



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**CYBERKNIFE VE GAMMAKNIFE TEDAVİLERİNDE
HEDEF HACİM VE NORMAL DOKU DOZLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

NAMIK KAYALILAR
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Meriç Şengöz

İSTANBUL-2012



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**CYBERKNIFE VE GAMMAKNIFE TEDAVİLERİNDE
HEDEF HACİM VE NORMAL DOKU DOZLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

NAMIK KAYALILAR
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Doç. Dr. Meriç Şengöz

İSTANBUL-2012

TEZ ONAYI

Kurum : Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()

Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi

Tez Sahibi : Namık KAYALILAR

Tez Başlığı : Cyberknife ve Gammaknife Tedavilerinde Hedef Hacim ve Normal Doku Dozlarının Karşılaştırılması

Sınav Yeri : Acıbadem Maslak Hastanesi

Sınav Tarihi : 17.10.2012

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

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)	Kurumu	İmza
-------------------------------	--------	------

Doç. Dr. Meriç ŞENGÖZ	ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ	
-----------------------	-----------------------	--

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. Enis ÖZYAR	ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
----------------------	-----------------------

Prof. Dr. Beki KAN	ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
--------------------	-----------------------

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

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

Namık KAYALILAR

12.09.2012

TEŞEKKÜR EDERİM

Tez çalışmam boyunca bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli tez danışmanlarım Doç. Dr. Meriç ŞENGÖZ'e ve Uzm. Fiz. Dr. Öznur ŞENKESEN'e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca hep beraber olduğum Acıbadem Maslak Hastanesi Medikal Fizik bölümü hocalarıma bana göstermiş olduğu inançlarından, manevi desteklerinden ve tezimin tamamlanmasında göstermiş oldukları büyük katkılarından dolayı başta Sn Yük. Fiz. Müh. Bülent YAPICI'ya, Sn. Yük. Fiz. Müh. Gökem GÜNGÖR'e ve Sn. Yük. Fiz. Müh. Gökhan AYDIN'a,

Yüksek Lisans eğitimim boyunca her konuda bilgi ve tecrübe edinmemi sağlayan Acıbadem Maslak Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümündeki değerli hocalarım Prof. Dr. Enis ÖZYAR'a, Doç. Dr. Hale Başak ÇAĞLAR'a, Yard. Doç Dr. Banu ATALAR'a ve değerli çalışanlarına,

Acıbadem Kozyatağı Radyasyon Onkolojisi Gamma Knife bölümünden Sn. Prof. Dr. Selçuk PEKER'e ve bölüm çalışanlarına, yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübesini benle paylaşan Sn. Uzm. Fiz. Halil KÜÇÜCÜK'e

Tezimim tamamlanmasında göstermiş oldukları anlayış ve desteklerinden dolayı NEOLIFE TIP MERKEZİ fizik ekibi; Fiz. Dr. Salih GÜRDALLI'ya, Fiz. Dr. Basri GÜNHAN'a, Uzm. Fiz. Zeynep ÖZEN'e ve Uzm. Fiz. Ertuğrul ERTÜRK'e, Radyasyon onkologları; Prof. Dr. Ufuk ABACIOĞLU'na, Uzm. Dr. Alptekin ARİFOĞLU'na

Yüksek lisans eğitimim boyunca her koşulda yanımda olan ve desteğini hissettiğim sevgili arkadaşlarım, meslektaşlarım Latif KORKMAZ ve Mine DOYURAN'a, tezimde yardımlarını esirgemeyen arkadaşım Esra KÜÇÜKMORKOÇ'a,

Yüksek lisans eğitimi sağlık fiziği üzerine yapmam konusunda beni yönlendiren değerli Fizik hocam Hasan KOZAN'a ve Uzm. Fiz. Dr. Ayşe KOCA'ya

Hayatımın her anında yanımda olan, desteklerini benden esirgemeyen ve beni bugünlere getiren değerli aileme

İTHAF

Canım kardeşim Merve Emek KAYALILAR ‘a

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI.....	iii
BEYAN	iv
TEŞEKKÜR EDERİM	v
İTHAF	vi
İÇİNDEKİLER	vii
ÖZET.....	1
SUMMARY	2
1.GİRİŞ	3
1.1. Amaç ve Kapsam	3
2. GENEL BİLGİLER	5
2.1. Stereotaktik Radyoterapinin ve Stereotaktik Radyocerrahinin Tarihçesi	5
2.2. Stereotaktik Radyoterapi ve Stereotaktik Radyocerrahi nedir?	6
2.3. Partikül Radyocerrahisi	8
2.4. Robotik Radyocerrahi	9
2.4.1. Mikro lineer hızlandırıcı	10
2.4.1.1. Sabit açıklıklı kolimatörler	11
2.4.1.2. Değiştirilebilir açıklıklı Kolimatör	12
2.4.2. Tedavi manipulatörü	13
2.4.3. Hedef konumlandırma sistemi	14
2.4.3.1. Altı boyutta (6B) kafatası takip sistemi (6D Skull).....	15
2.4.3.2. İşaret (fiducial) takip sistemi	16

2.4.3.3. Vertebra takip sistemi.....	17
2.4.3.4. Akciğer takip sistemi.....	18
2.4.3.5. Synchrony solunum izleme sistemi.....	19
2.4.4. Hasta konumlandırma sistemi.....	19
2.4.5. MultiPlan tedavi planlama sistemi.....	20
2.4.5.1. Planlama optimizasyonları.....	21
2.4.6. Cyberknife tedavi aşamaları.....	25
2.5. GammaKnife Radyocerrahi Sistemi.....	26
2.5.1. Radyasyon ünitesi.....	28
2.5.2. Kolimatör sistemi.....	29
2.5.3. Leksell Stereotaktik Çerçeve ve hedef pozisyonlama sistemi.....	30
2.5.3.1. Leksell Stereotaktik çerçeve.....	30
2.5.3.2. Hedef pozisyonlama sistemi.....	31
2.5.4. Hareketli hasta taşıyıcı.....	33
2.5.5. Leksell GammaPlan tedavi planlama sistemi.....	33
2.5.6. GammaKnife tedavi aşamaları.....	35
2.6. Lineer Hızlandırıcı Tabanlı Radyocerrahi.....	35
2.7. Farklı sistemlere ait tedavi planlarının karşılaştırılmasında kullanılan Doz Hacim Histogramı Değerlendirme Parametreleri.....	36
2.7.1. Konformalite indeksi.....	36
2.7.2. Homojenite indeks.....	42
2.7.3. Gradyent indeks.....	45
2.7.4. Sağlıklı doku değerlendirme değerleri.....	45
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	46
3.1. Manyetik Rezonans ve Bilgisayarlı Tomografi görüntüleri.....	46

3.2. Hedef hacim çizimleri	46
3.3. Stereotaktik radyocerrahi tedavi planlama tekniği.....	48
3.4. Gamma Knife Stereotaktik Radyocerrahi tedavi ünitesi.....	48
3.5. Leksell GammaPlan 4C versiyon Tedavi Planlama Sistemi	49
3.6. Accuray Marka Cyberknife Robotik Radyocerrahi Sistemi	49
3.7. Cyberknife Multi Plan tedavi Planlama Sistemi	50
3.8. DVH kullanılarak elde edilen değerlendirme değerleri	55
3.9. istatistiksel analiz	56
4. BULGULAR.....	57
4.1. Planlama Sistemlerine Ait Değerler.....	57
4.2. Hedef İçin Tanımlanan Doz ve İzodoz Çizgileri	58
4.3. Tanımlanan İzodozları Alan Hedef Hacim Değerleri	58
4.4. Hedefteki Minimum. Ortalama. Maksimum. $D_{2\%}$ ve $D_{98\%}$ Doz Değerleri	59
4.5. RTOG konformalite indeks değerleri.....	61
4.6. Ian Paddick Konformalite indeks değerleri ($CI_{paddick}$)	62
4.7. Paddick Gradyent indeks değerlendirmesi (GI_{padd}).....	63
4.8. Homojenite indeks yaklaşımlarına ait sonuçlar	64
4.9. Sağlıklı doku düşük doz bölgesi ve komplikasyon riski oluşturabilecek net doz değerleri.....	65
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	68
6. KAYNAKÇA.....	74

KISALTMALAR/SİMGELER LİSTESİ

6B	6 boyutta
AVM	Arteriovenözmalformasyon
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CI	Konformalite İndeks
CK LS	CyberKnife Linak Sistemi
CK	CyberKnife
D_{%2}	Hedef hacmin %2' sinin aldığı doz
D_{%98}	Hedef hacmin %98'inin aldığı doz
D_{min}	Hedef hacim içerisindeki minimum doz
D_{maks}	Hedef hacim içerisindeki maksimum doz
DRR	Dijital olarak Yeniden oluşturulan Referans Görüntüler
DVH	Doz Hacim Histogramı
FDA	Food and Drug Administration
fMRG	Fonksiyonel Manyetik Rezonans Görüntüleme
GI	Gradyent İndeks
GK	GammaKnife
GTC	Gill Thomas Cosman
Gy	Gray
HI	Homojenite İndeks
HKS	Hedef konumlandırma sistemi
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements

LED	LightEmittingDiode
LGP	Leksell Gamma Plan
Linak	Lineer hızlandırıcı
MP TPS	MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	Monitör Ünit
MV	Mega Volt
OPS	Otomatik Pozisyonlama Sistemi
Ω	Omega
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PET-BT	Pozitron Emisyon Tomografisi – Bilgisayarlı tomografi
PITV	Tanımlanan İzodozu alan Hedef Hacim
PIV	Tanımlanan İzodoz Hacmi
RC	Radyocerrahi
RF	Radyo Frekans
RT	Radyoterapi
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SİS	Synchrony solunum İzleme Sistemi
SRC	Stereotaktik Radyocerrahi
SRT	Stereotaktik Radyoterapi
TKS	Tedavi Konumlandırma Sistemi
TV	Hedef Hacim
VOI	İlgili Hacim
VTS	Vertebra Takip Sistemi

V₈	8 Gy alan hacim
V₁₀	10 Gy alan hacim
V₁₂	12 Gy alan hacim

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Bragg-Peak ve Protonların Derinlikle Doz Dağılımı.....	8
Şekil 2.2 : Cyber Knife Robotik Radyocerrahi Sistemi Bileşenleri.....	10
Şekil 2.3: CyberKnife sisteminde kullanılan sabit açıklıklı kolimatörler	11
Şekil 2.4: İris değişken açıklıklı kolimatör iç yapısı ve dışarıdan görüntüsü	12
Şekil 2.5: Robotik kolun küresel koordinatlardaki nod simülasyonu	13
Şekil 2.6: Tedavi manipülatörünün nod yapılandırma dizisi	14
Şekil 2.7: Hedef konumlandırma sistemi	15
Şekil 2.8: 6B kafatası takip sistemi ile anlık görüntü analizi	16
Şekil 2.9: İşaret takip sistemi ile anlık görüntü analizi	17
Şekil 2.10: Vertebra takip sistemi anlık görüntü analizi	18
Şekil 2.11: a) Eşmerkezli planlama b) çok merkezli planlama	20
Şekil 2.12: Gamma Knife Perfexion	27
Şekil 2.12: Radyasyon ünitesi iç şeması	29
Şekil 2.13: Kolimatör iç dizaynına ait yan kesit	30
Şekil 2.14: Hasta kafatası şeklini planlama sisteminde oluşturmak üzere kullanılan plastik başlık.....	31
Şekil 2.15: hedef pozisyonlama sistemleri a) OPS, b) Trunion	32
Şekil 2.16: Hareketli hasta taşıyıcı.....	33
Şekil 2.17: Tek bir ışın kaynağı için hesaplama şeması.....	34
Şekil 2.18: RTOG CI için oranın 1 olduğu dört olasılık durumu	38
Şekil 2.19: Tanımlanan izodoz hacim tarafından sarılan hedef hacim $TV \cap PIV$	39
Şekil 2.20: Tanımlanan izodozu hedef hacimden oldukça büyük olduğu durum.....	39
Şekil 2.21. Tanımlanan izodoz hacminin tümör hacminden küçük olduğu durum ...	40

Şekil 3.1: CyberKnife tedavi planlama sisteminde olgu 2 için konturlama örneği ...	47
Şekil 3.2: GK LGP da olgu 2 için örnek hedef hacim konturlaması	47
Şekil 3.3: a) Cyberknife termoplastik maske b) GammaKnife stereotaktik çerçeve .	48
Şekil 3.4: 4,8,14,18 mm lik kolimatör ve tedavi anındaki konumu	49
Şekil 3.5: BT ve MR görüntü füzyonu.....	50
Şekil 3.6: hedef hacim çevresine oluşturulan kabuklar.....	51
Şekil 3.7 : konformal tedavi planlama öncesi girilen optimizasyon değerleri.....	52
Şekil 3.8: Optimizasyon sonrası elde edilen DVH.....	52
Şekil 3.9: optimizasyon adımları	53
Şekil 3.10: hedef için kolimatör seçimi.....	54
Şekil 3.11: VOI limitleri aşaması.....	54
Şekil 3.12: optimizasyon basamakları.....	55

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2.1: Örnek planlama sonuçları ve CI hesaplamaları	41
Tablo 3.1: hastalara ait hedef hacimler ve ortalama çap büyüklükleri	46
Tablo 4.1.a: CK Planlama tekniğine ait değerler	57
Tablo 4.1.b: GK planlama sisteminde kullanılan kolimatör ve ışın merkezleri.....	57
Tablo 4.2: Planlama sistemlerinde tanımlanan izodoz çizgileri.....	58
Tablo 4.3: Tanımlan dozu alan hedef hacim ve hedef hacim değerleri	59
Tablo 4.4: hedef hacimlerde oluşan maksimum ortalama ve minimum doz değerleri	60
Tablo 4.5: RTOG CI hesaplamaları	61
Tablo 4.6: I. Paddick yaklaşımı ile hesaplanan $CI_{paddick}$ konformalite indeks değerleri	62
Tablo 4.7: Paddick GI hesaplamak için kullanılan değerler ve Paddick GI sonuçları	63
Tablo 4.8: Farklı homojenite indeks yaklaşımları kullanılarak elde edilen sonuçlar	64
Tablo 4.9: Düşük doz bölgelerine ait hacim değerleri	66

ÖZET

Stereotaktik radyocerrahi (SRC) küçük intrakranyal lezyonların radyasyonla tedavisi için geliştirilen son derece hassas bir tedavi yaklaşımıdır. SRC’de amaç tümörü yok edecek ve kalıcı lokal kontrol sağlayacak dozu hedefe uygulamaktır.

İntrakranyal SRC bu tedavi tekniği için tasarlanmış özel cihazlar ile mükemmel bir şekilde yapılabilir. Gamma Knife ve Cyberknife bu tedavi yaklaşımı için tasarlanmış özel cihazlardır.

Bu çalışmada, her iki cihazın tedavi planlama sistemleri kullanılarak 9 hastaya ait 11 metastaz olgusu için SRC planlaması yapıldı. Her olgu için doz hacim histogramları ve dozimetrik parametreler karşılaştırıldı. Bu parametreler homojenite indeks (HI), konformalite indeks (CI), gradyent indeks (GI) ve normal beyin dokusunun 8 Gy (V_8), 10 Gy (V_{10}) ve 12 Gy (V_{12}) aldığı hacim değerleridir.

CK ve GK tedavi planlamaları için ortalama RTOG CI sırasıyla 1.14 ± 0.07 ve 1.16 ± 0.17 iken, ortalama Paddick CI ise sırasıyla 0.82 ± 0.04 ve 0.85 ± 0.10 olarak bulundu ($p > 0.05$). CK ve GK tedavi planlamaları için sırasıyla ortalama GI ise 3.26 ± 0.47 ve 3.05 ± 0.38 olarak bulundu ($p > 0.05$). CK planlamalarında GK planlamalarına göre hedef içinde daha homojen doz dağılımı elde edilirken, HI değerleri GK ve CK için sırasıyla 1.98 ± 0.19 ve 1.09 ± 0.05 olarak bulundu. ($p = 0.003$) . Her iki planlama sisteminde normal beyin dokusu değerlendirmesi için kullanılan V_8 , V_{10} , V_{12} değerleri arasında anlamlı fark bulunmadı.

GK ve CK tedavi planlama sistemleri evrensel dozimetrik parametreler açısından soliter intrakranyal lezyonların stereotaktik radyocerrahi ile tedavisi için iki araçtır.

Anahtar kelimeler; Gammaknife, Cyberknife, Stereotaktik Radyocerrahi, Dozimetrik indeks, Normal doku dozları.

SUMMARY

Comparison of Cyberknife and Gammaknife Treatment Plans for Target Volume and Normal Tissue Doses

Stereotactic radiosurgery (SRS) is a highly precise form of radiation therapy initially developed to treat small intracranial lesions. The goal is to deliver doses that will destroy the tumor and achieve permanent local control.

Intracranial SRS can be done in an excellent way with dedicated machines. Gamma Knife and Cyberknife are two of these dedicated machines for this approach.

In this study, SRS planning was performed to 11 intracranial metastases of 9 patients with the two dedicated treatment planning system. The dose volume histograms and dosimetric parameters were compared. Those parameters included heterogeneity index (HI), conformity index (CI), gradient index (GI), volume of the normal brain receiving 8Gy (V_8), 10 Gy (V_{10}) and 12 Gy (V_{12}).

The mean RTOG CI of the CK and GK treatment plans were 1.14 ± 0.07 and 1.16 ± 0.17 respectively where the mean Paddick CI was 0.82 ± 0.04 and 0.85 ± 0.10 (0.64-0.95) (NS). The mean GI of the CK and GK treatment plans were 3.26 ± 0.47 and 3.05 ± 0.51 respectively (NS). GK plans were more heterogeneous than CK plans with a HI 1.98 ± 0.19 vs 1.09 ± 0.05 ($p=0.003$). V_8 , V_{10} and V_{12} values of the normal brain were not found to be different in the two treatment planning systems.

GK and CK treatment planning systems are two excellent tools for stereotactic radiosurgery of solitary intracranial lesions in terms of universal dosimetric parameters.

Key words; Gammaknife, Cyberknife, Stereotactic Radiosurgery, Dosimetric index, Normal tissue doses.

1.GİRİŞ

1.1. Amaç ve Kapsam

Kanser hastalarının birincil tedavisi olan cerrahinin uygulanamadığı veya tek başına yeterli olmadığı durumlarda kemoterapi ve radyoterapi diğer önemli tedavi yaklaşımlarıdır. Kanser oluşumunun patolojisi, konumu ve evrelemesi gibi verilerle bu üç tedavi yaklaşımı ayrı veya değişik kombinasyonlarla uygulanabilmektedir. Radyoterapi, iyonizan radyasyonun tümörlü bölgeye gönderilerek tedavi imkanı sağlayan bir yöntemdir. Tümörün tipine, büyüklüğüne ve yerleşimine göre birincil tedavi olarak, cerrahi öncesi ya da sonrası, kemoterapi ile birlikte ya da tek başına uygulanır. Radyoterapi’de (RT) temel amaç hedef hacme optimum doz verirken hedef hacim çevresinde bulunan kritik organ ve dokuları korumaktır.

Son yıllarda görüntüleme tekniklerindeki ilerlemeler, RT’ de gelişmelere ve yeniliklere neden olmuş, cerrahi olarak ulaşılamayan lezyonlara radyocerrahi (RC) tekniği ile ulaşılarak tedavi imkanı ortaya çıkmıştır. Lokal tümör tedavisinde önemli rol oynayan RT’nin tedavi edici özelliği, normal doku toleransı nedeni ile sınırlı kalmaktadır. Bu nedenle geliştirilen üç boyutlu konformal ve yoğunluk ayarlı RT gibi eksternal RT teknikleri ile tümöre en uygun tedavi dozu uygulanmasını ve çevredeki sağlam dokular için maksimum koruma sağlanması hedeflenmiştir. Stereotaktik radyocerrahi (SRC) ve Stereotaktik radyoterapi (SRT) bu sınırlamaları aşmak için geliştirilmiş etkin bir radyoterapi tekniğidir. RC terimi ilk olarak 1951 de İsveçli bir beyin cerrahı olan Lars Leksell tarafından tanımlanmış ve bu teknik kafatasını açmadan, kritik bir yerleşimde bulunan, küçük lezyonlara, tek fraksiyonda yüksek doz radyoterapi uygulamak için kullanılmıştır (1,2,3,4).

Leksell, RC tekniği için bir stereotaktik çerçeve kullanarak küçük intrakranyal lezyonları lokalize etmiş ve ilk olarak 250 kV X-ışını kullanmıştır (1). 1967 yılında, 179 Co-60 kaynağı kullanan ilk GammaKnife (GK) cihazı icat edilmiş ve milimetrenin altında sistem doğruluğu ile o günden günümüze kadar intrakranyal lezyonların tedavisinde geniş bir kullanım alanı bulmuştur (5). Kullanımı intrakranyal lezyonlarla sınırlı olan GK’ tan sonra robotik ve lineer hızlandırıcı

(linak) tabanlı stereotaksi cihazları geliştirilmesi ile ekstrakranyal tedavilerin yapılması imkanı doğmuştur.

CyberKnife (CK) (Accuray, Sunnyvale, CA, USA) tasarımı yaklaşık 20 yıl önce J. Adler ve ekibi tarafından ortaya çıkarılmış, SRC yanı sıra SRT uygulamaları için geliştirilmiş çerçevesiz yeni bir robotik RC sistemidir. Cihaz 6 eklemlili robotik kolu üzerine yerleştirilmiş bir 6 MV nominal X ışını enerjili lineer hızlandırıcı sayesinde ışınlama yapmaktadır (6,7).

Bu çalışmada SRC ve SRT uygulamaları için geliştirilmiş CK ve GK tedavi cihazlarının intrakranyal soliter lezyonların tedavi planlamalarında elde edilen doz hacim grafikleri kullanılarak dozimetrik parametrelerin ve sağlıklı doku doz değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Stereotaktik Radyoterapinin ve Stereotaktik Radyocerrahinin Tarihçesi

Radyoterapinin amacı tümöre homojen doz dağılımı sağlayarak tedavi planlaması için gerekli dozu uygularken hedef hacme yakın olan sağlam dokuları mümkün olduğunca korumak ve oluşabilecek erken veya geç etkileri azaltacak tedavi yaklaşımlarını uygulamaktır. Bunun için günümüzde çeşitli tedavi yaklaşımları uygulanmaktadır. Son yıllarda modern RT tekniği olan stereotaktik yaklaşım oldukça önem kazanmıştır.

26 Ekim 1895 yılında Wilham Konrad Röntgen tarafından X ışınlarının bulunması ile RC temellerinin atıldığı söylenebilir (8). 1896 yılında X ışınlarının cilt kanseri tedavilerinde kullanılmasından kısa bir süre sonra beyin ve sinir cerrahisi uygulamalarına yönelik çalışmalar yapılmaya başlandı. 20. Yüzyılın önde gelen fizikçilerinden California Berkeley Üniversitesinde Profesör Ernest Lawrence ağır parçacık ışımaları üzerine çalışmalar yapmış ve 1929 yılında siklotronu icat etmiştir. 1950 yılında John Lawrence ağır parçacık ışımalarının kullanımı ile ilgili uzun süren çalışmaları sonunda proton ışınlarını ve daha sonra helyum iyonu ışımalarını intrakraniyal tümör tedavilerinde kullanmaya başlamıştır (9) Tüm bu çalışmaların ışığında SRC 1951 yılında ilk kez İsveçli beyin cerrahı olan Lars Leksell tarafından uygulanmaya başlamıştır (8, 10). 1951 yılında Lars Leksell stereotaktik çerçeveyi kullanarak kafa içinde belirlenen bir hedefe radyasyon ışınlarını göndermeyi düşünmüş ve ilk uygulamayı başarmıştır. Lars Leksell ve ekibinden fizikçisi Borje Larsson 1958 yılında stereotaktik çerçeveyi kullanarak parçacık hızlandırıcısında ilk hastalarını tedavi etmeyi başarmışlardır. Başlangıçta ışın kaynağı olarak ortovoltaj X ışınını kullanan Leksell 1967 yılında Larsson ile birlikte Co-60 kaynağından elde ettiği Gamma ışınlarını kullanmıştır. Leksell ve Larsson ekibiyle birlikte parçacık hızlandırıcılarındaki ve lineer hızlandırıcılardaki elde ettiği deneyimlerden faydalanarak 1967 yılında, 179 kobalt kaynağının yarıküresel düzlemde yerleştirildiği GK tedavi sistemini tasarlamışlardır. 1968 yılında GK ile ilk tedavi gerçekleştirilmiştir (11).

Stereotaktik çerçevenin kullanılmaya başlanması, görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler sonucunda Winston KR ve Lutz W 1984 yılında linak tabanlı SRC'yi ilk kez duyurmuşlardır. Linak tabanlı bu tedaviler aslında yeni bir teknik olduğu gibi bambaşka bir tekniğin doğmasına da yardımcı olmuştur. Yapılan tüm tedaviler bu tekniğin invaziv stereotaktik çerçeve olmadan nasıl yapılabileceği konusunda arayışlara yöneltti. Bu amaçla 1992 yılında hasta için özel olarak kalıplanmış bir bloktan oluşan Gill-Thomas-Cosman (GTC) çerçevesi tanıtılmıştır. GTC çerçevesi yeni bir çağın başlangıcı olmuş ve fraksiyone stereotaktik RT'nin gerçekleşmesine imkan vermiştir (8).

Fraksiyone stereotaktik tedavi kavramının benimsenmesi ve aynı teknikle yapılan tedaviler yeni sistemlerin ortaya çıkmasına sebep olmuştur. Lars Leksell'in SRC çalışmalarından esinlenen John Adler, GK cihazının yaptığı tedavinin vücudun herhangi bir yerinde uygulanabilmesi için çalışmalar başlatmıştır. Stereotaktik çerçeve olmaksızın odaklanmış ışınların hastaya iletilmesi için 1987 yılında J. Adler ve ekibi tarafından robotik kol ucuna yerleştirilmiş bir mikro lineer hızlandırıcı kullanarak görüntü rehberliğinde tedavi imkanı veren CK adıyla yeni bir cihaz tasarlanmıştır (6).

2.2. Stereotaktik Radyoterapi ve Stereotaktik Radyocerrahi nedir?

SRC ve SRT günümüzde nöroonkolojik hastalıkların tedavisinde yüksek etkinliği olan minimal invaziv tedavi yöntemlerindendir (10). Tedavi cihazının seçimi hasta ve tümör karakteristikleri göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

SRT, stereotaktik olarak işaretlenmiş hedef hacme az sayıda (2-5) fraksiyonlar halinde yüksek doz radyasyon uygulanmasıdır. Hedef hacmin her fraksiyonda tam doğrulukla ışınlanması büyük önem taşımaktadır. Non-invaziv sabitleme yöntemleri ve tedavi esnasında hedef görüntülerinin alınabilmesi sayesinde SRT vücudun çeşitli bölgelerinde kullanılabilmektedir. Primer akciğer kanserlerinde ve akciğer metastazlarında, primer karaciğer kanserlerinde ve karaciğer metastazlarında, pankreas kanserlerinde, prostat kanserlerinde, tekrarlayan baş-boyun kanserlerinde, tekrarlayan jinekolojik kanserlerde ve daha pek çok farklı kanser türünde ve farklı bölgelerde SRT uygulamaları yapılabilmektedir.

SRC tedavisi stereotaktik olarak belirlenmiş olan hedef hacme komşu yapılarda minimal etkiye neden olabilecek biçimde tek fraksiyonda radyasyon verilmesini sağlar (9, 10). SRC’ de tek seferde verilen bu yüksek doz tedavisi hedeften uzaklaştıkça dozun hızla düştüğü ve ışınlamaya maruz kalan normal dokunun az olduğu durumlarda tolere edilebilmektedir (11). Radyobiyojik çalışmalar tümör büyüklüğünün 3-4 cm kadar olduğu durumların SRC uygulaması için uygun olduğunu göstermektedir (12,13). RC ile yüksek dozda radyasyonun bir fraksiyonda verilerek lezyonun nekroz veya apopitoz yoluyla yok edilmesi, malign tümörlerin hacmini küçültmek ya da durdurmak vasıtasıyla hücrelerin harab edilmesi hedeflenmektedir. Ancak ortaya çıkan nekroz özelliklerinin selim tümörlerde ciddi sorunlara yol açması nedeniyle bundan kaçınılmaya başlanmıştır (14). Zamanla elde edilen deneyimler sonucunda tedavi amacı daha düşük dozlar kullanılarak selim lezyonlarda nekroz oluşturmada büyüme potansiyelinin durdurulması ve arteriovenöz malformasyonlarda (AVM) ise obliterasyonun sağlanması hedeflenmiştir (15). Radyobiyojik olarak SRC temel etkisini destek dokulardaki endotel hücrelerinde apoptozis artırarak göstermektedir (16).

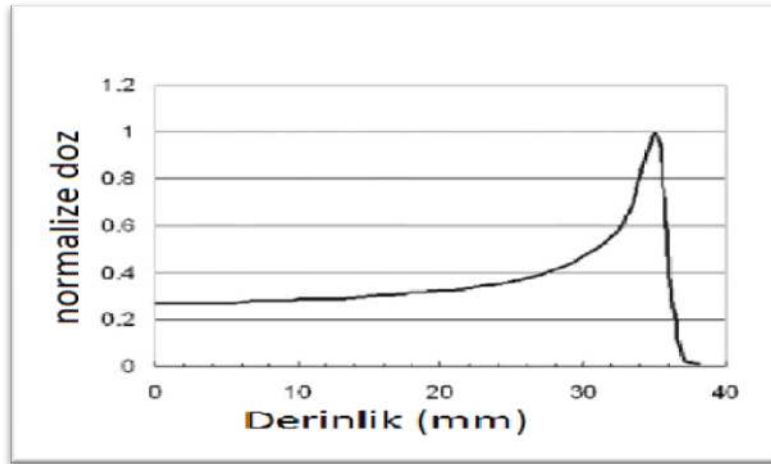
Özetle SRT genellikle 2 - 5 fraksiyon uygulaması ile yapılan ve SRC’ ye göre daha düşük fraksiyon dozları tercih edilerek yapılan tedavi yaklaşımıdır. SRT tedavi yaklaşımında radyasyona duyarlı (radyosenstif) yapıların, radyobiyojik temele dayanarak daha iyi tolere edilmesinin sağlanması ve geç komplikasyonların ortaya çıkışının önlenmesi yer almaktadır (17).

Stereotaktik tedavi yaklaşımının giderek arttığı günümüzde gerek Gamma Knife, gerekse CyberKnife tedavisi küçük, multiple, derin ve/veya kritik yerleşimli intrakranyal metastazlarda birincil tedavi olarak yerini almıştır. Geçmişten bugüne Stereotaktik tedavi yöntemleri 4 temel başlık altında incelenebilir (18).

- 1- Partikül radyocerrahisi
- 2- Robotik radyocerrahi
- 3- Gammaknife radyocerrahisi
- 4- Linac Tabanlı Radyocerrahi

2.3. Partikül Radyocerrahisi

1950’li yıllarda protonların kullanımı ilk olarak derin yerleşimli lezyonlarda gerçekleşmiştir. Deney hayvanları kullanılarak birçok çalışma yapılmış ve bu çalışmalar sonucunda 1957 yılında ilk hasta tedavi edilmiştir. Proton ışınları ile radyasyon tedavisi fiziksel özelliklerinden dolayı, foton ışınları kullanılarak yapılan radyasyon tedavilerine göre daha avantajlı bir tedavi yöntemi olarak bilinmektedir. Proton gibi ağır parçacıkların en önemli özelliği, maddeyi geçerken enerjilerini hemen bırakmamaları ve enerjilerine bağlı olarak belli bir mesafeyi geçtikten sonra madde ile etkileşmeleridir. Ayrıca protonlar dokuya çok iyi nüfuz ederler ve menzilleri fazladır. Protonlar menzillerinin sonuna yaklaşırken bırakılan ışınımın dozu artar. Proton ışınlarının derinlik ile doz dağılımı, ışının sonlarına doğru gittikçe artan “Bragg-Peak” adı verilen bir enerji depolanmasına neden olmaktadır (Şekil 2.1). Işının kat ettiği bu mesafeden sonra doz hemen hemen sıfıra yaklaştığından, yüksek doz tedavinin belirlenen hedef hacimle sınırlandırılmasına olanak sağlamaktadır. Uygun proton enerjisinin seçilmesi ile en ideal yüksek derinlik dozu (Bragg-Peak) ayarlanabildiğinden, foton ışınları ile yapılan tedavilerde gözlenen çıkış dozu proton tedavilerinde görülmemektedir. Bragg-Peak bölgesi her proton enerjisinde farklılık göstermektedir. 230 MeV’lik enerjiye sahip bir protonun Bragg-Peak derinliği yaklaşık 33 cm’dir. Stereotaktik uygulamalarda kullanılan proton enerjisi 70 ile 150 MeV aralığında olup Bragg-Peak derinliği 4 cm’den 15 cm’ye değişmektedir (19).



Şekil 2.1: Bragg-Peak ve Protonların Derinlikle Doz Dağılımı

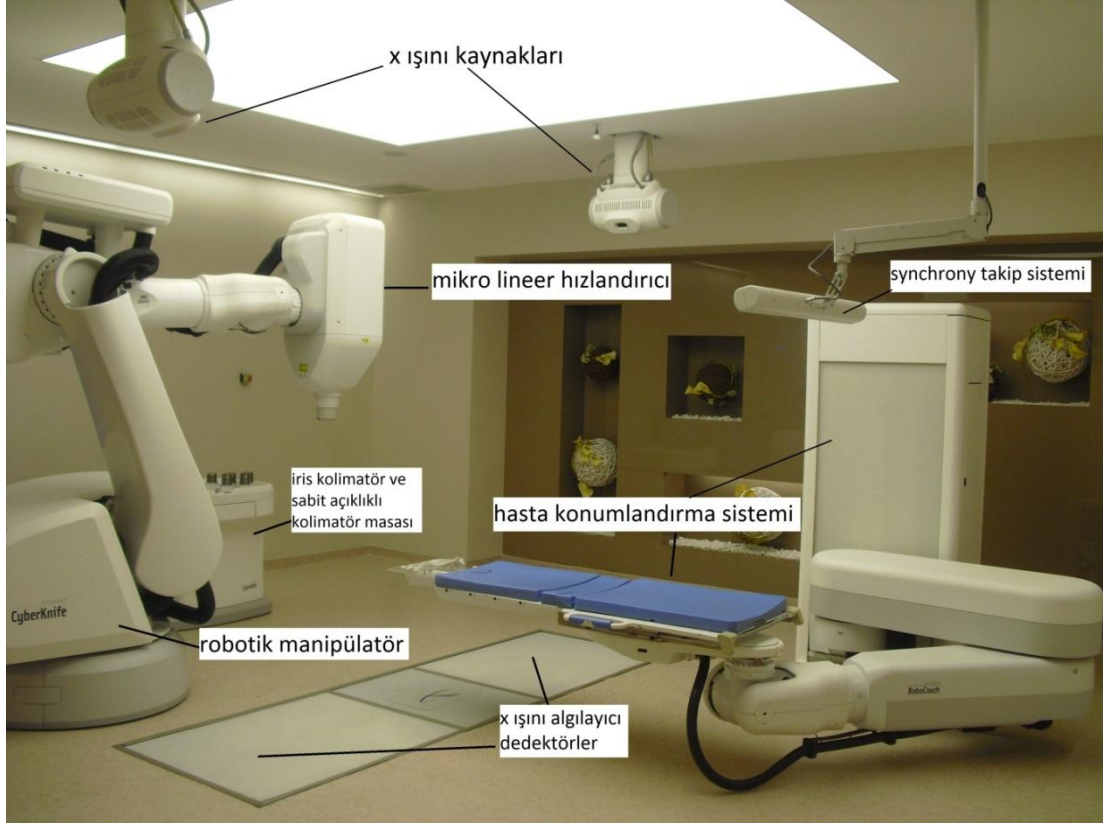
2.4. Robotik Radyocerrahi

CK RC sisteminde, ilk tasarımımdan bugün son tasarımı olan CK VSI sistemine kadar yaklaşık 20 yıl boyunca birçok teknik, donanımsal ve yazılımsal gelişme olmuştur (6, 7, 20). 90'lerden bu yana birçok yayında çerçevesiz RC olarak tarif edilmiş ve görüntü kılavuzluğunda stereotaktik tedavi cihazı olarak günümüzdeki yerini almıştır.

Görüntü rehberliğinde ve çerçevesiz SRC-SRT tasarımı ilk olarak 1987 yılında John ADLER ve ekibi tarafından önerilmiştir (6). GK ve Lineer hızlandırıcı tabanlı SRC tedavilerine alternatif olarak tasarlanmış ve geliştirilmiştir. 2001 yılında tüm vücut kullanımı için Food and Drug Administration (FDA) onayı alan CK vücudun herhangi bir yerindeki tümörü bir milimetrenin altında hassasiyetle tedavi edebilen son teknoloji sistem olarak kullanılmaya başlanmıştır.

CK Robotik Radyocerrahi sistemi 6 bileşenden oluşmaktadır (Şekil 2.2).

1. Mikro Lineer Hızlandırıcı
2. Tedavi manipulatörü
3. Hedef konumlandırma sistemi; X ışını kaynakları ve dedektörleri
4. Hasta konumlandırma sistemi
5. Synchrony solunum izleme sistemi
6. Multiplan tedavi planlama sistemi



Şekil 2.2: Cyber Knife Robotik Radyocerrahi Sistemi Bileşenleri

2.4.1. Mikro lineer hızlandırıcı

CK, SRC ve SRT sisteminde linak X ışını başlığı olarak adlandırılan robotik kol ucuna monte edilmiştir. X ışını başlığı robotik kola ve bu kol ile birlikte tedavi manipülatörüne bağlıdır. X ışını başlığı; linak, magnetron, mikrodalga kılavuzu bileşenleri, pals dönüştürücü, su dolaşım bağlantıları ve dalga kılavuzu için gaz sıkıştırıcı bağlantıdan meydana gelmektedir. Linak, elektron ışınını hızlandırmak için gereken enerjiyi sağlamak üzere mekanik olarak ayarlanabilen bir magnetron kullanır. Magnetron, mikro dalga oluşturan vakum tüp cihazı olup birkaç mikro saniyelik süreyle ve 200 puls/saniyeden düşük tekrarlama hızıyla mikro dalga pulsuları oluşturan yüksek-güçlü osilatör olarak iş görür. Geleneksel hızlandırıcılarda kullanılan magnetron düşük frekanslı S bandında 2856 Mhz frekansında çalışırken CK linak sistemine (CKLS) ait magnetron 9300 Mhz frekansında X-bandında çalışmaktadır. CKLS' de X-band mikro dalgalarının kullanılmalarının nedeni, daha düşük bir frekans bandına göre tedavi manipülatörüne daha küçük linak bileşenlerinin monte edilmesine olanak sağlamasıdır. Dalga kılavuzu ile hızlandırılan

elektronlar tungsten hedefe çarptırıldıktan sonra 6 MV'lik nominal enerji elde edilir. Yapılandırmaya bağlı olarak 400, 600, 800 ve 1000 cGy/dak doz oranı sağlanır. Gelen elektronlar tungsten hedefi vurduğu notada X ışınları elde edilir. Her yöne dağılan X ışınlarını odaklamak ve dar bir ışın demeti oluşturmak için ışımının istenmeyen kısmını bloke etmek üzere ağır metal kolimatörler kullanılır. X ışını önce sabit bir birincil kolimatör tarafından daha sonra ikinci bir değiştirilebilir kolimatör tarafından dar bir ışına indirgenir. Birincil kolimatör X ışını hedefini çevreler ve X ışınını ileri yönde dar bir koniyle sınırlar. İkincil kolimatörler, farklı ışın boyları elde etmek amacıyla X ışını başlığına takılır. CK sisteminde iki tip ikincil kolimatör bulunmaktadır: Sabit açıklıklı kolimatörler ve değişken açıklıklı kolimatör (6, 7, 21, 22, 23).

2.4.1.1. Sabit açıklıklı kolimatörler

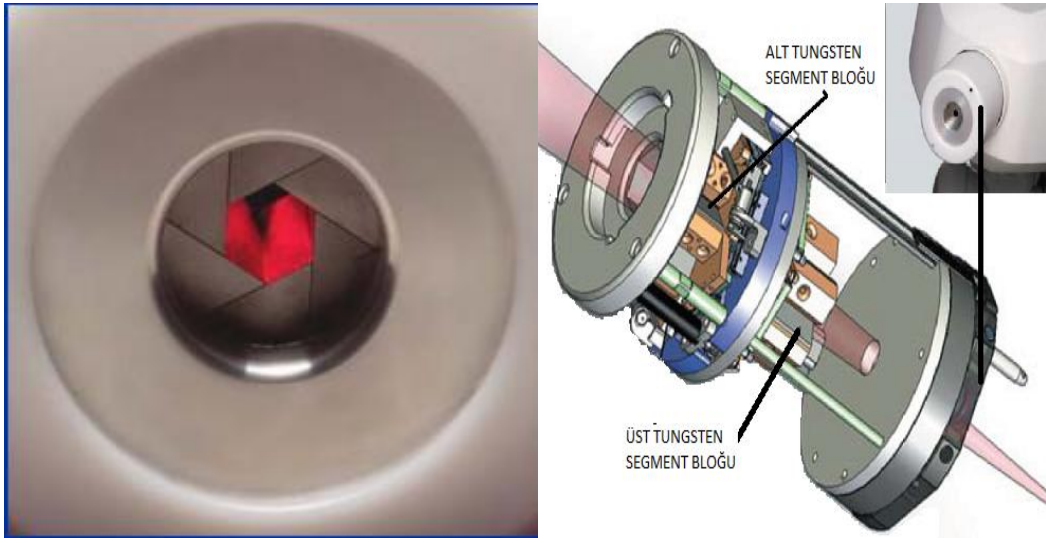
Sistemde açıklığı değiştirilebilir standart 12 sabit açıklıklı kolimatör olup, tedavi planlama sürecinde daha fazla esneklik ve uyum sağlar (Şekil 2.3). Sabit kolimatörler, X ışını başlığına monte edilmiş ikincil bir kolimatör yuvasına takılır ve dairesel ışın demeti oluştururlar. X ışını kaynağından 80 cm mesafede tanımlanan milimetre cinsinden açıklıkları; 5; 7.5; 10; 12,5; 15; 20; 25; 30; 35; 40; 50; 60 mm olmak üzere farklı boylardadır (6, 7, 21, 22, 23).



Şekil 2.3: CyberKnife sisteminde kullanılan sabit açıklıklı kolimatörler

2.4.1.2. Değiştirilebilir açıklıklı kolimatör

İris değişken açıklıklı kolimatör, bilgisayar kontrolünde ayarlanabilen ikincil bir kolimatördür. İris kolimatör istenilen kolimatör açıklığını hızlı ayarlayan tungsten segmentler sayesinde herhangi bir linak konumunda birden fazla boyutta ışın uygulayabilir. Yapısında bulunan üst üste yerleştirilmiş 2 altıgen tungsten segment bir arada 12 kenarlı (düzgün onikigen) dairesel açıklığı sağlar (şekil 2.4). Tungsten segmentler, sabit kolimatörler ile aynı 12 açıklığı (5, 7,5, 10, 12,5, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 50, 60 mm) sağlayacak şekilde programlanmıştır (6,7, 21, 22, 23).

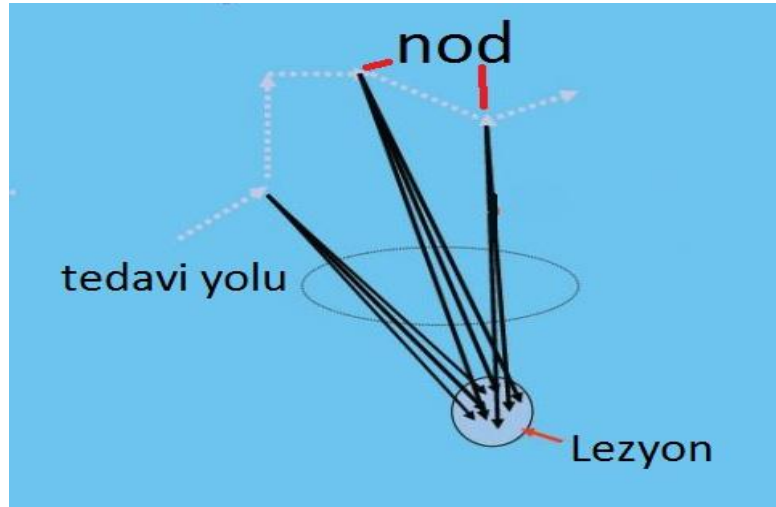


şekil 2.4: İris değişken açıklıklı kolimatör iç yapısı ve dışarıdan görüntüsü (25)

İris kolimatör, çok sayıda kolimatör gerektiren tedavi yolu setini tek bir tedavi yolu setinde birleştirir. Bu sayede tedavi sırasında sabit kolimatörlerin değiştirilmesi ihtiyacı ortadan kaldırılarak çoklu kolimatör tedavilerinin günlük kullanım için kolay olması sağlanır. İris kolimatör X ışını başlığına monte edilir. İris kolimatör kullanımı için Xchange™ Robotik Kolimatör değiştirici kullanımına ihtiyaç vardır (21). Xchange Robotik Kolimatör değiştirici, gerek tedaviden önce gerekse tedavi sırasında tedavi manipülatörü üzerindeki kolimatörleri otomatik olarak değiştirme amacıyla kullanılan bilgisayar kumandalı bir sistemdir (25).

2.4.2. Tedavi manipulatörü

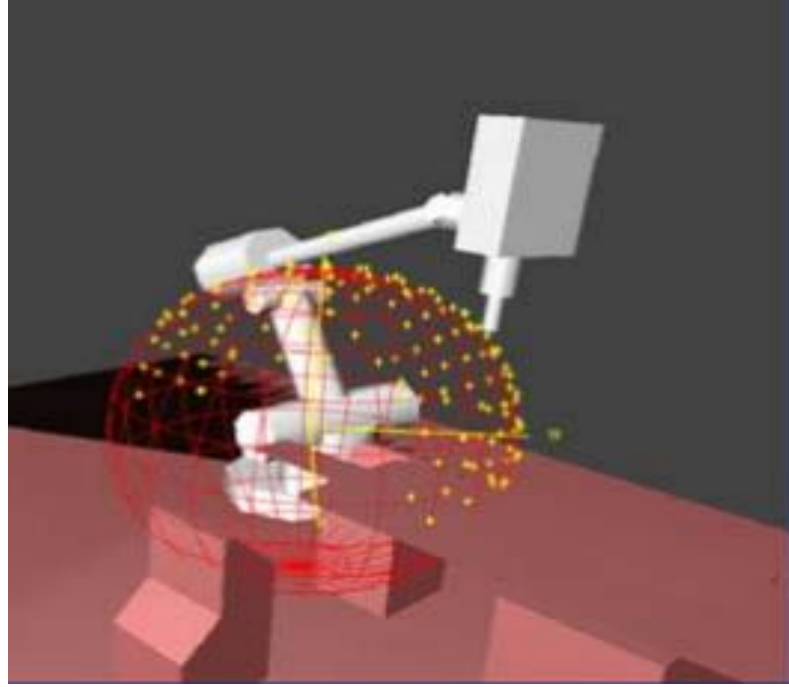
Tedavi manipulatörü linak'ı taşıyan 6 eksenli bir robot olup linak'ın hasta tedavisi için otomatik olarak konumlanmasını sağlar. Robotik kol (KUKA, Augsburgi Germany) 6 eksenli, 0-45 derecelik sınır içinde ve 0,2 mm tekrarlanabilirlik yeteneğiyle hareket edebilmektedir. Christos Antypas ve Evaggelos Pantelis yaptığı kalite kontrol çalışmasında her hangi bir tedavi ekseninde robotik tedavi manipulatörünün radyal sapma değerini en fazla 0,1 mm olarak tespit etmişlerdir (23). Tedavi sırasında robotik kolun hassas hareketi ile linak farklı noktada durabilir, dönebilir ve tedavi öncesi planlama ile tümör veya hastalıklı bölgeye çok sayıda (genellikle 100-150 arasında) ışın verilerek, değişik noktalardan ışınlama olanağı sağlar. Sistem bu noktalar nod olarak adlandırılmakta olup robotik kol ışın kaynağını her seferinde değişik açıyla gelip belirlenen nodda durarak, bu açıdan ışını tümöre gönderir (Şekil 2.5). Planlanan nodlarda linak merkez arasındaki mesafe 600, 800, 1000 mm olacak şekilde değişik uzaklıklardan ışınlama yapmaktadır (19, 21, 23).



Şekil 2.5: Robotik kolun küresel koordinatlardaki nod simülasyonu

Robotik kol sınırlı koordinat uzayı üzerinde hareket etmektedir. Robotik kolun hareketleri 3 boyutlu uzaysal koordinatlarda küresel bir çerçeve ile sınırlandırılmıştır. Robotik kolun çalışma alanı, yasaklanmış bir alana girmeden tedavi manipulatörünün kullanabileceği noktalardan oluşan yapılandırma dizisidir (Şekil 2.6). Yasaklı bölge bir engel ve engelin çevresindeki tanımlanmış herhangi bir bölgedir. Tedavi alanında

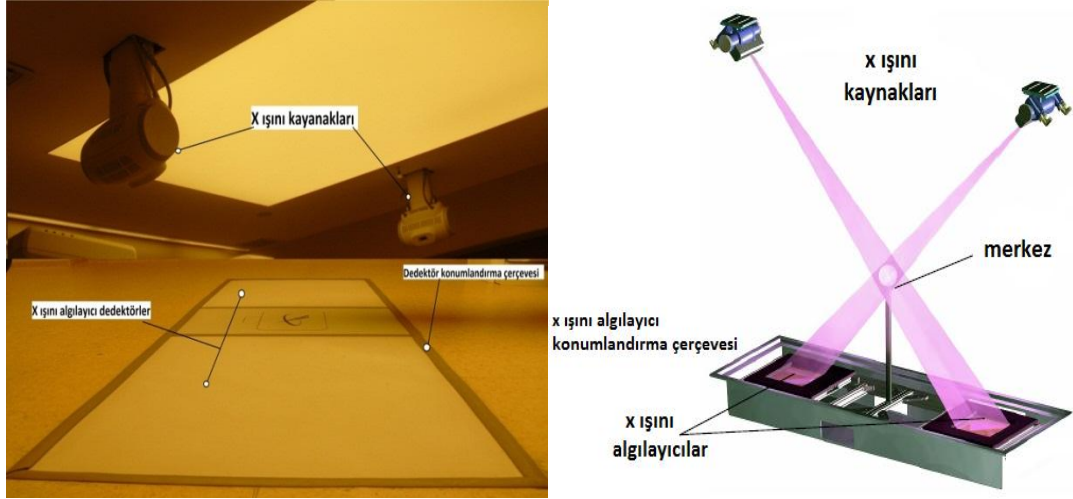
tanımlanmış olan engeller arasında hasta, yatak, kamera stantları (X ışını görüntü detektörleri için), yer ve tavan koordinatları mevcuttur (21).



Şekil 2.6: Tedavi manipulatörünün nod yapılandırma dizisi (21)

2.4.3. Hedef konumlandırma sistemi

X ışını görüntüleme sistemi olarak da adlandırılan Hedef Konumlandırma Sistemi (HKS) tüm tedavi işlemi boyunca tedavi hedefinin konumu hakkında bilgi edinmemizi sağlar. HKS, X-ışını tüpleri ve digital amorf silikon algılayıcıları olmak üzere iki ana bölümden oluşmaktadır (Şekil 2.7). X-ışını tüpleri hasta yatağının üzerinde tavana karşılıklı olarak, 45 derecelik açı yapacak şekilde ortogonal düzlemde ve merkezden yaklaşık 140 cm uzaklığa yerleştirilmiştir (19,20). Hastanın ortogonal planda çekilen görüntüleri, amorf silikon görüntü algılayıcıları tarafından tedavi konsoluna gönderilir. Görüntüler dijitalize edilir ve hastaların CT verilerinden sentezlenen Dijital Olarak Yeniden Oluşturulan referans görüntüleriyle (DRR) karşılaştırılır. Tedavi konsolunda, hastanın daha önceden elde edilmiş planlama sisteminde elde edilen görüntüleriyle DRR karşılaştırılır ve varsa hasta pozisyonundaki sapma robotik kola gönderilerek Robotik masanın yeniden konumlanması sağlanır.



Şekil 2.7: Hedef konumlandırma sistemi

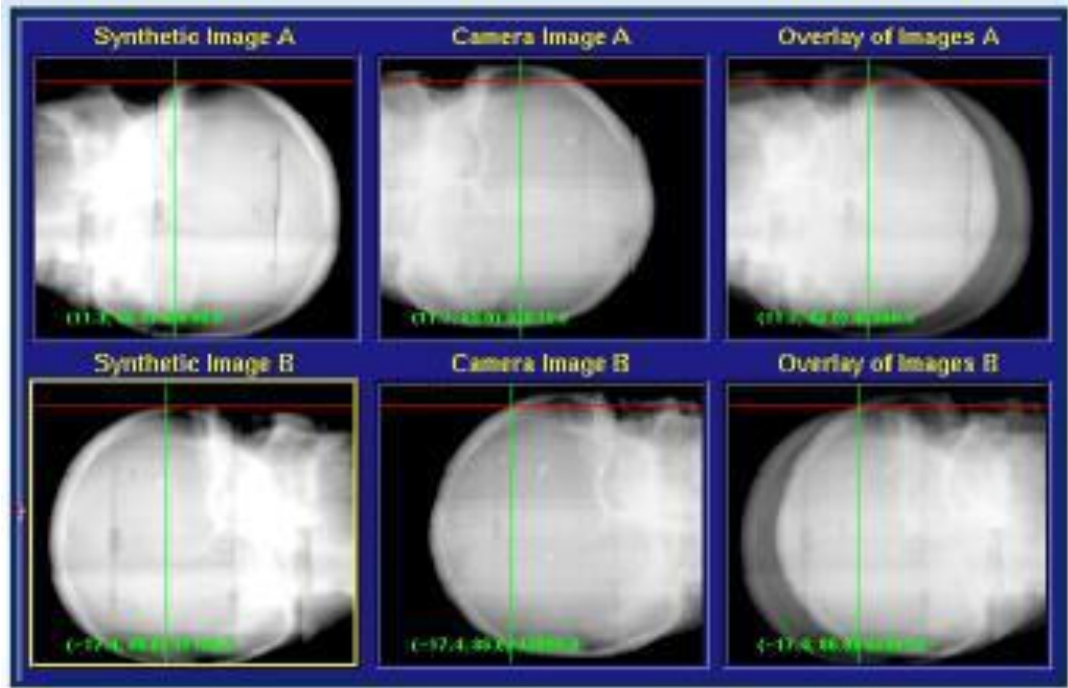
HKS, 4 adet görüntü takip-izleme sistemi ile bağlantılı olarak çalışır (21).

- 1- 6 boyutta (6B) kafatası takip sistemi (6D Skull)
- 2- İşaret (Fiducial) takip sistemi
- 3- Vertebra (X sightSpine) takip sistemi
- 4- Akciğer (X sightLung) takip sistemi
- 5- Synchrony solunum takip sistemi

2.4.3.1. Altı boyutta (6B) kafatası takip sistemi (6D Skull)

CK cihazında intrakranyal olgularda hasta sabitleme işlemi için, herhangi bir cerrahi işlem gerektirmeyen ve hastanın hareket kabiliyetini sınırlayan termoplastik maske kullanılmaktadır. Kafa içi ve servikal 2. ve 3. vertebra olgularında hedef yerleşiminin tespiti için 6B kafatası takip sistemi kullanılmaktadır (21,22). Sistem kafatasının iskelet özelliklerini tespit eder ve izler. Tavana yerleştirilmiş X ışını kaynaklarıyla elde edilen görüntüler görüntü algılayıcılar tarafından tespit edilerek tedavi kontrol sistemine (TKS) gönderilir (Şekil 2.8). Sisteme ait takip algoritması iskelet yapısına ait özellikleri, 6 ekseninde hesaplama yapıp DRR ile eşleştirdikten sonra hesapladığı sapma değerlerini tedavi masasına iletir. Tedavi esnasında alınan görüntüler tedavi kontrol sistemine (TKS) gönderilir. Yapılan hesaplamalar sınırlar içerisinde ise linak, TKS' den gelen sapma değerleri ile ışınlama yapacağı konumda kendini düzelterek ışınlamayı devam ettirir. Fakat sistemde hesaplanan sapma

değerleri linak 'in ışınlama doğrultusunu düzeltebilecek sınırlar üzerinde ise sistem ışınlamaya izin vermez. Bu durumda tekrar görüntüleme alınarak elde edilen sapma değerleri TKS tarafından robotik masaya iletilir ve hedef konumlandırması yeniden yapılır.



Şekil 2.8: 6B kafatası takip sistemi ile anlık görüntü analizi

6B kafatası takip sisteminin kullanımında bir takım zorluklarda yer almaktadır. Kafatası operasyonu geçirmiş, kemik anatomisinde eksikliği olan hastalar ve takip sistemi için referans alınan BT görüntülerinin önerilen parametreler dışında çekimi sistem kullanıma dezavantaj getirmektedir (21, 22).

2.4.3.2. İşaret (fiducial) takip sistemi

Yumuşak doku bölgelerinde bulunan lezyonların tedavisinde hedef konumu tespit etmek için altın ve paslanmaz çelik işaretleyiciler referans olarak kullanılır. Yumuşak dokuya yerleştirilen bu işaretler zamanla hareket ederek hedeften uzaklaşabilmektedir. Bu yüzden tedavi edilecek hastanın radyolojik görüntülemesi işaretleyici yerleştirilmesinden ortalama bir hafta sonra yapılmalıdır. CK' a ait işaret izleme sistemi, DRR' leri ve anlık X ışını görüntülerini analiz ederek, altın

işaretleyici konumlarını belirleyen bir altın işaretleyici çözümleme algoritması kullanan sistemdir.



Şekil 2.9: İşaret takip sistemi ile anlık görüntü analizi

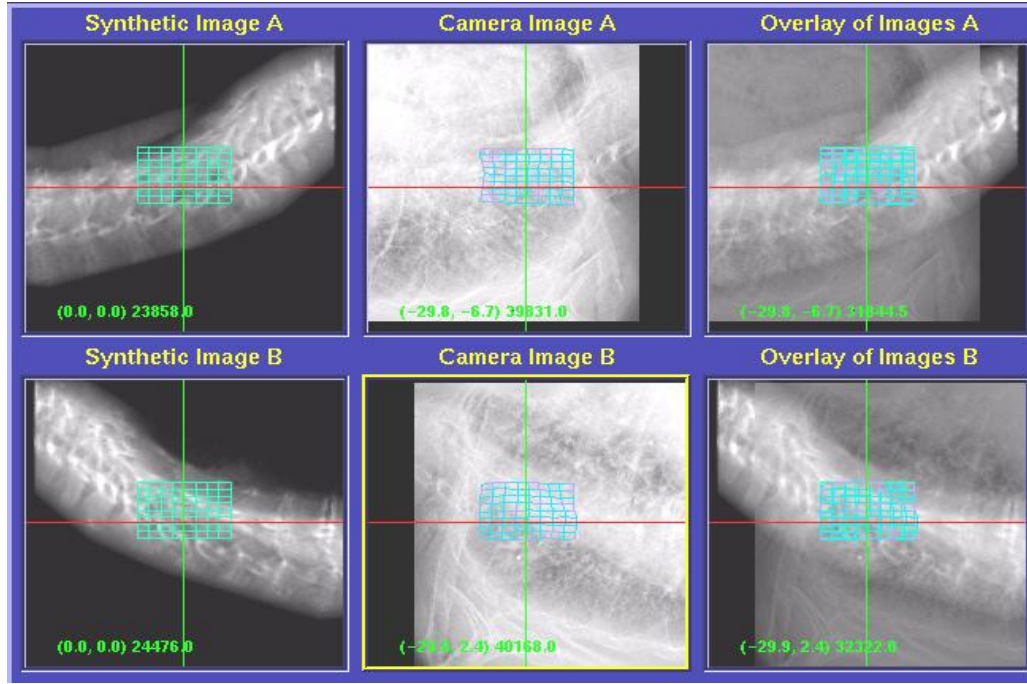
CK tedavisi alacak birçok yumuşak doku, DRR'ler ve anlık X ışını görüntüleri ile elde edilen imajlardaki altın işaretleyiciler, işaret takip sistemine ait algoritma tarafından algılanarak hedef tespiti yapılır (Şekil 2.9).

Birbirine belli uzaklıkta olan en az 3 adet altın işaretleyici ile lezyonun yeri üç boyutlu olarak belirlenebilmektedir. Çünkü iki işaretleyici ya da tek bir işaretleyicinin kullanıldığı tedavilerde açısal hatalar hesaplanamamaktadır. Ayrıca işaretleyici sayısını arttırmak tedavi sırasında sorun oluşturabilecek işaretleyicilerin yerine diğerlerini kullanma olanağı sunmaktadır (21).

2.4.3.3. Vertebra takip sistemi

Vertebra Takip Sistemi (VTS), tedavi esnasında hastanın doğru konumda tutulması amacına yönelik olarak işaretleyici konulmasına ihtiyaç duyulmaksızın omurga bölgesindeki iskelet yapılarının izlenmesini sağlar. VTS, tüm servikal, birçok torasik ve lomber ile sakral alanlar dahil, iskelet yapıları geniş yelpazede, doğru ve otomatik olarak izlenebilir. Lezyon hareketinin sadece vertebraların hareketiyle değiştiği, vertebra yerleşimli ve vertebraya 5-6 cm uzaklıktaki bölge

sınırları içerisinde bulunan lezyonların tedavisinde bu takip sistemi tercih edilebilir. VTS' den elde edilen DRR görüntülerini kullanan algoritma omurgadaki bir bölgeyi ağ adı verilen 9 x 9' luk bir matris kullanarak modellemektedir. Algoritmanın tam olarak doğru çalışabilmesi için ağın boyutu omurgayı Anterior/Posterior yönünde tam olarak saracak şekilde ayarlanmalıdır (Şekil 2.10) (21, 22).



Şekil 2.10: Vertebra takip sistemi anlık görüntü analizi

2.4.3.4. Akciğer takip sistemi

Akciğer kanseri tedavilerinde lezyon yerleşimi solunum hareketini dikkate alarak takip eden izleme algoritmasıdır. Bu algoritma lezyonu görüntülerdeki kontrast farkından yararlanarak algılar. Bu algılamanın gerçekleşmesi için lezyon boyutu her yönde 1,5 cm'den fazla olmalı ve DRR'lerde gözükmelidir. Ayrıca tedavi sırasında 45'er derecelik açılarla alınan ortogonal görüntülerde lezyon omurga tarafından gölgelenmeyecek şekilde periferde olmalıdır. Aksi halde algoritmanın kontrast farkından dolayı lezyonu algılaması zorlaşacak ve takip olanaksız hale gelecektir (21).

2.4.3.5. Synchrony solunum takip sistemi

Solunumla birlikte hareket eden tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Synchrony solunum izleme sistemi (SİS), solunumla birlikte hareket eden tümörün pozisyonunu algılayarak, doğrusal hızlandırıcının ve bağlı olduğu robotik kolun eşzamanlı hareketini sağlar. SİS sayesinde tümör hareketlerini kontrol altına alınması sağlanırken, tümör sınırlarından daha geniş bir alanda sağlıklı dokuların da ışınlanması önlenmektedir. SİS abdomen ve toraks yerleşimli akciğer, karaciğer, pankreas ve böbrek tümörlerinde kullanılmaktadır (21). Sistem özel bir esnek yelek, yelek içinde yer alan 3 adet 25 Hz frekansında yanan LED (light emitting diode) ve bu LED'leri algılayan Synchrony izleme kamerasından oluşur. Hastaya işlem sırasında yelek giydirilir. Yelek üzerinde yerleştirilmiş olan LED'lerin yaymış olduğu kırmızı ışık kamera tarafından algılanır. Tümör çevresine önceden yerleştirilmiş işaretleyiciler amorf silikon görüntü algılayıcılarca saptanır. Kamera LED hareketlerini denetleyerek Synchrony bilgisayarına verileri yollar. Bu veriler synchrony bilgisayarında özel bir yazılımla işlenerek hastanın solunum fonksiyonu yaratılır. Tedavi bilgisayarı da solunum hareketinden dolayı oluşan yeni lezyon koordinatlarındaki değişimi hesaplayarak tedavi robotuna aktarır. Yeni koordinatlar tedavi manipülatörü tarafından güncellenir ve linak hareketi sağlanır. Böylece tedavi sırasında robotik kolun, solunum ve solunuma bağlı tümörün hareketiyle eşzamanlı hareket etmesi sağlanır (26).

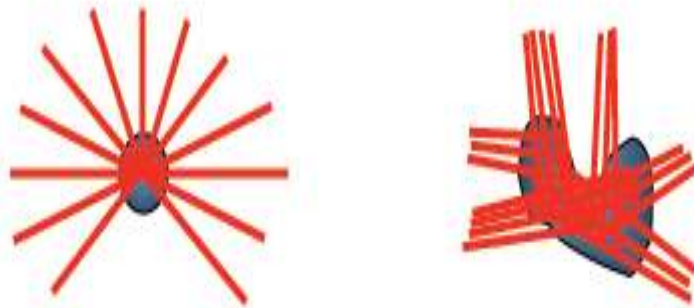
2.4.4. Hasta konumlandırma sistemi

CK hasta konumlandırma sistemi bir tedavi yatağından oluşmaktadır. İlk versiyonunda kullanılan ve sadece 5 eksenle hareket edebilen tedavi yatağı, teknolojik gelişmeler doğrultusunda yerini 6 eksenle hareket edebilen robotik masaya bırakmıştır (21,26). Masa, linak' ın bağlı olduğu tedavi manipülatörü benzeri bir sistemle yönetilmektedir. Robotik masa, tedavi öncesi hedef ve hasta pozisyonlama aşamasında, hedef konumlandırma sisteminden aldığı bilgi ile hastanın otomatik olarak pozisyonlamasını sağlar.

2.4.5. MultiPlan tedavi planlama sistemi

MultiPlan tedavi planlama sistemi (MP TPS) ters planlama özelliğine sahip olup, CK sistemi için geliştirilmiştir. MP TPS menüsü içerisinde yer alan araçlar kullanılması ile farklı görüntüleme teknikleri üst üste getirilerek füzyon yapılabilen ve aynı zamanda herhangi bir modalite kullanılarak hedef ve kritik organ çizimleri yapılabilir (7,21,26).

Konformal, izosentrik ve izosentrik olmayan planlama tekniklerini kullanarak tedavi yapmayı sağlayan optimizasyon algoritmaları tedavi planlama sisteminde yer almaktadır. Bir tedavi planlaması genellikle ortalama 100 -200 adet ışın demetinden oluşmaktadır. Bu ışın demet sayısı tedavi edilecek hacmin yerleşimine, büyüklüğüne ve kullanılan optimizasyon yöntemine bağlı olarak değişiklik gösterir. Tedavi planlaması için planlama başlangıcında ilgili araçlar kullanılarak boyutları 5 mm ile 60 mm arasında değişen kolimatörlerden herhangi biri veya en fazla üç tanesi seçilerek planlamaya geçilir. İris kolimatör bulunan sistemlerde herhangi bir tedavi planlaması için iris kollimatör açıklığını kendisi otomatik ayarlayarak, sınırlama olmaksızın tüm kolimatör açıklıkları tek bir tedavi planında kullanılabilir. Planlama sistemi farklı ışın geometrileri oluşturarak doz dağılımları oluşturur. Planlama için yaratılan ışın demetleri hedef noktasına 3 ayrı biçimde gönderilir. Eşmerkezli (izosentrik) planlama (Şekil 2.11.a), çok eşmerkezli veya çok merkezli (multiple izosentrik) planlama (Şekil 2.11.b), konformal planlama teknikleri uygulanarak hedef hacimde uygun doz dağılımları oluşturulur (21).



Şekil 2.11: a) Eşmerkezli planlama b) çok merkezli planlama

Eşmerkezli planlama tekniğinde; tüm ışınlar için hedef üzerinde tek bir nokta seçilir ve tüm ışın demetleri bu noktada kesişir. Bu teknik genelde küresel görünümlü lezyonların tedavisinde kullanılır ve planlama sonunda küresel bir doz dağılımı elde edilir.

Çok eşmerkezli veya çok merkezli planlama tekniğinde, hedef alan veya hedefler içinde planlama sistemi tarafından 2-10 arasında hedef nokta seçilerek planlama yapılır. Bu teknikte birden fazla sayıda küresel lezyonun tedavi planlamasında veya tek fakat düzensiz biçimli lezyonun çoklu küresel dağılımla tedavi planlamasında, hedef içerisinde ışın demetlerinin farklı noktalarda kesişmesiyle doz dağılımı oluşturarak planlama yapılır.

Konformal planlamada planlama sistemi, hedef alan içine çok sayıda birbirinden bağımsız seçilmiş odak noktalara ışınlar yönlendirir. Planlama sistemi, kullanıcı tarafından belirlenen kısıtlamalara dayalı olarak ışınların planlama için uygun monitör ünitesi (MU) değerlerini hesaplayarak doz dağılımını optimize eder.

2.4.5.1. Planlama optimizasyonları

MP TPS' de Konformal planlama tekniğinde kullanılan simpleks optimizasyon, iteratif optimizasyon ve konformal planlama tekniğinden bağımsız Ardışık optimizasyon olmak üzere 3 tür optimizasyon modeli vardır (7, 21).

2.4.5.1.A. Simpleks optimizasyon

Simpleks optimizasyonu planlama sistemlerinde kullanılan standart matematiksel bir optimizasyon tekniğidir (7, 21). Bu yöntemde ışın demetleri kümesi tanımlanması için hedef ve tüm kritik organlar (VOI-ilişkili hacim) sisteme tanımlanır. Hedef VOI' ler için maksimum ve minimum doz sınırlamaları, kritik organlar için ise maksimum doz sınırlamaları sisteme optimizasyon başlangıcında girilir. CK tedavi planlama sisteminde kullanıcı tarafından belirlenen doz sınırlamalarının elde edilebilmesi için ağırlık değerleri girilir. CK planlama sistemi için ağırlık değeri 100 ile sınırlandırılmıştır. Kullanıcı tarafından girilen ağırlık değerleri 0 ile 100 arasında tam sayılardan oluşmalıdır. Ağırlık ifadesinin bir diğer karşılığı önem sırası ve

öncelik olarak ifade edilebilir. 0' dan 100' e yaklaştıkça önem sırası artmakta ve çözüm için öncelik VOI ' ye verilmektedir. Tümör için 100-90 arasında öncelik değerleri girilerek istenilen sonuca ulaşılması hedeflenir.

Algoritma hedef içerisindeki her bir noktanın belirlenen doz değerine ulaşmasını sağlamak üzere çözümler üretir. Algoritmanın optimizasyon süresince rahat bir çözüm üretebilmesi için sınırlamaların ve öncelik değerlerinin anlamlı bir şekilde girilmesi gerekmektedir. Hedef içerisinde homojen doz dağılımının oluşturabilmesi için maksimum ve minimum doz sınırları arasındaki farkın küçük olmaması gerekir. Hedeflenen doz değerinin %10-20 fazlası değerinde maksimum doz sınırının belirlenmesi çözüm üretebilmek adına doğru bir yaklaşım olacaktır. Optimizasyon başlangıcında kullanılan matematiksel öncelik değerlerinin her bir yapı için kesin çözüm belirten 100 değerinin girilmesi durumunda algoritma çözüm üretemeyecektir. Optimizasyon başlangıcında belirlenen doz ve öncelik değerlerinin mantıklı bir şekilde girilmesi durumunda sistem en iyi şekilde çözüm üretmek üzere çalışacaktır.

Optimizasyon öncesi planlama sistemi 1000 ile 1400 arasında ışın yolunu hedef için oluşturur. Optimizasyon sırasında TPS, belirlenen bu ışın demetlerini kullanarak, başlangıçta girilen doz ve öncelik değerlerine ve hedef çevresinde bulunan kritik organların önceliklerine ve onlar için girilen doz değerlerine göre çözüm üretmek üzere çalışır. Optimizasyon girilen değerlerin eşliğinde MU değerini ve ışın sayısını en aza indirger. Simpleks optimizasyonunda kullanılan matematiksel formül 2.1 de gösterildiği şekilde ifade edilmektedir (7, 21).

$$\text{Minimize}(F) = \sum X_j + \sum \Omega_i S_i \quad \text{formül 2.1}$$

J alt simgesi ışın demetleri

İ tanımlanan hacimdeki noktalar

Xj her bir ışın için MU

Ω sapma faktörleri için kullanıcı tanımlı ağırlık fonksiyonu

Si sapma faktörü

Ω i sapma faktörleri için kullanıcı tanımlı ağırlık fonksiyonu formül 2.2 ile ifade edilmektedir (19).

$$\Omega = 5 * (10^{[(4w/100)-1]}) \quad w: \text{ağırlık faktörü} \quad \text{formül 2.2}$$

Planlama sisteminde optimizasyon başlangıcında girdiğimiz ağırlık değerleri ne kadar arttırılırsa Ω fonksiyonu da o kadar artacaktır. Kritik yapıya çok yakın bir tümöre istenen dozu vererek, kritik yapıyı düşük dozda tutmak için birbirinden çok farklı dozlar girilir ise omega fonksiyonu büyüyecektir. Bu değer büyüdüğü için Simpleks formülü de büyüyecektir. Simpleks formülünün sonucu çok fazla olursa algoritma bir çözüm üretemeyecek ya da çözüm çok uzun bir zaman sonra üretilecektir. Bu sebeple girilen doz değerleri ve doz ağırlıkları uygun seçilerek optimizasyonun rahat çözümler üretmesi sağlanmalıdır. Optimizasyon işlem süresi girilen doz ağırlıklarına ve hesaplama noktası sayısının fazlalığına göre değişecektir. Çözüm beğenilmezse yapılan değerlendirmeye doz ağırlıkları değiştirilerek yeniden hesaplatılabilir (22).

2.4.5.1.B. Tekrarlayan (iteratif) optimizasyon

Multiplan tedavi planlama sisteminde simpleks optimizasyona alternatif olarak tekrarlayan (iteratif) optimizasyon modeli yer almaktadır. Bu optimizasyon modelinde büyüklüğü ve hedefi önceden tanımlanmış ışın demetleri kümesi ağırlıklandırılır. Tekrarlayan optimizasyon modellemesinde planlama sistemi tarafından yaratılan ışın sayısı yaklaşık 500 demetten oluşmaktadır (7, 21). Optimizasyon işlemi bu ışın demetlerinin planlama sistemi tarafından yaratılmasından sonra başlatılır. Planlama sistemi tarafından hedefe uygun rastgele dozlar yüklenir. Optimizasyon başlatılmadan önce hedefin alacağı maksimum ve minimum doz değerleri ile ağırlıkları, kritik yapıların maksimum doz değerleri ile ağırlıkları sisteme girilir. Girilen bu ağırlık değerleri 0-100 arasında tam sayı değerler olup klinik değerlendirmeler dikkate alınarak belirlenir. Bu değerler her bir yapının optimizasyon esnasında istenilen doz sınırlamalarının elde edilmesi için, ağırlığın büyüklüğüne göre öncelikli olarak çözüm oluşturacak şekilde optimizasyon

tarafından kullanılır. Belirtilen bu ağırlık değerleri planlamada girilen yapıların birbirlerine olan üstünlüklerinin tanımlanması amacıyla kullanılan göreceli değerlerdir. Optimizasyon bu öncelikleri kullanarak, tümörün minimum dozunun, kritik yapının maksimum dozundan daha önemli bir sonuç olduğunu bilerek çözümü üretecektir. Kritik yapılar arasında ise en uygun şekilde öncelik sıralarını kullanarak çözüm üretecektir. Optimizasyon yapılırken, her bir ışın demetine yüklenen rastgele dozlar algoritma tarafından, istenmeyen yüksek doza maruz kalan alanlardaki dozu düşürmek ve eksik doza maruz kalan hedef içinde dozu yükseltmek amacıyla birbirini takip eden çözümler üretilir. Bu çözümler esnasında küçük doz değerleriyle yüklü ışın demetleri tümör içinde oluşan soğuk noktalara yönlendirilir. Böylece bu noktalardaki doz miktarı arttırılırken kritik yapılar için belirlenen maksimum doz sınırının aşılması sağlanır. Tekrarlayan optimizasyon kullanılarak yapılan planlamalarda toplam MU ve ışın sayısı gibi değerler optimize edilmez. Tekrarlayan optimizasyon kullanılan planlamalarda simpleks optimizasyona göre fazla MU ve ışın sayısı oluşmaktadır. Tekrarlayan optimizasyon kullanmadan önce simpleks optimizasyonla çözüme gidilmeli ve daha sonra tekrarlayan optimizasyonla plan iyileştirilmesi yapılmalıdır (4, 7, 22 ,26).

2.4.5.1.C. Ardışık (Sequential) optimizasyon

Ardışık Optimizasyon algoritması bir dizi bağımsız optimizasyon adımı olarak sırayla yürütülür. Ardışık optimizasyon'daki çözüm için sunulan formülasyon, birden fazla amacın tek bir çözüm fonksiyonunda bir arada gruplanıp aynı anda optimize edildiği alışlagelmiş optimizasyon süreçlerinden farklılık göstermektedir. Optimizasyonun her adımında belirli bir klinik amaca karşılık gelmek üzere tasarlanmış tek bir çözüm fonksiyonuna uygulanan optimizasyon serisi yürütülür. Optimizasyon serisinin amaçları arasında tanımlı bir doz seviyesine göre hedef hacmin doz maksimizasyonu, hedef hacmin homojenliği, hedef hacmin etrafında doz dağılımının konformalitesi, kritik yapılar için maksimum veya ortalama dozun minimizasyonu ve toplam MU değerinin minimizasyonu bulunmaktadır (7).

Optimizasyon başlangıcında bu adımların sırası, klinik beklentilere uygun olarak kullanıcı tarafından belirlenir. Optimizasyonun bu aşaması alışlagelmiş

optimizasyon yaklaşımlarında hakim olan birden çok çözüm fonksiyonu içeren her amacın önceliğinin belirlenmesi için gerekli olan sayısal ağırlık ya da öncelik değerlerinin yerini alır.

Ardışık optimizasyon süreci aşağıda belirtile işlem serisinden oluşur (21).

1. Optimizasyon adımları esnasında mutlak sınırlamalar, limitler belirlenir. Uygulanabilecek sınırlamalar her seçilen hacim (VOI) için özel maksimum dozlar, her ışın demeti her nod ve tedavi planının bütünü için maksimum MU değerleridir.
2. Optimizasyonun ilk adımı hedef hacimle ilgili olması gerekir. Bu adım hedef için minimum doz , doz konformalitesi ve doz homojenitesi ile birlikte hedef için belirlenen klinik doz değerini içerir. Optimizasyon başladığında ilk adımda, daima MU ve seçili hacmin maksimum doz sınırlamalarını ihlal etmeden, hedefe uygulanacak dozu artırma yönünde eğilim gösterecektir.
3. Her optimizasyon adımının sonucu, takip eden optimizasyon adımları için bir ek sınırlama getireceğinden belirlenen optimizasyon adımlarının sırası oldukça önemlidir. Optime edilecek her adım için kesin sınırlar verilirken bu sınırlamaların bir sonraki adımda da daha iyi bir sonuç elde edebilmek adına yeterli düzeyde rahatlatma değerleri kullanılmalıdır.
4. Optimizasyon, ardışık olarak ilerleyerek tedavi planının klinik hedefini tek seferde sağlar. Optimize edilmiş her adımın sonucu, ardından gelen adımların tümü için bir sınırlama olarak uygulandığından uygulanmış optimizasyon adımları bozunmaya uğramayacaktır.

2.4.6. Cyberknife tedavi aşamaları

CK tedavisi alması karar verilecek hastalar ürolog, radyasyon onkoloğu, radyoloji uzmanı, genel cerrahi uzmanı, beyin cerrahı gibi farklı uzmanlar tarafından hazırlanmış protokoller çerçevesinde değerlendirilerek bu tedavi yöntemine uygunlukları belirlenir. CK uygulanmasına karar verilen hastada önce hasta hazırlığı yapılır. İntrakranyal RT uygulaması alacak hastalar için termoplastik maske hazırlanırken, ekstra kranyal tedavi alacak hastalar için vücut biçimlerini almasını

sağlayan özel vakumlu yatak hazırlanır. Karın içi ve göğüs içi yerleşimli tümörlerin tedavisinde 3 ile 6 arası sayıda altın işaretleyiciler, her bir işaretleyici aynı düzlemde olmayacak biçimde ve aralarında en az 45 derece açı bulunacak şekilde hasta vücuduna uzmanlar tarafından yerleştirilir. Yapılan tüm bu işlemlerden sonra hasta patolojik durumuna göre kesit kalınlığı 1 mm olacak biçimde BT, MRG, fMRG, PET, PET-BT görüntülemeleri yapılır. Bu aşamadan sonra hedef yerleşimi ve kritik organ sınırları tespit edilir. CK tedavi planlama sisteminde her bir kesitte kritik organ ve hedef hacimler çizilir. Medikal fizik uzmanı radyasyon onkoloğu tarafından belirlenen doz değerlerini kullanarak hastanın tedavi planını hazırlar. Tedavi aşamasında gelindiğinde planlamadan elde edilen ortalama 100-120 farklı açıdan ışınlar ortalama 45 dk. içinde hastaya verilerek tedavi tamamlanır.

2.5. GammaKnife Radyocerrahi Sistemi

Gamma Knife (GK) günümüzde sınırları, etkileri ve nedenleri bilinen, sonuçları konusunda belli bir standarda ulaşmış RC tekniğinin uygulandığı tedavi yöntemlerinden biridir (27). GK, Prof. Dr. Lars Leksell 'in 1951 yılında ameliyatla ulaşılabilen lezyonları stereotaktik bir çerçeve kullanarak radyasyon ile tedavisini önermesiyle ortaya çıkmıştır. İlk GK ünitesi 1968 yılında Karolinska Enstitüsüne kurulmuştur (5). Henüz görüntüleme tekniklerinin gelişmediği dönemde A olarak adlandırılan ünite 179 Co-60 kaynağı bulunmaktaydı (1,28). Bu cihaz başlangıçta, klasik yöntemlerle tedaviye cevap vermeyen ağrı, davranış ve fonksiyonel bozuklukların tedavisinde kullanılmak üzere tasarlanmıştır (29). 1980'li yılların ikinci yarısında üç boyutlu karmaşık planlar yapabilen bilgisayar destekli tedavi planlama sistemlerinin kullanıma girmesi ve görüntüleme tekniklerindeki gelişmeler kafa içi tümörlerin GK ile tedavisine olanak sağlamıştır. Bu gelişmeler sonucunda GK'nın B modeli tasarlanmıştır. B modeliyle artık farklı görüntüleme teknikleri kullanılarak tedaviler üç boyutlu olarak bilgisayar ortamında planlanabilmekteydi. 1988 yılında FDA tarafından onay alan GK, tüm dünyada kabul gören bir tedavi cihazı haline gelmiştir (27). 1999 yılında teknolojik gelişmelere paralel olarak GK 4C modeli üretilmiştir. 4C modelindeki en önemli özellik kullandığı otomatik pozisyonlama sistemi (OPS) ile tedavi süresini azaltması ve kullanıcı tarafından yapılabilecek muhtemel pozisyonlamadaki hataları ortadan kaldırmasıydı (30). GK

4C modelinden sonra 2006 yılında cihazın son versiyonu olan Leksell Gamma Knife Perfexion (PFX) (Elekta Instruments, Stockholm, Sweden) tasarlanmıştır ve temmuz 2006 yılında dünyada ilk olarak Timona üniversitesinde ilk hasta tedavi edilmiştir. Cihazın kolimatör yapısı silindirik olarak dizayn edilmiş olup diğer tasarımlarından farklı olarak radyasyon ünitesi içerisinde yer alan 4, 8, ve 16 mm kolimatörler kullanılarak tedaviyi gerçekleştirmektedir. Cihazın kolimatör yapısı 8 bölümden oluşmakta ve her bölümde 4, 8, 16 mm kolimatör açıkları yer almaktadır. Her bir bölümde mekanik olarak hareket edebilen 24 radyoaktif Co-60 kaynağı bulunmaktadır. Toplam kaynak sayısı 192' dir (31).



Şekil 2.12: Gamma Knife Perfexion

GK 4C cihazı yapısı temel olarak hemisferik düzlemde yarı küresel yapıya yerleştirilmiş, her biri kendi başına normal beyin dokusuyla az etkileşime girecek enerjiye sahip 201 adet Co-60 kaynağından meydana gelmektedir. Her bir Co-60 kaynağı Ni-60 'a bozunarak 1.17 ve 1.33 MeV 'lik gamma ışıması yapar. Kaynağın ortalama enerjisi 1.25 MeV dir. Kaynaklardan gelen ışınlar, tek bir merkezde birleştirildiğinden merkezde yüksek doz bölgesi meydana getirir. Kaynakların birleşim noktasında elde edilen yüksek enerji stereotaktik koordinatlar ile konumlandırılarak yarattığı biyolojik etkiyle hastalıklı dokunun tedavi edilmesi sağlanır. Cihazın geometrik yapısı %30 ve %80'lik izodoz hattı ile sarı olarak yüksek hedef dozu oluştururken, normal beyin dokusun üzerinde bu doz hatları arasında keskin doz düşüşü ile düşük doz bölgesi oluşturmaktadır. GK geometrisinin diğer bir avantajı ise hedef hacim dışında kalan normal dokuların, daha düşük bir izodoz ve düşük doz hızı verilmesi ile korunması sağlanır (32). Çünkü doz hızı kobaltın aktivitesi ile bağlantılıdır. Merkezden uzaklaştıkça doz hızı hızla düşerken, %50lik

izodoz hattı için bu doz hızı merkezdekinin yarısına eşit olacaktır. Dolayısıyla oluşan bu doz hızı ile doz etkinliği azalacağından çevredeki dokular için ek bir koruma sağlanmış olacaktır. Özellikle 1 Gy/dk. az olan ışımalarda ışımanın biyolojik etkinliği azalmaktadır (15).

Hedef hacimdeki artış normal beyin dokusuna verilen toplam dozu arttırmaktadır. Bu durum GK tedavilerinde lezyonun boyutunun sınırlı tutulmasına neden olmaktadır. Her ne kadar cihazın tasarımı buna sebep olmuş gözüke de esas etken beynin tek seferde verilen yüksek dozlara olan toleransının az olmasıdır (15). 3 cm üzerindeki lezyonların tedavisinde beyindeki nekroz riski 10 Gy üzerindeki dozlarda arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (17, 32, 33, 34).

Hedef çevresinde oluşacak yüksek doz bölgelerinden dolayı hedef büyüklüğünde sınırlama getirilecektir. Stereotaktik ışın cerrahisinde normal doku hasarını büyük hedef hacmin yanı sıra ışın demet çapının büyüklüğü, eş merkez sayısının fazla oluşu, tedavi için seçilen dozun hedefte homojen olarak yayılmayışı tümörün dozunun belirlenen limitler üzerinde seçilmiş olması arttıracaktır (35).

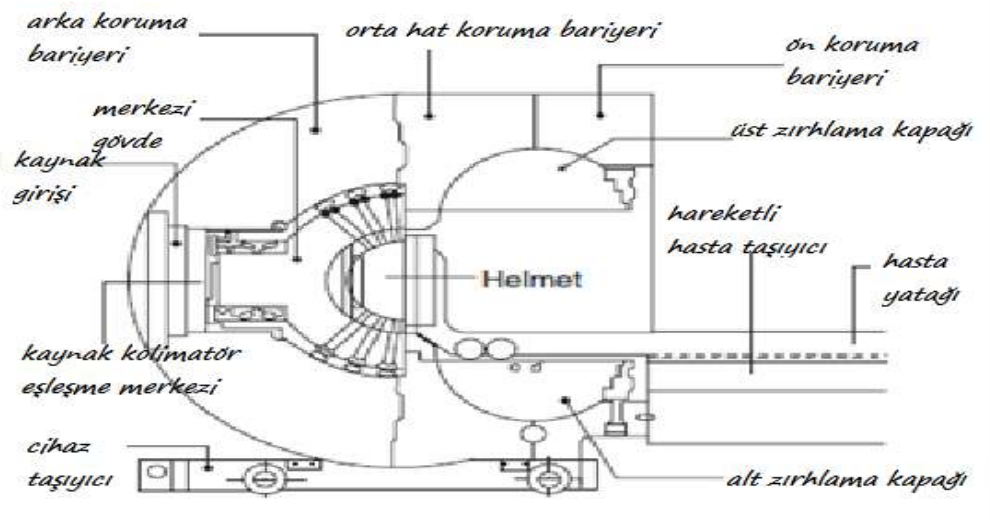
Gelişen Teknolojiyle beraber Gamma Knife 4C Radyo Cerrahi Sistemi 5 ana parçadan oluşmaktadır.

- 1- Radyasyon ünitesi
- 2- Kolimatör sistemi
- 3- Leksell Stereotaktik çerçeve ve hedef pozisyonlama sistemi
- 4- Hareketli hasta taşıyıcı
- 5- Tedavi planlama sistemi

2.5.1. Radyasyon ünitesi

Radyasyon ünitesi alt ve üstte olmak üzere koruma zırhı, Co-60 kaynakları içeren merkezi gövde ve zırhlama kapaklarından oluşur (Şekil 2.12). Radyasyon ünitesi yaklaşık olarak 20,000 kg ağırlığındadır. Zırhın içinde 201 adet Co-60 kaynağına yuvalık yapan yarı küresel merkezi bir gövde vardır. Merkezi gövde ve

zırh demir dökümden imal edilmiştir. Taban zırhlaması ise alt giriş zırh kapısından ve ünite içerisine düşebilecek cisimleri alabilmek amaçlı sökülüp takılabilir bir sistemden oluşmaktadır. Her bir kobalt 60 kaynağı çapı ve yüksekliği 1 mm, üst üste binmiş ve paslanmaz bir çelik kapsülde bulunan 20 adet yaprakçıktan oluşur. Her bir kaynak merkezi gövde içinde bulunan kapsüller içerisinde yer alır. Her bir kapsül 1 mm çapında ve 20 mm uzunluğundadır (28, 36). Kapsüller 3 farklı kolimatör tasarımı ile başlık kolimatörü olarak adlandırılan helmet ile eşleşmişlerdir. Her bir kaynak merkezi gövde içindeki ışın kanalı başlangıcında yer alır ve kaynakların merkez ile arasındaki uzaklık 40,3 cm'dir. Tüm 201 kobalt kaynağı radyasyon ünitesinin merkezindeki tek bir noktada $\pm 0,3$ mm mekanik doğrulukla kesişirler. 201 kaynağın toplam aktivitesi yaklaşık 6000 Ci'dir (19, 28). Birincil radyasyon demetlerinin hiçbiri zırh kapaklarının dışına doğru yönlendirilmemiştir. Ünitenin çelik zırhlı kapakları ve radyasyon ünitesine tedavi masasının giriş çıkışı hidrolik sistem tarafından kontrol edilir.

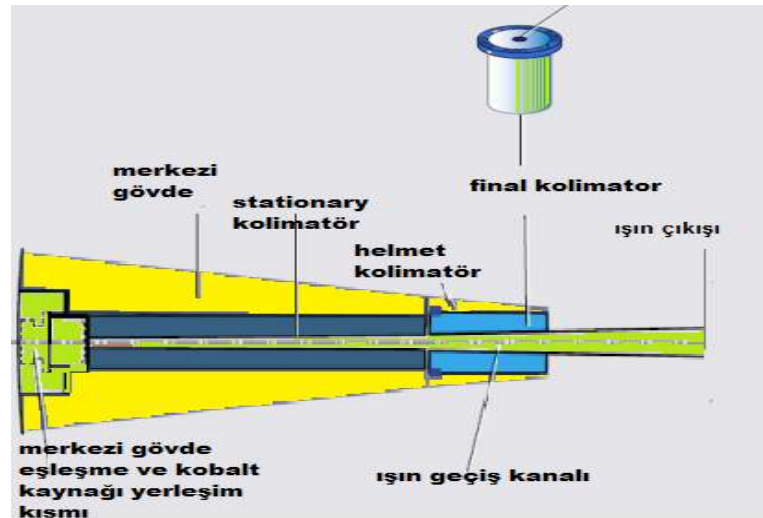


Şekil 2.12: Radyasyon ünitesi iç şeması

2.5.2. Kolimatör sistemi

Radyasyon ünitesinde kaynaklarla ışın kanalı oluşturarak bağlantı sağlayan ve demet şekillendirmede kullanılan 2 farklı kolimatör sistemi vardır. Işın kanalına ait kolimatör sisteminde, kaynaklar merkezi gövde içerisinden kaynak kanallarıyla helmet'e bağlanırlar. Helmet ile bağlantıyı sağlayan ışın kanalı üç farklı kolimatör

yapısından oluşmaktadır. Ön kolimatör, stationary kolimatör, ve helmet içinde yer alan son kolimatördür (Şekil 2.13). Son kolimatör her bir kaynağa ait ışın kanalı ile helmet arasındaki bağlantıyı sağlar. Her bir son kolimatör helmet üzerindeki mikro anahtarlar sayesinde $\pm 0,1$ mm doğrulukla merkezi gövde içindeki ışın kanallarıyla eşleşir. Ön kolimatör ve son kolimatör %96 tungsten alaşımdan, stationary kolimatör ise 92 mm kalınlığında kurşundan yapılmıştır. 4 farklı boyutta değiştirilebilir son kolimatör sahip 4 adet helmet, tedavi masasına değiştirilebilmesi için sökülebilecek biçimde mekanik olarak bağlıdır. Tungsten alaşımdan yapılmış her bir helmet kalınlığı 6 cm olup iç yarıçapı 16,5 cm, dış yarıçapı 22,5 cm'dir. Her bir helmet 201 tane son kolimatör içerir. Son kolimatörler boyutları her bir helmette aynı kalmak koşuluyla 4 mm, 8 mm, 16 mm, 18 mm çapında ışın geçişine izin veren dairesel açıklıklardan oluşur. Herhangi bir kritik organ, kaynak eksenine doğrudan hedef kaldığı durumlarda o eksene ait son kolimatör çıkarılıp, yerine dairesel açıklığı olmayan, katı kapatıcı olarak adlandırılan kolimatör takılır. Bu sayede ışın geçisi engellenerek ilgili kritik organ için izodoz hatlarının doğrudan şekillenmesi sağlanır.



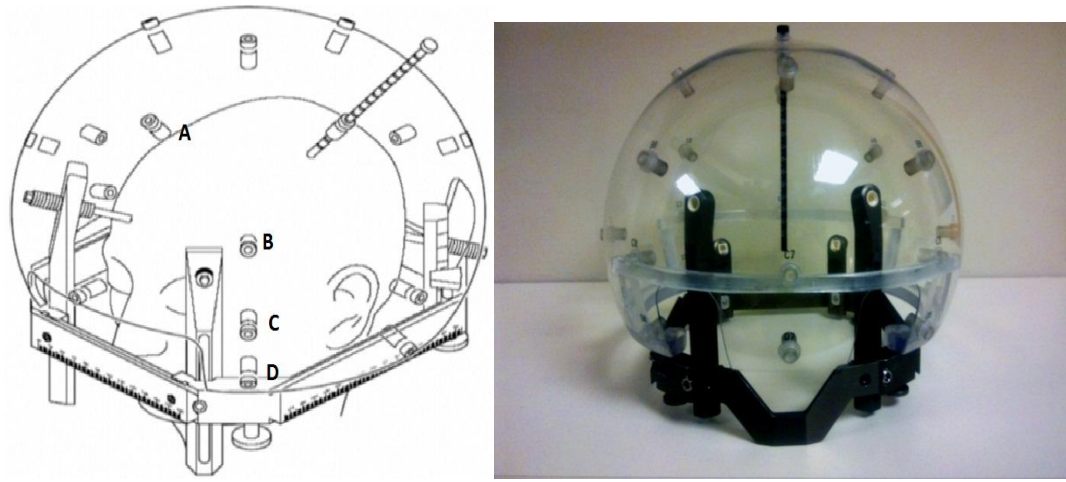
Şekil 2.13: Kolimatör iç dizaynına ait yan kesit

2.5.3. Leksell Stereotaktik Çerçeve ve hedef pozisyonlama sistemi

2.5.3.1. Leksell Stereotaktik çerçeve

Leksell GK tedavi ünitesi hedef yerleşimi için Leksell Stereotaktik çerçevesini kullanmaktadır. Stereotaktik çerçeve, hastanın kafa içi boşluğunu matematiksel matriks alanına dönüştüren bir koordinat sistemine sahiptir. Çerçeve, 2 ön ve 2 arka

kısımda bulunan vida yardımıyla ve lokal uyuşturma kullanılarak hasta kafasına sabitlenir. Sabitleme işleminden sonra tedavi boyunca çerçeve çıkarılmaz. Çerçevenin her iki yanında N şeklinde bir düzlem içine konulmuş, GK planlama sistemine aktarılabacak görüntüler üzerinde çerçeve koordinatlarını belirlemeye yarayan sıvı göstergeler bulunmaktadır. SRC’de hedef yerleştirmesi için 3 boyutlu (X,Y,Z) koordinatların tanımlanması gerekmektedir. Z eksenini hastanın koronal düzlemini (superior-inferior), Y eksenini ise hastanın sagittal düzlemini (anterior-posterior), X eksenini hastanın transvers düzlemini (sağ ve solunu) ifade etmektedir. Çerçevenin merkezi helminin merkezinde $X=100$, $Y=100$, $Z=100$ olacak şekilde planlama koordinat sisteminde tanımlıdır.



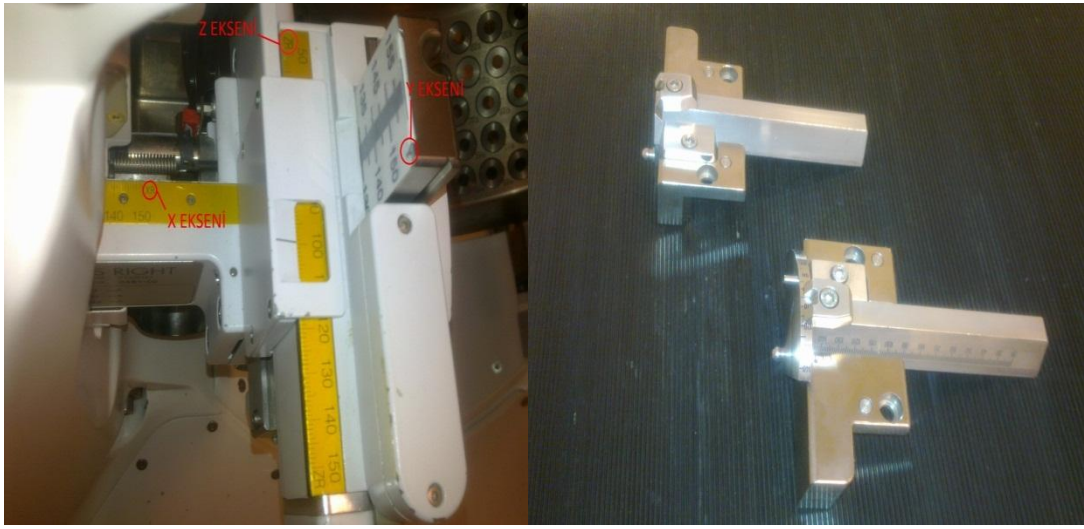
Şekil 2.14: Hasta kafatası şeklini planlama sisteminde oluşturmak üzere kullanılan plastik başlık

Stereotaktik çerçeve takıldıktan sonra hastanın kafatasına ait üç boyutlu şeklini oluşturabilmek için çerçeveye plastik bir başlık giydirilir (Şekil 2.13). Kullanılan bu başlıkta hastanın kafatası şeklini oluşturabilmesini sağlayan 33 nokta yer almaktadır. Bu 33 noktanın 9 tanesi standart ve her hasta için aynıdır. Geri kalan 24 nokta 4 ayrı katmana bölünmüştür (36).

2.5.3.2. Hedef pozisyonlama sistemi

Hedef pozisyonlama sistemi trunion ve otomatik pozisyonlama sisteminden oluşmaktadır (Şekil 2.15). Otomatik pozisyonlama sistemi (OPS) tedavi planlaması tarafından oluşturulan koordinatları algılayarak çerçevenin tedavi edilecek merkezde

konumlanmasını sağlar. OPS ile birden fazla izomerkezi ve aynı hedef içerisinde birden fazla ışın merkezi (shot) olan tedavilerde çerçevenin koordinatlarını, tedavi merkezine kullanıcı kontrolü olmadan konumlandırır. Trunion kullanılan tedavilerde ise her merkez ve her vuruş için tedavi ünitesine girilerek, hastanın çerçevesi üzerinden koordinatlar kullanıcı tarafından ayarlanır. Ancak bazı tedaviler hedef yerleşimi yüzünden OPS kullanımına izin vermemektedir. Bu tür tedavilerde birden fazla vuruş kullanıldığında, OPS kullanımına izin veren vuruşlar için OPS, izin vermeyen vuruşlar için trunion kullanılarak tedavi 2 sistemle birlikte yapılabilir.



Şekil 2.15: hedef pozisyonlama sistemleri a) OPS, b) Trunion

Leksell GammaPlan(LGP) 4C tedavi planlama sisteminde tedavi planlaması 3 farklı yaklaşımla yapılabilmektedir. Birincisi sadece trunion ile, ikincisi sadece OPS ile üçüncüsü ise hem trunion hem OPS kullanılarak yapılmaktadır. Tümör yerleşimi sebebiyle bazı durumlarda OPS sistemi kullanılamamaktadır. Bu durumda tedaviler trunion kullanılarak gerçekleştirilir. Trunion masanın kolimatörleri taşıyan kısmına takılarak kullanılır. Trunion kullanımı için hastanın kafatasına sabitlenmiş çerçevenin sağ ve sol yanına 2 adet düzenek yerleştirilir. Bu iki düzeneğin her biri üzerinde koordinat konumlarını belirten sayısal değerler yer almaktadır. Tedavi planlama sisteminden gelen X ve Y koordinatları kullanıcı tarafından düzenek üzerindeki değerler kullanılarak ayarlanır. X-Y koordinatları ayarlanan hastanın çerçevesi truniona yerleştirilir. Z eksen ve gamma açısı ise trunion üzerindeki değerler kullanılarak ayarlanır. OPS kullanılan tedavi planlamalarına ise tümörü hedef alan

her bir vuruş merkezi arasındaki geçiş otomatik olarak sistem tarafından gerçekleştirilir. OPS kullanılan tedavi planlamaları, trunion kullanılan planlamalardan daha kısa sürer, kullanıcı her bir koordinat değişikliği için tedavi ünitesinin bulunduğu odaya girmek zorunda kalmadan bilgisayar kontrolünde işlemi gerçekleştirir.

2.5.4. Hareketli hasta taşıyıcı

Hasta pozisyonlama sistemi ve helmet kolimatör sistemi bağlantılı olup hastanın üzerine yatırıldığı ve tedavi sırasında hastayı otomatik olarak tedavi kısmına taşıyan bir yataktır (Şekil 2.16)

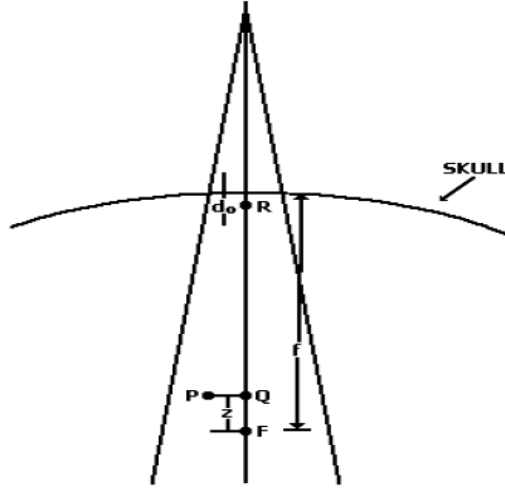


Şekil 2.16: Hareketli hasta taşıyıcı

2.5.5. Leksell GammaPlan tedavi planlama sistemi

GK planlama sistemi GammaPlan, Linux üzerinden çalışan bir planlama yazılımıdır. Yazılım sayesinde birden fazla modelite kullanılarak kritik organ ve hedef çizimleri yapılabilmektedir. Planlama algoritması için birkaç dozimetrik parametre sisteme belirtilmesi gerekmektedir. 18 mm' lik kolimatör ile hasta kafatasını simülasyonunu sağlayan su eşdeğeri küresel fantom kullanılarak elde edilen merkezdeki doz hızı, ve ilgilenilen herhangi bir noktadaki doz hesabı (merkez

olabilir), Co-60 gamma ışınlarının kafatası içinde doğrusal atenuasyon katsayısı, enine doz profilinin bilinmesi gerekir.



Şekil 2.17: Tek bir ışın kaynağı için hesaplama şeması

Şekil 2.17 kaynak odak mesafesi 40 cm dir. 8 cm yarıçaplı küresel bir fantom için R noktası yüzeyden 1 cm derinlikteki referans noktayı belirtmektedir. 18 mm kolimatör kullanılarak doz hızı ölçülerek, R noktasında kalibre edilir (37). P noktası ışınlanacak herhangi bir nokta olarak düşünelim. herhangi bir P noktası için verilecek dozu hesaplamak için ilk olarak ışın eksenı boyunca yer alan P ile aynı derinlikteki ve F odak uzaklığından z kadar uzakta Q noktasındaki doz hesaplanır. Referans noktası R deki dozu ve S (yüzey) ile Q arasındaki 40-z cm olan mesafe bilinirse; Q noktasının dozu, ters kare kuralı ve lineer atenuasyon eksponansiyel formülü kullanılarak bulunur. Eksenel simetri göz önüne alınarak P noktasına düşen doz kolayca hesaplanır. LGP bu prensip üzerinden çalışmaktadır. Her kolimatöre ait faktörler sisteme girilir ve sistem yukarıda anlatıldığı basit bir hesaplama yaparak doz dağılımını oluşturur. Sistem hiçbir ışın çıkışının kapatılmadığı sürece 31x31x31'lik matris içindeki her nokta için 201 kaynaktan gelen doz katkısı toplanır. Eğer birden fazla merkezli ışınlama yapılırsa her birinden gelen katkı ağırlıklandırılır ve son doz dağılımı elde edilir. Tedavi edilecek hacim için kullanılan kolimatörün bağıl doz verimi ve ışınlama merkezinin ağırlığına bağlı olarak tedavi süresi elde edilir (35, 37, 37, 39, 40, 41, 42).

2.5.6. GammaKnife tedavi aşamaları

Tedavinin en başında Leksell stereotaktik çerçevenin bölgesel anestezi altında hastanın başına takılır. Çerçeve tedavi tamamlanıncaya kadar çıkarılmaz. Önceden seçilmiş 24 noktadan kafatası yüzeyinin çerçevenin merkezine olan uzaklıklarını ölçmek için özel bir plastik başlık stereotaktik çerçeve ile birleştirilir. Küre üzerinde standart 24 adet delik ve her deliğe ait üzerinde sayılar yazan ölçüm çubukları bulunmaktadır. Bu çubuklardan okunan değerler planlama sisteminin ilgili bölümüne girilir. Planlama sistemi bu okuma değerlerini kullanarak, çerçevenin içindeki kafatasının üç boyutlu simülasyonunu oluşturur. Çerçeve takıldıktan sonra tedavi yapılacak hastalığın patolojisine göre radyolojik görüntüleme yöntemi uygulanır. Akustik nöronomlar, pituitary adenomlar ve diğer serebral neoplazmalar için BT ve MRG kullanılırken, AVM için BT veya MRG tekniklerine ek olarak damar görüntüleme tekniği olarak kullanılan anjiyografik görüntüleme yapılır. Günümüzde yapılan tedavilerin çoğunda MRG kullanılmaktadır. Kesit kalınlığının 1 mm veya 1.5mm olması gerekmektedir. GK RC'si için geliştirilmiş LGP tedavi planlama yazılımı kullanılarak hedef çizilir. Önceden belirlenmiş doz bilgisayar girilir. Lezyonun boyutu, yeri, cinsi uygulanacak dozun tercihinde önemlidir. Planlama esnasında radyasyona duyarlı yapıların korunmasına özen gösterilir. Daha önceden de kolimatör sisteminde bahsedildiği gibi ışın eksenine doğrudan maruz kalan kritik organ, o eksene ait kaynağın kolimatör katı kapatıcı kolimatör ile değiştirilerek ışın alması engellenir. Stereotaktik koordinatlar ile kesin belirlenmiş hedef dokuyu en iyi şekilde saracak kolimatör tipi seçilerek planlama yapılır. Hızlı ve keskin doz düşüşünden dolayı hedefin %50'lik izodoz hattıyla sarılması sağlanır. Bilgisayar ortamında tedavi planlaması yapılan hasta tedavi ünitesine yatırılır. Planlama sisteminde lezyonun hacmine, verilecek radyasyon dozuna ve kaynak aktivitesine göre tedavi süresi değişecektir.

2.6. Lineer Hızlandırıcı Tabanlı Radyocerrahi

Linak, 1974 yılında Larsson tarafından RC için uygulanabilir radyasyon kaynakları olarak ileri sürülmüştür (8). Linak tabanlı SRC ilk olarak 1984 yılında Betti ve ekibi tarafından çok sayıda birbirini görmeyen ark ısınlınınin tedavi tekniğine dayalı linakların klinik uygulamaları üzerine çalışmışlar ve diğer tekniklere

alternatif olarak kullanılabileceğini göstermişlerdir (8, 43). Daha sonra 1985 yılında linak tabanlı cihazların kullanımı için kalite kontrol uygulamalarını, cihaz mekanik doğruluğunun ve kullanılan aletlerin geliştirilmesi ile linak tabanlı cihazlar SRC tedavilerinde kullanılmaya başlamıştır. İntrakranyal lezyonlarla sınırlı kullanımı olan GK cihazından sonra robotik ve linak tabanlı stereotaktik cihazlar geliştirilmiş ve ekstrakranyal tedavilerin yapılması da hedeflenmiştir

Geçmişten bugüne yapılan tüm SRC tedavisinde kullanılan cihazlar tek bir prensibe dayanıyordu. Amaç kolime edilmiş ve hedef üzerinde odaklanmış X ışınlarını kullanarak hedefte yüksek doz elde etmek ve keskin doz düşüşü sağlamaktır. Hedef çevresinde düşük doz bölgesinin oluşumunu sağlamak üzere nonkoplanar alan teknikleri ile beraber birden fazla alan kullanılır. Bu şekilde eş doz hatlarının hedef dışında kesişimi en aza indirilerek merkezde yüksek doz elde edilir.

2.7. Farklı sistemlere ait tedavi planlarının karşılaştırılmasında kullanılan Doz Hacim Histogramı Değerlendirme Parametreleri

Günümüzde bir çok radyoterapi tedavi sistemi ve bunun beraberinde getirdiği bir çok tedavi planlama yazılımı kullanılmaktadır. Kullanılan bu sistemler arasında gerek hacim gerekse doz hesaplama algoritmaları arasında farklılıklar olduğu bilinmektedir. Teknolojik gelişmenin sonucu olarak, bir hastaya ait planlama sonuçları çeşitli tedavi planları kullanılarak hızlı ve kolay bir şekilde elde edilebilir. Bu durumda farklı planlama sistemlerine ait değerleri bir başlık altında inceleyebilmemizi sağlayacak araçlar gereklidir. Yapılan planın uygunluğu tedavinin etkinliğinde çok önemlidir ve bu durumun değerlendirme için kolay ve anlaşılır bir biçimde ifade edilmesi gerekmektedir. Tedavi erken ve/veya geç yan etkilerini değerlendirmek üzere fikir veren doz değerlerinden ve konformalite indeks, gradyent indeks, homojenite indeks tanımlamalarından yararlanılarak tedavi planlamaları arasındaki farklılıklar değerlendirilir.

2.7.1. Konformalite indeksi

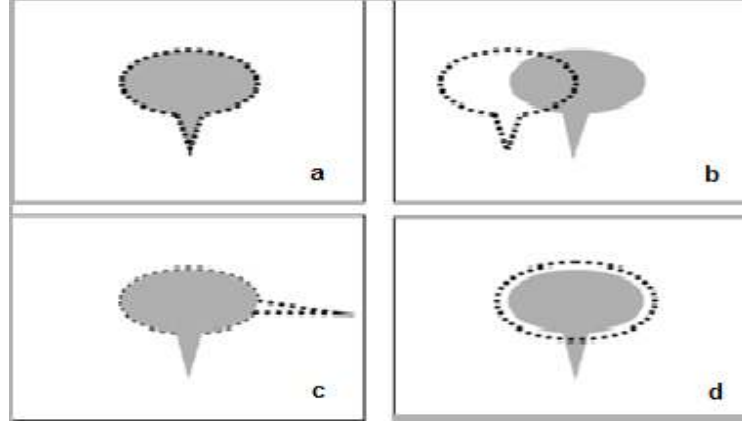
Konformalite indeks (CI), ilk olarak Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) tarafından 1993 yılında önerilmiş ve International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU)'a it 62 nolu raporda tanımlanmıştır (44, 45). Doz hacim histogramlarından (DVH) elde edilen parametrelerin kolay kullanılması için

CI' in evrensel olarak uygulanabilir olması gerekmektedir. CI sadece aynı hastalara ait iki tedavi planı karşılaştırmasında değil, farklı tedavi tekniklerinin karşılaştırılmasında da yararlı bir araçtır. RC' de CI' ler genellikle planların karşılaştırılmasında, tedavi tekniklerinin değerlendirilmesinde ve klinik komplikasyonların oluşma risklerini önceden değerlendirilmesinde oldukça kullanışlı parametrelerdir. Bu bağlamda CI 'e ait birçok tanım yapılmıştır. RC çalışmalarında da kullanılan ve tavsiye edilen en son kavram Ian Paddick tarafından öne sürülen tanımlanan izodozu alan hedef hacim (PITV) den yola çıkılarak elde edilen CI tanımıdır. Paddick matematik ve geometrik kavramları kullanarak kendi CI tanımını oluşturmuştur (44, 49).

Tedavi planlarının uygunluğunun değerlendirilmesi için Shaw ve ekibi tarafından PITV oranı önerilmiştir. PIV (tanımlanan doz hacmi) tanımlanan izodoz hacmini, TV (hedef hacim) ise hedef hacmi ifade eder (46). PITV oranı dikkate alınarak planlamalar değerlendirilir ve olumsuzluklar bu orana göre tespit edilebilir. Bu oran dikkate alınarak yeni bir plan yapıp yapılmayacağına, farklı planlama teknikleri arasında hangisinin kabul edileceğine karar verilebilir. Shaw ve ekibinin CI hesaplamak için önerdikleri PITV oranı formül 2.3 deki gibi hesaplanır (44, 45, 46, 47).

$$CI_{RTOG} = PITV = \frac{PIV}{TV} \quad \text{Formül 2.3}$$

Önerilen bu oran pratikte doğru ve açık bir ifadeye sahip olmakla birlikte, teorik olarak incelendiğinde bir takım kusurlara sahiptir.



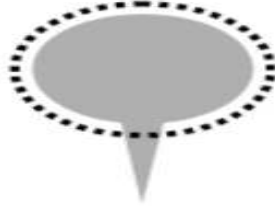
Şekil 2.18: RTOG CI için oranın 1 olduğu dört olasılık durumu (44)

Şekil 2.18 de belirtilen hedef hacim ve tanımlanan doz hacimlerin görüntüsü yer almaktadır. Kesikli siyah çizgi ile belirtilen hacmin tanımlanan doz hacmini (PIV), gri ise hedef hacmi göstermektedir ve hacimlerin hepsi eşittir. Hacimler formül 2.3 'e uygulanıp hesaplandığında sonuç her 4 olasılıkta da 1'e eşit olacaktır. Bu durum teorik olarak doğru olsa bile pratikte istediğimiz sonucu doğrulamamaktadır ve yanıltmaktadır. Her dört durumda da matematiksel olarak bize planlama açısından kaliteli bir sonuç verse de görüldüğü üzere yanıltmaktadır.

Şekil 2.18.a'da PIV' nin TV 'yi tamamen sardığı bu durumlarda formül 2.3 değerlendirme için teorik ve pratik olarak doğru sonuç verecektir. Dolayısıyla farklı planların karşılaştırılmasında kullanılabilir olacaktır.

Şekil 2.18.b 'de PIV değeri ile TV değerinin eşit olduğu iki hacmin merkezlerinin çakışmadığı durumlarda PITV oranı beklendiği gibi teoride matematiksel olarak 1'e eşit olacaktır. Fakat merkez kayıklığından dolayı TV 'nin bir kısmı PIV içerisine dahil olmayacaktır. Sonuçta matematiksel ifadeyi kabul edip plan uygundur diyeceğiz. Farklı planların değerlendirmesinde bu durum bizi yanıltacaktır.

Şekil 2.18.c ve 2.18.d ise PIV ve TV aynı merkezde ve birbirine eşitte olabilir ve bu durumda yine matematiksel olarak değerlendirme kabul görecektir. İki hacmi farklı planlama teknikleri açısından düşündüğümüzde hangisi kabul göreceği çelişki yaratacaktır. Hâlbuki PITV değeri her ikisinde de istenilen değerdedir.



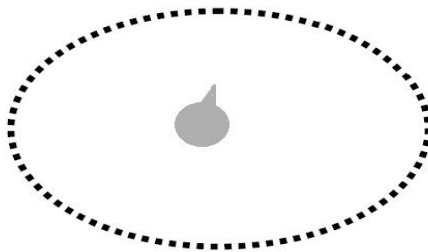
Şekil 2.19: Tanımlanan doz hacmi tarafından sarılan hedef hacim $TV \cap PIV$ (44)

Uygun CI değerini elde etmek için hedef hacim, tanımlanan doz hacmi tarafından yeterli oranda sarılmış olmalıdır. Bunu ifade edebilmek için TV_{PIV} parametresini tanımlamak doğru olacaktır. TV_{PIV} , tanımlanan izodoz hacmi tarafından sarılan hedef hacmi yani TV ve PIV arasındaki kesişim hacmini ifade eder. Bu durumda yeni oranımız aşağıdaki Formül 2.4 de belirtildiği şekilde gösterilebilir (SALT-Lomax) (48).

$$CI' = \frac{TV_{PIV}}{TV}$$

Formül 2.4

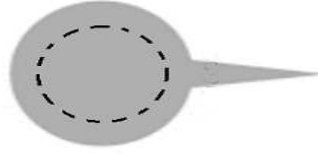
Yeni formül PIV nin TV den küçük ve eşit olduğu durumlarda geçerli olacaktır (Şekil 2.19). Ancak PIV 'nin büyük olduğu durumlarda eşitlik her zaman bir olacağından bu tür planların karşılaştırmalarında doğru bir yaklaşım olmayacaktır (Şekil 2.20).



Şekil 2.20: Tanımlanan izodozun (PIV) hedef hacimden (TV) oldukça büyük olduğu durum (44)

Şekil 2.20 incelendiğinde C' oranı TV_{PIV}/TV oranında TV_{PIV} TV 'den büyük olmayacağından birden büyük oran vermeyecektir. PIV tarafından sarılan TV 'nin (TV_{PIV}) TV 'ye oranı ile ifade edilen eşitlik sadece tedavi edilmiş olan hacim içinde kalan hedef hacim için ölçüm yapacaktır. Fakat doğru CI için, birde gereksiz yere ışınlanan hedef dışındaki sağlıklı dokuyu da kapsayan hacim için bu oranı hesaplamamız gerekir. RTOG ve SALT grubunun tanımladığı CI tanımın kusurlarını düzeltmek için Lomax ve Scheib tarafından aşağıdaki formül ile CI'' oluşturulmuştur (48).

$$CI'' = \frac{TV_{PIV}}{PIV} \quad \text{Formül 2.5}$$

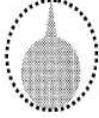
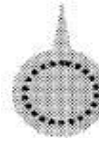
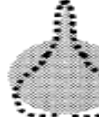
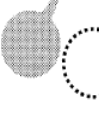
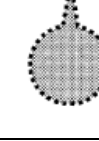


Şekil 2.21. Tanımlanan izodoz hacminin tümör hacminden küçük olduğu durum (44)

Şekil 2.21 de görüldüğü gibi tanımlanan doz hacmi hedef hacmin içersinde ve küçük olabilir. CI , CI' ve CI'' formülleri bir anlam ifade etmeyecektir. Çünkü daha önce tanımlanan oranlar yine 1'e eşit olacaktır. Hedef hacim ve normal doku değerlendirmesini dikkate alan Formül 2.4. ve Formül 2.5 bir araya getirilirse CI değerlendirmesi için yeni CI kullanılabilir olacaktır. Sonuçta, Paddick tarafından önerilen CI değerlendirmesi oluşacaktır (Formül 2.6). Bu formülle bahsedilen CI formüllerinin içerdikleri kusurlar yeni oluşturulan formül ile kendi içinde çözülmüş olacaktır (44, 49, 50, 51).

$$CI_{paddick} = \frac{TV_{PIV}}{PIV} \times \frac{TV_{PIV}}{TV} \quad CI_{paddick} = \frac{TV_{PIV}^2}{PIV \times TV} \quad \text{Formül 2.6}$$

Tablo 2.1: Örnek planlama sonuçları ve CI hesaplamaları (44)

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

TV=Tümör hacmi PIV= Tanımlanan izodoz hacmi TV_{PIV}= Tanımlanan dozu alan tümör hacmi

Paddick CI planlamaları skorlama yaparak değerlendirmeye imkan verir. Örnek olarak bir planın Paddick CI değerinin 0,8 çıkması, hedefin tanımlanan izodoz hattı tarafından %80 oranında sarıldığı anlamına gelmez (50).

Yukarıdaki tablo 2.1 de örnek planlara ait CI hesaplamaları verilmiştir. Örnek 6 da açıkça görülüyor ki tanımlanan doz hacminin, hedef volümü tamamen sardığı durumda bütün değerler 1 çıkmaktadır. Sonuç ve planlama görsel olarak sorun teşkil etmemektedir. Herhangi bir hesaplama yöntemi bu plan için kabul görecektir. Ancak örnek 4 ve 5; RTOG CI hesaplama (formül 2.3) yöntemi kullanıldığında yalnız bu parametre dikkate alındığında planlama için kabul görmektedir ve plan kabul edilebilir değerdedir. Fakat diğer hesaplamalar tamamen birbirinden bağımsız ve farklı değerler vermektedir. Bu durum daha önce açıklandığı üzere formüllerin kendi içlerinde oluşturduğu kusurlardan kaynaklanmaktadır. Örnek 1 incelenecek olursa RTOG CI 2 olarak hesaplanmakta ve plan ret almaktadır. Paddick CI ise 0,5 olarak hesaplanmıştır. Lomax ve Scheibe göre bir ışınlanmanın konformal kabul görmesi için CI değerinin $\geq 0,6$ olması gerekmektedir (48) . RTOG ve Paddick CI açısından plan kabul görmekte fakat diğer CI formülleri için geçerli olmamaktadır. Örnek 2 de ise Paddick CI, CI' ve CI '' için planlar 0,6 ve 0,6 dan büyük olduğu için plan kabul görecektir. Ancak RTOG CI için aynı durum söz konusu olmayacaktır. Örnek 3 te ise tüm hesaplamalar açısında herhangi bir sorun teşkil etmemektedir. Tüm bu örneklerden anlaşılacağı üzere CI farklı planlamalar karşılaştırılmasında kullanılabilecek uygun bir dozimetrik paramteredir.

2.7.2. Homojenite indeks

Stereotaktik yaklaşımlarda tümöre verilmek istenen doz hedef hacmi saran izodoz eğrisine göre tanımlanır. İzodoz eğrileri ortam içerisinde birbirine eşit dozların absorbe edildiği noktaların birleşmesinden meydana gelir. Merkezi eksen den yanlara uzaklığın ve derinliğin bir fonksiyonu olarak dozun değişimini gösterir. Herhangi bir derinlikte merkezi eksendeki doz en yüksek doza sahip olup alan kenarlarına doğru azalmaktadır. Teorik olarak herhangi bir derinlikte düz bir çizgi çizildiğinde her noktada derinliğin fonksiyonu olarak düşünüldüğünde doz değerleri aynı olması beklenir. Ancak alan şekillendirici bloklar, demet

düzenleyiciler, vücut konturundaki doku eksiklikleri ve ışınlanacak hacim içerisindeki inhomojeniteler izodoz dağılımını dolayısıyla doz homojenitesini etkileyen faktörlerdir. Bu sebeple aynı derinlikte ve hacim içerisinde farklı doz dağılımı oluşur. Ayrıca tedavi planlama sistemlerine ait algoritmalarda doz homojenitesi için önemli bir etkidir. CK MP TPS hesaplama CT üzerinden yapıldığından doku homojenitesi hesaplama için önemli bir etkidir. GK LGP sistemi ise doku homojenitesini dikkate almaz, dolayısıyla küresel simetriye yakın bir doz dağılımı elde edilmesine neden olur.

Radyoterapide hedef içerisinde homojen doz dağılımı oluşturmak oldukça önemlidir. Ancak aynı veya düşük izodoz hatlarının kesişmesi homojen doz dağılımının oluşmasını engelleyebilir. Örneğin CK ve GK planlama sisteminde büyük bir hedef için küçük kolimatör kullanılması çok sayıda ışın demetinin hedef içerisinde yüksek izodoz bölgelerini oluşturmaya bir başka deyişle sıcak bölgelerinin oluşmasına neden olur. Bilindiği üzere GK planlama sisteminde verilen dozun 2 katı kadar yüksek doz bölgeleri oluşurken CK planlama sisteminde ise genellikle %20 ile %30 arasında yüksek doz bölgeleri oluşmaktadır. RTOG tarafından farklı planları ve farklı tedavi tekniklerini karşılaştırmak üzere HI kavramı tanımlanmıştır (50). HI hedef içerisindeki maksimum doz (d_{maks}) ile minimum doz (d_{min}) arasındaki oranı ifade eder. Bu oran ne kadar küçük ve bire yakın ise hedef içerisindeki doz dağılımı da o kadar homojendir. HI hesaplama formülü Formül 2.7 ve 2.8 'te gösterilmiştir.

$$HI = \frac{D_{maks}}{D_{min}} \quad \text{Formül 2.7}$$

$$HI = \frac{D_{maks}}{D_p} \quad \text{Formül 2.8}$$

Formül 2.7 ile 2.8 arasındaki en önemli fark Formül 2.7 hedef dışında da oluşabilecek minimum dozu dikkate alırken, formül 2.8 hedef verilmek istenen minimum dozu dikkate alır. Formül 2.8 hedefin doz homojenliğini Formül 2.7 ise tanımlanan doza göre planın homojenliğini hesaplamaktadır.

Formül 2.7 de önerildiği gibi maksimum doz ve minimum doz arasındaki oran bize homojenite indeksi ifade eder. Ancak hedef içerisindeki maksimum ve minimum dozlar çoğu zaman görüntüleme modalitesi üzerindeki küçük bir pikselde nokta doz olarak oluşabilir. Formül 2.7 de nokta doz dikkate alarak hesaplama yapacağından bizi yanılgıya düşürebilir ve doz homojenitesi kötü bir plan elde ettiğimizi düşündürebilir. Maksimum doz değeri için hacmin %2 lik kısmının aldığı dozu maksimum doz değeri, minimum doz değerini de hacmin %98 inin aldığı doz olarak kabul edelim. Bu durumda formül 2.9 hedef hacmin %98 inin aldığı dozun, hedef hacmin %2 sinin aldığı doza oranı elde edilerek yeni bir homojenite indeksi değerlendirmesi yapılır (formül 2.9). Formül 2.9 da ki homojenite indeksi değerlendirmesi modelitenin piksel boyutunda oluşan maksimum ve minimum doz değerleri yerine hacimsel oluşan doz değerlerini oranlamaktadır.

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

Formül 2.9

HI değerlendirmesinde maksimum, minimum ve ortalama doz değerleri kullandığımızda diğer bir homojenite indeksi yaklaşımı Formül 2.10 deki gibi olmaktadır. Bu değer ne kadar çok sıfıra yakın olursa planın doz homojenitesi o kadar iyi olacaktır (24).

$$HI = \frac{D_{maks} - D_{min}}{D_{ort}}$$

Formül

2.10

2.7.3. Gradyent indeks

Stereotaktik radyoterapi tedavilerinde tedavi kalitesi dozun keskin bir şekilde düştüğü durumlarda artmaktadır. Diğer bir deyişle hedefi ışınlarken hedef çevresinde yer alan ve ışınlamaya maruz kalan normal dokunun mümkün olduğu kadar az olması için doz düşünün keskin olması istenmektedir. Bu durum gradyent indeks ile ifade edilmektedir. Gradyent indeks hedefi saran ve hedef dışındaki izodoz hatları arasındaki mesafeyi bir oran olarak tanımlar. Bu oran Paddick tarafından Formül 2.11 daki gibi tanımlanmıştır. Formülde yer alan $V_{pi1/2}$ tanımlanan dozun yarısını alan hacmi ifade ederken, V_{pi} tanımlanan dozu alan hacmi ifade etmektedir. Stereotaktik radyoterapi uygulamalarında tedavi planlarını karşılaştırmasında ve değerlendirilmesinde kullanılması önerilmektedir (24, 52, 53).

$$GI_{paddick} = \frac{V_{pi1/2}}{V_{pi}} \quad \text{Formül 2.11}$$

2.7.4. Sağlıklı doku değerlendirme değerleri

Radyasyonla tedavinin temel hedefi tümör dokusunda olması istenen yüksek oranda hücre ölümünü çevre normal dokuyu koruyarak gerçekleştirebilmektir. Tümör dokusunda hücre ölümünün gerçekleşmesi için uygun dozun seçilmesi gerekmektedir. Fraksiyon başına özellikle RC gibi tek fraksiyonla yapılan tedavi yaklaşımında normal dokuların aldığı fraksiyon dozu önemlidir. RC' de ki önemli konulardan biri tedavi sonrası uzun dönem sonunda meydana gelen etkilerdir. Radyocerrahide toplam doz yanında geç etkilerin şiddetini belirleyici faktörlerin başında fraksiyon başına düşen dozun yanında tedavi hacmi gelmektedir. RC' de, Geç etkilerden sorumlu endotel hücre hasarı (nekroz) ve apoptosisi özellikle tek fraksiyonda 8, 10, 12 Gy'lik dozlarda gerçekleşmektedir. 8, 10, 12 Gy'lik dozları alan normal doku hacimleri arttığında semptomatik ve asemptomatik nekroz oluşumu meydana gelme olasılığı birçok çalışmada gösterilmiştir. (4, 17, 33, 53, 54, 56)

3. GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Manyetik Rezonans ve Bilgisayarlı Tomografi Görüntüleri

Çalışmada beyin metastazı tanısı almış 9 adet hastaya ait toplam 11 adet metastaz olgusu yer almaktadır. Çalışmada düzenli, dairesel görünümlü farklı büyüklükte ve farklı yerleşimde yer alan metastazlar değerlendirme için kullanılmıştır. Hastaların yerleşimine ve metastaz büyüklüğüne göre dağılımları tabloda verilmiştir (Tablo 3.1). GK planlamasında kullanılmak üzere hastalara MR görüntüleme öncesi stereotaktik çerçeve kafatasına takılmıştır. Hastaların MR görüntülemeleri Acıbadem Kozyatağı Hastanesinde bulunan Siemens Trio 3Tesla MR görüntüleme cihazı kullanılarak elde edilmiştir. Çekilen bu görüntüler GK planlama sistemine aktarılmıştır. BT görüntüleri ise Acıbadem Kozyatağı Hastanesinde kullanılan Siemens Sensation 64BT görüntüleme cihazı kullanılarak elde edilmiştir. BT görüntülemeler ise tüm beyin RT almak üzere çekilen ve MR görüntülemelerinden yaklaşık 3 ile 6 ay önce çekilmiş hastaların görüntüsünden oluşmaktadır. BT ve MR cihazları ile elde edilen bu görüntüler tedavi planlaması yapılmak üzere CD ortamında CK planlama sistemine aktarılmıştır.

Tablo 3.1: hastalara ait hedef hacimler ve ortalama çap büyüklükleri

	OLGU 1	OLGU 2	OLGU 3	OLGU 4	OLGU 5	OLGU 6	OLGU 7	OLGU 8	OLGU 9	OLGU 10	OLGU 11
HEDEF çapı (cm)	0,44	0,53	0,59	0,61	0,62	0,82	0,92	1,00	1,10	1,23	1,29
HEDEF hacim (cc)	0,357	0,62	0,85	0,97	1	2,33	3,27	4,2	5,5	7,8	9

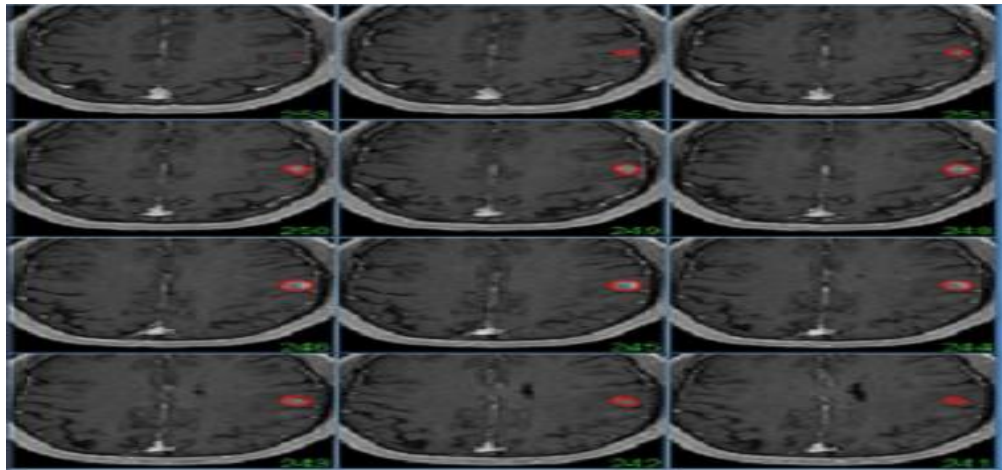
3.2. Hedef Hacim Çizimleri

Hastalara ait hedef hacimler CK MP TPS' inde füzyon yapılmış MR ve BT görüntülemeleri üzerinden MR görüntüleri referans alınarak çizilmiştir (şekil 3.1).

Hedef hacimler tek bir kişi tarafından çizilerek her iki planlama sisteminde hedef hacimler kontrol edilmiştir.



Şekil 3.1: CyberKnife tedavi planlama sisteminde olgu 2 için konturlama örneği



Şekil 3.2: GK LGP da olgu 2 için örnek hedef hacim konturlaması

GK LGP tedavi planlama sisteminde hastaların MR görüntüleri üzerinden hedef hacimler çizildi (Şekil 3.2) .

3.3. Stereotaktik Radyocerrahi Tedavi Planlama Tekniği

SRC tedavi edilecek hacmin 3,5 cm den küçük olduğu durumlarda ve genel kabul görmüş klinik değerlendirmeler yapılarak, tek fraksiyonda birden çok ışın demetinin değişik açı, teknik ve tedavi cihazları ile hastaya stereotaktik koordinatlar eşliğinde yönlendirilmesi ile yapılan tedavi tekniğidir.

SRC tekniği uygulanan yüksek doz ve bu doz hatları arasında keskin doz düşüşü dolayısıyla milimetrik hassasiyet gerektirmektedir. Bu sebeple hastaların gerek tedavi öncesi gerek tedavi esnasında hareket etmemeleri tedavi başarısı açısından oldukça önemlidir. Hastaların, tedavi edilecek cihazın özelliklerine göre immobilizasyon sistemleri kullanılarak tedavi boyunca hareket etmemeleri sağlanır.

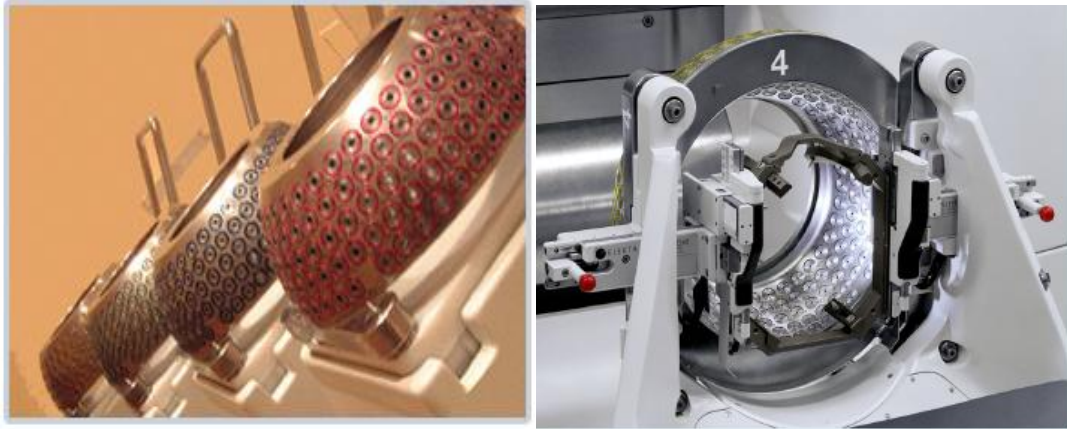
CK RC sisteminde kafa içi tümörler için termoplastik maske kullanılarak tedavi boyunca hastaların hareket etmeleri kısıtlanır (Şekil 3.3.a). GK RC sisteminde ise hastaların hareket etmemeleri stereotaktik bir çerçeve kullanılarak kafatasının cihaza sabitlenmesi ile gerçekleştirilir (Şekil 3.3.b).



Şekil 3.3: a) Cyberknife termoplastik maske b) GammaKnife stereotaktik çerçeve

3.4. Gamma Knife Stereotaktik Radyocerrahi Tedavi Ünitesi

Acıbadem kozyatağı hastanesinde bulunan GK ünitesinin modeli Leksell GK 4C modelidir. Sistemde 201 adet radyoaktif kobalt kaynağının geçişine izin veren farklı çaplarda; 4 mm, 8 mm, 14 mm, 18 mm 'lik 4 adet kolimatör yer almaktadır (Şekil 3.4).



Şekil 3.4: 4,8,14,18 mm lik kolimatör ve tedavi anındaki konumu

Tedavi planlamasında kullanılan kolimatörler 4 ayrı noktadan tedavi masasına kullanıcı tarafından sabitlenir. Hasta kafasına takılmış olan çerçeve yardımıyla, tedavi (hedef) merkezi kolimatör merkeziyle eşleştirilir. GK ünitesinde koordinat eşleştirme işleminde 2 tür sistem kullanılmaktadır. Bunlardan biri trunion diğeri ise OPS sistemidir.

3.5. Leksell Gammaplan 4C Versiyon Tedavi Planlama Sistemi

LGP 4C planlama sistemi, radyoaktif bozulmayı dikkate alarak tedavi süresini planlama sonunda hesaplamaktadır. Cihazın çalışma yapılırken ki kaynak aktivitesi ve doz hızı sırasıyla 2265 Ci ve 1,43 Gy/dk. dır.

Hastaların tedavi planlamaları LGP 4C versiyon TPS kullanılarak yapılmıştır. MR görüntülemeleri kullanılarak hedef çizimleri yapılan hastaların görüntüleri üzerinden LGP sistemi ile doz dağılımları elde edilmiştir. Planlama yapılırken normal beyin dokusunun en az ışına maruz kalacak ve en uygun doz dağılımını elde edilecek şekilde kolimatör boyutu ve ışın merkezi sayısı kullanılmıştır.

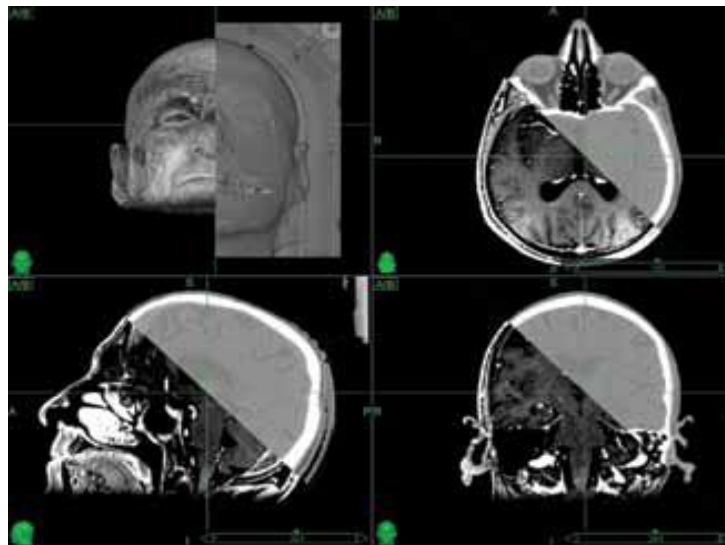
3.6. Accuray Marka Cyberknife Robotik Radyocerrahi Sistemi

Çalışmada Acıbadem Maslak Hastanesinde yer alan CK Robotik RC sisteminin 4. Nesil tasarımı olan CK G4 modeli kullanılmıştır. Sistem 6 eksenle hareket edebilen bir robot ucuna yerleştirilmiş maksimum doz hızı 800 cGy/dk olan mikro lineer hızlandırıcı, 3 doğrusal ve 3 rotasyonel yönde hareket edebilen 6 eksenli bir robot ucuna yerleştirilmiş tedavi masasından ve hasta hareketlerini ve/veya tümör

hareketlerini dikkate alarak görüntü rehberliğinde radyoterapi uygulamasına imkan veren görüntüleme sisteminden oluşmaktadır. Görüntüleme sistemi G4 versiyonuna için geliştirilmiş tavana monte edilen kV mertebesinde X ışını üreten kaynaklardan ve kV-kV görüntüleri elde etmek üzere algılayan tabana yerleştirilmiş amorf silikon algılayıcı sistemden oluşmaktadır. CK ünitesinde toplam 12 farklı boyutta dairesel çap açıklığına sahip kolimatör bulunmaktadır. Ayrıca tüm bu kolimatörlerin eşdeğer açıklığını tek bir kolimatör altında toplayan Iris kolimatör sistemi kullanılarak tedavi yapılabilmektedir. Farklı kolimatör kombinasyonu içeren tedavi planlamalarında kullanıcı yardımı olmaksızın, kolimatörlerin uzaktan bilgisayar kontrolünde değişimine imkan veren Xchange Robotik kolimatör değiştirici de sistemde yer almaktadır.

3.7. Cyberknife Multi Plan Tedavi Planlama Sistemi

MP TPS Windows XP yazılımı üzerinden çalışan bir planlama sistemidir. Hastaların Stereotaktik çerçeve ile çekilmiş MR görüntüleri ve tüm beyin RT' sinde kullanılmak üzere çekilmiş BT görüntüleri MP TPS yüklendi. MP TPS hastaya verilecek dozu hesaplamak üzere elektron yoğunluğunu dikkate alan hesaplama algoritmasına sahip olması dolayısıyla hastaya ait BT verilerini kullanmaktadır. Bu sebeple MP TPS araçlarında yer alan füzyon seçeneği kullanılarak BT ve MR görüntülerinin her bir hasta için otomatik ve el ile füzyonu yapılmıştır (Şekil 3.5).

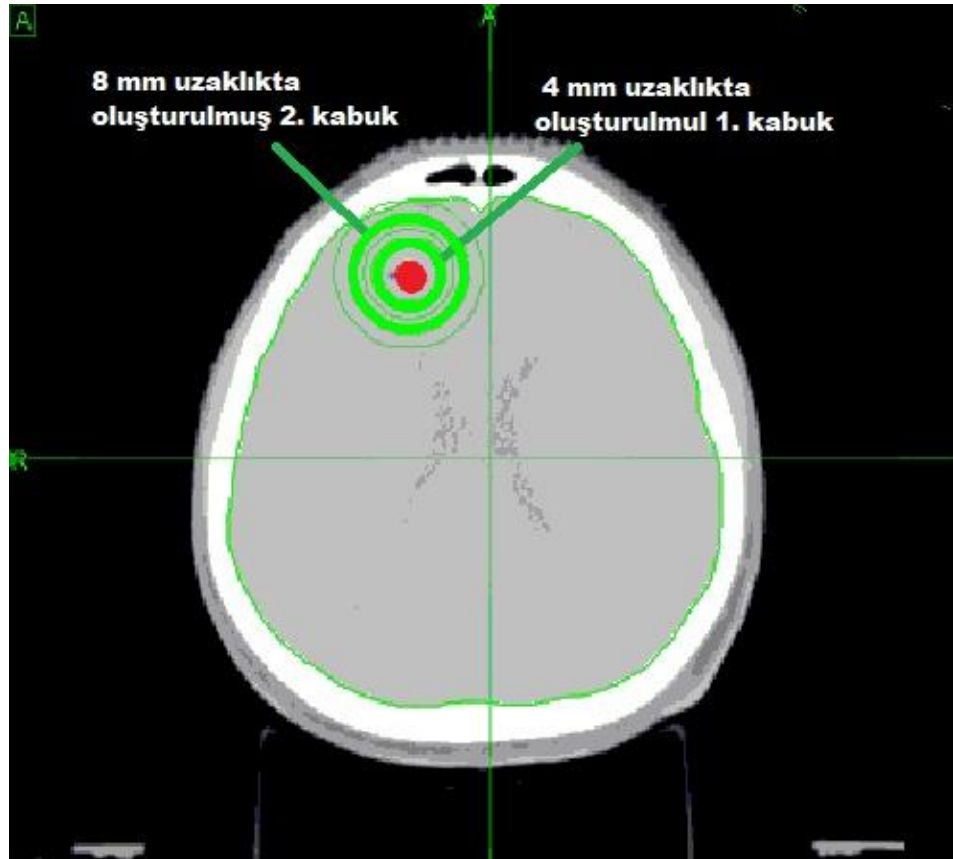


Şekil 3.5: BT ve MR görüntü füzyonu

Hedef hacim çizimleri yapılan hastaların tedavi planlamalarına ait doz hesaplamaları Multiplan 2.1. planlama sistemine yüklenmiş olan Ray Trace algoritması kullanılarak hesaplanmıştır. Hastaların planlamalarında kullanılan tedavi dozları RTOG kriterleri dikkate alınarak belirlenmiştir. Tedavi planlaması için konformal planlama ve Ardışık (Sequential) optimizasyon tekniği kullanılmıştır.

Konformal planlama tekniği aşağıdaki basamaklar kullanılarak yapılmıştır.

- 1- Hedef hacme dozu baskılamak amacıyla 4 mm ve 8 mm uzaklığa 2 mm kalınlığında küresel kabuk çizimleri yapıldı (Şekil 3.6).



Şekil 3.6: hedef hacim çevresine oluşturulan kabuklar

- 2- Hedef hacim için uygun kolimatör boyutu seçilerek hedef hacme ve oluşturulan kabuklara maksimum ve minimum doz değerleri girildi (Şekil 3.7).

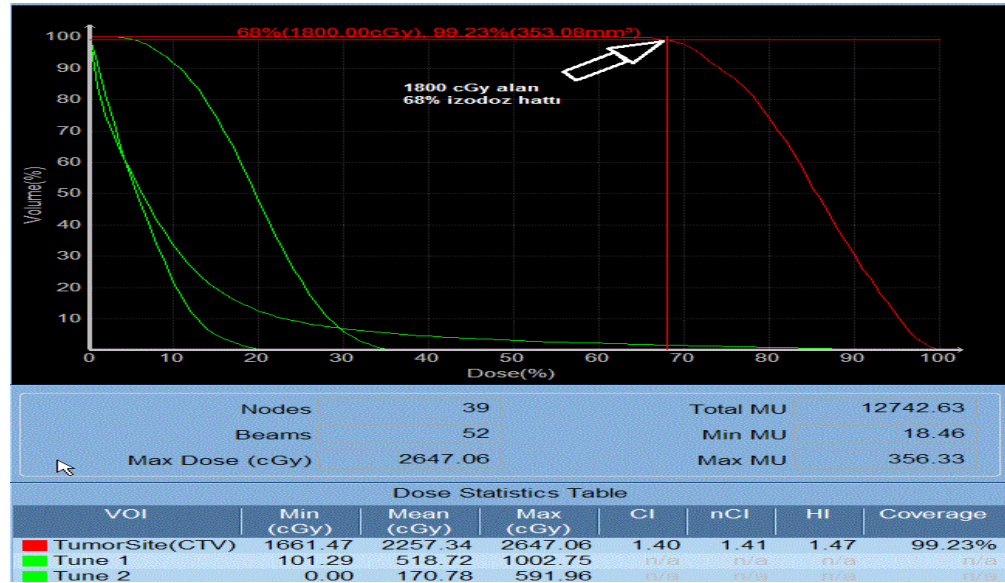
hedef hacim için girilen minimum ve maksimum doz değerleri

VOI	Min (cGy)	Min Weight	Max (cGy)	Max Weight
TumorSite	1800.00	98	2400.00	88
Tune 1	4 mm uzaklıktaki kabuk için geçmemesi istenilen maksimum doz değeri	n/a	1050.00	70
Tune 2			450.00	80

8 mm uzaklıktaki 2. kabuk için geçmemesi istenilen maksimum doz değeri

Şekil 3.7 : konformal tedavi planlama öncesi girilen optimizasyon değerleri

- 3- Tümörü daha iyi modelleme mantığına dayalı olarak düşük çözünürlükte (64x64x64) hesaplama grid boyutu oluşturuldu.
- 4- Optimizasyon işlemi için simpleks optimizasyon kullanılarak gerçekleştirildi



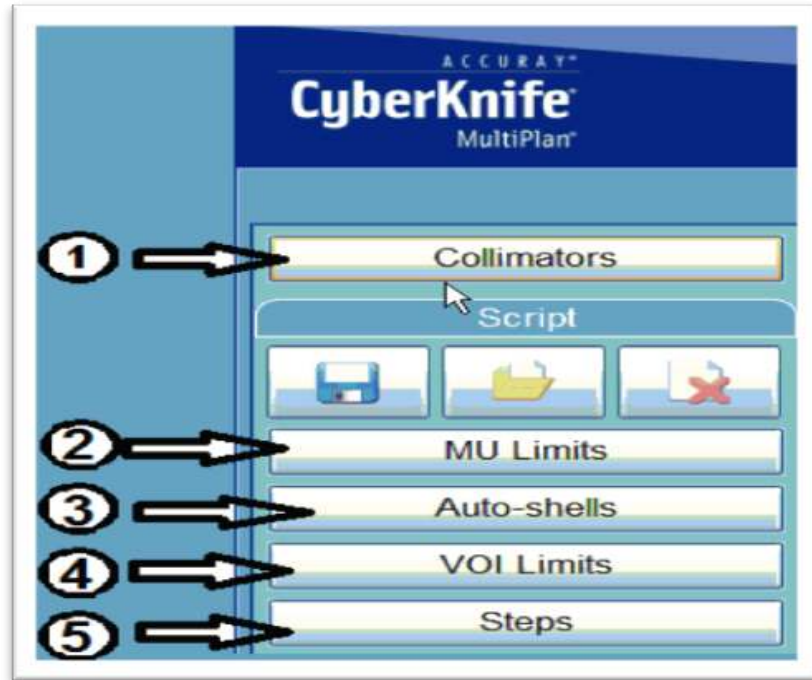
Şekil 3.8: Optimizasyon sonrası elde edilen DVH

- 5- Optimizasyon işleminin tamamlanmasından sonra değerlendirme sekmesine seçilerek hedefi saran uygun doz hattı DVH üzerinden seçilerek istenilen doz bu hatta tanımlanmıştır (Şekil 3.8). Planlamanın bu aşamasında CK

planlamaları için belirlenen doz hatları, GK benzeri doz dağılımı elde edilebilecek değerlere tanımlanmıştır.

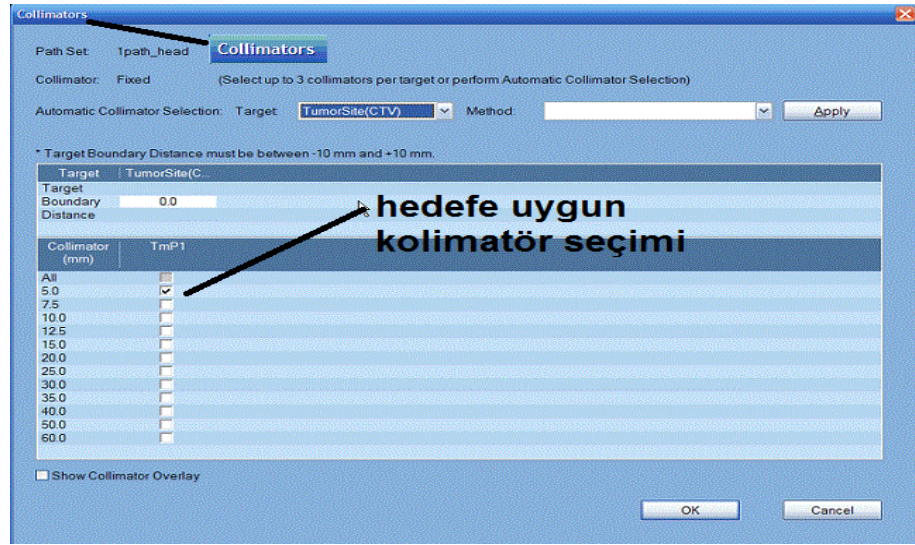
- 6- Planlamanın son aşamasında yine değerlendirme sekmesinden doz hesaplaması için ray trace algoritması seçildi. Yüksek çözünürlük seçildi ve grid boyutu uygun büyüklüğe getirildi. Yüksek çözünürlük büyük grid boyutunun seçilmesinin sebebi bir önceki aşamada küçük grid boyutunda modellenmiş tümörü 512x512x512 CT piksel çözünürlüğü üzerinden hesaplayarak hedef hacim ve çevresindeki doz dağılımını elde etmektir.

Ardışık optimizasyon ise aşağıdaki basamaklar takip edilerek yapılmıştır (Şekil 3.9).



Şekil 3.9: optimizasyon adımları

1- Hedef hacim için uygun kolimatörler seçilmiştir (Şekil 3.10).



Şekil 3.10: hedef için kolimatör seçimi

- 2- Her nod ve ışın için kullanıcı tarafından belirlenen maksimum ve minimum MU değerleri belirlenmiştir.
- 3- Konformal planlama tekniğinde kullanılan kabuk yöntemi ardışık optimizasyon menüsünde otomatik olarak yaratılmaktadır. Bu sekme kullanılarak hedefe her yönde 4 mm, 8 mm, 12mm ve 16 mm olmak üzere her bir planlama için 2 veya 3 adet kabuk yaratılmıştır.
- 4- VOI limitleri aşamasında hedef için, varsa kritik organlar için ve oluşturulan kabuklar için maksimum doz değerleri belirlendi (Şekil 3.11).Hedef hacim için maksimum doz değeri vermek istenilen dozun %30 ile %40 fazlası olacak şekilde belirlendi.

VOI Name	Use	Max Dose (cGy)	Boundary Only	Importance Sampling	Voxels per Beam	Skip Factor	# Constraints
TumorSite(CTV)	☒	2600.00	☒	☒			922
Tune 1	☒		☒	☒			2827
Tune 2	☒		☒	☒			7246
Skin	☒		☒	☒			
[TumorSite(CTV)] Shell 1	☒	1200.00	☒	☒			
[TumorSite(CTV)] Shell 2	☒	800.00	☒	☒			
[TumorSite(CTV)] Shell 3	☒	400.00	☒	☒			

Şekil 3.11: VOI limitleri aşaması

- 5- Ardışık optimizasyon kullanıcı tarafından belirlenen bir takım kriterler takip edilerek gerçekleşir. Her bir adım birbiri için optimizasyon sınırını belirler. Bu kriterler optimizasyon öncesi belirlenmesi gerekir (Şekil 3.12). optimizasyon algoritması bu sıra ile optimizasyona devam eder. Çalışmada yer alan planlar için seçilen kriterler; minimum doz kriteri, hedef için tanımlanan doz kapsamı kriteri ve planlamada hedefe dozu sıkılaştırmak için oluşturulan kabuklara uygulanan doz kriterleridir.

Steps					
Step	VOI Name	Objective	Goal Value	Relaxation Value	Pause at end
1	TumorSite(CTV)	Optimize Minimum Dose (OMI)	1800.00 cGy	10.00 cGy	☐
2	TumorSite(CTV)	Optimize Coverage (OCO)	1800.00 cGy	20.00 cGy	☐
3	[TumorSite(CTV)] Shell 1	Optimize Conformality (OCI)	1100.00 cGy	0.00 cGy	☐
4	[TumorSite(CTV)] Shell 2	Optimize Conformality (OCI)	700.00 cGy	0.00 cGy	☐
5	[TumorSite(CTV)] Shell 3	Optimize Conformality (OCI)	400.00 cGy	0.00 cGy	☐

VOI Name	Max Dose (cGy)	VOI Name	Max Dose (cGy)
TumorSite(CTV)	2600.00	Tune 1	Undefined
Tune 2	Undefined	[TumorSite(CTV)] Shell 1	1200.00
[TumorSite(CTV)] Shell 2	800.00	[TumorSite(CTV)] Shell 3	400.00

Şekil 3.12: optimizasyon basamakları

- 6- Optimizasyon için gerekli adımlar tamamlandıktan sonra, algoritma 5. aşamada belirlenen sıraya göre optimizasyonu tamamlamak üzere çözüm üretmesi sağlanmıştır.
- 7- Optimizasyonun sonrası konformal planlama tekniğinin 4. aşamasından sonrası takip edilerek planlama tamamlanmıştır.

3.8. DVH Kullanılarak Elde Edilen Değerlendirme Değerleri

Bu aşamada çalışmanın amacı doğrultusunda bir takım karşılaştırma parametreleri kullanılmıştır. Her iki planlama sisteminde yapılan planlama sonuçlarını karşılaştırmak için doz volüm histogramları kullanılarak, hedef hacim için HI, CI, GI değerleri ve normal doku dozları için V_8 , V_{10} ve V_{12} doz-hacim parametreleri incelenmiştir.

3.9. İstatiksel Analiz

Her iki planlama sistemine ait karşılaştırma için elde edilen verileri değerlendirmek üzere SPSS 15 (Windows EvaloutionVersion) istatiksel değerlendirme yazılımı kullanılmıştır (57). İstatiksel analiz için non parametrik bağımsız 2 değişkenli Wilcoxon testi kullanılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. Planlama Sistemlerine Ait Değerler

CK planlama sisteminde 11 olgu için farklı optimizasyon ve planlama tekniği kullanılmıştır. Her bir hastaya ait planlama ve optimizasyon tekniği, bunun sonucunda elde edilen ışın ve nod sayısı ile birlikte planlamada kullanılan kolimatör büyüklükleri Tablo 4.1.a da gösterilmiştir.

Tablo 4.1.a: CK Planlama tekniğine ait değerler

	KOLİMATÖR (mm)	PLANLAMA TEKNİĞİ	NOD SAYISI	IŞIN SAYISI
OLGU 1	5 mm	konformal	57	100
OLGU 2	5 mm	konformal	32	134
OLGU 3	5 mm, 7,5 mm	ardışık	65	95
OLGU 4	5 mm, 7,5 mm	konformal	42	179
OLGU 5	5 mm, 7,5 mm	konformal	65	95
OLGU 6	10 mm	ardışık	59	156
OLGU 7	10 mm	ardışık	96	217
OLGU 8	15 mm	konformal	46	106
OLGU 9	12,5 mm	konformal	86	152
OLGU 10	7,5 mm, 12,5 mm	konformal	109	250
OLGU 11	10 mm	ardışık	85	162

LGP sisteminde kullanılan kolimatör büyüklükleri ve ışın merkezi sayısı Tablo 4.1.b 'de gösterilmiştir.

Tablo 4.1.b: GK planlama sisteminde kullanılan kolimatör ve ışın merkezleri

	KOLİMATÖR (mm)	IŞIN MERKEZİ SAYISI		KOLİMATÖR (mm)	IŞIN MERKEZİ SAYISI
OLGU 1	8 mm	6	OLGU 7	14 mm-8 mm	4-1
OLGU 2	8mm	4	OLGU 8	14 mm-8 mm	7-1
OLGU 3	14 mm	1	OLGU 9	14mm-8 mm	2-2
OLGU 4	18 mm-8 mm	1-1	OLGU 10	14 mm-8 mm	10-2
OLGU 5	8 mm	4	OLGU 11	14 mm-8 mm	10-3
OLGU 6	14 mm	2			

4.2. Hedef İçin Tanımlanan Doz ve İzodoz Çizgileri

GK GammaPlan 4C tedavi planlama sistemi ile yapılan planlamalar sonucu elde edilen hedefi kapsayan (coverage) doz dağılımını sağlamak üzere hedef tanımlanan izodoz çizgileri ve CK MultiPlan 2.1 tedavi planlama sisteminde kullanılan hedef için tanımlanan izodoz çizgileri Tablo 4.2 de verilmiştir.

Tablo 4.2: Planlama sistemlerinde tanımlanan izodoz çizgileri

	TANIMLANAN DOZ (Gy)	TANIMLANAN DOZ ÇİZGİSİ	
		CK(%)	GK(%)
OLGU 1	18	73	50
OLGU 2	16	73	50
OLGU 3	16	82	50
OLGU 4	20	77	40
OLGU 5	16	68	50
OLGU 6	20	59	50
OLGU 7	16	67	50
OLGU 8	20	67	50
OLGU 9	18	73	50
OLGU 10	16	75	50
OLGU 11	14	62	45

GK tedavi planlamalarında hastaların hedef hacimlerinin çoğun (oran:%98) %50 lik doz hattına tanımlanırken, CK tedavi planlama sisteminde ise %82 ve %59 lukizodoz hattı aralığında dağılım göstermiştir. Çalışmada CK planlamalarında tanımlanan doz hatları GK benzeri dağılımlar verebilecek şekilde elde edilmiştir.

4.3. Tanımlanan İzodozları Alan Hedef Hacim Değerleri

Her iki tedavi planlaması için tanımlanan dozu alan hedef hacim ile ilgili değerleri Tablo 4.3 de verilmiştir.

Tablo 4.3: Tanımlan dozu alan hedef hacim ve hedef hacim değerleri

	HEDEF HACİM (cc)	TANIMLANAN DOZU ALAN HEDEF HACİM YÜZDESİ		TANIMLANAN DOZU ALAN HEDEF HACİM	
		CK(%)	GK(%)	CK(cc)	GK(cc)
OLGU 1	0.357	99	99	0.353	0.356
OLGU 2	0.62	99	99	0.619	0.618
OLGU 3	0.85	94	94	0.804	0.801
OLGU 4	0.92	95	95	0.923	0.919
OLGU 5	1	99	99	0.99	0.99
OLGU 6	2.33	97	97	2.23	2.25
OLGU 7	3.27	97	97	3.168	3.1
OLGU 8	4.2	96	96	4.09	4.0
OLGU 9	5.5	96	96	5.25	5.3
OLGU 10	7.8	95	95	7.37	7.4
OLGU 11	9.0	98	98	8.79	8.8

GK planlamaları referans alınarak CK planlama sisteminde planlamalar yapıldığında hedef hacimler, tanımlanan izodoz hatları tarafından %94.38 ile %99 aralığında (ortalama:%96.5) sarılmıştır.

CK planlamalarında hedeflerin aldığı tanımlanan izodoz hacimleri 0.357 cc ile 8.79 cc aralığında değişirken ortalama tanımlanan izodoz hacmi ise 3.14 cc, GK için 0.356 ile 8.8 cc aralığında değişen hedeflerin aldığı izodoz hacimlerinin ortalaması 3.12 cc olarak DVH ları kullanılarak elde edildi.

CK ve GK planlamaları için hedefi sarma koşulunun aynı olması istendiğinden Tanımlanan izodoz hacim aralığı ve ortalama değerleri eşittir.

4.4. Hedefteki Minimum. Ortalama. Maksimum. $D_{2\%}$ ve $D_{98\%}$ Doz Değerleri

Cyberknife ve GammaKnife planlamalarında yer alan olgulara ait hedef hacimlerin $D_{2\%}$, $D_{98\%}$, minimum, ortalama ve maksimum doz değerleri Tablo 4.4 de gösterilmiştir.

Tablo 4.4: Hedef hacimlerde oluşan maksimum ortalama ve minimum doz değerleri

	MİNİMUM		ORTALAMA		MAKSİMUM		D _{98%}		D _{2%}	
	CK	GK	CK	GK	CK	GK	CK	GK	CK	GK
OLGU 1	16.3	17.2	21.59	30.1	24.65	36	18.24	20.9	24.2	24.9
OLGU 2	15.95	16	19.18	20	21.91	32	16.21	16.6	21.8	17.9
OLGU 3	15.35	15.2	17.83	21.4	19.51	32	15.4	14.4	19.5	16.7
OLGU 4	18.08	20.8	23	29.1	25.97	49	19.48	18.5	25.6	21.3
OLGU 5	15.08	15	20.02	17.6	23.52	32	16.7	16.3	23.1	18.2
OLGU 6	18.65	18	24.97	26.1	33.89	40	19.6	19.6	31.86	28.8
OLGU 7	14.14	15.2	19.38	21.7	23.88	32	15.6	14.4	23.16	20.1
OLGU 8	19	17.9	23	29.2	27.39	40	19.72	18.4	26.87	28.4
OLGU 9	16.58	16	20.56	23.9	23.37	36	17.7	17.3	23	31.7
OLGU 10	13.96	15.5	18.33	20.5	21.33	32	15.36	14.7	20.69	18.7
OLGU 11	12.45	13	17.04	19.8	22.58	31	14	14	20.54	26.4
ORTALAMA	16.0	16.3	20.4	23.6	24.4	35.6	17.1	16.8	23.7	23.0
STD	2.1	2.1	2.5	4.4	3.8	5.5	2.0	2.3	3.5	5.2
P	0.477		0.013		0.03		0.138		0.423	

Her iki planlama sistemine ait DVH' ları kullanıldığında, CK planlamaları için ortalama minimum doz 16 Gy $\pm$ 2.1 (12.45 Gy-18.65 Gy), GK planlamaları için ortalama minimum doz 13 Gy $\pm$ 2.1 (13 Gy-20.8 Gy) olarak elde edilmiştir. Her iki cihazın planlamaları, minimum dozlar açısından karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p=0.477)

Planlamalardan elde edilen ortalama doz değerleri incelendiğinde, CK için ortalama ortalama doz 20.4 Gy $\pm$ 2.5 (17.04 Gy-24.97 Gy) iken, GK planlamalarında ortalama ortalama doz 23.6 Gy $\pm$ 4.4 (17.6 Gy-30.1 Gy) olarak DVH' larından elde edilmiştir. Ortalama doz değerleri istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında aralarındaki fark anlamlı bulunmuştur. (p=0.013)

Planlamalardan elde edilen Maksimum doz değerleri incelendiğinde CK için ortalama maksimum doz 24.4 Gy $\pm$ 3.8 (21.33 Gy-33.89 Gy) iken GK planlamalarında ortalama maksimum doz 35.64 Gy $\pm$ 5.5 (31 Gy-49 Gy) olarak

DVH'larından elde edilmiştir. Maksimum doz değerleri istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur. (p=0.03)

Hacmin %98 inin aldığı doz parametresi ($D_{98\%}$) incelendiğinde; CK için ortalama $D_{98\%}$ doz değeri $17.1 \text{ Gy} \pm 2.0$ ($14.0 \text{ Gy}-19.72 \text{ Gy}$), GK için ortalama $D_{98\%}$ doz değeri $16.83 \text{ Gy} \pm 2.33$ ($14 \text{ Gy}-20.9 \text{ Gy}$) olarak DVH'larından elde edilmiştir. Planlama sistemlerine ait $D_{98\%}$ değerleri her iki planlama sistemi için karşılaştırıldığında istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p=0.138)

Yüksek doz bölgesindeki doz değeri için hacmin %2 sinin aldığı doz parametresi ($D_{2\%}$) incelendiğinde; CK için ortalama $D_{2\%}$ doz değeri $23.7 \text{ Gy} \pm 3.5$ ($19.5 \text{ Gy}-31.86 \text{ Gy}$), GK için ortalama $D_{2\%}$ doz değeri $23 \text{ Gy} \pm 5.2$ ($16.7 \text{ Gy}-31.7 \text{ cGy}$) olarak DVH'larından elde edilmiştir. Planlama sistemlerine ait $D_{2\%}$ değerleri her iki planlama sistemi için karşılaştırıldığında istatistiksel olarak aralarında anlamlı bir fark bulunmamıştır. (p=0.423)

4.5. RTOG Konformalite İndeks Değerleri

Formül 2.3 kullanılarak, her iki planlama sisteminde tedavi hacimlerine ait planlama değerlendirmesi için hesaplanan RTOG CI değerleri Tablo 4.5 de verilmiştir.

Tablo 4.5: RTOG CI hesaplamaları

Cihaz	HEDEF HACİM (cc)	TANIMLANAN DOZU ALAN HACİM (cc)		RTOG CI	
	CK-GK	CK	GK	CK	GK
OLGU 1	0.357	0.436	0.56	1.221	1.569
OLGU 2	0.62	0.69	0.80	1.113	1.290
OLGU 3	0.85	0.94	0.85	1.106	1.000
OLGU 4	0.97	1.029	1.10	1.061	1.134
OLGU 5	1	1.25	1.30	1.250	1.300
OLGU 6	2.33	2.57	2.70	1.103	1.158
OLGU 7	3.27	4.04	3.20	1.235	1.000
OLGU 8	4.2	4.60	4.40	1.095	1.048
OLGU 9	5.5	5.90	5.70	1.073	1.036
OLGU 10	7.8	8.48	8.00	1.087	1.026
OLGU 11	9	11.05	10.80	1.228	1.200
ORTALAMA	3.26	3.73	3.58	1.14	1.16
STD	3.0	3.5	3.4	0.07	0.17
P		0.286		0.824	

CK planlamaları RTOG CI kullanılarak konformalite indeks değerleri 11 olgu için hesaplandığında ortalama $CI_{RTOG} 1.14 \pm 0.07$ (1.06-1.25) olarak hesaplanırken. GK planlamaları için ise 11 olguya ait konformalite indeksler hesaplandığında $CI_{RTOG} 1.16 \pm 0.17$ (1.00-1.57) olarak hesaplanmıştır.

CK ve GK planlamaları için hesaplanan CI_{RTOG} konformalite indeks değerleri 11 olgu için istatistiksel olarak karşılaştırıldığında planlama sonuçları konformalite açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. ($p=0.824$)

4.6. Ian Paddick Konformalite İndeks Değerleri ($CI_{paddick}$)

Ian Paddick tarafından önerilen konformalite indeks yaklaşımı kullanılarak $CI_{paddick}$ hesaplamasına ait değerler Tablo 5.6 de verilmiştir.

Tablo 4.6: I. Paddick yaklaşımı ile hesaplanan $CI_{paddick}$ konformalite indeks değerleri

	Hedef Hacim (cc)	Tanımlanan Dozu Alan Hedef Hacim (cc)		Tanımlanan Dozu Alan Hacim (cc)		PADDICK CI	
		CK	GK	CK	GK	CK	GK
OLGU 1	0.357	0.353	0.356	0.436	0.56	0.80	0.64
OLGU 2	0.62	0.619	0.618	0.69	0.80	0.90	0.77
OLGU 3	0.85	0.804	0.801	0.94	0.85	0.81	0.94
OLGU 4	0.97	0.923	0.919	1.029	1.10	0.85	0.83
OLGU 5	1	0.99	0.99	1.25	1.30	0.78	0.76
OLGU 6	2.33	2.23	2.25	2.57	2.7	0.83	0.84
OLGU 7	3.27	3.168	3.1	4.04	3.20	0.76	0.95
OLGU 8	4.2	4.09	4.0	4.60	4.40	0.87	0.89
OLGU 9	5.5	5.25	5.3	5.90	5.7	0.85	0.94
OLGU 10	7.8	7.37	7.4	8.48	8.0	0.82	0.93
OLGU 11	9	8.79	8.8	11.05	10.80	0.78	0.82
ORTALAMA	3.26	3.14	3.14	3.73	3.58	0.82	0.85
STD	3.03	2.92	2.92	3.53	3.37	0.04	0.10
P						0.624	

CK planlamaları Ian Paddick'in yaklaşımı kullanılarak konformalite indeks değerleri 11 olgu için hesaplandığında ortalama $CI_{paddick} 0.82 \pm 0.04$ (0.76-0.9)

olarak bulunurken, GK planlamaları için ise 11 olguya ait konformalite indeksler hesaplandığında $CI_{paddick} 0.85 \pm 0.10$ (0.64-0.95) olarak bulunmuştur.

CK ve GK planlamaları için hesaplanan $CI_{paddick}$ konformalite indeks değerleri 11 olgu için istatistiksel olarak karşılaştırıldığında planlama sonuçlarının konformalite açısından aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ($p=0.624$)

4.7. Paddick Gradyent İndeks Değerlendirmesi (GI_{padd})

Ianpaddick tarafından GI hesaplaması için önerilen formül 2.9 kullanılarak $GI_{paddick}$ değerleri Tablo 4.7 da gösterilmiştir.

Tablo 4.7: Paddick GI hesaplamak için kullanılan değerler ve Paddick GI sonuçları

OLGU NO	TANIMLANAN İZODOZ						TANIMLANAN İZODOZ HATTININ YARISI						GI PADDICK	
	ÇİZGİSİ		DOZ	HACİM			ÇİZGİSİ		DOZ	HACİM				
	CK	GK		CK	GK		CK	GK		CK	GK		CK	GK
OLGU 1	73	50	18	0,436	0.560		37	25	9	1.6	1.8		3.67	3.21
OLGU 2	73	50	16	0.690	0.800		37	25	8	2.4	3.4		3.41	4.25
OLGU 3	82	50	16	0.940	0.850		41	25	8	4.0	2.9		4.23	3.41
OLGU 4	77	40	20	1.029	1.100		39	20	10	3.5	3.0		3.36	2.73
OLGU 5	68	50	16	1.250	1.300		39	25	8	3.9	3.4		3.12	2.62
OLGU 6	59	50	20	2.570	2.700		30	25	10	8.3	8.1		3.23	3.00
OLGU 7	67	50	16	4.040	3.200		34	25	8	11.8	10.5		2.92	3.28
OLGU 8	67	50	20	4.600	4.400		38	25	10	16.9	10.8		3.67	2.45
OLGU 9	73	50	18	5.900	5.700		37	25	9	17.3	15.2		2.93	2.67
OLGU 10	75	50	16	8.480	8.000		37	25	8	23.5	25.7		2.77	3.21
OLGU 11	62	45	14	11.050	10.800		31	23	7	28.6	29.2		2.59	2.70
ORTALAMA													3.26	3.05
STD													0.47	0.51
P													0.246	

CK planlamaları Ian Paddick'in yaklaşımı kullanılarak gradyent indeks değerleri 11 olgu için hesaplandığında ortalama $GI_{paddick} 3.26 \pm 0.47$ (2.59-4.23) olarak bulunurken, GK planlamaları için ise 11 olguya ait gradyent indeksler hesaplandığında $GI_{paddick} 3.05 \pm 0.351$ (2.45-4.25) olarak bulunmuştur.

CK ve GK planlamaları için hesaplanan $GI_{paddock}$ gradyent indeks değerleri 11 olgu için istatistiksel olarak karşılaştırıldığında planlama sonuçları gradyent indeks açısından aralarındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. ($p=0.246$)

4.8. Homojenite İndeks Yaklaşımlarına Ait Sonuçlar

Homojenite indeks değerleri için kullanılan formüller sonucu elde edilen değerler Tablo 4.8 de gösterilmiştir.

Tablo 4.8: Farklı homojenite indeks yaklaşımları kullanılarak elde edilen sonuçlar

	HOMOJENİTE İNDEKS YAKLAŞIMLARI							
	Dmax/Dp		Dmax/Dmin		(Dmax-Dmin)/Dort		D2%/D98%	
	CK	GK	CK	GK	CK	GK	CK	GK
OLGU 1	1.37	2.00	1.51	2.09	0.39	0.62	1.33	1.19
OLGU 2	1.37	2.00	1.37	2.00	0.31	0.80	1.34	1.08
OLGU 3	1.22	2.00	1.27	2.11	0.23	0.79	1.27	1.16
OLGU 4	1.30	2.45	1.44	2.36	0.34	0.97	1.31	1.15
OLGU 5	1.47	2.00	1.56	2.13	0.42	0.97	1.38	1.12
OLGU 6	1.69	2.00	1.82	2.22	0.39	0.62	1.63	1.47
OLGU 7	1.49	2.00	1.69	2.11	0.31	0.80	1.48	1.40
OLGU 8	1.37	2.00	1.44	2.23	0.23	0.79	1.36	1.54
OLGU 9	1.30	2.00	1.41	2.25	0.34	0.97	1.30	1.83
OLGU 10	1.33	2.00	1.53	2.06	0.42	0.97	1.35	1.27
OLGU 11	1.61	2.21	1.81	2.38	0.61	0.84	1.47	1.89
ORTALAMA	1.41	2.06	1.53	2.18	0.41	0.82	1.38	1.37
STD	0.14	0.14	0.17	0.12	0.11	0.09	0.10	0.27
P	0.003		0.003		0.003		0.656	

Homojenite indeks yaklaşımı için D_{maks} ile D_p oranlaması kullanıldığında CK tedavi planlama sisteminde 11 olgu için elde edilen ortalama değer 1.41 ± 0.14 (1.22-1.69) iken bu oranın GK tedavi planlama sistemi için ortalama değeri 2.06 ± 0.14 (2-2.45) olarak hesaplanmıştır.

İki planlama sistemi için RTOG HI yaklaşımına ait değerler istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarındaki fark anlamlı bulunmuştur. ($p=0.003$)

Homojenite indeks için maksimum, ortalama ve minimum doz değerlerine ait oranlamayı kullandığımızda CK tedavi planlama sisteminde bu indeks yaklaşımında elde edilen ortalama değer 0.41 ± 0.11 (0.23-0.63) iken GK tedavi planlama sistemi için ortalama değer 0.82 ± 0.09 (0.62-0.97) olarak elde edilmiştir.

İki planlama sistemi için kullanılan bu homojenite indeks yaklaşımı istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarındaki fark anlamlı bulunmuştur. ($p=0.003$)

Homojenite indeks için D_{maks} ve D_{min} doz değerlerinin oranlamasını kullandığımızda CK tedavi planlama sisteminde bu indeks yaklaşımında bulunan ortalama değer 1.53 ± 0.17 (1.27-1.81) iken GK tedavi planlama sistemi için ortalama değer 2.18 ± 0.12 (2-2.38) olarak hesaplandı.

İki planlama sistemi için kullanılan bu homojenite indeks yaklaşımı istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarındaki fark anlamlı bulunmuştur. ($p=0.003$)

Homojenite indeks için $D_{2\%}$ ve $D_{98\%}$ doz değerlerinin oranlamasını kullandığımızda CK tedavi planlama sisteminde bu indeks yaklaşımında bulunan ortalama değer 1.38 ± 0.1 (1.27-1.63) iken GK tedavi planlama sistemi için ortalama değer 1.37 ± 0.27 (1.08-1.89) olarak hesaplanmıştır.

İki planlama sistemi için kullanılan bu homojenite indeks yaklaşımı istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. ($p=0.656$)

4.9. Sağlıklı Doku Düşük Doz Bölgesi Ve Komplikasyon Riski Oluşturabilecek Net Doz Değerleri

Her iki planlama sistemi kullanılarak yapılan planlamalar sonucu DVH'larından elde edilen düşük doz veya sağlıklı dokuda komplikasyon riskine neden oluşturan doz değerleri ve bu doz kriterlerine ait planlamalardan elde edilen hacimler Tablo 4.9 da verilmiştir. Tabloda elde edilen değerler V_T ; belirlenen dozu alan tümör hacminin V_D ; belirlenen düşük doz değerini alan hacimden çıkarılarak elde edilen V_{net} ; sağlık doku düşük doz hacimleridir. ($V_{net} = V_D - V_T$)

Tablo 4.9: Düşük doz bölgelerine ait hacim değerleri

SAĞLIKLI DOKU DÜŞÜK DOZ DEĞERLERİ ($V_{net} = V_D - V_T$)						
	CK V8	GK V8	CK V10	GK V10	CK V12	GK V12
OLGU1	1.483	1.843	0.943	1.143	0.653	0.843
OLGU2	1.782	2.782	1.062	1.982	0.632	1.332
OLGU3	3.13	2.05	1.85	1.25	1.05	0.7
OLGU4	3.86	3.23	2.483	2.03	1.63	1.33
OLGU5	2.5	2.4	1.67	1.65	1.12	1.15
OLGU6	8.5	8.7	5.8	5.7	4	4
OLGU7	8.6	7.2	6.7	4.3	4.4	2.5
OLGU8	20.8	10.4	13.1	6.6	8.8	4.3
OLGU9	13.5	12.5	9.6	7.5	6.4	5
OLGU10	15.7	18.2	10.14	9.8	6.26	6.3
OLGU11	13	16	8.6	8.7	6.27	6.6
Ortalama	8.4	7.8	5.6	4.6	3.7	3.1
STD	6.6	5.9	4.3	3.2	2.9	2.2
P	0.756		0.1		0.333	

CK planlama sisteminde V_{8Gy} hacim parametresi için en küçük hacim değeri 1.48 en büyüğü 20.8 cc (ortalama: 8.4 cc $\pm$ 6.6) elde edilirken, GK planlama sistemine ait DVH'den elde edilen doz hacim değerleri doğrultusunda V_{8Gy} için en küçük hacim değeri 1.84 cc, en büyük hacim değeri 18.2 cc (ortalama: 7.8 cc $\pm$ 5.9) olarak elde edilmiştir.

V_{8Gy} parametresi için her iki planlama sisteminde elde edilen değerler istatistiksel açıdan karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. (p=0.756)

V_{10Gy} hacimsel parametre için DVH'ları incelendiğinde CK planlama sisteminde 10 Gy'lik doz hattı için elde edilen en küçük hacim 0.94 cc, en büyük hacim 10.14 cc (ortalama: 5.6 cc $\pm$ 4.3) iken GK planlama sisteminde ise 10 Gylik doz hattı için en küçük hacim 1.14 cc en büyük hacim 9.8 cc (ortalama: 4.6 cc $\pm$ 3.2) olarak elde edildi.

10 Gy alan doz hatlarına ait hacim değerleri her iki planlama sistemi için istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. (p=0.100)

V_{12Gy} hacimsel parametre için DVH'ları incelendiğinde CK planlama sisteminde 12 Gylik doz hattı için elde edilen en küçük hacim 0.65 cc en büyük hacim 6.27 cc

(ortalama; 3.7 cc $\pm$ 2.9) iken GK planlama sisteminde ise 12 Gylik doz hattı için en küçük hacim 0.843 cc en büyük hacim 6.6 cc (ortalama; 3.1 cc $\pm$ 2.22) olarak elde edildi.

Her iki planlama sistemi için 12 Gy alan doz hatlarına ait hacim değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında anlamlı fark bulunmamıştır. (p=0.333)

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

SRC tedavisi ile stereotaktik olarak belirlenmiş olan hedef hacime komşu yapılarda minimal etkiye neden olabilecek biçimde tek fraksiyonda yüksek doz verilir. SRC’ de tek seferde verilen bu yüksek doz tedavisi hedeften uzaklaştıkça dozun hızla düştüğü ve ışınlamaya maruz kalan normal dokunun az olduğu durumlarda tolere edilebilmektedir. Normal beyin dokusunun tek seferde verilen bu yüksek dozlara toleransı keskin doz gradyenti ile sağlanmaktadır (24). Bu çalışmada GK ve CK radyocerrahi cihazlarının tedavi planlama sistemleri kullanılarak yapılan tedavi planlamalarının DVH’ larından alınan veriler ile CI, HI, GI dozimetrik parametreleri ve sağlıklı beyin dokusunda nekroz riskini değerlendirmek üzere kullanılan 8, 10, 12 Gy alan hacim değerleri incelenmiştir.

GK ve CK TPS’leri farklı doz hesaplama algoritmaları kullanarak doz dağılımları sunan sistemlerdir. Elde edilen doz dağılımları arasındaki farklılıkların algoritma kaynaklı olabileceği dikkate alınmalıdır. GK kraniyal anatomiye homojen kabul ederek hesaplama yaparken, CK dokuların elektron yoğunluklarını dikkate alarak belirsizliği daha az olan hesaplama yapmaktadır. İşbakan ve ark.’nın (42) yaptığı çalışmada; GK TPS sistemi, hava yoğunluğunun fazla olduğu bölümlere yakın hedef yerleşimlerinde, gerçekte elde edilenden %15’e yakın (gerçeğinden daha az) farklılık göstermektedir.

GK planlama sistemi CK planlama sistemine göre son derece kolay planlama yazılımına sahiptir. Her iki planlama sistemi için elde edilen planlama sonuçları kullanıcı tecrübesi ve tekniği ile ilişkilidir. Özellikle CK planlama sistemi için optimizasyonda kullanılan parametreler ve geçen optimizasyon süreci planlama sonucuna doğrudan etki eden faktörlerdir.

Bir tedavi planının uygulanabilirliği planlama sonucunda elde edilen tedavi süresi ile de ilişkilidir. CK planlama sistemi için optimizasyon süreci sonunda elde edilen ışın demeti nod sayısı ve kullanılan kolimatör boyutu, GK planlama sistemi için ise

kullanılan ışın merkezi sayısı, kolimatör boyutu ve radyoaktif kobalt-60 kaynağının planlama esnasındaki doz hızı tedavi süresine etki eden faktörlerdir. Yapılan planlamaların tedavi kalitesi tedavi süresi açısından da dikkate alınmalı ve uygulanabilirliği göz önünde bulundurulmalıdır.

Bu çalışmada yer alan olgulara ait CI değerleri, Paddick CI ve RTOG CI yaklaşımları kullanılarak karşılaştırılmıştır. RTOG CI yaklaşımı sadece hedef ve verilen doz arasındaki konformaliteyi değerlendirmeye alırken, Paddick CI skorlama yöntemi, hedef ve verilen doz arasındaki konformaliteyi değerlendirmesinin yanı sıra tanımlanan doza maruz kalan sağlıklı dokuyu da dikkate alır. Bu çalışmamda CK için ortalama Paddick CI $0,82 \pm 0,04$ iken GK için $0,85 \pm 0,1$ olarak hesaplanmıştır. Bu durumda planlama sistemleri CI açısından bir farklılık sunmamaktadır. Gevaert et al. (24) yaptıkları çalışmada Paddick CI CK için $0,77 \pm 0,06$ iken GK için $0,77 \pm 0,04$ olarak bulmuştur. Gevaert et al. (24) yaptıkları çalışmada da Paddick CI açısından bir fark gösterilmemiştir. Bu çalışma ve çalışmam arasında gözlenen Paddick CI değerleri arasındaki fark, hedef büyüklükleri ve geometrileri olabileceği gibi tanımlanan izodoz hatları ve kullanılan kolimatör sayısı ile bağlantılı olabilir.

Bu çalışmada yer alan olgulara ait RTOG CI değerleri karşılaştırıldığında CK için ortalama RTOG CI $1,14 \pm 0,07$ iken GK için $1,16 \pm 0,17$ olarak hesaplanmıştır. Paddick CI sonuçlarında olduğu gibi RTOG CI yaklaşımı da planlama sonuçları açısından bir farklılık sunmamaktadır. Wowra et al. (4) yaptıkları çalışmada ortalama RTOG CI CK için 1,1 iken GK için 3,4 olarak elde edilmiştir Lijun et al. (54) yaptıkları çalışmada RTOG CI değerleri CK için 1,34 iken GK için 1,37 olarak elde edilmiştir. Cheng et al. (55) yaptıkları çalışmada ise ortalama RTOG CI CK için 1,15 iken GK için 1,16 olarak elde edilmiştir. Çalışmada elde ettiğimiz RTOG CI değerleri literatür ile uyumlu sonuçlar vermiştir. Görülen farklılıklar kullanılan kolimatörün büyüklüğü ve dozu tanımlamak üzere seçilen izodoz hatları arasındaki farklılıklardan kaynaklanabilir. Kullanılan kolimatör boyutu ve sayısı CI için önemli bir etkidir. Küresel hedeflerde hedefi en iyi saracak kolimatör seçimi hem CI bakımından uygun sonuçlar verirken hem de sağlıklı dokuların en az oranda etkilenmesine olanak sağlar.

Gammaknife tedavi planlamalarında %50 lik izodoz seviyesine doz tanımlanırken hedefin içindeki inhomojen doz dağılımı gözönüne alınmaz. Bu izodoz seviyesi küresel olmayan lezyonlarda birden fazla izomerkez kullanıldığında en uygun konformaliteyi sağlar. Bu nedenle hedefin içinde çevresine göre iki katına varan düzeyde dozlar bulunur. Hedefin doz inhomojenitesi fazladır. Tek merkezli tedavi planlaması yapabilen linak ve robotik RC tabanlı tedavi planlama sistemlerinde homojen bir doz dağılımının oluşması ortalama %80 lik izodoz hattı ile hedefin sarılmasıdır. Doz homojenitesinin hedefin keskin sınırlarla belirlenebildiği radyocerrahi uygulamalarındaki önemi hakkında çok keskin veriler bulunmamaktadır. Küçük hedeflerde, hedefin sınırından hemen sonra milimetreler içinde doz hızlıca düştüğünden ve konformalitenin sağlanması daha kolay olduğundan komplikasyonlarda çok düşük olmaktadır (17). Bununla beraber büyük hedef hacimlerinde konformalite sağlamak güçleşmekte ve bu hastalarda komplikasyonların artmasının doz inhomojenitesine bağlı olduğu düşünülmektedir. Nezdi et al. (58) metastaz veya malign gliomalar nedeniyle linak tabanlı radyocerrahi tekniği kullanarak yaptıkları çalışmada ortaya çıkan komplikasyonları arttıran faktörlerin çoklu izomerkez kullanımının yanı sıra hedef doz inhomojenitesinin fazla olması ve büyük hedef hacim olduğunu bildirmişlerdir (59). Metastazlar keskin sınırları olan içinde sağlıklı beyin dokusu bulundurmayan tümör hücreleridir. Dolayısıyla nekroz oluşumu bu olgular için önemsenmemekle birlikte aksine yüksek doz tümörü ortadan tamamen kaldırmak adına avantaj sağlayabilir (4).

Bu çalışmada farklı homojenite indeks yaklaşımları her iki planlama sistemi için karşılaştırılmıştır.

Maksimum dozun minimum doza oranı kullanıldığında HI değeri CK için ortalama 1,53 iken GK için bu oran 2,18 olarak elde edilmiştir. Wovra et al. (4) yaptıkları çalışmada CK için ortalama HI 1,5 ($\pm 0,1$) iken GK için ortalama HI 1,9 ($\pm 0,2$) olarak bulmuştur. Cheng et al. (55) yaptıkları çalışmada ise maksimum dozun minimum doza oranlamasından elde edilen ortalama HI değeri CK için 1,25 iken GK için 2 olarak elde etmiştir.

Bu çalışmada ikinci bir homojenite indeks yaklaşımı olarak kullanılan maksimum dozun, hedefe verilmek üzere tanımlanan doza oranı ile elde edilen homojenite indeks değeri CK için 1,41 ($\pm 0,14$) iken, GK için 2,06 ($\pm 0,14$) olarak hesaplanmıştır. Lujin et al. (54) yaptıkları çalışmada aynı oranlama ile hesaplanan HI değeri CK için 1,65 ($\pm 0,32$) iken, GK için 2,12 ($\pm 0,23$) olarak elde edilmiştir..

Çalışmada diğer bir HI yaklaşımı, maksimum, minimum ve ortalama dozlara göre hesaplama yapıldığında CK için 0,41 ($\pm 0,09$) iken GK için 0,82 ($\pm 0,09$) olarak elde edilmiştir. Gevaert et al. (24) yaptıkları çalışmada HI yaklaşımına ait sonuçlar CK için 0,22 ($\pm 0,02$) iken GK için 0,84 ($\pm 0,05$) olarak elde edilmiştir. Bu HI yaklaşımında CK için bulunan CI değerleri arasında oluşan farkın en önemli nedeni, istenilen dozu hedefin alması için seçilen izodoz değerinin çalışmamızdaki CK için ortalama %71 iken Gevaert et al.'un yaptıkları çalışmada %80 olacak şekilde tanımlanmasıdır.

Bir planlamada hedef içerisinde oluşan doz homojenitesi izodoz hattının yüzde büyüklük değeri ile orantılı olarak artar. Bunun nedeni her iki cihazın istenilen dozun hedefi sarması için seçilen izodoz değerlerinin farklı olmasıdır. Wovra et al. (4) yaptıkları planlamalarda 63 olgu için CK tedavilerinde ortalama %67 izodoz hattına verilmek istenen dozu tanımlarken GK için bu izodoz hattı ortalama %50 lik izodoz hattına tanımlamışlardır. Lujin et al. (53) yaptıkları çalışmada tanımlanan izodoz hatları, GK için ortalama %60 iken CK için bu değer ortalama %78 dir. Gevaert et al. (24) yaptıkları çalışmada tanımlanan izodoz hatları, GK için ortalama %50 iken CK için bu değer ortalama %80 dir. GK planlama sisteminde verilmek istenilen dozun ortalama 2 katı kadar yüksek doz bölgesi oluşurken, CK planlama sisteminde ise bu değer verilmek istenilen dozun %30-40 fazlası kadar yüksek doz alan bölge oluşur. Sıcak doz bölgeleri istenilen dozu hedefin alması için seçilen izodoz hatları ile bağlantılı olmakla birlikte, GK planlamalarında kullanılan çoklu ışın merkezlerinden kaynaklanmaktadır. Gevaert et al. (24), GK planlamalarında oluşan düşük doz homojenitesinin çoklu ışın merkezi kullanımından oluşacağını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak yeni bir homojenite indeks yaklaşımı kullanılmıştır. Bu homojenite indeks nokta dozu dikkate almadan,

maksimum doz değeri için hedef hacmin %2' lik kısmında ve minimum doz değeri için de hedef hacmin %98' lik kısmının aldığı doz değerlerini kullanarak HI' i hesaplar. D_2 (hedef hacmin %2'sinin aldığı doz) ve D_{98} (hedef hacmin %98'inin aldığı doz) oranlaması kullanılarak HI hesaplandığında, CK için $1,38 (\pm 0,10)$ iken GK için $1,37 (\pm 0,27)$ elde edilmiştir. . İki planlama sisteminde bu HI oranlaması dikkate alınarak hesaplama yapıldığında diğer yaklaşımlarda elde edilen farklar bu yaklaşımda elde edilmemiştir.

SRC' de keskin doz gradyenti, yüksek dozun normal beyin dokusunda yaratacağı olumsuz etkiyi ve toksiteyi en aza indirmek için önemli bir parametredir. Gradyent indeks ne kadar düşük tutulur ise düşük doz ışınlamasına maruz kalan normal beyin dokusu da o oranda azalacaktır. GI parametresinin ≤ 3 olması uygun doz gradyenti sağlanması bakımından oldukça önemlidir. Bu çalışmada gradyent indeks CK için $3,26 \pm 0,47$ iken GK için $3,05 \pm 0,51$ olarak hesaplanmıştır. Gevaert et al. (24) yaptıkları çalışmada GI değeri CK için $2,59 \pm 0,1$ iken GK için $3,48 \pm 0,47$ olarak elde edilmiş. Lujin et al. (54) yaptıkları çalışmada ise ortalama GI değeri CK için $2,81 \pm 0,36$ iken GK için $2,88 \pm 0,82$ olarak elde edilmiştir.

GI ışınlamaya maruz kalan sağlıklı beyin hacmini etkileyen önemli bir parametredir. Hedefte sağlanan keskin doz düşüşü sağlıklı beyin dokusunun ışınlamadan en az oranda etkilenmesine neden olacaktır. Düşük doz bölgesi GI'in hesaplanması ile değerlendirilebilir. Gevaert et al.'e (24) göre de GI ile düşük doz bölgesinin normal beyin dokusunda oluşturabileceği komplikasyon riski değerlendirilebilir.

Bu çalışmada sağlıklı dokularda radyasyon hasarı yaratacak 8 Gy, 10 Gy, 12 Gy alan doz değerleri, normal beyin dokusunda tek fraksiyonda verilen yüksek doz sonucunda nekroz meydana getirebilecek değerler olması sebebiyle incelenmiştir. Bu çalışma için 8 Gy alan sağlıklı beyin dokusu hacmi için ortalama değer, CK için 8,4 cc iken GK için 7,8 cc olarak elde edilmiştir. 8 Gy alan hacim normal beyin dokusu için radyasyon hasarı oluşturmamasının yanı sıra optik kiazmaya yakın hedefler için de önemli bir doz sınırlamasıdır.

Bu çalışmada birçok yayında yer alan sağlıklı beyin dokusu üzerinde radyasyon nekrozu oluşturacak 10 Gy ve 12 Gy alan hacim değerleri DVH yardımıyla elde edilmiştir. Bu çalışmada 10 Gy alan sağlıklı beyin dokusu hacmi için ortalama değer, CK için 5,6 cc iken GK için 4,6 cc olarak elde edilmiştir. Wovra et al.'un (4) çalışmasında 10 Gy alan normal beyin dokusu hacmi için ortalama değeri CK için 6,8 cc iken GK için 9,2 cc olarak elde edilmiştir. 12 Gy alan normal beyin dokusu hacmi için ortalama değeri CK için 3,7 cc iken GK için 3,1 cc olarak elde edilmiştir. Korytoko et al.'un (34) çalışmasında 12 Gy alan hacmin 10 cc'den az olduğu durumlarda beyin toksitesi veya semptomatik nekroz riski gözlenmediği bildirilmiştir. İki planlama arasında meydana gelen hacimsel fark tanımlanan dozun hedefi sarması için seçilen izodoz hattından kaynaklanmaktadır. İzodoz hattı ne kadar çok hedefe doğru sıkıştırılırsa hedef içerisinde yüksek doz bölgesi oluşurken, sağlıklı dokunun etkilendiği düşük doz bölgesi de hedefe daha yakın olacak ve beyin dokusu üzerinde dağılımı az olacaktır. Bu durumda düşük doz radyasyondan etkilenen sağlıklı beyin dokusu hacmi de azalacaktır.

CK ve GK, SRC amacıyla kullanılan farklı kolimasyon ve ışınlama geometrisine sahip tedavi cihazlarıdır. Literatürler incelendiğinde bu cihazlarla elde edilen doz dağılımları sonucunda hedefin istenilen dozu alması için genellikle GK' da %50-60'lık izodoz hattına doz tanımlanırken, CK' da %70-80'lik izodoz seviyelerine doz tanımlanır. Bunun sonucunda çalışmamızda araştırılan, düşük doz seviyelerinin hedef etrafında sıkıştırılmasına karşılık gelen GI parametresi GK cihazında, hedef içerisindeki yüksek doz değerlerinin minimize edilmesine karşılık gelen HI parametresi ise CK cihazında daha düşük elde edilir. Ancak çalışmamızın sonuçlarına göre uygun optimizasyon parametreleri seçildiğinde CK cihazı ile de GK cihazına benzer doz dağılımları elde edilebilmektedir.

6. KAYNAKÇA

1. Atalar B, Koçak M, Özşeker N, Küçük N, Dağoğlu N, Özyar E, Mayadağlı A, Engin K, Oral E. İstanbul CyberKnife koalisyonu merkezlerinde tedavi edilen hastaların retrospektif analizi. Türk Onkoloji Dergisi 2011; 26(3):101-107.
2. Leksell L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. Acta Chir Scand 1951; 102:316–319.
3. Leksell L. Stereotactic radiosurgery. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1983; 46:797–803.
4. Wowra B, Alexander M, Jörg CT. Quality of radiosurgery for single brain metastases with respect to treatment technology: A matched-pair analysis. Jour of Neuro Onc 2009; 94(1):69-77.
5. Heck B, Jess-Hempfen A, Kreiner HJ, Schöpgens H, Mack A. Accuracy and stability of positioning in radiosurgery: long-term results of the Gamma Knife system. Med Phys 2007; 34(4):1487-95.
6. Adler, J. R., Jr., Chang S. D., Murphy M. J., Doty J., Geis P., Hancock 2. S. L., The Cyberknife: a frameless robotic system for radiosurgery. Stereotact. Funct. Neurosurg 2007; 69:124-128.
7. Kilby W, Dooley JR, Kuduvali G, Sayeh S, Maurer CR. The CyberKnife Robotic Radiosurgery System in 2010. Technol Cancer Res Treat 2010; 9(5):433-52.
8. Michael Schulder, Vaibhav Patil. The history of stereotactic radiosurgery. in Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery. Chin LS, Regine WF, Eds 1st : 2008, pp.1-30
9. Skarsgard LD. Radiobiology with heavy charged particles: a historical review. Phys Med 1998; 14(1):1-19
10. Pollock BE, Lunsford LD. A call to define stereotactic radiosurgery. Neurosurgery 2004; 55:1371-3

11. Gültekin M, Cengiz M. İntrakraniyal Lezyonların Tedavisinde Stereotaktik Radyocerrahi Ve Radyoterapi. Hacettepe Tıp Dergisi 2011; 42:65-73
12. Kooy HM, Nedzi LA, Loeffler JS, Alexander E 3rd, Cheng CW, Mannarino EG, Holupka EJ, Siddon RL. Treatment planning for stereotactic radiosurgery of intra-cranial lesions. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 1991 Aug;21(3):683-93.
13. Luxton G, Zbigniew P, Jozsef G. Stereotactic radiosurgery: principle and comprasion of treatment methods, Neurosurgery. 1993;32:241.
14. Morantz RA, Wara WW. Gammaknife radiosurgery in the treatment of brain tumors. Cancer Control 1995; 2(4):300-308
15. Ganz JC, Gammaknife Radiosurgery. A Guide for Referring Physicians–Wien 1993; 55:1371-3.
16. Garcia-Barros M, Paris F, Cordon-Cardo C, Lyden D, Rafii S, Haimovitz-Friedman A Fuks Z, Kolesnick R. Tumor response to radiotherapy regulated by endothelial cell apoptosis 2003; 300(5622):1155-1159.
17. Abacıoğlu U, Atasoy BM. Radiobiolgy of Radiosurgery. Türkiye Klinikleri J Neurosurg-Special Topics 2009; 2(1):7-12.
18. Peker S, Bayraklı F. Epilepsi tedavisinde radyocerrahi uygulaması. Epilepsi 2008; 14(3):198-206
19. Siyong Kim, Jatinder Palta. The physics of stereotactic radiosurgery. in Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery. Chin LS, Regine WF, Eds 1st : 2008, pp. 33-49
20. Adler JR, Chang SD, Murphy MJ, Doty J, Geis P, Hancock SL. The Cyberknife: A frameless robotic system for radiosurgery. Stereotact Funct Neurosurg 1997; 69:124-128.
21. Tedavi planlama kılavuzu, Fizik esasları Kılavuzu. İçinde Cyberknife kullanıcı kılavuzu. Accuray incooperated.

22. Başer T. Cyberkinfe Robotik Radyocerrahi Cihazının Tedavi Planlama Sisteminin Dozimetrik Kontrolü. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2011 (Danışman: Prof. Dr. M. Gürkaynak).
23. Antypas C, Pantelis E. Performance evaluation of a cyberknife G4 image-guided Robotic stereotactic radiosurgery system. *Phys Med Biol*. 2008; 53:4697-4718.
24. Gevaert T, Levivier M, Lacornerie T, Verellen D, Engels B, Reynaert N, Tournel K, Duchateau M, Reynders T, Depuydt T, Collen C, Lartigau E, Ridder MD. Dosimetric comparison of different treatment modalities for stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations and acoustic neuromas. *Radiother Oncol*. 2012 Aug 9. [Epub ahead of print]
25. Iris Variable Aperture Collimator for the Cyberknife Robotic Radiosurgery system: Design, beam Properties and Clinical Benefits. http://www.cyberknife.com.tr/images/yayin/Iris_Whitepaper.pdf. Erişim tarihi; 10.09.12.
26. Kuo J, Yu C, Petrovich Z, Apuzzo MLJ. The Cyberknife stereotactic radiosurgery system: description, installaton, and an inital evaluation of use and functionality. *Neurosurgery* 2003; 53(5):1235-1239.
27. Kılıç T, Peker S, Pamir MN. Gamma knife ışın cerrahisi, tekniği, endikasyonları, sonuçları, sınırları. *Türk Nörosiruji Dergisi* 2000; 10:119-136.
28. Niranjan A, Sirin S, Flickinger JC, Maitz A, Kondziolka D, Lunsford LD. Gamma knife radiosurgery. in *Principles and Practice of Stereotactic Radiosurgery*. Chin LS, Regine WF, Eds 1st : 2008, pp.105-127.
29. Wu A, Lindner G, Maitz AH, Kalend AM, Lunsford LD, Flickinger JC, Bloomer WD. Physics of gamma knife approach on convergent beams in stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1990;18(4):941-949.
30. Goetsch SJ. Risk analysis of Leksell gamma knife model c with automatic positioning system *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys*. 2002; 52(3):869-877.
31. Meeks SL, Pukala J, Ramakrishna N, Willoughby TR, Bova FJ. Radiosurgery technology development and use. *J of Radiosurgery and SBRT* 2011; 1:21-29.

32. Özen Z. Gammaknife Fiziksel ve Dozimetrik Parametrelerinin İncelenmesi. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Radyofizik Ana Bilim Dalı; Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 1999 (Danışman: Prof. Dr. H. Bilge).
33. Kindl P, Obenaus B, Feichtinger KH and Stueckelschweiger G. High resolution measurement of dose distributions in the leksell gammaknife. Z. Med. Phys. 1994; 4:214-219.
34. Korytko T, Radivoyevitch T, Colussi V, Wessels BW, Pillai K, Maciunas RJ, Einstein DB. 12 Gy gamma knife radiosurgical volume is a predictor for radiation necrosis in non-avm intracranial tumors. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys. 2006; 64(2):419-424.
35. Maitz A, Flickinger JC, Lunsford LD. Gamma knife technology and physics: past, present and future, progress in neurological surgery. In: Lunsford LD, Kondziolka D, Flickinger JC, editors. Gamma Knife Surgery. 1998; 14:5–20.
36. Flickinger JC, Lunsford LD, Wu A, Maitz H, Kalend AM. Treatment planning for gamma knife radiosurgery with multiple isocenters. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.
37. Duggan MD, Coeffey CW. Use of micro ionization chamber and an antropomorphic head phantom in a quality assurance program for stereotactic radiosurgery. Med. Phys. 1996; 23(4): 513-516.
38. Marcu SM, Wu J, Pillai K, Weinhaus MS. Gamma plan Leksell gamma knife radiosurgery treatment planning verification method. Medical Physics 2000; 27(9): 2146-2149.
39. Leksell GammaPlan Reference. No. 907795. Rev. 03. Stockholm (Sweden): Elekta Instrument AB; 2003.
40. Zhang P, Dean D, Wu QJ, Sibata C. Fast verification of Gamma Knife treatment plans. J Appl Clin Med Phys 2000;1(4):158–164.

41. Beck J, Berndt A. An algorithm for independent verification of Gamma Knife treatment plans. *Med Phys* 2004; 31(10):2780–2784.
42. Isbakan F, Ulgen Y, Bilge H, Ozen Z, Agus O, Buyuksarac B. Gamma Knife dose distribution by normoxic gel dosimetry near tissue inhomogeneities. *Med Phys* 2007; 34(5):1623-1630.
43. Colombo F, Benedetti A, Pozza F, Avanzo RC, Marchetti C, Chierago G, Zanardo A. External stereotactic irradiation by linear accelerator. *Neurosurgery* 1985;16(2): 154–160
44. Feuvert L, Noël G, Mazon JJ, Bey P. Conformity index: A Review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64(2):333–342.
45. Wu QR, Wessels BW, Einstein DB, Maciunas JR, Kim EY, Kinsella TJ. Quality of coverage: Conformity measures for stereotactic radiosurgery. *J Appl Clin Med Phys* 2003; 4(4):374–381.
46. Shaw E, Scott C, Souhami L, Dinapoli R, Kline R, Loeffler J, Fernan N. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: Final report of RTOG protocol. 90–05. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47(2):291–298.
47. Shaw E, Kline R, Gillin M, Souhami L, Hirschfeld A, Dinapoli R, Martin L. Radiation Therapy Oncology Group: Radiosurgery Quality Assurance Guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27(5):1231–1239.
48. Lomax NJ, Scheib SG. Quantifying The Degree Of Conformity In Radiosurgery Treatment Planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 55(5):1409–19.
49. Paddick I. A Simple Scoring Ratio To Index The Conformity Of Radiosurgical Treatment Plans. Technical Note. *Jneurosurg*. 2000; 93 (Suppl 3):219–22.
50. Stanley J, Breitman K, Dunscombe P, Spencer DP, Lau H. Evaluation of stereotactic radiosurgery conformity indices for 170 target volumes in patients with brain metastases. *J Appl Clin Med Phys* 2011;12(2):3449.

51. Biegała M, Wieczorkowski L, Spsych M; Comparative analysis of stereotactic radiosurgery treatment plans in brain cases with one and two tumour changes using conformity indices. *Rep Pract Oncol Radiotherapy*, 2006; 11(4): 197-204.
52. Ian Paddick, M.Sc., And Bodo Lippitz, M.D., A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index. *J Neurosurg* 2006; (Suppl)105:194–201.
53. Ma L, Paula P, Wang B, Descovich M, Chuang C, Barani IJ, Kunwar S, Shrieve DC, Sahgal A, Larson DA. Apparatus dependence of normal brain tissue dose in stereotactic radiosurgery for multiple brain metastases. *J Neurosurg* 2011; 114:1580–1584.
54. Ma L, Sahgal A, Descovich M, Cho YB, Chuang C, Huang K, Laperriere NJ, Shrieve DC, Larson DA. Equivalence in dose fall-off for isocentric and nonisocentric intracranial treatment modalities and its impact on dose fractionation schemes. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2010; 176(3):943–948.
55. Yu C, Jozsef G, Apuzzo MLJ, Petrovich Z. Dosimetric comparison of cyberknife with other radiosurgical modalities for an ellipsoidal target. *Neurosurgery* 2003; 53:1155-1163.
56. Minniti G, Clarke E, Lanzetta G, Osti MF, Trasimeni G, Bozzao A, Romano A, Enrici M. Stereotactic radiosurgery for brain metastases: Analysis of outcome and risk of brain radionecrosis. *Radiation Oncology* 2011, 6:48-56.
57. SPSS Inc. SPSS for Windows. Version 15, Chicago. 2006
58. Nedzi LA, Kooy H, Alexander E, Gelman RS, Loeffler JS. Variables associated with the development of complications from radiosurgery of intracranial tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 21(3):591-599.
59. Luxton G, Gabor J. Singel isocenter treatment planning for homogeneous dose delivery to nonspherical targets in multiarc linear accelerator radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1995; 31(3):635-643.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	NAMİK	Soyadı	KAYALILAR
Doğum Yeri	İSTANBUL	Doğum Tarihi	15.07.1986
Uyruğu	TÜRKİYE CUMHURİYETİ	TC Kimlik No	21257192942
E-mail	namik.kayalilar@hotmail.com	Tel	5364754404

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ – SAĞLIK FİZİĞİ	2012
Lisans	MARMARA ÜNİVERSİTESİ - FİZİK	2008
Lise	BAHÇELİEVLER KEMAL HASOĞLU YABANCI DİL AĞIRLIKLIL	2004

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	MEDİKAL FİZİK UZMANI	NEOLIFE TIP MERKEZİ	2012-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	İyi	İyi	İyi
Almanca	Zayıf	Zayıf	zayıf

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu #								
KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	63,75							

Başarılmış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; ÜDS: Üniversitelerarası Kurul Yabancı Dil Sınavı; IELTS:

International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-

Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English

as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced

English; CPE: Certificate of Proficiency in English

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
ECLIPSE TEDAVİ PLANLAMA SİSTEMİ	ÇOK İYİ
MS OFFICE	ÇOK İYİ
MATHEMATICA	İYİ

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Uluslararası ve Ulusal Yayınları/Bildirileri/Sertifika ları/Ödü lleri/Diğ er

- Prostat Kanseri Tedavilerinde Günlük IGRT kullanımı ile PTV emniyet Sınırının Hesaplanması, **Namık KAYALILAR**, Latif KORKMAZ, Gökem GÜNGÖR, Gökhan AYDIN, Bülent YAPICI, Banu ATALAR, Hale Başak ÇAĞLAR, Enis ÖZYAR. Acıbadem Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Medikal Fizik Kongresi 2011 Sözlü Bildiri.
- Baş Boyun Kanseri Radyoterapisinde Günlük IGRT kullanımı ile PTV emniyet Sınırının Hesaplanması, Latif KORKMAZ, **Namık KAYALILAR**, Gökem GÜNGÖR, Gökhan AYDIN, Bülent YAPICI, Banu ATALAR, Hale Başak ÇAĞLAR, Enis ÖZYAR. Acıbadem Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Medikal Fizik Kongresi 2011, Sözlü Bildiri.
- Nazofarenks kanseri IMRT planlarında AAA ve PBC algoritmalarının karşılaştırılması, **Namık KAYALILAR**, Latif KORKMAZ, Gökem GÜNGÖR, Gökhan AYDIN, Bülent YAPICI, Enis ÖZYAR. Acıbadem Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Acıbadem Maslak Hastanesi, Medikal Fizik Kongresi 2011, Poster.
- Imrt Tedavi Plan Kalite Kontrolünde Varian Portal Dozimetri Ve Epiq Yazılımlarının Karşılaştırılması, Özgür TEMEL, **Namık KAYALILAR**, Latif KORKMAZ, Gökem GÜNGÖR, Gökhan AYDIN, Bülent YAPICI, Enis ÖZYAR. ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI, MEDİKAL FİZİK KONGRESİ 2011, POSTER.