



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KARACİĞER STEREOTAKTİK RADYOTERAPİSİNİN
KONVANSİYONEL LİNAK VE MR-LİNAK CİHAZLARINDA
KARŞILAŞTIRILMASI**

ÖZGE KURU KAVAK
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Banu Atalar

İSTANBUL-2022



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**KARACİĞER STEREOTAKTİK RADYOTERAPİSİNİN
KONVANSİYONEL LİNAK VE MR-LİNAK CİHAZLARINDA
KARŞILAŞTIRILMASI**

ÖZGE KURU KAVAK
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Banu Atalar

İSTANBUL-2022

Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi
Program : Sağlık Fiziği Yüksek Lisans
Tez Başlığı : Karaciğer Stereotaktik Radyoterapisinin Konvansiyonel
Linak ve MR-Linak Cihazlarında Karşılaştırılması
Öğrencinin Adı-Soyadı : Özge Kuru Kavak
Savunma Sınavı Tarihi : __/__/2022

Bu tez çalışması jürimiz tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Üye (Jüri Başkanı)

Üye (Tez Danışmanı) Prof. Dr. Banu Atılar
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar
Üniversitesi

Üye

Üye

Üye

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla 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.

__/__/2022

Özge Kuru Kavak

İmza

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince, öneri ve fikirleriyle bana yol gösteren ve desteklerini esirgemeyen değerli danışmanım Sayın Prof. Dr. Banu ATALAR'a;

Tez çalışmam ve yüksek lisans eğitim sürecim boyunca görüş ve deneyimlerini benimle paylaşan, ilgisini ve desteğini her zaman hissettiren değerli hocam Gökem Güngör'e,

Yüksek Lisans eğitimim boyunca tüm deneyimlerini bizimle paylaşan, destek olan değerli hocalarım Prof. Dr. Enis Özyar, Bülent Yapıcı ve Gökhan Aydın başta olmak üzere Acıbadem Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda görev alan değerli hocalarım ve değerli çalışanlarına,

Yüksek Lisans eğitimim boyunca her koşulda desteklerini hissettiğim sevgili dönem arkadaşlarım, Damla Kaman, İzel Bilmez, Hande Kayacık ve Sezen Emek'e

Her zaman her koşulda bana destek olan motivasyon kaynağım eşime ve yaşamım boyunca bana destek olan üzerimdeki emekleri sonsuz olan, beni sevgiyle büyüten aileme,

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
RESİMLER LİSTESİ.....	x
TABLolar LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ	3
2 GENEL BİLGİLER	6
2.1 Karaciğer Anatomisi	6
2.2 Karaciğer Metastazı	6
2.3 Karaciğer Metastazlı Hastalarda Tanı ve Görüntülenme	7
2.3.1 Ultrasonografi ile görüntüleme	7
2.3.2 Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)	7
2.3.3 Bilgisayarlı tomografi (BT)	7
2.3.4 BT, MRI ve USG karşılaştırılması.....	8
2.4 Karaciğer Metastazlı Hastalarda Tedavi	8
2.4.1 Stereotaktik beden radyoterapisi tanımı.....	9
2.5 Karaciğer SBRT Görüntüleme ve Tedavi Planlama	9
2.6 MR Linak	11
3 GEREÇ VE YÖNTEM	13
3.1 Hasta Seçimi	13
3.2 Çalışma Materyalleri.....	13
3.2.1 Simülasyon	13
3.2.2 ViewRay MR-Linak	14
3.2.2.1 ViewRay MRIdian MR-Linak tedavi planlama sistemi	14
3.2.2.2 ViewRay MRIdian MR-Linak tedavi planlama.....	15
3.2.3 TrueBeam STx.....	15
3.2.3.1 TrueBeam STx tedavi planlama	16
3.3 Planların Değerlendirilmesi.....	16
3.4 İstatistiksel Analiz.....	18

4 BULGULAR	20
4.1 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Paddick Konfotmite İndeksi Karşılaştırılması.....	20
4.2 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Gradient İndeks Karşılaştırılması	21
4.3 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Homojenite İndeks Karşılaştırılması.....	22
4.4 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Low Dose Spillage Karşılaştırılması	24
4.5 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Karaciğer ($V_{karaciğer}-V19.2>700$) Karşılaştırılması	25
4.6 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Karaciğer ($V_{ort}<15$) Karşılaştırılması.....	27
4.7 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Spinalcord ($D_{maks}<21.9$ ve $V18<10$) Karşılaştırılması	28
4.8 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Özefagus ($D_{maks}<25,2$ ve $V17.7Gy<5cc$) Karşılaştırılması.....	30
4.9 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Aort ($D_{maks}<45$ ve $V39<10cc$) Karşılaştırılması.....	31
4.10 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Sol Böbrek ($V_{mean}<10$) Karşılaştırılması.....	33
4.11 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Sağ Böbrek ($V_{mean}<10$) Karşılaştırılması	34
4.12 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Mide ($V26.67Gy<1cc$, $V28.98<0.5cc$) Karşılaştırılması.....	35
4.13 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Bağırsak ($V26.67Gy<1cc$, $V28.98<0.5cc$) Karşılaştırılması.....	36
4.14 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Duedenum ($V26.67Gy<1cc$, $V28.98<0.5cc$) Karşılaştırılması.....	36
4.15 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Kalp ($D_{maks}<30Gy$, $V24<15cc$) Karşılaştırılması	36
4.16 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Vena Cava ($D_{maks}<45Gy$, $V39<10cc$) Karşılaştırılması	37
5 TARTIŞMA	39
6 SONUÇ	41
7 KAYNAKLAR.....	42
8 EKLER.....	45
EK 1. Etik Kurul Kararı	45
EK 2. Tıbbi Araştırmalar Değerlendirme Kurulu (ATADEK).....	46
9 ÖZGEÇMİŞ	47

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

BED	Biyolojik Etkili Doz
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CBCT	Cone Beam Computed Tomography
CI	Konfotmite İndeks
CI_{Paddick}	Paddick Konfotmite İndeks
CRC	Kolorektal Karsinomaya
DVH	Doz Hacim Histogram
FFF	Flattening Filter Free
GI	Grandient İndeks
GTV	Gross Tümör Hacmi
HI	Homojenite İndeks
HSK	Hepatosellüler Kanser
IGRT	Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
IV	Işınlanmış Hacim
LDS	Düşük Doz Bölgesi
MC	Monte Carlo
MLC	Çok Yapraklı Kolimatörler
MR	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
OAR	Risk Altındaki Organ
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PRV	Planlanan Riskli Organ Hacmi
PTV	Planlama Hedef Hacmi
RFA	Radyofrekans Ablasyonu
RT	Radyoterapi
RTOG	Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu
SBRT	Stereotaktik Vücut Radyasyon Tedavisi
TV	Tedavi Edilmiş Hacim
USG	Ultrasonografi Görüntüleme

VMAT

Volümetrik Ayarlı Ark Tedavisi

VRI

Reçetelenmiş İzodoz Hacmi



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. MR Linak ve Konvansiyonel Linak İçin Paddick CI Değerleri	21
Şekil 2. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin GI Değerleri	22
Şekil 3. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin HI Değerleri	23
Şekil 4. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin LDS Değerleri.....	25
Şekil 5. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Vkaraciğer V19.2>700 Değerleri	26
Şekil 6. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Vort<15 Gy Değerleri.....	28
Şekil 7. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Spinalcord Dmaks<21.9 Değerleri	29
Şekil 8. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Özefagus Dmaks<25,2 Değerleri	31
Şekil 9. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Aort Dmaks<45 Değerleri.....	32
Şekil 10. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Vort<10 Değerleri.....	34
Şekil 11. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Vort<10 Değerleri.....	35
Şekil 12. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Kalp Dmaks<30 Değerleri.....	37
Şekil 13. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Vena Cava Dmaks<45 Değerleri	38

RESİMLER LİSTESİ

Resim 1. Karaciğerin Konumu.....	6
Resim 2. Acıbadem Maslak Hastanesi BT Cihazı	14



TABLÖLER LİSTESİ

Tablo 1. Risk Altındaki Organlar İçin Tolerans Dozları.....	18
Tablo 2. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Clpaddick Değerleri	20
Tablo 3. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin GI Değerleri.....	21
Tablo 4. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin HI Değerleri.....	23
Tablo 5. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Low Dose Spillage Değerleri	24
Tablo 6. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Karaciğer Değerleri.....	26
Tablo 7. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Karaciğer Ortalama Değerleri	27
Tablo 8. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Spinalcord Maksimum Değerleri	29
Tablo 9. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Özafagus Maksimum Değerleri	30
Tablo 10. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Aort Maksimum Değerleri	32
Tablo 11. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Sol Böbrek Ortalama Değerleri.....	33
Tablo 12. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Sağ Böbrek Ortalama Değerleri.....	34
Tablo 13. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Kalp Maksimum Değerleri.....	36
Tablo 14. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Vena Cava Maksimum Değerleri.....	38

ÖZET

Karaciğer Stereotaktik Radyoterapisinin Konvansiyonel Linak ve MR-Linak Cihazlarında Karşılaştırılması

Bu tez çalışmasında karaciğer stereotaktik vücut radyasyon tedavisi alan hasta grubu planları, iki farklı Linak cihazına ait tedavi planlama sisteminde yapılmış ve planlar dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Karaciğer stereotaktik vücut radyasyon tedavisi alan 20 hasta planlanırken Maslak Acıbadem Hastanesinde Radyasyon Onkolojisi Bölümünde bulunan Varian marka Truebeam STx Linak ve Viewray marka MRIdian cihazlarına ait tedavi planlama sistemleri kullanılmıştır. Her bir plan için 3×15 Gy reçete dozu kullanılmıştır. Her iki sistem için tedavi planlarında, konformite indeks ($CI_{paddick}$), homojenite indeks (HI), gradient indeks (GI), düşük doz bölgesi (LDS) ve kritik organ doz tolerans değerleri istatistiksel olarak karşılatırılmıştır. Bu çalışma retrospektif bir çalışmadır. İki planlama sisteminde yapılan planlar incelendiğinde, konformite indeksi ($CI_{paddick}$) değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p=0,078$, $p<0,05$). Gradient indeks (GI) değerlerini incelediğimizde her iki cihaz arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p=0,255$, $p<0,05$). Homojenite indeksine bakıldığında MR Linak cihazında yapılan planların daha iyi olduğu görülmüştür ($p=0,04$). Düşük doz bölgesi değerleri karşılaştırıldığında ise Truebeam cihazında yapılan planların daha iyi olduğu görülmüştür ($p=0,00$). Kritik organ dozlarını incelediğimizde ise, karaciğer için $V_{karaciğer}-V_{19,2}>700$ cc tolerans değeri için iki sistem arasında anlamlı fark görülmemiştir. Karaciğer $V_{ort}<15$ Gy, spinalcord $D_{maks}<21,9$ Gy, özefagus $D_{maks}<25,9$ Gy, aort $D_{maks}<45$ Gy, böbrekler $V_{ort}<10$ Gy, kalp $D_{maks}<30$ Gy ve vena cava $D_{maks}<45$ Gy doz tolerans değerlerini sağlama açısından iki sistemden elde edilen verilerin limitler içinde olduğu görülmüştür. Konvansiyonel Linak cihazından elde edilen verilerin daha iyi olduğu görülmüştür.

Anahtar Sözcükler: SBRT, mr linak, karaciğer, truebeam STx.

ABSTRACT

Comparison of Liver Stereotactic Radiotherapy in Conventional Linac and MR Linac Devices

In this thesis study, we have compared the treatment plans of two different Linac devices dosimetrically for liver stereotactic body radiation therapy. Twenty patients who received liver stereotactic body radiation therapy, were planned using the treatment planning systems of the Varian brand Truebeam STx Linac and Viewray brand MRIdian devices in the Radiation Oncology Department at Maslak Acıbadem Hospital. A prescription dose of 3×15 Gy was used for each plan. In the treatment plans for both systems, conformity index ($CI_{paddick}$), homogeneity index (HI), gradient index (GI), low dose zone (LDS) and critical organ dose tolerance values were statistically compared retrospectively. When the plans made in the two planning systems were examined, no significant difference was found between the conformity index ($CI_{paddick}$) values ($p=0.078$, $p<0.05$). When we analyzed the gradient index (GI) values, no significant difference was found between the two devices ($p=0.255$, $p<0.05$). Considering the homogeneity index, the plans made in the MR Linac device were better ($p=0.04$). When the low dose zone values were compared, it was shown that the plans made in the Truebeam device were better ($p=0.00$). There were no significant differences between the two systems for the tolerance value of $V_{liver-V_{19,2}} > 700$ cc for the liver. In terms of providing dose tolerance values for liver $V_{ort} < 15$ Gy, spinal cord $D_{max} < 21.9$ Gy, esophagus $D_{max} < 25.9$ Gy, aorta $D_{max} < 45$ Gy, kidneys $V_{ort} < 10$ Gy, heart $D_{max} < 30$ Gy and vena cava $D_{max} < 45$ Gy, It was seen that the data obtained from the two systems were within the limits. It was observed that the data obtained from the conventional Linac device was better.

Keywords: SBRT, mr linac, liver cancer, truebeam STx.

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Karaciğer kanseri (hepatosellüler kanser-HSK), dünyada tanı konma sıklığı olarak erkeklerde beşinci sırada, kadınlarda ise dokuzuncu sırada yer alan önemli kanser türlerinden biridir (1). HSK, dünyada kanserden ölme sıklığında ise besinci sırada yer alır (2). Malign karaciğer tümörlerinin tedavisinde cerrahi rezeksiyon en etkili tedavi yöntemidir. Ancak hastaların yaklaşık %70'inde lezyonun büyüklüğü ve lokalizasyonu ile hastanın diğer sağlık faktörlerine bağlı olarak cerrahi uygulanamamaktadır (3).

Primer karaciğer kanseri dışında karaciğer; mide-bağırsak, akciğer ve meme kanserleri için yaygın bir metastaz bölgesidir (4). Genel olarak, karaciğer metastazı olan hastaların çoğunda tercih edilen tedavi sistemik tedavidir, ancak metastaz sayısı ve boyutu sınırlı olan ve uygun histolojiye, özellikle kolorektal karsinomaya (CRC) sahip hastalarda, cerrahi rezeksiyon veya radyofrekans ablasyon tedavileri uygulanabilir (5). Son yıllarda, karaciğer metastazların fokal ablasyonu için cerrahi ve cerrahi olmayan teknikler önemli ölçüde geliştirilmiştir. Ancak karaciğer metastazlı hastaların çoğu, hastalığın yaygınlığından veya tıbbi nedenlerden dolayı cerrahiye ya da invazif bir işleme uygun olmayabilir.

Cerrahiye veya radyofrekans ablasyon gibi invazif radyolojik işlemlere uygun olmayan Karaciğer kanserleri ve karaciğer metastazları radyocerrahi yöntemi ile tedavi edilebilir. Tarihsel olarak, karaciğerin radyasyon toleransının düşük olması nedeniyle, eksternal radyasyon tedavisinin karaciğer tümörlerinin tedavisinde sınırlı bir rolü olduğu düşünülmektedir. 1980'lerde 3D konformal radyoterapinin teknik gelişmeleri, primer ve metastatik karaciğer kanseri için radyoterapiye olan ilginin yeniden artmasına neden oldu. Günümüzde karaciğer tümörleri için çoğu radyasyon tedavisi, oligo-metastazların ablasyonu amacıyla uygulanmaktadır. Stereotaktik vücut radyasyon tedavisi (SBRT) en yaygın kullanılan ablasyon tedavisi tekniğidir. Karaciğer SBRT planlarında genel prensip, hedef hacme maksimum ve homojen bir doz verilirken; hedefi çevreleyen normal dokulara dik bir doz gradyanı ile yüksek doz verilmesidir. Tedavi planlaması, tedavi cihazlarında uygulanacak tedavilerin özel

bilgisayar yazılımlarında tasarlanması sürecidir. Planlamayı etkileyen faktörler, tümör ve kritik organ geometrisi, kullanılan tedavi cihazının kolimasyon sistemi, planlayıcı tarafından karar verilecek ışınlama geometrileri, enerji seçenekleri, cihazın özelliklerine göre tedavi teknikleri ve doz hesaplama algoritmalarıdır.

SBRT'nin temel özellikleri, hasta ve hedefin güvenli immobilizasyonu, tedavi sırasında doğru yeniden konumlandırma, iç organ hareketlerinin takibi, hedefi doğru tanımlama, yüksek doz uygunluğu ve doğru tedavi uygulamasıdır. SBRT'de birkaç fraksiyonda yüksek dozlar verildiği için solunum hareketinin yönetimi önemlidir. Hareket yönetimi için çeşitli görüntü kılavuzlu teknikler ve solunum hareketi yönetim sistemleri mevcuttur. Fiducial marker implantasyonu, hedef lokalizasyonu için yaygın bir tekniktir. Fiducial markerlar genellikle 2.5 veya 5.0 mm uzunluğuna ve 0.8 mm çapına sahip silindirik yapıdadır. Bir lezyonun yakınına fiducial marker yerleştirmek, X-ışını tabanlı görüntü kılavuzlu sistemlerin hedefleri lokalize etmesini sağlar.

Aktif solunum koordinatörü için hasta, tedavi planlaması için çekilen bilgisayarlı tomografide (BT) ve tedavi uygulaması sırasında tipik olarak 20-25 saniye boyunca nefesini tutması için yönlendirilir. Bu sayede tedavi cihazı doğru nefes aralığında tedaviye başlar, hasta nefes aralığından çıktığı zaman tedaviyi sonlandırır.

Karaciğer metastazların tedavileri genel olarak klasik Linak veya robotik kollu Linak sistemleri ile yapılmaktadır. Son yıllarda bu sistemlere ek olarak tedaviler MR-Linak ile de yapılmaya başlamıştır. Karaciğer kanseri tedavilerinde oldukça fazla kullanılan Linak cihazlarında görüntü elde etmek için kV-kV görüntüleme Cone Beam Computed Tomography (CBCT) gibi yöntemler kullanılmaktadır ancak bu görüntüler kemik ve akciğer için yeterli olsa da yumuşak dokuda yetersiz kalmaktadır.

MR-Linak radyoterapi sırasında organlardaki tüm anatomik değişiklikler için yumuşak doku kontrastlı MR görüntülemeye imkan sağlar. MR-Linak ile elde edilen MR görüntüleri ise geleneksel Linak üzerindeki röntgen bazlı görüntü kılavuzluğu ile karşılaştırıldığında, MR-Linak cihazının sunduğu üstün yumuşak doku kontrastı, potansiyel olarak implante markerlara, yüzeysel veya çevresel takip sistemlerine

ihtiyaç duymadan karaciğer stereotaktik vücut radyasyon tedavisine izin verir. MR-Linak ile elde edilen üstün yumuşak doku kontrastı tedavi hassasiyetini artırır ve doğrudan tümör ve risk altındaki organların (OAR) daha iyi görüntülenmesine olanak sağlar.

Tedavi süresi boyunca, tümör hacminde veya diğer organlarda anatomik veya tedaviye bağlı olarak değişiklikler oluşabilir. Adaptif radyoterapi, tedavi planının günlük anatomiye göre uyarlanmasına denir. Mr Linak cihazı online adaptif radyoterapi imkanı sunar. Hasta tedavi masasındaiken gerçek zamanlı adaptif radyoterapi planlaması yapılabilir.

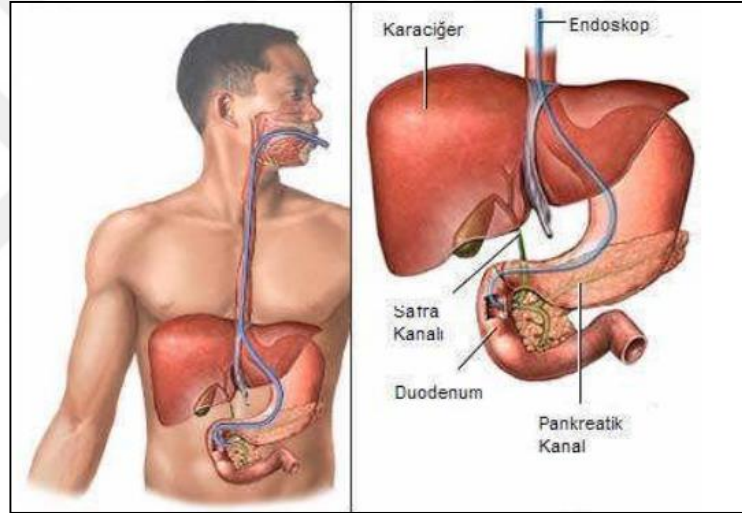
MR-Linak ile uygulanan karaciğer SBRT tedavileri, görüntüleme ve gerçek zamanlı adaptif radyoterapi özellikleri bakımından avantajlıdır. Buna rağmen planlama açısından klasik Linaklar ile karşılaştırıldığında, linakların sahip olduğu volümetrik ayarlı ark tedavisi (VMAT) ile dozimetrik kabul kriterleri açısından benzer sonuçlar verebilir.

Bu tez çalışmasında, Maslak Acıbadem Hastanesi'nde bulunan Varian Truebeam STx Linak ve Viewray MRIdian MR-Linak cihazları için kullanılan tedavi planlama sistemlerinden yararlanılmıştır. Karaciğer SBRT'si uygulanmış aynı hasta grubu için planlama yapılmıştır. İki farklı Linak sistemine ait tedavi planlama teknikleri dozimetrik kabul kriterleri açısından karşılaştırılmıştır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Karaciğer Anatomisi

Karaciğer dört lobu olan ve kahverengi rengine sahip organdır. Bir insan karaciğeri normalde 1,4-1,7 kg ağırlığında olup yumuşak ve üçgen şekillidir (6). Karaciğer vücutta sağ kaburganın hemen altında yer alır. Üst yüzeyi kubbe şeklindedir ve yaklaşık beşinci kaburga seviyesinde uzanan diyaframın dış hatlarını takip eder, ön yüzeyi sağ kosta kenarına kadar uzanır. Karın boşluğunun sağ üst kısmında, diyaframın hemen altında bulunur ve mideni sağ tarafını ve safra kesesini örter.



Resim 1. Karaciğerin Konumu

Karaciğer metabolizmada önemli bir rol oynar. Glikojen depolanması, kırmızı kan hücrelerinin üretimi, plazma ve protein sentezi, hormon üretimi ve detoksifikasyon da dahil olmak üzere vücutta daha birçok alanda işlevi vardır (7).

2.2 Karaciğer Metastazı

Her yıl yaklaşık bir milyon hasta primer veya metastatik karaciğer tümörü tanısı almaktadır (7). Karaciğer yaygın bir metastaz bölgesidir, özellikle mide-bağırsak, akciğer ve meme kanserleri sıklıkla karaciğer metastazlarına neden olurlar (4).

2.3 Karaciğer Metastazlı Hastalarda Tanı ve Görüntülenme

Genellikle kanser öyküsü olan hastalara karaciğer görüntülenmesi yapılır, çünkü karaciğer metastazları genellikle asemptomatiktir ve lenf nodlarından sonra metastazların en sık metastaz görülen organ karaciğerdir. Karaciğer metastazı tanısı; bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme MR, ultrasonografi cihazları ile yapılır.

2.3.1 Ultrasonografi ile görüntüleme

Ultrasonografi görüntüleme (USG) ağrısız, güvenli ve ucuz bir yöntemdir. Ayrıca USG kistik lezyon ile solid lezyonu ayırt etmede ve lezyonlar ile hepatik damarlar arasındaki ilişkiyi değerlendirmede çok hassastır (8, 9, 10).

Buna rağmen, BT ve MRG, fokal ve katı lezyonu saptamak ve karakterize etmek için USG'den daha yüksek bir duyarlılık olarak kabul edilir (8, 11, 12). USG'nin karaciğer lezyonları tespiti için duyarlılığı %40 ile %70 arasında değişir (13). USG 1 cm'den küçük lezyonların tespitinde yetersiz kalmaktadır.

2.3.2 Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

MRG, teşhis için vücuttaki iç organların görüntülerini oluşturmak için kullanılan bir üç boyutlu görüntüleme tekniğidir. MRG taraması, genel olarak, insan vücudunu iyonlaştırıcı radyasyona maruz bırakmadan yapılan güvenli bir taramadır. Ayrıca MRG dokular arası kontrast farkını en iyi ortaya koyan, yüksek yumuşak doku çözünürlüğüne sahip bir görüntüleme yöntemidir.

2.3.3 Bilgisayarlı tomografi (BT)

BT, X-ışını ve bilgisayar teknolojisinin kombinasyonu yoluyla horizontal veya axial tomografik görüntüler elde edilen görüntüleme sistemidir. En yaygın kullanılan

üç boyutlu görüntüleme tekniklerinden biridir. BT ile yağ dokusu, kaslar, iç organlar ve kemikler dahil olmak üzere ayrıntılı görüntü elde edilir (14).

2.3.4 BT, MRI ve USG karşılaştırılması

BT taraması, MRI ve US görüntüleme sistemleri çeşitli avantaja ve sınırlamalara sahiptir ve bu sistemler onkoloji hastalarında yaygın olarak kullanılmaktadır. BT’de görüntüleme süresinin kısa olması ve elde edilen görüntülerin yüksek çözünürlüğe sahip olması, acil ve travma durumlarında ilk tercih olmasını sağlar. Ayrıca aynı anda kemik, doku ve damarlar arasında iyi bir kontrast sağlar. Fakat MRG, BT’den daha hassastır ve çok daha fazla yumuşak doku kontrastı sağlar. US, BT ve MRG’ye kıyasla güvenli, kolayca bulunabilen ve ucuz bir görüntülemedir. Fakat güvenilirliği radyoloğun beceri ve uzmanlığına ve ekipman kalitesine göre değişkenlik gösterebilir ve genellikle kemik yapısı için kullanılmaz.

2.4 Karaciğer Metastazlı Hastalarda Tedavi

Karaciğerin sınırlı tutulumu olan seçilmiş hastalara cerrahi rezeksiyon, minimal invaziv fokal ablasyon, kemoterapi veya progresyon süresini ve genel sağ kalımı iyileştirme amacıyla verilen radyoterapi (RT) uygun olabilir. Rezeke edilebilir veya edilemeyen hastalar için, karaciğer metastazlarının tedavisinde modern kemoterapinin uygulanması, tümörün küçültülmesini ve sağ kalım süresinin artmasını sağlayabilir (15). Fakat kemoterapi uygulanan hastalarda karaciğer fonksiyonunu kötüleştirebilir ve perioperatif komplikasyon oranını artırabilir. Son çalışmalar, kemoterapinin karaciğer parankiminde steatozdan steatohepatite ve sinüzoidal obstrüksiyon sendromuna kadar çok sayıda toksik etki üretebileceğini göstermiştir (16). Olumsuz tümör faktörleri veya hastanın genel sağlık durumu nedeniyle hastaların sadece %10-50’si cerrahi rezeksiyon için uygundur (17, 18).

Son yıllarda bu hastalara güvenli ve etkili bir alternatif teknik olan radyofrekans ablasyonu (RFA) da dahil olmak üzere cerrahiye alternatif olarak minimal invaziv loko-bölgesel yaklaşımlar getirilmiştir. Fakat bu yöntemler doku fokal pıhtılaşma

nekrozuna neden olabilir ayrıca bu yöntemlerin lezyonun yeri ve boyutuyla ilgili sınırları vardır. Cerrahiye veya radyofrekans ablasyon gibi invazif radyolojik işlemlere uygun olmayan hastalar radyocerrahi yöntemi ile tedavi edilebilir.

2.4.1 Stereotaktik beden radyoterapisi tanımı

Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT); abdominopelvik ve torasik yerleşimli lokalizasyonlarda, spinal ve paraspinal bölgelerde erken evre primer veya oligometastatik kanserlerin kontrolünü sağlayan radyoterapi tekniğidir.

SBRT'yi konvansiyonel tedavilerden ayıran en önemli özellik birkaç fraksiyonda yüksek dozların verilmesidir. Tümör üzerinde yüksek biyolojik etkili doz (BED) oluşmasına neden olma sebebi yüksek tedavi dozlarının hızlı doz düşüşü ve heterojen doz dağılımları sayesinde güvenli olarak hastaya verilmesidir.

Tedavi planlamasında, hareket kontrolü içeren ve tedavi planlarının doğru bir şekilde verilmesini sağlayan entegre görüntüleme sistemleri ile ilgili etkili teknolojik gelişmeler olmuştur. Bu gelişmeler sayesinde normal ve kritik dokuların daha iyi korunması ve hedeflenen hacme istenilen dozun verilmesi sağlanmıştır.

2.5 Karaciğer SBRT Görüntüleme ve Tedavi Planlama

Karaciğer SBRT tedavisi, planlanıyorsa organ ve solunum hareketleri değerlendirilmelidir. Karaciğer solunum hareketinden dolayı oluşan konumsal değişikliklerden en fazla etkilenen organlardan birisidir. Solunum kontrollü tedavilerde abdominal kompresyon, solunum gözleme (gating), nefes tutma tekniği (breath-hold) ve solunum senkronize tekniği (tracking) kullanılır.

Manyetik rezonans görüntüleme ve çok fazlı BT; (arteriyel ve venöz fazlarda görüntülerin alınması) kullanımı, karaciğerdeki tümörlerin görselleştirilmesini önemli ölçüde geliştirmiştir. Karaciğer kanseri IMRT, VMAT ve SBRT tedavi çeşitlerinde tümör konumunun belirlenmesinde, karaciğer dokusunun ve sağlıklı dokuların

korunmasında görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT) yöntemi katkı sağlar. IGRT yöntemi, tedavi odasında tedavinin öncesinde ve tedavi sırasında elde edilen iki ve üç boyutlu görüntülerin volümetrik olarak karşılaştırılmasıdır. Bu yöntem sayesinde sistematik (Planlama ve tedavi uygulaması arasındaki fark) ve rastgele (Tümör şeklindeki değişiklikler, hastanın her tedavide farklı konumlanması vb.) hatalar ortadan kalkar. Bu hataların ortadan kalkması veya azalması sonucu tümöre verilen planlama hedef hacmi (PTV) marjları küçültülebilir. Marjlarının küçülmesi sağlıklı dokunun korunmasını artırır yani tedavi toksisitesini azaltır, tümöre yüksek doz verebilmeyi sağlar.

Gross Tümör hacmi (GTV): tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir. Genişliği ve miktarı BT, MRI, radyografi, ultrason ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi farklı görüntüleme teknikleri aracılığı ile tespit edilebilir (19).

PTV planlama için kullanılan geometrik bir terimdir. Tedavi sırasında oluşabilecek hasta ve cihaza ait tüm setup hatalarını içerir.

Riskli Organ (OAR); planlanan tedavi alanının içinde kalan komşu organların radyasyon duyarlılığı nedeniyle doz ayarlamalarına neden olan organlardır.

Planlanan Riskli Organ hacmi (PRV); hasta hareketiyle riskli organ da hareket eder ve fizyolojik değişikliklere maruz kalır. Bu nedenle ilave marjlarla planlanan riskli organ hacmi belirlenir. Risk altındaki organlarda beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki hacmini belirlemek ve PTV\PRV ilişkisine göre doz düzenlemesi yapmak gerekir (19).

Tedavi edilmiş hacim (TV); planlanan tedavi hacmindeki doz dağılımı ile izodoz eğrileri oluşturulur ve oluşturulan eğrilerin kapsadığı volüm olarak tanımlanır.

Işınlanmış hacim (IV); ışınlanan hacim normal doku toleransına göre anlamlı bir doz alan, tedavi hacminde daha büyük bir hacimdir.

SBRT tedavisi sonrası kronik yan etkilerin önlenmesi için tedavide uygulanan OAR dozlarının tolerans değerleri içinde olması önemlidir.

2.6 MR Linak

Mevcut radyoterapi sistemleri, hastanın anatomisinde ve fizyolojisinde, işleyen kas-iskelet sistemi, dolaşım ve solunum sistemlerinin yanı sıra tedavi sırasında oluşabilecek farklılıklara uyum sağlayamaz (20, 21). Bu uyumsuzluk hedef hacme istenilen dozun verilmemesine ve kritik organların doz almasına neden olur. Buna ek olarak, karaciğer, kolon ve rektum gibi yumuşak doku görüntülemesinde BT görüntülemesi düşük kalitededir. Bu sorunları çözmek için linak cihazlarının görüntüleme sistemi olan X-ışınları yerine manyetik rezonans sistemi entegre edilmiştir.

Şu anda klinik kullanım için iki hibrit makine lisanslanmıştır: 1.5 T MR tarayıcıyı 7 MV Flattening Filter Free (FFF) doğrusal hızlandırıcı (linac) ile birleştiren Unity (Elekta, Stockholm, İsveç) ve 0.35 T MR tarayıcıyı 6 MV FFF linac ile birleştiren MRIdian (Viewray, Mountain View) (22, 23).

MRIdian Linak sistemi, iki mıknatıs yarısı arasında 28 cm boşluk bulunan 0,35 T bölünmüş süper iletken bir mıknatısa sahiptir. Tüm linak bileşenlerini tutan dairesel portal düzenek, tedavi ışını statik manyetik alana dik olarak yayılacak şekilde her iki mıknatıs yarısı arasındaki boşluğa yerleştirilir (24). Lineer hızlandırıcı, statik bir manyetik alanın varlığında düzgün bir şekilde çalışamayacağından, portal üzerine, linakın yanı sıra linak bileşenlerini, içeren bir dizi eşmerkezli ferromanyetik silindirden oluşan altı koruyucu bölme monte edilmiştir (25). 33°'den başlayarak, gatri 30°'ye kadar herhangi bir ışın açısına ayarlanabilir; teknik sınırlamalar nedeniyle, 30° ile 33° arasındaki açılar mevcut değildir (26).

Bu entegre sistemde (MR-Linak) tedavi planları 3D konformal veya step-and-shoot yoğunluk ayarlı (IMRT) RT yöntemleri ile yapılır. Doz hesaplaması statik

manyetik alanı hesaba katma seçeneği ile Monte Carlo doz hesaplama algoritması kullanılarak yapılır (26).

MRIdian Linak sistemi görüntüleme ve planlama açısından diğer cihazlara göre daha avantajlıdır. Diğer cihazlarda kullanılan BT tabanlı elde edilen görüntüler net olmadığı için planlamada yüksek marjlar kullanılır. MR-Linak yüksek yumuşak doku çözünürlüğüne sahip olduğu için daha net görüntüler elde edilir ve bu görüntüler sayesinde düşük marjlarda daha güvenli şekilde tedavi planı yapılır. Buna ek olarak MR-Linak sisteminde tedavi süresi boyunca sürekli görüntü alınır. Bu görüntüler sayesinde hasta anatomisinde, tümör konumunda tedavi sırasında ve fraksiyonlar arasında oluşan farklılıklara uygun adaptif plan yapılır. Hasta tedavideyken uyarlanmış bir tedavi planının QA ölçümü yapılamayacağı için sistem, manyetik alanı da hesaba katabilen ikincil bir Monte Carlo doz hesaplaması ile ölçümü yapar. Yazılım, gama analizinin yanı sıra doz hacim histogram (DVH) üzerinde orijinal planı ve ikincil doz hesaplamalarını karşılaştırır (26).

MRIdian Linak sisteminde bulunan gating sayesinde çevrimiçi MR görüntüsünde tümör takibi yapılır. Tanımlanan hedef hacme verilen marjın dışına çıktığında sistem ışınlama işlemini durdurur. Bu sayede verilmek istenen doz hedef hacme verilirken, sağlıklı dokular korunur.

MRIdian Linak sistemleri kısaca geleneksel RT cihazları ile karşılaştırıldığında, öne çıkan üç özellik tanımlanabilir:

- MRI entegrasyonu nedeniyle yumuşak doku görüntüleme yüksek kontrast,
- Adaptif tedavi planlaması,
- Tedavi sırasında çevrimiçi MR görüntüsü üzerinde tümör takibi,

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hasta Seçimi

Çalışmamız için Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (2020-18/10) onay alınmıştır. Ağustos 2020 - Ağustos 2021 tarihleri arasında yapılan bu tez çalışmasında Acıbadem Maslak Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümünde tedavisi bitmiş 20 karaciğer hastası seçildi. Seçilen hastalara ViewRay MR-Linac ve Truebeam cihazlarında tez çalışması için planlama yapıldı ve yapılan planlar hasta tedavilerinde kullanılmadı.

3.2 Çalışma Materyalleri

Çalışmamız için seçilen 20 hastanın görüntüleri sırtüstü pozisyonda bir BT tarayıcı (Siemens Somtom Force) kullanılarak çekildi. Tedavilerin planlanmasında Acıbadem Maslak Hastanesinde bulunan Truebeam Eclipse Tedavi Planlama Sistemi ve Viewray MRIdian versiyon MR-Linac tedavi planlama sistemi kullanıldı. PTV'ye reçete dozu olan, üç fraksiyonda 45 Gy verildi.

3.2.1 Simülasyon

Çalışmada Acıbadem Maslak Hastanesinde bulunan “Siemens” marka, “Somtom Force” model BT-simülatör cihazı kullanıldı (Resim 1). Cihazlar elde edilmiş BT görüntüleri 1 mm kesit aralığındadır. BT simülatör ile tedavi cihazı arasında set-up farkı oluşmaması için BT cihazının masasına düzleştirici RT masası eklendi.



Resim 2. Acıbadem Maslak Hastanesi BT Cihazı

3.2.2 ViewRay MR-Linak

ViewRay MRIdian Linac (ViewRay Inc., Oakwood, ABD), 0,35 T bölünmüş süper iletken mıknatıs (çift halka) ile 6 MV düzleştirme filtresiz (FFF) doğrusal hızlandırıcıyı birleştiren sistemdir (27). Manyetik alanın alışıldık diagnostik cihazlardan düşük olması görüntüleme için yeterli bir kalite sunarken, aynı zamanda manyetik alanın, üretilen yüksek enerjili radyasyon üzerine etkisinin ihmal edilebilir düzeyde kalmasını sağlar (28). Cihaz SAD=90 cm’de 600MU/dk’lık doz hızı ile ışınlama yapar (28). Klasik lineer hızlandırıcılardan farklı olarak hareketli kolimatör yapısı mevcut değildir. Sistemdeki çok yapraklı kolimatörler (MLC) hem alan şekillendirme hem de IMRT yapılmasını sağlar (28).

3.2.2.1 ViewRay MRIdian MR-Linak tedavi planlama sistemi

ViewRay MR-Linak cihazının kendine ait MRIdian tedavi planlama sistemini vardır. Bu sistem 0.3T’nin manyetik alanını dikkate alan bir Monte Carlo (MC) doz hesaplama algoritması kullanır (29).

Hastalara ilk tedavi planlaması için BT ve MR simülasyonu uygulanır. BT, sistemin varsayılan ayarlarla deforme olabilir görüntü kaydı kullanılarak, elektron yoğunluk haritasının MR'a aktarılır ve tedavi planı oluşturulur. Sistem, günlük MR görüntülerine dayalı olarak tedavi planlarının hasta tedavi masadayken günün anatomisine göre uyarlanması sağlar (30).

3.2.2.2 ViewRay MRIdian MR-Linac tedavi planlama

Bu çalışmada MR-Linac cihazında tedavi planı yapılırken hastaların cihazdan alınan MR görüntüleri kullanıldı. Planlamalarda, hastaların daha önceden radyasyon onkoloğu tarafından çizilen hedef hacimleri ve kritik organ yapıları kullanıldı. Hastaların karaciğer tümöründeki günlük varyasyonları dikkate alarak 1 mm izotropik PTV sınırı eklenerek yeni yapı oluşturuldu. PTV içindeki dozu ve 2 cm'deki %50 dozu kontrol etmek için 1cm 2cm ve 3cm uzaklığında ringler oluşturuldu. Her hasta için ortalama 24 alan ve 80 segment kullanıldı. PTV ve kritik organlar için doz değerleri doz sekmesinde girildi ve optimizasyon yapıldı. PTV hacminin %100'ü dozun %95'ini alacak şekilde normalizasyon yapıldı. MRIdian Linac sisteminde 6 MV FFF foton ışını ile her hasta için IMRT planları oluşturuldu. Ortalama tedavi süresi 16 dakikadır. DVH grafiği tablo 2.6'daki değerlere göre kontrol edildi.

3.2.3 TrueBeam STx

Lineer hızlandırıcının (linak) en yeni nesillerinden biri olan TrueBeam (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) ve onun stereotaktik karşılığı TrueBeam STx, önceki lineer hızlandırıcılardan farklı özelliklere sahiptir. Yüksek dozlar için düzleştirme filtresiz (FFF) foton modları, yeni saçılma foil geometrisi ile yeniden yapılandırılmış elektron modları, güncellenmiş görüntüleme donanım ve yazılım özellikleri eklenmiştir (31). Cihaz 6x, 6xFFF, 10x ve 10xFFF foton enerjilerine sahiptir. 6x ve 10x 100, 200, 300, 400, 500 ve 600 MU/dak doz hızına; 6xFFF, 400, 600, 800, 1.000, 1.200 ve 1.400 MU/dak doz hızına ve 10xFFF 400, 800, 1.200, 1.600, 2.000 ve 2.400 MU/dak doz hızına ulaşır (32).

3.2.3.1 TrueBeam STx tedavi planlama

MR-Linak planlamasında kullanılan PTV ve organ yapıları Truebeam STx cihazına import yapıldı. İmport yapılan MR görüntüleri deformable yapıldı ve hastaların BT görüntüleri üstüne aktarıldı. Hastaların karaciğer tümöründeki günlük varyasyonları dikkate alarak 1 mm izotropik PTV sınırı eklenerek yeni yapı oluşturuldu. PTV içindeki dozu ve 2cm'deki %50 dozu kontrol etmek için 1cm 2cm ve 3cm uzaklığında ringler oluşturuldu. Sağlıklı dokuları korumak için yakın eş düzlemler yarım ark kullanıldı. Bir yarım yay 181°'den 40°'ye döndürüldü, diğer yarım yay ise 40°'den 181°'ye döndürüldü.

Doz hesaplamasından sonra tüm planlar, reçete edilen dozun %100'ü ile PTV hacminin %95'ini kapsayacak şekilde normalize edildi. VMAT planlarında, ile TrueBeam STx'in 6 MV FFF ışını kullanılarak üretildi. Doz hızı maks. 1400 MU/ dk olarak seçildi. Planlama için Eclipse™ sistemi (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) kullanıldı.

3.3 Planların Değerlendirilmesi

Plan kalitesi, doz-hacim histogramlarından (DVH) elde edilen dozimetrik sonuçların karşılaştırılmasıyla değerlendirildi. Konformalite indeksi (CI), gradient indeks (GI), homojenite indeksi (HI) ve low dose spillage her tedavi planının etkinliğini karşılaştırmak için kullanıldı. Her bir indeksin tanımı aşağıda özetlenmiştir.

Konformalite indeksi (CI): Hedef hacmin reçeteli izodoz hacmine uyum kalitesini değerlendirmek için kullanılan oran. Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu (RTOG) tarafından önerilmiş ve ICRU'nun 62 numaralı raporunda yayınlanmıştır

$$CI = \frac{V_{IR}}{TV}$$

VRI: reçetelenmiş izodoz hacmi (mm³)

TV: hedef hacim (mm³)

Değerin 1'den fazla olması PTV dışında yüksek doz bölgeleri olduğunu belirtir (33).

2000 yılında Paddick RTOG tarafından önerilen indeksin reçeteli izodoz alan hacim ile hedef hacmin örtüşmesini hesaba katmadığı için yeni bir indeks önerdi. Bu yeni uygunluk indeksi, CI Paddick şu şekilde tanımlanır (34):

$$CI_{Paddick} = \frac{TV_{pv}^2}{(TV \times V_{RI})}$$

TV_{pv} : Reçetelenmiş dozun sardığı hedef tümör hacmi

Bu indeksin ideal değeri birdir ve azalan indeks değeri ile plan kalitesi düşmektedir.

Gradient indeksi (GI) hedefin dışındaki doz düşüşü hakkında bilgi verir. GI indeksi değeri düştükçe hedefin dışında doz düşüşü daha dik olur böylece sağlıklı doku daha iyi korunur. Paddick I. ve Lippitz B., 2006 yılında SRS planları için gradient indeksi (GI) kullanmayı önerdi (35).

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

Homojenite indeksi (HI) ICRU 83 protokolüne göre tanımlanmıştır ve hedef hacimdeki doz dağılımının homojenliğini gösteren plan karşılaştırmalarında parametredir (36).

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

$D_{\%2}$: PTV'nin %2'sinin aldığı doz

$D_{\%50}$ PTV'nin %50'sinin aldığı doz

$D_{\%98}$: PTV'nin %98'inin aldığı doz

Homojenite indeksinin 0'a yaklaşması PTV'deki doz dağılımının homojen olduğunu gösterir (36).

Low dose spillage değeri PTV hacmine göre değişir. PTV hacmi artıkça low dose spillage değeri düşer.

$$\text{Low dose spillage} = \frac{V_{\%25}}{V_{PTV}} \text{se spillage} = V_{\%25}/V_{PTV}$$

SBRT tedavisi sonrası kronik yan etkilerin önlenmesi için tedavide uygulanan kritik organ dozlarının tolerans değerleri içinde olması önemlidir. Her iki tedavi cihazında yapılan planlar için Tablo 1'de verilen kritik organ doz limitleri kullanılmıştır.

Tablo 1. Risk Altındaki Organlar İçin Tolerans Dozları

Risk Altındaki Organ	SBRT Tolerans Dozları (üç fraksiyon)
Karaciğer	$V_{\text{karaciğer}} - V_{19.2} > 700\text{cc}$ $V_{\text{ort}} < 15 \text{ Gy}$
Mide	$V_{26.67\text{Gy}} < 1\text{cc}$, $V_{28.98} < 0.5\text{cc}$
Böbrek	$V_{\text{ort}} < 10 \text{ Gy}$
Bağırsak ve Duodenum	$V_{26.67\text{Gy}} < 1\text{cc}$, $V_{28.98} < 0.5\text{cc}$
Omurilik	$D_{\text{maks}} < 21.9$, $V_{18} < \%10$
Kalp	$D_{\text{maks}} < 30\text{Gy}$, $V_{24} < 15\text{cc}$
Özefagus	$D_{\text{maks}} < 25.2$, $V_{17.7\text{Gy}} < 5\text{cc}$
Aort	$D_{\text{maks}} < 45\text{Gy}$, $V_{39} < 10\text{cc}$
Vena Cava	$D_{\text{maks}} < 45\text{Gy}$, $V_{39} < 10\text{cc}$

3.4 İstatistiksel Analiz

Her iki cihazda yapılan tedavi planlarından elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için IBM SPSS Statistics 22.0 kullanıldı ve veriler normallik testi sonuçlarına göre parametrik ya da parametrik olmayan olmasına göre değerlendirildi. Parametrik veriler için Paired Samples Testi ve parametrik olmayan veriler için

Wilcoxon Signed Rank Testi ve Mann-Whitney U Testi kullanıldı. Sonuçların istatistiksel açıdan anlamlı olup olmadığı değerlendirildi.

Elde edilen değerlerden “p” değeri 0,05’ten küçük olanlar istatistiksel açıdan anlamlı olduğu kabul edildi.



4 BULGULAR

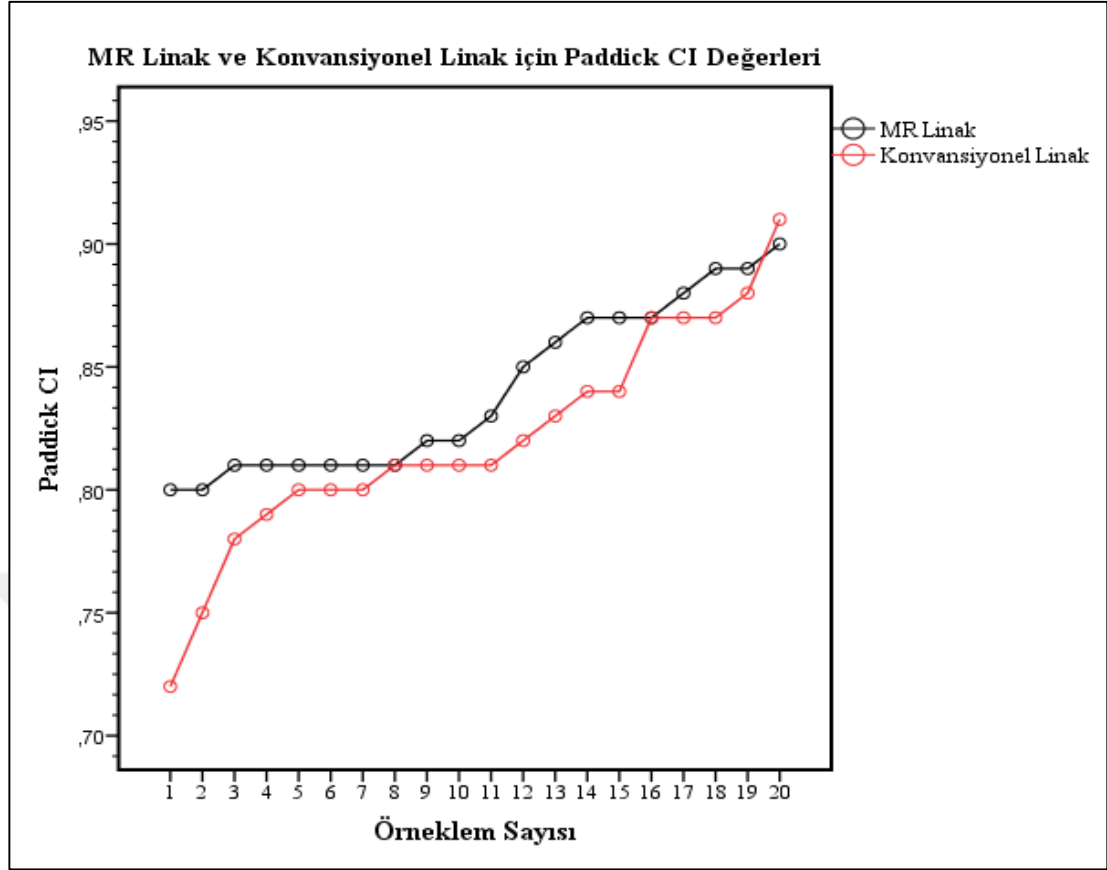
4.1 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Paddick Konfotmite İndeksi Karşılaştırılması

Her iki cihaz için $CI_{paddick}$ değerleri karşılaştırılmıştır (Şekil 1). $CI_{paddick}$ değerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 2’de gösterilmektedir.

Tablo 2. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin $CI_{paddick}$ Değerleri

	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama Değer	Standart Sapma
MR-Linak	20	0,80	0,90	0,8405	$\pm 0,03471$
TrueBeam STx	20	0,79	0,91	0,8205	$\pm 0,04536$

İki cihazda da hesaplanan değerleri veri sayısı için uygun olan normal dağılım testi Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. MR-Linak için CI değerleri normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Truebeam ise normal dağılım göstermektedir ($p > 0,05$). $CI_{paddick}$ değerlerinin 30’dan az olmasından dolayı iki değer için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Her iki cihazda yapılan tedaviler için $CI_{paddick}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilememiştir ($p = 0.078$, $p < 0,05$)



Şekil 1. MR Linak ve Konvansiyonel Linak İçin Paddick CI Değerleri

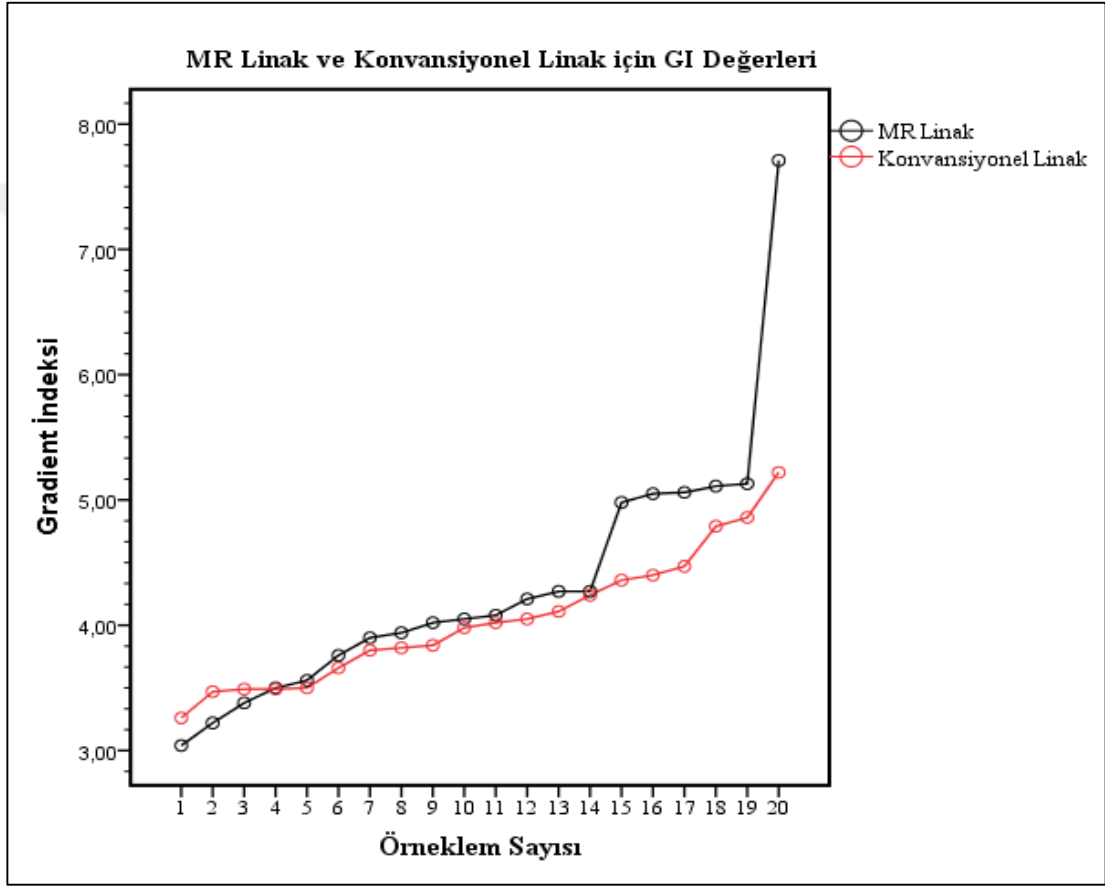
4.2 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Gradient İndeks Karşılaştırılması

Her iki cihaz için GI değerleri karşılaştırılmıştır. GI değerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 3'te gösterilmektedir.

Tablo 3. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin GI Değerleri

	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama Değer	Standart Sapma
MR-Linak	20	3,04	3,26	4,3120	$\pm 1,02959$
TrueBeam STx	20	7,71	5,22	4,0415	$\pm 0,52382$

İki cihazda da hesaplanan değerlere, veri sayısı için uygun olan normal dağılım testi Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. MR-Linak için GI değerleri normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Truebeam ise normal dağılım göstermektedir ($p > 0,05$). GI değerlerinin 30'dan az olmasından dolayı ile iki değerin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Her iki cihazda yapılan tedaviler için GI değerleri arasında anlamlı fark tespit edilememiştir ($p = 0.255$, $p < 0,05$)



Şekil 2. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin GI Değerleri

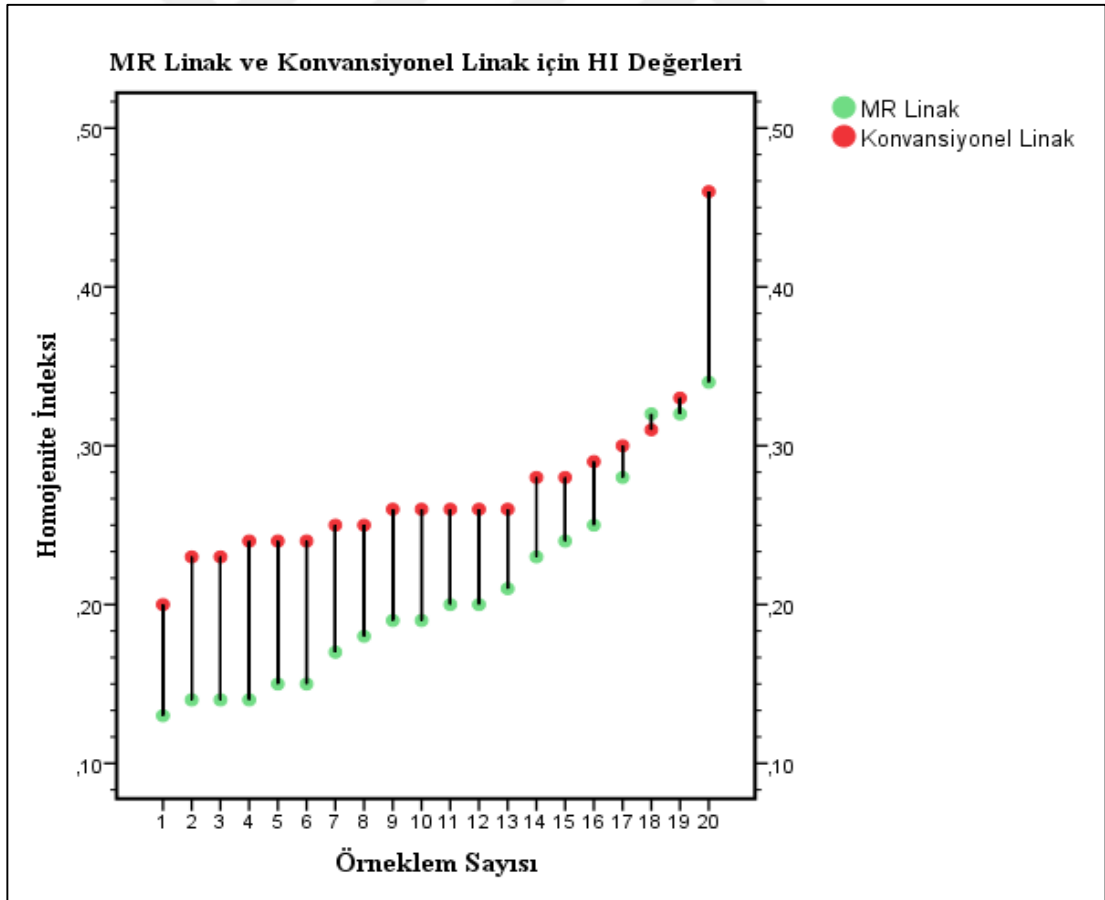
4.3 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Homojenite İndeks Karşılaştırılması

Her iki cihaz için HI değerleri karşılaştırılmıştır. HI değerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 4'te gösterilmektedir.

Tablo 4. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin HI Değerleri

	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama Değer	Standart Sapma
MR-Linak	20	0,13	0,34	0,2085	$\pm 0,06515$
TrueBeam STx	20	0,34	0,46	0,2715	$\pm 0,05373$

İki cihazda da hesaplanan değerlere, veri sayısı için uygun olan normal dağılım testi Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. MR-Linak için HI değerleri normal dağılım göstermektedir ($p > 0,05$). Truebeam ise normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). HI değerlerinin 30'dan az olmasından dolayı ile iki değer için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Her iki cihazda yapılan tedaviler için HI değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0,004$, $p < 0,05$)



Şekil 3. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin HI Değerleri

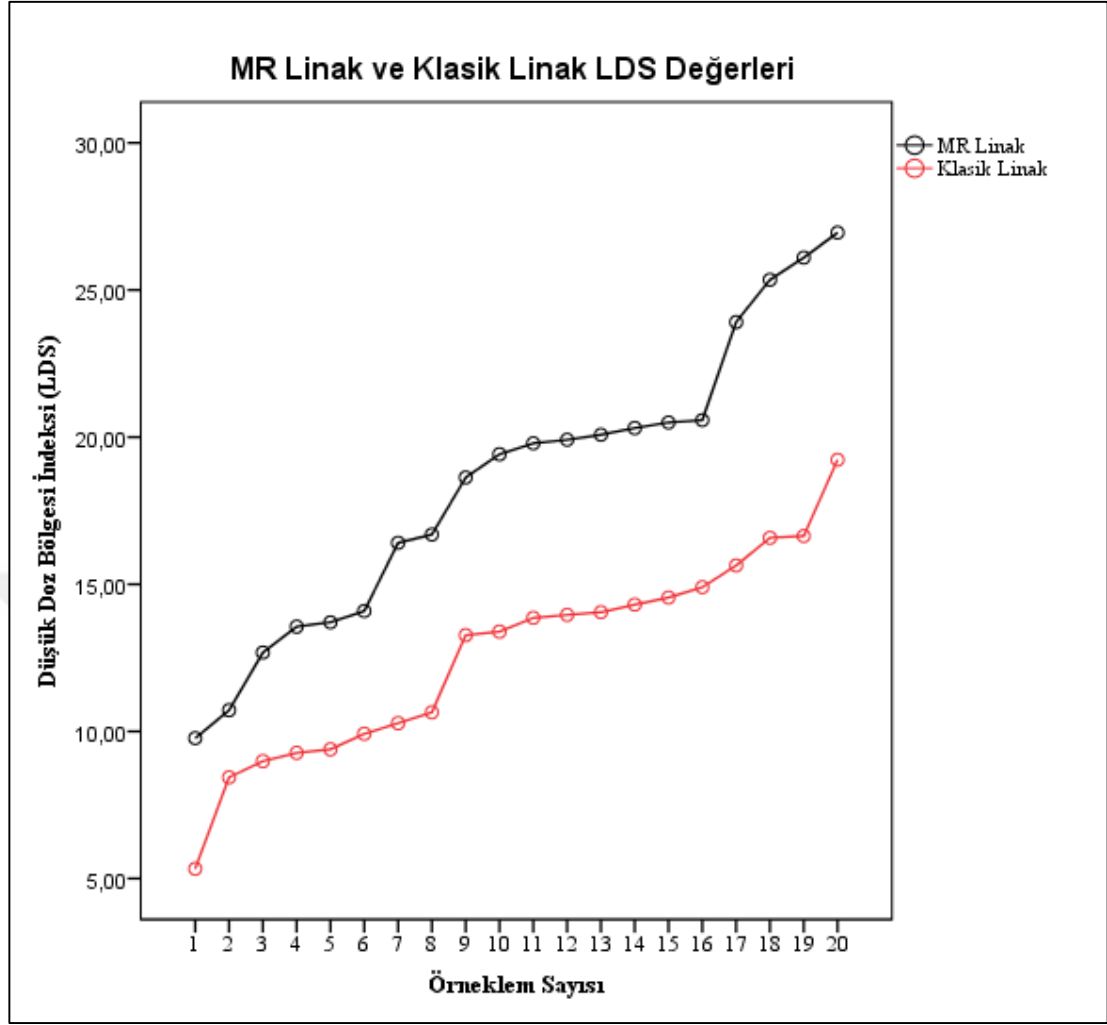
4.4 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Low Dose Spillage Karşılaştırılması

Her iki cihaz için low dose spillage değerleri karşılaştırılmıştır. low dose spillage değerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 5'te gösterilmektedir.

Tablo 5. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Low Dose Spillage Değerleri

	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama Değer	Standart Sapma
MR-Linak	20	9,77	26,95	18,4580	$\pm 4,96825$
TrueBeam STx	20	5,33	19,23	12,6325	$\pm 3,44062$

İki cihazda da hesaplanan değerlere, veri sayısı için uygun olan normal dağılım testi Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. MR-Linak ve Truebeam için Low Dose Spillage değerleri normal dağılım göstermektedir ($p > 0,05$). Low Dose Spillage değerlerinin 30'dan az olmasından dolayı ile iki değer için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Her iki cihazda yapılan tedaviler için Low Dose Spillage değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0.000$, $p < 0,05$)



Şekil 4. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin LDS Değerleri

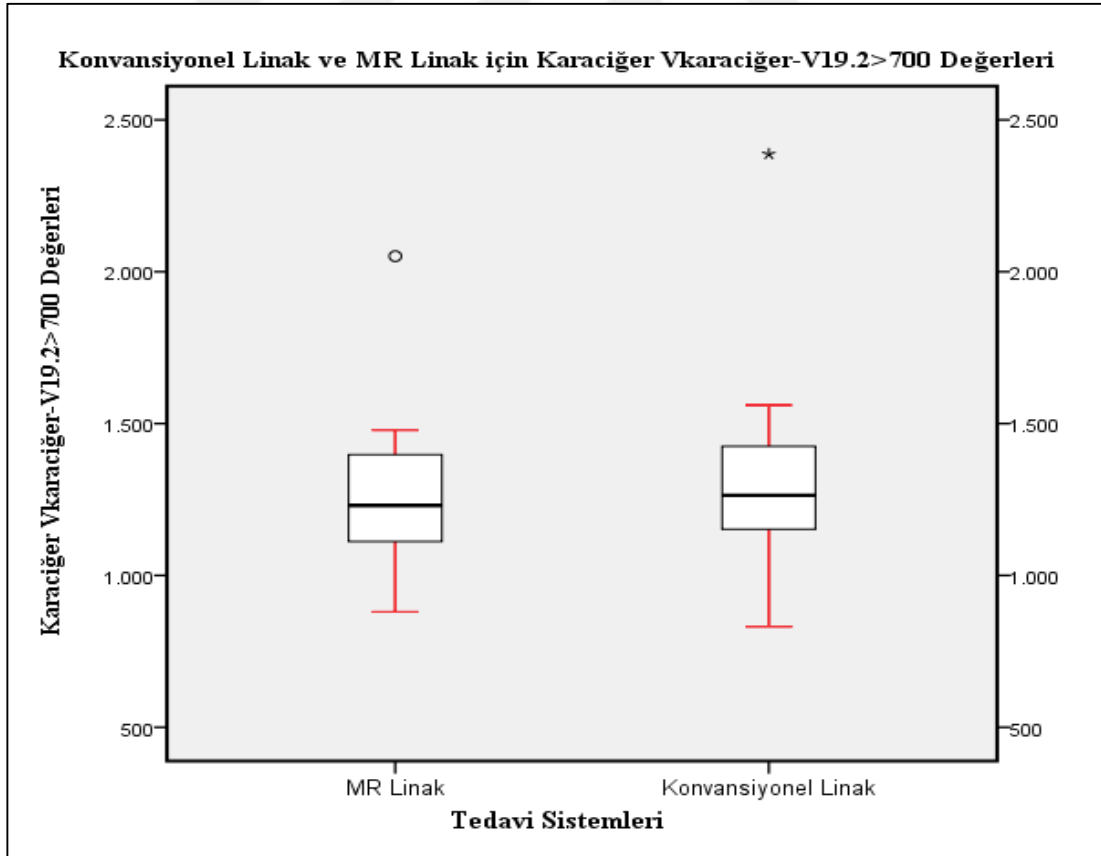
4.5 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Karaciğer ($V_{\text{karaciğer}} - V_{19.2} > 700$) Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda karaciğer için $V_{\text{karaciğer}} - V_{19.2} > 700$ karşılaştırması yapılmıştır. Total karaciğer hacminden, 19.2 Gy alan hacmi çıkardığımızda sonucun 700'den fazla olması beklenmiştir. Karaciğer değerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 6'da gösterilmektedir.

Tablo 6. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Karaciğer Değerleri

	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama Değer	Standart Sapma
MR-Linak	20	880,20	2051,10	18,4580	±254,03
TrueBeam STx	20	831,40	1314,67	12,6325	±310,48

İki cihazda da hesaplanan değerlere, veri sayısı için uygun olan normal dağılım testi Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. MR-Linak için karaciğer değerleri normal dağılım göstermektedir ($p>0,05$). Truebeam ise normal dağılım göstermemektedir ($p<0,05$). Karaciğer değerlerinin 30'dan az olmasından dolayı ile iki değerlerin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Her iki cihazda yapılan tedaviler için karaciğer değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p=0.048$, $p<0,05$).



Şekil 5. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Vkaraciğer V19.2>700 Değerleri

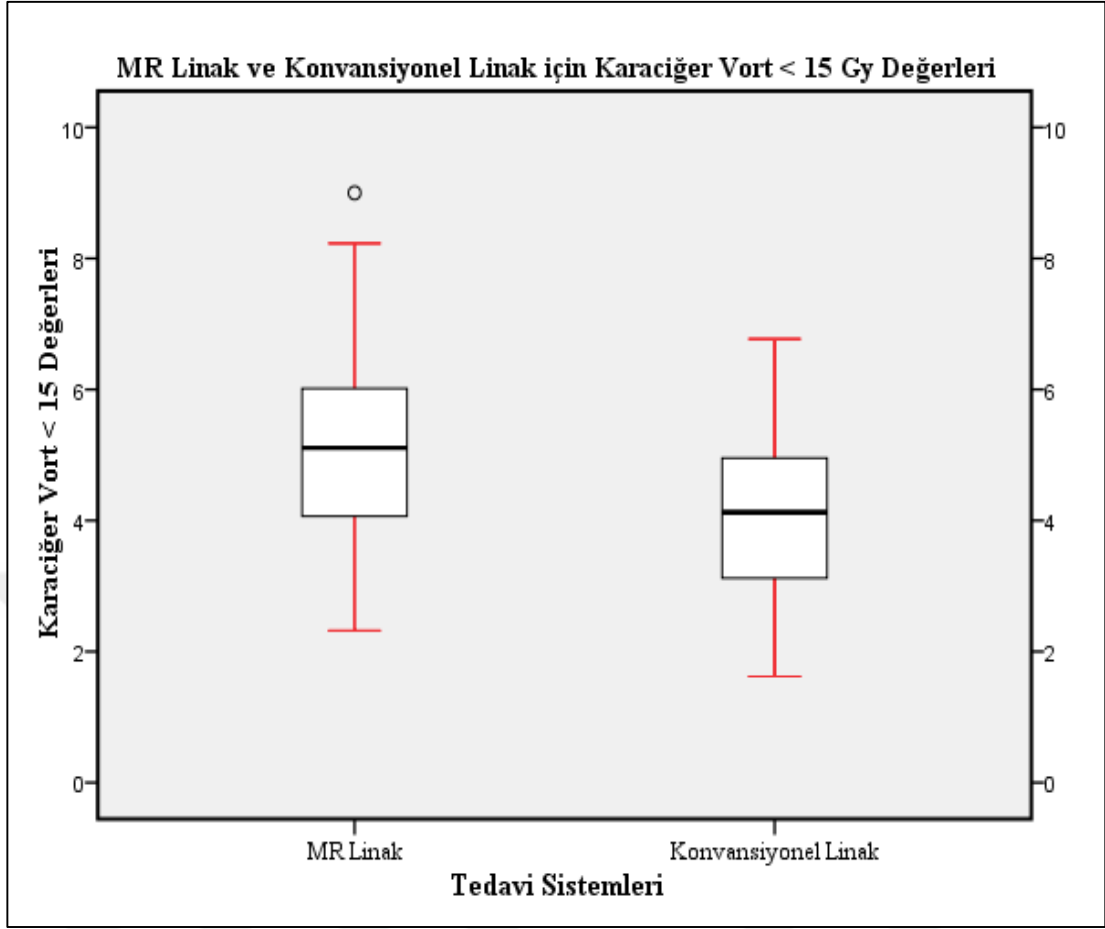
4.6 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Karaciğer ($V_{ort}<15$) Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda karaciğer için $V_{ort}<15$ Gy karşılaştırması yapılmıştır. Total karaciğer hacmin ortalama doz değerinin 15 Gy'den az olması beklenmiştir. Karaciğer ortalama doz değerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 7'de gösterilmektedir.

Tablo 7. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Karaciğer Ortalama Değerleri

	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama Değer	Standart Sapma
MR-Linak	20	2,32	9,00	5,2160	$\pm 1,75463$
TrueBeam STx	20	1,62	6,77	4,0965	$\pm 1,38649$

İki cihazda da hesaplanan değerlere, veri sayısı için uygun olan normal dağılım testi Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. MR-Linak ve Truebeam için karaciğer değerleri normal dağılım göstermektedir ($p>0,05$). Karaciğer değerlerinin 30'dan az olmasından dolayı ile iki değerin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Her iki cihazda yapılan tedaviler için karaciğer değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0.000$, $p<0,05$).



Şekil 6. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Vort<15 Gy Değerleri

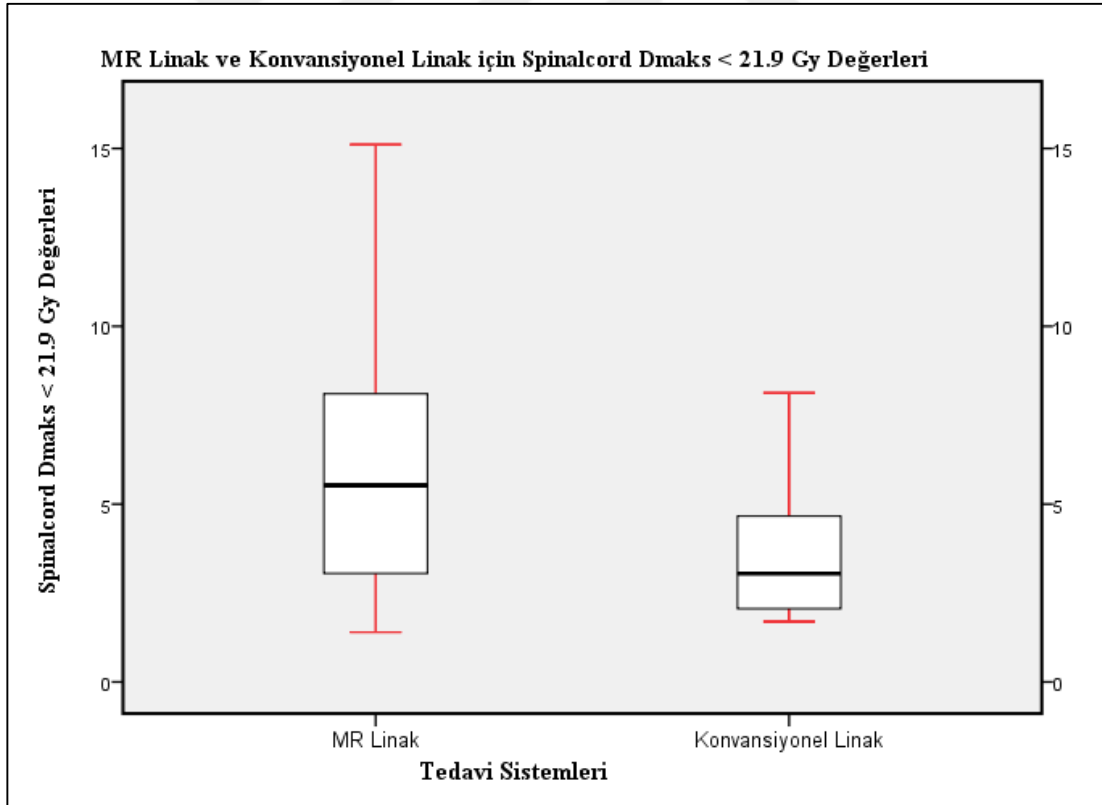
4.7 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Spinalcord ($D_{maks}<21.9$ ve $V18<\%10$) Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda spinalcord için $D_{maks}<21.9$ ve $V18<\%10$ karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında spinalcord için maksimum dozun 21.9 Gy'den az olması beklenmektedir. Spinalcordun 18 Gy alan hacmi %0 olduğu için analiz yapılmamıştır. Spinalcord maksimum doz değerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 8'de gösterilmektedir.

Tablo 8. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Spinalcord Maksimum Değerleri

	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama Değer	Standart Sapma
MR-Linak	20	1,40	15,11	5,9720	$\pm 3,62454$
TrueBeam STx	20	1,70	8,13	3,4525	$\pm 1,71450$

İki cihazda da hesaplanan değerlere, veri sayısı için uygun olan normal dağılım testi Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. MR-Linak ve Truebeam için spinalcord değerleri normal dağılım göstermektedir ($p > 0,05$). Spinalcord değerlerinin 30'dan az olmasından dolayı ile iki değer için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Her iki cihazda yapılan tedaviler için spinalcord değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0.001$, $p < 0,05$).



Şekil 7. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Spinalcord Dmaks<21.9 Değerleri

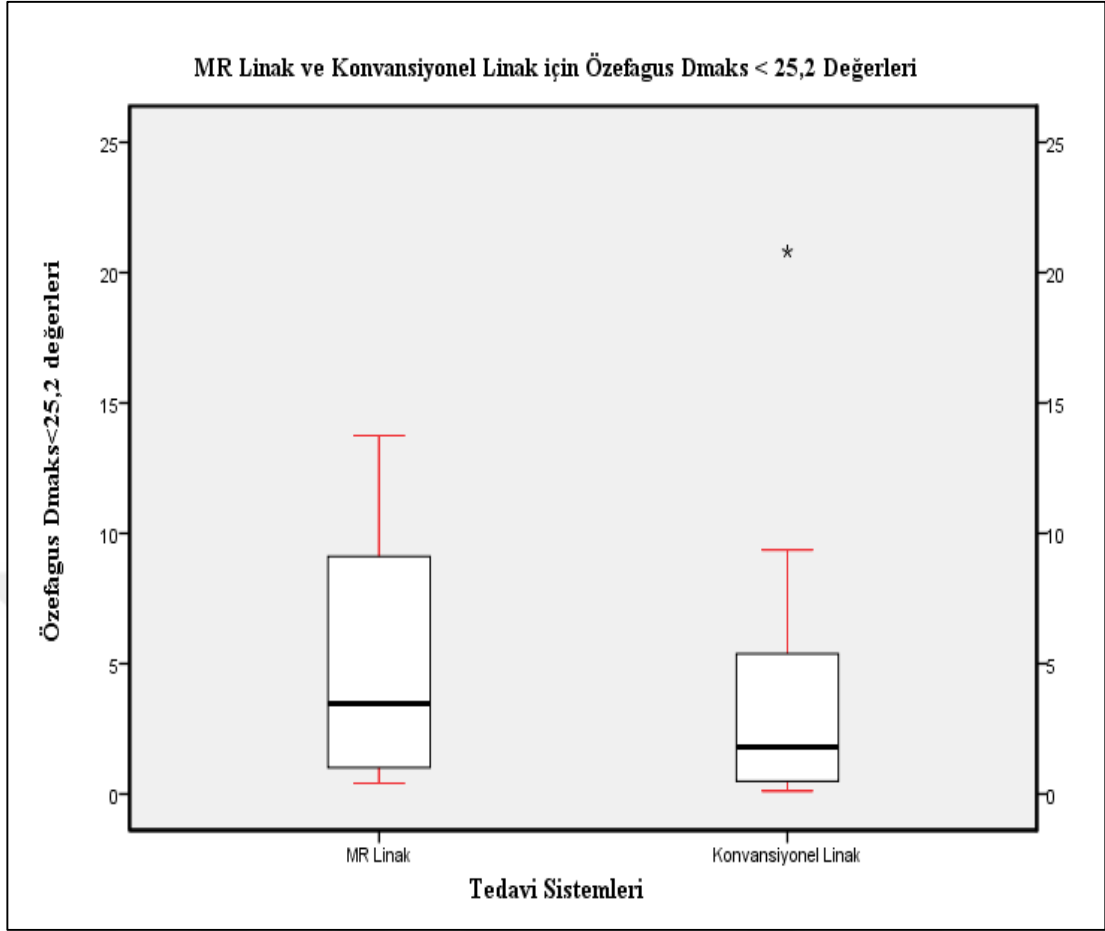
4.8 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Özefagus ($D_{max}<25,2$ ve $V17.7Gy<5cc$) Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda özefagus için $D_{max}<25,9$ ve $V17.7<5cc$ karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında özefagus için maksimum dozun 25,9 Gy'den az olması beklenmektedir. Özefagusun 17.7 Gy alan hacmi 0 cc olduğu için analiz yapılmamıştır. Özefagus maksimum doz değerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 9'da gösterilmektedir.

Tablo 9. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Özefagus Maksimum Değerleri

	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama Değer	Standart Sapma
MR-Linak	20	0,41	13,73	5,0540	$\pm 4,71982$
TrueBeam STx	20	0,12	20,81	3,5870	$\pm 4,87095$

İki cihazda da hesaplanan değerleri veri sayısı için uygun olan normal dağılım testi Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. MR-Linak için özefagus değerleri normal dağılım göstermektedir ($p>0,05$). Truebeam ise normal dağılım göstermemektedir ($p<0,05$). Özefagus değerlerinin 30'dan az olmasından dolayı ile iki değer için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Her iki cihazda yapılan tedaviler için özefagus değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0.002$, $p<0,05$).



Şekil 8. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Özefagus Dmaks<25,2 Değerleri

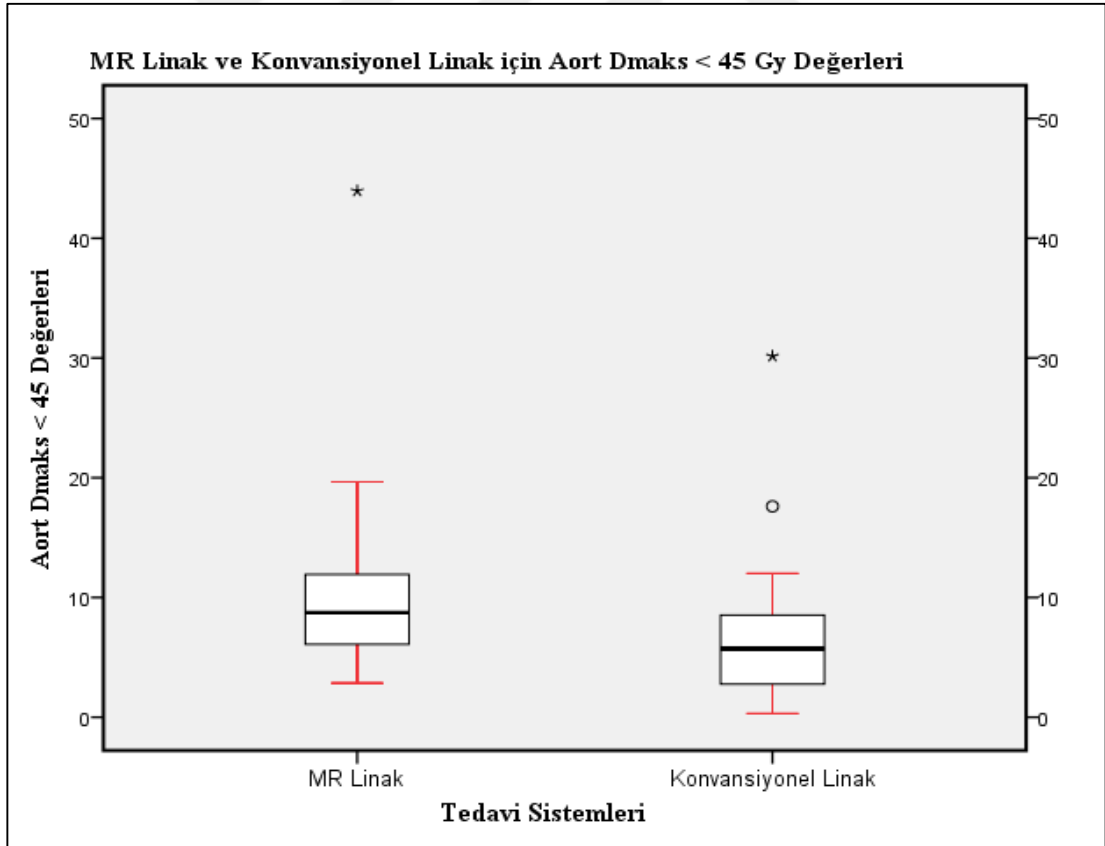
4.9 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Aort ($D_{max}<45$ ve $V39<10cc$) Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda aort için $D_{max}<45$ Gy karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında aort için maksimum dozun 45 Gy'den az olması beklenmektedir. Aortun 39 Gy alan hacmi 0 cc olduğu için analiz yapılmamıştır. Aort maksimum doz değerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 10'da gösterilmektedir.

Tablo 10. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Aort Maksimum Değerleri

	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama Değer	Standart Sapma
MR-Linak	20	2,86	43,95	10,5585	±8,97034
TrueBeam STx	20	0,31	30,15	7,1660	±6,74010

İki cihazda da hesaplanan değerlere, veri sayısı için uygun olan normal dağılım testi Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. MR-Linak ve Truebeam için aort max değerleri normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Aort değerlerinin 30'dan az olmasından dolayı ile iki değer için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Her iki cihazda yapılan tedaviler için aort değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0.000$, $p < 0,05$).



Şekil 9. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Aort Dmaks<45 Değerleri

4.10 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Sol Böbrek ($V_{mean}<10$) Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda sol böbrek için $V_{mean}<10$ karşılaştırması yapılmıştır. Sol böbrek hacmin ortalama doz değerinin 10 Gy'den az olması beklenmiştir. Sol böbrek hacminin ortalama doz değerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 11'de gösterilmektedir.

Tablo 11. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Sol Böbrek Ortalama Değerleri

	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama Değer	Standart Sapma
MR-Linak	20	2,32	9,00	5,2160	$\pm 1,75463$
TrueBeam STx	20	1,62	6,77	4,0965	$\pm 1,38649$

İki cihazda da hesaplanan değerlere, veri sayısı için uygun olan normal dağılım testi Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. MR-Linak ve Truebeam için sol böbrek değerleri normal dağılım göstermemektedir ($p<0,05$). Sol böbrek değerlerinin 30'dan az olmasından dolayı ile iki değer için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Her iki cihazda yapılan tedaviler için sol böbrek değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0.000$, $p<0,05$).



Şekil 10. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Vort<10 Değerleri

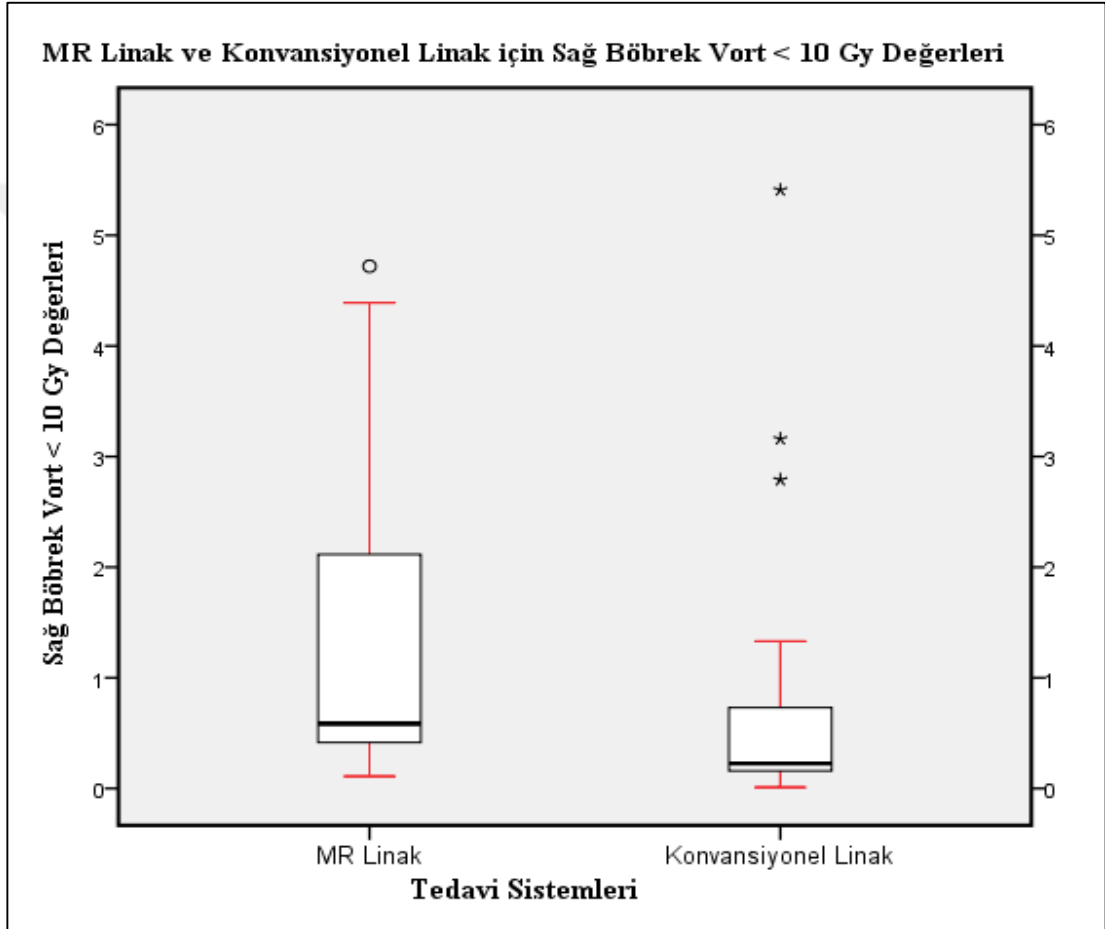
4.11 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Sağ Böbrek ($V_{mean}<10$) Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda sağ böbrek için $V_{ort}<10$ Gy karşılaştırması yapılmıştır. Sağ böbrek hacmin ortalama doz değerinin 10 Gy'den az olması beklenmiştir. Sağ böbrek hacminin ortalama doz değerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 12'de gösterilmektedir.

Tablo 12. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Sağ Böbrek Ortalama Değerleri

	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama Değer	Standart Sapma
MR-Linak	20	0,11	4,74	1,3930	$\pm 1,55799$
TrueBeam STx	20	0,01	5,41	0,8485	$\pm 1,38315$

İki cihazda da hesaplanan değerlere, veri sayısı için uygun olan normal dağılım testi Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. MR-Linak ve Truebeam için sağ böbrek değerleri normal dağılım göstermemektedir ($p<0,05$). Sağ böbrek değerlerinin 30'dan az olmasından dolayı ile iki değerin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Her iki cihazda yapılan tedaviler için sağ böbrek değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0.000$, $p<0,05$).



Şekil 11. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Vort<10 Değerleri

4.12 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Mide ($V_{26.67Gy}<1cc$, $V_{28.98}<0.5cc$) Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda mide için $V_{26.67 Gy}<1cc$ ve $V_{28.98}<0.5cc$ karşılaştırması yapılmıştır. Midenin 26.67 Gy alan ve 28,98 Gy alan hacmi 0 cc olduğu için analiz yapılmamıştır.

4.13 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Bağırsak ($V_{26.67Gy}<1cc$, $V_{28.98}<0.5cc$) Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda bağırsak için $V_{26.67 Gy}<1cc$ ve $V_{28.98}<0.5cc$ karşılaştırması yapılmıştır. Bağırsağın 26.67 Gy alan ve 28,98 Gy alan hacmi 0 cc olduğu için analiz yapılmamıştır.

4.14 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Duedenum ($V_{26.67Gy}<1cc$, $V_{28.98}<0.5cc$) Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda duedenum için $V_{26.67 Gy}<1cc$ ve $V_{28.98}<0.5cc$ karşılaştırması yapılmıştır. Duedenumun 26.67 Gy alan ve 28,98 Gy alan hacmi 0 cc olduğu için analiz yapılmamıştır.

4.15 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Kalp ($D_{max}<30Gy$, $V_{24}<15cc$) Karşılaştırılması

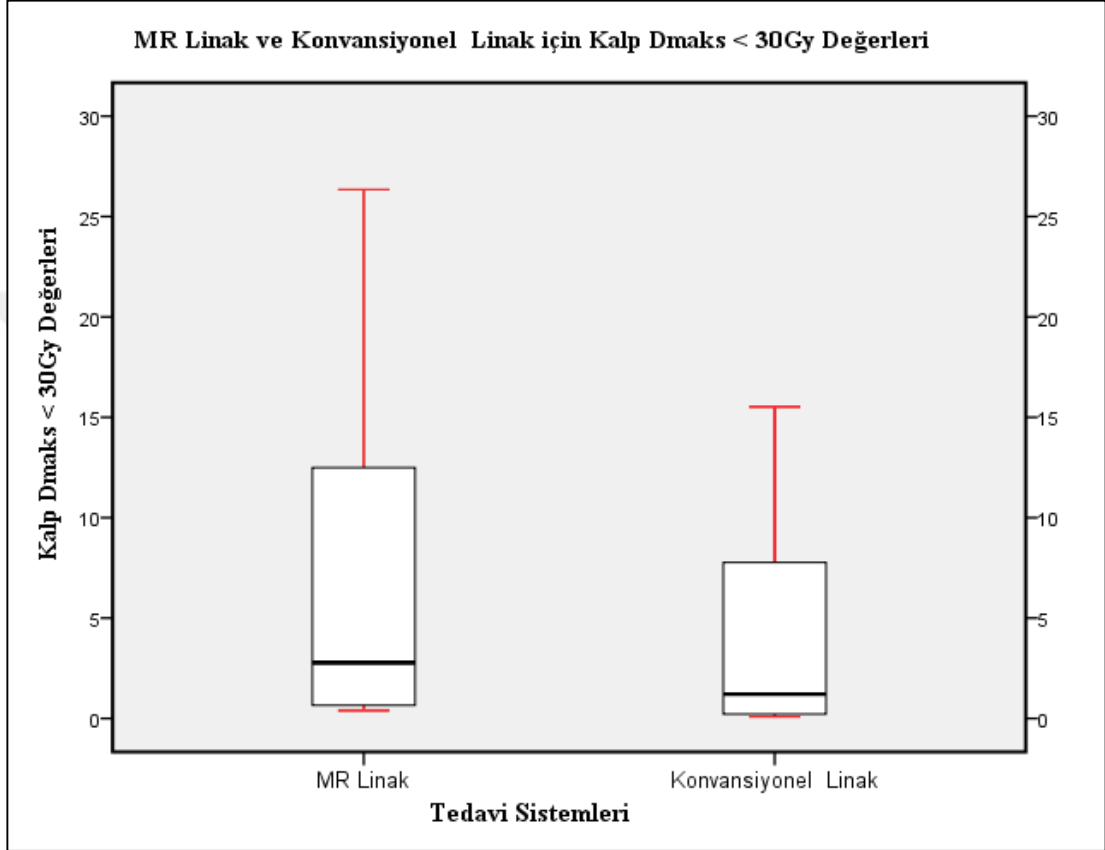
İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda kalp için $D_{max}<30 Gy$ karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında kalp için maksimum dozun 30 Gy'den az olması beklenmektedir. Kalbin 24 Gy alan hacmi 0 cc olduğu için analiz yapılmamıştır. Kalp için maksimum doz değerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 13'te gösterilmektedir.

Tablo 13. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Kalp Maksimum Değerleri

	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama Değer	Standart Sapma
MR-Linak	20	0,39	26,34	6,7455	$\pm 7,71867$
TrueBeam STx	20	0,08	15,52	4,2580	$\pm 5,37942$

İki cihazda da hesaplanan değerlere, veri sayısı için uygun olan normal dağılım testi Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. MR-Linak ve Truebeam için kalp değerleri

normal dağılım göstermemektedir ($p<0,05$). Kalp değerlerinin 30'dan az olmasından dolayı ile iki değerin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Her iki cihazda yapılan tedaviler için kalp değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p=0.000$, $p<0,05$).



Şekil 12. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Kalp Dmaks<30 Değerleri

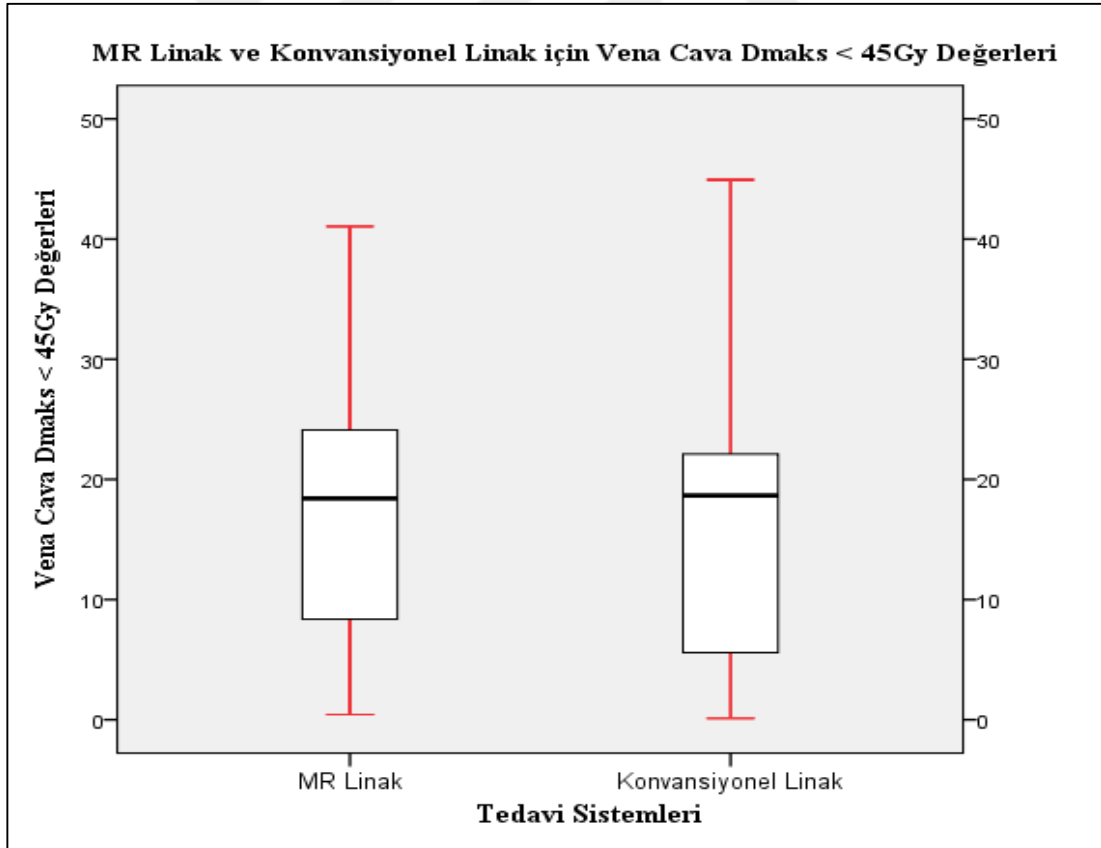
4.16 MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Planlar İçin Vena Cava ($D_{max}<45\text{Gy}$, $V39<10\text{cc}$) Karşılaştırılması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda vena cava için $D_{max}<45\text{ Gy}$ karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında vena cava için maksimum dozun 45 Gy'den az olması beklenmektedir. Vena cava 24 Gy alan hacmi 0 cc olduğu için analiz yapılmamıştır. Vena cava maksimum doz değerinin minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri Tablo 14'te gösterilmektedir.

Tablo 14. MR-Linak ve TrueBeam STx Cihazlarında Yapılan Tedavi Planları İçin Vena Cava Maksimum Değerleri

	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama Değer	Standart Sapma
MR-Linak	20	0,43	41,05	18,3705	±12,13505
TrueBeam STx	20	0,11	44,93	17,6965	±13,75277

İki cihazda da hesaplanan değerlere, veri sayısı için uygun olan normal dağılım testi Shapiro Wilk testi uygulanmıştır. MR-Linak ve Truebeam için venacava değerleri normal dağılım göstermektedir ($p>0,05$). Venacava değerlerinin 30'dan az olmasından dolayı ile iki değer için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. Her iki cihazda yapılan tedaviler için vena cava değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p=0.433$, $p>0,05$).



Şekil 13. Konvansiyonel Linak ve MR Linak TPS Sistemleri İçin Vena Cava Dmaks<45 Değerleri

5 TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında 3×15 Gy reçete dozu kullanılarak 20 karaciğer SBRT hastası Klasik Linak (Truebeam Stx) ve MR Linak (Viewray) cihazlarında planlanmıştır. Trubeam Stx cihazında yapılan planlarda VMAT, Viewray cihazında yapılan planlar için shoot IMRT tedavi yöntemi kullanılmıştır. Yapılan planlar dozimetrik olarak ve OAR dozları karşılaştırılmıştır.

Viewray ve Truebeam Stx cihazları tedavi planlama sistemi $CI_{paddock}$ ve GI değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,078$, $p=0,258$).

İki cihazın tedavi planlama sisteminde yapılan karaciğer SBRT planlarında elde edilen HI karşılaştırıldığında anlamlı fark olduğu ($p=0,004$) saptanmıştır. Hedef alan içinde doz homojenliği açısından MR Linak planlarının daha iyi olduğu görülmüştür.

Karaciğer SBRT planlarında LDS değerleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p=0,00$). Klasik linak (Truebeam Stx) tedavi planlama sisteminde yapılan planların doz düşüşünü daha iyi sağladığı görülmüştür.

Bu iki farklı tedavi sisteminde kritik organ dozuna bakıldığında, karaciğer $V_{karaciğer}-V_{19,2}>700$ cc tolerans değeri için iki sistem arasında anlamlı fark yokken, $V_{ort}<15$ Gy doz tolerans değerinde klasik linak daha iyi çıkmıştır. Spinal kord için doz tolerans değerlerine bakıldığında $D_{maks}<21,9$ Gy için cihaz değerleri arasında anlamlı tespit edilmiştir. Bu tolerans değeri için klasik linak cihazından elde edilen sonuçlar MR Linak cihazından elde edilen sonuçlara göre daha iyi çıkmıştır. $V_{18}<\%18$ tolerans değeri için bir karşılaştırma yapılamamıştır çünkü her iki cihaz için 18 Gy alan hacim %0'dır. Özefagus doz tolerans değerlerine bakıldığında $D_{maks}<25,9$ Gy için iki cihaz arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. Bu değer için Klasik Linak planlama sisteminden elde edilen sonuçlar MR Linak sistemine göre daha iyi çıkmıştır. $V_{17,7}<5cc$ doz tolerans limitine bakıldığında ise her iki cihaz için 17,7 Gy alan hacim 0 cc çıkmıştır.

Her iki tedavi cihazı için yapılan planlarda aort için $D_{maks} < 45$ Gy karşılaştırılması yapılmıştır. Bu doz tolerans limiti için Klasik Linak planlama sistemi MR Linak sistemine göre daha iyi çıkmıştır. $V_{39} < 10$ cc doz tolerans limitine bakıldığında ise her iki cihazda 36 Gy olan hacmin 0 cc olduğu görülmüştür. Böbrekler için $V_{ort} < 10$ Gy doz tolerans değerleri karşılaştırıldığında iki tedavi sistemi arasında anlamlı fark tespit edilmiştir. Sağ ve sol böbrek doz tolerans değerlerini sağlama açısından Klasik Linak cihazının daha iyi olduğu görülmüştür. İki farklı tedavi cihazında yapılan mide, bağırsak ve duodenum için $V_{26,67} < 1$ cc ve $V_{28,98} < 5$ cc doz tolerans limitlerine bakılmıştır. Bu organların her iki cihaz için 26,67 Gy ve 28,98 Gy olan hacimleri 0 cc 'dir.

Kalp için $D_{maks} < 30$ Gy ve $V_{24} < 15$ cc doz tolerans değerleri karşılaştırıldığında iki cihaz arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. $D_{maks} < 30$ Gy doz tolerans değerlerini sağlama açısından Klasik Linak cihazının daha iyi olduğu görülmüştür. $V_{24} < 15$ cc doz limiti değerine bakıldığında ise 24 Gy olan hacim her iki cihaz için 0 cc'dir. Vena cava için $D_{maks} < 45$ Gy ve $V_{39} < 10$ cc doz tolerans değerleri karşılaştırıldığında iki cihaz arasında anlamlı farklılık tespit edilmiştir. $D_{maks} < 45$ Gy doz tolerans değerlerini sağlama açısından Klasik Linak cihazından elde edilen verilerin daha iyi olduğu görülmüştür. $V_{39} < 10$ cc doz değerine bakıldığında ise 39 Gy alan hacmin her iki sistem için 0 cc olduğu görülmüştür.

6 SONUÇ

MR Linak ve Klasik Linak cihazları arasında yapılan karşılaştırma sonucunda homojenlik açısından MR Linak planlarının daha üstün olduğu görülmüştür.

Düşük doz bölgesini gösteren değere baktığımızda ise Klasik Linak planlarının hedef hacim dışında doz düşüşünü daha iyi sağladığı görülmüştür. Klasik Linak sisteminde yapılan planlarda doz düşüşünün daha iyi olmasından dolayı kritik organlarda doz tolerans değerlerini daha iyi sağladığı görülmüştür. Fakat MR Linak planlama sisteminden elde edilen kritik organ dozları da limitler içinde olup uygulanabilir planlardır.

Dozimetrik açıdan baktığımızda MR Linakta kullanılan Step and Shoot IMRT tekniği ve Klasik Linakta kullanılan VMAT tekniği karaciğer SBRT planlarında uygulanabilir. Cihazları teknik açıdan karşılaştırdığımızda ise MR Linak'ın MR ile görüntü kılavuzluğunda adaptif planlama yapabilmesi, yumuşak dokuları daha iyi görüntülemesi, fiducial marker gerektirmemesi ve gerçek zamanlı takip yapabilmesi nedeni ile karaciğer kanserlerinde Klasik Linaklara göre tercih edilebilir.

7 KAYNAKLAR

1. Akinyemiju T, Abera S, Ahmed M, et al. Global Burden of Disease Liver Cancer Collaboration, The Burden of Primary Liver Cancer and Underlying Etiologies From 1990 to 2015 at the Global, Regional, and National Level: Results From the Global Burden of Disease Study 2015. *JAMA Oncol.* 2017; 3: 1683-91.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* 2018; 68: 394-424.
3. Aytekin C, Fırat A, Boyvat F, Ağıldere AM, Boyacıoğlu S. Karaciğer tümörlerinin tedavisinde radyofrekans ablasyon Radiofrequency ablation in the treatment of liver tumors. Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı ve Gastroenteroloji Bilim Dalı, Ankara.
4. Hess KR, Varadhachary GR, Taylor SH, et al. Metastatic patterns in adeno-carcinoma. *Cancer* 2006; 106:1624-1633.
5. Lo SS, Teh BS, Mayr NA, et al. Stereotactic body radiation therapy for oligometastases. *Discov Med* 2010; 10:247-25.
6. Cotran RS, Kumar V, Fausto N, Nelso F, Robbins SL, Abbas AK. Robbins and Cotran pathologic basis of disease (7th bas.). St. Louis, MO: Elsevier Saunders. 2005. ISBN 978-0-7216-0187-8.
7. Anatomy and physiology of the liver - Canadian Cancer Society. *Cancer.ca*. 4 Mart 2016 tarihinde kaynağından arşivlendi. Erişim tarihi: 26 Haziran 2015.
8. Toriyabe Y, Nishimura T, Kita S, Saito Y, Miyokawa N. Differentiation between benign and metastatic cervical lymph nodes with ultrasound. *Clinical radiology*, 1997; 52(12):927-932.
9. Schmidt J, Strotzer M, Fraunhofer S, Boedeker H, Zirngibl H. Intraoperative ultrasonography versus helical computed tomography and computed tomography with arteriography in diagnosing colorectal liver metastases: lesion-by-lesion analysis. *World journal of surgery*, 2000; 24(1):43-48.
10. Catheline J-M, Turner R, Champault G. Laparoscopic ultrasound of the liver. *European journal of ultrasound*, 2000; 12(2):169-177.
11. Glover C, Douse P, Kane P, Karani J, Meire H, Mohammadtaghi S, Allen Mersh T. Accuracy of investigations for asymptomatic colorectal liver metastases. *Diseases of the colon & rectum*, 2002; 45(4):476-484.
12. Nam CY, Chaudhari V, Raman SS, Lassman C, Tong MJ, Busuttil RW, Lu DS. Ct and mri improve detection of hepatocellular carcinoma, compared with ultrasound alone, in patients with cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2011; 9(2):161-167.
13. Paulson EK. Evaluation of the liver for metastatic disease. In *Seminars in liver disease*, volume 21, pages 225-236. Copyright c 2001 by Thieme Medical Publishers, Inc., 333 Seventh Avenue, New York, NY 10001, USA, 2001.

14. Aisen AM, Martel W, Braunstein EM, McMillin KI, Phillips WA, Kling T. Mri and ct evaluation of primary bone and soft-tissue tumors. *American journal of Roentgenology*, 1986; 146(4):749-756.
15. Leonard G, Brenner B, Kemeny N. Neoadjuvant chemotherapy before liver resection for patients with unresectable liver metastases from colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 2005; 23:2038-48.
16. Alberts SR. Update on the optimal management of patients with colorectal liver metastases. *Crit Rev Oncol Hematol* 2012; 84(October (1)):59-70.
17. Fong Y, Fortner J, Sun RL, et al. Clinical score for predicting recurrence after hepatic resection for metastatic colorectal cancer: analysis of 1001 consecutive cases. *Ann Surg* 1999; 230:309-18.
18. Tomlinson JS, Jarnagin WR, Dematteo RP, et al. Actual 10-year survival after resection of 514 colorectal liver metastases defines cure. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol* 2007; 25(29):4575-80.
19. Greene F. *AJCC cancer staging manual*, 6th edn. Springer, New York, 2002.
20. Tüzün S, Çakır M, Savaş OA, Tatar C. Hepatoselüler Karsinom-Karaciğer Rezeksiyonları. *Med Bull Haseki* 2015; 53:1-9.
21. International commission on radiation units and measurements. Report 62, Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50), 1999.
22. S. Klüter Technical design and concept of a 0.35 T MR-Linac *Clin Transl Radiat Oncol*, 18 (2019), pp. 98-101.
23. Raaymakers BW, Lagendijk JJW, Overweg J, Kok J.G.M., Raaijmakers A.J.E., Kerkhof EM, et al. Integrating a 1.5 T MRI scanner with a 6 MV accelerator: proof of concept *Phys Med Biol*, 2009; 54(12): N229-N237.
24. Liney GP, Whelan B, Oborn B, et al. MRI-linear accelerator radiotherapy systems *Clin Oncol (Royal College of Radiologists (Great Britain))*, 2018; 30:686-691.
25. Klüter S. Technical Design And Concept Of A 0.35 T Mr-Linac. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2019 Apr 8;18:98-101. Doi: 10.1016/J.Ctro.2019.04.007. Pmid: 31341983; Pmcid: Pmc6630153.
26. https://radiologykey.com/liver-sbrt-2/#t15_4.
27. Mutic S, Dempsey JF. The ViewRay system: magnetic resonance-guided and controlled radiotherapy *Semin Radiat Oncol*, 24 (2014), pp. 196-199.
28. Özyar E, Aydın G, Yapıcı B, Güngör G, Görünmeyeni Tedavi Etmek: MR-Linak. *MedFiz Online Dergisi*, İstanbul, 2018; 17:8-13.
29. Klüter S (2019) Technical design and concept of a 0.35 T MR-Linac. *Clin Transl Radiat Oncol* 18:98-101.
30. Acharya S, Fischer-Valuck B.W, Kashani R. et al. Online magnetic resonance image guided adaptive radiation therapy: first clinical applications. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016; 94: 394-403.
31. Hrbacek J, Lang S, Klock S. Commissioning of photon beams of a flattening filter-free linear accelerator and the accuracy of beam modeling using an anisotropic analytical algorithm. *Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys.* 2011; 80, 1228-1237.

32. Chang Z, Wu Q, Adamson J, Ren L, Bowsher J, Yan H, et al. Commissioning and Dosimetric Characteristics of TrueBeam System: Composite Data of Three Truebeam Machines. *Medical Physics* 2012; 39, 6981-7018.
33. Cao T, Dai Z, Ding Z, Li W, Quan H, Analysis of different evaluation indexes for prostate stereotactic body radiation therapy plans: conformity index, homogeneity index and gradient index. *Precision Radiation Oncology*. 201; 3:72-79. doi: 10.1002/pro6.1072.
34. Paddick I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical Note. *J Neurosurg*. 200; 93 Suppl 3:219-22.
35. Güngör G, Demir M, Aydın G, Yapıcı B, Atalar B, Özyar E. Improvement of conformal arc plans by using deformable margin delineation method for stereotactic lung radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys*. 2018 Jan;19(1):184-193. doi: 10.1002/acm2.12237. Epub 2017 Dec 7. PMID: 29218841; PMCID: PMC5768002.
36. ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements), Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), Report No.62, ICRU, Bethesda, MD, 1999.

8 EKLER

EK 1. Etik Kurul Kararı



EK 2. Tıbbi Araştırmalar Değerlendirme Kurulu (ATADEK)



9 ÖZGEÇMİŞ



