



**T. C.
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AKCİĞER KANSERİNDE STEREOTAKTİK VÜCUT
RADYOTERAPİSİ TEDAVİLERİNDE RADYAL
PENUMBRA GÖZETİMİ YÖNTEMİ KULLANILARAK
FARKLI TEDAVİ TEKNİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

MELEK DEMİR

YÜKSEK LİSANS TEZİ

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

**DANIŞMAN
Doç.Dr. Banu ATALAR**

İSTANBUL-2017





**T. C.
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AKCİĞER KANSERİNDE STEREOTAKTİK VÜCUT
RADYOTERAPİSİ TEDAVİLERİNDE RADYAL
PENUMBRA GÖZETİMİ YÖNTEMİ KULLANILARAK
FARKLI TEDAVİ TEKNİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

**MELEK DEMİR
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

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

**DANIŞMAN
Doç.Dr. Banu ATALAR**

İSTANBUL-2017

TEZ ONAYI

Anabilim Dalı: Radyasyon Onkolojisi.

Program: Sağlık Fiziği.

Akciğer Kanseri Stereotaktik Vücut Radyoterapisi Tedavilerinde Radyal

Tez Başlığı: Penumbra Gözetimi Yöntemi Kullanılarak Farklı Tedavi Tekniklerinin Karşılaştırılması

Öğrencinin Adı-Soyadı: Melek DEMİR

Savunma Sınavı Tarihi: 29 / 03 / 2017

Bu tez çalışması jürimiz tarafından Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

Acıbadem Üniversitesi

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Banu ATALAR

Acıbadem Üniversitesi

Tez Danışmanı

Üye

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

Acıbadem Üniversitesi

Üye

Doç. Dr. Hilal ACAR DEMİR

Medipol Üniversitesi

Üye

Acıbadem Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliği'nin ilgili maddeleri uyarınca bu tez yukarıdaki jüri tarafından onaylanmış ve Sağlık Bilimleri Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Uğur Özbek

Enstitü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Melek DEMİR



İTHAF

Çok sevgili aileme ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Tezimde bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, değerli Hocam Sayın Doç.Dr Banu ATALAR’a

Aldığım eğitimler süresince değerli onkoloji ve klinik bilgilerini paylaşan değerli Sayın Hocam Prof. Dr. Enis ÖZYAR’a

Medikal Fizik eğitimi ve tez hazırlama süresi boyunca sağlık fiziki tecrübesini benimle paylaşan, bütün bu süreçte beni sabırla dinleyip, fikir paylaşımında bulunan Medikal fizik uzmanı değerli Hocam Sayın Gökem GÜNGÖR’e ve süreç boyunca desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen hocalarım Sayın Bülent YAPICI’ya ve Gökhan AYDIN’a,

Eğitim süresince değerli bilgilerini benimle paylaşan tüm Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı hocalarıma,

Medikal Fizik eğitimi boyunca bilgi ve yardımlarını hiçbir konuda esirgemeyen Emre Mustafa KARADEMİR’e ve Mehmet Orbay ASKEROĞLU’na, eğitime benimle başlayan, beraber geçirdiğimiz bütün zamanlarda destek olan dostlarım Damla POYRAZ’a ve Çağatay ÇARGA’ya,

Klinikte bulunduğum süre boyunca her konuda destek olan Uzm.Dr. Bilgehan ŞAHİN’e ve İlkay SERBEZ’e,

Eğitim sürecinde ve tezimin son aşamasında bilgilerini paylaşan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Rian DİŞÇİ’ye ve Ars.Gör. Özge PASİN’e,

Tezim süresince sevgi ve sabırlarını benden esirgemeyen çok değerli aileme ve özellikle kardeşim Meral DEMİR’e

Teşekkür ederim

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	4
BEYAN.....	5
İTHAF	6
TEŞEKKÜR	7
İÇİNDEKİLER	8
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	10
TABLolar LİSTESİ.....	12
ÖZET.....	15
ABSTRACT	16
1. GİRİŞ VE AMAÇ	17
2. GENEL BİLGİLER.....	19
2.1. Stereotaktik Vücut Radyoterapisi'nin Tanımı.....	19
2.2. Stereotaktik Vücut Radyoterapisi Tedavilerinde İşlemler	19
2.3. Akciğer Kanseri.....	20
2.3.1. Küçük hücre dışı akciğer kanseri evreleme.....	21
2.4. KHDak Tedavisinde RTOG Protokolleri	21
2.4.1. RTOG 0236	22
2.4.2. RTOG 0618	22
2.4.3. RTOG 0813	23
2.4.4. RTOG 0915	23
2.4.5. Konformal ark tekniği	23
2.4.6. VMAT tekniği	23
2.5. Düzleştirici Filtresiz (FFF) Enerji	26
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	28
3.1. Araç ve Gereçler.....	28
3.1.1. Truebeam STX	28
3.1.2. Siemens Somatom Definition Flash BT	29
3.1.3. Tedavi planlama sistemi ECLIPSE	30
3.1.4. IBM SPSS 23 istatistik programı	31

3.2. YÖNTEM.....	32
3.2.1. RTOG 0915 Teknik Faktörler	38
3.2.1.1. Stereotaktik hedef ve tedavi	38
3.2.2. RTOG 915'e göre Doz tanımları	38
3.2.2.1. Maksimum doz:	38
3.2.2.2. Normalizasyon değeri:	38
3.2.2.3. Yüzey kapsaması normalizasyon değeri:	39
3.2.2.4. Yüksek doz saçılmaları.....	39
3.2.2.5. Sarım kalitesi _{RTOG}	39
3.2.2.6. Homojenite index _{RTOG}	39
3.2.2.7. Konformite indexi _{RTOG} :	39
3.2.2.8. Orta doz saçılmaları:	40
4. BULGULAR.....	42
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	67
6. KAYNAKLAR	69
7. EKLER.....	72
7.EK 1. Özgeçmiş.....	72

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1.Hedef hacimlerin konfomalitesinin teknikler ile artışı.	24
Şekil 2-2.Çok yapraklı kolimatör (MLC).....	25
Şekil 2-3.10x10 Alanda Düzleştirici filtreli ve düzleştirici filtresiz enerji profilleri....	27
Şekil 2-4. 3x3 Alanda Düzleştirici filtreli ve düzleştirici filtresiz enerji profilleri.....	27
Şekil 3-1. Varian TrueBeam STX Lineer Hızlandırıcı	29
Şekil 3-2. Siemens Somatom Definition Flash BT	30
Şekil 3-3. VMAT planlarında kullanılan ark tedavileri	34
Şekil 3-4. Konformal ark planlarında kullanılan tam ark görüntüsü	34
Şekil 3-5. Konformal ark tekniğinde MLC'lerin PTV çeperini sarması.....	35
Şekil 3-6. VMAT tekniğinde MLC'lerin optimizasyona bağlı hareketleri.....	35
Şekil 3-7. Konformal ark tekniğinde radyal penumbra gözetimi kullanılarak verilen marjlar ile PTV _{RPG} oluşturulması	36
Şekil 3-8. Konformal ark tekniğinde radyal penumbra gözetimi kullanılarak marj verilen yönler	36
Şekil 3-9. Farklı durumlarda dikkat edilmesi gereken CI şekilleri	40
Şekil 4-1.PTV hacimlerine göre oluşan CI değerleri	43
Şekil 4-2.VMAT ve Konformal Ark tekniklerinin enerji modlarına göre CI indeks değerleri.....	44
Şekil 4-3. CI değerleri açısından en iyi iki plan olan VMAT_FFF ve 3DCA_RPG_FFF planlarının karşılaştırılması	45
Şekil 4-4. Farklı teknik ve enerjilere göre planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre %50 değerleri	48
Şekil 4-5. VMAT ve Konformal Ark tekniklerinin enerji modlarına göre %50 değerleri.....	48
Şekil 4-6. %50 IDS HACİM değerleri açısından en iyi iki plan olan VMAT_FFF ve 3DCA_RPG_FFF planlarının karşılaştırılması	49
Şekil 4-7. 2cm uzaktaki %doz değeri.....	52
Şekil 4-8. Farklı teknik ve enerjilerde yapılan planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre 2cm uzaktaki % doz değerleri	53

Şekil 4-9. IDS 2 cm izodoz değerleri açısından en iyi iki plan olan VMAT_FFF ve 3DCA_RPG_FFF planlarının karşılaştırılması.....	54
Şekil 4-10. Akciğer V_{20Gy} değerleri açısından en iyi iki plan olan VMAT_FFF ve 3DCA_RPG_FFF planlarının karşılaştırılması.....	57
Şekil 4-11. $V_{2,5Gy}$ değerleri açısından en iyi iki plan olan VMAT_FFF ve 3DCA_RPG_FFF planlarının karşılaştırılması.....	59
Şekil 4-12. MLD değerleri açısından en iyi iki plan olan VMAT_FFF ve 3DCA_RPG_FFF planlarının karşılaştırılması.....	61
Şekil 4-13. MU değerleri açısından en iyi iki plan olan VMAT_FFF ve 3DCA_RPG_FFF planlarının karşılaştırılması.....	65



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 3-1. BT görüntüleme teknikleri	32
Tablo 3-2. BT görüntüleme teknikleri (devamı)	33
Tablo 3-3. Doz – Fraksiyon şemalarına göre hasta sayıları	33
Tablo 3-4. Konformal ark tekniğinde radyal penumbra gözetimi kullanılarak hastalara verilen marjlar	37
Tablo 3-5. RTOG 0915 protokolü kabul kriterleri	41
Tablo 4-1. Planlamalar sonucunda elde edilen CI indeks sonuçları	42
Tablo 4-2. Yapılan çalışmada farklı teknikler ile elde edilen CI değerlerinin istatistiksel sonuçları	45
Tablo 4-3. %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri	47
Tablo 4-4. Yapılan çalışmada farklı teknikler ile elde edilen %50 IDS hacim değerlerinin istatistiksel sonuçları	50
Tablo 4-5. 2cm uzaktaki %doz değerleri	51
Tablo 4-6. Yapılan çalışmada farklı teknikler ile elde edilen 2 cm izodoz değerlerinin istatistiksel sonuçları	54
Tablo 4-7. Akciğer V_{20Gy} % değerleri	56
Tablo 4-8. Yapılan çalışmada farklı teknikler ile elde edilen akciğer V_{20} değerlerinin istatistiksel sonuçları	57
Tablo 4-9. Akciğer $V_{2.5}$ % değerleri	58
Tablo 4-10. Yapılan çalışmada farklı teknikler ile elde edilen akciğer $V_{2.5}$ değerlerinin istatistiksel sonuçları	59
Tablo 4-11. Akciğer MLD (cGy) değerleri	60
Tablo 4-12. Yapılan çalışmada farklı teknikler ile elde edilen akciğer MLD değerlerinin istatistiksel sonuçları	61
Tablo 4-13. MU değerleri	63
Tablo 4-14. Yapılan çalışmada farklı teknikler ile elde edilen MU değerlerinin istatistiksel sonuçları	64

SEMBOLLER / Kısaltmalar Listesi

1B: 1 Boyutlu

2B: 2Boyutlu

3B: 3Boyutlu

BT: Bilgisayarlı Tomografi

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

CBCT: Cone Beam Computed Tomografi

MR: Manyetik Rezonans Görüntüleme

4B-BT: 4 Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi

RT: Radyoterapi

MV: Milyon Volt

Kv: Kilo Volt

IMRT: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

VMAT: Volumetrik Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy)

IMAT: Intensity Modulated Arc Therapy

AMRT :Ark Modülasyonlu Radyoterapi

MLC: Çok Yapraklı Kolimatör

SRS: Stereotaktik Radyocerrahi (Stereotactic Radiosurgery)

SVRT: Stereotaktik Vücut Radyoterapisi

RTOG: Radyoterapi Onkoloji Grubu (Radiation Therapy Oncology Group)

FF: Düzleştirici filtre

FFF: Düzleştirici filtresiz

ICRU: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurements)

BED: Biyolojik Eş Değer Doz

LQ; Lineer Quadratic Model

GTV: Makroskopik Hedef Hacim (Gross Target Volume)

CTV: Klinik Hedef Hacim (Clinic Target Volume)

PTV: Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)

OAR: Risk altındaki organlar (Organ At Risk)

PBC: Pencil Beam Convolution

V₂₀: 20 Gy doza maruz kalan hacim

3BKRT: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

6MV: 6 MV X-Işını enerjisi

6MV FFF: Düzleştirici filtrenin olmadığı 6 MV X-Işını enerjisi

ÖZET

Erken evre akciğer kanserinde primer tedavi cerrahidir ancak medikal inoperabl hastalarda SVRT kullanması ile beraber cerrahi ile benzer lokal kontrol ve sağkalım sonuçları elde edilmiştir. Bu çalışmada, erken evre akciğer kanseri nedeniyle SVRT'si ile yapılan hastalarda 3DCA planlarında radyal penumbra gözetimi (RPG) kullanılarak keskin doz düşüşü, sıcak bölgenin kontrolü sağlanmaya çalışılmıştır. Düşük MU, kısa tedavi süreleri, sıcak doz bölgelerinin kontrolü gibi kriterler açısından 3DCA planları ile VMAT planları karşılaştırılmıştır. Bu amaçla 20 hastanın akciğer planları RTOG 0915 protokolünde önerilen dozimetrik değerler; CI, IDSvolume, IDSlocation, akciğer V20Gy açısından karşılaştırılmıştır. Bulgularımızda, 3DCA-RPG planlarında CI değerleri VMAT ve 3DCA tekniklerine göre anlamlı üstünlük göstermiştir ($p<0,001$). 3DCA-RPG planlarının IDSvolume değeri VMAT tekniğine göre fark yok iken ($p<0,080$), 3DCA'ye göre anlamlı üstün görülmüştür ($p<0,046$). 3DCA-RPG planlarının IDSlocation ve MUdeğeri VMAT tekniğine göre anlamlı üstünlük göstermiştir ($p=0,011$ ve $p<0,001$). 3DCA ve 3DCA-RPG planlamaları arasında MU açısından anlamlı fark görülmüştür ($p=0,015$). 3DCA-RPG planlarının V2.5, V20, MLD değerleri karşılaştırıldığında VMAT tekniğine göre V20 açısından anlamlı üstünlük sağlayamamıştır, ancak V2.5 ve MLD değerleri açısından anlamlı üstünlük sağlayabilmiştir (sırasıyla $p=0,881$, $p<0,001$, $p=0,002$). 3DCA-RPG yöntemi, klasik 3DCA yönteminden bütün parametreler açısından üstün sonuçlar vermiştir. Ayrıca 3DCA-RPG yöntemi ile VMAT tekniğine göre kabul kriterleri açısından benzer ya da daha üstün sonuçlar elde edilmiştir. 3DCA-RPG yöntemi tedavi süresi ve MU açısından üstündür ve VMAT tekniği yerine alternatif olarak kullanılabilir.

Anahtar Kelimeler: VMAT, Konformal Ark, Düzleştirici Filtresiz enerji seçenekleri, Radyal Penumbra Gözetimi

ABSTRACT

Primary treatment for early stage lung cancer is surgery, however SBRT results similar local control and survival rates for medically inoperable patients. In this dosimetric study, early stage medically inoperable lung cancer SBRT plans were compared in terms of 3DCA and VMAT while using RPG method for 3DCA. With 3DCA-RPG technique, a sharper dose fall off and control of the high dose region has been targeted. It was aimed to show that the technique is superior to the 3DCA plans and is at least as good as VMAT plans, based on criteria such as CI, IDSvolume, IDSlocation, lung V20Gy values controlled in SBRT plans in RTOG0915 protocol and low MU, short treatment times, control of hot dose zones. 20 patients' plans were studied. In the 3DCA-RPG plans, CI values showed a significant superiority to the VMAT technique ($p < 0.001$), and there was also a significant difference between 3DCA and 3DCA-RPG plans ($p < 0.001$). 3DCA RPG plans did not show significant superiority in IDSvolume value to VMAT technique ($p < 0.080$). There was a significant difference in IDSvolume value between 3DCA and 3DCA-RPG plans ($p < 0.046$). The IDSlocation value of the 6FFF-3DCA RPG plans showed a significant advantage over the VMAT technique ($p = 0.011$). The MU value in 6FFF-3DCA-RPG plans was significantly superior to the VMAT plans ($p < 0.001$). There was a significant difference in MU between 3DCA and 3DCA-RPG plans ($p = 0.015$). 3DCA RPG plans were not superior to VMAT technique in V20 values, but it was able to provide a significant advantage in terms of V2.5 and MLD values ($p = 0.881$, $p < 0.001$, $p = 0.002$, respectively). The 3DCA-RPG method gives superior results in terms of all parameters from the conventional 3DCA method. In addition, 3DCA-RPG method has similar or superior to VMAT plans in terms of acceptance criteria of RTOG 0915. The 3DCA-RPG method is advantageous in terms of treatment time and MU and this technique can be used as an alternative to VMAT technique.

Keywords: VMAT, Conformal Arc, Flattening Filter Free energy modes, RPG

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser günümüzde en önemli sağlık problemlerinden biridir. Kanser tedavisinde cerrahi, radyoterapi ve sistematik tedaviler kullanılan ana yöntemlerdir. Radyoterapi, iyonize radyasyonun tümörlü bölgeye gönderilerek tedavi imkanı sağlaması temeline dayanır. X ışınları, elektron, proton, nötron, radyoaktif kaynaklar gibi iyonize radyasyon tipleri tedavi için kullanılır.

Radyasyon onkolojisi X ışınlarının keşfinden günümüze hızla gelişmiştir. Bilgisayar teknolojisindeki ilerlemeler, radyoloji ve radyoterapi cihazlarında gelişmelerin sonucu olarak üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT) ve bilgisayar kontrollü tedavi planlama sistemleri geliştirilmiştir (1). Teknolojinin gelişmesi ile radyoterapide, gelişmiş planlama sistemleri, 3B konformal tekniklere çok yapraklı kolimatör (MLC) hareketinin eklenmesi, yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve volümetrik modüle ark terapi (VMAT) teknikleri kullanılmaya başlanmıştır. Bütün bu gelişmiş teknolojilerin kullanımı hem lokal kontrole hem de sağlıklı organ ve dokuların korunmasında fayda sağlamıştır.

Stereotaktik radyoterapi, stereotaktik olarak belirlenmiş hacme tek veya az sayıda fraksiyonlar halinde yüksek doz radyasyon uygulanmasıdır. Stereotaktik vücut radyoterapisi (SVRT) uygulamalarında yüksek dozların konformalite indeksi (CI) ve normal dokulardaki doz tolerans sınırlarının korunması için gereken hızlı doz düşüşleri önemli rol oynamaktadır (2). Bu nedenle yapılan tedavilerde uygulanan VMAT ve 3B konformal ark planlarını geliştirmek ve sıcak bölgeyi planlanan hedef hacim (PTV) değil gros tümör hacmine (GTV) düşürmeyi sağlayabilmek temel amaçtır. Cihazlarda kullanılan enerji modaliteleri, değişen doz hızı, enerji profilleri ve yarı gölge özellikleri bu amaca hizmet doğrultusunda kullanılmaktadır

Akciğer kanseri, kanser türleri içinde en çok görülen ve çoğunlukla ölümlle sonuçlanan bir hastalıktır. Erken evre akciğer kanserinde primer tedavi cerrahidir ancak medikal inoperabl hastalarda SVRT kullanması ile beraber cerrahi ile benzer lokal kontrol ve sağkalım sonuçları elde edilmiştir (3). Bu yöntem sayesinde

konvansiyonel RT'den radyobiyojik olarak daha yüksek BED değerlerine çıkılabilmesi mümkün olmuş ve küçük alanların daha konformal ışınlanması sayesinde toksisite azalmıştır. Tedavi sresinin kısalığı ve hastaneye yatış gerektirmemesi de diğer avantajları olarak sayılabilir.

Bu çalışmada, erken evre akciğer kanseri nedeniyle SVRT'si ile tedavi edilen hastalarda 3B konformal ark planlarında radyal penumbra gözetimi (RPG) kullanılmıştır. Gantri rotasyonu nedeniyle oluşan yarı gölge etkisini kompanse etmek için radyal yönde negatif marj uygulayarak yapılan düzleştirilmemiş 6MV (6FFF) enerji modu ile yapılan 3B konformal ark planları radyal penumbra gözetimi (RPG) olarak tanımlanmıştır. Bu teknik ile keskin doz düşüşü ve sıcak bölgenin kontrolü sağlanmaya çalışılmıştır. Düşük MU, kısa tedavi süreleri ile hasta konforunun arttırılması, sıcak doz bölgelerinin kontrolü gibi kriterler değerlendirilerek uygulanan yöntemin 3B konformal ark planlarından daha üstün olduğunu ve en az VMAT planları kadar iyi olduğunu göstermek amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Stereotaktik Vücut Radyoterapisi'nin Tanımı

1980'lerin sonu ve 1990'ların başında İsveç ve Japonya'da araştırmacılar alternatif hipofraksiyone tedavi şemalarını akciğer, karaciğer ve pankreas gibi ekstrakranial lokalizasyonlu tümörlerde de araştırmaya başlamışlardır ve bu teknik stereotaktik vücut radyoterapisi (SVRT) olarak sınıflandırılmıştır. Abdominopelvik, torakal, spinal ve paraspinal bölgelerdeki sınırlı lokalize hastalık veya oligometastatik kanserlerin etkin lokal kontrolünü sağladığı gösterilmiştir (4).

Stereotaksi: Üç boyutlu görüntüleme tekniği ile hedefin belirlenerek işaretlenmesidir (4).

Stereotaktik radyoterapi: 1-5 fraksiyonda uygulanan stereotaktik konformal radyoterapi tekniğidir. Yüksek fraksiyon dozları ile tümöre ablatif bir etki yaratırken bunu sınırlı alanlarda keskin doz düşüşü ve yüksek konformalite ile yaptığı için normal dokuları olan yan etki minimal olmaktadır (5).

Stereotaktik vücut radyoterapisi (SVRT) tedavilerinde konvansiyonel tedavilerden farklı olarak, yüksek fraksiyon dozları kullanılması ile sağlanan yüksek Biyolojik Etkin Doz (BED), hızlı doz düşüşleri ve heterojen doz dağılımları kullanılır. Normal doku toksisitesini azaltmak için yüksek dozların konformalite indeksi (CI) ve hızlı doz düşüşleri çok kritik rol oynar. Bu sayede tümörün hemen yanındaki normal dokuda doz tolerans sınırlarının çok altında tutulabilmektedir.

2.2. Stereotaktik Vücut Radyoterapisi Tedavilerinde İşlemler

Tedavi planlamasında en önemli adım hedef alan ve çevre kritik dokuların belirlenmesidir. Hasta tedavi edileceği pozisyonunda sabitlemeler sağlandıktan sonra 3B veri setleri; BT, 4Boyutlu tomografi (4B-BT), Pozitron Emisyon Tomografi (PET-BT), Manyetik Rezonans (MR) ile görüntüleme yapılır. Çekilen farklı görüntüleme yöntemlerinin bire bir füzyonu yapılarak daha kaliteli görüntü sağlanır.

SVRT uygulamaları için BT tarama aralığı 1-3 mm arasında ve tarama mesafesi en az yukarı ve aşağı yönlerde 10-15 cm arasında olmalıdır. Üç boyutlu BT üzerinden hedef hacim ve kritik organların konturlanması yapılır. SVRT’de konvansiyonel radyoterapi gibi ICRU 50 ve 60’ta tanımlanan makroskobik hedef hacim (GTV), klinik hedef hacim (PTV) ve risk altındaki organlar (OAR) tanımlamaları kullanılır. Konturlama tamamlandıktan sonra tedavi planlaması yapılır.

Konvansiyonel radyoterapidaki hedef "homojen" tedavi dozu iken bunu aksine SVRT’de

- Makroskobik tümör ve yakın komşuluğundaki dokulardaki heterojen doz dağılımları ve sıcak noktalar hedef içinde kabul edilebilir.
- Normal dokulardaki toksisiteden kaçınmak için keskin doz düşüşleri sağlanmalıdır. Bunu elde etmek için planlama esnasında MLC marjları sıfır olacak şekilde kapatılması buna yardımcı olmaktadır. Bu sayede yarı gölge bölgelerinin oluşturmuş olduğu düşük dozlarda azaltılır.

Planlamada hedefin çok iyi tanımlanması, normal doku ve kritik organların korunması, hedefin verilen dozu tam olarak alması çok önemlidir.

Hastaların tedavi göreceği sabitleme ekipmanları ile planlama için görüntü alınması ve tedavi için aynı ekipmanların kullanılması gerekmektedir. Stereotaktik tedavilerde verilecek dozun belirlenen hacme verilebilmesi için hedefin hasta üzerinde net olarak belirlenmesi gerekir. Bu işlem portal görüntüleme Epid, Kv-Kv görüntüleme ve Cone Beam Computed Tomografi (CBCT) ile görüntü rehberliğinde yüksek doğrulukta yapılabilmektedir.

2.3. Akciğer Kanseri

Tüm dünyada en sık görülen ve ölümle sonuçlanan kanserler türlerinden biridir. Hastalığın başlıca risk faktörü sigaradır. Hastalık lokal invazyon, lenfatik damarlar ve kan damarları yoluyla yayılır.

Akciğer kanseri histopatolojik tiplerine göre küçük hücreli akciğer kanseri (%15) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (%85) olmak üzere iki ana gruba ayrılır. KHKDAK'nin adenokarsinom, yassı epitel hücreli (skuamoz) karsinom ve büyük

hücreli karsinomları gibi alt histopatolojik grupları vardır. KHAK ise klasik olarak sınırlı evre (%30) ve yaygın (ileri) evre (%70) olmak üzere iki gruba ayrılır (6,7,8,9,10).

2.3.1. Küçük hücre dışı akciğer kanseri evreleme

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinin (KHDAK) evrelemede TNM sistemi kullanılmaktadır. Bu sistemde, T primer tümörü, N bölgesel lenf bezlerini ve M uzak metastazı tanımlar. KHDAK'ın evrelemede noninvaziv ve invaziv yöntemler kullanılmaktadır. Akciğer grafisi, BT, MR ve PET bu amaçla kullanılan noninvaziv yöntemlerdir. BT, bu amaçla en yaygın kullanılan yöntemdir (11). Spiral BT, primer lezyonun saptanmasını ve bu lezyonun özelliklerinin değerlendirilmesini sağlar. KHDAK'lı olguların invaziv evrelemede kullanılan yöntemler transbronşiyal iğne aspirasyonu, endoskopik veya endobronşiyal ultrasonografi eşliğinde iğne aspirasyonu, transtorasik iğne aspirasyonu, mediastinoskopi, mediastinotomi, video yardımcı torakoskopik cerrahi olarak sayılabilir.

2.4. KHDAK Tedavisinde RTOG Protokolleri

Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) 1967 yılında kurulan, bünyesinde, doktorlar, fizikçiler, biyologlar, biyoistatistikçiler bulunduran bir çalışma grubudur. Amacı; kanser hastalarının yaşam kalitesini ve sağ kalım sürelerini arttırmak için yapılan araştırma ve çalışmaları yürütmektir. RTOG bu doğrultuda yaklaşık 500 protokol ve 1000'e yakın makale yayınlamıştır (12).

Bu amaçla yapılan çalışma protokolleri içerisinde planlama yaparken değerlendirilmesi ve dikkat edilmesi gereken fiziksel parametreler detaylı olarak verilmiştir. Bu protokoller özellikle SVRT gibi çok özen gerektiren ve ciddi kalite kontrolü gerektiren planlarda klinikte bizlere de yol göstermektedir. Klinik uygulamalarda planların kritik organ doz limitleri, hacimsel sıcak bölgelerin kabul kriterleri bu protokoller referans alınarak yapılır. Bu tez çalışmasında da SVRT planları RTOG tarafından yürütülen akciğer SVRT çalışmaları temel alınarak planlanmış ve tüm değerler RTOG kriterlerine uygun olacak şekilde planlanmıştır.

RTOG'nin KHDAK ile ilgili yayınladığı protokoller tarihsel gelişim sırasına göre 0236, 0618, 0813 ve 0915 protokolleridir.

2.4.1. RTOG 0236

Erken evre akciğer kanserinde SVRT ile ilgili 2 kolda çalışma yapılarak oluşturulan RTOG 0236 Protokolünde, cerrahisi mümkün olmayan, periferik yerleşim gösteren ve biyopsi sonucu T1-T2, N0,M0 erken evre KHDAK olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Tedavinin doz fraksiyon şeması 18Gy x 3 fraksiyon olmak üzere toplam 54Gy olarak belirlenmiş ve 1_{1/2}-2 haftada verilmesi planlanmıştır. Çalışma 2004 yılında başlamış ve 2009 yılında sonuçlanmıştır.

Protokolde 59 hasta incelenmiştir. 55 hastanın (44-T1 ve 11-T2) ortalama 34.4 ay takibi yapılmıştır. Yalnızca 1 hastada primer tümöre bağlı başarısızlık gözlenmiş ve 3 yıllık ortalama tümör kontrol oranı % 97.6 olarak bulunmuştur. 3 hastada ışınlanan akciğer lobunda tekrar tümör oluşumu gözlenmiş ve 3 yıllık primer tümör ve bölgesel kontrol oranı % 90.6 olarak ortaya çıkmıştır. Hastalıksız sağkalım ve 3 yıllık sağ kalım oranı ise % 48.3 olmuştur. Protokol çalışmasında, tedaviye bağlı olarak 7 hastada seviye 3 yan etki, 2 hastada seviye 4 yan etki gözlenmiştir.

Sterotaktik vücut radyoterapisi alan erken evre KHDAK kanseri hastalarında 3 yıllık sağkalım oranı % 55.8 olarak ortaya çıkmıştır. Yüksek tümör kontrolü ve düşük tedaviye bağlı hastalık ile başarılı olmuştur (13).

2.4.2. RTOG 0618

RTOG 0236 protokolünde elde edilen başarı üzerine çalışma ilerletilerek SVRT için cerrahi seçeneği olan erken evre KHDAK hastaları için faz 1-2 protokol çalışması olan RTOG 0618, 2010 yılında başlatılmıştır. Çalışmada, T1, N0, M0 ve T2-3 (tümör çapı <5cm), N0, M0 evresinde bulunan hastalarda primer tümör kontrolü araştırılması amaçlanmıştır. Tedavi dozu 20Gy x 3 fraksiyon olarak belirlenmiş ve tedavinin 16 gün içerisinde bitmesi planlanmıştır. RTOG 0618 protokol çalışması kapanmış olup sonuçları henüz açıklanmamıştır (14).

2.4.3. RTOG 0813

RTOG 0813, merkezi yerleşim gösteren cerrahisi mümkün olmayan erke evre KHDAK için faz 1-2 protokol çalışması olarak oluşturulmuştur. Çalışmada, T1-2, N0, M0 (tümör çapı <5cm) evresinde bulunan hastalar değerlendirilmiştir. Maksimum tolerans dozları ve normal doku toksisitesinin incelenmesi amaçlanmıştır. Planlanan tedavi dozları 5 fraksiyonda, x 8Gy, 8.5Gy, 9Gy, 9.5Gy, 10Gy, 10.5Gy, 11Gy, 11.5Gy, 12Gy olacak şekilde verilmiştir. RTOG 0813 protokolü halen açık olup sonuçları gelecek yıllarda yayınlanacaktır (15).

2.4.4. RTOG 0915

RTOG 0915 protokolü 2011 yılında başlatılmıştır. Cerrahisi mümkün olmayan ve akciğerde periferik yerleşimi olan erken evre KHDAK için faz 2 çalışma olarak başlamıştır. Çalışmada T1, T2 (< 5 cm) evresinde bulunan hastalar değerlendirilmiş ve tedaviye bağlı yan etkiler araştırılmıştır. Tedavi dozu olarak 1 fraksiyon x 34Gy ve 4 fraksiyon x 12Gy olarak belirlenmiş ve çalışma iki koldan yürütülmüştür. RTOG 0915 protokolü devam etmekte olan bir çalışmadır (16).

2.4.5. Konformal ark tekniği

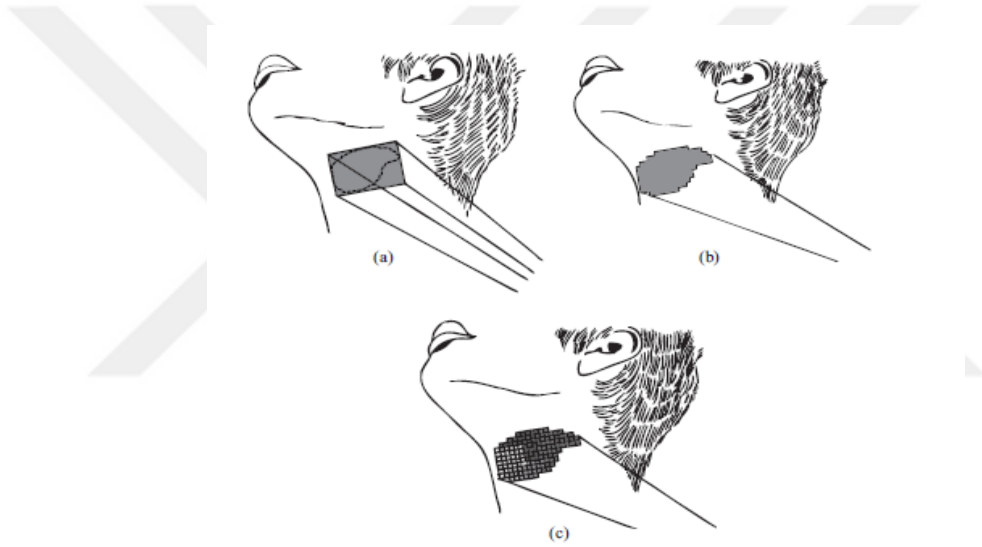
Konformal ark tekniğinde MLC'ler PTV sınırlarına göre oluşturulan şekli alır ve doz modülasyonu kullanılmadan gantri dönüş hareketi ile dozun verilmesi sağlanır. Dönüş açısı sırasında MLC'ler her 2°'de bir kontrol noktası kullanarak PTV'nin şekline göre dinamik olarak şekillenir. Bu teknikte doz hızı ve gantri hızı sabittir, diğer tekniklere göre daha kısa tedavi süresi imkanı sağlamaktadır. Dinamik konformal ark tekniğinde 360°'lik tek arklık gantri rotasyonu tamamlayacak şekilde izosentrik planlar kullanılır.

2.4.6. VMAT tekniği

Radyoterapinin temel amacı olan normal dokuları koruyarak, istenilen dozun hedef hacme verebilmek için birçok teknik kullanılmaktadır. Bu tekniklerden konformal tedavilerde farklı açılar ve farklı enerji seçenekleri ile tedavi uygulanırken kritik organları korumak içinde kama filtreler veya bloklar kullanılmıştır. Ancak kama filtreler ve koruma blokları uygulamada pratik olmaktan çok uzaklardı.

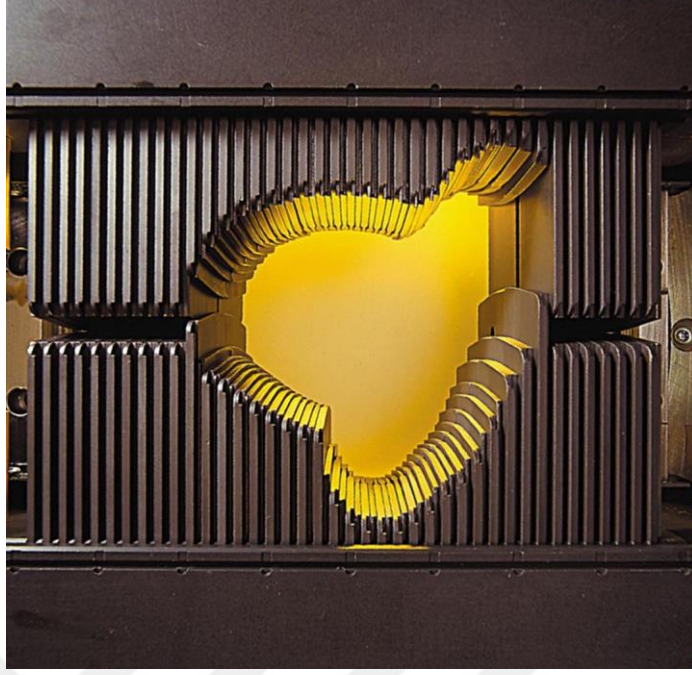
Teknolojinin gelişmesi ile MLC kullanımı, hedef hacimlere istenilen doz verilirken normal dokuların korunmalarını da kolaylaştırdı. Bu gelişmeler ile yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) kritik organ dozlarının düşüşünü ve hedef hacme düzgün doz dağılımlarını sağladı. IMRT tedavilerinde en büyük özellik tedavi alanının MLC'ler yardımı ile tümörün şeklini alması ve optimizasyon yardımı ile verilmek istenen dozun tam olarak hedefi kapsamasıdır. Optimizasyon ile aynı zamanda normal dokuları koruyan dozlar yaratmak mümkün olmuştur (17).

Figürde, tarihsel olarak tedavi alanlarının gelişimi ve tedavi edilen hacimlerin konformalitesindeki artış gösterilmiştir.



Şekil 2-1. Hedef hacimlerin konformalitesinin teknikler ile artışı.

(a) Dörtgen alanların kama filtre ve blok kullanılarak açılması ve tedavisi. (b) 3B konformal tedavilerin MLC kullanılarak hedef sınırlarında koruma sağlanması ve tedavisi (c) IMRT ile hedef içinde ve sınırlarında değişen doz dağılımları ve tedavisi



Şekil 2-2.Çok yapraklı kolimatör (MLC)

VMAT, yoğunluk ayarlı alanların gantri rotasyonu ile birlikte istenilen dozun verilmesini sağlayan tekniktir. VMAT'ın IMRT'ye göre en önemli üstünlüğü gantrinin hasta eksenini etrafında döngüsel bir hareket ile dönmesi nedeni ile tedavileri çok daha kısa sürede bitirebilmesi ve tedavi hızına bağlı olarak hasta hareketinin en aza inmesi ile artan tedavi kesinliğidir. VMAT, dozu modüle ederken üç değişkeni kullanır. Bu değişkenler, MLC yapısı, gantri hızı ve doz rate'dir. VMAT, gantri hızına göre ve gantri hareketi esnasında değişkenlik gösterebilen doz hızına sahiptir. Buna bağlı olarak bazı avantajlar ve dezavantajlara sahiptir . Bu avantajlardan en önemlisi olan tedavi süreleri arasında, VMAT tedavi sürelerinin IMRT tedavi sürelerine oranla %75-80 oranında daha az olduğu bulunmuştur (18,19). Diğer bir avantaj ise artmış MU etkinliğidir. Bu sayede verilecek olan doz daha az MU gerektirecek şekilde hastaya verilebilmektedir. Bu iki avantaj ile hedef hacmin iyi kapsanması ve kritik organ dozlarının daha iyi korunması düşürülebilmesi şeklinde sonuç vermektedir (20). VMAT'ın en çok dikkat çeken dezavantajı ise IMRT'e göre optimizasyon sürelerinin artmış olmasıdır. Tekniklerin gelişmesi ile bu dezavantaj azalma göstermiş olsa da tamamen çözülememiştir.

2.5. Düzleştirici Filtresiz (FFF) Enerji

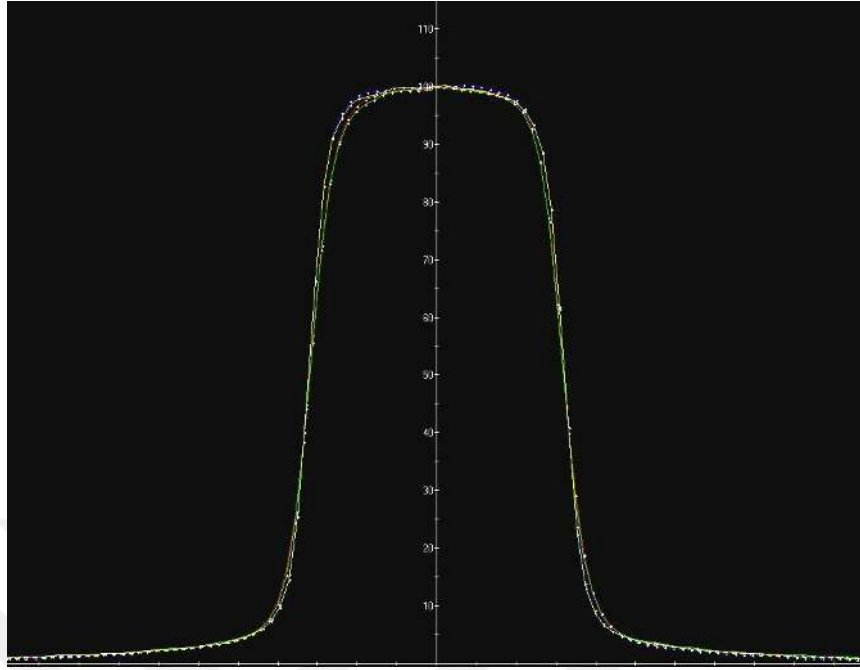
Düzleştirici filtresiz MV mertebesindeki foton demetleri üreten medikal lineer hızlandırıcılar radyoterapi teknikleri açısından büyük yenilik getirmişlerdir. Filtresiz enerji modlarındaki en büyük tartışmaya açık değişiklikler; artmış doz rate oranı ve kolimatör saçılmalarındaki azalmadır **(21-22)**. Bunun yanında filtresiz enerjiler ile hesaplama algoritmalarında daha doğru sonuçlar elde edilebileceği hipotezi öne sürülmüştür.

İlk olarak, kolimatördeki saçılmalarda genel olarak çoklu- kaynak modelleri tarafında hesaba katılır. Dalart ve ark. 6-10MV filtresiz enerjilerdeki toplam saçılma oranlarının filtreli enerjilere göre %32 ve %48 oranında daha az olduğunu göstermişlerdir. Saçılmalardaki bu azalma doz modellemelerini daha basit hale getirirken doz hesaplarını daha doğru olarak vermeyi sağlayabilir.

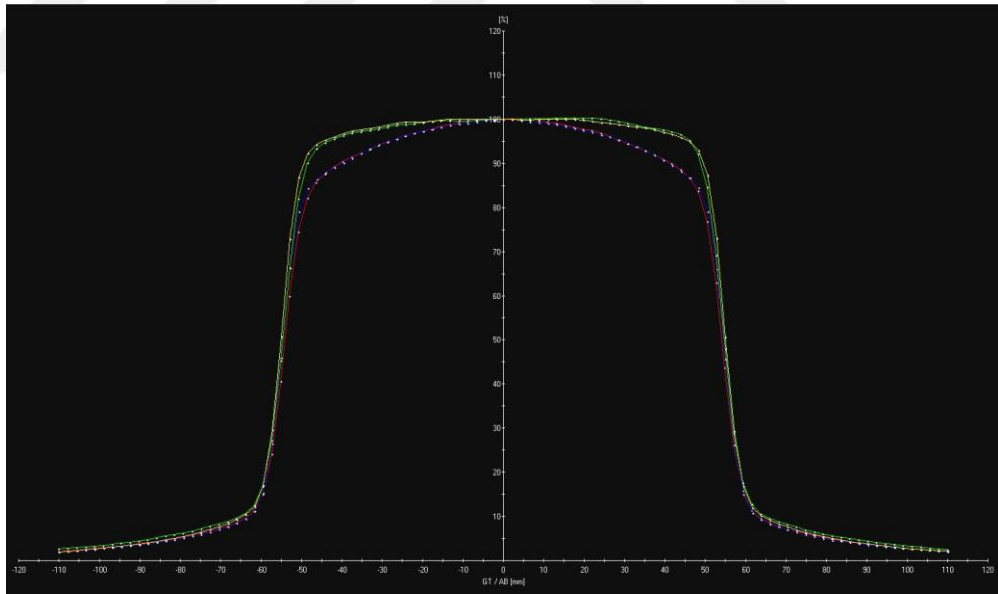
İkinci olarak eksen dışı yumuşatma TPS modellemesi, Tailor ve ark.11 tarafından elde edilen ampirik bir formülle elde edilir. Bu formül, 15 konvansiyonel/filtreli foton ışınının birkaç lineer hızlandırıcıdan verilmesi ile elde edilmiştir. George ve ark. **(23)**, 10^0 'lık eksen dışı ışın açılarındaki değişim gösteren half value layer (HVL) değerleri, merkezi eksen HVL değerlerine rölatif ve filtrenin çıkması ile %12'den %5'e inmiştir. Bu sonuca göre Tailor düzeltme formülü filtresiz enerjilerde ne uygulanmalı ne de ayarlanmalıdır.

Üçüncü bileşen ise, elektron kontaminasyonunun hesaplama algoritmasına olan etkisidir. Genel olarak elektron oluşumunun büyük çoğunlu düzleştirici filtreden kaynaklanır. Düzleştirici filtre, alan boyutuna bağlı D_{maks} . değişimlerinde ana kaynak olarak kabul edilir. Sixel ve ark. maksimum derin dozun, düzleştirici filtresiz enerjilerde $5 \times 5 \text{ cm}^2$ 'den büyük alanlarda bağımsız olduğunu göstermiştir **(24)**.

Düzleştirici ve düzleştiricisiz filtre kullanılarak alınan 6MV foton enerjisini profilleri şekil 2.3 ve şekil 2.4'te gösterilmiştir. Şekil 2.3'te $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alanda filtreli ve filtresiz profiller karşılaştırılmıştır. Geniş alanlarda düzleştirici filtre profil kenarlara profili düzleştirmektedir. Filtre alandan çıktığında profil düz yapısını kaybetmektedir. Şekil 2.4' te ise $3 \times 3 \text{ cm}^2$ alanda alınan profil ölçümünde kolimatörlerin düzleştirici filtreyi kapatmasından dolayı herhangi bir etkisi olmamıştır. Bu yüzden küçük alalarda düzleştirici filtrenin bir katkısı yoktur.



Şekil 2-3. 10x10 Alanda Düzleştirici filtreli ve düzleştirici filtresiz enerji profilleri



Şekil 2-4. 3x3 Alanda Düzleştirici filtreli ve düzleştirici filtresiz enerji profilleri

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışma, Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde yapılmış olup, Acıbadem Maslak Hastanesi'nde bulunan aşağıdaki cihazlar kullanılmıştır.

1. Varian TrueBeam STX lineer hızlandırıcı
2. Siemens Somatom Definition Flash BT
3. AAA planlama algoritması
4. Eclipse tedavi planlama sistemi

3.1.1. Truebeam STX

Çalışmada Varian Truebeam STX lineer hızlandırıcı kullanılmıştır. Cihaz 6-10 MV, 6-10 MV FFF foton enerjileri ve 6,9,12MeV elektron enerjilerine sahiptir. Doz hız aralığı, FF için 100-600MU/dk , FFF enerjileri için 1400-2400 MU/dk' dır. Alan boyutları maksimum 22x40 cm² minimum 1x1 cm² dir. Cihazın başlığında bulunan MLCler 9 cm kalınlığında, X ve Y diyaframlarının kalınlığı ise 17 cm'dir. Kullanılan cihaz HD MLC' ye sahiptir. MLC liflerinin izomerkezde genişliği 0.25cm diğer lifler ise 0.5 cm' dir.

Trubeam STX üzerinde bulunan MV port, kV kaynak ve dedektörüne sahiptir. Bu sayede tedavi sırasında görüntüleme yapılarak hasta pozisyonu ayrıntılı ve doğru bir şekilde doğrulanır. Bunun yanında kV görüntüleme ile conebeam CT (CBCT) çekilerek hacimsel görüntüler elde edilebilmektedir



Şekil 3-1. Varian TrueBeam STX Lineer Hızlandırıcı

3.1.2. Siemens Somatom Definition Flash BT

Bu çalışmada hasta görüntülerini elde etmek için Siemens marka SOMATOM Definition Flash model BT cihazı kullanılmıştır. SOMATOM Definition Flash BT, route-route prensibine göre çalışan 3. nesil bir cihazdır. Aralarında 90⁰'lık açı bulunan iki X-ışın kaynağı ve karşılarındaki iki dedektörün tarama sırasında eş zamanlı olarak çalışması ile görüntü oluşumu elde edilir. X-ışını kaynağı 70-140kV olarak seçilebilir. Seçilebilen bu değerler ile istenilen ve en uygun kontrast sağlanabilir. Cihaz arttırılmış flash hızı ile daha az radyasyon ile çekim yapabilme olanağı sağlar. Cihaz gantry açıklığı 78 cm, tarama mesafesi 200cm'dir. Cihaz azami 300kg taşıyabilirken 0.28sn'lik gantry rotasyonu hareketi ile hasta ve organ hareketlerine bağlı etkileri en aza indirilmektedir.

Cihaz, RT ile uyumlu masaya sahiptir. Masa karbon fiber yapısı ile BT kesitlerinde hava eşdeğeri olarak görünür. RT cihazları ile uyumlu sagittal, transvers koronal lazer çizgilerine sahiptir. Elde edilen görüntüler DICOM aracılığı ile RT bölümüne hasta kritik organları ve hedef hacimlerin çizilmesi için gönderilir.



Şekil 3-2. Siemens Somatom Definition Flash BT

3.1.3. Tedavi planlama sistemi ECLIPSE

Eclipse tedavi planlama sistemi, BT' den gelen hasta veya fantom görüntüleri üzerinde farklı Lineer hızlandırıcılara ve tedavi planlama sistemine ölçümler alınarak yüklenen farklı algoritmalar üzerinden plan oluşturma, doku elektron yoğunluklarına göre doz dağılımını hesaplamak için kullanılan yazılım, bilgisayar diğer birimlerin toplamıdır. Çalışmada kullanılan Eclipse™ versiyon 13.6 TPS, 3B konformal, yoğunluk ayarlı RT, brakiterapi gibi tedavi yöntemi için kullanılan gelişmiş ve kullanımı basitleştirilmiş bir TPS'tir. Eclipse TPS, DICOM uyumlu BT, Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG) ve Positron Emmission Tomography (PET) ile elde edilen görüntüler üç boyutlu modellemeler yapabilir. Elde edilen görüntüler üzerine hedef hacimler ve kritik dokular tanımlanıp istenilen yöntemle göre planlamalar yapılır. Eclipse, fotonlar için ACUROS XB, AAA ve PBC algoritmalarını, elektronlar için ise Gaussian Pencil Beam algoritmalarını kullanır.

3.1.4. IBM SPSS 23 istatistik programı

SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) istatistiksel analize yönelik bir bilgisayar yazılımıdır. İlk sürümü 1968 yılında çıkmıştır. Çalışmamızda, verilerin istatistiksel analizi için SPSS versiyon 23 kullanılmış olup, normallik varsayımının sağlanıp sağlanmadığı Shapiro Wilk testi ile araştırıldı. Veriler arası karşılaştırmalar Paired t ve Wilcoxon testi ile yapıldı.



3.2. YÖNTEM

Çalışmada 20 cerrahisi mümkün olmayan KHDAK hasta rastgele seçilerek incelenmiştir. Hastaların BT görüntüleri tabloda verildiği şekilde gibi çekilmiştir. Bütün hastalarda kritik organ olarak kalp, akciğerler, özefagus karina, spinal kord, periferde bulunan ve kostalar ile komşuluğu bulunan hedef hacimler için kostalar çizilmiştir. PTV (Planning target volume), GTV (Gross target volume), ITV (Internal target volume) çizimleri ICRU 50 protokolüne göre çizilmiştir. Hasta planları AAA algoritması kullanılarak VMAT, konformal ark ve radyal penumbra gözetimi kullanılarak yapılan konformal ark planlama tekniklerinde, 6FFF ve 10FFF enerji modalitelerinde uygulanmıştır. Hasta sayısına göre sırasıyla görüntüleme teknikleri ve doz fraksiyon şemaları tablolardaki gibidir.

Tablo 3-1. BT görüntüleme teknikleri

HASTA NO	CT
1	4DCT
2	FREE CT(AB/KOMP)
3	4DCT
4	FREE CT(AB/KOMP)
5	FREE CT(AB/KOMP)
6	FREE CT(AB/KOMP)
7	FREE CT
8	FREE CT(AB/KOMP)
9	4DCT(2 FAZLI/INS/EKS)
10	FREE CT(AB/KOMP)
11	4DCT(3 FAZLI)
12	FREE CT (AB/KOMP)
13	4DCT(4 FAZLI)

Tablo 3-2. BT görüntüleme teknikleri (devamı)

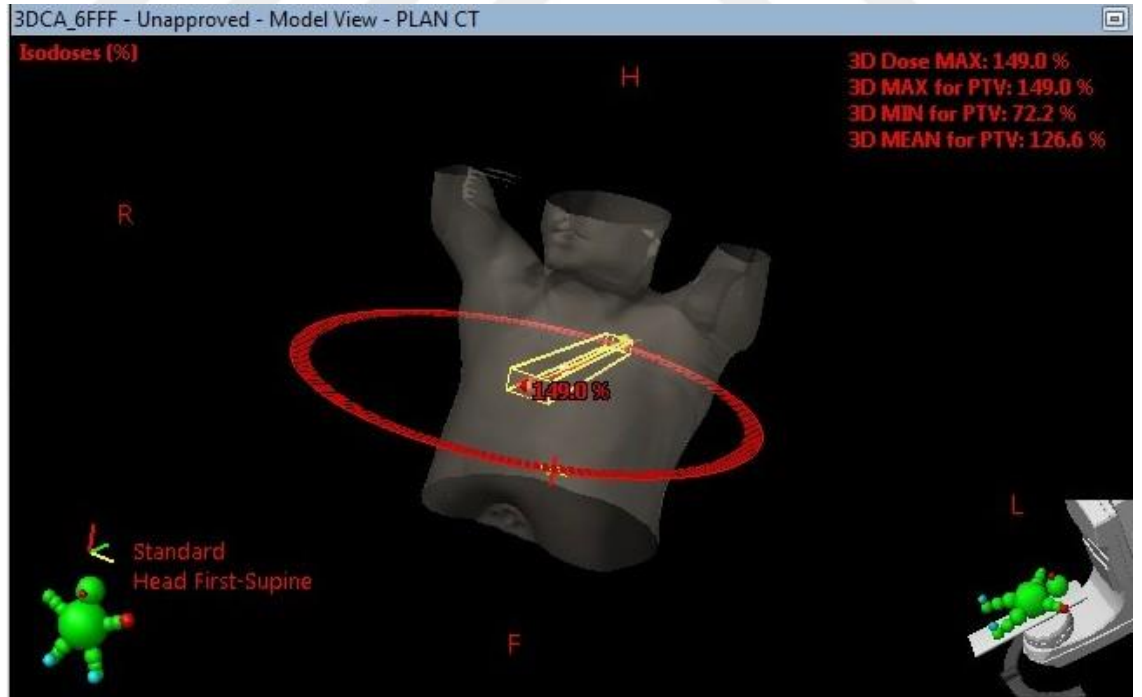
HASTA NO	CT
14	4DCT(3 FAZLI)
15	4DCT
16	4DCT(3 FAZLI)
17	FREE CT
18	4DCT(3 FAZLI)
19	4DCT
20	4DCT

Tablo 3-3. Doz – Fraksiyon şemalarına göre hasta sayıları

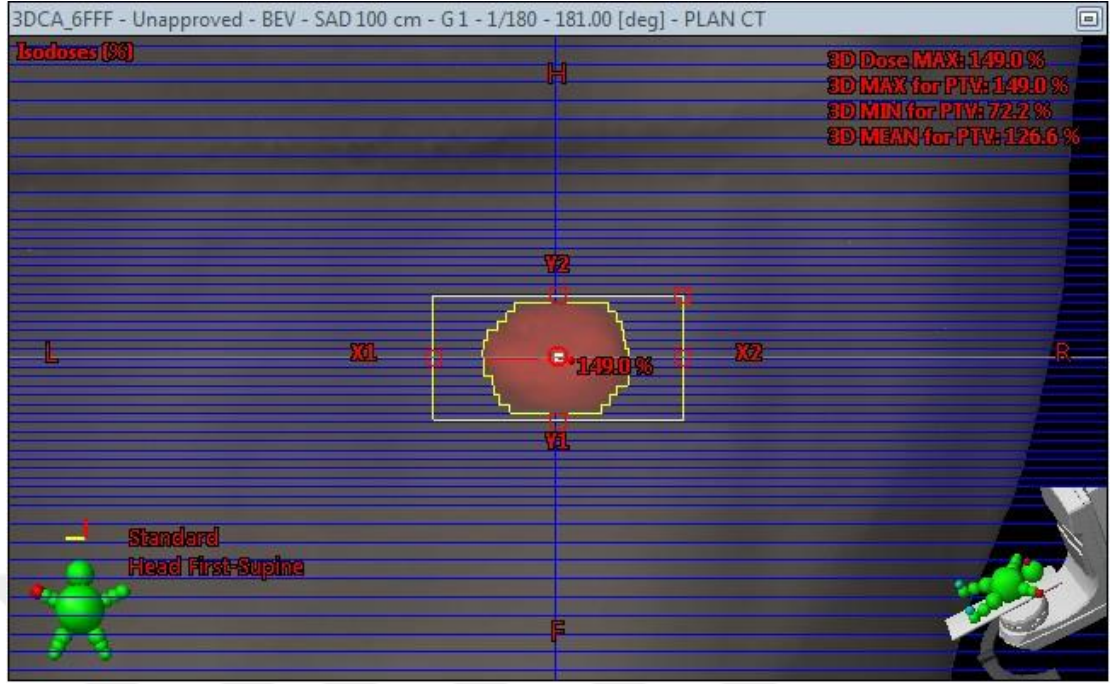
Hasta Sayısı	Fraksiyon Dozu (cGy)	Fraksiyon Sayısı	Toplam Doz (cGy)
2	750	8	6000
4	850	7	5950
1	1800	3	5400
5	1100	5	5500
1	1250	4	5000
6	1000	5	5000
1	850	6	5100



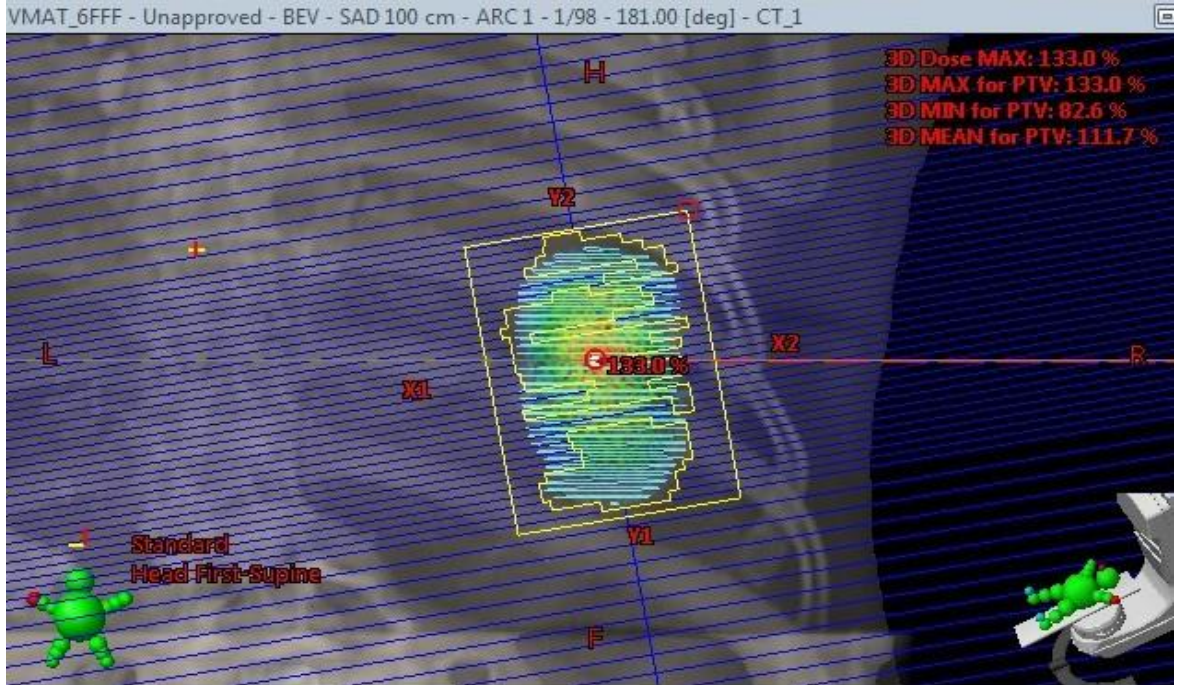
Şekil 3-3. VMAT planlarında kullanılan ark tedavileri



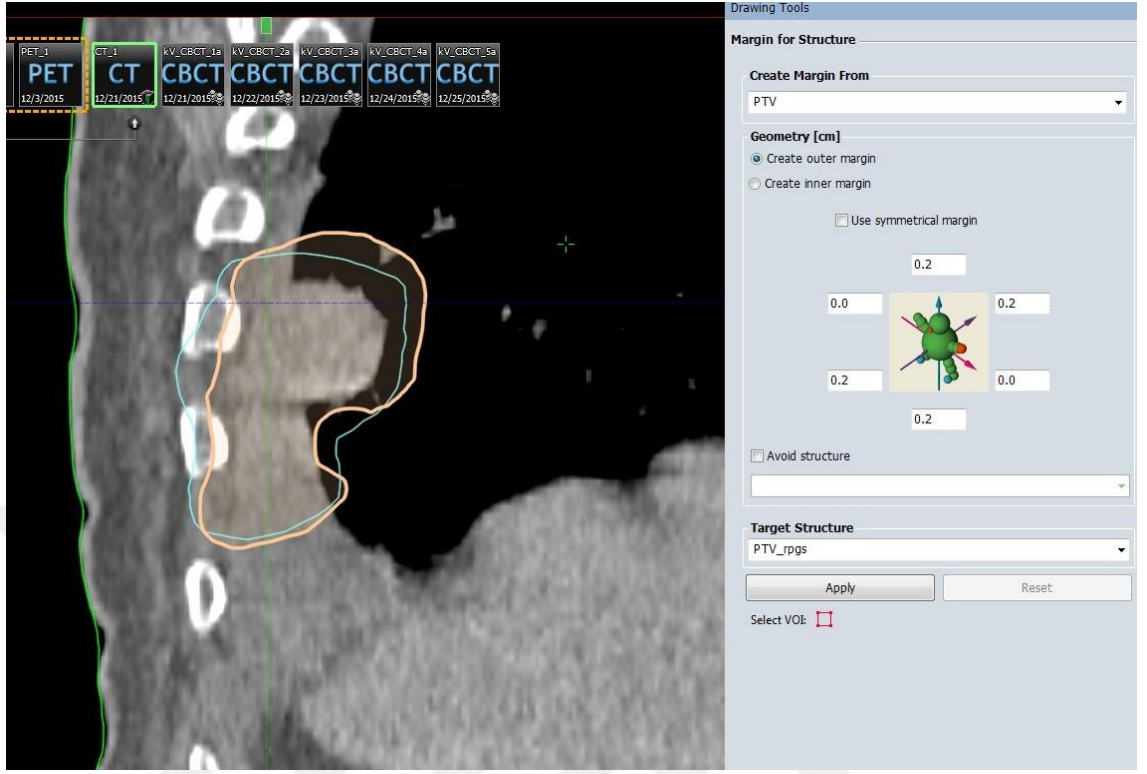
Şekil 3-4. Konformal ark planlarında kullanılan tam ark görüntüsü



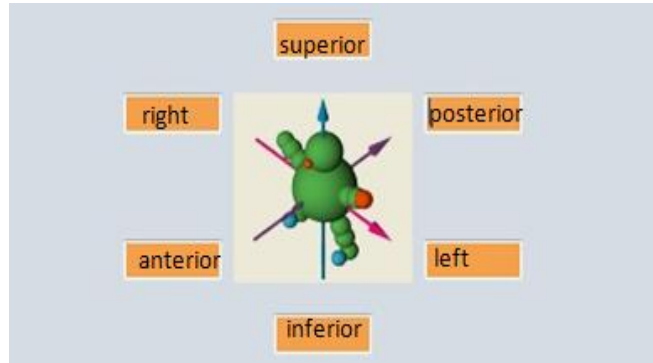
Şekil 3-5. Konformal ark tekniğinde MLC'lerin PTV çeperini sarması



Şekil 3-6. VMAT tekniğinde MLC'lerin optimizasyona bağlı hareketleri



Şekil 3-7. Konformal ark tekniğinde radyal penumbra gözetimi kullanılarak verilen marjlar ile PTV_{RPG} oluşturulması



Şekil 3-8. Konformal ark tekniğinde radyal penumbra gözetimi kullanılarak marj verilen yönler

MLC'lerin PTV çeperini 0mm marj ile sarması kullanılarak yapılan konformal ark planlarında dozun yüzde yüzünün PTV hacmi üzerindeki radyal penumbra etkisinden kaynaklanan bozulması negatif marj tekniği kullanılarak düzeltilmiştir. Dinamik konformal ark terapide gantri rotasyonu nedeni ile oluşan radyal penumbra etkisini kompanse etmek için oluşturulan yeni PTV, PTV_{RPG} olarak adlandırılmıştır. Deform edilmiş PTV şekilde gösterilmiştir (şekil 3.6). Gantri rotasyonu 1 tam ark yapacak şekilde kullanılmıştır. Plan normalizasyonu deform edilmemiş PTV'ye göre verildiğinde istenilen doz konformitesi sağlanmıştır. Her hasta ve lezyonunun yerine,hacmine,normal doku keşişimine göre oluşan radyal penumbra düzeltmeleri için verilen marjlar Tablo 3.3'te gösterilmiştir.

Tablo 3-4. Konformal ark tekniğinde radyal penumbra gözetimi kullanılarak hastalara verilen marjlar

Hasta No	Yonler (mm)					
	superior	posterior	sol	inferior	anterior	sağ
1	0,20	-0,30	0,00	0,10	-0,10	0,00
2	0,20	0,00	0,00	0,30	-0,10	0,00
3	0,20	-0,10	0,00	0,20	-0,10	0,00
4	0,10	-0,30	0,00	0,10	0,10	0,00
5	0,20	-0,30	0,00	0,20	-0,10	0,00
6	0,20	-0,30	0,00	0,20	-0,20	0,00
7	0,20	-0,30	0,00	0,20	-0,20	0,00
8	0,30	-0,10	-0,10	0,30	-0,10	0,00
9	0,30	-0,10	0,00	0,20	-0,10	0,00
10	0,20	0,00	0,00	0,10	0,00	-0,20
11	0,30	-0,30	0,00	0,20	0,10	0,00
12	0,10	0,20	0,00	0,10	-0,30	-0,10
13	0,20	-0,30	0,00	0,30	-0,20	0,00
14	0,10	-0,30	-0,10	0,10	-0,10	0,00
15	0,10	-0,10	0,00	0,10	-0,10	0,00
16	0,20	-0,30	0,00	0,20	-0,10	0,00
17	0,10	0,00	0,00	0,30	-0,20	0,00
18	0,20	-0,20	0,00	0,10	0,00	0,00
19	0,00	-0,10	-0,20	0,30	-0,20	-0,10
20	0,20	-0,20	0,00	0,10	0,00	0,00

Hesaplamalar BT kesitleri üzerinde, standart olarak 0,25cm grid seçilmiştir.

Hesaplamalar sonunda izodoz normalizasyon değeri dozun %100'ü hedef hacmin %95'ini saracak ($V_{95RX}=100\%$) şekilde otomatik olarak ayarlanmıştır. Elde edilen değerler RTOG 0915 protokolündeki CI, yüksek ve orta izodoz saçılmaları gibi planlamanın fiziksel özelliklerini içeren niceliklerine ve akciğer V_{20Gy} değerlerine göre incelenmiştir.

3.2.1. RTOG 0915 Teknik Faktörler

3.2.1.1. Stereotaktik hedef ve tedavi

Stereotaktik olarak, radyasyonu 3B uzayda, hedefin bilinen koordinatlarına yönlendirilmesi ve planlamanın yapılması amaçlanır. Bu amaçla tedavi için hasta içindeki hedefin 3B koordinat sistemine göre belirlenen pozisyonunu her seferinde radyasyon alanı doğrultusunda doğru olarak belirlenmesi kapasitesine sahip olunmalıdır. Bu nedenle RTOG 0915 protokolündeki SVRT planlamaları için kontrol edilen CI, %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı, 2cm uzaktaki % doz değeri ve akciğer V_{20Gy} değeri en güncel haliyle yayınlanmıştır. Klinikte rutinde planlar bu kriterlere göre yapılmakta ve kontrol edilmektedir (16).

Bu çalışmada yapılan planlar bu parametreler göz önüne alınarak değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır.

3.2.2. RTOG 915'e göre Doz tanımları

3.2.2.1. Maksimum doz:

Tedavi planı, hastaya verilen maksimum dozla %100 uyumlu olacak şekilde yaratılmalıdır. Bu sıcak nokta PTV'nin içinde kalmalıdır (16).

3.2.2.2. Normalizasyon değeri:

Normalizasyon değeri, maksimum dozun %60'na eşit veya büyük, %90'nından küçük olmalıdır.

3.2.2.3. Yüzey kapsamı normalizasyon değeri:

Verilen dozun %100'ü hedef hacmin %95'ni konformal şekilde saracak şekilde normalizasyon değeri verilir. ($PTV V_{95\%} = 100\%$) Hedef hacmin 99%'u verilen dozun en az %90'nı sarmalıdır. ($PTV V_{90\%} > 99\%$).

3.2.2.4. Yüksek doz saçılmaları

Verilen toplam dozun %105'den fazlasını alan PTV dışındaki hacim, PTV hacminin %15'inden büyük olmamalıdır. Konformite indeks'i genel olarak verilen izodozun hacminin PTV hacmine oranı olarak verilir. Tablo 3.5'te RTOG 0915 protokolünün CI değerleri verilmiştir (16).

3.2.2.5. Sarım kalitesi_{RTOG}

Eğer referans dozun %90'ı klinik ve patolojik hedefi sarıyorsa protokole göre uygundur. %80'lik referans doz sarımı minör kayıp olsa da %80'nin altındaki değerler kabul kriterleri dışındadır.

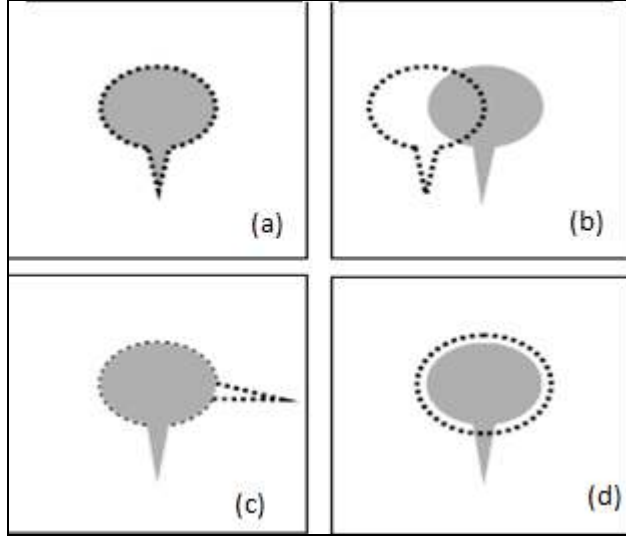
3.2.2.6. Homojenite indeks_{RTOG}

Homojenite indeks'i eğer 2'ye eşit ve küçükse plan protokol sınırları içindedir. 2-2.5 arasında ise minör kayıp olarak verilir. 2.5 üzerinde ki değerler için ise kabul kriteri dışındadır.

3.2.2.7. Konformite indeks_{RTOG}:

Konformite indeks için (CI) ideal değer 1'dir. Eğer 1'den büyük ise PTV dışındaki sağlıklı dokuların ışınladığını gösterir. Değer 1'den küçük ise hedef hacmin tamamının ışınlanamadığını gösterir. Konformite indeks değeri 1-2 arasında ise protokol kabul sınırları içindedir. Değer 0.9 veya 2-2.5 ise minör kayıp olarak verilir. Değer 0.9'un altında veya 2.5'tan büyük ise kabul kriteri dışındadır.

Konformite indeks bazı farklı koşullar altında yanıltıcı olabilir. Bu farklı koşullar Şekil 3.9'da gösterilmiştir. Bu gibi hataların yaşanmaması için CI hesaplandıktan sonra BT kesitleri arasında gezilerek referans dozun PTV'ye göre nasıl konumlandığını incelemek önem arz eder (25-26).



Şekil 3-9. Farklı durumlarda dikkat edilmesi gereken CI şekilleri

(a) İdeal konformite durumu, (b),(c),(d) konformite indeks değerinin kabul kriterleri içerisinde olmasına rağmen hedef hacmin ışınlanamaması veya sıcak doz hacminin istenilen noktada olmaması durumları

3.2.2.8. Orta doz saçılmaları:

PTV dışında, normal dokuları kapsayacak şekilde oluşan dozların her yöne doğru sürekli ve keskin bir düşüş göstermesi önem arz eder. Bunun için RTOG 0915 protokolünde iki adet kriter vardır.

a) Lokasyon: PTV'nin 2cm uzağında yaratılan bir yapı için rölatif olarak D_{2cm} değeri tablo 3.5'te verilen D_{2cm} değerinden büyük olmamalıdır

b) Hacim: Referans dozun %50'sinin hacminin PTV hacmine oranının Tablo3.5'te verilen $R_{50\%}$ değerinden büyük olmamalıdır **(15)**.

Tablo 3-5. RTOG 0915 protokolü kabul kriterleri

PTV HACMİ (cc)	Referans doz		%50'lik izodoz		PTV'den 2cm		20Gy alan akciğer	
	hacminin PTV		hacminin PTV		uzaktaki izodoz		hacmi V20 %	
	hacmine oranı		hacmine oranı		değeri % D2cm			
	Deviasyon		Deviasyon		Deviasyon		Deviasyon	
	kabul	minör	kabul	minör	kabul	Minör	kabul	minör
1,80	<1,2	<1,5	<5,9	<7,5	<50	<57	<10	<15
3,80	<1,2	<1,5	<5,5	<6,5	<50	<57	<10	<15
7,40	<1,2	<1,5	<5,1	<6	<50	<58	<10	<15
13,20	<1,2	<1,5	<4,7	<5,8	<50	<58	<10	<15
22,00	<1,2	<1,5	<4,5	<5,5	<54	<63	<10	<15
34,00	<1,2	<1,5	<4,3	<5,3	<58	<68	<10	<15
50,00	<1,2	<1,5	<4	<5	<62	<77	<10	<15
70,00	<1,2	<1,5	<3,5	<4,8	<66	<86	<10	<15
95,00	<1,2	<1,5	<3,3	<4,4	<70	<89	<10	<15
126,00	<1,2	<1,5	<3,1	<4	<73	<91	<10	<15
163,00	<1,2	<1,5	<2,9	<3,7	<77	<94	<10	<15

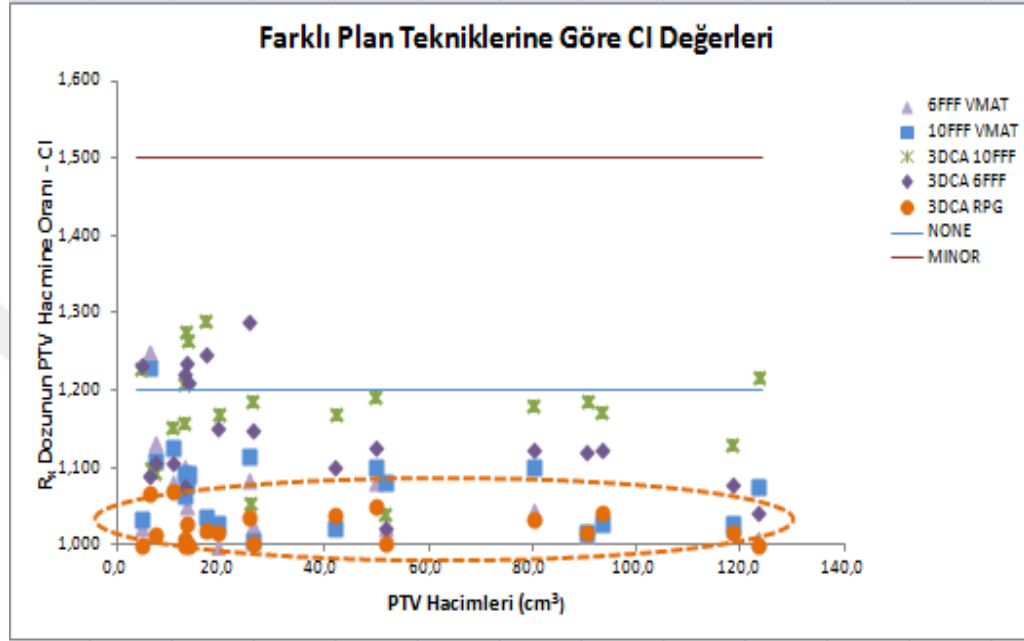
4. BULGULAR

Çalışılan 20 KHD AK hastasının VMAT ve konformal ark teknikleri ile 10MV FFF, 6MV FFF enerji modlarında konformite indeks sonuçları Tablo 4.1’de verilmiştir.

Tablo 4-1. Planlamalar sonucunda elde edilen CI indeks sonuçları

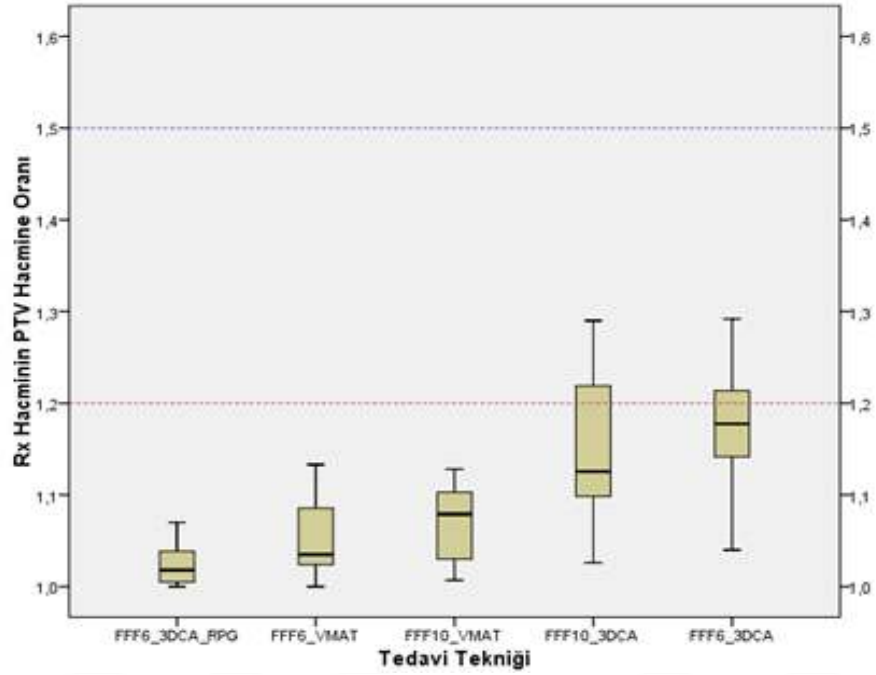
Hasta No	CI				
	6FFF VMAT	10FFF VMAT	RPG	3DCA 10FFF	3DCA 6FFF
Hasta 1	1,036	1,025	1,040	1,170	1,104
Hasta 2	1,014	1,067	1,000	1,160	1,077
Hasta 3	1,023	1,037	1,000	1,230	1,235
Hasta 4	1,034	1,030	1,044	1,173	1,126
Hasta 5	1,025	1,030	1,019	1,130	1,082
Hasta 6	1,010	1,078	1,002	1,217	1,044
Hasta 7	1,027	1,007	1,005	1,188	1,151
Hasta 8	1,090	1,096	1,000	1,266	1,214
Hasta 9	1,084	1,128	1,070	1,153	1,109
Hasta 10	1,052	1,080	1,030	1,278	1,238
Hasta 11	1,046	1,103	1,034	1,182	1,125
Hasta 12	1,250	1,231	1,069	1,100	1,093
Hasta 13	1,015	1,020	1,017	1,188	1,124
Hasta 14	1,102	1,095	1,010	1,210	1,224
Hasta 15	1,025	1,084	1,005	1,040	1,026
Hasta 16	1,000	1,029	1,017	1,170	1,155
Hasta 17	1,133	1,113	1,015	1,096	1,110
Hasta 18	1,084	1,103	1,051	1,193	1,128
Hasta 19	1,025	1,040	1,022	1,292	1,248
Hasta 20	1,087	1,118	1,037	1,054	1,290
ORT	1,058	1,076	1,022	1,175	1,145

Farklı planlama tekniklerine göre elde edilen CI değerlerinin PTV hacmine göre oluşan sonuçları Şekil 4.1’de verilmiştir.

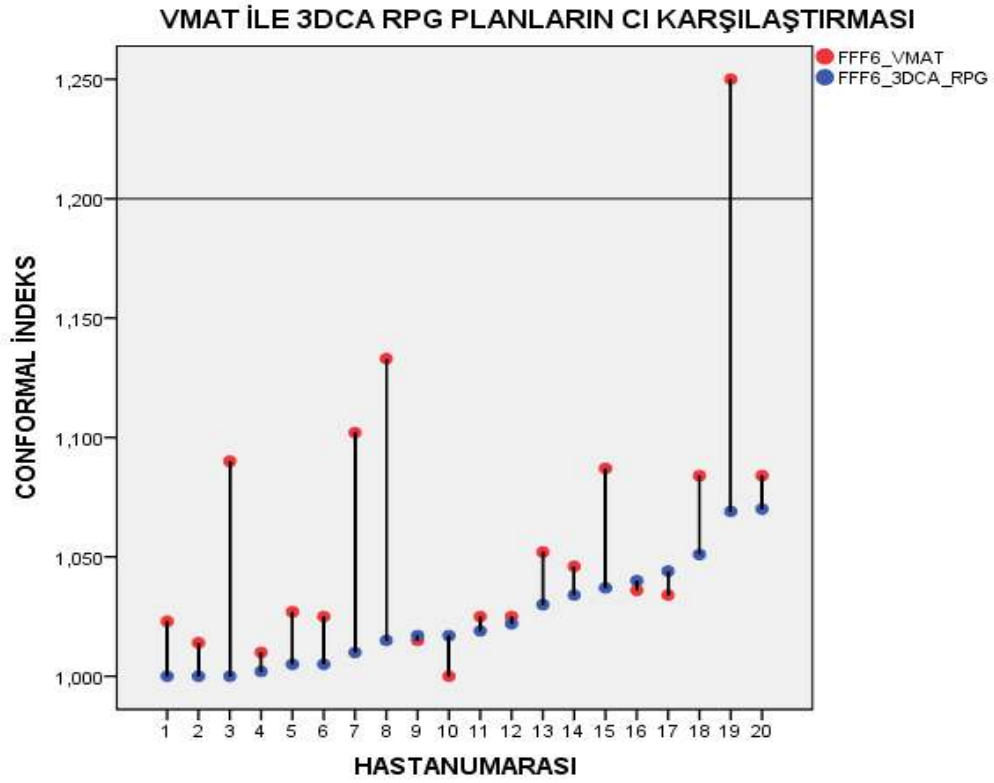


Şekil 4-1.PTV hacimlerine göre oluşan CI değerleri

Karşılaştırılan tekniklerin kendi içlerinde CI index değerleri ve rölatif olarak en doğru oran olan 1 değerine yakınsakları Şekil 4.2’te gösterilmiştir.



Şekil 4-2.VMAT ve Konformal Ark tekniklerinin enerji modlarına göre CI indeks değerleri



Şekil 4-3. CI değerleri açısından en iyi iki plan olan VMAT_FFF ve 3DCA_RPG_FFF planlarının karşılaştırılması

Tablo 4-2. Yapılan çalışmada farklı teknikler ile elde edilen CI değerlerinin istatistiksel sonuçları

	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama	Medyan	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
CI	VMAT6FFF	20	1,0581	1,0350	,05794	1,00	1,25
	VMAT10FFF	20	1,0757	1,0790	,05231	1,01	1,23
	DCA10FFF	20	1,1745	1,1775	,06760	1,04	1,29
	DCA6FFF	20	1,1452	1,1255	,07286	1,03	1,29
	RPG	20	1,0228	1,0180	,02417	,98	1,07
	RPG vs VMAT6FFF	20	p = 0,001				
	RPG vs DCA6FFF	20	p < 0,001				

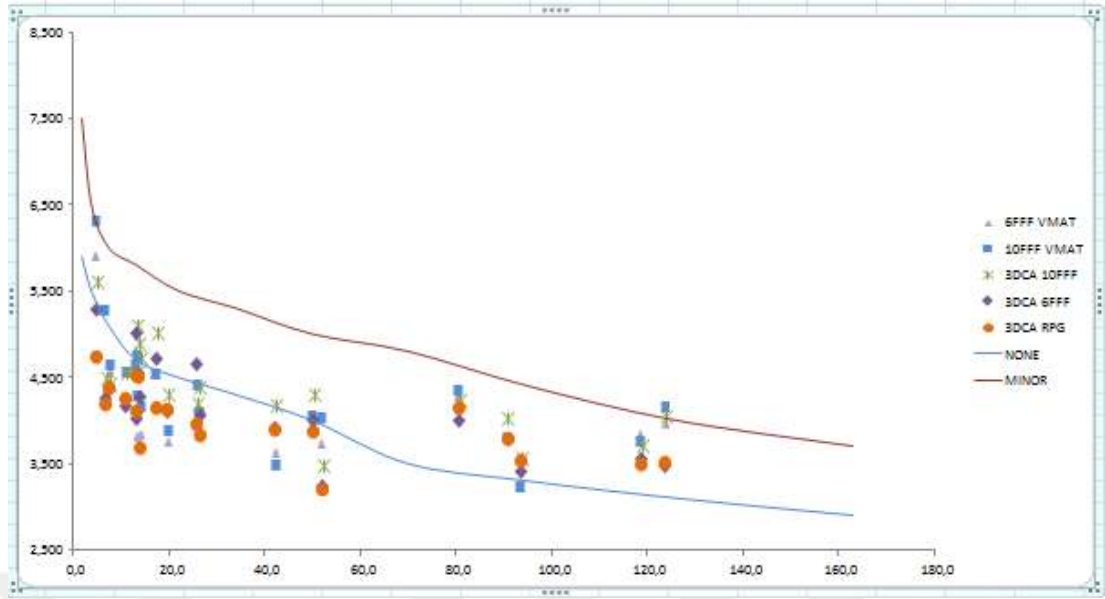
VMAT tekniği ile yapılan 10FFF ve 6FFF planlarında sarım kalitesi (CI) açısından anlamlı fark görölmüştür($p<0,011$). Aynı şekilde 3DCA tekniğinde 10FFF ve 6FFF planlarının CI değeri karşılaştırıldığında 6FFF enerji modu anlamlı bir üstünlük göstermiştir ($p<0,005$). Bu sonuca dayanarak 6FFF enerji modu ile yapılan 3DCA RPG planlarında CI değeri VMAT tekniği ile elde edilen değere göre anlamlı üstünlük göstermiştir ($p<0,001$). 6FFF enerji modu kullanılarak elde edilen 3DCA ve 3DCA RPG planlamaları arasında CI açısından anlamlı fark görölmüştür ($p<0,001$). 3DCA RPG planlamaları CI değerini RTOG kriterleri olan 1 ile 1.20 arasında sağlamak açısından anlamlı üstünlük sağlamaktadır.



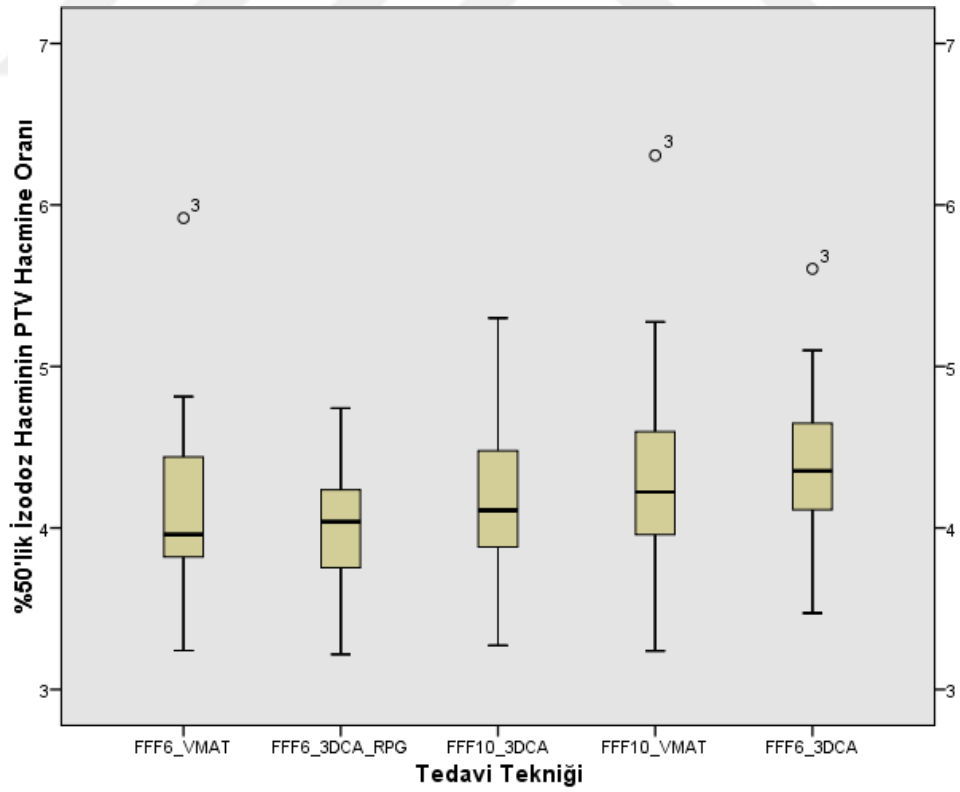
RTOG 0915 protokolüne göre yapılan planlarda orta doz saçılmalarını gösteren %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı VMAT, konformal ark teknikleri ve 10 MVFFF, 6MV FFF enerjilerine göre değerleri Tablo 4.3'de gösterilmiştir.

Tablo 4-3. %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri

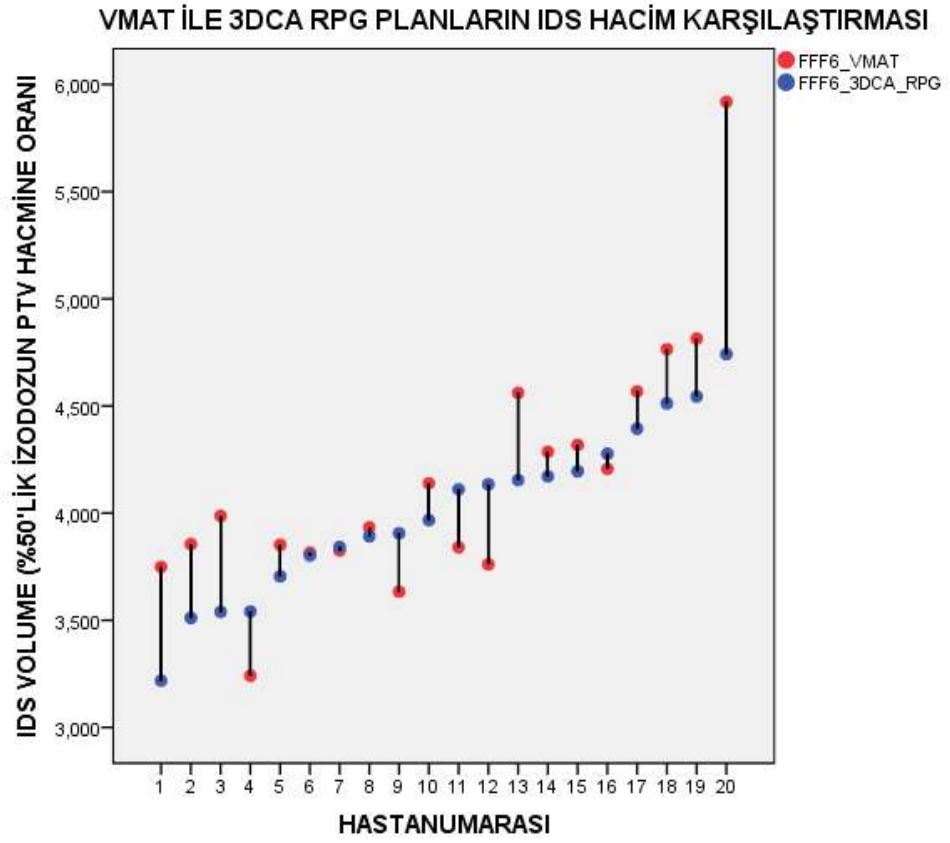
Hasta No	IDS (%50 VOLUME)				
	6FFF VMAT	10FFF VMAT	RPG	3DCA 10FFF	3DCA 6FFF
Hasta 1	3,633	3,475	3,906	4,180	3,946
Hasta 2	3,840	4,280	4,111	4,556	4,056
Hasta 3	5,919	6,307	4,742	5,605	5,300
Hasta 4	3,241	3,238	3,541	3,565	3,444
Hasta 5	3,855	3,764	3,511	3,706	3,581
Hasta 6	3,987	4,165	3,539	4,045	3,505
Hasta 7	3,825	4,089	3,842	4,393	4,090
Hasta 8	3,852	4,163	3,705	4,730	4,300
Hasta 9	4,206	4,556	4,277	4,567	4,189
Hasta 10	4,765	4,751	4,512	4,893	4,581
Hasta 11	4,286	4,347	4,171	4,233	4,022
Hasta 12	4,318	5,276	4,195	4,498	4,276
Hasta 13	3,815	3,801	3,802	4,027	3,818
Hasta 14	4,814	4,651	4,544	5,100	5,044
Hasta 15	3,749	4,037	3,218	3,473	3,273
Hasta 16	3,761	3,880	4,134	4,297	4,128
Hasta 17	4,568	4,637	4,394	4,430	4,374
Hasta 18	3,933	4,054	3,892	4,314	4,033
Hasta 19	4,561	4,528	4,154	5,012	4,742
Hasta 20	4,139	4,418	3,967	4,191	4,686
ORT	4,153	4,321	4,007	4,391	4,169



Şekil 4-4. Farklı teknik ve enerjilere göre planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre %50 değerleri



Şekil 4-5. VMAT ve Konformal Ark tekniklerinin enerji modlarına göre %50 değerleri



Şekil 4-6. %50 IDS HACİM değerleri açısından en iyi iki plan olan VMAT_FFF ve 3DCA_RPG_FFF planlarının karşılaştırılması

Tablo 4-4. Yapılan çalışmada farklı teknikler ile elde edilen %50 IDS hacim değerlerinin istatistiksel sonuçları

	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama	Medyan	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
%50 IDS HACIM	VMAT6FFF	20	4,1534	3,9600	,57633	3,24	5,92
	VMAT10FFF	20	4,3209	4,2225	,66008	3,24	6,31
	DCA10FFF	20	4,3908	4,3535	,52168	3,47	5,61
	DCA6FFF	20	4,1694	4,1090	,52465	3,27	5,30
	RPG	20	4,0079	4,0390	,39117	3,22	4,74
	RPG vs VMAT6FFF	20			p = 0,080		
	RPG vs DCA6FFF	20			p = 0,046		

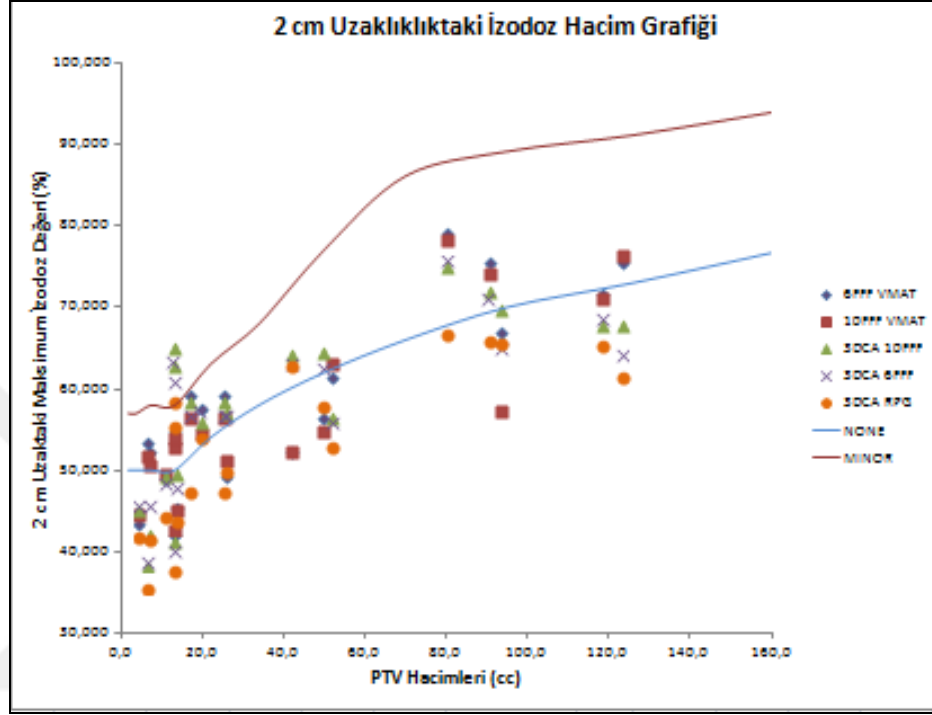
VMAT tekniği ile yapılan 10FFF ve 6FFF planlarında bakılan diğer bir değer %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranını gösteren IDS_{volume} değeridir. IDS_{volume} değeri açısından iki enerji arasında VMAT tekniğinde anlamlı fark görülmüştür ($p=0,012$). Aynı şekilde 3DCA tekniğinde 10FFF ve 6FFF planlarının IDS_{volume} değerleri karşılaştırıldığında 6FFF enerji modu anlamlı bir üstünlük göstermiştir ($p<0,001$). 6FFF enerji modu ile yapılan radyal penumbra gözetimi kullanılarak elde edilen 3DCA planlarının IDS_{volume} değeri VMAT tekniği ile elde edilen değere göre anlamlı üstünlük gösterememiştir ($p<0,080$). 6FFF enerji modu kullanılarak elde edilen 3DCA ve 3DCA RPG planlamaları arasında IDS_{volume} değeri açısından anlamlı fark görülmüştür ($p<0,046$). 3DCA RPG planlamaları ile %50'lik izodoz hacmi anlamlı fark yaratacak şekilde küçültülebilmektedir.

RTOG 0915 protokolüne göre orta doz saçılmalarını gösteren PTV'den 2cm uzaktaki maksimum izodoz hattı değerleri Tablo 4.5'te gösterilmiştir.

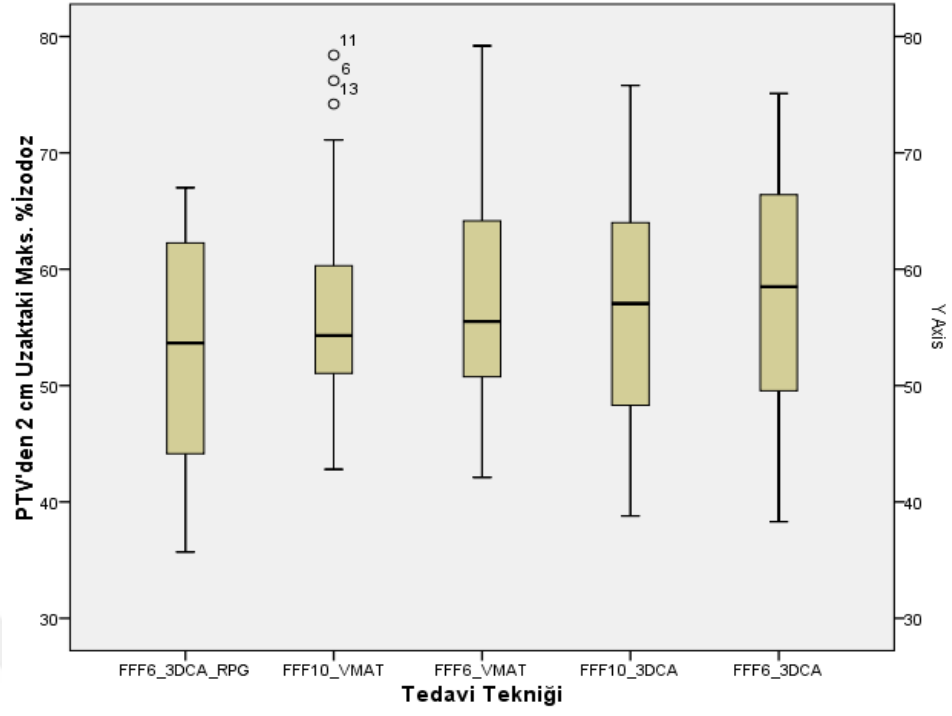
Tablo 4-5. 2cm uzaktaki %doz değerleri

Hasta No	IDS (LOCATION) %				
	6FFF VMAT	10FFF VMAT	RPG	3DCA 10FFF	3DCA 6FFF
Hasta 1	52,400	52,200	62,900	64,200	63,200
Hasta 2	42,100	42,800	37,800	41,400	40,300
Hasta 3	43,500	44,500	42,100	45,200	45,700
Hasta 4	66,800	57,400	65,700	69,800	65,100
Hasta 5	71,500	71,100	65,500	67,900	68,600
Hasta 6	75,400	76,200	61,600	67,800	64,400
Hasta 7	49,200	51,300	50,000	56,900	56,800
Hasta 8	45,300	45,100	43,900	49,700	48,100
Hasta 9	49,100	49,600	44,400	49,400	48,500
Hasta 10	53,500	52,900	55,600	65,000	60,900
Hasta 11	79,200	78,400	67,000	75,100	75,800
Hasta 12	53,300	51,800	35,700	38,300	38,800
Hasta 13	75,500	74,200	66,100	72,000	71,300
Hasta 14	54,700	54,000	58,600	62,900	63,600
Hasta 15	61,500	63,200	53,100	56,600	56,100
Hasta 16	57,500	54,600	54,200	56,000	57,300
Hasta 17	52,300	50,800	41,800	42,100	45,800
Hasta 18	56,300	54,700	57,900	64,500	62,600
Hasta 19	59,200	56,500	47,600	58,500	56,800
Hasta 20	59,200	56,500	47,600	58,500	56,800
ORT.	57,800	56,900	53,200	58,100	56,900

10 MV FFF ve 6MV FFF enerji modları kullanılarak yapılan VMAT ve konformal ark planlarının ışınlanması sonucu PTV'den 2cm uzakta oluşan % doz değeri Şekil 4.7'de verilmiştir.

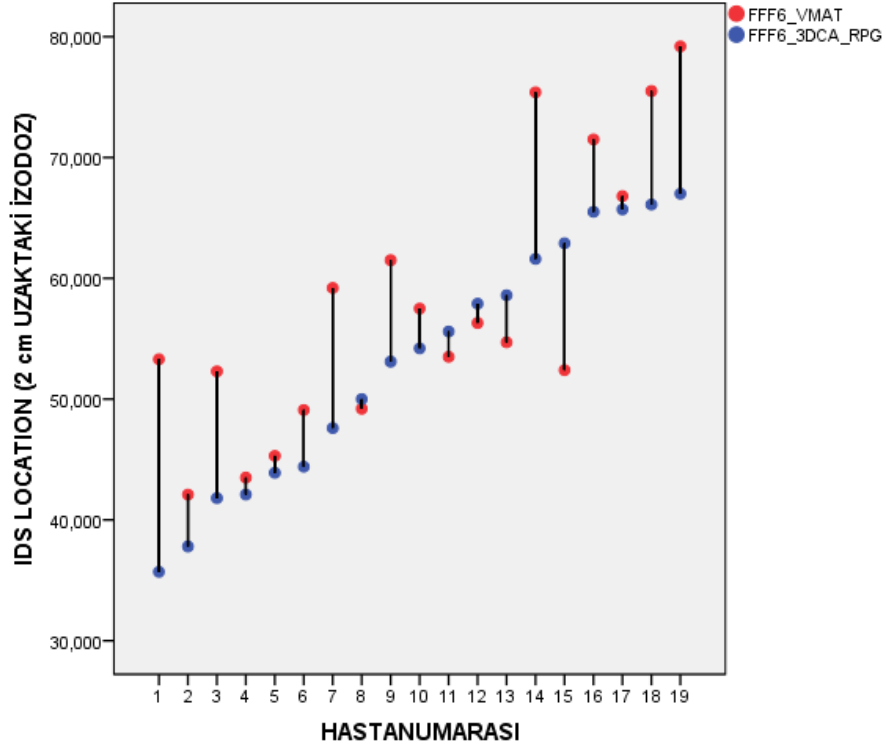


Şekil 4-7. 2cm uzaktaki %doz değeri



Şekil 4-8. Farklı teknik ve enerjilerde yapılan planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre 2cm uzaktaki % doz değerleri

VMAT İLE 3DCA RPG PLANLARIN IDS LOCATION 2 cm KARŞILAŞTIRMASI



Şekil 4-9. IDS 2 cm izodoz değerleri açısından en iyi iki plan olan VMAT_FFF ve 3DCA_RPG_FFF planlarının karşılaştırılması

Tablo 4-6. Yapılan çalışmada farklı teknikler ile elde edilen 2 cm izodoz değerlerinin istatistiksel sonuçları

IDS 2 cm IZODOZ	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama	Median	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
	VMAT6FFF	20	57,8053	54,7000	11,13635	42,10	79,20
	VMAT10FFF	20	56,9105	54,0000	10,72919	42,80	78,40
	DCA10FFF	20	58,0684	58,5000	11,07018	38,30	75,10
	DCA6FFF	20	57,3526	57,3000	10,42105	38,80	75,80
	RPG	20	53,2368	54,2000	10,24463	35,70	67,00
	RPG vs VMAT6FFF	20	p = 0,011				
	RPG vs DCA6FFF	20	p < 0,001				

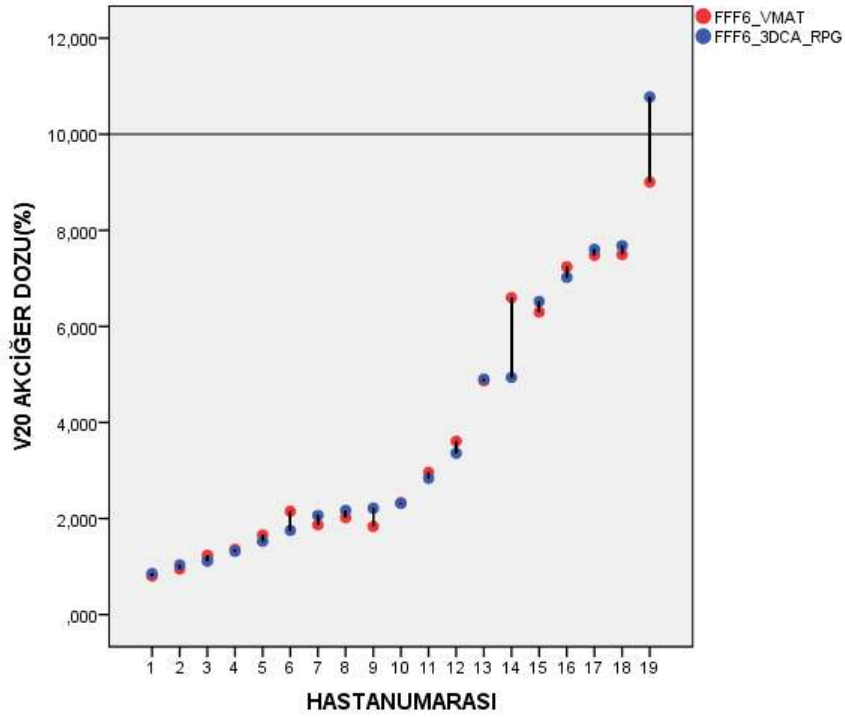
Yapılan planlamalarda bakılan diğ er bir değer ise PTV hacminin 2cm uzağındaki maksimum doz değeridir ($IDS_{location}$). PTV hacminin 2cm uzağındaki maksimum doz değeri ($IDS_{location}$) açısından 10FFF ve 6FFF enerjileri arasında VMAT tekniğinde anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,159$). Aynı şekilde 3DCA tekniğinde 10FFF ve 6FFF planlarının $IDS_{location}$ değerleri karşılaştırıldığında 6FFF enerji modu anlamlı bir üstünlük göstermemiştir ($p=0,133$). 6FFF enerji modu ile yapılan 3DCA RPG planlarının $IDS_{location}$ değeri VMAT tekniği ile elde edilen değere göre anlamlı üstünlük göstermiştir ($p=0,011$). 6FFF enerji modu kullanılarak elde edilen 3DCA ve 3DCA RPG planlamaları arasında $IDS_{location}$ değeri açısından anlamlı fark g r lm şt r ($p<0,001$). 3DCA RPG planlamaları ile $IDS_{location}$ değeri anlamlı fark yaratacak şekilde k   lt leilmektedir.

RTOG 0915 protokoüne göre toplam akciğerin V_{20Gy} değerini % olarak alan hacim değeri Tablo 4.7’te gösterilmiştir.

Tablo 4-7. Akciğer V_{20Gy} % değerleri

Hasta No	LUNG V20 (%)				
	6FFF VMAT	10FFF VMAT	RPG	3DCA 10FFF	3DCA 6FFF
Hasta 1	6,300	6,328	6,521	6,627	6,363
Hasta 2	2,960	3,110	2,838	2,925	2,749
Hasta 3	2,15	2,368	1,753	2,083	1,943
Hasta 4	4,870	5,230	4,903	4,830	4,360
Hasta 5	7,240	7,450	7,021	7,212	6,888
Hasta 6	14,510	14,835	11,891	11,764	10,882
Hasta 7	3,610	3,890	3,360	3,835	3,548
Hasta 8	2,330	2,491	2,314	2,849	2,632
Hasta 9	0,950	1,010	1,036	1,051	0,979
Hasta 10	1,870	1,927	2,066	2,117	1,975
Hasta 11	7,480	7,748	7,605	6,934	6,682
Hasta 12	0,801	0,826	0,856	0,844	0,803
Hasta 13	9,006	9,240	10,776	10,810	10,206
Hasta 14	1,360	1,350	1,317	1,375	1,351
Hasta 15	6,600	6,710	4,938	5,061	4,916
Hasta 16	1,836	1,900	2,215	2,137	2,031
Hasta 17	1,236	1,314	1,116	1,025	1,011
Hasta 18	7,498	7,746	7,680	7,813	7,433
Hasta 19	2,020	2,077	2,170	2,371	2,221
Hasta 20	1,661	1,711	1,527	1,572	1,674
ORT.	4,314	4,463	4,195	4,261	4,032

VMAT İLE 3DCA RPG PLANLARIN V20 AKCİĞER DOZU KARŞILAŞTIRMASI



Şekil 4-10. Akciğer V_{20Gy} değerleri açısından en iyi iki plan olan VMAT_FFF ve 3DCA_RPG_FFF planlarının karşılaştırılması

Tablo 4-8. Yapılan çalışmada farklı teknikler ile elde edilen akciğer V_{20} değerlerinin istatistiksel sonuçları

	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama	Median	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Akciğer V_{20Gy} Değeri	VMAT6FFF	20	4,3144	2,6450	3,56441	,80	14,51
	VMAT10FFF	20	4,4631	2,8005	3,63801	,83	14,84
	DCA10FFF	20	4,2618	2,8870	3,27359	,84	11,76
	DCA6FFF	20	4,0324	2,6905	3,07323	,80	10,88
	RPG	20	4,1952	2,5760	3,33533	,86	11,89
	RPG vs VMAT6FFF	20			p = 0,881		
	RPG vs DCA6FFF	20			p = 0,079		

RTOG 0915 protokoüne göre toplam akciğerin $V_{2.5\text{Gy}}$ değerini % olarak alan hacim değeri Tablo 4.9’da gösterilmiştir.

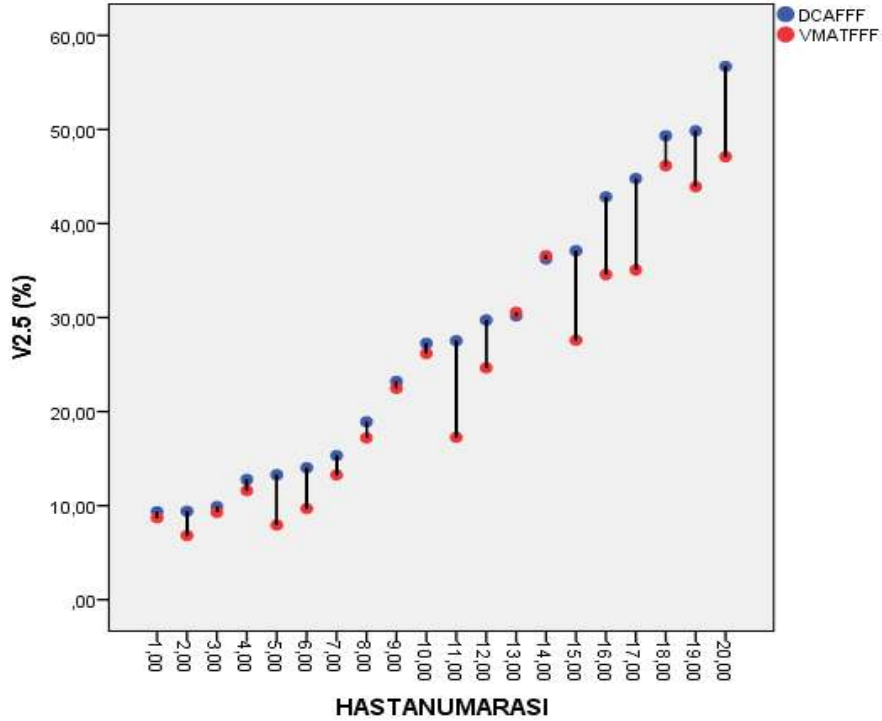
Tablo 4-9. Akciğer $V_{2.5}$ % değerleri

Hasta No	LUNG V2.5 (%)				
	6FFF VMAT	10FFF VMAT	RPG	3DCA 10FFF	3DCA 6FFF
Hasta 1	36,584	37,688	36,233	36,289	34,763
Hasta 2	11,600	12,380	12,782	12,332	11,784
Hasta 3	9,294	10,81	9,884	11,164	10,222
Hasta 4	27,590	30,500	37,101	34,936	34,285
Hasta 5	43,910	47,580	49,844	49,722	49,010
Hasta 6	47,110	49,586	56,701	53,812	51,888
Hasta 7	24,650	28,800	29,731	29,349	27,202
Hasta 8	26,190	27,390	27,259	27,152	25,826
Hasta 9	8,700	9,271	9,357	9,063	8,481
Hasta 10	17,200	18,960	18,919	18,730	17,402
Hasta 11	35,066	38,859	44,782	41,984	40,012
Hasta 12	7,941	8,516	13,286	13,478	12,655
Hasta 13	46,145	47,253	49,338	46,730	45,926
Hasta 14	9,689	10,000	14,031	15,324	14,908
Hasta 15	22,480	24,444	23,209	23,031	21,938
Hasta 16	17,257	19,380	27,530	27,242	26,016
Hasta 17	6,829	7,595	9,416	9,309	8,669
Hasta 18	34,583	39,277	42,828	42,798	40,850
Hasta 19	13,27	14,635	15,329	14,769	13,914
Hasta 20	30,553	31,655	30,184	31,048	29,000
ORT.	23,832	25,792	27,887	27,413	26,237

Tablo 4-10. Yapılan çalışmada farklı teknikler ile elde edilen akciğer $V_{2.5}$ değerlerinin istatistiksel sonuçları

	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama	Median	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Akciğer $V_{2.5}$ Değeri	VMAT6FFF	20	23,8321	23,5650	13,46533	6,83	47,11
	VMAT10FFF	20	25,7290	25,9170	14,20520	7,60	49,59
	DCA10FFF	20	27,4131	27,1970	14,36358	9,06	53,81
	DCA6FFF	20	26,2376	25,9210	14,07549	8,48	51,89
	RPG	20	27,8872	27,3945	15,12566	9,36	56,70
	RPG vs VMAT6FFF	20				p < 0,001	
	RPG vs DCA6FFF	20				p < 0,001	

VMAT6FFF İLE 3DCA_RPG PLANLARIN AKCİĞER $V_{2.5}$ % KARŞILAŞTIRMASI



Şekil 4-11. $V_{2.5Gy}$ değerleri açısından en iyi iki plan olan VMAT_FFF ve 3DCA_RPG_FFF planlarının karşılaştırılması

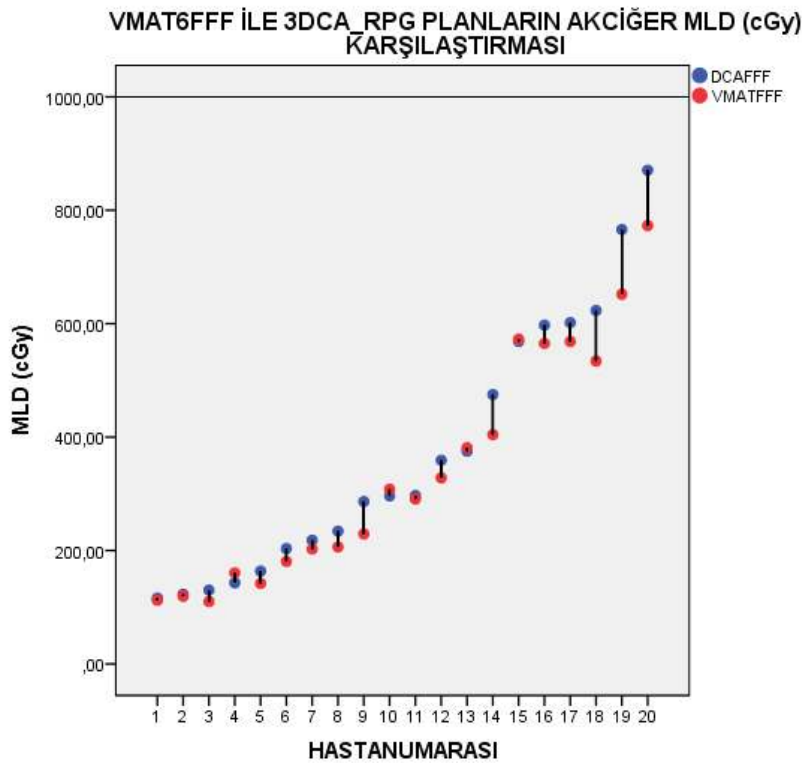
RTOG 0915 protokoüne göre toplam akciğerin MLD değerini cGy olarak alan hacim değeri Tablo 4.11’de gösterilmiştir.

Tablo 4-11. Akciğer MLD (cGy) değerleri

Hasta No	MLD (cGy)				
	6FFF VMAT	10FFF VMAT	RPG	3DCA 10FFF	3DCA 6FFF
Hasta 1	572,500	570,400	568,800	570,200	557,000
Hasta 2	202,500	206,900	218,100	231,600	209,200
Hasta 3	160,5	169,2	143,200	159,100	151,500
Hasta 4	404,300	422,400	475,100	455,700	441,000
Hasta 5	568,600	582,100	601,800	610,000	597,500
Hasta 6	772,900	800,400	870,700	872,200	807,700
Hasta 7	328,200	349,500	359,100	367,000	349,100
Hasta 8	290,800	300,500	296,900	318,500	307,000
Hasta 9	112,200	115,100	116,100	114,200	110,200
Hasta 10	206,400	215,200	234,100	234,000	221,000
Hasta 11	534,100	556,400	623,300	587,400	569,800
Hasta 12	109,800	113,900	130,100	124,800	121,900
Hasta 13	652,000	668,100	766,000	758,000	732,900
Hasta 14	142,000	144,400	163,700	169,500	166,500
Hasta 15	381,200	390,400	375,300	367,500	367,500
Hasta 16	229,300	239,500	286,400	279,000	271,600
Hasta 17	119,300	125,300	122,900	117,700	114,600
Hasta 18	565,100	581,700	597,400	609,500	586,000
Hasta 19	180,800	186,500	203,400	206,100	198,200
Hasta 20	308,000	315,400	296,500	300,800	309,100
ORT.	342,025	352,665	372,445	372,640	359,465

Tablo 4-12. Yapılan çalışmada farklı teknikler ile elde edilen akciğer MLD değerlerinin istatistiksel sonuçları

	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama	Median	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
Akciğer MLD Değeri	VMAT6FFF	20	342,0250	299,4000	203,66526	109,80	772,90
	VMAT10FFF	20	352,6650	307,9500	208,64503	113,90	800,40
	DCA10FFF	20	372,6400	309,6500	225,52849	114,20	872,20
	DCA6FFF	20	359,4650	308,0500	214,99203	110,20	807,70
	RPG	20	372,4450	296,7000	228,47556	116,10	870,70
	RPG vs VMAT6FFF	20			p = 0,02		
	RPG vs DCA6FFF	20			p = 0,08		



Şekil 4-12. MLD değerleri açısından en iyi iki plan olan VMAT_FFF ve 3DCA_RPG_FFF planlarının karşılaştırılması

Yapılan planlamalarda değerlendirilen diğer bir kritik normal doku tolerans dozlarıdır. Bunlar akciğer için $V_{2.5}$, V_{20} ve MLD değerleridir. VMAT tekniği ile yapılan 10FFF ve 6FFF planlarında $V_{2.5}$, V_{20} ve MLD değerleri açısından anlamlı fark görölmüştür (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,001$). Aynı şekilde 3DCA tekniği kullanılarak yapılan 10FFF ve 6FFF planlarının $V_{2.5}$, V_{20} ve MLD değerleri karşılaştırıldığında 6FFF enerji modu anlamlı bir üstünlük göstermiştir (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p<0,001$). Bu sonuca dayanarak 6FFF enerji modu ile yapılan 3DCA RPG planlarının $V_{2.5}$, V_{20} ve MLD değerleri karşılaştırıldığında VMAT tekniği ile elde edilen değere göre V_{20} açısından anlamlı üstünlük sağlayamamıştır, ancak $V_{2.5}$ ve MLD değerleri açısından anlamlı üstünlük sağlayabilmiştir (sırasıyla $p=0,881$, $p<0,001$, $p=0,002$).

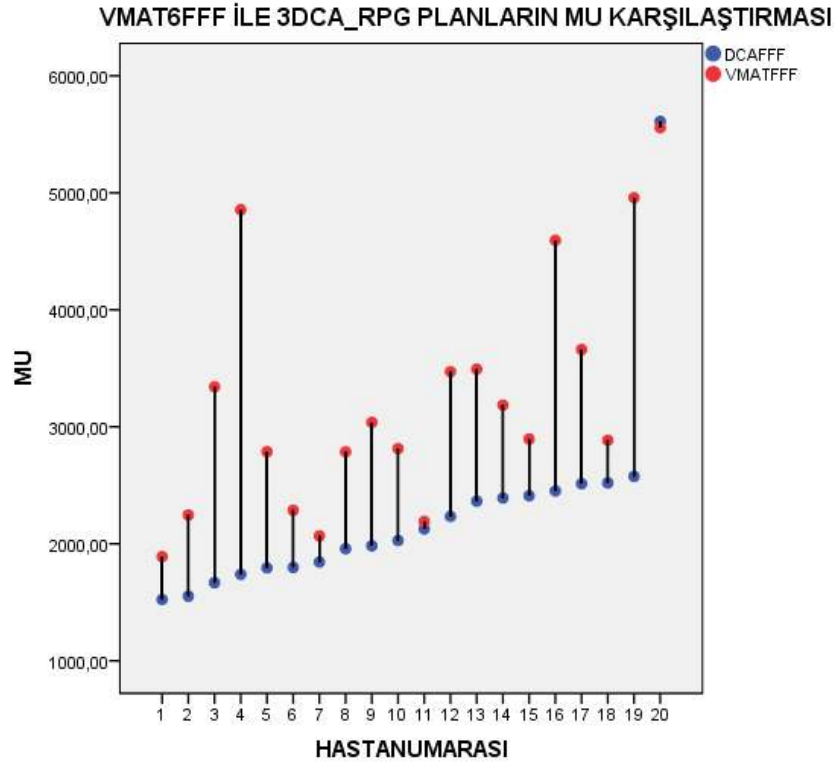
Çalışmada farklı tekniklerle yapılan planlardan elde edilen MU değerleri Tablo 4.13'te gösterilmiştir.

Tablo 4-13. MU değerleri

Hasta No	MU				
	6FFF VMAT	10FFF VMAT	RPG	3DCA 10FFF	3DCA 6FFF
Hasta 1	2287	2002	1798	1518	1682
Hasta 2	2787	2554	1794	1788	1970
Hasta 3	5557	5061	5611	5269	5844
Hasta 4	3038	2956	1983	1912	2015
Hasta 5	3186	2983	2392	2218	2369
Hasta 6	1891	1809	1524	1577	1580
Hasta 7	2896	2745	2411	2427	2611
Hasta 8	4594	4110	2452	2313	2560
Hasta 9	3472	3137	2234	2147	2368
Hasta 10	2191	2046	2128	2159	2270
Hasta 11	2814	2627	2028	2062	2256
Hasta 12	4958	4463	2576	2121	2387
Hasta 13	2247	2142	1553	1483	1548
Hasta 14	3661	3297	2514	2184	2413
Hasta 15	2068	1876	1844	1651	1897
Hasta 16	3493	3231	2365	2204	2419
Hasta 17	4855	4544	1739	1747	1890
Hasta 18	2786	2571	1958	1931	2076
Hasta 19	2886	2674	2521	2444	2642
Hasta 20	3342	3058	1668	1493	1679
ORT.	2967	2850	2078	2091	2263

Tablo 4-14. Yapılan çalışmada farklı teknikler ile elde edilen MU değerlerinin istatistiksel sonuçları

	Grup	Hasta Sayısı	Ortalama	Median	Standart Sapma	Minimum	Maksimum
MU	VMAT6FFF	20	3250,45	2967,00	1029,385	1891,00	5557,00
	VMAT10FFF	20	2994,30	2850,50	923,008	1809,00	5061,00
	DCA10FFF	20	2132,40	2091,50	800,67146	1483,00	5269,00
	DCA6FFF	20	2323,80	2263,00	897,33205	1548,00	5844,00
	RPG	20	2254,65	2078,00	860,11623	1524,00	5611,00
	RPG vs VMAT6FFF	20	p < 0,001				
	RPG vs DCA6FFF	20	p = 0,015				



Şekil 4-13. MU değerleri açısından en iyi iki plan olan VMAT_FFF ve 3DCA_RPG_FFF planlarının karşılaştırılması

VMAT tekniği ile yapılan 10FFF ve 6FFF planlarında monitor ünite (MU) değerleri açısından anlamlı fark görülmüştür ($p<0,001$). Aynı şekilde 3DCA tekniğinde 10FFF ve 6FFF planlarının MU değerleri karşılaştırıldığında 6FFF enerji modu anlamlı bir üstünlük göstermiştir ($p<0,001$). Bu sonuca dayanarak 6FFF enerji modu ile 3DCA-RPG planlarında MU değeri VMAT tekniği ile elde edilen değere göre anlamlı üstünlük göstermiştir ($p<0,001$). 6FFF enerji modu kullanılarak elde edilen 3DCA ve 3DCA RPG planlamaları arasında MU açısından anlamlı fark görülmüştür ($p=0,015$). 3DCA RPG planlamaları MU düşüşü açısından anlamlı üstünlük sağlamaktadır.

Çalışmada, VMAT tekniği ile yapılan 10FFF ve 6FFF planlarında D_{max} değerleri açısından anlamlı bir fark görülmemiştir ($p=0,095$). Aynı şekilde 3DCA tekniğinde 10FFF ve 6FFF planlarının D_{max} değerleri karşılaştırıldığında 6FFF enerji modu istatistiksel anlamlı bir üstünlük göstermiştir ($p<0,001$). Bu sonuca dayanarak 6FFF

enerji modu ile yapılan radyal penumbra gözetimi kullanılarak elde edilen 3DCA planlarında D_{max} değeri VMAT tekniği ile elde edilen değere göre istatistiksel anlamlı üstünlük gösterememiştir ($p=0,644$). 6FFF enerji modu kullanılarak elde edilen 3DCA ve 3DCA RPG planlamaları arasında D_{max} açısından istatistiksel anlamlı fark görülmüştür ($p=0,005$). 3DCA RPG planlamaları PTV üzerindeki sıcak nokta değerini 3DCA tekniğine göre istatistiksel anlamlı bir şekilde düşürebilmektedir.

VMAT tekniği ile yapılan 10FFF ve 6FFF planlarında PTV dışında oluşan sıcak değeri (%105) açısından anlamlı fark görülmemiştir ($p=0,288$). Aynı şekilde 3DCA tekniğinde 10FFF ve 6FFF planlarının %105 değerleri karşılaştırıldığında 6FFF enerji modu anlamlı bir üstünlük göstermiştir ($p<0,005$). Bu sonuca dayanarak 6FFF enerji modu ile yapılan radyal penumbra gözetimi kullanılarak elde edilen 3DCA planlarının %105 değeri VMAT tekniği ile elde edilen değere göre anlamlı üstünlük göstermiştir ($p<0,003$). 6FFF enerji modu kullanılarak elde edilen 3DCA ve 3DCA RPG planlamaları arasında %105 değeri açısından anlamlı fark görülmüştür ($p<0,001$). 3DCA RPG planlamaları PTV dışında oluşan sıcak noktanın kontrolü açısından anlamlı üstünlük sağlamaktadır.

Planlamalarda konturlanmış olan diğer kritik organlar özefagus, spinal kord ve kalp için maksimum dozlar arasındaki farklar incelenmiştir. VMAT tekniği ile yapılan 10FFF ve 6FFF planlarında özefagus ve spinal kord için D_{maks} açısından anlamlı fark görülmüştür ancak kalp açısından anlamlı fark görülememiştir (sırasıyla $p<0,001$, $p<0,001$, $p=0,12$). 3DCA tekniği kullanılarak yapılan 10FFF ve 6FFF planlarında özefagus, spinal kord ve kalp için anlamlı fark görülmüştür (sırasıyla $p=0,005$, $p=0,001$, $p=0,003$). 6FFF enerji modu ile yapılan 3DCA RPG planlarının VMAT tekniği ile elde edilen değerler ile karşılaştırılması sonucu özefagus ve spinal kord için D_{maks} açısından anlamlı fark görülmüştür. Kalp açısından anlamlı fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,007$, $p=0,007$, $p=0,388$). 6FFF enerji modu kullanılarak yapılan 3DCA ve 3DCA RPG planları karşılaştırıldığında özefagus, spinal kord için D_{maks} açısından anlamlı fark görülmüştür. Kalp için D_{maks} açısından anlamlı fark görülmemiştir (sırasıyla $p=0,001$, $p<0,001$, $p=0,006$).

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Günümüzde radyoterapi teknikleri ilerlerken farklı cihazlar, farklı planlama sistemleri sayesinde planlama tekniği seçiminde çok sayıda varyasyonlar ortaya çıkmıştır. Artık sadece tek bir "stereotaktik" başlığının altında bütün planları aynı kategoride saymak mümkün değildir. Bu nedenle son yıllarda "iyinin daha iyisi" ni bulmaya çalışmak amacıyla çok sayıda dozimetrik planlama çalışması, karşılaştırmalı çalışma yapılmıştır. Literatürde iki ayrı enerji modunu karşılaştırıldığı çalışmalarda stereotaktik planlamalarda VMAT tekniği için 6FFF enerji modunun 6FF enerji moduna göre anlamlı üstünlük sağladığı gösterilmiştir (27). Bu çalışmada ise daha üstün olduğu gösterilen FFF enerji modu için iki farklı enerji 10 ve 6 MV kullanılarak VMAT ve 3DCA teknikleri ile planlamalar yapılmıştır. Elde edilen planlar RTOG kriterlerine göre değerlendirilmiştir.

6MV'nin enerjisi 10 MV'den küçüktür. Bundan dolayı lateral elektron saçılma menzili kısadır. Haliyle 6MV ile yaratılacak penumbra genişliği (%20 ile%80'lik izodozlar arasındaki mesafe), 10 MV ile yaratılandan daha kısa olacaktır. Bu da de facto olarak HDS CI ve IDS-volume ve IDS-location kabul kriterlerini düşük enerjide daha üstün çıkaracaktır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar bunu desteklemektedir. Benzer şekilde aynı enerjinin FF ve FFF modunda da bu durum devereğe girmektedir. 6 MV FF ve 6 MV FFF'i birbirinden ayıran en büyük özellik birinin filtreli ve diğerinin filtresiz olmasıdır. Filtresiz olan enerjide demet yumuşatması olmadığından, enerji giriciliği filtreliye göre daha azdır. Lateral penumbra mesafesi de daha kısadır. Bundan dolayı SVRT planlarında 6MV FFF kullanmak diğer enerjilere nazaran, doz düşüş hızı, lateral elektron saçılması mesafesi ve elektron mezilini kısa tutmak bakımından avantajlıdır. Bu çalışmada da benzer sonuçlar elde edilmiş ve bu nedenle kullandığımız RPG yöntemi için 6MV FFF enerji modu seçilmiştir.

Literatür sonuçlarına benzer olarak bu çalışmada da 3DCA, VMAT tekniği ile karşılaştırıldığında VMAT, 3DCA'dan bütün kabul kriterleri açısından üstün çıkmıştır (28). Bunun sebeplerinden birincisi VMAT optimizasyon modülü sayesinde dozu, doz dağılımını ve doz eğimini optimize edebilme özelliğidir. Bu kullanıcıya

hem yüksek doz bölgesi hem de düşük doz bölgesi açısından rahatlıkla doz hacimleri ile oynayabilme avantajı vermektedir. İkincisi irregüler yapıya sahip lezyonlar MLC modülasyonu sayesinde rahatlıkla simüle edilebilir ve 2 boyutlu projeksiyonu yaratılabilir. Üçüncüsü yaratılan yalancı yapılar sayesinde doz düşüşleri istenildiği gibi kontrol edilebilir. Bunun yanında VMAT teknikleri çok iyi sonuç verse de tedavi süresi ve MU bakımından 3DCA'ya göre dezavantajlıdır. Ayrıca SVRT tedavilerinde kullanılan küçük alanlar, alan içi MLC hareketleri yüzünden küçük alan dozimetrisi ile ilgili belirsizlikler yaratmaktadır. Ayrıca modellemede kullanılan hesaplama algoritmaları belli bir eşdeğer kare alanın altında MU'yu yanlış hesaplayabilmektedir.

Siyong Kim ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada kullanılan negatif marj tekniği ile 3DCA planlarının geliştirilmesi amaçlanmıştır ve 5 hasta üzerinden ve 6 MV foton enerjisi kullanılarak yapılmış ve 3DCA planlarında PTV'ye uygulanan farklı yönlerdeki pozitif ve negatif marjlar ile olumlu sonuçlar elde edildiği gösterilmiştir (29). Bu tezde, araştırmanın ana nüvesini oluşturan farklı bir yöntem geliştirilerek 3DCA planların VMAT tekniğinden üstün olup olamayacağı araştırılmıştır. Daha önceki bilgiler ışığında 6 MV enerji yerine 6 FFF enerji modülasyonu seçilmiş ve hasta sayısı arttırılmıştır. Uygulanan teknik RPG olarak düzenlenerek PTV-RPG'ye negatif marjlar verilmiştir. Işınlanacak hedef hacimlerin radyal penumbra mesafelerini deforme ederek yapılan yeni 3DCA-RPG planları ile VMAT planları 6 MV FFF enerjisi kullanılarak RTOG 0915 protokolüne göre kabul kriterleri açısından karşılaştırılmıştır.

Bütün elde edilen bilgiler ışığında 3DCA-RPG yöntemi ile, klasik 3DCA yönteminden bütün parametreler açısından üstün sonuçlar elde edilmiştir. Ayrıca 3DCA-RPG yöntemi ile VMAT tekniğine göre kabul kriterleri açısından benzer ya da daha üstün sonuçlar elde edilmiştir. 3DCA-RPG yöntemi tedavi süresi ve MU açısından üstündür. Tekniğin basitliği, hızı ve belirsizliği azaltması açısından SVRT tedavilerinde kullanılmasını tezde elde edilen bilgiler ışığında önermekteyiz.

6. KAYNAKLAR

1. Boyer, L.E., Butler B.E.,Dipetrillo, T.A.. Intensity Modulated Radiotherapy;914.
2. Benedict et al. Stereotactic body radiation therapy : The report of TG101
3. Robert Timmerman, MD; Rebecca Paulus, BS; James Galvin, PhD;etal Stereotactic Body Radiation Therapy for Inoperable Early Stage Lung Cancer, March 17,2010
4. Kavanagh BD, Timmerman RD. Stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiation therapy: an overview of technical considerations and clinical applications. Hematol Oncol Clin North Am. 2006;20 (1);87-95
5. Banu Atalar, Mihriban Koçak ve ark. İstanbul Cyberknife koalisyonu merkezlerinde tedavi edilen hastaların retrospektif analizi. Acıbadem Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi, İstanbul Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul. Türk Onkoloji Dergisi 2011;26(3):101-107
6. Gunderson LL, Tepper JE (ed). Clinical Radiation Oncology.Elsevier & Saunders, Philadelphia, 2011 (3. Baskı)
7. Lu JJ, Brady LW (ed).Decision Making in Radiation Oncology. Springer-Verlag, Heidelberg, 2011 (1.Baskı)
8. Halperin EC, Perez CA, Brady LW(ed). Perez and Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2008 (5.Baskı)
9. Barret A, Dobbs J, Morris S, Roques T (ed). Practical Radiotherapy Planning. Hodder Arnold, London, 2009 (4. Baskı)
- 10.NCCN Guidelines Version 3.2012
- 11.Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Detterbeck F. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer. The guidelines. Chest 2003; 123: 147s-56s
- 12.<https://www.rtog.org/AboutUs.aspx>
- 13.R. Timmerman; C.Hu; J. Michalski; W. Straube; J. Galvin; D. Johnstone; J. Bradley; R. Barriger; A. Bezjak; G. Videtic; L. Nedzi; M. Werner-Wasik; Y. Chen; R. Komaki1; H. Choy Long term results of RTOG-0236 confirm good primary tumor control and positive five-year survival rates for lung cancer patients who received stereotactic body radiation therapy (SBRT) San Francisco, September 15, 2014
- 14.<http://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?study=0618>
- 15.<http://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?study=0813>
- 16.<http://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?study=0915>

17. Gordon Mark Mancuso B.S Evaluation OF Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) Patientspecific Quality Assurance., Brigham Young University, 2008 May 2011.
18. Webb et al., S. "The physical basis of IMRT and inverse planning." *British Journal of Radiology* 76 (910): 678–689 2003
19. Verbakel WF, Cuijpers JP, Hoffmans D et al. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs conventional IMRT in head and neck cancer: A comparative planning and dosimetric study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:252-259
20. Rao, Min, Wensha Yang, Fan Chen, "Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: Plan quality, delivery efficiency and accuracy." *Medical Physics* 37 (3): 1350–1359 2010.
21. Cashmore J. The characterization of unflattened photon beams from a 6 MV linear accelerator. *Phys Med Biol* 2008;53:1933–46.
22. Vassiliev On, Titt U, Pönisch F. Dosimetric properties of photon beams from a flattening filter free clinical accelerator .*Phys Med Biol* 2006;51:1907–17.
23. Dalaryd M, Kragl G, Ceberg C, et al. A Monte Carlo study of a flattening filter-free linear accelerator verified with measurements. *Phys Med Biol* 2011;55:7333–44.
24. Sixel KE, Podgorsak EB. Buildup region and depth of dose maximum of megavoltage X-ray beams. *Med Phys* 1994;21:411–6.
25. Grace Tang, M.Phil., Matthew A. Earl, Shuang Luan, Comparing Radiation Treatments Using Intensity-Modulated Beams, Multiple Arcs, and Single Arcs *Int J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol 76 No 5, 1554-1562, 2010
26. Loic Feuvret, Georges Noel, Jean-Jacques Mazon Conformity Index: a Review; Institutcurie, Paris, France *Int J. Radiation Oncology Biol. Pys.*, Vol 64 No 2, 333-342, 2006
27. Geoffrey G. Zhang, Lichung Ku, Thomas J. Dilling Volumetric modulated arc planning for lung stereotactic body radiotherapy using conventional and unflattened photon beams: a dosimetric comparison with 3D technique *Radiation Oncology* 2011, 6: 152
28. Bradley M. Rauschenbach, Luke Mackowiak, Harish K. Malhotra A dosimetric comparison of three-dimensional conformal radiotherapy, volumetric-modulated arc therapy, and dynamic conformal arc therapy in the treatment of non-small cell lung cancer using stereotactic body radiotherapy June 6, 2014
29. Siyong Kim, Taeho Kim, Stephen J. Ko, Christopher Serago, Ashley A. Smith, Laura A. Vallow, Jennifer L. Peterson, and Rena Lee Department of Radiation

Oncology,¹ Mayo Clinic, Jacksonville, FL, USA; Department of Radiation
Oncology,² Ewha Womans University, Seoul, Korea Negative margin technique —
a novel planning strategy to improve dose conformation in SVRT using dynamic
conformal arc delivery, 22 April, 2013



7. EKLER

7.EK 1. Özgeçmiş

Kişisel Bilgiler

Ad	Melek	Soyad	DEMİR
Doğum yeri	Tolbuhin/Bulgaristan	Doğum tarihi	30/07-9/1986
Uyruğu	T.C	Telefon	05456745929
E-mail	melekdemir886@gmail.com		

Eğitim Düzeyi

	Mezun olduğu kurumun adı	Mezuniyet yılı
Yüksek lisans	Acıbadem Üniversitesi	2017
Lisans	Trakya Üniversitesi	2012
Lise	Vefa Anadolu Lisesi	2004

İş Deneyimi

	Görevi	Kurum	Süre
1	Fitness,Pilates antrenörlüğü	7/24 Fitness Club	2012-2014

Yabancı dil

Yabancı dil	Okuduğunu anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	İyi	İyi
Bulgarca	İyi	İyi	İyi

Bilgisayar bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Microsoft Office	İyi