



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇOKLU BEYİN METASTAZLARININ RADYOTERAPİSİNDE
TEK VE ÇOK İZOMERKEZLİ TEDAVİ PLANLAMA
TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRMASI**

İREM AYDIN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Banu Atalar

İSTANBUL-2022



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**ÇOKLU BEYİN METASTAZLARININ RADYOTERAPİSİNDE
TEK VE ÇOK İZOMERKEZLİ TEDAVİ PLANLAMA
TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRMASI**

İREM AYDIN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Banu Atalar

İSTANBUL-2022

Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi
Program : Sağlık Fiziği Yüksek Lisans
Tez Başlığı : Çoklu Beyin Metastazlarının Radyoterapisinde Tek ve Çok İzomerkezli Tedavi Planlama Tekniklerinin Karşılaştırması
Öğrencinin Adı-Soyadı : İrem Aydın
Savunma Sınavı Tarihi : 28/07/2022

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

Üye (Jüri Başkanı)

Üye (Tez Danışmanı) Prof. Dr. Banu Atalar
Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar
Üniversitesi

Üye Ünvanı, Adı-Soyadı
Kurumu

Üye Ünvanı, Adı-Soyadı
Kurumu

Üye Ünvanı, Adı-Soyadı
Kurumu

BEYAN

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

28/07/2022

İrem Aydın

İmza

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

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

Yüksek Lisans Eğitimim ve tez yazım sürecimde her zaman tecrübesini benimle paylaşan, bütün bu süreçte beni sabırla dinleyip, fikir paylaşımında bulunan Medikal fizik uzmanı değerli hocamlarım Bülent YAPICI, Görkem GÜNGÖR, Gökhan AYDIN ve Namık KAYALILAR'a

Eğitim sürecim boyunca bilgi ve tecrübeleriyle desteklerini hep hissettiğim tüm Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalında görev yapan kıymetli hocalarıma ve çalışanlarına,

Sağlık Fiziği Yüksek Lisans eğitim döneminde beraber olduğum değerli arkadaşlarıma,

Tezim süresince her zaman yanımda olan canım aileme,

Teşekkür ederim...

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	x
TABLolar LİSTESİ.....	xiii
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ	3
2 GENEL BİLGİLER	6
2.1 Radyoterapi.....	6
2.1.1 Beyin metastazlarında radyoterapi.....	6
2.1.2 Beyin metastazlarında radyonekroz	7
2.1.3 Üç boyutlu konformal radyoterapi	9
2.1.4 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT).....	9
2.1.5 Hacimsel ayarlı radyoterapi (VMAT)	11
2.1.6 Eş düzlemlî (coplanar) ve eş düzlemlî olmayan (noncoplanar) planlar... 13	
3 GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1 Hastaların Belirlenmesi.....	15
3.2 Lineer Hızlandırıcı (Truebeam).....	20
3.3 Eclipse Tedavi Planlama Sistemi.....	20
3.4 Planlama Özellikleri	21
3.5 Tek ve Çok İzomerkezli Planların Karşılaştırması	23
3.5.1 Plan karşılaştırma parametreleri.....	24
3.6 İstatiksel Analiz.....	25
4 BULGULAR	26
4.1 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Hedef Maximum Doz Karşılaştırması	26
4.2 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Hedef Ortalama Doz Karşılaştırması	27
4.3 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Düşük Doz Bölgeleri İçin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması.....	28

4.4 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Yüksek Doz Bölgesi İçin V20 Hacmi (cc) Karşılaştırması.....	29
4.5 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Sağlıklı Beyin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması	30
4.6 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Sağlıklı Beyin V12 Hacmi (cc) Karşılaştırması	31
4.7 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Küçük Hacimli Lezyonlarda Hedef Maximum Doz Karşılaştırması	32
4.8 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Büyük Hacimli Lezyonlarda Hedef Maximum Doz Karşılaştırması	33
4.9 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Küçük Hacimli Lezyonlarda Hedef Ortalama Doz Karşılaştırması	34
4.10 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Büyük Hacimli Lezyonlarda Hedef Ortalama Doz Karşılaştırması	35
4.11 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Küçük Hacimli Lezyonlarda Düşük Doz Bölgeleri İçin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması.....	36
4.12 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Büyük Hacimli Lezyonlarda Düşük Doz Bölgesi İçin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması.....	37
4.13 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerde Küçük Hacimli Lezyonlarda Yüksek Doz Bölgesi İçin V20 Hacmi (cc) Karşılaştırması	38
4.14 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Büyük Hacimli Lezyonlarda Yüksek Doz Bölgesi İçin V20 Hacmi (cc) Karşılaştırması.....	39
4.15 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Küçük Hacimli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin İçin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması	40
4.16 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Büyük Hacimli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin İçin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması	41
4.17 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Küçük Hacimli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin İçin V12 Hacmi (cc) Karşılaştırması	42
4.18 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Büyük Hacimli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin İçin V12 Hacmi (cc) Karşılaştırması	43
4.19 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Yakın Mesafeli Lezyonlarda Hedef Maximum Doz Karşılaştırması	44
4.20 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Uzak Mesafeli Lezyonlarda Hedef Maximum Doz Karşılaştırması	45
4.21 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Yakın Mesafeli Lezyonlarda Hedef Ortalama Doz Karşılaştırması	46
4.22 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Uzak Mesafeli Lezyonlarda Hedef Ortalama Doz Karşılaştırması	47
4.23 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Yakın Mesafeli Lezyonlarda Düşük Doz Bölgesi İçin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması.....	48
4.24 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Uzak Mesafeli Lezyonlarda Düşük Doz Bölgesi İçin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması.....	49
4.25 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Yakın Mesafeli Lezyonlarda Yüksek Doz Bölgesi İçin V20 Hacmi (cc) Karşılaştırması.....	50
4.26 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Uzak Mesafeli Lezyonlarda Yüksek Doz Bölgesi İçin V20 Hacmi (cc) Karşılaştırması.....	51
4.27 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Yakın Mesafeli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması.....	52

4.28 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Uzak Mesafeli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması.....	53
4.29 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Yakın Mesafeli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin V12 Hacmi (cc) Karşılaştırması.....	54
4.30 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Uzak Mesafeli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin V12 Hacmi (cc) Karşılaştırması.....	55
5 TARTIŞMA.....	57
6 SONUÇ.....	62
7 KAYNAKLAR.....	63
8 EKLER.....	66
EK 1. Etik Kurul Kararı	67
9 ÖZGEÇMİŞ	69

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

2D	İki Boyutlu
3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
6MV	6 MV X-Işını enerjisi
6MVFFF	Düzleştirici filtresi bulunmayan 6MV X-Işını enerjisi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CK	Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı
D95	PTV hacminin yüzde 95'inin aldığı doz
DICOM	Digital Imaging and Communication in Medicine
dMLC	Dinamik MLC
DVH	Doz-Volüm Histogramı
GK	Gama Knife
GTV	Gross Tumor Volume (Tanımlanabilir Tümör Hacmi)
IGRT	Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
LİNAK	Lineer Hızlandırıcı
MAX	Maximum
Mean	Ortalama
MLC	Çok Yapraklı Kolimatör
MU	Monitor Unit
MV	Milyon Volt
NTV	Normal Beyin Hacmi
OAR	Riskli Organ
PRV	Planning organ at risk volum
PTV	Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)
PTV TOT	Toplam Hedef Hacim
RN	Radyasyon Nekrozu
RT	Radyoterapi
RT	Radyoterapi
SBRT	Stereotaktik Vücut Radyoterapisi
sMLC	Statik MLC

SRC	Stereotaktik Radyocerrahi
SRS	Stereotaktik Radyocerrahi
SRT	Stereotaktik Radyoterapi
TBRT	Tüm Beyin Radyoterapi
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
V10	PTV'nin 10 cGy alan hacmi
V20	PTV'nin 20 cGy alan hacmi
VMAT	HAcimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavisi
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
WBRT	Tüm Beyin Radyoterapisi



ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Statik MLC tekniği	10
Şekil 2. Dinamik MLC	11
Şekil 3. VMAT tedavi tekniği	12
Şekil 4. Eş düzlemlili ve eş düzlemlili olmayan demet görünümü	13
Şekil 5. Eş düzlemlili ve eş düzlemlili olmayan demet görünümü	14
Şekil 6. Lezyonlara göre izomerkez seçimi	17
Şekil 7. Eclipse planlama sistemi	21
Şekil 8. 4 lezyonlu hastada tek izomerkez tekniğinde ark görünümü	22
Şekil 9. Transversal kesitten 8 ark gösterimi	23
Şekil 10. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için hedef maximum doz değerlerinin dağılımı	26
Şekil 11. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için ortalama doz değerlerinin dağılımı	27
Şekil 12. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için düşük doz bölgesi v10 hacminin dağılımı	28
Şekil 13. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için yüksek doz bölgesi v20 hacminin dağılımı	29
Şekil 14. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için sağlıklı beyin v10 hacminin dağılımı	30
Şekil 15. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için sağlıklı beyin v12 hacminin dağılımı	31
Şekil 16. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için küçük hacimli lezyonlarda hedef maximum doz değerlerinin dağılımı	32
Şekil 17. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için büyük hacimli lezyonlarda hedef maximum doz değerlerinin dağılımı	33
Şekil 18. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için küçük hacimli lezyonlarda ortalama doz değerlerinin dağılımı	34

Şekil 19. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için büyük hacimli lezyonlarda ortalama doz değerlerinin dağılımı	35
Şekil 20. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için küçük hacimli lezyonlarda düşük doz bölgesi V10 hacminin dağılımı.....	36
Şekil 21. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için büyük hacimli lezyonlarda düşük doz bölgesi V10 hacminin dağılımı.....	37
Şekil 22. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için küçük hacimli lezyonlarda yüksek doz bölgesi V20 hacminin dağılımı	38
Şekil 23. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için büyük hacimli lezyonlarda yüksek doz bölgesi V20 hacminin dağılımı	39
Şekil 24. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için küçük hacimli lezyonlarda sağlıklı beyin V10 hacminin dağılımı	40
Şekil 25. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için büyük hacimli lezyonlarda sağlıklı beyin V10 hacminin dağılımı	41
Şekil 26. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için küçük hacimli lezyonlarda sağlıklı beyin V12 hacminin dağılımı	42
Şekil 27. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için büyük hacimli lezyonlarda sağlıklı beyin V12 hacminin dağılımı	43
Şekil 28. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için yakın mesafeli lezyonlarda hedef maximum doz değerlerinin dağılımı	44
Şekil 29. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için uzak mesafeli lezyonlarda hedef maximum doz değerlerinin dağılımı	45
Şekil 30. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için yakın mesafeli lezyonlarda ortalama doz değerlerinin dağılımı	46
Şekil 31. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için uzak mesafeli lezyonlarda ortalama doz değerlerinin dağılımı	47
Şekil 32. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için yakın mesafeli lezyonlarda düşük doz bölgesi V10 hacminin dağılımı.....	48
Şekil 33. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için uzak mesafeli lezyonlarda düşük doz bölgesi V10 hacminin dağılımı.....	49
Şekil 34. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için yakın mesafeli lezyonlarda yüksek doz bölgesi V20 hacminin dağılımı	50

Şekil 35. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için uzak mesafeli lezyonlarda yüksek doz bölgesi V20 hacminin dağılımı 51

Şekil 36. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için yakın mesafeli lezyonlarda sağlıklı beyin V10 hacminin dağılımı 52

Şekil 37. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için uzak mesafeli lezyonlarda sağlıklı beyin V10 hacminin dağılımı 53

Şekil 38. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için yakın mesafeli lezyonlarda sağlıklı beyin V12 hacminin dağılımı 54

Şekil 39. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için uzak mesafeli lezyonlarda sağlıklı beyin V12 hacminin dağılımı 55



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Hytec raporundan SRS/SBRT sonrası NTV tahminleri	8
Tablo 2. Hastaların lezyon verileri.....	16
Tablo 3. Hastaların ortalama lezyon mesafeleri.....	17
Tablo 4. Lezyonların hacim büyüklükleri.....	18
Tablo 5. Hastaların lezyon sayısı ve bu lezyonlara ait ark sayıları.....	19
Tablo 6. Tek izomerkez ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planları için hedef maximum dozun minimum, ortalama ve maximum değerleri (cGy).....	26
Tablo 7. Tek ve çok izomerkezli tekniklerde yapılan tedavi planları için hedef ortalama doz değerleri (cGy)	27
Tablo 8. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planları için düşük doz bölgesi V10 hacmi (cc)	28
Tablo 9. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planları için yüksek doz bölgesi V20 hacmi (cc)	29
Tablo 10. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planları için sağlıklı beyin V10 hacmi (cc).....	30
Tablo 11. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planları için sağlıklı beyin V12 hacmi (cc).....	31
Tablo 12. Tek ve çok izomerkez tekniklerde yapılan tedavi planlarının küçük hacimli lezyonlarda ki hedef maximum doz değerleri (cGy).....	32
Tablo 13. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının büyük hacimli lezyonlarda ki hedef maximum doz değerleri (cGy)	33
Tablo 14. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının küçük hacimli lezyonlarda ki ortalama doz değerleri (cGy).....	34
Tablo 15. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının büyük hacimli lezyonlarda ki ortalama doz değerleri (cGy).....	35
Tablo 16. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının küçük hacimli lezyonlarda ki düşük doz bölgesi V10 hacmi (cc)	36
Tablo 17. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının büyük hacimli lezyonlarda ki düşük doz bölgesi V10 hacmi (cc)	37

Tablo 18. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının küçük hacimli lezyonlarda ki yüksek doz bölgesi V20 hacmi (cc)	38
Tablo 19. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının büyük hacimli lezyonlarda ki yüksek doz bölgesi V20 hacmi (cc)	39
Tablo 20. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının küçük hacimli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V10 hacmi (cc)	40
Tablo 21. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının büyük hacimli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V10 hacmi (cc)	41
Tablo 22. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının küçük hacimli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V12 hacmi (cc)	42
Tablo 23. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının büyük hacimli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V12 hacmi (cc)	43
Tablo 24. Tek ve Çok İzomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının yakın mesafeli lezyonlarda ki hedef maximum doz değerleri (cGy)	44
Tablo 25. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının uzak mesafeli lezyonlarda ki hedef maximum doz değerleri (cGy).....	45
Tablo 26. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının yakın mesafeli lezyonlarda ki ortalama doz değerleri (cGy)	46
Tablo 27. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının uzak mesafeli lezyonlarda ki ortalama doz değerleri (cGy).....	47
Tablo 28. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının yakın mesafeli lezyonlarda ki düşük doz bölgesi V10 hacmi (cc).....	48
Tablo 29. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının uzak mesafeli lezyonlarda ki düşük doz bölgesi V10 hacmi (cc)	49
Tablo 30. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının yakın mesafeli lezyonlarda ki yüksek doz bölgesi V20 hacmi (cc).....	50
Tablo 31. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının uzak mesafeli lezyonlarda ki yüksek doz bölgesi V20 hacmi (cc)	51
Tablo 32. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının yakın mesafeli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V10 hacmi (cc).....	52
Tablo 33. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının uzak mesafeli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V10 beyin hacmi (cc).....	53

Tablo 34. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının yakın mesafeli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V12 hacmi (cc)..... 54

Tablo 35. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının uzak mesafeli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V12 hacmi (cc) 55

Tablo 36. Tek izomerkez ve çok izomerkez tekniklerindeki toplam MU..... 56



ÖZET

Çoklu Beyin Metastazlarının Radyoterapisinde Tek ve Çok İzomerkezli Tedavi Planlama Tekniklerinin Karşılaştırması

Bu tez çalışmasında amaç; çoklu beyin metastazlarında farklı planlama teknikleri ile elde edilen doz dağılımlarının karşılaştırılmasıdır. Çok ve tek izomerkezli planlamalarda farklı ark sayıları, eş düzlemlili veya düzlemsiz olarak kullanılmıştır. Çalışmada tüm veri üzerinden ve alt gruplar üzerinden iki tip karşılaştırma yapılmıştır. Alt gruplar toplam lezyon hacimlerine göre ortanca bir değer bulunarak lezyonların birbirlerine olan mesafelerine göre büyük veya küçük hacimli lezyonlar olarak ayrılmıştır. Benzer şekilde yakın veya uzak mesafeli lezyonlar olarak diğer alt grupta belirlenmiştir. Planları tüm veri ve alt gruplar üzerinden karşılaştırmak için; PTV'nin maksimum, ortalama dozu, V10, V20 cc hacimleri PTV'den çıkarılmış sağlıklı beyin dokusu için V10 ve V12 Gy kullanılmıştır. Tüm veri üzerinden tek izomerkez ve çok izomerkez tekniklerinin aldığı maksimum doz karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmıştır ($p=0,002$). Alt grup hacim analizinde büyük hacimli lezyonlar için genel analizle benzer şekilde anlamlı fark varken ($p=0,002$), küçük hacimli lezyonlar da anlamlı fark çıkmamıştır ($p=0,375$). PTV'den çıkarılmış sağlıklı beyin dokusu için baktığımız V10-V12 Gy hacminde genel analizde istatistiksel olarak anlamlı fark çıkmıştır. Alt grup mesafe analizinde yakın mesafeli lezyonlarda V10-V12 Gy hacimleri için tek izomerkez ve çok izomerkez karşılaştırıldığında genel analiz aksine anlamlı fark yokken, uzak mesafeli lezyonlarda V10-V12 Gy için tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri arasında istatistiksel fark vardır.

Anahtar Sözcükler: Beyin metastazları, radyoterapi, tek izomerkez, çok izomerkez.

ABSTRACT

Comparison of Single and Multi-isocenter Treatment Planning Techniques in Radiotherapy of Multiple Brain Metastases

The aim of this thesis is comparing the dose distributions obtained with different planning techniques in multiple brain metastases. Different arc numbers are used with coplanar or non-coplanar in single and multi-isocenter plans. A scheme of 2000 cGy in a single fraction was used in the plans. In comparisons, maximum, mean dose of PTV parameters were examined in terms of target. In the evaluation of off-target parameters, the volumes of V10 and V12 for the healthy brain were excluded from the PTV volume. In addition to the general comparison, cases were divided into two subgroups according to the mean volumetric size of the lesions and the mean distance of the lesions to the geometric center. By taking the average of the volumes of the lesions, the subgroups have been accepted as small volume for less than 0.94 cc and large volume for above. Similarly, according to their mean distance from the geometric center, cases below 4.3 cm close and above were grouped as distant. A statistically significant difference was found when the maximum dose of single isocenter and multi-isocenter techniques was compared over all data ($p=0.02$). At the subgroup volume analysis, there was a significant difference similar to the general analysis. In large-volume lesions, while there was no significant difference when we compared the maximum dose in small-volume lesions ($p=0.375$). Multi isocenter plans have been found to give superior results. In significance test for healthy brain tissue V10Gy and V12Gy extracted from PTV, a statistical difference has been obtained in the overall analysis when single isocenter and multi-isocenter treatment techniques were compared. It was determined that the single isocenter technique showed superiority. In subgroup distance analysis, when the same data are compared in single isocenter and multiisocenter techniques, there isn't significant difference in contrast to the general analysis for close distances but there is a statistically significant difference between single isocenter and multi isocenter techniques in far distance lesions.

Keywords: Brain metastases, radiotherapy, single isocenter, multiple isocenter.

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Beyin metastazları intrakranial tümörler içerisinde en yaygın karşılaşılan türdür. Beyin metastazları, kanser hastalarında morbidite ve mortalitenin önemli sebeplerindendir (1). Kanser tanısı konulmuş hastalarda hastalık boyunca %20-40 oranında gelişmektedir. Beyin metastazlarının prognozu kötüdür ve hastalar, nörolojik fonksiyon bozukluklarıyla karşılaşabilirler. Bu sebeple hastaların hayat kaliteleri oldukça düşmektedir (1). Buna bağlı olarak hızlı bir şekilde müdahale edilmesi gerekebilir. Teknolojinin ilerlemesi ile birlikte son yıllarda beyin metastazlarının görüntülenmesi ve tedavisinde de gelişmeler görülmektedir.

Beyin metastazı tanısı konulan hastalara uygulanabilecek tedavi yöntemleri; cerrahi, tüm beyin radyoterapisi (TBRT), stereotaktik radyocerrahi (SRS), kemoterapi ve bu tedavilerin kombinasyonları şeklinde değişiklik gösterebilir (2). Tedavi şekline, hastaların prognostik faktör özelliklerine göre karar verilir.

Lezyon boyutlarına göre hastalarda SRS uygulanabilmektedir. Stereotaktik radyoterapi, stereotaktik olarak işaretlenmiş hedef hacme tek veya az sayıda fraksiyonlar halinde yüksek doz radyasyon uygulayarak yapılan bir tedavi şeklidir (4). Stereotaktik radyocerrahi uygulamaları Gamma Knife (GK), CyberKnife (CK) ve lineer hızlandırıcılarla uygulanabilmektedir (4).

Lineer hızlandırıcı (Linak) cihazlarında olan çok yapraklı kolimatör (MLC) kullanımıyla birlikte 3 boyutlu konformal tedavilerden, yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) uygulamaları yapılmaya başlanmıştır (3). IMRT tekniğinde, tedavide kullandığımız her bir alan farklı demet şiddetlerine sahip segmentlerden meydana gelmektedir. Bu segmentler çok yapraklı kolimatör (MLC) ile şekillendirilir ve üst üste bindirilerek, sonuçta farklı şiddetlerden oluşan bir demet meydana gelir (5). “Hacimsel Yoğunluk Ayarlı ARK Tedavisi” (VMAT) tekniğinde ise ışınlama esnasında gantri hasta eksenini etrafında sürekli bir dönüş hareketi yapmaktadır (12). Tedavi süresince yani gantri hasta etrafında dönme hareketine devam ederken; gantri dönüş hızı, çok yapraklı kolimatörün şekilleri ve doz hızı değişebilmektedir (18). VMAT tedavi

planlama tekniği, hedef volüm bitiminde ani doz düşüşü sayesinde risk altındaki organların daha iyi korunması ve tedavi süresinin kısılması gibi birçok avantaja sahiptir (19).

Tedavi planlaması için klinik kullanım amacıyla onaylanmış farklı ticari yazılımlar bulunmaktadır. Her yazılım kendi özellikleri doğrultusunda hedefte ve kritik organlarda amaçlanan doz dağılımının elde edilmesi için algoritmalara sahiptir. Bu çalışmada, farklı ticari planlama sistemleri kullanılarak çoklu beyin metastazı bulunan vakalar için planlamalar yapılacaktır. Hastalar metastaz sayıları ve büyüklüklerine göre gruplandırılacaktır. Farklı planlama teknikleri ile aynı vakalara tedavi planlamaları yapılacaktır. Yapılan planlamalarda çeşitli ark sayısı ve geometrik ark özellikleri kullanılacaktır. Çalışmanın amacı, farklı planlama tekniklerinde elde edilen doz dağılımlarının karşılaştırılmasıdır. Çok ve tekli izomerkezli planlamalarda farklı ark sayıları, eş düzlemlili veya düzlemsiz olarak kullanılabilecektir.

Beyin metastazlarında dikkat edilmesi gereken kriterlerden biri de sağlıklı beyin dokusudur. Çoklu beyin metastazlarında ya da tek lezyonlu hastaların planlarında istenen; sağlıklı beyin dokusunun mümkün olduğunca en az dozu almasıdır. Beynin normal doku hasarına bağlı olarak gelişen “radyonekroz” komplikasyonu hastalarda aynı yer kaplayan kitle bulguları ile ortaya çıkar ve antiödem tedavi gerektirir. Uzun süreli kortizon kullanımı, anti-VEGF tedavisi gibi yöntemlerle tedavi edilebildiği gibi bazı dirençli vakalarda cerrahi yapılması gerekebilir. PTV’yi iyi saran bir doz dağılımı elde ederek ve düşük dozun normal beyin dokusuna yayılmamasına dikkat ederek radyonekroz olasılığını en aza indirebiliriz. Daha önce yapılan çalışmalarda tek fraksiyonda SRS yapılan hastalarda beyin V10 ve V12 dozlarının radyonekroz belirteci olarak faydalı olduğü gösterilmiştir (20, 26, 27).

Bu nedenle bizim çalışmamızda radyonekroz olasılığını öngörmek amacı ile V10cGy ve V12cGy değerlerine bakılmıştır.

Karşılaştırmada kullanılacak diğer dozimetrik parametreler ise: hedeflerin kapsanma miktarı, ortalama ve maksimum doz değerleri, sağlıklı beyin için farklı doz değerlerini alan hacimleri ve toplam MU değerleridir.

Elde edilen veriler parametrik veya nonparametrik özelliklerine göre uygun istatistik değerlendirme yöntemine göre karşılaştırılacaktır.



2 GENEL BİLGİLER

2.1 Radyoterapi

Radyoterapi, kanser tedavisinde kullanılan bir yöntemdir. İyonize radyasyonun tümörlü hücreye doğrudan ya da dolaylı olarak uygulanmasıyla tedavi olanağı sağlayan bir tedavi tekniğidir (6). Radyoterapideki amaç, belirlenen hedef hacmin maximum dozu alması sağlanırken tümör etrafındaki sağlıklı dokulara ve kritik organlara minimum dozu vererek korumaktır (2). Tümörün cinsine ve hacmine bağlı olarak doktorun uygun gördüğü dozu vererek, tümörün etrafındaki sağlıklı dokulara verilecek zararı en aza indirmek mümkündür. Böylece tümörlü hücrelerin çoğalmalarını, büyümelerini durdurarak, tümörün kaybolmasını sağlamak ve hayat kalitesini arttırmak en önemli hedeflerdir. Radyoterapi, tek başına uygulanacağı gibi cerrahi ve kemoterapi yöntemleri ile birlikte de kullanılabilir (2).

2.1.1 Beyin metastazlarında radyoterapi

Beyin metastazları tedavisinde radyoterapi, birçok çalışma tarafından da etkili görülmüş bir tedavi yöntemidir (3). Beyin metastazlarında kullanılan tedavi seçenekleri; tüm beyin radyoterapisi (TBRT), cerrahi, radyocerrahi ve kemoterapidir (7). Hastaların tedavisinin nasıl olacağının belirlenmesinde en önemli etken prognostik faktör özellikleridir (7). Multipl beyin metastazlarında genellikle tüm beyin radyoterapisi (TBRT) uygulanır. Bu uygulama sayesinde; nörolojik fonksiyonlarda ki bozukluklar önlenir (7). TBRT için farklı tedavi alanları kullanılabilir fakat genellikle bu alanlar karşılıklı paralel iki yan alandan oluşmaktadır (8).

Sınırlı sayıda metastaz bulunan hastalarda ve hastaların performansı değerlendirilerek, radyasyon onkoloğunun isteğiyle doğru orantılı olarak TBRT yerine SRS tekniği kullanılabilir (3). SRS, tüm beyin radyoterapisine ek olarak değil de beyin metastazlı hastaların tercih ettiği bir teknik olmuştur (2).

SRS, hedef volume az sayıda ya da fraksiyon başına yüksek doz radyasyon uygulanması tekniğidir (16). Bu teknikte çok yüksek dozlara çıkıldığı için tümörün her fraksiyonda tam doğrulukla ışınlaması tedavide önemli bir rol oynamaktadır (2). Non-invaziv sabitleme teknikleri ve tedavi sırasında alınan tümör görüntüleri ile daha doğru bir tedaviye ulaşılmış olur. SRS sadece beyin tümörlerinde kullanılan bir teknik değildir, vücudun çeşitli bölgelerinde de kullanılabilmektedir (2).

Stereotaktik uygulamalarda kullanılan tedavi cihazları;

- Gamma Knife (GK),
- Cyberknife (CK),
- Lineer akseleratör tabanlı sistemler, (17)

2.1.2 Beyin metastazlarında radyonekroz

SRS, yüksek lokal kontrol oranları ve WBRT'ye kıyasla nörobilişsel eksikliklerin göreceli olarak hafifletilmesi nedeniyle yavaş yavaş popüler bir seçenek olarak ortaya çıkmaktadır (26). Sağkalım yararı ile ilişkili beyin metastazı olan hastalar için uygulanabilir bir seçeneği temsil etmektedir. SRS ile görülen birçok faydaya rağmen, radyasyon nekrozu (RN) riskide ortaya çıkmıştır. Tedavi edilen hastaların %2-14'ünde semptomatik RN gelişmektedir (27). Radyonekroz, SRS sonrası en önemli geç toksisiteyi, beyin nekrozunun en önemli bağımsız belirleyicileri olan 10 ve 12 Gy'de ışınlanmış beyin hacimleriyle yeniden oluşturur. Radyasyona bağlı komplikasyon riski, büyük lezyonlar ve özellikle tümör yakınında ki bölgelerde daha fazla görülmektedir (20). Ayrıca SRS radyasyonu nekroz (RN) insidansı, artan SRS dozu, hedef hacim ve normal beyin dokusuna (NTV) verilen doz-hacim ile ilişkilidir (20).

Hasta ve tedavi ile ilgili faktörler tümör lokalizasyonu, çapı, önceki ışınlama, toplam doz, tedavi edilen izosenter sayısı, reçete edilen izodoz hacmi, belirli bir doz alan beyin hacmi, konformalite ve heterojenlik indeksleri, RN gelişimi için önemli faktörler olarak tanımlanmıştır. RN'nin radyasyon dozuna doğrudan bağlı olduğu bildirildiğinden, SRS sırasında maruz kalan normal beynin doz-hacim verilerinin

SRS'yi takiben RN gelişiminin en iyi belirleyicilerinden biri olduğu düşünülmektedir (27).

Minniti ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, stereotaktik radyocerrahi (SRS) ile tedavi edilen hastalarda beyin radyonekrozunun belirleyicileri olarak V10-V12-V16 Gy alan beyin hacimlerine bakılmış, sağkalımı ve toksisiteyi etkileyen faktörleri araştırılmıştır. Bunların sonucunda V10 Gy ve V12 Gy'i radyonekroz için en belirleyici faktör olduğunu göstermişlerdir ve $V12Gy > 10.9cm^3$ olduğunda radyonekroz riskini %47 olarak bulunmuştur (20).

Mutlay ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada semptomatik radyasyon nekrozu olan ve nekroz olmayan gruplar için elde edilen sonuçlarda V12Gy (cc) için; nekroz olmayan grup ile semptomatik RN grubu istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulunmuştur. ($p < 0.0001$). V10Gy (cc) için bulunan sonuçlarda da benzer bir sonuç elde edilmiş ve nekroz olmayan grup ile semptomatik RN grubu karşılaştırmasında anlamlı fark görülmüştür ($p = 0.0002$) (27).

Bu çalışmalar ışığında günümüzde Hytec normal doku çalışması; High Dose per Fraction, Hypofractionated Treatment Effects in the Clinic (HyTEC): An Overview tarafından önerilen doz ve hacim parametreleri tablo 1 de verilmiştir.

Tablo 1. Hytec raporundan SRS/SBRT sonrası NTV tahminleri

Organ	Hedef Hacim	Fonksiyon	Sonuç	Doz ve Doz Hacim Parametreleri	Oran
Beyin Metastazları	Hedef dahil tüm beyin	1	Semptomatik Nekroz	$V12 \leq 5cc$	10%
		1	Semptomatik Nekroz	$V12 \leq 10cc$	15%
		1	Semptomatik Nekroz	$V12 \leq 15cc$	20%
		3	Ödem veya Nekroz	$V20 \leq 20cc$	$\leq 10\%$
		3	Ödem veya Nekroz	$V20 \leq 30cc$	$\leq 20\%$
		5	Ödem veya Nekroz	$V24 \leq 20cc$	$\leq 10\%$
		5	Ödem veya Nekroz	$V24 \leq 30cc$	$\leq 20\%$

2.1.3 Üç boyutlu konformal radyoterapi

Modern radyoterapide ilk kullanılan teknik, üç boyutlu konformal RT tekniğidir. Bu teknikte immobilizasyon amacıyla termoplastik maske yapılır. Daha sonra tedavi pozisyonunda tümörlü bölgenin CT'si çekilir (9). Bu kesitlerde gross tümör hacmi (GTV), subklinik hastalığı içeren hacimleri (CTV) belirlenir ve hedef hacme komşu kritik organlar (OAR) konturlandıktan sonra CTV'ye "set-up" hatalarına bağlı belirsizliklerin minimize edilmesi için belli bir marjın verilir ve bu oluşturulan yapıya da planlama hedef volümü (PTV) adı verilir (9). Daha sonra ileri planlama yöntemi ile gantri açıları, kaç açısı veya ark kullanılacağı medikal fizikçi tarafından tanımlanarak planlama tamamlanır (9). Doz dağılımları doz-volüm histogramları (DVH) yardımı ile değerlendirilir (9).

Planlama tamamlandıktan sonra radyasyon onkoloğu tarafından onaylanır ve tedavi ile ilgili parametreler otomatik olarak tedavi cihazına gönderilir (9). Hastanın tedavisi başlamadan önce, tedavi masasında görüntüleri alınarak tedavi planlamasında ki görüntüleri ile karşılaştırılır, uygun bulunursa tedavi hastaya uygulanır (9).

2.1.4 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)

Teknolojideki hızlı gelişmeler, yüksek hassasiyetle tedavi etme imkanı sağlayan IMRT gibi doz modülasyonunun daha iyi sağlanabileceği yeni tekniklerin ortaya çıkmasına neden olmuştur (10). Eski teknikler de hedeflenen doz yoğunluğunu elde edebilmek için daha geniş emniyet marjları veriliyordu ve bu sebepten de tümör yakınında ki sağlıklı organlar, tedaviden etkilenmekteydi (10). IMRT tekniğinde ise radyasyon yoğunluğu demet boyunca değiştirilebilmekte, hedef ve kritik organlar ve istenen doz dağılımı tedavi planlama sisteminde tanımlanmaktadır (2). Farklı demet kombinasyonları ile homojen doz dağılımı, eski tekniklere göre daha rahat elde edilebilmektedir (2). Son yıllarda IMRT, beyin tümörleri tedavisinde en çok tercih edilen tekniktir. IMRT ile hedef hacimde, konformal radyoterapiye göre daha homojen doz dağılımı elde edilirken, sağlıklı dokuların aldığı yüksek radyasyon dozunda azalmaya bağlı olarak daha az toksisiteyle karşılaşılmaktadır (2). IMRT, doz

modülasyonunu iki farklı MLC tabanlı doz verme yöntemi ile gerçekleştirebilir. Bunlar; dinamik MLC (dMLC) ve statik MLC (sMLC)) sistemleridir (2).

Statik yoğunluk ayarlı radyoterapi (step and shoot) tekniğine çoklu statik alan IMRT tekniği de denilmektedir. Tedavide kullanılan her bir alan, aynı demet şiddetinde olan küçük alt alanlara sahiptir (2). “Step and shoot” ; “pozisyon al ve ışınlama” demektir. Bu teknikte ışınlama sırasında çok yapraklı kolimatörler de hiçbir hareket yoktur (10).

Alt alanlar çok yapraklı kolimatörler ile şekillendirilir (2). Yoğunluğu ayarlanmış alt alanlar, düzensiz bir şekilde üst üste bindirilerek demet oluşturur (10). Statik alan YART tekniğinde tedavi planlama sisteminde (TPS) ışınlama; belirlenmiş olan hareketsiz lif pozisyonlarında yapılır. Liflerin hareketli olduğu durumlarda ışınlama yapılmamaktadır. Statik MLC tekniği (şekil 1)’de gösterilmiştir.

Dinamik MLC tekniğinde ise ışınlama süresince çok yapraklı kolimatörün hızı değişkendir ve liflerin hareketi sırasında ışınlama durmamaktadır. Belirlenen gantri açısında ışınlama bittikten sonra ışınlama kesilir ve gantri belirlenen diğer açığa gittiği esnada ışınlama olmaz. Gantri, açığa gittiği zaman lifler hareketsizdir fakat şekillerini alırlar. Işınlamanın başlaması ile birlikte lif hareketi de başlar ve istenilen doz elde edilir. Dinamik MLC tekniği (şekil 2)’te gösterilmiştir.



Şekil 1. Statik MLC tekniği



Şekil 2. Dinamik MLC

2.1.5 Hacimsel ayarlı radyoterapi (VMAT)

Son yıllarda çok fazla tercih edilen ve bu çalışmada da kullandığımız volumetrik ark tedavisinde ise; tedavi süresince dinamik hareket yapan çok yapraklı kolimatörler ışın hüzmesine, tümörü tedavi etmek için belirlenen hızlarda hareket ederler, bu esnada gantri hasta etrafında sürekli olarak bir dönüş hareketi yapmaktadır, bu dönüş sırasında gantri dönüş hızı sürekli değişirken, doz hızı da değişmektedir (10). Bu özellik sayesinde, yoğunluk ayarlı alan oluşturabilmek için, üst üste gelen birden fazla ark'a ihtiyaç duymadan, tek ark ile aynı etki yaratılabilmektedir (10).

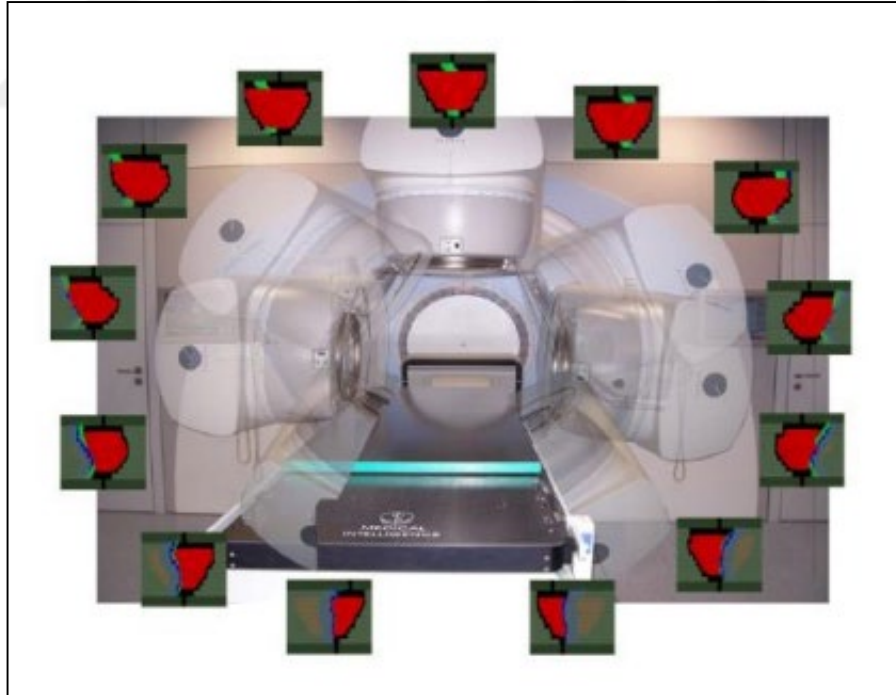
Volumetrik Ark Tedavisin'de IMRT'den farklı olarak aynı anda gantri dönme hızı, doz hızı ve MLC şekli sürekli değiştiğinden VMAT iletimi IMRT'ye göre çok daha karmaşıktır (11).

VMAT tekniğinde hedeflenen PTV yi ışınlamak için çeşitli rotasyonlar kullanılabilir.

PTV'nin yerine ve hacmine bağlı olarak tek ark ile ışınlama yapılabilir ya da birden fazla ark kullanılabileceği gibi yarım ark ile de bir tedavi planı oluşturulabilir (10). VMAT tedavisinde ışınlama sırasında gantri hareketi olurken masa hareketsizdir çünkü gantri dönüş hareketi yaparken masa hareketi olursa hastaya çarpma riski doğmaktadır (10). VMAT tedavileri için dinamik IMRT tekniği de denmektedir. Çünkü ark esnasında ışınlama sürekli devam etmektedir (10). VMAT tedavilerinde verilmek istenen doz; liflerin oluşturduğu yoğunluk ayarı ile elde edilir.

VMAT tekniğinin tedavi süresi IMRT planları ile kıyaslandığında çok daha kısa sürdüğü gözlemlenmiştir (10). Yapılan çalışmalarda, hedef volümün yerine göre değişiklik gösterdiği belirtilmekle beraber VMAT tedavisinin sabit gantrili IMRT tedavisine göre ortalama 10 dakikadan kısa sürdüğü belirtilmiştir (10).

Volumetrik Ark Tedavisinin diğer bir avantajı ise, MU etkinliğinin artmasından dolayı daha az MU ile dozun iletilmesidir (11). Artan MU etkinliğinin iki önemli faydası olabilir; tedavi cihazının yıpranmasını azaltması ve çok yapraklı kolimatörden kaynaklı sızıntı ve saçılan dozlar MU'nun azalmasına bağlı olarak azalacaktır (11). Tedavi tekniklerine göre kritik organların aldığı dozların kıyaslaması yapıldığında VMAT tekniğinin bazı çalışmalarda sabit gantri IMRT'den daha iyi kritik organ dozlarını düşürdüğü görülmektedir. Volumetrik Ark Tedavisi'nin dezavantajı ise sabit gantri IMRT'ye göre optimizasyon süresi daha uzundur fakat teknolojik gelişmeler sayesinde optimizasyon sürelerinde de azalma görülmüştür.



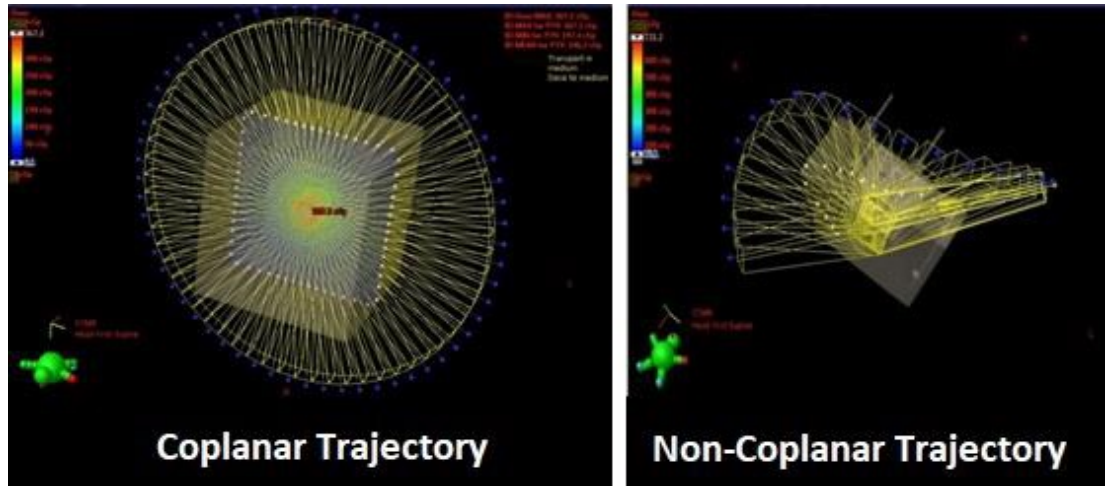
Şekil 3. VMAT tedavi tekniği

2.1.6 Eş düzlemlı (coplanar) ve eş düzlemlı olmayan (noncoplanar) planlar

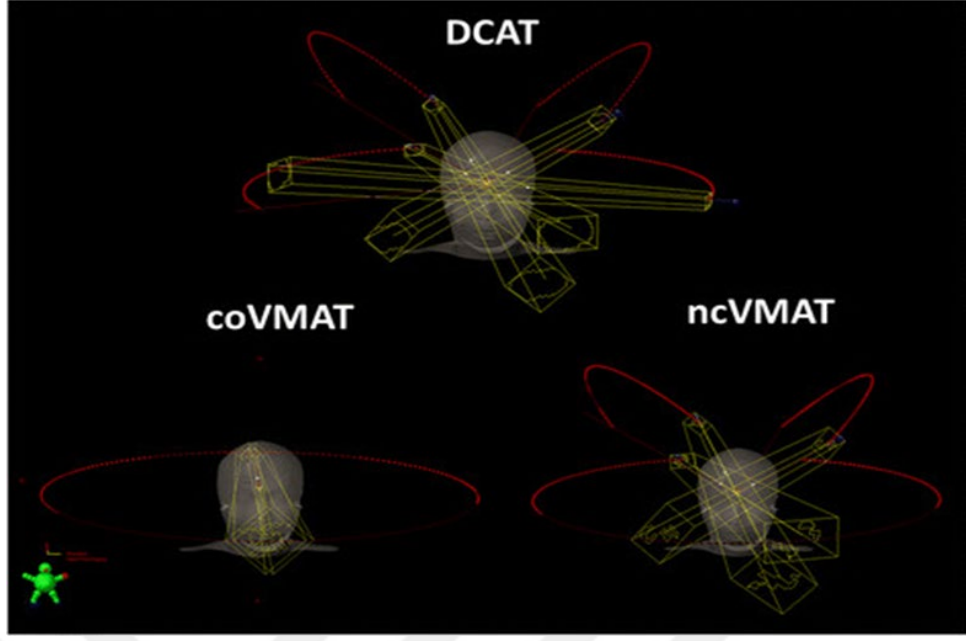
VMAT planları ile masa açısız (coplanar) ve masa açılı (non-coplanar) olmak üzere iki planlama tekniğı kullanabiliriz (12).

En az üç veya daha fazla yüksek enerjili foton ışınları aynı geometrik düzlemlde ise bu ışın dizilişlerine RT’de eş düzlemlı ışınlar denilmektedir.

Eş düzlemlı olmayan radyoterapi, aynı izomerkeze denk gelen ancak hastalara göre aynı geometrik düzlemi paylaşmayan bir dizi radyoterapi ışını kullanır. Radyasyon dozu izomerkezde maksimuma ulaşırken, giriş dozu farklı düzlemlerde dağıtılabilir. Böylece, hedef hacimde doz aynı kalırken OAR’larda doz en aza indirilebilir (24). Eş düzlemlı olmayan radyoterapi, intrakraniyal stereotaktik radyoterapi, tek fraksiyonlu radyocerrahi ve stereotaktik vücut radyoterapisinde (SBRT) daha yaygındır (25). Bu teknik daha yüksek fraksiyonel dozlar sağlar ve bitişik normal dokuya dozu en aza indirmek için planlama hedef hacminin (PTV) dışında yüksek konformal, keskin doz gradyanları oluşturur (25).



Şekil 4. Eş düzlemlı ve eş düzlemlı olmayan demet görünümü



Şekil 5. Eş düzlemlı ve eş düzlemlı olmayan demet görünümü

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Hastaların Belirlenmesi

Bu çalışmanın amacı çoklu beyin metastazı bulunan hastalarda tek ve çok izomerkezli olarak oluşturulan planların karşılaştırılmasıdır. Çalışmada daha önce çoklu beyin metastazı nedeniyle Acıbadem Maslak Hastanesi'nde tedavi edilmiş 19 hasta yer almaktadır. Hastalar hacimsel büyüklüklerine ve tüm hedeflerin plan geometrik merkezine ortalama mesafelerine göre gruplandırılmıştır (Tablo 1 ve Tablo 2). Çalışmada tek izomerkezli ve çok izomerkezli tekniklerin karşılaştırması yapılacağı için lezyonların hacimleri ve mesafeleri izomerkez seçimi açısından önemlidir. Çalışmanın sonucunda, aynı hastalarda iki farklı tekniğin karşılaştırılmasında mesafe ve hacimsel farklılıkların etkisi de araştırılacaktır. Ark sayısı ve izomerkez sayısına göre farklı planlama teknikleri ile aynı vakalara tedavi planlamaları yapılmıştır. Yapılan planlamalarda farklı grup özelliklerine göre ark sayısı ve geometrik ark tasarımları kullanılmıştır. Çok ve tek izomerkezli planlamalarda farklı ark sayıları, eş düzlemlili veya düzlemsiz olarak kullanılmıştır. Tek izomerkezli planlarda izomerkez seçimine lezyonların geometrisine ve hacimsel büyüklüklerine göre karar verilmiştir. Çok izomerkez planlarında ise; her lezyonun merkezinde kendine ait bir izomerkezi vardır. Her lezyon için ayrı plan yapılmıştır ve değerlendirme için bu planlar ‘‘Plan sum’’ adı altında toplanmıştır. Planlarda, 1 mm kesit aralıklı CT görüntülemeleri kullanılmıştır. Beyinde 1 ile 4 arasında beyin metastazı bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Metastazların en büyüğü 12,72 cc iken en küçüğü ise; 0,07 cc'dir. Planlama sistemi Acıbadem Maslak Hastanesi bünyesinde kullanılan Eclipse (V13.6) Planlama Sistemidir. Planlarda 6 MV FFF enerji kullanılmıştır. Çalışma için yapılan planlarda tek fraksiyonda 2000 cGy fraksiyon şeması kullanılmıştır.

Seçilen hastalara ait lezyon verileri Tablo 2’de verilmiştir.

Tablo 2. Hastaların lezyon verileri

Hasta No	Lezyon Sayısı	Toplam Lezyon Hacmi (cc)
Hasta 1	4	13,56
Hasta 2	4	1,49
Hasta 3	2	0,79
Hasta 4	2	0,35
Hasta 5	2	0,5
Hasta 6	3	0,5
Hasta 7	3	0,94
Hasta 8	3	0,48
Hasta 9	3	6,97
Hasta 10	3	6,62
Hasta 11	2	0,88
Hasta 12	2	2,02
Hasta 13	3	2,56
Hasta 14	2	1,13
Hasta 15	2	0,51
Hasta 16	2	0,44
Hasta 17	2	1,23
Hasta 18	3	2,55
Hasta 19	3	13,42

Hastalarda lezyon sayıları farklılık göstermektedir. İzomerkez için tüm lezyonlara yaklaşık aynı mesafede olan bir merkez seçilmiştir. Her lezyonun belirlenen izomerkeze olan uzaklığına bakılarak analitik geometride kullanılan iki nokta arasındaki uzaklık formülü ile lezyon mesafeleri hesaplanmıştır. 19 hastanın lezyon mesafeleri hesaplanıp ortanca değerine bakılmıştır. Bu veriler doğrultusunda; 4.30 cm'den küçük mesafeler için yakın mesafeli, 4.30 cm'den büyük mesafeler için uzak mesafeli lezyonlar olarak alt grup oluşturulmuştur.



Şekil 6. Lezyonlara göre izomerkez seçimi

Koordinat düzleminde herhangi iki nokta arasındaki uzaklık A (x_1, y_1) ve B (x_2, y_2) iki nokta olmak üzere; $|AB| = \sqrt{(x_1 - x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2}$ formülü kullanılarak izomerkeze göre mesafeler belirlenmiştir.

Tablo 3. Hastaların ortalama lezyon mesafeleri

Hasta No	Yakın Mesafe	Uzak Mesafe
Hasta 1		5.4 cm
Hasta 2	4.3 cm	
Hasta 3	3.74 cm	
Hasta 4	2.52 cm	
Hasta 5		5.83 cm
Hasta 6	2.98 cm	
Hasta 7	3.38 cm	
Hasta 8		11.1 cm
Hasta 9	2.47 cm	
Hasta 10		5.97 cm
Hasta 11		4.37 cm
Hasta 12	1.81 cm	
Hasta 13		5.31 cm
Hasta 14	3.97 cm	
Hasta 15		5.92 cm
Hasta 16		5.47 cm
Hasta 17	3.16 cm	
Hasta 18	3.33 cm	
Hasta 19		4.7 cm

Her lezyon için hacimlere bakılmıştır ve bir ortalama değeri elde edilmiştir. Bu ortalama değere göre; 1.13 cc altı için küçük hacimli, 1.13 cc üstü için büyük hacimli lezyonlar olacak şekilde alt grup oluşturulmuştur.

Tablo 4. Lezyonların hacim büyüklükleri

Hasta No	Küçük Hacimli Hastalar	Büyük Hacimli Hastalar
Hasta 1		13.56 cc
Hasta 2		1.49 cc
Hasta 3	0.79 cc	
Hasta 4	0.35 cc	
Hasta 5	0.5 cc	
Hasta 6	0.5 cc	
Hasta 7	0.94 cc	
Hasta 8	0.48 cc	
Hasta 9		6.97 cc
Hasta 10		6.62 cc
Hasta 11	0.88 cc	
Hasta 12		2.02 cc
Hasta 13		2.56 cc
Hasta 14		1.13 cc
Hasta 15	0.51 cc	
Hasta 16	0.44 cc	
Hasta 17		1.23 cc
Hasta 18		2.55 cc
Hasta 19		13.42 cc

Her hastanın planlamasında lezyon sayısına göre farklı ark sayıları kullanılmıştır. Tek izomerkez ve çok izomerkezde kullanılan ark sayıları ve lezyona göre kullanılan ark sayısı Tablo 5’te gösterilmektedir.

Tablo 5. Hastaların lezyon sayısı ve bu lezyonlara ait ark sayıları

Hasta No	Lezyon Sayısı	Lezyon	Plan Sum Ark Sayısı	Tez İzomerkez Ark Sayısı
Hasta 1	4	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
		Lezyon 3	4	
		Lezyon 4	4	
Hasta 2	2	Lezyon 1	3	8
		Lezyon 2	3	
Hasta 3	2	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
Hasta 4	3	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
		Lezyon 3	4	
Hasta 5	2	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
Hasta 6	2	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
Hasta 7	3	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
		Lezyon 3	4	
Hasta 8	3	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
		Lezyon 3	4	
Hasta 9	3	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
		Lezyon 3	3	
Hasta 10	3	Lezyon 1	3	8
		Lezyon 2	4	
		Lezyon 3	4	
Hasta 11	2	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
Hasta 12	2	Lezyon 1	3	8
		Lezyon 2	3	
Hasta 13	3	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	3	
		Lezyon 3	4	
Hasta 14	2	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
Hasta 15	2	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
Hasta 16	2	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
Hasta 17	2	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
Hasta 18	3	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
		Lezyon 3	4	
Hasta 19	3	Lezyon 1	4	8
		Lezyon 2	4	
		Lezyon 3	4	

3.2 Lineer Hızlandırıcı (Truebeam)

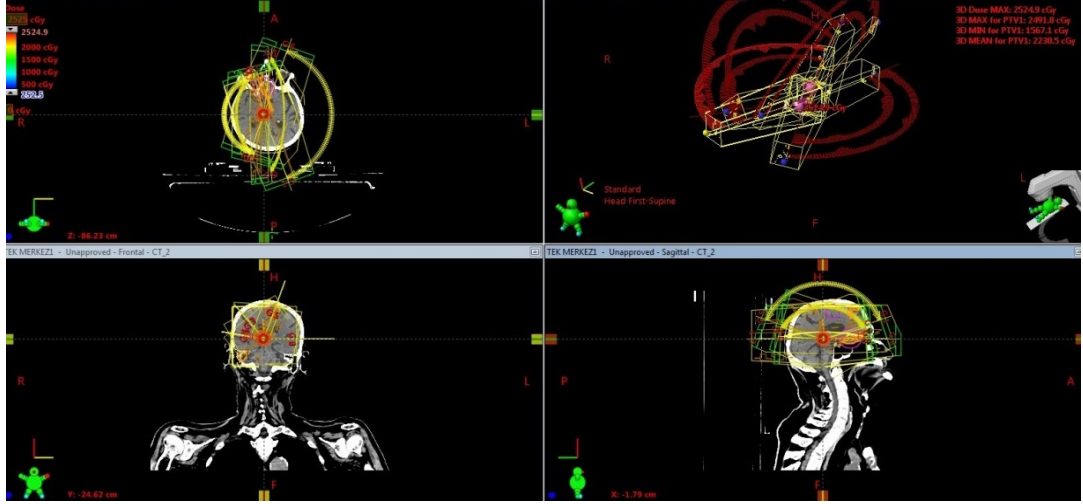
TrueBeam, radyoterapi tedavisinde lineer hızlandırıcı cihaz olarak kullanılmaktadır. TrueBeam cihazında; IMRT, Rapidarc, SRT ve SRS gibi teknikler IGRT ile birlikte kullanılabilir. 0,5 mm altındaki hacime sahip tümörlerde bile kullanılabilir. Hareketli organlarda yer alan tümörün doğrulukla tedavi edilmesini sağlar. Truebeam cihazı ile hem üç boyutlu tedaviler (3D), hem yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), hem de volümetrik ARK tedavileri (VMAT) uygulanabilir.

Bu çalışmada Truebeam Lineer hızlandırıcısı kullanılarak VMAT planları yapılmıştır. VMAT tekniğinde, ışınlama yapıldığı süre içerisinde gantri dönüş hareketi yaparken MLC hızı, gantri hızı ve doz hızı değişebilir. Tedavilerin daha kısa sürmesi de hastalar için bir avantaj sağlamaktadır.

3.3 Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse, radyoterapi uygulamalarını planlamak için kullanılan 3 boyutlu (3D) bir sistemdir. Eclipse tedavi planlama sistemi, hasta'nın CT görüntülerinin elektronik aktarımı ve dijital veri iletimi için bilgi ağı sistemi olan ARIA bağlantısına sahiptir (2). DICOM uyumu olduğu için verilerin aktarımı ve bilgi alışverişi DICOM RT sistemi tarafından yapılmaktadır. Eclipse yazılımından, hasta bilgileri (kimlik bilgileri, CT görüntüsü) kaydedilebilir. Bu veriler kullanarak hastanın tedavi planlaması yapılabilir.

Gerekli sistem ve ekipmanlar varsa IGRT, IMRT, VMAT, SRS, SBRT, proton tedavisi de yapılabilir. Ek olarak; 2D, 3DCRT, brakiterapi planması da yapılabilir (2).



Şekil 7. Eclipse planlama sistemi

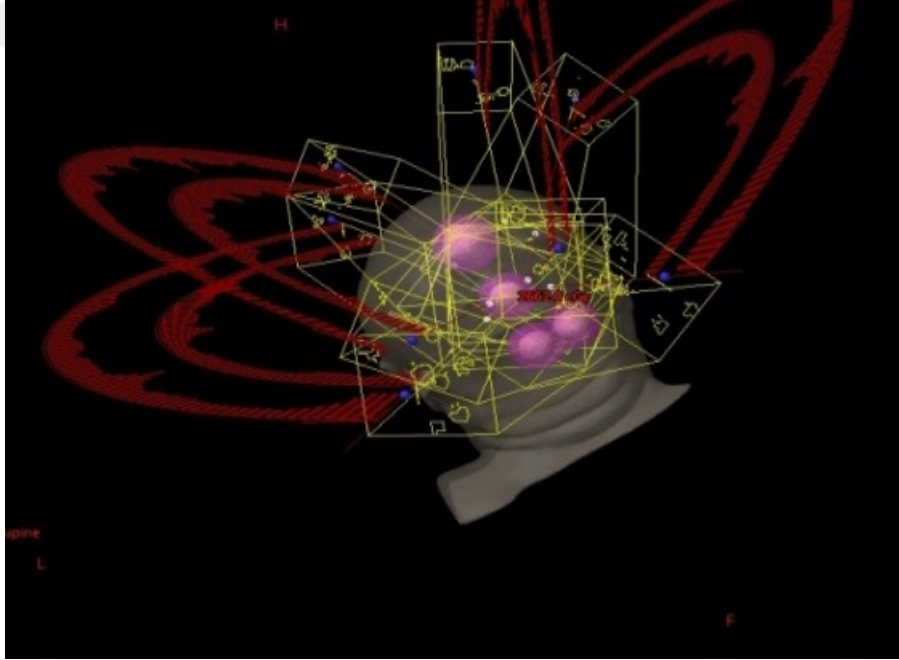
3.4 Planlama Özellikleri

Bu çalışmada, daha önce tedavi edilmiş 19 çoklu beyin metastazı bulunan hasta yer almaktadır. Hastaların daha önce tedavi planlaması amaçlı çekilmiş; 1 mm'lik kesit aralıklı CT'leri üzerinden planlar yapılmıştır. Her hasta için tek izomerkezli ve çok izomerkezli olmak üzere 2 plan yapılmıştır. Tedavi planlamasında VMAT planlama tekniği kullanıldı. VMAT planlarında çok ve tek izomerkezli planlamalarda lezyon sayısına göre 3 ya da 4 ark ile eş düzlemsiz planlar yapılmıştır. Tek izomerkezli planlarda, izomerkezler, PTV'leri toplayıp "PTV TOT" olarak adlandırılan yapının ağırlık merkezine göre belirlenmiştir. Çok izomerkezli planlarda ise; izomerkez, her PTV'nin kendi merkezine göre tanımlanarak hedefler için bağımsız planlar yapılmıştır. Planlamaların değerlendirilmesinde yüksek doz hedef geometrisini uygun şekillendirmesi ve düşük doz hacminin azaltılması için hedeflere yakın ve uzak RING yapıları tanımlanmıştır. Yüksek doz gradyenti için yakın mesafeli, düşük doz gradyenti için ise; uzak mesafeli RING'ler kullanılmıştır. Planlamaların tamamında hesaplama grid büyüklüğü 0.125cm olarak seçilmiştir. Planlamalarda her PTV için en az hacmin %95i verilmek istenen dozun tamamını kapsayacak şekilde doz reçetelendirildi.

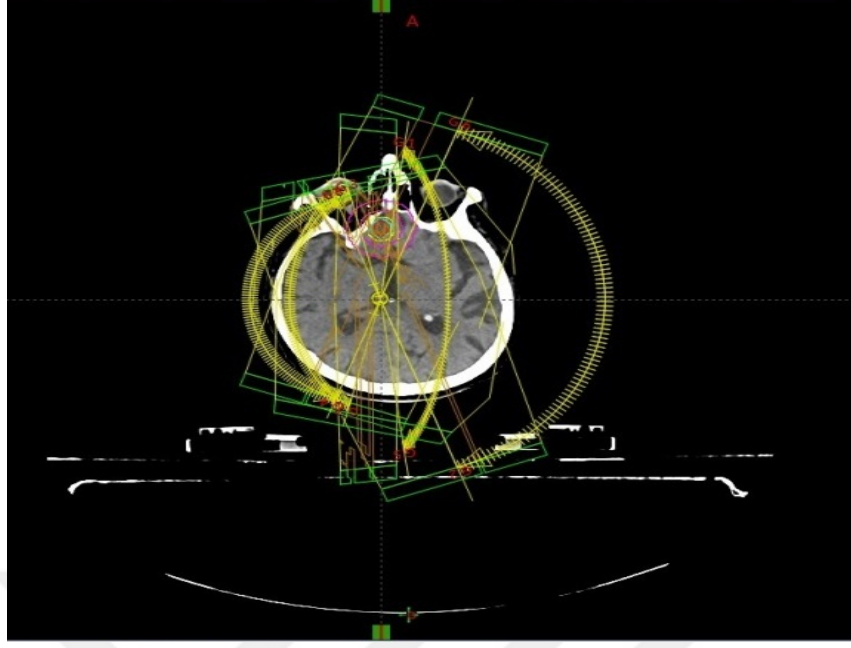
Planlamalarda arkların seçimi lezyon sayısına ve lezyonların konumlarına göre seçilmiştir. Ark seçimi yaparken, tek arkın dönüşü sırasında birden fazla hedefi görmemesine dikkat edildi. Tek arkta üst üste gelen lezyonlar olduğunda ihtiyaca göre o ark plandan çıkarıldı ve ark sayısı azaltıldı. En fazla 4 ark en az 3 ark olacak şekilde planlar hazırlandı. Kolimatör ve masa açısı her planda lezyonların geometrik dağılımına uygun olarak belirlendi. Her hastanın lezyonlarına göre denemeler yaparak geometriye en uygun şekilde MLC hareketini sağlayacak açı tercihleri yapıldı.

Eclipse tedavi planlama sisteminde; doz hesaplaması için “AnisotropicAnalyticalAlgorithm” (versiyon 13.6), VMAT optimizasyonu için “ProgressiveResolutionOptimizer” (versiyon 13.6) algoritmaları kullanıldı.

Her planda 6 MV FFF enerji kullanıldı ve tek fraksiyonda 2000 cGy fraksiyon şemasına göre planlar yapıldı. Tek ve çok İzomerkezli planlarda aynı optimizasyon verileri kullanıldı.



Şekil 8. 4 lezyonlu hastada tek izomerkez tekniğinde ark görünümü



Şekil 9. Transversal kesitten 8 ark gösterimi

3.5 Tek ve Çok İzomerkezli Planların Karşılaştırması

Çalışmada yapılan planlarda standart olarak hem yüksek hem düşük doz bölgesinde klinik olarak Kabul edilebilir planların elde edilmesi amaçlanmıştır. Plan değerlendirme aşamasında, hedeflerdeki doz kapsanmasına ek olarak optimizasyonda kullanılmak üzere oluşturulan yapılara da bakıldı. Hedefe yakın ve uzak mesafeli RİNG'lerin aldıkları maximum ve mean dozlara dikkat edildi. Planlardaki maksimum nokta dozun GTV içinde olması ve PTV %95 hacminin planlanan dozu alması sağlandı.

Çalışmada tüm lezyonlara ait veriler üzerinden ve alt gruplar olacak şekilde iki tip karşılaştırma yapılmıştır. Alt grupların belirlenmesinde hastalar için toplam lezyon hacmi ve ayrı ayrı metastazların tek izomerkezli plandaki izomerkez mesafesine göre ortalamaları için ortanca değerler bulunmuştur. Buna göre ortanca hacim olarak 1,13 cc altı küçük hacimli, bu değer üzerindeki hasta grubu büyük hacimli olarak gruplandırılmıştır. Bu durumda 10 hastanın toplam PTV hacmi, büyük hacimken kalan 9 hastanın PTV hacmi küçük hacim olarak iki gruba ayrıldı.

Benzer şekilde 4.30 cm'den küçük ortalama mesafeli grup yakın, 4.30 cm'den büyük olan grup ise uzak olarak isimlendirilmiştir. İsimlendirme doğrultusunda; 10 hasta uzak mesafeli grupta yer alırken, kalan 9 hasta da yakın mesafeli grupta yer almaktadır.

Alt grupların değerlendirilmesindeki amaç hacimsel büyüklük ve mesafe farklılıklarının tekniklere olan etkisini değerlendirmektir.

3.5.1 Plan karşılaştırma parametreleri

Yapılan planlamalarda elde edilen verilerin karşılaştırılmasında kullanılan parametreler;

- Hedefler açısından,
- PTV'lerin maksimum doz (cGy) ve ortalama doz (cGy) değerleri
- Hedef dışı parametrelerde,

düşük doz bölgelerinin karşılaştırılması için V10, yüksek doz bölgelerinin karşılaştırılması için V20 değerleri ve tüm beyin dokusundan PTV yapıları çıkartılarak oluşturulan sağlıklı beyin dokusu için V10 ve V12 hacimleri karşılaştırılmıştır.

V10 (cc): 10 Gy doz alan hacim (Doz dağılımında 10Gy doz alan bölge organa dönüştürülerek elde edilmiştir.)

V20 (cc): 20 Gy alan hacim (Doz dağılımında 20Gy doz alan bölge organa dönüştürülerek elde edilmiştir.)

Sağlıklı beyin dokusu V12 (cc): 12 Gy alan hacim (DVH'ten elde edilmiştir)

Sağlıklı beyin dokusu V10 (cc): 10 Gy alan hacim (DVH'ten elde edilmiştir)

Ek olarak planlardaki toplam MU değerleri karşılaştırılmıştır.

Yukarıda belirtilen parametreler öncelikli olarak tüm veriler kullanılarak karşılaştırılmıştır. Ek olarak hacimsel büyüklüklere ve mesafe farklarına göre oluşturulan 2'li alt gruplar için aynı karşılaştırmalar yapılmıştır.

3.6 İstatiksel Analiz

Plan karşılaştırma için veriler SPSS istatistik programı kullanılarak analiz edildi. Elde edilen sonuçların analizi için ölçümler arası fark değerlerinin normal dağılıp dağılmadığı, Shapiro-Wilk normallik testi ile analiz edilmiştir. Farkların normal dağıldığı değişkenlerin analizinde t test, normal dağılmadığı değişkenlerin analizinde ise Wilcoxon testi kullanılmıştır.

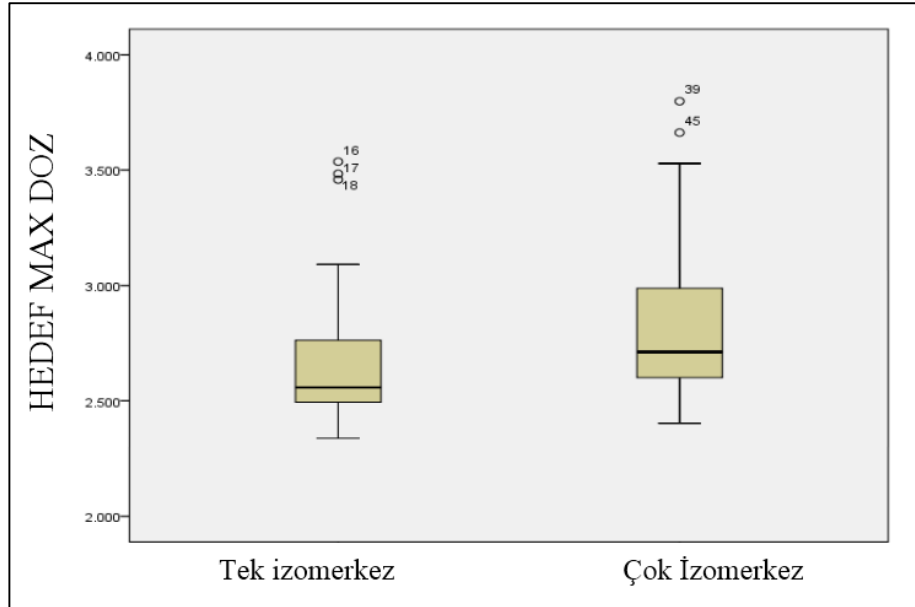
4 BULGULAR

4.1 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Hedef Maximum Doz Karşılaştırması

Tablo 6. Tek izomerkez ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planları için hedef maximum dozun minimum, ortalama ve maximum değerleri (cGy)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cGy)	Ortalama (cGy)	Maximum (cGy)	p değeri
Tek İzomerkez	19	2337,6	2653,1	3536,5	0,002
Çok İzomerkez	19	2403,2	2825,7	3798,4	

Hedef Maximum doz değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Maximum dozların ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 2653,1 cGy iken Çok İzomerkez tekniğinde 2825,7 cGy dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



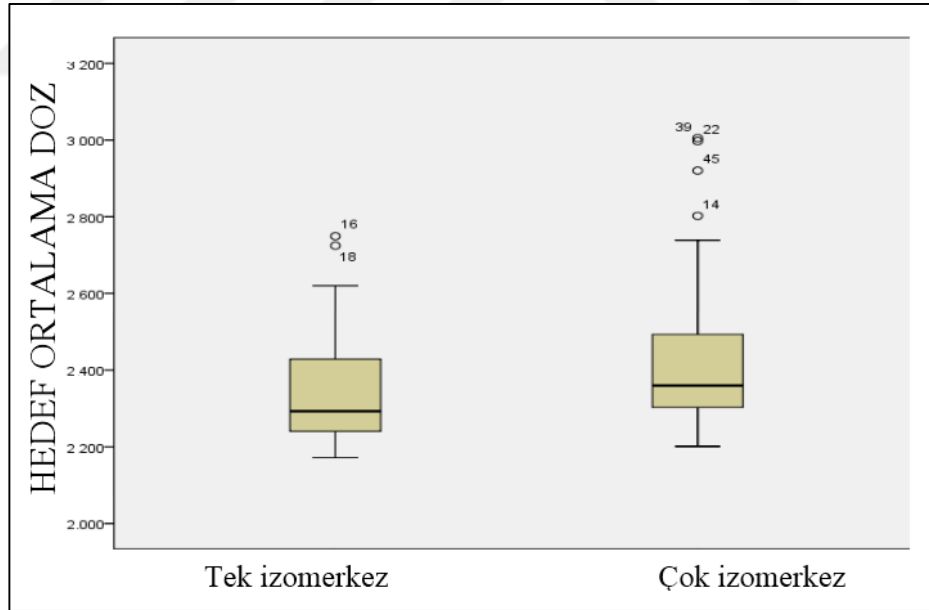
Şekil 10. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için hedef maximum doz değerlerinin dağılımı

4.2 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Hedef Ortalama Doz Karşılaştırması

Tablo 7. Tek ve çok izomerkezli tekniklerde yapılan tedavi planları için hedef ortalama doz değerleri (cGy)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cGy)	Ortalama (cGy)	Maximum (cGy)	p değeri
Tek İzomerkez	19	2171,3	2345,1	2749,3	0,014
Çok İzomerkez	19	2201,2	2431,8	3005	

Hedef ortalama doz değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Ortalama dozların ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 2345,1 cGy iken Çok İzomerkez tekniğinde 2431,8 cGy dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



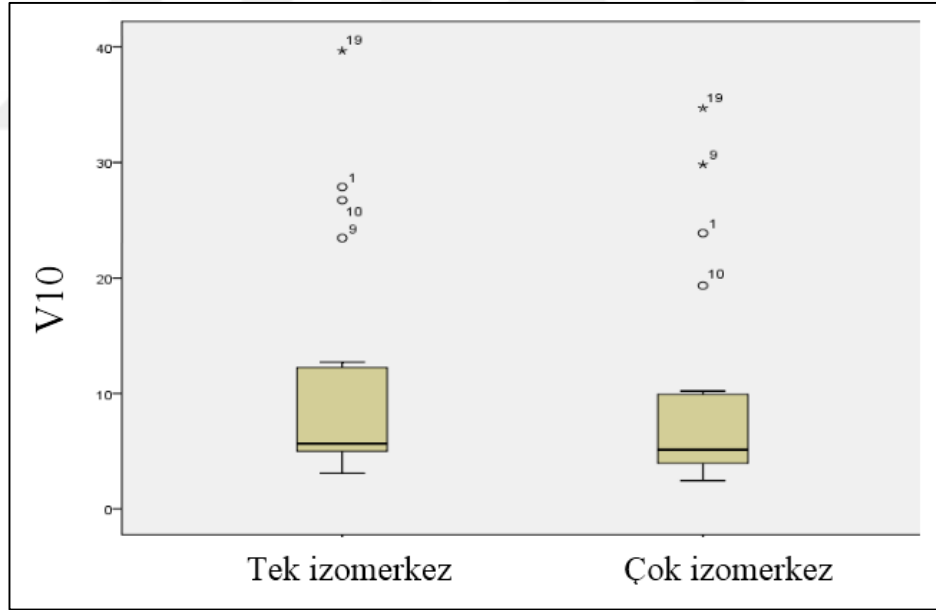
Şekil 11. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için ortalama doz değerlerinin dağılımı

4.3 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Düşük Doz Bölgeleri İçin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 8. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planları için düşük doz bölgesi V10 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	19	3,0	11,1	39,6	0,003
Çok İzomerkez	19	2,4	9,8	34,7	

V10 değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Tek İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V10 değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 11,1 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 9,8 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



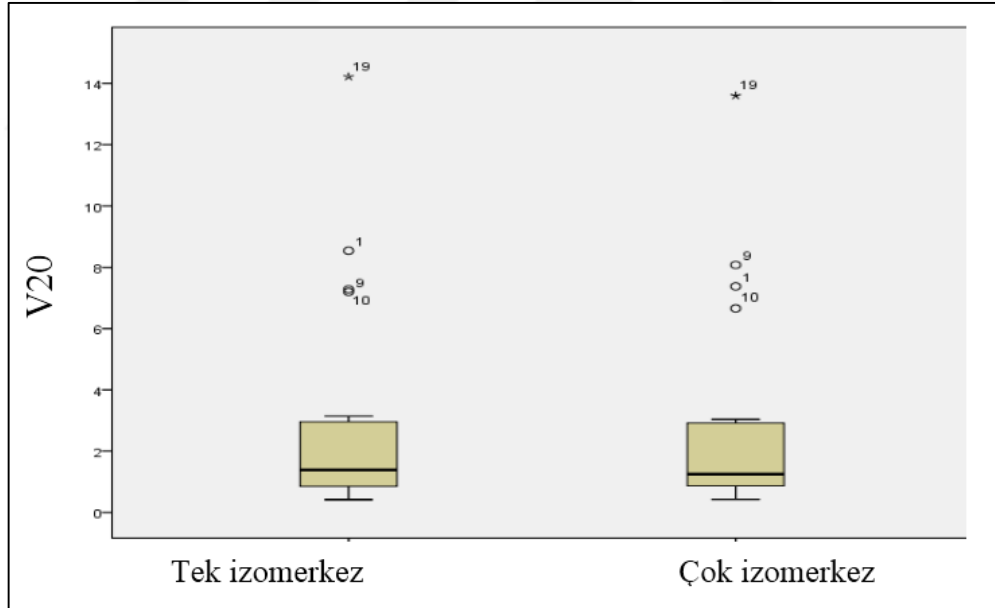
Şekil 12. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için düşük doz bölgesi v10 hacminin dağılımı

4.4 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Yüksek Doz Bölgesi İçin V20 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 9. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planları için yüksek doz bölgesi V20 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	19	0,4	3	14,2	0,4
Çok İzomerkez	19	0,4	2,9	13,6	

V20 değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Tek İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V10 değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 3 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 2,92 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).



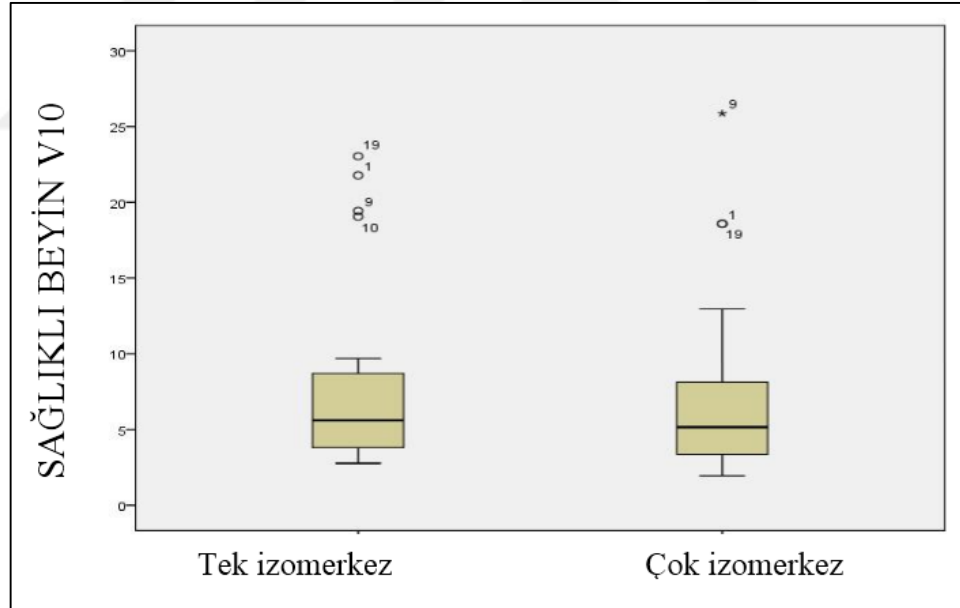
Şekil 13. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için yüksek doz bölgesi v20 hacminin dağılımı

4.5 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Sağlıklı Beyin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 10. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planları için sağlıklı beyin V10 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	19	2,7	7,4	23	0,003
Çok İzomerkez	19	1,9	6,9	25,8	

Sağlıklı beyin V10 hacminin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V10 hacminin ortalaması; Tek İzomerkez tekniğinde 7,4 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 6,9 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



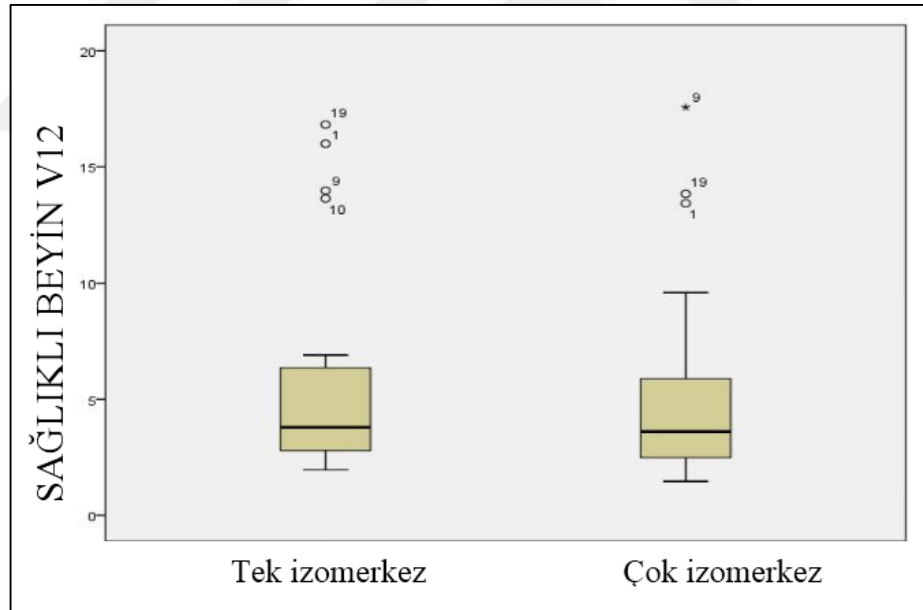
Şekil 14. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için sağlıklı beyin v10 hacminin dağılımı

4.6 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Sağlıklı Beyin V12 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 11. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planları için sağlıklı beyin V12 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	19	1,96	6,08	16,82	0,002
Çok İzomerkez	19	1,46	5,39	17,57	

Sağlıklı beyin V12 hacminin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V12 hacminin ortalaması; Tek İzomerkez tekniğinde 6,08 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 5,39 cc'dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



Şekil 15. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için sağlıklı beyin v12 hacminin dağılımı

Genel değerlendirmelere ek olarak tek ve çok izomerkez tekniklerinin karşılaştırılması hacim ve lezyonların geometrik merkezinin ayrı ayrı lezyon mesafesine göre gruplandırılarak yapılmıştır. Buna göre lezyon hacmi için 1cc ortanca

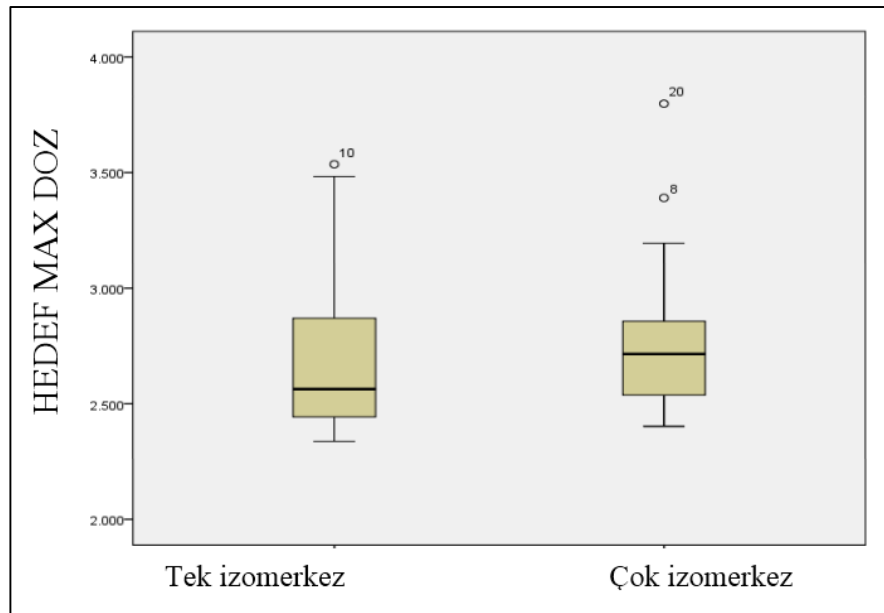
değerine göre gruplama yapılmıştır. 1 cc'den büyük olanlar büyük, küçük olanlar ise küçük hacimli olarak dikkate alınmıştır.

4.7 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Küçük Hacimli Lezyonlarda Hedef Maximum Doz Karşılaştırması

Tablo 12. Tek ve çok izomerkez tekniklerde yapılan tedavi planlarının küçük hacimli lezyonlarda ki hedef maximum doz değerleri (cGy)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cGy)	Ortalama (cGy)	Maximum (cGy)	p değeri
Tek İzomerkez	9	2337,6	2713	3536,5	0,375
Çok İzomerkez	9	2403,2	2796,64	3798,4	

Küçük Hacimli lezyonlarda hedef maximum doz değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Maximum doz değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 2713 cGy iken Çok İzomerkez tekniğinde 2796,6 cGy dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).



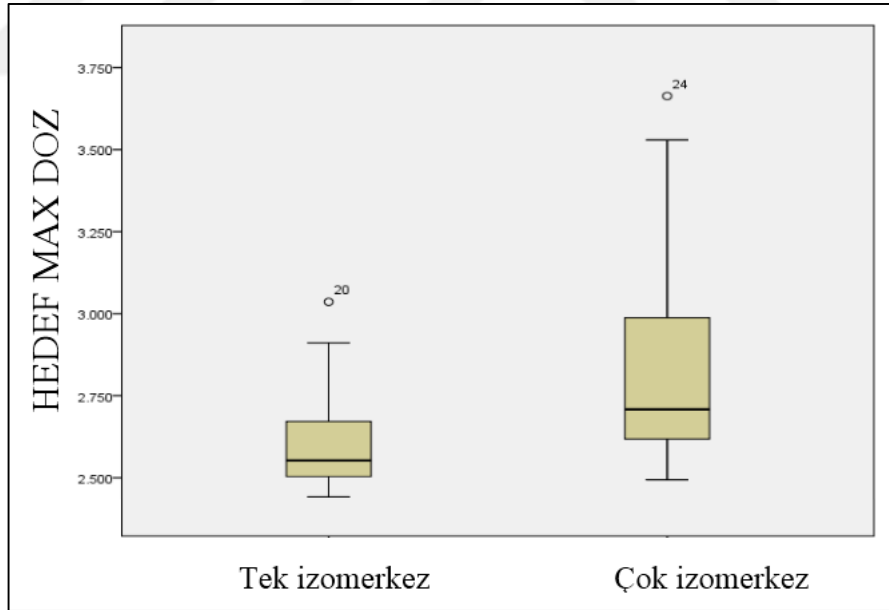
Şekil 16. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için küçük hacimli lezyonlarda hedef maximum doz değerlerinin dağılımı

4.8 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Büyük Hacimli Lezyonlarda Hedef Maximum Doz Karşılaştırması

Tablo 13. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının büyük hacimli lezyonlarda ki hedef maximum doz değerleri (cGy)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cGy)	Ortalama (cGy)	Maximum (cGy)	p değeri
Tek İzomerkez	10	2441,4	2606,5	3035,8	0,002
Çok İzomerkez	10	2493,5	2848,3	3662,7	

Büyük Hacimli lezyonlarda hedef maximum doz değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Maximum doz değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 2606,5 cGy iken Çok İzomerkez tekniğinde 2848,3 cGy dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



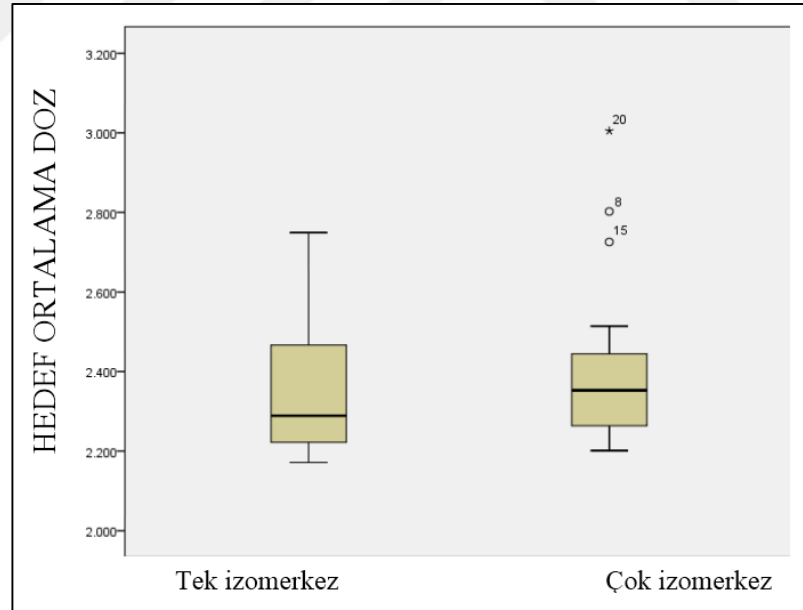
Şekil 17. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için büyük hacimli lezyonlarda hedef maximum doz değerlerinin dağılımı

4.9 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Küçük Hacimli Lezyonlarda Hedef Ortalama Doz Karşılaştırması

Küçük Hacimli lezyonlarda ortalama doz değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Ortalama doz değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 2363,8 cGy iken Çok İzomerkez tekniğinde 2401,1 cGy dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 14. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının küçük hacimli lezyonlarda ki ortalama doz değerleri (cGy)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cGy)	Ortalama (cGy)	Maximum (cGy)	p değeri
Tek İzomerkez	9	2171,3	2363,8	2749,3	0,566
Çok İzomerkez	9	2201,2	2401,1	3005	



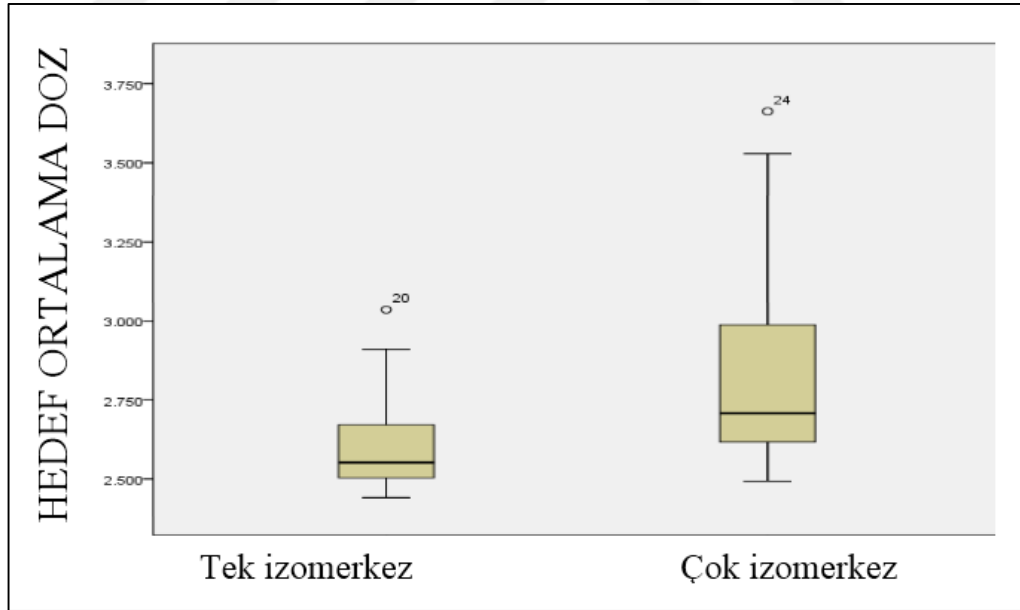
Şekil 18. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için küçük hacimli lezyonlarda ortalama doz değerlerinin dağılımı

4.10 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Büyük Hacimli Lezyonlarda Hedef Ortalama Doz Karşılaştırması

Tablo 15. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının büyük hacimli lezyonlarda ki ortalama doz değerleri (cGy)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cGy)	Ortalama (cGy)	Maximum (cGy)	p değeri
Tek İzomerkez	10	2197,6	2330,585	2517,5	0,008
Çok İzomerkez	10	2268,7	2455,648	2997,1	

Büyük Hacimli lezyonlarda ortalama doz değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Ortalama doz değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 2330,5 cGy iken Çok İzomerkez tekniğinde 2455,6 cGy dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



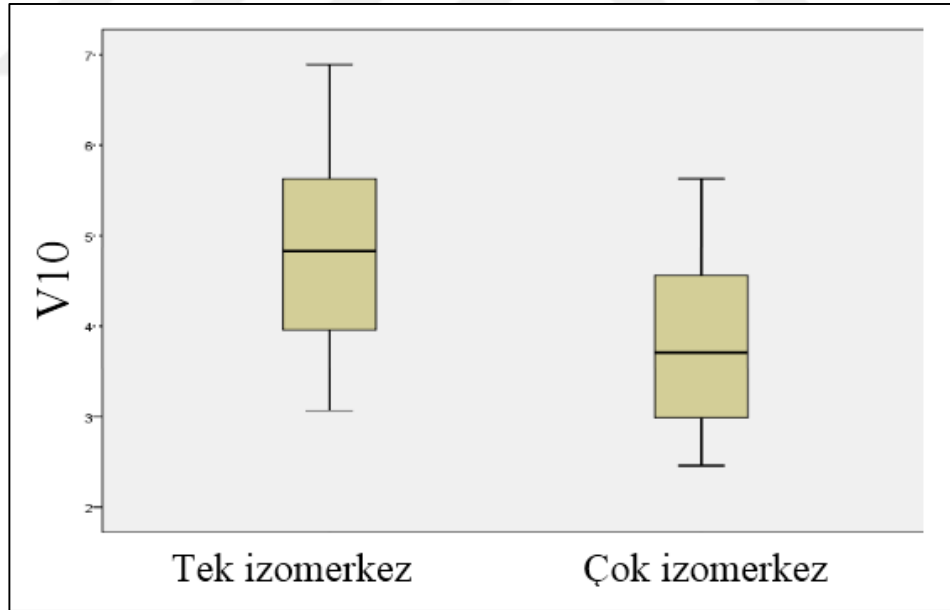
Şekil 19. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için büyük hacimli lezyonlarda ortalama doz değerlerinin dağılımı

4.11 Tek İzomerkezli ve Çok İzomerkezli Tekniklerde Küçük Hacimli Lezyonlarda Düşük Doz Bölgeleri İçin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 16. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının küçük hacimli lezyonlarda ki düşük doz bölgesi V10 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	9	3,07	4,8	6,89	0,008
Çok İzomerkez	9	2,46	3,84	5,63	

Küçük Hacimli lezyonlarda V10 değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Tek İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V10 değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 4,8 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 3,84 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



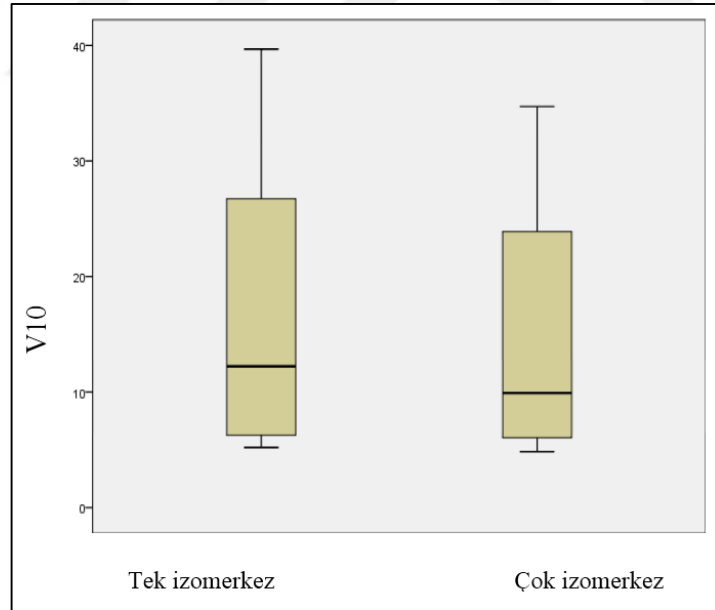
Şekil 20. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için küçük hacimli lezyonlarda düşük doz bölgesi V10 hacminin dağılımı

4.12 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Büyük Hacimli Lezyonlarda Düşük Doz Bölgesi İçin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 17. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının büyük hacimli lezyonlarda ki düşük doz bölgesi V10 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	10	5,21	16,8	39,6	0,093
Çok İzomerkez	10	4,8	15,2	34,7	

Büyük Hacimli lezyonlarda V10 değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Tek İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V10 değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 16,8 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 15,2 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).



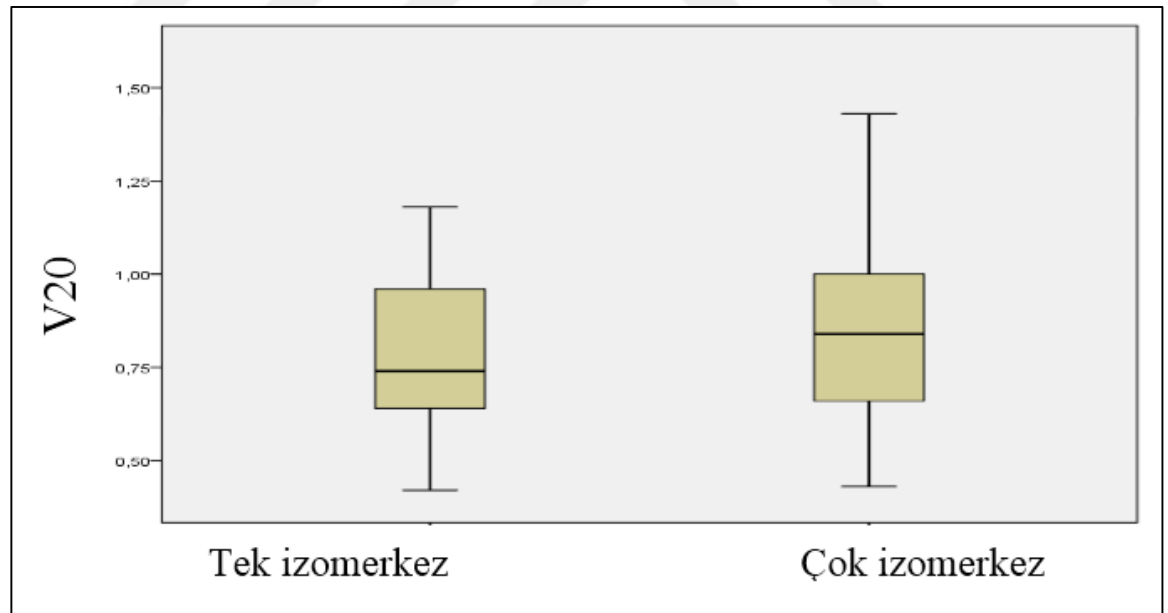
Şekil 21. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için büyük hacimli lezyonlarda düşük doz bölgesi V10 hacminin dağılımı

4.13 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerde Küçük Hacimli Lezyonlarda Yüksek Doz Bölgesi İçin V20 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 18. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının küçük hacimli lezyonlarda ki yüksek doz bölgesi V20 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	9	0,44	0,8	1,18	0,553
Çok İzomerkez	9	0,43	0,85	1,43	

Küçük Hacimli lezyonlarda V20 değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V20 değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 0,8 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 0,85 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).



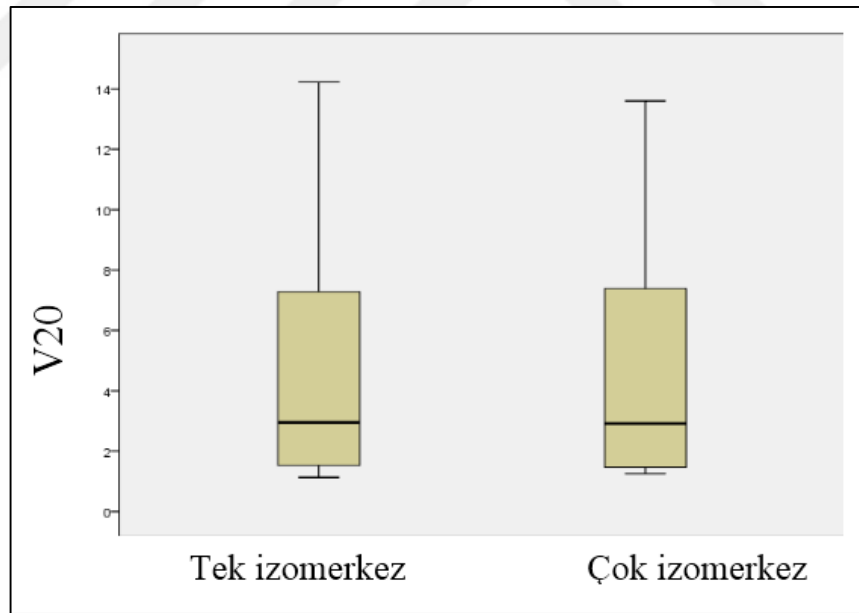
Şekil 22. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için küçük hacimli lezyonlarda yüksek doz bölgesi V20 hacminin dağılımı

4.14 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Büyük Hacimli Lezyonlarda Yüksek Doz Bölgesi İçin V20 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 19. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının büyük hacimli lezyonlarda ki yüksek doz bölgesi V20 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	10	1,13	4,95	14,22	0,507
Çok İzomerkez	10	1,25	4,81	13,6	

Büyük Hacimli lezyonlarda V20 değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Tek İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V20 değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 4,9 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 4,8 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).



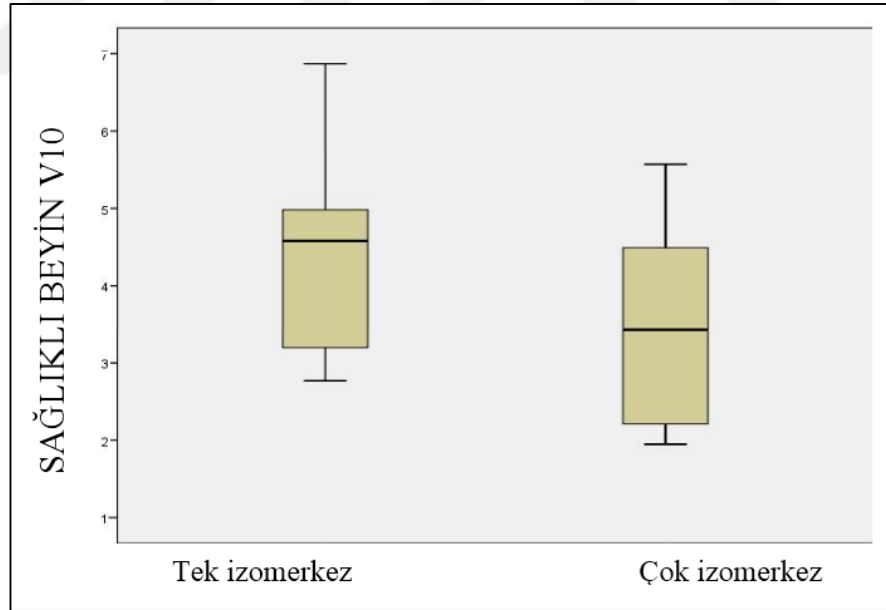
Şekil 23. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için büyük hacimli lezyonlarda yüksek doz bölgesi V20 hacminin dağılımı

4.15 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Küçük Hacimli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin İçin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 20. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının küçük hacimli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V10 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	9	2,77	4,32	6,87	0,008
Çok İzomerkez	9	1,95	3,48	5,57	

Küçük Hacimli lezyonlarda sağlıklı beyin V10 hacmi farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Tek İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Sağlıklı beyin V10 hacminin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 4,32 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 3,48 cc'dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



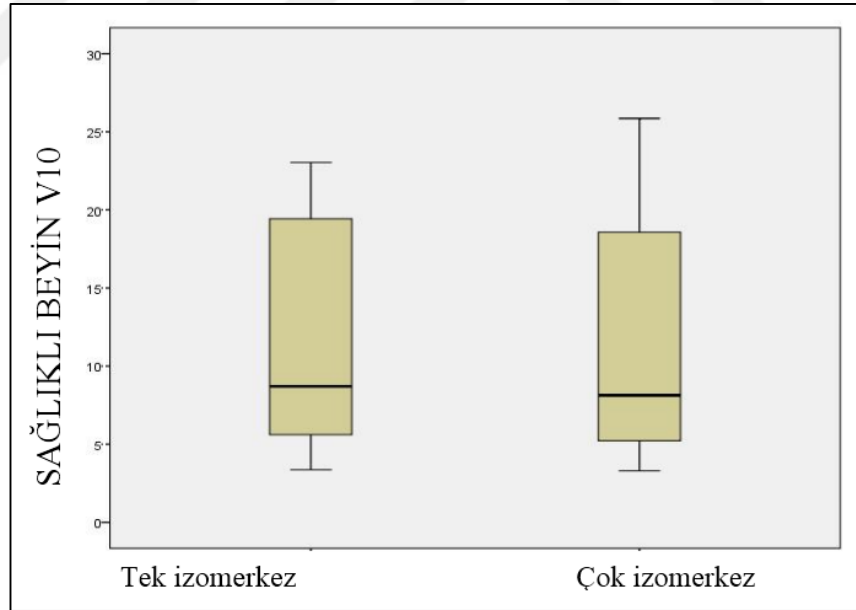
Şekil 24. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için küçük hacimli lezyonlarda sağlıklı beyin V10 hacminin dağılımı

4.16 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Büyük Hacimli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin İçin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Büyük Hacimli lezyonlarda sağlıklı beyin V10 hacmi farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Sağlıklı beyin V10 hacminin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 12,1 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 10,99 cc'dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 21. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının büyük hacimli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V10 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	10	3,36	12,11	23,04	0,114
Çok İzomerkez	10	3,29	10,99	25,86	



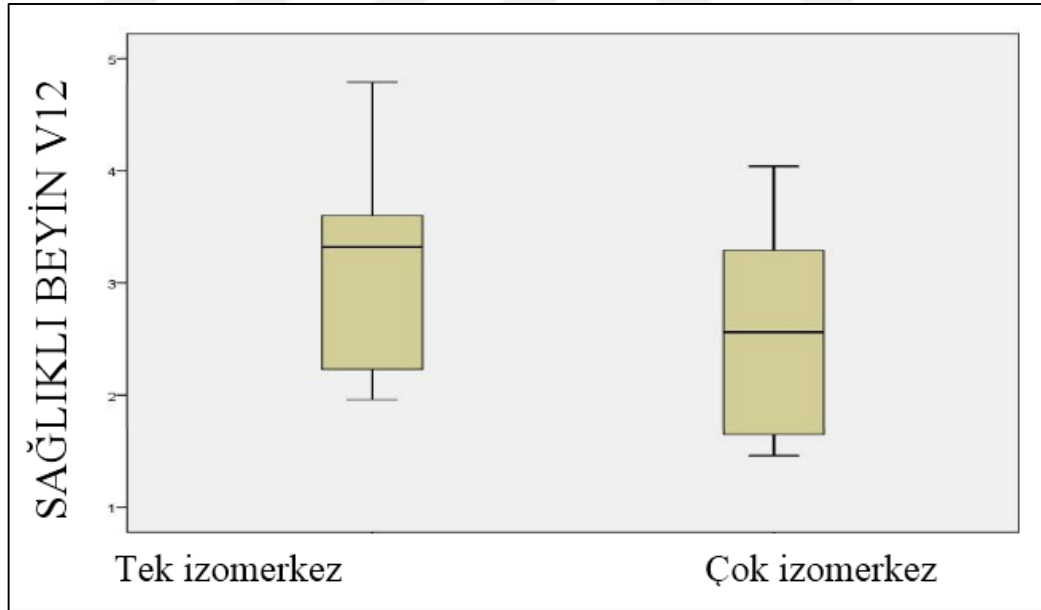
Şekil 25. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için büyük hacimli lezyonlarda sağlıklı beyin V10 hacminin dağılımı

4.17 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Küçük Hacimli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin İçin V12 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 22. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının küçük hacimli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V12 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	9	1,96	3,05	4,79	0,008
Çok İzomerkez	9	1,46	2,55	4,04	

Küçük Hacimli lezyonlarda sağlıklı beyin V12 hacmi farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Tek İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Sağlıklı beyin V12 hacminin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 3,05 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 2,55 cc'dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



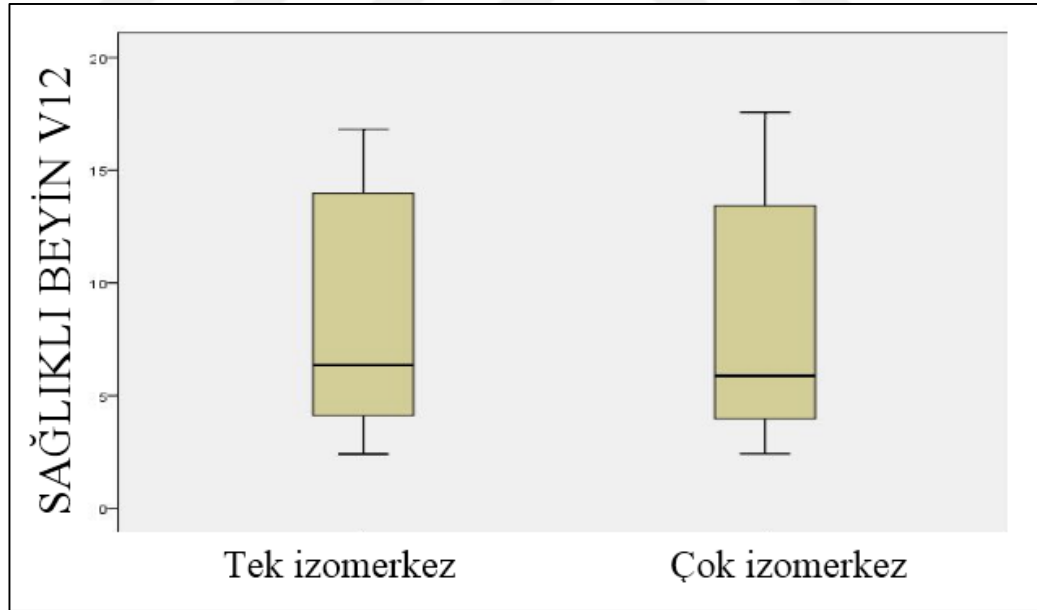
Şekil 26. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için küçük hacimli lezyonlarda sağlıklı beyin V12 hacminin dağılımı

4.18 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Büyük Hacimli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin İçin V12 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 23. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının büyük hacimli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V12 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	10	2,41	8,81	16,82	0,074
Çok İzomerkez	10	2,42	7,95	17,57	

Büyük Hacimli lezyonlarda V12 beyin hacmi farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Sağlıklı beyin V12 hacminin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 8,81 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 7,95 cc'dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).



Şekil 27. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için büyük hacimli lezyonlarda sağlıklı beyin V12 hacminin dağılımı

Genel değerlendirmelere ek olarak tek ve çok izomerkez tekniklerinin karşılaştırılması hacim ve lezyonların geometrik merkezinin ayrı ayrı lezyon

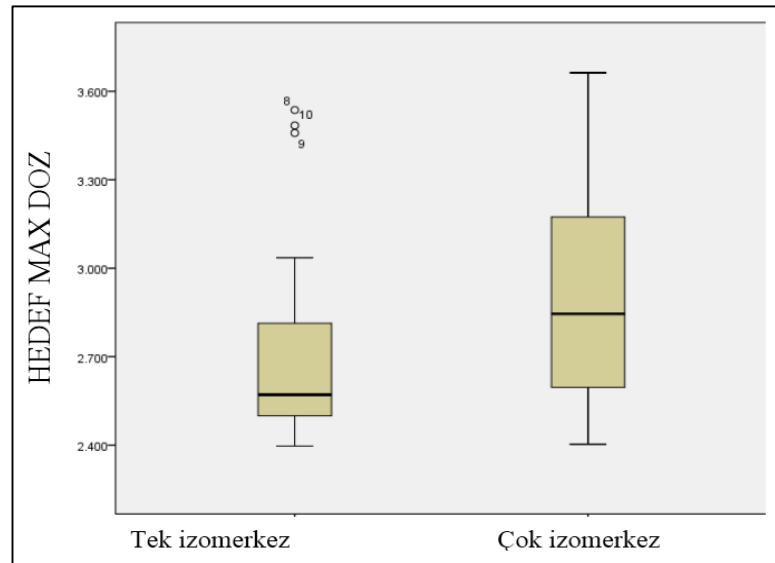
mesafesine göre gruplandırılarak yapılmıştır. Buna göre lezyonların merkezi ile genel geometrik merkez mesafesi için 4cm ortanca değerine göre gruplama yapılmıştır. 4.30 cm'den büyük olanlar uzak, az olanlar ise yakın mesafeli olarak dikkate alınmıştır.

4.19 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Yakın Mesafeli Lezyonlarda Hedef Maximum Doz Karşılaştırması

Tablo 24. Tek ve Çok İzomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının yakın mesafeli lezyonlarda ki hedef maximum doz değerleri (cGy)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cGy)	Ortalama (cGy)	Maximum (cGy)	p değeri
Tek İzomerkez	9	2397	2725,3	3536,5	0,178
Çok İzomerkez	9	2403,2	2909,75	3662,7	

Yakın mesafeli lezyonlarda hedef maximum doz değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Maximum doz değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 2725,3 cGy iken Çok İzomerkez tekniğinde 2909,75 cGy dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).



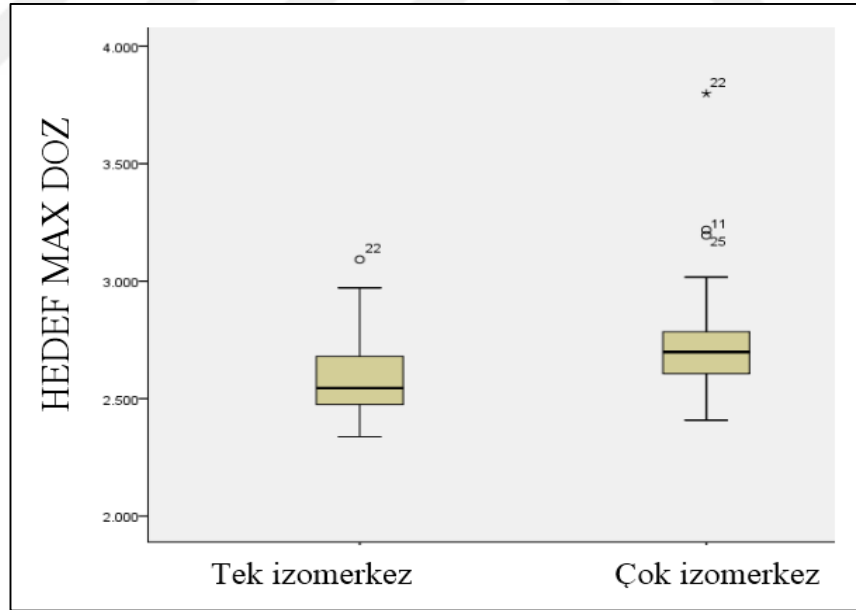
Şekil 28. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için yakın mesafeli lezyonlarda hedef maximum doz değerlerinin dağılımı

4.20 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Uzak Mesafeli Lezyonlarda Hedef Maximum Doz Karşılaştırması

Tablo 25. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının uzak mesafeli lezyonlarda ki hedef maximum doz değerleri (cGy)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cGy)	Ortalama (cGy)	Maximum (cGy)	p değeri
Tek İzomerkez	10	2337,6	2592,05	3091,6	0,008
Çok İzomerkez	10	2407,5	2754,6	3798,4	

Uzak mesafeli lezyonlarda hedef maximum doz değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Maximum doz değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 2592,05 cGy iken Çok İzomerkez tekniğinde 2754,6 cGy dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



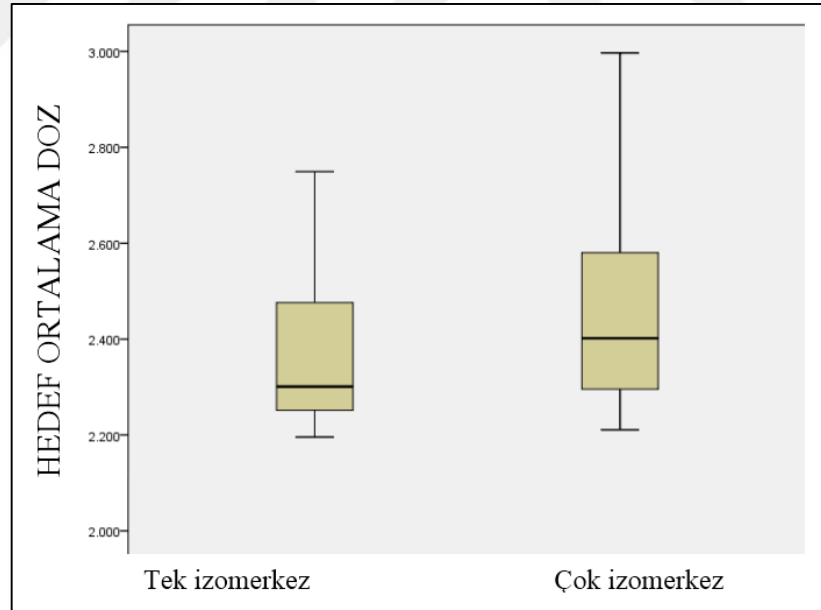
Şekil 29. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için uzak mesafeli lezyonlarda hedef maximum doz değerlerinin dağılımı

4.21 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Yakın Mesafeli Lezyonlarda Hedef Ortalama Doz Karşılaştırması

Yakın mesafeli lezyonlarda ortalama doz değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Ortalama doz değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 2374,31 cGy iken Çok İzomerkez tekniğinde 2471,7 cGy dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).

Tablo 26. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının yakın mesafeli lezyonlarda ki ortalama doz değerleri (cGy)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cGy)	Ortalama (cGy)	Maximum (cGy)	p değeri
Tek İzomerkez	9	2195,5	2374,31	2749,3	0,211
Çok İzomerkez	9	2210,9	2471,7	2997,1	



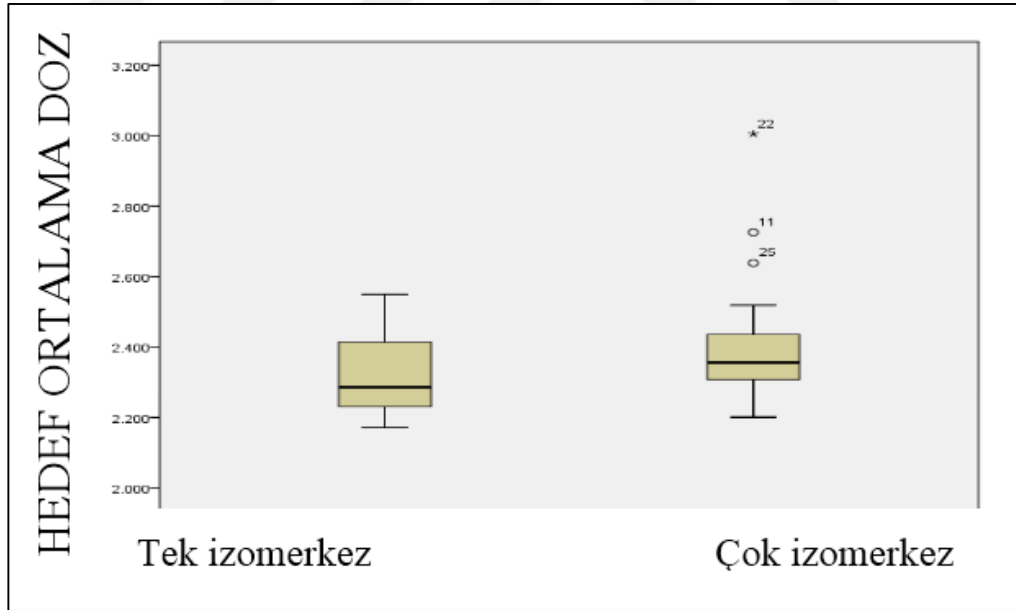
Şekil 30. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için yakın mesafeli lezyonlarda ortalama doz değerlerinin dağılımı

4.22 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Uzak Mesafeli Lezyonlarda Hedef Ortalama Doz Karşılaştırması

Tablo 27. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının uzak mesafeli lezyonlarda ki ortalama doz değerleri (cGy)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cGy)	Ortalama (cGy)	Maximum (cGy)	p değeri
Tek İzomerkez	10	2171,3	2320,47	2549,8	0,008
Çok İzomerkez	10	2201,2	2398,06	2638,5	

Uzak mesafeli lezyonlarda ortalama doz değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Ortalama doz değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 2320,47 cGy iken Çok İzomerkez tekniğinde 2398,06 cGy dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



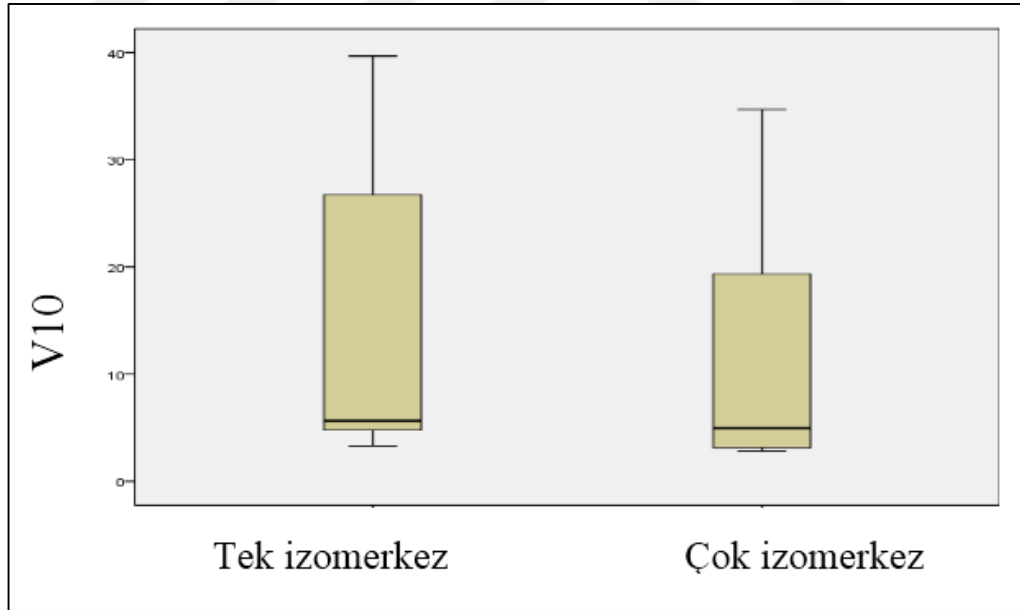
Şekil 31. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için uzak mesafeli lezyonlarda ortalama doz değerlerinin dağılımı

4.23 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Yakın Mesafeli Lezyonlarda Düşük Doz Bölgesi İçin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 28. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının yakın mesafeli lezyonlarda ki düşük doz bölgesi V10 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	9	3,07	8,42	23,46	0,214
Çok İzomerkez	9	2,46	8,49	29,83	

Yakın mesafeli lezyonlarda V10 değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V10 değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 8,42 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 8,49 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).



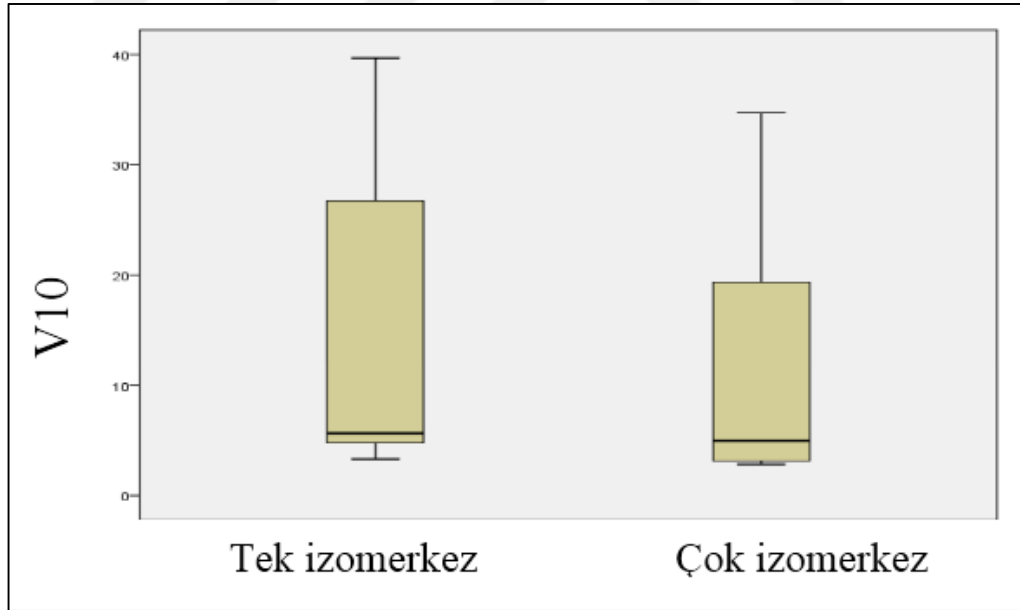
Şekil 32. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için yakın mesafeli lezyonlarda düşük doz bölgesi V10 hacminin dağılımı

4.24 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Uzak Mesafeli Lezyonlarda Düşük Doz Bölgesi İçin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 29. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının uzak mesafeli lezyonlarda ki düşük doz bölgesi V10 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	10	3,31	13,55	39,68	0,005
Çok İzomerkez	10	2,84	11,06	34,7	

Uzak mesafeli lezyonlarda V10 değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Tek İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V10 değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 13,55 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 11,06 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



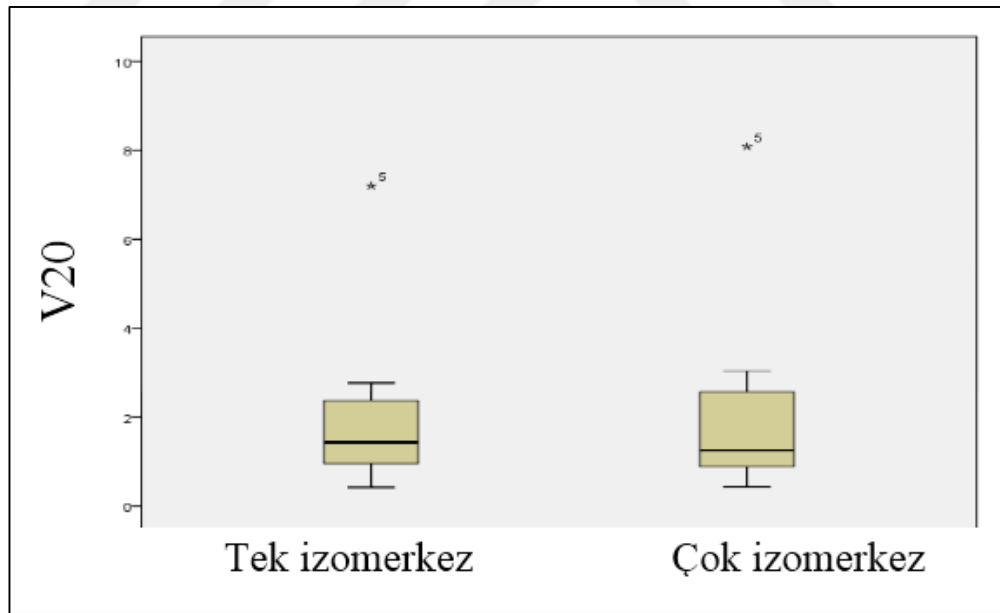
Şekil 33. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için uzak mesafeli lezyonlarda düşük doz bölgesi V10 hacminin dağılımı

4.25 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Yakın Mesafeli Lezyonlarda Yüksek Doz Bölgesi İçin V20 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 30. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının yakın mesafeli lezyonlarda ki yüksek doz bölgesi V20 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	9	0,42	2,08	7,20	0,441
Çok İzomerkez	9	0,43	2,19	8,08	

Yakın mesafeli lezyonlarda V20 değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V20 değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 2,08 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 2,19 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).



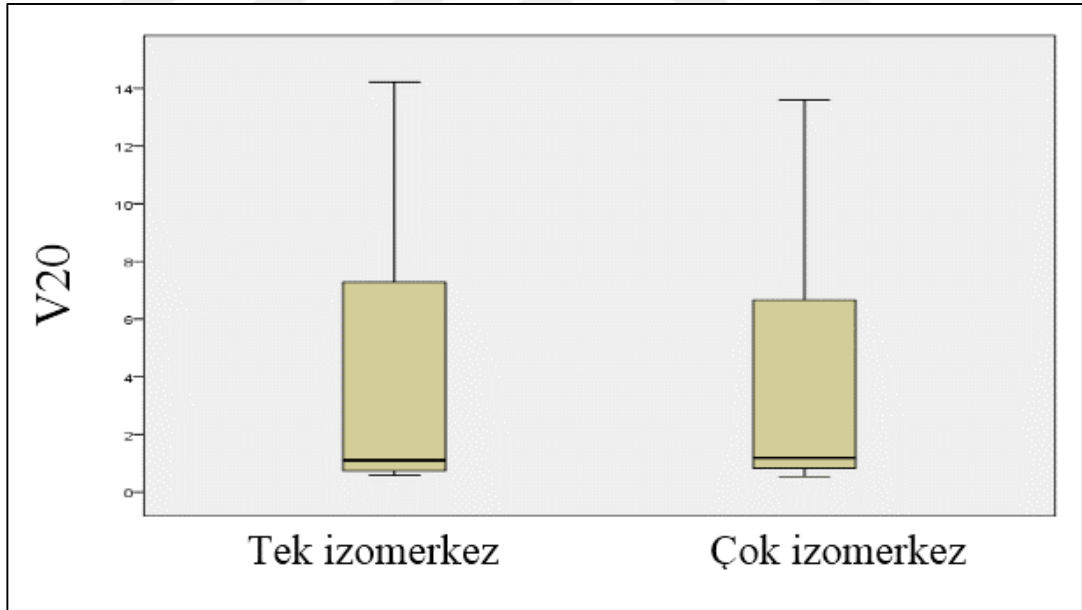
Şekil 34. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için yakın mesafeli lezyonlarda yüksek doz bölgesi V20 hacminin dağılımı

4.26 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Uzak Mesafeli Lezyonlarda Yüksek Doz Bölgesi İçin V20 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 31. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının uzak mesafeli lezyonlarda ki yüksek doz bölgesi V20 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	10	0,58	3,83	14,22	0,126
Çok İzomerkez	10	0,54	3,58	13,60	

Uzak mesafeli lezyonlarda V20 değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Tek İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V20 değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 3,83 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 3,58 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).



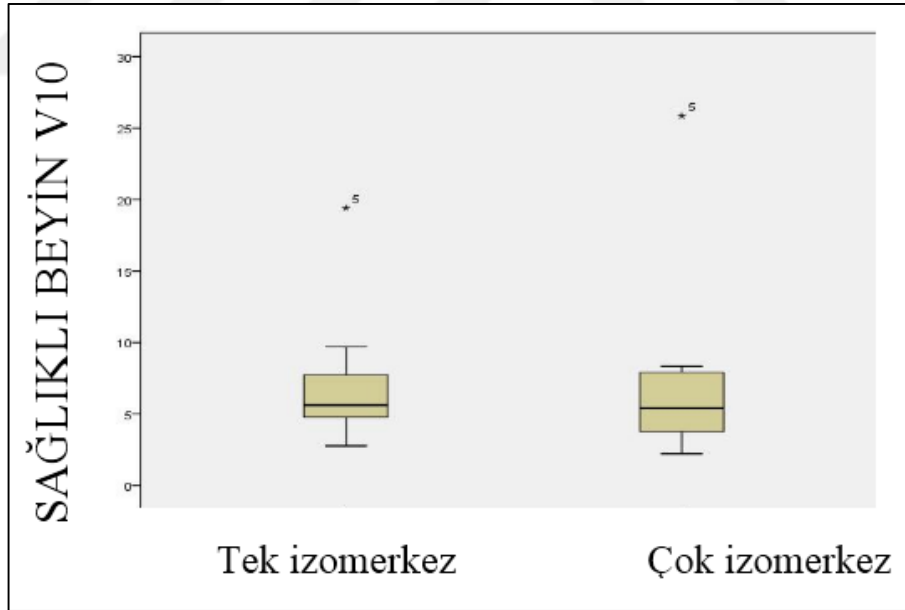
Şekil 35. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için uzak mesafeli lezyonlarda yüksek doz bölgesi V20 hacminin dağılımı

4.27 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Yakın Mesafeli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 32. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının yakın mesafeli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V10 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	9	2,77	7,34	19,43	0,139
Çok İzomerkez	9	2,21	7,45	25,86	

Yakın mesafeli lezyonlarda sağlıklı beyin V10 hacmi farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V10 değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 7,34 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 7,45 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).



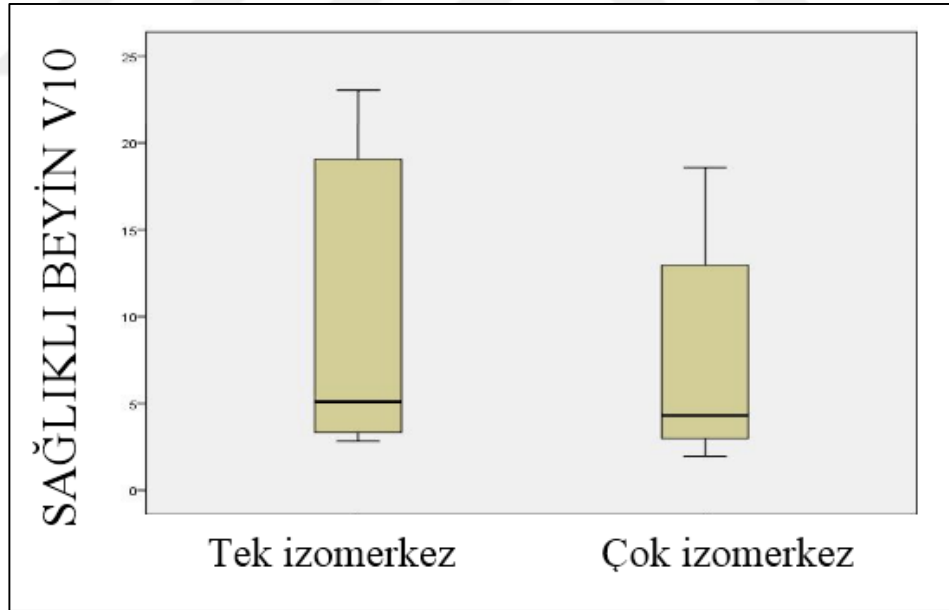
Şekil 36. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için yakın mesafeli lezyonlarda sağlıklı beyin V10 hacminin dağılımı

4.28 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Uzak Mesafeli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin V10 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 33. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının uzak mesafeli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V10 beyin hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	10	2,82	9,4	23,04	0,005
Çok İzomerkez	10	1,95	7,41	18,59	

Uzak mesafeli lezyonlarda sağlıklı beyin V10 hacmi farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Tek İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V10 değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 9,4 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 7,41 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



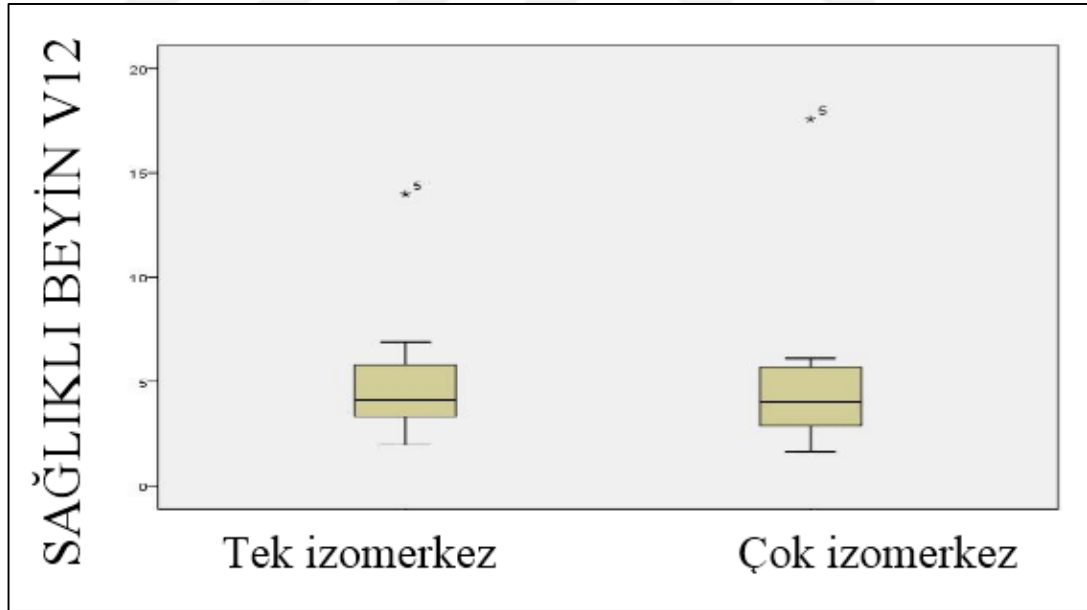
Şekil 37. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için uzak mesafeli lezyonlarda sağlıklı beyin V10 hacminin dağılımı

4.29 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Yakın Mesafeli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin V12 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 34. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının yakın mesafeli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V12 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	9	1,96	5,29	13,98	0,11
Çok İzomerkez	9	1,65	5,31	17,57	

Yakın mesafeli lezyonlarda V12 beyin hacmi farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V12 değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 5,29 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 5,31 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildir ($p>0,05$).



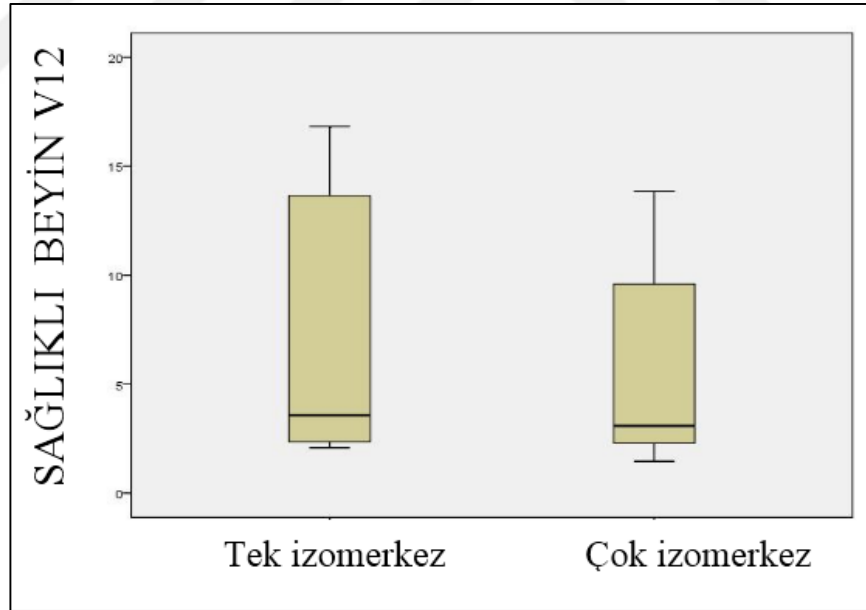
Şekil 38. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için yakın mesafeli lezyonlarda sağlıklı beyin V12 hacminin dağılımı

4.30 Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez Tekniklerinde Uzak Mesafeli Lezyonlarda Sağlıklı Beyin V12 Hacmi (cc) Karşılaştırması

Tablo 35. Tek ve çok izomerkez tekniklerinde yapılan tedavi planlarının uzak mesafeli lezyonlarda ki sağlıklı beyin V12 hacmi (cc)

Tedavi Teknikleri	Hasta Sayısı	Minimum (cc)	Ortalama (cc)	Maximum (cc)	p değeri
Tek İzomerkez	10	2,08	6,8	16,82	0,007
Çok İzomerkez	10	1,49	5,46	13,84	

Uzak mesafeli lezyonlarda sağlıklı beyin V12 hacmi farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Tek İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V12 değerlerinin ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 6,8 cc iken Çok İzomerkez tekniğinde 5,46 cc dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p<0,05$).



Şekil 39. Tek izomerkez ve çok izomerkez teknikleri için uzak mesafeli lezyonlarda sağlıklı beyin V12 hacminin dağılımı

Tablo 36. Tek izomerkez ve çok izomerkez tekniklerindeki toplam MU

Hasta No	Tek İzomerkez	Çok İzomerkez
Hasta 1	7749	25.600
Hasta 2	6225	12.691
Hasta 3	5595	11.412
Hasta 4	5919	20.943
Hasta 5	7415	11.765
Hasta 6	6193	9137
Hasta 7	8112	20.539
Hasta 8	7074	21.489
Hasta 9	6441	17.371
Hasta 10	7740	16.874
Hasta 11	5735	10.561
Hasta 12	6180	15.168
Hasta 13	5332	13.626
Hasta 14	7062	9345
Hasta 15	6524	8280
Hasta 16	8369	13.815
Hasta 17	5824	10.793
Hasta 18	7296	21.323
Hasta 19	8069	15.823
Ortalama değer	6781,789474	15081,84211

Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez tekniklerinde MU değerlerini karşılaştırdığımızda Çok İzomerkez tekniğinin Tek İzomerkez tekniğinden 2 kat daha büyük olduğu gözlemlenmiştir.

5 TARTIŞMA

Bu çalışmanın amacı, çoklu beyin metastazı nedeniyle stereotaktik radyocerrahi uygulanan vakalarda tek izomerkezli ve çok izomerkezli hacimsel yoğunluk ayarlı ark planlama tekniklerinin karşılaştırmasıdır. Çalışmada ark sayıları metastazların geometrik özelliklerine göre 3 veya 4 olarak belirlenmiştir. Karşılaştırmalarda hedef açısından PTV maksimum doz, ortalama doz ve D95 parametrelerine bakılmıştır. Hedef dışı parametrelerin değerlendirilmesinde tüm beyin dokusundan PTV hacimleri çıkarılarak oluşturulmuş sağlıklı beyin dokusu için V10 ve V12'lik hacimlerine, genel doz dağılımındaki düşük doz alan hacimler için V10 ve yüksek doz alan hacimler için V20 değerlerine bakılmıştır. Ek olarak iki teknik MU değerleri açısından karşılaştırılmıştır. Planlarda tek fraksiyonda 2000cGy'lik şema kullanılmıştır. Farklı düzlemli çoklu arklar kullanılmıştır.

Genel karşılaştırmaya ek olarak vakalar lezyonların ortalama hacimsel büyüklüklerine ve lezyonların geometrik merkeze ortalama mesafelerine göre iki alt gruba ayrılmıştır. Lezyonların hacimlerinin ortancası alınarak alt gruplar 0,94 cc altı için küçük hacimli, üstü için büyük hacimli olarak kabul edilmiştir. Benzer şekilde geometrik merkeze ortalama uzaklıklarına göre 4,3 cm altı yakın ve üstündeki vakalar uzak olarak gruplandırılmıştır.

Andreas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çoklu beyin metastazı bulunan vakalarda tek ve iki izomerkezli tedavi teknikleri arasında bir karşılaştırma yapılarak, rotasyonel hataların dozimetrik etkisinin gözlemlenmesi amaçlanmıştır (15). Çalışmada 3 veya 4 beyin metastazı bulunan 10 hasta ve toplam lezyon sayısı 36 olarak belirlenmiştir. Planlarda, 6MV düzleştirici filtresiz (FFF) enerji kullanılmıştır. Tek fraksiyonda 20 Gy doz reçete edilmiştir. Tek merkezli planlarda tüm lezyonların geometrik merkezine göre planlama merkezi belirlenmiştir. İki merkezli planlarda ise lezyonların yakınlık durumuna göre merkezler belirlenmiştir. Planlamalarda PTV'ler için $V20Gy \geq \%98$ olması hedeflenmiştir.

Hedefler ve OAR'ler için D max (bir yapıya verilen maksimum doz), V20Gy ve V12Gy parametrelerine bakılmıştır. İki izomerkezli planların doz dağılımlarının V20 açısından daha avantajlı olduğu ve tek merkezli planlarda izomerkezden uzak olan lezyonlar için konformite indeksinin daha düşük olduğu bulunmuştur. Bizim çalışmamızda Tek İzomerkezli teknik ile Çok İzomerkez teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p=0,494$). Bunun sebebi olarak Andreas ve arkadaşlarının çalışmasındaki lezyon büyüklükleri, sayıları ve lezyonların birbirlerine olan mesafelerinin farklı olması gösterilebilir.

Andreas ve arkadaşların çalışmasında beyin dokusu için bakılan V12Gy; tek izomerkezde 27,88cc çıkmıştır. Bizim çalışmamızda V12 beyin hacminin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında Andreas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla benzer şekilde tek izomerkezli teknikte daha yüksek olduğu görülmüştür. V12 için, en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. V12 hacminin ortalaması; Tek İzomerkez tekniğinde 6,08 cc iken çok izomerkez tekniğinde 5,39 cc'dir. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,002$). Andreas ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada lezyon hacimlerinin bizim çalışmamızda seçtiğimiz lezyon hacimlerine göre daha büyük olması iki çalışma arasındaki farkın nedeni olarak gösterilebilir. Tek izomerkezli tekniğin sonuçlarının yüksek olmasının diğer bir nedeni olarak lezyonlar arası mesafenin fazla olması gösterilebilir.

Bu çalışmada vurgulanan diğer bir sonuç, çoklu lezyon ışınlamalarında lezyonlar arası mesafenin 4cm'den fazla olması durumunda hasta pozisyonlamada rotasyonel belirsizliğinin 0.5 derece altında olması gereksinimidir. Bizim çalışmamızda da tüm planlamalarda masa açılı arklar kullanılmıştır. Bu gibi tedavilerde 6 boyutlu masa ile pozisyon düzeltilmesi yapmak tedavi doğruluğu açısından büyük önem taşır.

Andreas ve arkadaşlarının çalışmasında MU değerlerinde, İki izomerkezli planlarda MU'nun tek izomerkezli planlara göre yaklaşık 1,5 kat daha fazla olduğu tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde toplam MU değerleri iki teknikte karşılaştırıldığında; çok izomerkezli teknikte toplam MU daha yüksektir.

Bunun nedeni her lezyon için ayrı ayrı oluşturulan çoklu arklı planlar ve tek lezyon planlamaya bağlı olarak kullanılan küçük alan boyutudur.

Shingo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HA-VMAT (tek izomerkezli) planlama yaklaşımı ile C-VMAT (çok izomerkezli) plan yaklaşımı hedef ve normal dokular için dozimetrik parametrelere göre karşılaştırılmıştır. Tedavi planlarında maksimum doz hızında ve 6 MV FFF enerji kullanılmış ve planlar tek fraksiyonda 20-24 Gy doz reçete edilmiştir. Tedavi planları, reçete edilen doz, PTV hacminin %95'ini kapsayacak şekilde oluşturulmuştur (14). Dozimetrik parametrelerin karşılaştırılmasında; HI, CI, GI, MU, PTV'ler dışındaki beyin dokuları için 2-16 Gy (V2Gy - V16Gy) aralığında doz alan hacimler değerlendirilmiştir. V10Gy ve V12Gy de Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmıştır ($p < 0.01$). Bizim çalışmamızda da benzer şekilde Tek İzomerkez ve Çok İzomerkez arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark vardır (V10 Gy için; $p = 0.003$ ve V12Gy için; $p = 0.002$).

HA-VMAT planlarında 10 Gy (%50 izodoz) ve 6 Gy (%30 izodoz) alan beyin dokusunun mutlak hacimleri C-VMAT planlarından daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Her iki tedavi yaklaşımı için HI, CI ve GI ile ilgili dozimetrik parametrelerin dağılımlarına bakılmıştır. HA-VMAT planları önemli ölçüde daha yüksek bir HI değerine sahiptir. (ortalama $\pm$ standart sapma (SD); 1.24 ± 0.07 (C-VMAT) ile 1.41 ± 0.07 (HA-VMAT), $p < 0.01$) ve CI (0.90 ± 0.05 (C) elde eder. -VMAT) ve 0.93 ± 0.02 (HA-VMAT), $p = 0.01$). Ek olarak, HA-VMAT planları, C-VMAT planlarıyla karşılaştırıldığında (3.91 ± 0.55 (C-VMAT) ile 3.06 ± 0.42 (HA-VMAT), $p < 0.01$) karşılaştırıldığında etkili bir doz düşüşü (GI) oluşturur.). HA-VMAT, C-VMAT'tan (6758 ± 1450 MU) önemli ölçüde daha yüksek ($p < 0.01$) MU değerine (8186 ± 1390 MU) sahiptir.

Shingo ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada HI (homojenite indeks) değerlerine, benzer şekilde bizim çalışmamızda hedefteki maksimum doz değerlerine bakılmıştır. Çalışmamızda baktığımız tüm veri üzerinden maximum doz değerleri ile Shingo ve arkadaşlarının çalışmasında baktığı HI değerlerini karşılaştırdığımızda Shingo ve

arkadaşlarının yaptığı çalışmadan farklı olarak çok izomerkezli planlardaki maximum dozun daha yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Maximum doz değerlerinin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında en büyük maximum değer Çok İzomerkez tekniğinde elde edilmiştir. Maximum dozların ortalama değeri; Tek İzomerkez tekniğinde 2653,131 iken Çok İzomerkez tekniğinde 2825,713 dür. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p=0,002$). Maksimum doz değerinin çok izomerkez tekniğinde fazla çıkması, çoklu lezyonlardan birisinin hacminin çok küçük olmasına bağlı olarak doz şekillendirmenin daha zor olmasıdır. Genel olarak hem düzensiz şekilli hem de çok küçük hacimli lezyonlar için yüksek doz maksimum veya heterojenite indeks değeri beklenen bir durumdur.

Wai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çoklu beyin metastazlarının tek izomerkez (SI) ve çift izomerkez (DI) VMAT SRT arasındaki dozimetrik etkilerinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır (22). Değişken lezyon boyutu, sayısı ve mesafesine sahip on sekiz VMAT SRT planı yapılmıştır. 2 eş düzlemlilik ark kullanılarak tek izomerkezli (SI), 1 eş düzlemlilik ark ile tek izomerkezli (SI), 2 eş düzlemlilik olmayan ark ile tek izomerkezli (SI) ve 2 eş düzlemlilik olmayan ark ve 1 eş düzlemlilik ark ile çift izomerkezli (DI) planlar yapılmıştır. VMAT planlarında 3 farksiyonda 21Gy doz reçete edilmiştir. Planlarda, Gradient indeksi (Paddick GI), Uygunluk indeksi (Paddick CI), Normal beyin için 12Gy ve V 6Gy değerlendirilmiştir. 6 farklı DI, hem 6 hem de 12 Gy'de 3 farklı SI'dan biraz daha düşük normal beyin hacmi göstermektedir. Normal beyindeki V12Gy için en büyük doz hacim farkları 2 Ark SI ve 6 Ark DI'de bulunmuştur ($31.97 \pm 19.12, 24.50 \pm 15.22$). Bizim çalışmamızda V12 beyin hacminin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında Wai ve arkadaşlarının yaptığı çalışmayla benzer şekilde tek izomerkezli teknikte daha yüksek olduğu görülmüştür. 3 Ark SI planındaki toplam MU diğer tekniklerden daha düşük olduğu gözlemlenmiştir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde toplam MU değerleri iki teknikte karşılaştırıldığında; tek izomerkezli teknikte MU değerleri çok izomerkezli tekniğe göre daha düşüktür.

Ruggero ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, çoklu eş düzlemlilik olmayan arklara (HyperArc™, Varian Inc.) sahip tek izomerkez tekniği ile çok izomerkezli bir VMAT plan karşılaştırması yapılmıştır (23). HA (tek izomerkezli) ve RA (çok izomerkezli)

planları doz-hacim ölçümleri, Paddick uygunluğu (CI) ve gradient (GI) indeksi, V12, sağlıklı beyin dokusu ortalama dozu, MU ve fraksiyon başına toplam tedavi süresi (OTT) açısından karşılaştırılmıştır. Hem hedef doz indeksleri, CI ($p < .01$) hem de GI ($p < 0.01$) için HA planları lehine önemli farklılıklar gözlemlenmiştir. HA planlarındaki düşük GI nedeniyle, sağlıklı beyin dokusundaki V12 değerinde azalma görülmüştür ($p = 0.023$). Bizim çalışmamızda V12 beyin hacminin farklı teknikler ile karşılaştırılmasında Ruggero ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın aksine, tek izomerkezli teknikte V12'nin daha yüksek olduğu görülmüştür. Teknikler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıdır ($p = 0.002$). 2-5 Gy'nin altındaki düşük dozlarda, sağlıklı beyin dokusunun korunması RA planları lehine olmasına rağmen, verilen ortalama dozlar açısından iki grup arasında anlamlı bir fark gözlemlenmemiştir ($p = 0.31$). Bizim çalışmamızda V12 değerinin tek izomerkezli yöntemde fazla çıkmasının sebebi olarak lezyonlar arası mesafeler ve lezyon hacimleri gösterilebilir. Son olarak, HA planları ile MU önemli ölçüde azaltılmıştır. Bizim yaptığımız çalışmada toplam MU değerleri iki teknikte karşılaştırıldığında; tek izomerkezli teknikte ki MU değerleri çok izomerkezli tekniğe göre daha düşüktür.

6 SONUÇ

Çalışmamızda yapılan karşılaştırmalar sonucunda tüm veriler üzerinden hedefte ortalama ve maximum doz değerlerinde çok izomerkezli teknikle elde edilen değerlerin yüksek olduğu gözlemlenmiştir. Genel analiz yapıldığında; yüksek dozlarda tek izomerkez, düşük dozlarda ise çok izomerkezli tekniğin avantajlı olduğu genellemesi yapılabilir.

Sonuç olarak çoklu beyin metastazlarının planlamasında lezyonların hacmine, sayısına ve aralarındaki mesafeye göre tek veya çok merkezli planlama yöntemleri tercih edilebilir. Farklı tekniklerin doz dağılımları benzerdir. Fiziksel parametrelerdeki istatistiksel farklar klinik olarak kabul edilebilirdir. Hangi planın tercih edileceğine vaka spesifik olarak hedeflerin reçete edilen doz tarafından yeterli kapsanması, düşük doz değerlerinin dağılımı veya toplam tedavi süresine bakılarak belirlenebilir.

7 KAYNAKLAR

1. Yilmazer G, Nart G, İzmirli M, Yavuz A, Can A. Whole brain radiotherapy results of patients with brain metastases and investigation of their prognostic factors. Turkish Journal of Oncology, 2014; 29(2)
2. Demir D. Çoklu beyin metastazlarının stereotaktik radyocerrahi (srs) tedavi planlarının dozimetrik olarak karşılaştırması. İstanbul Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Fiziği Anabilim Dalı, İstanbul
3. Yılmaz AC. Çoklu beyin metastazlarında iki farklı tedavi cihazının planlarının karşılaştırılması. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul
4. Yılmaz E. Menenjiom hastalarının stereotaktik radyoterapi (srt) tekniği ile iki farklı algoritma kullanarak yapılan tedavi planlarının dozimetrik karşılaştırması. Aydın Sağlık Dergisi, 2019; 5(1); 93-110
5. Acun H, Kemikler G, Çakır A, Kemikler Tuncay E, Ağaoğlu F, Darendeliler E. The effect of segment numbers on dosimetric verification of IMRT fields obtained by the static IMRT (step and shoot) method. Türk Onkoloji Dergisi, 2011; 26(1):18-25
6. Akdeniz Y. Farklı tedavi planlama algoritmaları kullanarak yapılan yoğunluk ayarlı radyoterapi planlarının karşılaştırması ve kalite kontrollerinin yapılması. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara
7. Akyürek S, Altundağ Ö, Yağmurlu B, Altundağ K. Beyin metastazlarında güncel tedavi yaklaşımları. Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi, 2007; 17(1):49-53
8. Eren, G. Rekürren glial tümörlerde fraksiyone stereotaktik radyoterapi/radyocerrahi ile ikinci seri ışınlama sonuçlarımız. Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Ankara
9. Akyürek S. Recent advances in radiotherapy. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası, 2012; 65(1):33-38
10. Cengiz F. Yoğunluk ayarlı radyoterapi ve volümetrik ayarlı ark terapi tekniği ile yapılmış prostat, mid eve rektum kanseri tedavi planlarının mapcheck ve portal dozimetre yöntemleriyle karşılaştırılması. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Fiziği Programı, Ankara
11. Baş Ayata H, Ceylan C, Kılıç A, Uğur T, Güden M, Engin K. Evaluation of cylindrical diode array performance for VMAT (Volumetric Arc Therapy) verification. Turkish Journal of Oncology, 2015; 30(2):61-73
12. Kartal M. Akciğer kanseri beyin metastazlı hastalarda vmat ile coplanar ve non coplanar tedavi planlarının dozimetrik karşılaştırılması. Trakya Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Sağlık Fiziği Anabilim Dalı, Edirne
13. 13 Smyth G, Evans PM, Jeffrey D, Bamber C, Bedford JL. Recent developments in non-coplanar radiotherapy. The British journal of radiology, 2019; 92(1097): 20180908

14. Ohira S, Ueda Y, Akino Y, Hashimoto M, Masaoka A, Hirata T, Miyazaki M, Koizumi M, Teshima T. HyperArc VMAT planning for single and multiple brain metastases stereotactic radiosurgery: a new treatment planning approach. *Radiation Oncology*, 2018; 13(1):13
15. Prentou G, Pappas EP, Logothetis A, Koutsouveli E, Pantelis E, Papagiannis P, Karaikos P. Dosimetric impact of rotational errors on the quality of VMAT-SRS for multiple brain metastases: Comparison between single- and two-isocenter treatment planning techniques. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2020; 21(3): 32–44
16. Hanna SA, Mancini A, Dal Col AH, Asso RN, Neves-Junior WFP. Frameless image-guided radiosurgery for multiple brain metastasis using vmat: a review and an institutional experience. *Frontiers in oncology*, 2019; 9:703
17. Amichetti M, Amelio D, Minniti G. Radiosurgery with photons or protons for benign and malignant tumours of the skull base: a review. *Radiation Oncology*, 2012; 7:210
18. Günen A, Okutan M, Demir B. Vertebra Radyoterapisinde Cyberknife ve Imat Tekniklerinin İncelenmesi: Dozimetrik Çalışma. *Süleyman Demirel Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fen Dergisi*; 2018; 13(2): 90-96
19. Rashid A, Ahmad Z, Memon MA, Hashim ASM. Volumetric modulated arc therapy (VMAT): A modern radiotherapy technique - A single institutional experience. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2021; 37(2):355-361
20. Minniti G, Clarke E, Lanzetta G, Osti MF, Trasimeni G, Bozzao A, Maurizi Enrici ARR. Stereotactic radiosurgery for brain metastases: analysis of outcome and risk of brain radionecrosis. *Radiation Oncology*, 2011; 6:48
21. Grimm J, Marks LB, Jackson A, Kavanagh BD, Xue J, Yorke E. High dose per fraction, hypofractionated treatment effects in the clinic (hytec): an overview. *International journal of radiation oncology, biology, physics*, 2021; 110(1):1-10
22. Kyaw WLL, Suriyapee S, Jumpangern C, Sanghangthum T. Dosimetric comparison between single and double isocenters VMAT for SRT with multiple targets. *Medical Physic School, Department of Radiology, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok, Thailand. Journal of Physics: Conference Series*, 2020; 1505(1)
23. Ruggieri R, Naccarato S, Mazzola R, Ricchetti F, Corradini S, Fiorentino A, Alongi F. Linac-based VMAT radiosurgery for multiple brain lesions: comparison between a conventional multi-isocenter approach and a new dedicated mono-isocenter technique. *Radiation Oncology*, 2018; 13(1):38
24. Cheung EYW, Yuen Lee KH, Long Lau WT, Yan Lau AP, Wat PY. Non-coplanar VMAT plans for postoperative primary brain tumour to reduce dose to hippocampus, temporal lobe and cochlea: a planning study. *The British journal of radiology*, 2021; 3(1):20210009
25. Smyth G, Evans PM, Jeffrey D, Bamber C, Bedford JL. Recent developments in non-coplanar radiotherapy. *The British journal of radiology*, 2019; 92(1097): 20180908

26. Sayan M, Mustafayev TZ, Balmuk A, Mamidanna S, Kefelioglu ESS, Gungor G, Chundury A, Ohri N, Karaarslan E, Ozyar E, Atalar B. Management of symptomatic radiation necrosis after stereotactic radiosurgery and clinical factors for treatment response. *Radiation Oncology Journal*, 2020; 38(3):176-180
27. Sayana M, Sahinb B, Mustafayevb TZ, Sare Kefelioglu ES, Vergalasovaa I, Guptaa A, Balmuk A, Güngör G, Ohri N, Weiner J, Karaarslane E, Özyar E, Atalar B. Risk of symptomatic radiation necrosis in patients treated with stereotactic radiosurgery for brain metastases. *Neurocirugia*, 2021; 32(6):261-267



8 EKLER



EK 1. Etik Kurul Kararı



EK 1. Etik Kurul Kararı (devam)



9 ÖZGEÇMİŞ



