



T.C.  
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**ÇOKLU METASTAZLI AKCİĞER HASTA PLANLARININ  
DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI**

GÖKHAN POYRAZ

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN  
Prof.Dr. HİLAL ACAR DEMİR

İSTANBUL - 2021

## TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi

Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ( )

Anabilim Dalı : Sağlık Fiziği

Tez Sahibi : Gökhan POYRAZ

Tez Başlığı : Çoklu Metastazlı Akciğer Hasta Planlarının Dozimetrik  
Olarak Karşılaştırılması

Sınav Yeri : İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi

Sınav Tarihi : 11.06.2021

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

**Danışman**

Doç.Dr. Hilal ACAR DEMİR

**Kurumu**

İstanbul Medipol Üniversitesi

**İmza**

**Sınav Jüri Üyeleri**

Doç.Dr. Dilek ÜNAL

İstanbul Medipol Üniversitesi

Prof.Dr. Hatice BİLGE BECERİR

İstanbul Üniversitesi

Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun ...../...../ ..... tarih ve ...../..... - ..... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Neslin EMEKLİ

**Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdür V.**

## **ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI**

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

GÖKHAN POYRAZ

# İTHAF

Aileme ithaf ediyorum.



## TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimimin sürecinde bilgi, birikim ve tecrübelerini aktaran ve tezimin hazırlanmasında katkıları bulunan danışmanım *Sn. Doç. Dr. Hilal ACAR DEMİR' e*

Yüksek Lisans eğitimim boyunca desteklerini esirgemeyen *Sn. Doç. Dr. Dilek ÜNAL' a Sn. Uzm. Dr. Mehmet Faik ÇETİNDAG' a ve Sn. Öğretim Üyesi Ömer YAZICI' ya*

Tüm bilgi ve tecrübeleriyle eğitimimde destekleri bulunan Medikal Fizik Uzmanları *Sn. Erhan DİŞÇİ' ye, Sn. Esra SERİN' e, Sn. Pelin ÇETİN' e,*

Yüksek lisans arkadaşlarım *Volkan COŞKUN' a Ebru DEMİR' e Gül TAŞKIN ve Ayşenur UĞUZ' a*

Radyoterapi teknikerleri *Yasin CEYLAN' a Süheyl BAĞCI' ya, Kübra KARAKOÇ' a, Yiğit KOÇLUSOY' a, Barbaros SAYMAZ' a ve Enes KAYA' ya,*

Tüm İstanbul Medipol Mega Üniversite Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü çalışanlarına,

Eğitim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen, her zaman yanımda olan annem *Ayşe POYRAZ' a ve oğlum Hüseyin Ertuğrul POYRAZ' a*

Ve tüm bu süreç boyunca desteğini her zaman hissettiğim, varlığı bana güç veren eşim *Sevda POYRAZ' a* teşekkür ederim.

# İÇİNDEKİLER

<b>TEZ ONAY FORMU</b> .....	<b>İ</b>
<b>ETİK İLKE VE KURALLARA UYGUNLUK BEYANI</b> .....	<b>ii</b>
<b>İTHAF</b> .....	<b>iii</b>
<b>TEŞEKKÜR</b> .....	<b>iv</b>
<b>SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ</b> .....	<b>vii</b>
<b>TABLolar LİSTESİ</b> .....	<b>ix</b>
<b>ŞEKİLLER LİSTESİ</b> .....	<b>xiv</b>
<b>RESİMLER LİSTESİ</b> .....	<b>xviii</b>
<b>1. ÖZET</b> .....	<b>1</b>
<b>2. ABSTRACT</b> .....	<b>2</b>
<b>3. GİRİŞ VE AMAÇ</b> .....	<b>3</b>
<b>4. GENEL BİLGİLER</b> .....	<b>5</b>
4.1.Akciğer Anatomisi .....	5
4.2. Akciğer Kanseri.....	6
4.3.Akciğer Metastazları .....	7
4.4. Akciğer Kanserlerinde Radyoterapinin yeri.....	8
4.5. Radyoterapi Tedavi Teknikleri.....	8
4.5.1. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT).....	9
4.5.2 .Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) .....	10
4.5.2.1. <i>Statik yoğunluk ayarlı radyoterapi (Step and Shoot)</i> .....	11
4.5.2.2. <i>Dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi (Sliding Window)</i> .....	14
4.5.3.Volümetrik ark terapi (VMAT).....	14
4.6. Stereotaktik Beden Radyoterapi (SBRT) .....	15
4.7. SBRT Akciğer Protokolleri .....	16
4.7.1 RTOG 0236 .....	17
4.7.2 RTOG 0618 .....	19
<b>5. MATERYAL METOT</b> .....	<b>25</b>
5.1.1 Philips Big Bore Brilliance CT (Computed Tomography) Cihazı.....	25
5.1.2 Eclipse tedavi planlama sistemi (TPS).....	26

5.1.3 Truebeam STx 2.5 lineer hızlandırıcı .....	27
5.1.4 PTW RW3 katı su fantomu .....	28
5.1.5 PTW farmer 30013 iyon odası .....	29
5.1.4 Dose 1 elektrometre.....	30
5.1.5 Elektronik portal görüntüleme sistemi (EPID).....	30
5.1.6 ArcCHECK .....	31
5.2 Yöntem .....	32
5.2.1 Hasta seçimi ve CT görüntülerinin çekilerek konturlanması .....	32
5.2.2 Tedavi planlaması.....	32
5.2.2.1 Tek izomerkezli VMAT planları .....	32
5.2.2.2 Çoklu izomerkezli VMAT planları .....	34
5.2.3 Plan değerlendirmesi .....	35
5.2.4 Plan kalite kontrol .....	36
<b>6. BULGULAR.....</b>	<b>38</b>
6.1 Kritik Organ Dozlarının Karşılaştırılması .....	38
6.3 QA Değerlendirmesi.....	92
<b>7. TARTIŞMA .....</b>	<b>97</b>
7.1 Hedef Volüme Ait Değerlerin Değerlendirilmesi .....	98
7.2 Kritik Organ Dozlarına Ait Değerlerin Değerlendirilmesi.....	102
<b>8. SONUÇ.....</b>	<b>110</b>
<b>9. KAYNAKLAR .....</b>	<b>111</b>
<b>10. ETİK KURUL ONAYI.....</b>	<b>117</b>
<b>11. ÖZGEÇMİŞ.....</b>	<b>120</b>

## SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ

<b>AAA</b>	: Analytical Anisotropic Algorithm
<b>AXB</b>	: AcurosXB
<b>BT</b>	: Bilgisayarlı Tomografi
<b>FFF</b>	: Flatening Filter Free
<b>CBCT</b>	: Cone-beam Computed Tomography
<b>CI</b>	: Conformity Index
<b>MU</b>	: Monitor Unit
<b>DVH</b>	: Doz Volume Histogram
<b>KHAK</b>	: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
<b>KHDAK</b>	: Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri
<b>GTV</b>	: Gross Tumor Volume
<b>HDMLC</b>	: High Definition Multileaf Collimator
<b>ICRU</b>	: International Commission on Radiation Units
<b>MU</b>	: Linear Boltzmann Transport Equation
<b>OAR</b>	: Organ At Risk
<b>MLC</b>	: Multileaf Collimator
<b>MU</b>	: Monitor Unit
<b>QA</b>	: Quality Assurance
<b>SNC</b>	: Sun Nuclear Corporation
<b>TPS</b>	: Treatment Planning System
<b>PTV</b>	: Planning Target Volume
<b>AD</b>	: Absolute Dose
<b>RTOG</b>	: Radiation Therapy Oncology Group
<b>KV</b>	: Kilo Volt
<b>SBRT</b>	: Stereotactick Body Radiation Therapy
<b>SRS</b>	: Stereotactic Radiosurgery
<b>4DCT</b>	: Four Dimensional Computed Tomography
<b>VMAT</b>	: Volumetric Modulated Arc Therapy
<b>IMRT</b>	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi



**3DCRT** : Three Dimensional Conformal Radiation Therapy  
**ITV** : Internal Target Volume  
**EPID** : Elektronik Portal Imaging Devices  
**DICOM** : Digital Imaging And Communications In Medicine  
**SRS** : Stereotactic Radiosurgery



## TABLolar LİSTESİ

### Sayfa No

<b>Tablo 4.1:</b> Akciğer kanserinin neden olduğu uzak metastazlar ve sıklığı.....	7
<b>Tablo 4.2:</b> RTOG 0236 Tedavi değerlendirme kriterleri.....	18
<b>Tablo 4.3:</b> RTOG 0618 Tedavi değerlendirme kriterleri.....	20
<b>Tablo 4.4:</b> RTOG 0813 Foton demetleri kullanılan heterojen dokularda, reçete doz konformalitesi.....	22
<b>Tablo 5.1:</b> RTOG Hedef Hacim ve Kritik Organ Doz Toleransları.....	36
<b>Tablo 6.1:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki izocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V5 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	39
<b>Tablo 6.2:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç izocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V5 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	40
<b>Tablo 6.3:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V5 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	41
<b>Tablo 6.4:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki izocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V10 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	42
<b>Tablo 6.5:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç izocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V10 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	43
<b>Tablo 6.6:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V10 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	44
<b>Tablo 6.7:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki izocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V20 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	45
<b>Tablo 6.8:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç izocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V20 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	46

<b>Tablo 6.9:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V20 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	47
<b>Tablo 6.10:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki izocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 0.35cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	48
<b>Tablo 6.11:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç izocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 0.35cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	49
<b>Tablo 6.12:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç izocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 0.35cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	50
<b>Tablo 6.13:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki izocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 1.2 CC Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	51
<b>Tablo 6.14:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç izocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 1.2 CC Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	52
<b>Tablo 6.15:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 1.2 CC Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	53
<b>Tablo 6.16:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	54
<b>Tablo 6.17:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	55
<b>Tablo 6.18:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	56
<b>Tablo 6.19:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart 15cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	57
<b>Tablo 6.20:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart 15cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	58
<b>Tablo 6.21:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart 15cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	59

<b>Tablo 6.22:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	60
<b>Tablo 6.23:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	61
<b>Tablo 6.24:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	62
<b>Tablo 6.25:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	63
<b>Tablo 6.26:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	64
<b>Tablo 6.27:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	65
<b>Tablo 6.28:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	66
<b>Tablo 6.29:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	67
<b>Tablo 6.30:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	68
<b>Tablo 6.31:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Index Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	69
<b>Tablo 6.32:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Index Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	70
<b>Tablo 6.33:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Index Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu. ....	71
<b>Tablo 6.34:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Conformity Index Değerlerinin, İstatistiksel Analiz Tablosu.....	72

<b>Tablo 6.35:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Conformity Index Değerlerinin, İstatistiksel Analiz Tablosu.....	73
<b>Tablo 6.36:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Conformity Index Değerlerinin, İstatistiksel Analiz Tablosu.....	74
<b>Tablo 6.37:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen D2cm Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	75
<b>Tablo 6.38:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen D2cm Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	76
<b>Tablo 6.39:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen D2cm Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	77
<b>Tablo 6.40:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Total MU Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	78
<b>Tablo 6.41:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Total MU Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	79
<b>Tablo 6.42:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Total MU Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	80
<b>Tablo 6.43:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Distance ölçümlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	81
<b>Tablo 6.44:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Distance ölçümlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	82
<b>Tablo 6.45:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Distance ölçümlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.....	83
<b>Tablo 6.46:</b> 2 Lezyona Sahip Hasta Planlarının Tek İzocenter Kullanılarak Hazırlanmasından Elde Edilen Tümör - İzocenter Mesafesi Ölçüm Değerleri ve İstatistiksel Analiz tablosu.....	86
<b>Tablo 6.47:</b> 3 Lezyona Sahip Hasta Planlarının Tek İzocenter Kullanılarak Hazırlanmasından Elde Edilen Tümör - İzocenter Mesafesi Ölçüm Değerleri ve İstatistiksel Analiz tablosu.....	87

<b>Tablo 6.48:</b> 4 Lezyona Sahip Hasta Planlarının Tek İzocenter Kullanılarak Hazırlanmasından Elde Edilen Tümör - İzocenter Mesafesi Ölçüm Değerleri ve İstatistiksel Analiz tablosu.....	88
<b>Tablo 6.49</b> 8 akciğer SBRT hastasının tamamı için Tek ve İki izomerkez kullanılarak oluşturulan tedavi planlarından elde edilen, Kritik organ dozları ve Diğer Ana doz dağılım parametreleri arasındaki Mutlak doz farkları, ve İstatistiksel analizi.....	89
<b>Tablo 6.50</b> 5 akciğer SBRT hastasının tamamı için Tek ve Üç izomerkez kullanılarak oluşturulan tedavi planlarından elde edilen, Kritik organ dozları ve Diğer Ana doz dağılım parametreleri arasındaki Mutlak doz farkları, ve İstatistiksel analizi.....	90
<b>Tablo 6.51</b> 5 akciğer SBRT hastasının tamamı için Tek ve Dört izomerkez kullanılarak oluşturulan tedavi planlarından elde edilen, Kritik organ dozları ve Diğer Ana doz dağılım parametreleri arasındaki Mutlak doz farkları, ve İstatistiksel analizi.....	91
<b>Tablo 6.52:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek İzocenter ve İki İzocenter tekniği ile oluşturulan QA planlarının ArcCheck ile alınan ölçüm sonuçları ( $\pm\%2/2$ mm) ile EPID ile alınan ölçüm sonuçlarının ( $\pm\%2/2$ mm) ile değerlendirilmesi .....	93
<b>Tablo 6.53:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek İzocenter ve Üç İzocenter tekniği ile oluşturulan QA planlarının ArcCheck ile alınan ölçüm sonuçları ( $\pm\%2/2$ mm) ile EPID ile alınan ölçüm sonuçlarının ( $\pm\%2/2$ mm) ile değerlendirilmesi .....	94
<b>Tablo 6.54:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek İzocenter ve Dört İzocenter tekniği ile oluşturulan QA planlarının ArcCheck ile alınan ölçüm sonuçları ( $\pm\%2/2$ mm) ile EPID ile alınan ölçüm sonuçlarının ( $\pm\%2/2$ mm) ile değerlendirilmesi .....	95

## ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 4.1: Akciğer Anatomisi.....	6
Şekil 4.2: Akciğer 3 boyutlu conformal radyoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi.....	10
Şekil 4.3.: Dinamik ve statik IMRT, MLC sistemi .....	11
Şekil 4.4: Close in yöntemi.....	12
Şekil 4.5: Lif sweep yöntemi.....	13
Şekil 4.6: Parankimal Bronşiyal Ağaç bölgesi.....	17
Şekil 5.1: Tek İzomerkezli Vmat Planı.....	33
Şekil 5.2: 3 İzomerkezli Vmat Planı.....	34
Şekil 5.3: Standart Setup Koşulları Altında 10x10 ArcCHECK Işınlaması.....	37
Şekil 6.1: 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak elde edilen Akciğer V5 Doz Grafiği.....	39
Şekil 6.2: 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V5 Doz Grafiği. ....	40
Şekil 6.3: 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V5 Doz Grafiği.....	41
Şekil 6.4: 2 Lezyona sahip hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V10 doz Grafiği.....	42
Şekil 6.5: 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V10 Doz Grafiği.....	43
Şekil 6.6: 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V10 Doz Grafiği.....	44
Şekil 6.7: 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V10 Doz Grafiği.....	45

<b>Şekil 6.8:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde edilen Akciğer V20 Doz Grafiği.....	46
<b>Şekil 6.9:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V20 Doz Grafiği.....	47
<b>Şekil 6.10:</b> 2 lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 0.35cc Doz Grafiği.....	48
<b>Şekil 6.11:</b> 3 lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 0.35cc Doz Grafiği.....	49
<b>Şekil 6.12:</b> 4 lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 0.35cc Doz Grafiği.....	50
<b>Şekil 6.13:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 1.2 CC Doz Grafiği.....	51
<b>Şekil 6.14:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 1.2 CC Doz Grafiği.....	52
<b>Şekil 6.15:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 1.2 CC Doz Grafiği.....	53
<b>Şekil 6.16:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord Max PT. Doz Grafiği.....	54
<b>Şekil 6.17:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord Max PT. Doz Grafiği.....	55
<b>Şekil 6.18:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord Max PT. Doz Grafiği.....	56
<b>Şekil 6.19:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart 15cc Doz Grafiği.....	57
<b>Şekil 6.20:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart 15cc Doz Grafiği.....	58
<b>Şekil 6.21:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart 15cc Doz Grafiği.....	59



<b>Şekil 6.22:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart Max PT. Doz Grafiği.....	60
<b>Şekil 6.23:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart Max PT. Doz Grafiği.....	61
<b>Şekil 6.24:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart Max PT. Doz Grafiği.....	62
<b>Şekil 6.25:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 cc Doz Grafiği.....	63
<b>Şekil 6.26:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 cc Doz Grafiği.....	64
<b>Şekil 6.27:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 cc Doz Grafiği.....	65
<b>Şekil 6.28:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 Max PT. Doz Grafiği.....	66
<b>Şekil 6.29:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 Max PT. Doz Grafiği.....	67
<b>Şekil 6.30:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 CC Max PT. Doz Grafiği.....	68
<b>Şekil 6.31:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Index Grafiği.....	69
<b>Şekil 6.32:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Index Grafiği.....	70
<b>Şekil 6.33:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Index Grafiği.....	71
<b>Şekil 6.34:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Conformity Index Grafiği.....	72

<b>Şekil 6.35:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Conformity Index Grafiği.....	73
<b>Şekil 6.36:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Conformity Index Grafiği.....	74
<b>Şekil 6.37:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen D2cm Doz Volüm Grafiği.....	75
<b>Şekil 6.38:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen D2cm Doz Volüm Grafiği.....	76
<b>Şekil 6.39:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen D2cm Doz Volüm Grafiği.....	77
<b>Şekil 6.40:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Total MU Grafiği.....	78
<b>Şekil 6.41:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Total MU Grafiği.....	79
<b>Şekil 6.42:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Total MU Grafiği.....	80
<b>Şekil 6.43:</b> 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Distance Ölçüm Grafiği.....	84
<b>Şekil 6.44:</b> 3 Lezyona Sahip Hastaların, Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Distance Ölçüm Grafiği.....	84
<b>Şekil 6.45:</b> 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Distance Ölçüm Grafiği.....	85
<b>Şekil 6.46:</b> EPID ile ışınlanan QA sonuçlarının Portal Dozimetri ile Değerlendirilmesi.....	93
<b>Şekil 6.47:</b> ArcCHECK ile Işınlanan QA Planlarının SNC Patient Programında Değerlendirilmesi.....	96

## RESİMLER LİSTESİ

Sayfa No

<b>Resim 4.1:</b> Volümetrik Ark Terapi Yapan Varian RapidArc Tedavi Cihazı.....	15
<b>Resim 5.1:</b> Philips Brilliance Big Bore Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.....	26
<b>Resim 5.2:</b> Varian TrueBeam STx 2.5 Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	28
<b>Resim 5.3:</b> Rw3 Katı Su Fantomu.....	28
<b>Resim 5.4:</b> PTW Farmer 30013 İyon Odası.....	29
<b>Resim 5.5:</b> İba Dose 1 Elektrometre.....	30
<b>Resim 5.6:</b> Sun Nuclear ArcCHECK Qa Cihazı.....	31

## 1. ÖZET

### ÇOKLU METASTAZLI AKCİĞER HASTA PLANLARININ DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI

Akciğer kanserleri, mortalite bakımından en üst seviyelerde seyreden kanser türü olma özelliğindedir. Akciğer kanserleri, küçük hücre dışı (KHDAK) ve küçük hücreli (KHAK) şeklinde iki çeşide ayrılır. Bu çalışmada, akciğerlerin tek lobunda birden çok lezyonu bulunan ve tıbbi olarak ameliyat edilemeyen evre I/II KHDAK tümörlerine sahip hastaların tedavisinde, tek izocenter ve çoklu izocenter teknikleri kullanılarak oluşturulan hasta planlarının, dozimetrik karşılaştırmaları ve her bir plan için QA analizleri incelenmiştir. Çalışmamıza daha önce tedavi almış 2 lezyonlu metastazlı olan 8 hasta, 3 ve 4 lezyonlu metastazlı olan 5'er hasta, olmak üzere toplam 18 hasta seçildi. Tedavi cihazı Truebeam stx 2.5 olarak belirlendi. RTOG 0915 ve RTOG 0813 yönergeleri takip edilerek Eclips TPS sisteminde oluşturulan planlarda, 6 MV-FFF (1400 MU/dk) enerji ve Vmat tedavi tekniği kullanıldı. Her bir plan için tek izocenter ve çoklu izocenter teknikleri uygulanarak tedavi planları oluşturuldu. Yapılan plan karşılaştırmalarında, lezyon sayısı arttıkça ve tümör izocenter mesafelerindeki artışa bağlı olarak, çoklu izocenter ile yapılan planlarda daha iyi sonuçlara ulaşılmıştır. Her iki teknik ile yapılan planlarda CI değerleri birbirine benzer sonuçlar vermiştir. Tek izocenter ile yapılan planlarda akciğerler için düşük doz bölgelerinde belirgin artışlar görülmüştür. İki tedavi tekniğinde de hedef hacim parametreleri ve kritik organ dozları RTOG' un belirttiği sınırlar içinde kalmıştır. Ancak bu değerler lezyon sayısı arttıkça ve tümör izocenter mesafe artışına bağlı olarak, çoklu izocenter ile yapılan planlarda daha iyi sonuçlara ulaşılmıştır. Çoklu izocenter' li planlarda ise daha yüksek MU değerleri ve ışınlama süreleri ortaya çıkmıştır. EPID ve ArcCHECK sistemlerinde alınan QA sonuçları incelendiğinde ise tek izocenter ile yapılan planlar, çoklu izocenter ile yapılan planlara oranla daha yüksek geçiş aralıklarına sahiptir.

**Anahtar sözcükler:** Akciğer Metastaz, ArcCHECK, Çoklu İzocenter, EPID, SBRT.

## **2. ABSTRACT**

### **DOSIMETRIC COMPARISON OF MULTIPLE METASTASIZED LUNG PATIENT PLANS**

Lung cancers are among the cancer types with the highest mortality rate. Lung cancers are divided into two types: non-small cell (NSCLC) and small cell (SCLC). In this study, dosimetric comparisons of patient plans created using single isocenter and multiple isocenter techniques in the treatment of patients with more than one lesion in a single lobe of medically inoperable stage I / II NSCLC tumors and QA analyzes for each plan were examined. A total of 18 patients were selected for our study, including 8 patients with 2 lesion metastases who had previously been treated, 5 patients with 3 and 4 lesion metastasis. The treatment device was determined as Truebeam stx 2.5. 6 MV-FFF (1400 MU / min) energy and Vmat technique were used in the plans created in the Eclips TPS system by following the RTOG 0915 and RTOG 0813 instructions. Treatment plans were created by applying single isocenter and multiple isocenter techniques for each plan. In the plan comparisons, better results were obtained in the plans made with multiple isocenter, due to the increase in the number of lesions and the increase in tumor isocenter distances. CI values gave similar results for plans made with both techniques. Significant increases were seen in low-dose regions for the lungs in single isocenter plans. In both treatment techniques, target volume parameters and critical organ doses remained within the limits determined by RTOG. However, these values achieved better results in plans made with multiple isocenter, depending on the increase in the number of lesions and the increase in tumor isocenter distance. On the other hand, higher MU values and irradiation times were found in multi-isocentric plans. When the QA results obtained in EPID and ArcCHECK systems are examined, it is seen that plans made with a single isocenter have higher transition intervals than plans made with multiple isocenter.

**Keywords:** ArcCHECK, EPID, Lung Metastasis, Multiple Isocenter, SBRT.

### 3. GİRİŞ VE AMAÇ

Akciğer kanserleri günümüzde gelişmiş ülkelerin tamamında en sık görülen ve öldürücülüğü, yüksek seviyelerde seyreden bir kanser türüdür. Öldürücülük seviyesi, kolorektal, prostat ve meme kanserlerinin tamamından daha fazladır. Akciğer kanserlerinde radyoterapi, küratif yada palyatif olarak uygulanan, ayrıca başka tedavi yöntemleri ile birlikte kullanılan tedavi şeklidir. Radyoterapi ile hastalarda, sağkalım, lokal kontrol ve yaşam kalitesini arttırmak amaçlanmaktadır. Radyoterapi, primer tedavilerin dışında KHDAK tümörlerinde ameliyat sonrası (postoperatif) veya ameliyat edilmeden önce (preoperatif) şekillerde uygulanırken, KHAK tümörlerinde ise beyindeki metastazların profilaksisi için kullanılmaktadır.[6] Tümör metastazları bir çok karmaşık aşamadan oluşmaktadır. Tümörün, çevresindeki dokuların içine invazyonu ile intravazyonu sonucunda dolaşım sistemine giren tümör hücreleri, endotel hücrelerini bulur ve onlara tutunur. daha sonra metastazik alana doğru yayılma ve invazyon ile büyümeye başlar. KHDAK tümörlerinde metastaz sıklığı KHAK tümörlerine oranla çok daha yüksektir. Hastalığın ilerleyen evrelerinde hastaların %50 ye yakınında beyin metastazı görülür.[50]

Radyoterapi tedavilerinde tümör hacmine verilen yüksek radyasyon dozunun en iyi konformaliteye sahip olması, tümöre yakın doku ve organların aldığı dozun tolerans limitlerinin altında korunması ve tümöre maksimum dozun verilmesi, radyoterapinin en önemli önceliklerindedir. Radyoterapi cihazlarındaki teknolojik gelişmeler sonucunda Multileaf collimator (MLC) teknolojisi ortaya çıkmıştır. Bu teknoloji ile istenilen şekillerdeki alanlar kolayca ve yüksek hassasiyetle oluşturulup, tümör dışı dokuların yüksek dozlar almasının önüne geçilmiştir. MLC teknolojisine paralel olarak gelişen VMAT, IMRT ve IGRT teknolojisi ile birlikte SRS ve SBRT teknikleri hayatımıza girmiştir. SBRT tedavisi, hedef hacme az fraksiyonda çok yüksek dozlar vermemize olanak sağlayan tedavi şeklidir. SBRT, konvansiyonel radyoterapi ile kıyaslandığında çok daha üstün sonuçlar sağladığı ortaya çıkmıştır, [31].

Çoklu metastaza sahip KHDAK hastaların SBRT tedavisinde bir çok parametre bulunmaktadır. Bu parametreler tedavinin kalitesini belirlemektedir.

Bu çalışmada, akciğerlerin tek lobunda birden çok (2-3-4) lezyonu bulunan ve tıbbi olarak ameliyat edilemeyen evre I/II KHDAK tümörlerine sahip hastaların tedavisinde, her hasta planı için tek izocenter ve çoklu izocenter teknikleri kullanılarak oluşturulan planların dozimetrik olarak karşılaştırılması, Qa sonuçlarının incelenmesi ve iki tedavi tekniği arasındaki farkların bulunması amaçlanmıştır.

Lana ve Ark. Tarafından yapılan çalışmada periferik yerleşimli Evre I/II KHDAK 2 lezyonlu akciğer metastazı bulunan 8 hasta planı üzerinde tek izocenter ve iki izocenter tekniklerini karşılaştırmıştır. Tek izocenter ve iki izocenter akciğer SBRT planları arasında kritik organların çoğu dahil olmak üzere CI, HI, GD, GI, D2cm ve V20 değerleri arasında klinik olarak anlamlı farklar bulunamamıştır. Bununla birlikte tek izocenterli planlar için lezyonlar arası mesafe arttıkça V5, V10 ve MLD marjinal olarak artmıştır. Toplam MU sayısı ve ışınlama süresi tek izocenter'li planlara oranla iki izocenter'li planlarda 1.5 kat artmıştır. [47].

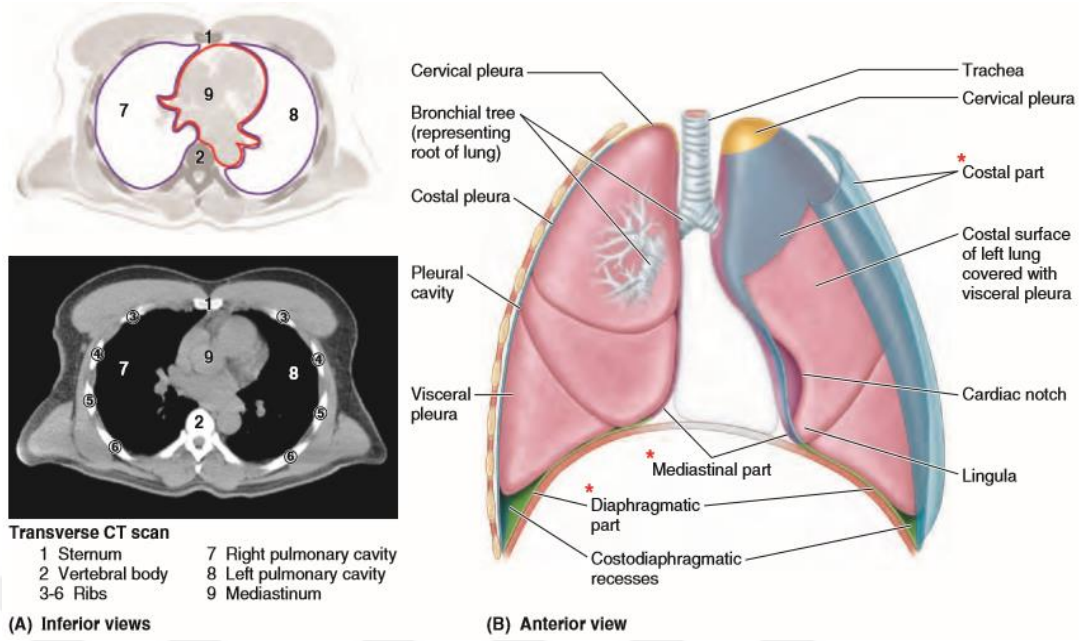
## 4. GENEL BİLGİLER

### 4.1. Akciğer Anatomisi

Akciğerler koni şeklinde olup göğüs boşluğunda bulunmaktadır. Akciğerin bölümlerinden olan trakea, plevra ve bronşlar, alt solunum sistemini oluşturan yapılardır. Şekil 4.1' de görüldüğü üzere sağ ve sol akciğerler mediastan ile ortadan ayrılmaktadır. Diyafram ve göğüs kafesi ile sarılmaktadır. Sağ ve sol akciğer arasında özofagus, kalp, trakea, aort damarları ve bronşların bulunduğu mediastan bölgesi bulunmaktadır. Konik şeklindeki akciğerler plevrayla adı verilen akciğer zarları ile sarılmaktadır. Ayrıca vasküler ve bronşiyal bağlantılar ile bağlanmaktadır. Akciğer yüzeyleri ( Posterior, anterior, lateral ) kaburgalar ile yakın temas halindedir. Akciğerin büyük olan kısımlarını akciğer tabanı ( Basic Pulmonis ), diğer kısmı ise akciğer başı (Apex Pulmonis) olarak isimlendirilir. Akciğerlerin mediastenal yüzeylerinde girinti olarak bulunan hilum, sistemik kan damarları, lenfatik damarlar, bronşlar,ve çeşitli sinirler ile akciğerleri sarmalamaktadır. Akciğerlerin boyuları birbirinden farklıdır. Bunun nedeni kalbin apexi mediasten düzlemin sol kısmında bulunmasındankaynaklanmaktadır.

Akciğerlerin boyutları, göğüs kafesinin büyüklüğü ile doğru orantılıdır. Sol akciğer sağ akciğerden daha küçük boyutlardadır. Sağ akciğer fissürler ile üst, alt ve orta loblar olarak üç bölüme ayrılır. Sol akciğer'de aynı şekilde alt ve üst loblara ayrılır. Bronşal ağacın bir lobe bronşu, her lobu sarmaktadır. Ayrıca bu lob kan velenf damarlarınınada bağlanıp bağ dokusu tarafında sarılmaktadır. Aynı zamanda bağ doku, lobları lobüllere ayırmaktadır. Bunlar alveolar keseler, kanallar ve sinirler ile bağlantılı kan ve lenf damarları ile terminal bronşları içermektedir. [1]





**Şekil 4.1:** Akciğer Anatomisi

## 4.2. Akciğer Kanseri

Akciğer kanserleri günümüzde gelişmiş ülkelerin tamamında en sık görülen ve öldürücülüğü, yüksek seviyelerde seyreden bir kanser türüdür. Öldürücülük seviyesi, kolorektal, prostat ve meme kanserlerinin tamamından daha fazladır. Akciğer kanserleri, mortalite ve indians bakımından en üst seviyelerde seyreden kanser türü olma özelliğindedir. Akciğer kanserleri, küçük hücre dışı (KHDAK) ve küçük hücreli (KHAK) şeklinde iki çeşide ayrılır. Küçük hücre dışı akciğer kanserlerinde, tümör evrelemesi, histolojik bilgileri, cinsiyeti, yaş durumu ve farklı bir hastalık bulgusu, tedavi yöntemlerini etkileyen faktörlerdendir. Küçük hücre dışı akciğer lezyonlarında genel tedavi yöntemi olarak cerrahi müdahale tercih edilmektedir. Küçük hücreli akciğer kanserlerinde ise radyoterapide kemoterapi tedavi yöntemleri tercih edilmektedir. Ülkemizde akciğer kanserlerinin yaklaşık %90'lık kısmı erkeklerde görülmekte olup, sigara tüketiminin etkisinetiyolojik olarak %90 olduğu gözlenmektedir. Ülkelerdeki sigara kullanımı ile ölüm oranlar doğru orantılıdır. Akciğer kanseri tanısı konulan hastaların yaklaşık olarak %15 inin kanser tanısı konulduktan sonra beş yıl veya daha fazla yaşadığı gözlenmiştir. [2]

### 4.3.Akciğer Metastazları

Tümör metastazları bir çok karmaşık aşamadan oluşmaktadır. Tümörün, çevresindeki dokuların içerisine invazyonu ile intravazyonu sonucunda dolaşım sistemine giren tümör hücreleri, endotel hücrelerini bulur ve ona tutunur. Daha sonra metastazik alana doğru yayılma ve invazyon ile büyümeye başlar.

Tümör hücreleri lenfojen ve hematojen yollarla akciğerlere yayılır. Lenfatik yollar üzerinden akciğerlerin metastazı , mediasten veya hiler lenf nodları ile retrograd şekilde yayılır. Akciğerlerdeki çevre doku ve organlara metastaz, pulmoner lenfatikler üzerinden olur. Buda lenfanjistik karinomatosa olarak tanımlanır. Kan hücreleri üzerinden yayılım ise, ince çeperli kalpillerlere tutunan tümör hücreleri ile bu hücrelerin depozitlerinden köklenerek meydana gelir. Dolaşım sistemine bulunan yalnızca % 0.1 lik miktarda tümör hücreleri akciğerlerde metastaza sebep olabilir.Dolaşım sisteminde giren tümör hücrelerinin birçok kısmı, kan akım debisi, trombositler, makrofajlar ve kan içerisinde bulunan lökositler tarafından yok edilirler.[3]

Otopsilerde metastazların karşılaşılma yoğunluğu, skuamoz hücreli karsinomlarda %54 , adenokarsinomlarda %82 , büyük hücreli karsinomlarda %86'dır.[4]. Hasta doktora başvurduğunda eldeki evreleme yöntemleri ile anlaşılmasa bile toraksın dış kısmında yayılım olabilmektedir.[5]

**Tablo 4.1:** Akciğer kanserinin neden olduğu uzak metastazlar ve sıklığı

Tutulan bölge	Sıklık %
Santral sinir sistemi	0-20
Kemik	25
Kalb, perikard	20
Böbrek	10-15
Gastrointestinal sistem	12
Plevra	8-15
Adrenal	2-22
Karaciğer	1-35
Deri, yumuşak doku	1-3

#### 4.4. Akciğer Kanserlerinde Radyoterapinin yeri

Akciğer kanserlerinde radyoterapi, küratif yada palyatif olarak uygulanan,ayrıca başka tedavi y nemleri ile birlikte kullanılan tedavi şeklidir. Radyoterapi ile hastalarda, sağkalım, lokal kontrol ve yaşam kalitesini arttırmak amaçlanmaktadır. Radyoterapi, primer tedavilerin dışında KHDAK tümörlerde ameliyat sonrası (postoperatif) veya ameliyat edilmeden önce (preoperatif)  ekillerde kullanılan radyoterapi, KHAK tümörlerde ise beyindeki metastazların profilaksisi içinde kullanılmaktadır.[6]

Akciğer kanserlerinde radyoterapi tedavi yöntemleri olarak;

-   boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT)
- Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)
- Sterotaktik beden radyoterapi (SBRT)
- Brakiterapi kullanılmaktadır. Brakiterapi, bronő içi lezyonlarda; primer olarak oluşan veya metastazik oluşumlarda palyatif tedavi olarak uygulanır. Definitif olan durumlarda ise boost tedavisi olarak uygulanır.[7]

#### 4.5. Radyoterapi Tedavi Teknikleri

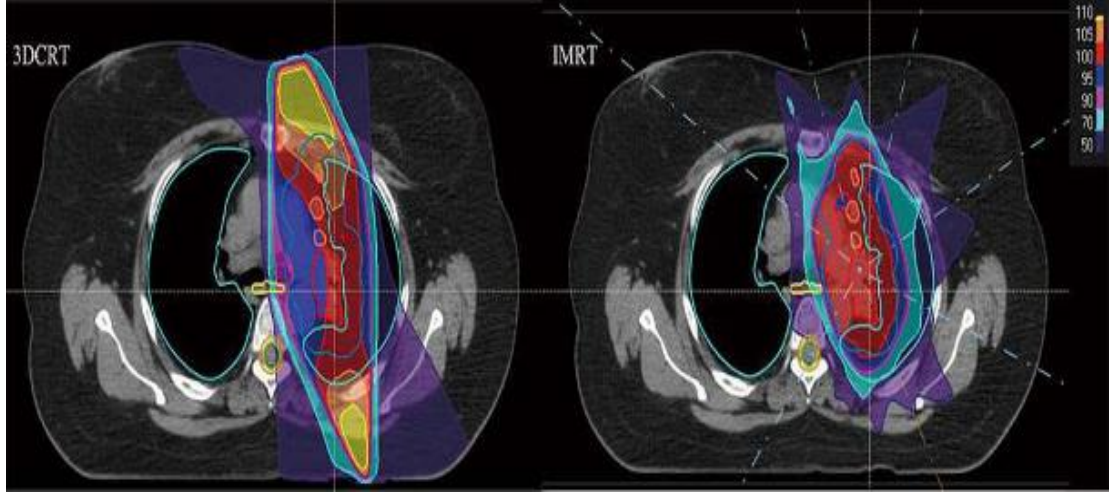
Radyoterapinin temel amacı, tümörün çevresindeki sağlam dokuların aldığı radyasyon dozunun, doz toleransının altında tutulmasını sağlarken, hedef tümör hacmine maksimum radyasyon dozunu vermektir. Radyoterapi tedavi cihazlarının zamana, tecrübeye, ve teknolojiye bağlı olarak gelişmesi ileradyoterapitedavisi şekli daha güvenilir hale gelmektedir. Bu gelişimin en önemli unsurlarından birisi multileaf collimator (MLC) teknolojisidir. Bu teknoloji ile istenilen  ekillerdekialanlar kolayca oluşturulup, tümör dışı dokuların yüksek dozlar almasının önüne geçilmiştir. Tedavi esnasında uygulanan yüksek radyasyonun, tümör hacmine verilen dozun en iyi konformaliteye sahip olması, tümöre yakın doku ve organların aldığı dozun tolerans limitlerinin altında korunması ve tümöre maksimum dozun verilmesi, radyoterapinin en önemli önceliklerindedir.

Tümör sınırlarının, yakın doku ve organlarının olabildiğince iyi belirlenebilmesi ve tedavi edilebilmesi için üç boyutlu görüntüleme sistemleri geliştirilmiştir. Bu görüntülerin elde edilmesi üç boyutlu planlama sistemlerine olanak sağlamıştır. Üç boyutlu tedavi planlama sistemleri (TPS) 'nde yeni ve gelişmiş hesaplama algoritmaları bulunmaktadır.

Bu sistemlere tanımlanan teknik parametreler ile doz dağılımlarını hesaplamak mümkün olmaktadır. Doz dağılımlarını hesaplamaya yarayan doz volüm histogramı (DVH), bu parametrelerden biridir. Gelişmiş radyoterapi araştırma kuruluşlarında devam eden ilerlemeler sonucunda, sürekli gelişen yeni prosedürler çıkmaktadır. Bunun sebeplerinden bir tanesinde tümör hacminin çok küçük bir kısmı dahi ışınlama esnasında doz almaz ise alınacak tedavi kürü bozulmuş olacağından tümör marjlarının oluşturulması radyoterapide büyük önem arz etmektedir.[8]

#### **4.5.1. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT)**

Gelişen teknoloji ileyoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve Üç boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT) alanında önemli ilerlemeler katedilmiştir. Radyoterapinin asıl amacı olan; tümör hacminin aldığı dozu maksimuma ulaştırıp,sağlıklı dokuların aldığı dozu, doz toleranslarının altında tutmak, 3DCRT' nin temel ilkelerinden biridir. Böylece sağlıklı dokuların aldığı dozun azalması ile ortaya çıkan toksisite miktarı azaltılmış olur.[9,10]. 3DCRT; 3 boyutlu görüntüleme cihazlarından biri olan bilgisayarlı tomografi (BT) cihazından gelen görüntüleri referans alarak, Multileaf Colimator (MLC) sistemi ile hedef hacime uygun doz dağılımını ve tümör etrafındaki dokuların korunmasına olanak sağlayan tedavi şeklidir,[11]. Bu tedavi tekniklerini uygularken, uyulması ve dikkat edilmesi gereken önemli hususlar bulunmaktadır. Bunlar; tedavi bölgesindeki set-up hatalarına ve organ hareketliliğince planlanan dozun homojenitesine önemseyerek dikkat etmektir. Aksi taktirde amaçlanan hedefe ulaşmaktan ziyade,sanılandan daha büyük problemlere sebep olunabilir.[12,10]



**Şekil 4.2:** Akciğer 3 boyutlu conformal radyoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi

#### 4.5.2 .Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)

IMRT, hem erken evre hemde lokal olarak ilerlemiş durumda olan KHDAK tümörler için yaygın biçimde kullanılan bir tedavi şeklidir. IMRT, doz oranlarındaki değişiklikleri çeşitli MLC modülasyonlarıyla her foton demetinin yoğunluğunu değiştirmek için kullanılan ileri bir teknolojidir. IMRT uygulamasının iki ana şeklidir. Bunlar statik ve dinamiktir (veya VMAT). Volümetrik arc terapi (VMAT), statik IMRT uygulamasına göre tedavi süresi avantajlarına sahip olmasına rağmen, bir tekniğin diğerine göre kesin üstünlüğünü gösteren kesin bir kanıt yoktur. [13,14] Tedavi planlama sistemi (TPS)' de hasta tedavi planları tersine optimize edilir ve tedavi planlarında daha keskin doz düşüşleri ile uygun doz dağılımlarını oluşturur. Böylece lateralde saçılan dozların sağlıklı organ ve dokulara (OAR) gelmesi azaltılır. [15,16-17]

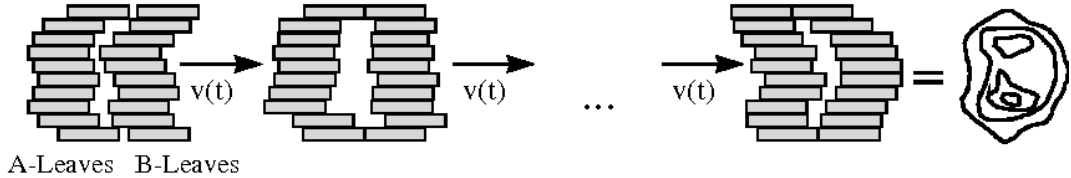
IMRT tedavi şekli ile tüm anatomik bölgelerde dozimetrik ve klinik avantajlar sağlamaktadır. IMRT tedavi yaklaşımı ile normal doku dozlarının, tümör doku dozuna oranı en aza indirildiğinden geleneksel radyoterapi tekniklerine kıyasla daha az yan etkisi olmaktadır. Bu nedenle hedef hacime daha yüksek ve daha etkili radyasyon dozlarını güvenli bir şekilde verilmesine olanak sağlar. Ayrıca tedavi dozu artılmasa bile tedavi toksisitesini azaltma potansiyeline sahiptir.

Çok boyutlu planlama ile aynı anda birden fazla tümörü, farklı dozlarda radyasyonla tedavi etmemize olanak sağlar. Bu nedenle hasta daha önce radyasyon tedavisi almışsa ve tedavi edilen bölgelerde tekrarlayan tümörler ile karşılaşılıyorsa, IMRT mantıklı bir tedavi seçeneği olabilmektedir.

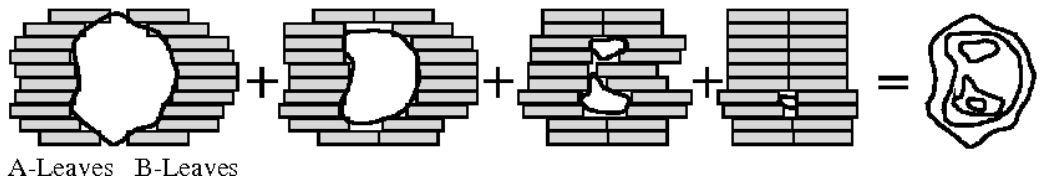
Günümüzde IMRT tedavi şekli , prostat, baş-boyun ve merkezi sinir sistemi, tümörlerini tedavi etmek için yaygın olarak kullanılmaktadır. IMRT ayrıca göğüs, tiroid, akciğerlerin yanı sıra gastrointestinal ve jinekolojik maligniteler ile belirli sarkom tiplerini tedavi etmek içinde kullanılmaktadır. Tedavi planlama sistemlerinde tümörün boyutu, şekli ve konumuna bağlı olarak hassas bir radyasyon dozu planlamak için gelişmiş algoritmalar kullanır. IMRT, MLC yardımı ile karmaşık tümör şekillerine uyan geometrik şekillerdeki dozları tümör hacmine uygulanmasını sağlar.

Linak tabanlı tedavi cihazlarında, statik IMRT (step and shoot) ve dinamik IMRT (sliding window) teknikleri uygulanabilmektedir. Uygulanacak teknik klinikte var olan cihazlardaki ve donanımsal yapılara göre değişiklikler gösterebilir. [18]

#### Dynamic (analog) technique



#### "Step-and-shoot" (digital) technique



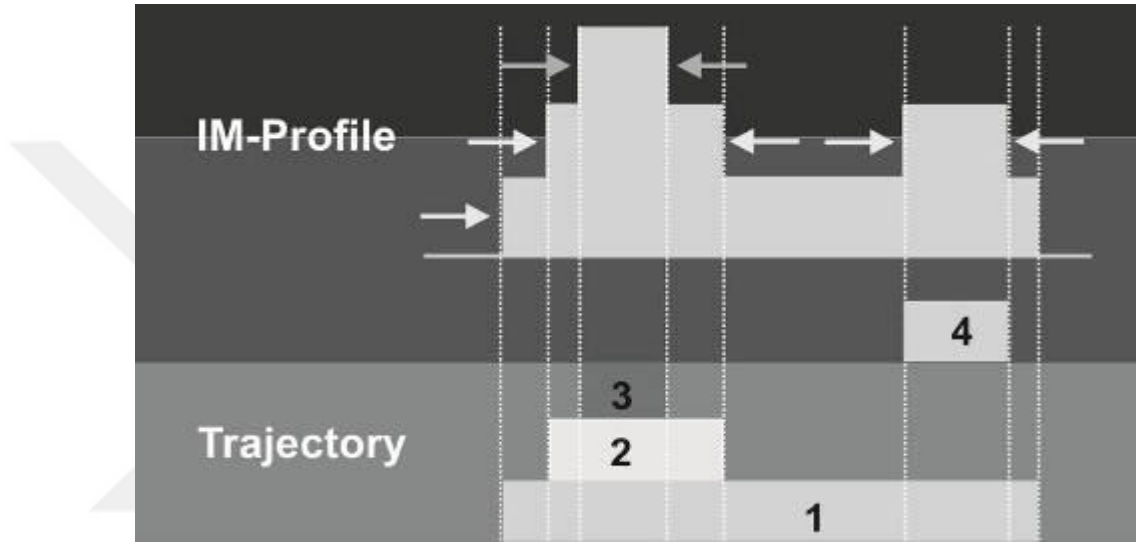
Şekil 4.3.: Dinamik ve statik IMRT, MLC sistemi [19]

#### 4.5.2.1. Statik yoğunluk ayarlı radyoterapi (Step and Shoot)

Step and shoot tekniği diğer adı ile çoklu statik yoğunluk ayarlı radyoterapi ilk olarak 1994 yılında Bortfeld ve ark. tarafından ortaya atılmıştır. Bu planlama

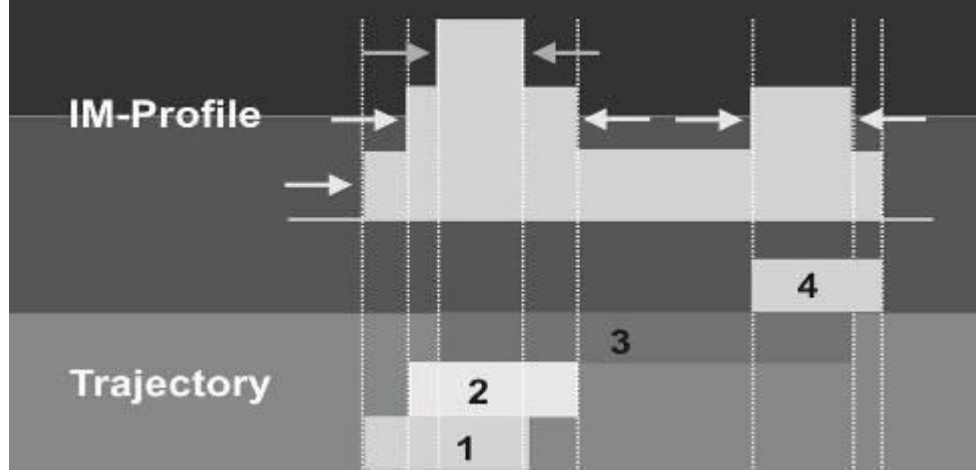
teknikinde kullanılan alanlar uniform demek şiddetine sahip küçük alt segmentlerin bir araya gelmesiyle meydana gelmektedir. Bu alt segmentler çeşitli MLC kombinasyonlarından oluşur. Bu segmentler üst üste gelerek, uniform olmayan şiddetlere sahip ışın demeti oluşturur.[20]

Statik IMRT tekniğinde, yoğunluk ayarı verilmiş demetler oluşturulurken, "close in veya lif sweep" olarak adlandırılan iki yöntem kullanılır. Şekil 4.4'de "close in yöntemi" ve Şekil 4.5'de "lif sweep yöntemi" gösterilmiştir.



Şekil 4.4: Close in yöntemi

Şekil 4.4 'de görüldüğü üzere "close in" yönteminde sol taraftaki lifler ilk olarak pozitif akı yönünde giderken, sağ taraftaki lif ise negatif akı yönünde hareket eder. Bu hareket dizisi ışınların içinden geçeceği ilk segmenti oluşturur. Sonraki adımda 2 ile numaralandırılmış lif topluluğunda ilk seferdeki harekette olduğu gibi sırasıyla pozitif ve negatif akı yönlerine doğru hareket eder ve sonraki segmenti oluşturur. Diğer segmentler içinde liflerin bu hareketi tekrarlaması üzerine yoğunluk ayarı verilmiş olur.



Şekil 4.5: Lif sweep yöntemi

Şekil 3.5' de görüldüğü üzere "lif sweep" yöntemi close in yöntemine göre daha kompleksdir. Bu yöntemde sol kısımdaki lifler pozitif akı yönünde ilerlerken, sağ kısımdaki lifler ilk olarak sol tarafa negatif akı yönünde ilerler, daha sonra liflerin tamamı aynı yönde ilerlemeye başlar. Lif sweep yönteminde lifler sürekli aynı yönlerde harekette bulduklarından dolayı ışınlama süresi close in yöntemine göre daha azdır.

Tedavi planlama sistemlerinin birçoğunda, lif akışını hesaplayan algoritmalar bulunmaktadır. Akı haritalarının kompleksliği ve segment sayıları, birçok teknik parametreye bağlıdır. Bu segmentler ile istenen akı haritasını oluşturan algoritmalar, lif dizilimlerini hesaplamadan yanı sıra cihazın kolimasyon sisteminde bulunan MLC lerin, teknik ve dozimetrik özelliklerini hesaba dahil etmelidir. Cihazda kullanılan liflerin kenar yapısı ve lif yapısının fokuslama özelliklerinin hesaplamalara dahil edilmemesi ise birçok artefakta yol açar.

Lif hareketlerinden kaynaklanan artefaktlardan biri de travers çakışmalardan kaynaklanmaktadır. Bazı zamanlarda hareket eden iki segment, hareket yönüne dik ve yakın sınıra sahip olduklarında bu segmentlerdeki liflerin birleşim bölgesinde şerit şeklinde daha düşük doz bölgesi meydana gelir. Bu durum diğer alt alanların penubralarının tam olarak oluşmadığından kaynaklanır.[21]



#### **4.5.2.2. Dinamik yoğunluk ayarlı radyoterapi (Sliding Window)**

Dinamik IMRT tekniğinde, statik IMRT tekniğinden farklı olarak alt lif segmentleri bulunmamaktadır. Hasta planları, sabit gantri açılarında ve her alanda tek bir segment bulunur. Tedavi planlarındaki doz haritaları, dinamik MLC hareketlerinden meydana gelir. Işınlama esnasında MLC'ler sürekli hareket halindedir. Bu hareketlerin tüm ışın alanı boyunca sağlanması ile dozun uniformluğu elde edilmiş olur. Işınlama sabit doz hızı ile devam ederken MLC liflerinin hızları farklıdır. Kompleks tümörlerin bulunduğu planlarda, MLC algoritmalarının ışın alanlarında farklı şiddete sahip akı meydana getirmesi ile keskin doz geçişlerinin önüne geçilmektedir. Sliding window tekniğinde, step and shoot tekniğine kıyasla, yoğunluk ayarı yapılırken alt segmentlere ihtiyaç olmaması tedavi süresini etkin bir biçimde kısaltmaktadır. Ayrıca yüksek montior unit değerlerine sahip olması, lifler arası geçirgenliğide önemli bir faktör haline getirir.[22]

#### **4.5.3. Volümetrik ark terapi (VMAT)**

Volümetrik ark terapi (VMAT) tekniğinde, lineer hızlandırıcı hasta çevresinde 360° dönüşler ile ışınlama yapmaktadır. Tedavi alanın durumuna göre birden fazla ark kullanılabilir. Planlama sırasında doz hızları, gantri dönüş hızı, ve demet şekilleri değişebilmektedir.[23] Her yoğunluk katmanı için çeşitli sayılarda arklar oluşturulur. Ve bu arklar, çok sayıda dinamik lif hareketlerinin olduğu MLC segmentlerinden oluşur. MLC'ler gantri hareketi süresince yoğunluk ayarı verilebilmesi için dinamik biçimde hareket halindedirler. Bu teknikte TPS planlama sistemleri, segment tabanlı optimizasyon yöntemini kullanır.[24,25]



**Resim 4.1:** Volümetrik Ark Terapi Yapan Varian RapidArc tedavi cihazı

VMAT tekniği, daha az Monitor Unit [MU] kullanarak planlama yapmamıza olanak sağladığından dolayı tedavi sürelerinin etkin biçimde kısılmasını sağlar. IMRT tekniğine kıyasla tedavi süreleri daha kısadır. Tedavi planlama süresi bakımından VMAT planlamaları, IMRT tekniğine kıyasla daha uzun sürmektedir. Bunun nedeni VMAT optimizasyonlarında, optimizasyonu esnasında çok daha fazla parametrenin hesaplama dahil edilmesidir.[26,27]

VMAT tekniğinde hedef tümör hacimleri, belirli açılarda yarım gantri rotasyonu ile ışınlanabildiği gibi, tam ark ve birden fazla ark yaparak da ışınlanabilmektedir. VMAT ışınlamalarında gantri, değişken dönüş hızlarına sahiptir. Tedavi esnasında gantri hareket halindeyken masa sabit durur hareket etmez.

#### **4.6. Stereotaktik Beden Radyoterapi (SBRT)**

Stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT), doksanlı yılların başlarında Karolinska Enstitüsü araştırmacılarından, Hendic Blongren ve Ingnar Lax tarafından Stereotaktik Radyocerrahi (SRS) tekniği ve uygulama aşamalarından elde edilmiştir, [28]. Bazı Amerikalı ve Japon bilim adamlarında, bu yıllarda SBRT tekniğinin geliştirilmesine önemli katkılarda bulunmuşlardır. American college of Radiology (ACR) ve Amerikan Society For Radiation oncology (ASTRO) SBRT'yi "vucudun ekstrakraniyel bölgesindeki bir hedefe bir veya sınırlı sayıda fraksiyonda ile yüksek dozlu radyasyonun çok doğru bir şekilde uygulandığı radyoterapi metodu " olarak

tanımlanmıştır,[28]. Stereotaktik beden radyoterapisi,iyi ayarlanmış kolimasyon sistemi ile çoklu demetleri, üç boyutlu konumlama aracılığıyla hedef üzerinde birleştirir. Radyasyon demetleri iyi ayarlanmış bu konuma yüksek doğrulukta yüksek dozlarda radyasyon uygular,[28].

SBRT ifadesi yerine, fraksiyone stereotaktik radyocerrahi, stereotaktik radyoterapi, veya evreli radyocerrahi, gibi terimlerde kullanılmaktadır, [28]. SBRT'nin tanımlanmasında maksimum fraksiyon sayısı , fraksiyon başına minimum doz veya maksimum tümör sayısı ve tümör çapı hakkında bir konsensus bulunmamaktadır.

SBRT tedavisi son 15 yılda büyük bir gelişme kaydetmiştir. Erken evredeki KHDAK (Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri) tedavilerinde devrim sayılabilecek önemli ilerlemeler sağlanmıştır. SBRT, konvansiyonel radyoterapi ile karşılaştırıldığında çok daha üstün sonuçlar sağlar, [29]. SBRT tedavisi, morbidite riski düşük cerrahi rezeksiyon yaklaşımı ile benzer lokal kontrol sağlaması, tıbbi olarak inoperabl ve yüksek cerrahi risk taşıyan hastalar için önemli bir tedavi seçeneği haline gelmiştir, [29]. Bu popülasyondaki önemli sonuçlar,1. evreoperabl KHDAK, 1.evre KHAK (Küçük Hücreli Akciğer Kanseri), lokal ileri evre KHDAK ve akciğer oligometastazların, konvansiyonel radyoterapiye potansiyel boost seçeneği için SBRT'nin araştırılmasının önünü açmıştır. Akciğer'de SBRT tekniği ile elde edilen bilgiler ışığında, karaciğer, böbreküstü bezi, pankreas ve prostat gibi hareketli yumuşak doku bölgelerinde SBRT tekniğinin geliştirilmesine önemli bir model olmuştur. [29]

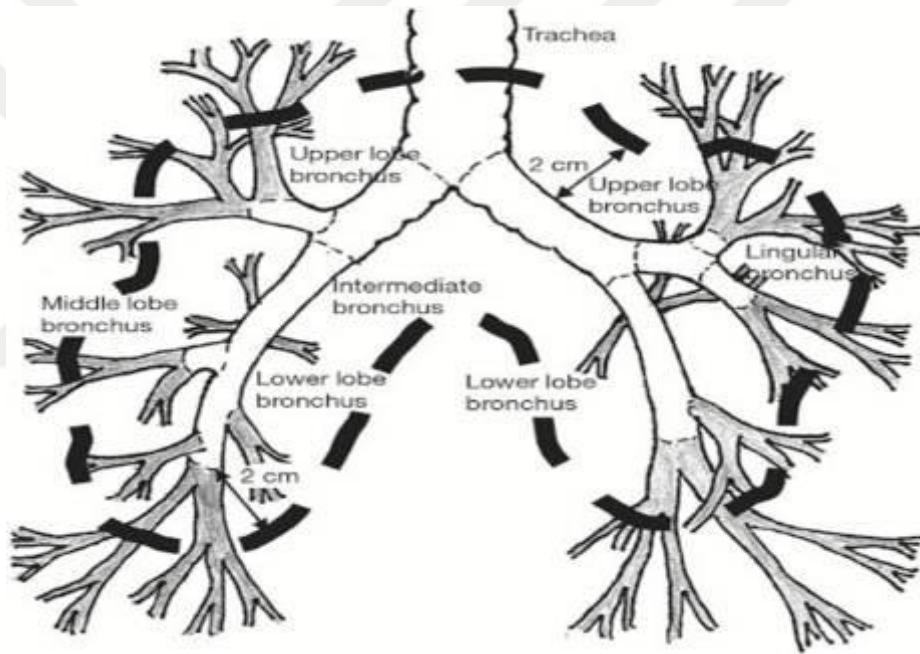
#### **4.7. SBRT Akciğer Protokolleri**

Radiation Therapy Oncology Group (RTOG), SBRT uygulanacak akciğer kanser tedavilerinde hastalar için doz fraksiyonu, tedavide kullanılacak cihaz seçimi ile cihazların ürettiği enerji büyüklüğü ve türü, hedef belirleme, görüntüleme, radyasyon demetlerine göre uygulanacak doz sınırlamaları gibi pek çok faktör hakkında detaylı bilgiler veren protokoller yayınlamaktadır. Bunlar RTOG 0915, RTOG 0813, RTOG 0618, RTOG 0236' dır. Aşağıda yayınlanan çalışmalarda bu protokollerden toplanan özet bilgiler bulunmaktadır.

#### 4.7.1 RTOG 0236

Ameliyat edilemeyen evre I/II KHDAK (Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri) hastalarının tedavisinde FazII SBRT çalışması, [30];

Hasta Grubu olarak, T1,T2 [ $\leq 5$  cm], T3[ $\leq 5$  cm], N0, M 0 KHDAK olan hastalarda (T3 lezyonlu hastaların, birincil lezyonu göğüs duvarında bulunanlar) çalışmaya katılmıştır. Karinaya 2 cm'den küçük invazyonu bulunan T3 evre tümörlü hastalar, mediastinal invazyonu sahip olan ve proksimal bronşiyal ağaç bölgesinde yer alan herhangi bir T evre tümöre sahip hastalar çalışmaya katılmamıştır.



Şekil 4.6: Parankimal Bronşiyal Ağaç bölgesi

Hastanın tümör hacmine 8 ila 14 gün arasında, toplam 3 fraksiyon ve fraksiyon başına 20 Gy doz verecek şekilde tedavi uygulanır. Bu tedavide ardışık 7 gün içinde en fazla 2 fraksiyon ışınlanabilir. 4,10 MV arasındaki enerjilerde ışınlanma yapılmasına izin verilmektedir.

Internal organ hareketlerini engellemek için güvenilirliği kanıtlanmış olan abdominal kompresyon yöntemi ve solunum hareketine göre demeti sınırlandırma veya nefes tutturma gibi teknikler uygulanmalıdır.

Tedavi planlaması için bilgisayarlı tomografi birincil görüntüleme sistemidir. Tomografi taramalarında hedefi belirlemek için fiducialler ve hasta anatomisini aynı anda görülebilecek şekilde tarama yapılmalıdır.

Komformitesi yüksek doz dağılımlarını sağlamak için her hastalaya özel 3 boyutlu noncoplanar veya coplanar ışın demetleri oluşturulmalıdır. Birbirine karşılık gelmeyen noncoplanar ışın demetleri tercih edilmelidir. Genel olarak, eş aralıklarda 7,10 ışın demeti kullanılmalıdır. Statik demetlerde en az 7 karşılıklı olmayacak şekilde demet kullanılmalıdır. Ark tekniği uygulanan planlamalarda demetlerin açısı en az 340 ° olmalıdır. PTV'nin %95' i reçete dozunun tamamını (fraksiyon başına 20 Gy ve 3 fraksiyondan toplam 60 Gy) almalıdır. Hedef hacmin %99' u reçete dozunun %90' ını (fraksiyon başına 18 Gy, 3 fraksiyondan toplam 54 Gy) almalıdır.

Reçete edilen doz miktarının %105 inden yüksek dozlar (fraksiyon başına 21 Gy 3 fraksiyonda toplam 63 Gy) PTV hacminin içinde olmalıdır. Reçete edilen doz miktarının %105 i PTV hacminin dışındaki normal dokularda bulunmamalıdır. PTV hacminin dışında reçete dozunun %105 inden fazla doz alan dokuların hacmi ise PTV hacminin %15 ini geçmemelidir.

**Tablo 4.2:** RTOG 0236 Tedavi değerlendirme kriterleri

Maximum PTV Dimension (cm)	Ratio of Prescription Isodose Volume to the PTV		Ratio of 50% Prescription Isodose Volume to the PTV, $R_{50\%}$		Maximum Dose 2 cm from PTV in any Direction, $D_{2cm}$ (Gy)		Percent of Lung receiving 20 Gy total or more, $V_{20}$ (%)		PTV Volume (cc)
	Deviation		Deviation		Deviation		Deviation		
	none	minor	none	Minor	none	minor	none	minor	
2.0	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	1.8
2.5	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	3.8
3.0	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	7.4
3.5	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	13.2
4.0	<1.2	1.2-1.4	<3.8	3.8-4.0	<30.4	30.4-32.4	<10	10-15	21.9
4.5	<1.2	1.2-1.4	<3.7	3.7-3.9	<32.7	32.7-34.7	<10	10-15	33.8
5.0	<1.2	1.2-1.4	<3.6	3.6-3.8	<35.1	35.1-37.1	<10	10-15	49.6
5.5	<1.2	1.2-1.4	<3.5	3.5-3.7	<37.4	37.4-41.7	<10	10-15	69.9
6.0	<1.2	1.2-1.4	<3.3	3.3-3.5	<39.7	39.7-41.7	<10	10-15	95.1
6.5	<1.2	1.2-1.4	<3.1	3.1-3.3	<42.0	42.0-44.0	<10	10-15	125.8
7.0	<1.2	1.2-1.4	<2.9	2.9-3.1	<44.3	44.3-46.3	<10	10-15	162.6

#### 4.7.2 RTOG 0618

Bu çalışmada evre I/II KHDAK (Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri) hastalarının tedavisinde FazII SBRT protokolleri yer almaktadır, [31] ;

Hasta grubu olarak, T1,T2 [ $\leq 5$  cm], T3[ $\leq 5$  cm], N 0, M 0 KHDAK olan hastalarda (T3 lezyonlu hastaların, birincil lezyonu göğüs duvarında bulunanlar) çalışmaya katılmıştır. Karinaya 2 cm'den küçük invazyonu bulunan T3 evre tümörlü hastalar, mediastinal invazyona sahip olan ve proksimal bronşiyal ağaç bölgesinde yer alan herhangi bir T evre tümöre sahip hastalar çalışmaya katılmamıştır

Hastanın tümör hacmine 16 gün içinde toplam 3 fraksiyon ve fraksiyon başına 20 Gy doz verecek şekilde tedavi uygulanır. Bu tedavide ardışık 7 gün içinde en fazla 2 fraksiyon ışınlama yapılabilir.

Internal organ hareketlerini engellemek için güvenilirliği kanıtlanmış olan abdominal kompresyon yöntemi ve solunum hareketine göre demeti sınırlandırma veya nefes tutturma gibi teknikler uygulanmalıdır.

Tedavi planlaması için bilgisayarlı tomografi (BT) birincil görüntüleme sistemidir. Tomografi taramalarında hedefi belirlemek için fiducialler ve hasta anatomisini aynı anda görülebilecek şekilde tarama yapılmalıdır.

Komformitesi yüksek doz dağılımlarını sağlamak için her hastaya özel 3 boyutlu noncoplanar veya copalanar ışın demetleri oluşturulmalıdır. Birbirine karşılık gelmeyen noncoplanar ışın demetleri tercih edilmelidir. Genel olarak, eşit aralıklarda  $10 \geq$  ışın demeti kullanılmalıdır. Statik demetlerde en az 7 karşılıklı olmayacak şekilde demet kullanılmalıdır. Ark tekniği uygulanan planlamalarda toplam demetlerin açısı en az 340 derece olmalıdır. PTV'nin %95' i reçete dozunun tamamını (fraksiyon başına 20 Gy ve 3 fraksiyondan toplam 60 Gy) almalıdır. Hedef hacmin %99 u reçete dozunun %90' ını (fraksiyon başına 18 Gy, 3 fraksiyondan toplam 54 Gy) doz almalıdır.

Reçete edilen doz miktarının %105 inden yüksek dozlar (fraksiyon başına 21 Gy 3 fraksiyonda toplam 63 Gy) PTV'nin içinde olmalıdır. Reçete edilen doz

miktarının %105' i PTV'nin dışındaki normal dokularda bulunmamalıdır. PTV' nin dışında reçete dozunun %105 inden fazla doz alan dokuların toplam hacmi ise PTV'nin %15 ini geçmemelidir.

**Tablo 4.3:** RTOG 0618 Tedavi değerlendirme kriterleri

Maximum PTV Dimension (cm)	Ratio of Prescription Isodose Volume to the PTV		Ratio of 50% Prescription Isodose Volume to the PTV, $R_{50\%}$		Maximum Dose 2 cm from PTV in any Direction, $D_{2cm}$ (Gy)		Percent of Lung receiving 20 Gy total or more, $V_{20}$ (%)		PTV Volume (cc)
	Deviation		Deviation		Deviation		Deviation		
	none	minor	none	Minor	none	minor	none	minor	
2.0	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	1.8
2.5	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	3.8
3.0	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	7.4
3.5	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	13.2
4.0	<1.2	1.2-1.4	<3.8	3.8-4.0	<30.4	30.4-32.4	<10	10-15	21.9
4.5	<1.2	1.2-1.4	<3.7	3.7-3.9	<32.7	32.7-34.7	<10	10-15	33.8
5.0	<1.2	1.2-1.4	<3.6	3.6-3.8	<35.1	35.1-37.1	<10	10-15	49.6
5.5	<1.2	1.2-1.4	<3.5	3.5-3.7	<37.4	37.4-41.7	<10	10-15	69.9
6.0	<1.2	1.2-1.4	<3.3	3.3-3.5	<39.7	39.7-41.7	<10	10-15	95.1
6.5	<1.2	1.2-1.4	<3.1	3.1-3.3	<42.0	42.0-44.0	<10	10-15	125.8
7.0	<1.2	1.2-1.4	<2.9	2.9-3.1	<44.3	44.3-46.3	<10	10-15	162.6

#### 4.7.3 RTOG 0813

Merkezi yerleşimli, erken evre ameliyat edilemeyen KHDAK hastalarının tedavisinde Seamless faz I ve faz II SBRT çalışması, [32];

Hasta Grubu olarak, proksimal bronşiyal ağaç bölgesinde bulunan veya bu bölgeye dokunan, perikardiyal plevraya ile birleşik veya mediastinal bölgede bulunan ve lezyon boyutları 5 cm' e eşit veya daha küçük olan T1,T2 N 0, M 0 KHDAK olan hastalardan, tam cerrahi rezeksiyon uygulanamayan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Hasta 1.5 - 2 hafta içerisinde bitecek şekilde tedavi planlaması yapılır. Hasta haftada 2 veya 3 fraksiyontedavi görecektir ve tedaviler iki günde bir olmalıdır. Fraksiyon başına 10 Gy olmak üzere 5 fraksiyonda 50 Gy olacak şekilde tedavi uygulanır.

Internal organ hareketlerini engellemek için güvenilirliği kanıtlanmış olan abdominal kompresyon yöntemi ve solunum hareketine göre demeti sınırlandırma veya nefes tutturma gibi teknikler uygulanmalıdır.

Tedavi planlaması için bilgisayarlı tomografi birincil görüntüleme sistemidir. Tomografi taramalarında hedefi belirlemek için fiducialler ve hasta anatomisini aynı anda görülebilecek şekilde tarama yapılmalıdır. Bu çalışmada helikal 4DCT kullanılmasına izin verilmektedir. Helikal görüntüleme sistemi ile elde edilen görüntüler üzerinden. GTV' ye longitüdal düzlemde 1 cm aksiyel düzlemde ise 0,5 cm marj verilerek PTV oluşturulmalıdır. Aynı zamanda 4DCT üzerinden ölçülen tümör hareketi her bir plan için uygulanmalıdır

Reçete edilen dozun tamamı PTV 'nin %95'ini (  $PTV_{V100RX} = \%95$ , reçete dozunun %90'ı PTV 'nin %99 'unu (  $PTV_{V90RX} > \%99$ ) kapsamalıdır. Komfomalitesi yüksek doz dağılımlarını sağlamak için her hastalaya özel 3 boyutlu noncoplanar veya coplanar ışın demetleri oluşturulmalıdır. Birbirine karşılık gelmeyen noncoplanar ışın demetleri tercih edilmelidir. Genel olarak, eşit aralıklarda  $10 \geq$  ışın demeti kullanılmalıdır.

Statik demetlerde en az 7 karşılıklı olmayacak şekilde demet kullanılmalıdır. Ark tekniği uygulanan planlamalarda toplam demetlerin acısı en az 340 derece olmalıdır.

Bu çalışmada katılımcılar, IMRT tekniği ile ilgili şartlara sahip iste kullanımına izin verilmiştir. IMRT tekniği, üç boyutlu konformal planlarda Organ at risk (OAR) doz limitleri, hedef dışı keskin doz düşüşü ve hedef kapsamı sağlanamadığı durumlarda kullanılmalıdır. Segment sayıları ve genişliği gibi parametreler dikkatle kontrol edilmeli ve IMRT planlamaları hazırlanırken üç boyutlu konformal planlama prensiplerinin aynısı takip edilmelidir.

Reçete edilen doz miktarının %105 inden yüksek dozlar PTV' nin içinde olmalıdır. Reçete edilen doz miktarının %105 i PTV 'nin dışındaki normal dokularda bulunmamalıdır. PTV 'nin dışında reçete dozunun %105 inden fazla doz alan dokuların toplam hacmi ise PTV hacminin %15 ini geçmemelidir.



**Tablo 4.4:** RTOG 0813 Foton demetleri kullanılan heterojen dokularda, reçete doz konformalitesi

PTV Volume (cc)	Ratio of Prescription Isodose Volume to the PTV Volume		Ratio of 50% Prescription Isodose Volume to the PTV Volume, R <sub>50%</sub>		Maximum Dose (in % of dose prescribed) @ 2 cm from PTV in Any Direction, D <sub>2cm</sub> (Gy)		Percent of Lung Receiving 20 Gy Total or More, V <sub>20</sub> (%)	
	Deviation		Deviation		Deviation		Deviation	
	None	Minor	None	Minor	None	Minor	None	Minor
1.8	<1.2	<1.5	<5.9	<7.5	<50.0	<57.0	<10	<15
3.8	<1.2	<1.5	<5.5	<6.5	<50.0	<57.0	<10	<15
7.4	<1.2	<1.5	<5.1	<6.0	<50.0	<58.0	<10	<15
13.2	<1.2	<1.5	<4.7	<5.8	<50.0	<58.0	<10	<15
22.0	<1.2	<1.5	<4.5	<5.5	<54.0	<63.0	<10	<15
34.0	<1.2	<1.5	<4.3	<5.3	<58.0	<68.0	<10	<15
50.0	<1.2	<1.5	<4.0	<5.0	<62.0	<77.0	<10	<15
70.0	<1.2	<1.5	<3.5	<4.8	<66.0	<86.0	<10	<15
95.0	<1.2	<1.5	<3.3	<4.4	<70.0	<89.0	<10	<15
126.0	<1.2	<1.5	<3.1	<4.0	<73.0	>91.0	<10	<15
163.0	<1.2	<1.5	<2.9	<3.7	<77.0	>94.0	<10	<15

RTOG 0813 doz hesaplamaları için doku heterojenite düzeltmeleri ve monitor unit hesaplamalarını zorunlu kılmaktadır. RTOG tarafından belirlenmiş algoritmalar doz hesaplamalarında kullanılmalıdır.

#### 4.7.4 RTOG 0915

Ameliyat edilemeyen evre 1 KHDAK Hastalarının tedavisinde 2 SBRT tedavi programını karşılaştıran randomize bir faz II çalışması, [33];

Hasta grubu olarak, periferik yerleşimli (proksimal bronşiyal ağaca her yönde 2 cm den büyük) tümöre sahip, ameliyat edilemeyen erken evre T1-T2 (< 5cm) N0M0 KHDAK olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Birinci hasta grubunda, hedeflenen hacime 1 fraksiyonda 34 Gy verilecektir. İkinci hasta grubunda hedeflenen hacime fraksiyon başına 12 Gy olmak kaydı ile 4 fraksiyonda 48 Gy verilecektir. Tedavi gün aşırı 4 günde tamamlanmalıdır. Fraksiyonlar arası minimum 18 saat olmak koşulu ile araştırmacının taktirinde bırakılmaktadır.

Internal organ hareketlerini engellemek için güvenilirliği kanıtlanmış olan abdominal kompresyon yöntemi ve solunum hareketine göre demeti sınırlandırma veya nefes tutturma gibi teknikler uygulanmalıdır.

Tedavi planlaması için bilgisayarlı tomografi birincil görüntüleme sistemidir. Tomografi taramalarında hedefi belirlemek için fiducialler ve hasta anatomisini aynı anda görülebilecek şekilde tarama yapılmalıdır. Bilgisayarlı tomografi simulasyonuna bağlı olarak PTV 2 metot ile tanımlanabilir. Bunlardan biri konvansiyonel BT, PTV' yi oluştururken GTV' ye longitudinal düzlemde 1cm aksiyel düzlemde 0,5 cm marj verilir. Bir diğer yöntem ise 4DCT, tümör hareketlerini hesaba katarak görüntü elde edilir ve bu görüntü üzerinden GTV'yi saran ITV tanımlanabilir. ITV'ye 0,5cm marj verilerek PTV oluşturulur. Bu marjları, hata payı düşük ekipmanlar ve teknikler kullanılsa bile tüm klinikler kullanmak zorundadır.

Komformitesi yüksek doz dağılımlarını sağlamak için her hastalaya özel 3 boyutlu noncoplanar veya coplanar ışın demetleri oluşturulmalıdır. Birbirine karşılık gelmeyen noncoplanar ışın demetleri tercih edilebilir. Genel olarak, eşit aralıklarda  $10 \geq$  ışın demeti kullanılmalıdır.

Statik demetlerde en az 7 karşılıklı olmayacak şekilde demet kullanılmalıdır. Ark tekniği uygulanan planlamalarda toplam demetlerin acısı en az 340 derece olmalıdır.

RTOG 0915 doz hesaplamaları için doku heterojenite düzeltmeleri ve monitor unit hesaplamalarını zorunlu kılmaktadır. RTOG tarafından belirlenmiş algoritmalar doz hesaplamalarında kullanılmalıdır. Reçete edilen dozun tamamı PTV 'nin %95'ini ( $PTV_{V100RX} = \%95$ , reçete dozunun %90'ı PTV 'nin %99 'unu ( $PTV_{V90RX} > \%99$ ) kapsamalıdır

Bu çalışmada katılımcılar, IMRT tekniği ile ilgili şartlara sahip ise kullanımına izin verilmiştir. IMRT tekniği, üç boyutlu konformal planlarda Organ at risk (OAR) doz limitleri, hedef dışı keskin doz düşüşü ve hedef kapsamı sağlanamadığı durumlarda kullanılmalıdır. Segment sayıları ve genişliği gibi parametreler dikkatle kontrol edilmeli ve IMRT planlamaları hazırlanırken üç boyutlu konformal planlama prensiplerinin aynısı takip edilmelidir.

Reçete edilen doz miktarının %105 inden yüksek dozlar PTV' nin içinde olmalıdır. Reçete edilen doz miktarının %105 i PTV 'nin dışındaki normal dokularda bulunmamalıdır. PTV 'nin dışında reçete dozunun %105 inden fazla doz alan dokuların toplam hacmi ise PTV'nin %15 ini geçmemelidir.



## 5. MATERYAL METOT

### 5.1 Materyal

Bu tez çalışması, Medipol Mega Üniversite Hastanesi Radyasyon Onkolojisi bölümünde yapılmış olup, kullanılan araç ve gereçler aşağıda listelenmiştir.

- Philips Big Bore Brilliance CT (Computed tomography) cihazı
- Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS)
- Varian Truebeam STx 2.5 Lineer Hızlandırıcı
- PTW RW3 Katı Su Fantomu
- PTW 30013 Farmer İyon odası
- Dose 1 Elektrometre cihazı
- Elektronik Portal Görüntüleme Sistemi (EPID)
- Sun Nuclear ArcCHECK®
- Sun Nuclear Corporation (SNC) Patient Software.

#### 5.1.1 Philips Big Bore Brilliance CT (Computed Tomography) Cihazı

Philips Big Bore CT cihazı Radyasyon Onkolojisi bölümlerinin, kompleks tedavi planlama ihtiyaçlarını karşılamak için tasarlanmıştır. 256 kesit görüntü elde etme özelliği ile yüksek çözünürlüklü görüntüler sunar. 60 cm'lik tarama alanı bulunmaktadır. 85 cm'lik geniş gantry açıklığı, kompleks hasta setup' larını daha kolay hale getirir. 4D görüntü alma teknolojisi ile solunum esnasında hareket eden, lezyonların ve diğer kritik organların daha doğru biçimde görüntülenmesine olanak sağlar,[34].



**Resim 5.1:** Philips Brilliance Big Bore Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

### **5.1.2 Eclipse tedavi planlama sistemi (TPS)**

Varian Eclipse™ (Varian Headquartes, Palo Alto, California, USA), windows işletim tabanlı bilgisayar sistemleri ile çalışmaktadır. Eclipse Tedavi planlama sistemi ile VMAT, IMRT, 3DCRT planlama tekniklerinin yanı sıra elektron, brakiterapi ve proton tedavi planları da yapılabilmektedir. Eclipse Tps sisteminde foton doz hesaplamaları için AAA ve Acuros XB, algoritmaları, elektron doz hesaplamaları için pencil beam ve eMC algoritması, Brakiterapi doz hesaplamaları için Acuros Bv algoritmalarını kullanır, [35].

TPS ile Tedavi cihazları arasındaki iletişim ağını sağlamak amacı ile ARIA® bilgi iletim sistemi kullanılır. ARIA sistemi ile planları yapılan hastaların, tedavi bilgilerini gerçek zamanlı olarak tedavi cihazı bilgisayarlarında görüntülemek mümkündür, [35].

Bu çalışmada, tedavi planlamaları için EclipseTPS version 13 kullanılmıştır.

### 5.1.3 Truebeam STx 2.5 lineer hızlandırıcı

Varian Truebeam STx, lineer hızlandırıcı tabanlı bir radyoterapi cihazdır. IGRT (Görüntü klavuzluğunda radyoterapi) eşliğinde, 3DCRT, IMRT, VMAT, SRS (Sterotaktik Radyocerrahi), SBRT (Stereotaktik Beden Rayoterapi) tedavilerinin yanı sıra tüm vucut ışınlamalarını (TBI) veya yarı vucut ışınlamalarını da yapabilmektedir. Filtresiz (Flattening Filter Free, FFF) foton ışınlamalarında 6 MV ve 10 MV enerjilerine sahiptir. 6 MVFFF enerjide, 400-1400 MU/ dk ve 10 MVFFF enerjide, 400-2400 MU/ dk doz hızlarına sahiptir. Filtreli (Flattening Filter, FF) foton ışınlamalarında ise 6, 10, 15 MV enerjilere ve 100 - 600 MU/ dk doz hızına sahiptir. Ayrıca 6, 9, 12, 15 ve 18 MeV elektron demetlerinede sahiptir. Kolimatör sistemindeki Jaw' lar kullanılarak maksimum 40x40 cm' ile minimum 0.5 x 0.5 cm' e kadar olan alan boyutları ile tedavi imkanı sunmakta iken MLC'ler aktif kullanıldığında ise tedavi alanı maksimum 22 x 40 cm olmaktadır, [36].

Truebeam Stx 2.5 tedavi cihazı yüksek çözünürlüklü çok yapraklı kolimatör sistemine sahiptir (HDMLC). Cihaz kolimatörünün, izomerkeze yakın olan kısmında 2.5 mm kalınlığında 32 çift, geri kalan kısmında ise 5mm kalınlığında 28 çift MLC lifi olmak üzere toplam 120 adet yüksek çözünürlüklü life sahiptir. Milenium MLC sistemi ile kıyaslırsak HD-MLC sistemi ışın şekillendirmesini çok daha iyi yapmaktadır,[37].

Truebeam linac cihazında, IGRT sistemleri olarak, CBCT (Cone beam computed tomografi), KV (KiloVolt) ve MV görüntüleme sistemleri bulunmaktadır. Bu görüntüleme sistemleri, hastanın çeşitli nedenlerden oluşan organ hareketleri ve konumlandırılırken oluşabilecek diğer setup hatalarının önlenmesinde büyük öneme sahiptir.

Truebeam linac cihazında IGRT sistemleriyle uyumlu, 6 yönde hareket etme kabiliyetine sahip, Perfectpich yatak bulunmaktadır. Bu uyumluluk neticesinde özellikle CBCT görüntüsü ile, izocenter düzeltmeleri, tümör lokalizasyonları ve hasta konumlandırması için gerekli olan kaydırmalar. Cihaz kontrol ünitesi üzerinden otomatik olarak yapılabilmektedir, [38].



**Resim 5.2:** Varian TrueBeam STx 2.5 Lineer Hızlandırıcı Cihazı.

#### **5.1.4 PTW RW3 katı su fantomu**

PTW marka RW3 katı su fantomu, yüksek enerjili foton ve elektron dozimetrisinde kullanılmak üzere üretilmiştir. Yaklaşık %2 Tio içeren Polistren maddesinden üretilmiş olup  $1.045 \text{ cm}^3$  maddesel yoğunluğa ve  $3,43 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$  elektron yoğunluğuna sahiptir. RW3 katı su fantomu, Co 60 ile 25 MV enerjiye kadar olan foton ışınmalarında ve 4 Mev ile 25 MeV enerji aralıklarındaki elektron ışınmaları için su eşdeğeridir,[39].

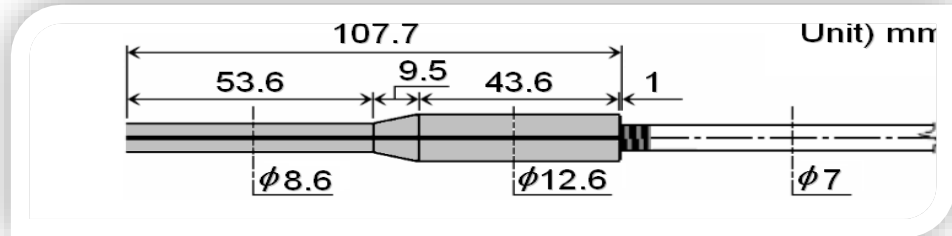


**Resim 5.3:** Rw3 Katı Su Fantomu

RW3 fantomları, 1mm, 2mm, 3mm, 4mm ,5mm, 10 mm kalınlıklarda plakalardan oluşmaktadır. Plakalar kendi içinde  $\pm 0,1$  mm kalınlık tolerans limitine sahiptir. İçerisinde hava boşluğu kalmayacak şekilde yerleştirilebilen özel plakaları ile PTW markasına ait tüm iyon odaları ile uyumludur,[39].

### 5.1.5 PTW farmer 30013 iyon odası

PTW farmer 30013 iyon odası, suya dayanıklı olarak üretilmiştir. Katı, sıvı ve havadaki, absolut foton ve elektron doz ölçümleri için kullanılır. Foton için nominal enerji aralığı 30 KV ila 50 MV iken elektron için enerji aralığı 10MeV ila 45 MeV 'dir.  $0.6 \text{ cm}^3$  hacme sahip olan PTW farmer 30013 iyon odasının merkezi elektrot metaryali 1,15mm kalınlığında olup %99,98 Alüminyumdur. Dış duvarı metaryali ise  $1.85 \text{ g/cm}^3$  yoğunluğunda 0.09mm grafitten üretilmiştir. Grafitin dış yüzeyi koruma amaçlı olarak akrilik kaplama ile kaplanmıştır. Ayrıca hava ölçümleri için 4.5mm kalınlığında Build up Cap'i mevcuttur. Ölçümlerde hava düzeltme faktörünün hesaba katılması gerekmektedir. Nominal 400 Volt ile  $\pm 500$  Volt arasında çalışma aralığı bulunmaktadır,[40].

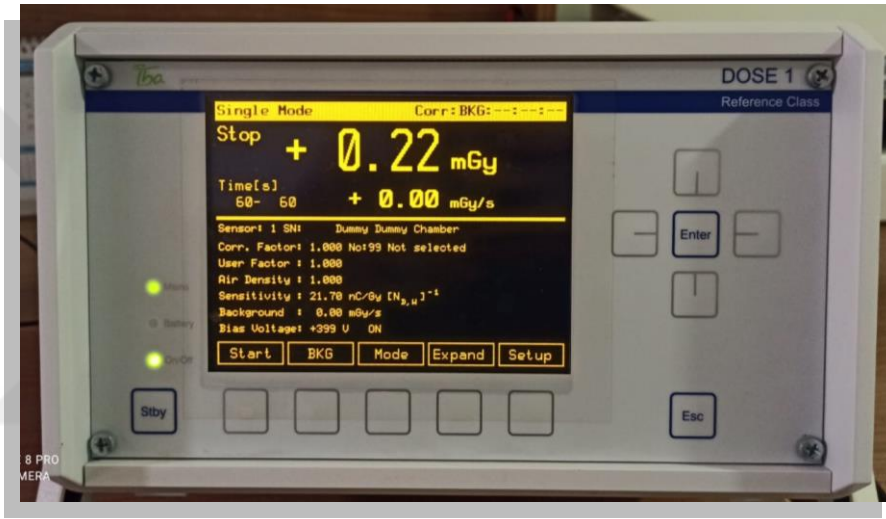


**Resim 5.4:** PTW Farmer 30013 iyon odası



### 5.1.4 Dose 1 elektrometre

İba Dose 1 elektrometre, absorbe doz ölçümleri için özel olarak üretilen tek kanallı portatif ve yüksek doğruluklu bir elektrometredir. IEC 6073 gerekliliklerini yerine getirerek geniş ve dinamik aralıklarda yüksek çözünürlüğe sahip ölçümler almaktadır. Mu başına okunan doz, doz hızı, ortalama doz hızını ve dozun tamamını aynı anda ölçüp görüntüleyebilmektedir. Fiziksel ve geometrik parametreler dahil olmak üzere yaklaşık 40 dedektörün spesifik veri setlerini cihaz hafızasında tutabilir,[41].



Resim 5.5: İba Dose 1 Elektrometre

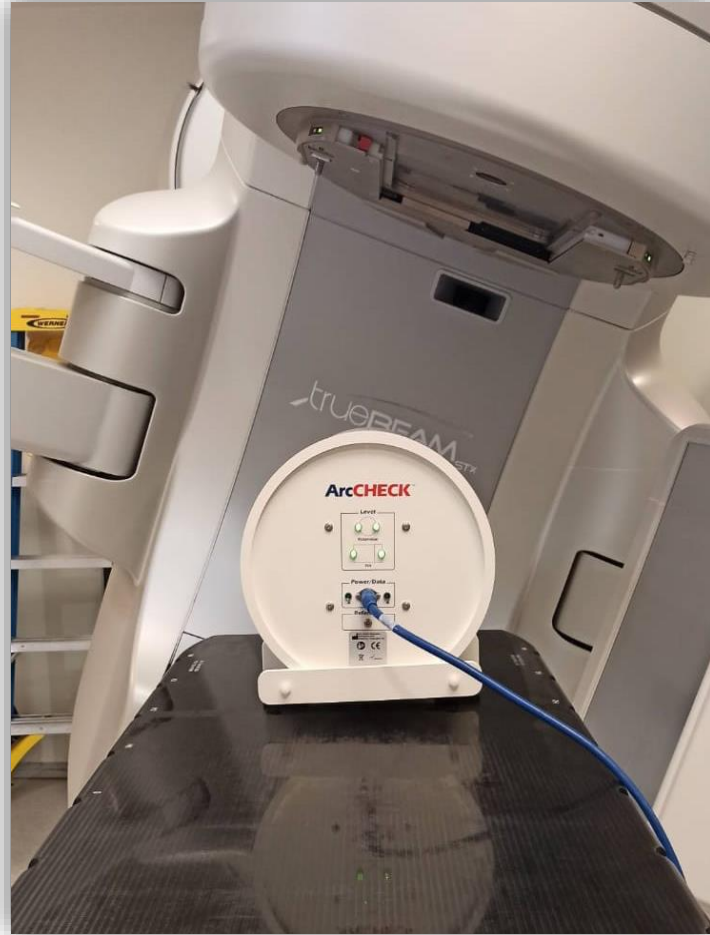
### 5.1.5 Elektronik portal görüntüleme sistemi (EPID)

Radyasyon tedavilerinde, TPS sistemi üzerinde oluşturulan tedavi planlarının, tedavi öncesi kalite kontrollerinin yapılması büyük öneme sahiptir. Kalite kontrol ışınlamalarında kolimatördeki MLC hareketleriyle oluşan doz akısının, Portal görüntüleyici üzerine düşmesi ile doz akısı kaydedilerek 2 boyutlu görüntülere çevrilir. EPID, invivo dozimetrisinde ve Aynı zamanda hasta pozisyon doğruluğunun sağlanmasındada kullanılır,[42].

Epid Portal görüntüleme cihazı, Amorf silikon dedektörlerden oluşan, düz panel görüntüleme cihazıdır. 40x30 cm<sup>2</sup>görüntüleme alanına sahiptir. 1024x768 piksel görüntü matrisi vardır,[42].

### 5.1.6 ArcCHECK

ArcCHECK®(Sun Nuclear, Melbourne ,FL) QA cihazı, rutin olarak tedavi öncesi IMRT ve VMAT planlarının kalite kontrolü için geliştirilmiştir. ArcCHECK 10mm aralıklarla dizili 1386 diyot dedektörden oluşan su eşdeğeri silindirik QA fantomudur. Dedektör derinliği, 3,28 cm su eşdeğeri derinliğe eşdeğer 2.85 cm build Up derinliğindedir. ArcCHECK'in silindirik şeklinden ötürü tüm gantry açılarında ışın demetinin düştüğü alandaki diyotlar, ışın demetine dik konumda bulunur. Aktif dedektör çapı 0,8x0,8 mm' dir. ArcCHECK'in yüzeyden merkeze olan yarıçapı 13.3cm ve dış çapı 26,6 cm 'dir. ArcCHECK dış ve iç kısım olmak üzere 2 bölümden oluşur. Dış kısım kalınlığı 6 cm olup, iç kısım ise 15 cm çapında bir kavitedir. 15 cm'lik kavite boşluğuna yerleştirilebilen bir plug' un orta noktasına iyon odası yerleştirilmesi ile eksen doz ölçümlerine de olanak sağlamaktadır,[43]



**Resim 5.6:** Sun Nuclear ArcCHECK Qa Cihazı

## 5.2 Yöntem

### 5.2.1 Hasta seçimi ve CT görüntülerinin çekilerek konturlanması

Bu tez çalışmasına, akciğerlerin tek lobunda birden çok lezyonu bulunan, 2 lezyonlu metastazı olan 8 hasta, 3 lezyonlu metastazı olan 5 hasta, 4 lezyonlu metastazı olan 5 hasta olmak üzere toplam 18 hasta dahil edilmiştir.

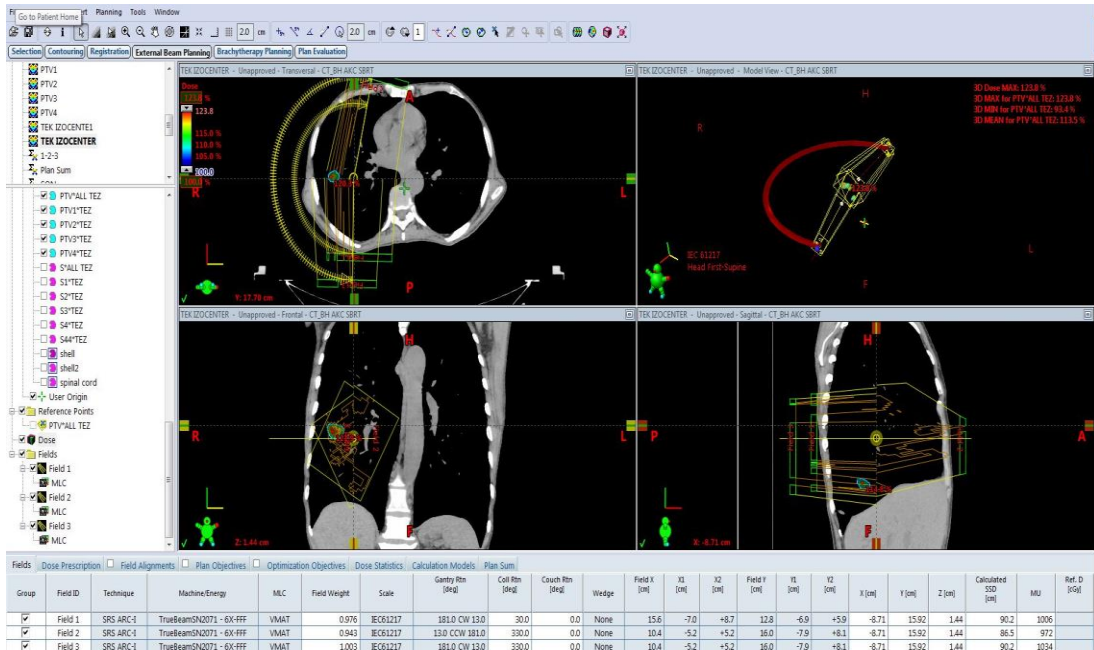
CT görüntülerinin elde edilebilmesi için gerekli immobilizasyon aletleri kullanılarak, sırt üstü pozisyonda ve eller başlarının üzerinde olacak şekilde 3D CT taramaları ve solunumla ilişkin olanlarda ise Varian RPM nefes takip sistemi kullanılarak 4D CT taramaları elde edilmiştir. Philips Brilliance Big Bore CT cihazı ile elde edilen 1mm kesit kalınlığındaki bu görüntüler, DICOM üzerinden Eclipse™ TPS(version 13.0, Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) sistemine aktarıldı. TPS sistemine aktarılan 3D CT ve 4D CT görüntüleri ICRU50/62 protokollerine uygun olarak, GTV (Gross Tumor Volum) üzerine gerekli marjlar verilerek CTV (Clinical Target Volume), ITV (Internal Target Volume) ve PTV (Planning Target Volume)'ler oluşturuldu. Bu işlemlerin ardından Spinal Cord, Esophagus, Heart, Karina, ve Trachea kritik organlar olarak belirlendi. Yapılan planlarda RTOG 0915, RTOG 0813 protokol yönergeleri takip edildi.

### 5.2.2 Tedavi planlaması

#### 5.2.2.1 Tek izomerkezli VMAT planları

Tedavi planlamaları, HD-MLC sistemine sahip olan Truebeam STx 2.5 (Palo Alto, California, USA) Lineer Hızlandırıcı cihazında uygulanmak üzere Varian Eclipse version 13.TPS sistemi üzerinden yapıldı. Tedavi planlarının Tek izomerkezde yapılabilmesi için tüm PTV'ler tek bir Structure altında toplandı. Doz Gradyentini düşürmek amacı ile PTV' lere 0,3mm marj verilerek 3 adet 0.8 mm kalınlıkta, sırası ile 0.8 - 1.6 - 2.4 cm mesafelerde sanal shell' ler oluşturuldu. Tedavi planlarında, yüksek korfomite sağlaması amacı ile Vmat tekniği kullanıldı. 6 MV-FFF(1400 MU/dk) foton enerjisine sahip alanlar oluşturularak tümör yerleşimine ve sayısına uygun şekilde 2 - 3 adet Yarım ark veya Tam ark kullanıldı.

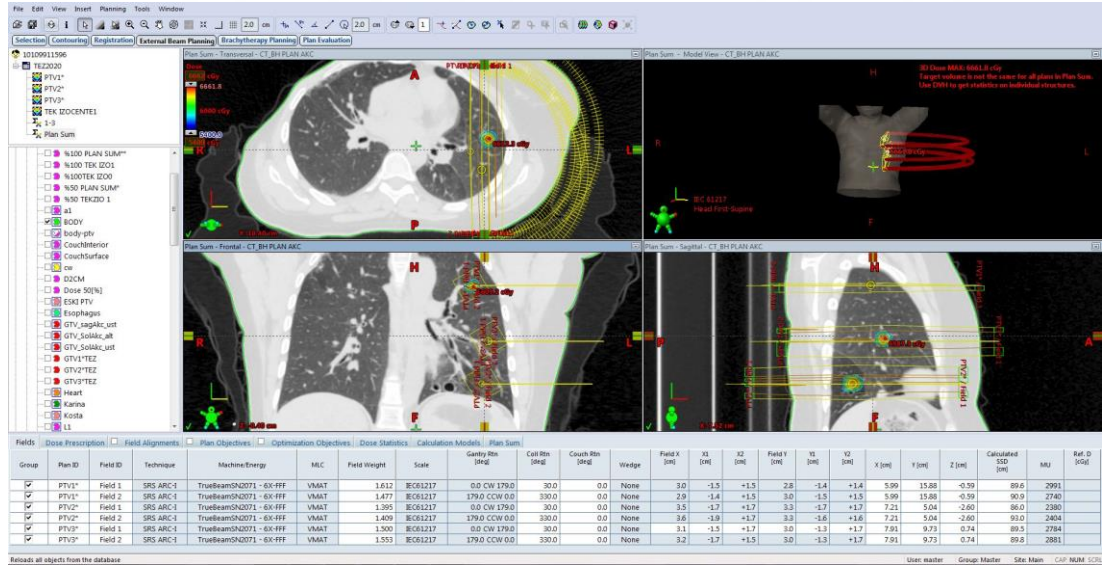
Alan boyutları, Target olarak oluşturulan Structure' a 0.5mm Jaw boşluğu kalacak şekilde hizalandı. İzomerkez konumu, TPS sistemi aracılığı ile tümörlerin geometrik merkezlerine olan mesafeleri 3D doğrusal uzaklık olan x,y,z kordinatları üzerinden hesaplanarak tüm PTV'lerin toplandığı structure' in orta noktası seçildi. Kolimatör açıları, tümör şekillerine ve yerleşimlerine uygun olacak şekilde optimal açılarda seçildi. Gereksiz doz sızıntılarını önlemek amacı ile Jaw Tracking, MLC takip sistemi aktifleştirildi. 2 ve 3 lezyonlu hastalarda 3fr. x 18 Gy olmak üzere toplam 54 Gy tedavi dozu, 4 lezyonlu hastalarda 5fr. x 10 Gy olmak üzere toplam 50 Gy tedavi dozu uygulandı. Reçete edilen dozun tamamı PTV hacminin %95'ini kapsayacak şekilde ve reçete edilen doz miktarının %105 inden daha yüksek dozlar GTV içinde kalacak şekilde planlamalar yapıldı. Plan hesaplamaları ilk olarak 0.25 Grid size çözünürlükte hesaplatılıp daha sonra 0.1 Grid size çözünürlükte hesaplandı. Hesaplamalarda Analytical Anisotropic Algorithm (AAA 13.0.26) doz hesaplama algoritması kullanıldı. Optimizasyon algoritması olarak DVO 13.0.26 , Vmat MLC algoritması olarak PRO\_13.0.26 kullanıldı. Planlar RTOG 0813 ve RTOG 0915 kriterlerine uygun olarak yapılmıştır.



Şekil 5.1: Tek İzomerkezli Vmat Plan

### 5.2.2.2 Çoklu izomerkezli VMAT planları

Tek izomerkez ile yapılan 2-3-4 lezyonlu SBRT tedavi planları, karşılaştırılma yapılabilmesi için geriye dönük olarak tekrar planlandı. Tek izomerkezli planlarda oluşturulan sheller'in aynısı oluşturuldu. PTV'ler tek bir structure altında toplanmak yerine ayrı ayrı değerlendirildi. Her tümörün geometrik merkezine ayrı ayrı izomerkezler yerleştirildi. Her hedef için planlar tek izomerkezli plana benzer şekilde, 6 MV-FFF(1400 MU/dk) foton enerjisinde alanlar oluşturuldu. Bu alanlar tümör yerleşimine ve sayısına uygun olarak 2 - 3 adet Yarım ark veya tam ark olacak şekilde ayarlandı. Kolimatör açıları, tümör şekillerine ve yerleşimlerine uygun olarak optimal açılarda seçildi. Jaw Tracking sistemi aktif hale getirildi. 2 izomerkezli planlarda, daha önce açıklanan RTOG kılavuzları kullanılarak önce PTV1 hesaplandı. Daha sonra PTV2 hesaplaması için doz çakışmalarından oluşabilecek sıcak doz noktalarını engellemek için PTV1 planı Base Dose Plan olarak seçildi. 3 izomerkezli ve 4 izomerkezli planlarda da tüm PTV'ler için aynı basamaklar uygulandı. Hesaplama çözünürlükleri ve algoritmalar tek izomerkezli planlarla aynı tutulmuştur.



Şekil 5.2: 3 İzomerkezli Vmat Planı

### 5.2.3 Plan değerlendirmesi

Yapılan planlarda, hedef hacimler ve kritik organlar için gerekli olan RTOG protokollerine uygunluğu RTOG CI, GI, GD, D2cm(%), Akciğerler için V20, V10, V5 ve diğer kritik organ dozlarına bakılarak değerlendirildi.

Planlarda, izodoz hacmi ve hedef hacim verileri kullanılarak RTOG uygunluk indeksi olan CI aşağıdaki gibi hesaplanmıştır.

$$\text{RTOG CI} = \frac{\text{Rx Isodose Volume}}{\text{PTV volume}}$$

İdeal olarak , CI=1.0 mükemmel uyumlu bir plan anlamına gelir. CI için RTOG' un önerisi <1.2'dir. Gerekli durumlarda 1.2 - 1.5 arasında küçük sapmalarla kabul edilebilirdir,[44]. Bir diğer kalite kontrol parametresi olan Gradient index hesaplaması aşağıdaki gibi hesaplanmıştır.

$$\text{GI} = \frac{\text{R50\%}}{\text{R100\%}}$$

Bu formülizasyonda R50% reçete edilen izodoz hacminin %50 si, R100% ise reçete edilen izodoz hacminin %100' dür. RTOG protokollerinde hedef hacmine bağlı olarak GI değeri 2.9 ila 5.9 olması istenilir. Hedef hacmine bağlı olarak küçük sapmalarla 7.5' e kadar kabul edilebilirdir. Gradient distance (GD) ölçümlerinde ise PTV dozunun %100'den %50 ye düştüğü izodoz çizgilerine bakılarak, dozun %50 ye düştüğü ortalama mesafe ölçülmüştür. Benzer şekilde D2cm ölçümleri içinde herhangi bir yönde PTV' ye 2 cm mesafedeki maksimum doz yüzdesine bakıldı. Tüm planlar için gerekli olan RTOG kılavuzuna uyularak akciğer V5, V10, V20 dozlarına bakıldı. Akciğer dozuna ek olarak diğer kritik organlar kalp, yemek borusu, trakea, spinal cord deri dozları, doz volüm histogramına bakılarak doz toleransları incelendi. Doz ölçümlerinin her biri için SPSS istatistik programı üzerinden ortalama ve standart sapma değerlerine bakılarak istatistik testler uygulandı. Analiz sonuçlarında anlamlılıklarına bakılarak tek izomerkezli planlar ile çoklu izomerkezli planlar karşılaştırıldı.

**Tablo 5.1: RTOG Hedef Hacim ve Kritik Organ Doz Toleransları**



PTV:cc ITV:ccITV:cc

	RTOG	Plan Value	Check
1			
2			
3			
4			
MU			
$D_{max}$ (in BODY)			

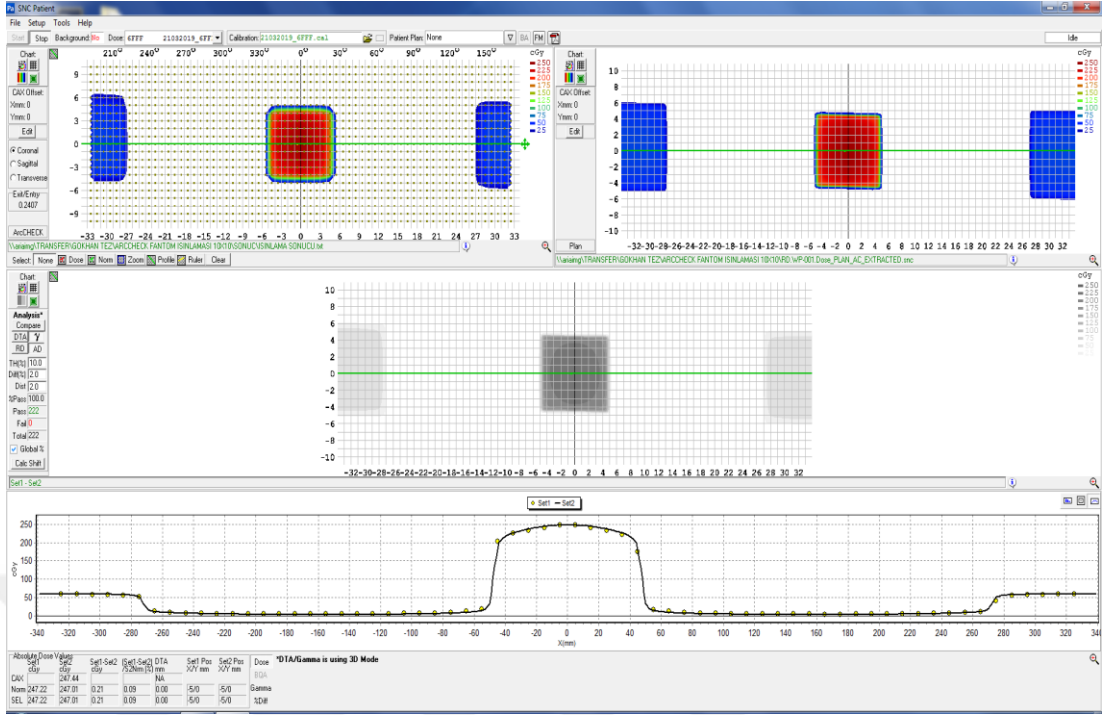
PTV VOLUME (cc)	Ratio of prescription Isodose Volume to the PTV Volume		Ratio of 50% prescription Isodose Volume to the PTV Volume, R50		Maximum Dose (in % of dose prescribed) 2 cm from PTV in any Direction, D2cm (%)		Percent of Lung receiving 20 Gy Total or More V20%	
	Deviation		Deviation		Deviation		Deviation	
	None	Minor	None	Minor	None	Minor	None	Minor
1.8	1.2	1.5	5.9	7.5	50	57	10	15
3.8	1.2	1.5	5.5	6.5	50	57	10	15
7.4	1.2	1.5	5.1	6.0	50	58	10	15
13.2	1.2	1.5	4.7	5.8	50	58	10	15
22	1.2	1.5	4.5	5.5	54	63	10	15
34	1.2	1.5	4.3	5.3	58	68	10	15
50	1.2	1.5	4.0	5.0	62	77	10	15
70	1.2	1.5	3.5	4.8	66	86	10	15
95	1.2	1.5	3.3	4.4	70	89	10	15
126	1.2	1.5	3.1	4.0	73	91	10	15
163	1.2	1.5	2.9	3.7	77	94	10	15

OAR	3 Fractions					5 Fractions				8 Fractions	
	Volume (mL)	Volume Max (Gy)	Plan	Max Pt Dose (Gy)	Plan	Volume Max (Gy)	Plan	Max Pt Dose (Gy)	Plan	Max PtDose (Gy)	Plan
Spinal Cord	<0.35	18		21.9		23		30		30	
	<1.2	12.3				14.5					
Esophagus**	<5	17.7		25.2		19.5		35		40	
Brachial Plexus	<3	20.4		24		27		30.5		36	
Heart / Pericardium	<15	24		30		32		38			
Great Vessels	<10	39		45		47		53			
Trachea / lgs Bronchus**	<4	15		30		16.5		40			
Stomach	<10	16.5		22.2		18		32			

• No dose reduction for segmental bronchi , heart or great vessels.  
• Full dose but avoid hotspots

#### 5.2.4 Plan kalite kontrol

Eclipse TPS sistemi ile oluşturulan her bir SBRT planının kalite kontrolü için EPID ve ArcCHECK cihazları kullanıldı. Planlar EPİD ve ArcCHECK cihazlarına uygun olacak şekilde hesaplatılarak QA planlarına dönüştürüldü ve ışınlamalar için Varian Truebeam Stx 2.5 cihazına aktarıldı. Oluşturulan QA planlarının yüksek doğrulukta değerlendirilebilmesi için ArcCHECK cihazının standart setup koşulları altında kalite kontrol testleri yapıldı. 10x10cm ışınlama alanı oluşturulup 0,90,180,270 derecelerde ışınlamalar yapılarak  $\pm\%2/2$  mm Gama geçiş tolerans limitleri ile dahilinde değerlendirildi. Bu testler gün aşırı olarak tekrarlandı. Daha sonra ArcCHECK cihazı ile Qa plan ışınlamalarına başlanılarak her plan için %10 Threshold ve  $\pm\%2/2$  mm gama geçiş tolereansları belirlendi. Gama geçişlerinde Absolut dozları değerlendirildi. Tüm QA planları Portal dozimetri sistemine bağlı olan EPID ile %10 Threshold ve  $\pm\%2/2$ mm gama geçiş tolereansları dahilinde tekrar ışınlanarak değerlendirildi.



Şekil 5.3: Standart Setup Koşulları Altında 10x10 ArcCHECK Işınlaması



## 6. BULGULAR

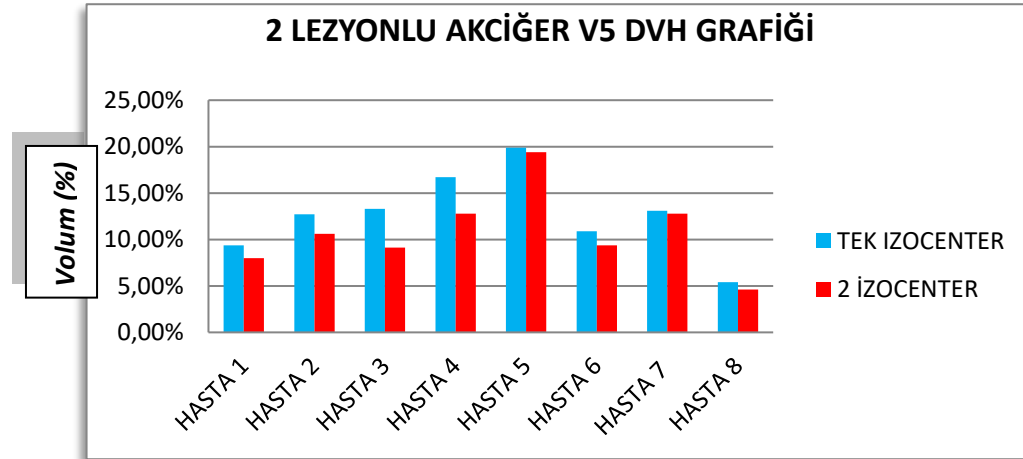
Çoklu akciğer tümör yerleşimine sahip 18 hastanın tedavi planları, gerekli protokollere uyularak Eclips TPS sisteminde, her bir plan Tek izomerkez ve Çoklu izomerkez tekniği kullanılarak yapılmıştır. Hasta planlarından elde edilen Doz Volüm Histogramlarından yararlanılarak Akciğerler için V5, V10, V20 dozlarına ve diğer kritik organlardan Spinal Cord (0.35cc, 1.2cc, Max PT. doz), Özefagus (5cc, Max PT. doz), Kalp (15cc, Max PT. doz), dozları incelenmiştir. Ayrıca hedef volüm için RTOG CI, GI, GD, D2cm(%), Tümör izocenter mesafesi ve Toplam MU değerleri incelenmiştir. İncelemeler sonucunda oluşturulan tablolarda gerekli istatistik testler uygulanıp iki planlama tekniği arasındaki farkların anlamlılığına bakılmıştır. Ayrıca her bir plan için ArcCheck ve EPID cihazlarında alından QA sonuçları incelenmiştir.

### 6.1 Kritik Organ Dozlarının Karşılaştırılması

Aşağıdaki tablolarda, 2-3-4 lezyona sahip hasta planlarının Tek izocenter ve çoklu izocenter teknikleri kullanılarak yapılmasından elde edilen Akciğer V5, V10, V20 dozları ve bu dozların mutlak farklarından elde edilen değerlerin istatistiksel olarak anlamlılıklarına bakılmıştır.

**Tablo 6.1:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki izocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V5 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

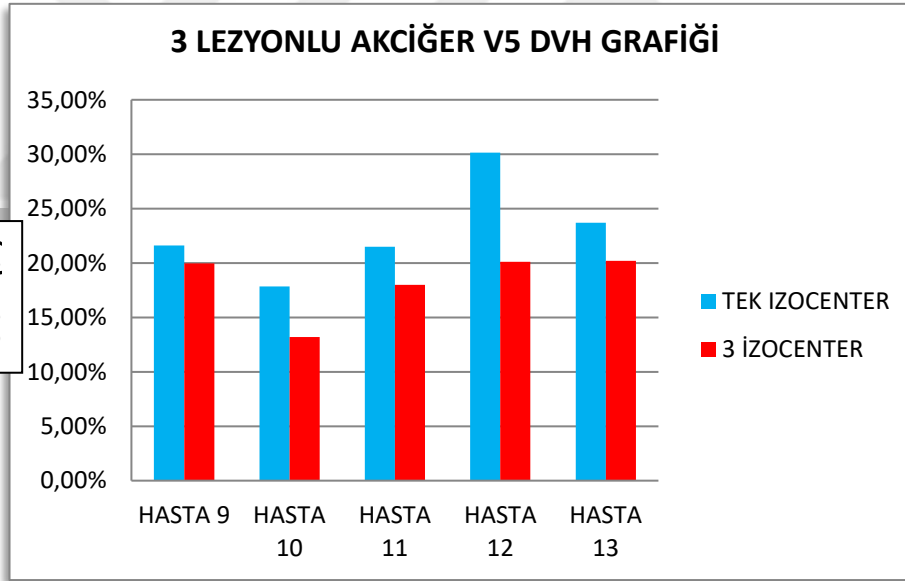
AKCİĞER V5		(2 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	2 İZOCENTER	FARK
HASTA 1	9,38%	8,00%	1,38%
HASTA 2	12,70%	10,60%	2,10%
HASTA 3	13,30%	9,13%	4,17%
HASTA 4	16,70%	12,80%	3,90%
HASTA 5	19,90%	19,40%	0,50%
HASTA 6	10,90%	9,36%	1,54%
HASTA 7	13,10%	12,79%	0,31%
HASTA 8	5,40%	4,60%	0,80%
		Mean ± SD	1,83 % ± 1,47
		p	0,01



**Şekil 6.1:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak elde edilen Akciğer V5 Doz Grafiği.

**Tablo 6.2:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç izocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V5 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.<sup>1</sup>

AKCİĞER V5		(3 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	3 İZOCENTER	FARK
HASTA 9	21,60%	19,97%	1,63%
HASTA 10	17,86%	13,20%	4,66%
HASTA 11	21,50%	18,00%	3,50%
HASTA 12	30,15%	20,10%	10,50%
HASTA 13	23,70%	20,20%	3,50%
		Mean ± SD	4,66 % ± 3,19
		P	0,031

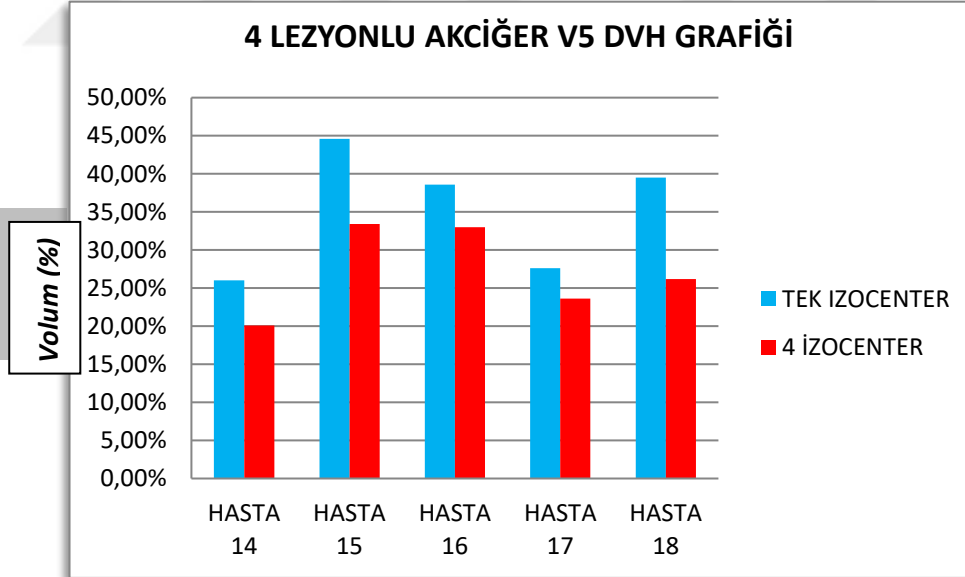


**Şekil 6.2:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V5 Doz Grafiği.

<sup>1</sup> (Mutlak doz farkları = Tek izocenter - Çoklu izocenter). Negatif işaret, Çoklu izocenter plan sonuçlarının Tek merkezli planlardan daha büyük olduğunu gösterir. (  $p > 0,05$  ise Anlamsız  $p < 0,05$  ise anlamlıdır.)

**Tablo 6.3:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V5 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

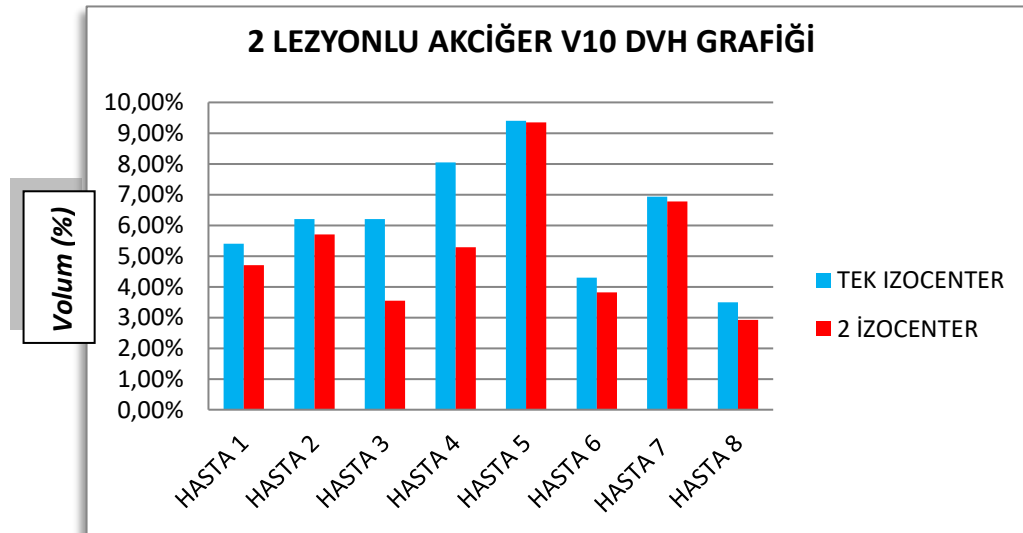
AKCİĞER V5		(4 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	4 İZOCENTER	FARK
HASTA 14	26,00%	20,10%	6,00%
HASTA 15	44,60%	33,40%	11,20%
HASTA 16	38,60%	33,00%	5,60%
HASTA 17	27,60%	23,60%	4,00%
HASTA 18	39,50%	26,20%	13,20%
Mean ± SD			8%± 4,015
P			0,011



**Şekil 6.3:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V5 Doz Grafiği.

**Tablo 6.4:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki izocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V10 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

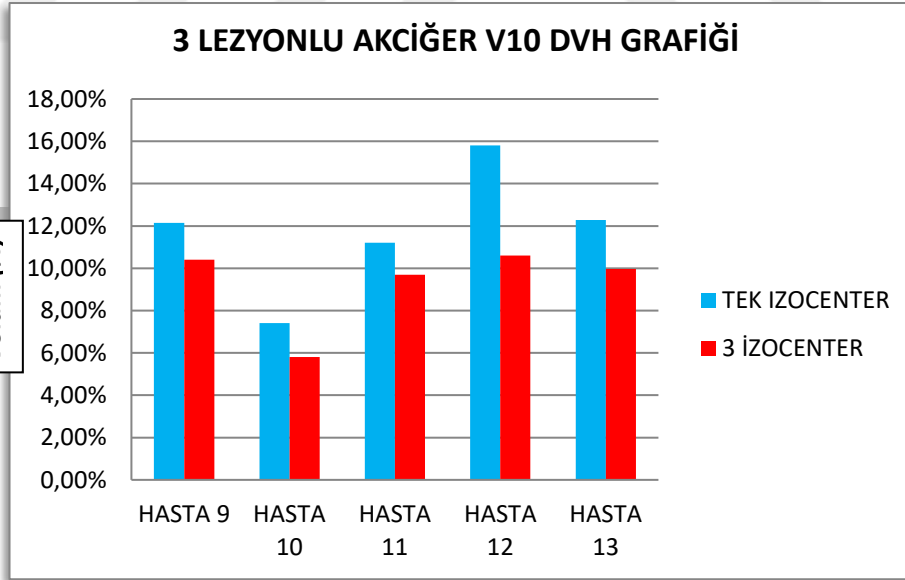
AKCİĞER V10		(2 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	2 İZOCENTER	FARK
HASTA 1	5,40%	4,70%	0,70%
HASTA 2	6,20%	5,70%	0,50%
HASTA 3	6,20%	3,55%	2,65%
HASTA 4	8,05%	5,29%	2,76%
HASTA 5	9,40%	9,35%	0,05%
HASTA 6	4,30%	3,82%	0,48%
HASTA 7	6,93%	6,78%	0,15%
HASTA 8	3,50%	2,92%	0,58%
		Mean ± SD	0,98%±1,084
		P	0,034



**Şekil 6.4:** 2 Lezyona sahip hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V10 doz Grafiği

**Tablo 6.5:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç izocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V10 Doz Yüzdelерinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu

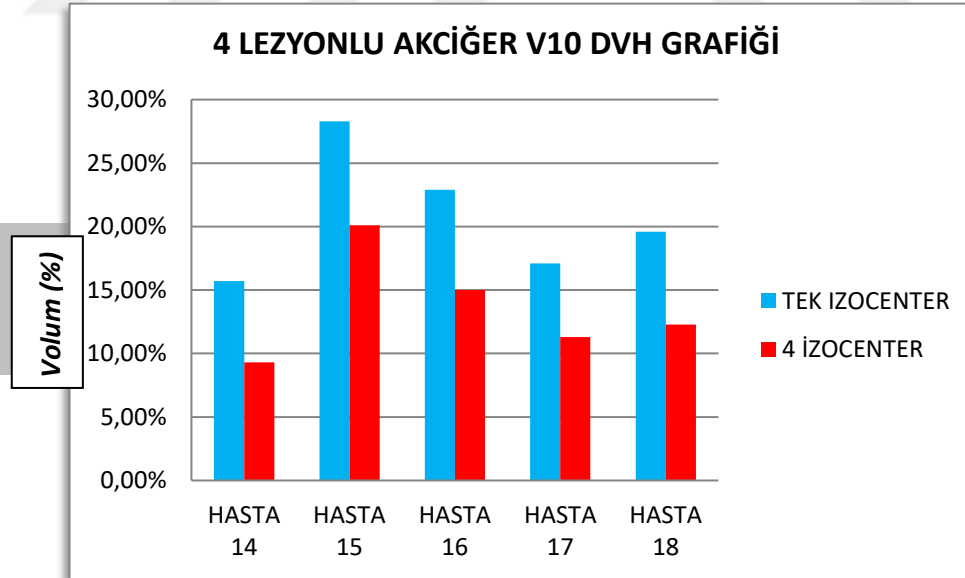
AKCİĞER V10		(3 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	3 İZOCENTER	FARK
HASTA 9	12,14%	10,40%	1,74%
HASTA 10	7,41%	5,80%	1,61%
HASTA 11	11,20%	9,70%	1,50%
HASTA 12	15,80%	10,60%	5,20%
HASTA 13	12,28%	9,96%	2,32%
		Mean ± SD	2,47%±1,55
		P	0,024



**Şekil 6.5:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V10 Doz Grafiği.

**Tablo 6.6:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V10 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

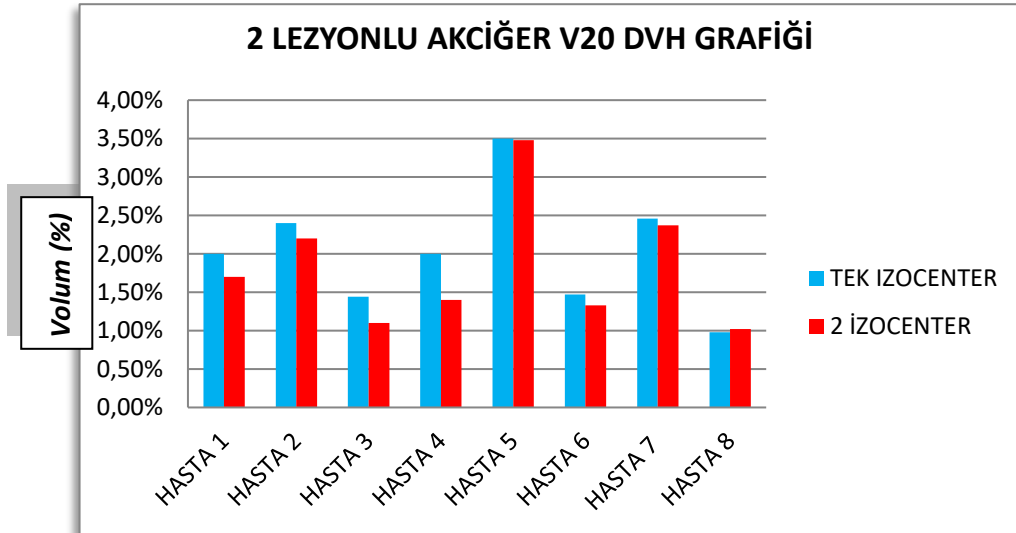
AKCİĞER V10		(4 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	4 İZOCENTER	FARK
HASTA 14	15,70%	9,30%	6,40%
HASTA 15	28,30%	20,10%	8,70%
HASTA 16	22,90%	15,00%	7,90%
HASTA 17	17,10%	11,30%	5,80%
HASTA 18	19,60%	12,27%	7,33%
Mean ± SD			7,12 ± 1
P			0



**Şekil 6.6:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V10 Doz Grafiği.

**Tablo 6.7:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki izocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V20 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

AKCİĞER V20		(2 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	2 İZOCENTER	FARK
HASTA 1	2,00%	1,70%	0,30%
HASTA 2	2,40%	2,20%	0,20%
HASTA 3	1,44%	1,10%	0,34%
HASTA 4	2,00%	1,40%	0,60%
HASTA 5	3,50%	3,48%	0,02%
HASTA 6	1,47%	1,33%	0,14%
HASTA 7	2,46%	2,37%	0,09%
HASTA 8	0,98%	1,02%	-0,04%
		Mean ± SD	0,2%±0,2
		P	0,025

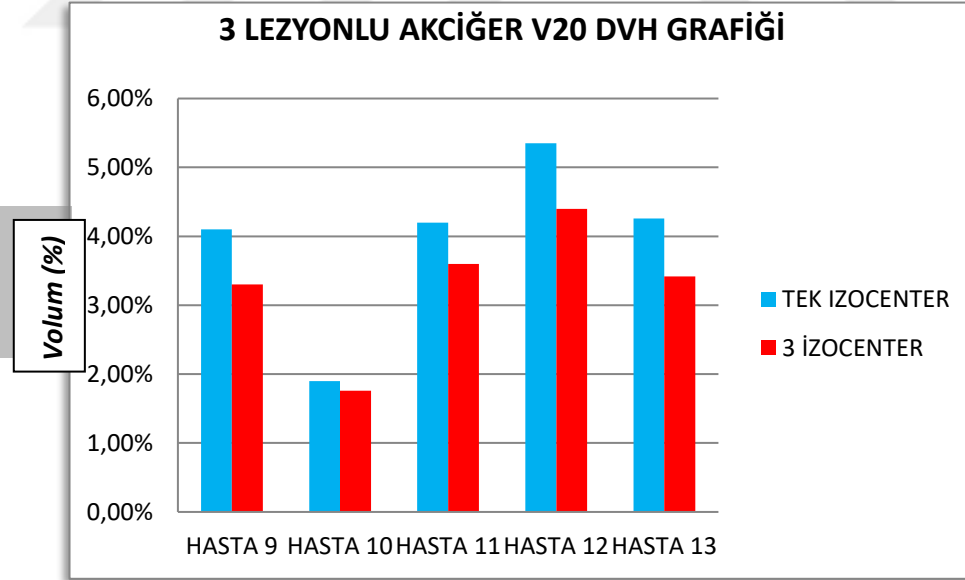


**Şekil 6.7:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V10 Doz Grafiği



**Tablo 6.8:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç izocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V20 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

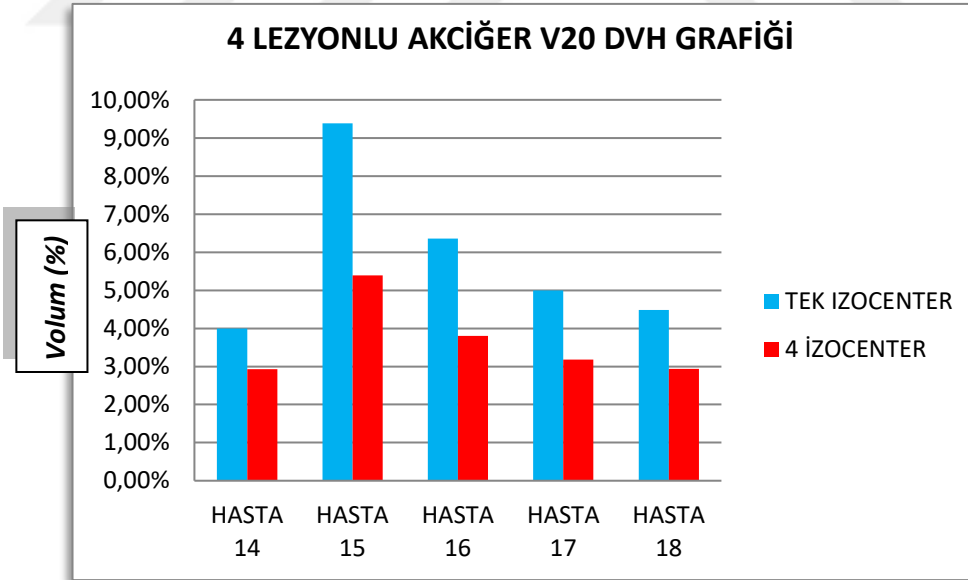
AKCİĞER V20		(3 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	3 İZOCENTER	FARK
HASTA 9	4,10%	3,30%	0,80%
HASTA 10	1,90%	1,76%	0,14%
HASTA 11	4,20%	3,60%	0,60%
HASTA 12	5,35%	4,40%	0,95%
HASTA 13	4,26%	3,42%	0,84%
		Mean ± SD	0,66%±0,32
		P	0,01



**Şekil 6.8:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde edilen Akciğer V20 Doz Grafiği.

**Tablo 6.9:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V20 Doz Yüzdelerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

AKCİĞER V20		(4 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	4 İZOCENTER	FARK
HASTA 14	4,00%	2,93%	1,07%
HASTA 15	9,38%	5,39%	3,99%
HASTA 16	6,36%	3,80%	2,56%
HASTA 17	5,00%	3,18%	1,82%
HASTA 18	4,48%	2,94%	1,54%
Mean ± SD			2,19% ±1,13
P			0,013

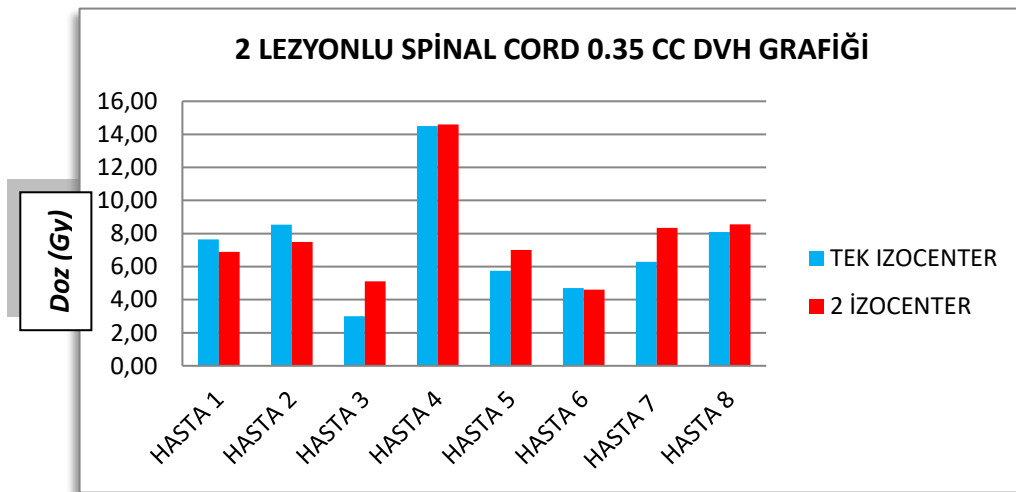


**Şekil 6.9:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Akciğer V20 Doz Grafiği.

2-3-4 lezyona sahip hasta planlarının Tek izocenter ve çoklu izocenter teknikleri kullanılarak yapılmasından elde edilen Spinal cord ( 0.35cc, 1,2cc, Max Point Dose), Heart (15 cc, Max Point Dose) ve Ozeofagus (5cc, Max Point Dose) dozları incelenmiştir. Bu dozların mutlak farklarından elde edilen değerlerin istatistiksel anlamlılıklarına bakılmıştır.

**Tablo 6.10:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki izocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 0.35cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

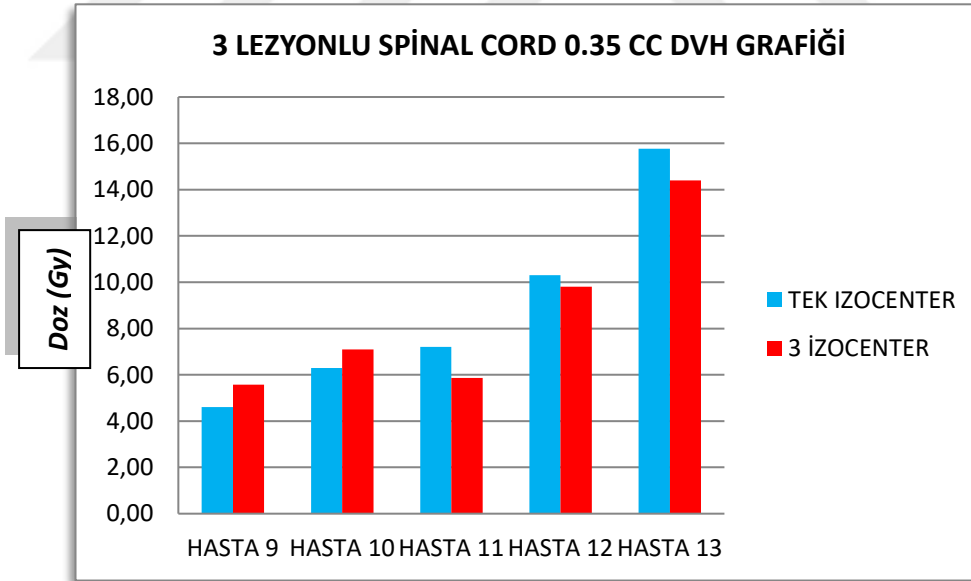
SPİNAL CORD 0,35 CC		(2 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	2 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 1	7,65 Gy	6,90 Gy	0,75
HASTA 2	8,53 Gy	7,50 Gy	1,03
HASTA 3	3,00 Gy	5,10 Gy	-2,10
HASTA 4	14,50 Gy	14,60 Gy	-0,10
HASTA 5	5,75 Gy	7,00 Gy	-1,25
HASTA 6	4,70 Gy	4,60 Gy	0,10
HASTA 7	6,29 Gy	8,34 Gy	-2,05
HASTA 8	8,10 Gy	8,55Gy	-0,45
		Mean ± SD	-0,5 Gy ± 1,19
		p	0,293



**Şekil 6.10:** 2 lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 0.35cc Doz Grafiği.

**Tablo 6.11:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç izocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 0.35cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

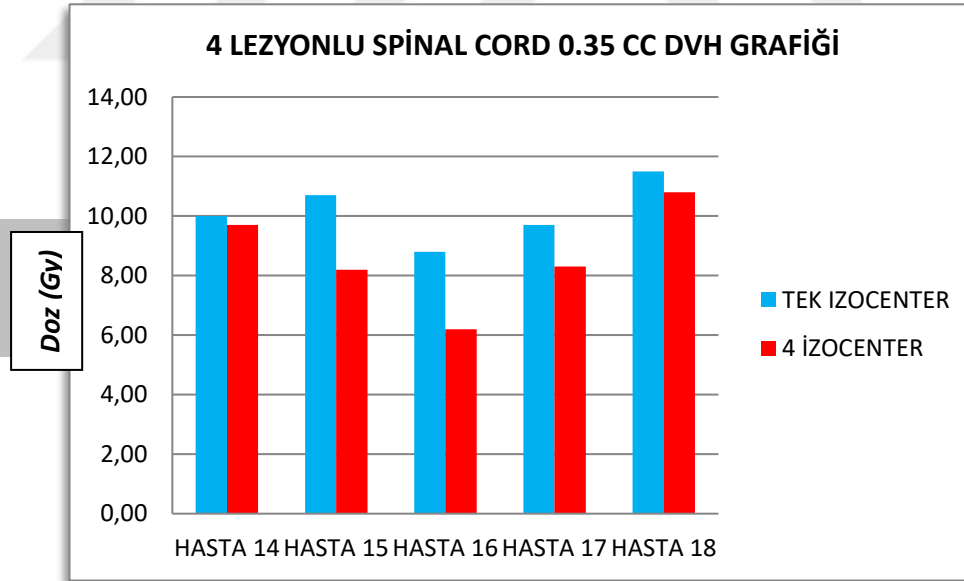
SPİNAL CORD 0,35 CC		(3 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	3 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 9	4,60 Gy	5,58 Gy	-0,98
HASTA 10	6,29 Gy	7,10 Gy	-0,81
HASTA 11	7,20 Gy	5,87 Gy	1,33
HASTA 12	10,30 Gy	9,80 Gy	0,50
HASTA 13	15,76 Gy	14,4 Gy	1,36
Mean ± SD			0,28 ±1,12
P			0,609



**Şekil 6.11:** 3 lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 0.35cc Doz Grafiği.

**Tablo 6.12:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç izocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 0.35cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

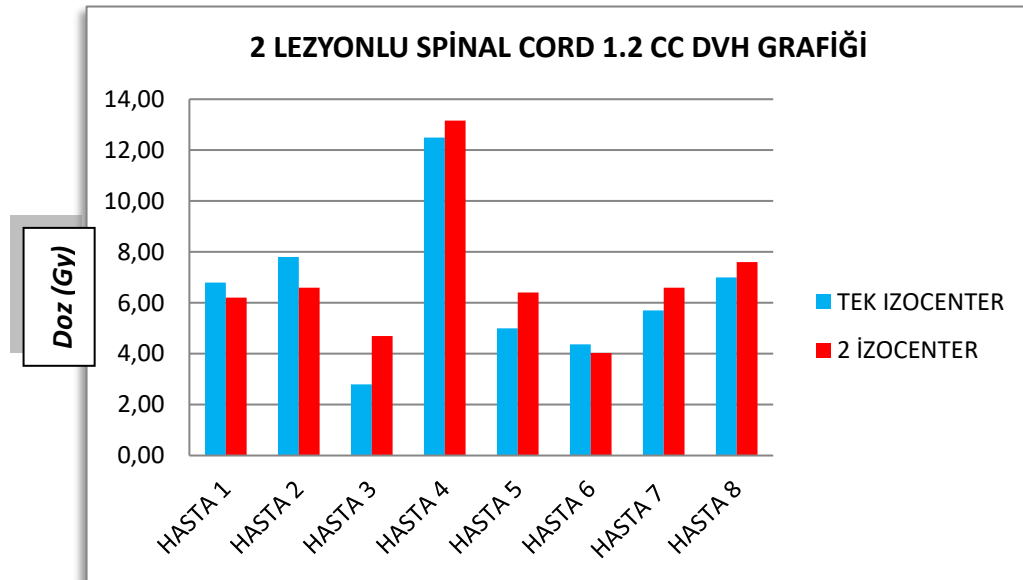
SPİNAL CORD 0,35 CC		(4 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	4 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 14	10,00 Gy	9,70 Gy	0,30
HASTA 15	10,70 Gy	8,20 Gy	2,50
HASTA 16	8,80 Gy	6,20 Gy	2,60
HASTA 17	9,70Gy	8,30 Gy	1,40
HASTA 18	11,50 Gy	10,80 Gy	0,70
		Mean ± SD	1,5± 1,03
		P	0,032



**Şekil 6.12:** 4 lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 0.35cc Doz Grafiği.

**Tablo 6.13:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki izocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 1.2 CC Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

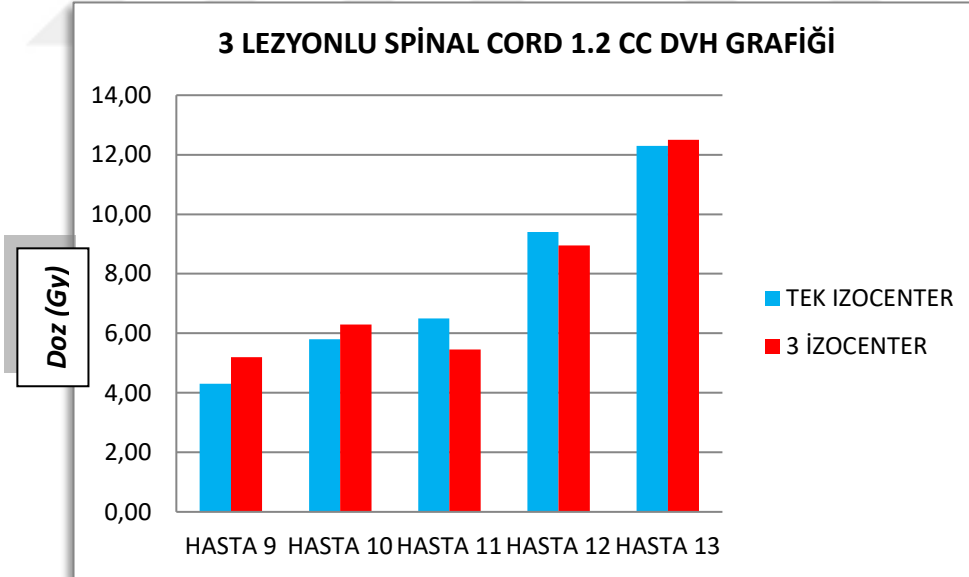
SPİNAL CORD 1.2CC		(2 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	2 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 1	6,80 Gy	6,20 Gy	0,60
HASTA 2	7,80 Gy	6,60 Gy	1,20
HASTA 3	2,80 Gy	4,69 Gy	-1,89
HASTA 4	12,50 Gy	13,16 Gy	-0,66
HASTA 5	5,00 Gy	6,40 Gy	-1,40
HASTA 6	4,37 Gy	4,03 Gy	0,34
HASTA 7	5,70 Gy	6,60 Gy	-0,90
HASTA 8	7,00 Gy	7,60Gy	-0,60
		Mean ± SD	-0,39 ± 1,045 Gy
		P	0,321



**Şekil 6.13:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 1.2 CC Doz Grafiği.

**Tablo 6.14:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç izocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 1.2 CC Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

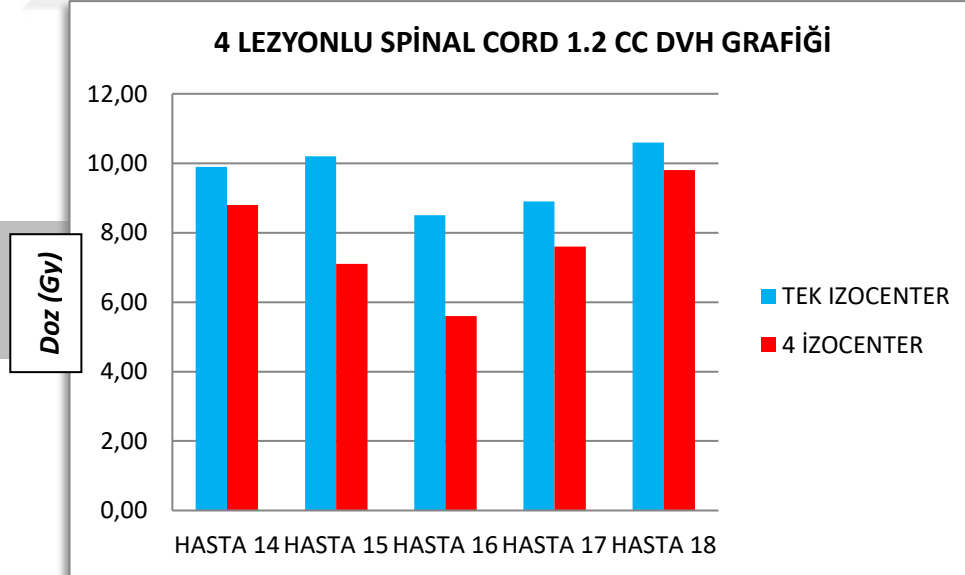
SPİNAL CORD 1.2CC		(3 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	3 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 9	4,30 Gy	5,20 Gy	-0,90
HASTA 10	5,80 Gy	6,30 Gy	-0,50
HASTA 11	6,50 Gy	5,46 Gy	1,04
HASTA 12	9,40 Gy	8,95 Gy	0,45
HASTA 13	12,3 Gy	12,5 Gy	0,20
		Mean ± SD	0,058±0,076
		P	0,952



**Şekil 6.14:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 1.2 CC Doz Grafiği.

**Tablo 6.15:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 1.2 CC Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

SPİNAL CORD 1.2CC		(4 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	4 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 14	9,90 Gy	8,80 Gy	1,10
HASTA 15	10,20 Gy	7,10 Gy	3,10
HASTA 16	8,50 Gy	5,60 Gy	2,90
HASTA 17	8,90 Gy	7,60 Gy	1,30
HASTA 18	10,60 Gy	9,80 GY	0,80
		Mean ± SD	1,84 ± 1,076
		P	0,019

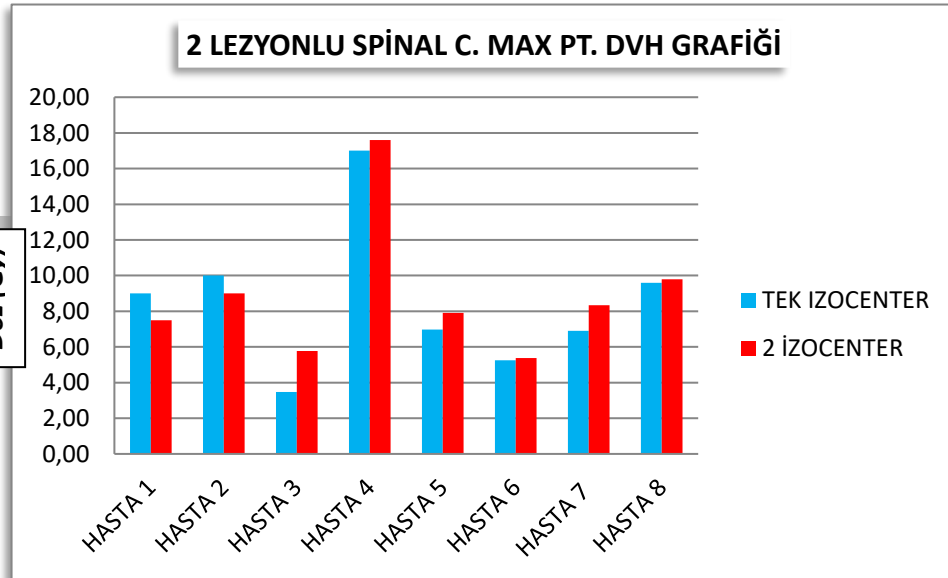


**Şekil 6.15:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord 1.2 CC Doz Grafiği.



**Tablo 6.16:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

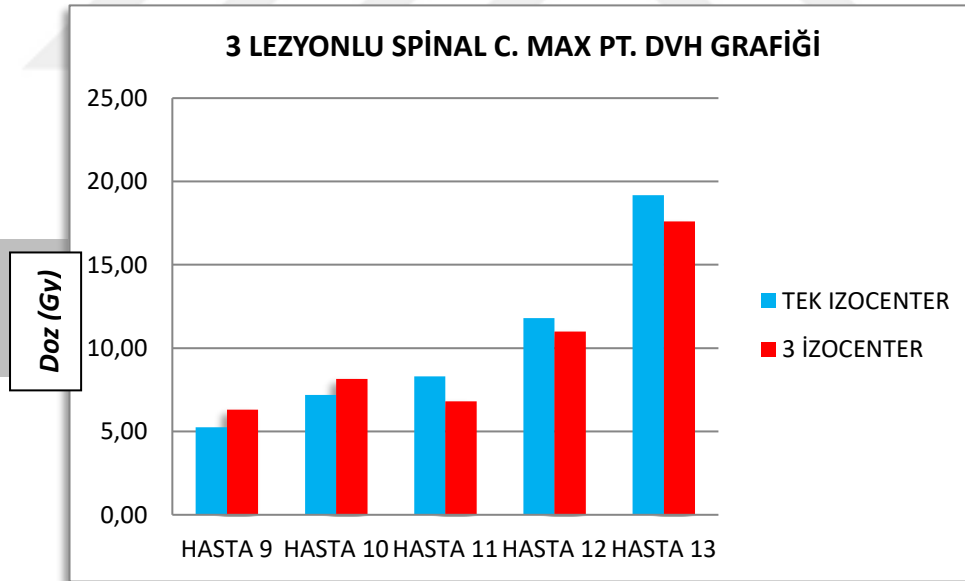
SPİNAL CORD MAX PT		(2 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	2 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 1	9,00 Gy	7,50 Gy	1,5
HASTA 2	10,00 Gy	9,00 Gy	1
HASTA 3	3,47 Gy	5,78 Gy	-2,31
HASTA 4	17,00 Gy	17,6 Gy	-0,6
HASTA 5	6,97 Gy	7,90 Gy	-0,93
HASTA 6	5,25 Gy	5,38 Gy	-0,13
HASTA 7	6,90 Gy	8,34 Gy	-1,44
HASTA 8	9,60 Gy	9,79 Gy	-0,19
		Mean ± SD	-0,387 ± 1,23
		P	0,401



**Şekil 6.16:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord Max PT. Doz Grafiği.

**Tablo 6.17:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

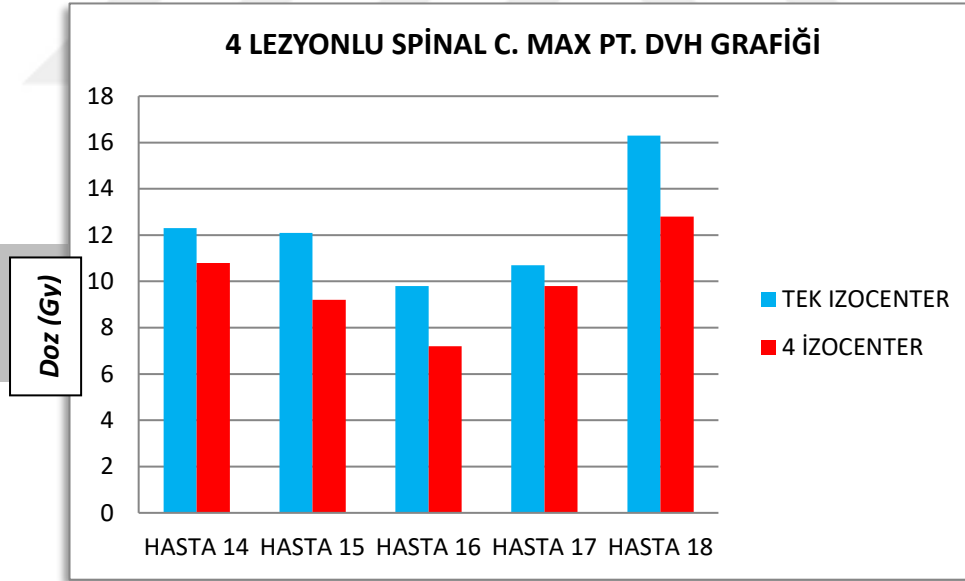
SPİNAL CORD MAX PT		(3 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	3 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 9	5,25 Gy	6,30 Gy	-1,05
HASTA 10	7,20 Gy	8,16 Gy	-0,96
HASTA 11	8,30 Gy	6,80 Gy	1,50
HASTA 12	11,80 Gy	11,00 Gy	0,80
HASTA 13	19,18 Gy	17,60 Gy	1,58
		Mean ± SD	0,374 ± 1,29
		P	0,554



**Şekil 6.17:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord Max PT. Doz Grafiği.

**Tablo 6.18:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

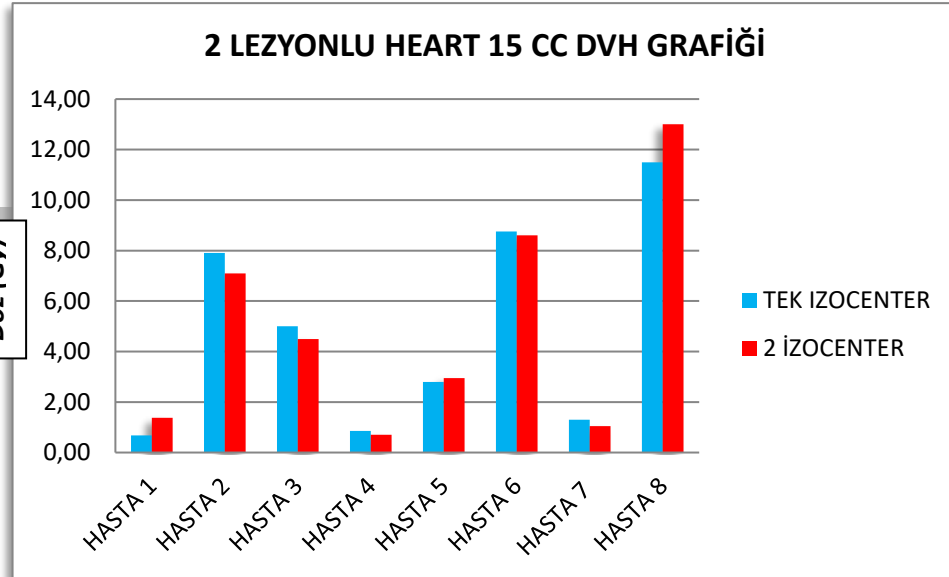
SPİNAL CORD MAX PT		(4 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	4 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 14	12,30 Gy	10,80 Gy	1,50
HASTA 15	12,10 Gy	9,20 Gy	2,90
HASTA 16	9,80 Gy	7,20 Gy	2,60
HASTA 17	10,70 Gy	9,80 Gy	0,90
HASTA 18	16,30 Gy	12,80 Gy	3,50
Mean ± SD			2,28 ± 1,06
P			0,009



**Şekil 6.18:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Spinal Cord Max PT. Doz Grafiği.

**Tablo 6.19:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart 15cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

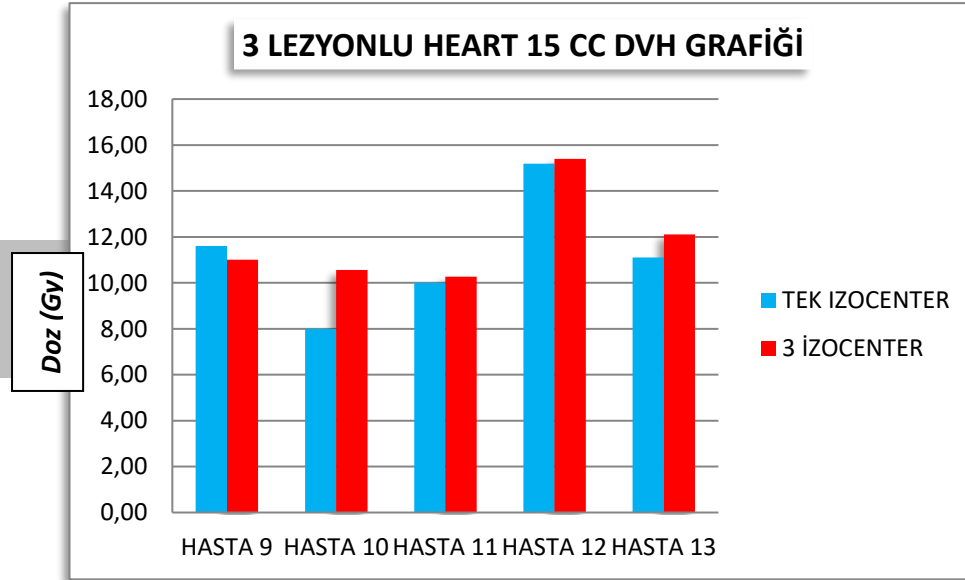
HEART 15CC		(2 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	2 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 1	0,68 Gy	1,37 Gy	-0,69
HASTA 2	7,90 Gy	7,10 Gy	0,80
HASTA 3	5,00 Gy	4,50 Gy	0,50
HASTA 4	0,86 Gy	0,70 Gy	0,16
HASTA 5	2,80 Gy	2,95 Gy	-0,15
HASTA 6	8,75 Gy	8,60 Gy	0,15
HASTA 7	1,30 Gy	1,04 Gy	0,26
HASTA 8	11,5 Gy	13,00 Gy	-1,50
		Mean ± SD	-0,058 ± 0,729
		P	0,83



**Şekil 6.19:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart 15cc Doz Grafiği.

**Tablo 6.20:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart 15cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

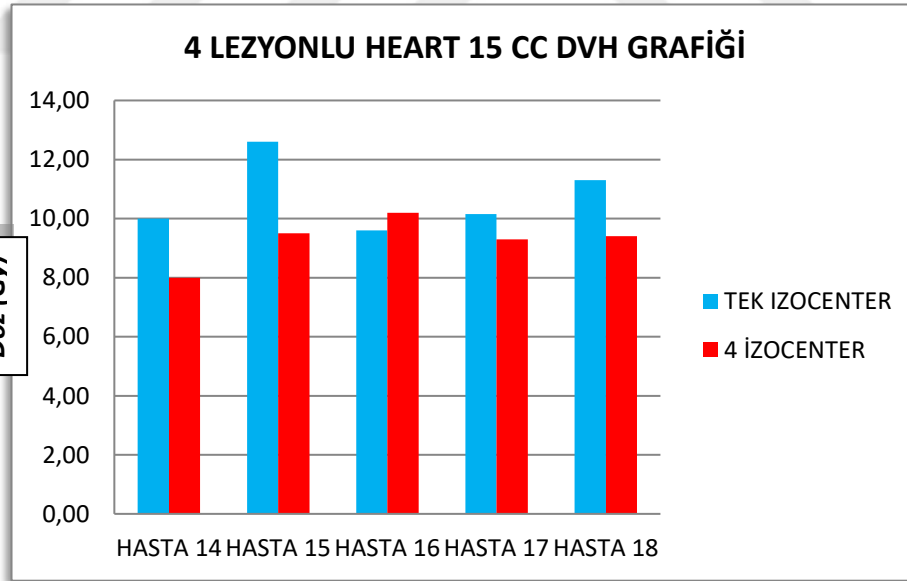
HEART 15CC		(3 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	3 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 9	11,6 Gy	11,00 Gy	0,60
HASTA 10	8,00 Gy	10,56 Gy	-2,56
HASTA 11	10,00 Gy	10,26 Gy	-0,26
HASTA 12	15,18 Gy	15,40 Gy	-0,22
HASTA 13	11,10 Gy	12,10 Gy	-1,00
		Mean ± SD	-0,68±1,18
		P	0,266



**Şekil 6.20:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart 15cc Doz Grafiği.

**Tablo 6.21:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart 15cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

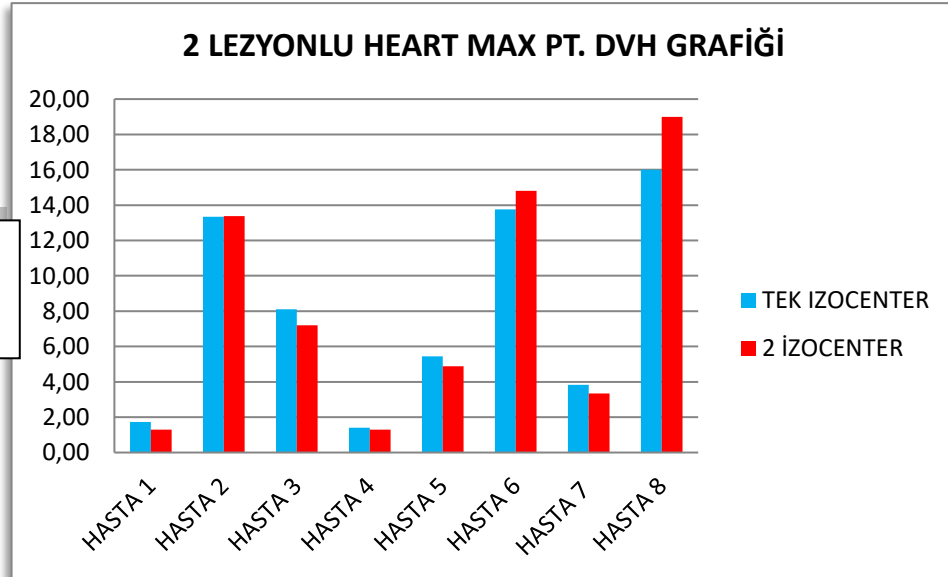
HEART 15CC		(4 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	4 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 14	10,00 Gy	8,00 Gy	2,00
HASTA 15	12,60 Gy	9,50 Gy	3,10
HASTA 16	9,60 Gy	10,20 Gy	-0,60
HASTA 17	10,15 Gy	9,30 Gy	0,85
HASTA 18	11,30 Gy	9,40 Gy	1,90
Mean $\pm$ SD			1,45 $\pm$ 1,39
P			0,081



**Şekil 6.21:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart 15cc Doz Grafiği.

**Tablo 6.22:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

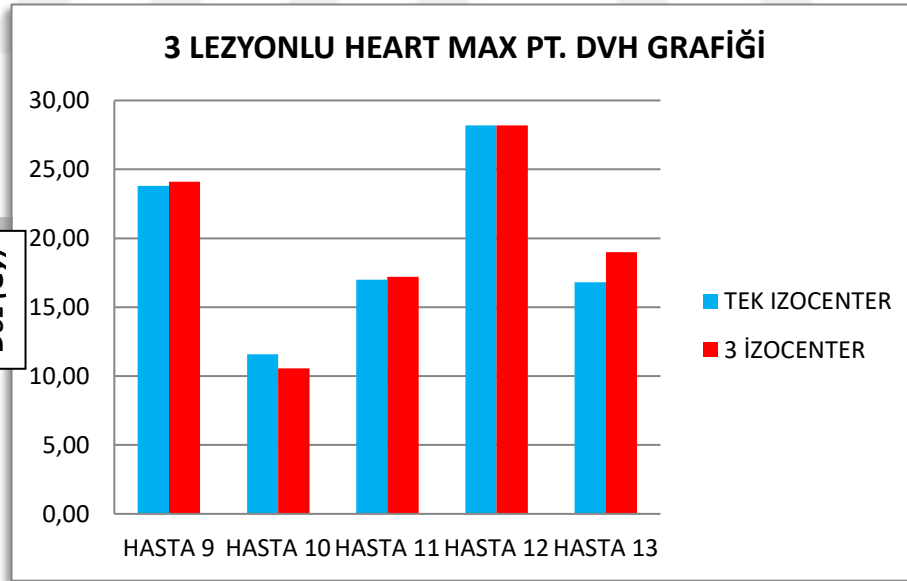
HEART MAX PT DOZ		(2 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	2 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 1	1,73 Gy	1,30 Gy	0,43
HASTA 2	13,35 Gy	13,38 Gy	-0,03
HASTA 3	8,10 Gy	7,20 Gy	0,90
HASTA 4	1,40 Gy	1,30 Gy	0,10
HASTA 5	5,45 Gy	4,89 Gy	0,56
HASTA 6	13,76 Gy	14,80 Gy	-1,04
HASTA 7	3,84 Gy	3,35 Gy	0,49
HASTA 8	16,00 Gy	19,00 Gy	3,00
		Mean ± SD	0,55 ± 1,14
		p	0,672



**Şekil 6.22:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart Max PT. Doz Grafiği.

**Tablo 6.23:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

HEART MAX PT DOZ		(3 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	3 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 9	23,8 Gy	24,10 Gy	-0,30
HASTA 10	11,57 Gy	10,56 Gy	1,01
HASTA 11	17,00 Gy	17,20 Gy	-0,20
HASTA 12	28,18 Gy	28,20 Gy	-0,02
HASTA 13	16,80 Gy	19,00 Gy	-2,20
		Mean ± SD	-0,342 ± 1,16
		P	0,547

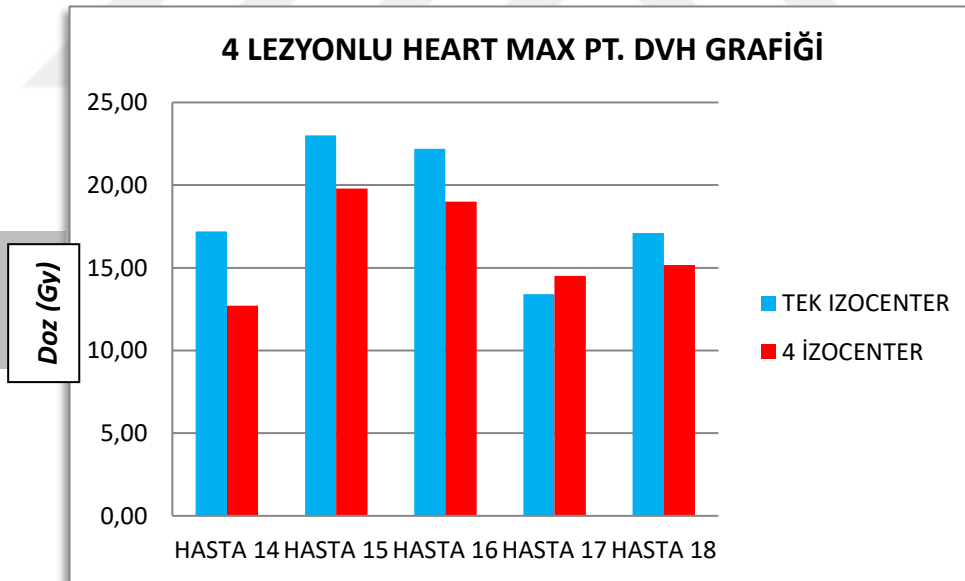


**Şekil 6.23:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart Max PT. Doz Grafiği.



**Tablo 6.24:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

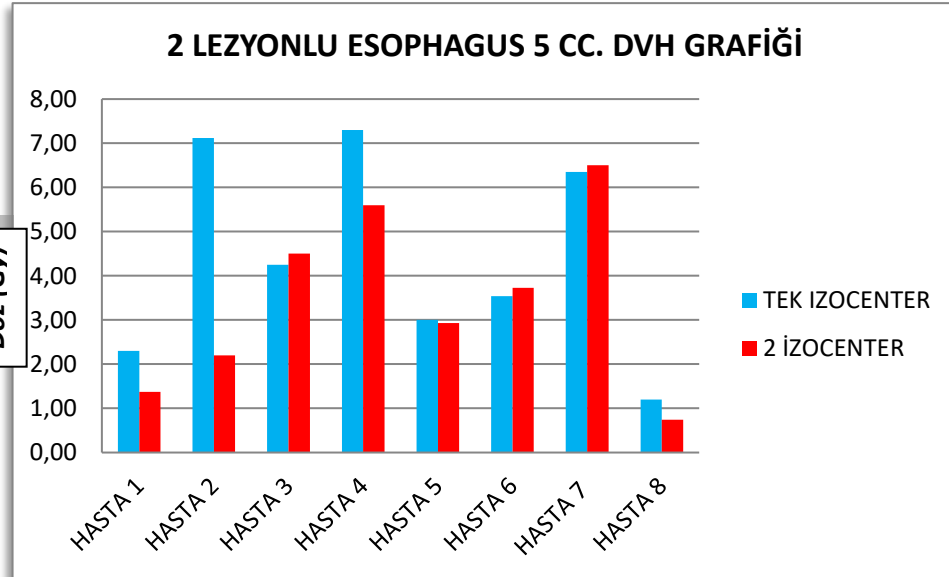
HEART MAX PT DOZ		(4 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	4 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 14	17,20 Gy	12,70 Gy	4,50
HASTA 15	23,00 Gy	19,80 Gy	3,20
HASTA 16	22,20 Gy	19,00 Gy	3,20
HASTA 17	13,40 Gy	14,50 Gy	-1,10
HASTA 18	17,10 Gy	15,17 Gy	1,93
		Mean ± SD	2,34 ± 2,12
		p	0,69



**Şekil 6.24:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Heart Max PT. Doz Grafiği.

**Tablo 6.25:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

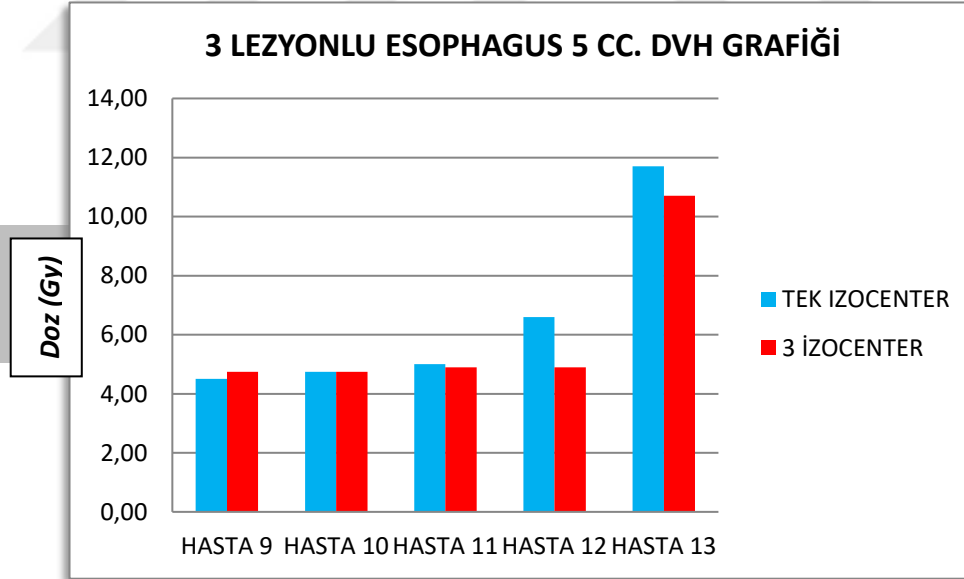
ESOPHAGUS 5CC		(2 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	2 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 1	2,30 Gy	1,37 Gy	0,93
HASTA 2	7,12 Gy	2,20 Gy	4,92
HASTA 3	4,25 Gy	4,50 Gy	-0,25
HASTA 4	7,30 Gy	5,6 Gy	1,70
HASTA 5	3,00 Gy	2,93 Gy	0,07
HASTA 6	3,54 Gy	3,73 Gy	-0,19
HASTA 7	6,35 Gy	6,50 Gy	-0,15
HASTA 8	1,20 Gy	0,74 Gy	0,46
		Mean ± SD	0,936 ± 1,74
		p	0,17



**Şekil 6.25:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 cc Doz Grafîği.

**Tablo 6.26:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

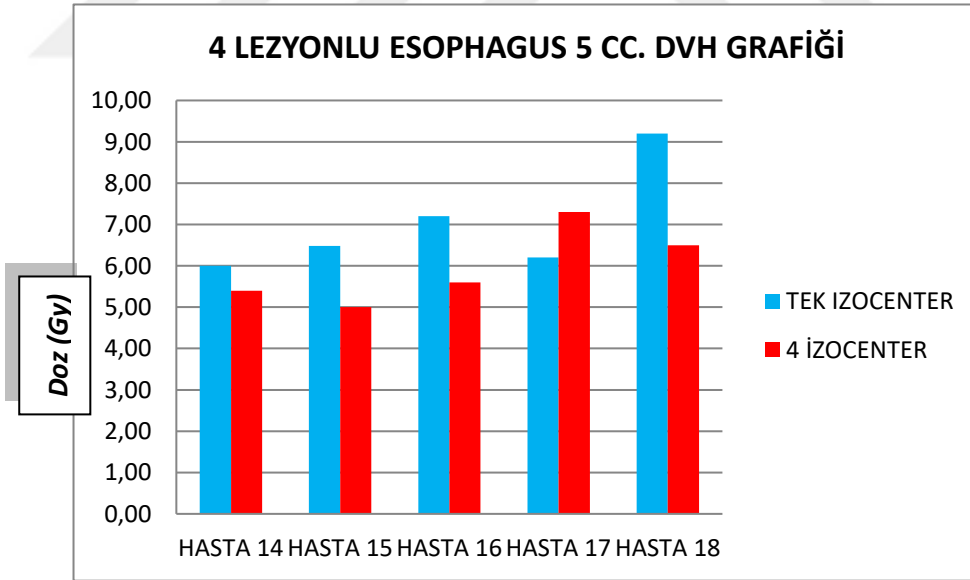
ESOPHAGUS 5CC		(3 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	3 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 9	4,50 Gy	4,74 Gy	-0,24
HASTA 10	4,74 Gy	4,74 Gy	0,00
HASTA 11	5,00 Gy	4,90 Gy	0,10
HASTA 12	6,60 Gy	4,90 Gy	1,70
HASTA 13	11,70 Gy	10,7 Gy	1,00
Mean ± SD			-0,512 ± 0,81
P			0,27



**Şekil 6.26:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 cc Doz Grafiği.

**Tablo 6.27:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 cc Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

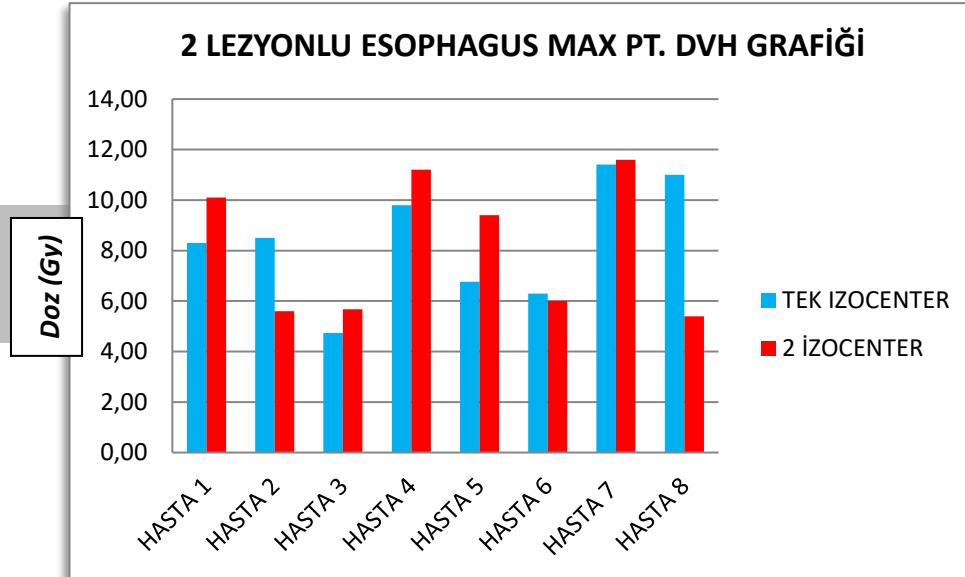
ESOPHAGUS 5CC		(4 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	4 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 14	6,00 Gy	5,40 Gy	0,60
HASTA 15	6,48 Gy	5,00 Gy	1,48
HASTA 16	7,20 Gy	5,60 Gy	1,60
HASTA 17	6,20 Gy	7,30 Gy	-1,10
HASTA 18	9,20 Gy	6,50 Gy	2,70
Mean ± SD			1,05 ±1,41
P			0,171



**Şekil 6.27:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 cc Doz Grafiği.

**Tablo 6.28:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

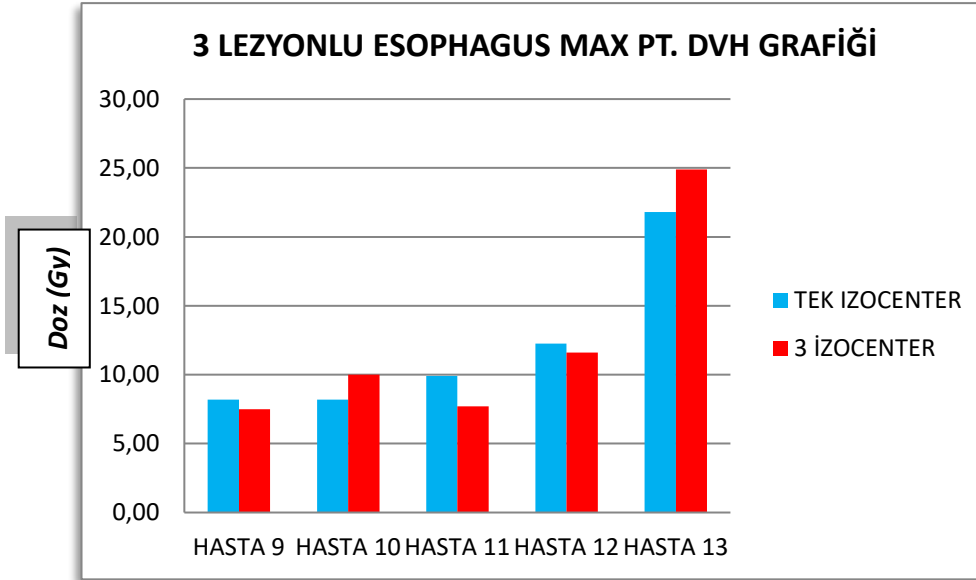
ESOPHAGUS MAX PT		(2 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	2 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 1	8,30 Gy	10,10 Gy	-1,80
HASTA 2	8,50 Gy	5,60 Gy	2,90
HASTA 3	4,73 Gy	5,67 Gy	-0,94
HASTA 4	9,80 Gy	11,20 Gy	-1,40
HASTA 5	6,76 Gy	9,40 Gy	-2,64
HASTA 6	6,30 Gy	6,00 Gy	0,30
HASTA 7	11,40 Gy	11,60 Gy	-0,20
HASTA 8	11,00 Gy	5,40 Gy	5,60
Mean ± SD			0,23 ± 2,73
P			0,821



**Şekil 6.28:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 Max PT. Doz Grafiği.

**Tablo 6.29:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

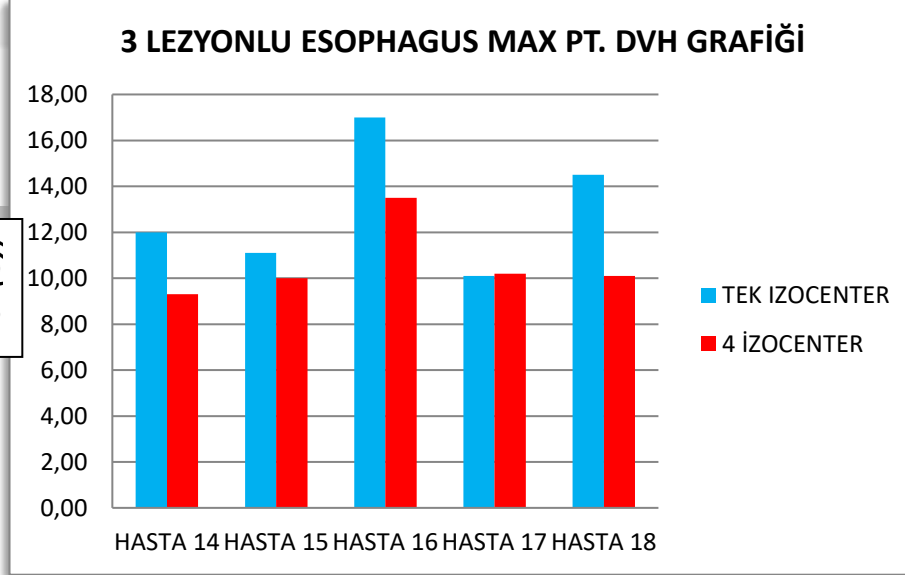
ESOPHAGUS MAX PT		(3 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	3 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 9	8,20 Gy	7,50 Gy	0,70
HASTA 10	8,20 Gy	10,00 Gy	-1,80
HASTA 11	9,90 Gy	7,70 Gy	2,20
HASTA 12	12,25 Gy	11,60 Gy	0,65
HASTA 13	21,80 Gy	24,90 Gy	-3,10
		Mean ± SD	-0,27 ± 2,13
		P	0,793



**Şekil 6.29:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 Max PT. Doz Grafiği.

**Tablo 6.30:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 Max PT. Dozlarının, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

ESOPHAGUS MAX PT		(4 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	4 İZOCENTER	FARK (Gy)
HASTA 14	12,00 Gy	9,30 Gy	2,70
HASTA 15	11,10 Gy	10,00 Gy	1,10
HASTA 16	17,00 Gy	13,50 Gy	3,50
HASTA 17	10,10 Gy	10,20 Gy	-0,10
HASTA 18	14,50 Gy	10,10 Gy	4,40
Mean ± SD			2,32 ± 1,81
P			0,046



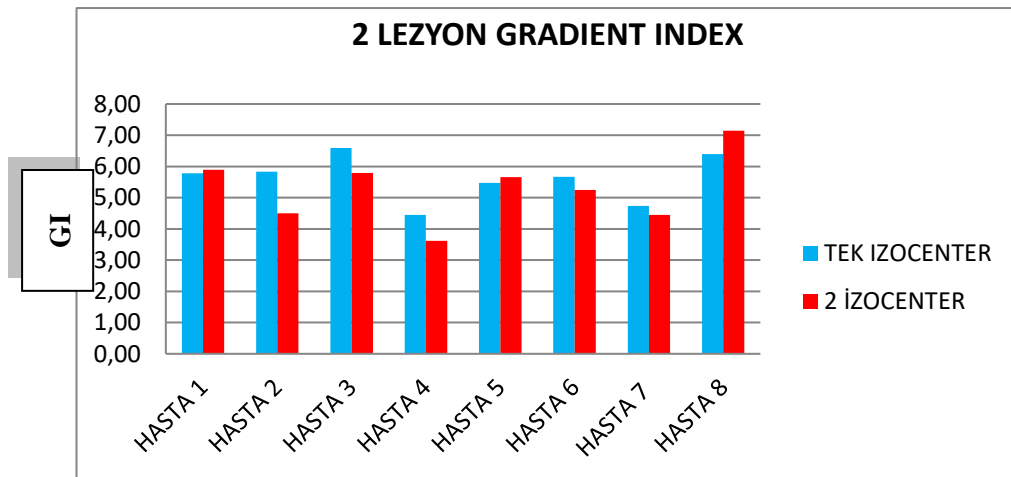
**Şekil 6.30:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Esophagus 5 CC Max PT. Doz Grafiği.

## 6.2 Hedef Hacim Parametreleri

Aşağıdaki tablolarda, RTOG CI, GI, GD, D2cm, Toplam Tümör Hacimleri, Tümör İzocenter mesafeleri ve Total MU değerleri incelenmiştir. Bu parametrelerin mutlak farklarından elde edilen değerlerin istatistiksel olarak anlamlılıklarına bakılmıştır.

**Tablo 6.31:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Index Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

GRADIENT INDEX		(2 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	2 İZOCENTER	FARK
HASTA 1	5,78	5,89	-0,11
HASTA 2	5,83	4,50	1,33
HASTA 3	6,59	5,79	0,80
HASTA 4	4,45	3,62	0,83
HASTA 5	5,47	5,66	-0,19
HASTA 6	5,67	5,25	0,42
HASTA 7	4,74	4,45	0,29
HASTA 8	6,40	7,14	-0,74
		Mean ± SD	0,328 ± 0,664
		P	0,204

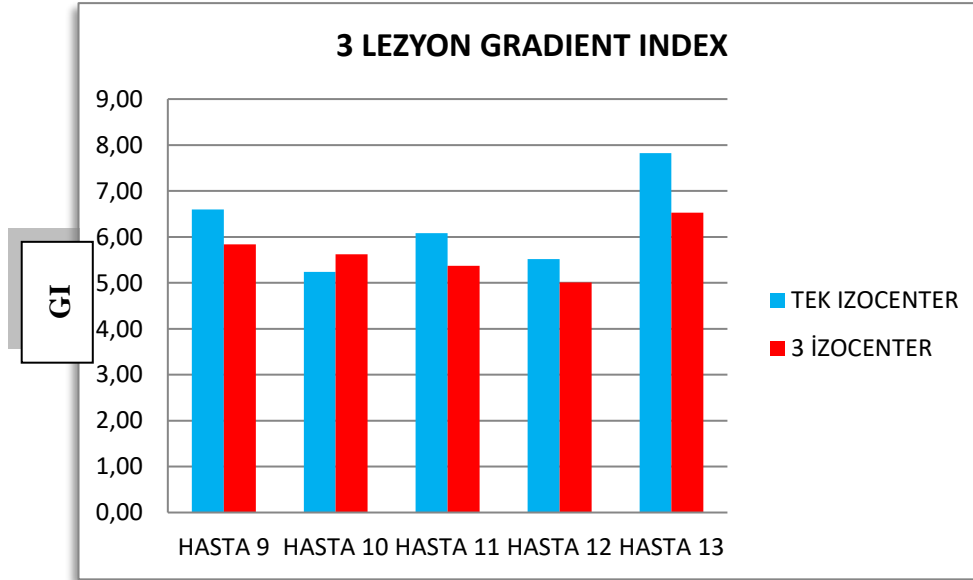


**Şekil 6.31:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Index Grafiği.



**Tablo 6.32:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Index Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

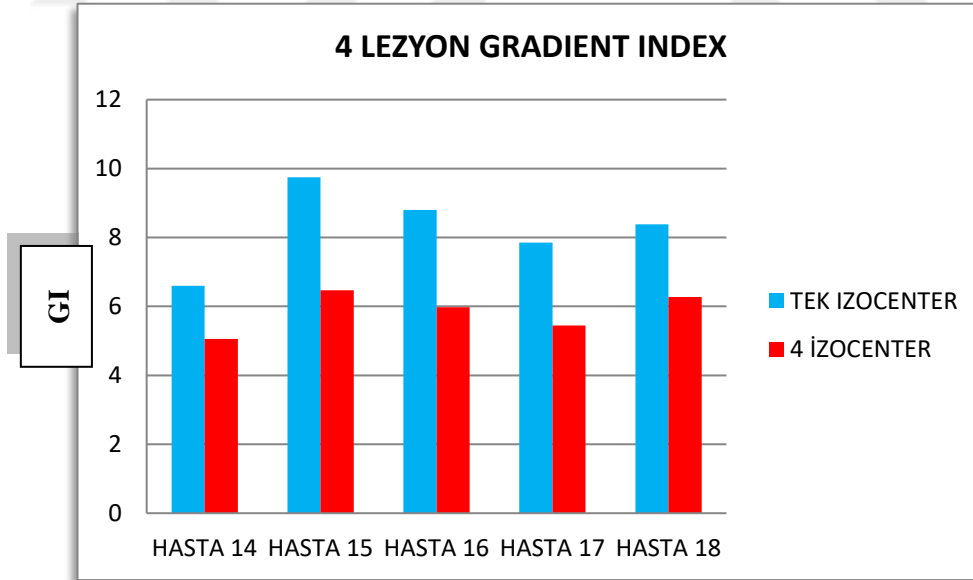
GRADIENT INDEX		(3 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	3 İZOCENTER	FARK
HASTA 9	6,60	5,84	0,76
HASTA 10	5,24	5,62	-0,38
HASTA 11	6,08	5,37	0,71
HASTA 12	5,52	5,01	0,51
HASTA 13	7,82	6,53	1,29
		Mean ± SD	0,578 ± 0,608
		P	0,101



**Şekil 6.32:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Index Grafiği.

**Tablo 6.33:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Index Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

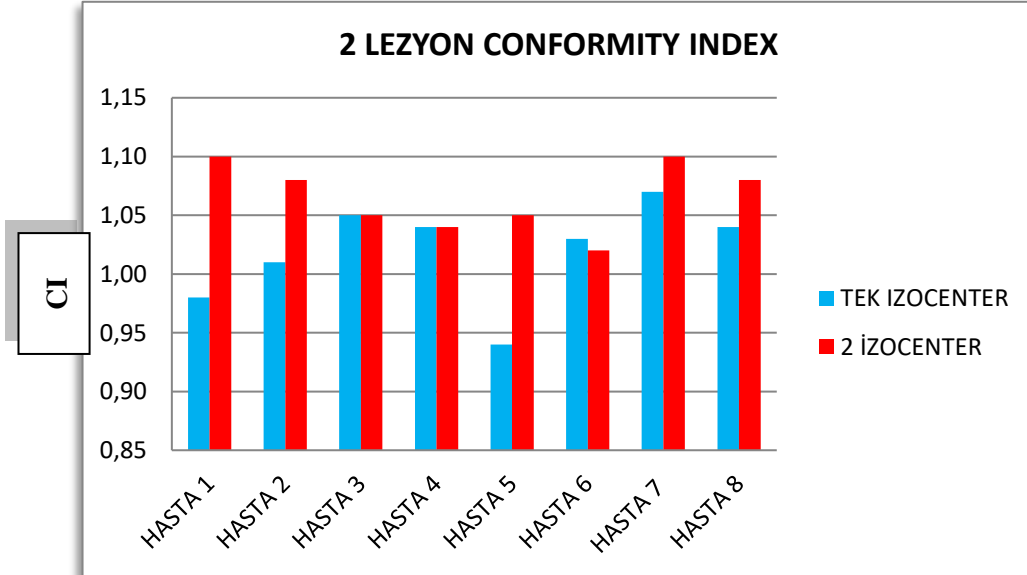
GRADIENT INDEX		(4 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	4 İZOCENTER	FARK
HASTA 14	6,6	5,06	1,54
HASTA 15	9,75	6,47	3,28
HASTA 16	8,8	5,98	2,92
HASTA 17	7,85	5,45	2,4
HASTA 18	8,38	6,27	2,11
		Mean $\pm$ SD	2,43 $\pm$ 0,66
		P	0,001



**Şekil 6.33:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Index Grafiği.

**Tablo 6.34:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Conformity Index Değerlerinin, İstatistiksel Analiz Tablosu.

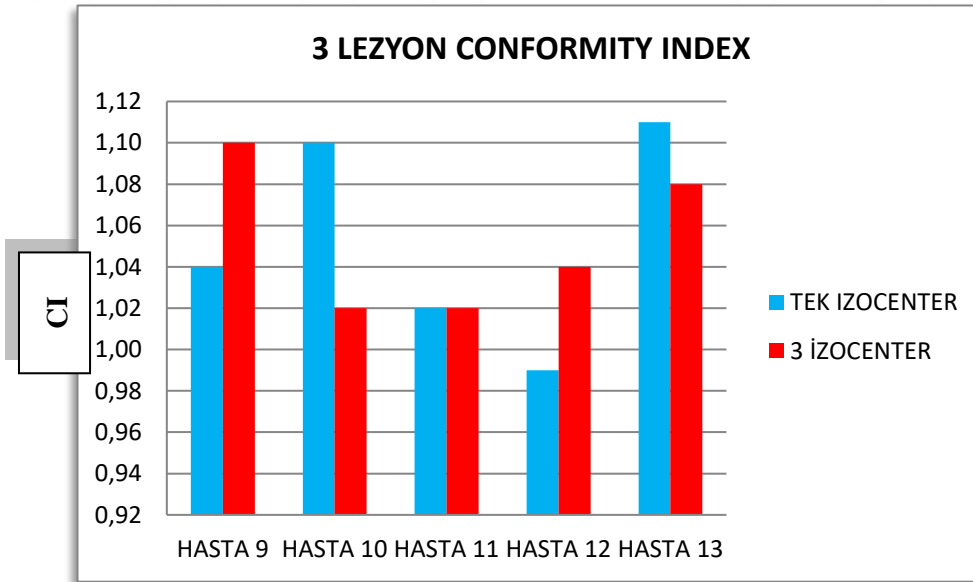
CONFORMITY INDEX (CI)		(2 LEZYON)
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	2 İZOCENTER
HASTA 1	0,98	1,10
HASTA 2	1,01	1,08
HASTA 3	1,05	1,05
HASTA 4	1,04	1,04
HASTA 5	0,94	1,05
HASTA 6	1,03	1,02
HASTA 7	1,07	1,10
HASTA 8	1,04	1,08
Mean $\pm$ SD	1,02 $\pm$ 0,042	1,065 $\pm$ 0,029



**Şekil 6.34:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Conformity Index Grafiği

**Tablo 6.35:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Conformity Index Değerlerinin, İstatistiksel Analiz Tablosu.

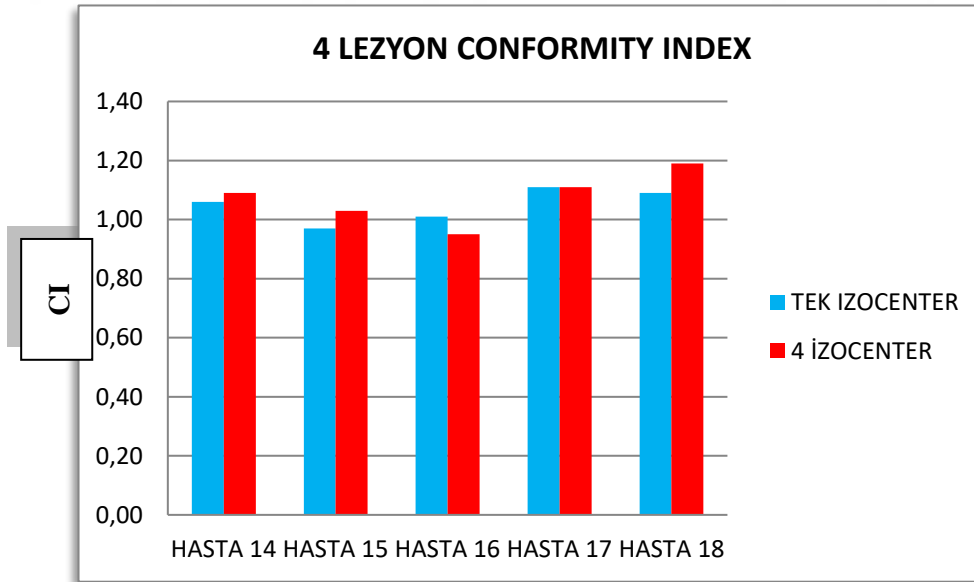
CONFORMITY INDEX (CI)		(3 LEZYON)
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	3 İZOCENTER
HASTA 9	1,04	1,10
HASTA 10	1,10	1,02
HASTA 11	1,02	1,02
HASTA 12	0,99	1,04
HASTA 13	1,11	1,08
Mean ± SD	1,052± 0,051	1,052± 0,036



**Şekil 6.35:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Conformity Index Grafiği

**Tablo 6.36:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Conformity Index Değerlerinin, İstatistiksel Analiz Tablosu.

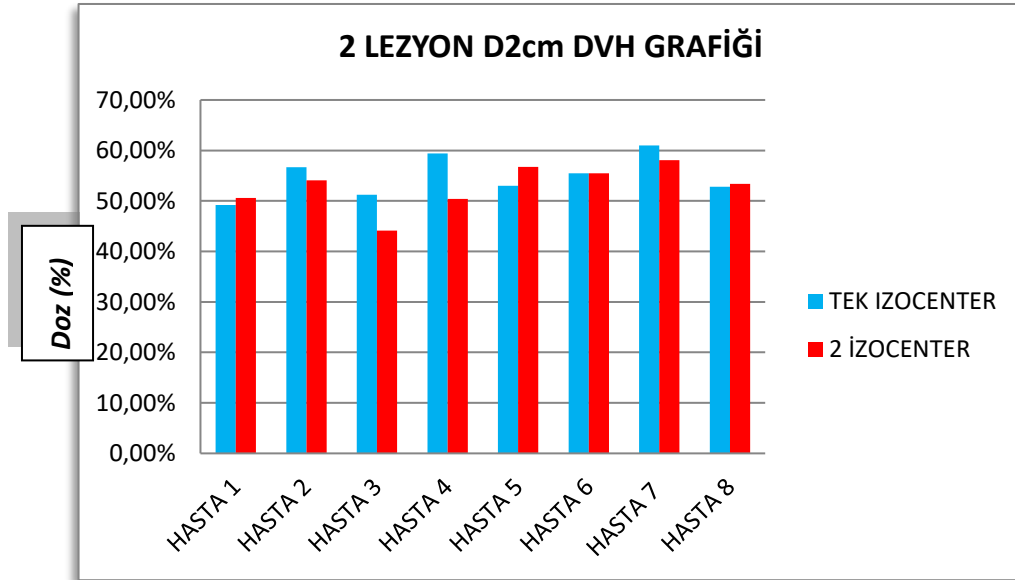
CONFORMITY INDEX (CI)		(4 LEZYON)
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	4 İZOCENTER
HASTA 14	1,06	1,09
HASTA 15	0,97	1,03
HASTA 16	1,01	0,95
HASTA 17	1,11	1,11
HASTA 18	1,09	1,19
Mean ± SD	1,048± 0,057	1,07± 0,089



**Şekil 6.36:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Conformity Index Grafiği

**Tablo 6.37:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen D2cm Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

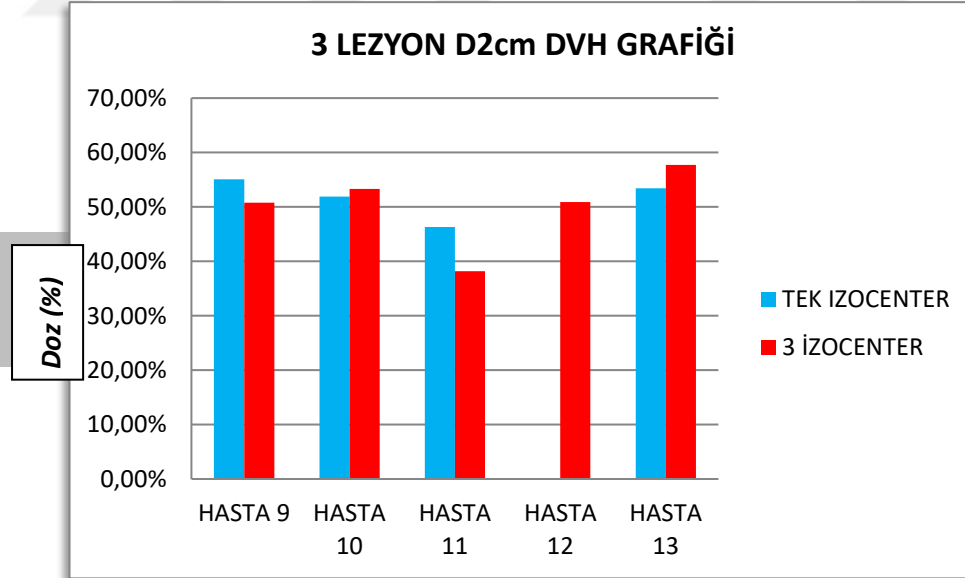
D2cm		(2 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	2 İZOCENTER	FARK
HASTA 1	49,20%	50,60%	-1,60%
HASTA 2	56,70%	54,10%	2,60%
HASTA 3	51,20%	44,10%	7,10%
HASTA 4	59,40%	50,42%	8,98%
HASTA 5	52,98%	56,72%	-3,74%
HASTA 6	55,50%	55,50%	0%
HASTA 7	61,00%	58,09%	2,91%
HASTA 8	52,80%	53,40%	-0,60%
		Mean ± SD	1,95% ± 4,35
		P	0,244



**Şekil 6.37:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen D2cm Doz Volüm Grafiği

**Tablo 6.38:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen D2cm Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

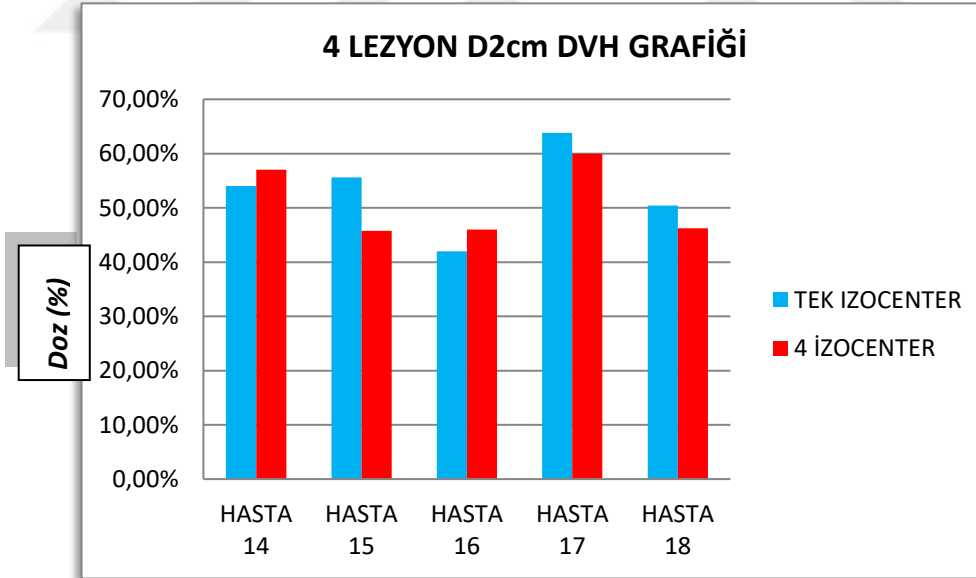
D2cm		(3 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	3 İZOCENTER	FARK %
HASTA 9	55,10%	50,80%	4,30%
HASTA 10	51,90%	53,30%	-1,40%
HASTA 11	46,30%	38,20%	8,10%
HASTA 12	46,84%	50,92%	-4,08%
HASTA 13	53,40%	57,75%	-4,35%
		Mean ± SD	3,69% ± 5,3
		P	0,194



**Şekil 6.38:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen D2cm Doz Volüm Grafiği

**Tablo 6.39:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen D2cm Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

D2cm		(4 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	4 İZOCENTER	FARK
HASTA 14	54,00%	57,00%	-3%
HASTA 15	55,60%	45,78%	9,82%
HASTA 16	42,00%	46,00%	-4%
HASTA 17	63,80%	60,00%	3,80%
HASTA 18	50,42%	46,24%	4,18%
Mean ± SD			2,16 ± 5,7
p			0,445

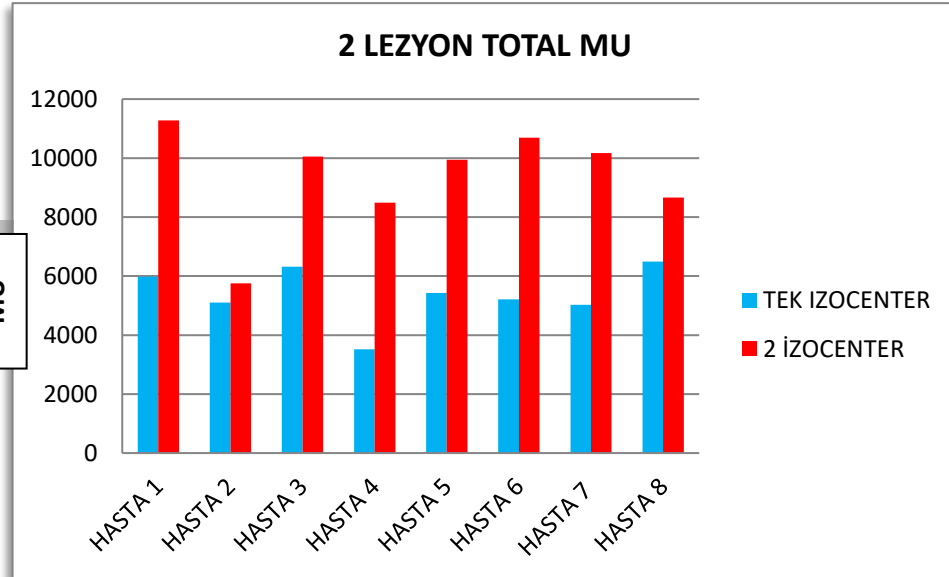


**Şekil 6.39:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen D2cm Doz Volüm Grafiği



**Tablo 6.40:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Total MU Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

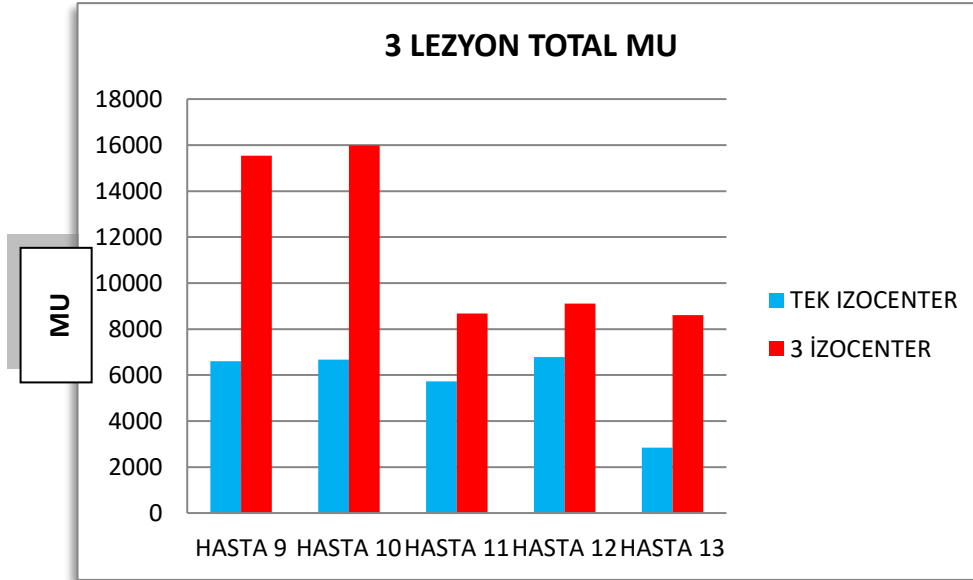
TOTAL MU		(2 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	2 İZOCENTER	FARK MU
HASTA 1	5979	11283	-5304
HASTA 2	5106	5751	-645
HASTA 3	6318	10051	-3733
HASTA 4	3517	8489	-4972
HASTA 5	5430	9941	-4511
HASTA 6	5208	10693	-5485
HASTA 7	5026	10176	-5150
HASTA 8	6488	8663	-2175
Mean ± SD			-3996 ± 1735
p			0



**Şekil 6.40:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Total MU Grafiği.

**Tablo 6.41:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Total MU Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

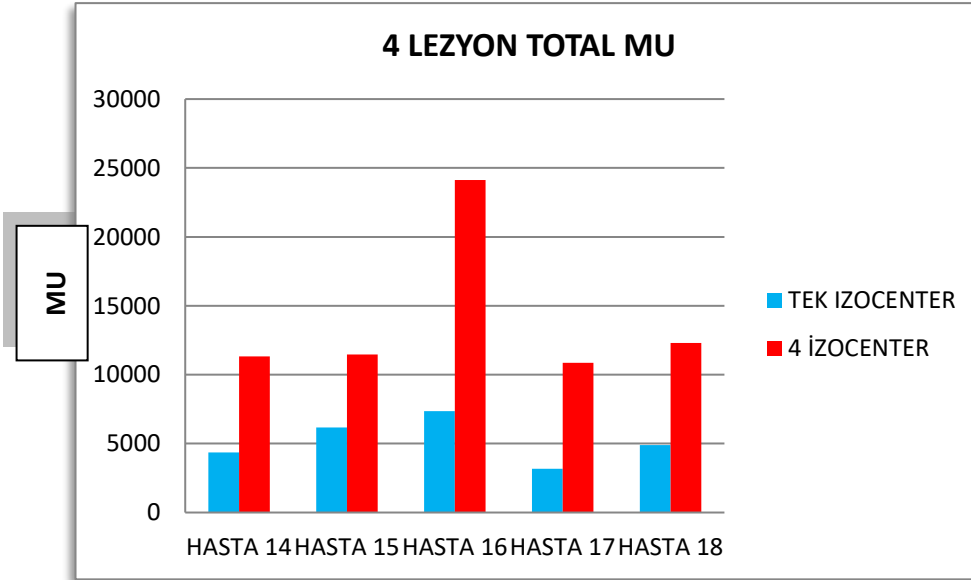
TOTAL MU		(3 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	3 İZOCENTER	FARK MU
HASTA 9	6606	15533	-8927
HASTA 10	6670	15986	-9316
HASTA 11	5731	8678	-2947
HASTA 12	6780	9110	-2330
HASTA 13	2844	8604	-5760
		Mean ± SD	-5856 ±3252
		P	0,043



**Şekil 6.41:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Total MU Grafiği.

**Tablo 6.42:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Total MU Değerlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

TOTAL MU		(4 LEZYON)	
HASTA ADI	TEK İZOCENTER	4 İZOCENTER	FARK GY
HASTA 14	4369	11324	-6955
HASTA 15	6182	11468	-18423
HASTA 16	7345	24116	-16771
HASTA 17	3181	10871	-7690
HASTA 18	4895	12301	-7406
		Mean ± SD	-8821±4540
		P	0,012



**Şekil 6.42:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Total MU Grafiği.

Gradient distance (GD) ölçümlerinde PTV dozunun %100' den %50 ye düştüğü izodoz çizgilerine bakılarak, dozun %50 ye düştüğü ortalama mesafe ölçülmüştür. 3 ve 4 lezyonlu planların bir kısmında lezyonlar arası mesafe az olduğu için %50' lik izodoz çizgileri çakışmıştır. Bu planlarda ölçüm alınamamıştır ve tablolarda boş bırakılmıştır.

**Tablo 6.43:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve iki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Distance ölçümlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu.

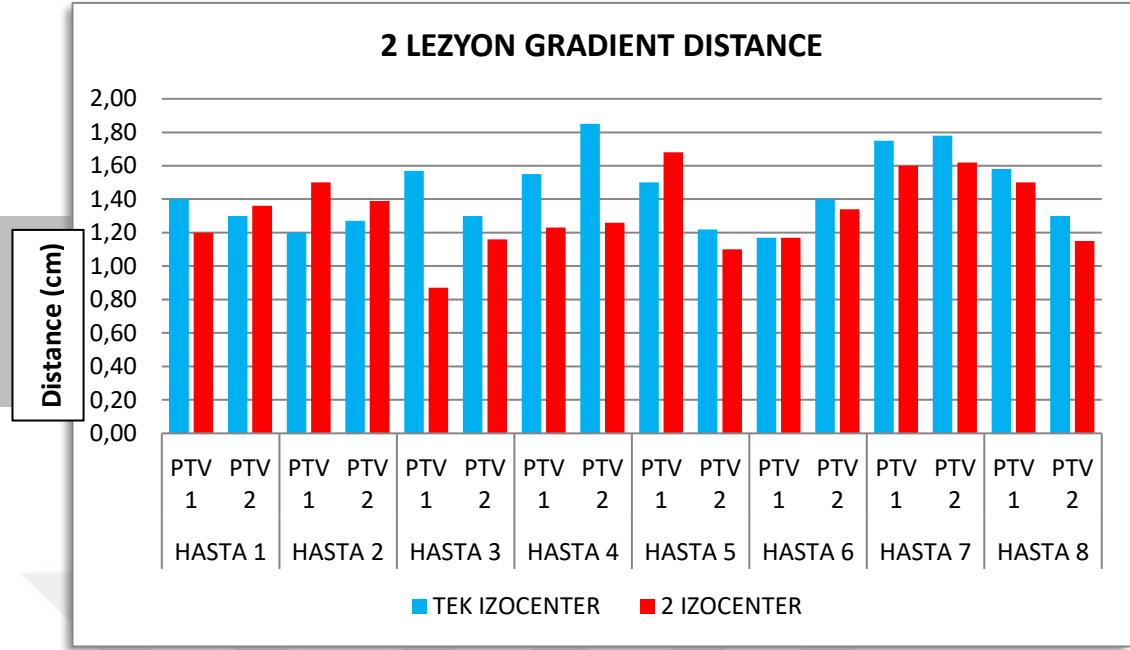
GRADIENT DISTANCE		(2 LEZYON)		
HASTA ADI	PTV	TEK IZOCENTER (cm)	2 IZOCENTER (cm)	FARK (cm)
HASTA 1	PTV 1	1,40	1,20	0,20
	PTV 2	1,30	1,36	-0,06
HASTA 2	PTV 1	1,20	1,50	-0,30
	PTV 2	1,27	1,39	-0,12
HASTA 3	PTV 1	1,57	0,87	0,70
	PTV 2	1,30	1,16	0,14
HASTA 4	PTV 1	1,55	1,23	0,32
	PTV 2	1,85	1,26	0,71
HASTA 5	PTV 1	1,50	1,68	-0,18
	PTV 2	1,22	1,10	0,12
HASTA 6	PTV 1	1,17	1,17	0,00
	PTV 2	1,40	1,34	0,06
HASTA 7	PTV 1	1,75	1,60	0,15
	PTV 2	1,78	1,62	0,16
HASTA 8	PTV 1	1,58	1,50	0,08
	PTV 2	1,30	1,15	0,15
			Mean ± SD	0,133± 0,27
			p	0,07

**Tablo 6.44:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Distance ölçümlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu

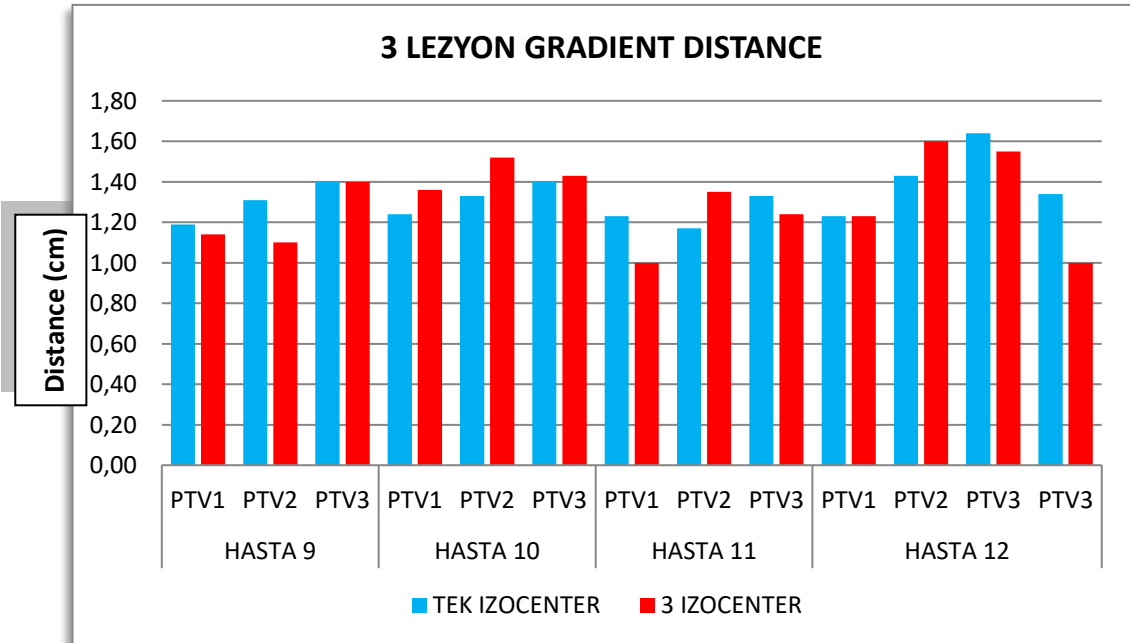
GRADIENT DISTANCE		(3 LEZYON)		
HASTA ADI	PTV	TEK IZOCENTER (cm)	2 IZOCENTER (cm)	FARK (cm)
HASTA 9	PTV1	1,19	1,14	0,05
	PTV2	1,31	1,10	0,21
	PTV3	1,40	1,40	0,00
HASTA 10	PTV1	1,24	1,36	-0,12
	PTV2	1,33	1,52	-0,19
	PTV3	1,40	1,43	-0,03
HASTA 11	PTV1	1,23	1,00	0,23
	PTV2	1,17	1,35	-0,18
	PTV3	1,33	1,24	0,09
HASTA 12	PTV1	1,23	1,23	0,00
	PTV2	1,43	1,60	-0,17
	PTV3	1,64	1,55	0,09
HASTA 13	PTV1	-	-	-
	PTV2	-	-	-
	PTV3	1,34	1,00	0,34
			Mean ± SD	0,024 ± 0,16
			P	0,61

**Tablo 6.45:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Distance ölçümlerinin, Mutlak Farkları ve İstatistiksel Analiz Tablosu

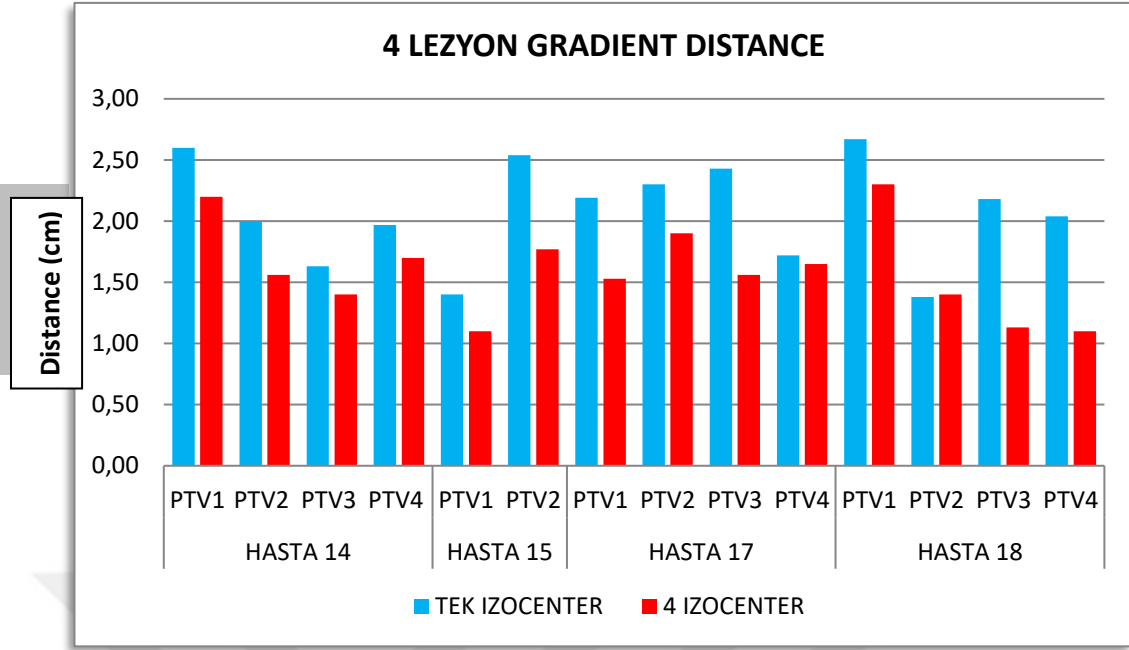
GRADIENT DISTANCE		(4 LEZYON)		
HASTA ADI	PTV	TEK IZOCENTER	4 IZOCENTER	FARK (cm)
HASTA 14	PTV1	2,60	2,20	0,50
	PTV2	2,00	1,56	0,44
	PTV3	1,63	1,40	0,23
	PTV4	1,97	1,70	0,27
HASTA 15	PTV1	1,40	1,10	0,30
	PTV2	2,54	1,77	0,87
	PTV3	-	1,46	
	PTV4	-	1,16	-
HASTA 16	PTV1	-	-	-
	PTV2	-	-	-
	PTV3	-	-	-
	PTV4	-	-	-
HASTA 17	PTV1	2,19	1,53	0,66
	PTV2	2,30	1,90	0,40
	PTV3	2,43	1,56	0,87
	PTV4	1,72	1,65	0,07
HASTA 18	PTV1	2,67	2,30	0,37
	PTV2	1,38	1,40	-0,02
	PTV3	2,18	1,13	1,05
	PTV4	2,04	1,10	0,94
		Mean ± SD	Mean ± SD	0,496± 0,3
			P	0



**Şekil 6.43:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve İki İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Distance Ölçüm Grafiği



**Şekil 6.44:** 3 Lezyona Sahip Hastaların, Tek ve Üç İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Distance Ölçüm Grafiği



**Şekil 6.45:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek ve Dört İzocenter Kullanılarak Elde Edilen Gradient Distance Ölçüm Grafiği



**Tablo 6.46:** 2 Lezyona Sahip Hasta Planlarının Tek İzocenter Kullanılarak Hazırlanmasından Elde Edilen Tümör - İzocenter Mesafesi Ölçüm Değerleri ve İstatistiksel Analiz tablosu.

<b>TÜMÖR İZOCENTER MESAFESİ</b>		<b>2 LEZYON</b>
<b>HASTA ADI</b>	<b>PTV</b>	<b>PTV - İZOCENTER DISTANCE (cm)</b>
<b>HASTA 1</b>	<b>PTV1</b>	<b>4,97</b>
	<b>PTV2</b>	<b>5,79</b>
<b>HASTA 2</b>	<b>PTV1</b>	<b>2,97</b>
	<b>PTV2</b>	<b>3,22</b>
<b>HASTA3</b>	<b>PTV1</b>	<b>3,65</b>
	<b>PTV2</b>	<b>3,98</b>
<b>HASTA 4</b>	<b>PTV1</b>	<b>5,69</b>
	<b>PTV2</b>	<b>5,68</b>
<b>HASTA 5</b>	<b>PTV1</b>	<b>1,82</b>
	<b>PTV2</b>	<b>2,21</b>
<b>HASTA 6</b>	<b>PTV1</b>	<b>3,44</b>
	<b>PTV2</b>	<b>3,55</b>
<b>HASTA 7</b>	<b>PTV1</b>	<b>3,26</b>
	<b>PTV2</b>	<b>2,74</b>
<b>HASTA 8</b>	<b>PTV1</b>	<b>3,68</b>
	<b>PTV2</b>	<b>3,63</b>
<b>Mean Distance + SD</b>		<b>3,76 ± 1,19 cm</b>

**Tablo 6.47:** 3 Lezyona Sahip Hasta Planlarının Tek İzocenter Kullanılarak Hazırlanmasından Elde Edilen Tümör - İzocenter Mesafesi Ölçüm Değerleri ve İstatistiksel Analiz tablosu.

<b>TÜMÖR İZOCENTER MESAFESİ</b>		<b>3 LEZYON</b>
<b>HASTA ADI</b>	<b>PTV</b>	<b>DISTANCE (cm)</b>
<b>HASTA 9</b>	<b>PTV1</b>	<b>3,27</b>
	<b>PTV2</b>	<b>3,51</b>
	<b>PTV3</b>	<b>3,08</b>
<b>HASTA 10</b>	<b>PTV1</b>	<b>6,35</b>
	<b>PTV2</b>	<b>4,16</b>
	<b>PTV3</b>	<b>3,69</b>
<b>HASTA 11</b>	<b>PTV1</b>	<b>5,59</b>
	<b>PTV2</b>	<b>5,68</b>
	<b>PTV3</b>	<b>3,24</b>
<b>HASTA 12</b>	<b>PTV1</b>	<b>3,09</b>
	<b>PTV2</b>	<b>7,69</b>
	<b>PTV3</b>	<b>6,17</b>
<b>HASTA 13</b>	<b>PTV1</b>	<b>2,90</b>
	<b>PTV2</b>	<b>1,94</b>
	<b>PTV3</b>	<b>3,81</b>
<b>Mean Distance + SD</b>		<b>4,28 ± 1,61 cm</b>

**Tablo 6.48:** 4 Lezyona Sahip Hasta Planlarının Tek İzocenter Kullanılarak Hazırlanmasından Elde Edilen Tümör - İzocenter Mesafesi Ölçüm Değerleri ve İstatistiksel Analiz tablosu.

<b>TÜMÖR İZOCENTER MESAFESİ</b>		<b>4 LEZYON</b>
<b>HASTA ADI</b>	<b>PTV</b>	<b>DISTANCE (cm)</b>
<b>HASTA 14</b>	<b>PTV1</b>	<b>8,31</b>
	<b>PTV2</b>	<b>6,06</b>
	<b>PTV3</b>	<b>6,53</b>
	<b>PTV4</b>	<b>3,86</b>
<b>HASTA 15</b>	<b>PTV1</b>	<b>3,84</b>
	<b>PTV2</b>	<b>5,35</b>
	<b>PTV3</b>	<b>5,74</b>
	<b>PTV4</b>	<b>5,92</b>
<b>HASTA 16</b>	<b>PTV1</b>	<b>4,2</b>
	<b>PTV2</b>	<b>2,59</b>
	<b>PTV3</b>	<b>4,61</b>
	<b>PTV4</b>	<b>4,61</b>
<b>HASTA 17</b>	<b>PTV1</b>	<b>6,21</b>
	<b>PTV2</b>	<b>5,26</b>
	<b>PTV3</b>	<b>3,35</b>
	<b>PTV4</b>	<b>7,00</b>
<b>HASTA 18</b>	<b>PTV1</b>	<b>6,78</b>
	<b>PTV2</b>	<b>3,58</b>
	<b>PTV3</b>	<b>5,21</b>
	<b>PTV4</b>	<b>4,74</b>

**Tablo 6.49** 8 akciğer SBRT hastasının tamamı için Tek ve İki izomerkez kullanılarak oluşturulan tedavi planlarından elde edilen, Kritik organ dozları ve Diğer Ana doz dağılım parametreleri arasındaki Mutlak doz farkları, ve İstatistiksel analizi.<sup>2</sup>

OARs	PTV SAYISI	PARAMETRELER	MEAN ± SD.	ARALIK
KOMBİN PTV HACMİ (cc)	2	-	12,073 ± 7,63	5,02 ile 27,61
PTV-IZOCENTER MESAFESİ (cm)	2	-	3,76 ± 1,19	1,82 ile 5,79
RTOG CI	2	TEK İZOCENTER	1,020 ± 0,042	1,02 ile 1,07
	2	İKİ İZOCENTER	1,065 ± 0,029	1,02 ile 1,10

OARs	PTV SAYISI	PARAMETRELER	MUTLAK FARK MEAN ± SD.	ARALIK	P
SPİNAL (Gy)	2	0,35 cc	-0,50 ± 1,19	-2,1 ile 1,03	0,293
		1,2 cc	-0,39 ± 1,045	-1,89 ile 1,20	0,321
		Dmax	-0,387 ± 1,23	-2,31 ile 1,50	0,401
HEART (Gy)	2	15 cc	-0,058 ± 0,72	-1,50 ile 0,80	0,826
		Dmax	0,55 ± 1,14	-1,04 ile 3,00	0,672
ESOPHAGUS (Gy)	2	5 cc	0,936 ± 1,74	-0,25 ile 4,92	0,173
		Dmax	0,23 ± 2,73	-2,64 ile 5,60	0,821
LUNGS (%)	2	V5	1,83 ± 1,47	0,31 ile 4,17	0,010
		V10	0,98 ± 1,08	0,05 ile 2,76	0,034
		V20	0,20 ± 0,20	-0,40 ile 0,60	0,025
RTOG GI	2	-	0,328 ± 0,664	-0,74 ile 1,33	0,204
GD (cm)	2	-	0,133 ± 0,27	0,30 ile 0,71	0,069
D2cm (%)	2	-	1,95 ± 4,35	-3,74 ile 8,98	0,244
TOPLAM MU	2	-	-3996 ± 1735	-5485 ile -645	0

<sup>2</sup> ( Negatif değer İki izocenter verilerinin daha yüksek olduğunu gösterir.)

**Tablo 6.50** 5 akciğer SBRT hastasının tamamı için Tek ve Üç izomerkez kullanılarak oluşturulan tedavi planlarından elde edilen, Kritik organ dozları ve Diğer Ana doz dağılım parametreleri arasındaki Mutlak doz farkları, ve İstatistiksel analizi.<sup>3</sup>

OARs	PTV SAYISI	PARAMETRELER	ORTALAMA ± SS.	ARALIK
KOMBİN PTV HACMİ (cc)	3	-	14,516 ± 5,74	10,97 ile 24,54
PTV-İZOCENTER MESAFESİ (cm)	3	-	4,28 ± 1,61	1,94 ile 7,69
RTOG CI	3	TEK İZOCENTER	1,052 ± 0,051	0,99 ile 1,11
	3	ÜÇ İZOCENTER	1,052 ± 0,036	1,02 ile 1,1

OARs	PTV SAYISI	PARAMETRELER	MUTLAK FARK MEAN ± SD.	ARALIK	P
SPİNAL (Gy)	3	0,35 cc	0,28 ± 1,12	-0,98 ile 1,36	0,609
		1,2 cc	0,058 ± 0,076	-0,90 ile 1,04	0,952
		Dmax	0,374 ± 1,29	-1,05 ile 1,58	0,554
HEART (Gy)	3	15 cc	-0,68 ± 1,18	-2,56 ile 0,60	0,266
		Dmax	-0,342 ± 1,16	-2,20 ile 1,01	0,547
ESOPHAGUS (Gy)	3	5 cc	-0,512 ± 0,81	-0,40 ile 1,27	0,273
		Dmax	-0,27 ± 2,13	-3,10 ile 2,20	0,793
LUNGS (%)	3	V5	4,66 ± 3,19	1,63 ile 10,5	0,031
		V10	2,47 ± 1,55	1,50 ile 5,20	0,024
		V20	0,66%±0,32	0,14 ile 0,95	0,01
RTOG GI	3	-	0,578 ± 0,608	-0,38 ile 1,29	0,101
GD (cm)	3	-	0,024 ± 0,16	-0,19 ile 0,34	0,606
D2cm (%)	3	-	3,69 ± 5,3	-4,35 ile 8,1	0,194
TOPLAM MU	3	-	-5856 ± 3252	-9316 ile -2330	0,043

<sup>3</sup> ( Negatif değer, Üç izocenter verilerinin daha yüksek olduğunu gösterir.)

**Tablo 6.51** 5 akciğer SBRT hastasının tamamı için Tek ve Dört izomerkez kullanılarak oluşturulan tedavi planlarından elde edilen, Kritik organ dozları ve Diğer Ana doz dağılım parametreleri arasındaki Mutlak doz farkları, ve İstatistiksel analizi

OARs	PTV SAYISI	PARAMETRELER	ORTALAMA ± SS.	ARALIK
KOMBİN PTV HACMİ (cc)	4	-	19,154 ± 10,34	10,65 ile 35,21
PTV-İZOCENTER MESAFESİ (cm)	4	-	5,18 ± 1,41	2,59 ile 8,31
RTOG CI	4	TEK İZOCENTER	1,048 ± 0,057	0,97 ile 1,11
	4	DÖRT İZOCENTER	1,07 ± 0,089	0,95 ile 1,19

OARs	PTV SAYISI	PARAMETRELER	MUTLAK FARK MEAN ± SD.	ARALIK	P
SPİNAL (Gy)	4	0,35 cc	1,5± 1,03	0,3 ile 2,6	0,032
		1,2 cc	1,84 ± 1,076	0,8 ile 3,1	0,019
		Dmax	2,28 ± 1,06	0,9 ile 3,5	0,009
HEART (Gy)	4	15 cc	1,45 ± 1,39	-0,60 ile 3,10	0,081
		Dmax	2,34 ± 2,12	-1,10 ile 4,50	0,069
ESOPHAGUS (Gy)	4	5 cc	1,05 ±1,41	-1,10 ile 2,70	0,171
		Dmax	2,32 ± 1,81	-0,10 ile 4,40	0,046
LUNGS (%)	4	V5	8%± 4,015	5,60 ile 13,2	0,011
		V10	7,12% ± 1,00	5,80 ile 7,80	0
		V20	2,19% ±1,13	1,07 ile 3,99	0,013
RTOG GI	4	-	2,43 ± 0,66	1,54 ile 3,28	0,001
GD (cm)	4	-	0,496± 0,30	-0,20 ile 1,05	0
D2cm (%)	4	-	2,16 ± 5,70	-4,0 ile 9,82	0,445
TOPLAM MU	4	-	-8821 ± 4540	-18423 ile -6955	0,012

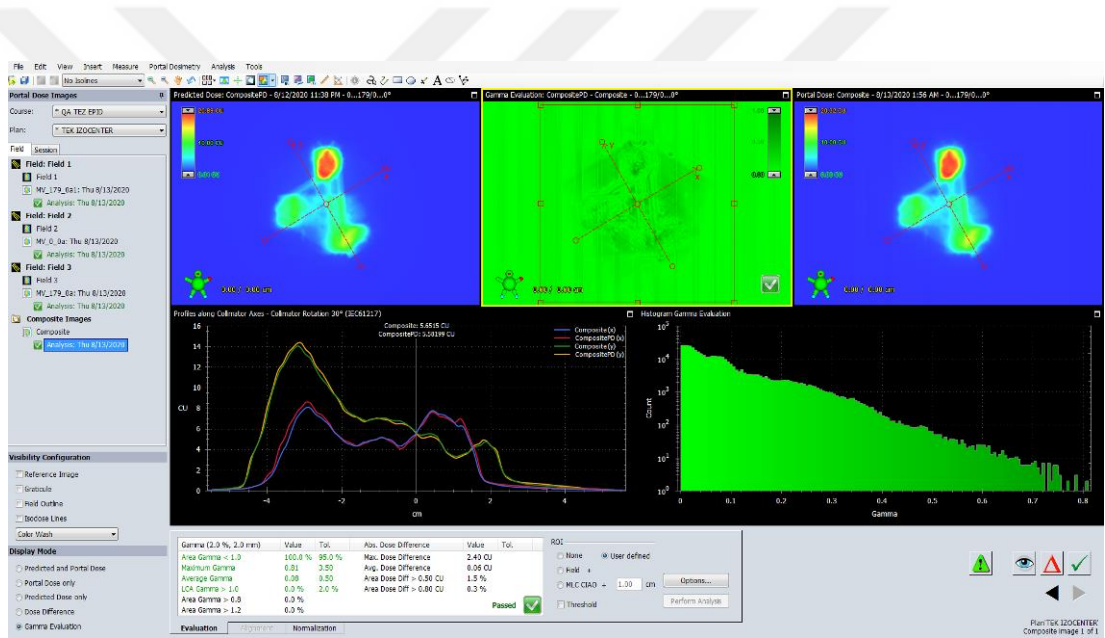
### 6.3 QA Değerlendirmesi

Tek izocenter ve Çoklu izocenter teknikleri kullanılarak oluşturulan QA Planlarının ArcCHECK ve EPID QA sistemlerinde %10 Threshold ve  $\pm\%2/2$ mm Gama geçiş tolerans limitleri dahilinde elde edilen QA sonuçları aşağıdaki tablolarda listelenmiştir.

**Tablo 6.52:** 2 Lezyona Sahip Hastaların Tek İzocenter ve İki İzocenter tekniği ile oluşturulan QA planlarının ArcCheck ile alınan ölçüm sonuçları ( $\pm\%2/2$  mm) ile EPID ile alınan ölçüm sonuçlarının ( $\pm\%2/2$  mm) ile değerlendirilmesi

QA ANALİZ		2 LEZYON		
HASTA ADI	PLAN	ArcCHECK ( $\gamma$ + ABSOLUT DOZ)	ArcCHECK ( $\gamma$ + ROLATİF DOZ)	EPID
HASTA 1	TEK IZOCENTER	100,00%	100,00%	100,00%
	PTV1	97,90%	98,00%	99,10%
	PTV2	95,90%	98,00%	100,00%
HASTA 2	TEK IZOCENTER	94,90%	94,40%	99,30%
	PTV1	96,30%	98,80%	99,60%
	PTV2	94,60%	97,30%	98,80%
HASTA 3	TEK IZOCENTER	95,40%	97,20%	99,90%
	PTV1	97,90%	97,90%	99,20%
	PTV2	96,80%	97,30%	99,50%
HASTA 4	TEK IZOCENTER	96,20%	98,30%	100,00%
	PTV1	89,60%	94,80%	100,00%
	PTV2	95,60%	94,80%	100,00%
HASTA 5	TEK IZOCENTER	92,90%	97,70%	100,00%
	PTV1	93,30%	100,00%	100,00%
	PTV2	91,90%	94,60%	99,80%
HASTA 6	TEK IZOCENTER	95,20%	99,30%	99,80%
	PTV1	96,80%	97,80%	97,60%
	PTV2	96,40%	97,40%	97,60%

QA ANALİZ		2 LEZYON		
HASTA ADI	PLAN	ArcCHECK ( $\gamma$ + ABSOLUT DOZ)	ArcCHECK ( $\gamma$ + ROLATİF DOZ)	EPİD
HASTA 7	TEK IZOCENTER	92,80%	95,20%	100,00%
	PTV1	94,30%	98,70%	99,90%
	PTV2	95,30%	97,00%	100,00%
HASTA 8	TEK IZOCENTER	99,40%	99,40%	99,90%
	PTV1	99,30%	96,60%	99,70%
	PTV2	86,80%	96,30%	99,90%



Şekil 6.46: EPİD ile ışınlanan QA sonuçlarının Portal Dozimetri ile değerlendirilmesi

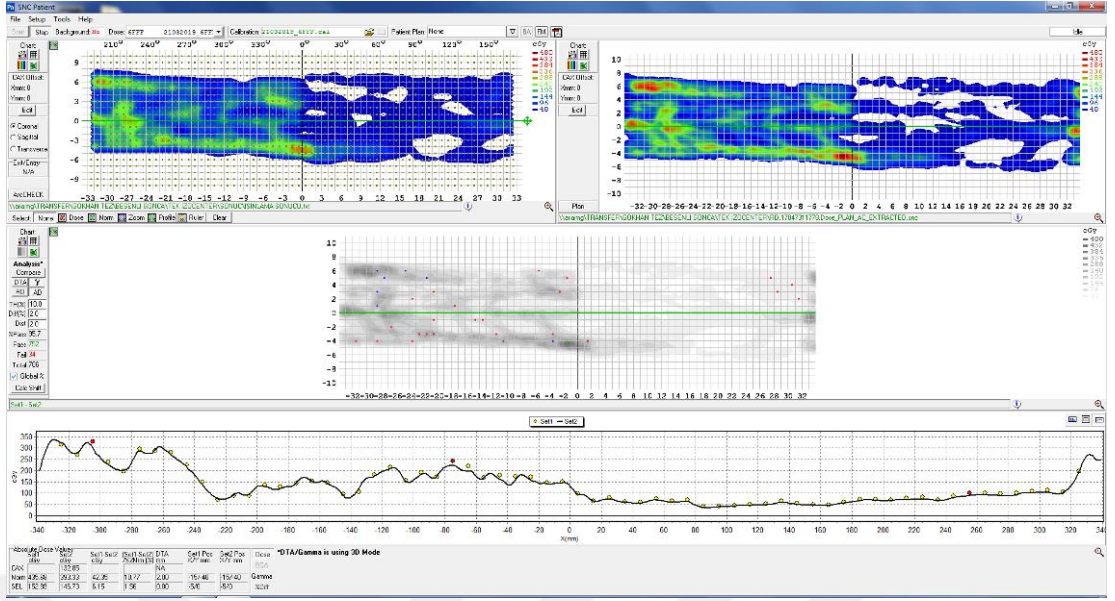


**Tablo 6.53:** 3 Lezyona Sahip Hastaların Tek İzocenter ve Üç İzocenter tekniği ile oluşturulan QA planlarının ArcCheck ile alınan ölçüm sonuçları ( $\pm\%2/2$  mm) ile EPID ile alınan ölçüm sonuçlarının ( $\pm\%2/2$  mm) ile değerlendirilmesi

QA ANALİZ		3 LEZYON		
HASTA ADI	PLAN	ArcCHECK ( $\gamma$ + ABSOLUT DOZ)	ArcCHECK ( $\gamma$ + ROLATİF DOZ)	EPİD
HASTA 9	TEK İZOCENTER	89,70%	89,60%	100,00%
	PTV1	94,50%	96,20%	100,00%
	PTV2	89,60%	96,80%	100,00%
	PTV3	92,10%	97,90%	99,30%
HASTA 10	TEK İZOCENTER	92,00%	87,60%	100,00%
	PTV1	90,20%	95,90%	99,30%
	PTV2	95,50%	97,30%	97,10%
	PTV3	96,80%	98,40%	99,90%
HASTA 11	TEK İZOCENTER	95,90%	97,60%	100,00%
	PTV1	94,30%	98,10%	99,90%
	PTV2	96,30%	97,00%	99,80%
	PTV3	95,90%	98,80%	100,00%
HASTA 12	TEK İZOCENTER	97,80%	97,40%	99,80%
	PTV1	95,20%	98,20%	98,80%
	PTV2	96,40%	99,30%	98,70%
	PTV3	96,80%	97,80%	99,60%
HASTA 13	TEK İZOCENTER	95,20%	97,60%	99,90%
	PTV1	94,20%	97,10%	99,80%
	PTV2	93,30%	92,70%	99,90%
	PTV3	93,30%	98,30%	99,80%

**Tablo 6.54:** 4 Lezyona Sahip Hastaların Tek İzocenter ve Dört İzocenter tekniği ile oluşturulan QA planlarının ArcCheck ile alınan ölçüm sonuçları ( $\pm\%2/2$  mm) ile EPID ile alınan ölçüm sonuçlarının ( $\pm\%2/2$  mm) ile değerlendirilmesi

QA ANALİZ		4 LEZYON		
HASTA ADI	PLAN	ArcCHECK ( $\gamma$ + ABSOLUT DOZ)	ArcCHECK ( $\gamma$ + ROLATİF DOZ)	EPİD
HASTA 14	TEK İZOCENTER	96,90%	97,70%	99,40%
	PTV1	92,50%	98,70%	98,80%
	PTV2	95,20%	94,60%	99,30%
	PTV3	89,30%	87,70%	98,50%
	PTV4	95,40%	99,40%	98,00%
HASTA 15	TEK İZOCENTER	93,80%	96,10%	99,80%
	PTV1	93,90%	96,20%	98,60%
	PTV2	96,60%	98,70%	98,60%
	PTV3	93,90%	94,60%	99,70%
	PTV4	92,20%	94,70%	98,60%
HASTA 16	TEK İZOCENTER	89,70%	84,40%	100,00%
	PTV1	93,00%	77,90%	99,50%
	PTV2	91,90%	97,60%	99,70%
	PTV3	89,80%	98,90%	99,90%
	PTV4	95,90%	97,70%	100,00%
HASTA 17	TEK İZOCENTER	97,30%	98,10%	100,00%
	PTV1	94,90%	98,50%	100,00%
	PTV2	89,80%	97,60%	99,80%
	PTV3	97,70%	100,00%	99,30%
	PTV4	95,90%	98,90%	98,70%
HASTA 18	TEK İZOCENTER	95,70%	96,40%	99,70%
	PTV1	96,90%	98,80%	99,50%
	PTV2	94,20%	96,80%	99,30%
	PTV3	95,80%	97,90%	98,70%
	PTV4	94,20%	98,90%	99,40%



Şekil 6.47: ArcCHECK ile Işınlanan QA Planlarının SNC Patient programında değerlendirilmesi

## 7. TARTIŞMA

Akciğer metastazı olan hastalarda genellikle birden fazla lezyon vardır. Tıbbi olarak ameliyat edilemeyen evre I/II KHDAK tümörlerinin SBRT tedavisi, cerrahi müdahaleye kıyasla daha güvenli, etkili ve daha yüksek başarı oranlarında tedavi sonuçlarına sahip olduğu gözlemlenmiştir.[45] Bu çalışmada akciğerlerin tek lobunda birden çok lezyonu bulunan tıbbi olarak ameliyat edilemeyen evre I/II KHDAK tümörlere sahip hastaların tedavisinde, tek izocenter ve çoklu izocenter teknikleri ile oluşturulan hasta planlarının, dozimetrik karşılaştırmaları ve her bir plan için QA analizleri incelenmiştir.

Çalışmamızda öncelikle daha önce tedavi almış akciğerlerinin tek lobunda 2 lezyonlu metastazı olan 8 hasta seçilmiştir. Yine aynı şekilde 3 lezyonlu metastazı olan 5 hasta, 4 lezyonlu metastazı olan 5 hasta olmak üzere toplam 18 hasta belirlenmiştir. Tedavi cihazı Truebeam stx 2.5 olarak belirlendi. 2 ve 3 lezyonlu hastalarda 3fr. x 18 Gy olmak üzere toplam 54 Gy tedavi dozu, 4 lezyonlu hastalarda 5fr. x 10 Gy olmak üzere toplam 50 Gy tedavi dozu tanımlandı. Yapılan planlarda RTOG 0915, RTOG 0813 protokol yönergeleri takip edildi. Eclips TPS sisteminde, her bir plan için tek izomerkez ve çoklu izomerkez teknikleri kullanılarak tedavi planları oluşturuldu. Tedavi planlarında, 6MV-FFF(1400 MU/dk) foton enerjisine sahip alanlar oluşturularak, yüksek conformite sağlama amacı ile Vmat tedavi tekniği kullanıldı. Tedavi esnasında akciğer dozunu en aza indirmek ana önceliğimiz oldu. Özellikle tek izocenter ile yapılan planlarda akciğer V5 ve V10'a dikkat edildi. Şiddetli akciğer toksisitesini azaltmaya yardımcı olabilecek, lezyonlar arasında hareket eden yapraklardan kaynaklanan sızıntı dozunu en aza indirebilmek için kolimatör açıları, tümör şekillerine ve yerleşimlerine uygun olarak optimal açılarda seçildi. Jaw Tracking sistemi aktif hale getirildi. Reçete edilen dozun tamamı PTV hacminin %95'ini kapsayacak şekilde ve reçede edilen doz miktarının %105 inden daha yüksek dozlar GTV içinde kalacak şekilde planlamalar yapıldı. Hasta planlarından elde edilen Doz Volüm Histogramlarından gerekli protokol yönergeleri takip ederek akciğerler için V5, V10, V20 dozlarına ve diğer kritik organlardan spinal Cord (0.35cc, 1.2cc, Max PT. doz), ozağagus (5cc, Max PT. doz), Kalp (15cc, Max PT. doz), dozları incelenmiştir. Ayrıca hedef volüm için RTOG CI, GI, GD,

D2cm(%), Tümör izocenter mesafesi ve Toplam MU değerleri incelendi. Çıkan sonuçlar üzerinden gerekli istatistik testler uygulanıp iki planlama tekniği arasındaki farkların anlamlılığına bakıldı.

İstatistiksel hesaplamalarda, her bir hasta için tek izocenter tekniği ve çoklu izocenter teknikleri kullanılarak oluşturulan planlardan elde edilen değerlerin karşılaştırılabilmesi için hasta bazlı çıkan sonuçların mutlak farkları alındı. İstatistiksel hesaplamalarda, örneklem sayısı 35' in altında olduğu için Shapiro Wilk normallik testi uygulandı. Normal dağılım gösteren karşılaştırma sonuçları için parametrik testlerden olan Students-t parried testi uygulandı. Normal dağılım göstermeyen karşılaştırma sonuçları için non parametrik test olan Wilcoxon testi uygulanmıştır,[46].

Lana ve Ark. Tarafından yapılan çalışmada periferik yerleşimli Evre I/II KHDAK 2 lezyonlu akciğer metastazı bulunan 8 hasta planı üzerinde tek izocenter ve iki izocenter tekniklerini karşılaştırmıştır. Planlar Eclipse'de AcurosXB algoritması kullanılarak 6 MV-FFF (1400 MU/dk) enerji ile VMAT tedavi tekniğini kullanmıştır. Hastalara sırası ile 3 fraksiyonda 54 Gy. 5 fraksiyonda 50 Gy tedavi dozu uygulamıştır,[47].

### **7.1 Hedef Volüme Ait Değerlerin Değerlendirilmesi**

2 lezyonlu hastalarda Ortalama toplam PTV hacmi  $12.073 \text{ cc} \pm 7.63 \text{ cc}$  olup  $5.02 \text{ cc}$  ile  $27.61 \text{ cc}$  değer aralığında ölçülmüştür. 3 lezyonlu hastalarda Ortalama toplam PTV hacmi  $14.516 \text{ cc} \pm 5.74 \text{ cc}$  olup  $10.97 \text{ cc}$  ile  $24.54 \text{ cc}$  değer aralığında ölçülmüştür. 4 Lezyonlu hastalarda ise  $19.154 \text{ cc} \pm 10.34 \text{ cc}$  olup  $10.65 \text{ cc}$  ile  $35.21 \text{ cc}$  değer aralığında ölçülmüştür.

Tek izocenter ile yapılan planlarda İzomerkez konumu, TPS sistemi aracılığı ile tümörlerin geometrik merkezlerine olan mesafelerini 3D doğrusal uzaklık olan x,y,z kordinatları üzerinden hesaplanarak tüm PTV'lerin toplandığı structure' ların orta noktası seçilerek oluşturuldu. Tek izocenter kullanılarak oluşturulan 2 lezyonlu planlarda tümör izocenter mesafesi ortalama  $3.76 \text{ cm} \pm 1.19 \text{ cm}$  olup  $1.82 \text{ cm}$  ile  $5.79 \text{ cm}$  değerler aralığında ölçülmüştür. Tek izocenter kullanılarak oluşturulan 3

lezyonlu planlarda tümör izocenter mesafesi ortalama  $4.28 \text{ cm} \pm 1.61 \text{ cm}$  olup  $1.94 \text{ cm}$  ile  $7.69 \text{ cm}$  değerler aralığında ölçülmüştür. Tek izocenter kullanılarak oluşturulan 4 lezyonlu planlarda ortalama  $5.18 \text{ cm} \pm 1.41 \text{ cm}$  olup  $2.59 \text{ cm}$  ile  $8.31 \text{ cm}$  değerler aralığında ölçülmüştür. Tümör izocenter mesafeleri tümör sayısına paralel olarak artış göstermektedir.

Yapılan planlarda CI index değerleri RTOG 0915, RTOG 813 yönergelerine göre hesaplanmıştır. 2 lezyonlu hastalarda, tek izocenter ile yapılan planlarda ortalama CI:  $1.020 \pm 0.042$  iken iki izocenter kullanılarak yapılan planlarda ise ortalama CI:  $1.065 \pm 0.029$  olduğu hesaplanmıştır. İki teknik arasında istatistiksel olarak  $P=0.04$  değeri ile anlamlı farkların olduğu anlaşılmaktadır. 3 lezyonlu hastalarda, tek izocenter ile yapılan planlarda ortalama CI:  $1.052 \pm 0.051$  iken üç izocenter ile yapılan planlarda ortalama CI:  $1.052 \pm 0.036$  olduğu hesaplanmıştır. İki teknik arasında istatistiksel olarak  $P =1$  değeri ile anlamlı bir fark olmadığı anlaşılmıştır. 4 lezyonlu hastalarda, tek izocenter ile yapılan planlarda ortalama CI:  $1.048 \pm 0.057$  iken dört izocenter ile yapılan planlarda ortalama CI:  $1.072 \pm 0.089$  olduğu hesaplanmıştır. İki teknik arasında istatistiksel olarak  $P=0.392$  değeri ile anlamlı bir fark olmadığı anlaşılmıştır. Lana ve Ark. 2 lezyonlu akciğer hastalarında her bir plan için tek izocenter ile iki izocenter teknikleri kullanarak oluşturduğu planlarda, iki teknik arasında CI değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığını bildirmiştir. Bizim yaptığımız çalışmada ise anlamlı farkların olduğu anlaşılmıştır. Bunun nedeninin tümör izocenter mesafelerinden kaynaklandığını düşünmekteyiz. Lana ve ark. tarafından yapılan çalışmada 2 lezyon için tümör izocenter mesafeleri ortalama  $6.7 \pm 2.3 \text{ cm}$  iken, bizim çalışmamızda ortalama  $3.76 \text{ cm} \pm 1.19 \text{ cm}$ ' dir. Bu mesafe düşüşünden kaynaklı olarak tek izocenter ile yapılan planlarda mesafe azaldıkça daha iyi conformite sağlandığı düşünülmektedir.

Videtic ve Ark. tarafından yapılan çalışmada RTOG 0915 Evre I periferik KHDAK olan, medikal Olarak ameliyat edilemeyen hastalar için 2 SBRT programını karşılaştıran randomize Faz II çalışmasında ideal olarak , CI=1.0 mükemmel uyumlu bir plan anlamına geldiğini ve CI için RTOG' un önerisi  $<1.2$ ' olduğu belirtilmiştir.

Gerekli durumlarda 1.2 - 1.5 arasında küçük sapmalarla kabul edilebilir olduğu söylenmiştir.[44]

2 Lezyonlu hastalarda tek izocenter ve iki izocenter kullanılarak oluşturulan planlardan elde edilen Gradient index değerleri, tek izocenter' da ortalama GI:  $5.61 \pm 0.73$  iken iki izocenter kullanılarak yapılan planlarda ortalama GI:  $5.28 \pm 1.08$  olduğu hesaplanmıştır. Hasta bazlı GI değerlerinin mutlak farkları alınması ile elde edilen ortalama GI farkı:  $0.328 \pm 0.664$  ve  $P=0.2$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsız olduğu anlaşılmaktadır. 3 Lezyonlu hastalarda tek izocenter ve üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlardan elde edilen Gradient index değerleri, tek izocenter' da ortalama GI:  $6.25 \pm 1.02$  iken üç izocenter kullanılarak yapılan planlarda ortalama GI:  $5.67 \pm 0.56$  olduğu hesaplanmıştır. Hasta bazlı GI değerlerinin mutlak farkları alınması ile elde edilen ortalama GI farkı:  $0.578 \pm 0.608$  ve  $P=0.101$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsız olduğu anlaşılmaktadır. 4 Lezyonlu hastalarda tek izocenter ve dört izocenter kullanılarak oluşturulan planlardan elde edilen Gradient index değerleri, tek izocenter' da ortalama GI:  $8.27 \pm 1.16$  iken üç izocenter kullanılarak yapılan planlarda ortalama GI:  $5.84 \pm 0.58$  olduğu hesaplanmıştır. Hasta bazlı GI değerlerinin mutlak farkları alınması ile elde edilen ortalama GI farkı:  $2.43 \pm 0.66$  ve  $P=0.001$  değeri ile planlama teknikleri arasındaki farkın, istatistiksel olarak yüksek düzeyde anlamlı olduğu anlaşılmaktadır. Buradan anlaşıldığı üzere, lezyon sayısındaki artışa paralel olarak, izocenter sayısındaki artış ile doz gradyentlerinin düştüğü görülmektedir. Tek izocenter' lı planlarda doz gradyentleri daha yüksektir. Bunun nedeninin ise lezyon sayısındaki artışa paralel olarak tümör izocenter mesafelerindeki artış olduğunu düşünülmektedir. Bu mesafe artışından kaynaklı olarak lezyonlar arasındaki boşluklarda MLC yapraklarının normal dokuyu tamamen kapatamaması ve bu açıklığa paralel olarak liflerdeki sızıntı dozunun arttığı şeklinde yorumlanabilir. Lana ve Ark. 2 lezyonlu akciğer hastalarında her bir plan için tek izocenter ile iki izocenter teknikleri kullanarak oluşturduğu planlarda, iki teknik arasında GI değerleri için istatistiksel olarak anlamlı bir farklılığın olmadığını bildirmiştir. Yaptıkları çalışmada tek izocenter ile yapılan planlarda GI değerlerinin istatistiksel olarak anlamlı olmasa da daha yüksek olduğu görülmektedir. GI değerlerinin 6, 7 seviyelerine kadar çıktığını belirtmişlerdir.

Diğer bir hedef volüm parametrelerinden olan D2cm(%) değerleri RTOG 0915, RTOG 0813 protokollerine uyularak, herhangi bir yönde PTV' ye 2 cm mesafedeki maksimum doz yüzdeleri hesaplanmıştır. 2 lezyonlu hastalarda tek izocenter' da ortalama D2cm(%) :  $54.84 \pm 4.05$  iken iki izocenter kullanılarak yapılan planlarda ortalama D2cm(%) :  $52.86 \pm 4.45$  olduğu hesaplanmıştır. Hasta bazlı D2cm(%) değerlerinin mutlak farkları alınması ile elde edilen ortalama D2cm(%) farkı:  $1.95 \pm 4.35$  ve  $P=0.244$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsız olduğu anlaşılmaktadır. 3 lezyonlu hastalarda tek izocenter' da ortalama D2cm(%) :  $50.70 \pm 3.94$  iken üç izocenter kullanılarak yapılan planlarda ortalama D2cm(%) :  $50.19 \pm 7.27$  olduğu hesaplanmıştır. Hasta bazlı D2cm(%) değerlerinin mutlak farkları alınması ile elde edilen ortalama D2cm(%) farkı:  $3.69 \pm 5.3$  ve  $P=0.194$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsız olduğu anlaşılmaktadır. 4 lezyonlu hastalarda tek izocenter' da ortalama D2cm(%) :  $53.16 \pm 7.9$  iken dört izocenter kullanılarak yapılan planlarda ortalama D2cm(%) :  $51.00 \pm 6.9$  olduğu hesaplanmıştır. Hasta bazlı D2cm(%) değerlerinin mutlak farkları alınması ile elde edilen ortalama D2cm(%) farkı:  $2.16 \pm 5.7$  ve  $P=0.445$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsız olduğu anlaşılmaktadır. Genel olarak bakıldığımız taktirde, tek izocenter ile yapılan planlara kıyasla, çoklu izocenter kullanılarak yapılan planlarda D2cm(%) değerlerinin daha düşük olduğu anlaşılmaktadır. Her iki teknikte yapılan planlardaki D2cm(%) değerleri belirlenen limitler dahilindedir.

Gradient distance (GD) ölçümlerinde ise PTV dozunun %100'den %50 ye düştüğü izodoz çizgilerine bakılarak, dozun %50 ye düştüğü ortalama mesafe ölçülmüştür. 2 lezyonlu hastalar için tek izocenter kullanılarak yapılan planlarda ortalama GD:  $1.44 \pm 0.21$  cm iken iki izocenter kullanılarak yapılan planlarda ortalama GD:  $1.32 \pm 0.22$  cm olduğu hesaplanmıştır. Hasta bazlı GD değerlerinin mutlak farkları alınması ile elde edilen ortalama GD farkı:  $0.133 \pm 0.27$  cm ve  $P=0.07$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsız olduğu anlaşılmaktadır. 3 lezyonlu hastalar için tek izocenter kullanılarak yapılan planlarda ortalama GD:  $1.32 \pm 0.126$  cm iken üç izocenter kullanılarak yapılan planlarda ortalama GD:  $1.30 \pm 0.2$  cm olduğu hesaplanmıştır. Tek izocenter ve üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama ortalama GD farkı:  $0.024 \pm 0.16$  cm hesaplanmıştır. Bu fark  $P=0.61$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsız olduğu anlaşılmaktadır.



4 lezyonlu hastalar için tek izocenter kullanılarak yapılan planlarda ortalama GD:  $2.075 \pm 0.42$  iken dört izocenter kullanılarak yapılan planlarda ortalama GD:  $1.55 \pm 0.36$  olduğu hesaplanmıştır. Tek izocenter ve dört izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama ortalama GD farkı:  $0.496 \pm 0.3$  cm hesaplanmıştır. Bu farkın  $P=0$  değeri ile istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlı olduğu anlaşılmaktadır.

## 7.2 Kritik Organ Dozlarına Ait Değerlerin Değerlendirilmesi

2 lezyona sahip hastalar için tek izocenter ve iki izocenter kullanılarak oluşturulan planlardan elde edilen hasta bazlı değerlerin mutlak farkları alınması ile elde edilen ortalama Akciğer V5(%) farkı:  $1.83 \pm 1.47$  ile tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda akciğer V5 değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu farkın  $P=0.01$  değeri ile istatistiksel olarak anlamlı olduğu anlaşılmaktadır. 3 lezyona sahip hastalar için tek izocenter ile üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama Akciğer V5(%) farkı:  $4.66 \pm 3.19$  ile tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda akciğer V5 değerleri daha yüksektir. Bu farkın  $P=0.031$  değeri ile istatistiksel olarak anlamlı olduğu anlaşılmaktadır. 4 lezyona sahip hastalar için tek izocenter ve dört izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama Akciğer V5(%) farkı:  $8 \pm 4.015$  ile tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda akciğer V5 değerleri daha yüksektir. Bu farkın  $P=0.011$  değeri ile istatistiksel olarak anlamlı olduğu anlaşılmaktadır. Yapılan tüm planlar karşılaştırıldığında tek izocenter kullanılarak yapılan Akciğer V5 doz volümleri, çoklu izocenter kullanılarak oluşturulan planlardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Akciğer V10 doz volüm farkları incelendiğinde 2 lezyona sahip hastalarda tek ve iki izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda, ortalama Akciğer V10 (%) farkı:  $0.98 \pm 1.084$  ile tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda akciğer V10 değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu farkın  $P=0.034$  değeri ile istatistiksel olarak anlamlı olduğu anlaşılmaktadır. 3 lezyona sahip hastalar için tek izocenter ve üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama Akciğer V10 (%) farkı:  $2.47 \pm 1.55$  ile tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda akciğer V10 değerleri daha yüksektir. Bu farkın  $P=0.024$  değeri ile istatistiksel olarak anlamlı olduğu anlaşılmaktadır. 4 lezyona sahip hastalar için tek izocenter ve dört izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama Akciğer V10 (%) farkı:  $7.12 \pm 1$  ile tek

izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda akciğer V10 değerleri daha yüksektir. Bu farkın P=0 değeri ile çok yüksek düzeyde istatistiksel olarak anlamlı olduğu anlaşılmaktadır. Yapılan tüm planlar karşılaştırıldığında tek izocenter ile yapılan Akciğer V10 doz volümleri, çoklu izocenter ile oluşturulan planlardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Akciğer V20 doz volüm farkları incelendiğinde 2 lezyona sahip hastalar için tek ve iki izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda, ortalama Akciğer V20 (%) farkı:  $0.2 \pm 0.2$  ile tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda akciğer V20 değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu fark P=0.025 değeri ile istatistiksel olarak anlamlıdır. 3 lezyonlu hastalarda, tek izocenter ile üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama Akciğer V20 (%) farkı:  $0.66 \pm 0.32$  ile tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda akciğer V20 değerleri daha yüksektir. Bu fark P=0.024 değeri ile istatistiksel olarak anlamlıdır. 4 lezyonlu hastalarda, tek izocenter ve dört izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama Akciğer V20 (%) farkı:  $2.19 \pm 1.13$  ile tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda akciğer V20 değerleri daha yüksektir. Bu fark P=0.013 değeri ile istatistiksel olarak anlamlıdır. Yapılan planlar karşılaştırıldığında, bir hasta planı hariç tek izocenter ile yapılan planların tamamında Akciğer V20 değerleri, çoklu izocenter ile oluşturulan planlardan daha yüksek olduğu görülmüştür.

Çoklu lezyonlara sahip akciğer tümörlerinin, tek izocenterli VMAT - SBRT planlarındaki potansiyel endişe V5 - V10 gibi düşük doz hacimlerinin artmasıdır. Bu artış akciğerlerde şiddetli tostitielere neden olabilir. RTOG yönergelerine uyularak tüm tek izocenterli Vmat akciğer SBRT planlarında V20 < 10-15% seviyesinin altında tutulmuştur. Ayrıca Ortalama Akciğer V5 dozları ise %35 seviyesinin altında tutulmuştur. Bunlara ek olarak tümör - izocenter mesafesi ile akciğer V5, V10 dozları arasında bir kolerasyon olduğu anlaşılmaktadır. Tümör ile izocenter mesafesi artışına bağlı olarak V5, V10 dozlarının belirli miktarlarda arttığı görülmektedir.

Lana ve Ark. 2 lezyonlu akciğer hasta planlarının her biri için tek izocenter ile iki izocenter kullanmışlardır. Yaptıkları çalışma sonucunda tümör - izocenter mesafesi ne bağlı olarak V5 - V10 dozlarında belirli artışlar olduğunu belirtmişlerdir.

Li ve ark. Beşten fazla lezyonlu akciğer metastazı olan 2 hastanın tedavisi için tek izomerkezli akciğer SBRT planları oluşturduklarını belirtmişlerdir. Reçete dozu hasta A için 48 Gy / 8 fraksiyon (5 tümör) ve hasta B için (7 tümör) 42 Gy / 7 fraksiyondur. Hasta planları, birkaç kısmi yay kullanılarak Monaco TPS' de (CMS Software Inc., St Louis, MO) oluşturulmuş ve 6 MV (660 MU / dak) Elekta Axxesse doğrusal hızlandırıcı ile hastaları tedavi etmiştir. Her işlem için ışınlama süresi yaklaşık 10 dakika olduğunu belirtmişlerdir. Her iki hasta da tedavi sonrası takip edilip ve tedavinin minimal toksisite ile hastalar tarafından iyi tolere edildiğini bildirmişlerdir. Ayrıca Truebeam Linac için 6 MV-FFF ışını kullanılarak Eclipse TPS sisteminde, tek izomerkezli VMAT planları oluşturmuşlardır. Eclipse' de hazırlanan planlarda ise ışınlama süresi olarak ortalama 4.3 dakika olduğu belirtilmiştir, [48].

Spinal Cord doz farkları incelendiğinde 2 lezyona sahip hastalar için tek ve iki izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda, ortalama Spinal Cord 0.35cc farkı:  $-0.5 \pm 1.19$  Gy dir. 2 izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama spinal cord 0.35cc doz değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu fark  $P=0.293$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır. 3 lezyona sahip hastalarda, tek izocenter ile üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama spinal cord 0.35cc farkı:  $0.28 \pm 1.12$  Gy dir. Tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama Spinal Cord 0.35cc değerleri daha yüksektir. Bu fark  $P=0.609$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır. 4 lezyona sahip hastalarda, tek izocenter ve dört izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama spinal cord 0.35cc  $1.5 \pm 1.3$  Gy dir. Tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama spinal cord 0.35cc değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu fark  $P=0.032$  değeri ile istatistiksel olarak anlamlıdır.

Spinal cord 1.2 cc değerlendirmesi, 2 lezyona sahip hastalar için tek ve iki izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda, ortalama spinal cord 1.2 cc doz farkı:  $-0.39 \pm 1.045$  Gy dir. 2 izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda, ortalama spinal cord 1.2 cc doz değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu fark  $P=0.321$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır. 3 lezyona sahip hastalar için tek izocenter ile üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama spinal cord 1.2 cc doz farkı:  $0.058 \pm 0.07$  Gy dir. Bu fark  $P=0.952$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır. 4

lezyona sahip hastalar için tek izocenter ve dört izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama spinal cord 1.2cc doz farkı:  $1.84 \pm 1.076$  Gy dir. Tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama spinal cord 1.2 cc dozları daha yüksek bulunmuştur. Bu fark  $P=0.019$  değeri ile istatistiksel olarak anlamlıdır.

Spinal cord max point doz incelemelerinde, 2 lezyona sahip hastalar için tek ve iki izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda, ortalama spinal cord max pt. doz farkı:  $-0.387 \pm 1.23$  Gy dir. 2 izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda, ortalama spinal cord max pt. doz değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu fark  $P=0.4$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır. 3 lezyona sahip hastalar için tek izocenter ile üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama spinal cord max pt. doz farkı:  $0.374 \pm 1.29$  Gy dir. 3 izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda spinal cord max pt. doz değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu fark  $P=0.554$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır. 4 lezyona sahip hastalar için tek izocenter ve dört izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama spinal cord Max Pt doz farkı:  $2.28 \pm 1.06$  Gy dir. Tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama spinal cord Max Pt. doz değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu fark  $P=0.009$  değeri ile istatistiksel olarak anlamlıdır.

Kalp doz farkları incelendiğinde 2 lezyona sahip hastalar için tek ve iki izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda, ortalama kalp 15 cc doz farkı:  $-0.058 \pm 0.729$  Gy dir. Bu fark  $P=0.83$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır. 3 lezyona sahip hastalar için tek izocenter ile üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama kalp 15 cc doz farkı:  $-0.68 \pm 1.18$  Gy ile üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama kalp 15 cc doz değerleri daha yüksek bulunmuştur. Bu fark  $P=0.266$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır. 4 lezyona sahip hastalar için tek izocenter ve dört izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama kalp 15 cc doz farkı:  $1.45 \pm 1.93$  Gy dir. Tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama kalp 15 cc doz değerleri daha yüksek bulunmuştur Bu fark  $P=0.081$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır.

Kalp maksimum nokta doz farkları incelendiğinde 2 lezyona sahip hastalar için tek ve iki izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda, ortalama kalp maksimum nokta doz farkı:  $0.55 \pm 1.14$  Gy dir. Tek izocenter ile yapılan planlarda kısmen daha

yüksek nokta doz farkları elde edilmiştir. Bu farklar  $P=0.081$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır. 3 lezyona sahip hastalar için, tek izocenter ile üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama kalp maksimum nokta doz farkı:  $-0.342 \pm 1.16$  Gy ile üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama kalp maksimum nokta doz değerleri daha yüksektir. Bu fark  $P=0.547$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır. 4 lezyona sahip hastalarda için tek izocenter ve dört izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama kalp maksimum nokta doz farkı:  $2.34 \pm 1.39$  Gy ile tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama kalp maksimum nokta doz değerleri daha yüksektir. Bu fark  $P=0.069$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır.

Ozefagus 5cc. doz farkları incelendiğinde 2 lezyona sahip hastalar için tek ve iki izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda, ortalama ozefagus 5cc. doz farkı:  $0.936 \pm 1.74$  Gy dir. Tek izocenter ile yapılan planlarda kısmen daha yüksek doz farkları elde edilmiştir. Bu farklar  $P=0.17$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır. 3 lezyona sahip hastalar için, tek izocenter ile üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama ozefagus 5cc doz farkı:  $-0.512 \pm 0.81$  Gy ile üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama ozefagus 5cc doz değerleri kısmende olsa yüksektir. Bu fark  $P=0.27$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır. 4 lezyona sahip hastalarda için tek izocenter ve dört izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama ozefagus 5cc. doz farkı:  $1.05 \pm 1.41$  Gy ile tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama ozefagus 5cc. doz değerleri daha yüksektir. Bu fark  $P=0.171$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır.

Ozefagus maksimum nokta doz farkları incelendiğinde 2 lezyona sahip hastalar için tek ve iki izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda, ortalama esophagus max pt. doz farkı:  $0.23 \pm 2.73$  Gy dir. Tek izocenter ile yapılan planlarda kısmen daha yüksek nokta doz farkları elde edilmiştir. Bu farklar  $P=0.821$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır. 3 lezyona sahip hastalar için, tek izocenter ve üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama ozefagus maksimum nokta doz farkı:  $-0.27 \pm 2.13$  Gy elde edilmiştir. Üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama ozefagus maksimum nokta doz değerleri kısmende olsa yüksektir. Bu fark  $P=0.793$  değeri ile istatistiksel olarak anlamsızdır. 4 lezyona sahip hastalar için tek

izocenter ve dört izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama ozefagus maksimum nokta doz farkı:  $2.32 \pm 1.81$  Gy ile tek izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama ozefagus maksimum nokta doz değerleri daha yüksektir. Bu fark  $P=0.046$  değeri ile istatistiksel olarak anlamlıdır.

Yapılan planların Monitor Unit (MU) değerleri ve hasta set-up süreleri dahil edilmeden tedavi ışınlama süreleri incelendiğinde, 2 lezyona sahip hastalar için tek ve iki izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda ortalama Total MU farkı:  $-3996 \pm 1735$  MU' dur. İki izocenter ile yapılan planlarda daha yüksek MU değerleri elde edilmiştir ve ortalama ışınlama süresi  $2.85 \pm 1.29$  dk daha fazladır. Bu farklar  $P=0$  değeri ile istatistiksel olarak ileri düzeyde anlamlıdır. 3 lezyona sahip hastalar için tek ve üç izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda, ortalama Total MU farkı:  $-5856 \pm 3252$  MU' dur. Üç izocenter ile yapılan planlarda daha yüksek MU değerleri elde edilmiştir ve ortalama ışınlama süresi  $4.18 \pm 2.32$  dk daha fazladır. Bu farklar  $P=0.043$  değeri ile istatistiksel olarak anlamlıdır. 4 lezyona sahip hastalar için tek ve dört izocenter kullanılarak oluşturulan planlarda, ortalama Total MU farkı:  $-8821 \pm 4540$  MU' dur. Dört izocenter ile yapılan planlarda daha yüksek MU değerleri elde edilmiştir ve ortalama ışınlama süresi  $6.3 \pm 3.24$  dk daha fazladır. Bu farklar  $P=0.012$  değeri ile istatistiksel olarak anlamlıdır.

Planların ArcCHECK ve EPİD cihazları ile ışınlanmasından elde edilen QA sonuçları, %10 Threshold ve  $\pm \%2/2$ mm Gama index analizi kullanılarak incelendi. 2 lezyona sahip hasta planlarının EPİD ile ışınlama sonuçları ise tek izocenter' li planlarda geçme oranları %99.3 ile %100 arasındadır. İki izocenter' li planlarda ise geçme oranları, %97.6 ile %100 arasındadır. 3 lezyonlu hasta planları için, tek izocenter li planlarda geçme oranları %99.8 ile %100 arasındadır. Üç izocenter ile yapılan planlarda geçme oranları ise %97.1 ile %100 arasındadır. 4 lezyonlu hasta planları için, tek izocenter' li planlarda geçme oranları %99.7 ile %100 Arasındadır. Dört izocenter' li planlarda geçme oranları ise %98.6 ile %100 arasındadır.

2 lezyona sahip hastalar için tek ve iki izocenter kullanılarak oluşturulan planların ArcCHECK ile ışınlama sonuçları ise tek izocenter' li planlarda geçme oranları %92.8 ile %100 arasındadır. İki izocenter li planlarda ise geçme oranları %86.8 ile %97.9 arasındadır. 3 lezyona sahip hastalar için tek ve üç izocenter

kullanılarak oluşturulan planlar için tek izocenter'li planlarda geçme oranları %89.6 ile %97.8 arasındadır. Üç izocenter ile yapılan planlarda geçme oranları ise %89.6 ile %96.8 arasındadır. 4 lezyona sahip hastalar için tek ve dört izocenter kullanılarak oluşturulan planlar için tek izocenter li planlarda geçme oranları %89.7 ile %97.3 arasındadır. Dört izocenter' li planlarda geçme oranları ise %89.8 ile %97.7 arasındadır.

Genel olarak bakıldığı taktirde, tek izocenter ve çoklu izocenter teknikleri ile yapılan planlarda CI değerleri birbirine benzer sonuçlar elde edilmiştir. Tek izomerkez ile yapılan planlarda akciğerler için düşük doz bölgelerinde belirgin artışlar görülmüştür. İki tedavi tekniğindedey RTOG CI, GI, GD, D2cm(%), Akciğer V5, V10, V20 değerleri ve diğer kritik organ dozları RTOG'un belirttiği sınırlar içinde kalmıştır. Ancak bu değerler lezyon sayısı arttıkça ve tümör izocenter mesafelerine bağlı olarak, çoklu izomerkez ile yapılan planlarda daha iyi sonuçlara ulaşılmıştır. Fakat çoklu izomerkezli planlarda çok daha yüksek MU değerleri ve ışınlama süreleri ortaya çıkmaktadır.

Tek izomerkez VMAT planları için potansiyel endişe hasta Set-up' larındaki solunuma bağlı tümör hareketlerinden kaynaklı olarak lokal tümör kontrol oranlarında azalmadır. Buna bağlı olarak Set-up süreleride belirgin şekilde artmaktadır.

EPID ve ArcCHECK sistemlerinde alınan Qa sonuçlarına bakıldığında, tek izocenter ile yapılan planlar, çoklu izocenter ile yapılan planlara oranla daha yüksek geçme aralıklarına sahip olduğu görülmektedir.

Dr. Gary A Ezzell tarafından yapılan tek izocenter ile çoklu lezyonlu Kraniyal Radyocerrahi için Truebeam CBCT'nin mekansal belirsizlikleri incelemiştir. Bu testte 12 hedef taşıyan BBs fantom kullanmıştır. Test sonucunda izocenter' dan 10 cm uzaklıktaki lezyonlardaki hata payının 1.5mm' den daha az olduğunu göstermiştir, [49].

Zhang ve ark. tek izocenter ile çoklu akciğer metastazlarının Pinannc TPS üzerinden hem eş düzenli ve hemde eş düzlemsel olmayan dokuz alan IMRT' planı oluşturmuştur. Daha sonra Bu IMRT planlarını sarmal Tomoteraphy ile karşılaştırmıştır. Reçete dozu 3 fr.x 60 Gy' dir. Sarmal Tomoterapi toplam  $73 \pm 20.6$  dk' lık tedavi süresine karşın daha iyi hedef kapsamı sağladığı sonucuna varmıştır. IMRT planlarının tedavi süresi belirtilmemiştir. Ayrıca IMRT panlarına kıyasla Tomoterapi'de daha yüksek Akciger V5 dozları oluştuğunun altı çizilmiştir, [50].





## 8. SONUÇ

Bu çalışmada akciğerlerin tek lobunda birden çok lezyonu bulunan tıbbi olarak ameliyat edilemeyen evre I/II KHDAK tümörlere sahip hastaların tedavisinde, tek izocenter ve çoklu izocenter teknikleri ile oluşturulan hasta planlarının, dozimetrik karşılaştırmaları ve her bir plan için QA analizleri incelenmiştir.

Çalışma sonucunda, İki tedavi tekniğinde de CI değerleri birbirine benzer sonuçlar elde edilmiştir. RTOG CI, GI, GD, D2cm(%), Akciğer V5, V10, V20 değerleri ve diğer kritik organ dozları RTOG'un belirttiği sınırlar içinde kalmıştır. Tek izocenter ile yapılan planlarda akciğerler için düşük doz bölgelerinde belirgin artışlar görülmüştür. Ancak bu değerler lezyon sayısı arttıkça ve tümör izocenter mesafelerine bağlı olarak, çoklu izocenter ile yapılan planlarda daha iyi sonuçlara ulaşılmıştır. Fakat çoklu izocenterli planlarda çok daha yüksek MU değerleri ve ışınlama süreleri ortaya çıkmaktadır.

EPID ve ArcCHECK sistemlerinde alınan QA sonuçlarına bakıldığında, tek izocenter ile yapılan planlar, çoklu izocenter ile yapılan planlara oranla daha yüksek gama geçiş aralıklarına sahip olduğu görülmüştür.

## 9. KAYNAKLAR

1. Marieb, Elaine Nicpon, & Katja Hoehn. Human anatomy & physiology. Pearson Education; 2007 212121
2. Aydın, A. & Can G. Akciğer Kanserinde Tedavi ve Bakım; 2010.
3. Roberts KE, Hamele-Bena D, Saqi A, et al. Pulmonary tumor embolism: a review of the literature. Am J Med 2003;115:228.
4. Kvale PA. Lung Cancer. In ACCP Pulmonary Board Review. Continuing medical education course syllabus, USA, 2002;35-50.
5. Nesbitt JC. Superior vena cava syndrome: surgery and stents. In: Pass HI, Mitchell JB, Johnson DH; eds. Lung cancer principle and practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2000: 1056-70.
6. Dinçbaş F. Akciğer Kanserinde Radyoterapi. İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikler Sempozyum Dizisi, No:58 I; s.179-186, 2007
7. Gültekin M. Akciğer Kanseri. BİLGE H., GÖKÇE Ş.Ç., ÖZYİĞİT G., YILDIZ O.G.(Ed). Temel Ve Klinik Radyoterapi, 1. Baskı, İzmir, Hürriyet Matbaa, s.239, 2013.
8. International Atomic Energy Agency. Setting up a radiotherapy programme: clinical, medical physics, radiation protection and safety aspects. Internat. Atomic Energy Agency (2008).
9. Meyer JL, Verhey L, Pia L. New Technologies in the Radiotherapy Clinic in Meyer JL ed IMRT, IGRT, SBRT Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy, 2007, Karger, Basel-Switzerland. P 1-17.
10. Hayman JA, Martel MK, Ten Haken RK, et al. Dose escalation in nonsmall-cell lung cancer using three-dimensional conformal radiation therapy: Update of a phase I trial. J Clin Oncol 2001; 19: 127-136.55
11. Khan F. M, The Physics of Radiation Therapy, The, 4th Edition, USA, 2010.

12. Armstrong J, Raben A, Zelefsky M, et al. Promising survival with three dimensional conformal radiation therapy for non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 1997;44: 17-22.
13. Bertelsen A, Hansen O, Brink C. Does VMAT for treatment of NSCLC patients increase the risk of pneumonitis compared to IMRT? - a planning study. *Acta Oncol* 2012;51:752-8.
14. Jiang SB, Papa C, Al Jarrah KM, vd. Akciğer IMRT tedavilerinde fraksiyonel organ hareket etkileri üzerine deneysel bir araştırma. *Phys Med Biol* 2003; 48: 1773-84.
15. Liao ZX, Komaki RR, Thames HD Jr, vd. Rezektabl olmayan, lokal ilerlemiş küçük hücreli dışı akciğer kanseri olan hastalarda eşlik eden kemoradyoterapi alan hastalarda teknolojik ilerlemelerin sonuçlara etkisi. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2010; 76: 775-81.
16. Galvin JM, Ezzell G, Eisbrauch A, vd. IMRT'nin klinik pratikte uygulanması: Amerikan Terapötik Radyoloji ve Onkoloji Derneği ve Amerikan Tıp Fizikçileri Derneği'nin ortak bir belgesi. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58: 1616-34.
17. Yom SS, Liao Z, Liu HH, vd. Eşzamanlı kemoterapi ve yoğunluk ayarlı radyoterapi ile tedavi edilen ileri evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında tedaviye bağlı pnömonitin başlangıç değerlendirmesi. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2007; 68: 94-102.
18. The International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU 83 Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT).
19. <https://www.semanticscholar.org/paper/Mini-and-Micro-Multileaf-Collimators-Bortfeld-Schlegel/84b4e9f7baa7f1edbce70e2b3a6f567ff680eb43/figure/3> Erişim Tarihi: 01.05.2020
20. Webb S. Intensity Modulated Radiation Therapy. Bristol: Institute of Physics Publishing, 2001. p. 270-8.

21. Schegel W., Bortfeld T., Grosu AL., New Technologies in Radiation Oncology, Verlag Berlin: Springer; 2006, 257-266.
22. Chow, J. C., Grigorov, G. N., & Yazdani, N. Swimrt: A graphical user interface using the sliding window algorithm to construct a fluence map machine file. Journal of applied clinical medical physics, 7, 69-85; (2006).
23. Mans A, Remeijer P, Olaciregui-Ruiz I, Wendling M, SonkeJ-J, Mijnheer B, Herk M.V ve Stroom J.C. 3D Dosimetric verification of volumetric-modulated arc therapy by portal dosimetry, Radiotherapy and Oncology, cilt 94, no. 2, pp. 181-187, 2010.
24. ICRU Report 83, Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam IntensityModulated Radiation Therapy (IMRT), 2010. Journal of the ICRU, Volume 10 No 1
25. Khan FM., The Physics of Radiation Therapy 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, 2003
26. Alan Ö, Göçmez H, Güneç S, Akbörü H, Işıklı L, Kılçksız S, Ünsal M. Rapidarc İle IMRT Uygulaması. Okmeydanı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniği, Ok meydanı Tıp Dergisi29 (Ek sayı 1):20-24,2013. doi:10.5222/otd.suppl.2013.020.
27. Peng, F. Optimization methods for volumetrik modulated arc therapy and radiation therapy under uncertainty. PhD diss., University of Michigan, 2013
28. ECRI Institute Evidence-based Practice Center. Stereotactic body radiation therapy. 2011;(6):193.
29. Simone CB, Wildt B, Haas AR, Pope G, Rengan R, Hahn SM. Stereotactic Body Radiation Therapy for Lung Cancer. CHEST J. 2013;143(6):1784.

30. Timmerman RD, Hu C, Michalski J, Straube W, Galvin J, Johnstone D, et al. Long-term Results of RTOG 0236: A Phase II Trial of Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) in the Treatment of Patients with Medically Inoperable Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. Vol. 90, International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics. 2014. S30 p.
31. Timmerman R, Galvin J, Gore E, Pass H. A phase II trial of stereotactic body radiation therapy (SBRT) in the treatment of patients with operable stage I/II non-small cell lung cancer. Radiation Therapy Oncology Group 0618. 2014
32. Bezjak A. RTOG 0813: Seamless Phase I/II Study of Stereotactic Lung Radiotherapy (SBRT) for Early Stage, Centrally Located, Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) in Medically Inoperable Patients. Rtog 0813. 2011. 1- 80 p.
33. Videtic GMM, Singh AK, Chang JY, Le Q, Parker W, Olivier KR, et al. Nrg Oncology RTOG 0915 A Randomized Phase II Study Comparing 2 Stereotactic Body Radiation Therapy ( SBRT ) Schedules for Medically Inoperable Patients With Stage I Peripheral Non-Small Cell Lung Cancer. Vol. 915. 2009. 1-67 p
34. <https://www.philips.com.tr/healthcare/solutions/computedtomography/ctscanners>, Erişim Tarihi: 1 Ağustos 2020
35. <https://www.varian.com/products/radiosurgery/treatment-planning/eclipse>, Erişim Tarihi: 18 Eylül 2020
36. Chang Z, Wu Q, Adamson J, Ren L, Bowser J, Yan H ve ark. Commissioning and Dosimetric Characteristic of TrueBeam System: Composite Data of Three TrueBeam Machines. Medical Physics 2012; 39:6981-7018.
37. <http://newsroom.varian.com/imagegallery?mode=gallery&cat=2473> Erişim Tarihi: 19 Eylül 2020
38. Guckenberger, M., Meyer, J., Vordermark, D., Baier, K., Wilbert, J., & Flentje, M. Magnitude and clinical relevance of translational and rotational patient setup errors: a cone-beam CT study. International Journal of Radiation Oncology\* Biology\* Physics, 65(3), 934-942; (2006).

39. <https://www.ptwdosimetry.com/en/products/rw3-slab-phantom/>, Erişim Tarihi: 25 Eylül 2020
40. [https://www.ptwdosimetry.com/fileadmin/user\\_upload/DETECTORS\\_Cat\\_en\\_16522900\\_12/blaetterkatalog/index.html?startpage=1#page\\_12/](https://www.ptwdosimetry.com/fileadmin/user_upload/DETECTORS_Cat_en_16522900_12/blaetterkatalog/index.html?startpage=1#page_12/), Erişim Tarihi: 25 Ekim 2020
41. <https://www.iba-dosimetry.com/product/dose-1/> , Erişim Tarihi: 25 Ekim 2020
42. Rrokaj, E. On the Development of Computational Methods to Help in Performing Medical Physics Tasks Leveragin the Portal Dosimetry Application (2018).
43. Hande B. A, Cemile C, Ayhan K, Timur U, Metin G, Kayıhan E, Evaluation of cylindrical diode array performance for VMAT (Volumetric Arc Therapy) verification, Turkish Journal Of Oncology, Vol:30 Num:2 (2015)
44. Videtic GMM, Singh AK, Chang JY, Le Q, Parker W, Olivier KR, et al. Nrg Oncology RTOG 0915 A Randomized Phase II Study Comparing 2 Stereotactic Body Radiation Therapy ( SBRT ) Schedules for Medically Inoperable Patients With Stage I Peripheral Non-Small Cell Lung Cancer. Vol. 915. 2009. 1-67 p
45. Timmerman R, Paulus R, Galvin J, et al. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. JAMA. 2010;303:1070–1076
46. Ergül D. Özkan S. Fatih İ. Uluslararası Dergilerde Yayımlanan Eğitim Araştırmalarının Normallik Varsayımları Açısından İncelenmesi Curr Res Educ (2016), 2(3) · 130-148
47. Lana S, Janelle M, Sameera K, Marcus R, Ronald M, Damodar P, Evaluation of Plan quality and treatment efficiency for single-isocenter/two-lesion lung stereotactic body radiation therapy, Journal of Applied Clinical Medical Physics. 2019;20:118-127
48. Li Q , Mu J , Gu W , vd. Çoklu akciğer metastazı için çerçevesiz stereotaktik vücut radyasyon tedavisi . J Appl Clin Med Phys . 2014 ; 15 : 105 - 115 .

49. Ezzell GA. The spatial accuracy of two frameless, linear accelerator-based systems for single-isocenter, multitarget cranial radiosurgery. *J Appl Clin Med Phys.* 2016;14:37–43.

50. Zhang, Y , Chen Y , Qiu J , Yang JL . İki gelişmiş planlama sistemi ile akciğer SBRT'nin çoklu metastazlı dozimetrik karşılaştırmaları . *Int J Med Phys Clin Eng Radiat Oncol .* 2014 ; 3 : 252 - 261 .



## 10. ETİK KURUL ONAYI



T.C.  
**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
**Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı**

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.13186  
Konu : Etik Kurulu Kararı

23/03/2020

**Sayın Gökhan POYRAZ**

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Çoklu Metastazlı Akciğer Hasta Planlarının Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK  
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar  
Etik Kurulu Başkanı

Ek:  
-Karar Formu (2 sayfa)

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 23.03.2020 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden D274C87FX0 kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavacık Mah. Ekinciler Cad. No.19 Kavacık Kavşağı - Beykoz  
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44  
İnternet: [www.medipol.edu.tr](http://www.medipol.edu.tr)  
Ayrıntılı Bilgi İçin : [bilgi@medipol.edu.tr](mailto:bilgi@medipol.edu.tr)



İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ  
GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR  
ETİK KURULU KARAR FORMU

<b>BAŞVURU BİLGİLERİ</b>	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Çoklu Metastazlı Akciğer Hasta Planlarının Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Gökhan POYRAZ			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Yüksek Lisans Öğrencisi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ <input checked="" type="checkbox"/>	ÇOK MERKEZLİ <input type="checkbox"/>	ULUSAL <input checked="" type="checkbox"/>	ULUSLARARASI <input type="checkbox"/>

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ**  
**GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR**  
**ETİK KURULU KARAR FORMU**

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/>
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/>
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe <input type="checkbox"/> İngilizce <input type="checkbox"/>
Karar Bilgileri	<b>Karar No: 261</b>	<b>Tarih: 18/03//2020</b>		
Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve aetik ve bilimsel yönden uygun olduğuna <b>"oybirliği"</b> ile karar verilmiştir.				

**İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *	
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Prof. Dr. Mete ÜNGÖR	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Fizyoterapi ve Rehabilitasyon	İstanbul Medipol Üniversitesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>

\* :Toplantıda Bulunma