



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYOLOJİK BİLİMLER ANABİLİM DALI

**BEYİN METASTAZLARINDA ÜÇ FARKLI
EKSTERNAL TÜM BEYİN IŞINLAMA TEKNİĞİNİN
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kübra KARASU

**Samsun
Temmuz-2019**



ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
RADYOLOJİK BİLİMLER ANABİLİM DALI

**BEYİN METASTAZLARINDA ÜÇ FARKLI
EKSTERNAL TUM BEYİN IŞINLAMA TEKNİĞİNİN
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Kübra KARASU

**Danışman
Doç. Dr. Ahmet Deniz MEYDAN**

**Samsun
Temmuz-2019**

T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Kübra KARASU tarafından Doç. Dr. Ahmet Deniz MEYDAN danışmanlığında hazırlanan "Beyin Metastazlarında Üç Farklı Eksternal Tüm Beyin Işınlama Tekniğinin Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması" başlıklı bu çalışma jürimiz tarafından 05 / 07 / 2019 tarihinde yapılan sınav ile Radyolojik Bilimler Anabilim Dalında YÜKSEK LİSANS Tezi olarak kabul edilmiştir.

Başkan : Doç. Dr. Ahmet Deniz MEYDAN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye : Prof. Dr. M. Çağatay TUFAN
Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Sema RAKICI
Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi

ONAY

Bu tez, Enstitü Yönetim Kurulunca belirlenen ve yukarıda adları yazılı jüri üyeleri tarafından uygun görülmüştür.

...../...../.....

Prof. Dr. Ahmet UZUN
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

TEŞEKKÜRLER

Tez çalışmamın hazırlanması sırasında, her konuda yardımcı olan, yol gösteren, yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen, değerli danışmanım Sayın Doç. Dr. Ahmet Deniz MEYDAN'a,

Her zaman bilgi ve desteği ile yanımızda olan OMÜ Radyolojik Bilimler Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. M. Çağatay TUFAN'a,

Yüksek Lisans eğitimim süresince tüm bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Hasan GÜMÜŞ'e,

Yüksek Lisans eğitimim boyunca kendilerinden çok şey öğrendiğim hocalarım OMÜ Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Nilgün ÖZBEK OKUMUŞ'a, Sayın Doç. Dr. Ş. Bilge GÜRSEL'e, Sayın Dr. Öğr. Üyesi Alparslan SERARSLAN'a,

Tez çalışmamın başından bu yana, çalışmamda bana yardımcı olan ve her türlü imkanı sağlayan Medikal Fizik Öğretim Üyesi Sayın Telat AKSU'ya, Medikal Fizik Öğretim Üyesi Sayın Yalçın DAŞTAN'a, Medikal Fizik Öğretim Üyesi Sayın Tenzile YAŞAYACAK'a ve sevgili arkadaşım Medikal Fizik Uzmanı Seher TERCAN'a,

Pozitif enerjisiyle bizleri her zaman motive eden ve desteğini bir an olsun esirgemeyen Sayın Dr. Hakan DOĞRU'ya,

Hayatımın her aşamasında olduğu gibi, yüksek lisans eğitimimde de bana yürekten destek olan, varlıklarını ve desteklerini her an hissettiğim, beni hiçbir zaman yalnız bırakmayan çok kıymetli arkadaşlarım Harun BAŞKÖYLÜ'ye, Halime TOPALOĞLU'na ve Kader BAYRAM'a,

Bana her zaman sınırsız imkanlar sunmaya çalışan, maddi ve manevi her yönden destek olan, attığım her adımda arkamda duran çok sevgili canım aileme,

En içten duygularıyla yürekten teşekkür ederim.

ÖZET

BEYİN METASTAZLARINDA ÜÇ FARKLI EKSTERNAL TÜM BEYİN İŞİNLAMA TEKNİĞİNİN DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Amaç: Bu çalışmanın amacı beyin metastazlarında uygulanan alan-içinde-alan yoğunluk ayarlı radyoteapi (FiF-IMRT), ters-planlamalı yoğunluk ayarlı radyoterapi (inv-IMRT) ve volümetrik ayarlı ark terapi (VMAT) olmak üzere üç farklı eksternal tüm beyin radyoterapi (TBRT) tekniğinin dozimetrik olarak karşılaştırılmasıdır.

Materyal ve Metot: Çalışmada daha önce beyin metastazı tanısıyla Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında TBRT almış 20 hastanın dijital ortamdaki bilgisayarlı tomografi (BT) simülasyon veri seti kullanıldı. Her bir hasta için üç farklı RT tekniğine göre RT planları oluşturuldu. Hedef volümün aldığı maksimum, minimum ve ortalama doza; homojenite indeks (HI), konformite indeks (CI) ve monitör unit (MU) değerlerine bakıldı. Riskli organlar açısından ise sağ-sol göz; sağ-sol lens; sağ-sol koklea dozlarına bakıldı.

Bulgular: Hedef volüm için minimum doz VMAT'ta ($p=0.001$, $p=0.000$), maksimum ve ortalama doz inv-IMRT'de anlamlı yüksekti ($p=0.000$, $p=0.001$; $p=0.002$, $p=0.000$). VMAT'ın sifira en yakın HI (0.047) ve bire en yakın CI (0.928) sağlayarak inv-IMRT ve FiF-IMRT'den daha üstün bulundu ($p=0.005$, $p=0.002$; $p=0.000$, $p=0.000$). MU'nun FiF-IMRT'de VMAT ve inv-IMRT'ye göre anlamlı daha düşük olduğu görüldü ($p=0.000$, $p=0.000$). Maksimum göz dozları açısından VMAT'ın ($p=0.004$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$), ortalama göz dozları açısından ise FiF-IMRT'nin anlamlı daha yüksek olduğu bulundu ($p=0.003$, $p=0.000$; $p=0.002$, $p=0.000$). Maksimum lens dozlarının FiF-IMRT'de anlamlı daha iyi olduğu görüldü ($p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$). Maksimum koklea dozları VMAT'ta ($p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$), ortalama koklea dozları ise FiF-IMRT'de anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.021$, $p=0.014$; $p=0.005$, $p=0.025$).

Sonuç: Her üç teknik arasında dozimetrik olarak anlamlı farklar saptanmış olsa da, her üç teknikte TBRT'de kullanılabilir. Teknik seçimi hasta bazında yapılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: Beyin metastazı; Tüm beyin radyoterapisi; Radyoterapi tekniği

Kübra KARASU, Yüksek Lisans Tezi
Ondokuz Mayıs Üniversitesi - Samsun, Temmuz-2019

ABSTRACT

DOSIMETRIC COMPARISON OF THREE DIFFERENT EXTERNAL BEAM WHOLE BRAIN IRRADIATION TECHNIQUES BRAIN METASTASES

Aim: The aim of this study is to compare dosimetrically three different external whole brain raditherapy techniques applied for brain metastases by investigating field-in-field intensity modulated radiotherapy (FIF-IMRT), inverse-planned intensity modulated radiation therapy (inv-IMRT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT).

Material and Method: In this study, digitally computed tomography (CT) simulation data set of 20 patients, who had previously received TBRT in the Ondokuz Mayıs University Faculty of Medicine Radiation Oncology Department due to brain metastasis, were used. For each patient, RT plans developed regarding three different RT techniques. The maximum, minimum and average dose received by the target group and; homogeneity index (HI), conformity index (CI) and monitor unit (MU) values were calculated. In terms of risky organs, right and left eye; right-left lens; right-left cochlea doses were calculated.

Results: The minimum dose for the target group was significantly higher in VMAT ($p=0.001$, $p=0.000$), and the maximum and mean dose was significantly higher in inv-IMRT ($p=0.000$, $p=0.001$; $p=0.002$, $p=0.000$). VMAT was superior to inv-IMRT and FiF-IMRT by providing the nearest HI (0.047) and the closest CI (0.928) to zero ($p=0.005$, $p=0.002$; $p=0.000$, $p=0.000$). MU was significantly lower in FiF-IMRT than VMAT and inv-IMRT ($p=0.000$, $p=0.000$). While VMAT ($p=0.004$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$) was found to be significantly superior in terms of maximum eye doses, On the other hand, FiF-IMRT was significantly superior in terms of mean eye doses ($p=0.003$, $p=0.000$; $p=0.002$, $p=0.000$). Maximum lens doses were significantly better in FiF-IMRT ($p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$). Maximum cochlea doses were significantly higher in VMAT ($p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$) and mean cochlea doses were significantly higher in FiF-IMRT ($p=0.021$, $p=0.014$; $p=0.005$, $p=0.025$).

Conclusion: Although significant founded were detected between all three techniques dosimetrically, TBRT could be used in all three techniques. Technical selection should be made on a patient basis.

Keywords: Brain metastasis; Whole brain radiotherapy; Radiotherapy technique

**Kübra KARASU, Master Thesis
Ondokuz Mayıs University - Samsun, July-2019**

SİMGELER VE KISALTMALAR

RT	: Radyoterapi
TBRT	: Tüm Beyin Radyoterapi
SRC	: Stereotaktik Radyocerrahi
Gy	: Gray
GTV	: Gross Tümör Volüm
CTV	: Klinik Hedef Volüm
PTV	: Planlanan Hedef Volüm
OAR	: Risk Altındaki Organ
TV	: Tedavi Edilen Volüm
IR	: Işınlanan Volüm
RVR	: Tanımlanmayan Doku Volümü
ITV	: İnternal Hedef Volüm
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
ICRU	: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurements)
IM	: İnternal Marjin
SM	: Set-up Marjin
RTOG	: Radyoterapi Onkoloji Grubu (Radiation Therapy Oncology Group)
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
DVH	: Doz-Volüm Histogramı
MLC	: Çok Yapraklı Kolimatör (Multi Leaf Collimator)
3BKRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (The Dimensional Conformal Radiotherapy-3BCRT)
IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART-Intensity Modulated Radiotherapy)
VMAT	: Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy)

MU	: Monitör Unit
FiF-IMRT	: İleri Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Forward-Field in Field)
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
DICOM	: Tıpta Dijital Görüntüleme ve İletişim (The Digital Imaging and Communications in Medicine)
KT	: Kemoterapi
BEV	: Işın Gözü Görüntüsü
CI	: Konformite İndeksi
IMAT	: Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi
HI	: Homojenite İndeksi
dMLC	: Dinamik Çok Yapraklı Kolimatör
MRS	: Magnetik Rezonans Spektroskopi
3B	: Üç Boyutlu
2B	: İki Boyutlu
MEGEP	: Mesleki Eğitim ve Öğretim Sistemini Güçlendirme Projesi
IMAT	: Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi
ECOMP	: Elektronik Doku Kompensasyonlu Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
SFRT	: Stereotaktik Fraksiyone Radyoterapi
PRV	: Planlanan Riskli Organ Volümü
3BTPS	: Üç Boyutlu Tedavi Planlama Sistemleri
RC	: Radyocerrahi
MV	: Mega Volt
D%2	: Planlanan Hedef Volümün %2'sinin Aldığı Doz
D%50	: Planlanan Hedef Volümün %50'sinin Aldığı Doz
D%98	: Planlanan Hedef Volümün %98'inin Aldığı Doz
V_{RI}	: Referans izodoz hacmi
TV	: Target Volüm- Hedef hacim
TV_{RI}	: Referans İzodoz Tarafından Sarılan Hedef Hacim
SPSS	: Sosyal Bilimler İçin İstatistik Programı (Statistical Package for the Social Sciences)

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜRLER	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
SİMGELER VE KISALTMALAR	vi
İÇİNDEKİLER	viii
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Beyin Anatomisi.....	3
2.2. Kanser Oluşumu.....	4
2.3. Beyin Metastazı.....	5
2.4. Beyin Metastazlarında Görülen Başlıca Kanser Türleri	6
2.4.1. Akciğer Kanseri.....	6
2.4.2. Meme Kanseri	6
2.5. Beyin Metastazlarında Tedavi Seçenekleri.....	6
2.6. Radyoterapi	7
2.6.1. Radyoterapide Hedef Volüm Tanımlamaları	8
2.7. Doz-Volüm Histogramları (DVH)	11
2.8. Radyoterapi Yöntemleri	12
2.8.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT- Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT)).....	12
2.8.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART-Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT)).....	13
2.8.3. Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT))	14
2.9. Doz Homojenliği ve Konformitesi.....	15
2.9.1. Homojenite İndeks (HI).....	15
2.9.2. Konformite İndeks (CI)	16
3. MATERYAL VE METOT	17
3.1. Hasta Seçimi.....	17
3.2. İmmobilizasyon.....	17

3.3. Simülasyon	18
3.4. Tedavi Planlama Sistemi (TPS)	18
3.5. Hedef Volüm ve Riskli Organ Konturlarının Oluşturulması	18
3.6. Tedavi Planlarının Oluşturulması	19
3.6.1. FiF-IMRT Planlama Tekniği	19
3.6.2. inv-IMRT Planlama Tekniği	20
3.6.3. VMAT Planlama Tekniği	21
3.7. İstatistiksel Değerlendirme.....	22
4. BULGULAR.....	23
5. TARTIŞMA.....	46
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	52
KAYNAKLAR.....	54
EKLER.....	59
ÖZGEÇMİŞ.....	60

1. GİRİŞ

Kanserli hastanın yaşam kalitesi ve yaşam süresini en üst düzeye çıkarmak ve nörolojik hasarı en aza indirmek metastatik yayılımın başarılı, hızlı ve uygun tedavisi ile sağlanabilir (Uğurluer ve ark., 2009).

Beyin metastazı, beyin dışındaki doku ve organlarda gelişen primer kanser hücrelerinin kan ve lenf dolaşım kanallarından geçerek beyin dokusuna yayılması ve tümör oluşurmasıyla meydana gelir (Duman, 2018). Beyin metastazları sekonder beyin tümörleri olarak adlandırılır (Uğurluer ve ark., 2009). En yaygın primer tümör bölgesi akciğer ve takiben memedir.

Beyin metastazlarının tedavi yaklaşımı arasında TBRT, cerrahi, radyocerrahi (RC) ve kemoterapi (KT) yer alır, hastaların prognostik faktör özelliklerine göre tedavi seçeneklerine karar verilir. Çoklu beyin metastazlarında, nörolojik semptomların kontrol altına alınması ve progresyonun önlenmesinde standart tedavi yaklaşımı TBRT'dir (Uğurluer ve ark., 2009). TBRT'de amaç tüm RT planlamalarında olduğu gibi, hedef volüme yani tüm beyine planlanan dozu verirken hedef volümün yakınında bulunan kritik organlarda minimum radyasyon hasarı bırakmaktır (Duman, 2018).

Klinik uygulamalarda TBRT için farklı tedavi yöntemleri kullanılabilmektedir (Uğurluer ve ark., 2009).

Dinamik çok yapraklı kolimatör (dMLC) yoğunluk ayarlı doz dağılımı oluşturmak için kullanılabilir. dMLC'de tedavi alanı sonraki leaf pozisyonuna karşılık gelen küçük alanlardan (segment) oluşmaktadır (FiF-IMRT). Böylece konturdan kaynaklanan doku eksikliği kompanzasyonu sağlanabilmekte ve daha homojen doz dağılımı elde edilebilmektedir.

dMLC kullanılarak önceden belirlenmiş hedef ve riskli organlara göre doz optimizasyonu yapılması inv-IMRT olarak adlandırılmakta ve bu yöntemle riskli organlar daha iyi korunurken homojen doz dağılımı da elde edilebilmektedir.

Hacimsel ayarlı bir tedavi olan VMAT, IMRT'nin gelişmiş halidir. Bu teknikte gantri hastanın çevresinde rotasyon hareketi sırasında tümörlü dokuya ışın vermeye devam ederken, verilen bu ışın alanını MLC sayesinde değiştirme prensibine dayanır (Otto, 2008).

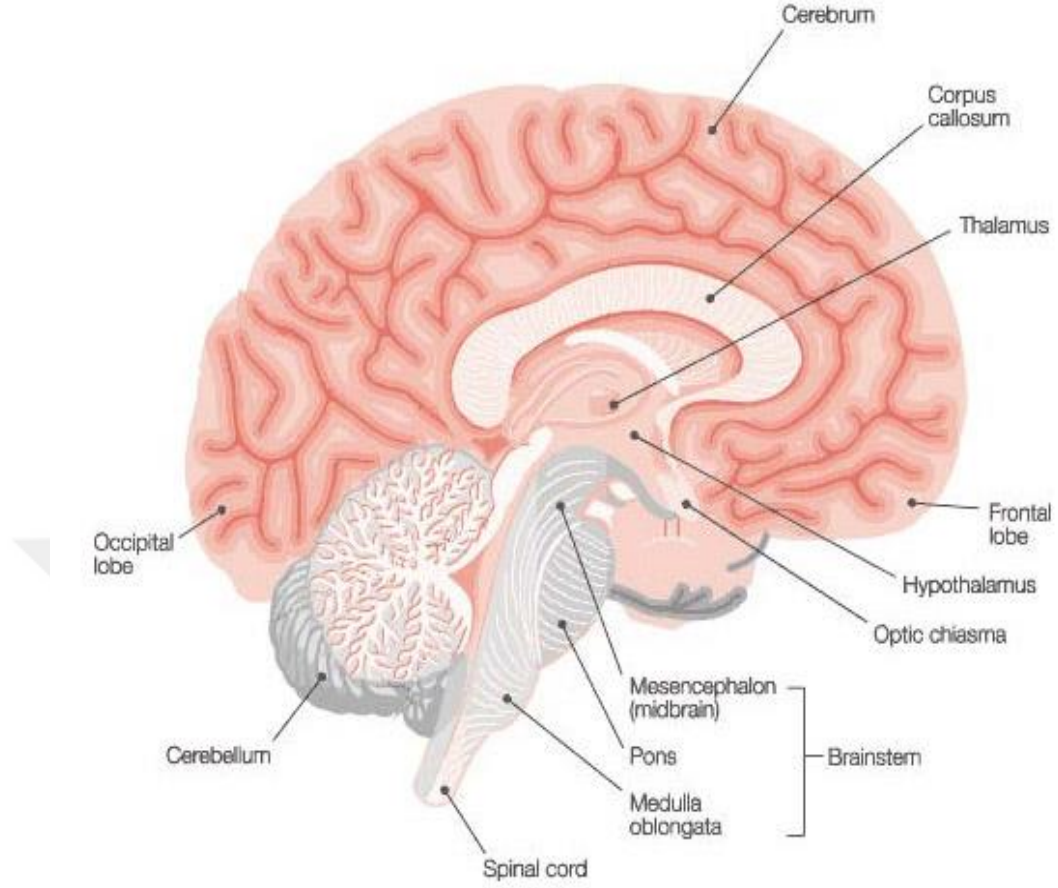
Çalışmamızda, daha önce beyin metastazı tanısıyla tedavi edilen 20 hastanın dijital ortamdaki verilerinden yararlanılarak her bir hasta için FiF-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlamaları oluşturularak bu üç farklı RT tekniğinin hedef volüm ve riskli organlar açısından dozimetrik olarak karşılaştırılması amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Beyin Anatomisi

Beynin ana bölümleri serebrum (sağ ve sol serebral hemisferler), diensefalon (talamus, hipotalamus, epitalamus), beyin sapı (mezensefalon, pons, bulbus-medulla oblongata) ve serebellum (beyincik)' dir. Sağ ve sol serebral hemisferler birlikte serebrum olarak adlandırılır. Sağ hemisfer vücudun sol yarımını, sol hemisfer ise vücudun sağ yarımını kontrol eder. Korpus kallozum olarak isimlendirilen sinir lifleri kitlesi iki hemisferi birleştirir ve iletişimi sağlar. Serebral hemisferler ayrıca loblara ayrılır; frontal (kişilik, davranış, duygulanım, düşünme işlevleri, motor konuşma merkezi), paryetal (duyu merkezi; ısı, dokunma, basınç, titreşim, ağrı, tat alma duyuları), temporal (işitme ve koklama merkezi, lisan anlama merkezi) ve oksipital (primer görme merkezi) loblar. Serebrum dış yüzeyinde yer alan serebral korteks bilinçli davranıştan sorumludur. Serebral korteks çıkıntı (girus) ve girintilerden (sulkus) oluşur. En belirgin sulkus santral sulkustur. Paryetal ve frontal lobu ayırır. Lateral (silviyen) frontal ve paryetal lobu temporal lobdan ayırır. Kortekste değişik fonksiyonel alanlar ve merkezler bulunur (Çelik, 2015).



Şekil 1. Sagittal beyin kesiti anatomisinin şematik gösterimi.

(<https://www.ohsu.edu/xd/health/services/brain/in-community/thinkfirst/resources/the-nervous-system.cfm>, 2019)

2.2. Kanser Oluşumu

Kanser, hücre büyüme ve bölünmesini kontrol eden genlerin hasar görmesi ile ortaya çıkan kritik ve kompleks bir hastalıktır. Kanser en önemli tanımsal özelliği, vücudun çeşitli bölgelerinde ortaya çıkan ve diğer organlara yayılabilen anormal hücre bölünmeleridir. Anormal bölünen hücre topluluğu, çevrelediği doku veya organı baskılayarak dokunun ve organın işlevini yerine getirmesini engeller (Oylar ve Tekin, 2011). Bu hastalık grubunda herhangi bir nedene bağlı olarak genetik yapısı değişmiş olan bir hücre çoğalarak tümör ya da kanser olarak da bilinen yeni bir yapının gelişmesine neden olur (Can, 2014).

Onkolojide tümörlerin benign ve malign olarak gruplandırılması önemlidir. Malign tümörler, çevre dokulara invazyon yapabilir ve uzak bölgelere kan ve lenf yollarıyla yayılabilir (Ünal, 2012).

Kanser gelişiminin son aşaması metastazdır (yayılım). Metastaz, tümör hücrelerinin primer tümörden farklı bir bölgede yerleşip ikincil tümör oluşturmasıdır. Bu özellik benign tümörleri, malign tümörlerden ayıran en önemli farktır. Benign tümörler metastaz yapmaz ve istisnalar dışında yaşamsal tehlike oluşturmazlar (Ayhan, 2007).

2.3. Beyin Metastazı

Beyin dışında bulunan doku veya organlardaki tümörün beyine yayılım yapması 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 (Yılmaz, 2016).

En yaygın görülen intrakranial tümörler beyin metastazlarıdır ve erişkin kanser hastalarının yaklaşık %10-30'unda gelişir (Yılmaz ve ark., 2014). Beyin metastazlı hastalarda sağkalım, yaş, hasta performansı, sistemik hastalığın varlığı ve yaygınlığı, mevcut metastazların sayısı ile ilişkili olmakla birlikte medyan sağkalım 2-15 ay arasında değişmektedir (Norden ve ark., 2005; Ellis ve ark., 2012; Özen ve ark., 2016). Beyin metastazlı hastalarda kafa içi basıncının artmasına bağlı semptomlar ve fokal nörolojik yetersizlikler, baş ağrısı, kusma, güçsüzlük ve nöbetler görülebilir (Yılmaz ve ark., 2014).

Vücuttaki her tür kanser beyine metastaz yapabilse de en sık olarak akciğer, meme, böbrek ve kalın bağırsak kanserleriyle melanoma beyine metastaz yapar (Patchell, 2003; Kahkeci, 2015).

Bütün beyin metastazlarının yaklaşık olarak %60'ı akciğer kanserinden köken alır. Bütün meme kanserlerinin de yaklaşık olarak %20-30'u beyine metastaz yapar. Metastatik beyin tümörlerinin yaklaşık olarak %15'inde primer tümörün yeri saptanamaz. Bu durumda muhtemelen primer kanser oluştuğundan ve kana tümör hücreleri verdikten sonra vücudun bağışıklık mekanizması tarafından yok edilmiştir. Ancak metastaz hücreleri beyine ulaşır çoğalmaya devam edebilirler (Patchell, 2003; Kahkeci, 2015).

Cinsiyete göre ayırım yapıldığında erkeklerdeki beyin metastazlarının % 80'i akciğer, gastrointestinal sistem ve üriner sistem tümörlerine bağlı olarak ortaya çıkarken, kadınlardaki metastazların % 80'i meme, akciğer, gastrointestinal sistem tümörleri ve malign melanomaya bağlı oluşmaktadır. Beyin metastazının en sık görüldüğü yaş grubu 40-59 yaş arasındadır (Üzel, 2013).

2.4. Beyin Metastazlarında Görülen Başlıca Kansere Türleri

2.4.1. Akciğer Kanseri

Tüm parankimal beyin metastazlarının büyük kısmını akciğer kanseri oluşturmaktadır. Primer tümör olarak saptanma insidansı % 27-64'tür (Gaspar ve ark., 2005; Üzel, 2013). Tüm kanser hastalarının % 25-35'inde beyin metastazı görülürken, akciğer kanserinde beyin metastazı insidansı ise % 30-50 arasında değişmektedir (Chao ve ark., 1954; Üzel, 2013). Hastaların büyük kısmında (% 81) primer tümör tanısı aldıktan sonra, tedavi sürecinde veya izlemleri sırasında metastaz gelişmektedir. Akciğer kanserinde bu süre yaklaşık 6 aydır (Üzel, 2013).

2.4.2. Meme Kanseri

Meme kanseri, akciğer kanserinden sonra beyine en sık metastaz yapan ikinci kanserdir. Meme kanserli hastalarda beyin metastazı insidansı ortalama %10-16 arasındadır (Üzel, 2013). Meme kanserlerinden kaynaklanan beyin metastazlarında TBRT sonrası 3-5 ay arası lokal kontrol sağlanmaktadır. TBRT sonrası tekrarlayan tümörlerde stereotaktik radyocerrahi (SRC) uygulandığında ortalama sağkalım 10,3-14 ay olmaktadır. RC ile tedavi edilen hastalarda lokal kontrol oranı %90-94 arasındadır. Meme kanserinden kaynaklı beyin metastazlarında diğer hastalıklara göre daha uzun sağkalım görülmektedir. Ortalama sağkalım 10-16 ay arasındadır (Lippitz ve ark., 2014).

2.5. Beyin Metastazlarında Tedavi Seçenekleri

Beyin metastazlarında tedavi seçeneği belirlenmesinde; hastanın yaşı, hastanın genel durumu, metastaz sayısı, metastazların büyüklüğü, birincil hastalığın yaygınlık durumu gibi değişkenler önem taşımaktadır. Tedavi kararı verilmesinde genel sağkalım oranı, yaşam kalitesi, oluşabilecek toksisiteler, tedavi edilen metastazın lokal kontrolü

ve alan dışındaki yeni metastazların oranı önemli etkenler arasındadır (Mehta ve ark., 2005; Tsao ve ark., 2012; Lippitz ve ark., 2014)

Beyin metastazlarının tedavisinde cerrahi, TBRT, stereotaktik fraksiyone radyoterapi (SFRT), SRC, sistemik kemoterapi, biyolojik ajanlar, hormon tedavileri, destek tedavileri veya bunların kombinasyonları kullanılmaktadır (Tsao ve ark., 2012).

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 (Gaspar ve ark., 2010).

Beyin metastazları tedavisinde RT etkili tedaviler arasındadır. Ameliyatı reddeden veya ameliyata uygun olmayan hastalar için RT önemli bir rol oynamaktadır (Murai ve ark., 2014; Sio ve ark.,2014). 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 (Yılmaz, 2016).

TBRT uygulamalarında kullanılan doz ve fraksiyon şemaları karşılaştırıldığında; ortalama sağkalım, lokal kontrol ve nörolojik fonksiyon açısından en iyi doz şeması 3 Gray (Gy) dozun 10 fraksiyonda toplam 30 Gy olarak verilmesidir. Bu doz-fraksiyon şeması TBRT de standart olarak kullanılmaktadır (Gaspar ve ark., 2010).

SRC beyin metastazları tedavisinde yaygın bir tedavi modalitesidir. İlk tedavi olarak kullanıldığında TBRT boost olarak kullanılabilirdiği gibi TBRT olmaksızın tek tedavi modeli olarakta kullanılabilir. SRC, tüm beyin radyoterapisine ek olarak kullanıldığında lokal kontrolü artırmaktadır (Tsao ve ark., 2012).

KT kanser hastalarında sık kullanılmakla beraber KT ajanlarının kan beyin bariyerini geçme özelliği zayıf olduğundan beyin metastazlı hastalarda etkin bir tedavi olarak görülmemektedir (Lippitz ve ark., 2014).

2.6. Radyoterapi

Genel olarak kanser hastalarının %50-%70'ine RT uygulandığı bilinmektedir. (Ovayolu ve Ovayolu, 2017). İlk seri RT'den sonra vakaların %20-%25'ine tekrar RT uygulanmaktadır (MEGEP, 2012). RT'de temel amaç, iyonizan radyasyon kullanarak kanserli hücrelerin yok edilmesidir (Ertem ve ark., 2009). İyonizan radyasyon; atomdan

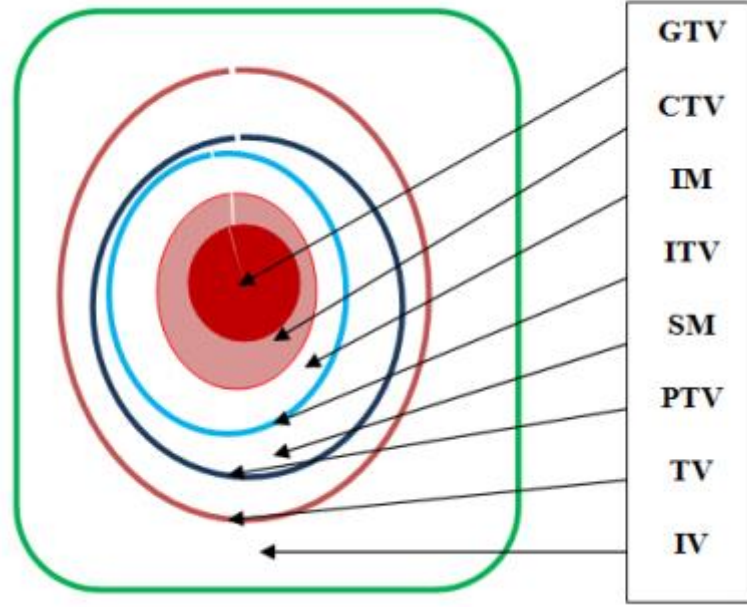
elektron sökerek atomun iyonlaşmasına neden olan radyasyon türüdür ve doku ile etkileşime girerek fiziksel, kimyasal ve biyolojik değişikliklere neden olur (Kayış, 2010). RT’de hedef dokuya istenen dozda iyonizan radyasyon verirken, normal dokuların daha az miktarda alması amaçlanır (Ovayolu ve Ovayolu, 2017).

2.6.1. Radyoterapide Hedef Volüm Tanımlamaları

RT’de hedef volüm tanımlarına, tedavinin tanımlanması, kaydedilmesi ve raporlanması aşamalarında standart ve ortak dil oluşturabilmek için gereksinim vardır. Tedavinin hangi hedeflere hangi dozda verildiği, normal dokuların ne kadarının hangi dozda ışın aldığını ancak bu volümler sayesinde ayrıntılı tarif edebilir. Tanımlanması gereken volümler ise International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) 50 ve 62’ye göre Tanımlanabilir Tümör Volümü-GTV (Gross Tumor Volume), Klinik Hedef Volüm-CTV (Clinical Target Volume), Planlanan Hedef Volüm-PTV (Planning Target Volume), İç hedef Volümü-ITV (Internal Target Volume), Risk altındaki Organlar-OAR (Organ at Risk), Planlanan Riskli Organ Volümü-PRV (Planning Organ at Risk Volume), Tedavi Volümü-TV (Treated Volume), Işınlanan Volüm-IR (Irradiated Volume) iken; ICRU 83’de bu volümlere Tanımlanmayan Doku Volümü-RVR (Remaining Volume at Risk) eklenmiştir (ICRU, 1993; 2010; Akman, 2017).

Tanımlanabilir Tümör Volümü (Gross Tumor Volume–GTV)

Fizik muayene sırasında görülebilir, palpe edilebilir ve görüntüleme yöntemleri ile gösterilebilir hastalığı tanımlar. GTV primer tümör ve nodal hastalık olarak ayrı ayrı tanımlanabilir. Evreleme, doz tayini ve yanıt değerlendirilmesi için bu tanımlamaların her tedavi endikasyonu ve türünde yapılması gerekir. GTV, tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir, tanımlanması en kolay volümdür. Ancak görüntüleme yöntemine göre değişiklik gösterebilir. Hastalık bölgeleri ve histolojik türlere göre farklı görüntüleme yöntemlerinin (manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografi (PET), diğer sintigrafik yöntemler) kullanılması gerekebilir (ICRU, 1993; 2010; Akman, 2017).



Şekil 2. ICRU raporlarındaki volümlerin şematik görüntüsü.

([http://medfizonline.org/wp-content/uploads/2017/03/8.%20SAYI\(r\).pdf](http://medfizonline.org/wp-content/uploads/2017/03/8.%20SAYI(r).pdf), 2019)

Klinik Hedef Volümü (Clinical Target Volume-CTV)

GTV'ye subklinik hastalık bölgelerinin eklenmesiyle oluşur. Tümör çevresi olası mikroskopik uzanımları, tümöre özgü perivasküler, perinöral, lenfatik yayılımları içermelidir. Tümör tipi ve yerleşimine bağlı değişir. Tümörün patolojik özellikleri ve klinik deneyimler CTV oluşturmada önemlidir. Küratif amaçlı tedavilerde mutlaka tedavi edilmelidir. Birden fazla CTV (CTV primer tümör, CTV lenfatik vb.) olabilir. Benign tümörlerde veya palyatif tedavi endikasyonlarında göz ardı edilebilir (ICRU, 1993; 2010; Akman, 2017).

Planlanan Hedef Volümü (Planing Target Volume-PTV)

Geometrik bir kavramdır. CTV'ye istenen dozu verebilmek için gerekli geometrik belirsizlikleri öngörebilmelidir. Organ/doku yapısı, hasta pozisyonu (tedavi/tedaviler arası), ışın pozisyonu ve enerji türüne göre saptanır. İmmobilizasyon yöntemi PTV saptamada önemlidir ve üç boyutlu olarak tasarlanmalı ve planlanmalıdır. PTV, bazen hasta konturu dışına taşabilir. CTV içindeki anatomik yapıların fizyolojik nedenlerle oluşan şekil, boyut ve pozisyon değişikliklerini içermelidir. Solunum, yutkunma, mesane veya rektumun boş veya dolu olması, kalp atımı, bağırsak hareketleri

gibi nedenlerle tedavi sırasında hedefte yer değişiklikleri olabilir, bu hareketlenmeler göz önünde bulundurularak CTV'ye eklenen sınıra IM (internal margin/iç sınır) denir ve bu şekilde ITV (internal hedef volüm) oluşturulur. PTV'yi oluşturan diğer bir parametre de SM (set-up margin/setup sınırı)'dır; hasta pozisyon değişiklikleri, aygıtların mekanik farklılıkları, dozimetrik farklılıklar, set-up hataları (BT-simülatör/televizyon aygıtı koordinat hataları), insan faktörüne bağlı değişebilir. Her bölüm, her alan, her immobilizasyon yöntemine göre ayrı ölçülmeli ve hesaplanmalıdır. Üç boyutlu (3B) olarak tasarlanmalıdır.

Bunlara göre;

$$PTV=CTV+IM+SM$$

olarak hesaplanır (ICRU, 1999; 2010; Akman, 2017).

Risk altındaki Organlar (Organs at Risk-OAR)

Işınlanmak istenmeyen her doku prensipte risk altındaki organ (OAR) olarak tanımlanır. Planlanan tedavi volümü içinde kalacak, radyasyon duyarlılığı nedeniyle tedavi planı, doz değişikliğine neden olacak organ ve/veya yapılarıdır (medulla spinalis, akciğer, kalp, böbrek, görme yolları, beyin sapı vb.) (ICRU, 1993; 2010; Akman, 2017).

Planlanan Riskli Organ Volümü (Planning Organ at Risk Volume-PRV)

CTV'ye belirli sınırlar verilerek PTV'nin oluşturulmasında olduğu gibi, tedavi planlaması sırasında korunmaya çalışılan riskli organların hareketlerinin hesaba katılmasıyla OAR'lara belirli marjlar verilir ve PRV oluşturulur. PTV ve PRV tanımlandıktan sonra birden fazla çakışma alanları oluşsa da bu volüm tanımlamalarından taviz verilmemesi önerilir. Çakışmalar oluşması durumunda planlama esnasında PTV veya PRV'ye öncelik verilerek, doz tanımlarında değişiklikler yapılarak oluşabilecek sorunların üstesinden gelinebilir (ICRU, 1999; 2010).

Tedavi Volümü (Treated Volume-TV)

Planlanan tedavi volümünde doz dağılımına göre referans izodoz seçilir ve bu seçilen izodozun kapsamı tedavi edilen volüm olarak tanımlanır. Tanımlanan tedavi dozunu alan volüm, referans izodozu +%7 /- %5 sınırlarında içermelidir. ICRU 83'te ise D98% kapsamında olması beklenmektedir (ICRU, 1993; 2010; Akman, 2017).

Işınlanan Volüm (Irradiated Volume-IR)

Normal doku toleranslarına göre anlamlı olabilecek dozları alan volüm olarak tanımlanır (ICRU, 1993; 2010; Akman, 2017).

Tanımlanmayan Doku Volümü (Remaining Volume at Risk-RVR)

Beklenmedik yüksek doz bölgelerini önlemek için riskli organlar dışındaki yapıların (ense, cilt, ciltaltı vb.) da tanımlanması gerekir. Bu, ICRU 83'in getirdiği yeniliklerdendir. Yüksek doz bölgelerini önlemek dışında, özellikle çocuk ve genç hastalarda karsinogenez gibi geç yan etkilerin önlenmesi için önemlidir (ICRU, 2010). Uygulamada volümlerin saptanmasında tüm bu tanımlamalara rağmen zorluklar mevcuttur. Hastada ışınlanan bölgelere göre bireysel düzenlemeler gerekir ki burada RT ekibinin bilgi ve deneyim birikimine gereksinim vardır (Akman, 2017).

2.7. Doz-Volüm Histogramları (DVH)

Tedavi planlama sistemlerinin yaygınlaşması, medikal fizikçilerin ve radyasyon onkologlarının her RT hastası için birbirinden farklı planlar oluşturup, başlangıçta yaptıkları planlar üzerinde duruma göre değişiklikler yapabilmesine olanak sağlamıştır. Bu farklı planlar arasında seçim Doz-Volüm Histogramı (DVH) adı verilen grafiklerden yararlanarak yapılmaktadır. DVH, klinik gereksinimlerin karşılanıp karşılanmadığının görülmesinde kritik bir araçtır (Alfonso ve ark., 2015). Verilen doz ile dozun uygulandığı hacim arasındaki ilişkiyi gösteren grafiğe genel olarak DVH adı verilmektedir. Bu grafik, önerilen RT planında hastalığın bulunduğu hacimdeki (tümörü çevreleyen sağlıklı dokular, riskli organlar) radyasyon dağılımını gösterir. DVH sözü geçen yapılardaki doz üniformluğunu açıkça ortaya koyduğu ve bütün yapıların aldığı dozu tek bir grafikte gösterdiği için farklı tekniklerde yapılmış planların karşılaştırılmasında son derece yararlı bir araçtır. Olumsuz yönü ise dikkate alınan volümlerde konumsal bilginin kaybolmasına yol açmasıdır. Bu nedenle plan değerlendirmesinde tek başına kullanılmazlar (Drzymala ve ark., 1991).

Kümülatif ve diferansiyel biçiminde iki farklı DVH gösterimi vardır. Diferansiyel DVH, volümdeki doz farklılığını en düşükten en yükseğe gösterir. Kümülatif DVH, ise spesifik doz almış anatomik yapının volümünü gösterir. Kümülatif DVH'ler, Diferansiyel DVH'lerden daha kullanışlıdır ve daha yaygın kullanılmaktadır (Topgül, 2017).

2.8. Radyoterapi Yöntemleri

2.8.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT- Three Dimensional Conformal Radiotherapy (3DCRT))

Teknolojik gelişmeler radyasyon onkolojisinin bugün üç boyutlu RT ya da 3BKRT olarak adlandırılan tedavi çağına geçmesine olanak vermiştir. X-ışını BT cihazları ve MRG gibi modern anatomik görüntüleme teknolojileri, çoğunlukla işlevsel görüntüleme sağlayan PET ve manyetik rezonans spektroskopisi (MRS) gibi teknolojilerin desteği ile kanser hastasının anatomisinin bütünüyle 3B modellemesinin yapılabilmesini sağlar. Bu 3B modelleme tümörün konumu ve büyüklüğünü daha kesin bir netlikle belirlerken, çevreleyen sağlıklı dokuların ayrılabilmesinde de büyük fayda getirmektedir. Güçlü X-ışını BT-simülasyon cihazları ve üç boyutlu tedavi planlama sistemleri (3BTSP) ticari olarak uzun süredir ulaşılabilir durumdadır ve standart tedavi olan konvansiyonel RT X-ışını simülatörü ve iki boyutlu (2B) doz planlama sistemlerinin yerini almıştır (Topgül, 2017).

Günümüz RT merkezlerindeki medikal lineer hızlandırıcılar bilgisayar kontrollü MLC ile donanmışlardır. Bu MLC'li sistemler demet açıklığı ve demet yoğunluğunu değiştirebilme yetileri ile hastalara verilen dozun en uygun biçime getirilmesine yardımcı olmaktadır (Purdy ev ark., 2006; Topgül, 2017).

3BKRT günümüzde kullanılan gelişmiş tedavi tekniklerinin temelini oluşturur. IMRT ve SRC gibi gelişmiş tekniklere karşın 3BKRT günümüzde yaygın ve etkin tedavi tekniği olarak halen kullanılmaktadır. 3BKRT'nin en büyük avantajı, hedef bölgeye yüksek dozların hedef çevresine zarar vermeden uygulanabilmesine olanak sağlayan konformal dozdur (Topgül, 2017).

3BKRT planları hedef volümü yüksek keskinlikte kapsayabilmek için genellikle ışın gözü görüşü (beam's-eye-view (BEV)) kullanılarak şekillendirilmiş sayıca arttırılmış ışın demetleri kullanır. Doz dağılımı konformalitesini arttırabilmek için kimi zaman kamalar (wedge) veya karşılayıcı (kompansatör) filtreler gibi geleneksel demet modifiye edicileri kullanılmaktadır (Goitein ve ark., 1983; Purdy, 2006).

2.8.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART-Intensity Modulated Radiotherapy (IMRT))

IMRT tekniğinde, yoğunlukları ayarlanabilen ışın demetleri kullanılır. Bu şekilde hedef volümde kabul edilebilir bir doz dağılımı sağlanırken, tümöre yakın sağlıklı dokularda ve kritik organlarda maksimum koruma meydana getirilir. IMRT’de hedef geometrisinin şekillendirilmesinin yanı sıra, ışın yoğunluğunun kontrol edilebilir olması da esastır (Kan ve ark., 2014; Karayel, 2017).

IMRT, 3BKRT ile kıyaslandığında çevredeki kritik dokularda daha iyi koruma sağlarken hedef volümde istenen doz dağılımını elde etmek için optimize olmuş homojen olmayan ve farklı yönlerden gelen bir ışın dağılımına ihtiyaç duyar. IMRT tekniği, hedef volüme göre şekillenebilen çoklu homojen olmayan radyasyon alanlarını kullanır. Çevredeki normal dokularda doz-volüm sınırlamalarının dikkate alındığı 3BKRT’nin gelişmiş versiyonu olarak düşünülebilir (Karayel, 2017).

IMRT tekniğinin tedavi planlama şekline göre iki farklı çeşidi vardır:

1. İleri (Forward) planlama
2. Tersten (Inverse) planlama

İleri planlama tekniğinde, tedavi sahasına girecek riskli organ volümünü en fazla azaltacak gantri ve kolimatör açıları seçilerek tedavi alanları oluşturulur. Her bir alan MLC’ler tarafından şekillendirilir ve doz dağılımı elde edilir. Elde edilen bu doz dağılımına göre sıcak (kabul edilen maksimum dozun üstünde doz alan) veya soğuk (istenilen minimum dozun altında doz alan) bölgelere göre orijinal alanlar kopyalanıp MLC’ler yardımıyla şekillendirilir ve ağırlıkları yeniden belirlenir (Şahin, 2016). Bu yöntem, Field-in-Field (FinF-Alan içinde alan) tekniği olarak adlandırılır (Küçük, 2012). Dozun %80-90’ı açık alana verilir ve küçük segmentler ile homojenite artırılır. Bu yöntemle küçük alanlar ve düşük dozlar olduğundan, bunların kontrolü yapılmalıdır (Şahin, 2016).

Ters planlama tekniğinde ise, hedef volümün alması istenilen doz ile riskli organların doz sınırlamaları bilgisayara tanıtılır. Bu bilgiler doğrultusunda her bir alan, kendi içinde segment adı verilen küçük alt alanlara bölünerek optimal bir akı haritası elde edilir (Uçar, 2015). Statik IMRT ve dinamik IMRT olmak üzere iki tekniği vardır. Statik IMRT’de farklı MLC pozisyonlara sahip segmentler oluşturulur ve bu segmentlerin toplamıyla yoğunluğu ayarlanmış alanlar elde edilir. Bu teknikte,

segmentler pozisyonunu aldıktan sonra ışınlama yapılır. Dinamik IMRT’de ise ışınlama boyunca lifler hareketlidir. Işınlama devam ederken lifler hareket ederek segmentleri değiştirir. Sabit bir gantri açısında, farklı hızlardaki ve mesafelerdeki karşılıklı lifler hedef volümü tarayarak istenilen yoğunlukta alanlar elde edilir (Uçar, 2015).

2.8.3. Volümetrik Ayarlı Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT))

VMAT, volüme göre hesaplama yapılmasına olanak veren, ark tabanlı modern bir RT tekniğidir. Ark tedavileri 1950’lerden itibaren tartışılrsa da yayınlanan bazı makalelerde tekniğin modern anlamda başlangıcı olarak Yu’nun 1995 yılında yayınladığı makale gösterilmektedir (Topgül, 2017). Temel alınan yöntem IMRT’ye benzer bir isimlendirme ile Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (IMAT) olarak isimlendirilmiştir (Yu, 1995). Bugün bilinen biçimiyle VMAT, 2000’lerin sonuna doğru ortaya çıkmıştır. Bu teknik akı modülasyonunu oluşturup, geliştirmek için dinamik çoklu yaprak kolimasyonu ile farklı gantri arklarını kullanır (Topgül, 2017).

Günümüzde kullanılan lineer hızlandırıcılar gantri hızını, MLC konumunu ve doz oranını eşzamanlı olarak değiştirebilme olanağı sağlamıştır, bu imkan VMAT adı verilen tekniği ortaya çıkartmıştır. Yüksek kalitede doz dağılımını, tedavi süresini de azaltarak sağlamaya çalışan bir tekniktir (Topgül, 2017).

Elde edilen kimi sonuçlar VMAT planlarının, statik gantri IMRT planlarına eşit ya da daha üstün özellikler gösterdiği yönündedir. Buna ek olarak tedavi zamanında da azalma görülmüştür. Bu azalma, ikincil tümör riskini azalttığı için de önemlidir (Otto, 2008).

Son yıllardaki gelişmeler bütün hedef volümün bir ya da iki ark kullanılarak tedavi edilebilmesine imkan vermiştir (Yu ve Tang, 2011). Bu tekniğin diğer modern tekniklere göre daha düşük MU değerlerine sahip olduğu gösterilmiştir (Guckenberger ve ark., 2009). Tedavi uygulamasında kazanılan zaman hedef görüntüleme ve tedavi planlamasında kullanılarak, toplamda daha iyi tedavi sonuçları elde edilebilecektir (Bzdusek ve ark., 2009). MLC yapraklarını, yaprak hareketi en az şekilde olacak ve lineer hızlandırıcının sağladığı en yüksek yaprak hızını aşmayacak biçimde ayarlama zorunluluğu nedeniyle VMAT planlaması yapmak zorlayıcıdır (Shephard ve ark., 2002; Gladwish ve ark., 2007). Hesaplamanın uzun zaman alması nedeniyle VMAT planları,

tedavi planlamasında program zorluklarına yol açabilmektedir (Studentski ve ark., 2013).

Zaman alan ve yüksek MU değerli IMRT'ye, IMRT'nin yüksek kaliteli doz dağılımından feragat etmeyen bir alternatif olan VMAT, hedef kapsamının da IMRT ile benzer düzeyde çalışmaktadır. İki farklı VMAT'ın baş ve boyun kanserinde IMRT'den daha iyi HI değeri ve benzer CI değeri gösterdiği saptanmıştır. Ayrıca kritik organların korunması konusunda IMRT'den daha iyidir (Osborn, 2017).

2.9. Doz Homojenliği ve Konformitesi

Farklı tedavi planlarındaki doz dağılımlarını ve üniformiteyi ölçmek için HI ve CI adı verilen objektif değerlendirme araçları kullanılır (Helal ve Omar, 2015). Doz homojenitesi ve doz konformitesi soğurulan doz dağılımının kalitesinin göstergeleridir. Doz homojenitesi hedef volüm içerisindeki soğurulmuş doz dağılımının üniformluğunun ölçüsüdür. Doz konformitesi ise yüksek dozun hedef volümü kapsayıp kapsamadığını göstermektedir (Topgül, 2017).

2.9.1. Homojenite İndeks (HI)

Genel olarak HI hedef volümdeki minimum doz ile maksimum doz arasındaki oranı göstermektedir. Daha düşük değer daha homojen bir dağılıma işaret etmektedir. Hesaplanması için farklı yöntemler geliştirilmiştir. ICRU 83'te verilmiş hesaplama formülü şöyledir:

$$HI = \frac{D_{\%2} - D_{\%98}}{D_{\%50}}$$

Burada;

$D_{\%2}$: PTV' nin %2' sinin aldığı doz,

$D_{\%50}$: PTV' nin %50' sinin aldığı doz,

$D_{\%98}$: PTV' nin %98'inin aldığı doz

olarak tanımlanır (ICRU, 2010).

ICRU 83 protokolüne göre; HI' inin 0'a yaklaşması PTV'deki doz dağılımının oldukça homojen olduğunu gösterir. HI değeri 0'dan uzaklaştıkça doz homojenitesi azalmakta bu yüzden yapılan planın tercih edilme oranı azalmalıdır. Bu durumda yapılan plan tekrar gözden geçirilmeli, yapılabilecek en iyi plan yapılmalı ve en uygun HI değeri elde edilmelidir. Aksi durumda hastaya uygulanan tedavinin yararından çok zararı olacaktır (Feuvret ve ark., 2006; ICRU, 2010).

2.9.2. Konformite İndeks (CI)

CI kesit temelinde yapılan dozimetrik analizlerin ve DVH'in bir uzantısı olarak geliştirilmiştir. Tümör volümü ve bir izodoz tarafından betimlenen volüm arasındaki bir ilişki olarak tanımlanmaktadır. Ayrıca bir izodozun başka bir izodoza oranı olarak da tanımlanmaktadır. Örneğin, reçete edilen doz ile referans izodozu oranıdır (Feuvret, 2006).

CI için çok sayıda formül ile tanımlamalar yapılmıştır. Van't Riet ve ark., tarafından yapılan tanımlamada hesaplama sırasında eşzamanlı olarak hem hedef volüme verilen ışınlama hem de sağlıklı dokulara verilen ışınlama dikkate alınmaktadır. Formül konformasyon numarası (CN) olarak adlandırılmıştır (Hong ve ark., 1999).

$$CN = \frac{TV_{RI}}{TV} \times \frac{TV_{RI}}{V_{RI}}$$

Burada;

V_{RI} : Referans izodoz hacmi,

TV: Target volüm- Hedef hacim,

TV_{RI} : Referans izodoz tarafından sarılan hedef hacim

olarak tanımlanmaktadır (Feuvret ve ark., 2006).

CI 1'e eşit olduğu durumda ideal tedavi tümör uyumu sağlanmış olur, ancak çoğu zaman pratikte 1 değerini elde etmek mümkün olmayabilir. CI değeri 1'den daha büyük olduğu durumlarda sadece belirlenen hedef volümün değil, tümör çevresinde bulunan sağlıklı dokunun da ışınlanmaya maruz kaldığını göstermekte; CI değeri 1'den daha küçük olduğu durumlarda ise belirlenen hedef volümün sadece bir bölümünün kısmen ışınlanmış olduğunu uygun bir ışınlama planının yapılmamış olduğunu gösterir (Feuvret ve ark., 2006).

3. MATERYAL VE METOT

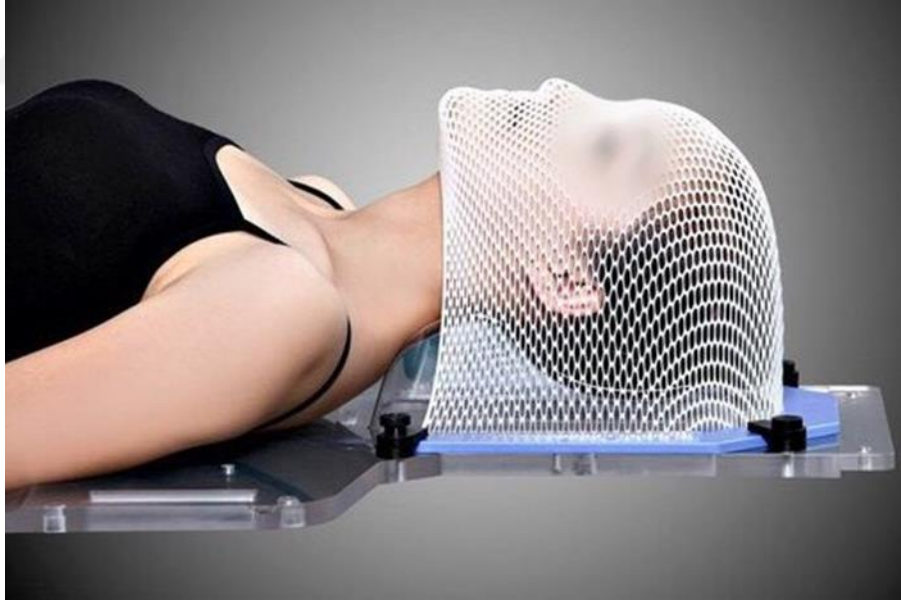
Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 27 Temmuz 2017 tarihli KAEK 2017/286 kararı ile "Beyin metastazlarında üç farklı eksternal tüm beyin ışınlama tekniğinin dozimetrik olarak karşılaştırılması" isimli araştırma projesi olarak onaylandı (Ek 1).

3.1. Hasta Seçimi

Çalışmada daha önce beyin metastazı tanısıyla Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında TBRT almış 20 hastanın dijital ortamdaki bilgisayarlı tomografi simülasyon veri seti kullanıldı.

3.2. İmmobilizasyon

Tüm hastalar, uygun termoplastik maske kullanılarak supin pozisyonda kollar gövdenin her iki yanında olacak şekilde pozisyonlandırıldı ve planlama amaçlı planlama tomografisi çekildi.



Şekil 3. Termoplastik maske ile hasta immobilizasyonu

(https://thermoplasticmask.en.ec21.com/Thermoplastic_U_Shaped_Head_Mask--8777837_8777903.html, 2019)

3.3. Simülasyon

Bu çalışmada Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkoloji Anabilim Dalında bulunan Toshiba (Toshiba Asteion Super 4; Toshiba Medical Systems Corporation, Tochigi, Japan) marka BT-simülatör cihazında daha önceden elde edilen görüntüler kullanıldı. Bu görüntüler DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) formatında ARIA ağ bağlantısı üzerinden tedavi planlama sistemine (TPS) aktarıldı.



Şekil 4. Toshiba Asteion S4 marka BT-simülatör cihazı

3.4. Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Tüm planlamalarda kliniğimizde bulunan Eclipse 13.7 TPS sistemi kullanıldı (Varian Eclipse 13.7 Varian Medical Systems, Palo Alto, CA, USA.).

3.5. Hedef Volüm ve Riskli Organ Konturlarının Oluşturulması

TPS' ye aktarılan görüntülerin kesit kalınlığı 5 mm olacak şekilde seçildi. 20 hastanın hedef volüm ve OAR (gözler, lensler ve koklea) volümlerinin tespiti ve konturlama işlemi uzman radyasyon onkoloğu tarafından yapıldı. İntrakranial içeriğin tamamı tüm beyin olarak konturlandı ve CTV olarak adlandırıldı. PTV30, CTV'ye 5 mm marjin verilerek oluşturuldu.



Şekil 5. Eclipse TPS’de Hedef Volüm ve OAR’ların Konturlanması

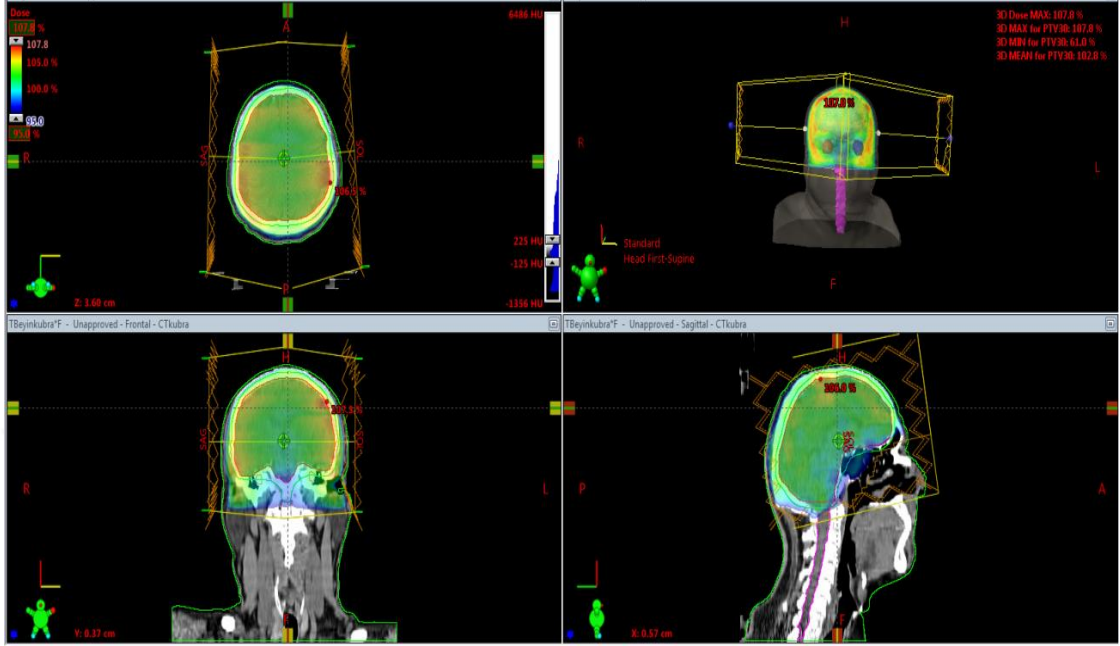
3.6. Tedavi Planlarının Oluşturulması

Her bir hasta için FiF-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planı olmak üzere 3 farklı plan ve 20 hasta için toplam 60 plan oluşturuldu. PTV için bütün hastalara fraksiyon dozu 3 Gy, toplam doz 30 Gy olacak şekilde doz tanımlaması yapıldı. Her bir RT planı Radyoterapi Onkoloji Grubu (ROG) protokolüne göre PTV’yi saran minimum dozun tedavi dozunun en az %95’i maksimum dozun ise tedavi dozunun en fazla %110 olacak şekilde planlamalar oluşturulmaya çalışıldı. Oluşturulan bu planlarda PTV30 için minimum doz, maksimum doz, ortalama doz; preskripsiyon doz aralığında doz alan intrakranial V97-103, V95-105 ve V93-107 değerleri; MU (monitör unit) değerleri ve DVH’ler incelenerek riskli organlar, HI için gerekli olan $D_{0.2}$, $D_{0.98}$ ve $D_{0.50}$ değerleri, CI için gerekli olan TV_{RI} , V_{RI} ve TV değerleri kaydedildi.

3.6.1. FiF-IMRT Planlama Tekniği

FiF-IMRT planı, 6 MV enerjili X-ışını ile, gantri açıları yaklaşık 90° ve 270° olacak şekilde karşılıklı paralel lateral iki alan kullanılarak oluşturuldu. Oluşturulan bu ana alanlar altına açılan alt alanlar MLC’ler tarafından şekillendirildi ve homojen doz dağılımı elde edildi. Elde edilen bu doz dağılımına göre oluşan sıcak bölgeleri dışarıda bırakan ve soğuk bölgeleri kapsayan alt alanlar ana tedavi alanlarına eklendi. Hedef volüme verilen toplam ışın yoğunluğunun yaklaşık %90’ı ana alanlardan verilirken, geriye kalan ışın yoğunluğunu ise alt alanlardan alacak şekilde planlamaları yapıldı.

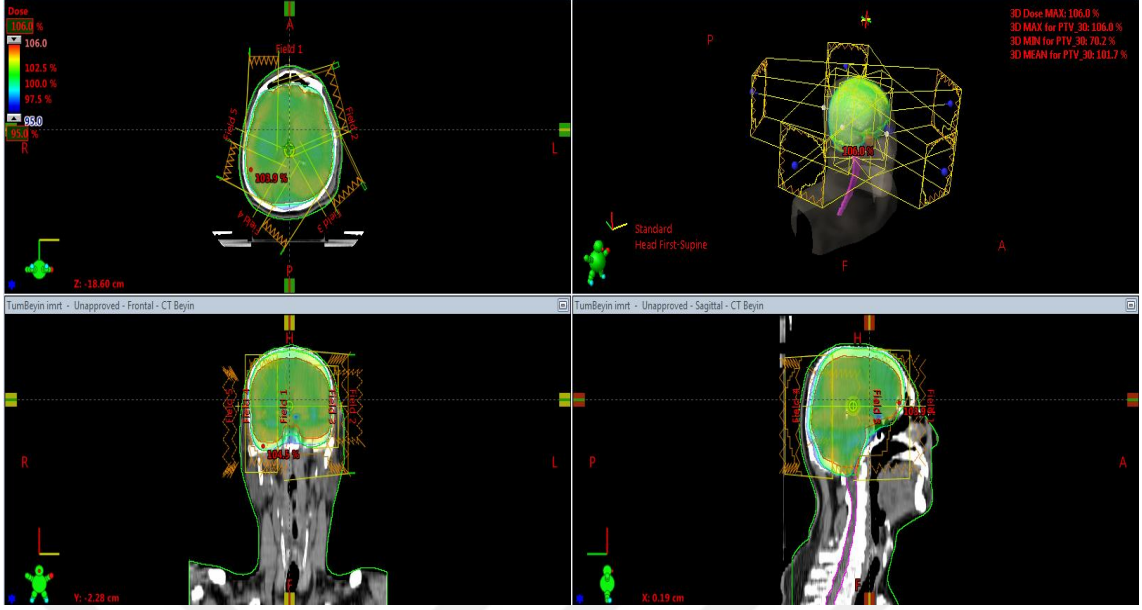
Böylece planlamadaki sıcak doz bölgeleri ortadan kaldırılırken soğuk bölgelerdeki doz düşümü de azaltıldı ve FiF-IMRT planı oluşturuldu.



Şekil 6. FiF-IMRT planlaması sonrası doz dağılımı

3.6.2. inv-IMRT Planlama Tekniği

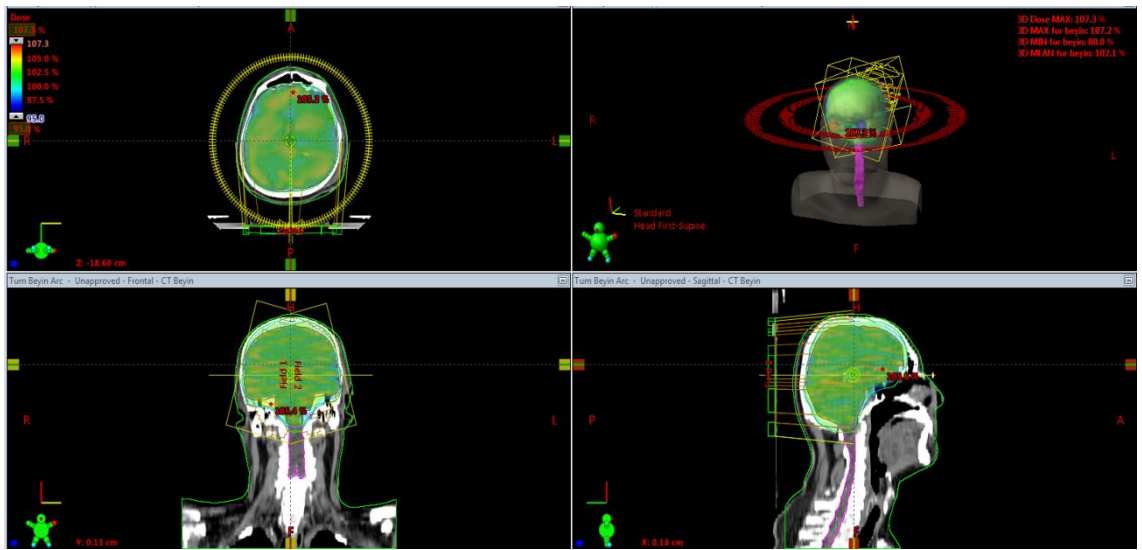
Her bir inv-IMRT planında 6 MV enerjili X-ışını kullanılarak 0° , 72° , 144° , 216° , 288° gantri açılarında beş farklı alan oluşturuldu, bütün alanların kolimatör açısı 0° olacak şekilde ayarlandı ve optimizasyon işlemine geçildi. Optimizasyon işleminde hedef volümün %95'inin verilen 30 Gy'lik dozu alması, OAR'ların almış oldukları dozların tanımlanan doz değerlerini geçmemesi sağlanmaya çalışıldı. Doz hesaplamaları yaptırılarak inv-IMRT planı oluşturuldu.



Şekil 7. inv-IMRT planlaması sonrası doz dağılımı

3.6.3. VMAT Planlama Tekniği

VMAT planında, 6 MV enerjili X-ışını ile çift ark planı yapıldı. Birinci ark alanında 15° 'lik kolimatör açısı verilerek 181° – 179° gantri açıları arasında ve ikinci ark alanında 179° – 181° gantri açıları arasında 345° 'lik kolimatör açısı verilerek iki tam ark yapıldı. Daha sonra optimizasyon sayfasında, hedef volüm için uygun minimum, maksimum tedavi dozu, riskli organlar için olabildiğince düşük doz değerleri ve öncelik değerleri tanımlanarak optimize işlemi tamamlandı ve VMAT planı oluşturuldu.



Şekil 8. VMAT planlaması sonrası doz dağılımı

3.9. İstatistiksel Değerlendirme

Bulguların tüm istatistiksel analizi için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) 24.0 paket programı kullanıldı. Verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini test etmek için Shapiro-Wilk testi kullanıldı. Buna göre tedavi planlarını karşılaştırmak için Wilcoxon Signed Ranks Test yöntemi kullanıldı. Tüm testler için anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edildi.



4. BULGULAR

Bu çalışmaya, 10 erkek 10 kadın olmak üzere toplam 20 hasta dahil edildi. Tüm hastalar histopatolojik olarak kanser tanısı almış ve radyolojik olarak beyin metastazı tanısı konmuş hastalardır.

4.1. PTV30 İçin Elde Edilen Veriler

FiF-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama teknikleri kullanılarak yapılan planlamalardan elde edilen sonuçlara göre; PTV30'un aldığı minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri cGy cinsinden Tablo 1'de, PTV30'un aldığı minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları cGy cinsinden Tablo 2'de, bu doz değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucunda elde edilen p değerleri ise Tablo 3'te verilmektedir.

Tablo 1. Üç farklı RT tekniğine göre tüm hastalar için PTV30 minimum, PTV30 maksimum, PTV30 ortalama doz değerleri

Hasta No	PTV30	FiF-IMRT	inv-IMRT	VMAT
1	Minimum doz (cGy)	1907.00	1720.60	2655.30
	Maksimum doz (cGy)	3178.00	3185.20	3205.10
	Ortalama doz (cGy)	3065.90	3056.70	3094.90
2	Minimum doz (cGy)	1830.70	1618.20	2603.10
	Maksimum doz (cGy)	3233.30	3184.80	3221.00
	Ortalama doz (cGy)	3085.00	3065.80	3064.40
3	Minimum doz (cGy)	1592.60	2286.50	2400.40
	Maksimum doz (cGy)	3207.20	3174.40	3247.00
	Ortalama doz (cGy)	3094.90	3046.80	3073.50
4	Minimum doz (cGy)	2026.70	1981.60	2144.30
	Maksimum doz (cGy)	3198.30	3222.70	3229.70
	Ortalama doz (cGy)	3073.90	3056.10	3087.00
5	Minimum doz (cGy)	1664.40	2016.30	2432.70
	Maksimum doz (cGy)	3225.80	3178.50	3256.30
	Ortalama doz (cGy)	3082.60	3049.00	3072.10
6	Minimum doz (cGy)	2114.70	2000.30	2443.50
	Maksimum doz (cGy)	3212.10	3209.00	3229.00
	Ortalama doz (cGy)	3085.50	3051.60	3088.80
7	Minimum doz (cGy)	2243.40	1750.60	2477.80
	Maksimum doz (cGy)	3211.10	3186.70	3243.20
	Ortalama doz (cGy)	3082.80	3060.30	3087.70
8	Minimum doz (cGy)	1662.30	2078.70	2058.20
	Maksimum doz (cGy)	3205.50	3177.30	3217.40
	Ortalama doz (cGy)	3080.20	3050.50	3089.90
9	Minimum doz (cGy)	1348.10	1932.90	2365.90
	Maksimum doz (cGy)	3177.90	3179.70	3242.80
	Ortalama doz (cGy)	3067.30	3052.00	3078.00
10	Minimum doz (cGy)	2148.80	2065.20	2449.10
	Maksimum doz (cGy)	3204.90	3201.20	3265.50
	Ortalama doz (cGy)	3073.30	3055.30	3098.30
11	Minimum doz (cGy)	1622.00	1834.50	2723.50
	Maksimum doz (cGy)	3203.80	3166.90	3218.90
	Ortalama doz (cGy)	3081.00	3057.30	3060.30
12	Minimum doz (cGy)	2683.90	1789.80	2454.70
	Maksimum doz (cGy)	3194.70	3165.90	3236.50
	Ortalama doz (cGy)	3068.60	3063.30	3087.70
13	Minimum doz (cGy)	1689.50	1940.00	2291.60
	Maksimum doz (cGy)	3179.00	3215.80	3251.70
	Ortalama doz (cGy)	3075.60	3058.70	3072.60
14	Minimum doz (cGy)	1626.90	1918.90	2343.80
	Maksimum doz (cGy)	3169.10	3185.10	3239.00
	Ortalama doz (cGy)	3060.70	3068.70	3068.40
15	Minimum doz (cGy)	1584.50	1944.20	2328.20
	Maksimum doz (cGy)	3173.50	3283.90	3286.50
	Ortalama doz (cGy)	3030.10	3062.20	3072.90
16	Minimum doz (cGy)	2274.70	1854.40	2389.60
	Maksimum doz (cGy)	3186.40	3146.90	3263.20
	Ortalama doz (cGy)	3077.90	3068.40	3071.50
17	Minimum doz (cGy)	1677.30	1983.60	2552.70
	Maksimum doz (cGy)	3197.20	3174.60	3243.50
	Ortalama doz (cGy)	3070.10	3056.80	3094.20
18	Minimum doz (cGy)	2192.00	1813.80	2248.60
	Maksimum doz (cGy)	3199.60	3207.10	3280.10
	Ortalama doz (cGy)	3074.70	3056.20	3085.50
19	Minimum doz (cGy)	2434.10	1915.20	2219.20
	Maksimum doz (cGy)	3198.30	3213.10	3221.10
	Ortalama doz (cGy)	3064.70	3073.40	3061.60
20	Minimum doz (cGy)	2610.20	2154.30	2606.70
	Maksimum doz (cGy)	3200.40	3173.50	3234.90
	Ortalama doz (cGy)	3076.50	3053.40	3091.50

Tablo 2. Üç farklı RT tekniğine göre PTV30'a ait doz ortalamaları ve standart sapmaları

Ortalama \pm Standart sapma			
	Minimum (cGy)	Maksimum (cGy)	Ortalama (cGy)
FiF-IMRT	1946.69 \pm 376.23	3197.80 \pm 16.81	3073.59 \pm 13.19
inv-IMRT	1929.98 \pm 115.19	3191.62 \pm 29.04	3058.13 \pm 7.07
VMAT	2409.45 \pm 196.97	3241.62 \pm 21.21	3080.04 \pm 11.82

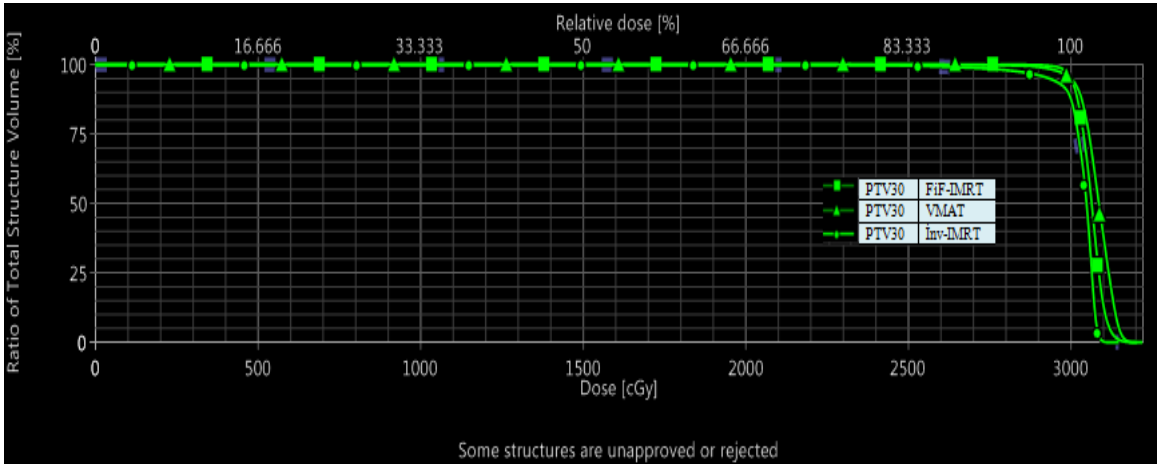
Tablo 3. Üç farklı RT tekniğine göre PTV30'a ait istatistik değerleri

<i>p</i> değerleri			
	FiF-IMRT-inv-IMRT	FiF-IMRT-VMAT	inv-IMRT-VMAT
Minimum Doz (cGy)	0.867	0.001	0.000
Maksimum Doz (cGy)	0.161	0.000	0.000
Ortalama Doz (cGy)	0.002	0.100	0.000

Tüm hastalar için ortalama PTV30 minimum dozları en düşük inv-IMRT planlamalarında (1929.98 \pm 115.19 cGy) olup en yüksek VMAT planlamalarında (2409.45 \pm 196.97 cGy) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamaları ile inv-IMRT planlamaları arasında FiF-IMRT planlamalarında ortalama PTV30 minimum doz daha yüksek olmasına rağmen anlamlı fark bulunmazken ($p=0.867$) FiF-IMRT planlamalarında ortalama PTV30 minimum doz VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0.001$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama PTV30 minimum doz VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük olduğu gözlemlendi ($p=0.000$).

Ortalama PTV30 maksimum dozları en düşük inv-IMRT planlamalarında (3191.62 \pm 29.04 cGy) olup en yüksek VMAT planlamalarında (3241.62 \pm 21.21 cGy) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamaları ile inv-IMRT planlamaları arasında FiF-IMRT planlamalarında ortalama PTV30 maksimum doz hafif yüksek olmasına rağmen anlamlı fark bulunmazken ($p=0.161$) FiF-IMRT planlamalarında ortalama PTV30 maksimum doz VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi ($p=0.000$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama PTV30 maksimum doz VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0.000$).

Ortalama PTV30 ortalama dozları en düşük inv-IMRT planlamalarında (3058.13 ± 7.07 cGy) olup en yüksek VMAT planlamalarında (3080.04 ± 11.82 cGy) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamalarında ortalama PTV30 ortalama doz inv-IMRT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.002$). FiF-IMRT planlamaları ile VMAT planlamaları arasında FiF-IMRT planlamalarında ortalama PTV30 ortalama doz daha düşük olmasına rağmen anlamlı fark bulunmadı ($p=0.100$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama PTV30 ortalama doz VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi ($p=0.000$).



Şekil 9. Bir hastada üç farklı RT tekniğine göre PTV30 için DVH

4.2. Preskripsiyon Doz Aralığında, Doz Alan İntrakranial Volüm İçin Elde Edilen Veriler

FiF-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama teknikleri kullanılarak yapılan planlamalardan elde edilen sonuçlara göre; V97-103, V95-105 ve V93-107 volüm değerleri % cinsinden Tablo 4'te, V97-103, V95-105 ve V93-107 volüm değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları % cinsinden Tablo 5'te, bu değerlerin istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucunda elde edilen p değerleri ise Tablo 6'da verilmektedir.

Tablo 4. Üç farklı RT tekniğine göre tüm hastalar için preskripsiyon doz aralığında doz alan intrakranial volümleri

Hasta No		FiF-IMRT	inv-IMRT	VMAT
1	V97-103 (%)	98.35	98.23	99.51
	V95-105 (%)	99.20	98.87	99.88
	V93-107(%)	99.65	99.18	99.97
2	V97-103 (%)	99.54	98.43	99.59
	V95-105 (%)	99.82	98.94	99.92
	V93-107(%)	99.90	99.19	99.99
3	V97-103 (%)	98.11	98.89	98.27
	V95-105 (%)	98.89	98.99	98.90
	V93-107(%)	99.44	99.44	98.27
4	V97-103 (%)	98.87	97.84	98.67
	V95-105 (%)	99.32	98.46	99.34
	V93-107(%)	99.58	99.71	99.65
5	V97-103 (%)	99.06	98.73	99.08
	V95-105 (%)	99.73	99.22	99.61
	V93-107(%)	99.85	99.44	99.08
6	V97-103 (%)	99.27	97.95	98.59
	V95-105 (%)	99.67	98.63	99.44
	V93-107(%)	99.83	98.96	99.77
7	V97-103 (%)	99.38	98.33	99.05
	V95-105 (%)	99.62	98.85	99.69
	V93-107(%)	99.74	99.15	99.89
8	V97-103 (%)	99.43	99.44	99.26
	V95-105 (%)	99.83	99.65	99.73
	V93-107(%)	99.90	99.75	99.26
9	V97-103 (%)	99.44	98.08	99.02
	V95-105 (%)	99.90	98.80	99.95
	V93-107(%)	99.95	99.15	99.99
10	V97-103 (%)	98.95	98.44	99.78
	V95-105 (%)	99.62	99.00	99.95
	V93-107(%)	99.78	99.30	99.99
11	V97-103 (%)	98.95	98.44	99.78
	V95-105 (%)	99.62	99.00	99.95
	V93-107(%)	99.78	99.30	99.99
12	V97-103 (%)	99.72	98.29	98.22
	V95-105 (%)	99.99	98.98	99.30
	V93-107(%)	99.99	99.30	96.76
13	V97-103 (%)	99.45	98.50	98.90
	V95-105 (%)	99.72	99.00	99.75
	V93-107(%)	99.80	99.26	99.96
14	V97-103 (%)	99.60	98.20	99.00
	V95-105 (%)	99.89	98.91	99.62
	V93-107(%)	99.92	99.25	99.85
15	V97-103 (%)	98.67	97.73	98.38
	V95-105 (%)	99.30	98.42	99.15
	V93-107(%)	99.53	98.75	99.51
16	V97-103 (%)	99.68	97.94	98.20
	V95-105 (%)	99.72	98.63	99.18
	V93-107(%)	99.90	99.00	99.64
17	V97-103 (%)	99.50	98.09	98.26
	V95-105 (%)	99.83	98.08	99.32
	V93-107(%)	99.90	98.81	99.75
18	V97-103 (%)	98.26	97.96	98.02
	V95-105 (%)	98.87	98.52	98.95
	V93-107(%)	99.24	98.83	99.45
19	V97-103 (%)	99.68	99.59	98.40
	V95-105 (%)	99.98	99.77	99.38
	V93-107(%)	99.99	99.84	99.43
20	V97-103 (%)	99.62	98.17	98.41
	V95-105 (%)	99.93	98.88	99.41
	V93-107(%)	99.98	99.07	99.80

Tablo 5. Üç farklı RT tekniğine göre preskripsiyon doz aralığında doz alan intrakranial volümlerine ait doz ortalamaları ve standart sapmaları

Ortalama \pm Standart sapma			
	V97-103 mean (%)	V95-105 mean (%)	V93-107 mean (%)
FiF-IMRT	99.21 \pm 0.51	99.63 \pm 0.34	99.79 \pm 0.20
inv-IMRT	98.34 \pm 0.50	98.87 \pm 0.39	99.22 \pm 0.30
VMAT	98.78 \pm 0.51	99.51 \pm 0.32	99.50 \pm 0.77

Tablo 6. Üç farklı RT tekniğine göre preskripsiyon doz aralığında doz alan intrakranial volümlerine ait istatistik değerleri

<i>p</i> değerleri			
	FiF-IMRT- inv-IMRT	FiF-IMRT-VMAT	inv-IMRT -VMAT
V97-103 mean (%)	0.000	0.009	0.007
V95-105 mean (%)	0.000	0.108	0.000
V93-107 mean (%)	0.000	0.287	0.037

Tüm hastalar için ortalama V97-103 değerleri en düşük inv-IMRT planlamalarında (%98.34 \pm 0.50) olup en yüksek FiF-IMRT planlamalarında (%99.21 \pm 0.51) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamalarında ortalama V97-103 değeri inv-IMRT ve VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (sırası ile $p=0.000$, $p=0.009$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama V97-103 değeri VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0.007$).

Ortalama V95-105 değerleri en düşük inv-IMRT planlamalarında (%98.87 \pm 0.39) olup en yüksek FiF-IMRT planlamalarında (%99.63 \pm 0.34) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamalarında ortalama V95-105 değeri inv-IMRT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü ($p=0.000$). FiF-IMRT planlamaları ile VMAT planlamaları arasında FiF-IMRT planlamalarında ortalama V95-105 değeri yüksek olmasına rağmen anlamlı fark bulunmadı ($p=0.108$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama V95-105 değeri VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi ($p=0.000$).

Ortalama V93-107 deęerleri en dūřuk inv-IMRT planlamalarında (99.22 ± 0.30) olup en yūksek FiF-IMRT planlamalarında (99.79 ± 0.20) saptandı. Planlamalar karřılařtırıldıęı zaman, FiF-IMRT planlamalarında ortalama V93-107 deęeri inv-IMRT planlamalarına gōre istatistiksel olarak anlamlı dūzeyde yūksek olduęu gōrūldū ($p=0.000$). FiF-IMRT planlamaları ile VMAT planlamaları arasında FiF-IMRT planlamalarında ortalama V93-107 deęeri yūksek olmasına raęmen anlamlı fark bulunmadı ($p=0.287$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama V95-105 deęeri VMAT planlamalarına gōre istatistiksel olarak anlamlı dūzeyde dūřuk olduęu gōzlendi ($p=0.037$).

4.3. HI, CI ve MU İçin Elde Edilen Veriler

FiF-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama teknikleri kullanılarak yapılan planlamalardan elde edilen sonuçlara gōre; HI, CI ve MU verileri Tablo 7’de, HI, CI, MU değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları Tablo 8’de, bu değerlerin istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucunda elde edilen p değerleri ise Tablo 9’da verilmektedir.

Tablo 7. Üç farklı RT Tekniğine göre tüm hastalar için HI, CI, MU değerleri

Hasta No		Fif-IMRT	inv-IMRT	VMAT
1	HI	0.070	0.051	0.035
	CI	0.743	0.881	0.914
	MU	338.00	1201.70	543.90
2	HI	0.056	0.068	0.039
	CI	0.751	0.917	0.904
	MU	352.50	1142.30	512.10
3	HI	0.083	0.073	0.077
	CI	0.851	0.907	0.943
	MU	344.90	1354.90	487.80
4	HI	0.075	0.062	0.042
	CI	0.822	0.882	0.937
	MU	337.80	1516.20	540.00
5	HI	0.056	0.069	0.041
	CI	0.779	0.887	0.911
	MU	341.80	1543.70	475.30
6	HI	0.068	0.066	0.037
	CI	0.839	0.891	0.941
	MU	340.60	1281.80	501.00
7	HI	0.065	0.071	0.039
	CI	0.726	0.881	0.897
	MU	341.50	1214.70	531.20
8	HI	0.055	0.064	0.039
	CI	0.808	0.886	0.898
	MU	347.80	1346.10	493.00
9	HI	0.066	0.058	0.035
	CI	0.826	0.890	0.940
	MU	338.20	1283.60	495.60
10	HI	0.073	0.063	0.035
	CI	0.827	0.889	0.946
	MU	340.70	1249.40	535.20
11	HI	0.051	0.068	0.098
	CI	0.836	0.893	0.876
	MU	343.60	1192.80	489.40
12	HI	0.070	0.054	0.059
	CI	0.787	0.887	0.947
	MU	338.50	1286.00	556.90
13	HI	0.059	0.059	0.058
	CI	0.846	0.885	0.927
	MU	341.50	1395.20	520.80
14	HI	0.059	0.052	0.038
	CI	0.831	0.890	0.922
	MU	336.00	1314.70	520.20
15	HI	0.069	0.061	0.082
	CI	0.860	0.889	0.930
	MU	337.20	1694.80	343.90
16	HI	0.079	0.061	0.040
	CI	0.876	0.895	0.945
	MU	336.00	1482.50	541.80
17	HI	0.069	0.059	0.035
	CI	0.816	0.884	0.946
	MU	341.10	1194.20	484.10
18	HI	0.084	0.067	0.041
	CI	0.822	0.923	0.948
	MU	339.20	1512.70	515.10
19	HI	0.067	0.057	0.033
	CI	0.771	0.875	0.944
	MU	336.90	1163.10	558.00
20	HI	0.071	0.058	0.035
	CI	0.833	0.88	0.945
	MU	337.10	1212.70	505.60

Tablo 8. Üç Farklı RT tekniğine göre HI, CI ve MU ortalamaları ve standart sapmaları

Ortalama \pm Standart sapma			
	HI	CI	MU
FiF-IMRT	0.067 \pm 0.009	0.813 \pm 0.040	340.55 \pm 4.17
inv-IMRT	0.062 \pm 0.006	0.890 \pm 0.012	1329.16 \pm 150.82
VMAT	0.047 \pm 0.018	0.928 \pm 0.021	507.55 \pm 45.74

Tablo 9. Üç Farklı RT tekniğine göre HI, CI ve MU istatistik değerleri

<i>p</i> değerleri			
	FiF-IMRT- inv-IMRT	FiF-IMRT-VMAT	inv-IMRT -VMAT
HI	0.057	0.002	0.005
CI	0.000	0.000	0.000
MU	0.000	0.000	0.000

Tüm hastalar için ortalama HI değerleri en düşük VMAT planlamalarında (0.047 \pm 0.018) olup en yüksek FiF-IMRT planlamalarında (0.067 \pm 0.009) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, ortalama FiF-IMRT planlamaları ile inv-IMRT planlamaları arasında FiF-IMRT planlamalarında ortalama HI değeri yüksek olmasına rağmen anlamlı fark bulunmadı ($p=0.057$). HI değeri FiF-IMRT planlamalarında VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0.002$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama HI değeri VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.005$).

Ortalama CI değerleri en düşük FiF-IMRT planlamalarında (0.813 \pm 0.040) olup en yüksek VMAT planlamalarında (0.928 \pm 0.021) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, ortalama CI değeri FiF-IMRT planlamalarında inv-IMRT ve VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırası ile $p=0.000$, $p=0.000$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama CI değeri VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi ($p=0.000$).

Ortalama MU değerleri en düşük FiF-IMRT planlamalarında (340.55 \pm 4.17) olup en yüksek inv-IMRT planlamalarında (1329.16 \pm 150.82) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, ortalama MU değeri FiF-IMRT planlamalarında inv-IMRT ve VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi

(sırası ile $p=0.000$, $p=0.000$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama MU değeri VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.000$).

4.4. Sağ Göz İçin Elde Edilen Veriler

FiF-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama teknikleri kullanılarak yapılan planlamalardan elde edilen sonuçlara göre; sağ gözün aldığı maksimum ve ortalama doz değerleri cGy cinsinden Tablo 10'da, sağ gözün aldığı maksimum ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları cGy cinsinden Tablo 11'de, bu doz değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucunda elde edilen p değerleri ise Tablo 12'de verilmektedir.

Tablo 10. Üç farklı RT Tekniğine göre tüm hastalar için sağ göz maksimum ve ortalama doz değerleri

Hasta No	Sağ Göz	FiF-IMRT	inv-IMRT	VMAT
1	Maksimum doz (cGy)	3065.40	2979.80	2614.20
	Ortalama doz (cGy)	918.40	1388.50	1028.40
2	Maksimum doz (cGy)	2511.20	2767.40	2293.80
	Ortalama doz (cGy)	467.20	1153.20	1206.80
3	Maksimum doz (cGy)	3080.40	2973.50	2751.60
	Ortalama doz (cGy)	1038.00	1264.50	1126.50
4	Maksimum doz (cGy)	2936.10	3011.20	2896.40
	Ortalama doz (cGy)	1474.40	1672.00	1255.90
5	Maksimum doz (cGy)	2991.20	2687.80	2402.20
	Ortalama doz (cGy)	692.80	1329.20	1492.30
6	Maksimum doz (cGy)	2817.90	2560.20	2043.20
	Ortalama doz (cGy)	580.60	1185.20	1121.50
7	Maksimum doz (cGy)	2924.60	2872.60	2533.40
	Ortalama doz (cGy)	610.00	1328.30	1199.40
8	Maksimum doz (cGy)	2931.60	2524.40	2246.20
	Ortalama doz (cGy)	700.60	1315.80	1177.60
9	Maksimum doz (cGy)	2935.70	3003.00	2666.50
	Ortalama doz (cGy)	559.50	1660.60	1191.10
10	Maksimum doz (cGy)	2338.00	2691.30	2108.50
	Ortalama doz (cGy)	432.20	1253.50	1175.80
11	Maksimum doz (cGy)	2883.20	2253.30	2402.00
	Ortalama doz (cGy)	633.30	994.40	1302.40
12	Maksimum doz (cGy)	3054.90	2920.70	2259.70
	Ortalama doz (cGy)	912.70	1428.80	1133.00
13	Maksimum doz (cGy)	2956.10	2592.70	2113.80
	Ortalama doz (cGy)	538.00	1282.30	1125.90
14	Maksimum doz (cGy)	2836.40	2968.60	2646.90
	Ortalama doz (cGy)	502.80	1330.90	1131.90
15	Maksimum doz (cGy)	3083.70	3001.00	2598.10
	Ortalama doz (cGy)	1421.60	1608.50	1265.40
16	Maksimum doz (cGy)	3002.40	3084.60	2720.30
	Ortalama doz (cGy)	1006.50	1556.10	1245.60
17	Maksimum doz (cGy)	2972.40	2946.60	2321.40
	Ortalama doz (cGy)	938.50	1340.20	1108.30
18	Maksimum doz (cGy)	3064.90	3008.10	2485.60
	Ortalama doz (cGy)	1493.70	1303.50	1142.70
19	Maksimum doz (cGy)	3115.10	2550.00	2331.90
	Ortalama doz (cGy)	1479.40	1160.50	1111.10
20	Maksimum doz (cGy)	3076.70	2803.60	2228.90
	Ortalama doz (cGy)	802.60	1282.30	1031.40

Tablo 11. Üç farklı RT tekniğine göre sağ göze ait doz ortalamaları ve standart sapmaları

Ortalama \pm Standart sapma		
	Maksimum (cGy)	Ortalama (cGy)
FiF-IMRT	2928.90 \pm 193.99	860.14 \pm 359.17
inv-IMRT	2696.09 \pm 275.22	1351.85 \pm 116.81
VMAT	2458.63 \pm 230.97	1164.25 \pm 105.74

Tablo 12. Üç farklı RT tekniğine göre sağ göze ait istatistik değerleri

<i>p</i> değerleri			
	FiF-IMRT- inv-IMRT	FiF-IMRT-VMAT	inv-IMRT -VMAT
Maksimum Doz (cGy)	0.005	0.000	0.004
Ortalama Doz (cGy)	0.000	0.003	0.000

Tüm hastalar için ortalama sağ göz maksimum dozları en düşük VMAT planlamalarında (2458.63 \pm 230.97 cGy) olup en yüksek FiF-IMRT planlamalarında (2928.90 \pm 193.99 cGy) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamalarında ortalama sağ göz maksimum doz inv-IMRT ve VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırası ile $p=0.005$, $p=0.000$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama sağ göz maksimum doz VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0.004$).

Ortalama sağ göz ortalama dozları en düşük FiF-IMRT planlamalarında (860.14 \pm 359.17 cGy) olup en yüksek inv-IMRT planlamalarında (1351.85 \pm 116.81 cGy) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamalarında ortalama sağ göz ortalama doz inv-IMRT ve VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi (sırası ile $p=0.000$, $p=0.003$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama sağ göz ortalama doz VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.000$).

4.5. Sol Göz İçin Elde Edilen Veriler

FiF-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama teknikleri kullanılarak yapılan planlamalardan elde edilen sonuçlara göre; sol gözün aldığı maksimum ve ortalama doz değerleri cGy cinsinden Tablo 13'te, sol gözün aldığı maksimum ve ortalama doz

değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları cGy cinsinden Tablo 14’de, bu doz değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucunda elde edilen p değerleri ise Tablo 15’te verilmektedir.

Tablo 13. Üç farklı RT Tekniğine göre tüm hastalar için sol göz maksimum ve ortalama doz değerleri

Hasta No	Sol Göz	FiF-IMRT	inv-IMRT	VMAT
1	Maksimum doz (cGy)	3066.10	2989.90	2252.50
	Ortalama doz (cGy)	788.80	1453.60	1037.50
2	Maksimum doz (cGy)	2850.10	2719.20	2214.10
	Ortalama doz (cGy)	647.90	1264.50	1126.50
3	Maksimum doz (cGy)	3069.90	2973.50	2751.60
	Ortalama doz (cGy)	994.90	1562.80	1264.00
4	Maksimum doz (cGy)	3134.70	3012.10	2316.40
	Ortalama doz (cGy)	1386.50	1651.50	1125.70
5	Maksimum doz (cGy)	2859.90	3045.40	2687.80
	Ortalama doz (cGy)	584.90	1551.40	1197.50
6	Maksimum doz (cGy)	2793.90	2625.60	2040.80
	Ortalama doz (cGy)	559.00	1399.60	1122.10
7	Maksimum doz (cGy)	3048.00	2945.60	2502.40
	Ortalama doz (cGy)	916.60	1428.90	1160.50
8	Maksimum doz (cGy)	2969.80	2524.40	2246.20
	Ortalama doz (cGy)	762.40	1340.60	1224.80
9	Maksimum doz (cGy)	2998.50	3003.30	2311.40
	Ortalama doz (cGy)	935.00	1659.50	1115.80
10	Maksimum doz (cGy)	2955.90	2654.20	2110.60
	Ortalama doz (cGy)	631.80	1329.20	1187.50
11	Maksimum doz (cGy)	2953.40	2238.20	2373.00
	Ortalama doz (cGy)	678.80	1120.60	1269.60
12	Maksimum doz (cGy)	3093.80	2905.20	2114.10
	Ortalama doz (cGy)	1219.00	1492.30	1106.60
13	Maksimum doz (cGy)	2972.00	2550.00	2059.90
	Ortalama doz (cGy)	634.40	1284.10	1102.00
14	Maksimum doz (cGy)	2968.60	2591.30	2053.50
	Ortalama doz (cGy)	699.20	1315.80	1111.10
15	Maksimum doz (cGy)	3082.20	3076.50	2402.20
	Ortalama doz (cGy)	1442.70	1771.10	1177.60
16	Maksimum doz (cGy)	2939.20	3080.80	2252.10
	Ortalama doz (cGy)	730.00	1573.00	1094.60
17	Maksimum doz (cGy)	3009.00	2917.70	2171.40
	Ortalama doz (cGy)	1139.80	1476.20	1089.60
18	Maksimum doz (cGy)	3012.80	2928.90	2331.90
	Ortalama doz (cGy)	1083.30	1304.70	1099.20
19	Maksimum doz (cGy)	3118.80	2975.80	2118.90
	Ortalama doz (cGy)	1369.90	1446.10	1080.70
20	Maksimum doz (cGy)	3020.40	2792.70	2132.40
	Ortalama doz (cGy)	636.40	1286.80	994.50

Tablo 14. Üç farklı RT tekniğine göre sol göze ait doz ortalamaları ve standart sapmaları

Ortalama \pm Standart sapma		
	Maksimum (cGy)	Ortalama (cGy)
FiF-IMRT	2995.85 \pm 90.25	892.07 \pm 289.71
inv-IMRT	2793.96 \pm 222.46	1341.92 \pm 173.90
VMAT	2404.97 \pm 245.34	1178.65 \pm 102.89

Tablo 15. Üç farklı RT tekniğine göre sol göze ait istatistik değerleri

<i>p</i> değerleri			
	FiF-IMRT- inv-IMRT	FiF-IMRT-VMAT	inv-IMRT -VMAT
Maksimum Doz (cGy)	0.000	0.000	0.000
Ortalama Doz (cGy)	0.000	0.002	0.004

Tüm hastalar için ortalama sol göz maksimum dozları en düşük VMAT planlamalarında (2404.97 \pm 245.34 cGy) olup en yüksek FiF-IMRT planlamalarında (2995.85 \pm 90.25 cGy) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamalarında ortalama sol göz maksimum doz inv-IMRT ve VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırası ile $p=0.000$, $p=0.000$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama sol göz maksimum doz VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0.000$).

Ortalama sol göz ortalama dozları en düşük FiF-IMRT planlamalarında (892.07 \pm 298.71 cGy) olup en yüksek inv-IMRT planlamalarında (1341.92 \pm 173.90 cGy) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamalarında ortalama sol göz ortalama doz inv-IMRT ve VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi (sırası ile $p=0.000$, $p=0.002$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama sol göz ortalama doz VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.004$).

4.6. Sağ Lens İçin Elde Edilen Veriler

Fif-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama teknikleri kullanılarak yapılan planlamalardan elde edilen sonuçlara göre; sağ lensin aldığı maksimum doz değerleri cGy cinsinden Tablo 16’da, sağ lensin aldığı maksimum doz değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları cGy cinsinden Tablo 17’de, bu doz değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucunda elde edilen *p* değerleri ise Tablo 18’de verilmektedir.

Tablo 16. Üç farklı RT Tekniğine göre tüm hastalar için sağ lens maksimum doz değerleri

Hasta No	Sağ Lens	Fif-IMRT	inv-IMRT	VMAT
1	Maksimum doz (cGy)	382.20	730.50	615.00
2	Maksimum doz (cGy)	344.00	720.40	680.10
3	Maksimum doz (cGy)	404.30	723.70	685.20
4	Maksimum doz (cGy)	441.30	713.80	622.60
5	Maksimum doz (cGy)	413.30	618.60	717.20
6	Maksimum doz (cGy)	377.90	708.50	723.70
7	Maksimum doz (cGy)	355.30	708.60	686.10
8	Maksimum doz (cGy)	409.70	723.10	703.80
9	Maksimum doz (cGy)	304.60	723.70	652.80
10	Maksimum doz (cGy)	337.50	715.50	628.70
11	Maksimum doz (cGy)	341.60	647.50	737.70
12	Maksimum doz (cGy)	382.30	736.10	633.80
13	Maksimum doz (cGy)	363.20	704.40	634.90
14	Maksimum doz (cGy)	373.80	743.90	621.50
15	Maksimum doz (cGy)	614.70	784.60	724.50
16	Maksimum doz (cGy)	526.20	719.20	676.40
17	Maksimum doz (cGy)	410.50	702.60	614.00
18	Maksimum doz (cGy)	575.30	693.60	672.20
19	Maksimum doz (cGy)	489.40	642.70	676.40
20	Maksimum doz (cGy)	404.30	741.10	686.20

Tablo 17. Üç farklı RT tekniğine göre sağ lense ait doz ortalamaları ve standart sapmaları

	Ortalama \pm Standart Sapma
	Maksimum (cGy)
Fif-IMRT	412.57 \pm 80.92
inv-IMRT	707.11 \pm 33.40
VMAT	672.64 \pm 45.91

Tablo 18. Üç farklı RT tekniğine göre sağ lense ait istatistik değerleri

	<i>p</i> değerleri		
	FiF-IMRT- inv-IMRT	FiF-IMRT-VMAT	inv-IMRT -VMAT
Maksimum Doz (cGy)	0.000	0.000	0.033

Tüm hastalar için ortalama sağ lens maksimum dozları en düşük FiF-IMRT planlamalarında (412.57 ± 80.92 cGy) olup en yüksek inv-IMRT planlamalarında (707.11 ± 33.40 cGy) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamalarında ortalama sağ lens maksimum doz inv-IMRT ve VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi (sırası ile $p=0.000$, $p=0.000$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama sağ lens maksimum doz VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu ($p=0.033$).

4.7. Sol Lens İçin Elde Edilen Veriler

FiF-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama teknikleri kullanılarak yapılan planlamalardan elde edilen sonuçlara göre; sol lensin aldığı maksimum doz değerleri cGy cinsinden Tablo 19’da, sol lensin aldığı maksimum doz değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları cGy cinsinden Tablo 20’de, bu doz değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucunda elde edilen *p* değerleri ise Tablo 21’de verilmektedir.

Tablo 19. Üç farklı RT Tekniğine göre tüm hastalar için sol lens maksimum doz değerleri

Hasta No	Sol Lens	FiF-IMRT	inv-IMRT	VMAT
1	Maksimum doz (cGy)	319.00	735.90	615.10
2	Maksimum doz (cGy)	366.90	754.00	727.30
3	Maksimum doz (cGy)	428.80	712.50	698.60
4	Maksimum doz (cGy)	446.40	737.60	646.50
5	Maksimum doz (cGy)	355.60	612.40	706.50
6	Maksimum doz (cGy)	381.60	697.60	705.90
7	Maksimum doz (cGy)	449.00	679.00	671.90
8	Maksimum doz (cGy)	469.70	720.00	708.00
9	Maksimum doz (cGy)	346.80	726.80	679.00
10	Maksimum doz (cGy)	399.90	700.00	646.20
11	Maksimum doz (cGy)	342.20	698.00	723.40
12	Maksimum doz (cGy)	501.00	722.40	660.20
13	Maksimum doz (cGy)	431.50	660.80	658.50
14	Maksimum doz (cGy)	527.70	708.30	664.90
15	Maksimum doz (cGy)	618.80	743.60	738.50
16	Maksimum doz (cGy)	383.30	726.90	710.20
17	Maksimum doz (cGy)	416.60	661.70	608.80
18	Maksimum doz (cGy)	538.00	670.10	660.20
19	Maksimum doz (cGy)	489.50	636.00	642.80
20	Maksimum doz (cGy)	324.90	736.40	624.30

Tablo 20. Üç farklı RT tekniğine göre sol lense ait doz ortalamaları ve standart sapmaları

Ortalama \pm Standart Sapma	
	Maksimum (cGy)
FiF-IMRT	426.86 \pm 79.66
inv-IMRT	702.30 \pm 38.01
VMAT	674.50 \pm 38.39

Tablo 21. Üç farklı RT tekniğine göre sol lense ait istatistik değerleri

<i>p</i> değerleri			
	FiF-IMRT- inv-IMRT	FiF-IMRT-VMAT	inv-IMRT -VMAT
Maksimum Doz (cGy)	0.000	0.000	0.010

Tüm hastalar için ortalama sol lens maksimum dozları en düşük FiF-IMRT planlamalarında (426.86 \pm 79.66 cGy) olup en yüksek inv-IMRT planlamalarında (702.30

± 38.01 cGy) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamalarında ortalama sol lens maksimum doz inv-IMRT ve VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu (sırası ile $p=0.000$, $p=0.000$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama sol lens maksimum doz VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek olduğu gözlemlendi ($p=0.010$).

4.8. Sağ Koklea İçin Elde Edilen Veriler

FiF-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama teknikleri kullanılarak yapılan planlamalardan elde edilen sonuçlara göre; sağ kokleanın aldığı maksimum ve ortalama doz değerleri cGy cinsinden Tablo 22’de, sağ kokleanın aldığı maksimum ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları cGy cinsinden Tablo 23’te, bu doz değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucunda elde edilen p değerleri ise Tablo 24’te verilmektedir.

Tablo 22. Üç farklı RT Tekniğine göre tüm hastalar için sağ koklea maksimum ve ortalama doz değerleri

Hasta No	Sağ Koklea	FiF-IMRT	inv-IMRT	VMAT
1	Maksimum doz (cGy)	3068.90	3071.60	3172.40
	Ortalama doz (cGy)	3042.00	3010.00	2949.80
2	Maksimum doz (cGy)	3060.30	3074.20	3117.40
	Ortalama doz (cGy)	3015.70	2998.20	2978.50
3	Maksimum doz (cGy)	3114.10	3049.90	3184.90
	Ortalama doz (cGy)	3062.60	3020.60	3021.50
4	Maksimum doz (cGy)	3105.60	3050.00	3184.90
	Ortalama doz (cGy)	3043.60	2989.20	2994.70
5	Maksimum doz (cGy)	3078.50	3095.40	3127.00
	Ortalama doz (cGy)	3041.70	3035.30	3029.60
6	Maksimum doz (cGy)	3050.80	3046.10	3111.20
	Ortalama doz (cGy)	3022.70	3008.90	2974.60
7	Maksimum doz (cGy)	2976.60	3059.30	3126.70
	Ortalama doz (cGy)	2941.80	3021.50	3056.50
8	Maksimum doz (cGy)	3072.70	3050.90	3098.10
	Ortalama doz (cGy)	3042.40	3000.40	2980.30
9	Maksimum doz (cGy)	3066.80	3041.60	3167.20
	Ortalama doz (cGy)	3029.40	3001.40	2979.50
10	Maksimum doz (cGy)	3045.60	3047.20	3159.90
	Ortalama doz (cGy)	3006.20	3005.10	2990.30
11	Maksimum doz (cGy)	3039.90	3067.20	3122.50
	Ortalama doz (cGy)	3006.30	3003.40	3014.20
12	Maksimum doz (cGy)	3044.10	3066.70	3176.20
	Ortalama doz (cGy)	3010.50	2997.10	2980.60
13	Maksimum doz (cGy)	3096.40	3047.20	3143.00
	Ortalama doz (cGy)	3047.80	3000.50	3054.10
14	Maksimum doz (cGy)	3045.80	3063.60	3069.00
	Ortalama doz (cGy)	3026.30	3003.90	2984.10
15	Maksimum doz (cGy)	3030.50	3058.20	3091.20
	Ortalama doz (cGy)	2981.50	3019.50	2990.20
16	Maksimum doz (cGy)	3090.60	3058.90	3164.90
	Ortalama doz (cGy)	3058.70	3021.60	3034.70
17	Maksimum doz (cGy)	3077.10	3065.60	3186.10
	Ortalama doz (cGy)	3035.40	3001.10	2984.30
18	Maksimum doz (cGy)	3164.60	3038.20	3155.70
	Ortalama doz (cGy)	3117.80	3009.10	3025.00
19	Maksimum doz (cGy)	3038.10	3063.40	3075.40
	Ortalama doz (cGy)	2972.80	3000.60	2996.30
20	Maksimum doz (cGy)	3039.10	3036.90	3162.50
	Ortalama doz (cGy)	2992.10	2996.70	3027.40

Tablo 23. Üç farklı RT tekniğine göre sağ kokleaya ait doz ortalamaları ve standart sapmaları

Ortalama \pm Standart sapma		
	Maksimum (cGy)	Ortalama (cGy)
FiF-IMRT	3065.31 \pm 38.70	3026.72 \pm 33.88
inv-IMRT	3057.61 \pm 14.12	3007.21 \pm 11.24
VMAT	3139.81 \pm 37.26	3002.31 \pm 28.72

Tablo 24. Üç farklı RT tekniğine göre sağ kokleaya ait istatistik değerleri

<i>p</i> değerleri			
	FiF-IMRT- inv-IMRT	FiF-IMRT-VMAT	inv-IMRT -VMAT
Maksimum Doz (cGy)	0.654	0.000	0.000
Ortalama Doz (cGy)	0.021	0.014	0.279

Tüm hastalar için ortalama sağ koklea maksimum dozları en düşük inv-IMRT planlamalarında (3057.61 \pm 14.12 cGy) olup en yüksek VMAT planlamalarında (3139.81 \pm 37.26 cGy) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamaları ile inv-IMRT planlamaları arasında, FiF-IMRT planlamalarında ortalama sağ koklea maksimum doz daha yüksek olmasına rağmen anlamlı fark bulunmazken ($p=0.654$) FiF-IMRT planlamaları VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0.000$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama sağ koklea maksimum doz VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi ($p=0.000$).

Ortalama sağ koklea ortalama dozları en düşük VMAT planlamalarında (3002.31 \pm 28.72 cGy) olup en yüksek FiF-IMRT planlamalarında (3026.72 \pm 33.88 cGy) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamalarında ortalama sağ koklea ortalama doz inv-IMRT ve VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırası ile $p=0.021$, $p=0.014$). Ayrıca inv-IMRT planlamaları ile VMAT planlamaları arasında, inv-IMRT planlamalarında ortalama sağ koklea ortalama doz daha yüksek olmasına rağmen anlamlı fark bulunmadı ($p=0.279$).

4.9. Sol Koklea İçin Elde Edilen Veriler

FiF-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama teknikleri kullanılarak yapılan planlamalardan elde edilen sonuçlara göre; sol kokleanın aldığı maksimum ve ortalama doz değerleri cGy cinsinden Tablo 25'te, sol kokleanın aldığı maksimum ve ortalama doz değerlerinin ortalamaları ve standart sapmaları cGy cinsinden Tablo 26'da, bu doz değerlerinin istatistiksel olarak karşılaştırılması sonucunda elde edilen p değerleri ise Tablo 27'de verilmektedir.



Tablo 25. Üç farklı RT Tekniğine göre tüm hastalar için sol koklea maksimum ve ortalama doz değerleri

Hasta No	Sol Koklea	FiF-IMRT	inv-IMRT	VMAT
1	Maksimum doz (cGy)	3082.90	3062.60	3131.00
	Ortalama doz (cGy)	3037.70	3008.40	2890.30
2	Maksimum doz (cGy)	3085.60	3077.20	3071.60
	Ortalama doz (cGy)	3052.70	3015.10	3001.90
3	Maksimum doz (cGy)	3096.90	3065.70	3119.10
	Ortalama doz (cGy)	3062.80	3018.30	3025.60
4	Maksimum doz (cGy)	3077.10	3074.40	3184.90
	Ortalama doz (cGy)	3030.10	3010.20	3044.30
5	Maksimum doz (cGy)	3036.30	3040.80	3124.40
	Ortalama doz (cGy)	3006.40	3003.80	2975.40
6	Maksimum doz (cGy)	3051.40	3050.60	3192.20
	Ortalama doz (cGy)	2999.80	3008.70	2968.00
7	Maksimum doz (cGy)	3011.60	3050.70	3151.40
	Ortalama doz (cGy)	2972.20	3010.40	3049.10
8	Maksimum doz (cGy)	3082.70	3085.60	3116.00
	Ortalama doz (cGy)	3040.90	3016.80	3065.20
9	Maksimum doz (cGy)	3074.20	3072.90	3159.70
	Ortalama doz (cGy)	3031.90	2994.20	2988.90
10	Maksimum doz (cGy)	3068.70	3036.10	3135.40
	Ortalama doz (cGy)	3017.40	3004.10	2998.50
11	Maksimum doz (cGy)	3066.80	3062.40	3101.40
	Ortalama doz (cGy)	3040.30	3008.10	3069.00
12	Maksimum doz (cGy)	3079.10	3063.60	3142.50
	Ortalama doz (cGy)	3052.50	3022.70	2961.20
13	Maksimum doz (cGy)	3093.20	3071.00	3108.00
	Ortalama doz (cGy)	3055.20	3016.70	3019.10
14	Maksimum doz (cGy)	3054.30	3108.00	3091.40
	Ortalama doz (cGy)	3036.10	3036.60	2998.70
15	Maksimum doz (cGy)	3133.40	3060.70	3101.40
	Ortalama doz (cGy)	2999.30	3017.50	3007.90
16	Maksimum doz (cGy)	3059.10	3092.10	3119.40
	Ortalama doz (cGy)	3035.30	3020.20	3011.70
17	Maksimum doz (cGy)	3089.70	3045.50	3162.50
	Ortalama doz (cGy)	3071.10	3005.10	2988.70
18	Maksimum doz (cGy)	3169.20	3041.40	3187.20
	Ortalama doz (cGy)	3068.70	3003.40	3038.00
19	Maksimum doz (cGy)	3044.60	3073.80	3134.40
	Ortalama doz (cGy)	2999.60	2998.30	2987.40
20	Maksimum doz (cGy)	3047.00	3070.40	3119.60
	Ortalama doz (cGy)	2984.40	2982.10	3017.40

Tablo 26. Üç farklı RT tekniğine göre sol kokleaya ait doz ortalamaları ve standart sapmaları

Ortalama \pm Standart sapma		
	Maksimum (cGy)	Ortalama (cGy)
FiF-IMRT	3075.19 \pm 34.13	3029.72 \pm 28.27
inv-IMRT	3065.28 \pm 18.14	3010.04 \pm 11.54
VMAT	3132.68 \pm 32.61	3005.32 \pm 40.62

Tablo 27. Üç farklı RT tekniğine göre sol kokleaya ait istatistik değerleri

<i>p</i> değerleri			
	FiF-IMRT- inv-IMRT	FiF-IMRT-VMAT	inv-IMRT -VMAT
Maksimum Doz (cGy)	0.391	0.000	0.000
Ortalama Doz (cGy)	0.005	0.025	0.601

Tüm hastalar için ortalama sol koklea maksimum dozları en düşük inv-IMRT planlamalarında (3065.28 \pm 18.14 cGy) olup en yüksek VMAT planlamalarında (3132.68 \pm 32.61 cGy) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamaları ile inv-IMRT planlamaları arasında, FiF-IMRT planlamalarında ortalama sol koklea maksimum doz daha yüksek olmasına rağmen anlamlı fark bulunmazken ($p=0.391$) FiF-IMRT planlamaları VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük bulundu ($p=0.000$). Ayrıca inv-IMRT planlamalarında da ortalama sol koklea maksimum doz VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu gözlemlendi ($p=0.000$).

Ortalama sol koklea ortalama dozları en düşük VMAT planlamalarında (3005.32 \pm 40.62 cGy) olup en yüksek FiF-IMRT planlamalarında (3029.72 \pm 28.27 cGy) saptandı. Planlamalar karşılaştırıldığı zaman, FiF-IMRT planlamalarında ortalama sol koklea ortalama doz inv-IMRT ve VMAT planlamalarına göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırası ile $p=0.005$, $p=0.025$). Ayrıca inv-IMRT planlamaları ile VMAT planlamaları arasında, inv-IMRT planlamalarında ortalama sol koklea ortalama doz daha yüksek olmasına rağmen anlamlı fark bulunmadı ($p=0.601$).

TARTIŞMA

Metastatik kanser hastalarının yaklaşık 1/3'ünde beyin metastazı gelişmektedir. İntrakranial lezyonlar arasında metastazlar primer beyin tümörlerinden 10 kat fazla görülmektedir (Kırık ve ark., 2008). Beyinde metastaz oluşumunda en büyük pay sahibi akciğer kanseri iken bunu sırasıyla; meme, malign melanom ve kolon kanseri takip eder (Duman, 2018). Beyin metastazlarının tedavi yaklaşımı arasında TBRT, cerrahi, RC ve KT yer alır. Hastaların prognostik faktör özelliklerine göre tedavi seçeneklerine karar verilir. TBRT çoklu beyin metastazlarında, nörolojik semptomların kontrol altına alınması ve progresyonun önlenmesinde standart tedavi yaklaşımıdır (Uğurluer ve ark., 2009).

Çalışmamızda tüm beyin ışınlamasında, hedef volümün aldığı minimum, maksimum ve ortalama dozlar bakımından istatistiksel inceleme yapıldığında, minimum dozlarda en iyi VMAT (2409.45 ± 196.97 cGy) planlamalarında olduğu, bunu sırası ile FiF-IMRT (1946.69 ± 376.23 cGy) planlamaları ve inv-IMRT (1929.98 ± 115.19 cGy) planlamalarının takip ettiği görüldü. Ancak FiF-IMRT ile inv-IMRT arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.867$). Maksimum dozlar açısından bakıldığı zaman en düşük inv-IMRT (3191.62 ± 29.04 cGy) planlamalarında elde edilirken bunu FiF-IMRT (3197.80 ± 16.81 cGy) planlamaları ve VMAT (3241.62 ± 21.21 cGy) planlamalarının takip ettiği tespit edildi. Ancak FiF-IMRT ile inv-IMRT arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.161$). Ortalama dozlarda da en düşük inv-IMRT (3058.13 ± 7.07 cGy) planlamalarında olduğu bunu sırası ile FiF-IMRT (3073.59 ± 13.19 cGy) planlamaları ve VMAT (3080.04 ± 11.82 cGy) planlamalarının takip ettiği görüldü. Ancak FiF-IMRT ile VMAT arasında anlamlı fark bulunmadı ($p=0.100$). Maksimum ve ortalama dozlar açısından bakıldığı zaman en iyi inv-IMRT planlamalarının, minimum dozlarda ise anlamlı daha iyi VMAT planlamalarının olduğu görüldü. Goyal ve ark. (2008) yaptıkları TBRT çalışmasında konvansiyonel RT, elektronik doku kompenzasyonlu IMRT (ECOMP) ve ters planlamalı IMRT tekniğini karşılaştırmışlardır. Maksimum dozlar açısından ECOMP tekniğinin diğer tekniklerden anlamlı daha iyi, ortalama doz açısından ECOMP tekniğinin konvansiyonel RT tekniğinden anlamlı daha iyi, inv-IMRT tekniğinden daha iyi olmakla beraber anlamlı farklı olmadığı bulunmuştur. Minimum dozlar açısından ise konvansiyonel RT tekniği

daha iyi olsa da anlamlı fark saptanmamıştır. Wang ve ark. (2015) tarafından hipokampüs koruyucu TBRT çalışması yapılmış, inv-IMRT ve VMAT planlama teknikleri dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada da hedefin aldığı minimuma yakın ve maksimuma yakın dozlara bakılmış ve VMAT planlama tekniğinin inv-IMRT planlama tekniğine göre anlamlı daha iyi olduğunu bulmuştur. Lee ve ark. (2015) tarafından yapılan üç farklı hastada hipokampüs koruyucu TBRT çalışmasında, VMAT ve inv-IMRT planlama tekniği dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. İstatistiksel olarak değerlendirilmese de maksimum ve minimum dozlar açısından VMAT planlama tekniğinin, ortalama dozlar açısından ise inv-IMRT planlama tekniğinin daha iyi olduğu saptanmıştır. Li ve ark.'nın (2016) yaptığı bir diğer hipokampüs koruyucu TBRT çalışmasında, hedef volümün aldığı dozlar bakımından karşılaştırdıklarında iki tam ark kullanarak yaptıkları VMAT planlamalarının yedi farklı alan kullanarak yaptıkları inv-IMRT planlamalarına göre, maksimuma yakın ve ortalama dozlar açısından inv-IMRT planlamalarının ve minimuma yakın dozlar açısından ise VMAT planlamalarının anlamlı daha iyi olduğunu bulmuşlardır. Duman'ın (2018) yaptığı "Beyin metastazlı hastalarda tüm beyin ışınlamasında volumetrik ayarlı ark terapi ve alan içinde alan radyoterapi planlama teknikleri kullanılarak lens dozlarının dozimetrik karşılaştırılması" adlı tez çalışmasında, VMAT ve FiF-IMRT planlama teknikleri karşılaştırılmıştır. Hedef volümün aldığı dozlar açısından maksimum ve ortalama dozların FiF-IMRT planlamalarında, minimum dozların ise VMAT planlamalarında anlamlı daha iyi olduğunu saptamıştır.

Goyal ve ark.'nın (2008) yaptığı konvansiyonel RT, ECOMP ve ters planlamalı IMRT tekniğini karşılaştırdıkları çalışmada ayrıca preskripsiyon doz aralığında intrakranial doz alan ortalama V97-103, V95-105 ve V93-107 değerlerine de bakılmıştır. Bu çalışmada V97-103 değerlerinin ECOMP'ta daha iyi olduğu bunu inv-IMRT 'nin takip ettiği, ECOMP ve inv-IMRT arasında anlamlı fark olmasa da her ikisinin de konvansiyonel RT'ye göre anlamlı daha iyi olduğu saptanmıştır. Aynı durumun V95-105 ve V93-107 değerlerinde de olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda da bu parametrelere bakılmaktadır. FiF-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama teknikleri kullanılarak yapılan planlamalar, preskripsiyon doz aralığında intrakranial doz alan ortalama V97-103, V95-105 ve V93-107 değerleri açısından karşılaştırma yapıldığında, V97-103 değerinin FiF-IMRT (99.21 ± 0.51)

planlamalarında daha iyi olduğu bunu sırası ile VMAT (%98.78 \pm 0.51) ve inv-IMRT (%98.34 \pm 0.50) takip ettiği, FiF-IMRT’de ortalama V97-103 değeri inv-IMRT ve VMAT’a göre daha iyi olduğu gözlemlendi (sırası ile $p=0.000$, $p=0.009$). V95-105 değeri en yüksek FiF-IMRT (%99.63 \pm 0.34) planlamalarında olup bunu VMAT (%99.51 \pm 0.32) ve inv-IMRT (%98.87 \pm 0.39) planlamalarının takip ettiği, FiF-IMRT ve VMAT arasında anlamlı fark olmasa da ($p=0.108$) her iki planlamanın da inv-IMRT’ye göre anlamlı daha iyi olduğu gözlemlendi (sırası ile $p=0.000$, $p=0.000$). V93-107 değeri en yüksek FiF-IMRT (%99.79 \pm 0.20) planlamalarında görüldüğü bunu sırası ile VMAT (%99.50 \pm 0.77) ve inv-IMRT (%99.22 \pm 0.30) planlamalarının takip ettiği, FiF-IMRT ve VMAT arasında anlamlı fark olmasa da ($p=0.287$) her iki planlamanın da inv-IMRT’ye göre anlamlı daha iyi olduğu gözlemlendi (sırası ile $p=0.000$, $p=0.037$).

Çalışmamızda üç farklı planlama tekniği HI açısından karşılaştırıldığında, VMAT’ta HI (0.047 \pm 0.018) değerinin daha iyi olduğu, bunu inv-IMRT (0.062 \pm 0.006) ve FiF-IMRT’in (0.067 \pm 0.009) takip ettiği görüldü. VMAT’ın FiF-IMRT ve inv-IMRT’ye göre anlamlı daha iyi olduğu bulundu (sırası ile $p=0.002$, $p=0.005$). Wang ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışmada, inv-IMRT ve VMAT planlama teknikleri kullanılarak tüm beyin ışınlanırken hipokampusün korunması amaçlanmıştır. Planlamalar yapılırken hedef volüm için tedavi dozu 30 Gy olacak şekilde tanımlanmıştır. Planlamalar uygulandıktan sonra elde edilen verilere göre, VMAT planlama tekniği inv-IMRT planlama tekniğine göre HI değeri bakımından anlamlı daha düşük olduğunu gözlemlenmişlerdir. Li ve ark.’nın (2016) yaptığı hipokampus koruyucu TBRT çalışmasında ise VMAT planlama tekniği HI değerleri bakımından inv-IMRT planlama tekniğine göre anlamlı daha üstün bulunmuştur. Duman (2018) FiF-IMRT ve VMAT planlama tekniklerini kullanarak yaptığı tez çalışması sonucunda, VMAT planlama tekniği HI değeri bakımından FiF-IMRT planlama tekniklerine göre anlamlı düşük olduğunu saptamıştır. Planlamalar CI açısından karşılaştırma yapıldığında, VMAT planlama tekniğinde CI (0.928 \pm 0.021) değerinin daha iyi olduğu bunu inv-IMRT (0.890 \pm 0.012) ve FiF-IMRT’nin (0.813 \pm 0.040) takip ettiği görüldü. VMAT, FiF-IMRT ve inv-IMRT’ye göre anlamlı düzeyde üstün bulundu (sırası ile $p=0.000$, $p=0.000$). Li ve ark.’nın (2016) yaptığı hipokampus koruyucu TBRT çalışmasında, inv-IMRT ve VMAT planlama teknikleri kullanılarak hipokampus bölgesi korunmaya çalışılmıştır. Çalışmada hedef volüm doz tanımlaması 30 Gy olacak şekilde yapılmıştır.

Dozimetrik olarak hangi planlama tekniğinin daha üstün olduğunun araştırıldığı bu çalışmada, VMAT planlama tekniğinin inv-IMRT planlama tekniğine göre hedef volüm doz sarmasının daha iyi olduğunu gözlemlemişlerdir. Duman (2018) FiF-IMRT ve VMAT planlama tekniklerini kullanarak yaptığı tez çalışması sonucunda, VMAT planlama tekniği CI değeri bakımından FiF-IMRT planlama tekniklerine göre anlamlı yüksek olduğunu saptamıştır. MU değerlerinin en yüksek inv-IMRT (1329.16 ± 150.82) planlamalarında olup bunu VMAT (507.55 ± 45.74) ve FiF-IMRT 'nin (340.55 ± 4.17) takip ettiği saptandı. MU açısından bu üç planlama tekniğinde FiF-IMRT'nin, inv-IMRT ve VMAT'a göre anlamlı daha iyi sonuçlar verdiği gözlemlendi (sırası ile $p=0.000$, $p=0.000$). Li ve ark.'nın (2016) yaptığı hipokampus koruyucu TBRT çalışmasında, VMAT planlama tekniği ortalama MU değerleri bakımından inv-IMRT planlama tekniğine göre daha üstün bulunmuştur. Duman'ın (2018) FiF-IMRT ve VMAT planlama tekniklerini kullanarak yaptığı tez çalışmasında, FiF-IMRT planlama tekniğinde MU değeri VMAT planlama tekniğine göre anlamlı daha düşük olduğu görülmüştür.

Çalışmamızda üç farklı planlama tekniği sağ ve sol gözün aldığı maksimum ve ortalama dozlar bakımından karşılaştırma yapıldığında, sağ ve sol gözün aldığı maksimum doz en düşük VMAT (2458.63 ± 230.97 cGy; 2404.97 ± 245.34 cGy) planlamalarında olup bunu sırası ile inv-IMRT (2696.09 ± 275.22 cGy; 2793.96 ± 222.46 cGy) planlamaları ve FiF-IMRT (2928.90 ± 193.99 cGy; 2995.85 ± 90.25 cGy) planlamalarının takip ettiği gözlemlendi. Sağ ve sol gözün aldığı maksimum doz açısından bu üç planlama tekniğinde VMAT'ın, FiF-IMRT ve inv-IMRT' ye göre daha iyi sonuçlar verdiği bulundu (sırası ile $p=0.000$, $p=0.004$; $p=0.000$, $p=0.000$). Sağ ve sol gözün aldığı ortalama doz ise en düşük FiF-IMRT (860.14 ± 359.17 cGy; 892.07 ± 289.71 cGy) planlamalarında görülüp bunu sırası ile VMAT (1164.25 ± 105.74 cGy; 1178.65 ± 102.89 cGy) planlamaları ve inv-IMRT (1351.85 ± 116.81 cGy; 1341.92 ± 173.90 cGy) planlamalarının takip ettiği gözlemlendi. Sağ ve sol gözün aldığı ortalama doz açısından ise bu üç planlama tekniğinde FiF-IMRT'nin, inv-IMRT ve VMAT'a göre daha iyi sonuçlar verdiği bulundu (sırası ile $p=0.000$, $p=0.003$; $p=0.000$, $p=0.002$). Wang ve ark. (2015) inv-IMRT ve VMAT planlama tekniklerini kullanarak yaptıkları çalışma sonucunda ortalama göz dozları için inv-IMRT'nin VMAT' a göre daha düşük olduğu sonucuna ulaşmışlardır. Lee ve ark. (2015) tarafından yapılan çalışmada,

istatistiksel olarak bir değerlendirilme olmasa da maksimum ve ortalama göz dozları açısından VMAT'ın inv-IMRT'ye göre daha iyi sonuçlar verdiğini saptamışlardır. Li ve ark.'nın (2016) yaptığı çalışmada ise, inv-IMRT ve VMAT planlama tekniklerini maksimum göz dozları bakımından karşılaştırdıklarında, maksimum göz dozları açısından VMAT'ın anlamlı daha iyi sonuçlar verdiğini gözlemlemişlerdir.

FiF-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama tekniklerinin kullanıldığı bu çalışmamızda lensler mümkün olduğunca korunmaya çalışıldı ve sonuçlar gözlemlendi. Sağ ve sol lensin aldığı maksimum dozlar bakımından bu üç teknik karşılaştırıldığında, en düşük FiF-IMRT (412.57 ± 80.92 cGy; 426.86 ± 79.66 cGy) planlamalarında olduğu bunu sırası ile VMAT (672.64 ± 45.91 cGy; 674.50 ± 38.39 cGy) planlamaları ve inv-IMRT (707.11 ± 33.40 cGy; 702.30 ± 38.01 cGy) planlamalarının takip ettiği görüldü. FiF-IMRT'nin, inv-IMRT ve VMAT'a göre daha iyi sonuçlar verdiğini buldu (sırası ile $p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$). Wang ve ark.'nın (2015) inv-IMRT ve VMAT planlama tekniklerini kullanarak yaptıkları çalışma sonucunda, maksimum lens dozları açısından inv-IMRT'nin VMAT'a göre daha düşük olduğunu sonucuna ulaşmışlardır. Lee ve ark.'nın (2015) yaptığı çalışmada, maksimum lens dozları için VMAT'ın inv-IMRT'ye göre daha iyi sonuçlar verdiğini saptamışlardır. Li ve ark.'nın (2016) inv-IMRT ve VMAT planlama tekniklerini kullanarak yaptıkları çalışmada ise maksimum lens dozları açısından inv-IMRT'nin VMAT'a göre daha iyi sonuçlar verdiğini gözlemlemişlerdir. Duman (2018) FiF-IMRT ve VMAT planlama tekniklerini kullanarak yaptığı tez çalışması sonucunda, maksimum lens dozları için FiF-IMRT'nin VMAT'a göre anlamlı daha düşük olduğunu bulmuştur.

Çalışmamızda üç farklı planlama tekniği sağ ve sol kokleanın aldığı maksimum ve ortalama dozlar bakımından karşılaştırma yapıldığında, sağ ve sol kokleanın aldığı maksimum doz en düşük inv-IMRT (3057.61 ± 14.12 cGy; 3065.28 ± 18.14 cGy) planlamalarında olup bunu sırası ile FiF-IMRT (3065.31 ± 38.70 cGy; 3075.19 ± 34.13 cGy) planlamaları ve VMAT (3139.81 ± 37.26 cGy; 3132.68 ± 32.61 cGy) planlamalarının takip ettiği gözlemlendi. Sağ ve sol kokleanın aldığı maksimum doz açısından bu üç planlama tekniğinde, FiF-IMRT ile inv-IMRT arasında anlamlı fark bulunmazken (sırası ile $p=0.654$; $p=0.391$) FiF-IMRT'nin ve inv-IMRT'nin VMAT'a göre anlamlı düzeyde düşük olduğu saptandı (sırası ile $p=0.000$, $p=0.000$; $p=0.000$, $p=0.000$). Sağ ve sol kokleanın aldığı ortalama doz ise en düşük VMAT ($3002.31 \pm$

28.72 cGy; 3005.32 ± 40.62 cGy) planlamalarında görülüp bunu sıralısı ile inv-IMRT (3007.21 ± 11.24 cGy; 3010.04 ± 11.54 cGy) planlamaları ve FiF-IMRT (3026.72 ± 33.88 cGy; 3029.72 ± 28.27 cGy) planlamalarının takip ettiği gözlemlendi. Sağ ve sol kokleanın aldığı ortalama doz açısından ise bu üç planlama tekniğinde, VMAT ile inv-IMRT arasında anlamlı fark bulunmazken (sırası ile $p=0.279$; $p=0.601$) inv-IMRT'nin ve VMAT'ın FiF-IMRT'ye göre anlamlı düzeyde düşük olduğu görüldü (sırası ile $p=0.021$, $p=0.014$; $p=0.005$, $p=0.025$). Literatürde, TBRT çalışmalarında kokleanın aldığı dozları değerlendiren herhangi bir çalışmaya ulaşılamamıştır.



SONUÇ VE ÖNERİLER

Beyin metastazlarında FiF-IMRT, inv-IMRT ve VMAT planlama tekniklerini hedef volüm ve riskli organlar açısından dozimetrik olarak karşılaştırdığımız bu çalışmada elde ettiğimiz sonuçlar şu şekilde sıralanabilir:

1. Hedef volümün aldığı minimum, maksimum ve ortalama dozlar bakımından elde edilen sonuçlar doğrultusunda, her üç planlama tekniğinin tedavi için uygun doz değerleri sunmasına rağmen maksimum ve ortalama dozlarda inv-IMRT planlama tekniğinin daha yüksek, minimum dozlar açısından ise VMAT planlama tekniğinin daha iyi olduğu gözlemlendi.

2. Preskripsiyon doz aralığında intrakranial doz alan ortalama V97-103, V95-105 ve V93-107 değerlerinin FiF-IMRT planlamalarında daha iyi olduğu bu sırası ile VMAT ve inv-IMRT'nin takip ettiği görüldü.

3. En iyi doz HI ve CI VMAT ile sağlanmakta olduğu, bunu inv-IMRT ve FiF-IMRT planlama tekniklerinin takip ettiği gözlemlendi. FiF-IMRT'de MU değerinin oldukça düşük olduğu bunu sırası ile VMAT ve inv-IMRT'nin takip ettiği saptandı.

4. Riskli organ dozları açısından bakıldığında zaman, maksimum göz dozları için VMAT'ın daha iyi olduğu bunu inv-IMRT ve FiF-IMRT'nin takip ettiği, ortalama göz dozları için ise FiF-IMRT'nin daha üstün olduğu bunu VMAT ve inv-IMRT'nin izlediği görüldü. Maksimum lens dozları bakımından FiF-IMRT'nin daha iyi olduğu bunu VMAT ve inv-IMRT'nin takip ettiği gözlemlendi. Maksimum koklea dozları için inv-IMRT'nin daha iyi olduğu bunu FiF-IMRT ve VMAT'ın takip ettiği, ortalama koklea dozları için ise VMAT'ın daha üstün olduğu bunu inv-IMRT ve FiF-IMRT'nin izlediği görüldü.

Çalışmamızda kullanılan üç teknik arasında hedef volüm ve riskli organlar açısından anlamlı farklar olsa da her üç tekniğin de TBRT'de kullanılabileceği düşünülmüştür. Hedef volüm ve riskli organlardan koklea açısından bakıldığında sırası ile VMAT ve inv-IMRT'nin en uygun planlama teknikleri olduğu sonucu çıkarılsa da sadece lateral alanların kullanıldığı FiF-IMRT tekniğinde de lens ve göz dozlarının daha düşük olması bu çıkarımı desteklemektedir. Bizim çalışmamızda inv-IMRT'de beş alan tekniği uygulanmıştır. Alan sayısı artırılarak inv-IMRT'de de VMAT'a yakın sonuçlar elde edilebileceği düşünülebilir ama inv-IMRT tekniğinin en büyük dezavantajı tedavi

süresini uzatmasıdır. Hasta tedavisinde hangi tekniğin kullanılacağı konusunda karar verirken durumun aciliyeti, yaşam beklentisi ve kliniğin şartları gibi faktörlerin göz önünde bulundurularak karar verilmesi uygun olacaktır.



KAYNAKLAR

- Akman F. ICRU 83'ün eksternal radyoterapide volüm ve doz tanımlamalarına getirdiği yenilikler. 2017;11-14.
http://medikalfizik.org/uploads/fck/medfiz_8sayi.pdf, 2019.
- Alfonso JCL, Herrer MA and Núñez L. A dose-volume histogram based decision-support system for dosimetric comparison of radiotherapy treatment plans. *Radiation Oncology*. 2015;10:263.
- Ayhan A. Neoplazi 2. *Temel Patoloji*, 2007;149-162.
https://www.researchgate.net/publication/267811069_Temel_Patoloji_Bolum_7_Neoplazi/download, 2019.
- Bzdusek K, Friberger H, Eriksson K, et al. Development and evaluation of an efficient approach to volumetric arc therapy planning. *Med Phys*. 2009;36(6):2328-39.
- Can G. Onkolojik hastalıklar ve hemşirelik bakımı: Enç N. Editör, İç Hastalıkları Hemşireliği, 1. Baskı, İstanbul, İstanbul Üniversitesi Florence Nightingale Hemşirelik Fakültesi 50. Yıl Yayınları, Nobel Tıp Kitabevleri. 2014;365-397.
- Chao JH, Phillips R, Nickson JJ. Roentgen-Ray Therapy of Cerebral Metastases. *Cancer* 1954;7(4):682-689.
- Çelik Z. Üç boyutlu konformal radyoterapide conformity index (CI), homogeneity index (HI) ve quality of coverage (QC) parametrelerinin hesaplanması ve hesaplanan değerlerinin karşılaştırılması. Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Ankara, Yüksek Lisans Tezi, 2015;68-69.
- Drzymala RE, Mohan R, Brewster L et al. Dose-volume histograms. *International Journal of Radiation Oncology, Biology and Physics*. 1991;21(1):71-8.
- Duman S. Beyin metastazlı hastalarda tüm beyin ışınlanmasında volumetrik ayarlı ark terapi ve alan içinde alan radyoterapi planlama teknikleri kullanılarak lens dozlarının dozimetrik karşılaştırılması. Gaziantep Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep, Yüksek Lisans Tezi, 2018;50-70.
- Ellis TL, Neal MT, Chan MD. The role of surgery, radiosurgery and whole brain radiation therapy in the management of patients with metastatic brain tumors. *International journal of surgical oncology*. 2012;1-10. DOI:10.1155/2012/952345
- Ertem G, Kalkım A, Bulut S, Sevil Ü. Radyoterapi Alan Hastaların Evde Bakım Gereksinimleri ve Yaşam Kaliteleri, İstanbul, Maltepe Üniversitesi Hemşirelik Bilim ve Sanatı Dergisi. 2009;2(2):3-12.
- Feuvret L, Noël G, Mazon JJ, et al. Conformity index: A review. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;64(2):333-342.

- Gaspar LE, Chansky K, Albain KS, Vallieres E, Rusch V, Crowley JJ, Livingston RB, Gandara DR. Time From Treatment to Subsequent Diagnosis of Brain Metastases in Stage III Non-small cell Lung Cancer: A Retrospective Review by the Southwest Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2005;23(13):2955-2961.
- 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(1):17-32.
- Gladwish A, Oliver M, Craig J et al. Segmentation and leaf sequencing for intensity modulated arc therapy. *Med. Phys*. 2007;34(5):1779-1788.
- Goitein M and Chen GTY, Beam scanning for heavy charged particle radiotherapy. *Medical Physics*. 1983;10:831–840.
- Goyal S, Yue NJ, Millevoi R, Kagan E, Haffty B, Narra V. Improvement in dose homogeneity with electronic tissue compensation over IMRT and conventional RT in whole brain radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*. 2008;88(2):196-201.
- Guckenberger M, Richter A, Krieger T, et al. Is a single arc sufficient in volumetric modulated arc therapy (VMAT) for complex-shaped target volumes? *Radiother Oncol*. 2009;93(2):259-265.
- Helal A, Omar A. Homogeneity Index: Effective tool for evaluation of 3DCRT. *Pan Arab Journal of Oncology*. 2015;8(2):20-22.
- Hong L, Hunt M, Chui C ve et al., Intensity-modulated tangential beam irradiation of the intact breast, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1999;44(5):1155-1164.
- [http://medfizonline.org/wp-content/uploads/2017/03/8.%20SAYI\(r\).pdf](http://medfizonline.org/wp-content/uploads/2017/03/8.%20SAYI(r).pdf), 2019.
- https://thermoplasticmask.en.ec21.com/Thermoplastic_U_Shaped_Head_Mask--8777837_8777903.html, 2019.
- <https://www.ohsu.edu/xd/health/services/brain/in-community/thinkfirst/resources/the-nervous-system.cfm>, 2019.
- ICRU. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. ICRU Report 50. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press; 1993; 3-18.
- ICRU. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording and reporting photon beam therapy (Supplement to ICRU Report 50). ICRU Report 62. Oxford, United Kingdom: Oxford University Press; 1999;3-17.
- ICRU. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, recording, and reporting photon-beam intensity-modulated radiation therapy (IMRT). ICRU Report 83. *J ICRU* 2010;10(1):34-53.


- Kahkeci İH. Beyin metastazlarında tomohelikal ve tomodirek plan tekniklerinin karşılaştırılması. Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Şanlıurfa, Yüksek Lisans Tezi, 2015;4.
- Kan MW, Leung LTH , Yu PKN, The Use of Biologically Related Model (Eclipse) for the Intensity-Modulated Radiation Therapy Planning of Nasopharyngeal Carcinomas, Plos One, 2014; 9(11):1-11.
- Karayel A. Prostat kanseri radyoterapisinde, konformal ve yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniklerinin, hedef hacim ve kritik organ dozlarının karşılaştırılması. Kocaeli Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Kocaeli, Yüksek Lisans Tezi, 2017;26
- Kırık A, Cansever T, Erdoğan E. Beyin metastazlarının cerrahi tedavisi. Türk Nörosirürji Dergisi, 2008;18(3):162-172
- Küçük N. Meme kanserinde IMRT tekniğinin avantajları. Ulusal Radyasyon Onkolojisi Kongresi (UROK), Antalya, 2012.
<https://www.trod.org.tr/sunumlar/09.00.pdf>, 2019.
- Lee K, Lenards N, and Holson J. Whole-brain hippocampal sparing radiation therapy: Volume-modulated arc therapy vs intensity-modulated radiation therapy case study. Med. Dosim. 2016;41(1):15–21.
- Li J, Tang XB, Wang BH, Chen XM, Chen D, Chai L. Comparison between Dual Arc VMAT and 7F-IMRT in the protection of hippocampus for patients during whole brain radiotherapy. Journal of X-Ray Sci. and Tech. 2016;24:457–466 DOI:10.3233/XST-160561
- Lippitz B, Lindquist C, Paddick I, et al. Stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases: The current evidence: Cancer Treatment Reviews 2014;40(1):48-59.
- MEGEP. Mesleki Eğitim ve Öğretim Sistemini Güçlendirme Projesi. Radyoterapi Uygulama Planı. T. C. Milli Eğitim Bakanlığı Ankara.
http://www.megep.meb.gov.tr/mte_program_modul/moduller_pdf/Radyoterapi%20Uygulama%20Plan%C4%B1.pdf, 2019.
- 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. 2005;63(1):37-46.
- Murai T, Ogino H, Manabe Y, et al. Fractionated stereotactic radiotherapy using Cyberknife for the treatment of large brain metastases: a dose escalation study, Clinical Oncology. 2014;26(3):151-158.
- Norden AD, Wen PY, Kesari S. Brain metastases. Curr Opin Neurol 2005;18:654-661.
- Osborn J. Is VMAT beneficial for patients undergoing radiotherapy to the head and neck? Radiography (Lond). 2017;23(1):73-76.

- Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc, *Med. Phys.* 2008;35(1):310–317.
- Ovayolu N, Ovayolu Ö. Editörler, Temel iç hastalıkları hemşireliği ve farklı boyutları ile kronik hastalıklar. 2. Baskı, Adana, Çukurova Nobel Tıp Kitabevi. 2017;293.
- Oylar Ö, Tekin İ. Kanserın teşhis ve tedavisinde nanoteknolojinin önemi. *Uludağ Üniversitesi Mühendislik-Mimarlık Fakültesi Dergisi* 2011;16(1):147-154.
- Özen A, Akçay M, Şanlısoy S, Metcalfe E, Etiz D. Tek beyin metastazlı hastalarda tüm beyin + simültane entegre boost radyoterapisi. *Osmangazi Tıp Dergisi.* 2016;38:1-6
- Patchell RA. The management of brain metastases. *Cancer Treat Rev*; 2003;29(6):533-40.
- Purdy J, Michalski J, Jeffrey B, Vijayakumar S, et al. Technical Basis of Radiation Therapy: Pratical Clinical Applications. 2006;179-202. DOI:10.1007/3-540-35665-7
- Shepard, DM, Earl, MA., Li, XA. Direct aperture optimization: A turnkey solution for step-and-shoot IMRT. *Med. Phys.* 2002;29(6):1007-1018.
- Sio TT, Jang S, Lee SW, et al. Comparing Gamma Knifeand Cyberknife in patients with brain metastases, *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 2014;15(1):14-26.
- Studenski MT, Shen X, Yu Y. Intensity-modulated radiation therapy and volumetric-modulated arc therapy for adult craniospinal irradiation a comparison with traditional techniques. *Med Dosim.* 2013;38(1):48–54.
- Şahin S. Yoğunluk ayarlı radyoterapi uygulamalarında hasta planlarının kalite kontrollerinde iki farklı dozimetrik sistemin araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Yüksek Lisans Tezi, 2016; 21
- Topgül G. Evre 1 larinks kanseri tedavisinde konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi (yart), volümetrik ark terapi (vmat) planlarının dozimetrik karşılaştırılması. Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Bursa, Yüksek Lisans Tezi, 2017;24-34.
- 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(3):210-225.
- Uçar N. İntrakranyal yerleşimli tümörlerin cyberknife ile tedavisinde göz lensi ve tiroid dozlarının araştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Yüksek Lisans Tezi, 2015; 11.

- Uğurluer G, İzmirli M, Palabıyık ZA, Çakır T. Tüm beyin radyoterapisinde farklı tedavi planlamalarıyla beyin ve lens dozlarının karşılaştırılması. Uluslararası Hematoloji-Onkoloji Dergisi. 2009;19(3):140-145.
- Ünal T. Neoplazi. 2012;1-34.
http://dent2.ege.edu.tr/dosyalar/kaynak/301_patoloji/12.pdf, 2019.
- Üzel A. Beyin metastazı bulunan akciğer ve meme kanserli hastalarda prognostik faktörler. Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı, Diyarbakır, Doktora Tezi, 2013;22-37.
- Wang BH, Hua W, Gu X, Wang XL, Li J, Liu LQ, Huang YX. Dosimetric study of different radiotherapy planning approaches for hippocampal avoidance whole-brain radiation therapy (HA-WBRT) based on fused CT and MRI imaging. Australas Phys. Eng. Sci. Med. 2015;38(4):767-775.
- Yılmaz AC. Çoklu beyin metastazlarında iki farklı tedavi cihazının planlarının karşılaştırılması. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, İstanbul, Yüksek Lisans Tezi, 2016;2-5.
- Yılmazer G, Nart M, İzmirli M, Yavuz A, Can A. Beyin metastazlı hastaların tüm beyin radyoterapi sonuçları ve prognostik faktörlerinin incelenmesi. Türk Onkoloji Dergisi. 2014;29(2):39-45.
- Yu CX. Intensity-modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. Phys Med Biol 1995;40(5):1435-1449.
- Yu CX, Tang G. Intensity-modulated arc therapy: principles, technologies and clinical implementation. Phys Med Biol 2011;56(5):31-54.

EKLER

Ek 1: Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun 2017/286 numaralı kararı;



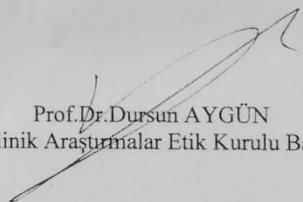
T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/1077 28 .07.2017

Sayın Doç. Dr. Ahmet Deniz MEYDAN

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz **Beyin metastazlarında üç farklı eksternal tüm beyin ışınlama tekniğinin dozimetrik olarak karşılaştırılması** başlıklı OMÜ KAEK 2017/286 Karar nolu Dosya taraması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 27.07.2017 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir

Bilgilerinize arz/rica ederim.


Prof. Dr. Dursun AYGÜN
Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fak. Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Tel: (0362)3121919/2782 -4576007 Omutack@gmail.com
Hastane içi 1.Kat (Özel servis karşısı) Atakum/SAMSUN

ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Kübra KARASU

Doğum Yeri: Gümüşhane

Doğum Tarihi: 30.09.1991

Medeni Hali: Bekar

Bildiği Yabancı Diller: İngilizce

Eğitim Durumu (Kurum ve Yıl): Ondokuz Mayıs Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi
Fizik Bölümü – Lisans (2009-2014)

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyolojik Bilimler Anabilim
Dalı – Yüksek Lisans (2015-)

Çalıştığı Kurum/Kurumlar ve Yıl:

E-posta: kubrakarasuu@gmail.com