



T.C.
ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**CYBERKNIFE VE LINEER HIZLANDIRICI TABANLI
VERTEBRAL STEREOTAKTİK RADYOTERAPİ
TEDAVİLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

Ebru ORUÇ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Banu ATALAR

İSTANBUL-2018





T.C.
ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**CYBERKNIFE VE LINEER HIZLANDIRICI TABANLI
VERTEBRAL STEREOTAKTİK RADYOTERAPİ
TEDAVİLERİNİN DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

Ebru ORUÇ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Banu ATALAR

İSTANBUL-2018

Anabilim Dalı: Radyasyon Onkolojisi.

Program: Sağlık Fiziği.

Cyberknife ve Lineer Hızlandırıcı tabanlı Vertebral Stereotaktik

Tez Başlığı: Radyoterapi Tedavilerinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması

Öğrencinin Adı-Soyadı: Ebru Oruç

Savunma Sınavı Tarihi: 22 / 06 / 2018

TEZ ONAYI

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

Jüri Başkanı

Tez Danışmanı

İkinci Tez Danışmanı

Üye

Üye

Üye

Acıbadem Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca bu tez yukarıdaki jüri tarafından onaylanmış ve Sağlık Bilimleri Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Uğur Özbek
Enstitü Müdürü

BEYAN

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

Ebru ORUÇ

İTHAF

Canım aileme ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Tez sürecimin en başından sonuna kadar tüm yoğunluğuna rağmen tezime her zaman vakit ayıran, fikirlerime değer verip beni her zaman dinleyen, bilgilerini ve deneyimlerini benimle paylaşan danışmanım çok değerli hocalarım Sayın Doç.Dr. Banu ATALAR'a ve Görkem GÜNGÖR'e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca tüm bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, her türlü konuda yardım ve desteklerini bizden esirgemeyen çok değerli hocalarım Sayın Prof.Dr. Enis ÖZYAR'a, Bülent YAPICI'ya ve Gökhan AYDIN'a,

Klinikte bulunduğum süre boyunca bana her konuda destek ve yardımlarını esirgemeyen Sayın Uzm. Dr. Bilgehan ŞAHİN'e,

Hayatımın her aşamasında yanımda olan, her zaman bana inanan, maddi manevi hiçbir desteğini esirgemeyen Şemseddin ORUÇ, Semra Oruç ve Celil Oruç' a

tüm içtenliğimle TEŞEKKÜR EDERİM.



İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	4
BEYAN	5
İTHAF.....	6
TEŞEKKÜR	7
İÇİNDEKİLER.....	9
ŞEKİLLER LİSTESİ	11
TABLolar LİSTESİ	12
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	13
ÖZET.....	14
1. GİRİŞ VE AMAÇ	16
2. GENEL BİLGİLER	17
2.1. Kanser Yayılma Yollar	17
2.2. Vertebra Metastazları.....	17
2.3. Radyoterapide Tedavi Yöntemleri	18
2.4. SBRT.....	19
2.5. RTOG-0631	20
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	22
3.1. Araç ve Gereçler	22
3.1.1. Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı ve Planlama Temelleri.....	22
3.1.1.2. Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcının Genel Özellikleri	22
3.1.1.3. Hesaplama Algoritması.....	22
3.1.1.3.1 RayTracing Hesaplama Algoritması	22
3.1.1.3.2. Monte Carlo Hesaplama Algoritması	23
3.1.1.4 Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcının Takip Yöntemleri	24
3.1.1.4.1. Fiducial Takip Sistemi	24
3.1.1.4.2. 6D Kafatası Takip Sistemi.....	25
3.1.1.4.3. Xsight Spine Takip Sistemi	26
3.1.1.4.4. Xsigt Lung Takip Sistemi	27
3.1.1.4.5. Synchrony Solunum Takip Sistemi	27
3.1.2 Lineer Hızlandırıcı ve Planlama Temelleri	27
3.1.2.1 Lineer Hızlandırıcının Genel Özellikleri	27
3.1.2.2 ECLIPSE Tedavi Planlama Sistemi	29
3.1.3. SPSS İstatistik Program.....	29
3.2. YÖNTEMLER.....	30
3.2.1. Hasta Seçimi.....	30
3.2.2. Tedavi Planlama Sisteminde Planların Hazırlanması	33
3.2.3. Cybknife Plama Sisteminde Planların Hazırlanması.....	33
3.2.4. Planların Değerlendirilmesi.....	34
4. BULGULAR	39
4.1. Üç fraksiyonda HI Karşılaştırması	39
4.2. Üç fraksiyonda RTOG HI karşılaştırması.....	40

4.3. Üç Fraksiyonda CI karşılaştırması	41
4.4. Üç Fraksiyonlarda GI karşılaştırması.....	42
4.5. Üç Fraksiyonda CI Paddick Karşılaştırması	44
4.7. Üç Fraksiyonda Normalizasyon Karşılaştırması	45
4.8. Üç Fraksiyonda Dmaks Karşılaştırması	46
4.9. Üç Fraksiyonda Monitör Unit Karşılaştırması.....	47
4.9. Üç Fraksiyonda Kritik Doz Karşılaştırması	49
4.9.1. Spinal Kord için 1230cGy Alan Hacimlerin Karşılaştırması	49
4.9.2. Spinal kord için 18Gy alan hacimlerin cc olarak karşılaştırması	50
4.9.3. Spinal kord için 18Gy alan hacimlerin % olarak karşılaştırması	51
4.9.4. Spinal kord için maksimum doz karşılaştırması	52
4.10. Tek fraksiyonda HI Karşılaştırması	54
4.11. Tek fraksiyonda RTOG HI karşılaştırması	55
4.12. Tek Fraksiyonda CI karşılaştırması	56
4.13. Tek Fraksiyonlarda GI karşılaştırması.....	57
4.14. Tek Fraksiyonda CI Paddick Karşılaştırması.....	58
4.16. Tek Fraksiyonda Normalizasyon Karşılaştırması.....	59
4.17. Tek Fraksiyonda Dmaks Karşılaştırması.....	60
4.18. Tek Fraksiyonda Monitör Unit Karşılaştırması	61
4.19. Tek Fraksiyonda Kritik Doz Karşılaştırması	62
4.19.1. Spinal Kord için 700cGy Alan Hacimlerin Karşılaştırması	62
4.19.2. Spinal kord için 10Gy alan hacimlerin cc olarak karşılaştırması	64
4.19.3. Spinal kord için 10Gy alan hacimlerin % olarak karşılaştırması	65
4.19.4. Spinal kord için maksimum doz karşılaştırması.....	66
4. TARTIŞMA VE SONUÇ	67
6. KAYNAKLAR.....	70

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3-1. Fiducial takip sistemi.....	25
Şekil 4-1 Planlama tekniklerine göre ICRU HI değerleri dağılımı	40
Şekil 4-2 Planlama tekniklerine göre RTOG değerleri dağılımı.....	41
Şekil 4-3 Planlama tekniklerine göre RTOG CI değerinin dağılımı.....	42
Şekil 4-4 Planlama tekniklerine göre GI değerleri dağılımı	43
Şekil 4-5 Planlama tekniklerine göre Paddick CI değerleri dağılımı.....	45
Şekil 4-6 Planlama tekniklerine göre normalizasyon değerlerinin çizgi grafiği.....	46
Şekil 4-7 Planlama tekniklerine göre rölatif olarak maks doz dağılım grafiği	47
Şekil 4-8 Planlama tekniklerine göre MU dağılımının kutu grafiği	48
Şekil 4-9 Planlama tekniklerine göre spinal kordun V1230cGydeğeri için hacimsel olarak dağılımı	49
Şekil 4-10 Planlama tekniklerine göre spinal kordun V18Gy değeri için hacimsel olarak dağılımı	51
Şekil 4-11 Planlama tekniklerine göre spinal kordun V18Gy değeri için rölatif hacim olarak dağılımı	52
Şekil 4-12 Planlama tekniklerine göre spinal kordun maks doz dağılımı.....	53
Şekil 4-13 Planlama tekniklerine göre ICRU HI değerleri dağılımı	54
Şekil 4-14 Planlama tekniklerine göre RTOG değerleri dağılımı.....	56
Şekil 4-15 Planlama tekniklerine göre RTOG CI değerinin dağılımı.....	57
Şekil 4-15 Planlama tekniklerine göre Paddick CI değerinin dağılımı.....	59
Şekil 4-17 Planlama tekniklerine göre normalizasyon değerlerinin çizgi grafiği.....	60
Şekil 4-18 Planlama tekniklerine göre rölatif olarak maks doz dağılım grafiği	61
Şekil 4-19 Planlama tekniklerine göre MU dağılımı	62
Şekil 4-20 Planlama tekniklerine göre spinal kordun V7Gydeğeri için hacimsel olarak dağılımı	63
Şekil 4-21 Planlama tekniklerine göre spinal kordun V10Gy değeri için hacimsel olarak dağılımı	64
Şekil 4-22 Planlama tekniklerine göre spinal kordun V10Gy değeri için rölatif hacim olarak dağılımı	65
Şekil 4-23 Planlama tekniklerine göre spinal kordun maks doz dağılımı.....	66

TABLolar LİSTESİ

Tablo 3-1 Tek fraksiyon hasta demografisi	31
Tablo 3-2 Üç fraksiyon hasta demografisi	32
Tablo 3-3 Tek fraksiyon SBRT tedavisinde kritik organ doz limitleri	37
Tablo 3-4 Üç fraksiyon SBRT tedavisinde kritik organ doz limitleri.....	38
Tablo 4-1 Üç ayrı planlama tekniğinin ICRU HI değerlerini dağılımı	39
Tablo 4-2 Üç ayrı planlama tekniğine göre RTOG HI değer dağılımı	40
Tablo 4-3 Üç ayrı planlama tekniğine göre RTOG CI değerleri dağılımı	41
Tablo 4-4 Üç ayrı planlama tekniğine göre GI değer dağılımı	43
Tablo 4-5 Üç ayrı planlama tekniklerine göre Paddick CI değerleri dağılımı	44
Tablo 4-6 Üç ayrı planlama tekniğine göre maks doz dağılımı	46
Tablo 4-7 Üç ayrı planlama tekniğine göre MU değerleri	47
Tablo 4-8 Spinal kord V1230cGY için üç ayrı planlama tekniğinin değerleri	49
Tablo 4-9 Spinal kord V18Gy için üç ayrı planlama tekniğinin değerleri.....	50
Tablo 4-10 Spinal kord V18Gy için üç ayrı planlama tekniğinin % olarak değerleri	51
Tablo 4-11 Spinal kord maks doz için üç ayrı planlama tekniğinin doz dağılımı	53
Tablo 4-12 Üç ayrı planlama tekniğine göre RTOG HI değer dağılımı	54
Tablo 4-13 Üç ayrı planlama tekniğine göre RTOG HI değer dağılımı	55
Tablo 4-14 Üç ayrı planlama tekniğine göre RTOG CI değerleri dağılımı	56
Tablo 4-15 Üç ayrı planlama tekniğine göre GI değer dağılımı	57
Tablo 4-16 Üç ayrı planlama tekniklerine göre Paddick CI değerleri dağılımı	58
Tablo 4-17 Üç ayrı planlama tekniğine göre maks doz dağılımı	60
Tablo 4-18 Üç ayrı planlama tekniğine göre MU değerleri	61
Tablo 4-19 Spinal kord V7Gy için üç ayrı planlama tekniğinin değerleri.....	63
Tablo 4-20 Spinal kord V10Gy için üç ayrı planlama tekniğinin değerleri.....	64
Tablo 4-21 Spinal kord V10Gy için üç ayrı planlama tekniğinin % olarak değerleri	65
Tablo 4-22 Spinal kord maks doz için üç ayrı planlama tekniğinin doz dağılımı	66

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

AAA: Anizotropik Analitik Algoritma

APMM: Association for Pennsylvania Municipal Management

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CK: robotik kollu lineer hızlandırıcı

FFF: Düzleştirici filtresiz

ICRU: International Commission on Radiation Units & Measurements

IGRT: Görüntü eşliğinde radyoterapi

IMRT: Intensity Modulated Radiotherapy

kV: Kilovolt

LİNAK: lineer hızlandırıcılar

MC: Monte Carlo

MLC: Çok yapraklı kolimatör

MU: Monitor Unit

MV: Megavoltaj

RT: Ray-Tracing

RTOG: Radiation Therapy Oncology Group

SBRT: stereotaktik Vücut Radyoterapi Tedavisi

SPSS: Statical Package for the Social Science

SRT: Stereotaktik Radyoterapi

TPS: Tedavi Planlama Sistemi

VMAT: Volumetrik Ark Terapi

3BKRT: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi

ÖZET

Bu çalışmada CK ve Linak cihazlarında vertebra metastazına sahip olan hastalar için SBRT planlama tekniklerinin dozimetrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır. Çalışmamız için SBRT ile tedavi görmüş vertebra metastazları 40 hasta seçilmiştir. CK ve Linak cihazlarında vertebra metastazına sahip olan hastalar için SBRT planlamaları yapılmıştır. CK cihazında Monte-Carlo ve Ray-Tracing algoritmalarında Linak'ta ise AAA algoritmasında hesaplanmıştır. Bu planlamalarda, hedef hacmini kapsaması, HI, CI, Paddick CI, GI, toplam MU, maksimum doz ve kritik organ dozları karşılaştırılmıştır. CK MC için Paddick CI ortalama değeri $0,71\pm0,09$, GI ortalama değeri $4,81\pm1,34$ ve MU ortalama değeri 45030 ± 13775 ' dir. VMAT için Paddick CI ortalama değeri $0,87\pm0,03$, GI ortalama değeri $3,73\pm0,49$ ve MU ortalama değeri 3424 ± 718 ' dir. CK RT için Paddick CI ortalama değeri $0,72\pm0,08$, GI ortalama değeri $4,60\pm0,99$ ve MU ortalama değeri 45862 ± 15935 ' dir. Üç ayrı planlama tekniği için maks doz değerleri VMAT, CK RT ve CK MC için sırasıyla; 30Gy, 32Gy ve 34Gy'dir. Üç ayrı planlama tekniğinde de hedefin dışında iyi bir keskin doz düşüşü sağlanabilmektedir. Tez çalışmamızda CK planları, VMAT planlarında göre daha iyi hedef hacim sarımını sağladığı gözlenmiştir. Tedavi süreleri Linak planlama tekniği CK planlama tekniğine göre daha kısa sürmektedir. CK hedef hacmi izleme ve hareket belirsizliği özelliği Linak'a göre daha iyidir.

Anahtar Kelimeler: Ray-Trace, Monte Carlo, Cyberknife, AAA, Linak

SUMMARY

The aim of this study is to compare Ray-trace, Monte Carlo and AAA treatment planning algorithms, which are being used in treatment planning. Forty patients with spine metastasis treated by using SBRT technique are chosen for this study. SBRT planning was prepared for CK and Linac devices. Dose calculations of CK plans were done using the MC and RT algorithms. Dose calculations of Linac plans were done using the AAA algorithm. In these plans we compared target volume coverage, HI, CI, Paddick CI, GI, total MU, maximum dose and critical organ doses. The mean values of CK MC plans were $0,71\pm0,09$, $4,81\pm1,34$, 45030 ± 13775 , for Paddick CI, GI and total MU, respectively. The mean values of Linac AAA plans for Paddick CI, GI and total MU were $0,87\pm0,03$, $3,73\pm0,49$, 3424 ± 718 respectively. The mean values of CK RT plans for Paddick CI, GI and total MU were $0,72\pm0,08$, $4,60\pm0,99$, 45862 ± 15935 respectively. Maximum dose values for three different planning techniques were 30Gy, 32Gy, 34Gy for Linac AAA, CK RT and CK MC, respectively. In three different planning techniques a good high-dose spillages can be achieved outside of the target. CK had better target volume coverage compared to Linac AAA. Treatment times of Linac planning technique is shorter than CK planning technique. Target volume for CK plans had better tracking and motion uncertainties compared to Linac AAA plans.

Keywords: Ray-Trace, Monte Carlo, Cyberknife, AAA, Linac

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser hastalarının yaklaşık üçte ikisinde kemik metastazı gelişmektedir. Vertebra, kemik metastazının en sık görüldüğü bölgedir. Vertebral metastazlar spinal kordun en sık görülen tümörüdür. Kanser hastalarının %10'un da semptomatik vertebra metastaz gelişir. Radyoterapi, hastaların %50-80' inde ağrılı kemik metastazının zaman içinde etkili bir şekilde palyasyonunu sağlayabilir; hastaların üçte bir oranı kadar tedavi edilen bölgede rahatlama sağlar ve düşük dozlar kullanıldığı için yan etkisi minimaldir. Tek ya da az sayıda fraksiyonlar halinde yüksek doz radyasyon uygulama olanağı sağlayan stereotaktik vücut radyoterapi tedavisi (SBRT), uygun hastalarda vertebra metastazlarında da uygulanabilen en etkin radyoterapi metodudur. Stereotaktik vücut radyoterapisi tedavilerinde lineer hızlandırıcılar (Linak), robotik kollu lineer hızlandırıcı (CK), gammaknife ve tomoterapi cihazları kullanılmaktadır. Linak cihazlarında ışınlama esnasında çok yapraklı kolimatörleri (MLC), gantri hızını ve doz hızını modüle ederek 3 boyutlu (3B) doz dağılımı elde edilmesine volümetrik (hacimsel) yoğunluk ayarlı ARK tedavisi (VMAT) denir. Robotik kollu lineer hızlandırıcı, 6 boyutta hareket edebilme, tedavi sırasında görüntü alma ve farklı boyutlarda silindirik kon özelliklerine sahiptir. Robotik kollu hızlandırıcının bu özellikleri ve Linak cihazların VMAT tekniği özelliği sayesinde SBRT uygulanmasına olanak sağlamaktadır.

Bu çalışmada CK ve Linak cihazlarında vertebra metastazına sahip olan hastalar için SBRT planlamaları yapılmıştır. CK cihazında Monte-Carlo ve Ray-Tracing algoritmalarında Linak'ta ise AAA algoritmasında hesaplanmıştır. Yapılan bu planlamalarda farklı algoritma, enerji modaliteleri, indeks değerleri ve RTOG kriterleri açısından karşılaştırılmıştır. Vertebra SBRT tedavilerinin yapıldığı cihazlar arasında planlama kalitesi açısından incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser Yayılma Yolları

Kas ve sinir hücreleri hariç sağlıklı vücut hücreleri bölünebilme yeteneğine sahiptir. Fakat bu yetenekleri sınırlıdır ve bu yüzden her hücrenin hayatı boyunca belli bir bölünebilme sayısı vardır. Bu yeteneğini kaybeden bazı hücreler kontrolsüz bölünmeye başlar ve çoğalırlar. Kanserli hücreler birikerek tümörleri oluştururlar.

Kanser hücreleri bulundukları konumlardan farklı bölgelere doğru yayılım gösterebilirler ve bu yayılım 3 farklı şekilde olmaktadır:

1. Direkt yayılım: kanser hücresi büyüyerek etrafında bulunan yapılara doğru uzanır ve yayılım gösterebilir.
2. Lenf kanallarıyla yayılım: lenf dolaşımı yoluyla vücuttaki diğer bölgelere kolayca yayılabilir.
3. Kan dolaşımıyla yayılım: lenf bezlerinin kan dolaşımıyla bağlandığı bölgelerde kan akımıyla da uzağında bulunan organlara yayılabilmektedir.

2.2. Vertebra Metastazları

Metastaz: kanser hücrelerin yakınındaki dokulara ulaşarak, kan dolaşımı, lenf sistemi ya da vücut boşlukları ve vücut yüzeyleri yollarıyla vücudun diğer bölgelerine yayılmasına denir. Yayılan hücrelerin oluşturduğu bir tümöre metastatik tümör veya metastaz denir.

Vertebra metastazları: kemik, epidural boşluk, leptomeningsler ve spinal içerebilir. Akciğer ve karaciğere takiben metastatik hastalık için "sık rastlanan kemikleşmiş bölgeye bağlı olarak" vertebra en yaygın üçüncü bölgedir. Kemik metastaz oranı yüksek olan yaygın primer tümörleri, meme (%72), prostat(%84), tiroid(%50), akciğer(%50), böbrek(%37), ve pankreas (%33) tümörleri oluşturur. Bu tümörler, metastaz ile başvuran hastalarda primer tümörlerin %80' inden fazlasını oluşturur. Sistemik kanserli hastaların yaklaşık %60-70' inde vertebra metastaz olabilir (1) .

Meme kanseri torakal omurga bölgesinde metastaz yapar; çünkü azigos boyunca memenin venöz drenajı (kanalı) torakal bölgede Batson pleksus ile iletişim

halindedir. Akciğer kanseri de torakal omurga bölgesinde metastaz yapar; çünkü sol kalpte akciğer toplardamarından geçer ve iskelet içinde genelleştirilmiş biçimde yayılır. Prostat kanseri genellikle lomber-sakral omurga ve pelvis bölgesine metastaz yapar; çünkü lomber bölgede pelvik pleksustan geçer (2).

Kanser hastalarının yaklaşık üçte ikisinde kemik metastazı gelişmektedir. Vertebra, kemik metastazın en yaygın bölgesidir (2). En sık torakal omurga görülmektedir(1). Daha sonra lomber bölgesinde, en az ise servikal omurga bölgesinde (%10) görülmektedir (2). Vertebra metastazlar spinal kordun en sık görülen tümörüdür. Kanser hastaların %10 una kadar semptomik vertebra metastaz gelişir. Spinal semptomlar, semptomatik vertebra metastazların % 12 ile 20' sinde kanserin ilk belirtilerini temsil edebilir (3).

Kemik metastazları, ağrı, spinal kord basısı, hiperkalsemi (kandaki kalsiyum seviyesinin yükselmesi) ve patolojik kırıklar dahil olmak üzere şiddetli ve zayıflatıcı etkilere neden olabilen, malignitenin sık görülen bir belirtisidir. Kemik metastazı olan hastaların uygun bakımı, ortopedist cerrahlar, radyasyon onkologları, medikal onkologlar, ağrı tıbbi uzmanlar ve radyologlar tarafından verilen multidisiplinler tedaviyi gerektirir. Radyoterapi, hastaların %50-80'inde ağrılı kemik metastazının zaman içinde etkili bir şekilde palyasyonunu sağlayabilir ve çok az sayıda yan etki ile ilişkilidir ve hastaların üçte bir oranı kadar tedavi edilen bölgede rahatlama sağlar (4). Genel olarak, kemik metastazı ile başvuran hastaların prognozu zayıftır (5).

2.3. Radyoterapide Tedavi Yöntemleri

Ağrılı kemik metastazlarında ağrıyı hafifletmek (azaltmak) için RT sıklıkla kullanılır. Spinal kemik metastazları için son zamanlarda yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), VMAT ve SBRT RT teknikleri uyarlanmıştır. SBRT' de görüntüleme ve ağrı yönetimi kriterlerine dayanan lokal kontrol oranının sadece nadir toksisite vakaları ile % 80' den fazla olduğu bildirilmiştir (4).

Vertebra metastaz tedavisinin hedefleri: ağrı kontrolü, lokomotif fonksiyonun (hareket fonksiyonun) ve sfinkter (büzücü kas) fonksiyonunun korunması ve spinal patolojik kırıkların önlenmesidir. Vertebra metastazlar için radyasyon tedavisi primer (birinci) tedavi olarak kabul edilebilir. Vertebra metastaz tedavisinde radyoterapinin rolü iyi bilinmektedir ve genellikle ilk tedavi yöntemi olarak

kullanılmaktadır. Konvansiyonel radyoterapi, hiperfraksiyonasyon ile vertebra ışınlamanın klasik bir şeklidir. Konvansiyonel RT de 5-20 günlük fraksiyonlara kadar, spinal kordda dahil olmak üzere omurgaya 20-40 Gy verilmektedir. Konvansiyonel radyoterapi ile radyasyon dozunu sınırlayan birincil faktör, spinal kord radyasyona kısmen (nispeten) düşük toleranslı olmasıdır (1).

Chow ve ark. komplikasyonsuz ağırlı kemik metastazları için tek fraksiyonda 8 Gy ile çoklu fraksiyonda 20-30 Gy karşılaştırmak amacıyla 25 randomize palyatif RT çalışmasının bir metaanalizini gerçekleştirdi. Bu meteanalizin sonucunda genel rahatlama oranının tek fraksiyonda %60, çoklu fraksiyonda ise %61 olduğunu sonucuna varılmıştır. Tam rahatlama oranı ise sırasıyla %23 ve %24' dür. Tek fraksiyon da verilen 8 Gy ile çoklu fraksiyonda verilen 20-30 Gy doz arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Amerikan Terapötik (tedavisel) Radyoloji ve Onkoloji Derneği, komplikasyonsuz ağırlı kemik metastazların palyasyonunda tek fraksiyonda 8 Gy standart olarak önermiştir. Maranzone ve ark. ise tek fraksiyonlu radyoterapinin yeterli olduğunu ve kötü prognozlu hastalar için minimal toksisite ile sonuçlandığını göstermiştir (4).

2.4. SBRT

Stereotaktik vücut radyoterapi tedavisi, konvansiyonel karşılıklı iki zıt alan (ön arka) radyoterapiden çok daha fazla ışın alanı kullanır, daha yüksek doz verilir ve fraksiyonasyon olarak ise tek veya daha az fraksiyondur. Tek ya da az sayıda fraksiyonlar halinde yüksek doz radyasyon uygulama olanağı sağlayan SBRT, uygun hastalarda vertebra metastazlarında da uygulanabilen en etkin radyoterapi metodudur. Hedefe yüksek doz radyoterapi sağlarken, doz toleransı düşük olan spinal kordu koruyarak hedefin mükemmel doz kapsamasını elde etme olasılığı, vertebra SBRT' in en önemli avantajıdır. Çoklu retrospektif çalışmalar, SBRT' nin vertebra metastazları tedavisinde uygun şekilde kullanılabildiğini ve düşük toksisite ile hedef lezyonları kontrol edebildiğini göstermiştir (4).

SBRT' nin amacı, çevredeki sağlıklı dokuları korumak için keskin bir doz düşüşü ile lezyona tek ya da az fraksiyonda yüksek doz vermektir. Birkaç büyük çalışma sonucunda, SBRT mükemmel lokal kontrol ve nadir toksisite göstererek popülerlik kazanmıştır (7).

SBRT tanımının önemli bileşenleri aşağıda ayrıntılı olarak belirtilmiştir:

- Uygun görüntü izleme teknolojisi olan Linak'lar ile SBRT yöntemi kullanılabilir. SBRT'nin prensipleri foton ve parçacık terapisi için geçerlidir.
- SBRT iş akışının sistematik olarak optimize edilmesini ve uygun kalite kontrollerinin (QA) uygulanması büyük öneme sahiptir. Fizik açısından bakıldığında; SBRT, konvansiyonel radyoterapiye kıyasla ek ve daha sofistike QA prosedürleri gerektirir.
- Radyasyon dozu, konvansiyonel fraksiyonasyon radyoterapide kullanılan radikal dozlara eşdeğerdir.
- Radyasyon dozu tek veya birkaç fraksiyonda verilir. Tek fraksiyon dozunun veya toplam dozun, hedefin hacmine ve konumuna göre ayarlanması esastır.
- Hedef, spesifik görüntüleme yöntemleri kullanılarak tümör bölgesi doğru bir şekilde lokalize edilmelidir (8).

Son zamanlardaki vertebral SBRT üzerinde yapılan çalışmalarda ortalama 6.1 yıllık (maksimum 102 ay) takip ile yüksek dozlu tek fraksiyon SBRT' i sonrası çok uzun süreli sağkalım (45 yıl) ve % 80' inin üzerinde lokal tümör kontrolü gösterilmektedir. SBRT' i, uzun süreli sağkalım olasılığı yüksek olan hastalarda tümör kontrolü sağlamak için ideal bir araç olduğu düşünülmektedir (9).

2.5. RTOG-0631

Vertebra metastazlarının ana belirti semptomu sırt ağrısıdır. SBRT' nin vertebra metastazlarında ki ilk amacı ağrı kontrolünü sağlamaktır. Aslında vertebra metastazlarının tedavisi büyük oranda fraksiyonel konvansiyonel radyoterapi şekli olan 300cGy x 10 fraksiyon şemasıdır. Kemik metastazlarının palyatif radyoterapi tedavisinin RTOG 97-14 çalışmasında, tek fraksiyonda 8Gy ve 10 fraksiyonda 3Gy olarak randomize edilmiş ve her iki kolda da ağrı kontrolü aynı bulunmuştur. Bu çalışmada omurga metastazı olan hastaların sadece %61' inde tedaviden sonraki 1 ayda kısmi veya tam ağrı rahatlama olduğunu ve ağrı yanıt oranı 3 ayda %51 olarak bildirilmiştir (10).

Faz II çalışmasında, vertebra metastazlarında SBRT tekniği incelenmiştir ve tekniğin etkinliği gözlemlenmiştir. Vertebra SBRT' sinin geleneksel konvansiyonel

radoterapiye kıyasla; vertebra metastazının tedavi sonucu geliştirip geliştirmediğini belirlemek için tek kollu faz III çalışması başlatılmıştır. Henry Ford hastanesindeki deneyime göre $\geq 16\text{Gy}$ dozlar kullanıldığında hastaların %80'inde ağrı rahatlaması elde edilmiştir (11). Pittsburgh Üniversitesi'nin deneyiminde ise 16Gy tedavi dozunda ağrı rahatlaması tutarlı sonuç göstermiştir (12). Bu nedenle, bu çalışmanın faz III ayağında tek fraksiyonda 16Gy veya 18Gy kullanılmıştır. Spinal kordun tolerans dozu için spinal kord hacminin %20' sinden fazlası 10Gy almamalıdır. Spinal kord konturlaması hedef hacmin en fazla altından ve üstünden 6mm olarak tanımlanmıştır (13). Geleneksel konvansiyonel radyoterapide doz kısıtlayıcı spinal kord nedeniyle yüksek dozlara çıkmak mümkün olmamıştır. Fakat görüntü kılavuzluğunda SBRT' inin potansiyel avantajları çoktur. Gerekli dozlarda vertebraı tedavi ederken, hızlı doz düşmesiyle spinal kord korunabilmektedir. Omurga, önemli kan oluşturan bir organdır ve SBRT' si radyasyon alanını azaltarak kemik iliğinin korumasına olanak sağlamaktadır. Üçüncü olarak ise geleneksel konvansiyonel radyoterapide hasta 10 gün tedaviye gelmek zorundayken SBRT tedavisinde sadece bir gün tedaviye gelmektedir. Faz III çalışmasında, tek fraksiyonda 8Gy ile geleneksel radyoterapi ve tek fraksiyonda 16-18Gy omurga SBRT kıyaslanmıştır (10).

RTOG 0631 çalışması vertebra SBRT' si için ilk prospektif çalışmadır ve detaylı bilgi içermektedir. Faz II çalışmasında vertebra SBRT' nin başarılı bir şekilde uygulandığı gösterilmiştir. Faz III çalışmasında ise geleneksel radyoterapiden iyi olup olmadığı gösterecektir.

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Araç ve Gereçler

3.1.1. Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı ve Planlama Temelleri

3.1.1.2. Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcının Genel Özellikleri

Cyberknife (CK), SBRT ve stereotaktik radyocerrahi (SRS) tedavilerinde önemli rol oynayan bir lineer hızlandırıcı cihazdır. CK, 6 eklemlili bir endüstriyel robot üzerine yerleştirilmiş 6MV X-ışını üreten lineer hızlandırıcıdan ve 6 boyutta hareket edebilen robotik hasta yatağından oluşur. Sanal merkez etrafında rastgele konumlandırılmış farklı 120 nod noktasında ışın yönü belirleyebilmektedir. Her bir nod için farklı 12 yönde ışınlama yapabilmektedir. Bu özelliği ile toplamda 1440 farklı açıdan tedavi olanağı sağlamaktadır. 5, 7.5, 10, 12.5, 15, 20, 30, 35, 40, 50 ve 60mm çaplarına sahip 12 farklı kon bulunmaktadır. Bundan dolayı lezyon çapına uygun olacak şekilde konlar kullanılarak ışınlama yapılabilmesine olanak sağlamaktadır. Tavana yerleştirilmiş ve 45 derece açı ile konumlandırılmış X-ışını kaynaklarından elde edilen görüntüler ile hedefin hareketi ve konumu tespit edilebilmektedir. Elde edilen görüntüler ile hastanın DRR görüntüleriyle karşılaştırma yaparak doğru pozisyon bulunur. Bu özellik ile tedavi sırasında görüntü olarak tedavinin 0.2mm hassasiyet ile yapılabilmesine olanak sağlar.

3.1.1.3. Hesaplama Algoritması

MultiPlan tedavi planlama sistemi; ileri ve ters planlama teknikleri kullanılan CK sistemi için geliştirilmiştir bir yazılımdır. Farklı görüntü tekniklerini bileştirebildiğimiz (füzyon), gerekli yapıları çizebildiğimiz (konturlama), dozlarla ilgili gerekli ayarlamaları yapabildiğimiz ve uygun izleme modunu seçerek lokal olarak en iyi tedavi şeklinin uygulanmasına olanak sağlayan planlama sistemidir.

MultiPlan tedavi planlama sisteminde Ray-Tracing ve Monte Carlo hesaplama algoritması bulunmaktadır.

3.1.1.3.1 Ray-Tracing Hesaplama Algoritması

RayTracing (RT), CK cihazında SRS ve SBRT tedavileri için standart doz hesaplama algoritmasıdır. Ray Tracing doz hesaplama algoritması basit heterojen

yoğunluk düzeltme tabanlı “effective path length (EPL)” metodunu kullanır (14). Doz bırakım (dose deposition) özelliklerini hesaplamak için EPL düzeltme algoritması kullanır. RC, başlangıçta CK MultiPlan yazılımındaki tek algoritmaydı. Merkezi eksen de etkili derinlik hesaplamaları doku heterojenitesini açıklar; eksen dışı hesaplamaları ve kolimasyonda ki farklılıklar için beklenen doz dağılımının ayarlanması yapılır. Bu yöntemler, nispeten homojen yapıları ve geniş alan boyutlarını tedavi etmek için yeterli olmasına rağmen, bazı eksiklikleri mevcuttur (15). EPL metodu belirli bir derinlikte birincil foton akısındaki değişiklikleri sudaki doz dağılımına göre ölçeklendirerek hesaplar. EPL metodu, lateral saçılma ve saçılan fotonların dağılımlarını göz ardı ederek sadece birincil fotonların inhomojenite düzeltmesini yapmaktadır (16).

Ray-Tracing doz hesaplama algoritması göreceli elektron yoğunluğunu kullanarak hasta anatomisinin herhangi bir noktası için etkin derinliği belirler. Göreceli elektron yoğunluğu, suyun yoğunluğuna bağlı olarak verilen bir CT sayısı için elektron yoğunluğu olarak tanımlanır (17). RT algoritması, tedavi planlaması için kullanılan bilgisayar tomografisi (CT) görüntüsünde ışın yörüngesinde bulunan tüm vokseller için suya göre elektron yoğunluğunu kullanır (18).

3.1.1.3.2. Monte Carlo Hesaplama Algoritması

Algoritmaların, homojen olmayan bölgelerde doz pertürbasyonlarını doğru olarak modelleme yeteneğinin yetersiz olması, medikal fiziğin uzun zamandır devam eden bir problem olmuştur. CK planlama sisteminde başlangıçta uygulanan tek algoritma olan RT algoritması gibi basit doz hesaplama algoritmaları, beyin gibi vücudun homojen bölgelerinde çok iyi çalıştığı bilinmektedir. Homojen olmayan bölgeler için basit yoğunluk düzeltme kullanan “pencil beam” tabanlı algoritmada, akciğer gibi homojen olmayan alanlarda çok iyi doz dağılımlarını modelleyemediği bilinmektedir (19).

Monte Carlo (MC) algoritmalarının doğruluğu, dokudaki bireysel parçacık etkileşimlerini modelleme yeteneklerinden kaynaklanmaktadır. Heterojeniteler, partikül etkileşim olasılıklarının ve daha sonraki doz birikiminin hesaplanması yoluyla MC algoritmalarına dolaylı olarak dahil edilmiştir (20). Her vokselde doz ve

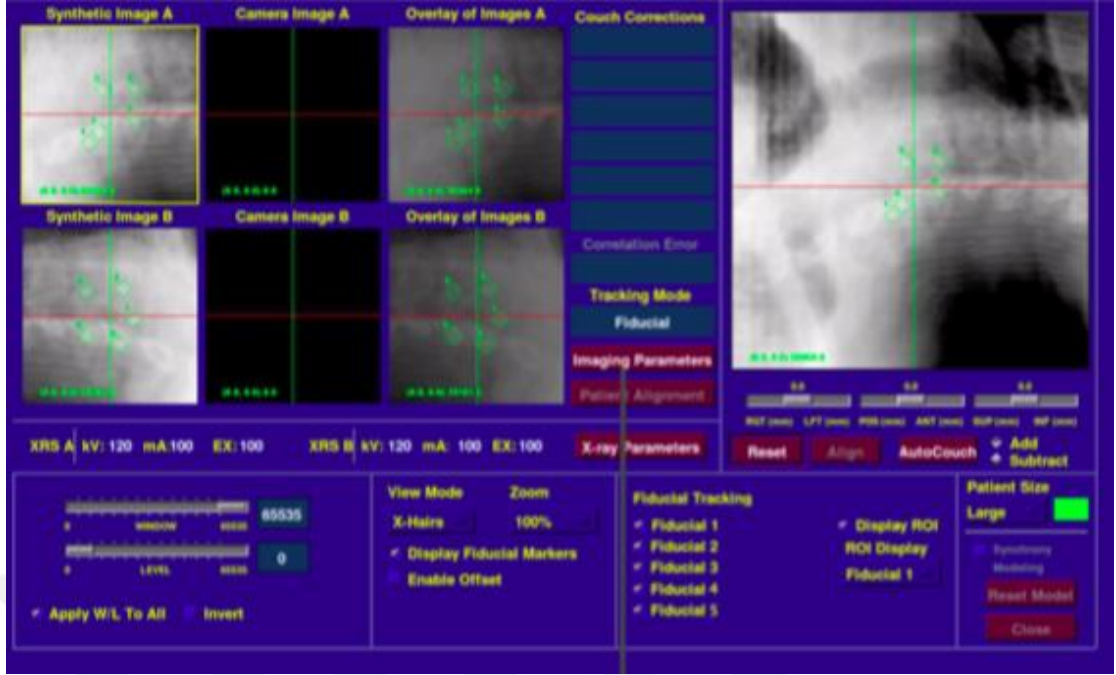
rastgele belirsizlik hesaplanır ve bir dizi filtre kullanılarak ham doz dağılımı düzeltilebilir (21). Öte yandan, bir MC kodu, ışının yörüngesinde bulunan CT voksellerin kütle yoğunluğunu kullanır. Bir MC algoritmasında, birincil, ikincil ve üçüncül parçacıkların tüm etkileşimleri ve tüm bu etkileşimlerin doz birikimlerini belirlemek için görünüş olasılık modelleri ile takip edilir (18).

Monte Carlo doz hesaplaması, plan optimizasyonunun temeli olarak kullanılabilir; bu nedenle, bu algoritma Ray Tracing algoritmasının yeterince kesinliğini sağlayamadığı durumlarda doz hesaplamasını ve optimizasyon yakınsaklık hatalarını en aza indirir (21). MC algoritmaları ile daha doğru doz hesaplamasının mümkün olması nedeniyle, fiilen verilen ve önceden tahmin edilen dozlar arasındaki farklar ve bu farklılıkların klinik ve araştırma sonuçları değerlendirilmektedir (21). Homojen bir ortamda, tüm hesaplama algoritmalar neredeyse aynı sonucu verir (22).

3.1.1.4 Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcının Takip Yöntemleri

3.1.1.4.1. Fiducial Takip Sistemi

Prostat, pankreas, karaciğer gibi yumuşak doku bölgelerinde bulunan lezyonların tedavisinde hedef konumu tespit etmek için markırlar referans olarak kullanılır. Radyocerrahi tedavisinde görülen dokuların içine veya yakınına yapay referanslar (altın veya paslanma çelik vidalar gibi) implante (yerleştirilir) edilir. Bu işaretleyiciler, görüntüleme sistemi tarafından yapay işaretler olarak kullanılır. İmplant edilen (yerleştirilen) bu işaretleyicilerin takip edilebilmesi ile ekstrakraniyal tümörlerin izlenmesine olanak sağlamaktadır. Fiducial takip modu; referans DRR görüntülerindeki fiducial konumlarının, tedavi esnasında çekilen (gerçek zamanlı) KV görüntüleriyle korelasyonunu kurarak ekstrakte eder. Hedefin izlenmesi, hedef hacimle fiducialların yapılandırması arasındaki sabit bir ilişkiye dayanmaktadır. Bu izleme metodu tümörlerin milimetrik hassasiyetle izlenmesini ve tedavi edilmesine olanak sağlamaktadır (23).



Şekil 3-1. Fiducial takip sistemi

Fiducial takip modunda, referans DRR görüntüsündeki üç boyutlu fiducial yapılandırmasının iki boyutlu izdüşümünü temsil eden bir yeşil nokta kümesi (şekil 3-1) gerçek zamanlı X ışını görüntüsünde görüntülenir. Gerçek zamanlı X ışını görüntüsündeki yeşil nokta kümesini sürükleyerek, gerçek fiducial olarak saptanan belirtilerin (noktaların) üstüne bindirilir. Kolerayson düğmesine basarak hasta yer değiştirme değerleri otomatik olarak hesaplanır ve masa düzeltme metin değerleri gösterilir (23). Kısaca fiducial takip modu, eklenen fiducial'ları belirler ve izler. Fiducial'ların izlenmesi, hedef hacimle fiducial'lar arasındaki sabit ilişkiye dayalıdır.

3.1.1.4.2. 6D Kafatası Takip Sistemi

Altı boyutlu (6D) kafatası takip sistemi, intrakraniyal hedeflerin izlenebilmesine olanak sağlar. Kafa içi ve servikal 2. ve 3. vertebra olgularında hedef yerleşimin tespiti için 6D kafatası takip sistemi kullanılmaktadır (23). 6D kafatası takip modu, gerçek zamanlı X ışını görüntüleri ve referans DRR görüntülerinin arasındaki sapmalar hesaplayarak kafatasının iskelet özelliklerinin belirlenmesi ve eşleştirmesi yoluyla çalışır. Sisteme ait takip algoritması iskelet yapısına ait özellikleri, 6 boyutta hesaplama yapıp DRR ile eşleştirdikten sonra

hesapladığı sapma değerlerini tedavi masasına iletilir ve gerekli düzeltmeler yapılır. Hedefin izlenmesi, hedef hacimle bu iskelet özellikleri arasındaki sabit ilişkiye dayalıdır (24).

3.1.1.4.3. Xsight Spine Takip Sistemi

cspine takip sistemi, fiducial (markır) implante edilmeden CK sistemi kullanarak doğru hasta konumlandırma ve radyasyon ışını uygulama amacına yönelik olarak omurga bölgesindeki iskelet yapılarının izlenmesine olanak sağlamaktadır. Xsight spine takip sistemi, torakal, lumber ve servikal dahil, omurganın çoğu bölgesini izleyebilir ve ek bir donanım gerekmez.

Xsight spine takip ayarlaması; referans DRR görüntüleri ile gerçek zamanlı X ışını görüntülerdeki işaretçilerin ayarlanmasına bakılarak görsel olarak denetlenebilir. Baş ve boyun için Xsight spine takip sistemi kullanılacağı zaman hareketsizleştirmek için maske kullanılmalıdır. Daha iyi bir görüntü elde edebilmek için tümör her bir yönde 10-15 cm tarama ile yönde ortalanmalıdır (24).

Omurganın kemiksi anatomisini izler. Bu özelliklerin izlenmesi, hedef hacimle omurganın kemiksi anatomisi arasındaki sabit ilişkiye dayalıdır. Hastanın vücudundaki iskelet yapılarının ne ölçüde yer değiştirdiğini hesaplayarak çalışır. İzlenecek yapı veya yapılar, tedavi planlama kapsamında CT görüntüsünde referans noktası (veya CT merkezi) olarak önceden belirlenir. CT merkezi, hedefe yakın ve yeterli iskelet özellikleri taşıyan bir bölgeden seçilmelidir (24).

Xsight spine takip sisteminden elde edilen DRR görüntülerini kullanan algoritma omurgadaki bir bölgeyi ağ adı verilen 9x9'luk bir matriks kullanarak modellemektedir. Algoritmanın tam olarak doğru çalışabilmesi için ağın boyutu omurgayı anterior/posterior yönünde tam olarak saracak şekilde ayarlanmalıdır. Hasta hizalama sırasında, Xsight spine takip algoritması ile hesaplanan yer değişimleri, hasta konumunu ayarlamak için kullanılabilir. Tedavi uygulama sırasında tedavi manipülatörü, kalan rotasyonları ve doğrusal kaydırmaları düzeltmek için lineer hızlandırıcının konumunu ayarlar.

3.1.1.4.4. Xsight Lung Takip Sistemi

Yumuşak doku anatomisine göre akciğer tümör hacmini izler. Bu algoritma, görüntülerdeki kontrast farkından yararlanarak lezyonu algılar. Xsight lung takip sistemini kullanmak için tüm yönlerde 15 mm'den büyük tümör çapı ve akciğer periferel bölgesindeki tümör yerleşimi olmalıdır. Xsight lung takip sistemi, fiducial implantasyonuna gerek kalmaksızın, gerekli koşullara uyan akciğer tümörlerinin izlenmesine, doğru hasta konumlandırmasına ve radyasyon tedavisine olanak sağlar. Xsight lung takip sistemi hasta hizalandırmasını gerçekleştirmek için Xsight spine takip sistemi ile kombine olarak kullanılır. Tedavi esnasında Xsight lung takip sistemi tümör hareketi ve hastanın solunum biçimlerine bağlı hareketinin izlenmesinde synchrony sistemi ile birlikte kullanılır (24).

3.1.1.4.5. Synchrony Solunum Takip Sistemi

Synchrony sistemi ile tedavi edilecek hasta, CT taramasında synchrony izleme yeleği giymelidir. CT tarama görüntüsü, normal nefes vermenin sonunda hasta nefesini tutarak elde edilmelidir. Synchrony korelasyon modeli oluşturmadan önce hastanın hizalanması gerekir. Hedef (fiducial veya tümör) belirlenmeli ve tedavi planında tanımlanmış izleme algoritmasını kullanarak izlenmelidir (23).

Solunumla birlikte hareket eden tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Abdomen ve toraks yerleşimli akciğer, karaciğer, pankreas ve böbrek tümörlerinde kullanılmaktadır (23). Synchrony sistemi tedavi boyunca hedef konumunu saptar ve solunum döngüsü boyunca tedavi manipülatörünün hareketini, hedefin hareketiyle eşzamanlı hale getirir. Bu sistemi aynı anda hem hedefin hareketi hem de hastanın nefes alıp verme biçimlerini izler. Tedavi manipülatörü, daha doğru bir tedavi sağlamak üzere bu hareketleri ayarlar ve dengeler.

3.1.2 Lineer Hızlandırıcı ve Planlama Temelleri

3.1.2.1 Lineer Hızlandırıcının Genel Özellikleri

Lineer hızlandırıcılar; çok enerjili X-ışını ve farklı elektron demetleri üreten bilgisayar kontrollü cihazlardır. Lineer hızlandırıcı hedefler (tümörler) için görüntü rehberliğinde (kılavuzunda) radyoterapi, üç boyutlu konformal radyoterapi, IMRT, hacimsel yoğunluk ayarlı radyoterapi (VMAT), SRS ve SBRT gibi uygulamalarına

olanak sağlayan bir tedavi cihazıdır. Milimetrik doğruluk ve QA araçları ile hasta güvenliğini ve tedavi kalitesini arttırır.

Çalışma prensibi řu şekildedir: gúc kaynağı modúlatöre DC gúc sağlayarak Thyatron túpünü tetikler. Modúlatörden sağlanan yüksek voltajlı DC gúc birkaç mikro saniye aralıklarla pulslar halinde Magnetron veya Klystron ve elektron tabancasına eşit zamanlarda uygulanır. Magnetron ya da Klystrondan elde edilen elektromagnetik dalgaların frekansları yaklaşık 3000 MHz'dir. Magnetron; mikro dalga üreticidir. Klystron ise mikrodalga güçlendiricidir. Klystronlar osilatörler ile birlikte kullanılır ve düşük güçteki osilatörde üretilen dalgaları yükseltir. Klystronların stabilitesi Magnetronlara göre daha iyidir. Elektron tabancasında üretilen elektronlar yaklaşık 50 keV'lık ile hızlandırıcı túp içerisine gönderilirler. Elektronlara enerji vermek ve hızlandırmak için elektronları bu dalgaların üzerine bindirmek gerekir. Bu işlemin gerçekleşmesi için ise elektron ile dalganın hızının eşit olması gerekmektedir. Hızlandırma sırasında elektronları bir demet halinde toplamak ve hedefe demet halinde çarptırmak için hızlandırıcı túp boyunca magnetik fokuslayıcılar yerleştirilmiştir. Túpün sonuna geldiğinde elektronlar maksimum enerji kazanmış olurlar. Eđer tedavide elektron kullanılacak ise hedefe çarptırılmadan elektronlar dışarıya sevk edilir. Eđer tedavi X-ışını ile yapılacak ise elektronlar bir hedefe çarptırılır. Hedefe çarpan elektronlar tarafından her yöne saçılan X-ışınları oluşturulur. Bu ışınlar hastaya verilmeden önce cihazın kafasında bulunan kolimatörler ve filtreler yardımı ile maksimum homojenite sağlanarak tedaviye dahil edilir.

Varian TrueBeam lineer hızlandırıcı 6 MV, 6 MV Flattenning filter free (FFF), 10 MV, 10 MV FFF enerjili foton enerjileri ve 6 MeV, 9 MeV ve 12 MeV elektron enerjileri üretebilmektedir. 6x6, 10x6, 10x10, 15x15, 20x20, 25x25 cm² büyüklüğünde elektron aplikatörleri bulunmaktadır. Cihazın kafasında bulunan X ve Y diyaframların kalınlığı 17cm' dir. Lif kalınlığı dışarda 5mm, izomerkezde 2,5mm olmak üzere 120 adet life sahip Milenium MLC bulunmaktadır. 3x3mm² den 40x23 mm² ye kadar alan boyutlarını tedavi edilebilmektedir. MV port, kV kaynak ve dedektörü sayesinde hasta pozisyonu ayrıntılı bir şekilde doğrulanır (25). TrueBeam ARIA hasta verifikasyon sistemi ve Eclipse tedavi planlama sistemi ile bütünleşerek planlamayı basitleştirip tedavi planlamasına yönetebilir. TrueBeam ARIA hasta

verifikasyon sistemi ve Eclipse tedavi planlama sistemi ile entegreli olarak çalıştığında tedavi planlama akışlarını daha iyi yönetmesine yardımcı olur. Altı boyutlu masa düzeltme sistemiyle tedavi kalitesi en üst düzeye taşımaktadır.

3.1.2.2 ECLIPSE Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse, proton terapi dahil tüm radyasyon tedavileri için geliştirilmiş entegre ve kolay kullanıma sahip Varian Medical System tarafından sunulan bir tedavi planlama sistemidir. ARIA hasta verifikasyon sistemi ile aynı veritabanı altında tam entegreli olarak çalışır. Arayüzü Windows tabanlı bir yazılımdır. BT, MRG, PET, 4CBCT, gibi DICOM uyumlu görüntüleme teknikleriyle hastanın ve tümörün üç boyutlu görüntülenmesi olanak sağlamaktadır. Eclipse tedavi planlama sistemi; foton, FFF foton, elektronlar, protonlar, brakiterapi ve kobalt tedavisi gibi radyasyon tedavisini destekleyen kapsamlı bir sistemdir.

Bu tez çalışmasında Varian Medical System tarafından haziran 2015 de sunulan Varian Eclipse 13.6 versiyonu kullanılmıştır.

3.1.3. SPSS İstatistik Program

SPSS (Statistical Package for Social Sciences), IBM firması tarafından ilk olarak sürümü 1968 yılında sunulan, temel ve ileri derecede istatistiksel analiz yapmaya imkan sunan bir bilgisayar yazılım programdır. SPSS, Sosyal Bilimler başta olmak üzere Eğitim Bilimlerinde, Sağlık Bilimlerinde ve Fen Bilimlerinde, anket şirketlerinde, ayrıca kurum ve kuruluşlar tarafından da çok geniş kullanım alanına sahip bir istatistik yazılımıdır. Windows, Mac OS X ve Linux işletim sistemleri ile uyumlu çalışmaktadır. Kullanımı bir kullanıcı ara yüzüne bağlı olup, menüler yardımıyla kolaydır ve makro dilleri yardımıyla kullanıcıya kendi amaçları doğrultusunda programı yönlendirebilmektedir.

3.2. YÖNTEMLER

3.2.1. Hasta Seçimi

Bu çalışmada, Acıbadem Maslak Hastanesi Radyasyon Onkoloji Bölümünde SBRT ile tedavi görmüş olan 40 vertebra metastazı hastasına yer verilmiştir. Çalışmada, Acıbadem Maslak Hastanesinde radyoterapi cihazı olarak bulunan Varian Truebeam STX ve Accuray Cyberknife G4 cihazları kullanılmıştır. Bu çalışmada, hastalar için Linak ve Cyberknife cihazlarına ait planlamaların karşılaştırılması temel amaç olarak hedeflenmiştir. Ek olarak farklı algoritmalar kullanılarak yapılan Cyberknife planları karşılaştırılmıştır. Hasta seçimi yaparak iken vertebra metastazı bulunan hastalar iki gruba ayrılmıştır. Tek fraksiyonda 1600cGy ve üç fraksiyonda 2400cGy doz uygulanan hastalar olarak ayrılmıştır. Hasta demografisi tablo 3-1 ve 3-2 de gösterilmiştir.

RTOG' nin 06-31 numaralı çalışması ve APMN' nin 101 numaralı çalışması temel alınarak SBRT planlarında kullanılacak dozlar belirlenmiştir. Bu protokollere göre tek fraksiyonda 1600 cGy ve üç fraksiyonda 2400 cGy reçetelendirilmiş doz verilmiştir. Bu çalışmada 40 hastanın 20 hastasına tek fraksiyonda 1600 cGy ve 20 hastasına ise üç fraksiyonda 2400 cGy reçetelendirilmiş doz verilmiştir.

Table 3-1 Tek fraksiyon hasta demografisi

Hasta No	Doğum Tarihi / Yaşı	Primer Tanısı	fraksiyon	Total doz	Tedavi tarihi	Tedavi bölgesi
1	1942/75	Prostat Ca	1	1600	2017	A
2	1936/80	Akciğer Ca	1	1600	2016	A
3	1963/53	Akciğer Ca	1	1600	2016	A
4	1965/52	Akciğer Ca	1	1600	2016	A
5	1955/61	Meme Ca	1	1600	2016	A
6	1961/56	Meme Ca	1	1600	2017	A
7	1961/56	Over	1	1600	2017	A
8	1953/63	Akciğer Ca	1	1600	2017	A
9	1964/53	Akciğer Ca	1	1600	2017	A
10	1953/63	Akciğer Ca	1	1600	2017	A
11	1964/53	Akciğer Ca	1	1600	2017	A
12	1966/51	Akciğer Ca	1	1600	2017	A
13	1962/54	Meme Ca	1	1600	2016	A
14	1979/39	Malign Melanom	1	1600	2018	A
15	1980/36	Kolon Ca	1	1600	2018	A
16	1956/60	Renal Cell	1	1600	2017	A
17	1929/88	Mesane Ca	1	1600	2016	A
18	1968/50	Akciğer Ca	1	1600	2018	A
19	1955/61	Meme Ca	1	1600	2017	A
20	1961/55	Renal Cell	1	1600	2016	A
21	1980/36	Kolon Ca	1	1600	2018	A

Tablo 3-2 Üç fraksiyon hasta demografisi

Hasta No	Doğum Tarihi / Yaşı	Primer Tanısı	fraksiyon	Total doz	Tedavi tarihi	Tedavi bölgesi
1	1960/57	Akciğer Ca	3	2400	2017	A
2	1968/50	Akciğer Ca	3	2400	2018	A
3	1963/53	Akciğer Ca	3	2400	2016	A
4	1961/55	Renal Ca	3	2400	2016	A
5	1978/39	Mide Ca	3	2400	2017	A
6	1929/88	Mesana Ca	3	2400	2016	A
7	1984/32	Serviks Ca	3	2400	2016	A
8	1980/36	Meme Ca	3	2400	2016	A
9	1956/60	Renal Cell	3	2400	2017	A
10	1948/32	Prostat Ca	3	2400	2017	A
11	1980/36	Pankreas Ca	3	2400	2016	A
12	1956/60	Renal Ca	3	2400	2016	A
13	1942/74	Meme Ca	3	2400	2017	A
14	1946/70	Prostat Ca	3	2400	2017	A
15	1955/61	Akciğer Ca	3	2400	2017	A
16	1959/58	Akciğer Ca	3	2400	2017	A
17	1956/60	Meme Ca	3	2400	2016	A
18	1957/61	Meme Ca	3	2400	2017	A
19	2000/16	Ewing Sarkoma	3	2400	2015	A
20	1952/64	Trüoid Ca	3	2400	2016	A
21	1969/47	Meme Ca	3	2400	2015	A

3.2.2. Tedavi Planlama Sisteminde Planların Hazırlanması

Bu tez çalışmasında, Maslak Acıbadem hastanesinde Eclipse tedavi planlama sistemi olarak bulunan Varian Eclipse 13.6 versiyonu kullanılmıştır. Her hasta için VMAT planlama tekniği ve tek izomerkezli planlar kullanıldı. Varian Trubeam STX cihazının sahip olduğu 6 MV FFF enerji modalitesi bu çalışmada kullanılmıştır. Linak cihazında enerji seçimi, CK cihazındaki enerjiyle aynı olması için 6MV FFF tercih edilmiştir. Tedavi planlama aşamasında 6 MV FFF enerjisinin max doz hızı değeri olan 1400 MU/dk seçilmiştir. Lezyonun ağırlık merkezi, her plan için izomerkez olarak kullanılmıştır. Her hastada, kolimatör açısı olarak 10 derece, hedef marjin 0 cm, masa açıcı 0° ve 2 SRS ARK kullanılmıştır. Birinci ARK yönü, saat yönünde 191 dereceden 169 dereceye kadardır. İkinci ARK yönü ise saat yönünün tersinde 169 dereceden 191 dereceye kadardır. Doz hesaplaması için Anisotropic Analytical Algorithm (AAA) yazılımının 13.6.23 versiyonu kullanılmıştır. Optimizasyonda hedefe istenilen (reçetelendirmiş) dozu ve kritik organ dozları için en düşük seviyede kalacak şekilde doz değerleri girildi. Daha sonra ayarlamalar yapılarak optimizasyonda en iyi plan elde edilemeye çalışıldı. VMAT optimizasyonu için Progressive Resolution Optimizer (PRO) yazılımının 13.6.23 versiyonu kullanılmıştır. Hedef hacim için planlama hesaplama sonucu 0,25 cm çözünürlük değerinde yapıldı.

3.2.3. Cyberknife Plama Sisteminde Planların Hazırlanması

Eclipse tedavi planlama sisteminde lezyon ve kritik organlar oluşturulmuştur. Daha sonra bu veriler MultiPlan tedavi planlama sistemine aktarılmıştır. Tedavi planı için her bir hedef hacmine göre uygun kolimatörler seçildi. Kontur bölümünde spine tracking volümü çizerek spine takip sistemini tanımlamıştır. Vertebra izleme yöntemi için Xsight spine takip yöntemi seçilmiştir. Hedef hacim dışındaki dozları azaltmak için MultiPlan' ın plan bölümündeki Auto Shell kısmında dört tane shell oluşturuldu. Sheller optimizasyonda kullanılan yapılardır. Spinal cord da dahi iyi doz düşü sağlamak için sheller asimetrik oluşturuldu. Hedef hacim, spinal cord ve Shell dozları tanımlanarak sequential modda RC algoritması kullanarak hesaplandı. İlk olarak, istenilen dozları elde edilemeye kadar low rezolüsyonda planlama yapıldı. İstenilen doz dağılımı ve doz düşünü elde ettikten sonra high rezolüsyonda

hesaplatıldı. Hedef hacmin doz kapsamı %95 olmak üzere normalizasyon yapıldı. Daha sonra elde ettiğimiz planda değişiklik yapmadan MC algoritması kullanarak %2 belirsizlik ile hesaplatıldı. Bazı MC algoritmasıyla yaptığımız planlar da istenilen değerleri elde edemedik. O planlar da baştan RC algoritmasında plan yaparak istenilen değerleri elde edesiye kadar süreci tekrarladık.

3.2.4. Planların Değerlendirilmesi

RTOG tarafından 1993 yılında steereotaktik radyoterapi tedavi planları için çeşitli parametrelerin rutin olarak değerlendirilmesini önermiştir. Çeşitli parametreler: tedavi planının referans izodoz değerleri, reçetelenmiş izodoz hacmi (VRI) ve hedef hacmi.

RTOG ye göre hedef içerisindeki maksimum dozun minimum doza oranına homojenite indeksi (HI) denir. RTOG' ye HI, 2 ise tedavi protokol ile uyumlu olduğu kabul edilir. Bu indeks 2 ile 2.5 arasında ise protokol ihlali minör olarak kabul edilir fakat indeks 2.5 üzerinde ise protokol ihlali majör olduğu kabul edilir (26).

$$HI = \frac{D_{maksimum}}{D_{minimum}}$$

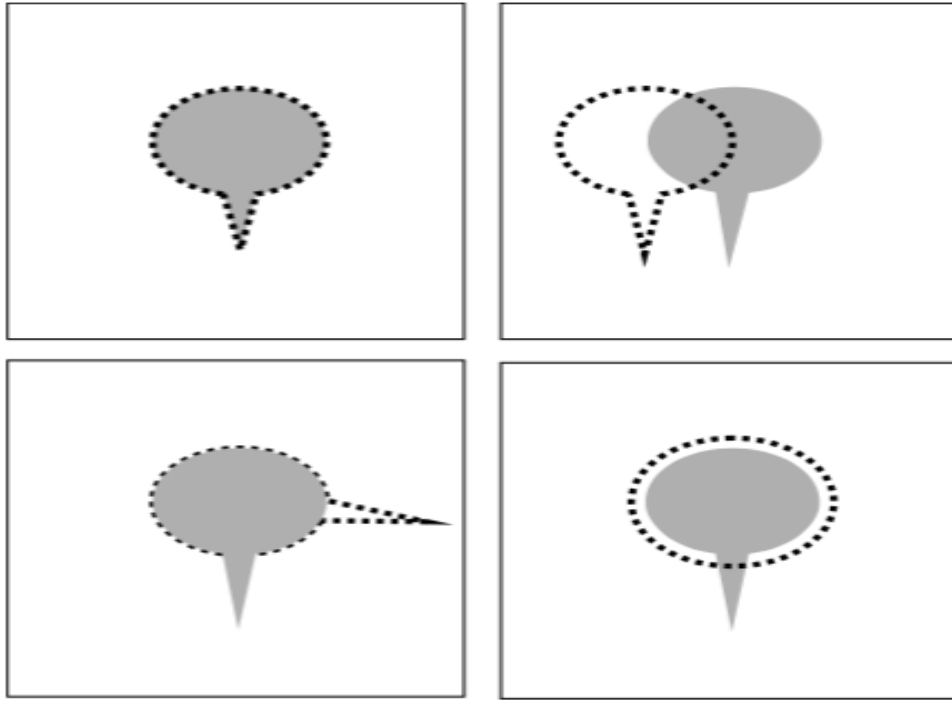
Maksimum ve minimum dozları küçük pikselde nokta doz olarak oluşabilir bundan dolayı maksimum doz değeri için $D_{\%2}$ (hacmin %2' sinin aldığı doz), minimum doz değeri için $D_{\%98}$ (hacmin %98'inin aldığı doz) kabul edilebilir. Ortalama doz değeri $D_{\%50}$ (hacim %50' sinin aldığı doz). ICRU kılavuzuna göre HI; maksimum dozun minimum dozdan farkının, ortalama doz değerine oranıdır. HI' in en ideal değeri sıfırdır (27).

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

RTOG' ye göre konformite indeksi (CI), reçetelenmiş izodoz hacmin, PTV (hedef) hacmine oranıdır. RTOG' ye göre CI, 1' e eşit ise ideal konformasyona karşılık gelmektedir. 1' den büyük ise ışınlanan hacmin hedef hacimden büyük olduğu anlamına gelmektedir. İndeks 1' den küçük ise hedef hacmi kısmen ışındı

anlamına gelmektedir. CI 1 ile 2 arasında ise tedavi planının uygun olduğunu kabul eder; 2 ile 2.5 veya 0.9 ile 1 arasında ise minör ihlal kabul edilir. İndeks 0.9' dan küçük veya 2.5' ten büyük ise majör ihlal kabul edilir. Bu indeks değerinin önemli bir dezavantajı vardır: iki hacmin uzanımsal kesişim derecesini asla hesaba katmaz (27).

$$CI = \frac{V_{PIV}}{V_{PTV}}$$



Şekil 3-2 RTOG CI değerinin 1 olma durumları

Şekilde 3-2' de görüldüğü gibi; iki hacim birbirinden uzakken veya tamamen farklı şekillerde mevcutken 1' e eşit olabilir. Başlangıçta stereotaktik koşullar altında radyoterepiye önerilmiş iken hedef ve izodozların uyumluluğu (kesişimi) hakkında bilgi vermemektedir (27).

Paddick I. ve Lippitz B., 2006 yılında SRS planları için gradyan indeksini (GI) kullanmayı önermiştir. GI; reçetelenmiş izodoz yarısının hacminin, reçetelenmiş izodoz hacmine oranıdır. Reçetelenmiş izodoz hacmi dışındaki düşük izodozlar

önemli miktarda sağlıklı dokuları kapsar ve sağlıklı dokulardaki komplikasyonlara neden olabilir. Bu nedenden dolayı GI, hedef dışındaki bu doz düşünün ölçülmesi için önemli bir indekstir.

$$GI = \frac{V_{\%50}}{V_{PTV}}$$

TV_{PIV} , reçetelenmiş izodoz hacmi tarafından sarılan tümör hacmidir yani tümör hacminin reçetelenmiş izodoz hacmiyle kesişimini ifade etmektedir. TV_{PIV}/TV hedefin sarma (kapsama) kalitesini gösteriyor. TV_{PIV}/PIV ise reçetelendirilmiş referans dozdan daha büyük veya ona eşit bir doz alan sağlıklı dokunun hacmini tanımlar. Örnek planlara ait CI hesaplamaları şekil 3-3' de gösterilmiştir. Tabloda görüldüğü üzere Ian Paddick tarafından tanımlanan yeni CI, eski CI tanımlarının eksikliğini gidermiştir. $CI_{paddick}$ anlamlı değeri birdir ve genellikle birden küçüktür.

$$CI_{paddick} = \frac{TV_{PIV}}{TV} * \frac{TV_{PIV}}{PIV} = \frac{TV_{PIV}^2}{TV * PIV}$$

TEDAVİ PLANI	DEĞERLER	RTOG-Shaw ve ekibi	SALT-Lomax	Lomax-Scheib	Paddick CI (RTOG önerilen)
		$CI = PIV = \frac{PIV}{TV}$	$CI^* = \frac{TV_{PIV}}{TV}$	$CI^{**} = \frac{TV_{PIV}}{PIV}$	$CI_{paddick} = \frac{TV_{PIV}^2}{PIV \times TV}$
	TV=5 cm ³ PIV=10cm ³ TV _{PIV} =5 cm ³	2	1	0,5	0,5
	TV= 5 cm ³ PIV=3 cm ³ TV _{PIV} =3 cm ³	0,6	0,6	1	0,6
	TV= 5 cm ³ PIV=5 cm ³ TV _{PIV} =4 cm ³	1	0,8	0,8	0,64
	TV= 5 cm ³ PIV=5 cm ³ TV _{PIV} =2,5 cm ³	1	0,50	0,50	0,25
	TV= 5 cm ³ PIV=5 cm ³ TV _{PIV} =0 cm ³	1	0	0	0
	TV= 5 cm ³ PIV=5 cm ³ TV _{PIV} =5 cm ³	1	1	1	1

Şekil 3-3 Örnek CI hesaplamaları

Bu tez çalışmasındaki planlarında kritik organ olarak spinal kordun doz toleransı için tek fraksiyonda RTOG-0631 protokolünden ve üç fraksiyonda ise APPM TG-101 raporundan yararlanılmıştır.

Tablo 3-3 Tek fraksiyon SBRT tedavisinde kritik organ doz limitleri

Kritik Organ	Hacim	Total Doz (Gy)	Max nokta doz	Protokol
Spinal Kord	≤0.35cc	10		RTOG-0631
Spinal Kord	≤%10	10		RTOG-0631
Spinal Kord	1.2cc	7		TG-101
Spinal Kord	< 0.03cc		14 Gy	RTOG-0631

Tablo 3-4 Üç fraksiyon SBRT tedavisinde kritik organ doz limitleri

Kritik Organ	Hacim	Total Doz (Gy)	Max nokta doz (Gy)	Protokol
Spinal Kord	<0.35cc	18		TG-101
Spinal Kord	<%10	18		TG-101
Spinal Kord	<1.2cc	12.3		TG-101
Spinal Kord	0.0cc		21,9	TG-101

4. BULGULAR

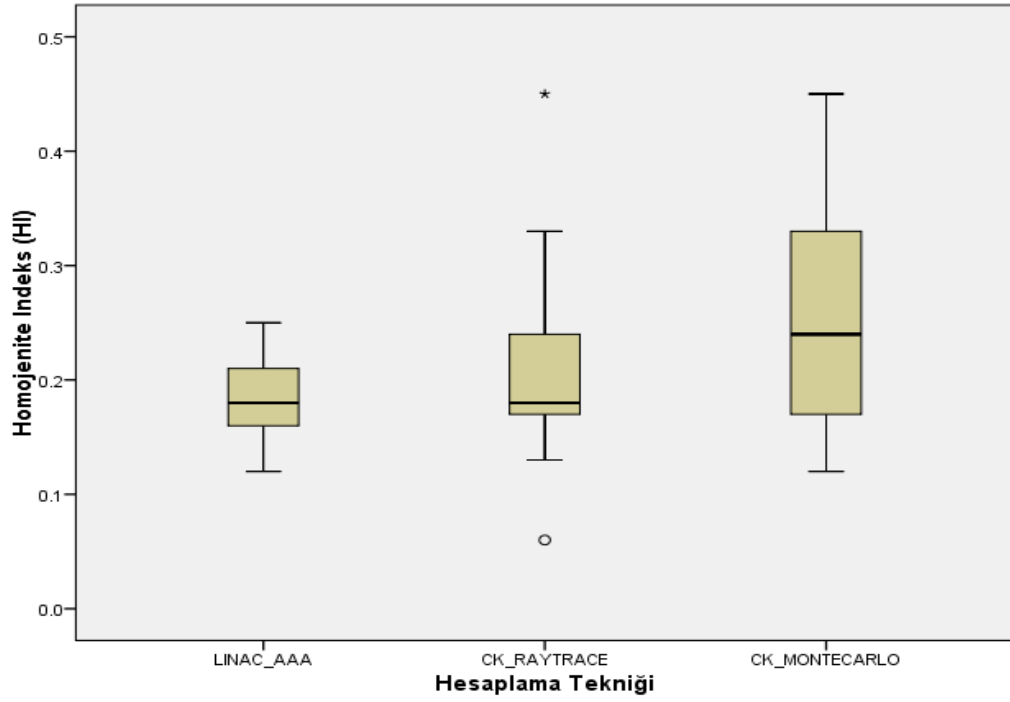
4.1. Üç fraksiyonda HI Karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında ICRU HI değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri için HI' in maksimum (maks), minimum (min), ortalama (ort) ve standart sapma değerleri tablo 4-1' de gösterilmiştir.

Tablo 4-1 Üç ayrı planlama tekniğinin ICRU HI değerlerini dağılımı

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	0.12	0.25	0.18	0.03
CK RT	21	0.06	0.45	0.21	0.08
CK MC	21	0.12	0.45	0.24	0.09

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. CK RT' nin p anlamlılık değeri 0.04' tür ve kendi içinde normal dağılım göstermemektedir. Fakat CK MC ve linak AAA planlama teknikleri p anlamlılık değerleri sırasıyla 0.32, 0.94 ve normal dağılım göstermektedirler. Friedman testine p anlamlılık değeri 0.05' dir; CK RT, CK MC ve Linak AAA anlamlı bir fark bulunmamaktadır.



Şekil 4-1 Planlama tekniklerine göre ICRU HI değerleri dağılımı

Şekil 4-1’ de görüldüğü üzere Linak AAA ile CK RT’ nin medyan değerleri yakındır fakat CK MC için farklılık göstermektedir.

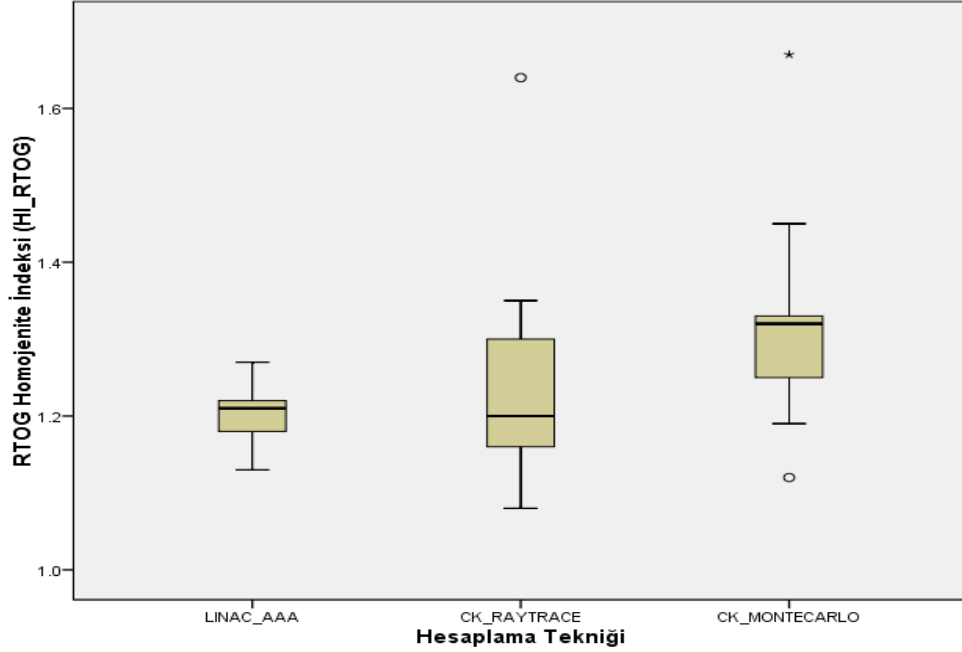
4.2. Üç fraksiyonda RTOG HI karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında RTOG HI değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri için HI’ in maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-2’ de gösterilmiştir.

Tablo 4-2 Üç ayrı planlama tekniğine göre RTOG HI değer dağılımı

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	1.13	1.27	1.20	0.34
CK RT	21	1.08	1.64	1.24	0.12
CK MC	21	1.12	1.67	1.32	0.11

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman testinde anlamlılık değeri 0.000 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark vardır.



Şekil 4-2 Planlama tekniklerine göre RTOG değerleri dağılımı

Şekil 4-2’ de görüldüğü üzere Linak AAA, CK RT ve CK MC’ nun medyan değerleri farklılık göstermektedir.

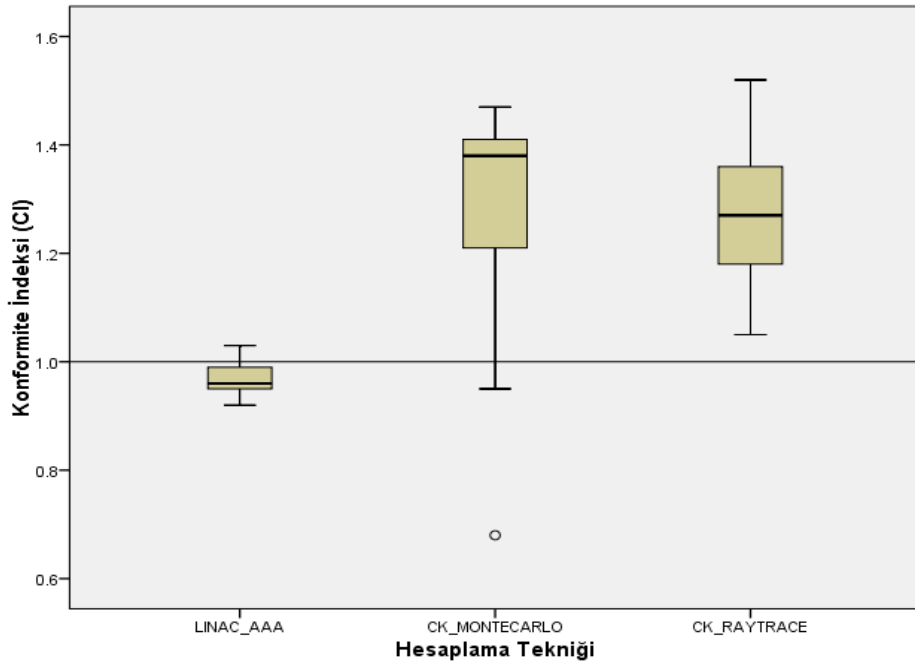
4.3. Üç Fraksiyonda CI karşılaştırması

Tablo 4-3 Üç ayrı planlama tekniğine göre RTOG CI değerleri dağılımı

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	0.92	1.03	0.97	0.31
CK RT	21	1.05	1.52	1.26	0.13
CK MC	21	0.68	1.47	1.27	0.20

Üç ayrı planlama tekniği arasında RTOG CI değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri için CI' in maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-3' de gösterilmiştir.

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman testinde anlamlılık değeri 0.000 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark vardır. Wilcoxon testinde CK MC ile CK RT karşılaştırılmıştır ve anlamlılık değeri 0.376' dır. Bundan dolayı CK MC ile CK RT arasında anlamlı bir fark olmadığını söyleyebiliriz.



Şekil 4-3 Planlama tekniklerine göre RTOG CI değerinin dağılımı

Şekil 4-3 de görüldüğü üzere Linak AAA, CK RT ve CK MC' nun medyan değerleri farklılık göstermektedir. CI' nın ideal değeri 1' dir. Şekil .. görüldüğü üzere CK MC ile CK RT ort değerleri sırasıyla 1.27 ve 1.26' dır. Fakat Linak AAA tedavi planlarının ort değeri 0.97' dir. Bunun nedeni yapılan planlarda dozun %100' ünü hacmin 95' ini almasıdır.

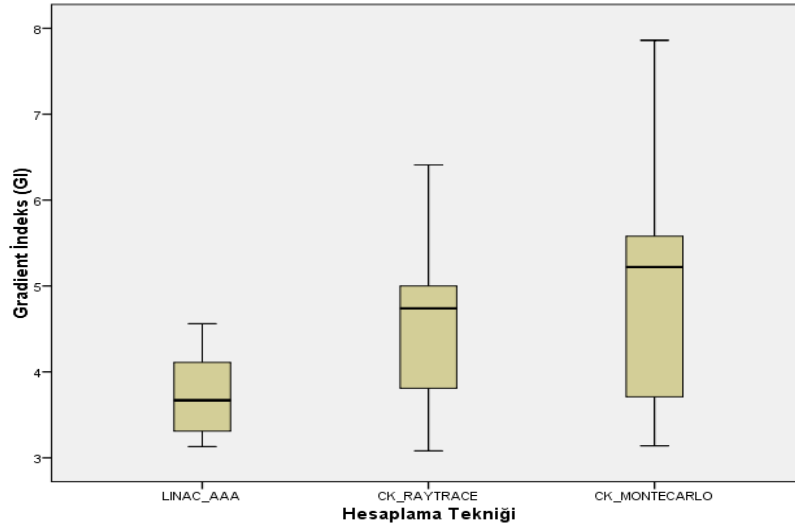
4.4. Üç Fraksiyonlarda GI karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında GI değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri için HI' in maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-4' de gösterilmiştir.

Tablo 4-4 Üç ayrı planlama tekniğine göre GI değer dağılımı

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	3.13	4.56	3.73	0.49
CK RT	21	3.08	6.41	4.60	0.99
CK MC	21	3.14	7.86	4.81	1.34

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman testinde anlamlılık değeri 0.001 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark vardır. Wilcoxon testinde CK MC ile CK RT karşılaştırılmıştır ve anlamlılık değeri 0.251’ dir. Bundan dolayı CK MC ile CK RT arasında benzer dağılım olduğunu söyleyebiliriz.



Şekil 4-4 Planlama tekniklerine göre GI değerleri dağılımı

Şekil 4-4 de görüldüğü üzere CK MC ile CK RT’ nin medyan değerleri yakındır fakat Linak AAA için farklılık göstermektedir.

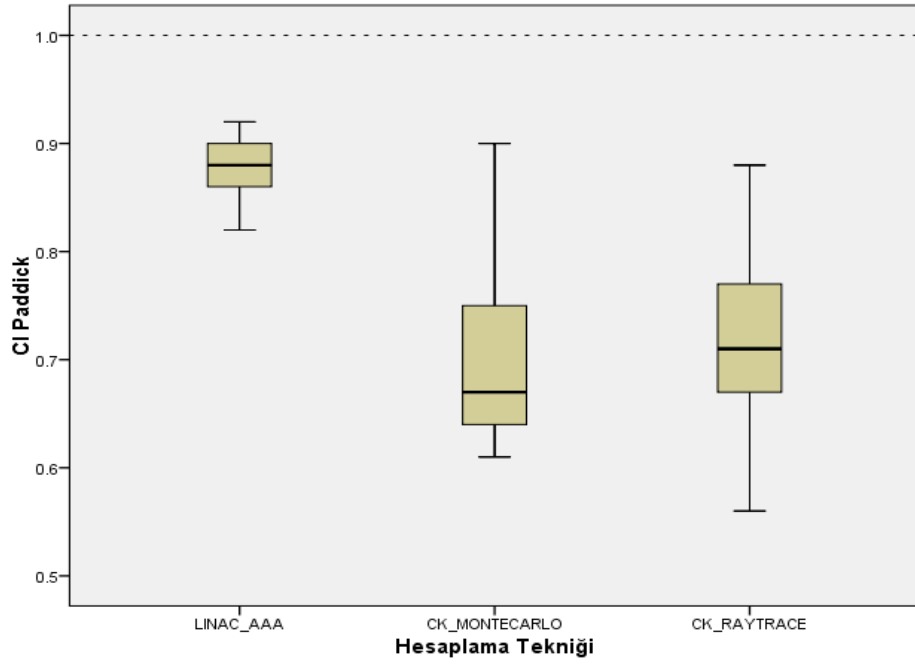
4.5. Üç Fraksiyonda CI Paddick Karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında Paddick CI değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri için Paddick CI' in maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-5 gösterilmiştir.

Tablo 4-5 Üç ayrı planlama tekniklerine göre Paddick CI değerleri dağılımı

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	0.82	0.92	0.87	0.03
CK RT	21	0.56	0.88	0.72	0.08
CK MC	21	0.61	0.90	0.71	0.09

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman testinde anlamlılık değeri 0.000 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark vardır. Wilcoxon testinde CK MC ile CK RT karşılaştırılmıştır ve anlamlılık değeri 0.531' dir. Bundan dolayı CK MC ile CK RT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ve benzer dağılım olduğunu söyleyebiliriz.

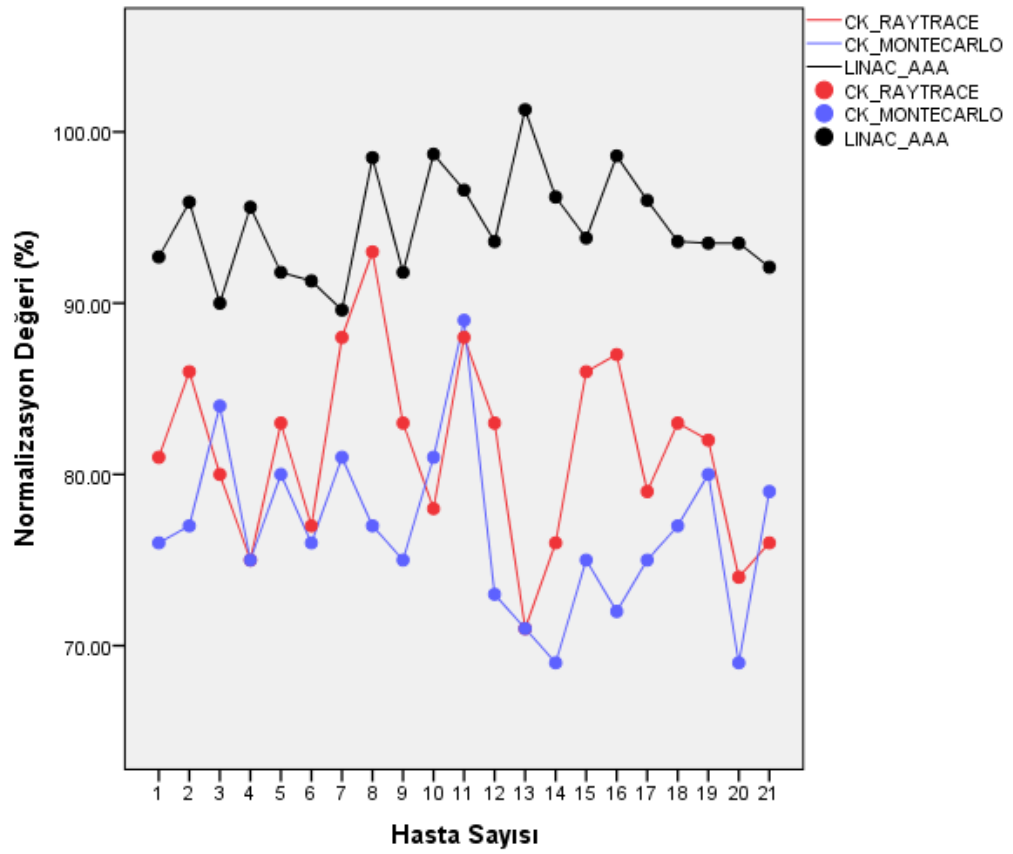


Şekil 4-5 Planlama tekniklerine göre Paddick CI değerleri dağılımı

Şekil 4-5 de görüldüğü üzere CK MC ile CK RT' nin medyan değerleri yakındır fakat Linak AAA için farklılık göstermektedir. Paddick CI' in ideal değeri birdir ve Linak AAA planları 1' e daha yakındır.

4.7. Üç Fraksiyonda Normalizasyon Karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman testinde anlamlılık değeri 0.000 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark vardır. Wilcoxon testinde CK MC ile CK RT karşılaştırılmıştır ve anlamlılık değeri 0.002' dir. CK MC ile CK RT arasında istatiksel olarak anlamlı bir fark vardır.



Şekil 4-6 Planlama tekniklerine göre normalizasyon değerlerinin çizgi grafiği

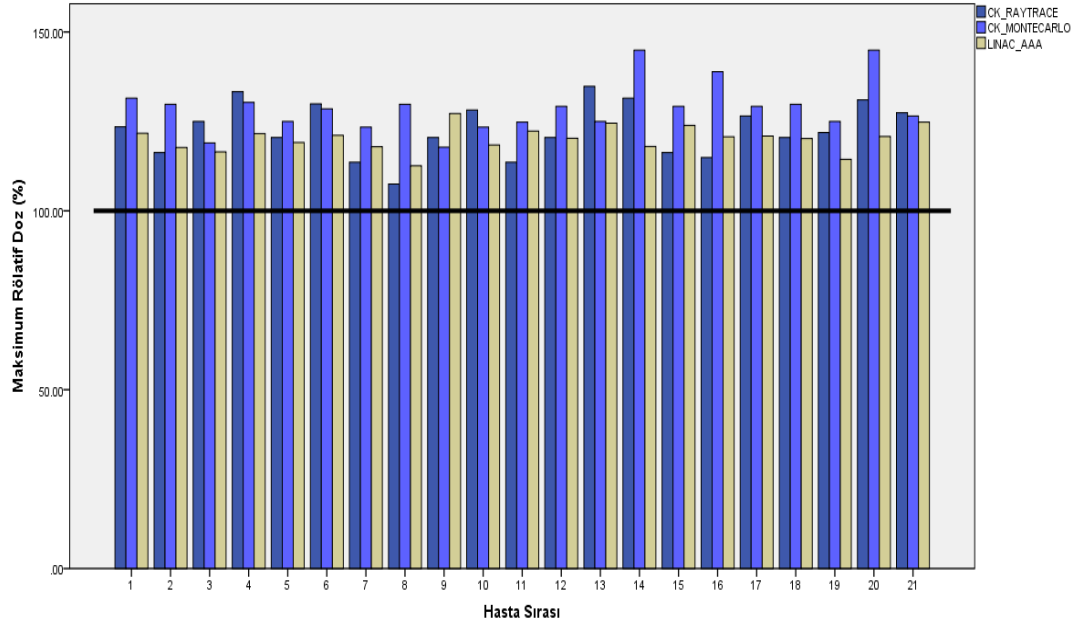
4.8. Üç Fraksiyonda Dmaks Karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında rölatif değer olarak maksimum doz değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri için Dmaks' un maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-6' da gösterilmiştir.

Tablo 4-6 Üç ayrı planlama tekniğine göre maks doz dağılımı

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	112.60	127.20	120.21	3.45
CK RT	21	107.50	134.80	122.72	7.37
CK MC	21	117.80	144.90	128.85	6.97

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman testinde anlamlılık değeri 0.000 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark vardır. Wilcoxon testinde CK MC ile CK RT karşılaştırılmıştır ve anlamlılık değeri 0.011' dir. CK MC ile CK RT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır. Şekil 4-7' de görüldüğü üzere üç farklı planlama tekniğinin rölatif maksimum doz değerleri birbirinden farklıdır.



Şekil 4-7 Planlama tekniklerine göre rölatif olarak maks doz dağılım grafiği

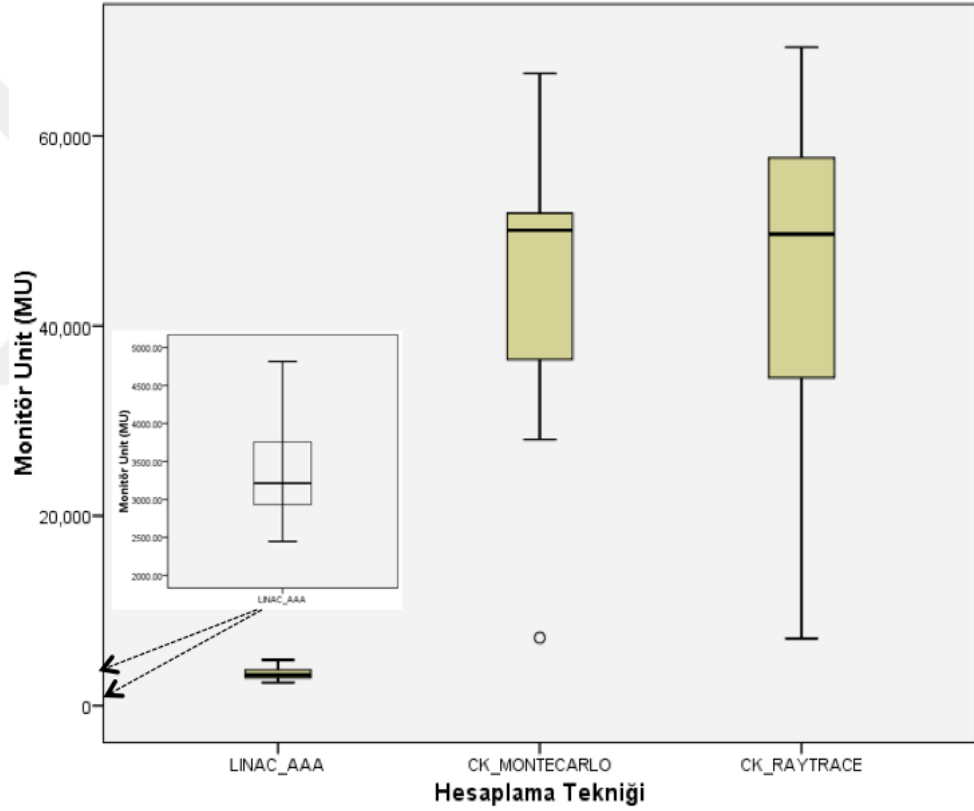
4.9. Üç Fraksiyonda Monitör Unit Karşılaştırması

Tablo 4-7 Üç ayrı planlama tekniğine göre MU değerleri

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	2447	4815	3424	718
CK RT	21	7095	69345	45862	15935
CK MC	21	7150	66581	45030	13775

Üç ayrı planlama tekniği arasında Monitör Unit (MU) değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri için MU' in maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-7' de gösterilmiştir.

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman testinde anlamlılık değeri 0.000 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark vardır. Wilcoxon testinde CK MC ile CK RT karşılaştırılmıştır ve anlamlılık değeri 0.181' dir. CK MC ile CK RT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.



Şekil 4-8 Planlama tekniklerine göre MU dağılımının kutu grafiği

Şekil 4-8' de görüldüğü üzere CK MC ile CK RT planlama tekniklerinin medyan değerleri yakındır fakat Linak AAA planlama tekniğinin medyan değeri çok düşüktür. Linak AAA için MU değeri diğer planlama tekniklerine göre çok küçüktür.

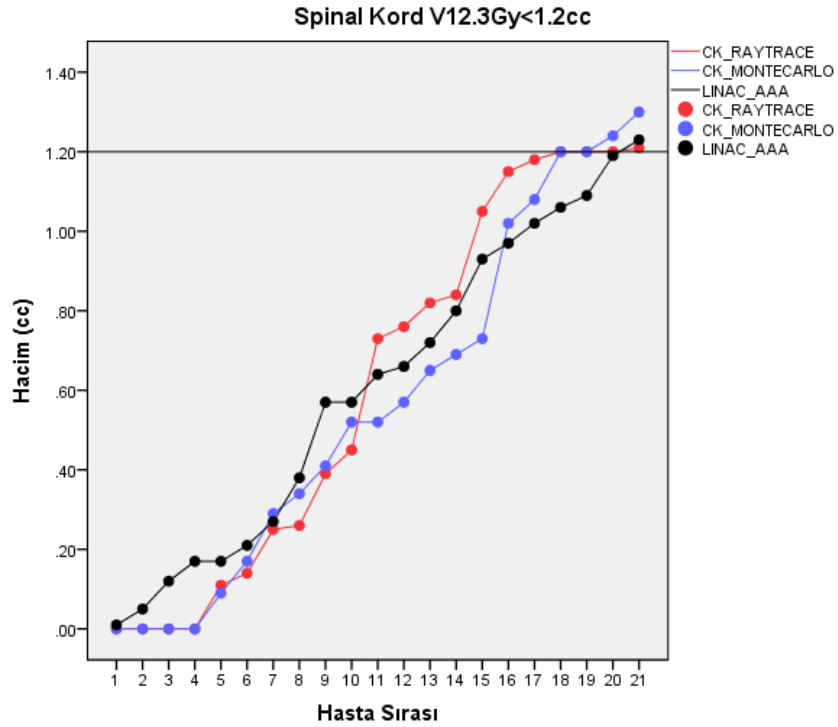
4.9. Üç Fraksiyonda Kritik Doz Karşılaştırması

4.9.1. Spinal Kord için 1230 cGy Alan Hacimlerin Karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında spinal kord için 12.3 Gy alan hacmin değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri; maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-8’ de gösterilmiştir.

Tablo 4-8 Spinal kord $V_{1230 \text{ cGy}}$ için üç ayrı planlama tekniğinin değerleri

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	0.01	1.23	0.61	0.40
CK RT	21	0.0	1.21	0.61	0.45
CK MC	21	0.0	1.30	0.57	0.40



Şekil 4-9 Planlama tekniklerine göre spinal kordun $V_{1230 \text{ cGy}}$ değeri için hacimsel olarak dağılımı

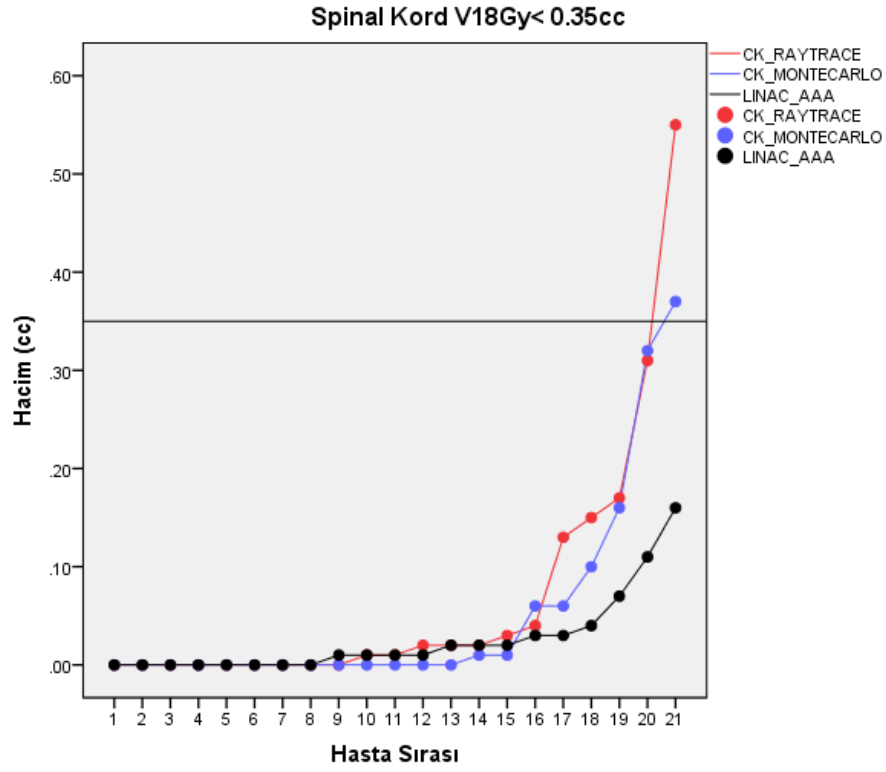
TG 101 raporuna göre spinal kordun 12.3 Gy alan hacmi 1.20 cc' den küçük olması gerekmektedir. Şekil 4-9' da görüldüğü üzere üç planlama tekniğini arasında bir fark yoktur. Linak AAA planlama tekniğinde sadece bir planda; CK MC planlama tekniğinde iki planda ve CK RT planlama tekniğinde de iki planda 1.20' cc den büyük değerler vardır.

4.9.2. Spinal kord için 18 Gy alan hacimlerin cc olarak karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında spinal kord için 18 Gy alan hacmin cc olarak değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri; maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-9' da gösterilmiştir.

Tablo 4-9 Spinal kord $V_{18\text{ Gy}}$ için üç ayrı planlama tekniğinin değerleri

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	0.0	0.16	0.03	0.04
CK RT	21	0.0	0.55	0.06	0.13
CK MC	21	0.0	0.37	0.05	0.10



Şekil 4-10 Planlama tekniklerine göre spinal kordun V_{18 Gy} değeri için hacimsel olarak dağılımı

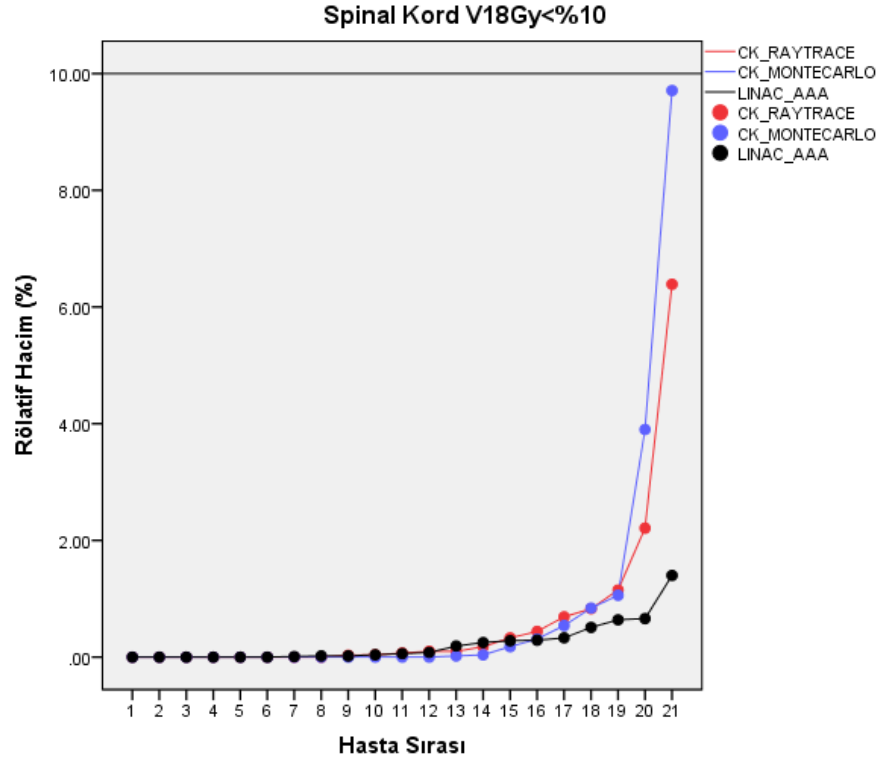
TG 101 raporuna göre spinal kordun 18 Gy alan hacmi 0.35' cc den küçük olması gerekmektedir. Şekil 4-10' da görüldüğü üzere üç planlama tekniğini arasında farklılık vardır. CK MC planlama tekniğinde bir planda ve CK RT planlama tekniğinde de bir planda 0.35 cc' den büyük değerler vardır.

4.9.3. Spinal kord için 18 Gy alan hacimlerin % olarak karşılaştırması

Table 4-10 Spinal kord V_{18 Gy} için üç ayrı planlama tekniğinin % olarak değerleri

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	0.0	1.40	0.22	0.34
CK RT	21	0.0	6.39	0.59	1.43
CK MC	21	0.0	9.71	0.79	2.22

Üç ayrı planlama tekniği arasında spinal kord için 18 Gy alan hacmin % olarak değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri; maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-10’ da gösterilmiştir.



Şekil 4-11 Planlama tekniklerine göre spinal kordun V_{18Gy} değeri için rölatif hacim olarak dağılımı

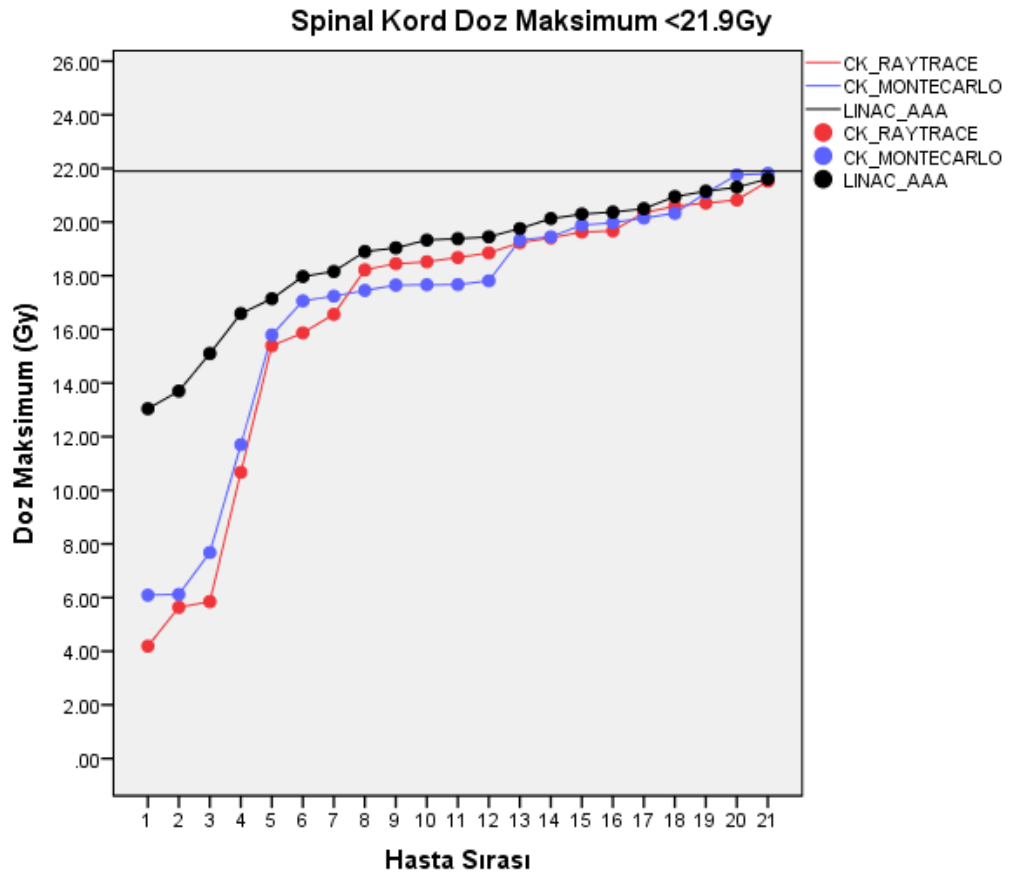
TG 101 raporuna göre spinal kordun 18 Gy alan hacmi %10’ dan küçük olması gerekmektedir. Şekil 4-11’ de görüldüğü üzere Linak AAA planları CK planlama tekniklerinden farklılık göstermektedir.

4.9.4. Spinal kord için maksimum doz karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında spinal kord için maksimum dozunu alan hacmin değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri; maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-11 gösterilmiştir.

Tablo 4-11 Spinal kord maks doz için üç ayrı planlama tekniğinin doz dağılımı

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	13.04	21.61	18.76	2.42
CK RT	21	4.19	21.52	16.61	5.33
CK MC	21	6.09	21.81	16.84	4.83



Şekil 4-12 Planlama tekniklerine göre spinal kordun maks doz dağılımı

TG 101 raporuna göre spinal kordun maksimum dozunun 2190 cGy' den küçük olması gerekmektedir. Şekil 4-12' de görüldüğü üzere planlama tekniklerinde 2190 cGy'den büyük olan bir değer yoktur.

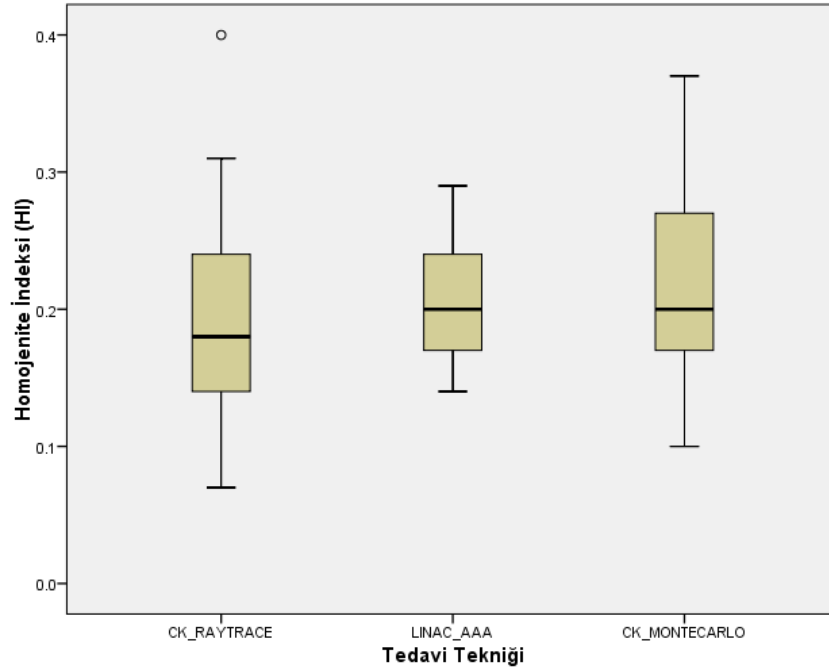
4.10. Tek fraksiyonda HI Karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında ICRU HI değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri için HI' in maksimum (maks), minimum (min), ortalama (ort) ve standart sapma değerleri tablo 4-12' de gösterilmiştir.

Tablo 4-12 Üç ayrı planlama tekniğine göre RTOG HI değer dağılımı

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	0.14	0.29	0.21	0.04
CK RT	21	0.07	0.40	0.18	0.08
CK MC	21	0.10	0.37	0.22	0.08

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman testinde anlamlılık değeri 0.004 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark vardır. Wilcoxon testinde CK MC ile CK RT karşılaştırılmıştır ve anlamlılık değeri 0.001' dir. Bundan dolayı CK MC ile CK RT arasında anlamlı bir fark vardır.



Şekil 4-13 Planlama tekniklerine göre ICRU HI değerleri dağılımı

4.11. Tek fraksiyonda RTOG HI karşılaştırması

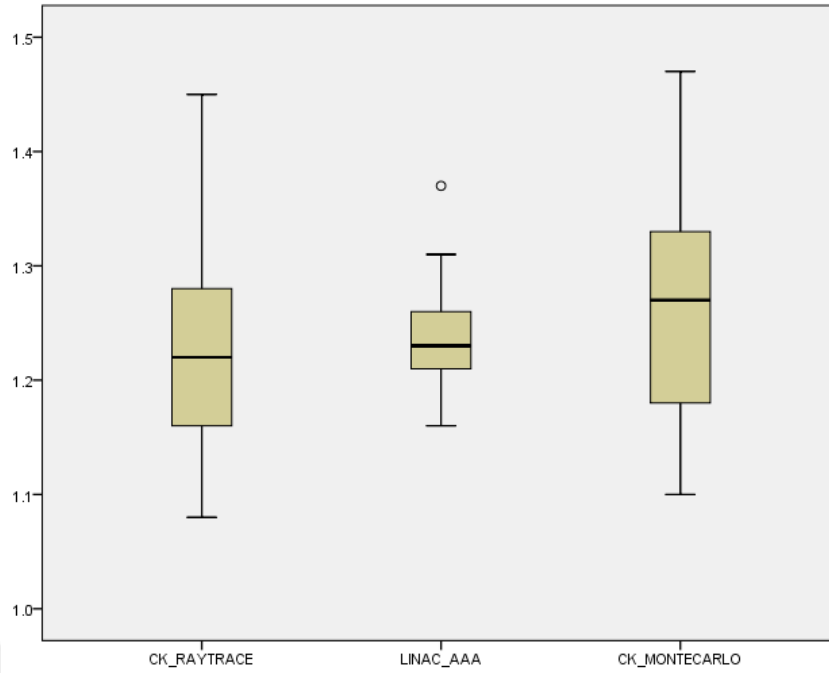
Üç ayrı planlama tekniği arasında RTOG HI değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri için HI' in maksimum (maks), minimum (min), ortalama (ort) ve standart sapma değerleri tablo 4-13' te gösterilmiştir.

Tablo 4-13 Üç ayrı planlama tekniğine göre RTOG HI değer dağılımı

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	1.16	1.37	1.23	0.04
CK RT	21	1.08	1.08	1.22	0.08
CK MC	21	1.10	1.16	1.26	0.10

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman testinde anlamlılık değeri 0.317 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında benzer dağılım göstermektedir.

Şekil 4-14' de görüldüğü üzere planlama tekniklerinin medyan değerleri yakındır.



Şekil 4-14 Planlama tekniklerine göre RTOG değerleri dağılımı

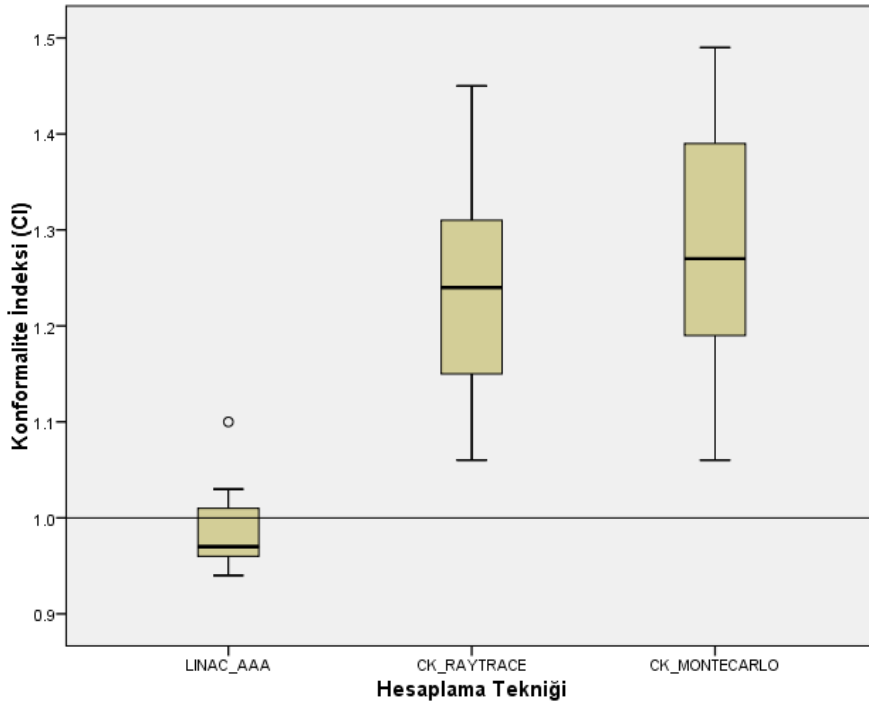
4.12. Tek Fraksiyonda CI karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında RTOG CI değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri için CI' in maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-14' de gösterilmiştir.

Tablo 4-14 Üç ayrı planlama tekniğine göre RTOG CI değerleri dağılımı

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	0.94	1.10	0.99	0.03
CK RT	21	1.06	1.45	1.24	0.12
CK MC	21	1.06	1.49	1.28	0.12

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman testinde anlamlılık değeri 0.000 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark vardır. Wilcoxon testinde CK MC ile CK RT karşılaştırılmıştır ve anlamlılık değeri 0.023' dür. Bundan dolayı CK MC ile CK RT arasında anlamlı bir fark vardır.



Şekil 4-15 Planlama tekniklerine göre RTOG CI değerinin dağılımı

Şekil 4-15 de görüldüğü üzere Linak AAA, CK RT ve CK MC’ nun medyan değerleri farklılık göstermektedir. CI’ nın ideal değeri 1’ dir. Şekil .. görüldüğü üzere CK MC ile CK RT ort değerleri sırasıyla 1.06 ve 1.06’ dır. Fakat Linak AAA tedavi planlarının ort değeri 0.94’ dir. Bunun nedeni yapılan planlarda dozun %100’ ünü hacmin 95’ ini almasıdır.

4.13. Tek Fraksiyonlarda GI karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında GI değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri için GI’ in maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-15’ de gösterilmiştir.

Tablo 4-15 Üç ayrı planlama tekniğine göre GI değer dağılımı

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	3.20	5.00	3.81	0.51
CK RT	21	3.16	6.93	4.90	1.17
CK MC	21	3.53	6.49	5.15	0.99

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman testinde anlamlılık değeri 0.000 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark vardır. Wilcoxon testinde CK MC ile CK RT karşılaştırılmıştır ve anlamlılık değeri 0.198' dir. Bundan dolayı CK MC ile CK RT arasında benzer dağılım olduğunu söyleyebiliriz.

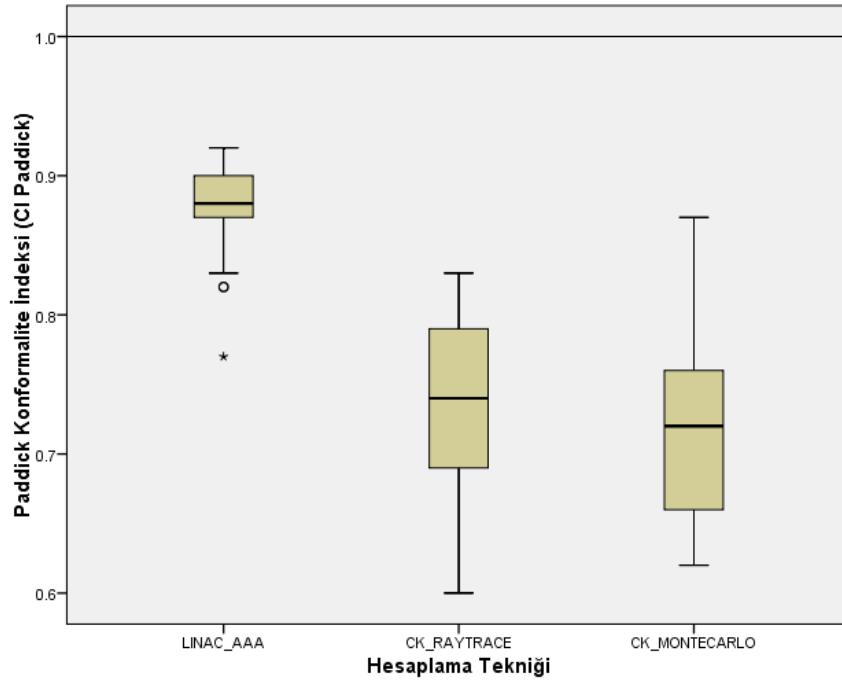
4.14. Tek Fraksiyonda CI Paddick Karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında Paddick CI değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri için Paddick CI' in maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-16' da gösterilmiştir.

Table 4-16 Üç ayrı planlama tekniklerine göre Paddick CI değerleri dağılımı

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	0.77	0.92	0.87	0.04
CK RT	21	0.60	0.83	0.72	0.06
CK MC	21	0.62	0.87	0.71	0.06

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman testinde anlamlılık değeri 0.000 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark vardır. Wilcoxon testinde CK MC ile CK RT karşılaştırılmıştır ve anlamlılık değeri 0.164' tür. Bundan dolayı CK MC ile CK RT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ve benzer dağılım olduğunu söyleyebiliriz.

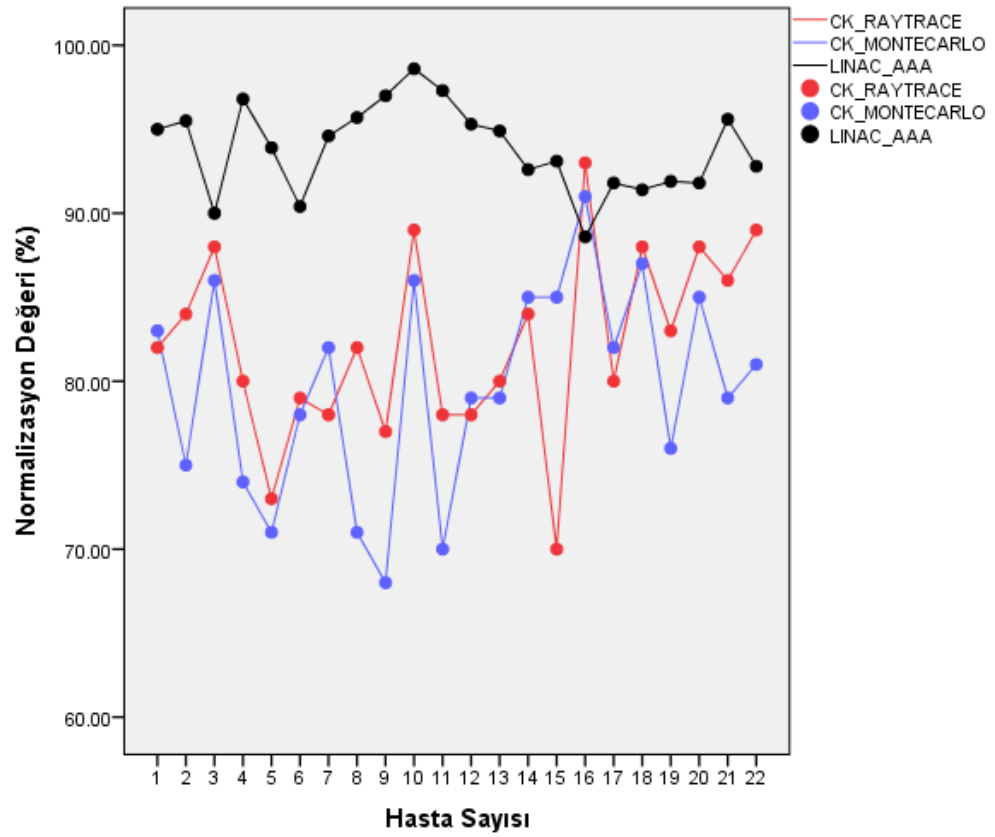


Şekil 4-16 Planlama tekniklerine göre Paddick CI değerinin dağılımı

Şekil 4-16’ da görüldüğü üzere tedavi planlama teknikleri için farklılık göstermektedir. Paddick CI’ in ideal değeri birdir ve Linak AAA planları 1’ e daha yakındır.

4.16. Tek Fraksiyonda Normalizasyon Karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman testinde anlamlılık değeri 0.000 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark vardır. Wilcoxon testinde CK MC ile CK RT karşılaştırılmıştır ve anlamlılık değeri 0.018’ dir. CK MC ile CK RT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır.



Şekil 4-17 Planlama tekniklerine göre normalizasyon değerlerinin çizgi grafiği

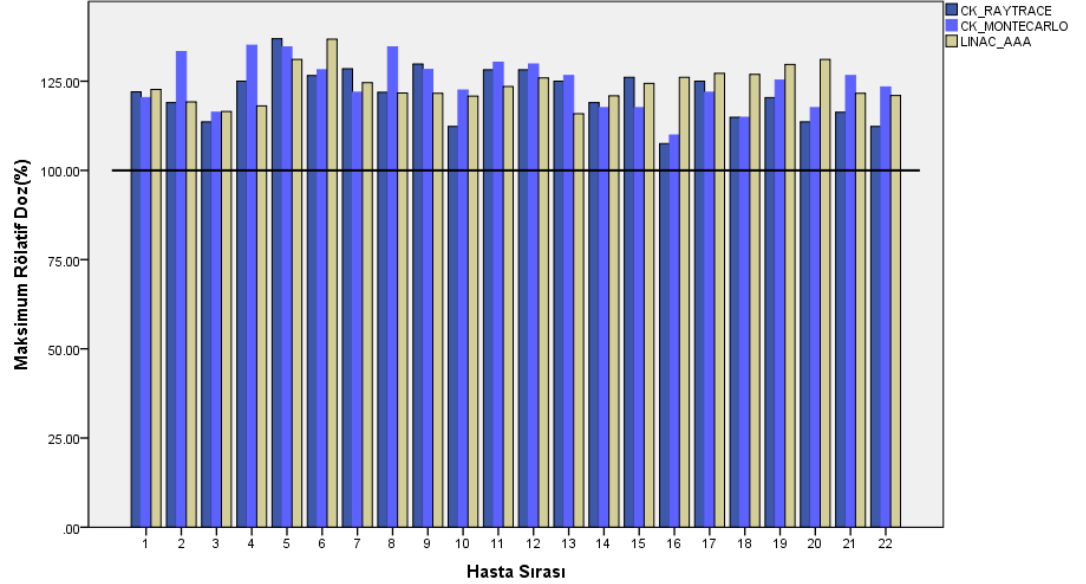
4.17. Tek Fraksiyonda Dmaks Karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında rölatif değer olarak maksimum doz değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri için Dmaks' un maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-17' de gösterilmiştir.

Tablo 4-17 Üç ayrı planlama tekniğine göre maks doz dağılımı

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	115.9	136.8	123.9	5.13
CK RT	21	107.5	136.9	121.4	7.24
CK MC	21	109.9	135.1	124.4	7.05

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman testinde anlamlılık değeri 0.343 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark yoktur. Şekil 4-18’ de görüldüğü üzere üç planlama tekniğinin rölatif maksimum doz değerleri birbirinden farklıdır.



Şekil 4-18 Planlama tekniklerine göre rölatif olarak maks doz dağılım grafiği

4.18. Tek Fraksiyonda Monitör Unit Karşılaştırması

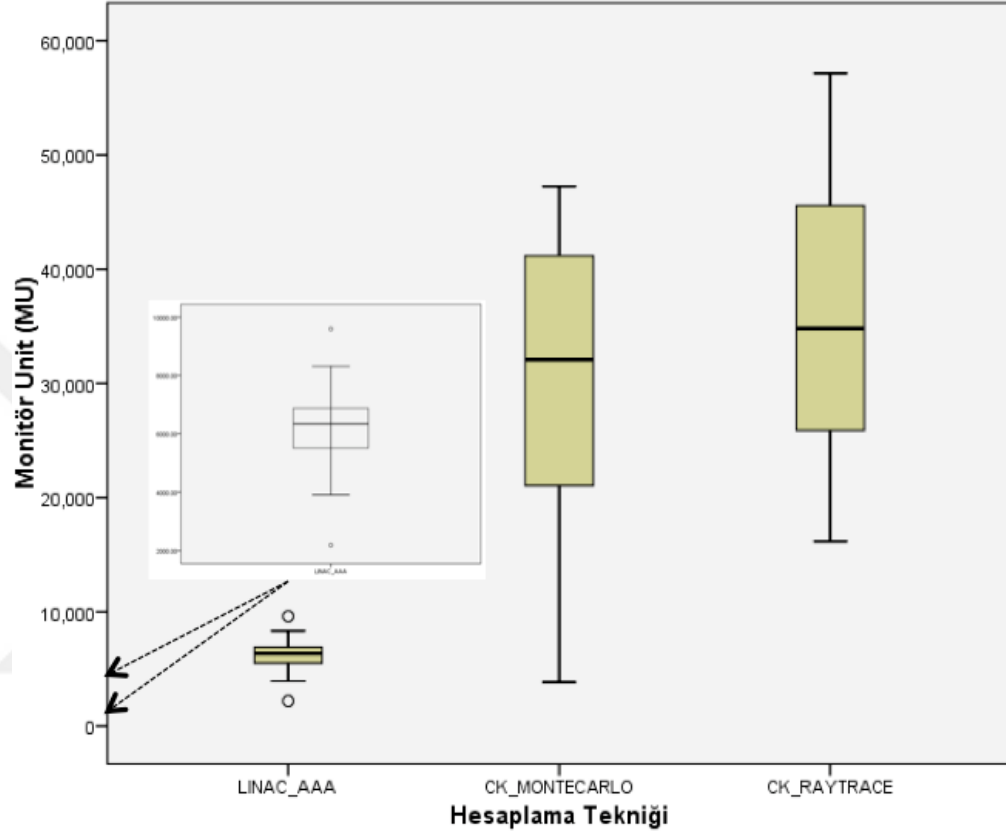
Üç ayrı planlama tekniği arasında Monitör Unit (MU) değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri için MU’ in maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-18’ de gösterilmiştir.

Tablo 4-18 Üç ayrı planlama tekniğine göre MU değerleri

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	2188	9600	6249	1660
CK RT	21	1631	57136	34929	11888
CK MC	21	3822	433559	48849	86703

Üç ayrı planlama tekniği için normal dağılım testi olan Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. Üç ayrı planlama tekniği normal dağılım göstermemektedir. Friedman

testinde anlamlılık değeri 0.000 çıkmıştır ve üç planlama tekniği arasında anlamlı bir fark vardır. Wilcoxon testinde CK MC ile CK RT karşılaştırılmıştır ve anlamlılık değeri 0.108’ dir. CK MC ile CK RT arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.



Şekil 4-19 Planlama tekniklerine göre MU dağılımı

Şekil 4-19’ da görüldüğü üzere CK MC ile CK RT planlama tekniklerinin medyan değerleri yakındır fakat Linak AAA planlama tekniğinin medyan değeri çok düşüktür. Linak AAA için MU değeri diğer planlama tekniklerine göre çok küçüktür.

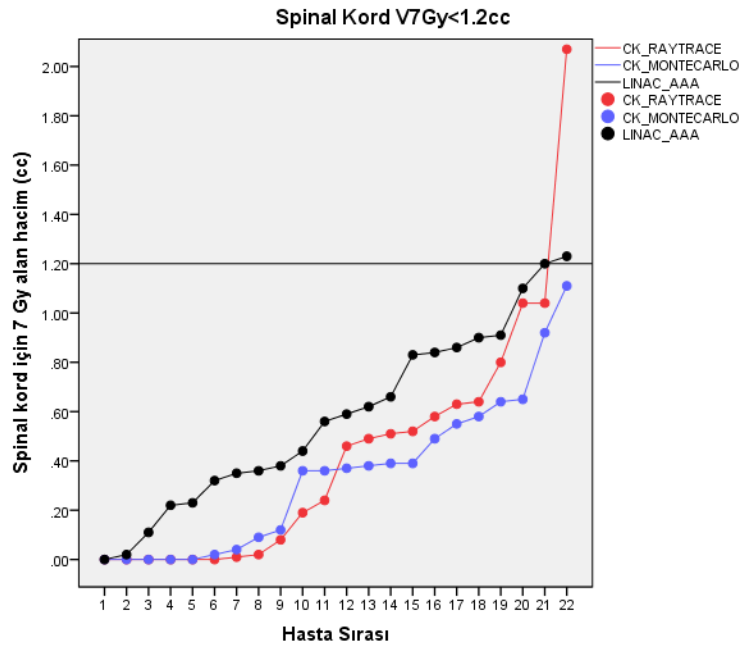
4.19. Tek Fraksiyonda Kritik Doz Karşılaştırması

4.19.1. Spinal Kord için 700 cGy Alan Hacimlerin Karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında spinal kord için 700 cGy alan hacmin cc olarak değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri; maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-19’ da gösterilmiştir.

Tablo 4-19 Spinal kord V_{7Gy} için üç ayrı planlama tekniğinin değerleri

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	0.0	1.23	0.57	0.36
CK RT	21	0.0	2.07	0.42	0.50
CK MC	21	0.0	1.11	0.33	0.31



Şekil 4-20 Planlama tekniklerine göre spinal kordun V_{7Gy} değeri için hacimsel olarak dağılımı

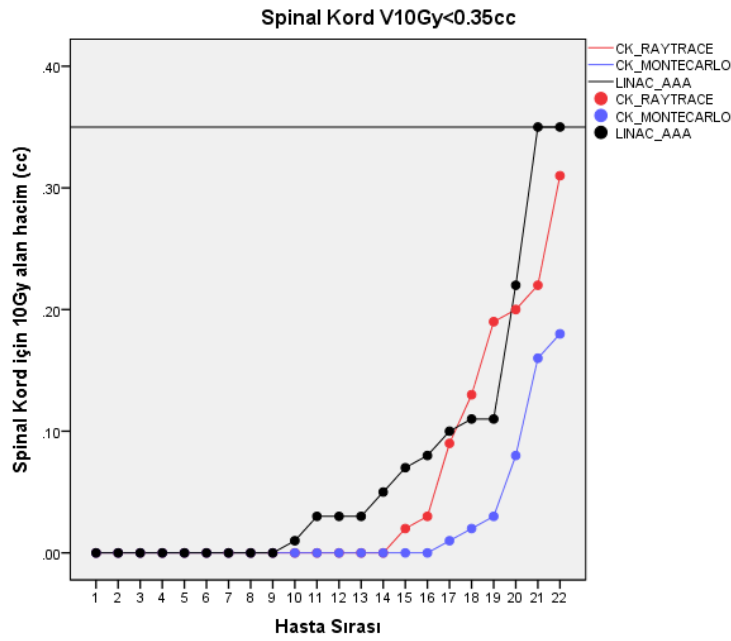
TG 101 raporuna göre spinal kordun 7 Gy alan hacmi 1.2 cc' den küçük olması gerekmektedir. Şekil 4-20' de görüldüğü üzere üç planlama tekniğini arasında farklılık vardır. CK RT planlama tekniğinde bir planda ve Linak AAA planlama tekniğinde de bir planda 1.2 cc' den büyük değerler vardır.

4.19.2. Spinal kord için 10 Gy alan hacimlerin cc olarak karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında spinal kord için 10 Gy alan hacmin cc olarak değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri; maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-10’ de gösterilmiştir.

Tablo 4-20 Spinal kord V_{10Gy} için üç ayrı planlama tekniğinin değerleri

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	0.0	0.35	0.07	0.10
CK RT	21	0.0	0.31	0.05	0.09
CK MC	21	0.0	0.18	0.02	0.05



Şekil 4-21 Planlama tekniklerine göre spinal kordun V_{10Gy} değeri için hacimsel olarak dağılımı

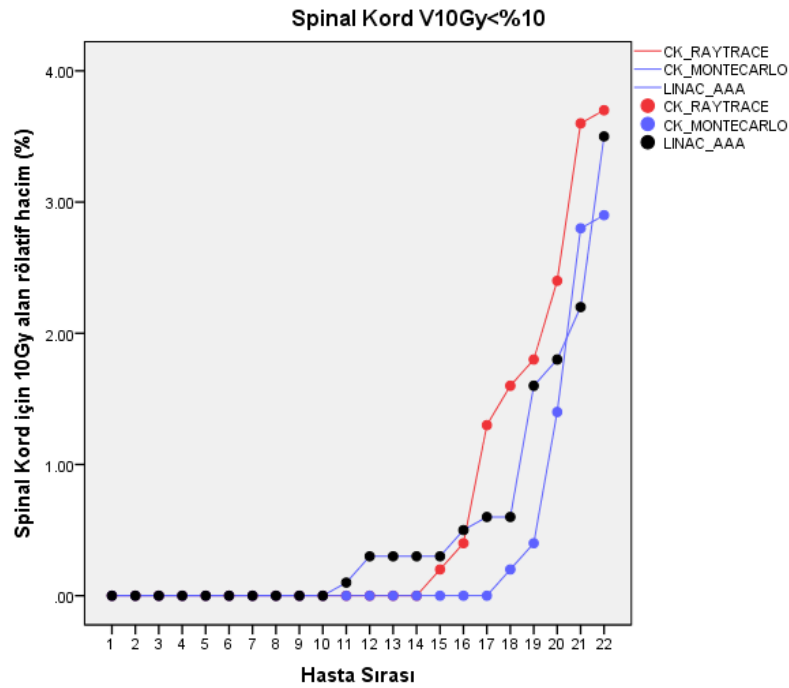
ROG 0631 raporuna göre spinal kordun 10 Gy alan hacmi 0.35 cc’ den küçük olması gerekmektedir. Şekil 4-21’ de görüldüğü üzere üç planlama tekniğini arasında farklılık vardır.

4.19.3. Spinal kord için 10 Gy alan hacimlerin % olarak karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında spinal kord için 10 Gy alan hacmin % olarak değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri; maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-21’ de gösterilmiştir.

Tablo 4-21 Spinal kord V_{10Gy} için üç ayrı planlama tekniğinin % olarak değerleri

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	0.0	3.5	0.55	0.91
CK RT	21	0.0	3.7	0.68	1.19
CK MC	21	0.0	2.9	0.35	0.86



Şekil 4-22 Planlama tekniklerine göre spinal kordun V_{10Gy} değeri için rölatif hacim olarak dağılımı

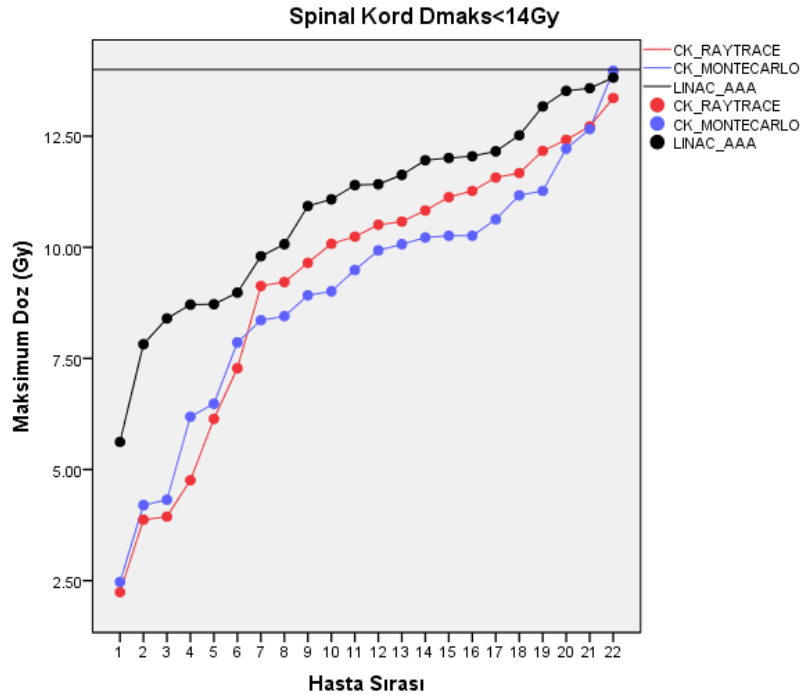
RTOG 0631 raporuna göre spinal kordun 10 Gy alan hacmi $\%10$ ’ dan küçük olması gerekmektedir. Şekil 4-22’ de görüldüğü üzere tedavi planlamalarındaki bütün değerler $\%10$ ’ dan küçüktür.

4.19.4. Spinal kord için maksimum doz karşılaştırması

Üç ayrı planlama tekniği arasında spinal kord için maksimum dozunu alan hacmin değerleri karşılaştırılmıştır. Planlama teknikleri; maks, min, ort ve standart sapma değerleri tablo 4-22’ de gösterilmiştir.

Tablo 4-22 Spinal kord maks doz için üç ayrı planlama tekniğinin doz dağılımı

Planlama Tekniği	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart Sapma
Linak AAA	21	5.65	13.82	10.88	2.13
CK RT	21	2.24	13.36	9.30	3.19
CK MC	21	2.47	13.97	9.01	2.85



Şekil 4-23 Planlama tekniklerine göre spinal kordun maks doz dağılımı

TG 101 raporuna göre spinal kordun maksimum dozunun 14 Gy’ den küçük olması gerekmektedir. Şekil 4-23’ de görüldüğü üzere planlama tekniklerinde 14Gy’den büyük olan bir değer yoktur.

4. TARTIŞMA VE SONUÇ

Mariluz De Ornelas-Couto ve ark' nın 3-4 fraksiyonda 18-26 Gy doz şeması ile 27 hastada yaptıkları çalışmada CK RT ve Linak tabanlı VMAT planlama tekniklerinde spinal kord dozları incelenmiştir. Spinal kordun 1,2 cc hacminin aldığı doz 18 Gy, 0,25 cc hacminin aldığı doz 11Gy ve maks aldığı doz 22,2 Gy olarak planları optimize etmişlerdir. Bu değerlendirmeye göre CK planlarından 5 tanesinde ve Linak tabanlı (2 tam ark) VMAT planlarında ise 4 tanesinde spinal kord 1,2 cc' deki aldığı doz 18 Gy' den fazladır. Spinal kordun istenilen 0,25 cc' deki doz ve maks doz değerleri CK ve Linak tabanlı VMAT planlarında sağlanmıştır (28).

Bu tez çalışmasında 3 fraksiyonda 24 Gy doz planlama tedavilerinde TG 101 raporuna göre spinal kordun 12,3 Gy alan hacmi <1,2 cc, 18 Gy alan hacmi <0,35 cc ve maks aldığı doz 21,9Gy olarak planlar optimize edilmiştir. Bu değerlendirmeye göre Linak planlarından 1 tanesinde, CK RT planlarında 2 tanesinde ve CK MC planlarında da 2 tanesinde spinal kordun 12,3 Gy alan hacmi 1,2' den fazladır. CK RT planların 1 tanesinde ve CK MC planların da 1 tanesinde spinal kordun 18 Gy' de alan hacmi 0,35 cc' den fazladır. Spinal kordun maks doz değeri bütün planlama tekniklerinde sağlanmıştır. Bu tez çalışmasında tek fraksiyonda 16 Gy doz planlamaları için RTOG 0631 kılavuzuna göre spinal kordun 7 Gy alan hacmi <1,2 cc, 10 Gy alan hacmi <0,35 cc, ve maksimum aldığı doz 14 Gy olarak planlar optimize edilmiştir. Bu değerlendirmelere göre Linak planlarında 1 tanesinde ve CK RT planlarında da 1tanesinde spinal kordun 7 Gy alan hacmi 1,2 cc' den büyüktür. Spinal kordun 10 Gy' de ki hacim ve maks doz değerleri üç planlama tekniklerinde sağlanmıştır.

Mariluz De Ornelas-Couto ve ark' nın aynı çalışmada Paddick CI ve GI değerleri incelenmiştir. GI ve Paddick CI değerlerinde CK ile 2 tam arc VMAT planlama teknikleri benzer sonuç göstermiştir (28).

Tez çalışmamızda ise üç ayrı planlama tekniklerinde reçetelendirilen doz 16-24 Gy olan planlarda Paddick CI ve GI değerleri istatistiksel olarak çok güçlü anlamlı bir fark vardır. Buna ek olarak reçetelendirilmiş doz 24 Gy planlarında GI değeri için CK RT ile CK MC karşılaştırıldığında $p=0,251$ istatistiksel olarak

anlamli bir fark yoktur. Paddick CI değerleri için CK RT ile CK MC karşılaştırıldığında anlamli bir fark olmadığı gözlenmiştir ($p=0,531$). Üç ayrı tedavi planlama tekniklerinde reçetelendirilmiş doz 16 Gy planlarında GI değeri için CK RT ile CK MC karşılaştırıldığında $p=0,198$ istatistiksel olarak anlamli bir fark yoktur. Paddick CI değerleri için CK RT ile CK MC karşılaştırıldığında da anlamli bir fark olmadığı gözlenmiştir ($p=0,164$)

Saif Aljabab ve ark' nın 10 hasta ile vertebra SBRT için dört planlama tekniğini karşılaştırdıkları çalışmada GI, Paddick CI, HI, toplam MU değerlerine bakılmıştır. Kritik organ olan spinal kord $D_{0,25cc} < 17$ Gy kısıtlaması bütün planlarda sağlanmıştır. Bu alışmada CK ile VMAT karşılaştırmasına bakıldığında; HI, GI, Paddick CI ve toplam MU değerlerinde istatistiksel olarak anlamli bir farklılık vardır. CK planları, Vmat planlarında göre daha iyi hedef hacim sarımını (kapsamasını) sağlamıştır (29).

Saif Aljabab ve ark' nın aynı çalışmasında CK MC ve VMAT planlama teknikleri için Paddick CI, GI, Toplam MU değerlerine bakılmıştır. CK MC planlarında maks doz 32 Gy' dir. VMAT planlarında ise maks doz 28 Gy' dir. CK MC için Paddick CI ortalama değeri $0,69 \pm 0,10$, GI ortalama değeri $3,96 \pm 0,83$ ve MU ortalama değeri 14059 ± 1719 ' dur. VMAT için Paddick CI ortalama değeri $0,52 \pm 0,15$, GI ortalama değeri $6,76 \pm 3,23$ ve MU ortalama değeri 9763 ± 2317 ' dir (29).

Bizim alışmamızda CK MC için Paddick CI ortalama değeri $0,71 \pm 0,09$, GI ortalama değeri $4,81 \pm 1,34$ ve MU ortalama değeri 45030 ± 13775 ' dur. VMAT için Paddick CI ortalama değeri $0,87 \pm 0,03$, GI ortalama değeri $3,73 \pm 0,49$ ve MU ortalama değeri 3424 ± 718 ' dir. Saif Aljabab ve ark' nın çalışmasına ek olarak CK RT planlama tekniğinde planlamalar yapılmıştır ve CK RT için Paddick CI ortalama değeri $0,72 \pm 0,08$, GI ortalama değeri $4,60 \pm 0,99$ ve MU ortalama değeri 45862 ± 15935 ' dur. Üç ayrı planlama tekniği için maks doz değerleri VMAT, CK RT ve CK MC için sırasıyla; 30 Gy, 32 Gy ve 34 Gy' dir.

Bu tez çalışmasında ek olarak üç planlama tekniğinde tek fraksiyonda 16 Gy vertebral SBRT planları yapılmıştır. Üç planlama tekniği için RTOG HI, RTOG

CI, ICRU HI, Paddick CI, GI ve toplam MU değerlerine bakılmıştır ve istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık vardır.

Young Eun choi ve ark' nın 10 hasta ile yaptığı çalışmada CI değerleri için VMAT=1,1±0,03 ve CK=1,17±0,10 olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,074). Bu çalışmada spinal kord $D_{0,0cc}<16$ Gy olarak kabul edilmiştir. Spinal kord maks dozu için VMAT=1577±74,96 ve CK=1909,10±60,9 olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak çok güçlü anlamlı bir fark görülmüştür(p=0,000). Yüksek doz düşüşü için incelendiğinde VMAT=0,86±1,30 ve CK=2,26±421 olarak bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (p=0,203). 8 tane CK planının maks dozu VMAT planlarına göre yüksektir ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (p=0,014) (30). Üç ayrı planlama tekniğinde de hedefin dışında iyi bir keskin doz düşüşü sağlanabilmektedir. Tez çalışmamızda CK planları, VMAT planlarında göre daha iyi hedef hacim sarımını sağladığı gözlenmiştir. Tedavi süreleri Linak planlama tekniği CK planlama tekniğine göre daha kısa sürmektedir. CK hedef hacmi izleme ve hareket belirsizliği özelliği Linak'a göre daha iyidir. Sonuç olarak her üç tedavi planlama tekniği vertebral metastazların tedavisinde kullanılabilir.

6. KAYNAKLAR

- 1 lubdha M. Shah, Karen L. Salzman: Imaging of Spinal Metastatic Disease: Int J Surg Oncol. 2011
- 2 Giulio Maccauro, Maria Silvia Spinelli, Sigismondo Mauro, Carlo Perisano, Calogero Graci, and Michele Attilio Rosa; Physiopathology of Spine Metastasis : Int J Surg Oncol. 2011
- 3 Ung-Kyu Chang, M.D., Ph.D., Sang Min Youn, M.D., Sukh Que Park, M.D., Ph.D., and Chang Hun Rhee, M.D., Ph.D.: Clinical Results of Cyberknife® Radiosurgery for Spinal Metastases: J Korean Neurosurg Soc. 2009; 46(6): 538-544
- 4 Ejima Y¹, Matsuo Y, Sasaki R.: The current status and future of radiotherapy for spinal bone metastases: J Orthop Sci. 2015; 20(4):585-92
- 5 Karl-Stefan Delank, PD Dr. med., Clemens Wendtner, Prof. Dr. med., Hans Theodor Eich, PD Dr. med., and Peer Eysel, Prof. Dr. Med. : The Treatment of Spinal Metastases: Dtsch Arztebl Int. 2011 Şubat; 108(5): 71–80
- 6 Schiff D, Sheehan JP.: SBRT and spinal metastasis: finding its niche; Lancet Oncol. 2012; 13(4):328-9
- 7 B.Tas, I.F. Durmus, A. Okumus, O.E. Uzel: Correlation between Heterogeneity Index (HI) and Gradient Index (GI) for High Dose Stereotactic Radiotherapy/Radiosurgery (SRT /SRS): Int J Radiation Oncology: 2017
- 8 M. Guckenberger, N. Andratschke, H. Alheit, R. Holy, C. Moustakis, U. Nestle, O. Sauer: Definition of stereotactic body radiotherapy: Strahlenther Onkol. 2014; 190(1): 26–33
- 9 Katsoulakis E, Kumar K, Laufer I, Yamada Y.: Stereotactic Body Radiotherapy in the Treatment of Spinal Metastases: Semin Radiat Oncol. 2017; 27(3):209-217
- 10 rtog 0631
- 11 Ryu S, Jin R, Jin JJ, Qing C, Rock J, Anderson J, Movsas B. Pain Control

- by Image-guided Radiosurgery for Solitary Spinal Metastasis. *J Pain Sympt Manage*. 35: 292-298, 2008.
- 12 Gerszten PC, Burton SA, Welch WC, Brufsky AM, Lembersky BC, Ozhasoglu C, Vogel WJ. Single-fraction radiosurgery for the treatment of spinal breast metastases. *Cancer*. 104: 2244–2254, 2005.
 - 13 Ryu S, Jin JJ, Jin RY, Rock J, Ajlouni M, Movsas B, Kim JH. Partial Volume Tolerance of Spinal Cord and Complication of Single Dose Radiosurgery. *Cancer*. 109:628-636, 2007.
 - 14 Wilcox EE, Daskalov GM, Lincoln H, Shumway RC, Kaplan BM, Colasanto JM.: Comparison of planned dose distributions calculated by Monte Carlo and Ray-Trace algorithms for the treatment of lung tumors with cyberknife: a preliminary study in 33 patients: *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010; 1;77(1):277-84
 - 15 Okoye CC, Patel RB, Hasan S, Podder T, Khouri A, Fabien J, Zhang Y, Dobbins D, Sohn JW, Yuan J, Yao M, Machtay M, Sloan AE, Miller J, Lo SS.: Comparison of Ray Tracing and Monte Carlo Calculation Algorithms for Thoracic Spine Lesions Treated With CyberKnife-Based Stereotactic Body Radiation Therapy.: *Technol Cancer Res Treat*.: 2016; 15(1):196-202
 - 16 Indrin J Chetty, Mihaela Rosu, Daniel L McShan, Benedick A Fraass and Randall K Ten Haken: The influence of beam model differences in the comparison of dose calculation algorithms for lung cancer treatment planning: 2005
 - 17 Kilby W, Dooley J.R, Kuduvalli G, Maurer C.R.The CK Robotic Radiosurgery System in 2010.*Technology in Cancer Research and Treatment*. 2010; 9(5):433-452
 - 18 Kirsten Galonske, Martin Thiele, Iris Ernst, Ralph Lehrke and Waldemar Zylka: Comparison of treatment plans calculated by Ray Tracing and Monte Carlo algorithms for head and thorax radiotherapy with Cyberknife: *Current Directions in Biomedical Engineering* 2017; 3(2): 647–650

- 19 Sonja Dieterich, Iris C. Gibbs : The CyberKnife in Clinical Use: Current Roles, Future Expectations: *Front Radiat Ther Oncol*. 2011;43:181-94
- 20 Sharma S, Ott J, Williams J, Dickow D.: Dose calculation accuracy of the Monte Carlo algorithm for CyberKnife compared with other commercially available dose calculation algorithms: *Med Dosim*. 2011 36(4):347-50
- 21 Kilby W, Dooley JR, Kuduvalli G, Sayeh S, Maurer CR Jr.: The CyberKnife Robotic Radiosurgery System in 2010: *Technol Cancer Res Treat*. 2010; 9(5):433-52
- 22 V. Murali, Ph.D., P. G. Gopalakrishna Kurup, Ph.D. , N. Bhuvaneswari, M.Sc., H. Sudahar, M.Phil., M. Muthukumaran, M.Sc.: Monte Carlo and ray tracing algorithms in the cyberknife treatment planning for lung tumours- comparison and validation: *J Radiosurg SBRT*. 2013; 2(2): 85–98.
- 23 Accuray Incorporated; Fizik Esasları Kılavuzu: 527
- 24 Accuray Incorporated; Tedavi Uygulama Kılavuzu: 82-337-438
- 25 Varian Medical Systems. Varian Truebeam™ Accelerator System
- 26 Feuvret L¹, Noël G, Mazeron JJ, Bey P.: Conformity index: a review: *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006 Feb 1;64(2):333-42
- 27 ICRU. (2010). Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). *J ICRU* 10(1):NP (ICRU Report 83).
- 28 Mariluz De Ornelas-Couto, Elizabeth Bossart, Bevan Ly, Maria Irene Monterroso and Ivaylo Mihaylov: Radiation therapy for stereotactic body radiation therapy in spine tumors: linac or robotic? 2016
- 29 Aljabab S, Vellayappan B, Vandervoort E, Bahm J, Zohr R, Sinclair J, Caudrelier JM, Szanto J, Malone S.: Comparison of four techniques for spine stereotactic body radiotherapy: Dosimetric and efficiency analysis: *J Appl Clin Med Phys*.: 2018; 19(2): 160-167
- 30 Young Eun Choi, Jungwon Kwak, Si Yeol Song, Eun Kyung Choi, Seung Do Ahn, Byungchul Cho: Direct Plan Comparison of RapidArc and CyberKnife for Spine Stereotactic Body Radiation Therapy: 2015

