

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MONTE CARLO ALGORİTMASI KULLANILAN TEDAVİ PLANLAMA
SİSTEMİNDE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ İLE TÜM KEMİK
İLİĞİ İŞINLAMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Programı

Tuğcan KÜÇÜK

DANIŞMAN

Prof. Dr. Yavuz ANACAK

İZMİR

2018

T.C.
EGE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**MONTE CARLO ALGORİTMASI KULLANILAN TEDAVİ PLANLAMA
SİSTEMİNDE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ İLE TÜM KEMİK
İLİĞİ İŞINLAMASI**

Yüksek Lisans Tezi

Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Programı

Tuğcan KÜÇÜK

DANIŞMAN

Prof. Dr. Yavuz ANACAK

İZMİR

2018

DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

(Adı Soyadı)

(İmza)

Başkan : Prof. Dr. Yavuz ANACAK

Üye : Prof. Dr. Emine Serra KAMER

Üye : Prof. Dr. Ömür Karakoyun ÇELİK



Yüksek Lisans Tezinin kabul edildiği tarih:

25/06/2018

ÖNSÖZ

Bu çalışmada Beyin Tümörü tanılı hastaların bilgisayarlı tomografi görüntüleri kullanılarak son zamanlarda kullanılmaya başlanan yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinden faydalanılarak kliniğimizde daha önceden uygulaması yapılmayan tüm kemik iliği ışınlaması yaparak hedef ve risk altındaki organların aldığı dozların değerlendirilmesi ve bu tedavinin uygulanabilirliği tartışılmıştır.

Bu çalışma, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bu tezin hazırlanmasında teknik konularla ilgili bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, bölümlerin yazılmasında özenle ve özveriyle çalışan değerli hocalarıdan başta Prof. Dr. Yavuz ANACAK ve sevgili öğretmenim Öğr. Gör. Dr. Nezahat OLACAK ve İbrahim OLACAK çiftine, tezime başladığım günden beri benden yardım ve bilgilerini esirgemeyen değerli hocam Öğr. Gör. Emin TAVLAYAN'a, hastalarımın tedavi planlama sürecinde zamanını ayırarak risk altındaki organların konturlanmasında bana yardım eden Dr. Esmâ Didem İKİZ'e, hasta planlama sürecinde teknik kısımlarda yardımcı olan sayın Aytaç Şener Kazaklı'ya, bu süreçte benden desteklerini esirgemeyen aileme ve her zaman yanımda olan sevgili eşim Hasan KÜÇÜK'e çok teşekkür ederim.

ÖZET

MONTE CARLO ALGORİTMASI KULLANILAN TEAVİ PLANLAMA SİSTEMİNDE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ İLE TÜM KEMİK İLİĞİ IŞINLAMASI

Bu çalışmanın amacı; tüm kemik iliği ışınlaması (TKİ) için yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) etkinliğinin uygulanabilirliğinin değerlendirilmesidir.

Kemik iliği kanseri, vücutta bağışıklık sisteminin en önemli parçası olan plazma hücrelerinde başlar. Kanserleşme sonucunda plazma hücreleri faydalı işlevi olmayan paraprotein denilen tek tip antikor üretir. Bu anormal hücreler kendilerini kopyalamak için bölünerek çoğalırlar. Bu sayede anormal hücrelerin sayısı fazlalaşır. Bunlara miyelom hücreler de denilmektedir (1).

Kemik iliği kanserinin tedavisi genel olarak kemoterapi ve kemik iliği (kök hücre) naklidir. Bu işlemler genellikle radyoterapi ile birlikte uygulanmaktadır. Günümüzde bunlara ek olarak akıllı moleküller de kullanılmaktadır. Bahsi geçen bu moleküller akıllı moleküllerdir ve akıllı moleküller hedefe odaklanarak sadece kanser hücresine ulaşan ve o hücreyi yok eden bir tedavi şeklidir (1).

Çalışmamızda Beyin Tümörü tanısı konan 10 hastanın YART tedavi planları oluşturulmuştur. YART planları tüm vücudu kapsayacak şekilde (alt ve üst ekstremiteler kemikleri yarısına kadar) 6 MV foton enerjisi ile oluşturulan 3 tedavi alanında (baş ve boyun, göğüs ve pelvis) olmak üzere 3 parsiyel ark (baş ve boyun planı için çift ark) ışınlamasından oluşmuştur. Tedavi dozları günlük fraksiyon başına 2 Gy'den 12 Gy olarak tanımlanmıştır.

YART tekniği ile elde ettiğimiz tedavi sonuçları; risk altındaki organların dozları ve tedavinin uygulanabilirliği açısından değerlendirilmiştir. Planlama sonunda PTV hacminin tanımlanan dozun %95'ini alması sağlanmıştır. 3 PTV için de ölçülen D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin değerlerimiz belirlenmiştir. Bu değerlerin ortalamaları sırası ile değerlerinin ortalamaları sırası ile 11.4, 13.6, 12.9, 14.2 ve 7.1 olarak bulunmuştur. Bu verilerin sonucu olarak çalışmamızda belirlenen PTV'lerde ideale yakın bir DVH elde edilmiştir. Risk altındaki dozların Dmean, D1 ve D99 değerlerine bakıldığında 12 Gy'lik ışınlamada Dmeanler için beyin 9.7,

kalp 8.7, gözler 11, böbrekler 9.2, akciğerler 9.2, karaciğer 8.9, bağırsaklar 8.9, lensler 8.7 ve ağızboşluğu 8.9 Gy değerlerinde dozları, D1'lerine bakıldığında beyinin 13.1, kalbin 12.9, gözlerin 12.8, böbreklerin 12.8, akciğerlerin 13.1, karaciğerin 13, bağırsakların 13.0, lenslerin 10.2 ve ağızboşluğunun 12.8 Gy değerinde dozları, D99'larına bakıldığı zaman ise beyinin 3.7, kalbin 4.1, gözlerin 7.4, böbreklerin 5.6, akciğerlerin 3.9, karaciğerin 4.5, bağırsakların 4.2, lenslerin 6.1 ve ağızboşluğunun 4.4 Gy değerlerinde dozları aldıkları bulunmuştur. Bu durum verilen 12 Gy'lik dozun 3 boyutlu konformal radyoterapi uygulaması yapıldığı zaman, bu dozun iki yan sahadan verilmesi sonucunda risk altındaki organların dozun tamamını alması YART tekniğinin alınan dozlar bakımından üstün olduğunu kanıtlamaktadır.

Çalışmamızda hesaplanan homojenite indeks değerlerinin 1'e yakın bulunması PTV'nin tanımlanan doz tarafından ne kadar homojen sarıldığıнын bir göstergesi ve konformite indekslerinin de 0'a yakın bulunması tedavi dozuna ait izodozun hedef hacmi ne kadar iyi sardığıнын bir göstergesi olmuştur.

Çalışmamızda elde edilen sonuçlar, kliniğimizde bulunan tedavi planlama sistemleri kullanılarak hazırlanan YART planlarının uygulanabilir olduğunu göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Kemikiliği; Radyoterapi; YART; TKİ

E-posta : tugcanceven@gmail.com

ABSTRACT

TOTAL MARROW IRRADIATION WITH INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY IN TREATMENT PLANNING SYSTEM USING THE MONTE CARLO ALGORITHM

The purpose of this study is the assessment of the feasibility of Intensity modulated radiotherapy (IMRT) activity for total marrow irradiation (TMI) irradiation.

Bone marrow cancer begins in the plasma cells, the most important part of the body's immune system. As a result of cancer, plasma cells produce a single type of antibody called paraprotein, which has no useful function. These abnormal cells multiply by themselves to copy. The number of abnormal cells on this count surpasses. These are also called myeloma cells (1).

The treatment of bone marrow cancer in general is chemotherapy and bone marrow (stem cell) transportation. These procedures are usually combined with radiotherapy. Nowadays, in addition to these, they are used in intelligent molecules. These markers are smart molecules, and smart molecules are a form of treatment that only focuses on the target and reaches the cancer cell and destroys that cell (1).

In our study, VMAT treatment plans of 10 patients diagnosed with Brain Tumor were established. The VMAT plans consist of 3 partial arc (head and neck, chest and pelvis) 3 arcs (dual arc for the head and neck planes) irradiation in the 3 treatment areas (head and neck, chest and pelvis) created with 6 MV photon energy to cover the whole body (until the mid and upper extremity bones). Treatment doses were defined as 2 Gy to 12 Gy per daily fraction.

The treatment results obtained with the YART technique; the doses of the organs at risk and the feasibility of the treatment. At the end of the planning, 95% of the defined dose of PTV volume is provided. 3 PTV için de ölçülen D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin değerlerimiz belirlenmiştir. The averages of these values and the mean values of the values were found to be 11.4, 13.6, 12.9, 14.2 and 7.1, respectively. As a consequence of these data, we obtained a DVH close to the ideal in PTVs determined. When doses at risk were examined in Dmean, D1 and D99

values, doses at 12 Gy irradiation were 9.7 for brain, 8.7 for heart, 11 for kidney, 9.2 for kidney, 9.2 for lung, 8.9 for liver, 8.9 for intestine, 8.7 for lens, the doses of brain 13.1, heart 12.9, eyes 12.8, kidney 12.8, lung 13.1, liver 13.0, intestine 13.0, lens 10.2 and ileum 12.8 Gy at the time of examination of D99, brain 3.7, heart 4.1, eyes 7.4, kidney 5.6, 3.9, 4.5 in the liver, 4.2 in the intestines, 6.1 in the lenses and 4.4 Gy in the ileum. This proves that when the given dose of 12 Gy is given in 3 dimensional conformal radiotherapy, the dose of all the organs at risk as a result of the administration of two doses is superior to the dose of the YART technique.

In our study, the calculated homogeneity index values were close to 1, a sign of how homogeneously the PTV was wrapped by the defined dose, and the closeness of the conformity indices were indicative of how well the isodose target volume of the treatment dose was.

The results of our study show that the YART plans prepared using the treatment planning systems available in our clinic are applicable.

Key words: Bone Marrow; Radiotherapy; IMRT; TMI

E- Mail : tugcancven@gmail.com

İÇİNDEKİLER

1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kemik İliği Hastalıkları ve Tedavi Şekilleri.....	2
2.2. Radyasyon Ölçüm Sistemleri.....	3
2.2.1. Mekanik Kontroller.....	3
2.2.2. Dozimetrik Kontroller.....	3
2.3. Lineer Hızlandırıcı Tedavi Cihazı.....	4
2.4. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi.....	6
2.5. Yoğunluk yarlı Radyoterapi (YART).....	7
2.5.1. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin Özellikleri ve Yararları.....	9
2.5.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin Terminolojisi.....	10
2.5.2.1. Monitör Birimi.....	10
2.5.2.2. Demetçik.....	10
2.5.2.3. Dinamik Çok Yapraklı Kolimatör.....	10
2.5.2.4. Statik Çok Yapraklı Kolimatör.....	10
2.5.2.5. Segment.....	10
2.5.2.6. Skor.....	10
2.5.2.7. İleri Planlama.....	10
2.5.2.8. Ters Planlama.....	11
2.5.2.9. Yaprak Dizilimi.....	11
2.5.2.10. Multimodal Görüntü Füzyonu.....	11
2.5.2.11. Görüntü Çakıştırma.....	11
2.5.2.12. Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (DICOm).....	11
2.5.2.13. DICOM RT.....	11
2.6. Tedavi Planlama.....	11
2.6.1. Tümör Lokalizasyonu ile İlgili Tanımlar.....	11

2.6.1.1. Gros Tümör Volümü (GTV).....	12
2.6.1.2. Klinik Hedef Volüm (CTV).....	12
2.6.1.3. Planlanan Hedef Volüm (PTV).....	12
2.6.1.4. Risk Altındaki Organlar (RAO).....	12
2.6.1.5. Maksimum Doz.....	12
2.6.1.6. Minimum Doz.....	12
2.6.1.7. Tedavi Edilmiş Volüm (TV).....	13
2.6.1.8. Işınlanmış Volüm.....	13
2.6.2. İmmobilizasyon ve Simülasyon.....	13
2.6.2.1. İmmobilizasyon.....	13
2.6.2.1.1. İmmobilizasyon Araçları.....	13
2.6.2.2. Simülasyon.....	14
2.6.2.2.1. Konvensiyonel Simülasyon.....	14
2.6.2.2.2. Sanal Simülasyon.....	14
2.6.3. Radyoterapide Tedavi Planlama.....	15
2.6.3.1. Sabit SSD ve SAD Tedavi Teknikleri.....	15
2.6.3.2. Tek Alan Işınlamaları.....	16
2.6.3.3. İki Alan Işınlamaları.....	17
2.6.3.4. Çoklu Alanların Aynı Düzlemde Olduğu Işınlamalar.....	17
2.6.4. Radyoterapi Planlarının Değerlendirilmesi.....	17
2.7. MONACO Tedavi Planlama Sistemi.....	18
2.7.1. Monaco Değer Fonksiyonları ve Sınırlamalar.....	17
2.7.1.1. Quadratic Underdose	19
2.7.1.2. Quadratic Overdose	19
2.7.1.3. Underdose DVH	20
2.7.1.4. Overdose DVH.....	20

2.7.1.5. Maksimum Doz.....	20
2.7.1.6. Hedef EUD (Hedef eşdeğer homojen doz).....	21
2.7.1.7. Seri Değer Fonksiyonu.....	21
2.7.1.8. Paralel Değer Fonksiyonu.....	22
2.8. Foton Demetleri ile Tüm Beden Işınlamaları.....	23
2.8.1. Tüm Beden Işınlaması (TBI).....	23
2.8.2. Tüm Kemik İliği (TKİ) Işınlaması	24
3. MATERYAL VE METOT.....	26
3.1. Toshiba Asteion Marka BT Simülatör.....	26
3.2. Focal Pro Kontrolama Bilgisayarı.....	27
3.3. MONACO 3.3 Tedavi Planlama Sistemi.....	27
4. BULGULAR.....	32
4.1. Veriler ve Tablolar.....	32
4.1.1. PTV için Elde Edilen Veriler.....	32
4.1.2. Kritik Organlar için Elde Edilen Veriler.....	34
4.2. İstatistikler.....	39
4.2.1. PTV'ler için İstatistikler	40
4.2.2. Risk Altındaki Organlar için İstatistikler.....	42
4.3. Elde Edilen Grafikler.....	45
5. TARTIŞMA.....	47
6. SONUÇ	53
7. YARARLANILAN KAYNAKLAR	55
8. EKLER	57

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1. Yaygın kullanılan seri değer fonksiyonları.....	22
Tablo 2.2. Yaygın kullanılan paralel değer fonksiyonları.....	23
Tablo 4.1. 10 hasta planında PTV1 için D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin değerleri.....	32
Tablo 4.2. 10 hasta planında PTV2 için D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin değerleri.....	33
Tablo 4.3. 10 hasta planında PTV3 için D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin değerleri.....	33
Tablo 4.4. 10 hasta planında PTVtoplam için D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin değerleri.....	34
Tablo 4.5. 10 hasta planı için risk altındaki organlara ait Dmin değerleri.....	35
Tablo 4.6. 10 hasta planı için risk altındaki organlara ait Dmax değerleri.....	36
Tablo 4.7. 10 hasta planı için risk altındaki organlara ait D1 değerleri.....	36
Tablo 4.8. 10 hasta planı için risk altındaki organlara ait D99 değerleri.....	37
Tablo 4.9. 10 hasta planı için risk altındaki organlara ait D50 değerleri.....	38
Tablo 4.10. 10 hasta planı için risk altındaki organlara ait Dmean değerleri.....	38
Tablo 4.11. PTV'ler için hesaplanan ortalamalar.....	41
Tablo 4.12. PTV'ler için standart sapma hesapları.....	41
Tablo 4.13. PTV'ler için homojenite index hesaplamaları.....	42
Tablo 4.14. PTV'ler için conformite index hesaplamaları.....	42
Tablo 4.15. RAO'lar için ortalama hesapları.....	43
Tablo 4.16. RAO'ın D50, Dmax ve Dmin değerlerinin ortalamaları.....	43

Tablo 4.17. RAO'lar için D1, D99 ve Dmean değerlerinin standart sapma hesapları.....	44
Tablo 4.18. RAO'lar için Dmin, Dmax ve D50 değerlerinin standart sapma hesapları.....	45
Tablo 5.1. İlgili yayından elde edilen PTV'ler ile çalışmamızdan elde ettiğimiz PTV'lerin karşılaştırması.....	49
Tablo 5.2. İlgili yayından elde edilen RAO'lar ile çalışmamızdan elde ettiğimiz RAO'lara ilişkin D99 değerlerinin karşılaştırması.....	50
Tablo 5.3. İlgili yayından elde edilen RAO'lar ile çalışmamızdan elde ettiğimiz RAO'lara ilişkin Dmax değerlerinin karşılaştırması.....	51

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Sabit SSD ve SAD geometrisi.....	16
Şekil 2.2. A) Tek alan ışınlaması, B) İki alan ışınlaması, C) Çoklu alan ışınlaması.....	16
Şekil 2.3. Quadratic underdose fonksiyonunun etkisi.....	19
Şekil 2.4. Quadratic overdose fonksiyonunun etkisi.....	19
Şekil 2.5. Underdose DVH etkisi.....	20
Şekil 2.6. Overdose DVH etkisi.....	20
Şekil 2.7. Seri değer fonksiyonunun doz dağılımına etkisi.....	21
Şekil 2.8. Paralel değer fonksiyonunun doz dağılımına etkisi.....	22
Şekil 2.9. Tüm vücut ışınlamasında kullanılan bazı tedavi pozisyonları.....	24
Şekil 2.10. YART tekniği kullanılan tüm vücut kemik iliği ışınlaması.....	25

RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.1. Kemik iliği yapısı.....	2
Resim 2.2. Su fantomu ve katı fantom.....	4
Resim 2.3. Lineer hızlandırıcı cihazı.....	5
Resim 2.4. Baş boyun hastasına ait 3 boyutlu konformal radyoterapi planı.....	6
Resim 2.5. Akciğer kanseri tanısı konmuş bir hasta için yapılan YART planı.....	7
Resim 2.6. Baş boyun hastasına ait tekli, çoklu, kısmi ve non-koplanar arklar.....	8
Resim 2.7. Konvensiyonel simülasyonla birleşmiş tedavi alanı.....	14
Resim 3.1. "Toshiba Asteion-TSX-021B" BT simülatör cihazı.....	26
Resim 3.2. Focal Pro 4.80.02 konturlama programı.....	27
Resim 3.3. Belirlenen baş ve boyun (mor), göğüs (mavi), ve pelvis (yeşil) PTV'leri.....	28
Resim 3.4. YART hesaplama özellikleri.....	29
Resim 3.5. YART sekans parametreleri.....	29
Resim 3.6. Risk altındaki organlar ve PTV'ler için hazırlanan doz listesi.....	30
Resim 4.1. PTV'lere ilişkin DVH'ler.....	45
Resim 4.2. RAO'lara ilişkin DVH'ler.....	46

KISALTMALAR

3BKRT:	3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
YART:	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
VMAT:	Volümetrik Ayarlı Ark Terapi
PTV:	Planlanan Hedef Hacim
TKİ:	Tüm Kemik İliği
MLC:	Çok Yapraklı Kolimatör
BT:	Bilgisayarlı Tomografi
MU:	Monitor Unit
GTV:	Gros Tümör Volüm
CTV:	Klinik Hedef Volüm
TV:	Tedavi Edilmiş Volüm
IV:	Işınlanmış Volüm
ROA:	Risk Altındaki Organlar
SAD:	Kaynak ile Tümör Arasındaki Mesafe
SSD:	Kaynak ile Hasta Cildi Arasındaki Mesafe
MeV:	Mega Elektronvolt
Kv:	Kilo Volt
CI:	Conformity Index
HI:	Homogeneity Index
TBI:	Tüm Beden Işınlaması
TPS:	Tedavi Planlama Sistemi
DVH:	Doz Volüm Histogramı

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapinin temel ilkesi, iyonize eden radyasyonun hücreyi tahrip etkisinden yararlanılarak tümörlü bölgeye gereken radyasyon dozunun homojen bir şekilde verilmesi sağlanırken risk altındaki organları olabildiğince korumaktır (3).

Teknolojinin gelişmesi ile birlikte 3BKRT (3 boyutlu konformal radyoterapi) tekniğinin yanında yeni tedavi planlama tekniklerinden YART (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi) hem PTV (planlanan hedef hacim) konformitesi hemde risk altındaki organlara ilişkin başarısından dolayı çeşitli tümörlerin tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır (10,13).

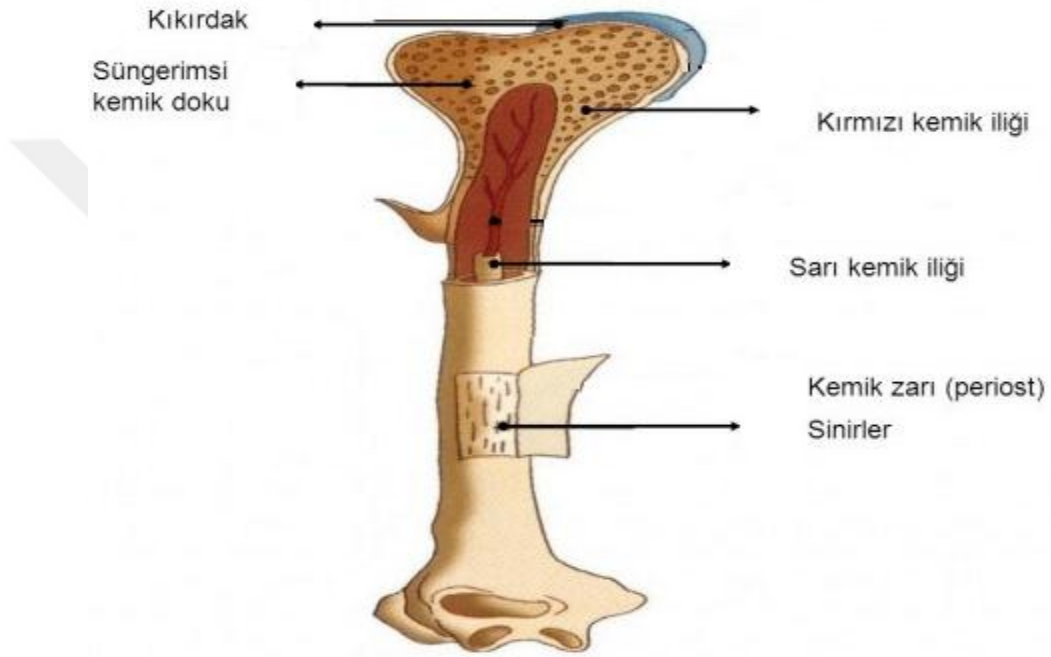
TKİ (tüm kemik iliği) ışınlaması bugüne kadar çoğunlukla konvensiyonel radyoterapi ile yapılmaktadır. YART tekniği ile yapılan tüm vücut kemik iliği ışınlamalarına ilişkin veriler ise literatürde yetersiz kalmaktadır. Bu çalışma ile Monaco tedavi planlama sistemi kullanılarak YART ile yapılan TKİ ışınlamasına ilişkin belirsizlikler giderilmeye çalışılacaktır. Monaco radyoterapi tedavi planlama sistemi ile YART tekniği kullanılarak TKİ ışınlaması ile riskli organ dozları limit altında tutularak yeterli ve homojen bir dozda ışınlanabilirliği gösterilmeye çalışılacaktır.

Bu çalışmada, Beyin Tümörü tanılı 10 hastaya ait tedavi planları YART planlama tekniği kullanılarak oluşturulacak, PTV ve risk altındaki organların aldığı dozların sonuçları incelenecektir. Bu sonuçlar ışığında TKİ ışınlaması için YART etkinliğinin uygulanabilirliği değerlendirilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kemik İliği Hastalıkları ve Tedavi Sekilleri

Kemik iliği, yumuşak damardan daha zengin bir yapı olup kemikler arasındaki boşlukları doldurur. Kırmızı ve sarı renktedir. Kırmızı renkte olan kemik iliği, kan yapımında görev yaparken, sarı kemik iliği uzun kemiklerde bulunur ve kemiğin orta kısmında yer alır. Kemik iliğinin yapısı Resim 2.1’de gösterilmektedir (1, 2).



Resim 2.1. Kemik iliği yapısı.

Kemik iliği kanseri, tıpta multipl miyelom olarak tanımlanmaktadır. Myelom, kemiklerde büyür ve burada çok fazla yama yada alan şeklinde görüldüğü için “multipl” olarak adlandırılır. Bu kanser türü vücutta bağışıklık sisteminin en önemli parçası olan plazma hücrelerinde başlar. Kırmızı kan hücrelerinin yapısı bozulur ve sarı ilik ile birleşir. Bu da sarı iliğin kırmızı görünmesine neden olur. Plazma hücreleri enfeksiyonlarla savaşmak için antikor üretir. Kanserleşme sonucunda plazma hücreleri faydalı işlevi olmayan paraprotein denilen tek tip antikor üretir. Bu anormal hücreler kendilerini kopyalamak için bölünerek çoğalırlar. Bu nedenle de vücutta anormal hücrelerin sayısı fazlalaşır. Bunlara miyelom hücreleri de

denilmektedir. Kemik iliği kanserinin tedavisi genel olarak kemoterapi ve kemik iliği (kök hücre) naklidir. Günümüzde bunlara ek olarak akıllı moleküllerde kullanılmaktadır. Akıllı moleküller hedefe odaklanarak sadece kanser hücresine ulaşan ve o hücreyi yok eden bir tedavi şeklidir (1, 2).

2.2. Radyasyon Ölçüm Sistemleri

Hasta anatomisini tanımlarken veya hedef hacmi belirlerken konturlama işleminde yapılmış olabilecek bir hata, tedavi planlaması sırasında inhomojenite ve doz ile ilgili belirsizlikler, tedavi planlama bilgisayarındaki bilgilerin tedavi cihazına bağlı olan bilgisayara aktarımı sırasında oluşabilecek bir sorun gibi hatalar radyoterapi sırasında hedeflenen hacme verilen dozda oluşabilecek belirsizliklere neden olur. Bu nedenle bir hasta planında radyasyon dozunun doğru bir şekilde iletilebilmesi için radyoterapi cihazlarının günlük, haftalık, aylık, yıllık kalibrasyonlarının yapılması gerekmektedir. Radyoterapi cihazlarının kalibrasyonlarında cihazların geometrik özelliklerine, ürettiği radyasyon cinsine, oluşturduğu doz miktarına, enerjisine, doz profillerine ve derin doz eğrilerine bakılır (3, 5).

2.2.1. Mekanik Kontroller

Radyoterapi cihazlarının mekanik kontrolünde, gantri, masa hareketleri ve açıları, kolimatör açıları, alan boyutları, çok yapraklı kolimatörlerin hareketleri, optik gösterge, lazer ve izomerkezlerin(izosentrların) doğruluğu test edilir. Bu kontrollerde milimetrik kağıt, su terazisi, cetvel ve özel üretilmiş test aletleri kullanılır (3).

2.2.2. Dozimetrik Kontroller

Dozimetrik kontrollerde doz hızı, derin doz ve doz profilleri, enerjiler test edilirken katı fantom veya su fantomu kullanılır. Resim 2.2 bu fantomlara örnektir. Su fantomunda alınacak ölçümler için alan ve referans detektörlerine ihtiyaç duyulmaktadır. Bu detektörler iyon odası veya diyot tipi olabilir. Detektör yapılarının farklı olması nedeniyle iyon odaları ve dedektörler arasında bazı dozimetrik farklar bulunur. Bu farklılıklar bazı durumlarda birbirlerine göre avantaj veya dezavantaj olarak kabul edilebilir. Diyotların hacimleri olarak iyon odalarına göre çok daha küçüktür ve içlerinde hava yoktur. İyon odalarının ise büyük hacmi vardır ve içleri

hava ile doludur. Bu durum iyon odaları kullanıldığında geniş yarı gölgelenmelerin oluşmasına sebebiyet verir. Bu durum rutin ölçümlerde pek bir farklılık göstermemektedir ancak küçük alan dozimetrelerinde dikkat edilmesi gereken çok önemli bir husustur. Buna göre küçük alan dozimetrisinde penumbra (yarı gölgeleme) yönünden diyot kullanımı daha uygundur. İyon odalarında diyotların aksine yöne ve enerjiye bağıllık bulunmamaktadır (3, 6).



Resim 2.2. Su fantomu ve katı fantom.

2.3. Lineer Hızlandırıcı Tedavi Cihazı

Bir lineer hızlandırıcı cihazında temel prensip elektronların hızlandırıcı tüp içerisinde elektrik alanın etkisiyle hızlandırılmasına dayanır. Lineer hızlandırıcı cihazı modülatör, radyofrekans güç kaynağı, hızlandırıcı tüp, elektron tabancası ve kolimatör sisteminden oluşmaktadır. Modülatör yüksek gerilim oluşturur. Bu gerilim sayesinde elektron tabancası ve radyofrekans güç kaynağı aynı anda harekete geçer. Elektron tabancası elektronları oluşturur. Oluşan bu elektronlar hızlandırıcı tüpe iletilir. Güç kaynağı, hızlandırıcı tüpe iletilen bu elektronların hızlandırılması için 3000 MHz frekansa sahip elektromanyetik dalga oluşturur. Böylece elektronlar elektrik alanın etkisiyle hızlandırılır ve tüpün sonunda elektron demetleri oluşur. Eğer tedavide X ışınları kullanılacak ise elektronlar tungsten hedefe çarptırılıp X ışınları elde edilir (7, 8).

Lineer hızlandırıcı tedavi cihazlarını yüksek enerjili, tek enerjili ve ileri teknoloji ile donatılmış X-ışınları ve elektron demetleri üretebilen lineer hızlandırıcılar olarak gruplamak mümkündür (7, 8).

Yüksek enerjili lineer hızlandırıcı cihazları dinamik YART yapabilen cihazlardır. Cihazların içinde üretici firmaya göre değişebilen 40, 80 ya da 60 çift MLC (çok yapraklı kolimatör) bulunur. Yaprak kalınlığı kolimatöre göre 6-7,5cm, genişliği ise izomerkezde 2,5-5mm, diğer yerlerde 1cm'dir. Kullandığımız tedavi cihazında (Elekta Synergy) ise izomerkez ve digger yerlerde 1 cm'dir. Bu cihazlar 6-18 MV enerjilerine sahip foton ışınlarını ve değişik enerjilerde elektron ışınlarını üretebilmektedir. Bu sayede hem yüze yerleşmiş tümörlerin hem de derine yerleşmiş tümörlerin tedavisi bu cihazlarla yapılabilmektedir. Tek enerjili lineer hızlandırıcı cihazları 6 MV foton ışını üretebilen, yapısında MLC'lerin bulunduğu ve YART yapabilme özelliğine sahip cihazlardır. İleri teknoloji ile donatılmış olan lineer hızlandırıcı cihazları 6-18 MV enerjilerinde foton ışınları ve 6, 8, 12, 16, 20 MeV enerjiye sahip elektron ışınları üretebilen cihazlardır (7, 8, 9).

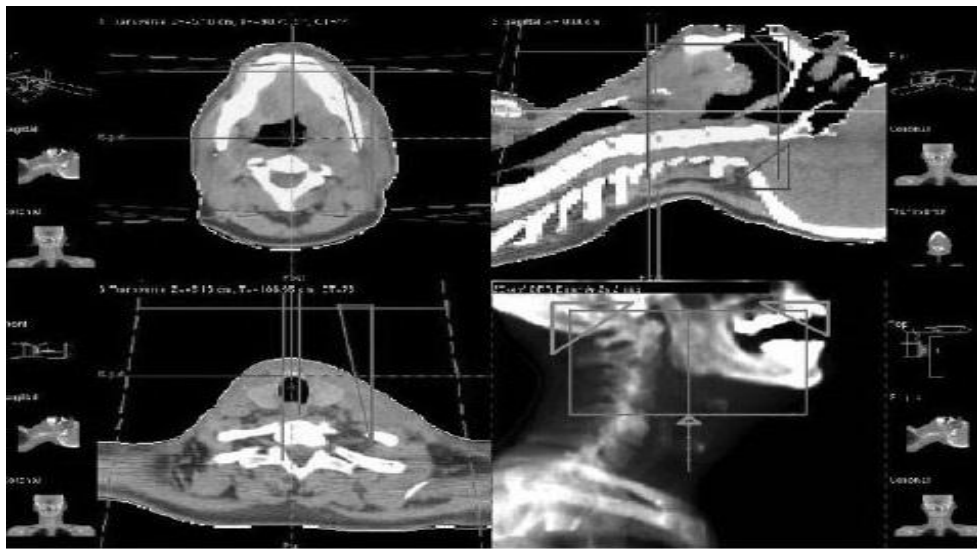


Resim 2.3. Lineer hızlandırıcı cihazı.

Lineer hızlandırıcı cihazlarında ışının hastaya uygulanmak üzere dışarıya çıktığı son kısım olan gantri, kolimatör bloğunu içinde bulundurur ve ışınların çıktığı bloktur. Bu blok, çok yüksek hareket kabiliyeti ile çeşitli açılardan hastanın tedavi bölgesine konumlanabilmektedir. Gantri dönme açısı ± 180 dereceye kadar ayarlanabilir. Hastaya verilecek olan radyasyon alanının daraltılması, radyografiik imajın da kalitesini artırır. Bunun için kolimatörlerden yararlanır. Kolimatörler, lineer hızlandırıcıdan çıkan ışınları rastgele dağılmamaları için belirli bir doğrultuya yönlendirmeye ya da daraltmaya yarayan bir cihazdır. Dolayısıyla X-ışınları demetlerini tümörün fiziki yapısına göre şekillendirir. Kolimatör dönme açısı en az ± 90 derece olmalıdır (7, 8, 9).

2.4. 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT)

PTV dozlarının üç boyutta da görüntülenebilmesi, PTV'yi kapsayan dozların daha iyi olmasını ve homojen bir şekilde dağılmasını sağlamaktadır. Alanların şekillendirilmesi özel koruma blokları ile sağlanmaktadır. Bloklar hastaya özgüdür ve ışınlanması istenen alanın şekline göre değişiklik göstermektedir. Kişiye özel hazırlanmış olan koruma bloklarına fokalize blok da denilmektedir. Lineer hızlandırıcı cihazlarında alan şekillendirilmesi; cihazın içinde bulunan çok yapraklı kolimatör sistemi ile yapılmaktadır. Alan şekillendirilmesi fokalize blok veya çok yapraklı kolimatör ile PTV dikkate alınarak yapılmış planlamaya da 3 boyutlu konformal planlama olarak tanımlanır (10, 11).



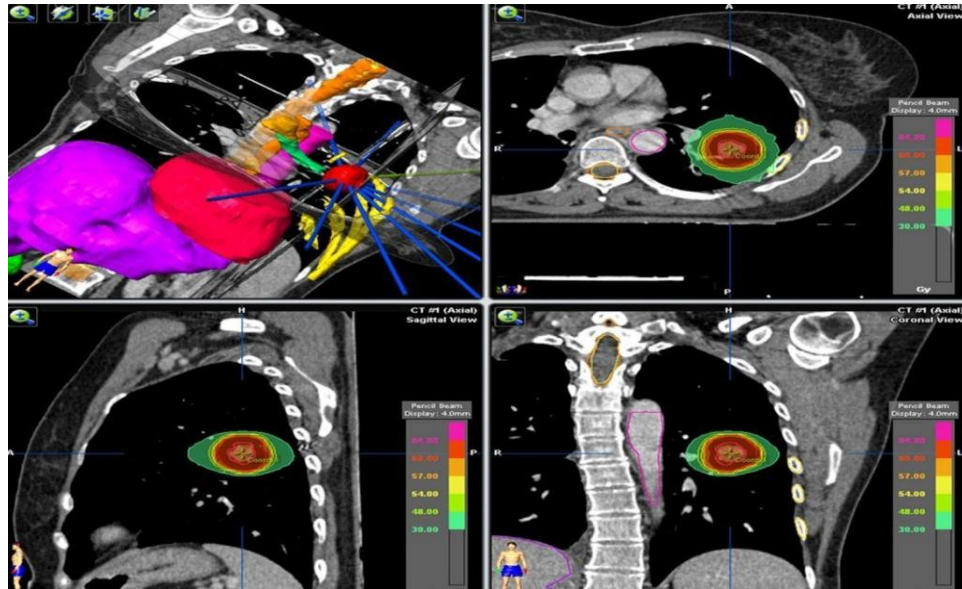
Resim 2.4. Baş boyun hastasına ait 3 boyutlu konformal radyoterapi planı.

3BKRT’de dokuların genişliği, yüksekliği ve tümörün derinliği göz önünde alınır. Bunun için geliştirilmiş bilgisayarlı planlama sistemleri mevcuttur. Bu planlama sistemlerine hastaların tedavi pozisyonunda çekilmiş BT (bilgisayarlı tomografi) görüntüleri eklenir ve bu görüntüler üzerinde tedavi alanları belirlenir. Belirlenen bu alanlar üzerine de sağlıklı dokuların mümkün olduğunca korunması sağlanıp tedavi planı hazırlanır. Resim 2.4’de 3 boyutlu konformal radyoterapi planının bir uygulaması gösterilmektedir (10, 11).

3BKRT ile tümörün hacmi, sağlıklı doku ve organların hacimleri gerçek boyutlarında değerlendirilebilir. Tümör hacmine istenen oranda tedavi uygulanırken sağlıklı organların da daha iyi korunması sağlanır. Tedavi başarısı artar ve yan etkiler azalır (10, 11).

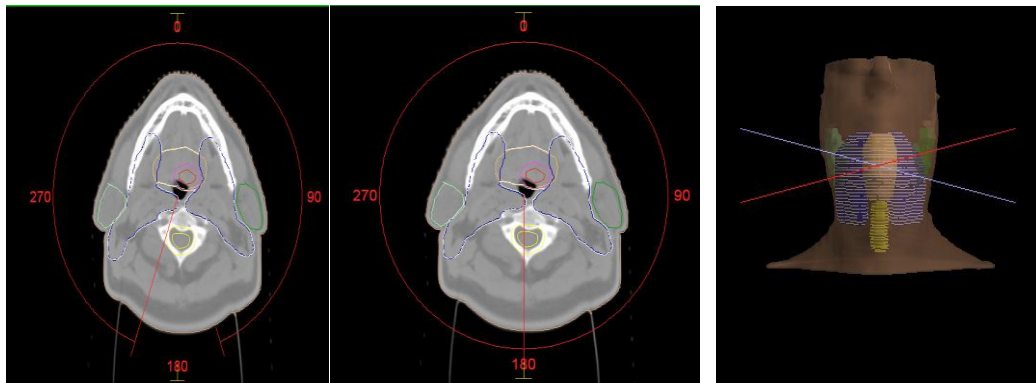
2.5. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Tedavi planlaması yapılırken her alan kendi içinde küçük alancıklara bölünüp radyasyon miktarı değiştirilip ışınlama yapıldığında uniform olmayan (nonuniform) ışın demetleri elde edilmektedir. Bu alancıkların her biri segment olarak adlandırılır. Alanların alt segmentlere bölünmesi ile yapılan tedavilere de YART denir. Resim 2.5’de bu uygulamanın bir örneği gösterilmektedir (13).



Resim 2.5. Akciğer kanseri tanısı konmuş bir hasta için yapılan YART planı.

YART tekniği, gantrinin tedavi boyunca sabit (genellikle 5-9 alan) ve hareketli olma durumuna bağlı olarak ikiye ayrılır. Gantrinin tedavi boyunca hastanın etrafında ark açılarıyla dönmesi şeklinde yapılan tedavilere VMAT (volümetrik ayarlı ark terapi) denilmektedir. VMAT hacimsel modülasyonlu ark terapidir ve her bir hasta planı için oluşan doz iletiminin nasıl seçileceği konusunda esnekliğini sağlar. VMAT tedavisinde MLC lifleri, gantrinin dönme hızı, radyasyon şiddeti ve kolimatör rotasyonu değerleri sürekli olarak değişip modüle olmaktadır. Tedavide doz hızı arttıkça, hareket hızları da buna bağlı olarak artar. Tedavi kontrol sisteminde tedavi sırasında her bir kontrol noktası için gerekli olan doz hızı, diyafram, kolimatör, MLC ve gantri hareket hızlarını otomatik olarak optimize ederek planlanan dozun gerekli noktalara en doğru şekilde verilmesini sağlar. Tedavi sırasında kolimatör yön değiştirdiğinde veya hareket başladığında ya da durduğunda iletimde segmentler arası boşluk olur. İletimin verimliliğini en iyi şekilde sağlamak için ışınlamayı minimum düzeyde tutmak gerekir. Işılmayı minimum düzeyde tutabilmek için de belirlenen dozlarla ilgili tüm geometrik parametrelere dayanan bir doz listesi oluşturulur. Doz listesi oluşturulduktan sonra tedavi planlama sistem otomatik olarak en uygun doz hızı değerini seçer. Hesaplanan doz hızı öngörülen doz hızından düşükse, tedavi planlamasistemi hesaplanan değeri seçer (14, 15).



Resim 2.6. Baş boyun hastasına ait tekli, çoklu, kısmi ve non-koplanar arklar.

VMAT’da MLC’lerin hareket yönü açılımları arasında değişmektedir. Bir açılımda sol alan kenarındaki MLC lifleri gantri dönerken sağ alan kenarına hareket eder. Kontrol noktaları arasında kalan bölgelere ise ark segmentleri denir. VMAT

Resim 2.6’da gösterildiği gibi tekli, çoklu, kısmi ve non-koplanar arkların kullanım imkanını sağlar. Ark segmentleri içinde MU değeri ve gantri açısı sürekli değişirken, MLC pozisyonları ve doz hızı sabit kalır. MLC pozisyonları ve doz hızı segmentler arasında değişiklik gösterir. Kontrol noktası başına gantri derecesi 2’nin altına düşerse, dinamik segmentler oluşur. Dinamik segmentlerde gantri durur ve hareketli MLC’lerle ışınlama yapar. Ark segment için yeterli doz olmadığında sadece hareket segmentleri oluşur. Işınlama durur ve gantri bir sonraki ark segmente doğru hiç ışınlama yapmadan hareket eder (14, 15).

YART tekniğinin uygulayabilmesi için çok yapraklı kolimatör sistemine, portal görüntülemeye sahip lineer hızlandırıcıya, konvensiyonel planlamanın tam tersi çalışan algoritma yazılımlarına, sanal simülasyonları gerçekleştirebilecek BT-simülasyon yazılımı donanımına ve BT simülasyonlu tedavi planlama sistemine ve lineer hızlandırıcı arasında bilgi aktarımını sağlayabilecek olan bilgi aktarım ağına ihtiyaç vardır (11, 12, 13).

2.5.1. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin Özellikleri ve Yararları

YART tekniği ile 3BKRT’den daha çok konformal doz dağılımları elde edilmektedir. YART konkav şekilli izodoz dağılımları sağlamaktadır. 3BKRT’deki izodoz şekilleri konveks iken, YART’da izodoz şekilleri konkavdır ki bu da kritik organları daha iyi sarmasını sağlamaktadır. Böylelikle tümör kontrolünde artış, risk altındaki organlarda daha iyi koruma sağlanmaktadır. Örneğin baş-boyun tümörlerinde beyin sapı, medulla spinalis gibi yapılar; YART’da konkav bir şekilde sarılabilirken 3BKRT’de bu şekilde bir sarılma sağlanamamaktadır (11, 13).

3BKRT’de öncelikle ilgili bölgeler konturlanır. Kısıtlamalar tanımlanır ve demet değişkenleri seçilir. Doz hesaplanır ve plan değerlendirilir. Plan değerlendirilirken istenmeyen bir durumla karşılaşırsa kısıtlamalarda ve demet değişkenlerinin seçiminde değişiklik yapılır tekrar doz hesabı yapılır (11, 13).

YART’da ilk olarak konturlama işlemi yapılır. Kısıtlamalar tanımlanır ve bir objektif fonksiyon tespit edilir. Demetçiklerin ağırlıkları veya demet segment şekilleri ve ağırlığı hesaplanır. Sonra doz hesaplanır ve optimizasyon gereksinimleri karşılayıp karşılamadığına bakılır. Eğer optimizasyon gerekleri karşılanmıyorsa

demetçik ağırlıklarını veya demet segment şekillerini ve ağırlığı tekrar hesaplanır ve bu aşamalar tekrar edilir (11, 13).

2.5.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Terminolojisi

YART terminolojisine ilişkin tanımlamalardan bazıları şunlardır (13).

2.5.2.1. Monitör Birimi (Monitor Unit) (MU)

Tedavi demetinin merkezine uygulanan dozdur. Linak cihazlarında genellikle 1 MU, 1 cGy'ye eşit olacak şekilde ayarlama yapılmaktadır.

2.5.2.2.Demetçik (Beamlet)

Yoğunluk ayarlı bir demeti alt bölümlere ayırmak için kullanılan küçük bir foton yoğunluk elemanıdır.

2.5.2.3.Dinamik Çok Yapraklı Kolimatör

Radyasyon verilirken yapraklar devamlı olarak hareket eden YART uygulama tekniğidir.

2.5.2.4.Statik Çok Yapraklı Kolimatör

Sadece radyasyon kapatıldığı zaman yaprakların hareket ettiği YART uygulama tekniğidir.

2.5.2.5. Segment

Üniform demet yoğunluğu içeren biçimlendirilmiş açıklıktır.

2.5.2.6.Skor

Tedavi planının kalitesini gösterir.

2.5.2.7.İleri Planlama

Bu planlamada yaprak pozisyonu, kama (wedge) filtre oranı, blok, bolus gibi malzemeler ve demetin yönü, sayısı, genişliği, ağırlığı tanımlanır. Daha sonra noktasal hesaplamalar ve izodozlar hesaplanır. Doz dağılımlarına bakılıp planın kabul edilip edilemeyeceği değerlendirilir.

2.5.2.8.Ters Planlama

Bu planlamada hedeflenen hacme istenilen doz değeri ve riskli organları korumak için alabilecekleri tolerans limitleri belirlenir. Bu değerlerin sağlanması için bilgisayar programı blok, kama filtre ya da ışının yönünü kendisi otomatik belirler ve bir histogram çıkartır. Bu histogramdan doz dağılımlarına bakılarak planın değerlendirilmesi yapılır.

2.5.2.9.Yaprak Dizilimi

Tedavi cihazı tarafından radyasyon verilirken yaprak yerleşimlerinin oluşturduğu bir monitör unit (MU) kümesidir.

2.5.2.10. Multimodal Görüntü Füzyonu

Aynı olgunun farklı görüntülerinden iki veya ikiden çok sinyalin tek veri kümesinde birleştirilmesi işlemidir.

2.5.2.11. Görüntü Çakıştırma

Bir görüntünün başka diğer bir görüntü ile üst üste getirilmesi işlemidir.

2.5.2.12. Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (DICOM)

Tıp alanında görüntülerin aktarılması için sıklıkla kullanılan standart bir protokoldür.

2.5.2.13. DICOM RT

DICOM protokolünün radyoterapi uzantısıdır. Radyoterapi görüntüsünü, planını ve dozunu içermektedir.

YART tekniğinde farklı hedeflere farklı fraksiyonlarda dozlar eşzamanlı olarak verilebilmektedir.YART tekniği ile tedavi alanında akının heterojenliği sağlanır ve bu sayede hedef hacme istenilen doz verilirken sağlıklı yapıların da korunması mümkün hale gelir (11, 12).

2.6. Tedavi Planlama

2.6.1. Tümör Lokalizasyonu ile İlgili Tanımlar

Tümörün yerleşimine ilişkin tanımlamalar şunlardır (12).

2.6.1.1.Gros Tümör Volüm (GTV)

GTV tümörün makroskopik olarak gösterilebilir tümör yatağı ve yerleşimidir. GTV primer tümör , metastatik bölgesel lenf nodu veya uzak metastazdan oluşabilmektedir.

2.6.1.2.Klinik Hedef Volüm (CTV)

CTV, gösterilebilen GTV'yi ve/veya tedaviyle ilişkili olduğu düşünülen, var olma olasılığı yüksek olan subklinik malign hastalığı içeren doku hacmidir. Ne kadar olasılığın tedaviye uygun olduğuna dair bir fikir birliği bulunmamaktadır. Ancak genellikle gizli hastalık olasılığı %5-10'dan fazla ise tedavi gerektirdiği düşünülmektedir.

2.6.1.3.Planlanan Hedef Volüm (PTV)

PTV, tedavi planlaması ve değerlendirmesi için geliştirilmiş geometrik bir kavramdır. Reçete edilen absorbe dozun, organ hareketleri ve set-up değişiklikleri gibi geometrik belirsizliklere rağmen, klinik olasılığı olan tüm CTV parçalarına tam olarak uygulanabilmesi için absorbe doz dağılımlarını şekillendirmek amacıyla önerilen bir araçtır.

2.6.1.4.Risk Altındaki Organlar (RAO)

RAO veya kritik normal yapılar, ışımlandığında belirgin morbidite yaratabilecek dokulardır ve bu nedenle tedavi planlaması ve/veya absorbe doz reçetelendirmesini etkileyebilmektedir. Kural olarak hedef dışındaki tüm dokular RAO olabilir.

2.6.1.5.Maksimum Doz

PTV içindeki en yüksek dozdur.

2.6.1.6.Minimum Doz

PTV içindeki en düşük dozdur.

2.6.1.7.Tedavi Edilmiş Volüm (TV)

PTV'nin tedavi edilmiş volümle örtüşmesi istenir, fakat PTV'den daha büyük volüm ışınlanabilir. Bu yüzden PTV'nin genellikle %95 oranında sarması kabul edilir.

2.6.1.8.İşınlanmış Volüm (IV)

Her organ için var olan tolerans dozuna göre anlamlı doz alan tüm normal doku volümlerini içerir. Yoğunluk ayarlı ve konformal radyoterapinin kullanımıyla hedef volüm belirlemede kullanılan limit değerleri azaltılmıştır.

2.6.2. Immobilizasyon ve Simülasyon

2.6.2.1. Immobilizasyon

Hastaya uygulanan radyoterapinin başarılı olabilmesi için tedavi verilirken hastanın aynı pozisyonunu koruması gerekir. Hastanın tedavi boyunca rahat ve sabit bir pozisyonunda kalabilmesi için ilave araçlar kullanılır. Bu araçlara immobilizasyon araçları denir. Bu araçlar hastayı sabitlemenin dışında, ışınlanmak istenmeyen bölgelerinde alan harici kalmasını sağlayabilir (13, 16, 17).

2.6.2.1.1. Immobilizasyon Araçları

Baş-boyun tümörlerinde kullanılan maskeler, baş tutucuları, baş altı köpükleri, akciğer ve mediasten ışınlamalarda kullanılan kanatlı kol tutucuları, meme ışınlamalarında, akciğerlerin tedavi dışında kalması ve hastaya istenilen pozisyonu vermek için kullanılan eğik düzlem, alt ekstremitelerin hareketli olması nedeniyle hastaya özel hazırlanan yataklar ve yastıklar, prostat ışınlamasında prostatın hareketini kısıtlamak için kullanılan diz altı yastıkları ve rektum ışınlamalarında bağırsakları tedavi alanının dışında bırakabilmek için ortası çukur yataktır (13, 16, 17).

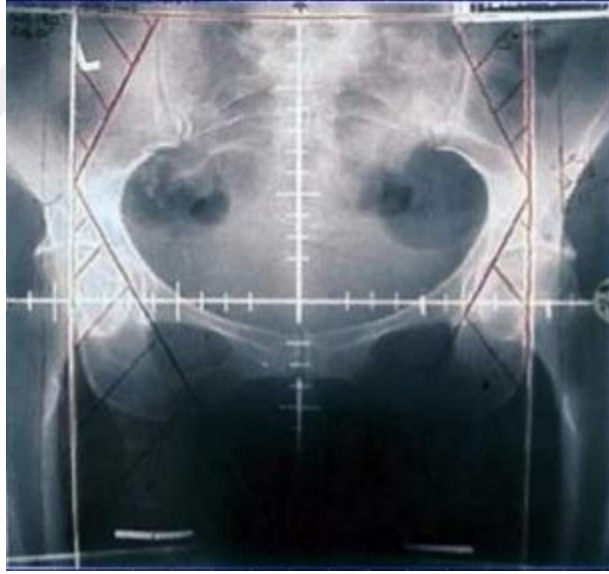
İmmobilizasyon araçları bazı durumlarda tedavi edilen alanın içine girebileceğinden, radyasyon absorpsiyonundan etkilenmeyecek maddelerden yapılmalıdır ve bu araçların cilt dozunu hangi oranda etkilediğinin bilinmesi gerekir (13, 16, 17).

2.6.2.2. Simülasyon

Simülasyon işlemi hastanın tedavi edilecek bölgesinin düşük dozlu radyasyon ışınları ile belirlenmesi işlemidir. Bu işlem sayesinde tümörlü hacim ve RAO'lar (risk altındaki organlar) rahatlıkla tespit edilir. Simülasyon işlemi konvansiyonel simülasyon ve sanal simülasyon olmak üzere iki şekilde yapılır (13, 16).

2.6.2.2.1. Konvansiyonel Simülasyon

Düşük enerjili X-ışınları üreten ve aynı zamanda mekanik özellikleri aynı olan simülatör cihazlarıyla yapılır. Genellikle dozun belli bir derinlikte ve orta noktaya verildiği tek boyutlu ve iki boyutlu tedavi planları için kullanılır. Hasta masaya yatırılıp tedavi alanları floroskopik görüntüler kullanılarak hastanın üzerine çizilir, daha sonra tedavi alanlarının filmleri çekilir. Resim 2.7'de tedavi alanının konvansiyonel simülasyonla belirlenmiş şekli görülmektedir (13, 16).



Resim 2.7. Konvansiyonel simülasyonla birleşmiş tedavi alanı.

2.6.2.2.2. Sanal Simülasyon

Radyoterapide kullanılan cihazların gelişmesiyle konvansiyonel simülasyondan elde edilen görüntüler yetersiz kalması nedeniyle sanal simülasyona geçilmiştir. Sanal simülasyonda görüntüler transvers, sagittal ve koronal olmak üzere

3 eksendedir. Burada uygulanması gereken ilk adım; hastanın hedef hacmine yakın bir yerde referans noktaları lazerlerle belirlenir. Belirlenen bu yerin BT kesitlerinde görünebilmesi için 1-2 mm çapında kurşun markerler ile işaretlenir. İkinci adım ise hastanın BT görüntülerinin alınmasıdır. Görüntüler alındıktan sonra hedef volümün ve OAR'ların konturları yapılır. Konturlama işleminden sonra tedavi planlaması aşamasına geçilir (13, 16).

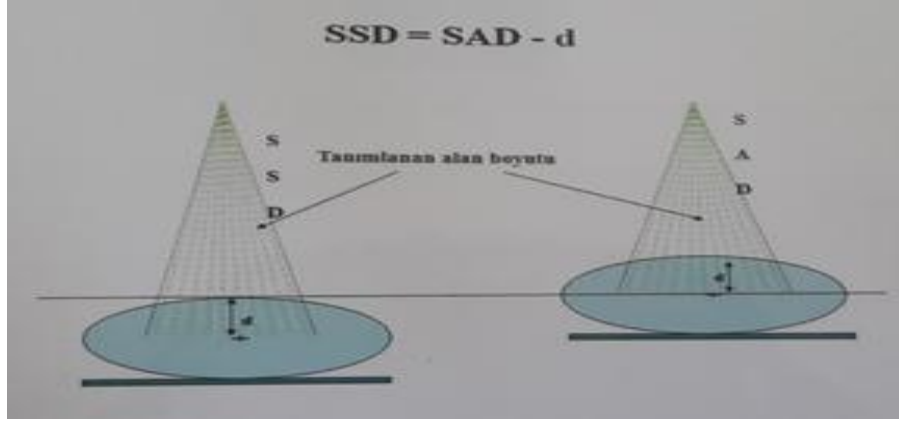
2.6.3. Radyoterapide Tedavi Planlama

Radyoterapide amaç, PTV'nin istenilen dozu homojen bir şekilde alabilmesi ve risk altındaki organların tolerans doz limitlerinin üstüne çıkmamasıdır. Radyoterapide tedavi planlaması tek boyutta, iki boyutta ve üç boyutta gerçekleştirilmektedir (13).

2.6.3.1.Sabit SSD ve SAD Tedavi Teknikleri

Tedavinin temeli hastanın set-up'ıdır. Set-up hastanın üzerindeki işaretler yardımı ile tedavi edilecek bölgenin sağlanması işlemidir. Set-up için SAD ve sabit SSD olmak üzere iki teknik kullanılır. SAD, kaynak ile tümör arasındaki mesafedir. SAD tekniğinde alan büyüklüğü eş merkez noktasında tanımlanmıştır. Tedavi odasında ikisi yan duvarda, biri gantry'nin karşısındaki duvarda olmak üzere 3 lazer ışığı bulunur. Bu lazerler hastanın üzerinde bulunan işaretlerle eşleştirilerek hasta tedaviye alınır (13).

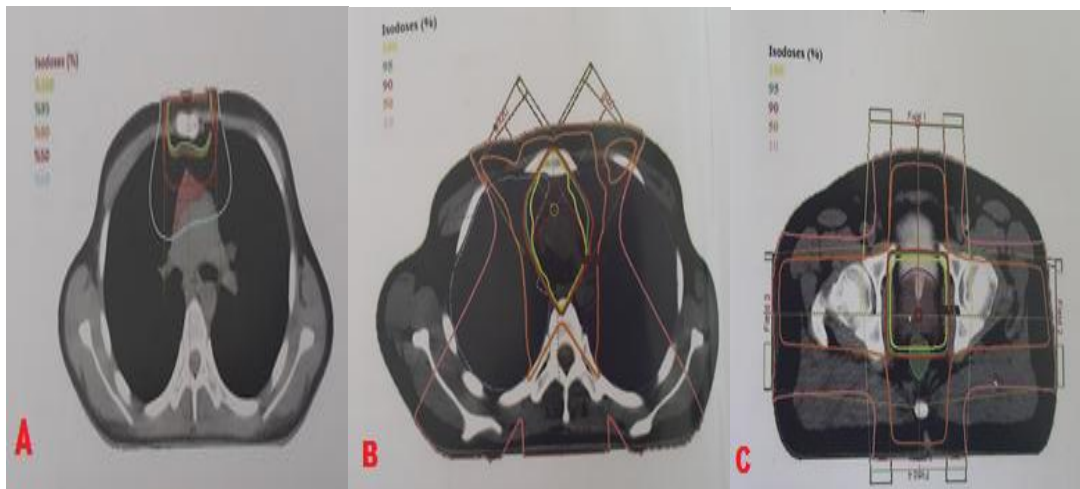
SSD; kaynak ile hasta cildi arasındaki mesafedir. SSD tekniğinde alan tanımları hasta cildinde yapılır. Bu teknikte eş merkez noktası sabittir fakat her alan için SSD değişiklik gösterir. SAD tekniğinde ise hastayı ilk başta düzgün bir şekilde yatırmak yeterlidir (13).



Şekil 2.1. Sabit SSD ve SAD geometrisi.

2.6.3.2. Tek Alan Işınlamaları

Tek alan ışınlamaları yüzeye yakın tümörlerin tedavisinde kullanılır. Kilovoltaj, megavoltaj ve elektron (5-20 MeV) ışınları ile yapılır. 10x10 cm² elektron alanları için maksimum doz derinliği 6 MeV için 12 mm, 9 MeV için 18 mm, 15 MeV için 29 mm'dir. 1 cm derinlikteki tümörlerde kullanılan dozlar 120 kV için %80, 150 kV için %90 ve 300 kV için %95'tir. Böyle ışınlamalar için konvansiyonel simülatörler alan belirlemede yeterli olur. Şekil 2.2A'da elektron demetleriyle yapılan tek alan ışınlaması görülmektedir (13).



Şekil 2.2. A) Tek alan ışınlaması, B) İki alan ışınlaması, C) Çoklu alan ışınlaması.

2.6.3.3.İki Alan Işınlamaları

Derine yerleşmiş tümörlerin tedavisinde kullanılır. İki ışın alanı paralel, karşılıklı, iki alan arasında 180'den küçük herhangi bir açıyla ya da tanjansiyel olarak uygulanabilir. Her iki ışınında doz yüklemeleri aynı veya farklı olabilir. Alanlar sanal simülasyonla veya konvensiyonel simülasyonla da belirlenebilir. Şekil 2B'de kama filtrelerin kullanıldığı iki alan ışınlaması gösterilmektedir (13).

2.6.3.4.Çoklu Alanların Aynı Düzlemde Olduğu Işınlamalar

Üç veya daha fazla ışın merkezleri aynı düzlemde olacak şekilde yerleştirilir. Bu ışınlara multiple coplanar ışınlar denir. PTV ve risk altındaki organların dozu küçüldükçe ışınlanacak alanların boyutları küçülür, ışın alanları sayısı artar. Konvansiyonel simülatörler çoklu alanların belirlenmesinde yetersiz kaldığı için bu alanlar BT simülatörler kullanılarak belirlenir. Şekil 2C'de çok alanlı ışınlamalar gösterilmektedir (13).

2.6.4. Radyoterapi Planlarının Değerlendirilmesi

PTV'ye istenilen dozun verilebilmesi için birden fazla tedavi planı elde edilebilmektedir. Hangi planın daha iyi olduğuna karar verilmesi ve iyi olan planın seçilmesi gerekir. Bu seçimi yaparken transvers, sagittal ve frontal kesitlerdeki dozların dağılımları, minimum tümör dozları ve risk altındaki organların maksimum dozları gibi kriterlere bakılması gerekmektedir (13).

YART ve 3BKRT planları değerlendiriliyorsa sadece bu kriterlere bakmak yeterli olmaz. Böyle planlarda kritik her noktanın dozlarının karşılaştırılması gerekir. Bunun için Doz Volüm Histogramı (DVH)'na bakılır. DVH'ler doz bilgilerini eğrisel olarak gösteren grafiklerdir. DVH'ler "Diferansiyel" ve "Kümülatif" olarak ikiye ayrılır. Diferansiyel DVH'ler volümlerdeki doz farklılıklarını en düşükten en yükseğe olacak şekilde gösterir. Kümülatif DVH'ler ise, spesifik doz almış olan anatomik yapının volümünü göstermektedir. Kümülatif DVH'ler diferansiyel DVH'lerden daha yaygın kullanılmaktadır. Planlama sonucunda PTV dozları değerlendirilirken Conformity Index (CI) tanımı kullanılmaktadır. CI, tedavi edilen hacmin, planlanan hedef hacme oranıdır. Bu oranın 1 olması idealdir, ancak pratikte bu her zaman mümkün olmayabilir. Bu yüzden CI 1 civarında ise kabul edilmektedir (13, 18, 19).

CI'ya ilave olarak Homogeneity Index (HI)' nında kullanılması önerilmektedir. HI, volümün yüzde 2'sinin aldığı dozdan, volümün yüzde 98'inin aldığı dozların farkının, volümün yarısının aldığı doza oranı olarak tanımlanır. HI'nın sıfıra yaklaşması, PTV'deki doz dağılımlarının homojen olduğu anlamına gelmektedir (18, 19).

Risk altındaki organlar değerlendirilirken; alabilecekleri maksimum dozlara bakılır ve mümkün olduğunca PTV dışındaki organların korunabilmesi istenmektedir (13).

2.7. MONACO Tedavi Planlama Sistemi

Monaco tedavi planlama sistemi ile step and shoot ve dinamik MLC, YART, dinamik konformal arklar ve konformal radyoterapi olmak üzere 5 tip planlama yapılabilmektedir (20).

Tedavi planına başlanırken bir template seçilir. Bu template plana uygun seçilmelidir, uygun değil ise gerekli düzenlemeler yapıp plana uygun hale getirilir. Template seçildikten sonra izosentrin yeri belirlenir ve bahsedilen 5 tip plandan hangisi kullanılacaksa o plan belirlenir. Tümörün lokalizasyonuna uygun olan ışınlar plana eklenir. Gerekli düzenlemeler yapılır ve prescription bölümünde PTV'ye ve risk altındaki organlara verilecek dozlar belirlenir. Planlama önce birinci aşamada başlatılır. Birinci aşama pencil beam algoritma ile gerçekleşir. İstenilen değerler elde edildikten sonra ikinci aşamaya geçilir. İkinci aşamada monte carlo algoritması kullanılır. Bu aşama MLC'lerin hesaba eklendiği aşamadır. İstenilirse bu iki aşama birden otomatik olarak başlatılabilir. İki aşama birden otomatik başlatıldığı zaman, birinci aşama bittikten hemen sonra ikinci aşama kendiliğinden başlamaktadır (20).

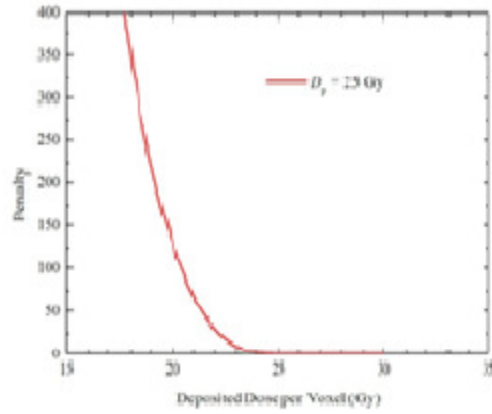
2.7.1. Monaco Değer Fonksiyonları ve Sınırlamalar

Doz Tabanlı Değer Fonksiyonlar

- Quadratic underdose
- Quadratic overdose
- Underdose DVH (doz hacim histogramı)
- Overdose DVH
- Maksimum doz

2.7.1.1. Quadratic Underdose

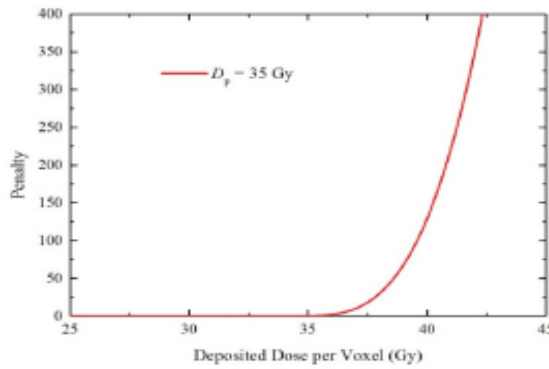
Düşük dozlar için sınırlama sağlayan fiziksel bir cost function'dır. Bu nedenle hedef hacimdeki yapılar için kullanılır ve ilgilenilen hacimde düşük dozu sınırlar (Şekil 2.3) (20).



Şekil 2.3. Quadratic underdose fonksiyonunun etkisi.

2.7.1.2. Quadratic Overdose

Hem hedefte hemde OAR'da yüksek dozu sınırlayan fiziksel bir cost function'dır. Hedefteki sıcak noktalar için target EUD ile birlikte kullanılır (Şekil 2.4) (20).



Şekil 2.4. Quadratic overdose fonksiyonunun etkisi.

2.7.1.3. Underdose DVH

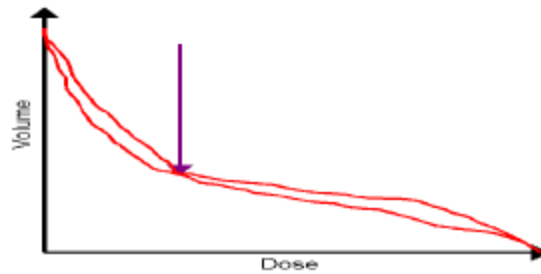
Hedef hacimler için DVH’de kısıtlama sağlayan fiziksel bir değer fonksiyonudur ve tek bir noktada kontrolü sağlar (Şekil 2.5) (20).



Şekil 2.5. Underdose DVH etkisi.

2.7.1.4. Overdose DVH

Risk altındaki organlar için doz hacim histogramında çizilen grafikte eşik dozu geçen hacimdeki yüzdelik dozun tek bir noktadan baskılanmasını sağlamaktadır (Şekil 2.6) (20).



Şekil 2.6. Overdose DVH etkisi.

2.7.1.5. Maksimum Doz

Hedefler ve RAO’lar için kullanılan fiziksel bir değer fonksiyonudur. Sınırları çok serttir. Sadece eşik doz ile ilgilenir ve ilgili hacim üzerinde çalışır. Uygulanan hacmin hiçbir yerinde eşik dozu geçemez. Maksimum tolere edilebilecek dozu verir (20).

Biyolojik değer fonksiyonlar

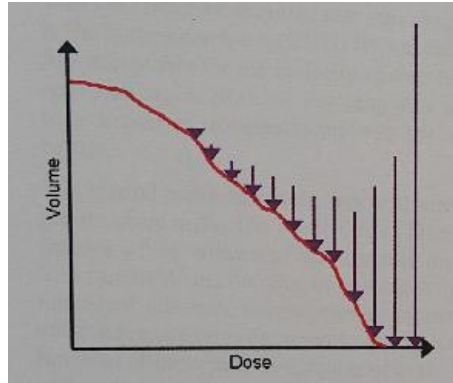
- Hedef EUD (hedef eşdeğer homojen doz)
- Serial
- Parallel

2.7.1.6. Hedef EUD (Hedef eşdeğer homojen doz)

Hedef hacim için öncelikli olan cost function'dır. Bu değer fonksiyonu, hedef hacimdeki bir yapı gibi tanımlanır. Hedef hücrenin, verilen dozla hayatta kalma olasılığını ifade eder (20).

2.7.1.7. Seri Değer Fonksiyonu

Risk altındaki organlar için kullanılan biyolojik bir değer fonksiyonudur. Seri yapılar; spinal kord, bağırsak gibi organlardır. Yüksek doz olan hacim üzerinde daha çok, düşük doz alan hacim üzerinde daha az çalışır (Şekil 2.7). Seri değer fonksiyonunda power law exponent (k) değeri yüksek kullanıldığı zaman küçük hacimlerde aşırı hasar için tolerans az olur. ' k ' değeri ne kadar büyük olursa artan doz ile ışının ağırlığı da artar. Seri değer fonksiyonlarına ilişkin yaygın kullanılan k ve isoconstraint değerleri Tablo 2.1'de gösterilmektedir (20).



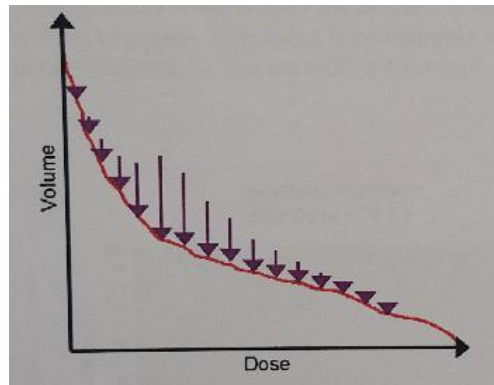
Şekil 2.7. Seri değer fonksiyonunun doz dağılımına etkisi.

Tablo 2.1.Yaygın kullanılan seri cost function değerleri.

Seri OAR	Yaygın “k” değerleri	Yaygın isoconstraint değerleri (cny)
Beyin	1	12
Rektum	12	64
Mesane	8	60
Kord	12-14	29-36
Optik sinir	12-16	32-48
Kiazma	12-16	32-48
Kalp	6	21-24
Göz	2	25
İç Kulak	12	38
Çene, Ağız, Larinks	8	40-46
Paratis	1	22

2.7.1.8.Paralel Değer Fonksiyonu

Paralel RAO’lar için sınırlamayı sağlayan biyolojik değer fonksiyonudur. Paralel organlar; akciğer, paratis, böbrek, karaciğer gibi organlardır. Şekil 2.8’de görüldüğü gibi doz hacim histogramında orta kısımdaki ortalama dozu düşürmeye yönelik çalışır. Paralel RAO’lar için referans doz değerleri, yaygın kullanılan k değerleri ve yüzde organ hasarı Tablo 2.2’de gösterilmektedir (20).



Şekil 2.8. Paralel değer fonksiyonunun doz dağılımına etkisi.

Tablo 2.2.Yaygın kullanılan paralel cost function değerleri

Paralel OAR	Referans Dozlar (Gy)	Yaygın k değerleri	% Organ Hasarları
Akciğer	20	3	20
Parotis	26	3,9	40
Böbrek	14	2,1	20
Karaciğer	30	4,0	33

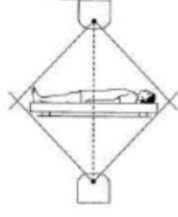
2.8. Foton Demetleri İle Tüm Beden Işınlamaları

2.8.1. Tüm Beden Işınlaması (TBI)

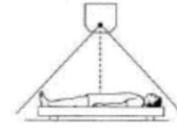
Tüm vücut ışınlaması hematopoetik kök hücre nakli öncesinde kemoterapi ile birlikte lösemi, aplastik anemi, multipl miyelom, miyelodisplastik sendrom, lenfoma gibi birçok hastalığın tedavi edilmesinde kullanılmaktadır. TBI’da bütün bedenin kapsanabilmesi için SSD mesafesi diğer tedavi planlarına göre çok daha uzundur. Bu nedenle diğer standart tedavilerde kullanılan dozimetrik değerler TBI’da kullanılmaz. Bütün dozimetrik ölçümler tedavi koşullarında yapılır. TBI’da tek fraksiyonda 8-10Gy arasındaki dozlar, çok fraksiyonda ise 12-14Gy arası tedavi dozları uygulanmaktadır. Ancak yapılan araştırmalar tek bir fraksiyonda verilen tedavi dozlarında yan etkilerin çok daha fazla olduğunu gösterecektir (3, 21).

Tedavi edilen odanın boyutları yetersiz ise hasta farklı pozisyonlarda durabilir. Örneğin oturabilir veya dizleri bükücü bir pozisyonda tedaviye girebilir. Buna ilişkin bazı tedavi pozisyonları Şekil 2.9’da gösterilmektedir (3, 21).

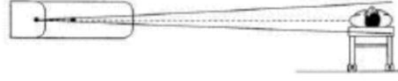
a) Karşılıklı paralel iki alan, kısa SSD



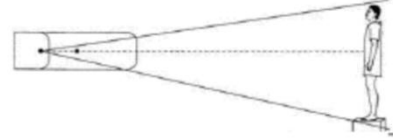
b) Tek alan, kısa SSD



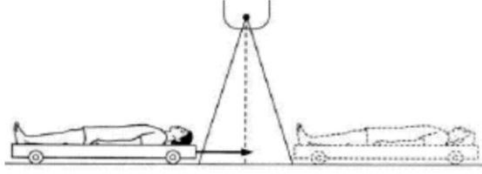
c) Hasta sedyede, yan ışınlama, uzun SSD



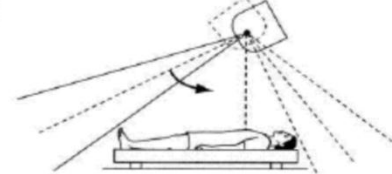
d) Hasta ayakta, ön ışınlama, uzun SSD



e) Hasta hareketli



f) Hareketli demet, hasta sedyede

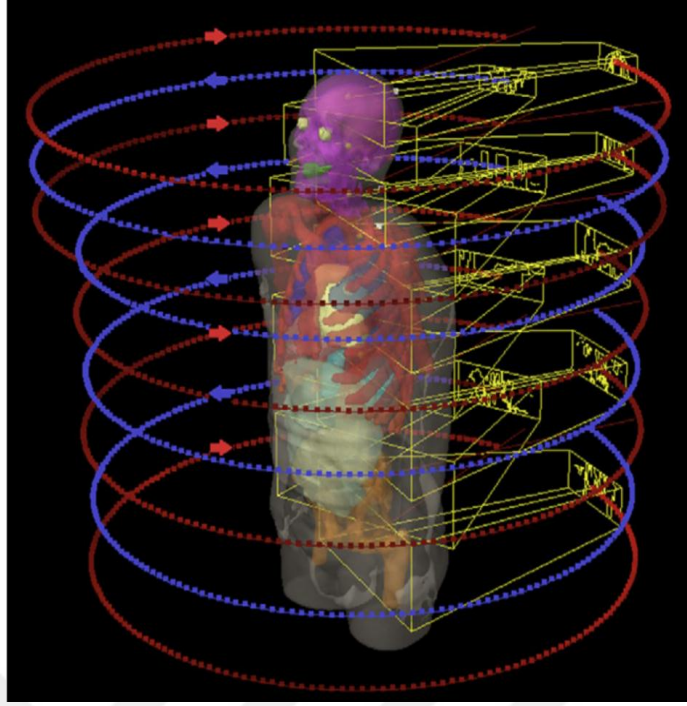


Şekil 2.9. Tüm vücut ışınlamasında kullanılan bazı tedavi pozisyonları.

TBI’da cilt, nodal bölgeler ve lensler gibi kritik organların aldığı dozları ölçebilmek için, giriş dozu ölçülürken in vivo dozimetri cilde konularak ölçüm yapılmalıdır. Derin dozların tayini yapılırken yüzeyde ölçülen giriş dozlarına ve BT kesitleri esas alınarak hesaplamalar yapılmaktadır. Hastaya uygulanacak olan dozdan emin olunabilmesi için cilt yüzeyine diyot dedektörler veya TLD yerleştirilerek tedaviden önce 3 cGY’lık küçük bir doz ışınlaması yapılmaktadır. Daha sonra diyot dedektörlerin veya TLD’lerin kaydettiği yüzey dozları hesaplanır ve ölçüm sonucu uygun kabul edilirse hastaya tedavi uygulanır (3, 21).

2.8.2. Tüm Kemik İliği (TKİ) Işınlaması

Tüm vücut kemik iliği ışınlamasında amaç tüm kemik iliği ışınlamak ve diğer bütün organları korumaktır. Bunun için tomoterapi, yoğunluk ayarlı tedavi gibi teknikler kullanılır. Şekil 2.10’da YART tekniği kullanılarak hazırlanan tüm vücut kemik iliği ışınlaması gösterilmektedir. Tedavi gerçekleştirilirken hasta sabit bir pozisyonda yatar ve ışınlama gantrinin dönüşü ile gerçekleştirilir. Tedavi alanının büyük olması nedeniyle, tüm vücut kemik iliği ışınlamasında tedavi sahaları bölünerek planlama gerçekleştirilmektedir (22).



Şekil 2.10. YART tekniği kullanılan tüm vücut kemik iliği ışınlaması.

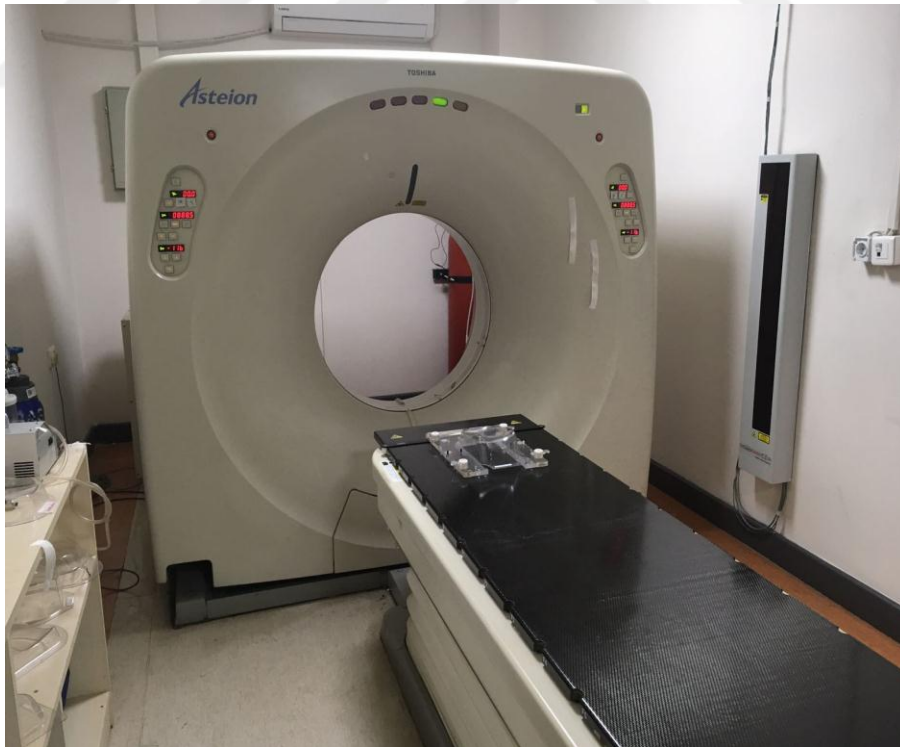
3. MATERYAL VE METOT

Bu çalışma Ekim 2017 – Haziran 2018 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda, beyin tümörü tanılı 0-18 yaş aralığında olan toplam 10 hastanın BT görüntüleri kullanılarak VMAT planları oluşturulmuştur.

3.1. Toshiba Asteion Marka BT Simülatör

Çalışmamızda "Toshiba" marka "Asteion" model BT simülatör cihazı kullanılmıştır (Resim3.1). Hasta görüntüleri 120 kV enerji ve 200 mA akım ile elde edilmektedir. Vücudun istenilen bölgesine ait transvers görüntüler, 1-10 mm arasında kesit kalınlığı kullanılarak elde edilebilmektedir. 10 hastanın 3mm kesit kalınlığına sahip BT görüntüleri çekilip her bir hastanın kollar yanda ve supin pozisyonda iken BT kesitleri alınmıştır. Bu işlemler tamamlandıktan sonra görüntüler, focal konturlama bilgisayarına aktarılmıştır.



Resim 3.1. "Toshiba Asteion-TSX-021B" BT simülatör cihazı.

3.2. Focal Pro Konturlama Bilgisayarı

Çalışmamızda “Focal Pro 4.80.02” konturlama bilgisayarı kullanılmıştır. Hastaların tamamında mandibula hariç tüm kemikler konturlanmıştır. Alt ve üst ekstremita kemikleri yarısına kadar konturlanmış ve tedavi planı tasarlanmıştır. Konturlanan tüm kemikler CTV olarak alınmıştır. CTV’lerin üzerine 3 mm marj verilerek PTV’ler oluşturulmuştur.

Risk altındaki organlar beyin, kalp, gözler, böbrekler, akciğerler, karaciğer, lensler, ağız boşluğu ve bağırsak olarak belirlenmiş ve bu organların konturları çizilmiştir.



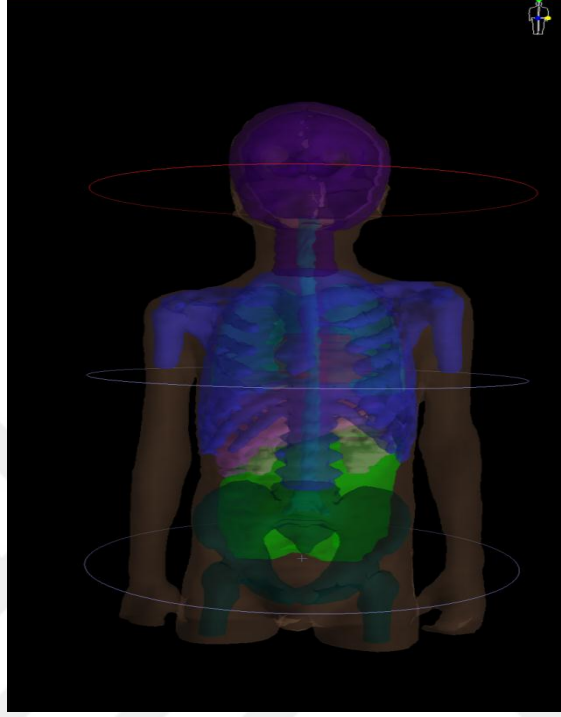
Resim 3.2. Focal Pro 4.80.02 konturlama programı.

3.3. Monaco 3.3 Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi planları için temelini “Monte Carlo” algoritmasının oluşturduğu tedavi planlama sistemi (TPS) Monaco v3.3 kullanılmıştır.

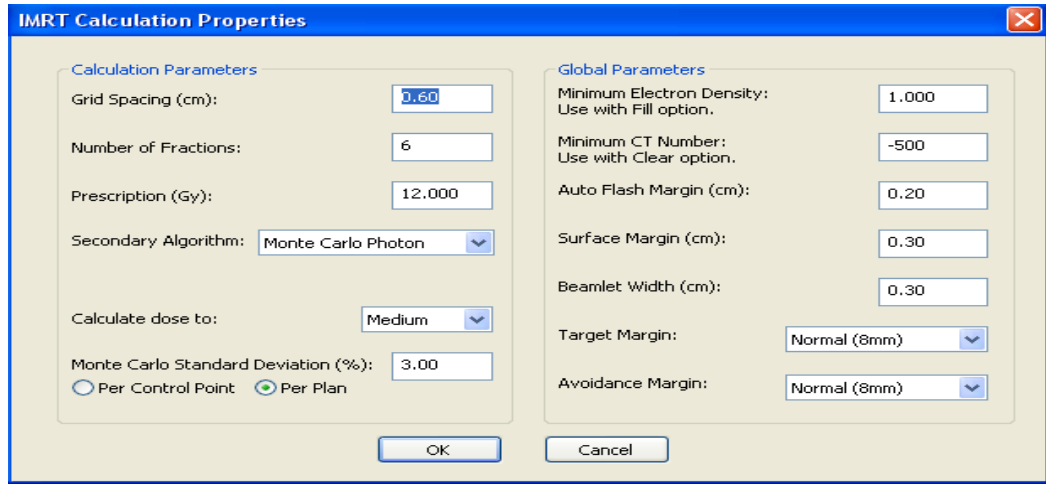
Konturları tamamlanan hastaların Monaco tedavi planlamasında tedavi planları gerçekleştirilmiştir. Konturlama işlemi bittikten sonra PTV’ler oluşturulmuştur. PTV’ler Resim 3.3’de gösterildiği gibi baş ve boyun (mor), göğüs (mavi), ve pelvis (yeşil) olmak üzere 3 bölümden oluşturulmuştur. PTV’lerin orta kesitlerine gelinerek

kemiklerin üzerinde olacak şekilde izosentrları belirlenmiştir. İzomerkezler aynı ekseninde olacak şekilde belirlenmiştir. Tedavi cihazı olarak Elekta Agility 06x seçilmiştir. Tedavi tekniği olarak VMAT, enerji 6 MV kullanılmış, gantri açıları 180.0/360.0 olarak belirlenmiş, kolimatör ve masa açıları verilmemiştir.



Resim 3.3. Belirlenen baş ve boyun (mor), göğüs (mavi), ve pelvis (yeşil) PTV'leri.

3 PTV için 3 çift ark kullanılmıştır. Sadece baş ve boyun PTV'leri için 1 dual arc daha eklenmiştir. YART hesaplama özellikleri Resim 3.4'de ve Sekans parametreleri Resim 3.5'de gösterildiği gibi belirlenmiştir. Işın geometrileri 3 ark alanı için ayrı ayrı belirlenmiş ve alanlar PTV'lerin merkezi olarak ayarlanmıştır.

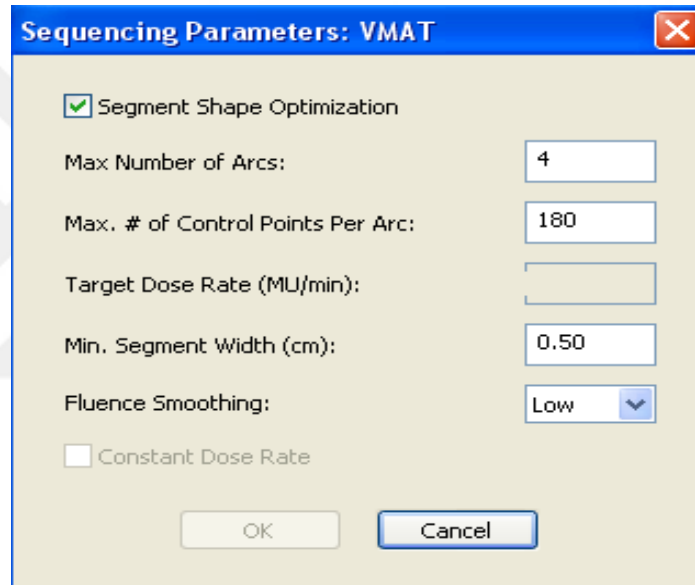


IMRT Calculation Properties

Calculation Parameters	Global Parameters
Grid Spacing (cm): 0.60	Minimum Electron Density: 1.000 Use with Fill option.
Number of Fractions: 6	Minimum CT Number: -500 Use with Clear option.
Prescription (Gy): 12.000	Auto Flash Margin (cm): 0.20
Secondary Algorithm: Monte Carlo Photon	Surface Margin (cm): 0.30
Calculate dose to: Medium	Beamlet Width (cm): 0.30
Monte Carlo Standard Deviation (%): 3.00	Target Margin: Normal (8mm)
☐ Per Control Point ☒ Per Plan	Avoidance Margin: Normal (8mm)

OK Cancel

Resim 3.4. YART hesaplama özellikleri.



Sequencing Parameters: VMAT

☒ Segment Shape Optimization

Max Number of Arcs: 4

Max. # of Control Points Per Arc: 180

Target Dose Rate (MU/min):

Min. Segment Width (cm): 0.50

Fluence Smoothing: Low

☐ Constant Dose Rate

OK Cancel

Resim 3.5. YART sekans parametreleri.

PTV'ler ve kritik organlar için doz listesi oluşturulmuştur. Bu doz listesinde PTV'lere verilebilecek maksimum dozların verilmesi ve kritik organların alabilecekleri minimum dozları alabilmeleri amaçlanmıştır. PTV'ler için target EUD, target penalty, quadratic overdose, overdose DVH ve maksimum dose cost functionları kullanılmıştır. Kritik organlar için ise quadratic overdose, maksimum dose, serial ve parallel cost functionları kullanılmıştır. Oluşturulan doz listesine Resim3.6'da bir örnek gösterilmektedir.

Prescription										
Constraints										
Structure	Cost Function	Enabled	Status	Manual	Weight	Reference Dose (Gy)	Multicriterial	Isoconstraint	Isoeffect	Relative Impact
ptv1	Target EUD	☒	On	☒	100.00			12.600	0.000	
	Target Penalty	☒	On	☒	100.00			12.000	0.000	
	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.01	13.200	☐	0.500	0.000	
	Overdose DVH	☒	On	☐	4.90	13.200	☐	30.00	0.00	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			14.500	0.000	
ptv2	Target EUD	☒	On	☒	100.00			12.600	0.000	
	Target Penalty	☒	On	☒	100.00			12.000	0.000	
	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.01	13.200	☐	0.500	0.000	
	Overdose DVH	☒	On	☐	1.60	13.200	☐	30.00	0.00	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			14.500	0.000	
ptv3	Target EUD	☒	On	☒	100.00			12.600	0.000	
	Target Penalty	☒	On	☒	100.00			12.000	0.000	
	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.01	13.200	☐	0.500	0.000	
	Overdose DVH	☒	On	☐	7.28	13.200	☐	30.00	0.00	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			14.500	0.000	
Brain	Quadratic Overdose	☒	On	☐	3.16	12.000	☐	0.200	0.000	
	Quadratic Overdose	☒	On	☐	52.33	8.000	☐	0.500	0.000	
	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.01	6.000	☐	0.500	0.000	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			14.000	0.000	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			12.600	0.000	
Serial	Serial	☒	On	☐	0.02		☐	12.000	0.000	
lens sol	Parallel	☒	On	☐	245.42	8.000	☐	50.00	0.00	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			13.000	0.000	
lens sag	Parallel	☒	On	☐	623.80	8.000	☐	50.00	0.00	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			13.000	0.000	
L.Eye	Parallel	☒	On	☐	0.02	9.500	☐	70.00	0.00	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			14.000	0.000	
R.Eye	Parallel	☒	On	☐	0.01	9.500	☐	70.00	0.00	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			14.000	0.000	
R.Kidney	Parallel	☒	On	☐	0.01	10.000	☐	46.00	0.00	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			14.000	0.000	
L.Kidney	Parallel	☒	On	☐	0.02	10.000	☐	45.40	0.00	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			14.000	0.000	
TOTAL AKC	Parallel	☒	On	☐	2075.39	8.000	☐	50.00	0.00	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			14.000	0.000	
Liver	Parallel	☒	On	☐	0.01	9.000	☐	53.00	0.00	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			14.000	0.000	
Heart	Parallel	☒	On	☐	0.01	9.000	☐	55.00	0.00	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			14.000	0.000	
barsak	Parallel	☒	On	☐	0.01	9.000	☐	62.00	0.00	
	Maximum Dose	☒	On	☐	0.01			14.000	0.000	
agiz boslugu	Maximum Dose	☒	On	☐	1.61			12.500	0.000	
	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.01	12.000	☐	0.300	0.000	
	Overdose DVH	☒	On	☐	0.01	6.500	☐	86.00	0.00	
patient	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.01	11.500	☐	0.800	0.000	
	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.01	10.000	☐	0.500	0.000	
	Quadratic Overdose	☒	On	☐	0.06	9.000	☐	0.500	0.000	
	Maximum Dose	☒	On	☐	75.64			14.000	0.000	
	Maximum Dose	☒	On	☐	8.80			12.500	0.000	
<click to add a new structure>										
Optimization mode:										
☒ Constrained (Normal Tissue Priority) ☐ Pareto (Target Volume Priority)										
						Print	OK	Cancel	Apply	

Resim 3.6. Risk altındaki organlar ve PTV'ler için hazırlanan doz listesi.

Bu işlemler gerçekleştirildikten sonra tedavi planının birinci aşaması başlatılmıştır. Bu ilk aşamada plan, pencil beam algoritması ile çalışmaktadır. Bu algoritmanın çalıştığı aşamada MLC yaprakları plana dahil edilmemektedir. Bu aşamada bittikten sonra DVH istatistik tablosundan PTV'lerin ne kadar sardığına, korunmak istenen organların ne kadarının korunduğuna bakılır. Gerekli görülürse bu aşamadaki doz değerleri doz listesinden değiştirilir ve bu aşama istenilen değerler elde edilene kadar tekrarlanır. İstenilen değerler elde edildikten sonra ikinci aşamaya geçilir. İkinci aşamada planlama Monte Carlo algoritması ile çalışmaktadır. Bu

aşamada MLC yapraklarının doza etkisi göz önüne alınarak hesaplama yapılır. İkinci aşamada tamamlandıktan sonra elde edilen değerler değerlendirilir.



4. BULGULAR

Monaco tedavi planlama sisteminde yapılan VMAT planlarına ait doz hacim histogramlarından (DVH) elde edilen dozimetrik veriler aşağıda tablolar halinde verilmiştir.

4.1. Veriler ve Tablolar

4.1.1. PTV için Elde Edilen Veriler

Çalışmamızda her hasta için 3 PTV tanımlanmıştır. PTV'ler için; minimum alınan doz Dmin, maksimum alınan doz Dmax, ortalama doz Dmean, ilgili hacmin %1'ine iletilen doz D1 ve ilgili hacmin %99'una iletilen doz D99 olarak ifade edilmiştir. Bulunan değerler PTV1, PTV2, PTV3 ve PTVtoplam için sırasıyla Tablo 4.1-4'de gösterilmektedir.

Tablo 4.1. 10 hasta planında PTV1 için D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin değerleri.

HASTA NO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
D99	11.0	10.4	10.3	10.6	10.3	10.9	10.8	10.9	10.8	10.4
D1	13.7	13.7	13.8	14.0	13.7	13.6	13.7	13.9	13.7	13.6
Dmean	12.7	12.7	12.7	12.8	12.6	12.6	12.7	12.7	12.7	12.6
Dmax	14.9	14.4	14.5	14.9	14.5	14.4	14.6	14.7	14.6	14.5
Dmin	6.6	5.5	5.5	7.3	5.7	5.9	6.6	5.6	5.5	5.5

PTV1 için elde edilen verilerde D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin dozlarının en büyük değerleri sırası ile 11, 14, 12.7, 14.9, 6.6 iken en küçük değerleri sırası ile 10.3, 13.6, 12.6, 14.4, 5.5 olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.2. 10 hasta planında PTV2 için D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin değerleri.

HASTA NO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
D99	11.6	11. 7	11. 9	11. 8	11. 3	11. 6	11. 7	11. 7	11. 5	11.7
D1	13.8	13. 6	13. 7	14. 1	13. 7	13. 6	13. 7	13. 8	13. 7	13.6
Dmean	12.7	12. 6	12. 8	12. 9	12. 6	12. 6	12. 7	12. 8	12. 7	12.6
Dmax	14.6	14. 1	14. 3	14. 7	14. 5	14. 2	14. 3	14. 2	14. 4	14.2
Dmin	4.4	7.0	7.8	5.6	7.2	6.5	7.5	7.0	5.5	7.3

PTV2 için elde edilen verilerde D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin dozlarının en büyük değerleri sırası ile 11.9, 14.1, 12.9, 14.7, 7.5 iken en küçük değerleri sırası ile 11.3, 13.6, 12.6, 14.1, 4.4 olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.3. 10 hasta planında PTV3 için D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin değerleri.

HASTA NO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
D99	12.2	12. 3	11. 8	12. 7	12. 2	12. 3	12. 6	12. 3	12. 2	12.4
D1	13.6	13. 5	13. 3	13. 8	13. 4	13. 2	13. 4	13. 6	13. 4	13.2
Dmean	13.0	12. 9	12. 9	13. 3	12. 8	12. 7	13. 0	13. 0	12. 8	12.9
Dmax	13.8	13. 6	13. 5	13. 9	13. 9	13. 7	13. 6	13. 9	13. 6	13.5
Dmin	6.9	7.7	3.9	7.0	8.5	8.3	7.1	8.6	9.4	7.8

PTV3 için elde edilen verilerde D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin dozlarının en büyük değerleri sırası ile 12.7, 13.8, 13.0, 13.9, 7.8 iken en küçük değerleri sırası ile 11.8, 13.2, 12.7, 13.5, 3.9 olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.4. 10 hasta planında PTVtoplam için D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin değerleri.

HASTA NO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
D99	11.5	11.3	11.4	11.3	11.2	11.4	11.3	11.5	11.3	11.4
D1	13.7	13.6	13.7	14.0	13.7	13.5	13.6	13.5	13.4	13.2
Dmean	13.0	12.9	12.9	13.3	12.8	12.7	13.0	13.0	12.8	12.9
Dmax	14.7	14.3	14.0	13.9	14.2	14.4	14.0	14.2	14.1	14.0
Dmin	7.0	7.2	6.5	7.0	7.2	7.5	7.7	7.6	7.8	5.9

PTVtoplam için elde edilen verilerde D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin dozlarının en büyük değeri sırası ile 11.5, 14.0, 13.0, 14.7, 7.8 iken en küçük değerleri sırası ile 11.2, 13.2, 12.7, 13.9, 5.9 olarak belirlenmiştir.

4.1.2. Kritik Organlar için Elde Edilen Veriler

Çalışmamızda kritik organlar için; minimum alınan doz Dmin, maksimum alınan doz Dmax, ortalama doz Dmean, ilgili hacmin %1'ine iletilen doz D1, ilgili hacmin %99'una iletilen doz D99 ve ilgili hacmin %50'sine iletilen doz D50 olarak ifade edilmiştir. Bulunan değerler Dmin, Dmax, D1, D99, D50 ve Dmean için sırasıyla Tablo 4.5-10'da gösterilmektedir.

Tablo 4.5. 10 hasta planı için risk altındaki organlara ait Dmin değerleri.

	HASTA NO									
RAO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Beyin	3.3	3.6	2.8	3.2	2.7	2.9	2.8	3.4	3.2	3.0
Kalp	3.7	4.0	3.2	3.3	3.5	2.3	3.6	4.1	3.7	3.7
Gözler	6.2	5.4	6.2	6.4	6.7	6.0	6.8	7.1	6.0	6.6
Böbrekler	5.4	4.9	6.6	3.5	4.2	4.8	3.9	5.1	4.7	4.2
Akciğerler	3.4	3.1	3.2	3.4	3.2	2.9	3.2	3.4	3.8	3.0
Karaciğer	3.3	3.2	3.6	2.6	2.9	2.9	3.4	4.4	4.3	3.0
Bağırsak	3.0	3.3	3.4	2.4	2.4	3.4	2.1	2.6	3.9	2.3
Lensler	7.7	7.7	6.9	7.1	7.7	6.9	7.0	7.7	6.2	7.1
Ağız boşluğu	3.6	3.6	3.7	3.4	4.0	3.9	3.1	2.9	3.4	4.4

Burada risk altındaki organlara ilişkin elde edilen değerlerde minimum dozu en az alan organ bağırsak en fazla alan organ ise lensler olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.6. 10 hasta planı için risk altındaki organlara ait Dmax değerleri.

	HASTA NO									
RAO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Beyin	14.1	13.9	13.9	14.5	13.9	13.4	14.3	14.1	13.9	13.9
Kalp	14.0	13.6	13.7	14.2	13.5	13.8	13.4	13.9	13.9	13.4
Gözler	13.1	12.6	12.9	12.6	13.3	13.5	13.1	14.1	13.7	12.7
Böbrekler	12.9	12.8	13.3	13.8	13.1	13.0	13.3	13.4	13.6	13.3
Akciğerler	14.0	13.9	13.9	14.4	14.0	13.8	14.0	14.1	14.1	13.9
Karaciğer	14.2	13.8	13.6	14.1	13.9	13.6	13.7	13.8	13.7	13.5
Bağırsak	14.4	14.3	13.9	14.0	13.7	13.6	13.8	13.9	13.8	13.7
Lensler	10.7	10.3	8.4	9.5	8.7	10.7	10.6	11.3	10.2	9.5
Ağız boşluğu	13.3	13.5	14.1	13.5	13.5	13.2	13.8	12.8	12.9	13.1

Burada risk altındaki organlara ilişkin elde edilen değerlerde maksimum dozu en az alan organ lensler en fazla alan organ ise akciğer ve bağırsak olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.7. 10 hasta planı için risk altındaki organlara ait D1 değerleri.

	HASTA NO									
RAO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Beyin	13.2	13.1	13.2	13.5	13.1	13.0	13.2	13.0	13.1	13.1
Kalp	13.2	12.5	13.3	12.8	12.6	13.2	12.7	12.7	12.9	12.8
Gözler	12.6	12.8	12.7	12.5	12	13.4	13.0	13.0	13.1	13.0
Böbrekler	12.6	12.4	12.8	13.1	12.6	12.3	12.8	12.8	13.1	13.1
Akciğerler	13.2	13.1	13.1	13.3	13.0	12.3	13.2	13.3	13.0	13.0
Karaciğer	13.1	12.7	13.2	13.3	12.9	12.7	13.0	12.7	13.0	13.1
Bağırsak	13.1	13.0	13.1	13.1	13.0	12.8	12.9	12.7	12.9	12.8
Lensler	11.8	10.3	9.4	9.6	8.8	10.5	10.7	9.9	10.3	10.4
Ağız boşluğu	12.5	13.1	13.3	13.1	13.0	12.5	13.2	13.0	12.3	12.2

Burada risk altındaki organlara ilişkin elde edilen değerlerde hacmin %1'inin aldığı dozu en az alan organ lensler iken en fazla alan organ beyin olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.8. 10 hasta planı için risk altındaki organlara ait D99 değerleri.

	HASTA NO									
RAO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Beyin	3.9	4.6	3.3	3.8	3.3	3.9	3.4	3.5	3.9	3.2
Kalp	4.7	4.7	4.0	3.9	4.1	3.9	4.3	3.8	3	4.1
Gözler	7.2	7.5	7.8	7.2	7.6	7.1	7.8	7.0	7.8	7.2
Böbrekler	5.5	6.0	7.3	3.8	5.0	6.3	4.5	6.0	5.3	6.0
Akciğerler	3.7	3.8	3.6	4.2	4.0	3.5	4.1	4.0	4.5	3.6
Karaciğer	4.9	4.6	5.5	3.6	3.8	4.4	4.3	4.4	5.0	4.0
Bağırsak	4.2	4.5	4.2	3.5	4.4	4.9	3.7	3.8	5.3	3.9
Lensler	7.7	7.6	6.9	7.6	7.7	6.7	3.4	3.5	6.1	3.5
Ağız boşluğu	4.6	4.6	4.6	4.3	5.6	4.6	3.7	3.5	4.4	4.1

Burada risk altındaki organlara ilişkin elde edilen değerlerde hacmin %99'unun aldığı dozu en az alan organ beyin iken en fazla alan organ gözler olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.9. 10 hasta planı için risk altındaki organlara ait D50 değerleri.

	HASTA NO									
RAO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Beyin	10.8	11.0	10.3	10.4	10.4	10.5	10.4	10.8	10.6	10.6
Kalp	8.7	7.9	9.5	9.3	8.5	8.7	8.0	8.8	8.9	8.8
Gözler	11.3	11.3	10.6	10.9	11.5	11.6	11.8	11.4	11.4	11.0
Böbrekler	8.5	8.5	9.7	8.3	8.9	9.1	9.6	9.4	10.3	9.6
Akciğerler	10	9.6	9.9	9.8	9.5	9.6	9.7	9.8	9.7	9.9
Karaciğer	8.6	8.5	10.1	9.2	8.1	8.4	9.2	9.2	8.7	9.2
Bağırsak	8.8	9.3	10.6	8.8	9.7	9.9	8.4	9.3	9.9	9.0
Lensler	9.3	8.3	8.1	8.5	8.2	8.8	9.5	8.8	9.0	8.9
Ağız boşluğu	8.3	9.6	8.5	10.6	8.6	8.1	10.9	7.8	7.9	8.7

Burada risk altındaki organlara ilişkin elde edilen değerlerde hacmin %50'sinin aldığı dozu en az alan organ ağız boşluğu ve en fazla alan organ gözler olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.10. 10 hasta planı için risk altındaki organlara ait Dmean değerleri.

	HASTA NO									
RAO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Beyin	9.9	10.2	9.4	9.6	9.5	9.6	9.5	9.9	9.7	9.7
Kalp	8.8	8.1	9.3	8.9	8.5	8.6	8.2	9.2	9.0	8.8
Gözler	10.9	10.8	10.4	10.8	11.2	11.8	11.4	11.1	11.1	10.7
Böbrekler	8.8	8.7	9.8	8.4	8.8	9.1	9.4	9.4	9.8	9.5
Akciğerler	9.1	9.1	9.2	9.3	9.1	9.0	9.2	9.3	9.2	9.0
Karaciğer	8.8	8.6	9.2	9.1	8.3	8.6	9.1	9.3	8.8	9.2
Bağırsak	8.7	9.1	8.8	8.4	9.3	9.7	8.3	9.0	9.7	8.4
Lensler	9.6	8.4	8.0	8.5	8.2	8.8	9.2	9.2	8.8	8.1
Ağız boşluğu	8.4	9.3	8.7	9.7	9.1	8.5	9.8	8.0	8.2	8.9

Burada risk altındaki organlara ilişkin elde edilen Dmean değerlerinde dozu en az alan organlar kalp, lenseler ve en fazla alan organ gözler olarak belirlenmiştir.

4.2. İstatistikler

Standart sapma ile verilerin ortalamaya ne kadar yakın olduğu bulunur. Standart sapmanın küçük olduğu durumlarda veriler ortalamaya yakın yerlerde dağılmışlardır demektir. Bunun tersi olarak da standart sapmanın büyük olduğu durumlarda veriler ortalama uzak yerlerde dağılmışlardır. Bu ayrımı yapabilmek için bu çalışmada standart sapmalar hesaplanmıştır (23).

Standart sapmalara ilişkin veriler aşağıdaki tablolarla gösterilmektedir. Bu hesapları yapabilmek için Formül 4.1'den yararlanılmıştır.

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}$$

Formül4.1. Standart sapmanın hesaplanması

Formül 4.1'de kullanılan terimlerin açıklaması,

- σ : Standart Sapma
- N : Dizinin Eleman Sayısı
- x_i : Dizinin x. Elemanı
- $\bar{x}$: Dizideki Sayıların Aritmetik Ortalaması
- $(x_i - \bar{x})^2$: i. elemanın ortalama farkının karesini alınması

4.2.1. PTV'ler için İstatistikler

Bu çalışmada her hasta için belirlenen 3 PTV için D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin değerlerinin ortalamaları (Tablo 4.11), standart sapmaları (Tablo 4.12) ve PTV'nin tanımlanan doz tarafından ne kadar homojen sarıldığıнын bir göstergesi olarak homojenite indeks (HI) ifadesi (Tablo 4.13), tedavi dozuna ait izodozun hedef hacmi ne kadar iyi sardığıнын belirlenmesi amacıyla konformite İndeks (CI) ifadesi (Tablo 4.14) hesaplanmıştır. Homojenite index ve konformite index değerlerini hesaplamada sırasıyla Formül 4.2 ve Formül 4.3'den yararlanılmıştır (18, 19).

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

Formül 4.2. Homojenite index'in hesaplanması

Formül 4.1'de kullanılan terimlerin açıklaması,

D%2: İlgili hacmin %2'sine iletilen doz

D%98: İlgili hacmin %98'ine iletilen doz

D%50: İlgili hacmin %50'sine iletilen doz (18).

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

Formül 4.3. Konformite index'in hesaplanması

Formül4.1'de kullanılan terimlerin açıklaması,

TVRI : Referans izodoz tarafından sarılan hedef hacim

TV: Hedef hacim

VRI: Referans izodozun hacmi (19).

Tablo4.11. PTV’ler için hesaplanan ortalamalar.

PTV’LER	PTV1	PTV2	PTV3	PTVtoplam
D99	10.6	11.6	12.3	11.4
D1	13.3	13.7	13.4	13.6
Dmean	12.7	12.7	12.9	12.9
Dmax	14.6	14.3	13.7	14.2
Dmin	5.9	6.6	7.5	7.1

Tablo 4.12. PTV’ler için standart sapma hesapları.

PTV’LER	PTV1	PTV2	PTV3	PTVtoplam
D99	0.3	0.2	0.2	0.1
D1	0.1	0.2	0.2	0.2
Dmean	0.1	0.1	0.2	0.2
Dmax	0.2	0.2	0.2	0.2
Dmin	0.6	1.1	1.5	0.6

PTV’ler için hesaplanan D99, D1, Dmean ve Dmax değerlerinin standart sapmaları beklenen değerlerde bulunmuşken Dmin değerlerinin standart sapmaları ise yüksek olarak bulunmuştur.

Tablo 4.13. PTV’ler için homojenite index hesaplamaları.

HASTA NO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
PTV1	0.16	0.17	0.19	0.18	0.17	0.15	0.17	0.17	0.17	0.16
PTV2	0.14	0.13	0.12	0.14	0.14	0.13	0.14	0.14	0.14	0.12
PTV3	0.09	0.07	0.06	0.07	0.08	0.06	0.05	0.08	0.07	0.05
PTVtoplam	0.15	0.05	0.14	0.16	0.14	0.12	0.14	0.14	0.14	0.14

PTV’ler için hesaplanan homojenite index değerleri beklenen değerlerde bulunmuştur.

Tablo 4.14. PTV’ler için conformite index hesaplamaları.

HASTA NO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
KONFORMİTE İNDEKS	0.61	0.64	0.58	0.57	0.63	0.64	0.60	0.62	0.62	0.63

PTV’ler için hesaplanan conformite index değerleri beklenen değerlerde bulunmuştur.

4.2.2. Risk Altındaki Organlar için İstatistikler

Bu çalışmada her hastada RAO olarak belirlenen beyin, kalp, gözler, böbrekler, akciğerler, karaciğer, bağırsak, lensler ve ağız boşluğu için D99, D1, D50, Dmean, Dmax ve Dmin değerlerinin ortalamaları (Tablo 4.15-16), standart sapmaları (Tablo 4.17-18) Formül 4.1 kullanılarak hesaplanmıştır.

Tablo 4.15. RAO'lar için ortalama hesapları.

RAO	D1	D99	Dmean
Beyin	13.1	3.7	9.7
Kalp	12.9	4.1	8.7
Gözler	12.8	7.4	11.0
Böbrekler	12.8	5.6	9.2
Akciğerler	13.1	3.9	9.2
Karaciğer	13.0	4.5	8.9
Bağırsak	13	4.2	8.9
Lensler	10.2	6.1	8.7
Ağız boşluğu	12.8	4.4	8.9

Risk altındaki organların aldığı D1, D99 ve Dmean değerlerinin ortalama hesaplamalarında D1 için en yüksek dozu alan organlar beyin ve akciğerler, D99 ve Dmean için gözler bulunmuştur.

Tablo 4.16. RAO'ın D50, Dmax ve Dmin değerlerinin ortalamaları.

RAO	D50	Dmax	Dmin
Beyin	10.6	13.9	3.1
Kalp	8.7	13.7	3.5
Gözler	11.3	13.2	6.3
Böbrekler	9.2	13.3	4.7
Akciğerler	9.7	14.0	3.3
Karaciğer	8.9	13.8	3.4
Bağırsak	9.4	13.9	2.9
Lensler	8.7	10.0	6.5
Ağız boşluğu	8.9	13.4	3.6

Risk altındaki organların aldığı D50, Dmax ve Dmin değerlerinin ortalama hesaplamalarında D50 ve Dmin için en yüksek dozu alan organ gözler, Dmax için akciğerler bulunmuştur.

Tablo 4.17. RAO'lar için D1, D99 ve Dmean değerlerinin standart sapma hesapları.

RAO	D1	D99	Dmean
Beyin	0.2	0.4	0.2
Kalp	0.3	0.5	0.4
Gözler	0.4	0.3	0.4
Böbrekler	0.3	0.9	0.5
Akciğerler	0.3	0.3	0.1
Karaciğer	0.2	0.6	0.3
Bağırsak	0.2	0.6	0.5
Lensler	0.8	1.8	0.5
Ağız boşluğu	0.4	0.6	0.6

Burada risk altındaki organların D1, D99 ve Dmean değerlerinin standart sapmaları D99 dozunu alan lensler dışındaki organlar için beklenen değerlerde bulunmuşken, D99 dozunu alan lensler için beklenenden yüksek olarak bulunmuştur.

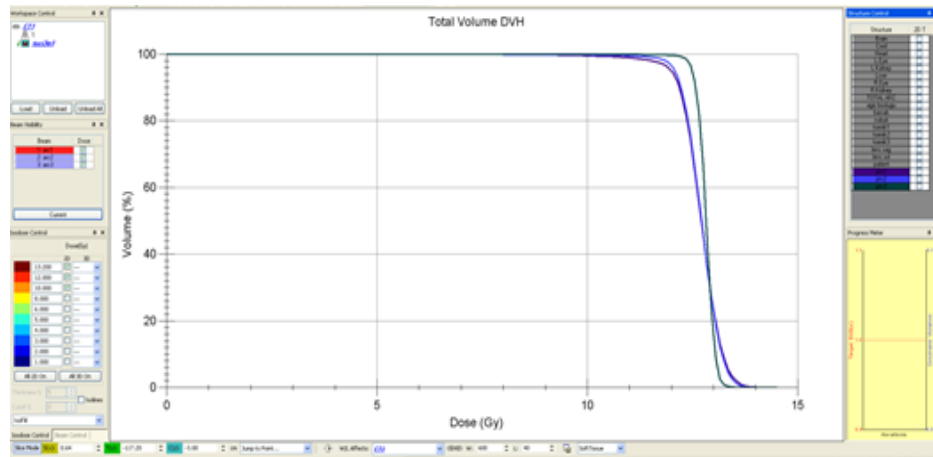
Tablo 4.18. RAO'lar için Dmin, Dmax ve D50 değerlerinin standart sapma hesapları.

RAO	Dmin	Dmax	D50
Beyin	0.3	0.3	0.2
Kalp	0.5	0.3	0.5
Gözler	0.5	0.5	0.4
Böbrekler	0,9	0.3	0.6
Akciğerler	0.3	0.2	0.2
Karaciğer	0.6	0.2	0.6
Bağırsak	0.6	0.3	0.7
Lensler	0,9	0.9	0.5
Ağız boşluğu	0.4	0.4	1.1

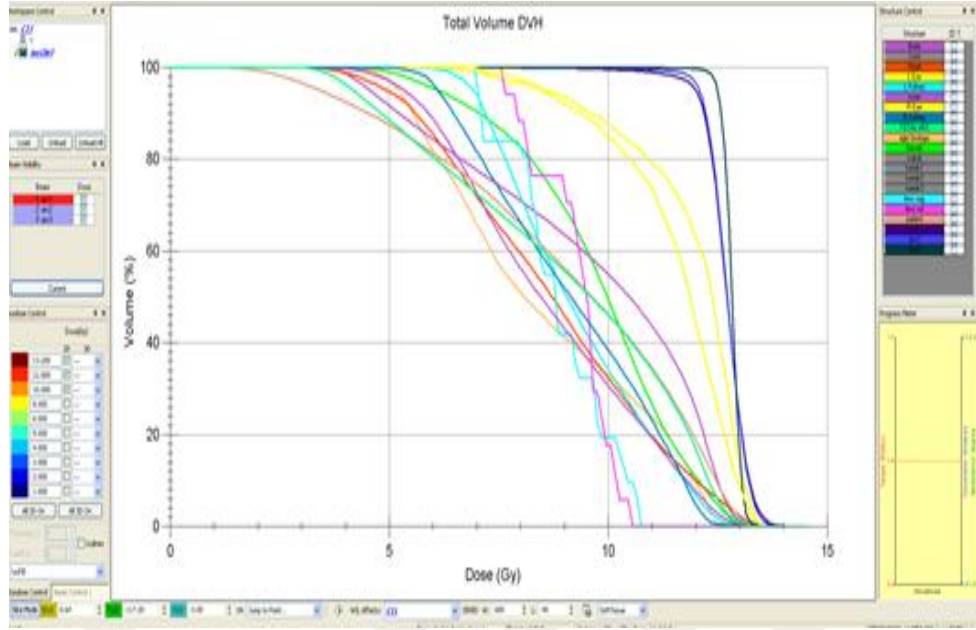
Burada risk altındaki organların Dmin, Dmax ve D50 değerlerinin standart sapmaları beklenen değerler aralığında bulunmuştur.

4.3. Elde Edilen Grafikler

Monaco tedavi planlama sistemi ile yapılan tedavi planlamalarından elde edilen DVH grafikleri Resim 4.1 ve Resim 4.2'de gösterilmektedir. Resim 4.1'de 3 PTV'ninde DVH'leri bulunmaktadır. Resim 4.2'de risk altındaki organlar olarak tanımlanan beyin, kalp, gözler, böbrekler, akciğerler, karaciğer, lensler, ağız boşluğu ve bağırsaklara ilişkin DVH'leri gösterilmektedir.



Resim 4.1. PTV'lere ilişkin DVH'ler.



Resim 4.2. RAO'lara ilişkin DVH'ler.

5. TARTIŞMA

Radyoterapi’de temel amaç, ışınlanacak tümör hacminin istenilen dozun tamamını almasını sağlamak ve bunun yanında tümör hacmine yakın bölgelerde bulunan risk altında olabilecek sağlıklı dokuların mümkün olduğunca doz almamasını sağlamaktır (10).

Radyasyonun klinikteki uygulamaları, planlamanın doğru yapılmasını ve dozimetrik ölçümlerin hassas bir şekilde yapılmasını gerektirir. Radyoterapide kullanılan YART ve rotasyon tedavi yöntemi olan VMAT tekniklerinin amacı, radyasyonun ışın yoğunluğunun ayarlanması ve hedef bölgenin üç boyutlu görünümüne göre belirlenmesidir (11, 13).

Bilgisayarlı tomografinin gelişmesiyle 3BKRT tekniği yaygın olarak kullanılmaya başlanmıştır. Son yıllarda 3BKRT’nin gelişmiş versiyonu olan, hedef hacime istenilen maksimum dozu verirken çevre dokulara da minimum doz veren ve farklı yoğunluktaki ışınların kullanan YART tekniği ile yapılan tedaviler önem taşımaktadır. YART tekniği ile yapılan tedaviler, hem farklı sabit gantri açılarında hem de gantrinin hasta etrafında tamamen döndürülmesi gibi farklı yöntemleri de içermektedir (10,11).

3BKRT ve YART teknikleri ile yapılan planların karşılaştırmalarında, YART tekniğinin risk altındaki organların maksimum dozlarına ilişkin elde edilen verilerde azalma sağladığı ve homojen doz dağılımını sağlamada gerekli olduğunu göstermektedir. Çok sayıda değişkene sahip olan VMAT tekniği, bu yönden serbestlik derecesi fazla olan bir yöntemdir. VMAT’da fiziksel kısıtlamaların özenle yapılması gerekir. Aksi halde bu özelliği dezavantaja dönüşebilir. Çok tartışmalı özelliklere sahip olan VMAT tekniği ile düşük tedavi sürelerinde de homojen doz dağılımı sağlamaktadır. Bu özelliği sayesinde organ hareketliliğinin azalması, iyi bir hasta konforu sağlaması, klinik yoğunluğu hafifletmesi, ve ikincil kanser risklerini azaltması açısından önemli avantajlar sunmaktadır. Kliniklerde hangi tedavi yönteminin tercih edilmesi gerektiğine tercih karar vermek için birçok çalışma yapılmaktadır. Bu çalışmaların sonuçları uygulamalardaki farklılıkları oldukça etkilemektedir. Bir çok çalışmada VMAT’ın tartışmasız çok daha iyi bir teknik olduğunu vurgulamaktadır (13, 23).

Kemik iliği, kemiklerin ortasında bulunan süngerimsi dokudur. Bu yapının görevi kan hücrelerini üretilip kan dolaşımına dahil etmektir. Kemik iliği kanseri, kökenini kemik iliğinde üretilen ve antikor üreten plazma hücrelerinden alan kanser türüdür. Kemik iliği kanserinde plazma hücreleri işlevsiz antikorlar yaparlar ve plazma hücreleri kemik iliği içinde kontrolsüzce çoğalırlar. Hastaların uzun sağkalımları ve tedavi sonrasında yaşam kalitesini bozacak yan etkileri düşünerek dikkatli bir tedavi planlamasının yapılması gerekmektedir (1,2).

Aydoğan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada 6 hasta ile tedavi gerçekleştirilmiştir. İlk 3 hasta 300 cGy'lik dozlar ile diğer 3 hasta 600 cGy'lik dozlar ile tedaviler gerçekleştirilmiştir. CT görüntüleri ile mandibular hariç tüm kemikler, maksilla, kollar ve alt ekstremiteler konturlanmış ve 3 mm'lik marj eklenmiştir. Kemik iliğinin çevresinde yaklaşık 5 mm ile 15 mm arasında kenar boşluğu sağlanmıştır. Risk altındaki organlar; beyin, lensler, ağız boşluğu, akciğerler, kalp, karaciğer, böbrek, rektum, mesane ve ince barsaklar olarak belirlenmiştir. Eclipse'de biri baş ve boyun, diğeri göğüs ve biri pelvik bölge olmak üzere üç ayrı tedavi planı oluşturulmuş ve PTV'nin %95'i sarması sağlanmıştır. . Ortalama tedavi süresi 45 dakikadır. Planın kalite kontrolü Matrixx iyon odası ile gerçekleştirilmiştir. 3 izosentrında konumlandırılması ve hizalanması, ortogonal port filmlerle her işlemten önce doğrulanmıştır. Bu çalışmada RAO'ın dozlarının, TBI ile kıyaslanmış ve bunun sonucunda TKİ ışınlamasında TBI'a kıyasla% 20 ile % 67 oranında azalmış olduğu bulunmuş olup akciğer dozları da % 62'den % 58'e düşmüştür (22).

İlgili yayındaki çalışmada tanımlanan PTV dozunun, volümün %95'ini kapsaması sağlanacak şekilde normalize ederek planlarını oluşturmuşlardır. Bu çalışmada elde edilen verilerin ve bizim çalışmamızda elde ettiğimiz verilerin karşılaştırmaları Tablo 5.1-3'te verilmiştir.

Tablo 5.1. İlgili yayından elde edilen PTV'ler ile çalışmamızdan elde ettiğimiz PTV'lerin karşılaştırması.

PTV'LER	Elde Edilen Değerlerimiz	İlgili Yayındaki Değerler
D99	11.4	11.7
D1	13.6	14.3
Dmean	12.9	12.8
Dmax	14.2	15.8

İlgili yayından elde edilen değerler ile çalışmamızdan elde edilen değerlerin istatistiksel olarak karşılaştırılmasında IMB SPSS Statistics 23 programı kullanılmıştır. Bu programda elimizdeki verilere One-Sample T-test yapılmıştır. Yapılan testin sonucunda Aydoğan ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan elde edilen PTV'lerin D99 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede küçük bulunmuştur ($p < 0.001$). Bu farkın küçük olması ilgili yayındaki PTV'lere ilişkin elde edilen DVH grafiklerinin tepe noktalarının daha keskin olduğu anlamına gelir. Bu durum ise ilgili yayındaki çalışmanın bizim çalışmamızdan üstün olduğunu göstermektedir. PTV'lerin D1 ve Dmax değerleri karşılaştırıldığında çalışmamızda elde ettiğimiz değerler istatistiksel olarak anlamlı derecede küçük bulunmuştur ($p < 0.001$). Bunun anlamı bizim çalışmamızda elde edilen DVH grafiklerimizin D1 noktalarında eğimin daha az olduğu ve ideale daha yakın grafik elde edildiğidir. Bu durumda çalışmamızda ilgili yayına göre üstünlük sağlamaktadır. Çalışmamızdan elde ettiğimiz PTV'lere ilişkin Dmean değerlerimiz ile ilgili çalışmadan elde edilen Dmean değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede küçük bulunmuştur ($p < 0.05$). Bu bakımdan çalışmamızdaki PTV'lerin mean dozları ilgili yayındaki çalışmaya göre daha iyi bir sonuç vermiştir.

Tablo 5.2. İlgili yayından elde edilen RAO'lar ile çalışmamızdan elde ettiğimiz RAO'lara ilişkin D99 değerlerinin karşılaştırması.

	Elde Edilen Değerlerimiz	İlgili Yayındaki Değerler
RAO	D99	D99
Beyin	3.7	3.5
Kalp	4.1	4.6
Gözler	7.4	3.1
Böbrekler	5.6	3.3
Akciğerler	3.9	4.7
Karaciğer	4.5	3.3
Bağırsak	4.2	3.6
Lensler	6.1	3.1
Ağız boşluğu	4.4	4.0

İlgili yayındaki çalışmadan elde edilen RAO'lara ilişkin değerler ile çalışmamızdan elde edilen değerlerin istatistiksel olarak karşılaştırılması yapıldığında RAO'lardan beyin için elde edilen D99 değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Kalp için çalışmamızdan elde ettiğimiz D99 değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen D99 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede küçük bulunmuştur ($p<0.05$). Bu durum kalbin aldığı dozun daha az olduğunu gösterir ve bu sonuç çalışmamızda kalbin hacminin aldığı dozun %99'unun ilgili yayındaki verilere göre daha üstün olduğunu gösterir. Göz için çalışmamızdan elde ettiğimiz D99 değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen D99 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük bulunmuştur ($p<0.001$). Bu durum ilgili yayında yapılan çalışmada gözlerin aldığı D99 dozunun daha düşük olduğunu ve çalışmamızdan daha üstün bir sonuç elde edildiğini gösterir. Böbrek için çalışmamızdan elde ettiğimiz D99 değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen D99 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük bulunmuştur ($p<0.001$). Bu durumda ilgili yayındaki çalışma bizim çalışmamızdan daha üstün olmaktadır. Akciğer için çalışmamızdan elde ettiğimiz D99 değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen D99 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı

derecede küçük bulunmuştur ($p<0.001$). Farkın küçük olması çalışmamızdan elde edilen sonuçlarda akciğer için üstünlük sağlandığı anlamına gelir. Karaciğer için çalışmamızdan elde ettiğimiz D99 değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen D99 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük bulunmuştur ($p<0.001$). Farkın büyük olması ilgili yayındaki karaciğerin D99 için daha üstün olduğu anlamına gelmektedir. Bağırsak için çalışmamızdan elde ettiğimiz D99 değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen D99 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük bulunmuştur ($p<0.05$). Bu durumda ilgili yayındaki çalışma bağırsak D99 için üstün kılınmaktadır. Lensler için çalışmamızdan elde ettiğimiz D99 değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen D99 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük bulunmuştur ($p<0.05$). Bu durum lenslerin aldığı D99 için ilgili yayındaki dozların üstünlüğünü göstermektedir. Ağız boşluğu için çalışmamızdan elde ettiğimiz D99 değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen D99 değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Tablo 5.3. İlgili yayından elde edilen RAO'lar ile çalışmamızdan elde ettiğimiz RAO'lara ilişkin Dmax değerlerinin karşılaştırması

	Elde Edilen Değerlerimiz	İlgili Yayındaki Değerler
RAO	Dmax	Dmax
Beyin	13.9	13.7
Kalp	13.7	12.0
Gözler	13.2	12.6
Böbrekler	13.3	12.9
Akciğerler	14.0	13.3
Karaciğer	13.8	13.5
Bağırsak	13.9	13.3
Lensler	10.0	6.3
Ağız boşluğu	13.4	12.6

İlgili çalışmadan edinilen verilerdeki RAO'lara ilişkin değerler ile çalışmamızdan elde edilen değerlerin istatistiksel olarak karşılaştırılması yapıldığında RAO'lardan beyin için elde edilen Dmax değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır. Kalp için çalışmamızdan elde ettiğimiz Dmax değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen Dmax değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük bulunmuştur ($p<0.001$). Bu da ilgili çalışmada elde edilen değerlerin bizim çalışmamıza göre daha üstün bulunduğunu gösterir. Gözler için çalışmamızdan elde ettiğimiz Dmax değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen Dmax değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük bulunmuştur ($p<0.05$). Gözler için çalışmamızda elde edilen maksimumlar çok büyüktür. Böbrekler için çalışmamızdan elde ettiğimiz Dmax değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen Dmax değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük bulunmuştur ($p<0.05$). Bu durum da çalışmamızı olumsuz etkiler. Akciğerler için çalışmamızdan elde ettiğimiz Dmax değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen Dmax değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük bulunmuştur ($p<0.001$). Bu durumda ilgili yayında elde edilen değerler çalışmamızdan üstün olmaktadır. Karaciğerler için çalışmamızdan elde ettiğimiz Dmax değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen Dmax değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük bulunmuştur ($p<0.05$). Bu durum ilgili yayındaki karaciğerlerin maksimum dozlarının daha düşük olduğu anlamına gelir. Bağırsaklar için çalışmamızdan elde ettiğimiz Dmax değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen Dmax değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük bulunmuştur ($p<0.001$). Çok büyük hacim kaplayan bağırsaklara ilişkin elde ettiğimiz maksimumlar ilgili yayıninkine kıyaslandığında üstünlük gösterememektedir. Lensler için çalışmamızdan elde ettiğimiz Dmax değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen Dmax değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük bulunmuştur ($p<0.001$). Çalışmamızda lensler iyi bir şekilde sarılmış fakat maksimumlarda fazlalık olduğu tespit edilmiştir. Ağız boşluğu için çalışmamızdan elde ettiğimiz Dmax değerleri ile ilgili çalışmadan elde edilen Dmax değerleri arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı derecede büyük bulunmuştur ($p<0.001$). Bu durum ağız boşluğunun fazla doz aldığını göstermektedir.

6. SONUÇ

Radyoterapide amaç tümörlü hacime maksimum doz verirken çevresindeki sağlıklı dokuların mümkün olduğunca korunmasını sağlamaktır. Bunun için hastaya en iyi uyabilecek tedavi planını belirlemek gerekir. Bu amaçla kliniğimizde daha önceden tedavi olmuş Beyin Tümörü tanılı 10 hastanın BT görüntüleri alınmıştır. Bu görüntüler üzerinde risk altındaki organlar olarak belirlenen beyin, kalp, gözler, böbrekler, akciğerler, karaciğer, lensler, ağız boşluğu ve bağırsakların konturları çizilmiştir. Monaco tedavi planlama sistemi kullanılarak VMAT tedavi tekniği ile tedavi planlamaları oluşturulmuştur.

VMAT tekniği ile elde ettiğimiz tedavi sonuçları; risk altındaki organların dozları ve tedavinin uygulanabilirliği açısından değerlendirilmiştir. Tedavi planlaması yapılırken PTV 3 bölüme ayrılmıştır. Planlama sonunda PTV dozları %95'e normalize edilerek, PTV hacminin tanımlanan dozun %95'ini alması sağlanmıştır. 3 PTV için D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin değerlerinin ortalamaları, standart sapmaları ve PTV'nin tanımlanan doz tarafından ne kadar homojen sarıldığının bir göstergesi olarak HI ifadesi, tedavi dozuna ait izodozun hedef hacmi ne kadar iyi sardığının belirlenmesi amacıyla CI ifadesi hesaplanmıştır. Beklendiği gibi HI değerleri 0'a yakın, CI değerleri de 1'e yakın olarak bulunmuştur.

Çalışmamızda yapılan 10 hasta planı için 12 Gy'lik ışınlama sonucunda PTV'lerin D99, D1, Dmean, Dmax ve Dmin değerlerinin ortalamaları sırası ile 11.4, 13.6, 12.9, 14.2 ve 7.1 olarak bulunmuştur. D99 değerimizin 12 Gy'den küçük olması DVH'de elde edilen grafiğimizin tepe noktasında meydana gelen dikliği yani keskinliğini göstermektedir. Elde ettiğimiz D1 değerleri DVH'de elde edilen grafiğin alt noktalarında eğimin az olduğunu, Dmax değerimizde eğrinin kuyruğunun az olduğunu anlamına gelmektedir. 12.9 olarak bulduğumuz Dmean değerimiz alınan ortalama PTV dozunu içermektedir. Bu verilerin sonucu olarak PTV'lerimizde ideale yakın bir DVH elde edildiğini göstermektedir.

TKİ ışınlaması 3BKRT ile yapıldığı zaman iki yan saha belirlenip buralardan ışınlar hastaya verilmektedir. Böyle olduğu zaman ise tedavide kullanılan 12 Gy radyasyon dozunu RAO'ların hepsi tamamını almaktadır. Çalışmamızda VMAT tekniği kullanılarak RAO'ların tedavide aldıkları dozlar belirlenmiştir. RAO'ların Dmean'lerine bakıldığı zaman 12 Gy'lik ışınlamada beyinin 9.7, kalbin 8.7, gözlerin

11, böbreklerin 9.2, akciğerlerin 9.2, karaciğerin 8.9, bağırsakların 8.9, lenslerin 8.7 ve ağızboşluğunun 8.9 Gy doz aldıkları bulunmuştur. Bu dozlar RAO'ların aldığı ortalama dozları göstermektedir. RAO'ların D1'lerine bakıldığı zaman 12 Gy'lik ışınlamada beyinin 13.1, kalbin 12.9, gözlerin 12.8, böbreklerin 12.8, akciğerlerin 13.1, karaciğerin 13, bağırsakların 13.0, lenslerin 10.2 ve ağızboşluğunun 12.8 Gy doz aldıkları bulunmuştur. RAO'ların D99'larına bakıldığı zaman 12 Gy'lik ışınlamada beyinin 3.7, kalbin 4.1, gözlerin 7.4, böbreklerin 5.6, akciğerlerin 3.9, karaciğerin 4.5, bağırsakların 4.2, lenslerin 6.1 ve ağızboşluğunun 4.4 Gy doz aldıkları bulunmuştur. Elde edilen bu verilerin doğrultusunda 3BKRT yerine VMAT tekniği kullanıldığı zaman RAO'ların dozlarında düşüşler meydana geldiği açık bir şekilde görülmektedir.

Yukarıda da belirtildiği gibi çalışmamızda elde edilen sonuçlar, kliniğimizde bulunan ve temelini "Monte Carlo" algoritmasının oluşturduğu Monaco v3.3 tedavi planlama sistemleri kullanılarak hazırlanan ve daha önce kliniğimizde uygulaması yapılmayan TKİ ışınlaması için hazırlanan VMAT planlarının uygulanabilir olduğunu göstermiştir. Elde ettiğimiz sonuçlar doğrultusunda yapılan VMAT planlamalarında PTV'ler için homojen doz dağılımı sağlanmış ve RAO'ların dozları 3BKRT'ye kıyasla düşürülmüştür.

Çalışmamızda TKİ ışınlamasının kliniğimizde VMAT tedavi planları kullanılarak yapılabilirliği ispatlanmıştır. Daha ilerideki çalışmalarla bu çalışmanın, tedavi planını oluştururken tanımlanan PTV'ler için belirlenen izomerkez kaymalarının kontrolünün sağlanması, setup hatalarının mümkün olduğunca en aza indirilmesi gibi nedenlerle dozimetrik olarak uygulanabilirliği test edilmelidir. TKİ ışınlaması için yapılan planların uzun zaman alması, zahmetli olması ve tedavi sürelerinin uzun olması gibi durumların azaltılması için Monaco tedavi planlama sisteminin daha ileri versiyonlarının veya daha farklı linak üreticilerinin cihazlarının kullanılabileceği kanaatine varılmıştır.

7. YARARLANILAN KAYNAKLAR

- 1) Bolaman Z, editor. Deborah Yolin Raley Kök Hücre ve Kemik İliği Transplantasyonu. Cambridge: Cambridge University Press; 2016.
- 2) Türk Hematoloji Derneği Web Site [homepage on the Internet]. Multipl Miyelom, 2010. Available from: http://thd.org.tr/THD_Halk/?sayfa=miyelom
- 3) Bilge H, Gökçe SÇ, Özyiğit G, Yıldız OG. Temel Klinik Radyoterapi. Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği (TROD) Yayınları; 2013.
- 4) Słyk M, Litoborski M. Verification in the water phantom of the irradiation time calculation done by the algorithm used in intraoperative radiotherapy, Reports of Practical Oncology and Radiotherapy, 2010.
- 5) Okutan M. Radyoterapide Kalite Güvenilirliği, 20. UKK Radyoterapi Kursu, 2013.
- 6) Okay S, Demir B, Öztaş A. Radyoterapi Işınlarnın Kalite Kontrolünde Yarı İletken Diyot ve Silindirik İyon Odası Performanslarının Karşılaştırılması. SDU Journal of Science (E-Journal), 2013, 8 (2): 151-162.
- 7) Çakır A, Bilge H. Çok Yapraklı Lineer Hızlandırıcılarda Kolimatör Tasarımlarının Klinik Önemi, Türk Onkoloji Dergisi, 2012, Cilt 27, s. 46-54.
- 8) Benek M. Life of Medical [homepage on the Internet]. Lineer Akseleratör, 2017. Available from: <http://www.lifeofmedical.com/>
- 9) Prof. Dr. Mustafa Esassolak Web Site [homepage on the Internet].Radyoterapide Kullanılan Cihazlar, 2017. Available from: <http://www.mustafaesassolak.com/>
- 10) Khan FM. The Physics of Radiation Therapy; 2010.
- 11) Rao M, Cao D, Chen F, Ye J, Mehta V, Wong T, Shepard D. Comparison of anatomy-based, fluence-based and aperture-based treatment planning approaches for VMAT. Phys Med Biol. 55(21):6475-90, 2010 Nov.
- 12) ICRU Report No. 83. Oxford University Press, 2010.

- 13) Özyiğit G, editor. Yoğunluk ayarlı Radyoterapinin Uygulamalı Esasları, 2015.
- 14) Acun H, Kemikler G, Çakır A, Tuncay E, Agaoglu F, Darendeliler E. Statik IMRT (step and shoot) yöntemine göre oluşturulan IMRT planlarının dozimetrik doğrulanmasına segment sayısının etkisi. Türk Onkoloji Dergisi 2011;26(1):18-2.
- 15) Bedford JL, Warrington AP. Commissioning of Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) Int J Radiat Oncol Biol Phys. 73(2):537-45, 2009 Feb.
- 16) Beyzadeoğlu M, Cüneyt Ebruli C. Temel Radyasyon Onkolojisi, Gata Yayınları, Ankara, 2008.
- 17) UZAL C. Kanserde Işınlama Teknikleri, Dizgi Baskı, Ankara, 1995.
- 18) Azza H, Abbas Ö. Homogeneity Index: Effective tool for evaluation of 3DCRT, 2015, Pan Arab Journal of Oncology, Vol. 8, s. 20-23.
- 19) Feuvret L, Noel G, Mazon J, BEY P. Conformity: A Review. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 64, No. 2, pp. 333–342, 2006.
- 20) MONACO Training Guide 3.0.0
- 21) Andiç F. Hematopoetik Kök Hücre Naklinde Tüm Vücut Işınlama. Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Adana, 2014.
- 22) Aydoğan B, Yeginer M, Kavak G, Fan J, Radosevich JA. Total Marrow Irradiation with Rapid Arc Volumetric Arc Therapy, 2011.
- 23) Cozzi L, Dinshaw KA, Shrivastava SK, Mahantshetty U, Engineer R, Deshpande DD, Jamema SV, Vanetti E, Clivio A, Nicolini G, Fogliata AA. Treatment planning study comparing volumetric arc modulation with RapidArc and fixed field IMRT for cervix uteri radiotherapy. Radiother Oncol. 89(2):180-91, 2008.

8. EKLER

ÖZGEÇMİŞ

2010 yılında Ege Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik bölümüne girdim. Lisans Eğitimimi 2015 yılında tamamladıktan sonra 2016 yılının Eylül ayında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Sağlık Fiziği yüksek lisans programına kabul edildim ve buradaki eğitimime halen devam etmekteyim.

