

## Çoklu beyin metastazlarının stereotaktik radyoterapisi için tek izomerkezli dinamik konformal ark tedavi (DCAT) ve volumetrik ayarlı ark tedavi (VMAT) planlama tekniklerinin dozimetrik karşılaştırılması

*Dosimetric comparison of single isocenter dynamic conformal arc therapy (DCAT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) planning techniques for stereotactic radiotherapy of multiple brain metastases*

Nezahat Olacak 

Sinan Hoca 

Mert Delikaya 

Yusuf Ziya Hazeral 

Deniz Yalman 

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

### ÖZ

**Amaç:** Çoklu beyin metastazlarında stereotaktik radyoterapi (SRT) için dinamik konformal ark tedavi (DCAT) ile volumetrik (hacimsel) ayarlı ark tedavi (VMAT) planlama tekniklerinin karşılaştırılmasıdır.

**Gereç ve Yöntem:** 2-5 metastazı olan 10 hastanın toplam metastaz sayısı 33 idi. DCAT planlarında BrainLab Elements, VMAT'da Eclipse tedavi planlama sistemleri kullanıldı. Planlanan hedef hacimlere 3-5 fraksiyonda 25-30 Gy doz verildi. Risk altındaki organlar için (OAR) ortalama ve maksimum dozlara ek olarak bazı organlar için de 0,5 ve 0,2 cm<sup>3</sup> lük hacimlerin aldığı dozlar (D<sub>0,5</sub> ve D<sub>0,2</sub>), normal beyin V<sub>xGy</sub> hacimleri (V<sub>5Gy</sub> V<sub>8Gy</sub> V<sub>10Gy</sub> V<sub>12Gy</sub> V<sub>18Gy</sub> ve V<sub>24Gy</sub> cm<sup>3</sup>) ve monitor unit (MU) karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Plan kalitesi için konformite indeks değerlerinde DCAT VMAT'ye göre ( $p=0,005$ ) üstünlük sağlarken, gradiyent indeks değerlerinde aradaki fark anlamsızdı ( $p=0,359$ ). OAR'de sadece beyin sapı D<sub>ort</sub>. ( $p=0,009$ ) ve D<sub>0,5</sub> ( $p=0,047$ ) için fark DCAT lehine anlamlı iken, diğerlerinde benzer sonuçlar elde edildi. Normal beyin V<sub>10Gy</sub> V<sub>12Gy</sub> ve V<sub>18Gy</sub> açısından VMAT planları DCAT'a göre önemli avantaj sağladı (sırasıyla,  $p=0,028$ ,  $p=0,028$ ,  $p=0,047$ ). MU için planlar benzerdi ( $p=0,059$ ).

**Sonuç:** DCAT ve VMAT ile beşe kadar beyin metastazı olan hastalarda klinik olarak kabul edilebilir planlar elde edildi. DCAT planı plan kalitesi ve beyin sapı dozlarında, VMAT planı daha iyi normal beyin koruması ve daha düşük bir ışınlama süresi açısından önemli avantaj sağladı.

**Anahtar Sözcükler:** Beyin metastazları, Stereotaktik radyoterapi, Tek izomerkezli çoklu hedefli radyoterapi, Dinamik konformal ark tedavi, Hacimsel ayarlı ark tedavi.

### ABSTRACT

**Aim:** To compare dynamic conformal arc therapy (DCAT) and volumetric modulated arc therapy (VMAT) planning techniques for stereotactic radiotherapy (SRT) in multiple brain metastases.

**Materials and Methods:** The total number of metastases in 10 patients with 2-5 metastases was 33. BrainLab Elements treatment planning system (TPS) for DCAT plans and Eclipse TPS was used for VMAT. A dose of 25-30 Gy in 3-5 fractions was administered to the planning target volumes. In addition to the mean and maximum doses for organs at risk (OAR), doses received by 0.5 and 0.2 cm<sup>3</sup> volumes for some organs (D<sub>0,5</sub> and D<sub>0,2</sub>), V<sub>xGy</sub> volumes of the normal brain (V<sub>5Gy</sub> V<sub>8Gy</sub> V<sub>10Gy</sub> V<sub>12Gy</sub> V<sub>18Gy</sub> and V<sub>24Gy</sub> cm<sup>3</sup>) and monitor unit (MU) were compared.

Sorumlu yazar: Nezahat Olacak

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

E-posta: olacaknezhahat@hotmail.com

Başvuru tarihi: 08.01.2025

Kabul tarihi: 25.02.2025

**Results:** For plan quality, DCAT was significantly superior to VMAT in conformity index values ( $p= 0.005$ ), while the difference in gradient index values was not significant ( $p= 0.359$ ). In OAR, the difference was significant in favor of DCAT only for brainstem  $D_{med}$  ( $p= 0.009$ ) and  $D_{0.5}$  ( $p= 0.047$ ), while similar results were obtained in the others. VMAT plans provided significant advantages over DCAT in terms of normal brain  $V_{10Gy}$ ,  $V_{12Gy}$  and  $V_{18Gy}$  ( $p= 0.028$ ,  $p= 0.028$ ,  $p= 0.047$ , respectively). Plans for MU were similar ( $p=0,059$ ).

**Conclusion:** Clinically acceptable plans were obtained with DCAT and VMAT for patients with up to five brain metastases. The DCAT plan is significantly superior in terms of plan quality and brainstem doses, while the VMAT plan provided significant advantages in terms of better normal brain protection and a shorter irradiation time.

**Keywords:** Brain metastases, Stereotactic radiotherapy, Single isocenter multi-target radiotherapy, Dynamic conformal arc therapy, Volumetric modulated arc therapy.

## GİRİŞ

Beyin metastazları erişkin kanser hastalarının yaklaşık %20-40'ında görülmektedir. Geçmişte beyin metastazlı hastalarda tüm beyin radyoterapisi (TBRT) standart tedavi iken, radyoterapi tekniklerindeki ilerlemelerle özellikle lineer hızlandırıcı bazlı stereotaktik radyocerrahi (SRS) veya fraksiyone stereotaktik radyoterapi (SRT) uygulamaları kullanıma girerek lokal kontrolde ve risk altındaki organların korunmasında önemli avantajlar sağlamıştır (1-3). Stereotaktik uygulamalarda planlanan hedef hacim (PTV) küçük olduğundan ve hedef dışında radyasyon dozunda hızlı düşüş sağlanabildiğinden hedefe yüksek doz uygulanırken hedef dışındaki sağlıklı dokuların dozları en aza indirgenerek tedavi planında yüksek doz konformitesi sağlanabilir (4, 5).

SRS, sınırlı sayıda ve büyüklükte hedefler için yüksek dozların (genellikle 20 Gy) tek fraksiyonda, SRT ise daha büyük hedefler için birden fazla fraksiyonda (genellikle 3-5 fraksiyonda 25-30 Gy) uygulandığı tedavi teknikleridir. Beyin metastazlarında stereotaktik radyoterapi uygulamalarının lokal kontrolü arttırdığı, beyin metastazlarının sıklığını ve nörobilişsel hasarı azalttığı, sağ kalımı artırma eğilimi gösterdiği bildirilmiştir (6, 7). Geçmişte SRS/SRT kullanımı düşük sayıda (<4) beyin metastazları ile sınırlıyken son çalışmalarda daha fazla sayıda beyin metastazı olan hastalar için de kullanılabileceği bildirilmiştir (4, 5, 8). Yamamoto ve ark. tarafından düşük hacimli beyin metastazları için SRS/SRT ile 5-10 beyin metastazında 2-4 beyin metastazına benzer sağ kalımın sağlandığı ve nörobilişsel fonksiyonun korunduğu rapor edilmiştir (9). Diğer çalışmasında ise, SRS/SRT'nin dikkatlice seçilmiş 10'dan fazla sayıda beyin metastazı olan

hastalarda da uygulanabileceği gözlemlenmiştir (10). Çalışmalarda daha büyük lezyonların tedavisinde, normal doku toksisite riskini en aza indirmek ve lokal kontrolü iyileştirmek için hipofraksiyone SRT yaklaşımı önerilmiştir (11-13). Büyük beyin metastazları için SRS ile karşılaştırıldığında radyonekroz riskinin daha düşük olduğu rapor edilmiştir (14-16).

Stereotaktik uygulamalarda reçete edilen hedef dozun planlanması ve uygulanması son derece hassas ve doğru olmalı, uygun planlama tekniği tercih edilmelidir. Lineer hızlandırıcı tabanlı tedavi modalitelerinde reçete edilen dozlar, hedefe genellikle dinamik konformal ark tedavi (DCAT) veya volumetrik (hacimsel) ayarlı ark tedavi (VMAT) teknikleri kullanılarak uygulanır. DCAT, çok yapraklı kolimatörlerin (MLC) gantrinin dönüşü esnasında hedefin yerleşimi ve şekline dinamik olarak uyduğu tedavi yaklaşımıdır. DCAT tekniğinde, Brainlab AG sistemleri tarafından geliştirilen Elements Multiple Brain Mets (Elements MBM SRS, BrainLab, Münih, Almanya) tedavi planlama sistemi (TPS), tedavi planını optimize etmek için belirli otomasyon biçimleri sunar (17-21). Geleneksel VMAT tekniğinde uygun doz dağılımları elde edebilmek için, gantri hasta etrafında tekli ya da çoklu ark açılarıyla sürekli hareket halinde iken, doz hızı, ışının şekli ve dönüş hızı gibi parametreler değişir. Önceleri birden fazla beyin metastazı olan hastalar, her lezyonun geometrik merkezine yerleştirilen bir izomerkez ile ayrı ayrı tedavi edilirken yakın zamanda tek bir izomerkez kullanılarak birden fazla lezyonun eşzamanlı tedavi yaklaşımı giderek yaygınlaşmıştır. Tek izomerkez kullanıldığında tedavi planlama ve tedavi süresinin azalmasının yanı sıra, tedavi cihazının verimi de artmaktadır. Önceki çalışmalarda, genellikle birden fazla eş düzlemli olmayan arkaların uygulandığı tekniğin etkili ve

güvenli bir yaklaşım olduğu belirtilmiştir (4, 5, 8, 22, 23). Çalışmalarda, çoklu beyin metastazlarında tekli ve çoklu DCAT planlarının plan kalitesi açısından benzerlik gösterdiği ve tek izomerkezli planın uygulama açısından daha avantajlı olduğu bildirilmiştir (8, 21).

Çalışmamızda, çoklu beyin metastazlarının tek izomerkezli SRT uygulamalarında otomasyon işlemleri içeren DCAT ile geleneksel manuel VMAT tedavi planlama tekniklerinin dozimetrik parametreler açısından karşılaştırılarak her iki tekniğinin avantaj ve dezavantajlarının belirlenmesi hedeflenmiştir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

### *Hasta Seçimi, Konturlama ve Doz*

Etik kurul onayı alındıktan sonra (No: 24-7T/72) Mart 2022-Ocak 2024 tarihleri arasında kliniğimizde DCAT tekniği kullanılarak SRT uygulanan, farklı primer kanserlerden (8 akciğer ve 2 kolon) kaynaklanan çoklu beyin metastazı olan 10 hasta değerlendirilmiştir. Hastalardan tıbbi verilerinin yayınlanabileceğine ilişkin yazılı onam belgesi alınmıştır. Hastaların medyan yaşı 61 (44-82)'dir. Beyin metastazı sayısı medyan 3 (2-5), metastaz boyutu medyan 1,46 cm (0,83-3,76) idi. Tüm hastaların toplam metastaz sayısı 33'tür. Lezyonlar genellikle temporal, frontal, serebellar, parietal, oksipital yerleşimlidir. Tedavide Varian marka TrueBeam STx model lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır (Varian Medical Systems, Palo Alto, Kaliforniya, ABD).

Hastalar termoplastik maske sistemiyle tedavi pozisyonunda sabitlenerek yüksek çözünürlüklü bilgisayarlı tomografi (BT) (General Electric Discover RT marka, ABD) cihazıyla, 1,25 mm kesit aralığıyla tüm beyin görüntüleri elde edildi. Görüntüler Elements Multiple Brain Mets SRS (MBM SRS) (versiyon:3,00, Brainlab AG, Münih, Almanya) TPS'ye gönderildi. Füzyon ve konturlama için Brainlab Elements ImageFusion 4,0 programı kullanıldı. Hastaların planlama BT görüntüleri ile tedavi öncesi çekilen ince kesitli üç boyutlu kontrastlı manyetik rezonans görüntüleri (MRG) önce rijit füzyon yapıldı ardından distorsiyon düzeltilmesi yapılarak konturlamaya geçildi. Kontrastlı T1 ağırlıklı görüntüler kullanılarak beyin metastazları GTV (Gross Tümör Hacmi) olarak, beyin sapı, kiazma, koklea, göz, lens, optik sinirler ve hipokampus risk altındaki organlar (OAR) olarak aynı sekansta konturlandı. GTV'ye 1-2 mm güvenlik marjı eklenerek planlama hedef hacmi (PTV)

oluşturuldu. GTV ve PTV'nin medyan kümülatif hacimleri sırasıyla 0,20 (0,01-7,62) cm<sup>3</sup> ve 1,06 (0,23-13,41) cm<sup>3</sup> idi. Tüm beyin dokusundan toplam PTV'nin çıkarılmasıyla normal beyin dokusu tanımlandı. Metastazların sayısına, boyutuna ve konumuna göre PTV'lere 3-5 fraksiyonda 25-30 Gy doz verildi. Tedavi planları 6 MV FFF (flattening filter-free) foton ışınları kullanılarak, her PTV'nin maksimum dozu (%2) reçete edilen dozun %140'ından az tutuldu ve dozun en az %95'ini alması sağlanacak şekilde optimize edildi. Komplikasyon açısından önemli olan maksimum doz (D<sub>maks.</sub>) için 3 ve 5 fraksiyondaki sınırlamalarda sırasıyla; beyin sapında D<sub>maks.</sub> <23,1 Gy ve <23 Gy, kiazma ve optik sinirlerde D<sub>maks.</sub> < 17,4 Gy, ve <22,5 Gy, koklealarda D<sub>maks.</sub> <14,4 Gy ve <25 Gy), gözlerde D<sub>maks.</sub> < 25) ve lenslerde D<sub>maks.</sub> < 6 Gy dikkate alındı. Ortalama doz (D<sub>ort.</sub>) ve ilgili OAR'nin 0,5 cm<sup>3</sup> ve 0,2 cm<sup>3</sup> hacimlerin aldığı dozların (D<sub>0,5</sub> ve D<sub>0,2</sub>) kısıtlamalarına da uyuldu (24- 27). DCAT ve VMAT planları en iyi hedef kapsamının yanı sıra, sağlıklı beyin ve OAR'lara verilen dozları en aza indirmek üzere optimize edildi.

### *DCAT Planlama*

Brainlab Elements Multiple Brain Mets TPS ile yeniden DCAT SRT planları oluşturuldu. Planlar, tek izomerkezli eş düzlemlı olmayan birden fazla dinamik arkta (ışın sayısı) oluştu. Tedavi izomerkez konumu, tüm hedef hacimlerin kütle merkezine otomatik olarak yerleştirildi. İlk olarak, beyin metastazlarının sayısına ve konumlarına bağlı olarak ark sayısı önceden tanımlanmış şablonlardan otomatik olarak seçildi. Daha sonra her PTV'de optimal doz dağılımları elde edebilmek, hedef dışı OAR ve sağlıklı dokuları mümkün olduğunca koruyabilmek ve doz çakışma riskini en aza indirebilmek için, ark açısı ve uzunluğu, ışın ağırlığı, kolimatör dönüşü gibi ışın parametreleri optimizasyon sırasında otomatik olarak değiştirildi. Gerektiğinde OAR'lara ek doz kısıtlamaları eklendi. Planlarda farklı masa açılarında eş düzlemlı olmayan yarım ve yarımdan az arklar (5-10 ark, ark uzunlukları: 0-180°, 10-180°, 20-180°, 180-340° ve 180-350°) ve en düşük 4° olan farklı kolimatör açıları kullanıldı. Bir arkta gantri dönüşünün başlama ve bitiş açısı saat yönünde iken, diğer arkta bitiş yönünden saat yönünün tersine başladığı yerde sona ermektedir. Doz dağılımları Monte Carlo algoritması kullanılarak 1 mm grid boyutu üzerinden hesaplandı.

## VMAT planlama

VMAT SRT planları Eclipse TPS'de (versiyon 16,1,0, Varian Medical Systems, Palo Alto, Kaliforniya, ABD) oluşturuldu. Planlarda DCAT'taki gibi PTV sayısına göre genellikle 5-10 eş düzlemli olmayan yarım arklar kullanıldı. Tek izomerkez PTV hacimlerinin geometrik ortalamasına manuel olarak yerleştirildi. Planlarda PTV'den sonra mümkün olan en dik doz düşüşünü elde etmek için, PTV etrafında genellikle 3, 6 ve 9 mm marjla içi boş halka şeklinde yardımcı yapılar oluşturuldu. Dozimetrik parametrelerin karşılaştırılmasında daha doğru sonuçlar elde edebilmek için, uygulanan ışın konfigürasyonu (gantri, kolimatör ve masa açıları) DCAT planlarıyla aynı seçildi. Doz dağılımları Acuros XB (AXB) algoritma kullanılarak 1 mm grid aralığında hesaplandı.

## Planların Değerlendirmesi

Her iki planlama tekniğinin sonucunda reçete edilen dozun %95'ini alan hacmin yüzdesi (%V<sub>95</sub>), OAR ve tüm beyin için D<sub>ort.</sub>, D<sub>maks.</sub>; beyin sapı için D<sub>0,5</sub>; kiazma, göz ve lensler için D<sub>0,2</sub>; normal beyin için 5,8,10,12,18 ve 24 Gy doz alan hacimler (V<sub>5Gy</sub>, V<sub>8Gy</sub>, V<sub>10Gy</sub>, V<sub>12Gy</sub>, V<sub>18Gy</sub> ve V<sub>24Gy</sub>) gibi dozimetrik parametreler doz hacim histogramları kullanılarak analiz edildi. Her iki plan, tedavi planının kalitesini belirleyen konformite indeksi (CI) ile gradyent indeksi (GI) ve ışınlama süresini belirleyen monitor unit (MU) gibi diğer dozimetrik parametreler açısından da değerlendirildi.

CI, doz dağılımı ile tedavi edilen hedef hacmin şekli arasındaki yeterliliği temsil eder. İdeal değer 1'dir. CI için, DCAT'ta ters Paddick, VMAT'ta ise Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu (RTOG) tarafından önerilen hesaplama metodları kullanıldı. CI<sub>RTOG</sub> ile kabul edilebilir hedef konformitesi elde edilebilir, fakat hedef hacmin dışına çıkan dozu hesaba katmaz (28). Bu sorun modifiye edilmiş ters nCI<sub>Paddick</sub> formülasyonu ile giderilmiştir (29, 30).

$$CI_{RTOG} = PIV / TV$$

(PIV: Tanımlanan izodoz hacmi; TV: Hedef hacim)

$$nCI_{Paddick} = TV \times PIV / (TV_{PIV})^2$$

TV: Hedef hacim; PIV: Tanımlanan izodoz hacmi; TV<sub>PIV</sub>: Tanımlanan izodoz hacminin kapsadığı hedef hacim

GI, tanımlanan dozun tümör sonrası azalımın tayininde kullanılır. GI, her iki planlama tekniğinde GI<sub>Paddick</sub> formülü ile hesaplandı (31).

$$GI_{Paddick} = PIV_{\%50} / PIV_{\%100}$$

PIV<sub>%50</sub>: Tanımlanan izodozun %50'sinin kapladığı hacim, PIV: Tanımlanan izodozun %100'ünün kapladığı hacim (tanımlanan izodoz hacmi). Tek lezyonlu hedefler için GI<sub>Paddick</sub> <3 iken, çoklu lezyonlar ve birbirine yakın hedeflerde GI değeri artar.

İki tekniğin karşılaştırılmasında IBM SPSS istatistiksel 25 programı kullanılarak Wilcoxon Signed-Rank testi uygulandı ve p<0,05 anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

On hastanın DCAT ve VMAT planları için, plan kalitesini değerlendirme parametreleri olan %V<sub>95</sub>, CI ve GI ile ışınlama süresini ifade eden MU analizleri (Tablo-1)'de verilmiştir. Şekil-1'de her iki planın aksiyel, koronal ve sagittal (soldan sağa) kesitlerdeki doz dağılımları gösterilmiştir. Medyan V<sub>95</sub> değerleri DCAT planları için %99,60 (%97,90-100,0) iken, VMAT planları için %99,50 (%96,60-100,0) olup sonuçlar benzerdi. Ortalama CI değerleri DCAT'ta 1,22±0,09, VMAT'ta ise 0,96±0,02 olarak belirlenmiş olup aradaki fark anlamlıydı (p= 0,005). Farkın anlamlılığı DCAT planlama sisteminde CI<sub>Paddick</sub>, VMAT planlama sisteminde ise CI<sub>RTOG</sub> hesaplama yöntemlerinin kullanılmasından kaynaklanabilir. Her iki CI değerlerinin PTV'yi kapsadığı ve kabul edilebilir olduğu gözlemlendi. Ortalama GI<sub>Paddick</sub> değerleri DCAT planında (3,61±0,61) VMAT'a (3,75±0,90) göre daha düşük olmasına rağmen aradaki fark anlamlı değildi (p=0,359). Ortalama GI değerleri DCAT ve VMAT için sırasıyla 2,77-4,40 ve 2,50-4,96 arasındaydı. Işınlama süresi DCAT planlarında VMAT planlarına kıyasla anlamlı derecede daha yüksek bulundu (p= 0,005). DCAT planında ortalama MU değeri 11880±3820 iken, VMAT'ta 9639±1864 idi.

Radyonekroz açısından değerlendirdiğimiz normal beyin hacimleri V<sub>5Gy</sub>, V<sub>8Gy</sub>, V<sub>10Gy</sub>, V<sub>12Gy</sub>, V<sub>18Gy</sub>, V<sub>24Gy</sub> için DCAT ve VMAT planlarında ortalama değerler sırasıyla 149,89±109,41, 58,72±40,70, 37,20±25,70, 10±18,21, 11,20±8,21, 4,67±4,04 ve 136,42±99,37, 49,63±33,49, 30,31±19,19, 21,16±13,20, 8,89±5,48, 3,48±2,36 cm<sup>3</sup> idi (Tablo-2). Özellikle radyonekroz riski açısından önemli risk faktörleri olan V<sub>10</sub> ve V<sub>12</sub> yanı sıra V<sub>18</sub> açısından planlar

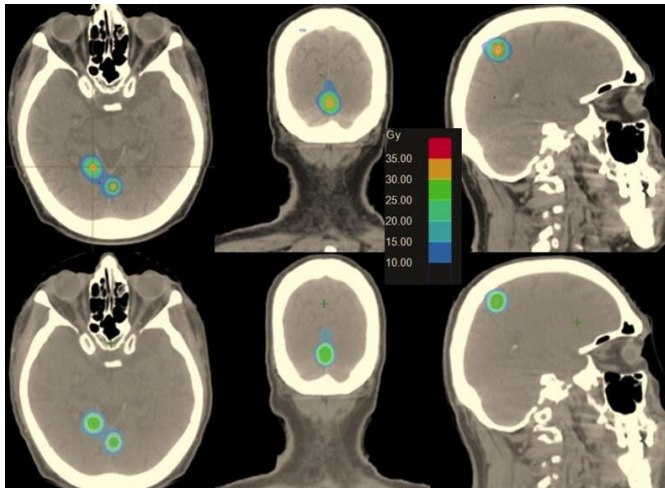
arasındaki fark anlamlıyken (sırasıyla  $p=0,028$ ,  $0,028$  ve  $0,047$ ),  $V_{5Gy}$ ,  $V_{8Gy}$  ve  $V_{24Gy}$  değerlerinde fark anlamsızdı ve VMAT planı DCAT planına kıyasla sağlıklı beyin koruması açısından daha üstündü. Tüm sağlıklı beyin aldığı maksimum dozlar VMAT planlarında önemli ölçüde düşüktü ve fark anlamlıydı (ortalama VMAT:  $34,23\pm2,58$ , DCAT:  $40,11\pm2,79$ ,  $p=0,005$ ). Ortalama dozlarda ( $D_{ort.}$ ) önemli bir fark belirlenmedi (VMAT:  $2,45\pm1,08$ , DCAT:  $2,52\pm1,16$ ) ve  $p=0,445$ ).

Risk altındaki organlar olan beyin sapı, kiazma, koklea, göz, lens, optik sinir ve hipokampus değerleri açısından her iki planlama arasındaki anlamlı fark sadece DCAT lehine beyin sapı  $D_{ort.}$  ve  $D_{0,5}$  için gözlemlendi (sırasıyla  $p=0,009$  ve  $p=0,047$ ). DCAT planında  $D_{ort.}$  ve  $D_{0,5}$  değerleri sırasıyla  $1,50\pm0,98$  Gy ve  $4,33\pm2,60$  Gy iken, VMAT planında  $2,47\pm1,51$  Gy ve  $5,38\pm3,82$  Gy idi. Diğer kritik organlar için planlama teknikleri arasında sonuçlar benzerdi (Tablo-3).

**Tablo-1.** DCAT ve VMAT tekniklerinde plan kalitesi (% $V_{95}$ , CI ve GI) ve MU parametrelerinin karşılaştırılması.

| Parametreler                     | DCAT              | VMAT              | <i>p</i> |
|----------------------------------|-------------------|-------------------|----------|
| % $V_{95}$ [medyan (min.-maks.)] | 99,60 (97,90-100) | 99,50 (96,60-100) | ---      |
| CI (ortalama $\pm$ SS)           | 1,22 $\pm$ 0,09   | 0,96 $\pm$ 0,02   | 0,005    |
| GI (ortalama $\pm$ SS)           | 3,61 $\pm$ 0,61   | 3,75 $\pm$ 0,90   | 0,36     |
| MU (ortalama $\pm$ SS)           | 11880 $\pm$ 3820  | 9639 $\pm$ 1864   | 0,059    |

DCAT: Dinamik konformal ark tedavi, VMAT: Hacimsel ayarlı ark tedavi,  $V_{95}$  dozun yüzde 95'ni alan hacim, CI: Konformite indeks, GI: Gradyent indeks, SS: Standart sapma, MU: Monitor unit.



**Şekil-1.** Dört metastazlı bir hasta için doz dağılımları. Reçete edilen izodoz 5 fraksiyonda 25 Gy idi. Üstteki üç panel DCAT planı için aksiyal, koronal ve sagittal (soldan sağa) kesitleri gösterirken, alttaki paneller VMAT planı için ilgili kesitleri göstermektedir.

**Tablo-2.** DCAT ve VMAT planlama teknikleri arasında sağlıklı beyin  $V_{5Gy}$ ,  $V_{8Gy}$ ,  $V_{10Gy}$ ,  $V_{12Gy}$ ,  $V_{18Gy}$  ve  $V_{24Gy}$  değerlerinin karşılaştırılması.

| Parametreler                  | DCAT                | VMAT               | <i>p</i> |
|-------------------------------|---------------------|--------------------|----------|
| $V_{5Gy}$ (cm <sup>3</sup> )  | 149,89 $\pm$ 109,41 | 136,42 $\pm$ 99,37 | 0,114    |
| $V_{8Gy}$ (cm <sup>3</sup> )  | 58,72 $\pm$ 40,70   | 49,63 $\pm$ 33,49  | 0,059    |
| $V_{10Gy}$ (cm <sup>3</sup> ) | 37,20 $\pm$ 25,72   | 30,31 $\pm$ 19,19  | 0,028    |
| $V_{12Gy}$ (cm <sup>3</sup> ) | 26,10 $\pm$ 18,22   | 21,16 $\pm$ 13,20  | 0,028    |
| $V_{18Gy}$ (cm <sup>3</sup> ) | 11,20 $\pm$ 8,21    | 8,89 $\pm$ 5,48    | 0,047    |
| $V_{24Gy}$ (cm <sup>3</sup> ) | 4,67 $\pm$ 4,04     | 3,48 $\pm$ 2,36    | 0,114    |

DCAT: Dinamik konformal ark tedavi, VMAT: Hacimsel ayarlı ark tedavi,  $V_{5Gy}$ ,  $V_{8Gy}$ ,  $V_{10Gy}$ ,  $V_{12Gy}$ ,  $V_{18Gy}$  ve  $V_{24Gy}$ : 5,8,10,12,18 ve 24 Gy doz alan hacimler.

**Tablo-3.** DCAT ve VMAT planlama teknikleri arasında risk altındaki organların dozimetrik parametrelerinin karşılaştırılması.

| Parametreler                       | DCAT<br>(Gy) | VMAT<br>(Gy) | p     |
|------------------------------------|--------------|--------------|-------|
| Beyin Sapı D <sub>maks.</sub>      | 9,38±9,27    | 10,18±10,15  | 0,059 |
| Beyin sapı D <sub>ort.</sub>       | 1,50±0,98    | 2,47±1,51    | 0,009 |
| Beyin sapı D <sub>0,5</sub>        | 4,33±2,60    | 5,38±3,82    | 0,047 |
| Kiazma D <sub>maks.</sub>          | 1,97±0,97    | 2,80±1,46    | 0,203 |
| Kiazma D <sub>ort.</sub>           | 1,23±0,73    | 1,70±1,00    | 0,114 |
| Kiazma D <sub>0,2</sub>            | 1,40±0,81    | 1,17±1,18    | 0,508 |
| Sol koklea D <sub>maks.</sub>      | 2,35±3,85    | 2,09±2,96    | 0,444 |
| Sağ koklea D <sub>maks.</sub>      | 1,87±1,69    | 1,67±1,42    | 0,386 |
| Sol koklea D <sub>ort.</sub>       | 1,76±2,96    | 1,61±2,10    | 0,959 |
| Sağ koklea D <sub>ort.</sub>       | 1,44±1,32    | 1,32±1,17    | 0,683 |
| Sol göz D <sub>maks.</sub>         | 3,71±7,17    | 3,03±5,11    | 0,799 |
| Sağ göz D <sub>maks.</sub>         | 1,14±0,75    | 1,32±0,73    | 0,386 |
| Sol göz D <sub>ort.</sub>          | 0,83±0,87    | 0,96±0,88    | 0,114 |
| Sağ göz D <sub>ort.</sub>          | 0,43±0,28    | 0,60±0,37    | 0,074 |
| Sol göz D <sub>0,2</sub>           | 2,15±3,14    | 2,38±2,73    | 0,721 |
| Sağ göz D <sub>0,2</sub>           | 0,91±0,63    | 1,03±0,70    | 0,415 |
| Sol lens D <sub>maks.</sub>        | 0,97±1,11    | 1,05±0,85    | 0,201 |
| Sağ lens D <sub>maks.</sub>        | 0,52±0,34    | 0,64±0,42    | 0,169 |
| Sol lens D <sub>ort.</sub>         | 0,64±0,72    | 0,76±0,64    | 0,374 |
| Sağ lens D <sub>ort.</sub>         | 0,35±0,27    | 0,45±0,32    | 0,415 |
| Sol optik sinir D <sub>maks.</sub> | 1,92±2,08    | 1,96±1,44    | 0,878 |
| Sağ optik sinir D <sub>maks.</sub> | 1,23±0,85    | 1,61±0,86    | 0,203 |
| Sol optik sinir D <sub>ort.</sub>  | 0,97±0,78    | 1,18±0,91    | 0,074 |
| Sağ optik sinir D <sub>ort.</sub>  | 0,81±0,59    | 1,06±0,63    | 0,241 |
| Sol optik sinir D <sub>0,2</sub>   | 0,93±0,71    | 0,98±0,97    | 0,541 |
| Sağ optik sinir D <sub>0,2</sub>   | 0,79±0,60    | 0,78±0,72    | 0,799 |
| Sol hipokampus D <sub>maks.</sub>  | 4,40±4,08    | 4,51±2,59    | 0,575 |
| Sağ hipokampus D <sub>maks.</sub>  | 9,17±12,23   | 8,44±10,77   | 0,386 |
| Sol hipokampus D <sub>ort.</sub>   | 2,16±1,77    | 2,58±1,59    | 0,114 |
| Sağ hipokampus D <sub>ort.</sub>   | 3,63±4,82    | 3,52±4,27    | 0,953 |

DCAT: Dinamik konformal ark tedavi, VMAT: Hacimsel ayarlı ark tedavi,

D<sub>maks</sub>: Maksimum doz, D<sub>ort</sub>: Ortalama doz, D<sub>0,5</sub>: 0,5 cm<sup>3</sup> hacmin aldığı doz, D<sub>0,2</sub>: 0,2 cm<sup>3</sup> hacmin aldığı doz.

## TARTIŞMA

Çalışmamızda birden fazla beyin metastazı olan hastaların tek izomerkezli SRT tedavi planlamalarında, otomasyon içeren DCAT ile manuel geleneksel VMAT'ın dozimetrik etkileri karşılaştırılmıştır. Çoklu beyin metastazlarında tek izomerkezli tekniğin kullanımı ilk kez DCAT'da Huang ve ark. (21) VMAT'da ise Clark ve ark. (3) tarafından geliştirilmiştir. Yapılan bir çalışmada, çoklu beyin metastazlarında tekli ve çoklu DCAT planlarının plan kalitesi açısından benzerlik gösterdiği ve tek izomerkezli planın uygulama açısından daha avantajlı olduğu bildirilmiştir (8, 21). Ancak, izomerkezden uzaktaki hedeflerin yerini değiştiren rotasyonel hataları en aza indirmek için, daha sıkı konumlandırma doğruluğu gerekmektedir (32-

34). Huang ve ark. tarafından tek izomerkezli DCAT'ın çok izomerkezli DCAT'a göre avantajlı olduğu ve çoklu metastazların tedavisinde tek izomerkezli DCAT, VMAT veya yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) arasındaki seçimde, doz uyumu, tedavi süresi ve periferik dozun yayılması gibi faktörlerin göz önüne alınması gerektiği belirtilmiştir (21).

Plan kalitesini değerlendirmek için kullanılan CI ve GI parametrelerinde, DCAT planlarında VMAT'a göre verilen dozun hedefi daha iyi kapsayarak daha avantajlı olduğu gözlemlendi. Tanımlanan dozun tümör sonrası azalmasının tayininde kullanılan GI değerlerinde her iki planlama tekniği benzerdi. Tümör hacmi küçük ve küreselliğe yakın lezyonlarda GI değerleri DCAT'ta daha düşüktü. Lezyonların sayısı,

lezyonlar arasındaki mesafe ve mutlak hacimleri GI değerlerini etkilemektedir. Plan kalite indekslerinden biri olan GI'daki herhangi bir azalma doğrudan radyonekroz riskiyle ilişkili olan  $V_{12}$ 'de bir azalmaya neden olur (1). Sonuçlarımız DCAT ve VMAT planlama tekniklerini karşılaştıran diğer çalışmalarda bildirilenlerle uyumludur. Hofmaier ve ark. 66 beyin lezyonu olan 20 hasta için 15-20 Gy'lik tek fraksiyon SRS çalışmasında DCAT için VMAT planlarına göre daha iyi CI (medyan DCAT: 0,75, VMAT: 0,73) ve daha düşük GI değerlerine (medyan, DCAT:5,99, VMAT:7,17) sahip olduğunu bildirmişlerdir (20). Narayanasamy ve ark. 3-7 lezyonu olan 8 hastanın DCAT SRS planları için BrainLab Multiple Metastases Elements (MME), VMAT SRS planları için Varian RapidArc uygulamasına sahip Eclipse tedavi planlama sistemlerinde CI ve GI değerlerinin benzer olduğunu gözlemlemişlerdir (35). Gevaert ve ark. 1-8 arasında değişen toplam 40 lezyonu olan 10 hasta için, DCAT ve VMAT planlarında CI'nın benzer, GI'nın ise VMAT'ta önemli ölçüde yüksek olduğunu bildirmişlerdir (36). Son zamanlarda Eclipse (Varian Inc.) TPS'de geliştirilmiş bir tür otomasyon içeren HyperArc VMAT ile Elements MBM ve geleneksel VMAT'ı karşılaştıran çalışmalar mevcuttur (1, 5, 18, 37, 38). Bu çalışmalarda HyperArc VMAT planlarının Elements MBM DCAT ve geleneksel VMAT'a göre önemli ölçüde daha iyi olduğu bildirilmiştir. Bir çalışmada ise HyperArc ve manuel VMAT'ın benzer dozimetrik kalite gösterdiği bildirilmiştir (39). HyperArc'da kolimatör açılarının seçiminden tedavi sunumuna kadar tedavi süreci, hedeflerin konumuna ve sayısına göre otomatik olarak tasarlanır. Bu özellikler plan kalitesine katkıda bulunabilir ve hedefin dışındaki yüksek doz düşüşlerini arttırabilir (40, 41). Çalışmamızda VMAT planlamasında kullandığımız Eclipse TPS sistemi HyperArc gibi özel sistemlerde mevcut olan çeşitli özelliklerden yoksundu. Işınlama süresi (MU) DCAT planlarında VMAT'a kıyasla önemli oranda yüksek bulunmasına rağmen fark anlamsızdı. MU'nun az olması periferik dozun azalması, cihazın yıpranmaması ve tedavi süresinin azalması gibi bazı avantajlar sağlar. Çalışmalarda MU açısından da çelişkili sonuçlar rapor edilmiştir. VMAT planlarındaki yüksek modülasyon nedeniyle genel MU sayısı DCAT için önemli ölçüde düşüktür (20). Noroyanasamy ve ark. BrainLab Multiple Metastases Elements ile RapidArc'ı karşılaştırdıkları çalışmalarında, DCAT ile MU sayısı açısından VMAT'a göre

önemli azalma olduğu belirtilmiştir (35). Ruggeri ve ark tarafından ise HyperArc VMAT ve Elements MBM DCAT planları arasında MU açısından anlamlı bir farkın olmadığı gözlemlenmiştir (1).

Radyonekroz gelişimiyle ilişkili faktörler, tedavi edilen hacim ve belirli bir doz alan beyin hacmidir (42). Çalışmamızda beyin  $V_{5Gy}$ ,  $V_{8Gy}$ ,  $V_{10Gy}$ ,  $V_{12Gy}$ ,  $V_{18Gy}$  ve  $V_{24Gy}$  açısından incelediğimizde, iki plan arasında anlamlı fark  $V_{10Gy}$ ,  $V_{12Gy}$  ve  $V_{18Gy}$  ve tüm sağlıklı beyin aldığı  $D_{maks}$  değerlerinde gözlemlendi. VMAT planlarında dozlar önemli ölçüde daha düşüktü ve beyin koruması açısından avantaj sağlandı. Beyin koruması lezyonların sayısının ve hacimlerinin artmasıyla azalmaktadır.  $D_{ort}$  değerlerinde ise önemli bir fark belirlenmedi. Bazı çalışmalarda çalışmamıza benzer şekilde VMAT planlarının sağlıklı beyin korunması ve tedavi verimliliği açısından DCAT'tan daha üstün olduğu bildirilmiştir. Ruggiere ve ark. HyperArc VMAT planlarının daha düşük  $V_{12Gy}$  değeri sağladığını (DCAT: medyan 37,3 cm<sup>3</sup>, VMAT 23,7 cm<sup>3</sup>) bildirmişlerdir (1). Liu ve ark. 4 ile 10 beyin metastazlı 30 hastada VMAT tekniğinin DCAT'a göre daha iyi  $V_{12-8Gy}$  hacimleri sağladığını rapor etmişlerdir.  $V_{12Gy}$  için, PTV >2,1 cm<sup>3</sup> olduğunda VMAT, PTV <2,1 cm<sup>3</sup> olduğunda ise DCAT önerilmiştir (43). Bazı çalışmalarda ise DCAT planlarının VMAT'a göre daha uygun olduğu rapor edilmiştir. Raza ve ark. tarafından  $V_{8-12Gy}$  değerlerinin, 10-15 lezyonu olan hastalarda VMAT'a kıyasla DCAT'da anlamlı olarak daha düşük olduğu belirtilmiş;  $V_{12Gy}$  için en büyük fark DCAT ve VMAT planları arasında 10 veya daha fazla beyin metastazı olan ve toplam tümör hacmi <2 cm<sup>3</sup> olan hastalarda görülmüş; düşük kümülatif tümör hacmi ve küreselliğe yakın lezyonlarda DCAT'ın, lezyonu küreden farklı, düzensiz şekilli hedef hacimlerde ise VMAT'ın üstün olabileceği bildirilmiştir (5). Hofmaier ve ark.  $V_{10Gy}$  ve  $V_{12Gy}$  değerlerinde DCAT planlarının önemli ölçüde daha avantajlı olduğunu göstermiş;  $V_{10Gy}$  ve  $V_{12Gy}$  deki küresellik ve farklılıklar arasında orta derecede bir korelasyon ile ilişkilendirmiştir. Düşük tümör hacmi olan hastalarda DCAT'ın daha iyi performans gösterdiği bildirilmiştir (20). Sonuçların farklılığı lezyonların sayısı ve boyutundaki farklılıklardan kaynaklanabilir.

Beyin sapı, kiazma, koklea, göz, lens, optik sinir ve hipokampus gibi OAR'ın doz değerleri her iki planlama tekniğinde literatürlerde (24-27)

belirtilen normal doku tolerans dozlarının altında kalarak korunmuştur. DCAT planlarında beyin sapı  $D_{ort.}$  ve  $D_{0.5}$  değerleri VMAT'a kıyasla daha düşük çıkarak önemli ölçüde üstünlük sağlamıştır. Tüm OAR'ların dozları doz sınırlamalarının altında kalmıştır. Sprowls ve ark. HyperArc'ın VMAT ile karşılaştırdığında hipokampus için avantajlı olduğunu göstermiştir (44). Raza ve ark. tarafından, ortalama hipokampus dozunun DCAT planlarında anlamlı derecede düşük olduğu, çoğu planlarda  $<3$  Gy ortalama doz olduğu gözlemlenmiştir (5). Çalışmamızda hipokampus açısından her iki planlama arasında önemli fark yoktur ve dozlar kabul edilebilir doz sınırlamalarının altında kalmıştır.

## SONUÇ

Çalışmamızda plan kalitesi göstergesi olan CI ve GI yanı sıra, beyin sapı  $D_{ort.}$  ve  $D_{0.5}$  için DCAT planlama tekniği önemli ölçüde daha iyi performans göstermiştir. Buna karşın normal beyin hacimleri  $V_{10Gy}$ ,  $V_{12Gy}$ ,  $V_{18Gy}$  değerleri ve ışınlama süresi (MU) açısından VMAT planı anlamlı derecede daha avantajlıdır. Bu radyasyon nekrozu riski olasılığının azalmasıyla sonuçlanabilir. Genellikle lezyonlar küreselliğe yakınsa DCAT planları üstünlük sağlayabilir. VMAT çoklu beyin metastazlı hastalar için özel bir radyocerrahi sistemine makul bir alternatif olabilir.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar aralarında çıkar çatışması olmadığını beyan etmişlerdir.

## Kaynaklar

1. Ruggieri R, Naccarato S, Mazzola R, Ricchetti F, Corradini S, Fiorentino A, et al. Linac-based radiosurgery for multiple brain metastases: Comparison between two mono-isocenter techniques with multiple non-coplanar arcs. *Radiat Oncol* 2019;132:70-8.
2. Guinement L, Salleron J, Buchheit I, Gérard K, Faivre JC, Royer P, et al. Comparison between the HyperArcTM technique and the CyberKnife technique for stereotactic treatment of brain metastases. *Cancer Radiother* 2023;27(2):136-44.
3. Clark GM, Popple RA, Young PE, Fiveash JB. Feasibility of singleisocenter volumetric modulated arc radiosurgery for treatment of multiple brain metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010;76(1):296-302.
4. Palmiero AN, Critchfield L, Clair W, Randall M, Pokhrel D. Single-isocenter volumetric modulated arc therapy (VMAT) radiosurgery for multiple brain metastases: Potential loss of target(s) coverage due to isocenter misalignment. *Cureus* 2020;12(10):e11267.
5. Raza GH, Capone L, Tini P, Giraffa M, Gentile P, Minniti G. Single-isocenter multiple-target stereotactic radiosurgery for multiple brain metastases: dosimetric evaluation of two automated treatment planning systems. *Radiat Oncol* 2022;17(1):116.
6. Pirzkall A, Debus J, Lohr F, Fuss M, Rhein B, Engenhart-Cabillic R et al. Radiosurgery alone or in combination with whole-brain radiotherapy for brain metastases. *J Clin Oncol* 1998;16(11):3563-69.
7. Kocher M, Wittig A, Piroth MD, Treuer H, Seegenschmiedt H, Ruge M, et al. Stereotactic radiosurgery for treatment of brain metastases: a report of the DEGRO working group on stereotactic radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 2014;190(6):521-32.
8. Chang J, Wernicke AG, Pannullo SC. Restricted single isocenter for multiple targets dynamic conformal arc (RSIMT DCA) technique for brain stereotactic radiosurgery (SRS) planning. *J Radiosurg SBRT* 2018;5(2):145-56.
9. Yamamoto M, Serizawa T, Shuto T, Akabane A, Higuchi Y, kawagishi J, et al. Stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases (JLGK0901): a multi-institutional prospective observational study. *Lancet Oncol*. 2014;15(4):387-95.
10. Yamamoto M, Higuchi Y, Sato Y, Aiyama H, Kasuya H, Barfod BE. Stereotactic radiosurgery for patients with 10 or more brain metastases. *Prog Neurol Surg* 2019;34:110-24.
11. Jeong WJ, Park JH, Lee EJ, Kim JH, Kim CJ, Cho YH. Efficacy and safety of fractionated stereotactic radiosurgery for large brain metastases. *J Korean Neurosurg Soc* 2015;58(3):217-24.
12. Minniti G, D'Angelillo RM, Scaringi C, Trodella LE, Clarke E, Matteucci P, et al. Fractionated stereotactic radiosurgery for patients with brain metastases. *J Neuro-Oncol* 2014;117(2):295-301.
13. Ogura K, Mizowaki T, Ogura M, Sakanaka K, Arakawa Y, Miyamoto S, et al. Outcomes of hypofractionated stereotactic radiotherapy for metastatic brain tumors with high risk factors. *J Neuro-Oncol* 2012;109(2):425-32.



14. Minniti G, Scaringi C, Paolini S, Lanzetta G, Romano A, Cicone F, et al. Single-fraction versus multifraction (3x9 Gy) stereotactic radiosurgery for large (>2cm) brain metastases: A comparative analysis of local control and risk of radiation-induced brain necrosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016;95(4):1142-48.
15. Putz F, Weissmann T, Oft D, Schmidt MA, Roesch J, Siavooshhaghghi H, et al. FSRT vs. SRS in brain metastases differences in local control and radiation necrosis a volumetric study. *Front Oncol* 2020;10:559193.
16. Milano MT, Grimm J, Niemierko A, Soltys SG, Moiseenko V, Redmond KJ, et al. Single-and multifraction stereotactic radiosurgery dose/volume tolerances of the brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;110(1):68-86.
17. Molinier J, Kerr C, Simeon S, Ailleres N, Charissoux M, Azria D, et al. Comparison of volumetric-modulated arc therapy and dynamic conformal arc treatment planning for cranial stereotactic radiosurgery. *J Appl Clin Med Phys* 2016;17(1):92-101.
18. Ruggieri R, Naccarato S, Mazzola R, Ricchetti F, Corradini S, Fiorentino A, et al. Linac-based VMAT radiosurgery for multiple brain lesions: comparison between a conventional multi-isocenter approach and a new dedicated mono-isocenter technique. *Radiat Oncol* 2018;13(1):38.
19. Gregucci F, Fiorentino A, Corradini S, Figlia V, Mazzola R, Ricchetti F, et al. Linac-based radiosurgery or fractionated stereotactic radiotherapy with flattening filter-free volumetric modulated arc therapy in elderly patients. *Strahlenther Onkol* 2018;195(3):218-25.
20. Hofmaier J, Bodensohn R, Garny S, Hadi I, Fleischmann DF, Eder M, et al. Single isocenter stereotactic radiosurgery for patients with multiple brain metastases: dosimetric comparison of VMAT and a dedicated DCAT planning tool. *Radiat Oncol* 2019;14(1):103.
21. Huang Y, Chin K, Robbins JR, Kim J, Li H, Amro H, et al. Radiosurgery of multiple brain metastases with single-isocenter dynamic conformal arcs (SIDCA). *Radiother Oncol* 2014;112(1):128-32.
22. Minniti G, Capone L, Alongi F, Figlia V, Nardiello B, El Gawhary R, Scaringi C, Bianciardi F, Tolu B, Gentile P, Paolini S. Initial experience with singleisocenter radiosurgery to target multiple brain metastases using an automated treatment planning software: clinical outcomes and optimal target volume margins strategy. *Adv Radiat Oncol* 2020;5(5):856-64.
23. Bodensohn R, Kaempfel AL, Fleischmann DF, Hadi I, Hofmaier J, Garny S, et al. Simultaneous stereotactic radiosurgery of multiple brain metastases using single-isocenter dynamic conformal arc therapy: a prospective monocentric registry trial. *Strahlenther Onkol* 2021;197(7):601-13.
24. Benedict SH, Yenice KM, Followill D, Galvin JM, Hinson W, Kavanagh B, et al. Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM task group 101. *Med Phys* 2010;37(8):4078-101.
25. Milano MT, Grimm J, Niemierko A, Soltys S, Moiseenko V, Redmond KJ, et al. Single- and multifraction stereotactic radiosurgery dose/volume tolerances of the brain. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;110(1):68-86.
26. Grimm J, Marks LB, Jackson A, Kavanagh BD, Xue J, Yorke E. High Dose per Fraction, Hypofractionated Treatment Effects in the Clinic (HyTEC): An Overview. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2021;110(1):1-10.
27. Hanna GG, Murray L, Patel R, Jain S, Aitken KL, Franks KN, et al. UK consensus on normal tissue dose constraints for stereotactic radiotherapy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018;30(1):5-14.
28. Shaw E, Kline R, Gillin M, Souhami L, Hirschfeld A, Dinapoli R, et al. Radiation therapy oncology group: radiosurgery quality assurance guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27(5):1231-39.
29. Audet C, Poffenbarger BA, Chang P, Jackson PS, Lundahl RE, Ryu SI, et al. Evaluation of volumetric modulated arc therapy for cranial radiosurgery using multiple noncoplanar arcs. *Med Phys* 2011 38:5863-72.
30. Paddick I. A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note. *J Neurosurg* 2000; 93(Suppl. 3):219-22.
31. Paddick I, Lippitz B. A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index. *J Neurosurg* (2006) 105:194-201.
32. Agazaryan N, Tenn S, Lee C, Steinberg M, Hegde J, Chin R, et al. Simultaneous radiosurgery for multiple brain metastases: technical overview of the UCLA experience. *Radiat Oncol* 202;16(221).
33. Chang J. A statistical model for analyzing the rotational error of single isocenter for multiple targets technique. *Med Phys* 2017;44(6):2115-23.
34. Faught AM, Trager M, Yin FF, Kirkpatrick J, Adamson J. Re-examining TG-142 recommendations in light of modern techniques for linear accelerator based radiosurgery. *Med Phys* 2016;43(10):5437-41.

35. Narayanasamy G, Stathakis S, Gutierrez AN, Pappas E, Crownover R, Floyd JR, et al. A systematic analysis of 2 monoisocentric techniques for the treatment of multiple brain metastases. *Technol Cancer Res Treat* 2017;16(5):639-44.
36. Gevaert T, Steenbeke F, Pellegrini L, Engels B, Christian N, Hoornaert MT, et al. Evaluation of a dedicated brain metastases treatment planning optimization for radiosurgery: a new treatment paradigm? *Radiat Oncol* 2016;11(1):13.
37. Ohira S, Ueda Y, Akino Y, Hashimoto M, Masaoka A, Hirata T, et al. HyperArc VMAT planning for single and multiple brain metastases stereotactic radiosurgery: a new treatment planning approach. *Radiat Oncol* 2018;13(1):13.
38. Ohira S, Sagawa T, Ueda Y, Inui S, Masaoka A, Akino Y, et al. Effect of collimator angle on HyperArc stereotactic radiosurgery planning for single and multiple brain metastases. *Med Dosim* 2020;45(1):85–91.
39. Pan M, Xu W, Sun L, Wang C, Dong S, Guan Y, et al. Dosimetric quality of HyperArc in boost radiotherapy for single glioblastoma: comparison with CyberKnife and manual VMAT. *Radiat Oncol* 2023;18(1):8.
40. El Shafie RA, Tonndorf-Martini E, Schmitt D, Celik A, Weber D, Lang K, et al. Single-isocenter volumetric modulated arc therapy vs. cyberknife M6 for the stereotactic radiosurgery of multiple brain metastases. *Front Oncol* 2020;10:568.
41. Alongi F, Fiorentino A, Ruggieri R, Ricchetti F, Kupelian P. Cost-effectiveness of Linac-based single-isocenter non-coplanar technique (HyperArc™) for brain metastases radiosurgery. *Clin Exp Metastat* 2018;35(7):601-3.
42. Minniti G, Clarke E, Lanzetta G, Osti MF, Trasimeni G, Bozzao A, et al. Stereotactic radiosurgery for brain metastases: analysis of outcome and risk of brain radionecrosis. *Radiat Oncol* 2011;6(1):48.
43. Liu H, Thomas EM, Li J, Yu Y, Andrews D, Markert JM et al. Interinstitutional plan quality assessment of 2 linac-based, single-isocenter, multiple metastasis radiosurgery techniques. *Adv Radiat Oncol* 2020;5(5):1051-60.
44. Sprowls CJ, Shah AP, Kelly P, Burch DR, Mathews RS, Swanick CW, et al. Whole brain radiotherapy with hippocampal sparing using VarianHyperArc. *Med Dosim* 2021;46:264-68.