



T.C.
İZMİR DEMOKRASİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE SBRT PLANLARININ CYBERKNIFE VE HELİKAL TOMOTERAPİ'DE DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

Tuğçe TEKİRDAĞ

Kasım 2021
İZMİR

T.C.
İZMİR DEMOKRASİ ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE
SBRT PLANLARININ CYBERKNIFE VE HELİKAL
TOMOTERAPİ'DE DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI
YÜKSEK LİSANS TEZİ

Tuğçe TEKİRDAĞ

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Merve GÜRSOY BULUT

İzmir, 2021

BİLİMSEL ETİK BEYANI

Bu tezin tasarımı, hazırlanması, yürütülmesi, araştırılmalarının yapılması ve bulgularının analizlerinde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini; bu çalışmanın doğrudan birincil ürünü olmayan bulguların, verilerin ve materyallerin bilimsel etiğe uygun olarak kaynak gösterildiğini ve alıntı yapılan çalışmalara atfedildiğini beyan ederim.

Öğrenci Adı Soyadı : Tuğçe TEKİRDAĞ

İmza :

İTHAF

Üzerimdeki emeğini asla ödeyemeyeceğim, beni bu günlere getiren, yüzümdeki gülümsememin yegane sebebi kıymetli annem Dilek ÇULCULAR'A ve beni bu yola yönlendiren, desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen sevgili eşim, hayat arkadaşım Hakan TEKİRDAĞ'A ithaf ediyorum.



ÖZET

KÜÇÜK HÜCRE DIŞI AKCİĞER KANSERLERİNDE SBRT PLANLARININ CYBERKNIFE VE HELİKAL TOMOTERAPİ'DE DOZİMETRİK KARŞILAŞTIRILMASI

Tuğçe TEKİRDAĞ

Yüksek Lisans Tezi, Sağlık Fiziği ABD

Tez Danışmanı: Doç. Dr. Merve GÜRSOY BULUT

Tez Yöneticisi: Dr. Adem ŞENGÜL

Kasım 2021, 109 Sayfa

Küçük hücre dışı akciğer kanserlerinin (KHDAK) radyoterapi tedavisinde yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) tekniği kullanılarak robotik radyocerrahi Cyberknife cihazı ile tedaviye alınmış hastaların planlarını Helikal Tomoterapi cihazına aktararak dozimetrik karşılaştırmasını yapmak amaçlanmıştır. Cyberknife cihazında Stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) tedavisinin yapılamadığı durumlarda aynı olgulara sahip KHDAK hastaları için alternatif tedavi yöntemi sunmak hedeflenmiştir.

Bu çalışmada 10 hastanın planları retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Her 2 farklı teknik için (Planlanan Hedef Volüm) PTV'ye ait minimum, maksimum ve ortalama dozları; homojenite indeks ve konformite indeks; planlanan riskli organların almış olduğu dozlar; %20 ve %50 lik izodozlara ait veriler ve (monitor unitin ya da monitör ünitesinin) almış olduğu değerlerin istatistiksel analizi Sosyal Bilimler İstatistik Paketi (SPSS) veri analizi sistemi kullanılarak karşılaştırılmıştır.

Akcığer kanser hastalarının tedavisinde kritik organların maksimum seviyede korunması amaçlanmıştır; lezyonu yok edici düzeyde ışın verilerek (As Low As Reasonably Achievable) ALARA prensibi optimizasyonu sağlanmıştır.

Çalışmamız İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Biriminde faaliyet gösteren Accuray Cyberknife cihazı ve Accuray Helikal Tomoterapi radyoterapi cihazlarına ait planlama sistemleri kullanılarak değerlendirilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer, SBRT, Cyberknife, Helikal Tomoterapi

ABSTRACT**DOSIMETRIC COMPARISON OF SBRT PLANS IN CYBERKNIFE AND
HELICAL TOMOTHERAPY IN NON-SMALL CELL LUNG CANCERS**

Tuğçe TEKİRDAĞ

Master Thesis, Department of Health Physics

Thesis Supervisor: Doç.Dr.Merve GÜRSOY BULUT

Thesis Coordinator: Dr. Adem ŞENGÜL

November 2021, 109 Pages

In the radiotherapy treatment of non-small cell lung cancers (NSCLC), it is aimed to make a dosimetric comparison of the patients who were treated with the robotic radiosurgery Cyberknife device by using the intensity modulated radiotherapy (IMRT) technique by transferring their plans to the Helical Tomotherapy device. In cases where Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) treatment cannot be performed with the Cyberknife device, it is aimed to offer an alternative treatment method for NSCLC patients with the same cases.

In this study, the plans of 10 patients were evaluated retrospectively. Minimum, maximum and average doses of (Planned Target Volume) PTV for both different techniques; homogeneity index and conformity index; doses taken by planned risky organs; The data of 20% and 50% isodoses and the statistical analysis of the values taken by the monitor unit were compared using the (Statistical Package for Social Sciences) SPSS data analysis system.

In the treatment of lung cancer patients, it is aimed to protect critical organs at the maximum level; Optimization of the ALARA (As Low As Reasonably Achievable) principle was achieved by giving the lesion-destructive level of radiation.

Our study was evaluated using the planning systems of Accuray Cyberknife device and Accuray Helical Tomotherapy radiotherapy devices operating in the Department of Radiation Oncology of Izmir Katip Celebi University Atatürk Education and Research Hospital.

Keywords: Lung, SBRT, Cyberknife, Helical Tomotherapy

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

BİLİMSEL ETİK BEYANI	ii
İTHAF	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
TABLolar DİZİNİ	xii
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiv
1. GİRİŞ	1
1.1. AMAÇ VE GENEL BAKIŞ	3
1.2. TEZ TASLAĞI	4
2. KURAMSAL BİLGİLER VE LİTERATÜR TARAMASI	5
2.1. Kanserin Hücre Bölünmesi ile İlişkisi	5
2.1.1. Radyasyon Etkileşimi	5
2.1.2. Radyobiyojik Etki	7
2.1.3. Linear-Quadratik Model	8
2.1.3.1. Radyasyonun Hücre Üzerine Etkileri.....	8
2.1.3.1.1. Direkt Etki.....	9
2.1.3.1.2. İndirekt Etki	9
2.1.3.1.3. Sağkalım Eğrileri	10
2.1.4. Radyoterapide Fraksiyonasyon	10
2.2. Akciğer Anatomisi.....	11
2.2.2. Akciğer Ven ve Arterleri	13
2.2.1. Akciğerin Gross Yapısı	13
2.2.3. Alveollerin Yapısı	15
2.4. Akciğer Kanserinin Nedenleri	16
2.5. Akciğer Kanserinde Hedef Hacimler	16
2.6. Radyoterapide Akciğer Kanserinin Kritik organlara Etkisi.....	17
2.7. Hacim Kavramları.....	18

2.7.1. Görüntülenebilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV)	18
2.7.2. Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume, CTV)	19
2.7.3. Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume, PTV)	19
2.7.4. Tedavi Hacmi (Treated Volume, TV).....	20
2.7.5. Işınlanan Hacim (Irradiated Volume, IV)	20
2.7.6. Riskli Organ (Organ at Risk, OAR)	20
2.7.7. Planlanan Riskli Organ (Planning Organ at Risk Volume, PRV) ..	21
2.7.7.1. Kalp	22
2.7.7.2. Büyük Damar	23
2.7.7.3. Özafagus	23
2.7.7.4. Spinal Kord	23
2.7.7.5. Aort	23
2.7.7.6. Trakea	23
2.8. Akciğerin Konturlanma Süreci.....	24
2.9. Plan Değerlendirme Parametreleri.....	24
2.9.1. Doz Volüm Histogramı	25
2.9.2. Konformite İndeksi (CI)	25
2.9.3. Homojenite İndeksi (HI)	26
2.10. Tedavi Planlama Teknikleri.....	26
2.10.1. İleri Planlama Tekniği	27
2.10.2. Ters Planlama Tekniği	27
2.11. Konvansiyonel Teknik (İki Boyutlu Planlama)	27
2.12. Konformal Teknik (Üç Boyutlu Planlama)	28
2.13. Alan İçinde Alan (FİF Tekniği)	28
2.14. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)	28
2.15. CyberKnife® Robotik Radyocerrahi Sistemi	29
2.15.1. X-Sight™ Omurga İzleme Algoritması	31
2.15.2. Fiducial İzleme Algoritması	32
2.15.3. X-Sight™ Akciğer İzleme Algoritması	33
2.15.4. Synchrony Solunum Takip Sistemi	34
2.16. CyberKnife® Kalite Kontrol Testleri	35

2.16.1. AQA Testi	35
2.16.2. Aylık End to End (E2E)	37
2.16.3. Günlük Doz Ölçümü ve Doz Kalibrasyonu	38
2.17. Multiplan Tedavi Planlama Sistemi (TPS).....	38
2.18. Helikal Tomoterapi	39
2.18.1. Tomoterapi Hi Art Tedavi Planlama Sistemi (TPS)	41
2.19. Helikal Tomoterapi Kalite Kontrol Testleri	42
2.19.1. Tepe ve Gantry Arkası Lazerlerin Kontrolü	42
2.19.2. Çene Kayması Testi	42
2.19.3. MLC lerin Merkez Etrafında Dönme Testi/Twist Test	43
2.19.4. Alan Merkezine Karşı Çene Ayarları Testi	43
2.19.5. Merkezi eksen Y eksen Sapma Testi	43
2.19.6. Gamma Fonksiyonu.....	43
2.20. Hipotez	44
3. GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	45
3.1. Çalışmada Kullanılan Materyaller	45
3.2. Çalışma Yöntemi	45
3.2.1. Araştırmanın Evren ve Örneklemi	46
3.2.2. Araştırmanın Etik İzni.....	47
3.3. Radyasyon Tedavisinin Planlanması	47
3.3.1. Robotik Radyocerrahi CyberKnife® Cihazında Radyoterapi Planlama Sistemi	48
3.3.2. Helikal Tomoterapi Cihazında Radyoterapi Planlama	50
3.4. Çalışmada Kullanılan Veri Toplama Araçları	52
3.5. Veri Analiz Yöntemi	52
4. BULGULAR.....	53
4.1. Planlama Sistemine Ait Bulgular.....	53
4.1.1. PTV 'ye ait $D_{max (Gy)}$ Verilerinin İstatiksel Sonuçları.....	53
4.1.2. PTV'ye ait $D_{ort (Gy)}$ Verilerinin İstatiksel Sonuçları	54
4.1.3. PTV'ye ait $D_{min (Gy)}$ Verilerinin İstatiksel Sonuçları	54
4.1.4. PTV'ye Ait HI Verilerinin İstatistiksel Sonuçları	56
4.1.5. PTV'ye Ait CI Verilerinin İstatistiksel Sonuçları	57

4.1.6. Coverage Verilerinin Sonuçları	58
4.2. Kritik Organlara Ait Verilerin Sonuçları	59
4.2.1. Kalbe Ait Verilerin Sonuçları	59
4.2.1.1. Kalpte Oluşan Dmax (Gy) Verilerinin Sonuçları	59
4.2.1.2. Kalpte Oluşan 15cc (Gy) Verilerinin Sonuçları	60
4.2.2. Spinal Korda Ait Verilerin Sonuçları	62
4.2.2.1. Spinal Kordda Oluşan Dmax Verilerinin Sonuçları	62
4.2.2.2. Spinal Kordda Oluşan 0.25cc (Gy) Verilerinin Sonuçları	63
4.2.2.3. Spinal Kordda Oluşan 1,2cc (Gy) Verilerinin Sonuçları	64
4.2.3. Özafagusa ait Verilerin Sonuçları	65
4.2.3.1. Özafagusun Dmax verilerinin sonuçları	65
4.2.3.2. Özafagusta oluşan 5cc (Gy) Verilerinin Sonuçları	66
4.2.4. Büyük Damara ait Verilerin Sonuçları	68
4.2.4.1. Büyük Damarda Oluşan Dmax Verilerinin Sonuçları	68
4.2.4.2. Büyük Damarda Oluşan 10cc (Gy) Verilerinin Sonuçları	69
4.2.5. Trakeada Verilerin Sonuçları	70
4.2.5.1. Trakea'da Oluşan Dmax Verilerinin Sonuçları	70
4.2.5.2. Trakea'da Oluşan 4cc (Gy) Verilerinin Sonuçları	71
4.3. İzodozların İstatiksel Analizi	73
4.3.1. %50'lik İzodoz Eğrileri İstatistiksel Analizi	73
4.3.2. %20'lik İzodozlara ait Verilerin Sonuçları	74
4.4. MU Değerleri İstatistiksel Sonuçları	75
5. TARTIŞMA	77
6. SONUÇ	80
7. KAYNAKLAR	82
8. ÖZGEÇMİŞ	91
9. EKLER	92

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil</u>	<u>Sayfa</u>
Şekil 1: DNA Zincir Kırılımları (Baskar vd 2012)	7
Şekil 2: Alfa Beta Emisyonu (Fakiri vd 2021).....	9
Şekil 3: Akciğerlerin Anatomik Modeli (Scientist cindy).....	11
Şekil 4: Akciğer ve yapısını gösteren şema (Harran vd 2014)	12
Şekil 5: İnsan Vücudunda Akciğerlerin Genel Görünümü (Ateş vd 2021)	12
Şekil 6: Pulmoner Ven Görünümü (TeachMeAnatomy)	13
Şekil 7: Pulmoner Arter Görünümü (TeachMeAnatomy).....	13
Şekil 8: Akciğerlerin Medial Görünümü (TeachMeAnatomy).....	14
Şekil 9: Akciğer Hilumu (TeachMeAnatomy)	15
Şekil 10: Bronşların Görünümü (TeachMeAnatomy)	15
Şekil 11: Alveollerin Anatomik Yapısı (Scientist cindy)	16
Şekil 12: Radyoterapide Kullanılan Hacim Kavramlarının Şematik gösterimi (Etirli 2012)	21
Şekil 13: Kümülatif Doz Volüm Histogramı(Khan, Gibbons 2010).....	25
Şekil 14: Ana Bilim Dalımızda Accuray CyberKnife® Cihazı.....	29
Şekil 15: Ana Bilim Dalımızda CyberKnife® Cihazı Doğrusal Hızlandırıcı	30
Şekil 16: Ana Bilim Dalımızda Robotoik Radyocerrahi Accuray CyberKnife® Kolimatörleri.....	30
Şekil 17: Ana Bilim Dalımızda Accuray CyberKnife® Kumanda Sistemleri	31
Şekil 18: Synchrony™ Solunum Takip Sistemi İle Tedavi Edilen Hasta.....	34
Şekil 19: Synchrony™ Hareketli Organların Dinamik İzlenmesi (Kiliç ve Küçük 2005)	35
Şekil 20: AQA Ballcube Fantomu (Akbayırılı 2017)	36
Şekil 21: AQA yazılımında doğrulama işlemi (Akbayırılı 2017)	36
Şekil 22: E2E Fantomu (Akbayırılı 2017).....	37
Şekil 23: E2E Yazılımında Doğrulama İşlemi (Akbayırılı 2017)	38
Şekil 24: Ana Bilim Dalımızda Accuray Helikal Tomoterapi Cihazı	40
Şekil 25: Tomoterapi Sisteminin Ana Bileşenleri (Franko 2018)	41
Şekil 26: Bir Hastanın Multiplan Tedavi Planlamasında Plan Örneği	49
Şekil 27: Bir Hastanın Multiplan Tedavi Planlamasında Plan Örneği	50
Şekil 28: Bir Hastanın Hi Art Tedavi Planlama Sisteminde Plan Örneği.....	51
Şekil 29: Bir Hastanın Hi Art Tedavi Planlama Sisteminde Plan Örneği.....	51

Şekil 30: SPSS Programında PTV Maksimum ,Ortalama Ve Minimum Değerlerinin Grafikselleştirilmesi	55
Şekil 31: PTV'ye Ait HI Değerlerinin Grafikselleştirilmesi	57
Şekil 32: PTV'ye Ait CI Değerlerinin Grafikselleştirilmesi	58
Şekil 33: Kalbin Aldığı 15 cc Ve Maksimum Doz Verilerinin Karşılaştırma Grafiği	61
Şekil 34: Spinal Kord'un 0,25 cc Ve 1.2 cc Dozlarının Karşılaştırma Grafiği ..	65
Şekil 35: Büyük Damarda 10cc ve Maksimumunun Karşılaştırması	70
Şekil 36: Trakea'nın 4cc ve Maksimumunun Karşılaştırılması	72
Şekil 37: İzodozların %50 ve %20'liklerde Karşılaştırılması.....	75
Şekil 38: Monitör Ünitenin Karşılaştırma Grafiği.....	76



TABLOLAR DİZİNİ

Sayfa

Tablo 1: RTOG radyasyona bağlı akciğer hasarının geleneksel skorlama sistemi (Kocak vd 2005)	18
Tablo 2: Kritik Organların 3 ve 5 Fraksiyon SBRT’de Almış Olduğu Dozlar (Murrell vd 2018).....	22
Tablo 3: PTV ‘ye Ait $D_{\max}$ (Gy) Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları	53
Tablo 4: PTV’ye Ait $D_{\max}$ (Gy) Değerlerinin İstatistiksel Tanımlayıcıları.....	53
Tablo 5: PTV’ye Ait $D_{\max}$ (Gy) Değerlerinin İstatistiksel Sonuçları	53
Tablo 6: PTV’ye Ait D_{ort} (Gy) Değerlerinin Normalizasyon Testi Sonuçları	54
Tablo 7: PTV’ye Ait D_{ort} (Gy) Değerlerinin İstatistiksel Tanımlayıcıları	54
Tablo 8: PTV’y Ait D_{ort} (Gy) Değerlerinin İstatiksel Sonuçları	54
Tablo 9: PTV’ye Ait $D_{\min}$ (Gy) Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları	54
Tablo 10: PTV’ye Ait $D_{\min}$ (Gy) Değerlerinin İstatistiksel Tanımlayıcıları	55
Tablo 11: PTV’ye Ait $D_{\min}$ (Gy) Değerlerinin İstatiksel Sonuçları	55
Tablo 12: PTV’ye Ait HI Verilerinin Normalizasyon Sonuçları	56
Tablo 13: PTV’ye Ait HI Değerlerinin İstatistiksel Tanımlayıcıları.....	56
Tablo 14: PTV’ye Ait HI Değerlerinin İstatistiksel Sonuçları	56
Tablo 15: PTV’ ye Ait CI Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları	57
Tablo 16: PTV’ ye Ait CI Değerlerinin İstatistiksel Tanımlayıcıları.....	57
Tablo 17: PTV’ ye Ait CI Değerlerinin İstatistiksel Sonuçları	58
Tablo 18: Coverage Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları	58
Tablo 19: Coverage Değerlerinin İstatiksel Tanımlayıcıları	59
Tablo 20: Coverage Değerlerinin İstatiksel Sonuçları	59
Tablo 21: Kalbe Ait Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları	59
Tablo 22: Kalbe Ait Değerlerinin İstatiksel Tanımlayıcıları	60
Tablo 23: Kalbe Ait Değerlerinin İstatiksel Sonuçları	60
Tablo 24: Kalbe Ait Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları	60
Tablo 25: Kalbe Ait Değerlerinin İstatiksel Tanımlayıcıları	61
Tablo 26: Kalbe Ait Değerlerinin İstatiksel Sonuçları	61
Tablo 27: Spinal Korda Ait Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları	62
Tablo 28: Spinal Korda Ait değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları	62
Tablo 29: Spinal Korda Ait Değerlerinin İstatiksel Sonuçları	62
Tablo 30: Spinal Korda Ait Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları	63

Tablo 31: Spinal Korda Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları.....	63
Tablo 32: Spinal Korda Ait Değerlerinin İstatiksel Sonuçları	63
Tablo 33: Spinal Korda Ait Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları	64
Tablo 34: Spinal Korda Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları.....	64
Tablo 35: Spinal Korda Ait Değerlerinin İstatiksel Sonuçları	64
Tablo 36: Özafagusa Ait Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları	65
Tablo 37: Özafagusa Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları.....	66
Tablo 38: Özafagusa Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları	66
Tablo 39: Özafagusa Ait Verilerin Normalizasyon Testi Sonuçları	66
Tablo 40: Özafagusa Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları.....	67
Tablo 41: Özafagusa Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları	67
Tablo 42: Büyük Damara Ait Verilerin Normalizasyon Testi Sonuçları	68
Tablo 43 : Büyük Damara Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları	68
Tablo 44: Büyük Damara Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları.....	68
Tablo 45: Büyük Damara Ait Verilerin Normalizasyon Testi Sonuçları.....	69
Tablo 46: Büyük Damara Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları	69
Tablo 47: Büyük Damara Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları.....	69
Tablo 48: Trakea'ya Ait Verilerin Normalizasyon Testi Sonuçları.....	70
Tablo 49: Trakea'ya Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları	71
Tablo 50: Trekea'ya Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları	71
Tablo 51: Trakea'ya Ait Verilerin Normalizasyon Testi Sonuçları.....	71
Tablo 52: Trakea'ya Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları	72
Tablo 53: Trekeaya Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları	72
Tablo 54: %50'lik İzodozlara Ait Normalizasyon Testi Sonuçları.....	73
Tablo 55: %50'lik İzodoza Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları	73
Tablo 56: %50'lik İzodoza Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları	74
Tablo 57: %20'lik İzodozlara Ait Normalizasyon Testi Sonuçları.....	74
Tablo 58: %20'lik İzodoza Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları	74
Tablo 59: %20'lik İzodoza Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları	75
Tablo 60: Monitör Ünite Ait Normalizasyon Testi Sonuçları.....	75
Tablo 61: Monitör Ünite Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları	76
Tablo 62: Monitör Ünite Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları.....	76
Tablo 63: Hasta Fraksiyon Şeması	77

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

3D.....	Üç Boyutlu
4D.....	Dört Boyutlu
AIP.....	Average Intensity Projection
ALARA.....	As Low As Reasonably Achievable
AQA.....	Automatic Quality Assurance
BED.....	Biyolojik Etki Dozu
BT.....	Bilgisayarlı Tomografi
cc	Kübik Santimetre
CI... ..	Konformite İndeksi
CK.....	Cyberknife
DM.....	Distance Metastase
D _{max}	Hedef Hacimdeki Maksimum Doz
D _{ort}	Hedef Hacimdeki Ortalama Doz
D _{min}	Hedef Hacimdeki Minimum Doz
DRR.....	Digitally reconstructed radiographs
DVH.....	Doz Volüm Histogramı
E2E.....	End To End
EQD.....	Equivalent Dose
FFF.....	Flattening Filter Free
FİF.....	Field İn Field
GTV.....	Tanımlanabilir Tümör Hacmi
Gy.....	Gray
HI.....	Homojenite İndeksi
HT.....	Helikal Tomoterapi
ICRU.....	Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu
IEC.....	The International Electrotechnical Commisson
IMRT.....	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
ITV.....	Işınlanan Tedavi Volumü
KeV.....	Kilo Elektron Volt
LET.....	Linear Enerji Transferi
LINAC.....	Portal Tabanlı Lineer Hızlandırıcı
MIP.....	Maksimum Intensite Projeksiyon
MLC.....	Çok kanallı Kolimatör
MU.....	Monitor Unit
MV.....	Megavolt
MeV.....	Mega Elektron Volt
MF.....	Modülasyon Faktörü
MRG.....	Manyetik Rezonans Görüntüleme
OAR.....	Risk Altındaki Organlar
PET.....	Pozitron Emisyon Tomografisi
PTV.....	Planlanan Hedef Hacim
RP.....	Radyasyon Pnömonisi
RT.....	Radyoterapi
RTOG.....	Radyoterapi Onkoloji Grubu (Radiation Therapy Oncology Group)
SBRT.....	Stereotaktik Vücut Radyoterapisi
SPSS.....	Statistical Package for the Social Sciences
SSD.....	Kaynak Cilt Mesafesi
SVRT.....	Stereotaktik Vücut Radyoterapi

TPS Tedavi Planlama Sistemi
TTS.....Turkish Thoracic Society
VMAT..... Volümetrik Ayarlı Ark Radyoterapi
YART.....Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi



1. GİRİŞ

Kanser hücreleri büyüme yeteneklerini kaybetmiş klonal bir yayılımdır. Somatik genetik rahatsızlıkların en yaygın ve sık görüleni olmakla birlikte en karmaşık olanıdır (Yokuş 2012). Batı toplumlarında her 3 kişiden birinde kanser tanısı konmakta ve istatistiklere göre bu hastaların beşte biri hayatını kaybetmektedir (Williams 2001). Tüm kanserler DNA dizilimi açısından anormallikler göstererek kendini ortaya çıkarır. Kanserlerin %10-15'nin genetiksel olduğu yani aynı soydan genlerle aktarılan yüzdelerdir. Diğer kısmı olan %85-90 arası olan bölüm ise hayat boyunca aktif hücrelerdeki DNA'nın mutajenler ile karşı karşıya kalması sonucunda hücre DNA'sındaki daha kötüye giden hastalıkların değişimi ve hücre organizma ya da molekül gibi örneklerin kopyalanma sürecinde bazı sorunların oluşması beklenir. Bazı durumlarda gerçekleşen mutasyonlar ortamında olduğu hücrenin gelişmesini ve bu hücre ya da organizmadan türeyen tümör ya da kanser klonunun oluşmasını gerçekleştirir (Williams 2001).

Kanser pek çok değişkene bağlı olup virüslerden bakterilere, genetikten radyasyona sağlıksız beslenme ve vücuda alınan kimyasallara kadar çeşitli nedenler kanser oluşumunu başlatır (Williams 1992).

Günümüzde kanser insanların en sıkıntılı sağlık problemlerinin başında yer almaktadır. Gelişmekte olan ülkelerin yanı sıra gelişmiş ülkelerde bile hala kanser, ölüm sebeplerinin en başında yer alır (Mathers 2004).

Akciğer kanseri, akciğer hücrelerinin kontrolsüz bir şekilde çoğalmasıyla oluşan genetik ve çevresel faktörlerin etkisinde olan kompleks bir kanser türüdür. Anormal şekilde büyüyen doku kitleleri tümör olarak adlandırılır. Tümörleri iki şekilde sınıflandırabiliriz. Bunlardan ilki Bening tümörüdür. Bu tümör çeşidinde tümör olduğu yerde kendini sınırlar ve diğer organlara yayılması söz konusu değildir. Diğer tümör ise malign tümörüdür. Bu malign tümör, bening tümöre göre daha tehlikelidir. Bunun nedeni diğer dokulara yayılabilir hasara uğratabilir ve diğer organlarda kitlesel bozukluklar yaratarak tümörün büyümesini oldukça hızlandırabilmektedir. Bu organlarda ikincil tümör odakları oluşturabilir. Yerleştiği organı ya da dokuyu sıkıştırabilen tümör kitleleri dokuların da içine geçebilir ya da hasara uğratabilir. Lenf veya kan dolaşımı ile vücudun diğer organlarına ya da dokularına giden kanser hücreleri kendi bulundukları tümör kitlesini terk ederler. Yeni yerleştiği yerde gelişmeye başlayan kanser hücreleri vücudu kısmen sarmaya başlar. Tümör hücrelerinin kendi kitlesiden başka dokulara atlaması

olayına metastaz denmektedir. Tümör kitlesi başka dokuya atlamış olsa da özgün olarak ortaya çıktığı organın ismi ile bilinir. Örneğin mideye sıçramış olan akciğer kanseri hala akciğer kanseridir ya da kemiklere sıçrayan akciğer kanserleri gene akciğer kanseri olarak anılmaktadır (Canbolat 2012).

Radyoterapi tedavisi gerektiğinde kullanıldığında riski minimuma indirip faydayı maksimuma çıkaran bir tedavi olarak tanımlayabiliriz. Bu tedavide kullanılan ışınlar tümör hücrelerine odaklanarak yok etmeye çalışırlar (İnal 2011). Radyasyon tedavisi, doğru olarak kullanıldığında riski çok az; yararları ise çok daha fazla olan bir tedavi modelidir. Radyoaktif ışınlar, tedavi edilen bölgedeki kanser hücrelerini yok ederek etkilerini gösterirler.

Akciğer kanseri dünya çapında 1.38 milyondan fazla ölümle birçok ülkede kansere bağlı ölümlerin en önde gelen nedenidir. Etiyolojide %85 üzeri hastada pasif ya da aktif sigara içimi büyük pay sahibidir. Bu kanserlerde genel olarak medyan görülme yaşı 70 olarak hesaplanmıştır. Etiyolojide olguların büyük çoğunluğunda akciğer kanseri histolojik yöntemler açısından küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK) olarak ikiye ayrılabilir. Akciğer malign tümörlerinin %80-85'i KHDAK'tır. KHDAK'lerinin %50'den daha az miktarı tanı anında ameliyat ile kesip çıkarılabilen tümörlerdendir. %25'i local ileri evredir (Jemal, Bray, ve Ferlay 1999).

Dünyada kanserle ilişkili ölümlerin en can alıcı sebebi akciğer kanseri olmaktadır. 2008 yılı içinde henüz ilk tanısını almış vakaların %13'ünü ve kanserden hayatını kaybeden hastaların ise %18'ine akciğer kanseri sebep olur (Jemal, Bray, ve Ferlay 1999).

Türkiye'deki Sağlık Bakanlığının istatistiklerine bakarsak akciğer kanser insidansı 11.5/100.000'dir (Vaxelaire 1994). Toraks Derneği – Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubunun gerçekleştirdiği derleme sonucunda vakaların %86,7'si ileri evre akciğer kanseri olarak tanımlanmıştır (TTS 2002).

Tümör evresi akciğer kanseri için sağkalım açısından oldukça önem arz eden bir unsur olmaktadır. Tanı almış 1. evre hastalarında 5 sene boyunca %59 oranında, 2. evre hastalarında %33, 3. evre hastalarında %10 ve 4. evre hastalarında %2 olmaktadır (Jemal, Bray, ve Ferlay 1999). Metastazı uzak olan KHDAK'li vakalarda tedavi süreci başlamadığı takdirde yaklaşık 5 aylık ortalama sağkalım süresince bu vakaların sadece %10'u en fazla 1 sene sağ kalmaktadır (Senan vd 1999).

Akciğer kanser vakalarının ön tanı sırasında yaklaşık %15'i primer akciğer olarak belirlenmiştir. %22'sinin bölgesel lenfatiklere sardığı ve %56'sının daha uzak bölgelerde metastaz vakalar olduğu belirtilmiştir. Bu değerlerin dışında kalan %7'lik bir oran ise vakaların tesit edilemediği durumlar olarak kayda geçmiştir. Genel olarak akciğer kanserlerinin çok büyük bölümü KHDAK olarak bilinmektedir. Oransal ifade ile patolojik

incelendiğinde akciğer kanserinde %85 oranında KHDAK %15 oranında KHAK gözlenmektedir. KHDAK vakalarında patolojik açıdan bakıldığında adenokanser, skuamoz hücreli kanser, büyük hücreli kanser olarak ayırım yapılabilir (Halperin, Brady, Wazer, Perez 2013).

Genel olarak kanser türleri arasında skuamoz hücreli kanser en fazla görülen kanser türü olmaktadır. Bunun yanı sıra sigara kullanmayan hastalar ve kadın hastalar için adeno kanser türüne rastlanılmaktadır. Akciğer kanser tedavisine yeni başlayan hastaların %15'i ortalama yaşama süresi tanı aldıktan 5 sene ya da daha fazla sürede yaşayabilmektedir.

Radyoaktif ışınlar kullanılarak tedavi eden bu yöntem kanser vakalarında kemoterapi, ameliyat benzeri tedavi yöntemlerinden biridir. Radyoterapi hekimin uygun göreceği üzere ya ameliyat öncesi ya da sonrası yapılabilir. Bu tedavi yöntemini doktor tek tedavi yöntemi olarak planlayabileceği gibi kemoterapi ile eş zamanlı olarak da planlayabilir (İnal 2011).

1.1. AMAÇ VE GENEL BAKIŞ

Gerçekleştirilen bu çalışmanın amacı; CyberKnife® cihazında SBRT (Stereotaktik Vücut Radyoterapisi) tedavisinin gerçekleştirilemediği durumlarda aynı olgulara sahip küçük hücre dışı akciğer kanserlerinde Helikal Tomoterapi'de SBRT akciğer planlama tekniklerinin alternatif oluşturabilme ihtimalleri incelenecektir. Bu çalışma da Helikal Tomoterapi ve CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazlarının kullanılması, düşük ve orta risk düzeyine sahip akciğer kanserli hastalarda 2 ayrı cihazın tedavi planlarının dozimetrik olarak karşılaştırır. Bu kanser türünde genel olarak kadınlar ve erkeklerde diğer kanser türlerine oranla ölüm oranı daha fazladır. Akciğer kanseri ölümlerinin bütün kanser ölümleri oranı %28.4 tür. Dünya geneli olarak bakıldığında ise yaklaşık 1 milyonun üzerinde insan her yıl bu kanser nedeni ile yaşamı sonlanmaktadır (Albertine 2016).

1.2. TEZ TASLAĞI

Tez 6 bölümü kapsayacak biçimde tasarlanmıştır. İlk bölümde SBRT ve radyoterapi açısından radyasyon ekileşimi, radyasyon fiziği ve biyolojisinden geniş çaplı bahsedilmiş olup daha sonra akciğer anatomisinde akciğer anatomik modeli ve alveollerin anatomik modeli yapıları üzerinde detaylıca durulmuştur. Bu çalışmamız da CyberKnife® ve Helikal Tomoterapi cihazlarının donanımsal özellikleri ve tedavi planlama sistemleri literatür taramasıyla desteklenerek ve tedavi planlama sistemlerinden bahsedilerek verilmiştir.

İkinci bölümde akciğer fiducial izlem algoritması Synchrony® (Solunum Hareketi) izlem algoritması MultiPlan® tedavi planlama sistemi radyoterapi sırasında organların hareketi plana göre izlenmiştir. Planlama esnasında akciğer ve kritik organlar için dikkate alınan SBRT doz limitlerinden de bahsedilmiştir. 2 farklı tedavi planlama sisteminden elde edilen veriler arasındaki ilişkiler bir sebep ile ilişkilendirilip planlanarak oluşturulan hipotez önermesi ile bölüm sonlandırılmıştır.

Üçüncü bölümde çalışmanın etik kurul izin onayı, çalışma yöntemi, evren ve örneklemi belirtilmiştir. Yapılan araştırmada radyoterapinin temeli olan konturlama ve 2 farklı teknik üzerinde çalışılan hasta planlamalarını kapsayacak verilere değinilmiştir. Çalışmadaki değişkenler anlaşılır bir şekilde verilmiş olup elde edilen bilgilerin istatistiksel analizinde elverişli test seçiminin önemi belirtilmiştir.

Dördüncü kısımda SPSS (Statistical Package For The Social Sciences) programı ile elde edilen veriler ve planlamaların analizi verilerin sonuçları tablo ve grafikleri kapsamaktadır.

Tartışma bölümünde ise literatürde yer alan çalışmalar sonuçlarımızla kıyaslayarak değerlendirilmeler yapılmıştır.

Sonuç bölümünde yapılan çalışmamızın sonuçları ve önerilerden bahsedilmiştir.

2. KURAMSAL BİLGİLER VE LİTERATÜR TARAMASI

2.1. Kanserin Hücre Bölünmesi ile İlişkisi

Vücudumuzda olan yaklaşık 75 milyar hücrenin tümü sürekli olarak kendini yenilemektedir. Örnek vermek gerekirse; kan hücrelerimiz yaklaşık 3 ay gibi bir sürede kendini yenilerken deri hücrelerimiz ise yaklaşık 1 ay gibi bir sürede kendini yenileyebilmektedir. Bu şekilde vücudumuzdaki tüm hücreler yenilenmekte olup bu hücrelerin yerini yeni hücreler almaktadır. Böylelikle hücreler kontrollü biçimde yenilenme yeteneğine sahip olmaktadır. Bunlardan farklı olarak sinir sistemi hücreleri ve bazı kas hücreleri kendi kendini yenileyemiyor. Bu şekilde yenilenme olayına apoptosis denir. Hücrelerin yenilenmesi demek eski hücrelerin ölmesi anlamına gelmektedir. Hücrelerin çekirdek kısmında olan DNA adı verilen genetik şifreler vardır. Bu DNA'larda bir grup iplikçikler vardır ve bu iplikçikler de bazı sıkıntılar sebebiyle parçalara ayrılmaktadır. Bu sıkıntılardan bazıları UV ışınları, kimyasal gazlar, zararlı alışkanlıklar (alkol, sigara vb.), asbest ve bunun gibi daha bir çok şey bu grup yapıların parçalara ayrılmasında büyük rol oynamaktadır. Böylece kontrolsüz çoğalmayı başlatmakta ve kanser adı verilen kontrolsüz hücre bölünmesi gerçekleşmektedir (Barelli vd 2018).

2.1.1. Radyasyon Etkileşimi

X ışınlarının madde ile etkileşiminde çeşitli olaylar gelişebilir. Bunlardan en belirgin olanları koherent saçılma, fotoelektrik soğurulma, compton saçılımı ve çift oluşumdur. Bir atom ile düşük enerjideki fotonların birbirine etki etmesi sonucunda oluşan saçılmaya koherent saçılma olarak adlandırılır. Kohorent saçılmada gelen foton ve saçılan foton arasında enerji farkı yok denecek kadar azdır. Bu saçılma genel olarak üçe ayrılabilir. Bunlar Nükleer Rezonans, Rayleigh ve Thomson'dur.

Fotoelektrik soğurulmada ise X ışını bir atoma girdiğinde bir etkileşim oluşur. Bu etkileşim bütün enerjisini iç kabukta olan elektrona vererek onun yörüngesinden dışarı atılmasına sebep olur. Dışarı atılan bu elektronlara fotoelektron denmektedir.

Dışarı atılan elektronların enerjileri belli bir seviyede olduğundan dokudan çıkamayacak kadar azdır. Elektron kabuğunda boş kalan yere bir dış kabuk elektronu yerleşir ve böylece enerji kabuğunun seviyesine yaklaşır. Bu şekilde atomun bağlanma

enerjisine bağılı olan düşük enerjili karakteristik foton meydana gelir. Bu ortaya çıkan fotonun vücuttan kurtulması daha zordur çünkü vücut dokularında olan bağlanma enerjileri daha düşüktür. Bunlar için x-ışınının foton enerjisinin hepsi maddenin atomu yönünden soğurulur. Bu sebeple saçılma ışınımı yoktur. Tanı için radyolojide fotoelektrik soğurulma prensibinden yararlanılır. X-ışınının enerjisinin hepsi soğurulduğundan dolayı hiçbir ışın yoluna devam edemez, bu sebeple röntgen filmine kayıtlanmış x ışınları yoktur. Bir röntgen filminde, fotoelektrik absorbesiyle karşı karşıya kalan cismin parçası altında beyaz bir alan vardır. Fotoelektrik absorbesi röntgen filminde kemiklerin beyaz görünmesinin nedenidir (Tez vd 2008).

Compton saçılmasında gama fotonu elektronu kendi yörüngesinden atmaya çalışacak kadar enerji aktarır ve kendisini düşük enerjili ortamdan atar. Bu saçılmanın olma olasılığı enerji artmasıyla daha da azalır. 100 keV (Kilo Elektron Volt) ve 10 MeV arasındaki orta enerjilerde gerçekleşme ihtimali daha yüksektir (Usakli 2016). Diagnostik radyolojide saçılan radyasyonun hemen hemen hepsi Compton saçılması formunda oluşur. Diagnostik sınırlardaki fotonlar dış yörünge elektronları ile birbirine etki eder. Dış yörünge elektronunu kendi yörüngesinden söküp atar. Bu atomdan sökölüp atılmış elektrona Compton elektronu denir. Elektronun boş kalan yeri dış yörüngedeki diğer bir elektronun yerine geçerken karakteristik radyasyon meydana gelir. Gelen fotonun dalga boyu yükselir enerjisi düşer ve yönü değişerek saçılmaya uğrar. Atom iyon haline gelir. Compton etkileşimi fotoelektrik olayın karşıtı olarak bağlanma enerjisi daha düşük olan dış yörünge elektronları ile oluşur. Atılan elektronun bağlanma enerjisi bu elektrona verilen kinetik enerji ve saçılan fotonun enerjisinin toplamı gelen x ışınının enerjisine eş değerdir. Bu saçılma daha çok maddenin özkütlesi ve ışının enerji aralığı ile ilgilidir. Maddenin yoğunluğu artınca Compton saçılması artar. X ışını artarken enerjisi düşer. Foton her açıda saçılma özelliğine sahiptir. Fakat bu açılardan 2 açı diğerlerine göre daha önemlidir. Bunun nedeni açı 0 dereceyi gösterdiğinde enerji transferinin olmaması yani sıfır olmasıdır. Bu açı 180 dereceyi gösterirse enerji transferi en yüksek seviyededir. Diagnostik radyoloji de Compton saçılması oldukça önemlidir. Çünkü Compton saçılmasında saçılan x ışını röntgen filminde sislenme meydana getirir (Koç).

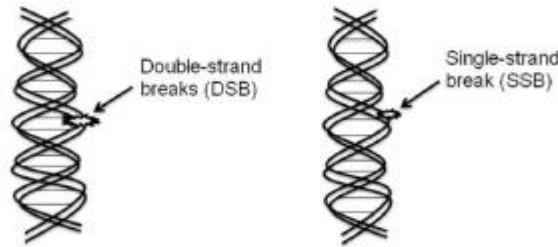
Çift oluşum yüksek atom numarası olan elementin çekirdeğinin yakınından bir foton geçtiğinde enerjisinin hepsini kaybedecek şekilde bir elektron pozitron çifti meydana gelebilir. Bu gerçekleşen olay genel anlamda çift oluşum olarak isimlendirilmektedir. Çift oluşum olayının olabilmesi için pozitron ve elektronun durgun kütle enerjileri 0.51 MeV iken eşik enerjisi olan 1.02 MeV olmalıdır. Eğer bu eşik değerinden daha az seviyede gerçekleşirse çift oluşum gerçekleşmez (Ulu ve Polatöz 2008). Tümör ışınlanmasındaki asıl hedef tümör dışındaki temiz hücreleri çok tahribata uğratmadan malign tümörün

mitozuna karşı koyarak çoğalmasını engellemek ve kötü huylu tümörü ortadan yok etmektir.

Radyoterapinin amacı; normal hücrelerde onarılamaz hasara neden olmadan, tümör hücrelerinin proliferasyonunu (mitozunu) engelleyerek hücrelerin proliferatif hücre ölümü olarak bilinen hücre kolonileri oluşturma veya apoptozu indüklemeye yeteneklerini kaybetmesidir.

2.1.2. Radyobiyolojik Etki

Radyasyonun biyolojik etkisi olarak hücrelerin yok olmasıyla DNA zincirindeki hasarlar nedeniyle hücreler tekrar kendilerini yenileme kabiliyetlerini yitirirler. Radyasyon ile karşı karşıya kalan tümör hücrelerinde belli bir süre sonra hasarlar meydana gelir ve hücre miktarı azalabilir. Hücrelerin kendi kendilerini yenilebilmesi sonsuzdur. Ancak radyasyona maruz kalan bu hücreler artık bu özelliklerini kaybedip yok olurlar. Bu şekilde olan DNA zincir hasarları tekrar yenilenemez durumdadır. Tümör hücresi olmayan hücrelerden daha fazla kanserli hücrelerin yok olmasında tek sarım DNA zinciri hasarlarından etkindir (Baskar vd 2012).



Şekil 1: DNA Zincir Kırılımları (Baskar vd 2012)

Radyoterapinin kanser hücrelerinin üstündeki biyolojik etkisiyle kritik organların etkisinin tespit edilebilmesi açısından 5 başlık altında incelenebilir. Bunlar “5R” olarak bilinmektedir.

- 1- **Radiosensitivity** - Radyasyon duyarlılığı
- 2- **Repopulation of cells after radiation** - Radyasyon sonrası hücrelerin miktarının yeniden artması
- 3- **Redistribution of cells within the cell cycle** - Döngüdeki hücrelerin tekrar dağılması
- 4- **Reoxygenation of the surviving cells** – Ölmeyen hücrelerin yeniden oksijenlenmesi
- 5- **Repair of sublethal cellular damage** – Ölüme sebebiyet vermeyen hücre hasarlarının onarımı (Brown, Carlson ve Brenner 2014).

Yeniden Aktivasyon: “Baustoni ve arkadaşları” anti-tümör bağışıklık reaksiyonunun yeniden aktivasyonu adlı çalışmalarında kanser tedavisinde immünoterapinin meydana gelmesiyle, bağışıklık sisteminin ışınım ile yeniden aktivasyonu anlamına gelen 6. bir R önermektedir (Boustani vd 2019).

2.1.3. Linear-Quadratik Model

Bu modele göre hücre yok olması iki kısma ayrılır. Bu kısımların biri dozla (lineer) bir diğeri ise dozun karesiyle (non-lineer) bağdaşmıştır. Eğrinin iki bileşeni değişik hızlarda yol alan aynı hücresel tahribattan oluşabilir ve birbiriyle etkileşim halindedir. Model radyasyon fiziği ve biyolojisinin temel taşlarından biridir. Hücre sağkalımı ve hastaya verdiğimiz doz arasında temel bir bağ vardır. İyonlaştırıcı radyasyona verilen cevapları çözümleyebilmek ve değerleri oranlayabilmek için in-vivo ve in-vitro daha ayrıntılı değerlendirilmiştir (McMahon 2019). Stephen Joseph McMahon'nun bu araştırması linear quadratik modelinin nasıl kullanılması hakkındaki teorilerini, bu modelin geçmişe dayalı tarihsel gelişimi, modelde kullanılan temel bağlamlar için bilinenleri ve bunu sisteme uyarlayanları bu süreçte meydana gelen tahmini güçlükleri ve düşündürülen etkenleri inceleyerek kontrol edilebileceğini düşünmektedir.

2.1.3.1. Radyasyonun Hücre Üzerine Etkileri

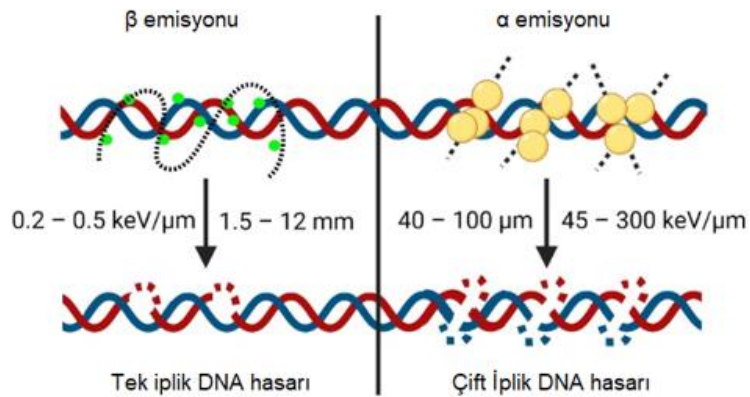
Işınlardan hücreye tesirleri ve verilen dozla aralarında belli bir orantı vardır. Dozun birimi Gray (Gy) olarak belirtilir. Burada belirtilen Gy'in tanımı soğurulan enerji miktarı olarak bilinmektedir. Gy'in açıklamasında ışınlanan hacimin doz dağılımına önem verilmemektedir. Aslında (LET) olarak bahsettiğimiz linear enerji transferi radyobiolojide bir hacime verilen enerji niceliği varsayıldığından daha çok vurgulanmak istenir. Türdeş dağılım az LET ile yapılabilirken, parçacık enerji ile türdeş olmayan dağılım gözlenebilir. İyonlaştırıcı radyasyonun DNA üstünde tahribat direkt etki ve indirekt etki olarak ortaya çıkar (Yeyin 2015).

2.1.3.1.1. Direkt Etki

Bu etki genel anlamda bağ kırıklarından oluşmaktadır ve tekli ya da sarmal bağlar hücrenin yok olmasıyla neticelenir. İyonizasyon ortaya çıkarsa direct etkileşim meydana gelir. Alfa parçacığı gibi ağır iyonlar yüksek enerji aktarımını yapabilirler. Bu sayede DNA molekülünü parçacıklarına ayrılabilir. Ayıraç halinde 2 sınırdış parçacık DNA yapısında meydana gelir. Bu sınırdış parçalar birdenbire özgün molekülü meydana getirmek için bütünleşirse tahribat oluşmamaktadır. Büyük bir molekül olan DNA da bu bahsedilen direct etki ile iyonizan ışınlar ile Purin halkaları açılabilir ve fosfodiester bağları tahribata uğrayabilir.

2.1.3.1.2. İndirekt Etki

İyonlaştırıcı ışınım (radyasyon) hücreyle karşılaştığında hücrelerin iç kısımlarında olan su molekülleri ile etkileşime girerler. Bu karşılaşmayla oksijen radikalleri moleküler seviyede oluşturulur. Süperoksitler H_2O hücre zarını eritme işlemi ile türlü yanık materyaller üretirler. Serbest radikallerin üretilmesi ve bu üretilen radikallerin DNA ile etkileşime girmesiyle molekülde tahribat oluşur. Bu oluşuma indirekt etki denir. Düşük lineer enerji transferi sistemine ait ışınım DNA üstünde tekli sarmal bağ tahribatını meydana getirerek sublethal hasar oluşturmuştur. Sublethal hasarlar normalde tamir edilebilir. Bu tamirat için ortalama olarak 4-6 saat civarında bir süre gerekir. Bu tamir hücreye dokulara göre değişkenlik göstermektedir (Fakiri vd 2021).



Şekil 2: Alfa Beta Emisyonu (Fakiri vd 2021)

Şekilde görüldüğü gibi β emisyon, daha uzun menzilli ve daha düşük LET değeri ile daha az odaklıdır ve tek zincirli DNA hasarına yol açar. Alfa-emisyonu oldukça enerjiktir, odaklanmıştır ve menzili kısadır, çift sarmallı DNA kırılmalarına neden olur.

2.1.3.1.3. Sağkalım Eğrileri

Işınım dozunun uygulamalarını takiben yaşayan hücre oranlarını logaritmik olarak veren eğrilere sağkalım eğrileri denir. Bu sağ kalım eğrileri düşük olan dozlar için omuz bölgesindeyken daha yüksek dozlar için üstel bir durum gösterebilirler. Bu bahsedilen eğriler alfa linear beta olduğunda quadratic komponent olarak belirtilir. Beta birden çok vuruş ile hücrede tahribata yol açar. Alfa da ise tek vuruşla oluşan tahribat düzeltilemez. Beta için bir miktar dozun toplanması ve bu süreçte dozların toplanmasıyla hücre yok olması artar. Tek vuruştaki hücre ölümleri bir ve birden çok vuruş için hücre ölümlerinin benzer görüldüğü doz değerini ise α/β değeri gösterir. Bu doz için karşılık gelen birim Graydir. α/β oranını ve doz reçetesi için onarım sığasını gösterir. Radyoduyarlılık hakkında herhangi bir bilgi vermemektedir.

2.1.4. Radyoterapide Fraksiyonasyon

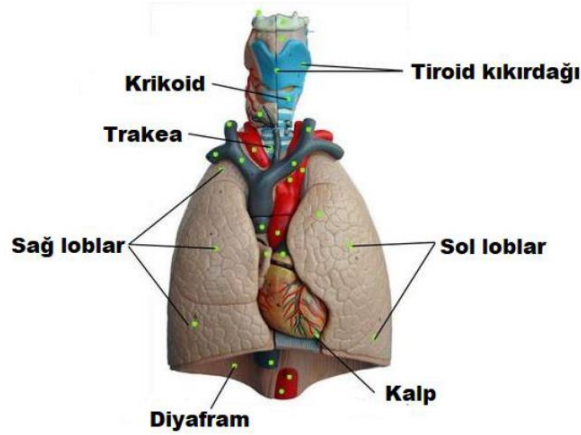
Tümörün ve farklı normal dokuların radyobiyojik özelliklerinden yola çıkarak fraksiyone biçimde radyasyon tedavisi uygulanır. Böylelikle normal dokuların tümörlü dokuya göre çok hasara uğramadan yaşama şansları artar. Tümör hücresi olmayan hücreler daha büyük ölçüdeki tamiri, tümörlü hücredekinlerden daha küçüktür. Böylelikle ışın tedavisinin tedavi yönteminin temel faktörünü oluşturur. Kullanılmakta olan ışın tedavisi sistem ve teknikleri açısından doz dönüşümleri kullanılarak doz reçetelerinin düzenlenmesi lineer kuadratik modele dayanmaktadır (Baskar vd 2012).

İki farklı kısımda sağkalım eğrileri bahsedilen modelde meydana gelmiştir. Modeldeki eğriler lineer komponenti (α) hücrelerin yanıt biçimidir. Hücrelerin ışınımaya yanıtları dozla orantılıdır. Normal hücrelere vaktinden önce gelen yanıt tümör yanıtını belirtir.

Kuadratik component (β) tipi yanıt veren dozun karesiyle doğru orantılıdır. Normal hücrelerde ışınımaya geç yanıt veren ışınımaya karşı daha duyarlı olmayan kanser hücrelerinde görülür (Pak 2001).

2.2. Akciğer Anatomisi

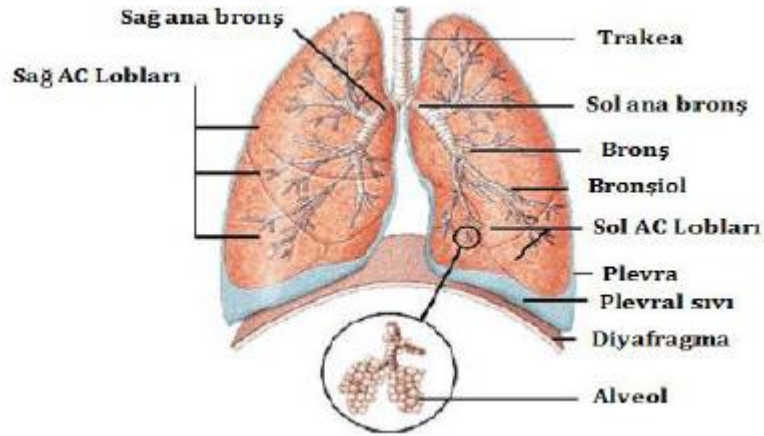
Akciğerler göğüs kafesinde yer alan oksijen ve kan arasındaki gaz etkileşiminin gerçekleştiği bir çift organdır. Göğüs kafesinin içerisinde akciğerlerle birlikte büyük damarlar kalp mediastinumu ve yemek borusu bulunmaktadır. İki akciğer arasında kalan yerde kalp, büyük damarlar, yemek borusu, soluk borusu ve mediastinum boşluğu vardır. Bu mediastinum boşluğu bir anlamda iki akciğeri ayıran bir boşluktur (Bingöl) .



Şekil 3: Akciğerlerin Anatomik Modeli (Scientist cindy)

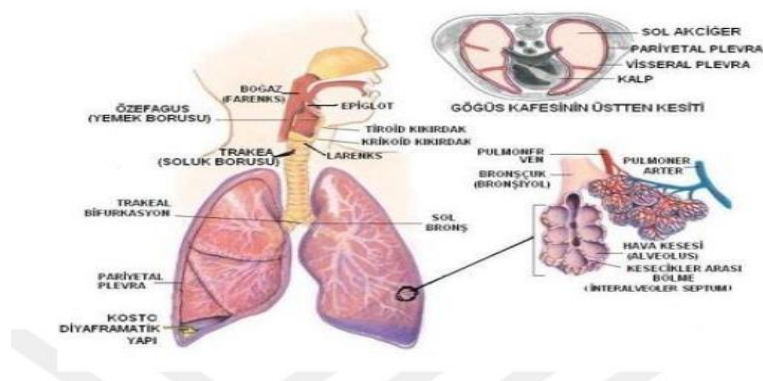
Solunum için en önemli organ olan akciğerler, göğüs kafesinde yer almaktadır. Göğüs kafesinde kalp ve mediastinumun iki yanında da bulunan akciğerler bir bütün oluşturup solunumu sağlarlar. Vücut yapısında sağ ve solda olmak üzere akciğer bulunmaktadır. Akciğerlerin büyüklüğü kişiden kişiye farklılıklar gösterebilir. Akciğerler 570 - 630 gr arasında değişiklikler gösterebilir. Sağ akciğerin sol akciğere göre daha ağır olduğu bilinmektedir. Aynı zamanda sol akciğer sağdakine göre daha dar ve daha uzundur. Akciğerin iç yüzeyi dış yüzeyinden oldukça büyüktür. İç yüzeyleri 70-80 m² civarındadır, dış yüzeyleri ise 1 m² civarındadır. Derin solunumda toplam epitel yüzeyi 70 m²'dir. Bu yüzey artışı iki akciğerde olan alveollere bağlıdır. Bu alveoller 200-600 milyon arasında değişiklik gösterebilir (Milli Eğitim Bakanlığı 2011).

Akciğerler yumuşak esnek bir yapıya sahip olmakla birlikte akciğerin yüzeyi plevra olarak adlandırılan iki katlı bir zarla çevrilidir. Akciğer koni biçimindedir ve akciğerin yukarıda kalan kısmı apexpulmonis aşağıda kalan kısmı ise basispulmonis olarak adlandırılmaktadır. Akciğerin apexpulmonis kısmı oval gelmektedir. Akciğerin komşuları dalak karaciğer midenin bir kısmını oluşturur.



Şekil 4: Akciğer ve yapısını gösteren şema (Harran vd 2014)

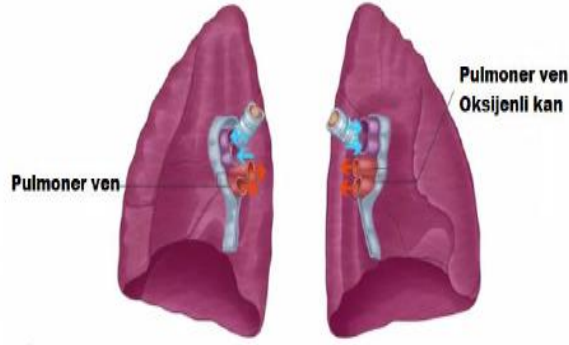
Erkekler ve kadınlarda akciğerler değişkenlik gösterir. Genel olarak sol akciğer sağ akciğere göre daha hafiftir. Karaciğerin bulunduğu konum nedeni ile sağ akciğer daha üstte kalmaktadır. Derin çatlak gibi görünen çizgilerle loblara ayrılır. Sağ akciğer fissura denilen derin yarıkla üçe ayrılır. Sağ akciğerdeki fissürler; fissuraobliquave ve fissurahorizantalis olarak adlandırılmaktadır. Bu fissürler ile sağ akciğer 3 loba ayrılmaktadır. Üstte kalan loba lobussuperior ortada kalan loba lobusmedius ve altta kalan loba lobusinferior denmektedir. Soldaki akciğeri iki loba ayıran fissuraobliquave denilen fissür bulunur. Burdaki üst loba lobussuperior alt loba lobusinferior olarak adlandırılır. Lobların arasındaki fissürler sayesinde loblar birbiri üstünde süzülüp konum değiştirmesine olanak tanırırlar. Bu fissürleri ayıran lobları oluşmasını sağlayan lobcuklardır. Akciğerler iç tarafta kalan yüzlerinde biraz içine göçüklük vardır.



Şekil 5: İnsan Vücudunda Akciğerlerin Genel Görünümü (Ateş vd 2021)

2.2.2. Akciğer Ven ve Arterleri

İki pulmoner ven, superior ve inferior pulmoner venler, oksijenli “arteriyel” kanı sağ ve sol akciğerin ilgili lobundan toplar ve kalbin sol atriyumuna getirir. Pulmoner venler yaygın olarak kırmızı renkle gösterilir (Moore, Dalley ve Agur 2013).



Şekil 6: Pulmoner Ven Görünümü (TeachMeAnatomy)

Pulmoner arterler oksijensiz kanı kalpten akciğerlere taşıyan kan damarlarıdır.



Şekil 7: Pulmoner Arter Görünümü (TeachMeAnatomy)

2.2.1. Akciğerin Gross Yapısı

Akciğerler bir apeks, bir taban (base), kostal ve medial yüzeyler ön, arka ve alt sınırlarla karakterizedir (TeachMeAnatomy).

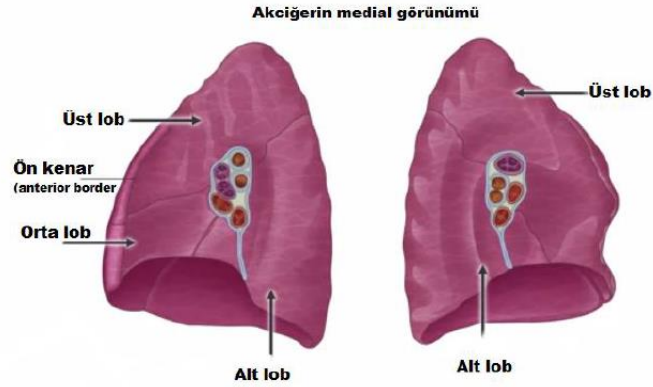
Apeks; Akciğerin torasik girişe uzanan en yüksek noktasıdır. Superiorda 1. kaburga seviyesindedir.

Baz; Akciğerin diyafram üzerinde oturan alt yüzeyidir. Diyaframın torasik yüzeyi akciğerlerin tabanına dayanır. Sol tarafta, diyafram akciğer tabanını dalaktan ve mideden ayırırken, sağda akciğeri karaciğerden ayırır.

Loblar; Akciğerdeki fissürlerle ayrılır.

Yüzeyler; Bunlara kostal, mediastinal ve diyafragmatik yüzey denir.

Sınırlar Akciğerlerin sınırları ön, alt ve arka sınırlar olarak adlandırılır.

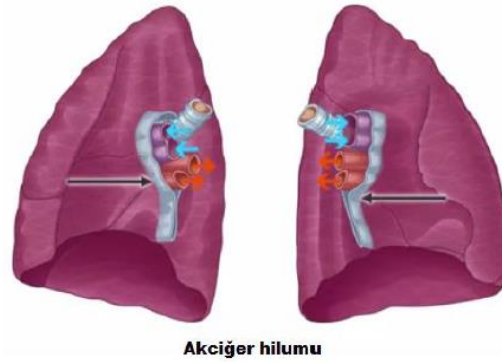


Şekil 8: Akciğerlerin Medial Görünümü (TeachMeAnatomy)

Akciğerlerin medial görünümünde ön sınırı (anterior border) görünmektedir. Akciğerler mediastinum ile birbirinden merkezden ayrılmıştır. Sağ akciğer sağ oblik ve horizontal fissürler ile bir üst lob, bir orta lob ve bir alt lob olmak üzere üç loba (superior-middle-inferior) ayrılır. Alt lob genellikle posteriorda, üst ve orta loblar genellikle anterior sınırdadır.

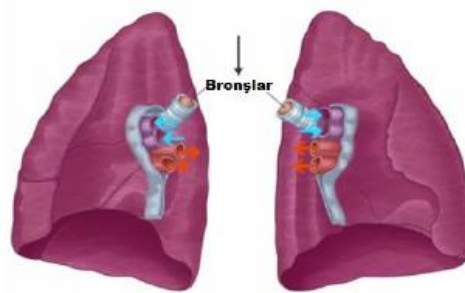
Sol akciğer ise bir tane oblik fissüre sahiptir ve bu fissür sol akciğeri üst lob ve alt lob olmak üzere iki loba ayırır. Sol akciğerin anterior sınırında kardiyak boşluk mevcuttur ve bu boşluğa kalp yerleşmiştir. Bu boşluğun bulunduğu alanda ise akciğerin lingula çıkıntısı oluşmuştur.

Sağ diyafram kubbesinin daha yüksek olması, sağ akciğeri sol akciğerden daha ağır ve büyük fakat kısa ve geniş olmasının sebebidir. Sol akciğer sağ akciğerden biraz daha küçüktür bu kalbin varlığından kaynaklanmaktadır ("Lungs - The Lungs | Coursera" n.d.).



Şekil 9: Akciğer Hilumu (TeachMeAnatomy)

Akciğerlerin mediastinal yüzeyinde akciğere giren ve çıkan yapıların buradan geçtiği kama şeklinde oluşmuş bölgedir.

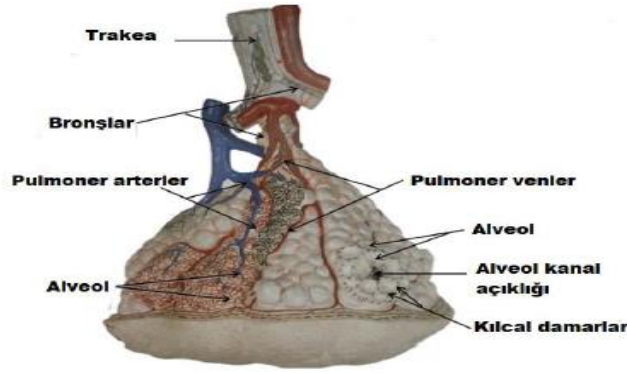


Şekil 10: Bronşların Görünümü (TeachMeAnatomy)

Bronşlar duvarında kıkırdak bulunan hava yollarıdır. Sağ ve sol ana bronş akciğerlere hilumdan (akciğer kökünden) girerek burada dallara ayrılır. Bu bronşlar akciğerlere girdikten sonra trakeobronkiyal ağaç oluşturur. Bu trakeobronkiyal ağacın bronşlarının, akciğer kökünün komponentlerinden olduğunu bilmek önemlidir.

2.2.3. Alveollerin Yapısı

Plevra göğüs duvarı, mediasten, perikard, diyafram ve akciğerleri kaplayan seröz nitelikte bir zardır. Akciğerlerin dış yüzü ile göğüs boşluğunun iç yüzünü plevra örter. Plevra, anatomik yerleşimi ile iki ana parçadan oluşur. Akciğer parankimini dış yüzden saran parça visseral plevra göğüs duvarını, perikard, mediasten ve diyafram üzerini örten parça ise parietal plevra adını alır (TeachMeAnatomy).



Şekil 11: Alveollerin Anatomik Yapısı (Scientist cindy)

2.4. Akciğer Kanserinin Nedenleri

Dünyada akciğer kanser olgularının yaklaşık %75'i tütün kullanımında ortaya çıkmaktadır. Sigara kullanmayan kadınların akciğer kanserine yakalanma olasılığı erkeklerden daha fazladır (Bayram 2020).

“Wakelee ve arkadaşlarının” araştırmasında hiç sigara tüketmeyen 40 ile 80 yaş aralığındaki kişilerde akciğer kanseri olma olasılığı kadın hastalarda 100 bin kişi başına 14.4 ile 20.8 olarak görülmüştür. Erkek hastalar için bu oran 100 bin kişi başına 4.8 ile 13.7 kadardır (Wakelee vd 2007). Sigara kullanmamış akciğer kanser hastalarının da olması, kanser oluşumuna başka kanserojen maddelerinde olduğunu kanıtlamaktadır. Doll ve Peto, ABD’de erkek ve kadınlarda görülen akciğer kanserinin %5 ile 15’inin mesleki faktörlerden oluştuğunu ve gözlemlendiğini belirtmiştir.

Doll ve Peto, mesleki risklerin ABD’de erkek ve kadınlarda sırasıyla akciğer kanserinin %5 ile %15’inden sorumlu olduğunu tahmin etmektedir (Rothenberg 2015). Tüm iyonize radyasyonların bulunduğu üzere insanlarda kanserojen yapıcı bir etkisi vardır. Akciğer kanserojenleri olarak bilinen radyasyon türleri alfa parçacıkları gamma parçacıkları ve x ışınlarıdır. Radyasyon maruziyetinin %48’i tıbbi nedenlerden kaynaklanmaktadır. Diğer kalan %52’lik kısmın büyük bir bölümü Radon-222 bozunma ürünlerine maruziyetten kaynaklanır (Bayram 2020).

2.5. Akciğer Kanseri Hedef Hacimler

Helikal Tomoterapi ve CyberKnife® radyoterapi tedavi planlaması ve doğru ölçülmüş doz hedef hacimleri belirleyebilmek için en önemli koşullar arasındadır. Kritik organ ve hedef hacimleri belirlemek için ve tedaviyi daha iyi planlayabilmek, neticelerini

mukayese edebilme maksadıyla ICRU 50 (International Commission on Radiation Units and Measurements) ve ICRU 62 protokolleri kullanılmaktadır (Newhauser 2009).

2.6. Radyoterapide Akciğer Kanserinin Kritik organlara Etkisi

Akciğer kanseri nedeni ile tedavi gören hastalarda yan etkiler görülebilir. Bunlardan biri de pnömonidir. Pnömoni; yaygın olan adıyla zatüree, akciğer zarında itihaplanma ile oluşur. Mediastinal lenfoma, meme ya da akciğerlerde oluşan malign tümör sebebiyle radyoterapi alan hastaların %5 -15 oranında semptomatik pnömonitis oluşumu görülür. Genellikle ortaya çıkan semptomlar dispne, kuru öksürük, plöretik göğüs ağrısı olmaktadır. Bunlarla beraber yüksek ateş, göğüs kafesinde sıkışma görülebilir. Tükürük ve kan karışımı balgamlar görülebilir. Bu hastaların fizik muayenelerinde herhangi bir sorun görülmez (Movsas vd 1997). Fakat akciğerlerin tolerans dozları yüksek verilir aşılmış ise şiddetli pnömonitis meydana gelebilir. Böylece akut respiratuar distres ya da akut kor pulmonale oluşumu ile hasta kaybı olabilir (Rubin ve Casarett 1968). Radyasyon pnömonisi (RP) radyoterapiden 1-6 ay sonra meydana gelir ve yapılan tedavi sonrası takip sonucunda 6-12 ay içinde bu rahatsızlık ortadan kalkabilir. RP oluşumunda ve gelişiminde hastanın yaşı, tümörün konumu birbiri ardına radyoterapi ve kemoterapi ya da eş zamanlı uygulanması ve sigara içilmesi riski oluşturan unsurlar içinde yer alır. Modern radyoterapi yöntemleri için ve oluşabilecek riskleri ölçebilmek adına akciğer grafisinin yanı sıra yakın süreçte ışın almış ve pulmoner yakınması olan hastanın toraks BT'si (Bilgisayarlı Tomografi) çekilerek değerlendirilmesi uygun görülür (Argüder, Yıldırım ve Hasanoğlu 2014). Daha az fraksiyonda uygulanan hastalarda RT (Radyoterapi) tedavisinin nadiren radyasyon pnömonisine yakalandığı görülmüştür. Bir gün içerisinde 2.67 Gy doz ve üstü tek fraksiyonda alan hastaların çift fraksiyonda alan hastalara göre risk faktörünün arttığı saptanmıştır (Akçay vd 2017). RP için belli bir eşik doz değeri vardır bu değer 20-22 Gy'dir. RP insidansı ve derecesi ışınlama sırasında alınan toplam doz, fraksiyon ve ışınlama sırasında akciğerin volümü ile ilişkilidir (Davis vd 1992).

Tablo 1: RTOG radyasyona bağlı akciğer hasarının geleneksel skortlama sistemi (Kocak vd 2005)

<i>ERKEN (<90)</i>	<i>GEÇ (>90)</i>	<i>Aşama</i>
<i>Hafif belirtiler; kuru öksürük veya egzersiz dispnesi</i>	Asemptomatik veya hafif belirtiler (kuru öksürük vb) Hafif radyolojik değişiklikler	1
<i>Narkotik antitusif ajanlar gerektiren inatçı öksürük, minimal egzersizler dispnesi</i>	Orta derecede semptomatik fibrosis veya pnömonitis (ağır öksürük) Subferil ateş , Yamalı radyolojik değişiklik	2
<i>Narkotik antitusif ajanlara yanıt vermeyen öksürük, akut pnömoninin klinik veya radyolojik belirtileri, aralıklı oksijen gereksinimi</i>	Ağır semptom veren fibrosis veya pnömonist, Yoğun radyolojik değişiklikler	3
<i>Sürekli oksijen veya MV gerektiren SY</i>	Ağır SY,sürekli oksijen tedavisi veya MV gereksinimi	4
<i>Ölüm</i>	Ölüm	5

MV: Mekanik Ventilasyon RTOG (Radiation Therapy Oncology Group): Radyasyon tedavisi onkoloji grubu;
SY: Solunum Yetmezliği

2.7. Hacim Kavramları

Hacim kavramlarını aşağıda şekilde sıralamak mümkündür:

1. Görüntülenebilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV)
2. Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume, CTV)
3. Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume, PTV)
4. Tedavi Hacmi (Treated Volume, TV)
5. Işınlanan Hacim (Irradiated Volume, IV)
6. Riskli Organ (Organ at Risk, OAR)
7. Planlanan Riskli Organ (Planning Organ at Risk Volume, PRV)

2.7.1. Görüntülenebilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV)

Organ veya dokulardaki kötü huylu tümör olarak büyümenin kaydedildiği sınırları olan hacim, görüntülenebilir tümör hacmi olarak tanımlanmaktadır. Görüntülenebilir

tümör hacmi genişlik ve büyüklük bakımından farklı görüntü teknikleriyle tespit edilebilir. Yeni görüntüleme metodları görüntülenebilir tümör hacminin ebatını artırabilir (Akçay vd 2017). Görüntülenebilir tümör hacmi birincil tümör ve tutulmuş olan lenf nodlarını kapsamaktadır (Senan vd 1999). Erken tanı konması daha zor olan cerrahi operasyon sonrası görüntülenebilir tümör hacminin yeri, şekli, boyutu klinik olarak tetkik edilerek (palpasyon ,endoskopi vs.)saptanabilir (Landberg vd 1999).

2.7.2. Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume, CTV)

Klinik hedef hacim görüntülenebilir tümör hacmine subklinik hastalığı ilave edilerek meydana getirilir. GTV'nin (Tanımlanabilir Tümör Hacmi) boyutuna bakarken hedef tümörle postobstruktif atalektazi ya da pnömani farkını yapmak mühim sorun teşkil edebilir. Hedef volümün tayin edilmesinde klinik çalışanları arasında mühim ayrımlara rastlanıldı (Senan vd 1999). Lenf nodları 1,5 cm üstünde olduğunda %90 ihtimalle patolojik tutulum gerçekleştiğinde lenf nodları da görüntülenebilir tümör hacmi içini kapsamaktadır. Akciğer kanserinin cerrahi olarak yorumlandığı bir çalışmada "Giraud ve arkadaşları" bu planları yaparken görüntülenebilir tümör hacmi çevresine mikroskopik tümörü içermesi nedeniyle adenokanser için 6mm skuamoz hücreli kanser için 1.5 cm den daha büyük olan lenf nodlarından %90 oranında patolojik tümör hedef gösterildiğinden lenf nodları da GTV yi kapsamalıdır. Küçük hücre dışı akciğer kanserinin üç boyutlu konformal radyoterapi planlanmasının değerlendirildiği bir çalışma için "Giraud ve arkadaşları" GTV çevresine mikroskopik tümörü çevreleme amaçlı adenokanser için 6mm skuamoz hücre kanseri için 8mm bir marj verilerek CTV oluşturulması gerektiğini belirtmişler. Aynı zamanda bilgisayarlı tomografi görüntüleme metodu ile veya fiziki inceleme metoduyla belirlenemeyen muhtemel mikroskopik tümörün uzantılarıyla GTV'ye dahil edilmesini öngörmüşlerdir (Giraud vd 2000). CTV; BT görüntülerindeki malign tümör ve mikroskopik tümör uzanımını riskli bölümleri de kapsayan alan hacimidir.

2.7.3. Planlanan Hedef Hacim (Planing Target Volume, PTV)

Klinik hedef hacim olan CTV'ye önceden belirlenmiş olan doz için demet düzenini meydana getirmek ve uygun demet alanını bulmak için kullanılan olgu, Planlanan Hedef Hacim PTV (Planlanan Hedef Hacim) olarak adlandırılır. PTV, klinik hedef hacme organ hareketliliği sebebiyle bırakılmış olan (Internal Margin (IM)) ve set-up yanlılıkları ile

bırakılan (set-up margin (SM) payların katılmasıyla oluşur. Klinik hedef hacime pay verilerek planlanan hedef hacimin açıklanmasının sebebi planlamadan sonra oluşacak CTV'ye belli bir kısım verilerek PTV'nin tanımlamasındaki rolü planlama sonrasında ortaya çıkan sebeplerle ve çeşitli belirsizliklerden ötürü tedavi sırasında CTV'nin radyoterapi içinde kalmasını sağlayabilmektir (ICRU 62).

2.7.4. Tedavi Hacmi (Treated Volume, TV)

Tedavi hacmi belirlenen bölgeye verilen tedavi dozu hacmidir. Tedavi tekniklerinin sınırlı olması sebebiyle soğrulan doz, sadece hedef olan hacime veya planlanan hacime verilmez. Bu nedenle her planda PTV'den daha devasa bir bölge verilmek istenen dozu alır. Planlanan hedef hacim, tedavi yapmak istenen hacim olmakla birlikte asıl yapılması gereken planlanan hedef hacim ile tedavi hacminin aynı almasıdır (Franko 2018).

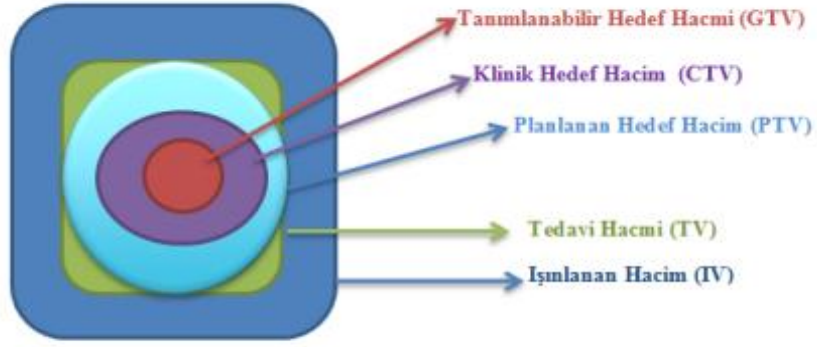
2.7.5. Işınlanan Hacim (Irradiated Volume, IV)

Işınlanan hacim dokunun kendi toleransı için doz alan ve tedavi hacminden daha yüksek olan hacimdir. Işınlanan hacim soğurulmuş (absorbe) dozun %50'sine karşılık gelmektedir (Franko 2018).

2.7.6. Riskli Organ (Organ at Risk, OAR)

Akciğer tümörü çevresindeki saçılmalardan da etkilenebilecek organlar belirlenmelidir. Bu belirlenen organların konturları ayrı ayrı çizilmesi gerekir. Spinal kanal konturu için spinal kordun eylemine bakılmalıdır. Kalbin konturlanması ise kalbi çevreleyen kese olarak adlandırılan perikard ile konturlanmalıdır. Bir diğer riskli organ olan özafagusun konturlanması göğüs kafesinde yer alan, akciğerlerin arkasında kalan bölüm level 40 window 600 olarak konturlanmalıdır (Monti vd 1995).

Işınlanan volüm içerisine girebilecek tüm organların çizilmesi önerilmektedir. Spinal kord için hareket göz önüne alınıp spinal kanal konturlanmalıdır. Kalp perikardiyal kese ile konturlanmalıdır



Şekil 12: Radyoterapide Kullanılan Hacim Kavramlarının Şematik gösterimi (Etirli 2012)

2.7.7. Planlanan Riskli Organ (Planning Organ at Risk Volume, PRV)

Tedavi sırasında hastanın hareketi ile beraber riskli organlar da hareket ettiği için PTV ile beraber, tedavi esnasında da belirlenen riskli organların hareketleri ve set-up belirsizlikleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle, riskli organ hacimlerine bu değerleri kapsayan marj verilmektedir. Bu marjlarla planlanan riskli organ tayin edilir. Akciğer tümörü radyoterapi tedavisinde hedef hücreye verilen dozu sınırlayan kavramlar düşük ve yüksek tolerans dozlarıdır. Normal hücre ve diğer organların tolerans sınırlarının maksimum 8 üstü doz verilmesi sakıncalıdır. Düşük tolerans dozu (TD5/5) radyasyon verilen hücre ya da organda 5 yıl süre içerisinde %5 oranında geç ışın hasarına sebebiyet veren doz niceliğidir. Buna benzer olarak yüksek tolerans dozu (TD50/5) ise 5 sene içerisinde radyasyon verilen doku ya da organda %50 oranında komplikasyona sebep olan doz niceliğidir (Holborn 2009).

Tablo 2: Kritik Organların 3 ve 5 Fraksiyon SBRT’de Almış Olduğu Dozlar (Murrell vd 2018)

	Kritik Organlar	Volume(ml)	VolumeMax.(Gy)	Max.Nokta Doz	
3 Fraksiyon	Spinal Cord	0,25	18 (6 Gy/f _x)	22(7,33 Gy/f _x)	Myelitis
		1,2	11,1 (3,7 Gy/f _x)		
5 Fraksiyon	Spinal Cord	0,25	22,5 (4,5 Gy/f _x)	30(6,0 Gy/f _x)	
		1,2	13,5 (27 Gy/f _x)		
3 Fraksiyon	Kalp	15	24 (8 Gy/f _x)	30(10 Gy/f _x)	Pericarditis
5 Fraksiyon	Kalp	15	32 (6,4/f _x)	38(7,6 Gy/f _x)	
3 Fraksiyon	Özafagus	5	21 (7 Gy/f _x)	27(9 Gy/f _x)	Stenosis fistula
5 Fraksiyon	Özafagus	5	27,5 (5,5 Gy/f _x)	35(7 Gy/f _x)	
3 Fraksiyon	Büyük Damar	10	39 (13 Gy/f _x)	45(15 Gy/f _x)	Aneuryum
5 Fraksiyon	Büyük Damar	10	47 (9,4 Gy/f _x)	53(10,6 Gy/f _x)	
3 Fraksiyon	Trakea	4	15 (5 Gy/f _x)	30(10 Gy/f _x)	Ulceration
5 Fraksiyon	Trakea	4	18 (3,6 Gy/f _x)	38(7,6 Gy/f _x)	

2.7.7.1. Kalp

Radyasyona orta düzeyde duyarlı organlarımızın başında yer alan kalp; Perikard miyokard, kalp kapakları iletim sistemi ve koroner arterlerde oluşan değişiklikler neticesinde farklı klinik pozisyonlarla karşılaşılabılır. Kalbin aldığı doz 40 Gy’i (Gray) geçmemelidir. Antrasiklinli kemoterapi alan kişilerde bu radyasyonu alan etkiler çok daha fazla görülmektedir. Hasta radyoterapi gördükten sonraki 6 aylık bir süreçte perikard tahribatına karşılık %10-15 oranlarında konstrüktif perikardit, perikardiyal effüzyona yakalanabilir. Periferik ödem, venöz distansiyon, halsizlik egzersiz dispnesi oluşabilir ve kendiliğinden düzelebilir. Miyokard’da oluşan perivasküler fibrozise, intersitisyele bağlı miyokardiyal tahribat ve kalp kapakçıklarının fonksiyonunun bozulması neticesi kardiyal yetmezlik ortaya çıkabilir. Göğüs boşluğunda, iki akciğer arasında, sternum’un arkasında, diyafram kası üzerinde 4. 5. ve 6. Costae’ların arka yüzünde, üçte ikisi orta çizginin solunda, üçte biri ise sağında olan kardiyak alanın 35 Gy ve üstünde doz alan hastaların istatistiksel verilerinin önemli bir kısmında fibröz kapak hastalıkları da gözlenmektedir. Büyük damarlarda ateroskleroza ve kalp damarlarında meydana gelen endotel tahribat, mikrovasküler obliterasyona bağlı olarak iskemik kalp hastalıkları oluşabilir. Toplam doz ve fraksiyon dozu koroner damar tahribatında çok önemlidir. Sağ

inen arter, sola inen arter ve sol ana arter bu hasarlarda sıkça etkilenmektedir. Bilhassa sol meme radyoterapisi yapılan vakalarda sola inen arter dozuna özellikle dikkat edilmelidir. Kalbin %60'lık bir oranı için TD5/5 değeri 45 Gy iken TD50/5 değeri 55 Gy olmaktadır. Kalp önemli bir değere sahip olduğundan dolayı 35 Gy üstü doz alması sonucunda kardiyak riski büyük sorun oluşturabilir(Şahinler vd 2016).

2.7.7.2. Büyük Damar

Riskli organlardan biri de büyük damardır. Büyük damar 3 fraksiyonda Dv 39 Gy Dmax 45 Gy dir. 5 fraksiyonda ise Dv 47 Gy Dmax 53 Gy dir (Murrell vd 2018).

2.7.7.3. Özafagus

Özafagus için bütününün ışınlaması esnasında TD5/5 değeri 55 Gy iken bir bölümünün ışınlaması durumunda bu değer 58 Gy olarak belirtilmiştir (Çelik 2013).

2.7.7.4. Spinal Kord

Spinal kord için TD5/5 değeri genel radyoterapi sırasında 47 Gy ve parçalı ışınlama (10x10 cm) sırasında 50 Gy'dir (Çelik 2013).

2.7.7.5. Aort

Küçük hücre dışı akciğer kanserlerinin radyoterapisinde aort önemli bir kritik organdır. Akciğerin bütününün ışınlaması sırasında TD5/5 değeri için 17.5 Gy TD50/5 değeri içinse 24.5 Gy olmaktadır. Bir bölümün ışınlamasında (100 cm²) TD5/5 30Gy ve TD50/5 değeri 40 Gy olmaktadır(Murrell vd 2018).

2.7.7.6. Trekea

Akciğer kanserleri için trekea'nın korunumu oldukça önemlidir. Larinks'in alt kısmından aşağıya doğru devam eden 10–12 cm uzunluğunda bir borudur. Birinci trakea kıkırdağı üstte membrana cricotracheale aracılığı ile krikoid kıkırdak alt kenarına

tutunmuştur. Buradan cavitas infraglottica boşluğu, doğrudan trakea lümeni ile devam eder. Trakea, lümeninin asla kapanmaması için duvarları hyalin kıkırdak halkalarından yapılmıştır. Trakea C6 vertebra ile T4 vertebranın alt düzeyi arasında uzanır. Burada iki bronchus principalis'e ayrılır. Trekea 5 fraksiyonda D_v 18 Gy D_{max} 38 Gy kabul edilmektedir. 3 fraksiyonda ise D_v 15 Gy D_{max} 30 Gy kabul edilmektedir (Murrell vd 2018).

2.8. Akciğerin Konturlanma Süreci

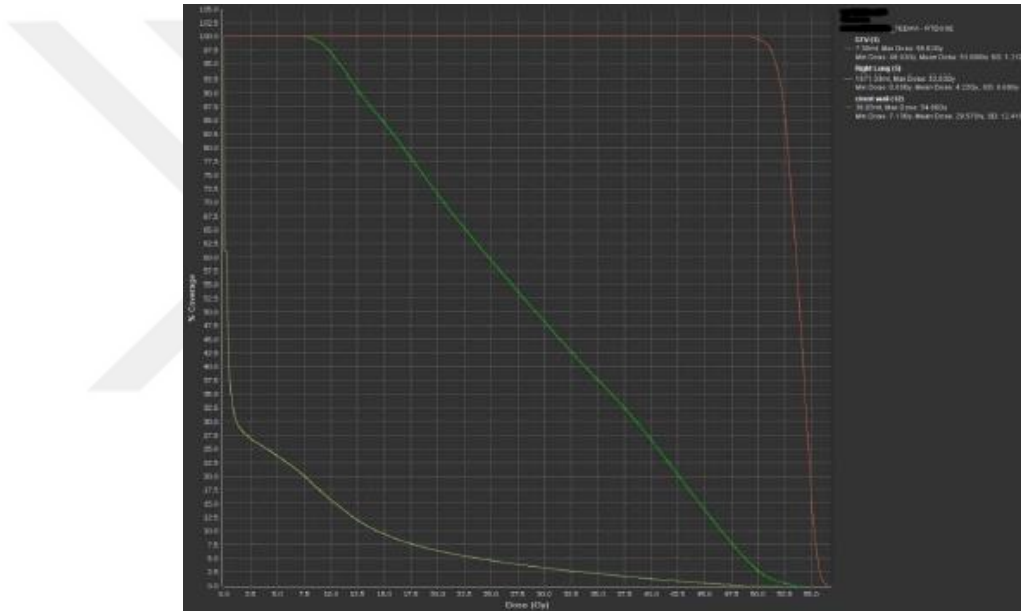
4BBT görüntüleri eşliğinde hastada olan tümörün nefes alıp verme sırasında akciğerde olan inişli çıkışlı hareketi de hesaplayan ışınlanan tedavi volumü (ITV) belirlenir. Tedaviye alınacak hasta serbest solunumda kalacak ise akciğer konturlaması ve bu akciğerin tedavi planı iki önemli görüntü sistemleri kullanılarak yapılabilir. Bunlar Maksimum İntensite Projeksiyon (MIP) görüntü sistemi ve Average Intensity Projection (AIP) sistemleri kullanılır. Konturlaması yapılacak tümör 2 cm'den daha çok hareket halinde ise ITV görüntü sistemi fazla çıkabilir. Bu tür hastalara genel olarak nefes tutma takibi ile ışınlama yapılmalıdır. Eğer nefes tutma takibi yapılamıyorsa da inspirium fazında ya da ekspirium sonu fazında gating ışınlama tercih kapsamındadır. Hastanın nefes tutma süresi iyi durumda ise genel tedavi süresini azaltabilmek adına derin inspirium tercih edilebilir. Böylece hastanın BT görüntüsü derin inspiriumda akciğer sabit iken yani hasta nefes tutma aşamasında alınır. Aynı zamanda BT görüntüsü ile beraber hastanın solunum grafiğinde elde edilir. Konturlamaya bu BT'den sonra geçilir ve BT üzerinde konturlama ve tedavi planı uygulanır. Tedaviye alınacak hasta solunum grafiğinde elde edilen solunum eğrisine göre meydana getirilmiş gating penceresi ile tedaviye başlar (Şahin).

2.9. Plan Değerlendirme Parametreleri

Kullanılan 2 teknik için homojenite indeks, konformite indeks ve DVH'lerden (Doz Volüm Histogramı) elde edilen verileri değerlendirerek yapılan planların kalitesi bu parametreler eşliğinde dozimetrik karşılaştırma amaçlı değerlendirilmiştir.

2.9.1. Doz Volüm Histogramı

Radyoterapi tekniklerini belirmeden bir önceki aşamasında ayarlanmış yapıların bütününe ve planlanıp kullanılan tedavi planı sonucunda bütün doz dağılımı için her bir alandaki dozun (izodozun) içerdiği volüm verisi ile beraber her sisteme özel sadece bir eğri olarak kolaylık sunan grafiklerdir. Doz volüm histogramı birden fazla yapılan ve uygulanan planların karşılaştırılmasını olanak sağlar. DVH genel olarak iki çeşitli olmaktadır. Kümülatif DVH; yapı veya organların belli doz ya da daha üstündeki değerleride kapsayan volümlerinin dozun fonksiyonu olarak uygulanmasıyla meydana gelir. Bir başka DVH ise özelleştirilmiş bir doz ağırlığında olan volümün doz fonksiyonu olarak çizilmesi ile meydana getirilen DVH olmaktadır (Khan, Gibbons 2010).



Şekil 13: Kümülatif Doz Volüm Histogramı(Khan, Gibbons 2010)

2.9.2. Konformite İndeksi (CI)

Radyoterapide reçete edilen tedavi dozuna ait izodozun PTV'yi ne kadar sardığının tanımlanması amacıyla kullanılır (Beyazıt, Serdar 2016). ICRU 62 doz protokolünün bildirdiği konformite indeksi açıklaması ise; tedavi edilen hacim ile planlanan hedef hacmin oranlamasıdır. PTV, GTV, CTV parametreleri hedeflenen hacimlere ait dozlar konformite indeksi değerlendirmesinde kullanılır (Beyazıt ve Tez 2015).

2.9.3. Homojenite İndeksi (HI)

ICRU protokülünün belirlediği standartlara göre ve RTOG prokol standartlarına uyan homojenite indeksi, kullanıcılara sistem tarafından hesaplama yapılarak planlama sonucuna göre sunulan ve “Kararlaştırılan PTV hacmi için verilmiş olan doz hacmin içinde homojenlik değerlendirmesi ve homojenliğin eşit dağılıp dağılmadığının belirtisi” biçiminde tanımlanır. Konformite indeksinde olduğu gibi homojenite indeksi de tedavi kalitesini değerlendirmede kullanılmaktadır. CI (Konformite İndeksi) ve HI (Homojenite İndeksi) birlikte ölçülmelidir. HI; 1 değerine geldikçe homojenliğin arttığı kabul edilir (Cantürk vd 2017).

SBRT planları CyberKnife® cihazında uygulanırken homojenden heterojene bir geçiş vardır. Malign tümör kritik organlara çok yakın mesafede olduğunda ışınlama yapılırken tümör içinde heterojenlik yüksek seviyeye çekilip tümör çevresindeki dokulara giden referans dozu oldukça az mesafelerde bile uygun bir düşüş sağlanabilir (Cantürk vd 2017).

2.10. Tedavi Planlama Teknikleri

Tedavi planlama sistemi'nin (TPS) doğru planlanmış olması genel olarak radyasyon tedavisi süresince büyük önem taşır. Yapılması planlanan doz ve hastaya verilen doz arasındaki değişiklikler minimuma indirilmelidir. Modern teknolojilerden olan volümetrik ayarlı ark terapi (VMAT) ve yoğunluk ayarlı radyasyon terapisi (IMRT) yüksek konformal doz dağılımına müsaade ederek yapılmış olan doz dağılımının planlanmış dağılımla denk olmalıdır (Kurt vd 2011).

Tedavi planlamanın en mühim noktası tedavide ki hastanın dozunu belirlemektir. Üç boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı radyoterapi ve brakiterapi gibi birden fazla iyileştirme yöntemi belli program ile çalışan bir yazılım kullanan sistem tedavi planlama sistemi'dir (TPS). Bu sistem bilgisayar, çevre yazılım birimlerinden oluşmaktadır (Beyazıt ve Tez 2015).

2.10.1. İleri Planlama Tekniği

İleri planlama tekniğinde ışın parametreleri (demet yönü, sayısı, genişliği), yaprak pozisyonunu, kama filtre derecelerini bolus, koruma bloğu gibi araç ve gereçleri belirlenir. Gerekli görülen doz homojenliğini sağlayabilmek adına planlamayı yapan kişi; hastaya özel parametreleri sağlayarak planı kişiselleştirebilir (Webb 2003).

2.10.2. Ters Planlama Tekniği

Ters planlama tekniğinde tümör hacmine verilmek istenen doz verilirken riskli organ ve dokularda sağlam hücrelere izin verilen limit dozları aşmayan otomatik hesaplama sunar. Bu algoritma istenen en iyi homojen doz dağılımı sağlayabilmesi açısından parametreleri ayarlayıp etkin tedavi sağlar. Demet sayısı, açısı ve vereceği enerji planlayıcı tarafından ayarlanırken, demet başına uniformiteyi meydana getirecek alt alanların sayısı ve geometrisi algoritma tarafından düzenlenir. Ters planlama sistemi, ileri planlama sisteminden daha etkin tedavi sunar (Landberg vd 1999).

2.11. Konvansiyonel Teknik (İki Boyutlu Planlama)

Akciğer kanserlerinin ışınlamasında akciğer bölümleri ve subklinik metastazlarının oluşmasını önlemek için mümkün olan anatomik alanların radyoterapisi gerekir. Bu radyoterapi tedavisi esnasında en olası şekilde sağlıklı akciğer dokusunu ışınlamaktan kaçınılmalıdır.

İşınlama ön ve arka yönlerden 2 paralel demet ile yapılır. Bu yöntemde set-up'a bakılıp çıkan hatalar en aza indirgenerek işınlanması istenen tümöre belirlenen doz verilir. İşınlama verilirken kritik organların ve dokuların fazla miktarda doz alması engellenmelidir. İşın enerjisi ve hasta hacmindeki kalınlığı; homojen doz dağılımı sağlayabilmek adına önemli bir faktördür. Hasta hacmindeki kalınlığının artması ile ışın enerjisinin azalması durumunda hedeflenen eksende meydana gelen maksimum doz daha çok yüzeye yakın bir alanda oluşur. Bu durum istenmeyen bir olaydır. Konvansiyonel radyoterapide maksimum doz oluşumuna sebep olmaktadır (Khan 2003).

2.12. Konformal Teknik (Üç Boyutlu Planlama)

Üç boyutlu konformal tedavinin amacı sağlıklı doku organlara en az dozu vererek tümör hedefindeki doz dağılımında homojenliği sağlamaktır. Bu amaç fiziksel ve biyolojik klinik sonuçlarını göz önüne alan ve en iyi tedaviyi sunan tedavilerden biridir (Perez, Brady 2018).

Konformal radyoterapi (KRT) koruma blokları; kama filtreler, bolus ışın demetleri ile ayarlanarak tümör hedefine en fazla doz verilirken normal dokuları korumayı amaçlar (Barrett vd 2009).

3D KRT tekniğinde “ileri planlama(forward planning) olarak isimlendirilen; ışınların özellikleri ve konumları;tümör dokusu ve kritik organlar değerlendirilerek planlama yapılır (AkfıratT ve Kurtman 2001).

2.13. Alan İçinde Alan (FİF Tekniği)

Alan içinde alan tekniği ışınlanan doz alanlarının ana bölümünden alt bölümüne azaltılarak homojen doz dağılımının sağlandığı YART (Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi) planlama tekniğine benzerdir (Lee vd 2008).

Bu tekniğin faydası 3D tedavilerine kıyasla daha homojen doz dağılımını yapabilmesidir. Tümöre yakın mesafedeki risk altındaki sağlıklı dokuların minimum seviyede doz almasını sağlamaktır (Ercan vd 2010).

2.14. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Yoğunluk ayarlı radyoterapide plan optimizasyonunu sağlamak için belli tedavi ölçütleri bulunmaktadır. TPS’de hesaplanan optimal doz yoğunlukları ters planlamada düzenlenir. Düzenlenen ve hesaplanan doz yoğunluk haritası; lineer hızlandırıcıya bilgisayar ağı ile aktarılır. Hasta tedaviye alınmadan önceki set-up değerleriyle ışınlama yapılacak bölgelerden Kv-MV port görüntüleri karşılaştırılarak düzenleme yapılır ve hasta tedaviye alınır (Landberg vd 1999).

2.15. CyberKnife® Robotik Radyocerrahi Sistemi

Dr. John Adler tarafından 1990'lı yıllarda keşfedilen stereotaktik cerrahi ve stereotaktik radyoterapi uygulamalarının robotik bakımdan diğerlerine göre daha gelişmiş olan bu radyocerrahi sistemi CyberKnife® robotik radyocerrahi sistemi olarak adlandırılmaktadır.

CyberKnife® cihazlarında inzaziv immobilizasyona ihtiyaç olmadan, bu sistemlerde 6 eklemlilik robotik bir kol üzerine kurulmuş olan bu cihazlar 6 MV (Mega-Volt)'lık lineer hızlandırıcı ile tedavi uygulanabilmektedir. Cihazdaki robotik kolun amacı hedefe 1200 değişik açı ile ışınlama yapabilmesidir. Bu robotik kol ile lineer hızlandırıcı tedavi sırasında hastanın çevresinde dönebilmektedir. Bu radyocerrahi sisteminde tedavi sırasında malign tümörün yerini belirlemek için ve iskelet fiksasyonu gereksinimine ihtiyaç duymayan gerçek zamanlı görüntü yönlendirmesiyle günümüzdeki en yeni teknolojileri kullanan en yeni radyocerrahi sistemidir.

Bu tedavi edilen sistemde malign tümörün yerini ya da sabit olarak hareket etmemesi adına iskelet fiksasyonu kullanılmasına gerek duyulmadan eş zamanlı görüntü yönelimi ile robotik olarak radyocerrahi teknolojisini uygulayan tek radyocerrahi sistemi olmaktadır (Chang ve Adler 2001).



Şekil 14: Ana Bilim Dalımızda Accuray CyberKnife® Cihazı

CyberKnife® cihazı tedavi uygulamasında tümörün lokalizasyonuna göre çeşitli izleme algoritmaları belirlenmiştir. İzleme Algoritmaları;

- 6D Skull™ İzleme A CyberKnife® Algoritması,
- X-Sight™ Omurga İzleme Algoritması,
- Fiducial İzleme Algoritması,
- X-Sight™ Akciğer İzleme Algoritması olarak tümör takibi belirlenmiştir.



Şekil 15: Ana Bilim Dalımızda CyberKnife® Cihazı Doğrusal Hızlandırıcı



Şekil 16: Ana Bilim Dalımızda Robotoik Radyocerrahi Accuray CyberKnife®
Kolimatörleri



Şekil 17: Ana Bilim Dalımızda Accuray CyberKnife® Kumanda Sistemleri

2.15.1. X-Sight™ Omurga İzleme Algoritması

Bu algorithmada akciğerdeki malign tümör hücrelerini takip edebilmek vücuda yerleştirilmiş fiducial işaretçilerine gerek kalmadan uygulanabilir. Omurga izleme algoritmasının diğer izleme metotlarından ayrımı malign tümör takibi ve hasta takibi iki mertebede olmaktadır. Xsight™ akciğer izleme metodunda malign tümöre en kısa mesafede ki omurga bölgesinde konumu ve tümör doğrultusunda gelişen genel hasta hizalaması ile başlar. Bir kez yapılan bu hizalama tedavinin en başında yapılır (Franko 2018).

Bu takip sistemi trokal, lumber ve servikal dahil olmak üzere omurga ve omurganın çevresini takip edebilir ve başka bir donanım gerektirmeksizin kullanılabilir. Bu sistemdeki ayarlama referans DRR (Digitally Reconstructed Radiographs) görüntüleri ve eş zamanlı X ışını görüntülerindeki işaretçilerin ayarlanması göz önüne alınarak takip edilir. Daha net ve iyi bir görüntü alabilmek için malign tümör her bir tarafa doğru 10-15 cm tarama ile ortalılır (Accuray).

Xsight™ omurga izleme algoritmasının özellikleri hedef hacim omurganın kemiksi anatomisinin birbiriyle olan bağına dayanır. Bu algoritmanın çalışma sistemi vücuttaki iskelet yapısının ne kadar konum değiştirip değiştirmediğini hesaplamaktır. Bu algoritma kullanılmadan önce takip edilecek yapılar tedavi planlama içeriğinde bilgisayarlı tomografi görüntülerinin referans noktası belirlenir. Belirmedeki esas önemli

olan hedef tümöre daha kısa mesafede olan iskelet özellikleri olan bölümden seçilmektedir (Accuray).

Xsight™ omurga izleme algoritmasından kazanılan DRR görüntülerini içeren algoritma omurganın bir bölümünü ağ ismi verilen 9x9'luk matriks ile modeller. Algoritmadan tam verim alınabilmesi için ağın genişliği ve büyüklüğü omurgayı komple anterior/posterior şeklinde kapsayacak biçimde ayarlanmalıdır. Hasta hizalama esnasında Xsight™ takip algoritması ile hesaplanan konumlar, hastanın yerini ayarlamak amacıyla çalıştırılabilir hale gelir. Tedavi uygulama esnasında tedavi için kullanılan manipülatör rotasyonları düzene sokabilmek için ve doğrusal kaydırmaları yola getirebilmek amacıyla lineer hızlandırıcının yerini belirler. Direkt tümör doğrultusunda DRR'lerdeki malign tümör alanını, X ışını görüntülerinde eşleşen alana görüntü kaydı yapılır. Bilhassa, DRR'deki tümör alanını görüntü yoğunluğu örneğinde X ışını görüntüsü için en yakın alanla eşleştirilmiştir. Tümörün temyiz edilebilmesi için tedavi sırasında kazanılan X-ışını görüntülerinde tümör, radyoopak yapılar yani omurga, mediasten gibi yapılar üst üste olmamalıdır. Malign tümör ebatı ve yeri görüntülerdeki dengeyi etkileyen faktörlerdendir. Omurga izleme algoritması genel anlamda periferik ve apex akciğer alanlarında olan ve 1.5 mm'den daha büyük malign tümörler için en uygulanabilir yöntemdir (Accuray).

2.15.2. Fiducial İzleme Algoritması

Fiducial izleme yöntemi, akciğer tümörlerinde XSight™ Akciğer izleme teknikleri kullanılmadığı durumlar için bu tümörlerin, pankreas, karaciğer ve prostat gibi daha yumuşak doku tümörlerini takip etmek için kullanılır. Bu algoritma için tümörün içerisine ya da yakın bir bölgesine radyoopak işaretçiler koyulur. Tümörün pozisyonuna bakmak için silindirik altın sidler yerleştirilir (Kilby vd 2010).

Radyoopak fiducial işaretleyiciler, öz kaynak çerçevesi sağlamak için ışınlanan tümöre yada yakınına yerleştirilir. Bu işaretleyicilerin çapları 0.8-1.2 mm, uzunlukları 3-6 mm olan silindirik altın fiducial işaretleyiciler olarak kullanılır (Reichner vd 2005). Silindirik altın işaretleyiciler görüntü eşliğinde perkütan şeklinde yerleştirilir. Akciğere fiducial işaretleyicilerin yerleşimi bronkoskobik olarakta gerçekleştirilebilir (Anantham vd 2007). Standart olarak üç ile beş standart işaretleyici ile uygulama başlar. TPS'de kullanılacak bilgisayar tomografisi taraması işaretleyicinin yer değişimlerini stabilize etmek için implantasyondan sonra ilk yedi gün içerisinde ya da biraz daha uzun

sürede sonuç sağlar. Bu işaretleyiciler bilgisayar tomografi taraması sırasında belirtildiğinden konumları dijital grafi oluşturulma görüntüleriyle öğrenilmektedir.

2.15.3. X-Sight™ Akciğer İzleme Algoritması

Akciğerin üst tarafı olan apeks ve alt tarafı olan periferde yerleşmiş halde bulunan 2 cm'den daha büyük hacimli tümörlerin tedavisi için CyberKnife® sistemine entegre edilmiş gerçek zamanlı akciğer izleme algoritmasıdır. Bu sistemde doğrudan hedef takip edilir. Fiducial işaretleyici olmadığından ötürü bu işlemi yaparken bu alanlarda ki tümör korunumu bulmak daha zordur (Akbayırılı 2017).

Algoritma görüntülerdeki kontrast farkından yararlanılarak tümör izlemesini gerçekleştirir. Xsight™ takip sistemini uygulayabilmek için lezyon çapının tüm çevresinden 15 mm'den büyük olması göz önüne alınmalıdır. Xsight™ akciğer izleme algoritması, implantasyona gerek duymadan yeterli koşullar sağlayarak akciğerdeki lezyonu izler ve radyoterapiyi mümkün kılar. Hastayı hizalayabilmek için Xspine takip sistemi ile birlikte kullanımı uygun görülür. Tedavi sırasında Xsight™ lung takip sistemi lezyon hareketini ve hastanın solunumundan kaynaklı göğüs kafesi hareketini takip edebilmek için synchrony sistemi ile birlikte kullanılır (Accuray).

“Wu ve arkadaşları” Miami CyberKnife® merkezinde 2 mertebede konum tespiti için yaptıkları çalışmada ilk olarak tümöre daha yakın olan vertebranın konum tespiti için X-Sight™ Vertebra metodunun kullanıldığı görülmektedir (Yang vd n.d.).

Bu izleme algoritmasında akciğerde olan malign tümörleri incelemek için içine koyulan fiducial işaretçileri olmadan bu sistem kullanılır. Bu metodu diğer izleme metodlarından ayıran en önemli fark ise hasta ve tümör izleme sistemi çift aşamada gerçekleşir. Xsight™ akciğer izleme metodunda akciğer kanserine en yakın omurga tarafını seçilerek pozisyon ve yönelim bakımından genel hasta hizalaması yapılır. Tedavi başında yapılan bu hizalama işlemi doğrudan tümör takibi digital olarak yeniden yapılandırılmış radyograflardaki tümör kitlesinin ışın görüntülerinde eşleşen alanda görüntü kaydı yapılır. Bilhassa digital olarak yeniden yapılandırılmış tümör alanının görüntü yoğunluğu örneği X-ışını görüntüsüne denk alanına karşılık gelir. BT görüntüsünde tümör, omurga ve mediasten gibi yoğunluk ayarı karışık yapılar üst üste gelmemelidir. Bu tümörün ayırt edilmesini zorlaştırmaktadır. Bu açıdan bakıldığında tümörün büyüklüğü ve kitlenin yeri kontrastı etkileyen değişkenler arasında yer alır. Bu algoritma akciğerin apex ve periferik alanlarında olan ve çap büyüklüğü 1.5 mm'den daha büyük tümör kitleleri için kullanılan bir yöntemdir (Franko 2018).

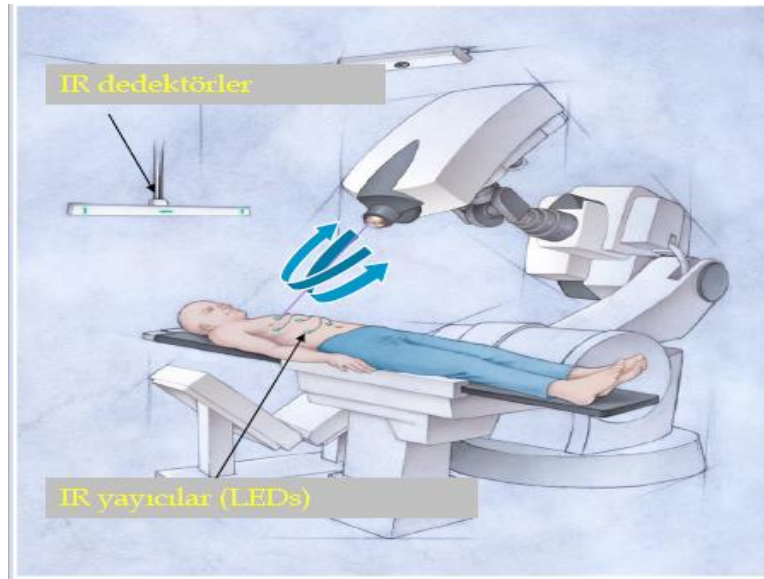
2.15.4.Synchrony Solunum Takip Sistemi

Synchrony solunum takip sistemi ile ışınlama yapılacak hastaya öncelikle synchrony izleme yeleği giydirilerek BT taramasına alınır. Synchrony izleme yeleğinde tümörü izlemek için üç adet led bulunur. BT görüntüsü hasta yelek giydirilmişken derin bir nefes tutma sonucunda çekimi sağlanır. Hasta tedavi masasına hizalanarak bu çekim sağlanmalıdır. Hedef tümör belirlenmeli ve tedavi planında seçilmiş algoritma ile izlenmelidir.



Şekil 18: Synchrony™ Solunum Takip Sistemi İle Tedavi Edilen Hasta

Bu algoritmada yelek giydirilmesinin amacı solunum sırasında göğüs kafesinin inip kalkması sırasında oluşması muhtemel ışınlama hatalarını önlemek ve hedef tümörü en iyi şekilde izleyebilmektir. Bu nedenle solunumla hareket eden tümörlerin tedavisi için bu takip sistemi kullanılması uygun görülür. Abdomen ve toraks yerleşimli akciğer, karaciğer, pankreas ve böbrek tümör veya lezyonlarında kullanımı uygundur. Synchrony takip sistemi, takip esnasında hedef tümörü belirleyerek solunum sırasında tedavi cihazını tümörün hareketiyle eş zamanlı hareket ettirir. Bu tedavi sistemi daha doğru ve güvenilir tedavi gerçekleştirerek solunum hareketlerini ayarlayıp denge sağlamaktadır.



Şekil 19: Synchrony™ Hareketli Organların Dinamik İzlenmesi (Kiliç ve Küçük 2005)

2.16. CyberKnife® Kalite Kontrol Testleri

CyberKnife® tedavisini uygulayabilmek için ışınların hedefe nokta atışı yapılabilmesi çok önemlidir. Bu nedenle birçok parametre ile bu hedefin sabitleme aşamasının kontrolü gerekir. Parametresi kontrol edilmeyen testler farklı hatalar meydana getirir. Genel olarak sıralı düzeyde EQD (Equivalent Dose) ve AQA (Automated Quality Assurance) bu testler kullanılmaktadır.

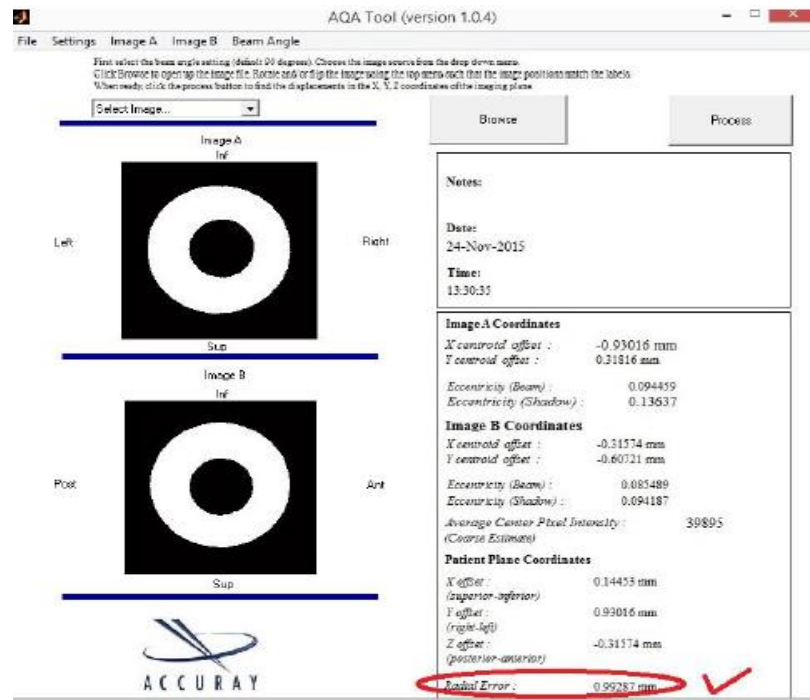
2.16.1. AQA Testi

CyberKnife® cihazının hedefi pozisyonlanma kesinliğini değerlendiren bir testtir. Testi yapabilmek için belli araç ve gereçler vardır. Bunlar testte kullanılan suyun eşdeğeri sistemdeki Ballcube fantom radyoopak metal bir küre oluşturmaktadır. Fantom içinde birbirine dik biçimde kurulan iki tane gafkromik film ve AQA test bilgisayar programı ile AP ve yan demetlerin uyumu her gün denetlenebilmektedir. %70 izodoz hattı Ballcube fantomun üstüne sardılabilir ve merkez kaymasının hepsi <1mm ölçülmelidir. Ölçümden bir gün önce alınan, tedavi robotunun hareket doğruluğunu ölçmek oldukça önemlidir.

Kalite kontrol planı genel olarak gafkromik EBT3 filmler ve AQA fantomu ile beraber yapılır. Kalite kontrol ışınlanmasında filmler tarayıcıda tarandıktan sonra AQA yazılımıyla bakılmış ve <1 mm kesinlik görülmüştür (Akbayırılı 2017).



Şekil 20: AQA Ballcube Fantomu (Akbayırılı 2017)



Şekil 21: AQA yazılımında doğrulama işlemi (Akbayırılı 2017)

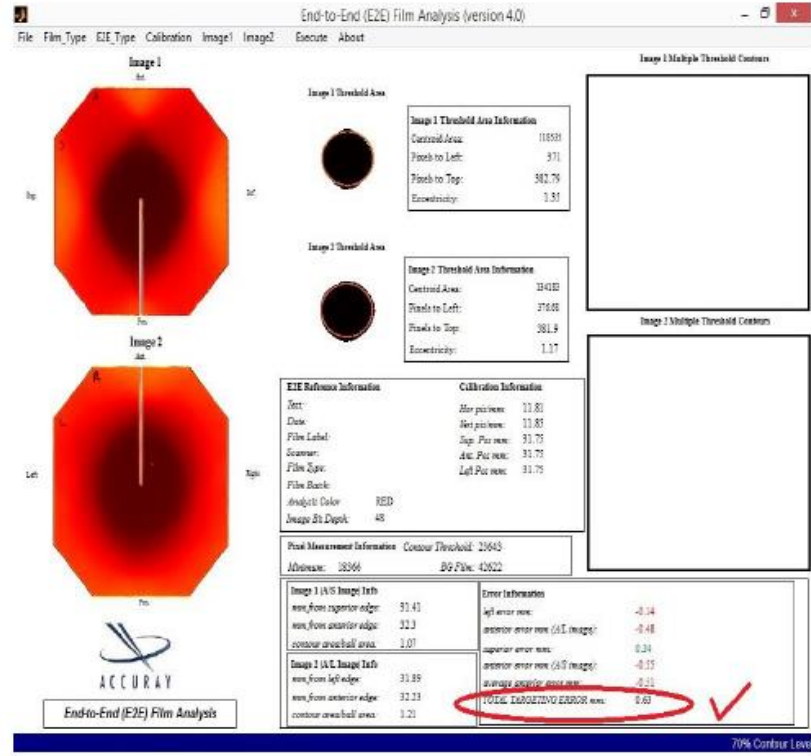
2.16.2. Aylık End to End (E2E)

Bu testin önemi tedavi uygulanırken ki bütün hatayı sunmaktır. Bütün izlem algoritmaları için uygulanabilirliği mevcuttur. Gafkromik filmlerin dikine koyulduğu bir insan kafatasına benzer bir kafatası yapısındaki bu fantom E2E testi için uygulanır. X-Sight™ Spine doğruluğunu sağlayabilmek adına vertebra pozisyonuna yerleştirilen, 6D Skull ve Fiducial doğruluğunu sağlamak adına kafatası fantomuna koyulan 1,25 in³ ve 2,5 inç³ boyutlarında iki tane Ballcube fantomu bulundurur. Bu Ballcube fantomların iç kısmında radyoopak madde vardır ve Ballcubelerin %70'lik izodozun içinde kalmasını sunacak biçimde kalite kontrol planları da hasta sanki ışınlanıyormuş gibi ışınlanıp ölçülmektedir (Akbayırılı 2017).



Şekil 22: E2E Fantomu (Akbayırılı 2017)

Ölçümler başlamadan bir süre önce sadece 1 kere E2E kalite kontrol testi uygulanır. İzleme algoritmaları için gafkromik EBT3 filmler ve E2E fantomu kullanılarak farklı farklı hazırlanmış kalite kontrol için ışınlanan planlar ve filmlerin taranmış hali E2E programı ile değerlendirilerek her ayrı izlem algoritması adına hedeflerin toplam hatasının <0,9 olması beklenir (Akbayırılı 2017).



Şekil 23: E2E Yazılımında Doğrulama İşlemi (Akbayırılı 2017)

2.16.3. Günlük Doz Ölçümü ve Doz Kalibrasyonu

Kolimatör ucuna tutturulmuş “Birdcage” aracı olarak adlandırılan ve “Build up cup” ile entegre olan PTW 0,6 cc (Küçük Santimetre) silindirik iyon odası bu sistemin içine koyulmuştur. Bu sistemde 60mm lik kolimatörler kullanılmakla beraber ortamdaki sıcaklık ve basınç verilerine bakılır. 100 monitör unit sağlanarak elektrometreden $\pm$ %2 doğrulukta 100 cGy değerine ulaşılmaya çalışılır. İstenilen verilerin elde edilemediği zamanlarda sistemde bu durumu kurtaracak bir alternatif mevcuttur. Bu alternatif “Kalibrasyon” gereği uygulayarak 50MU-300MU değerler içinde gözlenmiş verilere bakılarak sisteme girilen cihaz için kendisini kalibre olanağı sunulmuştur. Kalibrasyon için 100MU verisini bir daha elde ederek doz verisi kesinliği elde edilir (Akbayırılı 2017).

2.17. Multiplan Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

MultiPlan® (Accuray® Incorporated Sunnyvale, Ca.) tedavi planlama sistemi (TPS) CyberKnife® cihazında; ters planlama tekniği ile çalışan bir sistemidir. Sistemde

kullanılan tedavi planında öncelikle hastanın BT simülasyonu görüntüleri önem arz etmektedir. Bunlarla beraber manyetik rezonans görüntüleme (MRG), pozitron emisyon tomografisi (PET) (Pozitron Emisyon Tomografisi), anjiyografi gibi çeşitli görüntü sistemleri de BT görüntüleri ile birleşerek tedavi planlanır. Hasta tedavisi planlanırken ilk görüntüleme sistemlerinden sağlanan görüntüler tedavi uygulama bilgisayarına aktarılır. Daha sonra TPS ve konturlama için MultiPlan® yüklü bilgisayarlara aktarma sağlanır. Bilgisayarlarda birleştirilen görüntülerle birlikte yükleme sonrasında füzyon sağlanır. Tümör ve çevresine; kritik organlara yapılması gereken konturlama yapıp hastaya uygun fraksiyon ile tedavi sağlayabilecek bir plan yapılır. Planlama türlerinin en uygunu ile tedavi planı yapıldıktan sonra kullanılabilir plan birincil iş istasyonu veri tabanına yollar. Planlama sisteminde bulunan takip algoritmasına uygun vaka DRR görüntüleri iş istasyonunda bulunan BT simülasyon görüntüleri kullanılarak kV görüntüleme sisteminden alınan görüntüleri karşılaştırmak için oluşturulmuştur. Seçilen tedavi izlem algoritması ile beraber elde edilen görüntülerle açısal ve düzlemsel problemler varsa çözülür. Hastanın immoboliazsyonu, yatış pozisyonu gibi detaylarla tedavi masasının konumu uygun hale getirilip tedavi sağlanmaktadır (Ehret 2021).

2.18. Helikal Tomoterapi

Helikal Tomoterapi radyasyon ışını yüksek derecede uygunluk ile ileten bir IMRT dağıtım sistemidir. Cihazın ana fikri sarmal ışınlama yaparak dönen bir sistemdir. Tomoterapi'nin kelime anlamı; kesit tedavi anlamına gelmektedir. Bu cihazlarda da kesitsel tarama ve tedavi sistemi mevcuttur. Tümöre farklı açılardan ışın yollayarak tedavi yaparken aynı süreçte çevredeki sağlıklı hücreleri korumaktadır.

Megavoltajlı bilgisayarlı tomografi kullanan görüntü klavuzlu sistemdir. Helikal Tomoterapi planlaması, alan genişliği (FW), yükseklik faktörü (PF) ve modülasyon faktörü (MF) gibi değişkenlere bağlıdır.

Helikal Tomoterapi "Mackie ve arkadaşları" tarafından ABD Wisconsin Üniversitesi'nde geliştirilmiştir (Mackie vd 1999).

Üç boyutlu görüntü rehberliğinde IMRT sağlamak için tasarlanan Hi-ART sistemine sahip tomoterapi Accuray (Accuray, Sunnvale, CA) tarafından ticarileştirilmiştir.



Şekil 24: Ana Bilim Dalımızda Accuray Helikal Tomoterapi Cihazı

Helikal Tomoterapi cihazını konvansiyonel lineer hızlandırıcıdan ayıran ayırt edici özellikler bulunmaktadır. Bu ayırt edici özellikleri sıralarsak;

- Kaynak cilt mesafesi (SSD) 100 cm yerine 85 cm olmaktadır,
- Yalnız 6 MV foton ışınımı yapabilen HT'de (Helikal Tomoterapi) elektron ışınlaması uygulanamamaktadır,
- Helikal Tomoterapi belli bir doz hızı vardır 850 cGy/dk'dır,
- Kama Filtre, komparatör veya bloklar burada bulunmamaktadır,
- Masa açısı, gantry açısı veya kolimatör tanımlamaları bu cihaz için kullanılmamaktadır. Tedavi masası, gantry yönünde ve doğrusal yönde hareket halindedir. Gantry ise 360° sabit bir şekilde sürekli olarak dönme halindedir,
- Bu cihazda alan ışığı yerine sanal eş merkez vardır,
- Helikal Tomoterapi cihazında düzleştirici filtre bulunmamaktadır. Bu nedenle YART sistemini uygulamak için tasarlanmış diğer cihazlar açısından daha verimlidir.

MF; bu faktör yaprağın açık kaldığı en uzun sürenin yaprakların açık kalma sürelerinin ortalamasına bölünmesidir. Doz iletimi esnasında gantry rotasyon hızını ayarladığı için en uzun yaprak açma süresi çok önemlidir. Planlama yazılımında seçilen MF optimizasyon da izin sağlanan maksimum MF değeridir (Mackie 2006).

2.19. Helikal Tomoterapi Kalite Kontrol Testleri

Task Group (TG) Report40 (52) eksternal radyoterapi cihazlarında yapılması gereken kalite kontrol testlerinin uygulanması gerekenleri detaylı olarak belirtmektedir. TG 45(53) de genel olarak radyoterapide uygulanan linak testlerini sunmaktır. Bu raporlar sağlık fizikçileri için önemli kaynaklar arasında yer alır. Gelişen teknoloji ile beraber radyoterapi tedavisinde çeşitli metodlar uygulayan yeni cihazlarda katılmaktadır (Langen vd 2010). Helikal Tomoterapi kalite kontrol testleri 2 şekilde incelenir;

- i. **Birincil (Primer) Testler:** Radyasyon kullanılmadan uygulanan masa; lazerlerin doğruluğu gözden geçirilen mekanik testlerdir. Aynı zamanda bu testler sanal eş merkezin doğruluğunu da denetlemektedir.
- ii. **İkincil (Sekonder) Testler:** Bu testlerde ışınlama yoluyla cihazın özelliklerini denetleyen testlerdir (Amin vd 2010).

2.19.1. Tepe ve Gantry Arkası Lazerlerin Kontrolü

Helikal Tomoterapi cihazlarında hareketli ve hareketsiz olarak 2 adet lazer vardır. Bunlar fiziki amaçlar için kullanılan hareketsiz yeşil lazerler ile hasta set-up'ında uygulanan hareketli kırmızı lazerlerdir. Helikal Tomoterapi ışık alanı bulunmadığından lazerlerin doğru yanıt veriyor olması oldukça önemlidir. Lazer kontroller bu nedenle günlük yapılmalıdır (Fenwick vd 2004).

2.19.2. Çene Kayması Testi

Çene kayması oldukça yaygın bir sorun olduğundan bu testin önemide büyüktür. Bu nedenle radyasyon kaynağını çenelerin ortasına sabitleyecek biçimde ayarlamak IEC (The International Electrotechnical Commission) protokolüne göre y ekseninde en iyi

output ve penembra simetrisi uygunluğu sağlar. Kaynak kaymasının yaşanmaması adına iyon odasında çeşitli ĉene pozisyonlarıda alınır (Fenwick vd 2004).

2.19.3. MLC lerin Merkez Etrafında Dönme Testi/Twist Test

MLC (Çok Kanallı Kolimatör) lerde 64 adet yaprak (32'si bir yönde 32'si diğer yönde) izosantr çevresine yerleşme prensibine göre çalışır. IMRT doz hesaplama algoritması yaprakların y eksenine paralel kabul eder. Bunu kabul ederken sapmalar IMRT ışınlamasında belli hatalara sebep olmasından ötürü hüzmanın tolerans değeri kapsamında olmasından emin olunmalıdır (Balog ve Soisson 2008).

2.19.4. Alan Merkezine Karşı Çene Ayarları Testi

MLC'lerin 64'ü de izosantr çevresinde eşit olarak yerleştiğini ve yaprakların y eksenine paralel olmasını kabul eden bu algoritmadaki parametreler de yaşanacak kayda değeri sapmalar IMRT doz hesabı yapılırken büyük problemlere sebep olabilir. Bunun önlenmesi adına alan merkezine karşı ĉene ayarları testi uygulanır (Balog ve Soisson 2008).

2.19.5. Merkezi eksen Y eksenini Sapma Testi

Algoritma hüzmeleri geometrisini y ekseninde dönme ekseninden sapmadığı kabulüne dayanmaktadır. Y eksenine dik kabul edilen alanda ĉeneler tarafından kolime edilir. Bütün bu varsayım ve kabul etmelerin sebebi IMRT için hatalar yaratabilir. Burda çıkan hatalar hasta set-up ayarlaması ve görüntülenmesinde problem yaratabilir. Bunun için hüzmeleri geometrisi referans aralığında bulunmalıdır (Balog vd 2003).

2.19.6. Gamma Fonksiyonu

IMRT'de dar alanlarda fazla monitor unit vermek ve ışın gören alanların çevresinde kritik organ veya dokuların olması dozları hastaya vermeden önce kontrol

edilmesini zorunlu hale getirmiştir. Literatürde gammanın hesaplanması ile çeşitli bulgular mevcuttur. ICRU (Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu) 42 raporu 2 mm ve %2 DTA'yı önermektedir (Dyk vd 1993).

2.20. Hipotez

Bu tez çalışmasında anlamlılık düzeyi $P < 0.05$ olan iki planlama yöntemi arasındaki dozimetrik parametrelerde farklılık analiz etmek için öncelikle DVH'lerden elde edilen verilere Shapiro Wilk normalizasyon testi uygulandı. Normal dağılım gösteren verilerde (parametrik) bağımsız T testi kullanılmıştır. Veri analizinde normal dağılım göstermeyen (non parametrik) veri setlerinde ise Wilcoxon Eşleştirilmiş iki örnek testi uygulanmıştır. Kurulan hipotez;

H₀= İki cihaz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur. ($p > 0.05$)

H₁= İki cihaz değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark vardır. ($p < 0.05$)

3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

3.1. Çalışmada Kullanılan Materyaller

Çalışmada eksternal radyoterapi cihazlarından Accuray CyberKnife® Robotik Radyocerrahi ve Accuray Helikal Tomoterapi cihazlarına ait tedavi planlama sistemleri küçük hücre dışı akciğer kanserlerinde dozimetrik karşılaştırma yapmak amacıyla kullanılacaktır.

3.2. Çalışma Yöntemi

Çalışma süresince izlenecek yöntemler aşağıdaki gibidir. Bu tez çalışmasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığından yazılı onay alınmıştır.

Bu tezde İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalında küçük hücre dışı akciğer kanseri olan hastalar retrospektif olarak takibe alındı. Bunların içerisinde robotik radyocerrahi tedavisi olarak CyberKnife® cihazı kullanılan hastalar seçildi. Bu hastalar 2018 - 2020 yılları arasından 10 hasta seçildi.

Gerçekleştirilecek olan bu çalışmada küçük hücre dışı akciğer kanserli hastaların radyoterapisinde, Helikal Tomoterapi SBRT ve CyberKnife® SBRT planlama tekniklerinin birbirlerine karşı olan avantaj ve dezavantajları ortaya konmuş olacaktır. Bu durum hem güncel hem de gelecekteki klinik çalışmalar için bir klavuz teşkil edebilecektir.

Bu çalışmada İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Biriminde faaliyet gösteren Accuray CyberKnife® ve Accuray Helikal Tomoterapi radyoterapi cihazlarına ait planlama sistemleri ile bu planlamalardan elde edilecek verilerin analizin amacı ile “SPSS Veri Analiz Sistemi” kullanılacaktır.

Çalışma süresince izlenecek yöntemler aşağıdaki gibidir;

- İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Biriminde daha önce tedaviye girmiş hastalara ait çekilmiş olan BT görüntüleri kullanılmıştır.

- Hastaların tedavi aldığı cihazdaki konturlar birebir olarak karşılaştırma yapılacak cihaza alındı. Bu durum güvenilirliği arttırdı hatayı en aza indirdi.
- Radyasyon onkoloğunun bildirdiği doz reçetesine uygun olarak sağlık fiziği uzmanı tarafından 2 farklı cihazdaki planlama tekniğinde de planlar gerçekleştirilmiştir.
- Gerçekleştirilen planlardan elde edilen veriler SPSS Veri Analiz Sistemine aktarılmıştır.
- Buradan elde edilen veriler planlama teknikleri bazında dozimetrik karşılaştırılarak bir sonuca varılması amaçlanmıştır.

Büyükok'un yaptığı çalışmada 6 farklı tümör tanısı almış 27 vaka için CyberKnife® cihazında stereotaktik vücut radyoterapisi (SVRT) ile Trilogy cihazında VMAT Arc, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) ve 3 Boyutlu-Konformal planları yapılmış ve yapılan planların verileri kendi içlerinde gruplandırılarak mean, median, range, minimum ve maksimum dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Buna ek olarak tümör etrafındaki sağlıklı dokuya yayılan %20 ve %50 izodozları dozimetrik olarak karşılaştırılmıştır. Beyin tümörü tanıları açısından radyoterapi için kapsamlı bir dozimetrik çalışma sunar (Büyükok 2020). Bu değerli çalışmayı göz önünde bulundurarak bizde bu çalışmada akciğer olguları için farklı planlama sistemlerinde dozimetrik karşılaştırma yaptık.

Büyükok'un yaptığı bir çalışmada ise robotik radyocerrahi CyberKnife® cihazında tedavi edilmiş vakalara ait bilgiler; lezyon yeri, türü ve volümü ile bu tümörlere verilen dozlara göre sınıflandırmıştır. Daha sonra bu doz değerleri için BED (Biyolojik Etkif Doz) ve EQD değerleri belirlenmiş ve SPSS veri analizi programı kullanılarak tümör hacmi ve tümöre verilen dozlarla ilgili veriler ilişkilendirilmiştir. Lezyon hacmi; verilen doz ile vakalarda uygulanan tedaviye uygun fraksiyon sayısına bakılmış lezyon boyutuna göre fraksiyon ve lezyon çeşidi farkındalığı oluşturulmuştur (Büyükok 2014).

3.2.1. Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Retrorespektif olarak yapılan bu çalışmada 2018-2020 yılları arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran primer akciğer kanser tanılı vakaların BT görüntüleri ele alınmıştır. Accuray CyberKnife® cihaz lokalinde bulunan akciğer kanseri hastaları arşive alınıp konturlarıyla birlikte DICOM formatında CD ye çekilip Helikal Tomoterapi planlama sistemlerine aktarılmıştır. Hastalar BT çekimi

klirik protokollerine uygun immobilizasyon gereçleriyle 1 mm kesit aralıklarla görüntüler alınmıştır. Accuray CyberKnife® MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi (TPS v 4.0.0) ve Helikal Tomoterapi TPS Accuray precision™ 1.1 kullanılmıştır. Bu süreç boyunca gerekli tüm izinler alınmıştır.

3.2.2. Araştırmanın Etik İzni

Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanserlerinde SBRT Planlarının CyberKnife® ve Helikal Tomoterapi Dozimetrik Karşılaştırılması adlı bu araştırma İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığınca 19.11.2020 tarihli 1085 karar no'lu onayını almıştır.

3.3. Radyasyon Tedavisinin Planlanması

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Biriminde daha önce tedaviye girmiş hastalara ait çekilmiş olan BT görüntüleri kullanılmıştır. CyberKnife® cihazında tedavi almış küçük hücre dışı akciğer kanseri vakalarında kullanılan DICOM görüntüler konturlarıyla birlikte Helikal Tomoterapi planlama sistemine CD ile aktarılmıştır. Bu durum kontur güvenilirliğini sağlamıştır, hata oranımızın çıkmasına engel olmuştur. Aynı güvenlik marjları ve hedef dozları kullanmamıza olanak sağlamıştır. Radyasyon onkoloğunun bildirdiği doz reçetesine uygun olarak sağlık fiziği uzmanı eşliğinde planlar yapılmıştır. Gerçekleştirilecek planlardan elde edilen veriler SPSS Veri Analiz Sistemine aktarılmıştır.

Buradan elde edilecek veriler planlama teknikleri bazında dozimetrik karşılaştırılarak bir sonuca varılması amaçlanmıştır.

Akciğer kanserinde tedavi planı tanı sırasında evreleme, tümörün histolojik tipi ve hastanın performans durumuna göre düzenlenir. Akciğer kanserli hastalarda uygun tedavi protokolü TNM evrelemesine göre planlanır. Bu evreleme sisteminde primer tümör boyutu lokalizasyonu ve local invazyon durumu (T), bölgesel lenf bezlerine yayılım (N) ve uzak metastaz varlığı (M) değerlendirilir (Shepherd vd 2007). Evreleme ile prognoz tahmini, tedavilerin doğru seçimi, farklı tedavilerin etkinliğini karşılaştırma olanağı ve yeni prognostik faktörlerin değerlendirilebilmesi amaçlanır (Brambilla vd 2001). Son yıllarda yapılan çalışmalarda PET/BT ile saplanan tedavi volümlerinin radyoterapi planlamasını etkileyebileceğini gösteren çalışmalar yayınlanmıştır (Manus vd 2001).

3.3.1. Robotik Radyocerrahi CyberKnife® Cihazında Radyoterapi Planlama Sistemi

Öncelikle tedavi planlama sisteminde lezyon ve kritik organlar belirlenmiştir. Daha sonra bu veriler MultiPlan tedavi planlama sistemine aktarma işlemi gerçekleştirilmiştir. Tedavi planı için her bir hedef hacmine göre uygun kolimatörler seçildi. Konturlanmış hastalar tanımlanmıştır. Xsight™ akciğer izleme yöntemi seçilmiştir. Hedef hacim dışındaki dozları indirmek amacıyla MultiPlan'da sheller oluşturulmuştur. Sheller optimizasyonu sağlayan yapılardır.

CyberKnife® tedavisinde; vakalarda malign tümörlü doku hücreleri ile normal sağlıklı doku hücre ya da organların belirlenmesi başlama noktası kabul edilir. Bu aşama vakaların ışın tedavisi almadan önceki ve planlanmanın yapılabilmesi için en önemli aşamadır. BT ve MR görüntüleme tümörün bulunduğu noktayı görüntülemeyi sağlamaktadır. Aslında öncelik olarak istenilen sistem "Uzaysal Doğruluk" olarak isimlendirilen görüntü elde etmek istenen alanın uzaydaki diğer noktalarla bağının düzgün ve mutlak kayıt altına alınabilmesi açısından bu yöntemlerin daha başarılı olmasını sağlamasından ötürü BT'dir (Akfırat ve Kurtman 2001).

Robotik radyocerrahi CyberKnife® ile ışınlama yapılacak hastaya, 1 mm kalınlığındaki kesitler için bilgisayarlı görüntüleme çekimleri yapılmalıdır (Anantham et al. 2007). Alternatif tedavi cihazlarında bu kalınlık 2 mm ile 8 mm arasında değişiklik gösterebilmektedir (Akfırat ve Kurtman 2001).

CyberKnife® uygulanarak gerçekleştirilen tedavilerde, tedavinin hassasiyet derecesi bilgisayarlı tomografi çekimine başladıktan kısa süre içerisinde fark edilir. Diğer radyoterapi cihazlarında olduğu gibi CyberKnife® ile tedavi uygulanırken hastanın immobilizasyonunun sağlanması önemlidir. Radyoterapi hastalarında iç organ hareketlerini kontrol etmek zor olmasına rağmen eksternal olarak uygulanan immobilizasyon yöntemleri tedavi esnasında hastanın hareket özgürlüğünü ciddi oranda kısıtlamaktadır (Akfırat ve Kurtman 2001).

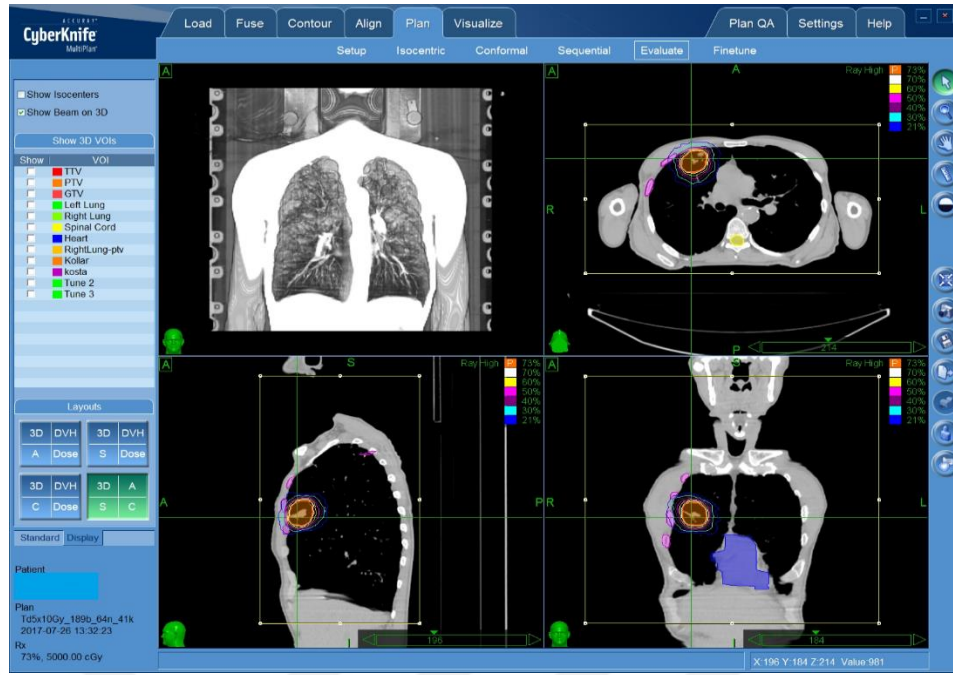
CyberKnife® ile gerçekleştirilen tedavilerde bilgisayarlı tomografi ve tedavi esnasında bazı immobilizasyon araçları kullanılmaktadır.

CyberKnife® cihazlarında işletilen planlar, fiducial izleme algoritması kullanılarak oluşturulmuştur. Oluşturulan planlar çoklu planlama sisteminin 4. versiyonu kullanılarak oluşturulmuştur (Accuray). CyberKnife® radyoterapi cihazları dakikada 600 monitör unit hızı ile 6 mega volt gücünde FFF (Field in Field) ışını meydana getirmektedir. CyberKnife® cihazına ait kolimatör sistemi 80 cm kaynak-eksen mesafesi olarak 5 mm ile 60 mm arasında değişiklik gösterebilen 12 adet sabit koniden meydana gelmektedir. Planlama belirlenirken hedefin boyutuna göre kolimatör seçimi yapılmaktadır. Bu seçime göre CyberKnife® için genellikle çift sabit kolimatör kullanılmaktadır. CyberKnife®

kullanımında node ve ışın demetleri seçilirken MU (Monitor Unit) verileri esas alınmaktadır. Tedavi yapılacak hayati organlar açısından hacimsel olarak kontrol sağlayabilmek için shell verileri sisteme girilir. Optimum doz ve hacim kontrolünü belirleyebilmek için hayati organlarda optimize edilmiş maksimum doz değeri, shell verilerinde ise konformalite optimizasyonu gibi değerlerden faydalanılmıştır. En uygun planlamayı elde edebilmek için doz hacim histogramından faydalanılmıştır. Ray tracing algoritması kullanılarak yüksek çözünürlüklü ve daha doğru hesaplama sonuçlarına ulaşılabilmektedir.



Şekil 26: Bir Hastanın Multiplan Tedavi Planlamasında Plan Örneği



Şekil 27: Bir Hastanın Multiplan Tedavi Planlamasında Plan Örneği

3.3.2. Helikal Tomoterapi Cihazında Radyoterapi Planlama

Helikal Tomoterapi için (ACCURAY, Sunnvale, CA) TPS 1.1. de, 64 çift çok kanatlı kolimatör aracılığıyla düzenlenen 837MU/dak'lık doz verisiyle 6 MV doğrusal giden foton ışını ile uygulanan daraltılmış koni evrişimi/Süperpozisyon algoritması ile Helikal Tomoterapi planları meydana getirildi. Tedavi planlaması alan genişliği (FW), pitch (p) ve modülasyon faktörü (MF) cihaz değişkenleriyle ilişkilidir. Yaptığımız plan değişkenleri Field Width 1.0 cm – Jaws (0,35-0,35) ve Pitch faktörü 0.172 dir. Modülasyon faktörü 2.000 ve optimizasyon çözünürlüğü ortadır.



Şekil 28: Bir Hastanın Hi Art Tedavi Planlama Sisteminde Plan Örneği



Şekil 29: Bir Hastanın Hi Art Tedavi Planlama Sisteminde Plan Örneği

3.4. Çalışmada Kullanılan Veri Toplama Araçları

- Accuray CyberKnife® Robotik Radyocerahi Cihazı,
- Accuray Helikal Tomoterapi Cihazı.

3.5. Veri Analiz Yöntemi

- Tümör hacmi,
- Doz reçetesi,
- Kritik organ dozları,
- Tomoterapi ve CyberKnife® cihazlarında yapılan planların HI, CI ve Nci değerlerinin ortalaması ve standart sapması,
- Kritik organların hacimsel izodoz değerleri,
- Yapılan planlarda fraksiyon başına tedavi süreleri gibi parametreler IBM SPSS Veri Analiz Yöntemi ile değerlendirilecektir.

4. BULGULAR

4.1. Planlama Sistemine Ait Bulgular

4.1.1. PTV 'ye ait D_{max} (Gy) Verilerinin İstatiksel Sonuçları

Tablo 3: PTV 'ye Ait D_{max} (Gy) Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları

Grup	Shapiro-Wilk
CK	,459
HT	,023

Tablo 4: PTV'ye Ait D_{max} (Gy) Değerlerinin İstatistiksel Tanımlayıcıları

D_{max} (Gy)	HT	CK
Minimum	56,17	52,97
Medyan	63,04	55,16
Maksimum	69,51	65,45
Ortalama	62,52	57,25
Standart Sapma	4,53	4,86

Tablo 5: PTV'ye Ait D_{max} (Gy) Değerlerinin İstatistiksel Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P değeri
CK ve HT	0,19

PTV'ye ait D_{max} (Gy) verileri için yapılan Mann Whitney sonucunda $P > 0.05$ çıktığından istatistiksel olarak anlamlı olmayan fark ortaya çıkmıştır ($P = 0,19$).

4.1.2. PTV'ye ait D_{ort} (Gy) Verilerinin İstatiksel Sonuçları

Tablo 6: PTV'ye Ait D_{ort} (Gy) Değerlerinin Normalizasyon Testi Sonuçları

Grup	Shapiro-Wilk
CK	,002
HT	,112

Tablo 7: PTV'ye Ait D_{ort} (Gy) Değerlerinin İstatistiksel Tanımlayıcıları

D_{ort} (Gy)	HT	CK
Minimum	50,51	49,42
Medyan	54,08	51,70
Maksimum	62,40	60,12
Ortalama	55,08	52,42
Standart Sapma	3,34	2,96

Tablo 8: PTV'y Ait D_{ort} (Gy) Değerlerinin İstatiksel Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P değeri
CK ve HT	0,019

PTV'ye ait D_{ort} (Hedef Hacimdeki Ortalama Doz) (Gy) verileri için yapılan Mann Whitney sonucunda $P < 0.05$ çıktığından istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($P = 0,019$).

4.1.3. PTV'ye ait D_{min} (Gy) Verilerinin İstatiksel Sonuçları

Tablo 9: PTV'ye Ait D_{min} (Gy) Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları

Grup	Shapiro-Wilk
CK	,002
HT	,112

Tablo 10: PTV'ye Ait D_{min} (Gy) Değerlerinin İstatistiksel Tanımlayıcıları

D_{min} (Gy)	HT	CK
Minimum	18,51	29,01
Medyan	46,08	46,84
Maksimum	53,83	51,28
Ortalama	41,97	43,64
Standart Sapma	11,59	7,47

Tablo 11: PTV'ye Ait D_{min} (Gy) Değerlerinin İstatiksel Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P değeri
CK ve HT	0,762

PTV'ye ait D_{min} (Gy) (Hedef Hacimdeki Minimum Doz) verileri için yapılan Mann Whitney sonucunda istatistiksel olarak anlamlı olmayan yakın farklar tespit edilmiştir. (P=0,762).



Şekil 30: SPSS Programında PTV Maksimum ,Ortalama Ve Minimum Değerlerinin Grafikselsel Gösterimi

4.1.4. PTV'ye Ait HI Verilerinin İstatistiksel Sonuçları

Tablo 12: PTV'ye Ait HI Verilerinin Normalizasyon Sonuçları

<i>Grup</i>	<i>Shapiro-Wilk</i>
<i>CK</i>	,453
<i>HT</i>	,137

Tablo 13: PTV'ye Ait HI Değerlerinin İstatistiksel Tanımlayıcıları

	<i>HT</i>	<i>CK</i>
<i>Minimum</i>	1,12	1,06
<i>Medyan</i>	1,20	1,08
<i>Maksimum</i>	1,37	1,17
<i>Ortalama</i>	1,21	1,10
<i>Standart Sapma</i>	0,07	0,03

Tablo 14: PTV'ye Ait HI Değerlerinin İstatistiksel Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
<i>CK ve HT</i>	0,143

PTV'ye ait HI verileri için yapılan Bağımsız T Testi uygulanmıştır. Veriler paramediktir, normal dağılım gösterir. P değeri 0.05 ten büyük olduğu için anlamlı fark tespit edilememiştir (p=0,143).



Şekil 31: PTV'ye Ait HI Değerlerinin Grafiks gösterimi

4.1.5. PTV'ye Ait CI Verilerinin İstatistiksel Sonuçları

Tablo 15: PTV' ye Ait CI Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları

Grup	Shapiro-Wilk
CK	,838
HT	,606

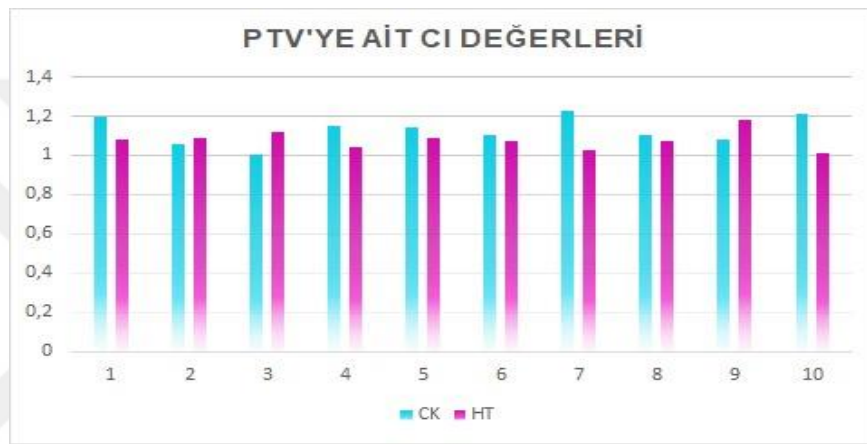
Tablo 16: PTV' ye Ait CI Değerlerinin İstatistiksel Tanımlayıcıları

	HT	CK
Minimum	1,00	1,01
Medyan	1,12	1,07
Maksimum	1,23	1,18
Ortalama	1,12	1,07
Standart Sapma	0,07	0,04

Tablo 17: PTV' ye Ait CI Değerlerinin İstatistiksel Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P değeri
CK ve HT	0,130

Normalizasyon Testimize göre veriler normal dağılım göstermektedir. P değerimiz 0,05'ten büyük çıkması sebebi ile Bağımsız T Testi uygulanmıştır. Bağımsız T Testi sonucunda P değerimiz 0,130 çıktığından 0,05'ten büyüktür. Birbirine yakın anlamlı olmayan farklara ulaşılmıştır ($P=0.130$).



Şekil 32: PTV'ye Ait CI Değerlerinin Grafikselleştirilmesi

4.1.6. Coverage Verilerinin Sonuçları

Tablo 18: Coverage Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P Değeri
CK	0,453
HT	0,137

Tablo 19: Coverage Değerlerinin İstatiksel Tanımlayıcıları

<i>Dmax (Gy)</i>	<i>HT</i>	<i>CK</i>
<i>Minimum</i>	54,57	41,54
<i>Medyan</i>	89,16	95,66
<i>Maksimum</i>	97,30	99,60
<i>Ortalama</i>	84,37	88,60
<i>Standart Sapma</i>	14,64	18,29

Tablo 20: Coverage Değerlerinin İstatiksel Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
<i>CK ve HT</i>	0,131

Coverage verilerinde de $P > 0.05$ olduğundan birbirine yakın anlamlı olmayan farklara ulaşılmıştır ($P = 0.131$)

4.2. Kritik Organlara Ait Verilerin Sonuçları

4.2.1. Kalbe Ait Verilerin Sonuçları

4.2.1.1. Kalpte Oluşan Dmax (Gy) Verilerinin Sonuçları

Tablo 21: Kalbe Ait Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
<i>CK</i>	0,286
<i>HT</i>	0,708

Tablo 22: Kalbe Ait Değerlerinin İstatiksel Tanımlayıcıları

<i>Dmax (Gy)</i>	<i>HT</i>	<i>CK</i>
<i>Minimum</i>	0,66	9,45
<i>Medyan</i>	13,21	12,51
<i>Maksimum</i>	30,79	24,23
<i>Ortalama</i>	16,71	14,75
<i>Standart Sapma</i>	11,84	6,36

SPSS'te uygulanan Normalizasyon Testi sonucu veriler normal dağılıma uygun bulunmuştur. Bu yüzden Bağımsız T Testi uygulanmıştır.

Tablo 23: Kalbe Ait Değerlerinin İstatiksel Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P Değeri</i>
<i>CK ve HT</i>	0.285

Kalp Dmax verilerinde $P > 0.05$ olduğundan dolayı anlamlı fark tespit edilememiştir ($P = 0.285$).

4.2.1.2. Kalpte Oluşan 15cc (Gy) Verilerinin Sonuçları

Tablo 24: Kalbe Ait Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
<i>CK</i>	,300
<i>HT</i>	,093

Shapiro Wilk Normalizasyon Testi sonucu P değeri 0.05'ten büyük çıktığından dolayı 15 cc (Gy) değişkeni normal dağılıma uygundur. Bu nedenle Bağımsız T Testi uygulanmıştır.

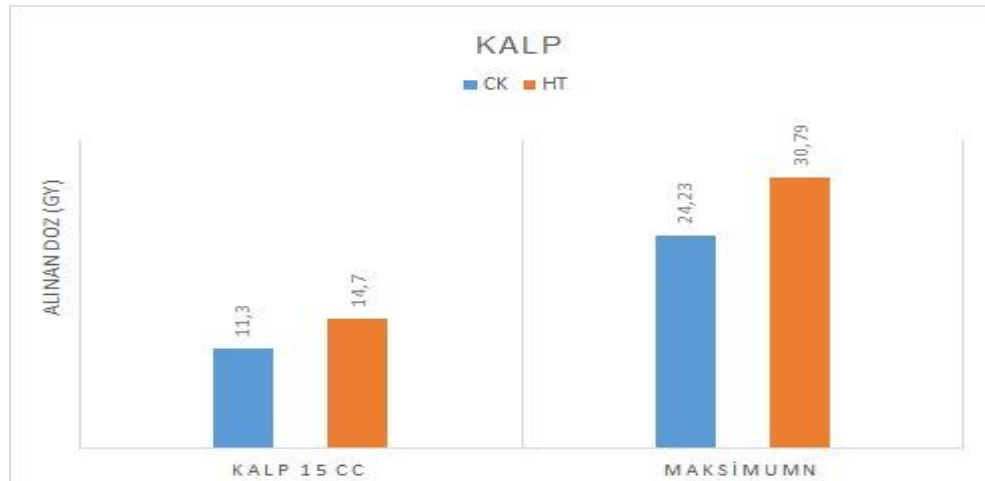
Tablo 25: Kalbe Ait Değerlerinin İstatiksel Tanımlayıcıları

<i>D15cc</i>	<i>HT</i>	<i>CK</i>
<i>Minimum</i>	0,46	6,00
<i>Medyan</i>	11,1	7,20
<i>Maksimum</i>	14,7	11,3
<i>Ortalama</i>	9,92	7,94
<i>Standart Sapma</i>	5,51	2,03

Tablo 26: Kalbe Ait Değerlerinin İstatiksel Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
<i>CK ve HT</i>	0,200

İkili karşılaştırma tekniklerinden Bağımsız T Testi uygulanmıştır. P değeri 0,05' ten büyük çıktığı için CK ve HT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir farklılık olmadığı gözlenmiştir.



Şekil 33: Kalbin Aldığı 15 cc Ve Maksimum Doz Verilerinin Karşılaştırma Grafiği

Kalbin istatistiksel analizini yaptığımızda aldığı maksimum dozda Bağımsız T Testi uygulanmıştır. Kalpte oluşan Dmax verilerinde 6 Gy lik anlamlı farka ulaşılmıştır. Kalpte oluşan 15cc verilerinde yaklaşık 4 Gy lik anlamlı farka ulaşılmıştır.

4.2.2.Spinal Korda Ait Verilerin Sonuçları

4.2.2.1.Spinal Kordda Oluşan Dmax Verilerinin Sonuçları

Tablo 27: Spinal Korda Ait Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları

<i>Dmax (Gy)</i>	<i>P değeri</i>
HT	0,077
CK	0,085

Tablo 28: Spinal Korda Ait değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları

<i>Dmax (Gy)</i>	<i>HT</i>	<i>CK</i>
<i>Minimum</i>	8,81	4,49
<i>Medyan</i>	12,99	9,53
<i>Maksimum</i>	23,54	20,50
<i>Ortalama</i>	13,14	11,08
<i>Standart Sapma</i>	4,69	5,52

Shapiro-Wilk Normalizasyon Testi sonucu $P > 0,05$ çıktığından dolayı Dmax (Hedef Hacimdeki Maksimum Doz) değişkeni normal dağılıma uygun olduğu için Bağımsız T Testi yapıldı.

Tablo 29: Spinal Korda Ait Değerlerinin İstatiksel Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
CK ve HT	0,581

Spinal kord Dmax istatiksel olarak incelendiğinde $P > 0.05$ olduğundan arada anlamlı fark bulunmamıştır ($P=0.581$).

4.2.2.2.Spinal Kordda Oluşan 0.25cc (Gy) Verilerinin Sonuçları

Tablo 30: Spinal Korda Ait Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
CK	0,104
HT	0,054

Shapiro Wilk Normalizasyon Testi sonucu $p > 0.05$ ten büyük çıktığından dolayı D0,25cc(Gy) değişkeni normal dağılıma uygun olduğundan dolayı Bağımsız T Testi uygulanmıştır.

Tablo 31: Spinal Korda Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları

<i>D0,25cc</i>	<i>HT</i>	<i>CK</i>
<i>Minimum</i>	8,40	4,00
<i>Medyan</i>	12,5	8,50
<i>Maksimum</i>	21,5	17,3
<i>Ortalama</i>	12,5	9,67
<i>Standart Sapma</i>	4,12	4,76

Tablo 32: Spinal Korda Ait Değerlerinin İstatiksel Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
CK ve HT	0.681

İkili karşılaştırma tekniklerinden Bağımsız T Testi uygulanmıştır. $P > 0.05$ olduğu için CK ve HT tekniklerinde istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($P = 0.681$).

4.2.2.3. Spinal Kordda Oluşan 1,2cc (Gy) Verilerinin Sonuçları

Tablo 33: Spinal Korda Ait Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
CK	0,281
HT	0,047

Shapiro Wilk Normalizasyon Testi sonucu $p < 0,05$ 'ten küçük çıktığından dolayı D1,2cc (Gy) değişkeni normal dağılıma uygun olmadığı için Wilcoxon Testi uygulanmıştır.

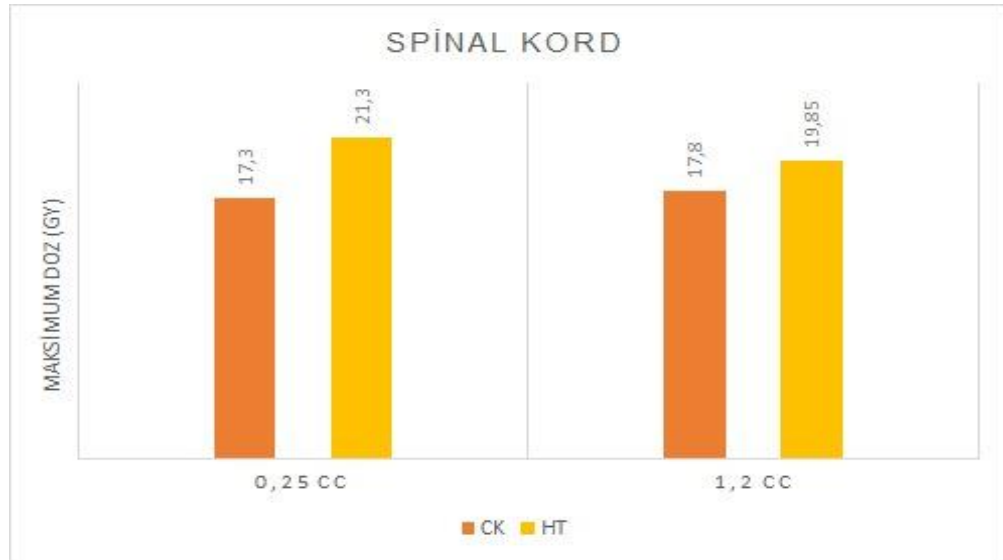
Tablo 34: Spinal Korda Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları

<i>D1,2cc</i>	<i>HT</i>	<i>CK</i>
Minimum	7,92	3,40
Medyan	10,41	7,65
Maksimum	19,35	14,80
Ortalama	11,19	8,35
Standart Sapma	3,50	3,79

Tablo 35: Spinal Korda Ait Değerlerinin İstatiksel Sonuçları

<i>Karşılaştırılan teknik</i>	<i>P değeri</i>
CK ve HT	0,037

İkili karşılaştırma tekniklerinden Wilcoxon Testi uygulanmıştır. $P < 0.05$ olduğundan dolayı CK ve HT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olduğu bulunmuştur ($P = 0.037$)



Şekil 34: Spinal Kord'un 0,25 cc Ve 1.2 cc Dozlarının Karşılaştırma Grafiği

Spinal kordun istatistiksel analizinde Dmax veri analizinde Bağımsız T Testi uygulanarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ($P=0,581$); Fakat spinal kordun 0,25 cc hacimi için yaptığımız Bağımsız T Testinde anlamlı farklılık bulunmamıştır. ($P= 0,681$). Aynı şekilde $P<0.05$ olduğu için spinal kordun 1,2 cc haciminde Wilcoxon Testi uygulanarak anlamlı farka ulaşılmıştır ($P=0,037$).

4.2.3.Özafagusa ait Verilerin Sonuçları

4.2.3.1. Özafagusun Dmax verilerinin sonuçları

Tablo 36: Özafagusa Ait Verilerinin Normalizasyon Testi Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P değeri
CK	0,437
HT	0,274

Tablo 37: Özafagusa Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları

<i>Dmax</i>	<i>HT</i>	<i>CK</i>
<i>Minimum</i>	10,70	4,82
<i>Medyan</i>	23,85	23,77
<i>Maksimum</i>	34,96	34,88
<i>Ortalama</i>	21,99	19,63
<i>Standart Sapma</i>	9,99	11,51

Tablo 38: Özafagusa Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
<i>CK ve HT</i>	0,546

Özafagus Dmax test sonuçlarını incelediğimizde $P > 0.05$ olduğu için sonuçların birbirine yakın anlamlı olmayan farklar elde edilmiştir ($P=0.546$).

4.2.3.2. Özafagusta oluşan 5cc (Gy) Verilerinin Sonuçları

Tablo 39: Özafagusa Ait Verilerin Normalizasyon Testi Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
<i>CK</i>	,568
<i>HT</i>	,388

Shapiro Wilk Normalizasyon Testi sonucu $P > 0.05$ 'ten büyük çıktığından dolayı D5cc (Gy) değişkeni normal dağılıma uygun olduğu için Bağımsız T Testi uygulanmıştır.

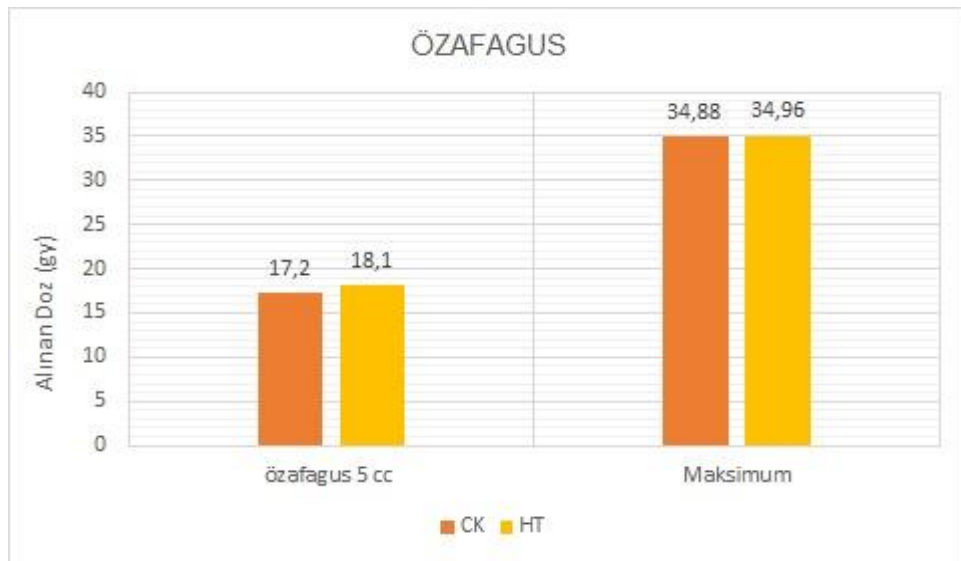
Tablo 40: Özafagusa Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları

D5cc	HT	CK
Minimum	0,80	1,50
Medyan	9,62	12,0
Maksimum	18,1	17,2
Ortalama	10,1	9,44
Standart Sapma	7,04	5,79

Tablo 41: Özafagusa Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P değeri
CK ve HT	0,583

İkili karşılaştırma tekniklerinden Bağımsız T Testi uygulanmıştır. P değerimiz 0,05'ten büyük olduğundan dolayı CK ve HT teknikleri arasında istatistiksel olarak anlamlı olmayan bir fark olduğu bulunmuştur (P=0.583)



Şekil 28: Özafagusun 5 cc ve Maksimumunun Karşılaştırması

Özafagus için yapılan istatistiksel değerlendirmelerini yaptığımızda maksimum dozu için Bağımsız T Testi uygulanmıştır. Bu testin sonucuna göre anlamlı fark bulunamamıştır ($P=0,546$). Özafagusun 5 cc volümü için uyguladığımız Bağımsız T Testinde de anlamlı olmayan fark vardır. ($P=0,583$).

4.2.4.Büyük Damara ait Verilerin Sonuçları

4.2.4.1.Büyük Damarda Oluşan Dmax Verilerinin Sonuçları

Tablo 42: Büyük Damara Ait Verilerin Normalizasyon Testi Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P değeri
CK	0,576
HT	0,691

Tablo 43 : Büyük Damara Ait Değerlerin İstatistiksel Tanımlayıcıları

Dmax	HT	CK
Minimum	24,11	27,37
Medyan	43,10	46,83
Maksimum	53,38	57,62
Ortalama	40,92	44,66
Standart Sapma	12,22	12,67

Tablo 44: Büyük Damara Ait Değerlerin İstatistiksel Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P değeri
CK ve HT	0,546

Büyük Damar için Dmax verilerin sonuçlarını incelediğimizde $P>0,05$ olduğu için anlamlı fark tespit edilememiştir ($P=0,546$)

4.2.4.2. Büyük Damarda Oluşan 10cc (Gy) Verilerinin Sonuçları

Tablo 45: Büyük Damara Ait Verilerin Normalizasyon Testi Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
CK	0,840
HT	0,907

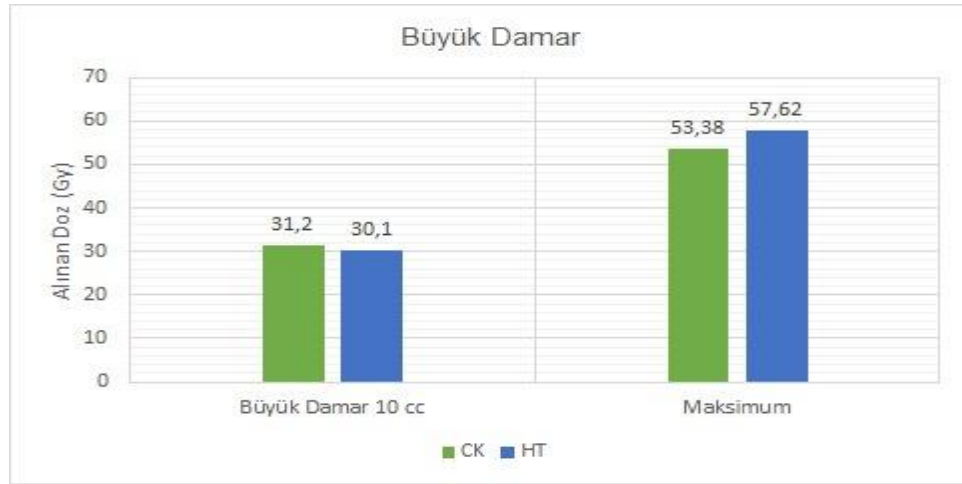
Tablo 46: Büyük Damara Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları

<i>D10cc</i>	<i>HT</i>	<i>CK</i>
<i>Minimum</i>	15,4	8,00
<i>Medyan</i>	24,0	21,5
<i>Maksimum</i>	30,1	31,2
<i>Ortalama</i>	22,7	20,2
<i>Standart Sapma</i>	5,71	8,37

Tablo 47: Büyük Damara Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
CK ve HT	0,654

Normalizasyon Testimizin sonucuna göre P değerimiz 0.05'ten büyük olduğu için ikili karşılaştırma tekniklerinden Bağımsız T Testi uygulanmıştır. CK ve HT teknikleri arasında istatistiksel olarak yakın olmayan anlamlı bir farklılık olmadığı gözlenmiştir (P=0,654).



Şekil 35: Büyük Damarda 10cc ve Maksimumunun Karşılaştırması

Büyük Damar için yapılan İstatiksel verilerin değerlendirmesinde maksimum doz için Bağımsız T Testi uygulanmış ve $P > 0.05$ olduğundan anlamlı fark bulunamıştır ($P=0,546$). Büyük Damar'ın 10 cc lik volümü içinde Bağımsız T Testi uygulanmış ve $P > 0,05$ olduğundan anlamlı fark gözlenememiştir ($P=0,654$).

4.2.5. Trakeada Verilerin Sonuçları

4.2.5.1.Trakea'da Oluşan Dmax Verilerinin Sonuçları

Tablo 48: Trakea'ya Ait Verilerin Normalizasyon Testi Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P değeri
CK	0,128
HT	0,183

Tablo 49: Trakea'ya Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları

<i>Dmax</i>	<i>HT</i>	<i>CK</i>
<i>Minimum</i>	5,92	21,77
<i>Medyan</i>	20,43	19,76
<i>Maksimum</i>	34,33	34,90
<i>Ortalama</i>	21,77	20,22
<i>Standart Sapma</i>	8,41	9,64

Tablo 50: Trekea'ya Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
<i>CK ve HT</i>	0,846

Trekea Dmax istatiksel olarak incelendiğinde $P > 0.05$ olduğu için anlamlı fark görülememiştir ($P = 0,846$).

4.2.5.2. Trakea'da Oluşan 4cc (Gy) Verilerinin Sonuçları

Tablo 51: Trakea'ya Ait Verilerin Normalizasyon Testi Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
<i>CK</i>	,813
<i>HT</i>	,370

Shapiro Wilk Normalizasyon Testi sonucu $P < 0.05$ 'ten küçük çıktığından dolayı D4cc (Gy) değişkeni normal dağılıma uygun olmadığı için Wilcoxon Testi uygulanmıştır.

Tablo 52: Trakea'ya Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları

<i>D4cc</i>	<i>HT</i>	<i>CK</i>
<i>Minimum</i>	8,89	4,50
<i>Medyan</i>	14,2	10,8
<i>Maksimum</i>	16,5	15,1
<i>Ortalama</i>	13,3	10,3
<i>Standart Sapma</i>	3,14	4,02

Tablo 53: Trekeaya Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P değeri</i>
<i>CK ve HT</i>	0,624

P değeri normal dağılıma uygundur. Veriler parametrik. P değeri 0,05'ten büyük olduğu için ikili karşılaştırma tekniklerinden Bağımsız T Testi uygulanmıştır. CK ve HT teknikleri arasında $P > 0,05$ olduğu için istatistiksel olarak anlamlı fark tespit edilememiştir ($P = 0,624$).



Şekil 36: Trakea'nın 4cc ve Maksimumunun Karşılaştırılması

Trakea'nın istatistiksel analizinde maksimum doz için Bağımsız T Testi uygulanmış ve anlamlı olmayan yakın fark bulunmuştur ($P=0,846$).

Trakea'nın 4cc hacimindeki değerlendirmeler için Bağımsız T Testi uygulanarak anlamlı olmayan yakın fark bulunmuştur. ($P=0,624$).

4.3. İzodozların İstatistiksel Analizi

4.3.1. %50'lik İzodoz Eğrileri İstatistiksel Analizi

Tablo 54: %50'lik İzodozlara Ait Normalizasyon Testi Sonuçları

<i>Karşılaştırılan Teknik</i>	<i>P Değeri</i>
CK	0,167
HK	0,019

Tablo 55: %50'lik İzodoza Ait Değerlerin İstatistiksel Tanımlayıcıları

<i>Dmax (Gy)</i>	<i>HK</i>	<i>CK</i>
<i>Minimum</i>	11,17	6,15
<i>Medyan</i>	20,73	13,84
<i>Maksimum</i>	46,00	18,50
<i>Ortalama</i>	21,81	12,28
<i>Standart Sapma</i>	9,55	4,58

Shapiro Wilk Normalizasyon Testi sonucunda P değeri $p>0.05$ 'ten küçük çıktığından dolayı normal dağılıma uygun olmadığından dolayı Mann-Whitney Testi uygulanmıştır.

Tablo 56: %50'lik İzodoza Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P değeri
CK ve HT	0,004

İkili karşılaştırma testlerinden Mann-Whitney Testi uygulandı. P değeri 0,05'ten küçük olduğundan dolayı anlamlı bir fark olduğu gözlemlendi. Bu nedenle Accuray CyberKnife® cihazının %50 izodozları daha iyi koruduğu gözlemlendi. %50'lik izodozlara bakıldığında ise anlamlı fark görülmüştür. %50'lik izodozların Cyberknife cihazıyla daha iyi sarıldığı tespit edilmiştir (P=0,004)

4.3.2. %20'lik İzodozlara ait Verilerin Sonuçları

Tablo 57: %20'lik İzodozlara Ait Normalizasyon Testi Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P Değeri
CK	0,947
HK	0,124

Tablo 58: %20'lik İzodoza Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları

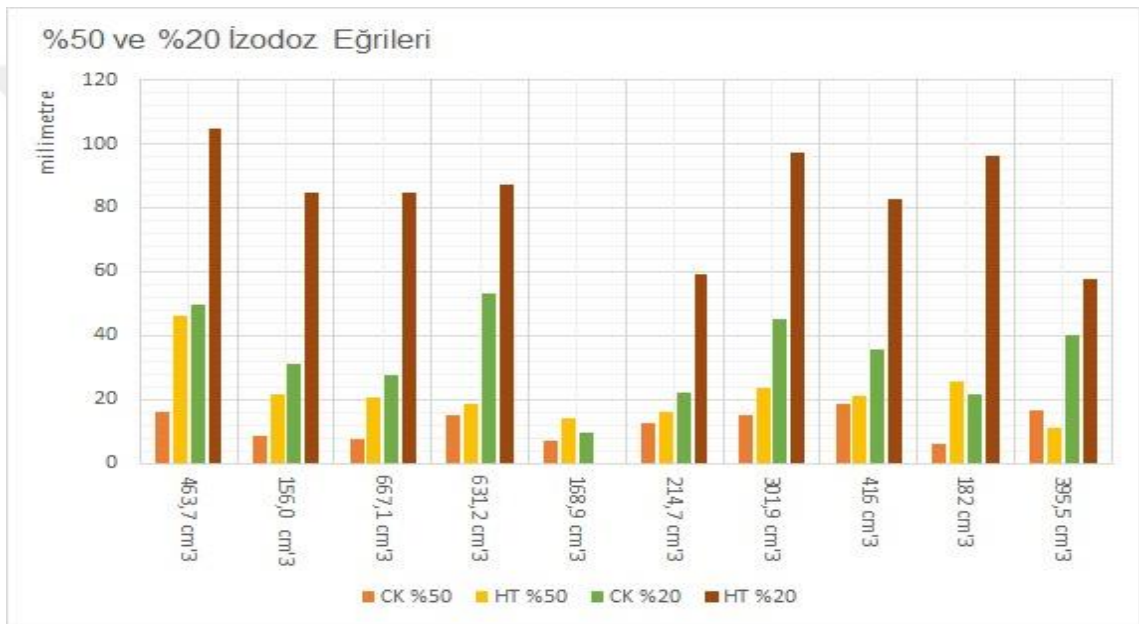
Dmax (Gy)	HK	CK
Minimum	57,60	9,70
Medyan	84,79	33,41
Maksimum	105,0	53,35
Ortalama	81,26	33,57
Standart Sapma	17,25	13,77

Shapiro-Wilk Normalizasyon Testi sonucu $P > 0,05$ çıktığından dolayı Dmax değişkeni normal dağılıma uygun olduğu için Bağımsız T Testi yapıldı.

Tablo 59: %20'lik İzodoza Ait Değerlerin İstatistiksel Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P Değeri
CK ve HT	0,486

İkili karşılaştırma testlerinden Bağımsız T Testi uygulandı. $P > 0,05$ olduğundan dolayı anlamlı farka ulaşılammıştır ($P = 0,486$).



Şekil 37: İzodozların %50 ve %20'liklerde Karşılaştırması

4.4. MU Değerleri İstatistiksel Sonuçları

Tablo 60: Monitor Ünite Ait Normalizasyon Testi Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P Değeri
CK	0,024
HK	0,163

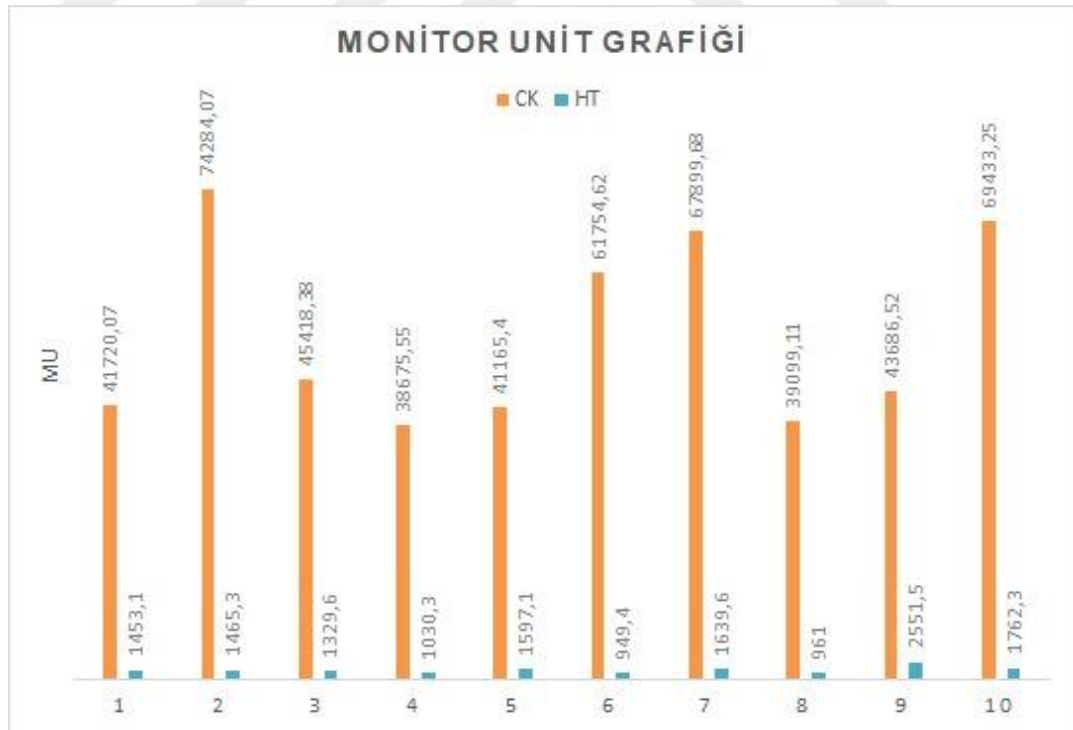
Tablo 61: Monitor Ünite Ait Değerlerin İstatiksel Tanımlayıcıları

Dmax (Gy)	HK	CK
Minimum	38675,55	946,40
Medyan	44552,45	1459,20
Maksimum	74284,07	2551,50
Ortalama	52313,68	1473,62
Standart Sapma	14247,56	476,84

Tablo 62: Monitor Ünite Ait Değerlerin İstatiksel Sonuçları

Karşılaştırılan Teknik	P Değeri
CK ve HT	0,001

Monitor Ünite değeri için istatistiksel veriler için Mann Whitney Testi uygulanmış ve $P < 0.05$ olduğu için anlamlı fark bulunmuştur ($P > 0,001$).



Şekil 38: Monitor Ünitenin Karşılaştırma Grafiği

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada küçük hücre dışı 10 akciğer kanser hastası için (Tablo 63), Multiplan ve Tomoterapi HDA tedavi planlama sistemleri kullanılarak iki farklı tedavi tekniği Robotik Radyocerrahi CyberKnife® ve Helikal Tomoterapi cihazları PTV'nin; kritik organların aldığı dozlar ve DVH'a bakılarak değerlendirildi. Bu çalışmada aynı zamanda %20 ve %50'lik izodozlara da bakılarak spesifik bir araştırma yapılmıştır.

Tablo 63: Hasta Fraksiyon Şeması

<i>Hasta Sayısı</i>	<i>Fraksiyon(Gy)</i>
8	5x10
1	3x18
1	3x19

PTV'ye ait Dmax(Gy) verileri için yapılan Mann Whitney sonucunda istatistiksel olarak anlamlı olmayan farklılık ortaya çıkmıştır ($P=0,19$). PTV'ye ait Dort (Gy) verileri için yapılan Mann Whitney sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark ortaya çıkmıştır ($P=0,019$).

PTV'ye ait Dmin(Gy) verileri için yapılan Mann Whitney sonucunda istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ($P=0,762$).

PTV'ye ait HI verileri için yapılan Bağımsız T Testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı olmayan fark meydana gelmiştir ($P=0,143$).

PTV'ye ait CI verileri için yapılan Bağımsız Testi sonucunda istatistiksel olarak anlamlı olmayan farklara ulaşılmıştır ($P=0,130$).

Coverage verilerinde de birbirine yakın anlamlı olmayan farklara ulaşılmıştır ($P=0,131$).

Kalbin istatistiksel analizini yaptığımızda aldığı maksimum dozda Bağımsız T Testi uygulanmış ve anlamlı fark tespit edilememiştir ($P=0,193$). Kalbin 15 cc hacimi için yaptığımız Bağımsız T Testinde de anlamlı farka rastlanmamıştır ($P=0,200$).

Spinal kordun istatistiksel analizinde Dmax veri analizinde Bağımsız T Testi uygulanarak anlamlı fark tespit edilememiştir ($P=0,581$). Fakat spinal kordun 0,25 cc hacimi için yaptığımız Bağımsız T Testinde anlamlı fark bulunamamıştır ($P=0,681$). Aynı şekilde Spinal kordun 1,2 cc haciminde Wilcoxon Testi uygulanarak anlamlı fark tespit edilememiştir ($P=0,037$).

Özafagus için yapılan istatistiksel değerlendirmelerini yaptığımızda maksimum dozu için Bağımsız T Testi uygulanmıştır ($P=0,546$). Özafagusun max dozu ve 5 cc volümü için uyguladığımız Bağımsız T Testinde de anlamlı farklar elde edilememiştir ($P=0,583$).

Büyük Damar için yapılan İstatistiksel verilerin değerlendirmesinde maksimum doz ve 10 cc'lik volümü için Bağımsız T Testi uygulanmıştır ($P=0,546$). Büyük damarın max dozu ve 10cc'lik volümü için aynı şekilde anlamlı fark tespit edilememiştir ($P=0,654$).

Trekea'nın istatistiksel analizinde maksimum doz için Bağımsız T Testi uygulanmış ve anlamlı farklar tespi edilememiştir ($P=0,846$). Trekea'nın 4 cc hacimindeki değerlendirmeler için de Bağımsız T Testi uygulanarak anlamlı farklar bulunamamıştır ($P=0,624$).

%20'lik İzodoz dağılımı için Bağımsız T Testi uygulanmış olup anlamlı bir fark bulunamamıştır ($P =0,486$).

%50'lik izodoz dağılımı Mann Whitney Testi uygulanmış ve anlamlı fark bulunmuştur ($P =0,004$).

Monitor Unit değeri için istatistiksel veriler için Mann Whitney Testi uygulanmış ve anlamlı fark bulunmuştur ($P=0,001$).

Literatürde; küçük hücre dışı akciğer kanserlerinde bu teknikleri inceleyen bir makale olmadığı için farklı makaleler incelenerek karşılaştırma yapılmış ve tartışılmıştır.

"Collins ve arkadaşları" yaptıkları çalışmada CyberKnife® radyocerrahisinin, küçük, periferik evre I KHDAK'li ameliyatsız hastalarda nasıl ilişkili olduğu konusunda araştırma yapmıştır. Bu araştırma sonucunda CyberKnife® iyi tolere edilen tedavi seçeneği sunmuştur. Verilen dozlar etkin ve yeterli sınırlar, yapılan çalışmada optimal erken kontrol için yardımcı olmuştur (Collins vd 2009).

"Noelle C van der Voort van Zyp ve arkadaşları" yaptıkları çalışmada evre I KHDAK olan 70 hasta için gerçek zamanlı takibini uygulayarak CyberKnife® uygulanarak üç fraksiyonda 45 ya da 60 Gy ile tedavi yapıldı. Tedavisi yapılan KHDAK hastaları için üç fraksiyonda 60 Gy kullanılarak 1-2 yıl içinde %96'lık verimli bir sonuç sağlanmıştır. Bu verilerde toksisite düşük sonuç vermiştir (Zyp vd 2009).

"V.Sangha ve arkadaşları" yayınladıkları makalede 22 KHDAK hastanın CyberKnife® ile tedavi edildiğini belirtmiştir. CyberKnife® ITV'den (Işınlanan Tedavi Volümü) PTV'ye marjlar, Linac (Portal Tabanlı Lineer Hızlandırıcı) tabanlı SABR ile uygulanan 5 mm'den 3 mm'ye azaltılmıştır. Elde edilen sonuçlara göre tedaviye iyi yanıt verildiğine değinilmiştir. CyberKnife® ile tedavi az yan etkiler ve verimli tedavi yöntemi olduğunu belirtmişlerdir (Sangha vd 2016).

"Kannarunimit ve arkadaşlarının" CyberKnife®, Helikal Tomoterapi ve VMAT ile yaptığı çalışmada akciğer tümörü olgularında SBRT yaptığı çalışma CI değerini CyberKnife® cihazında ortalama sapma biçiminde; CyberKnife® 1.11 ± 0.09 , Tomoterapi

için 1.10 ± 0.05 VMAT için 1.11 ± 0.05 ve p değerini 0.88 hesaplamışlardır. P değerini 0,05'ten büyük çıktığı için eşleştirdikleri gruplarla herhangi anlamlı bir fark olmadığını tespit etmişlerdir (Kannarunimit vd 2014).

“Kannarunimit ve arkadaşlarının” CyberKnife® radyocerrahi, Helikal Tomoterapi ve VMAT'la merkezi akciğer tümörü için stereotaktik vücut radyoterapisini yaptıkları çalışmada üç farklı cihaz için MU/fraksiyon ve dk/fraksiyon verilerine bakılmış ve yaptıkları çalışmada p değerinin 0,05'ten küçük bulmuşlardır. Bu durumda anlamlı bir farkın olduğu çalışmada Helikal Tomoterapi cihazı CyberKnife® cihazına göre daha düşük MU/fraksiyon ve dk/fraksiyon verilerini gösterir. Yapılan çalışmamız “Kannarunimit ve arkadaşları” ile benzer sonuçlar çıkarmıştır (Kannarunimit vd 2014).

“Diamant ve arkadaşları” yaptıkları çalışmaya 422 KHDAK vakası üzerinde 217 vakasını geleneksel olarak kalan 205 vaka içinde CyberKnife® tedavi sistemi seçilerek tedavi yapmışlardır. Her iki tedavi sistemi içinde PTV'si dışındaki ortalama dozlar arasında karşılaştırılma yapıldı. PTV'den 100 mm Kaplan – Meier analizi iki alt kohort belli kriterlere göre yapılmıştır. Her ikisinin de PTV'si dışındaki doz davranışı alt kohortlar 1, 2, 3, ...'ye uzanan sürekli mermilerdeki ortalama dozu analiz ederek karşılaştırıldı. PTV'den 100 mm Kaplan-Meier analizinde iki alt kohort arasında bazı belirgin sonuçlar tespit edilmiştir. DM (uzak metastaz) 'siz hayatta kalma ve lokal ilerlemesiz hayatta kalma Çok değişkenli bir Cox orantılı tehlike modeli DM insidansı ve lokal başarısızlık açısından kombine riskler bulunmuştur (Diamant vd 2020).

6.SONUÇ

Küçük hücre dışı akciğer kanserlerinde yaptığımız bu çalışma Cyberknife Robotik Radyocerrahi cihazında tedavi edilmiş 10 akciğer kanser hastasının konturlamaları Helikal Tomoterapi cihazına aktarılarak tedavi planları yapılmıştır. Yaptığımız çalışmadaki planlar SPSS veri analizi sistemine aktarılarak değerlendirilmiştir.

Değerlendirilen PTV verilerinde PTVort; PTVmax ve PTVmin'a göre daha belirgin sonuçlar göstermiştir. PTVort değerlerinde anlamlı farklılıklar ortaya çıkmıştır. PTVmax ve PTVmin değerlerinde anlamlı olmayan farklar tespit edilmiştir. Cyberknife Helikal Tomoterapiye göre daha yüksek doz üretmiştir.

PTV'ye ait HI değerlerinde de anlamlı farklılık tespit edilemedi. PTV'ye ait CI değerinde ise anlamlı fark bulunamamıştır. Coverage verilerinin değerlendirilmesinde de anlamlı farklar tespit edilememiştir.

Kritik organlara ait verileri değerlendirirsek, kalpte oluşan Dmax verilerinde ve kalpte oluşan 15cc verilerinde anlamlı farka ulaşamamıştır.

Spinal korda ait verileri değerlendirirsek, spinal kordda oluşan Dmax verilerinin sonuçlarında anlamlı fark tespit edilememiştir. Spinal kordda oluşan 0.25cc (Gy) verilerinde de anlamlı fark tespit edilemedi. Spinal kordda oluşan 1.2cc (Gy) verilerinin sonuçlarında ise anlamlı farklılıklar ortaya çıkmıştır. Bu nedenle Cyberknife cihazı ile tedavi edilen hastaların spinal kordları daha iyi korunduğu belirlenmiştir.

Özafagusa ait veriler incelendiğinde Dmax ve 5cc (Gy) verilerinin sonuçlarında anlamlı farklar gözlemlenmemiştir.

Büyük damara ait veriler incelendiğinde Dmax ve 10cc (Gy) değerleri için anlamlı fark tespit edilmiştir.

Trekea'ya ait veriler incelendiğinde Dmax için anlamlı olmayan yakın farklar bulunmuştur. Trekea 4cc (Gy) için anlamlı fark bulunamamıştır.

%50'lik izodozlara bakıldığında ise anlamlı fark görülmüştür. %50'lik izodozların Cyberknife cihazıyla daha iyi sarıldığı tespit edilmiştir. %20'lik izodozlar da anlamlı fark yoktur. Bu nedenle %50'lik izodozların sarılması helikal tomoterapi cihazı için daha zordur.

MU verilerini değerlendirirsek anlamlı farka ulaşılmıştır. Cyberknife cihazı ile tedavide MU değeri daha yüksek çıkmıştır. MU değeri tedavi süresini etkileyen önemli bir faktördür. Daha yüksek MU değerleri ile tedavi süresi daha uzun sürmektedir.

Genel olarak değerlendirilirse, tüm parametreler göz önüne alındığında, kritik organların korunma özelliği açısından Accuray Robotik Radyocerrahi Cyberknife cihazı

ile tedavinin tümörü daha iyi sardığı ve ışınladığını gözlemledik. Fakat Cyberknife cihazının olmadığı kurum ya da kuruluşlarda da Accuray Helikal Tomoterapi ile tedavi de iyi bir seçenek olarak tespit edilmiştir. Sonuçlarımızda her 2 cihaz ile yapılan tedavi planları incelendiğinde klinik için kabul edilebilir sonuçlar elde edilmiştir.

Öneriler;

Gelecek çalışmalar; daha fazla kanser hastası ile daha fazla teknik ya da cihaz karşılaştırması değerlendirilebilecek şekilde planlanması önerilmektedir.



7. KAYNAKLAR

- CANBOLAT, A. Abdulmecit CANBOLAT. 2012. "HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ CYBERKNİFE ROBOTİK KOLLU LİNEER HIZLANDIRICI CİHAZINDA KV GÖRÜNTÜ ALMA SIKLIĞININ TÜM VÜCUDUN ALDIĞI RADYASYON DOZUNA ETKİSİ."
- Akbayırılı, Uğur. 2017. "Akciğer Kanserlerinde Stereotaktik Ablatif Beden Radyoterapisinin Toksisite ve Doz- Yanıt İlişkisinin Matematiksel Model Ile Görüntü ve Dozimetrik Analizi."
- Akçay, Melek. 2017. "Radyoterapi Uygulanan Akciğer Kanseri Tanılı Vakalarda Radyasyon Pnömonisi Gelişimini Etkileyen Faktörler" 39 (3): 35–43. <https://doi.org/10.20515/otd.318366>.
- AKFIRAT, Canan, and Cengiz KURTMAN. 2001. "Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi Planlaması." *Ankara Sa.* https://doi.org/10.1501/ashd_0000000027.
- Albertine, Kurt H. 2016. *Anatomy of the Lungs*. Sixth Edit. Vol. i. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-1-4557-3383-5.00001-4>.
- Anantham, Devanand, David Feller-Kopman, Lakshmi N. Shanmugham, Stuart M. Berman, Malcolm M. DeCamp, Sidhu P. Gangadharan, Ralf Eberhardt, Felix Herth, and Armin Ernst. 2007. "Electromagnetic Navigation Bronchoscopy-Guided Fiducial Placement for Robotic Stereotactic Radiosurgery of Lung Tumors: A Feasibility Study." *Chest* 132 (3): 930–35. <https://doi.org/10.1378/chest.07-0522>.
- Argüder, Emine, Berna Akkuş Yıldırım, and H Canan Hasanoğlu. 2014. "Radyoterapinin Pulmoner Toksisiteleri ve Tedavisi Pulmonary Toxicities and Treatment of Radiation Therapy," 150–58. <https://doi.org/10.5152/ejp.2014.39206>.
- ATEŞ, Ömer. n.d. "Akciğer Anatomisi." Accessed September 22, 2021. <https://www.anatomi.gen.tr/akciger-anatomisi.html>.
- Aysun İNAL. 2011. "FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ YÜKSEK ENERJİLİ X - IŞINLARI ÜRETEN LİNE ER HIZLANDIRICI (LINAK) ÜNİTESİNDE RADYASYON DOZ."
- Bakanlığı, Milli Eğitim. 2011. "Radyoloji Anatomisi."
- Balog, John, T. R. Mackie, D. Pearson, Susanta Hui, Bhudatt Paliwal, and Robert Jeraj. 2003. "Benchmarking Beam Alignment for a Clinical Helical Tomotherapy Device." *Medical Physics* 30 (6): 1118–27. <https://doi.org/10.1118/1.1576395>.
- Balog, John, and Emilie Soisson. 2008. "Helical Tomotherapy Quality Assurance." *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 71 (1 SUPPL.): 113–17. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2007.10.001>.
- Barelli, Linda, Gianni Bidini, Giovanni Cinti, Hanfei Haiou Zhang, Ligang Wang, Jan Van,

- François Mar, et al. 2018. "Rastin ALABAF." *Energies* 6 (1): 1–8. <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1120700020921110%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.06.001%0Ahttps://doi.org/10.1016/j.arth.2018.03.044%0Ahttps://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S1063458420300078?token=C039B8B13922A2079230DC9AF11A333E295FCD8>.
- Barrett , Dobbs , Morris, Roques. 2009. "Practical Radiotherapy Planning."
- Baskar, Rajamanickam, Kuo Ann Lee, Richard Yeo, and Kheng Wei Yeoh. 2012. "Cancer and Radiation Therapy: Current Advances and Future Directions." *International Journal of Medical Sciences* 9 (3): 193–99. <https://doi.org/10.7150/IJMS.3635>.
- BAYRAM, Mehmet. 2020. "Occupational and Environmental Causes of Lung Cancer." *Güncel Göğüs Hastalıkları Serisi* 7 (2): 28–37. <https://doi.org/10.5152/gghs.2019.021>.
- Beyazit, Yildirim, Sans Serdar, and Killi Sa. 2016. "YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ ve VOLUMETRİK AYARLI ARC RADYOTERAPİ İLE YAPILMIŞ AKCİĞER KANSERİ TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK OLARAK KARŞILAŞTIRILMASI."
- Beyazit, Yildirim, and Sans Tez. 2015. "Larinks ca Tanili Hastalarin, Helikal Tomoterapi Cihazı ve Rapidarc Tedavi Cihazlarında Kritik Organ, Hedef Hacim ve Tedavi Süreleri Açısından Karşılaştırılması."
- BİNGÖL, Nurhan. n.d. "Solunum Sistemi Anatomisi."
- Boustani, Jihane, Mathieu Grapin, Pierre-Antoine Laurent, Lionel Apetoh, and Céline Mirjolet. 2019. "Cancers The 6th R of Radiobiology: Reactivation of Anti-Tumor Immune Response." <https://doi.org/10.3390/cancers11060860>.
- Brambilla, E., W. D. Travis, T. V. Colby, B. Corrin, and Y. Shimosato. 2001. "The New World Health Organization Classification of Lung Tumours." *European Respiratory Journal* 18 (6): 1059–68. <https://doi.org/10.1183/09031936.01.00275301>.
- Brown, J Martin, David J Carlson, and David J Brenner. 2014. "The Tumor Radiobiology of SRS and SBRT: Are More Than the 5 Rs Involved?" <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2013.07.022>.
- Cantürk, Ebru, Gözde Topgül, Orhan Gürler, Sema Tunç, Candan Demiröz Abakay, Meral Kurt, and Sibel Kahraman Çetintaş. 2017. "Özel Sayı." *J. BAUN Inst. Sci. Technol* 19 (3): 135–40. <https://doi.org/10.25092/baunfbed.366213>.
- "Carlos A. Perez, Luther W. Brady - Google Kitaplar." n.d. Accessed October 2, 2021. https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=D9MbKnYcUAC&oi=fnd&pg=PR5&dq=Chao+KSC,+Perez+CA+and+Brady+LW.+Radiation+Oncology:+Management+Decisions,+Third+Edition.+Lippincott+William+s+%26+Wilkins,+2002.&ots=RKCEG4tHdg&sig=xV47gvRnNX0pu4sBpAhyd_5GA

ME&re.

- Chang, Steven D., and John R. Adler. 2001. "Robotics and Radiosurgery - The Cyberknife." *Stereotactic and Functional Neurosurgery* 76 (3-4): 204-8. <https://doi.org/10.1159/000066719>.
- Collins, Brian T., Saloomah Vahdat, Kelly Erickson, Sean P. Collins, Simeng Suy, Xia Yu, Ying Zhang, et al. 2009. "Radical CyberKnife Radiosurgery with Tumor Tracking: An Effective Treatment for Inoperable Small Peripheral Stage I Non-Small Cell Lung Cancer." *Journal of Hematology and Oncology* 2. <https://doi.org/10.1186/1756-8722-2-1>.
- "CyberKnife Stereotactic Radiosurgery and SBRT Resources." n.d. Accessed September 11, 2021. <https://www accuray.com/cyberknife/cyberknife-resources/>.
- Davis, Edward S., Andrea Becker, Joseph Heitman, Michael N. Hall, and Miles B. Brennan. 1992. "A Yeast Cyclophilin Gene Essential for Lactate Metabolism at High Temperature." *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 89 (23): 11169-73. <https://doi.org/10.1073/PNAS.89.23.11169>.
- Deniz ÇELİK. 2013. "CİNSİYET FARKININ RADYOTERAPİYE BAĞLI AKUT AKCİĞER TOKSİSİTE ÜZERİNE ETKİSİNİN GENETİK PREDİKTÖR OLAN ATAKSİ TELENJİEKTAZİ MUTASYON, TGF- β 1VE SOD2 PANELİ İLE ARAŞTIRILMASI."
- Diamant, André, Veng Jean Heng, Avishek Chatterjee, Sergio Faria, Houda Bahig, Edith Filion, Robert Doucet, Farzin Khosrow-Khavar, Issam El Naqa, and Jan Seuntjens. 2020. "Comparing Local Control and Distant Metastasis in NSCLC Patients between CyberKnife and Conventional SBRT." *Radiotherapy and Oncology* 144: 201-8. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2020.01.017>.
- Dyk, J. Van, R. B. Barnett, J. E. Cygler, and P. C. Shragge. 1993. "Commissioning and Quality Assurance of Treatment Planning Computers." *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 26 (2): 261-73. [https://doi.org/10.1016/0360-3016\(93\)90206-B](https://doi.org/10.1016/0360-3016(93)90206-B).
- E.BUYUKOK. 2014. "CİHAZI İLE YAPILAN KANSER TEDAVİLERİNDE FARKLI TÜMÖR TÜRLEİ İÇİN HACİM – DOZ."
- Edward C Halperin, Luther W. Brady, David E. Wazer, Carlos A. Perez. n.d. "Perez & Brady's Principles and Practice of Radiation Oncology -." Accessed July 17, 2021. <https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=GEwIAgAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA1036&dq=Halperin+E.+C.,+Brady+L.+W.,+Perez+C.+A.,+Wazer+D.+E.,+Perez+%26+Brady%27s+Principles+and+Practice+of+Radiation+Oncology,+6th+Edition,+Lippincott+Williams+%26+Wilkins,+2013+Ma>.
- Ehret, Felix, Markus Kufeld, Christoph Fürweger, Alfred Haidenberger, Paul Windisch, Carolin Senger, Melina Kord, et al. 2021. "Image-Guided Robotic Radiosurgery for

- the Management of Spinal Ependymomas.” *Frontiers in Oncology* 11 (April). <https://doi.org/10.3389/FONC.2021.654251/FULL>.
- Ercan, Tülay, Şefik İğdem, Gül Alço, Funda Zengin, Selin Atilla, Maktav Dinçer, and Sait Okkan. 2010. “Dosimetric Comparison of Field in Field Intensity-Modulated Radiotherapy Technique with Conformal Radiotherapy Techniques in Breast Cancer.” *Japanese Journal of Radiology* 28 (4): 283–89. <https://doi.org/10.1007/s11604-010-0423-3>.
- ETİRLİ, Özlem. 2012. “İMRT VE KONFORMAL RADYOTERAPİ UYGULANAN MEME KANSERİ RADYOTERAPİ UYGULAMALARINDA DOZ DAĞILIMININ FİLM DOZİMETRESİ İLE BELİRLENMESİ YÜKSEK LİSANS TEZİ.”
- Faiz M. Khan, John P. Gibbons. 2010. “Khan’s the Physics of Radiation Therapy.” 2010. https://books.google.com.tr/books?hl=tr&lr=&id=cvtPBAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PP1&dq=Khan+F.+M.,+KHAN’S+The+Physics+of+Radiation+Therapy,+5th+Edition,+Lippincott+Williams+%26+Wilkins,+2014.&ots=uxY5Buth93&sig=KxQ-GZjhq7KP1rdzwjIB9jrBb_Q&redir_esc=y#v=onepage&q&f.
- Fakiri, Mohamed El, Nicolas M Geis, Nawal Ayada, Matthias Eder, and Ann-Christin Eder. 2021. “PSMA-Targeting Radiopharmaceuticals for Prostate Cancer Therapy: Recent Developments and Future Perspectives.” <https://doi.org/10.3390/cancers13163967>.
- Fenwick, J. D., W. A. Tomé, H. A. Jaradat, S. K. Hui, J. A. James, J. P. Balog, C. N. DeSouza, et al. 2004. “Quality Assurance of a Helical Tomotherapy Machine.” *Physics in Medicine and Biology* 49 (13): 2933–53. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/49/13/012>.
- Franko, Aylin. 2018. “Franko,2018,” 283.
- Giraud, Philippe, Martine Antoine, Anne Larrouy, Bernard Milleron, Patrice Callard, Yann De Rycke, Marie France Carette, et al. 2000. “Evaluation of Microscopic Tumor Extension in Non-Small-Cell Lung Cancer for Three-Dimensional Conformal Radiotherapy Planning.” *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 48 (4): 1015–24. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(00\)00750-1](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(00)00750-1).
- GÜNHAN, Basri. 2010. “Helikal Tomoterapi’de Hasta Kalite Kontrolünde Dozimetrik Yöntemlerin Karşılaştırılması.” *International Institute for Environment and Development* 07/80 (2): 125. https://arxiv.org/pdf/1707.06526.pdf%0Ahttps://www.yrpri.org%0Ahttp://weekly.cnbnews.com/news/article.html?no=124000%0Ahttps://www.fordfoundation.org/%0Ahttp://bibliotecavirtual.clacso.org.ar/Republica_Dominicana/ccp/20120731051903/prep%0Ahttp://webpc.cia.
- Harran, C, Mehmet Fatih Kahraman, Sans Tez, M A N Yrd, and Hediye Acun. 2014.

“SAĞLIKLI ORGAN DOZU AÇISINDAN KARĞILAĞTIRILMASI
KARĞILAĞTIRILMASI.”

Holborn, Cath. 2009. *Treatment Verification. Pratical Radiotherapy.*

“Homepage - Accuray Radiotherapy.” n.d. Accessed October 2, 2021.
<https://www accuray com/>.

Investigations, Clinical. 2002. “Pattern of Lung Cancer in Turkey , 1994 – 1998,” 207–10.

İsmet ŞAHİNLER, Şefika Arzu Ergen. 2016. “Radyasyon Onkolojisindeki Temel Yaklaşımlar.” *Laboratorium Penelitian Dan Pengembangan FARMAKA TROPIS Fakultas Farmasi Universitas Mualawarman, Samarinda, Kalimantan Timur*, no. April: 5–24.

Jemal, Ahmedin, Freddie Bray, and Jacques Ferlay. 1999. “Global Cancer Statistics: 2011.” *CA Cancer J Clin* 49 (2): 1,33-64.
<https://doi.org/10.3322/caac.20107>. Available.

Kannarunimit, Danita, Martina Descovich, Aaron Garcia, Josephine Chen, Vivian Weinberg, Christopher Mc guinness, Dilini Pinnaduwege, John Murnane, Alexander R. Gottschalk, and Sue S. Yom. 2014. “Analysis of Dose Distribution and Risk of Pneumonitis in Stereotactic Body Radiation Therapy for Centrally Located Lung Tumors: A Comparison of Robotic Radiosurgery, Helical Tomotherapy and Volumetric Modulated Arc Therapy.” *Technology in Cancer Research and Treatment* 14 (1): 49–60. <https://doi.org/10.7785/tcrt.2012.500394>.

Keith L. Moore, Arthur F. Dalley, A. M. R. Agur. 2013. “Clinically Oriented Anatomy.” 2013. https://books.google.com.tr/books?id=-Le5bc5F0sYC&printsec=frontcover&dq=Clinically+Oriented+Anatomy+-+Keith+L.+Moore,+Arthur+F.+Dalley,+A.+M.+R.+Agur&hl=tr&sa=X&redir_esc=y#v=onepage&q=Clinically+Oriented+Anatomy+-+Keith+L.+Moore%2C+Arthur+F.+Dalley%2C+A.

Khan, Faiz M. 2003. “Physics of Radiation Therapy Third Edition.” *The Journal of the American Medical Association*, 1138.

Kilby, W., J. R. Dooley, G. Kuduvali, S. Sayeh, and C. R. Maurer. 2010. “The CyberKnife® Robotic Radiosurgery System in 2010.” *Technology in Cancer Research and Treatment* 9 (5): 433–52.
<https://doi.org/10.1177/153303461000900502>.

Kiliç, Ayhan, and Nadir Küçük. 2005. “CyberKnife ve Uygulamaları.”

KOÇ, Zafer. n.d. “RÖNTGEN FİZİĞİ 6 X-İşinleri'nin Madde ile Etkileşimi.”

Kocak, Zafer, Elizabeth S. Evans, Su Min Zhou, Keith L. Miller, Rodney J. Folz, Timothy D. Shafman, and Lawrence B. Marks. 2005. “Challenges in Defining Radiation

- Pneumonitis in Patients with Lung Cancer.” *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 62 (3): 635–38. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2004.12.023>.
- Kurt, Meral, Candan D E M İ Röz, Ümit Gürlek, and Lütfi Özkan. 2011. “Elektron I ş ı Nlar ı n ı n Farklı Kaynak - Yüzey Mesafelerinde Dozimetrik Olarak İ Ncelenmesi” 37 (1): 17–20.
- Landberg, T., J. Chavaudra, J. Dobbs, J. -P. Gerard, G. Hanks, J. -C. Horiot, K. -A. Johansson, et al. 1999. “Report 62.” *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements* os32 (1): NP-NP. <https://doi.org/10.1093/jicru/os32.1.report62>.
- Langen, Katja M., Niko Papanikolaou, John Balog, Richard Crilly, David Followill, S. Murty Goddu, Walter Grant, Gustavo Olivera, Chester R. Ramsey, and Chengyu Shi. 2010a. “QA for Helical Tomotherapy: Report of the AAPM Task Group 148.” *Medical Physics* 37 (9): 4817–53. <https://doi.org/10.1118/1.3462971>.
- . 2010b. “QA for Helical Tomotherapy: Report of the AAPM Task Group 148.” *Medical Physics* 37 (9): 4817–53. <https://doi.org/10.1118/1.3462971>.
- Lee, Jeong Woo, Semie Hong, Kyoung Sik Choi, Yon Lae Kim, Byung Moon Park, Jin Beom Chung, Doo Hyun Lee, and Tae Suk Suh. 2008. “Performance Evaluation of Field-in-Field Technique for Tangential Breast Irradiation.” *Japanese Journal of Clinical Oncology* 38 (2): 158–63. <https://doi.org/10.1093/jjco/hym167>.
- “Lungs - The Lungs | Coursera.” n.d. Accessed July 15, 2021. <https://www.coursera.org/lecture/trunk-anatomy/lungs-KPmsO>.
- Mackie, T. R. 2006. “History of Tomotherapy.” *Physics in Medicine and Biology* 51 (13): 427–53. <https://doi.org/10.1088/0031-9155/51/13/R24>.
- Mackie, T. R., J. Balog, K. Ruchala, D. Shepard, S. Aldridge, E. Fitchard, P. Reckwerdt, G. Olivera, T. McNutt, and M. Mehta. 1999. “Tomotherapy.” *Seminars in Radiation Oncology* 9 (1): 108–17. [https://doi.org/10.1016/S1053-4296\(99\)80058-7](https://doi.org/10.1016/S1053-4296(99)80058-7).
- Manus, Michael P. Mac, Rodney J. Hicks, Jane P. Matthews, Annette Hogg, Allan F. McKenzie, Andrew Wirth, Robert E. Ware, and David L. Ball. 2001. “High Rate of Detection of Unsuspected Distant Metastases by PET in Apparent Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer: Implications for Radical Radiation Therapy.” *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 50 (2): 287–93. [https://doi.org/10.1016/S0360-3016\(01\)01477-8](https://doi.org/10.1016/S0360-3016(01)01477-8).
- Mathers, Ties, Ma Fat D. 2004. “The Global Burden of Disease 2004.” *Update, World Health Organization*, 146.
- McMahon, Stephen Joseph. 2019. “The Linear Quadratic Model: Usage, Interpretation and Challenges.” *Physics in Medicine and Biology* 64 (1).

<https://doi.org/10.1088/1361-6560/aaf26a>.

Mehmet Oğuz ULU, Ayşe POLATÖZ. 2008. "PARÇACIK DETEKTÖRLERİNİN TIPTA KULLANIMI."

Monti, A. F., A. Ostinelli, M. Frigerio, D. Cosentino, A. Bossi, L. F. Cazzaniga, L. Scandolaro, and M. C. Valli. 1995. "An ICRU 50 Radiotherapy Treatment Chart." *Radiotherapy and Oncology* 35 (2): 145–50. [https://doi.org/10.1016/0167-8140\(95\)01541-N](https://doi.org/10.1016/0167-8140(95)01541-N).

Movsas, Benjamin, Thomas A. Raffin, Alan H. Epstein, and Charles J. Link. 1997. "Pulmonary Radiation Injury." *Chest* 111 (4): 1061–76. <https://doi.org/10.1378/CHEST.111.4.1061>.

Murrell, Donna H, Joanna M Laba, Abigail Erickson, Barbara Millman, David A Palma, and Alexander V Louie. 2018. "Stereotactic Ablative Radiotherapy for Ultra-Central Lung Tumors: Prioritize Target Coverage or Organs at Risk?" <https://doi.org/10.1186/s13014-018-1001-6>.

O.BUYUKOK. 2020. "O.BUYUKOK."

Pak, Yücel. 2001. "RADYASYON ONKOLOJİSİ VE RADYOTERAPİ KAVRAMLARI."

Reichner, Cristina A., Brian T. Collins, Gregory J. Gagnon, Shakun Malik, Carlos Jamis-Dow, and Eric D. Anderson. 2005. "The Placement of Gold Fiducials for CyberKnife Stereotactic Radiosurgery Using a Modified Transbronchial Needle Aspiration Technique." *Journal of Bronchology* 12 (4): 193–95. <https://doi.org/10.1097/01.lab.0000186345.85025.41>.

Rothenberg, Richard. 2015. "The Causes of Cancer, Revisited." *Annals of Epidemiology* 25 (3): 215–16. <https://doi.org/10.1016/J.ANNEPIDEM.2014.11.012>.

Rubin, Philip, and George W. Casarett. 1968. "Clinical Radiation Pathology as Applied to Curative Radiotherapy." *Cancer* 22 (4): 767–78. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(196810\)22:4<767::AID-CNCR2820220412>3.0.CO;2-7](https://doi.org/10.1002/1097-0142(196810)22:4<767::AID-CNCR2820220412>3.0.CO;2-7).

ŞAHİN, Özge. n.d. "Akciğer Kanserlerinde CT Çekim Protokolleri , İmmobilizasyon ve IGRT İmmobilizasyon."

Sangha, V., R. Stevenson, V. Harrop, G. Heyes, H. Howard, A. Kapadia, and Q. Ghafoor. 2016. "126 CyberKnife® for Early Stage Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) at a Tertiary Referral Centre – Results of the First Two Years of Treatment at Birmingham." *Lung Cancer* 91 (January): S46. [https://doi.org/10.1016/S0169-5002\(16\)30143-X](https://doi.org/10.1016/S0169-5002(16)30143-X).

Senan, Suresh, John Van Sörnsen De Koste, Michael Samson, Hans Tankink, Peter Jansen, Peter J.C.M. Nowak, Augustinus D.G. Krol, Paul Schmitz, and Frank J. Lagerwaard. 1999. "Evaluation of a Target Contouring Protocol for 3D Conformal Radiotherapy in Non-Small Cell Lung Cancer." *Radiotherapy and Oncology* 53 (3):

- 247–55. [https://doi.org/10.1016/S0167-8140\(99\)00143-7](https://doi.org/10.1016/S0167-8140(99)00143-7).
- Shepherd, Frances A., John Crowley, Paul Van Houtte, Pieter E. Postmus, Desmond Carney, Kari Chansky, Zeba Shaikh, and Peter Goldstraw. 2007. "The International Association for the Study of Lung Cancer Lung Cancer Staging Project: Proposals Regarding the Clinical Staging of Small Cell Lung Cancer in the Forthcoming (Seventh) Edition of the Tumor, Node, Metastasis Classification for Lung Cancer." *Journal of Thoracic Oncology* 2 (12): 1067–77. <https://doi.org/10.1097/JTO.0b013e31815bdc0d>.
- Tez, Sans, U L U Par, Acik Detekt, Tipta Kullanimi, and Dali Adana. 2008. "Çukurova Ün İ Vers İ Tes İ Fen b İ İ Mler İ Enst İ Tüsü."
- "The Respiratory System - SCIENTIST CINDY." n.d. Accessed September 22, 2021. <https://www.scientistcindy.com/the-respiratory-system.html>.
- "The Thorax - TeachMeAnatomy." n.d. Accessed July 14, 2021. <https://teachmeanatomy.info/thorax/>.
- Usakli, Ali Bulent. 2016. "Nükleer Radyasyon ve Etkileri," no. January 2004. <https://www.researchgate.net/publication/285574817>.
- VAXELAIRE, Jean. 1994. "Kanser Bildirimlerinin Değerlendirilmesi 1993-1994. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanser Savaş Daire Başkanlığı. Yayın No: 582, Ankara 1997." 22: 3005577.
- Voort Van Zyp, Noëlle C Van Der, Jean-Briac Prévost, Mischa S Hoogeman, John Praag, Bronno Van Der Holt, Peter C Levendag, Robertus J Van Klaveren, Peter Pattynama, and Joost J Nuytens. 2009. "SBRT of Lung Cancer Stereotactic Radiotherapy with Real-Time Tumor Tracking for Non-Small Cell Lung Cancer: Clinical Outcome Q." *Radiotherapy and Oncology* 91: 296–300. <https://doi.org/10.1016/j.radonc.2009.02.011>.
- Wakelee, Heather A., Ellen T. Chang, Scarlett L. Gomez, Theresa H. Keegan, Diane Feskanich, Christina A. Clarke, Lars Holmberg, et al. 2007. "Lung Cancer Incidence in Never Smokers." *Journal of Clinical Oncology* 25 (5): 472–78. <https://doi.org/10.1200/JCO.2006.07.2983>.
- Webb, S. 2003. "The Physical Basis of IMRT and Inverse Planning." *British Journal of Radiology* 76 (910): 678–89. <https://doi.org/10.1259/bjr/65676879>.
- Williams, Gary M. 1992. "DNA Reactive and Epigenetic Carcinogens." *Experimental and Toxicologic Pathology* 44 (8): 457–63. [https://doi.org/10.1016/S0940-2993\(11\)80158-2](https://doi.org/10.1016/S0940-2993(11)80158-2).
- . 2001. "Mechanisms of Chemical Carcinogenesis and Application to Human Cancer Risk Assessment." *Toxicology* 166 (1–2): 3–10. [https://doi.org/10.1016/S0300-483X\(01\)00442-5](https://doi.org/10.1016/S0300-483X(01)00442-5).

- Yang, Zhi-Yong, Yu Chang, Hong-Yuan Liu, Gang Liu, and Qin Li. n.d. "Target Margin Design for Real-Time Lung Tumor Tracking Stereotactic Body Radiation Therapy Using CyberKnife Xsight Lung Tracking System OPEN." Accessed March 5, 2021. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-11128-w>.
- Yeyin, Nami. 2015. "Radyasyonun Biyolojik Etkileri." *Nucl Med Semin* 1 (3): 139–43. <https://doi.org/10.4274/nts.0022>.
- Yokuş, Beran, Dilek Ülker ÇAKIR, Dicle Üniversitesi Veteriner Fakültesi Biyokimya ABD, Onsekiz Mart Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya ABD, and Çanakkale Özet. 2012. "Kanser Biyokimyası." *Kanser Biyokimyası Dicle Üniv Vet Fak Derg* 1 (2): 7–18.



8. ÖZGEÇMİŞ

1991 yılında İzmir’de doğdu. Lise eğitimini İzmir Şirinyer Lisesinde (2005-2009) tamamlamıştır. 2010-2014 yılları arasında Manisa Celal Bayar Üniversitesi, Fen Edebiyat Fakültesi, Fizik Bölümünde lisans eğitimini tamamlamıştır. 2019-2021 yılları arasında İzmir Demokrasi Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Fiziği Anabilim Dalı, Sağlık Fiziği Bölümünde Tezli Yüksek Lisansını tamamlamıştır.



9. EKLER

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Karar Formu

0632

Sayın, Dr. Öğretim Üyesi Adem ŞENGÜL

Karar No: 1085
Tarih: 19.11.2020

KARAR

“Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanserlerinde SBRT planlarının Cyberknife ve Helikal Tomoterapi’de Dozimetrik Karşılaştırılması”,adlı araştırma başvuru dosyanız kurulumuzda gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiştir. İnceleme sonucunda çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplanıya katılan etik kurul üyelerinin oybirliği ile karar verilmiştir.

0632

T.C.
İZMİR KÂTİP ÇELEBİ UNIVERSITY
Non-Interventional Clinical Studies
Institutionel Review Board

To : Adem ŞENGÜL,MD
From : Prof. Fatih Esat TOPAL, MD
Date : 19.11.2020
IRB # : 1085

Study Title: "Dosimetric Comparison of SBRT plans in Cyberknife and Helical Tomotherapy in Non-Small Cell Lung Cancers" ,At its board meeting 19.11.2020 your submission for the above referenced research study has received review and approval from İzmir Kâtip Celebi Non-Interventional Clinical Studies Institutional Review Board.

