

**T.C.**  
**EGE ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MALİGN GLİOMLARIN RADYOTERAPİSİNDE VOLUMETRİK AYARLI  
ARK TERAPİNİN (VMAT) VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİNİN  
(IMRT) DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Tıbbi Radyofizik Programı**

**Hikmet Çağan İSTER**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Ayfer HAYDAROĞLU**

**II. DANIŞMAN**

**Öğr. Gör. Dr. Nezahat OLACAK**

**İZMİR**

**2013**



**T.C.**  
**EGE ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**MALİGN GLİOMLARIN RADYOTERAPİSİNDE VOLUMETRİK AYARLI  
ARK TERAPİNİN (VMAT) VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİNİN  
(IMRT) DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI**

**Yüksek Lisans Tezi**

**Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Tıbbi Radyofizik Programı**

**Hikmet Çağan İSTER**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Ayfer HAYDAROĞLU**

**II. DANIŞMAN**

**Öğr. Gör. Dr. Nezahat OLCAK**

**İZMİR**

**2013**

## DEĞERLENDİRME KURULU ÜYELERİ

(Adı Soyadı)

(İmza)

**Başkan** : Prof. Dr. Ayfer HAYDAROĞLU (Danışman)

**Üye** : Doç. Dr. Serra Arun KAMER

**Üye** : Doç. Dr. Füsun ÇAM

Yüksek Lisans Tezi'nin kabul edildiği tarih:

## ÖNSÖZ

Malign gliomlar, erişkinlerde sık rastlanan primer beyin tümörleridir. Standart tedavi rezeksiyon sonrası radyoterapidir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve Volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) malign gliomların da tedavisinde kullanılan modern radyoterapi yöntemleridir.

Bu çalışmanın amacı, malign gliomların radyoterapisinde VMAT ve IMRT yöntemlerini karşılaştırmaktır. Bunun için, 15 malign gliom tanılı hastanın, bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerine VMAT ve IMRT tekniklerine ait tedavi planları MONACO tedavi planlama sistemi kullanılarak hazırlandı ve sonuçlar karşılaştırıldı.

Çalışmada fizik konularının yanı sıra tıbbi uygulamalara yönelik bilgiler de verilmiş, çalışmanın hazırlanmasında konuyla ilgili temel kaynaklar ve bilimsel araştırmalardan yararlanılmış ve çalışmanın her aşaması Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Bu tezin hazırlanmasında, çalışmanın her aşamasında benden bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen, ilgili bölümlerin yazılmasında büyük özveri ve titizlik gösteren değerli hocalarım Prof. Dr. Ayfer Haydaroğlu ve Öğr. Gör. Dr. Nezahat OLACAK'a, hem planlama aşamasında hem de dozimetrik ölçümlerde yanımda olan Öğr. Gör. Sinan HOCA'ya tecrübelerini benimle paylaşan Fiz. Müh. İbrahim OLACAK, Öğr. Gör. Murat KÖYLÜ, Öğr. Gör. Hakan EREN ve Öğr. Gör. Emin TAVLAYAN'a, ayrıca benden maddi ve manevi desteklerini esirgemeyen her zaman yanımda olan Aileme teşekkür ederim.

**Hikmet Çağan İSTER**

2013, İZMİR

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
<b>1. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	1
<b>2. GENEL BİLGİLER</b> .....	3
<b>2.1</b> Beyin ve Anatomisi.....	3
<b>2.1.1</b> Beyin Sapı .....	5
<b>2.1.2</b> Optik Sinirler .....	6
<b>2.2</b> Malign Gliomlar .....	7
<b>2.3</b> Lineer Hızlandırıcı .....	8
<b>2.4</b> Çok Yapraklı Kolimatör (MLC) .....	11
<b>2.5</b> Görüntüleme Teknikleri .....	13
<b>2.5.1</b> Bilgisayarlı Tomografi .....	13
<b>2.5.2</b> Manyetik Rezonans Görüntüleme .....	15
<b>2.6</b> Hacim Tanımlamaları.....	17
<b>2.6.1</b> Tanımlanabilir Tümör Hacmi (GTV.).....	17
<b>2.6.2</b> Klinik Hedef Hacim (CTV).....	18
<b>2.6.3</b> Planlanan Hedef Hacim (PTV).....	18
<b>2.6.4</b> Tedavi Hacmi .....	20
<b>2.6.5</b> Işınlanan Hacim .....	20
<b>2.6.6</b> Risk altındaki Organlar .....	20
<b>2.6.6</b> Planlanan Riskli Organ Hacmi-PRV .....	20
<b>2.7</b> Tedavi Planlama Sistemi (TPS).....	21

2.8 Tedavi Teknikleri.....	22
2.8.1 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) .....	22
2.8.2. Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT) .....	24
2.9 Tedavi Planlarının Karşılaştırılması.....	26
2.9.1 İzodoz Eğrileri.....	27
2.9.2 Doz Volüm Histogramları.....	28
2.9.3 Doz Homojenliği (IC) ve Uygunluk İndeksi (CI).....	29
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>31</b>
3.1 Elekta Synergy Marka Yüksek Enerjili Lineer Hızlandırıcı .....	31
3.2 Görüntüleme ve Konturlama .....	32
3.3 Monaco Tedavi Planlama Sistemi.....	33
3.3.1 Monaco Değer Fonksiyonları .....	35
3.3.1.1 Biyolojik Tabanlı Değer Fonksiyonları.....	35
3.3.1.2 Doz Tabanlı Değer Fonksiyonları.....	36
3.4 Malign Gliomlar İçin IMRT ve VMAT Planlaması .....	39
3.4.3 Malign Gliomların radyoterapisinde Doz sınırlamaları.....	43
3.5 Planların Kalite Temini.....	44
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>48</b>
4.1 Veriler ve Tablolar .....	51
4.1.1 PTV İçin Elde Edilen Veriler .....	51
4.1.2 Beyin Sapı İçin Elde Edilen Veriler.....	55
4.1.3 Optik Kiazma için elde edilen veriler.....	56
4.1.4 Gözler için elde edilen veriler.....	57
4.1.5 Optik sinirler için elde edilen veriler .....	59
4.1.6 Lensler İçin elde edilen veriler.....	61

<b>4.1.7</b> Normal (sağlıklı) Beyin için elde edilen veriler .....	62
<b>4.1.8</b> Tedavi Süreleri ve Toplam Monitor Unit için elde edilen veriler.	63
<b>4.2</b> Planların Kalite Kontrol Testlerinin Sonucu.....	64
<b>4.3</b> Bulguların İstatistiksel Analizi .....	65
<b>5. TARTIŞMA</b> .....	69
<b>6. SONUÇLAR</b> .....	79
<b>7.1 ÖZET</b> .....	81
<b>7.2 ABSTRACT</b> .....	83
<b>8. YARARLANILAN KAYNAKLAR</b> .....	85
<b>EKLER</b> .....	91

## **KISALTMALAR**

<b>3B-KRT</b> .....	3 boyutlu konformal radyoterapi
<b>cc</b> .....	Cubic Centimetre
<b>Dmax</b> .....	Maksimum doz
<b>Dmean</b> .....	Ortalama doz
<b>Dmin</b> .....	Minimum doz
<b>Gy</b> .....	Gray
<b>ICRU</b> .....	The International Commission on Radiation Units and Measurements
<b>IMRT</b> .....	Intensity Modulated Radiotherapy (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi)
<b>MU</b> .....	Monitor Unit
<b>MV</b> .....	Megavolt
<b>PTV</b> .....	Planning Target Volume (Planlanan Hedef Hacim)
<b>RTOG</b> .....	Radiation Therapy Oncology Group
<b>SSD</b> .....	Source skin distance (kaynak-cilt mesafesi)
<b>Sn</b> .....	Saniye
<b>VMAT</b> .....	Volumetric Modulated Arc Therapy (Volumetrik Ayarlı Ark Terapi)

## ŞEKİLLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Şekil 2.1: Nöron ve Glial hücreler.....	3
Şekil 2.2: Beynin lobları.....	4
Şekil 2.3: Beyin sapı sagittal kesitten görünümü.....	5
Şekil 2.4: Optik sinirler ve Beyin sapı.....	6
Şekil 2.5: Lineer hızlandırıcı şeması.....	9
Şekil 2.6: Medikal Lineer hızlandırıcı kesitsel görünüm.....	10
Şekil 2.7: Elekta, Varian ve Simens hızlandırıcılarına ait farklı MLC tasarımları.....	12
Şekil 2.8: Bilgisayarlı Tomografi çalışma şeması.....	13
Şekil 2.9: Ortamların azalma değeri.....	14
Şekil 2.10: a) BT görüntüsü b) MRG görüntüsü.....	15
Şekil 2.11: a) T1 ağırlıklı görüntü b) T2 ağırlık görüntü.....	17
Şekil 2.12: Radyoterapide kullanılan hacim kavramları.....	19
Şekil 2.13: Tedavi hacimleri belirlenmiş yüksek dereceli gliom .....	19
Şekil 2.14: Monaco planlama sistemi .....	22

<b>Şekil 2.15:</b> Yoğunluk ayarlı radyoterapiteknğinde farklı yaprak pozisyonlar ile elde edilen alanlarla yoğunluk ayarlı doz dağılımlarının elde edilmesi .....	23
<b>Şekil 2.16:</b> VMAT tedavi tekniği.....	24
<b>Şekil 2.17:</b> Tedavi Kontrol Sistemi.....	25
<b>Şekil 2.18:</b> Ark Segmenti.....	26
<b>Şekil 2.19:</b> Üç kesitte oluşturulmuş izodoz şemaları.....	27
<b>Şekil 2.20:</b> Diferansiyel DVH .....	28
<b>Şekil 3.1:</b> Serial değer fonksiyonunun DVH üzerinde etkisi.....	35
<b>Şekil 3.2:</b> Paralel değer fonksiyonun DVH üzerinde etkisi.....	36
<b>Şekil 3.3:</b> Quadratic Overdose değer fonksiyonun doz eğrisine etkisi.....	37
<b>Şekil 3.4:</b> Quadratic Underdose değer fonksiyonun doz eğrisine etkisi.....	37
<b>Şekil 3.5:</b> Maximum Dose değer fonksiyonun doz eğrisine etkisi.....	38
<b>Şekil 3.6:</b> Overdose DVH değer fonksiyonun DVH'e etkisi.....	38
<b>Şekil 3.7:</b> Underdose DVH değer fonksiyonun DVH'e etkisi.....	39
<b>Şekil 3.8:</b> MRG ve BT görüntüsü üzerinde konturlanmış hedef hacim ve kritik yapılar.....	40
<b>Şekil 3.9:</b> Bir olguya ait IMRT Huzmeleri.....	40
<b>Şekil 3.10:</b> Aynı olguya ait VMAT huzmesi .....	41
<b>Şekil 3.11:</b> VMAT ve IMRT için Monaco TPS'de değer fonksiyonlarının tanımlanması.....	42

<b>Şekil 3.12:</b> Aynı olguya ait belirlenmiş DVH.....	42
<b>Şekil 3.13:</b> Delta 4 famtom.....	44
<b>Şekil 3.14:</b> a) Aynı olguya ait IMRT QA planı, b) VMAT QA planı.....	46
<b>Şekil 4.1:</b> Transvers kesitteki doz dağılımı a) IMRT, b) VMAT .....	48
<b>Şekil 4.2:</b> Koronal kesitteki doz dağılımı a) IMRT, b) VMAT.....	49
<b>Şekil 4.3:</b> Sagittal kesitteki doz dağılımı a) IMRT, b) VMAT .....	49
<b>Şekil 4.4:</b> Hedef volume ve kritik organlara ait DVH .....	50
<b>Şekil 4.5:</b> IMRT tekniği için Gamma indeksi grafiği analizi .....	64
<b>Şekil 4.6:</b> VMAT tekniği için Gamma indeksi grafiği analizi .....	65

## RESİMLER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
<b>Resim 3.1:</b> Elekta-synergy Lineer Hızlandırıcı .....	31
<b>Resim 3.2:</b> Toshiba Asteion-TSX-021B Bilgisayarlı tomografi .....	32
<b>Resim 3.3:</b> Delta 4 Fantom ve Kurulumu.....	.45

## TABLULAR DİZİNİ

### Sayfa

<b>Tablo 4.1:</b> 15 hastaya ait PTV'nin IMRT ve VMAT planları için ortalama ve medyan doz değerleri.....	51
<b>Tablo 4.2:</b> 15 hastaya ait IMRT ve VMAT planları için $V_{\%95}$ , $V_{\%107}$ doz değerleriyle ortalama ve medyan değerleri.....	52
<b>Tablo 4.3:</b> 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için homojenite indeksi değerleriyle ortalama ve medyan değerleri.....	53
<b>Tablo 4.4:</b> 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için CI değerleriy ortalama ve medyan değerleri.....	54
<b>Tablo 4.5:</b> 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için, beyin sapının ortalama ve medyan doz değerleri.....	55
<b>Tablo 4.6:</b> 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için optik kiazmanın ortalama ve medyan doz değerleri.....	56
<b>Tablo 4.7:</b> 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için ipsilateral gözün ortalama ve medyan doz değerleri.....	57

<b>Tablo 4.8:</b> 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için kontralateral gözüñ ortalama ve medyan doz değerleri.....	58
<b>Tablo 4.9:</b> 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için ipsilateral optik sinirin ortalama ve medyan doz değerleri.....	59
<b>Tablo 4.10:</b> 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için kontralateral optik sınırların ortalama ve medyan doz değerleri.....	60
<b>Tablo 4.11:</b> 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için lenslerin ortalama ve medyan doz değerleri.....	61
<b>Tablo 4.12:</b> 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için; $D_{\%1}$ , ortalama, $V_{\%10}$ , $V_{18Gy}$ ile bunlara ait ortalama ve medyan doz değerleri.....	62
<b>Tablo 4.13:</b> 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için ölçülen tedavi süreleri ve monitor unitlerin ortalama ve medyan değerleri .....	63

## 1. GİRİŞ VE AMAÇ

Malign gliomlar erişkinlerde görülen en yaygın primer beyin tümörleri olup yüksek derece beyin tümörleri olarak sınıflandırılan tüm gliomların yaklaşık %75'ini oluşturmaktadır (1). Standart tedavi, güvenli geniş cerrahi rezeksiyon ve ameliyat sonrası radyoterapi ve kemoterapidir (2). Tümör çoğu kez gözler, optik sinirler, kiazma ve beyin sapı gibi radyasyona duyarlı normal dokuların etrafında ya da yakınında olabilir. Bu yapıların tolerans dozları verilen tedavi dozlarından daha azdır ve bu da kritik yapıların zarar görmesine neden olur. Uzun dönem sağ kalım artışı radyasyonun geç etkilerini taşıyan hastaların sayısını artırır. Bu nedenle, minimum radyasyon zararıyla tümöre en uygun dozun verilmesinden emin olmak için radyoterapi tekniklerini ve gelişmeleri araştırmak oldukça önemlidir (3). Tedavi planlanmasının amacı, hedef hacim için belirlenen tüm dozu hedefe gönderirken çevre kritik yapıların korunmasıdır (4).

Yapılan çalışmalar, yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinin (Intensity Modulated Radiotherapy-IMRT), 3 boyutlu konformal (3B-KRT) tekniğe göre, çevre dokuları daha iyi korurken, hedef hacimde daha iyi doz dağılımı sağladığını göstermiştir (5,6). IMRT, ana demet, hedef bölgede farklı yoğunluklar oluşturacak şekilde ayarlanmış daha küçük segmentlere (demetçiklere) bölünerek gerçekleştirilen radyoterapi tekniğidir. Volumetrik ayarlı ark tedavi (Volumetric modulated arc therapy-VMAT) ise sürekli değişen alan şekli, gantri hızı ve doz hızı ile bir ya da birden çok arkta oluşan, IMRT'ye göre daha yeni bir radyoterapi tekniğidir (7).

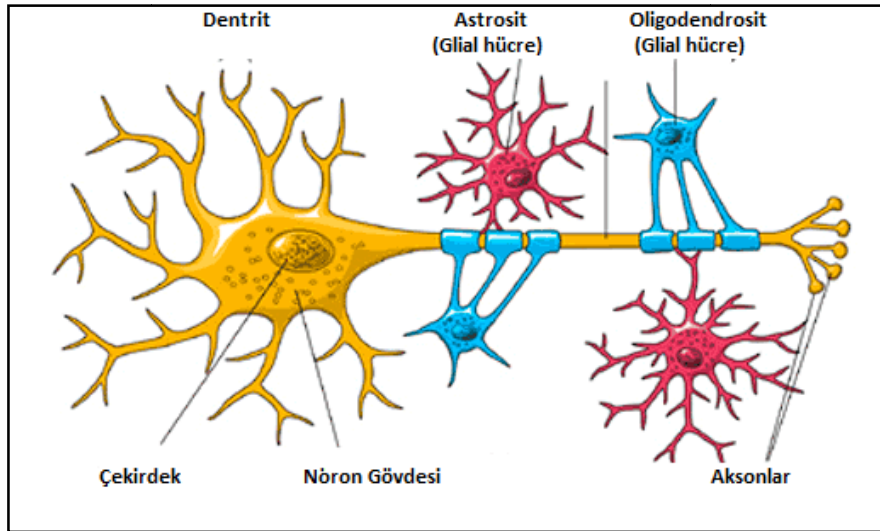
Bu çalışmada, malign gliom tanısı konmuş olguların bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinde Monaco tedavi planlama sistemi ve Monte Carlo algoritması eşliğinde IMRT ve VMAT planları yapılarak, hedef hacim ve kritik organlar açısından değerlendirilecektir. Tedavi tekniklerinin hesaplanan ve ölçülen doz profilleri, monitor unit (MU) değerleri gibi dozimetrik, kalite kontrol verileri, lineer akselaratr tedavi cihazı ve 3 boyutlu delta-4 fantomu kullanılarak karşılaştırılacaktır.

Çalışmamızda tedavi tekniklerinin hangisinin daha iyi doz dağılımına sahip olduğu ve hangisinde kritik organların daha az doz aldığı belirlenecektir. Bu çalışmanın sonucunda malign gliom tanılı hastalar için en iyi tedavi tekniğinin hangisi olduğuna karar verilecek ve kliniğimizde uygulanması amacıyla bu çalışmada değerlendirilecektir.

## 2.GENEL BİLGİLER

### 2.1 Beyin ve Anatomisi

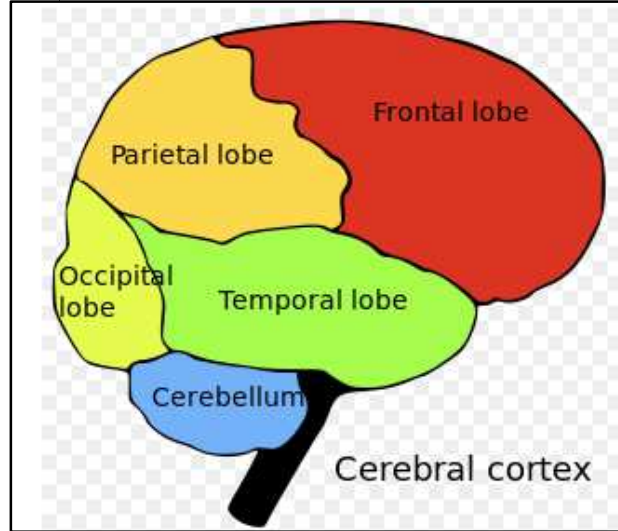
Sinir sistemi beyin, omurilik ve periferal sinirlerden oluşur. Bu sistem nöron adı verilen sinir hücrelerinden ve glial hücreler olarak adlandırılan destekleyici hücrelerden yapılmıştır. Temel olarak üç çeşit nöron vardır. Duyusal nöronlar, motor nöronlar ve internöronlardır. Glial hücreler, çok fazla sayıda olmalarına rağmen nöronlar gibi bilgi taşıma işi yapmazlar (Şekil 2.1) (8).



Şekil 2.1: Nöron ve Glial hücreler

Tüm vücut ağırlığının %2'sine karşılık gelen insan beyni, erişkin erkeklerde ortalama 1400 gram (g), kadınlarda 1275 g kadardır. Beyin denilince ilk olarak düşünebilme, hafıza, şuurluluk gibi önemli fonksiyonlar akla gelse de çevremizdeki ve vücudumuzdaki birçok uyarılar, ilgili reseptörler tarafından alınarak sinir impulsları şeklinde beyne iletilir. Beyin, gelen bu bilgileri inceler, değerlendirir ve sonunda korteksinde duyu olarak anlamlandırır. Beyne gelen impulsların cins ve şiddetlerinin farklı olması, öğrenmenin esasını oluşturur. Beyin, tüm motor aktiviteyi, endokrin ve somatik fonksiyonları, organların düzenli çalışmasını kontrol eder. Bunun yanında hafıza, hayal kurma, düşünme ve duyu gibi birçok fonksiyonun mekanizması tam olarak anlaşılabilmiş değildir (9).

İnsan beyni, kranial sinirler ve omurilik sayesinde merkezi sinir sistemini kontrol eder, çevresel sinir sistemini yönetir ve hemen hemen insanın tüm işlevlerini düzenler. İnsan beyninde beş ana lob bulunur. Bunlar; frontal lob, temporal lob, parietal lob, oksipital lob ve serebellumdur (Şekil 2.2) (10).

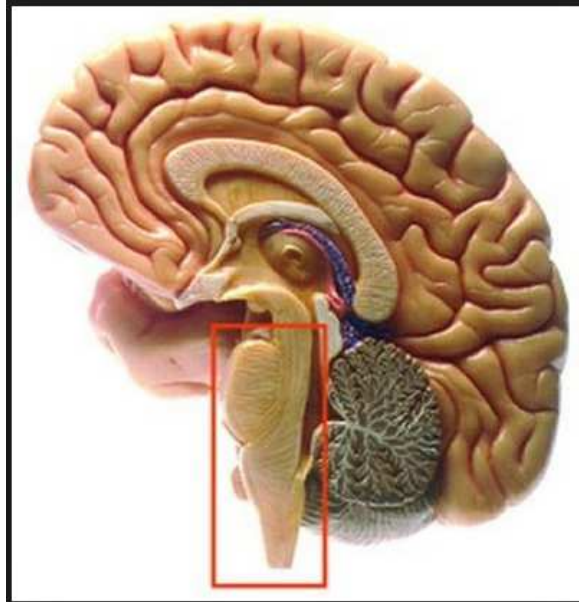


**Şekil 2.2:** Beynin lobları

Beyin üzerinde ya da yakınında bir çok önemli yapı vardır, bunlardan bazıları;

### 2.1.1 Beyin sapı

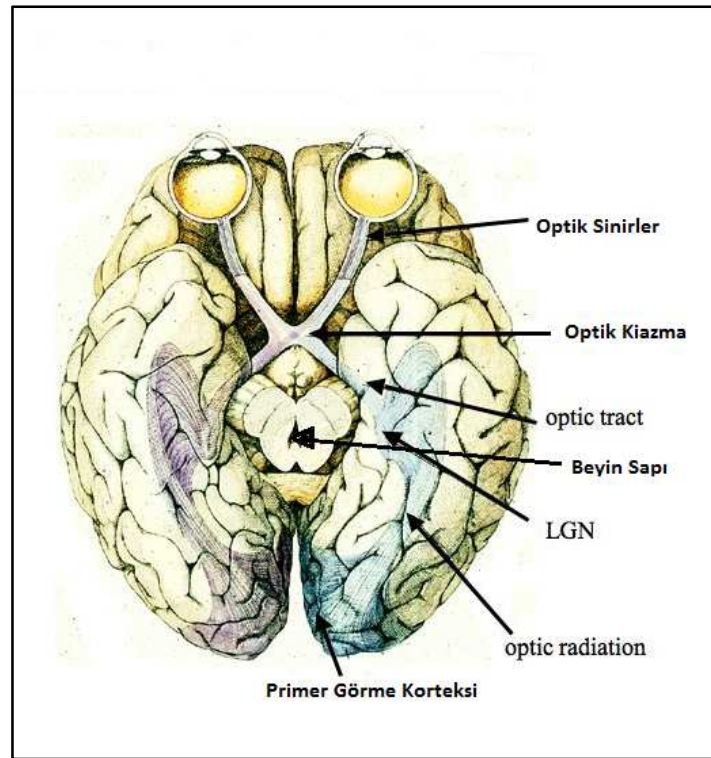
Orta beyin (mesencephalon), köprü (pons) ve omurilik soğanı (medulla oblongata, bulbus) bölümleriyle birlikte, prosencephalon'un tabanından aşağıya uzanan kalın bir sap gibi görünür. Bu kalın sap, beyin sapı (truncus cerebri, beyin sakı) olarak adlandırılır. Gelişim esnasında hemisferlerin aşırı büyümeleri nedeniyle beyin sapı gizlenmiş şekilde yer almıştır. Birinci ve ikinci kranial sinirler hariç, tüm kafa çiftleri beyin sapına bağlanır ve bunlara ait çekirdekler de beyin sapında bulunur. Beyin sapı, kalp ve solunum sisteminin çalışmasının düzenlenmesinde de önemli rol oynar. Merkezi sinir sistemini de düzenler ve bilincin oluşmasında ve uyku düzeninde anahtar görevi yapar (Şekil 2.3) (10).



**Şekil 2.3:** Beyin sapı sagittal kesitten görünümü

### 2.1.2 Optik Sinirler

Optik sinir, kranial bir sinir olup retinadaki gangliyon hücrelerinin aksonlarının toplanmasıyla oluşmaktadır. Anatomik olarak optik kiazmaya kadar olan myelinli kısım optik sinir olarak adlandırılır. Optik sinir retinal gangliyon hücrelerinin aksonlarından ve destek hücrelerinden oluşur. Optik kanal ile orbitayı terk eder ve arkadaki optik kiazmaya ulaşır. Burada nazal tarafa ait görsel bilgiyi taşıyan sinirler çaprazlaşır. Liflerin çoğu lateral genikülat çekirdekte sonlanır. Bir kısmı ise pretektal çekirdeğe gider ve reflekslerde rol alır. Bazı aksonlar ise suprakiazmatik çekirdekte uyku döngüsünün düzenlenmesine katılır. Lateral genikülat çekirdekten çıkan lifler de oksipital lobtaki görme merkezine gider (Şekil 2.4) (11).



Şekil 2.4: Optik sinirler ve Beyin sapı

Beyin tümörlerinin radyoterapisinde kaliteli bir yaşam, uzun süre yaşamak kadar önemlidir. Radyasyon, düşünce, hafıza, konsantrasyon ve konuşma, gibi fonksiyonların bozulmasına neden olabilir ve yaşam kalitesini düşürebilir. Bu nedenle doğru ve etkin bir tedavi tekniği ile hedefe maksimum doz verilirken, kritik organlar üzerinde dozun minimum seviyede tutulması gerekmektedir (12) .

## **2.2 Malign Gliomlar**

Malign gliomlar, merkezi sinir sistemi tümörlerinin yaklaşık olarak yarısını oluşturmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (World Health Organization-WHO) sınıflandırmasına göre yüksek dereceli gliomlar anaplastik astrositoma (AA) ve glioblastoma multi- forme'yı (GBM) kapsamaktadır. Oligoastrositom ve oligodendrogliomaların anaplastik formları da bu sınıfa dahil edilir (13).

Malign gliomlar yetişkinlerde en sık rastlanan beyin tümörlerdir, görülme sıklığı her yıl için 100.000 kişilik nüfusta 5 vakadır (14).

Gliomların tam olarak sebebi bilinmemekle birlikte, neurofibromatosis (tip 1-2) ve tuberoskleroz gibi bazı genetik bozuklukların riski artırdığı söylenmektedir (15). Gliomların mobil telefonlardan ve bazı isasyonlarından yayılan elektromanyetik radyasyon ile ilişkilendirilmesine rağmen, bunu doğrulayan bilimsel sonuç henüz yoktur (16).

Kabul edilmiş evreleme sistemi bulunmaması nedeniyle prognoz temel olarak klinik-patolojik faktörlere göre belirlenmektedir. Yüksek dereceli beyin tümörlü olgular için en önemli prognostik faktörler yaş, Karnofski Performans Statüsü (KPS), cerrahi genişliği ve tümör histolojisidir (3). Buna göre hastalar iyi prognozlu (genç veya iyi performanslı) ve kötü

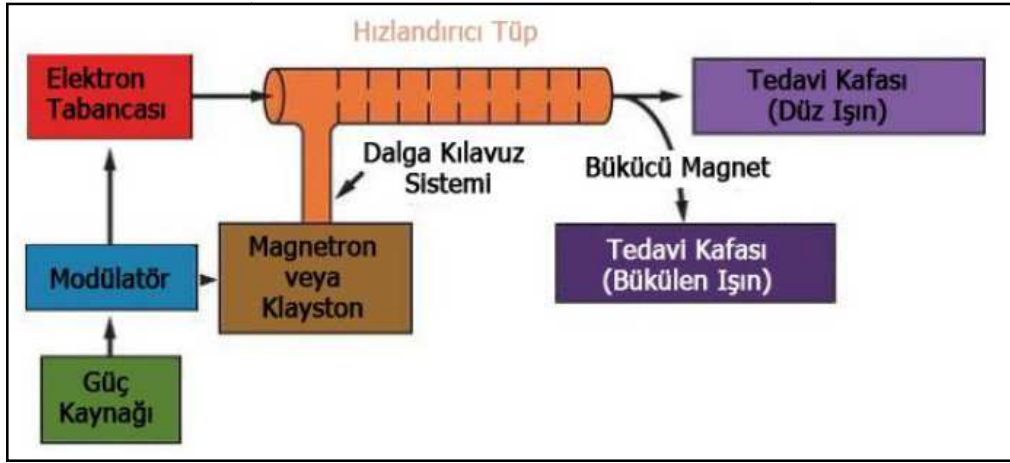
prognozlu (yaşlı ve kötü performanslı) olarak kabaca iki alt gruba ayrılabilir. İyi prognozlu alt grupta standart yaklaşım maksimum reksizyon sonrası adjuvant, fraksiyone radyoterapi (RT) ve kemoterapi (KT) iken kötü prognozlu grupta kısa süreli RT sağkalım ve palyasyon açısından konvansiyonel RT'ye eşdeğer bulunmuştur. Bu grupta genellikle KT önerilmemektedir (17).

RTOG'un (Radiation Therapy Oncology Group) yayınladığı 0913 no'lu protokole göre uygulanacak doz, günde 2 Gy'den olmak üzere toplamda 60 Gy'dir. Radyoterapi cerrahi operasyondan sonra 5 hafta içinde başlatılmalıdır (18).

### **2.3 Lineer Hızlandırıcılar**

Lineer hızlandırıcı, elektronlar gibi yüklü parçacıkların bir tüp boyunca yüksek frekanslı elektromagnetik dalgalar kullanılarak hızlandırıldığı ve yüksek enerjili elektron ve x-ışınlarının elde edildiği bir cihazdır. Elektronlar hedefe çarptırılmadan elde edilen yüksek enerjili elektron ışını yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılırken, hedefe çarptırılması ile oluşan x-ışınları derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Çalışma prensibi temel olarak şu şekilde özetlenebilir: Modülatör olarak adlandırılan birim, bir doğru akım (DC) güç kaynağı tarafından beslenir ve yüksek voltaj sinyalleri oluşturur. Sinyaller eş zamanlı olarak elektron tabancasına da verilir. Magnetron denilen mikrodalga üretici veya klystron denilen mikrodalga güçlendirici tarafından mikrodalgalar, dalga kılavuzu aracılığıyla hızlandırıcı tüp içine, elektronlarla eş zamanlı olarak gönderilir. Her sinyal içerisindeki mikrodalgaların frekansı 3000 MHz'dir. Elektronların tabancadan çıkış enerjileri yaklaşık 50 keV'tur ve mikrodalgaların elektrik alanlarıyla etkileşirler. Elektronlar, sinüzoidal elektrik alanından enerji kazanırlar. Düşük foton enerjilerini üretmek için elektronlar düz olarak çıkıp yüksek atom numaralı tungstenden

yapılmış hedefe çarptırılırlar. Daha yüksek enerjiler için elektronlar genelde  $270^0$  döndürülerek hedefe çarptırılır ve x-ışınları oluşur. Elektronlar 4 MeV'den 25 MeV'lik kinetik enerjilere kadar hızlandırılabilirler. Tedavilerde genellikle 4, 6, 10, 15, 18 MV X ışınları ve 4- 18 MeV elektron enerjileri kullanılmaktadır (Şekil 2.5).

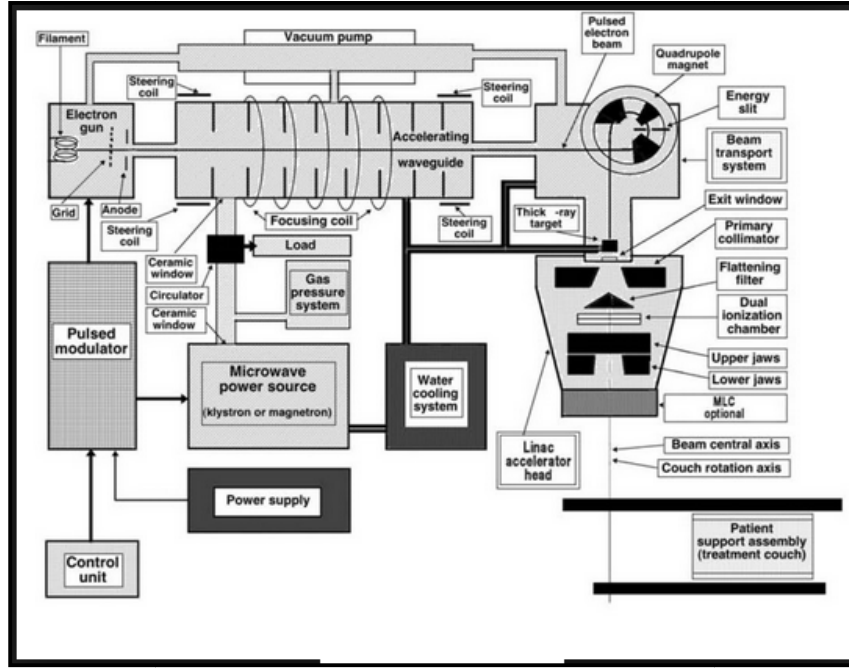


Şekil 2.5: Lineer hızlandırıcı şeması

Hızlandırma esnasında elektronları bir demet halinde toplamak ve hedef üzerine ince bir demet halinde göndermek için, tüp boyunca odaklayıcı alanlar elde edilmektedir. Yüksek enerjili elektronlar, hızlandırıcı yapının çıkış penceresinden 3 mm çaplı kalem şeklinde demet olarak çıkmaktadırlar. Düşük enerjili lineer hızlandırıcılarda (6 MV'e kadar) nispeten daha kısa hızlandırma tüpü vardır. Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda yatay olarak yerleşmiş uzun hızlandırıcı tüp bulunmaktadır. Kalem genişliğindeki elektron ışını, homojen elektron akımını sağlamak için saçıcı tabaka (scattering foil) ile genişletilmektedir. Saçıcı tabaka genellikle kurşundan yapılmış ince metalik bir tabakadır. Bremsstrahlung olmaması ve elektronların çoğunun saçılmaması için tabakaların kalınlığı ayarlanmaktadır. Fakat yine de toplam enerjinin

bir kısmı bremsstrahlung enerjisine dönüşmektedir. Bu da elektron ışınına x-ışını kontaminasyonu olarak yansımaktadır.

Cihazın kafasının içinde primer kolimatörler, monitor iyon odaları, ışık ve ayna sistemi bulunur. Ayarlanabilir kolimatörler simetrik-asimetrik veya çok yapraklı kolimatör (Multi leaf colimators -MLC) olabilir. Standart kama ve koruma blok tepsisi için özel yerler vardır. Gantri lineer hızlandırıcıların radyasyon kaynağını yatay bir ekseninde döndürme avantajını sağlar. Işının hastaya yönlendirildiği kısım olan kolimatör dikey ekseninde dönebilir. Kolimatör eksenine gantri ekseninin kesişim noktası eşmerkez olarak adlandırılır ve tedavi için çok önemli bir anlam ifade eder. Işınlar hastaya verilmeden önce foton modunda düzleştirici, elektron modunda saçıcı filtreden geçirilir. Bu filtreler wolfram veya alüminyumdan yapılmıştır (Şekil 2.6).

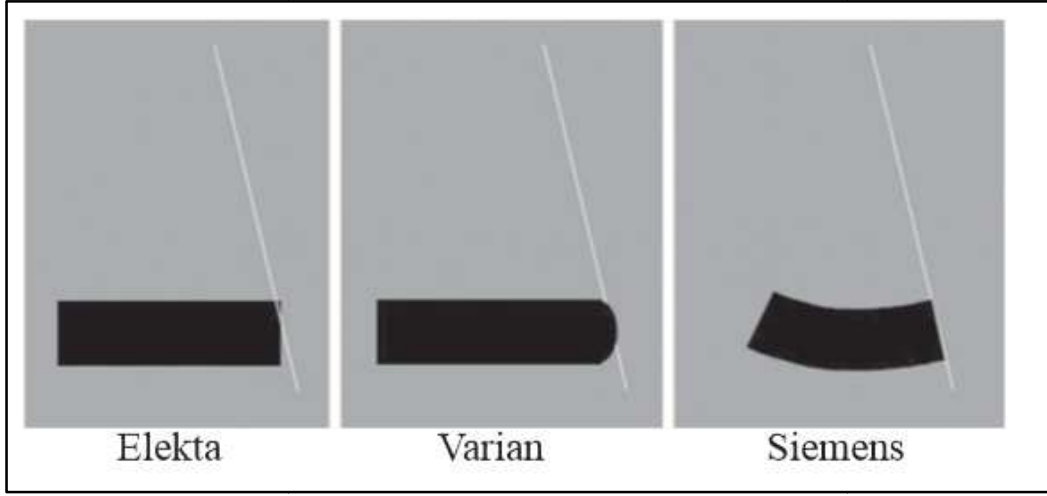


Şekil 2.6: Medikal Lineer hızlandırıcı kesitsel görünüm

Düzleştirilmiş x-ışını veya elektron ışını, doz kontrol odasına gelmektedir. Doz ölçüm sisteminde, birçok iyon odası veya plakalardan oluşmuş tek bir iyon odası vardır. Genellikle bu iyon odaları geçirgen tipte olmalarına rağmen, bazı lineer hızlandırıcılarda silindirik thimble iyon odaları kullanılmaktadır. İyon odasının fonksiyonu, doz miktarını, entegral dozu ve alan simetrisini ölçmektir. Doz hızındaki değişiklik, iyon odasındaki iyon birikimini etkilememektedir. Bu iyon odası, ışın kalibrasyonu için kullanılan iyon odalarının tersine dışarıdaki havanın basıncı ve sıcaklığından etkilenmemektedir. X-ışını ya da elektron demeti iyon odasını geçtikten sonra, hareketli x-ışını kolimatörüne gelmektedir. Bu kolimatör iki çift kurşun ya da tungsten kolimatör çenesinden (jaws) oluşmuştur. Bu, alanın 0x0 cm<sup>2</sup>' den ve 40 x40 cm<sup>2</sup>' ye kadar açılmasını sağlamaktadır. X-ışını kaynağı ile eşmerkez (izomerkez) uzaklığı 100 cm' dir. Tedavi alanı, ışık lokalizasyon sistemi ile belirlenmektedir (19).

#### **2.4 Çok Yapraklı Kolimatör (Multi Leaf Colimator-MLC)**

Modern radyoterapi cihazlarında ikinci kolimatörün yerini MLC (multi leaf collimator) sistemleri almıştır. Tedavide düzenli veya düzensiz alan oluşturmak için birçok liften oluşan, birbirinden bağımsız ve otomatik hareket edebilen sistemlerdir. Üreticiye göre değişen tiplerde MLC'ler mevcuttur (Şekil 2.7). Her lifin kalınlığı ışın geçirgenliği <%1 olacak şekildedir. Yaprakların genişliği eşmerkezde MLC dizaynına göre 0.5-1 cm'dir.



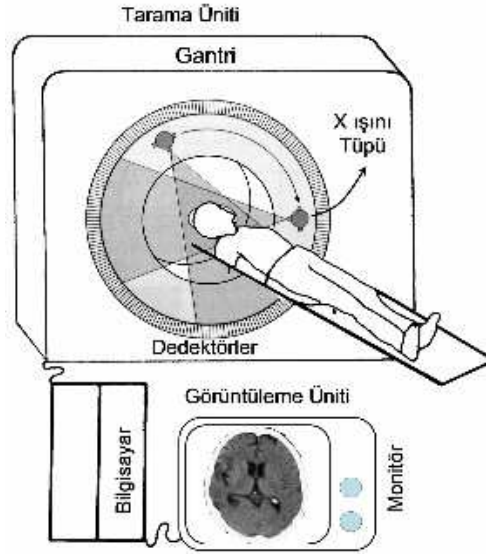
**Şekil 2.7:** Elekta, Varian ve Siemens hızlandırıcılarına ait farklı MLC tasarımları

MLC'lerin kullanımıyla 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT), IMRT ve VMAT tedavi tekniklerinde hedef hacimde istenen dozu elde etmek ve normal dokuları korumak mümkün olmaktadır. Bununla birlikte MLC genişliğinin sınırlı olması sebebiyle alan kenarlarında izodoz dağılımları kişiye özel bloklarda olduğu gibi kesin değildir. Bu, alan kenarlarında bulunan kritik organlar için risk teşkil etmektedir. Yapılan çalışmalarda MLC kenarlarındaki doz düşüşünün MLC genişliğinin azaltılmasıyla düştüğünü 5 ve 10 mm MLC'li planları karşılaştırarak gösterilmiştir. 5 mm genişliğindeki MLC'lerin merkezi sinir sistemi olgularında daha iyi konformite verdiği bununla birlikte sağlıklı dokuların daha iyi korunduğu da belirtilmiştir (20).

## 2.5 Görüntüleme Teknikleri

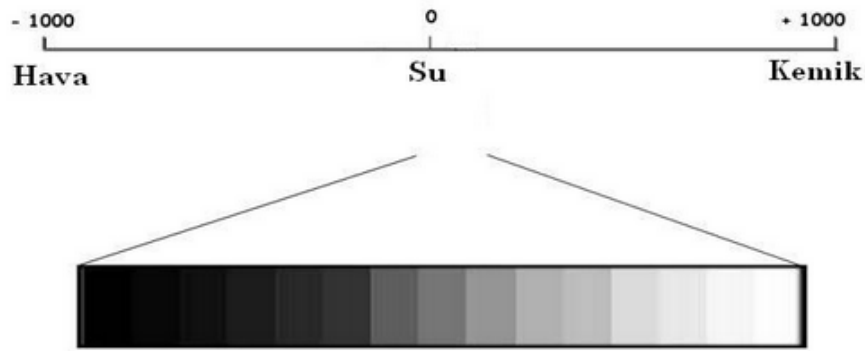
### 2.5.1 Bilgisayarlı Tomografi

Tüm x-ışını görüntüleme yöntemleri gibi, Bilgisayarlı Tomografi (BT) de x-ışınlarının farklı ortamlarda farklı oranda azalma göstermesi ilkesine dayanır. Bilgisayarlı Tomografi (BT) üç boyutlu vücut bölümlerinden iki boyutlu görüntü oluşturan bir sistemdir. Temel olarak, x-ışını tüpünden çıkan ince bir x-ışını demeti hastanın diğer yanındaki radyasyon detektörü ile eş zamanlı olarak hastayı tarar detektörden alınan sinyaller bilgisayarda işlenerek görüntü oluşur (Şekil 2.8) (21).



**Şekil 2.8:** Bilgisayarlı Tomografi çalışma şeması

BT ile görüntü oluşumu genellikle bilgisayar tarafından oluşturulan oldukça karmaşık matematiksel işlemler silsilesidir. Görüntü oluşturma algoritmaları azaltma katsayısıyla ilişkili olan BT sayılarını oluşturur. BT sayıları hava için -1000'den kemik için +1000'a kadar değişir (su 0' a ayarlanmış) (Şekil 2.9). Bu sayıda normalize edilmiş BT sayıları *Hounsfield (H)* sayıları olarak adlandırılır.



**Şekil 2.9:** Ortamların azalma değeri

$$H = \frac{\mu_{doku} - \mu_{su}}{\mu_{su}} \times 1000 \quad (2.1)$$

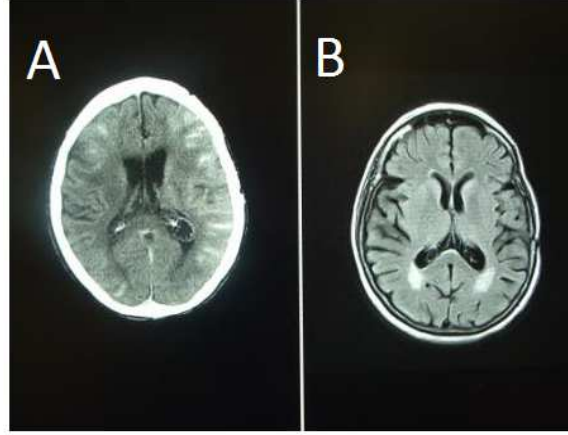
Burada  $\mu$ , lineer azaltma katsayısıdır. Böyle bir Hounsfield birimi, suyun azaltma katsayısındaki 1000'de 1'lik değişimi temsil eder.

BT numaraları azaltma katsayısı ile doğrusal bir bağıntıya dayandığından dolayı, eğer azaltma katsayıları iki farklı x-ışını enerjisinde ölçüldüyse atomik sayı ve elektron yoğunluğu (elektron/cm<sup>3</sup>) elde etmek mümkündür.

BT bilgisi tedavi planlamasında iki özelliğiyle kullanışlıdır.

- Hedef hacmin ve dış kontura ilişkin çevre yapının çizilmesi
- Doku heterojenite düzeltilmesi için BT sayıları şeklinde bilgi sağlar (22).

Beyin gibi yumuşak dokularda BT'nin kontrastı, görüntü kalitesi düşüktür. Bu nedenle yumuşak dokuda daha iyi detay sağlayan manyetik rezonans görüntüleme (MRG) tekniği kullanılır (Şekil 2.10) (23).



**Şekil 2.10:** a) BT görüntüsü b) MRG görüntüsü

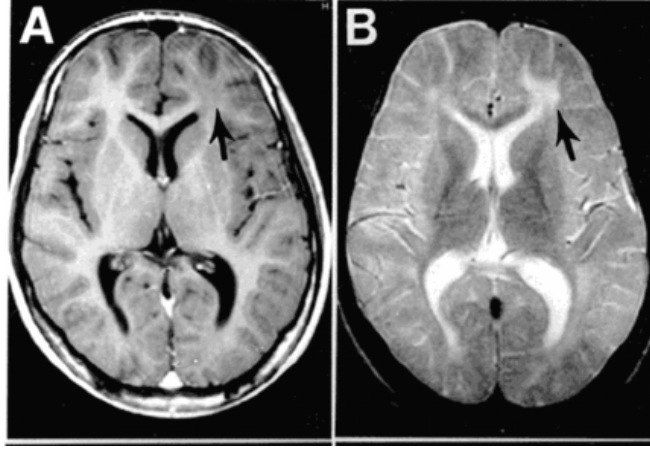
### 2.5.2 Manyetik Rezonans Görüntüleme

Vücudumuz primer olarak yağ ve sudan oluşmakta ve bu oluşumların moleküler yapısında ağırlıklı olarak hidrojen atomları yer almaktadır. Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG); su ve yağın, dolayısı ile de vücudumuzun büyük bir bölümünün yapısında mevcut

bulunan (%63) hidrojen atomlarının, güçlü bir manyetik alan içerisinde, kendilerini rezonansa uğratacak bir radyofrekans dalgası ile uyarılıp titreştirilmesinden oluşan sinyallerin görüntüye dönüştürüldüğü, doku kontrast çözünürlüğü yüksek ileri radyolojik görüntüleme tekniğidir.

MRG'nin kullanımı için başlıca gereklilik onun yumuşak doku kontrast çözümleme gücü en yüksek görüntüleme yöntemi olmasından kaynaklanmaktadır. Vücudun büyük bölümünü oluşturan yumuşak dokuların yüksek kontrast çözünürlüğü altında birbirinden ayrıştırılması, iç yapılarının daha iyi bir şekilde ortaya konması kolaylaşmaktadır. MRG ile hastanın pozisyonunu değiştirmeden çok düzlemden görüntüler elde edilebilir. MRG'nin dezavantajlarından biri ise MRG'de temel olarak sinyaller, proton yoğunluğuna bağlı olduğundan, bazı doku ya da oluşumlardan yeterli sinyal alınamaz ve bu dokuların değerlendirilmesi zorlaşır. Kortikal kemik, kalsifikasyon, akciğer dokuları buna örnek olarak verilebilir (24).

MRG'de temel olarak T1 ve T2 ağırlıklı iki ana sekans kullanılır. T1 ağırlıklı sekanslar çok iyi yumuşak doku kontrastı ve uzaysal çözünürlük sağlayarak anatomik değerlendirme için olanak sağlar. T2 ağırlıklı sekanslarda ise patolojik sinyal şiddeti değişiklikleri ayırt edilir. T1 ve T2 ağırlıklı sekanslarda lezyonların sinyal şiddeti özellikleri içeriklerine göre (kan, yağ, sıvı, vb.) değişmektedir (Şekil 2.11) (25).



Şekil 2.11: a) T1 ağırlıklı görüntü b) T2 ağırlık görüntü

## 2.6 Radyoterapide Hacim Tanımlamaları

Üç boyutlu radyoterapide, IMRT ve VMAT tedavi tekniklerinde hedef yapılar ve kritik organlar Bilgisayarlı Tomografi (BT) üzerinde, gerektiğinde Pozitron Emisyon Tomografisi (PET), Manyetik Rezonans (MR) gibi yardımcı görüntüleme sistemleri kullanılarak kontrol edilir. Kontrol edilmesi gereken yapılar ICRU'nun 50-62 ve 83 nolu protokollerinde belirtilmiştir (26,27).

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

Fizik muayene ile saptanan ve görüntüleme yöntemleri ile gösterilebilir tümör hacmine Gross Target Volum (GTV) denir. Tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir (27).

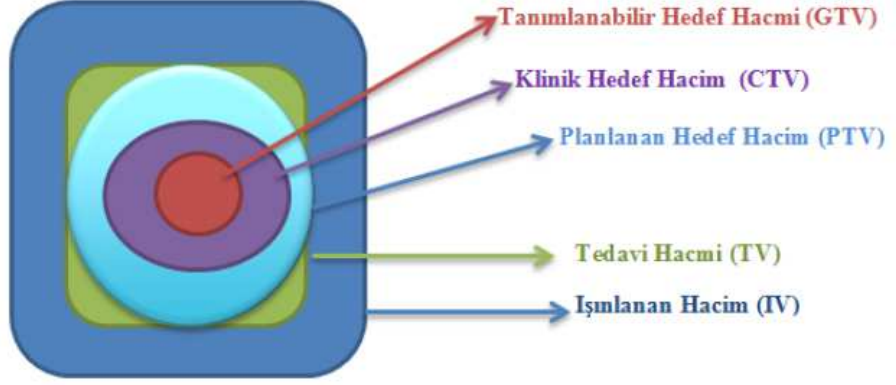
### **2.6.2 Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume-CTV)**

CTV, görüntüleme yöntemleri ve fizik muayene ile saptanamayan ancak subklinik-mikroskopik hastalık bölgelerini içeren hacimdir. Örneğin malignite ile ilişkili lenf nodları. CTV, GTV çevresinde sabit ya da değişken mesafe (marj) olarak ya da belli bir anatomik bölge olarak tanımlanır (27).

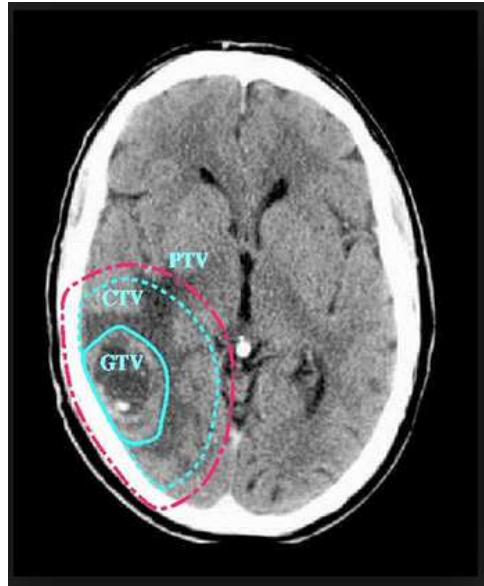
### **2.6.3 Planlanan Hedef Hacim (Planing Target Volume-PTV)**

Planlanan hedef hacim (PTV), tedavi planlanması için kullanılan geometrik bir kavramdır. Ayrıca bu tanım önceden belirlenen ve hedef hacme verilmek istenen doz için uygun demet alanı ve uygun demet yerleşiminin belirlenmesinde kullanılmaktadır. PTV, hastaya ve tedaviye bağlı değişiklikleri hesaba katarak, klinik hedef hacime eklenen mesafeyle belirlenir. Hastaya bağlı değişiklikler organ hareketleri ve hedefte oluşabilecek değişikliklerdir. Bunlar internal marjin (IM) olarak tanımlanır. İnternal target volume (ITV); Organ hareketini içeren hacim CTV'ye IM eklenerek hesaplanır. Tedavi planlama ve uygulamaya bağlı olası sorunlar ise tedavi cihazlarının mekanik farklılığı, dozimetrik farklılıklar, set-up hataları, insan faktörü olarak özetlenebilir ve set-up marjin olarak tanımlanır. Sonuç olarak PTV, CTV ye internal marjin ve set-up marjinin (SM) eklenmesiyle oluşturulur (27).

$$\mathbf{PTV=CTV+SM+IM}$$



Şekil 2.12: Radyoterapide kullanılan hacim kavramları



Şekil 2.13: Tedavi hacimleri belirlenmiş yüksek dereceli gliom

#### **2.6.4 Tedavi Hacmi (Treatment Volume)**

Tedavi volümü, planlanan izodoz eğrisiyle çevrilmiş volümdür. Tedavi tekniklerinin sınırlı olması nedeniyle belirlenen absorbe dozu sadece hedefe veya planlanan volüme vermek imkansızdır. Bu nedenle tedavi hacmi PTV'den daha büyüktür (27).

#### **2.6.5 Işınlanan Volüm (Irradiated Volume)**

Işınlanan volüm normal doku toleransına göre önemli sayılan doza maruz kalan, tedavi volümünden daha büyük bir volümdür. Işınlanan volümün absorbe doz seviyesi, tanımlanan absorbe dozun yüzdesi (%50) olarak ifade edilir. Işınlanan volüm kullanılan tekniğe bağlıdır (27).

#### **2.6.6 Risk altındaki Organlar**

Risk altındaki organ (kritik normal yapı), tedavi planını ve/veya önceden belirlenen dozu sınırlayan normal dokulardır (Optik sinirler, beyin sapı, optik kiazma, gözler) (27).

#### **2.6.7 Planlanan Riskli Organ Hacmi (PRV)**

Hasta hareketiyle riskli organ da hareket eder ve fizyolojik değişikliklere maruz kalır. Bu nedenle riskli organ hacmine de ilave marjlarla planlanan riskli organ hacmi belirlenir. Risk altındaki organlarda beklenmedik yüksek dozları önlemek için PTV içindeki hacmini belirlemek ve PTV/ PRV ilişkisine göre dozu modifiye etmek gerekir (27).

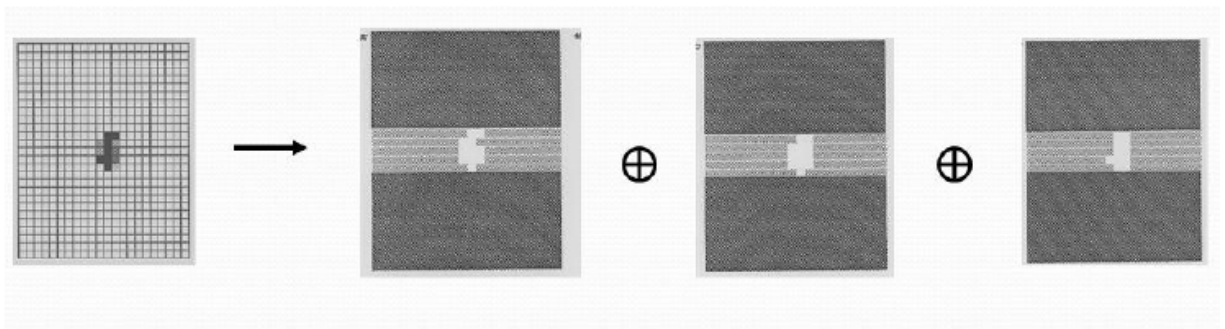
## 2.7 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Tedavi Planlama Sistem (TPS); yazılım, bilgisayar ve çevre birimlerden oluşan üç boyutlu konformal tedavi, brakiterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi gibi birçok tedavi tekniğinde planlama yapabilen ve belirli bir program altında çalışabilen yazılımdan oluşan bir sistemdir. Bilgisayar ortamında farklı enerjilerde, farklı kaynak cilt mesafelerinde (SSD), istenilen alan boyutlarında foton ya da elektron demetleri oluşturmak ve bu demetleri farklı tedavi teknikleri kullanarak hastaya yöneltmek ve ışınlanan bölgedeki doz dağılımlarını elde etmek mümkündür. Planlama sistemi, içerdiği doz hesaplama algoritmalarıyla her hastanın tedavisinde kullanılacak foton ya da elektron enerjisi, alan boyutu, derinlik ve kullanılan aksesuarlara (kama filtre, blok tepsisi, koruma bloğu, bolus vb.) ait parametrelerle doz hesabı yapmaktadır. Bu hesaplamalar sonunda, radyasyonun hedef içindeki doz dağılımı, komşu doku ve organlar ile tümörün alacağı doz oranları belirlenebilmektedir (Şekil 2.14 ) (28).

İki temel radyoterapi planlama yöntemi vardır. Bunlardan ilkinde demet sayısı, yönü, şekli (MLC pozisyonları) ve her bir demete ait ağırlık belirlenir, daha sonra noktasal ya da izodozsal doz hesabı yapılır. Oluşan doz dağılımının uygun olup olmadığı kontrol edilir buna "*ileri planlama*" yöntemi denir. Diğer bir yöntemse "*ters planlamadır*", bu yöntemde hedef hacim için belirlenen doz değeri ve kritik organlara ait doz sınırlamaları TPS'ye girilir ve bilgisayar her bir hüzmeye için hüzmeye şekli (MLC pozisyonları ) ve ağırlığını otomatik olarak hesaplar. IMRT, VMAT gibi ileri radyoterapi tekniklerinde ters planlama yöntemi kullanılır (29).



IMRT tekniğinde, ana demet, hedef bölgede farklı yoğunluklar oluşturacak şekilde ayarlanmış daha küçük segmentlere (demetçiklere) bölünür (Şekil 2.15). Bu şekilde oluşan doz dağılımının, konvansiyonel tedavilerden en önemli farkı kritik organların daha iyi korunabilmesidir. Bu nedenle IMRT hedef bölgede daha yüksek dozlara çıkabilme imkanı sağlar. Ayrıca eş zamanlı olarak farklı hedef bölgelere farklı tedavi dozları uygulanabilir.



**Şekil 2.15:** Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniğinde farklı yaprak pozisyonları ile elde edilen alanlarla yoğunluk ayarlı doz dağılımlarının elde edilmesi.

İki temel IMRT uygulama tekniği kullanılmaktadır. Bunlar statik IMRT ve dinamik IMRT teknikleridir. Statik teknikte tedavi planlama sisteminde (TPS) önceden belirlenen sabit lif pozisyonlarında ışınlama yapılır. Liflerin hareketi sırasında ise ışınlama yapılmaz. Dinamik teknikte ise, lifler sürekli hareketlidir ve ışınlama bu sırada uygulanır. TPS’de IMRT tedavi planlamaları düz (forward) veya ters (inverse) planlama yöntemleri ile yapılır. Düz tedavi planlamasında (forward treatment planning) kullanıcı olası çözümü tanımlar ve planlama sistemi bu çözümü sunmaya çalışır. Ters tedavi planlaması (inverse treatment planning) ise istenilen amaç kullanıcı tarafından tanımlanır ve planlama sistemi de istenilen amaca uygun “optimal çözümü” belirler (31).

Tedavi için seçilen hastaların IMRT planlamaları yapıldıktan sonra doz hacim histogramları (DVH) ve izodozları radyasyon onkoloğu tarafından kontrol edilir. Plana onay verildikten sonra tedavide çok sayıda demet olduğu için ve yüksek dozlara çıktığı için planın doğru bir şekilde uygulanması gerekmektedir. Bu nedenle, IMRT’de ışınlanan alan ve verilen doz için çeşitli kalite kontrol testlerinin yapılması oldukça önem taşımaktadır (30).

### 2.8.2 Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (Volumetric Modulated arc therapy -VMAT)

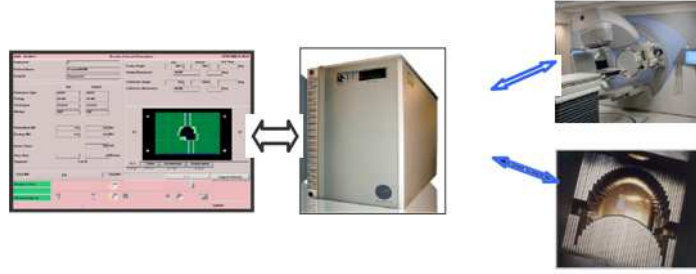
VMAT yeni gelişmiş bir radyoterapi tekniğidir. Bu teknikte gantri dönerken, hastaya sürekli radyasyon verilir, tedavi bir ya da birden fazla arkla tamamlanabilir. Gantri dönerken birden çok parametre eşzamanlı olarak değişebilir, bunlar; diyaframlar arası mesafe ve MLC pozisyonu, doz hızı, gantri rotasyon hızı ve kolimatör açısıdır (Şekil 2.16) (32).



Şekil 2.16: VMAT tedavi tekniği

Tedavi kontrol sistemi, radyoterapi süresince her kontrol noktası için belirlenen doz hızı, MLC pozisyonu, diyaframlar ve kolimatör ve gantri dönüş hızlarını otomatik olarak düzenler (Şekil 2.17). Gerçek zamanlı işlemci (real time processor) ve paylaşımlı hafıza ile verilen doz ve MLC pozisyonları senkronize edilir. Servo algoritmalar MLC hareketlerini kontrol ederek pozisyon hatalarını engeller (32).

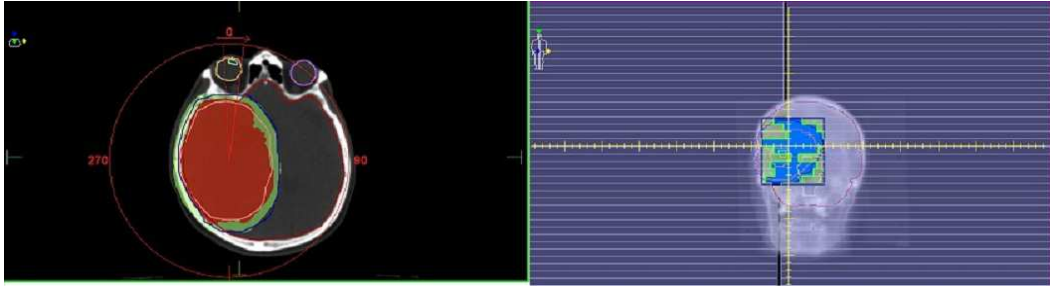
MU/derece iki bitişik kontrol noktası arasında sabit iken farklı kontrol noktası çiftleri arasında değişmektedir. Işıma boyunca tüm rotasyonlar minimum 0.1 MU/derece ve tüm lineer hareketler 0.3 MU/cm olmalıdır (32).



**Şekil 2.17:** Tedavi Kontrol Sistemi

Tolerans dışı durumda (MLC yaprak hızı gibi) ve/veya ışımaya durursa gantri de durur. Sistem tolerans şartlarının geri gelmesini bekler ve gantri, tedavi yeniden başlatıldığında nerede olması gerekiyorsa o noktaya hareket eder. Segmentasyon süresince, gantri açılı dilimi boyunca doz yoğunluk profilleri yeniden düzenlenir. MLC hareket yönü açılı dilimleri arasında değişir. Bir açılı diliminde sol alan kenarındaki MLC'ler gantri dönerken sağ alan kenarına hareket eder (32).

Kontrol noktaları arasında kalan bölgelere ark segmentleri denir. Ark segmentleri içinde MU değeri ve gantri açısı sürekli değişirken MLC pozisyonları ve doz hızı sabit kalır. MLC pozisyonları ve doz hızı segmentler arasında değişiklik gösterir (Şekil 18) (32).



**Şekil 2.18: a)** Tedavi planlama sisteminde ark segmentleri düz çizgiler ile baslar kesikli çizgilerde biter. **b)** Her ark segmentinde homojen doz yoğunluk haritaları oluşturulur.

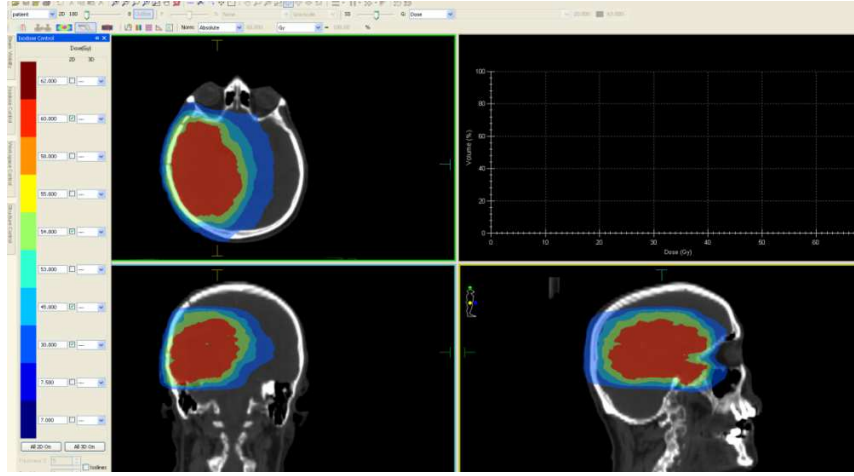
TKS ile 3 aşamalı güvenlik sağlanır. ilk aşamada, MOSAIQ alınanları kaydeder ve doğrulama işlemlerinin yanı sıra linak parametrelerinin doğruluğunu kontrol eder. İkinci aşamada, her 40 milisaniyede bir MLC, gantri, kolimatör pozisyonları ve doz iletimini kontrol eder. Üçüncü aşama, tüm sistemin düzgün çalışıp çalışmadığını kontrol eder.

## 2.9 Tedavi Planlarının Karşılaştırılması

Tedavi planlamaları izodoz eğrileri ve doz hacim histogramları (Dose-volume histograms-DVH) kullanılarak doğrudan karşılaştırılabilir. Ayrıca planların nicel karşılaştırmaları hedef hacimdeki doz Homojenliği IC (Inhomogeneity Coefficient) ve Uygunluk İndeksi (CI-Conformity Index) kullanarak da yapılabilmektedir.

## 2.9.1 İzodoz Eğrileri

Doz dağılımı genellikle belirlenen doz noktasında %100'e normalize edilir. İzodoz eğrileri belirlenen dozun bir yüzdesi olarak eşit doz çizgilerini temsil eder (Şekil.2.19) . İzodoz dağılımı, ilk olarak PTV'nin öngörülen doz dağılımını ve daha sonra riskli organlar içindeki yüksek doz ve düşük doz değerlerini aksiyal, koronal ve sagittal kesitlerde karşılaştırır (33).



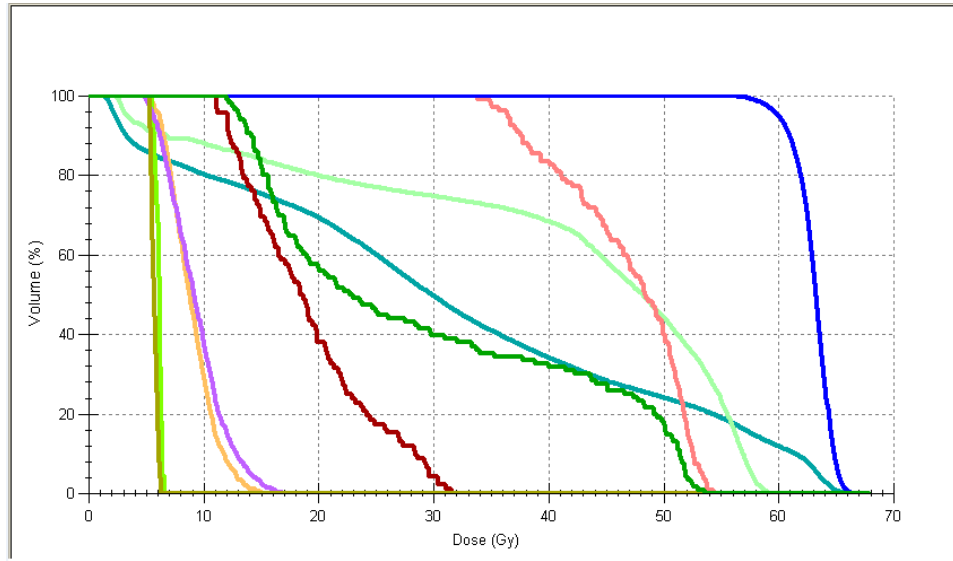
Şekil 2.19: Üç kesitte oluşturulmuş izodoz şemaları

İzodoz eğrilerini etkileyen 4 temel parametre tanımlanır. Bunlar;

- 1-Işın kalitesi
- 2-Kaynak boyutu, kaynak cilt mesafesi (SSD), kaynak diyafram mesafesi
- 3-Koliamasyon ve filtreler
- 4-Alan boyutu (33)

## 2.9.2 Doz Volüm Histogramları (DVH)

Doz dağılımının izodoz eğrileri şeklinde gösterimi sadece uniform doz, yüksek doz ya da düşük doz bölgelerini göstermek için değil aynı zamanda anatomik yerleşimlerini ve yayılımlarını göstermek için de kullanışlıdır.



Şekil 2.20: Diferansiyel DVH

3B tedavi planlamasında, bu bilgi zorunludur fakat hedef ve kritik organlar gibi belirlenmiş yapılar doz volüm histogramlarıyla desteklenmelidir. Bir DVH, sadece ne kadarlık hacmin ne kadar doz aldığına ilişkin nicel bilgiyi sağlamakla kalmaz aynı zamanda ilgili anatomik yapıların her biri için tek bir eğride tüm doz dağılımını özetler. Bu nedenle DVH, verilen bir planı değerlendirmek ve rakip planları karşılaştırmak için oldukça iyi bir parametredir (33).

DVH'ler diferansiyel formda ya da kümülatif formda gösterilebilir (Şekil 2.20). İlk olarak ilgili hacim voksel olarak adlandırılan ve bir voksel içinde dozun değer değişmediği

yeterli küçüklikteki volüm elementlerine bölüştürülür. İlgili yapı hacminin diferansiyel DVH'i o kutuya tahsis edilen doz aralığı içindeki doza sahip tüm voksellerin toplam hacimlerini belirten kutu histogramıdır. Biri hedef hacmin çevresinde daha düşük doz kutusuna, diğeri ise hedef hacmin merkezinde daha yüksek doz kutusuna katılır. Bir kümülatif DVH, verilen bir doz kutusunun tahsis edilmesiyle oluşturulur ve diferansiyel DVH üzerinde verilen dozu ya da bu dozun üzerini alan tüm kutuların toplam hacimlerine eşit bir değerdedir (34).

Diferansiyel form doz değişimi ve homojenliğinin hızlı görsel incelemesini iyi bir şekilde vermektedir. Bu hedef hacimdeki soğuk noktaları ve normal organlardaki sıcak noktaları bulmada oldukça önemlidir. Kümülatif form, sıcak ya da soğuk noktalarda dokunun toplam hacmini değerlendirmeyi kolaylaştırır ve daha fazla tercih edilen bir formattır (34).

### **2.9.3 Doz Homojenliği ve Uygunluk İndeksi**

Hedef sarması PTV'nin minimum ve maksimum dozlarının ( $D_{min}$ ,  $D_{maks}$ ) karşılaştırılmasıyla veya en az %90, %95, ve %100'lük PTV kapsama oranı ile değerlendirilir. Hedef hacimdeki doz homojenliği öncelikle Homojenlik Katsayısı (HI-Homogeneity index) ve Doz Homojenliği ile tanımlanır.

$$HI = \frac{D\%5}{D\%95} \quad (2.2)$$

$D_{\%5}$  ve  $D_{\%95}$ , hedef hacmin %5 ve % 95'ne karşılık gelen DVH eğrilerindeki doz sınırlarını göstermektedir. En uygun HI değeri,  $D_{max}$  ve  $D_{min}$  değerlerinin birbirlerine eşit olmasıyla elde edilen değeridir ve de daha düşük HI daha homojen doz dağılımını gösterir (35).

Tanımlanan doz değerine ait izoduzun hedef hacmi ne kadar iyi sardığını belirten ,uygunluk İndeksi (CI-Conformity Index) ile değerlendirilir.

$$CI = \frac{V_{\%100}}{V_{PTV}} \quad (2.3)$$

$V_{\%100}$ ; istenilen izoduzun sardığı hacmi,  $V_{ptv}$  ise toplam PTV hacmini temsil eder (35).

### **3. GEREÇ VE YÖNTEM**

Bu çalışma Ocak 2013 ve Haziran 2013 tarihleri arasında Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir.

Çalışmamızda, malign gliom tanılı 15 hastanın tedavi planlamasında IMRT ve VMAT modelleri uygulanmıştır.

#### **3.1 Elekta Synergy Marka Yüksek Enerjili Lineer Hızlandırıcı**

Çalışmada Elekta marka, Synergy model lineer hızlandırıcı kullanılmıştır (Resim 3.1).



**Resim 3.1:** Elekta-Synergy Lineer Hızlandırıcı

Cihazda 6 ve 15 MeV X ışınları ile 6, 9,12, 15, 18 MeV elektron enerjileri mevcuttur. Çalışmada yapılan tüm ölçümler, beyin tümörlerinin VMAT ve IMRT uygulamasına uygun olan 6 MV'lik foton enerjisiyle gerçekleştirilmiş ve ölçümler öncesi cihazın mekanik ve dozimetrik kalibrasyonları yapılmıştır.

### 3.2 Görüntüleme ve Kontrolama

Çalışmada “Toshiba Asteion” marka, “TSX-021B” model tüm vücut x-ışını bilgisayarlı tomografi tarayıcısı kullanılmıştır (Resim 3.2). 24 W'lık x-ışını çıkış kapasitesine sahip bu cihazla, 120 kV enerji ve 200 mA akım değerleri ile çekim yapılabilmekte ve 1 – 10 mm arasında kesit kalınlığı kullanılarak, vücudun istenen bölgesinde, geniş bir diagnostik kapasiteyle, transaksiyel görüntüler elde edilebilmektedir.



**Resim 3.2:** Toshiba Asteion-TSX-021B Bilgisayarlı tomografi

Görüntüleme de ayrıca, daha iyi yumuşak doku kontrastına sahip Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG) tekniği de kullanılmıştır. Konturlama esnasında kitlenin daha iyi görüntülenip BT görüntüsüne konturlamak için, kontrastlı-T1 ağırlıklı MRG görüntüsü, BT görüntüsü ile füsyon yapılmıştır.

RTOG 0913 protokolüne göre konturlama yapılmış, hedef hacimler ile birlikte normal doku olarak; beyin, optik sinirler, optik kiazma, beyin sapı, gözler ve lensler konturlanarak belirtilmiştir.

### **3.3 Monaco Tedavi Planlama Sistemi**

Planlama tekniklerinde temeli Monte Carlo algoritmasına dayanan tedavi planlama sistemi (TPS) Monaco v3.2 TPS kullanılmıştır.

Monaco; IMRT tekniğinde ilk biyolojik tabanlı optimizasyon yapan planlama sistemidir. Hem hedef için hem de risk altındaki organlar için değer fonksiyon seçenekleri sağlar. Optimizasyon iki aşamada gerçekleşir. İlk aşamada verilen komutlar ile hem hedef bölge hem riskli organlar için doz yoğunluk haritası oluşturulur. Oluşturulan bu doz yoğunluk haritası tümör kontrol ihtimali ve normal doku komplikasyon ihtimalinin değerlendirilmesinde istenilen kriterlere uygun bulunursa ikinci optimizasyon olan segment şekli oluşturma optimizasyonuna geçilir. Bu işlemde MLC'ler sardırılır. İlk optimizasyonun daha hızlı olması bakımından *Pencil Beam* algoritması kullanılırken, ikinci optimizasyonda *Monte Carlo* algoritması kullanılması önerilir (36).

Güncel ışın hesaplama algoritmaları, gelen ışının birincil ve ikincil (saçılan) bileşenlerini ayrıca tanımlamaya ve her bileşeni bağımsız olarak ele almaya yöneliktir. Bu yöntemde ışın geometrisine, ışın yoğunluğuna, hasta anatomisine ve doku inhomojenitesine bağlı olarak meydana gelen saçılmadaki değişiklikler, doz dağılımına yansıtılabilir (37).

“Pencil beam” algoritmaları genellikle elektron ışını hesaplamaları için kullanılmakla birlikte, kısa hesaplama süresi nedeniyle foton ışını hesaplamalarında da kullanılmaktadır. Bu tekniklerde bir noktadaki enerji yayılımı veya doz kerneli, ince kalem tipi ışın ya da doz dağılımı elde etmek amacıyla fantomda o noktaya ulaşan bir hat üzerindeki noktaların enerjilerinin toplamı olarak hesaplanır (37).

“Monte Carlo” ya da rastgele örnekleme teknikleri ise, radyasyon kaynağından çıkan ve hem doku içinde hem de dışında çoklu saçılma etkileşimleri yapan çok sayıda parçacığın meydana getirdiği olayların doz dağılımlarını tanımlar (37).

“Monte Carlo” teknikleri, bireysel lineer hızlandırıcı geometrileri, blok ve çok yapraklı kollimatör (MLC) gibi ışın şekillendirme donanımları, hasta yüzey ve yoğunluk düzensizlikleri durumlarında oluşabilecek parçacık etkileşimlerinin fiziğini doğru şekilde açıklayabilmektedir. Bu yöntemler karmaşık hasta tedavi koşullarında geniş bir çözüm aralığı sağlar. İstatistiksel anlamlı sonuçlar elde edebilmek için, “Monte Carlo” teknikleri çok sayıda parçacığın etkileşimini takip etmek zorundadır ve bilgisayar işlem kapasitesinin sınırlaması nedeniyle uzun hesaplama süresi alan bu yöntem son zamanlarda kısıtlı şekilde de olsa günlük kullanıma girmiştir (37).

### 3.3.1 Monaco Değer Fonksiyonları

Monaco Tedavi Planlama sisteminde 2 temel değer fonksiyonu türü vardır bunlar;

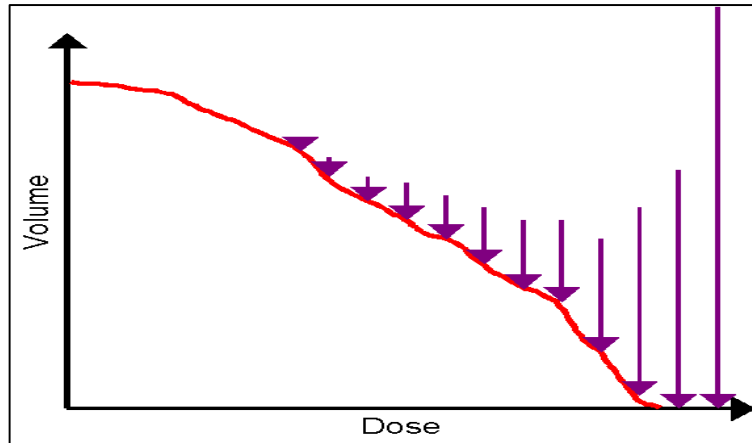
-Biyolojik tabanlı değer fonksiyonları

-Doz tabanlı (fiziksel) değer fonksiyonları.

#### 3.3.1.1 Biyolojik Tabanlı Değer Fonksiyonları

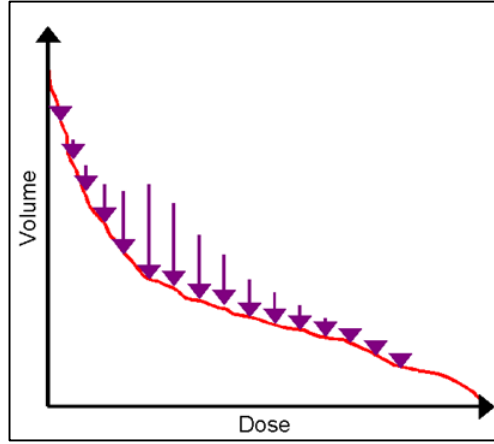
i) **Target EUD:** Hedef ve hacim içindeki doz homojenitesiyle ilgilenir. Bunun için 0.5-1 arasında değer alan  $\alpha$  hücresi hassasiyeti kullanılır. Gray cinsinden tanımlanır (36).

ii) **Serial :** Risk altındaki seri organlar (çoğunlukla sinir yapılar) için kullanılır. Yüksek doz alan hacimde daha yoğun çalışır (Şekil 3.1) (36).



**Şekil 3.1:** Serial değer fonksiyonunun DVH üzerinde etkisi

iii) **Parallel:** Risk altındaki paralel organlar için kullanılır, DVH üzerinde organın hasar göreceği doz değeri üzerinde yoğun çalışır (Şekil 3.2) (36).

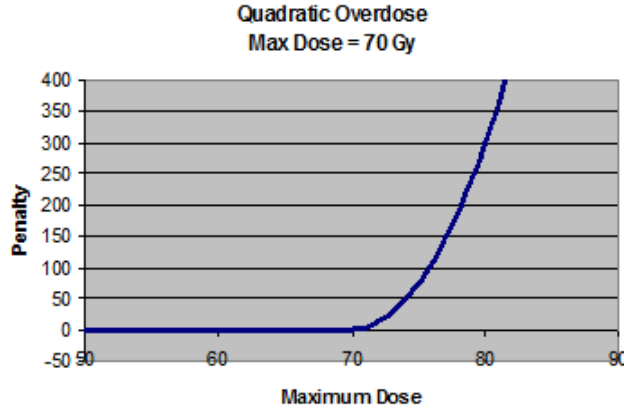


Şekil 3.2: Paralel değer fonksiyonun DVH üzerinde etkisi

### 3.3.1.2 Doz Tabanlı Değer Fonksiyonları

**Target Penalty:** Hedef Hacim için kullanılır, belirlenen dozun saracağı en az hacim üzerinde çalışır, kullanıldığı takdirde Target EUD kullanılmadan optimizasyona başlanabilir (36).

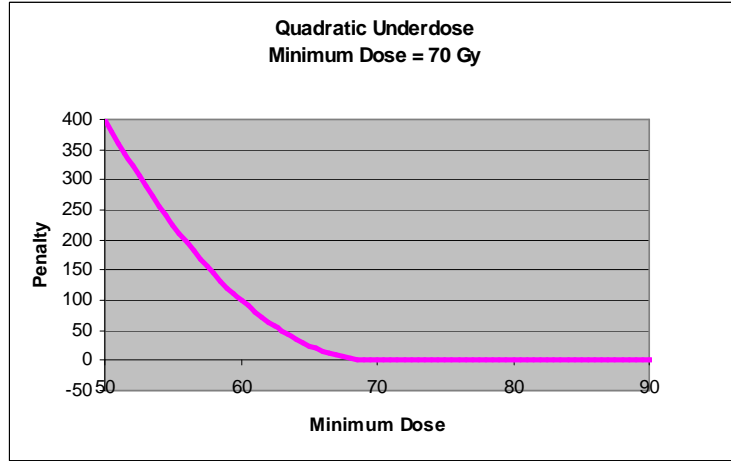
ii) **Quadratic Overdose:** Hedef ve risk altındaki organlar için kullanılan doz tabanlı değer fonksiyonudur. Yüksek dozu kullanıcı tarafından tanımlanan eşik dozun altında tutmaya çalışır (Şekil 3.3) (36).



**Şekil 3.3:** Quadratic Overdose değer fonksiyonun doz eğrisine etkisi

**Quadratic Underdose:** Hedef hacim için kullanılan doz tabanlı değer fonksiyonudur.

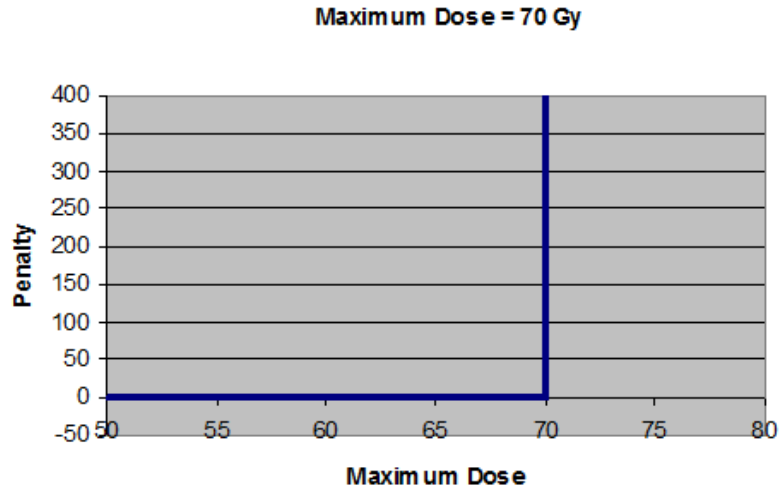
Dozu kullanıcı tarafından tanımlanan eşik dozun üstünde tutmaya çalışır (Şekil 3.4) (36).



**Şekil 3.4:** Quadratic Underdose değer fonksiyonun doz eğrisine etkisi

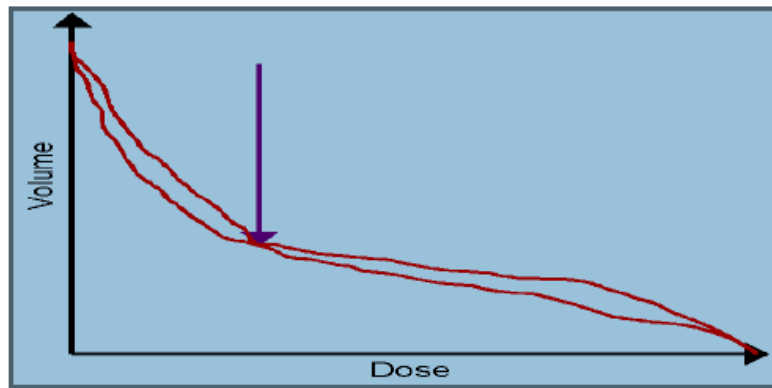
**iii) Maximum Dose:** Doz tabanlı değer fonksiyonudur. Hedef ve risk altındaki organlar için kullanılır. Sadece eşik doz ile ilgilenilen volüm üzerinde çalışan ya hep ya hiç fonksiyonudur. Uygulanan hacmin hiç bir yerinde belirlenen eşik dozu geçmez (Şekil 3.5) (36).

Bu çalışmada optik sinirler, kiazma, lensler ve beyin sapı için "maximum dose" değer fonksiyonu tercih edilmiştir.



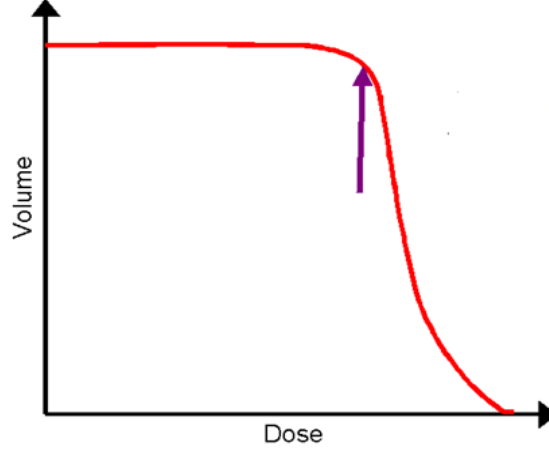
**Şekil 3.5:** Maximum Dose değer fonksiyonun doz eğrisine etkisi

iv) **Overdose DVH:** Belirlenen dozu geçen hacimdeki doz değeri ile ilgilenir, tek bir noktada çalışır. Bu çalışmada Overdose DVH değer fonksiyonu hedef hacimdeki yüksek dozu sınırlamak için kullanılmıştır (Şekil 3.6) (36).



**Şekil 3.6:** Overdose DVH değer fonksiyonun DVH'e etkisi

v) **Underdose DVH:** Hedef hacim için kullanılır. Eşik dozun altındaki hacmin yüzdelik dozu ile ilgilenir. Tek bir noktada çalışır (Şekil 3.7) (36).



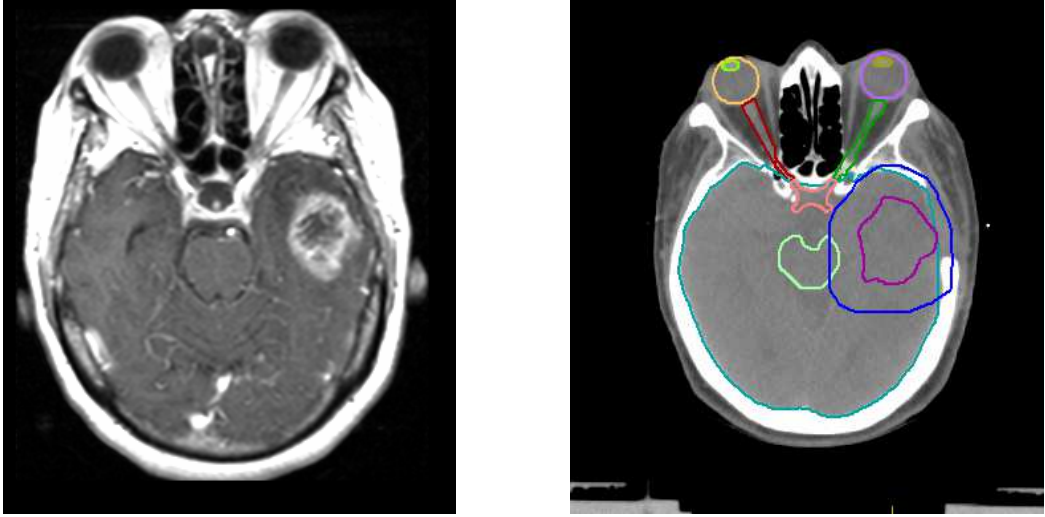
Şekil 3.7: Underdose DVH değer fonksiyonunun DVH'e etkisi

### 3.4 Malign Gliomlar İçin IMRT ve VMAT Planlaması

Malign Gliom tanısı konulmuş 15 olguya, 30 fraksiyonda toplam 60 Gy uygulamak amacıyla Monaco tedavi planlama sisteminde IMRT ve VMAT planları hazırlandı.

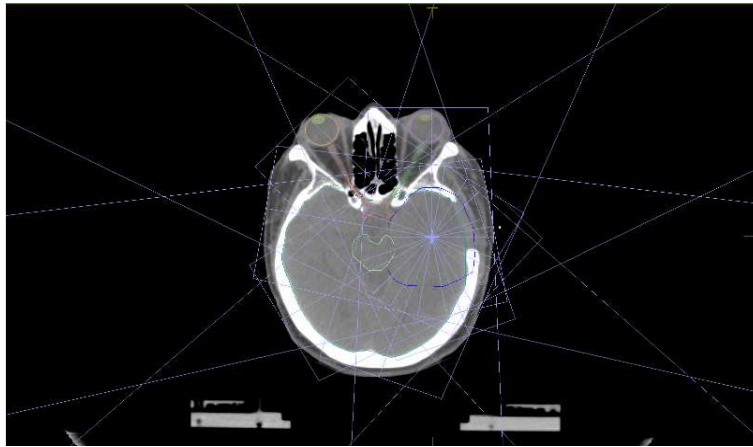
IMRT ve VMAT tedavi tekniklerine ilişkin prosedür aşağıdaki gibi gerçekleştirilmiştir.

1) Bilgisayarlı Tomografi (BT) ile alınan hasta görüntüleri tedavi planlama sistemine aktarıldıktan sonra radyasyon onkoloğu tarafından, manyetik rezonans görüntüsü (MRG) ile füsyon yapılan BT görüntüsü eşliğinde hastanın hedef hacim ve kritik organları belirlenmiştir (Şekil 3.8).



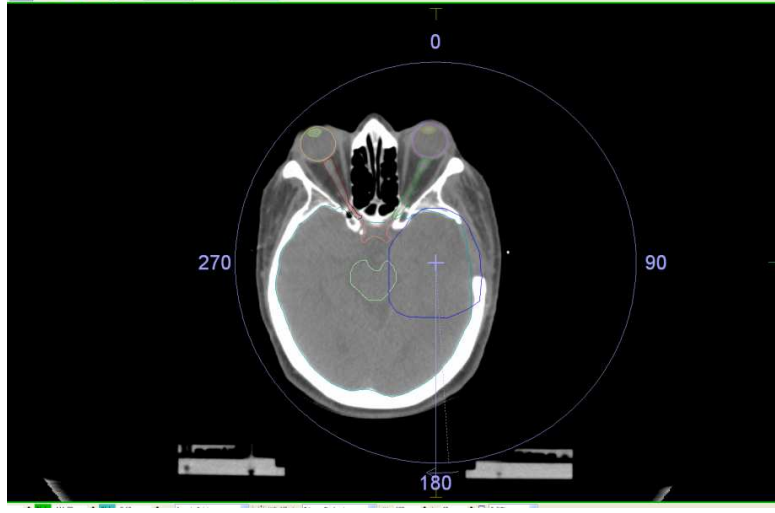
**Şekil 3.8:** MRG görüntüsü ve BT görüntüsü üzerinde konturlanmış hedef hacim ve kritik yapılar

2) Bu çalışmada IMRT tekniği için 6 MV enerjili 9 karşılıklı olmayan alan kullanılmıştır. Huzmelerin gantri açıları sırasıyla  $200^{\circ}$ - $240^{\circ}$ - $285^{\circ}$ - $320^{\circ}$ - $0^{\circ}$ - $45^{\circ}$ - $80^{\circ}$ - $120^{\circ}$ - $160^{\circ}$  olarak belirlenmiştir (Şekil 3.9).



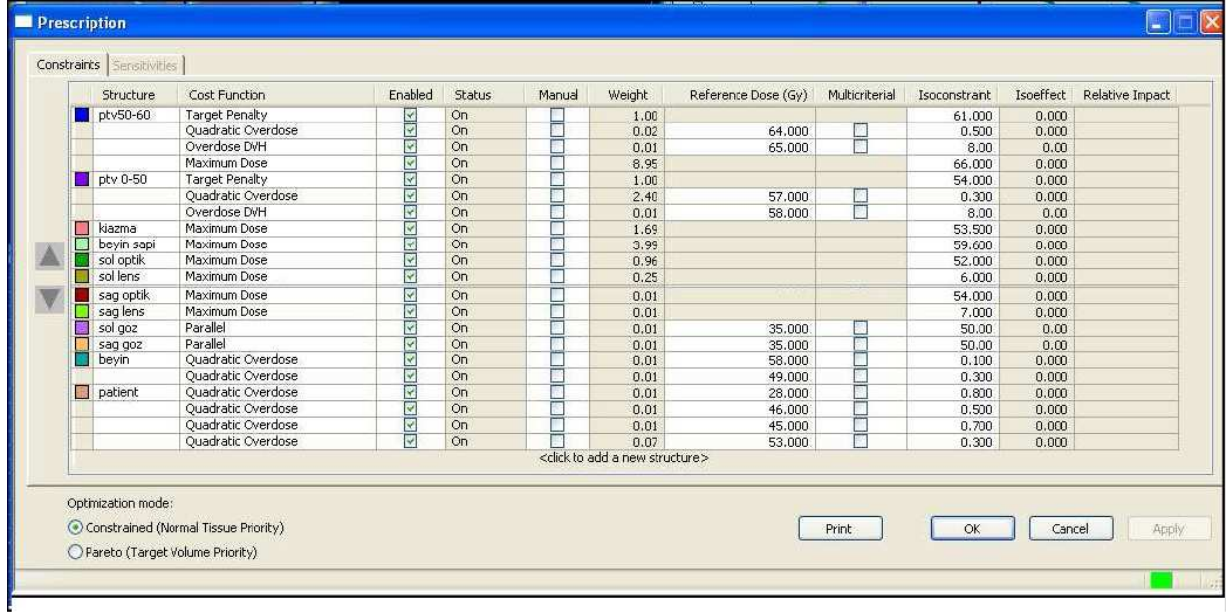
**Şekil 3.9:** Bir olguya ait IMRT Huzmeleri

3) VMAT tekniği için 6 MV enerjili  $360^0$  lik ark (maksimum ark sayısı iki) kullanılmıştır (şekil 3.10).



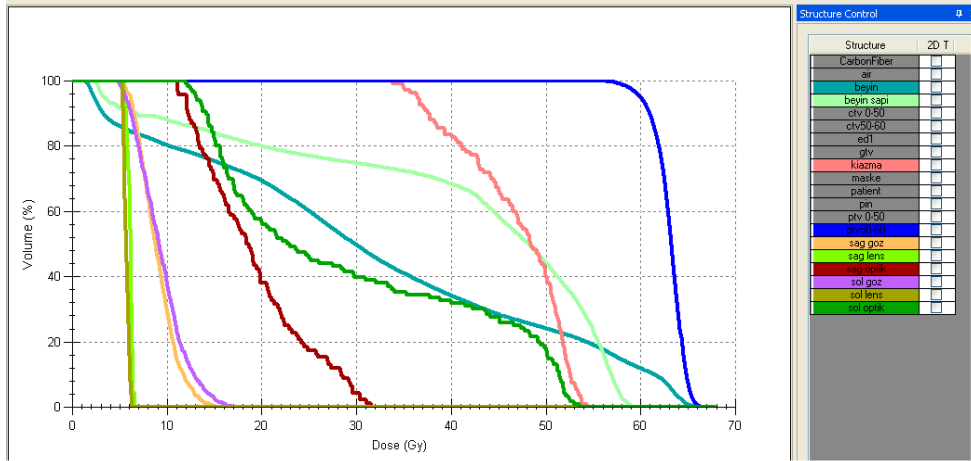
**şekil 3.10:** Aynı olguya ait VMAT huzmesi

4) VMAT ve IMRT tekniği için uygun şablonlar ve parametreler belirlendikten sonra pencil beam algoritması eşliğinde ilk optimizasyon gerçekleşmiştir. Doz yoğunluk optimizasyonu sonucu doz-hacim ilişkisi değerlendirmesi yapılmıştır. Değerler uygun bulunduğunda segment şekli optimizasyonu için Monte Carlo algoritması kullanılmıştır. Elde edilen değerler doz kriterlerine uygun bulunana kadar parametreler değerştirilerek optimizasyon tekrarlanmıştır (şekil 3.11).



**Şekil 3.11:** Hem VMAT hem de IMRT için Monaco planlama sisteminde değer fonksiyonlarının tanımlanması

5) Segment şekli optimizasyonu sonucunda elde edilen DVH değerlendirilmiştir. Her iki teknik için de en uygun doz-volüm, doz dağılımı, homojenite indeks, değerlendirmeleri yapılmıştır.



**Şekil 3.12:** Aynı olguya ait belirlenmiş DVH

### 3.4.1 Malign Gliomların Radyoterapisinde Doz Sınırlamaları

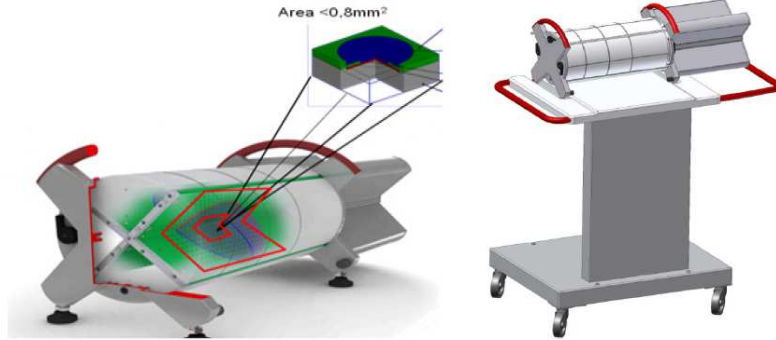
IMRT ve VMAT tedavisi hastaya uygulanırken dikkat edilmesi gereken en önemli nokta dünya üzerinde kabul görmüş sınırlama raporlarıdır. Bu raporlar, kritik organların ne kadar doz alabileceğine dair sınırlamaları belirtir.

RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) protokolünde planlanan hedef hacmin (PTV) % 95'nin dozun tamamını alması önerilir. Hedef hacim içinde minimum dozun, hedef dozun %90'nının (54 Gy'in) üstünde maksimum dozun ise hedeflenen dozun %110'nun (66 Gy'in) altında tutulması önerilir. Bu doz değerleri sağlanamadığı takdirde oluşan yüksek doz hacmin mümkün olduğunca düşük olması sağlanmıştır.

Uluslararası protokollerde kritik organlar için de doz limitleri belirlenmiştir. Beyin sapı için doz limiti maksimum 60 Gy olarak belirlenmiştir, fakat bu doz aşıldığı takdirde 59 Gy alan toplam beyin sapı hacminin 10 cc'nin altında tutulması önerilmektedir. Optik kiazma için maksimum doz değeri 56 Gy, optik sinirler için ise maksimum doz değeri 55 Gy olarak belirlenmiştir. Toplam göz'ün aldığı ortalama doz değerinin 35 Gy'in, ayrıca gözler için maksimum doz değerinin de 54 Gy'in altında olması gerekmektedir. Uluslararası raporlarda lensler için uygun görülen doz sınırı 7 Gy olarak belirlenmesine rağmen, planların bir kısmında bu sağlanamamıştır. Malign Gliomların tedavisi ile ilgili benzer çalışmalarda da lensler için doz sınırı maksimum 10 Gy olarak belirlenmiştir (18,38,39).

### 3.5 Planların Kalite Temini (Quality Assurance-QA)

Daha önce de belirtildiği gibi kompleks VMAT ve IMRT planlarının doğrulanması gerekmektedir. “Delta 4” silindirik polimetilmetakralet (PMMA) fantomu, içinde çapraz olarak sıralanmış 1069 p tipi diyod içerir ve bilgisayar yazılımı tedavi planlama sisteminden, tedavi planındaki doz dağılımı ile ölçülen doz dağılımını karşılaştırma imkanı sağlar. Doz dağılımı ile birlikte oluşan segmentleri ve lif pozisyonlarını da kontrol etmeye olanak sağlar (Şekil 3.13) (Resim 3.3) (40).



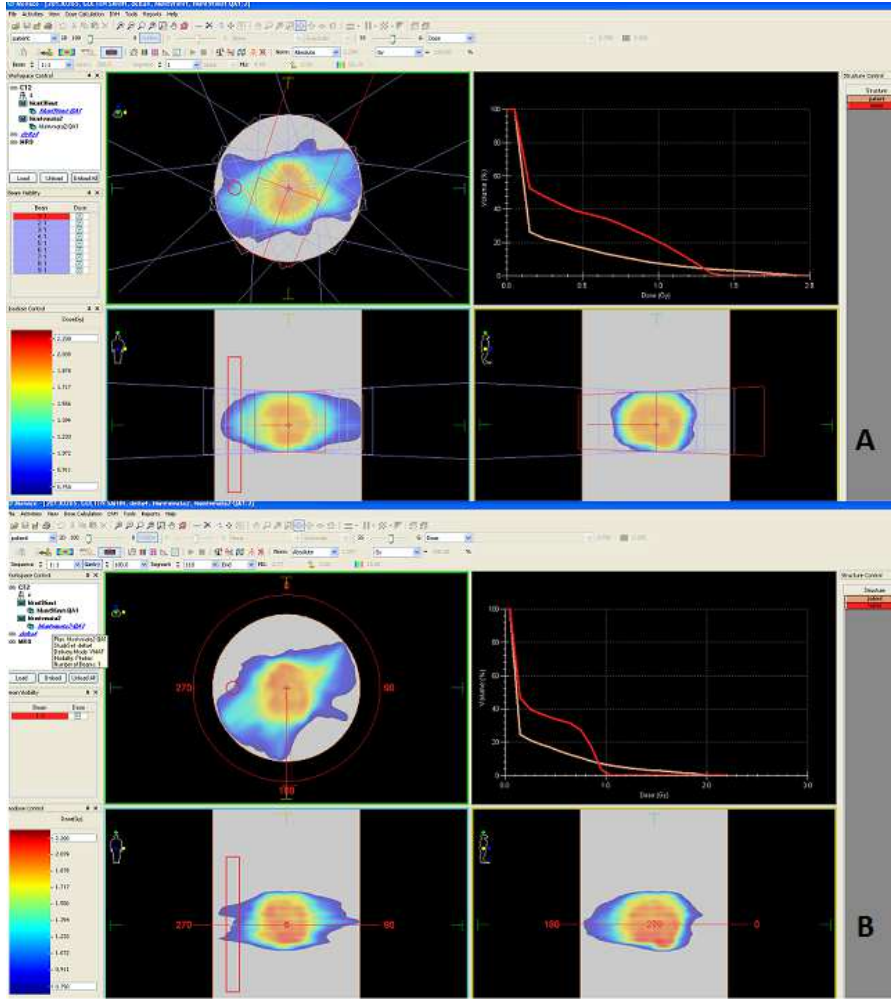
Şekil 3.13: Delta 4 fantom



**Resim 3.3:** Delta 4 Fantom ve Kurulumu

Bu fantomların iki ortogonal detektör düzlemi vardır. Bunlar herhangi bir yönden gelen ışın kesitlerini kapsar. Detektör ünitesi, ana ve kanat ünitelerinden ibaret olup, 22 cm çapında ve 40 cm uzunluğundadır. Hızlandırıcıdan gelen tetikleyici sinyali kullanarak oluşturduğu hızlandırıcı pulslarla ilişkili ölçülen dozu kayıt eder. Gantri açısı gantri yada hızlandırıcı kafaya monte edilen inklinometre aracılığıyla algılanır. Bu kullanılan dinamik ark kontrol noktalarını cihazın belirlemesini sağlar. Böylece ölçülen doz kontrol noktalarıyla ilişkili olur ve uygulanan gantri açıları doğrulanır (40).

Doğrulama işlemi için öncelikle, fantomun CT taramasında tedavi planının yeniden hesaplanarak değerlendirilmesini gerektirir. Üç boyutlu doz seçeneği düzlemlerdeki dozunu ölçer ve planlanan dozu yeniden hesaplar (Şekil 3.14).



Şekil 3.14: a) Aynı olguya ait IMRT QA planı, b) VMAT QA planı

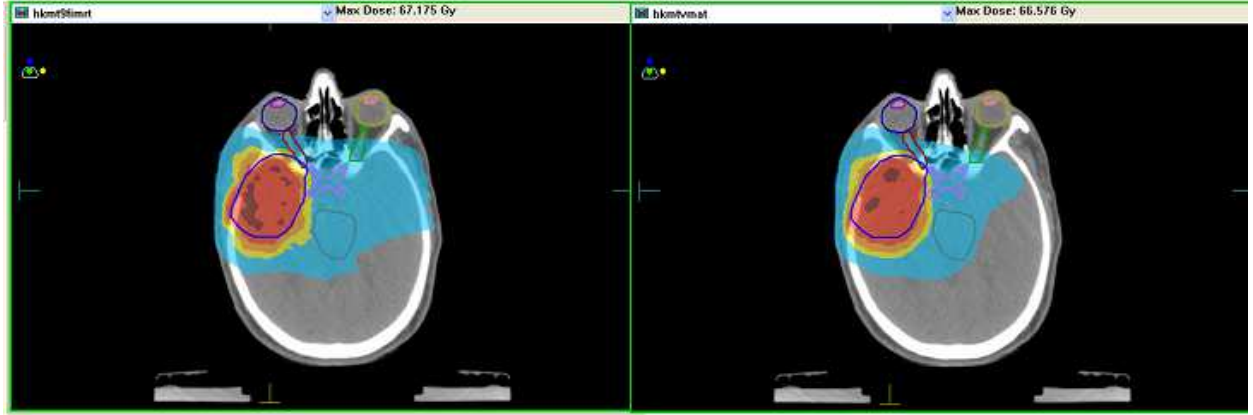
Delta 4 fantomunda 3 boyutlu değerlendirme yapılırken gamma indeksi, DTA (Distance to agreement, 3 mm %3) ve doz deviyasyon algoritmaları kullanılır. 3B, 2B, 1B histogramlar, tablolar, hasta yapıları, MLC gibi parametreler kullanılarak ölçülen ve hesaplanan planlar karşılaştırılır.

QA süresince kronometre yardımıyla karşılaştırılmak amacıyla toplam tedavi süresi de ölçülmüştür.

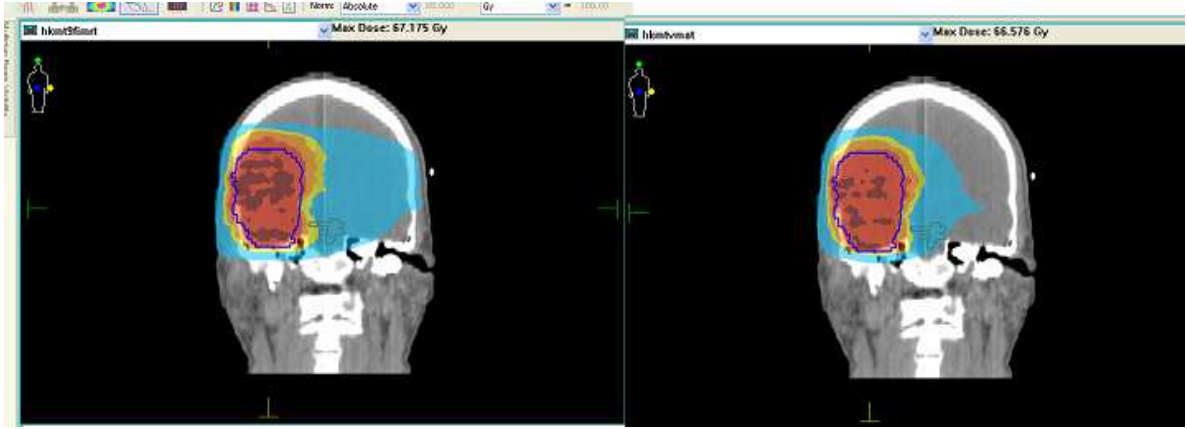
## 4. BULGULAR

Monaco tedavi planlama sisteminde yapılan VMAT ve IMRT planlarına ait doz-volüm histogramları (DVH) ve dozimetrik veriler tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

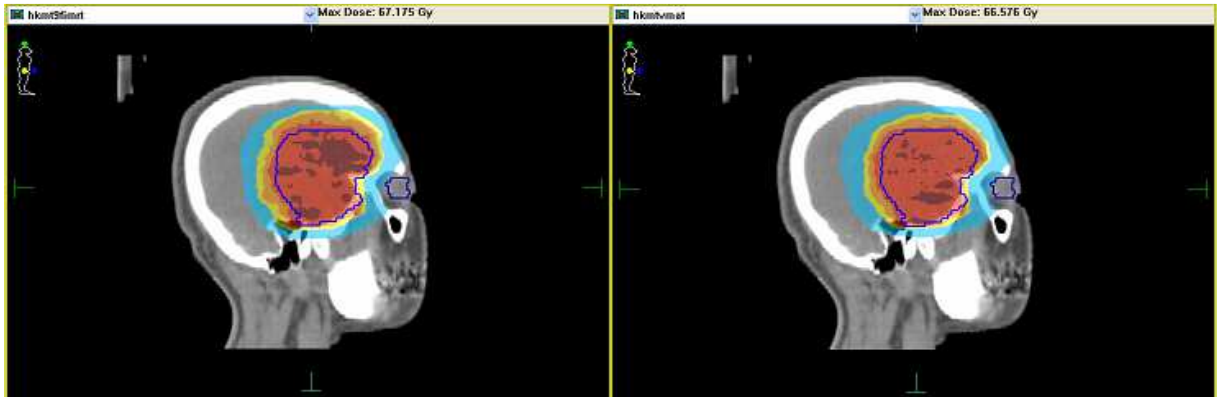
Şekil 4.1, 4.2 ve 4.3'te sağ temporal loba yerleşmiş tümöre sahip bir hastanın 154 cc hacimli PTV, 9 alanlı IMRT planının ve 360<sup>0</sup> arklı VMAT planının transvers, koronal ve sagittal kesitlerdeki doz dağılımları gösterilmiştir. Aynı hastaya ait doz volüm histogramı da Şekil 4.4' de verilmiştir.



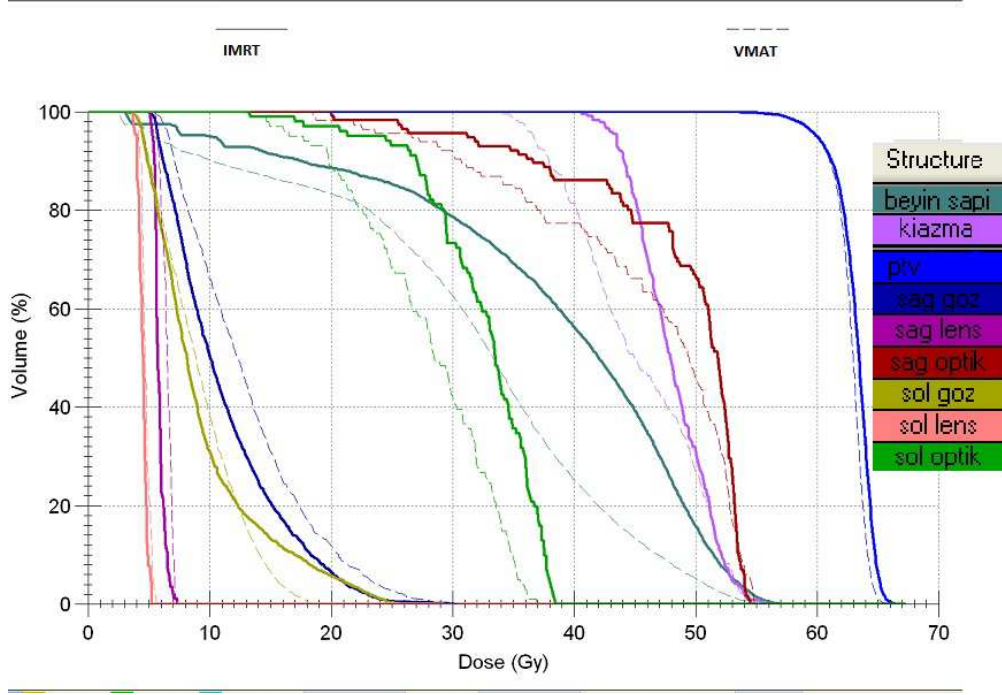
Şekil 4.1: Transvers kesitteki doz dağılımı a) IMRT, b) VMAT



Şekil 4.2: Koronal kesitteki doz dağılımı a) IMRT, b) VMAT



Şekil 4.3: Sagittal kesitteki doz dağılımı a) IMRT, b) VMAT



**Şekil 4.4:** Hedef volume ve kritik organlara ait DVH

Düz çizgi: IMRT, kesikli çizgi: VMAT

Malign gliom tanılı 15 hastanın IMRT tedavi planları ve VMAT tedavi planları hedef hacimler, kritik yapılar ve hedef dışındaki normal dokuların aldığı dozlar açısından karşılaştırılmıştır. Hedef hacim içindeki doz homojenliği için hedef içindeki minimum dozlar ( $D_{\min}$ ), maksimum dozlar ( $D_{\max}$ ) ve ortalama dozlar ( $D_{\text{ort}}$ ) kullanılarak hesaplanmış ve doz homojenliği iki plan tekniği için karşılaştırılmıştır. Doz volüm histogramlarından yararlanarak beyin sapı, optik kiazma, optik sınırlar, lenslerin aldığı maksimum doz ( $D_{\max}$ ) ve ortalama dozlar ( $D_{\text{ort}}$ ), Beyin-PTV gibi hedef dışındaki normal yapıların aldığı dozlarla karşılaştırılmıştır.

## 4.1 Veriler ve Tablolar

### 4.1.1 PTV için elde edilen veriler

PTV'nin aldığı maksimum, ortalama ve minimum doz değerleri Gray (Gy) cinsinden

Tablo 4.1 de verilmiştir.

**Tablo 4.1:**15 hastaya ait PTV'nin IMRT ve VMAT planları için ortalama ve medyan doz değerleri.

Hasta No	Maksimum DOZ		Ortalama Doz		Minumum Doz	
	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT
1	66.190	65.616	61.950	61.895	51.618	51.236
2	66.533	65.179	62.320	62.125	54.280	55.497
3	66.230	64.783	62.039	61.557	53.897	55.288
4	67.299	67.075	63.285	62.961	57.008	53.471
5	68.820	66.616	63.126	62.446	50.027	52.639
6	66.891	65.406	62.873	61.904	52.794	53.369
7	67.016	65.657	62.434	62.606	52.893	53.371
8	65.170	64.610	61.558	61.847	56.563	55.293
9	65.996	64.221	61.777	61.453	55.079	55.359
10	66.961	66.006	63.076	62.661	52.279	52.491
11	65.520	64.743	62.235	61.951	56.313	56.620
12	65.071	65.061	61.393	60.956	54.022	54.219
13	65.464	65.472	62.301	61.866	53.728	52.729
14	66.077	64.861	62.052	61.872	56.935	55.616
15	65.644	65.192	61.858	61.743	56.586	56.769
<b>Ortalama</b>	<b>66.325</b>	<b>65.366</b>	<b>62.282</b>	<b>61.989</b>	<b>54.268</b>	<b>54.264</b>
<b>Medyan</b>	<b>66.190</b>	<b>65.192</b>	<b>62.235</b>	<b>61.895</b>	<b>54.022</b>	<b>54.219</b>

İstenilen dozun % 95' lik izodozun (54 Gy) sardığı toplam yüzdesi ( $V_{\%95}$ ) ve istenilen dozun % 107'lik izodozunun (64.2 Gy) sardığı hacmin yüzdesi ( $V_{\%107}$ ) Tablo 4.2'de verilmiştir.

**Tablo 4.2:** 15 hastaya ait IMRT ve VMAT planları için  $V_{\%95}$  ,  $V_{\%107}$  doz değerleriyle ortalama ve medyan değerleri.

Hasta No	$V_{\%95}$		$V_{\%107}$	
	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT
1	99.190	98.890	2.140	0.630
2	99.600	99.740	7.900	2.540
3	99.150	99.720	1.630	0.080
4	99.999	99.690	34.580	22.520
5	99.050	99.640	29.040	10.390
6	99.660	99.780	18.340	0.890
7	99.320	99.370	9.460	7.100
8	99.970	99.950	0.160	0.080
9	99.810	99.880	0.350	0.010
10	99.270	99.370	24.540	8.990
11	99.970	99.990	3.820	0.480
12	99.870	99.770	0.060	0.020
13	99.690	99.300	3.740	0.820
14	99.999	99.800	1.150	0.640
15	99.930	99.999	1.460	0.730
<b>Ortalama</b>	<b>99.631</b>	<b>99.659</b>	<b>9.224</b>	<b>3.728</b>
<b>Medyan</b>	<b>99.690</b>	<b>99.740</b>	<b>3.740</b>	<b>0.730</b>

Hedeflenen doz tarafından PTV' nin ne kadar homojen sarıldığıının bir göstergesi olan homojenite indeks (HI) değerleri Tablo 4.3'de verilmiştir. HI değerleri Monaco planlama sistemi tarafından hesaplanmıştır.

**Tablo 4.3:**15 hastaya ait her iki planlama tekniği için homojenite indeks değerleriyle ortalama ve medyan değerleri.

Hasta No	HI	
	IMRT	VMAT
1	1.06	1.05
2	1.07	1.06
3	1.06	1.05
4	1.07	1.06
5	1.09	1.08
6	1.08	1.06
7	1.07	1.07
8	1.05	1.06
9	1.06	1.05
10	1.08	1.07
11	1.07	1.06
12	1.05	1.05
13	1.07	1.06
14	1.06	1.06
15	1.06	1.05
<b>Ortalama</b>	<b>1.07</b>	<b>1.06</b>
<b>Medyan</b>	<b>1.07</b>	<b>1.06</b>

Tanımlanan doz değerine ait izodozun hedef hacmi ne kadar iyi sardığını belirten ,uygunluk İndeksi (CI-Conformity Index) ile değerlendirilir. CI bu çalışmada planlamada oluşturulan %100'lük izodozun toplam hacminin PTV'nin hacmine oranlanmasıyla elde edilmiştir. CI değerleri Tablo 4.4'de verilmiştir.

**Tablo 4.4:**15 hastaya ait her iki planlama tekniği için CI değerleriyle ortalama ve medyan değerleri.

Hasta No	CI	
	IMRT	VMAT
1	1.06	1.08
2	1.23	1.24
3	1.29	1.22
4	1.15	1.13
5	1.26	1.05
6	1.13	1.04
7	1.29	1.33
8	1.16	1.05
9	1.10	1.08
10	1.18	1.18
11	1.04	1.07
12	1.04	1.00
13	1.20	1.23
14	1.13	1.11
15	1.41	1.37
<b>Ortalama</b>	<b>1.17</b>	<b>1.14</b>
<b>Medyan</b>	<b>1.15</b>	<b>1.10</b>

## 1.2 Beyin Sapı için elde edilen veriler

Beyin sapının aldığı Maksimum doz ve Ortalama doz değerleri Gray cinsinden Tablo 4.5’de verilmiştir.

**Tablo 4.5:** 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için, beyin sapının ortalama ve medyan doz değerleri.

Hasta No	Maksimum Doz		Ortalama Doz	
	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT
1	58.234	58.995	19.123	16.453
2	56.103	55.095	36.436	33.168
3	40.041	40.848	8.809	8.412
4	59.839	59.833	45.217	40.592
5	61.419	60.355	43.151	43.184
6	61.109	62.868	37.329	37.496
7	60.359	59.877	42.765	40.970
8	59.536	58.778	24.546	25.525
9	53.780	56.883	13.665	12.671
10	55.469	53.516	38.389	31.535
11	59.117	59.717	39.727	38.023
12	63.156	63.607	31.398	30.269
13	60.023	59.137	33.796	32.572
14	60.275	59.745	40.438	40.491
15	58.647	58.624	30.669	29.578
<b>Ortalama</b>	<b>57.807</b>	<b>57.859</b>	<b>32.363</b>	<b>30.729</b>
<b>Medyan</b>	<b>59.536</b>	<b>59.137</b>	<b>36.436</b>	<b>32.572</b>

### 4.1.3 Optik Kiazma için elde edilen veriler

Optik Kiazmanın aldığı Maksimum doz ve Ortalama doz değerleri Gray cinsinden

Tablo 4.6'de verilmiştir.

**Tablo 4.6:** 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için optik kiazmanın ortalama ve medyan doz değerleri.

Hasta No	Maksimum Doz		Ortalama Doz	
	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT
1	54.573	54.128	47.975	47.866
2	53.120	53.147	45.025	39.267
3	53.494	53.985	50.600	50.864
4	54.322	54.261	48.892	46.734
5	53.780	52.747	46.080	44.498
6	54.458	54.232	42.089	43.077
7	54.184	54.361	48.906	48.963
8	53.454	53.008	43.350	40.986
9	52.235	52.168	48.286	46.392
10	55.728	54.784	47.996	45.250
11	52.316	50.930	37.378	31.466
12	54.844	54.946	41.334	40.824
13	53.998	54.234	41.370	41.163
14	53.355	54.082	39.851	38.823
15	51.123	50.924	37.939	37.077
<i>Ortalama</i>	53.665	49.928	44.471	42.883
<i>Medyan</i>	53.780	54.082	45.025	43.070

#### 4.1.4 Gözler için elde edilen veriler

PTV'ye yakın olan (ipsilateral) gözün aldığı Maksimum doz ve Ortalama doz değerleri

Gray cinsinden Tablo 4.7'de verilmiştir.

**Tablo 4.7:** 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için ipsilateral gözün ortalama ve medyan doz değerleri.

Hasta No	Maksimum Doz		Ortalama Doz	
	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT
1	41.275	42.455	12.953	13.652
2	34.045	33.056	9.667	12.591
3	49.513	53.144	16.091	13.541
4	11.852	17.225	7.809	9.273
5	44.886	30.540	16.738	14.124
6	31.523	33.237	16.309	16.539
7	26.567	24.249	9.657	10.628
8	11.097	10.228	5.999	5.621
9	45.416	47.597	16.808	15.878
10	29.687	30.533	11.218	13.025
11	13.708	16.141	7.522	8.251
12	18.115	21.907	11.572	11.390
13	17.322	12.962	8.559	7.647
14	19.510	18.524	8.931	9.512
15	20.239	20.049	7.870	8.535
<i>Ortalama</i>	27.650	27.456	11.180	11.317
<i>Medyan</i>	26.567	24.249	9.667	11.390

PTV'ye uzak olan (Contralateral) gözün aldığı Maksimum doz ve Ortalama doz değerleri Gray cinsinden Tablo 4.8'da verilmiştir.

**Tablo 4.8:** 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için kontralateral gözün ortalama ve medyan doz değerleri.

Hasta No	Maksimum Doz		Ortalama Doz	
	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT
1	42.635	43.342	12.847	13.437
2	21.020	15.534	14.240	17.454
3	32.208	31.694	13.184	13.405
4	13.197	15.674	8.759	8.894
5	17.561	25.522	7.857	12.336
6	20.310	18.711	11.511	12.196
7	22.822	21.116	8.360	9.195
8	17.476	14.343	8.715	8.412
9	41.322	27.808	16.325	13.259
10	25.609	18.581	9.423	9.183
11	13.710	11.410	7.060	6.116
12	16.622	13.870	9.029	9.796
13	14.862	20.278	6.556	7.534
14	14.278	12.255	7.914	6.738
15	19.311	15.802	7.282	6.148
<b>Ortalama</b>	<b>22.196</b>	<b>20.396</b>	<b>9.937</b>	<b>10.273</b>
<b>Medyan</b>	<b>19.311</b>	<b>18.581</b>	<b>8.751</b>	<b>9.195</b>

#### 4.1.5 Optik sınırlar için elde edilen veriler

PTV'ye yakın olan (ipsilateral) optik sınırın aldığı Maksimum doz ve Ortalama doz değerleri Gray cinsinden Tablo 4.9'de verilmiştir.

**Tablo 4.9:** 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için ipsilateral optik sınırın ortalama ve medyan doz değerleri.

Hasta No	Maksimum Doz		Ortalama Doz	
	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT
1	54.609	54.457	44.750	40.281
2	50.403	50.509	40.338	38.821
3	53.680	53.711	43.136	40.697
4	52.938	53.450	31.741	29.292
5	49.838	52.132	39.587	39.516
6	48.659	51.004	35.855	36.180
7	53.006	53.066	44.330	39.987
8	25.593	17.841	12.422	9.720
9	51.903	53.130	42.654	37.859
10	54.462	54.730	48.374	45.574
11	15.026	15.040	9.043	10.654
12	40.911	40.019	19.603	20.244
13	24.951	18.409	16.499	13.048
14	21.424	22.139	13.742	14.153
15	23.791	22.884	12.139	12.188
<b>Ortalama</b>	<b>41.412</b>	<b>40.834</b>	<b>30.280</b>	<b>28.547</b>
<b>Medyan</b>	<b>49.838</b>	<b>51.004</b>	<b>35.855</b>	<b>36.180</b>

PTV'ye uzak olan (Contralateral) optik sinirin aldığı Maksimum doz ve Ortalama doz değerleri Gray cinsinden Tablo 4.10'de verilmiştir.

**Tablo 4.10:** 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için kontralateral optik sinirlerin ortalama ve medyan doz değerleri.

Hasta No	Maksimum Doz		Ortalama Doz	
	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT
1	50.518	47.634	35.709	35.657
2	30.424	20.544	24.240	17.454
3	52.435	52.55	40.444	39.890
4	36.518	31.43	18.282	19.085
5	36.129	31.778	27.056	26.516
6	23.648	23.014	18.842	19.927
7	41.119	40.524	35.281	32.952
8	42.678	40.507	20.277	21.161
9	45.781	36.077	36.816	28.077
10	38.371	36.807	32.448	27.901
11	27.105	20.574	14.088	11.832
12	22.788	24.303	15.043	18.697
13	19.766	19.997	11.564	14.334
14	24.228	21.841	17.065	13.079
15	16.946	15.396	11.088	9.827
<b>Ortalama</b>	<b>33.896</b>	<b>30.865</b>	<b>23.882</b>	<b>22.425</b>
<b>Medyan</b>	<b>36.129</b>	<b>31.430</b>	<b>20.277</b>	<b>19.427</b>

#### 4.1.6 Lensler için elde edilen veriler

Lensler için elde edilen maximum doz değerleri hem ipsilateral hem de contralateral lensler için Tablo 4.11’da verilmiştir.

**Tablo 4.11:** 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için lenslerin ortalama ve medyan doz değerleri.

Hasta No	İpsilateral Dmax		Contralateral Dmax	
	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT
1	6.595	7.283	6.354	6.344
2	5.419	6.582	5.860	5.244
3	7.864	7.928	7.472	7.350
4	6.304	6.181	7.083	6.470
5	7.759	7.083	6.608	7.103
6	9.889	9.062	9.048	8.639
7	6.443	6.440	5.724	5.105
8	3.877	4.046	4.996	5.014
9	7.273	7.168	7.360	7.027
10	7.300	7.156	5.158	5.531
11	5.214	5.061	4.146	4.002
12	9.439	9.301	8.403	8.143
13	4.842	5.016	4.329	4.218
14	4.168	4.216	5.016	5.071
15	5.051	4.361	4.179	4.153
<b>Ortalama</b>	<b>6.495</b>	<b>6.458</b>	<b>6.115</b>	<b>5.960</b>
<b>Medyan</b>	<b>6.443</b>	<b>6.582</b>	<b>5.860</b>	<b>5.531</b>

#### 4.1.7 Normal (sağlıklı) Beyin için elde edilen veriler.

Normal Beyin konturu, beyinden PTV'nin çıkarılmasıyla elde edilmiştir. Hacim büyük olduğu için noktasal maksimum dozlar yerine, hacmin %1'nin aldığı dozlar ( $D_{\%1}$ ) karşılaştırılmıştır.  $D_{\%1}$  ile birlikte ortalama doz değeri ile istenilen dozun %10'unu (6 Gy) ve 18 Gy ( $V_{18Gy}$ ) alan normal beyin hacminin yüzdesi Tablo 4.12 da verilmiştir.

**Tablo 4.12:** 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için;  $D_{\%1}$ , ortalama,  $V_{\%10}$ ,  $V_{18Gy}$  ile bunlara ait ortalama ve medyan doz değerleri.

Hasta No	$D_{\%1}$		Ortalama Doz		$V_{\%10}$		$V_{18Gy}$	
	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT
1	56.852	55.893	27.507	25.645	83.700	82.920	72.530	64.650
2	57.204	55.366	23.587	20.623	51.228	48.616	59.730	53.940
3	55.906	54.793	16.905	17.375	70.350	70.760	38.390	41.500
4	56.124	55.882	27.422	24.913	84.520	81.290	71.030	65.830
5	60.514	58.398	28.102	26.205	87.260	87.030	73.250	70.670
6	55.220	53.870	26.387	25.706	94.000	92.750	75.70	74.410
7	57.330	56.898	26.256	23.993	79.750	77.480	64.280	62.270
8	56.307	55.255	27.409	26.633	83.140	84.170	73.080	71.910
9	54.873	54.392	24.911	24.146	77.830	77.240	60.760	59.520
10	56.687	55.354	28.190	25.350	95.080	94.940	72.560	72.320
11	55.162	55.112	28.546	27.315	91.410	90.220	74.820	72.580
12	57.315	55.375	29.570	28.484	93.280	92.150	82.870	80.330
13	56.493	55.818	31.273	30.206	90.830	89.460	82.880	78.550
14	55.608	55.330	34.152	33.577	99.060	98.240	89.750	88.960
15	54.442	54.142	28.996	28.711	91.630	91.030	71.120	68.260
<b>Ortalama</b>	<b>56.402</b>	<b>55.458</b>	<b>27.280</b>	<b>25.925</b>	<b>84.871</b>	<b>83.886</b>	<b>70.850</b>	<b>68.380</b>
<b>Medyan</b>	<b>56.307</b>	<b>55.354</b>	<b>27.507</b>	<b>25.706</b>	<b>87.260</b>	<b>87.030</b>	<b>72.560</b>	<b>70.670</b>

#### 4.1.8 Tedavi Süreleri ve Toplam Monitor Unit için elde edilen veriler

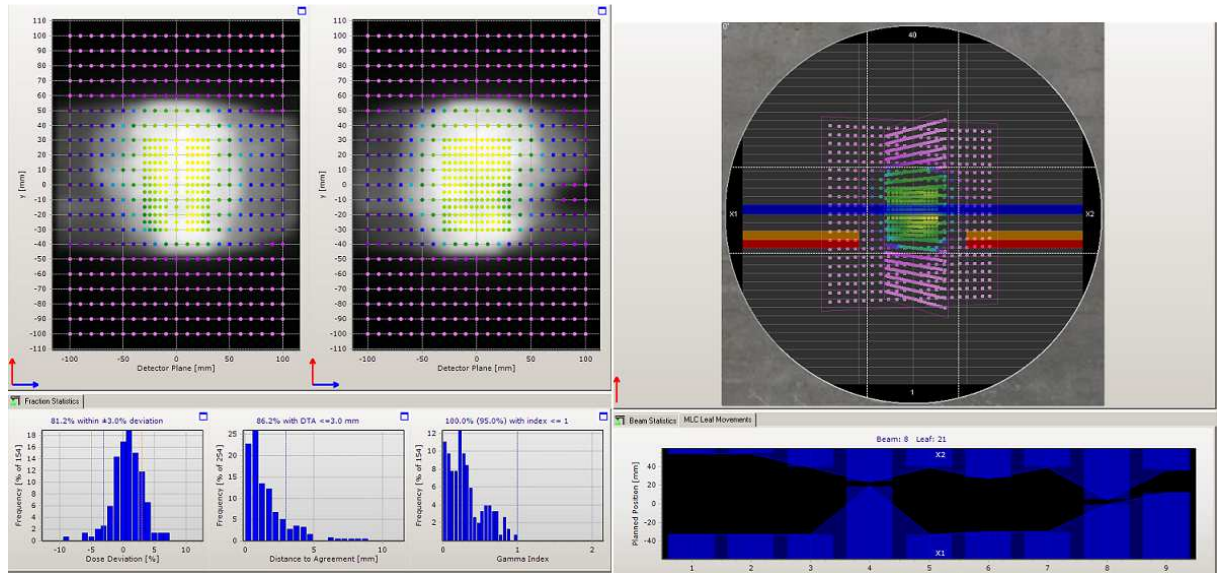
VMAT ve IMRT tekniklerine ait saniye cinsinden tedavi süreleri ve fraksiyon başına toplam monitor unit değerleri Tablo 4.13'de verilmiştir. Tedavi sürelerine ait veriler QA sırasında kronometre ile alınmıştır.

**Tablo 4.13:** 15 hastaya ait her iki planlama tekniği için ölçülen tedavi süreleri ve monitor unitlerin ortalama ve medyan değerleri.

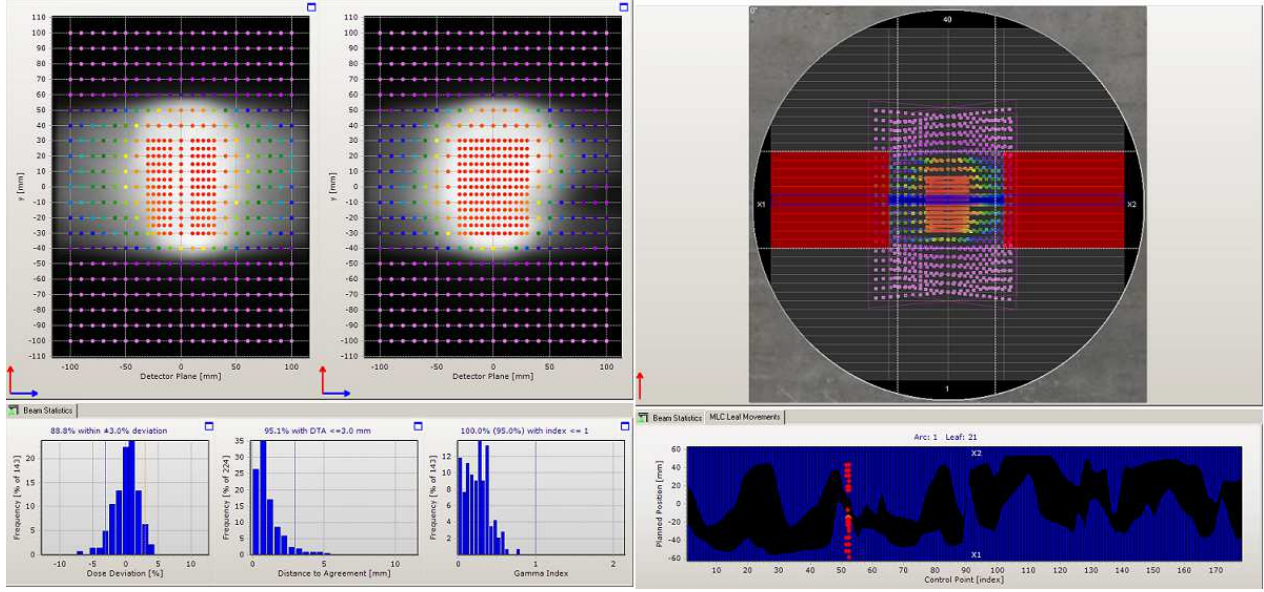
Hasta No	Tedavi Süresi		Monitor Unit	
	IMRT	VMAT	IMRT	VMAT
1	816	305	571.36	527.00
2	520	257	357.82	427.87
3	600	250	452.55	509.00
4	605	250	367.00	794.33
5	783	306	720.64	644.06
6	780	367	638.00	754.32
7	645	245	426.90	437.54
8	627	210	355.28	406.30
9	640	250	427.40	453.90
10	610	237	391.92	434.00
11	630	200	346.00	385.00
12	730	290	346.35	362.70
13	770	360	458.00	442.00
14	603	230	374.20	421.00
15	620	245	360.85	394.40
<b>Ortalama</b>	<b>665.3</b>	<b>265.8</b>	<b>439.61</b>	<b>492.89</b>
<b>Medyan</b>	<b>630</b>	<b>250</b>	<b>391.92</b>	<b>437.54</b>

## 4.2 Planların Kalite Kontrol Testlerinin Sonucu

3 boyutlu Delta 4 fantom kullanılarak yapılan kalite kontrol testleri sonucunda, tüm hastalarda gamma indeksi  $\gamma \leq 1$  den küçük bulunarak ölçülen dozun istenilen sınırlar ( $\leq \%3$ ) içinde olduğu görülmüştür. Bir hasta'nın hem VMAT hem de IMRT planlarına ait gamma indeksi analiz grafiği Şekil 4.5 ve Şekil 4.6 da verilmiştir.



Şekil 4.5: IMRT tekniği için Gamma indeksi grafiği analizi



Şekil 4.6: VMAT tekniği için Gamma indeksi grafiği analizi

### 4.3 Bulguların İstatistiksel Analizi

Tedavi planlama sistemi ve ölçümlerden elde edilen veriler SPSS 21.0 programına aktarılmış ve güvenilirlik analizi ile değerlendirilmiştir. İstatistiksel değerlendirmeler  $\alpha = 0.05$  güven aralığında ve non-parametrik test olan Wilcoxon test kullanılarak yapılmıştır.

Yapılan istatistiksel analiz sonucunda VMAT ve IMRT tekniklerinin uygulanabilirliği mutlak uyum içinde bulunmuştur.

On beş hastanın verileri incelenerek yapılan PTV ve kritik organ dozlarının istatistiksel analizinde PTV'nin hedeflenen dozun tamamının (60 Gy) en az PTV hacminin % 95'sini sarması hedeflenmiş ve en optimum DVH'ler elde edilmeye çalışılmıştır.

Hedef hacim için maksimum dozlar (Dmax) incelendiğinde, IMRT tekniğinde medyan değeri 66.19 Gy, VMAT tekniğinde ise 65.366 Gy' elde edilerek, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p \leq 0.001$ ). PTV'nin ortalama dozları incelendiğinde (Dmean); IMRT tekniğinde medyan değer 62.235 Gy, VMAT tekniğinde ise medyan değer 61.895 Gy olup fark istatistiksel olarak da anlamlıdır ( $p=0.004$ ). PTV'nin aldığı minimum dozlarda ise medyan değerlerler IMRT tekniğinde 54.022 Gy, VMAT tekniğinde ise 54.219 Gy belirlenip, fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p=0.690$ ). PTV için istenilen dozun %107'sinin (64.2 Gy) izodozunun sardığı hacim yüzdesine bakıldığında medyan değer IMRT tekniğinde % 3.74, VMAT tekniğinde ise %0.73'tür ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p \leq 0.001$ ). İstenilen dozun %95'lik (57Gy) izodozunun sardığı hacimlerin yüzdelik değerlerinin medyanlarına bakıldığında IMRT tekniğinde %99.69 VMAT tekniğinde %99.74'tür, fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p=0.732$ ). HI değerlerine bakıldığında IMRT tekniğinde medyan değer 1.07, VMAT tekniğinde ise medyan değer 1.06 olup, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.004$ ). CI değerlerine bakıldığında IMRT tekniğinde medyan değer 1.15, VMAT tekniğinde ise medyan değer 1.1 olup, fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ( $p=0.1$ ).

Risk altındaki organlardan beyin sapı için maksimum doz IMRT için medyan değeri 59.536 Gy, VMAT için 59.137 Gy'dir ve fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ( $p=0.733$ ). Ortalama dozlara bakıldığında ise IMRT için medyan değer 36.436 Gy, VMAT için medyan değer 32.572 Gy olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.004$ ).

Optik kiazma için Maksimum doz medyan değerleri, IMRT için 53.780 Gy, VMAT için ise 54.082 Gy'dir, fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p=0,232$ ). Ortalama dozların medyan değerinde ise IMRT 45.025 Gy, VMAT ise 43.07 Gy'dir olup fark istatistiksel olarak anlamlı olarak belirlenmiştir ( $p=0.006$ ).

Optik sinirlere bakıldığında, ipsilateral optik sinirin aldığı maksimum dozların medyan değerleri IMRT'de 49.838 Gy, VMAT için ise 51.004 Gy'dir ve fark istatistiksel olarak anlamsızken ( $p=0.690$ ), ortalama doz değerlerinde IMRT'de 38,855 Gy, VMAT'ta ise 36.180 Gy olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0.022$ ). Kontralateral optik sinirlerin maksimum doz değerlerine bakıldığında IMRT için medyan değer 36.129 Gy, VMAT için medyan değer 31.43 Gy, fark istatistiksel olarak anlamlı iken ( $p\leq 0.001$ ), ortalama doz değerlerinde IMRT'de 20.277 Gy, VMAT'ta 19.427 Gy olarak belirlenip, fark istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur ( $p=0.172$ ).

Gözlerin aldığı dozlar incelendiğinde, ipsilateral gözün aldığı maksimum dozların medyan değeri IMRT için 26.567 Gy, VMAT için 24.249 Gy'dir ve fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p=0.570$ ). İpsilateral gözün ortalama dozlarına bakıldığında ise IMRT'de medyan değer 9.667 Gy ve VMAT planında 11.39 Gy olup fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p=0.492$ ). Kontralateral gözün aldığı maksimum dozların medyan değeri IMRT planında 19.311 Gy, VMAT için 18.581 Gy'dir, fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p=0.14$ ). Kontralateral gözün ortalama dozlarına bakıldığında ise IMRT için medyan değer 8.751 Gy ve VMAT'te 9.195 Gy olarak belirlenip fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p=0.650$ ).

Lenslerin aldığı maksimum dozlara bakıldığında, ipsilateral lensin IMRT tekniğinde medyan değeri 6.443 Gy, VMAT tekniğinde medyan değer 6.582 Gy'dir, fark istatistiksel olarak anlamsızdır ( $p=0.608$ ). Kontralaeral lensin IMRT tekniğinde medyan değeri 5.86 Gy, VMAT tekniğinde ise medyan değer 5.53 Gy olup fark istatistiksel olarak anlamsız olarak saptanmıştır ( $p=0.068$ ).

PTV'nin beyin dokusundan çıkarılmasıyla elde edilen normal beyin yapısının dozları incelendiğinde toplam hacmin %1'nin aldığı aldığı dozların medyan değerleri IMRT tekniğinde 56.307 Gy iken, VMAT tekniğinde 55.354 Gy'dir ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p\leq 0.001$ ). Ortalama dozlara bakıldığında ise IMRT için medyan değer 27.507 Gy, VMAT'te medyan değer 25.506 Gy olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p\leq 0.001$ ). 18 Gy'lik izodoz tarafından sarılan hacmin yüzdesinin medyan değeri IMRT için % 72,56, VMAT için ise % 70,67 olarak belirlenip fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p=0,005$ ). İstenilen dozun %10'luk (6 Gy) izodozu tarafından sarılan normal beyin hacminin yüzdesinin medyan değerleri IMRT için % 87.26, VMAT için ise 87.03 olarak belirlenip, fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.004$ ).

Tedavi süreleri ve fraksiyon başına monitor unit değerleri incelendiğinde, IMRT tekniği için ölçülen sürelerin medyan değeri 630 sn, VMAT tekniği için ölçülen sürelerin medyan değeri ise 250 sn olup fark istatistiksel olarak anlamlı olarak belirlenmiştir ( $p\leq 0.001$ ). Fraksiyon başına toplam monitör unit değerlerinin medyan değeri IMRT için 391.92 MU iken, VMAT planlamasında 437.54 MU olarak saptanmıştır. Fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.036$ ).

## 5. TARTIŞMA

Radyoterapi planlamasında amaç, tümör çevresindeki komşu organları mümkün olduğunca ışın alanı sınırları dışında tutarak, en az dozu alması sağlanırken, hedef hacmin en yüksek doza ulaşmasını sağlamaktır. Bunun için, teknolojiye paralel olarak radyoterapi yöntemleri de geliştirilerek IMRT ve VMAT gibi yeni teknolojik yöntemler ortaya çıkmıştır. Radyasyon ışın yoğunluğunun ayarlanması ve hedef bölgenin 3 boyutlu görünümüne göre tanınması, IMRT ve VMAT tekniklerinin ortak özelliğidir.

Malign gliomların radyoterapisinde IMRT ve 3B-KRT'yi karşılaştırmak için yapılan çalışmalarda IMRT'nin PTV'yi daha iyi sardığı ve çevre dokuları daha iyi koruduğu ortaya konulmuştur (5,6,39). Fakat malign gliomların radyoterapisi ile ilgili VMAT ve IMRT'yi karşılaştırmak için yapılan çalışmalarda değişik sonuçlar elde edilmiştir. Bunun en önemli sebebi VMAT'ın hem de IMRT'nin birçok parametreden etkilenmesidir (MLC hızı, doz hızı gantri rotasyon hızı, MLC kalınlığı). Ayrıca IMRT için, farklı çalışmalarda farklı demet sayısı tercih edilmesi, farklı sonuçların oluşmasına neden olan faktörlerden biridir.

Panet ve arkadaşları fronto-temporal lobtaki yüksek dereceli gliomların IMRT ve VMAT planlarının karşılaştırılmasına yönelik çalışmada, beyin sapı için oluşan maksimum doz değerlerinin arasında anlamlı bir fark olmadığını belirlemişlerdir (IMRT için  $D_{max}=56,30$  Gy, VMAT için  $D_{max}=56,35$  Gy) (41). Yine Shaffer ve ark. yaptığı ve 10 hastanın dahil edildiği, yüksek dereceli gliomların tedavi planlamalarının karşılaştırıldığı çalışmada da beyin sapında

oluşan maksimum doz değerlerinin hem IMRT hem de VMAT için 55.6 Gy olduğunu belirleyip, bu iki değer arasında da istatistiksel olarak fark olmadığını saptamışlardır ( $p=0.99$ ) (38). Bizim çalışmamızda aynı kriterler incelendiğinde, IMRT için medyan değer 59.536 Gy, VMAT için medyan değer 59.137 Gy bulunarak farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu görülmüştür ( $p=0.733$ ).

Aynı çalışmalara beyin sapının ortalama dozları açısından baktığımızda, Panet ve ark. çalışmasında IMRT için ortalama değer 30.14 Gy bulunmuşken VMAT tekniğinde bu değer 28.77 olduğu görülmüştür (41). Shaffer ve ark. yaptığı çalışmada da IMRT tekniğinde ortalama değer 30.6 Gy iken VMAT tekniğinde 29.4 Gy olup, VMAT tekniğinde ortalama doz değeri daha düşük hesaplanmasına rağmen farkın istatistiksel olarak anlamsız olduğu bulunmuştur ( $p=0.16$ ) (38). Çalışmamızda ise IMRT tekniğinde medyan değer 36.436 Gy, VMAT tekniğinde ise 32.572 Gy'dir. VMAT tekniğinde beyin sapının aldığı ortalama doz değerinin istatistiksel olarak da daha düşük olduğu görülmüştür ( $p=0.004$ ).

Panet ve ark. çalışmasını optik kiazmanın aldığı maksimum doz değerleri açısından incelediğimizde, IMRT tekniğinde oluşan maksimum doz değeri 53.42 Gy olarak hesaplanmışken, VMAT tekniğinde ise bu değer 53.73 Gy olarak belirlenmiş olup farkın anlamlı olmadığı görülmüştür (41). Wagner ve arkadaşları hacmin %1'nin aldığı dozların karşılaştırıldığı çalışmalarında; kiazmanın %1'lik hacminin aldığı dozun IMRT tekniğinde  $42.5 \pm 13.7$  Gy (ortalama değer  $\pm$  standard sapma), Rapidarc tekniğinde ise  $41.5 \pm 13.3$  olarak hesaplamışlardır (39). Çalışmamızda da VMAT tekniği ile IMRT tekniği arasında istatistiksel olarak fark anlamlı bulunamamıştır ( $P=0,232$ ).

Shaffer ve ark. çalışmalarında optik kaizmanın aldığı ortalama dozlar IMRT tekniğinde 40.8 Gy, VMAT tekniğinde ise 39 Gy olarak belirleyip, farkın istatistiksel olarak anlamlı olmadığını bulmuşlardır (p=0.32). Çalışmamızda ise, ortalama dozların medyan değeri IMRT tekniğinde 45.025 Gy iken VMAT tekniğinde 43.07 Gy olarak belirlenmiştir. Shaffer'in çalışmasındaki gibi ortalama doz değeri VMAT tekniğinde daha düşük olmasına rağmen burada fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.006) (38).

Shaffer ve ark. çalışmasını ipsilateral optik sinirlerin aldığı maksimum dozlar açısından incelediğimizde IMRT tekniğinde hesaplanan ortalama değer 51.9 Gy, VMAT tekniğinde ise 51.3 Gy olup, fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.56) (38). Fadda ve ark. yüksek dereceli gliom tanılı 12 hasta için VMAT ve IMRT yöntemlerini karşılaştırdıkları çalışmalarını optik sinirlerin aldığı maksimum doz değeri açısından değerlendirdiğimizde, IMRT tekniği için hesaplanan değer 44.5 Gy  $\pm$  14.5 , VMAT için ise 44.1 Gy  $\pm$  13.6 olup, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (35). Benzer sonuçlar elde ettiğimiz çalışmamızda ise, ipsilateral optik sinirlerin aldığı maksimum dozların medyan değerleri IMRT için 49.838 Gy, VMAT için ise 51.004 Gy'dir ve fark istatistiksel olarak anlamsızdır (p=0.690). Shaffer ve ark. ipsilateral optik sinirlerin aldığı ortalama dozların IMRT tekniğinde 35.9 Gy, VMAT tekniğinde ise 34.1 Gy olarak bulmuşlardır. VMAT tekniğinde ipsilateral optik sinirlerin aldığı ortalama doz değeri istatistiksel olarak daha düşüktür (p=0.049) (38). Çalışmamızda da ipsilateral optik sinirlerin ortalama dozların medyan değeri IMRT tekniğinde 38.855 Gy, VMAT'ta ise 36.180 Gy'dir. Shaffer'in çalışmasındaki gibi ortalama doz değeri VMAT tekniğinde daha düşüktür, fark da istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0.022).

Shaffer ve ark. yaptığı çalışmayı kontralateral optik sinirlerin aldığı maksimum dozlar açısından incelediğimizde IMRT tekniğinde doz değerlerinin ortalaması 41.9 Gy, VMAT

teknğinde ise 35.2 Gy dir. VMAT tekniğinde doz istatistiksel olarak da daha düşük bulunmuştur ( $p=0.04$ ). Çalışmamızda da Shaffer'in çalışmasındakine benzer sonuçlar elde edilmiştir. Kontralateral optik sinirin üstünde oluşan maksimum doz değeri IMRT için medyan değer 36.129 Gy, VMAT için ise 31.43 Gy'dir ve fark da istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p\leq 0.001$ ) (38). Yine aynı çalışmada kontralateral optik sinirlerin aldığı ortalama dozlara baktığımızda, IMRT tekniğinde bu değer 27.2 Gy, VMAT tekniğinde ise 22.1 Gy olarak bulunmuştur. VMAT tekniğinde ipsilateral optik sinirlerin aldığı ortalama doz değeri istatistiksel olarak daha düşüktür ( $p=0.01$ ) (38). Çalışmamızda ise medyan değerler IMRT tekniği için 20.277 Gy, VMAT için ise 19.427 Gy olup, VMAT tekniğinde doz değerinin daha düşük olmasına rağmen istatistiksel anlamlı bir fark elde edilememiştir.

Fadda ve ark. yaptığı çalışmada ipsilateral gözün aldığı maksimum doza baktığımızda hem IMRT hem de VMAT tekniği için bulunan ortalama değer 30 Gy'dir (IMRT için 30 Gy  $\pm 16.1$ , VMAT için 30 Gy  $\pm 13.6$ ). Çalışmamızda ipsilateral gözün aldığı maksimum dozların medyan değeri IMRT için 26.567 Gy, VMAT için 24.249 Gy olarak hesaplanmıştır ve medyan değerlerde VMAT tekniği daha düşük olsa bile istatistiksel olarak çalışmamızda da anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p=0.570$ ). Fadda ve ark. çalışmasını kontralateral gözün aldığı dozlar açısından incelediğimizde, hesaplanan maksimum dozların ortalaması IMRT tekniğinde 39.6 Gy  $\pm 14.7$ , VMAT tekniğinde 39.2 Gy  $\pm 14.9$  olarak hesaplanmıştır (35). Çalışmamızda da kontralateral gözün aldığı maksimum dozların medyan değeri IMRT için 19.311 Gy, VMAT için ise 18.581 Gy ve istatistiksel olarak da fark anlamsız olarak belirlenmiş olup ( $p=0.14$ ) gözler için hesaplanan doz değerlerinde Fadda'nın çalışmasına benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Wagner ve ark. yaptıkları çalışmada sağ ve sol lensi tek olarak konturlayıp hacmin %1'nin aldığı dozu ( $V_{\%1}$ ) hesaplamışlardır. Yüksek dozun PTV'ye yakın olan lenste oluşması

beklendiğinden, bu değerleri, çalışmamızdaki ipsilateral lenslerin maksimum doz değerleri ile değerlendirilebilir. Çalışmada lenslerin  $V_{%1}$  değeri IMRT tekniğinde  $2.7 \text{ Gy} \pm 1.6$  Rapidarc tekniğinde  $2.8 \text{ Gy} \pm 1.4$  olarak hesaplanmışlar ve istatistiksel olarak farkı anlamlı bulamamışlardır (39). Fadda ve ark. çalışmalarında ipsilateral lensin maksimum dozlarına baktığımızda, IMRT için  $8.1 \text{ Gy} \pm 2.3$ , VMAT için  $8 \text{ Gy} \pm 2.2$  olup fark istatistiksel olarak anlamsızdır (35). Çalışmamızda da ipsilateral lensin maksimum dozu IMRT tekniğinde  $6.443 \text{ Gy}$ , VMAT tekniğinde  $6.582 \text{ Gy}$  olarak hesaplanmıştır ve istatistiksel olarak da anlamlı bir fark saptanamamıştır ( $p=0.608$ ). İpsilateral lensin aldığı maksimum dozlar açısından, çalışmamız ile yapılan benzer çalışmalarda benzer sonuçlar elde edilmiştir. Kontralateral lensin aldığı maksimum dozları inceldiğimizde Fadda'nın çalışmasında IMRT tekniğinde  $7 \text{ Gy} \pm 1.5$ , VMAT tekniğinde ise  $6.3 \text{ Gy} \pm 1.5$  olarak hesaplanmış ve VMAT tekniğinde doz daha düşük olmasına karşın istatistiksel olarak bir fark yoktur (35). Çalışmamızda da kontralaeral lensin maksimum dozu IMRT tekniğinde medyan değeri  $5.86 \text{ Gy}$ , VMAT tekniğinde ise medyan değeri  $5.53 \text{ Gy}$  olarak hesaplamıştır. VMAT tekniğinde doz değeri daha düşük olmasına rağmen fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. ( $p=0.068$ ) Tüm beyin dokusundan PTV'nin çıkarılmasıyla elde edilen, normal (sağlıklı) beyin dokusunun aldığı dozları incelemek için çalışmamızda bu hacmin aldığı ortalama doz, maksimum doz yerine daha istikrarlı değerler elde etmek için hacmin %1'nin aldığı doz ve de düşük doz hacmini görmek için %10'luk izodozun sardığı hacim değerleri karşılaştırılmıştır. Panet ve ark. çalışmasını normal beyin dokusunun ortalama dozları açısından incelediğimizde IMRT tekniğinde  $24.59 \text{ Gy}$ , VMAT tekniğinde  $24.54 \text{ Gy}$  olarak hesaplanmış ve normal beyin dokusunun ortalama dozları açısından bu çalışmada istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. Fadda ve ark. çalışmalarında normal beyin dokusunun ortalama dozlarını IMRT tekniğinde  $28.5 \text{ Gy} \pm 2.9$ , VMAT için  $28.1 \text{ Gy} \pm 3.5$  olarak hesaplamışlardır ve VMAT tekniğinde ortalama dozun daha düşük olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı fark elde

edememişlerdir. Çalışmamızda ise IMRT için medyan değer 27.507 Gy, VMAT için medyan değer 25.506 Gy olup fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p \leq 0.001$ ).

Normal beyin dokusunun maksimum dozlarına baktığımızda bunu noktasal maksimum dozlar açısından inceleyen çalışmalarda iki teknik arasında fark olamadığı görülmüştür. Hem Shaffer hem de Fadda' nın çalışmasında hesaplanan değerlerin ortalaması her iki teknik için aynıdır ve Shaffer ark. çalışmasında hem IMRT hem de VMAT tekniği için hesaplanan doz değeri 63.1 Gy'dir ( $p=0.88$ ). Fadda ve ark. yaptıkları çalışmada ise IMRT tekniğinde 61.6 Gy VMAT tekniğinde 61.5 Gy'dir (35, 38). Beyin-PTV büyük bir hacim olduğu için çalışmamızda ve Wagnerin çalışmasında, noktasal maksimum doz yerine hacmin %1'nin aldığı dozlar incelenmiş ve daha stabil değerler alınarak iki teknik arasındaki fark değerlendirilmiştir. Çalışmalarında IMRT tekniğinde hesaplanan değer 58.5 Gy  $\pm$  2.1, Rapidarc tekniğinde hesaplanan değer 57.8 Gy  $\pm$  2.5'dir (39). Çalışmamızda ise hesaplanan değerler IMRT tekniğinde 56.307 Gy, VMAT tekniğinde 55.354 Gy'dir ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p \leq 0.001$ ).

Düşük doz alanı özellikle çocuk ve genç yaştaki hastalar için oldukça önemlidir. Işınlanan alanın artması geç dönemde sekonder kanser riskini artırır (39). Düşük doz alanlarını değerlendirmek için bu çalışmada 6 Gy'lik ve 18 Gy'lik izodozların sardığı normal beyin hacimlerinin yüzdelik değerleri karşılaştırılmıştır. Panet ve ark. 18 Gy'lik izodozun sardığı normal beyin hacmini incelemiş ve iki teknik arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulamamıştır (41). Fadda ve ark. 18 Gy'lik izodoz tarafından sarılan normal beyin hacminin yüzdesini IMRT tekniği için 71.6 Gy  $\pm$  2.5 , VMAT tekniği için ise 65.3 Gy  $\pm$  11.2 olarak bulmuş ve farkı istatistiksel olarak anlamlı olarak saptamışlardır ( $p < 0.05$ ) (35). Çalışmamızda da hesaplanan değerler IMRT tekniğinde % 72.56 Gy, VMAT tekniğinde % 70.67 Gy olup fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.005$ ). Fadda ve çalışmamızda sonucun . Panet çalışmasından

farklı olmasının sebebi IMRT tekniğinde kullanılan ışın sayısıdır. Fadda ve çalışmamızda IMRT tekniği için 9 alanlı tedavi planları hazırlanırken, Pannet'in çalışmasında 7 alanlı planlar oluşturulmuştur. IMRT' de kullanılan ışın sayısı arttıkça ışınlanan hacim artmaktadır. 10 Gy'den daha küçük doz değerlerine ait izodozların sardığı normal beyin hacimlerinin incelendiği Fadda'nın çalışmasında VMAT tekniğinde kapsanan normal beyin hacimlerinin ortalama değerleri daha düşük olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır (35). Çalışmamızda ise istenilen dozun %10'luk (6 Gy) izodoz tarafından sarılan normal beyin hacminin yüzdesinin medyan değerleri IMRT için % 87.26, VMAT için ise 87.03 olarak belirlenip, fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.004). Fark az olmasına rağmen 15 hastanın 13'ünde 6 Gylik izodozun sardığı normal beyin hacmi daha azdır.

Uyumluluk indeksi (conformity index-CI) istenilen izodozun hedefi ne kadar iyi sardığıyla ilgilidir. CI, daha sonra değerlendireceğimiz doz Homojenliği indeksi (Homogeneity Index-HI) gibi farklı çalışmalarda farklı şekilde formülize edilmiş ve hesaplanmıştır. Fadda ve ark. istenilen dozun %95'lik izoduzunun PTV'yi saran hacminin, % 95'lik izodozun sardığı toplam hacme oranlanmasıyla hesaplanmıştır. CI değeri Fadda'nın çalışmasında IMRT tekniği için  $0.78 \pm 0.06$ , VMAT tekniği için ise  $0.79 \pm 0.06$  olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur (35). Shaffer ve ark. istenilen dozun %95'lik izoduzunun, tüm PTV hacminin en az %98'ine normalize ederek hazırladıkları tedavi planlarında, CI'yi % 95 izodozun sardığı toplam hacminin, PTV'nin hacmine oranlanarak hesaplanmıştır. Çalışmalarında CI değeri IMRT için 1.16 VMAT için 1.18 olarak hesaplanmıştır (p=0.39) (38). Çalışmamızda, istenilen doza ait izodoz PTV'nin %95'ine normalize edildi ve bu planlar da, CI değeri istenilen izodozun (60 Gy) toplam hacmini, PTV'nin toplam hacmine oranlanarak hesaplandı.

Sonuçların medyan değeri IMRT için 1.15, VMAT için 1.1 olarak hesaplanıp istatistiksel olarak fark anlamlı bulunamadı ( $p=0.1$ ).

Doz Homojenliği indeksi (Homogeneity Index-HI), PTV'deki düşük ve yüksek dozların oranı, yani PTV'yi saran izodozun ne kadar homojen olduğuyla ilgilidir. Fadda ve ark. tedavi planlarında, HI'yi istenilen dozun %105 ile %95'ni alan PTV hacminin yüzdelik değeri olarak hesaplamıştır. Çalışmada HI değeri IMRT tekniği için  $97,6 \pm 1.5$ , VMAT tekniği için ise  $95,9 \pm 2.5$  olarak bulunmuştur ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (35). Shaffer ve ark. tedavi planlarında, HI'yi noktasal maksimum dozun yüzdelik değerini 95'e bölerek hesaplamıştır.. HI değerini hem IMRT hem de VMAT için 1.15 olarak hesaplamışlardır ( $p=0.76$ ) (38). Çalışmamızda ise HI değerleri PTV'nin %5'nin aldığı dozun %95'in aldığı doza oranlanmasıyla hesaplanmıştır. Hesaplanan HI değerlerinin medyan değerleri IMRT tekniğinde 1.07, VMAT tekniğinde 1.06 olup fark az olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.004$ ).

PTV'nin maksimum doz değeri için Panet ve ark. çalışmasını incelediğimizde, maksimum dozların ortalama değeri IMRT için 66.15 Gy ve VMAT için 66.45 Gy'dir, fark istatistiksel olarak anlamlı değildir (41). Shaffer ve ark. çalışmasını maksimum dozlar açısından incelediğimizde değerler arasında fark bulunamamıştır ve hem IMRT için hem de VMAT için hesaplanan doz değeri 65.6 Gy'dir ( $p=0.79$ ) (38). Bizim çalışmamızda ise maksimum dozların IMRT için hesaplanan medyan değeri 66.19 Gy, VMAT için ise 65.192 Gy fark istatistiksel olarak da anlamlı bulunmuştur ( $p \leq 0.001$ ) Sonucun Panetin çalışmasından farklı olmasının önemli bir sebebi, Panetin çalışmasında hazırlanan VMAT planlarının tek ark ile sınırlandırılmasıdır. Çalışmamızda ise VMAT planları Monaco tedavi planlama sisteminin bir opsiyonu olan maksimum ark sayısı iki olarak belirlendi ve bu da planlamanın optimizasyon

esnasında istenilen kriterleri tek arkta sağlayamadığı durumda, aynı arkı geldiği yönün tersine yeniden uygulanmasıyla istenilen doz kriterlerini sağlamaya çalışmasından kaynaklanabilir. Shaffer ve ark. çalışmasına PTV'nin ortalama dozları açısından baktığımızda IMRT için hesaplanan değerlerin ortalaması 60.02 Gy, VMAT için 59.93 Gy'dir ve istatistiksel olarak fark anlamlı bulunmamıştır (38). PTV'nin ortalama dozları için Fadda ve ark. çalışmasına baktığımızda IMRT için ortalama değer 59.4 Gy  $\pm$  0.8 VMAT için 59.2 Gy  $\pm$  0.8'dir ve fark istatistiksel olarak anlamsızdır (35). Çalışmamızda PTV'nin ortalama dozlarının medyan değeri IMRT için 62.232 Gy, VMAT için 61.895 Gy olarak hesaplanmıştır. IMRT tekniğindeki doz değerleri istatistiksel olarak anlamlıdır (p=0,004), Hem örnek sayısı hem de cihazın teknik özellikleri bu farkın oluşmasına sebep olmuş olabilir.

Wagner ve ark. çalışmasını istenilen dozun %107' lik izodoz tarafından sarılan PTV hacmi ( $V_{%107}$ ) açısından incelediğimizde bu değer IMRT için 5.8 cc  $\pm$  9.4, VMAT için 1 cc  $\pm$  1.5 olarak hesaplanmıştır ve fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (39). Çalışmamızda da  $V_{%107}$  değerleri IMRT için % 3.74 VMAT için 0.73 olarak hesaplanmış olup fark da istatistiksel olarak anlamlıdır ( p  $\leq$  0.001). Her iki çalışmada da PTV içinde oluşan yüksek doz hacmi VMAT tekniğinde daha düşük bulunmuştur.

Daha kısa tedavi süresinin, radyoterapinin etkinliğini artırdığı ileri sürülmektedir ve bu etki in-vitro yöntemlerle halen araştırılmaktadır. Ayrıca daha uzun tedavi süresi dozimetrik belirsizliğe sebep olan intrafraksiyonel hareketlerin olma olasılığını artırır. Kısa tedavi süresi hasta konforu açısından da önemlidir (41). Malign gliomların radyoterapisinde IMRT ve VMAT tekniklerinin karşılaştırıldığı çalışmalarda, iki teknik arasındaki en önemli farkın tedavi süresi olduğu görülmüştür. Bu çalışmalarda VMAT tekniğinin uygulama süresi, IMRT tekniğinin uygulama süresine göre daha kısa olduğu gösterilmiştir (38,39,41) . Çalışmamızda da planların

kalite temini sırasında kronometre yardımıyla ölçülen tedavi sürelerinin medyan değeri IMRT tekniği için 630 sn VMAT tekniği için 250 sn'dir. Fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ( $p \leq 0.001$ ).

Fraksiyon başına toplam monitor unit (MU/Fx) değerlerine baktığımızda, malign gliomların radyoterapisiyle ilgili benzer çalışmalarda VMAT tekniğinde MU/fx değerleri daha düşük olduğu görülmüştür (38,39,41). Fakat bizim çalışmamızda MU/Fx değeri kullanılan tedavi cihazının teknik özelliklerinden dolayı daha düşük bulunmuştur. MU/Fx değeri IMRT için 391.92 MU iken VMAT planlamasında 437.54 MU'dur ve fark istatistiksel olarak anlamlıdır ( $p=0.036$ ). Aynı tedavi cihazı ve planlama sistemiyle Yalman ve ark. prostat kanserinin radyoterapisinde VMAT ve IMRT tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmalarında bulunan fraksiyon başına monitor unit değerleri bizim çalışmamızla uyum içindedir ve çalışmada IMRT için hesaplanan değer 567 MU, VMAT için 651 MU olarak bulunmuş ve farkın da istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür ( $p=0.020$ ) (42).

IMRT ve VMAT tedavileri için en önemli hususlardan biri de bu tedavilerin doğru etkin bir şekilde uygulanabilirliğidir. Bunu başarmanın en önemli basamağı dozimetrik ölçümler, yani kalite kontrol testleridir. Hastalardaki 1 mm'lik pozisyon hatasının bile doz dağılımına etkisinin oldukça yüksek olduğu bilindiğine göre, bu testlerin önemi bir o kadar daha artmaktadır. Tedavi için  $\pm \%3$  hata sınırlaması vardır. Bu sınırın üzerindeki hatalarda ya planlama bastan yapılmalı ya da hastanın bu tedavi için uygun olmadığına karar verilip, başka bir tedavi tekniği seçilmelidir. Yapılan bu çalışmada ölçülen dozun istenilen sınırlar ( $\leq \%3$ ) içinde olduğu saptanmıştır.

## 6. SONUÇLAR

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar eşliğinde kliniğimizde bulunan cihaz ve yazılımlar kullanılarak yapılan IMRT ve VMAT tedavi modelleri uygulanabilir olduğu görülmüştür. Radyoterapide tedavi planlarında PTV'ye istenilen doz uygulanırken çevredeki sağlıklı dokuların korunarak mümkün olan en düşük dozu alması sağlanır. Beyin tümörleri çoğu kez optik kiazma, optik sinirler veya beyin sapı gibi kritik organların yakınında ya da çevresinde gelişebilir. Bu nedenle uygulanacak olan radyoterapi tekniği oldukça önemlidir.

Kritik organlardan beyin sapı, optik kiazma ve optik sinirler için tolerans dozları maksimum doz değerleri üzerinden tanımlanmıştır. Yaptığımız çalışmada hem 9 alanlı IMRT planlarında hem de VMAT tedavi planlarında bu yapıların hesaplanan maksimum doz değerleri açısından iki teknik arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Yapılan benzer çalışmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir. Sadece kontralateral optik sinirler için VMAT modelinde hesaplanan maksimum doz değeri daha düşük bulunmuştur. Bu yapıların ortalama dozlarına bakıldığında çalışmamızda VMAT tekniğinde daha düşük hesaplanmıştır. Lenslerin maksimum doz değerleri ve gözlerin maksimum ve ortalama doz değerleri açısından iki teknik arasında fark bulunamamıştır.

Homojenite indeksi (HI) açısından VMAT tedavi tekniğinde az da olsa daha avantajlı bulunmuş ve bu istatistiksel olarak doğrulanmıştır. Konformite indeksi açısından iki teknik

arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. PTV'nin aldığı maksimum ( $D_{max}$ ) ve ortalama doz ( $D_{ort}$ ) değerleri 9 alanlı IMRT tekniğinde daha yüksektir. Minimum doz değerleri açısından iki teknik arasında fark yoktur. PTV' de oluşan yüksek doz ( $V_{%107}$ ) hacmi açısından da VMAT'ın daha avantajlı olduğu görülmüştür.

Sağlıklı beyin dokusunun hacminin %1'nin aldığı doz ve ortalama doz değerlerinin VMAT tekniğinde daha düşük olduğu saptanmıştır. Sağlıklı beyin dokusunun saran düşük doz değerleri ( $V_{18Gy}$ ,  $V_{%10}$ ) için, düşük doz hacmi VMAT için daha düşüktür. Normal beyin dokusunun aldığı dozlar açısından VMAT tedavi tekniği, 9 alanlı IMRT tekniğine göre daha avantajlı bulunmuştur.

Tedavi süreleri açısından değerlendirdiğimizde fraksiyon başına toplam monitorunit değeri VMAT için daha yüksek olsa da, tedavi süresi daha kısadır.

Kontralateral optik sinirde maksimum doz açısından VMAT'ın daha iyi çıkması dışında kritik yapılar açısından iki teknik arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır. Normal beyin dokusunun doz değerleri, hedef hacimde oluşan yüksek doz hacimleri açısından ise VMAT tedavi tekniği uygulanması daha avantajlıdır. İki teknik arasındaki en belirgin fark VMAT tekniğinde tedavi süresinin oldukça kısa olmasıdır ve bu zaman tasarrufu VMAT'a büyük bir önem ve avantaj kazandırmaktadır.

## 7.1 ÖZET

### MALİGN GLİOMLARIN RADYOTERAPİSİNDE VOLUMETRİK AYARLI ARK TERAPİNİN (VMAT) VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİNİN (IMRT) DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

Bu çalışmanın amacı, malign gliomların tedavisinde kullanılan yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) tekniklerini hedef, kritik organlar ve tedavi süreleri açısından karşılaştırmaktır.

Malign gliom tanılı 15 olguya ait bilgisayarlı tomografi görüntüleri üzerinden Monaco tedavi planlaması ve Monte Carlo algoritması eşliğinde 9 alanlı IMRT ve VMAT (maksimum ark sayısı 2) tekniklerinde tedavi planlamaları yapılmış, hedefin ve kritik organların (beyin sapı, optik kiazma, optik sinirler, gözler, lensler ve beyin ) almış olduğu dozlar karşılaştırılmıştır. Her iki teknik için 6 MV foton enerjisi kullanılarak toplamda 60 Gy doz tanımlanmıştır.

Beyin sapı ( $p=0.733$ ), optik kiazma ( $p=0.232$ ), ipsilateral göz ( $p=0.570$ ), kontralateral göz ( $p=0.14$ ), ipsilateral lens ( $p=0.608$ ), kontralateral lens ( $p=0.068$ ) ve ipsilateral optik sinirin ( $p=0.690$ ) maksimum doz değerleri açısından iki teknik arasında fark bulunamamıştır. Kontralateral optik sinirlerin maksimum doz değerleri VMAT tekniğinde daha düşük belirlenmiştir ( $p\leq 0.001$ ). Ortalama doz değerleri için ise beyin sapının ( $p=0.004$ ), optik kiazmanın ( $p=0.006$ ) ve ipsilateral optik sinirin ( $p=0.022$ ) VMAT tekniğinde ortalama dozları daha düşük bulunmuştur. İpsilateral göz ( $p=0.570$ ) kontralaeral göz ( $p=0.492$ ) ve kontralateral optik sinirin ( $p=0.172$ ) ortalama doz değerleri açısından iki teknik arasında fark saptanamamıştır.

PTV için Dmax VMAT tekniğinde daha düşük olduğu belirlenmiştir ( $p \leq 0.001$ ). Dmean ise IMRT tekniğinde daha yüksek hesaplanmıştır ( $p = 0.004$ ). Dmin için ise iki teknik arasında fark bulunamamıştır ( $p = 0.690$ ). HI değerine göre VMAT tekniğinde PTV içinde daha homojen doz dağılımı sağlanmıştır ( $p = 0.004$ ). CI değerlerinde iki teknik arasında fark yoktur ( $p = 0.1$ )

Normal Beyin dokusunun D<sub>1%</sub> ( $p \leq 0.001$ ) ve Dmean ( $p \leq 0.001$ ) VMAT tekniğinde daha düşük bulunmuştur. Düşük doz hacimleri V<sub>6Gy</sub> ( $p = 0.004$ ) ve V<sub>18Gy</sub> ( $p = 0.005$ ) VMAT tekniğinde daha düşük hesaplanmıştır.

Fraksiyon başına toplam monitor unit değeri IMRT tekniğinde daha düşüktür ( $p = 0.036$ ) fakat VMAT tekniğinde tedavinin oldukça daha kısa sürdüğü görülmüştür ( $p \leq 0.001$ ).

Delta 4 fantomu planların kalite kontrol testleri yapılmış, doz dağılımının istenilen sınırlar içinde olduğu görülmüştür (gamma indeks  $\gamma \leq 1$ ).

Malign gliomların radyoterapisinde, VMAT tekniğinin IMRT'ye göre avantajları belirlenmiş, hastanın ve kliniğin durumuna göre uygulanabilir olduğu gösterilmiştir.

**Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, VMAT, IMRT, Malign Gliom, Delta-4 fantom**

**e-Mail: [hikmetcagan@gmail.com](mailto:hikmetcagan@gmail.com)**

## **7.2 ABSTRACT**

### **DOSIMETRIC COMPARISON OF VOLUMETRIC MODULATED ARC THERAPY AND INTENSITY MODULATED RADIOTHERAPY FOR RADIOTHERAPY OF MALIGNANT GLIOMAS**

The goal of this study is to compare intensity modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) for malignant gliomas in terms of target volume, organs at risk and treatment times.

15 patients with diagnosis of malignant gliomas were planned IMRT and VMAT treatments by means of Monaco treatment schedule and Monte Carlo algorithm on computerized tomography views, their target volumes were defined and doses received by critical organs (brainstem, optic chiasm, optic nerves, eyes, lenses, brain) were compared for both techniques, a total dose of 60 Gy was prescribed using photon beam energy of 6 MV.

There weren't significant differences between two techniques in terms of maximum doses of brainstem ( $p=0.733$ ), optic chiasm ( $p=0.232$ ), ipsilateral eye ( $p=0.570$ ), contralateral eye ( $p=0.14$ ), ipsilateral lens ( $p=0.608$ ), contralateral lens ( $p=0.068$ ) and ipsilateral optic nerve ( $p=0.690$ ). Maximum dose of contralateral optic nerve was determined lower in VMAT model ( $p\leq 0.001$ ). Mean dose of brainstem ( $p=0.004$ ), optic chiasm ( $p=0.006$ ) and ipsilateral optic nerve ( $p=0.022$ ) were calculated lower in VMAT model. There weren't significant differences between two techniques in terms of mean doses of ipsilateral eye ( $p=0.570$ ), contralateral eye ( $p=0.492$ ) and contralateral optic nerve ( $p=0.172$ ),

In terms of dose values received by PTV, Dmax was calculated fewer in VMAT ( $p \leq 0.001$ ). Dmean was calculated higher in IMRT ( $p = 0.004$ ). There weren't significant differences for Dmin ( $p = 0.690$ ). According to HI value, more homogenous dose distribution was achieved in VMAT plans ( $p = 0.004$ ). No significant differences between both techniques for CI ( $p = 0.1$ ).

$D_{\%1}$  ( $p \leq 0.001$ ) and Dmean ( $p \leq 0.001$ ) of healthy brain were calculated fewer in VMAT model. Low dose areas in healthy brain  $V_{6Gy}$  ( $p = 0.004$ ) and  $V_{18Gy}$  ( $p = 0.005$ ) was determined smaller in VMAT model.

Total monitor unit was higher in IMRT technique ( $p = 0.036$ ). However, treatment times was quite shorter in VMAT technique ( $p \leq 0.001$ ).

Quality assurance was realized with delta-4 phantom to show dose distribution was in limits (gamma index  $\gamma \leq 1$ ).

Advantages and feasibility of VMAT versus IMRT was demonstrated for radiotherapy of malignant gliomas.

**Key Words: Radiotherapy, VMAT, IMRT, Malignant Gliomas, Delta-4 phantom**

**e-Mail: [hikmetcagan@gmail.com](mailto:hikmetcagan@gmail.com)**

## YARARLANILAN KAYNAKLAR

1. Fuller C.D., Choi M., Forthuber B., Wang S.J., Rajagiriyl N., Salter B.J., Fuss M. Standart fractionation intensity radiation therapy (IMRT) of primary and recurrent glioblastoma multiforme, *Radiation Oncology*; 26, 2007.
2. Laperriere N, Zuraw L, Cairncross G. Radiotherapy for newly diagnosed alignant glioma in adults: a systematic review. *Radiother Oncol*; 64(3):259-7, 2002.
3. MacDonald S.M., Ahmad S., Kachris S., Vodgs B.J., DeRouen M., Gittleman A.E., DeWyngaert K., Vlachaki M.T. Intensity modulated radiotherapy versus three-dimensional conformal radiotherapy for the treatment of high grade glioma: A dosimetric comprasion, *Appl Clin Med Phys.*; 8(2),47, 2007.
4. Sultanem K., Patrocinio H., Lambert C., Corns R., Leblanc R., Parker W., Shenouda G., Souhami L. The Use of Hypofractionated Intensity-Modulated Irradiation in The Treatment of Glioblastoma Multiforme: Preliminary Results of a Prospective Trial, *Radiation Oncology Biol. Phys.*; 58(1), 247, 2004.
5. Hermanto U, Frija EK, Lii MJ, Chang EL, Mahajan A, Woo SY. Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) and conventional three-dimensional conformal radiotherapy for high-grade gliomas: does IMRT increase the integral dose to normal brain? *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 67, No. 4, pp. 1135–1144, 2007.
6. Chan MF, Schupak K, Burman C, et al. Comparison of intensity- modulated radiotherapy with three-dimensional conformal radiation therapy planning for glioblastoma multiforme. *Med Dosim* ;28:261–265, 2003.

7. Bedford JL, Warrington AP. Commissioning of volumetric modulated arc therapy (VMAT). Joint Department of Physics, The Institute of Cancer Research and Royal Marsden NHS Foundation Trust, Sutton, Surrey, UK 2009.
8. A.Ergin AÇIKALIN, Cengiz BAYÇU, Firdevs GÜRER, Erinç ARAL, Histoloji, Anadolu Üniversitesi yayınları no:480 ,s 166-185,1995.
9. Arıncı K, Elhan A. Anatomi. 2.cilt. Ankara: Güneş Kitabevi,: s.338-374,2001.
10. Yıldırım M. Temel Nöroanatomi. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevi, s.2-113 ,2000.
11. Radius RL: Anatomy and embriology of the optic nerve. In Kaufmann PL, Mittag TW, Yanoff M (eds): Ophthalmology, Mosby, London, 2.1-2.20,1994.
12. Rasim MERAL Effects of Radiation on Cognitive Functions Türk Nöroşirürji Dergisi, Cilt: 17, Sayı: 3, 139-148, 2007
13. Evrim TUNÇ, Diclehan ÜNSAL, Ayşen S. ÖZTÜRK, Petek TATER, Müge AKMANSU, Yücel PAK Yüksek Grade'li Beyin Tümörü Tanıyla Radyoterapi Uygulanan Hastalarda Tedavi Sonuçları: Retrospektif Değerlendirme 18 THOD Sayı / Number: 1 Cilt / Volume: 15, 2005.
14. Laperriere N, Zuraw L, Cairncross G; Cancer Care Ontario Practice Guidelines Initiative Neuro- Türk Onkoloji Dergisi 18 Oncology Disease Site Group. Radiotherapy for newly diagnosed alignant glioma in adults: a systematic review. Radiother Oncol;64(3):259-73,2002
15. Reuss, D; von Deimling, A . "Hereditary tumor syndromes and gliomas.". Recent results in cancer research. 171: 83–102. doi:10.1007/978-3-540-31206-2\_5. PMID 19322539, 2009
16. IARC Classifies Radiofrequency Electromagnetic Fields as possibility carcinogenic to human no:208, 2011

17. Evrim TUNÇ, Diclehan ÜNSAL, Ayşen S. ÖZTÜRK, Petek TATER, Müge AKMANSU, Yücel PAK Yüksek Grade'li Beyin Tümörü Tanısıyla Radyoterapi Uygulanan Hastalarda Tedavi Sonuçları: Retrospektif Değerlendirme 18 THOD Sayı / Number: 1 Cilt / Volume: 15, 2005.
18. RADIATION THERAPY ONCOLOGY GROUP 0913 , Phase I/II Trial OF Concurrent RAD001 (Everolimus) With Temozolomide/Radiation Followed by Adjuvant RAD001/ Temozolomide IN Newly Diagnosed Glioblastoma s:10, 2010.
19. Faiz M. KHAN PhD Title: Physics of Radiation Therapy, The, 4th Edition part 1 c 4.3, 2010.
20. Aydın ÇAKIR, Hatice BİLGE, Çok yapraklı lineer hızlandırıcılarda kolimatör tasarımlarının klinik önemi,Türk Onkoloji Dergisi ; 27(1):46-54, 2012.
21. BRENNER David J. ,HALL E.J. Computed Tomography — An Increasing Source of Radiation Exposure N Engl J Med 2007; 357:2277-2284, 2007.
22. Khan F.M The Physics of Radiation Therapy, 3rd Edition (Eds: Pine J, Standen M, Kairis LR, Boyce T), Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; p:42, 231, 467, 481, 2003
23. Orhan OYAR Magnetik Rezonans Görüntüleme (Mrg)'nin Klinik Uygulamaları Ve Endikasyonları Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi ; 5(2):31-40, 2008.
24. Duygu HEREK, Nevzat KARABULUT,Manyetik Rezonans Görüntüleme TTD Toraks Cerrahisi Bülteni cilt: 1 • Sayı: 3, 2010.
25. Christopher P. Hess Exploring the Brain: Is CT or MRI Better for Brain Imaging? UCSF Department of Radiology & Biomedical Imaging <http://blog.radiology.ucsf.edu>, 2012.
26. International Commission on Radiation Units and Measurements Report 83 Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), 2013.

27. International Commission on Radiation Units and Measurements Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50), 1999.
28. Pelagade S, Thakur K, Bopche T, Bhavsar D, Patel D, Shah R, Vyas R. Commissioning and quality assurance of a commercial intensity modulated radiotherapy (IMRT) treatment planning system PrecisePLAN. Turk J Cancer. 2007.
29. Werner Bar ,Marco Schwarz, Markus Alber ,Luc J. Bos,Ben J. Mijnheer ,Coen Rasch, Christoph Schneider, Eugene M.F. Damen A comparison of forward and inverse treatment planning for intensity-modulated radiotherapy of head and neck cancer Radiotherapy and Oncology 69 251–258, 2003.
30. Keller-Reichenbecher M.A., Bortfeld T., Levegr<sup>Un</sup> S., Stein J. , Preiser K. Schlegel W. Intensity Modulation with The “Step and Shoot” Technique Using A Commercial MLC: A Planning Study Int, J. Radiation Oncology Biol. Phys.; 45(5): 1315, 1999
31. Chao KSC, Apisarnthanarax S, Ozyigit G. , Practical essentials of intensity modulated radiation therapy (Ed. 2nd). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2005.
32. Bedford, JL. , Warrington, AP. Commissioning of Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) Int J Radiat Oncol Biol Phys. 73(2):537-45, 2009.
33. Faiz M. KHAN PhD ,Physics of Radiation Therapy, The, 4th Edition s:177-178, 2010.
34. Faiz.M. KHAN Treatment Planning in Radiation Oncology, 2nd Edtion s:117, 258, 1998.
35. G.Fadda,G. Massazza, S.Durzu, G.Meleddu, M. Possanzini, P. Farace. Quasi-VMAT in high-grade glioma radiation therapy. Strahlenther Onkol 189:367-371, 2013.
36. Monaco Traing Guide 9(1)-9(9), 10(1)-10(29), 20(1)-20(36), 2012.

37. Mehmet Şükür ADIGÜL, Ayşe Nur DEMİRAL, Zafer KARAGÜLER Küçük hücreli dışı akciğer kanseri üçboyutlu konformal radyoterapisinde tedavi planlamasındaki farklı hesaplama algoritmalarının akciğer doz-volüm parametreleri üzerine etkisi. Türk Onkoloji Dergisi 27(4):189-201, 2012.
38. R. shaffer, A. M. Nichol, E. Vollans, M.ong S. Nakano, V. M oiseenko, M. Schmuland, M. Mckenzie, K.Otto -A Compersion Of Volumetric Modulated Arc Therapy and Conbventional Intensity Modualted Radiotherapy For Frontal and Temporal High Grade Gliomas Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 76, No. 4, pp. 1177–1184, 2010.
39. Daniela Wagner , Hans Christiansen, Hendrik Wolff, Hilke Vorwerk Radiotherapy of malignant gliomas: Comparison of volumetric single arc technique (RapidArc), dynamic intensity-modulated technique and 3D conformal technique Radiotherapy and Oncology p:593-596 , 2009.
40. James L Bedford, Young K Lee, Philip Wai, Christopher P South, Alan P Warrington. Evaluation of the Delta 4 phantom for IMRT and VMAT verification, 2010.
41. Valerie Panet-Raymond, Will Ansbacher, Sergei Zavgorodni, Bill Bendorffe, Alan Nichol, Pauline T. Truong, Wayne Beckham, Maria Vlachaki, Coplanar versus noncoplanar intensity-modulated radiation therapy (IMRT) and volumetric-modulated arc therapy (VMAT) treatment planning for fronto-temporal high-grade glioma . Journal of Applied Clinical Medical Physics, v:13, No:4 p:44-53, 2012.
42. D.Yalman, M. Köylü, İ.Tosun, Z.Hazarel, N.Olacak, S.Özkök Comparison Of Step-and-shoot Imrt And Different Volumetric Modulated Arc Therapy (vmat) Techniques For The Treatment Of Prostate Cancer ASTRO Poster # 3720, 2012.

## **EKLER**

## **ÖZGEÇMİŞ**

1986 yılında Antakya-Hatay’da doğdum. İlk öğrenimimi İskenderun Mithat Paşa ilköğretim okulunda, Orta öğrenimimi İskenderun Lisesinde tamamladıktan sonra 2005 yılında Gaziantep Üniversitesi Mühendislik fakültesi Fizik Mühendisliği (İngilizce) bölümünü kazandım. 2010 yılında lisans eğitimimi tamamladım, 2011 yılında Ege Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü’ne bağlı Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Tıbbi Radyofizik bölümünde yüksek lisans programına başladım ve halen devam etmekteyim.