

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**MENENJİOM HASTALARININ STEREOTAKTİK RADYAOTERAPİ (SRT)
TEKNİĞİ İLE İKİ FARKLI ALGORİTMA KULLANILAN
TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Esen YILMAZ

**Sağlık Fiziği Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı**

Temmuz 2018

T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**MENENJİOM HASTALARININ STEREOTAKTİK RADYAOTERAPİ (SRT)
TEKNİĞİ İLE İKİ FARKLI ALGORİTMA KULLANARAK YAPILAN
TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**Esen YILMAZ
(Y1616.020023)**

**Sağlık Fiziği Anabilim Dalı
Sağlık Fiziği Programı**

Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Kamil TEMİZYÜREK

Temmuz 2018





T.C.
İSTANBUL AYDIN ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

Yüksek Lisans Tez Onay Belgesi

Enstitümüz Sağlık Fiziği Ana Bilim Dalı Sağlık Fiziği Tezli Yüksek Lisans Programı Y1616.020023 numaralı öğrencisi Esen YILMAZ'ın "MENENJİOM HASTALARININ STEREOTAKTİK RADYOTERAPİ TEKNİĞİ İLE İKİ FARKLI ALGORİTMA KULLANARAK YAPILAN TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI" adlı tez çalışması Enstitümüz Yönetim Kurulunun 19/04/2018 tarih ve 2018/07 sayılı kararıyla oluşturulan jüri tarafından onay edilmiştir ile Tezli Yüksek Lisans tezi olarakedilmiştir.

Öğretim Üyesi Adı Soyadı

İmzası

Tez Savunma Tarihi :26/07/2018

1)Tez Danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Kamil TEMİZYÜREK

.....

2) Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Füsun ÇETİN

.....

3) Jüri Üyesi : Dr. Öğr. Üyesi Aydın ÇAKIR

.....

Not: Öğrencinin Tez savunmasında **Başarılı** olması halinde bu form **imzalanacaktır**. Aksi halde geçersizdir.



YEMİN METNİ

Yüksek lisans tezi olarak sunduğum “Menenjiom hastalarının Stereotaktik Radyoterapi (SRT) tekniği ile iki farklı algoritma kullanarak yapılan tedavi planlarının dozimetrik karşılaştırılması” adlı çalışmanın, tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel ahlak ve geleneklere aykırı düşecek bir yardıma başvurulmaksızın yazıldığını ve yararlandığım eserlerin Bibliyografya’da gösterilenlerden oluştuğunu, bunlara atıf yapılarak yararlanılmış olduğunu belirtir ve onurumla beyan ederim. (26/07/2018)

Esen YILMAZ





Bu tezi kızım Beren'e ithaf ediyorum.



ÖNSÖZ

Bu tez çalışmamın hazırlanma sürecinin her aşamasında değerli bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle çalışmamı bilimsel temeller ışığında şekillendiren tez danışmanım Yard. Doç. Dr. Kamil TEMİZYÜREK'e teşekkür ederim.

Klinik çalışmalarımın klinik tecrübelerini ve bilgisini esirgemeyen Okmeydanı Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon onkolojisi Klinik şefi Uzm. Dr. Süleyman Altın'a, Uzm. Dr. Ferdi Aksaray'a, Uzm. Dr. Makbule Tambaş'a ve tüm çalışanlara teşekkür ederim.

Yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgi ve tecrübelerini bizlerden esirgemeyen tüm hocalarıma teşekkür ederim.

Klinikte tez çalışmam esnasında yardım ve desteğini esirgemeyen meslektaşlarım Uzm. Fizikçi Asuman Kaynar'a, Uzm. Fizikçi Elvin Erdoğan'a, Uzm. Fizikçi Koray Erdoğan'a, Uzm. Fizikçi Oya Demir'e, Uzm. Fizikçi Pınar Boydak'a teşekkür ederim.

Her zaman yanımda olup desteklerini benden esirgemeyen aileme teşekkür ederim.

Temmuz 2018

Esen YILMAZ



İÇİNDEKİLER

Sayfa

ÖNSÖZ.....	ix
İÇİNDEKİLER	xi
KISALTMALAR	xiii
ŞEKİL LİSTESİ.....	xv
ÇİZELGE LİSTESİ.....	xvii
ÖZET	xix
ABSTRACT	xxi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Menenjiom	3
2.2 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART).....	3
2.2.1 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) teknikleri.....	5
2.2.1.1 Sabit gantri ile YART	5
2.2.1.2 Ark tabanlı YART	6
2.2.2 Tedavi planlaması	6
2.2.2.1 İleri (Forward) planlama tekniği	6
2.2.2.2 Ters (Inverse) planlama tekniği	7
2.3 Yoğunluk ayarlı ark terapi.....	7
2.3.1.1 VMAT optimizasyonu	9
2.4 Stereotaktik Radyocerrahi	10
2.4.1 GammaKnife	11
2.4.2 Lineer hızlandırıcı tabanlı radyocerrahi	12
2.4.3 CyberKnife robotik radyocerrahi sistemi.....	12
2.4.3.1 CyberKnife sisteminde izleme yöntemleri.....	17
2.5 Flattening Filter Free (FFF).....	21
2.6 Varian Eclips Tedavi Planlama Sistemi	22
2.6.1 Anizotropik analitik algoritması (AAA)	23
2.7 Multiplan Tedavi Planlama Sistemi	23
2.8 Ray-Tracing doz hesaplama algoritması	23
2.8.1 Işın demeti optimizasyon algoritmaları.....	25
2.8.1.1 Simplex optimizasyonu	25
2.8.1.2 Iterative optimizasyonu	26
2.8.1.3 Sequential optimizasyonu	26
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	29
3.1 Araç ve Gereçler.....	29
3.1.1 BT.....	29
3.1.2 Varian trilogy lineer hızlandırıcı	30
3.1.3 Varian eclips TPS.....	32
3.1.4 CyberKnife robotik radyocerrahi cihazı	33
3.1.5 Multiplan tedavi planlama sistemi	33

3.1.6 Doz volüm histogramı (DVH) kullanılarak elde edilen verileri değerlendirme.....	34
3.1.6.1 Doz sarımı (coverage)	34
3.1.6.2 Konformalite indeksi (CI)	34
3.1.6.3 Homojenite indeksi (HI).....	35
3.1.6.4 Hedef dışındaki hızlı doz düşüşleri	36
3.1.7 CyberKnife ile tedavi planlama.....	37
3.1.8 Rapid ark ile tedavi planlama.....	37
4. BULGULAR	39
4.1 Doz Sarımı, CI ve HI.....	39
4.2 Maksimum Doz, CI%50 ve MU	40
4.3 Risk Altındaki Organ Dozları.....	41
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	47
KAYNAKLAR.....	53
EKLER	57
ÖZGEÇMİŞ.....	63



KISALTMALAR

AAA	: Anizotropik Analitik Algoritması
AVM	: Arteriovenöz malformasyon
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CAX	: Merkezi eksen derinliği
CI	: Konformalite İndeksi
CK	: Cyber Knife
DVH	: Doz volüm histogramı
EPL	: Effective path length
FF	: Flattening Filter
FFF	: Flattening Filter Free
GY	: Gray
HI	: Homojenite İndeksi
ICRU	: International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	: Görüntü kontrollü radyoterapi
YART	: Yoğunluk ayarlı radyoterapi
KV	: Kilo volt
MLC	: Çok yapraklı kolimatör
MR	: Manyetik rezonans
MU	: Monitör Unit
MV	: Mega volt
OAR	: Organ at risk, risk altındaki organ
OCR	: Merkezden sapma oranı
OF	: Kolimatör Output faktörü
PBC	: Pencil beam convolution
PET	: Positron Emission Tomography
PTV	: Planlanan tümör volümü
RT	: Radyoterapi
RTOG	: Radiotherapy Oncology Grup
SRS	: Stereotaktik radyocerrahi
SRT	: Stereotaktik radyoterapi
SBRT	: Stereotaktik vücut radyoterapi
TPR	: Doku-Fantom Oranı
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
VMAT	: Yoğunluk ayarlı ark terapi
3B-KRT	: 3 Boyutlu konformal radyoterapi



ŞEKİL LİSTESİ

Sayfa

Şekil 2.1: Menenjiomların intrakranial yerleşimi.....	3
Şekil 2.2: YART yöntemleri.....	4
Şekil 2.3: Statik MLC Tekniği	6
Şekil 2.4: Dinamik MLC Tekniği.....	6
Şekil 2.5: VMAT kontrol noktası örnekleme.....	9
Şekil 2.6: VMAT Optimizasyon penceresi.....	10
Şekil 2.7: GammaKnife ünitesi	12
Şekil 2.8: Robotik radyocerrahi cihazı	13
Şekil 2.9: Lineer hızlandırıcının hareketini sağlayan robotik kol.....	14
Şekil 2.10: Sabit (FIXED) ve IRIS kolimatörler	14
Şekil 2.11: Tedavi masası hareketleri.....	15
Şekil 2.12: Görüntüleme sistemi bileşenleri.....	16
Şekil 2.13: Bir noddan çıkan ışın yönlerinin şematik gösterimi.....	16
Şekil 2.14: 6D kafatası izleme ekranı	17
Şekil 2.15: Akciğere yerleştirilmiş fidüseller	18
Şekil 2.16: Tedavi ve planlama görüntüsünün oturtulması	19
Şekil 2.17: Bir akciğer lezyonunun DRR görüntüsü	20
Şekil 3.1: Philips CT Brilliance Big Bore	30
Şekil 3.2: Varian lineer hızlandırıcısının kolimatör yapısı	31
Şekil 3.3: Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı	32
Şekil 3.4: MultiPlan tedavi planlama sistemi	34



ÇİZELGE LİSTESİ

Sayfa

Çizelge 4.1 :Cyber Kınfe (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen doz sarımı, CI ve HI değerleri ve bu değerlerin uyum değerlendirmesi	39
Çizelge 4.2 :Cyber Kınfe (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen maksimum doz, CI%50 ve MU değerleri ve bu değerlerin uyum değerlendirmesi	40
Çizelge 4.3 :Cyber Kınfe (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen beyin sapı maksimum doz parametralerinin uyum değerlendirmesi.....	41
Çizelge 4.4 :Cyber Kınfe (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen Sağ ve Sol Göz maksimum doz parametralerinin uyum değerlendirmesi	42
Çizelge 4.5 :Cyber Kınfe (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen Sağ ve Sol Lens maksimum doz parametralerinin uyum değerlendirmesi.....	43
Çizelge 4.6 :Cyber Kınfe (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen Sağ ve Sol Optik Sinir maksimum doz parametralerinin uyum değerlendirmesi...	44
Çizelge 4.7 :Cyber Kınfe (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen kiazma maksimum doz parametralerinin uyum değerlendirmesi.....	45
Çizelge 4.8 :Cyber Kınfe (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen Sağ ve Sol Kohlea maksimum doz parametralerinin uyum değerlendirmesi	46



MENENJİOM HASTALARININ STEREOTAKTİK RADYOTERAPİ (SRT) TEKNİĞİ İLE İKİ FARKLI ALGORİTMA KULLANARAK YAPILAN TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, intrakranial menenjiom tedavisinde CyberKnife(CK) ve Linak tabanlı Radyocerrahi yöntemlerinin kritik organ dozları ve MU,CI, HI, CI%50 parametreleri açısından karşılaştırılmasıdır.

Bu dozimetrik çalışmaya, CK cihazında ve Rapidark cihazında volumetrik-module ark terapi (VMAT) tekniği ile iki farklı stereotaktik radyoterapi tedavi planlaması yapılan 20 menenjiom hastası alınmıştır. Hedef hacimler ve risk altındaki organlar (OAR) ise, sırasıyla PTV ve beyin sapı, gözler, lensler, optik kiazma, kohlea, optik sinirler olarak belirlenmiştir. MU, CI, HI ve CI%50 hesaplanmıştır. Rapidark cihazında 6 MV enerji,AAA algoritması,çift ark VMAT tekniği kullanılarak, 600 MU/dk doz hızı ile ECLİPS tedavi planlama sisteminde planlanma yapılmıştır. CK cihazında ise 6 MV enerji, Ray Tracing algoritması ile SRT tekniği kullanılarak 1000 MU/dk doz hızı ile MULTİPLAN tedavi planlama sisteminde planlanma yapılmıştır. Her bir hasta için doz dağılımları elde edilmiştir. Hedef ve OAR maksimum doz değerleri, PTV'nin HI,CI,CI%50 ve MU değerleri iki farklı tedavi planında karşılaştırılmıştır.

Her hasta için yapılan planlarda PTV Dmax, HI ve MU için multiplan-eclips planlama sistemleri arasındaki fark eclips planlama sistemi lehine anlamlıydı ($p<0,05$). Maksimum OAR dozları arasındaki farklara bakıldığında; beyin sapı, sol-sağ göz, sağ optik sinir, kiazma ortalamaları, CK cihazında Rapidark cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Sağ-sol lens, sol optik sinir, sağ-sol kohlea ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır($p>0,05$). PTV % ve CI parametrelerinin ortalamaları açısından her iki cihaz arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). CK cihazında CI%50 ortalamaları, Rapidark cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

CI%50 değerleri Cyber Knife cihazında Rapidark cihazına göre daha düşük olduğu için sağlam doku koruması bakımından daha avantajlıdır. Tedavi süresinin daha kısa olması ve fraksiyon başına MU değerlerinin daha düşük olması açısından ise Rapidark cihazı hasta için daha uygundur. Hedef hacmin doz sarım yüzdesi, risk altındaki organ dozları ve CI değerleri her iki planlama sisteminde de birbirine yakındır.

Anahtar kelimeler: *CyberKnife, menenjiom, stereotaktik radyoterapi, Rapidark*



DOZIMETRIC COMPARISON OF TREATMENT PLANS USING TWO DIFFERENT ALGORITHMS WITH STEREOTACTIC RADIATION THERAPY (SRT) TECHNIQUE OF MENENGIOMA'S PATIENTS

ABSTRACT

The aim of this study is to compare CyberKnife (CK) and LINAC-based radiosurgery methods in terms of critical organ doses and MU, CI, HI, CI50% parameters in intracranial meningioma treatment.

Twenty patients with meningiomas of whom two different stereotactic radiotherapy treatment plans were made in CK and Rapid-arc device by volumetric-modulated arc therapy (VMAT) technique were included in this dosimetric study. The planning tomographs were scanned with a 1 mm cross-sectional area. PTV and organs at-risk (OAR) were determined as target volumes and brain stem, eyes, lenses, optic chiasm, cochlea, optic nerves, respectively. MU, CI, HI and CI50% were calculated. The 6-MV energy, AAA algorithm, double-arc VMAT technique with a dose rate of 600 MU / min was used in the Rapidarc device using ECLIPS treatment planning system. In the CK device, treatment planning was made using 6-MV energy, Ray Tracing algorithm and SRT technique in MULTIPLAN treatment planning system with a dose rate of 1000 MU/min. Dose distributions were obtained for each patient. Target and OAR maximum dose values, HI, CI, CI 50% and MU values of PTV were compared in two different treatment plans.

The difference between MULTIPLAN and ECLIPS planning systems in terms of PTV Dmax, HI, and MU for each patient treatment plan was significantly better in the ECLIPS planning system ($p < 0.05$). When the differences between maximum OAR doses are considered, the mean values of brain stem, left-right eye, right optic nerve, chiasma maximum doses were found to be statistically significantly higher in the CK device than the Rapidarc device. There was no statistically significant difference between the mean doses of right-left lens, left optic nerve, right-left cochlea ($p > 0,05$). No significant difference was detected between the two devices in terms of the mean values of PTV % and CI parameters ($p > 0,05$). The mean values of CI 50% in CK device were statistically significantly lower than Rapidarc device ($p < 0.05$).

The CK device is more advantageous in terms of robust tissue protection, since the CI50% values are lower in the CK device than in the Rapidarc device. Regarding the shorter treatment duration and lower MU per fraction, the Rapidarc device is more suitable for the patient. The coverage percent of the target volume, dose values of the OAR and CI values are close to each other in both planning systems.

Keywords: CyberKnife, meningioma, stereotactic radiotherapy, Rapidarc



1. GİRİŞ

Radyoterapide, teknolojideki ilerlemeler ve değişik ışınlama teknikleri ile amaç, hedef organa tanımlanan dozun tamamını verirken çevresini saran kritik yapılara olabildiğince düşük doz vermektir.[1] Gelişen teknoloji ile birlikte yeni radyoterapi yöntemleri bu amaca ulaşmada çok başarılı olmaktadır. Bu teknolojilerden en önemlisi de stereotaktik radyocerrahi yöntemidir.

Yerleşim yeri ve klinik özellikleri nedeniyle opere edilemeyen beyin tümörlerinin düzensiz şekilleri veya omurga gibi yapıların kritik yapılara yakın olmaları sebebiyle, kritik yapıların daha iyi korunması açısından stereotaktik radyocerrahi ve stereotaktik radyoterapi bu tümörlerin tedavisinde iyi bir alternatif olmaktadır. Stereotaktik radyocerrahi ile tek ya da birkaç fraksiyonda, iyi tanımlanmış hedefe yüksek radyasyon dozu verilirken, normal dokular ve kritik yapılar milimetrenin altında bir hassasiyetle korunabilmektedir.[2,3]

Stereotaktik radyocerrahi uygulamaları Gamma Knife, CyberKnife (CK) ve lineer hızlandırıcılarla yapılabilmektedir. Stereotaktik radyocerrahi/ radyoterapi; kranyum içi (SRS/SRT) ve kranyum dışı (SBRT) olmak üzere ikiye ayrılır. SRS ve SBRT de amaç; cerrahi olarak veya tıbbi nedenlerle müdahale edilemeyen tümörlere tek veya birkaç fraksiyonda yüksek doz vermektir.

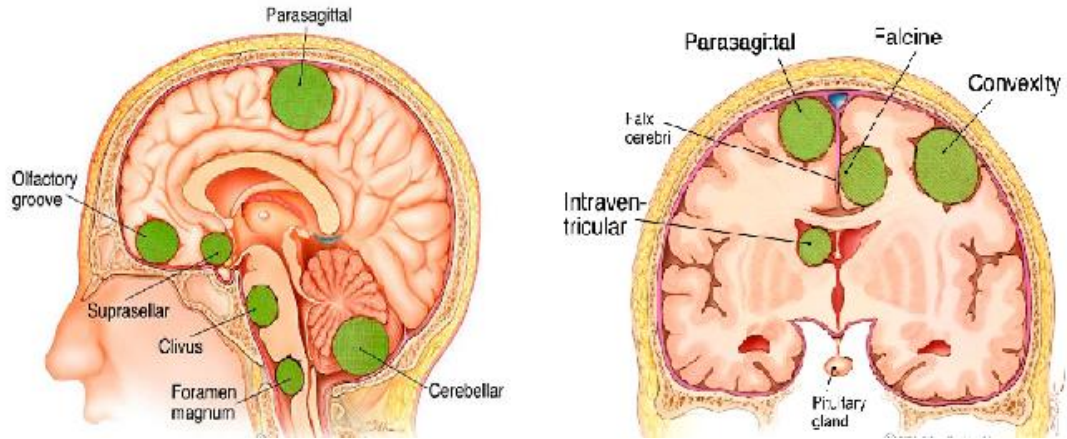
Bu çalışmada SRS ve SRT uygulamaları için geliştirilmiş CK ve Lineer hızlandırıcı tedavi cihazlarının intrakranyal menenjiom lezyonların tedavi planlamalarında elde edilen doz hacim grafikleri kullanılarak dozimetrik parametrelerin ve sağlıklı doku doz değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1 Menenjiom

Menenjiomlara beyin tümörü denmesine rağmen aslında bu tümörler beyin dokusundan değil, beyin ve omuriliği kaplayan zarlar olan meninkslerden gelişirler. Menenjiomların çoğu iyi huylu ve yavaş büyüyen tümörlerdir. Bazılarında içi sıvı dolu kistler, kireçlenmeler ya da sıkıca paketlenmiş gibi görülen kan damarları olabilir. Menenjiomlar tüm primer beyin tümörlerinin yaklaşık olarak %20'sini oluştururlar. En sık 40-60 yaş arasında görülürler. Yaş arttıkça görülme sıklığı da artar. Menenjiomlara çocukluk çağında pek rastlanmaz. Kadınlarda erkeklere göre iki kat daha sıklıkla görülürler. Hızlı çoğalan tümörlerde ve genç hastalarda cerrahi rezeksiyon esas tedavidir [4,5]. Yerleşim yeri olarak sıklık sırasıyla parasagittal falks, konveksite, tentorium, sfenoid kanat ve posterior fossada tespit edilmişlerdir (Şekil 2.1).

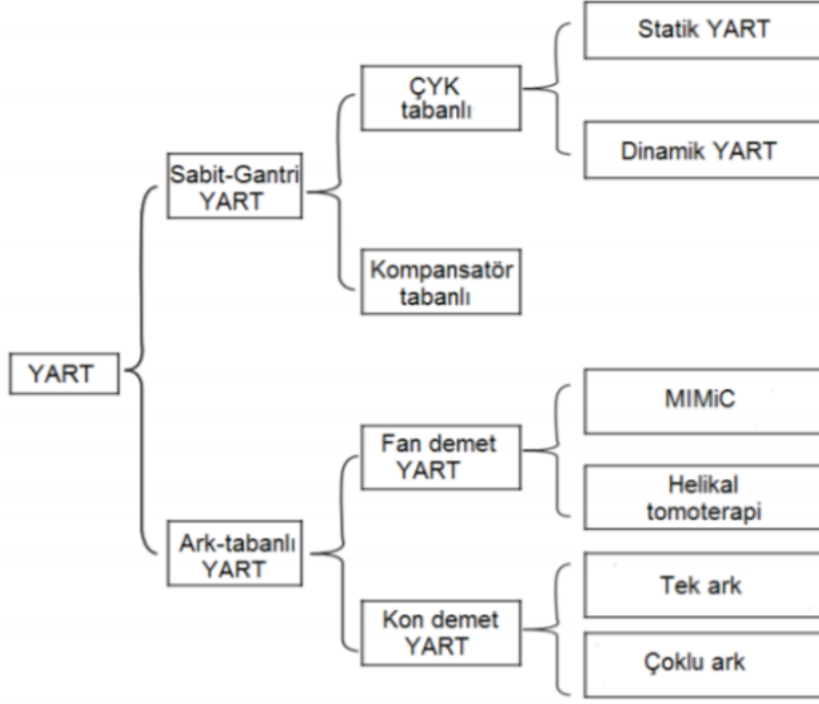


Şekil 2.1: Menenjiomların intrakranial yerleşimi

2.2 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

YART, 1980'li yıllarda 3B-KRT gelişiminin bir sonucu olarak, klinik uygulamada ortaya çıkmıştır. Tekniğin uygulanması 1990'lı yılların başlarında Amerika Birleşik Devletleri'nde, Peacock YART planlama sistemi ve MIMiC cihazının piyasaya sürülmesi ile gerçekleşti. Bunu daha sonra 1990'ların

ortalarında YART tabanlı multileaf kolimatör (MLC) takip etti. MLC hareketi ile alan değişimi sağlanabilir ve buna bağlı olarak ideal dinamik ışın demeti modülasyonu elde edilebilir. Farklı YART yöntemleri mevcuttur (Şekil 2.2).



Şekil 2.2: YART yöntemleri

Sabit yönde yada bir veya birden fazla arkları dağıtılan yönde, bağımsız segmentli alanları üst üste koyarak üç boyutlu olarak doz dağılımı üzerindeki kontrolü artırmak, YART tekniklerinin ortak özellikleridir. Yoğunluk modülasyonu RT planlamasına yeni bir serbestlik seviyesi ekler ve kompleks tedavi durumlarında konformal doz dağılımları üretmek için daha etkili bir araç sağlar. YART tedavi basamakları planlama ve uygulama olmak üzere iki basamakta incelenebilir[6].

Planlama:

- Hasta için uygun immobilizasyonu sağlamak.
- Görüntü elde edilmesi. (BT, MRI, PET CT)
- Hedef hacim ve kritik organların belirlenmesi ve çizimi.
- YART tedavisini planlamak.

Uygulama:

- Hasta planının onaylanması.
- Geometrik doğrulama (Kalite kontrol).
- Tedavinin uygulanması.

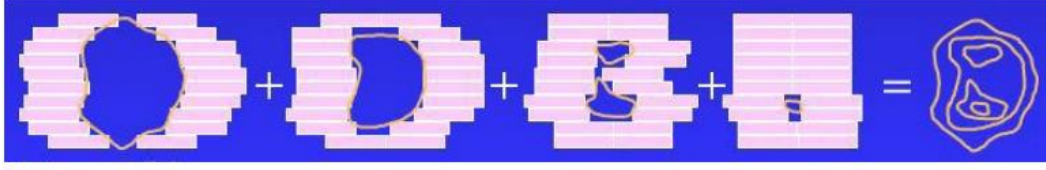
2.2.1 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) teknikleri

2.2.1.1 Sabit gantri ile YART

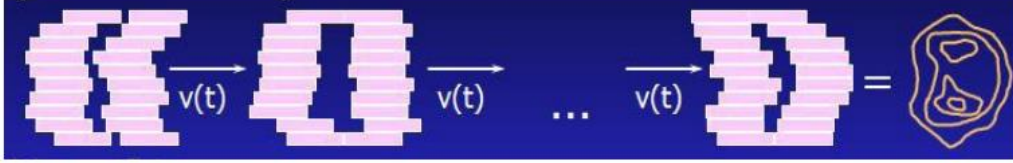
3B-KRT olduğu gibi sabit gantri alanları bulunmaktadır. MLC yaprak hareketlerine ve dozun yoğunluğuna bağlı olarak planlama sistemi step-and-shoot ve dinamik mod olmak üzere iki ayrı kola ayrılır [6].

Step and shoot veya diğer adıyla çoklu statik alan YART tekniği ilk kez 1994'de Bortfeld ve ark. tarafından öne sürülmüş olup, bu teknikte tedavide kullanılan her bir alan uniform demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur. Alt alanlar veya diğer adıyla segmentler çok yapraklı kolimatör (MLC) ile şekillendirilir ve herhangi bir operatör yardımı olmaksızın üst üste gelerek, sonuçta uniform olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar. Statik alan YART tekniğinde tedavi planlama sisteminde (TPS) önceden belirlenen sabit lif pozisyonlarında ışınlama yapılır. Liflerin hareketi sırasında ise ışınlama yapılmaz. Temel prensip olarak Statik MLC tekniği (şekil 2.3)'de gösterilmiştir.

Dinamik MLC tekniğinde ise lifler ışınlama süresince farklı hızlarda ardışık olarak hareket ederler. Her bir lif çifti bir boyutlu ayarlamayı tanımlamakta olup bu bir boyutlu ayarlama lif çiftleri arasında farklılık gösterebilir. Bununla birlikte kavram olarak tüm lif çiftleri birlikte hareket ederek iki boyutlu şiddet ayarlaması yaratırlar ve bu şekilde şiddeti değiştirilmiş demeti oluşur. Bu teknikte lifler arası açıklık süresi alanda farklı akı şiddetleri oluşturacak şekilde kullanılan algoritma tarafından ayarlanır[7]. Dinamik modda ise MLC hareketi ve ışınlama eş zamanlı olarak yapılır. Dinamik MLC tekniğinin temel prensibi (şekil 2.4)'te gösterilmektedir



Şekil 2.3: Statik MLC Tekniği



Şekil 2.4: Dinamik MLC Tekniği

2.2.1.2 Ark tabanlı YART

Ark tabanlı tedavi modunun RT'de uzun bir geçmişi vardır. Bu yöntemin uygulandığı ilk yıllarda Takahashi ark olarak adlandırılmıştır. Silindirik koni ya da mikro-MLC tabanlı stereotaktik radyo cerrahi genellikle normal beyin dokusunun doz aşımını engellemek ve radyasyon dozunu beyin farklı bölgelerine yaymak için ark tekniğini kullanır. Konformal ark tedavisi basit bir hedef için mükemmel bir doz konformasyonu üretebilir. Ancak hedef hacimleri ideal yuvarlak veya elips şeklinden önemli derecede sapma gösterebilirler. Bu durumda, ilk Yu tarafından önerilen ark tabanlı VMAT tedavisi, yoğunluk modülasyonu ile ideal şekilli (yuvarlak veya elips) olmayan hedef hacimler için konformal doz dağılımı sağlayabilmek için uygun bir seçenek sağlar[6].

2.2.2 Tedavi planlaması

TPS'de tedavi planlamaları ileri (forward) veya ters (inverse) planlama yöntemleri ile yapılır.

2.2.2.1 İleri (Forward) planlama tekniği

İleri planlama tekniğinde radyasyon enerjileri seçilir ve istenilen doz dağılımını elde edebilmek için deneme yanılma yolu ile optimize edilir. RT planlamasında iki önemli amaç vardır: doz konformalitesini ve hedef içindeki doz homojenitesini sağlamak. Hedef hacim içinde uniform doz dağılımı elde etmek

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 [8]. Bu tip vakalar sadece tanjansiyel ışınlanmış meme tedavileri sınırlı değildir ama düzensiz konturu nedeniyle ileri planlama için iyi bir örnektir. Meme planlamaların çoğunda standart karşılıklı tanjansiyel alanlar kullanılır. Fakat çoğu zaman bu yaklaşımı kullanmak hedef içinde uniform doz dağılımı elde etmekte sorun çıkabilir. Bu sorunu aşmak için her iki tanjansiyel alan yönünden sıcak bölgeleri azaltmak için alt alanlar eklenebilir. Alt alanlar MLC yardımıyla şekillendirilerek sıcak bölgeler kapatılır. Bu alt alanların ağırlıkları kullanıcı tarafından belirlenir.

2.2.2.2 Ters (Inverse) planlama tekniği

Bu planlamada dozimetrik ve klinik hedefler planlama sistemine önceden yüklenir ve sistem istenen hedeflere en uygun olan doz dağılımına ulaşan planlamayı sunar. Ters tedavi planlaması, hedeflenen doz dağılımı ve klinik amaç göz önünde tutularak yapılır ve cihaz parametreleri planlama sistemi tarafından belirlenir. Ancak birçok demet konfigürasyonu yardımı gerekebilir (demet sayısı ve alan büyüklüğü) [6]. YART tedavisinde ters planlama tekniği kullanılmaktadır.

2.3 Yoğunluk ayarlı ark terapi

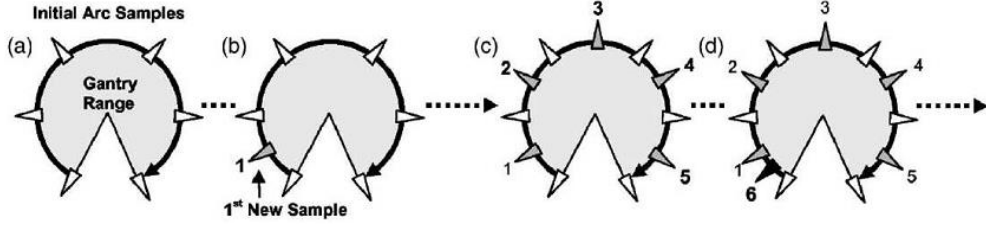
Geleneksel 3B-KRT 'ye göre YART'nin iki önemli dezavantajı tedavi süresinin ve MU'nun artmasıdır. Bu iki dezavantaj sonucu maliyet çoğalmıştır, verim düşmüştür, sızıntı radyasyon ve ikincil kanser riski artmıştır [9,10].. Bu sorunlar sonucunda dönme tabanlı bir YART sistemi olan yoğunluk ayarlı ark terapi (VMAT) geliştirilmiştir. Bu teknik Karl Otto tarafından 2008 yılında yayımlanmıştır [11], ama başlangıcı geleneksel yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerine dayanır. Yoğunluk ayarlı ark terapinin erken gelişimi 1995 yılında da Cedric YU tarafından yayımlanmıştır[12].. Bu teknikte sürekli tekrarlanan arklara, sliding window tipi YART uygulanması önerilmiştir.

IMAT bazlı ileri gelişmeler şu ana kadar yapılmıştı [13] fakat yaygın klinik uygulama, bazı sınırlayıcı faktörler nedeniyle seyrek olarak gerçekleşmiştir. Öncelikle, tedavinin sabit portal rotasyonu boyunca iletilebilmesi için MLC yaprak konumundaki değişiklikler, ardışık portal pozisyonları arasında sınırlandırılmalıdır . Bu durum üst üste arkların kullanılması ile aşılmıştı [12,14,15]. İkinci olarak, dinamik tedavinin ters optimizasyonu, portal açıları ve ışın açıklıklarının kaba bir örnekleme boyunca simule edilmiştir, genellikle planlanan ve iletilen tedavi arasında kabul edilemeyen dozimetrik farklılıklarla sonuçlanmıştır[12,15].

YU tarafından açıklanan orjinal kavramların üzerine inşa ettiği son çalışmasında Otto; Dinamik gantri ve dinamik MLC'lerin üzerine doz hızını ve gantri için açısal hız kavramını tanımladı[12]. Bu ilk çalışma ayrıca, bu komplike planı ve tedavi iletimini sağlamak ve VMAT' e ait üstteki sınırlamaların üstesinden gelmek için kullanılan verimli ters planlama algoritmasına ait matematiksel temel bilgiyi de ana hatlarıyla belirtmektedir. Bu algoritma, MLC sıralaması tarafından izlenen daha geleneksel olan ışın akıcılığının ters optimizasyonundan daha çok, önceden yayınlanmış olan doğrudan diyafram optimizasyonuna dayanır[14]. Bu diyafram (açıklık) bazlı algoritma, MLC konumun ve monitör birim ağırlığını değiştirir, sonra değişimi bir kuadratik maliyet fonksiyonu ve doz hacmi kısıtlamalarıyla ölçer[12].

VMAT için devrim niteliğindeki adım dinamik arkların ardarda kullanılmasıdır. İlk olarak eşit nokta aralıklı başlangıç ve bitiş noktaları belirlenmiştir. Ve daha sonra daha fazla kontrol noktaları belirlenmiştir (Şekil 2.5). Belli miktardaki tekrarlamalardan sonra (MLC ve/ya da Monitör Unit (MU) ağırlık değişiklikleri) var olan her nokta arasına ileri kontrol noktaları eklenir(Şekil 2.5.b-c). Bu yeni noktalara ait MLC konumları ve MU ağırlıkları komşu noktalarından ara değerler ile hesaplanır. Bu süreç son arka kadar devam eder ve yeniden başlar (şekil 2.5.d). Arkı bu şekilde örnekleme, optimize edecek kişinin, tam dinamik arka ait doğru tedaviyi vererek, pratik bir zaman dilimi içinde en uygun çözüme doğru yaklaşmasını sağlar. Sonuçlara baktığımızda yoğunluk ayarlı ark terapinin YART tedavisine göre daha iyi konformalite, homojenite ve riskli organ korunumu sağladığını görüyoruz (Şekil 2.5).Aynı zamanda bu iki tekniği 3B-KRT ile de kıyasladığımızda, daha iyi riskli organ

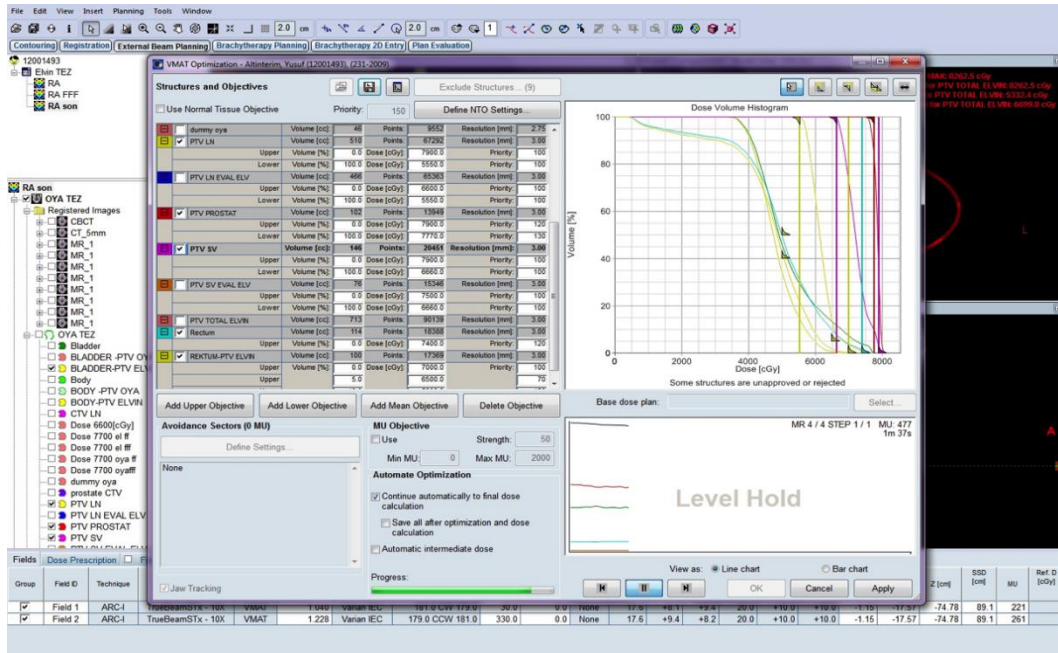
korunumu elde ettiğimizi görüyoruz. Ayrıca VMAT tekniğini YART ile kıyasladığımızda %40 oranında MU'da azalma ve tedavi süresi kısalması gibi avantajları vardır[12].



Şekil 2.5: VMAT kontrol noktası örnekleme

2.3.1.1 VMAT optimizasyonu

YART ve VMAT planlamasının klasik yaklaşımı MLC lif sıralama adımını takiben akı haritalarının optimizasyonundan oluşur. Alternatif bir yaklaşım da hedef ve sağlıklı doku yapısının Boolean operasyonu olan bir BEV (ışın gözünden bakış) açıklığı şekil serisini yeniden tanımlamaktır. Her BEV açıklığının MU (Monitör Unit) 'su bir doz-hacim maliyet fonksiyonuna dayalı olarak optimize edilir. Bu iki yaklaşım da VMAT'a uygulanmaktadır. Son zamanlarda, pek çok araştırmacı statik YART ve IMAT için, yaprak pozisyonları ve kesit ağırlıklarının direk optimizasyonunu önermektedir. Genellikle bu optimizasyon tekniği seçilmiş bir MLC korumasında, ya MLC pozisyonlarının ya da alan için belirlenmiş ağırlığın optimize edilmesine dayanır. VMAT doz optimizasyonu da MLC yaprak pozisyonlarını ve MU ağırlıklarını optimizasyon parametreleri olarak birleştiren benzer bir aralık bazlı metodu çalıştırır. 'Maliyet' fonksiyonu doz-hacim sınırlamalarına dayanır ve Bortfeld'in önerdiği formulasyonu kullanarak tanımlanır. Minimum ve maksimum doz sınırlamaları kendi başına hedef ve sağlıklı doku yapıları için hacmin bir fonksiyonu olarak belirtilmektedir (örneğin: 67 Gy' ye karşılık %95 hacim). Her bir sınırlama için ilgili bir öncelik yada önemlilik değeri atanır. Maliyet, standart bir kuadratik doz farkı fonksiyonunun, önem değeriyle çarpımını kullanarak her bir kısıtlama için hesaplanır. Toplam maliyet tüm sınırlamaların maliyeti toplamıdır[16]. Optimizasyon penceresi (Şekil 2.6)'da gösterilmiştir.



Şekil 2.6: VMAT Optimizasyon penceresi

2.4 Stereotaktik Radyocerrahi

Stereotaktik radyocerrahi (SRS), çok sayıda dar ışın demetleri kullanarak, uzayda üç boyutlu olarak yeri belirlenen lezyonları tek fraksiyonla tedavi edebilen bir radyoterapi yöntemidir. Tedavi birden fazla fraksiyonla uygulanırsa buna stereotaktik radyoterapi denilmektedir. Stereotaktik uygulamalardaki en büyük deneyim metastatik beyin tümörleriyle kazanılmıştır. Ayrıca ameliyat edilemeyen beyin arteriovenöz malformasyonları (AVM), akustik tümörler ve hipofiz adenomları gibi diğer intrakraniyal lezyonlar stereotaktik radyocerrahinin endikasyonları arasındadır.

Stereotaktik radyocerrahide, 3D-KRT'deki alışlagelmiş fraksiyon sayıları ve fraksiyon büyüklüklerinden farklı olarak çok küçük radyasyon alanları kullanılarak tümöre 1 ile 5 fraksiyonda yüksek dozlar verilir. Radyocerrahinin üç temel amacı vardır. Bunlar;

1. Planlanan Hedef Volüm (PTV) marjını minimize etmek,
2. Hedef volüme yüksek fraksiyon dozlarını vermek,
3. Hedef volüm dışındaki sağlıklı dokuların dozunu azaltmak.

Stereotaktik radyocerrahi, ilk defa 1940'ların sonlarına doğru İsviçreli beyin cerrahı Leksell tarafından ortavoltaj X-ışınları kullanılarak beyindeki fonksiyon

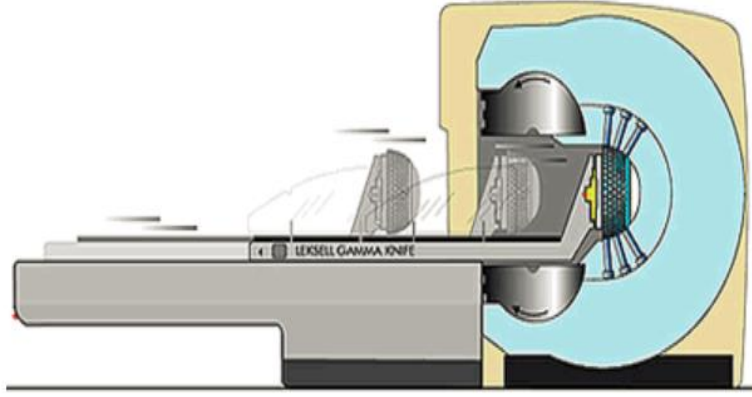
bozukluklarını yok etmek için geliştirildi. Daha sonraki çalışması, özel olarak tasarlanmış bir kobalt-60 ünitesinin kullanımı (Gamma Knife Cihazı) üzerine oldu. Stereotaktik radyoterapide, ağır yüklü parçacıklar, kobalt-60 gamma ışınları ve mega voltaj X-ışınları olmak üzere üç çeşit radyasyon kullanılır. Çoğunlukla X-ışınları linak tabanlı cihazlarla kullanılır ve linak tabanlı radyocerrahi X-Knife olarak adlandırılır [17,18].

2.4.1 GammaKnife

İlk radyocerrahi cihazı olan GammaKnife 1967'de Karolinska Enstitüsü'nde üretilmiştir. Çok sayıda izosantrik gamma ışınlarının eş zamanlı olarak ışın vermesiyle beyindeki hedef volüm tedavi edilir. GammaKnife ünitesinde, 1 mm çapında 30 Ci aktiviteye sahip 201 tane kobalt-60 kaynağı yarıküresel bir zırhın içine yerleştirilir.

Bütün kaynaklar tek bir noktaya odaklanır. Kaynak ve odak noktası arasındaki mesafe yaklaşık olarak 40 cm'dir.

Beyin tümörleri için geliştirilen bu sistemde, ilk adım olarak hastanın başına bir çerçeve vidalanır. Bu çerçeveye birlikte hastanın manyetik rezonans (MR) ya da BT görüntüleri alınır. Stereotaktik çerçeveye göre hedef noktanın koordinatları belirlenir. Bu bilgiler doğrultusunda tedavi planı yapılır. Tedavi sırasında çerçeveye odaklayıcı metal başlık takılır. Işın boyutunu azaltan bu metal başlık kolimatör olarak kullanılır. Bu başlıkta 201 adet delik bulunur. Deliklerin çapları 4 mm, 8 mm, 14 mm ve 18 mm olan dört adet kask vardır. Metal kask takıldıktan sonra, hedef nokta GammaKnife cihazının odak noktasına getirilerek bir ya da daha fazla atışla ışınlama yapılır. Birden fazla hedef noktası varsa ya da birkaç lezyon ışınlanacaksa bu işlem tekrarlanır. GammaKnife ünitesinin genel yapısı Şekil 2-7'de gösterilmektedir [19,20,21].



Şekil 2.7: GammaKnife ünitesi

2.4.2 Lineer hızlandırıcı tabanlı radyocerrahi

İzosantrik linak tabanlı radyocerrahi teknikleri üç kategoriye ayırılır: Çok sayıda eşdüzlemsel olmayan arklar, dinamik stereotaktik radyocerrahi ve konik biçimde rotasyon tekniği. Her bir teknik, gantri ve masa ya da sandalyenin rotasyon hareketlerinin özel uygulamalarıyla tanımlanır.

Çoklu eşdüzlemsel olmayan arklar tekniğinde, gantri verilen açılarda dönerken, tedavi masası sabittir ve dar X-ışını demetleri ile volüm ışınlanır. Hedef, linak izomerkezinde üç boyutlu olarak konumlandırılır. Bu işlem farklı birkaç masa açısı kullanılarak tekrarlanır.

Dinamik stereotaktik radyocerrahi tekniğinde, ışınlama boyunca hem gantri hem de tedavi masası eş zamanlı olarak rotasyon yapar (gantri 300 : 30 'den 330 'e ve masa da 150 : 75 'den -75 e rotasyon yapmaktadır.)

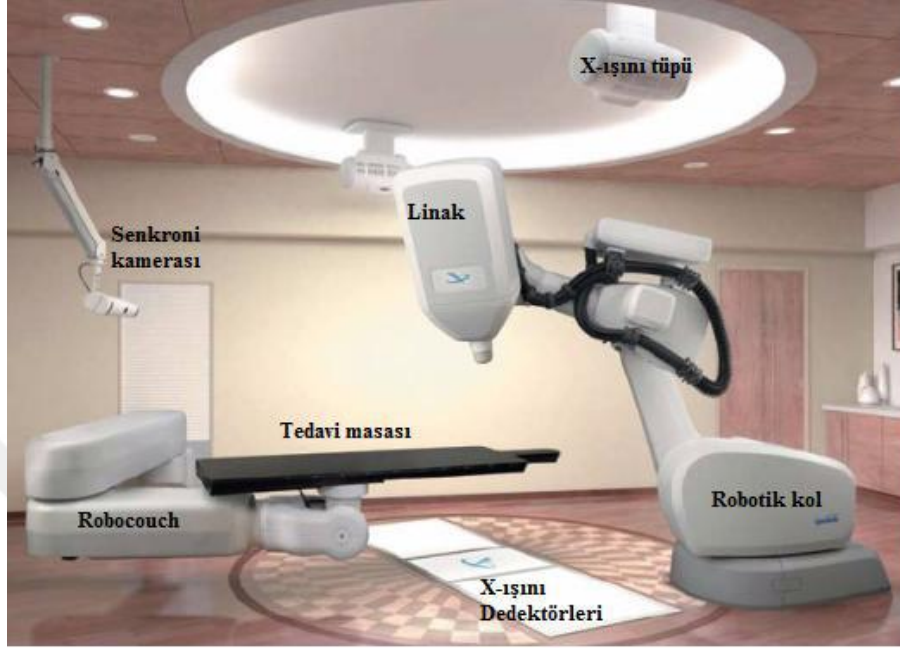
Konik rotasyonda ise, ışınlama süresince tedavi masası dönerken gantri sabittir.

En yaygın olarak kullanılan teknik, çoklu eşdüzlemsel olmayan ark tekniğidir. Kritik yapılardaki dozu minimize edecek şekilde, izodoz dağılımları ark geometrileri değiştirilerek modifiye edilebilir. 5 ile 40 mm çapında değişen yuvarlak kolimatörler ya da özel olarak tasarlanan küçük boyutlarda çok yapraklı kolimatörler kullanılır. [22].

2.4.3 CyberKnife robotik radyocerrahi sistemi

CyberKnife, Dr. John Adler tarafından 1990'ların başından itibaren geliştirilen ve 2000'li yıllarda kullanılmaya başlanan bir robotik radyocerrahi sistemidir.

Görüntü rehberliğiyle beraber robotik teknolojiyi kullanan tek radyocerrahi sistemi olan CyberKnife, intrakranyal ve ekstrakranyal hedeflere invaziv bir immobilizasyon olmaksızın uygulanır. Şekil 2-8 CyberKnife cihazını göstermektedir.



Şekil 2.8: Robotik radyocerrahi cihazı

Robotik radyocerrahi sisteminde milimetrenin altında bir hassasiyetle, hedefe istenilen radyasyon dozunu vermek için robotik kola monte edilmiş bir 6 MV lineer hızlandırıcı kullanılır. Şekil 2-9’de gösterildiği gibi altı derece serbestliği olan robotik kol, lineer hızlandırıcıya hasta etrafında konum değiştirme olanağı sağlar. Linak, yaklaşık 1200 huzme verebilir. Ufak boyutlu olan doğrusal hızlandırıcı, X-band kavite magnetron (9,5 GHz), duran dalga ve çift yanlı hızlandırıcı dalga kılavuzu kullanarak 400/ 600/ 800 MU/dak doz hızlarında 6 MV X-ışını oluşturur. Küçük boyutlu tasarım eğici magnet gerektirmez. Işın düzleştirici filtre yoktur.

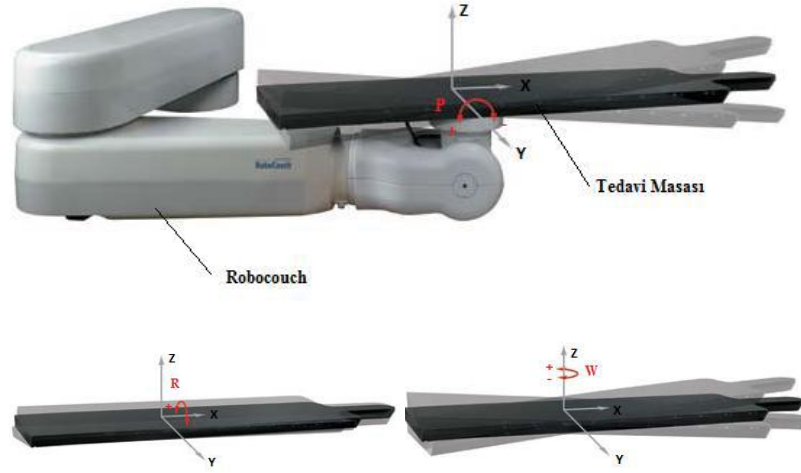


Şekil 2.9: Lineer hızlandırıcının hareketini sağlayan robotik kol

İkincil kolimasyon, çapı 0,5-6 cm aralıklarla değişen 12 adet yuvarlak kolimatörler kullanılarak sağlanır. Alternatif olarak, IRIS denilen tek bir kolimatör ile aynı 12 alan boyutları elde edilir. IRIS ikincil kolimatöründe bu alanlar bilgisayar kontrolünde ayarlanmaktadır ve böylece tedavi boyunca kolimatör değiştirilmesine gerek kalmadan istenilen alan boyutları kullanılabilir. Üst üste iki adet altıgen tungsten segmentlerinin bir araya gelmesiyle meydana gelen IRIS ikincil kolimatörü ile 12 kenarlı (düzgün onikigen) ışın huzmesi elde edilir. Kolimatörler Şekil 2-10'da görülmektedir.



Şekil 2.10: Sabit (FIXED) ve IRIS kolimatörler



Şekil 2.11: Tedavi masası hareketleri

Şekil 2-11’de şematik gösterimi olan masa hareketlerinin yönleri aşağıda belirtilmiştir.

X: + = Superior, - = Inferior

R (roll): + = Sağ, - = Sol

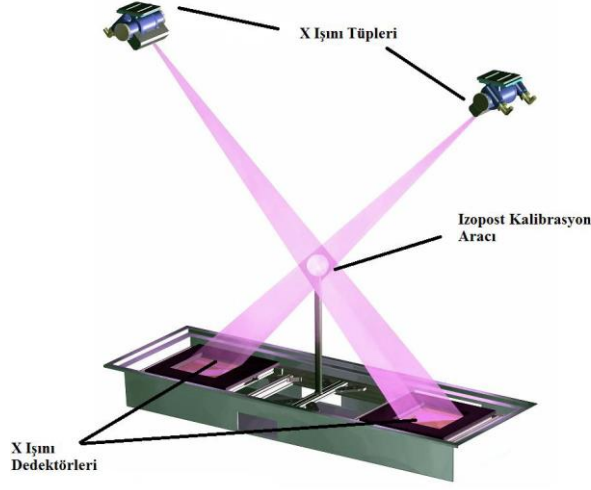
Y: + = Sağ, - = Sol

P (pitch): + = Baş yukarı, - = Baş aşağı

Z: + =Anterior, - = Posterior

W (yaw): + = Saat yönü, - = Saat yönünün tersi

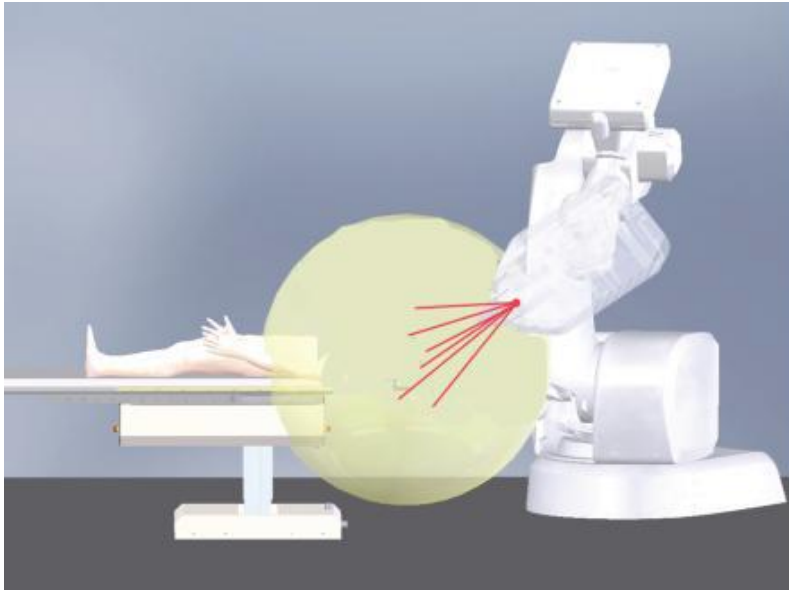
Görüntüleme sistemi için, iki tane kilovoltaj X-ışını tüpü tavana monte edilmiştir. Röntgen kaynakları 2,5 mm alüminyum filtrasyonla kaplıdır. Işınlardan dikeyden 45° açı ile zemine düz bir şekilde monte edilmiş olan iki adet dedektör üzerine yansıtılır. Bu ışınların kesiştiği merkezi eksen noktasında alan boyutu yaklaşık 15x15 cm²’dir. 40x40 cm² boyutlarındaki X-ışını dedektörleri, amorf silikon fotodiyotlar üzerine konulan sezyum iyodür sintilatöründen oluşur. Bu levhalar yüksek çözünürlükte X-ışını görüntüsü üretir (16 bit çözünürlükle 1024x1024 piksel). X-ışını kaynakları ve dedektörleri sabittir, yansıtma geometrileri kalibre edilir ve tedavi odası koordinat sistemi olarak bilinirler. Robotik kolun ve görüntüleme sisteminin kalibrasyonu için orijin olarak kabul edilen bir referans noktası vardır. Bu nokta, izoposta mekanik olarak monte edilen izokristal olarak tanımlanır. CyberKnife sisteminin kalibrasyonu tamamlandıktan sonra izokristal çıkartılır. Şekil 2-12’de görüntüleme sistemi bileşenleri görülmektedir.



Şekil 2.12: Görüntüleme sistemi bileşenleri

CyberKnife sisteminde, her bir ışın, bir kaynak noktası ile bir yön noktasını bağlayan bir vektör ile tanımlanır. Kaynak noktası linak odak noktasının konumudur. Yön noktası ise genellikle hedef volümün içerisinde yer alır. Her bir kaynak noktasına nod

ve nodların tüm dizilişine yol seti (path set) denir. Robotik kol tedavi boyunca bir noddan diğer bir noda doğru hareket eder. Işın demeti, noddan hedefe doğru yönlendirilir. Şekil 2-13’de bir noddan çıkan ışın yönleri görülmektedir [17,23,24,25,26,27,].



Şekil 2.13: Bir noddan çıkan ışın yönlerinin şematik gösterimi

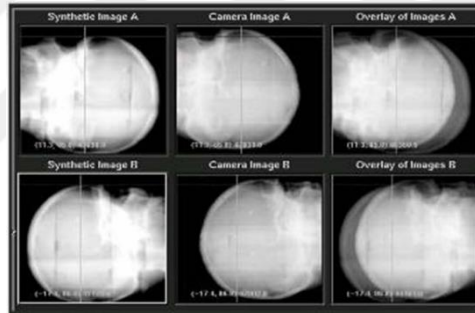
2.4.3.1 CyberKnife sisteminde izleme yöntemleri

CyberKnife sisteminde kullanılan izleme metotları; kemik yapı izleme, fidüsel (altın sid) izleme ve yumuşak doku izleme olmak üzere üç çeşittir. Kemik yapı izleme yönteminde, kafatası ve omurga izlenir. Fidüsel izlemede hasta içine yerleştirilen altın sidler izlenir. Yumuşak doku izleme yönteminde ise hedef ile etrafındaki akciğer dokuları arasındaki yoğunluk farklılıklarından yararlanır [26].

6D kafatası izleme yöntemi

Bu metot intrakraniyal hedefler için kullanılır. Servikal omurga lezyonlarının tedavisinde X-Sight omurga yöntemi ya da fidüsel izleme yöntemi kullanılmalıdır.

Servikal omurgadaki yüksek esneklik bu yöntemin doğru olarak uygulanmasını kısıtlamaktadır. C1 ve C2 omurgalardaki hedefler için kranyal izlemenin omurga izlemeye göre yararlılığı tartışılan bir konudur.



Şekil 2.14: 6D kafatası izleme ekranı

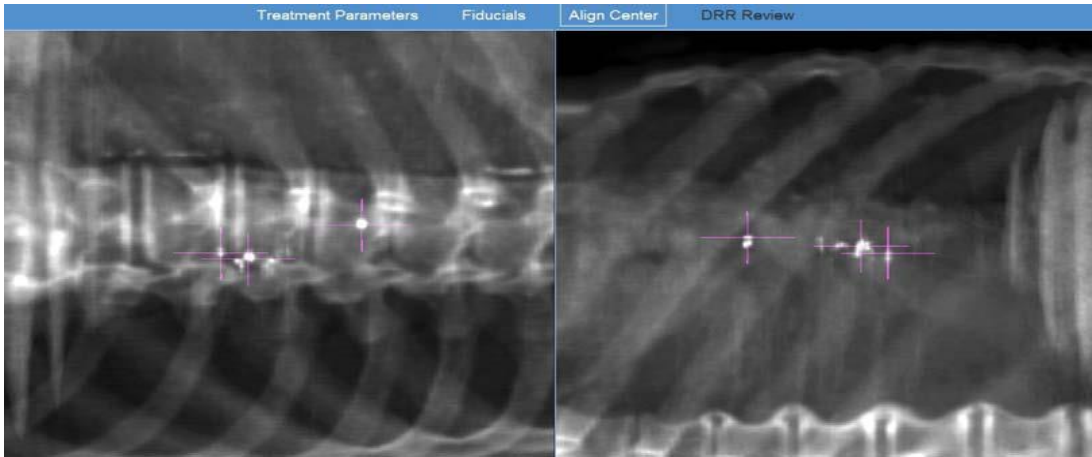
Hasta immobilizasyonu için termoplastik maske kullanılır. Bu yöntemde kemikteki yüksek kontrast farkından yararlanır. Yumuşak doku ile kemik arasındaki radyasyon absorpsiyon farkı bilgisi kullanılarak tedavi sırasında alınan X-ışını görüntü ile DRR görüntüsü karşılaştırılır. Bu görüntüler arasındaki sapma değerleri bir bilgisayar algoritması ile hesaplanır. Üç doğrusal hareket (sol-sağ, ön-arka ve yukarı-aşağı) ve üç dönüşel hareket (sol-sağ, baş yukarı-baş aşağı ve saat yönünde-saat yönünün tersi yönde) için sapma değerleri belirlenir. Bu değerlere göre sistem yeni konumunu alır ve ışınlama devam eder. Şekil 2-14'de DRR ve port görüntülerinin karşılaştırmasının yapıldığı ve sapma değerlerinin gösterildiği ekran görülmektedir.

Fidüsel izleme yöntemi

Bu yöntem prostat, pankreas, karaciğer gibi yumuşak doku hedeflerinde ve X-Sight akciğer izleme yöntemi için uygun olmayan akciğer tümörlerinde kullanılır. Bu yöntemde, hedefin içine ya da yakınına radyopak markırlar yerleştirilir. Genellikle 0,7-1,2 mm çapında ve 3-6 mm uzunluğunda silindirik altın sidler kullanılır. DRR'da yeri bilinen bu sidler, hedefin yerinin belirlenmesi için kullanılan referanslardır. Sidlerin konumunun stabilize olması için, tedavi planı BT çekimi için sidlerin yerleştirilmesinden itibaren yaklaşık bir hafta beklenir.

İzleme yönteminin doğruluk kalitesi yerleştirilen fidüselerin sayısına, dağılımlarına ve görüntülemeye tespit edilme kabiliyetlerine bağlıdır. İki ya da daha az fidüsel kullanılması durumunda sadece üç doğrusal hareket için sapma değerleri hesaplanırken, üç veya daha fazla altın sid yerleşiminde üç rotasyon hareketi için de bu değerler hesaplanır. Lezyonun 6D olarak yerinin belirlenmesinde, en az üç adet altın işaretleyici gereklidir (Şekil 2-15). En az dört adet markır yerleştirilmesi önerilmekle beraber bu sayı altıyı geçmemelidir. Fidüselerin yerleştirilmesinde dikkat edilmesi gereken kurallar vardır. Bu kurallar aşağıdaki gibidir.

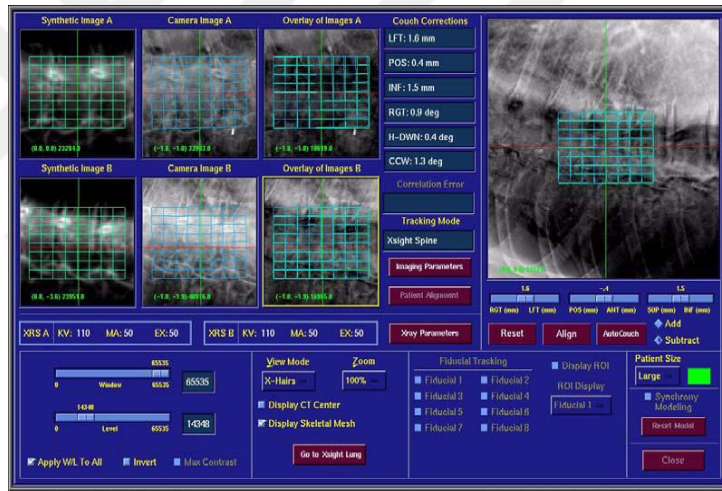
- Markırlar arasındaki mesafe en az 2 cm olmalıdır.
- Markırların lezyona olan uzaklıkları en fazla 5-6 cm olmalıdır.
- Üç fidüsel yerleşimlerde, markırlar arasındaki açı en az 15 olmalıdır.
- Markırlar görüntüleme düzlemi üzerinde aynı doğrultuda olmamalıdır.



Şekil 2.15: Akciğere yerleştirilmiş fidüseller

X-Sight omurga izleme yöntemi

X-Sight omurga izleme yöntemi, hastanın doğru konumda ışınlanabilmesi için, fidüsel kullanımına ihtiyaç duymaksızın omurga bölgesindeki iskelet yapılarının izlenmesini sağlar. 6D kafatası izleme yönteminde olduğu gibi, görüntü kaydı yüksek kontrast kemik bilgisine dayanmaktadır. Bu izleme yönteminde; servikal, torasik, lomber ve sakral bölgelerin iskelet yapıları, doğru ve otomatik olarak izlenebilir. İzlenecek iskelet yapısı, tedavi planı esnasında BT görüntülerinde referans noktası olarak belirlenir. Referans noktası, hedefe yakın ve yeterli iskelet özellikleri taşıyan bir bölgeden seçilmelidir. Bu algoritma, bir dikdörtgen izleme gridinin 81 noktasında alınan görüntüleri kullanarak, rotasyonel ve doğrusal yönlerdeki yer değişim miktarlarını hesaplar (Şekil 2-16). Tedavi sırasında robotik kol bu kaydırmaları düzeltmek için lineer hızlandırıcının konumunu ayarlar.

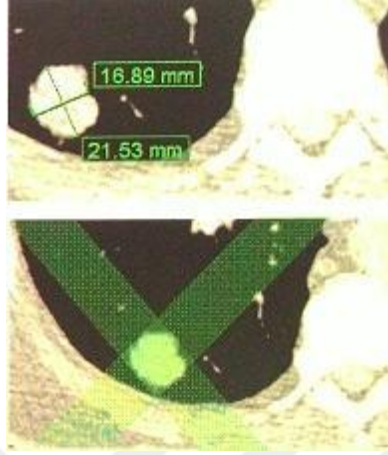


Şekil 2.16: Tedavi ve planlama görüntüsünün oturtulması

X-Sight akciğer izleme yöntemi

Akciğere yerleşen tümörleri, fidüsel olmaksızın izlemek için bu metot kullanılır. Diğer izleme yöntemlerinden farklı olarak hasta hizalama ve tümör izleme iki aşamada yapılır. Bu izleme yönteminde ilk olarak, akciğer tümörüne yakın olan omurga bölgesi kullanılarak hasta pozisyonu belirlenir. Genel hizalama tedavi başında yalnızca bir kere yapılır. Daha sonra, tedavi masası omurga hizalama merkezinden tümör merkezine doğru hareket eder. Bu hareketten sonra, tümör referans noktaya yakın olacaktır. Lezyon görüntüde diğer objelerden ayırt edilmelidir. Bu, tümörün çevresindeki dokulara göre yeterli kontrasta sahip

olmasıyla mümkün olur. Tümörün konumu ve boyutu, kontrastı etkileyen iki temel faktördür. Şekil 2-17’de görüldüğü gibi tedavi sırasında alınan X-ışını görüntülerinde tümör, omurga ve mediasten gibi radyoopak yapılar üzerine gelmemelidir. Aksi halde lezyon ayırt edilemez.



Şekil 2.17: Bir akciğer lezyonunun DRR görüntüsü

Bu izleme algoritması periferik ve akciğer apeks bölgesine yerleşen çapı 1,5 mm’den büyük tümörler için idealdir.

Eş zamanlı solunum hareketi izleme sistemi

Bu sistem, solunum ile yeri değişen tümörleri izleme olanağı sağlar. Solunum döngüsü boyunca tedavi manipülatörünün hareketini, hedefin hareketleriyle eş zamanlı hale getirir. Bu izleme algoritması, tümör konumu ile hasta üzerine yerleştirilen markır konumunun korelasyonuna dayanmaktadır. Görüntü edinme sıklığını minimize etmek için, harici solunum sinyalinin sürekli ölçümleri ile aralıklı olarak alınan X-ışını görüntüleri birleştirilir. Tedavinin başında, fidüsel ya da X-Sight akciğer izleme metodu kullanılarak tümör konumu belirlenir. Nefes döngüsündeki farklı fazlardaki tümör pozisyonunu, eş zamanlı olarak dış adapte ederek bir lineer, kuadratik ya da 4.dereceden polinomal bağlantı modeli yaratılır. Tedavi boyunca tümör konumu, bağlantı modeli kullanılarak dış markır pozisyonu ile tayin edilmektedir. Hastaya giydirilen bir yeleğe eklenen üç optik dış markır, yaklaşık 30 Hz frekanslı dış sinyal üretmek için kullanılır. Bunların ürettikleri kırmızı ışın kamera tarafından algılanır ve senkroni bilgisayarına aktarılır. Her bir markır için ayrı bir bağlantı modeli vardır. Her model, hedef konumu için bir ölçüm sağlar ve son pozisyon tahmini için bu bireysel ölçümlerin ortalaması alınır. Bu bilgiler tedavi konsoluna gönderilir ve

solunum ile konumu değişen tümörün yer değiştirme değerleri hesaplanır ve robotik kola aktarılır [17,23,24,26]. markır pozisyonuna

2.5 Flattening Filter Free (FFF)

Tedavide kullanılan foton ışınları, elektron demetlerinin metal bir hedefle durdurulması ile oluşturulur. Bu bremsstrahlung x- ışınları sabit açısal enerji spektrumuna sahiptir. Fakat enerji fluensi, ilk elektron enerjisi arttıkça daha fazla pik yapar. Böylece üçgen şeklinde bir ışın profili elde edilir. Daha homojen bir dağılım sağlamak için lineer hızlandırıcılara yüksek Z' lı malzemeden yapılan düzleştirici filtre (FF) eklemek gelenek olmuştur. Filtrenin birincil işlevi, nominal bir düz radyasyon ışını sağlamaktır. Ancak, filtre aşağıdaki gibi olumsuz yan etkilere neden olur;

- Diferansiyel foton absorpsiyonuna bağlı spektrum değişiklikleri,
- Spektrumdaki açısal değişikliği dengelemek için parçacık fluensi içinde “horns” tanımına ihtiyaç,
- Doz hızında azalma,
- Ekstra fokal saçılan önemli bir radyasyon kaynağının oluşturulması.[28]

Düzleştirici filtre (FF) birincil kolimatör, alt hedef ve monitör chamber arasında yer alır. Ancak bu yapılandırma üreticisine göre değişir. Homojen doz dağılımına sahip düzleştirilmiş doz profilleri tedavi planlamada doz hesaplamalarını kolaylaştırmış oldu. Bilgisayarların mevcut olmadığı zamanda ilk tedavi planlamaları, Milan Bentley algoritması gibi, ölçülen derin doz eğrileri ve profilleri arasında interpolasyona dayandığından düzleştirilmiş izodoz profilleri kullanılmıştır.[29]

Modern düzleştirici filtreler (FF), genellikle konik bir şekle sahip orta ve / veya yüksek Z' lı malzemeden oluşur ve düz bir profil üretmek için merkezinde birkaç santimetre kalınlığındadır. Sonuç olarakta, doz hızı bundan önemli ölçüde etkilenir. Ayrıca düzleştirici filtreden saçılan fotonlar head scatter' ın önemli kaynaklarından biridir. [29]

1990' larda çeşitli gruplar düzleştirici filtrenin olmadığı (FFF) yüksek enerjili foton ışınlarıyla çalışmaya başladı. O zamanki ana ilgi, radyocerrahi için artan doz hızını ve fizikçilerin düzleştirilmemiş ışınların enerji spektrumu yada head

scatter faktör değişimi gibi özelliklerini incelemek istemesidir. O zamanki düzleştirici filtrenin olmadığı lineer hızlandırıcı Scanditronix racetrack microtron MM50' dir. Helikal Tomotherapy ünitesi ve Cyberknife, düzleştirici filtre olmadan üretilen daha sonraki tedavi ünitelerindeki gelişmelerdir. Özet olarak, düzleştirici filtre 50 yılı aşkın bir süre tıbbi hızlandırıcıların tedavi kafasının ayrılmaz bir parçası olarak kabul edilmiştir. Stereotaktik radyoterapi (SRT), statik ve ark tabanlı yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) gibi ileri tedavi teknikleri FFF modlu lineer hızlandırıcılara olan ilgiyi arttırmıştır. [29]

Yapılan çeşitli çalışmalarda flattening filter free (FFF)' nin Elekta ve Varian hızlandırıcılar için özellikleri doğrudan ölçüm, Monte Carlo (MC) ve çok kaynaklı modelleme ile bildirildi. Bu çalışmalar göstermektedir ki filtrenin olmadığı sonuçlarda; sızıntıda azalma, yüksek doz hızının sağlanması ve basitleştirilmiş ışın modellemeleri elde edilmiştir. Daha ileri çalışmalar da göstermiştir ki, yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) planları için tedavi hacmi dışındaki organ dozlarında önemli azalmalar olmaktadır. [28]

FFF ışınlar FF ışınlar ile karşılaştırıldığında oldukça farklı doz profillerine sahiptir. Merkez ekseninde pik yapan profil FFF alanını ifade eder. FF ışın parametrelerini tanımlamak için yaygın olarak kullanılan kavramlar, FFF ve FF yöntemleri için temel kavramları geçerli tutarak FFF ışınlarına uyarlanması için modifiye edilebilir. [30]

2.6 Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse TPS, hasta ya da fantomda plan oluşturma ve doz dağılımı hesaplamak için kullanılan yazılım, bilgisayar ve çevre birimlerinden oluşmaktadır. Çalışmada kullanılan Eclipse TM versiyon 10. (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) TPS, 3B konformal, yoğunluk ayarlı RT, elektron, proton ve brakiterapi dahil her türlü tedavi için modern radyasyon tedavi planlamasını basitleştiren kapsamlı bir TPS'dir. İşlevsel menüleri ile dozimetrist, fizikçi ve doktorların hastalar için en iyi tedavi planlarını etkin bir şekilde oluşturma, seçme ve kontrol edilmesinde kullanılır. Eclipse ile Rapidarc, YART, brakiterapi ve 3BKRT planları yapılabilmektedir. BT, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR), ve Positron Emission Tomography (PET) dahil olmak üzere

herhangi bir DICOM uyumlu görüntü seti ile hastanın 3B modelleri oluşturulabilir. Eclipse, algoritmaları ile doğru ve hızlı bir şekilde fotonlar, elektronlar ve brakiterapi için doz dağılımı hesaplayabilir. Eclipse, fotonlar için AAA ve PBC, elektronlar için ise Gaussian Pencil Beam algoritmasını kullanır [31]

2.6.1 Anizotropik analitik algoritması (AAA)

AAA klinik ışını karakterize etmek ve gerekli olan temel fiziksel parametrelerini modellemek için Monte Carlo metotlarını kullanan üç boyutlu pencil beam Convolution/Superposition algoritmasıdır [32].

AAA, Eclipse (Varian Medikal Sistemleri) tedavi planlama sisteminde foton ışınları için doz dağılımını hesaplayan bir algoritmadır. Özellikle heterojen ortamlarda doz hesaplama doğruluğunu artırmak için geliştirilmiştir [33]. Eclipse'de uygulanmasından önce, AAA yaklaşımı stereotaktik radyasyon tedavisi planlamasında kullanılmıştır [34].

2.7 Multiplan Tedavi Planlama Sistemi

MultiPlan tedavi planlama sistemi, CyberKnife uygulamasında kaliteli tedavi planları oluşturmak için gereken araçları sağlar. YART tedavilerinde kullanılan inverse planlama tekniğine sahiptir. Bu planlama sisteminde, hasta görüntülerinin birleştirilmesi (füzyon) ve konturlama yapılabilmektedir [24].

2.8 Ray-Tracing doz hesaplama algoritması

CyberKnife Robotik SRS sistemi standart doz hesaplama algoritması olarak, basit heterojen yoğunluk düzeltme tabanlı "effective path length (EPL) " metodunu kullanan Ray-Tracing doz hesaplama algoritmasını kullanmaktadır.[35]

EPL metodu farklı bir ortamdaki doz dağılımını elde etmek için belirli bir derinlikte primer foton akısındaki değişiklikleri sudaki doz dağılımına göre ölçeklendirerek hesaplar. EPL metodu sadece birincil fotonlar için inhomojenite düzeltmesi yapmaktadır. Lateral saçılma ve saçılan fotonların dağılımlarını göz ardı etmektedir.[36]

Ray–Tracing doz hesaplama algoritması göreceli elektron yoğunluğunu kullanarak hesaplama volümü içersinde herhangi bir noktanın efektif derinliğini belirler. Göreceli elektron yoğunluğu suyun elektron yoğunluğuna bağlı olarak verilen bir CT sayısı (Hounsfield Unit) için elektron yoğunluğu olarak tanımlanmaktadır.[17]

Ray-Tracing algoritmasında hedef volüme uygulanan doz sonrası oluşan doz dağılımı, her bir ışın izleme fonksiyonu kullanarak hesaplanır. Ray–Tracing algoritması su fantomunda ölçülmüş dozimetrik verileri kullanmaktadır. Bu veriler; Doku-Fantom Oranı (TPR), Merkezden Sapma Oranı (OCR-Profil) ve kolimatör Output faktörü (OF)'dür. İlgili alanı içersinde belirli bir noktada her bir ışın demetinden uygulanan doz dağılımı;

DOZ (MU) = OCR(Koll, R800, Deff)x (800/SAD)² x TPR(Alan boyutu, Deff)x OF(Koll, SAD)

- TPR; Doku-Fantom Oranı, derinliğe ve kolimatör büyüklüğüne bağlı değerlerdir. Doz hesaplama da kullanılan TPR değeri, referans noktasını içeren merkezi eksene (CAX) dikey düzlemde olan efektif derinliğe bağlıdır. Efectif derinlik hedef vokselden düzleme kadar her bir vokselin katkısını toplayarak hesaplanır ve bu hesaplama için CT görüntülerinde HU değerleriyle suya göre elektron yoğunluğu kullanılır.
- OCR; Merkezden sapma oranı, profil ölçümleridir. Her bir kolimatör için 0 mm yarı çapında normalize edilir ve her bir kolimatör için hesaplanır. Efectif derinlik sadece merkezi eksen (CAX) boyunca hesaplanır.
- Kolimatör Output faktör; verim faktörü, her bir kolimatörün verim faktörü SAD: 800 mm ve 60 mm'lik kolimatörle alınmış ölçüm değerine normalize edilir.

Ray-Tracing algoritmasında sadece merkezi eksen boyunca efektif derinlik hesaplanır. Merkezi eksen derinliği (CAX), hasta yüzeyi ile hastada belirli bir derinlikte belirlenen noktayla arasındaki öklit mesafesidir. CT (Hounsfield Unit) sayısına 200 eşik değeri sınırlaması getirilerek hastanın cildinden itibaren merkezi eksen derinliği hesaplanır ve buna bağlı olarak HU değeri 200'ün altındaki tüm göreceli elektron yoğunluğu değerleri 0 kabul edilir.

Ray–Tracing algoritmasında hesaplama çözünürlüğü yüksek ve düşük seçilerek hesaplama yapılabilir. Düşük çözünürlükte doz hesaplama volümü boyutu 64x64x64, yüksek çözünürlükte ise 1 doz vokselle = 1 CT vokselle olacak şekilde CT çözünürlüğüne göre hesaplama yapılır.[13,14]

2.8.1 Işın demeti optimizasyon algoritmaları

MultiPlan tedavi planlama sisteminde üç tane optimizasyon yöntemi vardır.

2.8.1.1 Simplex optimizasyonu

Simplex, optimizasyon çözümünde kullanılan standart bir lineer cebir yöntemidir. MultiPlan tedavi planlama sisteminin konformal adımında Simplex optimizasyonu sadece sabit kolimatörlerle kullanılabilir. Bu optimizasyon metodu, cost fonksiyonunu, F , her bir yapı için kullanıcı tarafından belirlenen maksimum ve minimum doz hedeflerinden sapmaların toplamı ile total MU toplamı olarak ifade eder. Bu fonksiyonda $[1] x_j$ j ışınının MU değeri; δ_i kullanıcı tarafından belirlenen maksimum ya da minimum doz hedefinden sapma, Ω_i ise bu hedeflerle ilişkili ağırlık faktörü olarak tanımlanır. Bu fonksiyon, Simplex metodu kullanılarak bütün seçilen ışın demetlerinin monitör unit (MU) ayarlarını en uygun hale getirilecek şekilde minimize edilir.

$$F = \sum x_j + \sum \Omega_i \delta_i \quad (2.1)$$

Hedefin alacağı maksimum ve minimum doz değerleri ve ağırlıkları, riskli organların (organs at risk, OAR) maksimum doz değerleri ve ağırlıkları sisteme tanıtılır. Girilen ağırlıklar 0 ile 100 arasında tamsayı değerleri olmalıdır. Ağırlık olarak 100 verilmesi, optimizasyon aracını kesin çözümü bulmaya zorlar. Tüm yapılar için istenen dozların ağırlıklarınının 100 olması, algoritmanın herhangi bir sonuç bulamamasına sebep olacaktır. Çözumsuz bir problemin tanımlanabilmesi olasılığı bu sistem için bir kısıtlamadır. Örneğin, eğer OAR ve hedef komşu yapılar, OAR için maksimum doz sınırı ile hedef için minimum doz sınırı arasındaki fark çok fazlaysa algoritma buna çözüm üretmeyebilir. Bu nedenle girilen doz değerleri ve doz ağırlıkları uygun seçilmeli ve algoritmayı çok zorlayan değerler girilmemelidir. Bununla birlikte optimizasyon süresince, güncelleme yapılamamaktadır. Eğer doz değerleri veya ağırlıkları değiştirilirse optimizasyonu yeniden başlatmak gereklidir. Bu algoritmanın bir diğer kısıtlayıcı özelliği ise, genellikle bütün yaklaşımlarda birçok çakışan

optimizasyon hedeflerinin tek bir cost fonksiyonunda birleştirilmesi ve daha sonra eş zamanlı optimize edilmesidir. Çözüm büyük ölçüde manüel olarak girilen ağırlık faktörlerine dayanmaktadır. Uygulamada bu iki kısıtlamanın anlamı, bu metotta klinik olarak kabul edilebilen doz dağılımı ile sonuçlanan çözüme ulaşana kadar çoğunlukla birçok iterasyon kullanıldığıdır.

2.8.1.2 Iterative optimizasyonu

Iterative optimizasyon metodunda cost fonksiyonu, kullanıcının hedeflerinden maksimum ve minimum doz sapmalarının ağırlıklı toplamı olarak formülize edilir. Simplex optimizasyonunda olduğu gibi TPS'nin konformal seçeneğinde sadece sabit kolimatörlerle kullanılmaktadır. Optimum ışın ağırlıkları, birinci dereceden optimizasyon algoritmasına (gradient descent) benzer bir iterative arama stratejisi ile elde edilir.

Hedefin alacağı maksimum ve minimum doz değerleri ve ağırlıkları ile OAR'ların maksimum doz değerleri ve ağırlıkları sisteme tanıtılır. Ağırlıklar 0-100 arasında tamsayı değerleri olmalıdır. Bu optimizasyon için girilen ağırlıklar mutlak değil görecelidir. Tüm yapıları 10 ile ağırlıklandırmanın sonucu, hepsini 100 ile ağırlıklandırmakla aynı olacaktır. İlk olarak, bu optimizasyon belirli bir dizi ışın geometrisi ile başlar. Optimizasyon ilerledikçe, düşük doz seviyesine sahip ışınların hedefleri değiştirilerek, tümördeki soğuk noktalara hedeflenirler. Aynı zamanda algoritma yüksek doz alan bölgelerin dozunu düşürmek için de ardışık iterasyonlar yapar. Doz dağılımı, takip eden her bir iterasyon ile biraz daha düzelir. Optimizasyon algoritması mevcut çözünürlük için bulabildiği en iyi çözüme ulaştığında, takip eden her bir iterasyonda ışın ağırlıklarının değiştirildiği artış miktarlarını azaltır. Bu optimizasyon yönteminde, kullanıcı optimizasyon sırasında aralıklı olarak geri bildirimden yararlanabilmektedir ve algoritma mutlaka bir çözüm üretmektedir. Diğer taraftan ise cost fonksiyonundaki maksimum MU kısıtlamaların olmaması ya da total MU teriminin eksikliği, huzmelerin ve total MU değerlerinin Simplex algoritmasına göre yüksek olmasına neden olmaktadır.

2.8.1.3 Sequential optimizasyonu

Üretici firmanın geliştirdiği en son optimizasyon yazılımıdır. Bu yazılım hem IRIS kolimatörü hem de sabit kolimatör ile kullanılmaktadır. Klinik

gereksinimleri önem sırasında belirterek, optimizasyona hangi koşulun daha önemli olduğu bilgisi verilir. Algoritma sırasıyla klinik istekler doğrultusunda optimizasyon yapmaya başlar.

Bu metot, Simplex metodunun i) cost fonksiyonunu minimize etme, ii) total MU optimizasyonu ve iii) maksimum sabit doz kısıtlamalarını kullanma özellikleriyle, Iterative optimizasyonun, optimizasyon süresinde geri bildirim alabilme özelliğini kullanır. Aynı zamanda bu metotta, cost fonksiyonunda çakışan hedeflerin önemini belirtmek için kullanılan tamsayı ağırlık değerlerine gerek yoktur. Bunun yerine, optimizasyon adımlarını klinik önceliğe göre sıralamak için dozlar direkt olarak yazılır. İlk olarak, hedef volüm ve OAR'lar için maksimum dozun, her bir huzme, her bir nod için maksimum MU ve total MU tanımlanmasıyla başlar. Optimizasyon bir dizi işlemde oluşur. Her bir adımda tek bir klinik hedef ile ilişkili bir cost fonksiyonu tanımlanır. Bu metot, "stepwise multi-criteria" optimizasyonuna bir örnektir.

Gerçekleştirilmesi istenen hedefler şunlardır:

- Minimum dozu optimize etmek,
- Doz kapsamını (coverage) optimize etmek (hedeflenen dozun altındaki dozu maksimize etmek),
- Homojeniteyi optimize etmek,
- Konformaliteyi optimize etmek (hedefin etrafındaki shell yapısının maksimum dozunu minimize etmek),
- Mean dozu optimize etmek (hedeflenen dozun üstündeki dozu minimize etmek)
- Total MU değerini optimize etmek,
- Maksimum dozu optimize etmektir.

Her bir hedef herhangi bir optimizasyon adımında sadece tek bir yapı için uygulanabilir. Her bir optimizasyon adımında klinik dozlar için kullanıcı tarafından belirlenen rahatlatma (relaxation) dozları kullanılabilir [17,23,24].



3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1 Araç ve Gereçler

Bu çalışma, S.B. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesinde bulunan aşağıdaki cihazlar kullanılarak yapılmıştır.

- Philips Brilliance BT Big Bore
- Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı
- Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi
- CyberKnife Robotik Radyocerrahi Cihazı
- Multiplan Tedavi Planlama Sistemi (TPS)
- Doz Volüm Histogramı (DVH) kullanılarak elde edilen verileri değerlendirme

3.1.1 BT

Bu çalışmada kanserli bölgenin tespiti, görüntülenmesi ve tedavisi aşamalarının daha hızlı bir şekilde gerçekleşmesini sağlayan onkoloji için özel tasarlanmış Philips marka Brilliance Big Bore model Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazı kullanılmıştır (Şekil 3-1). Teknik Özellikleri;

- 8.0 MHU MRC X-ışını tüpü
- 60 kW Jeneratör
- 0.5 sn Rotasyon (0.4 sn isteğe bağlı)
- 6 ips standart rekonstrüksiyon (20 ips isteğe bağlı)
- 24 Lp / cm çözünürlük
- Çok kesitli (16 dedektörlü)

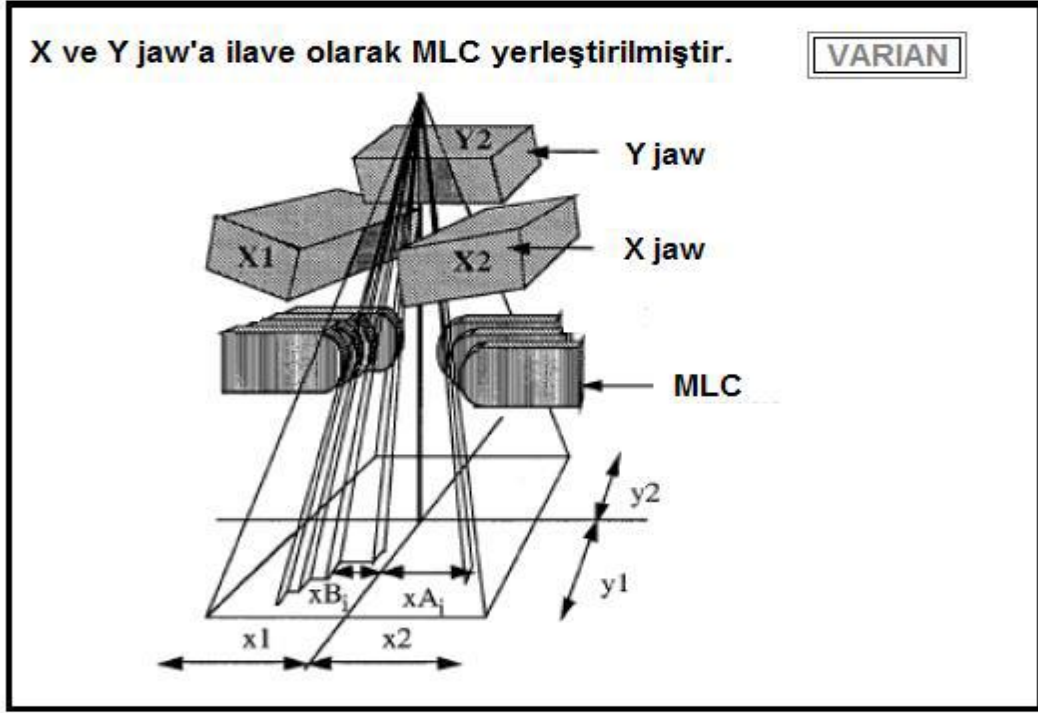
Gantri açıklığı 85 cm'dir ve tedavi pozisyonunda immobilizasyon aletleriyle birlikte hastaların taramasının yapılmasına olanak sağlar. Hareket değerlendirmesi için solunumla ilişkili görüntüleme yapabilmektedir [38].



Şekil 3.1: Philips CT Brilliance Big Bore

3.1.2 Varian Trilogy lineer hızlandırıcı

Çalışmada Varian Trilogy lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Cihaz 6MV ve 18MV foton enerjilerine sahiptir. Doz hızı aralığı 6MV ve 18MV için 100-600 MU/dk 'dır. Alan boyutları 100 cm'de minimum 0,5 x 0,5 cm², maksimum 40 x 40 cm² 'dir. Cihaz 120 liften oluşan bir kolimatör sistemine sahiptir ve lifler X-Y çenelerinin altında, çenelerden bağımsız hareket edebilecek şekilde yerleştirilmiştir (Şekil 3-2). Liflerin genişliği izomerkezde 0.5 cm, 20x20 cm²'den sonra 1 cm'dir. 6MV ve 18MV için maksimum doz derinliği sırasıyla 1,5 cm ve 3 cm'dir. Cihaz 15°, 30°, 45°, 60°'lik fiziksel kama filtrelerle ve 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 45°, 60°'lik sanal kama filtrelerle sahiptir.



Şekil 3.2: Varian lineer hızlandırıcısının kolimatör yapısı

Trilogy cihazı kolimatör tasarımı üst kolimatörün (Y) altında, alt kolimatör (X), en altta da MLC'ler bulunacak şekildedir.(kerime)

Trilogy lineer hızlandırıcı ile hastanın tedavi doğruluğunu arttırmak için hastalardan Cone Beam Computed Tomografi (CBCT), Tomografi, Kilo volt (KV), ve Mega volt (MV) görüntüleri alınarak organ hareketleri ve pozisyon belirsizlikleri belirlenir. Üç boyutlu tedavi masasına sahiptir. Bu cihaz ile yapılabilen tedavi yöntemlerinin bazıları; 3-Boyutlu Konformal Radyoterapi (3-DCRT), Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART), Görüntü Kontrollü Radyoterapi (IGRT), Volümetrik Tedavi (VMAT), Adaptif Radyoterapi, Tüm veya yarı beden ışınlamaları, Stereotaktik Radyocerrahi (SRS), Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT)'dir.



Şekil 3.3: Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı

3.1.3 Varian eclips TPS

Eclipse TPS, hasta ya da fantomda plan oluşturma ve doz dağılımı hesaplamak için kullanılan yazılım, bilgisayar ve çevre birimlerinden oluşmaktadır. Çalışmada kullanılan Eclipse™ versiyon 10. (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) TPS, 3B konformal, yoğunluk ayarlı RT, elektron, proton ve brakiterapi dahil her türlü tedavi için modern radyasyon tedavi planlamasını basitleştiren kapsamlı bir TPS'dir. İşlevsel menüleri ile dozimetrist, fizikçi ve doktorların hastalar için en iyi tedavi planlarını etkin bir şekilde oluşturma, seçme ve kontrol edilmesinde kullanılır. Eclipse ile Rapidarc, YART, brakiterapi ve 3BKRT planları yapılabilmektedir. BT, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), ve Positron Emission Tomography (PET) dahil olmak üzere herhangi bir DICOM uyumlu görüntü seti ile hastanın 3B modelleri oluşturulabilir. Eclipse, algoritmaları ile doğru ve hızlı bir şekilde fotonlar, elektronlar ve brakiterapi için doz dağılımı hesaplayabilir. Eclipse, fotonlar için AAA ve PBC, elektronlar için ise Gaussian Pencil Beam algoritmasını kullanır [31].

3.1.4 CyberKnife robotik radyocerrahi cihazı

CyberKnife (Accuray Inc, Sunnyvale, CA) robotik radyocerrahi cihazı; beyin ve vücutta, özellikle erişiminde problem yaşanan ve etrafındaki normal dokuların korunmasında hassasiyet gerektiren kanserli bölgelerin tedavisinde kullanılmak üzere geliştirilmiştir.

CyberKnife cihazı temel olarak 6 eklemlili bir endüstriyel robot üzerine yerleştirilmiş 140 kg. ağırlığında 6 MV enerjili x-ışını üreten lineer hızlandırıcı ve 3 doğrusal, 3 rotasyonel yönde hareket edebilen bilgisayar kontrollü RoboCouch tedavi masasından oluşmaktadır. 1200 farklı noktadan 65-100 cm kaynak-eksen uzaklığı (SAD) ile tedavi olanağı sağlar. 0,2 mm tekrarlanabilirliğe ve 4,0 m x 4,9 m çalışma hacmine sahiptir. x-bandında (9,3 GHz) çalışan doğrusal hızlandırıcının doz hızı 1000 MU/dak'dır. Dalga oluşturucu olarak magnetron kullanılır. Sadece foton ile tedavi yapılabilir, elektron tedavisi imkanı yoktur. 5, 7,5, 10, 12,5, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50 ve 60 mm'lik 12 adet silindirik kolimatörü ve IRIS adı verilen kolimatörün ucuna yerleştirilmiş 6 adet üçgen levhadan oluşan ve fotoğraf makinası diyaframı gibi çalışan özel bir kolimatör sistemi vardır [23].

3.1.5 Multiplan tedavi planlama sistemi

CyberKnife sistemi için özel geliştirilen Multiplan sistemi tersten planlama özelliğine sahiptir. Çalışmada kullanılan CyberKnife Multiplan versiyon 4.5.0 (Accuray Inc. Sunnyvale, CA, US) Windows tabanlı planlama sistemi olup kolay kullanım imkanı sunar. Kullanıcının amacına göre belirli bir sıraya göre dizilmiş menüler bulunmaktadır ve bu menüler kullanım kolaylığı sağlamaktadır (Şekil 3-4).

MultiPlan tedavi planlama sisteminde, tomografi görüntüleri üzerine plan yapılabilmektedir. MR, PET, PET-BT görüntülerini aynı anda görüntüleyebilmekte ve bu görüntüleme yöntemlerini füzyon yapılabilmektedir.

MultiPlan sistemi, konformal hedefleme imkanı sunar. Hedefin şekline göre ışın demetlerinin konformal hedeflenmesini sağlayan algoritmalar içerir. Bu algoritmalar simplex, iterative ve sequential'dir. Tedavi planlama sistemi hesaplama algoritması olarak da Ray-Tracing hesaplama algoritmasını kullanmaktadır.



Şekil 3.4: MultiPlan tedavi planlama sistemi

3.1.6 Doz volüm histogramı (DVH) kullanılarak elde edilen verileri değerlendirme

Radyocerrahinin başlıca fonksiyonu yüksek doz radyasyonu hedefe verirken normal dokulara ve kritik yapılara olan radyasyon hasarını azaltmaktır. Bu durum radyocerrahi sistemlerinin tam hassasiyet ve doğrulukla uygulanmasını gerektirir. Dozimetrik parametreler radyocerrahi sistemleri tarafından hesaplanan ve tedavi planlaması için gereken tanımlamalardır. Stereotaktik radyoterapi planlarının kalitesini ölçmek için kullanılırlar:

3.1.6.1 Doz sarımı (coverage)

Uygulanan dozun hedef volümü sarması anlamına gelmektedir. İdeali tümör volümünün %95'inden fazlasının verilen doz ile sarılmasıdır. CyberKnife ile tedavi planlamasında doz sarımı optimizasyonda en yüksek seviyede tutulmaya çalışılırken, Rapid Ark planlarında tüm hedef lezyon sarımları %97-%100 olarak hesaplandı.

3.1.6.2 Konformalite indeksi (CI)

Reçetelendirilen referans doz volümünün hedef volüme oranıdır. RTOG kriterlerine göre CI 1'e eşit olduğu durumlarda ideal doz dağılımından bahsedilir. CI 1'den büyük ise, ışınlanan hacmin hedef hacimden büyük olduğu anlamına gelir. CI 1'den küçük ise, hedef hacim kısmi olarak ışınlanıyordur. CI 1 değeri nadir olarak elde edilir. İndeks değeri 1-2 arasında ise tedavi plan ile uyumludur. 2-2,5 arası veya 0,9-1 arası ise küçük sapma mevcuttur. İndeks 0,9'dan küçük veya 2,5 değerinden büyük ise büyük sapmadan bahsedilebilir.

CI tek başına plan hakkında bir bilgi vermez. Bu indeks tomografi kesitlerine bakarak ve doz volüm histogramını inceleyerek tedavi planının uygunluğuna katkıda bulunabilir. Konformalite indeksi plan optimizasyonunun bir parçası olarak kullanılabilir. RTOG kriterlerine göre formülü aşağıdaki gibidir:

$$CI = VRI / TV$$

VRI: referans izodoz hacmi (mm³)

TV: hedef hacmi (mm³)

Hem CyberKnife hem de Rapid Ark planlamalarında bu formül kullanılarak CI hesaplandı ve karşılaştırıldı.

3.1.6.3 Homojenite indeksi (HI)

Hedef hacimdeki doz dağılımının homojenliğini gösteren nesnel bir parametredir. HI tanımlamak için literatürde değişik formülasyonlar mevcuttur. RTOG'ye göre aşağıdaki gibidir;

$$HI = I_{maks} / RI$$

I_{maks}: maksimum izodoz

RI: referans izodoz

HI 2'ye eşit veya küçük ise tedavi protokol ile uyumludur, eğer indeks 2 ile 2,5 Arasında ise protokolden minör sapma vardır, 2,5 değerini aşılıyor ise protokolden önemli derecede sapma gerçekleşmiştir. Farklı tedavi planları ve ışınlama teknikleri karşılaştırılırken sonuçlar hedef hacime bağlı olduğu için, HI hesaplamasında aynı formülasyonu kullanmak gereklidir. HI ile ilgili örnek diğer formülasyonlar aşağıdaki gibidir;

$$HI = D5 / D95$$

D5; planlanan tedavi volümünün %5'inin aldığı doz iken, D95 aynı volümünün %95'inin aldığı dozdur. Bu formül için değer 1'e ne kadar yakın olursa doz homojenitesi o kadar iyidir.

Çalışmada, her 2 cihaz planlamaları için International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) tarafından belirlenen HI formülü kullanıldı.

$$HI = (D2 - D98) / D50$$

D2; hedef hacmin %2'sinin aldığı doz, D98 hedef hacmin %98'inin aldığı doz ve D50 hedef hacmin %50'sinin aldığı doz olarak tanımlanmıştır.

HI limiti için kabul edilebilir bir fikir birliği yoktur. Bu hesaplama göre indeks sıfıra ne kadar yakın olursa o kadar homojen bir plan olduğu anlamına gelir. İki küçük değerler nörolojik hasar riskini azaltmak içindir. HI, tümör lokalizasyonu ve tedavi hacminden de bağımsızdır.

3.1.6.4 Hedef dışındaki hızlı doz düşüşleri

Radyocerrahinin en büyük avantajı hedefe yüksek doz verirken çevre normal dokuda ani doz düşüşleri sağlanabilir. Cihazların plan değerlendirmeleri yapılırken bu hızlı doz düşüşlerini CI%50 oran hesaplaması yapıldı. Reçetelendirilen dozun %50'sini alan volümün hedef lezyon volümüne oranı hesaplandı (%50 IDV / PTV). Hesaplanan oran ne kadar düşükse hızlı doz düşüşleri o kadar dik oldu. CI%50 değeri her iki planlama için hesaplanarak karşılaştırıldı.

Yöntem

Çalışmaya menenjiom tanılı 20 hasta dâhil edilmiştir. The International Commission on Radiation Units and Measurements" (ICRU) tarafından yayınlanan 62 numaralı rapora [37] göre hedef hacim PTV ve risk altındaki organlar (OAR), (Beyin sapı, gözler, lensler, kiazma, kohlea ve optik sinirler) radyasyon onkologları tarafından çizilmiştir. Doz-fraksiyon şeması günlük 500 cGy'den PTV için 2500 cGy (5 fraksiyon) olacak şekilde ayarlanmış ve hastalara Cyberknife robotik radyocerrahi cihazında 6 MV enerji, Ray Tracing algoritması ile SRT tekniği kullanılarak, 1000 MU/dk doz hızı ile MULTİPLAN tedavi planlama sisteminde planlar yapıldı. Trilogy cihazı için 6 MV enerji, AAA algoritması, çift ark VMAT tekniği kullanılarak, 600 MU/dk doz hızı ECLİPS tedavi planlama sisteminde (Varian Medical Systems) planlar yapılmıştır. Hedefe uygulanacak doz, Planning Target Volume (PTV) için 25 Gy. Organ at risk (OAR) max doz sınırlamaları 5 fraksiyon için Kiazma ve optik sinirler 25 Gy, Beyin sapı 31 Gy, Kohlea 27,5 Gy, Spinalcord 30Gy, Gözler 15 Gy ve Lensler 7 Gy olmalıdır. PTV için CI, HI ve CI%50 (%50 izodoz volüm / Tümör Volümü) hesaplanmıştır ve tedavi planlarının toplam MU değerleri incelenmiştir.

3.1.7 CyberKnife ile tedavi planlama

Her hasta için PTV volümüne göre kolimatör seçildi. Lenslerden hiç ışın girmemesi komutu girildi. Ptv'nin çevresindeki dozları baskılamak için 2mm, 10mm, 20mm,30mm uzağına kabuklar oluşturuldu. VOI limitleri aşamasında hedef için, varsa kritik organlar için ve oluşturulan kabuklar için maksimum doz değerleri belirlendi . Hedef hacim için maksimum doz değeri vermek istenilen dozun %20 fazlası olacak şekilde belirlendi. Fraksiyon başına maksimum doz 500-750 limiti belirlendi (1 fraksiyonx100-150). Planlar sequential optimizasyon kullanılarak gerçekleştirildi.

3.1.8 Rapid ark ile tedavi planlama

Herbir hasta için hedef volümlere ve sağlıklı organlara bağlı olarak Eclipse TPS'nde ters planlama ile VMAT planları oluşturuldu. Işın enerjisi 6 MV, gantri ve kolimatör açıları belirledikten sonra dozla ilgili diğer sınırlamalar optimizasyona girilerek TPS'de ters planlama algoritması tarafından optimizasyonda çözüm üretildi.

VMAT planlarında, PTV volümü belirlenmiş hastalarda PTV volümünün merkezi izosenter olarak belirlendi ve 6 MV foton enerjisinde çift arc planı yapıldı. Birinci alanımızda 179.9°-180.1°, ikinci alanımızda 180.1°-179.9° açıları arasında iki tam arc planlandı. Kolimatör açısı ise birinci ark planımızda 30°, ikinci ark planımızda 330° seçildi. Doz hızı ışınlama esnasında dinamik olarak optimizasyonda girilen verilere göre değişmektedir ve maksimum 600 MU olacak şekilde seçildi. PTV'nin almasını istediğimiz doz değerini ve kritik organların tolerans değerlerini tanımlayarak sistemde VMAT planları oluşturuldu.



4. BULGULAR

4.1 Doz Sarımı, CI ve HI

Çizelge 4.1 : Cyber Kinfe (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen doz sarımı, CI ve HI değerleri ve bu değerlerin uyum değerlendirilmesi

HASTA	PTV %	PTV%	CI	CI	HI	HI
1	98,89	98	1,19	1,38	1,23	0,1
2	98,98	97	1,26	1,23	1,22	0,08
3	97,27	97	1,23	1,1	1,27	0,085
4	97,7	99,2	1,32	1,8	1,18	0,089
5	97,68	98	1,48	1,34	1,25	0,106
6	98,27	98,8	1,13	1,26	1,28	0,067
7	99,42	100	1,27	1,33	1,25	0,075
8	96,58	99	1,2	1,35	1,2	0,071
9	99,73	100	1,27	1,28	1,33	0,061
10	93,29	100	1,25	1,53	1,06	0,059
11	96,7	98,76	1,36	1,35	1,25	0,113
12	97,58	100	1,31	1,8	1,32	0,06
13	99,34	96,7	1,34	1,35	1,18	0,06
14	99,23	96,6	1,37	1,22	1,25	0,054
15	97,33	97	1,05	1,06	1,22	0,041
16	96,04	98	1,12	1,16	1,25	0,073
17	99,01	96	1,24	1,15	1,16	0,039
18	96,48	97	1,17	1,70	1,25	0,103
19	97,11	96,8	1,29	1,15	1,23	0,039
20	98,36	96,7	1,29	1,31	1,25	0,05

	C cihazı	R cihazı	p
	Ort±SS	Ort±SS	
PTV %	97,75±1,53	98,03±1,35	¹ 0,588
CI	1,26±0,1	1,34±0,21	¹ 0,087
HI	1,23±0,06	0,07±0,02	¹ 0,000*

¹Paired Samples t Test

²Wilcoxon Sign Test

*p<0.05

Test

Cyber Knife ve Rapidarc cihazları arasında PTV% ve CI parametreleri ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p>0.05$).

Cyber Knife cihazının HI ortalamaları, Rapidarc cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p: 0.000$; $p<0.05$).

4.2 Maksimum Doz, CI%50 ve MU

Çizelge 4.2 :Cyber Knife (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen maksimum doz, CI%50 ve MU değerleri ve bu değerlerin uyum değerlendirmesi

HASTA	PTV MAX	PTV MAX	CI %50	CI %50	MU	MU
1	3086	2832	2,945	10,32	35593	1235
2	3048	2750	8,072	6,43	11719	1040
3	3086	2763	5,13	6,55	26717	939
4	2941	2797	7,015	17,73	19152	1110
5	3125	2844	6,036	14,52	33812	1231
6	3205	2716	4,57	7,95	14961	1029
7	3125	2777	5,08	6,52	29346	939
8	3012	2740	4,29	5,76	16252	830
9	3333	2748	3,49	5,05	31360	883
10	2606	2641	4,98	6,82	26453	1051
11	3125	2913	6,39	11,18	45445	1560
12	3289	2764	8,41	12,23	16319	1009
13	2941	2719	8,23	25,91	28933	905
14	3125	2774	6,64	7,061	24280	1020
15	3048	2633	4,84	5,88	16260	994
16	3125	2700	3,35	6,17	24335	990
17	2906	2756	7,19	9,39	41306	1060
18	3125	2819	6,09	10,7	17935	1025
19	3086	2624	4,68	8,38	18801	910
20	3125	2696	5,15	12,72	33133	1066

	C cihazı	R cihazı	p
	Ort±SS	Ort±SS	
PTV MAX	3073,1±151,64	2750,3±72,51	¹ 0,000*
CI %50	5,63±1,61	9,86±5,05	¹ 0,000*
MU	25605,6±9294,5	1041,3±159,2	¹ 0,000*

¹Paired Samples t Test

²Wilcoxon Sign Test

* $p<0.05$

Test

Cyber Knife cihazının PTV Max ve MU ortalamaları, Rapidarc cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p: 0.000; p<0.05).

Cyber Knife cihazının CI%50 ortalamaları, Rapidarc cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p: 0.000; p<0.05).

4.3 Risk Altındaki Organ Dozları

Çizelge 4.3 : Cyber Knife (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen beyin sapı maksimum doz parametralerinin uyum değerlendirmesi

HASTA	BEYİN SAPI	BEYİN SAPI	
1	1607	1173,5	
2	663	36,5	
3	501	240,7	
4	772	878	
5	260	664	
6	546	722,8	
7	460	21,6	
8	178	11,9	
9	1182	1392	
10	1234	626,9	
11	276	14,8	
12	105	3,3	
13	523	109,4	
14	297	32,2	
15	391	45,7	
16	857	100	
17	854	450	
18	549	886	
19	167	6	
20	1831	2162	
	C cihazı	R cihazı	p
	Ort±SS	Ort±SS	
Beyin sapı	662,65±479,21	478,87±589,5	¹ 0,027*

¹Paired Samples t Test ²Wilcoxon Sign Test *p<0.05

Cyber Knife cihazının beyin sapı ortalamaları, Rapidark cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.027; p<0.05).

Çizelge 4.4 : Cyber Kinfe (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen Sağ ve Sol Göz maksimum doz parametralerinin uyum değerlendirilmesi

HASTA	L EYE	L EYE	R EYE	R EYE	
1	107	85,9	372	314	
2	44	139	550	10,5	
3	296	9,6	11	12	
4	117	236	260	310,3	
5	71	36,4	384	27,2	
6	8	203	37	222	
7	14	10,1	440	8,6	
8	13	10,5	86	13,3	
9	236	100,1	415	185,1	
10	712	497	425	467	
11	284	13,2	181	12,7	
12	11	1,5	16	2	
13	203	22,8	113	18,2	
14	25	22,7	70	22,4	
15	192	13	109	12,1	
16	486	290	173	25	
17	416	108	353	39	
18	53	411	168	397	
19	10	5,3	15	5,7	
20	47	42,1	41	25,5	
		C cihazı	R cihazı		p
		Ort±SS	Ort±SS		
L EYE (medyan)		167,25±191,56 (89)	112,86±144,26 (39,3)		²0,049*
R EYE (medyan)		210,95±172,98 (170,5)	106,48±150,89 (23,7)		²0,019*

¹Paired Samples t Test ²Wilcoxon Sign Test *p<0.05

Cyber Knife cihazının L EYE ortalamaları, Rapidarc cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.049; p<0.05).

Cyber Knife cihazının R EYE ortalamaları, Rapidarc cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.019; p<0.05).

Çizelge 4.5 : Cyber Kinfe (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen Sağ ve Sol Lens maksimum doz parametralerinin uyum değerlendirilmesi

HASTA	L LENS	L LENS	R LENS	R LENS	
1	36	85,1	46	176,2	
2	11	11	40	11,5	
3	13	7,7	10	9,3	
4	30	92	37	43,4	
5	47	8,7	58	8,7	
6	6	170,9	7	182,3	
7	12	7,5	17	6,6	
8	9	6	14	8,6	
9	22	49,3	18	97	
10	54	298	49	278	
11	72	3,3	49	2,1	
12	10	0,5	12	1,7	
13	31	13,8	16	6,5	
14	18	16,4	18	14,7	
15	11	8,6	11	7,4	
16	45	100	21	9,3	
17	88	36	68	14	
18	21	152,8	30	160,6	
19	10	5	12	2,4	
20	40	16,2	39	12,1	
		C cihazı	R cihazı		
		Ort±SS	Ort±SS		p
L LENS (medyan)		29,3±22,7 (21,5)	54,44±77,02 (15)		² 0,687
R LENS (medyan)		28,6±18,25 (19,5)	52,62±80,93 (10,4)		² 0,709

¹Paired Samples t ²Wilcoxon Sign Test *p<0.05

Test

Cyber Knife ve Rapidarc cihazları arasında R LENS ve L LENS parametreleri ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Çizelge 4.6 : Cyber Kinfe (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen Sağ ve Sol Optik Sinir maksimum doz parametralerinin uyum değerlendirilmesi

HASTA	L OPTİK N.	L OPTİK N.	R OPTİK N.	R OPTİK N.
1	409	798,3	477	346,5
2	340	17,5	566	17,1
3	25	18,9	20	20,9
4	314	1093	984	1583
5	630	604	586	303
6	13	229,5	39	263,3
7	23	9,4	249	9,4
8	205	9,6	232	11,4
9	220	50,7	532	61,9
10	2440	924	2580	1554
11	238	13	171	13
12	11	2,6	13	2,1
13	55	16,5	183	13,3
14	134	21,1	412	20,8
15	236	17,9	258	17,6
16	1845	210	459	35
17	2401	500	805	146
18	305	600	1541	1990
19	20	5,3	14	5,4
20	129	38,4	65	24,9

	C cihazı	R cihazı	p
	Ort±SS	Ort±SS	
L OPTİK (medyan)	499,65±769,25 (228)	258,99±357,03 (29,8)	² 0,079
R OPTİK (medyan)	509,3±618,4 (335)	321,93±612,09 (29,9)	² 0,021*

¹Paired Samples t Test ²Wilcoxon Sign Test *p<0.05

Cyber Knife ve Rapidarc cihazları arasında Sol Optik Sinir ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Cyber Knife cihazının Sağ Optik Sinir ortalamaları, Rapidarc cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.021; p<0.05).

Çizelge 4.7 : Cyber Kinfe (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen kiazma maksimum doz parametralerinin uyum değerlendirmesi

HASTA	KİAZMA	KİAZMA		
1	1316	1094,4		
2	548	25		
3	227	24,7		
4	1520	2484		
5	760	1329		
6	176	299,7		
7	599	16,1		
8	381	13,4		
9	311	50,9		
10	2536	2429		
11	188	16,6		
12	12	2,8		
13	179	17,8		
14	436	27,8		
15	260	30,3		
16	1304	1100		
17	2493	30		
18	1752	1689		
19	115	6,1		
20	189	28,1		
			C cihazı	R cihazı
			Ort±SS	Ort±SS
				P
KİAZMA (medyan)	765,1±784,26 (408,5)	535,74±841,52 (29,1)		²0,017*

¹Paired Samples t Test ²Wilcoxon Sign Test *p<0.05

Cyber Kinfe cihazının Kiazma ortalamaları, Rapidarc cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.017; p<0.05).

Çizelge 4.8 : Cyber Kinfe (mor renk) ve Rapidarc cihazlarıyla ölçülen Sağ ve Sol Kohlea maksimum doz parametralerinin uyum değerlendirilmesi

HASTA	L KOHLEA	L KOHLEA	R KOHLEA	R KOHLEA	
1	190	482,7	157	346,5	
2	88	11	19	8	
3	455	577	300	320	
4	256	23,3	51	42,5	
5	135	57,1	100	29,9	
6	27	45,7	181	182,4	
7	19	6,9	19	7,3	
8	118	4,6	279	4,5	
9	701	1028	357	473,1	
10	166	503	513	412	
11	95	6,4	34	6,4	
12	10	1,6	62	1,3	
13	350	48,4	238	52,1	
14	242	8,1	146	7,8	
15	152	10,6	13	9,8	
16	633	15	114	9	
17	272	53	65	9,3	
18	35	30	56	51,5	
19	135	2,5	9	2,5	
20	1273	1748,7	342	387,8	
		C cihazı	R cihazı		
		Ort±SS	Ort±SS		p
L KOHLEA (medyan)	267,6±304,73 (159)		233,18±450,66 (26,7)		²0,391
R KOHLEA (medyan)	152,75±141,99 (107)		118,19±166,85 (19,9)		²0,057

¹Paired Samples t

²Wilcoxon Sign Test

*p<0.05

Test

Cyber Knife ve Rapidarc cihazları arasında Sol Kohlea ve Sağ Kohlea ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Stereotaktik radyocerrahi, intrakranial benign tümörlerin tedavisinde kullanımı giderek artan ve çok sayıda klinik çalışma ile desteklenmiş tedavi modalitesidir. Çalışma sonuçları intrakranial tümörlerin tedavisinde çok iyi sonuçlar elde edildiğini göstermiştir. Stereotaktik radyocerrahi uygulayan farklı cihazlardaki planları karşılaştırmak zordur. Her cihaz klinik olarak kabul edilebilecek bir plan oluşturmak için farklı aletler ve tedavi planlama sistemleri kullanır. Yeni geliştirilen yaklaşımlar, radyasyon onkoloğu ve medikal fizikçilere plan değerlendirme aşamasında yardımcı olacak dozimetrik parametreleri de beraberinde getirir.

Çalışmada Cyber Knife ile tedavi edilmiş 20 menenjiom tanılı hastaların planları, Rapidark ile tekrar planlanarak karşılaştırılmıştır. Cyber Knife tedavi planlamasında kolimatör boyutu, ışın başına verilen MU, toplam ışın sayısı gibi çok çeşitli tedavi parametresi değiştirilebilir. Bu sayede risk altındaki organ dozlarını sağlayan kabul edilebilir planlar oluşturulabilir. Floriano ve arkadaşlarının [39] 40 hastada Cyber Knife ile intrakranial radyocerrahi deneyimlerini paylaştıkları çalışmada, yüksek kalitede planlar elde edildiği gösterilmiştir. Doz sınırları, homojenite ve doz konformitesi bakımından sonuçların hedef volümden bağımsız olduğu söylenmiştir. Fakat hedef dışındaki doz düşüşlerine bakıldığında tümör volümünün etkili faktör olduğu bulunmuştur. Ortalama 11 cm³ tümör hacminin olduğu çalışmada ortalama CI 1,2 iken ortalama HI 1,17 olarak verilmiştir. Tomoterapi, Gamma Knife, Rapidark gibi diğer tekniklerle dozimetrik parametreler karşılaştırıldığında, Cyber Knife ile çok iyi tedavi planlarının yapıldığı görülmüştür. Colombo'nun[40] 199 menenjiom tanılı hastasında Cyber Knife sonuçlarını verdiği çalışmada da dozimetrik parametrelere bakıldığında ortalama tümör hacminin 6,9 cm³ olduğu ve ortalama CI ve HI değerlerinin 1,18 (1,01-1,48) ve 1,35 (1,18-2,01) olduğu belirtilmiştir. Başka bir Cyber Knife deneyiminin aktarıldığı çalışmada, Collins ve arkadaşları [2] 80 benign veya malign kafa

tabanı tümörlü hastayı değerlendirmiştir. Hastalarda ortalama CI 1,67, ortalama HI ise 1,24 olarak belirtilmiştir. Çalışmada radyocerrahi tedavisinin başarısını göstermek için zamana ve çalışma sonuçlarının olgunlaşmasına ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir. Fakat konformite ve homojenite gibi tedavi parametrelerinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması ile plan kalitesinin ölçülebileceği söylenmiştir. Teorik olarak konformite arttıkça lokal kontrolün de artacağı ve kafa tabanı yerleşimi gibi risk altındaki organlara yakın tümörlerde komplikasyonların azaltılabileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda Cyber Knife ile yapılan planlarda CI değerleri önceki çalışmalara yakın şekilde ortalama 1,26 olarak bulunurken, HI değerleri 1,23 olarak hesaplanmıştır.

Rapidark ile yapılan çalışmalara bakıldığında, Mayo ve arkadaşlarının [47] intrakranial radyocerrahi deneyimlerini volümetrik YART yöntemi ile aktardıkları çalışmada 14 hasta değerlendirilmiştir. Ortalama 5,2 cm³ tümör hacmine sahip hasta planlarında ortalama CI 1,10 ve HI 1,08 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda ise CI değeri ortalama 1,34 ile Mayo ve arkadaşlarından daha yüksek bulunurken, HI değerlerinin ortalama 0,07 hesaplanarak daha düşük olduğu görülmüştür. Çalışmamızda cihaz bazında konformite oranları karşılaştırıldığında, Cyber Knife ile daha iyi CI değerleri sağlandığı görülmüştür. Blamek ve arkadaşları [44] büyük volümlü ve kritik yerleşimli AVM tanılı hastalarda robotik ve mikro çok yapraklı kolimatörlü stereotaktik radyocerrahi planlarını karşılaştırmıştır. Değerlendirilen 15 hastada Cyber Knife ile CI değerleri daha iyi bulunmuştur. Hedef tümör için ne kadar iyi konformite değerleri sağlanabilirse normal dokuların o kadar az oranda yüksek doz radyasyona maruz kalacağı belirtilmiştir. Bu durumda da radyasyona bağlı yan etkilerin doğrudan etkileneceği söylenmiştir.

Doz homojenitesi değerlendirildiğinde çalışmamızda Rapidark planlarında HI değerlerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Doz homojenitesinin radyocerrahi tedavisindeki önemi tartışmalıdır. Gevaert ve arkadaşlarının çalışmasında [41] Gamma Knife cihazı ile Linak bazlı cihazlara göre lezyona daha heterojen dozlar verildiği gözlemlenmiştir. Bunun planlama aşamasında Gamma Knife ile daha fazla izomerkez kullanıldığı için oluştuğunu düşünmüşlerdir. Ne kadar çok izomerkez kullanılırsa o kadar çok ışının birbiri üzerine geleceği ve hedef

lezyon üzerinde yüksek dozlarla birlikte sıcak noktaların oluşacağını belirtmişlerdir. RTOG'nin radyocerrahi kalite kılavuzunda (48) bazı radyocerrahi sistemleri ile elde edilebilen hedef dokunun merkezindeki homojen olmayan yüksek dozlar ile tedavideki lokal kontrol oranlarının artabileceği belirtilmiştir. Bir başka RTOG çalışmasında ise (42) bu artmış lokal kontrol oranlarının aynı zamanda artmış nörolojik komplikasyon oranlarını da beraberinde getireceği söylenmiştir. RTOG kılavuzuna göre HI değerinin 2'den küçük olması lokal başarısızlık ve nörolojik hasar arasındaki dengeyi sağlamaktadır. Özellikle büyük boyutlu ve kritik yapılara yakın olan tümörlerde bu değer önemlidir. Çalışmamızda kullandığımız ICRU HI formülünde ise değer sıfıra ne kadar yakın olursa o kadar homojen bir plan olduğu anlamına gelmektedir. Rapidark cihazında hesaplanan ortalama HI değeri 0,07 olarak bulunup, Cyber Knife cihazına göre daha homojen planlar elde edilmiştir.

Radyocerrahideki en önemli endişelerden biri yüksek düzeyde konformite sağlayabilmektir. Bu sağlanmadan çevre sağlıklı dokuda oluşabilecek ölümcül hasarı gidermek için fraksinasyon zorunlu hale gelebilmektedir. Hedef doz sınırları açısından çalışmalara bakıldığında, Fogliata ve arkadaşlarının (43) Rapidark ve Tomoterapi cihazlarını karşılaştırdığı çalışmada intrakranial küçük tümörler değerlendirilmiştir. Cihazlar arasında doz sınırları bakımından büyük klinik etki yaratacak farklılıklar saptanmamıştır. Değerlendirilen 12 hastanın hepsinde hem tomoterapi hem de ark ve YART yöntemleri ile hedef sınırlarının protonlara göre daha iyi olduğu belirtilmiştir. Bunun sonucunda da küçük intrakranial hedeflerin foton ışınları ile etkili bir biçimde tedavi edilebileceği belirtilmiştir. Collins'in çalışmasında [2] kritik organlara yakın olan tümör yerleşimlerinde doz sınırlamalarını sağlamak için hedef içindeki bazı alanlarda soğuk noktalar olabileceği belirtilmiştir. Bunun sonucunda da lokal başarısızlık oranının artabileceği düşünülmüştür. Hedef doz sarım yüzde oranının, tümör içindeki düşük doz alanları hakkında fikir verebileceği belirtilmiştir. Çalışmamızda ortalama hedef tümör sarım yüzdeleri istenilen düzeyde olup Cyber Knife için %97, Rapidark için ise %98 olarak hesaplanmıştır. Klinik uygulamada bazı durumlarda riskli organ dozlarını tutturabilmek adına hedef doz sarımından feragat edilebilmektedir. Ayrıca konformite kalitesini gösteren hedef doz sarım kalitesi de cihazlar bazında karşılaştırılmıştır. Formül olarak

hedef doku içindeki minimum dozun reçetelendirilen doza oranı ile bulunan doz sarım kalitesi her iki cihaz için de istenilen değerleri sağlamıştır. Bu durum istenilen dozun hedefi sardığını ve soğuk noktaların tümör içinde anlamlı şekilde oluşmadığını ortaya koymaktadır. AVM tanılı hastalarda plan karşılaştırması yapan Blamek [44] ise çalışmasında Cyber Knife ile mikro çok yapraklı kolimatörlü cihaza göre daha iyi doz sarım kalitelerinin sağlandığını belirtmiştir. Mikro çok yapraklı kolimatöre sahip cihazda Cyber Knife'a göre, organ koruması yapabilmek için doz sarım kalitesi ortalamasını etkileyen iki kat daha fazla sapma olduğunu vurgulamıştır.

Gamma Knife stereotaksisinin Linak bazlı stereotaktik cihazlarla karşılaştırıldığı Gevaert ve arkadaşlarının çalışmasında (41) değinilen bir başka konu, Gamma Knife ile tedavi sırasında doğrulama görüntülerinin çekilememesidir. Cyber Knife ve Rapidark gibi invaziv sabitleyici çerçeve olmadan maske sistemi ile tedavi yapabilen cihazlarda, hasta pozisyonunu tedavi öncesi, sırasında ve ardından görüntülemek mümkün olmaktadır. Çerçevesiz stereotaktik cerrahi yapabilen cihazlar hasta konforu, pozisyon doğrulama ve gerektiğinde fraksiyone tedaviler yapabilme açısından üstünlüklere sahiptirler. Son yıllarda yeni geliştirilen Leksell Gamma Knife Perfexion cihazı, geleneksel invaziv çerçeve yerine değiştirilebilen çerçeve imkanı ile hipofraksiyone tedavi de yapabilir hale gelmiştir [45]. Rapidark cihazının ise tedavi esnasında görüntüleme olarak Cyber Knife cihazına üstünlüğü iki boyutlu seri imajlar yerine üç boyutlu görüntüler oluşturabilmesidir. Bu üç boyutlu CBCT imajları ile elde edilen fayda hedefi görünür hale getirme, kritik organ korunması ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi nedeniyle önemlidir [46].

Cyber Knife ve Rapidark arasındaki diğer bir majör farklılık da Cyber Knife sisteminde düzleştirilmiş filtrenin (flattening filter) olmamasıdır. Homojen bir doz dağılımı gerçekleştirebilmek için bazı cihazlar bu filtreye sahiptir. Düzleştirilmiş filtrenin olmaması hedef dışında daha keskin doz düşüşlerinin olmasını sağlamaktadır. Çalışmamızda doz düşüşünü değerlendirmek için baktığımız %50 izodoz volümünün PTV volümüne bölünmesi ile bulunan oranların hepsi Cyber Knife için Rapidark'a göre daha küçük hesaplanmıştır.

Yani hedef dışındaki hızlı doz düşüşleri Cyber Knife lehine anlamlı bulunmuştur.

Sonuç olarak çalışmamızda intrakranial radyocerrahi tedavisinde Cyber Knife ve Rapidark cihazları ile oluşturulan planlar bir çok dozimetrik parametre ile karşılaştırılmıştır. HI, MU, Hedef organ içindeki maksimum izodoz yüzdesi açısından Rapidark'ın daha iyi dozimetrik sonuçlara sahip olduğu ortaya çıkmıştır. Cyber Knife cihazında ise CI%50, hedef dışındaki keskin doz düşüşleri Rapidark cihazından daha düşüktür. Risk altındaki organ dozları ve CI değerleri her iki planlama sisteminde de birbirine yakındır.





KAYNAKLAR

- [1]. **E Spezi A L Angelini, F Romani and A Ferri.** Characterization of a 2D ion chamber array for the verification of radiotherapy treatments. *Physics in Medicine and Biology* 2005; 50: 3361-3373.
- [2]. **Collins S.P, Coppa N.D, Zhang Y, Collins B.T, McRae D. A, Jean W.C. CK** Radiosurgery in the treatment of Complex Skull Base Tumors: Analysis of Planning Parameters. *Radiation Oncology.* 2006; 1(46):1-10.
- [3]. **Galvin J.M, Bednarz G.** Quality Assurance Procedures for Stereotactic Body Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008; 71(1): 122-125.
- [4]. **Vernooij MW, Ikram MA, Tanghe HL et al.** Incidental findings on brain MRI in the general population. *N Engl J Med* 2007; 357: 1821-8.
- [5]. **Alexiou GA, Gogou P, Markoula S et al.** Management of meningiomas. *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112: 177-82.
- [6]. **Ting, J.** Intensity Modulated Radiation Therapy. BC Decker Inc, London 2005: 20-47.
- [7]. **Acun H, Kemikler G, Çakır A.** Statik IMRT (step and shoot) yöntemine göre oluşturulan IMRT planlarının dozimetrik doğrulanmasına segment sayısının etkisi. *Türk Radyasyon Onkolojisi Dergisi* 2011; 26, (1): 018-025.
- [8]. **Mundt, A.J. Roeske JC.** Intensity Modulated Radiation Therapy A Clinical Perspective. Hamilton, USA: BC Decker Inc., 2005.
- [9]. **Purdy, J,** Intensity-modulated radiotherapy: current status and issues of interest. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001; 51(4): p. 880-914.
- [10]. **Hall, E.J,** Intensity-modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 65(1): p. 1-7.
- [11]. **Otto, K.,** Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc. *Med Phys,* 2008. 35(1): p. 310-7.
- [12]. **Yu, C.X.** Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Phys Med Biol.* 1995; 40(9): 1435-49.
- [13]. **Bratengeier K.** Applications of two-step intensity modulated arc therapy. *Strahlenther Onkol.* 2001; 177(8): 394-403.
- [14]. **Shepard, D.M.** An arc-sequencing algorithm for intensity modulated arc therapy. *Med Phys.* 2007; 34(2): 464-470.
- [15]. **Palma, D.A.** New developments in arc radiation therapy: a review. *Cancer Treat Rev.* 2010; 36(5): 393-399.
- [16]. **Otto K.** Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc, *Medical Physics,* Vancouver Cancer Centre, BC Cancer Agency, Vancouver, British Columbia V5Z 4E6, Canada, 2007, 35(1): 310.
- [17]. **Kilby W, Dooley J.R, Kuduvalli G, Maurer C.R.** The CK Robotic Radiosurgery System in 2010. *Technology in Cancer Research and Treatment.* 2010; 9(5):433-452
- [18]. **Khan F.M.** The Physics of Radiation Therapy 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA, 2010

- [19]. **Ferris M. C, Shepard D. M.** Optimization of Gamma Knife Radiosurgery. Discrete Mathematical Problems with Medical Applications: DIMACS Series in Discrete Mathematics and Theoretical Computer Science. 2000; 55: 27-34
- [20]. **AAPM Report No 54, Stereotactic Radiosurgery.** United States of America, American Association of Physicists in Medicine, Woodbury, 1995: 22-25
- [21]. **Crop F.** Monte Carlo modelling of small field radiotherapy. Ghent University Faculty of Medicine and Health Sciences, Department of Radiotherapy and Nuclear Medicine. PhD Thesis. 2008
- [22]. **IAEA. Podgorsak E.B.** technical editor. Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, Vienna, 2005
- [23]. **CyberKnife Tedavi Uygulama Kılavuzu, Fizik Esasları**
- [24]. **CyberKnife Tedavi Uygulama Kılavuzu, Tedavi Planlama**
- [25]. **Antypas C, Pantelis E.** Performance Evaluation of a CK G4 Image-guided Robotic Stereotactic Radiosurgery System. Physics in Medicine and Biology. 2008; 53(17):4697-4718
- [26]. **Dieterich S, Cavedon C, Chuang C.F, Cohen A.B, Garrett J.A, Lee C.L, Lowenstein J.R, d'Souza M.F, Taylor D.D, Wu X, Yu C.** Report of AAPM TG 135: Quality Assurance for Robotic Radiosurgery. Medical Physics. 2011; 38(6): 2914-2936
- [27]. **Maniere E, Olender D, Kilby W, Schulz R.A.** Robotic Whole Body Stereotactic Radiosurgery: Clinical Advantages of the Integrated System. Int.J. Medical Robotics and Computer Assisted Surgery. 2005;1(2): 28-39
- [28]. **Cashmore J, Golubev S, Dumont JL, Sikora M, Alber M, Ramtohul M.** Validation of virtual source model for Monte Carlo dose calculations of a flattening filter free linac. Med Phys 2012; 39(6): 3262-3269.
- [29]. **Georg D, Knöös T, McClean B.** Current status and future perspective of flattening filter free photon beams. Med Phys 2011; 38(3): 1280-1293
- [30]. **Fogliata A, Garcia R, Knöös T, Nicolini G, Clivio A, Vanetti E, Khamphan C, Cozzi L.** Definition of parameters for quality assurance of flattening filter free (FFF) photon beams in radiation therapy. Med Phys 2012; 39(10): 6455-6464.
- [31]. **Eclipse Treatment Planning Customer Release Note.** Varian Medical Systems Inc, 2008.
- [32]. **Josefsson A.** Evaluation of the Anisotropic Analytic Algorithm (AAA) For 6 MV Photon Energy. Göteborg Universitesi, Department of Radiation Physics, Master Tezi, Göteborg, 2008 (Anna Bäck ve Karl-Axel Johansson)
- [33]. **Van Esch A, Tillikainen L, Pyykkonen.** Testing of the analytical anisotropic algorithm for photon dose calculation. Med Phys. 2006; 33(11): 4130-4148
- [34]. **Eclipse Algorithms Reference Guide.** Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2008
- [35]. **Wilcox E. E, Daskalov G. M, Lincoln H, Shumway R. C, Kaplan B. M, Colasanto J. M.** Comparison of Planned Dose Distributions Calculated by Monte Carlo And Ray-Trace Algorithms for The Treatment of Lung Tumors With Cyber Knife: A Preliminary Study In 33 Patients. 2010; 77 (1) : 277-288.

- [36]. **Chetty I. J. C, Rosu M, McShan D. L, Benedick A. F, Randall K. H**, The Influence of Beam Model Differences In The Comparison of Dose Calculation Algorithms for Lung Cancer Treatment Planning. *Physics in Medicine and Biology*. 2007; 50(5): 801-815.
- [37]. **International Commission** on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy 1999.(Supplement to ICRU Report 50).
- [38].
http://www.healthcare.philips.com/main/products/ct/products/ct_brilliance_16_slice/index_wpd
- [39]. **Floriano A**, Santa-Olallam I, Sanchez-Reyes A. Experience with the CyberKnife for intracranial stereotactic radiosurgery: analysis of dosimetry indices. *Med Dosim* 2014; 39:1-6.
- [40]. **Colombo F, Casentini L, Cavedon C et al**. CyberKnife radiosurgery for benign meningiomas: short-term results in 199 patients. *Neurosurgery* 2009;64 (Suppl2): A7-13.
- [41]. **Gevaert T, Levivier M, Lacornerie T et al**. Dosimetric comparison of different treatment modalities for stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations and acoustic neuromas. *Radiother Oncol* 2013; 106:192-7.
- [42]. **Shaw E, Scott C, Souhami L et al**. Radiosurgery for the treatment of previously irradiated recurrent primary brain tumors and brain metastases: initial report of radiation therapy oncology group protocol (90-05). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 34:647-54.
- [43]. **Fogliata A, Clivio A, Nicolini G, Vanetti E, Cozzi L**. Intensity modulation with photons for benign intracranial tumors: a planning comparison of volumetric single arc, helical arc and fixed gantry techniques. *Radiother Oncol* 2008; 89:254-62.
- [44]. **Blamek S, Grzadziel A, Miszczyk L**. Robotic radiosurgery versus micro-multileaf collimator: a dosimetric comparison for large or critically located arteriovenous malformations. *Radiat Oncol* 2013; 8:205.
- [45]. **Sayer FT, Sherman JH, Yen C-P et al**. Initial experience with the eXtend System: a relocatable frame system for multiple-session gamma knife radiosurgery. *World Neurosurg* 2008; 75:665-72.
- [46]. **Moseley DJ, White EA, Wiltshire KL et al**. Comparison of localization performance with implanted fiducial markers and cone-beam computed tomography for on-line image-guided radiotherapy of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67:942-53.
- [47]. **Mayo CS, Ding L, Addesa A et al**. Initial experience with volumetric IMRT (RapidArc) for intracranial stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 78:1457-66.
- [48]. **Shaw E, Kline R, Gillin M et al**. Radiation Therapy Oncology Group: radiosurgery quality assurance guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27:1231-9



EKLER

EkA: Etik Kurul Kararı

Ek B: Etik Kurul Karar Formu

Ek C: Etik Kurul Karar Formu 2

Ek D: Etik Kurul Karar Formu 3





EkA: Etik Kurul Kararı



T.C. Sağlık Bakanlığı

T.C.
İSTANBUL VALİLİĞİ
İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ
SBÜ Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Sayı : 48670771 -514.10
Konu : Etik Kurul

Yard. Doç. Dr. Kamil TEMİZYÜREK
Aydın Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Fizigi Ana Bilim Dalı

Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde yürütmeyi planladığımız ‘ Menengioma hastalarının Stereotaktik Radyoterapi (SRT) tekniği ile Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ve Ray-Tracing algoritması kullanılarak yapılan tedavi planlarının retrospektif olarak karşılaştırılması’ isimli çalışmamız, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 07.11.2017 tarihli toplantısında incelenmiş olup, alınan 750 sayılı karara göre etik açıdan uygun bulunmuştur.
Gereğini bilgilerinize rica ederim.

Ek:1 adet karar evrakı

Doç. Dr. Ö. Emek KOCATÜRK
Sağlık Bilimleri Üniversitesi Okmeydanı
Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

S.B.Ü. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Tel: 0212 314 55 88
Darülaceze Cad. No: 25 Şişli / İSTANBUL

Ayrıntılı Bilgi için: Kezban Tokgöz
Etik kurul birimi

Ek B: Etik Kurul Karar Formu**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Menengioma hastalarının Stereotaktik Radyoterapi (SRT) tekniği ile Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ve Ray-Tracing algoritması kullanılarak yapılan tedavi planlarının retrospektif olarak karşılaştırılması
	750

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ OKMEYDANI EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
	AÇIK ADRESİ:	Darülaceze Cad. No:25 Şişli/İSTANBUL
	TELEFON	0(212)314 55 88
	FAKS	
	E-POSTA	etikkurul@okmeydani.gov.tr

	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Yard. Doç. Dr. Kamil TEMİZYÜREK		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Sağlık Fiziği, Anabilim Dalı		
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Aydın Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü		
	VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI			
	DESTEKLEYİCİ			
	DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ			
	ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 2	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 3	<input type="checkbox"/>	
		FAZ 4	<input type="checkbox"/>	
Gözlemsel ilaç çalışması		<input type="checkbox"/>		
Tıbbi cihaz klinik araştırması		<input type="checkbox"/>		
İn vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları		<input type="checkbox"/>		
İlaç dışı klinik araştırma	<input checked="" type="checkbox"/> Retrospektif			
DİĞER İSE BELİRTİNİZ:				
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

Etik Kurul Başkanı
Doç. Dr. Ö. Emek KOCATÜRK İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek C: Etik Kurul Karar Formu 2

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Menengioma hastalarının Stereotaktik Radyoterapi (SRT) tekniği ile Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ve Ray-Tracing algoritması kullanılarak yapılan tedavi planlarının retrospektif olarak karşılaştırılması
	750

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili		
		ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ	30.10.2017	01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU	30.10.2017	01	Türkçe <input checked="" type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe <input type="checkbox"/>	İngilizce <input type="checkbox"/>	Diğer <input type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı	Açıklama				
	SIGORTA	<input type="checkbox"/>				
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	<input type="checkbox"/>				
	BIYOLOJİK MATERYEL TRANSFER FORMU	<input type="checkbox"/>				
	ILAN	<input type="checkbox"/>				
	YILLIK BİLDİRİM	<input type="checkbox"/>				
	SONUÇ RAPORU	<input type="checkbox"/>				
	GUVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	<input type="checkbox"/>				
	DİĞER:	<input type="checkbox"/>				
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 750	Tarih: 07.11.2017				
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.					

Etik Kurul Başkanı
Doç. Dr. Ö. Emek KOCATÜRK İmza:

Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.

Ek D: Etik Kurul Karar Formu 3**KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU**

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Menengioma hastalarının Stereotaktik Radyoterapi (SRT) tekniği ile Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ve Ray-Tracing algoritması kullanılarak yapılan tedavi planlarının retrospektif olarak karşılaştırılması
	750
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKAN UNVANI / ADI / SOYADI:	Doç. Dr. Ö. Emek KOCATÜRK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet	Araştırma ile ilişki			Katılım *	İmza
Doç. Dr. Özgür Emek KOCATÜRK GÖNCÜ	DERMATOLOJİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
Uzm. Dr. Emine TÜRKKAN	ÇOCUK HEMATOLOJİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
Uzm. Dr. Berrin HÜNER	FİZİKSEL TIP VE REHABILITASYON	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
Doç. Dr. Aysin ESENYEL	ANESTEZİ VE REANIMASYON	SULTAN ABDÜLHAMİTHAN E.A.H.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
Uzm. Dr. Nermin GÜREL	FARMAKOLOJİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
Uzm. Dr. Müge ÖNER TAMAM	DEONTOLOG	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
Uzm. Dr. Bilgivar KAYA	İÇ HASTALIKLARI	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
Uzm. Dr. Cem ASLAN	HALK SAĞLIĞI UZMANI	ÇATALCA TOPLUM SAĞLIĞI MERKEZİ	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
Uzm. Dr. Haluk ÇABUK	ORTOPEDİ	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
Doç. Dr. Ziya SALTÜRK	KBB HASTALIKLARI	S.B.Ü.OKMEYDANI E.A.H.	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
Prof. Dr. Sadrettin PENÇE	FIZYOLOG	İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ	E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
Av. İnci EKİN	AVUKAT	İSTANBUL İL SAĞLIK MÜDÜRLÜĞÜ	E <input type="checkbox"/> K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			
Dursun ÜNAL	SİVİL VATANDAŞ		E <input checked="" type="checkbox"/> K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/> H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/> H <input type="checkbox"/>			

*:Toplantıda Bulunma

Etik Kurul Başkanı
Doç. Dr. Ö. Emek KOCATÜRK İmza:*Not: Etik kurul başkanı, imzasının yer almadığı her sayfaya imza atmalıdır.*

ÖZGEÇMİŞ

Ad-Soyad : Esen YILMAZ
Doğum Tarihi ve Yeri : 14.09.1984 / Silistre Bulgaristan
E-posta : esen_bayram@hotmail.com

ÖĞRENİM DURUMU

LİSANS:

- 2011, İstanbul Ticaret Üniversitesi Tezsiz Yüksek Lisans, Endüstriyel Fizik
- 2007, İstanbul Üniversitesi Tezsiz Yüksek Lisans, Pedagojik Formasyon
- 2006, Marmara Üniversitesi, Fizik Bölümü

MESLEKİ DENEYİMLER VE ÖDÜLLER:

- Sağlık Bakanlığı Üniversitesi Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi/Uzm. Fizikçi, 2013- (Halen çalışıyor)
- Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi, 2012
- İstanbul Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi , 2009 - 2012

