



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PANKREAS KANSERİ ABLATİF HİPOFRAKSİYONE
RADYOTERAPİSİNDE KONVANSİYONEL LİNAK VE MR-
LİNAK KARŞILAŞTIRILMASI**

SEZEN EMEK
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Enis Özyar

İSTANBUL-2022



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PANKREAS KANSERİ ABLATİF HİPOFRAKSİYONE
RADYOTERAPİSİNDE KONVANSİYONEL LİNAK VE MR-
LİNAK KARŞILAŞTIRILMASI**

SEZEN EMEK
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Enis Özyar

İSTANBUL-2022

Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi
Program : Sağlık Fiziği Yüksek Lisans
Tez Başlığı : Pankreas Kanseri Ablatif Hipofraksiyone
Radyoterapisinde Konvansiyonel Linak ve MR-Linak
Karşılaştırılması
Öğrencinin Adı-Soyadı : Sezen Emek
Savunma Sınavı Tarihi : 08/03/2022

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

Üye (Jüri Başkanı)

Üye (Tez Danışmanı)

Üye

Üye

Üye

BEYAN

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

08/03/2022

Sezen Emek

İmza

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tezimde bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, aldığım eğitim süresince değerli onkoloji ve klinik bilgilerini benimle paylaşan değerli hocam Prof. Dr. Enis ÖZYAR'a,

Yüksek lisans eğitimim ve tez yazım sürecim boyunca her zaman tecrübelerini benimle paylaşan, süreç boyunca beni sabırla dinleyip, yol gösteren her zaman desteğini hissettiğim değerli hocam Görkem GÜNGÖR'e ve süreç boyunca desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Bülent YAPICI ve Gökhan AYDIN'a,

Eğitimim süresince değerli bilgilerini benimle paylaşan tüm Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda görev alan değerli hocalarıma ve değerli çalışanlarına,

Yüksek lisans eğitim hayatına birlikte başladığım, her zaman yanımda olan her zaman yanlarında olacağım sevgili Master10 dönem arkadaşlarım Damla Kaman, İzel Bilmez, Hande Kayacık ve Özge Kuru'ya,

teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
TABLolar LİSTESİ.....	xii
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2 GENEL BİLGİLER	5
2.1 Pankreas Anatomisi.....	5
2.2 Pankreas Kanseri ve Tedavi Yaklaşımı.....	5
2.3 Pankreas Kanserinde Tanı ve Görüntüleme.....	6
2.3.1 Ultrasonografi.....	6
2.3.2 Bilgisayarlı tomografi (BT)	7
2.3.3 Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP)	7
2.3.4 Manyetik rezonans görüntüleme (MRG).....	7
2.3.5 Endoskopik ultrason (EUS).....	8
2.3.6 Pozitron emisyon tomografi (PET).....	8
2.4 Pankreas Kanserinde Evreleme	8
2.5 Pankreas Kanserinde Radyoterapi	9
2.5.1 Radyoterapide hacim tanımlamaları.....	10
2.5.2 Üç boyutlu konformal radyoterapi.....	12
2.5.3 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)	13
2.5.4 Hacimsel ayarlı radyoterapi (VMAT)	14
2.5.5 Stereotaktik radyoterapi.....	14
2.6 MR-Linak	16
3 GEREÇ VE YÖNTEM	19
3.1 Çalışma Grubu.....	19
3.2 Simülasyon ve İlk Planlama.....	19
3.2.1 ViewRay MR-linak tedavi planlama sistemi	20
3.2.2 ViewRay MR-linak planlama.....	20
3.2.3 TrueBeam STx tedavi planlama sistemi.....	21
3.2.4 TrueBeam STx tedavi planlama	21

3.3	Planların Değerlendirmesi	21
4	BULGULAR	25
4.1	Planlar için $CI_{Paddock}$ Karşılaştırması	25
4.2	Planlar İçin HI Karşılaştırması.....	26
4.3	Planlar İçin GI Karşılaştırması.....	27
4.4	Planlar İçin Düşük Doz Bölgesi Karşılaştırması	29
4.5	Kritik Organlar İçin Doz-Hacim Karşılaştırması	30
4.5.1	Duodenum	30
4.5.1.1	Duodenum için $V36Gy < 0.5$ cc karşılaştırması.....	30
4.5.1.2	Duodenum için $V33Gy < 1$ cc karşılaştırması.....	31
4.5.2	Mide	33
4.5.2.1	Mide için $V36Gy < 0.5$ cc karşılaştırması.....	33
4.5.2.2	Mide için $V33Gy < 1$ cc karşılaştırması.....	34
4.5.3	Bağırsak.....	35
4.5.3.1	Bağırsak için $V36Gy < 0.5$ cc karşılaştırması	35
4.5.3.2	Bağırsak için $V33Gy < 1$ cc karşılaştırması	37
4.6	Karaciğer	38
4.6.1.1	Karaciğer için $V15Gy < 700$ cc karşılaştırması.....	38
4.6.1.2	Karaciğer için $Dort < 10G$ y karşılaştırması.....	39
4.6.2	Böbrekler.....	41
4.6.2.1	Sağ böbrek	41
4.6.2.1.1	Sağ böbrek $Dort \leq 12$ Gy karşılaştırması	41
4.6.2.1.2	Sağ böbrek $D67\% \leq 8$ Gy karşılaştırması.....	42
4.6.2.2	Sol böbrek.....	43
4.6.2.2.1	Sol böbrek $Dort \leq 12$ Gy karşılaştırması	43
4.6.2.2.2	Sol böbrek $D67\% \leq 8$ Gy karşılaştırması.....	45
4.6.3	Aort.....	46
4.6.3.1	Aort için $Dmaks < 53$ Gy karşılaştırması	46
4.6.3.2	Aort için $V47Gy < 10$ cc karşılaştırması	47
4.6.4	Superior mezenterik arter	48
4.6.4.1	Superior mezenterik arter için $Dmaks < 53$ Gy karşılaştırması	48
4.6.4.2	Superior mezenterik arter için $V47Gy < 10$ cc karşılaştırması	49
4.6.5	Çölyak arter	50
4.6.5.1	Çölyak arter için $Dmaks < 53$ Gy karşılaştırması	50
4.6.5.2	Çölyak arter için $V47Gy < 10$ cc karşılaştırması.....	51
4.6.6	Vena cava	52
4.6.6.1	Vena cava için $Dmaks < 53$ Gy karşılaştırması	52
4.6.7	Portal ven	53
4.6.7.1	Portal ven için $Dmaks < 53$ Gy karşılaştırması	53
5	TARTIŞMA	55
6	SONUÇ	58
7	KAYNAKLAR.....	59
8	EKLER.....	61

EK 1. ATADEK Onay Formu.....	61
9 ÖZGEÇMİŞ.....	63



KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

AJCC	Amerikan Kanser Ortak Komitesi
BED	Biyolojik Efektif Doz
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CBCT	Kon Demetli Bilgisayarlı Tomografi
CI	Konfotmite İndeks
CI_{Paddick}	Paddick Konfotmite İndeks
DVH	Doz-Hacim Histogramı
ERCP	Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
EUS	Endoskopik Ultrason
FDG	Florodeoksiglukoz
GI	Gradient İndeks
GTV	Brüt Tümör Hacmi
HI	Homojenite İndeks
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
ITV	İç hedef hacim
IV	Işınlanmış Hacim
LAPC	Lokal İlerlemiş Pankreas Kanserinde
LDS	Düşük Doz Bölgesi
MLC	Çok Yapraklı Kolimatör
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
OAR	Risk Altındaki Organ
PET	Pozitron Emisyon Tomografi
PIV	Reçetelenmiş İzodoz Hacmi
PRV	Planlanan Riskli Organ Hacmi
PTV	Planlanan Hedef Hacim
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
SBRT	Stereotaktik Vücut Radyoterapisi
SM	Setup marjı

TPS	Tedavi Planlama Sistemi
TV	Tedavi Hacmi
UICC	Uluslararası Kansere Karşı Birliği
3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
VMAT	Hacimsel Ayarlı Ark Terapide



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Pankreas anatomisi.....	5
Şekil 2. Radyoterapide hacim tanımlamaları	11
Şekil 3. MR linak tedavi cihazı.....	17
Şekil 4. Klasik linak ve MR linak TPS sistemleri için $CI_{Paddick}$ değerleri.....	26
Şekil 5. Klasik linak ve MR linak TPS sistemleri için HI değerleri	27
Şekil 6. Klasik linak ve MR linak TPS sistemleri için GI değerleri	28
Şekil 7. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için LDS değerleri.....	30
Şekil 8. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{36Gy} < 0.5 cc$ değerleri.....	31
Şekil 9. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{33Gy} < 1 cc$ değerleri.....	32
Şekil 10. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{36Gy} < 0.5 cc$ değerleri.....	34
Şekil 11. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{33Gy} < 1 cc$ değerleri.....	35
Şekil 12. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{36Gy} < 0.5 cc$ değerleri.....	36
Şekil 13. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{33Gy} < 1 cc$ değerleri.....	38
Şekil 14. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{15Gy} < 700 cc$ değerleri.....	39
Şekil 15. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{ort} < 10 Gy$ değerleri.....	40
Şekil 16. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{ort} \leq 12 Gy$ değerleri.....	42
Şekil 17. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{67\%} \leq 8 Gy$ değerleri.....	43
Şekil 18. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{ort} \leq 12 Gy$ değerleri.....	44
Şekil 19. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{67\%} \leq 8 Gy$ değerleri.....	46
Şekil 20. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri.....	47
Şekil 21. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri.....	49
Şekil 22. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri.....	51

Şekil 23. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri..... 53

Şekil 24. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri..... 54



TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Pankreas kanserinde evreleme	9
Tablo 2. Pankreas kanserinde radyoterapi doz tanımlamaları	13
Tablo 3. 3BKRT-SBRT doz sınırlaması karşılaştırma	16
Tablo 4. Risk altındaki organlar ve doz tolerans değerleri	24
Tablo 5. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $CI_{Paddick}$ değerleri	25
Tablo 6. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için HI değerleri.....	26
Tablo 7. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için GI değerleri.....	28
Tablo 8. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için LDS değerleri	29
Tablo 9. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{36Gy} < 0.5 cc$ değerleri.....	31
Tablo 10. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{33Gy} < 1 cc$ değerleri.....	32
Tablo 11. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{36Gy} < 0.5 cc$ değerleri.....	33
Tablo 12. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{33Gy} < 1 cc$ değerleri.....	34
Tablo 13. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{36Gy} < 0.5 cc$ değerleri.....	36
Tablo 14. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{33Gy} < 1 cc$ değerleri.....	37
Tablo 15. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{15Gy} < 700 cc$ değerleri.....	38
Tablo 16. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{ort} < 10 Gy$ değerleri	40
Tablo 17. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{ort} \leq 12 Gy$ değerleri.....	41
Tablo 18. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{67\%} \leq 8 Gy$ değerleri.....	42
Tablo 19. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{ort} \leq 12 Gy$ değerleri.....	44
Tablo 20. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{67\%} \leq 8 Gy$ değerleri.....	45
Tablo 21. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri	46
Tablo 22. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{47Gy} < 10 cc$ değerleri.....	48

Tablo 23. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri	48
Tablo 24. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{47Gy} < 10 cc$ değerleri.....	49
Tablo 25. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri	50
Tablo 26. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{47Gy} < 10 cc$ değerleri.....	51
Tablo 27. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri	52
Tablo 28. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri	53



ÖZET

Pankreas Kanseri Ablatif Hipofraksiyone Radyoterapisinde Konvansiyonel Linak ve MR-Linak Karşılaştırılması

Bu tez çalışmasında amaç pankreas kanseri ablatif hipofraksiyone radyoterapisinde aynı grup için klasik Linak ve MR Linak planlarının dozimetrik kabul kriterleri kullanılarak planlama üstünlükleri açısından karşılaştırılmasıdır. Klasik Linak tedavi cihazı için VMAT tekniği kullanılırken MR Linak cihazında step and shoot IMRT tedavi tekniği kullanılarak plan yapılmıştır. Planları karşılaştırmak için Paddick konformite indeks ($CI_{Paddick}$), homojenite indeks (HI), gradient indeks (GI), düşük doz bölgesi (LDS) ve OAR doz tolerans değerleri kullanılmıştır. İki tedavi cihazı Paddick konformite indeks değerleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmıştır ($p = 0,025$). MR Linak cihazının Paddick konformite indeks değerleri açısından klasik Linak cihazına üstün sonuç verdiği saptanmıştır. Düşük doz bölgesi değerleri için yapılan anlamlılık testinde iki tedavi cihazı verileri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p = 0,00$). Klasik Linak cihazının düşük doz bölgesi değerleri açısından MR Linak cihazına üstün sonuç verdiği tespit edilmiştir. Homojenite indeks ve gradient indeks değerleri için yapılan istatistiksel analizler sonucunda anlamlı fark elde edilmemiştir. Bu parametrelere bakıldığında, MR Linak cihazının tedavi hacminde doz sarımı açısından üstünlük gösterdiği saptanmıştır. Düşük doz bölgesi için yapılan istatistiksel analiz sonucunda klasik Linak cihazının hedef dışında doz düşüşü sağlamada üstünlük gösterdiği saptanmıştır. OAR doz tolerans dozları için RTOG 0848'de belirtilen değerler dikkate alınmıştır. Mide $V_{36Gy} < 0.5cc$ ve $V_{33Gy} < 1cc$, karaciğer $D_{ort} < 10 Gy$, sağ böbrek $D_{67\%} \leq 8Gy$, sol böbrek $D_{ort} \leq 12 Gy$, aort $D_{maks} < 53 Gy$, vena cava $D_{maks} < 53 Gy$ ve çölyak arter $D_{maks} < 53 Gy$ doz limitlerini sağlama açısından MR Linak cihazının Klasik Linak cihazından üstün sonuçlar verdiği saptanmıştır. Karaciğer $V_{15Gy} < 700 cc$, sup. mezenterik arter $D_{maks} < 53 Gy$ ve $V_{47Gy} < 10 cc$ doz limit değerlerini sağlama açısından Klasik Linak tedavi planlama sistemi verilerinin MR Linak tedavi planlama sistemi verilerinden üstün olduğu saptanmıştır.

Anahtar Sözcükler: MR linak, Truebeam STx, RTOG 0848, Pankreas kanseri, LAPC, SBRT.

ABSTRACT

Comparison of Conventional Linac and MR-Linac in Ablative Hypofractionated Radiotherapy for Pancreatic Cancer

The purpose of this study is to compare conventional Linac and MR Linac plans in pancreatic cancer ablative hypofractionated radiotherapy in terms of planning advantages using dosimetric acceptance criteria. While the VMAT technique was used for the conventional Linac treatment planning system, the step and shoot IMRT treatment technique was used in the MR Linac treatment planning system. CI_{Paddick} , HI, GI, LDS and OAR dose tolerance values were used to compare plans. When the two treatment devices were compared in terms of CI_{Paddick} values, a statistically significant difference was found ($p = 0.025$). It was determined that MR Linac treatment planning system gave better results in terms of CI_{Paddick} values. In the significance test for LDS values, a statistically significant difference was found between the data of the two treatment systems ($p = 0.00$). It has been determined that the conventional Linac treatment planning system gives better results than the MR Linac treatment planning system of LDS values. No significant difference was found as a result of statistical analyzes for HI and GI values. Considering these parameters, it was determined that the MR Linac treatment planing system gave better results in terms of dose coverage in the treatment volume. As a result of the data of low dose region, it was determined that the conventional Linac device was more successful in providing off-target dose reduction. Comparisons were made for OAR dose tolerance doses using in RTOG 0848. Stomach $V_{36Gy} < 0.5cc$ ve $V_{33Gy} < 1cc$, liver $D_{mean} < 10Gy$, right kidney $D_{67\%} \leq 8Gy$, left kidney $D_{mean} \leq 12 Gy$, aort $D_{max} < 53 Gy$, vena cava $D_{max} < 53 Gy$ and celiac artery $D_{max} < 53 Gy$, providing the specified dose limits, it has been seen that the MR Linac treatment planning system gives successful results than the conventional Linac treatment planning system. Liver $V_{15Gy} < 700 cc$, sup. mesenteric artery $D_{max} < 53 Gy$ and $V_{47Gy} < 10 cc$ providing the specified dose limits, it has been seen that the conventional Linac treatment planning system gives successful results than the MR Linac treatment planning system.

Keywords: MR linac, Truebeam STx, RTOG 0848, Pancreatic cancer, LAPC, SBRT.

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Pankreas kanseri tanı aşamasına bağlı olarak %5 ile %20 arasında değişen 5 yıllık genel sağ kalım oranıyla en agresif tümörlerden biridir. Tanı konan hastaların %40'ı lokal olarak ilerlemiş cerrahiye uygun olmayan tümörle başvurur. Pankreas kanseri %60-65 pankreasın baş kısmında, %15 gövdesinde ve %5 kuyruk kısmında yerleşirken, %20 civarında yaygın tutulum görülmektedir. Buna karşın, tanı konulduğunda hastaların ancak %14'ünde hastalık pankreasta sınırlı bulunmaktadır. %21'inde bölgesel lenf nodu tutulumu, %65'inde ise uzak organ metastazı görülmektedir. Pankreas kanseri olan hastalar için farklı tedavi seçenekleri mevcut olup bunlardan biri de radyoterapidir (1,2).

Radyoterapide iyonlaştırıcı ışın demetleri kullanılarak tümörü küçültmek veya tümörün tamamen yok olmasını sağlamak amaçlanır. Sistemik olarak hedef hacme istenen maksimum doz homojen olarak verilirken çevre sağlıklı organ ve dokularda maksimum koruma sağlanır. Tedavi planlaması cihazlarda uygulanacak tedavilerin özel bilgisayar yazılımlarında tasarlanması sürecidir. Planlamayı etkileyen faktörler, tümör ve kritik organ geometrisi, kullanılan tedavi cihazının kolimasyon sistemi, planlayıcı tarafından karar verilecek ışınlama geometrileri, enerji seçenekleri, cihazın özelliklerine göre tedavi teknikleri ve doz hesaplama algoritmalarıdır.

Gelişen teknoloji ve yapılan klinik araştırmalar pankreas kanseri tedavide farklı yaklaşımları ortaya çıkarmıştır. Son yıllarda hipofraksiyone radyoterapi ve stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) lokal ilerlemiş pankreas kanserinde (LAPC) gelişim göstermiştir. Hipofraksiyone tedavilerde az fraksiyonda istenen yüksek dozun tümöre verilmesini sağlar. Biyolojik olarak yüksek etkinliğe sahip (BED) olan beş veya daha az fraksiyonlu tedavidir. Reçete doz hedef hacme verilirken çevre dokularda hızlı doz düşüşü sağlanır (2).

Hipofraksiyone tedavilerinde uygulanan hacimsel ayarlı ark terapide (VMAT) gantri belirlenmiş ark boyunca farklı hızlarda dönerken, değişken doz hızıyla çok yapraklı kolimatör (MLC) dinamik olarak hızlarını değiştirerek alan demetlerini

şekillendirir. VMAT planlama sistemleri ışınlama sırasında aynı anda MLC, doz hızı ve gantri hızının modülasyonuna izin vererek doz geçişlerini güvenli kılar ve istenilen doz dağılımı elde edilir. Planlanan hedef hacim (PTV) ve risk altındaki organlar (OAR) arasında hızlı doz düşüşü sağlar (3).

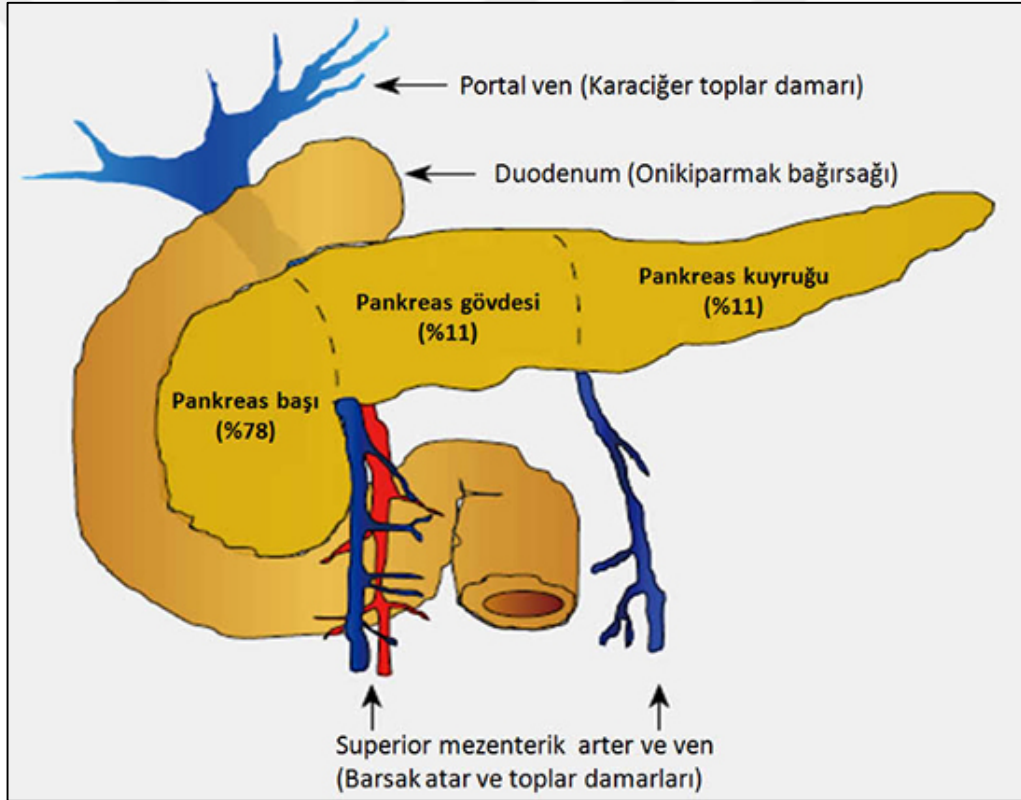
Günümüzde Klasik Linak cihazlarıyla tedavi yapıldığı gibi yeni gelişmiş olan MR Linak cihazı ile de tedavi yapılmaktadır. Bu iki cihaz arasında görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT) yöntemi ve planlama sistemleri açısından farklılıklar mevcuttur. Klasik Linak cihazında IGRT’de kV-kV görüntüleme, kon demetli bilgisayarlı tomografi (CBCT) ve triggered IGRT gibi yöntemler kullanılmaktadır.

CBCT bazlı görüntüleme kemik ve akciğer görüntülemeye yeterli olsa da yumuşak doku görüntülemeye yetersiz kalmakta, invaziv markerların yerleştirilmesi ve tedavi öncesi/sırasında görüntü kılavuzluğu amacıyla kullanılmasını gerektirmektedir. Buna karşılık MR Linak cihazı 3B MR görüntüleri elde ettiği için abdomen, pelvis ve yumuşak dokularda CT bazlı görüntülemeye göre avantaj sağlamaktadır. MR Linak ve Klasik Linak arasındaki başka bir fark ise MR Linakta bulunan online adaptif radyoterapi imkanıdır. Online adaptif radyoterapi seansa ait IGRT sonrasında orijinal plana göre bir fark var ise hasta masada iken gerekli planlama yeniden yapıp günün anatomisine uygun olarak tedavinin tamamlanabilmesidir. Ayrıca cihazlarda kullanılan tedavi planlama algoritmalarının farklı oluşu gerek hedef hacim (GTV) gerek doz hesaplamaları gibi birçok parametrede fark yaratır (4). Diğer önemli bir fark ise tedavi sırasında sine MR görüntüleri alınarak, hedefin sürekli olarak ışınlanmasının sağlanmasıdır. Bu çalışmada pankreas kanseri ablatif hipofraksiyone radyoterapisinde aynı grup için Klasik Linak ve MR Linak planları dozimetrik kabul kriterleri kullanılarak planlama üstünlükleri açısından karşılaştırılacaktır.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Pankreas Anatomisi

Pankreas posterior batin duvarında rölatif olarak fikse, ikinci lumbavertebr hizasında bulunan 15 cm uzunluğunda bir organdır. Pankreas lomber 1-2 vertebra boyunca uzanır; baş uncinatproğes, boyun, korpus ve kuyruk olmak üzere 5 bölümden oluşur. Endokrin ve ekzokrin fonksiyonları bulunur. Duodenum, mide, dalak, jejenum, transverse kolon, böbrek, karaciğer, spinalkord ile komşuluğu vardır. Pankreasın dahil olduğu ana kan damarları; üstün mezenterik arter ve lyak eksendir (2).



şekil 1. Pankreas anatomisi

2.2 Pankreas Kanseri ve Tedavi Yaklaşımı

Tanı aşamasında en yaygın görülen pankreas adenokarsinomdur vakaların %90'ını oluşturur. Pankreas adenokarsinomu tipik olarak kötü prognoza sahiptir.

Vakaların %1-2'si pankreasın hormon üreten hücrelerinden kaynaklanan nöroendokrin tümörlerdir. Yerel uzanım yolu ile superior mezentrik arter, çölyak eksen ve porta hepatis lenf nodlarına invazyon yaygındır (5).

Pankreas kanseri cerrahi, radyoterapi, kemoterapi veya bunların kombinasyonu şeklinde tedavi edilebilir. Teşhis konusunda kür şansı genelde çok azdır. Vakaların %15-20'si cerrahi için uygundur. Tam rezeksiyon yapılan olgularda sağ kalım 15-19 aydır.

Radyoterapi; cerrahi öncesi ya da daha sık olarak cerrahi sonrasında uygulanabildiği gibi opere edilmeyen olgularda radikal ya da palyatif olarak uygulanır. İntraabdominal bölgede küratif dozların uygulanması tümörün kaynaklandığı organ ve komşu normal doku ve organların tolerans eşiği yüzünden zordur (6).

2.3 Pankreas Kanserinde Tanı ve Görüntüleme

Pankreas kanseri erken evre özgün şikâyet oluşturmaz bu nedenle tanı ve tedavi şansı oldukça düşüktür. Kanserin zamanında ve doğru teşhisi, bu hastalığın mevcut kötü sonuçlarında iyileşmelere yol açabilir. Klinik muayenede sarılık, karın ve sırt ağrısı, kilo kaybı ve iştahsızlık gibi belirtiler saptandığında radyolojik görüntülemeye başvurulur (1,7).

2.3.1 Ultrasonografi

İlk inceleme tercihlerinden biri uygun maliyetli ve girişimsel olmaması nedeniyle ultrasondur. Ses dalgaları kullanılarak elde edilen görüntülerde tümör varlığı saptamak mümkündür. Pankreas tümörlerini teşhis etmek için ultrasonografinin doğruluğu sadece %50-70'tir (7).

2.3.2 Bilgisayarlı tomografi (BT)

BT, pankreas karsinomunun saptanması ve evrenmesi için en yaygın kullanılan görüntüleme incelemesidir. Pankreas karsinomunu saptamada sarmal BT'nin bildirilen duyarlılığı, %89 ile %97 arasında değişen yüksek bir orandır. Pankreatik kanserin lokal yayılımı ve komşu vasküler yapıların invazyonu, helikal BT ile iyi gösterilebileceği sonucuna varmış çalışmalar bulunmaktadır (7).

2.3.3 Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP)

ERCP, pankreas karsinomu ancak pankreas kanalını etkiliyorsa saptanabilir, yani küçük ve erken evre tümör varsa gözden kaçabilir. Tanısal ERCP, klinik olarak belirgin pankreas kanseri olan hastalarda uygun olmayabilir, ancak US ve BT'de negatif sonuçlara rağmen tümörden şüpheleniliyorsa ek görüntüleme olarak kullanılabilir (7).

2.3.4 Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)

MRG'nin pankreas karsinomunu teşhis etme yeteneği, teknolojideki ve uygulamadaki gelişmelerle birlikte gelişmiştir. MRI, pankreasın görüntülenmesi için çeşitli faydalar sunar, ilk olarak BT'ye üstün yumuşak doku kontrastıdır.

Pankreas kanserinin MRG'deki tipik görünümü, T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens ve T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens veya izointenstir. T1 ağırlıklı MR görüntülerinin küçük lezyonları saptamada sarmal BT'ye göre daha üstün olduğu görülmüştür. Gelişmiş MRG, duodenal invazyon ve portal venöz sistem tutulumu dışında lokal tümör yayılımı ve vasküler tutulumun belirlenmesinde sarmal BT'ye eşit veya daha iyi doğruluğa sahiptir (7).

2.3.5 Endoskopik ultrason (EUS)

EUS küçük tümörlerin tespitinde ve büyük vasküler yapıların invazyonunda oldukça hassastır. Bu nedenle EUS, küçük tümörlerin saptanmasında spiral BT, MRI ve PET'ten üstündür. Ek olarak lenf nodu metastazlarını ve vasküler tümör infiltrasyonunu yüksek hassasiyetle tespit edebilir. EUS kılavuzluğunda ince iğne aspirasyon biyopsisi, pankreas karsinomu şüphesi olan hastalarda doku tanısı için güvenli yöntemdir (7).

2.3.6 Pozitron emisyon tomografi (PET)

Radyoetiketli glukoz analogu 18F florodeoksiglukoz (FDG) kullanan PET iyi huylu ve kötü huylu lezyonlar arasında invaziv olmayan farklılaşma için umut verici bir yöntemdir. Malign pankreas tümörlerini saptamak için FDG-PET'in duyarlılığının ve özgüllüğünün sırasıyla %71-100 ve %64-90 olduğu saptanmıştır. Bu fonksiyonel görüntüleme morfolojik görüntülemenin yerini almaz, ancak tamamlayıcıdır ve bu nedenle şüpheli durumlarda yöntem diğer görüntüleme modaliteleri ile birleştirilmelidir (7).

2.4 Pankreas Kanseri Evreleme

Görüntülemelerden elde edilen bilgilerle evreleme yapılır. Evreleme yapılırken TNM sistemi kullanılır. Hastanın vücudundaki kanserin miktarını ve yayılımını tanımlayan bir sistemdir. T, tümörün boyutunu ve kanserin yakındaki dokuya yayılmasını tanımlar; N, kanserin yakındaki lenf düğümlerine yayılmasını tanımlar ve M metastazı (kanserin vücudun diğer bölgelerine yayılmasını) tanımlar. Bu sistem, Amerikan Kanser Ortak Komitesi (AJCC) ve Uluslararası Kansere Karşı Birlik (UICC) tarafından oluşturulmuş ve güncellenmektedir. AJCC evreleme sistemi, çoğu kanser türünü tanımlamak için kullanılır. TNM evreleme sistemi olarak da adlandırılır (2,8).

Tablo 1. Pankreas kanserinde evreleme

Primer Tümör	
Tx	Primer tümör saptanmadı
Tis	Karsinoma in-situ
T1	Tümör ≤ 2 cm (pankreas sınırlı- rezeke edilebilir)
T2	Tümör >2 cm (pankreas sınırlı- rezeke edilebilir)
T3	Tümör pankreas dışına taşmış ancak çölyak eksen ya da üst mezenterik arter invazyonu mevcut (potansiyelrezeke edilebilir)
T4	Tümörün çölyak eksen ya da üst mezenterik artere invazyonu mevcut (rezeke edilemez)
Lenf Nodu	
N0	Lenf nodu metastazı yok
N1	Bölgesel lenf nodu metastazı. Whipple ameliyatında ortak hepatik arter, çölyak arter, splenik hilum, infrapilorik nodlardan örnekler alınmalıdır. İdeal olarak ≥ 10 lenf nodu çıkarılmalıdır.
Uzak Metastaz	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var (peritoneal ekim/ yayılım ya da pozitif peritoneal sitoloji dahil)

2.5 Pankreas Kanserinde Radyoterapi

Hastalar ilk sistemik tedavilerini aldıktan sonra sıra radyoterapi protokolüne gelir. Pankreas kanseri kötü prognoza sahiptir ve yerleşim yerine göre OAR yüksek risk taşır. Bu nedenle istenen doz hedef hacme verilirken normal dokularda maksimum koruma sağlanacak tedavi yöntemi seçilir. Görüntü kılavuzluğunda radyoterapi tekniklerinin gelişmesi tedavilerde yüksek doz kullanım imkânı sunar. Öngörülen doz konformal tedavi için, 1,80 Gy'nin 28 fraksiyonunda 50,4 Gy'dir. PTV hacminin %95'i reçete edilen dozun tamamını alacaktır. Stereotaktik radyoterapi önemli bir seçenek olup yüksek BED eş değerine sahip dozların verilmesine imkân sağlar. Konsensüs fraksiyon şeması 10 Gy x 5 fraksiyon olup sağ kalım üzerinde pozitif etkileri olduğunu araştıran çalışmalar bulunmaktadır (2,9).

2.5.1 Radyoterapide hacim tanımlamaları

Tümör lokalizasyonu ile ilgili tanımlamalar International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) 29,50,62,71,83 ve 91 numaralı raporlarda açıklanmıştır (10,11,12).

Brüt tümör hacim (GTV): El ile hissedilebilen, tanı araçlarıyla saptanabilen görüntülenebilir tümör hacimidir.

Klinik hedef hacim (CTV): GTV etrafında yer alan gözle veya görüntüleme ile görünmeyen ancak mikroskopik tümör hücre açısından yüksek riskli bulunan tümör hacmidir.

Planlanan Hedef Hacim (PTV): Radyoterapi tedavi sırasında veya tedaviler arasında hasta ile ilgili veya cihaza ait değişikliklerin göz önünde bulundurulması ile oluşturulan geometrik tanımlanan bir hedef hacimdir.

$$PTV = CTV + IM + SM$$

İç marj (IM): Hastaya ait değişiklikler RT sırasında engellenemeyen solunum, sindirim, kalp atımı, mesane rektum doluluğu ile ilgili organ hareketleridir. Bu varyasyon ve fizyolojik değişimler nedeniyle CTV'ye verilen marjdır.

Setup marjı (SM): RT sırasında günlük olarak hasta pozisyonlamasında ve tedavi cihazına özgü mekanik hata payının göz önünde bulundurulmasını içermektedir. Bu nedenle PTV belirlenirken hasta pozisyon varyasyonları, ekipmanların mekanik belirsizliği, dozimetrik belirsizlikler, setup hataları ve insan faktörü göz önüne alınarak marj verilir.

İç hedef hacim (ITV): CTV + IM yani CTV'ye fizyolojik organ hareketlerinin eklendiği hacimdir.

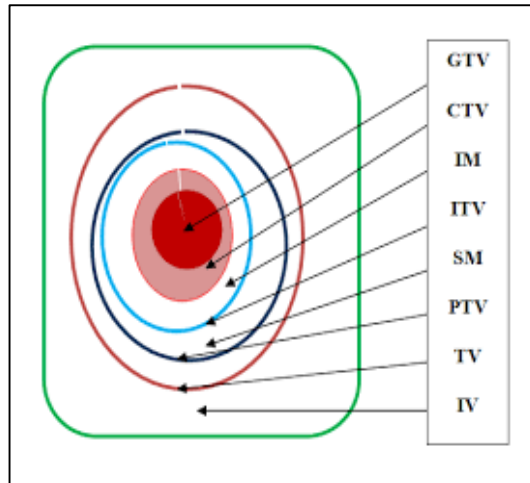
Tedavi hacmi (TV): Genel olarak PTV yi kapsayan %95'lik izodozun kapsadığı PTV 'i içeren hacimdir. Tanımlanan tedavi dozunu alan hacim.

Işınlanmış Hacim (IV): Normal doku toleranslarına göre anlamlı olabilecek dozları alan hacim olarak tanımlanır.

Risk Altındaki Organlar (OAR): Riskli organlar planlanan tedavi hacmi içerisinde kalan doz toleransı nedeniyle tedavi planı ve doz değişiminde değişikliğine neden olacak korunmak istenen yapılardır.

Planlanan Riskli Organ Hacmi (PRV): Tedavi planlamasına ve uygulanacak toplam doza komşu organların radyasyon duyarlılıkları ve görülebilecek erken ve geç yan etkiler göz önüne alınarak karar verilmelidir. Doku ve organların tolere edebilecekleri doz limitleri bellidir ve bu dozlar aşılmamalıdır. Hasta hareketleri nedeniyle riskli organlar hareket eder. OAR'da beklenmedik yüksek dozu engellemek için SM ve IM verilmelidir.

$$PRV = OAR + IM + S$$



Şekil 2. Radyoterapide hacim tanımlamaları

2.5.2 Üç boyutlu konformal radyoterapi

Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) hastanın, BT ile tedavi pozisyonunda çekilen görüntülerine dayalı olarak yapılır. Üç boyutlu olarak elde edilen görüntüler tümör hacimlerini ve onların komşuluğundaki normal dokularla olan ilişkilerini daha isabetli belirlemede olanak sağlar. Tümör bölgesine verilecek doz, tümör bölgesini çevreleyen normal dokuların doz tolerans dozlarıyla sınırlıdır.

Konformal tedavi planları için genellikle hedef hacmi kapsama amacıyla şekillendirilmiş çok sayıda tedavi alanı kullanılır.

3BKRT’de kullanılan ileri planlama yaklaşımı, hızlı bir şekilde radyasyon alanlarını oluşturan alt alan parçalarını en uygun şekilde ayarlar ve daha iyi konformite sağlar (2,13).

Tedavi planı doz dağılımlarının her üç düzlemde görülüyor olması, hedef hacme daha iyi ve homojen doz dağılımıyla kapsayan alan sınırlarının belirlenmesine olanak sağlamıştır. Seçilen ışın alanlarının hedef hacme en uygun olacak şekilde biçimlendirilmesi için, her ışın alanının kenarındaki (veya içindeki) ışın alması istenmeyen bölgeler, özel koruma bloklarıyla korunur.

Günümüzde alan şekillendirmesi lineer hızlandırıcılarda MLC sistemi ile yapılmaktadır. Alan şekillendirmesi, kişiye özel blok veya MLC ile hedef hacme dikkate alınarak yapılmış planlamaya 3BKRT denir (2,13).

Tablo 2. Pankreas kanserinde radyoterapi doz tanımlamaları

Alanlar	Sınırlar
Adjuvan RT 1.8-2 Gy fraksiyon dozunda, toplam doz 50-50.4 Gy	CTV: Tümör yatağı* + peripankreatiknodlar + anastomoz PTV: CTV + 1cm
Anrezektabl Tümör 1.8 – 2 Gy fraksiyon dozunda, toplam doz 50-54 Gy 2.4 Gy fraksiyon dozunda, toplam doz 36 Gy	GTV: Tümör + patolojik lenf nodları** CTV: GTV + 0.5- 1.5 PTV: CTV + 0.5 – 2 cm
SBRT 5-25 Gy fraksiyon dozunda, toplam doz 25-36 Gy	PTV: GTV+ 0.2- 0.5 cm + (Solunum hareketi)

2.5.3 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)

Homojen ışın demetiyle yapılan tedavilerde, özellikle konkav tümörlerin istenildiği gibi ışınlanması mümkün değildir. Teknik olarak tedavi planlarında her bir alan kendi içinde alt alanlara bölünerek ve radyasyon miktarı değiştirilerek ışınlandığında, homojen olmayan ışın demeti elde edilir.

Her bir alan segment olarak isimlendirilir. Her bir alan için istenilen doz yoğunluğunda ışın demeti kullanılarak kompleks şekilli tümörlerin tedavileri istenildiği gibi yapılabilir. Alanların alt segmentlere bölünmesiyle yapılan tedaviler yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) olarak adlandırılır (14).

IMRT’de bir hastayı birçok yönden hedef hacme yüksek doz ve çevresinde sağlıklı dokulara kabul edilebilir bir düşük doz sağlamak üzere, optimize edilmiş düzensiz yoğunluklu demetleriyle tedaviler elde edilebilmektedir.

Tedavi alanlarında MLC yaprak hareketleriyle farklı doz yoğunlukları oluşturulacak şekilde ayarlanmış daha küçük ışın demetleri (segment) oluşturulur. Böylece her bir demetin yoğunluğu tek tek ayarlanarak konkav ve kompleks hedef hacimlerde, tümörü daha iyi kapsayan planlar elde edilebilir. Tüm optimizasyonlar TPS’in ters planlama algoritması tarafından yapılır.

2.5.4 Hacimsel ayarlı radyoterapi (VMAT)

Günümüzde sıkça kullanılmakta olan hacimsel ayarlı ark tedavisi (VMAT) 2007 yılında IMRT tekniklerinin geliştirilmesiyle ortaya çıkmıştır. Standart lineer hızlandırıcı tedavi cihazının değişken şekil ve yoğunluğa sahip konik demetin döndürülerek verilmesiyle oluşan hacimsel tedavi şeklidir (15).

VMAT tekniğinde gantri döndüğünde doz hızı, ışının şekli ve dönüş hızı gibi üç ana parametre değişir. Tedavi alanları IMRT 'de olduğu gibi alt alanlara bölünerek yoğunluk ayarlaması yapılır. MLC 'ler yeni alanları oluşturmak için hareket halindeyken gantri dönüşü ve ışınlama aktif durumdadır. VMAT tedavisinde gantri hasta etrafında tekli ve çoklu ark açılarıyla sürekli hareket halindedir. Planın kalitesi modülasyonun gantri hızına veya ark sayısına bağlıdır.

Çoklu çakışan arklarda yapraklar eşit açı aralıklarıyla yeni pozisyonu oluşturmak için hareket ederler ve arklar her gantri açısında tek bir alanın ışınlanması için programlanır. Her arkın yoğunluk basamağı ve ark sayısı planın kompleksliği ile ilişkilidir (15).

2.5.5 Stereotaktik radyoterapi

Stereotaktik radyoterapi (SRT) tedavileri, yüksek biyolojik etkinliğe sahip (BED) beş veya daha az fraksiyonlu tedavidir. Temelinde radyasyona duyarlı yapıların radyobiyolojik temele dayanarak daha iyi tolere edilmesinin sağlanması ve geç komplikasyonların ortaya çıkışını önlemek tedavi yaklaşımında yer almaktadır (16).

Konvansiyonel tedavilerle karşılaştırıldığında daha küçük hedeflere dar marjlar kullanılarak yüksek ablatif dozlar verilir. SRT tedavilerinde homojen olmayan doz dağılımı kullanılarak reçete doz hedef hacme verilirken çevre organ ve dokularda yüksek doz düşüşü sağlanır. Yüksek doz düşüşü normal dokularda toksisiteyi azaltır.

Görüntüleme SRT tedavilerinde önemli bir yere sahiptir. Doğru yeri ışınlamak için yüksek kalite ve çözünürlükte görüntüler elde etmek gerekir. SRT uygulamalarında tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında görüntüler alınarak günlük anatomik varyasyonlar hesaba katılmış olur. Tedavi planları AAPM tarafından yayınlanan TG-101’de bulunan doz sınırlamaları dikkate alınarak yapılır (16).

Pankreas kanserinde SRT önemli bir yere sahiptir. Tümörün yerleşim yerine göre radyosensitif organ dozları göz önüne alınarak yüksek BED eşdeğerine sahip ablatif dozların verilmesine imkân sağlar. Konvansiyonel radyoterapi ile karşılaştırıldığında yerel tümör kontrolünde ve toksisite miktarında SRT’nin önemli avantajlar sağladığı görülmüştür (2,16).

Pankreas kanseri için cerrahi veriler, hastaların yaklaşık %60 ila %80’inde gizli nodal tutulumun mevcut olduğunu ve mezenterik damar sistemi boyunca yaygın perinöral yayılımın da yaygın olduğunu göstermektedir (17). Pankreas kanserinde varılan bu olgu nedeniyle hipoablatif RT ve SRT uygulaması sırasında elektif lenf nodu ışınlamasının da yapılabileceği saptanmıştır. Her ne kadar ASTRO ve ASCO’nun yayınladığı uluslararası yönergelerde pankreas kanserinde elektif lenfatik radyoterapi önerilmese de klinikte bölgesel hastalık oranlarının yüksekliği nedeni ile elektif radyoterapi uygulayan gruplarda bulunmaktadır (17).

Tablo 3. 3BKRT-SBRT doz sınırlaması karşılaştırma

Organ	Konvansiyonel Fraksinyasyon		SBRT (24-54 Gy/3-6 fr)
	Doz sınırı (Gy)	% (Toksisite)	Doz sınırı (Gy)
İnce barsaklar	V45 <195 ml Dmax<54	<10 (Grad \geq 3 akut toksisite)	Dmax \leq 30
Böbrek (Bilateral tüm)	Ortalama Doz <15-18 Ortalama Doz <28	<5 (Klinik belirgin böbrek disfonksiyonu)	V15 \geq %35
Karaciğer (Tüm)	Ortalama Doz = 30-32 Ortalama Doz <42	<5 (Radyasyona bağlı karaciğer hastalığı) <50	Ortalama Doz <13Gy/ 3 fr Ortalama Doz <18Gy/ 6 fr
Spinalkord	Dmax = 50 Dmax = 60 Dmax = 69	0.2 (Myelopati) 6 50	Dmax \leq 18
Mide	Dmax<54		Dmax \leq 30 V22.5 <5 ml

2.6 MR-Linak

Gelişen teknoloji ve yapılan klinik araştırmalar radyoterapide görüntü kılavuzluğunun önemini arttırmıştır. MRIdian Linak sistemi (ViewRay, MountainView, CA), 0.35 T süper iletken magnet ile 6 MV düzleştirici filtresiz (FFF) lineer hızlandırıcıyı birleştirir. MR Linak sistemi manyetik rezonans görüntülenin avantajlarını kullanır. Manyetik alan yönüne dik uygulanan radyo frekans mıknatıslanmaya neden olur (18).

Enine mıknatıslanma sonucu elde edilen sinyallerin bobinler tarafından kaydedilmesiyle MR sinyali oluşur. Standart görüntü kılavuzluğunda radyoterapi tekniklerine kıyasla MR görüntüleme üstün yumuşak doku kontrastı elde edilir. Gelişmiş hedef lokalizasyonu sağlanmış olur. MR kılavuzluğunda görselleştirilen risk altındaki hedef ve organların gerçek konumlarına dayalı plan adaptasyonu sağlar (18).

MR Linak'ta tedavi planlaması 3B konformal RT veya step and shoot yoğunluk ayarlı RT kullanılmaktadır. Doz hesaplamaları Monte Carlo algoritmasında statik manyetik alanı hesaba katma seçeneği eklenerek yapılır. QA için doğrulama ölçümü yoktur. Tedavi planlama sistemi manyetik alanı da hesaba katabilen ikinci Monte Carlo hesaplaması sağlar. Orijinal plan ve ikinci plan doz hesaplamalarını doz-hacim histogramında (DVH) karşılaştırır (18).



Şekil 3. MR linak tedavi cihazı

Manyetik rezonans görüntüleme (MRI), üstün yumuşak doku ayrımı, tümör tespiti için artan hassasiyet, tümörler ve normal dokular hakkında dinamik biyolojik ve fonksiyonel veriler sunar. Radyoterapinin önceliği tedavi hacmine reçete dozun verilmesidir. Tedavi hacmine marj verilmesi interfraksiyonel ve intrafraksiyonel değişkenliği hesaba katmak için gereklidir. Tipik olarak 3 mm ila 15 mm arasında değişen tedavi hacmi yapısı, önemli ölçüde komşu normal organlara veya dokulara uzanır. Tedavi hacminin normal dokulara olan yakınlığı ve kesişimi, doz ve fraksiyonasyon şemalarını, tümör kontrolünü sağlamak için gerekenden ziyade normal dokular tarafından tolere edilenle sınırlandırmaktadır. MR rehberliğinde muhtemelen

görülecek olan temel bir değişiklik, tedaviden hemen önce ve tedavi sırasında MRG'nin kullanılması, her tedavide tümör ve normal yapıların doğru bir şekilde tanımlanmasını ve izlenmesini sağlayacaktır. Bu, çok daha küçük ışınlanmış hacimlerle ve tümöre çok yakın normal yapılara daha düşük radyasyon dozları ile sonuçlanacaktır (19).

MR Linak tedavisi sırasında nefes tutuma radyoterapi uygulaması tercih edilmektedir. Bunun nedenleri arasında nefes tutarken görüntü kalitesinin daha iyi olması, ışınlama sırasında daha az normal doku ışınlanmasına neden olması vardır. Nefes tutma cihazda ki görsel-işitsel bir sistem kullanılarak hasta yardımı ile yapılmaktadır. Hastanın nefes tutamadığı durumlarda ITV yaklaşımı kullanılsa da, bu yaklaşım çevre normal doku ve organ dozlarının yükselmesine neden olduğundan tercih edilmemektedir.

MR Linak online adaptif RT imkânı sunar. Tedavi planında fraksiyonlar arasında değişen günlük anatomiye uygun uyarlamalar yapılabilir. Hasta tedavi masasındayken gerçek zamanlı adaptif planlamaya izin verir. Gating konsept sayesinde çevirimiçi MR görüntüleme hedef hacim takip edilir.

Tanımlanan hedef hacim marj dışına çıktığında ışın otomatik kapanır. Gating sayesinde reçete doz hedef hacme verilirken çevre organ ve dokularda istenilen koruma sağlanır.

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Grubu

Çalışmamız için Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (2020-18/10) onay alınmıştır. Bu çalışmada Acıbadem Maslak Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümünde tedavisi bitmiş 21 pankreas hastası seçildi. TrueBeam STx (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) ve ViewRay MR-Linac (ViewRay Inc., Oakwood, ABD) cihazlarında seçilen hastalara retrospektif tedavi planı yapıldı. Çalışma amacıyla yapılan planlar hastaların tedavi süreçlerinde kullanılmadı.

3.2 Simülasyon ve İlk Planlama

Radyoterapi iş akışında ilk adım simülasyondur. Hastaların Siemens Somatom Force model BT simülatör cihazı kullanılarak 1mm kesit aralıklı nefes tutturularak BT görüntüleri alındı. MR simülasyonu, karın üzerine yerleştirilen alıcı yüzey bobinleri ile adaptif MR görüntü kılavuzluğunda radyasyon tedavisi sistemi ViewRay MR-Linac kullanılarak yapıldı.

Simülasyon MR görüntüsü, hedef yapı ve kritik organları oluşturmak için kullanılırken, BT taraması elektron yoğunluğunu belirlemek için MR taramasına katı bir şekilde kaydedildi. MR görüntüsü üzerinde RTOG 0848 de belirlenen kriterlere uygun kontur çizildi.

GTV, MR simülasyon taramalarından elde edilen veriler kullanılarak tanımlandı ve PTV, GTV'den 3 mm marjlı olarak tanımlandı. Tüm planlar için öngörülen doz, reçeteli dozun %100 ile PTV hacminin %95 i kapsama hedefiyle 5 fraksiyonda 50 Gy'dir.

3.2.1 ViewRay MR-linak tedavi planlama sistemi

ViewRay MRIdian MR Linak, Monte Carlo tabanlı tedavi planlama sistemini (TPS) kullanır. Tedavi planları 3BKRT veya step and shoot IMRT tedavileri için yapılabilir. Sistem ters planlama iş akışını kullanır. Doz hesaplama algoritması olarak manyetik alan uyumlu Monte Carlo sistemi kullanılır. Bu algoritma madde içerisinde iyonize radyasyonun tüm etkileşimini simüle eder. Foton ve elektronun olası bütün etkileşimlerini belirlemek için temel fizik yasalarını kullanır (18).

MR Linak tedavi planlama sisteminde ilk iş akışı BT ve MR simülasyonudur. Alınan görüntüler TPS sistemine aktarılır ve füzyon yapılır. Sonraki adım konturlamadır. Hedef hacim ve kritik organlar anatomiye uygun olarak oluşturulur. Deform edilebilir görüntü hacimlerinin elektron yoğunlukları tanımlandıktan sonra MR Linak tedavi planlama sistemine aktarılır. Görüntüler üstünden tedavi planı hazırlanır. Hastanın her tedavi öncesi MR görüntüsü alınır, hazırlanan tedavi planının günlük anatomiye uygunluğu incelenir gerekli düzeltmeler yapılır.

3.2.2 ViewRay MR-linak planlama

Çalışmada MR-Linak planları yapılırken sistemde var olan MR görüntüleri ve çizilen hedef hacimler kullanıldı. RTOG 0848'e göre belirtilen kritik organlar ve tolerans dozları göz önüne alınarak planlamaya yardımcı ek hacimler tanımlandı. PTV'ye marj verilerek 1 cm ve 2 cm'de ring yapıları oluşturuldu. Tedavi hacminin kritik organ yakınlığına göre 24-28 alan step and shoot IMRT tekniği uygulandı. Hastanın anatomik uygunluğuna göre 24-28 alan sayısı seçilmiş olup PTV hacminde homojen doz dağılımı sağlamak amaçlandı. Optimizasyon yapılırken PTV'de istenen doz dağılımını sağlamak ve maksimum dozu kontrol etmek için gerekli değerler kullanıldı. Aynı zamanda kritik organ ve normal dokular için tolerans dozlarına uygun değerler verildi. PTV hacminin %95'i dozun 100%'ünü alacak şekilde normalizasyon yapıldı. Kritik organ tolerans dozunun sağlanamadığı hastalarda normalizasyon değeri düşürüldü.

3.2.3 TrueBeam STx tedavi planlama sistemi

Tedavi planları kliniğimizde bulunan TrueBeam STx lineer hızlandırıcı kullanılarak yapıldı. TrueBeam STx lineer hızlandırıcı FFF enerji modunda kullanılabilir olmasıyla önemli avantajlar sağlar. 6 MV FFF ve 10 MV FFF enerji modunda tedavi özelliği vardır ve doz hızları sırasıyla 1400 MU/dk ve 2400 MU/dk'dır.. Lineer hızlandırıcı tedavi planlama sistemi olarak Eclipse v13.6 sistemini kullanır. Eclipse planlama sistemi BT, MRI veya PET simülasyonlarını kullanarak hastanın üç boyutlu görüntülerini oluşturabilen kapsamlı tedavi planlama sistemidir. Çalışmada yapılan planlarda doz hesaplama algoritması olarak AAA kullanıldı (19).

3.2.4 TrueBeam STx tedavi planlama

Planlamaya başlarken MR-Linak tedavi planlama sisteminde kullanılan görüntüler Eclipse sistemine gönderildi. İkinci aşama MR ve BT görüntüleri arasında deform edilerek hedef hacim ve kritik organ konturları aktarıldı. BT görüntüsü üzerinde planlamaya yardımcı yapılar oluşturuldu.

Tedavi hacminin kritik organ yakınlığına uygun olarak klasik Linak tedavi cihazında VMAT tekniği için 2 veya 3 tam ark seçildi. Optimizasyonda PTV için maksimum ve minimum dozlar tanımlanırken kritik organlarda istenen doz düşüşü sağlanmaya çalışıldı. Normalizasyon PTV'nin %95'i dozun %100'ünü alacak şekilde yapıldı. Kritik organ doz limit değerlerinin sağlanmadığı hastalar için normalizasyon değeri düşürüldü.

3.3 Planların Değerlendirmesi

Tedavi planlarının değerlendirilmesi yapılırken her iki cihaz için Paddick konformite indeks ($CI_{Paddick}$), homojenite indeks (HI), gradient indeks (GI) ve düşük doz bölgesi (LDS) kullanıldı. İndekslerin amacı yapılan planın kalitesini değerlendirmek olup aşağıda formülleri ve tanımlamaları verilmiştir.

Paddick Konformite indeksi ($CI_{Paddick}$): ilk olarak ICRU 83 raporunda planların değerlendirilmesi amacıyla konformite indeksi (CI) tanımlanmıştır. Tedavi hacmi, riskli organ ve normal doku arasında hacimsel doz değerlendirme yapılarak planın uygulanabilirliğiyle ilgili fikir sahibi olmak istenmiştir (12,20).

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

Reçetelenmiş izodoz hacminin (PIV), tedavi hacmine (TV) oranı olarak tanımlanmıştır ve 1'e eşit olduğunda istenen doz dağılımı sağlanmış olur.

2000 yılında Paddick teknik rapor olarak yayımlanan raporunda var olan CI tanımlamasını geliştirmiş ve formüle eklemeler yapmıştır (20,21).

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

TV_{PIV} , tanımlanan tedavi dozunu alan hacim olarak ifade edilir. Tedavi hacmi ve reçetelenmiş dozu alan hacmin kesişimidir. $CI_{paddick}$ 1'e eşit veya yakın olması gerekir.

Gradient indeks (GI): 2006 yılında Paddick ve Lippitz tarafından tanımlanmıştır. Tanımlanan tedavi dozunun %50'sini alan hacmin, tedavi dozunu alan hacme oranını ifade eder (12,22).

$$GI = \frac{V_{\%50}}{V_{\%100}}$$

Homojenite indeksi (HI): ICRU 83 raporunda tanımlanan parametre olup hedef hacimdeki maksimum ve minimum izodozlar arasındaki oranı ifade eder. Farklı formüller kullanılarak hesaplanabilir (12,20).

$$\text{Homojenite Index} = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{100\%}}$$

$D_{2\%}$ tedavi hacminin 2%'sinin aldığı dozdur (maksimum doz). $D_{98\%}$ dozun 98%'ini alan hacim olarak tanımlanırken $D_{100\%}$ ise tedavi dozunu alan hacmi ifade eder.

Düşük Doz Bölgesi (LDS): Reçete dozun 25%'ini alan hacmin 100%'ünü alan hacme oranı olarak tanımlanır. Küçük tedavi alanlarına yüksek dozlar verilen tedavilerde düşük dozu alan hacmi ifade eder (20).

$$\text{Low Dose Spillage} = \frac{V_{25\%}}{V_{100\%}}$$

Her iki tedavi cihazı için yapılan planlarda RTOG 0848'de belirtilen kritik organ doz limitleri kullanılmıştır. Tedavi planlarında risk altındaki organların doz toleransları için dikkate alınan doz limitleri Tablo 4'de verilmiştir (2,23).

Tablo 4. Risk altındaki organlar ve doz tolerans değerleri

Kritik Organ	Doz Tolerans Değeri
Duodenum	$V_{36Gy} < 0.5 \text{ cc}$, $V_{33Gy} < 1 \text{ cc}$
Bağırsak	$V_{36Gy} < 0.5 \text{ cc}$, $V_{33Gy} < 1 \text{ cc}$
Mide	$V_{36Gy} < 0.5 \text{ cc}$, $V_{33Gy} < 1 \text{ cc}$
Karaciğer	$V_{15Gy} < 700 \text{ cc}$, $D_{ort} \leq 10 \text{ Gy}$
Böbrekler	$D_{67\%} \leq 8 \text{ Gy}$ $D_{ort} \leq 12 \text{ Gy}$
Aort	$D_{maks} < 53 \text{ Gy}$ $V_{47Gy} < 10 \text{ cc}$
Superior Mezenterik Arter	$D_{maks} < 53 \text{ Gy}$ $V_{47Gy} < 10 \text{ cc}$
Portal Ven	$D_{maks} < 53 \text{ Gy}$ $V_{47Gy} < 10 \text{ cc}$
Vena Cava	$D_{maks} < 53 \text{ Gy}$ $V_{47Gy} < 10 \text{ cc}$

Yapılan planlardan elde edilen verilerin istatistiksel analizi için IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanıldı. Her iki tedavi sistemi için verilere normallik testi yapıldı ve test sonucunda Shapiro-Wilk p değerleri dikkate alındı. Shapiro-Wilk p değerlerinin 0,05'den küçük olması durumunda verilerin normal dağılım gösterdiği sonucuna varıldı. Non-parametrik veriler için Wilcoxon-Rank testi yapıldı ve sonuçların anlamlı olup olmadığına bakıldı. Test sonucunda bulunan p değerinin 0,05'den küçük olması durumunda verilerin anlamlı olduğu kabul edildi.

4 BULGULAR

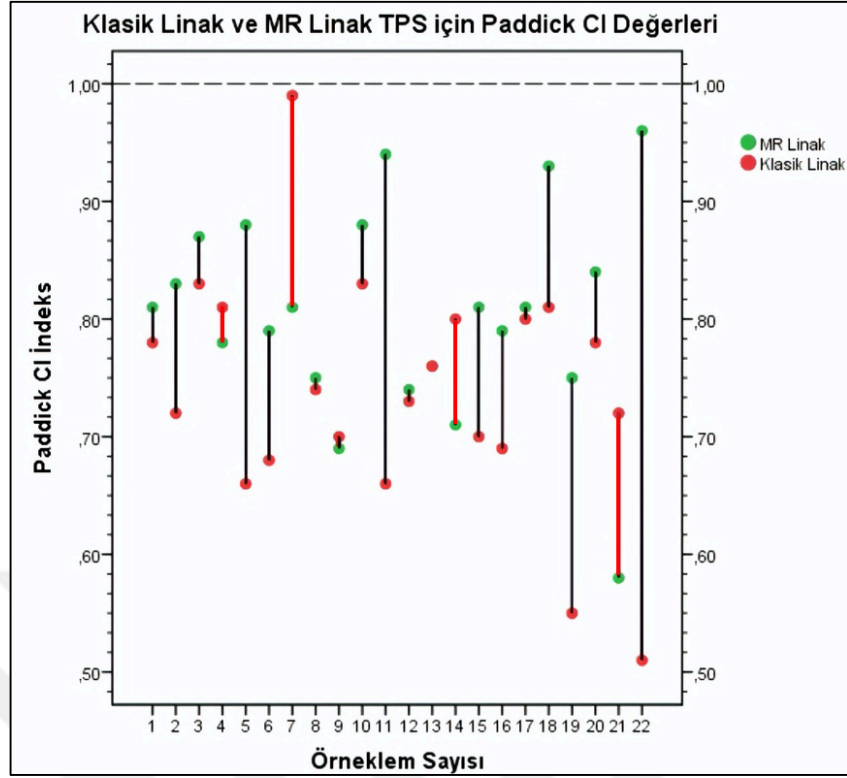
4.1 Planlar için CI_{Paddick} Karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda CI_{Paddick} karşılaştırması yapılmıştır. Tablo 5'te CI_{Paddick} değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 5. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için CI_{Paddick} değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum CI _{Paddick}	Maksimum CI _{Paddick}	Ortalama CI _{Paddick}	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0,58	0,96	0,80	± 0,09	0,025
Klasik Linak	21	0,51	0,99	0,73	± 0,10	

Planlar sonucunda elde edilen CI_{Paddick} değerleri için normallik analizi yapılmıştır. Normallik analizinde Shapiro-Wilk testi uygulanmıştır. İki cihaz içinde sonuçlar normal dağılım göstermektedir ($p > 0,05$). Ardından iki metot için istatistiksel olarak Wilcoxon-Rank anlamlılık testi uygulanmıştır. Klasik Linak ve MR Linak için CI_{Paddick} değerleri arasında anlamlı fark çıkmıştır ($p = 0,025$). CI_{Paddick} değerleri için MR Linak cihazının üstün sonuç verdiği saptanmıştır.



Şekil 4. Klasik linak ve MR linak TPS sistemleri için $CI_{Paddick}$ değerleri

Yukarıda grafikte görüldüğü gibi $CI_{Paddick}$ değerleri açısından 4 hastada klasik Linak tedavi cihazının 13 hastada MR Linak tedavi cihazının iyi sonuçlar verdiği görülmektedir. 5 hastada ise sonuçların birbirine yakın olduğu saptanmıştır.

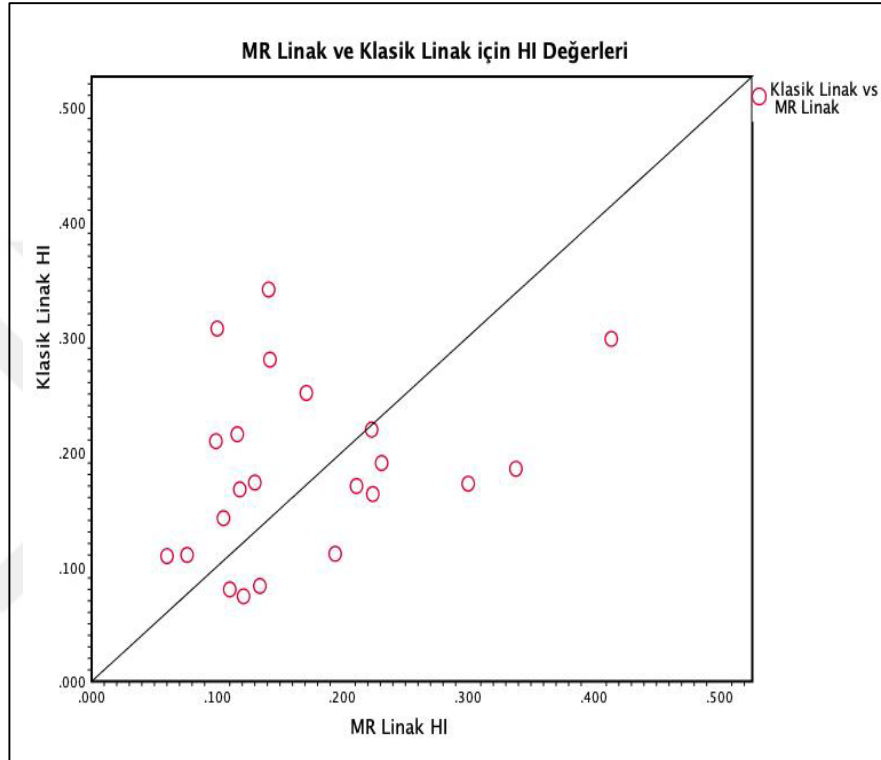
4.2 Planlar İçin HI Karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda HI karşılaştırma sonuçları Tablo 6'da HI değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 6. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için HI değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum HI	Maksimum HI	Ortalama HI	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0,06	0,41	0,17	$\pm 0,08$	0,689
Klasik Linak	21	0,07	0,34	0,18	$\pm 0,07$	

Yapılan normallik testi analizinde MR Linak HI değerleri normal dağılım gösterirken ($p > 0,05$) klasik Linak HI değerleri normal dağılım göstermedi ($p < 0,05$). 30'dan az veri sayısı olması nedeniyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon-Rank testi kullanılmıştır. Yapılan analiz sonucunda iki cihaz arasında anlamlı fark tespit edilememiştir ($p = 0,689$).



şekil 5. Klasik linak ve MR linak TPS sistemleri için HI değerleri

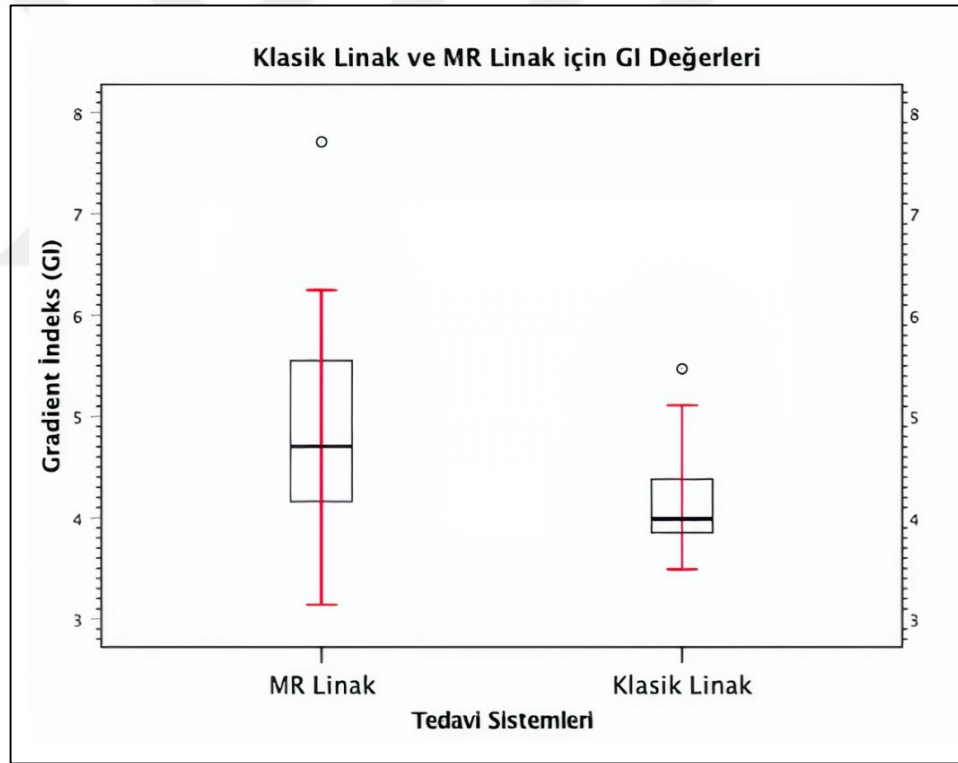
4.3 Planlar İçin GI Karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda GI karşılaştırması yapılmıştır. Tablo 7'de GI değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 7. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için GI değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum GI	Maksimum GI	Ortalama GI	Standart Sapma	P Değeri
MR Linak	21	3,14	7,71	4,81	±1,03	0,12
Klasik Linak	21	3,49	5,47	4,15	±0,46	

Yapılan normallik testi analizinde MR Linak GI değerleri normal dağılım gösterirken ($p>0,05$) klasik Linak cihazı HI değerleri normal dağılım göstermedi ($p<0,05$). MR Linak ve klasik Linak tedavi planlama sistemleri için yapılan GI analizinde Wilcoxon-Rank testi kullanılmıştır. İki tedavi cihazında anlamlı fark saptanmamıştır. ($p = 0,12$).



Şekil 6. Klasik linak ve MR linak TPS sistemleri için GI değerleri

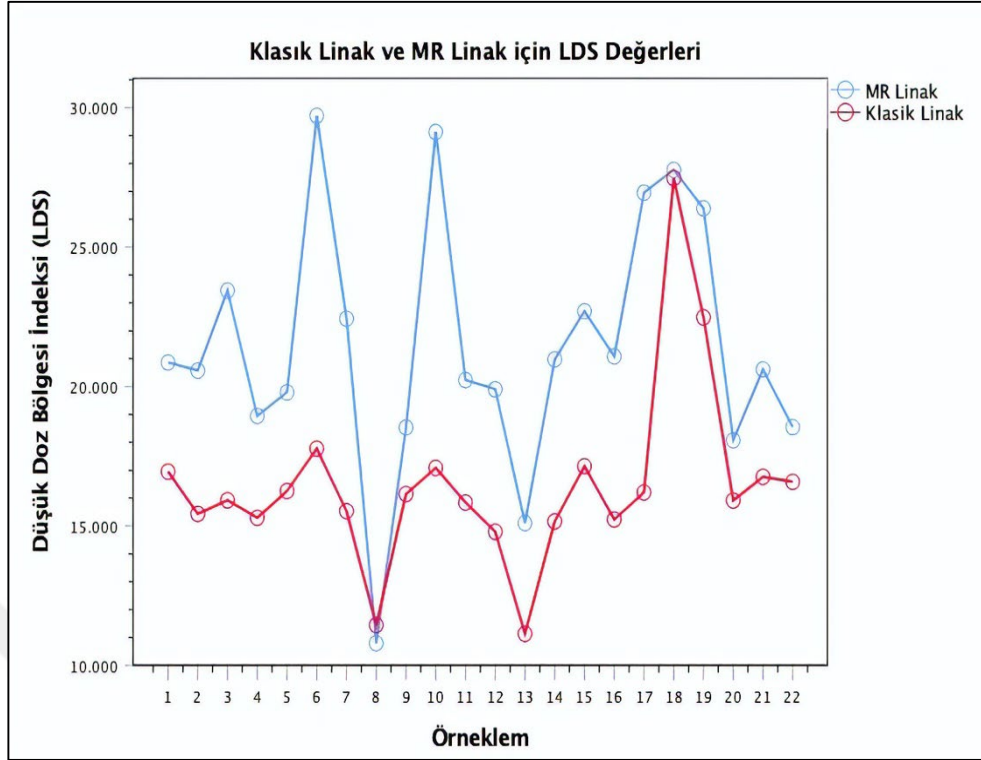
4.4 Planlar İçin Düşük Doz Bölgesi Karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda LDS karşılaştırması da yapılmıştır. Tablo 8’de LDS değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 8. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için LDS değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum LDS	Maksimum LDS	Ortalama LDS	Standart Sapma	P Değeri
MR Linak	21	10,79	29,70	21,47	±4,50	0,00
Klasik Linak	21	11,52	27,47	16,47	±3,26	

Yapılan normallik testi analizinde MR Linak LDS değerleri normal dağılım gösterirken ($p>0,05$), klasik Linak LDS değerleri normal dağılım göstermedi ($p<0,05$). MR Linak ve klasik Linak tedavi planlama sistemleri için yapılan anlamlılık testinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p = 0,00$). LDS değerleri için klasik Linak cihazının üstün sonuç verdiği saptanmıştır.



Şekil 7. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için LDS değerleri

4.5 Kritik Organlar İçin Doz-Hacim Karşılaştırması

4.5.1 Duodenum

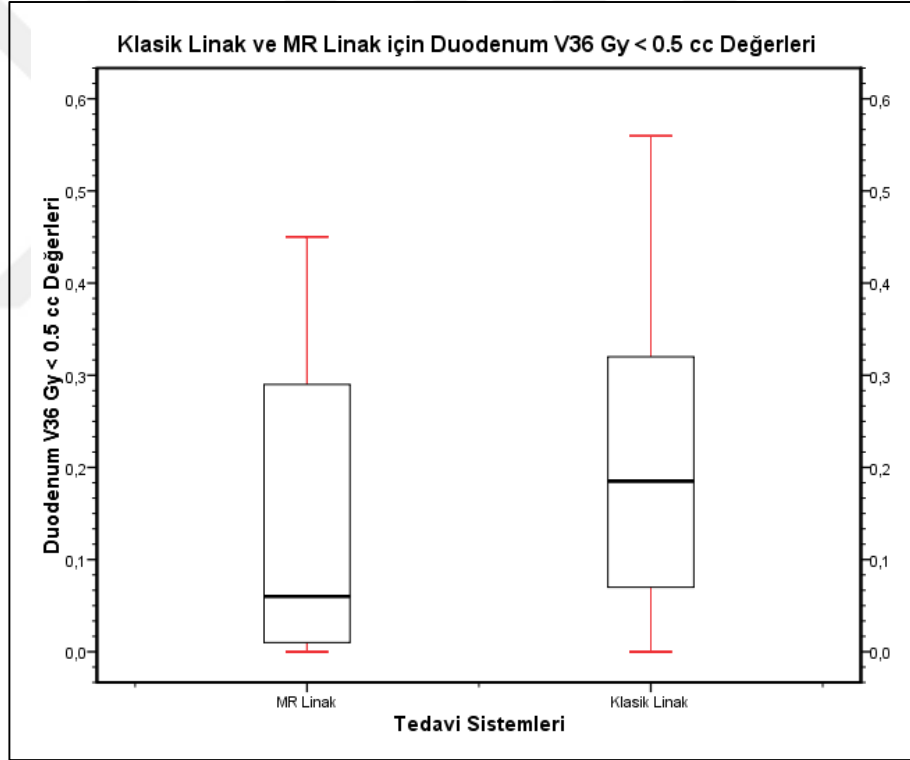
4.5.1.1 Duodenum için $V_{36Gy} < 0.5 cc$ karşılaştırması

İki tedavi cihazı için yapılan planlarda duodenum $V_{36Gy} < 0.5 cc$ karşılaştırması yapılmıştır. Duodenum 36 Gy alan hacminin 0,5 cc den az olması beklenmiştir. Tablo 9'da duodenum değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 9. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{36Gy} < 0.5$ cc değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0	0,45	0,13	±0,15	0,243
Klasik Linak	21	0	0,56	0,21	±0,18	

Duodenumun $V_{36Gy} < 0.5$ cc için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz verileri için yapılan analiz sonucunda verilerin normal dağılım göstermediği saptanmıştır ($p < 0,05$). Wilcoxon-Rank testi analizi sonucunda veriler arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p = 0,243$).



Şekil 8. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{36Gy} < 0.5$ cc değerleri

4.5.1.2 Duodenum için $V_{33Gy} < 1$ cc karşılaştırması

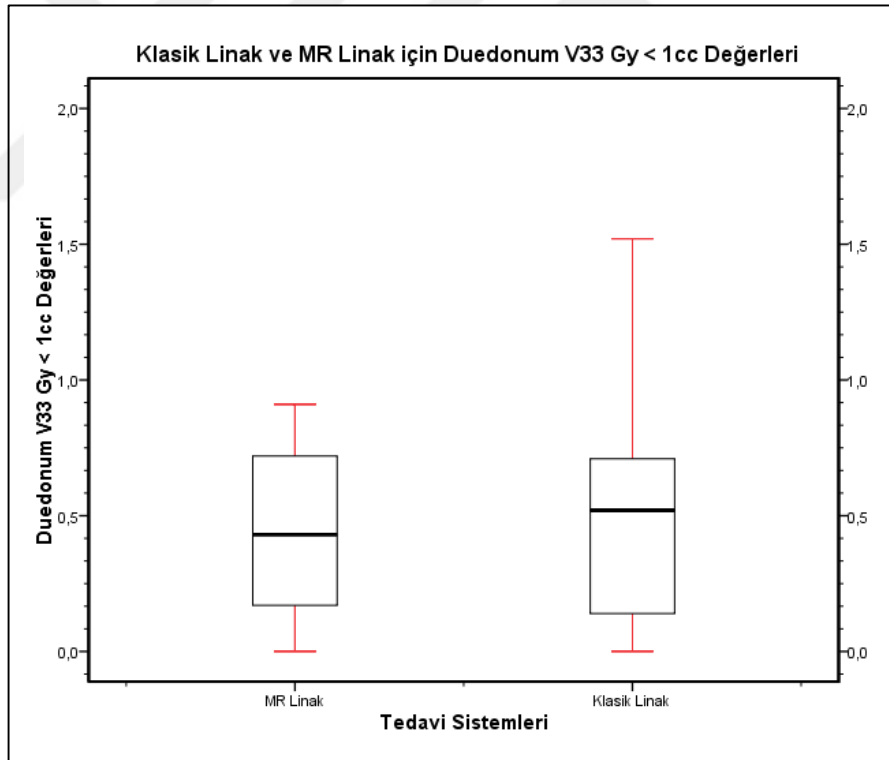
İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda duodenum $V_{33Gy} < 1$ cc için karşılaştırması yapılmıştır. Duodenumun 33 Gy alan hacminin 1 cc den az olması

beklenmiştir. Tablo 10'da duodenum değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 10. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{33Gy} < 1 cc$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	P Değeri
MR Linak	21	0	0,91	0,43	±0,31	0,571
Klasik Linak	21	0	1,52	0,50	±0,41	

Duodenumun $V_{33Gy} < 1 cc$ için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz analiz sonucunda normal dağılım göstermektedir ($p > 0,05$). Verilere Wilcoxon-Rank testi uygulandığında anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,571$).



Şekil 9. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{33Gy} < 1 cc$ değerleri

4.5.2 Mide

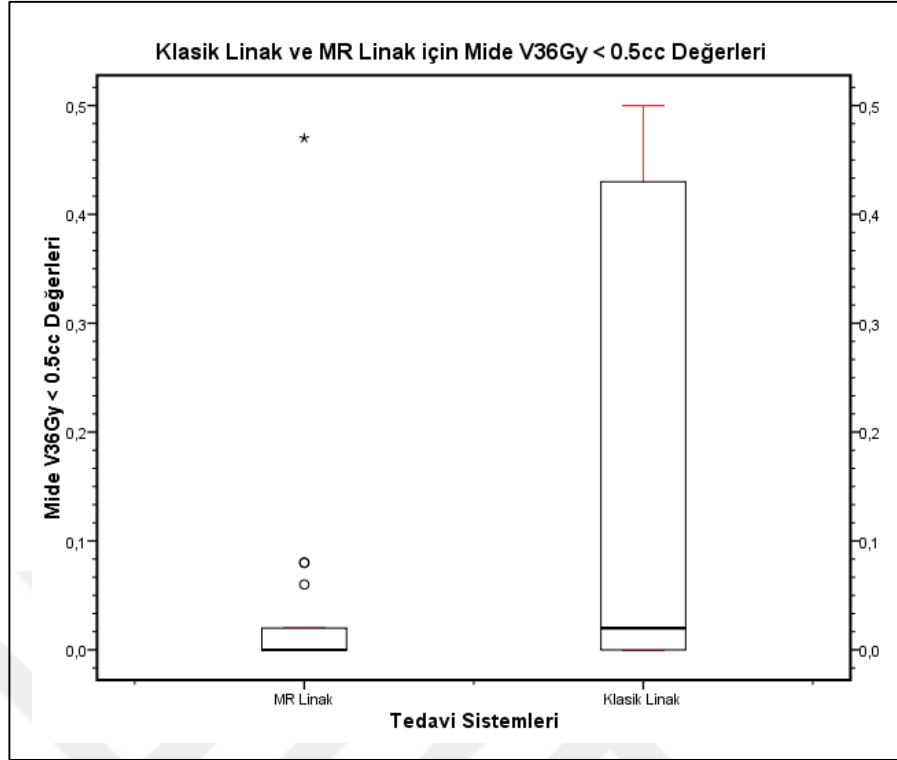
4.5.2.1 Mide için $V_{36Gy} < 0.5$ cc karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda mide için $V_{36Gy} < 0.5$ cc karşılaştırması yapılmıştır. Midenin 36 Gy alan hacminin 0,5 cc den az olması beklenmiştir. Tablo 11’de mide değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 11. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{36Gy} < 0.5$ cc değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0	0,47	0,03	±0,10	0,006
Klasik Linak	21	0	0,50	0,16	±0,20	

Midenin $V_{36Gy} < 0.5$ cc için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz için değerler normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Her iki tedavi sistemi karşılaştırıldığında istatistiksel olarak aralarında anlamlı fark saptanmıştır ($p = 0,006$). Midenin $V_{36Gy} < 0.5$ cc doz limit değerini sağlama açısından MR Linak cihazının üstün sonuç verdiği görülmüştür.



Şekil 10. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{36Gy} < 0.5$ cc değerleri

4.5.2.2 Mide için $V_{33Gy} < 1$ cc karşılaştırması

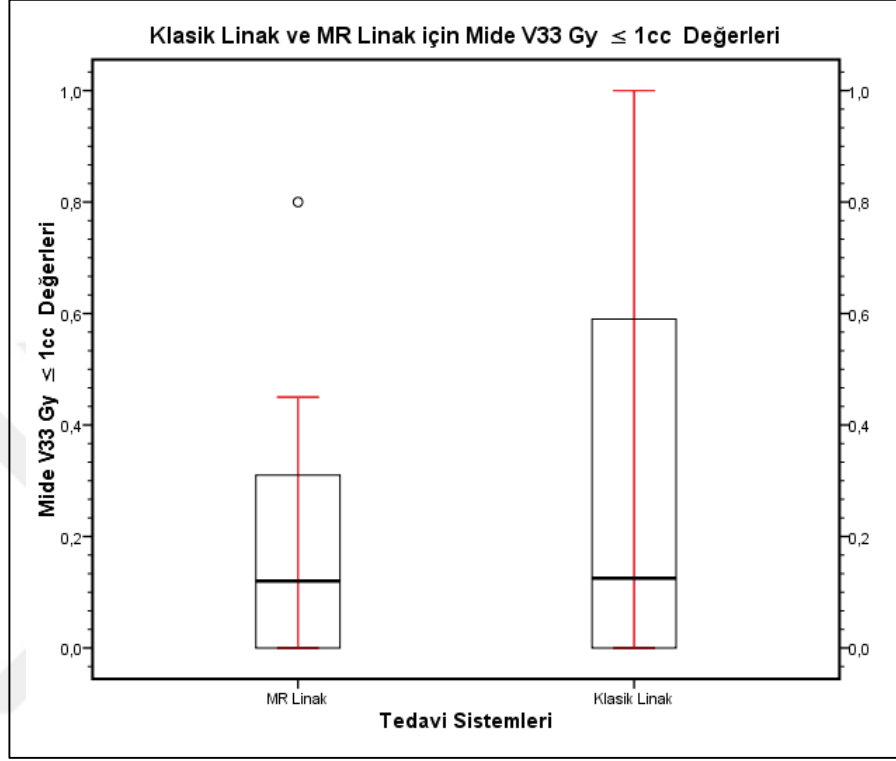
İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda mide $V_{33Gy} < 1$ cc için karşılaştırması yapılmıştır. Midenin 33 Gy alan hacminin 1 cc den az olması beklenmiştir. Tablo 12’de mide değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 12. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{33Gy} < 1$ cc değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0	0,80	0,17	±0,20	0,05
Klasik Linak	21	0	1,00	0,31	±0,37	

Midenin $V_{33Gy} < 1$ cc için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz analiz sonucunda normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Verilere Wilcoxon-Rank testi

uygulandığında aralarında zayıf anlamlı fark saptanmıştır ($p = 0,05$). Midenin $V_{33Gy} < 1 cc$ doz limit değerini sağlama açısından MR Linak cihazının üstün sonuç verdiği saptanmıştır.



Şekil 11. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{33Gy} < 1 cc$ değerleri

4.5.3 Bağırsak

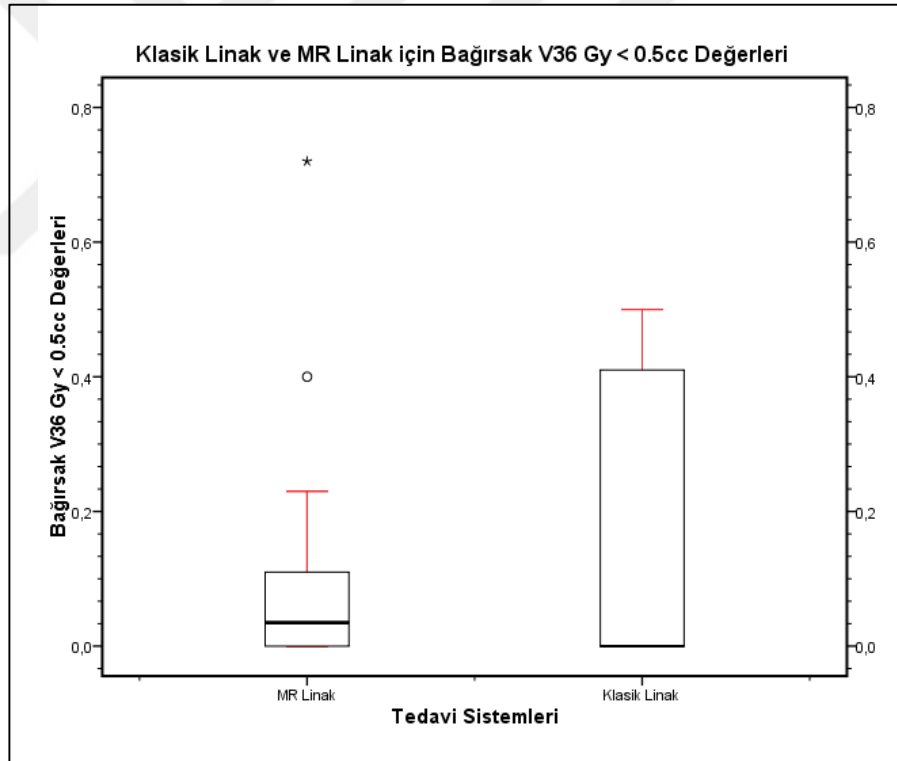
4.5.3.1 Bağırsak için $V_{36Gy} < 0.5 cc$ karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda bağırsak için $V_{36Gy} < 0.5 cc$ karşılaştırması yapılmıştır. Bağırsağın 36 Gy alan hacminin 0,5 cc den az olması beklenmiştir. Tablo 13'te bağırsak değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 13. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{36Gy} < 0.5$ cc değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0	0,72	0,09	±0,17	0,280
Klasik Linak	21	0	0,50	0,05	±0,21	

Planlar sonucunda elde edilen bağırsak $V_{36Gy} < 0.5$ cc değerleri için normallik analizi yapılmıştır. Normallik analizinde Shapiro-Wilk testi uygulanmıştır. İki cihaz içinde sonuçlar normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Her iki tedavi sistemi verilerine Wilcoxon-Rank testi yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,208$).



Şekil 12. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{36Gy} < 0.5$ cc değerleri

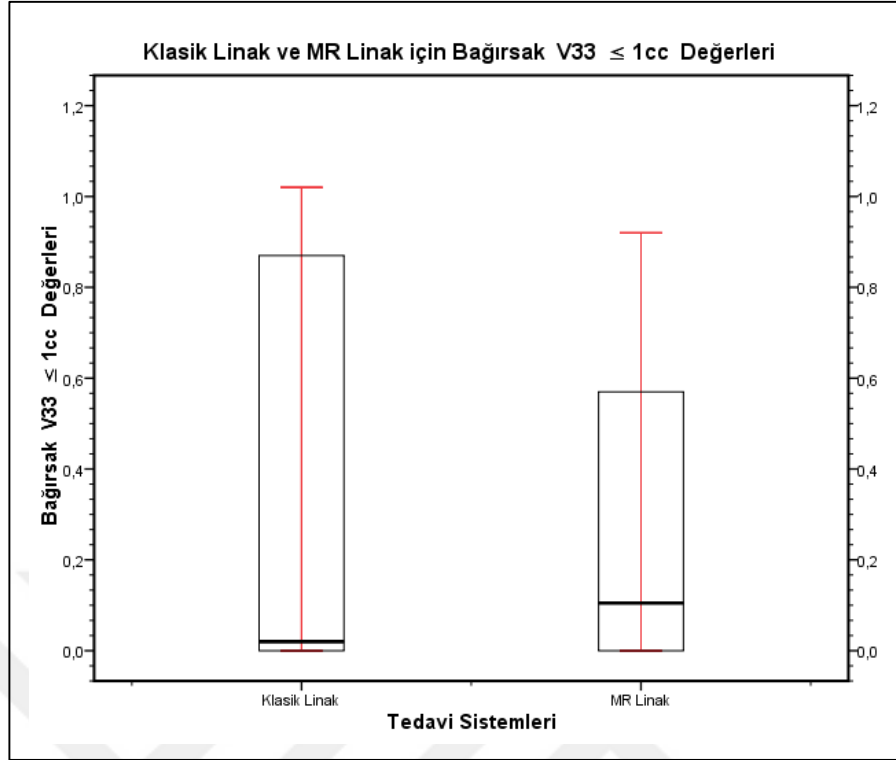
4.5.3.2 Bağırsak için $V_{33Gy} < 1 cc$ karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda bağırsak $V_{33Gy} < 1 cc$ için karşılaştırması yapılmıştır. Bağırsağın 33 Gy alan hacminin 1 cc den az olması beklenmiştir. Tablo 14'te bağırsak değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 14. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{33Gy} < 1 cc$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0	0,92	0,28	±0,32	0,796
Klasik Linak	21	0	1,02	0,31	±0,42	

Planlar sonucunda elde edilen bağırsak $V_{33Gy} < 1 cc$ değerleri için normallik analizi yapılmıştır. Normallik analizinde Shapiro-Wilk testi uygulanmıştır. İki cihaz içinde sonuçlar normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Her iki tedavi sistemi verilerine Wilcoxon-Rank testi yapıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,796$).



Şekil 13. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{33Gy} < 1 cc$ değerleri

4.6 Karaciğer

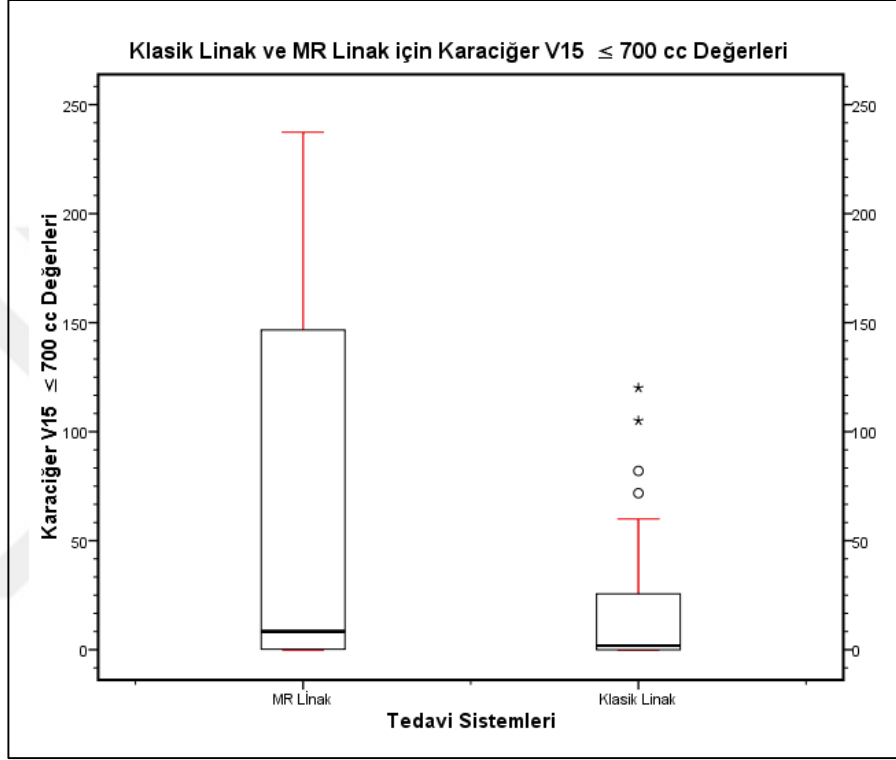
4.6.1.1 Karaciğer için $V_{15Gy} < 700 cc$ karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlar için karaciğer için $V_{15Gy} < 700 cc$ karşılaştırması yapılmıştır. Karaciğerin 15 Gy alan hacminin 700 cc'den az olması beklenmiştir. Tablo 15'te karaciğer değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 15. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{15Gy} < 700 cc$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0	237,70	62,30	±87,79	0,00
Klasik Linak	21	0	120,08	22,59	±38,25	

Karaciğer $V_{15Gy} < 700$ cc için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz analiz sonucunda normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Verilere Wilcoxon-Rank testi uygulandığında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0,00$). Karaciğer için $V_{15Gy} < 700$ cc doz limit değerini sağlama açısından klasik Linak cihazının üstün sonuç verdiği saptanmıştır.



Şekil 14. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{15Gy} < 700$ cc değerleri

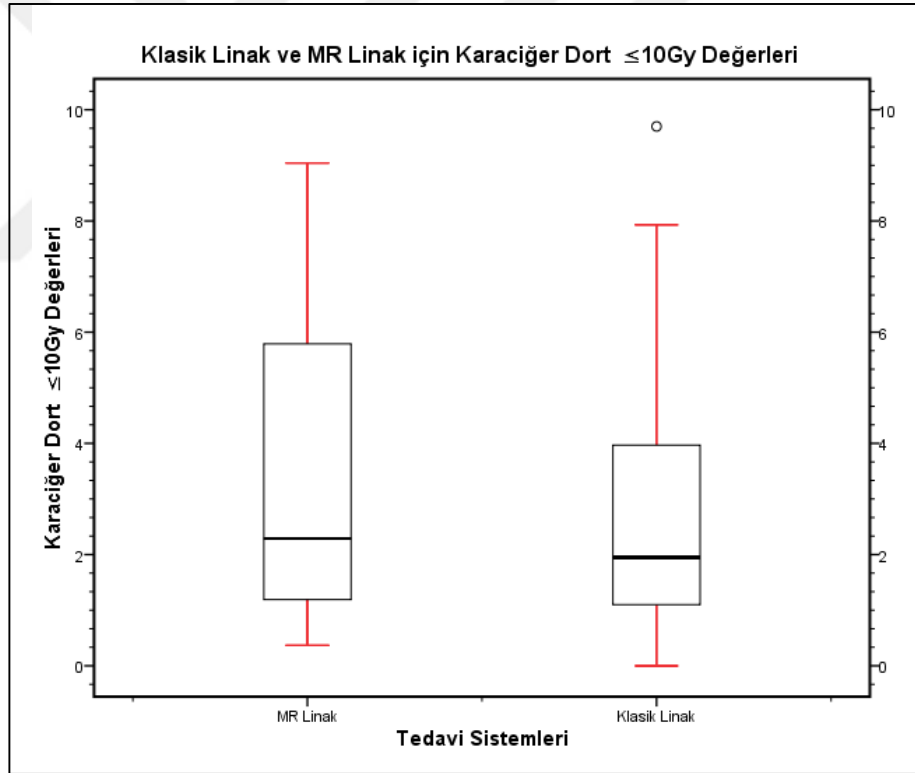
4.6.1.2 Karaciğer için $D_{ort} < 10G$ y karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda için karaciğer için $D_{ort} < 10$ Gy karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında karaciğer ortalama dozunun 10 Gy'den az olması beklenmiştir. Tablo 16'da karaciğer değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 16. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{ort} < 10$ Gy değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	P Değeri
MR Linak	21	0,37	9,04	3,42	$\pm 2,70$	0,014
Klasik Linak	21	0	33,20	4,18	$\pm 6,97$	

Karaciğerde $D_{ort} < 10$ Gy için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz analiz sonucunda normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Verilere Wilcoxon-Rank testi uygulandığında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0,014$). Karaciğerde $D_{ort} < 10$ Gy doz limit değerini sağlama açısından MR Linak cihazının üstün sonuç verdiği görülmüştür.



Şekil 15. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{ort} < 10$ Gy değerleri

4.6.2 Böbrekler

4.6.2.1 Sağ böbrek

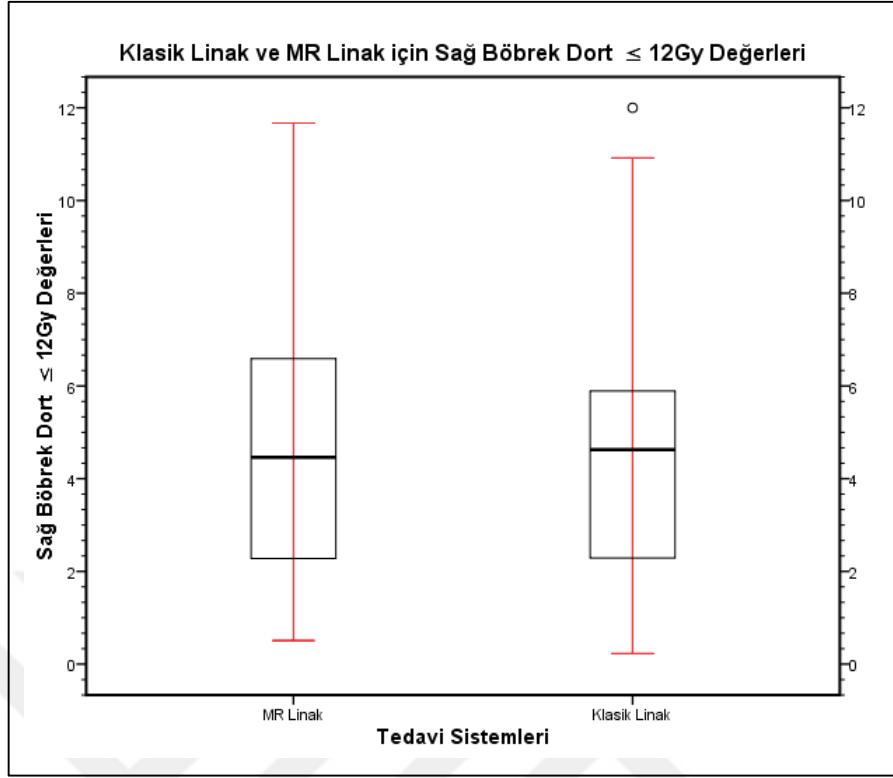
4.6.2.1.1 Sağ böbrek $D_{ort} \leq 12$ Gy karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda sağ böbrek için $D_{ort} \leq 12$ Gy karşılaştırması yapılmıştır. Sağ böbrek için ortalama dozun 12 Gy'den az olması istenmiştir. Tablo 17'de sağ böbrek değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 17. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{ort} \leq 12$ Gy değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0,51	11,67	0,61	±2,88	0,626
Klasik Linak	21	0,23	12,00	0,64	±3,04	

Sağ böbrek için $D_{ort} \leq 12$ Gy değerleri için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz içinde sonuçlar normal dağılım göstermektedir ($p>0,05$). Verilere Wilcoxon-Rank testi uygulandığında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p=0,626$).



Şekil 16. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{ort} \leq 12 \text{ Gy}$ değerleri

4.6.2.1.2 Sağ böbrek $D_{67\%} \leq 8 \text{ Gy}$ karşılaştırması

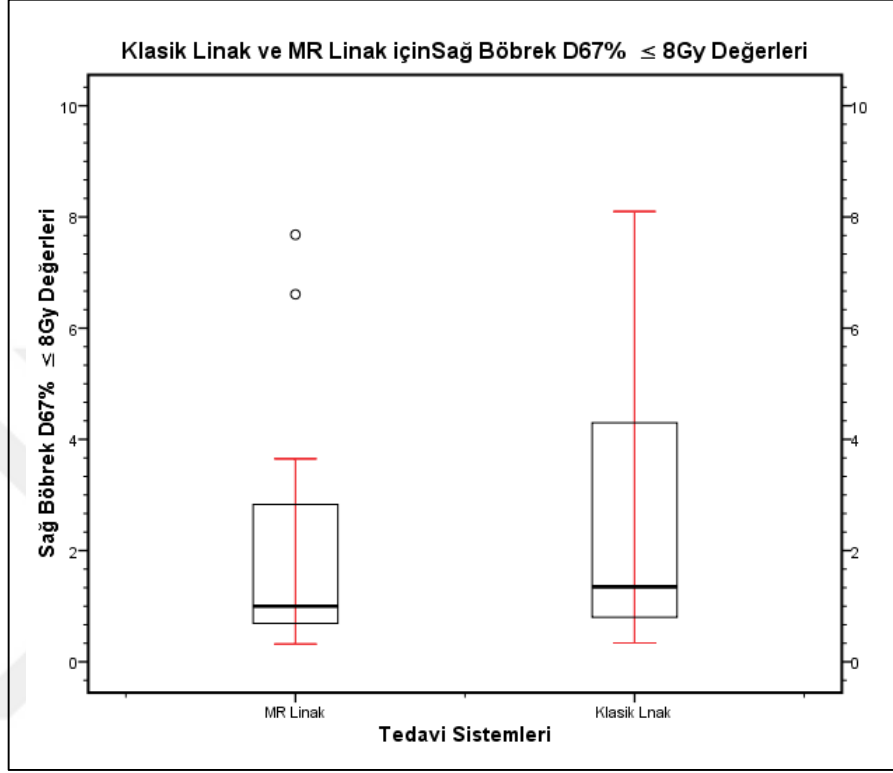
İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda sağ böbrek için $D_{67\%} \leq 8 \text{ Gy}$ karşılaştırması yapılmıştır. Sağ böbreğin %67'lik hacminin aldığı dozun 8 Gy'den az olması istenmiştir. Tablo 18'de sağ böbrek değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 18. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{67\%} \leq 8 \text{ Gy}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0,32	7,68	0,42	±1,98	0,005
Klasik Linak	21	0,34	8,10	0,63	±2,95	

Yapılan normallik testi analizinde iki cihaz verileri normal dağılım göstermedi ($p < 0,05$). MR Linak ve klasik Linak tedavi planlama sistemleri için yapılan anlamlılık

testinde istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır ($p = 0,005$). Sağ böbrek $D_{67\%} \leq 8$ Gy doz limit değerini sağlama açısından MR Linak cihazının üstün olduğu saptanmıştır.



Şekil 17. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{67\%} \leq 8$ Gy değerleri

4.6.2.2 Sol böbrek

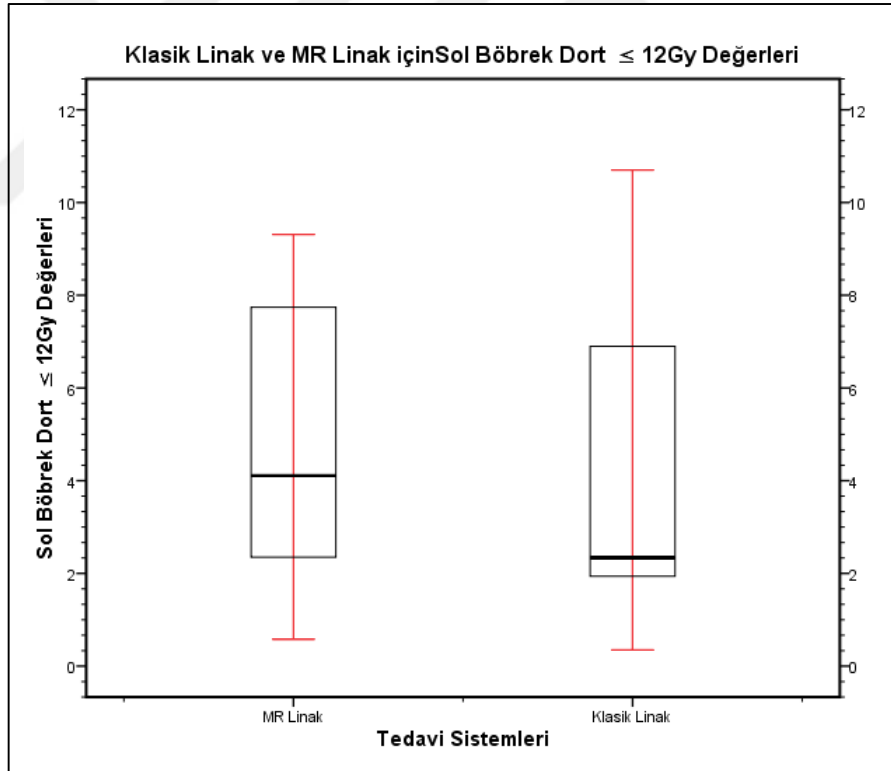
4.6.2.2.1 Sol böbrek $D_{ort} \leq 12$ Gy karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda sol böbrek için $D_{ort} \leq 12$ Gy karşılaştırması yapılmıştır. Sol böbrek için ortalama dozun 12 Gy'den az olması istenmiştir. Tablo 19'da sol böbrek değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 19. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{ort} \leq 12 \text{ Gy}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0,58	9,31	0,56	$\pm 2,64$	0,012
Klasik Linak	21	0,35	10,70	0,65	$\pm 3,05$	

Sol böbrek $D_{ort} \leq 12 \text{ Gy}$ değerleri için normallik analizi yapılmıştır. MR Linak cihazı için $D_{ort} \leq 12 \text{ Gy}$ verileri normal dağılım gösterirken ($p > 0,05$), Klasik Linak verileri normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Verilere Wilcoxon-Rank testi uygulandığında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0,012$). Sol böbrek $D_{ort} \leq 12 \text{ Gy}$ doz limitlerini sağlama açısından MR Linak cihazının üstün sonuç verdiği saptanmıştır.



Şekil 18. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{ort} \leq 12 \text{ Gy}$ değerleri

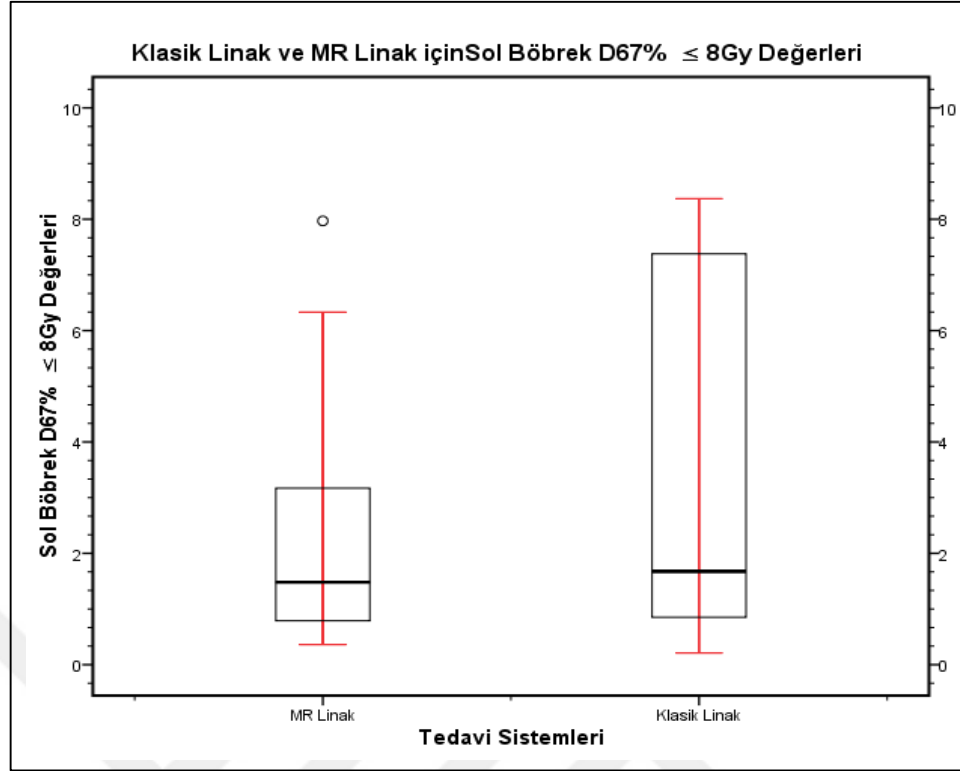
4.6.2.2.2 Sol böbrek $D_{67\%} \leq 8 \text{ Gy}$ karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda sol böbrek için $D_{67\%} \leq 8 \text{ Gy}$ karşılaştırması yapılmıştır. Sol böbreğin %67'lik hacminin aldığı dozun 8 Gy'den az olması istenmiştir. Tablo 20'de sol böbrek değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 20. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{67\%} \leq 8 \text{ Gy}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0,36	7,97	0,45	±2,11	0,58
Klasik Linak	21	0,21	8,37	0,66	±3,10	

Sol böbrek $D_{67\%} \leq 8 \text{ Gy}$ değerleri için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz içinde sonuçlar normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Verilere Wilcoxon-Rank testi uygulandığında anlamlı fark tespit edilmemiştir ($p = 0,58$).



Şekil 19. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{67\%} \leq 8 \text{ Gy}$ değerleri

4.6.3 Aort

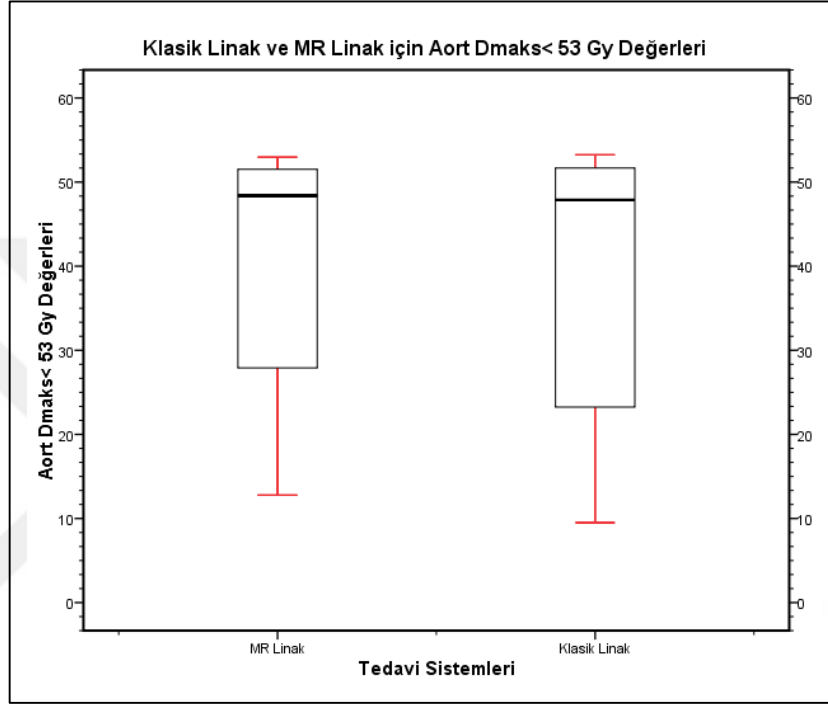
4.6.3.1 Aort için $D_{maks} < 53 \text{ Gy}$ karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda aort için $D_{maks} < 53 \text{ Gy}$ karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında aort için maksimum dozun 53 Gy'den az olması beklenmektedir. Tablo 21'de aort değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 21. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 \text{ Gy}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	1,55	52,74	38,99	±14,63	0,017
Klasik Linak	21	0,80	51,84	34,63	±14,99	

Yapılan normallik testi analizi sonucunda iki cihaz verilerinin normal dağılım göstermediği görülmüştür ($p < 0,05$). 30'dan az veri sayısı olması nedeniyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon-Rank testi kullanılmıştır. Yapılan analiz sonucunda iki cihaz arasında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0,017$). Aort $D_{maks} < 53 Gy$ doz limit değerini sağlama açısından MR Linak cihazının üstün sonuç verdiği saptanmıştır.



Şekil 20. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri

4.6.3.2 Aort için $V_{47Gy} < 10 cc$ karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda aort için $V_{47Gy} < 10 cc$ karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında aort için 47 Gy alan hacmin 10 cc'den az olması istenmektedir. Tablo 22'de aort değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 22. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{47Gy} < 10 \text{ cc}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0	5,22	0,83	$\pm 1,31$	0,646
Klasik Linak	21	0	7,69	0,81	$\pm 2,15$	

Yapılan tedavi planlarında Aort $V_{47Gy} < 10 \text{ cc}$ için normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz analiz sonucunda normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Verilere Wilcoxon -Rank testi uygulandığında anlamlı fark tespit edilmemiştir. ($p = 0,646$).

4.6.4 Superior mezenterik arter

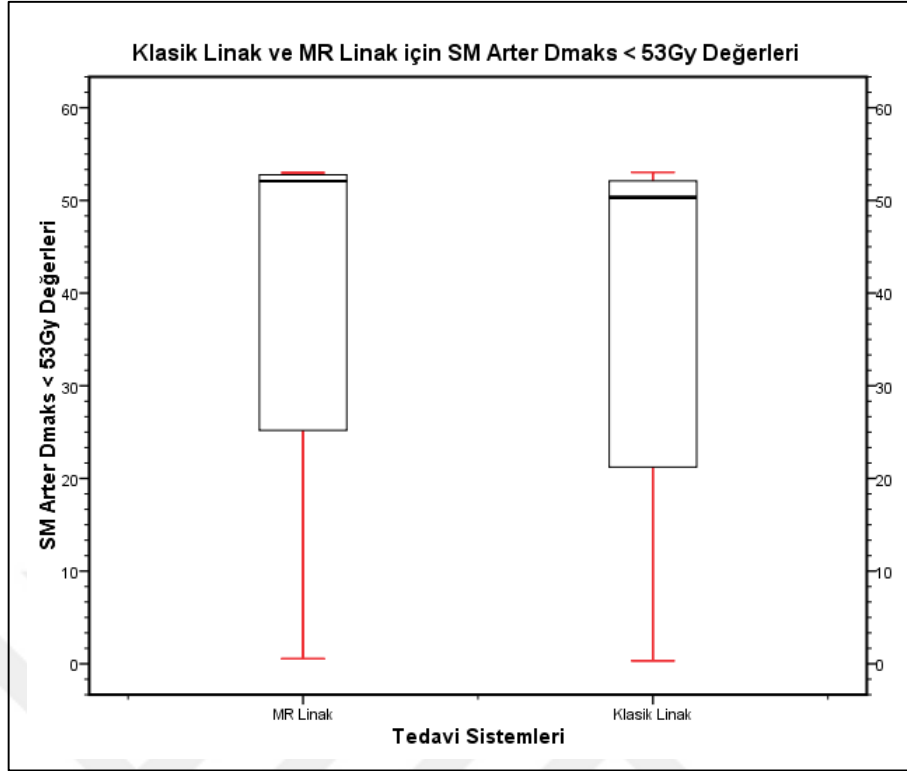
4.6.4.1 Superior mezenterik arter için $D_{maks} < 53 \text{ Gy}$ karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda superior mezenterik arter için $D_{maks} < 53 \text{ Gy}$ karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında superior mezenterik arter için maksimum dozun 53 Gy'den az olması beklenmektedir. Tablo 23'te superior mezenterik arter değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 23. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 \text{ Gy}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0,56	53	39,85	$\pm 20,93$	0,011
Klasik Linak	21	0,31	53	39,85	$\pm 20,90$	

Yapılan tedavi planlarında superior mezenterik arter için D_{maks} verilerine normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz analiz sonucunda normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Verilere Wilcoxon-Rank testi uygulandığında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0,011$). Superior mezenterik arter D_{maks} değerleri için klasik Linak cihazının üstün sonuç verdiği saptanmıştır.



Şekil 21. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri

4.6.4.2 Superior mezenterik arter için $V_{47Gy} < 10 cc$ karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda superior mezenterik arter için $V_{47Gy} < 10 cc$ karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında superior mezenterik arter için 47 Gy alan hacmin 10 cc'den az olması istenmektedir. Tablo 24'te superior mezenterik arter değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 24. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{47Gy} < 10 cc$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0	3,75	1,12	$\pm 1,19$	0,04
Klasik Linak	21	0	1,85	0,55	$\pm 0,70$	

Superior mezenterik arter için $V_{47Gy} < 10 cc$ verilerine normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz için değerler normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). MR Linak ve klasik Linak tedavi planlama sistemleri için yapılan planlarda superior mezenterik arter için $V_{47Gy} < 10 cc$ veri analizinde Wilcoxon-Rank testi kullanılmıştır. İki tedavi cihazında anlamlı fark saptanmıştır ($p = 0,04$). Superior mezenterik arter $V_{47Gy} < 10 cc$ doz limitlerini sağlama açısından klasik Linak cihazının üstün sonuç verdiği saptanmıştır.

4.6.5 Çölyak arter

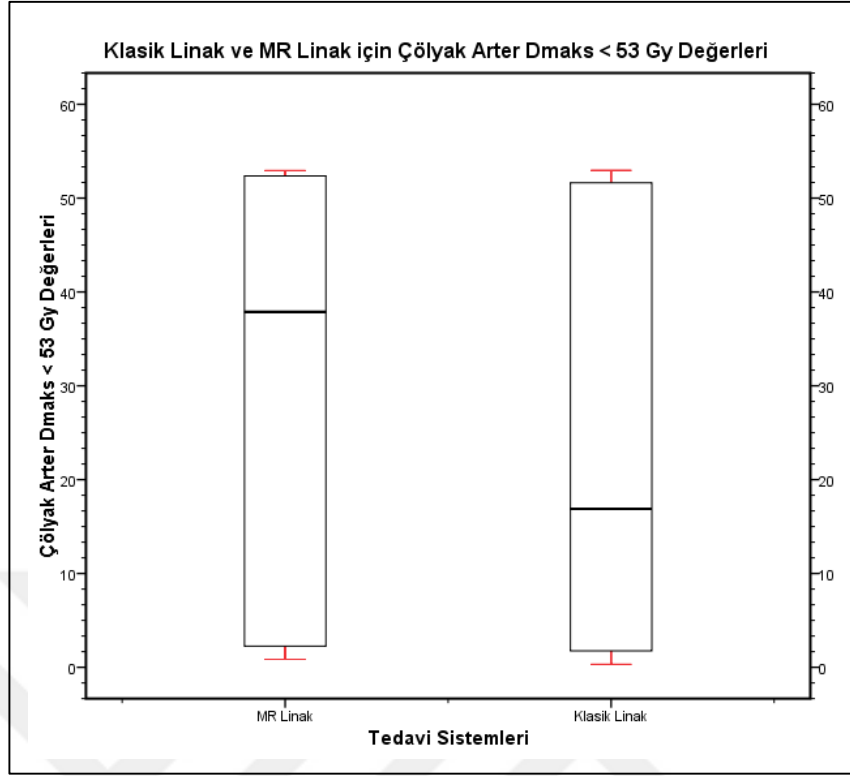
4.6.5.1 Çölyak arter için $D_{maks} < 53 Gy$ karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda çölyak arter için $D_{maks} < 53 Gy$ karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında çölyak arter için maksimum dozun 53 Gy'den az olması beklenmektedir. Tablo 25'te çölyak arter değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 25. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0,85	52,94	28,90	±23,99	0,006
Klasik Linak	21	0,32	52,95	25,93	±24,58	

Yapılan tedavi planlarında çölyak arter için D_{maks} verilerine normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz analiz sonucunda normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Verilere Wilcoxon-Rank testi uygulandığında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0,006$). Çölyak arter için D_{maks} doz limitlerini sağlama açısından MR Linak cihazının üstün sonuç verdiği saptanmıştır.



Şekil 22. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri

4.6.5.2 Çölyak arter için $V_{47Gy} < 10 cc$ karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda çölyak arter için $V_{47Gy} < 10 cc$ karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında çölyak arter için 47 Gy alan hacmin 10 cc'den az olması istenmektedir. Tablo 26'da çölyak arter değerine ait minimum, maksimum, ortalama ve standart sapma değerleri gösterilmektedir.

Tablo 26. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{47Gy} < 10 cc$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	0	2,41	0,52	±0,75	0,074
Klasik Linak	21	0	2,39	0,27	±0,57	

Çölyak arter için $V_{47Gy} < 10 cc$ verilerine normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz için değerler normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Her iki sistemin tedavi

planlama sistemleri için yapılan planlarda çölyak arter için $V_{47Gy} < 10 cc$ veri analizinde Wilcoxon-Rank testi kullanılmıştır. İki tedavi cihazı arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,074$).

4.6.6 Vena cava

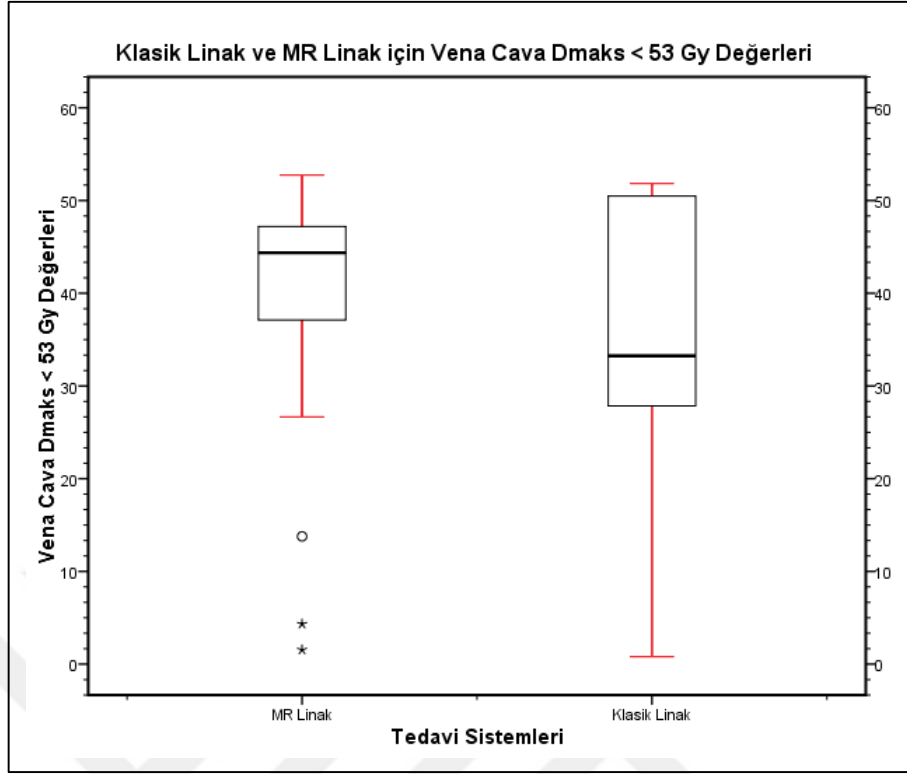
4.6.6.1 Vena cava için $D_{maks} < 53 Gy$ karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda vena cava için $D_{maks} < 53 Gy$ karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında vena cava için maksimum dozun 53 Gy'den az olması beklenmektedir. Tablo 27'de vena cava değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 27. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	1,55	52,74	38,99	±14,63	0,033
Klasik Linak	21	0,80	51,84	34,63	±14,99	

Yapılan tedavi planlarında vena cava için D_{maks} verilerine normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz analiz sonucunda normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). Verilere Wilcoxon-Rank testi uygulandığında anlamlı fark tespit edilmiştir ($p = 0,033$). Vena Cava D_{maks} doz limitlerini sağlama açısından MR Linak cihazının üstün sonuç verdiği saptanmıştır.



Şekil 23. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri

4.6.7 Portal ven

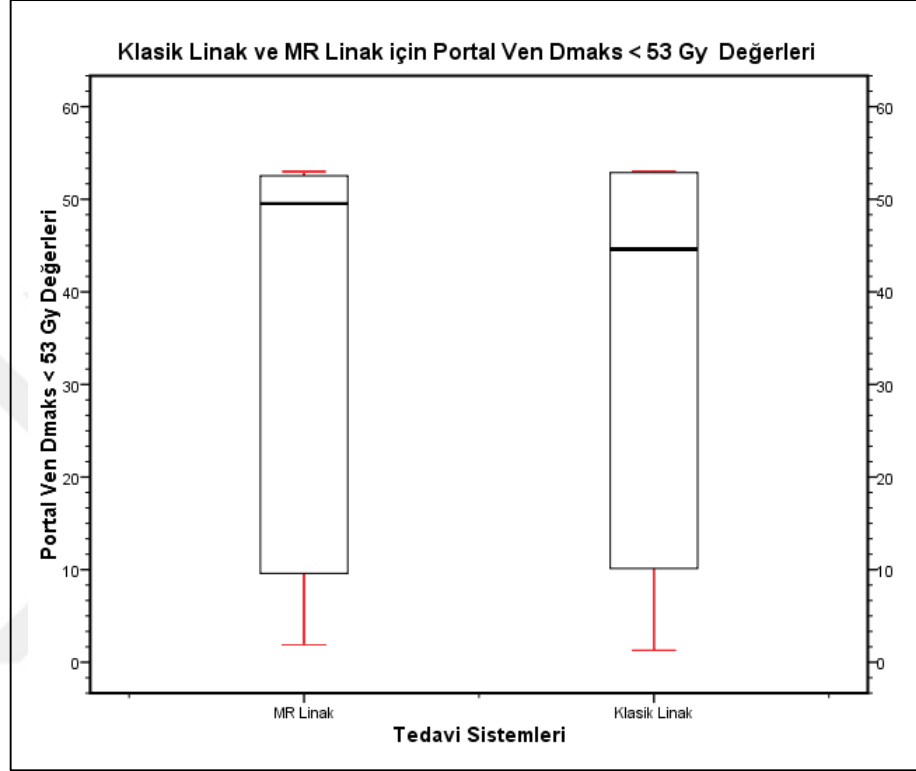
4.6.7.1 Portal ven için $D_{maks} < 53 Gy$ karşılaştırması

İki farklı tedavi cihazı için yapılan planlarda portal ven için $D_{maks} < 53 Gy$ karşılaştırması yapılmıştır. Tedavi planlarında portal ven için maksimum dozun 53 Gy'den az olması beklenmektedir. Tablo 28'de portal ven değerine ait minimum, maksimum, ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmektedir.

Tablo 28. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 Gy$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Maksimum (cc)	Ortalama (cc)	Standart Sapma	p Değeri
MR Linak	21	1,89	53,00	34,11	±21,56	0,101
Klasik Linak	21	1,30	53,01	31,76	±22,11	

Portal ven için $D_{maks} < 53 \text{ Gy}$ verilerine normallik analizi yapılmıştır. İki cihaz için değerler normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$). MR Linak ve Klasik Linak tedavi planlama sistemleri için uygulanan anlamlılık testi sonucunda aralarında anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,101$).



Şekil 24. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{maks} < 53 \text{ Gy}$ değerleri

5 TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında amaç pankreas kanseri ablatif hipofraksiyone radyoterapisinde aynı grup için klasik Linak ve MR Linak planlarının dozimetrik kabul kriterleri kullanılarak planlama üstünlükleri açısından karşılaştırılmasıdır. Her iki tedavi planlama sisteminde aynı reçete doz kullanılmıştır. Klasik Linak tedavi cihazı için VMAT tekniği kullanılırken MR Linak cihazında step and shoot IMRT tedavi tekniği kullanılarak plan yapılmıştır. IMRT tekniğinde alan sayısı artırılarak VMAT tekniğine yaklaştırılmaya çalışılmıştır. Pankreas kanseri stereotaktik radyoterapi tedavisinin, kritik organ yakınlığı nedeniyle anatomik olarak zorlukları bulunmaktadır. Hedef hacim ve OAR'ların inter-intrafraksiyon değişiklikleri saptamak önemlidir. Bu nedenle farklı tekniklerle çalışmalar yapılarak dozimetrik farklar saptanmıştır.

Cusumano ve arkadaşlarının pankreas stereotaktik radyoterapi tedavisi için yaptıkları çalışmada MR Linak tedavi planlama sistemi kullanılarak yapılan tedavi planları ile klasik Linak tedavi planlama sisteminde yapılan planlar karşılaştırılmıştır (4). Yaptıkları çalışmada tedavi şeması 5 fraksiyon 40 Gy olarak belirlenmiştir. Hedef hacim OAR kesişimi hariç GTV+3mm olarak tanımlanmıştır. Klasik Linak için tedavi yöntemi VMAT olarak seçilirken MR Linak cihazı için step and shoot IMRT tekniği seçilmiştir. Yaptıkları planların karşılaştırması için CI, HI ve GI kullanılmıştır. Doz limitleri RTOG 0848'e uygundur. Data analizi için yapılan istatistiksel testler sonucunda iki tedavi planlama sistemi arasında anlamlı sonuç elde edilememiş olup ($p>0,05$) planlar arasında V_{10} ve V_{20} dozları için fark olduğu gözlemlenmiştir. Datalar arasında istatistiksel anlamlılık bulunmaması düşük doz dağılımının tedavi planlama sistemiyle ilgili değil tedavi tekniği ile ilgili olduğu sonucuna varılmasını sağlamıştır.

Analizlere göre MRgRT'de VMAT tekniği kullanılması üstün kalite SBRT imkanı sunar sonucuna varılmıştır (4). Bizim çalışmamızda ise tedavi şeması 5 fraksiyon 50 Gy olarak belirlenmiştir. Tedavi hacmi GTV+3mm olarak tanımlanmıştır. Yapılan planların karşılaştırması için $CI_{Paddick}$, HI, GI, LDS ve OAR doz limitleri kullanılmıştır. İki çalışmanın data analizleri ve sonuçlarına bakıldığında birbirleriyle uyumlu olduğu saptanmıştır.

Ramey ve arkadaşları pankreas stereotaktik radyoterapi tedavisi için yaptıkları çalışmada çevrimiçi adaptif radyoterapi uygulayabilen iki MR kılavuzlu radyoterapi sistemi ile Klasik Linak sisteminin dozimetrik karşılaştırmasını yapmışlardır. 10 hasta için MR Linak, MR-Guided Tri-60Co ve klasik Linak tedavi planlama sistemlerinde tedavi planları yapılmıştır. Yapılan çalışmada tedavi hacmi bizim çalışmamızın aksine GTV+5mm olarak tanımlanmış tedavi şeması 5 fraksiyon 40 Gy olarak belirlenmiştir. Benzer şekilde yaptıkları çalışmada da planlar hedef hacim kapsama, konformite indeks ve OAR doz kısıtlamaları üzerinden karşılaştırılmıştır.

Konformite indeks MR Linak, MR-Co-60 ve Klasik Linak cihazları için sırasıyla 1,08, 1,52 ve 1,08 olarak bulunmuştur. OAR doz kısıtlamalarını sağlama açısından MR-Linak planlarının %78, MR-Co-60 planlarının %72 ve Klasik Linak planlarının %79 başarıya ulaştığı görülmüştür. Çalışma sonucunda MR Linak ve Klasik Linak tedavi planları arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuç saptanmamış olup ($p>0,05$) iki planlama sisteminin dozimetrik olarak benzer planlar yaptığı gözlemlenmiştir (25).

Bu tez çalışmasında 21 hasta için tedavi şeması 5 fraksiyon 50 Gy ($BED_{10}=100$ Gy) olarak belirlenmiştir. Hedef hacim GTV+3mm olarak tanımlanmıştır. Yapılan planlar RTOG 0848'de belirtilen doz limitleri dikkate alınarak yapılmıştır. Planları karşılaştırmak için $CI_{Paddick}$, HI, GI, LDS ve OAR doz tolerans değerleri kullanılmıştır.

İki tedavi planlama sistemi $CI_{Paddick}$ değerleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p=0,025$) saptanmıştır. Yüksek doz bölgesi açısından MR Linak planlarının, Klasik Linak planlarına kıyasla daha yüksek hedef hacim kapsama başarısı olduğu görülmüştür.

Tedavi planlarına LDS değerleri açısından bakıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu ($p=0,00$) belirlenmiştir. Klasik Linak TPS'de yapılan planlar ile MR-Linak TPS'de yapılan planlar düşük doz bölgesi açısından kıyaslandığında, Klasik Linak planlarının doz düşüşünde daha yüksek başarıya ulaştığı saptanmıştır. İki tedavi planlama sistemi için yapılan HI ve GI istatistiksel analizleri sonucunda anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) görülmüştür.

Kritik organ dozları kıyaslandığında ise duodenum, ve bağırsak için doz tolerans değerlerini sağlama açısından iki tedavi sisteminin benzer özellik gösterdiği ve aralarında istatistiksel anlam bulunmadığı ($p>0,05$) sonucuna varılmıştır. Mide için bakıldığında ise $V_{36Gy} < 0.5cc$ ve $V_{33Gy} < 1 cc$ doz tolerans limitlerini sağlama açısından MR Linak cihazının başarılı olduğu saptanmıştır.

Aort, vena cava ve çölyak arter için $D_{maks} < 53 Gy$ doz tolerans değerini sağlama açısından MR Linak cihazının klasik Linak cihazına üstün olduğu görülmüştür. Superior mezenterik arter için $D_{maks} < 53 Gy$ doz tolerans limitini sağlama açısından klasik Linak cihazının başarılı olduğu saptanmıştır. Karaciğerin $V_{15Gy} < 700cc$ doz tolerans değeri için bakıldığında Klasik Linak planlarının üstün olduğu görülürken, $D_{ort} < 10Gy$ doz tolerans değeri için MR-Linak planlarının üstün olduğu saptanmıştır. Böbrekler için analizler incelendiğinde sağ böbrek $D_{67\%} \leq 8Gy$ ve sol böbrek $D_{ort} \leq 12 Gy$ doz tolerans değerleri açısından iki tedavi planlama sistemi için yapılan istatistiksel analiz sonucunda anlamlı fark olduğu saptanmıştır ($p<0,05$). Bu doz limitlerini sağlama açısından MR Linak cihazının üstün olduğu belirlenmiştir. Diğer OAR doz tolerans değerleri için planlar arasında yapılan istatistiksel analizler sonucunda anlamlı fark elde edilmemiştir ($p>0,05$).

6 SONUÇ

Tedavi planları arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda MR Linak planlarının hedef hacim kapsama açısından daha başarılı olduğu görülmüştür. Düşük doz bölgesi açısından ise Klasik Linak planlarının MR Linak planlarına kıyasla hedef dışında daha iyi doz düşüşü sağladığı saptanmıştır.

Planlar arasında hedef hacim için homojenlik açısından anlamlı fark bulunmamış olup iki sistemin benzer özellik gösterdiği sonucuna varılmıştır. OAR doz tolerans limitlerini sağlama açısından, yukarıda ifade edilmiş olan doz limitleri için anlamlı fark elde edilmiş olsa da planların klinik açıdan uygulanabilirliği benzer özellik göstermektedir. Bütün bu sonuçlar ışığında pankreas SBRTsi için MR tabanlı Linak ile step and shoot IMRT tekniği kullanılması, Klasik Linak ile VMAT tekniğine benzer dozimetrik kalite sunmaktadır. Her iki cihazla elde edilen doz dağılım özellikleri her iki cihazın da pankreas kanserlerinde başarıyla kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak doz dağılımı dışında cihazlarda bulunan diğer teknolojik özellikler (MR ile günün anatomisinin saptanması, MR ile görüntü kılavuzluğu, adaptif planlama, sine MR) nedeni ile MR Linakın pankreas kanserlerinede kullanımı klinisyenler tarafından konvansiyonel linaklara göre tercih edilebilir.

7 KAYNAKLAR

1. M. Ducreux^{1,2}, A. Sa. Cuhna^{2,3}, C. Caramella⁴, A. Hollebecque^{1,5}, P. Burtin¹, D. Goéré⁶, T. Seufferlein⁷, K. Haustermans⁸, J. L. Van Laethem⁹, T. Conroy¹⁰ & D. Arnold¹¹, Cancer Of The Pancreas: Esmo Clinical Practice Guidelines For Diagnosis, Treatment And Follow-Up, On Behalf Of The Esmo Guidelines Committee, Annals Of Oncology 26 (Supplement 5): V56–V68, 2015 Doi:10.1093/annonc/mdv295
2. Temel Ve Klinik Radyoterapi. Editör Çetingöz R, 4. Baskı, Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği, 2018.
3. Podgorsak Eb. Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers And Students, Vienna, 2003.
4. Davide Cusumano, Luca Boldrini, Sebastiano Menna, Stefania Teodoli, Elisa Placidi, Giuditta Chiloiro, Lorenzo Placidi, Francesca Greco, Gerardina Stimato, Francesco Cellini, Vincenzo Valentini, Luigi Azario, Marco De Spirito, Evaluation Of A Simplified Optimizer For Mr-Guided Adaptive Rt In Case Of Pancreatic Cancer, Doi: 10.1002/Acm2.12697
5. Luca Boldrini, Davide Cusumano, Francesco Cellini¹, Luigi Azario, Gian Carlo Mattiucci, Vincenzo Valentini, Online Adaptive Magnetic Resonance Guided Radiotherapy For Pancreatic Cancer: State Of The Art, Pearls And Pitfalls
6. Jenny Bertholet, Veerabella Hunt, B. Calix Dunlop, Athomas Bird, C. Drobert, A. Mitchell, Uwe Oelfke, Simeon Nill, Katharine Aitken, Comparison Of The Dose Escalation Potential For Two Hypofractionated Radiotherapy Regimens For Locally Advanced Pancreatic Cancer
7. Fumihiko Miura, Tadahiro Takada¹, Hodaka Amano, Masahiro Yoshida, Shigeru Furui & Koji Takeshita, Diagnosis Of Pancreatic Cancer, Hpb, 2006; 8: 337_342
8. Pankreas Kanserinde Klinik Presentasyon Ve Evreleme, Erhan Önalın
9. Jenny Bertholet, Arabella Hunt, Alex Dunlop, Thomas Bird, Robert A. Mitchell, Uwe Oelfke, Simeon Nill, Katharine Aitken, Comparison Of The Dose Escalation Potential For Two Hypofractionated radiotherapy Regimens For Locally Advanced Pancreatic Cancer
10. ICRU 50, The International Commission On Radiation Units And Measurements Report 50. 1993. Prescribing, Recording And Reporting Photon Beam Therapy.
11. ICRU 62, International Commission On Radiation Units And Measurements Report 62. 1999. Prescribing, Recording, And Reporting Photon Beam Therapy
12. ICRU 83, The International Commission On Radiation Units And Measurements Report 83. Prescribing, Recording, And Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)
13. Dr. Canan Akfirat, Doç. Dr. Cengiz Kurtman, Üç Boyutlu Radyoterapi Planlaması
14. Aydın Çakır, Hatice Bilge, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapide Kalite Kontrol Yöntemleri, Türk Onkoloji Dergisi 2013;28(2):81-90

15. Daliang Cao, Volumetric Modulated Arc Therapy (Vmat): The Future Of Imrt, Swedish Cancer Institute, Seattle, Washington, Usa
16. Stereotactic Body Radiation Therapy, The Report Of Aapm Task Group 101
17. Michael D. Chuong, Md, Jordan Kharofa, Md, Nina N. Sanford, Md, Elective Target Coverage For Pancreatic Cancer: When Less Does Not Clearly Achieve More
18. Klüter S. Technical Design And Concept Of A 0.35 T Mr-Linac. Clin Transl Radiat Oncol. 2019 Apr 8;18:98-101. Doi: 10.1016/J.Ctro.2019.04.007. Pmid: 31341983; Pmcid: Pmc6630153.
19. William A. Hall , Eric S. Paulson , Uulke A. Van Der Heide , Clifton D. Fuller , B.W. Raaymakers , Jan J.W. Lagendijk , X. Allen Li , David A. Jaffray , Laura A. Dawson , Beth Erickson , Marcel Verheij , Kevin J. Harrington , Arjun Sahgal , Percy Lee, Parag J. Parikh , Michael F. Bassetti , Clifford G. Robinson, Bruce D. Minsky , Ananya Choudhury , Robert J.H.A. Tersteeg , Christopher J. Schultz,The Transformation Of Radiation Oncology Using Real-Time Magnetic Resonance Guidance: A Review, European Journal Of Cancer 122 (2019)
20. Emre Şanlı, Truebeam 2.0 Stx Cihazında Cihaz Kabulü Sirasında Tedavi Planlama Sistemine Girilen Parametrelerin Tedavi Plan Kalitesine Etkisi
21. Güngör G, Demir M, Aydın G, Yapıcı B, Atalar B, Özyar E. Improvement Of Conformal Arc Plans By Using Deformable Margin Delineation Method For Stereotactic Lung Radiotherapy. J Appl Clin Med Phys. 2018 Jan;19(1):184-193. Doi: 10.1002/Acm2.12237. Epub 2017 Dec 7. Pmid: 29218841; Pmcid: Pmc5768002.7
22. I Paddick ,A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note,J Neurosurg. 2000 Dec;93 Suppl 3:219-22. doi: 10.3171/jns.2000.93.supplement
23. Ian Paddick 1, Bodo Lippitz, A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index
24. RTOG 0848
25. S.J. Ramey, K.R. Padgett, N. Lamichhane, H.J. Neboori, D. Kwon, E.A. Mellon, K. Brown, M. Duffy, J. Victoria, N. Dogan, L. Portelance,Dosimetric Analysis of Stereotactic Body Radiotherapy for Pancreatic Cancer using MR-Guided Tri-60Co Unit, MR-Guided LINAC, and Conventional LINAC Based Plans, doi:10.1016/j.prro.2018.02.010

8 EKLER

EK 1. ATADEK Onay Formu



EK 1. ATADEK Onay Formu (devam)



9 ÖZGEÇMİŞ



