

T.C.

EGE ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**GRAVES OFTALMOPATİSİ'NDE FARKLI RADYOTERAPİ
TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Programı

Ediz AKAR

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ayfer HAYDAROĞLU

İZMİR

2018

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**GRAVES OFTALMOPATİSİ'NDE FARKLI RADYOTERAPİ
TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Programı

Ediz AKAR

DANIŞMAN

Prof. Dr. Ayfer HAYDAROĞLU

İZMİR

2018

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

(Adı Soyadı)

(İmza)

Başkan : Prof. Dr. Yavuz ANACAK

Üye : Prof. Dr. Ayfer HAYDAROĞLU

Üye : Prof. Dr. Ömür KARAKOYUN ÇELİK

Yüksek Lisans Tezinin kabul edildiği tarih: 26.06.2018

ÖNSÖZ

Bu çalışmada Graves Oftalmopatisi tanılı hastalar için kliniğimizde rutin olarak uygulanan Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) planlama tekniği ile son yıllarda yaygın olarak kullanılan Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) planlama tekniği ve yine bir YART tekniği olan Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy - VMAT) planlama tekniği, hedef ve risk altındaki organların almış olduğu dozlar açısından karşılaştırılmış, bu üç tekniğin birbirine karşı avantajları ve dezavantajları tartışılmış ve klinik kullanım için uygunluğu incelenmiştir.

Bunun için Graves Oftalmopatisi tanılı 16 hastanın YART ve VMAT planlamaları Monaco tedavi planlama sistemi ile retrospektif olarak oluşturulmuş ve 3BKRT planları ile karşılaştırılmıştır. Hedef ve kritik organ dozları, homojenite, konformite ve tedavi süreleri istatistiksel olarak değerlendirilmiştir. Çalışmanın her aşaması, konuyla ilgili kaynaklar ve daha önce yapılmış araştırmalardan yararlanılarak, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bu tezin hazırlanmasında teknik konularla alakalı bilgi ve birikimlerini benden esirgemeyen, bölümlerin yazılmasında özveri ve titizlik gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Ayfer HAYDAROĞLU ve Öğr. Gör. Dr. Nezahat OLACAK'a, teze başladığım günden bu ana kadar hep yanımda olan, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, deneyimlerini benimle paylaşan değerli büyüğüm Öğr. Gör. Sinan HOCA'ya, bu süreçte bilgi ve birikimlerini benimle paylaşan saygıdeğer büyüklerim Öğr. Gör. Yusuf Ziya HAZERAL, Öğr. Gör. Emin TAVLAYAN, Öğr. Gör. Murat KÖYLÜ, ve Öğr. Gör. Hakan EREN'e, hasta planlama sürecinde zamanını ayırarak gerekli yapıların ve kritik organ konturlarının girilmesine yardım eden Dr. Gizem COŞGUN'a, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan değerli hocam Fiz. Müh. İbrahim OLACAK'a, hasta planlama sürecinde teknik kısımlarda yardımcı olan sayın Şener Aytaç Kazaklı'ya ve bu süreçte maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olan aileme teşekkür ederim.

ÖZET

GRAVES OFTALMOPATİSİ'NDE FARKLI RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmanın amacı; Graves Oftalmopatisi'nin tedavisinde Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) gibi ileri radyoterapi tekniklerinin, geleneksel Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) tekniğiyle dozimetrik açıdan karşılaştırılmasıdır.

Graves Oftalmopatisi tanılı 16 hasta için 3BKRT, YART ve VMAT tedavi planları yapılmıştır. Çalışmada, daha önce 3BKRT planları yapıp tedaviye alınmış hastalar seçilmiştir. Hastaların Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri Monaco tedavi planlama sistemine aktarılmış, YART ve VMAT planları yapılmıştır. Tüm hastalara iki hafta süresince 10 fraksiyonda 20 Gy verilecek şekilde üç farklı tedavi planı tasarlanmıştır. Konformite İndeksi (Conformity Index - CI), Homojenite İndeksi (HI), planlanan hedef hacmin (Planning Target Volume - PTV) ve risk altındaki organların (Organs At Risk - OAR) almış olduğu D05 (hacmin %5'inin almış olduğu doz), D01 (hacmin %1'inin almış olduğu doz), minimum, maksimum ve ortalama dozu ile tedavi süreleri üç farklı teknik arasında karşılaştırılmıştır. Tekniklerin avantaj ve dezavantajları istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

3BKRT, YART ve VMAT tedavi planlama teknikleri karşılaştırıldığında, hedef hacim açısından en önemli kriterlerinden konformite indeks ve homojenite indeks değerleri en iyi VMAT planlarında elde edilmiştir ($p<0.001$). YART tekniğindeki değerlerin ise 3BKRT tekniğindeki göre daha iyi olduğu görülmüştür (CI için $p=0.000$, HI için $p=0.005$).

Monitor Unit (MU) değerleri açısından 3BKRT ile YART ve VMAT arasında 3BKRT lehine istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.000$). YART ile VMAT arasında ise YART lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark belirlenmiştir ($p=0.003$).

Lens dozlarına bakıldığında, maksimum doz değerleri tüm teknikler için sınırın altındadır ve yapılan planlar arasında sadece sağ lenste YART ile VMAT planları arasında VMAT lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.009$). Ortalama doza bakıldığında ise 3BKRT tekniği hem YART tekniğine ($p=0.003$) hem de VMAT'a

($p=0.002$) üstünlük sağlamıştır. VMAT ile YART planları arasında ise anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Optik sinirler, lakrimal bezler ve retinalar için maksimum dozlara bakıldığı zaman, lakrimal bezlerde 3BKRT tekniği lehine anlamlı farklar bulunmuştur ($p<0.023$); optik sinirler açısından 3BKRT ile VMAT arasında 3BKRT lehine anlamlı fark saptanırken ($p<0.017$), iki teknik de YART tekniğinden daha düşük dozlara sahiptir ($p<0.002$). Retina için yine maksimum dozlara bakıldığında YART ile VMAT arasında anlamlı bir fark bulunmazken, 3BKRT tekniği kullanılarak diğer iki tekniğe göre daha güzel sonuçlara ulaşılmıştır ($p<0.023$). Gözler ve kiazma için ise ortalama dozlara bakıldığında 3BKRT tekniği açık ara avantajlı olan tekniktir ($p<0.013$). VMAT planlarının da YART planlarına göre daha avantajlı olduğu belirlenmiştir ($p<0.041$).

Çalışmanın sonucu olarak, YART ve VMAT tekniklerinin, 3BKRT'ye alternatif olarak uygulanabilir olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Graves; Radyoterapi; 3BKRT; VMAT; YART

E-posta : edizakar93@gmail.com

ABSTRACT

DOSIMETRIC COMPARISON OF DIFFERENT RADIOTHERAPY TECHNIQUES IN GRAVES OPHTHALMOPATHY

The purpose of this study is the dosimetric comparison of advanced radiotherapy techniques such as Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) and Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) with conventional 3D Conformal Radiation Therapy (3DCRT) technique in the treatment of Graves Ophthalmopathy.

For 16 patients with Graves' Ophthalmopathy, 3DCRT, IMRT and VMAT treatment plans were made. Selected patients are patients who have received 3DCRT treatment before. Patients' computed tomography (CT) images were transferred to Monaco treatment planning system where IMRT and VMAT plans were made. Three different treatment techniques were designed to give 20 Gy in 10 fractions over the entire period of two weeks. Conformity Index (CI), Homogeneity Index (HI), D05 (dose taken by 5% of volume), D01 (dose taken by 1% of volume), minimum, maximum and mean dose and the duration of treatment were compared between three different techniques. Advantages and disadvantages of the techniques have been evaluated statistically.

From the comparison of 3DCRT, IMRT and VMAT treatment planning techniques, conformity index and homogeneity index values which are the most important criteria for the target volume were obtained the best for VMAT plans ($p < 0.001$). The values of the IMRT technique were found to be better than those of the 3DCRT technique ($p = 0.000$ for CI, $p = 0.005$ for HI).

There was a statistically significant difference between 3DCRT, IMRT and VMAT in terms of Monitor Unit (MU) values, stating the least amounts for 3DCRT ($p = 0.000$). There is a statistically significant difference between IMRT and VMAT in favor of IMRT ($p = 0.003$).

For the lens doses, the maximum dose values were below the limits for all techniques, and statistically significant differences were found between the planning techniques IMRT and VMAT plans in favor of VMAT ($p = 0.009$). For the mean dose of lenses, the 3DCRT technique gave superior results compared to both the IMRT

technique ($p=0.003$) and VMAT ($p=0.002$). There is no significant difference between VMAT and IMRT plans. When the maximum doses for optic nerves, lacrimal glands, and retinas were examined, significant differences were found in favor of 3DCRT technique for lacrimal glands ($p < 0.023$); for optic nerves, there is significant difference between 3DCRT and VMAT in favor of 3DCRT ($p < 0.017$) and both techniques had lower doses than those of the IMRT technique ($p < 0.002$). When the maximum doses of the retina were examined again, there was no significant difference between IMRT and VMAT, but better results were obtained than the other two methods with 3DCRT technique ($p < 0.023$). For eyes and optic chiasm, 3DCRT technique is clearly advantageous ($p < 0.013$) when the mean doses are considered. VMAT plans were found to be more advantageous than IMRT plans ($p < 0.041$).

As a result of this study, it has been shown that the IMRT and VMAT techniques are feasible as an alternative to 3DCRT.

Key words: Graves'; Radiotherapy; 3DCRT; VMAT; IMRT

E- Mail : edizakar93@gmail.com

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.2. Graves Oftalmopatisi (GO)	5
2.3. Tedavi Yöntemleri.....	6
2.3.1. Glukokortikoid Tedavisi	7
2.3.2. Radyoterapi	8
2.4. Görüntüleme Teknikleri	9
2.4.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	9
2.4.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)	10
2.5. Lineer Hızlandırıcılar (Linak)	11
2.5.1. Tedavi Kafası.....	12
2.6. Tedavi Hacimlerinin Tanımlanması	13
2.6.1. Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume - GTV)	13
2.6.2. Klinik Hedef Hacmi (Clinical Target Volume - CTV)	13
2.6.3. İnternal Hedef Hacmi (ITV)	14
2.6.4. Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume - PTV)	14
2.6.5. Tedavi Edilmiş Hacim (Treated Volume - TV).....	14
2.6.6. Işınlanmış Hacim (Irradiated Volume - IV).....	14
2.6.7. Planlanan Riskli Organların Hacmi (PRV)	15
2.7. Tedavi Planlama Teknikleri	15
2.7.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi	15
2.7.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi	16
2.7.3. Volumetrik Ayarlı Ark Terapi	17
2.8. Tedavi Planının Değerlendirilmesi	18
2.8.1. İzodoz Eğrileri.....	18
2.8.2. Ortogonal Düzlemler ve İzodoz Yüzeyler.....	19

2.8.3. Doz Dağılım İstatistikleri	19
2.8.4. Doz-Volüm Histogramları (DVH)	19
2.8.5. Homojenite İndeksi.....	21
2.8.6. Konformite İndeksi.....	22
3. GEREÇ VE YÖNTEM	24
3.1. BT Görüntülerinin Alınması ve TPS'ye Aktarılması	25
3.2. Konturlama İşlemi	25
3.3. Tedavi Planlama Sistemi (TPS).....	26
3.4. Verilerin Toplanması ve Analizi	30
4. BULGULAR.....	32
4.1. PTV ve GTV için Elde Edilen Veriler	32
4.2. Monitor Unit (MU) Verileri.....	35
4.3. Kritik Organlar için Elde Edilen Veriler	37
4.3.1. Gözler.....	37
4.3.2. Lensler.....	39
4.3.3. Optik Sinirler	40
4.3.4. Lakrimal Bezler	41
4.3.5. Retinalar	42
4.3.6. Kiazma	43
5. TARTIŞMA	45
6. SONUÇ.....	55
7. KAYNAKLAR	57
8. EKLER.....	60
ÖZGEÇMİŞ	60

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1: Çalışmada yer alan hastaların genel bilgileri.....	24
Tablo 2: Her hastaya ait CI ve HI değerlerinin üç planlama tekniği için alınan değerleri ve standart sapma miktarı.	33
Tablo 3: Üç planlama tekniğinin kendi aralarında istatistiksel olarak karşılaştırılması.	33
Tablo 4: PTV ve GTV'ler için istenen kriterlerdeki ortalama doz değerleri ve standart sapma miktarları ile planlama teknikleri arasındaki farkların istatistiksel olarak karşılaştırılması.	35
Tablo 5: Her hasta için üç farklı planlama tekniğinden alınan MU değerleri.....	36
Tablo 6: MU değerlerinin üç farklı planlama tekniği arasında istatistiksel olarak karşılaştırılması.	36
Tablo 7: Sol göz ve sağ göz için istenen kriterlerdeki ortalama doz değerleri ve standart sapma miktarları ile planlama teknikleri arasındaki farkların istatistiksel olarak karşılaştırılması.	38
Tablo 8: Sol lens ve sağ lens için istenen kriterlerdeki ortalama doz değerleri ve standart sapma miktarları ile planlama teknikleri arasındaki farkların istatistiksel olarak karşılaştırılması.	40
Tablo 9: Sol optik sinir ve sağ optik sinir için istenen kriterlerdeki ortalama doz değerleri ve standart sapma miktarları ile planlama teknikleri arasındaki farkların istatistiksel olarak karşılaştırılması.	41
Tablo 10: Sol lakrimal ve sağ lakrimal bezler için istenen kriterlerdeki ortalama doz değerleri ve standart sapma miktarları ile planlama teknikleri arasındaki farkların istatistiksel olarak karşılaştırılması.	42
Tablo 11: Sol retina ve sağ retina için istenen kriterlerdeki ortalama doz değerleri ve standart sapma miktarları ile planlama teknikleri arasındaki farkların istatistiksel olarak karşılaştırılması.	43
Tablo 12: Kiazma için istenen kriterlerdeki ortalama doz değerleri ve standart sapma miktarları ile planlama teknikleri arasındaki farkların istatistiksel olarak karşılaştırılması.	44

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1: Gözün yapılarının yandan görünümü.	3
Şekil 2: Görme yollarının şematik görüntüsü.	5
Şekil 3: Orta ve şiddetli tiroid göz hatalığında çeşitli klinik bulgular.	7
Şekil 4: Bir BT ünitesinin şematik görünümü.	9
Şekil 5: Bir MRG cihazının şematik gösterimi.	10
Şekil 6: Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi.	11
Şekil 7: (A) X-ışını tedavi modu ve (B) elektron tedavi modu için kullanılan tedavi kafası bileşenleri.	12
Şekil 8: ICRU 83'e göre hacim tanımlamaları.	13
Şekil 9: (a) Hedef hacim ve (b) risk altındaki organ için diferansiyel DVH örneği..	20
Şekil 10: (a) Kümülatif DVH örneği ve (b) ideal kümülatif DVH örneği.	21
Şekil 11: Farklı konformite indeks tanımlamaları arasındaki farklar.	23

RESİMLER DİZİNİ

Resim 1: Toshiba Asteion BT Simülatör Cihazı	25
Resim 2: Konturlama işlemi yapılan hedef hacim ve kritik yapılar.	26
Resim 3: Tedavi alanının sağ yandan ve sol yandan görünümü.	27
Resim 4: YART planlamaları yapılırken kullanılması uygun görülen yedi adet ışın alanı.	28
Resim 5: VMAT planlarında kullanılması uygun görülen ark açısı.....	29
Resim 6: 3BKRT, YART ve VMAT planları sonunda elde edilen değerlere göre doz dağılımlarının transvers bir kesitteki örneği.	30
Resim 7: 3BKRT, YART ve VMAT planları sonunda elde edilen değerlere göre doz dağılımlarının sagittal bir kesitteki örneği.	30

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1: CI ve HI için alınan ortalama değerlerin üç planlama tekniği arasındaki karşılaştırılmasının grafik üzerinde gösterilmesi.	34
Grafik 2: Ortalama MU değerlerinin üç farklı planlama tekniği arasındaki farkının grafik şeklinde gösterimi.....	37



KISALTMALAR

RT:	Radyoterapi
3BKRT:	3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
YART:	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
VMAT:	Volumetric Modulated Arc Therpy - Volümetrik Ayarlı Ark Terapi
MLC:	Multi Leaf Colimator - Çok Yapraklı Kolimatör
PTV:	Planning Target Volume - Planlanan Hedef Hacim
GTV:	Gross Tumor Volume - Tanımlanabilir Tümör Hacmi
CTV:	Clinical Target Volume - Klinik Hedef Hacim
TV:	Treated Volume - Tedavi Edilmiş Hacim
IV:	Irradiated Volume - Işınlanan Hacim
GO:	Graves Oftalmopatisi
GD:	Graves' Disease - Graves Hastalığı
RPE:	Retina Pigment Epiteli
TED:	Thyroid Eye Disease - Tiroid Göz Hastalığı
TSHr:	Tiroid Uyarıcı Hormon Reseptörü
TAO :	Thyroid Associated Orbitopathy – Tiroid ile İlişkili Orbitopati
GC:	Glukokortikoid
IVGC:	Intravenöz Glukokortikoid
RF:	Radyo Frekans
LİNAK:	Lineer Hızlandırıcı
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
MRG:	Magnetik Rezonans Görüntüleme
DC:	Doğru Akım

mA:	Miliamper
MV:	Megavolt
MeV:	Mega Elektronvolt
kV:	Kilovolt
keV:	Kilo Elektronvolt
W:	Watt
OAR:	Organs at Risk - Risk Altındaki Organlar
DVH:	Doz Volüm Histogramı
BEV:	Beam Eye View – Demet Gözüyle Bakış
HI:	Homojenite İndeksi
CI:	Conformity Index - Konformite İndeksi
TPS:	Tedavi Planlama Sistemi
ICRU:	The International Commission on Radiation Units and Measurements
SPSS:	Statistical Package for the Social Sciences
MU:	Monitor Unit
Gy:	Gray
TCP:	Tumor Control Probabilty - Tümör Kontrol Olasılığını
NTCP:	Normal Tissue Complication Probability - Normal Doku Komplikasyon Olasılığını
DRR:	Digitally Reconstructed Radiographs
TV_{RI}:	Referans İzodoz Tarafından Sarılan Hedef Hacmi
TV:	Hedef Hacmi
V_{RI}:	Referans İzodozun Hacmi

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapi (RT), kanser tedavisinde önemli bir rol oynayan kapsamlı ve hızla gelişen bir tedavi yöntemidir. Güvenli ve efektif bir radyoterapi için, radyasyon onkologları, medikal fizikçiler ve diğer tüm radyasyon çalışanlarının arasında uyumlu bir işbirliği olması gereklidir (1).

Günümüzde konformal radyoterapi artık özel bir teknik olarak kabul edilmemektedir, ancak Yoğunluk Ayarlı Radyoterapiyi (YART) tanımlamak için bir temel olarak kullanılmaktadır. Tedavi planlamasında bir serbestlik derecesi oluşturmak amacıyla, radyasyonun yoğunluğunun ayarlamasında çeşitli varyasyonlar yaratmak için tedavi makinelerinde dinamik olarak kontrol edilen çok yapraklı kolimatörlerin (Multi Leaf Colimator - MLC) kullanılması önemli bir gelişme sağlamıştır. Inverse planlama yapabilen tedavi planlama sistemleri ve tedavi planını değerlendirmek için birçok anlamlı kriterin kullanılması YART'a klinik uygulamada önemli bir yer katmıştır (1). Volümetrik Ayarlı Ark Terapisi (Volumetric Modulated Arc Therapy - VMAT) teknolojisi ise radyasyonun hedefe daha hassas ve doğru bir şekilde ulaştırılmasını sağlayarak, aynı yüksek tepki oranlarına ulaşırken, daha az yan etkiyle sonuçlanabilir. VMAT ile tedavi uygulama süresi, geleneksel RT veya YART'dan daha hızlıdır. Kısaltılmış tedavi süreleri, tedavilerin tolere edilebilirliğini artırır ve fraksiyonel harekete bağlı olarak hata olasılığını azaltır (2).

Graves Oftalmopatisi (GO) için orbital RT tek başına bir tedavi olarak veya glukokortikosteroidlerle kombinasyon halinde uygulanabilen bir tedavi yöntemidir (3). RT'nin, özellikle hastalığın ilk aşamalarında GO tedavisinde bir avantajı vardır. Düşük dozda radyasyon ve fraksiyonasyonun yararı, hastalık seyrindeki anti inflamatuvar etki nedeniyle kanıtlanmıştır. Yeni radyasyon teknikleri ve modaliteleri hem daha yüksek etkinlik hem de daha düşük toksisite ile ilişkilidir. Ayrıca, RT'nin anti-inflamatuvar yanıtı tetikleme kapasitesi, sistemik tedavilerin toksisitesini önlemek için orta şiddetli GO'lu hastalar için çekici bir terapötik fırsattır (2).

Graves Oftalmopatisi tanılı 16 hasta için 3BKRT, YART ve VMAT tedavi planlama teknikleri kullanılmıştır. Çalışmada, 3BKRT planları yapıp tedaviye alınmış hastalar seçilmiştir. Hastaların Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri

Monaco tedavi planlama sistemine aktarılmış, YART ve VMAT planları yapılmıştır. Planlar konformite ve homojenite değerleri, hedef hacmin aldığı dozlar, kritik organ dozları, ve tedavi süreleri bakımından karşılaştırılmıştır. Tekniklerin avantaj ve dezavantajları istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

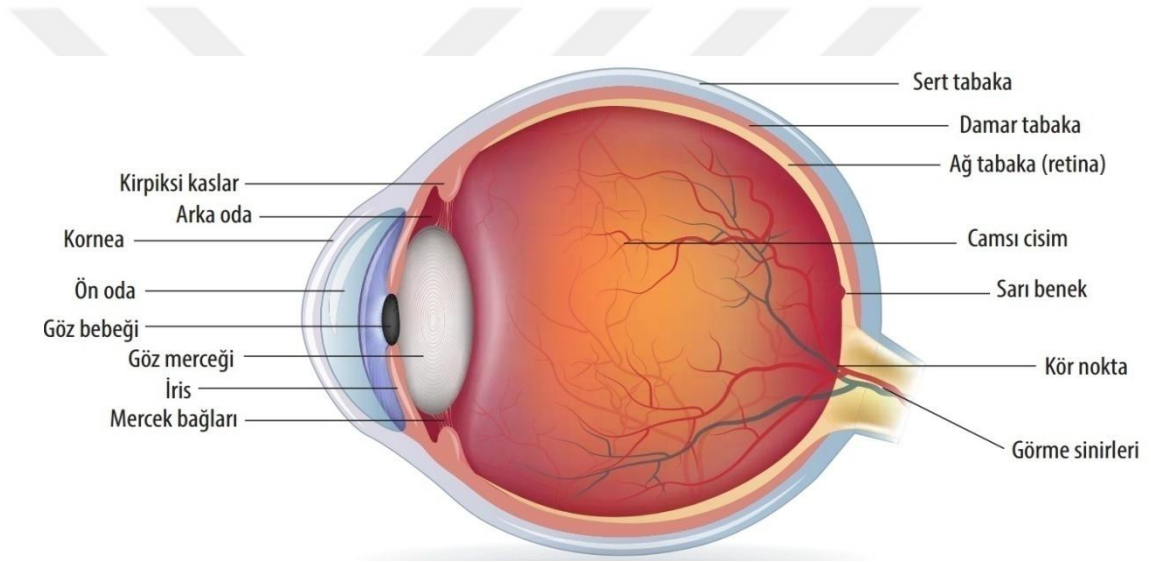
Çalışma, Ege Üniversitesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda yürütülmüştür. Çalışma sonunda Graves Oftalmopatisi tanılı hastalar için kullanılan tedavi tekniklerinin birbirine karşı üstünlükleri ve klinik kullanıma uygunlukları değerlendirilmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Göz Anatomisi ve Fizyolojisi

Gözler, yüzdeki orbita çukuru içine yerleşmiş, görme fonksiyonunda sorumlu bir çift organdır ve orbita çukuru içinde yağ yastıkçıklarıyla desteklenir (4). Gözler, göz küreleri (bulbus oculi) ve yardımcı organları olmak üzere iki önemli bölümde incelenir. Gözde yardımcı organlar, kaş, göz kapağı, gözyaşı bezi, göz kasları ve kirpiklerdir. Göz küreleri, görme organının en önemli parçasıdır. Yaklaşık 24 mm çapında ve 10 gr ağırlığındadır (5).



Şekil 1: Gözün yapılarının yandan görünümü.

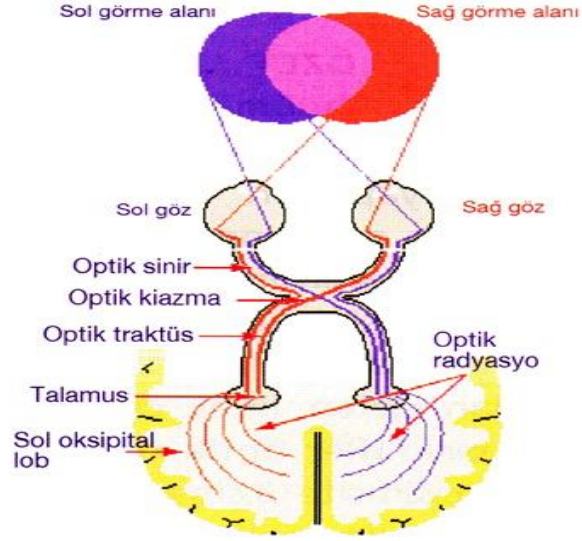
Gözün üç tane katmanı vardır. En dışta gözakı (turnica fibrosa) denilen, 1/6'sı kornea ve 5/6'sı skleradan oluşan beyaz bağ dokusu bulunur (5). En dıştaki beyaz katman olan sklera, sert fibröz yapılı bir tabakadır ve damar açısından fakir bir dokudur. Göz küresine koruyucu bir kılıf oluşturur ve ona yuvarlak şeklini verir. Skleranın önde ve arkada iki büyük açıklığı bulunur. Öndeki açıklıkta kornea, arkadaki açıklıkta ise optik sinir vardır. Optik sinir bölgesinde, lamina kribroza denen delikli bir yapıya sahiptir. Sklera, episklera, stroma ve lamina fusca olmak üzere üç tabakadan oluşur. Sklera ve korneanın birleştiği gri çizgiye ise limbus adı verilir. Göz küresinin en dış kısmında, saydam ve damarsız bir yapıya sahip olan bölümü korneadır. Beslenmesini limbus damarlarından, aköz hümörden ve

gözyaşından sağlar. Kornea, epitel, bowman tabakası, stroma, descemet membranı ve endotel olmak üzere beş tabakadan oluşur (4).

Gözün orta katmanını çok sayıda damar içerdiğinden buraya damar tabakası (tunica vasculosa) ismi verilir (5). Uveal tabaka ismiyle de anılan bu vasküler tabaka dışta sklera, içte retina ile komşudur. Uvea, zengin damarlı yapısı ile gözün ısı dengesini korur; retina pigment epitelini ve retinanın dış katlarını besler. Uvea tabakası, iris, silier cisim ve koroid olmak üzere üç parçadan oluşur (4). İris, en önde yer alır ve göze giren ışık miktarını ayarlar. Ayrıca, göze rengini veren tabakadır. İris, ortası açık bir halka şeklindedir. Ortasındaki boşlukta pupilla denilen göz bebeği bulunur. İrisin hemen arkasında ise göz merceği yani lens bulunur. Lens, göze gelen ışınları kırarak retina üzerinde bir noktada toplamaya yarar. İrisin gerisindeki, koroide kadar uzanan halkaya silier cisim adı verilir. Bu parçada silier kaslar bulunur ve lensin yapacağı uyumlu değişimlerden sorumludur (5). Orta tabakada bulunan bir başka kısım olan koroid ise, retina pigment epiteli (RPE) ve duysal retinanın dış yarısının beslenmesini sağlayan damarlı yapıdır.

Gözküresi tabakalarından en içte olanı ve ışığa duyarlı reseptörleri içeren bölümü retinadır. Retina, ışık enerjisi şeklinde aldığı bilgiyi algılayarak beyine gönderir (4). Bu tabaka, tunica interna veya ağ tabaka olarak da bilinir. Retina, insan gözünde ışığa duyarlı olan tek yerdir. Burada, çok sayıda basil ve koni denilen reseptör hücreler bulunur. Basil hücreler renksiz ışınları alır ve karanlıkta görmeyi sağlar; koni hücreler ise renkli ışınları algılayarak aydınlıkta görmeyi sağlar. Görme arka kısımda sağlanır; çünkü retinanın ön yüzü duyu almaz (pars pigmentosa), arka yüzü duyu alır (pars nervosa). Dışarıdan gelen ışının retina üstüne düşmesi için ışığı kıran lens ve kornea yapıları görev alır.

Göze gelen ışık sırayla, kornea, ön oda, arka oda, göz merceği ve camısı sıvıdan kırılarak geçer. Kırılarak gelen ışınlar ağ tabakada ters görüntü olarak şekillenir. Beynin görme merkezine gelen ters görüntü şekilleri burada düz olarak algılanır. İki optik sinir retinadan başlayarak milyonlarca sinir lifi şeklinde uzar ve beynin altında bir yerde çaprazlaşarak karşı tarafa devam eder. Bu şekilde optik kiazma oluşturulur (5). Bu çaprazlaşma sayesinde, sağ optik traktusda sol görme alanı, sol optik traktusda ise sağ görme alanının lifleri taşınır (Şekil 2) (4).



Şekil 2: Görme yollarının şematik görüntüsü.

Gözün yardımcı organlarını, koruyucu parça, gözyaşı bezi ve motor parça oluşturur. Koruyu parça, kaşlar, kirpikler ve göz kapaklarından oluşur. Mikroplardan ve toz taneciklerinden gözü korurlar. Gözyaşı bezleri, gözün dış yan duvarlarında bulunur. Gözyaşı sıvısı salgılayarak gözün ön yüzünü kurumaktan korur; gözü ıslak ve nemli tutar. Motor parça, gözün altı adet çalıştırıcı kasından oluşur. Bu kaslar çizgili kastır, istemli çalışırlar. Her kas göz küresini bir yöne doğru döndürmekle görevlidir (5).

2.2. Graves Oftalmopatisi (GO)

Graves oftalmopatisi veya orbitopatisi, tiroid göz hastalığı (Thyroid Eye Disease - TED) olarak da bilinen otoimmün bir inflamatuvar bozukluktur. Otoimmün tiroid hastalıkları ortak bir genetik altyapıyı paylaşır; bunların arasında GO, en çarpıcı ekstra tiroidal belirtidir ve tedavisi en zor olanıdır. Graves hastalığı (GD) ile de ilişkilidir. Göz ve orbita dokularını etkiler ve körlüğe de neden olan önemli bir morbiditeden sorumludur. GO, GD'nin en yaygın ve önemli ekstrasitroidal bulgusudur (6,7).

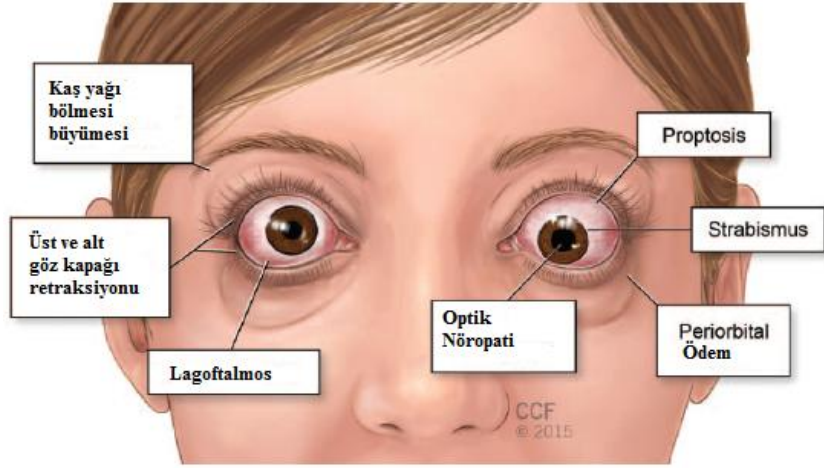
Genellikle GO, hipertiroidi olan hastalarda görülür; ancak bazen ötiroidi veya hipotiroidi olan hastalarda da görülebilir. GD'li hastaların yaklaşık % 50-70'inde hafif (veya subklinik) orbita tutulumu bulunurken, hastaların % 3-5'inde ekzoftalmus

ve ağrı ile birlikte belirgin GO görülür. GD hipertiroidi, otoantikorların tiroid uyarıcı hormon reseptörüne (TSHr) yöneliktir. Bu otoantikorlar reseptörü aktive eder ve tiroid folliküler hipertrofisini ve aşırı hormon üretimini uyarır. TSHr'nin yörünge dokularında yüksek oranda eksprese olması, TSHr otoantikorlarının GO'nun patogeneziindeki olası rolüne işaret etmektedir (6).

2.3. Tedavi Yöntemleri

Hipertiroidizm ve göz hastalığı tedavisi birbirinden bağımsız şekilde yapılmalıdır. Hafif ve orta düzeydeki Tiroid ile ilişkili Orbitopati (Thyroid Associated Orbitopathy - TAO) vakalarının çoğu hipertiroidizm tedavisi ile düzelme gösterir (8). GO'nun şiddetini veya aktivitesini derecelendirmek için altın standart yoktur. Klinik çalışmalarda kullanılan çok çeşitli modellere bağlı olarak tedaviler karşılaştırılarak ciddiyet derecesine göre derecelendirme yapılmıştır (9). Tedavi kararı, hastalığın şiddetine ve aktivitesine bağlıdır. Başlıca tedavi hedefleri ağrıyı giderme, görme ve kozmetik iyileştirmeyi sağlamaktır. En önemli terapötik seçenekler, kortikosteroidler, radyoterapi ve cerrahi müdahaledir (8).

TAO, tedavisi şiddetli ve şiddetsiz vakalara göre kategorize edilir (Şekil 3). Şiddetli hastalık aktif veya inaktif olabilir. Şiddetli, aktif vakalarda tedavi seçenekleri arasında medikal dekompresyon (steroidler veya radyoterapi) veya cerrahi dekompresyon bulunur. Genellikle ilk olarak yüksek dozda steroidler kullanılır; eğer başarısız olursa cerrahi dekompresyon tercih edilir. Şiddetli, inaktif hastalık için, cerrahi dekompresyon tek seçenektir. Şiddetli olmayan durumlar için yönetim seçenekleri temel olarak destekleyici niteliktedir. Şiddetli oftalmopati hastalarda, eğer hastalık aktifse tedavi, steroid ya da radyoterapi şeklinde tıbbi dekompresyondur; eğer TAO inaktif ise orbital dekompresyon ve rehabilitasyon cerrahisi tercih edilir (8).



Şekil 3: Orta ve şiddetli tiroid göz hastalığında çeşitli klinik bulgular.

2.3.1. Glukokortikoid Tedavisi

Bağışıklık bastırıcı ve anti inflamatuvar etkileri için kullanılan glukokortikoidler (GC'ler) sıklıkla aktif GO tedavisinde kullanılır. Kortikosteroidler oral, lokal olarak (subkonjonktival veya retrobulbar) ve intravenöz olarak uygulanabilir. Retrobulber veya subkonjonktival GC enjeksiyonlarının oral GC'lerden daha az etkili olduğu bulunmuştur. Bununla birlikte, oral veya intravenöz GC'ler kontrendike olduğunda bu uygulama yolu makul olur (8,9).

Kortikosteroid tedavisi aktif hastalığa karşı temel tedavi yöntemidir ve yumuşak dokudaki inflamatuvar değişiklikler ile optik nöropatiye karşı etkilidir. Uzun süredir devam eden ve inaktif hastalıkta (fibrotik evre) çok fazla rolü yoktur. Uygun yanıt oranı %63-73 arasında değişmektedir. Steroidlerin yararlı etkileri, anti inflamatuvar, immünsüpresif ve jinokaminoglikan sentezini azaltma yeteneğine bağlıdır. Haftalık nabız dozlarıyla verilen intravenöz steroidler, günlük oral steroidlerden daha olumlu yanıt vermektedir. İntravenöz steroidler daha yüksek tolere edilebilirlik ve başarı oranlarına sahiptir. Retrobulbar steroidler, ağrı ve göz içi basıncında artış ile ilişkili olduğundan tercih edilmemektedir (8).

Yüksek dozda GC tedavisi ile ilgili önemli bir endişe, olumsuz yan etkiler riskidir. GC'ler inflamasyonu etkin bir şekilde baskılamakla birlikte, bunlar immünsüpresyon, hiperglisemi, osteoporoz ve nekroz gibi birtakım potansiyel yan etkilerle birlikte kilo alımı ile ilişkili olabilir. Cushing sendromu, uzun süreli oral glukokortikoid kullanımının neredeyse kaçınılmaz bir yan etkisidir. Nabız Intravenöz

Glukokortikoid'lerin (IVGC) ve büyük kümülatif dozların kullanımı ciddi karaciğer toksisitesine ve hatta ölüme neden olabilir. Avrupa konsorsiyumu, orta ile şiddetli aktif GO'lu hastalar için tercih edilen tedavi olarak atımlı IVGC'leri önermektedir (9).

2.3.2. Radyoterapi

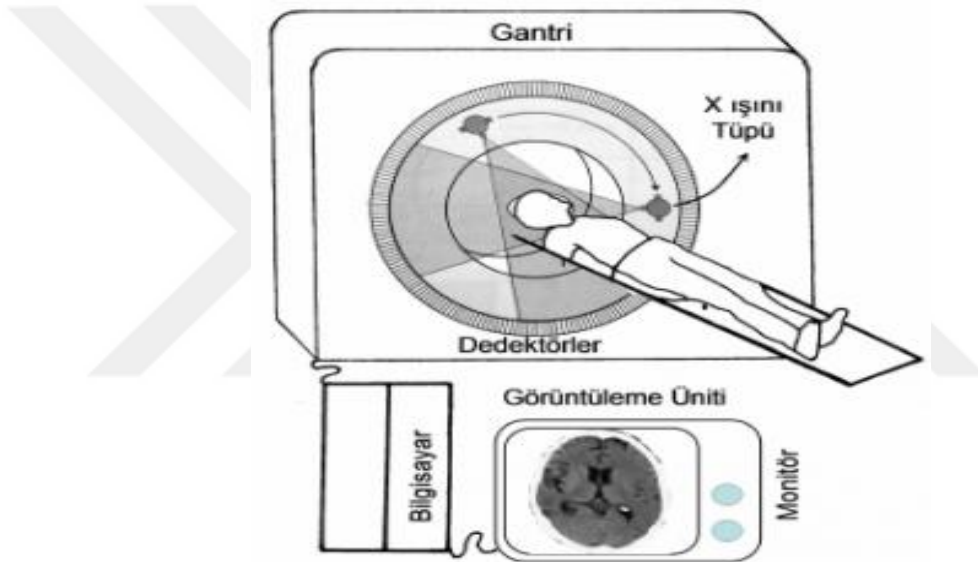
Radyoterapi, 90 yıldan beri GO tedavisinde kullanılmaktadır. Orbital radyoterapi kullanımının mantığı, anti inflamatuvar etkileri ve aktive edilmiş orbital T-hücreleri ile fibroblastların radyasyona olan duyarlılığından yararlanmaktır. Orbital lenfositler oldukça radyosensitiftir. Radyoterapi, artmış inflamasyon ile ilişkilidir ve oküler işaretlerin geçici olarak alevlenmesine neden olur. Bu, steroidlerin eşzamanlı uygulanmasıyla azaltılabilir. İntravenöz steroidler ile kombine edilen radyoterapi, diğer tedavi yöntemlerine göre daha etkilidir (8,9).

Radyoterapide standart doz, göz başına 20 Gy, 2 hafta boyunca on günlük dozda veya 20 hafta boyunca haftada 1 Gy oranında fraksiyone edilir. Vakaların %60'ında olumlu yanıtlar görülmektedir. Katarakt oluşumu, radyasyon retinopati, radyasyona bağlı optik nöropati ve karsinogenez, radyoterapinin olası risklerinden bazılarıdır (8,9). Periorbital ödem gibi hafif akut yan etkiler yaygındır ve giriş portlarındaki saç dökülmesi hastaların %5 ile %15'inde görülür. Konjunktival enjeksiyon 2 hafta boyunca 20 Gy dozunu alan vakaların %36'sına varan oranda gerçekleşir, ancak 2 haftada 10 Gy verildiğinde ve 20 Gy 20 haftada verildiğinde %0'a düşürülür. Bu hafif yan etkiler genellikle tedavi tamamlandıktan sonra gerilemektedir. Radyoterapinin ciddi akut yan etkileri son derece nadirdir. Radyasyona bağlı optik nöropati, radyasyona maruz kaldıktan 8 ay sonra ortaya çıkabilir. Radyasyon optik nöropatisi üretmek için genellikle 50 Gy'den fazla bir dozun gerekli olduğu gösterilmiştir; bu nedenle, bu komplikasyon nadiren Tiroid Göz Hastalığı için tedavi alanlarında görülür (10).

2.4. Görüntüleme Teknikleri

2.4.1. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazı, kolime edilmiş X-ışını kullanılarak, üç boyutta incelenen vücut bölümlerinden iki boyutlu görüntü elde etmeyi sağlayan bir radyolojik görüntüleme sistemidir. Bu işlem, rekonstrüksiyon denilen matematiksel teknikler kullanılarak yapılır. BT'nin dokular arasındaki süperpozisyonu yok etme ve doku kontrastları arasındaki farklılıkları gösterme özellikleri sayesinde iki boyutlu görüntüler elde edilebilmektedir.

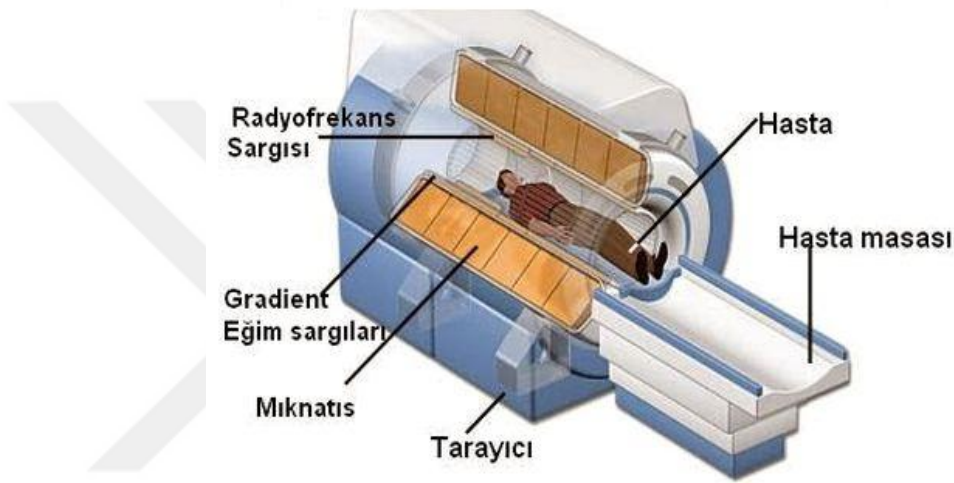


Şekil 4: Bir BT ünitesinin şematik görünümü.

Bir BT ünitesi başlıca üç bölümden oluşur. Bunlar, hastanın incelendiği, masa ve gantrinin bulunduğu inceleme odası (Scanner room), bilgisayar, kayıt araçları ve jeneratörün bulunduğu cihaz odası, çekim için gerekli parametrelerin seçildiği, komutların verildiği, çekim sonrası elde edilen ve sayılardan oluşan verilerin gri tonlarda renklendirilerek görüntüye aktarıldığı operatör odasıdır (Şekil 4) (11).

2.4.2. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), manyetik bir alanda, elektromanyetik radyo dalgalarının vücuda gönderilmesi ve geri dönen sinyallerin görüntüye dönüştürülmesi ilkesiyle çalışan bir görüntüleme tekniğidir. MRG, yumuşak doku kontrast çözümüleme gücü en yüksek olan ve dokulara zararlı iyonizan radyasyon içermeyen bir radyolojik görüntüleme tekniğidir.



Şekil 5: Bir MRG cihazının şematik gösterimi.

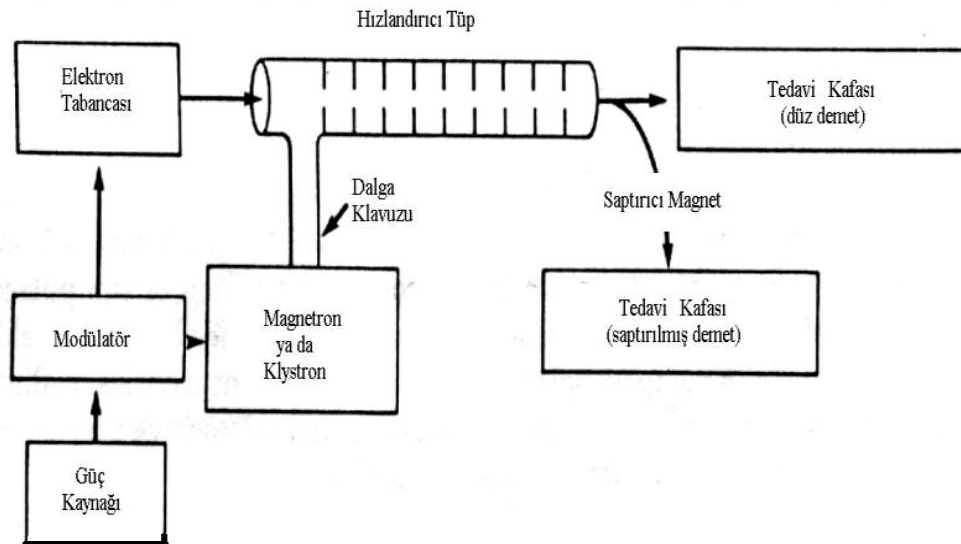
MRG'yi değerlendirirken oluşabilecek bir takım zorluklar vardır. Görüntülerdeki siyahlık veya beyazlık, X-ışını atenüasyonunun siyahlığı veya beyazlığı gibi kolay açıklanamaz. Aynı lezyon bazı görüntüleme parametreleri ile beyaz, bazılarıyla siyah görülebilir. Ayrıca kullanılan cihazın manyetik alan gücüne bağlı olarak dokuya ait özellikler değişebilmektedir. Tüm bu unsurlar MRG'yi anlaşılması en zor radyolojik yöntem durumunda gösterir.

MRG cihazının dış ortamdan gelen radyo frekanslı (RF) bir kaynaktan etkilenmemesi ve cihazın manyetik alanının dış ortamı etkilemesini önlemek için çevreden izole edilmiş bir ortamda çalıştırılması gerekir. Bu amaçla cihazın bulunduğu oda Faraday kafesi ile tecrit edilmektedir (11).

2.5. Lineer Hızlandırıcılar (Linak)

Lineer hızlandırıcı (linak), elektron gibi yüklü parçacıkları doğrusal bir tüp boyunca yüksek enerjilere doğru hızlandırmak için yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalar kullanan bir cihazdır. Yüksek enerjili elektron demetleri, yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılabilir veya bir hedefe çarptırılarak X-ışını elde edilir; böylece derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılabilir.

Bir güç kaynağı, modülatöre doğru akım (DC) gücü sağlar. Modülatörde oluşan yüksek voltajlar, magnetron veya klystron tüplerine gönderilirken ve aynı anda elektron tabancasına da gönderilir. Magnetron veya klystronda üretilen pulslu mikrodalgalar hızlandırıcı tüpe bir dalga kılavuzu sistemi vasıtasıyla enjekte edilir. Elektron tabancası tarafından üretilen elektronlar da hızlandırıcı tüpe enjekte edilir. Elektronlar yaklaşık 50 keV'lik başlangıç enerjisi ile hızlandırıcı yapısına enjekte edildiğinde mikrodalgaların elektromanyetik alanı ile etkileşime girer. Elektronlar, buradaki sinüzoidal elektrik alan yardımıyla ivmelenerek enerji kazanırlar (Şekil 6).



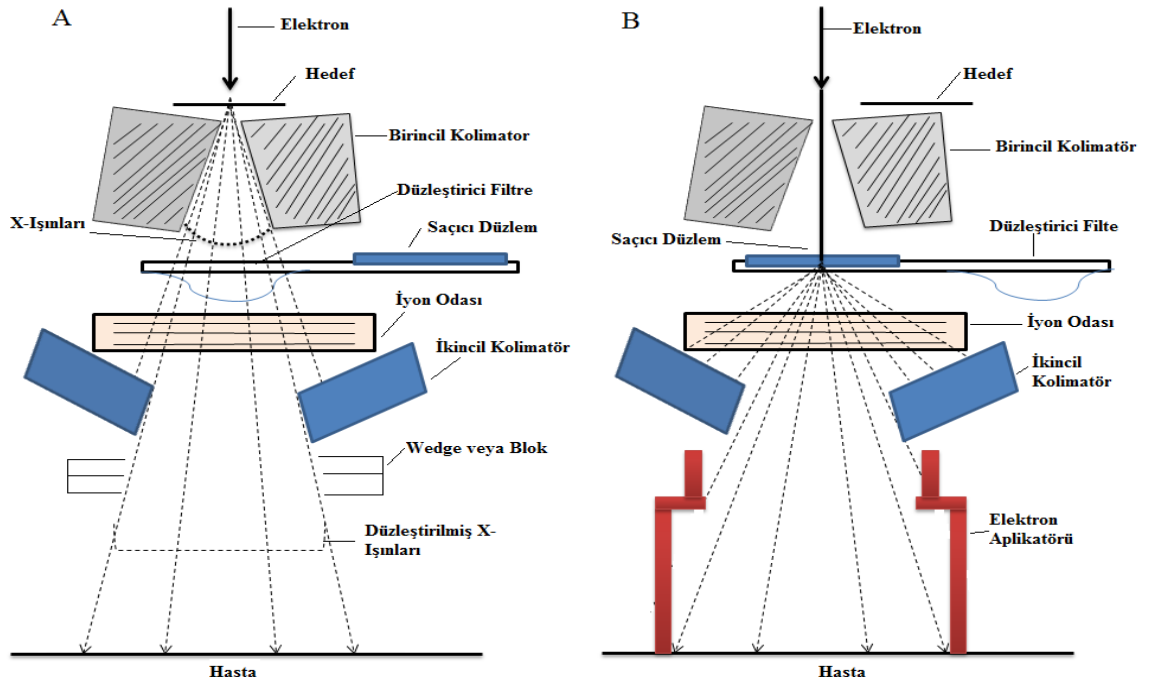
Şekil 6: Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi.

Yüksek enerjili elektronlar, hızlandırıcı tüpten yaklaşık 3 mm çapında pencil beam oluşturarak çıkarlar. Hızlandırıcı tüpü kısa olan düşük enerjili linak'larda (6 MV'a kadar), elektronların doğruca ilerlemesi ve X-ışını üretimi için bir hedefe

çarpması sağlanır. Yüksek enerjili linak'larda ise, hızlandırıcı tüp çok uzun olur ve yatay olacak şekilde yerleştirilir. Elektronlar, hızlandırıcı tüp ile hedef arasında uygun bir açıda (genellikle yaklaşık 90° veya 270°) saptırılır. Elektron demetinin hassas şekilde saptırılması, saptırıcı mıknatıslar, odaklayıcı bobinler ve diğer bileşenlerden oluşan bir ışın taşıma sistemi ile sağlanır (12).

2.5.1. Tedavi Kafası

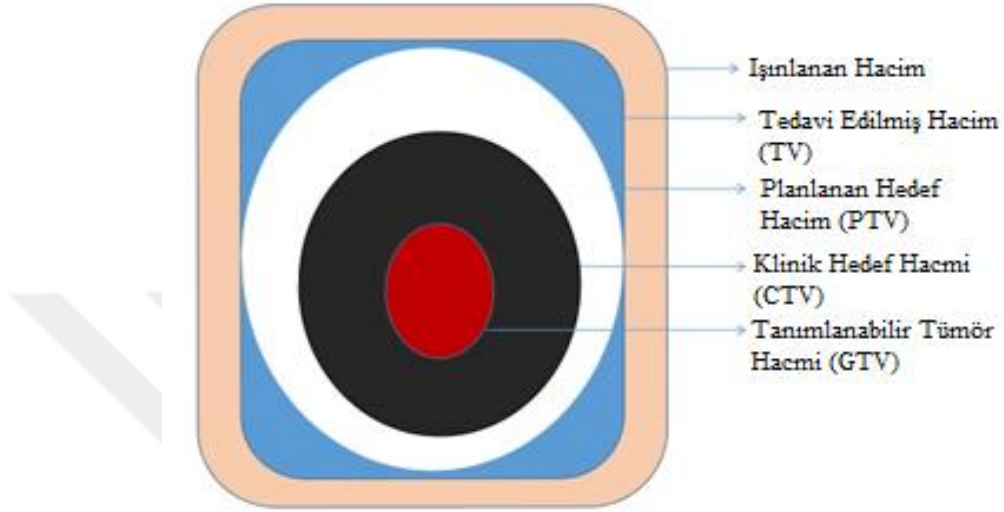
Tedavi kafası, kurşun, tungsten veya kurşun-tungsten alaşımı gibi yüksek yoğunluklu koruyucu malzemeden yapılır. Tedavi kafası içerisinde, X-ışını hedefi, saçıcı folyo, düzleştirici filtre, iyon odası, sabit ve hareketli kolimatör ve ışık lokalizasyon sistemi bulunur (Şekil 7). Sızıntı radyasyonunu engellemek için gerekli korumaya sahiptir (12).



Şekil 7: (A) X-ışını tedavi modu ve (B) elektron tedavi modu için kullanılan tedavi kafası bileşenleri.

2.6. Tedavi Hacimlerinin Tanımlanması

Tedavi planlaması için gerekli olan hacim tanımlamaları ICRU'nun 83 No'lu protokolünde belirtildiği gibi hazırlanmaktadır (Şekil 8) (12,13).



Şekil 8: ICRU 83'e göre hacim tanımlamaları.

2.6.1. Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume - GTV)

Tanımlanabilir tümör hacmi (GTV), tümörün görülebilirlik derecesi ve lokasyonudur. Primer tümör, metastatik lenfadenopati veya diğer metastazlardan oluşabilir. Tümör görülebilir, palpe edilebilir veya görüntüleme teknikleriyle belli oluyorsa GTV'nin tanımlanması mümkündür. Tümörün ameliyatla çıkarıldığı takdirde GTV tanımlanamaz (12,13).

2.6.2. Klinik Hedef Hacmi (Clinical Target Volume - CTV)

Klinik hedef hacim (CTV), eğer mevcutsa görülen tümör veya tahmin edilen tümörlü diğer dokulardan oluşur. Tümörün gerçek kapsamı ve yerini temsil eder. CTV'nin dışında hiçbir tümör hücresi bulunmadığını varsayılır. Tedavinin tamamen amacına ulaşması için CTV yeterli doz almalıdır (12,13).

2.6.3. İnternal Hedef Hacmi (ITV)

ICRU'nun 83 No'lu protokolünde, tedavi sırasında CTV'nin boyut, şekil pozisyonunda meydana gelebilecek değişiklikleri engellemek amacıyla CTV'ye bir internal marj (IM) eklenmesi gerektiği belirtilmiştir. Bu marj ile birlikte CTV'yi içeren hacim ITV olarak adlandırılır (12,13).

2.6.4. Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume - PTV)

Hastanın hareket ve set-up'ındaki belirsizlikleri için IM ile birlikte CTV'nin yanı sıra set-up marjini (SM) içeren hacme, planlanan hedef hacmi denir. PTV'yi tanımlamak için, IM ve SM doğrusal olarak eklenmez, ancak oldukça subjektif olarak birleştirilir. CTV çevresinde herhangi bir yöndeki kenar boşluğu, internal ve hasta hareketleri ile set-up'taki belirsizlikleri telafi edecek kadar büyük olmalıdır (12,13).

2.6.5. Tedavi Edilmiş Hacim (Treated Volume - TV)

Tedavi tekniğinin sınırlandırılmasına izin vermek için hedef hacim etrafında ek marjlar sağlanmalıdır. Bu nedenle minimum hedef doz, marjı sağlamak için PTV'yi yeterince örten bir izodoz yüzeyi ile temsil edilmelidir. Bu izodoz yüzeyi tarafından çevrelenen hacme tedavi edilmiş hacim denir (12,13).

2.6.6. Işınlanmış Hacim (Irradiated Volume - IV)

Belirli bir doz alan doku hacmine ışınlanmış hacim denir. Işınlanmış hacim, tedavi edilmiş hacimden daha büyüktür ve kullanılan tedavi tekniğine bağlı olarak değişir (12,13).

2.6.7. Planlanan Riskli Organların Hacmi (PRV)

CTV'nin yeterli tedaviye ihtiyacı olduğu gibi risk altındaki organlar da yeterli korumaya ihtiyaç duyar. OAR tespit edildikten sonra, internal hareketlerin ve set-up'ta oluşabilecek hataları telafi etmek için marjlar eklenmelidir. Bu nedenle, organların korunması için tedavi bölgesinde planlanan riskli organ hacminin (PRV) belirlenmesi gerekir (12,13).

2.7. Tedavi Planlama Teknikleri

2.7.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

Üç boyutlu konformal radyoterapi, üç boyutlu anatomik bilgiye dayanan, tümör için yeterli dozu verirken normal dokunun minimum doz almasını sağlayabilmek için hedef hacme mümkün olduğunca yakın tedavi alanlarının kullanıldığı tedavi yöntemleridir. 3BKRT, üç boyutlu anatomik bilgi yardımıyla üç boyutlu doz dağılımlarını ve konturlu yapılar için doz-hacim istatistiklerini hesaplayabilen bir tedavi planlama sistemine sahiptir; bu da eski konvansiyonel tekniklerle arasındaki en temel farktır.

Konformal doz dağılımı kavramı, tümör kontrol olasılığını (Tumor Control Probability - TCP) maksimize etmek ve normal doku komplikasyon olasılığını (Normal Tissue Complication Probability - NTCP) en aza indirmek gibi klinik hedefleri kapsayacak şekilde genişletilmiştir. Yani, 3BKRT tekniği, istenen klinik sonuçlara ulaşmada hem fiziksel hem de biyolojik temelleri kapsayacak şekilde kullanılır.

3BKRT, PTV'nin ne kadar doğru tasarlandığına ve doz dağılımının ne kadar iyi olduğuna bağlıdır. Görüntüleme, simülasyon ve tedavi sırasında, hasta hareketlerine bağlı olarak tümör hacmi, kritik organlar ve dış referans işaretlerindeki sistematik veya rastgele oluşan değişimlerin PTV tasarlanırken hesaba katılması gereklidir. PTV'nin oluşturulurken yeterli marjlar verildiğinde, ışın açıklıkları PTV'yi uygun şekilde (örneğin, belirlenen doza göre % 95 ile % 105 izodoz düzeyinde) kaplayacak biçimde şekillendirilir. PTV'yi düzgün bir şekilde tedavi etmek için uygun alanların tasarımında, derinlik, eksen dışı mesafe ve doku yoğunluğunun

fonksiyonu olarak çapraz ışın profili, penumbra ve lateral radyasyon iletimine dikkat edilmelidir. Her tedavi seansında PTV'ye yeterli dozun sağlanması için PTV çizgisi ile alan sınırı arasında yeterli marjlar verilmelidir (12).

PTV'nin en uygun şekilde ışınlanması için, her ışın alanının kenarlarında kalan, ışın alması istenmeyen bölgeler hastaya özel koruma bloklarıyla veya çoğu yeni lineer hızlandırıcıda bulunan çok yapraklı kolimatör sistemi ile korunur. Çok yapraklı kolimatör veya kişiye özel blok kullanılarak PTV'nin şekillendirilmesine dayalı olan planlamaya üç boyutlu konformal planlama denir. Tedavi planlaması için gerekli hasta bilgileri, tedavi planlama sistemine (TPS) BT simülatörden gönderilir. Tedavi alanlarının kaynağa göre her bir gantri açısındaki görünüşü TPS'de elde edilir; buna Demet Gözüyle Bakış (Beam Eye View - BEV) adı verilir (14).

3BKRT'nin hedeflerine ulaşılmasında tümörün ve normal dokuların biyolojik cevabının göz önüne alınması gerekmektedir. Bir tedavi planının optimizasyonunun sadece doz dağılımı (ör; Doz-Hacim Histogramları) bakımından değil, aynı zamanda tedavisi yapılan hastalığın ve ışınlanan normal dokuların doz-yanıt karakteristikleri açısından da değerlendirilmesi gerekir (12).

2.7.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

Yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisi terimi, kompozit doz dağılımını optimize etmek için hastaya farklı açılarda, değişken akı şeklinde verilen bir radyasyon tedavi tekniğidir (12). Tedavi planı aşamasında, her bir alan kendi içinde segment denilen küçük alancıklara bölünür ve her biri farklı radyasyon dozlarına sahip düzgün olmayan ışın demetleri elde edilir. Kompleks yerleşimli tümörler, her bir alan için farklı sayıda doz yoğunluklu ışın demetleri kullanılarak tedavi edilebilir (14).

Plan optimizasyonu için tedavi kriterleri planlayıcı tarafından belirtilir ve ışın demetinin istenilen yönleri için optimum akı profili “*inverse planlama*” denilen, konvansiyonel planlamanın tam tersi şekline çalışan yöntemlere göre belirlenir. Üretilen akı dosyaları, elektronik olarak lineer hızlandırıcıya aktarılır. YART klinik uygulaması en az iki sistem gerektirir. Bunlar, kritik normal yapılarda dozu en aza indirirken, hedef hacmine dozu maksimize etmek için farklı yönlerden yönlendirilen birden fazla ışın demetinin düzensiz akı haritalarını hesaplayabilen bir tedavi

planlama bilgisayar sistemi ve düzensiz akıların planlandığı şekilde sunulmasını sağlayan bir sistemdir (12).

YART, MLC adı verilen çok yapraklı kolimatörler kullanılarak yapılır. “Dinamik” (*sliding window*) ve “Step and Shoot” (*statik*) olmak üzere iki farklı yöntem kullanılabilir. Her iki yöntemle de ışınlama yapılırken gantri ve kolimatör açıları sabit kalır. “Step and Shoot” yönteminde segmentler MLC’lerle oluşturulur ve segmentler hazır olduğu zaman ışınlama yapılır. “Dinamik” yönteminde ise ışınlama devam ederken hareketli olan MLC’ler yeni alan oluşturmaya devam eder. Segmentler oluşturulurken ışınlama durmadığı için tedavi diğer yöntemlere göre daha kısa sürede tamamlanır (14).

YART için planlama yapılırken, üç boyutlu görüntü verileri, görüntü kaydı ve segmentasyon gereklidir. Her hedef için plan kriterleri girilmelidir. Bu kriterler maksimum doz, minimum doz veya doz hacmi hedeflerini içerebilir. Kritik yapılar için de istenen maksimum doz veya doz hacmi hedefleri girilebilir. YART yazılımına bağlı olarak kullanıcı, yoğunluk profillerini optimize etmeden ve elde edilen doz dağılımını hesaplamadan önce, ışın enerjisi, ışın yönleri, yineleme sayısı gibi diğer verileri ayarlar. Bir YART tedavisi planı değerlendirilirken, 3BKRT planlarıyla aynı düşünceleri içermeli, yani ortogonal düzlemlerdeki izodoz eğrileri, her bir bölme veya üç boyutlu doz-hacim histogramları da göz önüne alınmalıdır. Kabul edilebilir bir YART planı oluşturulduktan sonra, her ışın demeti için yoğunluk profilleri, planlanan yoğunluk ayarlı ışınları sağlamak için elektronik olarak uygun donanım ve yazılım ile donatılmış olan lineer hızlandırıcıya iletilir (12).

2.7.3. Volumetrik Ayarlı Ark Terapi

Lineer hızlandırıcılarda, gantri dönerken doz hızının da değiştiği tedavi seçenekleri bulunur. Değişken şekil ve yoğunluğa sahip *cone beam*’in döndürülerek verilmesine, yaygın olarak VMAT adı verilir. VMAT, YART tedavisinin daha gelişmiş bir tekniğidir. Bir VMAT tedavisinde, MLC yaprakları ve doz hızı ark boyunca değişirken gantri sürekli hareket eder. TPS, doz dağılımını birkaç ayrıışık gantri açısında iletim örneklemesi yaparak hesaplar. Tek bir ark ile gerekli doz planı oluşturmak için saha şekillerini ve farklı gantri açılarından gelen ışın yoğunluklarını

optimize etmek gerekir. Ancak, saha şekilleri, gantrinin dönme süresi içinde MLC yapraklarının yeni konumlarına gidebilme yeteneğiyle kısıtlanmıştır. Kullanılan gantri açılarının sayısı arttıkça, TPS'nin MLC yaprak hareketlerinin sınırları içinde optimizasyon yapması daha zor olur.

VMAT tekniğinin en büyük avantajı, tedavinin verimli bir şekilde gerçekleştirilmesidir. Tedavi süresinin kısılmasının da avantajları vardır; en önemlisi, tedavi sırasında oluşabilecek hasta hareketi miktarının azalmasıdır (12).

2.8. Tedavi Planının Değerlendirilmesi

Doz hesaplamaları yapıldıktan sonra, radyasyon onkoloğu planı değerlendirir. Bir tedavi planı, tedavi portallarının ve belirli bir tedavi için izodoz dağılımının doğrulanması şeklinde değerlendirilir. Tedavi portalları, simülasyon radyografileri veya DRR'lar incelenerek istenen PTV'nin yeterince hedeflendiğinden emin olmak için doğrulanır. İzodoz dağılımı ise hedefin doz tarafından yeterince kaplandığından ve PTV'yi çevreleyen kritik yapıların gerektiği gibi korunduğundan emin olmak için incelenir. Planlanan doz dağılımının değerlendirilmesinde izodoz eğrileri, ortogonal düzlemler ve izodoz yüzeyler, doz dağılımı istatistikleri, diferansiyel DVH'ler ve kümülatif DVH'ler kullanılabilir (15). Ayrıca, Homojenite indeksi (HI) ve konformite indeksi (Conformity Index - CI) de tedavi planı değerlendirilmesinde kullanılabilecek kavramlardır (16).

2.8.1. İzodoz Eğrileri

İzodoz eğrileri, tedavi planlarını tek bir düzlemde veya hastadaki birkaç düzlem boyunca değerlendirmek için kullanılır. Hedefin çevresini kaplayan izodoz, izosenter'deki izodoz ile karşılaştırılır. Eğer oran istenen bir aralıkta ise (ör; % 95-100), kritik organ dozlarının aşılması şartıyla plan kabul edilebilir. Bu yaklaşım, enine kesitlerin sayısı az ise idealdir (15).

2.8.2. Ortogonal Düzlemler ve İzodoz Yüzeyler

Hesaplama için fazla sayıda enine düzlem kullanıldığında, planın tek başına aksiyel kesitleri izodoz dağılımları değerlendirmek için pratik olmayabilir. Bu gibi durumlarda, orijinal aksiyel verilerden yararlanılarak oluşturulan ortogonal BT düzlemlerinde izodoz dağılımları üretilebilir. Sagittal ve koronal düzlem izodoz dağılımları çoğu üç boyutlu TPS'de mevcuttur. İzodozları görüntülemenin alternatif bir yolu da bunları üç boyutlu olarak haritalamak ve ortaya çıkan izo yüzeyi, hedefin ve / veya diğer organların yüzey görüntülerini içeren 3 boyutlu bir ekran üzerine yerleştirmektir. Bu görüntüler hedefin aldığı dozu değerlendirmek için kullanılabilir, ama izo yüzey ile anatomik hacimler arasında bir mesafe algılamaz ve nicel hacim bilgisi vermez (15).

2.8.3. Doz Dağılım İstatistikleri

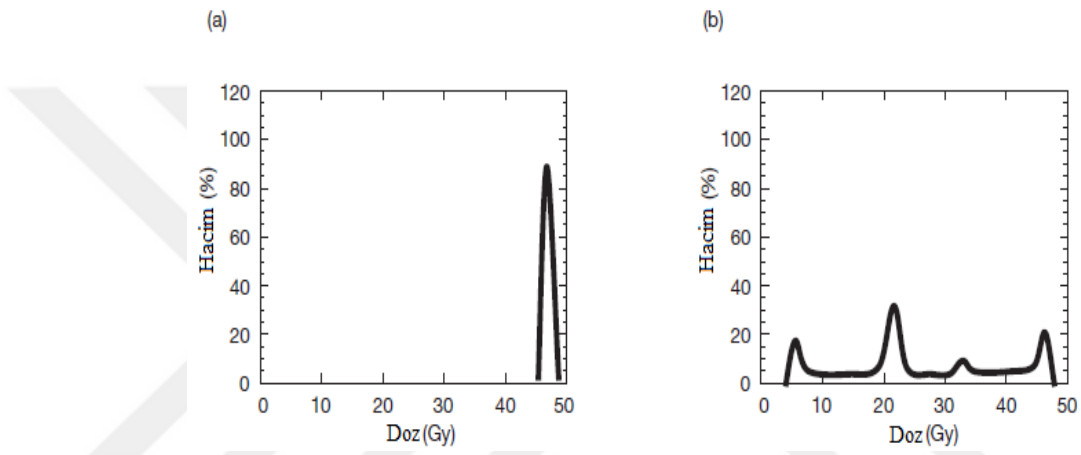
Plan değerlendirme araçları, hedefin veya kritik yapının hacmine ve o hacim tarafından alınan doza ilişkin niceliksel bilgi sağlarlar. Bir organ içindeki her hacim için doz matrisinden anahtar istatistikler hesaplanabilir. Bunlar, hacmin aldığı minimum doz, hacmin aldığı maksimum doz, hacimdeki ortalama doz, hacmin en az %95'inin aldığı doz ve istenen dozun en az %95'i tarafından ışınlanan hacim gibi verileri içerir. Son iki istatistik sadece bir hedef hacim için geçerlidir. Bunlar gibi organ dozu istatistikleri, doz raporlamasında çok önemlidir (15).

2.8.4. Doz-Volüm Histogramları (DVH)

DVH'ler 3 boyutlu doz dağılımında yer alan bilgileri özetlemekte ve tedavi planlarının nicel değerlendirmesini yapmak için son derece güçlü araçlardır. En basit haliyle bir DVH, PTV'nin kendisinin veya çevresindeki spesifik bir organın belirli bir hacimde doz değerlerinin bir frekans dağılımını temsil eder. DVH'ler genellikle apsis üzerindeki doza karşı ordinat üzerinde 'toplam hacmin yüzde hacmi' şeklinde gösterilir. DVH'lerin en büyük dezavantajı, hesaplandığına uzaysal bilgi kaybı olmasıdır; bu nedenle tek başına tedavi planının değerlendirilmesinde

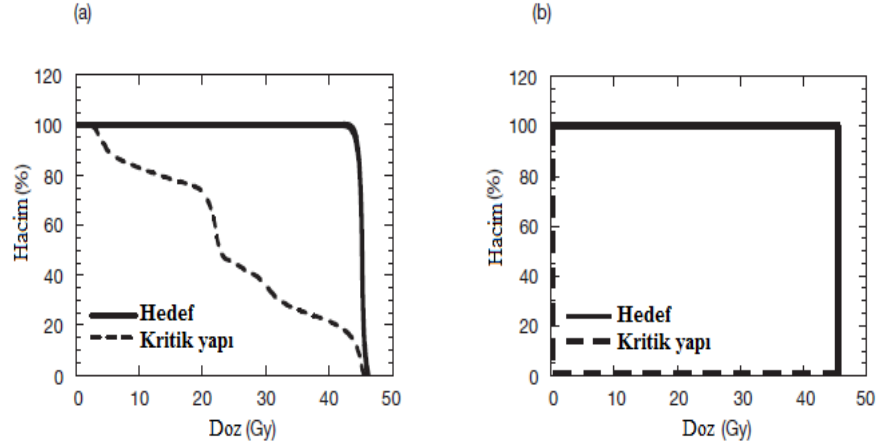
kullanılamazlar. Direkt (diferansiyel) DVH'ler ve kümülatif (integral) DVH'ler olmak üzere iki tip DVH kullanılmaktadır.

Bir direkt DVH oluşturmak için, bilgisayar belirli bir aralık içinde voksellerin sayısını ortalama bir dozla toplar ve elde edilen hacmi dozun bir fonksiyonu olarak gösterir. Hedef hacim için ideal DVH, hacmin %100'ünün reçete edilen dozu aldığını gösteren tek bir sütundur. Kritik bir yapı için DVH, organın farklı bölümlerinin farklı dozlar aldığını belirten birkaç tepe noktası içerebilir (Şekil 9).



Şekil 9: (a) Hedef hacim ve (b) risk altındaki organ için diferansiyel DVH örneği.

Hedefin %95'inin izodoz hattı ile kaplanması gerekir. Belirlenen dozunun %95'inin üzerindeki tüm doz seviyeleri için eğri altındaki alanı belirlemek gerekli olacağı için bir direkt DVH ile bu yapılamaz. Bu nedenle, kümülatif DVH kullanımı daha yaygındır. Bilgisayar, verilen dozu alan hedefin (ya da kritik yapının) en düşük hacmini hesaplar ve bu hacmi (ya da hacim yüzdesini) doza karşı çizer. Tüm kümülatif DVH grafikleri, 0 Gy için hacmin %100'ünde başlar (Şekil 10) (15).



Şekil 10: (a) Kümülatif DVH örneği ve (b) ideal kümülatif DVH örneği.

2.8.5. Homojenite İndeksi

Homojenite indeksi ve konformite indeksi, konformal radyoterapide tedavi planı analizi için iki araçtır. HI, hedef hacimde doz dağılımının tekdüzeliğini analiz etmek için objektif bir araçtır. Literatürde hesaplanması için çeşitli formüller tanımlanmıştır, ancak ideal formüle ve bu endeksi etkileyen faktörlere ilişkin verilerin azlığı vardır.

Literatürde en yaygın kullanılan HI formülü şu şekildedir.

$$HI = \frac{D\%2 - D\%98}{D\%50}$$

Burada $D\%2$ = yaklaşık maksimum absorbe doz; %2'lik hedef hacmin dozu, $D\%98$ = yaklaşık minimum absorbe doz; %98'lik hedef hacmin dozu ve $D\%50$ = hedef hacmin yarısının aldığı dozu gösterir.

Minimum ve maksimum dozu temsil etmek için $D\%98$ ve $D\%2$ 'yi seçmenin nedeni, gerçek minimum veya maksimum dozun hesaplanmasının, grid boyutu ve yerleşimi gibi doz hesaplama parametrelerine ve yüksek doz gradyanına duyarlı olmasıdır. YART'ın yaygın olarak kullanılması nedeniyle gerçek minimum veya maksimum doz tipik olarak güvenilir değildir. Bu, bir noktadan ziyade bir hacimde ($D\%2$, $D\%98$ vb.) maksimum veya minimum dozun seçilmesinin sebebidir. Dolayısıyla, tüm tanımlarda, HI temel olarak hedef hacimdeki maksimum ve

minimum doz arasındaki oranı gösterir. 0'a yakınlık derecesi hacmin ne kadar homojen bir doz dağılımına sahip olduğunu gösterir (16).

2.8.6. Konformite İndeksi

Konformite indeksi, bir radyocerrahi doz dağılımının hacminin, hedef hacmin büyüklüğüne ve şekline ne kadar iyi uyduğunun bir ölçüsüdür. Radyocerrahinin başarısı, hedefin mümkün olduğunca konformal ışınlanmasına bağlı olduğundan CI, güvenilir bir yöntemle tanımlanmalıdır.

CI, radyasyon dağılımının radyocerrahi hedefin şekline ne kadar uyduğunun objektif bir ölçüsü olmalıdır. Bir doz planının konformitesi, tedavinin etkinliği açısından çok önemlidir ve anlaşılması kolay bir değerle ifade edilmelidir. CI sadece aynı hasta için iki potansiyel tedavi planının karşılaştırılarak karar verilmesinde önemli değil; aynı zamanda gamma knife, linak ve partikül hızlandırıcısı gibi farklı radyocerrahi yöntemleri karşılaştırmak için de yararlı bir araçtır. İdeal bir CI, DVH'den elde edilen parametrelerle birlikte kullanılarak evrensel biçimde uygulanabilmelidir.

CI terimi şu şekilde formülize edilmiştir.

$$CI = \frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}}$$

Burada CI: Konformite indeksi, TV_{RI} : Referans izodoz tarafından sarılan hedef hacmi, TV : Hedef hacmi ve V_{RI} : Referans izodozun hacmini tanımlar (17). CI değeri 1'e ne kadar yakınsa hedef hacmin o derece iyi sarıldığı anlamına gelir.

Izodoz Plan	Parametreler	$\frac{V_{RI}}{TV}$	$\frac{TV_{RI}}{TV}$	$\frac{TV_{RI}^2}{TV \times V_{RI}}$
1 	$TV = 5\text{cm}^3$ $TV_{RI} = 5\text{cm}^3$ $V_{RI} = 10\text{cm}^3$	2.00	1.00	0.50
2 	$TV = 5\text{cm}^3$ $TV_{RI} = 3\text{cm}^3$ $V_{RI} = 3\text{cm}^3$	0.60	0.60	0.60
3 	$TV = 5\text{cm}^3$ $TV_{RI} = 4\text{cm}^3$ $V_{RI} = 5\text{cm}^3$	1.00	0.80	0.64
4 	$TV = 5\text{cm}^3$ $TV_{RI} = 3\text{cm}^3$ $V_{RI} = 5\text{cm}^3$	1.00	0.60	0.36
5 	$TV = 5\text{cm}^3$ $TV_{RI} = 5\text{cm}^3$ $V_{RI} = 5\text{cm}^3$	1.00	1.00	1.00

Şekil 11: Farklı konformite indeks tanımlamaları arasındaki farklar.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, Ocak 2018 - Ağustos 2018 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Çalışmada, Ekim 2007 – Temmuz 2017 tarihleri arasında Graves Oftalmopatisi tanısı ile radyoterapi gören 11'i kadın, 5'i erkek 16 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Çalışmaya dahil edilen olguların genel bilgileri Tablo 1'de sunulmuştur. Hastaların hepsinin 3BKRT planlamaları ile tedavileri daha önceden tamamlanmış olup, BT görüntüleri kullanılarak YART ve VMAT planlamaları hazırlanmış ve doz değerlendirmeleri yapılmıştır.

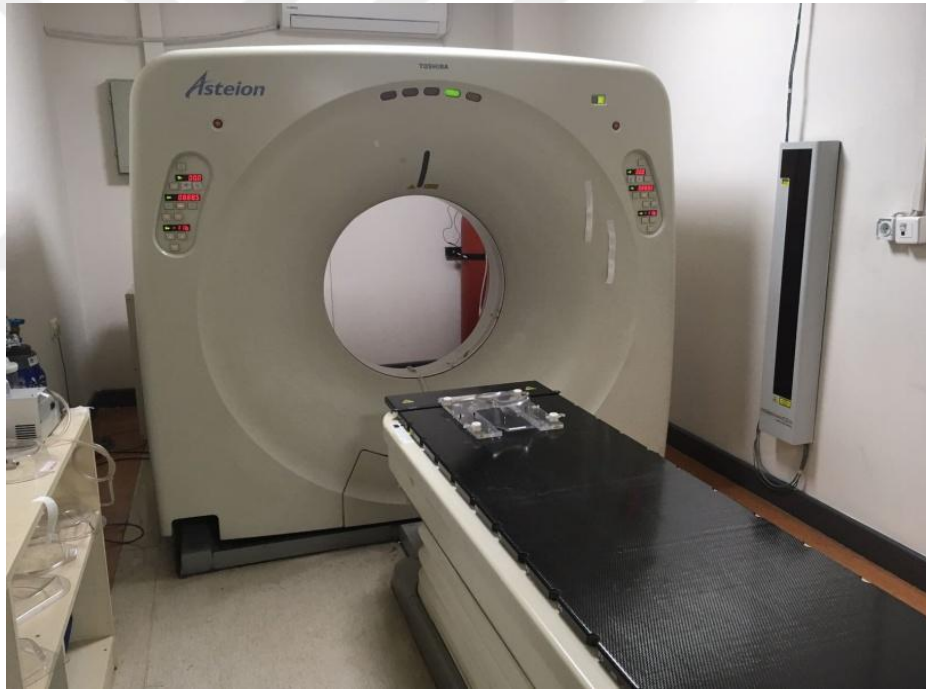
Tablo 1: Çalışmada yer alan hastaların genel bilgileri.

HASTA NO	YAŞ	CİNSİYET	RT BAŞLANGIÇ TARİHİ
1	55	K	23\01\2012
2	35	K	06\02\2012
3	49	K	09\04\2012
4	52	K	07\05\2012
5	76	E	04\06\2012
6	60	K	01\06\2015
7	63	E	19\10\2015
8	67	K	18\01\2016
9	67	K	11\04\2017
10	57	E	17\07\2017
11	30	K	22\10\2007
12	57	K	15\06\2009
13	43	K	07\07\2009
14	47	E	23\05\2011
15	51	K	02\07\2013
16	46	E	10\10\2016

3.1. BT Görüntülerinin Alınması ve TPS'ye Aktarılması

Bu çalışmada, hastaların BT görüntüleri için "Toshiba" marka "Asteion" model BT simülatör cihazı kullanılmıştır (Resim 1). Cihaz, 24 W'lık X-ışını çıkış kapasitesine sahiptir. Çekimler 120 kV enerji ve 200 mA akım değerleriyle yapılır. İstenilen herhangi bir vücut bölgesine ait transaksiyel görüntüler, 1 - 10 mm arasında kesit kalınlığı kullanılarak elde edilebilmektedir.

16 adet GO tanılı hasta için kişiye özel termo-plastik maske kullanılmış ve hastalar immobilize edilmiştir. Bilateral Retroorbital bölgelerinin BT görüntüleri 2mm kesit kalınlığında elde edilmiş ve bu görüntüler Focal Pro konturlama bilgisayarına aktarılmıştır.



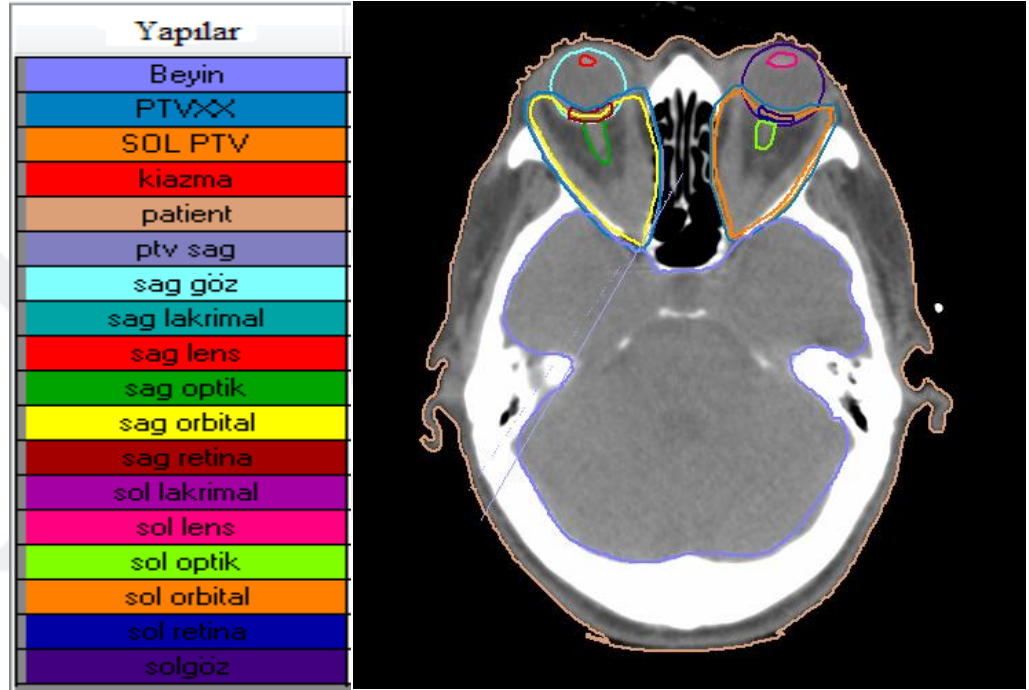
Resim 1: Toshiba Asteion BT Simülatör Cihazı

3.2. Konturlama İşlemi

Çalışmada konturlama için “Focal Pro 4.80.02” konturlama bilgisayarı ve “Precise Plan” yazılımının 2.12 sürümü kullanılmıştır. BT'den gelen görüntüler sisteme yüklendikten sonra göz küreleri, lensler, optik sinirler, kiazma, retina ve

lakrimal bezleri riskli organlar olarak tanımlanmış (Resim 2) ve konturlaması radyasyon onkoloğu tarafından yapılmıştır.

CTV'ye eşdeğer olan GTV, her iki gözün ekstra oküler kaslarının ana kitle, köken ve eklemeleri ile birlikte retro-orbital yağ alanlarından oluşur. GTV etrafına 2 mm'lik bir marj verilerek PTV oluşturulmuştur.



Resim 2: Konturlama işlemi yapılan hedef hacim ve kritik yapılar.

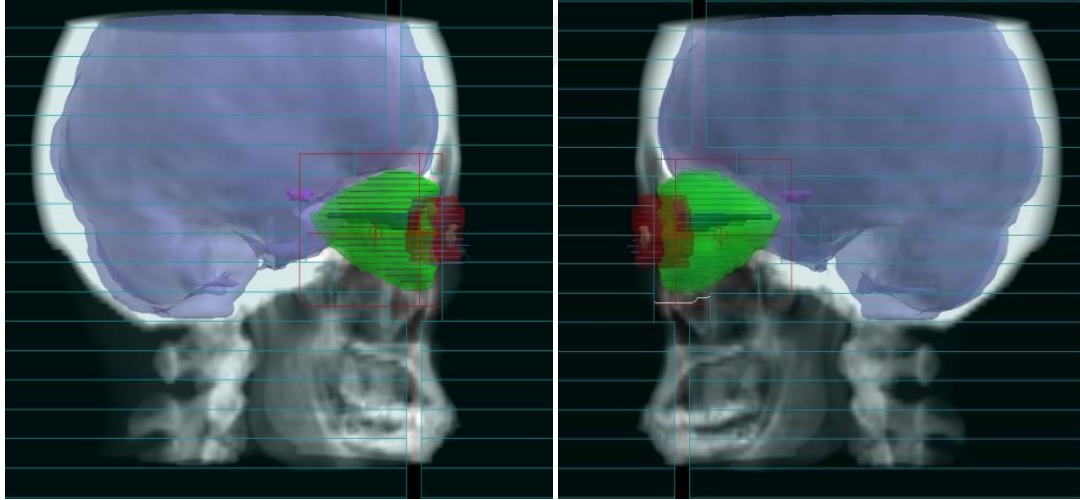
3.3. Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Konturlama işlemi tamamlandıktan sonra, hastaların tedaviye girdikleri 3BKRT planları alınmış ve aynı görüntüler üzerine VMAT ve YART tedavi planları 10 fraksiyonda 20 Gy verilecek şekilde tasarlanmıştır. 3BKRT planları “Precise Plan 2.12” ve “XIO Release 4.80.03” ile, YART ve VMAT tedavi planlamaları ise Monte Carlo algoritmasına dayanan Monaco v3.2 TPS ile yapılmıştır.

Monaco, hem hedef için hem de risk altındaki organlar için değer fonksiyonu seçenekleri sağlamaktadır. Plan optimizasyon iki aşamada gerçekleşir. İlk aşamada Pencil Beam algoritması kullanılarak hem hedef hem de risk altındaki organlar için doz yoğunluk haritası hızlı bir şekilde oluşturulur. Burada elde edilen veriler

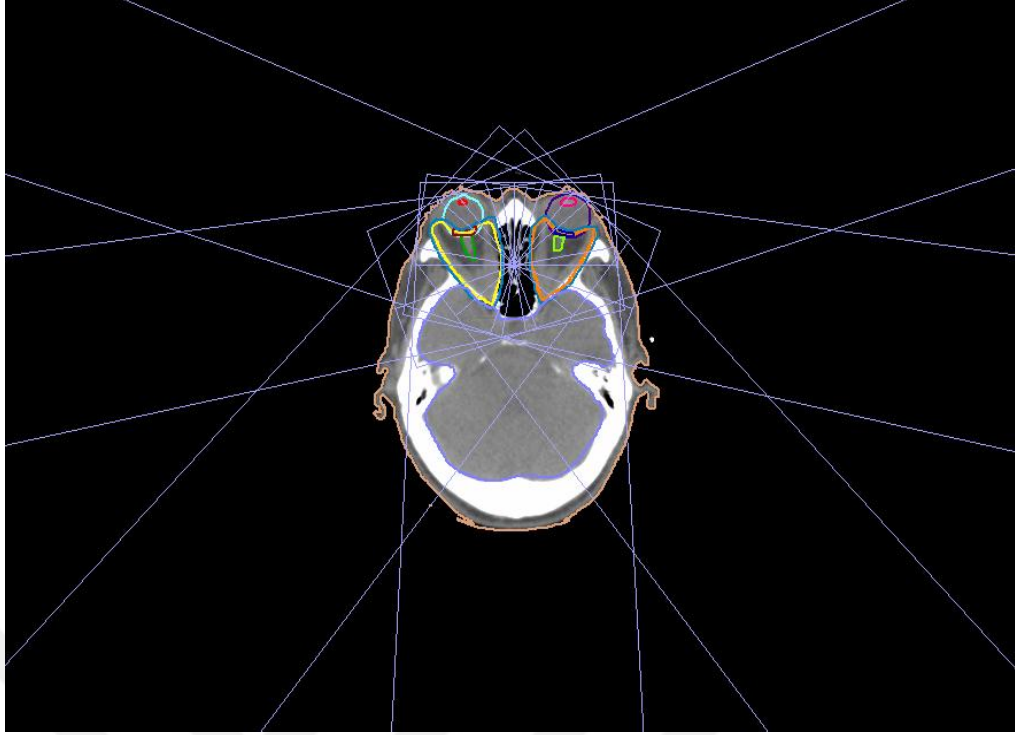
istenilen kriterlere uygun bulunursa ikinci aşamaya yani segment şekli oluşturma optimizasyonuna geçilir. Bu aşamada kullanılan algoritma Monte Carlo'dur ve ilk aşamaya göre daha yavaş ilerleme kaydedilir. Hedef MLC'ler tarafından farklı varyasyonlarla sardırılır ve istenen kriterler elde edilene kadar değer fonksiyonları değiştirilerek çalıştırılmaya devam eder.

Hastaların tedavisinde kullanılmış olan 3BKRT planlamaları, sağ yan (270°) ve sol yan (90°) olmak üzere karşılıklı paralel iki saha şeklinde oluşturulmuş (Resim 3) ve 6MV enerji kullanılmıştır. Doz homojenliğini sağlamak için altı hastada 20° veya 25° 'lik kama (wedge) filtre kullanılmış, bazı hastalarda ise ek alanlar kullanılarak yüklemeler değiştirilmiştir. Hastaların genelinde hedef dışı koruma MLC'lerle sağlanırken, iki hastanın tedavisinde koruma blokları kullanılmıştır. Planlama sonunda, PTV hacminin %95'inin tanımlanan dozun %100'ünü alması sağlanmıştır.



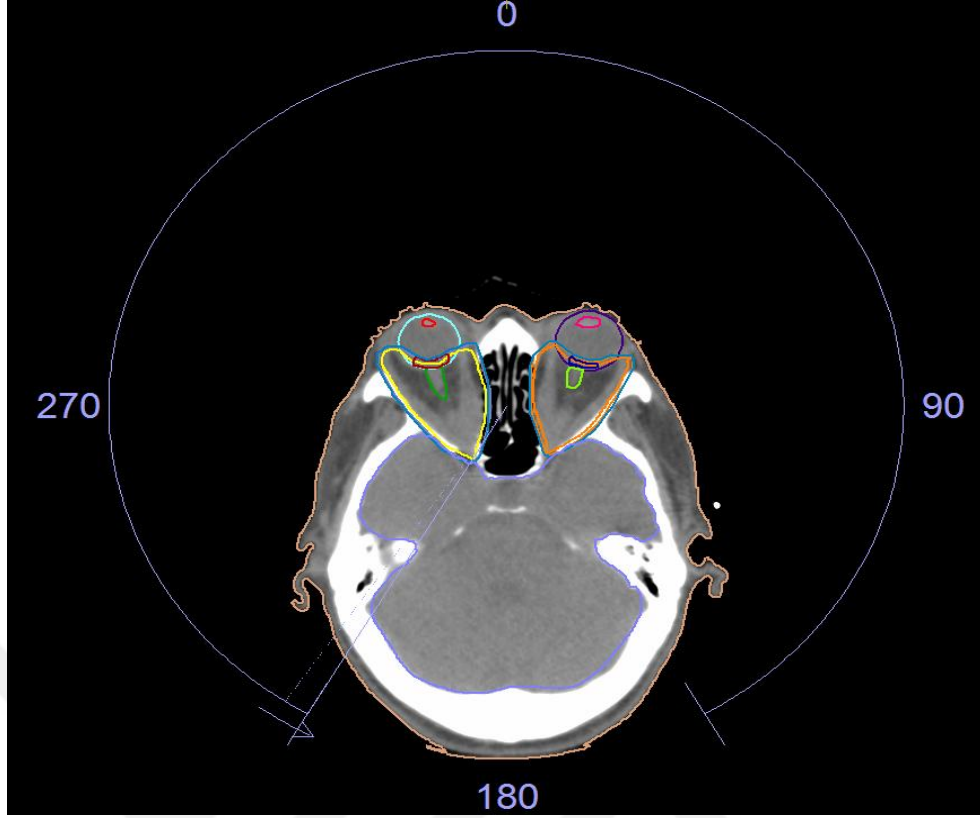
Resim 3: Tedavi alanının sağ yandan ve sol yandan görünümü.

YART planları kolimatör açısı 0° 'de iken karşılıklı olmayan 7 saha kullanılarak yapılmıştır. Gantri açıları 0° , 40° , 80° , 110° , 250° , 280° ve 320° 'ye ayarlanmış (Resim 4) ve 6MV enerjide “step-and-shoot” tekniği kullanılmıştır. Planlama sonunda, PTV hacminin %95'inin tanımlanan dozun %100'ünü alması sağlanmıştır.



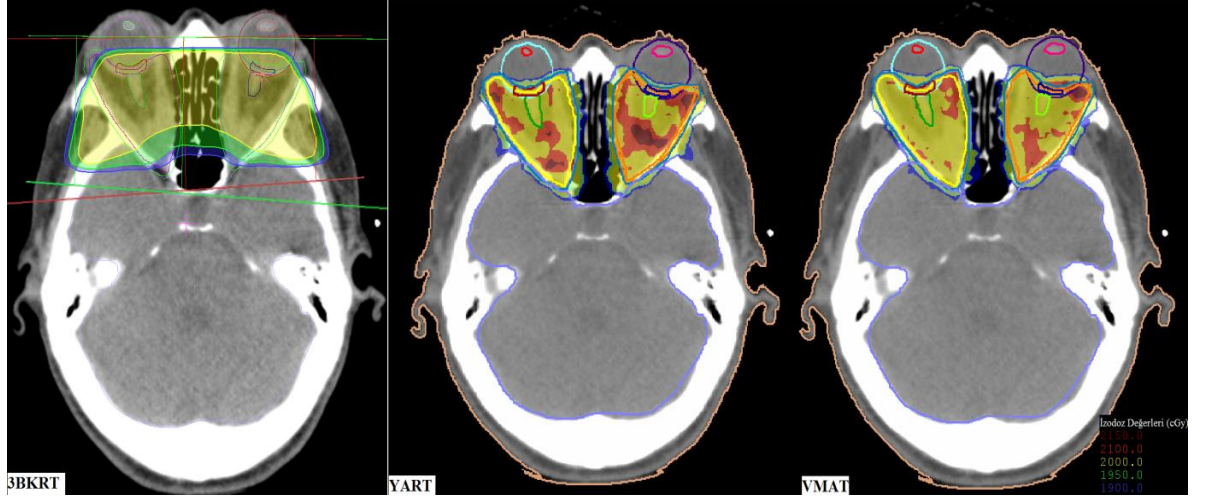
Resim 4: YART planlamaları yapılırken kullanılması uygun görülen yedi adet ışın alanı.

VMAT planlamaları için kolimatör açısı 0° 'de iken, 6MV enerjide 210° 'den başlayıp 150° 'de sonlanan 300° 'lik çift arklı planlar yapılmıştır (Resim 5). Bu şekilde sağlıklı beyin dokusunun korunması amaçlanmıştır. Planlama sonunda, PTV hacminin %95'inin tanımlanan dozun %100'ünü alması sağlanmıştır.

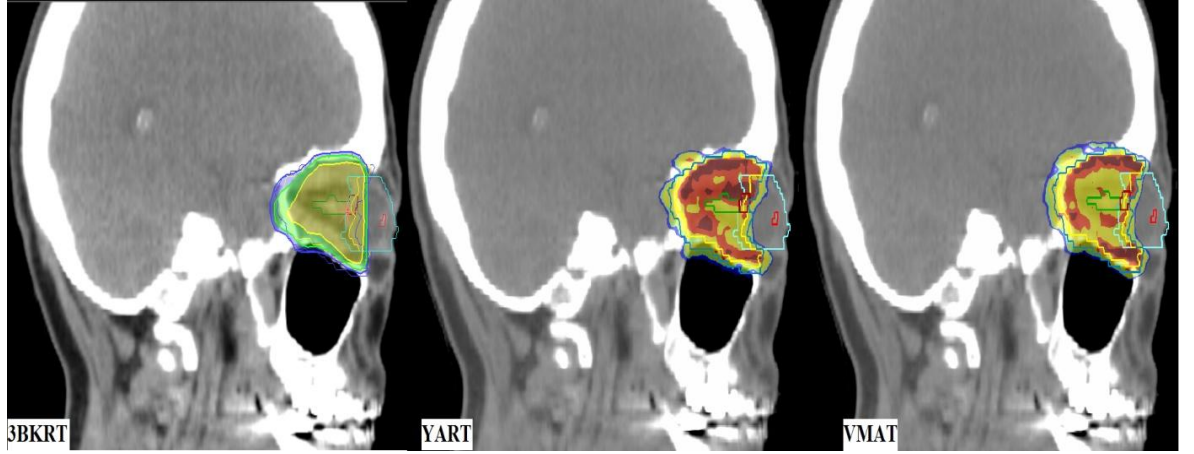


Resim 5: VMAT planlarında kullanılması uygun görülen ark açısı.

16 hasta için 3BKRT, YART ve VMAT planlama sonuçlarına göre doz dağılımları arasındaki farklar hem kesitsel olarak incelenmiş (Resim 6 ve Resim 7) hem de DVH'den gözlenmiştir. Elde edilen CI, HI, PTV ve OAR'ın almış olduğu D05 (hacmin %5'i tarafından alınan doz), D01 (hacmin %1'i tarafından alınan doz), minimum, maksimum ve ortalama dozu ile tedavi süreleri üç farklı teknik arasında karşılaştırılmıştır.



Resim 6: 3BKRT, YART ve VMAT planları sonunda elde edilen değerlere göre doz dağılımlarının transvers bir kesitteki örneği.



Resim 7: 3BKRT, YART ve VMAT planları sonunda elde edilen değerlere göre doz dağılımlarının sagittal bir kesitteki örneği.

3.4. Verilerin Toplanması ve Analizi

16 adet GO tanılı hastanın 3BKRT, YART ve VMAT tedavi planlarındaki hedef hacimlerin, kritik yapıların ve hedef dışındaki normal dokuların sayısal değerleri SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) istatistik programının 23.0 sürümü kullanılarak yapılmıştır.

Hedef hacim içindeki doz homojenliğini ve tedavi dozuna ait izodozun hedef hacmini ne kadar iyi sardığını tanımlayan homojenite ve konformite indeks değerleri hesaplanmış ve bu iki indeks üç planlama tekniği arasında karşılaştırılmıştır. Doz-volüm histogramlarından yararlanarak kritik organların ve hedef dışı kritik organların aldığı dozlar da yine üç teknik arasında karşılaştırılmıştır.



4. BULGULAR

4.1. PTV ve GTV için Elde Edilen Veriler

HI, PTV'nin belirlenen doz tarafından ne derece homojen sarıldığıının gösterirken; CI, tedavi dozuna ait izodozun hedef hacmi ne kadar iyi sardığının belirlenmesi amacıyla kullanılır. Bu çalışmada tüm teknikler için homojenite ve konformite indeks değerleri her hasta için oluşturulan tedavi planlarından elde edilen verilerle hesaplanmıştır.

Üç teknik için de CI ve HI'ya ait ortalama ve standart sapma değerleri hesaplanmış, istatistiksel karşılaştırmaları yapılmıştır (Tablo 2 ve Tablo 3).

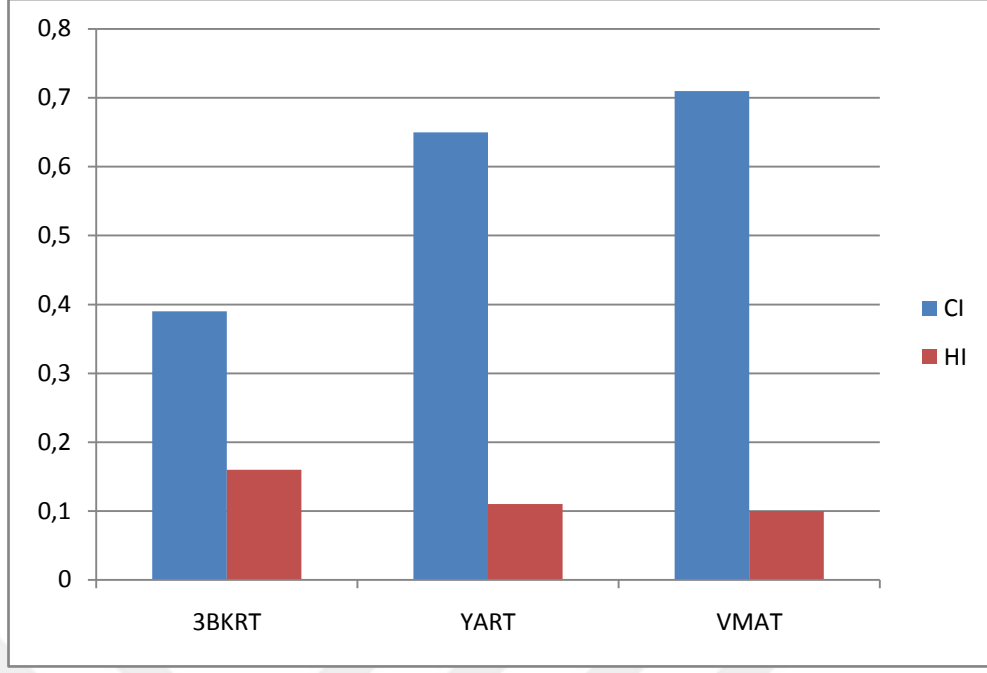
CI ve HI değerlerine bakıldığında 3BKRT tekniğinde elde edilen değerler diğer tekniklerle kıyaslandığında çok daha kötü bulunmuştur. YART ve VMAT tekniklerine ait planlamalardan elde edilen değerlere bakıldığında ise iki teknik arasında anlamlı bir fark olduğu saptanmıştır ve bu fark VMAT tekniğinin lehinedir.

Tablo 2: Her hastaya ait CI ve HI değerlerinin üç planlama tekniği için alınan değerleri ve standart sapma miktarı.

HASTA NO	Konformite İndeks (CI)			Homojenite İndeks (HI)		
	3BKRT	YART	VMAT	3BKRT	YART	VMAT
1	0.43	0.71	0.72	0.21	0.10	0.08
2	0.43	0.65	0.73	0.15	0.11	0.09
3	0.38	0.48	0.55	0.20	0.14	0.13
4	0.41	0.51	0.61	0.23	0.12	0.11
5	0.38	0.71	0.74	0.18	0.11	0.09
6	0.43	0.73	0.76	0.11	0.13	0.11
7	0.10	0.65	0.70	0.14	0.12	0.11
8	0.43	0.61	0.67	0.14	0.12	0.11
9	0.36	0.74	0.79	0.09	0.10	0.08
10	0.45	0.72	0.70	0.12	0.11	0.09
11	0.34	0.62	0.73	0.29	0.10	0.10
12	0.45	0.58	0.74	0.12	0.12	0.12
13	0.47	0.59	0.70	0.11	0.12	0.10
14	0.42	0.66	0.74	0.13	0.12	0.10
15	0.41	0.71	0.78	0.11	0.08	0.09
16	0.36	0.70	0.75	0.17	0.13	0.11
Ortalama	0.39	0.65	0.71	0.16	0.11	0.10
Standart Sapma	0.09	0.08	0.06	0.05	0.01	0.01

Tablo 3: Üç planlama tekniğinin kendi aralarında istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	3BKRT – YART (p)	3BKRT – VMAT (p)	YART – VMAT (p)
CI	0.000	0.000	0.001
HI	0.005	0.001	0.001



Grafik 1: CI ve HI için alınan ortalama değerlerin üç planlama tekniği arasındaki karşılaştırılmasının grafik üzerinde gösterilmesi.

Üç planlama tekniği kullanılarak PTV'ler ve GTV'ler için elde edilen minimum, maksimum ve ortalama dozlar ile D05 ve D01'e ait verilerin ortalama, standart sapma değerleri ve istatistiksel karşılaştırma sonuçları Tablo 4'de verilmiştir. 3BKRT tekniği ile yapılan planlamalardan elde edilen minimum doz değerleri diğer iki teknikten anlamlı olarak daha düşük olduğu görülmektedir. YART ile VMAT planlamaları arasında minimum doz değerleri açısından anlamlı bir fark saptanmamıştır. Maksimum, ortalama, D05 ve D01 değerlerine baktığımızda ise üç teknik arasında anlamlı fark saptanmıştır. Maksimum dozlara bakıldığında 3BKRT ve VMAT tekniği ile yapılan planlamaların YART tekniğine göre daha düşük bir doz dağılımına sahip olduğu söylenebilir. Ortalama dozda ise yine benzer durum söz konusudur ve üç teknik arasındaki fark 3BKRT lehinedir.

Tablo 4: PTV ve GTV'ler için istenen kriterlerdeki ortalama doz değerleri ve standart sapma miktarları ile planlama teknikleri arasındaki farkların istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	3BKRT (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	YART (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	VMAT (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	3BKRT- YART (p)	3BKRT- VMAT (p)	YART- VMAT (p)
SOL PTV						
min	12.00±4.01	17.75±1.48	17.47±1.74	0.000	0.000	0.423
max	21.43±0.46	22.65±0.37	22.42±0.38	0.001	0.001	0.015
mean	20.39±0.37	21.00±0.22	20.84±0.13	0.001	0.001	0.001
D05	21.13±0.40	21.87±0.26	21.67±0.22	0.001	0.001	0.002
D01	21.28±0.41	22.18±0.28	21.96±0.26	0.001	0.001	0.002
SAĞ PTV						
min	11.57±4.58	18.29±0.71	18.32±0.73	0.000	0.000	0.679
max	21.42±0.42	22.70±0.35	22.36±0.30	0.000	0.000	0.001
mean	20.36±0.40	20.98±0.16	20.84±0.14	0.001	0.002	0.001
D05	21.11±0.36	21.88±0.24	21.65±0.25	0.001	0.001	0.001
D01	21.26±0.40	22.18±0.25	21.81±0.53	0.001	0.008	0.001
SOL GTV						
min	16.56±1.66	19.28±0.91	19.14±0.90	0.000	0.000	0.187
max	21.38±0.45	22.58±0.40	22.35±0.42	0.001	0.001	0.000
mean	20.63±0.47	21.15±0.21	21.00±0.17	0.004	0.009	0.004
D05	21.12±0.37	21.92±0.27	21.73±0.24	0.001	0.001	0.005
D01	21.24±0.41	22.22±0.31	22.00±0.28	0.001	0.001	0.005
SAĞ GTV						
min	15.27±4.64	19.44±0.47	19.45±0.43	0.000	0.000	0.796
max	21.37±0.43	22.60±0.35	22.33±0.36	0.000	0.000	0.006
mean	20.55±0.36	21.15±0.20	20.98±0.18	0.001	0.002	0.001
D05	21.11±0.36	21.95±0.25	21.71±0.25	0.001	0.001	0.001
D01	21.25±0.40	22.23±0.27	21.83±0.45	0.001	0.004	0.001

4.2. Monitor Unit (MU) Verileri

Tedavi planlamalarının uygunluğuna bakıldığında tedavi sürelerinin de mümkün olduğunca kısa olması hasta konforu açısından önemli bir yer taşır. Bu amaçla yapılan çalışmada MU değerlerine de bakılarak sadece doz değerleri değil aynı zamanda tedavi süreleri de değerlendirilerek üç farklı teknik arasında karşılaştırma yapılmıştır (Tablo 5).

Üç teknik arasında da MU değerleri açısından anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir (Tablo 6). 3BKRT tekniğinde, diğer tekniklere göre anlamlı olarak daha

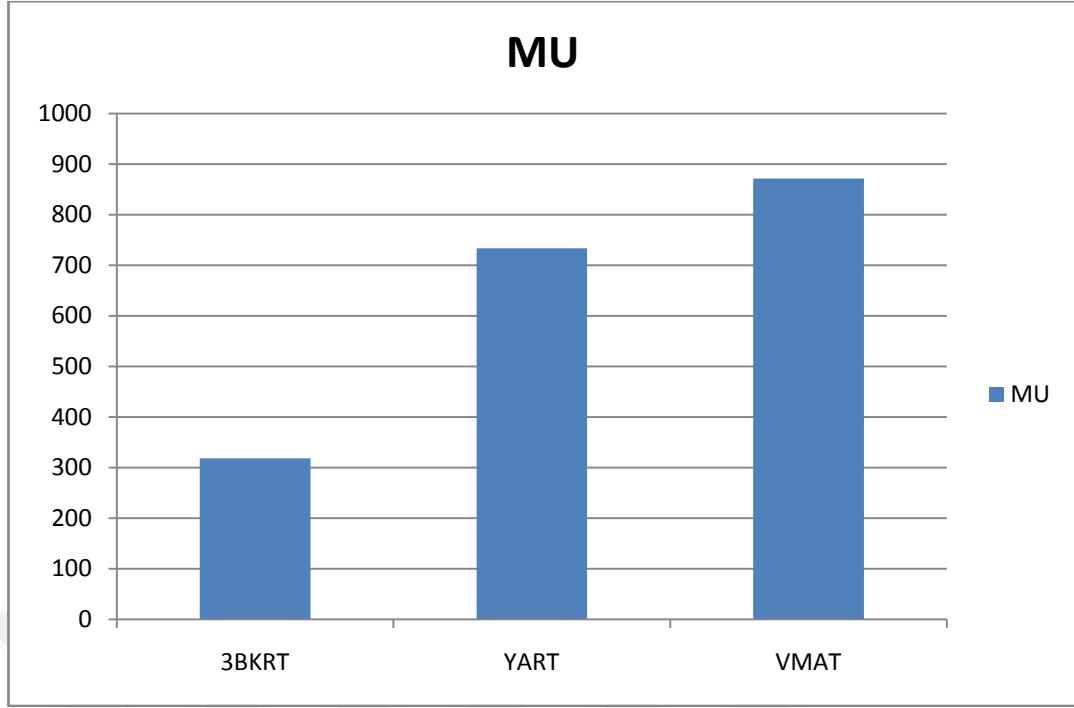
az MU değerleri elde edilmiştir. En uzun srenin ise açık ara VMAT tekniğinde olduğu görülmektedir.

Tablo 5: Her hasta için  farklı planlama tekniğinden alınan MU değerleri.

HASTA NO	Monitor Unit (MU)		
	3BKRT	YART	VMAT
1	258	727	1050
2	250	761	917
3	276	826	721
4	260	893	808
5	252	644	821
6	235	667	926
7	373	852	991
8	315	735	913
9	261	704	867
10	249	721	772
11	443	831	830
12	513	651	756
13	331	778	1003
14	391	576	907
15	436	594	815
16	248	775	845
Ortalama	318.19	733.44	871.38
Standart Sapma	87.03	91.86	92.94

Tablo 6: MU değerlerinin  farklı planlama tekniği arasında istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	3BKRT – YART (p)	3BKRT – VMAT (p)	YART – VMAT (p)
MU	0.000	0.000	0.003



Grafik 2: Ortalama MU değerlerinin üç farklı planlama tekniği arasındaki farkının grafik şeklinde gösterimi.

4.3. Kritik Organlar için Elde Edilen Veriler

PTV'nin düzgün ve homojen sarılması kadar sağlıklı dokuların da mümkün olduğu kadar korunması ve düşük doz alması radyoterapinin vazgeçilmez kuralıdır. Bu amaçla gözler, lensler, optik sinirler, lakrimal bezler, retinalar ve kiazma kritik organ olarak belirlenmiştir.

Her organ için minimum, maksimum ve ortalama dozlar ile D05, D01 değerleri planlama sistemlerinden alınmış, ortalama değerleri, standart sapma değerleri ve istatistiksel karşılaştırmaları yapılmıştır.

4.3.1. Gözler

Sol göz ve sağ göz için ortalama ve standart sapma değerleri minimum, maksimum, ortalama, D05 ve D01 doz değerleri için hesaplanmış ve üç teknik arasındaki farklar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır (Tablo 7).

Tablo 7: Sol göz ve sağ göz için istenen kriterlerdeki ortalama doz değerleri ve standart sapma miktarları ile planlama teknikleri arasındaki farkların istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	3BKRT (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	YART (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	VMAT (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	3BKRT- YART (p)	3BKRT- VMAT (p)	YART- VMAT (p)
SOL GÖZ						
min	0.84±0.70	4.34±0.74	4.13±0.67	0.000	0.000	0.211
max	21.21±0.43	22.04±0.29	22.00±0.81	0.001	0.002	0.017
mean	14.85±1.65	16.14±0.59	15.99±0.71	0.005	0.013	0.041
D05	21.02±0.38	21.32±0.28	21.21±0.31	0.016	0.098	0.088
D01	21.15±0.41	21.72±0.27	21.55±0.32	0.002	0.013	0.004
SAĞ GÖZ						
min	0.83±0.57	4.35±0.87	4.11±0.88	0.000	0.000	0.408
max	21.17±0.41	22.03±0.32	21.83±0.40	0.001	0.002	0.020
mean	14.62±2.29	16.36±0.64	16.12±0.69	0.003	0.007	0.015
D05	20.99±0.40	21.34±0.24	21.19±0.26	0.008	0.056	0.003
D01	21.13±0.41	21.76±0.26	21.52±0.28	0.002	0.004	0.001

Sol göz için, minimum doz değerlerine bakıldığında 3BKRT ile YART ve 3BKRT ile VMAT teknikleri arasında anlamlı farklar bulunmuş ve bu farklar 3BKRT lehine çıkmıştır. YART ile VMAT teknikleri arasında ise anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Maksimum doz, ortalama doz ve D01 için üç teknik arasında da anlamlı fark olduğu görülmüştür ve bu fark da 3BKRT lehinedir. D05 değerine bakıldığında ise 3BKRT ile VMAT ve YART ile VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır, 3BKRT ile YART arasında ise 3BKRT tekniği lehine bir anlamlı fark vardır.

Sağ göz için, minimum doz değerlerine bakıldığında 3BKRT ile YART ve 3BKRT ile VMAT teknikleri arasında anlamlı farklar bulunmuş ve bu farklar 3BKRT lehine çıkmıştır. YART ile VMAT teknikleri arasında ise anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Maksimum doz, ortalama doz ve D01 için üç teknik arasında da anlamlı fark olduğu görülmüştür ve bu fark da 3BKRT lehinedir. D05 değerine bakıldığında ise 3BKRT ile VMAT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır. 3BKRT ile YART teknikleri arasında 3BKRT lehine, YART ile VMAT teknikleri arasında ise VMAT lehine anlamlı farklar bulunmuştur.

4.3.2. Lensler

Sol lens ve sağ lens için ortalama ve standart sapma değerleri minimum, maksimum, ortalama, D05 ve D01 doz değerleri için hesaplanmış ve u teknik arasındaki farklar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır (Tablo 8).

Sol lens için, minimum ve ortalama doz değerlerine bakıldığında 3BKRT ile YART ve 3BKRT ile VMAT teknikleri arasında anlamlı farklar bulunmuş ve bu farklar 3BKRT lehine çıkmıştır. YART ile VMAT teknikleri arasında ise anlamlı fark olmadığı görülmüştür. Maksimum, D05 ve D01 doz değerlerinde ise u teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sağ lens için, minimum doz değerlerine bakıldığında u teknik arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklar saptanmıştır. Buna göre en düşük dozun sağlandığı teknik 3BKRT iken, YART tekniğinin en yüksek doz değerine sahip olduğu saptanmıştır. Maksimum doz değerlerine bakıldığında 3BKRT ile YART ve 3BKRT ile VMAT teknikleri arasında anlamlı bir fark yokken, YART ile VMAT arasında VMAT lehine anlamlı bir fark vardır. Ortalama doz ve D05 dozları açısından u teknik arasında da anlamlı farklar saptanmıştır. Bu farklar 3BKRT lehinedir. YART ile VMAT arasında ise VMAT lehine anlamlı bir fark vardır. D01 doz değerine bakıldığında 3BKRT ile VMAT arasında anlamlı bir fark yokken, 3BKRT ile YART arasında 3BKRT lehine, YART ile VMAT arasında VMAT lehine anlamlı farklar bulunmuştur.

Tablo 8: Sol lens ve sağ lens için istenen kriterlerdeki ortalama doz değerleri ve standart sapma miktarları ile planlama teknikleri arasındaki farkların istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	3BKRT (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	YART (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	VMAT (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	3BKRT- YART (p)	3BKRT- VMAT (p)	YART- VMAT (p)
SOL LENS						
min	2.11±1.09	5.10±0.90	5.05±0.61	0.000	0.000	0.918
max	6.36±3.35	7.81±0.27	7.33±0.72	0.134	0.326	0.056
mean	3.79±2.03	6.23±0.66	6.06±0.59	0.003	0.002	0.642
D05	6.13±3.11	7.75±0.43	7.33±0.71	0.063	0.179	0.139
D01	6.46±3.25	7.89±0.28	7.42±0.72	0.127	0.379	0.063
SAĞ LENS						
min	1.77±0.94	5.36±1.15	4.79±0.69	0.000	0.000	0.033
max	6.36±5.00	7.89±0.27	7.17±0.85	0.079	0.179	0.009
mean	4.01±3.61	6.52±0.67	5.97±0.65	0.008	0.008	0.017
D05	5.60±2.44	7.89±0.32	7.18±0.83	0.005	0.030	0.010
D01	5.98±2.63	7.98±0.27	7.25±0.84	0.020	0.140	0.011

4.3.3. Optik Sinirler

Sol optik sinir ve sağ optik sinir için ortalama ve standart sapma değerleri minimum, maksimum, ortalama, D05 ve D01 doz değerleri için hesaplanmış ve üç teknik arasındaki farklar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır (Tablo 9).

Sol optik sinir için, minimum doz değerlerine bakıldığında 3BKRT tekniğinin diğer iki tekniğe kıyasla daha düşük doz değerlerine sahip olduğu görülürken, YART ile VMAT teknikleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Maksimum, D05 ve D01 dozlarına bakıldığında üç teknik arasında da anlamlı farklar olduğu görülmüştür. Buna göre 3BKRT en düşük, YART tekniği ise en yüksek doz değerlerine sahiptir. Ortalama dozlar açısından ise 3BKRT ile VMAT arasında anlamlı fark bulunmamıştır ve bu iki tekniğin YART tekniğine göre daha avantajlı olduğu saptanmıştır.

Sağ optik sinir için, minimum doz değerlerine bakıldığında 3BKRT ile VMAT teknikleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ve her iki tekniğin YART tekniğine göre daha düşük doz değerlerine sahip olduğu saptanmıştır. Maksimum, D05 ve D01 dozlarına bakıldığında üç teknik arasında da anlamlı farklar olduğu

görülmüştür. Buna göre 3BKRT en düşük doz değerlerine sahipken YART tekniği ise en yüksek doz değerlerine sahiptir. Ortalama dozlar açısından ise 3BKRT ile VMAT arasında anlamlı fark bulunmamıştır ve bu iki tekniğin YART tekniğine göre daha avantajlı olduğu saptanmıştır.

Tablo 9: Sol optik sinir ve sağ optik sinir için istenen kriterlerdeki ortalama doz değerleri ve standart sapma miktarları ile planlama teknikleri arasındaki farkların istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	3BKRT (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	YART (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	VMAT (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	3BKRT- YART (p)	3BKRT- VMAT (p)	YART- VMAT (p)
SOL OPTİK SİNİR						
min	19.24±1.66	20.14±0.32	20.02±0.41	0.020	0.017	0.179
max	20.70±1.62	22.48±2.48	21.49±0.34	0.002	0.017	0.001
mean	20.23±1.56	20.99±0.29	20.79±0.28	0.009	0.171	0.010
D05	21.02±0.41	21.70±0.38	21.46±0.28	0.002	0.007	0.008
D01	21.09±0.41	21.89±0.37	21.60±0.29	0.001	0.003	0.001
SAĞ OPTİK SİNİR						
min	18.97±1.92	19.93±0.45	19.64±0.66	0.028	0.179	0.004
max	20.70±1.62	21.88±0.43	21.47±0.25	0.002	0.013	0.002
mean	20.20±1.57	21.01±0.24	20.64±0.22	0.007	0.289	0.001
D05	20.98±0.37	21.72±0.34	21.31±0.28	0.001	0.024	0.002
D01	21.07±0.39	21.92±0.40	21.51±0.26	0.001	0.008	0.002

4.3.4. Lakrimal Bezler

Sol lakrimal ve sağ lakrimal bezler için ortalama ve standart sapma değerleri minimum, maksimum, ortalama, D05 ve D01 doz değerleri için hesaplanmış ve üç teknik arasındaki farklar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır (Tablo 10).

Sol lakrimal için, tüm kriterler açısından 3BKRT tekniği istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde diğer tekniklere üstünlük sağlamıştır. YART ile VMAT teknikleri arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sağ lakrimal için, tüm kriterler açısından 3BKRT tekniği istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde diğer tekniklere üstünlük sağlamıştır. YART ile VMAT teknikleri arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Tablo 10: Sol lakrimal ve sağ lakrimal bezler için istenen kriterlerdeki ortalama doz değerleri ve standart sapma miktarları ile planlama teknikleri arasındaki farkların istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	3BKRT (Ort. $\pm$ Std. Sapma) (Gy)	YART (Ort. $\pm$ Std. Sapma) (Gy)	VMAT (Ort. $\pm$ Std. Sapma) (Gy)	3BKRT- YART (p)	3BKRT- VMAT (p)	YART- VMAT (p)
SOL LAKRİMAL						
min	18.42 $\pm$ 1.60	20.45 $\pm$ 0.84	20.50 $\pm$ 0.81	0.001	0.001	0.501
max	20.79 $\pm$ 0.68	21.82 $\pm$ 0.39	21.78 $\pm$ 0.35	0.001	0.001	0.836
mean	19.96 $\pm$ 1.08	21.17 $\pm$ 0.39	21.17 $\pm$ 0.40	0.003	0.004	0.955
D05	20.63 $\pm$ 0.88	21.86 $\pm$ 0.38	21.81 $\pm$ 0.36	0.001	0.001	0.779
D01	20.80 $\pm$ 0.67	21.92 $\pm$ 0.38	21.87 $\pm$ 0.37	0.001	0.001	0.950
SAĞ LAKRİMAL						
min	18.32 $\pm$ 2.42	19.82 $\pm$ 1.84	19.61 $\pm$ 1.86	0.005	0.005	0.215
max	20.71 $\pm$ 1.00	21.50 $\pm$ 0.69	21.17 $\pm$ 1.07	0.006	0.023	0.059
mean	19.89 $\pm$ 1.47	20.75 $\pm$ 1.16	20.49 $\pm$ 1.35	0.003	0.011	0.079
D05	20.53 $\pm$ 1.08	21.55 $\pm$ 0.68	21.21 $\pm$ 1.06	0.002	0.010	0.069
D01	20.70 $\pm$ 0.99	21.60 $\pm$ 0.69	21.26 $\pm$ 1.06	0.002	0.016	0.064

4.3.5. Retinalar

Sol retina ve sağ retina için ortalama ve standart sapma değerleri minimum, maksimum, ortalama, D05 ve D01 doz değerleri için hesaplanmış ve i teknik arasındaki farklar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır (Tablo 11).

Sol retina için, minimum doz açısından YART ile VMAT teknikleri arasında anlamlı bir fark yokken, her iki teknik de 3BKRT tekniğiyle kıyaslandığında daha dūřuk doz değerlerine sahiptirler. Maksimum, D01 ve D05 doz değerleri açısından 3BKRT ile YART ve 3BKRT ile VMAT arasında anlamlı farklar bulunmuştur. Buna göre en dūřuk doz değerlerine sahip olan 3BKRT tekniği daha avantajlı olan tekniktir. YART ile VMAT arasında ise anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ortalama dozda ise i teknik arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sađ retina için, minimum ve ortalama dozlar açısından i teknik arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Maksimum, D05 ve D01 doz değerleri açısından 3BKRT ile YART ve 3BKRT ile VMAT arasında anlamlı farklar belirlenmiştir. Buna göre en dūřuk doz değerlerine sahip olan 3BKRT tekniği daha avantajlı olan tekniktir. YART ile VMAT arasında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 11: Sol retina ve sağ retina için istenen kriterlerdeki ortalama doz değerleri ve standart sapma miktarları ile planlama teknikleri arasındaki farkların istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	3BKRT (Ort. $\pm$ Std. Sapma) (Gy)	YART (Ort. $\pm$ Std. Sapma) (Gy)	VMAT (Ort. $\pm$ Std. Sapma) (Gy)	3BKRT- YART (p)	3BKRT- VMAT (p)	YART- VMAT (p)
SOL RETİNA						
min	20.28 $\pm$ 1.53	20.13 $\pm$ 0.42	20.01 $\pm$ 0.42	0.011	0.015	0.289
max	20.72 $\pm$ 1.57	21.59 $\pm$ 0.36	21.40 $\pm$ 0.35	0.003	0.023	0.148
mean	20.54 $\pm$ 1.56	20.84 $\pm$ 0.33	20.71 $\pm$ 0.24	0.959	0.234	0.224
D05	21.11 $\pm$ 0.37	21.58 $\pm$ 0.35	21.37 $\pm$ 0.37	0.004	0.044	0.079
D01	21.15 $\pm$ 0.37	21.68 $\pm$ 0.36	21.47 $\pm$ 0.37	0.002	0.023	0.127
SAĞ RETİNA						
min	19.94 $\pm$ 1.78	20.11 $\pm$ 0.40	19.98 $\pm$ 0.57	0.163	0.215	0.134
max	20.71 $\pm$ 1.55	21.55 $\pm$ 0.49	21.47 $\pm$ 0.33	0.006	0.006	0.408
mean	20.46 $\pm$ 1.55	20.83 $\pm$ 0.37	20.78 $\pm$ 0.39	0.535	0.959	0.277
D05	21.09 $\pm$ 0.36	21.50 $\pm$ 0.48	21.38 $\pm$ 0.32	0.015	0.007	0.163
D01	21.13 $\pm$ 0.36	21.63 $\pm$ 0.49	21.53 $\pm$ 0.32	0.010	0.006	0.244

4.3.6. Kiazma

Kiazma için ortalama ve standart sapma değerleri minimum, maksimum, ortalama, D05 ve D01 doz değerleri için hesaplanmış ve u teknik arasındaki farklar istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır (Tablo 12).

Minimum doz değerleri açısından YART ile VMAT tekniği arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. 3BKRT tekniğinin ise bu tekniklere oranla çok daha avantajlı olduğu saptanmıştır. Maksimum, ortalama, D05 ve D01 dozları açısından u teknik arasında anlamlı olarak fark olduğu bulunmuş ve açık ara en avantajlı tekniğin 3BKRT olduğu saptanmıştır. YART ile VMAT teknikleri kıyaslandığında ise bu fark VMAT lehinedir.

Tablo 12: Kiazma için istenen kriterlerdeki ortalama doz değerleri ve standart sapma miktarları ile planlama teknikleri arasındaki farkların istatistiksel olarak karşılaştırılması.

	3BKRT (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	YART (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	VMAT (Ort. ± Std. Sapma) (Gy)	3BKRT- YART (p)	3BKRT- VMAT (p)	YART- VMAT (p)
KIAZMA						
min	1.17±1.74	13.27±2.90	12.65±1.95	0.000	0.000	0.098
max	14.76±4.66	18.76±1.17	18.15±1.34	0.000	0.002	0.014
mean	6.07±4.00	16.26±1.53	15.54±1.17	0.000	0.000	0.004
D05	12.70±5.23	18.33±1.22	17.72±1.34	0.000	0.001	0.011
D01	14.33±4.83	18.78±1.14	18.18±1.34	0.001	0.001	0.013

5. TARTIŞMA

Radyoterapinin esas amacı, ışınlanacak bölge etrafındaki riskli doku ve organları mümkün oldukça tedavi alanının dışında tutmak ve hedef hacmin yeterli miktarda yüksek dozu alabilmesini sağlamaktır (13).

3BKRT tekniğinin gelişmiş bir formu olan ve birçok tümör çeşidinin tedavisinde kullanılmaya başlanan yeni tedavi planlama tekniklerinden YART, daha düzensiz ve karmaşık bir hedef hacmi etrafında uygun bir doz dağılımı sağlayabilmektedir. Ayrıca, hedef ve normal yapılar arasında daha dik doz gradyanları elde edilebilmektedir. Planlanan hedef kapsamından ödün vermeden, çevredeki yapılarda dozu indirgeyebilmekte ve bu nedenle günümüzde sıklıkla kullanılmaktadır. Statik YART, dinamik YART, VMAT ve helikal tomoterapi gibi YART planlama teknikleri mevcuttur. Birçok çalışmada bu YART planlama tekniklerinin birbirine benzer doz dağılımlarına sahip olduğu görülmektedir (12,18).

Graves oftalmopatisi, Graves hastalığının en yaygın ekstrasitroidal belirtisidir. Graves'in hiper tiroidizmiyle yakından ilişkili olan farklı bir yoğunluk paterniyle göz çukurunu etkileyebilir, ancak bu koşullardan biri diğerinden bağımsız olarak da ortaya çıkabilir. Oftalmopatinin patogenezi, göz çukurunu istila eden ve sitokinleri serbest bırakan T lenfositlerin aktivasyonu ile ilgilidir. Altta yatan patogenezin, aşırı lenfosit infiltrasyonuna ve aşırı hidrofilik glikozaminoglikan üretimine ve daha sonra retroorbital dokuların genişlemesine ve ekstraoküler kasların genişlemesine yol açan otoimmün ilişkili olduğu düşünülmektedir. Klinik belirtileri arasında proptozis, göz kapağı şişmesi ve retraksiyonu, kemozis, kompresif optik nöropati ve papilloedema yer alır. Oftalmopati şiddetli bir şekilde ortaya çıkabilse de, etkilenen bireylerin yalnızca %3-5'inde yaşam kalitesi bozulur. Şiddetli oftalmopati için olası tedavi seçenekleri yüksek doz glukokortikoidler, orbital dekompresyon için cerrahi ve orbital radyoterapidir (19,20).

Orbital ışınlamanın optimal dozunda anlaşmazlıklar yaşanmaktadır. Orbital ışınlama lehine yapılan çalışmalarda, standart doz olarak 2 haftada 10 fraksiyonda 20 Gy verilir. Ancak daha yeni çalışmalarda daha düşük dozun da eşit derecede etkili olduğu gösterilmiştir (19).

Tedavi tekniği olarak uzun yıllardır karşılıklı iki yan sahadan ışınlamalar yapılmıştır. Bu prosedürün basitliği ve kolay uygulanabilirliği, temel seşim yöntemi olarak kullanılmasının sebebi olarak gösterilebilir. Bununla birlikte, bu tekniğin bariz dezavantajları; ekstraoküler kaslara yetersiz doz verilmesi ve retroorbital yağın en ön kısmından itibaren hedef içinde homojen olmayan doz dağılımı oluşmasıdır. Hedefin içindeki doz dağılımı, kürelerin ön kısmının, lenslerin dozunu azaltmak için ışının radyasyon portalları tarafından bloke edilmesinden dolayı homojenliğini kaybedebilir.

Yaygın olarak 10 yıldan uzun bir süredir 3BKRT ve YART, baş-boyun ve orbital tümörler için mevcut standart radyasyon tedavisi tekniği olarak kabul edilmiştir. Yakın zamanda VMAT, sabit alan YART'ına, özellikle de radyocerrahide olduğu gibi doz uygulamasında yüksek hassasiyet gerektiren tüm tümörlerde çok daha iyi doz verimi nedeniyle ilgi çekmiştir (19,21).

Buna rağmen, Graves Oftalmopatisi için tedavi tekniği olarak YART ve VMAT'ın kullanımı ile ilgili sadece birer tane ęalıřma yapılmıştır; ancak iki tekniğin birbiriyle karşılaştırıldığı bir ęalıřma bulunmamaktadır. Ayrıca her iki ęalıřmada da tedavi olarak standart doz uygulaması yerine düşük doz verilmesi uygun görölmüştür.

Lee ve arkadaşlarının yapmış olduğu ęalıřmada, Graves Oftalmopatisi tanısı koyulmuş 5'i erkek, 5'i kadın olmak üzere 10 adet hasta için LOF (Lateral Opposing Fields) ve 3BKRT planlama teknikleri ile YART planlama tekniğinin dozimetrik karşılaştırılması yapılmıştır. Tüm planlama ve konturlama işlemleri Eclipse Tedavi Planlama Sistemi'nin 8.9 sürümü (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) ile yapılmıştır. Bu ęalıřmada her hastaya, 4MV enerjili bir lineer hızlandırıcı cihazı kullanılarak, 2 haftada 10 fraksiyonda 10 Gy verilecek şekilde tedavi planlaması yapılmıştır. 3BKRT planlamaları 6 ışın alanı koyularak ve her bir alan için wedge kullanılarak yapılmıştır. Bir alan 270°'de, 45°'lik wedge kullanılarak, bir ęift alan 344°'de, 20° ve 30°'lik wedgeler kullanılarak, bir ęift alan 18°'de, 20° ve 30°'lik wedgeler kullanılarak ve bir alan da 90°'de, 45°'lik wedge kullanılarak ışın alanları belirlenmiştir. Bu ęalıřmada başka bir konformal planlama tekniği olan LOF tekniği kullanılmıştır. ışın alanları sağ ve sol yanlardan 4.5 cm'e 5.0 cm alan boyutunda yarım demet olacak şekilde ayarlanmıştır. YART planlamaları ise 7 ışın alanı olacak

şekilde 0° , 40° , 80° , 110° , 250° , 280° ve 320° 'lik açılarla oluşturulmuştur. Tedavi planlarında optimizasyon işlemi, toplam radyasyon dozu lenslerin, optik sinirlerin ve kiazmanın tolerans dozunu aşmayacak şekilde ve belirlenen dozun % 107'siniden daha azı tarafından kapsanacak şekilde yapılmıştır. CI ve HI değerlerini 1'e yakınlık derecesine göre değerlendiren formüller kullanılmıştır (19).

San-Miguel ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, Graves Oftalmopatisi tanısı koyulmuş 1'i erkek, 13'ü kadın olmak üzere 14 adet hasta için LOF ve 3BKRT planlama teknikleri ile VMAT planlama tekniğinin dozimetrik karşılaştırılması yapılmıştır. Tüm planlama ve konturlama işlemleri Eclipse Tedavi Planlama Sistemi'nin 8.9 sürümü (VarianMedical Systems, Palo Alto, CA) ile yapılmıştır. Bu çalışmada her hastaya, 2 haftada 10 fraksiyonda 10 Gy verilecek şekilde tedavi planlaması yapılmıştır. LOF ve 3BKRT planları wedge kullanılarak tasarlanmıştır. CI ve HI değerlerini 1'e yakınlık derecesine göre değerlendiren formüller kullanılmıştır (21).

Bizim çalışmamızda, Graves Oftalmopatisi tanısı koyulmuş 5'i erkek, 11'i kadın olmak üzere 16 adet hasta için 3BKRT, YART ve VMAT planlama tekniklerinin dozimetrik karşılaştırılması yapılmıştır. Çalışmamızda standart tedavi uygulaması olan; her hastaya 2 haftada 10 fraksiyonda 20 Gy verilecek şekilde planlama yapılmıştır. 3BKRT planlamalar, sağ yan (270°) ve sol yan (90°) olmak üzere karşılıklı paralel iki saha şeklinde oluşturulmuştur. Doz homojenliğini sağlamak için altı hastada 20° veya 25° 'lik wedge kullanılmış, bazı hastalarda ise ek alanlar kullanılarak yüklemeler değiştirilmiştir. Hastaların genelinde hedef dışı koruma MLC'lerle sağlanırken, iki hastanın tedavisinde koruma blokları kullanılmıştır. YART planları kolimatör açısı 0° 'de iken karşılıklı olmayan 7 saha kullanılarak yapılmıştır. Gantry açıları 0° , 40° , 80° , 110° , 250° , 280° ve 320° 'ye ayarlanmıştır. VMAT planlamaları için kolimatör açısı 0° 'de iken, 210° 'den başlayıp 150° 'de sonlanan 300° 'lik çift arklı planlar yapılmıştır. Tüm teknikler 6MV enerji kullanan lineer hızlandırıcı cihazına göre tasarlanmıştır. Planlama sonunda PTV hacminin %95'inin tanımlanan dozun %100'ünü alması sağlanmıştır. CI değerlerini 1'e yakınlık derecesine, HI değerlerini ise 0'a yakınlık derecesine göre değerlendiren formüller kullanılmıştır.

Lee ve arkadaşlarının çalışmasında, YART, 3BKRT ve LOF için ortalama CI değerleri sırasıyla 1.24, 1.74 ve 3.11 olarak bulunmuştur. Buna göre YART ile 3BKRT arasında YART lehine anlamlı bir fark vardır ($p=0.005$). YART ile LOF kıyaslandığında benzer şekilde YART lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.005$) (19). San-Miguel ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, VMAT, 3BKRT ve LOF için ortalama CI değerleri sırasıyla 0.79, 1.40 ve 1.79 olarak belirlenmiştir. Buna göre VMAT ile 3BKRT arasında VMAT lehine anlamlı bir fark vardır ($p=0.001$). VMAT ile LOF kıyaslandığında benzer şekilde VMAT lehine anlamlı bir fark vardır ($p<0.001$) (21). Bizim çalışmamızda ise 3BKRT, YART ve VMAT için ortalama CI değerleri sırasıyla 0.39, 0.65 ve 0.71 olarak bulunmuştur. Buna göre YART ile 3BKRT arasında YART lehine anlamlı bir fark vardır ($p=0.000$). VMAT ile 3BKRT kıyaslandığında VMAT lehine ($p=0.000$) ve VMAT ile YART kıyaslandığında yine VMAT lehine ($p=0.001$) anlamlı bir fark vardır. Sonuçlarımız her iki çalışmanın sonucuyla da uyumlu bulunmuştur.

Lee ve arkadaşları, YART, 3BKRT ve LOF için ortalama HI değerleri sırasıyla 1.05, 1.08 ve 1.60 olarak belirlemişlerdir. YART ile 3BKRT arasında YART lehine ($p=0.007$), YART ile LOF arasında yine YART lehine ($p=0.005$) anlamlı bir fark bulunmuştur (19). San-Miguel ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, VMAT, 3BKRT ve LOF için ortalama HI değerleri sırasıyla 1.05, 1.08 ve 1.60 olarak belirlenmiştir ve üç teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır (21). Bizim çalışmamızda ise 3BKRT, YART ve VMAT için ortalama HI değerleri sırasıyla 0.16, 0.11 ve 0.10 olarak bulunmuştur. Buna göre YART ile 3BKRT arasında YART lehine anlamlı bir fark vardır ($p=0.005$). VMAT ile 3BKRT kıyaslandığında VMAT lehine ($p=0.001$) ve VMAT ile YART kıyaslandığında yine VMAT lehine ($p=0.001$) anlamlı bir fark vardır. Sonuçlarımız Lee ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumludur.

Lee ve arkadaşlarının çalışmasında, YART, 3BKRT ve LOF için ortalama MU değerleri sırasıyla 773 MU, 252 MU ve 197 MU olarak bulunmuştur (19). San-Miguel ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, VMAT, 3BKRT ve LOF için ortalama MU değerleri sırasıyla 268 MU, 174 MU ve 120 MU olarak bulunmuştur. VMAT ile 3BKRT ve LOF arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.000$) (21). Bizim çalışmamızda ise 3BKRT, YART ve VMAT için ortalama MU değerleri sırasıyla 318 MU, 733 MU ve 871 MU olarak bulunmuştur. 3BKRT ile

YART ve VMAT arasında istatistiksel olarak 3BKRT lehine anlamlı fark bulunmuştur ($p=0.000$). YART ile VMAT arasında ise YART lehine istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmaktadır ($p=0.003$). Sonuçlarımız Lee ve arkadaşlarının çalışmasıyla uyumludur.

Lee ve arkadaşlarının çalışmasında, sağ ve sol göz için ayrı ayrı GTV dozlarına bakıldığında, YART tekniğiyle yapılan planlarda daha yüksek minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerine sahip olduğu ve hedef içinde daha az soğuk noktanın bulunduğu görülmektedir. LOF, 3BKRT ve YART planları için minimum, doz değerleri sırayla, 5.03 Gy, 7.30 Gy ve 9.85 Gy; maksimum doz değerleri 10.66 Gy, 10.61 Gy ve 10.72 Gy; ortalama doz değerleri 10.09 Gy, 10.30 Gy ve 10.32 Gy olarak bulunmuştur. Minimum için YART ile 3BKRT arasında anlamlı bir fark bulunmaktadır (iki GTV için de $p=0.005$). YART ile LOF arasında minimum doz için (iki GTV için de $p=0.005$) ve ortalama doz için (sol GTV için $p=0.008$, sağ GTV $p=0.005$) anlamlı fark bulunur (19). Bizim çalışmamızda, YART tekniğiyle yapılan planların tüm kriterler için daha yüksek doz değerlerine sahip olduğu görülmektedir. 3BKRT, YART ve VMAT planları için minimum, doz değerleri sırayla, sol GTV için, 16.56 Gy, 19.28 Gy ve 19.14 Gy; sağ GTV için, 15.27 Gy, 19.44 Gy ve 19.45 Gy; maksimum doz değerleri, sol GTV için, 21.38 Gy, 22.58 Gy ve 22.35 Gy; sağ GTV için, 21.37 Gy, 22.60 Gy ve 22.33 Gy; ortalama doz değerleri, sol GTV için 20.63 Gy, 21.15 Gy ve 21.00 Gy, sağ GTV için, 20.55 Gy, 21.15 Gy ve 20.98 Gy olarak bulunmuştur. Minimum için YART ile VMAT teknikleri arasında anlamlı bir fark yokken her iki teknikle 3BKRT tekniği (her iki teknik ve her iki GTV için $p=0.000$) arasında anlamlı bir fark görülmektedir. Diğer kriterlerin tamamı için üç teknik arasında yine anlamlı farklar saptanmıştır.

Lee ve arkadaşlarının çalışmasında, sağ ve sol göz için ayrı ayrı PTV dozlarına bakıldığında YART tekniğiyle yapılan planlar daha yüksek minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerine sahiptir. LOF, 3BKRT ve YART planları için minimum, doz değerleri sırayla, 3.77 Gy, 5.72 Gy ve 8.61 Gy; maksimum doz değerleri 10.67 Gy, 10.61 Gy ve 10.76 Gy; ortalama doz değerleri 9.86 Gy, 10.19 Gy ve 10.26 Gy olarak bulunmuştur. Minimum doza bakıldığında YART ile 3BKRT arasında her iki PTV için fark anlamlıdır (her iki PTV için $p=0.005$). Ortalama dozda yine iki teknik arasında anlamlı fark vardır (sol PTV için $p=0.007$, sağ PTV için $p=0.005$). YART ile LOF arasında da minimum dozda anlamlı fark vardır (iki PTV

için de $p=0.005$). Ortalama dozda ise iki planlama arasında yalnızca sağ PTV’de anlamlı fark çıkmıştır ($p=0.005$) (19). San-Miguel ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada, LOF, 3BKRT ve VMAT planları için minimum, doz değerleri sırayla, 8.43 Gy, 8.15 Gy ve 7.25 Gy; maksimum doz değerleri 10.64 Gy, 10.65 Gy ve 10.97 Gy; ortalama doz değerleri 10.09 Gy, 10.13 Gy ve 10.14 Gy olarak bulunmuştur. VMAT ile 3BKRT kıyaslandığında iki teknik arasında minimum doz için ($p=0.04$) ve maksimum doz için anlamlı farklar bulunmuştur ($p=0.003$) (21). Bizim çalışmamızda genellikle YART dozları en yüksek ve 3BKRT dozları en düşük değerlere sahiptir. 3BKRT, YART ve VMAT planları için minimum, doz değerleri sırayla, sol PTV için, 12.00 Gy, 17.75 Gy ve 17.47 Gy; sağ PTV için, 11.57 Gy, 18.29 Gy ve 18.32 Gy; maksimum doz değerleri, sol PTV için, 21.43 Gy, 22.65 Gy ve 22.42 Gy; sağ PTV için, 21.42 Gy, 22.70 Gy ve 22.36 Gy; ortalama doz değerleri, sol PTV için, 20.39 Gy, 21.00 Gy ve 20.84 Gy; sağ PTV için, 20.36 Gy, 20.98 Gy ve 20.84 Gy olarak bulunmuştur. Minimum dozlarda YART ile VMAT arasında anlamlı bir fark bulunmazken, YART ile 3BKRT ve VMAT ile 3BKRT arasındaki farklar anlamlıdır ($p=0.000$). Diğer kriterlerin hepsinde üç teknik arasında anlamlı farklar bulunmaktadır.

Gözler incelendiğinde, Lee ve arkadaşları LOF, 3BKRT ve YART planları için ortalama dozları, sol göz için, 7.53 Gy, 9.08 Gy ve 8.55 Gy; sağ göz için, 7.66 Gy, 9.09 Gy ve 8.37 Gy olarak belirlemişlerdir. YART ile 3BKRT karşılaştırıldığında YART ile daha iyi bir koruma sağlanmıştır. Sol göz YART tekniği ile 3BKRT’den daha düşük ortalama ($p = 0.007$) ve D05 ($p = 0.041$) doz değerleri almıştır. Benzer şekilde sağ gözde de YART tekniği 3BKRT’ye göre daha düşük minimum ($p=0.009$), ortalama ($p=0.009$) ve D05 ($p=0.028$) doz değerlerine sahiptir. YART ile LOF tekniği arasında ise anlamlı bir fark saptanmamıştır (19). San-Miguel ve arkadaşları ise LOF, 3BKRT ve VMAT planları için ortalama dozları, sol göz için, 8.63 Gy, 9.19 Gy ve 6.31 Gy; sağ göz için, 8.57 Gy, 9.22 Gy ve 10.25 Gy olarak saptamışlardır. VMAT tekniği ile diğer tekniklerden daha iyi koruma sağlandığı görülmektedir ($p<0.001$). Sol göz için VMAT tekniği ile alınan sonuçlar tüm kriterlerde 3BKRT’den anlamlı olarak daha iyi çıkmıştır ($p<0.02$). 3BKRT ile LOF teknikleri arasında ise sadece minimum ($p=0.009$) ve ortalama ($p=0.044$) doz arasında anlamlı farklar bulunmaktadır. LOF ile VMAT teknikleri arasında ise minimum doz dışındaki kriterler arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.002$). Sağ

göz için benzer şekilde VMAT planlamaları 3BKRT'den tüm kriterler için anlamlı olarak daha iyi çıkmıştır ($p<0.027$). LOF ile VMAT ve LOF ile 3BKRT teknikleri kıyaslandığında minimum ($p=0.003$) ve ortalama doz ($p=0.03$) değerleri arasında anlamlı farklar bulunmuş, diğer kriterler arasında istatistiksel olarak fark bulunmamıştır (21). Bizim çalışmamızda 3BKRT ile yapılan planlarda daha düşük doz değerleri elde edilmiştir. 3BKRT, YART ve VMAT planları için ortalama dozlar, sol göz için, 14.85 Gy, 16.14 Gy ve 15.99 Gy; sağ göz için, 14.62 Gy, 16.36 Gy ve 16.12 Gy olarak belirlenmiştir. Sol göz için VMAT ile YART teknikleri arasında minimum ve D05 doz değerleri arasında anlamlı farklar bulunmamıştır. Diğer kriterlerde ise VMAT lehine bir fark vardır ($p<0.041$). 3BKRT tekniği ile tüm kriterlerde diğer iki tekniğe göre daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.

Lensler incelendiğinde, Lee ve arkadaşlarının çalışmasında gözlerde olduğu gibi lensler içinde daha avantajlı teknik YART olmuştur. LOF, 3BKRT ve YART planları için maksimum dozlar, sol lens için, 4.93 Gy, 7.47 Gy ve 5.67 Gy; sağ lens için, 4.94 Gy, 7.41 Gy ve 5.59 Gy olarak bulunmuştur. YART ile 3BKRT kıyaslandığında tüm kriterlerde aralarında YART lehine anlamlı bir fark vardır. Maksimum dozda (sol lens için $p=0.009$, sağ lens için $p=0.013$) ve ortalama dozda (sol lens için $p=0.005$, sağ lens için $p=0.007$) iki teknik arasındaki anlamlı istatistiksel değerler YART tekniğinin avantajını göstermektedir. LOF ile YART teknikleri arasındaki farklar ise anlamlı değildir (19). San-Miguel ve arkadaşlarının çalışmasında ise, LOF, 3BKRT ve VMAT planları için maksimum dozlar, sol lens için, 7.71 Gy, 9.03 Gy ve 4.83 Gy; sağ lens için, 7.97 Gy, 9.28 Gy ve 4.74 Gy olarak bulunmuştur. VMAT tekniği ile diğer iki tekniğe de kıyasla çok daha iyi sonuçlar elde edilmiştir ($p<0.001$). VMAT ile 3BKRT arasında maksimum (iki lens için de $p=0.000$) ve ortalama dozlarda (iki lens için de $p=0.000$) anlamlı farklar bulunmaktadır. VMAT ile LOF kıyaslandığında yine hem maksimum hem ortalama dozlarda VMAT planları lehine anlamlı fark saptanmıştır ($p<0.010$) (21). Bizim çalışmamızda ise, 3BKRT, YART ve VMAT planları için maksimum dozlar, sol lens için, 6.36 Gy, 7.81 Gy ve 7.33 Gy; sağ lens için, 6.36 Gy, 7.89 Gy ve 7.17 Gy olarak bulunmuştur. Üç teknik arasında sol lens için maksimum doz açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ortalama doza bakıldığında ise 3BKRT tekniği hem YART tekniğine ($p=0.003$) hem de VMAT'a ($p=0.002$) üstünlük sağlamıştır. VMAT ile YART planları arasında ise anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Sağ lens için ise

maksimum doz değerlerine bakıldığında VMAT ile YART arasında VMAT lehine anlamlı bir fark görülmektedir ($p=0.009$). VMAT ile 3BKRT ve YART ile 3BKRT arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Ortalama dozlara bakıldığında ise üç teknik arasında anlamlı farklar saptanmıştır ve buna göre 3BKRT daha avantajlı olan teknik olarak belirlenmiştir ($p=0.008$). VMAT ile YART arasında ise VMAT lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.017$).

Optik sinirler incelendiğinde, Lee ve arkadaşlarının çalışmasında LOF, 3BKRT ve YART planları için ortalama dozlar, sol optik sinir için, 10.29 Gy, 10.33 Gy ve 10.25 Gy; sağ optik sinir için, 10.31 Gy, 10.35 Gy ve 10.26 Gy; D05 dozları, sol optik sinir için, 10.46 Gy, 10.45 Gy ve 10.35 Gy; sağ optik sinir için, 10.46 Gy, 10.47 Gy ve 10.39 Gy olarak bulunmuştur. YART ile 3BKRT kıyaslandığında tüm kriterlerde aralarında YART lehine anlamlı bir fark bulunmuştur. YART ile 3BKRT planları karşılaştırıldığında sol optik sinir için aralarında sadece D05 kriterinde anlamlı fark belirlenmiştir ($p=0.038$); sol optik sinir için ise sadece ortalama dozlarda anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.037$). YART ile LOF planları karşılaştırıldığında YART planlarının biraz daha yüksek doz değerlerine sahip olduğu görülmektedir. D05 için farklar anlamlıdır (sol optik sinir için $p=0.011$, sağ optik sinir için $p=0.047$) (19). San-Miguel ve arkadaşları, LOF, 3BKRT ve VMAT planları için ortalama dozları, sol optik sinir için, 10.05 Gy, 10.09 Gy ve 10.04 Gy; sağ optik sinir için, 10.02 Gy, 10.08 Gy ve 10.15 Gy; D05 dozları, sol optik sinir için, 10.42 Gy, 10.38 Gy ve 10.50 Gy; sağ optik sinir için, 10.39 Gy, 10.40 Gy ve 10.47 Gy olarak belirlemişlerdir. Üç teknik kıyaslandığında aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır (21). Çalışmamızda ise, 3BKRT, YART ve VMAT planları için 3BKRT, YART ve VMAT planları için ortalama dozlar, sol optik sinir için, 20.23 Gy, 20.99 Gy ve 20.79 Gy; sağ optik sinir için, 20.20 Gy, 21.01 Gy ve 20.64 Gy; D05 dozları, sol optik sinir için, 21.02 Gy, 21.70 Gy ve 21.46 Gy; sağ optik sinir için, 20.98 Gy, 21.72 Gy ve 21.31 Gy olarak bulunmuştur. Ortalama dozlar karşılaştırıldığında 3BKRT ile VMAT planları arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. 3BKRT ile YART planları arasında (sol optik sinir için $p=0.009$, sağ optik sinir için $p=0.007$) ve VMAT ile YART planları arasında (sol optik sinir için $p=0.010$, sağ optik sinir için $p=0.001$) anlamlı farklar bulunmuştur. D05 için üç teknik arasında da istatistiksel olarak anlamlı farklar vardır ve en düşük doz değerleri 3BKRT planlarında elde edilmiştir.

Lakrimal bezler incelendiğinde, Lee ve arkadaşlarının çalışmasında LOF, 3BKRT ve YART planları için maksimum dozlar, sol lakrimal için, 9.27 Gy, 10.43 Gy ve 10.52 Gy; sağ lakrimal için, 10.28 Gy, 10.35 Gy ve 10.44 Gy olarak bulunmuştur. YART ile 3BKRT planları arasında anlamlı bir fark bulunmazken, YART ile LOF planları arasında sol lakrimal bezin maksimum dozunda anlamlı bir fark belirlenmiştir ($p=0.013$) (19). San-Miguel ve arkadaşları ise, LOF, 3BKRT ve VMAT planları için maksimum dozları, sol lakrimal için, 9.84 Gy, 9.62 Gy ve 8.70 Gy; sağ lakrimal için, 9.85 Gy, 9.86 Gy ve 8.89 Gy olarak saptamışlardır. 3BKRT ile VMAT planları karşılaştırıldığında VMAT tüm kriterlerde anlamlı olarak daha düşük doz değerlerine sahiptir ($p<0.017$). VMAT ile LOF planları arasında da yine tüm kriterlerde VMAT lehine anlamlı bir fark vardır ($p<0.021$) (21). Çalışmamızda, 3BKRT, YART ve VMAT planları için maksimum dozlar, sol lakrimal için, 20.79 Gy, 21.82 Gy ve 21.78 Gy; sağ lakrimal için, 20.71 Gy, 21.50 Gy ve 21.17 Gy olarak bulunmuştur. VMAT ve YART planları arasında hiçbir kriter için anlamlı bir fark saptanmamıştır. 3BKRT ile yapılan planlarda ise diğer iki teknikten tüm kriterler için daha düşük doz değerleri sağlanmıştır ($p<0.023$).

Retinalar incelendiğinde, San-Miguel ve arkadaşlarının çalışmasında, LOF, 3BKRT ve VMAT planları için maksimum dozlar, sol retina için, 9.88 Gy, 10.29 Gy ve 9.39 Gy; sağ retina için, 9.89 Gy, 10.30 Gy ve 9.47 Gy olarak bulunmuştur. VMAT tekniği ile tüm kriterlerde diğer iki tekniğe göre anlamlı olarak daha düşük doz değerlerine ulaşılmıştır ($p<0.015$). LOF ile 3BKRT planları arasında ise anlamlı bir fark bulunmamaktadır (21). Bizim çalışmamızda ise, 3BKRT, YART ve VMAT planları için maksimum dozlar, sol retina için, 20.72 Gy, 21.59 Gy ve 21.40 Gy; sağ retina için, 20.71 Gy, 21.55 Gy ve 21.47 Gy olarak bulunmuştur. VMAT ile YART planları arasında hiçbir kriterde anlamlı bir fark belirlenmemiştir. Ortalama dozlarda üç teknik arasında anlamlı bir fark bulunmazken, sağ retinanın minimum doz değerleri hariç tüm kriterlerde 3BKRT tekniği anlamlı olarak diğer tekniklerden avantajlı bulunmuştur ($p<0.044$).

Son olarak kiazma incelendiğinde, Lee ve arkadaşlarının çalışmasında LOF, 3BKRT ve YART planları için ortalama dozlar, 1.57 Gy, 3.94 Gy ve 4.84 Gy; maksimum dozlar 6.72 Gy, 8.30 Gy ve 8.32 Gy olarak bulunmuştur. YART ile 3BKRT karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. LOF ile YART arasında ise ortalama doz için LOF lehine anlamlı bir fark belirlenmiştir

($p=0.007$) (19). San-Miguel ve arkadaşlarının çalışmasında, LOF, 3BKRT ve VMAT planları için ortalama dozlar, 1.12 Gy, 4.48 Gy ve 4.99 Gy; maksimum dozlar 2.83 Gy, 5.64 Gy ve 6.14 Gy olarak bulunmuştur. 3BKRT ile VMAT planları karşılaştırıldığında minimum doz ($p=0.043$) dışındaki kriterlerde anlamlı bir fark saptanmamıştır. LOF ile VMAT planları karşılaştırıldığında tüm kriterler için LOF lehine anlamlı fark belirlenmiştir ($p<0.008$). 3BKRT ile LOF planları karşılaştırıldığında tüm kriter için yine LOF lehine anlamlı farklar bulunmuştur ($p<0.018$) (21). Çalışmamızda ise, 3BKRT, YART ve VMAT planları için ortalama dozlar, 6.07 Gy, 16.26 Gy ve 15.54 Gy; maksimum dozlar 14.76 Gy, 18.76 Gy ve 18.15 Gy olarak belirlenmiştir. YART ile VMAT planları karşılaştırıldığında minimum doz kriteri dışındaki tüm kriterler için VMAT lehine anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.014$). 3BKRT ile diğer iki teknik kıyaslandığında tüm kriterlerde 3BKRT lehine anlamlı farklar saptanmıştır ($p<0.002$).

Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlara göre, Lee ve arkadaşlarının çalışması ile San-Miguel ve arkadaşlarının çalışması karşılaştırıldığında PTV ve GTV doz dağılımlarının her iki çalışmayla da hem CI hem de HI değerleri açısından uyumlu olduğu görülmektedir. Kritik organ dozlarında, ise bu iki çalışmanın aksine bizim çalışmamızda 3BKRT ile yapılan planların daha iyi sonuçlar verdiği görülmektedir. Bunun başlıca sebebi, kullanılan tedavi cihazı, planlama sistemleri ve uygulanan tekniklerin farklı olmasıdır.

6. SONUÇ

Bu çalışmada, kliniğimizde daha önce tedavi olmuş Graves Oftalmopatisi tanıli hastalar için kullanılan 3BKRT tekniğine alternatif olarak YART ve VMAT tekniklerinin uygulanabilirliği incelenmiştir. Üç teknik kendi aralarında, hedef hacim ve kritik organ dozları yönünden istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır.

3BKRT, YART ve VMAT tedavi planlama tekniklerini kullanarak elde edilen hedef hacim ve riskli organların aldığı dozlar, kliniğimizde kullanılan doz kriterlerini sağlamıştır. Hedef hacim değerlendirilirken bakılan en önemli kriterlerinden konformite indeks ve homojenite indeks değerleri en iyi VMAT planlarında elde edilmiştir ($p<0.001$). YART tekniğindeki değerlerin ise 3BKRT tekniğine göre daha iyi olduğu görülmüştür (CI için $p=0.000$, HI için $p=0.005$).

Lensler katarakt gibi radyoterapi kaynaklı komplikasyonlardan zarar görebilecek tek potansiyel kritik organlardır. Bu nedenle en önemli kritik organımız olan lenslerin aldığı dozlara baktığımızda esas kriterimiz olan maksimum doz değerleri tüm teknikler için sınırın altındadır ve yapılan planlar arasında sadece sağ lenste YART ile VMAT planları arasında VMAT lehine anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0.009$). Optik sinirler, lakrimal bezler ve retinalar tedavi alanının tamamen içinde olmaları nedeniyle hedef için belirlenen doza yakın değerlerde doz almışlardır. Üç planlama tekniği için maksimum dozlara bakıldığında zaman, lakrimal bezlerde 3BKRT tekniği lehine anlamlı farklar bulunmuştur ($p<0.023$); optik sinirler açısından 3BKRT ile VMAT arasında 3BKRT lehine anlamlı fark saptanırken ($p<0.017$), iki teknik de YART tekniğinden daha düşük dozlara sahiptir ($p<0.002$). Retina için yine maksimum dozlara bakıldığında YART ile VMAT arasında anlamlı bir fark bulunmazken, 3BKRT tekniği ile diğer iki tekniğe göre daha güzel sonuçlara ulaşılmıştır ($p<0.023$). Kısmen tedavi alanı dışında kalan gözler ve kiazma için ise ortalama dozlara bakıldığında 3BKRT tekniği açık ara avantajlı olan tekniktir ($p<0.013$). VMAT planlarının da YART planlarına göre daha avantajlı olduğu bulunmuştur ($p<0.041$).

Bu çalışmaya başlarken beklentimiz, kritik organ dozlarının VMAT ve YART planlarında 3BKRT'ye oranla biraz daha yüksek olması ancak PTV için doz

homojenliği ve konformitesi açısından daha iyi sonuçlar vermesiydi. Elde ettiğimiz veriler ve istatistiksel sonuçlara göre de bu beklentimizin karşılandığını görmekteyiz. Özellikle VMAT planlarında hem hedef hacmin homojenliği ve konformitesi hem de kritik organ dozları YART planlarından istatistiksel olarak daha iyi çıkmıştır.

3BKRT tekniği kullanılarak yapılan planlarda lensler başta olmak üzere kritik organların genelinde daha düşük dozlar elde edilmiştir. YART ve VMAT teknikleri ise hedef için daha homojen ve konformal bir plan seçeneği sunmaktadır. Buna göre, YART ve VMAT tekniklerinin genellikle kullanılan 3BKRT tekniğine alternatif olarak uygulanabilir olduğu gösterilmiştir. Radyasyon onkoloğu ve uzman fizikçinin karşılıklı olarak planlamadan beklentilerine ve hastanın durumuna bağlı olarak en uygun teknik kullanılabilir.

7. KAYNAKLAR

1. Mayles P, Nahum A, Rosenwald JC. Handbook of Radiotherapy Physics. Mayles P, Nahum A, Rosenwald JC, editors. Boca Raton: CRC Press, Taylor & Francis Group; 2007. 939-942 p.
2. San Miguel I, Arenas M, Carmona R, Rutllan J, Medina-Rivero F, Lara P. Review of the treatment of Graves' ophthalmopathy. The role of the new radiation techniques. Saudi Journal of Ophthalmology. 2017. p. 1–7.
3. Arenas M, Sabater S, Jiménez PL, Rovirosa À, Biete A, Linares V, et al. Radiotherapy for Graves' disease. The possible role of low-dose radiotherapy. Reports Pract Oncol Radiother [Internet]. 2016;21(3):213–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpor.2016.02.001>
4. BAŞMAK H. Gözün Anatomisi ve Fizyolojisi. Ekem N, editor. İstanbul: Türkiye Optik ve Optometrik Meslekler Derneği; 1-77 p.
5. Semiz BD. İnsan Anatomisi ve Fizyolojisi. İstanbul: Marmara Üniversitesi; 1990. 189-194 p.
6. Bezalel SR, Elbirt D, Leiba H, Stoecker ZM. Graves' ophthalmopathy. Vol. 19, Israel Medical Association Journal. 2017. p. 188–92.
7. Perros P, Hegedüs L, Bartalena L, Marcocci C, Kahaly GJ, Baldeschi L, et al. Graves' orbitopathy as a rare disease in Europe: a European Group on Graves' Orbitopathy (EUGOGO) position statement. Orphanet J Rare Dis. 2017;12(1):4–9.
8. Mallika PS, Tan AK, Aziz S, Syed Alwi SAR, Chong MS, Vanitha R, et al. Thyroid associated ophthalmopathy - A review. Malaysian Fam Physician. 2009;4(1):8–14.
9. Griepentrog GJ, Garrity JA. Update on the medical treatment of Graves' ophthalmopathy. Int J Gen Med. 2009;2:263–9.
10. Chundury R V., Weber AC, Perry JD. Orbital radiation therapy in thyroid eye disease. Ophthal Plast Reconstr Surg. 2016;32(2):83–9.

11. Oyar O, Yıldız M, Gülsoy U, Köroğlu M, Yeşildağ A, Baykal B. Tıbbi Görüntüleme Fiziği. Ankara: Nobel Tıp Kitabevleri; 2003. 238-246, 281-283 p.
12. Faiz M. Khan, Gibbons JP. Khan's The Physics of Radiation Therapy E D I T I O N 5. Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, a WOLTERS KLUWER business; 2014. 42-46, 413-439 p.
13. ICRU International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). ICRU Report 83. J Icru. 2010;10(1):1-106.
14. Çetingöz R, Garipağaoğlu M, Uzal C, Bilge H, Gökçe ŞÇ, Özyiğit G, et al. Temel ve Klinik Radyoterapi. İzmir: Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği (TROD) Yayınları; 2013. 71-84 p.
15. E.B. Podgorsak. Radiation Oncology Physics A Handbook for Teachers and Students [Internet]. Vienna: INTERNATIONAL ATOMIC ENERGY AGENCY; 2005. 256-262 p. Available from: https://www-pub.iaea.org/MTCD/publications/PDF/Pub1196_web.pdf
16. Kataria T, Sharma K, Subramani V, Karrthick K, Bisht S. Homogeneity Index: An objective tool for assessment of conformal radiation treatments. J Med Phys. 2012;37(4):207.
17. Paddick I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note. J Neurosurg. 2000;93 Suppl 3(Suppl 3):219-22.
18. Li Y-J, Luo Y, Xie X-Q, He W-M, Yi C, Li P, et al. The efficacy of intensity modulated radiation therapy in treating thyroid-associated ophthalmopathy and predictive factors for treatment response. Sci Rep [Internet]. 2017;7(1):17533. Available from: <http://www.nature.com/articles/s41598-017-17893-y>
19. Lee VHF, Ng SCY, Choi CW, Luk MY, Leung TW, Au GKH, et al. Comparative analysis of dosimetric parameters of three different radiation techniques for patients with Graves' ophthalmopathy treated with retro-orbital

- irradiation. *Radiat Oncol*. 2012;7(1):1–10.
20. De Deus Cardoso CC, Giordani AJ, Wolosker ÂMB, Souhami L, Manso PG, Dias RS, et al. Protracted hypofractionated radiotherapy for Graves' ophthalmopathy: A pilot study of clinical and radiologic response. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82(3):1285–91.
 21. San-Miguel I, Carmona R, Luque L, Cabrera R, Lloret M, Rutllan F, et al. Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) make a difference in retro-orbital irradiation treatment of patients with bilateral Graves' ophthalmopathy. Comparative analysis of dosimetric parameters from different radiation techniques. *Reports Pract Oncol Radiother*. 2016;21(5):435–40.

8. EKLER

ÖZGEÇMİŞ

1993 yılında Kuzey Kıbrıs Türk Cumhuriyeti'nde, Lefkoşa ilçesinde doğdum. 2011'de Hacettepe Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Fizik Mühendisliği bölümüne girdim. Lisans Eğitimimi 2016 yılında tamamladıktan sonra aynı yıl Ege Üniversitesi'nde Sağlık Bilimleri Enstitüsü'ne bağlı Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Sağlık Fiziği yüksek lisans programına başladım ve buradaki eğitimime devam etmekteyim.

E- Mail : edizakar93@gmail.com