

"GÜLÇİN DOĞRU"

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2018

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

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**MULTİPLE BEYİN LEZYONLARININ STEREOTAKTİK
RADYOCERRAHİ YÖNTEMLERİYLE IŞINLANMASINDA
DOZ OPTİMİZASYONUNUN ARAŞTIRILMASI**

GÜLÇİN DOĞRU

**DANIŞMAN
DR. ÖĞRETİM ÜYESİ MURAT OKUTAN**

**TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2018

TEZ ONAYI

YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI

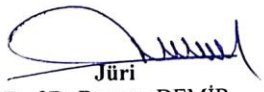
İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Sağlık Fiziği Bilim Dalı Programında Yüksek Lisans öğrencisi Gülçin DOĞRU tarafından Dr.Öğretim Üyesi Murat OKUTAN'ın danışmanlığında hazırlanan "Multiple Beyin Lezyonlarının Stereotaktik Radyocerrahi Yöntemleriyle Işınlanmasında Doz Optimizasyonunun Araştırılması" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 26/10/2018 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.


Jüri Başkanı

Prof.Dr.Hatice Bilge BECERİR
 İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü
 Temel Onkoloji Anabilim Dalı
 Sağlık Fiziği Bilim Dalı


Jüri-Danışman

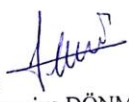
Dr.Öğrt.Üyesi Murat OKUTAN
 İ.Ü.Sağlık Hizmetleri Meslek
 Yüksekokulu Radyoterapi Bölümü


Jüri

Prof.Dr.Bayram DEMİR
 İ.Ü.Fen Fakültesi
 Nükleer Fizik Anabilim Dalı


Jüri

Dr.Öğrt.Üyesi Aydın ÇAKIR
 İstanbul Bilgi Üniversitesi
 Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
 Radyoterapi Bölümü


Jüri

Dr.Öğrt.Üyesi Nazmiye DÖNMEZ KESEN
 İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü
 Temel Onkoloji ABD
 Sağlık Fiziği Bilim Dalı

BEYAN

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

GÜLÇİN DOĞRU



İTHAF

Sevgili aileme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince deneyim ve bilgilerini benden esirgemeyen tez danışmanım ve değerli hocam İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı Dr. Öğr. Üyesi Murat Okutan'a

Yüksek lisans eğitimimin boyunca ders aşamasında birçok şey öğrendiğim İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü öğretim üyeleri ve değerli hocam Prof. Dr. Hatice Bilge Becerir'e

Tez çalışmamda yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Nergiz Dağoğlu ve hastaların konturlanmasında her koşulda yardımcı olan Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Barburoğlu'na

Eğitimim boyunca kendilerinden çok şey öğrendiğim, yardım ve desteklerini hep hissettiren ve yol gösteren, bilgi ve tecrübelerini benimle paylaşan, Araş. Gör. Uğur Akbaş, Araş. Gör. Canan Köksal, Uzm. Fiz. Leyla Süncak ve Dr. Öğr. Üyesi Nazmiye Dönmez Kesen'e

Acıbadem Altunizade Hastanesi Radyasyon Onkolojisi bölümü çalışanlarına ve tomoterapide bilgi ve tecrübe kazanmamı sağlayan Öğr. Gör. Dr. Medikal Fizik Uzmanı Evren Ozan Göksel ve Uzm. Fiz. Ali Can Yılmaz'a

Tezimin tamamlanmasında gösterdikleri anlayış ve destekten dolayı Uzm. Fiz. Alpay Levent, Uzm. Fiz. Ayşe Dağlı Değerli ve Uzm. Fiz. Elif Şenol'a

Dönem arkadaşlarım Aylin Franko, Şeyda Uyanık, Berat Tuğrul Uğurlu, Gülnara Kemelbekova, Burak Şengül, Serdar Alay ve Özgür Boran'a

Hayatım boyunca maddi manevi desteklerini benden esirgemeyen ve her koşulda yanımda olan çok değer verdiğim ve çok sevdiğim aileme, bu günlere gelmemi sağlayan herkese sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	X
ŞEKİLLER LİSTESİ	XV
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	XVII
ÖZET	XIX
ABSTRACT.....	XX
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kanser Oluşumu.....	3
2.2. Beyin Metastazları	3
2.2.1 Prognostik Faktörler.....	4
2.2.2. Beyin Metastazları Görülen Kanseri Türleri.....	6
2.2.2.1. Akciğer Kanseri.....	6
2.2.2.2. Meme Kanseri	7
2.2.2.3. Böbrek Hücreli Karsinom	7
2.2.2.4. Malign Melanom.....	7
2.2.2.5 Kolorektal Kanseri.....	8
2.3. Tedavi Seçenekleri	8
2.3.1 Cerrahi	8
2.3.2 Tüm Beyin Radyasyon Tedavisi	8
2.3.3 Kemoterapi	9
2.3.4 Stereotaktik Radyocerrahi	10
2.4. Radyoterapide Kullanılan Hedef Hacim Tanımlamaları.....	11
2.5. Stereotaktik Radyocerrahide Kullanılan Cihazlar.....	13
2.5.1 Gammaknife	13
2.5.2 Lineer Hızlandırıcı Tabanlı Radyocerrahi.....	14
2.5.2.1 Genel Bilgiler.....	14
2.5.2.2 Lineer Hızlandırıcının Temel Yapıları.....	15
2.5.2.3 Çalışma Prensipleri.....	18

2.5.3 Robotik Tabanlı Radyocerrahi Cihazı (Cyberknife).....	19
2.5.3.1 Genel ve Teknik Bilgiler	19
2.5.3.2 Çalışma Prensipleri.....	21
2.5.3.3 İzleme Yöntemleri.....	23
2.5.3.3.1. 6D kafatası izleme yöntemi.....	23
2.5.3.3.2. X-side spine (Omurga) izleme yöntemi.....	24
2.5.3.3.3. Xside lung (Akciğer) izleme yöntemi.....	25
2.5.3.3.4. Fidüsel (İşaretleyici) İzleme yöntemi.....	26
2.5.3.3.5. Eşzamanlı solunum hareketi izleme yöntemi.....	27
2.5.4 Helikal Tabanlı Radyocerrahi Cihazı (Tomoterapi)	27
2.5.4.1 Genel ve Teknik Bilgiler	27
2.5.4.2 Çalışma Prensipleri.....	30
2.5.4.3 Planlamada Kullanılan Parametreler	31
2.5.4.3.1 Pitch değeri (P).....	31
2.5.4.3.2 Modülasyon Faktörü (MF).....	31
3. GEREÇ VE YÖNTEM	33
3.1. Araç ve Gereçler.....	33
3.1.1 Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.....	33
3.1.2 Varian DHX Lineer Hızlandırıcı.....	34
3.1.3 Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (Eclipse 15.1).....	35
3.1.4 Robotik Tabanlı Radyocerrahi Cihazı (Cyberknife).....	36
3.1.5 Multiplan 4.5.3 Tedavi Planlama Sistemi.....	37
3.1.6 Helikal Tabanlı Radyocerrahi Cihazı (Tomoterapi).....	38
3.1.7 Tomoterapi Tedavi Planlama Sistemi (TomoHDA V2.1.2).....	39
3.2 Yöntem.....	41
3.2.1 Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavi (YAAT) için Planlama.....	42
3.2.2 Cyberknife için Planlama.....	45
3.2.3 Tomoterapi için Planlama.....	46
3.2.4 İstatistiksel Veri Analizi.....	50
4. BULGULAR	51
4.1. Hedef Hacim için Yapılan Planların Değerlendirilmesi.....	51
4.1.1 PTV için elde edilen veriler.....	51

4.1.2 GTV için elde edilen veriler.....	55
4.2. Kritik Organlar için Yapılan Planların Değerlendirilmesi.....	58
4.2.1. Beyin-PTV volümü için elde edilen veriler.....	58
4.2.2 Sağ optik sinir için elde edilen veriler.....	67
4.2.3 Sol optik sinir için elde edilen veriler.....	68
4.2.4 Optik kiazma için elde edilen veriler.....	69
4.2.5 Beyin sapı için elde edilen veriler.....	70
4.2.6 Sağ göz için elde edilen veriler.....	72
4.2.7 Sol göz için elde edilen veriler.....	73
4.2.8 Sağ lens için elde edilen veriler.....	74
4.2.9 Sol lens için elde edilen veriler.....	76
4.2.10 Sağ Hipokampus için elde edilen veriler.....	77
4.2.11 Sol hipokampus için elde edilen veriler.....	80
4.2.12 Sağ Kohlea için elde edilen veriler.....	83
4.2.13 Sol Kohlea için elde edilen veriler.....	85
4.2.14 Hipofiz için elde edilen veriler.....	87
4.2.15 Spinal Kord için elde edilen veriler.....	90
4.3 Konformite indeks (CI) için elde edilen veriler.....	91
4.4 Homojenite indeks (HI) için elde edilen veriler.....	94
4.5 Monitor Unit (MU) için elde edilen veriler.....	99
5. TARTIŞMA	101
5.1 PTV sonuçlarının değerlendirilmesi.....	101
5.2 GTV sonuçlarının değerlendirilmesi.....	103
5.3 Beyin-PTV sonuçlarının değerlendirilmesi.....	103
5.4 Optik sinir sonuçlarının değerlendirilmesi.....	104
5.5 Optik kiazma sonuçlarının değerlendirilmesi.....	105
5.6 Beyin sapı sonuçlarının değerlendirilmesi.....	106
5.7 Göz sonuçlarının değerlendirilmesi.....	107
5.8 Lens sonuçlarının değerlendirilmesi.....	107
5.9 Hipokampus sonuçlarının değerlendirilmesi.....	108
5.10 Kohlea sonuçlarının değerlendirilmesi.....	108

5.11 Hipofiz sonuçlarının değerlendirilmesi.....	109
5.12 Spinal kord sonuçlarının değerlendirilmesi.....	109
5.13 CI ve HI sonuçlarının değerlendirilmesi.....	110
5.14 MU sonuçlarının değerlendirilmesi.....	111
KAYNAKLAR	113
ETİK KURUL KARARI	118
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	119
ÖZGEÇMİŞ	120



TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1 Karnofsky Performans Skoru (KPS)

Tablo 2.2 RPA Sınıflamasına Göre Prognostik Faktörler

Tablo 3.1. Hastalara ait Lezyon Verileri

Tablo 4.1 PTV D_{max} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.2 PTV D_{max} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.3 PTV D_{max} (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.4 PTV $D_{\%95}$ Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.5 PTV $D_{\%95}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.6 PTV $D_{\%95}$ (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.7 PTV $D_{\%2}$ Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.8 PTV $D_{\%2}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.9 PTV $D_{\%2}$ (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.10 GTV $D_{\%98}$ Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.11 GTV $D_{\%98}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.12 GTV $D_{\%98}$ (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.13 GTV $D_{\%100}$ Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.14 GTV $D_{\%100}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.15 GTV $D_{\%100}$ (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.16 Beyin-PTV D_{max} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.17 Beyin-PTV D_{max} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.18 Beyin-PTV D_{max} (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.19 Beyin-PTV V_8 (%) Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.20 Beyin-PTV V_8 (%) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.21 Beyin-PTV V_8 (%) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.22 Beyin-PTV V_8 (cc) Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.23 Beyin-PTV V_8 (cc) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.24 Beyin-PTV V_8 (cc) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.25 Beyin-PTV V_{10} (%) Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.26 Beyin-PTV V_{10} (%) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.27 Beyin-PTV V_{10} (%) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.28 Beyin-PTV V_{10} (cc) Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.29 Beyin-PTV V_{10} (cc) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.30 Beyin-PTV V_{10} (cc) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.31 Beyin-PTV V_{12} (%) Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.32 Beyin-PTV V_{12} (%) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.33 Beyin-PTV V_{12} (%) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.34 Beyin-PTV V_{12} (cc) Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.35 Beyin-PTV V_{12} (cc) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.36 Beyin-PTV V_{12} (cc) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.37 Sağ Optik Sinir D_{max} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.38 Sağ Optik Sinir D_{max} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.39 Sol Optik Sinir D_{max} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.40 Sol Optik Sinir D_{max} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.41 Optik Kiazma D_{max} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.42 Optik Kiazma D_{max} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.43 Beyin Sapı D_{max} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.44 Beyin Sapı D_{max} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.45 Beyin Sapı D_1 (cc) Hacmin Doz Verilerinin Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.46 Beyin Sapı D_1 (cc) Hacmin Aldığı Doz Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.47 Sağ Göz $D_{\max}$ Normalizasyon Testi sonucu p Değerleri

Tablo 4.48 Sağ Göz $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.49 Sol Göz $D_{\max}$ Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.50 Sol Göz $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.51 Sol Göz $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.52 Sağ Lens $D_{\max}$ Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.53 Sağ Lens $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.54 Sağ Lens $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.55 Sol Lens $D_{\max}$ Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.56 Sol Lens $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.57 Sol Lens $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.58 Sağ Hipokampus $D_{\max}$ Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.59 Sağ Hipokampus $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.60 Sağ Hipokampus $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.61 Sağ Hipokampus D_{mean} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.62 Sağ Hipokampus D_{mean} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.63 Sağ Hipokampus $D_{\%40}$ Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.64 Sağ Hipokampus $D_{\%40}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.65 Sol Hipokampus $D_{\max}$ (Gy) Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.66 Sol Hipokampus $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.67 Sol Hipokampus D_{mean} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.68 Sol Hipokampus D_{mean} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.69 Sol Hipokampus $D_{\%40}$ Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.70 Sol Hipokampus $D_{\%40}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.71 Sağ Kohlea $D_{\max}$ Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.72 Sağ Kohlea $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.73 Sağ Kohlea D_{mean} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.74 Sağ Kohlea D_{mean} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.75 Sol Kohlea $D_{\max}$ Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.76 Sol Kohlea $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.77 Sol Kohlea $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.78 Sol Kohlea D_{mean} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.79 Sol Kohlea D_{mean} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.80 Sol Kohlea D_{mean} (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.81 Hipofiz $D_{\max}$ Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.82 Hipofiz $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.83 Hipofiz $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.84 Hipofiz D_{mean} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.85 Hipofiz D_{mean} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.86 Hipofiz D_{mean} (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.87 Spinal Kord $D_{\max}$ Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.88 Spinal Kord $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.89 Spinal Kord $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.90 Her Hastaya ait CI Değerleri

Tablo 4.91 CI Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.92 CI Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.93 CI Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.94 Her Hastaya ve Lezyona ait Tomoterapi HI Değerleri

Tablo 4.95 Her Hastaya ve Lezyona ait Multiplan HI Değerleri

Tablo 4.96 Her Hastaya ve Lezyona ait Eclipse HI Değerleri

Tablo 4.97 HI Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.98 HI Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

Tablo 4.99 HI Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Tablo 4.100 Her Plana ait MU Değerleri

Tablo 4.101 MU Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

Tablo 4.102 MU Değerlerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 ICRU 83 Raporunda Belirtilen Volümlerin Şematik Olarak Gösterimi

Şekil 2.2 Gammaknife Perfection Cihazı

Şekil 2.3 Stereotaktik Çerçeve ve Kafa Kontürünün Çizilebilmesini Sağlayan Plastik Küre

Şekil 2.4 Lineer Hızlandırıcı

Şekil 2.5 Lineer Hızlandırıcının Şematik Yapısı

Şekil 2.6 A) X Işını Üretimi B) Elektron Üretimi

Şekil 2.7 MLC Dizaynları

Şekil 2.8 Farklı Lif Tasarımları

Şekil 2.9 Cyberknife Robotik Tabanlı Radyocerrahi Sistemi

Şekil 2.10 Tedavi Masasının Hareketleri

Şekil 2.11 Görüntüleme Sistemi Bileşenleri

Şekil 2.12 Sabit ve Iris Kolimatör

Şekil 2.13 6 Boyutlu Kafatası İzleme Algoritması Tedavi Ekranı Görüntüsü

Şekil 2.14 X-Side Omurga İzleme Algoritması Tedavi Ekranı Görüntüsü

Şekil 2.15 Akciğere Yerleştirilmiş Olan Fidüseller

Şekil 2.16 Tomoterapi Cihazı

Şekil 2.17 Tomoterapi Cihazındaki MLC Sistemi

Şekil 2.18 Tomoterapi Cihazı Dedektör Sistemi

Şekil 2.19 Tomoterapi Cihazı Gantry Sistemi

Şekil 3.1 Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Şekil 3.2 Varian DHX Lineer Hızlandırıcı

Şekil 3.3 Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde Hasta Planının Gösterimi

Şekil 3.4 Multiplan Tedavi Planlama Sisteminde Hasta Planının Gösterimi

Şekil 3.5 Tomoterapide Kullanılan Eşmerkezler (1-Cihaz eşmerkezi 2-Sanal eşmerkez)

Şekil 3.6 Tomoterapi TPS’de Kısmi ve Tam Bloklama

Şekil 3.7 Tomoterapi Tedavi Planlama Sisteminde Hasta Planının Gösterimi

Şekil 3.8 Bir Hastaya ait Lezyonların Toplam Görünümü

Şekil 3.9 YAAT Planında ARC Açılarının Gösterimi

Şekil 3.10 Bir Hastaya ait PTV’ler için Elde Edilen Doz Dağılımı

Şekil 3.11 Bir Hastaya ait Multiplan TPS’deki Doz Dağılımı

Şekil 3.12 Bir Hastaya ait Tomoterapi TPS’de Elde Edilen Doz Dağılımı ve DVH Gösterimi

Şekil 3.13 Aynı Hastaya ait A) Eclipse B) Multiplan C) Tomoterapi Planlarının Aksiyel Kesitteki Görüntüsü

Şekil 3.14 Aynı Hastaya ait A) Eclipse B) Multiplan C) Tomoterapi Planlarının DVH Gösterimi



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

TBRT	Tüm Beyin Radyasyon Tedavisi
SRC	Stereotaktik Radyocerrahi
SRT	Stereotaktik Radyoterapi
SBRT	Stereotaktik Vücut Radyoterapisi
CI	Konformite İndeks
HI	Homojenite İndeks
BT	Bilgisayarlı Tomografi
MR	Magnetik rezonans
KPS	Karnofsky Performans Skoru
RTOG	Radyoterapi Onkoloji Grubu (Radiation Therapy Oncology Group)
RPA	Recursive Partitioning Analize
MV	Milyon Volt
GTV	Gross Tumor Volume
CTV	Clinical Target Volume
PTV	Planning Target Volume
ITV	Internal Target Volume
OAR	Organ at Risk
PRV	Planlanan Riskli Hacim
TV	Treated Volume
IR	Irrediated Volume
RVR	Remaning Volume at Risk
IM	Internal Margin
SM	Set-up Margin
MU	Monitor Unit

IGRT	Görüntü Eşliğinde Radyoterapi
DRR	Digitally Reconstructed Radiographs
MLC	Çok Yapraklı Kolimatör
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)
YAAT	Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavi (IMAT)
MeV	Mega Elektron Volt
KeV	Kilo Elektron Volt
SSD	Kaynak Cilt Mesafesi
MVBT	Mega Voltaj Bilgisayarlı Tomografi
P	Pitch Değeri
MF	Modülasyon Faktörü
kV	Kilo Volt
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
CBCT	Cone Beam Computed Tomografi
EPID	Elektronik Portal Görüntüleme
AAA	Analitic Anisotropic Algorithm
PBC	Pencil Beam Algorithm
SIB	Simultane Entegre Boost
DVH	Doz Volüm Histogramı
PO	Photon Optimizer
CW	Clockwise (saat yönünde)
CCW	Counterclockwise (saat yönünün tersi)

ÖZET

Doğru, G. (2018). Multiple Beyin Lezyonlarının Stereotaktik Radyocerrahi Yöntemleriyle Işınlanmasında Doz Optimizasyonunun Araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji A.B.D. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul.

Bu çalışmada multiple beyin lezyonlarında SRC teknikleri ile farklı cihazlarda doz optimizasyonu karşılaştırılmıştır. Bu amaçla Cyberknife Radyocerrahi, Helikal Tomoterapi ve Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavi (YAAT) teknikleri ile tedavi planları yapılarak sonuçları değerlendirilmiş ve birbirine göre üstünlükleri belirlenmeye çalışılmıştır. Her planda 18 Gy doz tanımlanarak tek fraksiyonda verilmiştir. Her teknik için yapılan planlarda reçetelenen dozun hedef hacmin (PTV) en az %95'ini saracak şekilde normalize edilmiştir. Tedavi planlarının sonuçlarında kritik organların aldıkları minimum, maksimum, ortalama dozlar ve beyin de 8, 10 ve 12 Gy alan hacimleri değerlendirilmiştir. Ayrıca CI, HI ve MU değerlerine de bakılmıştır.

Planlar risk altındaki organlar açısından değerlendirildiğinde, bazılarında istatistiksel olarak fark bulunmuştur fakat bu fark klinik olarak kabul edilebilir seviyededir. Sağlıklı beyin dokusunun almış olduğu dozlar açısından değerlendirme yapıldığında V12(cc) ortalama değerleri YAAT, Cyberknife ve Tomoterapi için sırasıyla 12.6, 38.23, 37.46 bulunmuştur. YAAT planlarında daha iyi koruma sağlandığı görülmüştür. Elde edilen ortalama CI değerleri YAAT, Cyberknife ve Tomoterapi için sırasıyla 1.04 ± 0.19 , 1.38 ± 0.16 , 1.31 ± 0.26 bulunmuştur. Konformite açısından en iyi doz dağılımı YAAT tekniğiyle sağlanmıştır. Ortalama HI değerleri YAAT, Cyberknife ve Tomoterapi için sırasıyla 1.21 ± 0.06 , 1.15 ± 0.04 , 1.08 ± 0.02 bulunmuştur. Homojen doz dağılımı açısından en iyi doz dağılımı Tomoterapi ile sağlanmıştır. MU açısından değerlendirildiğinde ise YAAT planlarında diğer planlama tekniklerine göre daha düşük değerler elde edilmiştir. Bu durum daha kısa tedavi süresine neden olmuştur. Sonuç olarak, üç farklı cihazda yapılan planlarda hedef ve kritik organ dozları için istenilen kriterlere uygun sonuçlar elde edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Stereotaktik radyocerrahi, multiple beyin lezyonları, lineer hızlandırıcı, cyberknife, tomoterapi

ABSTRACT

Dogru, G. (2018). Investigation of Dose Optimization of Stereotactic Radiosurgery Methods in Multiple Brain Lesions. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Basic Oncology. M.Sc Thesis. İstanbul.

In this study, the dose optimization of stereotactic radiosurgery techniques was compared in the treatment of multiple brain lesions using different devices. For this purpose, treatment plans prepared using CyberKnife Radiosurgery, Helical Tomotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) techniques. The results were compared and evaluated according to their superiority to each other. 18 Gy doses were defined in a single fraction for each plan. All plans were normalized to deliver $\geq 95\%$ of the prescription dose to all lesions. The minimum, maximum, mean doses were investigated for critical organs and the volume of brain which received 8, 10, 12 Gy dose were analyzed. Additionally, CI, HI and MU calculated in each treatment plans.

Some plans were statically different in terms of critical organ doses but the results were clinically acceptable. The mean values of V12 (cc) were found to be 12.6, 38.23, 37.46 for VMAT, Cyberknife and Tomotherapy, respectively when evaluating the doses taken by healthy brain tissue. It has been determined the VMAT technique provides the best protection. The mean values of CI were found to be 1.04 ± 0.19 , 1.38 ± 0.16 , 1.31 ± 0.26 for VMAT, Cyberknife and Tomotherapy, respectively. It has been founded the VMAT technique provides the best in terms of uniform dose distribution. The mean values of HI were found to be 1.21 ± 0.06 , 1.15 ± 0.04 , 1.08 ± 0.02 for VMAT, Cyberknife and Tomotherapy, respectively. It has been founded the Tomotherapy provides the best in terms of homogeneous dose distribution. VMAT is more advantageous than other planning technic in terms of MU. Thus, the treatment time is shorter. As a result, there are acceptable results for target and critical organ doses in three different treatment device.

Key Words: Stereotactic radiosurgery, multiple brain lesions, lineer accelerator, cyberknife, tomotherapy

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapide temel amaç; iyonize radyasyon kullanarak hedef hacme yüksek doz verip, çevredeki sağlıklı dokuları ve kritik yapıları olabildiğince korumaya çalışmaktır.

Farklı organlarda gelişen kanserin beyin dokusuna yayılmasıyla beyin lezyonları oluşur. Beyin lezyonları en sık görülen beyin tümörlerinden olup morbidite ve mortalitenin önemli bir nedenidir [1]. Tedavisi çoklu kritik yapıların (beyin sapı, gözler, kiazma ve optik sinirler) yakınlığı nedeniyle güçtür [2]. Beyin lezyonlarının tedavisinde cerrahi, tüm beyin radyasyon tedavisi (TBRT), stereotaktik radyocerrahi (SRC), kemoterapi ve bu tedavi tekniklerinin çeşitli kombinasyonları kullanılmaktadır [1]. Hastanın durumu ve çeşitli kriterler göz önüne alınarak en etkili tedavi şekli belirlenmeye çalışılır. Son yıllarda, yüksek çözünürlüklü görüntülemenin yaygınlığı ve hastanın lokalizasyon hassasiyetinin geliştirilmesi, çoklu intrakranyal metastaz olgusunun tedavisinde SRC için gittikçe önemli bir rol oynamıştır [3]. SRC, cerrahi olarak erişilemeyen tümörleri tedavi etme olanağı sağlayan, çevre dokuyu olabildiğince korurken tümöre mümkün olan yüksek dozu tek fraksiyonda veren iyi derecede lokalize ışınlama tekniğidir [4]. SRC özellikle küçük çaplı (< 3-3.5 cm) lezyonlar için kullanışlıdır [5]. SRC tedavisi için kullanılan cihazlar arasında gammaknife, lineer hızlandırıcı, robotik kollu lineer hızlandırıcı ve helikal tabanlı lineer hızlandırıcılar bulunmaktadır. Özellikle SRC ışınlamalarında < 5 mm MLC genişliğine sahip lineer hızlandırıcılar kullanılmaktadır. Robotik tabanlı radyocerrahi sisteminde, robotik kola monte edilmiş lineer hızlandırıcı ile ışınlama yapılır. 6 MV enerjili X ışını kullanılır. Vücut üzerinde hayali olarak belirlenmiş 200 nokta üzerine 6 farklı açıdan ışınlama yapılır. Helikal tomoterapide 6 MV enerjili X ışınları kullanılarak, eş zamanlı masa ve gantry hareketi ile ışınlama yapılır. Hastanın bakış açısına göre helikal bir görüntü oluşur. Bütün bu cihazlar görüntü kılavuzluğunda yüksek dozlar ile tedavinin yapılmasına olanak sağlar. Her yöntem birbirine göre avantaj ve dezavantajlara sahiptir. Fakat bütün yöntemlerde amaç; normal doku tolerans değerlerinden faydalanarak, tanımlanan dozu çoklu alanlar yardımıyla hedefe verip homojen bir doz dağılımı sağlamaktır.

Bu çalışmada multiple beyin lezyonlu 15 hastanın cyberknife, lineer hızlandırıcı ve tomoterapi tedavi cihazlarında SRC yöntemleri ile tedavi planları yapılarak, hedef hacim dozları ile doz-volüm histogramları kullanarak kritik organ doz değeri birbirleriyle karşılaştırılmış ve birbirine göre üstünlükleri belirlenmeye çalışılmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser Oluşumu

Kanser, hücrede DNA hasarının sonucunda hücrelerin anormal yada kontrolsüz bir şekilde çoğalmasıdır. Vücutta her organ çeşitli hücrelerden oluşmaktadır. Hücreler normalde, ihtiyaç duyulduğunda sayılarını artırmak için bölünürler. Eğer hücreler ihtiyaç olmadığı halde bölünürlerse tümör adı verilen kitleleri oluştururlar. Bu doku kitlesi iyi ya da kötü huylu olabilir. İyi huylu tümörler kanser değildir. Vücudun diğer bölümlerine yayılım göstermezler ve yaşam için bir tehdit oluşturmazlar. Kötü huylu tümörler ise kanser olarak adlandırılırlar. Kanser hücreleri kontrolsüz bir şekilde büyür ve bölünerek çoğalır. Komşu doku ve organlara zarar verebilir. Kanser hücreleri kan ya da lenf dolaşımı aracılığıyla vücudun başka bölümlerine de girebilir. Kanser bu şekilde diğer organlara, dokulara yayılması olayına metastaz denir [6].

2.2. Beyin Metastazları

Beyin metastazları, beyin dışındaki doku ve organlarda gelişen tümörün beyine yayılımı sonucunda oluşur. Bu yayılım genellikle kan yoluyla gerçekleşir. Kanser hücreleri beyine ulaştıktan sonra bir veya daha fazla sayıda metastaza neden olabilir.

Beyin metastazları kanserli hastaların %20-40'ında görülmektedir ve sıklığı gittikçe artmaktadır [7]. Hastaların %75'inde birden fazla metastaz görülmektedir. Beyin tümörünün belirtileri tümörün beyin içindeki yerine bağlı olarak ortaya çıkar. Bu belirti ve bulgular; baş ağrısı, bulantı, kusma, baş dönmesi, uyuşukluk, görme problemleri, hafıza problemleri, felç, duyu kaybı, bilişsel, kişilik ve davranışsal değişiklikler olarak kendini gösterir [8-9].

Beyin metastazı tanısında, radyolojik olarak magnetik rezonans (MR) tercih edilmeli ve kontrastlı MR yapılmalıdır. Tedaviyi belirleme sürecinde birçok faktör göz önünde bulundurulmalıdır. Lezyonun boyutu, sayısı, lokalizasyonu ve ödem varlığı belirlenmelidir. Tedavi yönteminin seçilmesinde ve sonuçların değerlendirilmesinde bu faktörler yol gösterici olmaktadır.

Beyin metastazları en fazla rastlanan intrakranyal tümörlerden olup, birincil beyin tümörlerinden daha sık görülmektedir [7]. Beyin metastazları farklı kanser türlerinden gelişebilmektedir. En sık olarak akciğer, meme, böbrek ve kalın bağırsak

kanserleriyle melanom beyine metastaz yapar. Akciğer kanserlerinin %40-50, meme kanserinin %15-25, melanomların %5-20 ve böbrek tümörlerinin %5-10'inde beyin metastazı görülmektedir. Metastatik beyin tümörlerinin yaklaşık olarak %15'inde primer tümörün yeri saptanamaz [10]. Beyin metastazlarının yaklaşık %80'i serebral kortekste, %15'i serebellumda ve %5'i ise beyin sapında lokalizedir [11].

Radyocerrahiden sonra, bildirilen lokal tümör kontrol oranları meme kanserinden kaynaklı beyin metastazları için % 90-94 ve akciğer kanserinden kaynaklı beyin metastazı için %81-98'dir. Konvansiyonel radyasyona dirençli beyin metastazlarında, radyocerrahi sonrası lokal tümör kontrol oranları melanoma için % 73-90 ve böbrek hücresinden kaynaklı metastazlar için % 83-96'dır [12].

2.2.1. Prognostik Faktörler

Beyin metastazları, kanserin en sık görülen nörolojik komplikasyonlarından biridir. Bu hastalar için genel tedavi seçenekleri; cerrahi, TBRT, SRC, kemoterapi ve bunların kombinasyonlarından oluşur. Prognostik faktörlerin oluşturulması, uygulanacak tedavinin belirlenmesi ve gereksiz tedavi uygulamasından kaçınılması açısından önem taşır [12,13]. Beyin metastazlarına sahip hastaların prognozu öncelikle sistemik hastalığın durumuna ve dolayısıyla sistemik tedavinin etkinliğine bağlıdır [14]. Bunun dışında hastanın genel durumunu gösteren Karnofsky performans skoru (KPS) (Tablo 1), lezyonun lokalizasyonu, büyüklüğü, sayısı, primer hastalığın yaygınlık durumu, sistemik metastaz yokluğu, hastanın yaşı diğer önemli faktörlerdendir [10,14,15,16]. Bu faktörler göz önünde bulundurularak hasta için en uygun tedavinin seçilmesi en önemli noktalardan biridir. Metastaz sayısından çok, toplam tümör hacminin prognoz üzerinde önemli bir etkisinin olduğu görülmüştür [14].

Tablo 2.1 Karnofsky Performans Skoru (KPS)

Skor	Performans Durumu
100	Normal, yakınması yok, semptom yok.
90	Normal aktivitesini sürdürebilir, hastalığın birkaç semptomu ya da bulgusu olabilir.
80	Bazı zorluklarla beraber normal aktivitesini sürdürür, hastalığın minör bulgu ve belirtisi var.
70	Kendine bakabilir, normal aktivite ve işini yapamaz.
60	Gereksinimlerini karşılayabilir, nadir yardım gerekir.
50	Sıkça yardım ve tıbbi bakım gerekir.
40	Özel bakım ve yardım gerekir.
30	Hastane bakımı gerektirecek şekilde sakat, fakat ölüm riski yoktur.
20	Çok hasta, hastanede aktif destek tedavisi gereksinimi vardır.
10	Ölmek üzere.
0	Ölü.

RTOG, hastaların klinik özelliklerine göre prognoz analizlerini yaptığı bir çalışmada hasta verilerinin recursive partitioning analizini (RPA) yapmış ve buna göre 3 alt grup belirlemiştir (Tablo 2.2).

Tablo 2.2 RPA Sınıflamasına Göre Prognostik Faktörler

	Medyan Sağkalım (ay)
RPA sınıf I	
KPS $\geq$ 70, yaş < 65, primer kontrolde, ektrakranyal lezyon yok	7.1
Tek metastaz	13.5
Multiple metastaz	6
RPA sınıf II	
Sınıf I ve III e girmeyen tüm durumlar	4.2
Tek metastaz	8.1
Multiple metastaz	4.1
RPA sınıf III	
KPS < 70	2.3

2.2.2 Beyin Metastazları Görülen Kanseri Türleri

2.2.2.1 Akciğer Kanseri

Akciğer kanserleri, beyine metastaz yapma konusunda en yüksek istatistiğe sahip olan gruptur. Akciğer kanseri olan tüm hastaların yaklaşık % 40'ında hastalık seyri sırasında beyin metastazları gelişmektedir. Beyin metastazları primer akciğer kanseri tanısı anında yada öncesinde ortaya çıkabilir. Beyinde birden çok metastaza sıkça rastlanır. Temel histolojisi; skuamöz hücreli, küçük hücreli, büyük hücreli veya adenokarsinom olabilir [17,18]. Önemli olan prognostik faktörleri ise; ektrakranyal metastaz yokluğu, KPS, primer tümörün kontrolü ve hastanın yaşıdır [17].

Bu hastaların prognozu zayıftır. Ortalama sağkalımın 4-5 ay olduğu bildirilmiştir. Küçük hücreli akciğer kanserinden kaynaklı beyin metastazlı olan hastalarda yapılan bir çalışmada karaciğer, kemik iliği ve kemik metastazlarına oranla son derece zayıf sağkalım oranlarının olduğu belirtilmiştir [17]. Yine aynı hasta grubu için yapılan bir çalışmada, sadece tüm beyin radyoterapisi almış olan hastalarda sağkalımın 5.7 ay, sadece radyocerrahiyle tedavi olmuş hastalarda 9.3 ay, ikisi birlikte kombine edilmiş şekilde tedavi olan hastalarda ise 10.6 ay olduğu açıklanmıştır [19].

2.2.2.2 Meme Kanseri

Beyine metastaz yapan kanser türleri arasında ikinci sıradadır. Yaklaşık olarak %30'u beyine metastaz yapar ve görülme sıklığı giderek artmaktadır. Meme kanseri tanısı konulduktan sonra birkaç yıl içinde ortaya çıkabilir. Çoklu veya tekli lezyonlar eşit sıklıkta görülmektedirler [18]. Meme kanserinden kaynaklı beyin metastazı olan hastalarının genel prognozu zayıftır ve bu metastazlar sistemik tedavilere daha az yanıt verir. Bu hastalarda bazı risk faktörleri; tümörün alt tipi, lezyon sayısı ve yaşıdır [20].

Meme kanserinden kaynaklı beyin metastazları için fraksiyone TBRT sonrası ortalama 3-5 aylık sağkalım sağlanmaktadır. TBRT sonrası tümör nüksünün tedavisi olarak radyocerrahi kullanıldığında, ortalama sağkalım 10.3-14 ay olarak bildirilmiştir. Meme kanserinden kaynaklı beyin metastazlarına sahip hastaların prognozu, diğer kanser hastalarıyla kıyaslandığında üstünlük göstermektedir. Ortalama sağkalım 10 ile 16 ay arasında değişmektedir [12]. Tedavi edilmeyen hastalar için medyan sağkalım süresi 4 haftadır [20].

2.2.2.3 Böbrek Hücreli Karsinom

Böbrek hücreli karsinomdan kaynaklı beyin metastazlı hastaların insidansı %2-17 arasındadır [21]. Önemli prognostik faktörleri arasında lezyon sayısı ve KPS bulunmaktadır.

Böbrek hücreli karsinomdan kaynaklı beyin metastazlarında tümör çevresindeki yaygın ödem nedeniyle cerrahi gerekebilir. Fakat cerrahi zayıf KPS, metastatik lezyonların çokluğu, derin yerleşimi gibi nedenlere bağlı olarak her zaman uygulanmayabilir. Ayrıca bu tümörler fraksiyone TBRT'ye dirençlidirler [22]. Kan-beyin bariyeri nedeniyle kemoterapinin bu hastalardaki etkinliği sınırlıdır [21]. Bu gibi durumlarda SRC, bu hastalar için daha etkili ve güvenli olabilmektedir. Bu metastazlar genellikle zayıf prognoza sahiptirler.

2.2.2.4 Malign Melanom

Malign melanomdan kaynaklı metastazlar, primer tümör tanısı konulduktan sonra genellikle birkaç yıl içinde ortaya çıkar. Önemli prognostik faktörleri beyin metastazı sayısı ve KPS'dir [18]. TBRT'den sonra sınırlı lokal tümör kontrol oranına dayanılarak, malign melanomdan kaynaklı beyin metastazlarının radyasyona dirençli olduğu düşünülmektedir. Malign melanomun Gammaknife radyocerrahisi sonrasında

lokal tümör kontrol oranlarının % 73 ile % 90 arasında olduğu bildirilmiştir. Malign melanomdan kaynaklı tek beyin metastazı olan hastalarda, ekstrakraniyal hastalık kontrol edildiğinde ortalama sağkalım 22 aydır [12].

2.2.2.5 Kolorektal Kanser

Primer tümör tanısı konulduktan birkaç yıl sonra ortaya çıkar. Beyine metastaz yapma oranı yaklaşık olarak % 5'tir. Radyocerrahiye TBRT eklenmesinin sağkalımı ve lokal tümör kontrol oranlarını artırmadığı halde, Gamma Knife radyocerrahisine tabi tutulan kolorektal kanserden kaynaklı beyin metastazlı hastalarda % 84-96 oranında lokal tümör kontrolü sağlanmıştır [12].

2.3 Tedavi Seçenekleri

2.3.1 Cerrahi

Tedavi yaklaşımlarında cerrahinin düşünülebilmesi için öncelikle hastanın genel durumunun buna uygun olması gerekmektedir. Klinik uygulamada ulaşılabilir bir konumda bulunan semptomatik lezyonlarda özellikle boyut büyükse (3,5 cm'den büyük) ve ödem fazlaysa öncelikli olarak cerrahi düşünülmelidir [5,10,12]. Cerrahiden sonra beklenen ortalama sağkalım 5.6 – 8.5 ay, lokal kontrol oranı ise % 46-58'dir [14].

Tedavi seçeneği olarak cerrahiye karar verildiğinde, rezeksiyon sonrası lezyonun tam olarak çıkarılamaması yeni metastazların oluşumuna yol açabilir ve bu durumda ek tedaviler gerekebilir. Cerrahi tek başına uygulanabileceği gibi TBRT ile birlikte de uygulanabilir. Buradaki asıl amaç, lokal tümör nüksünü ve henüz saptanmamış mikrometastazları önlemektir. Bu kombinasyon, sistemik hastalığı mevcut olmayan ve iyi prognoza sahip olan hastalarda tek başına TBRT'den daha üstündür [10]. Patchell ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada, TBRT'ye cerrahi eklendiğinde tümör nüksünün önlendiği fakat sağkalıma bir yararının olmadığı gösterilmiştir [11]. Cerrahi genellikle tek lezyonu olan hastalarda tercih edilir, çoklu lezyona sahip olan hastalarda sıkça kullanılmaz. Ayrıca, lezyonun yerinin uygun olmaması ve hastanın ameliyatı kabul etmemesi de cerrahi uygulamasını etkiler.

2.3.2 Tüm beyin radyasyon tedavisi

Klinik uygulamalarda fraksiyone tüm beyin radyoterapisi, beyin metastazlarının tedavisinde standart olarak kullanılan bir yaklaşımdır. Genel olarak nörolojik fonksiyon

ve lokal kontrol açısından en uygun doz, 10 fraksiyonda toplam 30 Gy verilmesidir [23].

Tek başına TBRT, cerrahi ya da radyocerrahiye uygun olmayan tek beyin metastazlı hastalarda ve özellikle sistemik hastalığı olan birden çok metastaza sahip hastalar için tercih edilebilir. Tek başına TBRT sonrası ortalama sağkalım oranı 3-6 aydır. TBRT uzun fraksiyonlara yayılsa da beyin fonksiyonlarını etkileyen yan etkiler ortaya çıkabilir ve sonrasında yaşam kalitesini etkileyen bilişsel bozulmalar yaşanabilir [10].

Beyinde uzak bölgelerde yeni metastaz riski, TBRT'den sonra yaklaşık %15 daha düşük olsa da yeni metastazlar oluşabilir. Bu durumda kurtarma tedavileri düşünülmelidir. Yeni uzak beyin metastazlarının oranı, TBRT sonrası %33-42 olarak bildirilmiştir [14]. Öte yandan randomize çalışmalarda TBRT ile tedavi edilen beyin metastazlarında %24-55 oranında tam ya da kısmi yanıtlarla sınırlı lokal kontrolün sağlandığı gösterilmiştir. Bu nedenle iyi prognoza sahip olan hastalarda TBRT'nin yetersiz kaldığı düşünülmektedir [14].

2.3.3 Kemoterapi

Kan-beyin bariyeri nedeniyle beyin metastazlarının tedavisinde kemoterapi daha az kullanılmaktadır [11]. Beyin metastazlarının kemoterapiye yanıt oranı, primer tümör ve ekstrakraniyal metastazların cevap oranına benzer. Küçük hücreli akciğer karsinomu, meme karsinomu, germ hücresi tümörleri gibi bazı tümör tipleri kemoterapiye duyarlıdır [10]. Tek başına kemoterapiye cevap, küçük hücreli akciğer karsinomlarında % 21-76, küçük hücreli dışı akciğer karsinomlarında % 27-50, meme kanserlerinde % 35 – 60 oranındadır [10,24,25,26].

Kemoterapi sistemik kanser tedavisinde önemli ilerleme sağlamıştır ancak beyin metastazlarının tedavisinde farmakolojik etkinliği yetersizdir [14]. Beyin metastazları primer sistemik kanser kadar duyarlıdır. Yeni tanı konmuş, kemoterapi alan hastalar tedavi edildiğinde yüksek yanıt oranı görülürken ikinci veya üçüncü basamak tedaviyle beyin yanıt oranı azalmaktadır [10]. Metastatik beyin tümörleri için etkili bir kemoterapötik ajan gösterilememiştir. Yapılan bir çalışmada progresif beyin metastazlı hastalarda parsiyel yanıtın % 6, stabilizasyonun ise %44 olduğu bildirilmiştir [11-27].

2.3.4 Stereotaktik Radyocerrahi

Uzun yıllar boyunca, tüm beyin radyasyon tedavisi, beyin metastazlı hastaların prognozunun genellikle sıkıntılı olduğu varsayıldığından tedavinin temel taşı olmaya devam etmiştir. Bununla birlikte, beyin metastazlarına sahip hastalara özgü prognostik faktörlerin tanınması ve sistemik tedavilerin geliştirilmesiyle birlikte, alternatif tedavilere ihtiyaç duyulmuştur [28]. 1951'de beyin cerrahı Lars Leksell tarafından geliştirilen stereotaktik radyocerrahi, lineer hızlandırıcıların kullanıma sunulmasından bu yana radyoterapi uygulamasında en önemli teknik yeniliklerden biri olmuştur [5]. SRC, başta cerrahi olarak ulaşılamayan derin dokuları tedavi etmek için geliştirilmiştir. Daha sonra beyin tümörleri için merkezi bir tedavi ve TBRT'nin lokal kontrolünü artırmak için destekleyici olarak kullanılmaya başlanmıştır. Günümüzde tek başına SRC, sadece TBRT'ye alternatif olarak değil, beyin metastazlarına sahip seçilmiş hastalar için tercih edilen tedavi olarak kabul edilmektedir [28-29].

SRC tekniği, beyin dokusundaki yan etkileri en aza indirgeyerek, lezyona yüksek doz verirken çevredeki sağlıklı dokuları olabildiğince koruyup, hedef dışında keskin bir doz düşüşünün olmasını amaçlar. Uygulanan dozun çok yüksek olması nedeniyle hem hastanın konumlandırılması hem de dozimetrik hassasiyet son derece önemlidir [30]. SRC, intrakranyal lezyonların tedavisi için tek fraksiyonda kullanılır. Dozun fraksiyone verilmesinde kullanılan aynı prosedüre ise stereotaktik radyoterapi (SRT) denir. Her iki teknik de üç boyutlu görüntüleme içerir [29]. SRC özellikle küçük veya derin yerleşimli tümörler ve çoklu lezyonlar için yararlıdır [5]. Büyük beyin metastazlarında tek fraksiyonda radyocerrahi yapılması, gecikmiş yan etkilerle birlikte ödem oluşumunda artma riski nedeniyle genellikle önerilmez [14].

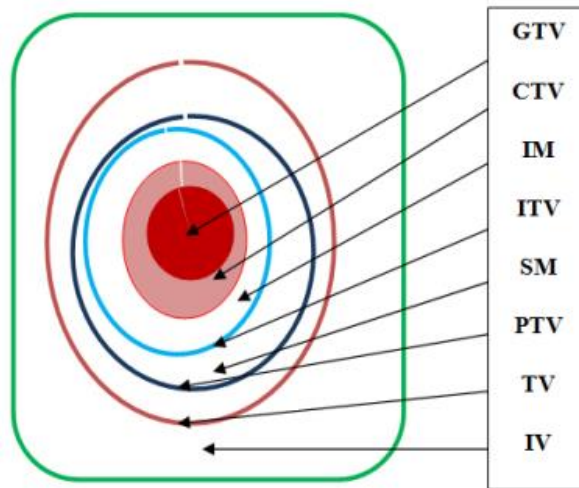
Radyocerrahinin tek başına kullanımı, TBRT ile birlikte kullanımına karşı hala tartışma konusudur. Tüm randomize çalışmalar, tüm beyin radyoterapisine radyocerrahi eklenerek lokal kontrolün iyileştiğini fakat sağkalımda değişim olmadığını göstermiştir [15]. Aoyama ve arkadaşları tek başına veya TBRT ile kombinasyon halinde radyocerrahi ile tedavi edilen hastalar arasında sağkalımda herhangi bir fark bulamamışlardır [30]. Benzer şekilde Kocher ve ark., SRC sonrasında TBRT alan hastalarda, TBRT almayanlara kıyasla genel sağkalım açısından anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Birden fazla beyin metastazı olan hastalar için SRC, tek başına veya TBRT ile kombine olarak tedavide daha sık kullanılmaktadır [31]. Destekleyici olarak kullanıldığında radyocerrahinin amacı, lokal beyin kontrolünü iyileştirmektir. Tek

başına kullanıldığında radyocerrahi için varsayılan mantık, beyin kontrolünü tüm beyin radyoterapisinin olası yan etkileri olmadan sağlamaktır [15]. Yapılan bir çalışmada, sadece stereotaktik radyocerrahi alan hastalarda, öğrenme ve hafıza işlevinde düşüş riski, ek TBRT alan hastalarla karşılaştırıldığında 4 ay daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte, TBRT genelde sadece bir kez uygulanırken, radyocerrahi tekrar nüks eden uzak veya yeni metastazlar için TBRT'den sonra da uygulanabilir [14].

SRC'nin uygulanması için yaygın olarak kullanılan cihazlar; gammaknife, cyberknife, tomoterapi ve küçük MLC'ye sahip (<5 mm) lineer hızlandırıcılardır.

2.4 Radyoterapide Kullanılan Hedef Hacim Tanımlamaları

Radyoterapide kullanılan hedef hacim tanımlamalarına, tedavi süresince ortak bir dil kullanılması adına ihtiyaç duyulmuştur. Tedavi boyunca hangi hedeflere ne kadar doz verildiği, sağlıklı doku ve organların ne kadar doza maruz kaldığı tanımlanan volümler sayesinde görülebilir. ICRU 50 ve 60'a göre GTV (Gross Tumor Volume), CTV (Clinical Target Volume), PTV (Planning Target Volume), ITV (Internal Target Volume), OAR (Organ at Risk), PRV, TV (Treated Volume) ve IR (Irradiated Volume) tanımlanan volümlerdir. Bunlar dışında ICRU 83'de RVR (Remaining volum at risk) hacmi de eklenmiştir. Bu hacimler şekil 1'de gösterilmektedir.



Şekil 2.1 ICRU 83 Raporunda Belirtilen Volümlerin Şematik Olarak Gösterimi

GTV; (Gross Tümör Hacmi) tümör hücrelerinin yoğun olarak bulunduğu, sınırları belirgin, el ile hissedilebilen ve BT, MR gibi tanı araçlarıyla görüntülenebilen tümör hacmidir.

CTV; (Klinik Tümör Hacmi) gross tümör hacmine subklinik bölgenin dahil edilmesiyle oluşur. GTV'nin etrafında tanımlanamayan subklinik hücrelerin olduğu ve bu bölgenin de tedavi edilecek alana eklenmesi gerektiği belirtilmiştir. Küratif amaçlı yapılan ışınlamalarda kesinlikle tedavi edilmelidir.

$$\text{GTV} + \text{subklinik bölge} = \text{CTV}$$

PTV; (Planlanan Hedef Hacim) geometrik bir kavramdır. CTV için ideal tedavi planı hazırlanabilir. Fakat, engellenemeyen iç organ hareketleri (IM, internal margin) ve günlük olarak hasta pozisyonunun aynı doğrulukla tekrar edilememesi (SM, set-up margin) sonucunda bu etkilerin tolere edilebilmesi için gerekli mesafeye ihtiyaç vardır. Bu durumlar göz önünde bulundurularak PTV hacmi oluşturulur.

$$\text{CTV} + (\text{IM}) + \text{SM} = \text{PTV}$$

ITV; (Internal Hedef Hacim) CTV'ye internal marj eklenmesiyle oluşur. İnternal marj, solunum, yutkunma, kalp atımı, bağırsak hareketleri ve mesane-rektum doluluğu gibi fizyolojik hareketleri içerir.

OAR; (Organ at Risk) Planlanacak olan tedavi alanı içinde kalan, radyasyon duyarlılığı nedeniyle doz ve tedavi planında değişikliğe neden olacak yapılardır. Class I-III düzeyinde sınırlandırılmıştır. Class I, medulla spinalis, beyin sapı gibi seri organları içeren yapılardan oluşur. Class II, III ise, farklı düzeylerde riskli doz sınırlarına sahip olan paralel yapıdaki organlardır.

PRV; Riskli organlar da hasta hareketi nedeniyle hareket edebilirler. Bu organlarda beklenmedik yüksek dozları engelleyebilmek adına 1-3 mm marj verilerek PRV volümü oluşturulur.

TV; Planlanan tedavi volümünde referans izodoz, doz dağılımına göre seçilir ve bu seçilen izodoz hattının kapsadığı volüm olarak tanımlanır. İdeal olan TV ile PTV'nin aynı olmasıdır.

IR; Normal doku tolerans limitlerine göre anlamlı olabilecek dozları alan volümdür.

RVR; Beklenmedik yüksek doza maruz kalacak bölgeleri önlemek için, riskli organlar dışındaki cilt, ense, ciltaltı gibi yapıların da tanımlanması gerekir. Geç yan etkilerin önlenmesi adına bu önemlidir.

2.5 Stereotaktik Radyocerrahide Kullanılan Cihazlar

2.5.1 Gammaknife

1968 yılında Dr. Lars Leksell tarafından geliştirilen gammaknife, 179 adet cobalt-60 kaynağı içerir. Bu kaynaklardan çıkan gama ışınları eş zamanlı olarak yayılır ve çok küçük hedeflere yüksek hassasiyetle ışınlama yapılır. Sağlıklı dokunun korunması ve tümör kontrolü hedef çevresinde oluşacak hızlı doz düşüşüyle sağlanır. Geliştirildiği ilk yıllarda daha az merkezde kullanılırken, tedavide sağladığı yararları ispat etmesiyle kullanım alanı yaygınlaşmıştır. Teknolojiyle birlikte görüntüleme ve tedavi planlama sistemlerinin gelişmesi kafa içi tümörlerin gammaknife ile tedavi edilebilmesine olanak sağlamıştır. Ayrıca ameliyatla ulaşılması mümkün olmayan lezyonların tedavisinde de alternatif oluşturmıştır.

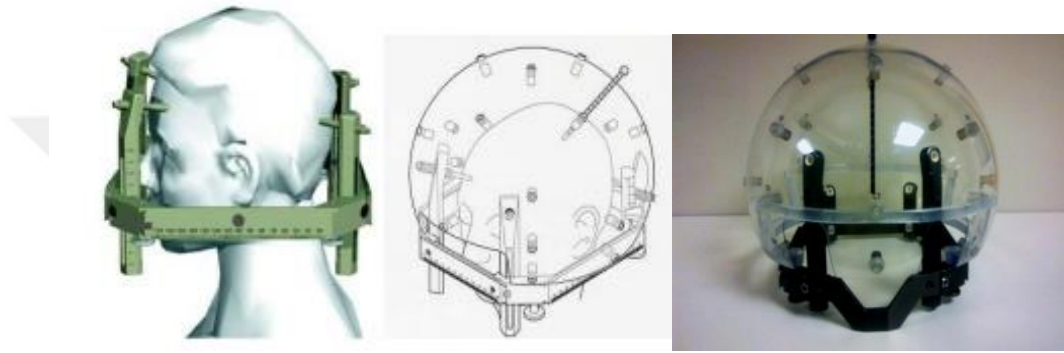


Şekil 2.2 Gammaknife Perfection Cihazı

Gammaknife U, B, C, 4C, Perfection ve Icon modellerine sahiptir. Her modelin tasarımı farklı olsa da doz profilleri açısından karşılaştırıldığında küçük farklılıkları vardır. C ve 4C modellerinde farklı ebatlarda hacimler oluşturabilmek amacıyla tungstenden yapılmış 4, 8, 14, 18 mm dairesel açıklıklara sahip kolimatörler kullanılır. B, C ve 4C modellerinde 201 adet kobalt-60 kaynağı vardır. Icon ve Perfection modelleri ise 192 adet kobalt-60 kaynağına sahiptir. Icon modelinde tedavi esnasında hareket takibi ve maskeli şekilde fraksiyone tedavi mümkündür. Perfection modelinde

ağız bloğuyla çerçevesiz tedavi seçeneği mevcuttur. Bu şekilde doz fraksiyone olarak verilebilir. Fakat deneyimler neticesinde tek fraksiyon ışınlama tercih edilmektedir.

Eski modellerle kıyaslandığında yeni sistemlerin birkaç avantajı vardır. Yeni sistemde daha geniş ışınlama uzayı sunulabildiği için periferdeki lezyonların ışınlanamama sorunu olmaz. Bir diğer avantajı ise, izomerkeze göre tedavi masası otomatik olarak konumlanır. Ayrıca sistem tarafından kolimatör değişimi yine otomatik olarak sağlanabildiğinden tedavi süresi kısalmaktadır.



Şekil 2.3 Stereotaktik Çerçeve ve Kafa Kontürünün Çizilebilmesini Sağlayan Plastik Küre

Tedavi aşamalarında; öncelikle hastanın başına lokal anestezi altında stereotaktik çerçeve takılır. Plastik bir küre vasıtasıyla kafa kontürünün belirlenebilmesi için ölçümler alınır. Bu plastik küre üstünde 24 delik ve bütün deliklere ait üzerinde sayıların olduğu ölçüm çubukları bulunmaktadır. Çubuklardan alınan değerler planlama sistemine girilir ve bu değerler kullanılarak kafatasının 3 boyutlu simülasyonu oluşturulur. Planlama sisteminde hedef ve kritik organlar çizilerek doz girilir. Planlamada hedefi en uygun şekilde sarabilecek kolimatör seçilir. Işınlanacak olan hedefin % 50'lik izodoz hattı ile sarılması sağlanır. Yapılan plan tedavi ünitesine aktarılır ve tedavi verilir.

2.5.2 Lineer Hızlandırıcı Tabanlı Radyocerrahi

2.5.2.1 Genel Bilgiler

Lineer hızlandırıcılar, yüklü parçacıkları yüksek frekansa sahip elektromanyetik dalga kullanarak yüksek enerjilere hızlandırabilen cihazlardır. Hızlandırılmış yüksek enerjiye sahip elektronlar yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılırken, elektronlardan

tungsten hedefe çarptırılarak elde edilmiş olan X ışınları ise daha derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılır.

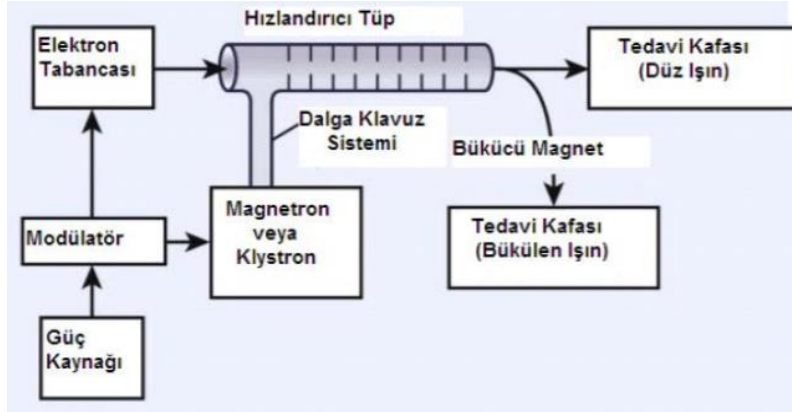


Şekil 2.4 Lineer Hızlandırıcı

Hareketli ve duran dalga hızlandırıcıları olmak üzere 2 farklı tip lineer hızlandırıcı vardır. Bu iki dalga hızlandırıcı arasındaki temel fark tasarımdan kaynaklanır. Hareketli, ilerleyen dalga hızlandırıcılarında, elektron tabancasının olduğu uçtan mikrodalga gücü verilir. Doğrusal tüpün sonunda bulunan yük, kalan mikrodalga enerjisini soğurarak dalgaların geriye yansımalarını engeller. Duran dalga hızlandırıcılarda ise tüpün sonunda dalganın maksimum yansıması sağlanır. Hızlandırıcı tüpün magnetrona bağlandığı yerde sirkülatör gerekir. Bu tip hızlandırıcılarda gelen ve geri dönen dalgaların üst üste gelmesiyle duran dalga oluşur.

2.5.2.2 Lineer Hızlandırıcının Temel Yapıları

Lineer hızlandırıcının yardımcı sistemleri ve bileşenleri genel olarak şekil 2.12’de gösterildiği gibidir. Tedavi kafası; magnetron, klaystron, hızlandırıcı tüp, güç kaynağı, elektron tabancası, dalga kılavuzu ve modülatörden oluşur.



Şekil 2.5 Lineer Hızlandırıcının Şematik Yapısı

Güç kaynağı; Güç kaynağı modülatöre doğru akım sağlarken, modülatör şebekeye pulslu akım sağlar.

Magnetron; Mikrodalga üreten, silindirik bir yapıda olan magnetron yüksek güç osilatörü gibi çalışır.

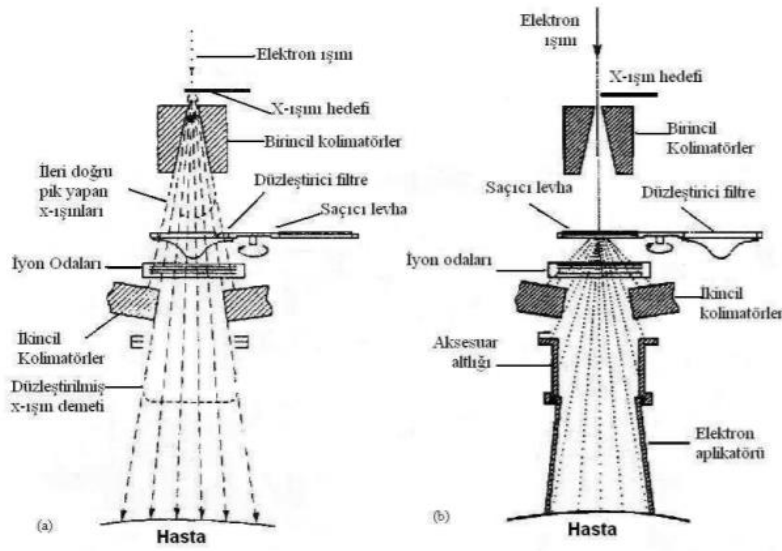
Klystron; Mikrodalga yükselticidir.

Dalgı klavuzu; Hızlandırıcı tüpün önemli olan parçalarından biridir. Yüksek frekansa sahip magnetik dalga odacıkları elektronların hızlandırılmaları amacıyla kullanılır. Böylece elektronların enerji kazanmaları sağlanır. Bakırdan yapılan dalga klavuzu, elektronları hızlandırma amacı ile dizayn edilmiş mikrodalga odacıklarının doğrusal dizilimiyle oluşmuştur.

Gantry; lineer hızlandırıcının kafa bölümüne verilen isimdir. 360 derece yatay eksen boyunca dönebilir. Gantry içerisinde saçıcı filtre, düzleştirici filtre, kama filtre, birincil kolimatör gibi parçalar bulunur.

Kolimatörler; tedavi alanını şekillendirmeye yarayan, gantry içerisinde bulunan ve yere paralel şekilde 360 derece dönme kabiliyetine sahip metal çenelerdir. Çeneler birbirinden bağımsız olarak hareket etme kabiliyetine sahiptir. Tedavi alanının bu şekilde şekillendirilmesine ‘asimetrik kolimasyon’ denir. Lineer hızlandırıcılarda gantry yatay eksen etrafında dönerken, kolimatör de düşey düzlemde dönebilir. Kolimatör ve gantry ekseninin keşime noktası eşmerkez olarak adlandırılır. Birincil kolimatörler yüksek atom numaralı materyallerden yapılır. Sabit olan primer

kolimatörler saçılan X ışınlarını zırlamakla görevlidir. Birincil kolimatör içinden çıkan, homojen olmayan ışınlar düzleştirici filtre ile homojen bir hale getirilir.

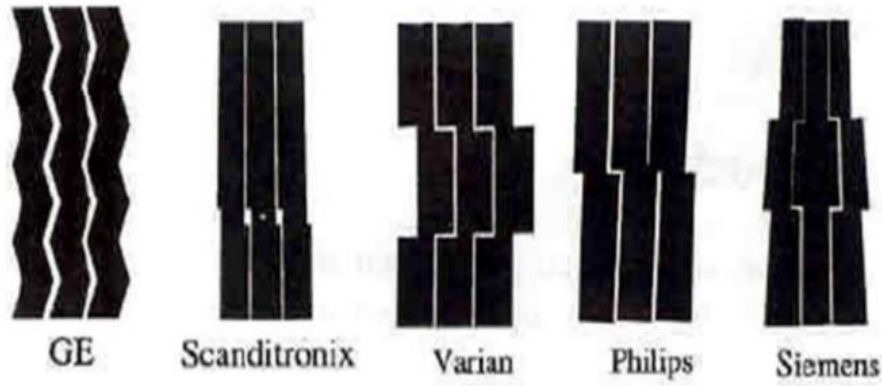


Şekil 2.6 A) X Işını Üretimi B) Elektron Üretimi

Foton tedavilerinden farklı olarak, elektron tedavilerinde tedavi süresince aynı akıda elektron demeti sağlayabilmek için saçıcı levha kullanılır. İnce bir metalden oluşan saçıcı levha kurşundan yapılır ve kalınlığı önemlidir. Çünkü filtreye ulaşan elektronların bazıları X ışını oluşturabilir. Bu sebeple filtre ince olmalıdır. Ayrıca, elektron tedavilerinde aplikatörler kullanılır. İstenilen ebatlarda aplikatörler tedavi edilecek alana göre seçilir. Elektron demetleri cilt altında bulunan dokularda, dudak-cilt kanserlerinde, yüzeysel lenflerden kaynaklı tümörlerin tedavisinde kullanılır.

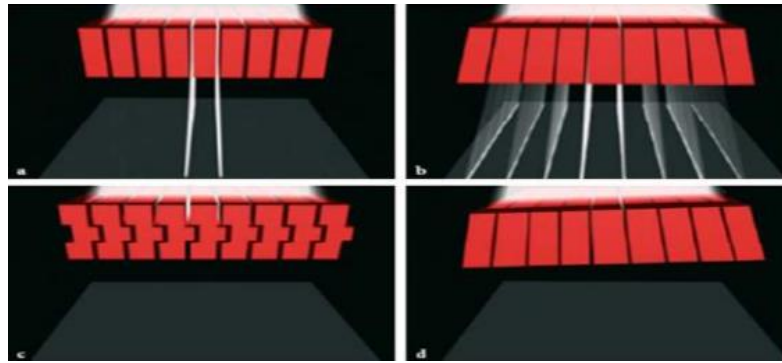
Çok yapraklı kolimatörler (MLC); İlk olarak 1960'lı yılların başında geliştirilmiş ve günümüzde de ilerleme kaydetmiştir. Otomatik şekilde hareket edebilen, birçok liften oluşup birbirinden bağımsız olarak çalışan, tümöre göre düzenli-düzensiz alan oluşturabilen sistemlerdir.

MLC, hedef hacmi konformal şekilde sarak çevredeki sağlıklı dokunun korunmasını sağlamış olur. Ayrıca kişiye özel olarak yapılan blok hazırlama zahmetini ortadan kaldırmıştır. Bununla birlikte zamandan tasarruf sağlar. YART gibi tekniklerin gelişmesinde önemli rol oynamıştır. MLC tipleri üreticiye göre değişiklik göstermektedir.



Şekil 2.7 MLC Dizaynları

MLC performansı liflerin geçirgenliği, aralarındaki sızıntı ve penumbra gibi özelliklere bağlı olarak değişkenlik gösterir. Liflerin birbirlerine sürtünmelerini önleyebilmek adına aralarında 0,1 mm'lik boşluk bırakılmalıdır. Sızıntı radyasyonuna neden olan bu boşluğun yaklaşık olarak %4'ün altında olması gerekir. Bu sızıntıyı en az seviyeye indirgeyebilmek için üreticiler tongue-grove tasarımını geliştirmişlerdir. Sızıntıyı minimum seviyeye getirebilmenin diğer yolu da liflere hafif eğim vermektir.



Şekil 2.8 Farklı Lif Tasarımları

2.5.2.3 Çalışma Prensibi

Güç kaynağı modülatöre doğru akım sağlar. Modülatörde elektrik akımı depolanır ve pulslu akım şebekeye iletilir. Modülatör içindeki thyatron lambaları vasıtasıyla bu akım elde edilir. Kontrol sistemi aracılığıyla, belirli aralıklar ile titreşim (mikrodalga) oluşturulur. Bu titreşimler elektron tabancasına ve eş zamanlı olarak magnetron yada klaystrona iletilirler. Magnetron mikrodalga üretirken, klystron ise

mikrodalga yükselteci olarak görev yapar. Ayrıca klaystron 15 MeV seviyesinden daha büyük enerjiye sahip elektronları üretmek için kullanılır. Diyafram ve bakır diskler ile odacıklara ayrılmış hızlandırıcı ise, 10 cm çapa sahip silindirik bakır bir tüpten oluşur. Yaklaşık olarak 3000 Mhz frekansa sahip mikrodalgalar dalga kılavız sistemi aracılığıyla hızlandırıcı tüpe gelirler. Eş zamanlı olarak, elektron tabancasından elde edilen 50 keV enerjiye sahip elektronlar da hızlandırıcı tüpe iletilirler. Klaystron yada magnetrondan gelen mikrodalgalar ile bu elektronlar arasında etkileşme olur. Hızlandırılmak ve enerji kazanmak için bu elektronlar, mikrodalgaların üstüne bindirilir ve tüp boyunca doğrusal bir şekilde ilerleyerek gittikçe hızlanır. Elektronlar hızlandırıcı tüpün sonuna geldiklerinde maksimum enerji kazanmış olurlar. Daha yüksek enerjiye sahip ışın elde edebilmek için elektronlar 90° ve 270° saptırıcı magnetler yardımıyla cihazın kafa kısmına gönderilirler. Buradan da targete iletilirler.

Yüksek enerjiye sahip elektronlar, yüzeysel tümörlerin tedavisinde kullanılır. Hızlandırılmış elektronlar metal bir hedefe çarptırılarak yüksek enerjili X ışınları elde edilebilmektedir. X ışınları derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır.

2.5.3 Robotik Tabanlı Radyocerrahi Cihazı (Cyberknife)

2.5.3.1 Genel ve Teknik Bilgiler

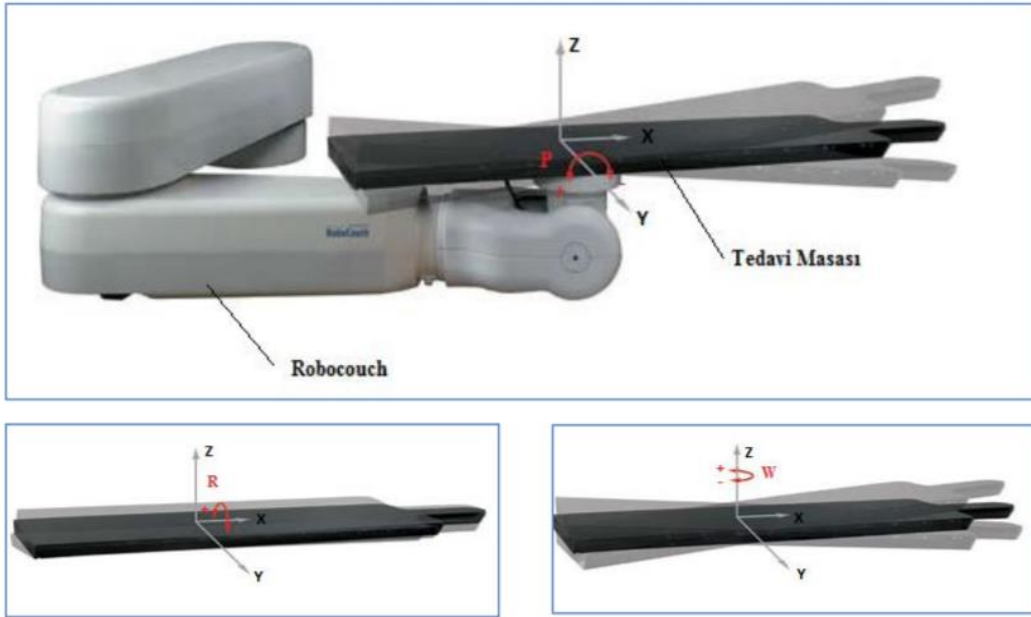
Cyberknife, SRT ve SBRT uygulamaları için sıkça kullanılan radyocerrahi sistemlerinden birisidir. 1990'lı yılların başında Stanford Üniversitesi'nde Dr. John Adler ve ekibi tarafından geliştirilmiştir. Ülkemizde ise 2005 yılından itibaren kullanılmaya başlanmıştır. Cerrahinin mümkün olmadığı yerlerde bile 1 mm'lik hassasiyetle hedefi tedavi edebilen, diğer radyoterapi yöntemlerine kıyasla çevredeki sağlıklı dokuyu olabildiğince koruyan, ekstrakranyal ve intrakranyal hedeflere tedavi olanağı sağlayan bir sistemdir.



Şekil 2.9 Cyberknife Robotik Tabanlı Radyocerrahi Sistemi

Sistem temel olarak, altı hareket serbestliğine sahip robotik kol ve robotik kola monte edilmiş lineer hızlandırıcıdan oluşur. Robotik kol sayesinde lineer hızlandırıcı hasta etrafında pozisyonunu değiştirebilir. 6 MV enerjili X ışını kullanılır. Düzleştirici filtresi bulunmamaktadır. Doz hızı 600- 800-1000 MU/dk olabilmektedir. Vücut üzerinde anatomiye uygun olarak hayali 200 nokta belirlenmiştir. Bu noktalardan herbirine 6 farklı açıdan ışınlama imkanı sağlar. Böylece hedefe 1200 farklı açıdan ışın gönderilebilir. Bu sayede hedefe yüksek doz verilirken, hedefin yanında ani doz düşüşleri sağlanıp, çevre dokuların azami olarak korunması sağlanmış olur.

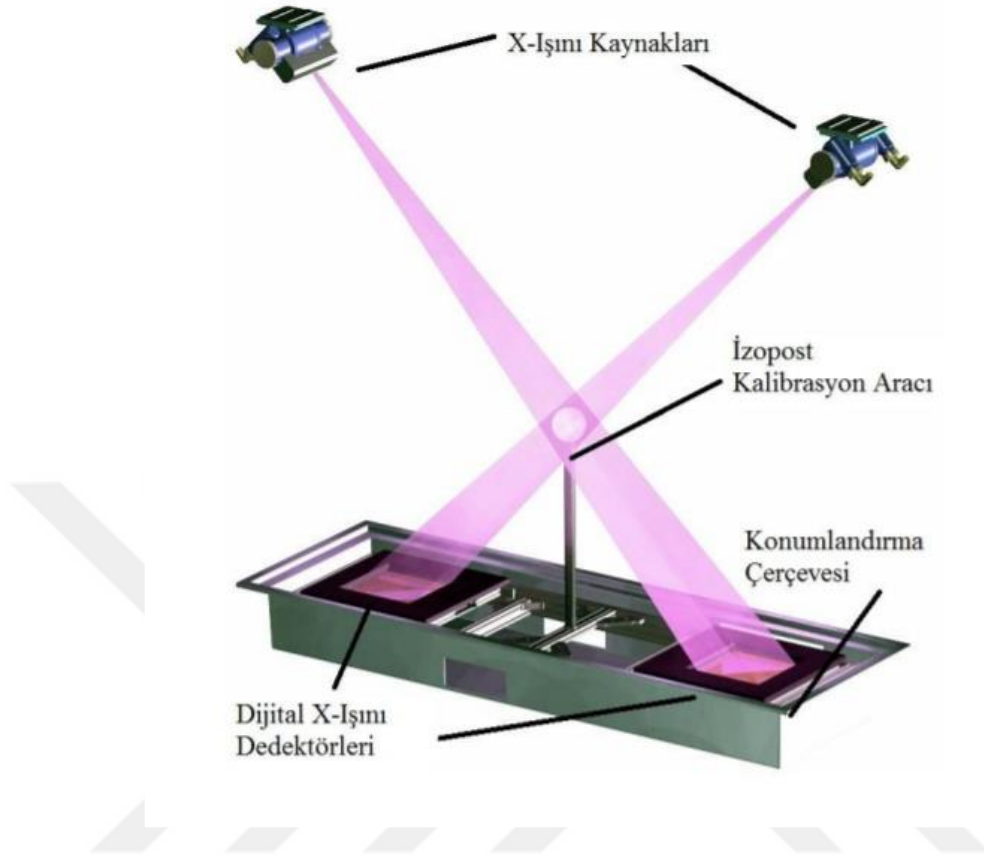
Tedavi masasının 6 boyutlu hareket kabiliyeti vardır. Şekil 2.5’de masa hareketleri görülmektedir. Oturur pozisyonda ve düz olarak 2 farklı şekilde konumlandırılması yapılabilir. Tedavi masası maksimum 227 kilo kapasitededir. Karbon fiber malzemeden imal edilmiştir.



Şekil 2.10 Tedavi Masasının Hareketleri

2.5.3.2 Çalışma Prensibi

Tedavi esnasında gelişmiş görüntü eşliğinde radyoterapi tekniği (IGRT) ile hasta hareketi ve tümör takibi yapılır. Lezyonun koordinatları anlık olarak belirlenir ve doz ayarlanır. Cihaz tedaviye başlamadan önce her konumda lezyonun pozisyonunu kontrol eder. Görüntü kılavuzluğunda tedavi X ışını tüpleri ve yarı iletken dedektör sistemi ile sağlanmaktadır. X ışını tüpleri 45 derecelik açıyla tavana konumlandırılmıştır. Bunlar alüminyum filtrasyonla kaplı röntgen kaynaklarıdır. Işınlardan kesiştiği merkezi eksen noktası 15 x 15 alan boyutuna sahiptir. Işınlardan zemine monte edilmiş, 40 x 40 alan boyutundaki dedektörler üzerine yansıtılır. Elde edilen görüntüler ile planlamadaki görüntüler arasında farklılık gözlenmezse tedavi uygulanmaya başlanır. Eğer hedefte konum değişikliği olursa, lineer hızlandırıcı bunu algılar ve kompanse ederek tekrar konumlandırma yapılır. Bu sayede tedavinin hassasiyeti, doğruluğu ve güvenilirliği için gerekli girişimde bulunulmuş olur.



Şekil 2.11 Görüntüleme Sistemi Bileşenleri

Cyberknife, sadece intrakranyal değil, vücudun diğer bölgelerinde akciğer, karaciğer, vertebra, pankreas, prostat, nüks baş-boyun ve jinekolojik yerleşimli tümörlerde de uygulanabilir. Radyasyona duyarlı omurilik, göz gibi yerlerde de tedavi olanağı sağlar. Genellikle boyu 3 cm’i geçmeyen lezyonlarda tercih edilir.

Tedavi alanları kolimatörlerle şekillendirilir. Planlama esnasında hedefin büyüğüne göre kolimatör seçimi yapılır. Bu sabit kolimatörlerin çapları 5- 60 mm arasında değişir. Sabit kolimatörler keskin penumbraya, tekrarlanabilen alan boyutuna ve düşük geçirgenliğe sahiptir. Kolimatörün bu özelliği, yüzsek doz ve az sayıda fraksiyon uygulanan tedavilerde önemlidir. Tedavi sırasında otomatik olarak değiştirilebildikleri gibi manuel olarakta değiştirilebilirler.

Yuvarlak, sabit kolimatörlere alternatif olarak IRIS kolimatörler de kullanılmaktadır. IRIS kolimatöründe alanlar bilgisayar kontrollü olarak ayarlanmaktadır. Böylece tedavi süresince kolimatör değiştirilmesine gerek

duyulmadan, istenildiği şekilde alan boyutları kullanılabilir. Tungstenden yapılmış, 6 cm kalınlığa sahip 2 altıgen segmentin üst üste gelmesiyle oluşan IRIS kolimatörlerle düzgün onikigen şeklinde ışın huzmesi elde edilir. Bu tasarım, segmentler arasında oluşabilecek sızıntıları sınırlandırması nedeniyle önemli avantaj sağlar. Şekil 2.7’de sabit ve Iris kolimatörler gösterilmektedir.



Şekil 2.12 Sabit ve Iris Kolimatör

Cyberknife, Gammaknife sisteminden farklı olarak çerçevesiz robotik radyocerrahi sistemidir. Hastanın sabitlenmesi için termoplastik maske kullanılır. Gammaknife ile kıyaslandığında tedavi süresi daha uzun, klinik tecrübe daha azdır. Buna rağmen sahip olduğu özelliklerle radyocerrahi uygulamalarında sıkça tercih edilmektedir.

2.5.3.3 İzleme yöntemleri

Tümörün büyüklüğü, bulunduğu yer ya da solunum hareketlerine göre takip yöntemleri belirlenmiştir. Bunlar; 6D kafatası izleme, X-side spine izleme, X-side lung izleme, Fidüsel izleme ve eş zamanlı solunum hareketi izlemedir.

2.5.3.3.1. 6D kafatası izleme yöntemi

İntrakranyal yerleşimli lezyonların tedavisinde kullanılmaktadır. Termoplastik maskeyle hastanın immobilizasyonu sağlanır. Bu yöntemde kemikteki yüksek kontrast farkından yararlanır. Kemik ve yumuşak doku arasındaki radyasyon absorpsiyon farkı bilgisi kullanılır ve tedavi esnasında alınan gerçek zamanlı X ışını görüntüleri ve referans DRR görüntüleri karşılaştırılır. Bu görüntüler arasındaki sapmalar hesaplanır. Üç doğrusal ve dönüşsel hareket için (sağ-sol, ön-arka, yukarı-aşağı ve sol-sağ, baş yukarı-baş aşağı, saat yönünde- saat yönünün tersi yönde) sapma değerleri belirlenir.

Eğer sapma değerleri tolerans sınırları içindeyse, yeni konum belirlenir ve ışınlamaya devam edilir. Şekil 2.8’de 6 boyutlu kafatası izleme algoritması tedavi ekranı görüntüsü görülmektedir.



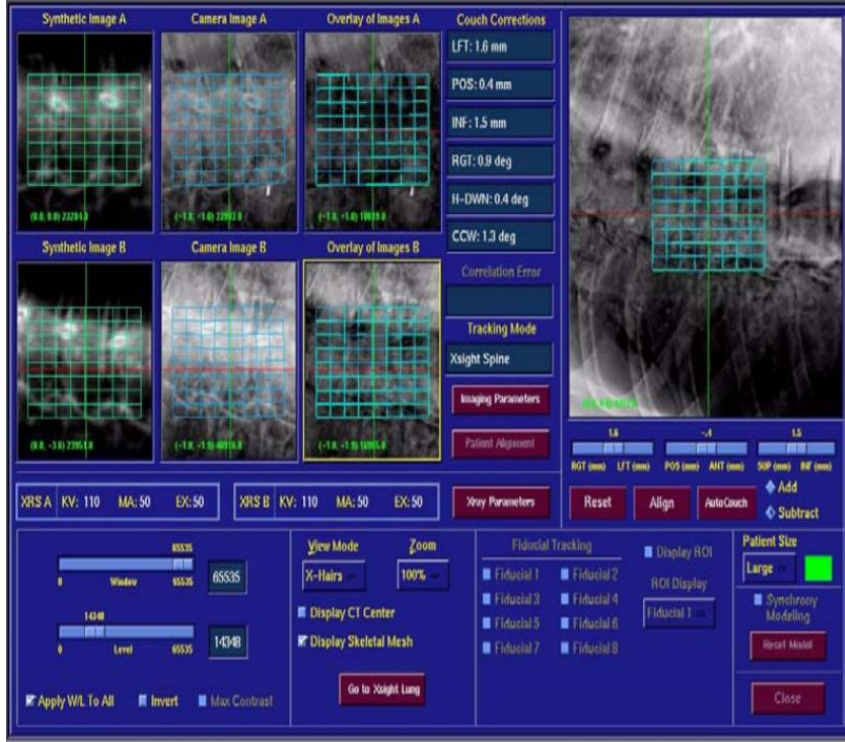
Şekil 2.13 6 Boyutlu Kafatası İzleme Algoritması Tedavi Ekranı Görüntüsü

2.5.3.3.2. X-side spine (Omurga) izleme yöntemi

Bu yöntem omurgada ya da omurgaya yakın lokasyondaki tümörleri izlemek için kullanılır. Özellikle de lomber, torakal, servikal ve sakral bölgelerde bulunan lezyonlara yönelik bir izleme yöntemidir. Hedef - hacim hareketinin spinal kord hareketine bağlı olduğu durumlarda tercih edilir. 6 boyutlu kafatası izleme yöntemindeki gibi kemikteki yüksek kontrast farkından yararlanır.

Uygulamada planlamadan gelen DRR görüntüleri referans alınır. Gerçek zamanlı olarak alınan iki radyolojik görüntü ile DRR görüntüleri karşılaştırılır. Bunun için algorithmada mesh adı verilen 9x9 boyutunda bir matris kullanılır. Mesh boyutunun iyi bir şekilde ayarlanması ve omurgayı tam olarak sarması gerekmektedir. False node ise önemli olan bir diğer parametredir. Bu parametreyle DRR görüntülerindeki 81 nokta

ile 9x9 luk matristen gelen 81 nokta karşılaştırılarak hata payı yüzde olarak belirlenir. Hatalar limitler içerisindeyse ve uygun görülürse tedavi başlar.



Şekil 2.14 X-Side Omurga İzleme Algoritması Tedavi Ekranı Görüntüsü

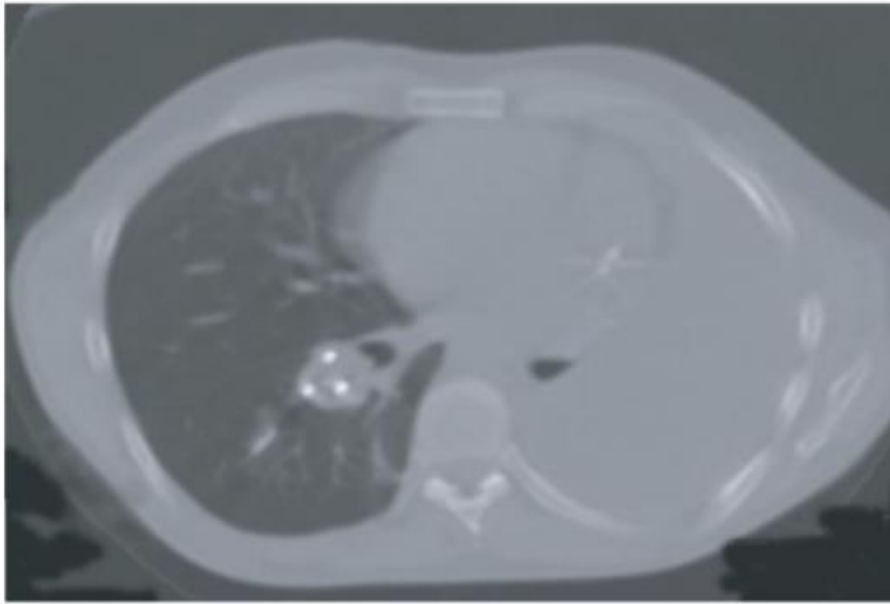
2.5.3.3.3. Xside lung (Akciğer) izleme yöntemi

Akciğere yerleşen lezyonları izlemek için kullanılır. Bu yöntem hasta hizalandırmasını yapabilmek için X-side spine izleme yöntemini, lezyonun hastanın solunum şekline bağlı olarak hareketinin izlenmesinde ise Synchroony solunum izleme sistemi ile birlikte kullanılır. Uygulamada öncelikle, lezyona yakın olan omurga bölgesi seçilerek hastanın pozisyonu belirlenir. Tedavi başında genel hizalama bir kez yapılır. Sonrasında tedavi masası omurga hizalama merkezinden tümör merkezine doğru hareket eder ve böylece tümör referans noktaya yakın olur. Tedavi sırasında lezyonun algılanabilmesi için lezyon, mediasten ve omurga gibi yapılarla üst üste gelmemelidir. Çünkü algoritma kontrast farkından yararlanarak çalışır. Bu yöntemin kullanılması tüm yönlerde çapı 1,5 mm'den büyük olan lezyonlarda daha idealdir.

2.5.3.3.4. Fidüsel (İşaretleyici) İzleme yöntemi

Fidüsel izleme yumuşak dokuda bulunan lezyonların, yerleştirilen markerlar yoluyla izlenmesini sağlayan bir yöntemdir. Bu yöntem sadece yumuşak dokudaki lezyonlarda değil X-side izleme yönteminin kullanıma uygun olmadığı akciğer lezyonlarında da kullanılır. Çelik veya altından yapılmış olan işaretleyiciler yumuşak dokuya yerleştirilir. Belirli yönlerde zamanla hareket edebilirler. Bu nedenle işaretleyiciler yerleştirildikten sonra yaklaşık olarak 7-10 gün arasında beklenir. Daha sonra hastanın tomografisi çekilir. Aksi takdirde konum stabilize olmadığı için tedavi yapılamayabilir.

En az 3 altın işaretleyici kullanılarak lezyonun yeri belirlenir. Bu işaretleyiciler arasında en az 2 cm mesafe bırakılmalıdır ve aralarındaki açı 15 derece olmalıdır. Ayrıca işaretleyiciler lezyonun en fazla 5-6 cm uzağına konulmalıdır. Bu kurallara uyulmadığı zaman, algoritma lezyonun konumunu hesaplarken hata yapabilir. Tavsiye edilmiş olan işaretleyici sayısı 4-6'dır.



Şekil 2.15 Akciğere Yerleştirilmiş Olan Fidüseller

2.5.3.3.5. Eşzamanlı solunum hareketi izleme yöntemi

Bu yöntemde solumla birlikte yeri değişen lezyonlar izlenir. Sistem X-side akciğer izleme ve fidüsel izleme yöntemleriyle uyumlu bir şekilde çalışır ve nefes hareketine uygun olarak ışınlama yapılır. Hastanın serbest solunumu esnasında tedavi devam etmiş olur. Böylece tedavi için yüksek doğruluk sağlanır. Bu sistemde hastaya üzerinde 3 adet marker bulunan özel senkroni yelek giydirilir. Markerlar 25-30 Hz frekansta sinyal üretir. Sinyaller kamera ile algılanır ve bilgisayara aktarılır. Elde edilen bilgiler tedavi konsoluna iletilir, lezyonun solunumla yer değiştirme değerleri hesaplanır ve daha sonra robotik kola gönderilir.

2.5.4 Helikal Tabanlı Radyocerrahi Cihazı (Tomoterapi)

2.5.4.1 Genel ve Teknik Bilgiler

Tomoterapi, kanser tedavisinde kullanılan yoğunluk ayarlı olarak ışınlama yapan eksternal radyoterapi cihazıdır. Tomo, kelime anlamı olarak Latince ve Yunanca'da kesit anlamına gelir ve adını da buradan almaktadır. İlk olarak, 1980'lerin sonuna doğru Wisconsin Üniversitesi'nde geliştirilmiştir [32]. Tomoterapide masa ve gantry hareketi BT cihazına benzemektedir. Tomoterapi cihazı seri ve helikal tomoderapi olarak iki şekilde oluşur. Tomoterapinin ilk formu olan seri tomoderapide, lineer hızlandırıcının dönüşü sırasında tedavi masası sabit bir pozisyonda bulunur ve her ışınlamadan sonra hareket eder. Helikal tomoderapide ise bu durum farklıdır. Hasta etrafında lineer hızlandırıcı dönerken, tedavi masası da longitudinal pozisyonda hareketine devam eder. Seri tomoderapi ile karşılaştırıldığında tedavi süresi daha kısadır. BT tarayıcının gantry portalına lineer hızlandırıcının monte edilmesi ile oluşan helikal tomoderapi, aynı zamanda görüntü eşliğinde radyoterapi imkanı da sağlar [33]. Şekil 2.16'da tomoderapi cihazı gösterilmektedir.



Şekil 2.16 Tomoterapi Cihazı

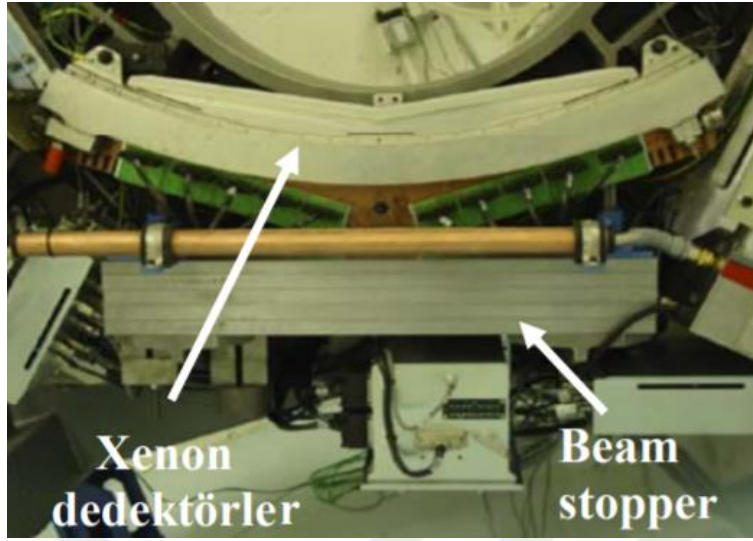
Tomoterapi helikal bir şekilde ışınlama yapan radyoterapi cihazıdır. Halka şeklindeki gantrye bir lineer hızlandırıcının yerleştirilerek ışının MLC sistemi ile module edilmesi ve hasta gantry içine doğru longitudinal ekseninde hareket ederken ışınlaması esasına dayanır. 6 MV enerjili X ışını kullanılır. Cihazda kaynak cilt mesafesi (SSD) 85 cm'dir. Genellikle konvansiyonel lineer hızlandırıcılarda homojen doz dağılımı elde etmek için kullanılan düzleştirici filtre tomoterapide bulunmaz. Çok yapraklı kolimatörler sayesinde (MLC) ışın module edilir ve yatay ekseninde hasta longitudinal boyunca hareket ederken ışın verilir. Tungstenden yapılmış 64 adet MLC bulunur. Bu MLC'lerin yükseklikleri 10 cm, izocenterdaki kalınlıkları ise 0,625 cm'dir. Şekil 2.17'de MLC sistemi gösterilmektedir.



Şekil 2.17 Tomoterapi Cihazındaki MLC Sistemi

Cihazda çoğunluğu tungstenden yapılmış bağımsız çene çifti bulunmaktadır. Primer kolimatör içine yerleştirilen bu çene çiftleri yelpaze şeklindeki huzmeyi şekillendirirler. Bu kolimatörler ileri yönde 22 cm kalınlığa sahiptir. Yüksek monitor unitlerde bu kalınlık YART için meydana gelecek sızıntıyı azaltacaktır. Longitudinal ekseninde çeneler 5 cm genişliğinde yelpaze şeklinde huzme oluşturarak kapalı ya da açık olacak şekilde hareket edebilmektedir. Çeneler inferior- superior yönde hareket edebilirler. Cihazdaki çene kolimatörlerin genişliği 1.0, 2.5 ve 5.0 cm olarak seçilebilir. Alan genişlikleri ise 40 cm'dir. Plan için seçilen kolimatör boyutları, sabit alan boyutlarıdır.

Radyoterapide doğru volüme ışının verilmesi ilk hedeftir. Işınlanacak volümün doğruluğunun tespit edilmesi tomoterapide Mega Voltaj Bilgisayarlı Tomografi (MVBT) ile yapılmaktadır. Tedavide kullanılan 6 MV enerjili huzme 3 MV'a ayarlanmaktadır. Lineer hızlandırıcının karşısına 541 adet xenon dedektörleri yerleştirilmiştir. Bu dedektörler her tedavi öncesinde görüntü alınmasını sağlar. Günlük olarak tedavi öncesinde alınan MVCT görüntüleri ile planlama BT'sinin görüntüleri karşılaştırılıp eşleştirilir. Böylece hergün aynı volüm ışınlanmış olur [32,34,35]. Şekil 2.18'de dedektör sistemi gösterilmektedir.



Şekil 2.18 Tomoterapi Cihazı Dedektör Sistemi

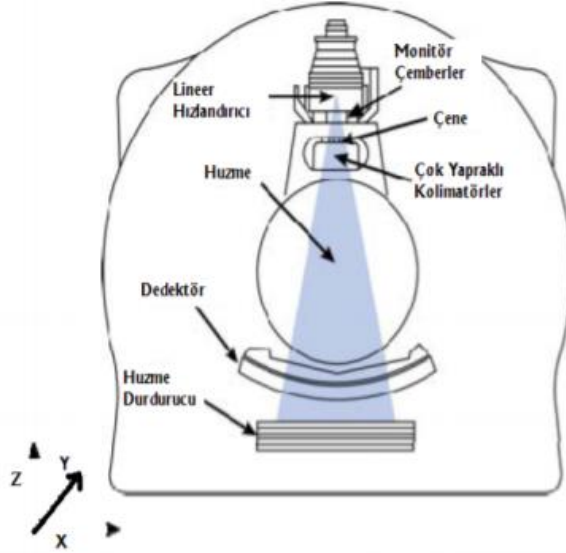
2.5.4.2 Çalışma Prensibi

Tomoterapi yalnızca YART yapmak için üretilmiştir. Bu nedenle düzleştirici filtreye de ihtiyaç duyulmaz. Cihazın düzleştirici filtreye sahip olmamasının en büyük avantajı ise, demet kalitesindeki kazanımdır. Cihazdan çıkan doz hızı birkaç yol ile değiştirilebilir.

- i) Lineer hızlandırıcının output değeri değiştirilebilir.
- ii) Gantry hızı ayarlanabilir.
- iii) Yaprakların durumu değiştirilebilir.
- iv) Çene açıklığı değiştirilebilir.
- v) Masa hızı değiştirilebilir.

Gantrinin bir dönüşünde cihaz projeksiyon olarak adlandırılan 51 noktada ışınlama yapar. MLC'lerin pozisyonları herbir projeksiyonda değişmektedir. Her 7,06 derecede bir modülasyon olmaktadır. MLC'ler bu süre içerisinde ya tam olarak açık ya da kapalı pozisyonda bulunmaktadır. Cihazda yeşil ve kırmızı lazerler bulunmaktadır. Gantriden 70 cm uzaklıktaki bir noktada sanal izocenter tanımlanmıştır. Sabit yeşil lazer ile bu nokta belirlenir. Yeşil lazerler, cihazın kalite kontrolünde kullanılırlar. Hareketli kırmızı lazerler ise planlama sırasında, BT çekilirken konmuş olan işaretler üzerine ayarlanır [32]. Gantride ayrıca lineer hızlandırıcı haricinde xenon dedektörler, magnetron, beam stopper ve diğer elektronik elemanlar bulunur. Bütün bu elemanlar

lineer hızlandırıcıyla birlikte ışınlama sırasında hareket ederler. Şekil 2.19'da gantry sistemi görülmektedir.



Şekil 2.19 Tomoterapi Cihazı Gantry Sistemi

2.5.4.3 Planlamada Kullanılan Parametreler

2.5.4.3.1 Pitch değeri (P)

Gantrinin 360 derece dönüşü boyunca masanın hareket mesafesi pitch faktörü olarak tanımlanır. Genellikle helikal tomoterapide pitch değeri $\frac{1}{2}$ 'den küçük şekilde ayarlanır. Tek helikal tur için bu değer 0,2 – 0,5 arasında değişmektedir. Bu şekilde ayarlanan bir pitch değeri ile vokseller birçok açıdan ışınlanır. Böylece çene genişliğinin boylamsal yönde daha verimli çalışmasına olanak sağlar ve bu şekilde daha dar boyutların kullanılmasına imkan verir. Pitch değeri 1'den küçükse, masanın hızı kesit kalınlığından küçüktür. Bu yüzden kesitler üst üste biner. Eğer 1'e eşitse masanın hızı kesit kalınlığına eşittir ve kesitler ardışıktır. 1'den büyükse, masanın hızı kesit kalınlığından büyüktür. Bu nedenle kesitler arasında mesafe vardır.

2.5.4.3.2 Modülasyon Faktörü (MF)

Tomoterapide kullanılan önemli kavramlardan biri de modülasyon faktörüdür. Maksimum ışın yoğunluğunun, ortalama ışın yoğunluğuna oranıdır. Modülasyon faktörü büyüdükçe ışının yoğunluğu artacak ve bu nedenle daha yavaş bir rotasyon meydana gelecektir. Dolayısıyla tedavi süresi artacaktır. Genellikle tedavilerde

modülasyon faktörü 2 olmakla birlikte, 1,5 – 4 arasında değişmektedir. Anatomik olarak zor ve kritik yapıların fazla olduğu yerlerde modülasyon faktörü daha büyük seçilebilir ve böylece daha homojen bir doz dağılımı elde edilebilir. MLC'lerin açılıp kapanma hızına etki eden bir faktördür [36].



3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araç ve Gereçler

Çalışmada İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde tedaviye girmiş çoklu beyin metastazlı 15 hastanın BT kesitleri kullanılarak, planları enstitüde bulunan Cyberknife ve Varian DHX cihazlarında yapılmış olup, Tomoterapi planları için Acıbadem Altunizade Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde bulunan Tomoterapi cihazı kullanılmıştır. Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde "Radyasyon Onkolojisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Volümetrik Tedavilerde Tümör Kontrol Oranlarının Artırılması ve Yan Etkilerinin En Aza İndirilmesinin Sağlanması" projesi kapsamı altında güncellenmiş TPS (Eclipse 15.1) kullanılarak yapılmıştır. (Proje ID: 23057) Çalışmada kullanılan tüm cihazlar aşağıdaki gibidir.

- Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
- Varian DHX Lineer Hızlandırıcı
- Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (Eclipse 15.1)
- Cyberknife Robotik Tabanlı Radyocerrahi Cihazı
- Multiplan 4.5.3 Tedavi Planlama Sistemi
- Tomoterapi Helikal Tabanlı Radyocerrahi Cihazı
- Tomoterapi Tedavi Planlama Sistemi (TomoHDA V2.1.2)

3.1.1 Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Bilgisayarlı Tomografi (BT), vücudun incelenmek istenen bölgesinin X ışınları kullanarak görüntülenmesi amacıyla kesitsel şekilde görüntü alan özel olarak dizayn edilmiş bir cihazdır. Tedavi planları tekrar yapılmış olan hastaların tomografi görüntüleri İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'ndeki BT cihazı kullanılarak çekilmiştir. Kullanılan yazılım ile birlikte sanal simülasyon gerçekleştirebilir. Cihazın tarama alanı 60 cm, gantry açıklığı ise 80 cm'dir. Kesit görüntüleri 1-5 mm arasında alınabilir. Çalışmamızda kullanılan hastaların görüntüleri 1 mm kesit aralığı kullanılarak çekilmiştir.

Hasta inceleme sırasında cihaza ait masada hareketsiz şekilde tedavi pozisyonunda yatar. Masa uzaktan kumanda yada manuel olarak gantry içine sokulur. 360 derece gantry boyunca sıralanmış dedektörler tarafından X ışını demetinin belirlenen bölgeyi geçtiği kısım saptanarak elde edilmiş olan veriler bilgisayar tarafından işlenir ve sonuçta kesitsel görüntüler oluşturulur. Görüntüler düşük doz kullanılarak elde edilir. Bazı hastalarda gerekli görüldüğü durumlarda hastalıklı doku ile normal dokunun ayrılması amacıyla kontrastlı madde de kullanılabilir.



Şekil 3.1 Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

3.1.2 Varian DHX Lineer Hızlandırıcı

Varian DHX lineer hızlandırıcı 6 ve 15 MV foton, 6, 9, 12, 16 ve 20 MeV elektron enerjilerine sahiptir. Cihazda 120 adet MLC bulunmaktadır. MLC'lerin merkezde 20x20 alanda 0,5 cm, devamında ise 1 cm kalınlığa sahiptirler. Doz hızları fotonlar maksimum 600 MU/dak, olarak ayarlanabilmektedir. Fotonlarda 100 cm kaynak cilt mesafesinde alanlar 40x40 cm²'ye kadar açılabilir. Elektronlarda kullanılacak olan aplikatör boyutlarına göre alan açıklıkları değişmektedir. Bunlar 6x6cm², 10x10cm², 15x15cm², 20x20cm² ve 25x25cm² büyüklüğündedir. Cihazda 6MV enerjili foton ışınları için açık alanlarda maksimum doz derinliği 1,5 cm, 15 MV enerjili fotonlar için ise 3 cm'dir. Cihaz Cone beam CT (CBCT) ve elektronik portal

görüntüleme (EPID) sistemine sahiptir. Konformal, statik ve dinamik YART ve YAAT tedavilerinin yapılmasına olanak sağlar.

Cihazda ışın düzilemek amacıyla 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 45° ve 60°'lik sanal filtreler planlama sisteminde oluşturularak kullanılabilir. Bunun dışında 4 adet 15°, 30°, 45° ve 60°'lik fiziksel kama filtreler istenildiği takdirde manuel olarak takılabilmektedir. Şekil 3.3'de Varian DHX cihazı gösterilmektedir.



Şekil 3.2 Varian DHX Lineer Hızlandırıcı

3.1.3 Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (Eclipse 15.1)

Varian Medical System tarafından sunulan Eclipse tedavi planlama sistemi, brakiterapi, konformal 3 boyutlu radyoterapi (foton ve elektron ışınlamaları) ve YART tekniklerinin tümünü yapabilen bir sistemdir. Varian 'Eclipse version 15.1' TPS foton ve elektron tedavileri doz hesaplamalarında kullanılmaktadır. Windows tabanlı olduğundan kullanımı kolaydır. Tedavi Planlama Sistemi 3 boyutlu farklı görüntüleme sistemlerinden elde edilmiş olan görüntüleri füzyon yapabilme özelliğine sahiptir.

Eclipse ayrıca adaptif radyoterapi ve görüntü eşliğinde radyasyon tedavisini de destekler. Sistem Step-and-Shoot ve dinamik YART planlamalarına da olanak sağlar. Analitic Anisotropic Algorithm (AAA) ve Pencil Beam Convolution (PBC) algoritma seçeneklerini sunmaktadır.

Tedavi cihazları ile TPS arasındaki bağlantı ARIA adı altındaki bilgi sistemleri ile sağlanır. Planları yapılmış olan hastaların tedavi bilgileri bu sistemler yardımıyla online bir şekilde tedavi cihaz bilgisayarlarında görüntülenebilir.

Çalışmada bu sistemde önceden çizilmiş hedef hacim ve beyin sapı, beyin, lens, göz, optik kiazma, optik sinir, spinal kord kritik organlarının dışında hipokampus, kohlea ve hipofiz de çizilmiş olup ağ yardımıyla birlikte hem multiplan hem de tomoterapi tedavi planlama sistemlerine aktararak planları yapılmıştır.



Şekil 3.3 Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde Hasta Planının Gösterimi

3.1.4 Cyberknife Robotik Radyocerrahi Cihazı

Cyberknife sistemi genel olarak 6 MV foton enerjisine sahip lineer hızlandırıcının 6 farklı eksen boyunca hareket edebilen robotik bir kol üzerine monte edilmesiyle oluşur. Küçük hacme sahip tümörleri invaziv immobilizasyon ve çerçevelemeye gerek duymadan görüntü eşliğinde gerçek zamanlı olarak tedavi eden SRC/SBRT cihazıdır. Tedavi sırasında tümörün konumu tavanda bulunan 2 adet kV X ışını tüpü ve yerde bulunan 2 adet dedektör sistemi yardımıyla takip edilebilmektedir. Hastanın konumu

anlık olarak alınan görüntülerle kontrol edilir. Bu özellik sadece sabit intrakranyal tümörlerde değil aynı zamanda akciğer gibi vücudun hareketli kısımlarında bulunan tümörlerin tedavisi için de olanak sağlar. Hasta ve tümör hareketlerini 5 farklı izleme sistemi ile takip eder. Bunlar; 6D kafatası, X-side spine, X-side lung, fidüsel ve eşzamanlı solunum hareketi izleme yöntemleridir. Bu çalışmadaki tedavi planlarında 6D-kafatası izleme algoritması kullanılmıştır.

Cihazda 12 farklı alan boyutlarında, çapları 5mm – 60 mm arasında değişen ve tümör boyutlarına göre seçilen kolimatörler bulunmaktadır. Küçük alan boyutlarında bile yüksek dozlara ulaşılabilir. Karbon fiber malzemeden yapılmış olan robotik tedavi masası 3 rotasyonel ve 3 doğrusal hareketleri yapabilme özelliğine sahiptir. Hastanın pozisyonlanması sırasında robotik masa kolaylık sağlar. Cyberknife planlamada hastanın anatomisini kendisine referans olarak alır. Cihazda hassas ve yüksek doğrulukla tedavi seçeneği sunulabildiği için tümör marjları daha küçük seçilebilmektedir.

3.1.5 Multiplan 4.5.3 Tedavi Planlama Sistemi

Multiplan tedavi planlama sistemi Cyberknife için geliştirilmiş olup, stereotaktik radyocerrahide kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Ana sayfasında belirli sıraya göre sıralanmış menüler bulunmaktadır ve kolaylık sağlamaktadırlar. Sistem windows tabanlı olduğundan dolayı kolay bir kullanım sağlar. Inverse planlama özelliğine sahiptir. Sistemde Monte Carlo ve RayTracing algoritmaları ile Sequential, Simplex ve Iterative optimizasyon seçenekleri bulunmaktadır. Multiplan tedavi planlama sisteminde pozitron emisyon tomografisi (PET), manyetik rezonans (MR) gibi görüntüler ile tomografi görüntülerinin füzyonu yapılabilmektedir. TPS’de non-izosentrik ve izosentrik YART planlama seçenekleri bulunmaktadır. Şekil 3.2’ de çoklu beyin metastazlı hastanın Multiplan TPS’deki planlaması gösterilmiştir.

Bu çalışmadaki tedavi planları sequential optimizasyon yöntemi ve Ray-Tracing doz hesaplama algoritması ile hesaplatılmıştır.

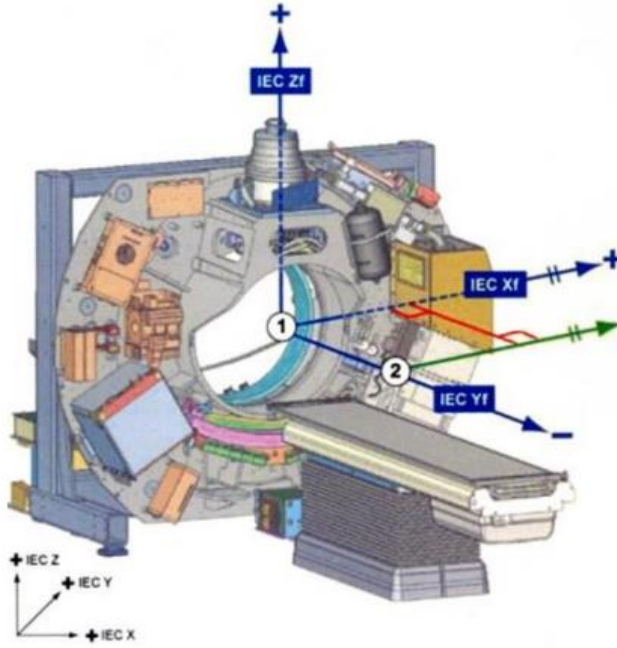


Şekil 3.4 Multiplan Tedavi Planlama Sisteminde Hasta Planının Gösterimi

3.1.6 Tomoterapi Helikal Tabanlı Radyocerrahi Cihazı

Lineer hızlandırıcı ve BT'nin bir kombinasyonu olan tomoterapide 6 MV enerjiye sahip foton kullanılarak kesitsel şekilde ışınlama yapılır. Stereotaktik ışınlamalardan tüm vücut ışınlamalarına kadar kullanılabilen tomoterapinin kullanım alanı oldukça geniştir. Masa hareket halindeyken gantry sürekli döner ve ışınlama yapılır. Cihazda IGRT yapılması da mümkündür. Cihazda 64 binary MLC bulunup, yüksekliği 10 cm kalınlıkları ise 0,625 cm'dir. Yaprakların kapalı yada açık konumda bulunmasına göre istenilmiş olan doz dağılımı sağlanır. Yoğunluk ayarlı filtre bulunmaz. Kaynak-cilt mesafesi 85 cm'dir. Çene genişlikleri ise 1, 2.5 ve 5 cm olmak üzere üç farklı kalınlıktadır. Cihazın inverse planlama algoritması bulunmaktadır. MVCT ile set-up bilgileri yönetilebilmektedir. MVCT görüntüleri ile kilovoltaj planlama görüntüleri üst üste çakıştırılarak hastanın set-up pozisyonunun doğruluğu sağlanmış olmaktadır. Böylece adaptif planlar MVCT görüntüleri üzerinden kolayca yapılabilir. Cihazda alan ışığı olmadığından hasta pozisyonlandırmasında referans olması amacıyla sanal eşmerkez tanımlanmıştır. Cihaz ve sanal eşmerkez olmak üzere 2 eşmerkez bulunmaktadır.

- Cihaz eşmerkezi: Koordinatları 0,0,0 olan gantry içerisinde ışın demeti yolunun altında özel noktada bulunur.
- Sanal eşmerkez: Tomoterapide sanal eşmerkez ışık alanı yerine tanımlanmıştır. Koordinatları 0,-70,0 olmak üzere cihaz eşmerkezinden Y eksenine doğru 70 cm dışarıdadır.



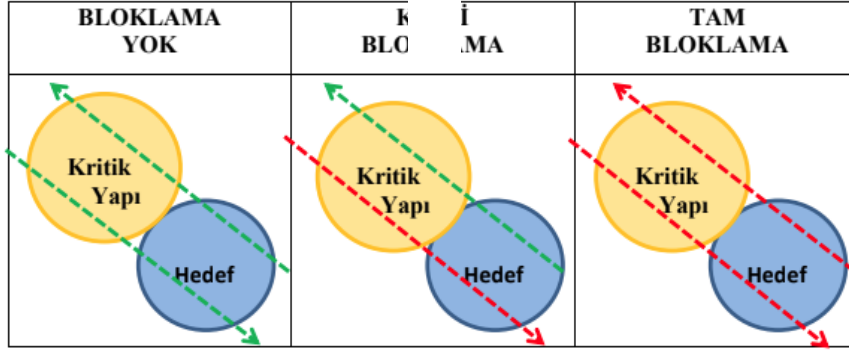
Şekil 3.5 Tomoterapide Kullanılan Eşmerkezler (1-Cihaz eşmerkezi 2-Sanal eşmerkez)

Cihazda yeşil ve kırmızı olmak üzere iki tip lazer bulunur. Yeşil lazerler sabit olup cihazın sanal izomerkezini gösterir ve otomatik olarak yerleştirilir. Kırmızı lazerler ise hareketli olup planlama sırasında referans olması amacıyla hasta üstündeki işaretleyicilerin üzerine yerleştirilir. Cihazda simultane entegre boost (SIB), stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT), stereotaktik radyocerrahi gibi farklı tedavi uygulamaları da yapılabilmektedir. Karbon fiber malzemeden yapılmış olan tedavi masası BT masasına benzemektedir. Masa, tedavi sırasında longitudinal yönde gantryye doğru sabit hızla hareket eder.

3.1.7 Tomoterapi Tedavi Planlama Sistemi (TomoHDA V2.1.2)

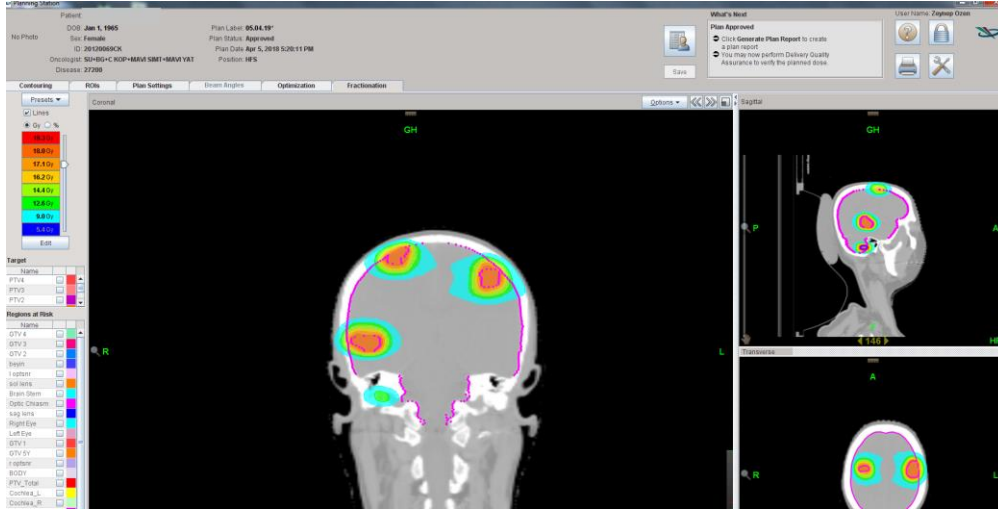
Tomoterapi tedavi planlama sistemi convolution / superposition algoritmasını kullanarak inverse şekilde planlama yapan bir sistemdir. Sistemde 6MV enerjili foton kullanılmaktadır. Elektron enerjisi bulunmaz. Planlamada lineer hızlandırıcılardaki gibi

farklı alan boyutları, wedge, kama filtre ve blok bulunmaz. Kullanılan yazılım sayesinde hassas yapılar tamamen yada kısmen korunabilir. Tam koruma sağlandığında kritik doku ya da organ giriş ve çıkış dozlarına maruz kalmazken, kısmi korumada ise kritik organlar yalnızca gelen ışının çıkış dozuna maruz kalmış olurlar.



Şekil 3.6 Tomoterapi TPS’de Kısmi ve Tam Bloklama

HT TPS, kolay ve basit arayüze sahiptir. Aynı sayfa üstünde kullanıma açık beş sekmeden oluşur. İlk sekmede, planlama için çizilmiş olan anatomik yapılar mevcuttur. Ayrıca otomatik olarak beyin, vücut, akciğer konturlaması da yapılabilir. İkinci sekmede risk altındaki organlar ve hedef hacim önem sırasına göre sıralanır. Kritik organlarda hangi yapı daha önemliyse onun numarası daha küçük seçilir. Üçüncü sekmede, hastanın set-up işlemi sırasında referans olabilmesi için kırmızı lazerler BT görüntüsündeki işaretleyicilerin üzerine getirilir. Ayrıca bu sekmede planlamada kullanılacak pitch değeri ve alan genişliği sayısal olarak seçilir. Dördüncü sekmede, hedef hacim için verilmek istenen doz, minimum ne kadarlık hacmin bu dozu alacağı, maksimum ne kadarlık hacmin bu dozu aşmayacağı, risk altındaki yapıların tolerans değerleri, birbirlerine göre önem sırası ve penalty gibi değerler girilir ve optimizasyon başlatılır. Son sekmede ise DVH yardımıyla risk altındaki organlar ve hedef hacmin dozları değerlendirilir. Hekim onayından sonra plan cihaza aktarılır.



Şekil 3.7 Tomoterapi Tedavi Planlama Sisteminde Hasta Planının Gösterimi

3.2 Yöntem

Bu tez çalışmasında İstanbul Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde tedavi görmüş multiple beyin lezyonu bulunan 15 hastanın BT görüntüleri kullanılarak tedavi planları yapılmıştır. Çalışmanın asıl hedefi; Lineer hızlandırıcı cihazında yapılan yoğunluk ayarlı ark terapi (YAAT), Cyberknife ve Tomoterapi planlarının hedef ve kritik organ dozları açısından karşılaştırılmasıdır.

Öncelikle hastaların 1 mm kesit aralıklı BT görüntüleri çekildikten sonra konturlama bilgisayarında kritik organlar ve hedef volümler radyasyon onkoloğu tarafından çizilmiştir. 2-5 lezyonu bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Lezyonlardan en büyük olanın çapı; 3,5 cm en küçük olanın ise 1,14 cm'dir. Ortalama lezyon hacmi ise 3,96 cc'dir. Eclipse tedavi planlama sisteminde bu kontürler girildikten sonra aynı yapılar ve BT görüntüleri Cyberknife ve Tomoterapi tedavi planlama sistemlerine de aktarılarak planlar yapılmıştır. Bütün hastalara $1 \times 1800 \text{ cGy} = 1800 \text{ cGy}$ doz tanımlanmıştır. Seçilmiş olan hastaların lezyon verileri tablo 3.1'de gösterilmiştir.

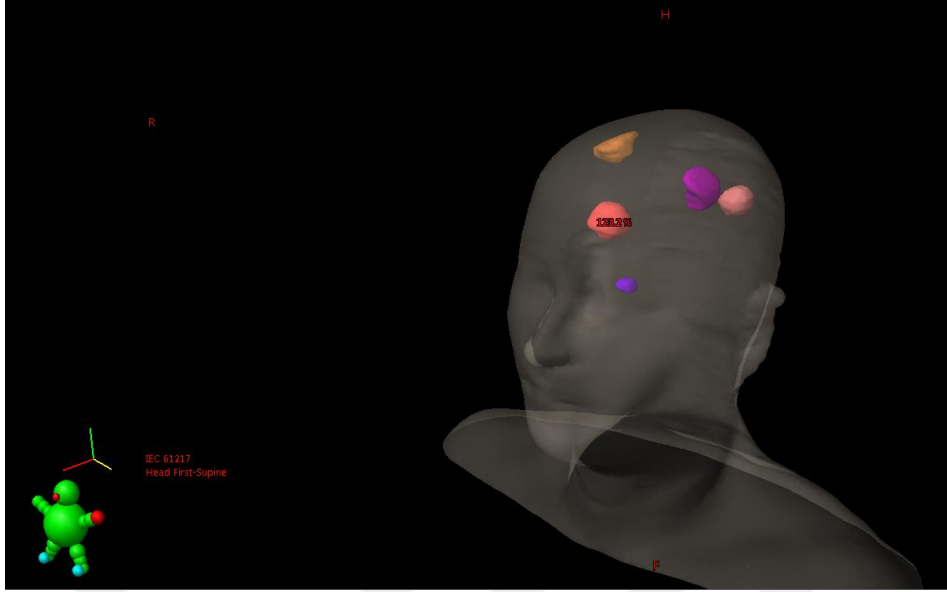
Tablo 3.1. Hastalara ait Lezyon Verileri

Hasta No	Lezyon	Ortalama	Ortalama	Toplam
	Sayısı	Lezyon Çapı (cm)	Lezyon Hacmi (cc)	Lezyon Hacmi (cc)
1.Hasta	2	2	4,95	9,9
2.Hasta	2	2,315	5,2	10,4
3.Hasta	2	1,875	2,2	4,4
4.Hasta	2	2,41	4,8	9,6
5.Hasta	2	2,535	5,1	10,2
6.Hasta	2	2,925	7,35	14,7
7.Hasta	2	1,8	3,85	7,7
8.Hasta	2	1,66	3,05	6,1
9.Hasta	3	2,023	4,26	12,8
10.Hasta	3	2,373	7,6	22,8
11.Hasta	3	1,526	1,63	4,9
12.Hasta	3	1,52	2,06	6,2
13.Hasta	3	1,57	1,93	5,8
14.Hasta	3	1,713	2,63	7,9
15.Hasta	5	2,328	4,82	24,1

3.2.1 Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavi (YAAT) için Planlama

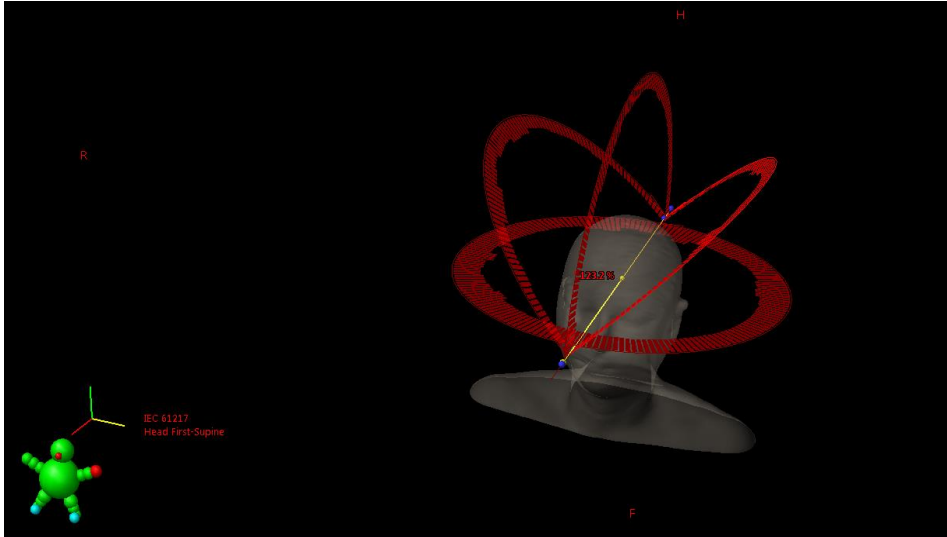
Çalışmanın bu bölümünde lineer hızlandırıcı cihazında YAAT planları yapıldı. Yapılan planlarda PTV'nin en az % 95'inin reçetelenen dozu alması sağlanarak, aynı zamanda kritik organlar da olabildiğince korunmaya çalışıldı.

Her hastada bütün lezyonlar toplanarak 'PTV_Total' volümü oluşturuldu. Kritik yapı olarak göz (sol, sağ), lens (sol, sağ), optik sinir (sol, sağ), optik kiazma, beyin, beyin sapı ve medulla bulunmaktaydı. Bunlar haricinde daha sonra hipokampus (sol, sağ), kohlea (sol, sağ) ve hipofiz de riskli organ olarak planlama bilgisayarına tanımlandı. Ayrıca sağlıklı olan beyin dokusunu koruyabilmek amacıyla beyin volümünden toplam PTV hacmi çıkarılarak 'Beyin-PTV_Total' volümü oluşturuldu ve optimizasyonda kullanıldı. Bunun yanında yine aynı amaçla optimizasyonda kullanılmak üzere 3 adet shell (kabuk) oluşturuldu. Shell 1, PTV'den 0 mm marjla başlayıp 2 mm marjla sonlanacak şekilde, Shell 2 PTV'den 2 mm marjla başlayıp, 5 mm marjla sonlanacak şekilde ve Shell 3 PTV'den 5 mm marjla başlayıp 10 mm marj ile sonlanacak şekilde oluşturuldu. Tüm hastaların planları tedavi planlama sisteminde oluşturulurken 'PTV_Total' hedef olarak belirlendi.



Şekil 3.8 Bir Hastaya ait Lezyonların Toplam Görünümü

Bu adımda tedavi planlaması için bütün hastalarda YAAT tekniği kullanılarak tek eşmerkezli planlar yapıldı. YAAT optimizasyonunda ‘Photon Optimizer’ (PO) algoritması, doz hesaplamasında ise ‘Anisotropic Analatical Algoritm’ (AAA) (Version 15.1.51) kullanıldı. 6 MV enerji seçilerek şekil 3.9’da gösterildiği gibi her hastaya 1 tam, 3 yarım ARC olacak şekilde planlar yapıldı.



Şekil 3.9 YAAT Planında ARC Açılarının Gösterimi

ARC açılarının seçimi;

ARC 1: Masa 0 derece, gantry saat yönünde (CW) 180.1 dereceden 179.9 dereceye kadar, kolimatör 0 derece,

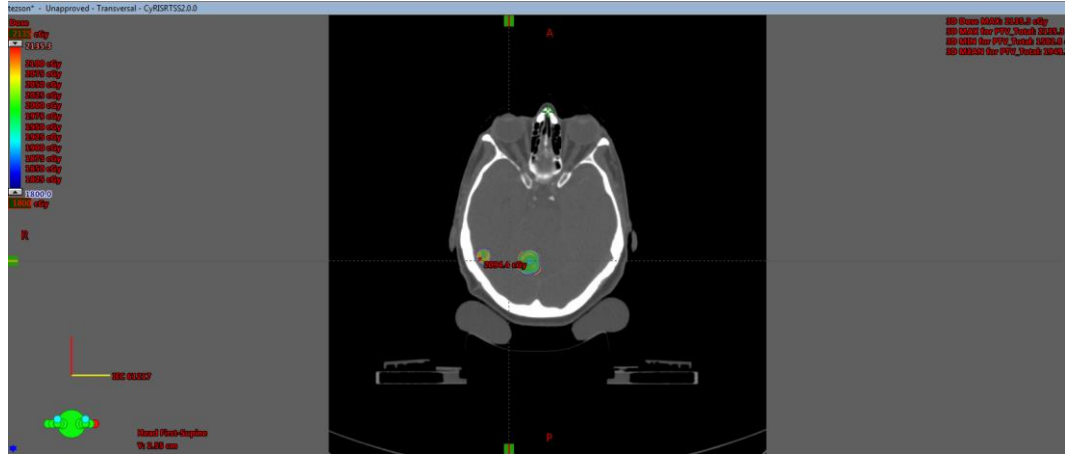
ARC 2: Masa 90 derece, gantry saat yönünün tersinde (CCW) 179.9 dereceden 0 dereceye kadar, kolimatör 45 derece,

ARC 3: Masa 45 derece, gantry saat yönünde 0 dereceden 179.9 dereceye kadar, kolimatör 45 derece,

ARC 4: Masa 315 derece, gantry saat yönünün tersinde 0 dereceden 180.1 dereceye kadar, kolimatör 315 derece.

Gerekli ARC açıları belirlendikten sonra optimizasyonda kullanılmak üzere bazı planlarda PTV'nin kritik organlarla kesişmesi durumunda kritik organdan PTV 3 mm marj ile çıkarılarak kalan organlar oluşturuldu ve optimizasyona onlar katıldı. (Örneğin; R_hipokampus-PTV_Total). Optimizasyon sırasında öncelikle PTV'nin en az % 95'i verilen dozu alacak şekilde doz değerleri girildi. Aynı zamanda kritik organlar da doz sınırlamaları göz önünde bulundurularak optimizasyona dahil edildi ve olabildiğince korunmaya çalışıldı. İstenilen değerler sağlanıncaya kadar optimizasyon gerekli değişiklikler yapılarak tekrar edildi. Hesaplama sırasında 1mm'lik çözünürlük tercih edilerek hesap yapıldı.

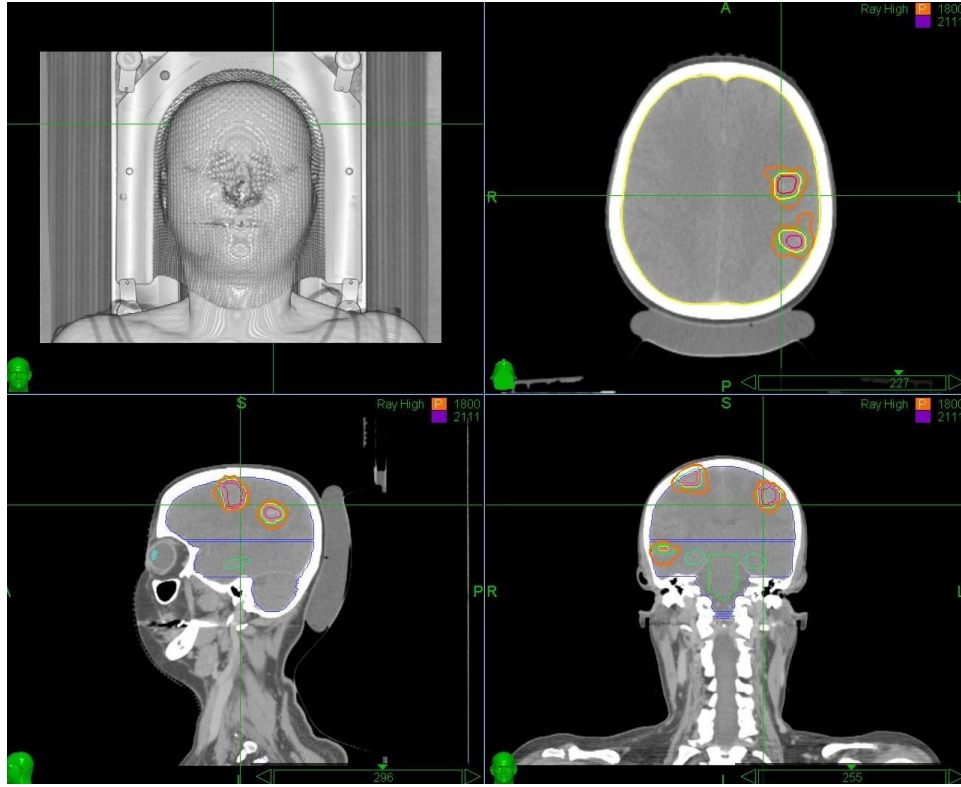
Planlar bittikten sonra DVH üzerinden kritik organların doz tolerans tablosundan belirlenen değerleri aşp aşmadığına ve aldığı dozlara bakıldı. Ayrıca PTV'nin % 95'inin reçetelenen dozun hepsini alıp almadığına bakılıp kontrol edildi. Bunun dışında maksimum sıcak noktanın PTV'nin içinde oluşmasına ve homojen bir doz dağılımının elde edilmesine dikkat edildi. Şekil 3.10'da Eclipse Tedavi Planlama bilgisayarında bir hastaya ait doz dağılımı gösterilmektedir.



Şekil 3.10 Bir Hastaya ait PTV'ler için Elde Edilen Doz Dağılımı

3.2.2 Cyberknife için Planlama

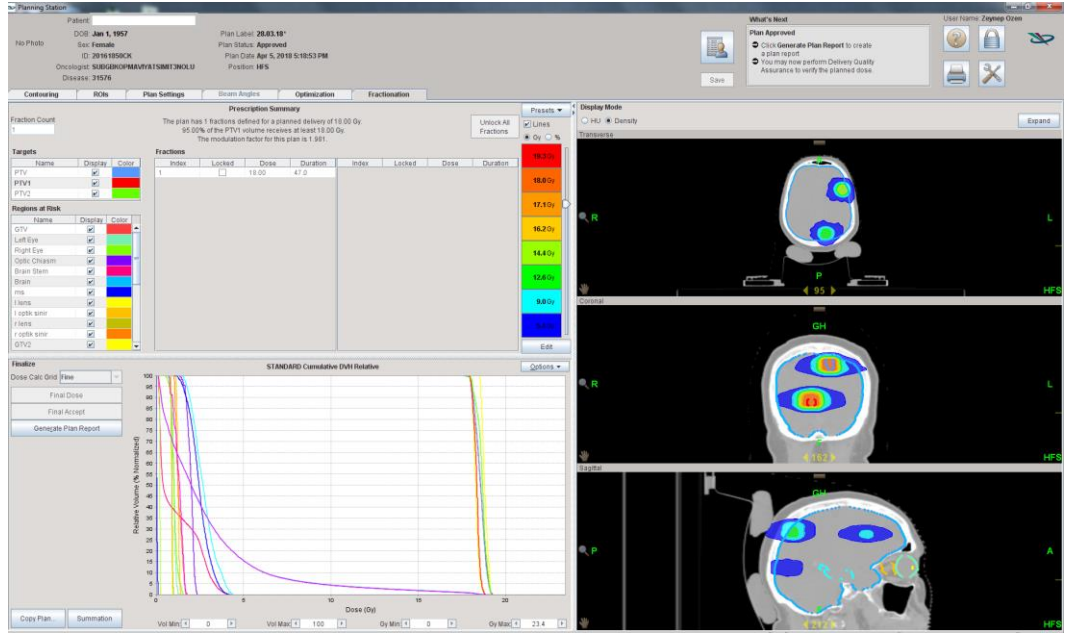
İlk olarak, BT görüntüleri ve volümler Eclipse planlama sisteminden Multiplan tedavi planlama sistemine aktarıldı. Planlar sequential planlama seçeneği kullanılarak yapıldı. Her lezyon için çizilmiş olan GTV hacmine 2 mm marj verilerek PTV volümü oluşturuldu. İzleme yöntemi olarak 6D-skull seçildi. Direkt olarak lens ve gözlerden ışın girmesi tercih edilmediği için seçeneklerde onların aktiflikleri kaldırıldı. PTV'nin çapına göre her lezyon için 2 adet kolimatör seçildi. Bunlardan birinin PTV'nin sınırları içinde olmasına, diğerinin ise PTV'yi tamamen kapsayacak şekilde olmasına dikkat edildi. Doz ve fraksiyon girildikten sonra hesaplama başlatıldı. Planlar yapılırken aynı doz reçetesi kullanılarak Monitor Unit değerinin en az 50 olmasına, yine PTV'lerin en az % 95'inin verilen dozu almasına ve kritik organların en az dozu almasına dikkat edilerek planlar yapıldı. Çalışmada kullanılan algoritma Ray- Tracing'dir. Şekil 3.11'de multiplan tedavi planlama sistemindeki bir hastaya ait doz dağılımı gösterilmektedir.



Şekil 3.11 Bir Hastaya ait Multiplan TPS'deki Doz Dağılımı

3.2.3 Tomoterapi için Planlama

Öncelikle BT görüntüleri, hedef hacim ve kritik organ volümleri Eclipse tedavi planlama sisteminden tomoterapi tedavi planlama sistemine aktarılmıştır. Hedef hacim ve kritik organlar önem ve öncelik sırasına göre numaralandırılmıştır. Daha sonra optimizasyonda kullanılmak üzere, saçılan dozları toparlayabilmek için 3 adet shell (kabuk) oluşturuldu. Shell 1; PTV'den 0.2 mm marjla başlayıp 0.5 mm sonlandırıldı. Shell 2; PTV'den 0.5 mm marjla başlayıp, 1 cm marjla sonlandırıldı. Shell 3; PTV'den 1 cm marjla başlayıp, 1,5 cm marjla sonlandırıldı. Yine aynı amaçla body volümünden PTV_Total 1.5 cm marj ile çıkarılarak body-PTV_Total volümü oluşturuldu ve optimizasyona katıldı. Kolimatör boyutu 1.0 cm seçilerek, PTV'nin % 95'i 1800 cGy alacak şekilde doz tanımlandı. Şekil 3.12'de tomoterapi tedavi planlama bilgisayarında bir hastaya ait doz dağılımı gösterilmektedir.

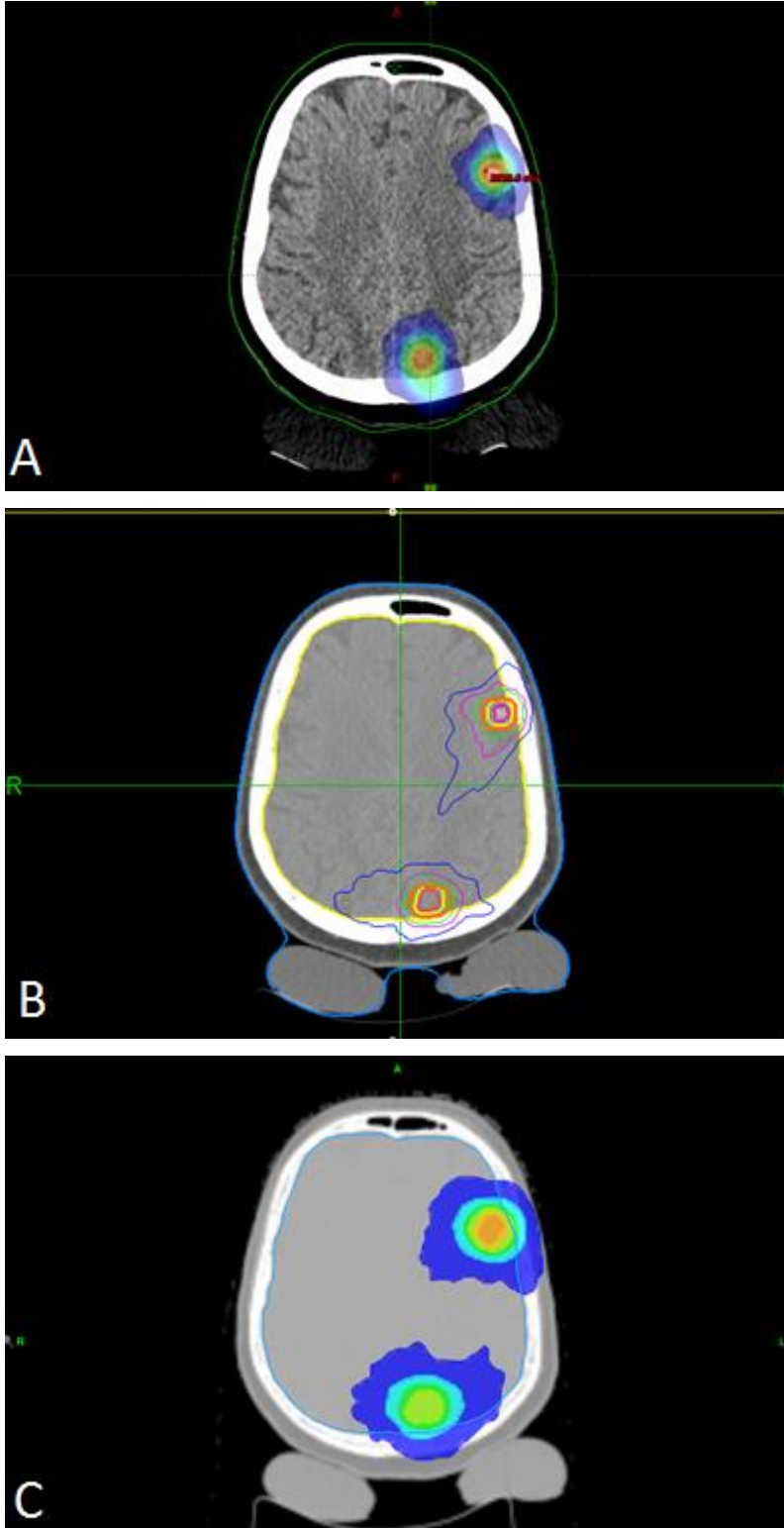


Şekil 3.12 Bir hastaya ait Tomoterapi TPS’de Elde Edilen Doz Dağılımı ve DVH Gösterimi

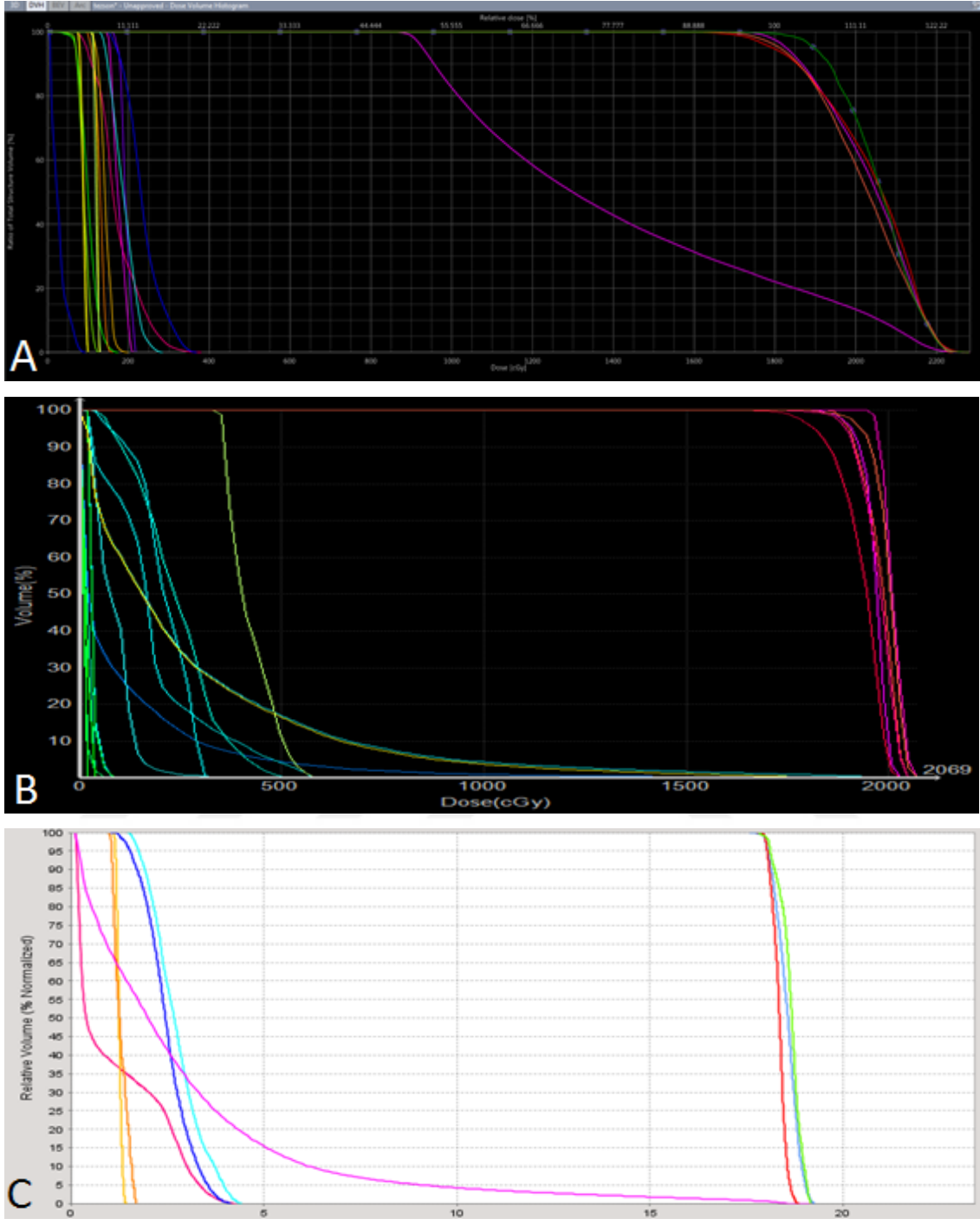
Yapılan YART planında masa hareketiyle birlikte MLC optimizasyonu olmaktadır ve bu optimizasyon modülasyon faktörü ve pitch değeri ile şekillenmektedir. Tedavi planlama sisteminde pitch değeri 0.143, modülasyon faktörü 2, alan genişliği ise tümör boyuta bağlı olarak 1.048 ve 2.512 kullanılmıştır.

Optimizasyon bölümünde istenilen doz-volüm histogramını elde etmek amacıyla, hedef ve risk altındaki organların minimum, maksimum doz tolerans değerleri girilerek önem sırasına göre numaralandırılmıştır. Daha sonra optimizasyon başlatılmıştır. İstenilen değerler elde edilinceye kadar optimizasyonda değişiklikler yapılarak ideal planlar elde edilmeye çalışılmıştır.

Şekil 3.13’de aynı hastaya ait tedavi planların aynı aksiyel kesitteki görüntüleri her üç planlama sistemi için gösterilmiştir. Şekil 3.14’de ise yine aynı hastaya ait olan planların doz-volüm histogramları karşılaştırılmıştır.



Şekil 3.13 Aynı Hastaya ait A). Eclipse B). Multiplan C). Tomoterapi Planlarının Aksiyel Kesitteki Görüntüsü



Şekil 3.14 Aynı Hastaya ait A).Eclipse B).Multiplan C).Tomoterapi Planlarının DVH Gösterimi

3.2.4 İstatistiksel Veri Analizi

Çalışmada 15 multiple beyin lezyonlu hastanın 3 farklı stereotaktik radyocerrahi cihazında yapılmış olan planları istatistiksel olarak karşılaştırılırken bütün analizlerde SPSS programı (versiyon SPSS 15.0) kullanılmıştır. Bunun için farklı tedavi planlama sisteminde yapılan planların doz-volüm histogramlarından elde edilen $D_{max(Gy)}$, $D_{mean(Gy)}$, $D_{(2\%)}$, $V_{(12)}$, $V_{(16)}$, CI, HI gibi verilerin karşılaştırılmasında ölçüm verilerinin normal dağılım gösterip gösterilmediğine bakılmıştır. Burada $D_{(2\%)}$, %2 hacminin almış olduğu dozu, $V_{(12)}$ ise 12 Gy'lik dozu absorbe edildiği hacmi göstermektedir. Normal dağılım gösteren verilerde 'One Way Anova', ikili karşılaştırmaları için 'Bonferonni' testi kullanılmıştır. Normal dağılım göstermeyen verilerde 'Kruskal Wallis', ikili karşılaştırmaları için ise 'Mann Whitney U' testi kullanılmıştır. Anlamlılık limiti p değeri için 0.5 olarak belirlenmiştir. İstatistik sonucunda belirlenen p değeri, 0.05'ten küçük olduğunda istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğunu belirtmektedir.

4 BULGULAR

Multiple beyin metastaz tanılı 15 hastanın Multiplan, Eclipse ve Tomoterapi tedavi planlama sistemlerinde yapılan planlarından elde edilmiş olan doz volüm histogramından yararlanılarak hedef volüm, beyin, göz, optik sinir, kiazma, beyin sapı, spinal kord, lens, hipofiz, hipokampus ve kohleanın aldığı dozlar bu üç planlama sisteminde karşılaştırılmıştır. Yapılan planlarda GTV volümünün en az %98'inin ve PTV volümünün de en az %95'inin reçetelenen dozu almasına dikkat edilmiştir. Ayrıca hedef volüm için konformite indeks, homojenite indeks ve MU değerleri de değerlendirilmiştir.

4.1. Hedef Hacim için Yapılan Planların Değerlendirilmesi

4.1.1 PTV için elde edilen veriler

Yapılan planlarda her üç planlama tekniğinde de PTV'nin maksimum değerlerine ve % 95 volümünün aldığı dozlara bakılmıştır. Elde edilen PTV maksimum doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.1'de gösterilmektedir.

Tablo 4.1 PTV D_{max} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

	p değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,000
Eclipse	0,008

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı teknik karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). En düşük medyan ve minimum değeri tomoterapi, maksimum değer ise multiplan ve eclipse TPS'den elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.2'de gösterilmektedir.

Tablo 4.2 PTV D_{max} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

	PTV Dmax (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	18,56	19,73	19,25
Maksimum	21,42	23,38	23,43
Medyan	19,41	20,61	22,03
Standart Sapma	0,53	0,81	1,12

Planlama tekniklerinde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Bunun için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.3 PTV D_{max} (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	PTV Dmax (Gy)
	p değeri
Tomoterapi - Multiplan	0,001
Multiplan - Eclipse	0,001
Tomoterapi - Eclipse	0,001

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan, multiplan-eclipse ve tomoterapi eclipse TPS arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.3’de gösterilmektedir.

PTV D₉₅ (Gy) doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.4’de gösterilmektedir.

Tablo 4.4 PTV D_{%95} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

	p değeri
Tomoterapi	0,003
Multiplan	0,000
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı teknik karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Tablo 4.5’de PTV D_{%95} (Gy) verilerinin her üç planlama sistemi için istatistiksel olarak sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 4.5 PTV D_{%95} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

	PTV D _{%95} (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	18	18	18
Maksimum	19,02	20,63	19,29
Medyan	18,28	18,41	18,14
Standart Sapma	0,2	0,59	0,3

Kullanılan tekniklerde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Bunun için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.6 PTV D_{%95} (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	PTV D _{%95} (Gy)
	p değeri
Tomoterapi - Multiplan	0,02
Multiplan - Eclipse	0,001
Tomoterapi - Eclipse	0,021

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan, multiplan-eclipse ve tomoterapi-eclipse TPS arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.6’da gösterilmektedir.

PTV D_{%2} (Gy) doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.7’de gösterilmektedir.

Tablo 4.7 PTV D_{%2} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

	p değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,000
Eclipse	0,016

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı teknik karşılaştırıldığında anlamlı olarak bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Tablo 4.8’de PTV D_{%2} (Gy) verilerinin her üç planlama sistemi için istatistiksel olarak sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 4.8 PTV D_{%2} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

	PTV D_{%2} (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	18,5	19,55	19,07
Maksimum	20,99	22,74	22,63
Medyan	19,27	20,35	21,31
Standart Sapma	0,47	0,75	0,96

Üç farklı teknikte hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Bunun için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.9 PTV D_{%2} (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	PTV D _{%2} (Gy)
	p değeri
Tomoterapi - Multiplan	0,001
Multiplan - Eclipse	0,002
Tomoterapi - Eclipse	0,001

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan, multiplan-eclipse ve tomoterapi-eclipse TPS arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.9’da gösterilmektedir.

4.1.2 GTV için elde edilen veriler

Her üç teknik kullanılarak yapılan planlarda GTV D_{%98} (Gy) ve D_{%100} (Gy) hacimlerinin aldığı dozlara bakılmıştır.

GTV D_{%98} (Gy) doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.10’da gösterilmektedir.

Tablo 4.10 GTV D_{%98} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

	p değeri
Tomoterapi	0,303
Multiplan	0,006
Eclipse	0,130

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı teknik karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Tablo 4.11’de GTV D_{%98} (Gy) verilerinin her üç planlama sistemi için istatistiksel olarak sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 4.11 GTV D_{%98} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

	GTV D _{%98} (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	18	18,05	18,19
Maksimum	19,26	21,22	21,87
Medyan	18,64	18,92	19,77
Standart Sapma	0,34	0,68	0,87

Kullanılan tekniklerde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için Mann-Whitney U testi kullanılarak ikili karşılaştırmalar yapılmıştır.

Tablo 4.12 GTV D_{%98} (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	GTV D _{%98} (Gy)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,005
Multiplan – Eclipse	0,001
Tomoterapi – Eclipse	0,001

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan, multiplan-eclipse ve tomoterapi-eclipse TPS arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.12’de gösterilmektedir.

GTV D_{%100} (Gy) doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.13’de gösterilmektedir.

Tablo 4.13 GTV D_{%100} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

	p değeri
Tomoterapi	0,303
Multiplan	0,006
Eclipse	0,130

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı teknik karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Tablo 4.14’de GTV D_{%100} (Gy) verilerinin her üç planlama sistemi için istatistiksel olarak sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 4.14 GTV D_{%100} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

	GTV D _{%100} (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	17,33	17,37	17,93
Maksimum	19,17	21,02	20,4
Medyan	18,53	18,43	19,25
Standart Sapma	0,39	0,8	0,63

Kullanılan tekniklerde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Bunun için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.15 GTV D_{%100} (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	GTV D _{%100} (Gy)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,549
Multiplan – Eclipse	0,001
Tomoterapi – Eclipse	0,001

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan arasında anlamlı fark bulunmamış olup, multiplan-eclipse ve tomoterapi-eclipse TPS arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.15’de gösterilmektedir.

4.2. Kritik Organlar için Yapılan Planların Değerlendirilmesi

4.2.1. Beyin-PTV volümü için elde edilen veriler

Planlarda beyin – PTV volümü için maksimum doza ve %8, %10, %12 hacimlerinin aldığı dozlara hem yüzde hem de cc olarak bakılmıştır.

Elde edilen beyin-PTV maksimum doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.16’da gösterilmektedir.

Tablo 4.16 Beyin-PTV D_{max} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

	p değeri
Tomoterapi	0,013
Multiplan	0,011
Eclipse	0,012

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Test sonucunda 3 teknik karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). En düşük medyan değeri tomoterapi, minimum değeri tomoterapi ve eclipse, maksimum değer ise multiplan TPS’den elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.17’de gösterilmektedir.

Tablo 4.17 Beyin-PTV D_{max} (Gy) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

	Beyin- PTV D_{max} (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	18,65	20,00	18,75
Maksimum	20,42	23,38	22,83
Medyan	19,19	20,69	20,41
Standart Sapma	0,40	0,87	0,86

Hangi planlama teknikleri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Bunun için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.18 Beyin-PTV D_{max} (Gy) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Beyin-PTV D_{max} (Gy)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,001
Multiplan – Eclipse	0,03
Tomoterapi – Eclipse	0,001

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan, multiplan-eclipse ve tomoterapi-eclipse TPS arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.18’de gösterilmektedir.

Beyin-PTV V_8 (%) doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.19’da gösterilmiştir.

Tablo 4.19 Beyin-PTV V_8 (%) Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

	p değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,000
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı teknik karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Tablo 4.20’de Beyin-PTV V_8 (%) verilerinin her üç planlama sistemi için istatistiksel olarak sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 4.20 Beyin-PTV V_8 (%) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

	Beyin-PTV V_8 (%)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	4,82	3,2	1,41
Maksimum	15,67	32,65	13,19
Medyan	6,07	5,29	2,42
Standart Sapma	2,63	7,63	3,19

Hangi planlama teknikleri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Bunun için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.21 Beyin-PTV V_8 (%) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Beyin-PTV V_8 (%)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,663
Multiplan – Eclipse	0,003
Tomoterapi – Eclipse	0,001

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan arasında anlamlı bir fark bulunmazken, multiplan-eclipse ve tomoterapi-eclipse TPS arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.21’de gösterilmektedir.

Beyin-PTV V_8 (cc) doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.22’de gösterilmektedir.

Tablo 4.22 Beyin-PTV V_8 (cc) Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

	p değeri
Tomoterapi	0,001
Multiplan	0,000
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı teknik karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Tablo 4.23’de Beyin-PTV V_8 (cc) verilerinin her üç planlama sistemi için istatistiksel olarak sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 4.23 Beyin-PTV V_8 (cc) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

	Beyin-PTV V_8 (cc)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	65,06	41,83	20,51
Maksimum	186,98	392,88	191,47
Medyan	84,76	76,74	30,32
Standart Sapma	30,76	94,79	45,21

Hangi planlama teknikleri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Bunun için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.24 Beyin-PTV V_8 (cc) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Beyin-PTV V_8 (cc)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,548
Multiplan – Eclipse	0,002
Tomoterapi – Eclipse	0,001

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan arasında anlamlı bir fark bulunmazken, multiplan-eclipse ve tomoterapi-eclipse TPS arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.24’de gösterilmektedir.

Beyin-PTV V_{10} (%) doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.25’de gösterilmektedir.

Tablo 4.25 Beyin-PTV V_{10} (%) Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,000
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı teknik karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Tablo 4.26’da Beyin-PTV V_{10} (%) verilerinin her üç planlama sistemi için istatistiksel olarak sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 4.26 Beyin-PTV V_{10} (%) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

	Beyin-PTV V_{10} (%)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	3,04	2,04	0,89
Maksimum	9,13	22,06	8,83
Medyan	4,1	3,83	1,51
Standart Sapma	1,48	5,03	2,12

Hangi planlama teknikleri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Bunun için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.27 Beyin-PTV V_{10} (%) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Beyin-PTV V_{10} (%)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,885
Multiplan – Eclipse	0,001
Tomoterapi – Eclipse	0,001

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan arasında anlamlı bir fark bulunmazken, multiplan-eclipse ve tomoterapi-eclipse TPS arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.27’de gösterilmektedir.

Beyin-PTV V_{10} (cc) doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.28’de gösterilmektedir.

Tablo 4.28 Beyin-PTV V_{10} (cc) Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,003
Multiplan	0,000
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı teknik karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Tablo 4.29’da Beyin-PTV V_{10} (cc) verilerinin her üç planlama sistemi için istatistiksel olarak sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 4.29 Beyin-PTV V_{10} (cc) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

	Beyin-PTV V_{10} (cc)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	39,44	26,73	12,86
Maksimum	108,96	265,45	128,16
Medyan	56,04	49,75	18,66
Standart Sapma	17,08	61,86	30,21

Hangi planlama teknikleri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Bunun için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.30 Beyin-PTV V_{10} (cc) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Beyin-PTV V_{10} (cc)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,950
Multiplan – Eclipse	0,001
Tomoterapi – Eclipse	0,001

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan arasında anlamlı bir fark bulunmazken, multiplan-eclipse ve tomoterapi-eclipse TPS arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.30’da gösterilmektedir.

Beyin-PTV V_{12} (%) doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.31’de gösterilmektedir.

Tablo 4.31 Beyin-PTV V_{12} (%) Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,000
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı teknik karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Tablo 4.32’de Beyin-PTV V_{12} (%) verilerinin her üç planlama sistemi için istatistiksel olarak sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 4.32 Beyin-PTV V_{12} (%) Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

	Beyin-PTV V_{12} (%)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	1,97	1,50	0,58
Maksimum	6,07	15,48	5,30
Medyan	2,77	2,94	0,97
Standart Sapma	0,98	3,49	1,27

Hangi planlama teknikleri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Bunun için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.33 Beyin-PTV V_{12} (%) Verilerinin İkili Karşılaştırma Sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Beyin-PTV V_{12} (%)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,494
Multiplan – Eclipse	0,001
Tomoterapi – Eclipse	0,001

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan arasında anlamlı bir fark bulunmazken, multiplan-eclipse ve tomoterapi-eclipse TPS arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.33’de gösterilmektedir.

Beyin-PTV V_{12} (cc) doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.34’de gösterilmektedir.

Tablo 4.34 Beyin-PTV V_{12} (cc) Normalizasyon Testi Sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,005
Multiplan	0,000
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı teknik karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Tablo 4.35’de Beyin-PTV V_{12} (cc) verilerinin her üç planlama sistemi için istatistiksel olarak sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 4.35 Beyin-PTV V_{12} (cc) verilerinin istatistiksel olarak Sonuçları

	Beyin-PTV V_{12} (cc)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	25,73	19,68	8,43
Maksimum	72,49	186,25	76,43
Medyan	37,46	38,23	12,6
Standart Sapma	11,13	42,73	18,01

Hangi planlama teknikleri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Bunun için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.36 Beyin-PTV V_{12} (cc) verilerinin ikili karşılaştırma Sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Beyin-PTV V_{12} (cc)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,575
Multiplan – Eclipse	0,001
Tomoterapi – Eclipse	0,001

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan arasında anlamlı bir fark bulunmazken, multiplan-eclipse ve tomoterapi-eclipse TPS arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.36’da gösterilmektedir.

4.2.2 Sağ optik sinir için elde edilen veriler

Sağ optik sinir maksimum doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.37’de gösterilmektedir.

Tablo 4.37 Sağ optik sinir D_{max} Normalizasyon Testi Sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,032
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,353$). En düşük medyan değeri tomoterapi, minimum değer tomoterapi ve multiplandan elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.38’de gösterilmektedir.

Tablo 4.38 Sağ optik sinir D_{max} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak Sonuçları

	Sağ Optik Sinir D_{max} (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,09	0,11	0,51
Maksimum	11,48	6,8	9,45
Medyan	0,91	2,02	1,72
Standart Sapma	2,93	2,24	2,22

4.2.3 Sol optik sinir için elde edilen veriler

Sol optik sinir volümünün almış olduğu maksimum doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.39'da gösterilmektedir.

Tablo 4.39 Sol optik sinir D_{max} Normalizasyon Testi Sonucu p Değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,002
Eclipse	0,001

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı teknik birbiri ile karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,584$). Tablo 4.40'da her üç planlama tekniği için elde edilen minimum, maksimum ve medyan değerler gösterilmiştir.

Tablo 4.40 Sol optik sinir D_{max} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sol Optik Sinir D_{max} (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,08	0,1	0,54
Maksimum	12,06	9,71	8,25
Medyan	1,3	1,21	1,4
Standart Sapma	3,08	3,04	2,03

4.2.4 Optik kiazma için elde edilen veriler

Optik kiazmanın maksimum doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.41'de gösterilmektedir.

Tablo 4.41 Optik kiazma D_{max} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,003
Multiplan	0,272
Eclipse	0,001

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,146$). En düşük medyan değeri tomoterapi ve eclipse, minimum değer tomoterapiden elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.42'de gösterilmektedir.

Tablo 4.42 Optik kiazma D_{max} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Optik Kiazma D_{max} (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,09	0,13	1,13
Maksimum	6,72	7,3	7,56
Medyan	0,95	2,57	1,98
Standart Sapma	2,15	2,32	1,73

4.2.5 Beyin sapı için elde edilen veriler

Beyin sapının maksimum doz değeri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.43'de gösterilmektedir.

Tablo 4.43 Beyin sapı D_{max} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,008
Multiplan	0,002
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,288$). En düşük medyan ve minimum değeri tomoterapide elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.44'de gösterilmektedir.

Tablo 4.44 Beyin sapı $D_{\max}$ (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Beyin sapı $D_{\max}$ (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,16	0,57	1,78
Maksimum	18,89	22,82	18,79
Medyan	2,41	5,23	3,18
Standart Sapma	5,50	5,32	4,26

Beyin sapının 1 cc hacminin aldığı doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.45'de gösterilmektedir.

Tablo 4.45 Beyin sapı D_1 (cc) hacmin doz verilerinin Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,004
Multiplan	0,001
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,408$). En düşük medyan ve minimum değeri tomoterapiden, maksimum değer ise multiplandan elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.46'da gösterilmektedir.

Tablo 4.46 Beyin sapı D_1 (cc) hacmin aldığı doz verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Beyin sapı D_1 cc		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,13	0,4	1,51
Maksimum	15,64	17,45	14,59
Medyan	1,47	3,54	2,18
Standart Sapma	4,55	4,11	3,26

4.2.6 Sağ göz için elde edilen veriler

Sağ göz maksimum doz değeri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.47'de gösterilmektedir.

Tablo 4.47 Sağ göz D_{max} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,103
Multiplan	0,000
Eclipse	0,198

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,141$). En düşük medyan değeri multiplandan, minimum değer ise tomoterapi ve multiplandan elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.48'de gösterilmektedir.

Tablo 4.48 Sağ göz D_{max} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sağ Göz D_{max} (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,08	0,09	0,39
Maksimum	5,23	7,74	4,28
Medyan	1,67	0,26	1,54
Standart Sapma	1,29	2,22	1,19

4.2.7 Sol göz için elde edilen veriler

Sol göz maksimum doz değeri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.49'da gösterilmektedir.

Tablo 4.49 Sol göz D_{max} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,099
Multiplan	0,000
Eclipse	0,004

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,05$). Tablo 4.50'de her üç planlama tekniği için elde edilen minimum, maksimum, medyan ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.50 Sol göz D_{max} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sol Göz D_{max} (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,08	0,08	0,36
Maksimum	5,73	3	5,92
Medyan	1,68	0,37	1,54
Standart Sapma	1,68	0,85	1,54

Hangi teknikler arasında anlamlı fark olup olmadığı Mann Whitney U testi kullanılarak belirlenmiştir.

Tablo 4.51 Sol Göz D_{max} (Gy) verilerinin ikili karşılaştırma sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Sol Göz D_{max} (Gy)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,014
Multiplan – Eclipse	0,01
Tomoterapi – Eclipse	0,548

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan ve multiplan-eclipse arasında anlamlı fark varken tomoterapi-eclipse arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuçlar Tablo 4.51’de gösterilmektedir.

4.2.8 Sağ lens için elde edilen veriler

Sağ lens maksimum doz değeri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.52’de gösterilmektedir.

Tablo 4.52 Sağ lens D_{max} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,352
Multiplan	0,001
Eclipse	0,221

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Tablo 4.53’de her üç planlama tekniği için elde edilen minimum, maksimum, medyan ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.53 Sağ lens D_{max} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sağ Lens Dmax (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,06	0,08	0,18
Maksimum	1,54	0,43	1,59
Medyan	0,55	0,14	1,01
Standart Sapma	0,47	0,09	0,45

Mann Whitney U testi uygulanarak hangi planlama teknikleri arasında anlamlı fark olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.54 Sağ Lens D_{max} (Gy) verilerinin ikili karşılaştırma sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Sağ Lens Dmax (Gy)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,04
Multiplan – Eclipse	0,001
Tomoterapi – Eclipse	0,125

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan ve multiplan-eclipse arasında anlamlı fark varken tomoterapi-eclipse arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuçlar Tablo 4.54’de gösterilmektedir.

4.2.9 Sol lens için elde edilen veriler

Sol lens maksimum doz değeri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.55’de gösterilmektedir.

Tablo 4.55 Sol lens D_{max} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,099
Multiplan	0,012
Eclipse	0,527

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Tablo 4.56’da her üç planlama tekniği için elde edilen minimum, maksimum, medyan ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.56 Sol lens D_{max} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sol Lens Dmax (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,06	0,08	0,19
Maksimum	1,22	0,34	1,67
Medyan	0,72	0,12	0,77
Standart Sapma	0,42	0,08	0,44

Mann Whitney U testi kullanılarak hangi teknikler arasında anlamlı fark olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.57 Sol lens D_{max} (Gy) verilerinin ikili karşılaştırma sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Sol Lens Dmax (Gy)
	p değeri
Tomoterapi - Multiplan	0,001
Multiplan - Eclipse	0,001
Tomoterapi - Eclipse	0,419

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan ve multiplan-eclipse arasında anlamlı fark varken tomoterapi-eclipse arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuçlar Tablo 4.57’de gösterilmektedir.

4.2.10 Sağ Hipokampus için elde edilen veriler

Sağ hipokampus maksimum doz değeri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.58’de gösterilmektedir.

Tablo 4.58 Sağ hipokampus D_{max} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,099
Multiplan	0,002
Eclipse	0,537

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,042$). En düşük medyan ve minimum değer tomoterapiden elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.59’da gösterilmektedir.

Tablo 4.59 Sağ hipokampus D_{max} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sağ Hipokampus Dmax (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,2	1	0,98
Maksimum	14,17	18,4	6,59
Medyan	1,63	5,13	3,06
Standart Sapma	0,42	4,53	1,64

Mann Whitney U testi ile hangi teknikler arasında anlamlı fark olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.60 Sağ Hipokampus D_{max} (Gy) verilerinin ikili karşılaştırma sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Sağ Hipokampus Dmax (Gy)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,036
Multiplan – Eclipse	0,034
Tomoterapi – Eclipse	0,351

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan ve multiplan-eclipse arasında anlamlı fark varken tomoterapi-eclipse arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuçlar Tablo 4.60’da gösterilmektedir.

Sağ hipokampus mean doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.61’de gösterilmektedir.

Tablo 4.61 Sağ hipokampus D_{mean} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,001
Multiplan	0,001
Eclipse	0,180

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,084$). En düşük medyan değeri tomoterapiden, maksimum değer ise multiplandan elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.62’de gösterilmektedir.

Tablo 4.62 Sağ hipokampus D_{mean} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sağ Hipokampus Dmean (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,1	0,19	0,62
Maksimum	6,88	9,96	4,06
Medyan	0,64	1,84	1,75
Standart Sapma	1,95	2,62	0,99

Sağ hipokampus D_{40} (Gy)’ne ait doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.63’de gösterilmektedir.

Tablo 4.63 Sağ hipokampus D_{40} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	p değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,003
Eclipse	0,233

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,093$). Tablo 4.64’de her üç planlama tekniği için elde edilen minimum, maksimum, medyan ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.64 Sağ hipokampus D_{40} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sağ Hipokampus D_{40}		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,12	0,17	0,59
Maksimum	7,76	10,01	4,24
Medyan	0,55	2,03	1,84
Standart Sapma	2,18	2,56	1,02

4.2.11 Sol hipokampus için elde edilen veriler

Sol hipokampus maksimum doz değeri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.65'de gösterilmektedir.

Tablo 4.65 Sol hipokampus D_{max} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,000
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,098$). En düşük medyan değer eclipse ve tomoterapiden elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.66'da gösterilmektedir.

Tablo 4.66 Sol Hipokampüs D_{max} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sol Hipokampüs Dmax (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,15	0,45	1,18
Maksimum	19,49	20,35	21,04
Medyan	2,33	4,13	2,56
Standart Sapma	4,79	4,63	4,86

Sol hipokampüs mean doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tabla 4.67'de gösterilmektedir.

Tablo 4.67 Sol hipokampüs D_{mean} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,000
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,140$). Tablo 4.68'de her üç planlama tekniği için elde edilen minimum, maksimum, medyan ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.68 Sol hipokampus D_{mean} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sol Hipokampus D_{mean} (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,09	0,15	0,63
Maksimum	11,09	10,17	8,35
Medyan	0,5	1,27	1,41
Standart Sapma	2,82	2,44	1,87

Sol hipokampus $D_{40\%}$ 'a ait doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.69'da gösterilmektedir.

Tablo 4.69 Sol hipokampus $D_{40\%}$ Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,000
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. 3 farklı teknik karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,148$). Tablo 4.70'de her üç planlama tekniği için elde edilen minimum, maksimum, medyan ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.70 Sol hipokampus D_{40} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sol Hipokampus D_{40}		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,09	0,11	0,63
Maksimum	11,35	10,98	7,23
Medyan	0,49	1,35	1,42
Standart Sapma	2,95	2,66	1,59

4.2.12 Sağ Kohlea için elde edilen veriler

Sağ kohlea maksimum doz değeri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.71'de gösterilmektedir.

Tablo 4.71 Sağ kohlea D_{max} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,007
Eclipse	0,001

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,053$). En düşük medyan değer tomoterapiden, maksimum değer multiplandan elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.72'de gösterilmektedir.

Tablo 4.72 Sağ Kohlea D_{max} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sağ Kohlea D_{max} (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,05	0,1	0,32
Maksimum	7,92	11,89	8,24
Medyan	0,2	2,46	1,08
Standart Sapma	2,77	3,52	2,5

Sağ kohlea mean doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.73'de gösterilmektedir.

Tablo 4.73 Sağ kohlea D_{mean} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	p değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,001
Eclipse	0,001

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,060$). Tablo 4.74'de her üç planlama tekniği için elde edilen minimum, maksimum, medyan ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.74 Sağ kohlea D_{mean} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sağ Kohlea D_{mean} (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,04	0,1	0,26
Maksimum	6,42	10,97	5,6
Medyan	0,18	1,66	0,88
Standart Sapma	2,13	3,20	1,76

4.2.13 Sol Kohlea için elde edilen veriler

Sol kohlea maksimum doz değeri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.75'de gösterilmektedir.

Tablo 4.75 Sol kohlea D_{max} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,019
Eclipse	0,031

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,035$). Tablo 4.76'da her üç planlama tekniği için elde edilen minimum, maksimum, medyan ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.76 Sol Kohlea D_{max} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sol Kohlea Dmax (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,05	0,09	0,46
Maksimum	3,91	8,92	3,22
Medyan	0,2	2,06	0,97
Standart Sapma	1,37	2,54	0,81

Mann Whitney U testi kullanılarak hangi teknikler arasında anlamlı fark olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.77 Sol Kohlea D_{max} (Gy) verilerinin ikili karşılaştırma sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Sol Kohlea Dmax (Gy)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,025
Multiplan – Eclipse	0,237
Tomoterapi – Eclipse	0,051

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda multiplan-eclipse ve tomoterapi-eclipse arasında anlamlı fark bulunmazken, tomoterapi-multiplan arasında anlamlı bir fark vardır. Sonuçlar Tablo 4.77’de gösterilmektedir.

Sol kohlea mean doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.78’de gösterilmektedir.

Tablo 4.78 Sol kohlea D_{mean} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,004
Eclipse	0,036

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur. ($p=0,037$). Tablo 4.79’da her üç planlama tekniği için elde edilen minimum, maksimum, medyan ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.79 Sol kohlea D_{mean} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Sol Kohlea Dmean (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,04	0,09	0,34
Maksimum	3,39	7,34	2,68
Medyan	0,18	0,84	0,68
Standart Sapma	1,15	1,98	0,68

Mann Whitney U testi kullanılarak hangi teknikler arasında anlamlı fark olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.80 Sol Kohlea D_{mean} (Gy) verilerinin ikili karşılaştırma sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Sol Kohlea Dmean (Gy)
	p değeri
Tomoterapi - Multiplan	0,031
Multiplan - Eclipse	0,604
Tomoterapi - Eclipse	0,025

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda multiplan-eclipse arasında anlamlı fark bulunmazken, tomoterapi-eclipse ve tomoterapi-multiplan arasında anlamlı bir fark vardır. Sonuçlar Tablo 4.80’de gösterilmektedir.

4.2.14 Hipofiz için elde edilen veriler

Hipofiz maksimum doz değeri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.81’de gösterilmektedir.

Tablo 4.81 Hipofiz D_{max} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,001
Multiplan	0,364
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,011$). Hangi teknikler arasında anlamlılık olduğu Mann Whitney U testi uygulanarak bulunmuştur. Tablo 4.82’de her üç planlama tekniği için elde edilen minimum, maksimum, medyan ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.82 Hipofiz D_{max} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Hipofiz Dmax (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,09	0,13	1
Maksimum	4,69	7,36	6,85
Medyan	0,48	2,66	1,9
Standart Sapma	1,42	2,11	1,56

Tablo 4.83 Hipofiz D_{max} (Gy) verilerinin ikili karşılaştırma sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Hipofiz Dmax (Gy)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,02
Multiplan – Eclipse	0,372
Tomoterapi – Eclipse	0,005

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda multiplan-eclipse arasında anlamlı fark bulunmazken, tomoterapi-eclipse ve tomoterapi-multiplan arasında anlamlı bir fark vardır. Sonuçlar Tablo 4.83’de gösterilmiştir.

Hipofiz mean doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den kk bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.84’de gösterilmektedir.

Tablo 4.84 Hipofiz D_{mean} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	p değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,014
Eclipse	0,003

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur. ($p=0,024$). Tablo 4.85’de her üç planlama tekniği için elde edilen minimum, maksimum, medyan ve standart sapma değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.85 Hipofiz D_{mean} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Hipofiz D_{mean} (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,08	0,11	0,6
Maksimum	3,72	4,51	4,51
Medyan	0,34	0,94	1,49
Standart Sapma	0,99	1,40	1,11

Hangi planlama teknikleri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Bunun için Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.86 Hipofiz D_{mean} (Gy) verilerinin ikili karşılaştırma sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Hipofiz Dmean (Gy)
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,135
Multiplan – Eclipse	0,507
Tomoterapi – Eclipse	0,003

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi-multiplan ve multiplan-eclipse arasında anlamlı fark bulunmazken, tomoterapi-eclipse arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.86’da gösterilmektedir.

4.2.15 Spinal Kord için elde edilen veriler

Spinal kord maksimum doz değeri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.87’de gösterilmektedir.

Tablo 4.87 Spinal kord D_{max} Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	p değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,069
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). En düşük medyan ve minimum değer tomoterapiden elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.88’de gösterilmektedir.

Tablo 4.88 Spinal kord D_{max} (Gy) verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Spinal Kord Dmax (Gy)		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,03	0,11	0,11
Maksimum	2,29	2,92	4,69
Medyan	0,1	0,81	0,34
Standart Sapma	0,56	0,84	1,2

Mann Whitney U testi kullanılarak hangi teknikler arasında anlamlı fark olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.89 Spinal Kord D_{max} (Gy) verilerinin ikili karşılaştırma sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Spinal Kord Dmax (Gy)
	p değeri
Tomoterapi - Multiplan	0,001
Multiplan - Eclipse	0,229
Tomoterapi - Eclipse	0,003

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda multiplan-eclipse arasında anlamlı fark bulunmazken, tomoterapi-eclipse ve tomoterapi-multiplan arasında anlamlı bir fark vardır. Sonuçlar Tablo 4.89’da gösterilmektedir.

4.3 Konformite indeks (CI) için elde edilen veriler

Çalışmada, hesaplanmış olan CI değerinde aşağıdaki formül kullanılmıştır.

$$CI = \frac{\text{Verilen dozun \%100'ünü alan hacim}}{\text{PTV hacmi}}$$

Tablo 4.90’da her hastaya ait CI değerleri gösterilmektedir.

Tablo 4.90 Her hastaya ait CI değerleri

CI Değerleri			
Hasta No	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Hasta 1	1,85	1,44	1,04
Hasta 2	1,18	1,36	1,04
Hasta 3	1,86	1,71	1,71
Hasta 4	1,59	1,48	1,02
Hasta 5	1,39	1,57	1,03
Hasta 6	1,18	1,33	1,02
Hasta 7	1,60	1,42	1,02
Hasta 8	0,95	1,67	1,10
Hasta 9	1,25	1,53	1,01
Hasta 10	1,09	1,71	0,78
Hasta 11	1,48	1,42	0,98
Hasta 12	1,44	1,64	1,01
Hasta 13	1,35	1,69	0,99
Hasta 14	1,29	1,44	0,88
Hasta 15	1,21	1,93	1,12
Ortalama $\pm$ ss	1,31 $\pm$ 0,26	1,38 $\pm$ 0,16	1,04 $\pm$ 0,19

CI değeri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.91'de gösterilmektedir.

Tablo 4.91 CI Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,641
Multiplan	0,000
Eclipse	0,000

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). En düşük medyan ve minimum değer eclipse TPS'den elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.92'de gösterilmektedir.

Tablo 4.92 CI verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Konformite İndeks		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	0,95	1,33	0,78
Maksimum	1,86	1,93	1,71
Medyan	1,34	1,53	1,02

İkili karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar tablo 'da gösterilmektedir.

Tablo 4.93 CI verilerinin ikili karşılaştırma sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Konformite indeks
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,033
Multiplan – Eclipse	0,001
Tomoterapi – Eclipse	0,001

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda multiplan-eclipse, tomoterapi-eclipse ve tomoterapi-multiplan arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.93’de gösterilmektedir.

4.4 Homojenite indeks (HI) için elde edilen veriler

Çalışmada homojenite indeks değeri için aşağıdaki bağıntı kullanılmıştır.

$$HI = \frac{\text{PTV içindeki maksimum değer}}{\text{Reçetelenen doz}}$$

Her planda her lezyon için HI değeri ayrı ayrı hesaplanmıştır.



Tablo 4.94 Her hastaya ve lezyona ait tomoterapi HI değerleri

Tomoterapi için HI Değerleri					
Hasta No	HI 1	HI 2	HI 3	HI 4	HI 5
Hasta 1	1,19	1,18			
Hasta 2	1,07	1,08			
Hasta 3	1,09	1,06			
Hasta 4	1,09	1,05			
Hasta 5	1,09	1,05			
Hasta 6	1,09	1,10			
Hasta 7	1,08	1,10			
Hasta 8	1,03	1,03			
Hasta 9	1,09	1,07	1,07		
Hasta 10	1,07	1,06	1,06		
Hasta 11	1,08	1,08	1,07		
Hasta 12	1,07	1,04	1,06		
Hasta 13	1,06	1,07	1,07		
Hasta 14	1,09	1,09	1,08		
Hasta 15	1,07	1,08	1,07	1,07	1,06
Ortalama ± ss	1,08 ± 0,02				

Tablo 4.95 Her hastaya ve lezyona ait multiplan HI değerleri

Multiplan için HI Değerleri					
Hasta No	HI 1	HI 2	HI 3	HI 4	HI 5
Hasta 1	1,12	1,14			
Hasta 2	1,11	1,13			
Hasta 3	1,14	1,14			
Hasta 4	1,15	1,16			
Hasta 5	1,19	1,2			
Hasta 6	1,13	1,13			
Hasta 7	1,12	1,13			
Hasta 8	1,12	1,14			
Hasta 9	1,19	1,21	1,21		
Hasta 10	1,23	1,28	1,29		
Hasta 11	1,10	1,09	1,11		
Hasta 12	1,14	1,12	1,14		
Hasta 13	1,13	1,16	1,14		
Hasta 14	1,14	1,14	1,16		
Hasta 15	1,11	1,13	1,12	1,11	1,11
Ortalama ± ss	1,15 ± 0,04				

Tablo 4.96 Her hastaya ve lezyona ait eclipse HI değerleri

Eclipse için HI Değerleri					
Hasta No	HI 1	HI 2	HI 3	HI 4	HI 5
Hasta 1	1,22	1,25			
Hasta 2	1,14	1,11			
Hasta 3	1,11	1,11			
Hasta 4	1,20	1,19			
Hasta 5	1,20	1,19			
Hasta 6	1,28	1,29			
Hasta 7	1,18	1,16			
Hasta 8	1,19	1,21			
Hasta 9	1,28	1,30	1,28		
Hasta 10	1,08	1,06	1,07		
Hasta 11	1,27	1,24	1,23		
Hasta 12	1,26	1,26	1,24		
Hasta 13	1,25	1,26	1,25		
Hasta 14	1,22	1,23	1,22		
Hasta 15	1,21	1,22	1,21	1,23	1,19
Ortalama ± ss	1,21 ± 0,06				

HI değeri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.97'de gösterilmektedir.

Tablo 4.97 HI Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	p değeri
Tomoterapi	0,000
Multiplan	0,000
Eclipse	0,008

Normal dağılım sağlanmadığı için Kruskal Wallis testi uygulanmıştır. Teknikler karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0,001$). Tablo 4.98’de HI verilerinin istatistiksel olarak sonuçları gösterilmektedir.

Tablo 4.98 HI verilerinin istatistiksel olarak sonuçları

	Homojenite İndeks		
	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Minimum	1,03	1,1	1,07
Maksimum	1,19	1,3	1,3
Medyan	1,07	1,14	1,22

İkili karşılaştırmalar için Mann Whitney U testi kullanılmıştır.

Tablo 4.99 HI verilerinin ikili karşılaştırma sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	Homojenite indeks
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,001
Multiplan – Eclipse	0,001
Tomoterapi – Eclipse	0,002

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda multiplan-eclipse, tomoderapi-eclipse ve tomoderapi-multiplan arasında anlamlı fark bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.99’da gösterilmektedir.

4.5 Monitor Unit (MU) için elde edilen veriler

Tedavi planlamalarından elde edilen MU değerleri tablo 4.100’de gösterilmektedir.

Tablo 4.100 Her plana ait MU değerleri

MU Değerleri			
Hasta No	Tomoterapi	Multiplan	Eclipse
Hasta 1	55447	17769	4456
Hasta 2	28791	10027	4160
Hasta 3	20117	11189	3062
Hasta 4	20829	9064	5736
Hasta 5	56287	9403	4878
Hasta 6	33329	20168	4995
Hasta 7	19290	15538	5137
Hasta 8	24857	18134	4238
Hasta 9	35430	11588	5653
Hasta 10	57806	24364	4268
Hasta 11	18324	13398	5243
Hasta 12	42092	17110	5729
Hasta 13	61756	19549	5433
Hasta 14	34033	18170	4464
Hasta 15	67055	18227	5968
Ortalama	38362	15579	4894

MU değeri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den büyük bulunmuştur. Sonuçlar Tablo 4.101’de gösterilmektedir.

Tablo 4.101 MU Normalizasyon Testi sonucu p değerleri

	P değeri
Tomoterapi	0,077
Multiplan	0,318
Eclipse	0,384

Normal dağılım sağlandığı için One Way Anova testi uygulanmıştır. Farklı üç teknik karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$).

İkili karşılaştırmalar için Bonferonni testi kullanılmıştır. Elde edilen sonuçlar Tablo 4.102’de gösterilmektedir.

Tablo 4.102 MU değerlerinin ikili karşılaştırma sonuçları

Karşılaştırılan Teknikler	MU Değerleri
	p değeri
Tomoterapi – Multiplan	0,02
Multiplan – Eclipse	0,001
Tomoterapi – Eclipse	0,02

Yapılan karşılaştırmalar sonucunda multiplan-eclipse, tomoterapi-eclipse ve tomoterapi-multiplan arasında anlamlı fark bulunmuştur.

5 TARTIŞMA

Günümüzde görüntüleme yöntemlerinin gelişmesiyle birlikte tümörün sınırları ve lokalizasyonu daha iyi bir şekilde belirlenebilmektedir. Sağlanan bu avantaj sayesinde ise hedef hacme daha az marj verilmektedir. SRC yöntemleri ile küçük çapa sahip hedef hacimlerde tek fraksiyonda yüksek dozlara çıkılabilmektedir. SRC uygulamalarında asıl amaç, hedef hacme yüksek doz verilebilirken, risk altındaki organ ve dokuların olabildiğince korunması ve hedef dışında keskin doz düşüşünün sağlanmasıdır. Bu çalışmada da 5 mm'den küçük MLC'ye sahip lineer hızlandırıcı, cyberknife ve tomoterapi cihazlarında multiple beyin lezyonlu 15 hastanın SRC yöntemleri ile yapılmış planları karşılaştırılmıştır. Ayrıca planlamadaki verilerden hesaplanmış olan HI, CI değerlerine, ve doz volüm histogramından elde edilen sağ, sol optik sinir maksimum nokta dozuna, sağ,sol lens maksimum nokta dozuna, sağ,sol göz maksimum nokta dozuna, beyin sapı 1 cc hacmin aldığı doza ve maksimum nokta dozuna, optik kiazma maksimum nokta dozuna, sağ, sol hipokampusün %40 'ının almış olduğu doza, maksimum ve ortalama dozlarına, sağ, sol kohleanın maksimum nokta dozuna ve ortalama almış olduğu doza, hipofizin maksimum nokta dozuna ve ortalama dozuna, spinal kordun maksimum nokta dozuna bakılmıştır. Bunların dışında nekroz olma riskini değerlendirmek amacıyla beynin 8, 10, 12 Gy almış olduğu hacimler incelenmiş olup MU değerlerine de bakılmıştır. Üç farklı cihazda yapılmış olan planların birbirine göre üstünlükleri belirlenmeye çalışılmıştır.

5.1 PTV sonuçlarının değerlendirilmesi

Çalışmada reçete edilmiş olan doz 18 Gy'dir. Farklı radyoterapi cihazlarında yaptığımız SRC planlarının karşılaştırmalarında, PTV D₉₅ (Gy) için baktığımızda Eclipse TPS'de bu değer en düşük 1802 cGy, en yüksek 1929 cGy, Multiplan TPS'de en düşük 1810 cGy, en yüksek 2063 cGy, Tomoterapi TPS'de ise en düşük 1807 cGy, en yüksek 1902 cGy'dir. Yapılmış olan analiz sonucunda 3 farklı plan arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur (p < 0,05). Her planda reçetelenen dozun hedef hacmin en az %95'ini sarması istenildiğinden her 3 teknikte de ideal kapsama sağlanmıştır.

PTV D₂ (Gy) için bakılırsa Eclipse TPS'de en düşük değer 1907 cGy, en yüksek değer 2263 cGy, Multiplan TPS'de en düşük 1955 cGy, en yüksek 2274 cGy,

Tomoterapi TPS’de ise en düşük değer 1850 cGy, en yüksek değer 2099 cGy’dir. İstatistiksel analiz sonucunda yapılan planlar arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Yapılan ikili karşılaştırmalar sonucunda ise tomoterapi planlarında oluşacak maksimum dozun daha az olduğu görülmüştür.

PTV için maksimum nokta dozları incelediğimizde ise Eclipse TPS’de en düşük değer 1925 cGy, en yüksek değer 2343 cGy, Multiplan TPS’de en düşük değer 1973 cGy, en yüksek değer 2338 cGy, Tomoterapi TPS’de en düşük 1856 cGy, en yüksek 2142 cGy’dir. Yapılan analiz sonucunda anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Değerlere bakıldığında maksimum nokta doz değerleri Eclipse ve Multiplanda, Tomoterapiye göre daha yüksek bulunmuştur.

Yartsev ve ark. 12 hasta üzerinde helikal tomoterapi tekniği ile YAAT, 3DCRT, proton ve YART radyoterapi tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada tanımlanan doz 25-30 fraksiyonda 50-60 Gy arasında değişmektedir. Ortalama olarak ise 28 fraksiyonda 56 Gy doz tanımlanmıştır. Yapılan çalışma sonucunda PTV’nin verilen dozun en az %95’ini sarması amaçlanmış ve en iyi sonucun tomoterapi ile sağlandığı görülmüştür fakat diğer tekniklerde de yakın sonuçlar bulunmuştur. Verilen dozun PTV için D_{95} (Gy) doz kapsamına bakıldığında, tomoterapide %99.5, YAAT tekniğinde %94.9, 3DCRT’de % 94.8, protonda ise %99.0 bulunmuştur [2]. Çalışmamızda kullanılan SRC tekniklerinde PTV D_{95} (Gy) doz kapsamı için baktığımızda ise tomoterapide %98.1, YART tekniğinde %98.8 ve cyberknife planlarında %97.9 bulunmuştur. Hedefin verilen dozu sarması bizim çalışmamızda YAAT tekniğinde daha iyi bulunmuştur fakat YAAT planları ile tomoterapi planları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktur.

Greto ve ark. 2017 yılında tek beyin metastazlı hastalar üzerinde tomoterapi ve cyberknife planlarını karşılaştırdıkları çalışmada PTV’nin verilen dozu istenilen şekilde sarması her iki teknikte de sağlanabilmiştir. Elde edilen sonuçlarda hedef hacimdeki doz kapsamının cyberknife planlarında ortalama %98.9, tomoterapi planlarında ise %97.4 olduğu görülmüştür [41]. Çalışmamızda ise hedef hacim doz sarımı cyberknife planlarında %99.4, tomoterapi planlarında ise %99.6 bulunmuş olup cyberknife planlarında daha iyi sonuç elde edilmiştir.

5.2 GTV sonuçlarının değerlendirilmesi

GTV volümünde $D_{\%98}$ (Gy) ve $D_{\%100}$ (Gy) hacimlerinin aldığı dozlara bakılmıştır. Bu değerler sırasıyla $D_{\%98}$ (Gy) için Eclipse TPS’de en düşük 1819 cGy, en yüksek 2187 cGy, Multiplan TPS’de en düşük 1805 cGy, en yüksek 2122 cGy, Tomoterapi TPS’de en düşük 1802 cGy, en yüksek 1926 cGy’dir. Yine aynı şekilde GTV için $D_{\%100}$ (Gy) hacimlerinin aldığı dozlara baktığımızda ise Eclipse TPS’de en düşük değer 1793 cGy, en yüksek değer 2040 cGy, Multiplan TPS’de en düşük değer 1737 cGy, en yüksek değer 2102 cGy, Tomoterapi TPS’de en düşük 1733 cGy, en yüksek 1917 cGy olarak bulunmuştur. Yapılmış olan analiz sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuş olup ikili olarak karşılaştırılmıştır. GTV hacmindeki minimum doz sarımı ortalama olarak YAAT tekniğinde %99.0, tomoterapi planlarında % 98.4 ve cyberknife planlarında % 98.1 olarak bulunmuştur. Bunun sonucunda YAAT planlarında GTV'nin istenilen dozu daha fazla sardığı görülmektedir.

5.3 Beyin-PTV sonuçlarının değerlendirilmesi

Tüm beynin almış olduğu dozlar açısından da cihazlar arasında karşılaştırma yapılmıştır. Bunun için beyin-PTV_Total volümünün maksimum dozuna, 8, 10 ve 12 Gy alan hacimlerine % ve cc olarak bakılmıştır. Bütün hastaların planlarında bu parametreler incelendiğinde istatistiksel olarak Eclipse planlarında anlamlı bir fark bulunmuştur. Maksimum nokta dozlar incelendiğinde Eclipse TPS’de en düşük değer 1875 cGy, en yüksek değer 2283 cGy, Multiplan TPS’de en düşük değer 2000 cGy, en yüksek değer 2338 cGy, Tomoterapi TPS’de en düşük 1865 cGy, en yüksek 2042 cGy’dir. Sonuçlar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuş olup maksimum nokta dozun tomoterapi planlarında daha düşük olduğu görülmüştür.

Çalışmadaki tüm hastaların beyin-PTV_Total volümü verilerinin ortalamaları cyberknife planları için; V_8 (%) değeri 8.42 ± 7.63 , V_8 (cc) değeri 111.22 ± 94.79 , V_{10} (%) değeri 5.68 ± 5.03 , V_{10} (cc) değeri 74.92 ± 61.86 , V_{12} (%) değeri 4.00 ± 3.49 , V_{12} (cc) değeri 52.85 ± 42.73 olarak bulunmuştur. Tomoterapi için aynı volümlerin almış olduğu değerlere bakarsak, V_8 (%) değeri 6.83 ± 2.63 , V_8 (cc) değeri 91.61 ± 30.76 , V_{10} (%) değeri 4.29 ± 1.48 , V_{10} (cc) değeri 57.52 ± 17.08 , V_{12} (%) değeri 2.89 ± 0.98 , V_{12} (cc) değeri 38.78 ± 11.13 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada beynin 8 Gy alan volümünün ortalama değeri YAAT planlarında %3.74 (51.03 cc), 10 Gy alan volümünün ortalaması ise %2.37 (32.29 cc) olarak bulunmuştur. 12 Gy alan volümünün ortalama değeri ise yine

YAAT için %1,50 (20.45 cc) olarak bulunmuştur. Elde edilen bu değer Grant ve arkadaşlarının 3 lezyonlu hastalarda yapmış oldukları YAAT planlarında 12 Gy alan volüm % 1,71 olarak bulunmuştur. Çalışmamızda en iyi koruma YAAT planlarında sağlanmış olup, literatür ile uyumlu sonuçlar elde edilmiştir [37].

Gevaert ve ark. lezyon sayısı 1 ile 8 arasında değişen 10 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada, YAAT planlarında V10 (cc) değerini 67.9 ± 55.9 , V12 (cc) değerini ise 46.3 ± 35.9 olarak bulmuşlardır [38]. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada değerlerin daha düşük olmasının nedeni, literatürdeki çalışmada reçete edilen dozun 20 Gy olmasıdır.

Zhang ve ark. 4 farklı cihazda (Gammaknife, Tomoterapi, Linak, Cyberknife) 10 hasta üzerinde yaptığı çalışmada V8(cc) değerini tomoterapi, cyberknife ve linak için sırasıyla; 260.63, 86.05 ve 244.12 bulmuşlardır. V12 (cc) değerlerini ise 106.75, 42.42 ve 90.53 olarak elde etmişlerdir. En düşük değeri Gammaknife planlarından sonra cyberknife planlarından elde etmişlerdir [39]. Bizim çalışmamızda en düşük değer YAAT planlarından elde edilmiştir. Literatür çalışmasında, yaptığımız çalışmadan farklı olarak YAAT planlarında 10 MV-FFF enerjisi kullanılmış ve tek fraksiyonda 20 Gy doz tanımlanmıştır.

Liu ve ark. beyin metastazlı 6 hasta üstünde yaptıkları Gammknife ve YAAT planlarını karşılaştırdıkları çalışmada V12(cc) değerlerini sırasıyla ortalama 3.06 cc, 2.73 cc bulmuşlardır. Karşılaştırılan teknikler arasında YAAT planlarında daha düşük doz elde edilmiştir. Bizim çalışmamızda ise V12(cc) değeri YAAT tekniğinde 20.45 cc olarak bulunmuş olup daha iyi korunma sağlanmıştır [1].

5.4 Optik sinir sonuçlarının değerlendirilmesi

Optik sinir için elde edilen değerlere baktığımızda; sağ optik sinir için ortalama değerler tomoterapi planlarında 2.00 Gy, cyberknife planlarında 2.39 Gy ve YAAT planlarında 2.39 Gy olarak bulunmuş olup tolerans değerlerinin altında tutulmuştur. İstatistiksel olarak karşılaştırma yapıldığında üç farklı cihaz arasında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.353$). Sol optik sinir için ise ortalama değerler tomoterapi cihazında 2.24 Gy, cyberknife cihazında 2.41 Gy, YAAT planlarında 2.29 Gy olarak bulunmuştur. Yine aralarında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.584$).

Yartsev ve ark. beyin metastazlı 12 hasta üstünde yaptıkları çalışmada 5 farklı radyoterapi yöntemini karşılaştırmışlardır. Kullandıkları teknikler helikal tomoterapi, proton, 3DCRT, YAAT ve YART olup bütün kritik organlar açısından bakıldığında maksimum düzeyde korunma proton ile sağlanmıştır. Optik sinirler için değerlendirme yapıldığında en iyi koruma proton tedaviden sonra YAAT tekniği ile sağlanmıştır [2]. Bizim çalışmamızda ise optik sinirler için minimum doz tomoterapi planlarında sağlanmıştır fakat YAAT ve tomoterapi planları arasında anlamlı bir farklılık bulunmamış, benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Bolsi ve ark. intrakranyal beyin tümörlerinde YART, YAAT, 3DCRT ve proton tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada optik sinir için maksimum dozlar incelendiğinde ortalama olarak, YAAT tekniğinde %8.1, YART tekniğinde %24.3, 3DCRT tekniğinde %18.4 ve proton planlarında ise %4.8 olarak bulunmuştur. En iyi koruma proton planlarından sonra YAAT tekniği ile sağlanmıştır [42]. Bizim çalışmamızda maksimum koruma tomoterapi planlarında ile elde edilmiştir. Fakat elde ettiğimiz sonuçlarda tomoterapi ile YAAT planları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

5.5 Optik kiazma sonuçlarının değerlendirilmesi

Optik kiazmada ise maksimum nokta dozlara bakılmıştır. Ortalama dozlar değerlendirildiğinde tomoterapide 1.85 Gy, cyberknifeta 3.00 Gy ve linakta ise 2.58 Gy olarak bulunmuştur. Sonuçlar karşılaştırıldığında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0.146$).

Yartsev ve ark. 12 beyin metastazlı hasta üzerinde helikal tomoterapi tekniği ile YAAT, 3DCRT, proton ve YART radyoterapi tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada risk altındaki doku ve organlar için en iyi korumayı proton tedavinin sağladığını görmüşlerdir. Optik kiazma için elde edilen maksimum ve ortalama değerlere bakılmıştır. Değerler karşılaştırıldığında en iyi korumanın proton tedaviden sonra YAAT tekniği ile sağlandığını belirtmişlerdir [2]. Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre en iyi koruma tomoterapi planlarında sağlanmıştır fakat tomoterapi ile YAAT planları arasında anlamlı farklılık yoktur.

Bolsi ve ark. intrakranyal beyin tümörlerinde YART, YAAT, 3DCRT ve proton tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada optik kiazma için maksimum dozlar incelendiğinde ortalama olarak, YAAT tekniğinde %51.3, YART tekniğinde %59.0, 3DCRT tekniğinde %54.9 ve proton planlarında ise %47.5 olarak bulunmuştur. En iyi

koruma proton planlarından sonra YAAT tekniği ile sağlanmıştır [42]. Bizim çalışmamızda en düşük doz tomoterapi planlarında elde edilmiştir. Fakat elde ettiğimiz sonuçlarda tomoterapi ile YAAT planları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır.

5.6 Beyin sapı sonuçlarının değerlendirilmesi

Beyin sapı için sonuçlar değerlendirildiğinde 1 cc hacmin aldığı dozlara ve maksimum nokta dozlara bakılmıştır. Maksimum nokta dozda ortalama değerler tomoterapi, cyberknife ve linakta sırasıyla 4.81 Gy, 6.29 Gy, 4.66 Gy'dir. 1 cc hacmin aldığı dozlarda ise ortalama değerler yine sırasıyla 3.87 Gy, 4.44 Gy, 3.38 Gy'dir. Her üç cihazda da anlamlı bir farklılık bulunmamasına rağmen linak için değerler daha kabul edilebilir düzeydedir.

Yartsev ve ark. 12 beyin metastazlı hasta üzerinde helikal tomoterapi tekniği ile YAAT, 3DCRT, proton ve YART radyoterapi tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada beyin sapının aldığı dozlar açısından değerlendirme yapıldığında en iyi korumanın proton tedaviden sonra YAAT tekniği ile sağlandığını belirtmişlerdir [2]. Çalışmamızdaki değerlerde ise her 3 teknikte de maksimum korunma sağlanmış olup YAAT tekniğinde daha iyi değerler elde edilmiştir. Çalışmadaki sonuçlarımız ile literatürdeki sonuçları karşılaştırdığımızda benzer sonuçlar elde edilmiştir.

Bolsi ve ark. intrakranyal beyin tümörlerinde YART, YAAT, 3DCRT ve proton tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada beyin sapı için maksimum dozlar değerlendirildiğinde ortalama olarak, YAAT tekniğinde %31.7, YART tekniğinde %59.6, 3DCRT tekniğinde %51.9 ve proton planlarında ise %26.3 olarak bulunmuştur. En iyi koruma proton planlarından sonra YAAT tekniği ile sağlanmıştır [42]. Bizim çalışmamızda en düşük doz YAAT planlarında elde edilmiştir. Bulunan sonuçlar literatürdeki çalışma ile benzerlik göstermektedir.

5.7 Göz sonuçlarının değerlendirilmesi

Gözler için maksimum dozlara bakılmıştır. Sağ göz için ortalama değerler tomoterapi için 1.80 Gy, cyberknife için 1.46 Gy, linak için 1.82 Gy olarak bulunmuş olup aralarında anlamlı farklılık yoktur ($p=0.141$). Sol göz içinse tomoterapi ve linak arasında anlamlı fark bulunmazken, diğer ikili teknikler arasında anlamlı bir fark bulunmuştur. Sırasıyla ortalama değerler 2.18 Gy, 0.63 Gy ve 1.95 Gy'dir. En düşük değerler cyberknife planlarından elde edilmiş olup gözlerde maksimum düzeyde korunma elde edilmiştir.

Yartsev ve ark. 12 beyin metastazlı hasta üzerinde helikal tomoterapi tekniği ile YAAT, 3DCRT, proton ve YART radyoterapi tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada gözler için ortalama ve maksimum değerlere bakılmıştır. Sonuçlar değerlendirildiğinde proton tedaviden sonra en iyi YAAT tekniği ile korunma sağlanmıştır [2]. Çalışmamızda elde edilen tomoterapi ve YAAT tekniklerindeki değerlerle karşılaştırsak literatür ile benzer sonuçlar elde edilmiş olup YAAT tekniğinde tomoterapiye oranla daha fazla korunma sağlanabilmiştir.

Bolsi ve ark. intrakranyal beyin tümörlerinde YART, YAAT, 3DCRT ve proton tekniklerini karşılaştırdıkları çalışmada göz için maksimum dozlar incelendiğinde ortalama olarak, YAAT tekniğinde %4.9, YART tekniğinde %18.7, 3DCRT tekniğinde %14.5 ve proton planlarında ise %0.8 olarak bulunmuştur. En iyi koruma proton planlarından sonra YART tekniği ile sağlanmıştır [42]. Bizim çalışmamızda maksimum koruma cyberknife planlarından elde edilmiştir. Çünkü Cyberknife planlarında ışın direk olarak göz ve lenslerden verilmediği için bu korunma sağlanmıştır.

5.8 Lens sonuçlarının değerlendirilmesi

Lenslerde ise maksimum nokta dozlar değerlendirilmiştir. Bu dozlarda sağ lens için tomoterapi, cyberknife ve linakta sırasıyla ortalama değerler; 0.67 Gy, 0.17 Gy, 0.92 Gy'dir. Sol lenste ise; 0.71 Gy, 0.17 Gy, 0.87 Gy'dir. Gözlerde olduğu gibi yine en düşük maksimum değerler cyberknife planlarından elde edilmiştir. Cyberknife planlarında ışın direk olarak göz ve lenslerden verilmediği için bu korunma sağlanmıştır. Literatürdeki çalışmalarda kritik organ olarak lens değerlendirilmemiştir.

5.9 Hipokampus sonuçlarının değerlendirilmesi

Çalışmamızda hafıza ve öğrenmede görevli olan hipokampusler de olabildiğince korunmaya çalışılmış, maksimum, mean değerleri ve %40 hacmin aldığı dozlar değerlendirilmiştir. Sağ hipokampüste maksimum nokta dozlarda ortalama değerler; tomoterapi için 3.16 Gy, cyberknife için 5.73 Gy ve linak için 3.12 Gy'dir. Yapılan istatistiksel analiz sonucunda tomoterapi ve linak arasında anlamlı fark bulunmamış olup daha fazla koruma sağlanabilmiştir. Mean dozlar değerlendirildiğinde ise aralarında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.084$). Elde edilen ortalama değerler sırasıyla; 1.48 Gy, 2.62 Gy, 1.81 Gy'dir. D_{40} (Gy)'e baktığımızda yine anlamlı fark bulunmamıştır. Ortalama değerler tomoterapi için 1.61 Gy, cyberknife için 2.74 Gy, linak için 1.86 Gy'dir. Sol hipokampüste ise maksimum nokta dozlarda ortalama değerler; tomoterapide 3.41 Gy, cyberknifeta 4.75 Gy, linakta 3.78 Gy'dir. Aralarında anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0.098$). Mean değerlerinde de aynı şekilde anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0.140$). Elde edilen değerler sırasıyla 1.70 Gy, 2.01 Gy, 1.85 Gy'dir. D_{40} (Gy) ortalama verilerinde ise sırasıyla 1.80 Gy, 2.15 Gy, 1.81 Gy bulunmuş olup anlamlı farklılık elde edilmemiştir ($p=0.148$).

Zhang ve ark. metastaz sayısı 3-10 arası değişen 10 hasta için yaptıkları çalışmada hipokampus korumalı ve korumasız olarak 4 farklı tekniği karşılaştırmışlardır. Yapılan planlarda hipokampus maksimum dozunu tomoterapi, cyberknife ve linakta sırasıyla; 6.4 Gy, 4.03 Gy ve 5.74 Gy olarak bulmuşlardır. %40 hacminin almış olduğu dozları ise yine sırasıyla; 3.28 Gy, 4.00 Gy ve 3.56 Gy olarak bulmuşlardır [39]. Elde edilen sonuçları çalışmadaki sonuçlar ile karşılaştırdığımızda D_{40} (Gy) için maksimum koruma tomoterapi planlarında elde edilmiş olup verilerimiz literatürdeki ile benzerlik göstermektedir.

5.10 Kohlea sonuçlarının değerlendirilmesi

Kohlealarda mean ve maksimum dozlar değerlendirilmiştir. Sağ kohlea ortalama maksimum doz değerleri tomoterapide 1.82 Gy, cyberknifeta 3.49 Gy ve linakta 2.19 Gy olarak bulunmuş olup, maksimum koruma tomoterapi planlarından elde edilmiştir. Fakat planlar karşılaştırıldığında anlamlı bir farklılık bulunmamıştır ($p=0.053$). Sağ kohlea mean değerlerinde ise yine sırasıyla 1.35 Gy, 2.59 Gy ve 1.65 Gy olarak bulunmuştur ve aralarında anlamlı fark elde edilmemiştir ($p=0.60$). Sol kohlea verilerini değerlendirirsek, maksimum nokta dozlarda ortalama değerler tomoterapide 1.02 Gy,

cyberknife ta 2.54 Gy ve linak ta 1.25 Gy olarak elde edilmiştir. Sonuçlar istatistiksel olarak değerlendirildiğinde tomoterapi ve cyberknife arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Mean değerlerini incelediğimizde sırasıyla 0.80 Gy, 1.78 Gy, 1.02 Gy değerleri elde edilmiştir. Sonuçlar karşılaştırıldığında tomoterapi-linak ve tomoterapi-cyberknife arasında anlamlı farklılık bulunmuştur. Elde edilen verilere göre kohlealar tomoterapi planlarında daha iyi korunabilmiştir. Planlar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmasına rağmen sonuçlar her 3 cihazda yapılan planlar için de klinikte kabul edilebilir seviyededir. Literatürdeki çalışmalarda kritik organ olarak kohlea incelenmemiştir.

5.11 Hipofiz sonuçlarının değerlendirilmesi

Hipofiz için de mean ve maksimum nokta doz verilerine bakılmıştır. Mean değerlerinde ortalamaya bakarsak tomoterapi için 0.80 Gy, cyberknife için 1.48 Gy ve linak için 1.68 Gy elde edilmiştir. İkili karşılaştırmalar sonucunda tomoterapi ile linak arasında anlamlı fark bulunmuştur. Maksimum nokta dozlarda ise elde edilen değerler sırasıyla; 1.16 Gy, 2.74 Gy, 2.17 Gy'dir. Sonuçla incelendiğinde tomoterapi-linak ve tomoterapi-cyberknife arasında anlamlı fark bulunmuştur. Hipofiz için elde edilen sonuçlarda tomoterapide, cyberknife ve linak cihazlarına göre daha düşük doz hesaplanmıştır. Literatürdeki çalışmalarda kritik organ olarak hipofiz incelenmemiştir.

5.12 Spinal kord sonuçlarının değerlendirilmesi

Spinal kord verilerine baktığımızda beyin metastazı hastalarında uzak organ olduğu için her 3 cihazda da maksimum koruma sağlanabilmiştir. Elde edilen değerler sırasıyla 0.28 Gy, 1.09 Gy, 0.93 Gy olarak bulunmuştur. Sonuçlar değerlendirildiğinde tomoterapi-linak ve tomoterapi-cyberknife arasında anlamlı fark bulunmuştur. Tomoterapide daha iyi sonuç alındığı görülmektedir fakat üç cihazda da spinal kord maksimum değeri oldukça düşük değerdedir. Literatürdeki çalışmalarda kritik organ olarak spinal kord incelenmemiştir.

5.13 CI ve HI sonuçlarının değerlendirilmesi

CI ve HI, plan değerlendirmesinde önemli olan iki değerdir. CI, tanımlanan dozun hedef hacme ne denli uygulandığını gösteren bir kriterdir. Tomoterapi cihazında yapılmış olan planlardaki verilere göre CI değeri ortalama olarak 1.31 ± 0.26 , cyberknife'te 1.38 ± 0.16 ve linakta 1.04 ± 0.19 bulunmuştur. CI değerleri için yapılmış olan istatistiksel analiz sonuçlarında teknikler arasında anlamlı bir fark bulunmuştur ($p < 0.01$). Elde edilen değerlere göre YAAT planlarının daha üstün olduğu görülmüştür.

Liu ve ark. lezyon sayısı 3 ile 4 arası değişen hasta grubunda yaptıkları YAAT ve Gammaknife karşılaştırması yaptıkları çalışmada CI değerini 1.19 ± 0.14 bulmuşlardır [1]. Grant ve ark. 3 lezyonlu beyin metastazlı hastalarda tek izomerkez ve çoklu izomerkez kullanarak yaptıkları YAAT çalışmasında, tek izomerkezli planlarda CI değerini 1.33 olarak bulmuşlardır [37]. Yine Grant ve ark. lezyon sayısı 1-5 arası değişen bir hasta grubunda yapmış oldukları YAAT çalışmasında CI değerini 1.12 ± 0.13 olarak saptamışlardır [40]. Elde edilen değerler çalışmada bulduğumuz sonuçlar ile uyumludur.

Greto ve ark. tek metastazlı 19 hasta üzerinde cyberknife ve tomoterapi planlarını karşılaştırdıkları çalışmada ise CI değerini cyberknife planlarında ortalama 1.06 ± 0.03 ve tomoterapide 1.27 ± 0.10 bulmuşlardır [41]. Bizim çalışmamızda literatürdeki ile benzer CI formülü kullanılmasına rağmen, planlamada kullandığımız parametrelerin değerlerinden farklı olarak literatürdeki çalışmada alan genişliği 10 mm, pitch faktörü 0.215 ve modülasyon faktörü 2 ile 3 arasında seçilmiştir. Ayrıca bizim normalizasyon değerlerimizden farklı olarak reçetelenen dozun hedefin tamamını sarması istenmiş ve doz 12-20 Gy arasında lezyonun boyutuna ve yerine göre verilmiştir. Oluşan bu farklılıklar dolayısıyla sonucumuz literatür ile benzerlik göstermemektedir.

Yaptığımız çalışmada HI değerlerini incelediğimizde ise, ortalama değerler tomoterapi cihazındaki planlarda 1.08 ± 0.02 , cyberknife cihazındaki planlarda 1.15 ± 0.04 ve linak planlarında 1.21 ± 0.06 olarak bulunmuştur. İstatistiksel analiz sonuçları değerlendirildiğinde tomoterapi planlarında diğerlerine göre daha homojen doz dağılımı sağlandığı görülmüştür.

Grant ve ark. yapmış oldukları YAAT çalışmasında ortalama olarak HI değerini 1.44 ± 0.11 olarak bulmuşlardır [40]. Greto ve ark. cyberknife ve tomoterapiyi karşılaştırdıkları çalışmada ortalama HI değerlerini sırasıyla; 1.25 ± 0.00 ve 1.06 ± 0.05

bulmuşlardır [41]. Cyberknife ve tomoterapi planlarımızda HI değerlerini kıyasladığımızda tomoterapi planlarında daha homojen doz dağılımı sağlanmış olup, literatürdekiler ile benzerlik göstermektedir.

5.14 MU sonuçlarının değerlendirilmesi

Yapmış olduğumuz bu çalışmada MU değerleri de incelenmiştir. Tedavi süresini önemli ölçüde etkileyen bir parametre olan MU değeri genel olarak tomoterapi cihazında 38362, cyberknife cihazında 15579 ve linakta 4894 olarak bulunmuştur. Normal dağılım sağlandığı için One Way Anova testi uygulanmış ve kullanılan teknikler arasında anlamlı bir fark olduğu görülmüştür ($p<0.05$). Yapılan karşılaştırmalar sonucunda en düşük MU değeri beklenildiği üzere YAAT planlarından elde edilmiştir. MU değerlerini YAAT ve cyberknife planları için karşılaştırsak; arka yerleşimli lezyonların tedavisinde cyberknife bir dezavantaja sahiptir. Çünkü robotik kol, tedavi masasının alt bölümünde hareket edemediği için hareketi sınırlanır. Bu durum arka yerleşimli tümörlerin tedavisinde daha yüksek MU değerlerine çıkılmasına sebep olabilir.

Grant ve ark. 3 lezyonlu hastalarda yaptıkları YAAT planları sonucunda ortalama olarak MU değerini 5994 olarak bulmuşlardır. Bizim sonucumuzda MU değerleri daha düşük bulunmuştur. Bunun en önemli sebebi, literatürdeki çalışmada reçetelenen dozun bizim çalışmamızdakinden daha yüksek (20 Gy) olmasıdır [37].

Liu ve ark. çoklu beyin metastazlarında gammaknife ve YAAT planlarını karşılaştırdıkları çalışmada MU değerlerinin ortalamasını YAAT planlarında 8906 olarak bulmuşlardır. Yapılan çalışma ile bizim çalışmamız arasında MU bakımından farklılık vardır. Çünkü literatürdeki çalışmada farklı açılar ve daha fazla sayıda ark kullanılmıştır. Ayrıca bizim çalışmamızdan farklı olarak 6 MV FFF enerjisi tercih edilmiş ve doz hızı 1400 cGy/min seçilmiştir [1].

Çalışmamızda hedef hacim PTV'nin %95'i reçetelenen doz olan 18 Gy'in tamamını üç farklı cihazda yapılan planların hepsinde kapsamış olup literatürdekiler ile benzer sonuçlar elde edilmiştir. 3 farklı planlamada elde edilen veriler klinik için kabul edilebilir seviyededir. Maksimum dozlarda ise tomoterapi planlarında diğer tekniklere göre daha düşük değerler elde edilmiştir. Sağlıklı beyin dokusu olan beyin-PTV_Total volümünde ise YAAT planlarında daha düşük dozlar elde edilmiş olup daha fazla koruma sağlanabilmiştir. Kritik organlar ise tolerans tablosuna göre değerlendirilmiş

olup olabildiğince korunmuştur. Ancak birkaç hastada beyin sapı ve hipokampus hedef hacim ile kesiştiği için koruma sağlanamamıştır. Kritik organlar açısından kullanılan tekniklerin birbirine göre üstünlüklerini kesin bir şekilde söyleyemeyiz. Ancak, radyasyon nekrozu göstergesi (V12 Gy) dozu YAAT tekniğinde daha düşük bulunmuştur. Plan değerlendirmede önemli kriterlerden olan HI ve CI değerlerinde ise CI değerlerinin YAAT planlarında daha iyi olduğu, HI değerlerinde ise tomoterapide daha homojen bir doz dağılımının sağlandığı görülmüştür. MU verilerini değerlendirdiğimizde ise YAAT planları büyük bir farkla daha iyi sonuç vermiştir. MU değerleri, tedavi süresini etkileyen önemli bir parametre olduğu için, daha düşük MU değerlerinde daha kısa tedavi süresi elde edilmektedir. Bu durum uygulama açısından avantaj oluşturmaktadır. Tümör yerleşimi, büyüklüğü ve sayısının tedavi tekniğinin seçiminde önemli parametreler oldukları göz ardı edilmemelidir. Sonuç olarak, üç farklı cihazda yapılan planlarda hedef ve kritik organ dozları için kabul edilebilir sonuçlar bulunmuştur. Ancak, özellikle çok lezyonlu beyin ışınlamalarında sağlam beyin hacminin hesaba katılarak dozun dikkate alınması gerektiğini önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Liu, H., Andrews, D. W., Evans, J. J., Werner-Wasik, M., Yu, Y., Dicker, A. P., & Shi, W. Plan quality and treatment efficiency for radiosurgery to multiple brain metastases: non-coplanar RapidArc vs. Gamma Knife. *Frontiers in oncology*. 2016; 6,26.
2. Yartsev, S., Kron, T., Cozzi, L., Fogliata, A., & Bauman, G. Tomotherapy planning of small brain tumours. *Radiotherapy and oncology*. 2005; 74(1), 49-52.
3. Thomas, E. M., Popple, R. A., Wu, X., Clark, G. M., Markert, J. M., Guthrie, B. L., ve ark. Comparison of plan quality and delivery time between volumetric arc therapy (RapidArc) and Gamma Knife radiosurgery for multiple cranial metastases. *Neurosurgery*. 2014; 75(4), 409-418.
4. Tomita, N., Kodaira, T., Tachibana, H., Nakamura, T., Nakahara, R., Inokuchi, H. Ve ark. Helical tomotherapy for brain metastases: dosimetric evaluation of treatment plans and early clinical results. *Technology in cancer research & treatment*. 2008; 7(6), 417-424.
5. Bowden, P. J., See, A. W., Dally, M. J., Bittar, R. G. Stereotactic radiosurgery for brain and spine metastases. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2014; 21(5), 731-734.
6. Aydın, A. *Kanser Nedir?* Erişim 20.04.2018, [http :// www. adnanaydiner. com /hastalar_kanser_turleri_03.htm](http://www.adnanaydiner.com/hastalar_kanser_turleri_03.htm)
7. Soffietti, R., Rudà, R., Mutani, R. Management of brain metastases. *Journal of neurology*. 2012; 249(10), 1357-1369.
8. Wang, Z. Z., Yuan, Z. Y., Zhang, W. C., You, J. Q., Wang, P. Brain metastasis treated with Cyberknife. *Chinese Medical Journal (English Edition)*. 2009; 122(16), 1847.
9. Murai, T., Ogino, H., Manabe, Y., Iwabuchi, M., Okumura, T., Matsushita, Y., ve ark. Fractionated stereotactic radiotherapy using CyberKnife for the treatment

- of large brain metastases: a dose escalation study. *Clinical Oncology*. 2014; 26(3), 151-158.
10. Patchell, R. A. The management of brain metastases. *Cancer treatment reviews*. 2003; 29(6), 533-540.
 11. Akyürek, S., Altundağ, Ö., Yağmurlu, B., Altundağ, K. Beyin Metastazlarında Güncel Tedavi Yaklaşımları. *UHOD*. 2007; 17, 49-53.
 12. Lagerwaard, F., Levendag, P., Nowak, P. C., Eijkenboom, W. H., Hanssens, P. J., Schmitz, P. M. Identification of prognostic factors in patients with brain metastases: a review of 1292 patients. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 1999; 43(4), 795-803.
 13. Gaspar, L., Scott, C., Rotman, M., Asbell, S., Phillips, T., Wasserman, T., ve ark. Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) brain metastases trials. *International journal of radiation oncology, biology, physics*. 1997; 37(4), 745-751.
 14. Lippitz, B., Lindquist, C., Paddick, I., Peterson, D., O'Neill, K., Beaney, R. Stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases: the current evidence. *Cancer treatment reviews*. 2014; 40(1), 48-59.
 15. Mehta, M. P., Tsao, M. N., Whelan, T. J., Morris, D. E., Hayman, J. A., Flickinger, J. C., ve ark. The American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radiosurgery for brain metastases. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2005; 63(1), 37-46.
 16. Tsao, M. N., Rades, D., Wirth, A., Lo, S. S., Danielson, B. L., Gaspar, L. E., ve ark. Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis (es): An American Society for Radiation Oncology evidence-based guideline. *Practical radiation oncology*. 2012; 2(3), 210-225.
 17. Schuette, W. Treatment of brain metastases from lung cancer: chemotherapy. *Lung cancer*. 2004; 45, S253-S257.

18. Barnholtz-Sloan, J. S., Yu, C., Sloan, A. E., Vengoechea, J., Wang, M., Dignam, J. J., ve ark. A nomogram for individualized estimation of survival among patients with brain metastasis. *Neuro-oncology*. 2012; 14(7), 910-918.
19. Linskey, M. E., Andrews, D. W., Asher, A. L., Burri, S. H., Kondziolka, D., Robinson, P. D., ve ark. The role of stereotactic radiosurgery in the management of patients with newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *Journal of neuro-oncology*. 2010; 96(1), 45-68.
20. Niikura, N., Saji, S., Tokuda, Y., Iwata, H. Brain metastases in breast cancer. *Japanese journal of clinical oncology*. 2014; 44(12), 1133-1140.
21. Shuch, B., La Rochelle, J. C., Klatte, T., Riggs, S. B., Liu, W., Kabbinar, F. F., ve ark. Brain metastasis from renal cell carcinoma. *Cancer*. 2008; 113(7), 1641-1648.
22. Kim, Y. H., Kim, J. W., Chung, H. T., Paek, S. H., Kim, D. G., Jung, H. W. Brain metastasis from renal cell carcinoma. In *Current and Future Management of Brain Metastasis*. 2012; (Vol. 25, pp. 163-175). Karger Publishers.
23. Gaspar, L. E., Mehta, M. P., Patchell, R. A., Burri, S. H., Robinson, P. D., Morris, R. E., ve ark. The role of whole brain radiation therapy in the management of newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *Journal of neuro-oncology*. 2010; 96(1), 17-32.
24. Boogerd, W., Dalesio, O., Bais, E. M., Van Der Sande, J. J. Response of brain metastases from breast cancer to systemic chemotherapy. *Cancer*. 1992; 69(4), 972-980.
25. Colleoni, M., Graiff, C., Nelli, P., Vicario, G., Sgarbossa, G., Pancheri, F., ve ark. Activity of combination chemotherapy in brain metastases from breast and lung adenocarcinoma. *American journal of clinical oncology*. 1997; 20(3), 303-307.
26. Rosner, D., Nemoto, T., Lane, W. W. Chemotherapy induces regression of brain metastases in breast carcinoma. *Cancer*. 1986; 58(4), 832-839.

27. Abrey, L. E., Olson, J. D., Raizer, J. J., Mack, M., Rodavitch, A., Boutros, D. Y., ve ark. A phase II trial of temozolomide for patients with recurrent or progressive brain metastases. *Journal of neuro-oncology*. 2001; 53(3), 259-265.
28. Boehling, N. S., Chang, E. L., Ma, L., Phan, N., Yeung, R., Sahgal, A. Stereotactic radiosurgery for brain metastases: current status and future directions. *Journal of Radiation Oncology*. 2012; 1(3), 245-253.
29. Khan, F. M., & Gibbons, J. P. *Khan's the physics of radiation therapy*. Lippincott Williams & Wilkins. 2014.
30. Serna, A., Escolar, P. P., Puchades, V., Mata, F., Ramos, D., Gomez, M. A., ve ark. Single fraction volumetric modulated arc radiosurgery of brain metastases. *Clinical and Translational Oncology*. 2015; 17(8), 596-603.
31. Hunter, G. K., Suh, J. H., Reuther, A. M., Vogelbaum, M. A., Barnett, G. H., Angelov, L., ve ark. Treatment of five or more brain metastases with stereotactic radiosurgery. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2012; 83(5), 1394-1398.
32. Mackie, T. R. History of tomotherapy. *Physics in Medicine & Biology*. 2006; 51(13), R427.
33. Jeraj, R., Mackie, T. R., Balog, J., Olivera, G., Pearson, D., Kapatoes, J., ve ark. Radiation characteristics of helical tomotherapy. *Medical physics*. 2014; 31(2), 396-404.
34. Mackie, T. R., Holmes, T., Swerdloff, S., Reckwerdt, P., Deasy, J. O., Yang, J., ve ark. Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. *Medical physics*. 1993; 20(6), 1709-1719.
35. Balog, J., Soisson, E. Helical tomotherapy quality assurance. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2008; 71(1), S113-S117.
36. Kissick, M. W., Fenwick, J., James, J. A., Jeraj, R., Kapatoes, J. M., Keller, H., ve ark. The helical tomotherapy thread effect. *Medical Physics*. 2005; 32(5), 1414-1423.
37. Clark, G. M., Popple, R. A., Young, P. E., Fiveash, J. B. Feasibility of single-isocenter volumetric modulated arc radiosurgery for treatment of multiple brain

- metastases. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*. 2010; 76(1), 296-302.
38. Gevaert, T., Steenbeke, F., Pellegrini, L., Engels, B., Christian, N., Hoornaert, M. T., ve ark. Evaluation of a dedicated brain metastases treatment planning optimization for radiosurgery: a new treatment paradigm. *Radiation Oncology*. 2016; 11(1), 13.
39. Zhang, I., Antone, J., Li, J., Saha, S., Riegel, A. C., Vijeh, L., ve ark. Hippocampal-sparing and target volume coverage in treating 3 to 10 brain metastases: A comparison of Gamma Knife, single-isocenter VMAT, CyberKnife, and TomoTherapy stereotactic radiosurgery. *Practical radiation oncology*. 2017; 7(3), 183-189.
40. Clark, G. M., Popple, R. A., Prendergast, B. M., Spencer, S. A., Thomas, E. M., Stewart, J. G., ve ark. Plan quality and treatment planning technique for single isocenter cranial radiosurgery with volumetric modulated arc therapy. *Practical radiation oncology*. 2012; 2(4), 306-313.
41. Greto, D., Pallotta, S., Masi, L., Talamonti, C., Marrazzo, L., Doro, R., ve ark. A dosimetric comparison between CyberKnife and tomotherapy treatment plans for single brain metastasis. *La radiologia medica*. 2017; 122(5), 392-397.
42. Bolsi, A., Fogliata, A., Cozzi, L. Radiotherapy of small intracranial tumours with different advanced techniques using photon and proton beams: a treatment planning study. *Radiotherapy and oncology*. 2003; 68(1), 1-14.

ETİK KURUL KARARI



**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**



Sayı : 1395

Tarih : 01.12.2017

Konu: Yard. Doç. Dr. Murat OKUTAN hk.

**Sayın Yard. Doç. Dr. Murat OKUTAN
Onkoloji Enstitüsü**

İlgi : Onkoloji Enstitüsünün 27/10/2017 gün ve 403658 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Yüksek Lisans Öğrencisi Gülçin DOĞRU' nun yürüteceği 2017/1355 dosya numaralı "Multiple beyin lezyonlarının stereotaktik radyocerrahi teknikleriyle ışınlanmasında doz optimizasyonunun araştırılması" başlıklı çalışma kurulumuzun 24/11/2017 tarih ve 19 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.

Prof. Dr. A.Yagız ÜRESİN

**İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı**

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

MULTİPLE BEYİN LEZYONLARININ STEREOTAKTİK RADYOCERRAHİ YÖNTEMLERİYLE IŞINLANMASINDA DOZ OPTİMİZASYONUNUN ARAŞTIRILMASI

ORIJINALLIK RAPORU

%**3**

BENZERLİK ENDEKSİ

%**2**

İNTERNET
KAYNAKLARI

%**1**

YAYINLAR

%**1**

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

etd.lib.metu.edu.tr
İnternet Kaynağı

%**1**

2

[Submitted to Istanbul Aydın University](#)
Öğrenci Odevi

<%**1**

3

[Submitted to Istanbul University](#)
Öğrenci Odevi

<%**1**

4

www.huseyinerdemak.com
İnternet Kaynağı

<%**1**

5

medfizonline.org
İnternet Kaynağı

<%**1**

6

tanjuyildon.tr.gg
İnternet Kaynağı

<%**1**

7

www.adnanaydiner.com
İnternet Kaynağı

<%**1**

8

nerminarslan.blogspot.com
İnternet Kaynağı

<%**1**

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Gülçin	Soyadı	Doğru
Doğ.Yeri	Çankırı	Doğ.Tar.	24.01.1992
Uyruğu	T.C	TC Kim No	26167493974
Email	glcn.dgr@gmail.com	Tel	+90 530 971 24 42

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi	2018
Lisans	İstanbul Teknik Üniveristesi – Fizik Mühendisliği	2015
Lise		

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Medikal Fizik Stajyeri	Medideal	2017-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Eclipse	İyi
CMS	İyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Özel İlgi Alanları (Hobileri):