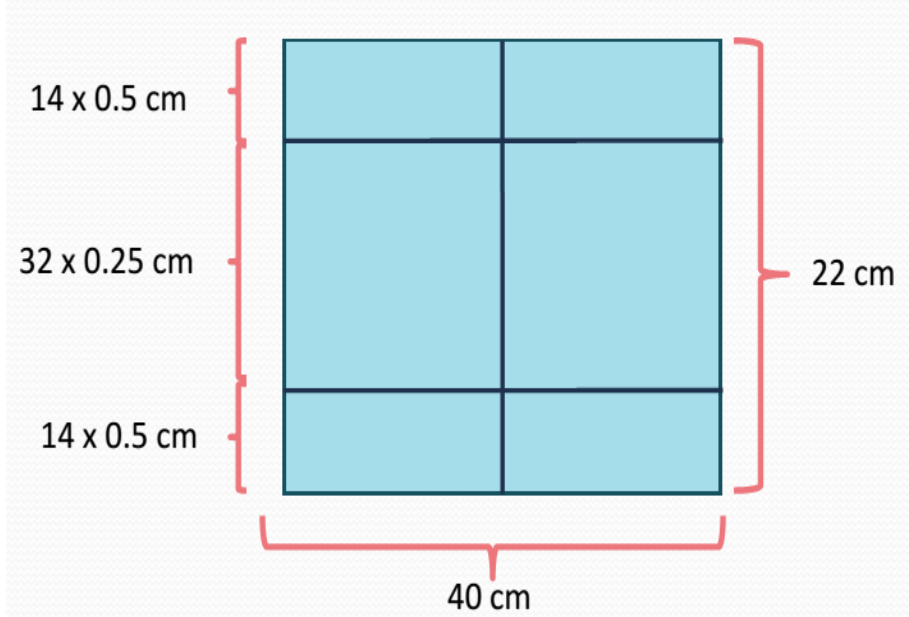
Şekil 3.4Exactrac IGRT Sistemi

3.1.1.1. High Definition MLC (HD-MLC)

Truebeam STx 120 yapraklı High Definition MLC'ye sahiptir. Bu 120 yapraklı tungsten kolimatör izomerkezde 2,5 mm'lik 32 life sahiptir. Bunları dışarıdan saran 5mm'lik 28 life sahiptir. İzosentirik düzlemde HD-MLC liflerinin toplam uzunluğu 22 cm'dir (Şekil 3.4). HD-MLC'lerdeki girinti ve çıkıntı, yuvarlak yaprak kenarı Millennium MLC'ler ile aynı tasarımdadır. Millennium 120 MLC'nin eğrilik yarıçapı 8 cm iken, HD-MLC eğrilik yarıçapı 16 cm'dir. HD-MLC ile 40 cm genişliğinde ve 22 cm uzunluğunda düzensiz şekilli alanlar oluşturulabilir (Şekil 3.5) (50).



Şekil 3.5Düzensiz alanlar için HD-MLC lif görünümü



Şekil 3.6HD-MLC liflerinin toplam uzunluğu

3.1.2. Flattening Filter Free (FFF) Tekniği

Foton ışınları gönderen geleneksel medikal lineer hızlandırıcılar homojen bir doz dağılımını gerçekleştirebilmek için düzleştirilmiş filtreye sahiptir. Radyoterapide basit hasta setupları (ör: karşılıklı paralel alanlar ve box tekniği) için geleneksel alanların kullanıldığı zamanlar bu fikir önemliydi. Ancak yeni teknolojilerin gelişmesi yeni yöntemlerin oluşmasına yol açmıştır. Örneğin IMRT, VMAT , tomoterapi gibi yeni yöntemler direkt olarak düz homojen ışın üretmek zorunda değildir. Son zamanlarda birçok çalışma düzleştirilmemiş ışınlar üzerine odaklanmıştır, karakteristik özellikleri analiz edilip, olası klinik kullanımı araştırılmıştır.

FFF ışınları düzleştirilmemiş, ileriye doğru pik yapan ışınları sunar. Standart Flattening filter (FF) ile düzleştirilmemiş FFF ışınları arasındaki fiziksel ve dozimetrik farklılıklar, çeşitli gruplar tarafından hem ölçüm yöntemleri hem de klinikte kullanılan Linak'lar üzerinde Monte Carlo simülasyonları kullanılarak ortaya çıkarılmıştır. The American Association of Physicists in Medicine Task Group (AAPM TG)142'de tanımlanan standartlaştırılmış ve konsodile edilmiş ışın parametreleri günümüzde düzleştirilmiş foton (FF) ışınlarının (Ör: düzlük, simetri ve

yarı gölge) kalite güvencesini sağlamak için kullanılır. Bu parametreler direkt olarak yeni FFF ışınları için kullanışlı değildir. Bu yüzden hem standart FF ışınları hem de FFF ışınları için kullanılabilen yeni parametreler bulma ihtiyacı ortaya çıkmıştır. Homojen olmayan ışınlar ve yüksek doz hızı tarafından gereksinim duyulan spesifik önerileri belirlemek amacıyla, tüm fiziksel ve dozimetrik yönlerine ilişkin Truebeam cihazının ilk kullanıcıların ile bir anket düzenlenmiştir ve bu anketteki cevaplar bazı yeni kalite güvence parametre tanımlarını belirlemede yardımcı olmuştur.(51)

Flattening filter'lerin kullanımı düz profilleri oluşturmuş ve sadece el hesaplamaları ile yada minimal tedavi hesaplamaları ile hastaların tedavi edilmesini sağlamıştır. Ancak stereotaktik radyocerrahideki flattening filter free ve IMRT tekniklerinin kullanımı hakkındaki erken araştırmaların sonucunda, bu tekniklerin homojen düzleştirilmiş ışınlar ihtiyacı duymadığından sonuçlarıolumlu ve umut vaad edicidir (51).

Geleneksel medikal Linak'lara gönderilen FFF ışınlarının konik şeklinde düzleştirilmiş filtresinin yerine ince folyo konulmuştur. Bu folyo iki neden için bulunur: (a) güvenlik için – Hedefte çökme olma durumunda bu folyo elektron ışınının hastaya ulaşmasını engelleyecektir ve (b) elektron üretmek için yeterli sinyalin toplanmasını sağlar. Ek olarak birincil kolimatörden izomerkeze daha az elektron kontaminasyonu ulaşır. FFF alanları FF ışınları ile karşılaştırıldığında oldukça farklı doz profilleri gösterir. Merkez ekseninde pik yapan profil FFF alanını ifade eder. FF ışın parametrelerini tanımlamada geniş çapta kullanılan konseptler, her iki FFF ve FF modeliteleri için temel konseptleri geçerli tutarak, FFF ışınlarına çevrilmelerine adapte olmak için modifiye edilebilir. Standart kalite güvence prosedürleri tutulduğundan FFF ile FF arasındaki kalite güvence farkları, lineer hızlandırıcının mekanik karakteristiği ile ilgili değildir Bu kalite güvence farkları çoğunlukla ışın dozimetresi ile ilgilidir (52).

3.1.3. Eclipse tedavi planlama sistemi

Varian Eclipse tedavi planlama sistemi versiyon 11(Varian Headquarters, Palo Alto, California, USA), 3BKRT,IMRT, elektron, proton ve brakiterapi planlamaları yapılabilen Windows tabanlı kapsamlı bir tedavi planlama sistemidir. Foton ışınları

ve elektron huzmeleri için Pencil Beam Convolution (PBC), Analytical Anisotropic Algorithm(AAA) ve Acuros XB algoritması kullanarak, doz dağılımlarını ve organların Doz Volume Histogram'larını(DVH) hesaplamaktadır.

(http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/eclipse, Erişim tarihi: 05 Haziran 2014).

3.1.3.1. Analitik Anizotropik Algoritma (AAA)

AAA modeli foton demetleri için karmaşık doku heterojenitelere sahip olan bölgelerde dahi hızlı ve doğru doz hesaplaması sağlar (53).

AAA doz hesaplama modeli birincil fotonlar, saçılan odak dışı fotonlar ve ışın düzenleyici aygıtlardan saçılan elektronlar için ayrı modellerden oluşan bir 3 boyutlu Pencil Beam ve Convolution Superposition algoritmasıdır. Temel fiziksel nicelikler için oluşan fonksiyonel formlar analitik evrişimi sağlar. Bu husus genellikle bu tip algoritmalar için gereken hesaplama süresinde gözle görülür bir azaltmaya neden olur. Doku heterojeniteleri 3 boyutlu komşulukta 16 lateral doğrultudaki foton saçılma kernellerini kullanarak anizotropik olarak hesaba katılır. Son doz dağılımı foton ve elektron evrişimlerinden gelen katkıların üst üste bindirilmesiyle oluşturulur (53).

AAA modelinin kurulumu klinik demet verisi ölçümlerinden uyarlanmış Monte Carlo (MC) temel fiziksel parametrelerine dayanır. Bu ölçümlerin amacı her tedavi ünitesine özel akı ve enerji spektrumunu tanımlayan bir faz uzayı oluşturmaktır. Fokalize bloklar sabit kamalar, hareketli kamalar, kompensatörler ve MLC gibi ışın düzenleyiciler bu doz hesaplama algoritmasında tamamen yer almaktadır.

AAA hesaplama algoritması iki ana bileşeni içerir. Bunlar kurulum algoritması ve gerçek doz hesaplama algoritmasıdır. Kurulum algoritması klinik olarak kullanılan demetlerdeki elektron ve fotonların enerji spektrumunu ve akısını karakterize etmek için kullanılan temel fiziksel parametreleri ve su eşdeğeri bir ortamdaki temel saçılma özelliklerini belirlemek için kullanılır.

Doz hesaplama algoritmalarında kullanılan bazı parametreler su eşdeğeri ortamda yapılan yüzde derin doz ve lateral profiller gibi temel ölçümlerle makul

düzyeyde belirlenmesine rağmen doğru doz hesaplaması için tüm fiziksel parametrelerin deneysel olarak kapsanması pratikte imkansızdır. AAA modelinde bu engel MC similasyonları ile tüm parametrelerin önceden hesaplanması ile ve sonra tüm bu parametrelerin gerçek demet bilgi ölçümleriyle uyumunu sağlamak amacıyla ayarlanması ile aşılmıştır. Bu yaklaşım AAA doz hesaplama modeli için gerekli olan temel fiziksel parametrelerin tümünün çabuk ve yüksek doğrulukta belirlenmesini sağlar. Tedavi birimine özel ayarlama prosedürleri tamamlandıktan sonra tüm parametreler kaydedilir ve sonra gerçek doz hesaplamasında kullanılır (54).

Doz hesaplama algoritmaları birincil fotonlar, odak dışı fotonlar, kontamine elektronlar ve ışın sınırlayıcı aygıtlardan saçılan fotonlar için ayrı evriştirme modelleri içerir. Birincil fotonlar hedef yüzeyi üzerinde bulunan bir nokta kaynak olarak ifade edilen birincil kaynaktan yayılan fotonlardır. Odak dışı fotonlar ise düzleştirici filtre ve birincil kolimatörlerden saçılan fotonlardır (54).

Klinik geniş demet küçük ve sonlu sayıda demetlere bölünür ve bu demetlere evriştirme uygulanır. Nihai doz dağılımı foton ve elektron demetçiklerinin evriştirmelerinden elde edilen doz dağılımlarının üst üste bindirilmesi ile elde edilir.

AAA doku heterojenitelerini bir radyasyon madde etkileşiminin 3 boyutlu komşuluğunu da anizotropik olarak hesaba katar. Bu olay doz bırakma fonksiyonunun radyolojik olarak skalalandırılmasıyla ve foton saçılma kernellerinin 16 lateral doğrultuda elektron yoğunluğu tabanlı skalalandırma ile olur.

3.1.4. Leksell Gamma Knife Perfexion radyocerrahi cihazı

Leksell Gamma Knife Perfexion (Elekta, Stockholm, Sweden), (Şekil 3.7) önceki Gamma Knife (LGK) unitelerin performans açısından geliştirilmiş yeni bir tasarımıdır. Perfexion, kafa tabanı ve boyun lezyonlarının tedavisini yapabilen robotize bir sistemdir. Önceki versiyonlarında olduğu gibi çoklu eşmerkezler kullanan ancak ters planlama yeteneğine sahip bir tedavi planı sunar. (55,56)

Perfexion, 192 Cobalt-60 kaynağının bir konun bölümü üzerine yerleştirilecek şekilde yeniden tasarlandı. Bu silindirik yapıdaki kask kolimatör sistemi kaudal yönde daha geniş bir anatomik yapıya ulaşarak üst servikal lezyonları olduğu gibi bazı baş-boyun lezyonlarını da tedavi etmeye olanak sağlıyor. (57, 58, 59, 60)

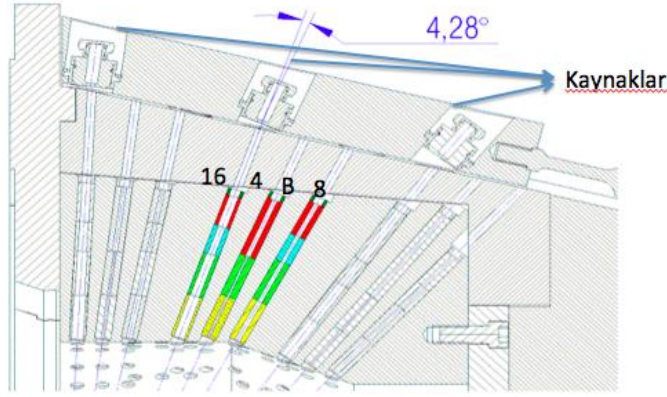
Perfexion diğer LGK sistemleri arasında, cihazın kafa kısmında bir kolimatör sistemi olan ilk cihazdır. Kolimatör büyük, tek, 5 adet eşmerkezli halka serisi içinde düzenlenmiş 12cm kalınlığında tungsten bir düzenedir. Bu modelde birden fazla kolimatör başlığı yerini, cihaz içine monte edilmiş otomatik ayarlanabilir bir kolimatör sistemine bırakmıştır. Bu içerden kontrol edilebilen dahili kolimatör sistemi, kolimatörlerin manuel değiştirilmesinden kaynaklanan zaman kaybını ortadan kaldırır. (57,56,58)

Aksiyel yöndeki yarıçapının genişletilmiş olması periferik yerleşimli hedeflerde çerçevenin kolimatöre çarpma olasılığını azaltmıştır. Birbirinden bağımsız hareket edebilen 8 sektör üzerine yerleştirilmiş olan 24 kaynak 5 farklı pozisyona hareket edebilir. Bunlar sırasıyla 1) Home 2)4mm 3)Blok 4)8mm 5)16mm olarak ayarlanmıştır (Şekil3.8). Blok pozisyonu zamandan tasarruf için en çok kullanılan 4mm ve 8mm'lik kolimatörlerin ortasında bulunmaktadır. Kolimatörlerin birbirinden bağımsız hareket etmesi dozun hem konformalite hem de kritik organ dozlarının düşürülmesini sağlar.

Robotik hareket eden otomatik pozisyonlama sistemi Perfexion'da eski versiyonlarından farklı olarak kafa çerçevesi değil yatağın hareketiyle çalışır. Hastanın sabit, yatağın hareketli olması hasta için daha konforludur. (57,58)



Şekil 3.7LeksellGamma Knife Perfexion



Şekil 3.8Gamma Knife Perfexion kolimatör yapısı

3.1.5. Leksell GammaPlan planlama sistemi

Leksell GammaPlan versiyon 10, Linux tabanlı ve çok kullanıcı bir hasta veritabanına sahiptir. Planlama oldukça kolaydır ve eş zamanlı doz dağılımını gösterir. Özellikle çoklu hedefler için kolaylaştırılmış kullanıma sahiptir ve tüm görüntüleme modalitelerini destekler. Kafa çerçevesiz olan görüntüleri, ön planlama için tek başına veya var olan çerçeveli görüntülerle karşılaştırılarak kullanıma olanak sağlar. TMR 10 algoritmasını kullanır. Composite Shots (Şekil 3.9) özelliği ile tanımlanan kritik organların aldığı doz gerekli sektörler bloklanarak otomatik olarak yapar veya manuel olarak bazı istenilen sektörlerin kolimatör boyutu değiştirilir veya bloklanır. (Şekil3.1)([http://ecatalog.elekta.com/neuroscience/gamma-knife\(R\)-radiosurgery/products/19605/20367/22193/20231/gamma-knife\(R\)-radiosurgery/leksell-gamma-knife\(R\)-perfexion/leksell-gamma-plan\(R\)-for-perfexion.aspx](http://ecatalog.elekta.com/neuroscience/gamma-knife(R)-radiosurgery/products/19605/20367/22193/20231/gamma-knife(R)-radiosurgery/leksell-gamma-knife(R)-perfexion/leksell-gamma-plan(R)-for-perfexion.aspx) Erişim Tarihi: 05 Haziran 2014)

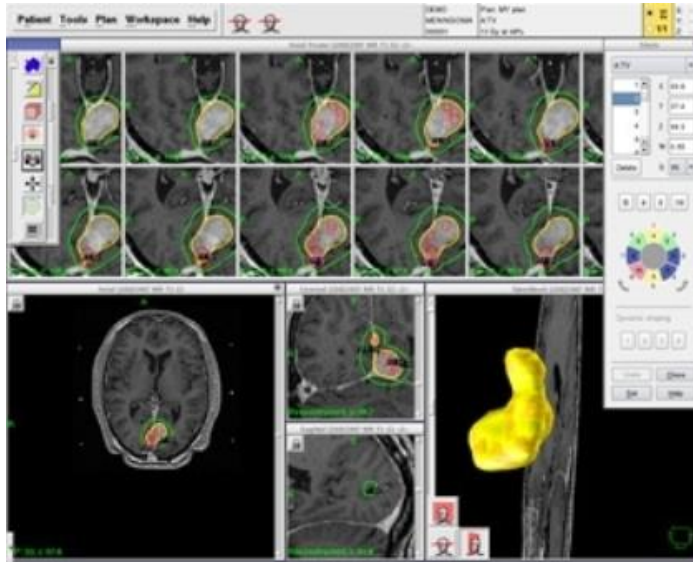
3.1.5.1. TMR 10 Algoritması

TMR 10 algoritması, önceki versiyonu olan TMR Classic'in geliştirilmiş halidir ve kafa içinde herhangi bir noktada doz hesabı yapar. Bu algoritma kafa içindeki tüm dokuları su olarak modeller ve bu nedenle bazen 'su-tabanlı' algoritma olarak geçer. Beynin ortasında yerleşimli hedefler için bu yaklaşım genellikle iyi olsada periferik bölgelerde veya heterojen yapıların içinde olan hedefler için doğruluğu daha düşüktür.

TMR 10 bir çok sayıda giriş datasına ihtiyaç duyar. Bunlar:

1. Off-axis oranları (genellikle doz profilleri olarak tanımlanır)
2. Parametreler (output faktörleri, soğurma katsayıları, görsel soğurma katsayıları, görsel kaynak-odak mesafeleri, artış mesafeleri).

Bu doz algoritması her bir demetin toplamından oluştuğundan, yukardaki veriler Perfexion için 15 farklı kolimatör, LGK B ve C modelleri için 4 farklı kolimatör kullanılarak alınır. Veriler çok sayıda MC simülasyonunun analizinden çıkarılır ve daha sonra sonuçlar hesaplama modeline yerleştirilir. Açıkça, girişverilerinin doğruluğu MC verilerinin doğruluğuna bağlıdır. Monte Carlo sistemi, oluşturduğu tüm verileri, TMR Classic piyasaya sürüldüğünden beri geliştirilmekte olan Penelope (61) tabanlı bir system olan Pegasos'dur. Donanımın yenilenmesiyle birlikte, simülasyon, kobalt kaynakları modüllerinin ve kolimatör kanallarının daha iyi geometrik modellemesine bağlı olarak, TMR 10 içinde giriş verilerinin yenilenmesine sebep olmuştur. (62)



Şekil 3.9Leksell GammaPlan- CompositShots

3.2. Yöntem

Bu tez çalışmasında, Vestibular Schwannoma hastalarında, Varian TrueBeam STxLinak, 6 MV FF ve FFF foton ışınları için ve Elekta Leksell Gamma Knife radyocerahi cihazı için retrospektif olarak tedavi planları yapılmıştır. Kritik organ olarak belirlenen beyin sapı ve kokleanın almış olduğu dozlar DVH yardımıyla incelenmiştir. Düşük doz alan hacimler olan V1Gy, V5Gy değerleri Eclipse planlama sisteminde ‘convert isodose level to structure’ özelliği kullanılarak hesaplandı. GTV hedef hacmi için Paddick Konformalite İndeksi (CI), Homojenite İndeksi (HI), Gradient İndeks (GI) hesaplanmıştır.

3.2.1. Tedavi planlama sistemlerinde yapılan işlemler

Randomize olarak seçilen 20 vestibular schwannoma hastasının CT görüntüleri 1mm kesit aralıkları, T1 kontrastlı ve koklea'nın en iyi görüldüğü CISS sekanslarında MR görüntüleri 1.5 mm aralıkları ile taranmıştır. CT ve MR görüntüleri hastaların tedavi olduğu cihaza ait TPS'de çakıştırılmıştır. MR görüntüleri üzerinden hedef (GTV) ve kritik organlar (OAR) beyin cerrahı tarafından çizilmiştir.

Hastaların 7 tanesi (%35) tedavisini Linak'da 13 tanesi (%65) LGK'da almıştır. Tüm planlarda GTV'ye 12 Gy tanımlanmıştır. Tedavisini Linakda almış olan hastaların CT görüntüleri ve tanımlı GTV, OAR yapıları LGK planları için GP'ye aktarılmıştır. Aynı şekilde LGK'da tedavi olan hastaların CT görüntüleri, GTV, OAR yapıları ve LGK planları Eclipse'e harici bir veri taşıma sistemiyle aktarılmıştır.

3.2.1.1. LGK Planları

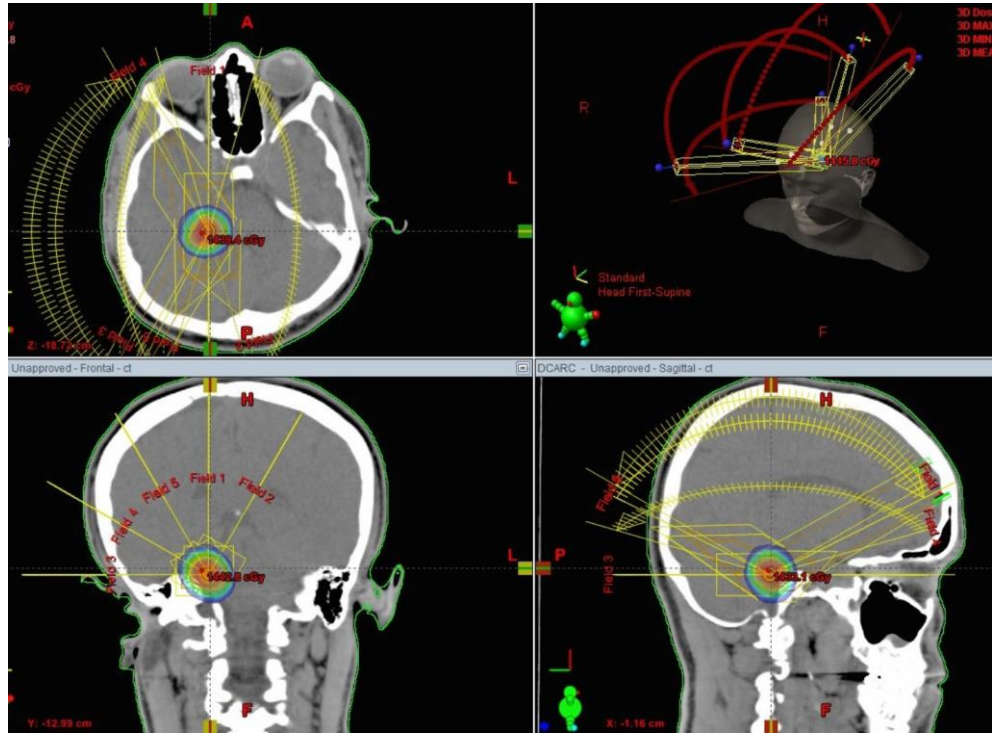
Tüm LGK planları hedef hacmin boyutuna bağlı olarak 16mm, 8mm ve 4mm kolimatörler kullanılarak oluşturuldu. Tüm planlar için tedavi dozu %50'lik izodoz hattına tanımlanarak bu izodoz hattı ile tümör konformalitesi sağlandı. TPS'de otomatik hesaplanan CI indeksinin tüm planlarda en az 0,97 olmasına dikkat edildi. OAR kontürleri ‘risk’ olarak tanımlandı ve bu organ dozlarının düşürülmesi için Composit Shots özelliği kullanıldı. Planlar dozimetrik karşılaştırmaların yapılması amacıyla ‘Export Dicom’ özelliği kullanılarak Eclipse planlama sistemine taşındı.

3.2.1.2. Linak Planları

Tüm hasta grubu için Eclipse planlama sisteminde DCA ve VMAT teknikleri kullanılarak 5 farklı plan yapıldı. Tüm planlar için AAA algoritması kullanıldı.

DCA Planları

DCA planları Şekil 3.10'da 'de gösterildiği gibi 5 nonkoplanar parsiyel ark ile oluşturuldu. 6 MV FF ve 6 MV FFF enerjileri kullanılarak aynı parametrelerle iki plan yapıldı. (DCA, DCA-FFF). MLC'ler, n BEV modunda, 'fit to structure' özelliği kullanılarak GTV'yi 0 mm marj ile sarması sağlandı. Maksimum doz değeri %100'e normalize edilirken, hedef hacmin %95'inin dozun %100'ünü alması sağlandı.



Şekil 3.10 DCA, DCA-FFF, VMAT ve VMAT-2 planlarında kullanılan 5 nonkoplanar alan

VMAT Planları

VMAT planları için 2 farklı yöntemle 3 plan yapıldı.

Birincisi (VMAT);Şekil 3.10'da gösterildiği gibi DCA planları ile aynı alanlar kullanıldı. Optimizasyonda maksimum dozun %10'u geçmemesi sağlandı.

İkincisi (VMAT-2); Birinci plan ile tamamen aynı alan ve optimizasyon parametreleri kullanıldı ancak yalnızca LGK planlarında olduğu gibi heterojenitesi yüksek plan elde edilmesi için doz maksimumuna sınır değeri verilmedi.

Üçüncüsü (2-Ark); birinci ile aynı optimizasyon rasyonelini kullanarak koplana 2 ark ile planlandı.

Tüm VMAT planlarında dozun düşüş hızını optimizasyonda kontrol etmek amacı ile GTV'ye 1.5cm marj verilerek 'shell' kontürü oluşturuldu. Shell yapısının içinden 0,3 mm marj ile GTV çıkarıldı. Daha sonra hızlı doz düşüşü için optimizasyonda shell kontürünün hiçbir yerinin 8 Gy almaması istendi. Hedef hacmin %95'inin dozun %100'ünü alması sağlandı. Kritik organ dozları optimizasyonlarda QUANTEC (Quantitative Analyses of Normal Tissue Effects in the Clinic) kriterlerine göre sınırlandırıldı. Optimizasyonlar en basit hali ile yapıldı.

Planların karşılaştırılması Homojenite İndeksi (HI), Gradient İndeks (GI) ve Paddick Konformalite İndeksi (PCI) hesaplanarak ve kritik organların aldığı doz değerleri DVH'den okunarak değerlendirildi. İndeksler aşağıdaki formüller kullanılarak hesaplandı.

$$HI = \frac{\text{Maksimum nokta dozu}}{\text{Tedavi dozu}}$$

$$PCI = \frac{\text{GTV hacmi} \times \text{Reçete dozunu alan hacim}}{(\text{Tedavi dozunu alan tümör hacmi})^2}$$

$$GI = \frac{\text{Reçete dozunun yarısını alan hacim}}{\text{Reçete dozunu alan hacim}}$$

3.2.1.3. İstatistiksel Analizler

İstatistiksel analizler SPSS ((Statistical Package for the Social Sciences; IBM Corporation, New York, USA) programı versiyon 16 ile yapıldı. Tümlanları karşılaştırmada Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

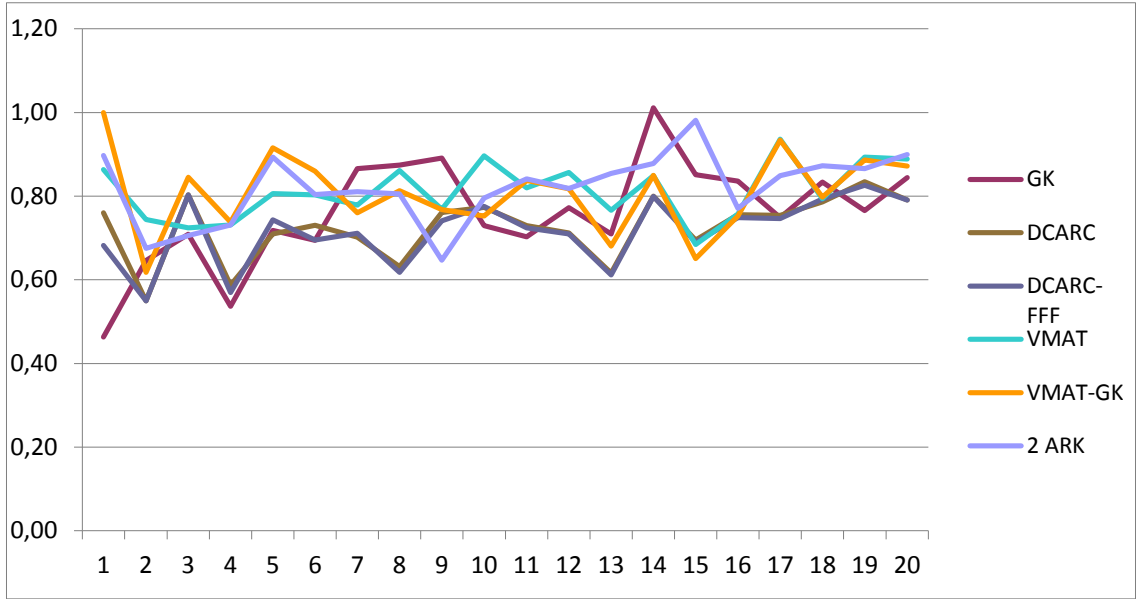
4. BULGULAR

Daha önce tedavi almış VS hastalarında rastgele seçilen 10 (%50) erkek 10 (%50) kadından oluşan 20 kişilik hasta grubunda ortalama tümör hacmi 3,99 cc'dir. (0,19-21,72 cc)

4.1. Paddick Konformalite İndeksi için Elde Edilen Bulgular

Tablo 4.1Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar için PCI değerleri

Hasta No	TV (cc)	LGK	DCA	DCA-FFF	VMAT	VMAT-2	2 ARK
1	0,19	0,46	0,76	0,68	0,86	1,00	0,90
2	0,31	0,65	0,55	0,55	0,74	0,62	0,68
3	0,36	0,71	0,80	0,80	0,72	0,85	0,71
4	0,76	0,54	0,59	0,57	0,73	0,74	0,73
5	0,79	0,72	0,71	0,74	0,81	0,92	0,89
6	0,84	0,69	0,73	0,70	0,80	0,86	0,80
7	0,97	0,87	0,70	0,71	0,78	0,76	0,81
8	1,22	0,87	0,63	0,62	0,86	0,81	0,81
9	1,65	0,89	0,76	0,74	0,77	0,77	0,65
10	1,75	0,73	0,77	0,78	0,90	0,75	0,80
11	2,62	0,70	0,73	0,72	0,82	0,84	0,84
12	2,76	0,77	0,71	0,71	0,86	0,82	0,82
13	3,02	0,71	0,62	0,61	0,77	0,68	0,85
14	3,62	1,01	0,80	0,80	0,85	0,85	0,88
15	4,17	0,85	0,70	0,69	0,68	0,65	0,98
16	4,34	0,84	0,76	0,75	0,76	0,75	0,77
17	6,65	0,75	0,75	0,75	0,94	0,93	0,85
18	8,50	0,83	0,79	0,79	0,79	0,80	0,87
19	13,58	0,77	0,83	0,83	0,89	0,89	0,87
20	21,74	0,84	0,79	0,79	0,89	0,87	0,90

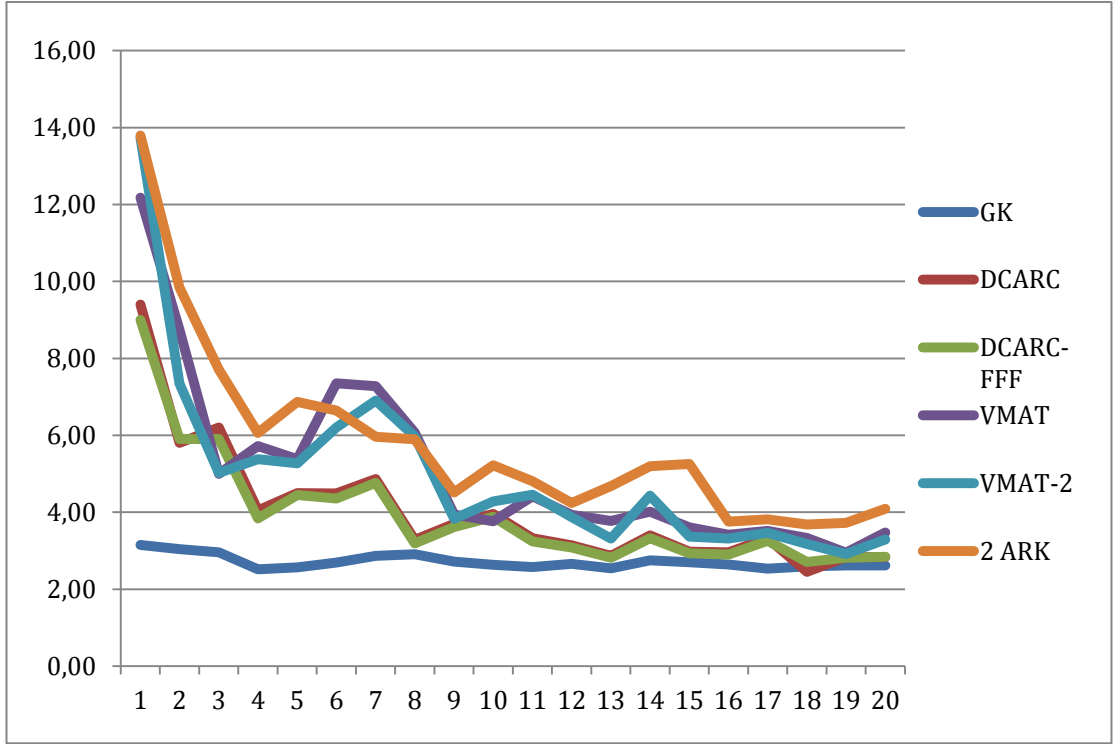


Şekil 4.1 Hastalara göre PCI değerleri grafiği

4.2. Gradient İndeks için Elde Edilen Bulgular

Tablo 4.2 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar için GI değerleri

Hasta No	LGK	DCA	DCA-FFF	VMAT	VMAT-2	2 ARK
1	3,15	9,40	9,00	12,18	13,74	13,79
2	3,04	5,80	5,90	8,74	7,34	9,84
3	2,96	6,20	5,90	5,00	5,02	7,71
4	2,51	4,05	3,84	5,72	5,38	6,06
5	2,56	4,50	4,45	5,38	5,27	6,87
6	2,69	4,49	4,36	7,35	6,20	6,65
7	2,87	4,87	4,77	7,28	6,90	5,96
8	2,91	3,28	3,19	6,07	5,97	5,89
9	2,72	3,70	3,61	3,94	3,83	4,51
10	2,63	3,95	3,88	3,76	4,28	5,22
11	2,57	3,33	3,24	4,42	4,45	4,80
12	2,66	3,14	3,08	3,93	3,87	4,24
13	2,54	2,87	2,82	3,77	3,31	4,68
14	2,75	3,40	3,32	4,02	4,43	5,19
15	2,70	2,98	2,93	3,60	3,37	5,25
16	2,64	2,96	2,90	3,41	3,31	3,75
17	2,53	3,33	3,26	3,51	3,46	3,82
18	2,59	2,45	2,71	3,33	3,18	3,68
19	2,62	2,83	2,82	2,95	2,91	3,73
20	2,61	2,83	2,84	3,47	3,29	4,09

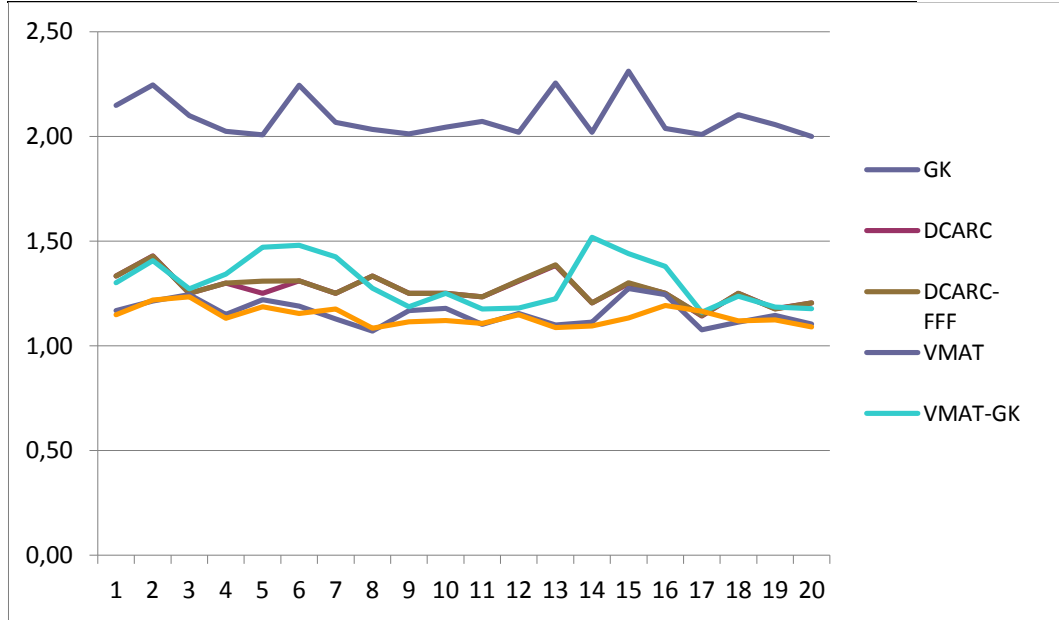


Şekil 4.2 Hastalara göre GI değerleri grafiği

4.3. Homojenite İndeksi için Elde Edilen Bulgular

Tablo 4.3 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar için HI değerleri

Hasta No	LGK	DCA	DCA-FFF	VMAT	VMAT-2	2 ARK
1	2,15	1,33	1,33	1,17	1,30	1,15
2	2,25	1,28	1,28	1,21	1,41	1,22
3	2,10	1,25	1,25	1,24	1,27	1,23
4	2,02	1,30	1,30	1,15	1,34	1,13
5	2,01	1,25	1,31	1,22	1,47	1,19
6	2,24	1,31	1,31	1,19	1,48	1,15
7	2,07	1,25	1,25	1,13	1,43	1,18
8	2,03	1,33	1,33	1,07	1,28	1,08
9	2,01	1,25	1,25	1,17	1,19	1,12
10	2,04	1,25	1,25	1,18	1,25	1,12
11	2,07	1,23	1,23	1,10	1,18	1,11
12	2,02	1,31	1,31	1,16	1,18	1,15
13	2,25	1,38	1,39	1,10	1,22	1,09
14	2,02	1,20	1,20	1,11	1,52	1,09
15	2,31	1,30	1,30	1,27	1,44	1,13
16	2,04	1,25	1,25	1,24	1,38	1,19
17	2,01	1,14	1,15	1,08	1,16	1,16
18	2,10	1,25	1,25	1,11	1,24	1,12
19	2,06	1,18	1,18	1,15	1,18	1,12
20	2,00	1,20	1,21	1,10	1,18	1,09

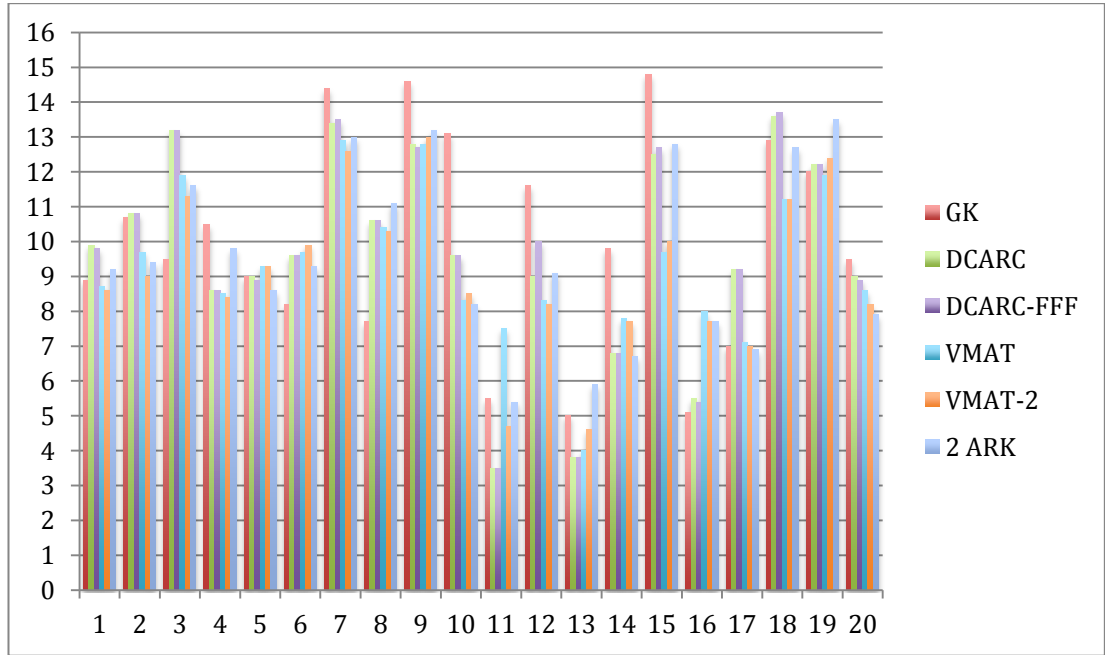


Şekil 4.3 Hastalara göre HI değerleri grafiği

4.4. Koklea için Elde Edilen Bulgular

Tablo 4.4 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar için kokleanın aldığı maksimum doz değerleri

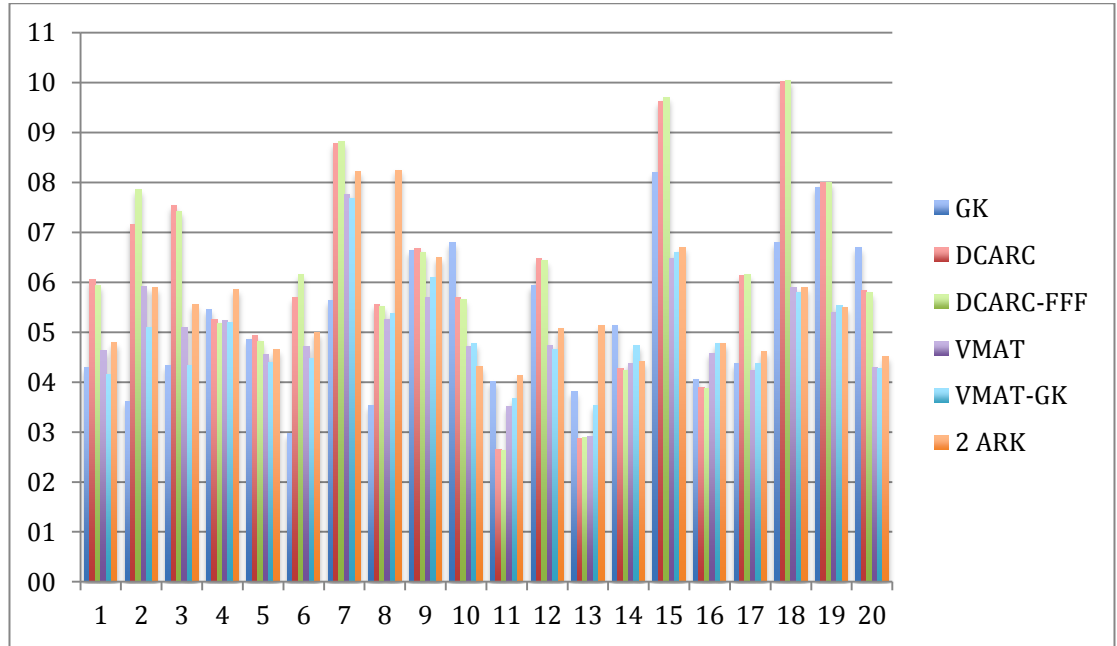
Hasta No	LGK	DCA	DCA-FFF	VMAT	VMAT-2	2 ARK
1	8,9	9,9	9,8	8,7	8,6	9,2
2	10,7	10,8	10,8	9,7	9,0	9,4
3	9,5	13,2	13,2	11,9	11,3	11,6
4	10,5	8,6	8,6	8,5	8,4	9,8
5	9,0	9,0	8,9	9,3	9,3	8,6
6	8,2	9,6	9,6	9,7	9,9	9,3
7	14,4	13,4	13,5	12,9	12,6	13,0
8	7,7	10,6	10,6	10,4	10,3	11,1
9	14,6	12,8	12,7	12,8	13,0	13,2
10	13,1	9,6	9,6	8,3	8,5	8,2
11	5,5	3,5	3,5	7,5	4,7	5,4
12	11,6	9,0	10	8,3	8,2	9,1
13	5,0	3,8	3,8	4,0	4,6	5,9
14	9,8	6,8	6,8	7,8	7,7	6,7
15	14,8	12,5	12,7	9,7	10,0	12,8
16	5,1	5,5	5,4	8,0	7,7	7,7
17	7,0	9,2	9,2	7,1	7,0	6,9
18	12,9	13,6	13,7	11,2	11,2	12,7
19	12,0	12,2	12,2	11,9	12,4	13,5
20	9,5	9,0	8,9	8,6	8,2	7,9



Şekil 4.4 Kokleanın aldığı maksimum doz değerleri grafiği

Tablo 4.5 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar için kokleanın aldığı ortalama doz değerleri

Hasta No	LGK	DCA	DCA-FFF	VMAT	VMAT-2	2 ARK
1	4,3	6,1	5,9	4,6	4,2	4,8
2	3,6	7,2	7,9	5,9	5,1	5,9
3	4,3	7,5	7,4	5,1	4,3	5,5
4	5,5	5,3	5,2	5,2	5,2	5,9
5	4,9	4,9	4,8	4,6	4,4	4,7
6	3,0	5,7	6,2	4,7	4,5	5,0
7	5,6	8,8	8,8	7,8	7,7	8,2
8	3,5	5,6	5,5	5,3	5,4	8,2
9	6,6	6,7	6,6	5,7	6,1	9,4
10	6,8	5,7	5,7	4,7	4,8	4,3
11	4,0	2,7	2,6	3,5	3,7	4,1
12	5,9	6,5	6,4	4,7	4,7	5,1
13	3,8	2,9	2,9	2,9	3,5	5,1
14	5,1	4,3	4,2	4,4	4,7	4,4
15	8,2	9,6	9,7	6,5	6,6	6,7
16	4,1	3,9	3,9	4,6	4,8	4,8
17	4,4	6,1	6,1	4,2	4,4	4,6
18	6,8	10,0	10,0	5,9	5,8	5,9
19	7,9	8,0	8,0	5,4	5,5	5,5
20	6,7	5,8	5,8	4,3	4,3	4,5

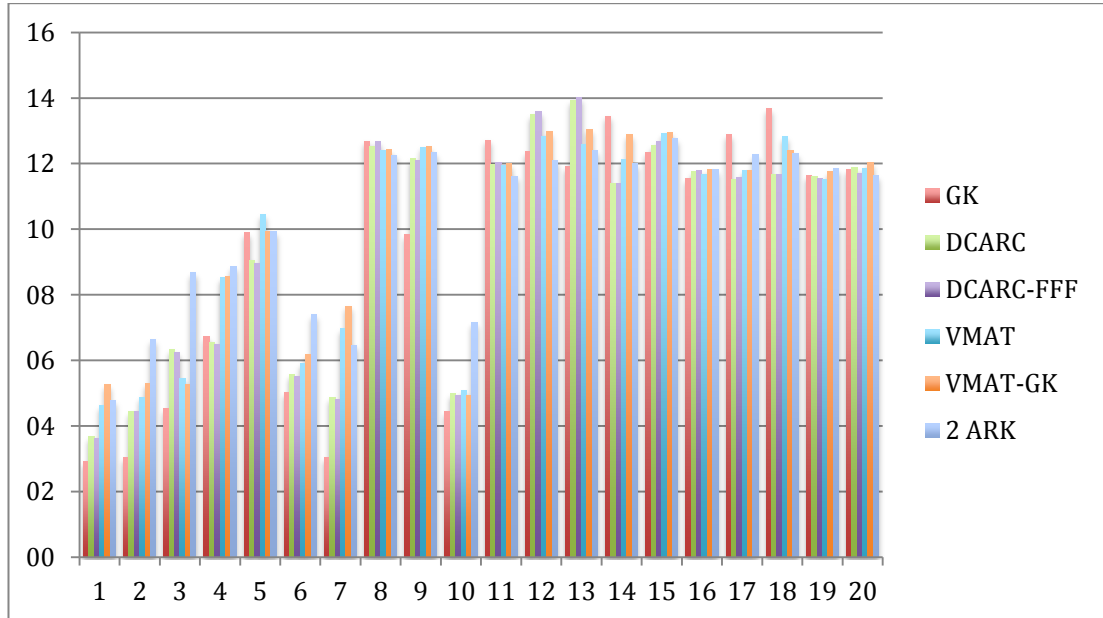


Şekil 4.5 Kokleanın aldığı ortalama doz değerleri grafiği

4.5. Beyin Sapı için Elde Edilen Bulgular

Tablo 4.6 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar için beyin sapının aldığı maksimum doz değerleri

Hasta No	LGK	DCA	DCA-FFF	VMAT	VMAT-2	2 ARK
1	2,9	3,7	3,6	4,6	5,3	4,8
2	3,0	4,4	4,5	4,9	5,3	6,7
3	4,5	6,3	6,2	5,5	5,3	8,7
4	6,7	6,6	6,5	8,5	8,6	8,9
5	9,9	9,1	9,0	10,5	9,9	9,9
6	5,0	5,6	5,5	5,9	6,2	7,4
7	3,1	4,9	4,8	7,0	7,7	6,5
8	12,7	12,5	12,7	12,4	12,4	12,3
9	9,8	12,2	12,1	12,5	12,5	12,4
10	4,5	5,0	4,9	5,1	4,9	7,2
11	12,7	12,0	12,1	11,9	12,0	11,6
12	12,4	13,5	13,6	12,8	13,0	12,1
13	11,9	13,9	14,0	12,6	13,0	12,4
14	13,5	11,4	11,4	12,1	12,9	12,0
15	12,4	12,6	12,7	12,9	12,9	12,8
16	11,5	11,8	11,8	11,7	11,8	11,8
17	12,5	11,5	11,6	11,8	11,8	12,3
18	13,7	11,7	11,7	12,8	12,4	12,3
19	11,6	11,6	11,5	11,5	11,8	11,9
20	11,8	11,9	11,7	11,9	12,0	11,7



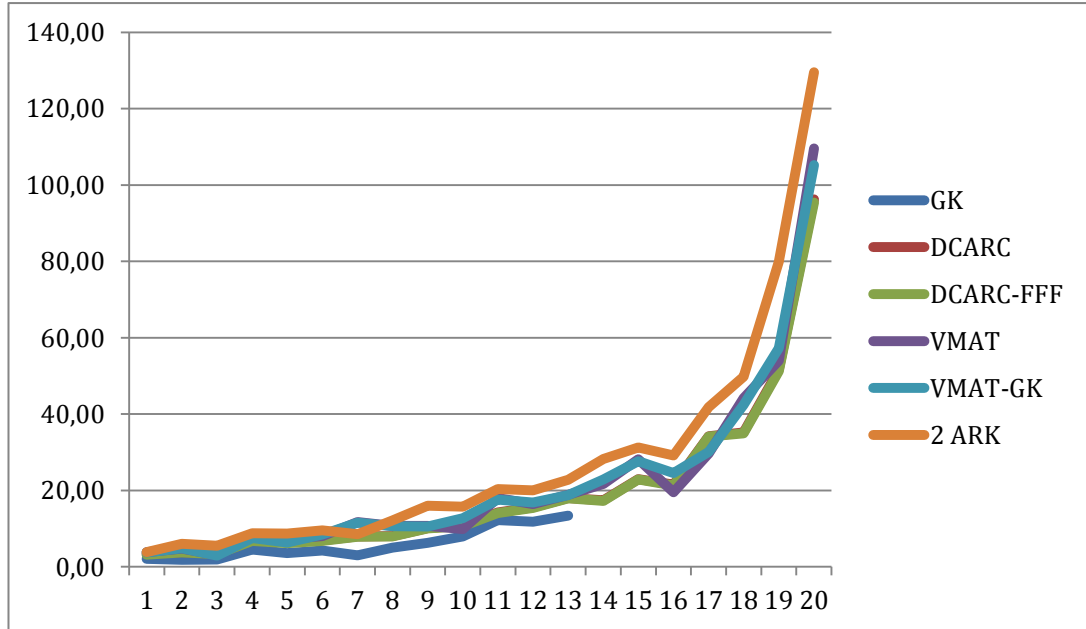
Şekil 4.6 Beyin sapının aldığı maksimum doz değerleri grafiği

4.6. Düşük Doz Hacimleri için Elde Edilen Bulgular

Beş Gy alan volüm bulguları

Tablo 4.7 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar 5 Gy alan hacim (V5) değerleri (cm³)

Hasta No	LGK	DCA	DCA-FFF	VMAT	VMAT-2	2 ARK
1	2,1	3,3	3,2	3,8	3,7	3,9
2	1,9	4,5	4,6	4,8	4,8	6,0
3	1,9	3,4	3,3	3,1	2,9	5,5
4	4,5	6,9	6,7	8,2	7,5	8,8
5	3,6	6,6	6,2	7,3	6,3	8,7
6	4,3	6,9	6,8	8,0	8,5	9,5
7	3,0	8,0	7,8	11,7	11,6	8,5
8	5,0	8,0	7,9	10,7	10,7	12,1
9	6,3	10,1	10,0	10,7	10,5	16,0
10	8,0	10,8	10,6	9,8	12,7	15,8
11	12,2	14,3	14,1	18,0	17,6	20,4
12	11,8	15,6	15,4	16,4	16,8	20,0
13	13,4	18,0	17,9	18,8	18,8	22,8
14	NA	17,4	17,2	21,7	22,9	28,3
15	NA	23,0	22,9	28,2	27,7	31,3
16	NA	21,5	21,3	19,6	24,6	29,2
17	NA	34,2	34,1	29,7	30,1	41,8
18	NA	35,2	35,0	44,2	42,4	49,8
19	NA	51,7	51,2	54,0	57,2	79,9
20	NA	96,2	95,4	109,6	105,2	129,5

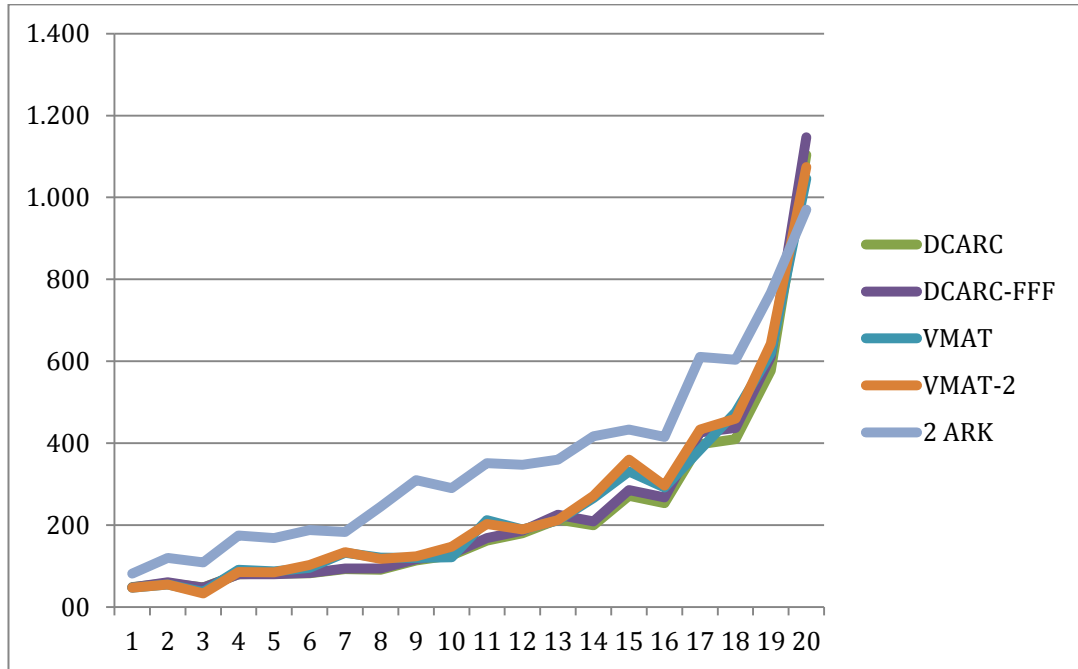


Şekil 4.7 V5 hacim değerleri grafiği (hacim birimi cm³)

Bir Gy alan volüm bulguları

Tablo 4.8 Çalışmada kullanılan hastalarda tüm planlar 1 Gy alan hacim (V1) değerleri (cm³)

Hasta No	DCA	DCA-FFF	VMAT	VMAT-2	2 ARK
1	48,5	47,7	46,9	47,5	81,2
2	58,0	60,3	54,9	55,4	120,1
3	47,6	47,0	37,2	32,9	109,3
4	80,3	80,2	91,0	85,6	174,5
5	81,3	80,2	87,3	84,6	168,2
6	82,7	83,4	95,5	102,8	187,6
7	92,7	93,9	132,6	134,1	183,2
8	91,0	93,9	120,6	117,3	245,1
9	114,0	116,5	120,0	123,6	310,0
10	126,3	130,4	121,8	147,0	289,9
11	161,8	168,0	212,0	202,6	351,5
12	179,7	186,6	189,4	189,7	347,4
13	213,5	225,3	211,4	212,0	360,0
14	199,8	208,8	265,9	271,8	416,8
15	271,3	286,0	330,6	360,1	433,0
16	253,7	267,3	292,2	296,4	415,5
17	397,4	426,4	384,0	433,6	610,4
18	410,2	436,9	475,4	460,1	603,9
19	577,3	611,0	619,0	642,7	766,9
20	1104,0	1147,2	1046,0	1074,5	970,0



Şekil 4.8 V1 hacim değerleri grafiği (hacim birimi cm³)

4.7. Verilerin Karşılaştırılması

Tablo 4.9Tüm planlar için karşılaştırma değerleri özet tablosu

		DCARC-						p
		GK	DCARC	FFF	VMAT	VMAT-2	2 ARK	
GI	Mean	2,71	4,02	3,94	5,09	4,98	5,79	0,000
	SD	0,18	1,58	1,49	2,24	2,38	2,38	
PCI	Mean	0,76	0,72	0,71	0,81	0,81	0,82	0,799
	SD	0,12	0,09	0,10	0,07	0,09	0,08	
HI	Mean	2,09	1,26	1,27	1,16	1,30	1,14	0,000
	SD	0,09	0,06	0,06	0,06	0,12	0,04	
KohleaMean	Mean	5,38	6,15	6,14	5,00	4,97	6,31	0,060
	Maks	10,49	10,03	10,04	7,77	7,67	11,32	
	Min	2,97	2,65	2,63	2,91	3,53	4,13	
KohleaMaks	Mean	10,0	9,6	10,0	9,3	9,1	9,6	0,753
	Maks	14,8	13,6	15,7	12,9	13,0	13,5	
	Min	5,0	3,5	3,5	4,0	4,6	5,4	
Beyin Sapi Maks	Mean	9,31	9,58	9,57	9,95	10,09	10,27	0,925
	Maks	13,68	13,93	14,03	12,93	13,05	12,77	
	Min	2,91	3,69	3,63	4,63	4,94	4,77	
V5-KH*	Mean	5,98	8,90	8,74	10,11	10,18	12,14	0,000
	Maks	13,37	18,02	17,93	18,84	18,79	22,78	
	Min	1,86	3,34	3,17	3,08	2,88	3,86	
V5-BH**	Mean	NA	39,87	39,57	43,84	44,29	55,68	0,235
	Maks	NA	96,20	95,40	109,60	105,20	129,50	
	Min	NA	17,41	17,21	19,55	22,91	28,27	
V1	Mean	NA	229,21	239,35	246,69	253,70	357,23	0,033
	Maks	NA	1104,00	1147,20	1046,00	1074,50	970,00	
	Min	NA	47,60	47,04	37,18	32,90	81,21	

*Küçükhacimlitümörlerde 5 Gy alanhacim

**Büyükhacimlitümörlerde 5 Gy alanhacim

NA: GammaPlan'danplanlarEclipse'etaşınırken 2,5 cm matrix boyutuyla aktarıldığından bu değerleri okumak için yeterli değildir.

5. TARTIŞMA

Vestibular Schwannomalar, şekilleri, koklea, beyin sapı ve diğer kranial sinirlere yakın komşuluğu nedeniyle tedavi planlaması zor olan lezyonlardır. SRS ile tedavilerin lokal kontrol oranlarına katkısını gösteren bir çok çalışma vardır (63,64). Bu nedenle SRS tedavi tekniklerini anlamak ve mümkün olan dozimetrik avantajlarını ve dezavantajlarını karşılaştırmak için çalışmalar yapılmaktadır.

Bu çalışmada SRS özelliği olan yeni nesil Linak'larda filtreli ve filtresiz enerjilerinde ark tabanlı tedavi teknikleri ve yıllardır etkinliği kanıtlanmış olan LGK planları dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Tüm planlarda öncelikli amaç olarak reçete dozunun hedefi sarması , OAR koruması ve radyasyonun yan etkileri ile ilişkili olan düşük doz hacminin minimize edilmesi için hızlı doz düşüşü gözetilmiştir. Hedef dışındaki düşük doz bölgeleri ile radyocerrahi komplikasyonları arasında pozitif bir bağlantı olduğu bulunmuştur (65). Bu etki GI ile analiz edilmiştir. LGK-Perflexion planlarının çevresel dokularda en iyi doz düşüşünü sağladığı gösterilmiştir ($p<0,01$). Linak tabanlı planlar arasında LGK'yı DCA planlarının takip ettiği görülmüştür. Gevaert et al (66) AVM ve VS hastaları üzerinde yaptıkları çalışmada benzer sonuçlar bulmuşlardır.

Tedavi kalitesini karşılaştırmak için kullanılan diğer bir parametre HI'dır. SRS tedavileri için doz homojenitesi/heterojenitesi tartışma konusudur. Bu çalışmada LGK planları çoklu izomerkezler kullandığı için izomerkezlerin çakışmasından ve reçete dozunun %50'lik izodoz hattına tanımlanmasından dolayı beklendiği gibi HI değerleri diğer planlara göre yüksek bulunmuştur ($p<0,01$). Sıcak noktalar hedefin içinde ise ve CI ve GI istenilen değerlere sahip olduğu sürece, dozun heterojen olması radyocerrahide klasik radyoterapinin aksine kaçınılan bir durum değildir. Literatürün çok büyük bir bölümü heterojen radyocerrahi planlarından oluşmaktadır ve lokal kontrol için bir avantaj olarak görülmektedir. DCA planları VMAT ve 2-ARK planlarına göre daha heterojen bulunmuştur. VMAT-2 planları doz maksimum sınırlaması verilmeyerek zaten heterojen olması sağlanmıştır.

Tedavi sonrası işitme koruması, koklea dozuyla doğrudan ilişkili olduğu rapor edilmiştir. QUANTEC kılavuzu, duymanın korunması için maksimum koklea

nokta dozunun 12-14Gy'i geçmemesi gerektiğini belirtmiştir (67). 3.7 ve 4.8Gy altındaki ortalama koklea dozunun elverişli duymanın korunması için güvenli olduğu raporlanmıştır (68). LGKtedavilerinde VS hastaları için, işitmenin korunması için koklea dozunun önemini Messenger et al. (67) yayınladıkları retrospektif çalışmada; 12 Gy marjinal doz verdikleri 82 hasta üzerinde ortalama koklea dozunu 4.33 Gy (aralık 1.30-10 Gy) olarak raporlamışlardır. Diğer çalışmalardan farklı olarak 3-boyutlu koklea hacmi üzerinden ortalama doz ölçülmüştür. İşitmenin korunduğu hastalarda ortalama koklea dozu 3.7 Gy bulunurken işitmenin kaybolduğu hasta grubunda bu değer 5.33 Gy olarak bildirilmiştir. LGK ile tedavi edilmiş 69 sporadik VS hastasında, ortalama maksimum koklea dozunun 10.27 Gy (aralık 3.1 Gy-16.1 Gy) (69) olarak rapor edilmiştir. Çalışmada maksimum koklea dozu ve LGK öncesi ve sonrası pure tone ortalamasında değişim arasında anlamlı bir ilişki olduğu bildirilmiştir. Maksimum doz için bir sınır değeri belirtilmiş olsada, eğer işitme var ise koklea radyasyon dozunun düşürmeye yönelik bir planlama yapılması gerekliliğinin altı çizilmiştir. Daha yakın bir tarihte yayınlanan CNS tümörlerinde doz sınırlamaları çalışmasında maksimum koklea dozu 6 Gy olarak bildirilmiştir. Çalışmamız da Messenger'in bildirdiği 3,77 Gy ortalama koklea dozu, planların çoğunda elde edilememiş olsada, işitmenin kaybolduğu bildirilen üst limit olan 5,33 Gy kokleanın hedefin içinde olmadığı tüm planlarda sağlanmıştır. Nonkoplanar çoklu alanların kullanıldığı VMAT planlarında konformaliteden ödün vermeden ortalama koklea dozunun düşürmek daha mümkündür. LGK tarafında ise hızlı doz düşüşü sayesinde ortalama doz düşmektedir. Koklea hacmi çok küçük olduğu için 2-ARK ile yapılan VMAT planında GI indeks yüksek olduğundan ortalama doz da yüksektir. Ancak kokleanın bir kısmının hedefin içinde olduğu durumlarda doz heterojenitesi hedef içinde yüksek olduğu için bu hastaların LGK planlarında maksimum koklea dozu yüksektir. Ortalama ve maksimum koklea dozları karşılaştırıldığında planlar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. (Sırasıyla, $p=0,060$, $p=0,753$).

Hayhurst et al. VS için LGK sonrası maksimum beyin sapı dozu, trigeminal sinir dozu ve GI değerlerini radyasyonun yan etkisinin bir göstergesi olarak bildirmişlerdir (70). Bu çalışmada yan etkinin olmadığı ortalama maksimum beyin sapını 13.82 Gy olarak bildirmişler ve 13 Gy'in geçilmemesini önermişlerdir.

Çalışmamızda ortalama beyin sapı maksimum doz değerleri tüm planlamalarda 11 Gy'in altında bulunmuştur. LGK planlarında tek bir hastada, DCA planlarında 2 hastada 13 Gy'i geçtiği görülürken VMAT planlarında hiç bir hastada 13 Gy'den fazla almadığı görülmüştür. Bunun sebebi optimizasyonda maksimum doz değerinin sınırlandırılmış olmasıdır. Ayrıca maksimum doz değerinin tumor hacmi arttıkça yükseldiği gözlenmiştir. Sharma et al. son dönemde yaptıkları çalışmadan benzer sonuçlar bulmuşlardır (71).

Radyasyona bağlı ikincil kanser riski olasılığı açısından V1 ve V5 değerleri önemlidir. Düşük doz bölgeleri karşılaştırmasında; LGK planları matriks boyutu maksimum büyüklüğü olan 2,5 cm ile Eclipse planlama sistemine aktarıldığı için büyük hacimli tümörlerde (>15cc) V5 değerleri ve tüm hasta grubu için V1 değerleri karşılaştırmaya sokulmadı. Küçük hacimli hedeflerde (<15cc) V5 değerleri karşılaştırıldığında normal dokunun en az doza maruz kaldığı planlama LGK olarak bulunmuştur (p=0,000). Büyük hacimli tümörlerde V5 değerleri Linak tabanlı planlar kendi içinde tüm hasta grubu için karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmazken (p=0,235), V1 değerleri karşılaştırıldığında 2-ARK planlarında en yüksek normal doku dozu gözlenmiştir (p=0,033).

6. SONUÇ

SRS planlamasında dikkat edilmesi gereken iki parametre olan PCI ve GI değerlerinin GK Perfexion planlarında tüm hasta grubu için avantajlı olduğu görülmektedir. Yeni nesil Linak'lar ile gelen HDMLC, FFF modu gibi özellikler ile LGK ve Linak tabanlı radyocerrahi teknikleri arasındaki farkın azaldığı görülmüştür. Linak'lar için filtreli ve filtresiz mod arasında çalışma grubundaki tedavi volümlerinde dozimetrik bir fark olmamasına karşın tedavinin daha hızlı verilmesi açısından tercih edilebilir. Ancak yüksek doz hızlarının tümör ve normal dokular üzerindeki radyobiyojoloji etkilerini değerlendirmek için daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır. LGK planlarına en yakın optimal planlar DCA planları olarak görülse de tüm karşılaştırma parametreleri göz önünde bulundurulduğunda tüm tekniklerin kendi içinde avantaj ve dezavantajları vardır. Tümörün kritik organlara yakınlığı, hastanın işitmesinin olup olmadığı gibi kriterler göz önünde bulundurularak tedavi tekniğine karar verilmelidir.

7. KAYNAKLAR

1. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. *Acta Chir Scand.* 1951;102(4):316-319
2. Lindquist C, Kihlstrom L. Department of Neurosurgery, Karolinska Institute: 60 years. *Neurosurgery* 1996;39(5): 1016-21.)
3. Andres M. Lozano, Philip L. Gildenberg, Ronald R. Tasker (Eds.) *Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery*, Second Ed. s891)
4. Propp JM, McCarthyn BJ, Davis FG, Preston-Martin S. Descriptive epidemiology of vestibular schwannomas. *Neurol Clin.* 2007;25(4):867-890
5. Compter I, Zaugg K, Houben R et al. High symptom improvement and local tumor control using stereotactic radiotherapy when given early after diagnosis of meningioma. A multicentric study. *Strahl. Onkol.* 2012;188:887-93
6. Hasegawa T, Kida Y, Kato T et al. Long term safety and efficacy of stereotactic radiosurgery for vestibular schwannomas: evaluation of 440 patients more than 10 years after treatment with Gamma Knife surgery. *J. Neurosurg* 2013;118:557-65.
7. Ballance SC. *Some points of in the surgery of the brain and its membranes.* 2nd ed. London: Macmillan; 1908
8. Leksell L. Anote on the treatment of acoustic tumours, *Acta Chir Scand.* 1971;137(8):763-765
9. Pollock BE, Driscoll CL, Foote RL, Link MJ, Gorman DA, Bauch CD, Mandrekar JN, Krecke KN, Johnson CH. Patient outcomes after vestibular schwannoma management: a prospective comparison of microsurgical resection and stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery.* 2006 Jul;59(1):77-85; discussion 77-85.
10. Myrseth E, Møller P, Pedersen PH, Lund-Johansen M. Vestibular schwannoma: surgery or gamma knife radiosurgery? A prospective, nonrandomized study. *Neurosurgery.* 2009 Apr;64(4):654-61; discussion 661-3. doi: 10.1227/01.NEU.0000340684.60443.55
11. Régis J, Pellet W, Delsanti C, Dufour H, Roche PH, Thomassin JM, Zanaret M, Peragut JC. Functional outcome after gamma knife surgery or microsurgery for vestibular schwannomas. *J Neurosurg.* 2002 Nov;97(5):1091-100.

12. Karpinos M, Teh BS, Zeck O, Carpenter LS, Phan C, Mai WY, Lu HH, Chiu JK, Butler EB, Gormley WB, Woo SY. Treatment of acoustic neuroma: stereotactic radiosurgery vs. microsurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002 Dec 1;54(5):1410-21.
13. van Roijen L, Nijs HG, Avezaat CJ, Karlsson G, Linqvist C, Pauw KH, Rutten FF. Costs and effects of microsurgery versus radiosurgery in treating acoustic neuroma. *Acta Neurochir (Wien).* 1997;139(10):942-8.
14. Pollock BE, Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, Bissonette DJ, Kelsey SF, Jannetta PJ. Outcome analysis of acoustic neuroma management: a comparison of microsurgery and stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery.* 1995 Jan;36(1):215-24; discussion 224-9.
15. Foote KD1, Friedman WA, Buatti JM, Meeks SL, Bova FJ, Kubilis PS. Analysis of risk factors associated with radiosurgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg.* 2001 Sep;95(3):440-9.
16. Chung WY, Liu KD, Shiau CY, et al. Gamma knife surgery for vestibular schwannoma: 10-year experience of 195 cases. *J Neurosurg.* 2005;102 suppl:87-96.
17. Flickinger JC, Kondziolka D, Niranjan A, Lunsford LD, Results of acousticneuromaradiosurgery: an analysis of 5 years' experienceusingcurrentmethods, *J Neurosurg.* 2001;94(1):1-6
18. Combs SE, Welzel T, Schulz-Ertner D, Huber PE, debus J, Differences in clinical results after INAC-based single dose radiosurgery versus fractionated stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010;76(1):193-200
19. Flickinger JC, Kondziolka D, Pollock PE, Lunsford LD, Evolution in techniqueforvestibularschwannomaradiosurgery an effect on outcome. *IntRadiatOncol Bil Phys.* 1996;36(2):275-280
20. Linskey ME, Flickinger JC, Lunsford LD. Cranial nerve length predicts the risk of delayed facial and trigeminal neuropathies after acoustic tumor stereotactic radiosurgery. *Int J RadiatOncolBiol Phys.* 1993 Jan 15;25(2):227-33.
21. Yang I, Sughrue ME, Han SJ, Fang S, Aranda D, Cheung SW, Pitts LH, Parsa AT. Facial nerve preservation after vestibular schwannoma Gamma Knife radiosurgery. *J Neurooncol.* 2009 May;93(1):41-8. doi: 10.1007/s11060-009-9842-3. Epub 2009 May 9.

22. Kano H, Kondziolka D, Khan A, Flickinger JC, Lunsford LD. Predictors of hearing preservation after stereotactic radiosurgery for acoustic neuroma. *J Neurosurg*. 2009 Oct;111(4):863-73. doi: 10.3171/2008.12.JNS08611.
23. Lobato-Polo J, Kondziolka D, Zorro O, Kano H, Flickinger JC, Lunsford LD. Gamma knife radiosurgery in younger patients with vestibular schwannomas. *Neurosurgery*. 2009 Aug;65(2):294-300; discussion 300-1. doi: 10.1227/01.NEU.0000345944.14065.35.
24. Kondziolka D, Lunsford LD, McLaughlin MR, Flickinger JC. Long-term outcomes after radiosurgery for acoustic neuromas. *N Eng J Med*. 1998 Nov 12;339(20):1426-33.
25. Paek SH1, Chung HT, Jeong SS, Park CK, Kim CY, Kim JE, Kim DG, Jung HW. Hearing preservation after gamma knife stereotactic radiosurgery of vestibular schwannoma. *Cancer*. 2005 Aug 1;104(3):580-90.
26. Kondziolka D, Flickinger JC, Lunsford LD. The principles of skull base radiosurgery. *Neurosurg Focus*. 2008;24(5):E11. doi: 10.3171/FOC/2008/24/5/E11.
27. Salvat F, Fernandez-Varea JM, Acosta E, Sempau J. (2001) "PENELOPE, A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport". Proceedings of a Workshop/Training Course, OECD/NEA 5-7 November 2001 NEA/NSC/DOC19. ISBN92-64-18475-9.
28. <http://www.elekta.com/dms/elekta/elekta-assets/Elekta-Neuroscience/Gamma-Knife-Surgery/pdfs/LGP-TMR-dose-algorithm-white-paper/White%20Paper%3A%20A%20new%20TMR%20dose%20algorithm%20in%20Leksell%20GammaPlan®.pdf>
29. Buatti JM, Friedman WA, Meeks SL, Bova FJ. Therapeutic radiobiology of radiosurgery and stereotactic radiotherapy. *Med Dosim*;1998;23(3):201-7
30. Hall EJ, Brenner DJ. The radiobiology of radiosurgery: rationale for different treatment regimes for AVMs and malignancies. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;25(2): 381-5.].
31. Khan FM. The physics of radiation therapy. Baltimore: Williams and Wilkins; 1984.
32. Hall EJ. Radiobiology for the radiologist. 3rd ed. London: J. B. Lippincott; 1988.
33. Betti OO, Derechinsky VE. Hyperselective encephalic irradiation with a linear accelerator. *Acta Neurol Chir Suppl* 1984;33:385-90.

34. Colombo F, Benedetti A, Pozza F, et al. External stereotactic irradiation by linear accelerator. *Neurosurgery* 1985;16:154-60.
35. Hartmann GH, Schlegel W, Sturm V, et al. Cerebral radiation surgery using moving field irradiation at a linear accelerator facility. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1985;11:1185-92.
36. Winston KR, Lutz W. Linear accelerator as a neurosurgical tool for stereotactic radiosurgery. *Neurosurgery* 1988; 22:454-64
37. American College of Radiology. ACR-ASTRO practice guideline for the performance of stereotactic radiosurgery. Published 2011
38. Pollack A, Ahmed MM. Hypofractionation: Scientific Concepts and Clinical Experiences. Ellicott City, MD: LumiText Publishing; 2011
39. Friedman WA. LINAC radiosurgery. *NeurosurgClin N Am* 1990;1:991–1008.
40. Hitchcock E, Kitchen G, Dalton E, Pope B. Stereotactic LINAC radiosurgery. *Br J Neurosurg* 1989;3:305–12.
41. Gunderson LL, Tepper JE (eds). *Clinical Radiation Oncology*(3th ed.). Elsevier & Saunders, Philadelphia, 2011.
42. Podgorsak E.B. technical editor. *Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. IAEA, Vienna, 2005.
43. Manuel A. Morales-Paliza, Charles W. Coffey, George X. D. Evaluation of the dynamic conformal arc therapy in comparison to intensity-modulated radiation therapy in prostate, brain, head-and-neck and spine tumors. *J Appl Clin Med Phys* , 12-2, 2011
44. Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group. Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys* 2001; 51(4):880–914
45. Yu CX. Intensity modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Phys Med Biol* 1995; 40(9):1435–1449.
46. Mundt AJ, Roeske JC. *Intensity Modulated Radiation Therapy A Clinical Perspective*. Hamilton, USA: BC Decker Inc, 2005
47. Yu CX, Li XA, Ma L, Chen D, Naqvi S, Shepard D, Sarfaraz M, Holmes TW, Suntharalingam M, Mansfield CM. Clinical Implementation Of Intensity – Modulated Arc Therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys* 2002; 53(2):453-463.

48. Yu CX. Intensity modulated arc therapy: a new method for delivering conformal radiation therapy. In: Sternick ES, ed. *The Theory and Practice of Intensity Modulated Radiotherapy*. Madison, WI: Advanced Medical Publishing, 1997:107–120.
49. Hendee WR, Ibbott SG, Hendee GE. *Radiation Therapy Physics*. 3rd edition. New Jersey: Published by John Wiley & Sons, Inc, 2005.
50. Kielar K, Mok E, Hsu A. Verification of dosimetric accuracy on the TrueBeam STx: Rounded leaf effect of the high definition MLC. *Med. Phys.* 2012; 39(10): 6360–6371
51. *The Advantages of Compensator-Based IMRT using Flattening Filter Free Beams*. Varian
52. Fogliata A, Garcia R, Knöös T. Definition of parameters for quality assurance of flattening filter free (FFF) photon beams in radiation therapy. *Med Phys.* 39(10);2012: 6455-6464.
53. Sievinen, J., Ulmer, W., Kaissl, W. (2005) AAA Photon Dose Calculation Model in EclipseTM Palo Alto (CA): Varian Medical Systems.
54. *Eclipse Algorithms Reference Guide*. (2008). Palo Alto (CA): Varian Medical Systems.
55. De Salles, A.A.F., Gorgulho, A.A., Pereira, J.L.B., McLaughlin, N. Intracranial Stereotactic Radiosurgery Concepts and Techniques. *Neurosurg Clin N Am* 24 (2013) 491–498
56. Baisden JM, Benedict SH, Sheng K, Read PW, Larner JM. Helical Tomotherapy in the treatment of central nervous system metastasis. *Neurosurg Focus* 2007;22(3):E8.
57. Berkowitz O, Kondziolka D, Bissonette D, et al. The evolution of a clinical registry during 25 years of experience with Gamma Knife radiosurgery in Pittsburgh. *Neurosurg Focus* 2013;34(1):E4.
58. Jayarao M, Chin LS. Robotics and its applications in stereotactic radiosurgery. *Neurosurg Focus* 2007;23(6):E6.
59. Hoh DJ, Liu CY, Pagnini PG, Yu C, Wang MY, Apuzzo ML. Chained lightning, part I: Exploitation of energy and radiobiological principles for therapeutic purposes. *Neurosurgery* 2007;61(1):14-27.
60. Regis J, Tamura M, Guillot C, Muracciolle X, Nagaje M, Porcheron D. Radiosurgery. Radiosurgery of the head and neck with the world's first fully

robotized 192 Cobalt-60 source Leksell Gamma Knife Perfexion in clinical use.

www.elekta.com/healthcare-international-gamma-knife-surgery.php

61. Salvat F, Fernandez-Varea JM, Acosta E, Sempau J. (2001) "PENELOPE, A Code System for Monte Carlo Simulation of Electron and Photon Transport". Proceedings of a Workshop/Training Course, OECD/NEA 5-7 November 2001
NEA/NSC/DOC19. ISBN92-64-18475-9.
62. <http://www.elekta.com/dms/elekta/elekta-assets/Elekta-Neuroscience/Gamma-Knife-Surgery/pdfs/LGP-TMR-dose-algorithm-white-paper/White%20Paper%3A%20A%20new%20TMR%20dose%20algorithm%20in%20Leksell%20GammaPlan®.pdf>
63. Foote KD, Friedman WA, Buatti JM, Meeks SL, Bova FJ, Kubilis PS, Analysis of risk factors associated with radiosurgery for vestibular schwannoma. *J Neurosurg.* 2001;95(3):440-449
64. Chung WY, Liu KD, Shiau CY, et al. Gamma knife surgery for vestibular schwannoma: 10-year experience of 195 cases. *J Neurosurg.* 2005;102 suppl:87-96.
65. Flickinger JC, Knodziolka D, Niranjan A, et al. Development of a model to predict permanent symptomatic postradiosurgery injury for arteriovenous malformations. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 2000;46:1143–8.
66. Gevaert T1, Levivier M, Lacornerie T, Verellen D, Engels B, Reynaert N, Tournel K, Duchateau M, Reynders T, Depuydt T, Collen C, Lartigau E, De Ridder M. Dosimetric comparison of different treatment modalities for stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations and acoustic neuromas. *RadiotherOncol.* 2013 Feb;106(2):192-7. doi: 10.1016/j.radonc.2012.07.002. Epub 2012 Aug 10.
67. Massager N, Nissim O, Delbrouck C, et al. Irradiation of cochlear structures during vestibular schwannoma radiosurgery and associated hearing outcome. *J Neurosurg* 2007;107:733–739.
68. Bhandare N, Jackson A, Eisbruch A, et al. Radiation therapy and hearing loss. *Int J RadiatOncolBiolPhys* 2010;76(3 Suppl):S50-7.
69. Timmer FC, Hanssens PE, van Haren AE, Mulder JJ, Cremers CW, Beynon AJ, et al. Gamma knife radiosurgery of vestibular schwannomas: Results of hearing preservation in relation to the cochleae radiation dose. *Laryngoscope* 2009;119:1076-8

70. Hayhurst C, Monsalves E, Bermstein M, Gentili F, Heydarian M, Tsao M, *et al.*
Predicting nonauditory adverse radiation effects following radiosurgery for
vestibular schwannoma: A volume and dosimetric analysis. *Int J*
RadiatOncolBiolPhys 2012;82:2041-6
71. Sharma SD1, Chadha P, Talapatra K, Mahtre V, Kumar AP, Balasubramaniam A.
Critical neurological structure sparing radiosurgery of vestibular schwannoma:
dosimetric comparison of different techniques and dose prescription methods. 2014
Jan-Mar;10(1):29-37. doi: 10.4103/0973-1482.131353. *J Cancer Res Ther*

