

ÖZGÜN ARAŞTIRMA

CyberKnife Sisteminde IRIS ve MLC Tabanlı Kolimatörler için Beyin Metastazlı Olgularda SRT Tedavi Planlarının Dozimetrik Karşılaştırması

Mehmet TOSUN, Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ, Hidayetül Mediha KILIÇ, Metin ZORLUTUNA, Arda KAHRAMAN, Ali ALTAY, Meral KURT, Candan DEMİRÖZ ABAKAY

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bursa.

ÖZET

Bu çalışmanın amacı; Cyberknife ile gerçekleştirilen intrakranial tedavilerde IRIS kolimatör ve MLC ile yapılan planların kalitelerini değerlendirmek ve karşılaştırmaktır. Değerlendirme yapılırken homojenite, konformalite, gradyent indeks, Monitör Unit ve tedavi süresi parametreleri kullanıldı. Tedavi planları oluşturulurken kritik organların maksimum derecede korunması sağlanırken reçete edilen dozun %100'ünün, hedef hacmin %95'ini sarmasına dikkat edildi. Beyin metastazlı 10 olgunun, iki farklı kolimatör kullanılarak farklı lokalizasyonlarda bulunan hedef hacimlere yönelik, tedavi planları yapıldı. Planlarda reçete edilen doz 3 fraksiyonda 18 Gy olarak tanımlandı. Doğru bir karşılaştırma yapabilmek için IRIS kolimatör ve MLC için kullanılan planlama parametreleri, her bir olgu için sabit tutuldu. Reçete edilen doz minimum %80'lik izodoz eğrisine tanımlandı. HI, nCI, GI değerleri için iki ayrı planlama arasında istatistiksel anlamlı bir fark bulunmadı ($p>0,05$). CI, IRIS ile yapılan planlarda MLC'ye göre daha düşük, MU ve tedavi süreleri için ise MLC ile yapılan planlarda IRIS kolimatöre göre oldukça düşük değerler elde edildi ve istatistiksel olarak anlamlı fark vardır ($p<0,05$). Ortalama MU değerleri sırasıyla IRIS ve MLC için; $10399 \pm 3017,3$ MU, $3166 \text{ MU} \pm 792,7$ MU ve ortalama tedavi süresi sırasıyla IRIS ve MLC için; $25 \pm 7,5$ dk, $14,5 \pm 2,3$ idi. İntrakranial Cyberknife tedavisinde IRIS kolimatör ve MLC için plan kalitesi karşılaştırıldığında tedavi süresi ve MU için MLC ile yapılan planlarda kalite indekslerinde kayıp olmadan tedaviyi daha az MU değeri ile daha kısa sürede bitirdiği tespit edilmiştir. Bu da olgunun daha az sürede tedavisini tamamlamasına olanak sağlamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Beyin Metastazı. Stereotaktik Radyocerrahi. CyberKnife. Meme Kanseri. Kolimatör.

Dosimetric Application of SRT Treatment Plans in Patients with Brain Metastases for IRIS and Mlc-Based Collimators in the CyberKnife System

ABSTRACT

The purpose of this study is to evaluate and compare the quality of the plans made with IRIS collimator and MLC for intracranial treatments performed with Cyberknife. Homogeneity, conformality, gradient index, Monitor Unit and treatment time parameters were used in the evaluation. When creating treatment plans, attention was paid to the fact that % 100 of the prescribed dose enveloped % 95 of the target volume, while ensuring maximum protection of critical organs. Treatment plans were made for the target volumes of 10 cases with brain metastases in different localizations using two different collimators. The dose prescribed in the plans was defined as 18 Gy in 3 fractions. In order to make an accurate comparison, the planning parameters used for IRIS collimator and MLC were kept constant for each case. The prescribed dose was defined as a minimum isodose curve of % 80. There was no statistically significant difference between the two decouples for the values of HI, nCI, GI ($p>0.05$). CI was lower in plans with IRIS than MLC, and for MU and MLC treatment periods, quite low values were obtained in plans with IRIS collimator and there is a statistically significant difference ($p<0.05$). The mean MU values were 10399 ± 3017.3 MU, $3166 \text{ MU} \pm 792.7$ MU for IRIS and MLC, respectively, and the mean treatment time was 25 ± 7.5 min, 14.5 ± 2.3 for IRIS and MLC, respectively. When the quality of the plan for IRIS collimator and MLC was compared in the treatment of intracranial Cyberknife, it was found that in the plans made with MLC for the duration of treatment and MU, the treatment was completed in a shorter time with less MU value without loss in the quality indices. This, in turn, allows the patient to complete his treatment in less time.

Key Words: Brain Metastasis. Stereotactic Radiosurgery. CyberKnife. Breast Cancer. Collimator.

Geliş Tarihi: 19.Ekim.2021
Kabul Tarihi: 02.Aralık.2021

Dr. Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ
Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı,
Bursa.
Tel: 0532 656 54 74
E-posta: skahraman@uludag.edu.tr

Yazarların ORCID Bilgileri:

Mehmet TOSUN: 0000-0002-8034-2507
Sibel KAHRAMAN ÇETİNTAŞ: 0000-0002-4483-9284
Hidayetül Mediha KILIÇ: 0000-0002-0022-1140
Metin ZORLUTUNA: 0000-0001-9445-2208
Arda KAHRAMAN: 0000-0003-0150-8052
Ali ALTAY: 0000-0003-2224-9248
Meral KURT: 0000-0003-1637-910X
Candan DEMİRÖZ ABAKAY: 0000-0001-5380-5898

Beyin metastazları en sık görülen kötü huylu beyin tümörleridir ve kanserli hastalarda önemli bir ölüm nedenidir¹. İleri evre kanseri olan olgularda başlangıçta ortaya çıkan semptomların nedeni de olabilmektedir. Beyin metastazlarının çoğu akciğer, meme, kolorektal kanser, melanom ve renal hücreli karsinomdan kaynaklanır. Beyin metastazları genellikle cerrahi, radyoterapi, kemoterapi, immünoterapi ve hedefe yönelik tedavilerin bir kombinasyonunu içeren yöntemlerle tedavi edilir². Metastatik beyin lezyonu için tedavinin birincil amacı lokal kontroldür. Fraksiyone tüm beyin radyoterapisi (TBRT) beyin metastazlarının standart bir tedavisi olmuştur; ancak sınırlı lokal tümör kontrolü ve nörokognitif fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır. Stereotaktik radyocerrahi yöntemi bu sınırlamaların birçoğunun üstesinden gelmektedir. Tek başına bir tedavi yöntemi olarak stereotaktik radyocerrahinin kullanılması iyi bir lokal kontrol sağlar³. Sınırlı tümör metastazı olan ve genel sağkalım beklentisi iyi olan olgularda TBRT yerine Stereotaktik Radyocerrahi (SRC) veya Stereotaktik Radyoterapi (SRT) tercih edilmektedir⁴.

SRC, tek 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. Çünkü tümör çapı arttıkça radyasyon nekrozu gibi toksisite riski artmaktadır. 2-3 cm'den büyük tümörlerde tümör kontrolü ve toksisite riskini azaltmak için tümör hacmine verilen total doz azaltılmalıdır ya da fraksiyone edilmelidir⁵.

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 hipofraksiyone stereotaktik bir yöntemdir⁶. Hipofraksiyone stereotaktik radyoterapi, özellikle büyük veya kritik yapıların yakınında bulunan beyin metastazlarında, tek fraksiyonlu stereotaktik radyocerrahiye alternatif bir yöntemdir⁷.

Cyberknife sisteminde IRIS kolimatör, fixed 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 12 kenarlı (dodekahedral) açıklık şeklinde görülür⁸.

Multileaf Collimator (MLC), düzgün şekilli olmayan daha büyük tümörlerin tedavisi için radyasyon alanını oluşturan ikincil kolimatördür. MLC radyasyon alanını şekillendirmek için, bağımsız hareket edebilen yapraklar kullanır. MLC'nin özellikleri; eş düzlemlı olmayan ışın hedefleme, maksimum geometrik alan boyutu 115 mm x 100 mm'dir. 0,5° eğimli ve 2,5 mm

kalınlıktaki yapraklar, 80 cm kaynak eksen mesafesinde (SAD) 3,85 mm yaprak aralığı için normalize edilmiştir ve yapraklar tungstenden yapılmıştır⁸.

Bu çalışmada, CyberKnife Radyocerrahi Sisteminde beyin metastazlı on olgunun Accuray Precision Planlama Sistemi kullanılarak sanal tedavi planları iki farklı kolimatör (IRIS Kolimatör ve MLC) için hesaplatıldı. Yapılan çalışmada radyocerrahi için önem ifade eden tedavi planlama sisteminde homojenite indeksi, konformite indeksi, gradiyent indeksi, Monitör Unit ve süre parametrelerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışmada, Bursa 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 iki farklı kolimatör ile dozimetrik karşılaştırma yapılmıştır.

Olgu Seçimi

Olgu seçimi yapılırken meme kanserli tanılı beyin metastazlı 10 olgu çalışmaya dahil edilmiştir. Olguların tek lezyonlu ve lezyon çapları 4 cm'den küçük olan tümörleri seçtik (bkz, Tablo I).

Tablo I. Lezyonun çapını, hacmini, yerini ve lokalizasyonlarını gösteren veriler

Olgular	Çap (Cm)	Hacim (Cm ³)	Yerleşim	Lokalizasyon
1. Olgu	1,52	1,22	Sol orta	Temporal
2. Olgu	1,37	1,43	Sol orta	Serebellum
3. Olgu	0,94	1,27	Sol orta	Serebellum
4. Olgu	0,59	0,23	Sağ	Parietal Lob
5. Olgu	1,68	1,59	Sol	Parietal Lob
6. Olgu	2,18	4,28	Sağ	Talamus
7. Olgu	3,63	10,73	Sağ	Temporal
8. Olgu	0,95	0,52	Sol	Serebellum
9. Olgu	1,92	2,17	Sol	Serebellum
10. Olgu	2,39	4,79	Sol	Parietal Lob
Ortalama	1,72	2,82	-	-

Konturlama

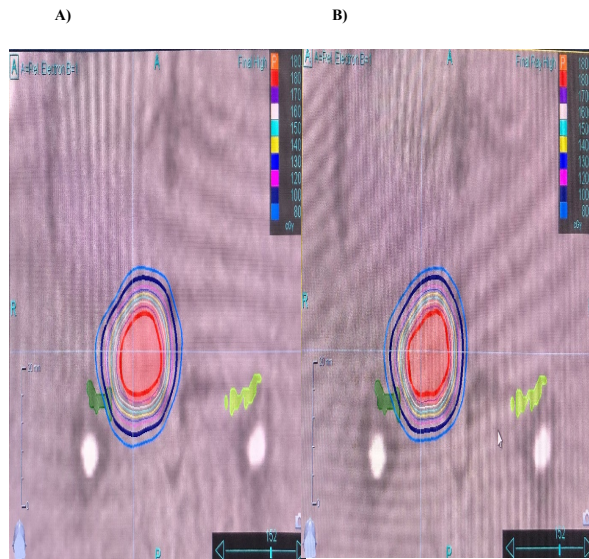
Olguların çekilen BT görüntüleri accuray planlama sistemine gönderildi. Ayrıca çekilmiş olan Magnetik rezonans görüntüleme'deki görüntüleride planlama sistemine aktarılarak tomografi görüntüleriyle füzyon yapıldı. Radyasyon Onkoloğu tarafından hedef volümler ve riskli organlar tanımlandı.

Accuray Precision Planlama Sisteminde Planlama

Olgulara Accuray precision planlama sistemi kullanılarak iki ayrı sanal tedavi planı yapılmıştır. Planlardaki lezyonların hacim ortalaması 2,82 (0,23-10,73)

Meme Kanseri Tanılı Beyin Metastazi

cm³'dür. Lezyonların ortalama çapı 1,72 (0,59-3,63) cm'dir (Tablo I). Tedavi planına başlamak için hedef hacim ve kritik organ volümleri konturlandıktan sonra başlandı. Her olgu için yapılan planda iki 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. Şekilde Accuray Precection planlama sistemi ile yapılan sanal plana ait iki kolimatörün (IRIS ve MLC) doz dağılımı gösterilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1:

Intrakranial lezyon axial görüntüsü a) IRIS kolimatör doz dağılımı b) MLC doz dağılımı Her iki kolimatörde de 800 ve 1000 cGy alan izodoz eğrisine baktığımızda IRIS kolimatör lehine küçük farklar görebiliyoruz. 1800 dozlarına baktığımız IRIS lehine daha konformite olduğu görülebiliyor.

Homojenite İndeksi (HI)

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'e yakın HI değerleri daha yüksek doz homojenliğini gösterirken, 1'den büyük değerler daha heterojen doz dağılımını gösterir^{9,10}.

Konformite İndeksi (CI ve nCI)

Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu (RTOG) CI, reçete edilen doz hacmi (RDH) ile tümör hacmi (TH)

arasındaki oran olarak tanımlanır¹¹. 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; 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^{9,12}.

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

nCI_{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 $nCI_{Paddick}$ ile reçeteli dozu alan hedef kapsamı ve hedefin dışındaki hacmi içeren CI'yi geliştirmiştir. Doz uygunluğu aşağıdaki gibi verilen ters $nCI_{Paddick}$ formülasyonuna dayanıyordu^{9,12}.

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

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^{9,12}.

Gradyent İndeks (GI)

Gradyent indeksi, 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 beklenir⁹.

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

GI, reçete edilen izodozun yarısının hacminin yine reçete edilen izodoz hacmine oranından hesaplanır. Bu indeks robotik radyocerrahi tedavi planlama sisteminde otomatik olarak hesaplanmaz; ancak, modifikasyonlarla hesaplanabilir: yumuşak doku hacmi doz volüm histogramı (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 yumuşak doku hacmi"ne oranı olarak hesaplanabilir. Planlama sisteminde alternatif olarak 'cildi' kullanabiliriz¹³.

İstatiksel Veri Analiz

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. Planlama parametreleri (tedavi süresi, MU), dozimetrik verileri (HI, CI, nCI ve GI) için tanımlayıcı istatis-

tikler ortalama±standart sapma veya medyan (minimum-maksimum) olarak verilmiştir. Bu değişkenler için yapılan planların HI, CI, GI gibi verilerin karşılaştırılmasında ölçüm verilerinin normal dağılım gösterip göstermediğine bakmak için *shapiro-wilk sig.* değerlerine bakılmıştır. Normal dağılım gösteren verilerde *Paired-Samples T Testi*, normal dağılım göstermeyen verilerde ise *Two-Related-Samples testi* kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak belirlenmiştir.

Bulgular

Cyberknife sitemindeki accuray tedavi planlama sistemi kullanılarak iki farklı kolimatör ile yapılan planda HI değeri için karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,373$). İki kolimatörde de reçete edilen dozun hedef hacmi iyi kapsadığı görülmektedir. nCI değeri için karşılaştırıldığında anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,192$). Medyan değerlerine bakıldığında birbirine benzer sonuç elde edildi. GI değeri için iki farklı kolimatörde yapılan planlar karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır ($p=0,352$). GI ortalama değerleri de anlamlı olarak en düşük IRIS kolimatörde görülmüştür. CI değeri için iki farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0,022$). Ortalama değerlerine bakıldığında en düşük CI değerleri IRIS kolimatörde görülmüştür. MU değeri için iki farklı kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak MLC lehine anlamlı fark bulunmuştur ($p < 0,001$). MU ortalama değeri IRIS kolimatörde yüksek görülmüştür. Süre değerleri için iki kolimatör karşılaştırıldığında istatistiksel olarak MLC lehine anlamlı fark bulunmuştur ($p=0,001$). MLC ile en düşük süre elde edilmiştir (bknz Tablo II).

Tablo II. Tanımlayıcı istatistikler ortalama±standart sapma veya medyan(minimum-maksimum) olarak verilmiştir.

Parametreler	IRIS	MLC	p
HI	1,17 ± 0,46	1,16 ± 0,44	0,373
CI	1,10 (1,03-1,19)	1,15 (1,05-1,4)	0,022
nCI	1,19 (1,09-1,47)	1,19 (1,11-1,26)	0,192
GI	5,13 ± 1,55	5,39 ± 2,09	0,352
MU	10399 ± 3017,3	3166 ± 792,7	< 0,001
Süre (dk)	25,0 ± 7,5	14,5 ± 2,3	0,001

Tartışma ve Sonuç

Meme kanseri gibi yeni medikal tedavi ajanları ile sağkalımı uzayan kanserlerde beyin metastazları izlenmektedir. TBRT'si sonrası nükslerde ya da küçük hacim ve sayılı beyin metastazlarında SRC uygulanmaktadır. İntrakranial tümörlerin tedavi yöntemlerin-

den biri de stereotaktik radyocerrahidir. 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 yüksektir¹⁴. Bu sebeple 2 cm'den büyük tümörlerde hiperfraksiyone SRT yöntemiyle toksisiteyi, radyasyon nekrozunu ve nörolojik komplikasyonları azaltılabilmektedir. Meme kanseri gibi uzun sağkalımlı kanserlerde önceden uygulanan TBRT sonrası izlenimde beyin metastazları saptanabilmektedir.

Çalışmamız için seçilen beyin metastazlı meme kanser tanılı 10 olgunun, iki farklı kolimatör (IRIS Kolimatör ve MLC) kullanılarak farklı lokalizasyonlarda bulunan hedef hacimlere yönelik, sanal tedavi planları yapıldı. 10 olgudaki lezyonların hacim ortalaması 2,82 (0,23-10,73) cm³dür. Hedef hacimler için reçete edilen doz 3 fraksiyonda 18 Gy olarak hesaplandı ve reçete edilen doz minimum % 80'lik izodoz eğrisine tanımlandı. Yapılan çalışmamızda HI, CI, nCI, GI, MU ve tedavi süresi parametreleri dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır.

Homojenite İndeks değeri belirlenen PTV hacmi için verilen dozun hacim içerisinde ne kadar homojen ve eşit oranlarla dağıldığını göstermektedir. 1.0'a yakın HI değerleri daha yüksek doz homojenliğini göstermektedir^{9,10}. 2019 yılında yapılan benzer bir çalışma ile Ermiş ve ark., (2019) 10 olguda beyin lezyonları için ortalama 10 cc'lik tedavi hacmini belirlemişlerdir. İntrakranial tedavi planlarında, reçete edilen dozu % 53-80 arasında izodoz eğrisine 1-5 fraksiyonda 15-25 Gy olarak planlamışlardır. Çalışmalarında MLC ve IRIS kolimatör karşılaştırması yapmışlardır. HI değerini IRIS kolimatör için 1,39 iken, MLC için 1,29 olarak hesaplamışlardır¹⁵. Ermiş ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada anlamlı bir fark bulunmamıştır. Çalışmamızda iki farklı kolimatör için yapılan HI değerlendirmesinde birbirine yakın sonuçlar vermiştir ve istatistiksel olarak çalışmalarında anlamlı fark bulunmadı.

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 göstermişlerdir¹⁶. Çalışma sonucunun bizim çalışmamızdan farklı değerler olması hesaplatılan HI formülünün bizim çalışmamızdakinden farklı olmasından kaynaklanmaktadır.

Conformite indeks (CI), tedavi edilen hacmin, planlanan hedef hacime oranıdır. 1.0 ve 2.0 aralığında CI içeren planlar RTOG protokolüne uygundur. Tümör

Meme Kanseri Tanılı Beyin Metastazı

hacminin istenilen dozu sağlaması ve daha geniş alanların radyasyon almaması için CI değerleri önemlidir^{9,12}. 2019 yılındaki 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 bildirmişlerdir¹⁷. Çalışmamızda IRIS kolimatörle yapılan planları daha konformal olarak saptanmakla beraber istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. 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 arkadaşları 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 görülmüştür¹⁵. Jang ve ark., (2016) çalışmalarında MLC ve IRIS kolimatör karşılaştırması yapmışlardır. Tek hedef alanı olan 16 olgu için medyan hedef hacmi 2,3 cc ve reçeteli izodoz hattı %80 olarak belirlenmiştir. Reçete edilen doz, 1-5 fraksiyon ile 15-25 Gy arasında değişmektedir. Çalışmalarında medyan CI, MLC tabanlı planlar için 1,34 ve Koni/IRIS tabanlı planlar için 1,26 olarak bulunmuştur. Koni/IRIS bazı planların daha iyi doz konformitesi (CI) gösterdiğini bulmuşlar¹⁸. Yapılan çalışma sonuçları bizim çalışmamızla aynı olduğu görülmüştür.

Nakamura's Conformite İndeks (nCI), tedavi edilen hacmin, planlanan hedef hacime oranıdır. CI ile aynı anlamdadır. Fakat hesaplama yöntemi farklıdır. Hesaplama Paddick formülünü kullanılmıştır^{9,12}. Ermiş ve ark., (2019) çalışmalarında nCI değeri IRIS kolimatör için 1,19 iken, MLC için 1,28 olan değerlerle istatistiksel anlamlı olarak IRIS kolimatör değerleri daha düşük ve üstün olarak saptanmıştır¹⁵. Çalışmamızda ise sonuçlar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Kaliyaperumal ve ark., (2021) çalışmalarındaki beyin tümörünün ortalama tedavi hacmi 3.16 cc idi. Reçeteli izodoz eğrisi %70-92 arasında değişiyordu ve ortalama değer %79 olarak belirtmişlerdir. CI_{Paddick} değeri FIXED kolimatör için 0,67, IRIS kolimatör için 0,63 iken, MLC için 0,51 olarak belirlenmiş. Bu çalışmada FIXED kolimatörü IRIS ve MLC ile kıyaslama yapılmıştır. CI_{Paddick} için FIXED kolimatör IRIS kolimatör ile anlamlı bir fark bulunmamıştır ve MLC ile istatistiksel olarak anlamlı fark görülmüştür. Yapılan çalışmada FIXED kolimatör değerleri en iyi olduğu görülmüştür¹². Çalışmamızda FIXED kolimatör karşılaştırması yapmadık. Yine de çalışma sonuçları değerlendirildiğinde bizim çalışmamızda IRIS kolimatörlü planların nCI değerlerinin MLC kolimatörlü planları arasında anlamlı fark görülmemiştir. Schmitt ve ark.,

(2017) çalışmalarında tek fraksiyonda tedavi edilen 10 olguda 1.5-9 cm³ arasında 10 beyin metastazı için bir plan karşılaştırması yapmışlardır. Reçete edilen doz 18-20 Gy, izodoz %70 olarak tanımlanmıştır. Çalışmada yapılan planda IRIS kolimatör için nCI değeri 1,07 iken, MLC için nCI değeri 1,11 olarak belirlenmişlerdir. IRIS kolimatördeki değerlerin daha iyi olduğu görülmüştür¹⁹. Bizim çalışmamızda IRIS planlarının nCI değerlerini MLC planlarıyla benzer sonuç elde edilmiştir. Sonuçlar arasında istatistiksel olarak fark saptanmadı.

Gradyent indeksi, (GI) reçete izodozu ve yarı reçete dozu arasındaki mesafe oranının bir göstergesidir¹³. Benzer çalışmada Anthony Ho ve ark., (2017) 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 bulunmuştur¹³. 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 bulunmuş¹⁵. 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 sağlamışlardır¹⁶. Çalışmamızda ise GI değeri için istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur ve sonuçlar birbirine yakın değerler çıkmıştır. Sonuçlar çalışmamızdan farklı olması hedef hacmin düzgün sınırlı olamaması ile ilgili olduğu düşünülmektedir.

MU tedavi süresini etkileyen parametrelerden biridir. MU ne kadar yüksek olursa tedavi süresi de artmaktadır. Bu da özellikle metastazlı, yaşlı hastalarda aynı pozisyonda durmayı ve tedavi sabitliğini sağlamayı zorlaştırır. Schmitt ve ark., (2017) yapmış olduğu çalışmada MU değeri MLC için 4514 iken, IRIS kolimatör için 8557 olarak belirlenmiştir. MLC tabanlı planda IRIS tabanlı plana göre daha düşük MU değeri elde edilmiştir¹⁹. Jang ve ark., (2016) çalışmalarında IRIS kolimatör için MU değeri 18149 iken, MLC için 6709 olarak bulunmuş ve anlamlı olarak MLC daha düşük ve üstün görülmüş¹⁸. Limoges ve ark., (2017) çalışmalarında MU değeri MLC tabanlı planlar için 9616 ve IRIS tabanlı planlar için 15357 olarak hesaplamışlardır¹⁶. Çalışmalar karşılaştırıldığında istatistiksel olarak MLC planlarının anlamlı ve benzer şekilde daha düşük MU değerleri bulunduğunu görmekteyiz.

Ermiş ve ark., (2019) çalışmalarında MU değeri IRIS kolimatör için 26346 iken, MLC için 11485 olarak bulunmuş ve anlamlı olarak MLC daha düşük ve üstün görülmüş¹⁵. Yapılan çalışma 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 bulunmuştur.

Tedavi süresinin kısa olması hastalar için avantajdır. Ermiş ve ark., (2019) yapmış olduğu çalışmada

süre değeri IRIS kolimatör için 56 dakika iken, MLC için 38 dakika olarak bulunmuş ve anlamlı olarak MLC daha düşük ve üstün bulunmuş¹⁵. Limoges ve ark., (2017) çalışmalarında MLC tabanlı planlar için 27 dk ve IRIS tabanlı planlar için 35 dk olarak bulunmuşlardır. Çalışmada MLC'nin kullanılması IRIS kolimatörüne kıyasla tedavi süresinin önemli ölçüde azaltıldığı sağlanmış¹⁶. Jang ve ark., (2016) çalışmalarında ise süre değeri IRIS kolimatör için 51 dakika iken, MLC için 32 dakika olarak bulunmuş ve anlamlı olarak MLC daha düşük ve üstün bulunmuş¹⁸. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde MLC lehine istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görülmüştür. 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.

Sonuç olarak her durumda beyin metastazlarının Cyberknife sistemi ile yapılan planda her iki kolimatörde çok iyi bir uygunluğa sahip uygulanabilir bir plan sağlanabilmektedir. IRIS ve MLC ile yapılan planları incelediğimizde her iki kolimatörün birbirine karşı artıları ve eksileri vardır. nCI medyan değerlerine bakıldığında IRIS kolimatör ve MLC'de reçete edilen dozun hedef hacim için her ikisinde de iyi kapsadığı görülmektedir. HI için mean değerine bakıldığında IRIS kolimatör ve MLC ile benzer şekilde homojen plan yapılabildiğini görmekteyiz. GI mean değerine bakıldığında IRIS kolimatör ve MLC için hacim dışına doz düşüşlerini benzer şekilde iyi sağladıkları görmekteyiz. Fakat bu 3 dozimetrik parametreler için iki ayrı kolimatörle yapılan planlarda anlamlı fark saptanmadı. CI medyan değerlerine bakıldığında IRIS kolimatörde daha düşük ve reçete edilen dozun hedef hacmi daha iyi sardığı görülmüştür. MU değerleri ve tedavi süresi için bakıldığında MLC ile yapılan planların üstün ve avantajlı olduğunu görmekteyiz. Tedavi süreleri olgular için önemli parametredir. Çünkü iyi bir tedavi sonucu için tedavi süresi boyunca olgunun hareketsiz kalması önemlidir. IRIS kolimatör ile riskli organ koruması ve doz sarımı daha iyi olabilmekle birlikte bunun MLC'ye anlamlı bir üstünlüğünü saptamadık. Tedavi süresinin kısalığı özellikle yaşlı, stabil durma zorluğu olan hastalarda tercih edilmesi uygundur. Sonuçta IRIS kolimatör ve MLC ile yapılan plan karşılaştırmasında HI, nCI ve GI değerleri birbirlerine yakın değerler elde edilmiştir. CI için IRIS kolimatörde, MU ve tedavi süresi için ise MLC'de daha iyi olduğu görülmüştür. Hangi kolimatörün seçileceği olgudaki tümörün hacmi, çapı, lokalizasyonu ve çevre kritik organlarının durumu değerlendirilerek karar verilmelidir.

Etik Kurul Onay Bilgisi:

Onaylayan Kurul: Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu

Onay Tarihi: 22 Eylül 2021

Karar No: 2021-13/18

Araştırmacı Katkı Beyanı: Fikir ve tasarım: S.K.Ç., M.T.; Veri toplama ve işleme: M.T., M.Z., H.M.K.; Analiz ve verilerin yorumlanması: M.T., S.K.Ç., C.D.A., M.K., A.K., A.A.; Makalenin önemli bölümlerinin yazılması: S.K.Ç., M.T.

Destek ve Teşekkür Beyanı: Bu makalede yer alan çalışmalarda herhangi bir kurum tarafından finansal destek sağlanmamıştır.

Çıkar Çatışması Beyanı: Makale yazarlarının çıkar çatışması beyanı yoktur.

Kaynaklar

1. Fares, J., Cordero, A., Kanojia, D., & Lesniak, M. S. The network of cytokines in brain metastases. *Cancers*. (2021);13(1), 1–17
2. Achrol, A. S., Rennert, R. C., Anders, C., Soffietti, R., Ahluwalia, M. S., et al. Brain metastases. *Nature Reviews Disease Primers*. (2019);5(1).
3. Gaspar, L. E., Mehta, M. P., Patchell, R. A., Burri, S. H., Robinson, P. D., et al. The role of whole brain radiation therapy in the management of newly diagnosed brain metastases: A systematic review and evidence-based clinical practice guideline. *Journal of Neuro-Oncology*. (2010); 96(1), 17–32.
4. Lippitz, B., Lindquist, C., Paddick, I., Peterson, D., O'Neill, K., et al. Stereotactic radiosurgery in the treatment of brain metastases: The current evidence. *Cancer Treatment Reviews*. (2014); 40(1), 48–59.
5. Lehrer, E. J., Peterson, J. L., Zaorsky, N. G., Brown, P. D., Sahgal, A., et al. Single versus Multifraction Stereotactic Radiosurgery for Large Brain Metastases: An International Meta-analysis of 24 Trials. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. (2019); 103(3), 618–630.
6. Guckenberger, M., Baus, W. W., Blanck, O., Combs, S. E., Debus, J., et al. Definition and quality requirements for stereotactic radiotherapy: consensus statement from the DEGRO/DGMP Working Group Stereotactic Radiotherapy and Radiosurgery. *Strahlentherapie Und Onkologie*. (2020); 196(5), 417–420.
7. Loo, M., Pin, Y., Thierry, A., & Clavier, J. B. Single-fraction radiosurgery versus fractionated stereotactic radiotherapy in patients with brain metastases: a comparative study. *Clinical and Experimental Metastasis*. (2020); 37(3), 425–434.
8. CyberKnife. CyberKnife Treatment Delivery System. *Biomedical Safety & Standards*. (2018); 40(20), 156.
9. Narayanasamy, G., Stathakis, S., Gutierrez, A. N., Pappas, E., Crownover, R., et al. A Systematic Analysis of 2 Monoisocentric Techniques for the Treatment of Multiple Brain Metastases. *Technology in Cancer Research and Treatment*. (2017); 16(5), 639–644.
10. Yan, L., Xu, Y., Chen, X., Xie, X., Liang, B., et al. A new homogeneity index definition for evaluation of radiotherapy plans. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. (2019); 20(11), 50–56.
11. Shaw, E., Kline, R., Gillin, M., Souhami, L., Hirschfeld, A., et al. Radiation therapy oncology group: Radiosurgery quality assurance guidelines. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. (1993); 27(5), 1231–1239.
12. Kaliyaperumal, V., Abraham, S., Veni, M., Banerjee, S., Tamilselvan, S., et al. Dosimetric comparison of robotic and linear accelerator multi-leaf collimator-based stereotactic radiosurgery for arteriovenous malformation. *Journal of Medical Physics*. (2021); 46(1), 16–25.

Meme Kanseri Tanılı Beyin Metastazi

13. Ho, A., Soltys, S. G., Lo, A., & Chang, S. D. *Implementation of the Gradient Index in Robotic Radiosurgery Treatment Planning*. (2017); 4.
14. Lupattelli, M., Ali, E., Ingrosso, G., Saldi, S., Fulcheri, C., Borghesi, S., et al. Stereotactic radiotherapy for brain metastases: Imaging tools and dosimetric predictive factors for radionecrosis. *Journal of Personalized Medicine*. (2020); 10(3), 1–13.
15. Ermiş, E., Blatti-Moreno, M., Leiser, D., Cihoric, N., Schmidhalter, D., et al. Dose analysis of InCise 2 multi leaf collimator and IRIS-based stereotactic radiotherapy plans for brain and liver tumors. *Biomedical Physics and Engineering Express*. (2019); 5(3).
16. Limoges, C., Bellec, J., Delaby, N., Perdrieux, M., Jouyaux, F., et al. PO-0826: Evaluation of the new InCise MLC for Cyberknife stereotactic radiotherapy. *Radiotherapy and Oncology*. (2017); 123, S444.
17. Lan, J. H., Shieh, C. S., Liu, C. H., Cho, I. C., Tsai, I. H., et al. Plan Quality and Secondary Cancer Risk Assessment in Patients with Benign Intracranial Lesions after Radiosurgery using the CyberKnife M6 Robotic Radiosurgery System. *Scientific Reports*. (2019); 9(1), 1–10.
18. Jang, S. Y., Lalonde, R., Ozhasoglu, C., Burton, S., Heron, D., et al. Dosimetric comparison between cone/Iris-based and InCise MLC-based CyberKnife plans for single and multiple brain metastases. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. (2016); 17(5), 184–199.
19. Schmitt, D., El Shafie, R., Klüter, S., Arians, N., Schubert, K., et al. 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*. (2017); 3(2), 151–154.

