



**SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ**

**GÜLHANE SAĞLIK BİLİMLERİ  
ENSTİTÜSÜ**

**BEYİN TÜMÖRLERİNİN STEREOTAKTİK RADYOCERRAHİSİNDE  
MİKRO-ÇOKYAPRAKLI KOLİMATÖR ETKİSİNİN DOZİMETRİK  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Kadir TAŞPINAR**

**Tez Danışmanı**

**Prof.Dr.Bahar DİRİCAN  
Radyasyon Onkolojisi A.D.**

**Radyoterapi Fiziği**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**Ağustos/2018**

## TEZ KABUL ONAYI

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane/Sağlık Bilimleri Enstitüsü  
Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalında Radyoterapi Fiziği Yüksek Lisans  
Programında Kadir TAŞPINAR  
tarafından hazırlanan

Beyin Tümörlerinin Stereotaktik Radyocerrahisinde Mikro-Çokyapraklı  
Kolimatör Etkisinin Dozimetrik Değerlendirilmesi Başlıklı tez çalışması  
aşağıdaki jüri tarafından OY BİRLİĞİ / ~~OY ÇOKLUĞU~~ ile YÜKSEK  
LİSANS/DOKTORA TEZİ olarak kabul edilmiştir.

**Başkan** Prof.Dr.M.Murat BEYZADEOĞLU

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı  
Bu tezin Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.

İMZA  


**Danışman:** Prof.Dr.Bahar DİRİCAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı  
Bu tezin Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.

İMZA  


**Üye:** Prof.Dr.Hüseyin BORA

Gazi Üniversitesi, Tıp Fak., Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı  
Bu tezin Yüksek Lisans Tezi olduğunu onaylıyorum/onaylamıyorum.

İMZA  


Tez Savunma Sınavı Tarihi: 03./08./2018

Jüri üyeleri tarafından YÜKSEK LİSANS/DOKTORA tezi olarak uygun görülmüş olan bu tez  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Gülhane/Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu kararı ile  
onaylanmıştır.

Gülhane/Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

  
Prof.Dr. ÖMER AKÇAL  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

## BEYAN

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olarak hazırladığım bu tez çalışmasında;

- Mevcut tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu,
- Tez içinde sunduğum verileri, bilgileri ve dokümanları akademik ve etik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi,
- Tüm bilgi, belge, değerlendirme ve sonuçları bilimsel etik ve ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu,
- Tez çalışmasında yararlandığım eserlerin tümüne uygun atıfta bulunarak kaynak gösterdiğimi,
- Mevcut tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını,
- Kullanılan verilerde herhangi bir değişiklik yapmadığımı, bildirir, aksi bir durumda aleyhime doğabilecek tüm hak kayıplarını kabullendiğimi beyan ederim.

  
Kadir TAŞPINAR

06/08/2018

## ÖZET

**Amaç:** Retrospektif planlanan bu çalışmada; SRS tedavisi uygulanmış hastaların, iki farklı genişlikteki mikro-ÇokYapraklı Kolimatör (ÇYK)'lerle tedavi planlaması yapılırken ÇYK yaprak genişliği ve planlanan hedef hacim (PTV) - risk altındaki organ (OAR) arasındaki mesafenin; OAR dozu, PTV dozu ve konformite indeksi (Conformity Index-CI) değerleri üzerindeki dozimetrik etkisi uygun yaprak genişliğini seçmek için incelenmiştir.

**Gereç ve Yöntem:** Araştırma, Eylül 2016 – Şubat 2018 tarihleri arasında Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi A.D.'nda SRS tedavisi uygulanmış 48 beyin tümörlü hasta değerlendirilerek yapılmıştır. Her bir hasta için yapılan iki farklı tedavi planından birisi 3 mm yaprak genişliğinde ve diğeri 5 mm yaprak genişliğinde olup, PTV ve OAR doz değerleri Doz-Hacim Histogramlarından (DVH), PTV-OAR mesafeleri ve PTV değerleri Bilgisayarlı Tomografi (BT) verilerinden elde edilmiştir.

**Bulgular:** Seçilen hastalardaki kritik organ dağılımı %74,5 beyin sapı, %19,1 optik kiazm, %4,3 optik sinir ve %2,1 kohlea'dadır. Tüm hasta grubu için tümör hacmi minimum 1,1 cm<sup>3</sup> maksimum 53,5 cm<sup>3</sup> ve median 3,8 cm<sup>3</sup> olarak tespit edilmiştir. Yapılan incelemelerde PTV-OAR mesafesi 3 mm ve altındaki 21 hastalık grupta, 3 mm genişlikteki ÇYK kullanımı daha iyi kritik organ koruması sağlarken (p<0,05), 5 mm genişlikteki ÇYK kullanımı daha iyi tümör sarımı ile sonuçlanmıştır (p<0,05). CI değerleri açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamamıştır (p>0,05).

**Sonuç:** İntrakraniyal SRS tedavisinde maksimum PTV sarımı sağlanırken OAR'de maksimum koruma sağlama dengesinin ÇYK genişliği ile ilişkisinin değerlendirildiği bu çalışmada; PTV-OAR mesafesi 3mm ve altında ise, 3 mm genişlikteki ÇYK 5 mm genişlikteki ÇYK'ya göre daha iyi OAR koruması sağlarken, 5 mm genişlikteki ÇYK kullanımı 3 mm genişlikteki ÇYK'ye göre daha iyi tümör sarımı sağlamıştır.

**Anahtar Kelimeler:** Çokyapraklı Kolimatör, Yaprak Genişliği, Stereotaktik Radyocerrahi, Dozimetrik Değerlendirme.

# DOSIMETRIC EVALUATION OF THE MICRO-MULTILEAF COLLIMATOR WIDTH ON SRS-APPLIED BRAIN TUMORS

## ABSTRACT

**Aim:** This study was designed to analyze dosimetric effects of two different Multileaf Collimator (MLC) leaf-width along with planned target volume (PTV) - organ at risk (OAR) distance factors on tumor and critical organ dose values as well as Conformity Index (CI) in patients undergoing Stereotactic Radiosurgery (SRS) treatment for intracranial neoplasms.

**Materials and Methods:** This study was conducted between September 2016 and February 2018 at Gülhane Training-Research Hospital Radiation Oncology Department with a total of 48 SRS applied brain tumor patients. PTV and OAR dose values were acquired from dose-volume histograms (DVH) in 3 mm and 5 mm leaf-width treatment plans, PTV-OAR distance and PTV values were obtained from Computerized Tomography (CT) data.

**Results:** OAR percentage for the study group were 74,5% brainstem, 19,1% optic chiasm, 4,3% optic nerves and 2,1 % cochlea with PTV range of 1,1 cc - 53,5 cc and median volume of 3,8 cc. It was determined that 3 mm leaf-width MLC spared critical organs better ( $p < 0,05$ ) in the patient group of 21 patients with PTV-OAR distance 3 mm or less, whilst 5 mm leaf-width MLC provided better PTV coverage ( $p < 0,05$ ). CI values showed no statistically significant difference between groups ( $p > 0,05$ ).

**Conclusion:** This study, revealed that if PTV-OAR distance is 3 mm or less, leaf with 3 mm width MLC provided better OAR sparing compared to MLC leaf with 5 mm width, however MLC leaf with 5 mm width improved PTV coverage better than 3 mm MLC leaf width.

**Keywords:** Multileaf Collimator, Leaf Width, Stereotactic Radiosurgery, Dosimetric Evaluation.

## 1. TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen ve eğitimimi tamamlayabilmem adına büyük desteği olan, bilgi ve deneyimleriyle öğrencilik hayatımda, mesleki kişiliğimin gelişiminde büyük emekleri olan değerli hocam ve danışmanım, Prof.Dr. Bahar DİRİCAN'a ve Anabilim Dalı Başkanı Prof.Dr.M.Murat BEYZADEOĞLU'na sevgi, saygı ve şükranlarımı sunarım.

Yüksek lisans eğitimim süresince, bana ellerinden gelen tüm yardımları yapan Gülhane Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi A.D çalışanlarına teşekkür ederim.

Eğitim hayatım süresince her zaman yanımda olan aileme şükranlarımı sunarım.

## İÇİNDEKİLER

ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
1.TEŞEKKÜR.....	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
ÇİZELGE LİSTESİ.....	ix
RESİM LİSTESİ.....	x
SİMGELER VE KISALTMALAR.....	xii
2. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.1. Giriş.....	1
2.2. Araştırmanın Amacı.....	2
3. GENEL BİLGİLER.....	3
3.1. İntrakraniyal Bölgedeki Kritik Yapılar Ve Doz Sınırlamaları.....	3
3.2. İntrakraniyal Neoplazmlar.....	5
3.3. Stereotaktik Radyocerrahi.....	5
3.4. Stereotaktik Radyocerrahide Kullanılan Cihazlar Ve Teknikler.....	6
3.4.1. Gammaknife.....	7
3.4.2. Linak Tabanlı Radyocerrahi.....	10
3.4.2.1. Linak Yapısı.....	10
3.4.3. Cyberknife.....	16
3.4.4. Ağır Yüklü Parçacıklar ile SRS.....	17
3.5. Lineer Hızlandırıcı Doz Karakteristikleri.....	22
3.6. Konformite İndeksi Ve Hedef Hacim Tanımlamaları.....	26
3.6.1. Konformite İndeksi.....	26
3.6.2. Hedef Hacim Tanımlamaları.....	27
4. GEREÇ ve YÖNTEM.....	28
4.1. Hasta Seçim Kriterleri.....	28
4.2. Çalışmanın Uygulanması.....	29
4.3. Verilerin Değerlendirilmesi.....	34
4.4. Çıkar Çatışması.....	34

5.BULGULAR.....	35
5.1. CI Değerleri.....	35
5.2. OAR Doz Değerleri.....	37
5.3. PTV Doz Değerleri.....	38
6.TARTIŞMA.....	40
7.SONUÇLAR.....	45
KAYNAKLAR.....	46
ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM.....	48





## ÇİZELGE LİSTESİ

Çizelge 3.1. Konvansiyonel fraksiyonasyon için bazı organların doz sınırlamaları....	4
Çizelge 3.2. Tek fraksiyon SRS uygulamalarında bazı organlar için doz sınırlamaları..	4
Çizelge 5.1. CI değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri.....	35
Çizelge 5.2. CI değerlerinin normallik testleri.....	36
Çizelge 5.3. CI değerlerinin non-parametrik testi.....	36
Çizelge 5.4. PTV-OAR mesafesi 3 mm ve altında olan grup için CI değerlerinin non-parametrik testi.....	37
Çizelge 5.5. OAR için minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerinin normallik testi.....	37
Çizelge 5.6. OAR için minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri için non-parametrik testi.....	38
Çizelge 5.7. PTV-OAR mesafesi 3 mm ve altındaki grup için OAR minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri non-parametrik testi.....	38
Çizelge 5.8. PTV minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri için normallik testi.....	39
Çizelge 5.9. PTV minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri için non-parametrik testi.....	39
Çizelge 5.10. PTV-OAR mesafesi 3 mm ve altındaki grup için tümör minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri non-parametrik testi.....	40

## RESİM LİSTESİ

Resim 3.1. İntrakraniyal Anatomi.....	2
Resim 3.2. Kobalt-60 elementi bozunma aşamaları.....	7
Resim 3.3. Gammaknife perfexion iç yapısı.....	9
Resim 3.4. Gammaknife perfexion sektörler.....	9
Resim 3.5. Linak blok diyagramı.....	10
Resim 3.6. Linak tedavi kafası blok diagramı.....	12
Resim 3.7. Linaklarda kullanılan düzleştirici filtre.....	13
Resim 3.8. Düzleştirici filtre kullanılan ve kullanılmayan foton doz profili.....	14
Resim 3.9. Linak tabanlı SRS tekniğinde kullanılan invaziv frame.....	14
Resim 3.10. Linak tabanlı SRS’de kullanılan ek silindirik kolimatörler.....	15
Resim 3.11. Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde kullanılan Elekta Synergy lineer hızlandırıcıda gantriye monte edilebilen ÇYK.....	16
Resim 3.12. Cyberknife tedavi odası görünümü .....	17
Resim 3.13. Proton %DD eğrisi.....	18
Resim 3.14. Pasif saçılma tekniğinde kullanılan menzil modülatör tekeri.....	20
Resim 3.15. Pasif saçılma tekniğinde kullanılan eğer filtre.....	20
Resim 3.16. Menzil modülatör tekeri ya da eğer filtre ile farklı kalınlıklarda soğurucu malzeme kullanılarak elde edilen farklı derinliklerdeki Bragg piklerin üstü üste bindirilmesi ile elde edilen SOBP.....	21
Resim 3.17. Foton demeti, tek enerjili proton demeti Bragg pik ve SOBP %DD eğrileri karşılaştırması.....	21
Resim 3.18. Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde kullanılan Elekta Synergy marka/model lineer hızlandırıcının IBA BlueFantom marka su fantomunda $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alan ve 6MV enerjide alınan %DD eğrisi.....	22
Resim 3.19. Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde kullanılan Elekta Synergy marka/model lineer hızlandırıcının IBA BlueFantom marka su fantomunda $d=10 \text{ cm}$ derinlik, $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alan ve 6MV enerjide alınan crossline %DD eğrisi.....	23
Resim 3.20. 6 MV foton için penumbra bölgesi.....	24

Resim 3.21. Üç farklı üreticiye ait ÇYK dizaynları .....	25
Resim 3.22. Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde kullanılan Elekta Synergy lineer hızlandırıcı ÇYK dizaynı.....	25
Resim 4.1. Beyin sapı için 3 mm ve 5 mm genişlikteki ÇYK ile yapılan planlar.....	30
Resim 4.2. Kohlea için 3 mm ve 5 mm genişlikteki ÇYK ile yapılan planlar.....	30
Resim 4.3. Optik kiazm için 3 mm ve 5 mm genişlikteki ÇYK ile yapılan planlar....	31
Resim 4.4. Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde kullanılan Elekta Synergy lineer hızlandırıcı cihazı.....	32
Resim 4.5. Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde SRS/SBRT tedavilerinde kullanılan Elekta Synergy lineer hızlandırıcı gantrisine monte edilebilen ÇYK.....	32
Resim 4.6. Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde kullanılan Elekta Synergy lineer hızlandırıcı gantrisine monte edilen ÇYK yapraklarının açık ve kapalı hali.....	33
Resim 4.7. Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde kullanılan ÇYK kontrol bilgisayar ekranı.....	34

## SİMGELER VE KISALTMALAR

BT	: Bilgisayarlı Tomografi - Computed Tomography
CI	: Konformite İndeksi - Conformity Index
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör
DVH	: Doz Hacim Histogramı - Dose Volume Histogram
FFF	: Düzleştirici Filtresiz - Flattening Filter
Free	
IMRT Radiotherapy	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi - Intensity Modulated
MLC Colimator	: Çok Yapraklı Kolimatör - Multi Leaf
MR	: Manyetik Rezonans - Magnetic Resonance
MU	: Monitör Unit
OAR	: Risk Altındaki Organ – Organ At Risk
PET-CT	: Pozitron Emisyon Tomografisi Bilgisayarlı Tomografi
PTV	: Planlanan Hedef Hacim - Planning Target Volume
SBRT	: Stereotaktik Beden Radyoterapisi - Stereotactic Body Radiotherapy
SRS	: Stereotaktik Radyocerrahi – Stereotactic Radiosurgery
SRT	: Stereotaktik Radyoterapi – Stereotactic Radiotherapy
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi - Treatment Planning System
VMAT	: Volümetrik Ark Tedavisi - Volumetric Arc Radiotherapy
WBRT	: Tüm Beyin Radyoterapisi - Whole Brain Radiotherapy

## 2. GİRİŞ VE AMAÇ

### 2.1. GİRİŞ

Stereotaktik radyocerrahi (Stereotactic Radiosurgery-SRS) kelime kökeni olarak latinceye dayanmakta olup, stereo “üç boyutlu” ve tact ise “dokunmak” anlamına gelmektedir. İntrakraniyal bölgeye tek fraksiyonda yüksek doz vererek yapılan tedaviye SRS, hipofraksiyone şekilde yapılan tedaviye Stereotaktik radyoterapi (Stereotactic Radiotherapy-SRT) ve son olarak baş bölgesi harici tek fraksiyon ya da hipofraksiyone yapılan tedavilere ise Stereotaktik beden radyoterapisi (Stereotactic Body Radiotherapy-SBRT) adı verilmektedir. SRS, SRT ve SBRT tedavi modalitelerinin tümü, iyi tanımlanmış benign ya da malign tümörleri ve doku anormalliklerini konformal radyasyon dozları ile tedavi etmek için kullanılan non-invaziv bir metod olup radyasyon tedavisinin, girişim olmadan cerrahinin avantajlarını taşıyan gelişmiş ve moderniz edilmiş bir şeklidir. Rasyonali ise hedef hacme konformal şekilde yüksek radyasyon dozu verirken çevre sağlıklı dokulardaki komplikasyonu minimum seviyede tutabilmektir.

İntrakraniyal lezyonlar ise yetişkinlerde en sık görülen malignite olup öncelikli olarak, tüm kanser vakalarının %40'ına varan oranda ortaya çıkabilen beyin metastazları; daha sonrasında Türkiye için %2,2 ve son olarak dünya geneli için %1,8 yıllık insidans oranıyla primer beyin neoplazmı olarak karşımıza çıkmaktadır<sup>(1)</sup>. Primer beyin neoplazmlarında en sık insidans meningioma'da ikinci olarak ise glioma'da görülmektedir. Beyin metastazlarında genellikle ay mertebesinde sağkalım beklenmekte olup, benzer şekilde en sık karşılaşılan malign primer beyin tümörü olan gliomada ise median sağkalım 12 aydan daha kısadır. Tedavi manajmanı olarak ise cerrahi eksizyon, kemoterapi, tüm beyin radyoterapisi (Whole Brain Radiotherapy-WBRT) ve SRS modalitelerinin biri ya da birkaçı hastalara uygulanarak özellikle nörolojik fonksiyonların korunması ve hastaların hayat kalitelerini artırarak hastalığın ilerleyişini yavaşlatmak hedeflenmektedir<sup>(2,3)</sup>.

Özellikle son dekatta gelişen teknoloji yardımı ile WBRT'ye eklenen SRS

tekniki ile cerrahi eksizyon sonrası tümör yatağına boost uygulanması ya da inoperable/unresectable hastalarda doğrudan tümöre tek fraksiyonda yüksek doz verilmesi, sadece WBRT alan hastalara kıyasla daha iyi lokal kontrol, daha uzun sağkalım ve iyileşmiş hayat kalitesi sağlamaktadır<sup>(4)</sup>. Kraniyal bölgenin yapısı; gerek optik sinirler, optik kiazm, kohlea, beyin sapı gibi organlar, gerekse nörolojik fonksiyon merkezlerinin bulunması açısından ele alındığında, SRT ya da SRS tedavilerinde yüksek dozlara çıkılırken bu kritik yapı ve organların doz toleranslarını aşmamak, radyoterapiye bağlı tedavi morbiditelerden kaçınmak açısından önemlidir. Bu noktada, alan şekillendirmenin keskinliği öne çıkmaktadır. İlk radyoterapi uygulamalarında tedavi alan şekillendirmeleri dökme kurşun bloklarla hasta üzerinde ve röntgen filmleri aracılığı ile yapılırken, günümüzde Medikal lineer hızlandırıcıların standart donanımı olan Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK)'ler, eski kurşun korumaların yerini almış olup tedavi süresini azaltıp tedaviyi basitleştirir ve daha iyi doz dağılımı avantajları vardır. Yaşanan teknolojik gelişmeler doğrultusunda Bilgisayarlı Tomografi (BT), Manyetik Rezonans Görüntüleme (MR) ve Pozitron Emisyon Tomografisi (PET-CT) görüntüleri ve ÇYK kullanılarak yapılan planlamalar ile daha etkin risk altındaki organ (Organ At Risk-OAR) koruması sağlanabilirken planlanan hedef hacimlerde (Planning Target Volume-PTV) yüksek dozlara çıkılmaktadır.

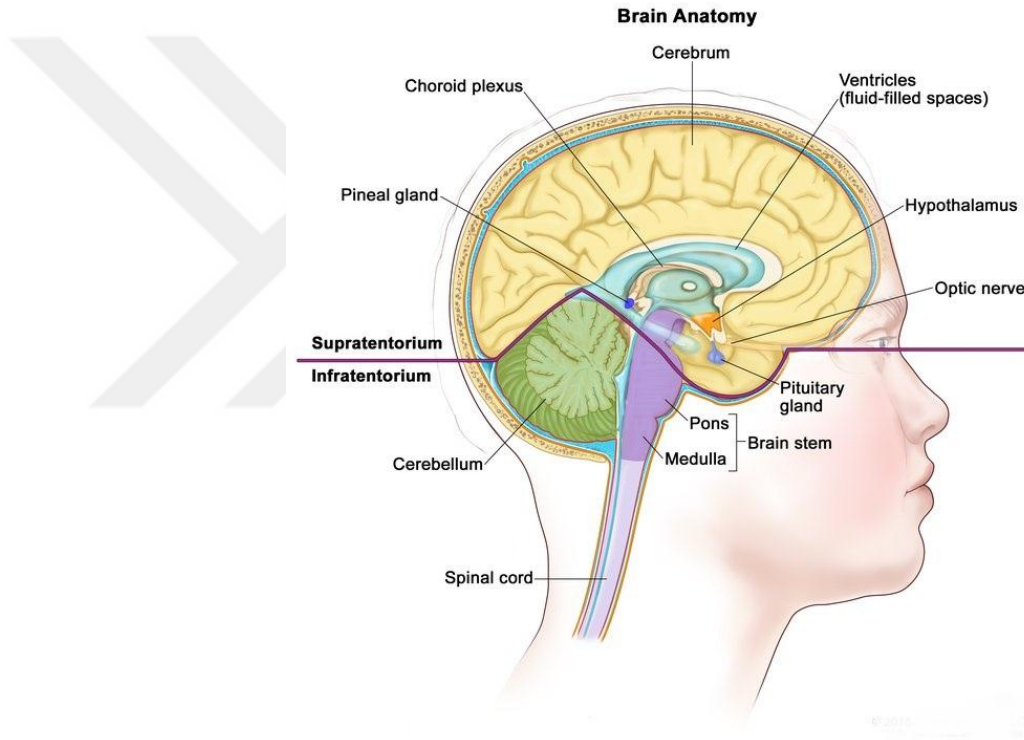
## **2.2. ARAŞTIRMANIN AMACI**

Bu çalışmanın amacı, intrakraniyal bölgede lineer hızlandırıcı tabanlı SRS uygulamalarında kullanılan 3 mm ve 5 mm yaprak genişliklerinin PTV-OAR mesafeleri ile OAR dozu, PTV dozu ve konformite indeksi (Conformity Index-CI) parametreleri üzerine olan dozimetrik etkilerini araştırmak ve değerlendirmektir.

### 3. GENEL BİLGİLER

#### 3.1. İNTRAKRANİYAL BÖLGEDEKİ KRİTİK YAPILAR VE DOZ SINIRLAMALARI

İntrakraniyal bölgede bulunan ve gerek WBRT gerekse SRS uygulamalarında gözönüne alınması gereken kritik organ ve yapılar Resim 3.1.'de görüldüğü gibi beyin sapı, optik sinirler, optik kiazm, göz küreleri, retina, lens, kohlea ve tüm beyin olarak sıralanabilir.



Resim 3.1. İntrakraniyal anatomi

Geçmişte, bu kritik yapılara verilen dozların uzun dönem morbiditeleri, hastalardaki düşük sağkalım beklentisi ile dikkate alınmamış olsa da günümüzde yaşanan gelişmeler ve tedavi tekniklerindeki değişikliklerden ötürü artan sağkalım, bu organlara verilen kümülatif dozları göz önüne alma zorunluluğu getirmiştir. Çizelge 3.1.'de konvansiyonel, Çizelge 3.2.'de ise SRS için bazı kritik organların doz sınırlamaları, komplikasyon ihtimalleri ve sonlanım noktaları verilmiştir<sup>(5,6)</sup>.

Çizelge 3.1. Konvansiyonel fraksiyonasyon için bazı organların doz sınırlamaları

Organ	Komplikasyon İhtimali (%)	Doz (Gy)	Sonlanım Noktası
Optik Kiazm/Sinir	3-7	55-60	Optik Nöropati
Tüm Beyin	3	60	Semptomatik Nekroz
Beyin Sapı	5	D100 54	Nekroz&Kraniyal Nöropati
Retina	1	50	Körlük
Kohlea	15	45	Duyuma Kaybı
Lens	5	6	Katarakt
Pituitary Gland/ Hipotalamus		50	Endokrinopati (hiperprolaktinemia, hipogonadizm, hipotiroidizm)
Hipokampus		6	Nörokognitif disfonksiyon (öğrenme zorluğu, hafıza problemleri vb.)

Çizelge 3.2. SRS uygulamalarında bazı organlar için doz sınırlamaları<sup>(7)</sup>

Organ	Komplikasyon İhtimali (%)	Doz	Sonlanım Noktası
Optik Kiazm/Sinir	10	En yüksek doz<12 Gy	Optik Nöropati
Tüm Beyin	20	V12=5-10cc	Semptomatik Nekroz
Beyin Sapı	5	En yüksek doz<12.5 Gy	Nekroz&Kraniyal Nöropati
Kohlea	25	Reçetelenen doz<14 Gy	Duyuma Kaybı



### 3.2. İNTRAKRANİYAL NEOPLAZMLAR

Beyin neoplazmlarının %90'ından fazlasının metastaz olduğu gerçeği gözönüne alındığında, beyin metastazlarının genel prognozu ve manajmanı, SRS'nin klinik önemini kavrama açısından gerekliliktir. Herhangi bir tedavi uygulanmayan vakalarda median sağkalım yaklaşık 1 ay, sadece kortikosteroid kullanılan vakalarda median sağkalım yaklaşık 3 ay, kortikosteroid ve radyoterapi kombine tedavi modalitesi uygulanan vakalarda ise median sağkalım yaklaşık 5 aydır<sup>(8,9,10)</sup>.

Ancak yapılan daha yeni çalışmalarda WBRT'ye eklenen SRS modalitesinin gerek hastalısız sağkalım gerek toplam sağkalım sürelerini istatistiksel olarak anlamlı şekilde uzatabildiği gösterilmiştir<sup>(11)</sup>. Diğer yapılan bir çalışmada ise WBRT yerine az sayıdaki beyin metastazında uygulanan SRS'nin radyasyona bağlı yan etkileri azaltırken lokal kontrol ve toplam sağkalımda WBRT ile benzer sonuçlar verdiği gösterilmiştir<sup>(12)</sup>.

### 3.3. STEREOTAKTİK RADYOCERRAHİ

Stereotaksi, eksternal rijit bir çerçevede (frame) belirlenmiş sınırlı koordinat sisteminde spesifik bir noktanın 3 boyutlu konumunun tanımlanmasıdır<sup>(13)</sup>.

Stereotaktik radyocerrahinin amacı ise, intrakraniyal bölgedeki neoplazmları non-invaziv olarak tek fraksiyon ya da konvansiyonel radyoterapi fraksiyonasyon şemasından farklı olacak şekilde düşük sayıda fraksiyon ile yüksek dozlarda ışınlarken çevre sağlıklı doku/kritik organ dozlarını minimum seviyede tutmaktır.

Stereotaktik radyocerrahinin temel prensipleri 1950'li yıllarda atılmış olup Lars Laxsell'in öncülüğünü yaptığı çalışmalarda, özel bir koordinat sistemiyle konumu yüksek isabetlilikle belirlenen intrakraniyal lezyonlara birden çok Kobalt-60 kaynağından çıkan gamma ışınlarının yönlendirilmesi ile gerçekleştirilmiş olup gerek lezyonlarda çıkılabilen doz yüksekliği gerekse çevre organ doz düşüklüğü bu tedavi tekniğinin gelecek vaad ettiğini göstermiştir<sup>(14)</sup>. Daha sonraki yıllarda Laxsell'in kullandığı teknik gamma knife olarak anılacaktır.

Benzer şekilde 1950'lerin başında Stanford Üniversitesinde Henry Kaplan ve Edward Ginzton ilk medikal lineer hızlandırıcıyı icat etmiş ve ilk hasta 1955 yılında tedaviye alınmıştır. Bu gelişmeden yaklaşık 30 yıl sonra 1983 yılında Betty ve Derichinsky Medikal lineer hızlandırıcıları stereotaktik radyocerrahide ilk kez kullanmışlardır.

Linak tabanlı radyocerrahi prensiplerini ve ilk sonuçlarını ayrıntılı bir şekilde raporlayan ise, günümüzde kendi isimleri ile anılan SRS fantomu bulunan, Winston ve Lutz olmuştur. Winston ve Lutz bu raporlarda, beyin içerisindeki 0,5-8 cm<sup>3</sup> arasındaki tedavi hacimlerine, 6 MV X-ışınlarını çapı 12,5-30,0 mm arasında değişen özel bir kolimatör yardımı ile güvenli bir şekilde yüksek dozlara çıkabildiklerini ve o günün koşulları ile lezyon periferinde keskin bir penumbra yakalayabildiklerini belirtmişlerdir<sup>(15,16)</sup>.

1990'ların ortalarında ise John Adler konvansiyonel lineer hızlandırıcılara göre oldukça kompakt yapıdaki tek enerjili 6 MV lineer hızlandırıcıyı endüstriyel robotik bir kola monte ederek çerçevesiz (frameless) SRS temelini atmıştır<sup>(17,18)</sup>.

Günümüzde SRS'de yaygın olarak 4 farklı teknik/cihaz kullanılmaktadır. Bunlar Cyberknife, Gammaknife, linak tabanlı SRS ve proton SRS'dir.

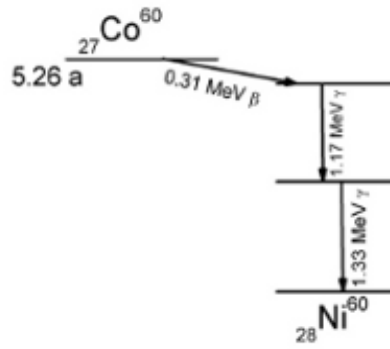
### **3.4. SRS'DE KULLANILAN CİHAZLAR VE TEKNİKLER**

SRS'de kullanılan cihaz ve tekniklerin temel farklılığı, kullanılan radyasyon kaynağı tipine göre (foton, ağır parçacık, gamma) değişiklik göstermektedir. SRS fotonlar aracılığı (X-ışını, gamma ışını) ile gerçekleştirilebildiği gibi ağır parçacıklarla da uygulanabilir. Bu alandaki ilk çalışmalar 1950'li yıllarda Tobias ve ark. tarafından sinkro-siklotron ile hızlandırılmış protonlar ile yapılmıştır<sup>(19)</sup>.

Daha sonrasında ise Berkeley'de Bragg pik ile ilgili çalışmalar başlatılmış ve helyum-iyon parçacığı ile tedavi protokolü geliştirilmesine başlanmıştır. Ağır parçacık kullanarak yapılan radyoterapi ve stereotaktik radyoterapiler ilk kurulum maliyeti yüksekliği ve özel zırhlama gerekliliği nedeniyle sık tercih edilen yöntemler olmamıştır. Günümüzde sık kullanılan X-ışını ve gamma ışını ile stereotaktik radyocerrahi uygulaması yapılan cihazlar ile proton SRS 3.4.1, 3.4.2, 3.4.3 ve 3.4.4 numaralı bölümlerde anlatılmıştır.

### 3.4.1. Gammaknife

1950'li yılların başında Lars Leksell, 200 kV enerjili X-ışını tüpü ve o dönemde deneysel olarak dizayn ettiği bir kılavuz cihaz vasıtası ile trigeminal ganglion hastasının yüzündeki dayanılmaz ağrıyı tedavi etmeye çalışmıştır. Daha sonrasında çapraz kesişen proton ve dönemin ilk lineer hızlandırıcıları ile yaptığı deneyler sonrasında en uygun foton kaynağı olarak Kobalt-60 elementini belirlemiştir. Kobalt-60 kararsız bir izotop yapıda olup Resim 3.2.'deki bozunma şemasına uygun olarak Nikel elementine dönüşmektedir.



Resim 3.2. Kobalt-60 elementi bozunma şeması

Kobalt-60 kararsız yapıda iken 1 adet 0,31 MeV beta ve iki adet 1,17 MeV ve 1,33 MeV gamma fotonu yayınlarken Nikel elementine dönüşmektedir. Buradaki beta parçacığı çekirdek dışına çıkamayarak soğurulmakta yani tedavi amaçlı kullanımı mümkün olmazken yayınlanan 2 gamma fotonu ortalama 1,25 MeV'lik enerji ile tedavilerde kullanılabilir. Yaklaşık 5,27 yıl olan nispeten uzun yarı ömür süresi gözönüne alındığında Co-60 radyoterapi için son derece uygun ve stabil bir foton kaynağı olarak göze çarpmaktadır.

İlk Gammaknife cihazı klinik uygulamaya 1967 yılında Stokholm-İsveç'te girmiştir. İlk geliştirilen Model A'da 201 Co-60 kaynağı küresel bir şekilde tedavi başlığına yerleştirilmiştir. Hasta kraniyum bölgesine sabitlenen çerçeve ise X, Y ve Z koordinatlarını simgelemekte ve tümör konumunu olabilecek en hassas şekilde işaretleyerek tedavi esnasında hasta hareketini en aza indirmektedir.

Gammaknife radyocerrahisi, tümör geometrisinde bağlı olarak demet çapına uygun olacak şekilde 1 ya da daha fazla sayıda izomerkez yardımı ile 3

boyutlu kartezyen koordinat sisteminde istenen doz dağılımını elde etmeyi amaçlamaktadır. Tedavi planlamasında kullanılan izomerkez sayısı tedavi hacminin konumuna, boyutuna ve şekline göre farklılık gösterebilir. Her bir izomerkez kartezyen koordinat uzayında X, Y ve Z koordinatları ile belirlenir ve bu koordinatlar stereotaktik rijit çerçeve yardımı ile sisteme tanımlanır. Her bir izomerkez farklı koordinat setine sahip olacağından çoklu izomerkez içeren tedavilerde hasta her bir izomerkez için ayrı ayrı manuel olarak pozisyonlandırılmak zorundadır.

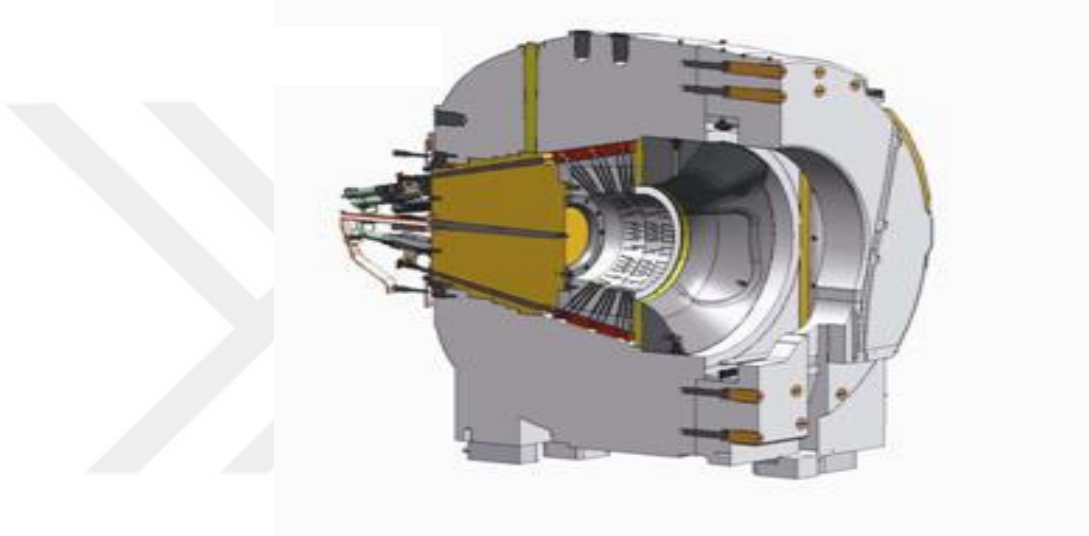
1999 yılında geliştirilen C modeli ile bu zaman kaybettiren süreç, otomatik robotik pozisyonlama sisteminin gamma knife cihazına entegre edilmesiyle ortadan kalkmıştır. İnsan müdahalesine gerek kalmaksızın gerçekleşen izomerkez pozisyonlanması hem tedavi sürecini kısaltmış hem de pozisyonlama hatalarını minimum seviyeye indirmiştir.

2005 yılında piyasada kullanımına başlanan Model 4C ile cihaz ve tedavi aktarımı ayağında kayda değer bir gelişme yaşanmasa da görüntüleme başta olmak üzere yan üniteler ciddi bir gelişim yaşamıştır. Bunlar arasında cihaza entegre görüntüleme modalitesi, tedavi planlama sürecinden başlayıp hastaya tedavi aktarma sürecine kadar olan iş akışı iyileştirmeleri ve planlama-konturlama sistemine getirilen görüntü füzyonu sayılabilir.

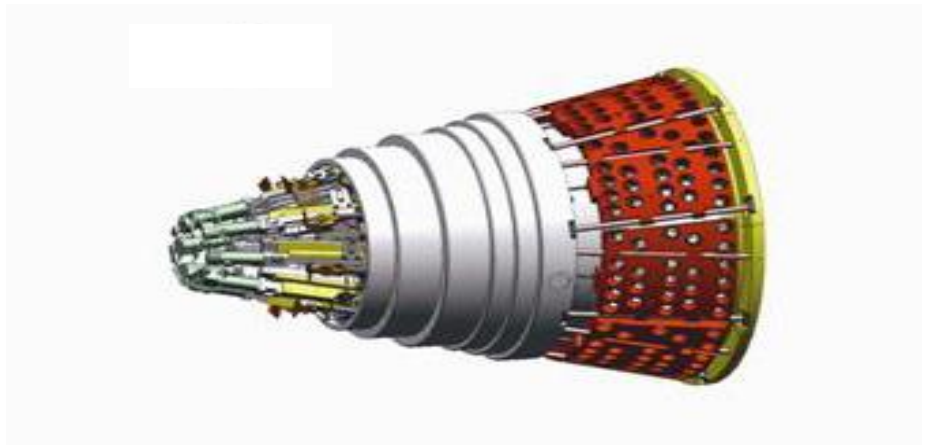
Güncel model olarak 2002 yılında geliştirme çalışmalarına başlanıp 2006 yılında klinik kullanıma sunulan LGK Perfexion cihazı bulunmaktadır. Bu cihazda temel doz dağılımı değişiklikleri yapılmış olup öncelikle kullanılan Co-60 kaynak sayısı 201 den 192 ye indirilmiş ve tedavi kafası içerisinde silindirik bir yapıya yerleştirilmiştir. Bu sayede kraniyum bölgesinde istenen bölgeye, istenen derinliğe reçetelenen doz aktarılabilmiştir. Bir diğer önemli yenilik ise Model C ile sunulan otomatik pozisyonlama sisteminde görülmektedir. Önceki modellerin sadece tedavi başlığını hareket ettirerek izomerkez ayarlaması yapmasına karşın perfexion modeli hem tedavi kafası hem de tedavi yatak hareketi yaparak pozisyonlama yapabilmektedir.

Perfexion cihazında 120 mm kalınlığında Tungsten ana kolimatör bulunmaktadır. Bu kolimatörün üst kısmı birbiri ile aynı yapıda olan 8 farklı

sektöre bölünmüş ve her sektörde 4 mm, 8 mm ve 16 mm lik üç farklı kolimatör ve 24 adet Co-60 kaynağı yer almaktadır. Her bir bağımsız sektör ise; home, 4 mm, 8 mm, 16 mm ve off olmak üzere 5 farklı pozisyona geçebilirler ve birbirlerine bağılı olmaksızın hareket yeteneğine sahiptirler. Bu durum istenen sektörün istenen kolimatör açıklığında ışınlama yapmasına olanak sağlamakta ve daha keskin penumbra ile daha yüksek tümör dozu yakalanabilmektedir. Resim 3.3.'de Gammaknife Perfexion cihazının iç yapısı ve Resim 3.4.'de ise her bir bağımsız sektör görülmektedir.



Resim 3.3. Gammaknife Perfexion cihazı iç yapısı

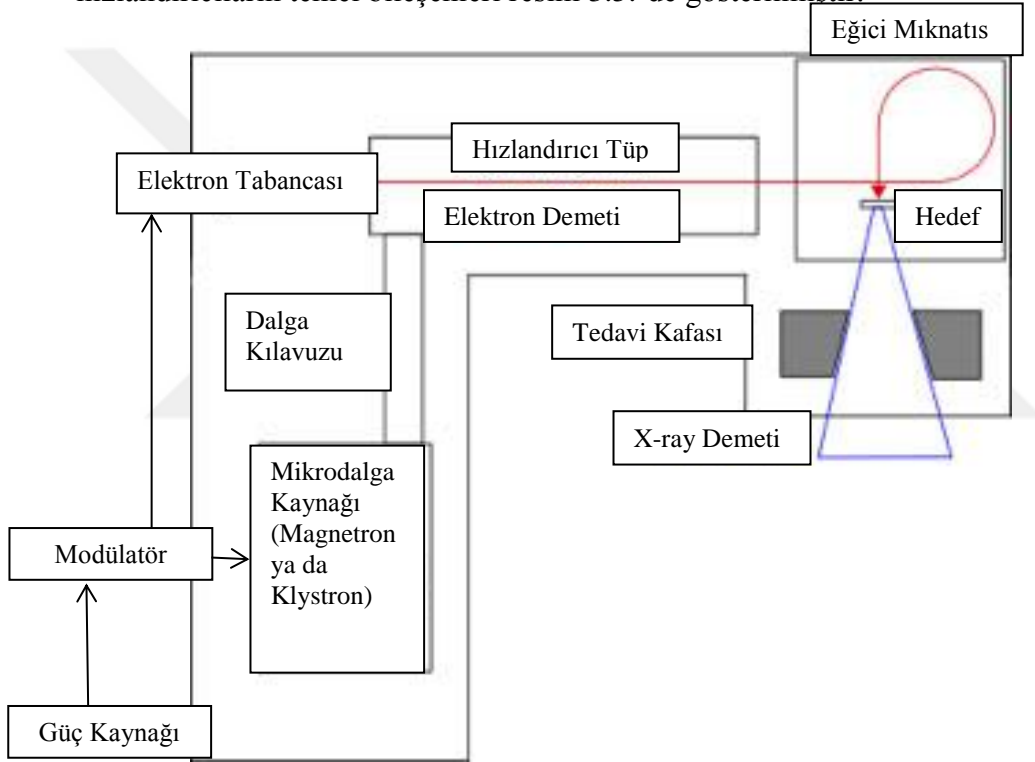


Resim 3.4. Gammaknife perfexion cihazındaki sektörler

### 3.4.2. Linak Tabanlı Radyocerrahi

1976 yılında İsveçli fizikçi Larsson foton kaynağı olarak Co-60 yerine linak kullanımını incelemiş ve onun yerini alabileceği sonucuna varmıştır. 1980'lerin ortasına gelindiğinde minimal invaziv olan bu teknik giderek yaygınlaşmış ve Heidelberg, Vicenza ve Buenos Aires gibi dünyanın farklı noktalarından Linak ile yapılan ilk radyocerrahi uygulamalarına ilişkin raporlar gelmiştir<sup>(20,21,22,23)</sup>. Kısa sürede yaygınlaşan bu uygulama Gamma Knife ile benzer klinik sonuçlar vermesi açısından önem kazanmış olup yaygınlaşmıştır.

**3.4.2.1. Linak yapısı:** Günümüzde medikal alanda kullanılan lineer hızlandırıcıların temel bileşenleri resim 3.5.'de gösterilmiştir.



Resim 3.5. Linak blok diagramı

Linak yapısı kısaca özetlenecek olursa; güç kaynağı, modülör, magnetron ya da klystron, elektron tabancası, dalga kılavuz sistemi, hızlandırıcı tüp ve tedavi kafasından oluşmaktadır.

a. Güç kaynağı: Şebekeden gelen akımı DC akıma çevirerek Modülöre iletir.

b. Modülör: Güç kaynağından aldığı DC akımı birkaç mikro saniyelik yüksek voltajlı pulslara çevirerek kendisinden sonra gelen magnetron ya

da klystron ile birlikte elektron tabancasına aktarır.

c. Magnetron: Yaklaşık olarak 3000 MHz. frekansında mikrodalga pulsları üreten bir cihazdır. Silindirik bir yapıda olup, iç filaman sayesinde elektron üreten bir merkezi katot ve dış anottan oluşur. Magnetron, elektron tabancası ile birlikte, modüle edilmiş güç kaynağından saniyede birkaç yüz kez yaklaşık  $50kV_p$ 'lık pulse lar alır. Bu pulse ların frekansı (Pulse Repetition Frequency-PRF ya da Pulse Per Second-PPS) farklı üreticiler için farklı değerlerde olabilir ve kullandıkları lineer hızlandırıcının doz hızını belirler.

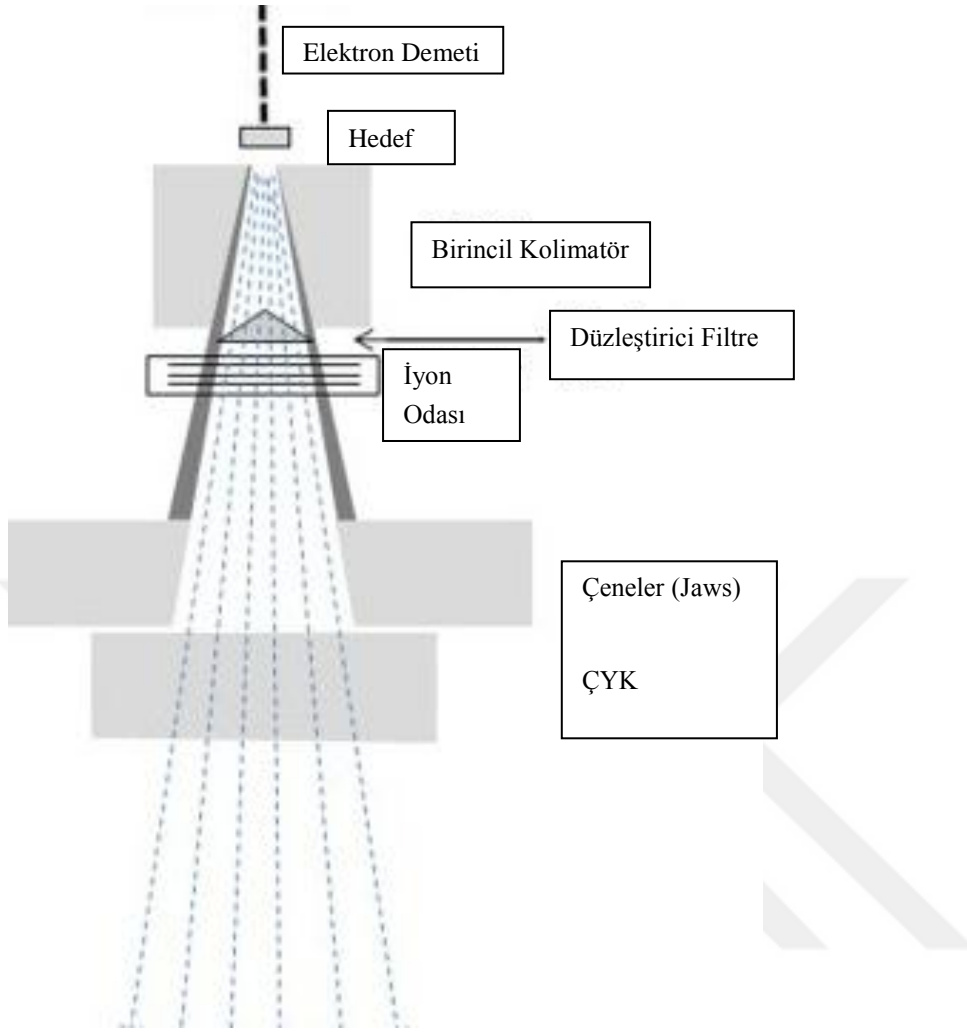
d. Klystron: Bir mikrodalga amplifikatörüdür. Düşük güçteki bir kaynaktan aldığı mikrodalgaları, üreticinin belirlediği ölçüde gerek genlik gerekse frekans olarak amplifiye edebilir. Bir lineer hızlandırıcıda mikrodalga kaynağı olarak ya magnetron ya da klystron kullanılır.

e. Elektron Tabancası: Sistemde kullanılan elektronları üretmek ile görevli elektron tabancası bu işlevini bir filamana verilen akım sayesinde gerçekleştirir. Bu akım neticesinde filamandan koparılan elektronlar vakumlanmış hızlandırıcı tüp bölmesine geçerler. Magnetron ya da klystron ile birlikte elektron tabancasına senkronize puls şeklinde potansiyel farkı uygulanmasının sebebi mikrodalga ve elektron oluşumunu eş zamanlı hale getirerek aynı anda hızlandırıcı tüp içerisine göndermektir.

f. Dalga Kılavuz Sistemi: Magnetron ya da klystron dan kendisine aktarılan mikrodalgaları hızlandırıcı tüp içerisine aktarır.

g. Hızlandırıcı Tüp: Magnetron ya da klystron tarafından hızlandırıcı tüp içerisine gönderilen mikrodalgalar üzerine binen elektronlar burada elektrik alan yardımı ile istenilen hıza ulaşırlar.

h. Tedavi Kafası: Bu bölüm lineer hızlandırıcının hastaya radyasyon verilmeden önce son bölümü olup; eğici mıknatıs, zırhlama materyali, X-ışını hedefi, birincil kolimatör, düzleştirici filtre, saçıcı foil, demet izleme sistemi ve ikincil kolimatörlerden oluşur. Resim 3.6.'da bu bileşenler gösterilmektedir.



Resim 3.6. Linak tedavi kafası blok diyagramı

1. Eğici Mıknatıs: Hızlandırıcı tüpü terk eden yüksek hızdaki elektronlar, üretici seçimine bağlı olarak, tedavi kafasına girerken eğici mıknatısın oluşturduğu manyetik alan ile  $90^0$  ya da  $270^0$  lik bir bükülme yaparlar.  $90^0$ 'lik bükülmede akromatik mıknatıslar kullanılır ve elektron demetinin uzaysal dağılımına yol açarken,  $270^0$ 'lik kromatik mıknatıslarda bu dağılım görülmez ve daha avantajlıdır.

i. Zırlama Materyali: Kurşun, tungsten ya da alaşım şeklinde olan kalın zırlama materyali, gerek radyasyon görevlileri gerek se hastaya gereksiz radyasyon verilmemesi amacıyla kullanılır.

j. X-ışını Hedefi: Yüksek atom numarası ve erime sıcaklığı nedeniyle genellikle tungsten imal edilen bu hedef, elektronların çarpması sonucu X-ışını üretmek amacı ile kullanılır.

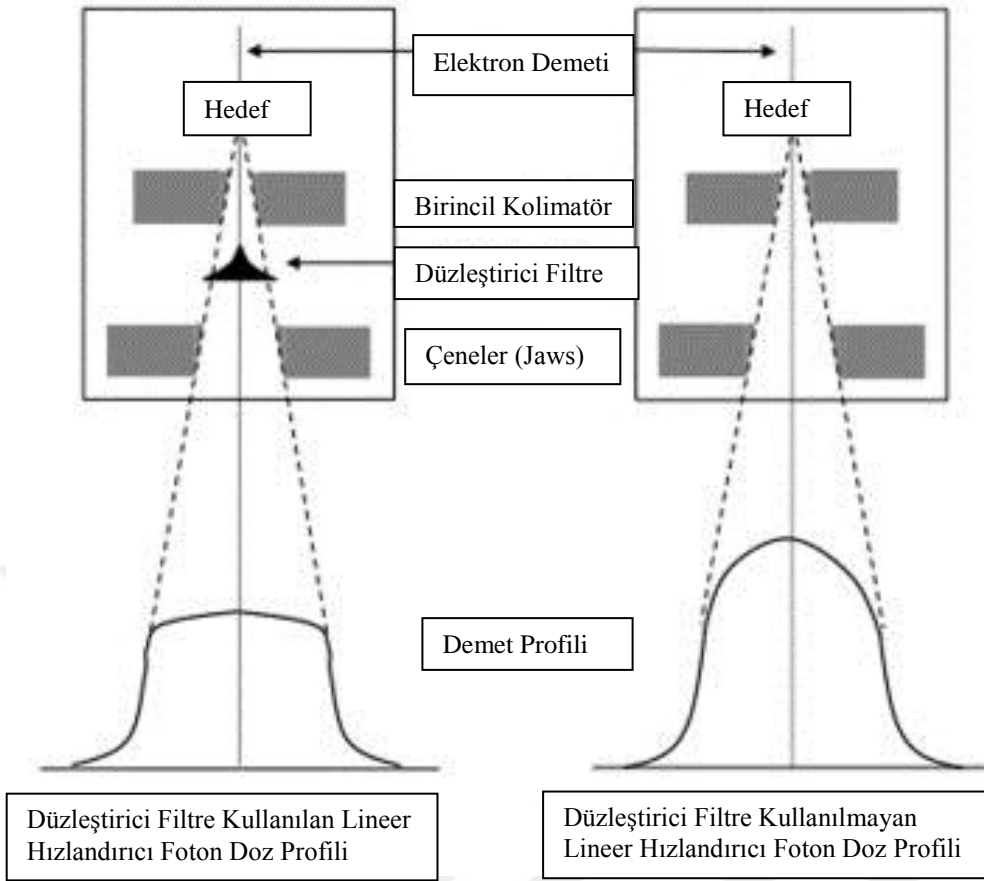


k. Birincil Kolimatör: Foton demetinin ilk kolimasyonunu yapar. X-ışını hedefinden hemen sonra yerleştirilmiş sabit bir kolimatördür.

l. Düzleştirici Filtre: Birincil kolimatörden gelen uniform foton demetlerini izomerkezde klinik olarak kullanılabilir bir şekle getirebilmek için kullanılan bir parçadır. Genellikle çelik, bakır ya da kurşundan imal edilir. Elektron tedavilerinde kullanılmaz. Resim 3.7.'de düzleştirici filtre ve Resim 3.8.'de düzleştirici filtre kullanılan ve kullanılmayan foton demeti izodoz eğrileri görülmektedir.

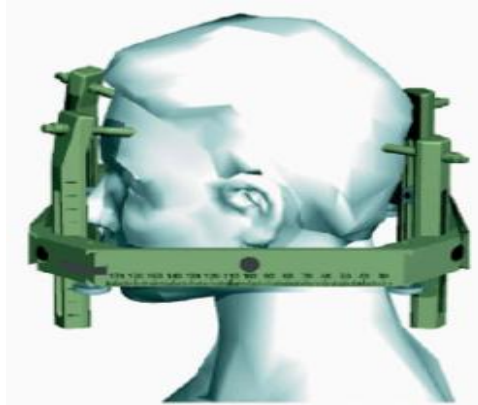


Resim 3.7. Medikal lineer hızlandırıcılarda kullanılan düzleştirici filtre



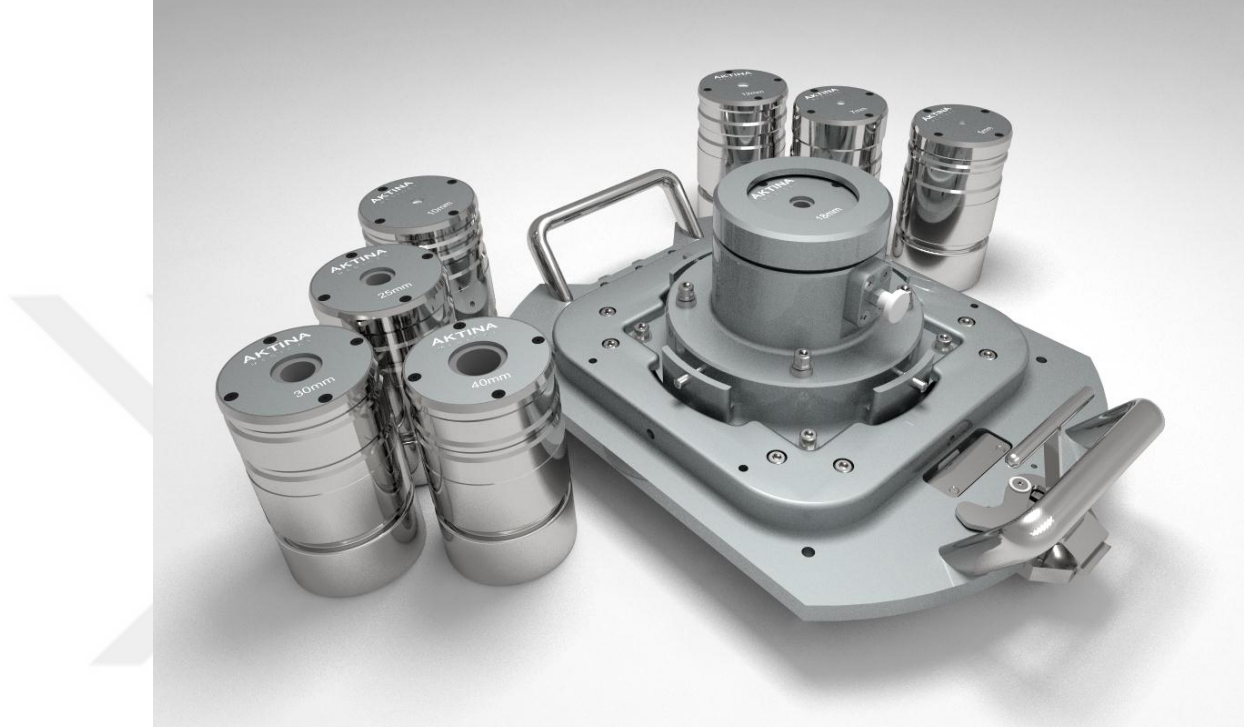
Resim 3.8. Düzleştirici filtre kullanılan (solda) ve kullanılmayan (sağda) foton doz profili

Linak tabanlı SRS uygulamalarında hasta stereotaktik bir çerçevenin minimal invazyon ile kafatasına sabitlenmesi sayesinde tümörün kesin konumu 1-2 mm hassasiyetle belirlenirken tedavi uygulamasında hasta hareketini önemli ölçüde azaltmıştır.



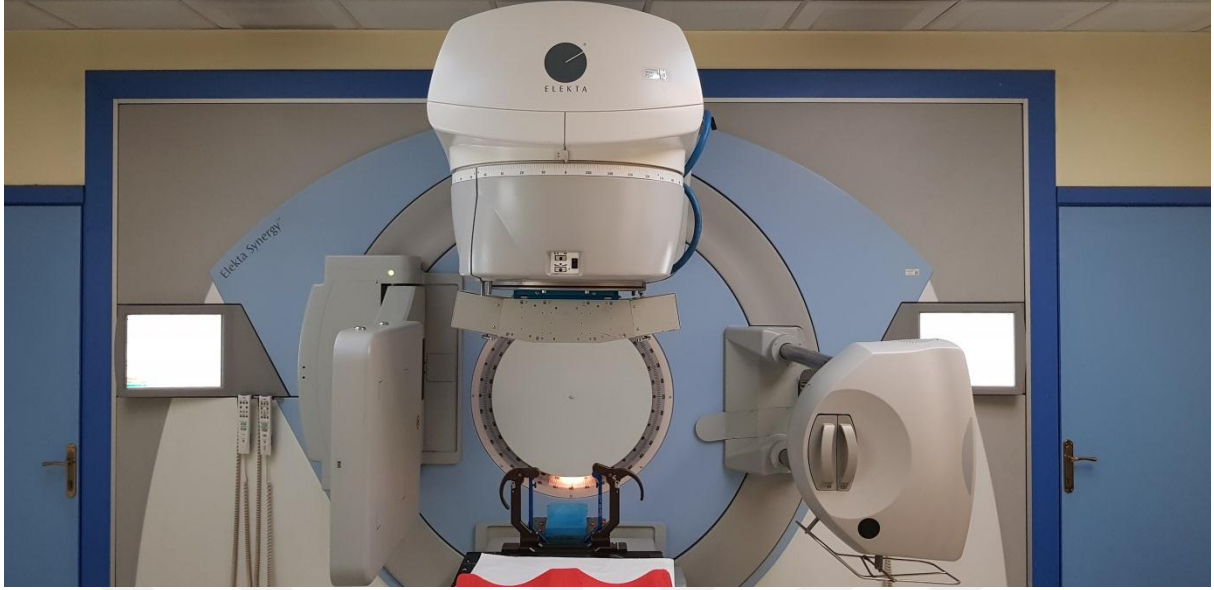
Resim 3.9. Linak tabanlı SRS tekniğinde kullanılan invaziv çerçeve

Linak gantrisine sabitlenen silindirik ek kolimatörler sayesinde yeterince dar demetler elde edilerek çevre dokularda maksimum koruma sağlanabilmektedir.



Resim 3.10. Linak tabanlı SRS’de kullanılan ek silindirik kolimatörler

Non-invaziv çerçeve gibi teknolojik yenilikler sayesinde SRT uygulamasına imkan vermesi gammaknife ‘dan farklılaşmasını sağlamıştır<sup>(24)</sup>. Silindirik ek kolimatörlerin yerini ÇYK sistemlerine bırakması ise düzensiz tedavi alanlarının büyük başarı ile tedavi edilebilmesine olanak sağlamış ve tedavi bölgesi sadece intrakraniyal bölgeden çıkarak baş-boyun bölgesine de genişlemiştir.



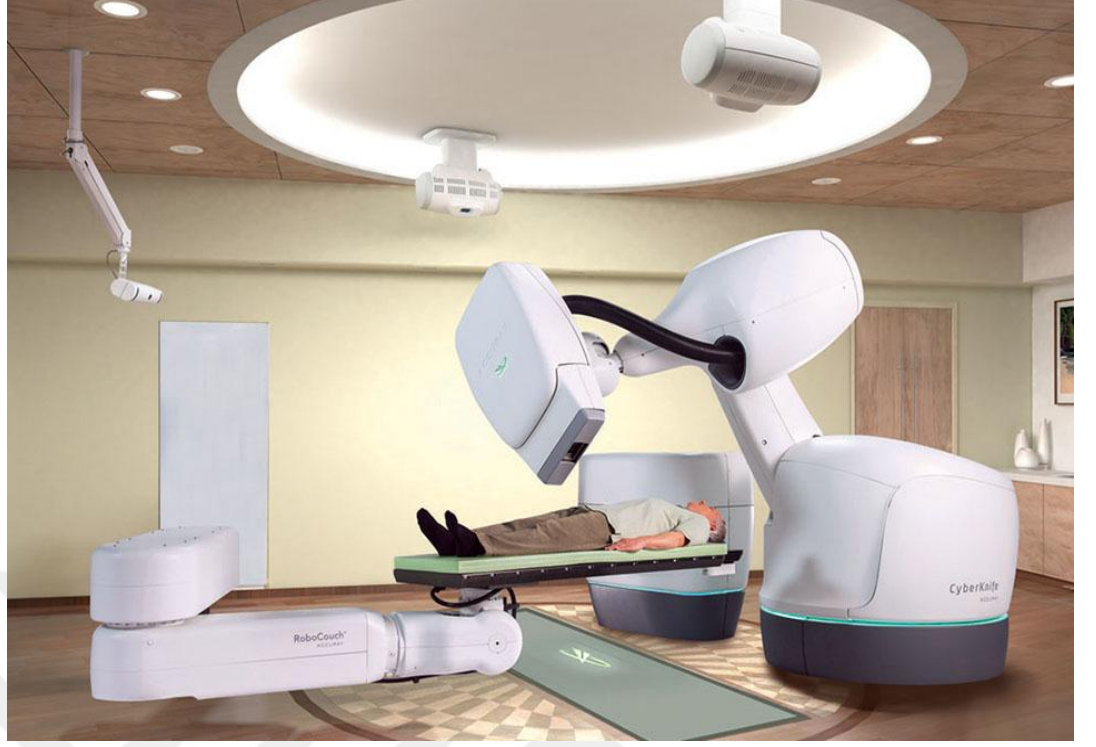
Resim 3.11. Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde kullanılan Elekta Synergy lineer hızlandırıcıda gantriye monte edilebilen ÇYK

Günümüzde ise akciğer ve karaciğer gibi tedavi alanlarında fraksiyon başına 8-10 Gy dozlarda 3-5 fraksiyon aralığında SBRT adı ile tedavi imkanı bulunmaktadır.

### 3.4.3. Cyberknife

John Adler tarafından geliştirilen Cyberknife sistemi 1990'ların ortalarında klinik kullanıma sunulmuştur. Bu sistemde kullanılan lineer hızlandırıcı konvansiyonel lineer hızlandırıcıların aksine çok daha kompakt yapıda ve 6 MV'lik tek enerjili bir cihaz olup robotik bir kola monte edilerek sadece rotasyonel hareket değil, 6 yönlü hareket edebilmesiyle de fark yaratmaktadır.

İlk çıktığı dönemlerdeki uygulama alanı, diğer stereotaktik radyocerrahi sistemleri gibi, intrakraniyal bölge olsa da daha sonrasında yaşanan teknolojik gelişmeler doğrultusunda baş-boyun, akciğer ve karaciğer gibi tedavi alanlarında da uygulamalar başlamıştır<sup>(25)</sup>. Bu konudaki dezavantajı ise lineer akseleratör cihaz kompakt yapıda olduğundan tümör boyutlarının görece küçük olması gerekliliğidir.



Resim 3.12. Cyberknife tedavi odası görünümü

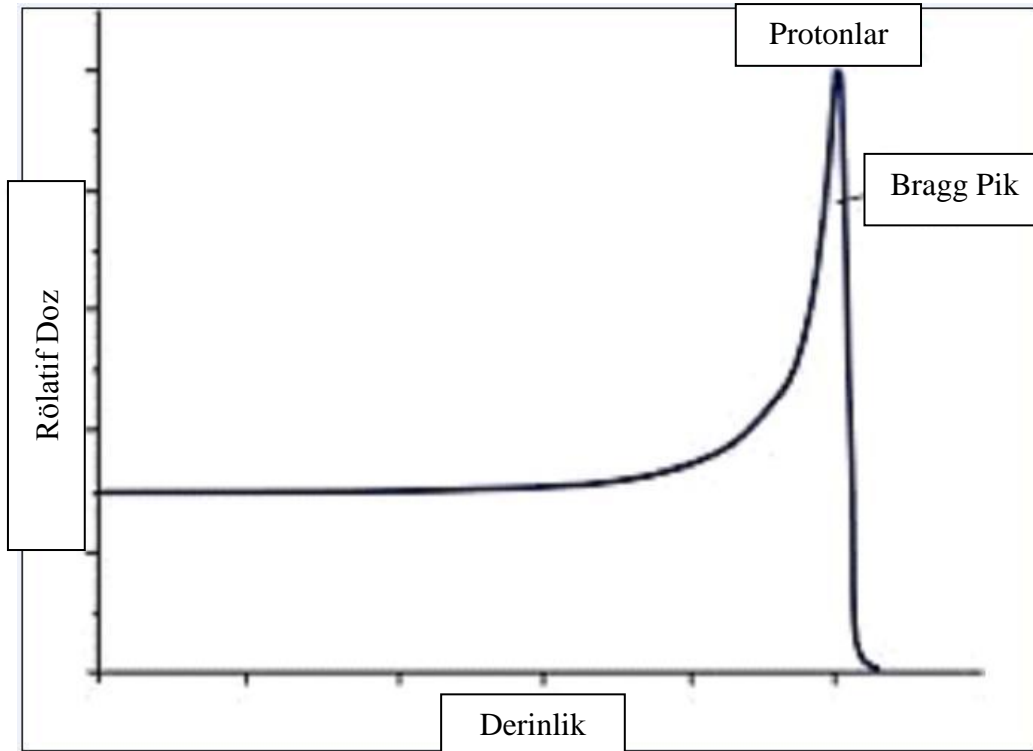
Tedavi esnasında alınan X-ışını görüntüleri ile 5 farklı şekilde gerçek zamanlı tümör takibi mümkündür: 6D skull, fiducial, x sight spine, senkronize x sight lung ve senkronize x sight fiducial. 6D skull sadece intrakraniyal lezyonlar için kullanılırken fiducial ve x sight spine görece intrafraksiyonel hareketlerin önemsiz seviyede olduğu tedavi alanlarında, senkronize takipler ise solunum gibi periyodik ve tedavi esnasında hareketin görece büyük olduğu ve muhtemel iska durumlarında kullanılabilir. Konvansiyonel lineer hızlandırıcılı SRS tekniğinde kullanılan gating sisteminin aksine senkron takip durumunda robotik kol ve tedavi yatağı gerçek zamanlı tümör takibine tedavi esnasında tepki vererek ışını kesmeden tedaviyi set-up isabetliliğinde sürdürebilmektedir. Bu durumun dezavantajı ise ortalama tedavi süresinin hasta başına 60 dakikaya kadar uzayabilmesidir.

#### 3.4.4. Ağır Yüklü Parçacıklar ile SRS

Günümüzde SRS uygulaması sadece foton kaynakları (linak tabanlı, Gammaknife, Cyberknife) ile sınırlı değildir. Son dekatta ağır yüklü parçacıklar, özellikle de proton ile SRS uygulaması giderek yaygınlaşmıştır. Bu durumun

önemli nedenlerinden bir tanesi protonun kendine has %DD karakteristiğidir.

Resim 3.13.'de görüldüğü gibi fotonlardan farklı olarak protonlar, cilde ilk girişte nispeten düşük doz vererek cilt ve cilt altı sağlıklı dokulara daha az zarar verirken, enerjilerinin önemli bir bölümünü doku içerisindeki menzillerinin sonunda Bragg Pik adı verilen bölgede kaybederler ve çıkış dozları yoktur. Bu nedenle menzillerinin sonunda bulunan potansiyel hedef hacme tüm enerjilerini vererek hedef hacim arkasında kalan sağlıklı dokular doz almamış olurlar.



Resim 3.13. Proton %DD eğrisi

Bragg Pik, yani %DD eğrisinin %100 olduğu derinlik, oldukça dar bir bölge olup spesifik değeri, fotonlarda olduğu gibi, demet enerjisine bağlıdır. Bu durumun önemli bir dezavantajı ise tümör sarımı konusunda ortaya çıkmakta ve hedef hacmin reçetelenen dozun tamamını alabilmesi için farklı enerjilerde proton demetleri gerekmektedir.

Proton SRS uygulamasındaki bu zorluk, genişletilmiş Bragg pik (Spread Out Bragg Peak - SOBP) tekniği ile aşılabilmekte olup istenen hedef hacim istenen dozu alabilmektedir.

Bir proton demetinde SOBP elde edebilmek için günümüzde kullanılan tekniklerden biri olan Pasif Saçılmada, SOBP elde etmek için lineer hızlandırıcı

foton modalitesine benzer şekilde proton demeti önüne kurşundan imal edilen saçıcı bir foil eklenerek elde edilir. Küçük hacimler için tek bir foil yeterli olsa da hedef hacim büyüdükçe, gerek düşen proton akısı gerekse tek foil kaynaklı artan saçılımı engellemek ve istenen uniform doz dağılımını elde etmek maksadı ile çift foil kullanımı gerekmektedir. Bu durumda ise öncelikle demetin önüne görece ince bir birincil foil konularak daha sonrasında Gaussiyen geometride genellikle çift malzeme kullanılan ikinci bir saçıcı foil daha eklenir. İkincil foil de kullanılan çift malzemenin biri yüksek atom numaralı, diğeri ise düşük atom numaralıdır. Bunun nedeni ise yüksek atom numaralı malzeme daha yüksek saçılım ve daha az menzil kaybı yaratırken, zıt şekilde düşük atom numaralı malzeme daha az saçılım ve daha fazla menzil kaybına yol açmaktadır ve sonuç olarak istenen derinlikte, arzu edilen uniform doz dağılımı elde edilebilmektedir.

Resim 3.14.'de görülen Menzil Modülatör Teker (Range Modulator Wheel) ve Resim 3.15'de görülen Eğer Filtre (Ridge Filter) aracılığı ile de SOBPs elde edilebilir. Proton demetinin önüne farklı kalınlıklarda soğurucu malzemenin konulması, her bir kalınlık için farklı derinlikte Bragg pik elde edilmesine imkan sağlamakta ve bu Bragg piklerin üst üste bindirilmesi ile resim 3.16.'da görülen çok daha geniş alanda maksimum %DD değeri elde edilebilmektedir. Saniyede yaklaşık 10 kere dönen range modülatör tekerinde de, scatter tekniğine benzer şekilde, çift malzeme kullanılır ve bu malzemelerden biri yüksek diğeri ise düşük atom numarasına sahiptir. Resim 3.17.'de ise tek enerjili proton demeti, SOBPs ve foton demetlerinin %DD eğrileri karşılaştırılmıştır.

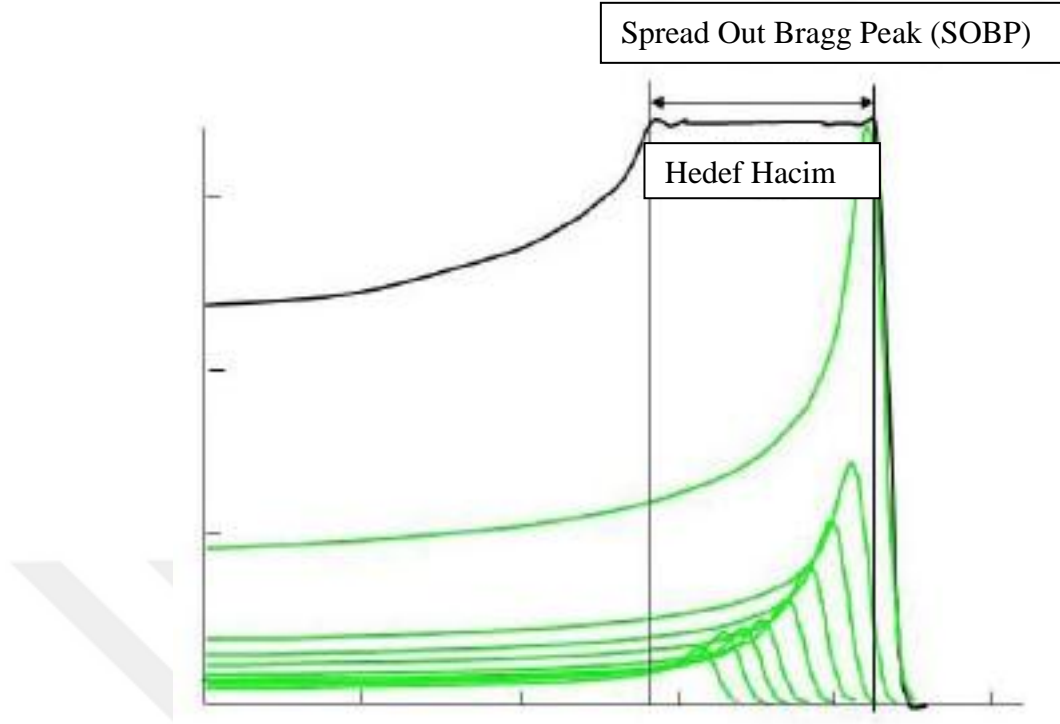


Resim 3.14. Pasif saçılma tekniğinde kullanılan menzil modölatör tekeri

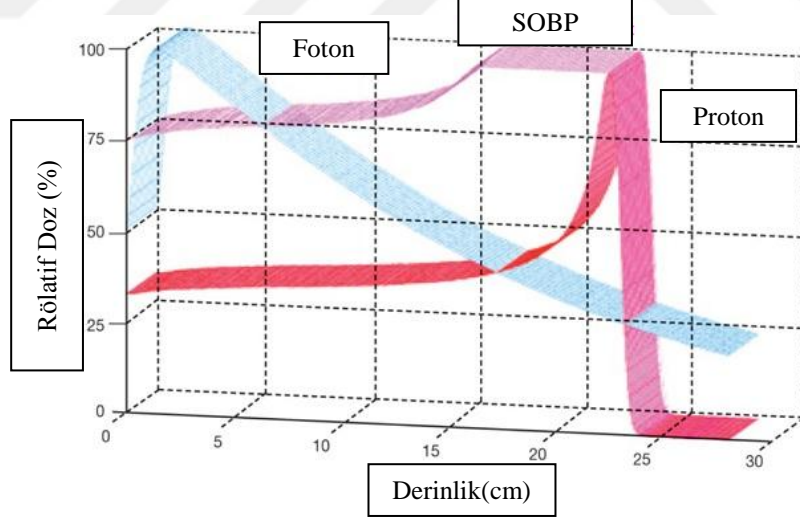


Resim 3.15. Pasif saçılma tekniğinde kullanılan eğer filtre





Resim 3.16. Menzül modülâtör tekeri ya da eğer filtre ile farklı kalınlıklarda soğurucu malzeme kullanılarak elde edilen farklı derinliklerdeki Bragg piklerin üstü üstüne bindirilmesi ile elde edilen SOBP

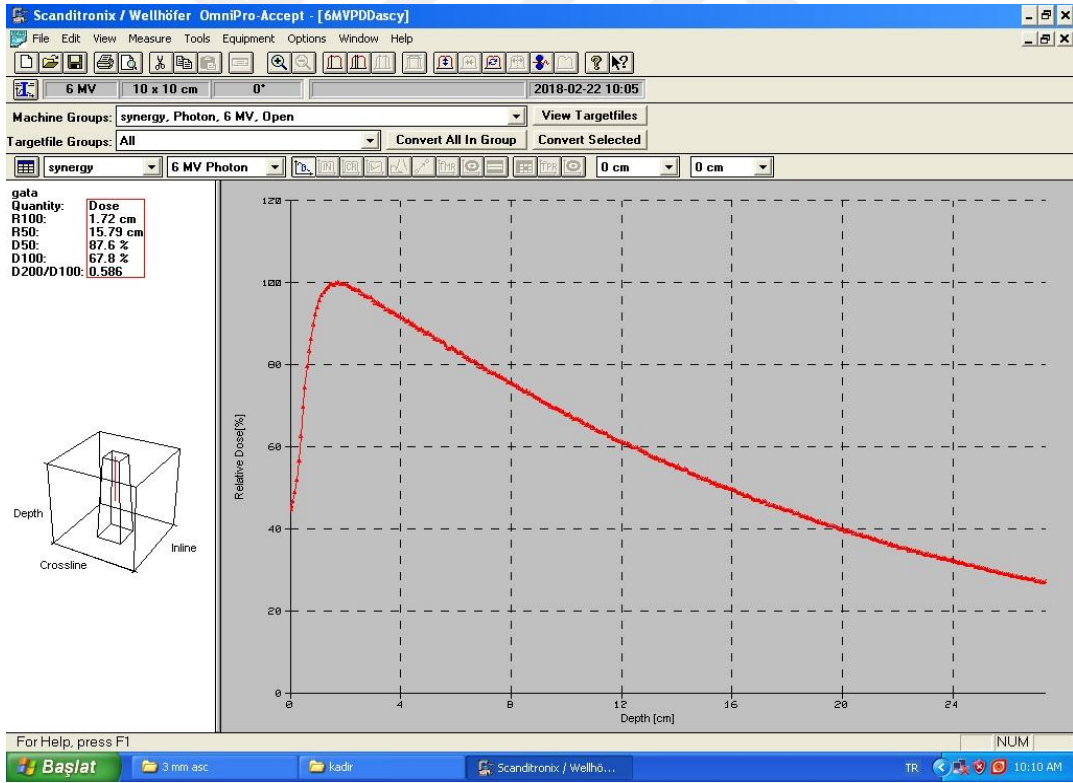


Resim 3.17. Foton demeti, tek enerjili proton demeti Bragg pik ve SOBP %DD eğrileri karşılaştırması

### 3.5. LİNEER HIZLANDIRICI DOZ KARAKTERİSTİKLERİ

Günümüzde gerek konvansiyonel tedavilerde, gerekse SRS, SRT, SBRT, IMRT, VMAT gibi özel tedavi tekniklerinde kullanılan lineer hızlandırıcılar modüler yapıda olup üreticiler geniş bir enerji ve modalite yelpazesinde kullanıcılara seçim imkanı sunmaktadır. Kullanıcı ise temin aşamasında hangi modaliteleri (foton, elektron ya da herikisi), hangi enerjileri (foton için 4 MV – 20 MV arası, elektron için 4 MeV – 22 MeV arası) kullanacağını belirler ve daha sonrasında varsa özel isteklerini (FFF, ÇYK, 6D yatak vb) üreticiye bildirerek kendi ihtiyacına uygun lineer hızlandırıcı seçimini yapabilir.

SRS uygulamalarında 6 MV foton kullanımı yaygın uygulama olduğundan bu bölümde sadece bu enerjideki fotonun karakteristik özellikleri genel hatları ile açıklanmıştır.



Resim 3.18. Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde kullanılan Elekta Synergy marka/model lineer hızlandırıcının IBA BlueFantom marka su fantomunda 10x10 cm<sup>2</sup> alan ve 6 MV enerjide alınan %DD eğrisi

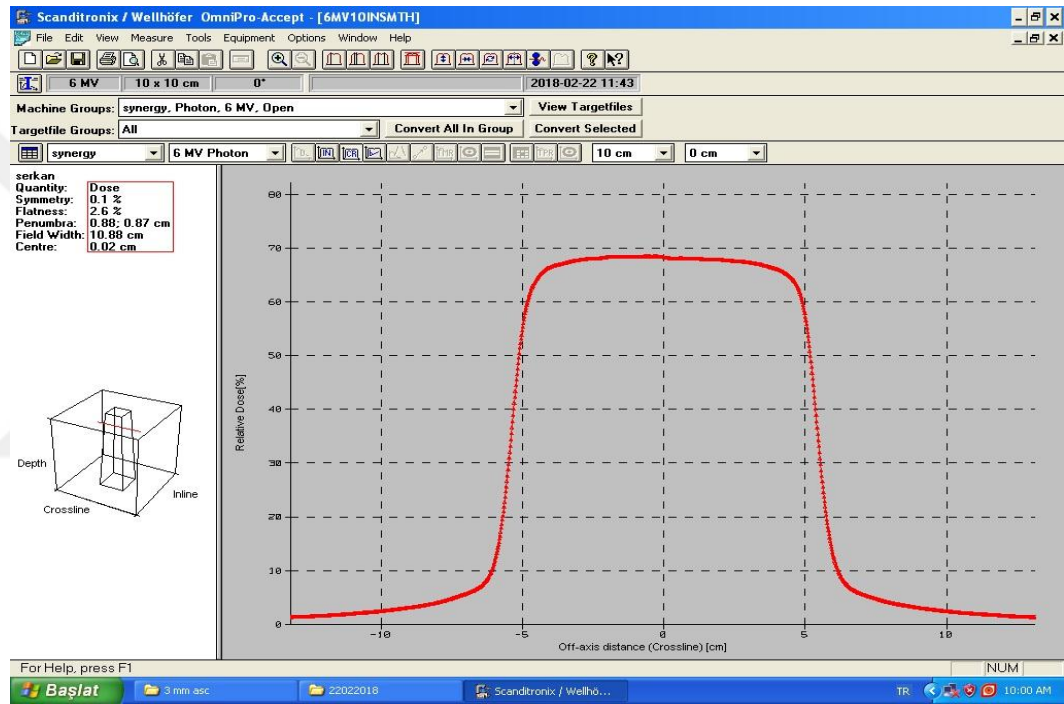
R100:  $D_{max}$  olarak da adlandırılan, dozun % 100 olduğu derinlik.

R50: Dozun %50 olduğu derinlik.

D100: 100 mm derinlikteki %DD değeri.

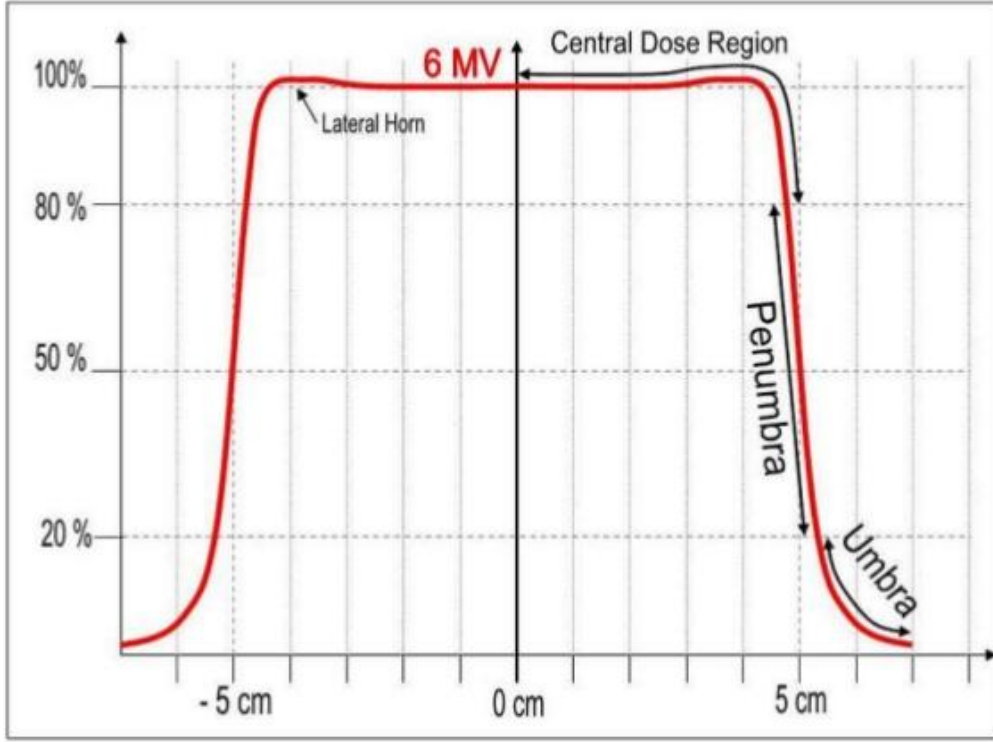
D50: 50 mm derinlikteki %DD değeri.

D200/D100: 200 mm'deki %DD değerinin 100 mm'deki %DD değerine oranı.



Resim 3.19. Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde kullanılan Elekta Synergy marka/model lineer hızlandırıcının IBA BlueFantom marka su fantomunda  $d=10$  cm derinlik,  $10 \times 10$  cm<sup>2</sup> alan ve 6 MV enerjide alınan crossline %DD eğrisi

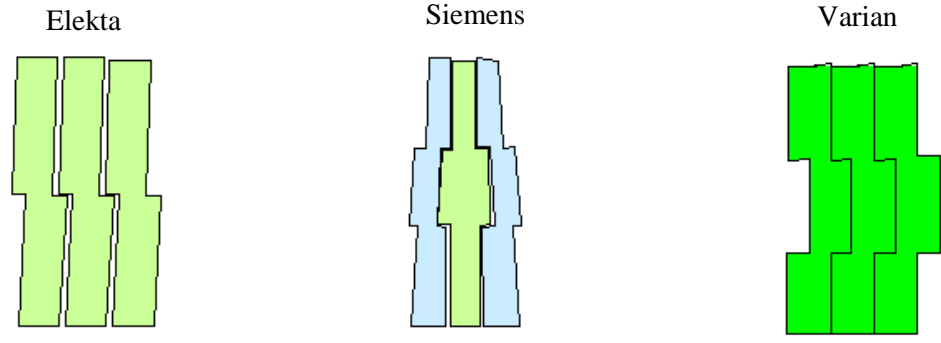
Inline ve crossline merkez  $\pm 5$  cm dışındaki derinliklerde görülen profil doz değerleri lateral saçılmalara bağlı okunan doz değerleri olup merkezi eksen boyunca gelen demet tarafından doğrudan değil, lateral elektron saçılmalarına bağlı oluşmaktadır. Bu bölgeye Penumbra adı verilir ve kabaca %DD eğrisinin 20-80' lik bölümü arasında kalan alan olarak tanımlanır.



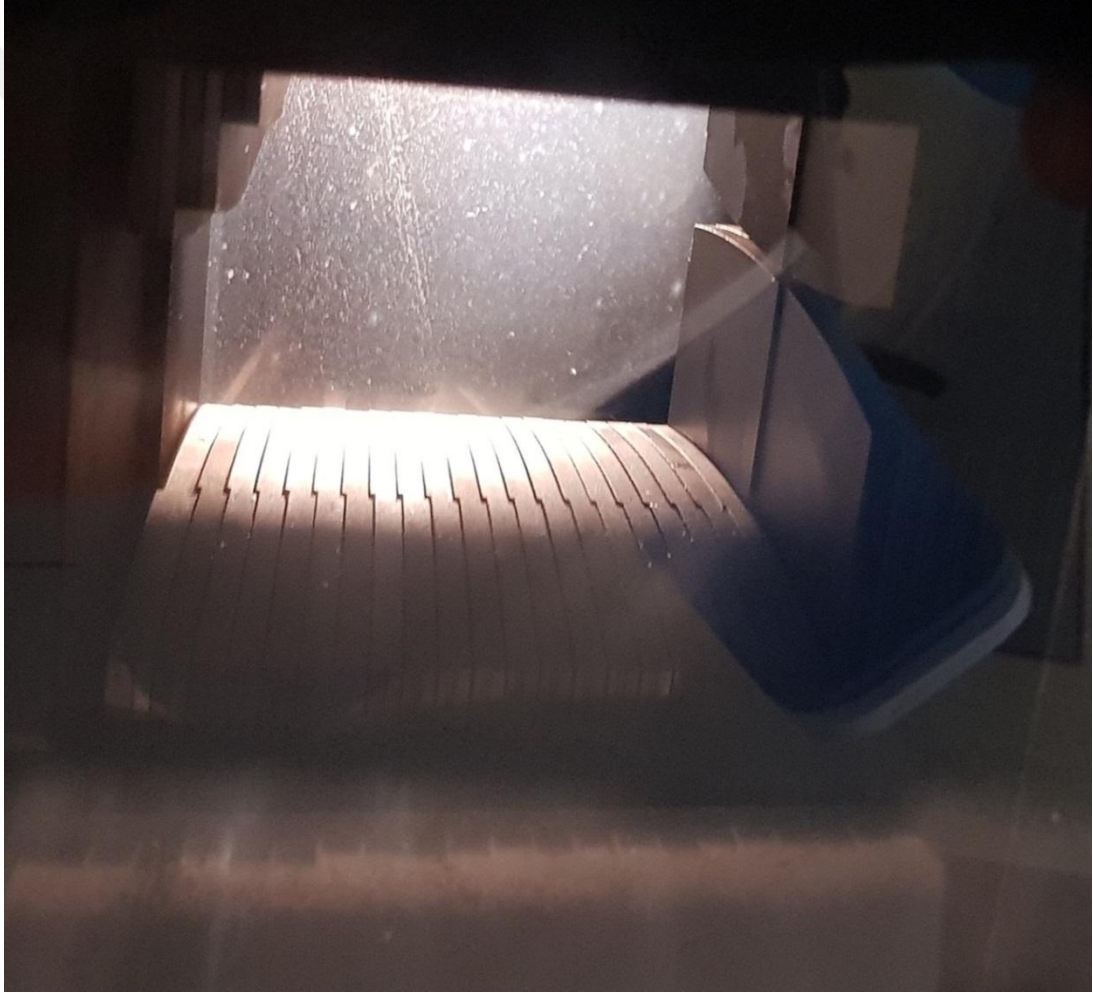
Resim 3.20. 6 MV foton için penumbra bölgesi

Penumbra'nın yatay eksene olan dikliği tümöre komşu kritik organ ve yapıları koruma açısından önem taşımaktadır, penumbra alanı ne kadar geniş olursa komşu kritik yapılara verilen doz da o derece artar.

Penumbra'ya sadece ÇYK genişliği değil, ÇYK uç geometrisi de etki etmektedir. Resim 3.21.'de farklı üreticilere ait ÇYK tasarımları ve Resim 3.22.'de Gülhane Eğitiö Araştırma Hastanesinde kullanılan Elekta Synergy marka/model lineer hızlandırıcıda kullanılan ÇYK görülmektedir.



Resim 3.21. Üç farklı üreticiye ait lineer hızlandırıcı cihazlarının ÇYK dizaynları



Resim 3.22. Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde kullanılan Elekta Synergy lineer hızlandırıcı ÇYK dizaynı

### 3.6. KONFORMİTE İNDEKSİ VE HEDEF HACİM TANIMLAMALARI

Bu çalışmanın çeşitli kısımlarında, özellikle bulgular ve tartışma bölümlerinde, sıkça kullanılan hedef hacim ve konformite indeksi tanımlamaları “Foton Demetleri ile Yoğunluk Ayarlı Radyoterapinin Reçetelenmesi, Kayıt Altına Alınması ve Raporlanması” (Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy) isimli ICRU 83 (International Commission on Radiation Units and Measurements Report) raporunda açıkça belirtilmiştir<sup>(26)</sup>.

#### 3.6.1. Konformite İndeksi (Conformity Index - CI)

Hedef hacmin, reçetelenen izodoz hacmine uyma kalitesini değerlendirmek için kullanılan ve güncellenmiş olarak ICRU 83’de tanımlanan indekstir ve değer olarak “1” e ne kadar yakın olursa hedef hacim sarımı o derece iyileşir. ICRU 62 (International Commission on Radiation Units and Measurements Report 62 – Prescribing, Recording and Reporting of Photon Beam Therapy) raporunda belirtildiği gibi

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

şeklinde gösterilir. Burada TV tedavi edilen hacim, (Treated Volume) ve PTV ise planlanan hedef hacmi (Planned Target Volume) olarak tanımlanır.

1999 yılında çıkan ICRU 62 raporu, günümüzde kullanılan IMRT gibi kompleks tedavi modaliteleri karşısında yetersiz gelmeye başladığından 2010 yılında bu tedavi teknikleri için özel olarak ICRU 83 raporu yayınlanmıştır. Bu raporda homojenite tanımı PTV hacmi içerisinde soğurulan dozun uniformitesinin bir ölçütü olarak tanımlanmış olup, DVH’de kare benzeri diklik gösterir. CI tanımı ise; ICRU 62 raporuna benzer şekilde; PTV yüzeyi ile örtüşen ve reçetelenen doza yakın miktarda doz soğuran hacim olarak tanımlansa da, TV tanımı; tedavinin amacına ulaşabilmesi için onkolog tarafından belirlenen izodoz eğrisinin içerisinde kalan hacim olarak belirtilmiştir. TV genel olarak spesifik bir değere sahip olmasa da çoğunlukla reçetelenen dozun %95’lik izodoz eğrisi içerisinde kalan hacim şeklinde kullanıldığından,

CI formülü;

$$CI = \frac{V_{\%95}}{PTV}$$

olarak gösterilebilir.

**3.6.2. Hedef Hacim Tanımları:** ICRU 83 raporunda, daha önce yayınlanan ICRU 50 ve ICRU 62 raporlarında tanımlanmış hedef hacimlere bazı eklemeler yapılmıştır, özetlemek gerekirse;

**a. Görüntülenebilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume - GTV):** Tümörün, görüntüleme yöntemleri ile görülebilir konumu ve uzanımlarını içeren hacim olarak tanımlanır. Bazı vaka spesifik durumlarda tutulu bölgesel lenf nodları (GTV-N) ve uzak metastazları (GTV-M) da içerebilir.

**b. Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume - CTV):** Klinik hedef hacim, GTV hacmine ek olarak, subklinik malign hastalık içerme olasılığı bulunan doku hacmi olarak tanımlanmıştır. Burada hastalık içerme olasılığının belirli bir değeri olmamakla birlikte, genel olarak, hastalık tipine göre %5 veya %10 ya da daha yukarı olasılıklar tedavi gerektiren durum olarak nitelendirilebilir.

**c. İç Hedef Hacim (Internal Target Volume - ITV):** Hasta içerisindeki CTV hacminin konum, boyut ve geometrisindeki belirsizlikler nedeniyle CTV hacmine iç pay (Internal Margin - IM) eklenerek oluşturulan hacimdir.

**d. Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume - PTV):** Tedavi planlaması ve değerlendirmesi için kullanılan geometrik bir kavramdır. Hastadaki organ hareketi ve olası set-up hatalarına rağmen, CTV hacminin her bölgesinin reçetelenen dozu klinik olarak kabul edilebilir bir olasılıkla almasını garanti altına almak için, CTV hacmine pay (Set up Margin - SM) eklenerek elde edilir. SM genel olarak hasta pozisyonlandırılması ve demet hizalama hatalarını kompanse edebilecek şekilde seçilir.

**e. Risk Altındaki Organ (Organ at Risk - OAR):** OAR veya kritik normal yapılar, ışınlandıkları takdirde tedavi planlamasını ya da reçetelenen dozu etkileyebilecek seviyede önemli morbiditeler yaratabilecek dokular olarak tanımlanmaktadır. Prensipte olarak tüm sağlıklı dokular OAR olarak kabul edilse de tipik olarak CTV lokasyonu ve reçetelenen tedavi dozu OAR'leri belirler.

**f. Planlanan Risk Altındaki Organ Hacmi (Planning Organ at Risk Volume - PRV):** PTV konseptine benzer şekilde, OAR konumundaki belirsizliklerin göz önüne alınması sonucu OAR hacmine eklenen pay ile oluşturulmuş hacimdir.

**g. Tedavi Edilen Hacim (Treated Volume - TV):** CI tanımında da belirtildiği şekilde belirli izodoz eğrisinin içerisinde kalan hacimdir. Söz konusu izodoz eğrisinin belirli bir değeri olmamakla birlikte genellikle %95 ya da %98'lik izodoz eğrileri seçilebilir.

**h. Risk Altındaki Geri Kalan Hacim (Remaining Volume at Risk - RVR):** OAR ve CTV hacimleri haricinde hastanın geri kalan görüntülenmiş tüm hacmi RVR olarak tanımlanmalıdır. Uygulama olarak ise hastanın dış konturu ile OAR ve CTV hacimlerinin bulunduğu kesitler arasındaki fark PRV olarak gösterilebilir.

## 4. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma retrospektif doğada olup, Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde Eylül 2016-Nisan 2018 tarihleri arasında SRS uygulanan 48 hastada toplam 96 plan yapılmış, seçilmiş 3 kritik organ olan beyin sapı, optik sinir/kiazma ve kohlea için OAR dozları, PTV dozları ve CI değerleri açısından değerlendirilmiştir.

### 4.1. HASTA SEÇİM KRİTERLERİ

Çalışmaya dahil olma kriterleri;

- İntrakraniyal lezyonu BT ile görüntülenerek klinik konseyinde tedavi kararı alınmış olması
- Lezyonun belirlenen kritik organlara en fazla 1 cm mesafede olması
- SRS tedavisi almış olmak

Çalışmaya dahil edilmeme kriterleri;

- Lezyon hacminin  $1 \text{ cm}^3$ 'den küçük olması
- Lezyonun belirlenen kritik organlardan 1 cm den daha uzak



mesafede yer alması

- Birden fazla lezyon olması
- SRT tedavisi almak

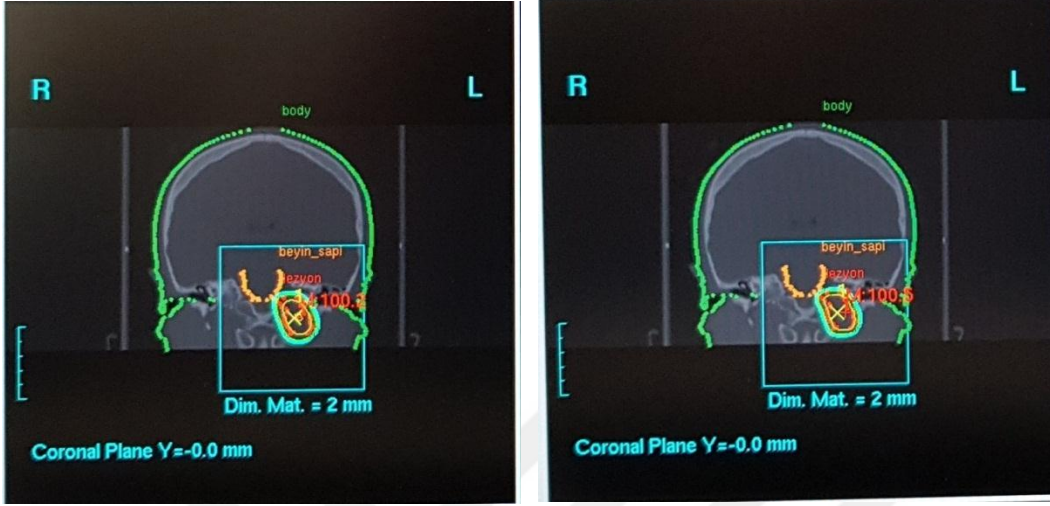
olarak belirlenmiştir.

Dahil edilme kriterlerinde belirtilen; lezyonun beyin sapı, optik kiazm, optik sinir ve kohlea gibi sağlıklı kritik organlara temas hali ya da en fazla 1 cm yakınlığında olan hastaların seçilmesinin nedeni; ÇYK genişliği ile penumbranın doğrudan ilişkisini gözönüne sererek OAR dozları ve PTV sarımı ile ÇYK genişliği ilişkisini gösterebilmektir. Resim 4.1., Resim 4.2. ve Resim 4.3.'de sırasıyla beyin sapı, kohlea ve optik kiazm için farklı ÇYK kalınlıkları ile yapılan TPS görüntüleri verilmiştir.

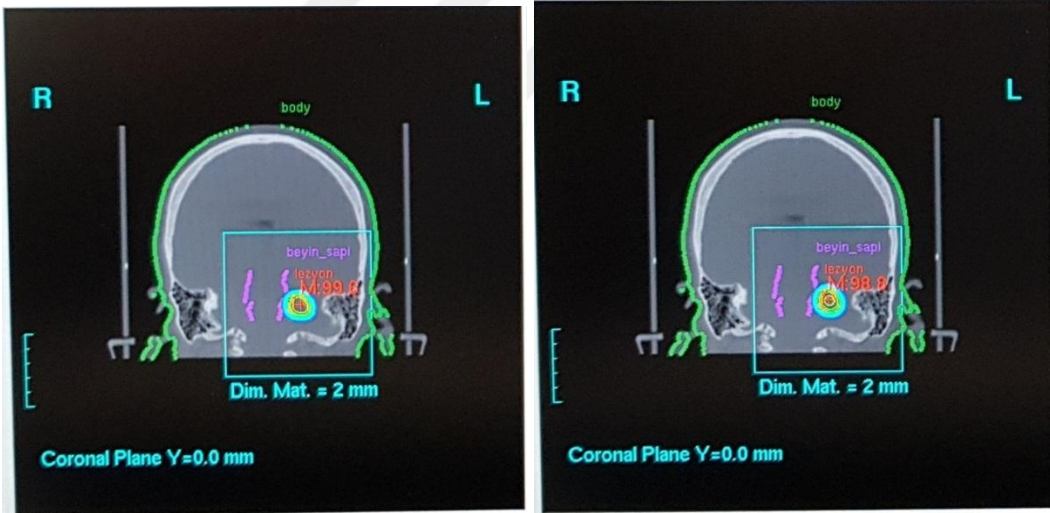
#### **4.2. ÇALIŞMANIN UYGULANMASI**

Çalışmanın yürütüldüğü Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği'nde, çeşitli kliniklerden konsülte edilen hastaların klinik konseyinde değerlendirilmeleri sonrası SRS tedavisi kararı alınan, GE Lightspeed RT (General Electric Company 41 Farnsworth Street, Boston, MA 02210) BT cihazında görüntüleri alınan ve Resim 4.4.'de görülen Elekta Synergy lineer hızlandırıcı ile (Elekta AB Box 7593 SE-103 93 Stockholm Sweden) tedavi uygulanan hastalar (n=48) belirlenmiştir. Bu hastaların, Resim 4.7.'de kontrol bilgisayarı ekran görüntüsü verilen, ERGO++ TPS'sinde (ERGO++® is a registered trademark of Elekta, Inc.) oluşturulan tedavi aldıkları planlar incelenmiş, tümör sarımını belirleyen CI değeri, OAR ve PTV doz değerleri ilgili plandan alınarak değerlendirilmiştir. Daha sonrasında ise hastalara, tedaviye girdikleri ÇYK genişliğinden farklı genişlikteki ÇYK ile ikinci bir planlama yapılmış, bu planda ise ark sayısı, reçetelenen doz ve ark açıları değiştirilmeyerek sadece ÇYK genişlik farkına dayalı dozimetrik değişikliklerin gözlenmesi amaçlanmıştır. Resim 4.5. ve 4.6.'da gantriye monte edilebilen ÇYK ve yaprakları görülmektedir. Yeni yapılan bu planlardan da yukarıda bahsedilen değerler elde edilerek iki grup arasında karşılaştırma yapılmıştır. ÇYK genişliğine ek olarak, kritik organa temas/bası yapan ve kritik organdan 3 mm - 10 mm uzaklıkta olan lezyonlar olarak ek alt gruplar oluşturulmuş ve 21 hastanın temas/bası grubunda olduğu ve kalan 27 hastanın ise diğer grupta kaldığı tespit edilmiştir. Daha

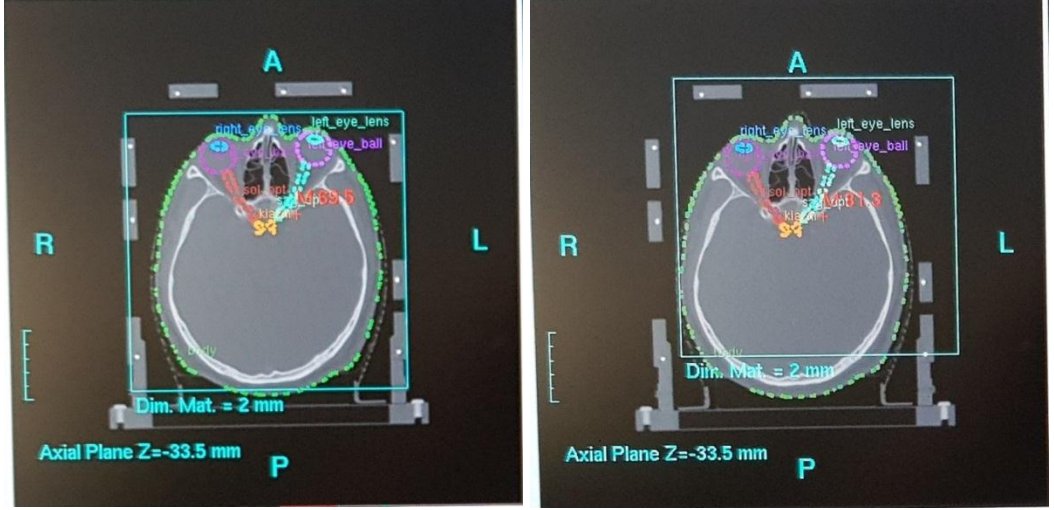
sonrasında ÇYK genişliği kriterine ek olarak bu iki grup için de aynı değerler hesaplanıp gruplar arası farklılık olup olmadığı incelenmiştir.



Resim 4.1. Beyin sapı için solda 3mm ve sağda 5 mm genişlikteki ÇYK ile yapılan planlar



Resim 4.2. Kohlea için solda 3 mm ve sağda 5 mm lik ÇYK genişlikleri ile yapılan planlar



Resim 4.3. Optik Kiazm için solda 3 mm ve sağda 5 mm ÇYK genişlikleri ile yapılan planlar.

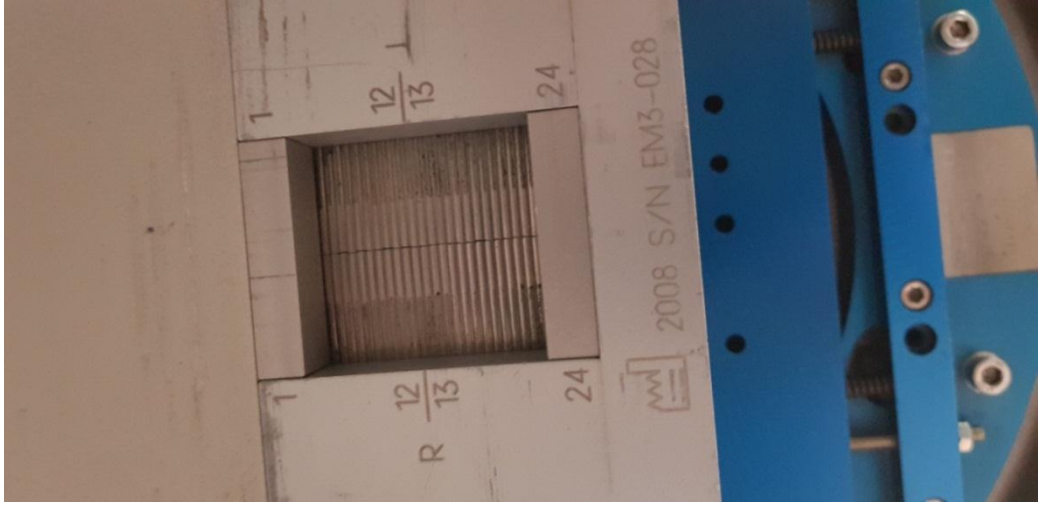




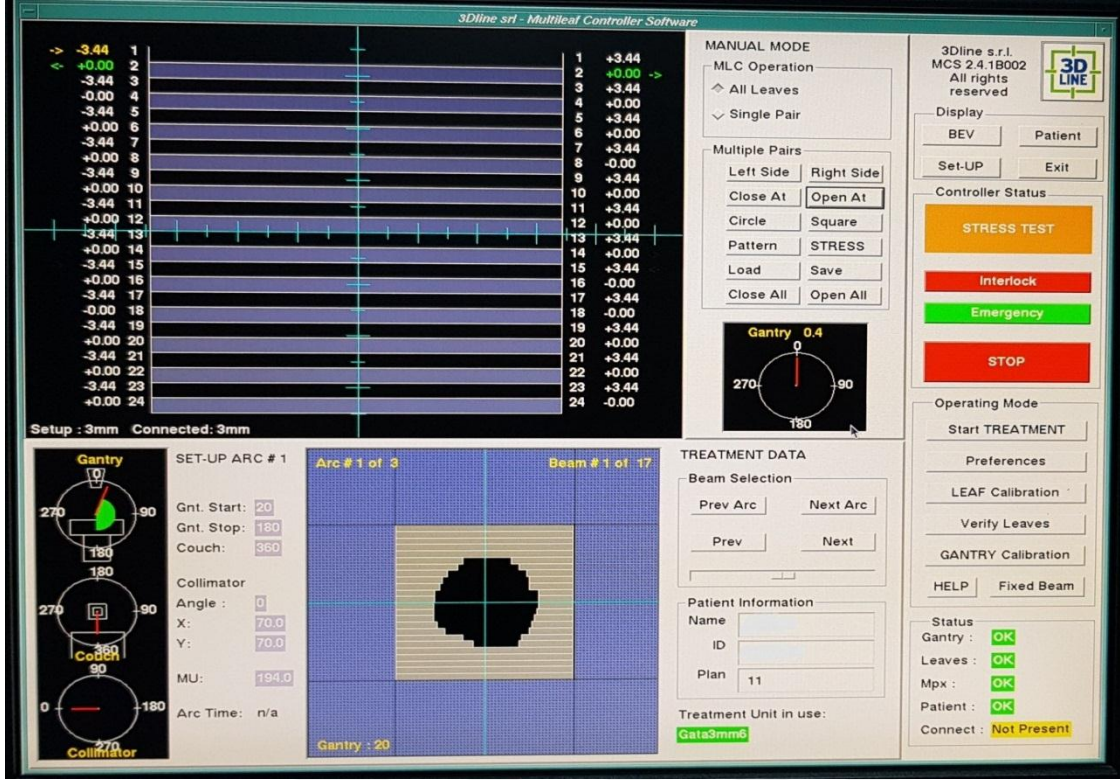
Resim 4.4. Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde kullanılan Elekta Synergy lineer hızlandırıcı cihazı



Resim 4.5. Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde SRS/SBRT tedavilerinde kullanılan linak gantrisine monte edilebilen ÇYK



Resim 4.6. Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde kullanılan Elekta Synergy lineer hızlandırıcı gantrisine monte edilen ÇYK yapraklarının açık ve kapalı halı



Resim 4.7. Gülhane Eğitim-Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde kullanılan ÇYK kontrol bilgisayar ekranı

### 4.3. VERİLERİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Çalışma sonunda elde edilen verilerin istatistiksel analizleri için Statistical Package of Social Sciences 17.0 (SPSS, Inc., Chicago, IL, USA) paket programı kullanılmıştır. Verilerin bilgisayar ortamına aktarımından sonra, hata kontrolleri yapılarak istatistiksel anlamlılık düzeyi için  $p < 0.05$  değeri kabul edilmiştir. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodların (standart sapma, medyan, minimum-maksimum değer) yanı sıra normal dağılım gösteren değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Student's T test, normal dağılım göstermeyen değişkenlerin iki grup karşılaştırmalarında Mann Whitney U test kullanılmıştır.

### 4.4. ÇIKAR ÇATIŞMASI

Bu çalışmada çıkar çatışması yoktur.

## 5. BULGULAR

Bu bölümde, SRS tedavisi alan ve sonrasında farklı ÇYK ile tekrar tedavi planları oluşturulan hastaların istatistiksel analizi sonucu elde edilen bulguları yer almaktadır. Bulgular sırası ile CI, OAR ve PTV doz değerlendirmelerini içermektedir.

### 5.1. CI DEĞERLERİ

Konformite indeksi, tedavi edilen hacmin hedef hacme oranı olarak ifade edilebilir. CI değeri 1'den büyükse tedavi edilen hacim hedef hacimden büyük demektir yani bu noktada sağlıklı doku da reçetelenen dozu almıştır. CI değerinin 1'den küçük olması durumunda ise ters olarak hedef hacim yani planlanan tedavi hacmi reçetelenen dozu tam olarak alamamış olur. İdeal olan durum ise CI=1 olması, yani planlanan tedavi hacmi ile tedavi edilen hacmin birbirine eşit olduğu durumdur.

Çizelge 5.1. CI değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri

Yaprak Genişliği	N	Minimum	Maksimum	Mean	Std. Sapma
3mm	48	0,308	0,909	0,64018	0,133345
	48				
5mm	48	0,301	0,840	0,63532	0,116639
	48				

CI değerlerinin tanımlayıcı istatistikleri Çizelge 5.1.'de verilmiş olup, dağılım testi ise verilerin normal dağılıma uyup uymadığını belirlemek amacı ile kullanılmış ve Çizelge 5.2. için  $p>0,05$  değeri için normal dağılım olarak kabul edilmiştir.

Çizelge 5.2. CI değerlerinin normallik testleri

Yaprak Genişliği	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	Df	Sig.	
CI	3mm	0,146	48	0,065	0,932	48	<b>0,035</b>
	5mm	0,198	48	0,002	0,901	48	<b>0,005</b>

CI değerleri için normal dağılım sağlanmadığı gözönüne alındığında Mann Whitney U testi kullanılmış ve Çizelge 5.3.'de gösterilmiştir.

Çizelge 5.3. CI değerlerinin non-parametrik testi

	CI
Mann-Whitney U	574,500
Wilcoxon W	1169,500
Z	-0,043
Asymp. Sig. (2-tailed)	<b>0,966</b>

İstatistiksel açıdan anlamlı bir fark tespit edilememiştir, yani 3 mm'lik ÇYK kullanımı ile 5 mm'lik ÇYK kullanımı arasında CI değerleri açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

PTV konumuna bağlı gruplarda 3 mm ve daha yakın grup incelendiğinde Çizelge 5.4.'de görüldüğü üzere istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.( $p>0,05$ )



Çizelge 5.4. PTV-OAR mesafesi 3 mm ve altında olan grup için CI değerlerinin non-parametrik testi

	CI
Mann-Whitney U	116,500
Wilcoxon W	252,500
Z	-0,433
Asymp. Sig. (2-tailed)	0,665
Exact Sig. [2*(1-tailed Sig.)]	<b>0,669<sup>a</sup></b>

## 5.2. OAR DOZ DEĞERLERİ

OAR doz değerlendirilmesi yapılırken, OAR'nin aldığı en yüksek (Kmax), en düşük (Kmin) ve ortalama (Kavg) dozlar ilgili planın DVH'lerinden alınarak değerlendirilmiştir. Bu durumda Çizelge 5.5'de gösterilen normallik testi elde edilmiştir.

Çizelge 5.5. OAR için minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerinin normallik testi

Yaprak Genişliği	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk			
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.	
%KminD	3mm	0,312	48	0,000	0,543	48	<b>0,000</b>
	5mm	0,298	48	0,000	0,575	48	<b>0,000</b>
%KmaxD	3mm	0,211	48	0,000	0,849	48	<b>0,000</b>
	5mm	0,256	48	0,000	0,808	48	<b>0,000</b>
%KavgD	3mm	0,162	48	0,004	0,846	48	<b>0,000</b>
	5mm	0,139	48	0,023	0,868	48	<b>0,000</b>

Mevcut 48 hasta normal dağılıma uymadığından Mann Whitney U testi yapılmış ve Çizelge 5.6.'daki sonuçlar elde edilmiştir.

Çizelge 5.6. OAR için minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri için non-parametrik testi

	%KminD	%KmaxD	%KavgD
Mann-Whitney U	952,000	961,500	952,500
Wilcoxon W	2080,000	2089,500	2080,500
Z	-1,164	-1,082	-1,150
Asymp. Sig. (2-tailed)	<b>0,245</b>	<b>0,279</b>	<b>0,250</b>

a. Grup değişkeni: Yaprak Genişliği

$p > 0,05$  olduğundan istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunamamıştır.

PTV-OAR mesafesi 3 mm ve altında kalan hasta grubu incelendiğinde Çizelge 5.7.'deki değerler elde edilmiştir.

Çizelge 5.7. PTV-OAR mesafesi 3 mm ve altındaki grup için OAR minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri için non-parametrik testi

	%KminD	%KmaxD	%KavgD
Mann-Whitney U	115,000	141,500	138,500
Wilcoxon W	346,000	372,500	369,500
Z	-2,664	-1,989	-2,066
Asymp. Sig. (2-tailed)	<b>0,008</b>	<b>0,047</b>	<b>0,039</b>

a. Grup değişkeni: Yaprak Genişliği

$p < 0,05$  olduğundan PTV-OAR mesafesi 3 mm ve altında ise (temas/bası durumu dahil) 3 mm ve 5 mm'lik ÇYK'lar arasında minimum, ortalama ve maksimum OAR dozları açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık vardır.

### 5.3. PTV DOZ DEĞERLERİ

PTV dozları değerlendirilirken, PTV'nin aldığı minimum ( $T_{min}$ ), maksimum ( $T_{max}$ ) ve ortalama ( $T_{avg}$ ) dozlar ilgili planın DVH'lerinden alınarak incelenmiştir ve normallik testi sonucunda Çizelge 5.8.'deki değerler elde edilmiştir.

Çizelge 5.8. PTV minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri için normallik testi

Yaprak Genişliği	Kolmogorov-Smirnov			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
%TminD 3mm	0,185	48	0,000	0,766	48	<b>0,000</b>
5mm	0,198	48	0,000	0,787	48	<b>0,000</b>
%TmaxD 3mm	0,239	48	0,000	0,701	48	<b>0,000</b>
5mm	0,290	48	0,000	0,701	48	<b>0,000</b>
%TAvgD 3mm	0,262	48	0,000	0,849	48	<b>0,000</b>
5mm	0,171	48	0,001	0,930	48	<b>0,008</b>

Normal dağılım göstermediği anlaşılmış ve Mann Whitney U testi yapılarak sonucu Çizelge 5.9.'da gösterilmiştir.

Çizelge 5.9. PTV minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri için non-parametrik testi

	%TminD	%TmaxD	%TAvgD
Mann-Whitney U	847,500	969,000	1010,500
Wilcoxon W	1975,500	2097,000	2138,500
Z	-1,948	-1,098	-,738
Asymp. Sig. (2-tailed)	<b>0,051</b>	<b>0,272</b>	<b>0,460</b>

a. Grup değişkeni: Yaprak Genişliği

Sonuçlar incelendiğinde minimum PTV değeri oldukça yakın olsa da tüm p değerleri 0,05'den yüksek olduğundan istatistiksel açıdan anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

OAR doz incelemesine benzer şekilde PTV-OAR mesafesi 3 mm ve altındaki grup incelendiğinde Çizelge 5.10.'daki sonuçlar bulunmuştur.

Çizelge 5.10. PTV-OAR mesafesi 3 mm ve altındaki grup için PTV minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri non-parametrik testi

	%TminD	%TmaxD	%TAvgD
Mann-Whitney U	98,000	200,000	137,500
Wilcoxon W	329,000	431,000	368,500
Z	-3,089	-0,553	-2,139
Asymp. Sig. (2-tailed)	<b>0,002</b>	<b>0,580</b>	<b>0,032</b>

a. Grup değişkeni: Yaprak Genişliği

PTV minimum ve ortalama dozları için istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunmuş ancak maksimum PTV dozu için istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır.

## 6. TARTIŞMA

Radyasyon tedavi planlamasının temeli, iki birbirine tezat amacın yani reçetelenen dozun mümkün olan en fazla miktarıyla PTV ışınlanması ile OAR'nin radyasyondan mümkün olan en fazla miktarda korunmasının dengelenmesidir. Bu nedenden dolayı seçilmiş olan CI, PTV doz değerleri ve OAR doz değerlerinin 3 mm ve 5 mm lik ÇYK genişlikleri ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

Çalışmamız sonucunda dahil edilme kriterleri belirlenen hasta grubumuzda 3 mm ve 5 mm lik ÇYK'lar arasında CI değerleri, OAR dozları ve PTV dozları açısından istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. Ancak hasta grubu hedef hacim-kritik organ mesafesine bağlı iki alt gruba ayrıldığında ise tüm OAR dozları ile PTV minimum ve ortalama dozlarında istatistiksel anlamlı farklılık ortaya çıkmıştır.

İntrakraniyal lezyonlarda SRS uygulamaları ve ÇYK yaprak genişliği üzerine yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar bulunmaktadır.

Laoui ve ark. yaptıkları çalışmada 2,5 mm ve 5 mm'lik ÇYK'ların SRS tedavi planlarındaki dozimetrik etkilerini incelemiş ve daha dar olan ÇYK kullanımı ile özellikle beyin sapında istatistiksel anlamlı doz düşüş değeri

yakalanmış olsa da optik kiazm ve PTV sarımı açısından anlamlı bir sonuç bulamamıştır, ancak 5 mm'lik ÇYK kullanımının plan toplam MU değerinde önemli bir düşüş sağladığını belirlemişlerdir<sup>(27)</sup>. Benzer şekilde Amoush ve ark. spine SBRT tedavisinde 13 hastalık bir grupta 2,5 mm 4 mm ve 5 mm'lik ÇYK'lar kullanmış ve PTV sarımı ile OAR dozlarını değerlendirmişlerdir. Bu çalışmanın sonucu ise ÇYK genişlikleri arasında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulamamışlar ve toplam plan MU'ları, plan başına 600 MU'e kadar farklılık gösterse de istatistiksel anlamlı fark bulunmadığını belirtmişlerdir<sup>(28)</sup>. Wu ve ark. ise beyin, karaciğer ve spine hastalarında 2,5 mm ve 5 mm'lik ÇYK grupları arasında benzer bir çalışma yürütmüş ve sonuç olarak 2,5 mm'lik ÇYK'nın yüksek doz bölgelerinde OAR'lerde %15'e varan doz koruması sağladığını belirlemiş, PTV hacminin artmasıyla bu koruma etkisinin giderek azaldığını gözlemlemiştir<sup>(29)</sup>.

Zıt olarak Ortega ve ark. yaptıkları çalışmada, 20 beyin lezyonu olan hasta seçerek 2,5 mm ve 5 mm lik ÇYK karşılaştırması yapmışlar ve CI, doz gradyenti, reçetelenen dozun %90, %70 ve %50'sini alan sağlıklı doku hacmi sonuçlarında klinik açıdan anlamlı bir fark bulamadıklarını belirtmişlerdir<sup>(30)</sup>.

Jin ve ark. ise yaptıkları çalışmada 3 mm, 5 mm ve 10 mm'lik ÇYK'ları 34 hasta üzerinde dinamik konformal ark tekniği tedavi planlaması kullanarak incelemişler ve sonuç olarak PTV sarımı ve CI değerlerinde anlamlı bir fark bulamamışlar da özellikle intrakraniyal bölgede küçük hacimli OAR dozlarında ince ÇYK'ların daha iyi koruma sağladığını belirtmişlerdir<sup>(31)</sup>.

Çalışmamızda ise 3 mm'lik ve 5 mm'lik ÇYK genişliklerinde PTV-OAR mesafesine bakılmaksızın en fazla 1 cm yakınlıktaki PTV minimum, ortalama ve maksimum dozlarında literatürde karşılaşıldığı gibi istatistiksel anlamlı farklılık bulunamamıştır. Penumbra genişliğinin foton demet enerjisi, ÇYK uç geometrisi gibi farklı değişkenlere bağlı olduğu gerçekleri gözönünde bulundurulsa da çalışmamızda bu değişkenler sabit tutulduğundan dikkat çekici ve literatürden farklı olarak PTV-OAR mesafesine bağlı olarak istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur. OAR'ye 3 mm ve daha altı mesafedeki PTV'ler incelendiğinde ÇYK genişliklerine bağlı PTV minimum ve ortalama dozlarında farklılık görülmüştür. İntrakraniyal lezyonlarda PTV minimum dozunun genellikle

tümörün en dış çeperinde yani demet kenarlarında olduğu gözönüne alındığında PTV minimum dozundaki artış 5 mm'lik ÇYK ile yapılan planlarda hedef hacim sarımının daha iyi olduğunu göstermektedir. Bu durum ise daha yüksek PTV dozu, daha az coğrafi ıslakama şansı ile daha az rekürens şansı demek olduğundan daha başarılı bir tedavi olarak değerlendirilebilir. PTV minimum dozundaki bu artış matematiksel olarak PTV ortalama dozundaki artışı da beraberinde getirmiştir.

Ancak PTV maksimum dozu açısından bakıldığında, PTV-OAR mesafesi ve ÇYK genişliği grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamaması ise beklenen bir durumdur. Demet geometrisi, plan toplam MU değeri, reçetelenen doz, foton demeti enerjisi gibi parametreler değişmediği sürece, genellikle izomerkezde yani tümör geometrik merkezinde görülen PTV maksimum doz değerinin değişmesi beklenen bir durum değildir.

Genel bir değerlendirme yapılırsa, PTV-OAR mesafesi 3 mm'den daha yakın olan tümörlerde 5 mm'lik ÇYK kullanımı daha etkin bir tedavi seçeneği olarak görülmekte, ancak tüm hasta grubuna bakıldığında ise tümör sarımı açısından bir farklılık bulunmamaktadır.

Tüm hasta grubu gözönüne alındığında literatür ile benzer şekilde istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamamış olsak da, PTV-OAR mesafesinin 3 mm ve altında olduğu durumda 5 mm'lik ÇYK'nın daha iyi tümör sarımı vermesi bizim açıımızdan şaşırtıcı olmuştur. Bu durumun nedeni çalışmada kullandığımız TPS optimizasyon yaklaşımlarının sonucu olabileceği gibi ÇYK uç tasarım geometrisinden de kaynaklanıyor olabilir.

3 mm'lik ve 5 mm'lik ÇYK genişliklerinde PTV-OAR mesafesine bakılmaksızın en fazla 1 cm yakınlıktaki tümörlerin tedavisinde OAR minimum, ortalama ve maksimum dozlarında, PTV dozlarına benzer şekilde, istatistiksel anlamlı farklılık bulunamamıştır.

Ancak PTV-OAR mesafesi, temas ve kritik yapıya bası yapan tümörleri de içerecek şekilde 3 mm ve altına indirildiğinde; OAR için minimum, maksimum ve ortalama dozların hepsinde literatüre uyumlu şekilde istatistiksel anlamlı bir düşüş olduğu ortaya çıkmıştır.

İntrakraniyal neoplazmlarda OAR maksimum dozu genellikle PTV'ye en

yakın noktada görülmektedir. Bu durumun nedeni ise tümör sarımı iyileştikçe, yani PTV dış sınırı reçetelenen doza ne derece yaklaşırsa etrafındaki doz da o derece artmaktadır. Örnek olarak PTV'ye temas eden bir kritik yapı olması durumunda eğer PTV hacminin tamamı reçetelenen dozun %100'ünü alıyorsa OAR'nin PTV ile temas halinde olan noktası da aynı dozu alacaktır. Bu durum paralel organlar için kısmen tolere edilebilir olsa da çalışmamızda seçtiğimiz beyin sapı, optik sinir ve optik kiazm kritik yapıları seri organ yapısındadır, yani bu yapılar için belirlenen doz sınırlamaları, yapının sadece belirli bir noktasında olsa dahi aşıldığında organ tamamen fonksiyonunu yitirmektedir. Dolayısıyla seri yapıdaki organlar için OAR maksimum dozu tedavi değerlendirmesinde esas alınmaktadır.

OAR maksimum dozunun istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde 3 mm'lik ÇYK grubunda düşük çıkması bize bu grubundaha iyi kritik organ koruması sağladığını göstermektedir. Bu durum PTV dozları verileri ile de uyum içerisindedir. OAR ortalama dozunun, maksimum dozdaki yükselişten ötürü matematiksel olarak artması beklenen bir durum olsa da OAR minimum dozlarındaki artış dikkat çekicidir.

OAR minimum dozu genellikle izomerkez yani tümörün geometrik merkezine en uzak noktadadır ve demet enerjisi, demet ağırlıkları, ark açıları gibi demet girciliğini etkileyen parametreler değişmediği sürece anlamlı değişiklik beklenmez. Bizim çalışmamızda ÇYK genişliğinin demet girciliğine etki etmediği bilinmektedir dolayısıyla OAR minimum dozundaki değişimin potansiyel nedeni 5 mm'lik ÇYK kullanımında artan tümör sarımı ve genişleyen reçetelenen doz alanından ötürü artmış lateral saçılımları olabilir.

Literatürde OAR dozları ile ilgili tam bir uyum sözkonusu değildir, biz de çalışmamızda elde ettiğimiz OAR dozları tüm hasta grubu gözönüne alındığında istatistiksel farklılık içermezken, PTV-OAR mesafesi 3 mm ve altı hasta grubu açısından anlamlı bir farklılık vardır.

CI değerleri açısından bakıldığında 3 mm'lik ve 5 mm lik ÇYK genişlikleri arasında PTV-OAR mesafesinden bağımsız olarak hiçbir grupta istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamamıştır.

Bu durum ilk bakışta kafa karıştırıcı olarak görülmektedir çünkü PTV-

OAR mesafesi 3 mm ve altında olan grupta 5 mm'lik ÇYK genişliği daha iyi tümör sarımı sağlarken bu durumun CI değerine yansımaması kafa karıştırıcı bir durumdur. CI değerleri hastadan hastaya tek tek incelendiğinde 5 mm lik ÇYK ile 3 mm lik ÇYK arasında çok küçük farklılıklar 5 mm'lik ÇYK lehine görülmektedir.

Küçük dahi olsa görülen bu farkın istatistiksel açıdan anlamlı bir değere ulaşmamasının nedeni bize göre PTV hacminde görülen geniş aralık olabilir. Hasta dahil edilme kriterlerinde tümör hacminin 1 cm<sup>3</sup>'den küçük olmaması sınırlamasına karşın herhangi bir üst sınır bulunmamaktadır. Yapılan daha ayrıntılı incelemede, 21 hastada (%44) PTV hacminin 3 cm<sup>3</sup> ve altında görülmesine karşın sadece 12 hastada (%25) 10 cm<sup>3</sup> üzerinde PTV hacmine rastlanmış olup median değer 3.8 cm<sup>3</sup>'dür. Bu durum görece düşük hacme sahip PTV'lerdeki CI değerinde, hasta bazında incelendiğinde, gözle görülür bir artış sağlamış olsa da nispeten daha yüksek PTV hacimlerdeki fark minimal olacağından istatistiksel anlamlı bir fark bulunmamasına neden olmuş olabilir.

Bu çalışmanın en önemli sınırlaması tek merkezli bir çalışma olmasıdır. Bu durum, merkezimizde SRS tedavilerinde kullanılan tek marka/model lineer hızlandırıcı, tek üreticiden sağlanan ÇYK ve tek SRS'e adanmış TPS bulunması nedeniyle daha da önem kazanmaktadır.

Yazılımsal açıdan TPS'lerin doz hesaplamada kullandıkları algoritmalar çeşitli fiziksel yaklaşımlar içerdiğinden, farklı algoritmalar aynı hasta ve aynı planda küçük de olsa farklı doz sonuçları verebilmektedir, benzer şekilde farklı TPS'ler farklı plan optimizasyon kriterleri kullandıklarından, planlamalar arasında aynı doz sınırlama değerleri kullanıldığında bile plan toplam MU sayısı önemli farklılık gösterebilmektedir.

Donanımsal açıdan ise ÇYK yapıları ve yaprak uç geometrisi de penumbrayı etkileyen faktörler arasında olduğundan aynı genişlikte ancak farklı üreticilere ait ÇYK'lar farklı penumbra değerleri verebilmektedirler.

Gelecekte, benzer hasta profiline sahip çok merkezli çalışmaların yapılarak, bizim çalışmamızda elde edilen verilerin teyidi/güncellenmesi ile farklı marka/model TPS ve ÇYK kullanılarak üretici/algoritma farkının dozimetrik sonuçlara etkisinin incelenmesi ve son olarak PTV değeri ve PTV-OAR mesafesi



kriterlerinin de bir alt grup olarak ele alınarak, ÇYK genişliği parametresinin yanında değerlendirmeye dahil edilmesi ve istatistiksel anlamlılık için CI, PTV değeri ile PTV-OAR mesafesi için bir eşik belirlenmeye çalışılmasının faydalı olacağı değerlendirilmektedir.

## 7. SONUÇLAR

İntrakraniyal lezyonların SRS ile tedavisinde ÇYK genişlik farkının dozimetrik etkisini inceleyen bu çalışmada aşağıdaki sonuçlar elde edilmiştir;

- Çalışmaya dahil edilme kriterlerini sağlayan tüm hastalar gözönüne alındığında 3 mm ve 5 mm lik ÇYK genişlikleri arasında; PTV dozu, OAR dozu ve CI değeri açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır. ( $p>0,05$ )
- PTV-OAR mesafesi 3 mm üzerinde olan hasta grubu için 3 mm lik ve 5 mm lik ÇYK genişlikleri arasında PTV dozu, OAR dozu ve CI değeri açısından istatistiksel anlamlı bir fark bulunamamıştır. ( $p>0,05$ )
- PTV-OAR mesafesi 3 mm ve altında olan hasta grubu için 5 mm lik ÇYK genişliği daha iyi PTV sarımı sağlarken daha kötü OAR dozu ile ilişkilendirilmiştir. ( $p<0,05$ )
- PTV-OAR mesafesi 3 mm ve altında olan hasta grubu için 3 mm lik ÇYK genişliği daha iyi OAR koruması sağlarken daha kötü PTV sarımı ile ilişkilendirilmiştir. ( $p<0,05$ )
- CI değeri için, ÇYK genişliği ve PTV-OAR mesafesi açılarından değerlendirildiğinde hiçbir hasta grubunda istatistiksel anlamlı bir farklılık bulunamamıştır. ( $p>0,05$ )

İntrakraniyal SRS tedavisinde maksimum PTV sarımı sağlarken minimum OAR hasar dengesinin ÇYK genişliği ile ilişkisinin değerlendirildiği bu çalışmada OAR ile PTV birbirine 3mm'den yakınsa, 3 mm genişlikteki ÇYK 5 mm genişlikteki ÇYK'ya göre daha iyi OAR koruması sağlarken; 5 mm genişlikteki ÇYK, 3 mm genişlikteki ÇYK'ya göre daha iyi tümör sarımı sağlamıştır.

## KAYNAKLAR

1. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Türkiye Kanser İstatistikleri 2017, [https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/2014-RAPOR\\_uzuuun.pdf](https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/2014-RAPOR_uzuuun.pdf), [21/02/2018].
2. Claus E.B., Bondy M.L., Schildkraut J.M., Wiemels J.L., Wrensch M., Black P.M., Epidemiology of intracranial meningioma, [Internet] *Neurosurgery*. 2005 Dec;57(6):1088-95; discussion 1088-95.  
Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16331155>
3. S. Campos, P. Davey, M.D., A. Hird, B. Pressnail, M.D., J. Bilbao, M.D., R.I. Aviv, M.D., S. Symons, M.D., F. Pirouzmand, M.D., E. Sinclair, MRTT, S. Culleton, E. DeSa, B.Sc, P. Goh, B.Sc, and E. Chow MBBS, Brain metastases from an unknown primary, or primary brain tumor? A diagnostic dilemma, [Internet] *Curr Oncol*. 2009 Jan; 16(1): 62–66.  
Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2644621>
4. Andrews DW, Scott CB, Sperduto PW, Flanders AE, Gaspar LE, Schell MC, Werner-Wasik M, Demas W, Ryu J, Bahary JP, Souhami L, Rotman M, Mehta MP, Curran WJ Jr., Whole brain radiotherapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of RTOG 9508 randomised trial. [Internet] *Lancet*. 2004 May 22;363(9422):1665-72.  
Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15158627>
5. Pai HH, Thornton A, Katznelson L, Finkelstein DM, Adams JA, Fullerton BC, Loeffler JS, Leibsich NJ, Klibanski A, Munzenrider JE., Hypothalamic/pituitary function following high dose conformal radiotherapy to the base of skull: demonstration of a high dose-effect relationship using dose-volume histogram analysis. [Internet] *Int J Radiat Oncol Biol. Phys.* 2001 Mar 15;49(4):1079-92.  
Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11240250>
6. B. Emami, M.D., J. Leyman, Ph.D., A. Brown, M.D., L. Cola M.D., M. Goitein Ph.D., J.E. Munzenrider M.D., B. Shank M.D., M. Wesson M.D., Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation. [Internet] *Int J Radiat Oncol Biol. Phys.* May 15, 1991 Volume 21, Issue 1, Pages 109–122.  
Available from: [https://www.redjournal.org/article/0360-3016\(91\)90171-Y/abstract?code=rob-site](https://www.redjournal.org/article/0360-3016(91)90171-Y/abstract?code=rob-site).
7. L.B. Marks, M.D., E.D. Yorke, Ph.D., A. Jackson, Ph.D., R.K. Ten Haken, Ph.D., L.S. Constine, M.D., A. Eisbruch, M.D., S. M. Bentzen, Ph.D., J. Nam, M.D., J.O. Deasy, Ph.D., Use of normal tissue complication probability models in the clinic. *Int. J. Radiat Oncol Biol. Phys.*, Vol. 76, No. 3, Supplement, pp. S10–S19, 2010
8. Markesbery, W.R., Brooks, W.H., Gupta, G.D., Young, A.B. Treatment for patients with cerebral metastases. *Arch Neurol* 1978;35(11):754-6.
9. Gaspar L., Scott, C., Rotman, M., Recursive partitioning analysis (RPA) of prognostic factors in three radiation therapy oncology group (RTOG) brain metastases trials. *Int J Radiat Oncol Biol. Phys.* 1997;37:745-51.
10. Nieder, C., Nestle, U., Walter, K. Dose/effect relationship for brain metastases. *J Cancer Res Clin Oncol* 1998;124:346-50.
11. Chougule, P.B., Burton-Williams, M., Saris, S. Randomized treatment of brain metastasis with gamma knife radiosurgery, whole brain radiotherapy or both. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000(Astro- Abstracts 2000); 48:114.
12. Rades, D., Pluemer, A., Veninga, T., Hanssens, P., Dunst, J., Schild, S.E. Whole-brain radiotherapy versus stereotactic radiosurgery for patients in recursive partitioning analysis classes 1 and 2 with 1 to 3 brain metastases. *Cancer* 110:2285–2292, 2007
13. Levitt SH, Purdy JA, Perez CA, Vijayakumar S., Technical basis of radiation therapy. 4th revised Edition. Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 2006.p.234-249.
14. Leksell, L. The stereotaxic method and radiosurgery of the brain. [Internet] *Acta Chir Scand* 1951;102:316-9.  
Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14914373>

15. Lutz W., Winston K.R., Maleki N., A system for stereotactic radiosurgery with a linear accelerator. [Internet] *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1988 Feb;14(2):373-81. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3276655>
16. Winston K.R., Lutz W., Linear accelerator as a neurosurgical tool for stereotactic radiosurgery. [Internet] *Neurosurgery.* 1988 Mar;22(3):454-64. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3129667>
17. Adler J.R., Stereotactic surgery and radiosurgery madison. Medical Physics Publication; 1993. Frameless radiosurgery; pp. 237–48.
18. Adler J.R., Cox R.S., Preliminary experience with CyberKnife – Radiosurgery. Basel: S.Karger; 1996. pp. 112–38.
19. S.C. Pannullo, C.Yama and A.G. Wernicke, Stereotactic radiosurgery for brain tumors. New York Presbyterian Hospital- Weill Cornell Medical College, New York-USA.
20. Betty O., Derechinsky V., Irradiation Stereotaxique Multifasceaux., *Neurochirurgie* 1983;29:295–8.
21. Hartmann G.H., Schlegel W., Sturm V., Kober B., Pastyr O., Lorenz W.J., Cerebral radiation surgery using moving field irradiation at a linear accelerator facility, *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1985 Jun;11(6):1185-92.
22. Colombo F, Benedetti A, Pozza F, Avanzo RC, Marchetti C, Chiarego G, Zanardo A., External stereotactic irradiation by linear accelerator., *Neurosurgery.* 1985 Feb;16(2):154-60.
23. Colombo F, Benedetti A, Pozza F, Zanardo A, Avanzo RC, Chiarego G, Marchetti C., Stereotactic radiosurgery utilizing a linear accelerator., *Appl Neurophysiol.* 1985;48(1-6):133-45.
24. Lohr F, Debus J, Frank C, Herfarth K, Pastyr O, Rhein B, Bahner ML, Schlegel W, Wannemacher M., Noninvasive patient fixation for extracranial stereotactic radiotherapy., *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999 Sep 1;45(2):521-7.
25. G. Kurup, CyberKnife: A new paradigm in radiotherapy., *J Med Phys.* 2010 Apr-Jun; 35(2): 63–64.
26. Journal of the ICRU (The International Commission on Radiation Units and Measurements) Vol 10 No 1 (2010) Report 83 doi:10.1093/jicru/ndq001 Oxford University Press
27. S.Laoui, J.V. Kuo, M. Al-Ghazi, D.E. Roa, The effect of multileaf collimator leaf width on the quality of volumetric-modulated arc therapy stereotactic radiosurgery treatment plans., *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* vol.99 E682-E683
28. A.Amouh Ph.D., H.Long Ph.D., L.Subedi M.S., P.qi Ph.D., T.Djemil Ph.D., P. Xia Ph.D., Dosimetric effect of multileaf collimator leaf width on volumetric modulated arc stereotactic radiotherapy for spine tumors., *Medical Dosimetry*, 2017-06-01, vol.42, P.111-115.
29. Wu Q.J., Wang Z., Kirkpatrick J.P., Impact of collimator leaf width and treatment technique on stereotactic radiosurgery and radiotherapy plans for intra-and extracranial lesions., *Radiat. Oncol* 2009; 4: pp.3
30. J.C.Orgeta, J.C.Farran, M.P.Masso, S.M.Femenia, E.P.Calvo, Comparison of two multileaf collimators for cranial intensity modulated radiosurgery., *Reports of practical oncology and radiotherapy*, 2013-06-01, vol.18 p.S340-S340.
31. Jin J.Y., Yin F.F., Ryu S., Ajlouni M., Kim J.H., Dosimetric study using different leaf-width MLCs for treatment planning of dynamic conformal arcs and intensity-modulated radiosurgery., *Med Phys* 2005, 32: 405-411.10.1118/1.1842911.

## ÖZGEÇMİŞ VE İLETİŞİM

### Bireysel Bilgiler

Adı-Soyadı :Kadir TAŞPINAR  
Doğum yeri ve tarihi :06.05.1981  
Uyruğu :TC  
Askerlik durumu :Yaptı  
İletişim adresi ve telefonu :Gülhane Eğitim Araştırma Hastanesi  
Radyasyon Onkolojisi Kliniği  
Etlik/ANKARA [kadir.taspinar@saglik.gov.tr](mailto:kadir.taspinar@saglik.gov.tr)  
0312 3041970  
Yabancı dili :İngilizce

### Eğitimi

Lisans :Ankara Üniversitesi Fizik Müh – 2007  
Ortaokul, Lise :Ankara Anadolu Lisesi – 1999  
İlkokul :Hamdullah Suphi İlkokulu - 1992

Ünvanları :Fizik Mühendisi