

SELEN ENER

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2023



T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

İNTRAKRANİYAL TÜMÖRLERİN HALCYON CİHAZI İLE
YOĞUNLUK AYARLI VOLUMETRİK ARK
IŞINLAMALARINDA PLAN KALİTESİNİN
ARAŞTIRILMASI

SELEN ENER

DANIŞMAN
PROF. DR. HATİCE BİLGE BECERİR

TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

İSTANBUL-2023

BEYAN

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

Selen Ener

İTHAF

Bu tezi sevgili babama ve anneme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam ve Yüksek Lisans eğitimim boyunca bilgi birikimi ve tecrübeleriyle akademik ve manevi her konuda bana desteğini esirgemeyen çok kıymetli hocam ve tez danışmanım İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı ve Sağlık Fiziyoloji bölüm başkanı Prof. Dr. Hatice BİLGE BECERİR'e ,

Yüksek Lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaşan, tavsiyelerinden yararlandığım değerli hocalarım Doç.Dr.Öğr.Üyesi Murat OKUTAN ve Dr.Öğr.Üyesi Nazmiye DÖNMEZ KESEN'e ,

Tez aşamasında yardımcı olan Araş. Gör. Dr. Canan KÖKSAL AKBAŞ ve diğer fizikçi arkadaşlara ve enstitü çalışanlarına ,

Tez çalışmam boyunca verdiği motivasyon ve yardımları için çalışma arkadaşım Özgür BORAN'a ve tüm dönem arkadaşlarıma ,

Maddi manevi her daim yanımda olan anneme ve varlığını hep yanımda hissettiğim canım babama teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	ii
İTHAF.....	iii
TEŞEKKÜR	iv
İÇİNDEKİLER.....	v
TABLolar LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
SEMBOLLER/KISALTMALAR LİSTESİ.....	xiv
ÖZET.....	xvi
ABSTRACT.....	xviii
1.GİRİŞ VE AMAÇLAR.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Beyin Anatomisi.....	3
2.2 İntrakranial Tümörler.....	5
2.2.1 Semptomlar.....	6
2.2.2 Teşhis.....	6
2.2.3 Tedavi.....	6
2.3 Medikal Lineer Hızlandırıcının Majör Komponentleri.....	8
2.3.1 Çalışma Prensibi.....	9
2.4 Radyasyonun Tedavide Kullanılması.....	9
2.5 Radyoterapi Tedavi Modaliteleri.....	10
2.5.1 Konvansiyonel Radyoterapi Tekniği.....	10
2.5.2 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3DCRT).....	10
2.5.3 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT).....	11
2.5.3.1 Statik MLC (Step and Shoot, segmented, SMLC).....	11
2.5.3.2 Dinamik MLC (Sliding Window, DMLC).....	12
2.5.4 Volumetrik Ayarlı Ark Tedavi Tekniği (VMAT).....	12
2.5.5 Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT).....	13
2.5.6 Stereotaktik Radyoterapi ve Radyocerrahi.....	13
2.5.6.1 GammaKnife.....	13
2.5.6.2 Cyberknife Robotik Stereotaktik Radyoterapi.....	14

2.6 Radyoterapide Hedef Hacim Tanımları.....	15
2.7 Doz-Volum Histogramları (DVH).....	17
2.8 Tedavi Planlama Kriterleri	19
3.GEREÇ VE YÖNTEM.....	22
3.1 Gereç.....	22
3.1.1 Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi (BT) Cihazı.....	22
3.1.2 Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı.....	23
3.1.3 Varian Halcyon Lineer Hızlandırıcı.....	24
3.1.4 Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (Eclipse 17.0.1).....	25
3.2 Yöntem.....	26
3.2.1 GBM Hastalarının Tedavi Planlarının Hazırlanması.....	27
3.2.1.1 VMAT Planının Değerlendirme Kriterleri.....	28
3.2.2 Metastatik Beyin Hastaları için Stereotaktik Tedavi Planlarının hazırlanması.....	30
3.2.2.1 VMAT Planının Değerlendirme Kriterleri.....	31
3.2.3 Planların Karşılaştırılmasında Yapılan İstatistiksel Veri analizi.....	32
4.BULGULAR.....	33
4.1 GBM Hastalarına Ait Tedavi Planlarından Elde Edilen Veriler.....	33
4.2 GBM Verilerinin Grafıksel Karşılaştırması ve İstatistiksel Analiz Sonuçları.....	38
4.3 İkincil Tip Metastatik Hasta Grubuna Ait Tedavi Planlarından Elde Edilen Veriler.....	52
4.4 SRT Verilerinin Grafıksel Karşılaştırması ve İstatistiksel Analiz Sonuçları.....	57
5.TARTIŞMA.....	71
5.1 GBM PTV Sonuçlarının Değerlendirilmesi & Literatürle İlişkilendirilmesi.....	71
5.2 Beyin Metastazı PTV Sonuçlarının Değerlendirilmesi & Literatürle İlişkilendirilmesi.....	78
KAYNAKLAR.....	87
ETİK KURUL KARARI.....	92
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI.....	93

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1 : Yaygın Primer Tümör Tiplerinin Görüldüğü Lokalizasyonlar.....	4
Tablo 3.1 : GBM ve Metastatik Tümörlerin Hedef Hacimleri.....	27
Tablo 4.1 : Hedef Hacmin Yapılan VMAT Planlarının Halcyon ve Trilogy İçin Karşılaştırmalı Doz Değerleri.....	34
Tablo 4.2 : Her Hastaya Ait CI & HI Değerleri.....	34
Tablo 4.3 : GBM Tedavi Planlamalarından Elde Edilen MU Değerleri.....	35
Tablo 4.4 : Beyin, Beyin-PTV Ortalama Dozları & Tedavi Dozunun Yarısını Alan Hedef Hacim Değerleri.....	36
Tablo 4.5 : Sağ-Sol Optik Sinir & Sağ-Sol Lens Maksimum Doz Değerleri.....	36
Tablo 4.6 : Sağ-Sol Göz Ortalama & Maksimum Doz Değerleri.....	36
Tablo 4.7 : Mandibula, Kiazma, Beyin Sapı ve Medulla Spinalis için Doz Değerleri.....	37
Tablo 4.8 : PTV'nin Her İki Cihaz İçin Maksimum, Ortalama doz ile %98, %50, %2'lik Hedef Hacmin Ortalama±Standart Sapma [Gy] ve p Değerleri.....	38
Tablo 4.9 : PTV'nin Her İki Cihaz İçin CI, HI, MU Ortalama±Standart Sapma [Gy] ve p Değerleri.....	41
Tablo 4.10 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Kritik Organların Aldığı Doz Değerlerinin Ortalama±Standart Sapması [Gy] ve p Değerleri.....	43
Tablo 4.11 : Hedef Hacmin Yapılan VMAT Planlarının Halcyon ve Trilogy İçin Karşılaştırmalı Doz Değerleri.....	52
Tablo 4.12 : Halcyon ve Trilogy İçin Yapılan Vmat Tedavi Planlarında Dozun Yarısını Ve Tamamını Alan Hedef Volume Ait Veriler.....	53
Tablo 4.13 : Hedef Hacmin Yapılan VMAT Planlarının Halcyon ve Trilogy İçin Karşılaştırmalı Konformite, Homojenite, Gradient İndeks Değerleri.....	54
Tablo 4.14 : Beyin Metastazı Tedavi Planlarından Elde Edilen MU Verileri.....	54

Tablo 4.15 : Beyin-PTV Ortalama Dozları & Beyin V%50 Değerleri.....	55
Tablo 4.16 : Sağ-Sol Optik Sinir & Sağ-Sol Lens Maksimum Doz Değerleri.....	55
Tablo 4.17 : Sağ-Sol Göz Ortalama & Maksimum Doz Değerleri.....	56
Tablo 4.18 : Kiazma , Beyin Sapı ve Medulla Maksimum Doz Değerleri.....	56
Tablo 4.19 : PTV'nin Her İki Cihaz İçin Maksimum, Ortalama doz ile %98, %50, %2'lik Hedef Hacmin Ortalama±Standart Sapma [Gy] ve p Değerleri.....	57
Tablo 4.20 : PTV'nin Her İki Cihaz İçin CI, HI, GI ile MU Ortalama±Standart Sapma [Gy] ve p Verileri.....	60
Tablo 4.21 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Kritik Organların Aldığı Doz Değerlerinin Ortalama±Standart Sapması [Gy] ve p Değerleri.....	63

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 : Beynin Sol Yarım Küresi.....	3
Şekil 2.2 : Yaygın Beyin Tümörü Bölgeleri.....	5
Şekil 2.3 : Linac Bileşenleri.....	8
Şekil 2.4 : 3DCRT İletimi	10
Şekil 2.5 : IMRT İletimi	11
Şekil 2.6 : Step&Shoot Teknik Leaf Pozisyonları	11
Şekil 2.7 : Dinamik Teknik Leaf Pozisyonları	12
Şekil 2.8 : 3 Alanlı 3D ve IMRT Planının Doz Dağılımı	12
Şekil 2.9 : Radyoterapi Tedavi Teknikleri	12
Şekil 2.10 : Gamma Knife Cihazı.....	14
Şekil 2.11 : Gamma Knife ve CyberKnife için Doz İletimi.....	14
Şekil 2.12 : CyberKnife Robotik Tabanlı Radyocerrahi Cihazı.....	15
Şekil 2.13 : Tedavi Hacim Tanımlamaları.....	16
Şekil 2.14 : Volumlerin Şematik Gösterimi.....	17
Şekil 2.15 : 3D ve 2D Kesitsel Görüntü.....	18
Şekil 2.16 : Farklı IMRT alanlarının oluşturduğu doz dağılımı.....	18
Şekil 2.17 : Riskli Organların DHV Grafikleri	19
Şekil 2.18 : Hedef Hacmin DVH Grafikleri	19
Şekil 3.1 : Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.....	22
Şekil 3.2 : Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	23
Şekil 3.3 : Varian Halcyon O Tipi Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	24
Şekil 3.4 : Farklı Renklerin Temsil Ettiği Kritik Yapılar ile Hedef Hacmin Kontürlenmiş CT Görüntüsü.....	26

Şekil 3.5 : Eclipse 17.0.1 TPS’de Bir GBM Hastasının Reçete Edilen Dozunun %95’ini Alan PTV Gösterimi	29
Şekil 3.6 : Halcyon Cihazı (6 MV FFF) İçin Hazırlanmış Bir Gbm Hastasının Tedavi Planının DVH Görüntüsü.....	29
Şekil 3.7 : Trilogy (6 MV FF) Cihazı İçin Hazırlanmış Bir Gbm Hasta Tedavi Planının DVH Görüntüsü.....	30
Şekil 3.8 : Beyin Metastazı Bir Hastaya Ait Tümöre Çizilen Shell(Kabuk) Yapısı.....	31
Şekil 4.1 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Maksimum PTV Dozunun Grafikselle Karşılaştırması.....	38
Şekil 4.2 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Ortalama PTV Dozunun Grafikselle Karşılaştırması.....	39
Şekil 4.3 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV D%98 Değerinin Grafikselle Karşılaştırması.....	39
Şekil 4.4 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV D%50 Değerinin Grafikselle Karşılaştırması.....	40
Şekil 4.5 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV D%2 Değerinin Grafikselle Karşılaştırması.....	40
Şekil 4.6 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV için Konformite İndeks Değerinin Grafikselle Karşılaştırması.....	41
Şekil 4.7 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV için Homojenite İndeks Değerinin Grafikselle Karşılaştırması.....	42
Şekil 4.8 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV için Monitor Unit Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırması.....	42
Şekil 4.9 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Beyin Dmean Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	44
Şekil 4.10 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Beyin-PTV Dmean Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	44

Şekil 4.11 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Beyin V%50 Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	45
Şekil 4.12 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Beyin Sapı Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	45
Şekil 4.13 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Medulla Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	46
Şekil 4.14 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Optik Sinir Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	46
Şekil 4.15 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Optik Sinir Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	47
Şekil 4.16 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Lens Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	47
Şekil 4.17 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Lens Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	48
Şekil 4.18 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Göz Dmean Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	48
Şekil 4.19 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Göz Dmean Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	49
Şekil 4.20 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Göz Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	49
Şekil 4.21 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Göz Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	50
Şekil 4.22 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Mandibula Dmean Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	50
Şekil 4.23 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Mandibula Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	51
Şekil 4.24 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Kiazma Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması.....	51

Şekil 4.25 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Maksimum PTV Dozunun Grafiksel Karşılaştırması.....	57
Şekil 4.26 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Ortalama PTV Dozunun Grafiksel Karşılaştırması.....	58
Şekil 4.27 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV D%98 Değerinin Grafiksel Karşılaştırması.....	58
Şekil 4.28 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV D%2 Değerinin Grafiksel Karşılaştırması.....	59
Şekil 4.29 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV V%50 Değerinin Grafiksel Karşılaştırması.....	59
Şekil 4.30 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV V%100 Değerinin Grafiksel Karşılaştırması.....	60
Şekil 4.31 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV için Konformite İndeks Değerinin Grafiksel Karşılaştırması.....	61
Şekil 4.32 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV için Homojenite İndeks Değerinin Grafiksel Karşılaştırması.....	61
Şekil 4.33 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV için Gradient İndeks Değerinin Grafiksel Karşılaştırması.....	62
Şekil 4.34 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV için MU Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırması.....	62
Şekil 4.35 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Beyin V%50 Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması.....	64
Şekil 4.36 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Beyin-PTV Dmean Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması.....	64
Şekil 4.37 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Beyin Sapı Dmax Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması.....	65
Şekil 4.38 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Medulla Dmax Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması.....	65

Şekil 4.39 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Optik Sinir D_{max} Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması.....	66
Şekil 4.40 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Optik Sinir D_{max} Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması.....	66
Şekil 4.41 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Lens D_{max} Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması.....	67
Şekil 4.42 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Lens D_{max} Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması.....	67
Şekil 4.43 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Göz D_{mean} Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması.....	68
Şekil 4.44 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Göz D_{mean} Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması.....	68
Şekil 4.45 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Göz D_{max} Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması.....	69
Şekil 4.46 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Göz D_{max} Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması.....	69
Şekil 4.47 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Kiazma D_{max} Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması.....	70

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

%DD	: Yüzde Derin Doz
2D	: İki Boyutlu
3DCRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
3D	: Üç Boyutlu
4D	: Dört Boyutlu
AAA	: Anisotropic Analytical Algorithm
AXB	: Acuros XB
CBCCT	: Cone-Beam Computed Tomography
cc	: Kübik Santimetre
cGy	: SantiGray
cm	: Santimetre
cm ²	: Santimetrekare
cm ³	: Santimetreküp
CI	: Conformity Index
CT	: Computed Tomography
CTV	: Clinic Target Volume
Dy	: y Hacminin Aldığı Doz
DICOM	: Digital Imaging and Communication in Medicine
DVH	: Doz Volüm Histogramı
EPID	: Elektronik Portal Görüntüleme Aygıtı
GI	: Gradient Index
GTV	: Gross Tumor Volume
Gy	: Gray
HI	: Homogeneity Index
ICRU	: International Comission Radiation Unit
IGRT	: Image-Guided Radiatiom Therapy (Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi)
IM	: Internal Marj

IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
ITV	: Internal Target Volume
IV	: Işınlanan Hacim
KV	: Kilovolt
keV	: Kiloelektron Volt
Linac	: Lineer Hızlandırıcı
MeV	: Milyon Elektron Volt
MLC	: Multileaf Collimator
mm	: Milimetre
MV	: MegaVolt
MU	: Monitor Unit
OAR	: Organ at Risk (Riskli Organ)
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PRV	: Planned Organ at Risk Volume
PO	: Photon Optimizer
PTV	: Planned Target Volume
RT	: Radyoterapi
RTOG	: Radiation Therapy Oncology Group
SBRT	: Stereotactic Body Radiotherapy
SM	: Set-up Marjı
SRS	: Stereotactic Radiosurgery
SRT	: Stereotactic Radiotherapy
SS	: Standart Sapma
SSD	: Source Distance to Skin
TAR	: Tissue Air Ratio
TMR	: Tissue Maximum Ratio
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TV	: Tedavi Hacmi
VMAT	: Volumetrik Ark Terapi
V _x	: x Gy Doz Alan Hacim

ÖZET

Ener, S. İntrakranial Tümörlerin Halcyon Cihazı ile Yoğunluk Ayarlı Volumetrik Ark Işınlamalarında Plan Kalitesinin Araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji A.B.D. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul 2023.

Araştırmamız yeni nesil Halcyon cihazı ile C-kollu Lineer hızlandırıcı Trilogy cihazı arasındaki tedavi plan parametrelerinin farklılıkların ortaya konulması ve bu iki teknolojinin birbirlerine göre üstünlüklerinin belirlenmesini hedeflemiştir.

Intrakranial lezyonu olan büyük hacimli tümöre sahip 10 GBM ve küçük hacimli tümöre sahip 10 metastatik kanserli hastanın Trilogy (6 MV FF) cihazı için Eclipse TPS 17.0.1 sisteminde VMAT tekniği kullanılarak hazırlanmış retrospektif ve Halcyon cihazı için (6 MV FFF) yeniden planlanmış tedavi planları üzerinden karşılaştırma yapılmış; doz dağılımı ve plan kalitesini belirleyen faktörler incelenmiştir.

Çalışmamızda Glioblastoma hastaları için toplam 60 Gy (2Gy/fr) ; Beyin metastazı hastalarının toplam hipofraksiyone tedavi dozu 24 Gy (8Gy/fr)'dir. Tüm planlarda PTV'nin %95'i reçete edilen dozun %100'üne normalize edilmiştir. Ancak Stereotaktik radyoterapi planlanlarında hedef hacmin tamamının verilmek istenen tümör dozunun %100'nü almasına özen gösterilmiştir. Tedaviler 2 full arc , 30°, 330° kolimatör açısı ve coplanar planlar şeklinde dizayn edilmiştir. Foton volum doz hesaplama modeli AAA version 17.0.1 ve optimizasyon için PO 17.0.1 algoritması kullanılmıştır. SRT planlarında grid boyutu 1 mm olarak ayarlanmıştır. Doz hesaplaması neticesinde DVH'ında hedef hacim, kritik organ dozları, konformite (CI) , homojenite (HI), gradient indeks (GI) ve monitor unit (MU) değerleri bakımından değerlendirilmiştir.

Çalışmanın sonunda, küçük hacimli metastatik beyin tümörlerinin VMAT tekniği ile ışınlamalarında plan kalitesini belirleyen CI ve HI değerlerinin benzer olduğu, büyük hacimli GBM tümörlerinin planlarında ise CI benzer iken HI Trilogy cihazında daha düşük olduğu bulunmuştur. Kritik organ koruması bakımından iki cihazla elde edilen planlarda benzer dozlar aldığı ve kabul edilir doz limitlerinin altında kaldığı tespit edilmiştir. MU değerleri Halcyon cihazında Trilogy cihazıyla karşılaştırıldıklarında daha yüksek bulunmuştur. Halcyon cihazının doz hızının ve

gantry dönüş hızının yüksekliği düşünöldüğünde hastaya verilen doz çok daha kısa sürede verildiğı için bir dezavantaj oluşturmamaktadır.

Anahtar Kelimeler : Halcyon , Trilogy , VMAT , İntrakranial Tümörler , TPS



ABSTRACT

Ener S., A.B. (2023). Evaluation of Plan Quality for Intracranial Tumors Treated in Intensity-Modulated Volumetric Arc Radiotherapy with Halcyon. İstanbul University, Institute of Health Science, Department of Fundamental Oncology, Master of Science Thesis. İstanbul 2023.

Our research aimed to put forward the differences and advantages of the treatment plan parameters for each other of the new generation accelerator Halcyon and the C-arms Linear accelerator Trilogy.

The retrospective treatment plans of 10 GBM patients with large-volume intracranial tumors and 10 metastatic cancer patients with small-volume tumors, planned using the VMAT technique in the Eclipse TPS 17.0.1 system for the Trilogy (6MV FFF) and Halcyon (6 MV FF) device was examined in terms of dose distribution and factors determined plan quality.

In this study, the total treatment dose for Glioblastoma patients is 60 Gy (2Gy/fr); the total hypofractionated treatment dose for brain metastasis patients is 24 Gy (8Gy/fr). On all plans, 95% of the PTV was normalized to 100% of the prescribed dose. However, the entire target volume was cared to receive 100% of the desired tumor dose in stereotactic radiotherapy plans. Treatments were designed as 2 full arcs, 30°, 330° collimator angles and coplanar plans. Photon volume dose calculation model AAA version 17.0.1 and PO 17.0.1 algorithm were used for optimization. In SRT plans, the grid size was set to 1 mm. As a result of dose calculation, DVH was evaluated on the basis of target volume, critical organ doses, conformity (CI), homogeneity (HI), gradient index (GI), and monitor unit (MU) values.

At the end of this study, it was determined that the CI and HI values, which indicate the plan quality in the irradiation of small-volume metastatic brain tumors by using the VMAT technique, were similar. In the plans of the GBM tumors, the CI value was similar, whereas the HI value was seen to be lower for the Trilogy device. In terms of critical organ protection, the plans evaluated for the two devices received similar doses and remained below the acceptable dose limits. MU values were found higher in the Halcyon device compared to the Trilogy device. Considering the high dose rate and gantry rotation speed of the Halcyon device, it does not pose a disadvantage as the dose given to the patient is given in a much shorter time.

Key Words: Halcyon , Trilogy , VMAT , Intracranial Tumors , TPS

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Intrakranial tümörler , beynin farklı yapılarından köken alıp, görülme sıklığı yaşa bağlı olarak değişkenlik gösterebilen tümörlerdir. Primer serebral ve metastatik olarak gruplandırılan intrakranial tümörlerin %85'i erişkinlerde supratentorial bölgede, çocuklarda ise %60'ı infratentorial bölgede yerleşimlidir [1]. Tedavi süreci kemoterapi, radyoterapi, cerrahi operasyon ya da kombine tedaviler şeklinde hastaya verilmektedir.

Radyoterapinin amacı, hedef hacme mümkün olduğunca homojen doz verip, aynı zamanda çevredeki kritik organların tolerans dozlarının aşılmasını sağlamaktır [2]. Intrakranial tümörlerin radyoterapisinde yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve Yoğunluk ayarlı ark radyoterapi (VMAT) teknikleri kullanılmakla beraber tümör boyutuna bağlı olarak radyocerrahi adı verilen GammaKnife, CyberKnife gibi yöntemlerde kullanılmaktadır. VMAT tekniğinde gantry hasta etrafında tekli ya da çoklu ark açılarıyla sürekli hareket ederken; kolimatör açısı, MLC pozisyonları, radyasyon şiddeti ve buna bağlı MU değerleri sürekli değişir ve modüle olur. Bu teknikle normal doku korunması , doz konformitesinin iyileştirilmesi ve fraksiyon boyutunda tedavi zamanında ciddi bir azalma sağlanır [3]. Lineer hızlandırıcılarda düzleştirici filtrelili ışınlar kullanılırken günümüzde düzleştirici filtre kullanılmadan da yüksek enerjili x-ışınları elde edilen lineer hızlandırıcılar üretilmektedir. VMAT tekniği Lineer hızlandırıcılardan elde edilen filtrelili filtresiz ışınlarla yapılmaktadır. Filtresiz ışınların kullanılması hasta planlarının kalitesinin artmasına ve tedavinin daha kısa sürede gerçekleşmesini sağlamaktadır. Tedavinin kısa sürmesi intrafraksiyon değişiklikleri azalttığı için tedavi başarısını arttırmaktadır.

İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde radyoterapi görececek hastaların tedavisinde kullanılmak üzere 6 MV düzleştirici filtresiz ışınlar üreten Halcyon cihazı Mart 2023 yılında hizmet vermeye başlamıştır. Filtresiz ışınlar ile yapılan tedavilerde filtrelili ışınlar ile yapılan tedavilere göre avantaj ve dezavantajlarını ortaya koymak için bu tez çalışması planlanmıştır.

Bu tez çalışmasında İÜ Onkoloji Enstitüsü'nde mevcut Varian marka Trilogy model (Rapidarc) Millennium MLC lere sahip düzleştirici filtrelili yüksek enerjili X-ışınları (6 MV FF) üreten lineer hızlandırıcı ile yine Varian firması tarafından üretilen tek enerjili (6 MV FFF) düzleştirici filtre olmaksızın ışın elde edebilen doz hızı yüksek

yeni teknoloji Halcyon cihazının Volumetrik Ayarlı Ark Tedavi tekniği kullanılarak yapılmış intrakranial lezyonu olan büyük hacimli tümöre sahip 10 GBM kanserli hasta ile küçük hacimli tümöre sahip 10 metastatik kanserli hastanın tedavi planlarının dozimetrik açıdan farklılıklarını analiz etmek ve bu iki teknolojiyi kıyaslamak amaçlanmıştır. Çalışmada küçük lezyonlu tümör ile büyük lezyonlu tümörlerin ayrı olarak incelenmesinin amacı teknik ile ilgili olası farklılıkları ortaya koyabilmektir.



2. GENEL BİLGİLER

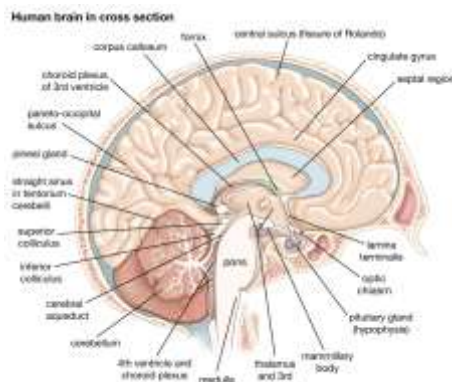
2.1 Beyin Anatomisi

Beyin, glia ve nöronlardan oluşan, sinir sisteminin en kompleks kısmıdır. Ortalama bir erişkinin beyni 1300-1400 gram civarındadır [4]. Beyin (cerebrum), beyin sapı ve cerebellum olmak üzere üç ana bölümde incelenir [5].

Cerebrum, beynin en büyük ve kompleks parçasıdır. Cerebrum, vücudun sağını kontrol eden sol yarım küre ve sol tarafını kontrol eden sağ yarımküreden (hemisfer) oluşur. Her iki hemisfer tabanda corpus callosum ile birbirine bağlanır. En dış tabakasındaki cerebral korteks ile çevrelenir. Kalınlığı yaklaşık 2-6 mm arasındadır. Motor ve duyu merkezi buradadır. Beyin hemisferi Frontal, Parietal, Temporal, Oksipital olmak üzere dört loba oluşur [6].

Beyin sapı, cerebrumu omuriliğe bağlayan bölümdür. Hipotalamus ve talamus, görme, duyma ve vücut hareketlerinden sorumlu mezensefalon ve 5,6,7,8. kranial sinirlerin çekirdeklerinin olduğu, solunum hızı ve derinliğinin yönetilmesinde görev alan ponslar bulunur [7]. Medulla Oblongata ise ponsun hemen alt sınırı ile foramen magnum arasında kalan kısımdır. Beyin ve omurilik arasında inen ve çıkan uyarıların iletilmesini sağlar. Öksürme, yutkunma, hapşırma gibi refleks merkezlerini içerir.

Cerebellum (Beyincik), beynin en büyük ikinci parçasıdır. Beyin hemisferinin arka tarafında ve aşağıda, pons ile medulla oblongatanın arkasında oksipital lobun altında yer alır. Cerebellumdan gelen sinir lifleri talamusa, talamustan cerebral kortekse geçer. Eklem, tendon ve kas reseptörlerinden gelen sinyalleri alarak, bilhassa konuşma, yazma, piyano çalma gibi hızlı kas aktivitelerini kontrol eder; motor aktivitelerinin sırasını belirler. Diğer taraftan iç kulaktaki denge merkezi ile beraber vücudun dengesini sağlar [8,9,10,11]. (Şekil2.1)



Şekil 2.1 : Beynin Sol Yarım Küresi

Tümör Bölgesi	Yaygın primer tümör tipleri
Anterior corpus callosum	Astrocytoma (düşük-dereceli gliomalar dahil) Oligodendroglioma Glioblastoma
Basal Ganglia	Astrocytoma (düşük-dereceli gliomalar dahil)
Beyin Sapı	Astrocytoma (juvenile pilocytic astrocytoma) Difüz pons gliomu
Cerebellopontine angle	Akustik nöroma Meningioma Scwannoma
Cerebellum	Astrocytoma (juvenile pilocytic astrocytoma) Ependymoma Medullablastoma
2. Kranial (optik) Sinir	Astrocytoma
5. Kranial Sinir	Meningioma Schwannoma
Frontal Lob	Astrocytoma Glioblastoma Oligodendroglioma
Hipotalamus	Astrocytoma
Oksipital Lob	Astrocytoma Glioblastoma Oligodendroglioma
Parietal Lob	Astrocytoma Glioblastoma Oligodendroglioma
Pineal Bölge	Germ tümör hücresi Pineocytoma
Hipofiz veya Suprasellar Bölge	Craniopharyngioma Hipofiz adenomu Hipofiz Karsinomu
Temporal Lob	Astrocytoma Glioblastoma Oligodendroglioma
Talamus	Astrocytoma

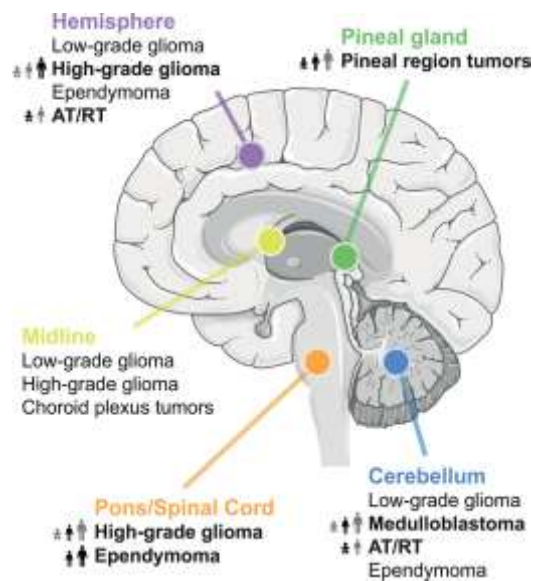
Tablo 2.1 : Yaygın Primer Tümör Tiplerinin Görüldüğü Lokalizasyonlar

2.2 İntrakranial Tümörler

Intrakranial tümörler birincil ve ikincil beyin tümörleri olmak üzere iki sınıfta incelenir. Bu tümörler her yaşta gelişebilse de genellikle erken veya orta yetişkinlik döneminde ortaya çıkar. Bazı tipleri benign tümör olmasına rağmen, kafa kubbesi genişlemeye izin vermediğinden , iyi huylu tümörler bile ciddi nörolojik işlev bozukluğuna veya ölüme neden olabilir. Dolayısıyla beyin tümörleri için iyi huylu ve kötü huylu ayrımı prognostik açıdan diğer tümörlere kıyasla daha az öneme sahiptir [10,12,13,15]. (Tablo 2.1)

Astrozitomayı, obliodendrogliomları ve ependymomları kapsayan gliomalar, medulloblastom, meningeal tümör ve Schwannomaları içine alan periferik kanser hücreleri gibi beyinde başlayan tümörler birincil beyin tümörleri olarak adlandırılırlar. Çocukluk çağında en çok görülen türleri sırasıyla Pilocytic astrozitoma , Medulloblastoma ve Ependymoma iken, yetişkinlerde Glioblastoma multiforme, Meningioma, Schwannoma'dır [14,15].

İkincil beyin tümörleri ise bronş karsinomu, böbrek, meme ve tiroid adenokarsinomu, malign melanom, testis tümörleri gibi beyin dışındaki dokulardan kaynaklanıp beyne metastazı gerçekleşir. Beyin metastazları, primer tümörlerden yaklaşık 10 kat daha yaygındır. Onkoloji kliniklerinde tanı konulup, tedavi amacıyla yatırılmış hastaların %20-40'ında beyin metastazları görülmektedir [16,17,18,19]. (Şekil 2.2)



Şekil 2.2 : Yaygın Beyin Tümörü Bölgeleri

2.2.1 Semptomlar

- Baş ağrısı en yaygın semptomdur. Baş ağrısına kusma eşlik edebilir.
- Bilinç bozukluğu en sık görülen ikinci semptomdur. Hastalar uyuşukluk, kişilik değişiklikleri, düzensiz davranış , havale geçirme, kol ve bacaklarda güçsüzlük, sinirlilik, iştahsızlık, iştirmede azalma, unutkanlık, konuşma ve anlamada yetersizlik , yazamama, dengesizlik gibi yakınmalarla gelirler. Hava yolu refleksleri bozulabilir.
- Metastatik beyin tümörlerinde jeneralize nöbetler meydana gelebilir. Bozulmuş bilinç, herniasyon, beyin sapı veya yaygın olarak iki taraflı kortikal işlev bozukluğundan kaynaklanabilir [13,20,21].

2.2.2 Teşhis

Tanısında Bilgisayarlı Beyin Tomografisi ile Magnetik Rezonans Görüntüleme tetkiklerinden yararlanır. Tümör sınırlarının ve özelliklerinin daha iyi tanımlanması amacıyla bu tetkikler kontrast madde verilerek tekrarlanabilir. Kesin tanı, patolojik incelemeler sonrasında konur. Tanıda yardımcı tetkikler arasında elektroensefalografi, tüm vücut kemik sintigrafisi, hormon incelemeleri yer alabilir.

MRG genellikle düşük dereceli astrositomları ve oligodendrogliomaları, BT'den daha önce saptar ve kemiğe yakın beyin yapılarını daha net gösterir [13,22].

2.2.3 Tedavi

Beyin tümörlerinin tedavisinde genellikle tümörün patolojik tanısına ve yerleşim yerine bağlı olarak cerrahi girişim, stereotaktik radyocerrahi ve kemoterapi yöntemleri tek veya kombine tedavi şeklinde verilmektedir.

Kötü huylu beyin tümörlerinde tedavi yöntemleri olarak ilk seçenek cerrahi girişim, bir kısmı ise komplikasyon oranının yüksek olması sebebiyle kısmi eksizyon ya da radyoterapi uygulanması; akabinde takip edilmesi önerilmektedir. Özellikle yüksek dereceli Glial tümörlerde tanı biyopsi ile kesinleştikten sonra tümör çıkarımı yerine radyocerrahi ya da kemoterapi uygulanabilir. Beyin sapı yerleşimli benign lezyonların

bir kısmı cerrahi olarak çıkarılabilir, bir kısmında ise radyo-cerrahi (gamma knife , linac) uygulanabilir.

Kısaca tümörün malinite derecesi ve yerleşim yeri, hastanın yaşı, genel durumu ve ek sistemik problemlerin varlığı, cerrahiye karar vermeyi ve cerrahi olarak tümör çıkarımının sınırlarını belirler.

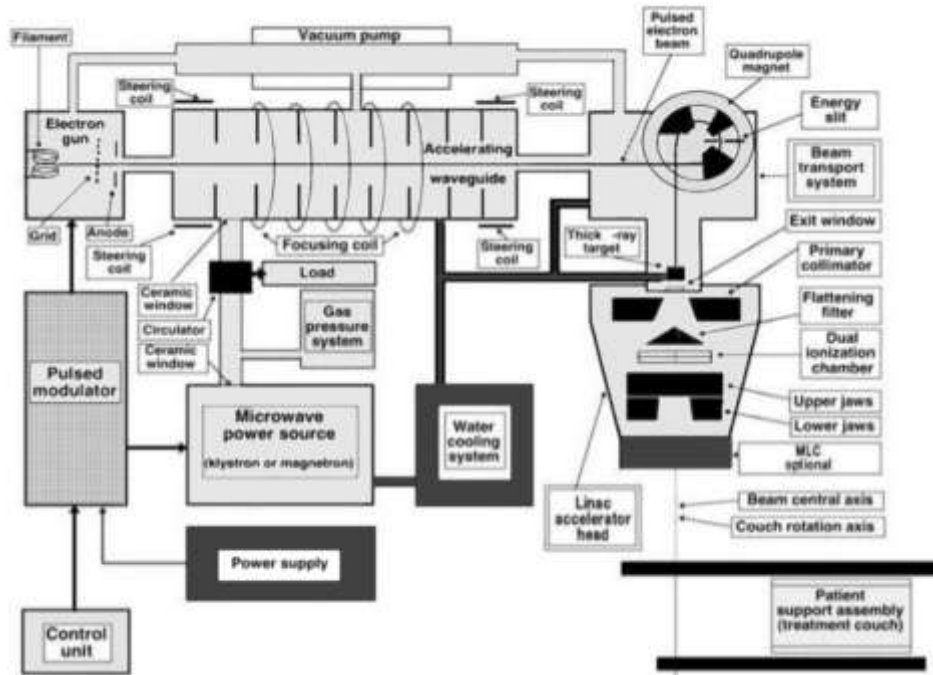
Tedavi edilemez tümöre sahip hastalarda ise yaşam sonu koşulları tartışılmalı ve palyatif bakım konsültasyonu düşünülmelidir.

Lokalize beyin radyasyon tedavisi, normal beyin dokusunu korumak amacıyla tümörü hedefleyen konformal veya stereotaktik olarak yönlendirilmiş bir gama-knife veya proton ışını tedavisi olabilir. Güncel öneriler dört ve daha az metastatik lezyonu olan hastaların müdahalesinde stereotaktik ya da diğer fokal tedaviler; dörtten fazla lezyonu olan hastalar ise tüm beyin radyasyon tedavisi ile müdahale edilmesidir. Daha küçük fraksiyonlara bölünmüş günlük dozlarda radyasyon verilmesi ise nörotoksiteyi ve normal merkezi sinir sistemi dokusuna verilen hasarı en aza indirirken etkinliği en üst düzeye çıkarma eğilimindedir [13,23,24].

Nörotoksite derecesi şunlara bağlıdır:

- Kümülatif radyasyon dozu
- Tedavi süresi
- Tedavi edilen doku hacmi
- Bireysel duyarlılık

2.3 Medikal Lineer Hızlandırıcının Majör Komponentleri



Şekil 2.3 : Linac Bileşenleri

- Güç Kaynağı
- Modulator
- Magnetron ya da Klystron
- Elektron Tabancası
- Dalga Kılavuz Sistemi
- Hızlandırıcı Tüp
- Sapıtıcı Magnet
- Tedavi Başlığı

Alanının şekillendirilmesi ve görüntülenmesi için aşağıdaki bileşenleri içerir :

- Bending magnet
- Koruyucu Materyal
- X-Ray Target
- Primer Kolimatör

- Işın Düzleştirici Filtre
 - Saçıcı Foil
 - Işın Görüntüleyici Cihazlar
 - Sekonder Kolimatör
 - Alan Işığı
- Tedavi masası

2.3.1 Çalışma Prensibi

Güç kaynağı modülatöre DC akım sağlar. Modülatör içinde bulunan Thyatron lambaları aracılığıyla şebekeye pulslı akım sağlanır ve elektron tabancası ile magnetrona gider. Elektron tabancasında elde edilen elektronlar 50 keV'luk enerji ile hızlandırıcı tüpü içine gönderilir. Bu elektronlar, magnetronda üretilen 3000 megahertz /sn frekanslı mikrodalgaların tepelerine bindirilerek MeV mertebesine kadar hızlandırılır. Elektronlar, akselaratör tüpünden çıkışta yaklaşık 3mm çapındadır. 270° derecelik saptırıcı(bending) magnetler kullanılarak beklenen enerjiye yakın elektronların odaklanması ve hastaya yönlendirilmesi sağlanır. Radyoterapi tedavilerinde kullanılan lineer hızlandırıcılar 6, 10, 15, 18 MV lik foton ile 6, 9, 12, 15 ve 18 MeV'luk elektron enerjisi üretebilirler [3, 25]. (Şekil 2.3)

2.4 Radyasyonun Tedavide Kullanılması

Radyoterapi vücutta kontrolsüzce çoğalan hücrelerin iyonize radyasyon kullanılarak tedavi edilmesi yöntemidir. Bu tedavi metodunda yeterli dozun tümör hücrelerine verilerek yok edilmesi , diğer taraftan sağlıklı dokuların ise korunması amaçlanır. Pek yaygın olmamakla birlikte iyi huylu (benign) tümörler için de RT kullanılabilir .

Teknolojinin gelişmesiyle birlikte lineer hızlandırıcılardan istenen şekilde ve ağırlıkta radyasyon alanları elde etmek mümkün olmuştur. Lineer hızlandırıcılardan düzleştirici filtre kullanılmadan yüksek enerjili fotonların elde edilmesiyle yüksek doz hızına ulaşılmış böylece tedavilerin çok kısa sürede gerçekleşmesi mümkün olmuştur.

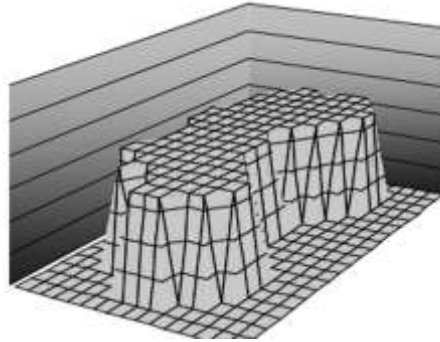
Görüntü tekniklerinin gelişmesi, çözünürlüklerinin artması, MRI, PET gibi diğer görüntüleme teknikleriyle füzyon yapabilmeye imkanı sayesinde tümör hacmi çok daha iyi ve güvenilir bir şekilde saptanabilmektedir. Dolayısıyla doz uyumu daha iyi hale gelmiştir. Radyobiyojik avantajlarından dolayı küçük bir alana yüksek doz verilmesi etkili olmaktadır [2,24,26].

2.5 Radyoterapi Tedavi Modaliteleri

2.5.1 Konvansiyonel Radyoterapi Tekniği

İki boyutlu uygulanan eski bir tedavi yöntemidir. Sağlıklı dokulara en az hasarla, maksimum dozun tümör volümüne verilebilmesi istenirken diğer ileri tekniklere kıyasla normal dokuların daha fazla ışınlanacak alana girmesi mümkündür [3, 27].

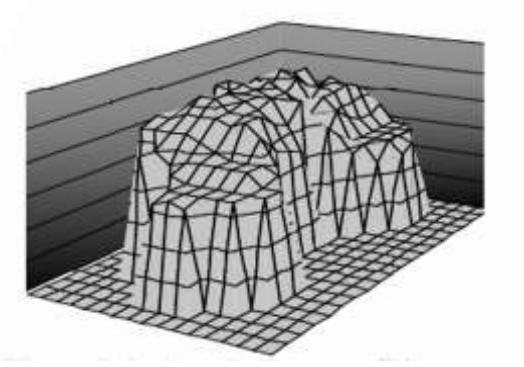
2.5.2 Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Tekniği (3DCRT)



Şekil 2.4 : 3DCRT İletimi

Magnetik Rezonans görüntüleme (MRI), Bilgisayarlı Tomografi (BT), Pozitron Emisyon Tomografi (PET) gibi görüntüleme yöntemleri kullanılarak elde edilen 3 boyutlu hasta anatomisinin aksiyel kesiti üzerine hedef hacimlerin ve kritik organların belirlenmesinden sonra tedavi planlaması yapılır. Tümör volumüne istenen dozun verilmesi ve sağlıklı dokuların daha iyi korunması göz önünde bulundurularak ışın konfigürasyonu, uygun MLC dizaynı, ışın alan ağırlıkları manuel şekilde ayarlanır. Konformal radyoterapi bu sebeple ileri planlama (Forward Planning) yaklaşımına sahiptir. Doz dağılımının konformitesini idealize etmek için blok, bolus, kama filtreler gibi çeşitli kompensatörlerden yararlanır [3,24]. (Şekil 2.4)

2.5.3 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (IMRT)



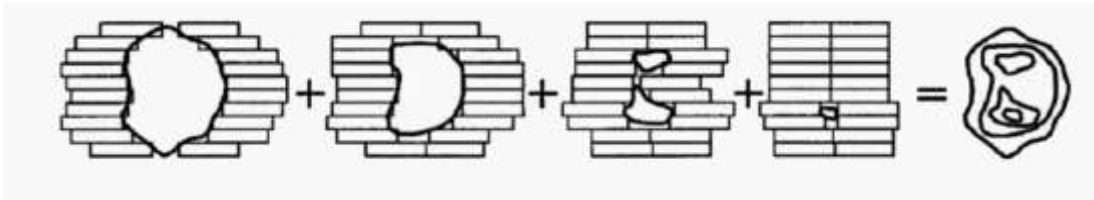
Şekil 2.5 : IMRT İletimi

IMRT (Intensity-Modulated Radiation Therapy) konformal tedavinin bir uzantısı olmakla birlikte çok daha kompleks bir tekniktir. Tümör formunun alınması için ve yoğunluk ayarlı alanlar oluşturmak amacıyla multi-leaf kolimatörler kullanılır. Maximum doz tümöre verilirken, sağlıklı dokularda maksimum oranda korunur. Işın tümöre birçok farklı açıdan çarparken, sağlıklı hücrelerle uzun süre temas halinde kalmaz ve iyileşmeleri kolay olur. MLC hareketiyle üç farklı modda doz iletimi gerçekleştirilebilir. Özellikle baş-boyun tümörlerinde, omurilik ya da tükürük bezi hasarlarını önleme amacıyla bu tedavi şekli tercih edilebilmektedir [3,28] . (Şekil 2.5)

Yoğunluk ayarlı bir ışın, hedef ve risk altındaki organlara uyacak şekilde uyarlanmış değişken bir profile sahiptir.

2.5.3.1. Statik MLC (Step and Shoot, segmented, SMLC)

Gantry istenen açığa gelir. MLC başlangıçta herhangi bir doz iletimi yapmaksızın hedef hacmin şeklini alır ve aldığı pozisyonda ışınlanır. MLC motorlarının hızı total dozu etkilemez [29]. (Şekil 2.6)



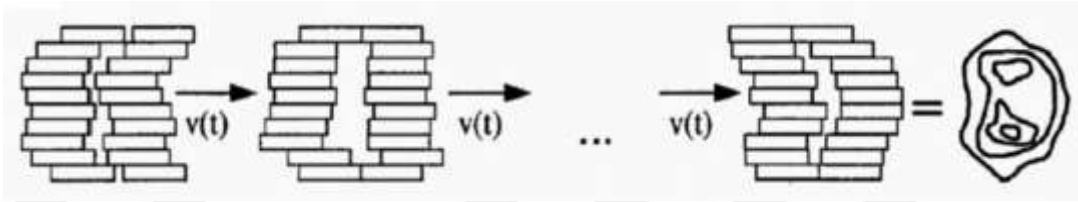
Şekil 2.6 : Step&Shoot Teknik Leaf Pozisyonları

Her bir segment 1 ve 0 lardan oluşur. 0 radyasyon yok , 1 ise radyasyonun max olduğu noktayı ifade eder. Bu segmentlerin süperpozisyonu ile akı haritası elde edilir.

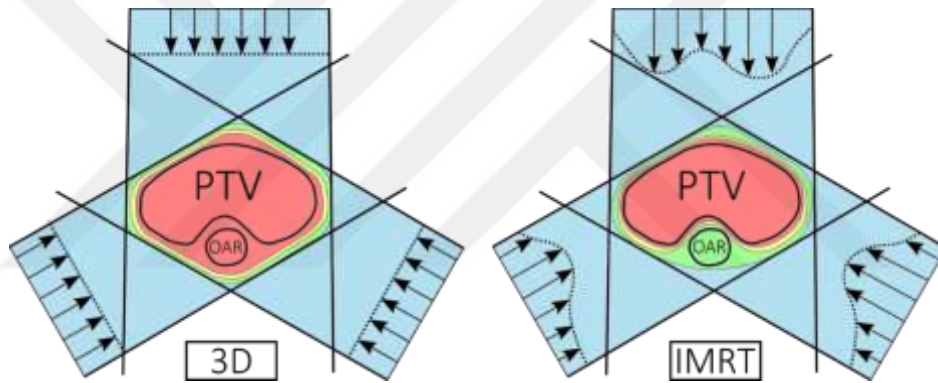
MLCler her bir segment pozisyonuna getirilip sırasıyla ışınlanır. Herbir açı için akı haritası ayrı olacak fakat üst üste bindiğinde doz yoğunlukları farklı olacaktır [3,25].

2.5.3.2. Dinamik MLC (Sliding Window, DMLC)

Aynı anda iki parametre değiştirilir. Gantry uygun pozisyona geldikten sonra alan boyunca MLC'lerin hareketi esnasında doz iletimi gerçekleştirilir. MLC motorlarının hızları total dozu etkilemektedir [2,28,29,30]. (Şekil 2.7, Şekil 2.8)



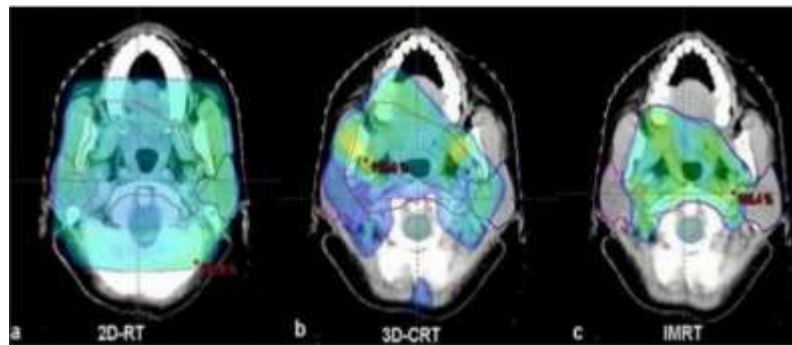
Şekil 2.7 : Dinamik Teknik Leaf Pozisyonları



Şekil 2.8 : 3 Alanlı 3D ve IMRT Planının Doz Dağılımı

2.5.4 Volumetrik Ayarlı Ark Tedavi (VMAT)

IMRT'ye kıyasla gelişmiş bir tedavi tekniğidir. MLC yaprakları hareketini sürdürürken, gantry hasta etrafında dönerek ışınlar. Komplike bir yöntem olduğundan iyi bir ölçüm, commissioning ve QA gerektirir [2,31,32]. (Şekil 2.9)



Şekil 2.9 : Radyoterapi Tedavi Teknikleri

2.5.5 Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT)

IGRT (Image Guide Radiotherapy) radyasyonun tam ve doğru şekilde hastaya verilmesine olanak tanır. Tedavi öncesi ve esnasında, tümörün pozisyonunun, şeklinin ve boyutunun daha iyi tanımlanmasını, lokalize edilmesini ve görüntülenmesini sağlar. IGRT yapmak için tedavi ekibinin kararıyla bir ya da birkaç görüntüleme yöntemi seçilip kullanılabilir.

Hastanın tedaviden çıktığı görüntü ile başlangıçta simulasyon aşamasındaki görüntünün karşılaştırılıp kontrol edilmesi durumudur. Görüntüleme, simulasyonda ve tedavide hasta pozisyonu aynı olmalıdır [3,33].

2.5.6 Stereotaktik Radyocerrahi (SRS) ve Radyoterapi (SRT)

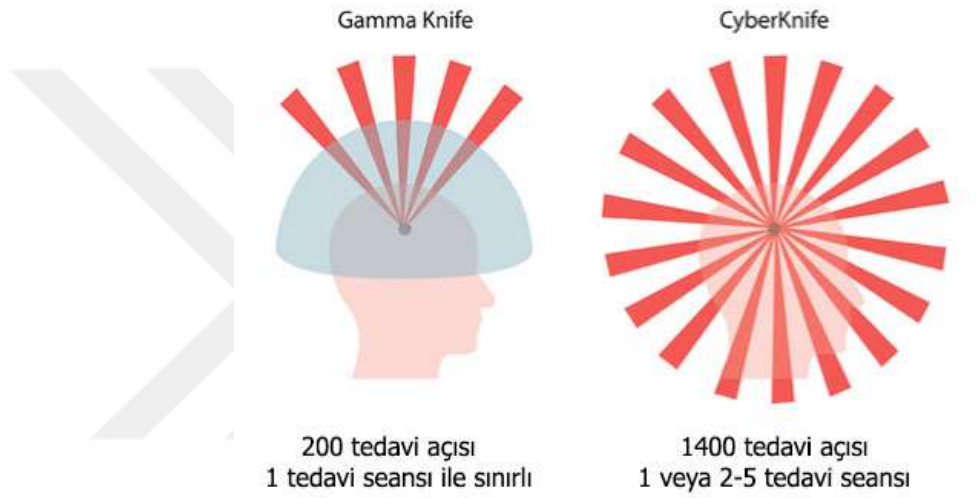
Bir tümörün 3 boyutlu uzayda koordinatlarını belirleyip iyonize radyasyon kullanarak etkisiz hale getirilmesi yöntemine stereotaktik radyocerrahi/radyoterapi denir. SRS , uzun yıllar beyindeki lezyonların tedavisinde kullanılan bir yöntem olmuştur. Eksizyon yapılmaya ihtiyaç duyulmadan, hedef dokuya yüksek doz verilirken sağlıklı dokunun mümkün mertebe korunduğu , genellikle 1-5 seans aralığında hipofraksiyone radyasyon tedavisi şeklinde uygulanan bir tekniktir. IGRT'nin gelişimi radyasyon iletim hassasiyeti açısından standardı belirlemiş ve bu sayede tüm tümörler için stereotaktik radyocerrahi (SRS) ve stereotaktik vücut radyasyon tedavisini (SBRT) mümkün kılmıştır [3,34,35].

2.5.6.1 GammaKnife

Gammaknife primer olarak beyin ve baş bölgesi tümörlerinin tedavisinde kullanılır. Bazı yeni versiyonlarında üst servikal omurga tümörlerine müdahale edebilmektedir. Tedavi sırasında hastanın kafasının bir metal çerçeveye yerleştirildiği minimal invaziv bir ameliyattır. Kafa çerçevesi, 200 farklı açıyla radyasyonun tümöre müdahalesi ile gerçekleşir. Tedavi esnasında genel ya da çerçevenin yerleştirildiği yerler enjekte edilen bir lokal anestezi gerektirebilir. Genelde tek bir tedavide 15-30 dakika sürer. Hasta Gammaknife tedavisinden 24 saat sonra normal aktivitelere döner. Kafa derisinde lokal ağrı, şişlik, baş ağrısı, mide bulantısı, denge kaybı, görme sorunları gibi yan etkiler gözlenebilir [28, 36, 37]. (Şekil 2.10, Şekil 2.11)



Şekil 2.10 : Gamma Knife Cihazı



Şekil 2.11 : Gamma Knife ve CyberKnife için Doz İletimi

2.5.6.2 Cyberknife Robotik Stereotaktik Radyoterapi

Cyberknife, SRS(stereotaktik radyocerrahi) ve SRT(stereotaktik radyoterapi) yapılabilen, hastada hedef hacmin uzaysal koordinatlarının belirlenebildiği, tümörün küçültülmesi ve yok edilmesini amaçlayan non-invaziv uygulanan gelişmiş bir tekniktir. Başta beyin olmak üzere, beyin sapı, omurilik, akciğer, karaciğer, pankreas, surrenal bez, prostat gibi kanserlerin sık görüldüğü organların ve yumuşak doku tümörlerinin tedavisinde maksimum hasar hedefe, en az yan etkiyle tedavinin uygulanması amaçlanır. Tedavi yaklaşık 45dk-1sa arasında süren maksimum 5 fraksiyon, 1 mm'lik hareket hassasiyeti ile yüksek doz verilmesi şeklindedir. Diğer radyocerrahi türlerinde olduğu gibi başı ya da vücudu stabilize etmek için invaziv çerçeveler gerektirmez. Görüntüleme hasta tedaviye alınmadan günler önce yapılır. MLC'siz dizayn edilmiş

robotik kollar aracılığıyla farklı alan büyüklüklerinde, sistem yazılımı ve görüntüleme ile tümörün her hareketini izleyerek 1400'den fazla radyasyonun hedefe maksimum teması sağlanır.

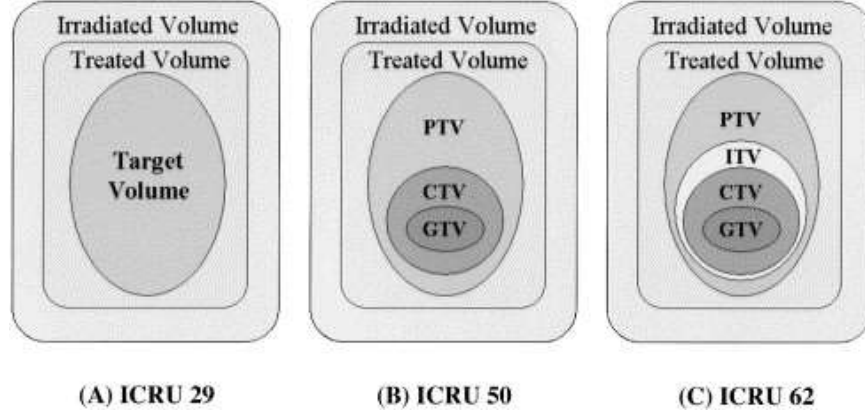
Cyberknife'in sonraki tasarımlarında MLC'ler ilave edilmiştir. 20 sn'de bir KV film çekilip görüntü alınabilmekte, dedektörleri ise yerin altına monte edilmiş şekilde konumlandırılmıştır. Hasta sabit, kaynak hareketlidir. Uygulama değiştirilebilen yuvarlak konusler ile yapılır. Cyberknife hastalarında geleneksel tekniklere göre daha az yan etki görülür ve günlük aktivitelerine hemen dönebilmektedir [12,28,33,34,35,36]. (Şekil 2.12)



Şekil 2.12 : CyberKnife Robotik Tabanlı Radyocerrahi Cihazı

2.6 Radyoterapide Hedef Hacim Tanımları

Tedavinin gerçekleşmesi için öncelikle çekilen CT görüntüleri ile beyin gibi yumuşak dokuların atom numaraları birbirine yakın olan yapıların daha detaylı görüntülenebilmesi maksadıyla MR ve CT füzyonu yapıp; tümör lokalizasyonun, hedef volümün ve çevre kritik organların radyasyon onkologu tarafından kontrol edilmesi gerekmektedir. İntrakranial bölge için optik sinir, lens, göz, koklea, beyin sapı, optik kiazma, spinal kord gibi riskli organ dozlarının tolerans limitlerinin içinde kalması sağlanarak optimum tedavi konfigürasyonu dizayn edilir. Füzyon görüntüleri üzerinden oluşturulan planların akabinde doz hesaplaması yaptırılır [38,39,41]. (Şekil 2.13, Şekil 2.14)



Şekil 2.13 : Tedavi Hacim Tanımlamaları

Gross Tumor Volume (GTV) : CT/MR/PET gibi tanı araçlarıyla tayin edilebilen büyük tümör hacmidir.

Clinic Target Volume (CTV) : Subklinik tümör hücrelerini kapsayan volumdür. Baş-boyun tümörlerinde genelde 0.5 cm GTV'ye marj ekleyip klinik olarak ışınlanmak istenen volum elde edilir. Sadece subklinik tutulum gösterdiği düşünülen lenf nodlarını işaret edip birden fazla CTV oluşturulabilir.

Planning Target Volume (PTV) : İç organların hareketi, nefes alışverişi, mesanenin dolu/boş oluşu, yutkunma gibi hastanın istemli/istemli yapacağı vücut içi hareketler vardır (**Internal margin, IM**). Öte yandan her cihazın hasta pozisyon farklılığı, set-up hataları, cihazın mekanik farklılıkları gibi hata payı olabilir (**Set up margin, SM**) . Tümörü kaçırmamak için, hem internal marjın hem de set-up yatış pozisyonunda oluşabilecek farklılıkların dikkate alınması gerekir. Bu marjların CTV'ye eklenmesi ile elde edilen hacim PTV'dir.

OAR (Organ at Risk) : Tümörün bulunduğu bölgeye göre radyasyon duyarlılığına bağlı, doz ve tedavi planında değişikliğe neden olacak yapılardır.

Class I, medulla spinalis, beyin sapı gibi seri organları içeren yapılardan oluşur.

Class II, III ise farklı düzeylerde riskli doz sınırlarına sahip olan paralel yapıdaki organlardır.

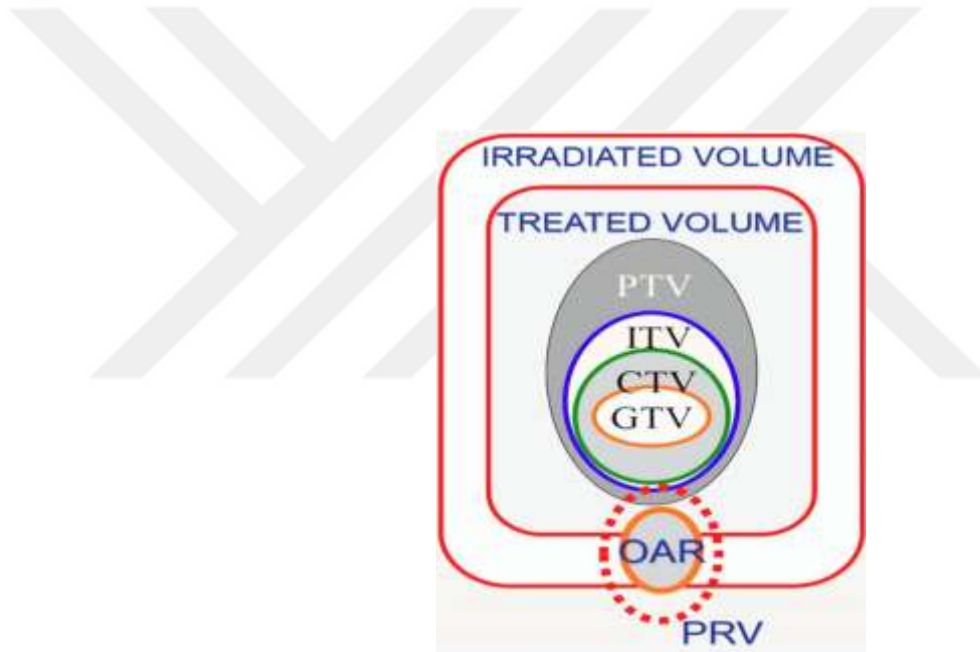
****Paralel Organ** : Organın belirli bir bölgesine fonksiyonel bir zarar gerçekleştiğinde dahi, kalan organ işlevini sürdürebiliyor. Mean doz değeri dikkate alınır. Akciğer, Karaciğer, Böbrek

****Seri organ :** Organın küçük bir bölümü fonksiyonel hasar aldığında tüm organ komple işlevini yitirir. Maximum doz değeri dikkate alınır. Medulla Spinalis

Planning Organ at Risk Volume (PRV) : Riskli organlar hasta hareketi sebebiyle hareket edebilirler. Bu ufak kaymadan dolayı beklenmedik yüksek dozları önleyebilmek üzere genelde 1-3 mm marj verilerek PRV hacmi oluşturulur.

Treatment Volume (TV) : Reçete edilen tedavi dozunu alan hacimdir. (referans izodoz %95-%107 arasında, ICRU 50,62)

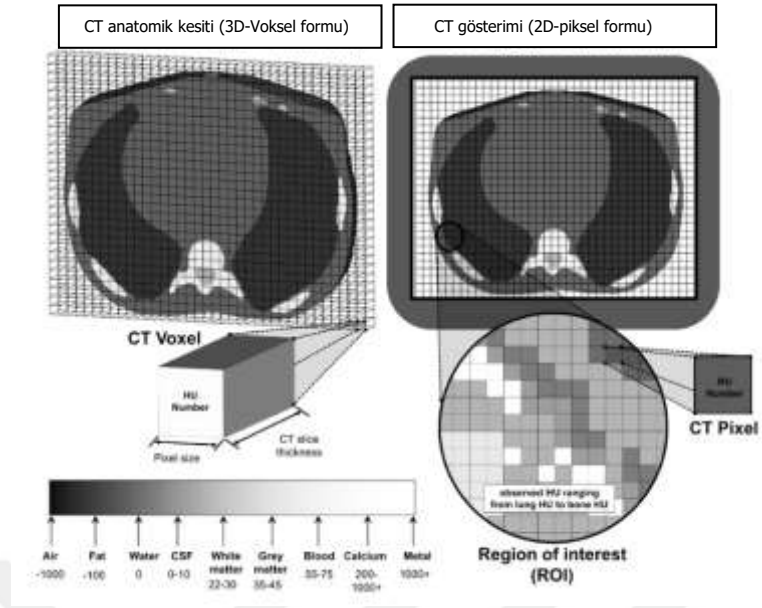
Işınlanan Volume (IV) : Normal doku toleransına göre anlamlı doz alan hacimdir. ($V_{20}-V_{30..}$)



Şekil 2.14 : Volumlerin Şematik Gösterimi

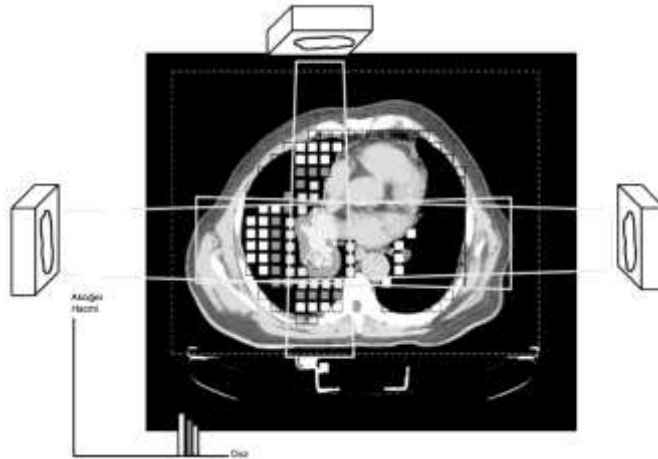
2.7 Doz-Volume Histogramları (DVH)

Konturlanan hedef hacimlerin ve kritik organların ne kadarlık doza maruz kaldığını gösteren grafiklerdir. DVH'ler organ tolerans dozu ve hedef hacim doz değerlendirmesinde ve planın tedavide uygulanma kolaylığını test edebilmemize imkan verirken, PTV deki hot spot ve riskli organların geometrik doz dağılımı ile ilgili bilgiyi vermez. DVH grafiklerin Kümülatif ve Diferansiyel olarak iki tip gösterimi vardır.



Şekil 2.15 : 3D ve 2D Kesitsel Görüntü

Hacmin eşit oranlara bölüdüğü üç boyutlu yapı olan voxelleri kullanarak DVH hesaplaması yapılır [40]. (Şekil 2.15, Şekil 2.16)



Şekil 2.16 : Farklı IMRT alanlarının oluşturduğu doz dağılımı

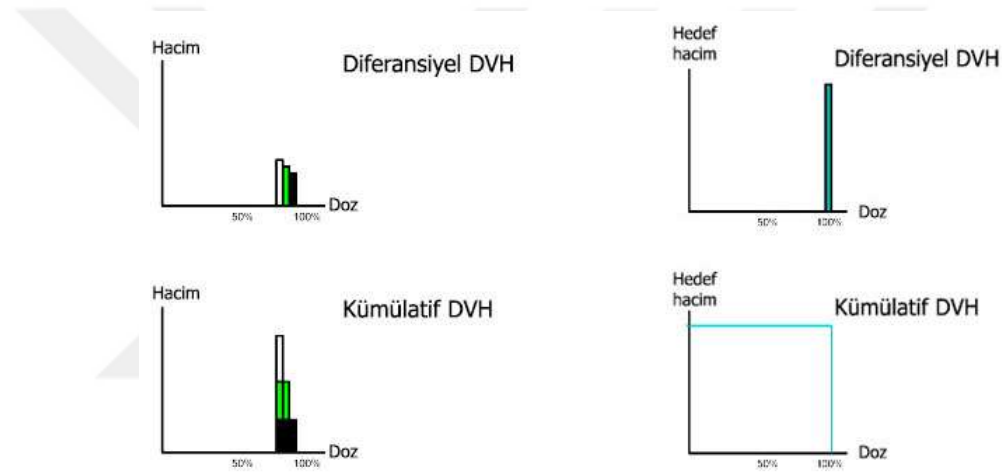
Diferansiyel Doz -Volum Histogramı

Aynı doz aralığında kalan organların yüzdesini , hacmini veya voksellerin sayısı şeklinde gösteren grafiklerdir. Hedef hacmin tamamının dozun %100 nü alması en ideal diferansiyel doz-volum histogramını çizer ve grafikte tam dozda peak yapar.

Kümülatif Doz – Volüm Histogramı

Dozun bir fonksiyonu olarak belirli ya da daha yüksek doz alan yapıların hacmini rölatif veya mutlak olarak gösteren grafiklerdir.

Kritik ve Hedef hacmin her iki DVH gösterimi aşağıdaki gibidir [42]. (Şekil 2.17, Şekil 2.18)



Şekil 2.17 : Riskli Organların DHV Grafikleri

Şekil 2.18 : Hedef Hacmin DVH Grafikleri

2.8 Tedavi Planlama Kriterleri

Fiziksel doz olarak incelenen ölçütler :

Yüksek enerjilerde hedef volumün izodoz aralığının %95 ile %107 arasında olmasına müsaade edilir. (ICRU 50, 62) [3,33].

Maximum doz (Dmax) : PTV ve OAR da dozun maksimum olduğu noktalarıdır.

Hot Spots (Sıcak Noktalar) : Hedef hacim dışında oluşan yüksek doz alanlarıdır. Eğer max iğne ucu kadar küçük bir nokta ise sadece birkaç hücre grubuna zarar verir. Ancak

sıcak noktanın olduğu organın hacimsel büyüklüğü dikkate alınmak koşuluyla çapı 15 mm'den büyük bir hacme sahip ise organa hasar verir.

Minimum doz (D_{min}) : PTV'deki minimum dozdur.

Mean doz : Hedef hacim içindeki doz homojenliğinin bir belirteçidir. Maksimum doza yakın değerdedir.

Radvobiyojik açıdan incelenen ölçütler :

Kriterleri henüz net sınırlarla çizilmemiş tekniklerdir. Ancak tümör kontrolü ve normal dokularda yan etki gelişmesinde bu etkiler son derece önemlidir.

Tümör–Kontrol Olasılığı (TCP) : Verilen bir dozda tümörün kontrol edilebilme olasılığını tahmin eden bir parametredir.

Normal Doku Komplikasyon Olasılığı (NTCP) : Sağlıklı dokuların komplikasyon/toksisite olasılığını tahmin eden bir parametredir.

Eşdeğer Uniform Doz (EUD:Equilibrium Uniform Dose)(EID-ICRU 78) : Aynı biyolojik etkiyi yaratan homojen doz dağılımını ifade eder. Bazı bilgisayarlı planlama sistemlerinde kişisel değil organ bazlı EUD değeri verilmektedir.

3D tedavide plan değerlendirmesi Doz-Dağılımı ve Doz-Hacim Histogramlarının (DVH) değerlendirilmesi ile yapılır.

Doz dağılımı doz homojenitesi, konformitesi, ve kritik organ dozları ile düşük doz bölgeleri açısından incelenir.

Homojenite Index (HI)

Homojenite Index, PTV içindeki doz dağılımının homojenliği hakkında bilgi veren bir değerdir.

$$HI=(D_{\%2}-D_{\%98})/D_{\%50} \quad (ICRU83)$$

- Eşitliğin değeri 0'a yaklaştıkça homojenlik artar.

Konformite Index (CI)

İlk defa Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) tarafından önerilmiştir. Konformite için belirlenen izodoz eğrisinin şeklinin , hedef hacmin şekli ile uyumuna bakılır. (**V_{RI} : referans izodoz hacmi)

$$CI_{RTOG} = V_{RI}^{**} / PTV \quad (ICRU62)$$

- CI = 1 Optimum değerdir.
- CI > 1 ışınlanacak alanın hedef hacimden fazla olduğunu ifade eder.
- CI < hedef hacmi tam sarmadığından bir kısmı ışınlanmaz.

Gradient Index (GI)

Reçete edilen dozun en az belli bir yüzdesinin kapsadığı hacmin (V_G) , reçete edilen tüm dozu alan hacme (V_P) oranı olarak tanımlanır. Dozimetrik çalışmaların çoğunda verilen yüzde , istenilen dozun %50'si olarak belirlenmiştir.

$$GI = V_G / V_P$$

Düşük doz bölgeleri

Işının giriş-çıkış bölgelerinin seçiminde riskli bölgelere ve düşük doz bölgesinin normal dokunun % kaçını kapsadığına dikkat edilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmada İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde tedaviye girmiş 10 Glioblastoma hastası ile 10 Beyin metastazı yapmış hastanın CT görüntüleri alınıp, bu görüntüler üzerinden Varian Trilogy ve Halcyon cihazları için Eclipse TPS 17.0.1 versiyonu kullanılarak tedavi planları hazırlanmıştır. Araştırmamızda kullanılan cihazlar ve sistemler aşağıda verilmiştir :

- Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
- Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı
- Varian Halcyon V.3.1 Lineer Hızlandırıcı
- Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (Eclipse 17.0.1)

3.1.1 Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı



Şekil 3.1 : Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Bilgisayarlı Tomografi, x ışınının girdiği hedefin doku yoğunluk farkının gantry boyunca dizilmiş dedektörler ile algılanıp bağlı olduğu bilgisayar sistemiyle dijitalleştirilerek kesitsel görüntüler haline getirilmesini sağlayan bir tıbbi tanı cihazıdır [45]. (Şekil 3.1) Hasta tedavi planlarında kullandığımız CT görüntüleri İÜ Onkoloji Enstitüsünde mevcut olan radyoterapi hastaları için tasarlanmış 85 cm'lik normalden daha geniş gantry açıklığına ve 60 cm tarama alanına sahip Philips Big Bore Brilliance 4D CT cihazı ile çekilmiştir. Cihazda Gantry'nin tam bir turu 0,5 sn sürer. Big Bore

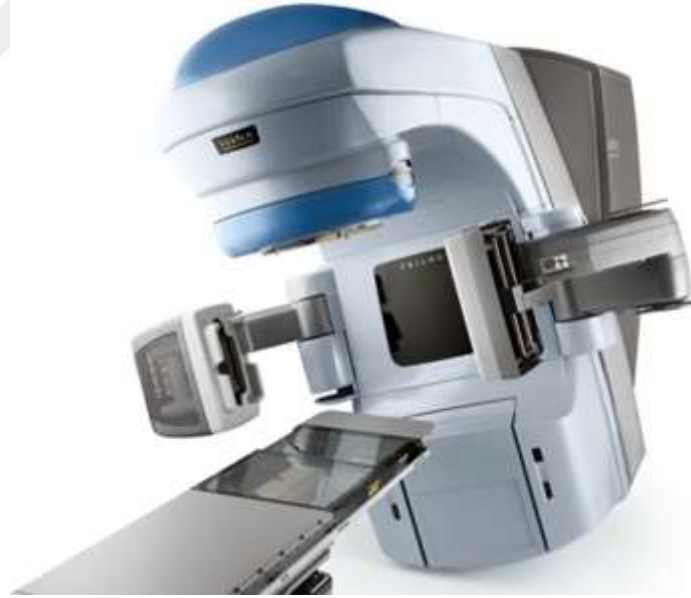
Brilliance, 8.0 MHU x-ışını tüpü ve 60 kW'luk bir jeneratör ile çalışır. Kesit görüntü 1-5 mm arasında seçilebilmektedir. Bu araştırmada 1 ve 3 mm CT kesit aralığı seçilirken özellikle SRT hastaları için tercih edilen kesit aralığı daha çok 1 mm olmuştur.

Cihazda, kesitsel görüntü için inceleme yapılacak bölge baz alınarak çözünürlükte standart, yüksek ve ultra-yüksek modlar tercih edilebilmektedir. Burada kullanılan rezolasyon değeri 24 lp/cm'dir [46].

CT ünitesinde lazerler bulunmaktadır. Hasta CT masasına uzandıktan ve tedavi pozisyonunu aldıktan sonra, masa hareket ettirilerek lazerler tümör lokalizasyonuna yakın bir noktaya konumlandırılır. Lazerler, tedavi odasında da mevcuttur ve hasta pozisyonunun doğru ve güvenilir tedavi için tekrarlanabilirliğini sağlar.

Bazı hastalarda hastalıklı doku ve normal dokunun daha net ve ayrıntılı görüntülenebilmesi için de CT çekimi sırasında kontrast madde kullanılabilir.

3.1.2 Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı



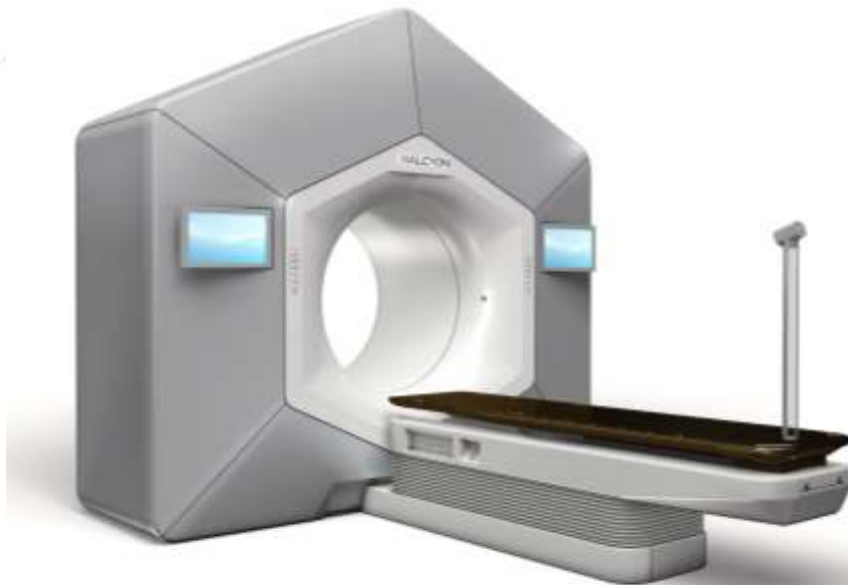
Şekil 3.2 : Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı 3 boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT) , Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), Görüntü kılavuzluğunda RT (IGRT) ve SBRT/SRS olmak üzere farklı eksternal radyoterapi seçenekleri sunmaktadır [47]. (Şekil 3.2) Doz hızı konvansiyonel tedavilerde 600 MU/dk'ya kadar çıkabilmektedir. 6 ve 15 MV foton enerjisi ile 4, 6, 9, 12, 16, 20 MeV elektron enerjisine sahiptir. Cihazda

120 adet MLC bulunmaktadır. Merkezde dizilen MLC'lerin kalınlıkları 20x20 cm²'lik alan boyutunda 0,5 cm iken, alan genişledikçe 1 cm'e ulaşır. Kaynak- Cilt mesafesi 100 cm'e ayarlandığında alan boyutu en fazla 40x40 cm² açılabilir. Elektronlarda ise tümör boyutuna göre 6x6, 10x10, 15x15, 20x20 ve 25x25 cmlik aplikatörler kullanılabilir. 6 MV foton enerjisinin d_{max} değeri 1,5 cm'dir. Cihaz, farklı görüntüleme modaliteleri açısından kV, MV, CBCT gibi geniş bir yelpazeye sahip OBI (on-Board Imager) -kV görüntüleme sistemini içerir. Cone Beam CT (CBCT) özelliği ve Elektronik Portal Görüntüleme (EPID) sistemi sayesinde hedefin ve çevre anatomik yapıların şekli, boyutu lokalizasyonu hakkında bilgi almamızı sağlamaktadır.

Reçete edilen dozun tümöre homojen verilmesini sağlamak, doz dağılımını istediğimiz doğrultuda değiştirebilmek için 10, 15, 25, 30, 45, 60 derecelik sanal wedgeler veya manuel takılabilen 15, 30, 45, 60 derecelik fiziksel wedgeler kullanılabilir [43,44,48].

3.1.3 Varian Halcyon Lineer Hızlandırıcı



Şekil 3.3 : Varian Halcyon O Tipi Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Halcyon O-halka tipi Linac, tipik C-kollu lineer hızlandırıcı sisteminin küçültülüp Halcyon cihazı içine entegre edilmiş , motorları daha hızlı ve sessiz hız geçişlerine izin verebilen farklı MLC tasarımına sahip halidir [49].(Şekil 3.3) VMAT,

IMRT, noktasal tedaviler (SRS, SRT, SBRT, IGRS), IGRT, yüzeysel tedaviler ve büyük saha ışınlamalarında kullanılabilen yeni nesil bir cihazdır. MLC yapısı birincil ve ikincil kolimatörler ile proksimal ve distal iki katmandan oluşmaktadır. İkincil kolimatörün yalnızca 0, 90, 270 derecelik açılarında, izomerkez düzleminde maksimum 28x28 cm²'lik tam alan boyutu elde edilebilmektedir. Yapraklar bu açıklıkta 5cm/sn'ye varan hızlarda hareket edebilme kapasitesine sahiptir. Çift katmanlı MLC yapısında proksimal katmanda (kaynağa yakın) 29, distal katmanda (kaynaktan uzak) ise 28 yaprak çifti barındırır. İzomerkezde MLC kalınlığı 0,5 cm, geçirgenliği %0,01 mertebelerindedir. Mevcut özellikleri ve yuvarlatılmış kenar dizaynı sayesinde kolayca tümörün formunu alıp, çevre sağlıklı dokuların korunmasında maksimum verimlilik göstermektedir. Sistem 6 MV FFF tek enerjiye sahiptir. Gantry açıklığı 100 cm ve doz hızı maksimum 800MU/dk'dır. Tedavi süresince gantry dönüşü dk'da 4 devir yapacak hıza ulaşabilmektedir. VMAT tedavilerinde tedavi süresini etkileyen doz, gantry ve MLC hızı Halcyon cihazında yüksek olduğundan tedavi süresini kısaltıp, hasta konforunu arttırmaktadır. Halcyon hem kV-CBCT (17 sn'de) hem MV-CBCT (15 sn'de) ve kemik yapıların 2 boyutlu görüntüsü ise yaklaşık 7 sn'de alınabilmektedir [50, 52, 54].

3.1.4 Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (Eclipse 17.0.1)

Varian Medical Systems tarafından geliştirilmiş Eclipse 17.0.1 TPS windows işletim sistemi üzerinde çalışan 3DCRT, IMRT, VMAT, Brakiterapi , SRS/SBRT ve elektron tedavi planlarının yapılmasını sağlayan, doz optimizasyonunu ve hesaplamasını gerçekleştiren bir sistemdir. Doz hesaplama Anisotropic Analytical Algorithm (AAA), Acuros XB Algorithm (AXB) ve Pencil Beam Convolution (PBC) algoritmalarıyla hesaplatılabilir. TPS sistemi, plan değerlendirilmesinde kullanıcıya Doz-Volüm histogramını , izodoz dağılımını ve kritik organların aldığı dozlar ile PTV için index değerlerini içeren doz istatistiklerini gösteren bir sekme sunar.

Tümör ve kritik yapıların üzerine kontürlendiği CT görüntülerini DICOM formatında açar. Ayrıca PET, MR, CT görüntülerini füzyon yapabilme özelliği sayesinde hastalara detaylı tetkik yapılmasına imkan verir [48,51] .

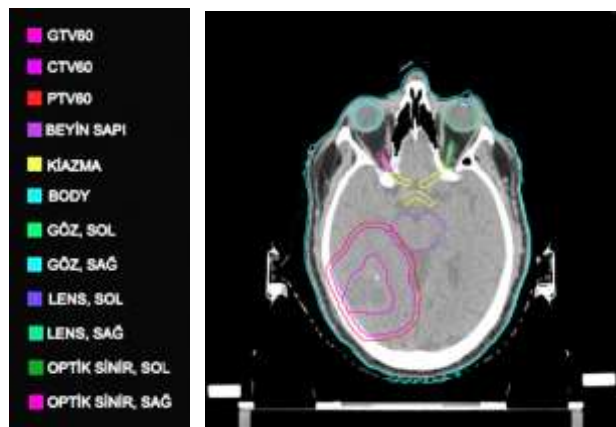
Hasta-kaydı ve tedavi bilgileri, planların hazırlandığı TPS ve tedavi cihazlarını içeren tüm sistemi entegre edip online olarak doğru şekilde yürütülmesini sağlayan network ağı ARIA'yı kullanır.

3.2 Yöntem

Araştırmamızda amacımız, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Bölümü'nde radyoterapi tedavisi almış 10 büyük tümör volümüne sahip GBM hastası ve küçük tümör volümüne sahip 10 metastatik intrakranial lezyonu bulunan toplam 20 hastanın CT kesitleri üzerine hedef hacim ve kritik organların önceden belirlenmiş olduğu CT görüntüleri kullanılarak, 6 MV FFF ve 6 MV foton enerjisi üreten iki farklı cihaz için hazırlanmış tedavi planları üzerinden doz dağılımlarını karşılaştırmaktır.

Çalışmada hem Halcyon hem de Trilogy Cihazları için aynı TPS sisteminde aynı course içinde iki ayrı plan şeklinde yapılmıştır. Tedavi açıları her iki plan içinde gantry dönüşü 2 full arc şeklinde dizayn edilmiş, PTV ve kritik organların optimize edilirken değerleri aynı tutulmuştur.

İntrakranial tümörlerin tedavi simülasyonu sırasında hastaya tedavisi boyunca alacağı her iki el yanda, baş gantry yönünde, supin yatış pozisyonu verilir. Hasta yatış pozisyonu her seansta tekrarlanabilir olması ve dozun hedefe verilirken çevre sağlıklı dokuların maksimum seviyede korunabilmesi açısından önemlidir. Bu amaçla intrakranial bölge için maske immobilizasyon aracı kullanılmıştır. Bölge taranıp CT görüntüleri çekildikten sonra, radyasyon onkologu tarafından tümör volümü ve kritik yapıların çizilmesi için DICOM vasıtasıyla Eclipse TPS'ye aktarılır.



Şekil 3.4 : Farklı Renklerin Temsil Ettiği Kritik Yapılar ile Hedef Hacmin Kontürlenmiş CT Görüntüsü

Tedavi planlama sisteminde görüntülenen 3 ve 1 mm aralıklı CT kesitleri üzerine ICRU'nun raporunda bildirildiği üzere GTV, CTV, PTV gibi hedef hacimler ve

baş bölgesi kritik organları optik sinirler, lensler, gözler, kiazma, mandibula, beyin sapı, spinalkord gibi tedavi esnasında korunması gereken yapılar hekimler tarafından belirli marjlarda konturlanmıştır [55].(Şekil 3.4) Konturlama aşamasını takiben tedavi planlamaya geçilmiştir. Eclipse TPS Version 17.0.1’de Halcyon ve Trilogy cihazları için VMAT planları hazırlanmıştır.

Çalışmamızda iki grup hasta ele alınmıştır. Ortalama hacmi 221,354 cc olan büyük hacimli GBM ve ortalama hacmi 7,065 cc olan küçük hacimli Metastatik Beyin hastalarının hacimsel verileri en büyük ve en küçükleri işaretlenerek aşağıdaki tabloda verilmiştir.

GBM Grubu		Metastatik Beyin Grubu	
Hasta No	PTV Hacmi (cc)	Hasta No	PTV Hacmi (cc)
1	131,78	1	6,72
2	274,01	2	1,49
3	203,74	3	11,72
4	271,61	4	10,93
5	154,3	5	3,25
6	159,15	6	16,85
7	199,46	7	1,13
8	152,62	8	10,72
9	447,16	9	3,52
10	219,71	10	4,32
<i>Ort. Lezyon Hacmi</i>	221,354	<i>Ort. Lezyon Hacmi</i>	7,065

Tablo 3.1 : GBM ve Metastatik Tümörlerin Hedef Hacimleri

3.2.1 GBM Hastalarının Tedavi Planlarının Hazırlanması

Glioblastoma hastalarına 30 fraksiyonda günlük 2 Gy verilecek şekilde toplam 60 Gy tedavi dozu belirlenmiştir. Tedavi planları yapılırken çizilmiş PTV’nin %95’inin reçete edilen dozun %100’ünü alması hedeflenmiştir. Her iki cihazda 2 full arc tedavi modalitesi uygulanmış , Gantry açıları 181.0°-179.0° CW (saat yönünde) ile 179.0°-181.0° CCW (saat yönünün tersi) ; Alanların kolimatör açıları 30° ve 330° olarak ayarlanmıştır; Masa açısı verilmemiştir.

Işın düzenlemeleri yapıldıktan sonra foton volum doz hesaplama modeli AAA version 17.0.1 ve optimizasyon için PO 17.0.1 algoritması seçilmiş, akabinde optimizasyon ekranına geçiş yapılmıştır. PTV'nin % 95'nin verilmek istenen tüm dozu almasına, kritik organların ise RTOG raporunda belirtilen limit doz değerlerini aşmamasına çalışılmıştır. Bunu yaparken hedef hacme ve riskli organlara öncelik değerleri (priority) girilir. Bu aşamada öncelik değerleri kritik organların müsaade edilen doz limitleri göz önünde bulundurularak girilmiştir. Otomatik optimizasyon ve intermediate doz özellikleri aktiftir.

3.2.1.1 VMAT Planının Doz Sınırlamaları

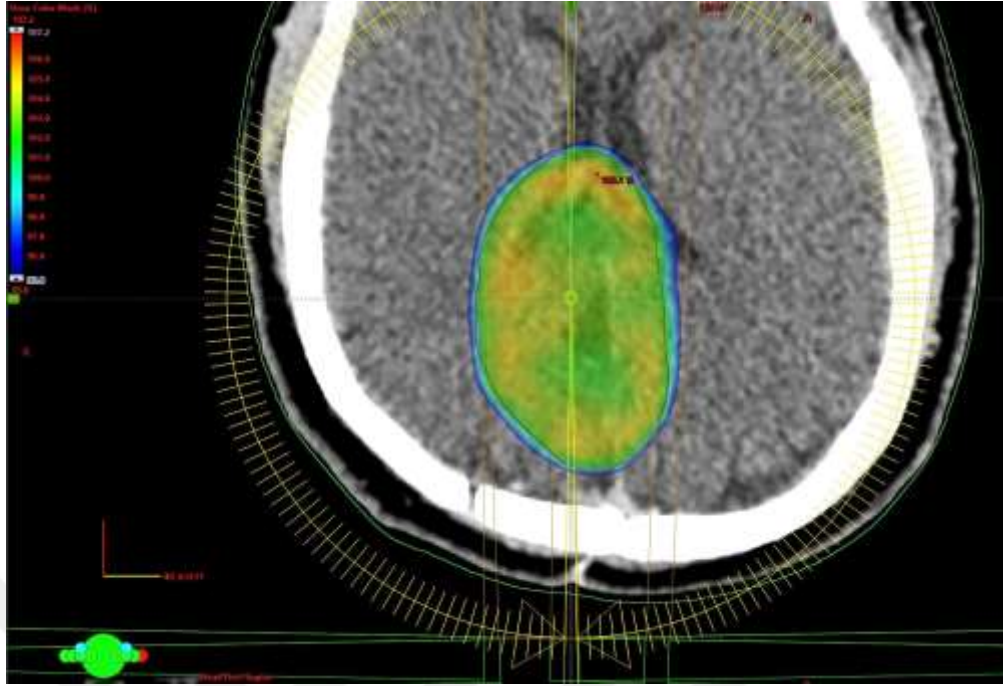
Hesaplaması yapılan VMAT planı , Doz-Volum Histogramını, istatistiksel veriler sekmesinden maksimum nokta doz ve ortalama doz değerlerini, izodoz seviyelerini gösteren doz dağılımı verilerini kullanarak gerekli değerlendirmeye tabi tutulmuştur.

Kritik organlar için;

- ✓ Beyin Sapı **Dmax** değeri ≤ 54 Gy
- ✓ Spinalkord **Dmax** değeri ≤ 45 Gy
- ✓ Mandibula **Dmean** değeri $\leq 35-45$ Gy , **Dmax** değeri ≤ 70 Gy
- ✓ Optik Sinirler **Dmax** değeri ≤ 54 Gy
- ✓ Lensler **Dmax** değeri ≤ 10 Gy
- ✓ Gözler **Dmean** değeri ≤ 35 Gy , **Dmax** değeri < 50 Gy
- ✓ Optik Kiazma **Dmax** değeri ≤ 54 Gy
- ✓ Sağ-Sol Parotis bezi ortalama dozu 0,4 ile 2,5 Gy aralığında limit değerlerin çok altında kaldığından incelemeye alınmamıştır.

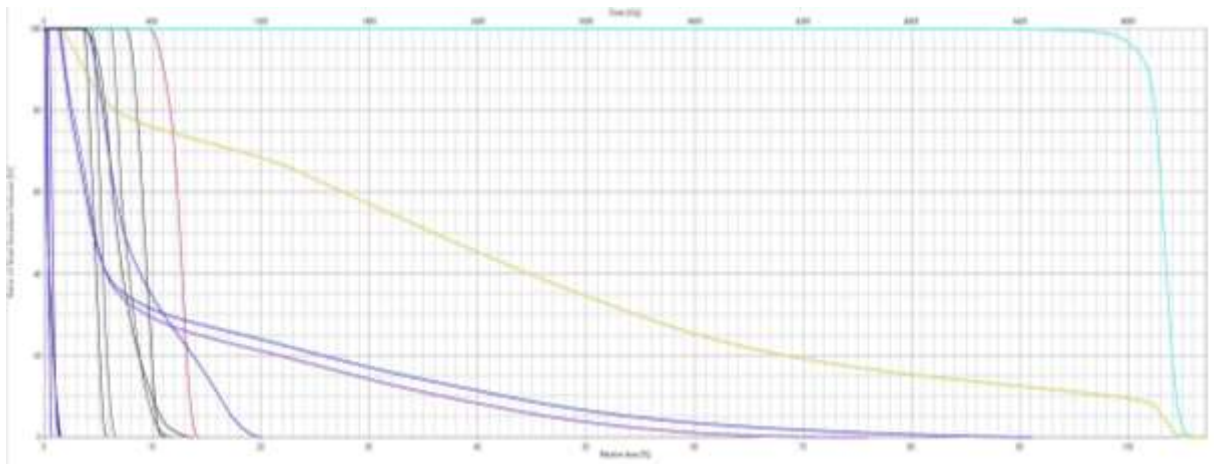
Konformite index'inin 1'e yakın , Homojenite index'inin 0'a yakınlığı incelendi. Reçete edilen dozun hedef hacmi %95'ini ne kadar sardığına ve tümör sınırları içerisindeki doz dağılımının ne derece homojen olduğuna bakıldı.

Maksimum PTV dozunun %110 ve %95 sınırları içerisinde kalıp kalmadığı ve oluşan sıcak noktaların hedef hacim içerisinde yer alıp almadığı kontrol edilmiştir.

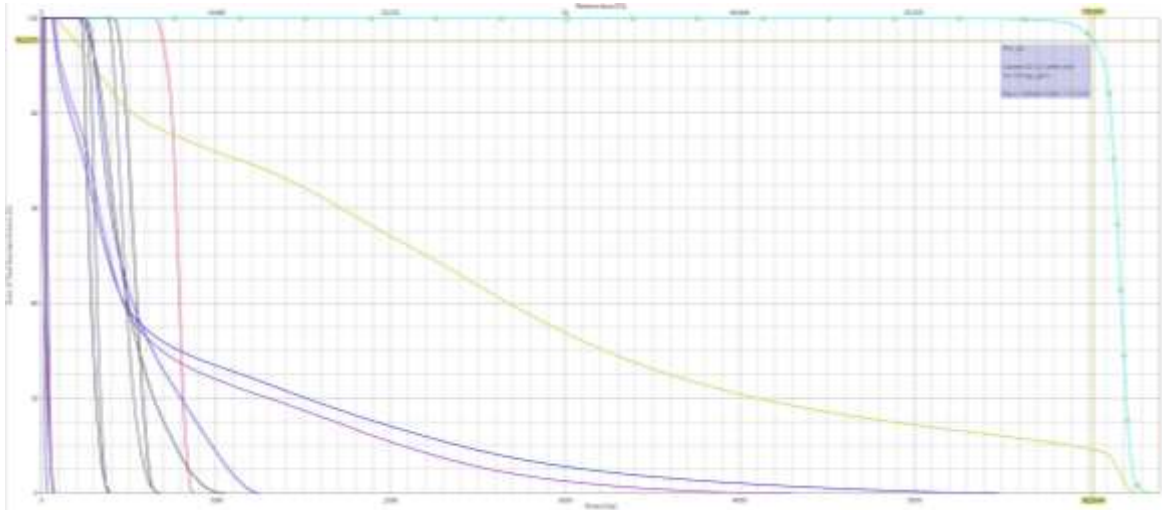


Şekil 3.5 : Eclipse 17.0.1 TPS’de Bir GBM Hastasının Reçete Edilen Dozun %95’ini Alan PTV Gösterimi

Aşağıda örneği verilen Kümülatif Doz-Volüm Histogramından yararlanarak tanımlanan dozun tümör hacminin %95’lik kısmını sarıp sarmadığını ya da risk altındaki çevre anatomik yapıların rölatif ya da absolute olarak doz – hacim ilişkisine raporlanan limitler çerçevesinde bakılmıştır.



Şekil 3.6 : Halcyon Cihazı (6 MV FFF) İçin Hazırlanmış Bir GBM Hastasının Tedavi Planının DVH Görüntüsü

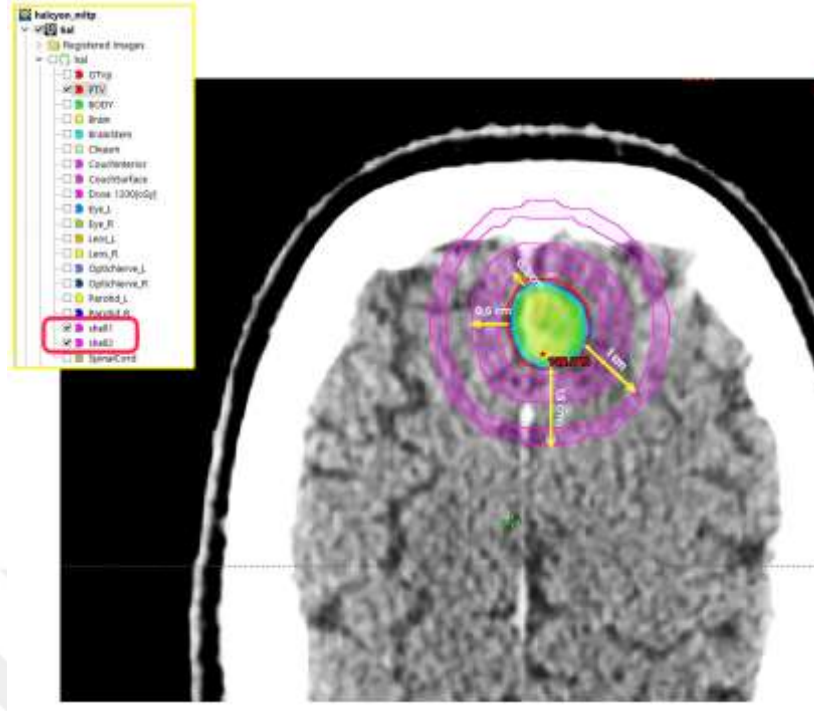


Şekil 3.7 : Trilogy (6 MV FF) Cihazı İçin Hazırlanmış Bir Gbm Hasta Tedavi Planının DVH Görüntüsü

3.2.2 Metastatik Beyin Hastaları için Stereotaktik Tedavi Planlarının Hazırlanması

Tüm SRT hastalarına reçete edilen hipofraksiyone tedavi dozu 8Gy x 3fr olmak üzere toplamda 24 Gy şeklinde belirlenmiştir. Stereotaktik radyoterapi planlanlarında hedef hacmin tamamının verilmek istenen tümör dozunun %100'nü almasına dikkat edildi. İzomerkez PTV'nin merkezine yerleştirildi. Gantry hedef hacim etrafında 181.0° - 179.0° CW ve 179.0° - 181.0° CCW açılarıyla tam tur yapacak şekilde ayarlandı. Kolimatör açıları 330° ve 30°'dir. Masa açısı yoktur. Gbm hasta tedavi planlarından farklı olarak her AAA doz hesaplama algoritmasında kullanılan rezolasyon değeri 2,5 mm yerine 1 mm olarak değiştirilmiştir. Böylece küçük hacimlerdeki hesaplamalarda veri kaybını önleyerek daha doğru ve detaylı bir sonuç alınması hedeflenmiştir. Aynı doğrultuda optimizasyon penceresine geçildiğinde çizilmiş olan yapıların çözünürlüğü 1.25 mm olarak seçilmiştir.

Sağ-sol Göz, sağ-sol Lens, Optik sinirler, Kiazma, Medulla ve Beyin sapı haricinde sağlıklı dokuların korunması amacıyla hedef hacmin dışında kalan Beyin dokusu için bir "Beyin-PTV" yapısı oluşturulmuş ; PTV'nin dış hatlarından itibaren istenilen doz düşüşünü sağlamak ve kontrol edebilmek maksadıyla "Shell1" ve "Shell2" isimleriyle aşağıdaki resimde gördüğümüz gibi kabuklar çizdirilip optimizasyona katılmıştır.



Şekil 3.8 : Beyin Metastazı Bir Hastaya Ait Tümöre Çizilen Shell(Kabuk) Yapısı

3.2.2.1 VMAT Planının Doz Sınırlamaları

Planlar tamamlandıktan sonra DVH üzerinden ve doz istatistikler sekmesinden kritik organların SRS/SBRT 3 fraksiyon için Timmerman doz tolerans tablosundaki limitler içerisinde olup olmadıklarına, ne kadar doz aldıklarına bakıldı.

Kritik organlar için;

- ✓ Beyin Sapı **Dmax** değeri < **23,1 Gy** ;
0,5 cc'den küçük hacmin aldığı max doz < **15,9 Gy**
- ✓ Spinalkord **Dmax** değeri < **22,5 Gy** ;
0,35 cc'den küçük hacmin aldığı max doz < **15,9 Gy**
- ✓ Optik Sinirler **Dmax** değeri < **17,4 Gy** ,
0,2 cc'den küçük hacmin aldığı max doz < **15,3 Gy**
- ✓ Lensler **Dmax** değeri < **3 Gy**
- ✓ Gözler **Dmax** değeri < **17,4 Gy**

- ✓ Optik Kiazma **Dmax** değeri < **17,4 Gy**

PTV'nin %100'nün reçete edilen dozun tamamını alıp almadığı, tümör volumunu nasıl sardığı incelendi. Bunun için Konformite, Homojenite, Gradient index değerlerinden yararlandı. PTV maksimum doz değeri ise çalışmamızda en yüksek %115'e kadar çıkmasına rağmen stereotaktik radyoterapi için bu hacmin sınırları içerisinde kaldığı takdirde kabul edilebilmektedir.

3.2.3 Planların Karşılaştırılmasında Yapılan İstatistiksel Veri analizi

Araştırmada 10 birincil tip ve 10 ikincil tip intrakranial tümörlü hastanın 6 MV FFF enerjisi üreten Halcyon cihazı ile 6 MV foton enerjisi üreten Trilogy cihazı için VMAT tekniğinde tedavi planları hazırlanmış ve plan parametreleri istatistiksel açıdan SPSS Version 26.0 programı kullanılarak analiz edilmiştir. Analizi yapılmış veriler Doz-Volüm Histogramlarından elde edilen PTV için Dmax, Dmean, D%98, D%95, D%2 , CI, HI, GI değerleri ile Riskli Organların Limit dozlarıdır. Öncelikle dağılım hakkında bilgi sahibi olabilmek için verilerin aritmetik ortalaması ve standart sapması bulunmuştur. İstatistiksel test olarak Wilcoxon İşaret Testi uygulanmıştır. İstatistiksel olarak anlamlı bir farkın bulunması p değerinin 0,05'ten küçük olması koşuluyla sağlanır; aksi takdirde anlamlı bir fark yoktur denir.

4. BULGULAR

İntrakranial lezyonu olan 10 Glioblastoma ve 10 beyin metastazı hastanın Eclipse 17.0.1 TPS'de 6 MV FFF ve 6 MV enerjisi kullanılarak hazırlanmış tedavi planlarının baş bölgesi için belirlenmiş kritik organların kabul edilen doz limitleri altında tutulup, dozun %100'nün PTV hacminin %95'inin tamamını sarması istenmiş; Doz-volüm histogramlarından ve doz dağılımından yararlanarak her iki cihaz için yapılan plan kalitesini araştırmak amacıyla parametreler kıyaslanmıştır. GBM ve SRT hastaları için plan değerlendirme kriterleri farklılık göstermektedir. Her iki tip hasta grubu iki ayrı bölümde incelenmiştir.

4.1 GBM Hastalarına Ait Tedavi Planlarından Elde Edilen Veriler

Planın değerlendirilmesinde Dmax değerinin hastaya verilmek istenen dozun %110'unu geçmemesi ve PTV'nin %95 inin aldığı dozun, reçete edilen dozun tamamını almasına dikkat edilse de çalışmamızda en yüksek max doz değeri tanımlanan dozun %111.8'i olmuştur. Ancak bu nokta doz PTV sınırları içerisinde, hasta için risk oluşturmayacak ve hekim için kabul edilebilir olduğundan araştırmaya dahil edilmiştir. PTV hacminin doz sarımıyla ilgili olarak CI ve HI değerleri incelenmiştir. Tablolarda PTV'nin Dmax, Dmean, D%98, D%50, D%2 değerleri ile Beyin, Beyin-PTV, Beyin sapı, Spinalkord, sağ-sol optik sinir, sağ-sol lens, sağ-sol göz, mandibula, kiazma kritik yapıların aldıkları doz değerleri ve her iki cihaz için MU değerleri gösterilmiştir.

PTV için elde edilen Veriler

Hasta No	Dmax [Gy]		Dmean [Gy]		D%98 [Gy]		D%50 [Gy]		D%2 [Gy]	
	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon
1	63,78	63,93	61,29	61,45	59,14	59,04	61,4	61,56	62,37	62,62
2	66,34	66,92	62,39	63,03	58,41	58,43	62,64	63,38	63,98	64,89
3	64,75	65,15	61,96	62,61	59,45	59,33	62,17	62,97	63,42	64,36
4	67,1	66,35	62,34	62,22	58,37	58,63	62,52	62,4	64,48	63,95
5	65,87	65,33	62,21	62,75	59,27	59,27	62,35	63,09	64,06	64,4
6	64,86	66,14	61,84	62,13	59,08	59,13	61,97	62,29	63,25	63,94
7	63,98	65,24	61,47	62,13	58,94	58,97	61,58	62,29	62,54	63,75
8	65,61	65,96	62,68	62,91	59,08	59,13	62,98	63,21	64,24	64,85
9	64,59	64,16	61,54	61,62	59,39	59,11	61,65	61,73	62,97	63,04
10	62,34	62,99	60,62	60,97	59,51	59,59	60,65	61,02	61,39	62,02
ORT	64,92	65,22	61,83	62,18	59,06	59,06	61,99	62,39	63,27	63,78
SS	1,38	1,22	0,62	0,67	0,40	0,33	0,69	0,78	0,97	0,95

Tablo 4.1 : Hedef Hacmin Yapılan VMAT Planlarının Halcyon ve Trilogy için Karşılaştırmalı Doz Değerleri

Konformite index (CI) Ve Homojenite index (HI) için elde edilen veriler

Hasta No	Konformite		Homojenite	
	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon
1	0,97	0,99	0,05	0,06
2	0,97	0,98	0,09	0,10
3	1,02	0,97	0,06	0,08
4	1,04	1,04	0,10	0,09
5	1,01	1,01	0,08	0,08
6	1,02	1,04	0,07	0,08
7	1,04	1,04	0,06	0,08
8	1	1	0,08	0,09
9	1	1,05	0,06	0,06
10	1	1,02	0,03	0,04
ORT	1,01	1,01	0,07	0,08
SS	0,02	0,03	0,02	0,02

Tablo 4.2 : Her Hastaya Ait CI ve HI Değerleri

Monitor Unit (MU) Verileri

Hasta No	Alan	MU	
		Trilogy	Halcyon
1	Field1	193	212,2
	Field2	188	214,6
2	Field1	223	219,9
	Field2	222	216,7
3	Field1	220	237,6
	Field2	193	242,3
4	Field1	160	215,7
	Field2	166	222,1
5	Field1	195	212,3
	Field2	167	197,4
6	Field1	215	269,5
	Field2	221	261,1
7	Field1	200	259,6
	Field2	201	263,5
8	Field1	199	231,6
	Field2	199	242,8
9	Field1	147	163,7
	Field2	132	167,5
10	Field1	188	238,8
	Field2	184	227,1
ORT		381,3	451,6
SS		50,23	57,89

Tablo 4.3 : GBM Tedavi Planlamalarından Elde Edilen MU Değerleri

Riskli Organlar için Elde Edilen Veriler

Çalışmada GBM VMAT planlarında değerlendirmeye alınan kritik organlar Beyin, Beyin-PTV, Medulla spinalis, Beyin Sapı, Sağ-Sol Optik Sinirler, Sağ-Sol Lens, Sağ-Sol Göz, Mandibula ve Kiazma'dır. Sağ-Sol Parotis dozları çok düşük olduğu için çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hasta No	Beyin (Dmean) [Gy]		Beyin-PTV (Dmean) [Gy]		Beyin (V30Gy) [cm ³]	
	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon
1	24,75	24,43	20,97	20,61	466,48	476,83
2	32,66	33,04	24,72	25,04	600,53	593,65
3	34,99	36,78	31,23	33,18	906	953,02
4	25,14	24,9	17,99	17,72	473,23	458,56
5	28,2	28,86	24,35	25,01	582,73	560,3
6	27,83	26,89	24,29	23,22	661,36	645,07
7	27,16	27,91	27,16	21,67	497,64	516,64
8	26,99	27,23	22,64	22,87	510,85	510,42
9	38,77	38,94	30,03	30,25	1002,04	1006,51
10	29,67	29,83	23,56	23,68	502,58	509,23
ORT	29,62	29,88	24,69	24,33	620,34	623,02
SS	4,52	4,89	3,97	4,51	187,68	196,25

Tablo 4.4 : Beyin, Beyin-PTV Ortalama Dozları ve Tedavi Dozunun Yarisını Alan Hedef Hacim Değerleri

Hasta No	Optik Sinir (Dmax) [Gy]				Lens (Dmax) [Gy]			
	Sağ		Sol		Sağ		Sol	
	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon
1	6,77	6,69	6,84	7,05	3,81	3,98	3,96	3,47
2	11,23	10,84	40,09	38,65	4,67	4,68	5,52	4,57
3	48,83	51,15	53,11	53,55	7,7	8,71	10,49	11,08
4	35,39	38,52	44,09	35,12	10,05	6,71	11,57	7,03
5	29,62	29,67	23,54	20,35	4,74	4,13	8,01	11,91
6	38,09	39,79	48,11	47,84	6,85	6,14	6,96	5,96
7	29,95	33,08	39,23	45,12	6,19	7,12	8,55	7,79
8	32,05	33,4	50,44	51,15	5,5	5,32	6,89	4,86
9	30,44	27,86	39,03	40,45	5,27	4,77	4,43	4,55
10	30,77	34,97	17,16	17,86	4,2	3,93	3,86	3,99
ORT	29,31	30,60	36,16	35,71	5,90	5,55	7,02	6,52
SS	12,21	13,22	15,31	15,63	1,89	1,59	2,67	2,95

Tablo 4.5 : Sağ-Sol Optik Sinir ve Sağ-Sol Lens Maksimum Doz Değerleri

Hasta No	GÖZ [Gy]							
	Sağ				Sol			
	Trilogy		Halcyon		Trilogy		Halcyon	
	Dmean	Dmax	Dmean	Dmax	Dmean	Dmax	Dmean	Dmax
1	5,46	12,47	5,44	12	4,94	10,49	4,27	8,2
2	6,21	13,21	6,7	13,73	10,63	20,05	10,87	23,92
3	9,3	14,22	15	28,48	14,69	25,24	17,59	33,77
4	12,17	35,21	9,42	28,23	12,54	45,88	9,97	40,12
5	6,27	10,27	8,7	17,5	6,57	12,41	7,05	16,21
6	10,46	18,09	11,04	22,55	11,93	20,15	12,49	24,96
7	8,63	23,6	8,54	22,55	9,73	33,07	9,68	32,3
8	8,75	16,64	8,33	18,5	11,98	25,18	11,44	24,09
9	8,4	18,46	8,04	16,73	7,53	15,62	8,21	16,89
10	7,29	14,18	6,74	14,43	5,43	12,73	5,31	14,78
ORT	8,29	17,64	8,80	19,47	9,60	22,08	9,69	23,52
SS	2,07	7,23	2,68	5,81	3,32	10,91	3,84	9,82

Tablo 4.6 : Sağ-Sol Göz Ortalama ve Maksimum Doz Değerleri

Hasta No	Mandibula [Gy]				Kiazma [Gy]		Beyin Sapı [Gy]		Medulla [Gy]	
	Trilogy		Halcyon		Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon
	Dmean	Dmax	Dmean	Dmax	Dmax		Dmax		Dmax	
1	0,16	0,31	0,24	0,44	8,73	8,52	42,77	45,25	0,68	0,87
2	0,32	15,33	0,5	0,9	26,81	27,33	54,22	56,08	1,18	1,51
3	2,94	57,07	2,94	55,71	52,95	52,73	54,01	53,4	3,59	3,34
4	0,4	1,51	0,56	1,67	41,65	34,71	6,51	5,78	0,48	0,7
5	0,44	3,74	0,65	6,45	36,21	33,18	49,23	49,57	0,81	1,17
6	1,28	23,66	1,13	20,48	48,74	47,95	50,44	50,59	2,33	1,85
7	0,31	1,81	0,47	1,8	44,35	44,49	10,93	13,53	0,51	0,79
8	0,82	15,52	0,93	16,64	51,11	51,88	55,49	55,97	0,92	1,23
9	0,61	5,75	0,82	6,81	46,68	47,22	49,88	51,2	0,98	1,34
10	0,47	3,35	0,64	2,67	39,63	41,35	46,69	47,12	0,67	0,97
ORT	0,78	12,81	0,89	11,36	39,69	38,94	42,02	42,85	1,22	1,38
SS	0,82	17,37	0,76	17,04	13,33	13,56	17,98	17,92	0,99	0,77

Tablo 4.7 : Mandibula, Kiazma, Beyin Sapı ve Medulla Spinalis için Doz Değerleri

4.2 GBM Verilerinin Grafiksel Karşılaştırması ve İstatistiksel Analiz Sonuçları

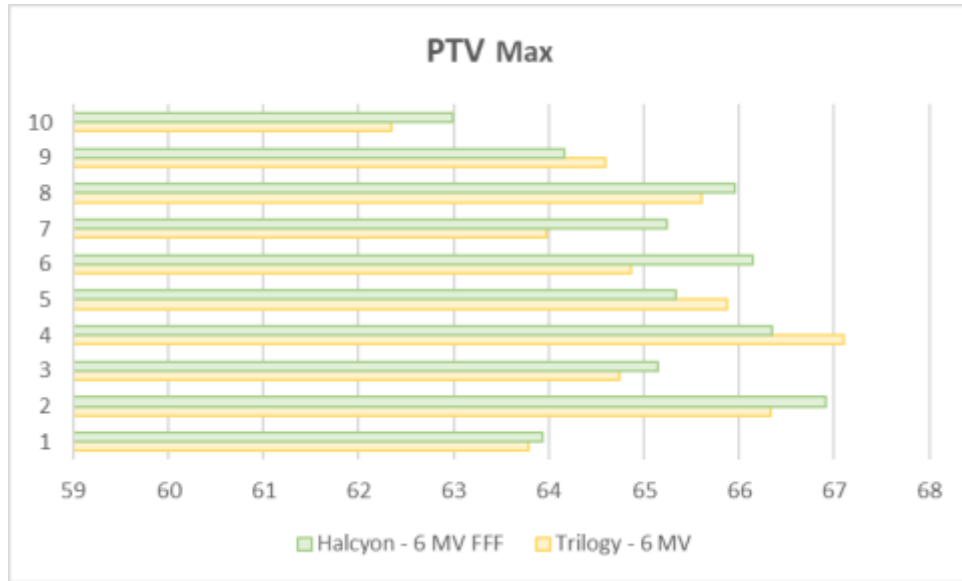
Grafiklerin tümünde yatay eksen Gy cinsinden doz değerlerini , dikey eksen hasta numarasını temsil etmektedir.

PTV için;

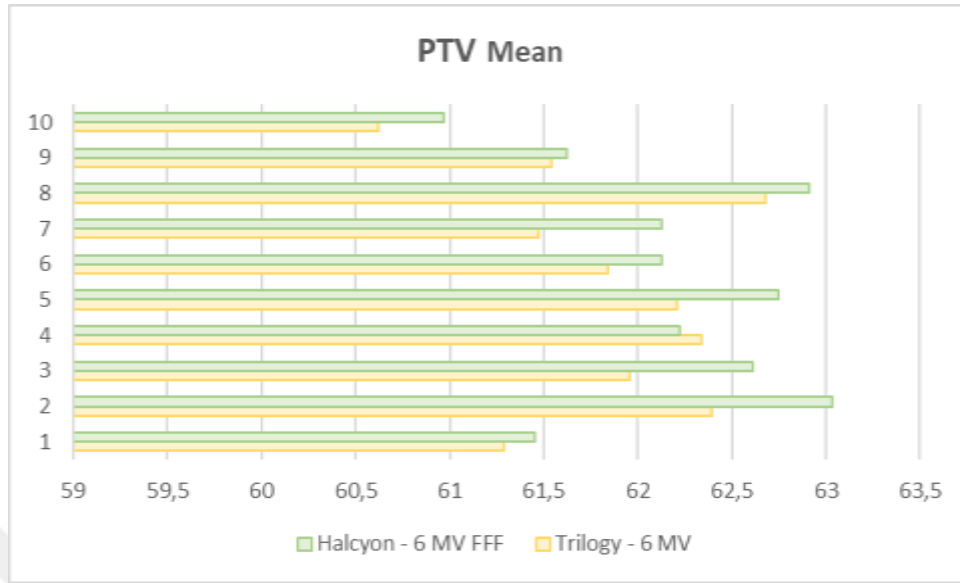
	ORTALAMA ± STANDART SAPMA [Gy]		P değeri
	Trilogy (6 MV)	Halcyon (6 MV FFF)	
Dmax	64,92 ± 1,38	65,22 ± 1,22	0,285
Dmean	61,83 ± 0,62	62,18 ± 0,67	0,009
D%98	59,06 ± 0,40	59,96 ± 0,33	0,953
D%50	61,99 ± 0,69	62,39 ± 0,78	0,009
D%2	63,27 ± 0,97	63,78 ± 0,95	0,017

Tablo 4.8 : PTV'nin Her İki Cihaz İçin Maksimum, Ortalama doz ile %98, %50, %2'lik Hedef Hacmin Ortalama±Standart Sapma [Gy] ve p Değerleri

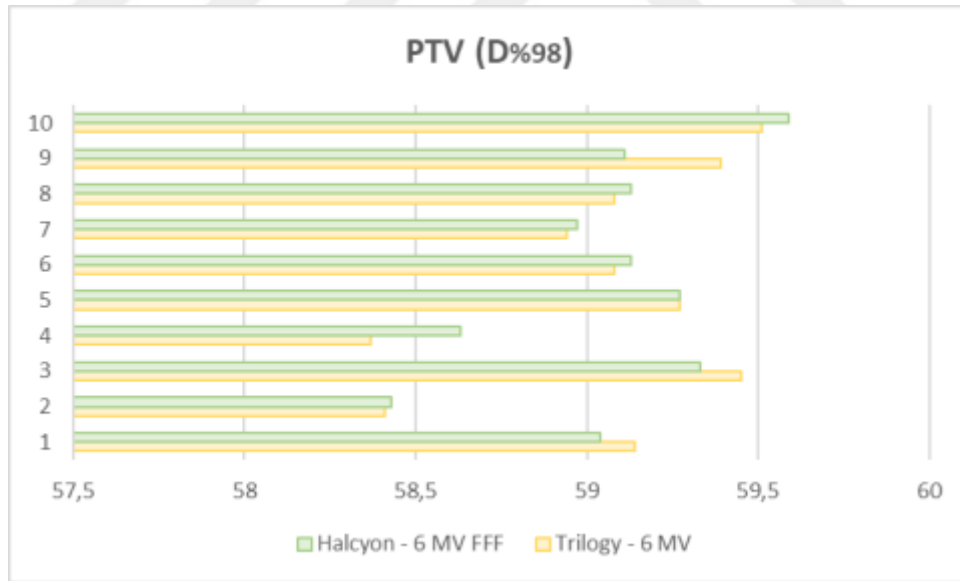
Yapılan test sonucunda D_{max} ve D%98 için anlamlı bir fark yokken; D_{mean}, D%50 ve D%2 için iki cihaz arasında anlamlı bir fark olduğu tespit edilmiştir. Halcyonun hedef hacme yönelik doz oranları daha yüksektir



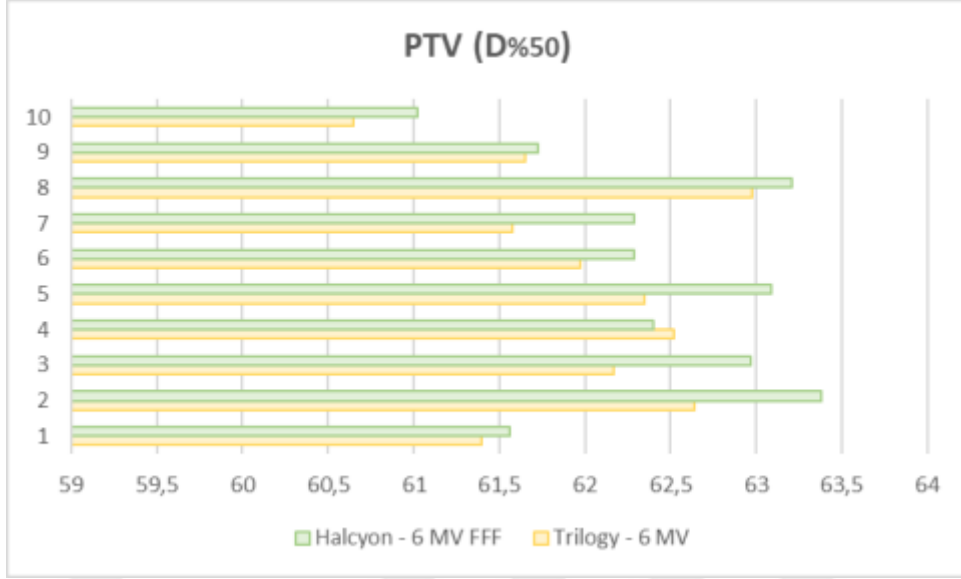
Şekil 4.1 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Maksimum PTV Dozunun Grafiksel Karşılaştırması



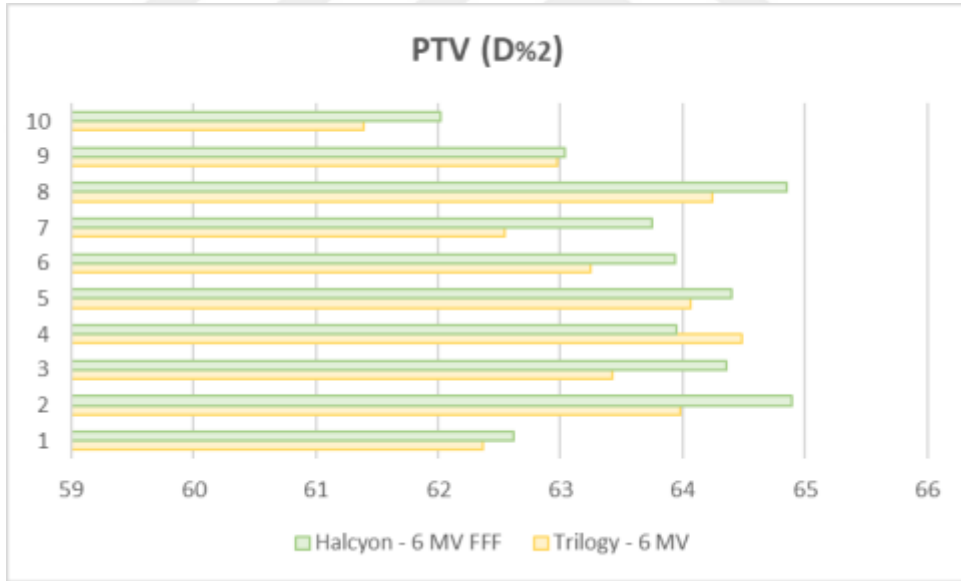
Şekil 4.2 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Ortalama PTV Dozunun Grafiksel Karşılaştırması



Şekil 4.3 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV D%98 Değerinin Grafiksel Karşılaştırması



Şekil 4.4 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV D%50 Değerinin Grafikselle Karşılaştırması

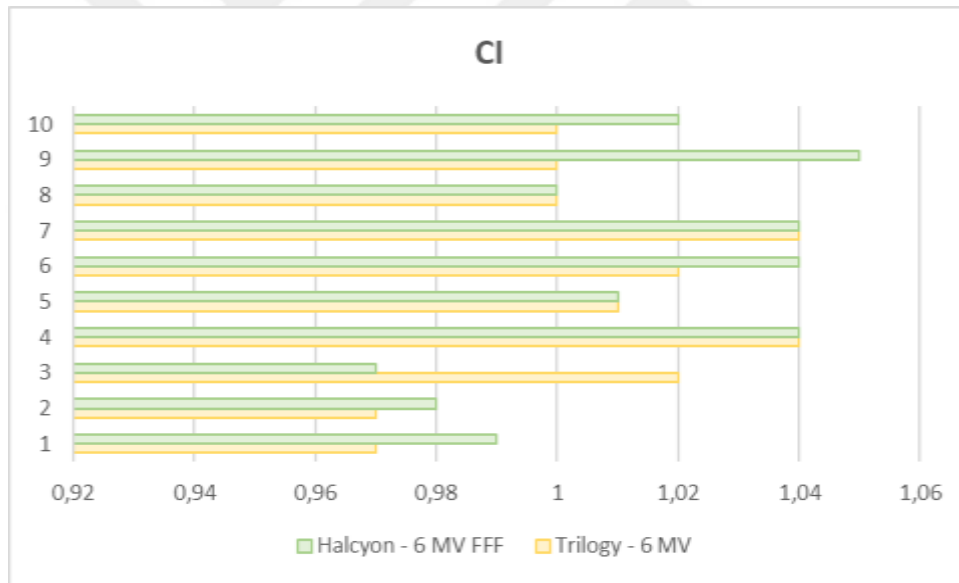


Şekil 4.5 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV D%2 Değerinin Grafikselle Karşılaştırması

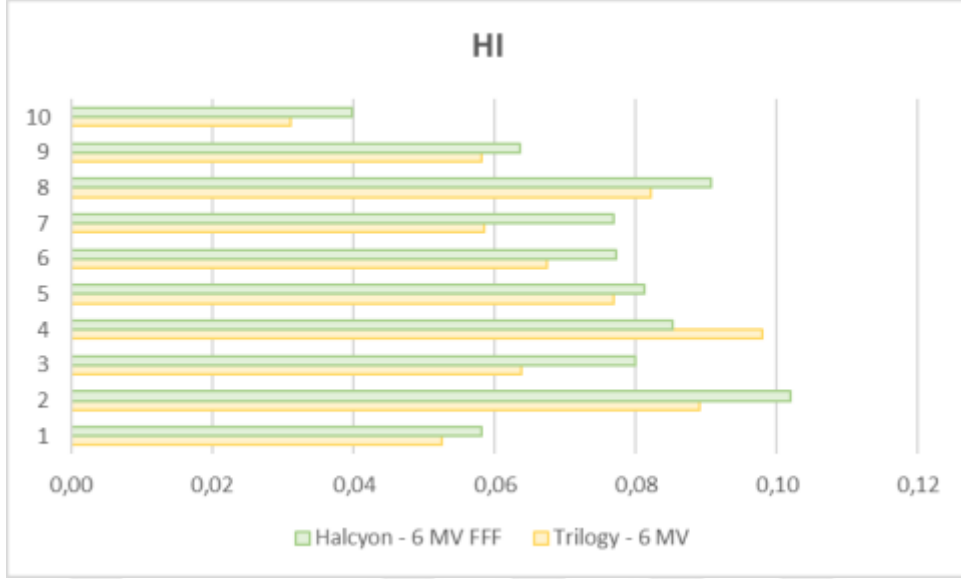
	ORTALAMA ± STANDART SAPMA [Gy]		P değeri
	Trilogy (6 MV)	Halcyon (6 MV FFF)	
CI	1,01 ± 0,02	1,01 ± 0,03	0,288
HI	0,07 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,041
MU	381,3 ± 50,23	451,6 ± 57,89	0,007

Tablo 4.9 : PTV'nin Her İki Cihaz İçin CI, HI, MU Ortalama±Standart Sapma [Gy] ve p Değerleri

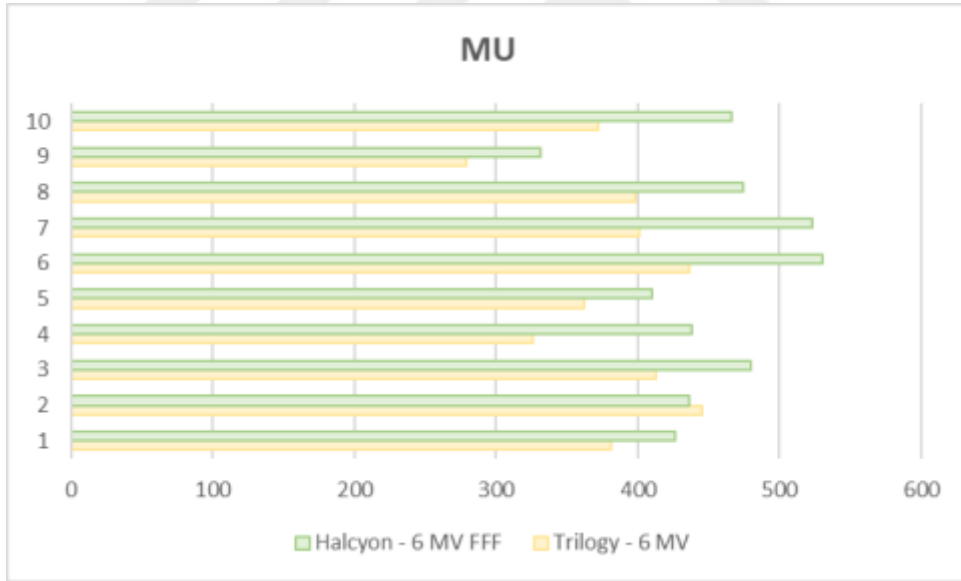
CI için istatistiksel analiz sonucu iki cihaz arasında anlamlı bir fark yoktur. MU değeri Halcyon cihazında daha yüksek , Homojenite indexi için testin sonucu anlamlı, Trilogy cihazında sifira daha yakın bir değerde çıkmıştır.



Şekil 4.6 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV için Konformite İndeks Değerinin Grafiksel Karşılaştırması



Şekil 4.7 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV için Homojenite İndeks Değerinin Grafiksel Karşılaştırması



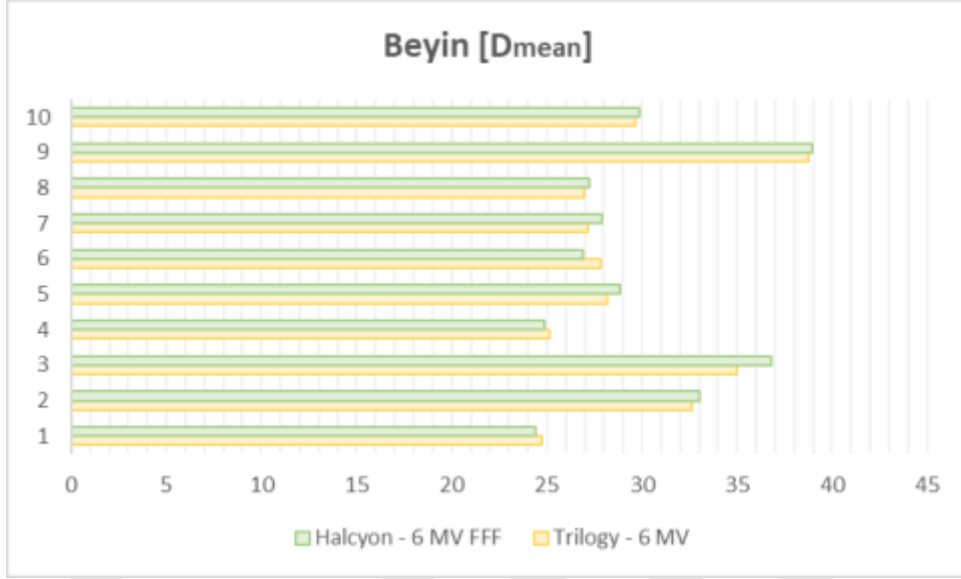
Şekil 4.8 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV için Monitor Unit Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırması

Riskli Organlar için Elde Edilen Analiz Sonuçları;

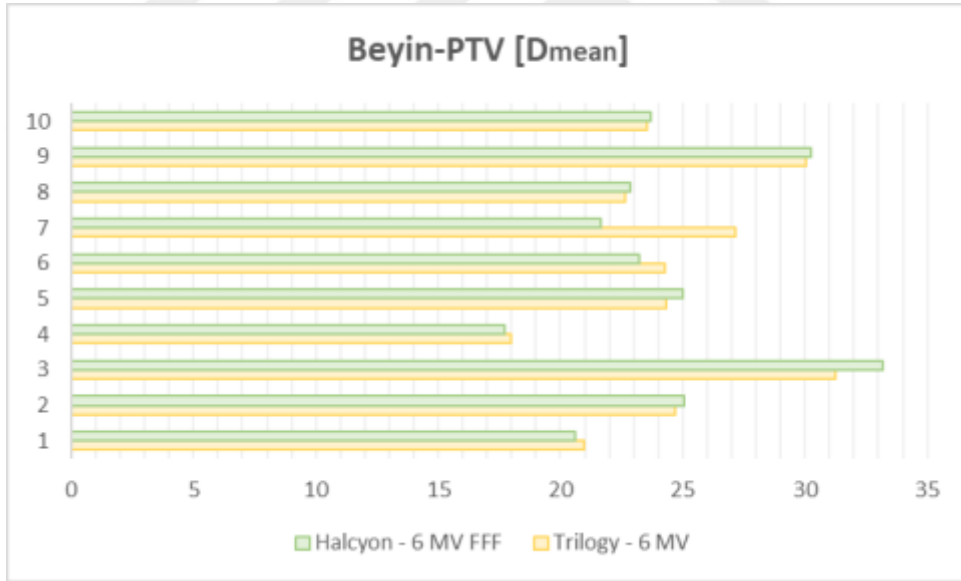
	ORTALAMA ± STANDART SAPMA [Gy]		P değeri
	Trilogy (6 MV)	Halcyon (6 MV FFF)	
Beyin (mean)	29,62 ± 4,52	29,88 ± 4,89	0,308
Beyin (V_{30Gy}) [cm³]	620,34 ± 187,68	623,02 ± 196,26	0,959
Beyin-PTV (mean)	24,69 ± 3,97	24,33 ± 4,51	0,959
Beyin Sapı (max)	42,02 ± 17,98	42,85 ± 17,92	0,093
Medulla Spinalis (max)	1,22 ± 0,99	1,38 ± 0,77	0,139
Sağ Optik Sinir (max)	29,31 ± 12,21	30,60 ± 13,22	0,114
Sol Optik Sinir (max)	36,16 ± 15,31	35,71 ± 15,63	0,959
Sağ Lens (max)	5,90 ± 1,89	5,55 ± 1,59	0,445
Sol Lens (max)	7,02 ± 2,67	6,52 ± 2,95	0,241
Sağ Göz (max)	17,64 ± 7,23	19,47 ± 5,81	0,386
Sağ göz (mean)	8,29 ± 2,07	8,80 ± 2,86	0,799
Sol Göz (max)	22,08 ± 10,91	23,52 ± 9,82	0,285
Sol Göz (mean)	9,60 ± 3,32	9,69 ± 3,84	0,721
Mandibula (max)	12,81 ± 17,37	11,36 ± 17,04	0,285
Mandibula (mean)	0,78 ± 0,82	0,89 ± 0,76	0,021
Kiazma (max)	36,69 ± 13,33	38,94 ± 13,56	0,721

Tablo 4.10 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Kritik Organların Aldığı Doz Değerlerinin Ortalama±Standart Sapması [Gy] ve p Değerleri

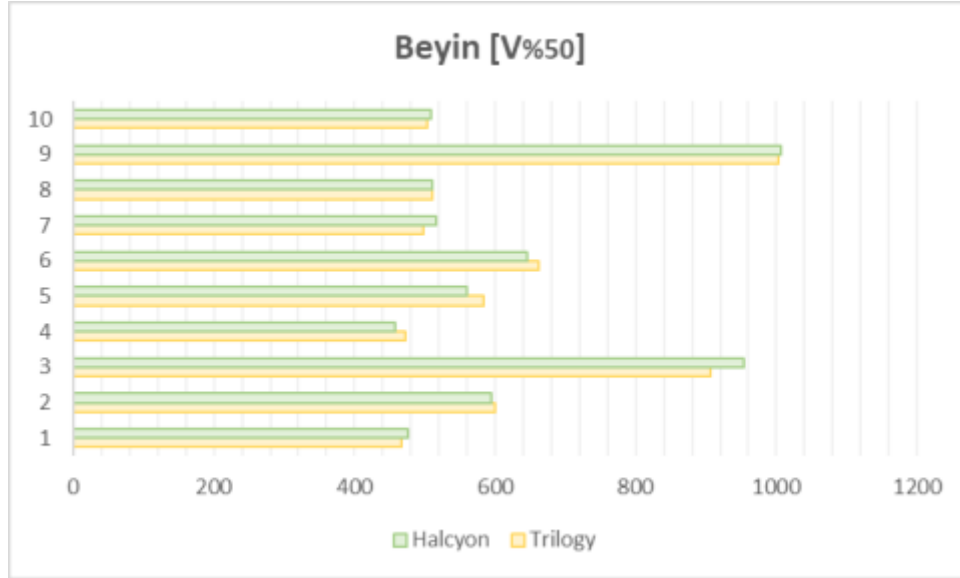
Kritik organlar için Mandibula mean dozu dışındaki tüm sağlıklı anatomik yapılarda istatistik test sonucunda Trilogy ve Halcyon cihazları için anlamlı bir fark bulunmamıştır. Mandibula ortalama dozu p değeri 0.05'ten küçük olduğundan anlamlıdır ve kritik dozu Halcyon'a göre düşüktür.



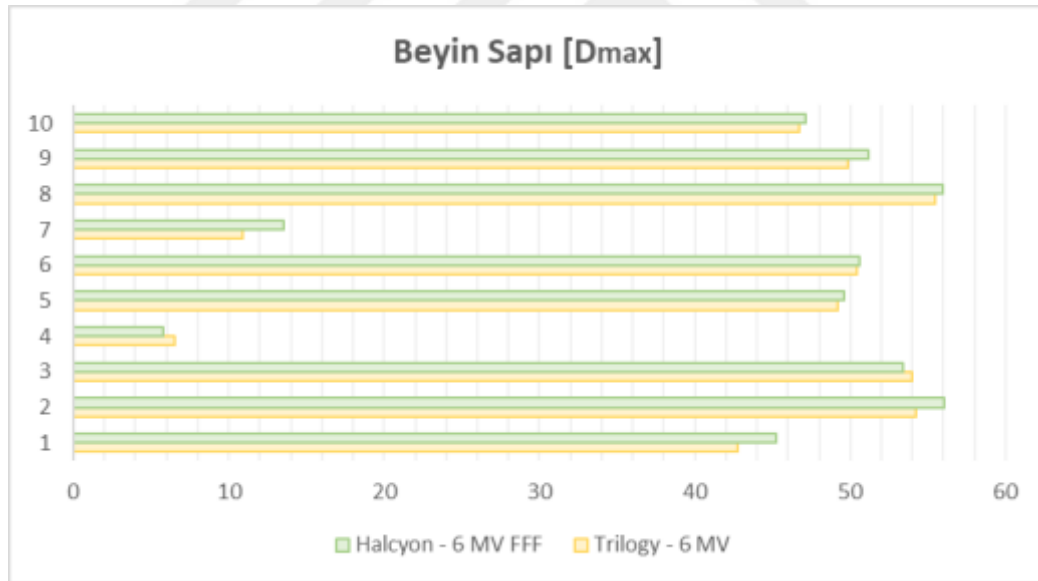
Şekil 4.9 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Beyin Dmean Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



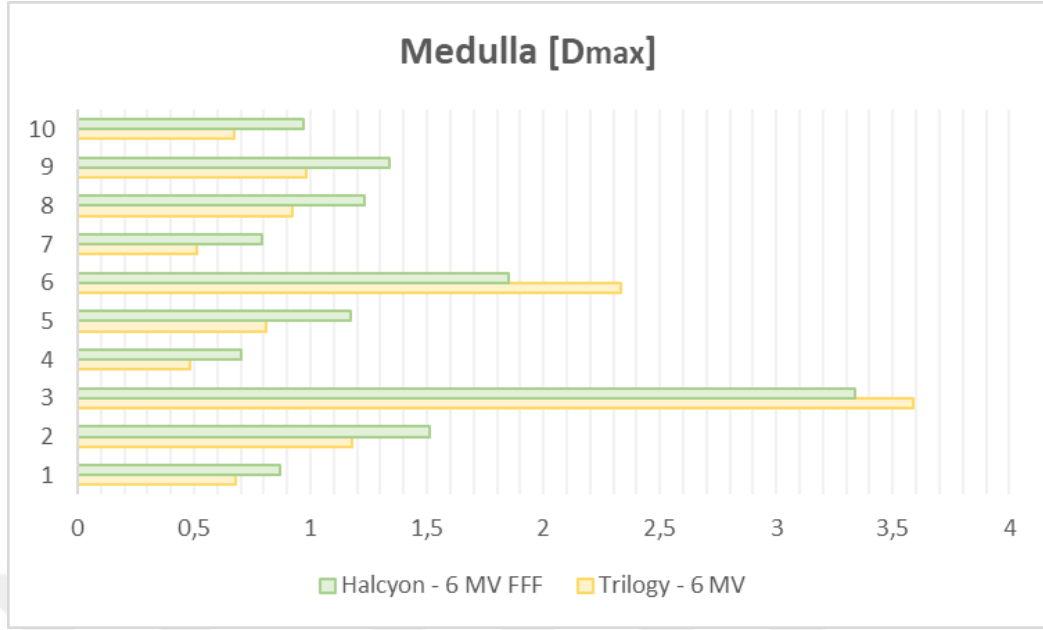
Şekil 4.10 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Beyin-PTV Dmean Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



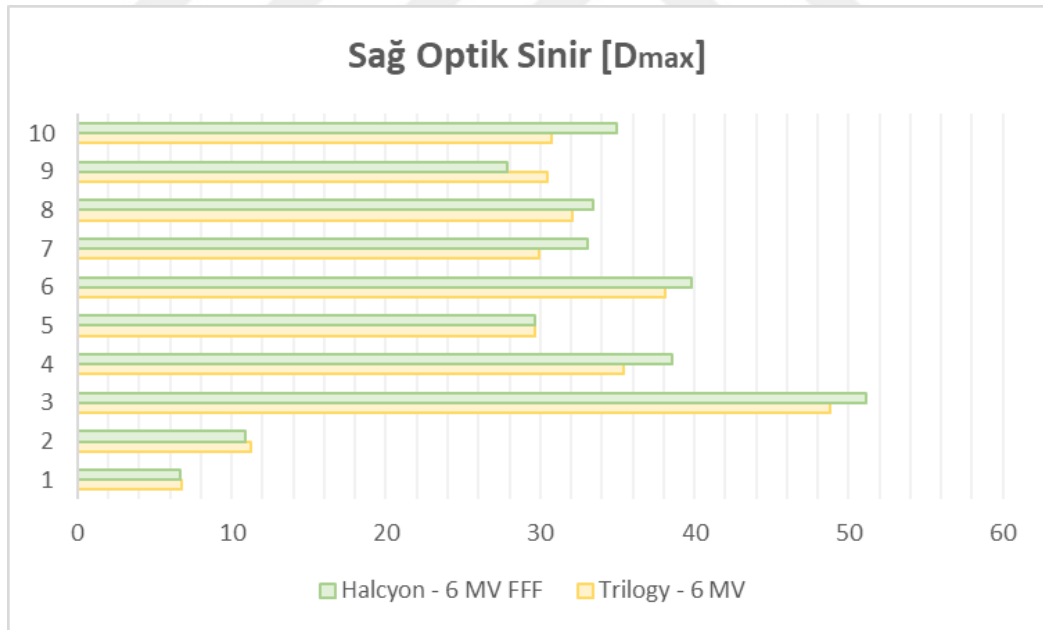
Şekil 4.11 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Beyin V%50 Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



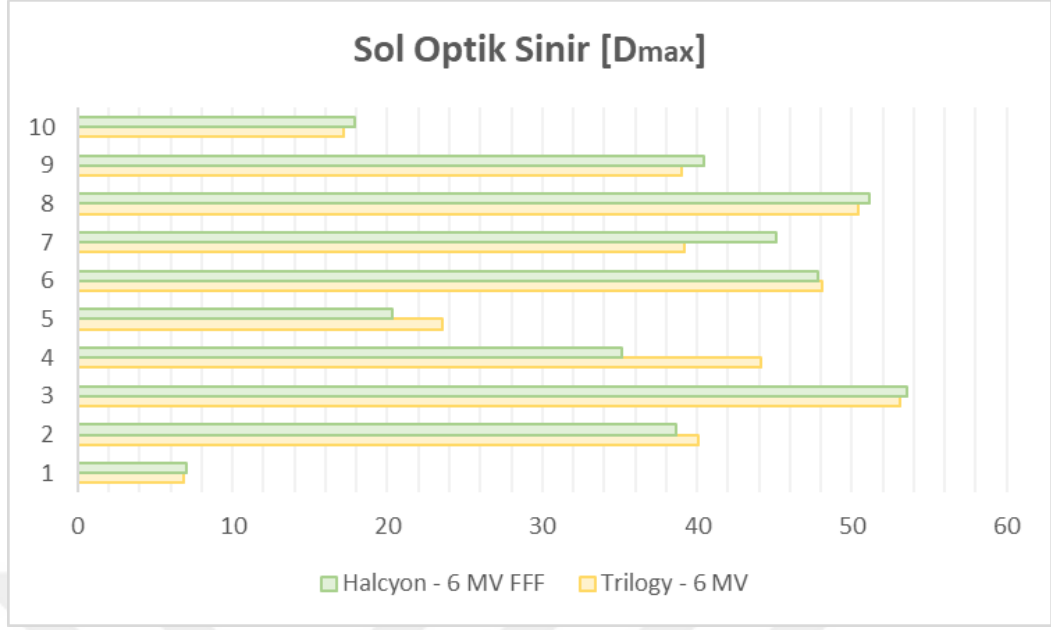
Şekil 4.12 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Beyin Sapı Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



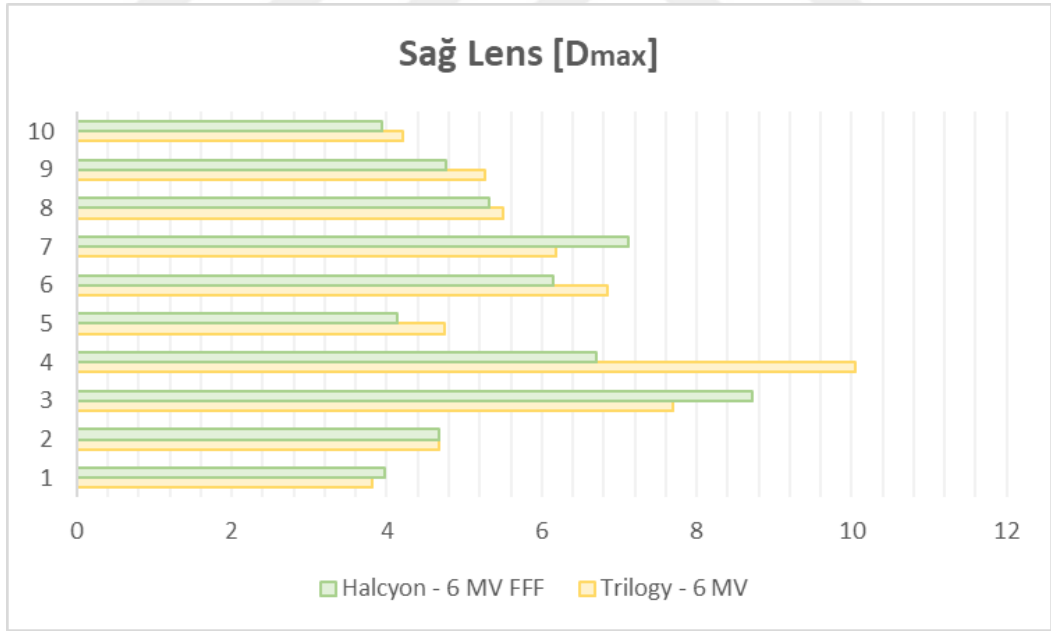
Şekil 4.13 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Medulla Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



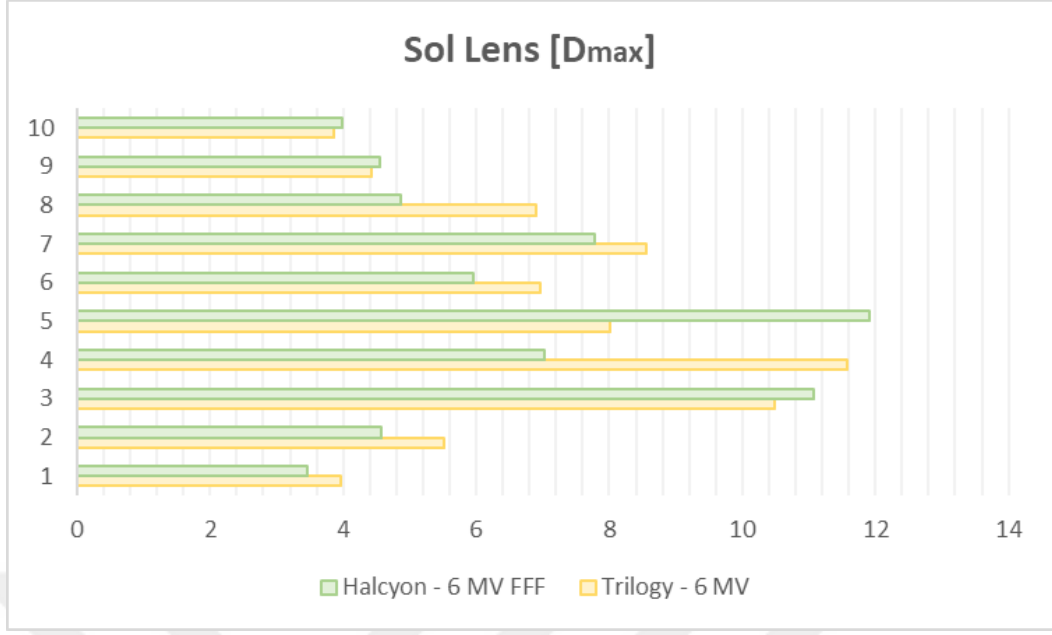
Şekil 4.14 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Optik Sinir Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



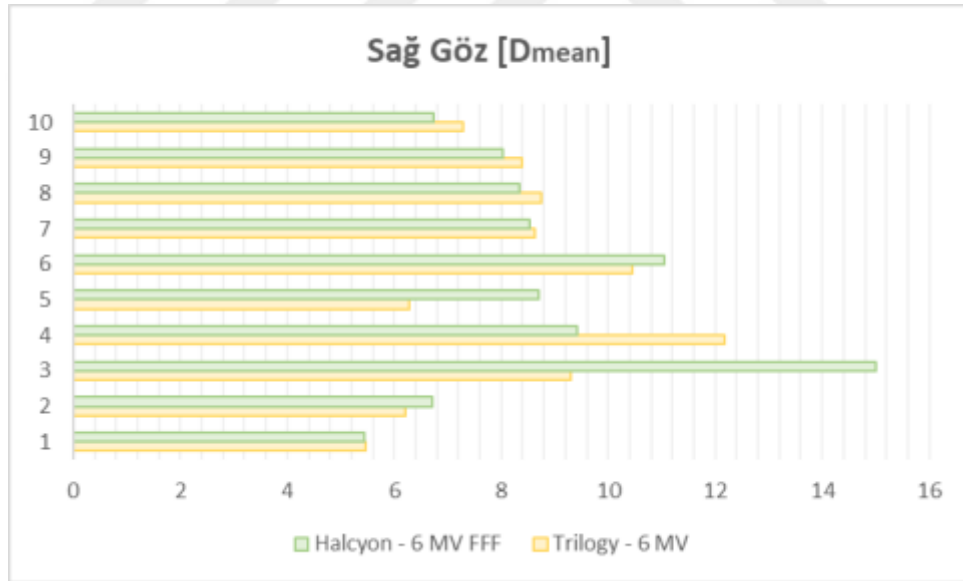
Şekil 4.15 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Optik Sinir Dmax Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması



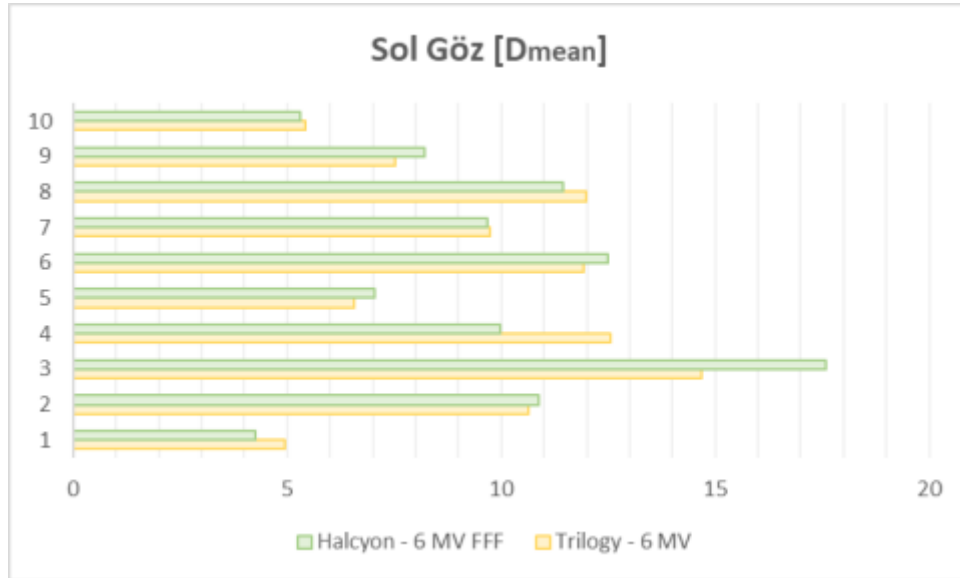
Şekil 4.16 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Lens Dmax Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması



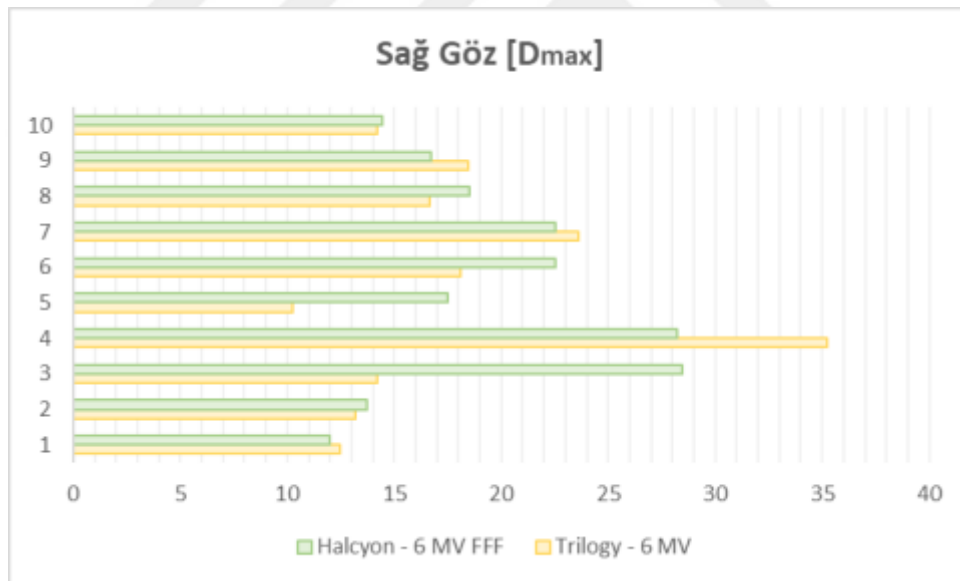
Şekil 4.17 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Lens Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



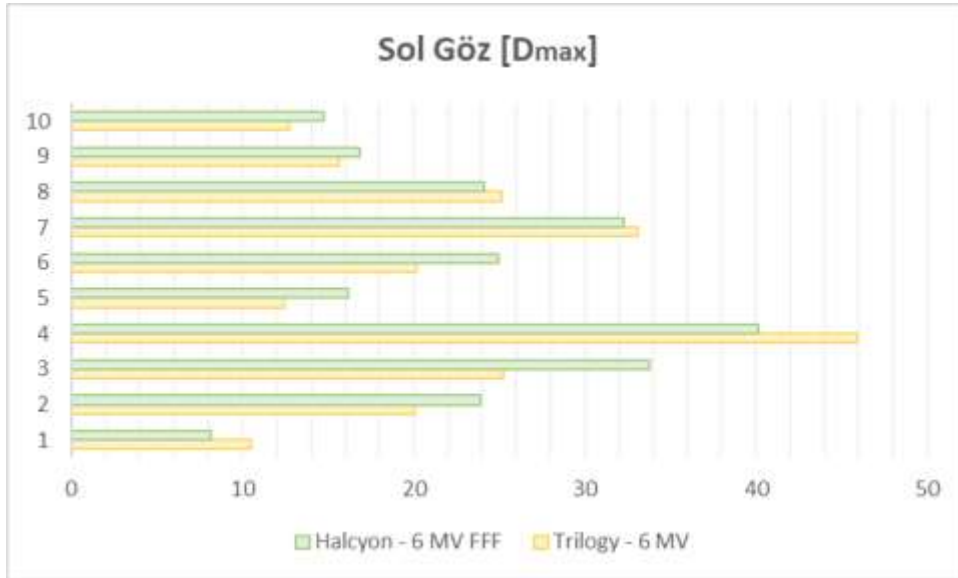
Şekil 4.18 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Göz Dmean Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



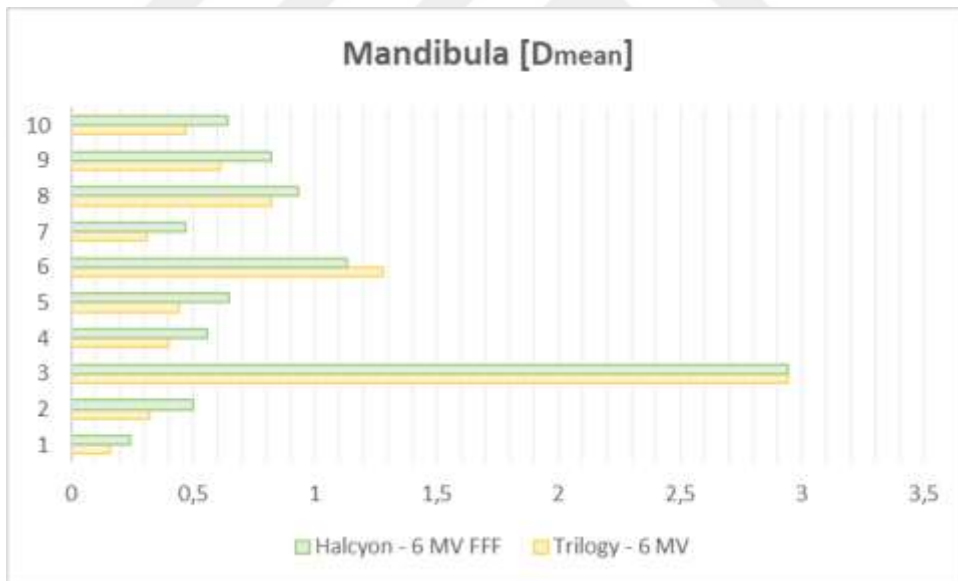
Şekil 4.19 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Göz Dmean Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



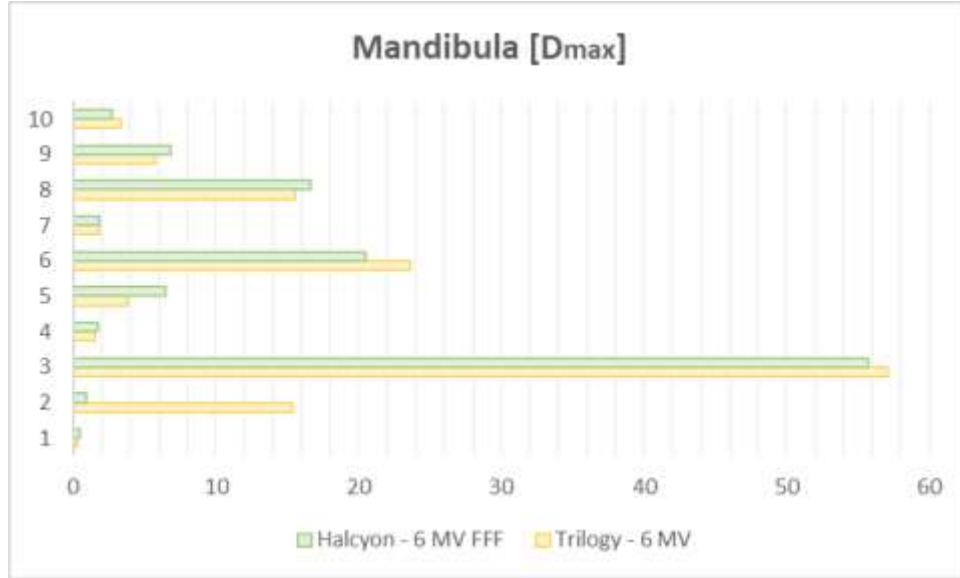
Şekil 4.20 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Göz Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



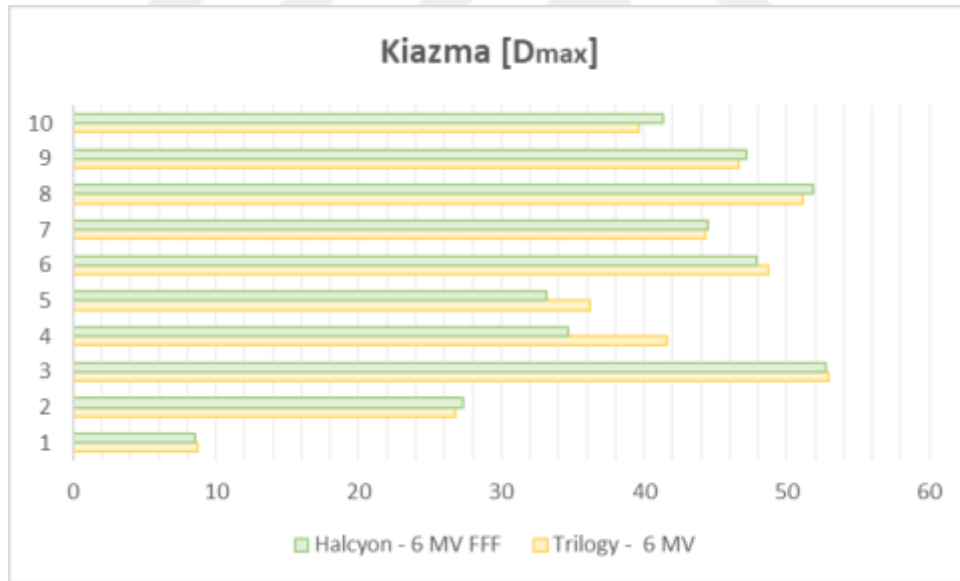
Şekil 4.21 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Göz D_{max} Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



Şekil 4.22 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Mandibula D_{mean} Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



Şekil 4.23 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Mandibula D_{max} Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



Şekil 4.24 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Kiazma D_{max} Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması

4.3 İkincil Tip Metastatik Hasta Grubuna Ait Tedavi Planlarından Elde Edilen Veriler

SRT planlarını değerlendirirken max nokta doz değeri tanımlanan dozun hekim tercihinine de bağlı olarak, hedef hacim sınırları içinde tutulmak şartıyla %120'lere kadar çıkabilmektedir. Küçük hacimli lezyonların radyoterapisinde reçete edilmiş dozun tüm tümör hacmine verilmesi istenmiştir. Dozun PTV'yi sarımını, homejen dağılımını ve kontürlenmiş hedef hacmin hemen dışında ne kadar keskin bir doz düşüşü olduğuna dair bilgi edinmek için CI, HI ve GI değerleri iki cihaz için karşılaştırılmıştır. Tablolarda PTV'nin Dmax, Dmean, D%98, D%50, D%2 değerleri ile Beyin-PTV, Beynin V%50'si, Beyin sapı, Spinalkord, sağ-sol optik sinir, sağ-sol lens, sağ-sol göz, optik kiazma kritik yapıların aldıkları doz değerleri ve her iki cihaz için MU değerleri gösterilmiştir

PTV için elde edilen Veriler

Hasta No	Dmax [Gy]		Dmean [Gy]		D%98 [Gy]		D%50 [Gy]		D%2 [Gy]	
	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon
1	26,11	26,2	24,86	24	23,71	23,69	24,94	25,06	25,62	25,87
2	25,54	25,43	24,72	24,67	23,85	23,88	24,81	24,71	25,32	25,27
3	25,4	25,5	24,43	24,49	23,85	23,8	24,42	24,51	24,96	25,05
4	25,82	26,09	24,96	25,1	23,64	23,67	25,11	25,25	25,54	25,79
5	25,74	26,41	25,02	25,26	23,66	23,68	25,22	25,47	25,59	26,05
6	26,03	26,15	24,97	25,04	23,68	23,71	25,11	25,18	25,57	25,73
7	25,2	25,09	24,54	24,52	23,85	23,9	24,57	24,58	25	24,95
8	27,67	26,97	25,35	25,38	23,64	23,68	25,4	25,45	26,57	26,61
9	25,77	25,41	24,76	24,8	23,81	23,8	24,86	24,92	25,27	25,3
10	27,04	26,22	25	25,18	23,55	23,66	25,01	25,31	26,23	26,02
ORT	26,03	25,95	24,86	24,84	23,72	23,75	24,95	25,04	25,57	25,66
SS	0,76	0,57	0,26	0,43	0,11	0,09	0,29	0,35	0,50	0,52

Tablo 4.11 : Hedef Hacmin Yapılan VMAT Planlarının Halcyon ve Trilogy İçin Karşılaştırmalı Doz Değerleri

Hasta No	V%50 [cm ³]		V%100 [cm ³]	
	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon
1	6,72	6,72	6,83	6,38
2	1,49	1,49	1,41	1,41
3	11,72	11,72	11,14	11,14
4	10,93	11,02	10,38	10,47
5	3,25	3,25	3,09	3,09
6	16,85	16,85	16	16
7	1,13	1,11	1,08	1,05
8	10,72	10,72	10,19	10,19
9	3,52	3,52	3,34	3,34
10	4,32	4,32	4,1	4,1
ORT	7,07	7,07	6,76	6,72
SS	5,24	5,25	4,97	4,99

Tablo 4.12 : Halcyon ve Trilogy İçin Yapılan Vmat Tedavi Planlarında Dozun Yarısını Ve Tamamını Alan Hedef Volume Ait Veriler

Konformite index (CI), Homojenite index (HI) & Gradient index (GI) için elde edilen veriler

Hasta No	Konformite		Homojenite		Gradient	
	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon
1	0,97	0,97	0,08	0,09	0,98	1,05
2	1,1	1	0,06	0,06	1,06	1,06
3	0,99	0,99	0,05	0,05	1,05	1,05
4	0,97	0,97	0,08	0,08	1,05	1,05
5	0,99	1,02	0,08	0,09	1,05	1,05
6	0,97	0,97	0,08	0,08	1,05	1,05
7	1,06	1,02	0,05	0,04	1,05	1,06
8	1	1	0,12	0,12	1,05	1,05
9	0,98	0,99	0,06	0,06	1,05	1,05
10	1,03	1,01	0,11	0,09	1,05	1,05
ORT	1,01	0,99	0,07	0,08	1,05	1,05
SS	0,04	0,02	0,02	0,02	0,02	0,00

Tablo 4.13 : Hedef Hacmin Yapılan VMAT Planlarının Halcyon ve Trilogy İçin Karşılaştırmalı Konformite, Homojenite, Gradient İndeks Değerleri

Monitor Unit (MU) Verileri

Hasta No	Alanlar	MU	
		Trilogy	Halcyon
1	Field1	871	1101
	Field2	860	977,4
2	Field1	899	901,9
	Field2	851	889,1
3	Field1	791	916,9
	Field2	774	878,6
4	Field1	757	957,9
	Field2	757	1019,9
5	Field1	726	844,8
	Field2	721	816,5
6	Field1	956	1039,8
	Field2	915	1059,8
7	Field1	836	868,7
	Field2	761	829,2
8	Field1	712	745,3
	Field2	685	746,1
9	Field1	732	686,5
	Field2	709	715,4
10	Field1	882	798,5
	Field2	866	807,5
ORT		1606,1	1761,13
SS		160,96	236,86

Tablo 4.14 : Beyin Metastazı Tedavi Planlarından Elde Edilen MU Verileri

Riskli Organlar için Elde Edilen Veriler

Hasta No	Beyin-PTV (Dmean) [Gy]		Beyin (V12Gy) [cm ³]	
	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon
1	1,86	2,06	26,32	27,77
2	0,81	0,95	10,28	11,79
3	2,02	2,05	39,27	38,77
4	1,22	1,35	29,85	32,24
5	0,79	0,91	15,26	16,17
6	1,91	2,46	45,35	48,11
7	0,57	0,62	8,98	9,71
8	1,36	1,51	26,22	28,34
9	0,68	0,74	11,28	11,74
10	1,15	1,36	17,77	19,29
ORT	1,24	1,40	23,06	24,39
SS	0,54	0,62	12,54	12,85

Tablo 4.15 : Beyin-PTV Ortalama Dozları ve Beyin V%50 Değerleri

Hasta No	Optik Sinir (Dmax) [Gy]				Lens (Dmax) [Gy]			
	Sağ		Sol		Sağ		Sol	
	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon
1	0,22	0,32	0,33	0,46	0,15	0,23	0,17	0,27
2	0,03	0,05	0,02	0,05	0,02	0,03	0,01	0,03
3	0,19	0,23	0,27	0,33	0,14	0,15	0,014	0,16
4	0,05	0,08	0,05	0,08	0,03	0,04	0,04	0,04
5	0,06	0,1	0,06	0,11	0,05	0,07	0,05	0,08
6	3,84	4,87	6,64	7,35	2,23	3	2,47	3,2
7	2,95	3,59	7,22	7,88	2,16	2,1	3,1	2,7
8	0,1	0,16	0,11	0,15	0,1	0,18	0,11	0,19
9	0,03	0,05	0,03	0,05	0,03	0,03	0,02	0,02
10	0,1	0,17	0,08	0,13	0,05	0,08	0,05	0,08
ORT	0,76	0,96	1,48	1,66	0,50	0,59	0,60	0,68
SS	1,41	1,75	2,88	3,14	0,90	1,06	1,16	1,21

Tablo 4.16 : Sağ-Sol Optik Sinir ve Sağ-Sol Lens Maksimum Doz Değerleri

Hasta No	GÖZ [Gy]							
	Sağ				Sol			
	Trilogy		Halcyon		Trilogy		Halcyon	
	Dmean	Dmax	Dmean	Dmax	Dmean	Dmax	Dmean	Dmax
1	0,09	0,12	0,14	0,18	0,15	0,39	0,24	1,04
2	0,02	0,03	0,03	0,05	0,02	0,03	0,03	0,05
3	0,12	0,32	0,14	0,45	0,14	0,53	0,17	0,61
4	0,03	0,07	0,05	0,07	0,02	0,05	0,04	0,07
5	0,05	0,08	0,08	0,12	0,05	0,09	0,08	0,14
6	1,21	3,07	2,18	4,03	1,92	4,57	2,68	4,54
7	1,63	2,8	1,61	2,86	2,15	4,22	2,21	4,78
8	0,07	0,26	0,12	0,55	0,06	0,15	0,09	0,25
9	0,02	0,05	0,03	0,04	0,02	0,04	0,03	0,05
10	0,05	0,15	0,08	0,23	0,05	0,09	0,08	0,23
ORT	0,33	0,70	0,45	0,86	0,46	1,02	0,57	1,18
SS	0,58	1,19	0,78	1,40	0,83	1,79	1,00	1,86

Tablo 4.17 : Sağ-Sol Göz Ortalama ve Maksimum Doz Değerleri

Hasta No	Kiazma (Dmax) [Gy]		Beyin Sapı (Dmax) [Gy]		Medulla (Dmax) [Gy]	
	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon	Trilogy	Halcyon
1	0,06	0,79	0,96	1,68	0,04	0,07
2	0,03	0,06	0,06	0,1	0,01	0,03
3	0,29	0,35	0,5	0,54	0,05	0,08
4	0,06	0,1	0,09	0,15	0,01	0,04
5	0,06	0,1	0,06	0,09	0,01	0,04
6	5,76	7,25	6,14	7,97	0,09	0,17
7	6,25	6,74	3,56	2,32	0,02	0,04
8	0,11	0,17	0,1	0,16	0,02	0,03
9	0,03	0,06	0,05	0,08	0	0,02
10	0,11	0,17	0,19	0,29	0,02	0,04
ORT	1,28	1,58	1,17	1,34	0,03	0,06
SS	2,50	2,87	2,05	2,46	0,03	0,04

Tablo 4.18 : Kiazma , Beyin Sapı ve Medulla Maksimum Doz Değerleri

4.4 SRT Verilerinin Grafiksel Karşılaştırması ve İstatistiksel Analiz Sonuçları

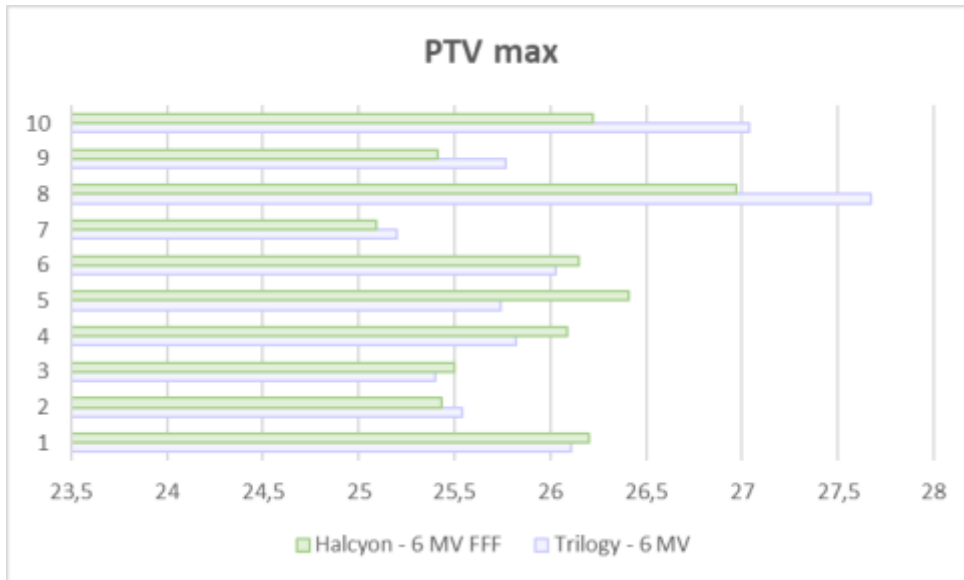
Grafiklerin tümünde yatay eksen Gy cinsinden doz değerlerini , dikey eksen hasta numarasını temsil etmektedir.

PTV için;

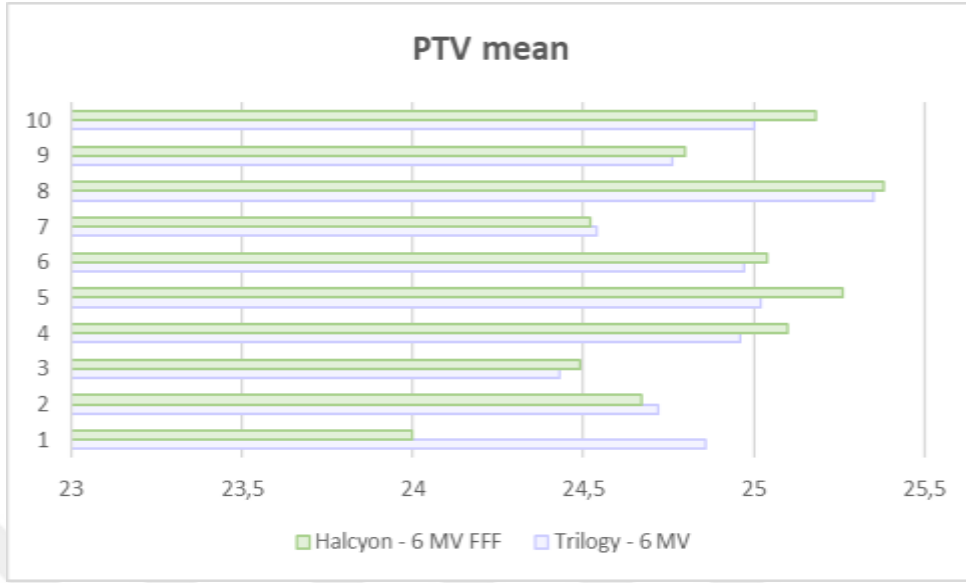
	ORTALAMA ± STANDART SAPMA (Gy)		p değeri
	Trilogy (6 MV)	Halcyon (6 MV FFF)	
Dmax	26,03 ± 0,76	25,95 ± 0,57	0,575
Dmean	24,86 ± 0,26	24,84 ± 0,43	0,203
D%98	23,72 ± 0,11	23,75 ± 0,09	0,113
D%50	24,95 ± 0,29	25,04 ± 0,35	0,028
D%2	25,57 ± 0,50	25,66 ± 0,52	0,168

Tablo 4.19 : PTV'nin Her İki Cihaz İçin Maksimum, Ortalama doz ile %98, %50, %2'lik Hedef Hacmin Ortalama±Standart Sapma [Gy] ve p Değerleri

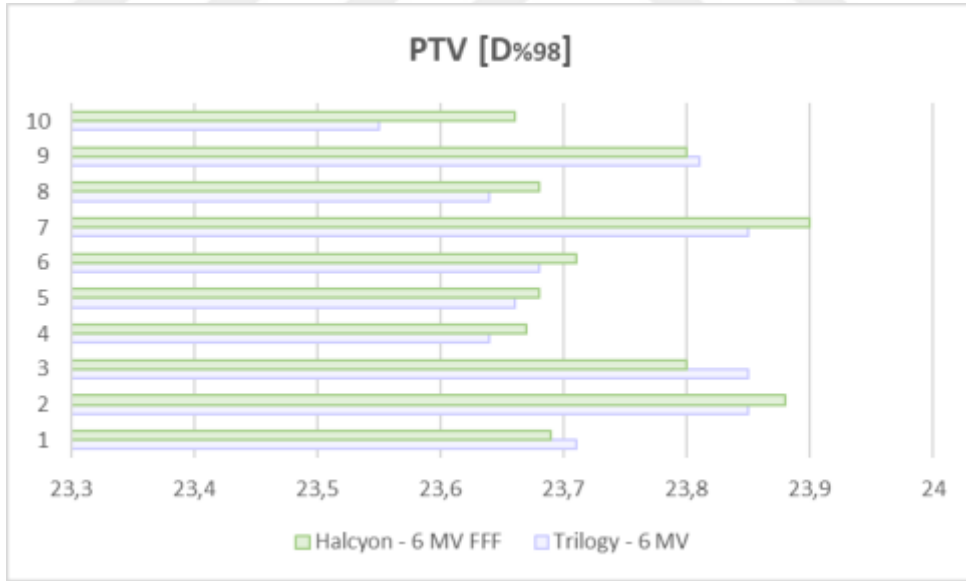
Yapılan test sonucunda Dmax, Dmean, D%98, D%2 için anlamlı bir fark yokken; D%50 için iki cihaz arasında anlamlı bir fark tespit edilmiştir. %50'lik hedef hacmin aldığı doz Halcyon cihazında daha yüksek çıkmıştır.



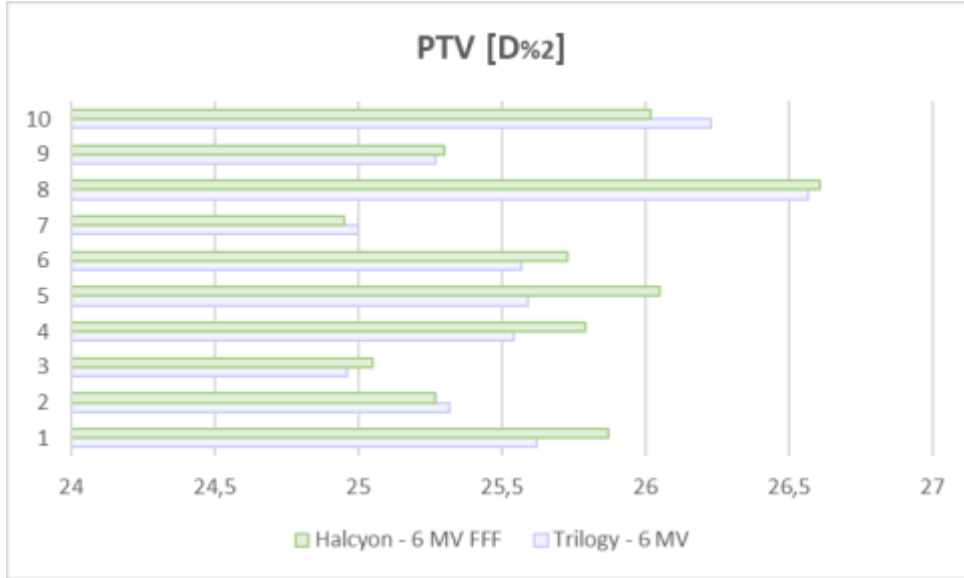
Şekil 4.25 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Maksimum PTV Dozunun Grafiksel Karşılaştırması



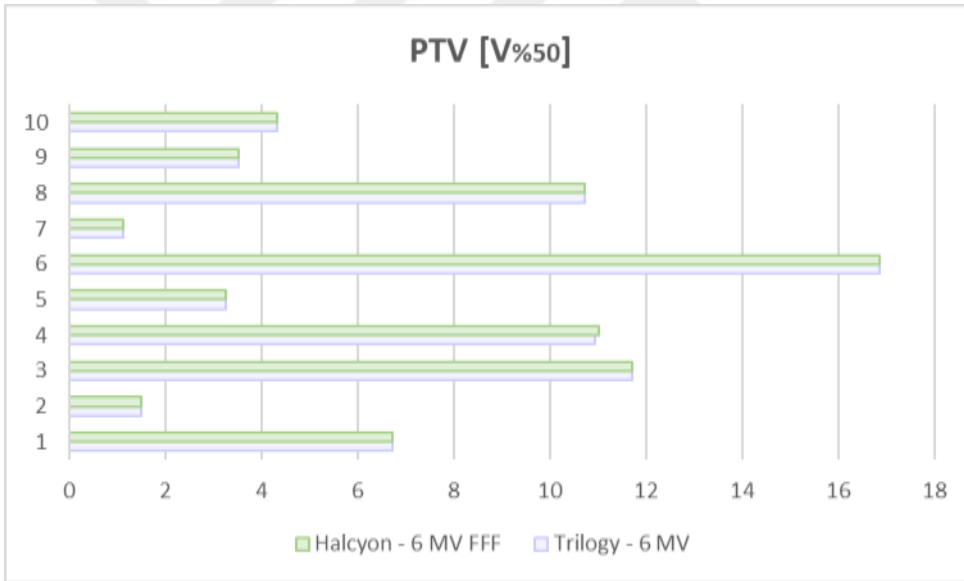
Şekil 4.26 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Ortalama PTV Dozunun Grafiksel Karşılaştırması



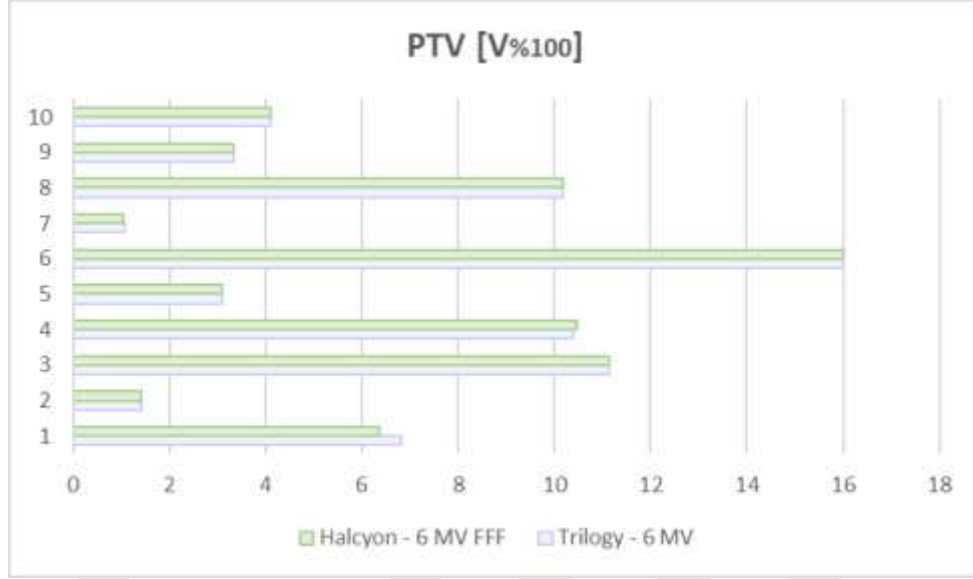
Şekil 4.27 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV D%98 Değerinin Grafiksel Karşılaştırması



Şekil 4.28 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV D%2 Değerinin Grafikselle Karşılaştırması



Şekil 4.29 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV V%50 Değerinin Grafikselle Karşılaştırması



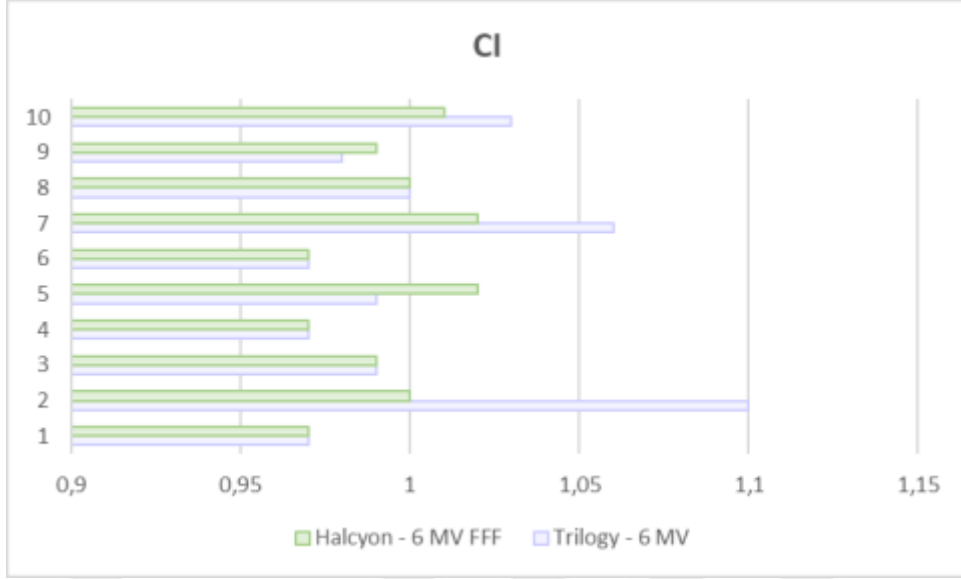
Şekil 4.30 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV V%100 Değerinin Grafikselle Karşılaştırması

Index Değerleri & MU için;

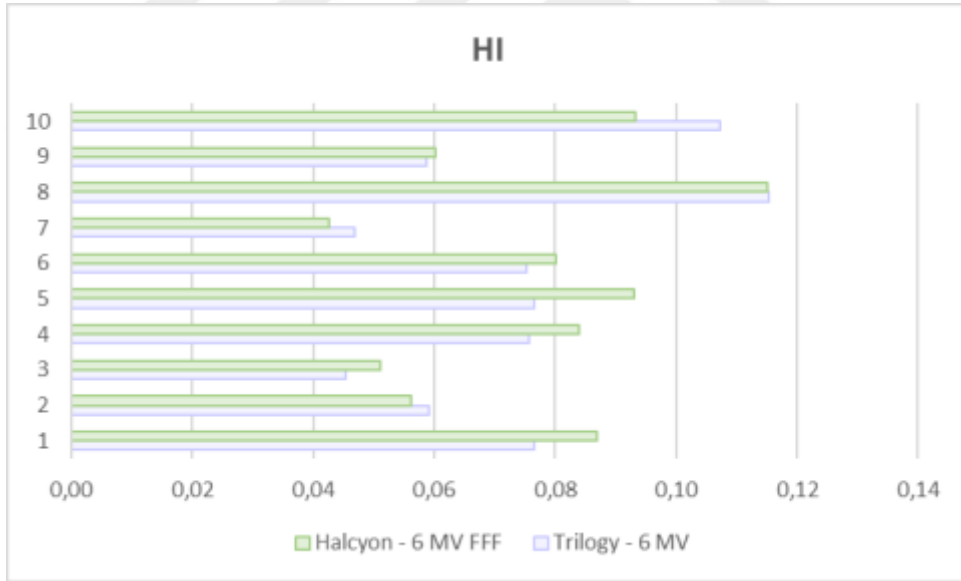
	ORTALAMA ± STANDART SAPMA (Gy)		p değeri
	Trilogy (6 MV)	Halcyon (6 MV FFF)	
CI	1,01 ± 0,04	0,99 ± 0,02	0,345
HI	0,07 ± 0,02	0,08 ± 0,02	0,705
GI	1,05 ± 0,02	1,05 ± 0	0,18
MU	1606,1 ± 160,96	1761,13 ± 236,86	0,028

Tablo 4.20 : PTV'nin Her İki Cihaz İçin CI, HI, GI ile MU ORT±SS [Gy] ve p Verileri

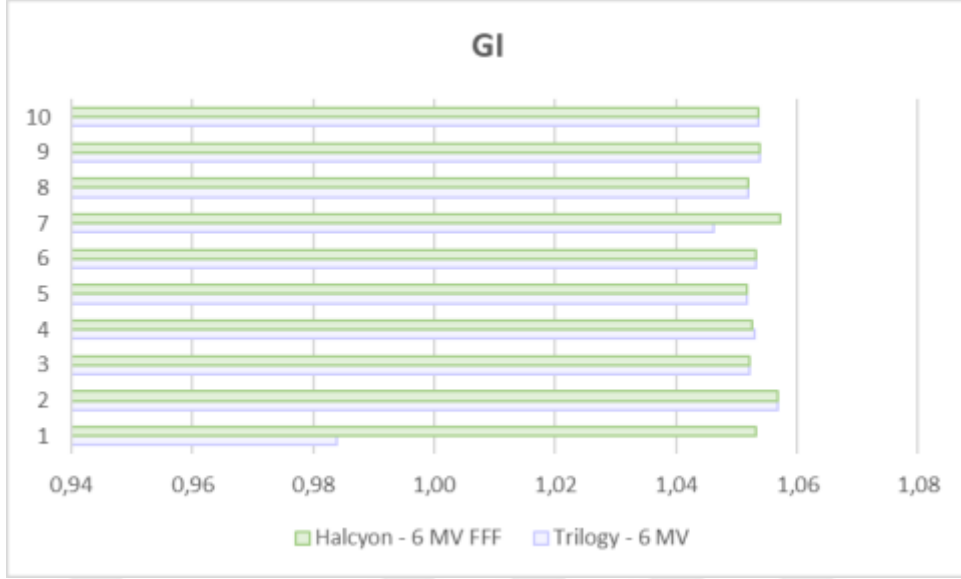
SRT planlarında PTV index değerleri için p 0,05'ten büyük olduğundan iki cihaz arasında anlamlı bir fark yoktur. MU karşılaştırmasında anlamlı fark vardır ve Halcyon cihazı yüksektir.



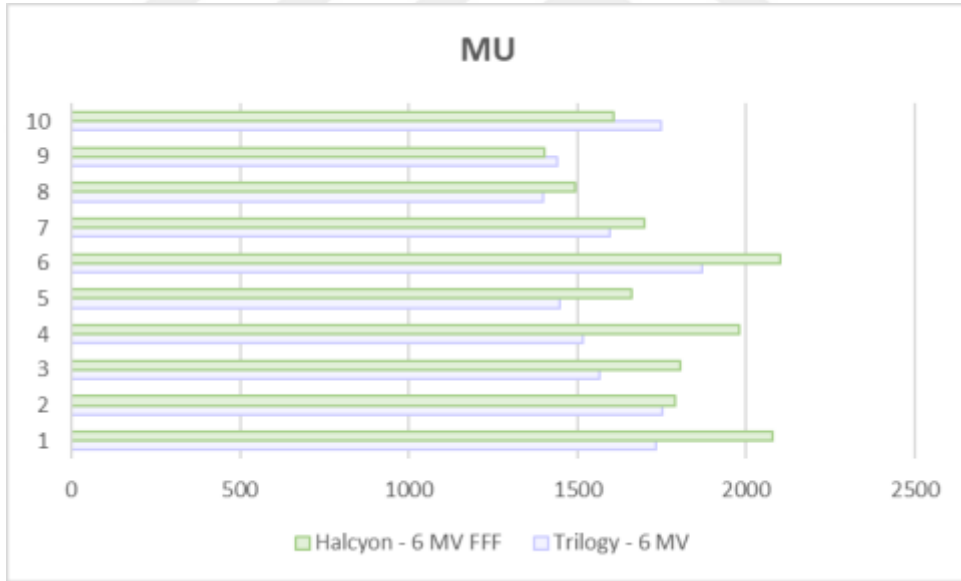
Şekil 4.31 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV için Konformite İndeks Değerinin Grafikselsel Karşılaştırması



Şekil 4.32 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV için Homojenite İndeks Değerinin Grafikselsel Karşılaştırması



Şekil 4.33 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV için Gradient İndeks Değerinin Grafikselsel Karşılaştırması



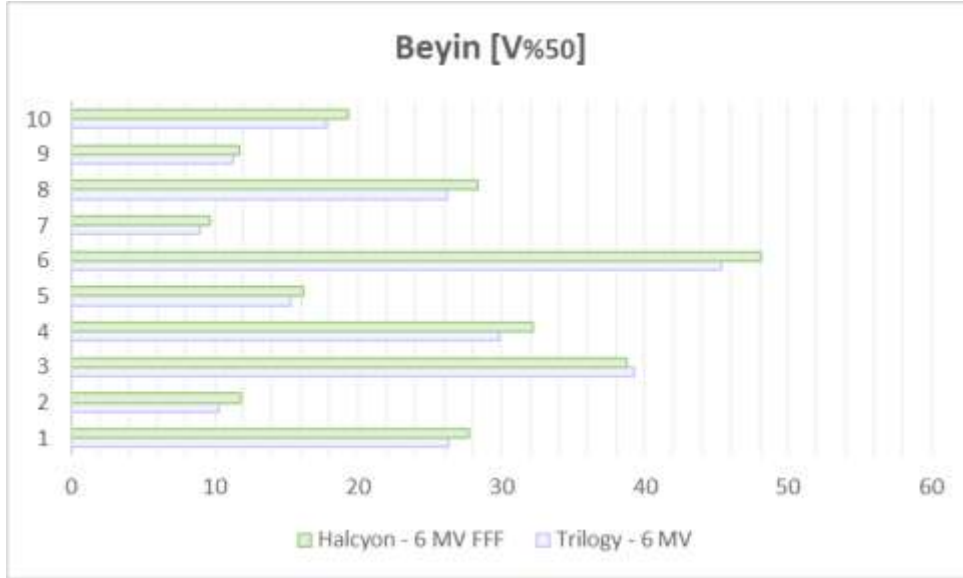
Şekil 4.34 : Halcyon ve Trilogy Planlarında PTV için MU Değerlerinin Grafikselsel Karşılaştırması

Riskli Organlar için Elde Edilen Analiz Sonuçları;

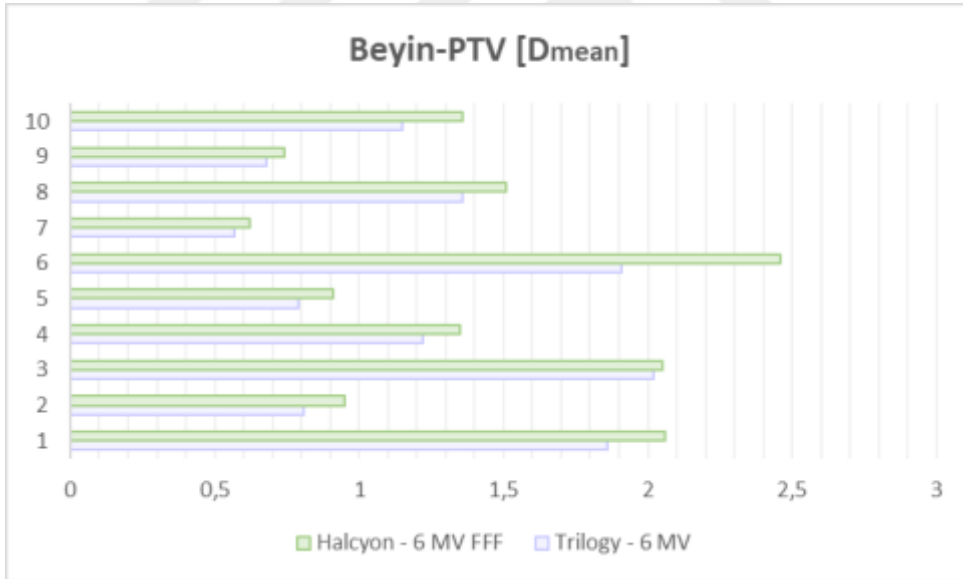
	ORTALAMA ± STANDART SAPMA (Gy)		p değeri
	Trilogy (6 MV)	Halcyon (6 MV FFF)	
Beyin (V_{12Gy}) [cm³]	23,06 ± 12,54	24,39 ± 12,85	0,009
Beyin-PTV (mean)	1,24 ± 0,54	1,40 ± 0,62	0,005
Beyin Sapı (max)	1,17 ± 2,05	1,34 ± 2,46	0,059
Medulla Spinalis (max)	0,03 ± 0,03	0,06 ± 0,04	0,005
Sağ Optik Sinir (max)	0,76 ± 1,41	0,96 ± 1,75	0,005
Sol Optik Sinir (max)	1,48 ± 2,88	1,66 ± 3,14	0,005
Sağ Lens (max)	0,50 ± 0,90	0,59 ± 1,06	0,068
Sol Lens (max)	0,60 ± 1,16	0,68 ± 1,21	0,123
Sağ Göz (max)	0,70 ± 1,19	0,86 ± 1,40	0,011
Sağ Göz (mean)	0,33 ± 0,58	0,45 ± 0,78	0,016
Sol Göz (max)	1,02 ± 1,79	1,18 ± 1,86	0,017
Sol Göz (mean)	0,46 ± 0,83	1,57 ± 1,00	0,005
Kiazma (max)	1,28 ± 2,50	1,58 ± 2,87	0,005

Tablo 4.21 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Kritik Organların Aldığı Doz Değerlerinin Ortalama±Standart Sapması [Gy] ve p Değerleri

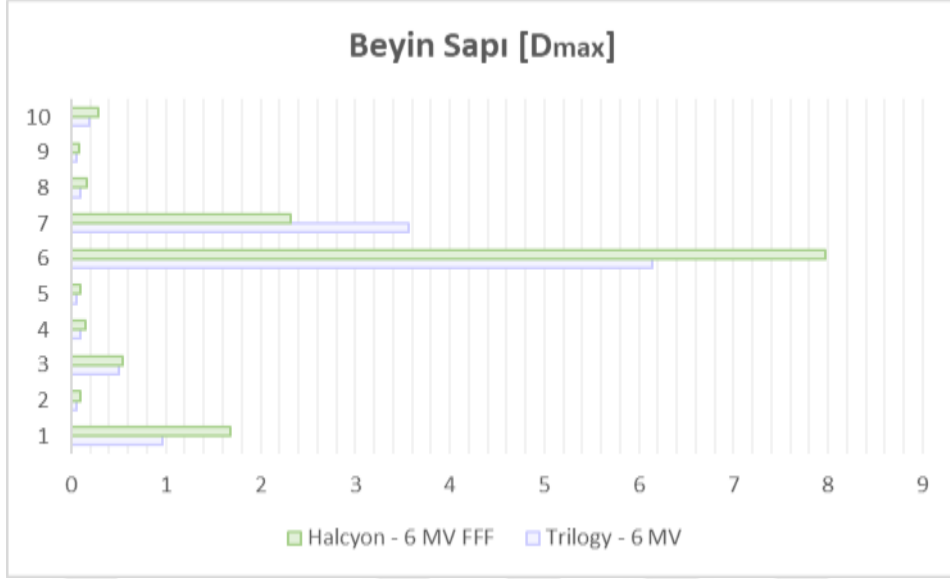
Stereotaktik radyoterapi planları için kritik organ değerlendirilmesi yapıldığında, dozun yarısını alan beyin hacmi, Beyin-PTV, medulla, optik sinirler, gözler ve optik kiazma verilerinin istatistiksel test sonucu p değeri 0,05'ten küçük olduğundan iki cihaz arasında anlamlı fark vardır. Trilogy'nin dozları Halcyon'a göre düşüktür. Lens ve beyin sapı için analiz neticesinde anlamlı bir fark bulunmamıştır.



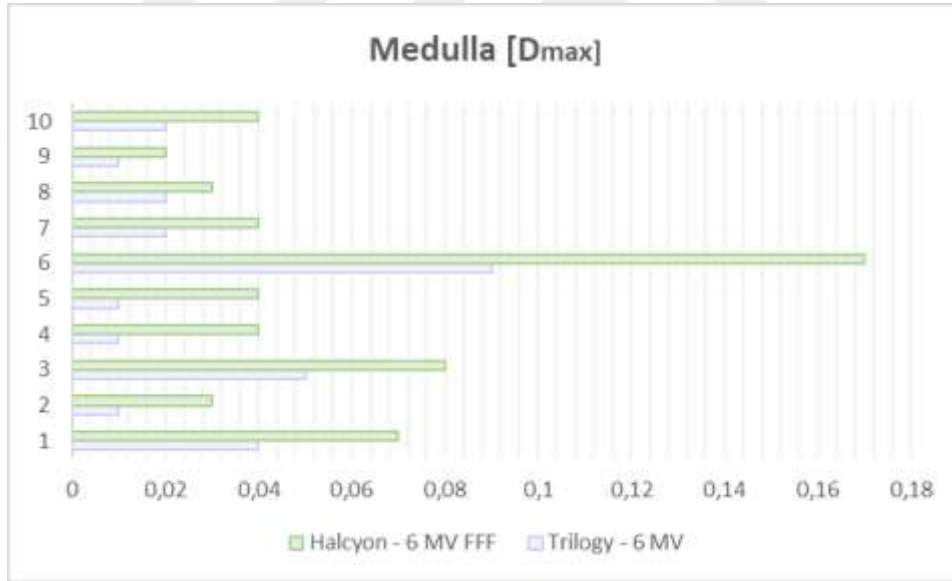
Şekil 4.35 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Beyin V%50 Değerlerinin Grafikselleştirilmesi



Şekil 4.36 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Beyin-PTV Dmean Değerlerinin Grafikselleştirilmesi



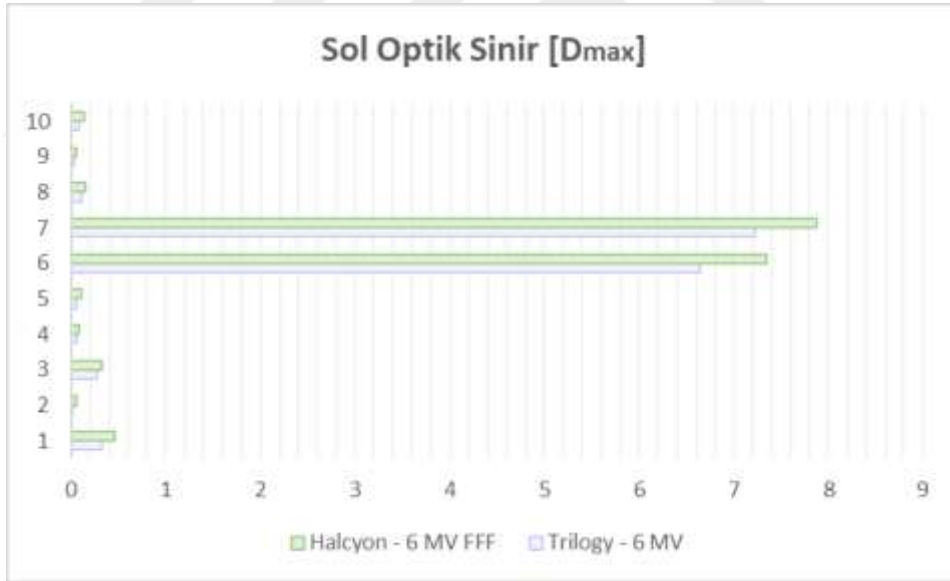
Şekil 4.37 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Beyin Sapı D_{max} Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



Şekil 4.38 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Medulla D_{max} Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



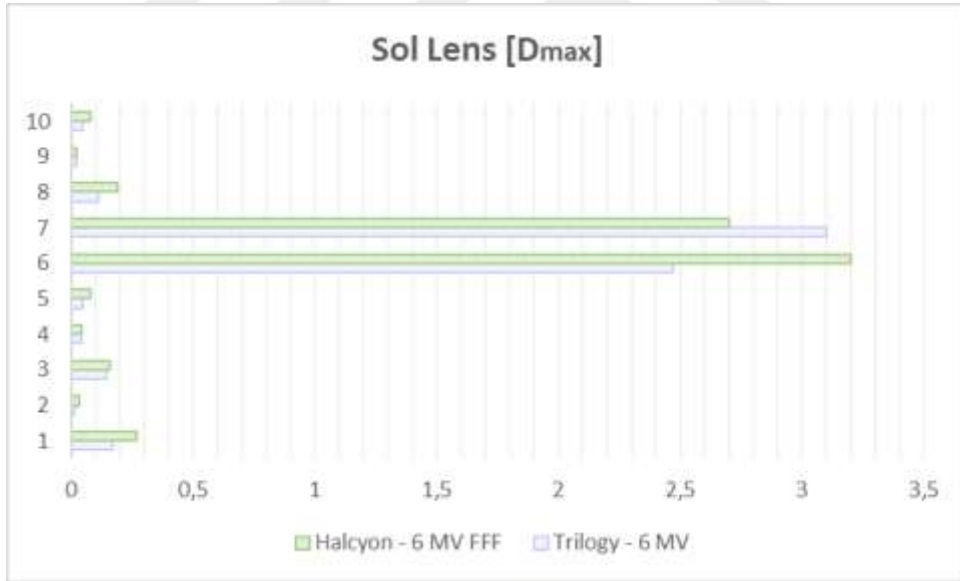
Şekil 4.39 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Optik Sinir D_{max} Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması



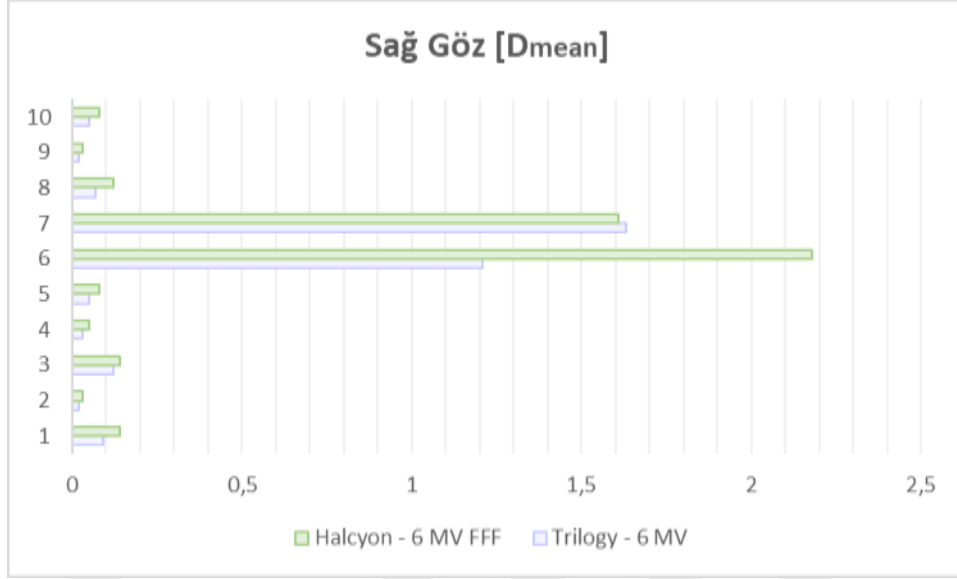
Şekil 4.40 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Optik Sinir D_{max} Değerlerinin Grafiksel Karşılaştırılması



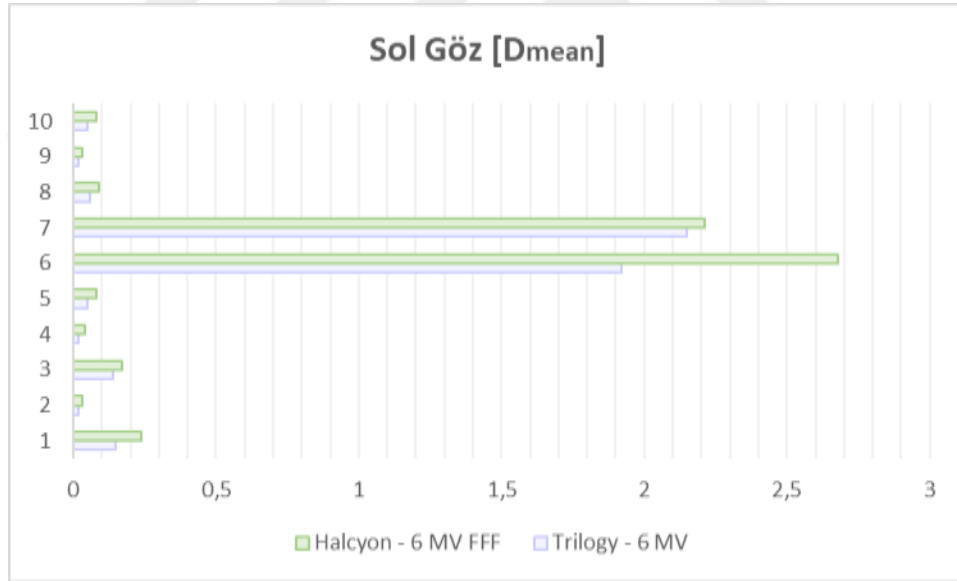
Şekil 4.41 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Lens D_{max} Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



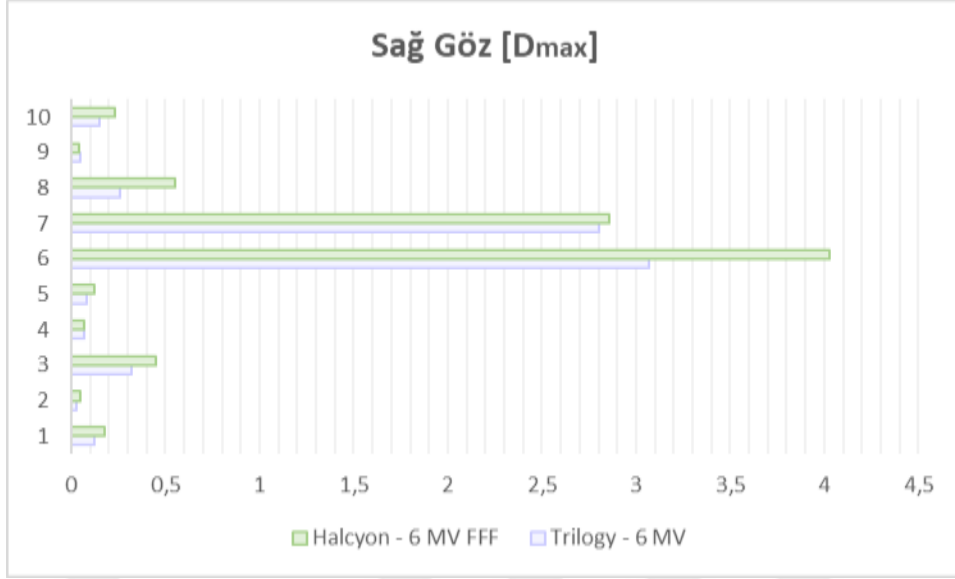
Şekil 4.42 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Lens D_{max} Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



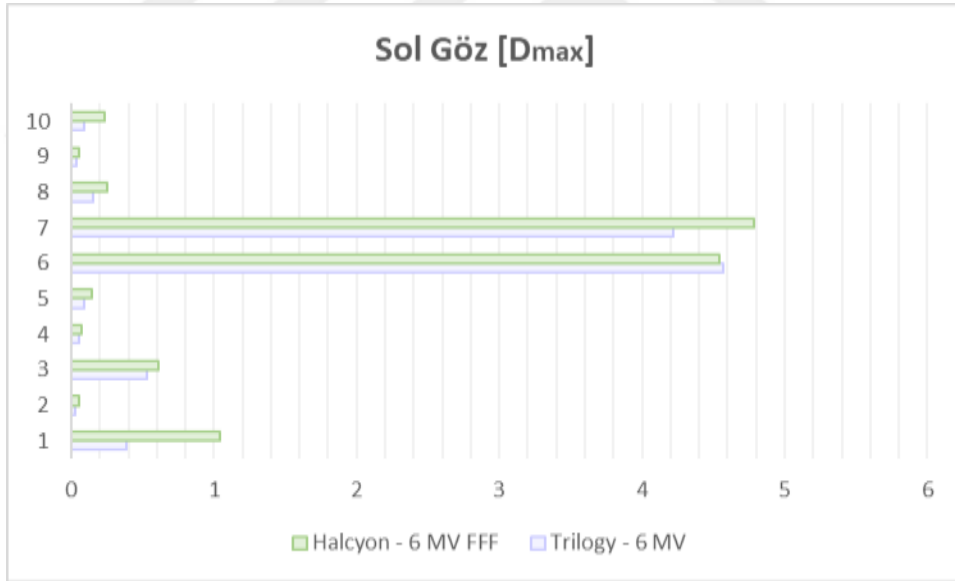
Şekil 4.43 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Göz Dmean Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



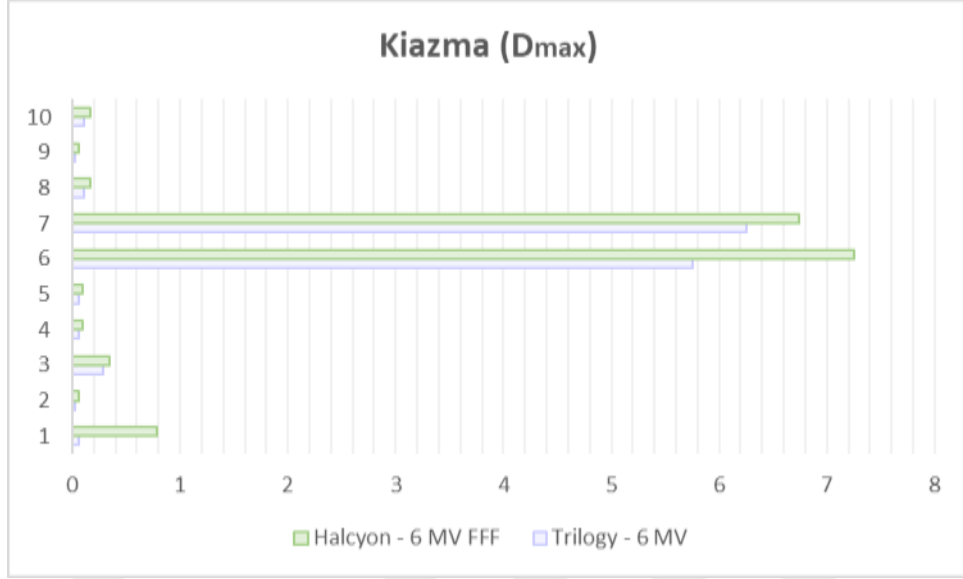
Şekil 4.44 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Göz Dmean Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



Şekil 4.45 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sağ Göz Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



Şekil 4.46 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Sol Göz Dmax Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması



Şekil 4.47 : Halcyon ve Trilogy Planlarında Kiazma D_{max} Değerlerinin Grafikselle Karşılaştırılması

5. TARTIŞMA

Çalışmada 5 mm kalınlığında MLCye sahip C-kollu Linac Cihazı Trilogy (6 MV FF) ile dual katmanlı MLC yapısına sahip ring tipi yeni nesil Halcyon (6 MV FFF) cihazında 10 GBM ve 10 Metastatik tümörlü hastanın VMAT tekniğiyle iki farklı cihazda yapılmış tedavi planları karşılaştırılmış ve doz dağılımı açısından birbirine göre üstünlükleri belirlenmeye çalışılmıştır. Planın değerlendirilmesi aşamasında GBM hastaları için incelenen veriler hedef hacmin %98'inin, %50'sinin, %2'sinin aldığı dozlar, max ve mean dozu, CI, HI parametreleri, sağ/sol optik sinir max nokta dozuna, sağ/sol lens max nokta dozuna, sağ/sol göz ortalama ve max nokta dozuna , beyin sapı max nokta dozuna, Optik kiazma max nokta dozuna, spinalkordun max nokta dozuna bakılmıştır. SRT hastaları için PTV maksimum ve ortalama dozuna, %98, %50, %2'sinin aldığı doza , plan kalitesini belirleyen konformite, homojenite, gradient indekslerine, MU değerlerine, sağ/sol optik sinir max nokta dozuna, sağ/sol lens max nokta dozuna, sağ/sol göz ortalama ve max nokta dozuna, beyin sapı max nokta dozuna, Optik kiazma max nokta dozuna, spinalkordun max nokta dozuna, Beyin-PTV'nin ortalama dozuna, Beynin %50 doz alan hacmine bakılmıştır. Plan kalitesinin belirlenmesinde Ortalama \pm Standart Sapma değerleri bulunmuş ve Wilcoxon İşaretli Sıra Testi uygulanmış; bulunan sonuçların istatistiksel olarak anlamlı olup olmadığı ifade edilmiştir. Çalışmamızda ulaşılan çıktılar ile literatür araştırmasında bulduğumuz veriler karşılaştırılmıştır.

5.1 GBM PTV Sonuçlarının Değerlendirilmesi & Literatürle İlişkilendirilmesi

PTV için D_{max} değeri Trilogy cihazında en yüksek 67,1 Gy ; en düşük 62,34 Gy; ortalama değeri 64,92 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 66,92 Gy ; en düşük 62,99 Gy ; ortalama değeri 65,22 Gy'dir. Trilogy cihazında ortalama \pm standart sapma değeri 64,92 \pm 1,38; Halcyon'da ise bu değer 65,22 \pm 1,22 bulunmuştur. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

PTV için D_{mean} değeri Trilogy cihazında en yüksek 62,39 Gy ; en düşük 60,62 Gy ; ortalama değeri 61,83 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 63,03 Gy ; en düşük 60,97 Gy ; ortalama değeri 62,18 Gy'dir.

Trilogy'de ortalama \pm standart sapma değeri $61,83 \pm 0,62$ iken Halcyon'da bu değeri $62,18 \pm 0,67$ bulunmuştur. İstatistiksel incelemede $p=0,009 < 0,05$ olduğundan anlamlı bir fark oluşturduğu gözlemlenmiştir. Halcyon'da hedef hacmin aldığı ortalama doz değeri Trilogy'de aldığından daha yüksektir.

PTV için D%98 değeri Trilogy'de en yüksek $59,51$ Gy ; en düşük $58,37$ Gy; ortalama değeri $59,06$ Gy'dir. Halcyon'da ise en yüksek $59,59$ Gy ; en düşük $58,43$ Gy; ortalama değeri $59,06$ Gy'dir. Trilogy cihazında ortalama değeri $59,06 \pm 0,40$ iken Halcyon'da bu değeri $59,96 \pm 0,33$ 'dür. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

PTV için D%50 değeri Trilogy cihazında en yüksek $62,98$ Gy ; en düşük $60,65$ Gy; ortalama değeri $61,99$ Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek $63,38$ Gy ; en düşük $61,02$ Gy; ortalama değeri $62,39$ Gy'dir. Trilogy'de ortalama değeri $61,99 \pm 0,69$ iken Halcyon'da bu değeri $62,39 \pm 0,78$ dir. İstatistiksel olarak anlamlı fark olsada klinik olarak anlamsızdır.

PTV için D%2 değeri Trilogy'de en yüksek $64,48$ Gy ; en düşük $61,39$ Gy; ortalama değeri $63,27$ Gy'dir. Halcyon'da ise en yüksek $64,89$ Gy ; en düşük $62,02$ Gy; ortalama değeri $63,78$ Gy'dir. Trilogy cihazı için yapılan GBM tedavi planlarında PTV D%2'nin ortalama değeri $63,27 \pm 0,97$ ye karşı Halcyon'da bu değeri $63,78 \pm 0,95$ olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı olsada klinik olarak anlamsızdır.

Konformite indeks değerinin Trilogy'de ortalama \pm standart sapması $1,01 \pm 0,02$ iken Halcyon'da bu değeri $1,01 \pm 0,03$ olarak bulunmuştur, arasındaki fark anlamlı değildir.

Homojenite indeks'inin ortalama \pm standart sapma değeri Trilogy cihazında $0,07 \pm 0,02$ iken Halcyon'da bu değeri $0,08 \pm 0,02$ 'tir. Trilogy'de PTV deki dozun dağılımı Halcyon'a kıyasla daha homojen olduğu gözlemlenmiştir. Trilogy cihazında yapılan planlarda 6 MV enerjiye sahip düzleştirici filtre ile üretilen fotonlar kullanıldığından daha düz bir ışın elde edilmektedir.

MU değerleri Trilogy cihazında en yüksek 445 ; en düşük 279 ; ortalama değeri $381,3$ 'dür. Halcyon cihazında ise en yüksek $530,6$; en düşük $331,2$; ortalama değeri $451,6$ 'dir. Trilogy'de ortalama \pm standart sapma değeri $381,3 \pm 50,23$ iken Halcyon'da bu değeri $451,6 \pm 57,89$ olarak bulunmuştur. İstatistiksel incelemede $p= 0,007 < 0,05$ olduğundan anlamlı bir fark olduğu gözlemlenmiştir. Halcyon, MU sayısını ortalama $381,3 \pm 50,23$ 'den $451,6 \pm 57,89$ 'e değerine çıkararak Trilogy'e göre daha yüksek olduğu

görülmüştür. Ancak tedavi süresi karşılaştırılması yapılamamıştır. Tedavi süresinin karşılaştırıldığı çalışmalar, hasta planlarının QA planları üzerinden yapılmıştır.

Beyin Dmean, Trilogy cihazında en yüksek 38,77 Gy ; en düşük 24,75 Gy; ortalama değeri 29,62 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 38,94 Gy ; en düşük 24,9 Gy; ortalama değeri 29,88 Gy'dir. Trilogy cihazında Beyin ortalama doz değeri $29,62 \pm 4,52$ iken Halcyon'da bu değer $29,88 \pm 4,89$ bulunmuştur. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

Beyin-PTV Dmean, Trilogy cihazında en yüksek 31,23 Gy ; en düşük 17,99 Gy; ortalama değeri 24,69 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 33,18 Gy ; en düşük 17,72 Gy; ortalama değeri 24,33 Gy'dir. Trilogy cihazında Beyin-PTV ortalama doz değeri $24,69 \pm 3,97$ iken Halcyon'da bu değer $24,33 \pm 4,51$ bulunmuştur. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

Beynin dozun %50 sini alan hacmi (V30Gy) Trilogy cihazında en yüksek 1002,04 cc; en düşük 466,48 cc ; ortalama değer 620,34 cc ile Halcyon cihazında ise en yüksek 1006,51 cc ; en düşük 476,83 cc ; tümör hacminin ortalama değeri 623,02 cc'dir. Trilogy cihazında Beynin yarı dozu alan hacmi için ortalama ve standart sapma değeri $620,34 \pm 187,68$ iken Halcyon'da $623,02 \pm 196,26$ değeri elde edilmiştir. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

Sağ optik sinir maksimum değeri Trilogy cihazında en yüksek 48,83 Gy ; en düşük 6,77 Gy; ortalama değeri 29,31 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 39,79 ; en düşük 6,69 Gy; ortalama değeri 30,60 Gy'dir. Trilogy cihazında sağ optik sinir maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $29,31 \pm 12,21$ iken Halcyon'da bu değer $30,60 \pm 13,22$ bulunmuştur. Arasındaki fark anlamlı değildir.

Sol optik sinir maksimum değeri Trilogy cihazında en yüksek 53,11 Gy ; en düşük 6,84 Gy; ortalama değeri 36,16 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 53,55 Gy ; en düşük 7,05 Gy; ortalama değeri 35,71 Gy'dir. Trilogy cihazında sol optik sinir maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $36,16 \pm 15,31$ iken Halcyon'da bu değer $35,71 \pm 15,63$ olarak bulunmuştur. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

Sağ Lens maksimum değeri Trilogy cihazında en yüksek 10,05 Gy ; en düşük 3,81 Gy; ortalama değeri 5,90 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 8,71 Gy ; en düşük 3,93 Gy; ortalama değeri 5,55 Gy'dir. Trilogy cihazında sol lens maksimum dozun

ortalama ve standart sapma değeri $5,90 \pm 1,89$ iken Halcyon'da bu değer $5,55 \pm 1,59$ bulunmuştur. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

Sol Lens maksimum değeri Trilogy cihazında en yüksek 11,57 Gy ; en düşük 3,86 Gy; ortalama değeri 7,02 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 11,91 Gy ; en düşük 3,47 Gy; ortalama değeri 6,52 Gy'dir. Trilogy cihazında sol lens maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $7,02 \pm 2,67$ iken Halcyon'da bu değer $6,52 \pm 2,95$ bulunmuştur. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

Sağ Göz maksimum değeri Trilogy cihazında en yüksek 35,21 Gy ; en düşük 10,27 Gy; ortalama değeri 17,64 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 28,48 Gy ; en düşük 12 Gy; ortalama değeri 19,47 Gy'dir. Trilogy cihazında sağ göz maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $17,64 \pm 7,23$ iken Halcyon'da bu değer $19,47 \pm 5,81$ bulunmuştur. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

Sol Göz maksimum değeri Trilogy cihazında en yüksek 45,88 Gy ; en düşük 10,49 Gy; ortalama değeri 22,08 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 40,12 Gy ; en düşük 8,2 Gy; ortalama değeri 23,52 Gy'dir. Trilogy cihazında sol göz maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $22,08 \pm 10,91$ iken Halcyon'da bu değer $23,52 \pm 9,82$ bulunmuştur. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

Sağ Göz mean değeri Trilogy cihazında en yüksek 12,17 Gy ; en düşük 5,46 Gy; ortalama değeri 8,29 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 15 Gy ; en düşük 6,7 Gy; ortalama değeri 8,80 Gy'dir. Trilogy cihazında sağ göz mean dozun ortalama ve standart sapma değeri $8,29 \pm 2,07$ iken Halcyon'da bu değer $8,80 \pm 2,68$ bulunmuştur. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

Sol Göz mean değeri Trilogy cihazında en yüksek 14,69 Gy ; en düşük 4,94 Gy; ortalama değeri 9,60 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 17,59 Gy ; en düşük 4,27 Gy; ortalama değeri 9,69 Gy'dir. Trilogy cihazında sol göz mean dozun ortalama ve standart sapma değeri $9,60 \pm 3,32$ iken Halcyon'da bu değer $9,69 \pm 3,84$ bulunmuştur. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

Mandibula mean değeri Trilogy cihazında en yüksek 2,94 Gy ; en düşük 0,16 Gy; ortalama değeri 0,78 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 2,94 Gy ; en düşük 0,24 Gy; ortalama değeri 0,89 Gy'dir. Trilogy cihazında mandibula mean dozun ortalama ve standart sapma değeri $0,78 \pm 0,82$ iken Halcyon'da bu değer $0,89 \pm 0,76$

bulunmuştur. Trilogy cihazında ortalama doz istatistiksel açıdan anlamlı ve daha düşük olmakla birlikte klinik olarak anlamlı değildir.

Mandibula max dozu Trilogy cihazında en yüksek 57,07 Gy ; en düşük 0,31 Gy; ortalama değeri 12,81 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 55,71 Gy ; en düşük 0,44 Gy; ortalama değeri 11,36 Gy'dir. Trilogy cihazında mandibula maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $12,81 \pm 17,37$ iken Halcyon'da bu değer $11,36 \pm 17,04$ bulunmuştur. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

Kiazma max Trilogy cihazında en yüksek 52,95 Gy ; en düşük 8,73 Gy; ortalama değeri 36,69 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 52,73 Gy ; en düşük 8,52 Gy; ortalama değeri 38,94 Gy'dir. Trilogy cihazında kiazma maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $39,69 \pm 13,33$ iken Halcyon'da bu değer $38,94 \pm 13,56$ bulunmuştur. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

Beyin sapı max Trilogy cihazında en yüksek 55,49 Gy ; en düşük 6,51 Gy; ortalama değeri 42,02 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 56,08 Gy ; en düşük 5,78 Gy; ortalama değeri 42,85 Gy'dir. Trilogy cihazında beyin sapı maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $42,02 \pm 17,98$ iken Halcyon'da bu değer $42,85 \pm 17,92$ bulunmuştur. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

Medulla max Trilogy cihazında en yüksek 3,59 Gy ; en düşük 0,48 Gy; ortalama değeri 1,22 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 3,34 Gy ; en düşük 0,7 Gy; ortalama değeri 1,38 Gy'dir. Trilogy cihazında medulla spinalis maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $1,22 \pm 0,99$ iken Halcyon'da bu değer $1,38 \pm 0,77$ bulunmuştur. Aralarındaki fark anlamlı değildir.

Benzer literatür araştırmalarına bakıldığında, **Chengqiang Li ve ark.**, toplam 30 servikal karsinoma hastası ile yaptıkları çalışmada IMRT planları üzerinden bizim çalışmamıza benzer şekilde D%2, D%98, HI, CI, GI ve MU parametrelerini değerlendirmişler; Halcyon ve Trilogy hızlandırıcılarının dozimetrik farklılıklarını ortaya koymayı hedeflemişlerdir. Elde ettikleri verileri Wilcoxon sign-ranked testine tabi tutmuşlardır. Neticesinde PTV'nin %2'sinin aldığı doz ortalama ve standart sapma değeri Halcyon cihazında 54.86 ± 0.16 iken Trilogy'de $54,73 \pm 0.34$ ($p=0,19>0,05$) olarak bulmuşlar ve iki cihaz için bir fark olmadığını belirtmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise Halcyon'un Trilogy'e göre D%2 değeri küçük bir farkla yüksektir ve bu fark istatistiksel olarak anlamlıdır. PTV D%98 için Halcyon'daki değerini Trilogy'ye

göre yüksek bulmuşlardır. Yaptığımız çalışmada PTV'nin %98'inin aldığı doz iki cihaz içinde değişmemektedir. MU değerlerini yoğunluk ayarlı radyoterapi planları üzerinden kıyaslamışlar; Halcyon'un, Trilogy'nin $1542,9 \pm 243,3$ MU değerinden $2514,9 \pm 328,2$ MU değerine yükseldiğini tespit etmişler [56].

Kazutoshi Yokoyama ve ark, Hipokampus koruyucu tüm beyin ışınlamalarında VMAT yöntemiyle farklı ark sayılarında tomoterapi ve Halcyon cihazının karşılaştırmalı incelemesini yapmayı amaçlamışlardır. PTV için D%2, D%98, D%50, hipokampus için D_{max}, D_{mean} ve D%50, göz ve lensler için ise D_{max} değerlerine, MU ve ışınlama süresine bakmışlardır. Hastaya verilen doz 10 fraksiyonda 30 Gy'dir. RTOG 0933 kriterlerini baz alan grup, 1 ve 2 ark ışın geometrisiyle Halcyon cihazı için tatmin edici sonuçlar elde edememiştir. Halcyon 3 ark planı, tomoterapi cihazıyla kıyaslandığında ise, Tomoterapi'de hedef hacmin %98'inin aldığı doz Halcyon'a göre daha düşük olsada diğer doz parametrelerinde daha iyi olduğu sonucuna varılmıştır. Araştırmamızda 2 full ark kullanıldığından, Kazutoshi ve arkadaşlarının yaptığı 2 ark planlarının verileri değerlendirmeye alınmıştır. İstatistik analizi t-testi kullanmışlardır.

2 full ark Halcyon planının **PTV için doz dağılımı** D%2 'si $35,58 \pm 0,23$, D%98 'i $28,48 \pm 0,11$, D%50'si için $33,21 \pm 0,13$ verilerine ulaşılmıştır. Halcyonda planlanmış 2 ile 3 ark arasındaki analizde, PTV'nin D%2 ($p=0,002 < 0,05$) ve D%50 ($p=0,002 < 0,05$) değerleri bakımından bizim çalışmamızda da olduğu gibi tatmin edici sonuçlar verdiği gözlemlenmiştir.

2 ark Halcyon planlarında kritikler incelendiğinde **Gözler** için D_{max} (Gy) değeri $20,63 \pm 1,71$, **Lensler** için D_{max} değeri $9,37 \pm 2,46$ olarak bulunmuştur. Tomoterapi ile Halcyon (3 arc) planı karşılaştırılmasında Tomoterapi cihazında Göz D_{max} değeri ortalama $12,47 \pm 2,18$ 'ten Halcyon'da ortalama $19,45 \pm 1,24$ değerine yükselmiştir. t-testi sonucu $p < 0,001$ olduğundan istatistiksel açıdan anlamlıdır. Aynı şekilde D_{max} lens değerlerini incelediklerinde tomoterapide $3,32 \pm 0,56$ iken Halcyon'da ortalama $8,78 \pm 1,66$ değerine yükselmiştir. İstatistik sonucu $p = 0,002 < 0,05$ için anlamlı bir fark elde etmişlerdir. Bizim araştırmamızda ise Halcyon'un sağ-sol göz maksimum ortalama değeri daha yüksek ve sağ-sol lens maksimum dozu daha düşük olmasına rağmen istatistik analiz sonucunda anlamlı bir fark bulunmamıştır.

MU aritmetik ortalaması ve standart sapması 1947 ± 219 'dır. Halcyon'un **ışınlama süresi** Tomoterapi süresinin 1/9'u kadardır. Halcyon hipokampus tüm beyin koruma

radoterapisinde etkilidir. Doz dağılımı PTV D%98 haricinde , Halcyon'un doz dağılım performansı Tomoterapi kadar etkili değildir, ancak ışınlama süresi bakımından saniye cinsinden $1539,9 \pm 95,5$ ortalama değerinden 3 ark Halcyon planı için ışınlama süresi $166,4 \pm 14,0$ değerine düşmüş , yani tomoterapiye göre kayda değer üstünlüğe sahiptir [57].

Tao Sun ve ark , küçük hücreli akciğer kanser tanısı konulmuş 15 hastanın Vmat tekniğiyle hazırlanmış profilaktik kranial ışınlama ve hipokampal koruyucu tedavi planlarının Halcyon cihazı için dozimetrik açıdan incelenmesini hedeflemiştir. Trilogy ve Truebeam için yapılmış 2 full ark , 6MV FF ve 6 MV FFF enerjisi kullanılan üç plan ile Halcyon için 2 (H-2A) ve 3 full ark (H-3A) , 6 MV FFF enerjisiyle hazırlanmış iki tedavi planını karşılaştırmışlardır. Reçete edilen doz toplam 25 Gy (2,5 Gy/fr) 'dir. Hedef hacmin %95'inin tüm dozu alacak şekilde normalize etmişlerdir. Bu çerçevede yapılmış 5 planın arasındaki farkı istatistiksel olarak belirlemek için Wilcoxon-matched-paired signed-rank testini uygulamışlardır.

Sonuç olarak **MU** değerleri, Halcyon ve Truebeam'deki FFF planları Trilogy FF planlarına kıyasla daha yüksektir ve yapılan istatistik test neticesinde farkın anlamlı olduğu anlaşılmıştır (Halcyon : $901,0 \pm 105,8$; Trilogy : $760,3 \pm 96,9$) . Bu tez çalışması kapsamında literatürde olduğu gibi MU değerleri Halcyonda yüksek çıkmıştır. H3-A planlarının , H2-A'ya oranla dozimetrik (PTV D%2, CI, HI, Beyin sapı ve Optik Sinirlerin maksimumu) avantajlarının olduğu görülmüştür. Hipokampus D%100 ve Dmean dozları, Halcyon planlarında önemli derecede düşüş göstermiştir.

2 full arc Halcyon ve Trilogy planlarının PTV dozlarının karşılaştırmasında Trilogy'de (T) **Dmean** (Gy) $26,08 \pm 0,12$ iken Halcyon'da (H) $26,11 \pm 0,08$; **D%2** $27,02 \pm 0,16$ (T) iken $27,26 \pm 0,13$ (H) değerine yükselmiş ; **D%98** için $23,72 \pm 0,39$ (T) iken $23,55 \pm 0,27$ (H) değerine düşmüştür. PTV'nin %2'sinin aldığı doz haricindeki veriler ($p > 0,05$) istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Bizim çalışmamız literatüre benzer şekilde hedef hacmin %2'sinin aldığı doz Halcyon cihazında daha yüksek çıkmış ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu gözlenmiştir. PTV indeks sonuçları Trilogy ve Halcyon için sırasıyla, **Konformite indeksi** (H) $0,87 \pm 0,02$ ve (T) $0,86 \pm 0,01$, **Homojenite indeksi** (H) $0,14 \pm 0,01$ ve (T) $0,13 \pm 0,02$, **Gradient indeks** (H) $1,61 \pm 0,07$ ve (T) $1,61 \pm 0,07$ 'dir. Yalnızca HI değeri ($p < 0,05$) için anlamlı bir fark olduğu sonucuna varmışlardır. Araştırmamızda Glioblastoma hastalarının tedavi planlarında GI

parametresine bakılmamıştır. Çalışmamız CI ve HI değerlerinin incelemesinde literatürle paralel sonuçlar vermiştir. Konformite indeks değerinde iki cihaz için birbirine yakın veriler elde edilmiştir ve istatistiksel test sonucu anlamlı değildir. PTV içindeki homojen doz dağılımını bu iki çalışmada da Trilogy'de daha iyi sağlanmıştır; istatistiki açıdan fark anlamlıdır.

Kritiklerin maksimum dozlarına (Gy) bakıldığında **Sol lens** Trilogy'de $5,45 \pm 0,62$ iken Halcyon'da $4,48 \pm 0,65$; **Sağ lens** (T) $5,46 \pm 0,54$ iken (H) $4,76 \pm 0,73$; **Sol Optik Sinir** (T) $25,31 \pm 0,80$ iken (H) $25,76 \pm 0,87$; **Sağ Optik Sinir** (T) $25,69 \pm 0,59$ iken (H) $25,67 \pm 0,89$; **Beyin sapı** (T) $27,35 \pm 0,22$ iken (H) $28,11 \pm 0,34$ ve **Spinalkord** (T) $26,38 \pm 1,87$ iken (H) $26,77 \pm 2,01$ olduğu tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak farkın anlamlı bulunduğu tümör çevresi riskli yapılar sağ-sol Lens, beyin sapı ve spinalkord'tur ($p < 0,05$) [58]. Bizim çalışmamızda kritik yapıların korunması bakımından kullandığımız iki farklı teknolojik cihazın birbirine göre üstünlüğü bulunmamıştır.

5.2 Beyin Metastazı PTV Sonuçlarının Değerlendirilmesi & Literatürle İlişkilendirilmesi

PTV için Dmax değerini incelediğimizde Trilogy cihazında en yüksek doz değeri 27,67 Gy, en düşük 25,2 Gy, ortalama değer 26,03 Gy ; Halcyon'da ise en yüksek 26,97 Gy, en düşük 25,09 Gy, ortalama değer 25,95 Gy olarak bulunmuştur. Trilogy cihazında PTV maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $26,03 \pm 0,76$ iken Halcyon'da bu değer $25,95 \pm 0,57$ olarak tespit edilmiştir. Elde edilen veriler arasındaki fark anlamlı bulunmamıştır.

PTV için Dmean değeri Trilogy cihazında en yüksek 25,54 Gy, en düşük 24,43 Gy ve ortalama değeri 24,96 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 25,38 Gy, en düşük 24,49 Gy, ortalama değeri 24,94 Gy'dir. Trilogy'de PTV mean dozunun ortalama ve standart sapma değeri $24,86 \pm 0,26$ iken Halcyon cihazında bu değer $24,84 \pm 0,43$ bulunmuştur. İstatistiksel incelemede anlamlı bir fark yoktur.

PTV için D%98 değeri Trilogy cihazında en yüksek 23,85 Gy, en düşük 23,55 Gy, ortalama değer 23,72 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 23,9 Gy, en düşük 23,66 Gy ve ortalama değer 23,75 Gy'dir. Trilogy cihazında hedef hacmin %98'inin aldığı dozun ortalama±standart sapma değeri $23,72 \pm 0,1$; Halcyon'da $23,75 \pm 0,09$ şeklinde elde edilmiştir, fark anlamlı değildir.

PTV için D%50 değeri Trilogy'de en yüksek 25,4 Gy, en düşük 24,42 Gy, ortalama değeri 24,95 Gy olarak bulunmuştur. Halcyon cihazında ise en yüksek 25,47 Gy, en düşük 24,51 Gy ve ortalama değeri 25,05 Gy'dir. Trilogy cihazında PTV'nin D%50 değerinin ortalama±standart sapması $24,95 \pm 0,29$ değerine karşılık Halcyon'da $25,04 \pm 0,35$ olduğu görülmüştür. İstatistiksel olarak anlamlı olmakla beraber klinik olarak anlamlı değildir.

PTV için D%2 değeri Trilogy cihazında en yüksek 26,57 Gy, en düşük 24,96 Gy, ortalama değeri 25,57 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 26,61, en düşük 24,95 Gy ve ortalama değeri 25,66 Gy'dir. Trilogy cihazında %2'lik hedef hacmin aldığı dozun ortalama ve standart sapma değeri $25,57 \pm 0,50$ iken Halcyon'da bu değer $25,66 \pm 0,52$ bulunmuştur; aralarında anlamlı bir fark yoktur.

PTV V%50 için Trilogy'de en yüksek 16,85 cc, en düşük 1,13 cc, ortalama değeri 7,07 cc'dir. Halcyon planlarında ise yarı doz alan PTV hacmi en yüksek 16,85 cc, en düşük 1,11 cc, ortalama değeri 7,07 cc bulunmuştur. Trilogy cihazında PTV'nin %50 doz alan hacmi ortalama ve standart sapma değeri $7,07 \pm 5,24$ iken Halcyon'da bu değer $7,07 \pm 5,25$ bulunmuştur, aralarında anlamlı bir fark yoktur.

PTV V%100 için Eclipse TPS'de hazırlanan Trilogy planlarında en yüksek 16 cc, en düşük 1,08 cc ve ortalama değeri 6,76 cc'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 16 cc, en düşük 1,05 cc, ortalama değeri 6,72 cc'dir. Trilogy cihazında PTV'nin dozun tümünü alan hacmin ortalama±standart sapması $6,76 \pm 4,97$ 'ye karşılık Halcyon planlarında bu değer $6,72 \pm 4,99$ olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel incelemede anlamlı farklılık bulunmamıştır.

Konformite index değeri Trilogy cihazında en yüksek 1,1 , en düşük 0,97 , ortalama değeri 1,01 dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 1,02 , en düşük 0,97 ve ortalama değeri 0,99 'dur. Trilogy için hazırlanan tedavi planlarında CI değeri ortalama±standart sapması $1,01 \pm 0,04$ bulunurken Halcyon planlarında bu değer $0,99 \pm 0,02$ şeklindedir. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür .

Homojenite index değeri Trilogy cihazında en yüksek 0,12 ; en düşük 0,05; ortalama değeri 0,07'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 0,12 ; en düşük 0,04; ortalama değeri 0,08'dir. Trilogy'de HI değeri ortalama±standart sapması $0,07 \pm 0,02$ ve Halcyon'da $0,08 \pm 0,02$ olarak elde edilmiştir. İstatistiksel olarak fark anlamlı değildir.

Gradient index değeri Trilogy cihazında en yüksek 1,06 ; en düşük 0,98 ; ortalama değeri 1,05'dir. Halcyon planlarında ise en yüksek 1,06 ; en düşük 1,05 ; ortalama değeri 1,05 'dir. Trilogy'de GI değeri ortalama ve standart sapma değeri $1,05 \pm 0,02$ 'ye karşılık Halcyon'da bu değer $1,05 \pm 0$ bulunmuştur. Yapılan istatistiksel analizde p değeri 0,18 ($> 0,05$) elde edilmiş; PTV ile sağlıklı doku sınırındaki doz düşüşünde her iki cihazda anlamlı bir fark gözlenmemiştir.

MU değerleri Trilogy 'de en yüksek 1871 MU ; en düşük 1397 MU ; ortalama değeri 1606,1 MU'dur. Halcyon cihazında ise en yüksek 2099,6 MU ; en düşük 1401,9 MU ; ortalama değeri 1761,13 MU'dur. Trilogy cihazında MU ortalama ve standart sapma değeri $1606,1 \pm 160,96$ 'na karşılık Halcyon'da bu değer $1761,13 \pm 236,86$ olarak bulunmuştur. İstatistiksel incelemede $p=0,028 > 0,05$ olduğundan fark anlamlıdır. Halcyon'un MU değeri daha yüksek çıkmıştır. Halcyon cihazında MU değeri yüksek olmakla birlikte tedavi süresi Trilogy cihazından çok daha kısadır.

Beyin-PTV mean dozu değerlendirilmiştir. Hedef hacimden sıfır marjla ayrılmış beynin sağlıklı volumünü temsil eden Beyin-PTV yapısının aldığı ortalama doz Trilogy planlarında en yüksek 2,02 Gy ; en düşük 0,57 Gy ve ortalama değeri 1,24 Gy'dir. Buna karşın Halcyon'da en yüksek 2,46 Gy ; en düşük 0,62 Gy ; ortalama değeri 1,40 Gy'dir.

Trilogy'de Beyin-PTV ortalama±standart sapması $1,24 \pm 0,54$ 'e karşın Halcyon'da bu değer $1,40 \pm 0,62$ olarak tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır.

Hedefe verilmek istenen dozun yarısını alan Beyin Hacmi (V%50) Trilogy cihazı için yapılmış planlarda en yüksek 45,35 cc ; en düşük 8,98 cc; ortalama değeri 23,06 cc'ye karşılık Halcyon planlarında en yüksek 48,11 cc ; en düşük 9,71 cc ve ortalama değeri 24,39 cc'dir. Trilogy cihazında Beyin V%50'sinin ortalama±standart sapması $23,06 \pm 12,54$ iken Halcyon'da bu değer $24,39 \pm 12,85$ bulunmuştur. İstatistiksel olarak fark anlamlıdır.

Sağ optik sinir maksimum değeri Trilogy cihazında en yüksek 3,84 Gy ; en düşük 0,03 Gy ; ortalama değeri 0,76 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 4,87 Gy ; en düşük 0,05 Gy ; ortalama değeri 0,96 Gy'dir. Trilogy planlarında sağ optik sinir maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $0,76 \pm 1,41$ iken Halcyon'da bu değer $0,96 \pm 1,75$ bulunmuştur. İstatistik olarak anlamlı olmakla beraber klinik olarak anlamlı değildir.

Sol optik sinir maksimum değeri Trilogy cihazında en yüksek 7,22 Gy ; en düşük 0,02 Gy ; ortalama değeri 1,48 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 7,88 ; en düşük 0,05 Gy ; ortalama değeri 1,66 Gy'dir. Trilogy cihazında sol optik sinir maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $1,48 \pm 2,88$ iken Halcyon'da bu değer $1,66 \pm 3,14$ bulunmuştur. İstatistiksel incelemede anlamlı bir fark olmakla birlikte klinik olarak anlamlı değildir.

Sağ Lens maksimum değeri Trilogy cihazında en yüksek 2,16 Gy ; en düşük 0,02 Gy ; ortalama değeri 0,30 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 3 Gy ; en düşük 0,03 Gy ; ortalama değeri 0,59 Gy'dir. Trilogy cihazında sağ lens maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $0,30 \pm 0,66$ iken Halcyon'da bu değer $0,59 \pm 1,06$ bulunmuştur. İstatistiksel incelemede anlamlı bir fark yoktur.

Sol Lens maksimum değeri Trilogy cihazında en yüksek 3,1 Gy ; en düşük 0,01 Gy ; ortalama değeri 0,60 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 3,2 ; en düşük 0,02 Gy ; ortalama değeri 0,68 Gy'dir. Trilogy cihazında sol lens maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $0,60 \pm 1,16$ iken Halcyon'da bu değer $0,68 \pm 1,21$ bulunmuştur. İstatistiksel incelemede anlamlı bir fark yoktur.

Sağ Göz maksimum değeri Trilogy cihazında en yüksek 3,07 Gy ; en düşük 0,03 Gy ; ortalama değeri 0,70 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 4,03 ; en düşük 0,04 Gy ; ortalama değeri 0,86 Gy'dir. Trilogy cihazında sağ göz maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $0,70 \pm 1,19$ iken Halcyon'da bu değer $0,86 \pm 1,40$ bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülsede klinik olarak anlamlı görülmemektedir.

Sol Göz maksimum değeri Trilogy cihazında en yüksek 4,57 Gy ; en düşük 0,03 Gy ; ortalama değeri 1,02 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 4,78 Gy ; en düşük 0,05 Gy ; ortalama değeri 1,18 Gy'dir. Trilogy cihazında sol göz maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $1,02 \pm 1,79$ iken Halcyon'da bu değer $1,18 \pm 1,86$ bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilsede klinik olarak anlamlı görülmemektedir.

Sağ Göz mean değeri Trilogy cihazında en yüksek 1,63 Gy ; en düşük 0,02 Gy ; ortalama değeri 0,33 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 2,18 Gy ; en düşük 0,03 Gy ; ortalama değeri 0,45 Gy'dir. Trilogy cihazında sol göz mean dozun ortalama ve standart sapma değeri $0,33 \pm 0,58$ iken Halcyon'da bu değer $0,45 \pm 0,78$

bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülsede klinik olarak anlamlı görülmemektedir.

Sol Göz mean değeri Trilogy cihazında en yüksek 2,15 Gy ; en düşük 0,02 Gy ; ortalama değeri 0,46 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 2,68 Gy ; en düşük 0,03 Gy ; ortalama değeri 0,57 Gy'dir. Trilogy cihazında sol göz mean dozun ortalama ve standart sapma değeri $0,46 \pm 0,83$ iken Halcyon'da bu değer $0,57 \pm 1,00$ bulunmuştur. İstatistiksel açıdan fark anlamlı olsada klinik olarak anlamlı görülmemektedir.

Kiazma max dozu Trilogy cihazı için en yüksek 6,25 Gy ; en düşük 0,03 Gy ; ortalama değeri 1,28 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 7,25 Gy ; en düşük 0,06 Gy ve ortalama değeri 1,58 Gy'dir. Trilogy planlarında kiazma maksimum dozun ortalama±standart sapması $1,28 \pm 2,50$ iken Halcyon'da bu değer $1,58 \pm 2,87$ bulunmuştur. İstatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülsede klinik açıdan anlamlı değildir.

Beyin sapı max dozu Trilogy cihazında en yüksek 6,14 Gy ; en düşük 0,05 Gy ve ortalama değeri 1,17 Gy ; Halcyon planlarında ise en yüksek 7,97 Gy ; en düşük 0,08 Gy ; ortalama değeri 1,34 Gy olarak elde edilmiştir. Trilogy cihazında Beyin sapı maksimum dozun ortalama ve standart sapma değeri $1,17 \pm 2,05$ 'e karşılık Halcyon'da bu değer $1,34 \pm 2,46$ şeklinde tespit edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur.

Medulla max dozu Trilogy cihazında en yüksek 0,09 Gy ; en düşük 0,01 Gy ; ortalama değeri 0,03 Gy'dir. Halcyon cihazında ise en yüksek 0,17 Gy ; en düşük 0,02 Gy ; ortalama değeri 0,06 Gy'dir. Trilogy TPS'de medulla maksimum dozun ortalama±standart sapması $0,03 \pm 0,03$ ve Halcyon planlarında bu değer $0,06 \pm 0,04$ bulunmuştur. İstatistiksel olarak ($p=0,005 < 0,05$) farklılığın anlamlı olduğu gözlenmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülsede klinik açıdan anlamlı görülmemektedir.

Yapılan literatür araştırmasında benzer çalışmalar ele alındığında, **Nels C. Knutson ve ark.**, C-kollu linac cihazı ile tedavi edilmiş 20 intrakranial stereotaktik radyoterapi hastasını dual katmanlı halka tipi gantry lineer hızlandırıcı Halcyon için yeniden planlamışlar, sağlıklı beynin korunması ve reçete edilen dozun hedefi kapsamıyla ilgili doz-volüm histogramı üzerinden analiz etmişlerdir. Her vakada

VMAT tekniği kullanılmış olup 4 full arc ışın geometrisi şeklinde ayarlanmıştır. PTV'ye verilen doz 5 fraksiyonda toplam 30 Gy'dir. Tım planlar AAA ışın modeli ve PO v15.6 modu ile hesaplanmıştır. Doz grid değeri 1 mm seşilmiştir. Hedef hacmin %98'nden fazlasının reçete edilen dozu alacak şekilde normalize etmişlerdir. Tım vakalar için değerlendirdikleri parametreler CI, HI, GI, GM (gradient measure) , MU oranlarıdır. Karşılaştırma yaparken Wilcoxon signed rank testi uygulamışlardır. Bۆylece intrakranial tımۆrlerin SRT tedavisinde halka tipli linac cihazı için fizibilite ve doğruluğunu sunarak kullanılabilirliğini analiz etmişler ve aralarında anlamlı bir fark bulmamışlardır [59].

Taoran Li ve arkadaşları 10 hasta ile yaptıkları retrospektif ęalıřmada tek izomerkezli tımۆr hacmi 0.11 ile 8.57 cc aralığında değişen , ęoklu beyin metastazı tedavisinde Halcyonun ęift katmanlı MLC sistemini beş farklı MLC ve ışın dۆzenlemeleri ile doz iletimi ve dozimetrik performansı açısından değerlendirmişlerdir. Reçete edilen doz değeri 15-24Gy'dir. Planlar VMAT tekniğinde hazırlanmıştır. Araştırmamıza benzer şekilde CI, GI, V12Gy ve Beyin ortalama dozlarına bakmışlardır. Planlar tanımlanan dozun, hedefin en az %99'unu saracak şekilde normalize edilmiştir. Elde edilen verileri Wilcoxon signed-rank testi kullanılarak analiz etmişlerdir.

Konformite indeks değer için RTOG tarafından yayınlanan radyocerrahi kalite gۆvence kılavuzunda belirtildiği ۆzere 2,0'ın ۆzerindeki CI değer i kۆçük bir deviasyon olarak kabul edilirken, 2,5 ve ۆzerindeki CI değer i majۆr bir sapma olarak kabul edilmektedir. Taoran Li ve arkadaşlarının yaptıkları ęalıřmada CI değerleri 2,5'in altında kaldığından klinik olarak kabul edilebilirdir.

ęapı 1 cm altındaki lezyonlar için istatistiksel açıdan Halcyon MLC Versiyon 1 ve Halcyon MLC Versiyon 2 planları diğer planlarla karşılaştırılması neticesinde sırasıyla $p < 0,001$, $p=0,044$ elde edildiğinden her ikisi içinde anlamlı bir fark vardır. Kۆçük hedeflerde konformite yۆnunden diğer teknikler (HD MLC coplanar/non-coplanar VMAT, DCA) Halcyon'a kıyasla avantajını sۆrdurmektedir.

ęapı 1 cm'den bۆyۆk hedefler için ise Halcyon MLC V1'in HD MLC ile yapılan planların karşılaştırmasında $p < 0,001$, $p = 0,002$ bulunmuş; Halcyon MLC V2'nin HD MLC ve Halcyon MLC V1 ile yapılan analiz sonucunda $p < 0,001$, $p = 0,084$, $p = 0,016$, $p= 0,082$ değerlerini elde etmişlerdir. 1 cm'den bۆy�k tımۆr volۆmleri için konformite indeksin VMAT planlarının dinamik konformal ark planlarından optimal

değere daha yakın olduğuna, ancak tüm VMAT planları arasında benzer olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Gradient indeks, Halcyon MLC V1 ve V2 incelemesinde diğer HD MLC'ye sahip cihazlarla $p < 0,05$ olduğundan istatistiksel açıdan anlamlıdır. Halcyon , çapı 1 cm'den küçük olan eş düzlemler arasında GI verilerinin sayısal değeri daha yüksektir.

Ancak 1 cm'den büyükler için Halcyon yalnızca HD MLC'ye sahip cihazlar ile eş düzlemde olmayan planlar için anlamlıdır ($p < 0,05$) ve karşılaştırılabilir. Bizim araştırmamızda Gradient değerinde iki cihaz için istatistiksel olarak fark görülmemiştir.

MU değerleri tüm VMAT tekniklerinde kullanılan cihazdan ve gantry açısından bağımsız olarak benzer çıkmıştır. MU değeri bizim çalışmamızda Halcyon cihazında daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Tüm VMAT planlarında araştırmamızda olduğu gibi kritik yapılar belirlenen klinik limit dozların içerisinde kalmıştır [60].

Johannes Kraft ve ark , hipokampus korumalı tüm beyin radyoterapisi (HA-WBRT) + Eş zamanlı ek doz (SIB) tedavisi görmüş çoklu beyin metastazı olan (>4) hastaların retrospektif olarak toplanan verileriyle çalışmışlar, beyin sapı metastazı olan hastalar daha iyi kıyaslanabilirlik elde etmek için araştırmaya dahil edilmemiştir. İlgilendikleri vakalar sib dozu alan hastalardır. Tüm beyin PTV için 12 fraksiyonda günlük 2,5 Gy olmak üzere toplam 30 Gy ve her bir metastaz yapmış beyin tümörüne verilmek üzere günlük 4,25 Gy 12 fraksiyon toplam 51 Gy sib dozu reçete edilmiştir. Tanımlanan dozun tamamının hedef hacmin %95'ini sarması istenmiştir. Tedavi planları C-kollu Elekta Synergy Agility Linac cihazında Pinnacle version 16.2 ve Halcyon cihazında Varian Eclipse Tedavi planlama sistemi üzerinden çalıştırılmıştır. Vmat tekniği kullanılan tedavi planlarının ışın konfigürasyonu Synergy'de 2 tam arc ve Halcyon'da 4 tam arc olarak düzenlenmişlerdir. PTV değerleri için D%2, D%98, Dmean, Dmax ve HI, CI, GI indeks değerleri , kritik organlar için (optik sinirler , kiazma , lensler , gözler, beyin sapı) D%2 değerleri incelenmiştir.

Çevre riskli yapılar için %2'lik hedef hacmin aldığı doz üzerinden kıyaslama yapılmıştır. Halcyon'un (H) Synergy'e (S) göre değerlendirilmesinde Optik sinirler (S)28,62 ± 7,63'ten (H)29,52 ± 7,41'e yükselmiştir. Kiazma (S)31,36 ± 5,67'den (H)30,20 ± 5,20'ye düşmüştür. Lensler (S)5,57 ± 0,71'den (H)5,65 ± 1,48'e yükselmiştir.

Bu değerlerin $p < 0,05$ olmadığından istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadığını ifade etmişlerdir. Bizim araştırmamız bu riskli organlar açısından literatürü destekler niteliktedir. Gözler Synergy’de $18,16 \pm 5,97$ iken Halcyon’da $20,80 \pm 4,35$; Beyin sapı ise (S) $32,16 \pm 3,38$ ’den (H) $34,02 \pm 3,50$ değerine çıkmıştır. İkisi içinde p değeri $0,05$ ’ten küçük olduğundan istatistiksel olarak anlamlıdır. Göz ve Beyin sapı dozlarında Synergy’nin Halcyon’a kıyasla daha iyi olduğu görülmüştür. Ancak bizim çalışmamızda SRT planlarında beyin sapı ve gözün aldığı doz değerleri bakımından istatistiksel açıdan C-kollu Linac Trilogy ile Halcyon planları arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür.

PTV_{metastaz} için ortalama±standart sapma değerine bakıldığında Halcyon’un Synergy’e göre sırasıyla D%98 için $50,76 \pm 0,50$ ’ye karşılık $50,59 \pm 0,46$ ($p=0,07$) ; D%2 için $53,59 \pm 0,80$ ’e karşılık $54,09 \pm 0,33$ ($p=0,07$) ; D_{mean} için $52,28 \pm 0,58$ ’e karşılık $52,44 \pm 0,26$ ($p=0,25$) ; D_{max} için $54,96 \pm 0,95$ ’den $55,48 \pm 0,54$ ’dür ($p=0,09$). Bu değerler $p > 0,05$ olduğundan istatistiksel olarak anlamlı değildir. D_{max}, D%98 için bizim değerlendirmelerimiz literatürle benzerlik göstermekte, iki teknoloji arasında farklılığın anlamlı olmadığı belirlenmiştir. D_{mean}, D%50, D%2 için Halcyon planlarında değerler yüksek bulunmuştur. GI , HI Synergy planlarında Halcyon’a göre PTV_{tümBeyin} ve PTV_{metastaz} için daha iyi ($0,36 \pm 0,05$ değerine karşı $0,51 \pm 0,04$ ve sırasıyla $0,04 \pm 0,01$ değerine karşı $0,02 \pm 0,01$) ve CI değerlerinin iki cihaz içinde birbirinden çok farklı olmadığı rapor edilmiştir. ($0,69 \pm 0,15$ değerine karşılık halcyon $0,68 \pm 0,14$ ’dür. GI Synergy cihazında $4,8 \pm 21,68$ iken Halcyon’da $5,60 \pm 1,95$ ’tir. GI değeri ne kadar düşük olursa hedefin dışında da doz düşüşü o kadar keskin olacaktır. Dolayısıyla karşılaştırma neticesinde Synergy planlarında GI değerinde daha iyi olduğu sonucuna varmışlardır [61]. Yaptığımız SRT planlarında hedef hacim için literatürün aksine GI ve HI için istatistiksel olarak farkın anlamlı olmadığı gözlenirken, Konformite ise grubun yaptığı analiz neticesinde bizimki gibi anlamlı bir fark bulunamamıştır.

Çalışmanın sonunda; Küçük hacimli metastatik beyin tümörlerinin ve büyük VMAT tekniği ile ışınlamalarında plan kalitesini belirleyen CI ve HI değerlerinin benzer olduğu, GBM gibi büyük hacimli tümörlerin planlarında HI değerlerinin Trilogy cihazında daha düşük olduğu bulunmuştur. Kritik organ koruması bakımından iki cihazında benzer dozlar aldığı ve kabul edilir doz limitleri altında kaldığı tespit edilmiştir. MU değerleri Halcyon cihazında Trilogy cihazıyla karşılaştırıldıklarında

daha yüksektir. Halcyon cihazının doz hızının ve gantry dönüş hızının yüksekliği düşünüldüğünde hasta tedavi süresi daha kısadır. Tedavinin kısa olması tedavinin başarısı için önemli bir parametredir.



KAYNAKLAR

- [1] Baykara E. Supratentoryal İnttrakranial Kitlelerde Lokal Anesteziyle Tam Uyanık Kraniotomi. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirurji Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Pamukkale, 2016.
- [2] Khan FM, Gibbons JP. *Khan's the Physics of Radiation Therapy Fifth Edition*. Lippincott Williams&Wilki, USA, 2014
- [3] Bilge Becerir H, Alkaya F. Editor. *Radyoterapi Fiziği*. Nobel Akademik Yayıncılık Eğitim Danışmanlık, 2020.
- [4]https://acikders.ankara.edu.tr/pluginfile.php/8327/mod_resource/content/0/4.2.S%C4%B0N%C4%B0R%20S%C4%B0STEM%C4%B0%20F%C4%B0ZYOLOJ%C4%B0%C4%B0
- [5] Mas N. Evaluation of Cerebrum-Diencephalon, Cerebellum Volume and Total Intracranial Volume by Magnetic Resonance Imaging Technique, Hacettepe University Health Science Institute, PhD Thesis in Anatomy, Ankara, 2005.
- [6] <https://en.wikipedia.org/wiki/Cerebrum>
- [7] <http://www.mehmetozmenoglu.com/index.php?link=76>
- [8][https://tr.wikipedia.org/wiki/Beyincik#:~:text=Beyincik%20\(Latince%CB%90%20cerebellum\)%2C%20v%C3%BCcudun,olan%20beyincik%20150%20gr%20a%C4%9F%C4%B1rl%C4%B1%C4%9F%C4%B1ndad%C4%B1r](https://tr.wikipedia.org/wiki/Beyincik#:~:text=Beyincik%20(Latince%CB%90%20cerebellum)%2C%20v%C3%BCcudun,olan%20beyincik%20150%20gr%20a%C4%9F%C4%B1rl%C4%B1%C4%9F%C4%B1ndad%C4%B1r).
- [9] https://eubam2.ege.edu.tr/kandel/kandel_42.htm
- [10] Hanna L, Crosby T, Macbeth F. *Practical Clinical Oncology*. Cambridge University Press , Cambridge Medicine, 2008.
- [11] <https://www.britannica.com/science/attention-deficit-hyperactivity-disorder#ref583>
- [12]<https://www.msdmanuals.com/professional/neurologic-disorders/intracranial-and-spinal-tumors/overview-of-intracranial-tumors#>
- [13]<https://www.msdmanuals.com/professional/neurologic-disorders/intracranial-and-spinal-tumors/overview-of-intracranial-tumors#>
- [14] <https://engincakar.com/beyin-hasari/beyin-tumoru/>

- [15] Curtin SC, Minino AM, Anderson RN. *Declines in cancer death rates among children and adolescents in the United States, 1999–2014*. NCHS Data Brief (257):1–8, 2016.
- [16] Louis DN ve ark. *The 2021 WHO Classification of Tumors of the Central Nervous System : a summary*, Neuro-Oncology, 2021, Pubmed Central 23(8): 1231–1251.
- [17] <https://turknorosirurji.org.tr/menu/68/beyin-tumorleri>
- [18] <https://www.sancaktepebolgehastanesi.com/beyin-ve-sinir-cerrahisi>
- [19] Borgenvik A, Čančer M, Hutter S, Swartling FJ. Targeting MYCN in Molecularly Defined Malignant Brain Tumors, *Frontiers in Oncology*, Volume 10 , Sweden, 2020, <https://doi.org/10.3389/fonc.2020.626751>
- [20] Ostrom QT ve ark. *CBTRUS Statistical Report: Primary Brain and Other Central Nervous System Tumors Diagnosed in the United States in 2015–2019* , Neuro-Oncology, 2022, 24(Supplement_5): v1-v95
- [21] <http://www.itfnoroloji.org/onkoloji/onkoloji.htm>
- [22] https://cms.turkradyolojiseminerleri.org/Uploads/Article_56828/Trd%20Sem-4-20.pdf
- [23] Hoskin P, Goh V. *Radiotherapy in Practice Imaging* , Oxford University Press, 2010.
- [24] <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/types/radiation-therapy>
- [25] Serré L. Transfer of Ionization Chamber Calibration Coefficients in Linac MV X-Ray Beams, Master of Science Thesis, Medical Physics Department McGill University , Montreal, Canada , 2008
- [23-26] Kurtman C, Çelebioğlu B. *Radyoterapi ve Radyasyonun Tarihi*, Ankara Üniversitesi Dikimevi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Yıllığı, 2000, 1(1).
- [27] https://humanhealth.iaea.org/HHW/RadiationOncology/Treatingpatients/Treatment_planning_and_techniques/Training_Course/06_Evolution_of_RT.pdf
- [28] Mukherji A. *Basic of Planning And Management of Patients During Radiation Therapy*, Springer, Department of Radiotherapy Regional Cancer Centre, India, 2018.

- [29] Alexander V. Einfluss der IMRT-Bestrahlungstechnik auf die periphere Dosis und das Risiko für strahlungsinduzierte Zweittumoren: experimentelle Untersuchungen mit einem anthropomorphen Phantom am Beispiel von Kopf-Hals-Tumoren., Doctor medicinae, 2008, urn:nbn:de:gbv:27-20090123-113504-1
- [30] <https://medizinphysik.wiki/teletherapie/bestrahlungstechniken/>
- [31] Sheu T ve ark., *Intensity Modulated Radiation Therapy Versus Volumetric Arc Radiation Therapy in the Treatment of Glioblastoma—Does Clinical Benefit Follow Dosimetric Advantage?* , *Advances in Radiation Oncology* 4(1) , 2018, DOI:10.1016/j.adro.2018.09.010
- [32] Gupta T, Jaiprakash A, Banerjee S, Gosh Laskar S, Murthy V, Budrukkar A. IMRT and IGRT in head and neck cancer : Have we delivered what we promised ?, *Indian Journal of Surgical Oncology*, 2010, 1(2):166-85.
- [33] Cherry P, Duxbury A. *Practical Radiotherapy Physics and Equipment Second Edition*, Wiley-Blackwell, UK, 2009.
- [34] <https://cyberknife.com/cyberknife-how-it-works/>
- [35] Başer T. Cyberknife Robotik Radyocerrahi cihazının Tedavi Planlama Sisteminin Dozimetrik Kontrolü, Radyoterapi Fiziği Programı Yüksek Lisans Tezi, Ankara, Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2011.
- [36] <https://airomedical.com/blogs/articles/cyber-knife-surgery-innovative-cancer-treatment>
- [37] Chandra RA., Keane FK, Voncken FEM, Thomas CR. Contemporary Radiotherapy : Present and Future, *Lancet (London, England)* , 2021, 398(10295):171-184, doi: 10.1016/S0140-6736(21)00233-6.
- [38] Malisan MR. IMRT Planning : Concepts and Recommendations of the ICRU Report n.83, International Centre for Theoretical Physics School on Medical Physics for Radiation Therapy: Dosimetry and Treatment Planning for Basic and Advanced Applications, Italy, 2017.
- [39] Verma S. ICRU Report 83 Resident Medical Physicist, IMS, BHU, Varanasi, India, <https://www.slideshare.net/SubhashVerma15/icru-83-229187537>

- [40]https://www.researchgate.net/figure/Schematic-representation-of-a-CT-anatomical-slice-left-and-the-corresponding-CT-image_fig2_348113309
- [41] Menzel H. *The International Commission on Radiation Units and Measurements*, Journal of the ICRU, 2010, 10: 1-106, doi:10.1093/jicru/ndq001.
- [42] Dirican B. Radyoterapi Tedavi Planlama İşlemleri ve Tedavi Planlarının Değerlendirilmesinde Kullanılan Kavramlar, Tanımları, GATA Radyasyon Onkolojisi AD, Medikal Fizik Derneği Eğitim Toplantısı, Ankara-İzmir, 2015.
- [43] Clinac Technical Reference Guide - Trilogy, Clinac iX, C-Series, Silhouette - 7.0, 2005.
- [44] https://apps.varian.com/eues/oncology/radiation_oncology/clinac_dhx.html
- [45]https://www.researchgate.net/figure/A-photo-of-Philips-Brilliance-Big-Bore-CT-scanner-Philips-Medical-Systems-Cleveland_fig2_300165723
- [46]<https://www.philips.co.uk/healthcare/product/HCNCTB107/brilliance-ct-bigbore-ct-simulator>
- [47]<https://www.oncologysystems.com/inventory/medical-equipment-for-sale/used-linear-accelerators/varian-trilogy-linear-accelerators-7>
- [48]<https://www.varian.com/products/software/information-systems/aria-oncology-information-system>
- [49] <https://www.siemens-healthineers.com/press/releases/kemnathhalcyon>
- [50] <https://www.varian.com/products/radiotherapy/treatment-delivery/halcyon>
- [51] Technical Specifications Guide / ARIA and Eclipse V17 Varian Application Support Infrastructure, March 2021
- [52] Halcyon Treatment Planning Instructions for Use , Varian Medical Systems
- [53]<https://www.researchgate.net/publication/348873835/figure/fig1/AS:991883304112161@1613494816954/Location-of-common-brain-tumors-Tumor-entities-with-known-MYC-involvement-are.png>
- [54]<https://onkomeronkoloji.com/tr/halycon-aygit-1>
- [55]<https://econtour.org/cases/116>

- [56] Chengqiang L, Jinhu C, Jian Z, ve ark. Plan Quality Comparison for Cervical Carcinoma Treated with Halcyon and Trilogy Intensity-Modulated Radiotherapy. Department of Radiation Oncology Physics, Shandong Cancer Hospital and Institute, Shandong First Medical University and Shandong Academy of Medical Sciences, China, 2018.
- [57] Kazutoshi Y, Hiromasa K, Hajime O, Kosei M, Nobuko U. Plan Quality Comparison Between Hippocampus-Sparing Whole-Brain Radiotherapy Treated With Halcyon and Tomotherapy Intensity-Modulated Radiotherapy. Volume 21: 1-6, Japan, 2022, doi: 10.1177/15330338221108529
- [58] Tao S, Xiutong L, Kuo L, Qingtao Q, Jinghao D, Guifang Z, Yong Y. Volumetric modulated arc therapy for hippocampal-sparing prophylactic cranial irradiation: Planning comparison of Halcyon and C-arm accelerators. *Front. Oncol.* 13:993809. doi:10.3389/fonc.2023.993809
- [59] Nels CK, William RK, Francisco JR, ve ark. Intracranial Stereotactic Radiation Therapy With a Jawless Ring Gantry Linear Accelerator Equipped With New Dual Layer Multileaf Collimator. Department of Radiation Oncology, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri, 2020.
- [60] Taoran L, Peyton I, Haisong L, ve ark. Dosimetric Performance and Planning/Delivery Efficiency of a Dual-Layer Stacked and Staggered MLC on Treating Multiple Small Targets: A Planning Study Based on Single-Isocenter Multi-Target Stereotactic Radiosurgery (SRS) to Brain Metastases. *Frontiers in Oncology*, Philadelphia, United States, 2019, doi: 10.3389/fonc.2019.00007
- [61] Johannes K, Stefan W, Kathrin B, ve ark. Treatment Plan Comparison for Irradiation of Multiple Brain Metastases with Hippocampal Avoidance Whole Brain Radiotherapy and Simultaneous Integrated Boost Using the Varian Halcyon and the Elekta Synergy Platforms, *Kraft et al. Radiation Oncology*, 2022, 17:192, doi: 10.1186/s13014-022-02156-6

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

İNTRAKRANİYAL TÜMÖRLERİN HALCYON CİHAZI İLE YOĞUNLUK AYARLI VOLUMETRİK ARK IŞINLAMALARINDA PLAN KALİTESİNİN ARAŞTIRILMASI

ORJİNALLİK RAPORU

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

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	acikbilim.yok.gov.tr İnternet Kaynağı	% 2
2	drozon.wordpress.com İnternet Kaynağı	% 1
3	slideplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
4	docplayer.biz.tr İnternet Kaynağı	<% 1
5	tr.wikipedia.org İnternet Kaynağı	<% 1
6	dergipark.org.tr İnternet Kaynağı	<% 1
7	iopscience.iop.org İnternet Kaynağı	<% 1
8	neolife.com.tr İnternet Kaynağı	<% 1

tsukuba.repo.nii.ac.jp

