



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**ÇOKLU BEYİN METASTAZLARINDA İKİ FARKLI
TEDAVİ CİHAZININ PLANLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

ALİ CAN YILMAZ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

DANIŞMAN

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

İSTANBUL-2016



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ÇOKLU BEYİN METASTAZLARINDA İKİ FARKLI
TEDAVİ CİHAZININ PLANLARININ
KARŞILAŞTIRILMASI

ALİ CAN YILMAZ
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Enis ÖZYAR

İSTANBUL-2016

TEZ ONAYI

Kurum :Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın seviyesi :Yüksek Lisans (X) Doktora ()

Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi

Tez Sahibi : Ali Can YILMAZ

Tez Başlığı: Çoklu Beyin Metastazlarında İki Farklı Tedavi Cihazının Planlarının Karşılaştırılması

Sınav Yeri : Acıbadem Maslak Hastanesi

Sınav Tarihi : 29.06.2016

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)

Kurumu

İmza

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

Acıbadem Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

Acıbadem Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Prof. Dr. Ercan Karaarslan

Acıbadem Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Doç. Dr. Banu Atalar

Acıbadem Üniversitesi
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mert ÜLGEN

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarında etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla 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 olmadığını beyan ederim.

Ali Can YILMAZ

İTHAF

Çok sevgili aileme ithaf ediyorum.

.



TEŞEKKÜR

Tezimde bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, değerli hocam Sayın Prof. Dr. Enis ÖZYAR'a

Aldığım eğitimler süresince değerli onkoloji ve klinik bilgilerini paylaşan değerli Sayın hocam Doç. Dr Banu ATALAR'a

Tez hazırlama süresince sağlık fiziği tecrübesini benimle paylaşan, bütün bu süreçte beni sabırla dinleyip, fikir paylaşımında bulunan Medikal fizik uzmanı değerli hocam Sayın Gökhan AYDIN'a ve süreç boyunca desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen hocalarım Sayın Bülent YAPICI ve Görkem GÜNGÖR'e, Eğitim süresince değerli bilgilerini benimle paylaşan tüm Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine,

Medikal Fizik eğitime, kariyerine benimle başlayan, beraber geçirdiğimiz ve geçireceğimiz bütün zamanlarda benimle hayatı paylaşan, destek olan, güç veren dostlarıma,

Eğitim sürecinde ve tezimin son aşamasında bilgilerini paylaşan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Reha ALPAR'a,

Tezim süresince sevgi ve sabırlarını benden esirgemeyen çok değerli aileme,
Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN	İ
İTHAF	İİ
TEŞEKKÜR	İİİ
İÇİNDEKİLER	İV
ŞEKİLLER LİSTESİ	VI
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	İX
ÖZET	XI
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Kanser Hücrelerinin Yayılımı	2
2.2. Beyin Metastazları.....	2
2.3. Beyin Metastazları Tedavi Seçenekleri	3
2.4. Beyin Metastazları Görülen Başlıca Kanser Türleri	9
2.4.1. Meme Kanseri	9
2.4.2. Akciğer Kanseri.....	10
2.4.3. Malign Melanom	11
2.4.4. Böbrek Hücreli Karsinom	11
2.4.5. Kolorektal Kanser	11
2.5. Stereotaktik Radyocerrahi (SRC).....	11
2.6. Doz	13
3. GEREÇ VE YÖNTEM	15
3.1. Hastaların Belirlenmesi	15
3.2. Lineer Hızlandırıcı (Truebeam STX) ve Planlamanın Esasları	17
3.2.1. Lineer Hızlandırıcı Genel Özellikleri.....	17
3.2.2. Linak Planlamasında Kullanılan Enerji Seçimi	18
3.2.3. Optimizasyonda Kullanılan Yapıların Oluşturulması	19
3.2.4. Planlamanın Özellikleri ve Optimizasyon Değerleri.....	20
3.2.5. Linak Planlarının Değerlendirilmesi	23
3.3. Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı ve Planlama Esasları	25

3.3.1. Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı Genel Özellikleri.....	25
3.3.2. Planlama İçin Kullanılan Yapılar	26
3.3.3. Planlamanın Özellikleri ve Optimizasyon Değerleri.....	27
3.4. Linak ve CK Karşılaştırılması.....	28
3.5. İstatiksel Analiz.....	29
4. BULGULAR	31
4.1. Linak Planlarının Değerlendirilmesi	31
4.1.1. Farklı Linak Planlarının Puanlaması	31
4.1.2. Farklı Linak Planlarının Kritik Organ Dozları ve MU Açısından Değerlendirilmesi	32
4.1.3. Reçetelenen Dozun Yarisını Alan Hacim Değerleri	42
4.1.4. Konformalite indeks Değerleri.....	43
4.1.5. Gradyent indeks Değerleri.....	45
4.1.6. Homojenite indeks Değeri.....	45
4.2. Linak ve CK Karşılaştırılması.....	47
4.2.1. Homojenite indeks Değeri.....	47
4.2.2. Linak ve CK Planlarında Kritik Organ Karşılaştırılması	48
4.2.3. Işınlama Süresi	58
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	60
6. KAYNAKLAR	73

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 3.1 Toplam lezyon görünümü	19
Şekil 3.2 Linak'ta oluşturulan yapılar	20
Şekil 3.3 ARK seçiminde ARK'ların gösterimi.....	21
Şekil 3.4 ARK seçiminde ARK'ların gösterimi.....	22
Şekil 3.5 Örnek bir hasta üzerinde doz dağılımlarının görünümü	29



TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1 Karnofsky Performans Skoru.....	4
Tablo 2.2 RTOG Merkezi Sinir Sistemi Toksisitesi Kriterleri	6
Tablo 2.3 Nörolojik Fonksiyon Skoru	7
Tablo 3.1 Hastaların lezyon verileri.....	16
Tablo 3.2 Linak özellikleri.....	17
Tablo 3.3 Linak karşılaştırma değerleri	24
Tablo 4.1 Linak planlarının karşılaştırması sonucunda elde edilen puan tablosu.....	31
Tablo 4.2 Planlama çeşitlerinin dağılımı	32
Tablo 4.3 Genel hasta listesi üzerinden Linak planlarının değerlendirilmesi.....	33
Tablo 4.4 3 Lezyonlu hastaların Linakplanlarının değerlendirilmesi	34
Tablo 4.5 3'ten fazla Lezyonlu hastaların Linak planlarının değerlendirilmesi	35
Tablo 4.6 Toplam lezyon hacmine göre ayrılan (büyük) hastaların Linak planlarının değerlendirilmesi.....	37
Tablo 4.7 Toplam lezyon hacmine göre ayrılan (küçük) hastaların Linak planlarının değerlendirilmesi.....	38
Tablo 4.8 Ortalama lezyon hacmine göre ayrılan (büyük) hastaların Linak planlarının değerlendirilmesi.....	39
Tablo 4.9 Ortalama lezyon hacmine göre ayrılan (küçük) hastaların Linak planlarının değerlendirilmesi.....	40
Tablo 4.10 Ortalama lezyon çapına göre ayrılan (büyük) hastaların Linak planlarının değerlendirilmesi.....	41
Tablo 4.11 Ortalama lezyon çapı göre ayrılan lezyonların (küçük)hastaların Linak planlarının değerlendirilmesi	42
Tablo 4.12 Lezyona özgü %50 izodoz değerleri.....	43
Tablo 4.13 Lezyona özgü CI değerleri.....	44
Tablo 4.14 Lezyona özgü GI değerleri	45
Tablo 4.15 Lezyona özgü HI değerleri	46
Tablo 4.16 Linak ve CK planlamalarında elde edilen HI indeks oranları	47
Tablo 4.17 İki yönleme ilişkin tanımlayıcı istatistikler ve test sonuçları	48

Tablo 4.18 3 lezyonlu grupta yer alan 8 hastaya ait iki yonteme iliskin tanimlayici istatistikler ve test sonuclari	50
Tablo 4.19 3 uzeri lezyonlu grupta yer alan 9 hastaya ait iki yonteme iliskin tanimlayici istatistikler ve test sonuclari	51
Tablo 4.20 Toplam lezyon hacmi ortancadan buyuk olan grupta yer alan 8 hastaya ait iki yonteme iliskin tanimlayici istatistikler ve test sonuclari	52
Tablo 4.21 Toplam lezyon hacmi ortancadan kucuk olan grupta yer alan 9 hastaya ait iki yonteme iliskin tanimlayici istatistikler ve test sonuclari	53
Tablo 4.22 Ortalama lezyon hacmi ortancadan buyuk olan grupta yer alan 8 hastaya ait iki yonteme iliskin tanimlayici istatistikler ve test sonuclari	54
Tablo 4.23 Ortalama lezyon hacmi ortancadan kucuk olan grupta yer alan 9 hastaya ait iki yonteme iliskin tanimlayici istatistikler ve test sonuclari	55
Tablo 4.24 Ortalama lezyon capı ortancadan buyuk olan grupta yer alan 8 hastaya ait iki yonteme iliskin tanimlayici istatistikler ve test sonuclari	56
Tablo 4.25 Ortalama lezyon hacmi ortancadan kucuk olan grupta yer alan 9 hastaya ait iki yonteme iliskin tanimlayici istatistikler ve test sonuclari	57
Tablo 4.26 Cihazlardan elde edilen MU degerleri ve ışımlama sureleri.....	59

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

BT: Bilgisayarlı Tomografi

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

CBCT: Cone Beam Computed Tomografi

DRR: Dijital olarak yapılandırılmış radyograflar

DICOM: Digital Imaging and Communication in Medicine

MV: Milyon Volt

IMRT: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

VMAT: HAcimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavisi

Linak: Lineer Hızlandırıcı

CK: Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı

MLC: Çok Yapraklı Kolimatör

SRC: Stereotaktik Radyocerrahi

RTOG: Radyoterapi Onkoloji Grubu (Radiation Therapy Oncology Group)

KHDAK: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

KPS: Karnofsky Performans Skoru

NFS: Nörolojik Fonksiyon Skoru

TBRT: Tüm Beyin Radyoterapi

FF: Düzleştirici filtre

FFF: Düzleştirici filtresiz

PTV: Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)

TOT: Toplam Hedef Hacim

CI: Konformalite indeks

V₅₀: Reçete dozunun yarısını alan hacim

GI: Gradyentindeks

V₈: 8 Gy alan beyin hacmi yüzdesi

V₁₂: 12 Gy alan beyin hacmi yüzdesi

VOI: MultiPlan tedavi planlama sisteminde oluşturulan yapılar

HI: Homojenite indeks

nCI: Yeni Konformalite indeksi

V₁₂: 12 Gy alan beyin hacmi

V₁₀: 10 Gy alan beyin hacmi

V₈: 8 Gy alan beyin hacmi

6MV: 6 MV X-Işını enerjisi

6MVFFF: Düzleştiricifiltresi bulunmayan6MV X-Işını enerjisi

10MV FFF: Düzleştirici filtresi bulunmayan 10MV X-Işını enerjisi

dk: dakika

MU: Monitor Unit

ÖZET

Stereotaktik radyocerrahi (SRC) küçük çaplı lezyonların tedavisinde kullanılan bir tedavi yöntemidir. Bu nedenle beyin metastazları ve çoklu beyin metastazları tedavisinde de kullanılabilir. CyberKnife (CK) ve Lineer hızlandırıcı (Linak) bu tedavi yaklaşımı için tasarlanmış cihazlardır.

Bu çalışmada Linak ve CK cihazı için çoklu beyin metastazlarında SRC planlamalarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. Tek fraksiyonda bir plan üzerinden Linak ve CK planlamaları arasındaki farklar belirlenmeye çalışılmıştır. Çalışma için metastaz sayısı 3-8 olan 17 hasta için planlamalar yapılmıştır. Bu planlamaların sonucuna göre optik sinir, kiazma, kohlea, beyin sapı kritik organlarının aldıkları nokta doz ve hacimsel doz değerleri incelenmiştir. Beyin dokusunun 8, 10, 12 Gy alan hacim değerleri yüzde ve cc cinsinden karşılaştırılmış, MU değerlerinde oluşan farklar incelenmiştir.

Bu çalışmada, Linak için yapılan VMAT planlarında 6 MV, 6 FFF ve 10 FFF enerjilerinin 3 ve 4 ARK'lı kombinasyonları olmak üzere toplam 6 farklı plan yapılmıştır. Bu planlar için kritik organ dozlarına, beyin dokusunun aldığı doz değerine, CI, GI, HI, MU değerlerine bakılmıştır. Planlama sonuçları istatistiksel olarak incelendiğinde 6 farklı plan türü içerisinde herhangi bir plan türü diğerinden üstün değildir. Bu nedenle en iyi plan türünü seçmek için puanlama tablosu yapılmıştır. Puanlama tablosu incelenen tüm verileri kapsayacak şekilde oluşturulmuştur. Puanlama tablosu verileri ile her hasta için en iyi Linak planı seçilmeye çalışılmıştır. Puanlama verilerine göre 3-4 lezyonlu hastalar için 6 FFF enerjisi kullanılan planlama değerleri daha iyi, 4'ten fazla lezyonlu hastalarda ise 6 MV ve 6 FFF enerjisi kullanılan planlamalar daha iyi sonuç vermektedir. Lezyon sayısına bağlı olmadan 10 FFF enerjisi tüm hastalarda belirli bir üstünlük sağlamamıştır. Kullanılan ARK sayısı ile ilgili elde edilen sonuç açısından herhangi bir genelleme yapılamamaktadır.

Elde edilen en iyi Linak ile CK planı karşılaştırılmıştır. Karşılaştırma sonuçlarına göre Linak ile CK cihazları arasında kritik organ dozları açısından istatistiksel olarak fark bulunmasına rağmen bu fark klinik olarak kabul edilebilir

düzyeyde kalmaktadır. Bunun dışından beyin dokusunun almış olduğu V8 (%), V8 (cc), V10 (%), V10 (cc), V12 (%) ve V12 (cc) değęerlerinde Linak cihazı CK cihazı planlamalarına göre daha iyi sonuç vermiştir ($p<0,05$). MU değęerleri açısından Linak planları istatistiksel olarak daha iyi sonuç vermiştir ($p<0,05$). MU değęerlerinde ki bu fark tedavi sürelerinin de farklı olmasına neden olmuştur. Beyin dokusunun aldığı doz değęerleri ve MU değęerleri dikkate alındığında Linak cihazı planlamaları bu çalışma için CK cihazı planlamalarından daha iyi sonuç vermiştir. Elde edilen verilere göre bu çalışma sonucunda Linak cihazı planlamaları CK cihazı planlamalarında üstün olduğu görülmüştür.

Linak ve CK cihazları SRC tedavilerinde kullanılan cihazlardır. Çalışmamızda elde edilen cihazlar arası farklılıklar kullanılan yöntem ve hasta seçimleri ile ilgili olduğundan sadece bu çalışma sonuçlarına göre Linak verileri CK verilerine göre daha iyi bulunmuştur.

Anahtar kelimeler; CyberKnife, Lineer Hızlandırıcı, çoklu beyin metastazı, stereotaktik radyocerrahi, VMAT

ABSTRACT

Stereotactic radiosurgery (SRC) is used for the treatment of small diameter tumors. CyberKnife (CK) and Linear accelerators (Linac) are treatment systems which are widely used in management of solitary brain and multiple brain metastases using SRC.

The purpose of this study is to compare the CK and Linac treatment plans in patients with multiple brain metastasis. We used single fraction and similar target coverage to identify the differences between CK and Linac based treatment plans. In this study, the number of brain metastasis differed between 3 to 8 in total number of 17 patients. In this study, the maximum critical organ doses and dose volume parameters were investigated for optical nerve, chiasm, cochlea, brainstem. We compared the volume of normal brain tissue which received 8, 10, 12 Gy dose levels and MU values.

In this study, Linac plans were made using volumetric modulated arc treatment (VMAT) technique by using 6 MV, 6 FFF, 10 FFF energies. We have made either 3 or 4 arc VMAT plans for each energy and reached total number of 6 plans. Maximum critical organ doses, volume of normal brain tissue which received 8, 10 and 12 Gy dose levels, CI, GI, HI and MU were investigated in each plan. Different plans were compared by using statistical tests. However, we could not find any significant difference between 6 plans. We tried to find the best plan by scoring best results for each plan. Best plan was selected for each patient. We identified 6 FFF plans as the best plan for 3 to 4 brain metastasis. If patients have more than 4 lesions, 6 MV and 6 FFF are comparable. We could not find any superiority of 10 FFF plans for all patients. We could not find any difference between for different number of arcs used.

The best Linac plans were selected and compared with CK plans. Comparison between CK and Linac plans were significantly different in terms of critical organ doses however they found to be clinically acceptable. Normal brain tissue parameters like V8 (%), V8 (cc), V10 (%), V10 (cc), V12 (%) and V12 (cc)

were found to be superior for Linac plans compared to CK ($p < 0,05$). MU values, which shows the treatment time also found to be better for Linac plans ($p < 0,05$). In terms of normal brain tissue dose parameters and MU values, Linac plans found to be superior compared to CK plans. The results of this study have shown a better profile for Linac plans.

CK and Linacs are used in management of brain metastasis by using SRC. The findings of this study is relevant for the patients selected for this study and results indicated the superior findings for Linac plans compared to CK plans.

Key words; CyberKnife, Linear Accelerator, multiple brain metastasis, stereotactic radiosurgery, VMAT



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Farklı kanserlerin beyine yayılması sonucunda hastalarda beyin metastazları gelişebilmektedir. Bu metastazlar tanı anında bir veya birden fazla sayıda oluşabilmektedir. Teknolojik gelişmelere paralel olarak son yıllarda beyin metastazlarının görüntülemesi ve tedavisinde gelişme göstermiştir. Beyin metastazı olan hastaların tedavi şekilleri arasında cerrahi, tüm beyin ışınlaması, stereotaktik radyocerrahi (SRC), destek tedavisi, tümör yatağı SRC'si ve bu tedavilerin kombinasyonları bulunmaktadır. Lezyon boyutları uygun olan hastalarda SRC uygulanabilmektedir. SRC tedavisi cihazları, görüntü rehberliğinde tek fraksiyonda yüksek dozları hastaya uygulayabilecek özelliklere sahip olmalıdır. Lineer hızlandırıcılar (Linak), Gammaknife ve Robotik kollu lineer hızlandırıcılar (CK) SRC uygulamasına olanak veren cihazlar arasındadır. Lineer hızlandırıcı (Linak) cihazlarında bulunan çok yapraklı kolimatör (MLC) kullanımı sayesinde 3 boyutlu konformal tedavilerden yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) uygulamasına geçilmiştir. "Hacimsel Yoğunluk Ayarlı ARK Tedavisi" (VMAT) tekniğinde ışınlama esnasında gantri hasta eksenine etrafında döngüsel bir hareket yapmaktadır. Bununla birlikte robotik kollu lineer hızlandırıcı (CK) farklı silindirik kon özelliklerine sahiptir ve robotik kolu sayesinde farklı pozisyonlarda ışınlama yaparak yüksek dozların genellikle tek yada 5 fraksiyona kadar uygulanabilmesine olanak vermektedir.

Bu çalışmada çoklu beyin metastazına sahip olan hastalar için iki farklı cihaz için SRC planlamaları yapılmıştır. Linak cihazlarında 3 farklı enerji modalitesinin ve farklı nonkoplanar tedavi şekillerinin içerisinde hastaya özgü olarak kritik organ dozları ve belirlenmiş indeks değerleri açısından en uygun plan seçilmeye çalışılmıştır. Seçilen linak planı ile CK cihazından elde edilen plan kritik organ dozları ve indeksler değerleri açısından karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kanser Hücrelerinin Yayılımı

Kanser, hücrelerin yapısında meydana gelen değişiklikler sonucu hücrelerin kontrolsüz ve sürekli olarak çoğalmasına bağlı olan bir hastalıktır. Tümörün komşu doku ve yapılara yayılması sonucunda dokulara ve organlara zarar vermektedir.

Kanser hücreleri buldukları yerden farklı bölgelere doğru yayılım göstermektedir. Bu yayılım 3 farklı şekilde olmaktadır:

- 1) Lenfatik yayılım: Kanser hücrelerinin, lenf damarları yoluyla lenf bezlerine ulaşması ve vücudun çeşitli bölgelerine yayılım yapmasıdır. Bu şekilde tümörün yayıldığı yerde çoğalmaya devam etmesidir.
- 2) Hematojen yayılım: Kanser hücrelerinin kan damarlarına geçerek kan yolu ile uzak organ ve bölgelere yayılım yapmasıdır. Böylece ulaştıkları yerlerde çoğalmaya devam etmesidir.
- 3) Direkt yayılım: Kanser hücrelerinin bulunduğu bölgeden çevre doku ve organlara doğru yayılım yapmasıdır.

2.2. Beyin Metastazları

Beyin dışında bulunan doku veya organlardaki tümörün beyine yayılım yapması ise beyin metastazı olarak adlandırılır. Kanser hücreleri beyine kan yolu ile metastaz yapmaktadır. Beyine gelen kanser hücreleri burada bir veya birden çok sayıda tümör oluşturabilirler. Böylece tek veya çoklu beyin metastazı oluşma ihtimali ortaya çıkabilmektedir.

İleri evre kanser hastalarının %20-40 arasında beyin metastazı gelişme olasılığı vardır. Bu hastalarda klinik belirti olarak; baş ağrısı, baş dönmesi, bulantı, kusma, uyuşukluk, hafıza problemleri, konuşma problemleri, görme problemleri, felç, nöbet geçirme, duyu kaybı gibi çeşitli belirtiler görülebilmektedir. Bazı hastalarda ise hiçbir klinik belirti olmadan tanı konulabilmektedir [2,8].Beyin metastazı olan hastaların yaşam süresi genellikle aylarla ifade edilmektedir [5]. Beyin metastazlarında yaşam süresi 1-5,7 yıl arası gözlenmekte ve ortalama yaşam süresi 1 yıldır [13].

Beyin metastazları yetişkinlerde birincil beyin tümörlerinden daha sık görülmektedir. Farklı kanser türlerinden köken alarak gelişen beyin metastazları görülmektedir. En sık beyin metastazı yapan kanser türleri olarak akciğer, meme, böbrek, over ve prostat, mide, kolon gibi kanserler sayılabilir [1,2,4,6]. Akciğer kanserlerinin %19,9-36; melanomların %6,9-20; meme kanserlerinin %5,1-21, böbrek tümörlerinin %6,5-11; kolorektal kanserlerin %1,8'inde beyin metastazı görülmektedir. Bu kanserler dışında nadir kanser türlerinden kaynaklanan beyin metastazları da vardır [10,11].

2.3. Beyin Metastazları Tedavi Seçenekleri

Beyin metastazları tedavi seçeneği belirlenmesinde; hastanın yaşı, hastanın genel durumunun göstergesi olan Karnofsky performans skoru (KPS) (Tablo:2.1), metastaz sayısı, metastazların büyüklüğü, birincil hastalığın yaygınlık durumu gibi değişkenler önem taşımaktadır. Tedavi kararında genel sağ kalım oranı, yaşam kalitesi, oluşabilecek toksisiteler, tedavi edilen metastazın lokal kontrolü ve alan dışındaki yeni metastazların oranı önemli etkenler arasındadır[1,12,17].

Beyin metastazlarının tedavisinde cerrahi, tüm beyin radyoterapi (TBRT), stereotaktik fraksiyone radyoterapi, SRC, hormon tedavileri, sistemik kemoterapi, biyolojik ajanlar, destek tedavileri veya bunların kombinasyonları kullanılmaktadır. En önemli nokta hangi tedavi seçeneğinin o hasta için en uygun olduğuna karar verilmesidir [17].

PUAN	DURUM
100	Normal; şikayet yok; hastalığa ait kanıt yok
90	Normal aktivitelerini yapabiliyor; hastalığa ait minör semptomlar ve bulgular
80	Efor harcayarak normal aktivite; hastalığa ait bazı semptom ve bulgular
70	Kendi işini görebilir; normal aktivite ya da aktif çalışma yapamaz
60	Nadiren yardıma ihtiyaç duyar, ancak kendi ihtiyaçlarının çoğunu halleder
50	Önemli derecede yardıma ihtiyaç duyar ve sık tıbbi yardım
40	Sakattır; özel bakım ve yardıma muhtaçtır
30	Ciddi sakattır; ölüm çok yakın olmasa da hastaneye yatış gerekebilir
20	Çok hasta; hastaneye yatış gereklidir; aktif destek tedavisi gereklidir
10	Ölüm çok yakın; ölümcül olay hızla yaklaşmaktadır
0	Ölü

Tablo 2.1 Karnofsky Performans Skoru

Tedavi seçeneği olarak cerrahi düşünüldüğünde hastanın genel durumu ve lezyonun beyinde bulunduğu yer tedavinin uygulanabilmesi açısından önemlidir. Beyindeki bası riski ve intrakraniyal basınçta artış olması durumunda öncelikle cerrahi yapılması gerekebilir [21]. Bununla birlikte cerrahi genellikle tek sayıda metastazı olan hastalarda kullanılmaktadır. Çoklu metastazı bulunan hastalarda ise çok sık olarak tercih edilmemektedir [1]. Beyin metastazına rezeksiyon yapılması lokal bir tedavi olması sebebi ile yeni oluşabilecek metastazların tedavisinde yetersiz kalmaktadır. Rezeksiyon sonrası lezyonun tam olarak çıkarılamaması ve yeni metastaz oluşma ihtimaline karşı ek tedavi uygulamaları gerekmektedir. Ameliyat sonrası beklenen ortalama sağ kalım 5,6-8,5 aydır. Ayrıca %46-58 arasında lokal kontrol oranı bulunmaktadır. Ameliyat edilemeyen beyin metastazı hastaları tedavi edilmeden bırakıldığında ise ortalama sağ kalım 51 gün olarak saptanmıştır. Tümörün yerleşim yeri nedeni ile her hastada ameliyat mümkün olmayabileceği gibi

hastalar ameliyatı kabul etmeyebilmektedir. Bu nedenle cerrahi tedavi her hasta için uygun olmamaktadır [1].

Beyin metastazları tedavisinde radyoterapi etkili tedaviler arasındadır. Ameliyatı reddeden veya ameliyata uygun olmayan hastalar için radyoterapi önemli bir rol oynamaktadır [8,10]. Özellikle beyin metastazları kan yolu ile yayılım yaptığı için yeni metastaz oluşması olası bir durumdur. Bu duruma karşı alınacak önlemlerden bir tanesi de tüm beyin hedef olarak düşünülüp, TBRT uygulanmasıdır. Ameliyat sonrası TBRT eklenmesi tedavi edilmiş metastazın kontrolünü ve genel beyin kontrolünü artırır, genel sağ kalımı iyileştirmez [17]. Ameliyat sonrası uygulanan tüm TBRT hastaların %10'unda geç dönemde zihinsel bozulma, kısa süreli hafıza kaybı, bunama gibi belirtilere neden olabilmektedir [10]. TBRT uygulamalarında kullanılan doz ve fraksiyon değerleri karşılaştırıldığında; ortalama sağ kalım, lokal kontrol ve nörolojik fonksiyon açısından en iyi doz şeması 3 Gy dozun 10 fraksiyonda toplam 30 Gy olarak verilmesidir. Bu doz fraksiyon şeması TBRT de standart olarak kullanılmaktadır [21]. TBRT çoklu beyin metastazlarında uzun yıllardır standart tedavi olmuştur [11]. Beklenen yaşam süresi 3 aydan az olan hastalarda tek veya çoklu metastazı olan kötü prognozlu hastalarda palyatif bakım TBRT ile veya TBRT olmadan düşünülmelidir [17].

Sınırlı sayıda metastazı olan, performans durumu iyi hastalarda TBRT yerine radyasyon onkoloğu SRC gibi lokal teknikler kullanmayı tercih etmektedir [1,10]. SRC beyin metastazlarında ilave bir tedavi yöntemi olarak ortaya çıkmıştır. SRC, tüm beyin radyoterapisine ek olarak kullanıldığında lokal kontrolü artırmaktadır. Tek başına SRC kullanıldığında ise lokal kontrol oranını artırmaktadır ve TBRT sonrasında oluşabilecek yan etkiler oluşmamaktadır [17]. SRC, TBRT sonrası tekrarlayan hastalığın tedavisi için de kullanılabilir [12]. Prospektif randomize olmayan hasta serilerinden elde edilen sonuçlara göre, 1 ile 10 sayıları arasında metastazı olan hastalarda SRC ile tedavi edilen ve TBRT almayan hastalar (en büyük tümör 10 cc ve toplam tümör hacmi 15 cc'den az) incelenmiştir. Sırasıyla 1,2,3-4,5-6,7-10 metastazı olan hastalarda ortalama sağ kalım 0,83 yıl, 0,69 yıl, 0,69 yıl, 0,59 yıl ve 0,62 yıl olmuştur [17].

Hastaların SRC sonrası tedaviye olan cevapları ile tedavi öncesindeki durumları bir çalışmada radyolojik olarak karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırma tedaviden sonraki 3 ay ile 1 yıl sonrasına kadar olan dönem için yapılmıştır. Bu karşılaştırmaya göre hastaların tedavi sonrası ilk 3 aylık dönemde %4'ünde tam cevap, %38'inde iyi sonuç görülmüş; %42'sinde belirgin bir değişme olmamış ve %16'sında kötü sonuç görülmüştür. Bununla birlikte 1 yıllık dönemde hastaların %6'sında tam cevap, %34'ünde iyi sonuç görülmüş; %28'inde değişme olmamış ve %32'sinde kötü sonuç görülmüştür. SRC sonrası hastaların %22'sinde kabul edilemeyen merkezi sinir sistemi toksisitesi (Tablo:2.2) görülmüştür.

DERECE TANIM

1	Hafif nörolojik semptomlar, ilaç tedavisi gerekli değil.
2	Orta dereceli nörolojik semptomlar, ayakta tedavi, ilaç tedavisi gerekli (örneğin steroidler).
3	Ağır nörolojik semptomlar; ayakta veya yatarak tedavi ilaç gerekli.
4	Hayatı tehdit eden nörolojik semptomlar (örneğin kontrolsüz nöbetler, felç ya da koma)
5	Ölüm

Tablo 2.2 RTOG Merkezi Sinir Sistemi Toksikitesi Kriterleri

Toksikite hastaların büyük çapa sahip olan tümörlerinde görülmüştür. Radyocerrahi sonrası hastaların KPS ve nörolojik fonksiyon skoru (NFS)(Tablo:2.3) değerleri değerlendirildiğinde; hastaların %13'ünde KPS ve NFS değerlerinde iyileşme görülmüştür, %41'inde değişme görülmemiş ve %45'inde kötüye gidış görülmüştür. KPS ve NFS değerlerinin değişmesi tümör kontrolü ve tedavi toksisitesine bağlı olarak değişim göstermektedir [13].

SKOR TANIM

0	Nörolojik belirtiler yok.
1	Minör nörolojik semptomlar.
2	Orta dereceli nörolojik semptomlar.
3	Orta dereceli ciddi nörolojik semptomlar.
4	Ciddi nörolojik semptomlar.

Tablo 2.3 Nörolojik Fonksiyon Skoru

Kemoterapi kanser hastalarında sık kullanılmakla beraber kemoterapi ajanlarının kan beyin bariyerini geçme özelliği zayıf olduğundan beyin metastazlı hastalarda etkin bir tedavi olarak görülmemektedir [1].Beyin metastazı olan hastaların tedavisinde kemoterapi (yeni sistemik ajanlar dahil) rolünü değerlendirmek için daha ayrıntılı çalışmalara gereksinim vardır [17].

Tek beyin metastazı olan seçilmiş hastalarda, ameliyat veya SRC kullanımı sağ kalımı iyileştirdiği gösterilmiştir [17].Performans durumu iyi ve yaşam beklentisi yüksek olan hastalarda, 1–4 beyin metastazına kadar TBRT ve SRC birlikte kullanılabilir. Tek beyin metastazı olan hastalarda TBRT ve SRC kombinasyonu yaşam süresini anlamlı bir şekilde uzatmaktadır [10]. Çoklu beyin metastazı TBRT ve SRC tedavi seçenekleri arasındadır. Bununla birlikte stereotaktik radyoterapi tek başına ve tüm beyin radyoterapi ile birlikte kullanılabilir. 5 veya daha fazla metastazı olan hastalarda SRC ile ilgili veriler yetersizdir [11].

Hastaya bağlı farklı lezyon sayılarına göre farklı tedavi şekilleri düşünülebilir. Tek beyin metastazı olan ve iyi prognozlu hastada (beklenen yaşam süresi 3 ay veya daha fazla);

Tek beyin metastazı 3 ile 4 cm çapında ve rezeksiyon için tam uygunsa, TBRT ve ameliyat düşünülebilir, diğer bir alternatif ameliyat ve SRC veya radyasyon dozu rezeksiyon boşluğuna uygulanabilir.

3 ile 4 cm den küçük tek metastazda, tek başına SRC veya TBRT ve SRC ya da TBRT ve cerrahi düşünülmelidir. Diğer bir alternatif ise ameliyat ve SRC ya da ek radyasyon dozunun rezeksiyon boşluğuna verilmesidir.

Rezeksiyon olamayacak veya tam olarak rezeksiyon yapılmamış tek beyin metastazında (3 ile 4 cm den küçük), TBRT ve SRC ya da tek başına SRC

düşünülebilir. Rezeksiyon yapılamayacak tek beyin metastazında (3 ile 4 cm den büyük) TBRT dikkate alınmalıdır.

Çoklu beyin metastazları (lezyonların çapı 3 cm'den küçük) olan iyi prognoza (beklenen yaşam süresi 3 ay veya daha fazla) sahip hastalarda; Tek başına SRC, TBRT ve SRC, tam olarak rezeksiyonu yapılan tek veya çoklu metastazların olduğunda TBRT uygulanabilir.

Eğer beyin metastazına sebep olan hastalık kontrol edilmiş ve iyi durumda ise, cerrahi rezeksiyon sonrası TBRT uygulanması etkili bir tedavidir. Hastanın genel durumu iyi ise ve hayatının %50'sinden az bir kısmını yatakta geçiriyorsa cerrahi rezeksiyon ve TBRT sonucunda hastaların sağ kalımında gelişme görülmüştür. Cerrahi rezeksiyon sonrası TBRT uygulanması tümör kontrolü açısından ve yeni oluşabilecek tümörlerin kontrolü açısından üstünlük sağlamaktadır [21].

SRC ile TBRT birlikte uygulanması sadece TBRT uygulaması ile karşılaştırıldığında; KPS 70 ve üzeri olan tek metastazlı hastalarda anlamlı olarak daha uzun sağ kalım görülmektedir. 1-4 arası metastaz sayısı olan ve KPS 70 ve üzeri olan hastalarda lokal tümör kontrolü ve fonksiyonel durumun sürdürülebilmesi açısından üstünlük göstermektedir. KPS 70 ve üzeri olan hastalarda SRC ve TBRT uygulanması önerilmektedir. 2-3 metastatik tümörü olan hastalarda önemli ölçüde daha uzun sağ kalım görülmesini sağlamaktadır. Çoklu metastazı olan ve KPS 70 ten düşük hastalarda sağ kalımı iyileştirmektedir ve bu açıdan üstündür. 2 den fazla beyin metastazı olan hastalarda hastaların % 50 sinde TBRT bağlı nörolojik ölüm görülmektedir. Farklı çalışmaların sonuçlarına göre KPS 70'ten az olan hastalarda tümör sayısı ne olursa olsun tüm tümörler tedavi edildiği sürece sağ kalım açısından daha avantajlı bulunmuştur. Bu çalışmada KPS 40-90 arası ve metastaz sayısı 1-6 arasındadır. KPS 70 in altında olan hastalarda SRC ve TBRT uygulaması tek başına TBRT uygulamasına göre sağ kalım açısından daha avantajlıdır [20].

SRC ile tek başına TBRT karşılaştırıldığında tek veya çoklu beyin metastazlarında anlamlı sağ kalım avantajı göstermiştir. Bu çalışmalarda en fazla 3 beyin metastazı olan hastalar için yapılmıştır [20].

SRC ile TBRT tek başına SRC uygulanması beyin metastazı olan hastalarda karşılaştırıldığında sağ kalım açısından belirli bir fark görülmemektedir. Lokal nüks riski açısından SRC ile TBRT ve SRC karşılaştırıldığında tedavi edilen bölgede daha

yüksek lokal nüks riskine sahip olduğu görüldü. Buna karşılık farklı çalışmalarda iki tedavi şekli açısından lokal nüks riski açısından bir fark görülmemiştir. Lokal nüks ile ilgili çelişkili veriler söz konusudur. Bu çalışmalar reçetelenen dozu tayini için gerekli olmaktadır [20].

SRC ve TBRT ile rezeksiyon ve TBRT karşılaştırılması; belirgin sağ kalım farklı görülmemektedir.

Tek başına SRC ile rezeksiyon ve TBRT karşılaştırılması; Tek beyin metastazı olan hastalarda fonksiyonel performans durumu, ortalama sağ kalım değerlerinde anlamlı bir fark yoktur. 1-3 metastazı olan hastalarda ortalama sağ kalım açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır. 1-3 arası metastazı olan hastalar için SRC lehine bir eğilim gösterilmekte, tek metastaz için ise rezeksiyon ve TBRT lehine bir eğilim önerilmektedir. Karşılaştırmalar sonucuna göre nöroonkolojik açıdan rezeksiyon ve TBRT yerine SRS önerilmektedir [20].

2.4. Beyin Metastazları Görülen Başlıca Kanser Türleri

2.4.1. Meme Kanseri

Beyin metastazları meme kanseri tanısı konulduktan sonra ortaya çıkabilir. Tek ve çoklu metastatik tümörler eşit sıklıkla görülür. Temel histolojisi adenokarsinom veya diğer türler olabilir [19]. Meme kanserlerinden kaynaklanan beyin metastazlarında TBRT sonrası 3-5 ay arası lokal kontrol sağlanmaktadır. Tekrarlayan tümörlerde TBRT sonrası SRC uygulandığında ortalama sağ kalım 10,3-14 ay olmaktadır. Radyocerrahi ile tedavi edilen hastalarda lokal kontrol oranı %90-94 arasındadır. Meme kanserinden kaynaklı beyin metastazlarında diğer hastalıklara göre daha uzun sağ kalım görülmektedir. Ortalama sağ kalım 10-16 ay arasındadır [1]. Meme kanserleri için, KPS, tümörün alt tipi ve yaş tedavi sonuçlarını etkileyen değerler arasındadır. Ayrıca hastalığın histolojisi de önemli faktörlerdendir [19]. Meme kanserinden kaynaklı beyin metastazı TBRT ile birlikte ilaç (RSR-13) tedavisi yapılmıştır. İlk sonuçlarda TBRT ve ilaç tedavisinin tek başına TBRT ile karşılaştırıldığında daha uzun yaşam süresi olduğu sonucuna varılmıştır. Fakat geniş çaptaki çalışmalarda bu ilacın sağ kalıma etkisinin olmadığı kanıtlanmıştır. 2004 yılında Amerika Birleşik Devleti Gıda ve İlaç İdaresi Onkolojik İlaçlar Danışma

komitesi bu ilacı tavsiye etmemiştir [17]. Meme kanseri sebebi ile beyin metastazı olan hastalarda yapılan bir çalışmaya göre TBRT ve SRC ile SRC karşılaştırılmış ve sağ kalım SRC lehine sonuçlanmıştır (9 aya karşılık 6 ay). Histolojisi farklı olan bir çalışmada ise ortalama sağ kalım 91 haftaya karşılık 67 hafta olarak TBRT ile SRC birlikte uygulanması lehine sonuçlanmıştır. Bir randomize kontrollü çalışma sonuçlarına göre, SRC ile TBRT ve SRC uygulaması sonuçlarına göre sağ kalım sonuçları benzerlik göstermektedir, ve meme kanseri ile sınırlandırılmış bir çalışmada SRC uygulamasının sağ kalım avantajı olduğu sonucuna varılmıştır. Retrospektif bir çalışmaya göre sağ kalım sonuçları karşılaştırıldığında TBRT ve SRC uygulanması sağ kalım açısından üstün bulunmuştur (bu çalışmalardaki hastalar ilk tedaviden sonra 1 yıldan daha uzun bir süredir hayattadır) [20].

2.4.2. Akciğer Kanseri

Beyin metastazı, akciğer kanseri tanısı konmadan önce veya tanı anında evreleme sırasında ortaya çıkabilir. Tanı ve tedaviden sonra genellikle 1-2 yıl içinde ortaya çıkabilir. Temel histolojisi adenokarsinom, büyük hücreli, küçük hücreli, skuamoz hücreli ve diğer türler olabilir [19]. Beyinde birden çok metastaza sık olarak rastlanır. Önemli prognostik faktörler; akciğer kanseri hastalarının yaşı, KPS, ekstrakraniyal metastaz varlığı ve yokluğu ile birlikte beyin metastazı sayısıdır [19].

Radyocerrahi sonrası lokal kontrol %81-98 arasında değişmektedir. Ortalama sağ kalım 9-18 ay arasında değişmektedir [1]. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) en yaygın habis tümörlerinden biridir. Hastalığın seyri sırasında KHDAK hastalarının yaklaşık %36 - %44 ünde beyin metastazı meydana gelir. Ancak tedavi sonrasında lokal kontrol oranı %60 ve sağ kalım 3-6 aydır [9]. Yapılan bir çalışmaya göre akciğer kanserinden kaynaklı beyin metastazı tedavisinde sadece TBRT ile tedavi olan hastalarda ortalama sağ kalım 5,7 ay; sadece SRS tedavisi olan hastalarda 9,3 ay; SRC ve TBRT alan hastalarda 10,6 ay olmuştur [20]. 2007 yılında yapılan bir çalışma sonucuna göre küçük hücreli akciğer kanserinden köken alan beyin metastazları tedavisinde kemoterapi kullanımı sağ kalım açısından bir fark oluşturmamaktadır [17].

2.4.3. Malign Melanom

Primer tanısı konulduktan genellikle 2-3 yıl içinde sonra ortaya çıkar. Genellikle tek sayıda metastaz yapar. Melanom için önemli prognostik faktörler KPS ve beyin metastazı sayısıdır. Bu tümörler için tedavi olarak SRS ve TBRT uygulaması yapılabilir [19,20]. TBRT sonrası sınırlı lokal kontrol olduğu için malign melanomdan kaynaklanan beyin metastazları radyasyona karşı dirençli olarak düşünülür. Radyocerrahi uygulanması sonrası lokal kontrol oranları %73-90 arasındadır. Hastalık kontrol edildiğinde malign melanomdan kaynaklanan beyin metastazı olan hastalarda ortalama sağ kalım 22 aydır [1].

2.4.4. Böbrek Hücreli Karsinom

Primer tümör tanısı konulduktan sonra metastaz gerçekleşir. Genellikle tek metastaz yapar. Böbrek hücreli karsinom için önemli prognostik faktörler KPS ve beyin metastazı sayısıdır [19]. Böbrek hücresi karsinomdan beyine metastaz oluşması sonucunda TBRT sonrası sağ kalım 3-4,4 aydır. Radyocerrahi ile lokal kontrol oranı %83-96 ve ortalama sağ kalım 9,5-13 aydır [1]. Öte yandan, radyorezistan tümörler için SRS tedavisi lokal kontrol oranlarını arttırabilir ve ileriye dönük yeni oluşabilecek metastazlar için TBRT uygulanabilmesi için olanak vermektedir [20]. Böbrek hücreli karsinoma bağlı beyin metastazı tedavisi ile ilgili yapılan bir çalışmaya göre stereotaktikfraksiyone radyoterapi ile tedavi edilen hastalarda ortalama sağ kalım 25,6 ay; ameliyat ve radyoterapi alan hastalarda 18,7 ay; sadece radyoterapi alan hastalarda 4,3 ay olmuştur [20].

2.4.5. Kolorektal Kanser

Bu kanser türüne bağlı olan beyin metastazları tedavisinde KPS önemli bir prognostik faktördür [19]. Kolorektal kanserlerden kaynaklanan beyin metastazlarında lokal kontrol %84-96 arasında, TBRT ve SRC birlikte kullanılması lokal kontrolü ve sağ kalım oranlarını arttırmamaktadır [1].

2.5. Stereotaktik Radyocerrahi (SRC)

Lars Leksell, 1951 yılında SRC kavramını ilk olarak tanımlamıştır. SRC'nin ilkesi beyin tümörlerini yok etmektir, iyonlaştırıcı radyasyon sağlıklı beyin dokusu çevresine zarar vermeden odaklanmaktadır. 1970'li yıllardan beri SRC beyin

cerrahisinde çok güçlü ve etkili bir tedavi haline gelmiştir [6]. Bu çalışmalar sonucunda Leksell Gamma Knife cihazını geliştirilmiştir. 1997 yılında John Adler SRC için yeni Cyberknife robotik SRC sistemini tarif etmiştir. Zaman içerisinde SRC'nin hedefleri ortaya konulmuş, yüksek ablatif dozun hedef dışında maksimum doz düşüşü olacak şekilde verilebilmesi olarak açıklanmıştır [3].

SRC tümör hacmine en uygun tedavi dozunun verilebilmesi ve sağlıklı dokuların en iyi şekilde korunmasını sağlayan bir tedavi şeklidir. Bu tedavide yüksek radyasyon dozları tek fraksiyonda hastaya verilebilmektedir. SRC sınırlı sayıda ve hacimde olan hastalarda yararlıdır ve cerrahi yerine alternatif olacak hale gelmiştir. SRC'nin temel amacı uzun süreli lokal kontrol, nörolojik ve kabul edilemeyen diğer tedaviye bağlı zararlardan kaçınmaktır. SRC kafa içindeki hedefleri milimetre hassaslığında tedaviye olanak vermektedir. Minimum SRC dozları lokal kontrolü arttırmak için rapor edilmiştir. SRC özellikle 10 cc küçük metastatik beyin tümörlerinde etkili bir tedavidir. Fakat artan sayıda ve lezyon hacimlerinde tedavi edici etkileri azalır. Ayrıca, SRC kritik anatomik yapılara yakın lezyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Uzun dönem takipte oluşabilecek ciddi yan etkiler meydana gelebilir. Bu koşullarda, daha iyi lokal kontrol cerrahi eksizyon veya radyoterapi ile elde edilir [1,4,9]. Teknolojinin ve görüntüleme sistemlerindeki gelişmeler sayesinde hastalarda erken tanı konulması daha muhtemel olması sebebi ile SRC'nin kullanılabilirliğini ve etkisini arttırmıştır. SRC'nin uygulanması için 3 tip cihaz yaygın olarak kullanılmaktadır. Gamma Knife, Cyberknife ve lineer hızlandırıcılar yaygın olarak kullanılan SRC cihazlarıdır [4,12].

Artan SRC dozu lokal kontrol oranını artırır, fakat radyasyon nekroz oranını da artırır [5,7,12]. Hedef ışınlanması sonucunda oluşacak doz düşüşü önemlidir. Çünkü hedef dışında normal beyin dokusunda radyasyona maruz kalmaktadır. 12 Gy ve üzeri dozu alan hacim gibi bir değer toksisiteyi tahmin edebilmemize yardımcı olacak bir doz değeridir. Çoklu beyin metastazlarında hedef sayısı arttıkça toplam ışınlanacak hacim değeri de artış göstermektedir. Hedef sayısının artışına bağlı olarak 12 Gy alan hacim değeri de artmaktadır. Böylece beyin toksisitesi oluşma riski artmaktadır [16]. SRC ile ilgili bir çalışmada, hedef dışında ki sağlıklı dokularda oluşacak dozları azaltmak hedeflenmiştir. Bu değer 12 Gy alan beyin hacmi olarak belirlenmiştir. Sonuçlar Gamma Knife cihazında yapılan SRC

uygulamaları sonucunda elde edilmiş olsa da Cyberknife ve Linak tabanlı lineer hızlandırıcılarda da sonuçlar geçerli olacaktır. 12 Gy alan hacim seçilmiş olmasına rağmen 10 Gy ve 8 Gy alan hacimler de beyinde oluşabilecek yan etkiler açısından önemlidir. Genellikle çalışmalarda tedavi etkinliği önemli bir kriter olmasına rağmen SRC toksisitesi ve radyasyon nekrozu geç dönem etkileri çok önemlidir. Radyasyon nekrozu patolojik bir son nokta olarak literatürde yer almaktadır. Biyopsi, fizik muayene ve radyolojik görüntülemeler ile bu bulgular elde edilebilmektedir [16,18].

2.6. Doz

Tümör çevresine uygulanan radyasyon dozları reçetelenen doz ya da minimum doz olarak ifade edilir. Genellikle SRC’de 18-25 Gy beyin metastazlarında reçetelenen doz olarak uygulanır. Gamma Knife tedavilerinde uygulanan minimum doz tümör içerisinde dozun %50 fazlasına karşılık gelmektedir. Tümör içerisinde homojen olmayan doz dağılımı meydana gelir. Bu dozlar 36 Gy ile 50 Gy arasından değişen dozlardır [1].

“Radiation Therapy Oncology Group(RTOG)” beyin metastazları ve beyin tümörlerinin tedavisinde gerekli dozları belirlemek için farklı çalışmalar yapmıştır. Uygulanan standart dozlara 3 Gy doz artırarak gelişebilecek toksisite değerlerine göre en uygun tedavi dozu bulunmaya çalışılmıştır. Doz yükseltme RTOG kriterlerindeki merkezi sinir sistemi toksisite görülme sıklığına dayanır. Doz, 3 Gy arttırıldığında kabul edilmeyen toksisite meydana gelmekte, merkezi sinir sistemi toksisitesi 3 ay sonra ortaya çıkmakta ve kronik toksisite olarak tanımlanmaktadır. Kabul edilemez merkezi sinir sistemi toksisitesinin prognostik değişkenleri, tekrarlayan tümör tipi, bulunan lezyon sayısı, maksimum tümör çapı, tümör hacmi, önceden aldığı radyoterapi dozu, KPS, NFS, tedavi ünitesi, tümör dozu tedavi edilecek tümörün tedavisinde önemli kriterler arasındadır [13].

SRC dozu 18 Gy den 21 Gy’e daha sonra 24 Gy’e yükseltilmiş, kabul edilmeyen akut merkezi sinir sistemi toksisitesi oranına ulaşmadan doz 24 Gy’in üzerine yükseltilememiştir. Araştırmacılar 27 Gy’i tek fraksiyonda vermek istememişlerdir. Bu nedenle maksimum tolere edilebilir doz tam olarak bilinmemekle birlikte 24 Gy olarak kabul edilmiştir. Buna rağmen 27 Gy de kabul edilemez toksisitelerin olup olmayacağı bilinmemektedir.

RTOG'nin çalışma sonuçlarına göre maksimum tolere edilebilir doz bulunmaya çalışılmıştır. Lezyonlarda maksimum tolere edilebilir doz 20 mm'ye ulaşmamış hedefler için 24 Gy verildiğinde kabul edilemez bir toksisite olmamıştır. 21-30 mm boyutunda lezyonlar için ise 18 Gy'de akut ve kronik toksisite, 21 Gy'de sadece akut toksisite görülmüştür. 31-40 mm arasındaki lezyonlarda ise 15 Gy'de akut toksisite görülmüştür [14]. Ayrıca tek hedefi olan hastalar ile çoklu hedefi olan hastalarda periferik dozlarda önemli bir artış bulunmuştur. Bir kural olarak tavsiye edilmektedir ki 5 veya daha fazla sayıda lezyon SRC ile tedavi edildiğinde reçete dozu 1 Gy azaltılmalıdır [16]. Sonuç olarak; birincil beyin tümörlerinde ve beyin metastazları tedavisinde ya da önceden fraksiyone radyoterapi almış beyin metastazı hastalarında tedavi amacı ile verilebilecek maksimum güvenli doz tümör çapına bağlı olarak değişmektedir. 20 mm den küçük çaptaki tümörlerde 24 Gy, 21-30 mm arası tümör için 21 Gy, 31-40 mm arası çapı olan tümörler için 15 Gy olarak belirlenmiştir [15].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hastaların Belirlenmesi

Bu çalışmada Acıbadem Maslak Hastanesi Radyasyon Onkoloji Bölümünde çoklu metastazlarına eş zamanlı ek doz tekniği ile tüm beyin radyoterapisi görmüş 17 hasta yer almıştır. Çalışmanın temel hedefi sadece çoklu metastaz ışınlanacak hastalar için Linak ve CyberKnife (CK) cihazlarına ait planlamaların karşılaştırılmasıdır. Ek olarak farklı ark sayısı ve enerji modaliteleri kullanılarak yapılan Linak planları karşılaştırılmıştır. Bu planlar içerisinde en iyi Linak planı belirlenmiştir. Hasta seçimi yapılırken çoklu metastazı bulunan hastalar alt gruba ayrılmıştır. Beyinde 3-8arası sayıda metastazı bulunan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Hedeflerin en büyüğünün çapı 40 mm'dir. Geçmiş çalışmalarda, SRC uygulamalarında 40 mm çaptan büyük lezyonlara tek fraksiyonda uygulanabilecek bir doz belirtilmemiştir [22,23,24,25,26].

Seçilen hastalara ait lezyon verileri Tablo 3.1'de verilmiştir.

	HASTA NO	LEZYON SAYISI	TOPLAM LEZYON HACMI (cc)	ORTALAMA LEZYON HACMI (cc)	ORTALAMA LEZYON ÇAPI (mm)
GRUP 1	HASTA 1	3	31,33	10,44	22,66
	HASTA 2	3	2,89	0,96	12,33
	HASTA 3	3	1,66	0,55	10
	HASTA 4	3	4,74	1,58	14,33
	HASTA 5	3	2,35	0,78	11,66
	HASTA 6	3	5,6	1,86	11,66
	HASTA 7	3	8,85	2,95	17
	HASTA 8	3	1,85	0,61	10,66
GRUP 2	HASTA 9	4	20,09	5,02	21
	HASTA 10	4	11,69	2,92	16
	HASTA 11	4	37,21	9,3	22
	HASTA 12	4	5,58	1,39	12,25
GRUP 3	HASTA 13	6	27,73	4,62	18,16
	HASTA 14	5	1,44	0,28	8
	HASTA 15	6	5,21	0,86	10,83
	HASTA 16	8	12,21	1,52	11,37
	HASTA 17	6	32,04	5,34	19

Tablo 3.1 Hastaların lezyon verileri

RTOG'nin 90-05 numaralı çalışmasına göre SRC planlarında kullanılacak dozlar belirlendi. Bu protokole göre çapı 20 mm'den küçük ve 20 mm'ye eşit olan lezyonlarda 24 Gy; 21 ile 30 mm arasında olan lezyonlara 21 Gy; 31 ile 40 mm olan lezyonlara ise 15 Gy doz verilmiştir. Hastalarda tek doz seviyesi kullanıldığı gibi farklı doz seviyelerinin de kullanıldığı durumlar olmuştur. Bir hastada en fazla iki farklı doz seviyesi kullanılmıştır. Bu doz seviyeleri; 24 ve 21 Gy, 24 ve 15 Gy şeklindedir [15]. Bu çalışmada 17 hastada toplamda 71 adet lezyon bulunmaktadır. 71 lezyonun 59 tanesine 24 Gy, 11 tanesine 21 Gy, 1 tanesine ise 15 Gy doz verilmiştir.

3.2. Lineer Hızlandırıcı (Truebeam STX) ve Planlamannın Esasları

3.2.1. Lineer Hızlandırıcı Genel Özellikleri

Lineerhızlandırıcı farklı anatomik yerleşimlerde bulunan hedefler için görüntü kılavuzluğunda radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi ve radyocerrahi uygulamalarına olanak sağlayan bir tedavi cihazıdır. Stereotaktik radyoterapi ve SRC gibi az fraksiyonda yüksek oranlarda dozların verilmesini gerektiren uygulamalarda cihazın geometrik hassasiyeti ve çok yapraklı kolimatör genişliği gibi parametrelerin özellikleri çok önemlidir.Hasta tedavilerinde kabul edilebilir doz dağılımlarının elde edilebilmesi için hedef sayısı, büyüklüğü ve lokasyonuna bağlı olarak gantrinin farklı açılarında veya arklar ile masa rotasyonlarında kullanılarak en ideal tedavi uygulanabilir [22,23,25].

VarianVarian TrueBeam cihazı Aria onkoloji bilgi sistemi ve Eclipse tedavi planlama sistemi ile entegre olarak çalışır. Bu şekilde tedavi uygulanması ve planlama yönetimi yazılımsal olarak kontrol edilebilir. Kısa tedavi süresi hasta konforu açısından oldukça kullanışlıdır. Hastalara doğru, kolay ve hızlı bir tedavi seçeneği sunar [22]. Çalışmada yer alan linak cihazının mekanik özellikleri Tablo 3.2'de verilmiştir.

Maksimum statik alan büyüklüğü	22 cm x 40 cm
Maksimum statik açıklık alan	22 cm x 30 cm
Maksimum IMRT alan boyutu	22 cm x 32 cm
Maksimum lif hızı	0 ile 2,5 cm/saniye arası
Rölatif lif doğruluğu	0,25 mm
Minimum statik lif boşluğu	0 mm
Minimum dinamik lif boşluğu	0,25 mm

Tablo 3.2 Linak özellikleri

Çalışmada Varian TrueBeam STX lineer hızlandırıcısı kullanılarak planlar yapılmıştır. Bu cihaz 6 MV, 10 MV foton enerjilerine ve bu enerjilerin filtresiz modu olan 6 ve 10 MV'ye sahiptir. Ayrıca 6,9 ve 12 MeV elektron enerjilerine sahiptir. Cihazın maksimum alan boyutu 22x40 cm², minimum alan boyutu 1x1 cm²'dir. Cihazın gantrisinde bulunan çok yapraklı kolimatör (MLC) kalınlığı 9 cm olup, X ve Y diyaframalarının kalınlığı ise 17 cm'dir. Bu cihaz HD MLC'ye sahiptir. MLC yaprakları izomerkezde 0,25 cm; diğer yapraklar ise 0,5 cm genişliğindedir. Cihazda MV port, kV kaynak ve dedektörü bulunmaktadır. Bu sayede hasta pozisyonu ayrıntılı ve doğru bir şekilde doğrulanır. Ayrıca kV görüntüleme ile conebeam CT (CBCT) çekilerek hacimsel görüntü elde edilebilmektedir.

Teknolojik gelişmelerle birlikte MLC kullanımı sayesinde 3 boyutlu konformal tedavilerden yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) uygulamasına geçilmiştir. MLC hareketi ve optimizasyonla, verilen dozun tümörün şeklini alması sağlanmış, ayrıca kritik organ dozlarının düşürülmesi başarılmıştır. Klasik IMRT tekniğinde gantri belirli bir pozisyon aldıktan sonra sabit kalarak ışınlama yapmaktadır. "Hacimsel Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavisi" (VMAT) tekniğinde ışınlama esnasında gantri hasta eksenini etrafında döngüsel bir hareket yapmaktadır. VMAT tekniğinde MLC hızı, gantri hızı ve doz hızı modüle edilmektedir. Buna bağlı olarak optimizasyon için daha fazla değişken kullanılarak çözüm üretilebilir. Klasik IMRT'den farklı olarak MLC'ler her iki yönde hareket edebilmektedir. Tedaviler çok daha kısa sürede bitirilebilmekte ve tedavi süresine bağlı belirsizlikler en aza indirilmektedir.

Çalışmada kullanılan cihazın diğer bir özelliği kolimatör takip sistemine sahip olmasıdır. Bu özellik ile kolimatörler en geride kalan MLC'ye kadar kapanarak olası düşük doz ışınlamalarını minimize etmektedir.

3.2.2. Linak Planlamasında Kullanılan Enerji Seçimi

Cihazın sahip olduğu 3 ayrı foton enerji modalitesi bu çalışmada kullanılmıştır. Kullanılan enerjiler filtreli (MV) ve filtresiz (FFF) olacak şekilde iki farklı özelliktedir. Planlarda kullanılan enerjiler; 6 MV, 6 MV düzleştirici filtresi bulunmayan (6 FFF) ve 10 MV düzleştirici filtresi bulunmayan (10 FFF). TrueBeam

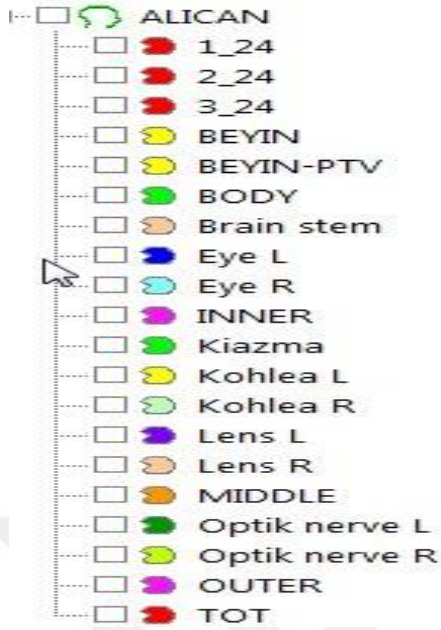
STX cihazının sahip olduğu 120 MLC yapısının, dozimetrik lif boşluğu ve geçirgenlik değerleri enerji seviyelerine bağlı olarak değişmektedir [26]. Sırasıyla bu enerjiler için MLC geçirgenlikleri % 1,32; %1,1 ve % 1,3'tür; dozimetrik yaprak boşluk (DLG) değerleri 0,34 mm; 0,22 mm ve 0,32 mm'dir [22,25]. Bu enerjilerin dakikada verdikleri maksimum monitör unit (MU) değerleri birbirinden farklıdır. Doz hızı değerleri: 6 MV için 5-10-15-20-40-60-80-100-200-300-400-500-600 MU/dk; 6 FFF 400-600-800-1000-1400 MU/dk; 10 FFF 400-800-1200-1600-2000-2400 MU/dk. Tedavi planlaması aşamasında kullanılan 3 enerjinin maksimum doz hızı değerleri seçilmiştir. 6 MV için 600 MU/dk; 6 FFF için 1400 MU/dk; 10 FFF için 2400 MU/dk olan doz hızları seçilmiştir [22,23,26].

3.2.3. Optimizasyonda Kullanılan Yapıların Oluşturulması

Lezyonlar, lezyon numarası ve verilmesi planlanan doz değerlerine göre isimlendirildi. Örneğin 1-24 gibi. Hedeflerin hepsi toplanarak "Toplam Hedef Hacim" (TOT) yapısı oluşturuldu (Şekil3.1). Kritik organlar olarak tüm beyin, koklea (sağ,sol), göz (sağ,sol), lens (sağ,sol), göz siniri, beyin sapı, kiazma konturlandı. Ek olarak sağlıklı beyin dokusunu korumak için beyin hacminden toplam hedef hacimleri çıkarılarak "beyin-hedef" ve "halka yapıları" sadece optimizasyon için oluşturuldu (Şekil 3.2).



Şekil 3.1 Toplam lezyon görünümü



Şekil 3.2 Linak'ta oluşturulan yapılar

Halkalar 3 katman halinde oluşturuldu. Bunlar iç halka PTV'den 0 marj ile başlayıp 2 mm uzağında bitecek şekilde, orta halka PTV bitiminden itibaren 2 mm uzakta başlayıp 3 mm kalınlığında ve dış halka ise orta halka bitiminden itibaren 10 mm kalınlığında olacak şekilde oluşturuldu [23].

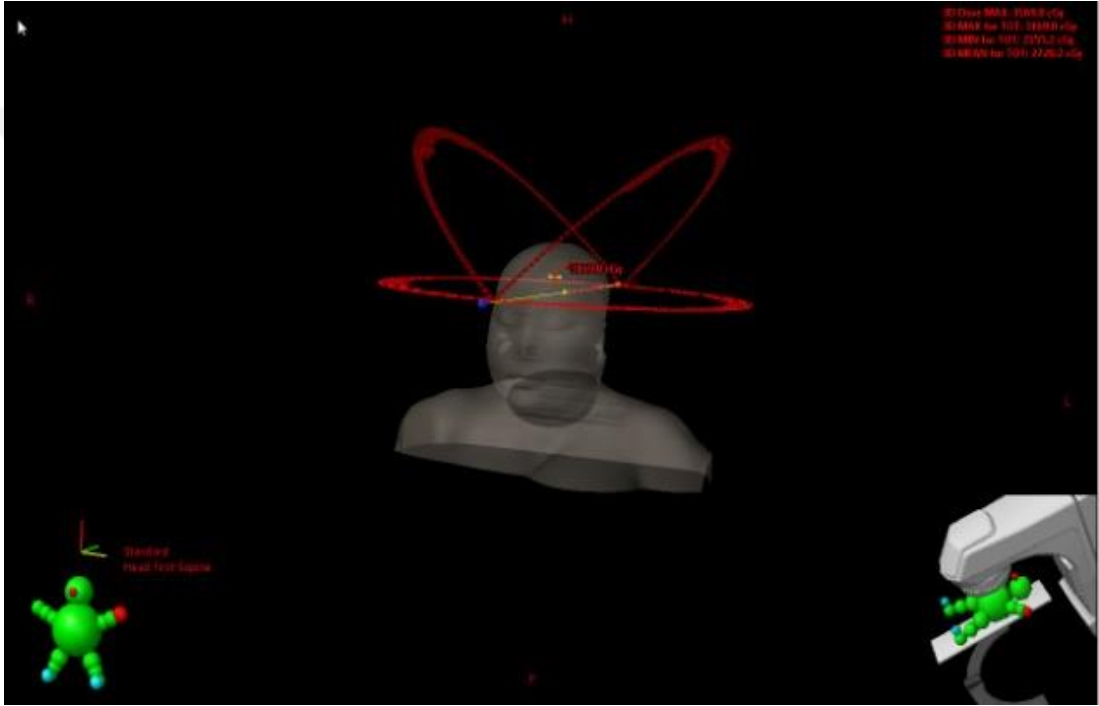
3.2.4. Planlamanın Özellikleri ve Optimizasyon Değerleri

Her hasta için tedavi planlamasında VMAT planlama tekniği kullanıldı. VMAT planlarında tek izomerkezli planlar kullanıldı. Çoklu beyin metastazlarında VMAT planlarının yapılması diğer Linak plan türlerine göre daha avantajlıdır [26]. Planlama aşamasında, TOT olarak oluşturulan toplam lezyonun ağırlık merkezi, Eclipse tedavi planlama sistemi tarafından otomatik olarak atanmış ve her plan için izomerkez olarak kullanılmıştır. Çoklu hedeflerin beyin içerisindeki dağılımına göre 3 veya 4 ARK'tan oluşan planlamalar yapılmıştır. Hastaların 2 tanesinde sadece 3 ARK'lı planlar, 4 tanesinde sadece 4 ARK'lı planlar ve 11 tanesinde hem 3 hem 4 ARK'lı planlar yapılmıştır [26]. Eclipse tedavi planlama sisteminde; doz hesaplaması için "Anisotropic Analytical Algorithm" (versiyon 11.0.31), VMAT optimizasyonu

için “Progressive Resolution Optimizer” (versiyon 11.0.31) algoritmaları kullanıldı [26].

Her bir ARK grubu için 3 farklı enerji modalitesi için planlar yapıldı. ARK seçimi koplanar ve nonkoplanar arklar kullanılmıştır.3 ARK’ı bulunan bir planda;

ARK 1, ARK 2 ve ARK 3 alanları bulunmaktadır. Farklı arkların geometrik özellikleri şu şekildedir:



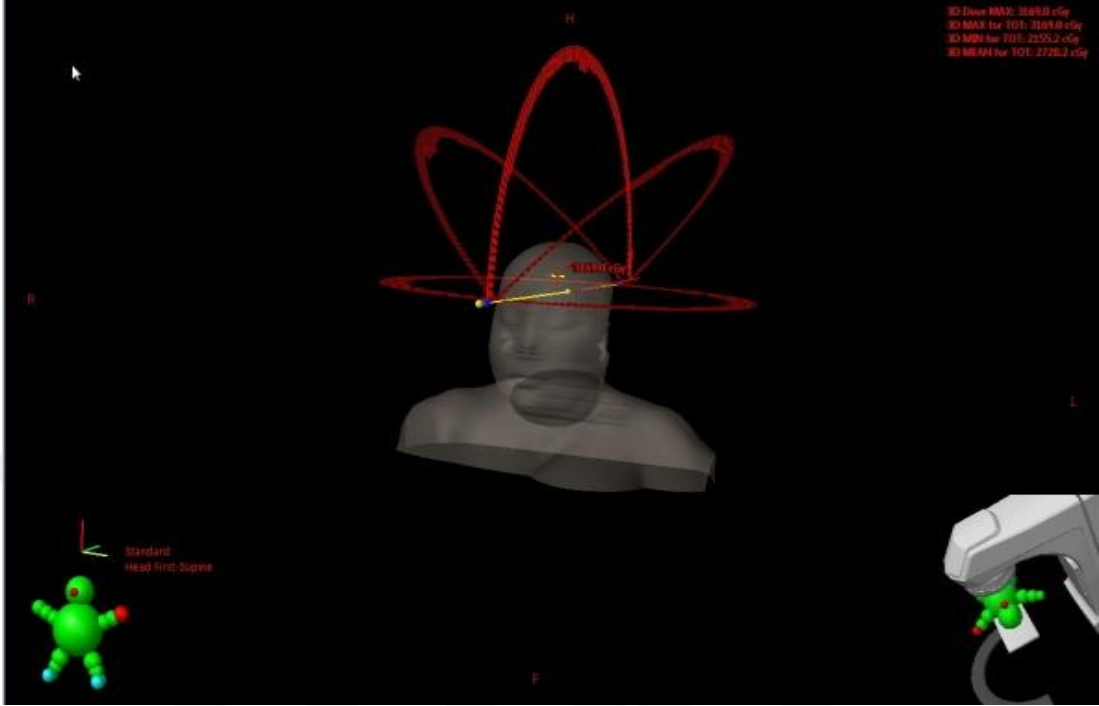
Şekil 3.3 ARK seçiminde ARK’ların gösterimi

ARK 1: Masa 0 derece, kolimatör 45 derece, Gantri dönüşü saat yönünde 181 dereceden 179 dereceye kadar.

ARK 2: Masa 315 derece, kolimatör 315 derece, Gantri dönüşü saat yönünün tersinde 0 dereceden 181 dereceye kadar.

ARK 3: Masa 45 derece, kolimatör 45 derece, Gantri dönüşü saat yönünde 0 dereceden 179 dereceye kadar.

4 ARK'tan oluşan planlarda ARK 1, ARK 2, ARK 3 değerleri 3 ARK'ta yapılan ARK seçimleri ile aynıdır. Sadece ARK 4 değeri değişiklik göstermektedir.



Şekil 3.4 ARK seçiminde ARK'ların gösterimi

ARK 4: Masa 90 derece, kolimatör 315 derece, Gantri dönüşü saat yönünde 0 dereceden 179 dereceye kadardır.

Planların hepsinde hedeflerin en az %95 hacmi reçetelenen dozu alacak şekilde normalizasyon yapılmıştır. Tüm planlarda kolimatör takip metodu kullanıldı [22].

Bu ark şekilleri seçildikten sonra optimizasyonda kritik organ dozları en düşük seviyede kalacak şekilde doz değerleri girildi. Bununla birlikte hedeflerde istenilen doz değerlerini alabilmesi için ayarlamalar yapılarak optimizasyon sonucunda en iyi plan elde edilmeye çalışıldı. Planların hesaplama sonucu değerleri küçük hacimli lezyonların hesabı için önerilen 0,1mm'lik çözünürlük değerlerine göre yapıldı [26].

Bazı plan sonuçlarında MU tolerans değerleri aşıldığı için optimizasyona geri dönülerek MU'ya özel kriter tanımlanmıştır. Bu sayede MU değerleri azaltılarak tolerans değerleri içerisinde kalması sağlanmıştır.

Planlar bittikten sonra planlar için MLC yapılarının pozisyonlarının doğru olup olmadığı Eclipse tedavi planlama sisteminde yazılımsal olarak kontrol edildi.

3.2.5. Linak Planlarının Değerlendirilmesi

Linak cihazlarında 11 hasta için 6 farklı plan, 6 hasta için 3 farklı plan yapıldı. Her hasta için yapılan planlardan en iyisini seçebilmek için 100'lük bir puan sistemi oluşturuldu. Her plan Tablo 3.3'te belirtilen değerlere göre belirli ağırlık katsayıları belirlendi. Sıcak nokta, reçete dozunun yarısını alan hacim (V_{50}), Konformalite indeks (CI), Gradyent indeks (GI) değerleri her lezyon için farklı değerlere sahip olduğu için ağırlık puanları lezyon sayısı ile orantılı olacak şekilde katsayı ile çarpıldı (örneğin sıcak nokta ile ilgili puanlamada 3 lezyonlu hastada her lezyon için ağırlık puanı 1/3 ile çarpıldı). Diğer kritik organ değerleri plana özgü olarak değiştiği için bu değerler lezyon sayısına bağlı olarak puanlaması değişmedi. Tüm değerler en düşük değerden en yüksek değere doğru sıralandı. Tüm değerler bu sıralama sonucunda en iyi değer 6 en kötü değer 1 olacak şekilde 1'den 6'ya kadar katsayılar ile çarpıldı. Bu değerlendirme 11 hastada 6 farklı plan yapıldığı için bu hastalara özgü olarak yapıldı. Hastaların 6 tanesinde 3 farklı plan yapıldığı için diğer değerlendirmeden farklı olarak sıralama sonuçları en kötü değer 1 olacak şekilde 1,3 ve 6 katsayısı ile çarpılarak puanlama değerleri oluşturuldu. Bu sonuçlara göre Linaklar için yapılan planlardan en iyisi seçildi. Ağırlık puanları dikkate alınırken radyocerrahi için dikkate alınan CI, GI, V_{50} , 8 ve 12Gy alan beyin hacmi kriterleri öncelikli kabul edildi. Kritik organ dozları ise ikincil önemde değerlendirildi.

BAKILAN DEĞER	AĞIRLIK PUANI
Sıcak nokta	5
V _{%50}	10
CI	20
GI	10
Sol optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	2,5
Sol optik sinirdeki maksimum nokta doz	2,5
Sağ optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	2,5
Sağ optik sinirdeki maksimum nokta doz	2,5
Sol Kohlea maksimum nokta doz	5
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	5
Beyin sapı 1 cc hacmin dozu	2,5
Beyin sapı maksimum nokta doz	2,5
Kiazma 0,2 cc hacim dozu	2,5
Kiazma maksimum nokta doz	2,5
8 Gy alan beyin hacmi yüzdesi (V _{%8})	5
12 Gy alan beyin hacmi yüzdesi (V _{%12})	5
Monitor unit (MU)	15
TOPLAM	100

Tablo 3.3 Linak karşılaştırma değerleri

Bu puanlama sonuçlarına göre en iyi linak planı elde edildi.

Bakılan CI ve GI değerleri;

$$CI = \frac{PV}{Hedef\ hacmi \times Hedef\ sarımı}$$

$$Hedef\ sarımı = \frac{Hacmin\ \%95'ini\ alan\ doz}{verilen\ doz}$$

$$GI = \frac{\%50 \text{ izodoz hacmi}}{\%100 \text{ izodoz hacmi}}$$

şeklinde elde edildi [23,25,26].

3.3. Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı ve Planlama Esasları

3.3.1. Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı Genel Özellikleri

Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı sistemi (CK), 6 boyutta hareket edebilen bir robot kol üzerine yerleştirilmiş bir lineer hızlandırıcıdan oluşur. Tedavi sırasında görüntü alarak tedavinin çok hassas bir şekilde yapılabilmesine olanak verir. Stereotaktik radyoterapi ve SRC'nin vücudun istenilen bölgesinde kullanılmasını sağlayan bir cihazdır. Bu cihazın bölümleri; tedavi manipülatörü, lineer hızlandırıcı, x-ışını kaynakları, x-ışını algılayıcı dedektörler ve hasta konumlandırma sistemidir. Bu cihazda hedeflerin konum doğruluğu tavana yerleştirilmiş ve 45 derece açı ile konumlanmış olan x-ışını kaynaklarından elde edilen görüntüler ile yapılır. Bu görüntüler ile hastanın BT görüntülerinden oluşturulmuş dijital olarak yapılandırılmış radyograflar (DRR) ile karşılaştırma yapılarak doğru pozisyon bulunur. Planlama için, sanal bir merkez etrafına rastgele konumlanmış 120 farklı nod noktasından ışın yönü seçilebilmektedir. Her bir nod için 12 farklı yönde ışınlama yapabildiği için toplamada 1440 farklı açıdan tedavi uygulanmasını sağlamaktadır. Lezyon çapına uygun olacak şekilde farklı konular kullanılarak ışınlama yapılabilmesine olanak vermektedir. 5; 7,5; 10; 12,5; 15; 20; 25; 30; 35; 40; 50; 60 mm çapına sahip 12 farklı kon bulunmektedir.

MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi; CK cihazının kullanılarak tedavi planlarının oluşturulmasına olanak veren bir yazılımdır. İleri ve ters planlama tekniklerini kullanabildiğimiz, görüntü yükleyip birleştirebildiğimiz gerekli yapıları çizebildiğimiz, dozlarla ilgili ayarlamaların yapılabilmesi ve farklı izleme modları sayesinde bölgesel olarak en iyi tedavi şeklinin uygulanmasına yardımcı olan bir programdır.

CK; x-ışını tabanlı olup 6MV enerjili foton ışınları üretilir. Elektron tabancasından ve vakum içerisindeki bir dizi mikrodalga boşluktan oluşur. Manipülatör sayesinde 6

boyutta hareket edebilmesine olanak verilmiştir. Dakikada 600 veya 800 monitör unit (MU) doz üretebilmektedir. Linak, magnetron, mikrodalga dalga kılavuzu bileşenleri, puls dönüştürücü, su dolaşım bağlantıları ve dalga kılavuzu için gaz sıkıştırıcı bağlantılarından oluşur.

- CK sisteminde kullanılan takip sistemleri: 6 boyutlu(6D) kafatası izleme modu; stereotaktik çerçeve olmadan intrakraniyal hedefler izlenebilir. X-ışını görüntüleri ve referans DRR görüntüleri arasındaki farkın bulunmasını sağlar. Bu sayede görüntülerin üst üste oturtulması sağlanır.
- İşaretçi izleme modu; tedaviden önce yerleştirilen işaretçilerin izlenebilmesine olanak verir.
- Senkron solunum izleme modu; solunum hareketlerini takip ederek solunumla beraber hareket eden lezyonun hareketine uyum sağlanması için kullanılır.
- X-sight spine izleme modu; omurga bölgesindeki iskelet yapılarının izlenmesini sağlar. X-sight lung izleme modu; senkron sistemi ile birlikte kullanılır ve akciğer hareketlerinin takip edilebilmesini sağlar.

MultiPlan sisteminde Monte Carlo ve Ray-Tracing olmak üzere iki farklı hesaplama algoritması bulunmaktadır.

Planlama yapılırken 3 farklı planlama algoritması ile planlama yapılabilmektedir. Bunlar eş merkez, sıralı ve konformal planlama algoritmalarıdır. Planlama çeşitli tedavi planından ve optimizasyon sonucunda beklenen değerlere göre seçilmektedir. Konformal Planlama Algoritması; hedefin bulunduğu konumun sınır yüzeyinden rastlantısal bir şekilde seçilmiş olan noktalardan hedefe ışınlar yönlendirilir. Bizim belirlemiş olduğumuz dozlarla ilgili kısıtlamalara uygun şekilde MU değerlerini ayarlayarak doz dağılımını optimize etmektedir.

3.3.2. Planlama İçin Kullanılan Yapılar

MultiPlan kontur bölümünde hacimsel olarak plan için gerekli olan yapılar (VOI) oluşturulmuştur. Plan için gerekli olan yapılar kritik organlar, optimizasyonda kullandığımız yapılar ve lezyonlardır. Kritik organlar ve lezyonlar Eclips tedavi planlama sistemi verilerinden Multiplan'a aktarılmıştır. Optimizasyonda kullanılan

yapılar Multiplan kontur bölümünde oluşturulmuştur. Multiplan sisteminde maksimum 22 adet VOI oluşturulabilmektedir. Bu nedenle Eclipse tedavi planlama sisteminde oluşturulan tüm kritik organlar Multiplan sisteminde yer almamaktadır. CK sisteminin farklı bir kontur şeması bulunmaktadır. Optimizasyonda kullanılmak üzere lezyonlardan 5 mm uzaklıkta başlayan ve 2 mm kalınlığa sahip olan 1. Kabuk tanımlanmıştır. Lezyondan 10 mm uzaklıkta bulunan ve 2 mm kalınlığa sahip olan 2. Kabuk tanımlanmıştır. Bunlarla birlikte düşük doz bölgesini kontrol edebilmek için vücut-hedef yapısı tanımlanmış, bu yapının içerisinde tek tek her bir lezyon çıkartılmış ve kaviteye sahip olan bir yapı oluşturulmuştur. Bu oluşturulan kavitelere marj verilerek lezyon bitiminden 25 mm uzaktıkta başlayan bir yapı oluşturulmuştur.

3.3.3. Planlamanın Özellikleri ve Optimizasyon Değerleri

Bu çalışmada tüm lezyonlar CK cihazında tek bir planda tedavi edilecek şekilde planlama yapılmıştır. Tüm lezyonlar aynı gün içerisinde aynı seansta tedavi edilecek şekilde planlar oluşturulmuştur. Bu sayede ayrı ayrı lezyona özgü plan yapılmadığı için planlardan gelen değerlerin toplanması gerekmemektedir.

Çalışmada Ray-Tracing algoritması kullanılmıştır. Konformal planlama seçeneği ile CK planları yapılmıştır. Bu sebeple her lezyon için en uygun kon değerleri seçilmiştir. Lezyonların boyutlarına bağlı olarak her lezyon için birden fazla değişik kon seçimi yapılmıştır. Farklı kon kombinasyonları oluşturulmuştur. Genel olarak kon seçerken lezyonun yarıçap değerine en yakın olan kon değeri seçilmeye çalışılmıştır. Ayrıca şekli düzgün olmayan lezyonlarda ise farklı kon değerleri kullanılması optimizasyon sonucu istenilen değerlere ulaşılmasına yardımcı olmuştur.

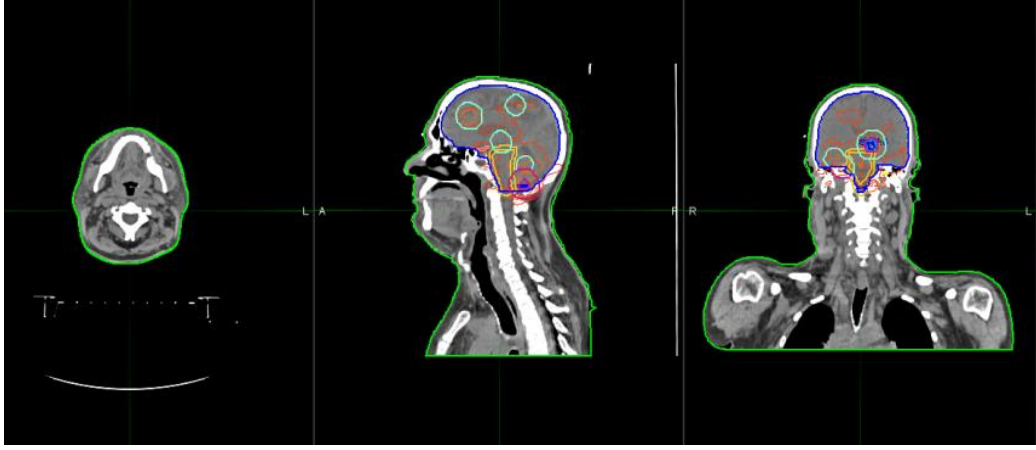
Reçetelenen doz değerlerine uygun olacak şekilde lezyona özgü olan doz kriterleri belirlenmiştir. VOI kısıtlaması; bu kısıtlamalar reçetelenen doza bağlı olarak minimum ve maksimum doz değerlerinin belirlenmesine yardımcı olmaktadır. Her doz kısıtlaması için 0 ile 100 arasında olan bir ağırlık değeri atanabilmektedir. Tüm kısıtlamalar için aynı sayısal ağırlık değerini vermek optimizasyonda belirsizliğe sebep olmakta ve önceliğimiz olan değerleri sağlamamıza engel olmaktadır. Her hastada kritik organ-lezyon konumlanması farklı olduğu için kritik organlar alabileceği en az dozları alacak şekilde düzenleme yapılmıştır.

Hesaplama küpünün boyutları ve hesaplama çözünürlüğünün yüksek veya düşük değerde olması plan sonuçlarını etkilemektedir. Bu sebeple en iyi ve en gerçekçi sonuçları elde etmek için ilgilendiğimiz tüm değerler hesap küpü içinde olmalı ve yüksek çözünürlükte hesaplama yapılmalıdır.

3.4. Linak ve CK Karşılaştırılması

MIM, onkoloji bölümleri için tasarlanmış bir ara yüz programıdır. Hasta ile ilgili BT görüntüleri ve radyoterapi tedavi planlarından alınan görsellerin bir araya getirildiği bir interaktif ve online hasta kütüphanesi oluşturur. Cihaz ve modellerden bağımsız olarak tamamen sorunsuz olarak "Digital Imaging and Communications in Medicine"(DICOM) ile uyumlu yazılımlarla çalışabilir. Kullanıcıların tedavi planlarını değerlendirirken her hasta tedavisi için birleşik bir görünüm oluşturabilir. Tedavi planlama ve birçok farklı kaynaktan alınan doz bilgilerini, tedavi planlarını ve görselleri bir araya getirebilir.

Çalışmada Linak planları içerisinde seçilen en iyi plan ile CK planını her hasta için ayrı ayrı MIM 6.5 programı kullanarak karşılaştırıldı. Bu program sayesinde Eclipse planlama sisteminden elde edilen veriler ile MultiPlan tedavi planlama sisteminden elde edilen doz dağılımları karşılaştırılmıştır. Doz karşılaştırması yapılabilmesi için Eclipse planlama sisteminden elde edilen BT ve oluşturulan yapı verileri referans alınmıştır. Karşılaştırmada kullanılan bütün yapıları içeren tek bir BT görüntüsü üzerindeki hedef yapılar ve kritik organlar üzerindeki doz verileri elde edilmiştir.



Şekil 3.5 Örnek bir hasta üzerinde doz dağılımlarının görünümü

İki cihaza ait planlamalar karşılaştırılırken; her lezyon için farklı olan CI ve HI değerlerine bakıldı. Bununla birlikte her plan için ayrı ayrı baktığımız değerler: optik sinirin (sağ,sol) 0,2 cc hacminin aldığı doz ve optik sinirin (sağ, sol) aldığı maksimum doz; kohleanın (sağ, sol) aldığı maksimum doz; beyin sapının 1 cc hacminin aldığı doz ve beyin sapının aldığı maksimum doz; kiazmanın 0,2 cc hacminin aldığı doz ve kiazmanın aldığı maksimum doz; tüm beyinin 8,10,12 Gy doz alan hacimleri ile monitor unit (MU).

Karşılaştırmalarda kullanılan indeks değerleri aşağıdaki formüllere göre hesaplanmıştır:

Konformalite indeksi

$$(CI): CI = \frac{\text{Reçetelenen dozun \%100'ü ve daha fazlasını alan hacim}}{\text{kontur hacmi}}$$

$$\text{Homojenite indeksi (HI): } HI = \frac{\text{Kontur içindeki maksimum doz değeri}}{\text{Reçetelenen dozun \%100'ü}}$$

3.5. İstatiksel Analiz

Her iki planlama sistemine ait elde edilen veriler SPSS istatistik programı kullanılarak analiz edildi. Elde edilen sonuçların analizi için ölçümler arası fark değerlerinin normal dağılıp dağılmadığı, Shapiro-Wilk normallik testi ile analiz

edilmiştir. Normal dağılan değişkenlerin analizinde parametrik bir test olan eşleştirilmiş t testi; farkların normal dağılmadığı değişkenlerin analizinde ise bu testin parametrik olmayan alternatifi olan Wilcoxon testi kullanılmıştır.



4. BULGULAR

4.1. Linak Planlarının Değerlendirilmesi

4.1.1. Farklı Linak Planlarının Puanlaması

Farklı enerji ve ark kombinasyonlarına göre yapılan Linak planlamalarından en iyi planlar seçilmiştir. Bu planlar içerisinde en yüksek puanı alan plan en iyi plan olarak kabul edilmiştir.

	HASTA NUMARASI	3 ARK 6 FFF	3 ARK 6 MV	3 ARK 10 FFF	4 ARK 6 FFF	4 ARK 6 MV	4 ARK 10 FFF
GRUP 1	HASTA 1	79,16	64,16	54,72	-	-	-
	HASTA 2	74,3	64,44	55,55	70,55	56,52	28,61
	HASTA 3	100	47,5	52,5	-	-	-
	HASTA 4	66,66	65,13	59,3	51,25	50,27	49,16
	HASTA 5	83,05	67,08	48,19	55,83	55,41	40,97
	HASTA 6	-	-	-	82,5	59,72	57,77
	HASTA 7	-	-	-	73,33	63,33	63,33
	HASTA 8	-	-	-	71,38	69,16	59,44
GRUP 2	HASTA 9	70	48,54	27,29	76,45	72,29	58,33
	HASTA 10	49,79	66,87	37,91	73,95	68,75	52,7
	HASTA 11	59,37	54,16	40,62	73,12	70,2	52,5
	HASTA 12	-	-	-	87,08	67,91	45
GRUP 3	HASTA 13	74,16	55	47,36	65,97	56,25	57,5
	HASTA 14	38,58	49,41	57,08	68,33	74,08	65
	HASTA 15	39,44	4013	52,77	77,22	78,88	62,63
	HASTA 16	70,62	71,35	36,97	46,25	69,06	55,41
	HASTA 17	52,77	55	49,02	68,05	72,36	58,47

Tablo 4.1 Linak planlarının karşılaştırması sonucunda elde edilen puan tablosu

Planlama sonuçlarına göre 17 hasta üzerinde plan çeşidine göre seçilen en iyi plan dağılımları belirlenmiştir. 6 MV enerjili 4 plan, 6 FFF enerjili 13 plan en iyi plan seçilmiştir.

Plan Çeşidi	Dağılım sayısı	% Dağılım
3 ARK 6 FFF	6	35
3 ARK 6 MV	1	6
3 ARK 10 FFF	0	0
4 ARK 6 FFF	7	41
4 ARK 6 MV	3	18
4 ARK 10 FFF	0	0

Tablo 4.2 Planlama çeşitlerinin dağılımı

4.1.2. Farklı Linak Planlarının Kritik Organ Dozları ve MU Açısından Değerlendirilmesi

Farklı enerji ve ark kombinasyonlarına göre yapılan Linak planlamaları arasındaki fark istatistiksel olarak incelenmiştir. Bu analiz için farklı Linak planlarından elde edilen kritik organ dozları ve beyinde oluşan farklı doz değerleri ile MU değerlerine bakılmıştır. Analizde 17 hasta genel hasta grubu olarak alınmış ve karşılaştırılmıştır. Bunun dışında 8 hastada 3 lezyon bulunduğu için 3 lezyonlu hastalar ve 9 hasta bulunan 3 lezyondan fazla lezyona sahip hastalar olarak iki alt grupta da analiz yapılmıştır. Her bir değişken için 6 farklı plan verilerinin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olup olmadığı incelendi. Bunun için ölçümler birbirine bağımlı olduğundan tekrarlı ölçümlerde tek yönlü varyans analizi kullanıldı. Her bir değişkenin tekrarlı ölçüm değerlerinin normal dağılıma uyması sebebi ile bu analiz kullanılmıştır ($p > 0,05$). Sonuç olarak bu testten elde edilen p değerleri gösterilmiştir.

GENEL	3 ARK 6 FFF		3 ARK 6 MV		3 ARK 10 FFF		4 ARK 6 FFF		4 ARK 6 MV		4 ARK 10 FFF		p
	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	
Sol optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	220,4	89,47	245,02	118,00	225,67	115,29	236,86	121,53	242,63	123,73	227,18	128,66	0,825
Sol optik sinirdeki maksimum nokta doz	255,3	148,88	272,01	170,12	253,54	167,27	285,00	171,29	292,51	170,09	277,60	172,76	0,409
Sağ optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	165,9	68,88	193,01	93,07	178,81	85,33	160,06	70,72	170,65	77,08	167,17	66,85	0,825
Sağ optik sinirdeki maksimum nokta doz	223,2	96,86	256,34	107,65	246,93	106,74	251,92	127,93	248,99	111,16	255,06	110,84	0,832
Sol Kohlea maksimum nokta doz	216,4	114,16	222,37	112,30	208,56	113,84	239,41	154,85	254,66	132,69	259,78	139,19	0,061
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	250,1	194,71	260,65	205,61	272,87	215,82	248,81	217,47	226,95	147,97	248,98	190,44	0,437
Beyin sapı 1 cc hacmin dozu	453,9	193,51	485,55	204,96	473,35	206,06	428,01	141,75	428,07	129,37	443,79	154,07	0,355
Beyin sapı maksimum nokta doz	633,8	244,84	643,42	247,94	652,33	235,40	560,60	178,27	563,56	160,47	582,74	183,58	0,035*
Kiazma 0,2 cc hacim dozu	175,6	138,69	189,53	154,65	192,21	151,74	174,83	127,29	187,25	139,17	203,93	161,76	0,745
Kiazma maksimum nokta doz	340,8	175,83	385,31	204,34	364,87	173,58	361,97	159,64	367,59	159,22	381,26	155,89	0,744
8 Gy alan beyin hacmi (V8%)	7,2	5,83	7,86	6,69	8,16	7,10	6,80	5,64	6,65	5,36	7,02	5,58	0,082
12 Gy alan beyin hacmi (V12%)	2,9	2,11	2,99	2,22	3,14	2,36	2,90	2,09	2,78	1,99	2,89	2,04	0,269
Monitorunit (MU)	9743	1149	8872	1292	10204	1089	10846	2531	9765	2034	11093	1957	0,013*

Tablo 4.3 Genel hasta listesi üzerinden Linak planlarının değerlendirilmesi

Beyin sapı maksimum nokta doz değerinde yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur($p<0,05$). Analiz sonuçlarına göre ortalaması en yüksek olan yöntem 3 ARK 10 FFF yöntemi olarak görünmektedir. Bu karşılaştırılan yöntemler içerisinde en iyi sonucu veren 4 ARK 6 FFF yöntemidir. Monitör unit değerinde yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Analiz sonuçlarına göre ortalaması en yüksek olan 4 ARK 10 FFF

yöntemidir. Karşılaştırılan yöntemler içerisinde en iyi sonucu veren 3 ARK 6 MV yöntemidir.

Genel hasta listesi üzerinden 6 farklı yöntem sonucunda elde edilen değerlerin incelemesi yapıldığında istatistiksel olarak 6 yöntemden herhangi bir tanesini en iyi yöntem olarak belirleyebilmek mümkün değildir. Bu sebeple yöntemler arasından hastaya özgü olarak en iyi yöntemin belirlenmesinde, puanlama tablosunun kullanılması daha uygundur.

3 LEZYONLU	3 ARK 6 FFF		3 ARK 6 MV		3 ARK 10 FFF		4 ARK 6 FFF		4 ARK 6 MV		4 ARK 10 FFF		P
	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	
Sol optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	77,94	25,72	82,58	20,80	80,01	35,59	85,61	23,60	94,67	23,51	104,31	38,30	0,079
Sol optik sinirdeki maksimum nokta doz	128,63	80,27	144,27	83,36	117,10	71,10	166,27	119,56	183,47	127,17	189,40	152,10	0,109
Sağ optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	71,98	42,94	75,38	38,86	66,92	27,61	84,93	55,20	92,21	56,11	79,70	50,16	0,258
Sağ optik sinirdeki maksimum nokta doz	101,83	54,40	113,60	54,48	103,00	45,11	141,07	75,09	158,37	82,22	150,23	92,60	0,147
Sol Kohlea maksimum nokta doz	83,43	18,70	100,83	12,41	96,20	27,18	94,50	13,30	99,27	19,93	90,33	9,12	0,879
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	43,00	18,10	50,73	17,43	64,10	33,07	55,80	27,58	54,17	32,81	93,43	97,65	0,478
Beyin sapı 1 cc hacmin dozu	231,06	107,29	243,93	87,66	233,43	67,52	242,27	97,92	264,19	86,71	263,26	119,05	0,59
Beyin sapı maksimum nokta doz	328,17	97,96	348,23	99,49	352,90	62,65	347,40	81,49	363,20	56,11	363,07	119,67	0,874
Kiazma 0,2 cc hacim dozu	100,87	66,30	103,73	67,89	113,66	98,91	157,14	165,07	152,92	139,83	184,73	195,22	0,412
Kiazma maksimum nokta doz	140,63	71,67	156,20	73,23	181,03	121,42	234,03	181,38	224,77	140,91	275,40	216,44	0,176
8 Gy alan beyin hacmi (V8%)	1,60	0,46	1,70	0,44	1,86	0,55	1,59	0,35	1,79	0,39	2,01	0,43	0,095
12 Gy alan beyin hacmi (V12%)	0,80	0,27	0,83	0,26	0,87	0,29	0,77	0,23	0,83	0,25	0,86	0,25	0,004*
Monitorunit (MU)	9798	1650	10104	1147	11398	1071	12662	1013	11422	1090	12786	2173	0,046*

Tablo 4.4 3 Lezyonlu hastaların Linakplanlarının değerlendirilmesi

12 Gy alan beyin hacmi değerlerine bakıldığında yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Analiz sonuçlarına göre 3 ARK 10 FFF

yönteminin ortalaması en yüksektir. Bu parametre için, karşılaştırılan yöntemler içerisinde en iyi sonucu veren 4 ARK 6 FFF yöntemidir. Monitör unit değerlerinde yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Analiz sonuçlarına göre ortalaması en yüksek yöntem 4 ARK 10 FFF yöntemi olarak görülmektedir. Bu parametre için karşılaştırılan yöntemler içerisinde en iyi sonucu veren 3 ARK 6 FFF yöntemidir. MU değeri daha düşük olması ve FFF enerjisi olması sebebi ile daha kısa tedavi süresi elde edilmektedir.

3'ten fazla LEZYONLU	3 ARK 6 FFF		3 ARK 6 MV		3 ARK 10 FFF		4 ARK 6 FFF		4 ARK 6 MV		4 ARK 10 FFF		p
	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	
Sol optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	220,41	89,47	245,02	118,00	225,67	115,29	236,86	121,53	242,63	123,73	227,18	128,66	0,885
Sol optik sinirdeki maksimum nokta doz	302,91	142,68	319,91	172,46	304,70	166,00	329,53	171,83	333,40	172,34	310,68	177,33	0,844
Sağ optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	201,22	32,33	237,12	61,55	220,77	52,97	188,24	54,30	200,07	62,94	199,98	34,00	0,269
Sağ optik sinirdeki maksimum nokta doz	268,70	62,27	309,86	60,84	300,90	59,06	293,49	120,53	282,98	104,31	294,36	92,88	0,894
Sol Kohlea maksimum nokta doz	266,21	90,02	267,95	96,27	250,69	104,24	293,75	147,75	312,93	103,98	323,33	103,60	0,051
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	327,71	169,71	339,36	185,32	351,16	201,36	321,19	213,06	291,74	115,67	307,31	186,63	0,339
Beyin sapı 1 cc hacmin dozu	537,49	144,69	576,15	153,03	563,32	159,48	497,67	75,05	489,53	77,03	511,49	103,22	0,225
Beyin sapı maksimum nokta doz	748,39	166,9	754,11	183,43	764,61	158,76	640,55	129,28	638,69	110,6	665,11	124,97	0,015*
Kiazma 0,2 cc hacim dozu	203,59	151,44	221,70	168,85	221,67	162,68	181,46	123,19	200,13	146,25	211,13	162,10	0,476
Kiazma maksimum nokta doz	415,90	138,14	471,23	164,88	433,81	137,53	409,95	131,76	421,15	136,09	420,95	121,37	0,542
8 Gy alan beyin hacmi (V8%)	9,32	5,47	10,17	6,43	10,52	6,97	8,76	5,42	8,48	5,20	8,90	5,44	0,081
12 Gy alan beyin hacmi (V12%)	3,69	1,94	3,80	2,07	3,99	2,20	3,70	1,89	3,51	1,85	3,65	1,88	0,31
Monitorunit (MU)	9721,88	371,70	8409,50	372,91	9756,75	256,54	10164,63	929,51	9144,00	703,16	10458,00	551,32	0,025*

Tablo 4.5 3'ten fazla Lezyonlu hastaların Linak planlarının değerlendirilmesi

Beyin sapı maksimum nokta doz değeri yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Analiz sonuçlarına göre farkı yaratan yöntem ortalama değeri en yüksek olan 3 ARK 10 FFF yöntemi olarak görünmektedir. Bu karşılaştırılan yöntemler içerisinde en iyi sonucu veren 4 ARK 6 MV yöntemidir. Monitör unit yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Analiz sonuçlarına göre farkı yaratan yöntem ortalaması en yüksek olan 4 ARK 10 FFF yöntemi olarak görünmektedir. Karşılaştırılan yöntemler içerisinde en iyi sonucu veren 4 ARK 6 MV yöntemidir.

Hasta verileri lezyon sayılarına göre iki alt grup altında incelendiğinde, 6 farklı yöntemin karşılaştırmasında planlar arasında belirgin farklar oluşmamıştır.

Farklı yöntemleri karşılaştırabilmek için toplam lezyon hacmi, ortalama lezyon hacmi, ortalama lezyon çapının etkisi göz önünde bulundurulmuştur. Bu 3 tanımlayıcı grup ortanca değere göre sıralanmıştır ve 9 hasta içeren hacim olarak küçük hasta grubu ve 8 hastalık hacim olarak büyük hasta grubu olmak üzere iki alt grup oluşturulmuştur.

Toplam lezyon hacmi değerlerine göre gruplama sonuçları büyük ve küçük gruplar için Tablo 4.6 ve Tablo 4.7'deki gibidir:

büyük	3 ARK 6 FFF		3 ARK 6 MV		3 ARK 10 FFF		4 ARK 6 FFF		4 ARK 6 MV		4 ARK 10 FFF		P
	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	
Sol optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	233,96	92,22	267,30	114,79	247,92	121,67	240,55	133,27	263,67	113,98	235,67	134,30	0,793
Sol optik sinirdeki maksimum nokta doz	311,17	143,25	329,73	169,61	322,43	163,27	334,86	190,20	351,47	171,39	322,47	189,05	0,091
Sağ optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	194,29	40,54	218,12	68,22	213,70	61,87	198,86	53,46	202,56	69,18	197,35	43,35	0,662
Sağ optik sinirdeki maksimum nokta doz	269,13	69,12	290,81	62,11	293,24	70,52	313,84	115,49	297,29	103,68	299,24	104,14	0,867
Sol Kohlea maksimum nokta doz	269,09	96,93	264,31	105,01	258,50	108,64	287,40	178,84	309,31	136,11	315,46	145,21	0,405
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	302,54	199,05	327,64	208,42	345,73	222,40	323,36	223,88	287,37	125,29	317,41	196,07	0,196
Beyin sapı 1 cc hacmin dozu	520,10	154,70	531,50	132,98	560,74	168,32	500,72	76,56	501,69	76,41	517,99	110,50	0,251
Beyin sapı maksimum nokta doz	699,86	203,83	675,34	174,80	746,16	198,65	645,30	111,10	645,07	116,96	657,21	141,95	0,638
Kiazma 0,2 cc hacim dozu	208,31	145,46	212,01	150,33	225,30	163,13	191,75	134,39	213,89	155,85	216,82	169,82	0,549
Kiazma maksimum nokta doz	433,09	111,97	463,21	130,93	442,10	110,40	456,71	95,71	461,84	104,35	443,84	90,09	0,203
8 Gy alan beyin hacmi (V8%)	10,23	5,25	11,14	6,28	12,06	6,22	9,54	5,30	9,21	5,09	10,17	4,72	0,235
12 Gy alan beyin hacmi (V12%)	4,22	1,64	4,37	1,75	4,69	1,69	3,99	1,81	3,78	1,78	4,01	1,66	0,456
Monitorunit (MU)	9783	1142	8976	838	9928	798	11124	3082	10317	2566	10896	1377	0,092

Tablo 4.6 Toplam lezyon hacmine göre ayrılan (büyük) hastaların Linak planlarının değerlendirilmesi

Toplam lezyon hacmine göre ayrılan büyük hasta grubunda 6 farklı yöntemden elde edilen değerler karşılaştırıldığında bakılan parametreler açısından herhangi bir yöntem istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık meydana getirmemiştir.

Küçük	3 ARK 6 FFF		3 ARK 6 MV		3 ARK 10 FFF		4 ARK 6 FFF		4 ARK 6 MV		4 ARK 10 FFF		p
	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	
Sol optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	115,73	68,01	121,05	79,36	112,98	58,67	123,19	51,86	131,13	76,28	123,76	48,41	0,746
Sol optik sinirdeki maksimum nokta doz	161,12	92,89	174,40	102,84	153,92	84,70	192,21	86,38	207,84	113,88	192,80	102,30	0,606
Sağ optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	105,02	78,88	128,11	108,08	103,92	81,84	142,49	96,16	144,40	100,13	144,84	96,52	0,422
Sağ optik sinirdeki maksimum nokta doz	132,75	89,14	170,97	134,68	146,40	106,93	207,39	138,01	205,46	131,06	206,98	120,25	0,776
Sol Kohlea maksimum nokta doz	122,90	83,52	140,42	87,29	114,80	60,79	148,20	79,35	146,88	72,99	147,29	77,68	0,248
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	128,55	142,77	132,85	126,82	139,03	117,70	204,01	193,65	241,13	203,13	206,65	195,00	0,749
Beyin sapı 1 cc hacmin dozu	312,15	203,39	365,43	260,64	308,62	176,12	336,16	128,79	353,86	135,51	365,15	144,73	0,682
Beyin sapı maksimum nokta doz	447,93	276,74	508,80	329,69	434,72	216,52	483,91	180,20	511,01	187,87	505,65	185,45	0,583
Kiazma 0,2 cc hacim dozu	136,94	128,57	154,84	152,34	144,73	120,99	186,16	127,35	195,36	131,84	208,83	138,68	0,487
Kiazma maksimum nokta doz	194,05	149,40	240,38	213,15	222,40	164,21	289,60	169,11	278,01	150,21	306,83	161,67	0,807
8 Gy alan beyin hacmi (V8%)	2,57	2,01	2,77	2,24	2,29	1,36	2,21	1,01	2,49	1,24	2,97	1,91	0,349
12 Gy alan beyin hacmi (V12%)	1,08	0,78	1,08	0,74	1,01	0,62	1,01	0,45	1,06	0,47	1,19	0,61	0,453
Monitorunit (MU)	9401	1156	9154	1733	10730	1184	12116	2234	11677	3112	12755	2993	0,034*

Tablo 4.7 Toplam lezyon hacmine göre ayrılan (küçük) hastaların Linak planlarının değerlendirilmesi

Toplam lezyon hacmine göre ayrılan küçük hasta grubunda 6 farklı yöntemden elde edilen değerler karşılaştırıldığında monitör unit değerinde anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Analiz sonuçlarına göre farkı yaratan yöntem ortalaması en yüksek olan 4 ARK 10 FFF yöntemi olarak görülmektedir. Karşılaştırılan yöntemler içerisinde en iyi sonucu veren 4 ARK 6 MV yöntemidir.

Ortalama lezyon hacmi değerlerine göre gruplama sonuçları büyük ve küçük gruplar için Tablo 4.8 ve Tablo 4.9'daki gibidir:

Büyük	3 ARK 6 FFF		3 ARK 6 MV		3 ARK 10 FFF		4 ARK 6 FFF		4 ARK 6 MV		4 ARK 10 FFF		p
	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	
Sol optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	194,36	132,54	224,74	158,95	213,60	159,15	238,85	133,65	268,99	113,09	234,58	134,63	0,253
Sol optik sinirdeki maksimum nokta doz	311,50	156,91	331,62	185,71	335,60	174,73	341,73	188,30	364,46	169,68	328,04	188,49	0,347
Sağ optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	199,34	41,93	205,80	65,65	203,75	61,34	213,40	78,30	218,67	93,19	213,69	72,60	0,597
Sağ optik sinirdeki maksimum nokta doz	281,25	67,07	279,73	59,98	288,83	76,19	347,20	139,80	324,99	130,98	326,34	121,06	0,604
Sol Kohlea maksimum nokta doz	237,97	56,03	230,17	58,63	221,67	52,60	234,71	112,16	272,26	120,72	274,14	112,48	0,355
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	248,92	152,94	263,15	131,10	279,95	151,69	292,11	151,69	311,00	173,17	301,69	158,30	0,269
Beyin sapı 1 cc hacmin dozu	472,89	99,98	488,42	75,04	504,84	88,04	501,40	76,80	513,57	84,91	506,11	88,73	0,609
Beyin sapı maksimum nokta doz	645,05	156,91	632,17	144,94	705,17	182,32	665,26	123,33	682,00	138,30	662,54	148,75	0,256
Kiazma 0,2 cc hacim dozu	189,47	149,70	188,74	150,23	193,74	153,52	208,75	153,01	227,08	171,75	221,81	174,38	0,612
Kiazma maksimum nokta doz	406,88	96,32	437,88	123,21	406,97	65,25	463,29	106,24	466,59	109,05	437,76	82,87	0,814
8 Gy alan beyin hacmi (V8%)	10,63	5,64	11,74	6,66	12,27	6,79	7,88	5,51	8,29	5,69	9,16	5,51	0,094
12 Gy alan beyin hacmi (V12%)	4,46	1,65	4,66	1,73	4,85	1,79	3,42	2,02	3,52	2,03	3,70	1,97	0,421
Monitorunit (MU)	9710	1233	8930	908	9814	810	11800	2587	11125	2871	11166	1704	0,089

Tablo 4.8 Ortalama lezyon hacmine göre ayrılan (büyük) hastaların Linak planlarının değerlendirilmesi

Ortalama lezyon hacmine göre büyük hasta grubunda 6 farklı yöntemden elde edilen değerler karşılaştırıldığında bakılan kritik değerler açısından herhangi bir yöntem istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık meydana getirmemiştir.

Küçük	3 ARK 6 FFF		3 ARK 6 MV		3 ARK 10 FFF		4 ARK 6 FFF		4 ARK 6 MV		4 ARK 10 FFF		p
	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	
Sol optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	133,14	77,32	140,24	88,47	126,26	64,05	124,67	54,73	126,47	67,28	124,71	50,11	0,597
Sol optik sinirdeki maksimum nokta doz	182,27	101,60	194,97	108,51	166,70	84,39	186,20	77,63	196,48	97,07	187,93	95,62	0,693
Sağ optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	113,44	75,38	151,52	116,51	128,13	98,41	129,77	66,38	130,30	65,76	130,54	64,73	0,487
Sağ optik sinirdeki maksimum nokta doz	141,84	84,85	197,59	141,69	171,16	117,55	178,20	67,37	181,23	71,84	183,26	69,40	0,324
Sol Kohlea maksimum nokta doz	170,46	147,12	187,39	147,62	166,90	148,60	194,30	179,98	179,30	134,83	183,44	154,79	0,702
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	199,37	228,24	215,96	248,50	224,94	251,41	231,35	257,62	220,45	160,56	220,41	229,17	0,154
Beyin sapı 1 cc hacmin dozu	382,33	262,57	426,09	286,99	392,55	274,15	335,55	127,78	343,47	115,82	375,54	167,42	0,325
Beyin sapı maksimum nokta doz	530,90	334,67	569,60	341,26	514,34	288,88	466,45	151,09	478,70	134,79	500,99	176,15	0,243
Kiazma 0,2 cc hacim dozu	163,28	136,50	182,96	157,70	183,30	150,36	171,29	104,40	183,82	110,01	204,47	133,27	0,642
Kiazma maksimum nokta doz	250,66	202,56	293,93	240,68	283,90	221,24	283,85	156,52	273,86	141,12	312,15	169,72	0,564
8 Gy alan beyin hacmi (V8%)	3,31	2,70	3,45	2,73	3,50	3,43	3,66	4,27	3,30	2,60	3,85	3,06	0,207
12 Gy alan beyin hacmi (V12%)	1,32	0,96	1,31	0,90	1,40	1,17	1,51	1,51	1,29	0,82	1,47	0,99	0,186
Monitorunit (MU)	9518	1100	9168	1582	10712	1082	11524	2807	10969	3039	12518	2994	0,081

Tablo 4.9 Ortalama lezyon hacmine göre ayrılan (küçük) hastaların Linak planlarının değerlendirilmesi

Ortalama lezyon hacmine göre ayrılan küçük hasta grubunda 6 farklı yöntemden elde edilen değerler karşılaştırıldığında bakılan kritik değerler açısından herhangi bir yöntem istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık meydana getirmemiştir.

Ortalama lezyon çapı değerlerine göre gruplama sonuçları büyük ve küçük gruplar için Tablo 4.10 ve Tablo 4.11'deki gibidir:

Büyük	3 ARK 6 FFF		3 ARK 6 MV		3 ARK 10 FFF		4 ARK 6 FFF		4 ARK 6 MV		4 ARK 10 FFF		p
	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	
Sol optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	177,82	128,66	202,55	156,53	192,03	156,09	221,85	145,25	244,40	130,52	219,99	144,54	0,364
Sol optik sinirdeki maksimum nokta doz	280,13	165,55	297,71	191,80	298,44	187,37	311,91	208,23	328,10	190,73	298,17	204,31	0,498
Sağ optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	178,23	67,72	185,50	80,47	181,78	80,71	170,13	71,33	176,74	78,19	171,64	64,13	0,349
Sağ optik sinirdeki maksimum nokta doz	254,04	94,50	257,86	79,68	260,26	102,73	284,27	144,44	268,29	124,71	270,63	134,10	0,697
Sol Kohlea maksimum nokta doz	213,34	82,83	209,64	76,25	200,14	74,49	216,60	122,00	259,31	133,12	254,13	130,99	0,258
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	218,27	161,45	231,19	146,54	248,20	161,96	215,41	120,01	223,93	126,46	217,39	111,12	0,738
Beyin sapı 1 cc hacmin dozu	436,11	133,42	449,34	124,03	462,42	138,06	451,32	143,22	458,72	131,83	441,40	137,62	0,359
Beyin sapı maksimum nokta doz	595,77	193,69	585,54	180,89	645,94	228,59	593,94	174,93	608,36	164,89	578,01	193,95	0,529
Kiazma 0,2 cc hacim dozu	174,30	142,43	173,10	143,25	175,94	147,84	158,95	138,43	174,08	152,76	175,95	170,62	0,284
Kiazma maksimum nokta doz	365,19	141,07	393,24	163,09	366,23	123,15	386,66	155,13	400,27	162,61	380,29	143,65	0,517
8 Gy alan beyin hacmi (V8%)	9,41	6,07	10,38	7,07	10,88	7,22	7,83	5,57	8,24	5,75	9,09	5,61	0,197
12 Gy alan beyin hacmi (V12%)	3,98	1,97	4,15	2,07	4,33	2,14	3,41	2,04	3,52	2,04	3,69	1,99	0,095
Monitorunit (MU)	9608	1157	9071	909	9876	757	11744	2585	10530	2477	10750	1333	0,078

Tablo 4.10 Ortalama lezyon çapına göre ayrılan (büyük) hastaların Linak planlarının değerlendirilmesi

Ortalama lezyon çapına göre ayrılan büyük hasta grubunda 6 farklı yöntemden elde edilen değerler karşılaştırıldığında bakılan kritik değerler açısından herhangi bir yöntem istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık meydana getirmemiştir.

Küçük	3 ARK 6 FFF		3 ARK 6 MV		3 ARK 10 FFF		4 ARK 6 FFF		4 ARK 6 MV		4 ARK 10 FFF		p
	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	ort.	s.s.	
Sol optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	142,23	80,50	152,04	90,67	136,87	63,07	139,55	59,68	147,99	82,24	137,48	54,28	0,698
Sol optik sinirdeki maksimum nokta doz	197,33	102,38	211,75	108,47	181,90	81,28	212,29	82,84	228,29	112,50	214,06	102,54	0,871
Sağ optik sinir 0,2 cc hacmin dozu	123,76	76,97	166,16	120,37	141,16	100,97	167,63	95,01	166,99	103,16	167,34	94,14	0,748
Sağ optik sinirdeki maksimum nokta doz	150,35	89,62	209,42	151,38	184,88	122,48	233,26	131,35	230,84	129,65	232,01	109,95	0,789
Sol Kohlea maksimum nokta doz	187,93	153,00	204,20	154,19	182,88	156,05	210,15	176,82	190,63	132,56	200,95	151,58	0,752
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	226,87	236,99	245,38	258,51	252,82	263,29	298,46	268,39	296,64	198,32	294,18	252,57	0,49
Beyin sapı 1 cc hacmin dozu	410,15	276,10	461,29	297,36	423,33	286,76	379,38	125,34	391,46	133,10	432,17	166,10	0,684
Beyin sapı maksimum nokta doz	569,37	349,25	613,57	351,44	551,63	297,42	528,85	168,68	543,14	176,16	574,95	177,95	0,593
Kiazma 0,2 cc hacim dozu	176,61	144,45	200,24	165,33	202,32	155,20	214,86	116,73	230,19	129,25	244,59	128,53	0,571
Kiazma maksimum nokta doz	273,27	212,00	322,02	250,77	310,92	229,36	350,90	173,30	331,89	157,35	362,44	158,90	0,69
8 Gy alan beyin hacmi (V8%)	3,52	2,90	3,66	2,92	3,67	3,72	3,70	4,25	3,34	2,59	3,92	3,02	0,243
12 Gy alan beyin hacmi (V12%)	1,36	1,04	1,34	0,98	1,43	1,28	1,52	1,51	1,29	0,82	1,48	0,99	0,259
Monitorunit (MU)	9605	1178	9044	1695	10790	1163	11574	2814	11490	3250	12882	2912	0,07

Tablo 4.11 Ortalama lezyon çapı göre ayrılan lezyonların (küçük) hastaların Linak planlarının değerlendirilmesi

Ortalama lezyon çapına göre ayrılan küçük hasta grubunda 6 farklı yöntemden elde edilen değerler karşılaştırıldığında bakılan kritik değerler açısından herhangi bir yöntem istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık meydana getirmemiştir.

4.1.3. Reçetelenen Dozun Yarısını Alan Hacim Değerleri

Farklı Linak planları içerisinde seçilen plana ait reçetelenen dozun yarısını alan hacim (V₅₀) değerleri cc olarak her lezyon için ayrı ayrı hesaplanmıştır. V₅₀ değerinin düşük olması ışınlama sonucunda normal dokuların korunması açısından önemli bir değerdir. Bu değer küçük olması planın daha iyi olarak

değerlendirilebilmesini sağlar.Bu hesaplama sonucuna göre her hastaya ve lezyona ait V_{%50} değerleri elde edilmiştir

	V _{%50} 1 (cc)	V _{%50} 2(cc)	V _{%50} 3(cc)	V _{%50} 4(cc)	V _{%50} 5(cc)	V _{%50} 6(cc)	V _{%50} 7(cc)	V _{%50} 8(cc)
HASTA 1	85,3	4,3	11,3					
HASTA 2	4,6	3,0	3,2					
HASTA 3	2,9	2,6	2,0					
HASTA 4	4,9	10,8	10,8					
HASTA 5	3,1	2,2	3,6					
HASTA 6	13,6	2,5	2,1					
HASTA 7	6,6	5,6	5,1					
HASTA 8	3,1	4,8	4,8					
HASTA 9	25,4	20,6	14,0	18,5				
HASTA 10	2,8	3,3	11,5	15,6				
HASTA 11	69,1	5,1	7,4	11,3				
HASTA 12	12,2	2,1	4,6	2,4				
HASTA 13	31,9	6,0	31,2	2,7	5,1	14,9		
HASTA 14	3,0	1,8	2,4	3,3	1,8			
HASTA 15	1,9	3,9	15,0	15,0	7,9	15,0		
HASTA 16	23,7	15,2	15,2	15,2	15,2	3,7	2,2	2,6
HASTA 17	46,6	98,0	98,0	27,8	8,1	4,1		
Ortalama ±ss.		13,621±20,32						

Tablo 4.12 Lezyona özgü %50 izodoz değerleri

4.1.4. Konformalite indeks Değerleri

Farklı Linak planları içerisinde seçilen planlara ait Konformalite indeks (CI) değerleri her lezyon için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Bu hesaplama sonucuna göre her hastaya ait CI değerleri lezyon numarasına göre farklı Cİdeğerine karşılık gelecek şekilde elde edilmiştir.

	CI 1	CI 2	CI 3	CI 4	CI 5	CI 6	CI 7	CI 8
HASTA 1	0,98	1,02	0,95					
HASTA 2	0,95	0,95	0,92					
HASTA 3	0,94	0,90	0,97					
HASTA 4	0,98	0,93	0,92					
HASTA 5	0,97	0,98	0,95					
HASTA 6	0,95	1,00	2,07					
HASTA 7	0,95	1,00	0,98					
HASTA 8	0,92	0,95	0,93					
HASTA 9	0,98	0,96	0,95	0,95				
HASTA 10	1,01	1,02	0,95	0,96				
HASTA 11	0,95	1,04	0,97	0,99				
HASTA 12	0,98	1,03	0,94	1,05				
HASTA 13	0,97	0,97	0,96	1,10	1,01	0,97		
HASTA 14	0,98	0,98	0,92	0,99	0,92			
HASTA 15	1,23	0,94	0,91	0,93	0,96	0,99		
HASTA 16	0,95	1,07	1,05	1,10	0,97	1,11	1,14	1,29
HASTA 17	0,99	0,95	1,38	1,02	1,03	1,00		
Ortalama \pm ss.	1,008 \pm 0,152							
Ortanca (min-max)	0,97 (0,9-2,07)							

Tablo 4.13 Lezyona özgü CI değerleri

4.1.5. Gradyent indeks Değerleri

Farklı Linak planları içerisinde planlara ait Gradyent indeks (GI) değerleri her lezyon için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Bu hesaplama sonucuna göre her hastaya ait GI değerleri lezyon numarasına göre farklı GI değerine karşılık gelecek şekilde elde edilmiştir.

	GI 1	GI 2	GI 3	GI 4	GI 5	GI 6	GI 7	GI 8
HASTA 1	3,23	5,00	3,23					
HASTA 2	3,76	4,01	4,16					
HASTA 3	4,43	4,85	5,38					
HASTA 4	3,51	11,68	4,95					
HASTA 5	3,78	4,64	3,62					
HASTA 6	2,80	5,68	13,93					
HASTA 7	3,10	3,82	3,42					
HASTA 8	3,86	8,07	14,24					
HASTA 9	5,22	8,71	2,72	2,63				
HASTA 10	4,69	4,65	2,84	2,63				
HASTA 11	2,42	3,42	3,31	3,00				
HASTA 12	3,50	6,27	3,82	5,17				
HASTA 13	2,96	4,31	3,21	7,53	5,40	3,84		
HASTA 14	7,74	12,57	9,40	6,91	12,13			
HASTA 15	21,56	5,97	49,87	13,36	3,97	17,60		
HASTA 16	2,76	20,25	20,81	32,32	50,63	5,47	6,72	8,29
HASTA 17	10,37	11,03	4,84	28,07	4,22	5,23		
Ort. ±ss.	8,36±9,33							

Tablo 4.14 Lezyona özgü GI değerleri

4.1.6. Homojenite indeks Değeri

Farklı Linak planları içerisinde planlara ait Homojenite indeks (HI) değerleri her lezyon için ayrı ayrı hesaplanmıştır. Bu hesaplama sonucuna göre her hastaya ait HI değerleri lezyon numarasına göre farklı HI değerine karşılık gelecek şekilde elde edilmiştir.

	HI 1	HI 2	HI 3	HI 4	HI 5	HI 6	HI 7	HI 8
HASTA 1	126,1	145,5	140,7					
HASTA 2	130,2	127,4	129,2					
HASTA 3	131,4	131,7	131,8					
HASTA 4	129,0	128,8	128,5					
HASTA 5	131,1	127,1	129,3					
HASTA 6	128,3	153,8	120,4					
HASTA 7	152,2	157,8	150,1					
HASTA 8	147,2	151,0	146,3					
HASTA 9	134,6	134,6	130,9	140,8				
HASTA 10	134,1	133,1	129,5	141,7				
HASTA 11	142,8	128,2	136,4	134,7				
HASTA 12	134,7	139,0	141,6	141,8				
HASTA 13	120,5	138,2	120,0	137,1	139,7	142,2		
HASTA 14	121,4	127,0	121,1	125,5	126,6			
HASTA 15	118,3	128,2	126,7	127,6	130,9	127,7		
HASTA 16	135,9	135,4	131,3	134,6	135,0	133,2	137,4	136,7
HASTA 17	123,2	121,0	120,8	123,1	124,6	122,9		
ortalama \pm s.s	133,1 \pm 8,8							

Tablo 4.15 Lezyona özgü HI değerleri

4.2. Linak ve CK Karşılaştırılması

4.2.1. Homojenite indeks Değeri

CK ve Linak planlarında HI değerlerinin karşılaştırılmasında farklı lezyon değerleri için ayrı ayrı değerlendirme yapılmıştır. Karşılaştırmada Linak planlamasında elde edilen HI değerlerinin CK planlamasından elde edilen HI değerlerine oranı kullanılmıştır.

	HI 1	HI 2	HI 3	HI 4	HI 5	HI 6	HI 7	HI 8
HASTA 1	0,98	1,07	1,11	-	-	-	-	-
HASTA 2	0,98	1,00	1,02	-	-	-	-	-
HASTA 3	1,01	1,02	0,96	-	-	-	-	-
HASTA 4	1,06	0,80	0,92	-	-	-	-	-
HASTA 5	0,92	0,84	0,91	-	-	-	-	-
HASTA 6	1,08	1,18	1,02	-	-	-	-	-
HASTA 7	1,17	1,17	1,08	-	-	-	-	-
HASTA 8	1,04	1,03	1,04	-	-	-	-	-
HASTA 9	1,00	1,03	0,96	1,08	-	-	-	-
HASTA 10	0,95	1,00	1,02	1,15	-	-	-	-
HASTA 11	1,17	1,02	1,05	1,07	-	-	-	-
HASTA 12	1,09	1,15	1,16	1,09	-	-	-	-
HASTA 13	1,02	1,20	1,04	1,10	1,12	1,18	-	-
HASTA 14	0,78	0,85	0,74	0,83	0,98	-	-	-
HASTA 15	0,95	0,81	0,84	0,87	0,96	0,83	-	-
HASTA 16	1,08	1,03	0,89	0,95	0,88	1,01	0,92	0,96
HASTA 17	1,03	0,89	0,90	1,06	1,02	1,05	-	-
Ortalama± ss.	1,0024±0,106							

Tablo 4.16 Linak ve CK planlamalarında elde edilen HI indeks oranları

4.2.2. Linak ve CK Planlarında Kritik Organ Karşılaştırılması

Linak ve CK planlamalarının sonucunda elde edilmiş değerlerin analizi için veriler arasındaki fark değerlerinin normal dağılıp dağılmadığı, Shapiro-Wilk normallik testi ile analiz edilmiştir. Yapılan normallik analizi sonunda beyin hacminde oluşan 8 Gy, 10 Gy ve 12 Gy değerlerine yüzdesel (%) ve hacimsel (cc) olarak bakılmıştır. Bu değerlerin bağımlı ölçümleri arasındaki farkların normal dağılmadığı ($p < 0,05$); diğer değişkenlerin değerlerinin bağımlı ölçümleri arasındaki farkların normal dağıldığı ($p > 0,05$) belirlenmiştir.

Normal dağılan değişkenlerin analizinde parametrik bir test olan eşleştirilmiş t testi; farkların normal dağılmadığı değişkenlerin analizinde ise bu testin parametrik olmayan alternatifi olan Wilcoxon testi kullanılmıştır.

	LINAK		CK		Test sonucu p
	Ort.±SS	Ortanca [Min – Max]	Ort.±SS	Ortanca [Min – Max]	
Sol Optiksindir0.2 cc hacminin aldığı doz	1,82±1,14	1,51 [0,53 - 5,09]	2,12±1,46	1,79 [0,36 - 5,8]	0,309
Sol Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	2,52±1,57	2,2 [0,73 - 7,12]	3,88±2,05	3,55 [0,76 - 8,03]	0,007*
Sağ Optiksindir0.2cc hacminin aldığı doz	1,62±0,87	1,52 [0,22 - 3,75]	1,55±1,33	1,02 [0,29 - 3,95]	0,740
Sağ Optiksindir aldığı maksimum nokta doz	2,32±1,35	2,15 [0,29 - 5,38]	2,95±1,88	2,89 [0,32 - 6,16]	0,104
Sol Kohlea maksimum nokta doz	2,08±1,38	2,06 [0,34 - 5,11]	3,14±1,8	3,16 [0,48 - 6,5]	0,018*
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	2,41±2,03	1,95 [0,3 - 7,51]	3,86±3,3	2,31 [0,39 - 12,3]	0,007*
Beyinsapı 1 cc hacminin aldığı doz	4,05±1,69	4,22 [1 - 7,94]	4,73±1,51	4,3 [2,11 - 8,59]	0,021*
Beyinsapı maksimum nokta doz	5,62±2,16	5,73 [1,42 - 9,65]	6,79±2,17	6,3 [2,97 - 10,64]	0,002*
Kiazma0.2 cc hacminin aldığı doz	2,6±1,42	2,55 [0,52 - 4,47]	2,44±1,71	1,87 [0,72 - 6,54]	0,579
Kiazma maksimum nokta doz	3,54±1,83	3,54 [0,89 - 6,51]	4,41±1,72	3,98 [1,74 - 8,2]	0,005*
V8 (%)	5,03±4,48	3,32 [1 - 16,6]	8,66±6,87	4,99 [1,5 - 21,66]	<0,001*
V8 (cc)	69,46±61,04	74,97 [15,83-216,71]	119,67±94,49	74,97 [23,75-297,02]	<0,001*
V10 (%)	3,1±2,53	1,97 [0,65 - 9,33]	6,05±4,92	3,23 [1,02 - 16,03]	<0,001*
V10 (cc)	42,61±34,09	24,46 [10,29-121,8]	83,38±66,89	50,99 [16,15-209,27]	<0,001*
V12 (%)	2,25±1,83	1,36 [0,47 - 6,4]	4,55±3,76	2,41 [0,76 - 12,83]	<0,001*
V12 (cc)	30,92±24,51	17,1 [7,44-83,55]	62,54±50,56	38,52 [12,03-167,49]	<0,001*
MU	10359±2322	9337 [6940-14846]	73410±26263	70572 [40552-15620]	<0,001*

Tablo 4.17 İki yönetime ilişkin tanımlayıcı istatistikler ve test sonuçları

Sol optik sinirin aldığı maksimum nokta doz değişkeninde yöntemler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Sol kohlea maksimum nokta doz değişkeninde yöntemler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Sağ kohlea maksimum nokta doz değişkeninde yöntemler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Beyin sapı 1 cc hacminin aldığı doz değişkeninde yöntemler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Beyin sapı maksimum nokta doz değişkeninde yöntemler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$). Kiazma maksimum nokta doz değişkeninde yöntemler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0,05$).

anlamli bulunmuştur ($p<0,05$). V8 (%) ve V8 (cc) değişkeninde yöntemler arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$). V10 (%) ve V10 (cc) değişkeninde yöntemler arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$). V12 (%) ve V12 (cc) değişkeninde yöntemler arasındaki fark istatistiksel açıdan anlamlıdır ($p<0,05$). MU değişkeni yöntemler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p<0,05$). Yöntemler açısından anlamlı fark bulunan bu Linak ve CK değerlerinde Linak verileri tüm değerler için CK ya göre daha iyi sonuç vermiştir.

Genel hasta verileri üzerinden yapmış olduğumuz istatistiksel analizin ayrıntılı alt gruplarına bakarak daha ayrıntılı lezyona özgü değerler açısından da inceleme yapılmıştır. Bu sebeple lezyon sayısı, toplam lezyon hacmi, ortalama lezyon hacmi ve ortalama lezyon çapı verilerine göre gruplar içerisinde analiz yapılmıştır. Yapılan normallik analizi sonunda beyin hacminde oluşan 8 Gy, 10 Gy ve 12 Gy değerlerine yüzdesel (%) ve hacimsel (cc) olarak bakılmıştır. Bu değerlerin bağımlı ölçümleri arasındaki farkların normal dağılmadığı ($p<0,05$); diğer değişkenlerin değerlerinin bağımlı ölçümleri arasındaki farkların normal dağıldığı ($p>0,05$) belirlenmiştir.

3 lezyonlu grupta iki farklı yöntemle elde edilen ölçümlerden normal dağılan değişkenlerin analizinde parametrik bir test olan eşleştirilmiş t testi; farkların normal dağılmadığı değişkenlerin analizinde ise bu testin parametrik olmayan alternatifi olan Wilcoxon testi kullanılmıştır. Bu verilerin; aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük değerleri tabloda verilmiştir.

3 lezyon	LINAK		CYBER		Test sonucu
	Ort.±SS	Ortanca [Min – Max]	Ort.±SS	Ortanca [Min – Max]	p
Sol Optik sinir 0.2 cc hacminin aldığı doz	1,27±0,55	1,19[0,53-2,30]	1,64±0,97	1,46[0,48-3,55]	0,443
Sol Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	1,73±0,88	1,48[0,73-3,36]	3,30±1,92	3,28[1,05-5,04]	0,043*
Sağ Optik sinir 0.2cc hacminin aldığı doz	1,34±1,13	1,09[0,22-3,75]	1,18±1,14	0,91[0,39-3,89]	0,366
Sağ Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	1,82±1,59	1,57[0,29-5,38]	2,39±1,83	2,17[0,50-6,16]	0,153
Sol Kohlea maksimum nokta doz	1,31±0,90	0,92[0,38-2,54]	2,55±1,04	3,02[0,65-3,40]	0,008*
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	1,79±2,01	0,92[0,30-5,90]	2,83±2,55	2,03[0,39-7,85]	0,069
Beyin sapı 1 cc hacminin aldığı doz	3,08±1,50	3,24[1,00-5,38]	4,07±1,09	4,12[2,1-15,76]	0,059
Beyin sapı maksimum nokta doz	4,28±2,01	4,52[1,42-7,91]	5,79±1,82	5,46[2,97-8,94]	0,019*
Kiazma0.2 cc hacminin aldığı doz	1,81±1,36	1,38[0,52-4,19]	1,59±0,90	1,45[0,72-3,44]	0,453
Kiazma maksimum nokta doz	2,69±1,92	2,11[0,89-6,22]	3,31±1,21	3,33[1,74-5,30]	0,200
V8 (%)	2,35±1,83	1,80[1,00-6,65]	3,87±2,40	3,09[1,50-9,29]	0,012*
V8 (cc)	34,03±25,89	26,42[15,83-94,1]	56,12±33,96	42,53[23,75-131,46]	0,012*
V10 (%)	1,57±1,32	1,21[0,65-4,73]	2,70±1,80	2,14[1,02-6,84]	0,012*
V10 (cc)	22,68±18,58	17,78[10,29-66,93]	39,17±25,44	28,31[16,15-96,79]	0,012*
V12 (%)	1,17±1,03	0,89[0,47-3,65]	2,06±1,41	1,62[0,76-5,32]	0,012*
V12 (cc)	16,87±14,52	13,11[7,44-51,65]	29,8±19,97	21,46[12,03-75,28]	0,012*
MU	10970±2458	10516[8382-14455]	61121±12586	62470[40552-74444]	<0,001*

Tablo 4.18 3 lezyonlu grupta yer alan 8 hastaya ait iki yönteme ilişkin tanımlayıcı istatistikler ve test sonuçları

Değişkenlerden sol optik sinir maksimum nokta doz, sol kohlea maksimum nokta doz, beyin sapı maksimum nokta doz, V8 (%), V8 (cc), V10 (%), V10 (cc), V12 (%), V12 (cc) ve MU değişkenlerinin Linak ve CK ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur($p<0,05$). Anlamlı fark bulunan değerlerin hepsinde Linak değerleri CK değerlerine göre daha iyi sonuç vermiştir.

3 üzeri lezyonlu grupta iki farklı yöntemle elde edilen ölçümlerden normal dağılan değişkenlerin analizinde parametrik bir test olan eşleştirilmiş t testi; farkların normal dağılmadığı değişkenlerin analizinde ise bu testin parametrik olmayan alternatifi olan

Wilcoxon testi kullanılmıştır. Bu verilerin; aritmetik ortalama, standart sapma, ortanca, en küçük ve en büyük değerleri tabloda verilmiştir.

3 üzeri lezyon	LINAK		CYBER		Test sonucu
	Ort.±SS	Ortanca [Min – Max]	Ort.±SS	Ortanca [Min – Max]	p
Sol Optik sinir 0.2 cc hacminin aldığı doz	2,31±1,32477	2,34[0,85-5,09]	2,54±1,73248	2,61[0,36-5,80]	0,552
Sol Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	3,23±1,74235	3,16[1,42-7,12]	4,40±2,50202	4,42[0,76-8,03]	0,103
Sağ Optik sinir 0.2cc hacminin aldığı doz	1,87±,50299	1,70[1,38-2,96]	1,87±1,45962	1,17[0,29-3,95]	0,998
Sağ Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	2,76±,98216	2,30[1,77-4,88]	3,44±1,88534	3,96[0,32-5,94]	0,315
Sol Kohlea maksimum nokta doz	2,77±1,41145	2,25[0,34-5,11]	3,65±2,20413	3,16[0,48-6,50]	0,247
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	2,96±1,98527	2,47[0,72-7,51]	4,77±3,75431	3,50[1,25-12,30]	0,036*
Beyin sapı 1 cc hacminin aldığı doz	4,91±1,41459	4,72[2,88-7,94]	5,31±1,64540	5,13[3,08-8,59]	0,229
Beyin sapı maksimum nokta doz	6,81±1,55415	5,90[5,07-9,65]	7,67±2,14775	7,98[4,55-10,64]	0,066
Kiazma 0.2 cc hacminin aldığı doz	3,28±1,13169	3,08[1,36-4,47]	3,19±1,93712	3,24[0,86-6,54]	0,844
Kiazma maks. nokta doz	4,30±1,44136	4,01[2,11-6,51]	5,38±1,53343	5,26[3,30-8,20]	0,011*
V8 (%)	7,42±4,86064	6,38[1,78-16,60]	12,92±6,78844	13,55[3,30-21,66]	0,001*
V8 (cc)	100,96±67,04	95,61[25,94-216,7]	176,17±96,01	203,07[48,09-297,02]	0,001*
V10 (%)	4,45±2,62327	4,10[1,13-9,33]	9,0233±4,95242	9,50[2,23-16,03]	0,001*
V10 (cc)	60,34±35,65	61,45[16,47-121,8]	122,68±68,48	142,37[32,64-209,27]	0,001*
V12 (%)	3,21±1,87804	2,70[0,79-6,40]	6,7611±3,85712	6,85[1,66-12,83]	0,001*
V12 (cc)	43,4±25,38	40,84[11,51-83,55]	91,64±52,34	103,62[24,19-167,49]	0,001*
MU	9817±2188	9252[6940-14846]	84333±30914	81598[43985-145620]	<0,001*

Tablo 4.19 3 üzeri lezyonlu grupta yer alan 9 hastaya ait iki yöneme ilişkin tanımlayıcı istatistikler ve test sonuçları

Değişkenlerden sağ kohlea maksimum nokta doz, kiazma maksimum nokta doz, V8 (%), V8 (cc), V10 (%), V10 (cc), V12 (%), V12 (cc) ve MU değişkenlerinin Linak ve CK ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur($p<0,05$). Anlamlı fark bulunan değerlerin hepsinde Linak değerleri CK değerlerine göre daha iyi sonuç vermiştir.

Farklı yöntemleri karşılaştırabilmek için toplam lezyon hacmi, ortalama lezyon hacmi, ortalama lezyon çapının etkisi göz önünde bulundurulmuştur. Bu 3 tanımlayıcı grup ortanca değere göre sıralanmıştır ve 9 hasta içeren hacim olarak küçük hasta grubu ve 8 hastalık hacim olarak büyük hasta grubu olmak üzere iki alt grup oluşturulmuştur.

Toplam lezyon hacmi değerlerine göre gruplama sonuçları büyük ve küçük gruplar için Tablo 4.20 ve Tablo 4.21'deki gibidir:

Büyük	LINAK		CYBER		Test sonucu
	Ort.±SS	Ortanca [Min - Max]	Ort.±SS	Ortanca [Min - Max]	p
Sol Optik sinir 0.2 cc hacminin aldığı doz	2,43±1,29	2,13 [1,04-5,09]	3,07±1,57	3,18 [0,48-5,8]	0,188
Sol Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	3,32±1,79	3,21 [1,29-7,12]	5,05±2,2	4,88 [1,05-8,03]	0,038*
Sağ Optik sinir 0.2cc hacminin aldığı doz	1,97±0,49	1,88 [1,49-2,96]	2,02±1,38	1,2 [0,87-3,95]	0,833
Sağ Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	2,88±0,96	2,53[2,01-4,88]	3,42±1,52	3,56[1,27-5,94]	0,344
Sol Kohlea maksimum nokta doz	2,88±1,44	2,75[0,5-5,11]	3,61±1,94	3,26[1,36-6,5]	0,072
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	3,01±2,09	2,3[1,19-7,51]	5,47±3,73	4,85[1,25-12,3]	0,016*
Beyin sapı 1 cc hacminin aldığı doz	5,08±1,33	4,72[4,03-7,94]	5,38±1,66	4,98[3,79-8,59]	0,152
Beyin sapı maksimum nokta doz	6,64±1,71	5,74[4,77-9,65]	7,61±2,2	7,85[4,87-10,64]	0,038*
Kiazma0.2 cc hacminin aldığı doz	3,58±0,85	3,67[2,51-4,47]	3,68±1,56	3,75[1,74-6,54]	0,838
Kiazma maksimum nokta doz	4,72±1,13	4,72[2,97-6,51]	5,68±1,35	5,58[3,91-8,2]	0,033*
V8 (%)	8,33±4,58	7,11[2,67-16,6]	14,35±5,9	15,08[4,69-21,66]	0,012*
V8 (cc)	115,25±61,57	100,08[42,68-216,71]	198,57±80,65	213,51[74,97-297,02]	0,012*
V10 (%)	5,06±2,41	4,51[1,53-9,33]	10,08±4,32	9,91[3,19-16,03]	0,012*
V10 (cc)	69,65±31,61	65,99[24,46-121,8]	139,03±57,43	149,24[50,99-209,27]	0,012*
V12 (%)	3,68±1,7	3,39[1,07-6,4]	7,58±3,39	6,96[2,41-12,83]	0,012*
V12 (cc)	50,61±22,26	49,28[17,1-83,55]	104,31±44,0	104,86[38,52-167,49]	0,012*
MU	10134±1901	9571[8382-14455]	90110±27550	82563[60594-145620]	<0,001*

Tablo 4.20 Toplam lezyon hacmi ortancadan büyük olan grupta yer alan 8 hastaya ait iki yönteme ilişkin tanımlayıcı istatistikler ve test sonuçları

Değişkenlerden sol optik sinirin aldığı maksimum nokta doz, sağ kohlea maksimum nokta doz, beyin sapı maksimum nokta doz, kiazma maksimum nokta doz, V8 (%), V8 (cc), V10 (%), V10 (cc), V12 (%), V12 (cc) ve MU değişkenlerinin Linak ve CK ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur(p<0,05). Anlamlı fark bulunan değerlerin hepsinde Linak değerleri CK değerlerine göre daha iyi sonuç vermiştir.

Küçük	LINAK		CYBER		Test sonucu
	Ort.±SS	Ortanca [Min - Max]	Ort.±SS	Ortanca [Min - Max]	p
Sol Optik sınır 0.2 cc hacminin aldığı doz	1,28±0,65	1,03[0,53-2,34]	1,27±0,61	1,25[0,36-2,22]	0,990
Sol Optik sınırın aldığı maksimum nokta doz	1,81±0,94	1,42[0,73-3,36]	2,84±1,25	3,18[0,76-5,02]	0,118
Sağ Optik sınır 0.2cc hacminin aldığı doz	1,31±1,04	1,24[0,22-3,75]	1,12±1,19	0,6[0,29-3,89]	0,461
Sağ Optik sınırın aldığı maksimum nokta doz	1,8±1,48	1,68[0,29-5,38]	2,52±2,14	1,73[0,32-6,16]	0,218
Sol Kohlea maksimum nokta doz	1,37±0,89	1,02[0,34-2,54]	2,71±1,64	2,79[0,48-5,99]	0,090
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	1,87±1,97	0,72[0,3-5,9]	2,41±2,14	2,06[0,39-7,85]	0,192
Beyin sapı 1 cc hacminin aldığı doz	3,13±1,47	3[1-5,38]	4,13±1,15	4,13[2,11-5,76]	0,058
Beyin sapı maksimum nokta doz	4,7±2,18	4,77[1,42-7,91]	6,05±1,95	5,52[2,97-8,94]	0,029*
Kiazma0.2 cc hacminin aldığı doz	1,71±1,24	1,36[0,52-4,19]	1,33±0,85	1,03[0,72-3,44]	0,254
Kiazma maksimum nokta doz	2,49±1,7	2,11[0,89-6,22]	3,26±1,09	3,3[1,74-5,3]	0,091
V8 (%)	2,09±1,09	1,78[1-4,32]	3,6±1,65	3,3[1,5-7,15]	0,001*
V8 (cc)	28,77±13,27	25,94[15,83-57,4]	49,54±20,14	43,88[23,75-95,01]	0,001*
V10 (%)	1,35±0,67	1,13[0,65-2,78]	2,46±1,18	2,24[1,02-5,12]	0,001*
V10 (cc)	18,58±8,29	16,47[10,29-36,94]	33,91±14,56	28,79[16,15-68,03]	0,001*
V12 (%)	0,97±0,48	0,79[0,47-2]	1,84±0,89	1,64[0,76-3,9]	0,001*
V12 (cc)	13,41±5,95	11,51[7,44-26,57]	25,41±11,15	21,94[12,03-51,82]	0,001*
MU	10560±2742	9337[6940-14846]	58565±13734	56734[40552-81598]	<0,001*

Tablo 4.21 Toplam lezyon hacmi ortancadan küçük olan grupta yer alan 9 hastaya ait iki yönteme ilişkin tanımlayıcı istatistikler ve test sonuçları

Değişkenlerden beyin sapı maksimum nokta doz, V8 (%), V8 (cc), V10 (%), V10 (cc), V12 (%), V12 (cc) ve MU değişkenlerinin Linak ve CK ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur($p<0,05$). Anlamlı fark bulunan değerlerin hepsinde Linak değerleri CK değerlerine göre daha iyi sonuç vermiştir.

Ortalama lezyon hacmi değerlerine göre gruplama sonuçları büyük ve küçük gruplar için Tablo 4.22 ve Tablo 4.23'deki gibidir:

Büyük	LINAK		CYBER		Test sonucu
	Ort.±SS	Ortanca [Min - Max]	Ort.±SS	Ortanca [Min - Max]	
Sol Optik sinir 0.2 cc hacminin aldığı doz	2,04±1,29	1,99[1,04-5,09]	2,67±1,7	2,72[0,48-5,8]	,595
Sol Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	3,34±1,79	2,99[1,29-7,12]	4,38±2,02	4,65[1,05-8,03]	,119
Sağ Optik sinir 0.2cc hacminin aldığı doz	2,07±0,73	1,88[1,49-3,75]	2,01±1,37	1,2[0,87-3,93]	,887
Sağ Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	3,11±1,3	2,53[2,01-5,38]	3,45±1,57	3,56[1,27-6,16]	,490
Sol Kohlea maksimum nokta doz	2,55±1,12	2,36[0,5-4,28]	3,22±1,55	3,26[1,36-6,24]	,084
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	2,81±1,55	2,3[1,19-5,9]	4,92±2,78	4,85[1,25-9,46]	,021*
Beyin sapı 1 cc hacminin aldığı doz	4,76±0,71	4,72[4,03-6,09]	4,95±1,04	4,98[3,79-6,73]	,359
Beyin sapı maksimum nokta doz	6,42±1,34	5,74[4,77-8,58]	7,41±1,96	7,85[4,87-10,64]	,036*
Kiazma0.2 cc hacminin aldığı doz	3,58±0,85	3,66[2,51-4,47]	3,3±1,05	3,34[1,74-4,49]	,449
Kiazma maksimum nokta doz	4,69±1,07	4,72[2,97-6,22]	5,32±0,9	5,28[3,91-6,44]	,168
V8 (%)	7,67±5,06	6,51[2,3-16,6]	12,61±7,08	12,02[2,7-21,66]	0,012*
V8 (cc)	104,86±68,32	94,85[31,54-216,71]	171,79±94,96	167,26[37,02-297,02]	0,012*
V10 (%)	4,71±2,72	4,42[1,51-9,33]	9,04±5,17	8,29[2,03-16,03]	0,012*
V10 (cc)	64,11±36,1	64,19[20,71-121,8]	123±68,77	119,58[27,84-209,27]	0,012*
V12 (%)	3,48±1,91	3,39[1,07-6,4]	6,93±4,01	6,24[1,6-12,83]	0,012*
V12 (cc)	47,41±25,48	49,26[15,22-83,55]	94,1±52,78	90,69[21,94-167,49]	0,012*
MU	10433±1972	10177[8382-14455]	76976±21738	72854[40552-104096]	<0,001*

Tablo 4.22 Ortalama lezyon hacmi ortancadan büyük olan grupta yer alan 8 hastaya ait iki yönteme ilişkin tanımlayıcı istatistikler ve test sonuçları

Değişkenlerden sağ kohlea maksimum nokta doz, beyin sapı maksimum nokta doz, V8 (%), V8 (cc), V10 (%), V10 (cc), V12 (%), V12 (cc) ve MU değişkenlerinin Linak ve CK ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur($p<0,05$). Anlamlı fark bulunan değerlerin hepsinde Linak değerleri CK değerlerine göre daha iyi sonuç vermiştir.

Küçük	LINAK		CYBER		Test sonucu
	Ort.±SS	Ortanca [Min - Max]	Ort.±SS	Ortanca [Min - Max]	
Sol Optik sinir 0.2 cc hacminin aldığı doz	1,31±0,71	1,03[0,53-2,58]	1,62±1,06	1,37[0,36-3,98]	0,372
Sol Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	1,79±0,91	1,42[0,73-3,22]	3,43±2,08	3,23[0,76-7,88]	0,039*
Sağ Optik sinir 0.2cc hacminin aldığı doz	1,22±0,82	1,24[0,22-2,96]	1,13±1,2	0,6[0,29-3,95]	0,746
Sağ Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	1,6±0,98	1,68[0,29-3,57]	2,5±2,1	1,73[0,32-5,94]	0,154
Sol Kohlea maksimum nokta doz	1,66±1,51	1,02[0,34-5,11]	3,05±2,07	2,79[0,48-6,5]	0,079
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	2,05±2,4	0,72[0,3-7,51]	2,91±3,58	2,06[0,39-12,3]	0,189
Beyin sapı 1 cc hacminin aldığı doz	3,41±2,08	3[1-7,94]	4,52±1,87	4,13[2,11-8,59]	0,033*
Beyin sapı maksimum nokta doz	4,9±2,55	4,77[1,42-9,65]	6,23±2,29	5,52[2,97-10,53]	0,0313*
Kiazma 0.2 cc hacminin aldığı doz	1,71±1,24	1,36[0,52-4,22]	1,67±1,85	1,03[0,72-6,54]	0,927
Kiazma maksimum nokta doz	2,52±1,78	2,11[0,89-6,51]	3,59±1,9	3,3[1,74-8,2]	0,016*
V8 (%)	2,68±2,13	1,78[1-7,58]	5,14±4,59	3,43[1,5-16,61]	0,001*
V8 (cc)	38±31,64	25,94[15,83-114,66]	73,34±69,53	48,09[23,75-251,26]	0,001*
V10 (%)	1,66±1,19	1,13[0,65-4,3]	3,38±2,85	2,25[1,02-10,32]	0,001*
V10 (cc)	23,51±17,62	16,47[10,29-65,05]	48,17±42,95	32,64[16,15-156,11]	0,001*
V12 (%)	1,15±0,75	0,79[0,47-2,7]	2,43±1,88	1,66[0,76-6,85]	0,001*
V12 (cc)	16,26±10,95	11,51[7,44-40,84]	34,49±28,19	24,19[12,03-103,62]	0,001*
MU	10249±2711	9252[6940-14846]	70239±30693	57550[43985-145620]	<0,001*

Tablo 4.23 Ortalama lezyon hacmi ortancadan küçük olan grupta yer alan 9 hastaya ait iki yönetime ilişkin tanımlayıcı istatistikler ve test sonuçları

Değişkenlerden sol optik sinirin aldığı maksimum nokta doz, beyin sapı 1 cc hacminin aldığı doz, beyin sapı maksimum nokta doz, kiazma maksimum nokta doz, V8 (%), V8 (cc), V10 (%), V10 (cc), V12 (%), V12 (cc) ve MU değişkenlerinin Linak ve CK ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur($p<0,05$).Anlamlı fark bulunan değerlerin hepsinde Linak değerleri CK değerlerine göre daha iyi sonuç vermiştir.

Ortalama lezyon çapı değerlerine göre gruplama sonuçları büyük ve küçük gruplar için Tablo 4.24 ve Tablo 4.25'deki gibidir:

Büyük	LINAK		CYBER		Test sonucu
	Ort.±SS	Ortanca [Min - Max]	Ort.±SS	Ortanca [Min - Max]	p
Sol Optik sinir 0.2 cc hacminin aldığı doz	2,21±1,41	1,66[0,79-5,09]	2,85±1,55	2,72[0,48-5,8]	0,186
Sol Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	3,03±1,98	2,41[0,92-7,12]	4,51±1,93	4,66[1,05-8,03]	0,032*
Sağ Optik sinir 0.2cc hacminin aldığı doz	1,68±0,51	1,7[0,65-2,35]	1,58±1,24	1,1[0,41-3,93]	0,791
Sağ Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	2,56±1,13	2,26[0,96-4,88]	2,76±1,43	2,92[0,6-4,41]	0,686
Sol Kohlea maksimum nokta doz	2,33±1,31	2,23[0,5-4,28]	3,22±1,56	3,26[1,36-6,24]	0,071
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	2,12±2,04	1,16[0,36-4,42]	4,19±2,67	3,86[1,25-9,46]	0,022*
Beyin sapı 1 cc hacminin aldığı doz	4,36±1,1	4,47[2,18-6,09]	4,74±1,18	4,49[3,38-6,73]	0,130
Beyin sapı maksimum nokta doz	5,82±1,65	5,73[3,04-8,58]	6,9±2,04	6,64[4,83-10,64]	0,028*
Kiazma 0.2 cc hacminin aldığı doz	3,17±1,24	3,1[0,88-4,47]	3,1±1,17	3[1,74-4,49]	0,866
Kiazma maksimum nokta doz	4,06±1,46	4,11[1,17-5,57]	5,11±1,1	5,15[3,58-6,44]	0,033*
V8 (%)	7,65±5,09	6,51[2,11-16,6]	12,79±6,83	12,02[4,04-21,66]	0,012*
V8 (cc)	104,61±68,63	94,85[29,58-216,71]	174,25±91,17	167,27[56,64-297,02]	0,012*
V10 (%)	4,7±2,73	4,42[1,45-9,33]	9,14±5,03	8,3[2,79-16,03]	0,012*
V10 (cc)	64,06±36,17	64,19[20,33-121,8]	124,41±86,63	119,58[39,12-209,27]	0,012*
V12 (%)	3,48±1,92	3,39[1,07-6,4]	7±3,91	6,25[2,12-12,83]	0,012*
V12 (cc)	47,46±25,42	49,28[15,56-83,55]	95,07±51,31	90,7[29,72-167,49]	0,012*
MU	10102±1920	9494[8382-14455]	80433±16743	72854[60594-104096]	<0,001*

Tablo 4.24 Ortalama lezyon çapı ortancadan büyük olan grupta yer alan 8 hastaya ait iki yönetime ilişkin tanımlayıcı istatistikler ve test sonuçları

Değişkenlerden sol optik sinirin aldığı maksimum nokta doz, sağ kohlea maksimum nokta doz, beyin sapı maksimum nokta doz, kiazma maksimum nokta doz, V8 (%), V8 (cc), V10 (%), V10 (cc), V12 (%), V12 (cc) ve MU değişkenlerinin Linak ve CK ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,05$). Anlamlı fark bulunan değerlerin hepsinde Linak değerleri CK değerlerine göre daha iyi sonuç vermiştir.

Küçük	LINAK		CYBER		Test sonucu
	Ort.±SS	Ortanca [Min - Max]	Ort.±SS	Ortanca [Min - Max]	P
Sol Optik sinir 0.2 cc hacminin aldığı doz	1,48±0,75	1,34[0,53-2,58]	1,47±1,07	1,25[0,36-3,98]	0,983
Sol Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	2,07±0,98	1,67[0,73-3,36]	3,33±2,1	3,18[0,76-7,88]	0,110
Sağ Optik sinir 0.2cc hacminin aldığı doz	1,57±1,14	1,38[0,22-3,75]	1,52±1,48	0,8[0,29-3,95]	0,862
Sağ Optik sinirin aldığı maksimum nokta doz	2,1±1,56	1,77[0,29-5,38]	3,12±2,28	2,89[0,32-6,16]	0,099
Sol Kohlea maksimum nokta doz	1,86±1,49	2,04[0,34-5,11]	3,06±2,08	2,79[0,48-6,5]	0,114
Sağ Kohlea maksimum nokta doz	2,67±2,62	1,76[0,3-7,51]	3,56±3,91	2,18[0,39-12,3]	0,179
Beyin sapı 1 cc hacminin aldığı doz	3,77±2,12	3,48[1-7,94]	4,72±1,83	4,3[2,11-8,59]	0,072
Beyin sapı maksimum nokta doz	5,44±2,63	5,07[1,42-9,65]	6,69±2,39	6,3[2,97-10,53]	0,04*
Kiazma0.2 cc hacminin aldığı doz	2,08±1,44	1,88[0,52-4,22]	1,85±1,95	1,03[0,72-6,54]	0,586
Kiazma maksimum nokta doz	3,08±2,07	2,3[0,89-6,51]	3,78±1,98	3,3[1,74-8,2]	0,096
V8 (%)	2,7±2,13	1,78[1-7,58]	5±4,65	3,3[1,5-16,61]	0,001*
V8 (cc)	38,22±31,59	25,94[15,83-114,66]	71,17±70,43	43,88[23,75-251,25]	0,001*
V10 (%)	1,67±1,2	1,13[0,65-4,3]	3,3±2,88	2,24[1,02-10,32]	0,001*
V10 (cc)	23,55±17,62	16,47[10,29-65,05]	46,92±43,42	28,79[16,15-156,11]	0,001*
V12 (%)	1,15±0,75	0,79[0,47-2,7]	2,37±1,9	1,64[0,76-6,85]	0,001*
V12 (cc)	16,23±10,96	11,51[7,44-40,84]	32,63±28,47	21,94[12,03-103,62]	0,001*
MU	10588±2726	9337[6940-14846]	67166±32265	56734[40552-145620]	<0,001*

Tablo 4.25 Ortalama lezyon hacmi ortancadan küçük olan grupta yer alan 9 hastaya ait iki yönetime ilişkin tanımlayıcı istatistikler ve test sonuçları

Değişkenlerden beyin sapı maksimum nokta doz, V8 (%), V8 (cc), V10 (%), V10 (cc), V12 (%), V12 (cc)ve MU değişkenlerinin Linak ve CK ölçümleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur($p<0,05$). Anlamlı fark bulunan değerlerin hepsinde Linak değerleri CK değerlerine göre daha iyi sonuç vermiştir.

4.2.3. Işınlama Süresi

Linak ve CK cihazlarında ışınlama süreleri MU ve doz hızı değerine göre değişiklik göstermektedir. Bu tabloda toplam tedavi süresi ve alınan görüntülerin süreleri eklenmemiştir. Sadece hastaya yapılan ışınlama süreleri gösterilmektedir. Bununla birlikte Linak ve CK cihazından elde edilen MU ve ışınlama süreleri oranı ile % fark değeri bulunmuştur. Bulunan tüm değerlerin ortalaması alınmıştır.

Tablo 4.26'da ışınlama süreleri ve MU değerleri dikkate alındığında CK cihazından elde edilen ışınlama süresi ve MU değerleri tüm veriler için çok büyük farklar meydana getirmektedir.

	Cihaz	Doz Hızı	MU	Işınlama Süresi (dk)
HASTA 1	LINAK	1.400	8.382	5,99
	CK	800	70.572	88,22
	% Fark	-	0,88	0,93
HASTA 2	LINAK	1.400	11.696	8,35
	CK	800	55.105	68,88
	% Fark	-	0,78	0,88
HASTA 3	LINAK	1.400	9.337	6,67
	CK	800	49.173	61,47
	% Fark	-	0,81	0,89
HASTA 4	LINAK	1.400	8.998	6,43
	CK	800	68.207	85,26
	% Fark	-	0,86	0,92
HASTA 5	LINAK	1.400	8.700	6,21
	CK	800	74.184	92,73
	% Fark	-	0,88	0,93
HASTA 6	LINAK	1.400	12.050	8,61
	CK	800	40.552	50,69
	% Fark	-	0,7	0,83
HASTA 7	LINAK	1.400	14.455	10,33
	CK	800	74.444	93,06
	% Fark	-	0,81	0,89
HASTA 8	LINAK	1.400	14.144	10,10
	CK	800	56.734	70,92
	% Fark	-	0,75	0,86
HASTA 9	LINAK	1.400	9.098	6,50
	CK	800	71.265	89,08
	% Fark	-	0,87	0,93
HASTA 10	LINAK	1.400	10.570	7,55
	CK	800	90.682	113,35
	% Fark	-	0,88	0,93
HASTA 11	LINAK	1.400	8.962	6,40
	CK	800	60.594	75,74
	% Fark	-	0,85	0,92
HASTA 12	LINAK	1.400	14.846	10,60
	CK	800	81.598	102,00
	% Fark	-	0,82	0,90
HASTA 13	LINAK	1.400	10.463	7,47
	CK	800	103.610	129,51
	% Fark	-	0,90	0,94
HASTA 14	LINAK	600	6.940	11,57
	CK	800	43.985	54,98
	% Fark	-	0,84	0,79
HASTA 15	LINAK	600	8.332	13,89
	CK	800	57.550	71,94
	% Fark	-	0,86	0,81
HASTA 16	LINAK	600	9.252	15,42
	CK	800	145.620	182,03
	% Fark	-	0,94	0,92
HASTA 17	LINAK	600	9.891	16,49
	CK	800	104.096	130,12
	% Fark	-	0,90	0,87
Ort. % fark MU	0,842			
Ort. % fark ışınlama süresi	0,89			

Tablo 4.26 Cihazlardan elde edilen MU değerleri ve ışınlama süreleri

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

SRC belirlenmiş hedeflere, maksimum kritik organ koruması ile tek fraksiyonda yüksek doz verilmesidir. SRC uygulaması yapılırken hedefe verilen yüksek doz değeri hedeften uzaklaştıkça hızla düşmelidir, böylece ışınlamaya maruz kalan normal dokular bu yüksek doz değerlerini tolere edebilmektedir. Normal beyin dokularının bu yüksek dozu tolere edebilmeleri ancak yüksek doz gradyentine sahip olan planlarla mümkündür. Bu çalışmada Linak ve CK cihazları için oluşturulan SRC planlamalarından alınan veriler ile CI, HI, GI dozimetrik parametreleri; kritik organlar için sol optik sinir 0.2 cc hacmin dozu, sol optik sinirdeki maksimum nokta doz, sağ optik sinir 0.2 cc hacmin dozu, sağ optik sinirdeki maksimum nokta doz, sol kohlea maksimum nokta doz, sağ kohlea maksimum nokta doz, beyin sapı 1 cc hacmin dozu, beyin sapı maksimum nokta doz, kiazma 0.2 cc hacmin dozu, kiazma maksimum nokta doz değerlerine; nekroz riskini değerlendirmek için beyin dokusunun almış olduğu 8,10,12 Gy alan hacim değerleri, ışınlama süreleri ve MU değerleri incelenmiştir.

Çalışmanın amacı çoklu beyin metastazlarında Linak ve CK cihazlarının karşılaştırılmasıdır. Bu karşılaştırmadan önce farklı Linak planlamaları yapılarak en iyi planın seçilmesi amaçlanmıştır. 17 çoklu metastazlı hastada Linak cihazı için oluşturulan 6 farklı tedavi planlaması (3 ARK 6 FFF, 3 ARK 6 MV, 3 ARK 10 FFF, 4 ARK 6 FFF, 4 ARK 6 MV, 4 ARK 10 FFF) kendi arasında karşılaştırılmıştır. Beyin sapı maksimum nokta doz değerinde yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Analiz sonuçlarına göre ortalaması en yüksek olan yöntem 3 ARK 10 FFF yöntemi $652,33 \pm 235,4$ olarak görünmektedir. Bu karşılaştırılan yöntemler içerisinde en iyi sonucu veren 4 ARK 6 FFF yöntemi $560,6 \pm 178,27$ 'dir. Beyin sapı maksimum nokta doz değeri açısından 4 ARK 6 FFF yöntemi en iyi değeri vermesine rağmen istatistiksel olarak fark klinik olarak kabul edilebilir düzeydedir [27]. Ayrıca MU değerinde yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Analiz sonuçlarına göre ortalaması en yüksek olan 4 ARK 10 FFF yöntemi 11093 ± 1957 'dir. Karşılaştırılan yöntemler içerisinde en iyi sonucu veren 3 ARK 6 MV yöntemi 8872 ± 1297 'dir. Bu iki veri dışında genel

hasta verileri açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık oluşturan başka bir parametre bulunmadığı için tek bir Linak yönteminin üstün olduğu konusunda kesin bir yorum yapılamamaktadır. Bu nedenle yapılan puanlama ile her hasta için en iyi plan seçilmiştir. Farklı planlama türlerinin farklı kritikler açısından iyi sonuç vermesine rağmen, tek bir planlama türü belirgin olarak üstün gözükmemektedir.

Hasta verileri lezyon sayısı, ortalama lezyon hacmi, ortalama lezyon çapı ve toplam lezyon hacmine göre alt gruplara ayrılarak karşılaştırmalar tekrarlanmıştır.

Hasta verileri içerisinde 3 üzeri lezyonlu hastalar kendi içerisinde Linak planlamaları açısından karşılaştırılmıştır. Beyin sapı maksimum nokta doz değeri yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Analiz sonuçlarına göre farkı yaratan yöntem ortalama değeri en yüksek 3 ARK 10 FFF yönteminde $764,61 \pm 158,76$ olarak görülmektedir. Bu karşılaştırılan yöntemler içerisinde en iyi sonucu veren 4 ARK 6 MV yönteminde $638,69 \pm 110,6$ 'dır. Beyin sapı maksimum nokta doz değeri istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturmuş olsa da klinik açısından kabul edilebilir bir değer olarak gözükmemektedir [27]. MU yöntemler arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. Analiz sonuçlarına göre farkı yaratan yöntem ortalaması en yüksek olan 4 ARK 10 FFF yöntemi 10456 ± 551 olarak görülmektedir. İki veri dışında bakılan diğer değerler açısından istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık oluşturan başka bir değer yoktur. Karşılaştırılan yöntemler içerisinde en iyi sonucu veren 3 ARK 6 MV yöntemi 8409 ± 372 'dir. Bu verilere göre herhangi bir plan türünün üstün olduğu konusunda kesin bir yargıya varılamamaktadır. 3 üzeri lezyonlu hasta grubunda puanlama sonucuna göre; 4 lezyonlu hastaların tümünde 4 ARK 6 FFF planları, 4'ten fazla lezyonlu grupta ise 6 FFF ve 6 MV enerjili planlar daha iyi sonuç vermektedir.

Lezyon sayısına göre bir değerlendirme yapacak olursak 3 lezyonlu hastalarda V12 (%) ve MU değerinde Linak yöntemleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur. V12 (%) değeri en yüksek 3 ARK 10 FFF yönteminde $0,87 \pm 0,29$ bulunmuşken en düşük 4 ARK 6 FFF yönteminde $0,77 \pm 0,23$ olarak bulunmuştur. MU değeri en yüksek 4 ARK 10 FFF yönteminde 12786 ± 2173 bulunmuşken en düşük 3 ARK 6 FFF yönteminde 9798 ± 1650 'tir. 6 FFF enerjisi kullanılarak yapılan planlamalar puanlama tablosuna göre daha üstün çıkmaktadır. Ayrıca 4 lezyonlu hastalarda da 4 ARK 6 FFF enerjisinin en iyi sonucu verdiği

görülmektedir. 3 ve 4 lezyonlu hasta grubunda 6 FFF enerjisi kullanılması daha iyi sonuç vermiştir. Bununla birlikte 4'ten fazla lezyonlu hastalarda 6 FFF ve 6 MV enerjileri açısından bir genelleme yapmak doğru olmamaktadır. Hastaya özgü olarak 3 ten fazla lezyonlu hastalarda 6 FFF ve 6 MV'nin iyi sonuç verdiği durumlar olmaktadır. Çalışmada 10 FFF enerjili planların karşılaştırmalarda üstün çıkmamıştır. Bu sebeple beyinde bulunan lezyonlarda 10 FFF gibi yüksek enerjili foton enerjisi kullanmak bir avantaj sağlamamaktadır.

Toplam lezyon hacmine göre hasta verilerini büyük (8,85-37,21 cc) ve küçük (1,44-5,6 cc) olarak ayrıldığında ve Linak planlamaları açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında sadece küçük grupta bulunan veriler içerisinde MU değerinde anlamlı bir farklılık bulunmuştur. Analiz sonuçlarına göre farkı yaratan yöntem ortalaması en yüksek olan 4 ARK 10 FFF yöntemi 12755 ± 2993 olarak görülmektedir. Karşılaştırılan yöntemler içerisinde en iyi sonucu veren 3 ARK 6 MV yöntemi 9154 ± 1733 'tür. Sadece bu veri dikkate alınarak herhangi bir yöntem bu alt grup ayrımında üstün olarak nitelendirilememektedir. Toplam lezyon hacmi büyük olan gruba ait 3 ve 4 lezyonlu hastalarda 6 FFF enerjisi kullanılması daha iyi puanlama sonucu elde edilmesini sağlamıştır. Toplam lezyon hacmi küçük olan gruba ait 3 ve 4 lezyonlu grupta 6 FFF enerjisi; 4'ten fazla lezyonlu hastalarda 4 ARK 6 MV kullanılması puanlama açısından daha iyi sonuç vermektedir.

Ortalama lezyon hacmine göre hasta verilerini büyük (1,86-10,44 cc) ve küçük (0,28-1,58 cc) olarak ayrıldığında ve Linak planlamaları açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında herhangi bir veri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu açıdan herhangi bir yöntemin üstünlüğü açısından yorum yapılamamaktadır. Ortalama lezyon hacmi küçük olan hasta grubunda 3 ve 4 lezyonlu hastalarda 6 FFF enerjisi; 4'ten fazla lezyonlu hasta grubunda 6 MV enerjisi kullanmak puanlama açısından daha iyi sonuç vermektedir.

Ortalama lezyon çapına göre hasta verilerini büyük (14,33-22,66 mm) ve küçük (8-12,33 mm) olarak ayrıldığında ve Linak planlamaları açısından istatistiksel olarak karşılaştırıldığında herhangi bir veri açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark görülmemiştir. Bu nedenle herhangi bir yöntemin üstünlüğü açısından yorum yapılamamaktadır. Ortalama lezyon çapı küçük olan hasta grubunda 3 ve 4 lezyonlu

hastalarda 6 FFF enerjisi; 4'ten fazla lezyonlu hasta grubunda 6 MV enerjisi kullanmak puanlama açısından daha iyi sonuç vermektedir.

CI değerleri reçetelenen dozun hedefe ne kadar uygulandığını gösteren bir değerdir. Ayrıca hedef dışında ne kadarlık bir dokunun ışımlandığı hakkında bilgi sahibi olmamıza yardımcı olmaktadır. Linak cihazlarından elde edilen verilere geneln hasta verilerine göre CI değeri $1,008\pm 0,152$ ve 3 metastazlı hasta grubu için CI değeri $1,0025\pm 0,23$ olarak bulunmuştur. Grant ve ark. Linak cihazları için yapmış oldukları 1-5 metastazlı VMAT planlarında CI değerleri 1.12 ± 0.13 olarak bulunmuştur [23]. Evan ve ark. 2-9 metastazlı hastalarda Linak cihazları için yapmış oldukları VMAT planlarında CI değerleri 1.14 (1.04-1.69) olarak bulunmuştur [22]. Yimei ve ark. Linak cihazlarında yapmış oldukları 3-5 metastazlı VMAT planlarında CI değerleri 1.15 ± 0.09 olarak bulunmuştur [26]. Bu çalışmada elde edilen CI değerleri literatür ile benzerlik göstermektedir. Florian ve ark. 2-3 metastazlı hastalarda Linak cihazları için yapmış oldukları VMAT planlarında FF enerjisi için CI değerleri 0.721 ± 0.05 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada VMAT planlarında FFF enerjisi için CI değerleri 0.696 ± 0.04 olarak bulunmuştur [24]. Bu çalışmada benzer CI formülü kullanılmasına rağmen kullanılan cihazın MLC genişliği merkezde 5 mm'dir. MLC kalınlığı arttıkça hedef şeklinde doz oluşturmak zorlaşmaktadır. Bu nedenle CI değerleri değişiklik gösterebilmektedir. Grant ve ark. Linak cihazlarında yapmış oldukları VMAT planlarında CI değeri 3 metastazlı bulunan hastalarda; tek ark tek izomerkezli planları için 1,45; üç ark tek izomerkezli planlar için 1,33; üç ark üç izomerkezli planlar için 1,44 olarak bulunmuştur [25]. Bu çalışmada normalizasyon GTV (PTV'ye eşit kabul edilmiş) üzerinden yapılmıştır ve bizim yapmış olduğumuz normalizasyondan farklı olarak hedefin en az reçetelenen dozun tamamını alması istenmiştir. Bu sebeple bu parametre için literatüre göre farklı sonuç meydana gelmiştir. Yapmış olduğumuz çalışmada sadece 1 hastada 5 adet metastaz bulunmaktadır. Aynı şekilde Grant ve ark. yapmış olduğu çalışmada 5 metastazlı 1 hasta bulunmaktadır. Çalışmamızda bu hasta için CI değeri ortalama 0,95 bulunmuştur. Grant ve ark. yapmış olduğu çalışmada ise CI ortalama 1,22 olarak bulunmuştur [25]. Optimizasyonda kullanılan değerler düşünüldüğünde bu sonuca ulaşılması mümkündür.

Linak planları içerisinde en iyi Linak planlarından elde edilen verilerden GI değerleri elde edilmiştir. Yüksek doz alan normal beyin dokusunun değerlendirilmesinde GI önemli bir parametredir. Yapmış olduğumuz çalışmada Linak cihazlarından elde edilen verilere göre GI değerleri $8,36\pm 9,33$ ve 3 metastazlı hastalar için $5,38\pm 3,26$ olarak bulunmuştur. Grant ve ark. Linak cihazlarında yapmış oldukları 1-5 metastazlı VMAT planlarında GI değerleri $3,34\pm 0,42$ olarak bulunmuştur [23]. Florian ve ark. 2-3 metastazlı hastalarda Linak cihazları için yapmış oldukları VMAT planlarında GI değerlerine yüksek GI değeri olarak bakılmıştır (reçete dozunun %50'sini alan hacim ile reçete dozunun %90'ını alan hacim oranı olarak) FF enerjisi için GI değeri $3,452\pm 0,41$ olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada VMAT planlarında FFF enerjisi için GI $3,664\pm 0,55$ olarak bulunmuştur [24]. Grant ve ark. 3 metastazlı hastalarda Linak cihazlarında yapmış oldukları VMAT planlarında GI değeri tek ark tek izomerkezli planları için 6.10; üç ark tek izomerkezli planlar için 4.80; üç ark üç izomerkezli planlar için 4.72 olarak bulunmuştur [25]. Yimei ve ark. Linak cihazlarında yapmış oldukları 3-5 metastazlı VMAT planlarında GI değerleri $4,34\pm 0,48$ olarak bulunmuştur [26]. Çalışma sonucunda elde edilen GI değerleri literatürdeki veriler ile farklı sonuçlar vermektedir. Bunun en belirgin sebeplerinden bir tanesi çalışmada 3 ve üzeri lezyonlu hastalardaki bazı lezyonların göreceli olarak birbirlerine yakın olması sebebi ile %50 izodoz hacimlerinde artış oluşmasıdır. Bu, artan %50 izodoz hacimleri elde edilen GI değerlerinde artış olmasına sebep olmaktadır. Bununla birlikte bazı çalışmalarda GI hesabı için kullanılan formülizasyon ile çalışmamızda kullandığımız formülizasyon arasında farklar bulunmaktadır. Bu sebeple çalışmamızda elde edilen GI değerleri literatürde yapılan çalışmalara göre yüksek çıkmıştır. Ayrıca çalışmamızda 3 lezyonlu hastalar için bulunan GI değeri genel hasta verilerinden elde edilen GI değerlerinden daha iyi sonuç vermiştir. Lezyon sayısı arttıkça çalışmamız için GI değerlerinin de arttığı görülmüştür.

Bu çalışmada yer alan hastalar için reçetelenen dozun yarısını alan hacim (V_{50}) değerine Linak planları için bakılmıştır. Linak planları içerisinde en düşük V_{50} değerine sahip plan seçilerek düşük doz bölgesi değerlerinin en az seviyede kalması istenmektedir. Yapmış olduğumuz çalışmada Linak cihazlarından elde edilen verilere göre V_{50} değeri $13,621\pm 20,32$ olarak bulunmuştur. Yimei ve ark. Linak

cihazlarında yapmış oldukları 3-5 metastazlı VMAT planlarında V_{50} değerleri 12.24 ± 5.06 olarak bulunmuştur [26]. Çalışmamızda elde edilen V_{50} değeri ortalamaları literatür ile benzerlik göstermektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada HI değerleri 133.1 ± 8.77 olarak bulunmuştur. Grant ve ark. Linak cihazlarında yapmış oldukları 1-5 metastazlı VMAT planlarında HI değerleri 1.44 ± 0.11 olarak bulunmuştur [23]. Yimei ve ark. Linak cihazlarında yapmış oldukları 3-5 metastazlı VMAT planlarında HI değerleri 1.53 ± 0.08 olarak bulunmuştur [26]. SRC planlamaları düşünüldüğünde çalışmamız bu literatür verileriyle benzerlik göstermektedir. Florian ve ark. 2-3 metastazlı hastalarda Linak cihazları için yapmış oldukları VMAT planlarında FF enerjisi için HI değeri 1.057 ± 0.01 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada VMAT planlarında FFF enerjisi için HI değeri 1.058 ± 0.01 olarak bulunmuştur [24]. Bu çalışmalarda elde edilen HI değerleri ile çalışmamızda elde edilen HI değerleri farklı sonuç vermiştir. Optimizasyon parametreleri ve stratejilerindeki farklılık HI değerlerinin farklı olmasına sebep olabilmektedir. Çalışmamızda, 3 metastazlı hastalarda HI değerleri $136,45 \pm 10,9$ olarak bulunmuştur. Grant ve ark. Linak cihazlarında yapmış oldukları 3 metastazlı VMAT planlarında HI değerleri 1.38 ± 0.1 olarak bulunmuştur [23]. Çalışmada elde edilen HI değerleri ile elde ettiğimiz HI değerleri benzerlik göstermektedir. Yapmış olduğumuz çalışmada sadece 1 hastada 5 adet metastaz bulunmaktadır. Aynı şekilde Grant ve ark. yapmış olduğu çalışmada 5 metastazlı 1 hasta bulunmaktadır. HI değeri $124,32$ olarak bulunmuştur. Grant ve ark. yapmış olduğu çalışmada HI değeri $1,42$ olarak bulunmuştur [25]. Bu farkın sebebi optimizasyon içerisinde kullanılan parametrelerden kaynaklanabilmektedir. Genel olarak HI değeri ve metastaz sayısı arasında korelasyondan bahsedilememektedir.

Yapmış olduğumuz çalışmada 4 ARK FFF planları 12 Gy alan beyin hacmi ($V_{12\%}$) değeri ortalama $0,77 \pm 0,23$ olarak bulunmuştur. Grant ve ark. 3 metastazlı hastalarda Linak cihazlarında yapmış oldukları VMAT planlarında ortalama 12 Gy alan beyin hacmi ($V_{12\%}$) değeri ortalama $1,71$ olarak bulunmuştur [25]. Yaptığımız çalışma 12 Gy alan beyin hacmi ($V_{12\%}$) değeri açısından daha iyi sonuç vermiştir. Lezyon hacimleri farklı olduğu için bu sonuç ortaya çıkmıştır. Kritik organlara ve MU gibi farklı değişkenleri dikkate aldığımızda yapılan puanlama sonuçlarına ve elde edilen değerlere göre 3 lezyonlu hastalarda 6 FFF enerjisinin

kullanılması bize avantaj sağlamaktadır. Ortalama lezyon çapına göre yapılan gruplamada büyük gruba ait lezyon verileri Grant ve ark. çalışmasında kullandığı lezyon verileri ile benzerlik göstermektedir (10-20 mm). Yapmış olduğumuz çalışmada 4 ARK 6 FFF planları için V12 (%) değeri $3,41 \pm 2,04$ 'tür. Literatür çalışmasında ise Linak cihazlarında yapmış oldukları VMAT planlarında 12 Gy alan V12 (%) değeri ortalama 1,71 olarak bulunmuştur [25]. Bulmuş olduğumuz değerler literatür çalışması ile benzerlik göstermemektedir. Bunun en önemli sebebi reçete dozunun literatür çalışmasında 20 Gy olmasıdır.

Bu çalışmada yer alan hastalara ait yapılan planlar içerisinde tedavi süresinin önemli bir kısmını oluşturan ışınlama süresine bakılarak incelenmiştir. Işınlama süresini etkileyen en önemli değer cihaz tarafından verilen MU değeridir. Bununla birlikte cihazın sahip olduğu enerjiye bağlı olarak doz hızı da ışınlama süresini etkileyebilir. Yapmış olduğumuz çalışmada genel hasta verileri için Linak cihazlarından elde edilen en düşük MU değeri 3 ARK 6 FFF planlarından elde edilen 9798 ± 1650 olarak bulunmuştur. Işınlama süresi 9 ile 13 dakika arası sürmektedir. Lawson ve ark. yapmış olduğu Linak cihazı için tedavi süresi (tedavi süresi sadece ışınlama süresini içermektedir) üç lezyonlu hastada 33,1; dört lezyonlu hastada 37,8 dakika olarak bulunmuştur [7]. Bu çalışmada 9 ve 11 alanlı IMRT planları kullanılmıştır. Bu sebeple yapmış olduğumuz çalışmaya göre daha uzun ışınlama süresi elde edilmiştir. Evan ve ark. 2-9 metastazlı hastalarda Linak cihazları için yapmış oldukları VMAT planlarında ışınlama süresinin yaklaşık olarak 2,5 dakika ve tedavi süresinin 12 ile 22 dakika arası olduğu bulunmuştur [22]. Çalışmamızın literatür ile farklı olmasının en önemli sebebi bu çalışmada sadece 10 FFF enerjisi kullanıldığı için doz hızı 2400 MU/dk olması ve çalışmadaki reçetelenen dozun 18 Gy olmasıdır. Florian ve ark. 2-3 metastazlı hastalarda Linak cihazları için yapmış oldukları VMAT planlarında FF enerjisi için tedavi süresi $8:32 \pm 2:21$ dakika, FFF enerjisi için $4:18 \pm 1:07$ dakikadır. Aynı çalışmada VMAT planlarında FF enerjisi için MU değeri 4284 ± 249 olarak bulunmuştur. VMAT planlarında FFF enerjisi için MU değeri 4635 ± 583 olarak bulunmuştur [24]. Bu çalışmada elde edilen MU değeri ile çalışmamızda elde edilen MU değerlerinin farkı reçetelenen doz değerinin bu çalışmada 20 Gy olmasıdır. Grant ve ark. 3 metastazlı hastalarda Linak cihazlarında yapmış oldukları VMAT planlarında ortalama ışınlama sürelerine bakılmıştır. 3 arklı

ve tek izomerkezli planlarda ışınlama süresi ortalama 5,94 dakika ve ortalama MU 5994; 3 arklı ve 3 izomerkezli planlarda bu süre 13,79 dakika ve ortalama MU 13785 olarak bulunmuştur [25]. Yimei ve ark. Linak cihazlarında yapmış oldukları 3-5 metastazlı VMAT planlarında ışınlama süresi değeri $15,3\pm 0,9$; MU değerleri ise 8027 ± 738 olarak bulunmuştur [26]. Bu çalışmada reçetelenen doz 18 Gy olması sebebiyle çalışmamıza göre farklı değerler bulunmuştur. Toplam lezyon hacmi ile ilgili yapmış olduğumuz bu gruplandırmadaki toplam lezyon hacmi için küçük gruba ait değerler Yimei ve ark. Linak cihazlarında yapmış oldukları çalışmada kullanılan toplam lezyon hacmi değerleri (1,51-5,58 cc) ile benzerlik göstermektedir [26]. Çalışmamızda toplam lezyon hacmine göre küçük grupta MU değeri 9154 ± 1733 iken literatürdeki çalışmada MU değeri 8027 ± 738 olarak bulunmuştur [26]. Bulmuş olduğumuz sonuç literatürle farklılık göstermektedir. Literatür çalışmasında reçete dozu 18 Gy olması sebebi ile bu MU farkı ortaya çıkmıştır. Ortalama lezyon hacmine göre yapılan gruplamada büyük gruba ait lezyon verileri Florian ve ark. yapmış olduğu çalışma (0,94-7,66 cc) ile benzerlik göstermektedir[24]. Yapmış olduğumuz çalışmada MU değeri 3 ARK 6 MV için 8930 ± 908 ; 3 ARK 6 FFF için 9710 ± 1233 'tür. Literatür çalışmasındaki VMAT planlarında FF enerjisi için MU değeri 4284 ± 249 ; FFF enerjisi için MU değeri 4635 ± 583 olarak bulunmuştur [24]. Yapmış olduğumuz çalışma ile literatürdeki çalışmanın farklı sonuç vermesinin sebebi literatür çalışmasında reçetelenen dozun 20 Gy olmasından kaynaklanabilir. Ortalama lezyon çapına göre yapılan gruplamada büyük gruba ait lezyon verileri Grant ve ark. çalışmasında kullandığı lezyon verileri (10-20 mm) ile benzerlik göstermektedir [25]. Yapmış olduğumuz çalışmada 3 ARK 6 MV planları için MU değeri 9071 ± 909 'dur. Literatür çalışmasında ise Linak cihazlarında yapmış oldukları VMAT planlarında ortalama MU değeri 5.994'tür. Bulmuş olduğumuz değerler literatür çalışması ile benzerlik göstermemektedir. Bunun en önemli sebebi reçete dozunun literatür çalışmasında 20 Gy olmasıdır. Yapmış olduğumuz çalışma literatürdeki veriler ile tedavi süresi ve MU değerleri açısından karşılaştırıldığında Linak cihazlarında elde edilen MU değerleri literatüre göre yüksek çıkmaktadır. Bunun sebeplerinden birincisi planlama için çalışmamızda kullanılan reçete dozunun literatür çalışmalarında kullanılan reçete doz değerlerinden yüksek olmasıdır. İkinci sebebi ise çalışmada kullanmış olduğumuz lezyon sayılarının literatürde kullanılan

lezyon sayılarından fazla olmasıdır. Bu nedenle MU değerleri ve buna bağılı olarak tedavi süreleri literatürde yapılan çalışmalara göre yüksek çıkmıştır.

Literatürdeki Linak cihazı ile yapılan SRC planlamalarına bakıldığında VMAT planları tek izomerkezli dinamik konformal ark, çoklu izomerkezli dinamik konformal ark ve IMRT planlarına göre daha iyi sonuç vermektedir. Bunun en önemli sebebi lezyon sayısı arttıkça VMAT planları ile daha iyi konformalite sağlanmakta ve daha kısa ışınlama süresi elde edilmektedir [7,26].

Çalışmanın ana amacı farklı cihazlar ile çoklu metastaz ışınlamalarının çeşitli dozimetrik parametreler için karşılaştırılmasıdır. Tüm hastalar üzerinden Linak ve CK cihazları karşılaştırıldığında sol optik sinirin aldığı maksimum nokta doz, sol kohlea maksimum nokta doz, sağ kohlea maksimum nokta doz, beyin sapı 1 cc hacminin aldığı doz, beyin sapı maksimum nokta doz, kiazma maksimum nokta doz değerlerinde yöntemler arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Ancak hem Linak hem de CK cihazı için kritik organlarda elde edilen değerler klinik olarak kabul edilebilir düzeydedir. Sağ optik sinir ve kiazmanın 0.2cc hacminin aldığı dozlar her iki planlama için farksızdır. Çoklu beyin metastazı ışınlamalarında hedef hacimlerin çok küçük ve çalışmamızdaki hasta grubu için karşılaştırmalarda kullanılan kritik organların hedeflere en az 2 cm mesafede bulunması nedeniyle yeterli doz düşüşü sağlanabilmiştir. Bu kritik organlardaki doz değerleri reçete edilen değerlerin %5-10 düzeylerinde olduğu için istatistiksel farkın klinik yansıması yoktur. Literatürdeki karşılaştırmalar genel olarak hedefin kapsanması, dozun hedefe sıkıştırılması, beyin dokusunun aldığı doz ve tedavi süresidir. Diğer kritik organlar için çeşitli referanslarda belirtilen tek fraksiyon şeması için tolerans değerleri sağlanmıştır [27]. Lezyon sayısının bu parametrelere etkisinin araştırılması için 3 lezyonlu grup ve 3 üzeri lezyonlu gruplar karşılaştırıldığında sol optik sinir maksimum doz, sol kohlea maksimum doz, sağ kohlea maksimum doz ve kiazma maksimum doz değerleri istatistiksel olarak anlamlıyken bu farklar mutlak doz değeri olarak klinik anlamlılık yaratmayacak düzeydedir. Dolayısıyla Linak ve CK sayısı çoklu beyin metastazları ışınlamasında lezyon sayısından bağımsız şekilde kritik organlarda benzer kalitede ışınlama gerçekleştirmektedir. Benzer şekilde iki cihaz arasındaki farklar ortalama lezyon çapı, ortalama lezyon hacmi ve toplam lezyon hacmi için karşılaştırılmıştır. Bulgular arasındaki istatistik farklar toplam

lezyon hacmi ve ortalama lezyon çapı azaldıkça azalmaktadır. Buna göre yorum yapıldığında hedefler büyüdükçe Linak kritik organlar açısından avantajlıdır. Ortalama lezyon hacminde ise küçük grupta Linak avantajlı iken büyüklerde bu fark daha az kritik organda gözlenmiştir. Sonuçların değişkenliğinin sebebi hastaların belirtilen parametrelere büyük ve küçük olarak gruplandırıldığında lezyon yerleşimlerinin dağılımına göre istatistik değerlendirmeyi etkilemesidir.

Kritik organların karşılaştırılmasına benzer şekilde tüm beyin dozları açısından CK ve Linak cihazı tüm hasta verisi üzerinden ve alt gruplar oluşturularak karşılaştırılmıştır. Literatür incelendiğinde beyin dokusunun değerlendirilmesinde V8 (%), V8 (cc), V10 (%), V10 (cc), V12 (%), V12 (cc) parametreleri ele alınmıştır. Tüm hastalar incelendiğinde bu parametreler için Linak cihazı istatistiksel olarak anlamlı fark yaratmıştır. Lezyon sayısı, ortalama lezyon hacmi, toplam lezyon hacmi ve ortalama lezyon çapı için alt gruplar değerlendirildiğinde yine Linak cihazı avantajlıdır. Bu farkın çalışmadaki ana sebebi CK cihazı grubunun tüm lezyonlar için tek bir konformal optimizasyon ile planlanmış olması gösterilebilir. Uygun boyut ve geometrideki lezyonlar için tek izomerkezli planlama yapılırsa düşük doz hacimlerinin beyindeki dağılımı azaltılabilir. Ancak, özellikle lezyon sayısı arttıkça farklı planlamalardan gelen düşük doz bölgelerinin beyin dokusu içerisinde yaratabileceği sıcak doz hacimleri ve farklı planlamaların toplanmasındaki belirsizlik yüzünden CK için tek planlar yapılmıştır. Çalışmada yer alan tüm hasta verileri için CK cihazında V8 (%) değeri $8,66\pm 6,87$; V8 (cc) değeri $119,67\pm 94,49$; V10 (%) değeri $6,05\pm 4,92$; V10 (cc) değeri $83,38\pm 66,89$; V12 (%) değeri $4,55\pm 3,76$; V12 (cc) değeri $62,54\pm 50,56$ olarak bulunmuştur. Berndt ve ark. yaptıkları çalışmada CK cihazı planları için V10 (cc) değeri $14,2\pm 15,7$ olarak bulunmuştur [6]. Terence ve ark. yaptıkları çalışmada CK cihazı için yapılan planlar için V12 (cc) değeri 11.12 (0,57-127,5) olarak bulunmuştur [10]. Linak cihazı planlamalarında V12 (%) değeri $2,25\pm 1,83$ iken V12 (cc) değeri $30,92\pm 24,51$ olarak bulunmuştur. Grant ve ark. Linak cihazlarında yapmış oldukları VMAT planlarında sağlıklı beyin dokusun aldığı dozlar incelenmiştir. Bizim çalışmamızdan farklı olarak, çalışmada farklı ark ve izomerkez sayısına göre planlamalar yapılmış ve beyin dokusu değerleri karşılaştırılmıştır. V12 (%) değerleri tek ark tek izomerkezli planlar için 2,18; üç ark tek izomerkezli planlar için 1,71; üç ark üç izomerkezli planlar için 1,55 olarak

bulunmuştur [25]. Çalışmamızda elde edilen beyin dozu değerleri literatüre göre yüksek çıkmıştır. Çalışmamızda lezyon sayılarının fazla olması ve reçetelenen dozun literatürde 18 Gy olması bu farkı oluşturmuştur. Ek olarak arka yerleşimli lezyonlar için CK cihazının arkadan ışınlama yapamaması da dezavantaja neden olabilir.

Tedavi planlamalarının değerlendirilmesinde kritik organlar gibi önemli olan diğer parametreler hedefin kapsanmasını ve düşük doz değerlerinin sıkıştırılmasını ifade eden konformalite ve homojenite indeksleridir. Bu çalışmada Linak ve CK cihazlarından elde edilen HI değerleri oransal olarak karşılaştırılmıştır. Çalışmada Linak HI değerinin Cyber HI değerine oranı $1,0024 \pm 0,106$ olarak elde edilmiştir. Bu sonuca göre Linak ve CK planlamalarından elde edilen HI değerleri arasında belirgin bir fark olmadığı ve benzer davranış gösterdiği görülmüştür. Berndt ve ark. CK cihazı için yapmış oldukları planlarda HI değerleri $1,5 \pm 0,1$ olarak bulunmuştur [6]. Terence ve ark. CK cihazı için yapmış oldukları planlarda HI değerleri 1.18 (1.09-1.30) olarak bulunmuştur [10]. Literatür çalışmalarına bakıldığında HI değeri açısından farklı değerler elde edilebilmektedir. HI değerleri seçilen kolimasyon sistemi ve optimizasyon sırasında kullanılan parametrelere göre farklılık gösterebilir. Kritik organ karşılaştırılmasında ifade edilen, CK grubunda tekli plan yapılması özellikle çok farklı hacimlerde lezyona sahip hastalarda HI değerini etkilemektedir.

Farklı cihazların karşılaştırılmasında kullanılan diğer bir değişken MU'dur. Bu değişkeninde cihazlar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Yapmış olduğumuz çalışmada CK cihazı için elde edilen MU değeri 73410 ± 26263 olarak bulunmuştur. CK için tedavi süresi 90 ile 150 dakika arası sürmektedir. Yapmış olduğumuz çalışmada Linak cihazları için elde edilen MU değeri 10359 ± 2322 olarak bulunmuştur. Linak için tedavi süresi 20 ile 25 dakika arası sürmektedir. Villavicencio ve ark. yapmış olduğu çalışmada CK cihazları için tek lezyonlu hastada tedavi süresi 60 dakika olarak belirlenmiştir. Lawson ve ark. yapmış olduğu Linak cihazı için IMRT planlarında tedavi süresi tek lezyonlu hastada 23.9; iki lezyonlu hastada 24.8; üç lezyonlu hastada 33.1; dört lezyonlu hastada 37.8 dakika olarak bulunmuştur [7]. Evan ve ark. Linak cihazları için yapmış oldukları VMAT planlarında ışınlama süresinin yaklaşık olarak 2.5 dakika ve tedavi süresinin 12 ile 22 dakika arası olduğu bulunmuştur [22]. Florian ve ark. Linak cihazları için yapmış oldukları VMAT planlarında FF enerjisi için tedavi süresi $8:32 \pm 2:21$ dakika,

FFF enerjisi için $4:18\pm 1:07$ dakikadır. Aynı çalışmada VMAT planlarında FF enerjisi için tek metastazlarda MU değeri 3333 ± 867 ; çoklu metastazlarda 4284 ± 249 olarak bulunmuştur. VMAT planlarında FFF enerjisi için MU değerleri tek metastazlarda 3275 ± 950 ; çoklu metastazlarda (2-3 arası) 4635 ± 583 olarak bulunmuştur [24]. Grant ve ark. Linak cihazlarında yapmış oldukları VMAT planlarında ortalama ışınlama sürelerine bakılmıştır. Tek izomerkezi olan planlarda ortalama ışınlama süresi 5 dakika 47 saniye iken üç izomerkezli planlarda bu süre 13 dakika 48 saniye olarak bulunmuştur [25]. Yimei ve ark. Linak cihazlarında yapmış oldukları VMAT planlarında ışınlama süresi değeri 15.3 ± 0.9 ; MU değerleri ise 8027 ± 738 olarak bulunmuştur [26]. Bu çalışmada Linak cihazının üstünlüğün başlıca nedenleri kolimasyon sistemleri arasındaki farka bağlı doz verimi farklılıklarıdır. Linak cihazı planlamasında kolimatör alanının tüm lezyonları kapsayacak şekilde açık olması ve farklı kontrol noktalarında birden fazla lezyonu ışınlayabilme imkanı sayesinde MU değerleri belirgin düşüktür. Arka yerleşimli lezyonu bulunan hastalarda ışınlama yapılırken Linak'ın geniş gantri dönüş alanı da fark yaratmaktadır. Linak cihazında 360 derecelik bir dönüş mümkün iken CK cihazında robotik manüplatör masanın alt tarafına girememektedir. Bu sebeple posterior lezyon ışınlanması yapabilmek için daha derine dozun verilebilmesi için verilen MU değerinde artış olmaktadır. Yapmış olduğumuz çalışma literatürdeki veriler ile MU değerleri açısından karşılaştırıldığında Linak cihazlarında elde edilen MU değerleri literatüre göre yüksek çıkmaktadır. Bunun sebeplerinden birincisi planlama için reçetelenen doz değerlerinin literatür çalışmalarında kullanılan reçete doz değerlerinden yüksek olmasıdır. İkinci sebebi ise çalışmada kullanmış olduğumuz lezyon sayılarının literatürde kullanılan lezyon sayılarından fazla olmasıdır. Bu nedenle MU değerleri ve buna bağlı olarak tedavi süreleri literatürde yapılan çalışmalara göre yüksek çıkmıştır.

Linak ve CK cihazlarının planlama sistemleri farklı doz hesaplama ve optimizasyon algoritmaları kullanır. Elde edilen doz dağılımları arasındaki farklılıkların algoritmaların farklı olmasından kaynaklanabileceği dikkate alınmalıdır. Her iki planlama sistemi için elde edilen planlama sonuçları kullanıcı tecrübesi ve tekniği ile doğrudan ilişkilidir. Her iki planlama sistemi için optimizasyonda kullanılan parametreler planlama sonucuna doğrudan etki

etmektedir. Yapılan tedavi planının uygulanabilirliği planlama sonucunda elde edilen tedavi süresi ile de ilişkilidir. Linak planlarında izomerkez sayısı, kullanılan enerjiye bağlı olarak doz hızı ve ark sayısına bağlı olarak tedavi süresi değişmektedir. CK planlarında ise ışın demeti nod sayısı ve kolimatör boyutuna bağlı olarak tedavi süresi değişmektedir. Yapılan planlamaların kalitesi belirlenirken tedavi süresi de dikkate alınmalıdır.

Hem Linak hem de CK cihazı için tek planda tüm lezyonların ışınlanması amaçlanmıştır. Bu sebeple farklı konlar kullanılarak yapılan planlamalarda tek normalizasyon değeri kullanılarak hedeflerin kapsanmasının, düşük dozun sıkıştırıldığı ve kritik organ dozlarının gözetildiği en ideal plan oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu şekilde planlama çoklu lezyon tedavisi için bir dezavantaj olabilir. Bu durum Linak cihazında daha iyi başarılmıştır. Yani DVH incelemesinde aynı dozu alması istenen lezyonların davranışları CK ile karşılaştırıldığında daha benzerdir.

Sonuç olarak, hem Linak hem de CK cihazı için çoklu metastazların ışınlanmasında klinik parametrelere göre değerlendirme yapıldığında her iki cihaz kabul edilir sonuçlar vermektedir. Ancak bazı fiziksel parametreler ve tedavinin uygulanmasındaki avantajından dolayı bu çalışmada Linak cihazı sonuçları üstün bulunmuştur.

6. KAYNAKLAR

1. Lippitz B, Lindquist C, Paddick I, et al. Stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases: The current evidence, *Cancer Treatment Reviews* 40 (2014) 48-59
2. Zhi-zhen W, Zhi-yong Y, Wen-cheng Z, et al. Brain metastasis treated with Cyberknife, *Chin Med J* 2009; 122 (16): 1847-1850
3. Wowra B, Muacevic A, Tonn JC, Cyberknife radiosurgery for brain metastases, *Prog Neurol Surg. Basel, Karger, 2012, vol 25, pp 201-209*
4. Matsuo T, Shibata S, Yasunaga A, et al. Dose optimization and indication of Linac radiosurgery for brain metastases, *Int. J. RadiationOncologyBiol. Phys.,Vol. 45, No. 4, pp. 931-939, 1999*
5. Wiggensraad R, Kanter AV, Kal HB, et al. Dose-effect relation in stereotactic radiotherapy for brain metastases, *Radiotherapy and Oncology* 98 (2011) 292-297
6. Wowra B, Muacevic A, Tonn JC, Quality of radiosurgery for single brain metastases with respect to treatment technology: a matched-pair analysis, *J Neurooncol* (2009) 94: 69-77
7. Nath SK, Lawson JD, Simpson DR, et al. Single-isocenter frameless intensity-modulated stereotactic radiosurgery for simultaneous treatment of multiple brain metastases: clinical experience, *Int. J. RadiationOncologyBiol. Phys.,Vol. 78, No. 1, pp. 91-97,2010*
8. Murai T, Ogino H, Manabe Y, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy using Cyberknife for the treatment of large brain metastases: a dose escalation study, *ClinicalOncology* 26 (2014) 151-158
9. Zhou L, Liu J, Xue J, et al. Whole brain radiotherapy plus simultaneous in-field boost with image guided intensity-modulated radiotherapy for brain metastases of non-small cell lung cancer, *RadiationOncology* 2014, 9:117
10. Sio TT, Jang S, Lee SW, et al. Comparing Gamma Knife and Cyberknife in patients with brain metastases, *Journal of Applied Clinical Medical Physics, Vol. 15, No. 1, 2014*
11. Hunter GK, Suh JH, Reuther AM, et al. Treatment of five or more brain metastases with radiosurgery, *Int. J. RadiationOncologyBiol. Phys.,Vol. 83, No. 5, pp. 1394-1398, 2012*
12. Mehta MP, Tsao MN, Whelan TJ, et al. The American society for therapeutic radiology and oncology (ASTRO) evidence-based review of the role of radiosurgery for brain metastases, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.,Vol. 63, No. 1, pp. 37-46, 2005*
13. Shaw E, Scott C, Souhami L, et al. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.,Vol. 47, No. 2, pp 291-298, 2000*

14. Buatti JM, Friedman WA, Meeks SL, et al. RTOG 90-05: the real conclusion, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 47, No. 2, pp. 269-271, 2000
15. Clark GM, Fiveash JB, Prendergast BM, et al. Dosimetric impact of patient rotational setup errors with frameless single-isocenter, multi-target volumetric modulated arc radiosurgery for multiple brain metastases, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 81, No. 2, pp. 888, 2011
16. Sahgal A, Barani IJ, Novotny J, et al. Prescription dose guideline based on physical criterion for multiple metastatic brain tumors treated with stereotactic radiosurgery, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 78, No. 2, pp. 605-608, 2010
17. Tsao MN, Rades D, Wirth A, et al. Radiotherapeutic and surgical management for newly diagnosed brain metastasis (es): an American Society for radiation oncology evidence-based guideline, *Practical Radiation Oncology* (2012) 2, 210-225
18. Korytko T, Radivoyevitch T, Colussi V, et al. 12 Gy Gamma Knife radiosurgical volume is a predictor for radiation necrosis in non-AVM intracranial tumors, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 64, No. 2, pp. 419-424, 2006
19. Barnholtz-Sloan JS, Yu C, Sloan AE, et al. A nomogram for individualized estimation of survival among patients with brain metastasis, *Neuro-Oncology* 14 (7): 910-918, 2012
20. Linskey ME, Andrews DW, Asher AL, et al. The role of stereotactic radiosurgery in the management of patient with newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline, *J Neurooncol* (2010) 96: 45-68
21. Gaspar LE, Mehta MP, Patchell RA, et al. The role of whole brain radiation therapy in the management of newly diagnosed brain metastases: a systematic review and evidence-based clinical practice guideline, *J Neurooncol* (2010) 96: 17-32
22. Thomas EM, Popple RA, Wu X, et al. Comparison of plan quality and delivery time between volumetric arc therapy (RapidArc) and Gamma Knife radiosurgery for multiple cranial metastases, *Neurosurgery* Vol. 75, No. 4, 409-418 (2014)
23. Clark GM, Popple RA, Prendergast BM, et al. Plan quality and treatment planning technique for single isocenter cranial radiosurgery with volumetric modulated arc therapy, *Practical Radiation Oncology* (2012) 2, 306-313
24. Stieler F, Fleckenstein J, Simeonova A, et al. Intensity modulated radiosurgery of brain metastases with flattening filter-free beams, *Radiotherapy and Oncology* 109 (2013) 448-451
25. Clark GM, Popple RA, Young PE, et al. Feasibility of single-isocenter volumetric modulated arc radiosurgery for treatment of multiple brain metastases, *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol. 76, No. 1, pp. 296-302, 2010

26. Huang Y, Chin K, Robbins JR, et al. Radiosurgery of multiple brain metastases with single-isocenter dynamic conformal arcs (SIDCA), *Radiotherapy and Oncology* 112 (2014) 128-132
27. Emami B, *Tolerance of normal tissue to therapeutic radiation*, Spring Vol. 1, No.1, 35-45 2013

