



T.C.
BURSA ULUDAĞ
ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK
BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIP FAKÜLTESİ
RADYASYON ONKOLOJİSİ
ANABİLİM DALI



CYBERKNIFE RADYOCERRAHİ SİSTEMİNDE BEYİN METASTAZLARININ
TEDAVİ PLANLAMASINDA IRIS, SABİT KOLİMATÖR VE ÇOK YAPRAKLI
KOLİMATÖRLER İLE ELDE EDİLEN PLANLARIN DOZİMETRİK OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI

MEHMET TOSUN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

BURSA-2021



T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
TIP FAKÜLTESİ
RADYASYON ONKOLOJİSİ
ANABİLİM DALI



CYBERKNIFE RADYOCERRAHİ SİSTEMİNDE BEYİN
METASTAZLARININ TEDAVİ PLANLAMASINDA IRIS, SABİT
KOLİMATÖR VE ÇOK YAPRAKLI KOLİMATÖRLER İLE ELDE EDİLEN
PLANLARIN DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

MEHMET TOSUN

DANIŞMAN:

Doç. Dr. Sibel KAHRAMAN
ÇETİNTAŞ

BURSA-2020

T.C.
BURSA ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

ETİK BEYANI

Yüksek Lisans tezi olarak sunduğum

“CyberKnife radyocerrahi sisteminde beyin metastazlarının tedavi planlamasında IRIS, sabit kolimatör ve çok yapraklı kolimatörler ile elde edilen planların dozimetrik olarak karşılaştırılması” adlı çalışmanın, proje safhasından sonuçlanmasına kadar geçen bütün süreçlerde bilimsel etik kurallarına uygun bir şekilde hazırlandığını ve yararlandığım eserlerin kaynaklar bölümünde gösterilenlerden oluştuğunu belirtir ve beyan ederim.

Adı Soyadı: Mehmet Tosun

Tarih ve İmza: 24.11.2021

TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU

24/11/2021

Adı Soyadı: Mehmet TOSUN

Anabilim Dalı: Radyasyon Onkolojisi

Tez Konusu: CyberKnife radyocerrahi sisteminde beyin metastazlarının tedavi planlamasında ırs, sabit kolimatör ve çok yapraklı kolimatörler ile elde edilen planların dozimetrik olarak karşılaştırılması

ÖZELLİKLER	<u>UYGUNDUR</u>	<u>UYGUN DEĞİLDİR</u>	<u>ACIKLAMA</u>
Tezin Boyutları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dış Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
İç Kapak Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kabul Onay Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sayfa Düzeni	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
İçindekiler Sayfası	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Yazı Karakteri	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Satır Aralıkları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Başlıklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Sayfa Numaraları	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eklerin Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Tabloların Yerleştirilmesi	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kaynaklar	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

DANIŞMAN ONAYI

Unvanı Adı Soyadı: Doç. Dr. Sibel KAHRAMAN
ÇETİNTAŞ

İmza:

İÇİNDEKİLER

DIŞ KAPAK

İÇ KAPAK

ETİK BEYANI.....	I
KABUL ONAY	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
TEZ KONTROL ve BEYAN FORMU	II
TÜRKÇE ÖZET	VI
İNGİLİZCE ÖZET	VII
1. GİRİŞ.....	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Beyin Anatomisi:	3
2.1.1. Beyin	4
2.1.2. Beyin Sapı:	6
2.1.3. Beyincik:	7
2.2. Beyin Metastazı (BM):	7
2.3. Beyin Metastazında Tedavi Yöntemleri:	8
2.3.1. Cerrahi:	9
2.3.2. Kemoterapi:	9
2.3.3. Radyoterapi:	10
2.4. Beyin Metastazlı Tümörlerde Radyoterapi yöntemleri	10
2.4.1. Tüm Beyin Radyoterapisi (TBRT):	11
2.4.2. Stereotaktik radyocerrahi (SRC):.....	11
2.4.3. Stereotaktik radyoterapi (SRT):	11
2.5. SRC ve SRT Radyocerrahisinde Toksikite ve Radyonekroz	12
2.6. SRC ve SRT Uygulamalarında Kullanılan Stereotaktik Radyocerrahi Cihazları..	14
2.6.1. Radyocerrahi.....	15
2.7. Tedavi Planlama Sistemi ve Doz Hesaplama Algoritmaları.....	31
2.7.1. Tedavi Planlama Sistemi.....	31
2.7.2. Doz Hesaplama Algoritmaları.....	32
2.8. Tedavi Planlamadaki Hedef Volüm Tanımlamaları ve Tedavi Planlarının karşılaştırılmasında kullanılan Doz Volüm Histogramı (DVH) Değerlendirme Parametreleri	34
2.8.1. Tedavi Planlamada Hedef Volüm Tanımlama	34
2.8.2. Tedavi Planlarının karşılaştırılmasında kullanılan Doz Volüm Histogramı (DVH) Değerlendirme Parametreleri	39
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER	42
3.1. Gereçler	42
3.1.1. GE Discovery RT Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	42
3.1.2. Accuray Precesion Planlama Sistemi.....	43
3.1.3. SPSS	44

3.2. Yöntemler	44
3.2.1. Olgu Seçimi	44
3.2.2. Konturlama	45
3.2.3. Accuray Precesion Planlama Sisteminde Planlama	45
3.2.4. İstatistiksel Veri Analiz	46
4. BULGULAR	47
4.1. Hedef Hacim için Değerlendirilme.....	47
4.1.1. PTV için Elde Edilen Veriler	47
4.2. Kritik Organlar için Değerlendirilme	49
4.2.1. Beyin-PTV için Elde Edilen Veriler.....	49
4.2.2. Sol Lens için Elde Edilen Veriler	51
4.2.3. Sağ Lens için Elde Edilen Veriler	52
4.2.4. Sol Göz için Elde Edilen Veriler.....	54
4.2.5. Sağ Göz için Elde Edilen Veriler.....	55
4.2.6. Sol Optik Sinir için Elde Edilen Veriler	57
4.2.7. Sağ Optik Sinir için Elde Edilen Veriler	58
4.2.8. Sol Hipokampus için Elde Edilen Veriler	60
4.2.9. Sağ Hipokampus için Elde Edilen Veriler.....	61
4.2.10. Beyin Sapı için Elde Edilen Veriler	62
4.2.11. Optik Kiazma için Elde Edilen Veriler	63
4.2.12. Hipofiz için Elde Edilen Veriler	65
4.2.13. Sol Lakrimal için Elde Edilen Veriler	66
4.2.14. Sağ Lakrimal için Elde Edilen Veriler	67
4.2.15 Sol Kohlea için Elde Edilen Veriler	68
4.2.16 Sağ Kohlea için Elde Edilen Veriler	70
4.3. HI, CI, GI, MU ve Süre için Değerlendirme	71
4.3.1. Homojenite İndeks için Elde Edilen Veriler	71
4.3.2. Konformite İndeks için Elde Edilen Veriler	72
4.3.3. Gradyent İndeks için Elde Edilen Veriler.....	75
4.3.4. Monitor Unite (MU) İndeks ve NOD sayısı için Elde Edilen Veriler	76
4.3.5. Süre (Time) İndeks için Elde Edilen Veriler.....	79
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	83
5.1. PTV için Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	84
5.2. Beyin-PTV için Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	85
5.3. Lensler için Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	87
5.4. Gözler için Sonuçlarının Değerlendirilmesi	88
5.5. Optik Sinirler için Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	89
5.6. Hipokampus için Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	91

5.7. Beyin Sapı için Sonuçlarının Değerlendirilmesi	91
5.8. Optik Kiazma için Sonuçlarının Değerlendirilmesi	92
5.9. Hipofiz için Sonuçlarının Değerlendirilmesi	93
5.10. Lakrimaller için Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	93
5.11. Kohlealar için Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	94
5.12. HI için Sonuçlarının Değerlendirilmesi	94
5.13. CI ve nCI için Sonuçlarının Değerlendirilmesi	95
5.14. GI için Sonuçlarının Değerlendirilmesi	96
5.15. MU için Sonuçlarının Değerlendirilmesi	97
5.16. Süre için Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	98
5.17. NOD için Sonuçlarının Değerlendirilmesi.....	99
6. KAYNAKLAR.....	102
7. SİMGELER VE KISALTMALAR.....	109
8. EKLER	112
9. TEŞEKKÜR.....	115
10. ÖZGEÇMİŞ	116

TÜRKÇE ÖZET

Bu çalışmada, CyberKnife radyocerrahi sisteminde meme kanseri tanılı 10 beyin metastazlı olgunun planlama sistemi kullanılarak sanal tedavi planları üç farklı kolimatör (Sabit Kolimatör, IRIS ve MLC) için dozimetrik karşılaştırma ve değerlendirme yapıldı.

Çalışmanın amacı meme kanseri tanılı beyin metastazlı olguların tedavi planlama sisteminde farklı yöntemlerle yapılan sanal tedavi planlarını dozimetrik olarak değerlendirilmesidir. Bu amaçla Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedaviye alınmış meme kanseri tanılı beyin metastazlı 10 olguya ait arşiv bilgileri retrospektif olarak elde edildi ve planlama sisteminde sanal tedavi planları yapıldı. Yapılan planlarda reçete edilen doz 3 fraksiyonda 18 Gy ve izodoz eğrisi % 80'de tanımlandı.

Çalışmanın tamamlanmasıyla elde edilen tedavi planların hedef hacim dozları, kritik organ dozları, homojenite, konformalite, gradiyent indeksi, monitör unit (MU), NOD ve tedavi süre verileri karşılaştırıldı. Elde edilen planlar için izodozun hedef hacimin %95'ini sarmasına ve kritik organların korunmasına dikkat edildi. Oluşturulan planlardaki dose volüme histogram (DVH)'lar ile doz dağılımları elde edildi.

Çalışmada elde edilen verilerle statistical package for the social sciences (SPSS) programında üçlü karşılaştırmada Repeated Measure Anova ve Friedman testleri kullanılarak istatistiksel analiz yapıldı. PTV (D_{max} , D_{min} , D_2), Beyin-PTV (V_8 , V_{10} , V_{12}), sol göz, sol-sağ hipokampus, beyin sapı, optik kiazma, hipofiz bezi, sol lakrimal, sol ve sağ kohlea, HI ve GI değerleri birbirlerine yakın değerler elde edilmiş ve anlamlı fark saptanmamıştır. Sol-sağ lens, sağ göz, sol optik sinir ve CI için IRIS kolimatör, sağ optik sinir, sağ lakrimal ve nCI için FIXED kolimatör, MU, NOD ve tedavi süresi için ise MLC'de iyi olduğu görülmüş ve anlamlı fark saptanmıştır.

Anahtar Kelime: Beyin Metastazı, Stereotaktik Radyocerrahi, CyberKnife, Riskli Organlar, Meme Kanseri

İNGİLİZCE ÖZET

DOSIMETRIC COMPARISON OF THE PLANS OBTAINED WITH IRIS, FIXED COLIMATOR AND MULTI-LEAVED COLIMATORS IN TREATMENT PLANNING OF BRAIN METASTASES IN THE CYBERKNIFE RADIOSURGICAL SYSTEM

In this study, dosimetric comparison and evaluation of virtual treatment plans for three different collimators (FIXED Collimator, IRIS and MLC) were performed using the planning system of 10 brain metastasized cases diagnosed with breast cancer in the CyberKnife radiosurgery system.

The aim of this study is to evaluate dosimetrically the virtual treatment plans made by different methods in the treatment planning system of brain metastasis patients diagnosed with breast cancer. For this purpose, archival information about 10 cases with brain metastases diagnosed with breast cancer that were treated at the Department of Radiation Oncology of the Faculty of Medicine of Bursa Uludag University was obtained retrospectively and virtual treatment plans were made in the planning system. In the plans made, the prescribed dose was 18 Gy in 3 fractions and the isodose curve was defined at 80%.

The target volume doses, critical organ doses, homogeneity, conformality, gradient index, monitor unit (MU), NOD and treatment duration data of the treatment plans obtained after the completion of the study were compared. For the obtained plans, attention was paid to the fact that isodose envelops 95% of the target volume and protects critical organs. Dose volume histogram (DVH) was used to obtain dose distributions in the created plans.

In this study, the data obtained in the statistical package for the social sciences (SPSS) program were analyzed using Repeated Measure Anova and Friedman tests in a three-way comparison using statistical package for the social sciences (SPSS). PTV (Dmax, Dmin, D2), Brain-PTV (V8, V10, V12), left eye, left-right hippocampus, brain stem, optic chiasma, pituitary gland, left lacrimal, left and right cochlea, HI and GI values were obtained close to each other and no significant difference was found. The IRIS collimator for the left-right lens, right eye, left optic nerve and CI, the FIXED collimator for the right optic nerve, right lacrimal and NCI, and the MU, NOD and MLC for the duration of treatment were found to be good and a significant difference was found.

Keywords: Brain Metastasis, Stereotactic Radiosurgery, CyberKnife, Organs at Risk, Breast Cancer, Dose Volume

1. GİRİŞ

Beyin metastazları (BM) en sık görülen kötü huylu beyin tümörleridir ve kanserli olgularda önemli bir ölüm nedenidir (Fares, Cordero, Kanojia, & Lesniak, 2021). İleri evre kanseri olan olgularda başlangıçta ortaya çıkan semptomların nedeni de olabilmektedir. BM'lerinin çoğu akciğer, meme, kolorektal kanser (KRK), melanom ve renal hücreli karsinomdan (RHK) kaynaklanır. BM'ları genellikle cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, immünoterapi ve hedefe yönelik tedavilerin bir kombinasyonunu içerebilen terapilerle tedavi edilir (Achrol ve ark., 2019). Metastatik beyin lezyonu için tedavinin birincil amacı lokal kontroldür. Tüm beyin radyoterapisi (TBRT) BM'larının standart bir tedavisi olmuştur; ancak sınırlı lokal tümör kontrolü ve nörokognitif fonksiyon bozukluğa neden olmaktadır. Stereotaktik radyocerrahi yöntemi bu sınırlamaların birçoğunun üstesinden gelmektedir. Tek başına bir tedavi yöntemi olarak stereotaktik radyocerrahinin (SRC) kullanılması iyi bir lokal kontrol sağlar (Gaspar ve ark., 2010; Goethe ve ark., 2020). Sınırlı lokal tümör metastazı olan olguların genel sağkalımı iyi olgularda TBRT yerine Stereotaktik Radyocerrahi (SRC) ve Stereotaktik Radyoterapi (SRT) tercih edilmektedir (Lippitz ve ark., 2014).

BM'ı tedavi yaklaşımı primer tümöre, olgunun genel durumuna, metastazlar sırasındaki hastalık durumuna (uzak metastazlar) lokal nüks durumuna göre değişiklik gösterir.

Bu çalışmada, CyberKnife (CK) radyocerrahi sisteminde BM'lı on olgunun Accuray Precision Planlama Sistemi kullanılarak sanal tedavi planları üç farklı kolimatör (Sabit Kolimatör, IRIS ve Çok Yapraklı Kolimatör) için hesaplatıldı. Planlarda reçete edilen doz 3 fraksiyonda 18 Gy olarak tanımlandı. Doğru bir karşılaştırma yapabilmek için FIXED, IRIS kolimatör ve MLC için kullanılan planlama parametreleri, her bir olgu için sabit tutuldu. Reçete edilen doz minimum

%80'lik izodoz eğrisine tanımlandı. Tedavi planlama sisteminde (TPS) hedef hacim doz verileri, kritik organ doz verileri, homojenite indeksi, konformite indeksi, gradiyent indeksi, MU, NOD ve tedavi süre parametreleri SPSS istatistik programı kullanılarak değerlendirildi.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Beyin Anatomisi:

Merkezi sinir sistemi (MSS) beyin ve omurilikten oluşmaktadır. Beyin, MSS'nin en önemli parçasıdır ve vücuttaki en kritik organdır. Beyin, tüm vücut fonksiyonlarını yönetir ve düzenler (Piotrowski ve ark., 2012).

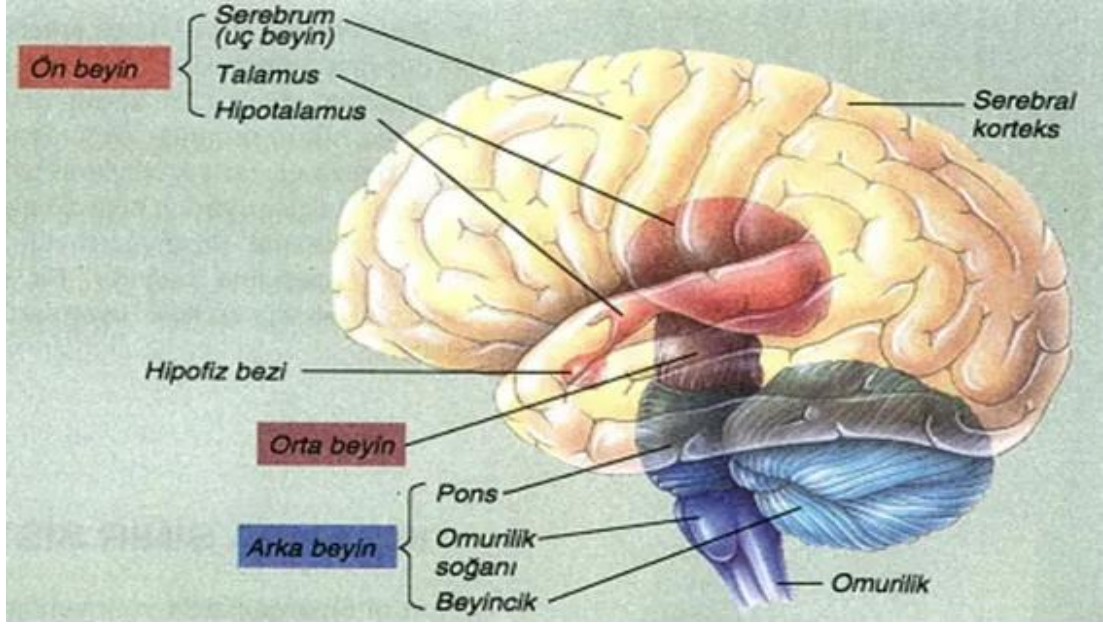
Serebrum (Beyin); *telencephalon* ve *diencephalon* olarak iki kısımda gösterilmektedir. *Telencephalon*, merkezi kısım ve serebral küreyi (*serebral hemisfer*) oluşturmaktadır. *Diencephalon* ise *talamus*, *subtalamus*, *epitalamus* ve *hipotalamus*'dan oluşur ("Cerebro", 2021).

Beyin, MSS'yi kontrol eder ve vücudun tüm mekanizmasını düzenler. Bunu omurilik ve sinirler vasıtasıyla yapar. Çevresel sinir sistemini yönetir.

Beyin anatomik olarak 3 ana bölümden oluşur:

- a) Serebrum (Beyin)
- b) Brain Stem (Beyin Sapı)
- c) Serebellum (Beyincik)

Beyin (Serebrum) en büyük ana kısmıdır. Beyin sapı, beyin ile omurilik arasında bulunur; Beyin sapı kranialden kaudala doğru üç ayrı kısmı şöyledir; Orta beyin (mezencephalon), pons ve omurilik soğanı (medulla oblongata) dır. Beyincik ise beyin sapının arka altta oksipital bölgede ana beynin aşağısında yer alır (Acer, 2020).



Şekil 1: Sol sagittal ekseninde İnsan Beyin Anatomisi (Beyin Anatomisi, 2021)

2.1.1. Beyin

Beyin, kafa yapısının en önemli ve en büyük ana kısmıdır. Ön ve orta kraniyal fossalarda sağ ve sol yarı kürelerden (hemisfer) oluşur. Kafa yapısının tüm iç bükeyliğini kaplar. İki yarı küreyi birbirine *korpus kallozum* bağlar. *Korpus kallozum*, sinir hücrelerinin sinyal iletimini sağlayan akson liflerinden oluşur. Konuşma, öğrenme, hareket ve duysal komuta görevi vardır. Zihinsel fonksiyon görevi yöneticisidir. Beynin her yarı küresi 4 bölgeye (loba) ayrılır. Bunlar Frontal Bölge, Parietal Bölge, Temporal Bölge ve Oksipital Bölgelerdir (“Beyin ve fonksiyonları”, 2021).

2.1.1.1. Frontal Bölge

Frontal bölge, beynin ön kısmını oluşturur ve en büyükleridir. Frontal bölge birçok farklı fonksiyonlardan sorumludur. Bunlar istemli hareketler, konuşma (sol frontal bölge), entelektüel ve davranışsal fonksiyonlardır. Vücuda hareket veren bölge frontal lobun presentral girusuna lokalizedir. Prefrontal korteks ise hafıza, zeka, konsantrasyon, öfke ve kişilik ile ilgilidir.

Premotor korteks ise primer motor korteksin önündeki bölgedir. Göz ve baş hareketlerini koordine eder, oriyantasyonu sağlar. Broca alanı denilen bölge konuşmanın yapılması için önemli bir bölgedir. Genellikle sol frontal lobda bulunur (“Beyin ve fonksiyonları”, 2021).

2.1.1.2. Parietal Bölge

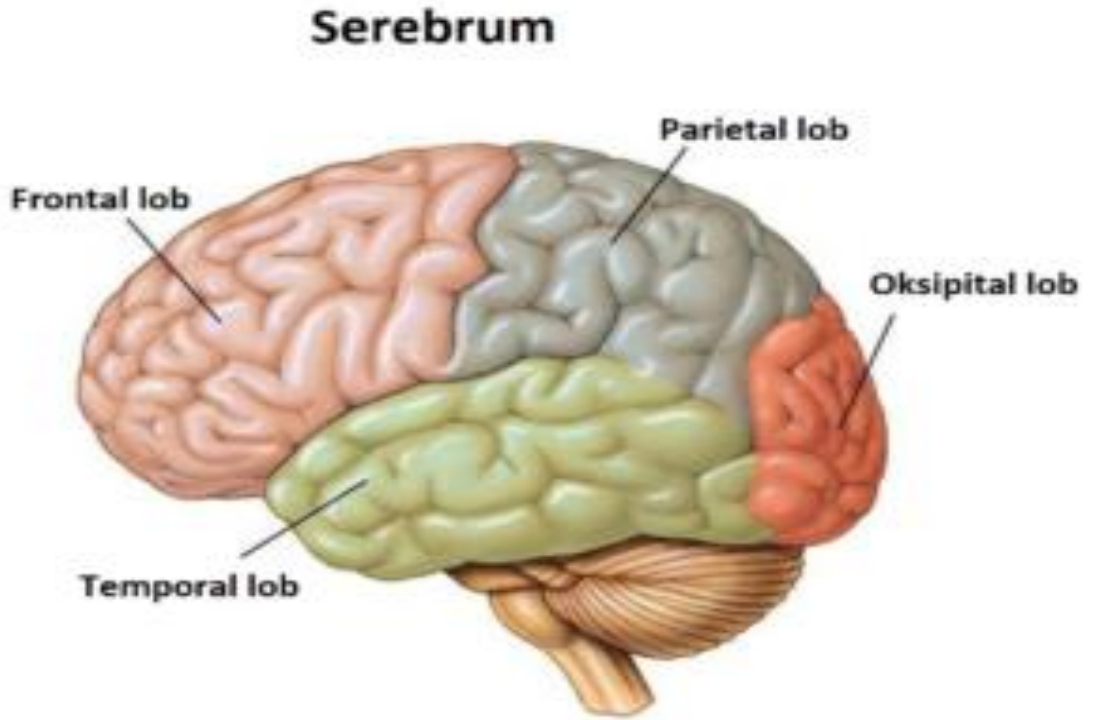
Parietal bölge, diğer bölgelerdeki görme, duyma, motor ya da duyu sinyallerinin değerlendirmesine yarar. Frontal bölgenin arkası beynin ortasında sağ ve sol olmak üzere iki lobdur. Frontal bölge ile parietal bölgenin ayırık kısmına *sutura coronalis* oluşturur (“Beyin ve fonksiyonları”, 2021).

2.1.1.3. Temporal Bölge

Temporal bölge, sağ ve sol parietal bölgenin altında kalır ve iki taraflı kulak hizasında bulunurlar. Sağ lob görüntü hafızasını saklarken (insanların yüzünü ve objeleri hatırlamada yardımcıdır), sol taraf sözel hafızayı saklar (insanları hatırlama ve dili anlamayı sağlar). Temporal lobların arka kısmı diğer insanların emisyon ve reaksiyonunu değerlendirmeye yararlar (“Beyin ve fonksiyonları”, 2021).

2.1.1.4. Oksipital Bölge

Oksipital bölge, beynin arkasında lokalize olmuştur ve görmeyi sağlar. Sağ oksipital bölge solu, sol oksipital bölge ise sağ tarafı görmemizi sağlamaktadır (“Beyin ve fonksiyonları”, 2021).



Şekil 2: Sol sagittal ekseninde Beyin Bölümleri (Lobları)

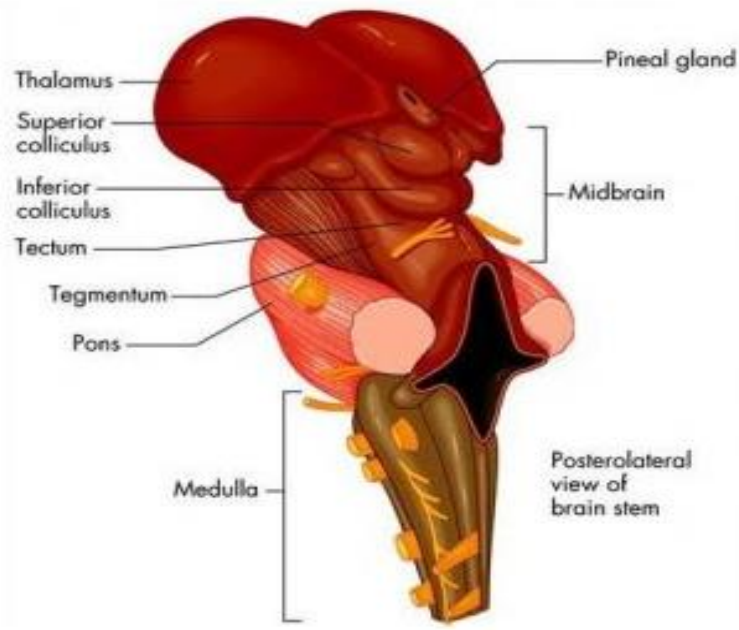
2.1.2. Beyin Sapı:

Beyin sapı, beynin aşağıya doğru olan uzantısıdır. Beyinciğin önünde yer alır ve omurilik ile beyin arasındaki bağlantıyı sağlar. Beyin ve omurilik arasında iletimi sağlar. Omuriliği ön beyindeki yüksek merkezlerin farklı bölümlerine bağlayan yükselen ve alçalan yollar için bir kanal görevi görür ve kafa çiftlerini içerir. Solunumun ve kardiyovasküler sistemin kontrolü ve ayrıca bilincin kontrolü ile ilgili refleks merkezlerini içerir. Göz hareketleri için önemli bir yer olup arka çukura uzanan koordineli göz hareketleri ve yüz hareketleri, yüzün hissi ve duyma ile denge çekirdekleride bu bölgededir (“Beyin ve fonksiyonları”, 2021).

Beyin sapı, medulla oblongata, pons ve mezencephalon olmak üzere üç kısımda incelenir ve kafatasının arka kraniyal fossasını kaplar. Beyin sapı gövde şeklindedir ve dar omuriliği genişletilmiş ön beyin ile birleştirir. Buradan omurilik ve beyin arasında iletişim sağlanır (“Tronco encefalico”, 2021).

Medulla oblongata, nefes alıp vermeyi, kan basıncı, kalp ritmi ve yutmayı kontrol eder. Beynin yüzeyel tabakası olan korteks ile omurilik ve sinirlerine gelen ve oradan geçen lifler pons ve beyin sapından geçerek bağlantı kurarlar. Bu yapılarıdaki destrüksiyon ya da hasar beyin ölümüne neden olur. Bu kısmın fonksiyonu olmadan kişi yaşayamaz.

Retiküler aktive edici sistem denilen yapı talamusun bir bölümü ile midbrain pons ve medulla oblongatada yer almaktadır. Bu sistem uyanıklığı kontrol ederek kişinin çevreye dikkatini vermeye yarar ve uykuyu denetler. Beyin sapından 12 kafa sinirinin 10’u buradan geçmektedir. Bunlar duyma, göz hareketleri, yüzün hislenmesi, tat alma, yutma, yüz mimik hareketleri, boyun omuz ve dil kaslarının hareketleri buradan çıkan kafa sinirleri tarafından kontrol edilir.5-6-7- ve 8. Kafa sinirleri ponsan çıkar (“Beyin ve fonksiyonları”, 2021).



Şekil 3: Beyin Sapı Bölümleri

2.1.3. Beyincik:

Pons ve medulla oblongatanın arkasında, oksipital bölgede posterior fossa denilen boşlukta beyincik yer alır. Hareketlerin akıcı ve koordine olmasını sağlar. Beyinciğin yüzeyinde kabarıklık (folia) ve çukurlar (fissür) içerir. İki yarı küresi ortada vermiş yapısı ile bağlıdır (“Cerebelo”, 2021).

2.2. Beyin Metastazı (BM):

BM’ları, en çok rastlanan MSS tümörüdür (Ostrom, Wright, & Barnholtz-Sloan 2018). Her geçen yıl çok daha fazla sayıda olguda görülmektedir. Kanser tedavilerinin gelişmesi ile daha çok sayıda beyin metastazlı olgulara rastlanmaktadır. Otopsi bulgular kanserli olguların %20-50’sinde beyin metastaz olduğunu göstermektedir. Beyine yayılma olasılığı en yüksek kanser türleri meme kanseri, akciğer kanseri, böbrek kanseri ve melanom’dur. Beyin metastazı erkeklerde en çok akciğer kanseri ve malign melanom, kadınlar da ise meme kanseri en çok rastlanmaktadır (Hacıyakupoğlu, Oktay, Olguner, Yılmaz, & Hacıyakupoğlu, 2014).

Çocuklarda beyine metastaz sık rastlanmasa da en sık lösemi ve lenfoma beyine metastaz yapar (Hacıyakupoğlu ve ark., 2014).

Kanserin metastaz yapma şekli;

Kanserli hücreler akciğerden geçerek buradan aortadan beyine giden damarlardan kan yoluyla ile beyine ulaşırlar. Vücudun herhangi bir bölgesinden (Akciğer, Meme, Melanom...v.s.) kanser hücreleri kan damarlarına yerleşerek dolaşım yoluyla ile beyine yerleşirler. Bu oluşumda beyin en fazla kan akış bölgesi olduğu için daha çok sayıda metastaz ile karşılaşır. Beyincik ve omurilik soğanı beyine göre daha az sayıda metastaz oluşur. Tüm metastazların %80-85'i beyinde, %10-15'i beyincikte, %3-5 omurilik soğanında ortaya çıkar. Metastazlar bir veya daha fazla olabilmektedir ve bu metastazların sayısı tedavinin ne yöntemle yapılmasında belirleyici faktörlerden birisidir (Türk Nöroşirürji Derneği Nöroonkoloji Eğitim ve Araştırma Grubu (TURNOG), 2020).

Hızla büyüyen daima kontrolsüz bölünerek biriken tümörlere kötü huylu tümör (malign) bu tip tümörler genelde beyin ve omuriliğe yayılır. Tedavi olarak cerrahi tedavisine ek olarak radyoterapi ve kemoterapi yapılmaktadır. (Chao ve ark., 2004).

Genel belirti ve bulguları;

Metastaza bağlı belirtiler gün, hafta, ay gibi zaman sürecinde ortaya çıkar. Tümör içi kanama, tümör embolisi veya kafa içi basınç artış sendromu (KİBAS) artışı durumlarında akut başlangıçlı belirtiler sayılabilir (Ertekin, & Ertan, 2021). Baş ağrısı, bulantı, dengesizlik, kusma, uyuşma, davranışsal değişiklikler ve yürüme bozuklukları ve kafa sinirlerinin tutulumuna bağlı bozukluklardır (Ertekin, & Ertan, 2021).

Sınırları belli, yavaş büyüyen fakat sonra büyümesi duran genellikle cerrahi tedavi uygulanan iyi huylu (benign) tümörlerdir. (Chao ve ark., 2004).

2.3. Beyin Metastazında Tedavi Yöntemleri:

Beyin metastazında tedavi yönteminin belirlenmesinde;

Olgunun durumuna, yaşam kalitesine, yaşına, tümörün tipine, tümörün yerine, tümörün büyüklüğüne, tümörün sayısına ve ulaşılabilirliğine bağlı olarak tedavi yöntemleri tek başına veya kombine olarak yapılır. Olgunun durumuna göre semptomatik tedavi ve olgunun sağkalımı desteklenerek yaşam kalitesinin sürdürülmesi amaçlanır. Tümör tedavi edilmez ise beyin dokusuna zarar vererek ileri

derece fonksiyon kaybına neden olur ve KİBAS arttırarak ölümcül durumlara gelmektedir (Simsek, & Dicle, 2013). Tedavi Yöntemleri ise;

- a) Cerrahi
- b) Kemoterapi
- c) Radyoterapi tedavi yöntemleridir.

2.3.1. Cerrahi:

Tümörün yapısını incelemek için küçük bir delik açılarak buradan küçük bir parça alınması (biyopsi) ya da tümörün tamamen veya kısmen alınarak çıkartılması (kraniotomi) yöntemidir (Fuentes ve ark., 2018).

Cerrahi tedavisine karar verilirken, primer tümörün patolojisi, metastaz sayısı, yerleşim yeri, tümörün evresi, tipi, boyutu, olgunun genel durumu, yaşı önemli rol alır. Amaç, olgunun yaşam kalitesini, yaşam süresini, sağkalımını ve genel sağlık durumunu iyileştirmektir (Ammirati, Nahed, Andrews, Chen, & Olson, 2019; Nahed ve ark., 2019).

Beyin metastazı olan hastalarda cerrahi önemli bir tedavi seçeneğidir. Büyük belirgin perilezyonel ödemler, nörolojik defisitlere neden olan ve belirsiz patoloji ile ortaya çıkan beyin metastazları için cerrahi önerilir (Nahed ve ark., 2019).

2.3.2. Kemoterapi:

Kemoterapi ile tedavinin hedefi; sağkalımı uzatmak, tümör ile ilgili semptomları hafifletmek veya önlemek ve yaşam kalitesini iyileştirmektir. Kemoterapinin amacı semptomları hafifletmek olsada, paradoksal olarak olgularda yorgunluk, bulantı, kusma, ishal, saç dökülmesi, mukozit, nötropeni ve nöropati gibi toksisitelere sebep olabilir (Mayer, & Bursyein, 2007).

Beyin metastazlarında kemoterapi genellikle çok etkili olmamaktadır. Ancak bazı tümörlerde yaşam süresinin uzatılmasına katkı getirebilmektedir (TURNOG, 2020) Sonuç olarak kemoterapi, sistemik kanser tedavisinde önemli ilerleme kaydetmiştir, fakat farmakolojik etkinlik beyin metastazlarının tedavisinde yetersizdir (Lippitz ve ark., 2014).

2.3.3. Radyoterapi:

Radyoterapi, kanser tedavisinin temelini oluşturan tedavi yöntemlerinden birisidir. Çok sayıda kanser türü için multidisipliner tedavi yaklaşımının önemli bir parçasıdır. Olguların % 50'sinde radyoterapi yöntemi kullanılır. Kanser tanılı olgular için iyileşme oranlarını artırmayı, hayatta kalma süresini uzatmayı ve/veya yaşam kalitesini iyileştirmeyi amaçlar (Lievens, Borras, & Grau, 2020). Teknolojik gelişmelerle birlikte yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), görüntü kılavuzlu radyoterapi (GKRT) ve stereotaktik radyoterapi (SRT) gibi teknolojileri sürekli geliştirerek klinik uygulamada kullanılmasında ilerlemeler kaydedilmiştir. Radyoterapi çalışma şekli; X ışınları, enerjilerini elektromagnetik dalgalar yoluyla ileten bir elektromanyetik radyasyon şeklidir. X ışınları, elektron tabancası ve magnetron aracılığıyla elektron akışını hızlandırarak ve metal bir hedefe çarptırılarak üretilir. Yüksek enerjili foton insan dokusunda ikincil elektron üretir. Oluşan elektronlar hücre bölünmesinde DNA'da hasara neden olmaktadır (Ahmad, Duke, Jena, Williams, & Burnet, 2012). Radyoterapide amaç hedef hacime reçete edilen radyasyon dozunu sağlayıp, çevredeki normal dokuların alacağı doz miktarını minimum almasını sağlamaktır. Böylece radyoterapinin istenmeyen yan etkileri minimum seviyeye düşürülür (Barazzuol, Coppes, & van Luijk, 2020).

2.4. Beyin Metastazlı Tümörlerde Radyoterapi yöntemleri

BM'lı olgularda tedavi için radyoterapi yöntemleri üç ayrı şekilde yapılır. Burada tedavi yönteminin belirlenmesinde şu kriterler önemlidir. Bunlar metastaz sayısı, tümörün tipi, tümörün boyutu, olgunun yaşı ve genel sağkalımı tedavi yöntemini belirlemede önem kazanmaktadır (Fleckenstein, Hof, Lohr, Wenz, & Wannemacher, 2004).

- I) tüm beyin radyoterapisi (TBRT),
- II) stereotaktik radyocerrahi (SRC),
- III) stereotaktik radyoterapi (SRT).

2.4.1. Tüm Beyin Radyoterapisi (TBRT):

TBRT, hem semptomatik olgular için palyatif tedavi olarak hem de postoperatif olan yeni BM'ları geliştirme riskini önleyerek yapılan tedavi yöntemidir. Sınırlı sayıda beyin metastazı olan olgular için, cerrahi veya SRC ile radikal tedavi standart bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Diğer tüm olgularda semptomları kontrol etmek ve sağkalımı iyileştirmek için solit metastazlı olguların TBRT'si standart tedavi yöntemi olarak kabul edilir (Jeene ve ark., 2018; Weil, 2007).

TBRT'nin uygulama yöntemi, önemli medyan sağkalımdaki farklılıklar lokal kontrol ile karşılaştırıldığında nörobilişsel sonuçlar TBRT dozu ve fraksiyonlaması şu şekildedir, 10 fraksiyonda 30 Gy (10Fx3Gy) veya biyolojik olarak etkili doz (BED) 39 Gy dir (Gaspar ve ark., 2010).

Gamma Knife (GK), Linac Radyocerrahisi (LRC) ve CK Radyocerrahisi, hem tekli hem de çoklu beyin metastazlarında tekrarlanabilir bir lokal tümör kontrolü ile tutarlı sonuçlar sağlar (Lippitz ve ark., 2014).

2.4.2. Stereotaktik radyocerrahi (SRC):

SRC, tek bir fraksiyonda hedef hacime yüksek oranda verilen radyasyon dozunu konformal olarak yapan tedavi şeklidir. Tümör çapının 2-3 cm'den küçük olan olgularda daha çok uygulanır. Tümör çapı arttıkça radyasyon nekrozu (RN) gibi toksisite riski artmaktadır. 2-3 cm'den büyük tümörlerde lokal tümör kontrolü (LTK) ve toksisite riskini azaltmak için tümör hacmine verilen doz azaltılmalıdır (Lehrer ve ark., 2019).

2.4.3. Stereotaktik radyoterapi (SRT):

SRT, kötü huylu veya iyi huylu tümörlerin yanı sıra nörolojik fonksiyonel bozukluklar için önerilen bir tedavi yöntemidir. SRT, tümör hacmine birkaç (2-5) fraksiyonda yüksek doğrulukla ve milimetrik hassasiyetle yüksek radyasyon dozu verilen hiperfraksiyone stereotaktik bir uygulamadır (Guckenberger ve ark., 2020). Hiperfraksiyone stereotaktik radyoterapi (HFSRT), özellikle büyük beyin metastazlarında veya kritik yapıların yakınında, tek fraksiyonlu SRC'ye bir alternatif bir yöntemdir (Loo, Pin, Thierry, & Clavier 2020).

SRT, BM'ı için kabul edilen tedavi modalitelerinden biridir. BM'in çoğu lokal nüks semptomatik ve nörolojik defisitlerle ilişkili olduğundan, amaç uzun süreli bir lokal kontrolü sağlamaktır. Artan SRT dozları sadece lokal kontrol oranlarına değil, aynı zamanda daha yüksek RN oranlarına da yol açabilmektedir. Tümör boyutu ile nekroz riski arasında bir ilişki olduğu gösterilmiştir (Chon, Yoon, Lee, Kwon, & Cho, 2019; Wiggenraad, Kanter, Taphoorn, Vissers, & Struikmans, 2011).

2.5. SRC ve SRT Radyocerrahisinde Toksikite ve Radyonekroz

BM'ları için SRT, beyinin hedef dışı düşük doz radyasyon alan kısımlarını sınırlar. Bu nedenle nörobilişsel işlev bozukluğu bu olgularda nadirdir. Normal dokuların radyasyona bağlı hasarı ile ilişkili klinik semptomlar akut, subakut ve kronik toksisite reaksiyonları şeklinde yansıtılır. Akut (erken) toksisite reaksiyonu, radyoterapi sırasında veya hemen sonrasında dokuların hücrelerde ve hücreler arası boşluklarında meydana gelen fonksiyonel ve morfolojik bozuklukların bir sendromudur (Jelonek, Pietrowska, & Widlak, 2017). Beyin, radyoterapi sonrası akut toksisite etkileri ödem gelişimini içerirken, daha sonraki etkiler arasında radyonekroz (ışınlama ile ilişkili doku ölümü) yer alır. Beyin radyoterapisinden sonraki diğer olumsuz sonuçlar, tümörün psedopregresyonu (yalancı ilerlemesi), beyin iltihabı ve ayırıcı tanıyı zorlaştıran tümör ilerlemesidir. Tümörün psödoprogresyonu bir inflamatuvar yanıtta kaynaklanır ve tedaviden 1-3 ay sonra ortaya çıkar. Radyonekroz ise $\geq 3-6$ aylık bir gecikmeden sonra ortaya çıkabilir. Radyonekrozun bir subakut (radyoterapiden aylar sonra) ve bir kronik (radyoterapiden yıllar sonra) evresi vardır. Beyine radyoterapi alan hastaların %25-65'inde nörobilişsel bozukluk gözlenir. Genellikle bu bozukluklar hafıza işlevinde yer alan alanlar hipokampus ve temporal lob ile olan bağlantılardır. Radyoterapinin beyin üzerindeki nörobilişsel yan etkileri düşük doz radyasyondan sonra, özellikle de profilaktik kraniyal ışınlama gibi büyük hacimli dokulara uygulandığında ortaya çıkabilmektedir (De Ruyscher ve ark., 2019).

SRC'de lokal kontrol oranı (%70-90) ile BM'ı için uygulanabilir ve etkili bir tedavidir. Fakat tüm olgular için uygun değildir. Örneğin, (>2 cm) daha büyük lezyonlar için SRC ile tedavi edilenlerde nörolojik komplikasyon gelişme riski yüksektir. Beyin nekrozu, en önemli geç toksisitedir ve olguların % 2-32'sinde nörolojik komplikasyonlara yol açmaktadır. RN semptomatik veya asemptomatik

olabilir ve RN'nin son durumunu tanı ve takibini beyin manyetik rezonans görüntülemesinde (MRG) teşhis edilebilmektedir (Lupattelli ve ark., 2020). Beyin metastazları radyobiolojisi ile ilgili aşağıdaki örnek iki çalışma şöyle demektedir.

I) Fuks ve ark., 8 Gy'nin üzerindeki fraksiyon dozlarında asit sfingomiyelinaz yolunun aktivasyonunu göstermiştir, bu da sırayla tümör endotel hücre apoptozunu aktive etmeye, tümör damar sistemini bozmaya ve tümör hücresi ölümünü arttırmaya yol açmaktadır (Tuleasca, & Levivier, 2021).

II) Garcia-Barros ve ark., deneysel verileri, 15-20 Gy'lik tek büyük radyasyon dozlarının alınmasından 1-6 saat sonra tümör endotel hücrelerinde seramid aracılı apoptoz göstermiştir (Tuleasca ve ark., 2021).

SRC ile ışınlanmış BM'lı olguların % 50'sinde RN oranı rapor edilmiştir. RN başlangıcı; SRC dozu, tümör hacmi ve lezyonun yeri ile ilişkilidir. Radyasyon tedavisi onkoloji grubu (RTOG) doz yükseltme protokolü 90-05'te, daha önce tüm beyin radyasyon tedavisi ile tedavi edilen hastalarda SRC dozları araştırılmış ve ≤ 2 cm, 2.1–3 cm ve 3.1–4 cm'ye kadar sırasıyla lezyonlar için 24 Gy, 18 Gy ve 15 Gy değerleri rapor edilmiştir. Birkaç araştırmacı, nekroz oluşumunu azaltmak için RN'nin öngörücü faktörlerini belirlemeye çalışmıştır. Dozimetrik parametreler geniş çapta araştırılmış ve birçok çalışmada, 10 ve 12 Gy (V_{10} ve V_{12}) belirli bir dozu alan normal beyin hacmi ile RN riskini ilişkilendirilmiştir. Bir çalışmada Korytko ve ark., 5-10 cm³ arasındaki V_{12} değerleri için % 20 semptomatik RN riski bildirmiştir (Lupattelli ve ark., 2020).

SRT için ise hedef hacme yüksek doz verme avantajını fraksiyonasyonun radyobiolojik özellikleriyle birleştirerek, toplam dozların birkaç (2-5) fraksiyonda verilmesi şeklinde gerçekleşmektedir. SRT'nin radyobiolojik mantığı, büyük tümörlerin tek fraksiyonda radyo-dirençli hipoksik hücreler içerdiğine dair kanıtlara dayanır. Doz fraksiyonları arasında gerçekleşen tümör içindeki yeniden dağılım ve reoksijenasyon süreci hipoksik alanda hücre ölümünü artırır. Ayrıca hücrelerin hayatta kalmanın lineer-kuadratik modeli, belirli bir tümör hasarı seviyesi için geç yanıt veren sağlıklı dokuların tek bir akut dozdan ziyade, fraksiyone ışınlamada daha iyi korunduğunu kanıtlar. Klinik pratikte SRT, örneğin beyin sapı gibi kritik bölgelerdeki metastatik lezyonlar ve büyük hacimli hedefler (>10 cc) için bir tedavi yöntemidir. Aynı zamanda düşük toksisite profili ve yüksek tümör lokal kontrol

oranları ile karakterizedir. SRT sonrası toksisite ile ilgili olarak, birçok araştırmacı, beyin metastazlarından etkilenen hastalara 3-7 fraksiyonda toplam 24-35 Gy dozlarının verilmesinin, onları yaklaşık %2-10'luk bir RN riskine maruz bıraktığını göstermiştir. RN ile temsil edilen SRT beyin metastazlarının en önemli yan etkisi olarak, normal beyin hasarını öngörebilecek faydalı doz kısıtlamalarını belirlemek için birçok çaba sarf edilmiştir. Bir çalışma da Ernst-Stecken ve ark. 5 fraksiyonda toplam 30-35 Gy dozlarına kadar beyin metastazları SRT ile ilişkili RN riskini analiz etti. Fraksiyon başına 4 Gy'den fazla alan normal beyin hacmi $>23\text{cm}^3$ 'ün RN'nin başlangıcı ile ilişkili olduğunu bulmuşlardır (Lupattelli ve ark., 2020).

2.6. SRC ve SRT Uygulamalarında Kullanılan Stereotaktik Radyocerrahi Cihazları

Stereotaktik Radyocerrahi kısa tarihçesi;

Stereotaktik terimini ilk kez 1951'de İsveçli beyin cerrahı Lars Leksell tarafından geliştirilmiştir. Lars Leksell, açık cerrahi ile ilişkili morbiditeden ve mortaliteden kaçınırken nörolojik bozuklukları tedavi etmek için alternatif bir yöntem geliştirmek amacıyla stereotaktik ve radyasyonu birleştirdi.

Leksell, 1949'da yeni ve daha basit bir yay merkezi temelli stereotaktik çerçeve tasarladı ve ardından 1951'deki dönüm noktası niteliğindeki makalesinde ilk stereotaktik ışınlayıcıya ilişkin fikirlerini ve kavramlarını tanımladı. Leksell, Karolinska Enstitüsü'nün fizik bölümü ile iş birliğı içinde 1953'te ilk olguda radyocerrahi prosedürlerini gerçekleştirebildi (Trifiletti, Ruiz-Garcia, Quinones-Hinojosa, Ramakrishna, & Sheehan, 2021).

Trigeminal nevraljili ve psikiyatrik rahatsızlıkları olan olguları, daha önce tarif ettiğı stereotaktik ile orto-voltaj X-ışını tüpünü birleştirerek tedavi etti. Bir sonraki teknolojik gelişme 1960 yılında düşük enerjili X-ışınları yerine platoda yüksek enerjili proton ışınlaması sağlamak için Uppsala Üniversitesinde siklotronun kullanılmasıydı. Bu teknik, rutin klinik kullanım için çok uğraşlı ve pahalı olduğı gerçeğıyle daha sonra tercih edilmedi. Bununla birlikte, bu deneyim sayesinde fizikçi ve radyobiolog Börje Larsson ile yeni bir ortaklık doğdu ve birinci nesil lineer hızlandırıcı (LINAC) SRC prosedürlerinin değerlendirilmesine izin verdi. Sonuç; o dönemde klinik uygulamaya

uyarlanmayı çok belirsiz buldular (Sheehan, Yen, Lee, & Loeffler, 2014) (Trifiletti ve ark., 2021). Daha sonra, Leksell'in ekibi Co-60'ın yüksek enerjili fotonların (yani gama ışınlarının) kaynağı olarak kullanılmasını öngördü ve bu da onların 1963-1968 arasında ilk GamaKnife (GK; Elekta AB, Stockholm İsveç) birimini inşa etmelerine yol açtı. Başlangıçta X-ışını filmlerine dayanıyordu, ancak sırasıyla 1974 ve 1980'de bilgisayarlı tomografi (BT) ve MRG'nin Karolinska Hastanesine tanıtılması, stereotaktik tekniğin bu yeni teknolojilere adaptasyonuna teşvik etti (Leksell, Leksell, & Schwebel 1985; Trifiletti ve ark., 2021).

Gelişmiş modern kanser tedavisi teknolojisi ve uzun süreli kanser sağkalımı ile beyin metastazlarının görülme sıklığı artmıştır. Beyin metastazları için bir standart tedavi olan stereotaktik radyocerrahi (SRC), tedavi planlaması için hedef hacimlerin doğru bir şekilde tanımlanmasını gerektirir (Liu ve ark., 2017). Stereotaktik radyocerrahi hedef yakınındaki çevredeki sağlıklı dokulara minimum etkiyle istenen radyobiolojik yanıtı oluşturmak için yüksek dozda SRC ya da SRT verilecek radyasyon dozunun hassas bir şekilde verilmesinden oluşur. Beyindeki derin yerleşimleri nedeniyle epifiz bölgesi lezyonları beyin cerrahisi için çok zorlu bir hedef kategorisi olduğundan stereotaktik radyocerrahi, çevredeki kritik yapılara zarar verme riskini en aza indirgeyen bir tedavi şekli olması cerrahi ve radyoterapiye alternatif olarak veya bunlarla birlikte tedavi yöntemi olarak uygulanmaktadır (Stocia, 2020).

2.6.1. Radyocerrahi

Radyocerrahide tedavi amaçlı enerjiyi aktarmak için X ışını, gama ışını ve protonlar kullanılmaktadır. Gamma Knife radyocerrahisinde kullanılan gama ışınları radyoaktif bozunma tarafından oluşturulan radyasyon kullanırken, lineer hızlandırıcı (LINAK) radyocerrahisinde ise elektron tabancasıyla elektronları yoğun (atom kütle numarası yüksek) olan tungsten metallere çarptırılarak üretilen X ışını radyasyonu kullanılır. Protonlar ise bir atomdan bir elektronun çıkarılması ve kalan protonun bir siklotronun veya bir senkrosiklotronun manyetik alanında hızlandırılmasıyla oluşturulur. X ışını ile yapılan radyocerrahiye kıyasla proton radyocerrahisi daha yeni bir teknolojidir (Patel, Chapman, Bussiere, Loeffler, & Chen, 2016). Beyin metastazları için Stereotaktik uygulamalarda kullanılan cihazlar aşağıda sıralanmıştır.

- a) Gamma Knife (GK) Radyocerrahi
- b) LINAK Radyocerrahi
- c) Proton Radyocerrahi
- d) CyberKnife (CK) Robotik Radyocerrahi

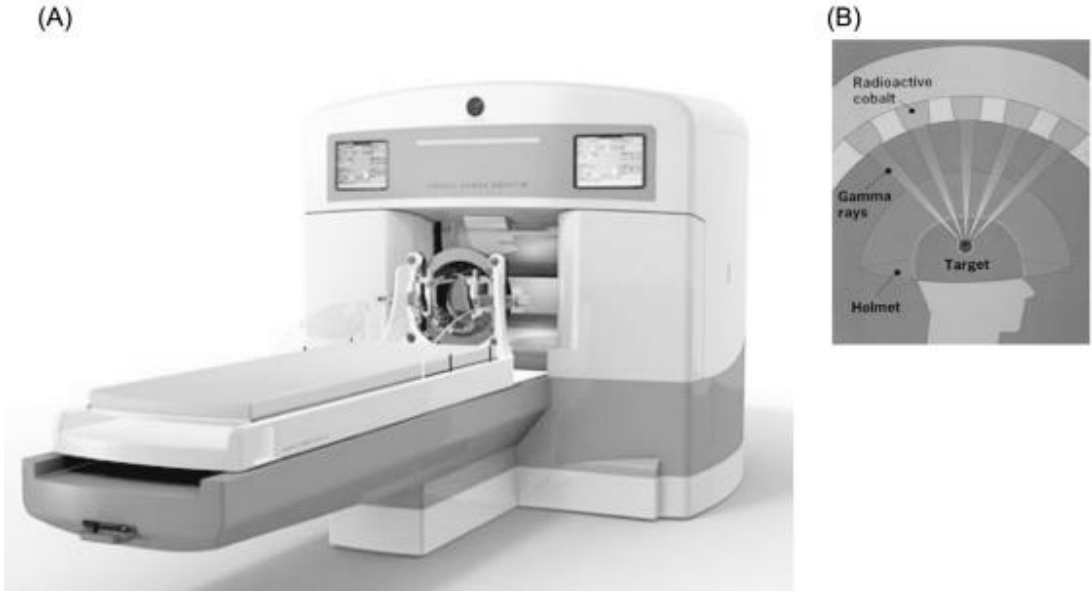
2.6.1.1. Gamma Knife (GK) Radyocerrahi

GK Radyocerrahisi, çeşitli beyin hastalıklarının tedavisinde açık cerrahiye alternatif olarak kullanılabilen yüksek doğrulukta yapılan radyoterapi yöntemidir. İsveç'teki Mottala atölyesinde Gamma Knife prototipinin ilk klinik kullanımından bu yana dünya çapında yaklaşık bir milyon hasta farklı Gamma Knife modelleriyle tedavi edildi (Xu ve ark., 2017).

1950'lerde Lars Leksell, SRS'yi çevreleyen temel ilkeleri belirledi ve GK sisteminin geliştirilmesine yol açtı. Lars Leksell'in 1951'de SRC kavramını açıklayan çalışması, invaziv intrakraniyal tedavi yöntemine alternatif olarak iyonlaştırıcı radyasyonun kullanımına ilişkin çalışmaları başlattı. Bu çalışma, 1968'de ilk Co₆₀ tabanlı gama ünitesinin kurmasına yol açtı ve günümüze kadar "Gama ünitesi" 5 modelde (U, B, C, Perfexion ve Icon) kendini yenileyerek geliştirmiştir. Her yineleme, bir öncekine göre önemli ölçüde iyileştirildi. Bunlardan en önemli dezavantajı olan kafa sabitleyici stereotaktik çerçevenin yerine maske tabanlı bir hareketsizleştirme sistemi tasarlamışlardır. Son gelişmiş teknolojilerde Leksell Gamma Knife (LGK) radyocerrahi de gereken hassasiyeti korumak için, hem cone beam computer tomografi (CBCT) hem de hareket izleyici (IFMM) sistemi içermektedir. CBCT ile stereotaktik referans uygunluğu için fiducial makırların gerekliliğini ortadan kaldırmıştır. IFMM sistemi ise bir kızılötesi kamera ve olgunun burun üst kısmına yerleştirilen yansıtıcı bir markırdan oluşur. Kamera markır tarafından belirli bir hareket eşiği algılarsa, ayarlamalar yapılana kadar sistem tedaviyi otomatik olarak durdurur. Bu özelliklerle tedavi sırasında olgu izlemi sayesinde istenilen hedef hacime ulaşılabilmektedir (Bush ve ark., 2021).

LGK, intrakraniyal stereotaktik radyocerrahi için özel bir sistemdir. Gamma Knife® Icon™, 192 adet Cobalt-60 kaynağı aracılığıyla kaynaktan gelen ışınların izomerkezde kesişmesi için konumlandırılan hedef hacme yüksek radyasyon dozu

verir. Gamma Knife® tedavisi, her biri stereotaktik alandaki konumu, kolimatör ayarı (4 mm, 8 mm veya 16 mm) ve yoğunluk ile belirtilen bir veya daha fazla çekimden oluşur. Planlama sistemi, her ışınlamanın konumunu, kolimasyonunu ve yoğunluğunu ayarlar, doz hızını, süresini ve hasta yüzeyi ile ışınlama merkezi arasındaki mesafeyi hesaba katarak verilecek dozu hesaplar (Fallows, Wright, Harrold, & Bownes, 2018).

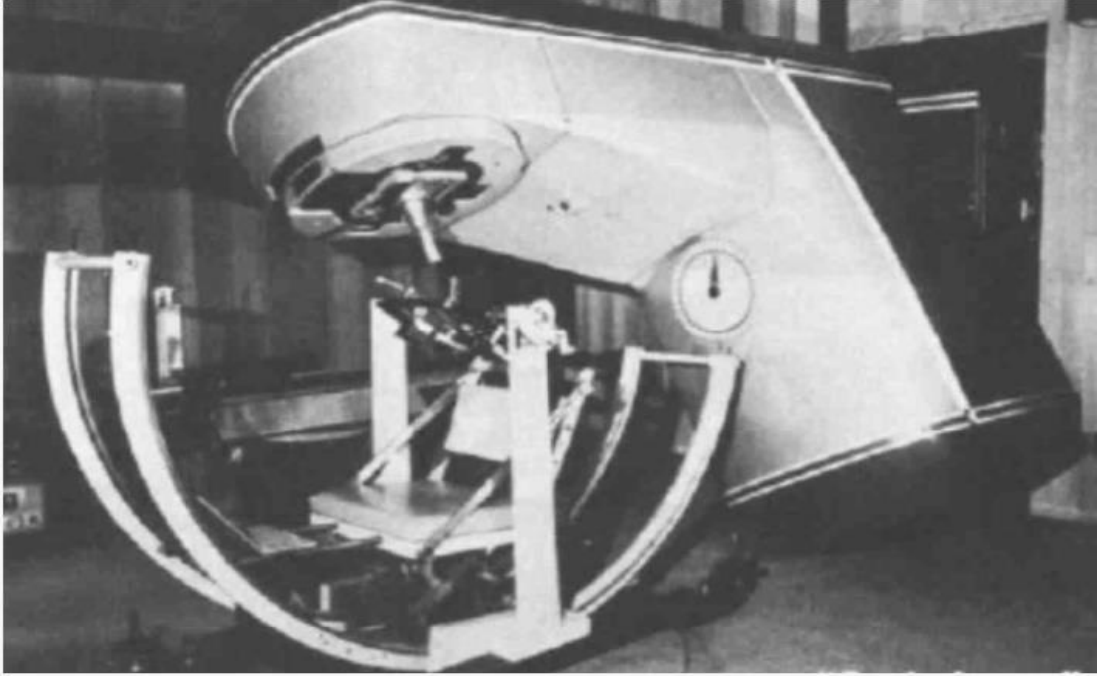


Şekil 4: Gamma Knife (GK) Radyocerrahi **A)** Gamma Knife cihazı, 192 kobalt-60 kaynağından oluşan bir yarım küre dizisini çevreleyen 18.000 kg'lık bir cihazdan oluşur. **B)** Kaynaklar, 192 ışının tümü tek bir noktada birleşecek şekilde yönlendirilir (Gamma Knife eşmerkezi olarak da bilinir)(Patel ve ark., 2016).

2.6.1.2. LINAK Radyocerrahi

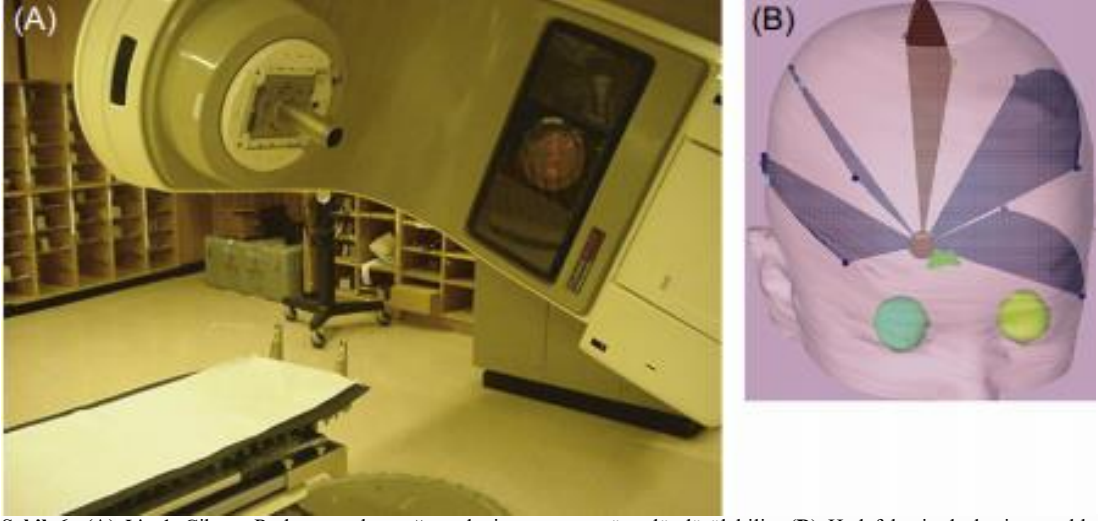
LINAK ile radyocerrahi ilk olarak 1984 yılında Arjantinli beyin cerrahı Betti ve ark. bir lineer hızlandırıcı ile stereotaktik bir başlığın birleştirilmesini ilk tanımlayan kişilerdi, ardından 1985'de Colombo ve ark. İtalyanın Vicenza kentinde bu çalışmaya benzer bir sistemi tanımladı ve sonrasında LINAK'lar farklı yollarla, radyocerrahi için gerekli olan hassasiyet ve doğrulukta modifiye edildi. Günümüzde birçok farklı Linak tabanlı radyocerrahi sistemi mevcuttur. İlk kurulan Linac tabanlı SRC yaklaşımları, olguyu gantrynin altındaki bir masada ve tek bir yay çizerek döndürülecek şekilde oluşturuldu şekil 5'de görülmektedir. Gama Knife'a benzer şekilde doğrusal hızlandırıcı ile homojen bir doz dağılımının oluşturulması, ışının hem çok sayıda farklı açıdan hem de farklı düzlemlerde girişini gerektirir. Bu hem masanın hem de olgunun sürekli sırayla döndürülmesini gerektirir. McGill

Üniversitesi'ndeki fizikçi Podgorsak, dinamik radyocerrahi adını verdiği her ikisini de aynı anda yapmayı araştırdı.



Şekil 5: Betti ve arkadaşları tarafından Buenos Aires, Arjantin'de El Instituto Médico Antártida-Rosario' da radyocerrahi için stereotaktik hedeflemeli bir linac'ın ilk uygulaması (Thomas, Popple, Bredel, & Fiveash, 2018)

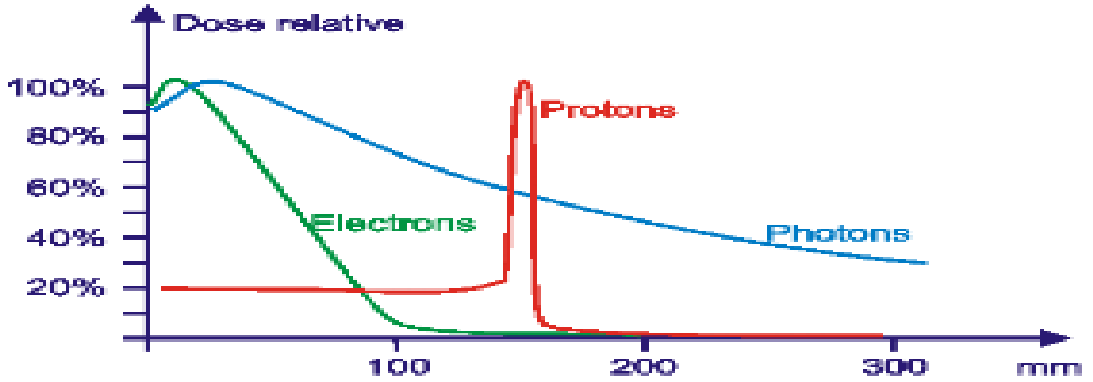
LINAK radyocerrahisinde bir sonraki büyük gelişme, homojen olmayan hedeflerle tedavilerin plan kalitesini iyileştirmek için dinamik MLC'nin kullanılmasıydı. Homojen olmayan hedefleri tedavi etmenin zorluğu yeni değildi. İlk çözüm hedefi, hedef hacmin tamamını kapsayacak en küçük alan ile tedavi etmektir. Radyocerrahlar, birden fazla alan kullanmanın, sağlıklı yakın dokuyu daha az doz kapsayacağını, hedef hacme ise tam doz kapsayarak uygulanabileceğini çabucak fark ettiler. Bununla birlikte çok izomerkezli bir tedavi planı oluşturmak için birden fazla kolimatör/koni boyutu gerekliyse de kabul edilebilir bir planlamanın yapılması karmaşık ve tedavi süresi çok zaman alabilmektedir. Statik MLC planları, büyük hedefler için çok önceden uyumlu ark planları için kullanılmıştır. Kısa bir süre sonra homojen olmayan lezyonlar da hedef uygunluğu artırmak için dinamik MLC yaklaşımları kullanılmaya başlandı. Bu tedaviler, radyocerrahi dozları ve fraksiyonlama ile fonksiyonel olarak adım adım yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tedavilerine yönelmektedir ve fiziksel olarak birçok SRC tekniğinin oluşturulmasını kolaylaştırmışlardır (Thomas ve ark., 2018).



Şekil 6: (A) Linak Cihazı. Radyasyon kaynağı, tedavi masasına göre döndürülebilir. (B) Hedef hacimde kesişen çoklu düzlemsel olmayan radyasyon arklarının şematik gösterimi (Patel ve ark., 2016).

2.6.1.3. Proton Radyocerrahi

Proton radyocerrahisi, X ve gama radyasyon tedavisine göre ek terapötik olanaklar yaratan dozimetrik avantajlar sunar. Proton radyocerrahi tekniklerinin X ışını veya gama ışını tedavisine göre tümörleri daha iyi hedeflemesine ve çevreleyen normal yapıları korumasına olanak tanır. X ışını ve gama ışınından farklı olan protonlar vücuttan geçerken girişte düşük doz profili sağlayan kademeli doz gradyanı ve parçacık ışınının çıkışıdır. Hedef bölgeye maksimum dozlarını Bragg Peak olarak bilinen dar bir tepe bölgeye bırakırlar şekil 7’de görülmektedir. Bragg Peak’in devamında doz ani bir şekilde düşer ve doz alan hedef hacmin arkasında kalan normal dokular doz almamaktadır (Adeberg ve ark., 2018; Lehrer ve ark., 2021).

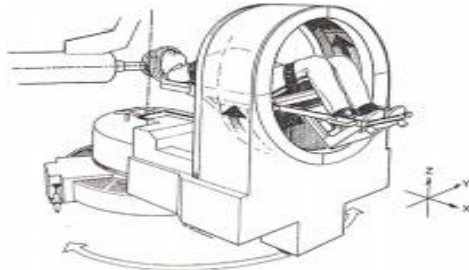


Şekil 7: Doz (%) ile doku derinliğini gösteren grafik (“Proton doz derinliği”, 2021)

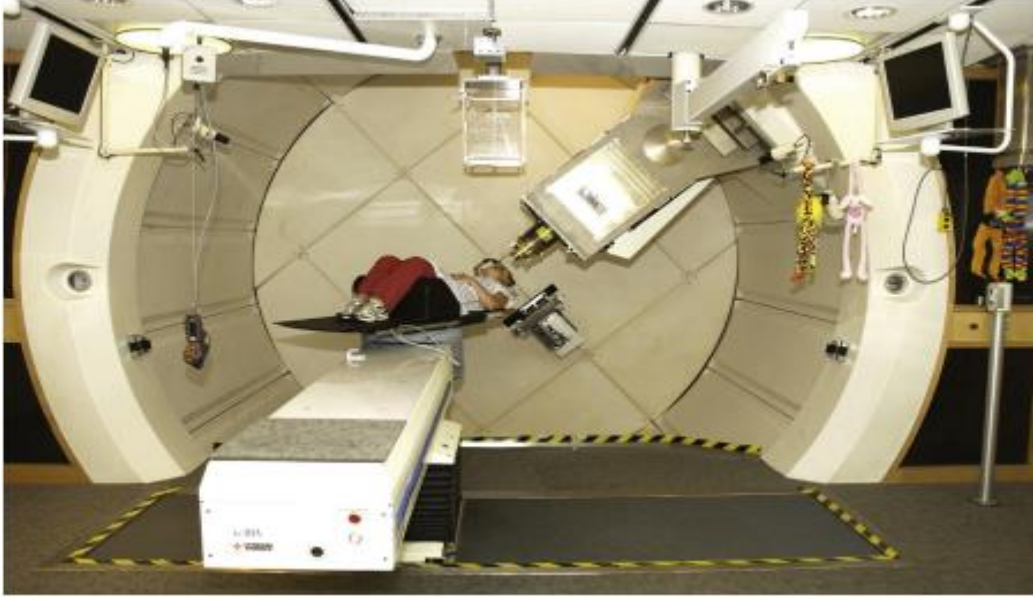
Proton radyocerrahisi için özel olarak tasarlanmış birkaç cihaz vardır. Şekil 8'de cihaz ile radyocerrahi aparatı için stereotaktik hizalama şu şekildedir. Bir masa aparatına bağlı bir kafa çerçevesi yerleştirilir ve sabit bir ışın portalına göre masa döndürülebilmektedir ve tedavi bu şekilde yapılmaktadır. Bu cihaza alternatif olarak, ışın kaynağı dönen bir portal üzerinde mobilize edilerek masa etrafında döndürülmesine olanak sağlanarak geliştirilmiştir şekil 9'da gösterilmektedir. Her iki cihazda da tedavi yöntemindeki hata payı yaklaşık 0,1 mm'dir.

Tedavi merkezleri sayısı sınırlı olduğundan, proton radyocerrahisi için yalnızca seçilmiş olgular sevk edilmektedir. Proton radyocerrahisi küçük lezyonlar (hacim olarak <10cc) için ve küresel şekilli lezyonlarda;

- (1) kritik anatomik yapılara yakın olmamalı,
- (2) işlevsel beyin bölgelerinde,
- (3) derin subkortikal alanlarda, veya
- (4) daha önce ışınlanan hacimlerde endike değildir. Bu tür olgular için X ışınlı ve gama ışınlı radyocerrahi ile eşit sonuçlar alınabilmektedir (Patel ve ark., 2016).



Şekil 8: Stereotaktik hizalama radyocerrahisi sistemi, Bir izosentrik hasta konumlandırma cihazı, hastayı sabit bir proton ışını hattı etrafında döndürmek için tasarlanmıştır ve beş serbestlik derecesine, üç doğrusal ve iki dönüşe sahiptir. Bu hareket eksenlerini kullanarak hasta, hedef lezyon ışın izomerkezinin merkezinde olacak şekilde konumlandırılır (Patel ve ark., 2016).



Şekil 9: Proton portal sistemi, Cihaz bir proton ışını kaynağına sahip eşmerkezli bir portal ile robotik bir hasta konumlandırma tedavi yatağıyla birlikte kullanılır. Robotik ünite, üç lineer ve üç rotasyonel olmak üzere altı serbestlik derecesine sahiptir. Hasta, hedef lezyonu ışın izomerkezinin merkezine yerleştirecek şekilde konumlandırılır (Patel ve ark., 2016).

2.6.1.4. CyberKnife (CK) Robotik Radyocerrahisi

CK kısa tarihçesi;

CK, 1999'da intrakranial tedaviler için ABD Gıda ve İlaç Dairesi tarafından onaylandı ve 2001'de radyasyonun endike olduğu, vücudun herhangi bir bölgesindeki lezyonların radyocerrahi tedavisi için onay aldı. Onkoloji merkezlerinde bulunan ilk modelden bu yana CK sistemi, hedefleme ve izleme doğruluğunu optimize edilmiş tedavi planlamasını artıran önemli teknik geliştirmelerden ve yazılım yükseltmelerinden geçmiştir. Geliştirilmiş doz hesaplama doğruluğu ve CK tedavilerinin tüm vücuttaki lezyonlara uygulanabilirliği genişletildi. CK, görüntü rehberliği geliştirildi ve şu şekildedir, intrakraniyal tedaviler için olgunun kafatasının üç boyutlu (3B) görüntüsü alınarak kafatası kemiği referans edilip tümör hedefe ulaşılmaktadır. Eksrakraniyal alanlarda uygun tümör anatomisinin (yumuşak doku, prostat v.s.) içine veya yakınına implante edilen fiducial işaretleyicilerin görünen konumlarına yerleştirililerek ve buradan görüntü alınarak bu görüntü yardımıyla tümör hedefe ulaşabilmektedir. Bu da hedef hacimler için görüntü izleme algoritmalarının ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. 2001 yılında CK sistemin hedef doğruluğunu artıran birçok gelişmiş görüntü izleme algoritması sunan G3 modeli piyasaya sürüldü. Bu izleme algoritmaları translasyonel ve rotasyonel ekseninde

izlenmesini sağlayan "6D Skull Tracking", XSight® Spin İzleme, XSight LUNG ve Fidicial izleme algoritmaları tümör takibini kolaylaştıran izleme algoritmaları sağlandı. "Synchrony®" modülü ise önceden olguya giydirilen optik işaretleyicilerin konumunu izlemek için bir optik kamera dizisi kullanarak solunum hareketinden etkilenen hedeflerin solunum döngüsünün dinamik olarak izlenmesine olanak sağladı. Daha sonra 2005 yılında piyasaya sürülen G4 modeliyle birlikte gelen büyük değişiklikler şöyle oldu, LINAK'larda doşe-rate 400'den 600 MU/dak hızına yükseltilmiş ve olgu üzerindeki hedef alanı daha iyi optimize etmek için zemine monte edilmiş düz panel dedektörlerin yerleştirilmesi olmasaydı.

Takip eden yıllarda, 2009 yılına kadar,

- a) Sızıntı dozlarını azaltmak için ekstra bir koruma halkası içeren 800 MU/dakika hızında yeniden tasarlanmış bir LINAK gelişti
- b) Xchange™ Plan sistemi ile birlikte Iris™ (değişken açıklıklı kolimatör) dahil olmak üzere birkaç sistem donanımı yükseltmesi piyasaya sürüldü. (LINAK'a bağlı bir pnömatik alet değiştirme mekanizması aracılığıyla mevcut ikincil kolimatör sistemlerinin otomatik olarak değiştirilmesine izin veren tedavi manipülatörünün yakınında bulunan bir sistem oluştu)
- c) Hızlanmaya olanak tanıyan X-işını jeneratörlerine sahip yeni yağ soğutmalı X-işını tüpleri 150 kV'a kadar potansiyelli dir
- d) Robocouch® olarak adlandırılan 6 DOF robotik manipülatör tarafından yönlendirilen bir tedavi masası oluşturarak CyberKnife® (CK) sistemi kendini geliştirmiştir.

Yeni Dose-rate 1000 MU / dk hızına yükseltilerek LINAK ve ikincil kolimatör olan ırıs kolimatörüyle birlikte yukarıda bahsedilen tüm yükseltmeler 2010'da piyasaya sürülen CK Sisteminin VSI modeliyle birlikte sunuldu. CK modelinin en son üyesi 2012 yılında piyasaya sürülen M6 modeli iken, "S7" adı altında yeni bir modelin Haziran 2020'de sunuldu. VSI modeline göre önemli farklılıklar arasında daha büyük yük kapasitesi olan yeni bir işleme manipülatör robotu, robot çalışma alanını optimize etmek için yeniden tasarlanmış bir oda düzeni ve homojen olmayan hedef hacimlerin doz dağılımını iyileştirmek için bir mikro Multileaf Collimatör (MLC) oluşan üçüncü

bir ikincil kolimasyon sistemi seçeneğinin sunulması bulunmaktadır. Amaç tedavi verimliliği ve daha büyük tedavi hedeflerini arttırmaktır. LINAK'ın birincil kolimatörü ve ışın izleme sistemi de MLC için gereken daha büyük birincil ışını desteklemek için yeniden tasarlandı.

Son olarak, donanım ve robotik mühendisliğindeki ilerlemelerin yanı sıra, tedavi planlama sistemi (TPS) tedarik eden firma, orijinal OnTarget™ sisteminden Multiplan® (2005) ve tedavi planlamasını basitleştiren en son Accuray Precision® platformuna kadar önemli iyileştirmelerden geçmiştir ve doz hesaplama doğruluğu geliştirmiştir. İkinci önemli bir gelişme ise Monte Carlo (MC) tabanlı bir doz hesaplama algoritmasının hem MultiPlan hem de Precision TPS platformlarına uygulanması olmuştur

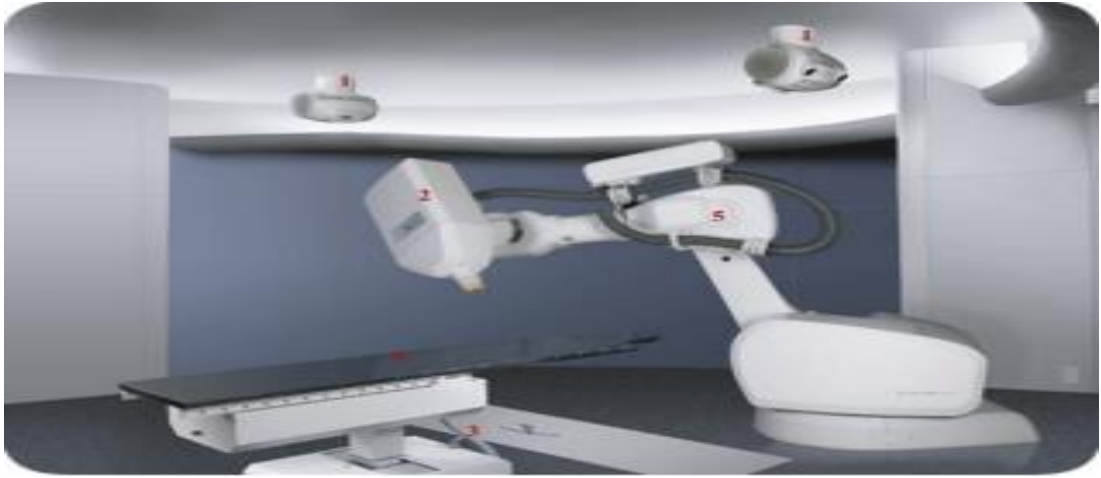


Şekil 10: a) CyberKnife G3 system (2002). b) CyberKnife G4 system (2005). c) CyberKnife VSI system (2009). d) CyberKnife M6 system (2012)

CyberKnife Sistemi;

CK sistemi, 6-MV enerjili X ışınlarıyla radyocerrahi sağlamak için mobil bir LINAK ile görüntü kılavuzlu bir robotik sistemini birleştirir, şekil 11'de görülmektedir. Kranial ve ekstrakraniyal tümörlerini tedavi etmek için

tasarlanmış çerçevesiz bir stereotaktik radyocerrahi sistemidir (Heidorn, Kilby, & Fürweiger,2018). Tedaviden önce olgunun kemik anatomisi ile hedef hacim arasındaki ilişkiyi analiz etmek için BT görüntüleri alınır. Bu görüntüyü tedavi öncesi tarama ile karşılaştıran mobil LINAK, olgu hareketine yanıt olarak otomatik hareket eder ve <1 mm'lik hata payı sağlar. Tedavi sırasında olgu X-ray kameraları ile izlenmektedir (Patel ve ark., 2016). Bu sistem Dr.John R Adler tarafından tasarlanan SRC, SRT ve Stereotaktik Body Radyoterapi (SBRT) yöntemleri olan özel bir stereotaktik sistemdir. İki çapraz görüntülemeli X-ışını tüpünden oluşan neredeyse gerçek zamanlı görüntü kılavuzlu bir hedefleme sistemi kullanarak SRC, SRT ve SBRT tedavileri için mekanik bir sabitleme çerçevesi ihtiyacını ortadan kaldıran ilk sistemdir. Tedavi homojenitesi, bir robotik kol üzerine monte edilmiş 6-MV enerjili linac aracılığıyla istenen hedefe çoklu izosentrik veya izosentrik olmayan X ışınları gönderen görüntü kılavuzlu bir SRC veya SRT sistemidir (Ding, Saw, & Timmerman, 2018) (Pollom, Wang, Gibbs, & Soltys, 2019) (Tuleasca ve ark., 2021).



Şekil 11: CyberKnife cihazı, bir mobil lineer hızlandırıcıyı görüntü ayarlı bir robotik sistemle birleştirir. Tedavi süresince, sistemin düşük dozlu X-ray kameraları ile hasta hareketi minimum hata ile izlenir. Bu kesitsel görüntüler, tedavi öncesi BT taramasından elde edilen dijital olarak yeniden yapılandırılmış görüntülerle karşılaştırılır. Bu karşılaştırmalardan elde edilen hesaplamalara dayanarak, bilgisayar kontrollü robotik kol, tedavi sırasında hastanın pozisyonundaki herhangi bir değişikliğe yanıt olarak mobil lineer hızlandırıcıyı hareket ettirir. 1: Diagnostik X-ışını tüpleri; 2: Mobil LINAC; 3: Kamera; 4: Masa; 5: Robotik kol (Patel ve ark., 2016).

Radyocerrahinin metastatik alanlar için şu avantajları vardır:

Derin yerleşimlerde ve riskli bölgelerde bulunan birden fazla hedefi ışınlayabilme, normal hücrelerin işlevlerinin korunması ve yine tekrarlama durumunda yeniden ışınlama olasılığının olmasıdır. Tedavi edilecek radyasyon alanı için segment

sekillerini ikincil kolimatörlerle şekillendirilebilirler ve bu kolimatörler üç türdür. Bunlar Sabit Kolimatör, IRIS ve MLC'dir. Kolimatörler, radyasyon alanı (hedef alan) için gelen ışının ön kısmına monte edilmiş ikincil kolimatörlerdir. Burada ki amaç radyoterapiyi doğrulayacak şekilde tümör alanına maksimum doz vermek ve tümör etrafındaki sağlam doku ve organları maksimum derecede korumaktır (CyberKnife, 2019).

2.6.1.4.1. CyberKnife Radyocerrahi Sistemindeki Kolimatörler

- a) Sabit Kolimatör (FIXED Colimatör)
- b) IRIS Kolimatör
- c) MLC

2.6.1.4.1.1. Sabit Kolimatör (FIXED Colimatör)

800 mm Source axis distance (SAD)'de çapları 5 mm ile 60 mm arasında değişen dairesel alan boyutlarına sahip olan sabit kolimatörler, 12 farklı kolimatörden oluşan ikincil kolimatörlerdir. Bunlar (5 mm; 7,5 mm; 10 mm; 12,5mm; 15 mm; 20 mm; 25 mm; 30 mm; 35 mm; 40 mm; 50 mm; 60 mm) açıklıkları olup tedavi planlamada tümör alanına uygun kolimatör seçilerek tedavi planı yapılır. Bu kolimatörler ışın alanını değiştirmek için değiştirilebilir, şekil 12 A ve B'de kolimatörler görülmektedir. Sabit kolimatör, radyasyon alanı için gelen ışının ön kısmına monte edilmiştir.



Şekil 12: (A) Sabit Kolimatör



(B) CyberKnife Sabit Kolimatörlerin Saklama Alanı

2.6.1.4.1.2. IRIS Kolimatör

IRIS Kolimatör, sabit kolimatörlerle aynı 12 açıklığı sağlayan ikincil kolimatördür. Fakat tek bir kolimatörde 12 sabit kolimatörün açıklıklarını bilgisayar kontrolünde ayarlayabilmekte ve mevcut olan 12 sabit kolimatör boyutunu çoğaltmaktadır. Altıgen bir açıklığa sahip 6 tungsten segmentinden oluşan iki yelpaze şeklinde oluşur. Bu kolimatörü birbirine göre 30° dengelendiğinde görsel şekli kolimatörün bir ucundan diğerine bakıldığında bir 12 kenarlı (dodekahedral) açıklık şeklinde görülür, şekil 13’de görülmektedir (CyberKnife, 2018).

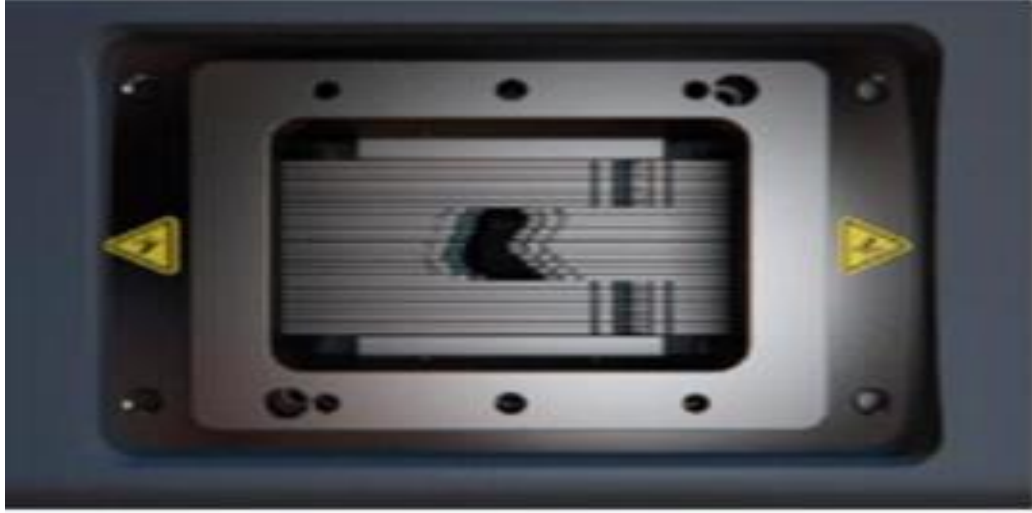


Şekil 13: CyberKnife IRIS Kolimatör

2.6.1.4.1.3. Multileaf Collimatör (MLC)

MLC, düzgün şekilli olmayan daha büyük tümörlerin tedavisi için radyasyon alanını oluşturan ikincil kolimatördür. MLC, radyasyon alanını şekillendirmek için bağımsız hareket edebilen yapraklar kullanır ve tedavi planlaması ile optimize sağlar.

MLC'nin özellikleri; Eş düzlemlili olmayan ışın hedefleme, maksimum geometrik alan boyutu 115 mm x 100 mm'dir, 0,5° eğimli ve 2,5 mm kalınlıktaki yapraklar, 800 mm SAD'de 3,85 mm yaprak aralığı için normalize edilmiştir ve yapraklar tungstenden yapılmıştır (CyberKnife, 2018).



Şekil 14: CyberKnife Çok Yapraklı Kolimatör (MLC)

2.6.1.4.2. CyberKnife Radyocerrahi Sistemindeki Takip İzleme Algoritmaları

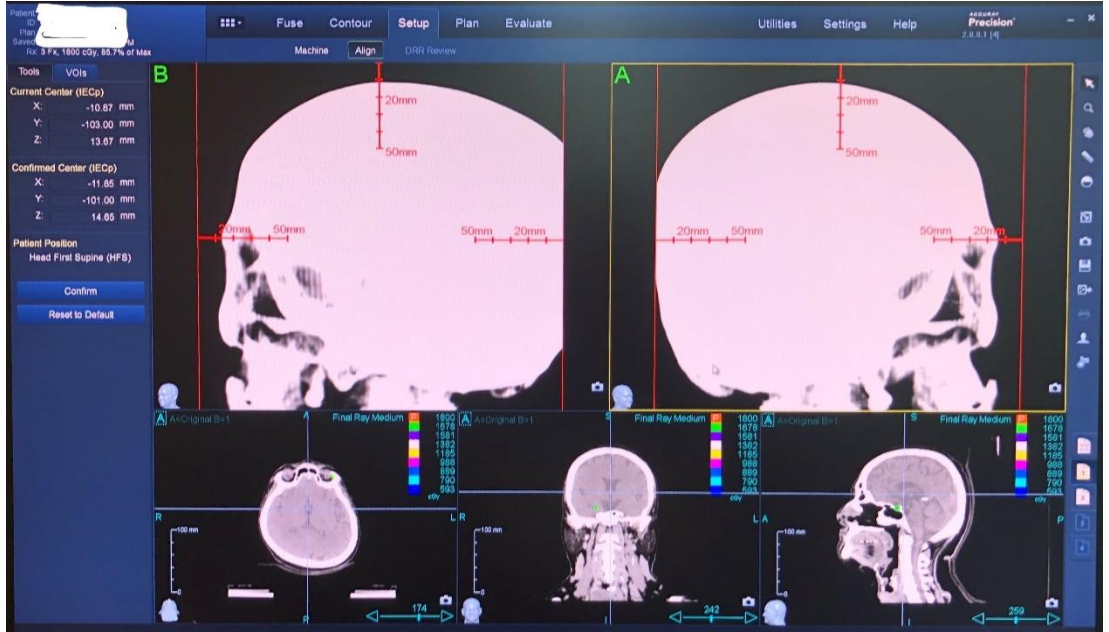
Bu sistemde CK tedavisi sırasında hedef lokalizasyonu ve izleme temelli tedavi boyunca (her 30-60 saniyede bir) sürekli olarak elde edilen X-ışını görüntülerinin otomatik kaydeder. Tedavi ışınlarının konumu ve oryantasyonunun bulunduğu tedavi planlama BT görüntüsünden oluşturulan Digitally reconstructed radiographs (DRR)'ler oluşturmaktadır. İzleme algoritmalarında prensip, anlık çekilen radyolojik görüntüler ile planlama bilgisayarından gelen görüntüler (DRR'lar) karşılaştırılır ve buna göre tedaviye alınır. Dört Radyocerrahi takip izleme algoritması vardır. Bunlar;

- a) 6D Skull İzleme Algoritması
- b) X-Sight Omurga İzleme Algoritması

- c) X-Sight Akciğer İzleme Algoritması
- d) Fiducial İzleme Algoritmasıdır.

2.6.1.4.2.1. 6D Skull İzleme Algoritması

Bu sistem, kafatasının iskelet (kemik) özelliklerinin izlenmesini içerir. Bu algoritma kafa içi ve bazı üst servikal omurgaları (S1, S2, S3) baş ve boyun hedefleri için kullanılır. Kafa içi lezyonları tedavi ederken kafatasının kemik anatomisinin doğrudan izlenmesini sağlar. Hedef izleme ve hareket telafisi, anlık görüntü ile DRR arasındaki görüntü yoğunluğu ve parlaklık farkları kullanılarak gerçekleştirilir. Hasta immobilizasyonu için kafa sabitleme maskesi kullanılır. Böylece stereotaktik çerçeveye ihtiyaç duyulmamaktadır.

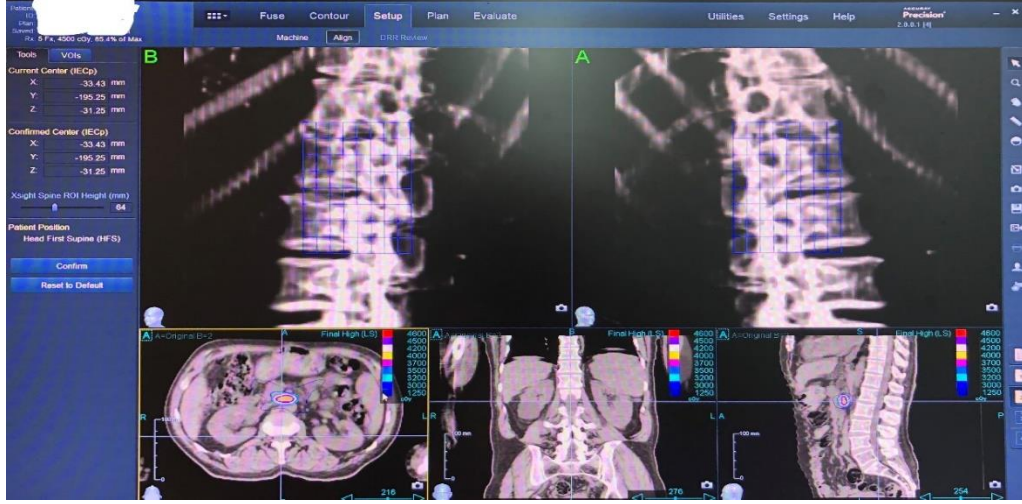


Şekil 15: 6D Skull İzleme Algoritma Ekranı (Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilimdalı,

2021)

2.6.1.4.2.2. X-Sight Omurga İzleme Algoritması

Bu sistem, omurga içinde bulunan veya omurgaya yakın hedefler için kullanılır. Bu sistemde, hasta sırtüstü pozisyonda iken, implante edilmiş Fiduciale ihtiyaç duymadan omurganın servikal, torakal, lomber ve sakral bölgelerinin kemik yapılarının takibini sağlamaktadır (CyberKnife, 2018).



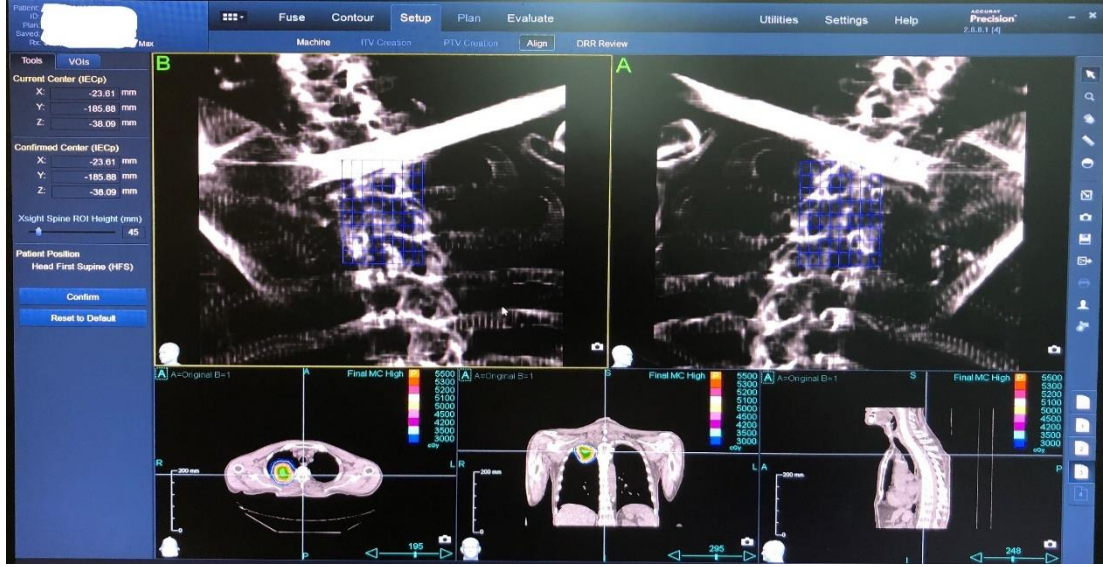
Şekil 16: X-Sight Omurga İzleme Algoritması (Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilimdalı, 2021)

2.6.1.4.2.3. X-Sight Akciğer İzleme Algoritması

Xsight Akciğer İzleme Sistemi (İki Görünümlü Akciğer İzleme olarak da adlandırılır) lezyon ile arka plan arasındaki görüntü yoğunluğu farklılıklarını belirleyerek implante edilmiş Fiducial kullanmadan akciğerdeki tümörleri izler. Akciğer tümörleri için Fiducial işaret takibi kullanılabilirken fakat perkütan marker implantasyonu sırasında pnömotoraks riski nedeniyle genellikle istenmeyen bir durumdur. Xsight akciğer takibi iki aşamada gerçekleştirilir.

Birincisi, planlama BT'sinde akciğer tümörüne en yakın spinal vertebranın Xsight omurga takibi kullanılarak hastanın hizalanmasıdır. Bu, tahmini akciğer tümörü konumunu görüntüleme görüş alanının merkezine yakın bir yere yerleştirmek ve tedavi masasını ayarlamak için kullanılır ve aynı zamanda olguyu rotasyonel olarak hizalamak için kullanılır. Bu adım, tedavinin başlangıcında yalnızca bir kez gerçekleştirilir.

İkinci adım ise, anlık görüntüleri ile ilgili DRR'lar, tümörün kendisiyle ilişkili görüntü yoğunluğunu karşılaştırılır ve bu adım tedavi sırasında elde edilen her anlık görüntü için tekrarlanır. Her durumda, akciğer tümörünü kaplayan bir izleme hacmi planlama BT'sinde tanımlanır ve bu VOI'nin her DRR'ye projeksiyonu tümör şablonu anlık görüntü ile kaydı hesaplamak için kullanılır (CyberKnife, 2018; Kilby, Naylor, Dooley, Maurer, & Sayeh, 2020).



Şekil 17: X-Sight Akciğer İzleme Algoritması (Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilimdalı, 2021)

2.6.1.4.2.4. Fiducial İzleme Algoritması

Bu yöntem, hedef hacim içinde veya bitişiğinde radyopak Fiducial işaretlerinin (genellikle metal görüntüler, altın sidler veya radyopak klipsler kullanılır) implantasyonunu gerektirir. Ekstrakraniyal lezyonlar için hedefler, fiducial kullanılarak yumuşak dokuda izlenebilir. Genellikle bunlar prostat, karaciğer, pankreas ve göğüs gibi kafatası veya omurgaya göre sabitlenmemiş yumuşak doku hedefleri için kullanılır. Marker implantasyonu genellikle görüntü rehberliğinde perkütan olarak gerçekleştirilir. Ancak akciğer referansları da bronkoskopik olarak implante edilebilir. Dönme eksenleri (X, Y, Z) ve rotasyonları hesaplamak için en az üç referansa ihtiyaç vardır ve genel olarak üç ile beş implante edilir. Planlama sırasında, markırlar BT görüntüsünde lokalize edilir, DRR'lere anlık görüntülerde karşılık gelen yerlere kaydedilerek izleme algoritması oluşturulur. BT planlaması ile tedavi fiducial arasında, tedavi yanlılığına neden olacak şekilde kayma riski vardır. Bunu hafifletmek için planlama BT'si genellikle implantasyondan en az 1 hafta sonra alınır ve markırlar da kayma olup olmadığını görüntülenebilir.

Ek olarak, Fiducial işaretlerdeki kaymayı, anlık görüntü ile DRR arasındaki markırlar arası değişen mesafeleri belirler ve sistem bu değişiklikleri belirlemek için hesaplamalar sağlar ve gerekirse tek tek fiducial markırları kayıt hesaplamasından çıkarabilir (Kilby ve ark., 2020).

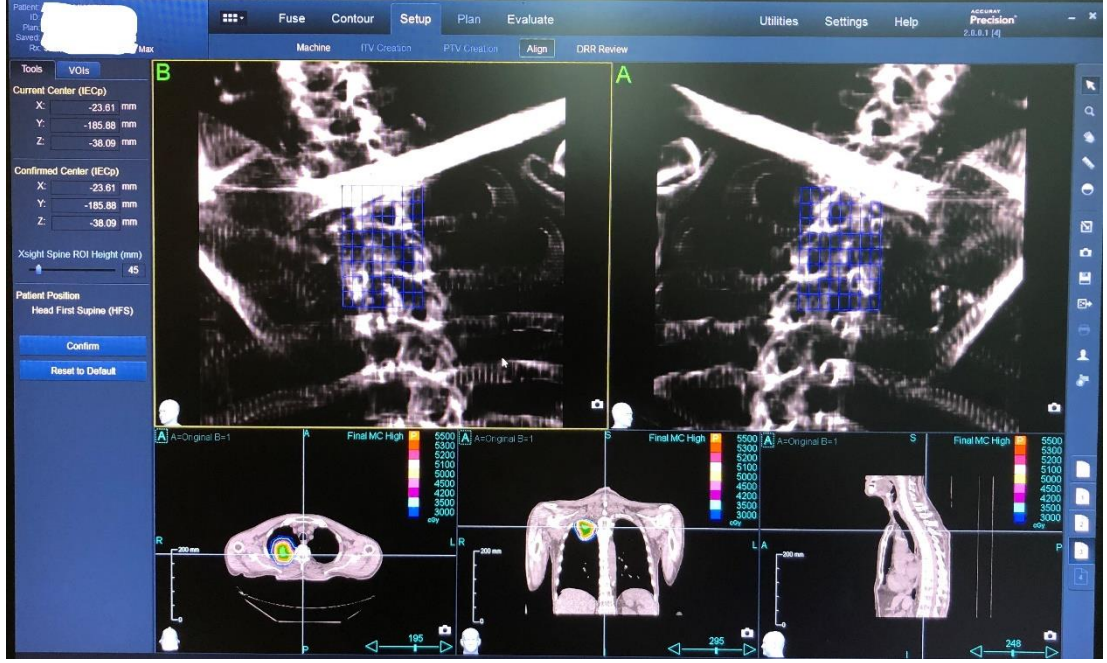
Fiducial için genel kurallar;

Altın sid veya radyoopak klips

Çap: 0,7 mm ila 1,2 mm

Uzunluk: 3 mm ila 6 mm şeklindedir.

6D hedef izleme düzeltmesi için en az üç fiducial işareti gereklidir (X, Y, Z, Roll, Pitch ve Yaw) (CyberKnife, 2018).



Şekil 18: Fiducial İzleme Algoritması (Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilimdalı, 2021)

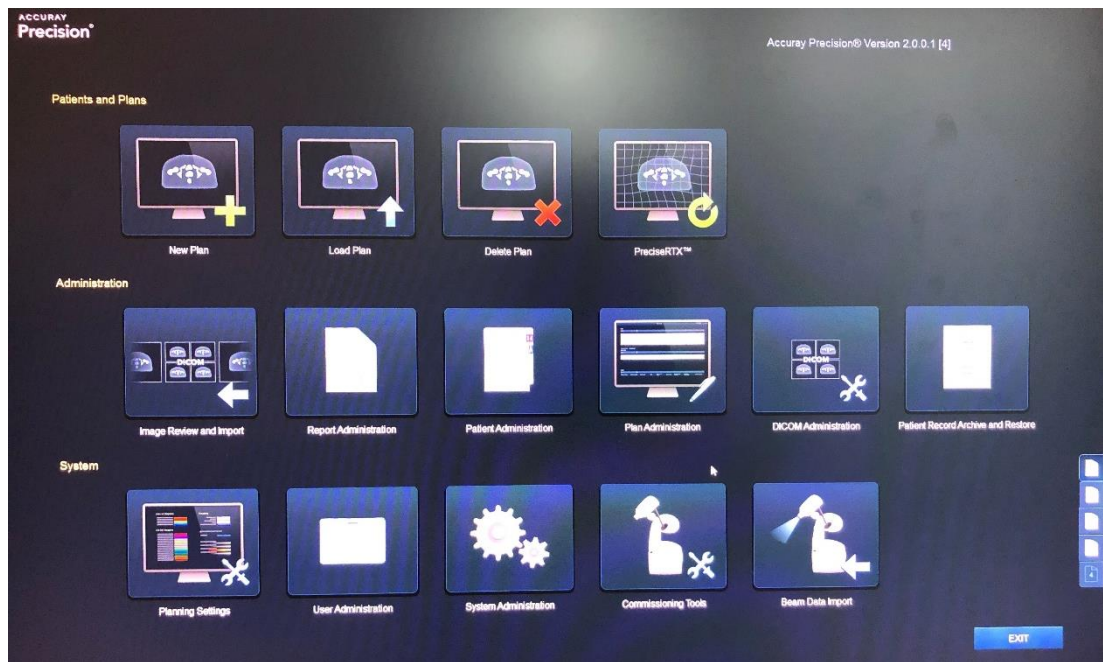
2.7. Tedavi Planlama Sistemi ve Doz Hesaplama Algoritmaları

2.7.1. Tedavi Planlama Sistemi

Kanserli hücreler de Radyoterapi tedavisinin uygulaması yapılabilmesi için bir TPS'ye ihtiyaç vardır. TPS, radyocerrahide yüksek hassasiyetli radyasyon tedavisi planlaması için tasarlanmış etkin özelliği yüksek iş akışı tabanlı bir yazılım uygulamasıdır. Burada amaç radyoterapi yapılacak hedef alan için en iyi dozu verebilmek ve çevresindeki sağlam hücre ve organlara minimum doz verebilmek için uygun doz hesaplama ve bunun için birçok hesaplama algoritmaları kullanarak hesaplama işlemlerinin yapıldığı bir planlama sistemidir. Bunu gerçekleştirmek için hacim parametreleri ile indeksler kullanılır ve bunlarla birlikte en iyi doz dağılımı hesaplanır. Optimal tedavi planı oluşturmak için ileri ve ters planlama tekniklerini

kullanarak görüntüleri yüklemenizi ve birleştirmenizi, konturları çizmenizi, uygun izleme modunu seçmenizi ve doz kısıtlamalarını ayarlamanızı sağlar (Planlama, 2017).

Tedavi planlama yapılırken çeşitli adımları içerir. Olgunun görüntü verilerinden (DRR), üç boyutlu olarak hedef hacimler (VOI) konturlanır. Konturlenen hedef hacime ve risk altındaki organlara (OAR) marjlar verilir. Verilen marjlar hedef hacim için (PTV) ve gerekli durumlarda risk altındaki hareketli organlar için ise (PRV) volümleri olarak yeniden konturlenir. Hedef hacimlere en iyi doz dağılımını sağlayabilmek için hesaplama algoritmaları kullanılır.

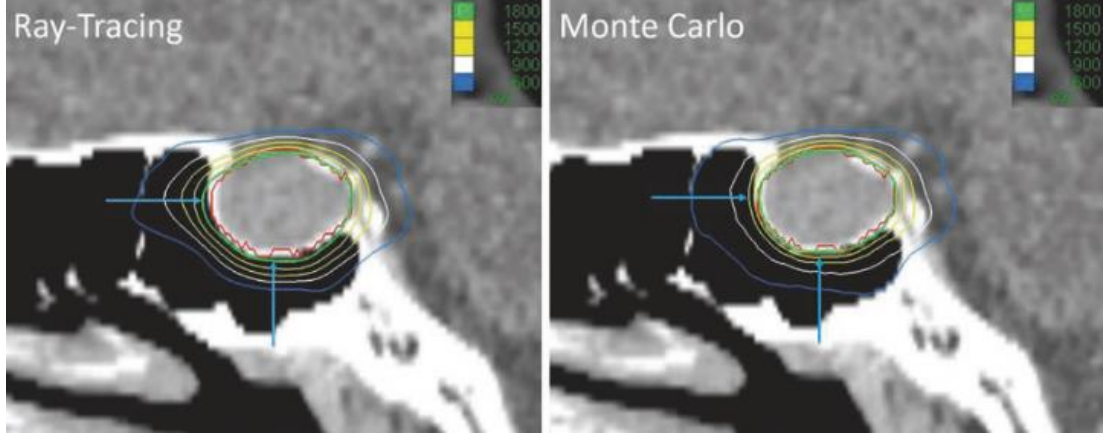


Şekil 19: Tedavi Planlama Sistemi Ekranı (Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilimdalı, 2021)

2.7.2. Doz Hesaplama Algoritmaları

TPS'de optimizasyonu sağlamak için hesaplama algoritmaları kullanılmaktadır. İnsan dokusunda lokal doz birikiminin tam olarak hesaplanması, radyoterapinin sonucu için çok önemlidir. TPS'de amaç radyasyon ve doku arasındaki etkileşimleri hesaplamak için birçok hesaplama algoritmalarına ihtiyaç duyulmaktadır (Galonske ve ark., 2017). Böylelikle doku heterojenlikleri tüm doz hesaplama algoritmaları tarafından dikkate alınır. Bunlar Ray-Tracing, sonlu boyutlu kalem ışını (FSPB) ve Monte Carlo (MC)'dur. MC tabanlı algoritmaları özellikle büyük yoğunluklu homojen olmayan geometrik yapılarda ihtiyaç duyulur. Monte Carlo diğer algoritmalara göre heterojen yapıları daha ayrıntılı simülasyonlara dayanır ve yüksek

doğruluğu sağlar. Bu sebeble hesaplama süresi uzun sürmektedir. Daha hızlı hesaplamalar için; sabit kolimatör ve IRIS için Ray-Tracing algoritması ve MLC açıklıkları için FSPB algoritması kullanılır (Tuleasca ve ark., 2021).



Şekil 19: Ray-tracing ile Monte Carlo karşılaştırması, sagittal eksenindeki DRR da görüldüğü gibi reçete dozu 1×18 Gy (kırmızı) olan beyindeki tümör hacmi için doz dağılımları hesaplatıldı. Monte Carlo ile Ray-tracing karşılaştırıldığında mavi okların gösterdiği yeşil izodozun tümör hacmini (kırmızı olan) sarma farkı görülebilmektedir (Tuleasca ve ark., 2021).

CK Radyocerrahide, Precision TPS tarafından üç doz hesaplama algoritması sağlanır. Bu algoritmalar;

- a) Monte Carlo (MC) Doz Hesaplama Algoritması
- b) Ray-Tracing (RT) Doz Hesaplama Algoritması
- c) Finite Size Pencil Beam (FSPB) Algoritması

2.7.2.1. Monte Carlo Doz Hesaplama Algoritması

MC yöntemi, fotonların ve ikincil parçacıklarının etkileşimlerinin istatistiksel doğasından yararlanarak önemli bir rol oynar. MC doz hesaplama tekniği milyarlarca foton ve parçacığın madde içersinde iletimini (transportunu) simüle eden bir bilgisayar programıdır. Doz dağılımlarının hem ölçümü hem de hesaplanmasıyla ilgili olan parçacık etkileşim süreçlerinin temel araştırması için genellikle altın standart olarak kabul edilir. Örnek olarak, MC yöntemi, özellikle küçük alan dozimetrisinde çok önemli olan ölçüm tabanlı düzeltme faktörlerini belirlemek için etkin bir şekilde kullanılmaktadır. MC tabanlı çözümlerin dezavantajlarından biri MC yöntemlerinin hesaplama açısından çok pahalı olmasıdır. MC tabanlı doz hesaplaması Cone ve ırıs

kolimatörleri kullanan CK tedavileri için mevcutken ve olumlu bir şekilde doğrulanmıştır (Mackeprang ve ark., 2019).

2.7.2.2. Ray-Tracing Doz Hesaplama Algoritması

RT algoritması, ölçülen ışın veri analizleriyle hızlı bir doz hesaplama algoritmasını oluşturur ve yalnızca sabit kolimatör ve IRIS kolimatörü ile kullanılabilir. Bu algoritma da heterojenlik düzeltmesi eşdeğer (etkili) yol uzunluğu tahminini kullanarak foton enerji kaybı üzerindeki göreceli elektron yoğunluğu değişimi etkilerini hesaba katar. X-ışını kaynağını doz hesaplamasının merkezine bağlayan ışın çizgisi tarafından tanımlanan gerçek derinlik, ışın boyunca göreceli elektron yoğunluklarının integrali olarak hesaplanan suda eşdeğer bir derinliğe dönüştürülür. Yani her vokseldeki elektron yoğunluğunun suyun elektron yoğunluğuna oranıdır (Tuleasca ve ark., 2021).

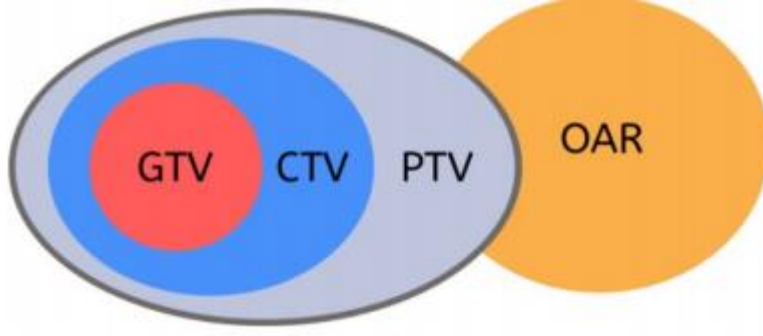
2.7.2.3. Finite Size Pencil Beam Doz Hesaplama Algoritması

Tedavi Planlama sisteminde, MLC planları için doz hesaplamasında genellikle FSPB algoritması kullanılarak hesaplama yapılır. Küçük alan ışın demetleri için doz optimizasyonu büyük miktarda olan genelde birkaç mm ile 1 cm boyutunda olan küçük alanların hesaplamasını gerektirir. FSPB hesaplamaları daha çok homojen yapılar da kullanılmaktadır. FSPB algoritması RT algoritması gibi eşdeğer yol uzunluğu tahminini kullanarak foton enerji kaybı üzerindeki bağıl elektron yoğunluğu varyasyon etkilerini hesaba katar. Daha spesifik olarak FSPB doz hesaplama algoritması, hasta anatomisi içindeki bağıl elektron yoğunluğu bilgisini gerektirir (Tuleasca ve ark., 2021).

2.8. Tedavi Planlamadaki Hedef Volüm Tanımlamaları ve Tedavi Planlarının karşılaştırılmasında kullanılan Doz Volüm Histogramı (DVH) Değerlendirme Parametreleri

2.8.1. Tedavi Planlamada Hedef Volüm Tanımlama

Hedef tanımlama ve tanımlama kılavuzu, bir kalite güvence (KG) programının önemli bileşenleridir ve yüksek kaliteli radyoterapi için gereklidir (Hansen ve ark., 2018). Bunlar Gross target volüme (GTV), Clinical target volüme (CTV), Planning target volüme (PTV) ve Organ at risk (OAR)'dır.



Şekil 20: Tedavi Planlamadaki Hedef Volümler

2.8.1.1. Görüntülenebilir (Tanımlanabilir) Hedef Volümü (Gross Target Volüme) (GTV)

GTV, iyi veya kötü huylu tümörün kendisi ve buna bağlı oluşabilecek olası metastaz lenf yayılım olan alanı da kapsayan en makroskopik hacim alanıdır. Primer tümörler (GTV-T) metastatik lenf nodu(GTV-N) olarak gösterilir (Hansen ve ark., 2018).

2.8.1.2. Klinik Hedef Volümü (Clinical Target Volüme) (CTV)

CTV'nin tanımlanması, modern konformal radyoterapinin temel taşıdır. CTV genellikle GTV'nin sıfır marjlı bir genişlemesidir. CTV, hedef tümörün ve/veya ortadan kaldırılması gereken subklinik hastalıkları içeren yüksek riskli bulunan tümör hacimidir. Küratif radyoterapide ana hedef hacimdir. SRS/SBRT uygulamalarında göz ardı edilebilir (Dupic ve ark., 2021) (Menzel, 2010).

2.8.1.3. Planlanan Hedef Volümü (Planing Target Volüme) (PTV)

Radyoterapi planlama sisteminde PTV, CTV'nin istenilen dozu almasını sağlamayı amaçlar. CTV'ye marj verilerek oluşturulan PTV, radyoterapi sırasında set-up hatalarını ve engellenemeyen solunum, sindirim, kalp atımı, mesane rektum doluluğu ile ilgili organ hareketleri için marj verilen volümdür (Korevaar ve ark., 2019). PTV bulunduğu bölgeye göre değişiklik gösterebilir ve genellikle CTV'nin 1-2 mm geometrik genişlemesidir (Dupic ve ark., 2021).

2.8.1.4. Riskli Organlar (Organ at risc) (OAR)

GTV'ye istenilen dozu verirken volüm içerisine girmiş veya volüme yakın radyasyona duyarlı doku ve organların (riskli organlar) minimum doz alması

gereklidir. Bu sebeble risk altındaki organların doğru tanımlanması (OAR), radyoterapi planlama süreci için hayati önem taşımaktadır. Belirsiz anatomik tanımlardan kaynaklanan OAR tanımlamasındaki yanlışlıklar, plan optimizasyonunu etkileyebilir ve normal dokulara uygun olmayan yüksek doz verilerek normal hücrelerin bölünmesini, kendini yenilemesini, çoğalmasını engeller (Yang ve ark., 2020).

Radyasyon Onkologları, en iyi terapötik oranı, yani daha yüksek bir tümör kontrolü olasılığı (TKO) elde etmek için gerekli dozlar arasında en maksimumu ve normal doku komplikasyonu olasılığını (NDKO) korurken en düşük dozu almasını sağlamayı amaçlar. CK radyocerrahi için, ters planlama algoritması ve sistem tarafından benimsenen izosantrik olmayan ışınlama geometrisi nedeniyle TKO ve NDKO oranının kesin olarak yorumlanması son derece önemlidir; bu herhangi bir OAR için doz kısıtlamalarının, olguya reçete edilen dozla birlikte ayarlanmasını gerektirir (Tuleasca ve ark., 2021).

Gözler

Genel olarak, göz küresi tek bir yapı olarak şekillendirilir ve çoğu durumda radyasyon ışınının göz küresini geçmemesi için zorlanması gerekir. Ancak bu her zaman mümkün değildir ve tümöre yakın duran kritik organ gelen ışınlardan doz alma durumları olabilmektedir. Bu nedenle göz küresinde yer alan yapıların doz sınırlarının bilinmesi oldukça önemlidir. Bununla birlikte, lineer-kudratik (LQ) modeli kullanarak ve çok düşük bir α/β oranı (yani, <1) göz önünde bulundurularak sınırlama yapılmaktadır (Tuleasca ve ark., 2021).

Kornea

Radyoterapi, stromanın daha derin katmanlarına zarar vererek korneaya zarar verebilir, ancak çoğu durumda akut toksisite gözyaşı bezlerinin kaybindan kaynaklanır. Önerilen maksimum doz (D_{max}) <40 Gy'dir. Kornea stroma ödemi 40-50 Gy dozunda görülür ancak genellikle geçicidir. 60 Gy'lik dozlarda kornea ülseri olasılığı %17-20'ye yükselir, bu da kemoterapi eklenirse daha da artar (Tuleasca ve ark., 2021).

Retina

Göz küresinin en içteki bu tabakası yaklaşık 0,25 mm kalınlığındadır ve genellikle MRG standardında görüntülenmez. Doz önerileri maksimum 45 Gy'dir. Akut retinal toksisite bildirilmemiştir (Tuleasca ve ark., 2021).

Lens

Lens, koronal düzlemde görülen yaklaşık 10 mm çapındadır. Doz önerileri (Dmax): 5-10 Gy'dir. Akut lens toksisitesi bildirilmemiştir. Tek doz 2 Gy katarakta neden olabilir. Başlangıç zamanı doza bağlıdır. 2.5-6.5 Gy aralığındaki dozlarda gecikme % 33 ilerlemiş katarakt olasılığı ile 8 yıl iken, 6.5–11.5 Gy dozlarında gecikme % 66 ilerlemiş katarakt riski ile 4 yıla düşmektedir (Tuleasca ve ark., 2021).

Optik Sinir ve Kiazma (Optik Yollar)

Optik sinirler ve kiazma, beyin lezyonlarının radyocerrahisinde karşılaşılan en radyosensitif yapılar arasındadır. Hem tek fraksiyon hem de çoklu fraksiyon için tolerans sınırlarına ilişkin literatür yaygın olarak mevcuttur ve yeterli kanıt sağlar. Maksimum ≤ 8 Gy dozu, genel tanımlama olarak ön optik yollar için bir sınır olarak kullanılmıştır. Aşağıdaki çalışmalarda, 8–12 Gy'lik tek bir fraksiyonda maksimum doz alan hastalarda radyasyona bağlı optik nöropati (RON) insidansı $\leq 2\%$, $>12-15$ Gy olması durumunda $>10\%$ olmuştur. Çalışmalar şöyle;

2010'dan beri yayınlanan makaleler, maksimum dozda bir artış bildiriyor; Mayo ve ark. incelemelerinde, SRC durumunda, $D_{max} < 8$ Gy için RON insidansının nadir olduğunu, 8–12 Gy aralığında arttığını ve 12–15 Gy aralığında $>10\%$ olduğunu bulmuşlardır.

Hasegawa ve ark. deneyimlerinde, sinirin sadece küçük bir yol için maruz kalması ve 14 Gy'lik bir dozun birkaç mm'nin üzerinde bir dozun yerine daha iyi tolere edilebileceği varsayılarak, <14 Gy bir dozun düşük RON riski ile ilişkili olabileceğini göstermişlerdir.

2013 yılında Leavitt ve ark. 2-4 mm anterior optik yolun ≥ 12 Gy dozlarını tolere edebileceğini öne sürerek, daha önce ışınlanmamış 222 hastada % 0,5 RON insidansını tanımladı (Tuleasca ve ark., 2021).

Koklea

SRT'nin, SRC'ye kıyasla daha düşük toksisite ve dolayısıyla daha yüksek işitme koruma oranları ile sonuçlanabileceği varsayılmıştır. 3-5 fraksiyondan oluşan benzer hipofraksiyone programlar, SRC ile tedavi edilen lezyonlar için % 32-81'e kıyasla %50-93 arasında değişen biraz daha iyi işitme koruma oranları gösterdi. Andrews ve ark. GK, SRC için (% 33) SRT için 2.5 kat daha yüksek işitme koruma oranı (% 81) kaydetti.

Kokleaya verilen doz, işitme kaybıyla ilişkili önemli bir faktör olarak kabul edilir. SRC tedavilerinde, merkezi kokleaya <4.2 Gy radyasyon dozu alan hastalarda, aynı Gardner Robertson ekibinin işitme koruması önemli ölçüde daha iyi olmuştur. <4.2 Gy koklea dozu alan 60 yaş altı 12 hastadan 12'side SRC'den 2 yıl sonra işitmeyi korudu. Bu nedenle, işitme kaybı riskini en aza indirmek için kokleaya verilen maksimum doz tek bir fraksiyonda 4 Gy'den düşük olmalıdır.

Sınırlı klinik veriler nedeniyle SRT için eşdeğer dozu belirlemek daha zordur. Klinik veri setlerinin doz-yanıt modeline dayalı olarak, Rashid ve ark. tek fraksiyonda 14 Gy ve 5 fraksiyon limitinde 27.5 Gy'nin sırasıyla % 17.9 ve % 17.4 işitme bozulma riski taşıdığını, oysa tek fraksiyonda 12 Gy ve 5 fraksiyon limitinde 25 Gy'nin sırasıyla % 11.8 ve % 1 3.8 işitme de bozulma riski taşımaktadır (Tuleasca ve ark., 2021).

Hipofiz Bezi

Doz önerileri: Dmax 45 Gy dir. Ön hipofizde, her biri farklı radyosensitiviteye sahip beş farklı hücre tipi vardır. En hassas olanı GH dir, bunu gonadotropin, ACTH ve TSH takip eder. GH eksikliği nispeten daha düşük dozlarda kaydedilmiştir ve tüm beyin ışınlaması ve 10 Gy kadar düşük dozlar için rapor edilmiştir. Ancak insidansın % 50-100 kadar yüksek olabileceği 30 Gy'den sonra insidans önemli ölçüde artar (Tuleasca ve ark., 2021).

Beyin

Normal beyin tarafından tolere edilen maksimum doz, Meyer ve Sminia normal beyin dokusunun tolerans dozuna göre gliomanın yeniden ışınlanmasıyla ilgili mevcut klinik verileri analiz etti. Çalışmalar, sağlıklı insan beyni için kümülatif BED ve 2-Gy fraksiyonlarındaki (EqD2) eşdeğer dozlar hakkında bilgi elde etmek için LQ modeli

kullanılarak analiz edildi. Radyasyona bağı normal beyin dokusu nekrozunun EqD2 kümülatif >100 Gy'de meydana geldiği bulunmuştur. Dikkat edilmesi gereken bir diğer nokta, LQ modeli kullanılarak normal beyine verilen dozun hesaplanmasında beyin için $\alpha/\beta = 2$ kullanılması gerektiğidir (tümörler için $\alpha/\beta = 10$ 'dur).

Tek bir fraksiyondaki maksimum doz konusu, normal beyin tarafından tolere edilen gerçek doz aralığını anlamak için bir diğer önemli konudur. Blonigen ve ark. toplam 173 beyin metastazı olan 63 hastanın verilerini gözden geçirdiler. Hastaların çoğu (% 63) daha önce tüm beyin ışınlanması almıştı. Ortalama reçete edilen SRC dozu 18 Gy'idi. Tedavi edilen lezyonun % 10'unda semptomatik radyonekroz ve % 4'ünde asemptomatik radyonekroz gözlemlendi. Çok değişkenli regresyon analizi, V_8 Gy– V_{16} Gy'nin semptomatik radyonekrozu öngördüğünü gösterdi ($p < 0,0001$). Radyonekroz oranlarında önemli artış için eşik hacimler, V_{10} Gy için $10,45 \text{ cm}^3$ ve V_{12} Gy için $7,85 \text{ cm}^3$ hacim ile meydana geldi. Buna göre yazarlar, semptomatik radyonekroz riskini en aza indirmek için V_{10} Gy $>10,5 \text{ cm}^3$ veya V_{12} Gy $>7,9 \text{ cm}^3$ olan hastaların tek fraksiyon tedavisi yerine hipofraksiyone olarak düşünülmesi gerektiğini önermektedir (Tuleasca ve ark., 2021).

Beyin Sapı

Normal beyin dokusuna maksimum doz toleransı, fraksiyonların sayısına bağlıdır. Tek fraksiyonlu SRC için beyin sapına 10-15 Gy arasındadır. 3 fraksiyonlu SRC için, beyin sapına 18-23 Gy arasındadır. 5 fraksiyonlu SRC için, beyin sapına 23-31 Gy arasındadır (Weil, 2007).

2.8.2. Tedavi Planlarının karşılaştırılmasında kullanılan Doz Volüm Histogramı (DVH) Değerlendirme Parametreleri

Tedavi planlarının klinik değerlendirmesi, genel plana genel bakışı ve uygunluk indeksi (CI), homojenlik indeksi (HI) ve doz düşüş indeksi (gradyent indeksi (GI)) dahil olmak üzere dozimetrik indekslerin değerlendirilmesiyle tedavi planının uygunluğu görülür. Tedavi planlamanın en önemli parametreleri;

- a) Conformite (Uygunluk) İndeksi
- b) Homojenite İndeksi
- c) Gradyent İndeksi'dir.

2.8.2.1. Konformite İndeksi

Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu (RTOG) CI, reçete edilen doz hacmi (RDH) ile tümör hacmi (TH) arasındaki oran olarak tanımlanır (Shaw ve ark., 1993). 1.0 ve 2.0 aralığında CI içeren planlar RTOG protokolüne uygundur. $CI > 2.5$ veya $CI < 0.9$ olan planların büyük ihlalleri var, ancak yine de kabul edilebilir. $CI < 1$ şu anlama gelir; Planlanan tümör volümü (PTV), referans doz kapsamında değildir ve $CI > 2$, tüm PTV'nin referans doz tarafından kapsandığı anlamına gelir, ancak ihmal edilemeyecek kadar yüksek doz ışınlamaya sağlıklı dokular da dahildir

$$CI_{RTOG} = RDH / TH$$

CI_{RTOG} , hedef hacmin dışına çıkan referans dozunu nicelendirmez. Kabul edilebilir bir CI'ye yol açabilir, fakat reçete edilen dozu alan hedef hacim ve hedef hacim dışındaki dozu azaltabilir. CI_{RTOG} ile ilgili bu sorun daha sonra Paddick CI ile reçeteli dozu alan hedef kapsamı ve hedefin dışındaki hacmi içeren CI'yi geliştirmiştir. Doz uygunluğu aşağıdaki gibi verilen ters Paddick CI'ya dayanıyordu.

$$CI = TV_{xPV} / (TV_{PV})^2$$

Mükemmel uyumlu bir plan $CI = 1.0$ 'a yakın olanlardır ve daha az uyumlu planlar ise hedef hacmin reçeteli izodoz hacmi tarafından sarmış veya sarmamış olmasına bağlı olarak $CI < 1$ veya > 1 olacaktır (Kaliyaperumal ve ark., 2021) (Narayanasamy ve ark., 2017).

2.8.2.2. Homojenite İndeksi

HI, hedef hacimdeki doz homojenliğini analiz etmek ve ölçmek için kullanılan hesaplama aracıdır.

$$HI = D_{max} / D_p$$

D_{max} = Hacmin maksimum aldığı doz

D_p = Planlanan hacmin reçete edilen dozu

1.0'a yakın HI değerleri daha yüksek doz homojenliğini gösterirken, 1'den büyük değerler daha heterojen doz dağılımını gösterir (Narayanasamy ve ark., 2017).

2.8.2.3. Gradyent İndeks

GI, düşük GI değerlerinin ($GI < 3$), hedef hacim dışında daha düşük ve hedef hacimde daha iyi doz uyumluluğunu gösteren parametredir. Tek hedefli SRC planı için ≤ 3.0 GI değeri ideal kabul edilmekle birlikte, birden çok hedeften oluşan planlar için optimum GI değerlerine ilişkin veriler tam mevcut değildir. Birden fazla hedeflerde üst üste binen %50 izodoz çizgileri ile birbirine yakın olduğunda GI değerlerinin daha yüksek olması beklenir (Narayanasamy ve ark., 2017).

$$GI = V_{\%50} / V_{\%100}$$

Ek olarak, orta ila yüksek doz düşüşü, şu şekilde tanımlanan $R_{\%50}$ kullanılarak incelenebilmektedir:

$$R_{\%50} = V_{\%50} / PTV$$

PTV hacmine $V_{\%50}$ oranında normalize edilmiş bir oran olan $R_{\%50}$, tümörler arasında $V_{\%50}$ 'yi karşılaştırmaya yardımcı olur. Bu metrik, benzer $V_{\%50}$ değerlerine sahip ancak farklı $V_{\%100}$ değerlerine sahip 2 tümör arasındaki karşılaştırmanın zor ve hatta hataya açık olabileceği senaryolarda kullanışlıdır. GI'ye benzer şekilde, düşük $R_{\%50}$ değerleri dik doz düşüşünü gösterir ve bunun tersi de geçerlidir. Kabul edilebilir $R_{\%50}$ değerlerinin PTV'nin hacmine bağlı olacağına dikkat edilmelidir. Hasta planı için GI hesaplanırken, $R_{\%50}$ 'nin her tümör için değerlendirildiğini burada belirtmekte fayda vardır (Narayanasamy ve ark., 2017).

GI, reçete edilen izodozun yarısının hacminin reçete edilen izodoz hacmine oranından hesaplanır. Bu indeks robotik radyocerrahi tedavi planlama sisteminde otomatik olarak hesaplanmaz; ancak, modifikasyonlarla hesaplanabilir: yumuşak doku hacmi DVH ekranında hedef hacmi kendinden hariç tutar, örn. 25 cc'lik bir hedefin %80 izodoz çizgisine tedavi reçete ediliyorsa, GI "%40 izodoz + 25 cc'lik yumuşak doku hacmi"nin "%80 izodoz +25 cc'lik ST hacmi"ne oranı olarak hesaplanabilir. Planlama sisteminde alternatif olarak 'cildi' kullanabiliriz (Ho, Soltys, Lo, & Chang, 2017).

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

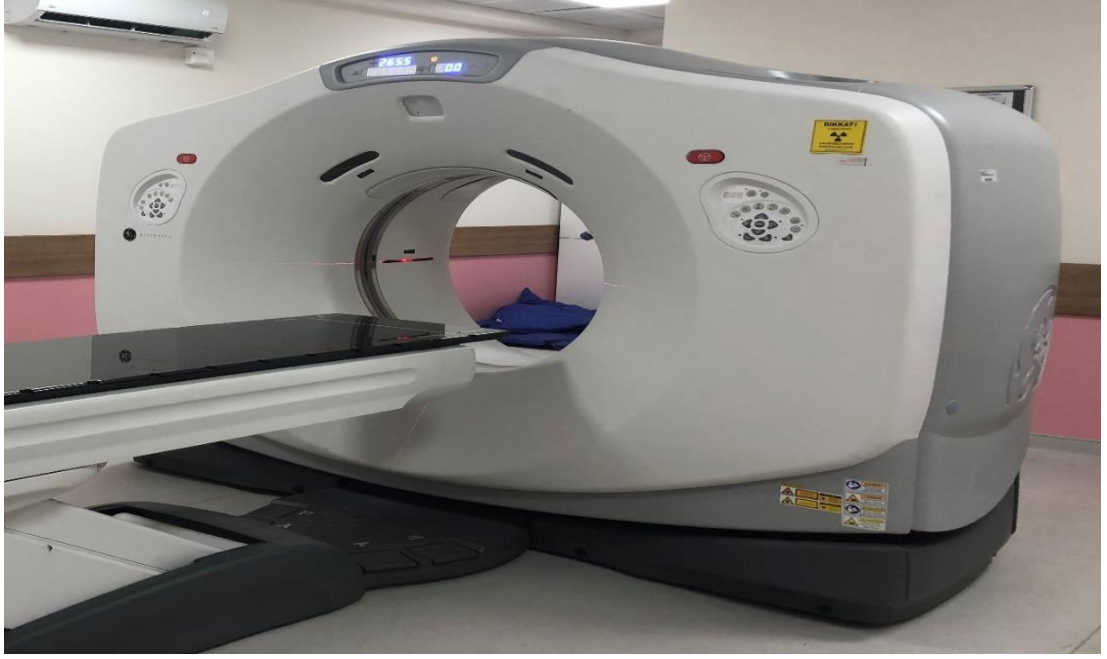
3.1. Gereçler

Bu çalışmada, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda daha önce tedavi görmüş meme kanseri tanılı 10 beyin metastazlı olguya ait 1 mm kesit aralığı ile çekilen Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri kullanılarak her bir olgu için yapılan Cyberknife sanal planlarda üç farklı kolimatör ile dozimetrik karşılaştırma yapılmıştır. Çalışmada kullanılan sistemler aşağıdaki gibidir.

- GE Discovery RT Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
- Accuray Precesion Planlama Sistemi
- SPSS

3.1.1. GE Discovery RT Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Çalışmada kullanılan GE Discovery RT bilgisayarlı tomografi cihazı, 16 dedektörlü 32 kesit görüntü alabilen 4 boyutlu bilgisayarlı tomografi ve simülör cihazıdır. Discovery RT 80 cm'lik iç çapa sahiptir. Kanserli olguların tedavi edileceği (radyoterapi göreceği) alana göre hastaları en rahat edeceği set-up pozisyonunu belirleyerek istenilen en ince kesitlerle BT çekimleri yapılarak digital veri ağı aracılığı ile DICOM'dan TPS'ye aktarıldı.



Şekil 21: GE Discovery RT Bilgisayarlı Tomografi (Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilimdalı, 2021)

3.1.2. Accuray Precesion Planlama Sistemi

Accuray Precesion TPS’de; SRC, SRT, SBRT yöntemlerinden uygun olanı ile en verimli ve kaliteli bir tedavi planını oluşturulmaktadır. Burada amaç radyoterapi yapılacak alan için en iyi dozu verebilmek ve çevresindeki sağlam hücre ve organlara minimum doz vermektir. Bunu gerçekleştirmek için en uygun doz hesaplama algoritmaları, tümör alanının bulunduğu yere göre takip izleme algoritmaları, hacim parametleri ve indeksler kullanılır. Bunlarla birlikte en iyi doz dağılımı hesaplanır. Plan oluşturulmuş olup tedavi sürecine geçilir.



Şekil 22: Accuray Precesion Planlama Sistemi Ekranı

3.1.3. SPSS

SPSS, 1968 yılından bu yana kullanılan ve tercih edilen istatistiksel yazılım programıdır. Zamandan kazanç sağlayarak kısa sürede yapılan hesaplama sonucu ile istatistiksel verilere anlam katarak yorum yapılmasını kolaylaştıran istatistiksel çıkarımdır. Elde edilen verilere ait mean, standart sapma, medyan, max ve min gibi değerlerin hesaplanmasında tanımlayıcı istatistiklerden yararlanılmıştır. Çalışmamızdaki bütün istatistiksel analizler IBM SPSS23.0 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapılmıştır.

3.2. Yöntemler

Bu çalışmada, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda daha önce tedavi görmüş meme kanseri tanılı 10 beyin metastazlı olguya 1 mm kesit aralığı ile çekilen Bilgisayarlı Tomografi (BT) görüntüleri kullanılarak her bir olgu için yapılan sanal planda üç farklı kolimatör ile dozimetrik karşılaştırma yapılmıştır. Planlarda reçete edilen doz 3 fraksiyonda 18 Gy olarak tanımlandı. Doğru bir karşılaştırma yapabilmek için FIXED, IRIS kolimatör ve MLC için kullanılan planlama parametreleri, her bir olgu için sabit tutuldu. Reçete edilen doz minimum %80'lik izodoz eğrisinde tanımlandı.

3.2.1. Olgu Seçimi

Olgu seçimi yapılırken meme kanseri tanılı beyin metastazlı 10 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların tek lezyonlu ve lezyon çapları 4 cm'den küçük olanları

seçtik. Ayrıca 7 olgunun lezyon yerleşimi sol bölgede, 3 hastanın ise sağ bölgede konumlanmıştır.

Tablo 4.1 Lezyonun çapını, hacmini, yerini ve lokalizasyonlarını gösteren veriler

Olgular	Çap (Cm)	Hacim (Cm ³)	Yerleşim	Lokalizasyon	YAŞ
1. Olgu	1,52	1,22	Sol orta	Temporal	43
2. Olgu	1,37	1,43	Sol orta	Serebellum	63
3. Olgu	0,94	1,27	Sol orta	Serebellum	42
4. Olgu	0,59	0,23	Sağ	Parietal Lob	38
5. Olgu	1,68	1,59	Sol	Parietal Lob	26
6. Olgu	2,18	4,28	Sağ	Talamus	55
7. Olgu	3,63	10,73	Sağ	Temporal	58
8. Olgu	0,95	0,52	Sol	Serebellum	43
9. Olgu	1,92	2,17	Sol	Serebellum	80
10. Olgu	2,39	4,79	Sol	Parietal Lob	38

3.2.2. Konturlama

Kanserli olguların çekilen Bilgisayarlı Tomografi görüntüleri TPS'ne gönderilir. Ayrıca çekilmiş olan MRG görüntüleride planlama sistemine aktararak tomografi görüntüleriyle füzyon yapılır. Radyasyon Onkoloğu tarafından hedef volümler ve riskli organlar konturlama ile tanımlanır.

3.2.3. Accuray Precesion Planlama Sisteminde Planlama

Olgulara Accuray precesion TPS'i kullanılarak üç ayrı sanal tedavi planı yapılmıştır. Planlardaki lezyonların hacim ortalaması 2,82 (0,23-10,73) cm³ 'dür. Lezyonların ortalama çapı 1,72 (0,59-3,63) cm'dir ve tablo 4.1'de belirtilmektedir. Tedavi planına başlamak için hedef hacim ve kritik organ volümleri konturlandıktan sonra başlandı. Her olgu için yapılan planda üç farklı kolimatör kullanıldı ve 6 MV enerji seçildi. Olgular için reçete edilen doz 3 fraksiyonda 18 Gy olarak hesaplandı. Doz dağılımını daha homojen yapması için 2 mm, 5 mm, 10 mm ve 15 mm'lik Shell'ler oluşturuldu. İzleme algoritması olarak 6D-Skull kafa izleme algoritması kullanıldı. Planlar yapılırken planlanan tümör volümünün (PTV) en az %95'inin

verilen dozu almasına ve kritik organların alabilecekleri en az dozu almalarına dikkat edilmiştir.



Şekil 23: Accuray Precision planlama sistemi ile yapılan sanal plana ait doz dağılım ekran görüntüsü

3.2.4. İstatistiksel Veri Analiz

Çalışmada meme kanseri tanılı 10 beyin metastazlı olgunun Accuray Precision TPS’nde yapılmış olan sanal planların istatistiksel olarak karşılaştırılırken bütün istatistiksel analizler IBM SPSS23.0 (IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.) istatistik paket programında yapılmıştır. Planlama parametreleri (Hedef hacim, tedavi süresi vb.), dozimetrik veriler (hedef uygunluğu, hedef homojenliği vb.) ve normal yapı dozları için için tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma veya medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Bu parametreler için yapılan planların D_{max} , D_{min} , D_2 , V_8 , V_{10} , V_{12} , HI, CI, nCI, GI, NOD, MU, normal yapı ve tedavi süre verilerin karşılaştırılmasında ölçülen verilerinin normal dağılım gösterip göstermediğine bakıldı. Normal dağılım gösteren verilerde ‘Repeated Measure ANOVA’ testi, normal dağılım göstermeyen verilerde ise “Friedman” testi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak belirlenmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Hedef Hacim için Değerlendirilme

4.1.1. PTV için Elde Edilen Veriler

Yapılan planlarda üç farklı kolimatör kullanılarak PTV hacmi için hesaplamalar yapıldı. Elde edilen PTV hacim değerlerinin D_{max} , D_{min} , D_2 aldığı dozlara bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.2 de gösterilmiştir.

Tablo 4.2 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (Gy)

PTV	D_{Max} (Gy)			D_{Min} (Gy)			D_2 (Gy)		
	FIXED	IRIS	MLC	FIXED	IRIS	MLC	FIXED	IRIS	MLC
1.Olgu	20,90	21,2	20,2	17,11	16,82	17,04	20,70	20,9	20,11
2. Olgu	22,24	22,0	21,7	16,86	16,99	15,85	21,83	21,6	21,49
3. Olgu	20,76	20,6	21,3	16,09	16,88	16,97	20,56	20,4	21,14
4. Olgu	20,29	20,3	20,6	17,99	17,93	17,79	20,23	20,3	20,45
5. Olgu	20,57	20,6	20,7	17,41	17,35	17,70	20,42	20,4	20,61
6. Olgu	20,44	22,1	21,6	17,36	16,03	16,54	20,34	21,8	21,17
7. Olgu	21,79	22,5	22,5	14,41	14,36	14,73	21,56	22,1	21,88
8. Olgu	20,20	20,3	19,9	17,99	17,98	17,96	20,24	20,2	19,79
9. Olgu	20,78	20,8	20,5	16,86	16,99	15,85	20,60	20,6	20,39
10.Olgu	20,43	20,8	21,0	17,53	17,28	16,73	20,29	20,6	20,76
Ortalama	20,84	21,1	20,99	16,96	16,86	16,72	20,68	20,89	20,78

PTV için elde edilen D_{max} doz değerlerinde yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuş ve normal dağılım göstermemektedir.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,232$). En düşük medyan, maksimum değeri FIXED kolimatör ve minimum ise MLC’de elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.3’de gösterilmektedir.

Tablo 4.3 PTV D_{max} Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

PTV- D_{Max}	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	20,665	20,20	22,20	0,232
IRIS	20,800	20,30	22,50	
MLC	20,850	19,90	22,50	

PTV için elde edilen D_{min} doz değerlerinde yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuş ve normal dağılım göstermemektedir.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,301$). En düşük medyan, standart sapma, maksimum değeri MLC ve minimum değeri ise IRIS kolimatörden elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.4’de gösterilmektedir.

Tablo 4.4 PTV D_{min} Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

PTV- D_{min}	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	17,235	14,41	17,99	0,301
IRIS	16,990	14,36	17,98	
MLC	16,850	14,73	17,96	

PTV için elde edilen D_2 doz değerlerinde yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuş ve normal dağılım göstermemektedir.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,794$). En düşük medyan ve maksimum değeri FIXED kolimatör ve minimum ise MLC’de elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.5’de gösterilmektedir.

Tablo 4.5 PTV D₂ Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

PTV- D ₂	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	20,490	20,23	21,83	0,794
IRIS	20,600	20,20	22,10	
MLC	20,685	19,79	21,88	

4.2. Kritik Organlar için Değerlendirilme

4.2.1. Beyin-PTV için Elde Edilen Veriler

Planlarda beyin-PTV volümü için 8 Gy, 10 Gy ve 12 Gy dozlarının aldığı hacim oranına bakılmıştır. Elde edilen hacim verileri aşağıdaki Tablo 4.6'da gösterilmiştir.

Tablo 4.6 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (Cm³)

Beyin-PTV	V ₈ (cm ³)			V ₁₀ (cm ³)			V ₁₂ (cm ³)		
	FIXED	IRIS	MLC	FIXED	IRIS	MLC	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	6,64	7,12	8,82	4,12	4,32	5,88	2,64	2,78	4,03
2.OLGU	5,71	5,31	6,50	3,59	3,44	4,34	2,30	2,24	2,90
3.OLGU	7,51	8,36	8,78	4,94	5,61	5,70	3,22	3,73	3,88
4.OLGU	1,76	1,97	2,71	1,14	1,31	1,84	0,75	0,86	1,24
5.OLGU	5,83	5,99	5,88	4,25	4,37	4,22	3,06	3,12	2,97
6.OLGU	18,9	12,7	15,0	12,7	8,50	9,41	8,56	5,67	6,16
7.OLGU	57,2	56,1	48,9	37,4	37,9	31,5	26,0	26,0	21,9
8.OLGU	3,99	3,68	4,38	2,57	2,42	2,97	1,68	1,59	2,01
9.OLGU	9,05	8,79	10,7	6,32	6,30	7,19	4,45	4,50	4,99
10.OLGU	18,6	18,7	19,2	12,4	12,5	12,7	8,36	8,36	8,47
Ortalama	13,52	12,9	13,09	8,94	8,67	8,58	6,10	5,89	5,86

Elde edilen beyin-PTV V_8 yüzde değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük çıkmıştır ve normal dağılım göstermemektedir.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,067$). En düşük maksimum değeri MLC'de ve en düşük medyan ve minimum için ise FIXED kolimatörden elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.7'de gösterilmektedir.

Tablo 4.7 Beyin-PTV V_8 Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

BEYİN-PTV	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	7,075	1,76	57,20	0,067
IRIS	7,740	1,97	56,10	
MLC	8,800	2,71	48,90	

Elde edilen beyin-PTV V_{10} yüzde değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük çıkmıştır ve normal dağılım göstermemektedir.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,150$). En düşük maksimum değeri MLC'de, medyan IRIS kolimatörde, minimum ise FIXED kolimatörden elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.8'de gösterilmektedir.

Tablo 4.8 Beyin-PTV V_{10} Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

BEYİN-PTV	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	4,595	1,14	37,40	0,150
IRIS	4,490	1,31	37,90	
MLC	5,790	1,84	31,50	

Elde edilen beyin-PTV V_{12} yüzde değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük çıkmıştır ve normal dağılım göstermemektedir.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,135$). En düşük maksimum değeri MLC’de ve medyan ve minimum değeri ise FIXED kolimatörde elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.9’da gösterilmektedir.

Tablo 4.9 Beyin-PTV V_{12} Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (%)

BEYİN-PTV	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	3,140	0,75	26,00	0,135
IRIS	3,425	0,86	26,00	
MLC	3,955	1,24	21,90	

4.2.2. Sol Lens için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve sol lens için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.10’da gösterilmiştir.

Tablo 4.10 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Sol Lens	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	0	0	2
2.OLGU	2	0	2
3.OLGU	1	1	3
4.OLGU	1	0	1
5.OLGU	0	0	0
6.OLGU	2	0	3
7.OLGU	11	8	16
8.OLGU	0	0	2
9.OLGU	0	0	1
10.OLGU	1	0	1
Ortalama	1,8	0,9	3,1

Elde edilen sol lens maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,001$). En düşük medyan ve maksimum değerleri IRIS kolimatöründe, minimum değeri ise üç kolimatörde aynı değeri elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.11'de gösterilmektedir.

Tablo 4.11 Sol Lens Maksimum nokta doz Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Sol Lens	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	1,000	0,00	11,00	0,001
IRIS	0,000	0,00	8,00	
MLC	2,000	0,00	16,00	

Planlama verilerinde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda IRIS-MLC planında anlamlı bir fark saptandı ($p<0,05$), FIXED-IRIS ve FIXED-MLC planlarında anlamlı bir fark saptanmamıştır ($p>0,05$). Sonuçlar tablo 4.12'de gösterilmiştir.

Tablo 4.12 Sol Lens Maksimum nokta doz Verilerinin Normalizasyon İkili Testi Sonucu p Değerler

Kolimatör	P değeri
FIXED-IRIS	0,438
FIXED-MLC	0,221
IRIS-MLC	0,004

4.2.3. Sağ Lens için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve sağ lens için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.13 de gösterilmiştir.

Tablo 4.13 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Sağ Lens	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	0	0	3
2.OLGU	1	0	2
3.OLGU	0	0	0
4.OLGU	1	0	1
5.OLGU	0	0	0
6.OLGU	2	1	5
7.OLGU	20	16	24
8.OLGU	1	0	2
9.OLGU	0	0	0
10.OLGU	1	0	1
Ortalama	2,6	1,7	3,8

Elde edilen sağ lens maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,002$). En düşük medyan ve maksimum değerleri IRIS kolimatöründe, minimum değeri ise üç kolimatörde aynı değeri elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.14'de gösterilmektedir.

Tablo 4.14 Sağ Lens Maksimum nokta doz Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Sağ Lens	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	1,000	0,00	20,00	0,002
IRIS	0,000	0,00	16,00	
MLC	1,500	0,00	24,00	

Planlama verilerinde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda IRIS-MLC planında anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$), FIXED-IRIS ve FIXED-MLC planlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Sonuçlar tablo 4.15’de gösterilmiştir.

Tablo 4.15 Sağ Lens Maksimum nokta doz Verilerinin Normalizasyon İkili Testi Sonucu p Değerler

Kolimatör	P değeri
FIXED-IRIS	0,353
FIXED-MLC	0,656
IRIS-MLC	0,016

4.2.4. Sol Göz için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve sol göz için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.16’da gösterilmiştir.

Tablo 4.16 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Sol Göz	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	1	0	9
2.OLGU	34	1	4
3.OLGU	31	148	8
4.OLGU	9	0	1
5.OLGU	0	0	6
6.OLGU	9	9	8
7.OLGU	14	12	175
8.OLGU	0	0	4
9.OLGU	1	0	1
10.OLGU	1	0	3
Ortalama	10,0	17,0	21,9

Elde edilen sol göz maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,076). En düşük maksimum değeri FIXED kolimatöründe, minimum değeri ise FIXED ve IRIS kolimatörde aynı değeri elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.17'de gösterilmektedir.

Tablo 4.17 Sol göz Maksimum nokta doz Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Sol Göz	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	5,000	0,00	34,00	0,076
IRIS	0,000	0,00	148,00	
MLC	5,000	1,00	175,00	

4.2.5. Sağ Göz için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve sağ göz için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.18'de gösterilmiştir.

Tablo 4.18 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Sağ Göz	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	1	1	6
2.OLGU	3	1	3
3.OLGU	0	0	1
4.OLGU	1	0	3
5.OLGU	0	0	1
6.OLGU	25	25	13
7.OLGU	119	128	290
8.OLGU	14	4	9
9.OLGU	0	0	0

Tablo 4.18'in devamı

	FIXED	IRIS	MLC
10.OLGU	1	0	2
Ortalama	16,4	15,9	32,8

Elde edilen sağ göz maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,028$). En düşük maksimum değeri FIXED kolimatöründe, medyan IRIS kolimatörde ve minimum değeri ise üç kolimatörde aynı değeri elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.19'da gösterilmektedir.

Tablo 4.19 Sağ göz Maksimum nokta doz Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Sağ Göz	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	1,000	0,00	119,00	0,028
IRIS	0,500	0,00	128,00	
MLC	3,000	0,00	290,00	

Planlama verilerinde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda IRIS-MLC planında anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$), FIXED-IRIS ve FIXED-MLC planlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sonuçlar tablo 4.20'de gösterilmiştir.

Tablo 4.20 Sağ Göz Maksimum nokta doz Verilerinin Normalizasyon İkili Testi Sonucu p Değerler

Kolimatör	P değeri
FIXED-IRIS	0,314
FIXED-MLC	0,180
IRIS-MLC	0,019

4.2.6. Sol Optik Sinir için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve sol optik sinir için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.21’de gösterilmiştir.

Tablo 4.21 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Sol O. S.	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	12	1	18
2.OLGU	5	2	87
3.OLGU	194	7	14
4.OLGU	10	2	33
5.OLGU	0	0	3
6.OLGU	93	56	17
7.OLGU	39	41	380
8.OLGU	1	0	5
9.OLGU	1	0	1
10.OLGU	2	1	5
Ortalama	35,7	11,0	56,3

Elde edilen sol optik sinir maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,005$). En düşük medyan ve maksimum değerleri IRIS kolimatöründe, minimum değeri ise FIXED ve IRIS kolimatörde aynı değeri elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.22’de gösterilmektedir.

Tablo 4.22 Sol optik sinir Maksimum nokta doz Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Sol O. S.	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	7,500	0,00	194,00	0,005
IRIS	1,500	0,00	56,00	
MLC	15,500	1,00	380,00	

Planlama verilerinde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda IRIS-MLC planında anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$), FIXED-IRIS ve FIXED-MLC planlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Sonuçlar tablo 4.23’de gösterilmiştir.

Tablo 4.23 Sol Optik Sinir Maksimum nokta doz Verilerinin Normalizasyon İkili Testi Sonucu p Değerler

Kolimatör	P değeri
FIXED-IRIS	0,172
FIXED-MLC	0,656
IRIS-MLC	0,005

4.2.7. Sağ Optik Sinir için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve sağ optik sinir için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.24’de gösterilmiştir.

Tablo 4.24 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Sağ O. S.	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	3	7	13
2.OLGU	4	1	38
3.OLGU	2	3	7
4.OLGU	46	76	95
5.OLGU	0	0	2
6.OLGU	23	210	28

Tablo 4.24'dün devamı

	FIXED	IRIS	MLC
7.OLGU	740	810	673
8.OLGU	2	1	6
9.OLGU	0	0	1
10.OLGU	2	1	4
Ortalama	82,2	110,9	86,7

Elde edilen sağ optik sinir maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,016$). En düşük maksimum değeri MLC'de, medyan değeri IRIS kolimatörde ve minimum değeri ise FIXED ve IRIS kolimatörde aynı değeri elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.25'de gösterilmektedir.

Tablo 4.25 Sağ Optik Sinir Maksimum nokta doz Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Sağ O. S.	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	2,500	0,00	740,00	0,016
IRIS	2,000	0,00	810,00	
MLC	10,000	1,00	673,00	

Planlama verilerinde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda FIXED-MLC planında anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$), FIXED-IRIS ve IRIS-MLC planlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sonuçlar tablo 4.26'da gösterilmiştir.

Tablo 4.26 Sağ Optik Sinir Maksimum nokta doz Verilerinin Normalizasyon İkili Testi Sonucu p Değerler

Kolimatör	P değeri
FIXED-IRIS	1,000
FIXED-MLC	0,022
IRIS-MLC	0,133

4.2.8. Sol Hipokampus için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve sol hipokampus sinir için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.27’de gösterilmiştir.

Tablo 4.27 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Sol H.	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	157	113	305
2.OLGU	14	12	128
3.OLGU	932	898	1102
4.OLGU	98	137	8
5.OLGU	25	27	95
6.OLGU	452	186	174
7.OLGU	265	279	225
8.OLGU	11	63	331
9.OLGU	7	3	104
10.OLGU	244	259	145
Ortalama	220,5	197,7	261,7

Elde edilen sağ optik sinir maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,741$). En düşük medyan, minimum ve maksimum değerleri IRIS kolimatöründe elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.28’de gösterilmektedir.

Tablo 4.28 Sol hipokampus Maksimum nokta doz Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Sol H.	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	127,500	7,00	932,00	0,741
IRIS	125,000	3,00	898,00	
MLC	159,500	8,00	1102,00	

4.2.9. Sağ Hipokampus için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve sağ hipokampus sinir için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.29’da gösterilmiştir.

Tablo 4.29 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Sağ H.	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	274	235	417
2.OLGU	11	8	71
3.OLGU	121	136	254
4.OLGU	136	126	48
5.OLGU	99	110	74
6.OLGU	1373	1307	1439
7.OLGU	1605	1588	1038
8.OLGU	12	59	21
9.OLGU	89	291	324
10.OLGU	61	64	15
Ortalama	378,1	392,4	370,1

Elde edilen sağ optik sinir maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,905). En düşük maksimum değeri MLC'de, minimum değeri IRIS kolimatörde ve medyan değeri ise FIXED kolimatörde elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.30'da gösterilmektedir.

Tablo 4.30 Sağ hipokampus Maksimum nokta doz Verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Sağ H.	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	110,000	11,00	1605,00	0,905
IRIS	131,000	8,00	1588,00	
MLC	164,000	15,00	1439,00	

4.2.10. Beyin Sapı için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve beyin sapı için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.31'de gösterilmiştir.

Tablo 4.31 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Beyin Sapı	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	1746	1751	1703
2.OLGU	11	6	112
3.OLGU	1741	1762	1768
4.OLGU	72	109	57
5.OLGU	74	45	175
6.OLGU	1327	1193	1290
7.OLGU	1710	1738	1769
8.OLGU	582	639	608
9.OLGU	12	10	306

Tablo 4.31'in devamı

	FIXED	IRIS	MLC
10.OLGU	250	232	286
Ortalama	752,5	748,5	807,4

Elde edilen beyin sapı maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,301$). En düşük medyan ve maksimum değerleri FIXED kolimatöründe, minimum değeri IRIS kolimatörde elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.32'de gösterilmektedir.

Tablo 4.32 Beyin sapı maksimum nokta doz verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Beyin Sapı	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	416,000	11,00	1746,00	0,301
IRIS	435,500	6,00	1762,00	
MLC	457,000	57,00	1769,00	

4.2.11. Optik Kiazma için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve optik kiazma için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.33'de gösterilmiştir.

Tablo 4.33 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Optik Kiazma	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	133	242	285
2.OLGU	7	3	202
3.OLGU	81	80	23
4.OLGU	82	82	84
5.OLGU	1	1	3
6.OLGU	135	221	68
7.OLGU	644	644	640
8.OLGU	3	1	8
9.OLGU	1	0	3
10.OLGU	7	4	10
Ortalama	109,4	127,8	132,6

Elde edilen optik kiazma maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,214). En düşük medyan ve minimum değerleri IRIS kolimatöründe ve maksimum değeri ise MLC'de elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.34'de gösterilmektedir.

Tablo 4.34 Optik kiazma maksimum nokta doz verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Optik Kiazma	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	44,000	1,00	644,00	0,214
IRIS	42,000	0,00	644,00	
MLC	45,500	3,00	640,00	

4.2.12. Hipofiz için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve hipofiz bezi için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.35’de gösterilmiştir.

Tablo 4.35 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Hipofiz	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	249	111	37
2.OLGU	4	1	156
3.OLGU	158	261	45
4.OLGU	77	78	78
5.OLGU	1	0	2
6.OLGU	54	78	139
7.OLGU	463	441	374
8.OLGU	16	15	29
9.OLGU	1	1	3
10.OLGU	6	3	8
Ortalama	102,9	98,8	49,7

Elde edilen hipofiz bezi maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,323$). En düşük maksimum değerleri MLC’de, minimum değeri IRIS kolimatörde ve medyan değeri FIXED kolimatörde elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.36’da gösterilmektedir.

Tablo 4.36 Hipofiz bezi maksimum nokta doz verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Hipofiz	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	35,000	1,00	463,00	0,323
IRIS	46,500	0,00	441,00	
MLC	41,000	2,00	374,00	

4.2.13. Sol Lakrimal için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve sol lakrimal için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.37’de gösterilmiştir.

Tablo 4.37 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Sol Lakrimal	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	1	0	156
2.OLGU	2	1	3
3.OLGU	104	124	15
4.OLGU	1	0	1
5.OLGU	0	0	97
6.OLGU	17	11	4
7.OLGU	10	9	214
8.OLGU	0	61	1
9.OLGU	1	0	1
10.OLGU	1	0	2
Ortalama	13,7	20,6	49,4

Elde edilen sol lakrimal maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,139$). En düşük maksimum değeri FIXED kolimatöründe, medyan değeri IRIS kolimatöründe, minimum değeri ise FIXED ve IRIS kolimatörde aynı değeri elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.38’de gösterilmektedir.

Tablo 4.38 Sol lakrimal maksimum nokta doz verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Sol Lakrimal	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	1,000	0,00	104,00	0,139
IRIS	0,500	0,00	124,00	
MLC	3,500	1,00	214,00	

4.2.14. Sağ Lakrimal için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve sağ lakrimal için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.39’da gösterilmiştir.

Tablo 4.39 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Sağ Lakrimal	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	0	0	2
2.OLGU	7	2	3
3.OLGU	0	0	1
4.OLGU	1	0	3
5.OLGU	0	0	1
6.OLGU	60	134	9
7.OLGU	69	28	142
8.OLGU	0	0	1
9.OLGU	1	0	1
10.OLGU	1	1	3
Ortalama	13,9	16,5	16,6

--	--	--	--

Elde edilen sağ lakrimal maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,013$). En düşük maksimum değeri FIXED kolimatöründe, medyan değeri IRIS kolimatörde, minimum değer ise FIXED ve IRIS kolimatörde aynı değer elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.40’da gösterilmektedir.

Tablo 4.40 Sağ lakrimal maksimum nokta doz verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Sağ Lakrimal	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	1,000	0,00	69,00	0,013
IRIS	0,000	0,00	134,00	
MLC	2,500	1,00	143,00	

Planlama verilerinde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda IRIS-MLC planında anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$), FIXED-IRIS ve FIXED-MLC planlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sonuçlar tablo 4.41’de gösterilmiştir.

Tablo 4.41 Sağ Lakrimal Maksimum nokta doz Verilerinin Normalizasyon İkili Testi Sonucu p Değerler

Kolimatör	P değer
FIXED-IRIS	0,943
FIXED-MLC	0,281
IRIS-MLC	0,022

4.2.15 Sol Kohlea için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve sol kohlea için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.42’de gösterilmiştir.

Tablo 4.42 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Sol Kohlea	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	5	70	12
2.OLGU	2	0	6
3.OLGU	346	136	102
4.OLGU	68	9	2
5.OLGU	1	1	2
6.OLGU	10	12	16
7.OLGU	197	142	102
8.OLGU	20	67	225
9.OLGU	6	3	19
10.OLGU	7	5	7
Ortalama	66,2	44,5	49,3

Elde edilen sol kohlea maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır (p=0,518). En düşük medyan ve maksimum değerleri FIXED kolimatöründe, minimum değeri ise FIXED ve IRIS kolimatörde aynı değeri elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.43'de gösterilmektedir.

Tablo 4.43 Sol kohlea maksimum nokta doz verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Sol Kohlea	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	8,500	1,00	346,00	0,518
IRIS	10,500	0,00	142,00	
MLC	14,000	2,00	225,00	

4.2.16 Sağ Kohlea için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve sağ kohlea için maksimum nokta doz değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.44’de gösterilmiştir.

Tablo 4.44 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (cGy)

Sağ Kohlea	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	56	165	79
2.OLGU	2	0	4
3.OLGU	5	3	8
4.OLGU	40	3	6
5.OLGU	2	2	124
6.OLGU	7	15	19
7.OLGU	769	788	119
8.OLGU	13	5	15
9.OLGU	1	1	40
10.OLGU	25	12	8
Ortalama	92,0	99,4	42,2

Elde edilen sağ kohlea maksimum nokta doz değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında p değeri 0,255 olarak bulunmuştur ve aralarında anlamlı bir fark yoktur. En düşük maksimum değeri MLC’de, medyan ve minimum değeri ise IRIS kolimatörde elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.45’de gösterilmektedir.

Tablo 4.45 Sağ kohlea maksimum nokta doz verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları (cGy)

Sağ Kohlea	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	10,000	1,00	769,00	0,255
IRIS	4,000	0,00	788,00	
MLC	17,000	4,00	124,00	

4.3. HI, CI, GI, MU ve Süre için Değerlendirme

4.3.1. Homojenite İndeks için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve homojenite indeks değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.46’da gösterilmiştir.

Tablo 4.46 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

HI	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	1,16	1,18	1,12
2.OLGU	1,24	1,22	1,20
3.OLGU	1,15	1,14	1,18
4.OLGU	1,13	1,13	1,14
5.OLGU	1,14	1,14	1,15
6.OLGU	1,14	1,23	1,20
7.OLGU	1,21	1,25	1,25
8.OLGU	1,13	1,12	1,10
9.OLGU	1,15	1,15	1,14
10.OLGU	1,14	1,16	1,16
Ortalama	1,16	1,17	1,16

Elde edilen homojenite indeks değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,773$). En düşük medyan ve maksimum değerleri FIXED kolimatöründe, minimum değeri ise MLC’de elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.47’de gösterilmektedir.

Tablo 4.47 Homojenite indeks verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

HI	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	1,145	1,13	1,24	0,773
IRIS	1,155	1,12	1,25	
MLC	1,155	1,10	1,25	

4.3.2. Konformite İndeks için Elde Edilen Veriler

4.3.2.1. Konformite İndeks (CI) için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve CI değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.48’de gösterilmiştir.

Tablo 4.48 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

CI	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	1,12	1,13	1,12
2.OLGU	1,70	1,08	1,13
3.OLGU	1,13	1,17	1,40
4.OLGU	1,05	1,07	1,17
5.OLGU	1,08	1,08	1,14
6.OLGU	1,04	1,03	1,05
7.OLGU	1,17	1,19	1,17
8.OLGU	1,04	1,08	1,12
9.OLGU	1,17	1,16	1,20
10.OLGU	1,03	1,04	1,05
Ortalama	1,15	1,10	1,16

--	--	--	--

Elde edilen conformite indeks değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05’den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,042$). En düşük medyan ve maksimum değerleri IRIS kolimatöründe, minimum değeri ise FIXED ve IRIS kolimatörde aynı değeri elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.49’da gösterilmektedir.

Tablo 4.49 Conformite indeks verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

CI	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	1,100	1,03	1,70	0,042
IRIS	1,080	1,03	1,19	
MLC	1,135	1,05	1,40	

Planlama verilerinde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda FIXED-MLC planında anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$), FIXED-IRIS ve IRIS-MLC planlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sonuçlar tablo 4.50’de gösterilmiştir.

Tablo 4.50 Conformite İndeks Maksimum nokta doz Verilerinin Normalizasyon İkili Testi Sonucu p Değerler

Kolimatör	P değeri
FIXED-IRIS	0,502
FIXED-MLC	0,019
IRIS-MLC	0,094

4.3.2.2. Konformite İndeks (nCI) için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve nCI değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.51’de gösterilmiştir.

Tablo 4.51 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

nCI	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	1,17	1,19	1,19
2.OLGU	1,13	1,13	1,20
3.OLGU	1,19	1,47	1,23
4.OLGU	1,08	1,14	1,23
5.OLGU	1,13	1,14	1,20
6.OLGU	1,09	1,09	1,11
7.OLGU	1,19	1,25	1,23
8.OLGU	1,09	1,13	1,17
9.OLGU	1,23	1,22	1,26
10.OLGU	1,09	1,10	1,11
Ortalama	1,14	1,19	1,19

Elde edilen conformite indeks (nCI) değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur (p=0,001). En düşük medyan ve maksimum değerleri FIXED kolimatöründe ve minimum değeri ise FIXED ve IRIS kolimatörde aynı değeri elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.52'de gösterilmektedir.

Tablo 4.52 Conformite indeks (nCI) verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

nCI	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	1,130	0,00	34,00	0,001
IRIS	1,140	0,00	148,00	
MLC	1,200	1,00	175,00	

Planlama verilerinde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda FIXED-MLC

planında anlamlı bir fark vardır ($p < 0,05$), FIXED-IRIS ve IRIS-MLC planlarında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Sonuçlar tablo 4.53’de gösterilmiştir.

Tablo 4.53 Conformite indeks (nCI) Verilerinin Normalizasyon İkilili Testi Sonucu p Değerler

Kolimatör	P değeri
FIXED-IRIS	0,172
FIXED-MLC	0,002
IRIS-MLC	0,353

4.3.3. Gradyent İndeks için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve GI değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.54’de gösterilmiştir.

Tablo 4.54 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

GI	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	4,862	5,107	5,880
2.OLGU	4,041	3,890	4,336
3.OLGU	4,730	5,690	4,882
4.OLGU	7,174	7,870	9,760
5.OLGU	5,203	5,323	4,965
6.OLGU	3,784	2,878	3,058
7.OLGU	4,176	3,957	3,237
8.OLGU	7,255	6,547	7,418
9.OLGU	6,350	6,399	6,608
10.OLGU	3,696	3,680	3,707
Ortalama	5,13	5,13	5,39
±	±	±	±
SS	1,35	1,55	2,09
p	0,194		

Elde edilen gradiyent indeks değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den buyk bulunmuştur.

Normal dağılım sağlandığı için Repeated Mesure ANOVA testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p=0,194$). En düşük standart sapma değeri FIXED kolimatöründe ve ortalama değeri ise FIXED ile IRIS kolimatrde aynı değeri elde etmiştir.

4.3.4. Monitor Unite (MU) İndeks ve NOD sayısı için Elde Edilen Veriler

4.3.4.1. Monitor Unite (MU) İndeks için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve MU değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.55'de gösterilmiştir.

Tablo 4.55 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

MU	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	11005	11457	2505
2.OLGU	15925	15985	2807
3.OLGU	10612	8168	3040
4.OLGU	6288	6589	2345
5.OLGU	6645	6552	2237
6.OLGU	12610	14198	4021
7.OLGU	10363	10609	4572
8.OLGU	7574	9927	2850
9.OLGU	9692	9716	4014
10.OLGU	11325	10792	3268
Ortalama	10488	10268	2945
\pm	\pm	\pm	\pm
SS	2901,9	3017,3	792,7
p	0,050		

Elde edilen monitör unit (MU) değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den büyük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlandığı için Repeated Mesure ANOVA testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,050$). En düşük standart sapma değeri ve ortalama değeri MLC'de elde edilmiştir.

Planlama verilerinde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda FIXED-MLC ve IRIS-MLC planlarında anlamlı bir fark vardır ($p<0,05$), FIXED-IRIS planında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sonuçlar tablo 4.56'da gösterilmiştir.

Tablo 4.56 MU Verilerinin Normalizasyon İkili Testi Sonucu p Değerler

Kolimatör	P değeri
FIXED-IRIS	1,000
FIXED-MLC	0,011
IRIS-MLC	<0,001

4.3.4.2. NOD sayısı için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve NOD değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.57'de gösterilmiştir.

Tablo 4.57 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri

NOD	Max		
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	31	27	13
2.OLGU	67	61	17
3.OLGU	45	33	13
4.OLGU	36	25	12
5.OLGU	44	42	12
6.OLGU	86	78	19

Tablo 4.57'nin devamı

	FIXED	IRIS	MLC
7.OLGU	57	64	19
8.OLGU	32	40	12
9.OLGU	38	41	19
10.OLGU	57	56	22
Ortalama	49,3	46,7	15,8

Elde edilen NOD değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den küçük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlanmadığı için Friedman testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,001$). En düşük medyan, minimum ve maksimum değerleri MLC'de elde edilmiştir. Sonuçlar Tablo 4.58'de gösterilmektedir.

Tablo 4.58 NOD verilerinin İstatistiksel Olarak Sonuçları

NOD	Medyan	Minimum	Maximum	p
FIXED	44,500	31,00	86,00	0,001
IRIS	41,500	25,00	78,00	
MLC	15,000	12,00	22,00	

Planlama verilerinde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda FIXED-MLC ve IRIS-MLC ikili kolimatör arasında anlamlı fark vardır ($p<0,05$), FIXED-IRIS planında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Sonuçlar tablo 4.59'da gösterilmiştir.

Tablo 4.59 NOD Verilerinin Normalizasyon İkili Testi Sonucu p Değerler

Kolimatör	P değeri
FIXED-IRIS	1,000
FIXED-MLC	<0,001
IRIS-MLC	0,011

4.3.5. Süre (Time) İndeks için Elde Edilen Veriler

Yapılan plan da üç farklı kolimatör kullanıldı ve Süre indeks değerlerine bakılmıştır. Elde edilen veriler, ortalama ve standart sapma değerleri aşağıdaki Tablo 4.60'da gösterilmiştir.

Tablo 4.60 Elde Edilen Veriler, Ortalama ve Standart Sapma Değerleri (dakika)

SÜRE			
	FIXED	IRIS	MLC
1.OLGU	19	19	13
2.OLGU	42	33	15
3.OLGU	28	18	12
4.OLGU	23	16	12
5.OLGU	27	23	12
6.OLGU	51	41	16
7.OLGU	28	27	19
8.OLGU	22	24	15
9.OLGU	24	22	16
10.OLGU	32	27	15
Ortalama	29,6	25,0	14,5
±	±	±	±
SS	9,9	7,5	2,3
p	0,011		

Elde edilen Süre değerleri için yapılmış olan normalizasyon testi sonucunda p değeri 0,05'den büyük bulunmuştur.

Normal dağılım sağlandığı için Repeated Mesure ANOVA testi uygulanmıştır. Bu 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı farklılık bulunmuştur ($p=0,011$). En düşük standart sapma değeri ve ortalama değeri MLC'de elde edilmiştir.

Planlama verilerinde hangileri arasında anlamlı farkın olduğunu öğrenmek için ikili karşılaştırmalar yapılmıştır. Yapılan karşılaştırmalar sonucunda FIXED-MLC ve IRIS-MLC ikili kolimatör arasında anlamlı fark vardır ($p < 0,05$), FIXED-IRIS planında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,05$). Sonuçlar tablo 4.61’de gösterilmiştir.

Tablo 4.61 Süre Verilerinin Normalizasyon İkili Testi Sonucu p Değerler

Kolimatör	P değeri
FIXED-IRIS	0,590
FIXED-MLC	0,002
IRIS-MLC	0,005

Tablo 4.62 Anlamlı fark sonucu hangi tedavi planlama sisteminin daha üstün olduğuna dair

	FIXED	IRIS	MLC
PTV D_{max}	√	√	√
PTV D_{min}	√	√	√
PTV D₂	√	√	√
V₈	√	√	√
V₁₀	√	√	√
V₁₂	√	√	√
Sol Lens		√√	
Sağ Lens		√√	
Sol Göz	√	√	√
Sağ Göz		√√	
Sol Optik Nerve		√√	
Sağ Optik Nerve	√√		
Sol Hippokampus	√	√	√
Sağ Hipokampus	√	√	√
Sol Lakrimal	√	√	√
Sağ Lakrimal	√√		
Hipofiz	√	√	√
Beyin Sapı	√	√	√
Optik Kiazma	√	√	√
Sol Kohlea	√	√	√
Sağ Kohlea	√	√	√
CI		√√	
nCI	√√		
HI	√	√	√
GI	√	√	√
MU			√√
NOD			√√
SÜRE			√√

Tablo 63: Beyin SRS-SRT Kriterleri (Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi) (Shaw ve ark., 1993)

		1 fx		3 fx		5 fx (6 fx)	
		Kriterler		Kriterler		Kriterler	
	Volüm (ml)	Volüm Max (Gy)	Max Nokta Doz	Volüm Max (Gy)	Max Nokta Doz	Volüm Max (Gy)	Max Nokta Doz
Sağ Göz	-	-	11,2- <8	-	-	-	-
Sol Göz	-	-	11,2- <8	-	-	-	-
Sağ Lens	-	-	2,4-3	-	5-6	-	6-7 (6-7)
Sol Lens	-	-	2,4-3	-	5-6	-	6-7 (6-7)
Optik Kiazma	< 0,2	8	10	15,3	17,4	23	25
Sağ Optik Sinir	< 0,2	8	10	15,3	17,4	23	25
Sol Optik Sinir	< 0,2	8	10	15,3	17,4	23	25
Koklea	-	-	9	-	17,4	-	25
Beyin Sapı	< 0,5	10	15	18	23,1	23	31

Beyin-PTV	D _{%50}	< 5 Gy	
	V _{10Gy}	< % 10	
	D _{10cc}	< 12 Gy	
	V _{18Gy}	SRT (3 fx) için < 30 cc	

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada amaç meme kanseri tanılı beyin metastazlı 10 olgunun TPS’de farklı yöntemlerle yapılan sanal tedavi planlarını dozimetrik olarak değerlendirilmiştir. Amaç hedef hacime reçete edilen doz verilirken hedef hacim dışına doz gradyenini sağlamak ve hedef hacime yakın kritik organların olabildiğince minimum doz almasını sağlamaktır. Radyocerrahi sisteminde lokal kontrol önemlidir. Beyin metastazlı olgular için stereotaktik radyocerrahide lokal kontrol (% 70-90) etkili şekilde sağlanabilmektedir. Fakat tüm olgular için uygun olmayabilir. Çünkü (>2cm) daha büyük hacimler için tek fraksiyon (SRC) ile tedavi edilenlerde nörolojik komplikasyon gelişme riski yüksektir (Lupattelli ve ark., 2020). Bu sebeple bu tarz büyük tümörlerde hiperfraksiyone (SRT) yöntemiyle toksisiteyi, RN’yi ve nörolojik komplikasyonları azaltılabilmektedir. Çalışmamızda beyin metastazlı 10 olgunun hedef hacim ve hedefe yakın kritik organlar belirlendi. CK sistemindeki accuray TPS kullanılarak her planda üç farklı kolimatör kullanıldı. Tümör dozu 3 fraksiyonda toplam 18 Gy olarak belirlendi. Planlama verilerinden HI, CI, nCI, GI, MU, NOD, süre, sol lens, sağ lens, sol göz, sağ göz, sol optik sinir, sağ optik sinir, sol hipokampus, sağ hipokampus, beyin sapı, optik kiazma, hipofiz, sol lakrimal, sağ lakrimal, sol kohlea, sağ kohlea maksimum nokta dozlarına bakılmıştır. Beyinde RN olma riskini değerlendirmek için beyinin 8 Gy, 10 Gy, 12 Gy almış olduğu hacimler incelendi. Kritik organ ve hacim dozları tablo 63’de belirlenen SRS-SRT raporundaki kriterlere göre planlandı. Üç farklı kolimatörün kullanıldığı planlama sisteminde sanal tedavi planlarının birbirine göre üstünlükleri belirlenmeye çalışıldı.

5.1. PTV için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Çalışmamızda hedef lezyona reçete edilen doz 3 fraksiyonda 18 Gy'dir. Doz saçılmalarını önlemek için 2 mm, 5 mm, 10 mm ve 15 mm'lik sheller oluşturuldu. Üç farklı kolimatörle tedavi planlama sisteminde yapılan SRT sanal planlarını karşılaştırdığımızda; PTV D_{max} (Gy) için incelendiğinde; çalışmamızda ortalama maksimum doz değeri FIXED planlar için 20,84 Gy, IRIS kolimatör için 21,12 Gy ve MLC için 20,99 Gy olarak hesaplandı. Yapılan analiz sonucunda üç farklı tedavi planlama sisteminde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. En düşük D_{max} dozu FIXED kolimatörde hesaplandı.

PTV D_{min} (Gy) için incelendiğinde; yapılan planlarda ortalama maksimum doz değeri FIXED planlar için 17,96 Gy, IRIS kolimatör için 17,86 Gy ve MLC için 17,72 Gy olarak hesaplandı. Yapılan analiz sonucunda üç farklı tedavi planlama sisteminde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. En düşük D_{min} dozu MLC'de hesaplandı.

PTV D₂ (Gy) için incelendiğinde; yapılan planlarda hedef hacimin % 2'sinin almış olduğu ortalama doz değeri FIXED planlar için 20,68 Gy, IRIS kolimatör için 20,89 Gy ve MLC için 20,78 Gy olarak hesaplandı. Yapılan analiz sonucunda üç farklı tedavi planlama sisteminde istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. En düşük doz değeri olan FIXED kolimatör olmuştur.

Murai ve ark, (2017) çalışmalarında öngörülen doz 3 fraksiyonda 30 Gy olarak belirlenmiştir. Doz saçılmalarını önlemek için 3 mm ve 15 mm'lik Shell oluşturulmuştur. MLC ile sabit kolimatör karşılaştırılmıştır. Tedavi hacmi için D_{max} p=0,006 iken, D_{min} ise p<0,0001 olarak bulunarak aralarında anlamlı bir fark saptanmıştır. D_{max} ortalama doz değeri MLC için 34,8±1,9 Gy iken, FIXED için doz değeri 37,5±3,8 Gy olarak belirlenmiş. Aynı çalışmada D_{min} ortalama doz değeri MLC için 28,6±0,6 Gy iken, FIXED için doz değeri 26,8±1,6 Gy olarak belirlenmiştir (Murai ve ark., 2017). Çalışmamızda tedavi hacmi için D_{max} (Gy) ve D_{min} (Gy) değerine bakıldığında kolimatörler arasında anlamlı

fark saptanmamıştır. Sonuçların farklı çıkması tümör yerleşim yerine göre, homojen olmayan yapıya ve tümör hacmine reçete edilen doz farkından dolayı değişkenlik gösterdiğini düşünülmektedir.

Ermiş ve ark., (2019) 10 olguda beyin lezyonları için küçük ve büyük lezyonlar arasında ortalama 10 cm³'lük bir hacim belirlenmiş. Tüm beyin metastazı hastaları ameliyat sonrası tedavi edilmiştir. Beyin planlarında, reçete edilen doz 1-5 fraksiyonda 15-25 Gy arasında değişmektedir. Tedavi hacmi için D_{max} (Gy) p=0,52, D_{min} ise p=0,42 olarak bulunarak aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. D_{max} için MLC değeri 1,28 ± 0,027 Gy iken, IRIS için değeri 1,20 ± 0,13 Gy olarak belirlenmiş. Aynı çalışmada D_{min} değeri MLC için 0,893 ± 0,040 iken, IRIS için doz değeri 0,921 ± 0,013 Gy olarak belirlenmiştir (Ermiş ve ark., 2019). Çalışmamızda D_{max} ve D_{min} için elde edilen değerler Ermiş ve ark.'nın (2019) çalışmalarına benzer olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Slosarek ve ark, (2018) çalışmalarında daha önce çoklu beyin metastazı tedavisi görmüş 15 olgudan oluşan bir grup seçilmiş. Lezyonların sayısı 3-8 arasında değişmektedir. Olguların tedavisi için reçete edilen doz 10-24 Gy arasında değişkenlik göstermektedir. CK sisteminde 7 hasta için 1 fraksiyon, 6 hasta için 2 fraksiyon ve 2 hasta için 3 fraksiyon da tedavi planı yapılmıştır. Bütün planlarda IRIS kolimatör kullanılmıştır. PTV hacmi için oluşturdukları yüzde doz aralığı D_{min} % 78-90 arasında değişmektedir (Slosarek ve ark., 2018). Literatürdeki çalışma yapılan çalışmamıza benzerlik göstermesede yapmış olduğumuz çalışmada IRIS kolimatör için PTV hacmin ortalama minimum dozu 17,86 Gy (% 99,2) olarak sonuçlanmıştır. Literatürdeki yüzde doz değerinin çalışmamızdan düşük olması fraksiyon sayısı ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

5.2. Beyin-PTV için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

PTV alanının dışında kalan beyinin aldığı dozlar açısından da üç farklı plan arasında karşılaştırma yapılmıştır. Bunun için oluşturulan Beyin-PTV volümünün 8 Gy, 10 Gy, 12 Gy alan hacimlerine bakılmıştır. Çalışmamızda 8

Gy alan hacim için incelendiğinde; üç farklı kolimatör verileri için anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yapılan karşılaştırma sonucunda da 8 Gy alan ortalama hacim değerleri küçükten büyüğe sıralarsak IRIS, MLC ve FIXED kolimatör olarak görülmüştür.

10 Gy alan hacim için incelendiğinde; üç farklı kolimatör verileri için aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yapılan karşılaştırma sonucunda da 10 Gy alan ortalama hacim değerleri en küçüktensıralarsak MLC, IRIS ve FIXED kolimatör olarak görülmüştür.

12 Gy alan hacim için incelendiğinde; üç farklı kolimatör verileri için anlamlı bir fark saptanmamıştır. Yapılan karşılaştırma sonucunda da 12 Gy alan ortalama hacim değerleri en küçükten sıralarsak MLC, IRIS ve FIXED kolimatör olarak görülmüştür.

Schmitt ve ark., (2017) çalışmasında tek fraksiyonda tedavi edilen 10 olguda 1,5-9 cm³ arasında 10 beyin metastazı için bir plan karşılaştırması yapılmıştır. Recete edilen doz 18-20 Gy, reçete edilen izodoz ise %70 olarak tanımlanmıştır. 10 Gy alan ortalama hacim değeri MLC için 10,7±5,5 cm³ iken, IRIS kolimatör için 11,4±6,2 cm³ olarak belirlenmiştir (p=7.7E-2) (Schmitt ve ark.,2017). Çalışmamızda PTV alanının dışında kalan beyinin 10 Gy için aldığı hacim değerleri FIXED için 8,94±10,7 cm³, IRIS için 8,67±8,7 cm³ ve MLC için 8,58±7,5 cm³ olarak elde edilmiştir ve Schmitt ve ark., (2017)'nin çalışmalarına benzer olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Kaliyaperumal ve ark., (2021) yapmış olduğu çalışmadaki beyin tümörünün ortalama tedavi hacmi 3.16 cc idi. Reçeteli izodoz eğrisi % 70-92 arasında değişmekte ve ortalama değer % 79 olarak belirtilmiştir. Beyindeki radyo nekroz riskini tahmin etmek çok önemlidir. Normal beyine V_{8Gy} -V_{16Gy} radyo nekrozunun analizi için çok önemli bir dozdur. Yapmış oldukları çalışmada 5 Gy alan hacim için ortalama değerleri FIXED kolimatör için 34,83±44,44, IRIS kolimatör için 33,09±40,58 ve MLC için 70,91±73,43 olarak elde edilmiştir. Aynı çalışmada 10 Gy için doz alan ortalama hacim değerleri FIXED kolimatör için 10,38±14,09 cm³, IRIS kolimatör için 11,92±12,63 cm³ ve MLC için ise 17,50±15,56 cm³ olarak belirtilmiştir. 12 Gy

için doz alan ortalama hacim değerleri FIXED kolimatör için $6,75\pm 9,5$ cm³, IRIS kolimatör için $7,24\pm 8,63$ cm³ ve MLC için ise $12,59\pm 12,20$ cm³ olarak elde edilmiştir. Çalışmalarında 5 Gy, 10 Gy ve 12 Gy için elde edilen değerlerle FIXED-IRIS kolimatör arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p>0,05$). FIXED-MLC arasında anlamlı fark saptanmıştır ($p<0,05$). (Kaliyaperumal ve ark., 2021). Çalışmamızda 8 Gy, 10 Gy ve 12 Gy alan hacimler için değerler elde edildi ve üç kolimatör arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Ermış ve ark., (2019) çalışmalarında 12 Gy'lik doz alan ortalama hacim değerleri IRIS kolimatör için $44,0$ cm³ ve MLC için ise $45,0 \pm 12$ cm³ olarak belirtilmiştir. V₁₂ için elde edilen değerlerle aralarında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,74$) (Ermış ve ark., 2019). Çalışmamızda PTV alanının dışında kalan beyinin 12 Gy için aldığı hacim değerleri FIXED için $6,10\pm 7,4$ cm³, IRIS için $5,89\pm 6,7$ cm³ ve MLC için $5,86\pm 6,0$ cm³ olarak elde edilmiştir ve Ermış ve ark., (2019)'nın çalışmalarına benzer olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

Slosarek ve ark., (2018) yapmış oldukları çalışmada IRIS kolimatör için 12 Gy'lik doz alan ortalama hacim değerleri % 50-97 arasında görülmüştür (Slosarek ve ark., 2018). Literatürdeki çalışma yapmış olduğumuz çalışma ile benzerlik göstermesede IRIS kolimatör için yapmış olduğumuz çalışmadaki ortalama 12 Gy'lik doz alan, ortalama hacim doz değeri 5,89 cc olarak hesaplanmıştır.

5.3. Lensler için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Sol lens için maksimum dozuna bakıldığında FIXED kolimatör için $1,8\pm 3,3$ cGy, IRIS kolimatör için $0,9\pm 2,5$ cGy ve MLC için $3,1\pm 4,6$ cGy olarak hesaplandı. Lensler için tolerans dozu olan 5-6 Gy dozunu aşmamaktayız, tablo 63'de belirtilmektedir. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında $p=0,001$ olarak elde edildi ve aralarında anlamlı bir fark saptanmıştır. Aralarında en düşük değer olan IRIS kolimatör olmuştur.

Sağ lens için maksimum dozuna bakıldığında FIXED planlar için $2,6\pm 6,2$ cGy, IRIS kolimatör için $1,7\pm 5,0$ cGy ve MLC için $3,8\pm 7,3$ cGy olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında p değeri 0,002 olarak elde edildi ve aralarında anlamlı bir fark saptanmıştır. Yapılan planlarda ortalama maksimum doz değeri en düşük olan IRIS kolimatör olmuştur.

Grimm ve ark., (2011) çalışmasında sol ve sağ lens için doz limiti baz alınarak 200 cGy ile sınırlama dikkate alındı (Grimm ve ark., 2011). Çalışmamızda referans çalışmaya göre herhangi bir komplikasyon oluşması için belirlenen alt limit olan 200 cGy'e oranla, elde edilen değerler çalışmamızda çok küçüktür. Bu bize CK ile SRT'nin üç fraksiyon beyin metastazı ışınlamalarında lens için güvenilir bir yöntem olduğunu göstermektedir.

Slosarek ve arkadaşları yapmış oldukları çalışmada IRIS kolimatör için her iki lens doz yüzde (%) ortalama değerleri 1,3-1,7 arasında görülmüştür (Slosarek ve ark., 2018). Literatürdeki çalışma yapmış olduğumuz çalışma ile benzerlik göstermesede IRIS kolimatör için yapmış olduğumuz çalışmadaki ortalama sol lens değeri 0,9 cGy ve sağ lens ortalama değeri ise 1,7 cGy olarak hesaplanmıştır.

5.4. Gözler için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Sol göz için maksimum dozuna bakıldığında FIXED kolimatör için $10,0\pm 12,8$ cGy, IRIS kolimatör için $17,0\pm 46,2$ cGy ve MLC için $21,9\pm 53,9$ cGy olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında $p=0,076$ olarak elde edildi ve aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aralarında en düşük değer olan FIXED kolimatör olmuştur.

Sağ göz için maksimum dozuna bakıldığında FIXED kolimatör için $16,4\pm 37,0$ cGy, IRIS kolimatör için $15,9\pm 40,1$ cGy ve MLC için $32,8\pm 90,5$ cGy olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında $p=0,028$ olarak elde edildi ve aralarında anlamlı bir fark saptanmıştır. Aralarında en düşük değer olan IRIS kolimatör olmuştur.

Kadoya ve ark., (2019) çalışmalarındaki beyin metastaz tümörü olan 11 olgu için tek fraksiyonda 23 Gy'lik tedavi dozu reçete edilmiştir. PTV'nin %95'ini kapsayan %70 ila %80 izodoz eğrisinde hesap yapılmış. FIXED kolimatör için yapılan planda sol gözün ortalama maksimum aldığı doz $1,32\pm 1,04$ Gy, sağ göz ise $1,60\pm 0,84$ Gy olarak sağlanmıştır (Kadoya ve ark., 2019). Yapılan çalışma karşılaştırma olarak gösterilmesede FIXED kolimatör için yapılan planda gözlerin aldığı maksimum doz bizim çalışmamızdakinden yüksektir. Bunu tümörün çapı, yerleşim yeri ve verdiği doza bağlı olduğu düşünülmektedir.

Slosarek ve ark., (2018) çalışmalarında IRIS kolimatör için her iki gözler için doz yüzde (%) ortalama değerleri 1,8-2,5 arasında görülmüştür (Slosarek ve ark., 2018). Literatürdeki çalışma yapmış olduğumuz çalışma ile benzerlik göstermesede IRIS kolimatör için yapmış olduğumuz çalışmadaki ortalama sol göz değeri 17 cGy ve sağ göz ortalama değeri ise 15,9 cGy olarak hesaplanmıştır.

5.5. Optik Sinirler için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Sol optik sinir için maksimum dozuna bakıldığında FIXED kolimatör için $35,7\pm 62,7$ cGy, IRIS kolimatör için $11,00\pm 20,2$ cGy ve MLC için $56,3\pm 116,5$ cGy olarak hesaplandı. Optik sinirler için tablo 63'de belirlenen tolerans dozu olan 17,4 Gy dozunu aşmamaktayız. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında $p=0,005$ olarak elde edildi ve aralarında anlamlı bir fark saptanmıştır. Aralarında en düşük değer olan IRIS kolimatör olmuştur.

Sağ optik sinir için maksimum dozuna bakıldığında FIXED kolimatör için $82,2\pm 231,6$ cGy, IRIS kolimatör için $110,9\pm 254,5$ cGy ve MLC için $86,7\pm 208,0$ cGy olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında $p=0,016$ olarak elde edildi ve aralarında anlamlı bir fark saptanmıştır. Aralarında en düşük değer olan FIXED kolimatör olmuştur.

Kaliyaperumal ve ark., (2021) çalışmalarındaki sol optik sinir için maksimum doz değeri FIXED kolimatör için $1,25\pm 1,64$ Gy, IRIS kolimatör için $1,22\pm 1,75$ ($p=0,841$) Gy ve MLC tabanlı kolimatör için $1,84\pm 2,0$ Gy

($p=0,006$) olarak belirlenmiştir. Aynı çalışmada sağ optik sinir için maksimum doz değeri FIXED kolimatör için $0,98\pm 1,10$ Gy, IRIS kolimatör için $1,00\pm 1,09$ ($p=0,878$) Gy ve MLC tabanlı kolimatör için $1,61\pm 1,15$ Gy ($p=0,002$) olarak belirlenmiştir. Sol optik sinir ile sağ optik sinir için FIXED kolimatör ile IRIS kolimatör arasında anlamlı fark saptanmamış iken, FIXED kolimatör ile MLC arasında anlamlı fark saptanmıştır (Kaliyaperumal ve ark., 2021). Çalışma sonuçları değerlendirildiğinde çalışmamızda sol optik sinir için FIXED-IRIS ve FIXED-MLC arasında anlamlı fark saptanmamışken, sağ optik sinir için FIXED-MLC arasında anlamlı fark saptanmıştır.

Kadoya ve ark., (2019) çalışmalarında FIXED kolimatör için yapılan planda sol optik sinir için ortalama maksimum aldığı doz $1,18\pm 0,84$ Gy ve sağ optik sinir için ortalama maksimum aldığı doz $1,56\pm 1,24$ Gy olarak sağlanmıştır (Kadoya ve ark., 2019). Yapılan çalışma karşılaştırma olarak gösterilmesede çalışmamızda FIXED kolimatör için yapılan planda elde edilen sol optik sinirin ve sağ optik sinirin aldığı maksimum doz değeri $35,7\pm 62,7$ cGy ve $82,2\pm 231,6$ cGy'dir.

Ermış ve ark., (2019) çalışmalarında sol optik sinir değerleri için MLC ve IRIS kolimatör karşılaştırılmıştır. IRIS kolimatör için yapılan planda sol optik sinir için ortalama maksimum aldığı doz $0,071\pm 0,066$ Gy iken MLC için $0,065\pm 0,061$ Gy olarak sağlanmıştır ($p=0,063$). Sağ optik sinir değerleri için IRIS kolimatör için $0,052\pm 0,061$ Gy iken, MLC için $0,055\pm 0,042$ Gy olarak sağlanmıştır ($p=0,083$). Sol ve sağ optik sinirler için aralarında anlamlı fark saptanmamıştır (Ermış ve ark., 2019). Çalışmamızda sol ve sağ optik sinirler için anlamlı fark saptanmıştır. İkili karşılaştırmalarda sol optik sinir için MLC-IRIS için anlamlı fark saptanırken, sağ optik sinir için anlamlı fark saptanmamıştır.

Slosarek ve ark., (2018) çalışmalarında IRIS kolimatör için her iki optik sinirler için doz yüzde (%) ortalama değerleri 5,7-8,3 arasında görülmüştür (Slosarek ve ark., 2018). Literatürdeki çalışma yapmış olduğumuz çalışma ile benzerlik göstermesede IRIS kolimatör için yapmış olduğumuz çalışmadaki

ortalama sol optik sinir değeri $11\pm 20,2$ cGy ve sağ optik sinir ortalama değeri ise $110,9\pm 254,5$ cGy olarak hesaplanmıştır.

5.6. Hipokampüs için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Sol hipokampüs için maksimum dozuna bakıldığında FIXED kolimatör için $220,5\pm 289,0$ cGy, IRIS kolimatör için $197,7\pm 264,9$ cGy ve MLC için $261,7\pm 311,0$ cGy olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aralarında en dūřuk değer olan IRIS kolimatör olmuştur.

Saę hipokampüs için maksimum dozuna bakıldığında FIXED kolimatör için $378,1\pm 592,7$ cGy, IRIS kolimatör için $392,4\pm 566,1$ cGy ve MLC için $370,1\pm 487,1$ cGy olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aralarında en dūřuk değer olan MLC olmuştur.

5.7. Beyin Sapı için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Beyin sapı için maksimum dozuna bakıldığında FIXED kolimatör için $752,5\pm 782,8$ cGy, IRIS kolimatör için $748,5\pm 780,9$ cGy ve MLC için $807,4\pm 737,3$ cGy olarak hesaplandı. Beyin sapı için tablo 63'de belirlenen tolerans dozu 23,1 Gy olan dozunu aşmamaktayız. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aralarında en dūřuk değer olan IRIS kolimatör olmuştur.

Kaliyaperumal ve ark., (2021) alışmalarında beyin sapı için maksimum doz değeri FIXED kolimatör için $5,28\pm 4,35$ Gy, IRIS kolimatör için $5,71\pm 4,75$ Gy ve MLC tabanlı kolimatör için $4,75\pm 4,25$ Gy olarak belirlenmiştir. Aralarında anlamlı fark saptanmamıştır ve en dūřuk MLC tabanlı kolimatörde gürülmüştür (Kaliyaperumal ve ark., 2021). Yapılan çalışmamız ile literatürde yapılan çalışma sonucu benzerlik göstermektedir.

Kadoya ve ark., (2019) alışmalarında FIXED kolimatör için yapılan planda beyin sapı için ortalama maksimum aldığı doz $1,89\pm 1,02$ Gy olarak

sağlanmıştır (Kadoya ve ark., 2019). Yapılan çalışma karşılaştırma olarak gösterilmesede FIXED kolimatör için yapılan planda beyin sapının aldığı maksimum doz çalışmamızda $752,5 \pm 782,8$ cGy olarak hesaplanmıştır.

Ermış ve ark., (2019) çalışmalarında beyin sapı değerleri için IRIS kolimatör için yapılan planda beyin sapı için ortalama maksimum aldığı doz $0,20 \pm 0,10$ Gy iken, MLC için ortalama maksimum doz değeri $0,22 \pm 0,15$ Gy olarak sağlanmıştır ($p=0,92$). Aralarında anlamlı fark saptanmamıştır (Ermış ve ark., 2019). Çalışmamıza benzer şekilde anlamlı fark saptanmamıştır. Çalışmamız ile literatürde yapılan çalışma benzerlik göstermektedir.

Slosarek ve ark., (2018) çalışmalarında IRIS kolimatör için beyin sapı maksimum yüzde (%) değeri 42-52 arasında görülmüştür (Slosarek ve ark., 2018). Literatürdeki çalışma yapmış olduğumuz çalışma ile benzerlik göstermesede IRIS kolimatör için yapmış olduğumuz çalışmadaki ortalama beyin sapı doz değeri $748,5 \pm 780,9$ cGy olarak hesaplanmıştır.

5.8. Optik Kiazma için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Optik kiazma için maksimum dozuna bakıldığında FIXED kolimatör için $109,4 \pm 195,7$ cGy, IRIS kolimatör için $127,8 \pm 203,3$ cGy ve MLC için $132,6 \pm 202,3$ cGy olarak hesaplandı. Optik kiazma için tablo 63'de belirlenen tolerans dozu olan 17,4 Gy dozunu aşmamaktayız. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aralarında en düşük değer olan FIXED kolimatör olmuştur.

Kaliyaperumal ve ark., (2021) çalışmalarında Optik kiazma için maksimum doz değeri FIXED kolimatör için $2,23 \pm 2,14$ Gy, IRIS kolimatör için $1,89 \pm 1,84$ Gy ve MLC tabanlı kolimatör için $3,21 \pm 3,07$ Gy olarak belirlenmiştir. En düşük MLC tabanlı kolimatörde görülmüştür (Kaliyaperumal ve ark., 2021). Yapılan çalışmamız ile literatürde yapılan çalışma sonucu tam olarak olmasada benzerlik göstermektedir. Çünkü kritik organ olan optik kiazma tümör hedefe olan mesafeye göre alacağı doz değişmektedir. Amacımız maksimum doz almaması yönündedir.

Kadoya ve ark., (2019) çalışmalarında FIXED kolimatör için yapılan planda optik kiazma için ortalama maksimum aldığı doz $1,55\pm 1,39$ Gy olarak sağlanmıştır (Kadoya ve ark., 2019). Yapılan çalışma karşılaştırma olarak gösterilmesede çalışmamızda FIXED kolimatör için yapılan planda optik kiazmanın aldığı maksimum doz $109,4\pm 195,7$ cGy olarak hesaplandı. Çalışmamızla benzer sonuç elde edilmiştir.

Ermiş ve ark., (2019) çalışmalarında optik kiazma değerleri IRIS kolimatör için yapılan planda optik kiazma için ortalama maksimum aldığı doz $0,095\pm 0,069$ Gy iken MLC için ortalama maksimum doz değeri $0,10\pm 0,080$ Gy olarak sağlanmıştır ($p=0,67$). Aralarında anlamlı fark saptanmamıştır (Ermiş ve ark., 2019). Çalışmamızda anlamlı fark saptanmamıştır ve literatürde yapılan çalışma benzerlik göstermektedir.

Slosarek ve ark., (2018) çalışmalarında IRIS kolimatör için optik kiazma doz yüzde (%) ortalama değerleri 21-39 arasında görülmüştür (Slosarek ve ark., 2018). Literatürdeki çalışma yapmış olduğumuz çalışma ile benzerlik göstermesede IRIS kolimatör için yapmış olduğumuz çalışmadaki ortalama optik kiazma değeri $127,8\pm 203,3$ cGy olarak hesaplanmıştır.

5.9. Hipofiz için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Hipofiz için maksimum dozuna bakıldığında FIXED kolimatör için $102,9\pm 150,8$ cGy, IRIS kolimatör için $98,8\pm 145,1$ cGy ve MLC için $49,7\pm 114,5$ cGy olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aralarında en düşük değer olan MLC olmuştur.

5.10. Lakrimaler için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Sol lakrimal için maksimum dozuna bakıldığında FIXED kolimatör için $13,7\pm 32,2$ cGy, IRIS kolimatör için $20,6\pm 40,9$ cGy ve MLC için $49,4\pm 78,5$ cGy olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında ve aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aralarında en düşük değer olan FIXED kolimatör olmuştur.

Sağ lakrimal için maksimum dozuna bakıldığında FIXED kolimatör için $13,9\pm 26,9$ cGy, IRIS kolimatör için $16,5\pm 42,2$ cGy ve MLC için $16,6\pm 44,1$ cGy olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmıştır. Aralarında en düşük değer olan FIXED kolimatör olmuştur.

5.11. Kohlealar için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Sol kohlea için maksimum dozuna bakıldığında FIXED kolimatör için $66,2\pm 115,4$ cGy, IRIS kolimatör için $44,5\pm 56,3$ cGy ve MLC için $49,3\pm 73,0$ cGy olarak hesaplandı. Kohlealar için tablo 63’de belirlenen tolerans dozu 17,4 Gy olan dozunu aşmamaktayız. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aralarında en düşük değer olan IRIS kolimatör olmuştur.

Sağ kohlea için maksimum dozuna bakıldığında FIXED kolimatör için $92,0\pm 238,6$ cGy, IRIS kolimatör için $99,4\pm 247,2$ cGy ve MLC için $42,2\pm 47,5$ cGy olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aralarında en düşük değer olan MLC olmuştur.

5.12. HI için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

HI değerine bakıldığında FIXED kolimatör için $1,16\pm 0,037$, IRIS kolimatör için $1,17\pm 0,046$ ve MLC için $0,044\pm 47,5$ olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aralarında en düşük değer olan FIXED ve MLC olmuştur.

Limoges ve ark., (2017) çalışmalarında dozimetrik açıdan MLC ve IRIS kolimatör karşılaştırması yapmışlardır. Tek hedef alanı olan 10 olgu için reçeteli izodoz eğrisi % 80 olarak belirlenmiştir. Yapılan planlar için medyan HI, MLC planları için 0,23 ve IRIS tabanlı planlar için 0,26 olarak bulunmuştur. Çalışma sonuçlarında istatistiksel sonuç vermemişlerse de IRIS tabanlı planlarda HI değerinin daha iyi olduğunu göstermişlerdir (Limoges ve ark., 2017). Çalışma sonucunun bizim çalışmamızdan farklı değerler olması

hesaplatılan HI formülünün bizim çalışmamızdakinden farklı olmasından kaynaklanmaktadır.

Ermış ve ark., (2019) çalışmalarında HI değerleri için MLC ve IRIS kolimatör karşılaştırılmıştır. IRIS kolimatör için HI değeri $1,39\pm 0,012$ iken MLC için HI değeri $1,29\pm 0,028$ olarak belirlenmiştir ($p=0,34$). Aralarında anlamlı fark saptanmamıştır (Ermış ve ark., 2019). Benzer şekilde çalışmamızda elde edilen değerler sonucunda aralarında anlamlı fark saptanmamıştır.

Slosarek ve ark., (2018) çalışmalarında IRIS kolimatör için homojenite indeks değerleri ortalama 0,3-0,5 arasında görülmüştür (Slosarek ve ark., 2018). Literatürdeki çalışma yapmış olduğumuz çalışma ile benzerlik göstermesede IRIS kolimatör için yapmış olduğumuz çalışmadaki ortalama homojenite indeks değeri $1,17\pm 0,046$ olarak hesaplanmıştır.

5.13. CI ve nCI için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

CI değerine bakıldığında FIXED kolimatör için $1,100\pm 0,200$, IRIS kolimatör için $1,080\pm 0,056$ ve MLC için $1,135\pm 0,099$ olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmıştır. Aralarında en düşük değer olan IRIS kolimatör olmuştur.

Jang ve ark., (2016) çalışmalarında MLC ve dairesel kolimatör karşılaştırması yapmıştır. Tek hedef alanı olan 16 olgu için reçeteli izodoz hattı % 80 olarak belirlenmiştir. Reçete edilen doz, 1-5 fraksiyon ile 15-25 Gy arasında değişmektedir. Yapılan planlar için medyan CI, MLC tabanlı planlar için 1,34 ve koni/IRIS tabanlı planlar için 1,26 olarak bulunmuştur ($p=0,105$) ve aralarında anlamlı fark saptanmamıştır (Jang ve ark., 2016). Yapılan çalışmamızda FIXED-IRIS arasında anlamlı fark saptanmamış ve literatürde yapılan çalışma benzer sonuçlar göstermektedir.

Lan ve ark., (2019) çalışmalarında MLC ve IRIS kolimatör karşılaştırması yapmışlardır. Tek hedef alanı olan 15 olgu için reçeteli izodoz eğrisi % 80 olarak ve reçete edilen dozlar 12-18 Gy (medyan, 16 Gy) olarak belirlenmiştir.

Yapılan planlar için medyan CI, MLC tabanlı planlar için 1,81 ve IRIS tabanlı planlar için 1,92 olarak bulunmuştur. MLC'deki değerlerin daha iyi olduğunu bildirmişlerdir (p=0,025) (Lan ve ark., 2019). Çalışmamızda MLC-IRIS kolimatörle yapılan planda istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı. Üç kolimatör için de bulduğumuz değerler 1'e yakındı. CI değerlerindeki farkın yüksek olması çalışmalarında baktıkları izodoz eğri sınırları ve keskin doz düşüşü elde edebilmek için planlama hesaplamalarının parametrelerindeki yapılan katı sınırlamalardan dolayı olduğunu düşünmekteyiz.

Ermiş ve ark., (2019) çalışmalarında CI değeri IRIS kolimatör için 1,18, MLC için 1,26 olarak belirlenmiş ve istatistiksel anlamlı olarak IRIS kolimatör daha düşük ve daha iyi görülmüştür (p=0,048) (Ermiş ve ark., 2019). Yapılan çalışmamız ile literatürde yapılan çalışma benzerlik göstermektedir.

nCI medyan değerine bakıldığında FIXED kolimatör için 1,130, IRIS kolimatör için 1,140 ve MLC için 1,200 olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmıştır. Aralarında en düşük değer olan FIXED kolimatör olmuştur.

Ermiş ve ark., (2019) çalışmalarında nCI değeri IRIS kolimatör için $1,19 \pm 0,036$, MLC için $1,28 \pm 0,040$ olarak belirlenmiş ve istatistiksel anlamlı olarak IRIS kolimatör daha düşük ve daha iyi görülmüştür (p=0,033) (Ermiş ve ark., 2019). Schmitt ve ark., (2017) çalışmalarında nCI değeri MLC için $1,11 \pm 0,03$ iken, IRIS kolimatör için $1,07 \pm 0,01$ olarak belirlenmiştir (p=3.5E-4). IRIS planı MLC tabanlı plana göre daha düşük nCI değeri elde edilmiştir (Schmitt ve ark., 2017). Çalışmamızda üç kolimatör arasında anlamlı fark saptandığı için ikili karşılaştırma yapılmıştır. IRIS-MLC arasında çalışmadan farklı olarak istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır.

5.14. GI için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

GI değerine bakıldığında FIXED kolimatör için $5,13 \pm 1,35$, IRIS kolimatör için $5,13 \pm 1,55$ ve MLC için $5,34 \pm 2,9$ olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında aralarında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Aralarında en düşük değer olan FIXED ve IRIS kolimatör olmuştur.

Anthony Ho ve ark., (2017) çalışmalarında 10 olgunun GI için sabit kolimatör, IRIS kolimatör ve MLC arasında karşılaştırma yapmışlardır. Genel olarak, IRIS ve MLC için GI, sabit kolimatör planlarından daha iyi bulunmuştur (Ho ve ark., 2017). Yapılan çalışmamız ile literatürde yapılan çalışma benzerlik göstermektedir. Ermiş ve ark. (2019) çalışmalarında GI değeri IRIS kolimatör için 0,334 iken, MLC için 0,367 bulunmuş ve istatistiksel anlamlı olarak IRIS kolimatör GI değeri daha düşük ve üstün bulunmuş ($p < 0,01$) (Ermiş ve ark., 2019). Limoges ve ark., (2017) çalışmalarında GI değeri IRIS kolimatör için 3,0 iken, MLC için 2,7 bulunmuşlardır. Çalışmada MLC'nin kullanılması doz gradyanını iyi sağlamışlardır (Limoges ve ark., 2017). Çalışmamızda ise GI değeri için istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ve sonuçlar birbirine yakın değerler çıkmıştır. Sonucun çalışmamızdan farklı olması hedef hacmin düzgün sınırlı olamaması ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

5.15. MU için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

MU değerine bakıldığında FIXED kolimatör için $10488 \pm 2901,9$, IRIS kolimatör için $10268 \pm 13017,3$ ve MLC için $2945 \pm 792,7$ olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında $p = 0,050$ olarak elde edildi ve aralarında anlamlı bir fark saptanmıştır. Aralarında en düşük değer olan MLC olmuştur.

Limoges ve ark., (2017) çalışmalarında MU değeri MLC tabanlı planlar için 9616 ve IRIS tabanlı planlar için 15357 olarak hesaplamışlardır (Limoges ve ark., 2017). Schmitt ve ark., (2017) çalışmalarında MU değeri MLC için 4514 iken, IRIS kolimatör için 8557 olarak belirlenmiştir ($p = 4.2E-7$). MLC tabanlı planda IRIS tabanlı plana göre daha düşük MU değeri elde edilmiştir (Schmitt ve ark., 2017). Kaliyaperumal ve ark., (2021) çalışmalarında MU değeri için FIXED kolimatör için 11583 ± 3650 , IRIS kolimatör için 9999 ± 3126 ve MLC tabanlı kolimatör için 5871 ± 1172 olarak belirlenmiştir. En düşük MU değeri MLC tabanlı kolimatörde olmuştur (Kaliyaperumal ve ark., 2021). Çalışmalar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak MLC planlarının anlamlı ve benzer şekilde daha düşük MU değerleri bulunduğunu görmekteyiz.

Ermış ve ark., (2019) alışmalarında MU değeri IRIS kolimatör için 26346 iken, MLC için 11485 olarak bulunmuş ve anlamlı olarak MLC daha dūřuk ve ūstün görülmüş ($p<0,01$) (Ermış ve ark., 2019). Yapılan alışma bizim çalışmamızdan daha fazla MU değerlerine sahiptir ve bu durum tümör hacmi ve reçete edilen dozun bizim çalışmamızdan daha fazla olması ile bağlantılı olarak değişmektedir. İstatistiksel olarak bakıldığında aynı anlamlılık saptanmıştır.

5.16. Süre için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Süre değerine bakıldığında FIXED kolimatör için $29,6\pm 9,9$, IRIS kolimatör için $25\pm 7,5$ ve MLC için $14,5\pm 2,3$ olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında $p=0,036$ olarak elde edildi ve aralarında anlamlı bir fark saptanmıştır. Aralarında en dūřuk değer olan MLC olmuştur.

Limoges ve ark., (2017) alışmalarında MLC tabanlı planlar için 27 dk ve IRIS tabanlı planlar için 35 dk olarak bulmuşlardır. Çalışmada MLC'nin kullanılması IRIS kolimatrne kıyasla tedavi süresinin önemli ölçüde azaltıldığı sağlanmış (Limoges ve ark., 2017). Schmitt ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmasında yapılan planda süre değeri için MLC 27 dk iken IRIS kolimatör için 42 dk olarak belirlenmiştir (Schmitt ve ark., 2017). Kaliyaperumal ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada yapılan planda süre değeri için FIXED kolimatör için 50,56 dk, IRIS kolimatre için 37,12 dk ve MLC tabanlı kolimatör için 26,08 dk olarak belirlenmiştir. Endřuk süre değeri MLC tabanlı kolimatörde olmuştur (Kaliyaperumal ve ark., 2021). Jang ve ark., (2016) alışmalarında ise süre değeri IRIS kolimatör için 51 dakika iken, MLC için 32 dakika olarak bulunmuş ve anlamlı olarak MLC daha dūřuk ve ūstün bulunmuş ($p<0,01$) (Jang ve ark., 2016) Ermış ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada süre değerleri için IRIS kolimatör ile MLC için karşılaştırma yapılmıştır. IRIS kolimatör için süre değeri 56 dakika iken MLC için süre değeri 38 dakika olarak bulunmuştur (Ermış ve ark., 2019). Bizim alışmamızda da benzer şekilde MLC lehine istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu grlmştir. Yapmış oldukları çalışmada süre değerlerinin daha yüksek olması tümör lokalizasyonu, tümör hacmi ve verilen dozun yüksekliği

ile ilgili olabileceğini düşünmekteyiz. Bir başka neden ise hem tümör hacmine istenen dozu sağlayabilmek hem de aynı anda yakınındaki kritik organların minimum doz sağlamaya çalışıldığından dolayı sürenin arttığını düşünmekteyiz.

5.17. NOD için Sonuçlarının Değerlendirilmesi

NOD değerine bakıldığında FIXED kolimatör için $49,3\pm 9,9$, IRIS kolimatör için $46,7\pm 7,5$ ve MLC için $15,8\pm 2,3$ olarak hesaplandı. Yapılan 3 farklı kolimatör karşılaştırıldığında $p=0,001$ olarak elde edildi ve aralarında anlamlı bir fark saptanmıştır. Aralarında en düşük değer olan MLC olmuştur.

Schmitt ve ark., (2017) çalışmalarında yapılan planda NOD değeri için MLC'de 51 iken IRIS kolimatör için 67 olarak belirlenmiştir (Schmitt ve ark., 2017). Ermiş ve arkadaşları yapmış olduğu çalışmada node değerleri için IRIS kolimatör ile MLC için karşılaştırma yapılmıştır. IRIS kolimatör için node değeri 107 iken MLC için node değeri 67 olarak bulunmuştur (Ermiş ve ark., 2019). Yapılan çalışmamız ile literatürde yapılan çalışma benzerlik göstermektedir.

Sonuç olarak her durumda beyin metastazlarının CK ile tedavisinde üç kolimatörde çok iyi bir uygunluğa sahip uygulanabilir bir plan sağlanabilmektedir. FIXED kolimatör, IRIS kolimatör ve MLC ile yapılan planları incelediğimizde her üç kolimatörün birbirine karşı artıları ve eksileri olmaktadır. Planlama parametreleri (hedef hacim, tedavi süresi vb.), dozimetrik veriler (hedef uygunluğu, hedef homojenliği vb.) ve normal yapı dozları için tanımlayıcı istatistikler analiz edildi. PTV hacmi için hesaplanan dozlara bakıldığında benzer sonuçlar elde edilmiş ve anlamlı fark saptanmadı. PTV alanının dışında kalan beyin dokusunun aldığı dozlar açısından üç kolimatör ile yapılan planlar TPS'de karşılaştırıldı. Bunun yapılmasının sebebi toksisite ve radyonekrozu azaltmaktır. Bunun için oluşturulan Beyin-PTV volümünün 8 Gy, 10 Gy ve 12 Gy alan hacimlerine bakıldı ve aralarında anlamlı fark saptanmadı. Normal beyin dokusunun 8 Gy alan en düşük hacim değeri IRIS kolimatörde, 10 Gy ve 12 Gy alan hacim değeri için ise en düşük MLC'de

görülmüştür. Normal yapı dozlarına bakıldığında sol göz, sol-sağ hipokampus, beyin sapı, optik kiazma, hipofiz bezi, sol lakrimal, sol ve sağ kohlea yapılarında anlamlı farklılıklar saptanmasada elde ettiğimiz değerler önerilen kritik organ doz değerlerinden oldukça düşük bulunmuştur. Sol-sağ lens, sağ göz, sol-sağ optik sinir ve sağ lakrimal için ise aralarında anlamlı fark saptanmış ve elde ettiğimiz değerler önerilen kritik organ doz değerlerinden oldukça düşük bulunmuştur. Bu durum geç yan etkilere karşı oldukça önemli bir sonuçtur. CI ve nCI için CK siteminde üç farklı planlamaya bakıldığında üç kolimatör için anlamlı fark saptansada ve üç kolimatörde de reçete edilen dozun hedef hacimi iyi kapsadığı görülmektedir. İki parametrede üç kolimatör arasında anlamlı fark saptandığı için ikili karşılaştırma yapıldığında her ikisinde de FIXED-MLC arasında anlamlı fark saptanmıştır. HI değerine bakıldığında anlamlı fark saptanmadı ve üç kolimatörde de homojen plan yapılabildiğini görmekteyiz. GI değerine bakıldığında aralarında anlamlı fark saptanmadı ve üç kolimatörde de doz düşüşleri benzer sağladığı görülmektedir. MU değerlerine bakıldığında anlamlı fark saptandı ve en düşük MU değeri MLC’de görülmüştür. MU değerleri FIXED ve IRIS kolimatörde ise birbirine yakın ve yüksek görülmüştür. Bu iki kolimatörün MLC’den yüksek olmasındaki temel farklılık kolimatörlerin yapı şeklidir. Çünkü FIXED ve IRIS kolimatör dairesel yapıdadır, MLC ise çok yapraklı lifler sayesinde farklı şekiller alabilmektedir. CK sisteminde kolimatörler için doz verme özellikleri ile ilişkili olarak hedefte maksimum dozlar sağladığını söyleyebiliriz. Bu da lokal tümör kontrolünün sağlanmasında önemli bir faktördür. Süre için değerlere bakıldığında anlamlı fark saptanmıştır. MLC ile en düşük süre elde edilmiştir. Tedavi süreleri olgular için önemli parametredir. Çünkü iyi bir tedavi sonucu için tedavi süresi boyunca olgunun hareket etmemesi gerekiyor. NOD için bakıldığında ise üç kolimatör için anlamlı fark saptanmıştır. En düşük MLC’de görülmüştür. Tümörün büyüklüğüne göre NOD sayısı değerlendirilebilir. Büyük tümörler için düşük sayıda NOD olması daha iyi olduğu düşünülmektedir.

Sonuçta FIXED, IRIS ve MLC ile yapılan plan karşılaştırmasında PTV (D_{max} , D_{min} , D_2), Beyin-PTV (V_8 , V_{10} , V_{12}), sol göz, sol-sağ hipokampus, beyin

sapı, optik kiazma, hipofiz bezi, sol lakrimal, sol ve sağ kohlea, HI ve GI değerleri birbirlerine yakın değerler elde edilmiş ve anlamlı fark saptanmamıştır. Sol-sağ lens, sağ göz, sol optik sinir ve CI için IRIS kolimatör, sağ optik sinir, sağ lakrimal ve nCI için FIXED kolimatör, MU, NOD ve tedavi süresi için ise MLC’de daha iyi olduğu görülmüş ve anlamlı fark saptanmıştır. Yüksek iyonize radyasyonun düşük fraksiyonlarla verildiği SRT yönteminde doğru hedefe doğru ışının verilmesi hastalığın tedavisi açısından hayati önem taşımaktadır. Hangi planlamanın seçileceği hastaya özel değerlendirilerek karar verilmelidir.

6. KAYNAKLAR

- (TURNOG), : Türk Nöroşirürji Derneği Nöroonkoloji Eğitim ve Araştırma Grubu. (2020). Metastatik beyin tümörleri. *Metastatik Beyin Tümörleri*, 1–3.
- Acer, I. (2020). Sağlıklı kişilerin fonksiyonel manyetik rezonans görüntülerinin cinsiyete göre analizi. *T.c. Erciyes Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Biyomedikal Mühendisliği Anabilimdalı*
- Achrol, A. S., Rennert, R. C., Anders, C., Soffiatti, R., Ahluwalia, M. S., ... Chang, S. D. (2019). Brain metastases. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0055-y>
- Adeberg, S., Harrabi, S. B., Bougatf, N., Verma, V., Windisch, P., Bernhardt, D., ... & Rieken, S. (2018). Dosimetric comparison of proton radiation therapy, volumetric modulated arc therapy, and three-dimensional conformal radiotherapy based on intracranial tumor location. *Cancers*, 10(11). <https://doi.org/10.3390/cancers10110401>
- Ahmad, S. S., Duke, S., Jena, R., Williams, M. V., & Burnet, N. G. (2012). Advances in radiotherapy. *BMJ (Online)*, 345(7886), 1–8. <https://doi.org/10.1136/bmj.e7765>
- Ammirati, M., Nahed, B. V., Andrews, D., Chen, C. C., & Olson, J. J. (2019). Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on Treatment Options for Adults with Multiple Metastatic Brain Tumors. *Clinical Neurosurgery*, 84(3), E180–E182. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy548>
- Barazzuol, L., Coppes, R. P., & van Luijk, P. (2020). Prevention and treatment of radiotherapy-induced side effects. *Molecular Oncology*, 14(7), 1538–1554. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12750>
- Beyin ve Fonksiyonları. (2021). Erişim adresi <https://okyanusum.com/makale/beyin-bolumleri-ve-fonksiyonlari>
- Bush, A., Vallow, L., Ruiz-Garcia, H., Herchko, S., Reimer, R., Ko, S., ... Peterson, J. (2021). Mask-based immobilization in Gamma Knife stereotactic radiosurgery. *Journal of Clinical Neuroscience*, 83(xxxx), 37–42. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.11.033>
- Cerebelo, Cerebro. (2021). Erişim adresi <https://sites.google.com/site/anatomiadesistemanervioso/home/unidad-7-tractos>

- Chao C.K.S., Perez C.A., & Brady L.W., “Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları”: (Gemici, C., Mayadagli, A., & Parlak, C., Çev.) Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul, 5-7,112-521 (2004).
- Chon, H., Yoon, K. J., Lee, D., Kwon, D. H., & Cho, Y. H. (2019). Single-fraction versus hypofractionated stereotactic radiosurgery for medium-sized brain metastases of 2.5 to 3 cm. *Journal of Neuro-Oncology*, 145(1), 49–56. <https://doi.org/10.1007/s11060-019-03265-1>
- CyberKnife. (2018). CyberKnife Treatment Delivery System. *Biomedical Safety & Standards*, 40(20), 156. <https://doi.org/10.1097/01.bmsas.0000390407.16786.af>
- CyberKnife. (2019). *1059804-TRK_0 (1).pdf* (pp. 2–7).
- De Ruyscher, D., Niedermann, G., Burnet, N. G., Siva, S., Lee, A. W. M., & Hegi-Johnson, F. (2019). Radiotherapy toxicity. *Nature Reviews Disease Primers*, 5(1). <https://doi.org/10.1038/s41572-019-0064-5>
- Ding, C., Saw, C. B., & Timmerman, R. D. (2018). Cyberknife stereotactic radiosurgery and radiation therapy treatment planning system. *Medical Dosimetry*, 43(2), 129–140. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2018.02.006>
- Dupic, G., Brun, L., Molnar, I., Leyrat, B., Chassin, V., Moreau, J., ... Biau, J. (2021). Significant correlation between gross tumor volume (GTV) D98% and local control in multifraction stereotactic radiotherapy (MF-SRT) for unresected brain metastases. *Radiotherapy and Oncology*, 154, 260–268. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.11.021>
- Ermiş, E., Blatti-Moreno, M., Leiser, D., Cihoric, N., Schmidhalter, D., Henzen, D., ... Herrmann, E. (2019). Dose analysis of InCise 2 multi leaf collimator and iris-based stereotactic radiotherapy plans for brain and liver tumors. *Biomedical Physics and Engineering Express*, 5(3). <https://doi.org/10.1088/2057-1976/ab0beb>
- Ertekin, E., & Ertan, Y. (2021). *Sık Görülen Neoplaziler : Metastazlar. January 2018*.
- Fallows, P., Wright, G., Harrold, N., & Bownes, P. (2018). A comparison of the convolution and TMR10 treatment planning algorithms for Gamma Knife ® radiosurgery. *Journal of Radiosurgery and SBRT*, 5(2), 157–167.
- Fares, J., Cordero, A., Kanojia, D., & Lesniak, M. S. (2021). The network of cytokines in brain metastases. *Cancers*, 13(1), 1–17. <https://doi.org/10.3390/cancers13010142>
- Fleckenstein, K., Hof, H., Lohr, F., Wenz, F., & Wannemacher, M. (2004). Prognostic factors for brain metastases after whole brain radiotherapy: Data from a single institution. *Strahlentherapie Und Onkologie*, 180(5), 268–273. <https://doi.org/10.1007/s00066-004-1234-1>
- Fuentes, R., Osorio, D., Expósito Hernandez, J., Simancas-Racines, D., Martinez-Zapata, M. J., & Bonfill Cosp, X. (2018). Surgery versus stereotactic radiotherapy for people with single or solitary brain metastasis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2018(8). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012086.pub2>

- Galonske, K., Thiele, M., Ernst, I., Lehrke, R., & Zylka, W. (2017). Comparison of treatment plans calculated by Ray Tracing and Monte Carlo algorithms for head and thorax radiotherapy with Cyberknife. *Current Directions in Biomedical Engineering*, 3(2), 647–650. <https://doi.org/10.1515/cdbme-2017-0136>
- Gaspar, L. E., Mehta, M. P., Patchell, R. A., Burri, S. H., Robinson, P. D., ... Kalkanis, S. N. (2010). The role of whole brain radiation therapy in the management of newly diagnosed brain metastases: A systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *Journal of Neuro-Oncology*, 96(1), 17–32. <https://doi.org/10.1007/s11060-009-0060-9>
- Grimm, J., LaCouture, T., Croce, R., Yeo, I., Zhu, Y., & Xue, J. (2011). Dose tolerance limits and dose volume histogram evaluation for stereotactic body radiotherapy. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 12(2), 267–292. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v12i2.3368>
- Goethe, E. A., Rao, G., Harvey, A., Mesfin, F. B., Li, M., ... Suki, D. (2020). Temporal Change in Tumor Volume Following Stereotactic Radiosurgery to a Single Brain Metastasis. *World Neurosurgery*, 136, e328–e333. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2019.12.168>
- Guckenberger, M., Baus, W. W., Blanck, O., Combs, S. E., Debus, J., Engenhart-Cabillic, R., ... Moustakis, C. (2020). Definition and quality requirements for stereotactic radiotherapy: consensus statement from the DEGRO/DGMP Working Group Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery. *Strahlentherapie Und Onkologie*, 196(5), 417–420. <https://doi.org/10.1007/s00066-020-01603-1>
- Hansen, C. R., Johansen, J., Samsøe, E., Andersen, E., Petersen, J. B. B., Jensen, K., ... Grau, C. (2018). Consequences of introducing geometric GTV to CTV margin expansion in DAHANCA contouring guidelines for head and neck radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, 126(1), 43–47. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2017.09.019>
- Heidorn, S. C., Kilby, W., & Fürweger, C. (2018). Novel Monte Carlo dose calculation algorithm for robotic radiosurgery with multi leaf collimator: Dosimetric evaluation. *Physica Medica*, 55(October), 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.ejmp.2018.10.011>
- Ho, A., Soltys, S. G., Lo, A., & Chang, S. D. (2017). *Implementation of the Gradient Index in Robotic Radiosurgery Treatment Planning*. 4.
- Hacıyakupoğlu, E., Oktay, K., Olguner, S. K., Yılmaz, D. M., & Hacıyakupoğlu S. (2014). Metastatik beyin tümörleri. *Cukurova Medical Journal*.
- Jang, S. Y., Lalonde, R., Ozhasoglu, C., Burton, S., Heron, D., & Huq, M. S. (2016). Dosimetric comparison between cone/iris-based and InCise MLC-based CyberKnife plans for single and multiple brain metastases. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 17(5), 184–199. <https://doi.org/10.1120/jacmp.v17i5.6260>
- Jeene, P. M., de Vries, K. C., van Nes, J. G. H., Kwakman, J. J. M., Wester, G., Rozema, T., ... Stalpers, L. J. A. (2018). Survival after whole brain radiotherapy

for brain metastases from lung cancer and breast cancer is poor in 6325 Dutch patients treated between 2000 and 2014. *Acta Oncologica*, 57(5), 637–643. <https://doi.org/10.1080/0284186X.2017.1418534>

- Jelonek, K., Pietrowska, M., & Widlak, P. (2017). Systemic effects of ionizing radiation at the proteome and metabolome levels in the blood of cancer patients treated with radiotherapy: the influence of inflammation and radiation toxicity. *International Journal of Radiation Biology*, 93(7), 683–696. <https://doi.org/10.1080/09553002.2017.1304590>
- Kadoya, N., Abe, Y., Kajikawa, T., Ito, K., Yamamoto, T., Umezawa, R., ... Jingu, K. (2019). Automated noncoplanar treatment planning strategy in stereotactic radiosurgery of multiple cranial metastases: HyperArc and CyberKnife dose distributions. *Medical Dosimetry*, 44(4), 394–400. <https://doi.org/10.1016/j.meddos.2019.02.004>
- Kaliyaperumal, V., Abraham, S., Veni, M., Banerjee, S., Tamilselvan, S., Gupta, D., ... Kataria, T. (2021). Dosimetric comparison of robotic and linear accelerator multi-leaf collimator-based stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformation. *Journal of Medical Physics*, 46(1), 16–25. https://doi.org/10.4103/jmp.JMP_79_20
- Kilby, W., Naylor, M., Dooley, J. R., Maurer, C. R., & Sayeh, S. (2020). A Technical Overview of the CyberKnife System. In *Handbook of Robotic and Image-Guided Surgery*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814245-5.00002-5>
- Korevaar, E. W., Habraken, S. J. M., Scandurra, D., Kierkels, R. G. J., Unipan, M., Eenink, M. G. C., ... Langendijk, J. A. (2019). Practical robustness evaluation in radiotherapy – A photon and proton-proof alternative to PTV-based plan evaluation. *Radiotherapy and Oncology*, 141, 267–274. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2019.08.005>
- Lan, J. H., Shieh, C. S., Liu, C. H., Cho, I. C., Tsai, I. H., Chen, L. C., ... Lee, T. F. (2019). Plan Quality and Secondary Cancer Risk Assessment in Patients with Benign Intracranial Lesions after Radiosurgery using the CyberKnife M6 Robotic Radiosurgery System. *Scientific Reports*, 9(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-46133-8>
- Lehrer, E. J., Peterson, J. L., Zaorsky, N. G., Brown, P. D., Sahgal, A., Chiang, V. L., ... Trifiletti, D. M. (2019). Single versus Multifraction Stereotactic Radiosurgery for Large Brain Metastases: An International Meta-analysis of 24 Trials. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 103(3), 618–630. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2018.10.038>
- Lehrer, E. J., Prabhu, A. V., Sindhu, K. K., Lazarev, S., Ruiz-Garcia, H., Peterson, J. L., ... Trifiletti, D. M. (2021). Proton and heavy particle intracranial radiosurgery. *Biomedicine*, 9(1), 1–27. <https://doi.org/10.3390/biomedicine9010031>
- Leksell, L., Leksell, D., & Schwebel, J. (1985). Stereotaxis and nuclear magnetic resonance. *Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry*, 48(1), 14–18. <https://doi.org/10.1136/jnnp.48.1.14>

- Lievens, Y., Borrás, J. M., & Grau, C. (2020). Provision and use of radiotherapy in Europe. *Molecular Oncology*, *14*(7), 1461–1469. <https://doi.org/10.1002/1878-0261.12690>
- Limoges, C., Bellec, J., Delaby, N., Perdrieux, M., Jouyaux, F., Nouhaud, E., ... Lafond, C. (2017). PO-0826: Evaluation of the new InCise MLC for Cyberknife stereotactic radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*, *123*, S444. [https://doi.org/10.1016/s0167-8140\(17\)31263-x](https://doi.org/10.1016/s0167-8140(17)31263-x)
- Lippitz, B., Lindquist, C., Paddick, I., Peterson, D., O'Neill, K., & Beaney, R. (2014). Stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases: The current evidence. *Cancer Treatment Reviews*, *40*(1), 48–59. <https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2013.05.002>
- Liu, Y., Stojadinovic, S., Hrycushko, B., Wardak, Z., Lau, S., Lu, W., ... Gu, X. (2017). A deep convolutional neural network-based automatic delineation strategy for multiple brain metastases stereotactic radiosurgery. *PLoS ONE*, *12*(10), 1–17. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185844>
- Loo, M., Pin, Y., Thierry, A., & Clavier, J. B. (2020). Single-fraction radiosurgery versus fractionated stereotactic radiotherapy in patients with brain metastases: a comparative study. *Clinical and Experimental Metastasis*, *37*(3), 425–434. <https://doi.org/10.1007/s10585-020-10031-5>
- Lupattelli, M., Ali, E., Ingrosso, G., Saldi, S., Fulcheri, C., Borghesi, S., ... Aristei, C. (2020). Stereotactic radiotherapy for brain metastases: Imaging tools and dosimetric predictive factors for radionecrosis. *Journal of Personalized Medicine*, *10*(3), 1–13. <https://doi.org/10.3390/jpm10030059>
- Mackeprang, P. H., Vuong, D., Volken, W., Henzen, D., Schmidhalter, D., Malthaner, M., ... Manser, P. (2019). Benchmarking Monte-Carlo dose calculation for MLC CyberKnife treatments. *Radiation Oncology*, *14*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13014-019-1370-5>
- Mayer, E. L., & Burstein, H. J. (2007). Chemotherapy for Metastatic Breast Cancer. *Hematology/Oncology Clinics of North America*, *21*(2), 257–272. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2007.03.001>
- Menzel, H. G. (2010). The international commission on radiation units and measurements. *Journal of the ICRU*, *10*(1), 1–106. <https://doi.org/10.1093/jicru/ndq001>
- Murai, T., Hattori, Y., Sugie, C., Iwata, H., Iwabuchi, M., & Shibamoto, Y. (2017). Comparison of multileaf collimator and conventional circular collimator systems in Cyberknife stereotactic radiotherapy. *Journal of Radiation Research*, *58*(5), 693–700. <https://doi.org/10.1093/jrr/rrw130>
- Nahed, B. V., Alvarez-Breckenridge, C., Brastianos, P. K., Shih, H., Sloan, A., Ammirati, M., ... Olson, J. J. (2019). Congress of Neurological Surgeons Systematic Review and Evidence-Based Guidelines on the Role of Surgery in the Management of Adults with Metastatic Brain Tumors. *Clinical Neurosurgery*, *84*(3), E152–E155. <https://doi.org/10.1093/neuros/nyy542>

- Narayanasamy, G., Stathakis, S., Gutierrez, A. N., Pappas, E., Crownover, R., Floyd, J. R., & Papanikolaou, N. (2017). A Systematic Analysis of 2 Monoisocentric Techniques for the Treatment of Multiple Brain Metastases. *Technology in Cancer Research and Treatment*, 16(5), 639–644. <https://doi.org/10.1177/1533034616666998>
- Ostrom, Q. T., Wright, C. H., & Barnholtz-Sloan, J. S. (2018). Brain metastases: epidemiology. In *Handbook of Clinical Neurology* (1st ed., Vol. 149). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811161-1.00002-5>
- Patel, K. S., Chapman, P. H., Bussiere, M., Loeffler, J. S., & Chen, C. C. (2016). Applications of Stereotactic Radiosurgery in Neuro-Oncology. In *Handbook of Neuro-Oncology Neuroimaging: Second Edition* (Second Edi). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800945-1.00026-4>
- Piotrowski, T., Skońska, M., Jodda, A., Ryczkowski, A., Kazmierska, J., ... Wołdarczyk, H. (2012). Tomotherapy - A different way of dose delivery in radiotherapy. *Wspolczesna Onkologia*, 16(1), 16–25. <https://doi.org/10.5114/wo.2012.27332>
- Planlama, T. (2017). *Accuray Precision™ Tedavi Planlama Sistemi Tedavi Planlama Kılavuzu*.
- Pollom, E., Wang, L., Gibbs, I. C., & Soltys, S. G. (2019). Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy. *Stereotactic Radiosurgery and Stereotactic Body Radiation Therapy*. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-16924-4>
- Proton doz derinliği. (2021). Erişim adresi; <https://protontherapy.ie/how-proton-therapy-works/>
- Schmitt, D., El Shafie, R., Klüter, S., Arians, N., Schubert, K., Rieken, S., ... Paul, A. (2017). Treatment planning for MLC based robotic radiosurgery for brain metastases: Plan comparison with circular fields and suggestions for planning strategies. *Current Directions in Biomedical Engineering*, 3(2), 151–154. <https://doi.org/10.1515/cdbme-2017-0032>
- Shaw, E., Kline, R., Gillin, M., Souhami, L., Hirschfeld, A., Dinapoli, R., & Martin, L. (1993). Radiation therapy oncology group: Radiosurgery quality assurance guidelines. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*, 27(5), 1231–1239. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(93\)90548-A](https://doi.org/10.1016/0360-3016(93)90548-A)
- Sheehan, J. P., Yen, C. P., Lee, C. C., & Loeffler, J. S. (2014). Cranial stereotactic radiosurgery: Current status of the initial paradigm shifter. *Journal of Clinical Oncology*, 32(26), 2836–2846. <https://doi.org/10.1200/JCO.2013.53.7365>
- Simsek, A., & Dicle, A. (2013). Primer beyin tümörü: klinik özellikler, tedavi ve bakım. *Primer Beyin Tümörü ve Hemşirelik Bakımı*, 6(2), 102–113.
- Slosarek, K., Bekman, B., Wendykier, J., Grzadziel, A., Fogliata, A., & Cozzi, L. (2018). In silico assessment of the dosimetric quality of a novel, automated radiation treatment planning strategy for linac-based radiosurgery of multiple brain metastases and a comparison with robotic methods. *Radiation Oncology*,

13(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13014-018-0997-y>

Stoica, F. (2020) Radyocerrahi. İçinde: Florian IS (eds) Pineal Bölge Lezyonları. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-50913-2_13

Thomas, E.M., Popple, R.A., Bredel, M., & Fiveash, J.B. (2018) Linac-Based Stereotactic Radiosurgery and Hypofractionated Stereotactic Radiotherapy. In: Chang E., Brown P., Lo S., Sahgal A., Suh J. (eds) Adult CNS Radiation Oncology. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-42878-9_44

Trifiletti, D. M., Ruiz-Garcia, H., Quinones-Hinojosa, A., Ramakrishna, R., & Sheehan, J. P. (2021). The evolution of stereotactic radiosurgery in neurosurgical practice. *Journal of Neuro-Oncology*, 151(3), 451–459. <https://doi.org/10.1007/s11060-020-03392-0>

Tronco encefalico. (2021). Erişim adresi <https://sites.google.com/site/anatomiadesistemanervioso/home/unidad-7-tractos>

Tuleasca, C., & Levivier, M. (2021). Book Review: CyberKnife NeuroRadiosurgery: A Practical Guide . In *Neurosurgery Open* (Vol. 2, Issue 1). <https://doi.org/10.1093/neuopn/okaa031>

Weil, R. J. (2007). Central nervous system metastases. In *Neurobiology of Disease*. <https://doi.org/10.1016/B978-012088592-3/50036-0>

Wiggenraad, R., Kanter, A. V. De, Kal, H. B., Taphoorn, M., Vissers, T., & Struikmans, H. (2011). Dose-effect relation in stereotactic radiotherapy for brain metastases. A systematic review. *Radiotherapy and Oncology*, 98(3), 292–297. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2011.01.011>

Xu, A. Y., Bhatnagar, J., Bednarz, G., Flickinger, J., Arai, Y., Vacsulka, J., ... Huq, M. S. (2017). Failure modes and effects analysis (FMEA) for Gamma Knife radiosurgery. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 18(6), 152–168. <https://doi.org/10.1002/acm2.12205>

Yang, H., Mir, R., Díez, P., Tsang, Y., Conibear, J., Simões, R., ... Miles, E. (2020). Provision of Organ at Risk Contouring Guidance in UK Radiotherapy Clinical Trials. *Clinical Oncology*, 32(2), e60–e66. <https://doi.org/10.1016/j.clon.2019.09.054>

7. SİMGELER VE KISALTMALAR


- KRK: Kolorektal kanser
MU: Monitör Unit
BM: Beyin Metastaz
RHK: Renal Hücreli Karsinom
SRC: Stereotaktik Radyocerrahi
TBRT: Tüm Beyin Radyoterapi
SRT: Stereotaktik Radyoterapi
TPS: Tedavi Planlama Sistemi
FIXED Collimatör: Sabit Kolimatör
IRIS: Değişken Açıklı Kolimatör
MLC: Multileaf Collimatör
DVH: Dose Volüme Histogram
YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
IGRT: Image-guided radiation therapy
GKRT: Görüntü Kılavuzlu Radyoterapi
OAR: Kritik Organ Volümü
CI: Conformite İndeksi
nCI: New Conformite İndeks
HI: Homojenite İndeks
GI: Gradyent İndeks
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
MSS: Merkezi Sinir Sistemi
KİBAS: Kafa İçi Basınç Artış Sendromu
FSRT: Fraksiyone Stereotaktik Radyoterapi
SBRT: Stereotaktik Body Radyoterapi
BED: Biyolojik Etkin Doz

Gy: Gray
cGy: Santi Gray
GK: Gamaknife
LRC: Linak Radyocerrahi
CK: Cyberknife
LK: Lokal Kontrol
LTK: Lokal Tümör Kontrol
HFSRT: Hiperfraksiyone Stereotaktik Radyoterapi
RTOG: Radyasyon Tedavi Onkoloji Grubu
SF: Single Fraksiyon
RN: Radyonekroz
V₈: 8 Gy alan Hacim
V₁₀: 10 Gy alan Hacim
V₁₂: 12 Gy alan Hacim
LİNAK: Lineer Akseleratör-Doğrusal Hızlandırıcı
BT: Bilgisayarlı Tomografi
MRG: Magnetik Rezonans Görüntüleme
LGK: Leksell Gammaknife
LGP: Leksell Gamma Planlama
CBCT: Cone beam computer tomografi
3B: Üç Boyutlu
TPS: Tedavi Planlama Sistemi
MC: Monte Carlo
SAD: Source axis distance
S1: Servikal 1 vertebra
DRR: Dijital Olarak Yapılandırılmış Referans Görüntü
FSPB: Finite Size Pencil Beam
RT: Ray-Tracing
HU: Hounsfield Unit
KG: Kalite Güvenilirlik
GTV: Gross target volüme

CTV: Clinical target volüme
OAR: Organ at risk
PTV: Planing target volüme
TKO: Tümör Kontrol Olasılığı
NDKO: Normal Doku Komplikasyonu Olasılığı
L-Q: Lineer-Quadratik Model
 D_{max} : Hacmin aldığı maksimum doz
 D_{mean} : Hacmin aldığı mean doz
 D_{min} : Hacmin aldığı minimum doz
RON: Radyasyona bağlı Optik Nöropati
RDH: Reçete edilen doz hacmi
TH: Tümör hacmi
DRR: Digitally reconstructed radiographs

8. EKLER

EK1

 T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Sayı : 2011-KAEK-26/ 573 27 / 09 / 2021
Konu : Etik Kurul kararı

Sayın Doç.Dr.Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi
Radyasyon Onkolojisi AD Öğretim Üyesi

Kurulumuza başvurusunu yaptığımız ve sorumlu araştırmacısı olduğunuz "Cyberknife radyocerrahi sisteminde beyin metastazlarının tedavi planlamasında iris, sabit kolimatör ve çok yapraklı kolimatörleri ile elde edilen planların dozimetrik olarak karşılaştırılması: Retrospektif çalışma" başlıklı araştırmanız ile ilgili kurulumuzun 22 Eylül 2021 tarih, 2021-13/18 nolu kararı ekte gönderilmektedir.

Araştırmanın tamamlanma bildirimini ve özet sonuç raporunun kurulumuza iletilmesi için bilgilerinize sunulur.

Prof.Dr.Mustafa H. MUSTAFAOĞLU
Kurul Başkanı

EK:
-Karar (1 adet)

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası, Görükle Kampüsü 16059 Nilüfer/BURSA
Tel: 0-224-2950020 Fax: 0-224-2950029
e-posta: uukaek@uludag.edu.tr Elektronik Ağ: www.tip.uludag.edu.tr

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU				
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Cyberknife Radyocerrahi Sisteminde Beyin Metastazlarının Tedavi Planlamasında İris, Sabit Kolimatör ve Çok Yapraklı Kolimatörleri İle Elde Edilen Planların Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması: Retrospektif Çalışma		
ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu 2011-KAEK-26		
	AÇIK ADRESİ	Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Rektörlük Binası Kat.1 Görükle Kampüsü Nilüfer/ Bursa		
	TELEFON	0.224. 295 00 20		
	FAKS	0.224. 295 00 29		
	E-POSTA	uukaek@uludag.edu.tr		
BAŞVURU BİLGİLERİ	SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Doç.Dr.Sibel Kahraman Çetintaş		
	SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD		
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ UNVANI/ADI/SOYADI	Uzman Sağlık Fizikçisi Sema Gözcü Tunç, Sağlık Fiziği Yüksek Lisans Öğrencisi Mehmet Tosun		
	YARDIMCI ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi AD		
	DESTEKLEYİCİ	-		
	ARAŞTIRMANIN TÜRÜ	Retrospektif araştırma		
	ARAŞTIRMANIN YAPILIŞ AMACI	Yüksek lisans tez çalışması		
	ARAŞTIRMANIN BAŞLAMA TARİHİ/ SÜRESİ	24.09.2021 / 2 ay		
	GÖNÜLLÜ/DOSYA SAYISI	10		
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>
DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı		Tarihi	Dili
	GİRİŞİMSEL OLMAYAN ARAŞTIRMALAR İÇİN BAŞVURU FORMU		20.09.2021	Türkçe
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı		Açıklama	
	ARAŞTIRMA BÜTÇE FORMU	<input checked="" type="checkbox"/>	Tarih: 20.09.2021	
	ARAŞTIRICILAR İÇİN TAAHHÜTNAME FORMU	<input checked="" type="checkbox"/>	Tarih: 20.09.2021	
	PROSPEKTİF ÖZELLİKLI GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMA TAAHHÜTNAME	<input type="checkbox"/>		
	IKU klavuzunun okunduğuna dair taahhütname	<input type="checkbox"/>		
	SONUÇ ÖZET RAPORU	<input type="checkbox"/>		
DİĞER:	<input checked="" type="checkbox"/>	Araştırma ilk başvuru ön yazısı (Tarih:20.09.2021), hasta listesi, sorumlu araştırmacı özgeçmişi, araştırmacılar tarafından imzalanmış Dünya Tıp Birliği Helsinki Bildirgesi, literatür		

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU KARAR FORMU									
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Cyberknife Radyocerrahi Sisteminde Beyin Metastazlarının Tedavi Planlamasında İris, Sabit kolimatör ve Çok Yapraklı Kolimatörleri İle Elde Edilen Planların Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması: Retrospektif Çalışma							
Karar No: 2021-13/18		Tarih: 22 Eylül 2021							
KARAR BİLGİLERİ	Yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelendi.								
	1-Araştırmanın başvurusu dosyasında belirtilen merkezde gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna, 2-Araştırmanın başlama tarihinin bildirilmesi ve araştırma tamamlandığında özet bir sonuç raporunun hazırlanarak kurulumuza iletilmesine, 3-Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruldan izin alınması gerektiğinin sorumlu araştırmacılara iletilmesine toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.								
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU									
ÇALIŞMA ESASI		İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu							
BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI		Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU							
ÜYELER									
Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	İmza	
Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU Başkan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Elif BAŞAĞAN MOĞOL Başkan Yardımcısı	Anesteziyoloji	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.M.Sertaç YILMAZ Üye	Farmakoloji	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji AD	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hilal ÖZKAN Üye	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	Bursa UÜ.Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD Yenidoğan BD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hasan ARI Üye	Kardiyoloji	Bursa Yüksek İhtisas EAH Kardiyoloji Kliniği	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Başka bir toplantıda
Doç.Dr.Alpaslan TÜRKKAN Üye	Halk Sağlığı	Bursa UÜ. Tıp Fakültesi Halk Sağlığı AD	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Kağan HUYSAL Üye	Biyokimya	Bursa Yüksek İhtisas EAH Biyokimya	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Özen ÖZ GÜL Üye	İç Hastalıkları Endokr. ve Metab.	BÜÜ.Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD Endokrinoloji ve Metabolizma BD	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doktor Öğretim Üyesi Engin SAĞDİLEK Üye	Biyofizik	Bursa UÜ. Tıp Fakültesi Biyofizik AD	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Doktor Öğretim Üyesi Sezer ERER KAFA Üye	Tıp Tarihi ve Etik	Bursa UÜ. Tıp Fakültesi. Tıp Tarihi ve Etik AD.	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Av. Ahmet BAYRAM	Hukuk	Bursa UÜ.Rektörlüğü Hukuk Bürosu	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
Tolga MUHTAR Üye	Sağlık mesleği mensubu olmayan üye	Serbest Meslek	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	
* Toplantıda Bulunma									

9. TEŞEKKÜR

Tezim ve öğrenciliğim boyunca bilgi, destek ve zamanını esirgemeyen saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ başta olmak üzere, diğer bölüm hocalarım Doç. Dr. Meral KURT, Doç. Dr. Süreyya SARIHAN ve Doç. Dr. Candan DEMİRÖZ ABAKAY'a Tez çalışmam ve eğitim aldığım süre boyunca destek veren Uzm. Fiz. Arda KAHRAMAN, Uzm. Fiz. Ali ALTAY, Uzm. Fiz. Sema GÖZCÜ TUNÇ ve Uzm. Fiz. Zenciye KIRAY İREM'e Eğitim dönemim ve tez yazma sürecim boyunca manevi destekleriyle yanımda olan arkadaşlarım Metin ZORLUTUNA ve Hidayetül Mediha KILIÇ, değerli çalışma arkadaşım Ali COŞKUN ve çok sevdiğim hep yanımda olan anne ve babama teşekkürler.

10. ÖZGEÇMİŞ

İlk okulunu Zeynep Turgut İlköğretim okulunda, lise eğitimini Adıyaman Atatürk Lisesinde tamamladım. 2007 yılında Dokuz Eylül Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Radyoterapi bölümünü bitirdim. Eğitim döneminde Kozyatağı Acıbadem Hastanesinde staj eğitimini tamamladım. Aynı yıl Zonguldak Bülent Ecevit Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisinde Radyoterapi teknikeri olarak göreve başladım. Yaklaşık 6 ay sonra 2008 yılında İtalyan Giovanni Alberto Agnelli Hastanesinde 2 yıl görev yaptıktan sonra 2010 yılında Kocaeli Devlet Hastanesinde Radyoterapi teknikeri olarak göreve başladım ve halen devam etmekteyim. 2017 yılında Kocaeli Üniversitesi Fen-Edebiyat Fakültesi Fizik bölümünü tamamladım. 2019 yılında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda yüksek lisans eğitimine başladım. Yüksek lisans eğitimine başladığım günden itibaren Bursa Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gönüllü olarak çalıştım.