

Menenjiyom Hastalarının Stereotaktik Radyoterapi (SRT) Tekniği ile İki Farklı Algoritma Kullanılarak Yapılan Tedavi Planlarının Dozimetrik Karşılaştırılması

Esen Yılmaz^{1*}, Kamil Temizyürek²

ÖZ

Menenjiyomlara beyin tümörü denmesine rağmen, aslında bu tümörler beyin dokusundan değil, beyin ve omuriliği kaplayan zarlar olan meninkslerden gelişir. Menenjiyomların çoğu iyi huylu ve yavaş büyüyen tümörlerdir. Bu çalışmanın amacı, intrakraniyal menenjiyom tedavisinde Cyber Knife ve Linak tabanlı radyocerrahi yöntemlerinin kritik organ dozları ve monitor ünit, konformalite indeksi, homojenite indeksi, %50 konformalite indeksi parametreleri açısından karşılaştırılmasıdır. Bu dozimetrik çalışmaya, Cyber Knife cihazında ve Rapidark cihazında volumetrik-module ark terapi tekniği ile iki farklı stereotaktik radyoterapi tedavi planlaması yapılan 20 menenjiyom hastası alınmıştır. Her hasta için planlanan hedef volümün maksimum dozu, homojenite indeksi ve monitor üniti MULTIPLAN-ECLİPS sistemleri arasındaki fark, eclips planlama sistemi lehine anlamlıydı ($p<0,05$). Risk altındaki organ dozlarının maksimumları arasındaki farklara bakıldığında; beyin sapı, sol-sağ göz, sağ optik sinir, kiazma ortalamaları, Cyber Knife cihazında Rapidark cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Sağ-sol lens, sol optik sinir, sağ-sol kohlea ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır ($p>0,05$). Planlanan hedef volümün verilen dozu kapsama yüzdesi ve konformalite indeksi parametrelerinin ortalamaları açısından her iki cihaz arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Cyber Knife cihazında konformalite indeksi %50 ortalamaları, Rapidark cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur ($p<0,05$).

Anahtar Kelimeler: *Cyber Knife, menenjiyom, stereotaktik radyoterapi, Rapidark*

^{1*}*İstanbul Aydın Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Fiziği Anabilim Dalı, Sorumlu Yazar: esenbayram@aydin.edu.tr*

²*Dr. Öğr. Üyesi, İstanbul Aydın Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyofizik Anabilim Dalı*
Makale Geliş Tarihi / Received: 12.12.2018 - Makale Kabul Tarihi / Accepted: 15.02.2019

Dosimetric Comparison of Treatment Plans Using Two Different Algorithms with Stereotactic Radiotherapy (SRT) Technique in Meningioma Patients

ABSTRACT

Although meningiomas are called brain tumors, these tumors develop not from brain tissue but from meninges which are membranes covering the brain and spinal cord. Most meningiomas are benign and slow growing tumors. The aim of this study is to compare Cyber Knife and Linac-based radiosurgery methods in terms of critical organ doses and monitor unit, conformity index, homogeneity index and 50% conformity index parameters in intracranial meningioma treatment. Twenty patients with meningiomas for whom two different stereotactic radiotherapy treatments were planned in Cyber Knife and Rapid-arc device by volumetric-modulated arc therapy technique, were included in this dosimetric study. Between MULTIPLAN and ECLIPS planning systems, Eclips planning system was significantly better in terms of planning target volume dose maximum value, homogeneity index, and monitor unit for each patient treatment plan ($p < 0.05$). When the differences between maximum organs at-risk doses are considered, the mean values of brain stem, left-right eye, right optic nerve, chiasma maximum doses were found to be statistically significantly higher in the Cyber Knife device than the Rapidarc device. There was no statistically significant difference between the mean doses of right-left lens, left optic nerve, right-left cochlea ($p > 0,05$). No significant difference was detected between the two devices in terms of the mean values of planning target volume % and conformity index parameters ($p > 0,05$). The mean values of 50% conformity index in Cyber Knife device were statistically significantly lower than Rapidark device ($p < 0.05$).

Keywords: *Cyber Knife, meningioma, stereotactic radiotherapy, Rapidarc*

Giriş

Menenjiyomlara beyin tümörü denmesine rağmen, aslında bu tümörler beyin dokusundan değil, beyin ve omuriliği kaplayan zarlar olan meninklerden gelişirler. Menenjiyomların çoğu iyi huylu ve yavaş büyüyen tümörlerdir.

Radyoterapide, teknolojiadaki ilerlemeler ve değişik ışınlama teknikleri ile amaç, hedef organa tanımlanan dozun tamamını verirken çevresini saran kritik yapılara olabildiğince düşük doz vermektir.[1] Gelişen teknoloji

ile birlikte yeni radyoterapi yöntemleri bu amaca ulaşmada çok başarılı olmaktadır. Bu teknolojilerden en önemlisi de stereotaktik radyocerrahi yöntemidir.

Yerleşim yeri ve klinik özellikleri nedeniyle opere edilemeyen beyin tümörlerinin düzensiz şekilleri veya omurga gibi yapıların kritik yapılara yakın olmaları sebebiyle, kritik yapıların daha iyi korunması açısından stereotaktik radyocerrahi ve stereotaktik radyoterapi, bu tümörlerin tedavisinde iyi bir alternatif olmaktadır. Stereotaktik radyocerrahi ile tek ya da birkaç fraksiyonda, iyi tanımlanmış hedefe yüksek radyasyon dozu verilirken, normal dokular ve kritik yapılar milimetrenin altında bir hassasiyetle korunabilmektedir.[2,3]

Stereotaktik radyocerrahi uygulamaları Gamma Knife, CyberKnife (CK) ve lineer hızlandırıcılarla yapılabilmektedir. Stereotaktik radyocerrahi/radyoterapi; kranyum içi (SRS/SRT) ve kranyum dışı (SBRT) olmak üzere ikiye ayrılır. SRS ve SBRT de amaç; cerrahi olarak veya tıbbi nedenlerle müdahale edilemeyen tümörlere tek veya birkaç fraksiyonda yüksek doz vermektir.

Bu çalışmada, SRS ve SRT uygulamaları için geliştirilmiş CK ve Lineer hızlandırıcı tedavi cihazlarının intrakranyal menenjiyom lezyonların tedavi planlamalarında elde edilen doz hacim grafikleri kullanılarak dozimetrik parametrelerin ve sağlıklı doku doz değerlerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamız, İstanbul Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi (EAH) Radyasyon Onkolojisi'nde yapılmıştır ve kullanılan tüm araç ve gereçler Okmeydanı EAH Radyasyon Onkolojisi'ne aittir.

Çalışmaya 20 menenjiyom hastası dahil edilmiştir. Hastaların bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri 1 mm kesit aralıkları ile taranarak tedavi planlama sistemine (TPS) aktarılmıştır. "The International Commission on Radiation Units and Measurements" (ICRU) tarafından yayınlanan 62 numaralı rapora [4] göre planlanan hedef hacim (PTV) ve risk altındaki organlar (organs at-risk OAR), (beyin sapı, gözler, lensler, kiazma, kohlea ve optik sinirler) radyasyon onkologları tarafından çizilmiştir.

Doz-fraksiyon Őeması günlük 500 cGy'den PTV için 2500 cGy (5 fraksiyon) olacak Şekilde ayarlanmıŐ ve hastalara CK robotik radyocerrahi cihazında 6 MV enerji, Ray Tracing algoritması ile SRT tekniği kullanılarak, 1000 MU/dk doz hızı ile MULTİPLAN Planlama sisteminde tedavi planlaması yapılmıştır. Trilogy cihazı için; 6 MV enerji, Analitik Anizotropik Algoritması (AAA), ift ark yoğunluk ayarlı ark terapi (volumetric modulated arc therapy VMAT) tekniği kullanılarak, 600 MU/dk doz hızı ile ECLİPS tedavi planlama sisteminde (TPS) tedavi planlaması yapılmıştır. Hedefe uygulanacak doz, PTV için 25 Gy, OAR maksimum doz sınırlamaları 5 fraksiyon için Kiazma ve optik sınırlar 25 Gy, Beyin sapı 31 Gy, Kohlea 27,5 Gy, Spinal Kord 30Gy, Gözler 15 Gy ve Lensler 7 Gy olmalıdır. PTV için Konformalite indeksi (CI), homojenite indeksi (HI) ve CI%50 (%50 izodoz volüm/tümör Volümü) hesaplanmıştır ve tedavi planlarının toplam monitor nit (MU) değerleri incelenmiştir.

CI; reçetelendirilen referans doz volümünün hedef volüme oranıdır. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) kriterlerine göre CI 1'e eŐit olduğu durumlarda ideal doz dağılımından bahsedilir. CI 1'den büyük ise, ıŐınlanan hacmin hedef hacimden büyük olduğu anlamına gelir. CI 1'den küçük ise, hedef hacim kısmi olarak ıŐınlanıyordur. CI 1 değerleri nadir olarak elde edilir. İndeks değerleri 1-2 arasında ise tedavi plan ile uyumludur. 2-2,5 arası veya 0,9-1 arası ise küçük sapma mevcuttur. İndeks 0,9'dan küçük veya 2,5 değerinden büyük ise büyük sapmadan bahsedilebilir.

CI= VRI/TV

VRI: referans izodoz hacmi (mm³)

TV: hedef hacmi (mm³)

Çalışmada, her 2 cihaz planlamaları için International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) tarafından belirlenen HI formülü kullanıldı.

HI= (D2-D98)/D50

D2; hedef hacmin %2'sinin aldığı doz; D98, hedef hacmin %98'inin aldığı doz ve D50, hedef hacmin %50'sinin aldığı doz olarak tanımlanmıŐtır.

HI limiti için kabul edilebilir bir fikir birliği yoktur. Bu hesaplama göre indeks sıfıra ne kadar yakın olursa o kadar homojen bir plan olduğu anlamına gelir. İkidenden küçük değerler nörolojik hasar riskini azaltmak içindir. HI, tümör lokalizasyonu ve tedavi hacminden de bağımsızdır.

Radyocerrahinin en büyük avantajı hedefe yüksek doz verirken çevre normal dokuda ani doz düşüşleri sağlanabilir. Cihazların plan değerlendirmeleri yapılırken bu hızlı doz düşüşlerini CI%50 oran hesaplaması yapıldı. Reçetelendirilen dozun %50'sini alan volümün hedef lezyon volümüne oranı hesaplandı (%50 IDV/PTV). Hesaplanan oran ne kadar düşüğe hızlı doz düşüşleri o kadar dik oldu. CI%50 değeri her iki planlama için hesaplanarak karşılaştırıldı.

CK ile tedavi planlamada; Her hasta için PTV volümüne göre kolimatör seçildi. Lenslerden hiç ışın girmemesi komutu girildi. PTV'nin çevresindeki dozları baskılamak için 2 mm, 10 mm, 20 mm,30 mm uzağına kabuklar oluşturuldu. Doz limitleri aşamasında hedef için, varsa kritik organlar için ve oluşturulan kabuklar için maksimum doz değerleri belirlendi. Hedef hacim için maksimum doz değeri vermek istenilen dozun %20 fazlası olacak şekilde belirlendi. Fraksiyon başına maksimum doz 500-750 limiti belirlendi (1 fraksiyonx100-150). Planlar sequential optimizasyon kullanılarak gerçekleştirildi.

Rapid ark ile tedavi planlamada, her bir hasta için hedef volümlere ve sağlıklı organlara bağlı olarak Eclipse TPS'de ters planlama ile VMAT planları oluşturuldu. Işın enerjisi 6 MV, gantri ve kolimatör açıları belirledikten sonra dozla ilgili diğer sınırlamalar optimizasyona girilerek TPS'de ters planlama algoritması tarafından optimizasyonda çözüm üretildi.

VMAT planlarında, PTV volümü belirlenmiş hastalarda PTV volümünün merkezi izosenter olarak belirlendi ve 6 MV foton enerjisinde çift arc planı yapıldı. Birinci alanımızda 179.9°-180.1°, ikinci alanımızda 180.1°-179.9° açıları arasında iki tam arc planlandı. Kolimatör açısı ise birinci ark planımızda 30°, ikinci ark planımızda 330° seçildi. Doz hızı ışınlama esnasında dinamik olarak optimizasyonda girilen verilere göre değişmektedir ve maksimum 600 MU olacak şekilde seçildi. PTV'nin almasını istediğimiz doz değerini ve kritik organların tolerans değerlerini tanımlayarak sistemde VMAT planları oluşturuldu.

Bulgular

Optimizasyon ve hesap işlemlerinden sonra her bir planın hedef ve kritik organların aldığı dozlar Doz Volüm Histogramı (DVH) yardımıyla incelenmiştir. Planların MU değerleri, PTV için maksimum, konformalite, homojenite ve homojenite %50 değerleri karşılaştırılmıştır. Kritik organlar için hacimsel dozlara bakılmıştır. Elde edilen verilerin istatistiksel

karşılaştırılması için IBM SPSS Statistics 22 (IBM SPSS, Türkiye) programı kullanılmıştır. Çalışma verileri değerlendirilirken parametrelerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile değerlendirilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken niceliksel verilerin karşılaştırılmasında normal dağılım gösteren parametrelerin Rapid-Arc ve CK karşılaştırmalarında Paired Sample t test, normal dağılım göstermeyen parametrelerin Rapid-Arc ve CK karşılaştırmalarında ise Wilcoxon Signed Ranks test kullanıldı. Anlamlılık $p < 0,05$ düzeyinde değerlendirilmiştir.

Tablo 1’de yer alan CK ve Rapidark cihazlarında alınan PTV%, CI ve HI değerleri, PTV% ve CI parametreleri ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır ($p > 0,05$). CK cihazının HI ortalamaları, Rapidark cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur ($p: 0,000$; $p < 0,05$)

Tablo 1: CK (Tıralı Sütun) ve Rapidark Cihazlarında Ölçülen Doz Sarımı, CI ve HI Değerleri Değerlerin Uyum Değerlendirmesi

HASTA	PTV %	PTV%	CI	CI	HI	HI
1	98,89	98	1,19	1,38	1,23	0,1
2	98,98	97	1,26	1,23	1,22	0,08
3	97,27	97	1,23	1,1	1,27	0,085
4	97,7	99,2	1,32	1,8	1,18	0,089
5	97,68	98	1,48	1,34	1,25	0,106
6	98,27	98,8	1,13	1,26	1,28	0,067
7	99,42	100	1,27	1,33	1,25	0,075
8	96,58	99	1,2	1,35	1,2	0,071
9	99,73	100	1,27	1,28	1,33	0,061
10	93,29	100	1,25	1,53	1,06	0,059
11	96,7	98,76	1,36	1,35	1,25	0,113
12	97,58	100	1,31	1,8	1,32	0,06
13	99,34	96,7	1,34	1,35	1,18	0,06
14	99,23	96,6	1,37	1,22	1,25	0,054
15	97,33	97	1,05	1,06	1,22	0,041
16	96,04	98	1,12	1,16	1,25	0,073
17	99,01	96	1,24	1,15	1,16	0,039
18	96,48	97	1,17	1,70	1,25	0,103
19	97,11	96,8	1,29	1,15	1,23	0,039
0	98,36	96,7	1,29	1,31	1,25	0,05

	C cihazı	R cihazı	P
	Ort±SS	Ort±SS	
PTV %	97,75±1,53	98,03±1,35	¹ 0,588
CI	1,26±0,1	1,34±0,21	¹ 0,087
HI	1,23±0,06	0,07±0,02	¹ 0,000*

¹Paired Samples t Test

²Wilcoxon Sign Test

* $p < 0,05$

Tablo 2’de yer alan CK ve Rapidark cihazlarında alınan maksimum doz, CI%50 ve MU değerleri karşılaştırılmış olup, CK cihazının PTV Max ve MU ortalamaları, Rapidark cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p: 0.000; p<0.05). CK cihazının CI%50 ortalamaları, Rapidark cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur (p: 0.000; p<0.05).

Tablo 2: CK (Taraflı Süttün) ve Rapidark Cihazlarında Ölçülen Maksimum Doz, CI%50 ve MU Değerleri ve Bu Değerlerin Uyum Değerlendirmesi

HASTA	PTV MAX	PTV MAX	CI %50	CI %50	MU	MU	
1	3086	2832	2,945	10,32	35593	1235	
2	3048	2750	8,072	6,43	11719	1040	
3	3086	2763	5,13	6,55	26717	939	
4	2941	2797	7,015	17,73	19152	1110	
5	3125	2844	6,036	14,52	33812	1231	
6	3205	2716	4,57	7,95	14961	1029	
7	3125	2777	5,08	6,52	29346	939	
8	3012	2740	4,29	5,76	16252	830	
9	3333	2748	3,49	5,05	31360	883	
10	2606	2641	4,98	6,82	26453	1051	
11	3125	2913	6,39	11,18	45445	1560	
12	3289	2764	8,41	12,23	16319	1009	
13	2941	2719	8,23	25,91	28933	905	
14	3125	2774	6,64	7,061	24280	1020	
15	3048	2633	4,84	5,88	16260	994	
16	3125	2700	3,35	6,17	24335	990	
17	2906	2756	7,19	9,39	41306	1060	
18	3125	2819	6,09	10,7	17935	1025	
19	3086	2624	4,68	8,38	18801	910	
20	3125	2696	5,15	12,72	33133	1066	
			C cihazı		R cihazı		p
			Ort±SS		Ort±SS		
PTV MAX			3073,1±151,64		2750,3±72,51		¹0,000*
CI %50			5,63±1,61		9,86±5,05		¹0,000*
MU			25605,6±9294,5		1041,3±159,2		¹0,000*
			² Wilcoxon Sign Test		*p<0.05		

Tablo 3’de yer alan CK ve Rapidark cihazlarında alınan beyin sapı maksimum doz değerleri karşılaştırılmış olup, CK cihazının beyin sapı ortalamaları, Rapidark cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.027; p<0.05).

Tablo 3: CK (Taralı Sütun) ve Rapidark Cihazlarında Ölçülen Beyin Sapı Maksimum Doz Parametrelerinin Uyum Değerlendirmesi

HASTA	BEYİN SAPI	BEYİN SAPI
1	1607	1173,5
2	663	36,5
3	501	240,7
4	772	878
5	260	664
6	546	722,8
7	460	21,6
8	178	11,9
9	1182	1392
10	1234	626,9
11	276	14,8
12	105	3,3
13	523	109,4
14	297	32,2
15	391	45,7
16	857	100
17	854	450
18	549	886
19	167	6
20	1831	2162

	C cihazı	R cihazı	p
	Ort±SS	Ort±SS	
Beyin sapı	662,65±479,21	478,87±589,5	¹ 0,027*
¹ Paired Samples t Test	² Wilcoxon Sign Test	*p<0.05	

Tablo 4’de gösterilen CK ve Rapidark cihazlarında alınan Sağ ve Sol Göz maksimum doz değerleri karşılaştırılmış olup, CK cihazının L EYE ortalamaları, Rapidark cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.049; p<0.05). CK cihazının R EYE ortalamaları, Rapidark cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.019; p<0.05).

Tablo 4: CK (Taralı Sütun) ve Rapidark Cihazlarında Ölçülen Sağ ve Sol Göz Maksimum Doz Parametrelerinin Uyum Değerlendirmesi

HASTA	L EYE	L EYE	R EYE	R EYE
1	107	85,9	372	314
2	44	139	550	10,5
3	296	9,6	11	12
4	117	236	260	310,3
5	71	36,4	384	27,2
6	8	203	37	222
7	14	10,1	440	8,6
8	13	10,5	86	13,3
9	236	100,1	415	185,1
10	712	497	425	467
11	284	13,2	181	12,7
12	11	1,5	16	2
13	203	22,8	113	18,2
14	25	22,7	70	22,4
15	192	13	109	12,1
16	486	290	173	25
17	416	108	353	39
18	53	411	168	397
19	10	5,3	15	5,7
20	47	42,1	41	25,5

	C cihazı	R cihazı	P
	Ort±SS	Ort±SS	
L EYE (medyan)	167,25±191,56 (89)	112,86±144,26 (39,3)	² 0,049*
R EYE (medyan)	210,95±172,98 (170,5)	106,48±150,89 (23,7)	² 0,019*

¹Paired Samples t Test ²Wilcoxon Sign Test *p<0.05

Tablo 5’de gösterilen CK ve Rapidark cihazlarında alınan Sağ ve Sol Lens maksimum doz değerleri karşılaştırılmış olup, CK ve Rapidark cihazları arasında R LENS ve L LENS parametreleri ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Tablo 5: CK (Taralı Sütun) ve Rapidark Cihazlarında Ölçülen Sağ ve Sol Lens Maksimum Doz Parametrelerinin Uyum Değerlendirmesi

HASTA	L OPTİK N.	L OPTİK N.	R OPTİK N.	R OPTİK N.
1	409	798,3	477	346,5
2	340	17,5	566	17,1
3	25	18,9	20	20,9
4	314	1093	984	1583
5	630	604	586	303
6	13	229,5	39	263,3
7	23	9,4	249	9,4
8	205	9,6	232	11,4
9	220	50,7	532	61,9
10	2440	924	2580	1554
11	238	13	171	13
12	11	2,6	13	2,1
13	55	16,5	183	13,3
14	134	21,1	412	20,8
15	236	17,9	258	17,6
16	1845	210	459	35
17	2401	500	805	146
18	305	600	1541	1990
19	20	5,3	14	5,4
20	129	38,4	65	24,9

	C cihazı	R cihazı	P
	Ort±SS	Ort±SS	
L OPTİK (medyan)	499,65±769,25 (228)	258,99±357,03 (29,8)	20,079
R OPTİK (medyan)	509,3±618,4 (335)	321,93±612,09 (29,9)	20,021*

¹Paired Samples t Test ²Wilcoxon Sign Test *p<0.05

Tablo 6'de CK ve Rapidark cihazlarında alınan Sağ ve Sol Optik Sinir maksimum doz değerleri karşılaştırılmış olup, CK ve Rapidark cihazları arasında Sol Optik Sinir ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05). CK cihazının Sağ Optik Sinir ortalamaları, Rapidark cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.021; p<0.05).

Tablo 6: CK (Taralı Sütun) ve Rapidark Cihazlarında Ölçülen Sağ ve Sol Optik Sinir Maksimum Doz Parametrelerinin Uyum Değerlendirmesi

HASTA	L OPTİK N.	L OPTİK N.	R OPTİK N.	R OPTİK N.
1	409	798,3	477	346,5
2	340	17,5	566	17,1
3	25	18,9	20	20,9
4	314	1093	984	1583
5	630	604	586	303
6	13	229,5	39	263,3
7	23	9,4	249	9,4
8	205	9,6	232	11,4
9	220	50,7	532	61,9
10	2440	924	2580	1554
11	238	13	171	13
12	11	2,6	13	2,1
13	55	16,5	183	13,3
14	134	21,1	412	20,8
15	236	17,9	258	17,6
16	1845	210	459	35
17	2401	500	805	146
18	305	600	1541	1990
19	20	5,3	14	5,4
20	129	38,4	65	24,9

	C cihazı	R cihazı	P
	Ort±SS	Ort±SS	
L OPTİK (medyan)	499,65±769,25 (228)	258,99±357,03 (29,8)	²0,079
R OPTİK (medyan)	509,3±618,4 (335)	321,93±612,09 (29,9)	²0,021*

¹Paired Samples t Test ²Wilcoxon Sign Test *p<0.05

Tablo 7’de CK ve Rapidark cihazlarında alınan Kiazma maksimum doz değerleri karşılaştırılmış olup, CK cihazının Kiazma ortalamaları, Rapidark cihazından istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (p:0.017; p<0.05).

Tablo 7: CK (Tarahı Sütun) ve Rapidark Cihazlarında Ölçülen Kiazma Maksimum Doz Parametrelerinin Uyum Değerlendirmesi

HASTA	KİAZMA	KİAZMA		
1	1316	1094,4		
2	548	25		
3	227	24,7		
4	1520	2484		
5	760	1329		
6	176	299,7		
7	599	16,1		
8	381	13,4		
9	311	50,9		
10	2536	2429		
11	188	16,6		
12	12	2,8		
13	179	17,8		
14	436	27,8		
15	260	30,3		
16	1304	1100		
17	2493	30		
18	1752	1689		
19	115	6,1		
20	189	28,1		
			C cihazı	R cihazı
			Ort±SS	Ort±SS
				P
KİAZMA (medyan)	765,1±784,26 (408,5)	535,74±841,52 (29,1)		²0,017
¹ Paired Samples t Test	² Wilcoxon Sign Test	*p<0.05		

Tablo 8’de CK ve Rapidar cihazlarında alınan Sağ ve Sol Kohlea maksimum doz değerleri karşılaştırılmış olup, CK ve Rapidark cihazları arasında Sol Kohlea ve Sağ Kohlea ortalamaları açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunmamaktadır (p>0.05).

Tablo 8: CK (Taralı Sütun) ve Rapidark Cihazlarında Ölçülen Sağ ve Sol Kohlea Maksimum Doz Parametrelerinin Uyum Değerlendirmesi

HASTA	L KOHLEA	L KOHLEA	R KOHLEA	R KOHLEA
1	190	482,7	157	346,5
2	88	11	19	8
3	455	577	300	320
4	256	23,3	51	42,5
5	135	57,1	100	29,9
6	27	45,7	181	182,4
7	19	6,9	19	7,3
8	118	4,6	279	4,5
9	701	1028	357	473,1
10	166	503	513	412
11	95	6,4	34	6,4
12	10	1,6	62	1,3
13	350	48,4	238	52,1
14	242	8,1	146	7,8
15	152	10,6	13	9,8
16	633	15	114	9
17	272	53	65	9,3
18	35	30	56	51,5
19	135	2,5	9	2,5
20	1273	1748,7	342	387,8
		C cihazı	R cihazı	
		Ort±SS	Ort±SS	p
L KOHLEA (medyan)	267,6±304,73 (159)	233,18±450,66 (26,7)		² 0,391
R KOHLEA (medyan)	152,75±141,99 (107)	118,19±166,85 (19,9)		² 0,057

¹Paired Samples t Test²Wilcoxon Sign Test

*p<0.05

Tartışma

Stereotaktik radyocerrahi, intrakranial benign tümörlerin tedavisinde kullanımı giderek artan ve çok sayıda klinik çalışma ile desteklenmiş tedavi modalitesidir. Çalışma sonuçları intrakranial tümörlerin tedavisinde çok iyi sonuçlar elde edildiğini göstermiştir. Stereotaktik radyocerrahi uygulayan farklı cihazlardaki planları karşılaştırmak zordur. Her cihaz klinik olarak kabul edilebilecek bir plan oluşturmak için farklı aletler ve tedavi planlama sistemleri kullanır. Yeni geliştirilen yaklaşımlar, radyasyon onkoloğu ve medikal fizikçilere plan değerlendirme aşamasında yardımcı olacak dozimetrik parametreleri de beraberinde getirir.

Çalışmada, CK ile tedavi edilmiş 20 menenjiom tanılı hastaların planları, Rapidark ile tekrar planlanarak karşılaştırılmıştır. CK tedavi planlamasında kolimatör boyutu, ışın başına verilen MU, toplam ışın sayısı gibi çok çeşitli tedavi parametresi değiştirilebilir. Bu sayede risk altındaki organ dozlarını sağlayan kabul edilebilir planlar oluşturulabilir. Floriano ve arkadaşlarının [5] 40 hastada CK ile intrakranial radyocerrahi deneyimlerini paylaştıkları

çalışmada, yüksek kalitede planlar elde edildiği gösterilmiştir. Doz sınımları, homojenite ve doz konformitesi bakımından sonuçların hedef volümden bağımsız olduğu söylenmiştir. Fakat hedef dışındaki doz düşüşlerine bakıldığında tümör volümünün etkili faktör olduğu bulunmuştur. Ortalama 11 cm³ tümör hacminin olduğu çalışmada, ortalama CI 1,2 iken ortalama HI 1,17 olarak verilmiştir. Tomoterapi, Gamma Knife, Rapidark gibi diğer tekniklerle dozimetrik parametreler karşılaştırıldığında, Cyber Knife ile çok iyi tedavi planlarının yapıldığı görülmüştür. Colombo'nun [6] 199 menenjiom tanılı hastasında Cyber Knife sonuçlarını verdiği çalışmada da dozimetrik parametrelere bakıldığında ortalama tümör hacminin 6,9 cm³ olduğu ve ortalama CI ve HI değerlerinin 1,18 (1,01-1,48) ve 1,35 (1,18-2,01) olduğu belirtilmiştir. Başka bir Cyber Knife deneyiminin aktarıldığı çalışmada, Collins ve arkadaşları [2], 80 benign veya malign kafa tabanı tümörlü hastayı değerlendirmiştir. Hastalarda ortalama CI 1,67, ortalama HI ise 1,24 olarak belirtilmiştir. Çalışmada, radyocerrahi tedavisinin başarısını göstermek için zamana ve çalışma sonuçlarının olgunlaşmasına ihtiyaç duyulduğu belirtilmiştir. Fakat konformite ve homojenite gibi tedavi parametrelerinin değerlendirilmesi ve karşılaştırılması ile plan kalitesinin ölçülebileceği söylenmiştir. Teorik olarak konformite arttıkça lokal kontrolün de artacağı ve kafa tabanı yerleşimi gibi risk altındaki organlara yakın tümörlerde komplikasyonların azaltılabileceği belirtilmiştir. Bizim çalışmamızda, Cyber Knife ile yapılan planlarda CI değerleri önceki çalışmalara yakın şekilde ortalama 1,26 olarak bulunurken, HI değerleri 1,23 olarak hesaplanmıştır.

Rapidark ile yapılan çalışmalara bakıldığında, Mayo ve arkadaşlarının [7] intrakranial radyocerrahi deneyimlerini yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) yöntemi ile aktardıkları çalışmada 14 hasta değerlendirilmiştir. Ortalama 5,2 cm³ tümör hacmine sahip hasta planlarında ortalama CI 1,10 ve HI 1,08 olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda ise CI değeri ortalama 1,34 ile Mayo ve arkadaşlarından daha yüksek bulunurken, HI değerlerinin ortalama 0,07 hesaplanarak daha düşük olduğu görülmüştür. Çalışmamızda, cihaz bazında konformite oranları karşılaştırıldığında, Cyber Knife ile daha iyi CI değerleri sağlandığı görülmüştür. Blamek ve arkadaşları [8], büyük volümlü ve kritik yerleşimli Arteriovenöz malformasyon (AVM) tanılı hastalarda robotik ve mikro çok yapraklı kolimatörlü stereotaktik radyocerrahi planlarını karşılaştırmıştır. Değerlendirilen 15 hastada CK ile CI değerleri daha iyi bulunmuştur. Hedef tümör için ne kadar iyi konformite

değerleri sağlanabilirse normal dokuların o kadar az oranda yüksek doz radyasyona maruz kalacağı belirtilmiştir. Bu durumda da radyasyona bağlı yan etkilerin doğrudan etkileneceği söylenmiştir.

Doz homojenitesi değerlendirildiğinde çalışmamızda Rapidark planlarında HI değerlerinin daha düşük olduğu görülmüştür. Doz homojenitesinin radyocerrahi tedavisindeki önemi tartışmalıdır. Gevaert ve arkadaşlarının çalışmasında [9] Gamma Knife cihazı ile Linak bazlı cihazlara göre lezyona daha heterojen dozlar verildiği gözlemlenmiştir. Bunun planlama aşamasında Gamma Knife ile daha fazla izomerkez kullanıldığı için oluştuğunu düşünmüşlerdir. Ne kadar çok izomerkez kullanılırsa o kadar çok ışının birbiri üzerine geleceği ve hedef lezyon üzerinde yüksek dozlarla birlikte sıcak noktaların oluşacağını belirtmişlerdir. RTOG'nin radyocerrahi kalite kılavuzunda [10] bazı radyocerrahi sistemleri ile elde edilebilen hedef dokunun merkezindeki homojen olmayan yüksek dozlar ile tedavideki lokal kontrol oranlarının artabileceği belirtilmiştir. Bir başka RTOG çalışmasında ise [11] bu artmış lokal kontrol oranlarının aynı zamanda artmış nörolojik komplikasyon oranlarını da beraberinde getireceği söylenmiştir. RTOG kılavuzuna göre HI değerinin 2'den küçük olması lokal başarısızlık ve nörolojik hasar arasındaki dengeyi sağlamaktadır. Özellikle büyük boyutlu ve kritik yapılara yakın olan tümörlerde bu değer önemlidir. Çalışmamızda kullandığımız ICRU HI formülünde ise değer sıfıra ne kadar yakın olursa o kadar homojen bir plan olduğu anlamına gelmektedir. Rapidark cihazında hesaplanan ortalama HI değeri 0,07 olarak bulunup, CK cihazına göre daha homojen planlar elde edilmiştir.

Radyocerrahideki en önemli endişelerden biri yüksek düzeyde konformite sağlayabilmektir. Bu sağlanmadan çevre sağlıklı dokuda oluşabilecek ölümcül hasarı gidermek için fraksinasyon zorunlu hale gelebilmektedir. Hedef doz sınırları açısından çalışmalara bakıldığında, Fogliata ve arkadaşlarının [12] Rapidark ve Tomoterapi cihazlarını karşılaştırdığı çalışmada intrakranial küçük tümörler değerlendirilmiştir. Cihazlar arasında doz sınırları bakımından büyük klinik etki yaratacak farklılıklar saptanmamıştır. Değerlendirilen 12 hastanın hepsinde hem tomoterapi hem de ark ve YART yöntemleri ile hedef sınırlarının protonlara göre daha iyi olduğu belirtilmiştir. Bunun sonucunda da küçük intrakranial hedeflerin foton ışınları ile etkili bir biçimde tedavi edilebileceği

belirtilmiştir. Collins'in çalışmasında [2] kritik organlara yakın olan tümör yerleşimlerinde doz sınırlamalarını sağlamak için hedef içindeki bazı alanlarda soğuk noktalar olabileceği belirtilmiştir. Bunun sonucunda da lokal başarısızlık oranının artabileceği düşünölmüştür. Hedef doz sarım yüzde oranının, tümör içindeki düşük doz alanları hakkında fikir verebileceği belirtilmiştir. Çalışmamızda ortalama hedef tümör sarım yüzdeleri istenilen düzeyde olup CK için %97, Rapidark için ise %98 olarak hesaplanmıştır. Klinik uygulamada bazı durumlarda riskli organ dozlarını tutturabilmek adına hedef doz sarımından feragat edilebilmektedir. Ayrıca konformite kalitesini gösteren hedef doz sarım kalitesi de cihazlar bazında karşılaştırılmıştır. Formöl olarak hedef doku içindeki minimum dozun reçetelendirilen doza oranı ile bulunan doz sarım kalitesi her iki cihaz için de istenilen değerleri sağlamıştır. Bu durum istenilen dozun hedefi sardığını ve soğuk noktaların tümör içinde anlamlı şekilde oluşmadığını ortaya koymaktadır. AVM tanılı hastalarda plan karşılaştırması yapan Blamek [8] ise çalışmasında CK ile mikro çok yapraklı kolimatörlü cihaza göre daha iyi doz sarım kalitelerinin sağlandığını belirtmiştir. Mikro çok yapraklı kolimatöre sahip cihazda CK'ya göre, organ koruması yapabilmek için doz sarım kalitesi ortalamasını etkileyen iki kat daha fazla sapma olduğunu vurgulamıştır.

Gamma Knife stereotaksisinin Linak bazlı stereotaktik cihazlarla karşılaştırıldığı Gevaert ve arkadaşlarının çalışmasında [9] değinilen bir başka konu, Gamma Knife ile tedavi sırasında doğrulama görüntülerinin çekilememesidir. CK ve Rapidark gibi invaziv sabitleyici çerçeve olmadan maske sistemi ile tedavi yapabilen cihazlarda, hasta pozisyonunu tedavi öncesi, sırasında ve ardından görüntülemek mümkün olmaktadır. Çerçevesiz stereotaktik cerrahi yapabilen cihazlar hasta konforu, pozisyon doğrulama ve gerektiğinde fraksiyone tedaviler yapabilme açısından üstünlüklere sahiptirler. Son yıllarda yeni geliştirilen Leksell Gamma Knife Perfexion cihazı, geleneksel invaziv çerçeve yerine değiştirilebilen çerçeve imkânı ile hipofraksiyone tedavi de yapabilir hale gelmiştir.[13] Rapidark cihazının ise tedavi esnasında görüntüleme olarak CK cihazına üstünlüğü iki boyutlu seri imajlar yerine üç boyutlu görüntüler oluşturabilmesidir. Bu üç boyutlu cone beam volumetrik tomografi (CBCT) imajları ile elde edilen fayda hedefi görünür hale getirme, kritik organ korunması ve tedavi yanıtının değerlendirilmesi nedeniyle önemlidir. [14]

CK ve Rapidark arasındaki diğer bir majör farklılık da CK sisteminde düzleştirilmiş filtrenin (flattening filter) olmamasıdır. Homojen bir doz dağılımı gerçekleştirebilmek için bazı cihazlar bu filtreye sahiptir. Düzleştirilmiş filtrenin olmaması hedef dışında daha keskin doz düşüşlerinin olmasını sağlamaktadır. Çalışmamızda doz düşüşünü değerlendirmek için baktığımız %50 izodoz volümünün PTV volümüne bölünmesi ile bulunan oranların hepsi CK için Rapidark'a göre daha küçük hesaplanmıştır. Yani hedef dışındaki hızlı doz düşüşleri CK lehine anlamlı bulunmuştur.

Sonuç

Sonuç olarak çalışmamızda intrakranial radyocerrahi tedavisinde CK ve Rapidark cihazları ile oluşturulan planlar birçok dozimetrik parametre ile karşılaştırılmıştır. HI, MU, Hedef organ içindeki maksimum izodoz yüzdesi açısından Rapidark'ın daha iyi dozimetrik sonuçlara sahip olduğu ortaya çıkmıştır. CK cihazında ise CI%50, hedef dışındaki keskin doz düşüşleri Rapidark cihazından daha düşüktür. Risk altındaki organ dozları ve CI değerleri her iki planlama sisteminde de birbirine yakındır.

KAYNAKLAR

- [1] E Spezi A L Angelini, F Romani and A Ferri. Characterization of a 2D ion chamber array for the verification of radiotherapy treatments. *Physics in Medicine and Biology* 2005; 50: 3361-3373.
- [2] Collins S.P, Coppa N.D, Zhang Y, Collins B.T, McRae D. A, Jean W.C. CK Radiosurgery in the treatment of Complex Skull Base Tumors: Analysis of Planning Parameters. *Radiation Oncology*. 2006; 1(46):1-10.
- [3] Galvin J.M, Bednarz G. Quality Assurance Procedures for Stereotactic Body Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008; 71(1): 122-125.
- [4] International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy 1999.(Supplement to ICRU Report 50).
- [5] Floriano A, Santa-Olallam I, Sanchez-Reyes A. Experience with the CyberKnife for intracranial stereotactic radiosurgery: analysis of dosimetry indices. *Med Dosim* 2014; 39:1-6.

[6] Colombo F, Casentini L, Cavedon C et al. CyberKnife radiosurgery for benign meningiomas: short-term results in 199 patients. *Neurosurgery* 2009;64 (Suppl2): A7-13.

[7] Mayo CS, Ding L, Addesa A et al. Initial experience with volumetric IMRT (RapidArc) for intracranial stereotactic radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2010; 78:1457-66.

[8] Blamek S, Grzadziel A, Miszczyk L. Robotic radiosurgery versus micro-multileaf collimator: a dosimetric comparison for large or critically located arteriovenous malformations. *Radiat Oncol* 2013; 8:205.

[9] Gevaert T, Levivier M, Lacornerie T et al. Dosimetric comparison of different treatment modalities for stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations and acoustic neuromas. *Radiother Oncol* 2013; 106:192-7.

[10] Shaw E, Kline R, Gillin M et al. Radiation Therapy Oncology Group: radiosurgery quality assurance guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993; 27:1231-9.

[11] Shaw E, Scott C, Souhami L et al. Radiosurgery for the treatment of previously irradiated recurrent primary brain tumors and brain metastases: initial report of radiation therapy oncology group protocol (90-05). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996; 34:647-54.

[12] Fogliata A, Clivio A, Nicolini G, Vanetti E, Cozzi L. Intensity modulation with photons for benign intracranial tumors: a planning comparison of volumetric single arc, helical arc and fixed gantry techniques. *Radiother Oncol* 2008; 89:254-62.

[13] Sayer FT, Sherman JH, Yen C-P et al. Initial experience with the eXtend System: a relocatable frame system for multiple-session gamma knife radiosurgery. *World Neurosurg* 2008; 75:665-72.

[14] Moseley DJ, White EA, Wiltshire KL et al. Comparison of localization performance with implanted fiducial markers and cone-beam computed tomography for on-line image-guided radiotherapy of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 67:942-53.