

POUYAN SHARAFUDDIN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2021

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

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**KÜÇÜK HACİMLİ BEYİN METASTAZLARINDA
ROBOTİK RADYOCERRAHİ VE
YOĞUNLUK AYARLI VOLÜMETRİK ARK
RADYOTERAPİ TEKNİKLERİNİN PLAN
KALİTELERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

POUYAN SHARAFUDDIN

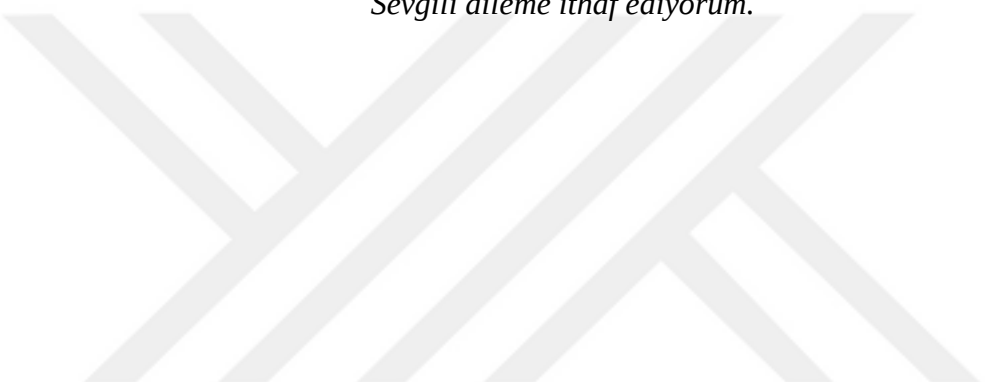
**DANIŞMAN
HATİCE BİLGE BECERİR**

**TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

İSTANBUL-2021

İTHAF

Sevgili aileme ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Tezimde her zaman yanımda olan, beni motive eden, bilgilerini ve her türlü yardımını benden esirgemeyen hocam ve tez danışmanım, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü öğretim üyesi ve Temel Onkoloji Anabilim Dalı başkanı Sayın Prof. Dr. Hatice Bilge BECERİR'e

Yükseklisans eğitimi süresince bana değerli bilgiler katan Sayın Doç. Dr. Nazmiye DÖNMEZ KESEN'e ve Sayın Doç. Dr. Murat OKUTAN'a

Beni en iyi şekilde yönlendiren ve sabırla bana yol gösteren Sayın Arş. Gör. Dr. Canan KÖKSAL'a,

Yardımlarını esirgemeyen Sayın Öğr. Gör. Gökçe UÇAR ALVEROĞLU'ya, Sayın Uzm. Fiz. Leyla SÜNCAK'a, Sayın Uzm. Fiz. Levent DEMİRKOL'a ve emeği geçen tüm İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü öğretim üyeleri ve idari personeline,

Her zaman arkamda olan ve bilgilerini ve desteklerini esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Hasan KARANLIK'a

Fikirlerimizi her zaman paylaştığımız sevgili dönem arkadaşlarım Sultan ÇİT'e, Yaren ERGİN'e ve Merve FİDAN'a

Bana her türlü destekçi olan, umut veren ve beni yalnız bırakmayan aileme ve sevgili nişanlıma

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	1
İTHAF.....	2
TEŞEKKÜR.....	3
İÇİNDEKİLER	4
TABLolar LİSTESİ.....	7
ŞEKİLLER LİSTESİ	9
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	10
ÖZET	12
ABSTRACT.....	13
.1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	14
2. GENEL BİLGİLER	16
2.1. Beyin Metastazı	16
2.2. Beyin Metastazı Belirtileri.....	17
2.3. Beyin Metastazı Teşhisi.....	17
2.4. Beyin Metastazı Radyoterapisi	18
2.5. Hedef Hacim Tanımlamaları	20
2.5.1. Gross Tümör Hacmi (GTV).....	20
2.5.2. Klinik Hedef Hacim (CTV)	21
2.5.3. İnternal Hedef Hacim (ITV)	21
2.5.4. Planlanan Hedef Hacim (PTV)	22
2.5.5. Tedavi Edilmiş Hacim (TV)	22
2.5.6. Işınlanmış Hacim (IV)	22
2.6. Kritik Organlar ve Radyasyondan Koruma	24
2.7. Eksternal Radyoterapi Teknikleri	28
2.7.1.Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3D-CRT)	28
2.7.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)	29
2.7.3. Volüm Ayarlı Ark Terapisi (VMAT)	29

2.7.4. Stereotaktik Radyocerrahi.....	30
2.7.4.1. Gamma Knife.....	31
2.7.4.2. Lineer Hızlandırıcı (LİNAK) Tabanlı Radyocerrahi	33
2.7.4.3. Cyberknife (CK)	34
2.7.4.4. Helical Tomoterapi	36
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	38
3.1. Araç ve Gereçler	38
3.1.1. Varian RapidArc (DHX) Lineer Hızlandırıcısı	38
3.1.2. Varian Eclipse v15.6 Tedavi Planlama Sistemi.....	39
3.1.3. CyberKnife Robotik Radyocerrahi Cihazı.....	39
3.1.4. Multiplan 4.5.3 Tedavi Planlama Sistemi.....	39
3.2. Yöntem.....	39
3.2.1. Cyberknife Planlama Aşamaları ve Plan Değerlendirilmesi	40
3.2.2. VMAT Planlama Aşamaları ve Plan Değerlendirilmesi.....	43
3.2.3. İncelenen Parametreler	44
3.2.3.1. Konformite İndeksi (CI)	45
3.2.3.2. Homojenite İndeksi (HI).....	45
3.2.3.3. Gradyan İndeksi (GI).....	45
3.2.3.4. Monitor Unit (MU)	46
3.2.3.5. D ₅₀ – PTV Maksimum Mesafesi	46
3.2.3.6. Beyin Normal Dokusunun İzodoz Hattı Hacimleri	46
3.2.3.7. Kritik Organların Parametreleri	47
4. BULGULAR.....	48
4.1. Kritik organa uzak Tümörlü (1. Grup) Hastaların Bulguları	48
4.2. Yakın Tümörlü (2. Grup) Hastaların Bulguları	55
5. TARTIŞMA	63
KAYNAKLAR	68

FORMLAR	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
ETİK KURUL KARARI	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
PATENT HAKKI İZNİ	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	70
ÖZGEÇMİŞ	ERROR! BOOKMARK NOT DEFINED.



TABLOLAR LİSTESİ

- Tablo 2.1** – Schouten ve Batnholtz çalışmalarında farklı kanserlerden BM olma olasılığı
- Tablo 2.2** – İntrakraniyal kritik organların limit dozları
- Tablo 2.3** – Tek Fraksyon Tedavide İntrakraniyal kritik organların limit dozları
- Tablo 2.4** – 3 Fraksyon Tedavide e İntrakraniyal kritik organların limit dozları
- Tablo 2.5** – 5 Fraksyon Tedavide İntrakraniyal kritik organların limit dozları
- Tablo 3.1** – Hastaların tümöre en yakın kritik organın adı ve tümörden uzaklığı
- Tablo 4.1** – 1. grup hastaların Cyberknife ve VMAT planlamalarında elde edilen HI, CI ve GI
- Tablo 4.2** – 1. grup hastaların Cyberknife ve VMAT planlamasında PTV'nin aldığı maksimum ve ortalama doz ($D_{\max}^{\text{PTV}}$ ve $D_{\text{mean}}^{\text{PTV}}$) (cGy)
- Tablo 4.3** – 1. grup hastaların Cyberknife ve VMAT planlamasında %50 izodoz hattı ile PTV sınırları arasındaki maksimum mesafe ($d_{\max}^{\text{\%50-PTV}}$)(mm)
- Tablo 4.4** – 1. grup hastaların kritik organlarının Cyberknife tedavi planlamasındaki aldığı maksimum dozlar (cGy)
- Tablo 4.5** – 1. grup hastaların kritik organlarının Cyberknife tedavi planlamasındaki aldığı orta dozlar (mean dose) (cGy)
- Tablo 4.6** – 1. grup hastaların kritik organlarının VMAT tedavi planlamasındaki aldığı maksimum dozlar (cGy)
- Tablo 4.7** – 1. grup hastaların kritik organlarının VMAT tedavi planlamasındaki aldığı orta dozlar (mean dose) (cGy)
- Tablo 4.8** – 1. grup hastalarda Cyberknife yöntemide beyinin aldığı orta doz ($D_{\text{mean}}^{\text{Beyin}}$), 1 cc'sinin aldığı doz ($D_{1\text{cc}}$) (cGy) ve farklı dozları alan normal beyin dokusunun hacmi (cm^3)
- Tablo 4.9** – 1. grup hastalarda VMAT yöntemide beyinin aldığı orta doz ($D_{\text{mean}}^{\text{Beyin}}$), 1 cc'sinin aldığı doz ($D_{1\text{cc}}$) (cGy) ve farklı dozları alan normal beyin dokusunun hacmi (cm^3)

Tablo 4.10 – 1. grup hastalarda, PTV ile ilgili parametrelerin Wilcoxon testi ile elde edilen anlamlılığı (p değerleri), ve tercih edilen yöntem

Tablo 4.11 – 1. grup hastalarda kritik organlar ile ilgili parametrelerin Wilcoxon testi ile elde edilen anlamlılığı (p değerleri), ve tercih edilen yöntem

Tablo 4.12 – 2. grup hastaların Cyberknife ve VMAT planlamalarında elde edilen HI, CI ve GI

Tablo 4.13 – 2. grup hastaların Cyberknife ve VMAT planlamasında PTV'nin aldığı maksimum doz ($D_{\max}^{\text{PTV}}$)

Tablo 4.14 – 2. grup hastaların Cyberknife ve VMAT planlamasında %50 izodoz hattı ile PTV sınırları arasındaki maksimum mesafe ($d_{\max}^{\text{\%50-PTV}}$)

Tablo 4.15 – 2. grup hastaların kritik organlarının Cyberknife tedavi planlamasındaki aldığı maksimum dozlar (cGy)

Tablo 4.16 – 2. grup hastaların kritik organlarının Cyberknife tedavi planlamasındaki aldığı orta (mean) dozlar (cGy)

Tablo 4.17 – 2. grup hastaların kritik organlarının VMAT tedavi planlamasındaki aldığı maksimum dozlar (cGy)

Tablo 4.18 – 2. grup hastaların kritik organlarının VMAT tedavi planlamasındaki aldığı orta (mean) dozlar (cGy)

Tablo 4.19 – 2. grup hastalarda Cyberknife yönteminde beyinin aldığı orta doz ($D_{\text{mean}}^{\text{Beyin}}$), 1 cc'sinin aldığı doz ($D_{1\text{cc}}$) (cGy) ve farklı dozları alan normal beyin dokusunun hacmi (cm^3)

Tablo 4.20 – 2. grup hastalarda VMAT yönteminde beyinin aldığı orta doz ($D_{\text{mean}}^{\text{Beyin}}$), 1 cc'sinin aldığı doz ($D_{1\text{cc}}$) (cGy) ve farklı dozları alan normal beyin dokusunun hacmi (cm^3)

Tablo 4.21 – 2. grup hastalarda, PTV ile ilgili parametrelerin Wilcoxon testi ile elde edilen anlamlılığı (p değerleri)

Tablo 4.22 – 2. grup hastalarda kritik organlar ile ilgili parametrelerin Wilcoxon testi ile elde edilen anlamlılığı (p değerleri)

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Radyoterapide hedeflenen hacimler

Şekil 2-2: Hedef hacimleri

Şekil 2-3: Tedavi edilmiş hacim (TV)

Şekil 2-4: Işınlanmış hacim (IV)

Şekil 2-5: İntrakraniyal kritik organlar

Şekil 2-6: Perfexion Gamma Knife cihazı

Şekil 2-7: Perfexion Gamma Knife cihazının kolimatörü

Şekil 2-8: GK sistemindeki baş sabitleme çerçevesi

Şekil 2-9: Cyberknife cihazı

Şekil 2-10: Cyberknife cihazının sabit çaplı kolimatörleri

Şekil 2-11: Sabit çaplı kolimatörler ile uyum sağlayan değişen çaplı kolimatör

Şekil 2-12: Cyberknife MLC'leri

Şekil 2-13: Accurat-Tomoterapi cihazı

Şekil 3-1: Varian DHX (RapidArc) lineer hızlandırıcısı

Şekil 3-2: Cyberknife Planındaki İlgilenilen Hacimlerin Limit Dozları

Şekil 3-3: Genel Cyberknife Plan Örneği

Şekil 3-4: Cyberknife Planlamasının Farklı Kesitlerdeki İzodoz Hatları

Şekil 3-5: VMAT Optimizasyon Penceresi

Şekil 3-6: VMAT Planının Örnek Kesidi

Şekil 3-7: VMAT Planına Ait DVH

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

3D-CRT	3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
BM	Beyin Metastazı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BTV	Biyolojik Hedef Hacmi (Biological Target Volume)
CI	Konformite İndeksi
CK	Cyberknife
CTV	Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume)
DVH	Dose-Volume Histogram
GI	Gradyan İndeksi
GK	Gamma Knife
GTV	Gross Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume)
HI	Homojenite İndeksi
IORT	İntraoperatif Radyoterapi
IGRT	Görüntü Kılavuzlu Radyoterapi (Image Guided Radiation Therapy)
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiation)
ITV	Dahili Hedef Hacim (Internal Target Volume)
IV	Işınlanmış Hacim (Irradiated Volume)
MLC	Çok Yapraklı Kollimatör (Multi Leaf Collimator)
MRI	Manyetik Rezonans Görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging)
MRS	Manyetik Rezonans Spektroskopisi
MVCT	Mega Voltajlı Bilgisayar Tomografi
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PPS	Hasta Konumlandırma Sistemi (Patient Positioning System)
PRV	Planlanan Kritik Organ Hacmi (Planning Organ at Risk Volume)
PTV	Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)
SBRT	Stereotaktik Vücut Radyoterapisi (Stereotactic Body Radiation Therapy)
SRS	Stereotaktik Radyocerrahi (Stereotactic Radiosurgery)
TV	Tedavi Edilmiş Hacim (Treated Volume)

VMAT Hacim Ayarlı Ark Tedavisi (Volumetric Modulated Arc Therapy)



ÖZET

Sharafuddin, P. (2020). Küçük Hacimli Beyin Metastazlarında Robotik Radyocerrahi ve Yoğunluk Ayarlı Volümetrik Ark Radyoterapi Tekniklerinin Plan Kalitelerinin Karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Anahtar Kelimeler: Beyin metastazı, küçük alan radyoterapisi, radyocerrahi, ark tedavisi,

Beyin metastazları meme, akciğer kanserlerinde başta olmak üzere bir çok tümörlerde görülmektedir. Beyin metastazların ışınlanması, küçük radyasyon alanlarının kullanıldığı tekniklerle yapılmaktadır.

Bu çalışmanın amacı, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde tedavi olmuş 10 beyin metastazı hastasının CyberKnife (CK) ve volümetrik ark radyoterapi teknikleri (VMAT) ile hazırlanmış tedavi planlarının birbirine göre zayıf ve güçlü yönlerinin ortaya çıkarılmasıdır.

Bu çalışmada, 6 hastada tümör kritik organlardan uzak ve 4 hastada tümör kritik organlara yakın olmak üzere 10 hasta seçilmiştir ve MultiPlan 5.4 Tedavi Planlama Sistemi (TPS) ile Cyberknife ve Eclipse v15.6 TPS ile VMAT planları hazırlanmıştır. Tedavi planları hedef hacim dozları için konformite indeksi (CI), gradyent indeksi (GI), homejenite indeksi (HI) değerleri ile karşılaştırılmıştır. Kritik organ dozları TG101 doz sınırlama kriterlerine göre karşılaştırılmıştır. Karşılaştırmada kullanılacak parametreler tedavi planı sonucu oluşturulan Doz-Volüm histogramı (DVH)'ndan elde edilmiştir. Elde edilen sonuçların değerlendirmeleri, ortalama değerler üzerinden yapılmıştır.

Her iki teknik ile elde edilen planlar karşılaştırıldığında, kritik organdan uzak tümörlerde VMAT planlarında CI ve HI daha iyi iken CK planlarında GI daha iyidir. Kritik organa yakın olan tümörlerde ise teknikler arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Kritik organ dozları karşılaştırıldığında değerler her iki teknik için benzerdir. Beyin nekrozunda önemli olan V_{12Gy} hacmi kritik organa yakın tümörlerde CK tekniğinde daha az iken, 1 cc beyin dokusunun aldığı doz VMAT tekniğinde daha düşüktür. Kritik organa yakın tümörlerde her iki teknik arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Çalışmanın sonucu her iki tekniğin de uygun olduğu, değerlendirme parametrelerine sahip olduğunu, düşük doz alan hacmin CK tekniğinde daha iyi olmakla beraber MU değerlerinin çok yüksek olduğunu göstermiştir

ABSTRACT

Sharafuddin, P. (2021). *A Comparison of Robotic Radiosurgery (Cyberknife) and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) for Small Brain Metastases*. Istanbul University, Institute of Health Science, Medical Physics Department., M.Sc. Thesis, Istanbul.

Key Words: Brain Metastases, Small Field Radiation Therapy, Radiosurgery, Arc Therapy,

Brain metastases is observed in many primary cancers especially in breast and lung cancer. Brain metastases radiation therapy is applied using small field radiation therapy techniques.

The purpose of this project is to make a comparison between treatment plans of SRS (Cyberknife) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) of 10 patients of Istanbul University Oncology Institute, who have finished their treatment and comparison of positive and negative sides of each method.

In this study, 10 patients are chosen, 6 of which have their tumor far from OAR and 4 of which have their tumor close to OAR. The Cyberknife and VMAT plans are prepared by MultiPlan 4.5.3 and Eclipse v16.1 treatment planning systems accordingly. The compared parameters for target volume are conformity index (CI), gradient index (GI) and homogeneity index (HI). The doses of organs at risk are compared according to TG101 dose constraints. The parameters in this comparison are recorded from Dose-Volume Histogram (DVH) of the plans. The observed results are analyzed upon the average values.

In comparison of the plans prepared by both methods, although the CI and HI are better for VMAT method in patients with tumor far from OAR, GI is better in CK method for the same patients. There is no expressive difference found between the CK and VMAT plans of patients with tumors close to OAR. In comparison of OAR doses, the doses received by OAR are pretty similar in both methods. The 12 Gy isodose volume (V_{12Gy}) which is very important for necrosis is smaller in CK plans of patient with tumors close to OAR according to those of VMAT, however the dose received by 1 cc of normal brain tissue is less in VMAT plans in these patients. No significant difference is observed in doses received by OAR between the two methods.

As a result, this study shows that both methods have advantageous parameters, the volumes receiving low dose are better in CK, and MU in CK are much higher than MU of VMAT plans.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser hücreleri, bazı kanserli organlardan ayrılıp kan veya lenf yolu ile vücutta yayılırlar. Böbrek, melanom, meme, kolon ve akciğer gibi organlardan metastaz yapan tümör hücreleri beyine yerleşebilirler ve beyin metastazı oluştururlar. Beyin metastazının tedavi yöntemlerinden biri radyoterapidir. Metastatik hücrelerin küçük hacimli olduğu takdirde 3D konformal tüm beyin ışınlamasının uygulanması uygun değildir. Bunun sebebi küçük alan ışınlaması için tüm beyinin ışınlanması ve kritik organların tehlikeye düşmesidir. Bu sebeple mümkün olduğu kadar metastatik odaklar hariç, beyinin gereksiz yerlerinin ışınlanmaması gerekmektedir. Bu kurala uyan iki radyoterapi yöntemi, küçük alan ışınlaması olarak stereotaktik radyocerrahi (SRS)/stereotaktik radyoterapi (SRT) ve ark tedavisi olarak volümetrik ayarlı ark terapi (VMAT) mevcuttur.

SRS tekniği ilk olarak beyin cerrahı Lars Leksell tarafından geliştirilmiştir (Stockholm Karolinska Enstitüsü, İsveç, 1949). Leksell, 1968'de ilk Gamma Knife sistemini tasarlamak için Borge Larson ile işbirliği yaptı. Çerçeve tabanlı Kobalt 60 radyoaktif kaynakların kullanıldığı günümüze kadar gelen Gamma knife cihazını tasarladı. Bu cihaz fraksiyone tedaviye uygun değildi, sadece intrakranyel tümörler için kullanılması diğer bir dezavantajıydı. Daha sonraki yıllarda megavoltaj foton ışınlarının kullanıldığı robotik lineer hızlandırıcılar geliştirildi. Konvansiyonel lineer hızlandırıcılar küçük hacimli tümörlerin tedavisi için düşünüldü. Lineer hızlandırıcıların maliyeti Gamma knife göre daha ucuz, fraksiyone radyoterapiye uygun ve intrakranyel dışındaki küçük hacimli tümörlerin tedavisinde kullanılabilirdi. Bu avantajlarından dolayı 5 - 60 mm kolimatör çapına sahip kolimatörleri olan CyberKnife, Tomotherapy ve ark tedaviler yapabilen çoklu yapraklı kolimatörleri sayesinde etrafındaki organları koruyabilen lineer hızlandırıcılar geliştirildi. VMAT olarak adlandırılan bu teknikte cihazın gantrisi hastanın etrafında döner ve dönerken MLC'ler devamlı hareket ederek şekil değiştirirler ve o sırada ışınlama devam eder. 4 cm'den daha küçük tümörler SRS/SRT tekniklerle normal beyin dokusu maksim korunarak tedavi edilir.

Bu çalışmanın amacı, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde tedavi olmuş 10 beyin metastazı hastasının tedavi planlarının CyberKnife ve Volümetrik ark radyoterapi teknikleri için hazırlanarak her iki tekniğin birbirine göre zayıf ve güçlü yönlerinin ortaya çıkarılmasıdır. Tedavi planları hedef hacim dozları ve kritik organ dozları bakımından karşılaştırıldı. Karşılaştırmada kullanılan parametreler tedavi planı sonucu oluşturulan Doz-Volüm histogramı (DVH)'ndan elde edildi.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Beyin Metastazı

Metastaz bir kanser hücresinin primer tümörün olduğu organdaki malign kitleden kopması ve lenf yolu veya kana karışarak damarlardan başka organa ulaşarak yerleşmesi demektir. Beyin metastazı (BM), intrakranial primer tümörlerden daha yaygındır. Beyin metastazına sebebiyet veren kanserler, böbrek, melanom, kolon, akciğer ve meme kanseridir. BM böbrek, melanoma ve meme kanserlerinin en tehlikeli ve öldürücü komplikasyonlarından biridir. Bu kanserlerin arasında en yüksek BM oranına sahip olan akciğer kanseridir. Beyin metastazı sinirsel fonksiyon kaybına yol açar [1] [2].

Metastazın ortaya çıktığı hasarlarda, metastaz yapan tümör tipi ve beyinin çevresi önemli rol oynamaktadır. 2002 yılında Schouten ve meslektaşlarının yaptığı araştırmada 1986 ile 1995 yılları arasındaki hastaları inceleyerek her kanserden oluşan beyin metastazının oranını hesaplamışlardır. Ayrıca bu çalışma Barnholtz-Sloan ve arkadaşları tarafından da yapılmıştır ve sonuçları Tablo 2.1’de gösterilmiştir [3].

Tablo 2.1 – Schouten ve Barnholtz çalışmalarında farklı kanserlerden BM olma olasılığı

<u>Primer Kanser</u>	<u>%BM - Schouten</u>	<u>%BM – Barnholtz-Sloan</u>
Akciğer	%16,3	%19,9
Meme	%5,0	%5,1
Böbrek	%9,8	%6,5
Melanoma	%7,4	%6,9
Kolorektal	%1,2	%1,8

Amerikan Kanser Derneği’ne göre genel olarak beyin metastazı erkeklerde ve kadınlarda aynı sıklıkla meydana gelmektedir ayrıca ilgili organlarda farklılık gösterebilmektedir. Başka bir ifadeyle testis ve penis kanserlerinden kaynaklanan beyin metastazları, ovarian veya vulva kanserinden kaynaklanan beyin metastazlarından daha yaygındır. Aynı dernek BM teşhis yaş aralığının 50 – 70 yaş olduğunu ve metastaz başlangıcının 60 – 79 yaş arasında daha muhtemel olduğunu beyan etmiştir [3].

Özdeş bir kanserde bile alt tip kanserlerin metastaz olasılığı farklılık göstermektedir. Örnek olarak küçük hücreli akciğer kanserinin metastaz olasılığı, küçük

hücreli dışı akciğer kanserinin metastaz olasılığından daha yüksektir. Başka bir örnek olarak, genç yaşta meme kanserinde hormon reseptörleri negatif olan veya HER-2 (Human Epidermal Growth Factor 2) pozitif olan hastalarda beyin metastazı geçirmek daha olasıdır. Baş-boyun melanomları, başka yerlerdeki melanomlara göre beyin metastazına daha müsaitlerdir [3].

Beyin metastazı tekli lezyon (single lesion) veya çoklu lezyon (multiple lesion) şeklinde olabilir. Tekli lezyon olan beyin metastazları, çoklu lezyonlara kıyasla SRS için daha uygun olabilirler. Meme, kolon ve böbrek daha çok tekli lezyon olarak metastaz yaparken, akciğer ve melanoma kanserleri çoklu lezyon olarak metastaz yaparlar, dolayısıyla SRS tedavi yöntemi meme, kolon ve böbrekten kaynaklanan beyin metastazlarında daha kaliteli sonuçlar verir [3].

2.2. Beyin Metastazı Belirtileri

Beyin metastazı belirtileri, primer beyin tümörünün belirtileri ile aynıdır. Belirtiler metastazın olduğu konuma göre değişir çünkü beyinin farklı bölgelerinin farklı görevleri vardır ve farklı bölgelerde metastazın olması, o bölgelerin görevini doğru bir şekilde yerine getirememesi ve sonuç olarak fonksiyonlarda bölgeye bağlı farklı aksamalar ve farklı belirtiler ortaya çıkması demektir. Beyin metastazının, kusma veya mide bulantısı, zihinsel değişiklikler, baş dönmesi ve hafıza problemleri gibi belirtileri vardır ama en yaygın belirtileri baş ağrısı ve nöbet geçirmedir. Baş ağrısının sebebi tümörün etrafındaki beyin dokularının yapılarının bozulması, tümörlü kan damarlarından sıvı sızması (ödem) ve büyüyen tümörün beyine baskı yapmasıdır. Baş ağrısı kanamadan kaynaklı olduğu zamanlar ameliyat gerektirebilir [4].

2.3. Beyin Metastazı Teşhisi

Erken beyin metastazı genel olarak suskundur ve teşhisi oldukça zordur, ama zamanla kademeli olarak nörolojik bozukluklara neden olur, nadiren unutkanlık ve demans beraberliğinde ortaya çıkar ve çoğu zamanlar söylenen semptomlar ile çıkmamasına rağmen anti-epileptik (anti-kriz) tedaviler önerilir [1].

Nörolojik bozukluklara sebep olan beyin metastazları, görüntülenerek teşhis edilebilir ve görüntülemeye beyin metastazı beyin primer tümöründen ayırt edilebilir.

Kontrast ilacı öncesi (pre-contrast) bilgisayarlı tomografinin (BT), beyin metastazını belirlemede bir kesinliği yoktur. Yani BT’de saptanması metastazın kesin olduğunu gösterir ama saptanmaması metastazın olmadığını göstermez. Kontrast ilacı sonrası BT (post-contrast) ise metastazı nörolojik hasar verme aşamasına geldiği zaman saptayabilir. Beyin metastazına en hassas ve duyarlı olan yöntem manyetik rezonans görüntüleme (MRI) dır. MR yöntemi ilaçlı BT’de saptanamayan asemptomatik küçük metastazları bile görüntüleyebilir. Schellinger ve arkadaşları tarafından 1999 yılında 55 soliter BM hastası üzerinde yapılan araştırmada hastalar, kontrastlı BT (CCT) ve MRI yöntemleri ile görüntülendiler ve sonuçlara göre CCT yöntemi MRI’dan %19 daha az BM teşhis edebildi, yani MRI’nın CCT’den daha başarılı olduğu görülmüştür [5][6].

2.4. Beyin Metastazı Radyoterapisi

Beyin metastazının çeşitli tedavi yöntemleri vardır. Cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi yöntemlerinin her biri belirli aşamalarda yararlı olabilir.

Radyasyon, 1895 yılında keşfedildikten sonra teşhis amaçlı kullanılmaya başladı. Kısa süre sonra radyasyonun tedavi potansiyeli de ortaya çıktı ve 1896 yılında Victor Despeignes ilk kez X-ışınını tedavi amaçlı kullandı. Bir yıl sonra 1897 yılında Schiff ve Freund tarafından X-ışınının tedavide başarılı olduğuna dair bir makale yayınlandı ve 1898 yılında bu iki araştırmacı tarafından başarılı bir lupus eritmatous tedavisi gerçekleştirildi. Sonraki yıllarda da farklı fizikçiler tarafından başarılı tedavi raporları yayınlandı. 1898’de radyum Pierre ve Marie Curie tarafından keşfedildi ve 1900 yılında onun yan etkileri Otto Walkhoff tarafından ortaya çıktı ve sonra Becquerel tarafından da onaylandı. Ondan kısa süre sonra radyumun, X-ışını tarafından etkilenmeyen tümörler için daha etkili olduğu ortaya çıktı çünkü radyum farklı yönlerden ışınlama yapabilirdi ama X-ışını sadece tek yönden ışınlama yapabilirdi. X-ışını tedavisi (Röntgenterapi) ve radyum tedavisi bir rekabet içerisinde birbirleri ile kıyaslandılar. O zamandaki uzmanlara göre her biri kendine özgü avantajlara sahipti. Onları ayıran yan etkilerden biri, yaraların büyümesiydi. Radyum tedavisi genel olarak küçük ve lokalize alanları ışınlamak için önerilirdi halbuki X-ışını geniş alanları ışınlamak için kullanılırdı. Ek olarak Radyumun bakterisit (bakterileri öldüren) olduğu düşünülüyordu ama X-ışını hakkında böyle bir düşünce yoktu. Bunlara göre, Radyum ve X-ışınından oluşan kombine bir tedavi tasarlandı [6][7].

Günümüzde kullanılan radyoterapi 1935 yılı itibariyle ortaya çıkmıştır. Modern radyoterapi üç gruba ayrılmaktadır:

- 1- Brakiterapi
- 2- Sistemik radyoizotop terapi
- 3- Eksternal radyoterapi (teleterapi)

Brakiterapi ve sistemik radyoizotop terapisi, eksternal radyoterapinin aksine internal (dahili) radyoterapi sayılmaktadır ki bu, radyoaktif maddenin vücudun içinde olduğunu ve içeriden ışın yaydığını belirtmektedir. Brakiterapide İridyum (Ir^{192}) iyot (I^{125}) ve sezyum (Cs^{131}) gibi kısa menzilli (short-range) radyoaktif radyoizotoplar kullanılır. Brakiterapide bu maddeler kapsül veya tel olarak vücudun içine ve tümör komşuluğuna yerleştirilir ve tümör dahili bir şekilde ışınlanır. Sistemik radyoizotop tedavisinde vücudun içine gönderilen radyoaktif madde sıvıdır ve enjeksiyon yoluyla damara verilir, madde kan dolaşımı üzerinden ilgili organa geçip (kimyasal yerleşmek) ışınları ile tümörü etkiler.

Eksternal radyoterapi (en yaygın radyoterapi yöntemi) ışın kaynağı vücudun dışarısında yer almaktadır ve ışınlama dışarıdan yapılır. Eksternal radyoterapi farklı yöntemleri vardır:

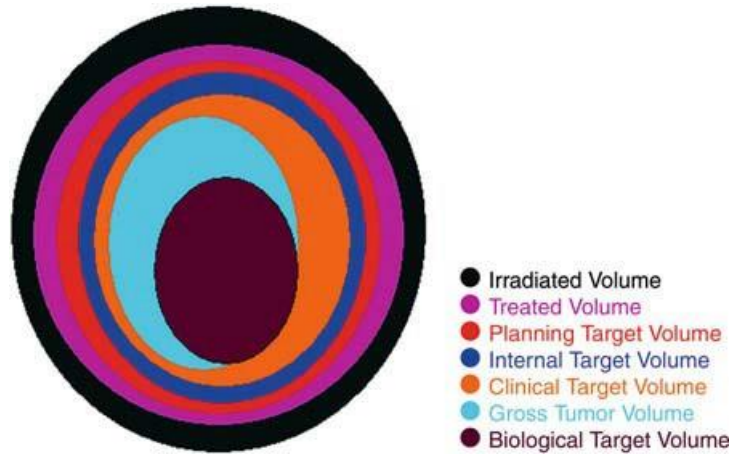
- 1- 3 boyutlu konformal radyoterapi (3D-CRT)
- 2- Görüntülü kılavuzlu radyoterapi (IGRT)
- 3- Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)
- 4- Volümetrik ayarlı ark tedavi (VMAT)
- 5- Steriotaktik radyocerrahi (SRS)
- 6- Steriotaktik vücut radyoterapisi (SBRT)
- 7- Proton demet radyoterapisi

Radyocerrahi terimi ilk defa 1951 yılında Lars Leksell tarafından kullanıldı. 1940'larda beyinin işlevsiz konumlarının tedavisi için ortovoltaj X-ışını ve parçacık hızlandırıcısı kullanılıyordu. Lars bu yöntemi geliştirerek özel bir Kobalt cihazı tasarladı ve onun adını gamma knife koydu. Günümüzde SRS ve SBRT için üç tip ışın

kullanılır: ağır yüklü parçacıklar, Kobalt-60 gama demetleri ve megavoltaj foton ışınları. Bunların arasında en yaygın olan lineer hızlandırıcı tarafından üretilen yüksek enerjili foton ışınlarıdır. Gammaknife ve yüksek enerjili foton ışınlarının kıyaslaması olarak, Gammaknife'ın daha yüksek doğruluğa sahip olduğu ancak aralarında herhangi bir klinik fark olmadığı söylenebilir. Ayrıca Gammaknife daha maliyetli olduğundan, yerini yüksek enerjili foton ışınları üreten lineer hızlandırıclara bırakmıştır. Tabii ki radyocerrahide kullanılan çoğu lineer hızlandırıclar başka radyoterapiler için de kullanılırlar. Aksine, Gammaknife yalnızca intrakranial (kafatası içi) ışınlamaları için kullanılmaktadır [7].

2.5. Hedef Hacim Tanımlamaları

Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Komitesi (ICRU) 1993 ve 1999 yıllarında 3 boyutlu tedavi planlamalarının isimlendirmelerini standart hale getirdi ve hedef volümleri olarak bir kaç kavram tanımladı ve bu tanımlar radyasyon onkologlar tarafından bir yönerge olarak kullanılmaktadır. Önerilen tanımlar, gross tümör hacmi (GTV), klinik hedef hacmi (CTV), dahili hedef hacmi (ITV), planlanan hedef hacim (PTV), biyolojik hedef hacim (BTV), tedavi edilmiş hacim (TV) ve ışınlanmış hacim (IV) olarak tanımlanmıştır [8].



Şekil 2-1 Radyoterapide hedeflenen hacimler

2.5.1. Gross Tümör Hacmi (GTV)

GTV, radyoloji ve fiziki muayene gibi klinik tetkiklerle tümörün makroskopik olarak tanımlandığı hacimdir. GTV iki bölgeden oluşmaktadır. Primer tümörün bulunduğu bölgeyi tanımlayan GTV-primer (GTV-P) ve lenf nodülleri bölgesini

tanımlayan GTV-nodül (GTV-N). GTV, radyasyon onkologun çizdiği kesit alanı çarpı kesitin kalınlığı formülünden elde edilir. Tedavi stratejisi açısından, GTV büyük bir önem taşımaktadır. GTV boost, hacmin içeridsinde yer aldığı için daha yüksek doz radyasyon alır. GTV hem primer tümörü, hem tümör rezeksiyonu sonrası rezidüel tümörü, hem de nüks durumunda nüks tümörünü kapsayabilir çünkü hepsini içermektedir. Genel olarak GTV tasviri, BT ve MR görüntülemesinden elde edilen veriler üzerinden belirtilir. Tümörler ile normal doku arasındaki fark dansite (BT ile görüntülenebilmeyi sağlayan parametre) ve yoğunluktur (MR ile görüntülenebilmeyi sağlayan parametre). Ameliyatlı hastalarda ameliyattan kaynaklı bir takım değişimler meydana gelir ve bu değişimler rezidüel tümörün GTV'yi belirlemesinde bir takım problemler çıkarır, dolayısıyla GTV belirleme doğruluğu azalır. Bu problemler, radyoloji yöntemleri üzerinden GTV belirlemesini imkansız hale getirebilir. Pozitron emisyon tomografisi (PET) ve manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) gibi yeni teşhis yöntemleri, GTV yerine GTV'ye odaklayarak bu sorunu iyi bir seviyeye kadar çözmüşlerdir [8].

2.5.2. Klinik Hedef Hacim (CTV)

CTV-primer (CTV-P) bölgesi, GTV'den ziyade tümör yatağını da içerir. Tümör yatağı, tümörün eksizyonundan sonra ışınlanmalıdır. Tümörün çevresi dikkate alınması gerektiği zamanlar, radyasyon onkologları CTV-P hacmini tercih ederler. CTV hesaplanırken tümörün anatomik özellikleri de dikkate alınmalıdır. Örnek olarak, tümör perinöral ve perivasküler uzantılara veya anatomik sınırlarına yerleşmeye meyillidir. Şekil 2-1'de görüldüğü gibi CTV ile GTV arasındaki farkı gösteren alan homojen değildir, dolayısıyla marj için en muhtemel yayılımı hesaba alınır. CTV-nodal (CTV-N) lenfatik tümör yayılımıdır ve planlamada kesinlikle dikkate alınmalıdır [8].

2.5.3. İnternal Hedef Hacim (ITV)

ITV, ICRU tarafından 62 numaralı raporunda ortaya çıkmıştır. Bu yönergeye göre, internal hedef hacim GTV, CTV ve organlara ait dahili marjları içermektedir. Dahili marjlar organların fizyolojik hareketinden kaynaklıdır. Örnek olarak, sindirim sisteminde bağırsak dolumu, solunum sisteminde akciğer hareketleri, kalp atışı ve tümörün şekil ve boyut değişimi hedef hacimimizi değiştirebilir, ondan dolayı hata payı olarak bir internal marj düşünülmektedir [8].

2.5.4. Planlanan Hedef Hacim (PTV)

Planlanan hedef hacim GTV, CTV ve hasta veya cihazdan kaynaklı marjlar ve hataları içermektedir. PTV'nin GTV ve CTV ile aynı doz radyasyon alması gerektiğini de unutmamak gerekir. Verilen doz PTV'nin alanını homojen bir şekilde sarmalıdır. Sebebi her ihtimale karşı hastanın kayması veya cihazın hatasından dolayı GTV ve CTV'nin hareket etmesi taktirde tümörün, planlanan dozu doğru bir şekilde alabilmesidir. Hata ve belirsizlikler hasta sabitleme acaçları ve tekrar pozisyonlandırma teknikleri kullanılarak en az seviyeye düşürülebilir [8].

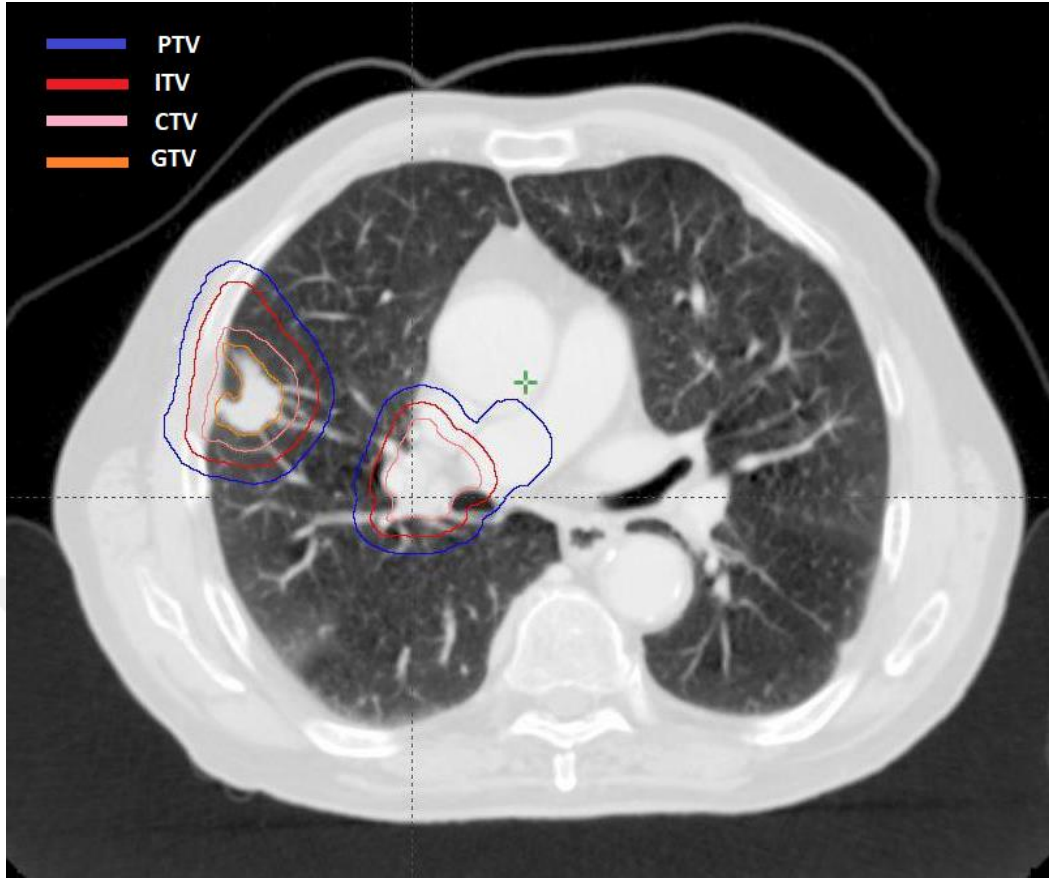
2.5.5. Tedavi Edilmiş Hacim (TV)

Tedavi edilmiş hacim, planlanan dozu alan bir hacimdir. TV tümör ve etrafındaki normal dokuları içermektedir. TV'nin %95 izodoz hattına normalize olması gerekir. TV, ideal olarak PTV ile uyumlu olmalıdır ancak çoğu durumda PTV'yi aşar. Bir planın uyumu, TV ile PTV arasındaki uyumdan anlaşılabilir [8].

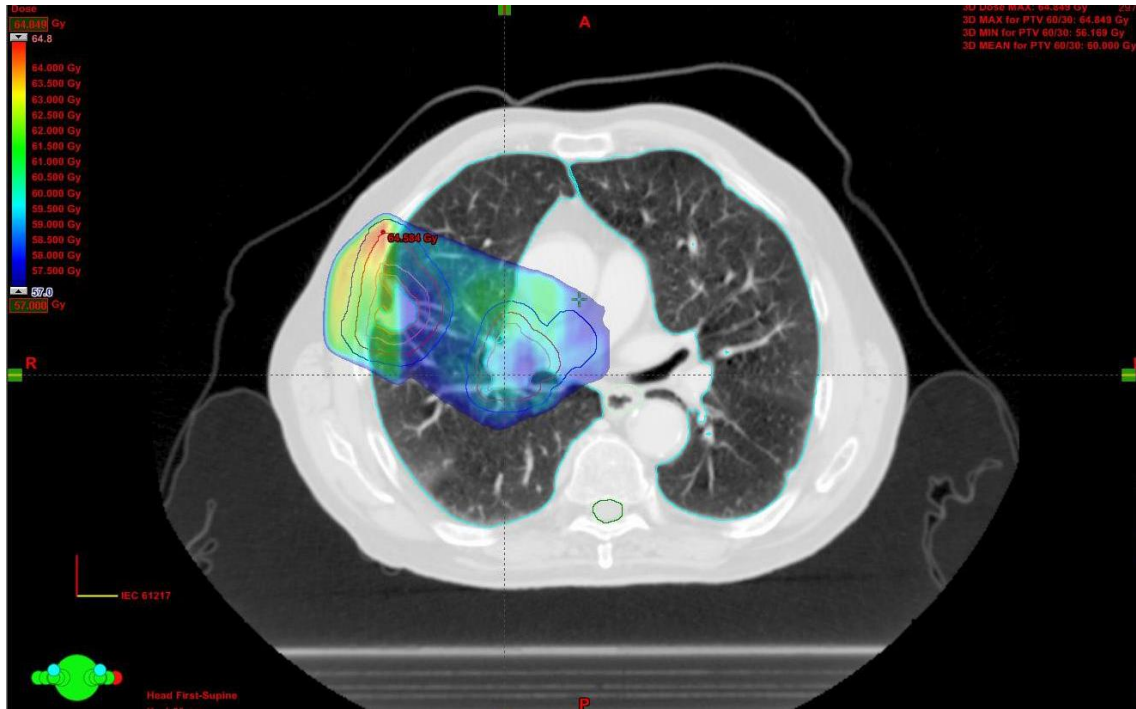
2.5.6. Işınlanmış Hacim (IV)

Normal dokuların, organların radyasyona duyarlılık durumuna göre (V30-V20 gibi) anlamlı doz alan hacmine denir.

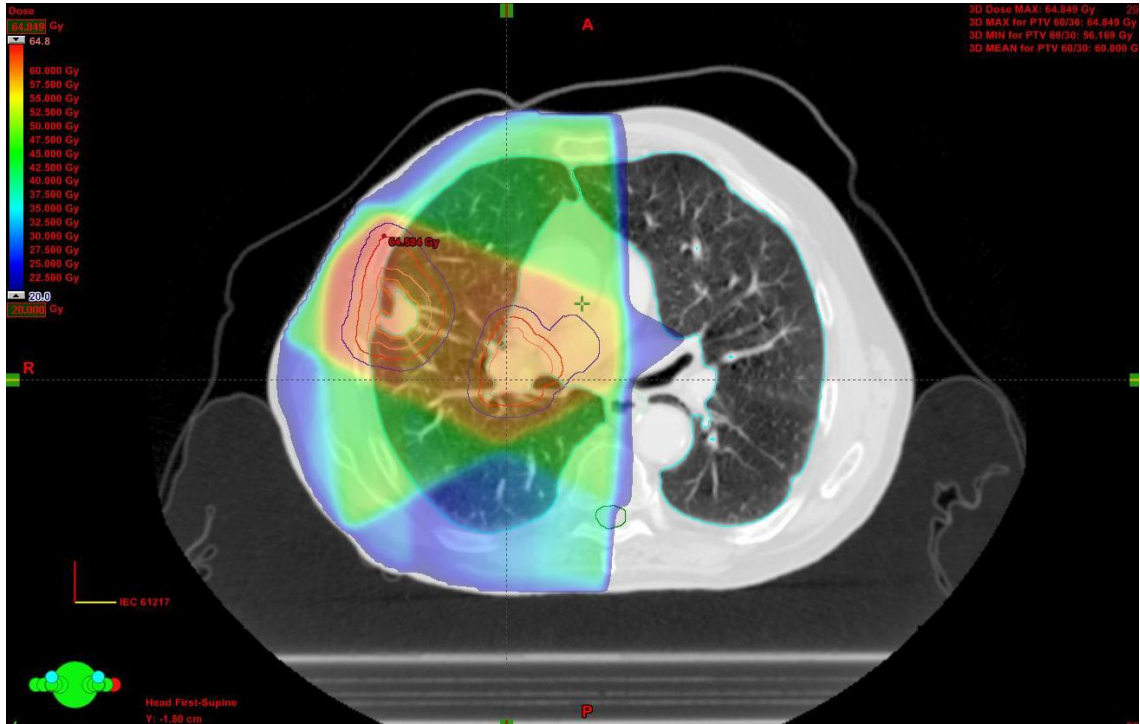
Şekil 2-2'de ICRU 83'te önerilen hedef hacimlere, Şekil 2-3'te Tedavi edilmiş hacime, Şekil 2-4'te Işınlanmış hacime örnek gösterilmiştir.



Şekil 2-2 Hedef hacimler



Şekil 2-3 Tedavi edilmiş hacim (TV)



Şekil 2-4 Işınlanmış hacim (IV)

2.6. Kritik Organlar ve Radyasyondan Koruma

Radyasyona duyarlı olan organlar kritik organlar (OAR) olarak tanımlanır ve bu organların, hayati görevlere sahip olduklarından dolayı, minimum doz almaları sağlık fizikçilerinin en önemli amaçlarından biridir. ICRU 62 numaralı raporunda planlanan kritik organ hacmini (PRV) tanımlamıştır. Kritik organlar da hareket etme kabiliyetine sahip oldukları için, onlara bir marj (hata payı) düşünülmektedir. Riskli organlar üç gruba ayrılabilirler:

Seri kritik organlar: Organın bir kısmı toleransı aşacak şekilde yüksek dozdan kaynaklı hasar gördüğü takdirde, organ fonksiyonunu tamamen kaybeder. Seri kritik organların en iyi örnekleri omur iliği, optik sinirler ve optik kiyazmadır.

Paralel kritik organ: Seri kritik organların aksine, organın bir kısmının hasar gördüğü durumunda, organ fonksiyonuna devam eder. Sadece organın çok büyük bir kısmının, radyasyon alanında olduğu takdirde organ fonksiyon kaybına uğrar. Paralel kritik organın örneği akciğer ve böbrektir.

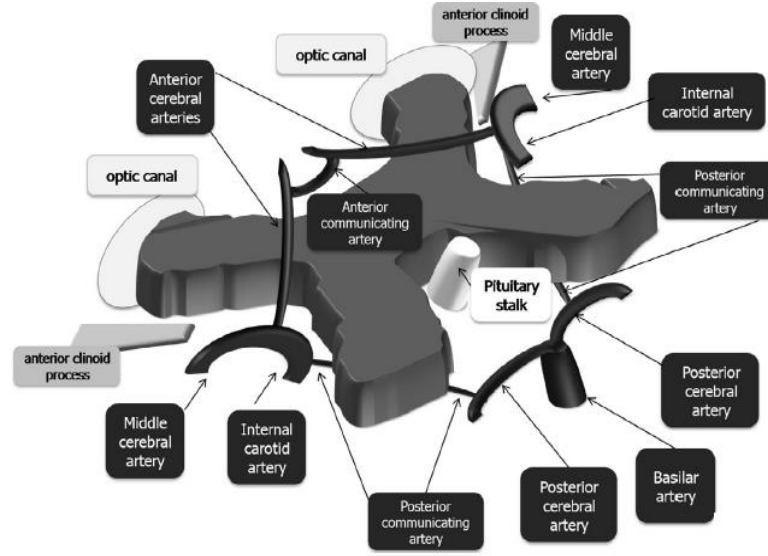
Seri – paralel kritik organ: Bu organlar kısmi seri ve kısmi paralel davranan organlardır. Bunun örneği kalptir. Kalbin miyokardı seri ve koroner arteri paralel riskli organdır [2,9].

Konum olarak, kritik organlar PTV'den uzak, PTV'ye yakın veya PTV'nin içinde olabilir. Bu üç vaziyet, planlama yapılırken dikkate alınmalıdır. Doz toleransı düşük olan kritik organlar (göz lensi ve yumurtalıklar gibi) PTV'den uzak olsalar bile işaretlenmelidirler [8,10].

Eski zamanlarda radyasyondan koruma, kurşun blokları ile sağlanırdı, ama günümüzde çok yapraklı kolimatörler (MLC) ile yapılmaktadır. MLC'ler yapraklar şeklinde birbirlerinin komşuluğunda yer alıp bilgisayar aracılığıyla istenilen formu alabilirler. MLC'ler tümörün tam şekline uyarak maksimum korumayı sağlayabilirler.

Özellikle intrakranial ışınlamalarda kritik organların korunması önemlidir. Kafatası içindeki riskli organlar hastanın yaşam kalitesi ile doğrudan ilişkilidir ve onların hasar görmesi hastada görme, işitme, hormonal ve nörolojik problemlerine yol açabilir.

En hassas ve radyasyona en duyarlı intrakranial kritik organ, optik sinirlerdir. Bu sinirler hipotalamus, üçüncü ventrikül ve onun optik duvarlarının altında, tüberkülüm sellaenin üstünde ve kiyazma yivinde yer almaktadır. Kiyazma beyin-omurilik sıvısı (serebrospinal sıvı) tarafından sarılmıştır ve lateralinde karotid arterler mevcuttur. Kaliteli bir plan elde etmek için konturlama ve planlamada dikkat etmek gereken organlar optik sinirlerinin başlangıç bölgesi olan optik kanalları, anteriorunda sfenoid kemiğinin (beyin tabanında bulunan kemik) ve internal karotid arterin faaliyetleri ve posteriorunda hipofiz sapıdır. Söylenen organları görüntülemek için hem BT hem de MR görüntülemeleri kullanışlıdır. İntrakraniyal kritik organlar Şekil 2-5'te gösterilmiştir.



Şekil 2-5 – İntrakraniyal kritik organlar

İntrakraniyal kritik organlar ve onların limit dozları Tablo 2.2’de mevcuttur [10].

Tablo 2.2 – İntrakraniyal kritik organların limit dozları

Kritik Organ	Limit Doz
Optik Kiyazma	$D_{\max} < 54 \text{ Gy}$
Kulak salyangozu (cochlea)	$D_{\text{mean}} < 45 \text{ Gy}$
Hipokampus	$D_{\max} < 6 \text{ Gy}$
Beyin sapı	$D_{\max} < 54 \text{ Gy}$
Hipofiz	$D_{\max} < 50 \text{ Gy}$
Retina	$D_{\max} < 45 \text{ Gy}$
Gözyaşı bezi (lacrimal gland)	$D_{\max} < 40 \text{ Gy}$
Lens	$D_{\max} < 10 \text{ Gy}$

Klinikte kullanılan limit dozlar, TG101 raporuna uygun yapılır. TG101 raporuna göre kritik organların limit dozu fraksiyon sayısına bağlıdır. 1, 3 ve 5 fraksiyon için klinik uygulamalarda kullanılan limit dozlar aşağıda yazılmıştır [11].

Tek fraksiyon için, intrakraniyal limit dozları Tablo 2.3'te belirtilmiştir.

Tablo 2.3 – Tek Fraksiyon Tedavisinde İntrakraniyal kritik organların limit dozları

Kritik Organ	Maksimum Doz
Beyin sapı	15 Gy
Optik sinirler	10 Gy
Optik Kiazma	10 Gy
Lens	10 Gy

Bu çalışmada kullanılan 3 fraksiyon tedavi için limit dozları Tablo 2.4'te belirtilmiştir.

Tablo 2.4 – 3 Fraksiyon Tedavisinde İntrakraniyal kritik organların limit dozları

Kritik Organ	Maksimum Doz
Beyin sapı	23 Gy
Optik sinirler	19,5 Gy
Optik Kiazma	19,5 Gy
Lens	19,5 Gy

5 fraksiyon tedavi için kritik organların limit dozları Tablo 2.5'te belirtilmiştir.

Tablo 2.5 – 5 Fraksyon Tedavisinde İntrakraniyal kritik organların limit dozları

Kritik Organ	Maksimum Doz
Beyin sapı	31 Gy
Optik sinirler	25 Gy
Optik Kiazma	25 Gy
Lens	25 Gy

2.7. Eksternal Radyoterapi Teknikleri

2.7.1.Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3D-CRT)

Üç boyutlu konformal radyoterapi yönteminin, modern radyoterapinin en temel yöntemi olduğu söylenebilir. Bu yöntemde hastanın üç boyutlu anatomik bilgileri kullanıldığı için, ona üç boyutlu konformal radyoterapi denmektedir. Bu anatomik bilgiler üç boyutlu BT, MR, PET veya PET-BT görüntülerinden elde edilir. Bu yöntemde, hedef hacim konturlama yazılımları kullanılarak uzman doktor tarafından görüntü üzerinde işaretleme yapılır ve sağlık fizikçisi tedavi planlama sistemi ile planlamaya başlar.

3D-CRT'nin amacı, açılan tedavi alanının tümör hacmi ile uyumlu olması ve tümöre maksimum doz ulaştırırken (TCP'yi arttırırken) normal dokulara minimum doz vermektir (NTPC'yi düşürmek). TCP tümör kontrolü olasılığı ve NTCP normal doku kontrolü olasılığıdır. Koruma olarak MLC kullanılır. 3D-CRT'nin ideal bir doz dağılımına sahip olması gerekmesine rağmen, bazı engellerle karşılaşmaktadır. Onlardan biri CTV'nin görüntü üzerinden çok görünülür olmamasıdır. Bundan dolayı hedef hacim olarak konturlanan tedavi alanı CTV yerine GTV olabilir. Başka sözle, görüntüleme sistemlerinin çok gelişmiş olmalarına rağmen, CTV hastalık alanını mikroskopik ölçüde tam kapsayamaz, dolayısıyla konformal radyoterapide PTV veya GTV hedef hacim olarak tanımlanır. 3D-CRT yönteminde hedef hacmin %100'ü planlanan dozun %95'ini almalıdır ve hedef hacmin hiç bir noktasının dozu, reçetelenmiş dozun %110'unu geçmemelidir [7].

2.7.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi, bileşik doz dağılımının en iyi şekilde kullanılması amacıyla hastaya her açıdan homojen olmayan ışınlamanın yapıldığı bir radyoterapi yöntemidir. IMRT’de kullanılan demetler yoğunluk ayarlıdır (intensity modulated beams-IMBs). IMRT’nin uygulanması iki sistem gerektirir:

- 1- Tedavi alanı maksimum doz alırken normal dokuların minimum doz almaları için farklı yönlerden gelen çoklu demetlerin üniform olmayan akışkanlık haritasını hesaplayabilen bir tedavi planlama sistemi (TPS) ve
- 2- TPS’deki planı uygulayabilen bir sistem.

TPS, ışınları ışıncıklara bölerek en iyi (optimum) akışkanlık ve ağırlığı berlirler (optimizasyon). Optimizasyon prosedürü, karışık plan için yoğunlukların doz kriterlerine uyduğu ters planlamayı içermektedir. IMRT üç gruba ayrılır: [7]

- 1- Sabit gantry açılı IMRT
- 2- Dönen gantry açılı IMRT (tomotherapy)
- 3- Volüm ayarlı ark terapi IMRT (IMAT ve VMAT)

2.7.3. Volüm Ayarlı Ark Terapisi (VMAT)

Son zamanlardaki gelişmelerin sonucunda, sabit alanlı IMRT’den daha avantajlı olan ark tedavisi ortaya çıkmıştır. Ark tedavisinin avantajı devamlı ışınlama ve hastanın 360 dereceden ışınlama kabiliyeti, dolayısıyla tedavi verimliliğinin artırılmasıdır. Ark tedavisi tedavi süresini azaltır ve vücudun normal dokularına daha az doz vererek monitor unitini (MU) azaltır. Ark tedavisinin türlerinden biri volüm ayarlı ark terapisi (VMAT).

VMAT 2007 yılında ortaya çıktı. Onun bir eski sürümü yoğunluk ayarlı ark terapisi (IMAT), 1995 yılında kullanılmaya başlandı ve bir kaç ark kullanılarak ışınlama yapar. VMAT’ta bir veya iki ark kullanılır. Tabii ki daha kompleks volümler için daha fazla ark gerekebilir ama genel olarak VMAT, tek arklı IMAT (single-arc IMAT) olarak tanımlanır. VMAT yönteminde doz hızı değişir. Ek olarak, VMAT konformal LİNAK cihazı ile uygulanabilmektedir. VMAT yöntemine farklı firmalar tarafından farklı

isimler verilmiştir. Örnek olarak Varian: RapidArc, Phillips: SmartArc, Elekta: Elekta VMAT [12].

VMAT yönteminde ışınlama yapılırken gantry devamlı olarak döner, gentry hızı değişir, doz hızı değişir ve MLC'ler devamlı hareket eder. VMAT'ın zorluklarından biri MLC optimizasyonudur, dolayısıyla yeni gelişmesinde bir ark, birinci tekrar esnasında yoğunluğu birbirinden farklı olan bir kaç açı grubuna bölünür ve bir kaç tekrardan sonra iki örnek arasında bir ark eklenir ve tedavi bu şekilde devam eder [13].

2.7.4. Stereotaktik Radyocerrahi

Stereotaktik Radyocerrahi (SRS) nokta atış ışınlamanın yapıldığı bir radyoterapi yöntemi ve küçük alan radyoterapisidir. Beyindeki kritik organ sayısının yüksek olduğu ve beyinin hassas bir organ olduğu için SRS beyin tümörleri (primer veya metastaz) ışınlanmasında oldukça uygundur ve yaygın olarak kullanılmaktadır. Stereotaktik radyocerrahide ışınlama alanı küçük olduğu için normal dokuların gereksiz doz alma olasılığı oldukça düşüktür. Normal konformal radyoterapi ile kıyaslarsak, konformal radyoterapide herhangi bir hasta hareketi veya cihaz hatası durumuna karşı 1 veya 2 cm marj bırakılır ama radyocerrahide bu marj oldukça azdır ve bu nedenle komplikasyon riski de daha düşüktür. Genelde radyocerrahi kavramı ilk bakışta yanlış anlaşılabilir. Tedavideki tüm dozun, 1 fraksiyonda verildiği zaman, stereotaktik radyocerrahi (SRS) terimi kullanılır, halbuki stereotaktik rayoterapi (SRT) fraksiyon sayısı 2 ve üzeri olduğu zaman kullanılır ve bunlar karıştırılmamalıdır. Son senelerde gelişen teknoloji sayesinde, SRS'nin intrakranyal uygulamalarındaki farklı tekniklerinin geliştirilmesi ile beraber, ekstrakranyal ışınlamalarında da kullanılmaya başlamıştır. Stereotaktik radyocerrahide marj azaldığı için, hedef tanımlamayı daha kritik ve hassas hale getirmiştir. Stereotaktik radyocerrahi (SRS), tanımlanmış hedefin, stereotaktik rehberliğinde konformal radyoterapisi anlamına gelmektedir. Radyocerrahide Doz-Yanıt ilişkisini açıklamak amacıyla klinik veri analizi ve radyobiyolojik parametrelerini belirtmek oldukça zor bir işlemdir. Tipik radyocerrahi planlamalarında, tümörün konumu ve fraksiyon sayısına bağlı olarak hedef hacminin farklı yüzdelerini kapsamaktadır. Örnek olarak, intrakranyal beyin tümörleri için, hedef hacmin %80 ila %85'ini kaspayan inhomojen doz dağılımları kullanılır. Stereotaktik radyocerrahi, lezyon sayısı, metastaik veya primer olduğuna bakmaksızın, hem malign hem de benign

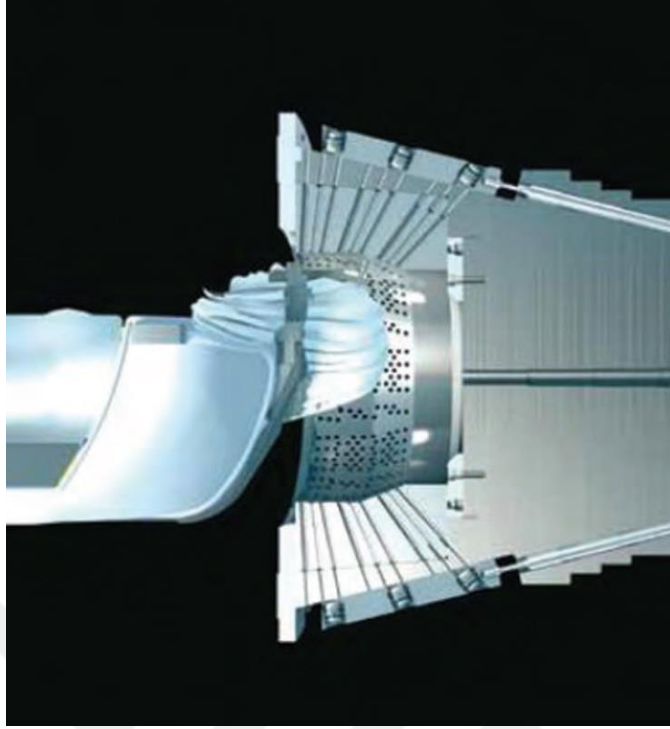
tümörlere uygulanabilir. Düşük marj sayesinde, SRS özellikle kritik organlara çok yakın olan tümörlerin ışınlanmasında önem taşımaktadır. Stereotaktik radyocerrahi kavramı ilk kez 1951 yılında Lars Leksell tarafından ortaya çıkan SRS yöntemi üç tür ışıdan faydalanmaktadır: ağır yüklü parçacıklar, gama ışını (kobalt-60) ve x-ışını. X-ışınının kullanıldığı SRS sistemler Cyberknife (x-ray knife), LINAK tabanlı SRS sistemi ve helical tomoterapi sistemlerinden ibaret olup, Kobalt-60 kullanılan sisteme Gammaknife denir [7].

2.7.4.1. Gamma Knife

Gamma Knife (GK) en eski radyocerrahi yöntemlerindendir. GK cihazında kobalt (Co^{60}) kullanılır. Üretilen ilk CK cihazında 179 adet Co^{60} yerleştirilmişti fakat 1975 yılında B modeline güncellendi ve Co^{60} kaynağı sayısı 201'e yükseltildi. Co^{60} kaynağı küresel bir doz dağılımına sahiptir. Tedavide tümör radyasyonun odak merkezinde olacak şekilde ayarlanır. GK cihazlarında 4mm, 8mm, 12mm ve 18mm olmak üzere dört adet kolimatöre sahiplerdir ve tümör boyutuna göre en uygun kolimatör seçilir. B modelinde küresel olmayan ışınlanacak alanları ışınlamak oldukça zordu. Sonunda 1999 yılında C modeli ortaya çıktı ve komplike alanlar için daha basit bir planlama yöntemi sağladı ve doz ulaşımı için otomatik yatak konumlandırma sisteminden (APS) faydalandı. Bu cihaz 2002 yılında Elekta firması tarafından revize edildi ve 2006 yılında en güncel GK cihazı (GK Perfexion) kullanıma çıktı. Perfexion gamma knife cihazı ve kolimatör yapısı Şekil 2-6 ve 2-7'de gösterilmektedir.



Şekil 2-6 – Perfexion Gamma Knife cihazı



Şekil 2-7 – Perfexion Gamma Knife cihazının kolimatörü

Gamma knife cihazında (Perfexion) 192 adet Co^{60} yarım küre kalıbında olup, ışınları tek bir noktada odaklanacak şekilde silindirik halkaları üzerinde yerleştirilmiştir. Tüm GK cihazlarında, radyasyon kaynağı sabittir ve hastanın tüm vücudu, Hasta Konumlandırma Sistemi (Patient Positioning System – PPS) ile hareket ettirilerek uygun koordinatlara getirilip, ardında hastanın kafası, Şekil 2-8’de gösterilen özel çerçeve ile sabitlenir.



Şekil 2-8 – GK sistemindeki baş sabitleme çerçevesi

GK tedavisinde, hastanın kafasına Gamma açıları adlı üç farklı açığa sahip pozisyonlara getirilebilir: 70° (çene yukarı), 90° (çene yatay) ve 110° (çene aşağı). Perfexion Gamma knife cihazı 4mm, 8mm ve 16mm olmak üzere üç adet kollimatöre sahiptir. GK cihazlarında, kullanım dışı zamanlarda radyoaktif ışınların dışarıya sızmasını engellemek amacı ile kobalt kaynakları 20 tondan ağır bir gövdede saklanmaktadır. Bu ağır haznenin kapıcıklarının açılıp kapanması için hidrolik bir sistemden yararlanılmaktadır ve PPS de bu hidrolik sistemin yardımı ile yapılmaktadır. Bu cihazın 16 cm kalınlıklı tungstenli kolimatörü 8 alt sektöre bölünür ve her bir sektör 24 kaynak içermektedir. [7,14].

2.7.4.2. Lineer Hızlandırıcı (LİNAK) Tabanlı Radyocerrahi

Stereotaktik radyocerrahide kullanılan lineer hızlandırıcının genel yapısı, konvansiyonel radyoterapide kullanılan lineer hızlandırıcı ile aynıdır ancak radyocerrahi yapabilen lineer hızlandırıcılarda, konvansiyonel lineer hızlandırıcılara göre stereotaktik özel RT gereçleri eklenmiştir. Hastanın hareket etmesi durumunda, cihazda hastanın hareketlerini takip etme özelliği bulunmadığından, radyocerrahi tedavilerinde hastanın sabitlenmesi çok önem taşımaktadır. Hastanın tedavi esnasındaki pozisyonu görüntülemelerde verilen pozisyon ile aynı olması gerektiğinden hastanın kafası sabitlenir. Sabitlemek amaçlı çerçeve kullanılmasının enfeksiyon ve kanama riski oluşturabileceği ve tek fraksiyonda ışınlamayı zorlaştırabileceğinden dolayı günümüzdeki güncel lineer hızlandırıcı tabanlı radyocerrahi cihazlarda, sabitleyici kaldırılmıştır ve cihazlara çerçevesiz konumlandırma (frameless localization) özelliği eklenmiştir. Cihazın bu özelliğinin en iyi şekilde kullanılabilmesi için lineer hızlandırıcılara kızılötesi kameraların yardımıyla, tedavi başlangıcında ve tedavi esnasında hasta konumlandırma ve optik hasta takip özelliği eklenmiştir. Kızılötesi kameraları ve optik konum takip sisteminin sayesinde hasta, görüntüleme aşamasındaki aldığı pozisyona getirilir ve hata oranını düşürülür. LİNAK tabanlı stereotaktik radyocerrahinin avantajlarının yanında, dezavantajlarından biri LİNAK yapısından kaynaklı olarak, cihazın hareketinin sınırlı olup, yapılabilen planların kısıtlı olmasıdır. [2][14]

2.7.4.3. Cyberknife (CK)

Cyberknife cihazında düzlemdeş olmayan (noncoplanar) arklar ve ışın olarak x-ışını kullanılır. Bu arklar dairesel demetlerden oluşur ve bu demetler makinanın izosantrında birbirlerine kavuşur. Genel olarak makinanın izosantrı hedef hacmin ortasında (merkezinde) yer almaktadır. Cyberknife cihazı LINAK tabanlı bir cihaz olduğundan dolayı, x-ışını LINAK'ta üretilir. Lineer hızlandırıcının doğrudan robota monte edildiği tek sistem Cyberknife sistemidir. Bu montaj sistemi, cihaza yüksek enerjili x-ışını verme kabiliyetini kazandırır. Bu sistem 1mm konum hatasını, ışınlamada aksama olmadan dahil edebilir [7]. Cyberknife cihazının resmi şekil 2-9'da gösterilmiştir.



Şekil 2-9 – Cyberknife cihazı

Cyberknife cihazında iki tür kolimatör bulunmaktadır: Sabit kolimatörler ve Iris değişen aparat kolimatörü. CK cihazında 5 mm ile 60 mm çapı arasında 12 adet sabit kolimatör mevcuttur (şekil 2-10).



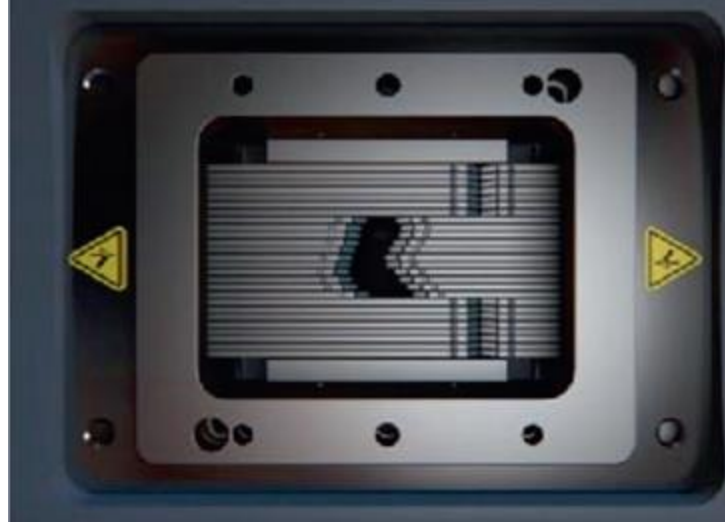
Şekil 2-10 – Cyberknife cihazının sabit çaplı kolimatörleri

CK cihazında, şekil 2-10’da görmüş olduğumuz kolimatörler, tüm sabit çaplı kolimatörler ile uyum sağlayabilen bir adet sabit çaplı apart kolimatörü aracılığı ile lineer hızlandırıcıya bağlanırlar (şekil 2-11).



Şekil 2-11 – Sabit çaplı kolimatörler ile uyum sağlayan değişen çaplı kolimatör

Çoğu modern radyoterapi cihazları gibi, Cyberknife cihazlarında da alan şekillendirme ve kritik organları koruma amaçlı MLC kullanılır (şekil 2-11) [15].



Şekil 2-12 – Cyberknife MLC’leri

Klinik olarak, Cyberknife ile Gamma knife intrakranyal ışınlamalarda aynı işleve sahiplerdir ancak aralarında bazı farklar bulunmaktadır. Örnek olarak, Gamma knife, doz dağılımını genişletmek veya şekillendirmek amaçlı aynı hedefe birkaç izosantr yerleştirebilmesine rağmen, alan boyutunun sınırlı olduğu için sadece küçük lezyonların ışınlanmasına uygundur. Gamma knife’ın basit yapısından dolayı çoklu izosantr veya çoklu lezyonlar ışınlaması için daha işlevlidir. Aynı sebeple, Gamma knife’ın ürettiği doz dağılımı daha konformdur. Cyberknife cihazına dinamik MLC gibi alan şekillendiren özel kolimatörün eklendiği durumda, Cyberknife’ın doz dağılımı Gamma knife’a göre daha konform hale gelebilir. Cyberknife cihazının intrakranyal dışında ekstrakranyal bölgeler için kullanılması bu cihazı daha kullanışlı hale getirmektedir [7].

2.7.4.4. Helical Tomoterapi

Helical tomoterapi, helical BT özelliklerinden faydalanan bir IMRT tekniği olarak tanımlanır. Helical tomoterapi IMRT ve IGRT yöntemlerini aynı anda uygulayan bir yöntemdir. Bu teknikte bir adet lineer hızlandırıcı (örnek olarak 6 MV x-ışını) BT gantrysine benzer bir gantrye monte edilir ve hastanın etrafında 360° tam ark üzerinde döner. Gantrynin dönmesi ile beraber eş zamanlı olarak masa çok yavaş bir şekilde arkın içine doğru gidiş ve dönüş hareketi yapar. Bu şekilde doz çapraz düzlemlerde devamlı olarak dağıtılır. MLC yapraklarının ışını engelleyip geri çekilmesi ile birlikte kritik organların korunması sağlanır. Tomoterapi cihazı HI-ART ticari ismini taşımaktadır (şekil 2-13).



Şekil 2-13 – Accuray-Tomoterapi cihazı

HI-ART cihazı, IMRT tedavisini uygulamasının yanında, tedavide kullanılan MV enerjili ışını kullanarak, helikal megavoltaj BT (MVCT) görüntüsü çekme kabiliyetine de sahiptir. MVCT görüntüleri, görüntü rehberliğinde radyoterapide kullanılır. HI-ART cihazını üreten firma Tomotherapy® HTM, stereotaktik kafa çerçevesi, çerçeve masa arayüzü, MCTV ve optik takip kamera sistemi özelliklerini HI-ART cihazına ilave ederek onun HI-ART II güncel sürümünü ortaya çıkardı.

Maksimum helikal ışınlama alanı $40 \times 130 \text{ cm}^2$ olan HI-ART Tomoterapi cihazı, 10 mm, 25 mm, ve 50 mm çaplı olmak üzere üç adet kolimatöre sahiptir [7,14,16].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışmada tedavi amaçlı biri VMAT ve diğeri SRS için olmak üzere iki cihaz kullanılmıştır. Her bir cihaza uyumlu bir tedavi planlama sistemi (TPS) kullanılmıştır.

3.1.1. Varian RapidArc (DHX) Lineer Hızlandırıcısı

Varian firması tarafından üretilen RapidArc (DHX) Lineer Hızlandırıcısı VMAT, IMRT, IGRT ve 3D-CRT tedavilerinde kullanılmaktadır. Bu cihaz 2012 yılında üretildi ve yaydığı fotonun enerjisi 6 ve 15 MV'tir. Ayrıca 6, 9, 12, 16 ve 20 MeV elektron ışını da üretebilir. Ek olarak bu cihaz, 20 x 20 cm² alanına kadar, kalınlığı 5 mm ve ondan sonrası kalınlığı 1 cm olan toplam 120 adet Milleniyum MLC'ye sahiptir. Bu çalışmada VMAT tedavisi için bu cihazdan yararlanılmıştır (Şekil 3-1) [17].



Şekil 3-1 Varian DHX (RapidArc) lineer hızlandırıcısı

3.1.2. Varian Eclipse v15.6 Tedavi Planlama Sistemi

Bu çalışmada VMAT tedavi planlaması için kullanılan TPS Varian Eclipse v15.6 tedavi planlama sistemidir. Bu TPS’te Acuros ve Analitik Anistropik Algoritması (AAA) adlı iki algoritma kullanılmaktadır [17].

3.1.3. CyberKnife Robotik Radyocerrahi Cihazı

Bu cihaz SRS/SBRT tedavileri için kullanılır. Bu cihazda kullanılan X-ışını 6 megavoltluk (MV) enerjiye sahiptir. Cyberknife cihazının dedektör yapısının sayesinde tedavi esnasında en fazla 1200 adet hedef konum takibi mümkündür. Bu cihazın özelliği küçük alanları ışınlatabilme kabiliyetidir, ona göre ışınlama alanının çapı 5 mm’den başlar ve 60 mm’ye kadar olup doğruluğu 120 µm olarak belirlenmiştir [17].

3.1.4. Multiplan 4.5.3 Tedavi Planlama Sistemi

CyberKnife cihaza uyumlu tedavi planlama sisteminin adı Multiplan 4.5.3’tür. Bu TPS SRS/SBRT tedavilerine özel tasarlanmıştır ve Monte-Carlo ve Ray-Tracing adlı iki algoritma ile çalışmaktadır. Bahsedilen tedavi planlama sisteminin kullandığı görüntüler bilgisayarlı tomografi, PET, PET-BT ve MR’dır [18].

3.2. Yöntem

Bu çalışmada İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü’nde tedavi görmüş küçük çaplı beyin metastazı olan hastalar arasından 10 hasta seçilmiştir. Hastalar, kritik organlara 15mm’den uzak tümörlü 6 hasta (grup 1) ve kritik organlara 15 mm’den yakın tümörlü 4 hasta (grup 2) olmak üzere iki gruba ayrılmıştır. Her hasta için tümöre en yakın olan kritik organın adı ve tümörden uzaklığı Tablo 3.1’de gösterilmiştir.

Tablo 3.1 – Tümörlerin beyin sapına olan uzaklığı

Hasta No	Tümöre En Yakın Kritik Organ	Tümör – Kritik Organ Mesafesi	Grup
1	Beyin Sapı	30,5 mm	1
2	Beyin Sapı	28,3 mm	1
3	Beyin Sapı	70 mm	1
4	Beyin Sapı	36,3 mm	1

5	Beyin Sapı	78 mm	1
6	Beyin Sapı	45,5 mm	1
7	Beyin Sapı	2,5 mm	2
8	Beyin Sapı	14 mm	2
9	Beyin Sapı	13,5 mm	2
10	Beyin Sapı	14,5 mm	2

Her hastaya Cyberknife ve VMAT tekniği kullanılarak 2 adet plan yapılmıştır. İncelenen tüm parametreler için, SPSS programında Wilcoxon testi kullanılarak, verilerin ortalaması (ORT), anlamlılık (*P*) ve standart sapma (SS) değerleri hesaplanmıştır.

3.2.1. Cyberknife Planlama Aşamaları ve Plan Değerlendirilmesi

Cyberknife planlamasında ilk önce tedavi volümü belirlenir. Eğer volüm GTV olarak belirlenmiş ise, 2 mm marj verilerek PTV oluşturulur. İkinci adımda iki veya üç kolimatör seçilir. En büyük kolimatörün tümör ile yakın çapa sahip olması (tümörden biraz daha küçük olması) tercih edilir. Üçüncü adımda dozun PTV sınırlarının ötesine sızması amacıyla, PTV sınırlarından yaklaşık 4 mm ve 7 mm uzaklıkta olmak üzere iki shell oluşturulur. PTV'nin kritik organlara çok yakın olduğu durumda, shellerin kritik organ ile çakışma ihtimali vardır. Dördüncü adımda PTV ve shellerin limit dozları programa tanımlanır ve düşük çözünürlükte (Low Resolution) hesaplama başlatılır. Bu çalışmada PTV'ye 2700 cGy doz verilmek istenmiştir ancak PTV'nin aşılması gereken doz olarak VOI kısmında 3000 cGy olarak belirlenmiştir (Şekil 3-2).

VOI Name	Use	Max Dose (cGy)	Boundary Only	Importance Sampling	Voxels per Beam	Skip Factor	# Constraints
PTV	☒	3000.00	☐	☐	1	1	26588
GTV	☐		☐	☐	1	1	
Left Eye	☐		☐	☐	1	1	
Right Eye	☐		☐	☐	1	1	
Optic Chiasm	☒	1950.00	☐	☐	1	1	850
Brain Stem	☒	2300.00	☐	☐	1	1	19705
R OPTIK SINIR	☐		☐	☐	1	1	
L OPTIK SINIR	☐		☐	☐	1	1	
brain	☐		☐	☐	1	1	
R LENS	☐		☐	☐	1	1	
L LENS	☐		☐	☐	1	1	
MS	☐		☐	☐	1	1	
[PTV] Shell 1	☒	2700.00	☐	☐	1	1	4424
[PTV] Shell 2	☒	1850.00	☐	☐	1	1	5880

Constraints: * indicates that there is not enough information available to calculate the number of constraint points for Importance Sampling. Constraint points will be calculated during optimization.

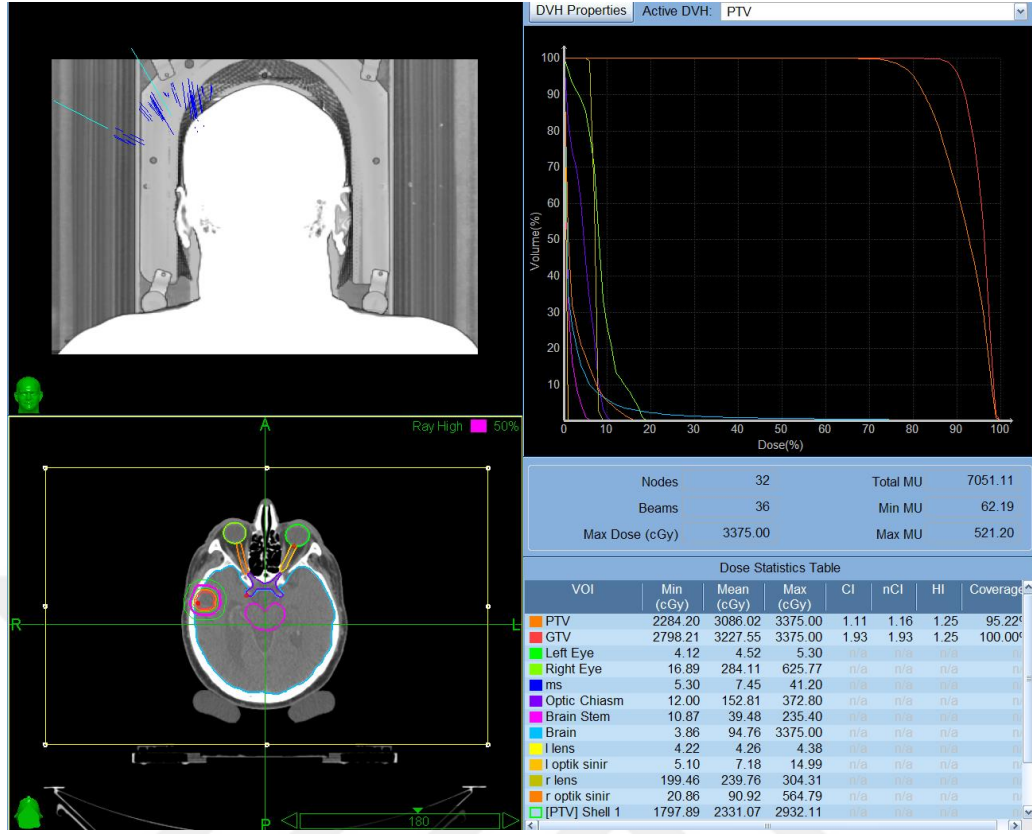
Voxels per Beam must be between 1 and 5.

Skip Factor value must be between 1 and 1000.

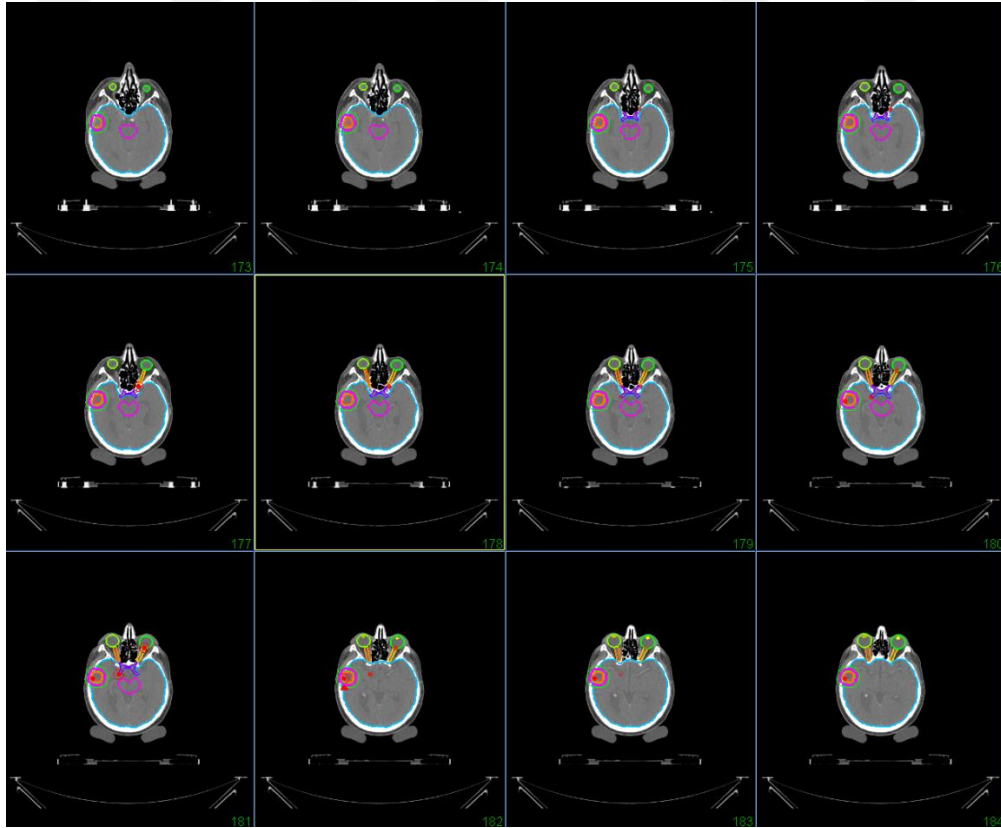
Update OK Cancel

Şekil 3-2 Cyberknife Planındaki İlgilenilen Hacimlerin Limit Dozları

Düşük çözünürlükteki hesaplama bittikten sonra minimum MU değerine dikkat edilir. Minimum MU yükseltilirken dozun PTV'yi sarma oranı (coverage) düşer. Coverage %95'ten küçük olmayacak şekilde MU_{min} düşürülür. Planımız %80 izodoz hattına normalize edilir ve doğal olarak PTV ve organların aldığı dozlar artar. PTV'nin 2700 cGy'den doz almasında bir mahsur yoktur ancak kritik organların dozları ve DVH tekrardan gözden geçirilmelidir ve bilinen dozlar en uygun miktara getirilmeye çalışılır. Konformite ve homojenite indeksleri de kontrol etmeyi unutmamak gerekmektedir. Herşey usulüne uygun görüldükten sonra planımız yüksek çözünürlükte (High Resolution) hesaplanmaya başlatılır. 10 mm'den küçük olması ($\leq$) istenen, PTV sınırları ile %50 izodoz hattı arasındaki mesafe ölçülür. En son değerler tekrar kontrol edilir ve her hangi bir problem görülmediği takdirde o plan tamamlanmış sayılır. CK tekniği ile yapılmış plana örnek Şekil 3-3'de, farklı kesitlere örnek Şekil 3-4'te gösterilmiştir.



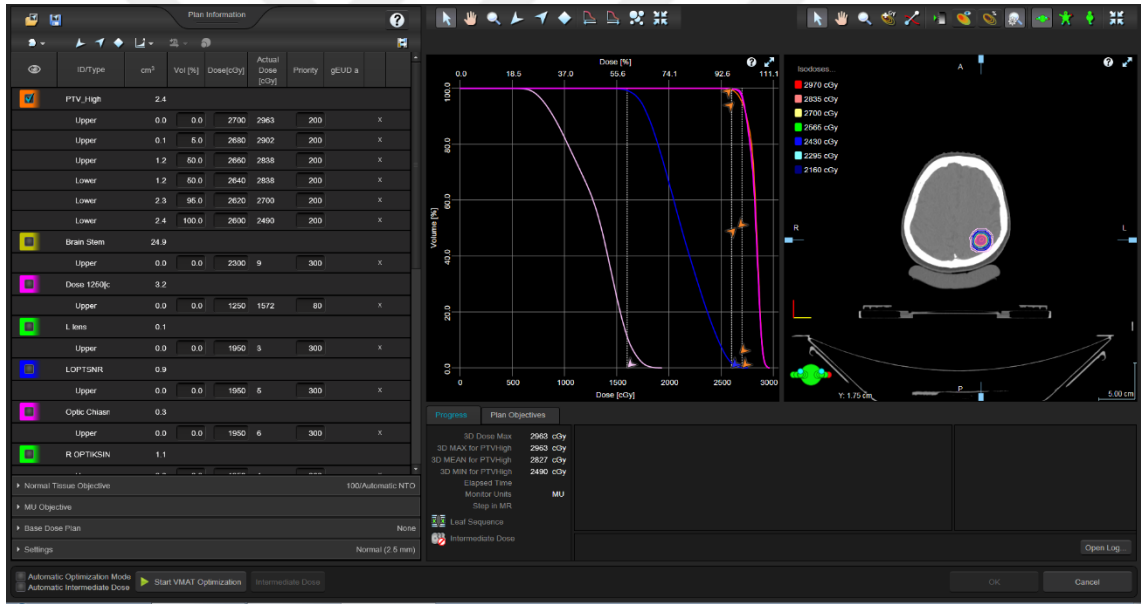
Şekil 3-3 Cyberknife Plan Örneği



Şekil 3-4 Cyberknife Planının Farklı Kesitlerdeki İzodoz Hatları

3.2.2. VMAT Planlama Aşamaları ve Plan Değerlendirilmesi

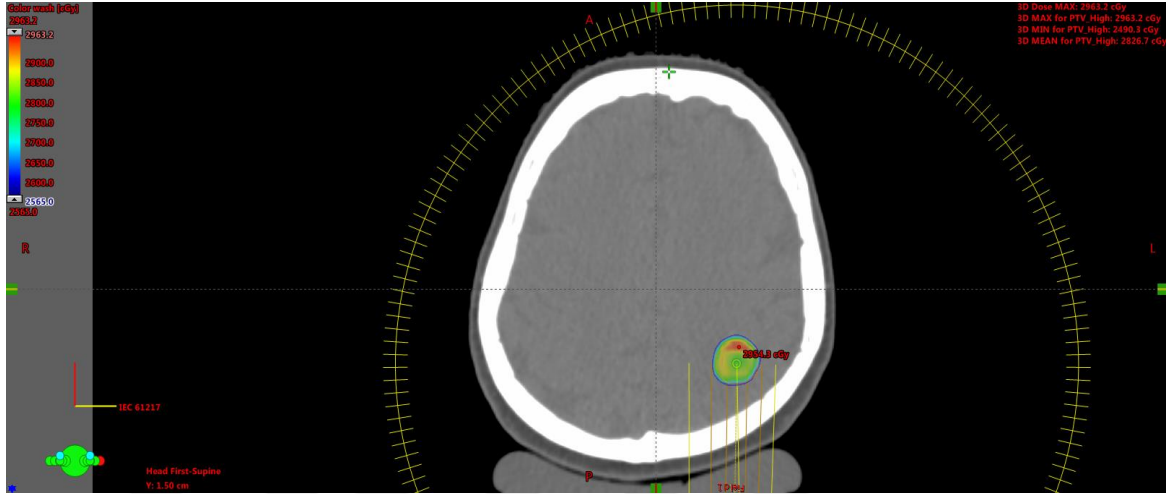
VMAT planlamasının aşamaları yaklaşık olarak CK planlamasınıninkine benzer. Önce görüntü üzerinden tedavi volümü tespit edilir. Eğer PTV çizilmemiş ise GTV'ye 2 mm marj verilerek PTV oluşturulur. Tümörün konumu ve boyutuna göre ark türü ve sayısı seçilir (tek yarım ark, çift yarım ark, tek tam ark, çift tam ark, vs). CK planlaması gibi iki veya üç shell oluşturulur ve en önemli kısma, optimizasyona geçilir. Optimizasyonun mantığı ters planlamadır. PTV için farklı hacim yüzdelerinde üç adet upper doz ve üç adet lower doz belirtilir. Lower dozlar alınmasını istediğimiz minimum dozlar ve upper dozlar aşılmasını istemediğimiz maksimum dozları temsil eder. Tüm kritik organlara ve shellere TG101 yönergesine göre upper doz tanımlanır. Optimizasyon penceresi Şekil 3-5'te gösterilmiştir.



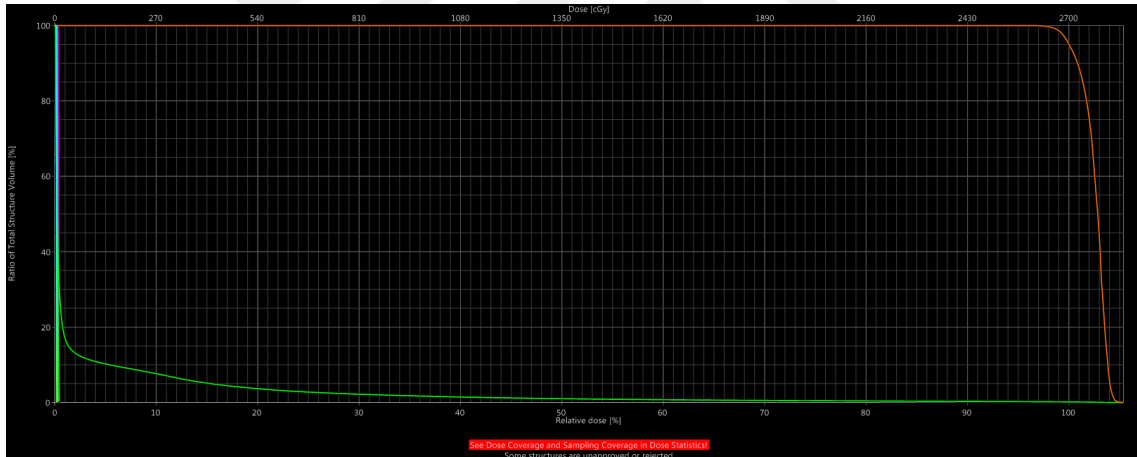
Şekil 3-5 VMAT Optimizasyon Penceresi

Optimizasyon bittikten sonra plan hesaplaması başlatılır. Hesaplama bittikten sonra, doz dağılımı değerlendirilir. Normalizasyon bölümünden PTV'nin %95'inin, dozun %100'ünü alacak şekilde normalizasyon yapılır. Dozlar, indeksler ve DVH incelenir. Gereken dozlar düşürülür ve optimizasyonda değişiklik uygulanır ve tekrar hesaplama ve sonrasında normalizasyon yapılır. 10 mm'den küçük olması istenen, PTV sınırları ile %50 izodoz hattı arasındaki mesafe ölçülür. Problem görülmediği takdirde

plan tamamlanmış sayılır. VMAT planına örnek Şekil 3-6 ve plana ait DVH Şekil 3-7 gösterilmiştir.



Şekil 3-6 VMAT Planının Örnek Kesidi



Şekil 3-7 VMAT Planına Ait DVH

Şekil 3-7’da görüldüğü gibi kritik organlar grafiğin sol tarafında yer almaktadırlar ve bu kritik organların ne kadar düşük doz aldıklarını göstermektedir.

3.2.3. İncelenen Parametreler

Bu çalışmada incelenen parametreler aşağıda anlatılmıştır [9].

3.2.3.1. Konformite İndeksi (CI)

Konformite indeksi (CI) doz dağılımının konformitesini hesaplayan bir parametredir. Doz dağılımının konformitesi, dozun PTV'yi ne kadar düzenli sarabildiği anlamına gelmektedir. Bu indeks 1'e yaklaşarak dozun daha konform olduğunu gösterirken, 1'den uzaklaşan değerler konformitenin düştüğünü ifade eder. Cyberknife'ta konformite indeksi aşağıdaki formülden hesaplanır.

$$CI = \frac{V_{presc}}{V_{PTV}}$$

V_{presc} , PTV'nin reçetelenmiş dozu alan hacmidir. Bu çalışmada reçelenmiş doz 2700 cGy'dir. V_{PTV} , PTV'nin hacmidir. Bu formülde CI her zaman 1'den büyüktür ve en ideal değeri 1'dir. Cyberknife MultiPlan planlama sisteminde bu parametre TPS tarafından otomatik olarak hesaplanmaktadır [19].

3.2.3.2. Homojenite İndeksi (HI)

Homojenite indeksi, doz dağılımının ne kadar homojen olduğunu gösteren bir parametredir.

Homojenite indeksi için 5 farklı formül bulunmaktadır ancak bu çalışmada kullanılan formül aşağıdaki gibidir: [20]

$$HI = \frac{D_{max}}{D_{presc}}$$

D_{max} PTV'nin aldığı maksimum doz ve D_{presc} bu çalışmada 2700 cGy olan reçetelenmiş doz anlamına gelmektedir. Yukarıdaki formüle göre, homojenite indeksinin ideal değeri 1'dir.

3.2.3.3. Gradyan İndeksi (GI)

Gradyan indeksi doz gradyanını gösteren bir parametredir. GI genel olarak aynı konformiteye sahip olan planların karşılaştırılması için kullanılır. Doz gradyanı, hedef hacmin dışarısındaki doz düşüşü anlamına gelmektedir. Hedef hacmin dışarısında doz ne kadar daha az bir eğim ile düşerse doz dağılımının, hedef hacmin kenarlarına odaklandığını ve eğim ne kadar dik olursa dozun, hedef hacmin merkezine doğru odaklandığını söyleyebiliriz. Aynı konformite indeksine sahip olan planları kıyaslarken, gradyan indeksi bize hangi planda hedef hacmin dışarısındaki dozun daha hızlı düştüğünü gösterebilmektedir. Bizim amacımız, en dik gradyan indeksini elde etmektir.

GI reçetelenen dozu alan hacmin yarısı ile reçete edilen dozu alan hacim arasında bir orantı olarak tanımlanmaktadır. [21]

$$GI = \frac{V_{\%50Dp}}{V_p}$$

$V_{\%50Dp}$ prescription dozunu alan hacmin yarısıdır. Ona göre, bizim çalışmada, $V_{\%50Dp}$ 2700 cGy doz alan hacmin yarısı olarak ve V_p reçetelenmiş hacimdir. [16,18].

3.2.3.4. Monitor Unit (MU)

Monitor unit radyasyonun açık-ışın (beam-on) süresinin bir ölçüsüdür ve lineer hızlandırıcılar için incelenen bir parametredir. 1 monitor unit, tıbbi LINAK için belirli şartlar altında suda absorbe edilen 1 cGy dozla eşittir.

$$MU = \frac{\frac{D_{reç}}{\%D}}{O(E, C, L \times W, SSD)}$$

$D_{reç}$ reçeteye yazılan doz (bizim çalışmamızda 2700 cGy), $\%D$ dozun prescribe yaptığımız yüzdesi, ve $O(E, C, L \times W, SSD)$ E enerjisine, C aplikatörüne, $L \times W$ alanına ve SSD'ye bağlı olan cihazın çıkışı (output), diğer bir deyişle monitor unit başına düşen dozdur [13].

3.2.3.5. $D_{\%50}$ – PTV Maksimum Mesafesi

Bu parametre $\%50$ izodoz hattı ile PTV sınırları arasındaki maksimum mesafedir. Özellikle Cyberknife doktorlar tarafından yapılan plan değerlendirmelerinde klinik açıdan önem taşıyan parametrelerden biridir. Bu parametre TPS aracılığı ile $\%50$ izodoz hattı çizdirilerek ve cetvel tool yardımıyla ölçülür. Klinik uygulamalarda bu mesafenin 10 mm'den fazla olmaması istenmektedir.

3.2.3.6. Beyin Normal Dokusunun İzodoz Hattı Hacimleri

Bu çalışmada beynin normal dokusunun farklı izodoz hatlarının içerdiği hacimler de incelenmektedir. Bu inceleme, beyin dokusunun aldığı 3 Gy, 6 Gy, 9 Gy, 12 Gy, 15 Gy, 18 Gy, 21 Gy ve 24 Gy hacimler (V_3 , V_6 , V_9 , V_{12} , V_{15} , V_{18} , V_{21} ve V_{24}) değerlendirildi.

3.2.3.7. Kritik Organların Parametreleri

PTV dışında kritik organlara ait bir kaç parametre incelemesi de yapıldı. Bu parametrelerin arasında en çok önem taşıyan, kritik organların aldığı maksimum dozdur. Bu dozların TG101 raporundaki limit dozlarını aşmaması oldukça önemlidir. TG101 raporuna göre, 3 fraksiyon tedavi için beyin sapı limit dozunun 2300 cGy ve diğer kritik organların (optik kiazma, lensler, optik sinirler ve gözler) limit dozunun 1950 cGy olduğunu dikkate almak gerekmektedir.

Ek olarak kritik organların aldığı ortalama doz (mean dose) da incelendi.



4. BULGULAR

4.1. Kritik organa uzak Tümörlü (1. Grup) Hastaların Bulguları

Tablo 4.1’de kritik organa uzak tümörlerin Cyberknife ve VMAT tekniği ile hazırlanmış planlarda HI, CI ve GI değerleri, Tablo 4.2’de PTV’nin aldığı Dmax ve Dmean dozları, Tablo 4.3’te kritik organa uzak tümörlerin Cyberknife ve VMAT tekniği ile hazırlanmış planlarda %50 izodoz hattı ile PTV sınırları arasındaki maksimum mesafe görülmektedir. Cyberknife planlarının çoğunun %80 izodoz hattına normalize edildiğinden dolayı, homojenite indeksi 1,25 çıkmıştır. Bazen kritik organların korunması gerektiği durumlarda normalizasyon %81 veya %82’ye kadar çıkabilir ve onlarda da HI 1,23 ve 1,22 olarak elde edilmiştir. VMAT planlarında, PTV’nin %95’inin dozun %100’ünü alacak şekilde normalizasyon yapıldı. Ek olarak doğru ve anlamlı bir kıyaslama elde etmek adına VMAT için CI Cyberknife’ta kullanılan formülden (48. sayfa) hesaplanmıştır.

Cyberknife planlarında kritik organların aldığı maksimum dozlar Tablo 4.4’te, ortalama dozlar Tablo 4.5’te görülmektedir. VMAT planlarında kritik organların aldığı maksimum dozlar Tablo 4.6’te, ortalama dozlar Tablo 4.7’te görülmektedir. Beynin tamamının aldığı ortalama doz, V3, V6, V9, V12, V15, V18, V21 ve V24 değerleri Cyber planları için Tablo 4.8’de, VMAT planları için Tablo 4.9’da görülmektedir.

Kritik organın tümöre uzak olduğu durumlarda plan kalitesini incelemek için kullanılan karşılaştırma parametreleri, Tablo 4.10’da PTV’nin ve Tablo 4.11’de kritik organların parametreleri için istatistiksel olarak özetlenmiştir.

Tablo 4.1 – 1. grup hastaların Cyberknife ve VMAT planlamalarında elde edilen HI, CI ve GI

Yöntem	Cyberknife			VMAT		
Hasta no	HI	CI	GI	HI	CI	GI
1	1,25	1,11	0,476	1,16	1,02	0,510
2	1,25	1,16	0,490	1,06	1,02	0,511
3	1,22	1,17	0,482	1,09	1,05	0,529
4	1,23	1,25	0,493	1,15	1,07	0,539
5	1,25	1,17	0,482	1,17	1,10	0,550
6	1,25	1,14	0,487	1,20	1,02	0,513
ORT.	1,2417	1,1667	0,4856	1,1447	1,0517	0,5259
SS	0,01329	0,04676	0,00636	0,05378	0,03326	0,01663

Tablo 4.2 – 1. grup hastaların Cyberknife ve VMAT planlamasında PTV'nin aldığı maksimum ve ortalama doz (D_{max}^{PTV} ve D_{mean}^{PTV}) (cGy)

	Cyberknife		VMAT	
Hasta No	D_{max}^{PTV} (cGy)	D_{mean}^{PTV} (cGy)	D_{max}^{PTV} (cGy)	D_{mean}^{PTV} (cGy)
1	3375	3086,02	3151,1	2895
2	3375	3106,02	2874,4	2573,2
3	3292,68	3057,13	2963,2	2826,7
4	3333,33	3074,19	3112	2927,9
5	3375	3070,24	3178,7	2952,8
6	3375	3125,73	3265,4	3012,3

ORT	3354,3350	3086,5550	3090,8000	2894,6500
SS	34,49846	25,29330	145,19492	92,68650

Tablo 4.3 – 1. grup hastaların Cyberknife ve VMAT planlamasında %50 izodoz hattı ile PTV sınırları arasındaki maksimum mesafe ($d_{\max}^{\%50-PTV}$)(mm)

Hasta No	Cyberknife – $d_{\max}^{\%50-PTV}$ (mm)	VMAT – $d_{\max}^{\%50-PTV}$ (mm)
1	6,84	7,8
2	6,30	9,1
3	5,87	9,2
4	5,50	10,2
5	4,13	7,8
6	7,47	12,5
ORT	6,0183	9,3833
SS	1,15916	1,81925

Tablo 4.4 – 1. grup hastaların kritik organlarının Cyberknife tedavi planlamasındaki aldığı maksimum dozlar (cGy)

Hasta No	Beyin sapı Max	Kiazma Max	Sağ Lens Max	Sol Lens Max	Sağ Optik Sinir Max	Sol Optik Sinir Max	Sağ Göz Max	Sol Göz Max
1	235,4	372,80	304.31	4,38	564,79	14,99	625,77	5,3
2	643,95	602,70	13.44	279,90	335,47	68,05	88,99	1302,26
3	26,53	360,80	13.06	11,15	414,00	87,82	168,77	1673
4	442,82	257,57	29.60	23,91	395,26	73,14	469,98	387,27
5	26,42	241,17	14.93	24,62	16,69	871,16	52,37	355,91
6	327,07	112,01	511.49	6,54	476,78	14,73	540,64	9,58
ORT	283,69	324,50	147.805	58.41	367.165	188.315	324,420	346,175
SS	241,512	165,90	211,942	108,842	188,621	355,940	249,966	500,781

Tablo 4.5 - 1. grup hastaların kritik organlarının Cyberknife tedavi planlamasındaki aldığı orta dozlar (mean dose) (cGy)

Hasta No	Beyin sapı Mean	Kiazma Mean	Sağ Lens Mean	Sol Lens Mean	Sağ Optik Sinir Mean	Sol Optik Sinir Mean	Sağ Göz Mean	Sol Göz Mean
1	39,48	152,81	239,76	4,26	90,92	7,18	284,10	4,52
2	102,94	295,28	11,97	72,30	146,41	375,22	16,68	203,54
3	11,63	88,87	12,16	10,24	86,40	24,09	17,06	11,58
4	92,09	56,54	24,79	22,90	107,93	33,44	74,49	30,91
5	13,18	26,32	13,97	16,37	15,20	194,85	15,16	31,26
6	82,73	37,59	317,71	6,00	305,21	10,77	313,23	6,88
ORT	57,0083	109,56	103,3933	22,0117	125,3450	107,5917	120,12	48,115
SS	40,71708	101,69	138,1189	25,5796	97,1032	149,1086	140,42	77,035

Tablo 4.6 - 1. grup hastaların kritik organlarının VMAT tedavi planlamasındaki aldığı maksimum dozlar (cGy)

Hasta No	Beyin sapı Max	Kiazma Max	Sağ Lens Max	Sol Lens Max	Sağ Optik Sinir Max	Sol Optik Sinir Max	Sağ Göz Max	Sol Göz Max
1	564,9	465,9	169	116,9	467,6	240,3	269,9	166,
2	584	354,9	124,5	170,8	216,3	404,8	207,6	342,6
3	9	5,7	2,5	2,7	4,2	5,2	4,2	3,6
4	397	13,2	4	4	9,4	12,9	94,7	9,5
5	7,2	3,9	1,8	2,2	3,1	3,6	3,6	3,5
6	14,9	11,3	5,5	5,3	9,4	8,4	7,7	7,3
ORT	262,9000	142,48	51,2167	50,3167	118,3333	112,5333	97,9500	88,8000
SS	281,1658	210,50	75,33672	74,73637	90,59001	170,82248	116,1348	139,9185

Tablo 4.7 - 1. grup hastaların kritik organlarının VMAT tedavi planlamasındaki aldığı orta dozlar (mean dose) (cGy)

Hasta No	Beyin sapı Mean	Kiazma Mean	Sağ Lens Mean	Sol Lens Mean	Sağ Optik Sinir Mean	Sol Optik Sinir Mean	Sağ Göz Mean	Sol Göz Mean
1	102,50	291,80	146,20	106,40	304,30	184,60	167,40	115,70
2	79,90	189,40	93,90	131,10	130,40	243,00	107,90	163,80
3	4,30	9,00	2,20	2,40	3,60	4,10	2,90	2,50
4	17,10	397,40	3,70	3,50	6,80	7,00	15,20	4,00
5	3,50	7,20	1,50	1,90	2,50	2,70	1,90	2,00
6	7,50	14,90	4,50	4,10	8,00	7,40	4,90	4,60
ORT	35,800	85,183	42,000	41,5667	75,9333	74,8000	50,0333	48,7667
SS	43,7717	124,69	62,6876	60,2990	122,5862	109,2555	70,58645	72,10439

Tablo 4.8 – 1. grup hastalarda Cyberknife yönteminde beyinin aldığı orta doz (D_{mean}^{Beyin}), 1 cc'sinin aldığı doz (D_{1cc}) (cGy) ve farklı dozları alan normal beyin dokusunun hacmi (cm^3)

Hasta No	V3	V6	V9	V12	V15	V18	V21	V24	D_{1cc}^{Beyin}	D_{mean}^{Beyin}
1	103,72	40,63	24,22	17,18	13,42	10,80	9,96	7,40	3240	94,76
2	315,53	136,90	82,58	57,70	45,28	36,81	31,71	26,81	3280	237,48
3	117,00	31,86	16,46	11,06	8,34	6,34	4,97	2,62	3128	101,49
4	118,58	35,18	17,09	10,32	7,02	5,42	4,24	2,40	3100	108,06
5	81,29	24,37	9,86	6,39	4,68	3,59	2,84	1,61	2980	85,20
6	266,77	120,38	71,34	47,96	35,20	16,99	21,16	12,67	3310,5	222,61
ORT	167,14	64,888	36,92	25,10	18,99	13,32	12,48	9,98	3173,08	141,60
SS	98,19	19,935	31,54	21,97	17,01	12,47	11,56	9,76	126,05	69,08

Tablo 4.9 – 1. grup hastalarda VMAT yönteminde beyinin aldığı orta doz (D_{mean}^{Beyin}), 1 cc'sinin aldığı doz (D_{1cc}) (cGy) ve farklı dozları alan normal beyin dokusunun hacmi (cm^3)

Hasta No	V3	V6	V9	V12	V15	V18	V21	V24	D_{1cc}^{Beyin}	D_{mean}^{Beyin}
1	117,29	49,12	27,57	18,51	13,80	10,92	8,30	7,09	2966,54	101,40
2	395,74	169,72	98,52	67,72	51,68	42,04	35,05	28,79	2804,78	267,90
3	136,96	48,83	26,68	17,00	11,83	8,59	6,29	4,42	2846,10	105,00
4	83,08	34,11	19,81	13,24	9,22	6,64	4,86	3,48	2954,41	74,70
5	92,91	34,34	18,61	11,71	8,04	5,82	4,20	2,93	2911,01	87,10
6	289,44	172,81	92,11	54,54	36,19	26,46	20,42	15,97	3150,00	204,10
ORT	185,90	84,82	47,21	30,45	21,79	16,74	13,18	10,44	2938,80	140,03
SS	127,33	67,29	37,48	24,24	17,94	14,52	12,26	10,19	120,785	77,77

Tablo 4.10 – 1. grup hastalarda, PTV ile ilgili parametrelerin Wilcoxon testi ile elde edilen anlamlılığı (p değerleri), ve tercih edilen yöntem

Parametre	ORT $\pm$ SS (CK)	ORT $\pm$ SS (VMAT)	p değeri	Tercih
HI	1,2417 $\pm$ 0,01329	1,1447 $\pm$ 0,05378	0,028	VMAT
CI	1,1667 $\pm$ 0,04676	1,0517 $\pm$ 0,03326	0,028	VMAT
GI	0,4856 $\pm$ 0,00636	0,5259 $\pm$ 0,01663	0,028	Cyberknife
D_{max}^{PTV}	3354,3350 $\pm$ 34,49846	3090,8000 $\pm$ 145,19492	0,028	VMAT
D_{mean}^{PTV}	3086,5550 $\pm$ 25,29330	2894,6500 $\pm$ 92,68650	0,028	VMAT
d_{max}^{50-PTV}	6,0183 $\pm$ 1,15916	9,3833 $\pm$ 1,81925	0,028	Cyberknife

Tablo 4.11 – 1. grup hastalarda kritik organlar ile ilgili parametrelerin Wilcoxon testi ile elde edilen anlamlılığı (p değerleri), ve tercih edilen yöntem

Parametre	ORT $\pm$ SS (CK)	ORT $\pm$ SS (VMAT)	p değeri	Tercih
$D_{max}^{Beyin\ sapı}$	283,69 $\pm$ 241,512	262,900 $\pm$ 281,165	0,345	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
$D_{mean}^{Beyin\ sapı}$	57,008 $\pm$ 40,717	35,800 $\pm$ 43,771	0,345	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
D_{max}^{Kiazma}	324,5 $\pm$ 165,90	142,480 $\pm$ 210,50	0,046	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
D_{mean}^{Kiazma}	109,56 $\pm$ 101,69	85,183 $\pm$ 124,69	0,345	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
$D_{max}^{Sağ\ optik\ sinir}$	367,165 $\pm$ 188,62	118,333 $\pm$ 90,590	0,028	VMAT
$D_{mean}^{Sağ\ optik\ sinir}$	125,345 $\pm$ 97,103	75,933 $\pm$ 122,586	0,249	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
$D_{max}^{Sol\ optik\ sinir}$	188,315 $\pm$ 355,94	112,533 $\pm$ 170,822	0,753	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
$D_{mean}^{Sol\ optik\ sinir}$	107,591 $\pm$ 149,10	74,800 $\pm$ 109,255	0,249	Anlamlı Fark Bulunmamıştır

$D_{\max}^{\text{Sağ lens}}$	$147,805 \pm 211,94$	$51,216 \pm 75,336$	0,173	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
$D_{\text{mean}}^{\text{Sağ lens}}$	$103,393 \pm 138,11$	$42,000 \pm 62,687$	0,173	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
$D_{\max}^{\text{Sol lens}}$	$58,41 \pm 108,842$	$50,316 \pm 74,736$	0,345	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
$D_{\text{mean}}^{\text{Sol lens}}$	$22,011 \pm 25,579$	$41,566 \pm 60,299$	0,917	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
$D_{\max}^{\text{Sağ göz}}$	$324,420 \pm 249,96$	$97,950 \pm 116,134$	0,075	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
$D_{\text{mean}}^{\text{Sağ göz}}$	$120,12 \pm 140,42$	$50,033 \pm 70,586$	0,173	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
$D_{\max}^{\text{Sol göz}}$	$341,175 \pm 500,78$	$88,800 \pm 139,918$	0,116	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
$D_{\text{mean}}^{\text{Sol göz}}$	$48,115 \pm 77,035$	$48,766 \pm 72,104$	0,345	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
$D_{\text{mean}}^{\text{Beyin}}$	$141,60 \pm 69,08$	$140,03 \pm 77,77$	0,917	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
$D_{1\text{cc}}^{\text{Beyin}}$	$3173,08 \pm 126,05$	$2938,80 \pm 120,875$	0,028	VMAT
V3	$167,14 \pm 98,19$	$185,90 \pm 127,33$	0,249	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
V6	$64,88 \pm 19,93$	$84,82 \pm 67,29$	0,046	Cyberknife
V9	$36,92 \pm 31,54$	$47,21 \pm 37,48$	0,028	Cyberknife
V12	$25,10 \pm 21,97$	$30,45 \pm 24,24$	0,028	Cyberknife
V15	$18,99 \pm 17,01$	$21,79 \pm 17,94$	0,028	Cyberknife
V18	$13,32 \pm 12,47$	$16,74 \pm 14,52$	0,043	Cyberknife
V21	$12,48 \pm 11,56$	$13,18 \pm 12,26$	0,5	Anlamlı Fark Bulunmamıştır
V24	$9,98 \pm 9,76$	$10,44 \pm 10,19$	0,249	Anlamlı Fark Bulunmamıştır

4.2. Yakın Tümörlü (2. Grup) Hastaların Bulguları

Tablo 4.12’de kritik organa yakın tümörlerin Cyberknife ve VMAT tekniği ile hazırlanmış planlarda HI, CI ve GI değerleri, Tablo 4.13’de PTV’nin aldığı Dmax ve Dmean dozları, Tablo 4.14’te kritik organa yakın tümörlerin Cyberknife ve VMAT tekniği ile hazırlanmış planlarda % 50 izodoz hattı ile PTV sınırları arasındaki

maksimum mesafe görülmektedir. Cyberknife planlarında tümöre yakın kritik organların aldığı maksimum dozlar Tablo 4.15'te ve ortalama dozlar Tablo 4.16'te görülmektedir. VMAT planlarında tümöre yakın kritik organların aldığı maksimum dozlar Tablo 4.17'te ve ortalama dozlar Tablo 4.18'te görülmektedir. Beynin tamamının aldığı ortalama doz, beynin 1 cc hacminin aldığı doz, V3, V6, V9, V12, V15, V18, V21 ve V24'ün hacimleri CK planları için Tablo 4.19'de ve VMAT planları için Tablo 4.20'da görülmektedir.

Kritik organın tümöre yakın olduğu durumlarda plan kalitesini incelemek için kullanılan karşılaştırma parametreleri, PTV'nin parametreleri için Tablo 4.21 ve kritik organların parametreleri için Tablo 4.22'de istatistiksel olarak özetlenmiştir.

CK tekniği ile elde edilen planlarda MU değerleri ortalama $26850,43 \pm 6342,85$ iken VMAT tekniğinde $1822 \pm 148,6137$ 'dir.

Tablo 4.12 – 2. grup hastaların Cyberknife ve VMAT planlamalarında elde edilen HI, CI ve GI

Yöntem	Cyberknife			VMAT		
Hasta no	HI	CI	GI	HI	CI	GI
7	1,25	1,17	0,478	1,13	1,025	0,512
8	1,25	1,16	0,486	1,19	1,047	0,523
9	1,25	1,12	0,490	1,15	1,011	0,505
10	1,25	1,14	0,486	1,17	1,027	0,513
ORT.	1,25	1,147	0,485	1,16	1,027	0,514
SS	0,00	0,022	0,005	0,026	0,014	0,007

Tablo 4.13 – 2. grup hastaların Cyberknife ve VMAT planlamasında PTV’nin aldığı maksimum doz (D_{max}^{PTV})

	Cyberknife		VMAT	
Hasta No	D_{max}^{PTV} (cGy)	D_{mean}^{PTV} (cGy)	D_{max}^{PTV} (cGy)	D_{mean}^{PTV} (cGy)
7	3375	3052,6	3063,78	2863,2
8	3375	3222,4	3152,45	2963,6
9	3375	3117,0	3132,93	2880,1
10	3375	3159,9	3074,98	2917,3
ORT	3375	3137,72	3106,035	2906,050
SS	0,000	71,400	43,311	44,527

Tablo 4.14 – 2. grup hastaların Cyberknife ve VMAT planlamasında %50 izodoz hattı ile PTV sınırları arasındaki maksimum mesafe (d_{max}^{50-PTV})

Hasta No	Cyberknife – d_{max}^{50-PTV} (mm)	VMAT – d_{max}^{50-PTV} (mm)
7	3,88	10,5
8	6,02	13,0
9	8,56	10,2
10	3,33	9,7
ORT	5,44	10,85
SS	2,377	1,470

Tablo 4.15 – 2. grup hastaların kritik organlarının Cyberknife tedavi planlamasındaki aldığı maksimum dozlar (cGy)

Hasta No	Beyin sapı Max	Kiazma Max	Sağ Lens Max	Sol Lens Max	Sağ Optik Sinir Max	Sol Optik Sinir Max	Sağ Göz Max	Sol Göz Max
7	1684	359,05	11,02	389,69	79,57	470,55	31,26	554,03
8	802,05	566,34	21,68	164,23	207,90	545,07	225,21	357,56
9	964,17	266,71	16,84	251,57	294,78	251,57	409,93	437,43
10	957,01	77,82	57,68	55,41	57,68	57,47	62,11	149,90
ORT	1101,87	317,48	26,80	215,225	159,98	331,165	182,127	374,527
SS	395,269	203,04	21,039	141,30	111,651	220,928	174,083	170,575

Tablo 4.16 – 2. grup hastaların kritik organlarının Cyberknife tedavi planlamasındaki aldığı orta (mean) dozlar (cGy)

Hasta No	Beyin sapı Mean	Kiazma Mean	Sağ Lens Mean	Sol Lens Mean	Sağ Optik Sinir Mean	Sol Optik Sinir Mean	Sağ Göz Mean	Sol Göz Mean
7	282,74	115,54	10,55	40,62	15,58	199,61	11,11	74,48
8	132,95	243,93	15,75	47,63	67,43	1136,95	68,39	103,36
9	444,56	141,9	12,22	107,08	259,80	97,49	90,92	103,28
10	177,95	65,13	56,9	54,72	87,53	53,13	58,96	55,13
ORT	259,55	141,64	23,81	62,512	107,585	121,795	57,345	84,062
SS	138,386	75,273	22,158	30,264	105,907	62,156	33,613	23,598

Tablo 4.17 – 2. grup hastaların kritik organlarının VMAT tedavi planlamasındaki aldığı maksimum dozlar (cGy)

Hasta No	Beyin sapı Max	Kiazma Max	Sağ Lens Max	Sol Lens Max	Sağ Optik Sinir Max	Sol Optik Sinir Max	Sağ Göz Max	SolGöz Max
7	1853,8	15,9	6,4	6,2	13,8	12,9	9,2	8,3
8	826,7	620,2	176,9	336,4	307,4	615,5	220,1	520,8
9	1108,3	89,6	140,7	89,6	104,2	111,3	196,3	351,2
10	885,7	7,7	4,0	4,3	7,9	6,8	5,0	5,7
ORT	1168,62	183,35	82,00	109,12	108,32	186,625	107,65	221,5
SS	472,603	293,55	89,909	156,64	139,842	289,899	116,523	257,181

Tablo 4.18 – 2. grup hastaların kritik organlarının VMAT tedavi planlamasındaki aldığı orta (mean) dozlar (cGy)

Hasta No	Beyin sapı Mean	Kiazma Mean	Sağ Lens Mean	Sol Lens Mean	Sağ Optik Sinir Mean	Sol Optik Sinir Mean	Sağ Göz Mean	Sol Göz Mean
7	310,5	14,1	5,7	5,3	9,6	9,1	6,0	5,5
8	165,7	440,5	152,6	282,4	239,0	485,3	160,3	327,6
9	450,4	52,7	97,9	32,3	51,4	37,2	63,2	41,4
10	123,2	7,3	3,4	3,9	5,0	5,4	3,3	4,1
ORT	262,45	128,65	64,9	80,975	76,25	134,25	58,2	94,65
SS	148,756	208,85	73,182	134,917	110,489	234,463	73,458	156,256

Tablo 4.19 – 2. grup hastalarda Cyberknife yönteminde beyinin aldığı orta doz (D_{mean}^{Beyin}), 1 cc'sinin aldığı doz (D_{1cc}) (cGy) ve farklı dozları alan normal beyin dokusunun hacmi (cm^3)

Hasta No	V3	V6	V9	V12	V15	V18	V21	V24	D_{1cc}^{Beyin}	D_{mean}^{Beyin}
7	185,245	57,104	26,801	15,844	11,096	8,850	6,789	5,206	3190,50	146,96
8	271,681	102,189	64,556	37,920	29,121	23,276	18,567	14,920	3323,50	21,91
9	293,217	105,088	59,539	40,722	31,536	24,850	20,053	15,872	3320,50	241,06
10	114,749	8,011	12,163	6,952	5,052	3,922	3,117	2,541	3085,25	131,49
ORT	216,223	68,098	40,765	25,360	19,201	15,224	12,131	9,635	3229,937	135,355
SS	82,178	45,686	21,974	16,564	13,120	10,421	8,445	6,752	114,666	89,801

Tablo 4.20 – 2. grup hastalarda VMAT yönteminde beyinin aldığı orta doz (D_{mean}^{Beyin}), 1 cc'sinin aldığı doz (D_{1cc}) (cGy) ve farklı dozları alan normal beyin dokusunun hacmi (cm^3)

Hasta No	V3	V6	V9	V12	V15	V18	V21	V24	D_{1cc}^{Beyin}	D_{mean}^{Beyin}
7	155,16	90,34	42,13	24,55	16,33	11,7	8,54	6,07	2910	117,3
8	112,22	103,59	64,56	43,79	32,29	24,97	19,68	15,36	3088,23	183,3
9	128,45	75,1	51,06	38,22	29,15	23,44	19,46	16,11	2965	127,4
10	67,19	32,36	20,22	12,65	8,44	6,04	4,39	3,07	2905,37	58,7
ORT	143,505	75,347	44,492	29,802	21,552	16,537	13,017	10,152	2967,15	121,675
SS	64,655	30,932	18,624	14,003	11,138	9,171	7,754	6,568	85,142	51,040

Tablo 4.21 – 2. grup hastalarda, PTV ile ilgili parametrelerin Wilcoxon testi ile elde edilen anlamlılığı (p değerleri)

Parametre	ORT ± SS (CK)	ORT ± SS (VMAT)	<i>p</i> değeri
HI	1,25 ± 0,000	1,16 ± 0,026	0,068
CI	1,147 ± 0,022	1,027 ± 0,014	0,068
GI	0,485 ± 0,005	0,514 ± 0,007	0,068
$D_{\max}^{PTV}$	3375 ± 0,000	3106,035 ± 43,311	0,068
D_{mean}^{PTV}	3137,72 ± 71,400	2906,050 ± 44,527	0,068
$d_{\max}^{\%50\text{-PTV}}$	5,44 ± 2,377	10,85 ± 1,470	0,068

Tablo 4.22 – 2. grup hastalarda kritik organlar ile ilgili parametrelerin Wilcoxon testi ile elde edilen anlamlılığı (*p* değerleri)

Parametre	ORT ± SS (CK)	ORT ± SS (VMAT)	<i>p</i> değeri
$D_{\max}^{\text{Beyin sapı}}$	1101,87 ± 395,269	1168,62 ± 472,603	0,273
$D_{\text{mean}}^{\text{Beyin sapı}}$	259,55 ± 138,86	262,45 ± 148,756	0,715
$D_{\max}^{\text{Kiazma}}$	317,48 ± 203,04	183,35 ± 293,55	0,144
$D_{\text{mean}}^{\text{Kiazma}}$	141,64 ± 75,273	128,65 ± 208,85	0,715
$D_{\max}^{\text{Sağ optik sinir}}$	159,98 ± 111,651	108,32 ± 139,842	0,465
$D_{\text{mean}}^{\text{Sağ optik sinir}}$	107,585 ± 105,907	76,25 ± 110,489	0,465
$D_{\max}^{\text{Sol optik sinir}}$	331,165 ± 220,928	186,625 ± 29,899	0,273
$D_{\text{mean}}^{\text{Sol optik sinir}}$	121,795 ± 62,156	134,25 ± 234,463	0,715

$D_{\max}^{\text{Sağ lens}}$	$26,80 \pm 21,039$	$82,00 \pm 89,909$	0,465
$D_{\text{mean}}^{\text{Sağ lens}}$	$23,81 \pm 22,158$	$64,90 \pm 73,182$	0,465
$D_{\max}^{\text{Sol lens}}$	$215,225 \pm 141,30$	$109,12 \pm 156,64$	0,465
$D_{\text{mean}}^{\text{Sol lens}}$	$62,512 \pm 30,264$	$80,975 \pm 134,917$	0,715
$D_{\max}^{\text{Sağ göz}}$	$182,127 \pm 174,083$	$107,65 \pm 116,523$	0,068
$D_{\text{mean}}^{\text{Sağ göz}}$	$57,345 \pm 33,613$	$58,20 \pm 73,458$	0,715
$D_{\max}^{\text{Sol göz}}$	$374,527 \pm 170,575$	$221,50 \pm 257,181$	0,465
$D_{\text{mean}}^{\text{Sol göz}}$	$84,062 \pm 23,598$	$94,65 \pm 156,256$	0,715
$D_{\text{mean}}^{\text{Beyin}}$	$135,355 \pm 89,801$	$121,675 \pm 51,040$	0,715
D_{1cc}^{Beyin}	$3229,937 \pm 114,666$	$2967,15 \pm 85,142$	0,068
V3	$216,223 \pm 82,178$	$143,505 \pm 64,655$	0,068
V6	$98,098 \pm 45,686$	$75,347 \pm 30,932$	0,465
V9	$40,765 \pm 21,974$	$44,492 \pm 18,624$	1,000
V12	$25,360 \pm 16,564$	$29,802 \pm 14,003$	0,144
V15	$19,201 \pm 13,120$	$21,552 \pm 11,138$	0,144
V18	$15,224 \pm 10,421$	$16,537 \pm 9,171$	1,000
V21	$12,131 \pm 8,445$	$13,017 \pm 7,754$	0,144
V24	$9,635 \pm 6,752$	$10,152 \pm 6,568$	0,068

Tablo 4.21 ve 4.22’de p değerinin 0,05’ten büyük olduğu nedeni ile anlamlı bir fark bulunamamıştır ve tercih yapılamamıştır.

5. TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde tedavi olmuş 10 beyin metastazı hastasının tedavi planlarının CyberKnife ve Volümetrik ark radyoterapi teknikleri için hazırlanarak her iki tekniğin birbirine göre zayıf ve güçlü yönlerinin ortaya çıkarılmasıdır. Tedavi planları hedef hacim dozları ve kritik organ dozları bakımından karşılaştırılmıştır. Karşılaştırmada kullanılan parametreler tedavi planı sonucu oluşturulan Doz-Volüm histogramı (DVH)'ndan elde edilmiştir. Elde edilen sonuçların değerlendirmeleri, ortalama değerler üzerinden yapılmıştır.

2019 yılında Shuming Zhang ve çalışma arkadaşlarının yaptığı çalışmada [19], tümörü kritik organlara uzak olan beyin metastazı hastalarına 3 fraksiyon olarak 30 Gy verilmiştir. Onun çalışmasında dozun tamamı, hedef hacminin %95'ini sarmıştır (%95 normalizasyon). Zheng'in çalışmasında GI, CI, normal beyin dokusunun hacimleri ($V_3 - V_{24}$) VMAT, CK ve IMRT yöntemleri arasında plan kalitesi ve plan verimliliği açılarından kıyaslanma yapılmıştır. Sonuçlara göre, CK planlarında GI, VMAT yöntemine göre daha düşüktür. CK yönteminde $GI = 3,69 \pm 0,65$ olarak ve VMAT planlarında $GI = 4,21 \pm 1,38$ olarak bulunmuştur. CI de aynı şekilde CK planlarında VMAT planlarına göre daha düşük çıkmıştır. CK yönteminde konformite indeksi $CI = 0,86 \pm 0,07$ ve VMAT yönteminde $CI = 0,87 \pm 0,37$ olarak elde edilmiştir. Zhang ve arkadaşları GI ve CI'ı hesaplarken Paddick ve arkadaşlarının önerdiği bağıntıyı kullanmışlardır [21]. Orta ve üzeri doz alan beynin normal dokusunun hacmi ($V_{24} - V_{15}$) VMAT planlarında daha küçük hacime sahiplerdir ancak orta ve altı dozlar alan beyin normal dokuları için ($V_{12} - V_3$) CK planlarında bu hacimler daha küçük çıkmıştır. Zhang çalışmasında, özellikle radyasyon nekrozları için önemli bir kriter olan beynin normal dokusunun 12 Gy doz alan hacmi (V_{12Gy}) CK yönteminde daha düşük bulmuştur [19]. Zhang ve arkadaşlarının çalışmasının sonucunda, kritik organlara uzak tümörlü hastalarda, yüksek dozlar için VMAT planlarının, CK planlarına nazaran GI ve CI bakımından daha iyi olduğu ve düşük doz alan hacimlerde tam tersi olarak CK planlarının daha avantajlı olduğu görülmüştür.

2020 yılında Rami Elshafie ve arkadaşları taraflarından yayımlanan literatürde de [22], Zhang çalışmasına paralel sonuçlar elde edilmiştir. El Shafei çalışmasında VMAT ve Cyberknife planları arasında kıyaslama yapmıştır. Bu çalışmada tümörün kritik organlara uzaklığına bakmaksızın, CI, GI, ve farklı dozlar alan beyin normal dokularının hacmi incelenmiştir. Bu çalışmanın sonuçlarına göre, VMAT planlarındaki GI_{high} ve GI_{low} , CK planlarındakinden daha düşük çıkmıştır ve VMAT'ta doz daha gradyandır. CK planlarında $GI_{high} = 3,1$ ve $GI_{low} = 3,0$ ancak VMAT planlarında $GI_{high} = 5,6$ ve $GI_{low} = 5,0$ bulunmuştur. Bu çalışmada da Zhang çalışması gibi yüksek doz alan normal beyin dokularının hacmi ($V_{24} - V_{15}$), VMAT planlarında CK planlarına göre daha küçük bulunmuştur ve düşük doz almış olanların hacmi ($V_{12} - V_3$) VMAT planlarında CK'a nazaran daha yüksek çıkmıştır. Cyberknife planlarındaki doz, VMAT'a göre daha konformal bulunmuştur ve CI Cyberknife planlarında 1'e daha yakın çıkmıştır. CK planlarında $CI = 1,2$ ve VMAT planlarında $CI = 1,5$ olarak elde edilmiştir.

Bizim çalışmamızda her iki hasta grubu için VMAT yöntemi ile yapılan planlarda, Cyberknife'a nazaran daha homojen ve daha konformal bir sonuca varılmıştır. GI ise Cyberknife yönteminde daha düşük çıkmıştır ($HI^{VMAT} < HI^{CK}$, $CI^{VMAT} < CI^{CK}$, $GI^{VMAT} > GI^{CK}$). Kritik organdan uzak tümörlü hastalarda, CK planlarında $HI = 1,24 \pm 0,01$ ve VMAT planlarında $HI = 1,14 \pm 0,05$ olarak elde edilmiştir. Aynı hastalar için CK planlarında $CI = 1,16 \pm 0,04$ ve VMAT planlarında $CI = 1,05 \pm 0,03$ çıkmıştır. Aynı hasta grubu için CK planlarında $GI = 0,48 \pm 0,00$ ve VMAT ile yapılmış planlarda $GI = 0,52 \pm 0,01$ olarak bulunmuştur. Kritik organlara yakın tümörlü hastalar için ise, CK planlarında $HI = 1,25 \pm 0,00$ ve VMAT planlarında $HI = 1,16 \pm 0,02$ olarak görülmüştür. Aynı hastalar için CK planlarında $CI = 1,14 \pm 0,02$ ve VMAT planlarında $CI = 1,02 \pm 0,01$ olarak bulunmuştur. Aynı hasta grubu için CK planlarında $GI = 0,48 \pm 0,00$ ve VMAT ile yapılmış planlarda $GI = 0,51 \pm 0,00$ olarak elde edilmiştir.

Her iki hasta grubu için VMAT yönteminde PTV'nin aldığı maksimum ve ortalama dozlar, Cyberknife'a göre daha düşüktür. Kritik organdan uzak tümörlü hastalar grubunun CK planlarında, $D_{max}^{PTV} = 3354,33 \pm 34,49$ cGy ve $D_{mean}^{PTV} = 3086,55 \pm 25,29$ cGy olarak elde edilmiştir ancak VMAT planlarında $D_{max}^{PTV} = 3090,80 \pm 145,19$ cGy ve VMAT planlarında $D_{mean}^{PTV} = 2894,65 \pm 92,68$ cGy olarak

bulunmuştur. Tümörü kritik organlara yakın olan hastalarda ise, CK planlarında $D_{\max}^{PTV} = 3375,33 \pm 0,00$ cGy ve $D_{\text{mean}}^{PTV} = 3137,72 \pm 71,40$ cGy ancak VMAT planlarında $D_{\max}^{PTV} = 3106,03 \pm 43,31$ cGy ve $D_{\text{mean}}^{PTV} = 2906,05 \pm 44,52$ cGy olarak elde edilmiştir. Bu sonuçlar literatür ile uyumludur.

Bu çalışmaya özgü olarak, kritik organa uzak tümörlü hastalarda tüm kritik organların (beyin sapı, kiyazma, lensler, optik sinirler, gözler ve beyin) aldığı maksimum doz, VMAT planlarında daha düşük bulunmuştur. Kritik organların aldığı maksimum dozlar, CK planlarında $D_{\max}^{\text{Beyin Sapı}} = 283,69 \pm 241,512$ cGy, $D_{\max}^{\text{Kiazma}} = 324,50 \pm 195,90$ cGy, $D_{\max}^{\text{Sağ Lens}} = 147,805 \pm 211,942$ cGy, $D_{\max}^{\text{Sol Lens}} = 58,41 \pm 108,842$ cGy, $D_{\max}^{\text{Sağ Optik Sinir}} = 367,16 \pm 188,62$ cGy, $D_{\max}^{\text{Sol Optik Sinir}} = 188,31 \pm 355,94$ cGy, $D_{\max}^{\text{Sağ Göz}} = 324,42 \pm 249,966$ cGy ve $D_{\max}^{\text{Sol Göz}} = 346,175 \pm 500,781$ cGy olarak bulunmuştur ancak VMAT yöntemindeki bulgular $D_{\max}^{\text{Beyin Sapı}} = 262,90 \pm 281,16$ cGy, $D_{\max}^{\text{Kiazma}} = 142,48 \pm 210,50$ cGy, $D_{\max}^{\text{Sağ Lens}} = 51,216 \pm 75,336$ cGy, $D_{\max}^{\text{Sol Lens}} = 50,31 \pm 74,73$ cGy, $D_{\max}^{\text{Sağ Optik Sinir}} = 118,33 \pm 90,59$ cGy, $D_{\max}^{\text{Sol Optik Sinir}} = 112,53 \pm 170,822$ cGy, $D_{\max}^{\text{Sağ Göz}} = 97,95 \pm 116,134$ cGy ve $D_{\max}^{\text{Sol Göz}} = 88,80 \pm 139,918$ cGy olarak görülmüştür.

Aynı hastaların (kritik organlara uzak tümörlü hastalar) aynı kritik organlarının (sol göz hariç) aldığı ortalama (mean) dozlar, VMAT planlarında daha düşük görülmüştür. Sol gözün aldığı mean doz, her iki yöntemde eşit denebilecek kadar yakın olmak üzere, Cyberknife yönteminde biraz daha düşük çıkmıştır. Kritik organların aldığı orta dozlar, CK ile yapılan planlarda $D_{\text{mean}}^{\text{Beyin Sapı}} = 57,008 \pm 40,717$ cGy, $D_{\text{mean}}^{\text{Kiazma}} = 109,56 \pm 101,69$ cGy, $D_{\text{mean}}^{\text{Sağ Lens}} = 103,39 \pm 138,11$ cGy, $D_{\text{mean}}^{\text{Sol Lens}} = 22,01 \pm 25,579$ cGy, $D_{\text{mean}}^{\text{Sağ Optik Sinir}} = 125,34 \pm 97,103$ cGy, $D_{\text{mean}}^{\text{Sol Optik Sinir}} = 107,59 \pm 149,10$ cGy, $D_{\text{mean}}^{\text{Sağ Göz}} = 120,12 \pm 140,42$ cGy ve $D_{\text{mean}}^{\text{Sol Göz}} = 48,115 \pm 77,035$ cGy ancak VMAT yönteminde $D_{\text{mean}}^{\text{Beyin Sapı}} = 35,80 \pm 43,77$ cGy, $D_{\text{mean}}^{\text{Kiazma}} = 85,18 \pm 124,69$ cGy, $D_{\text{mean}}^{\text{Sağ Lens}} = 42,000 \pm 62,687$ cGy, $D_{\text{mean}}^{\text{Sol Lens}} = 41,566 \pm 60,299$ cGy, $D_{\text{mean}}^{\text{Sağ Optik Sinir}} = 75,933 \pm 122,586$ cGy, $D_{\text{mean}}^{\text{Sol Optik Sinir}} = 74,800 \pm 109,255$ cGy, $D_{\text{mean}}^{\text{Sağ Göz}} = 50,033 \pm 70,586$ cGy ve $D_{\text{mean}}^{\text{Sol Göz}} = 48,766 \pm 72,104$ cGy olarak elde edilmiştir. Ek olarak, beyinin aldığı orta doz, çok küçük bir fark ile VMAT yönteminde daha düşük çıkmıştır. CK planlarında $D_{\text{mean}}^{\text{Beyin}} = 141,60 \pm 69,08$ cGy ve VMAT planlarında $D_{\text{mean}}^{\text{Beyin}} = 140,03 \pm 77,77$ cGy olarak görülmüştür. Bu hastalarda beyinin 1 cc hacmi, VMAT planlarında daha düşük doz almıştır. CK yönteminde $D_{1\text{cc}}^{\text{Beyin}} =$

3173,08 ± 126,05 cGy ve VMAT yönteminde $D_{1cc}^{Beyin} = 2938,80 \pm 120,875$ cGy olarak bulunmuştur.

Bizim çalışmamızda kritik organa yakın tümörlü hastalarda, kiazma, sağ ve sol optik sinirler, sol lens ve iki gözün VMAT yönteminde aldığı maksimum doz daha düşüktür. Beyin sapı ve sağ lens CK planlarında daha düşük bir maksimum doz almıştır. Kritik organların aldığı maksimum dozlar, CK planlarında $D_{max}^{Beyin\ Sapı} = 1101,87 \pm 395,269$ cGy, $D_{max}^{Kiazma} = 317,48 \pm 203,04$ cGy, $D_{max}^{Sağ\ Lens} = 26,80 \pm 21,039$ cGy, $D_{max}^{Sol\ Lens} = 215,225 \pm 141,30$ cGy, $D_{max}^{Sağ\ Optik\ Sinir} = 159,98 \pm 111,65$ cGy, $D_{max}^{Sol\ Optik\ Sinir} = 331,165 \pm 220,928$ cGy, $D_{max}^{Sağ\ Göz} = 182,12 \pm 174,08$ cGy ve $D_{max}^{Sol\ Göz} = 374,527 \pm 17,0575$ cGy olarak bulunmuştur ancak VMAT yöntemindeki bulgular $D_{max}^{Beyin\ Sapı} = 1168,62 \pm 472,603$ cGy, $D_{max}^{Kiazma} = 183,35 \pm 293,55$ cGy, $D_{max}^{Sağ\ Lens} = 82,000 \pm 89,909$ cGy, $D_{max}^{Sol\ Lens} = 109,12 \pm 156,64$ cGy, $D_{max}^{Sağ\ Optik\ Sinir} = 108,32 \pm 139,842$ cGy, $D_{max}^{Sol\ Optik\ Sinir} = 186,625 \pm 29,899$ cGy, $D_{max}^{Sağ\ Göz} = 107,65 \pm 116,523$ cGy ve $D_{max}^{Sol\ Göz} = 221,50 \pm 257,181$ cGy olarak görülmüştür.

Kritik organa yakın tümörlü hastaların CK planlarında beyin sapı, sağ ve sol lensler, sol optik sinir, sağ göz ve sol göz, VMAT yöntemine göre daha düşük ortalama doz almışlardır. Kiyazma ve sağ optik sinirin aldığı orta doz Cyberknife planlarında daha düşüktür. CK ile yapılan planlarda $D_{mean}^{Beyin\ Sapı} = 259,55 \pm 138,386$ cGy, $D_{mean}^{Kiazma} = 141,64 \pm 75,273$ cGy, $D_{mean}^{Sağ\ Lens} = 23,81 \pm 22,158$ cGy, $D_{mean}^{Sol\ Lens} = 62,51 \pm 30,264$ cGy, $D_{mean}^{Sağ\ Optik\ Sinir} = 107,585 \pm 105,907$ cGy, $D_{mean}^{Sol\ Optik\ Sinir} = 121,795 \pm 62,156$ cGy, $D_{mean}^{Sağ\ Göz} = 57,345 \pm 33,613$ cGy ve $D_{mean}^{Sol\ Göz} = 84,062 \pm 23,598$ cGy ancak VMAT yönteminde $D_{mean}^{Beyin\ Sapı} = 262,45 \pm 148,756$ cGy, $D_{mean}^{Kiazma} = 128,65 \pm 208,85$ cGy, $D_{mean}^{Sağ\ Lens} = 64,9 \pm 73,182$ cGy, $D_{mean}^{Sol\ Lens} = 80,97 \pm 134,917$ cGy, $D_{mean}^{Sağ\ Optik\ Sinir} = 76,25 \pm 110,489$ cGy, $D_{mean}^{Sol\ Optik\ Sinir} = 134,25 \pm 234,463$ cGy, $D_{mean}^{Sağ\ Göz} = 58,20 \pm 73,458$ ve $D_{mean}^{Sol\ Göz} = 94,65 \pm 156,256$ cGy olarak görülmüştür. Ek olarak, beyinin aldığı orta doz, VMAT yönteminde daha düşük çıkmıştır. CK planlarında $D_{mean}^{Beyin} = 135,35 \pm 89,801$ cGy ve VMAT planlarında $D_{mean}^{Beyin} = 121,675 \pm 51,040$ cGy olarak bulunmuştur. Sebebi ise CK planlarındaki dozların daha gradyan olmasıdır yani PTV'nin dışında doz düşüşü daha hızlı ve diktir.

Her iki gruptaki hastaların planlarında, beyinin 1 cc hacmi, VMAT planlarında daha düşük doz almıştır. Kritik organdan uzak tümörlü hastaların CK planlarında $D_{1cc}^{Beyin} = 3173,08 \pm 126,05$ cGy ve VMAT yönteminde $D_{1cc}^{Beyin} = 2938,80 \pm 120,875$

cGy olarak bulunmuştur. Kritik organlara yakın tümörlü hastaların CK planlarında $D_{1cc}^{Beyin} = 3229,937 \pm 114,666$ cGy ve VMAT planlarında $D_{1cc}^{Beyin} = 2967,15 \pm 85,142$ cGy olarak elde edilmiştir.

Çalışmamızın sonunda, kritik organdan uzak ve yakın tümörlerde 6, 9, 12, 15 ve 18 Gy alan beyin normal dokuları, CK yönteminde daha düşük bir hacime sahiptir. Başka bir deyişle CK yönteminde verilen dozun beyinin içinde daha az yayıldığı ve daha küçük bir alana odaklanmaktadırlar. Özellikle radyasyon nekrozları için önemli bir kriter olan 12 Gy doz hacim değeri (V_{12}), kritik organlara uzak tümörlü hastaların CK planlarında $25,10 \pm 21,97$ cm³ ve VMAT planlarında $30,45 \pm 24,24$ cm³ olarak ve kritik organlara uzak tümörü hastaların ise CK planlarında $25,360 \pm 16,564$ cm³ ve VMAT planlarında $29,802 \pm 14,003$ cm³ olarak elde edilmiştir ve bu bulgu literatür ile paralellik göstermektedir. Her iki grupta 21 ve 24 Gy dozu alan beyin normal dokularının CK'daki hacmi ile VMAT'taki hacmi arasındaki fark 1 cm³'ten küçüktür ama yine de literatürle paralellik göstererek CK'da daha küçük görülmüştür. Ancak 3 Gy alan beyin normal dokusunun hacmi VMAT yönteminde daha küçük bir hacime sahiptir. GI ve $V_3 - V_{24}$ sonuçları, literatür ile paralellik göstermektedir ancak bizim çalışmamızda hem kritik organa uzak tümörlü hem de kritik organa yakın tümörlü hastaların planlamalarında konformite indeksi VMAT planlarında daha düşüktür.

KAYNAKLAR

- [1] Hayat M A. Brain Metastases from Primary Tumor. Academic press 2014.
ISBN: 9780128008966
- [2] Uzel E. Cyberknife Radyocerrahi Sisteminde Çoklu Beyin Metastazlarının Tedavi Planlamasının Dozimetrik Olarak İyileştirilmesi ve İncelenmesi, Ankara: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi. 2019
- [3] Raizer J J, Abrey L E. Ed. Brain Metastases. Cancer Treatment and Research, Northwestern University of Medical School. IL: Springer 2007, 3-5,
ISBN: 97814899996244, 1489996249
- [4] Metastatic Brain Tumors. IL: American Brain Tumor Association 2017.
- [5] Schellinger P D, Meinck H M, et al. Diagnostic Accuracy of MRI Compared to CCT in Patients with Brain Metastases. J Neuroonc 1999; 44:275-281.
- [6] Lagerwaard F J, Van Der Horn E A P, et al. Whole-Brain Radiotherapy with Simultaneous Integrated Boost To Multiple Brain Metastases Using Volumetric modulated arc Therapy, US: Int J Rad Onc Biol Phys 2009; 75(1): 253-259.
- [7] Khan F M, Gibbons J P, et al. The Physics of Radiation Therapy, 5th Ed., PA: Wolters Kluwer Health. 2014, 28-29, 413-461.
- [8] Brady L W, Heilmann H P, et al. New Technologies in Radiation Oncology, NY: Springer 2006, 167-176.
- [9] Günhan B, SRS/SBRT Tedavi Planlamaları ve Plan Kalitesi Değerlendirme Kriterleri, İstanbul: Neolife Tıp Merkezi. Radyobiyoji kurs notu 2014.
- [10] Scoccianti S, Detti B, et al. Organs At Risk In The Brain And Their Dose Constraints in Adults And in Children: A Radiation Oncologist's Guide for Delineation in Everyday Practice. Radiother Oncol 2015; 114: 230-238.
- [11] Benedict S, Yenice K et al. Stereotactic Body Radiotherapy: The Report of AAPM Task Group 101. Med Phys 2010; 37(8):4078-101.
- [12] Teoh M, Clark C H, et al. Volumetric Modulated Arc Therapy: A Review of Current Literature and Clinical Use In Practice. Br J Radiol 2011; 84:967-996.
- [13] Brady L W, Halperin E C, et al. Principles and Practice of Radiation Oncology, 7th Edition., PA: Wolters Kluwer. ISBN: 9781496386793, 1496386795

- [14] Meeks SL, Pukala J, et al. Radiosurgery Technology Development and Use. J Radiosurg 2011; 1(1):21-29.
- [15] Moutsatsos A, Pantelis E, et al. CyberKnife NeuroRadiosurgery: A Practical Guide, Italia: Milano,2020; 31-35.
- [16] <https://www accuray.com/tomotherapy>
- [17] <https://www.varian.com>
- [18] Kısınma D, Robotik ve Filtresiz Lineer Hızlandırıcılarda 6 MV Foton Işınları ile Yapılan Tedavilerde Doz Dağılımlarının Karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi, Yüksek Lisans Tezi. 2016
- [19] Zhang S, Yang R, et al. Noncoplanar VMAT for Brain Metastases: A Plan Quality and Delivery Efficiency Comparison with Coplanar VMAT, IMRT, and Cyberknife, CA: Technol Cancer Res Treat 2019; 18: 1-8.
- [20] Torrens M, Chung C, et al. Standardization of Terminology in Stereotactic Radiosurgery: Report from The Standardization Committee of The International Leksell Gamma Knife Society. J Neurosurg 2014; 121 sup: 2-15.
- [21] Paddick I, Lippitz B, et al. A Simple Dose Gradient Measurement Tool to Complement the Conformity Index. J Neurosurg 2006;105sup: 194-201.
- [22] El Shafie R A, Martini E T, et al. Single-Isocentre Volumetric Modulated Arc Therapy vs. Cyberknife M6 for the Stereotactic Radiosurgery of Multiple Brain Metastases, Lausanne: Front Oncol 2020; 10: 568.

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

KÜÇÜK HACİMLİ BEYİN METASTASLARINDA ROBOTİK CERRAHİ
VE YOĞUNLUK AYARLI VOLÜMETRİK ARK RADYOTERAPİ
TEKNİKLERİNİN PLAN KALİTELERİNİN KARŞILAŞTIRILMALARI

ORJİNALLİK RAPORU

% 5	% 4	% 1	% 2
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	% 1
2	acikerisim.uludag.edu.tr İnternet Kaynağı	% 1
3	nek.istanbul.edu.tr:4444 İnternet Kaynağı	% 1
4	I. G. Ivanov. "Phonon replicas at the M point in 4H-SiC: A theoretical and experimental study", Physical Review B, 11/1998 Yayın	<% 1
5	scholars.unh.edu İnternet Kaynağı	<% 1
6	polen.itu.edu.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	Submitted to The Scientific & Technological Research Council of Turkey (TUBITAK) Öğrenci Ödevi	<% 1