

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

**AKCİĞER KANSERLİ OLGULARDA STEREOTAKTİK
ABLATİF BEDEN RADYOTERAPİSİ KALİTE KONTROLLERİ
İÇİN HASTAYA ÖZGÜ TÜMÖR VE SOLUNUM İZLEMİ
FANTOMU TASARIMI**

Taha ERDOĞAN

**Radyoterapi Fiziği Programı
DOKTORA TEZİ**

ANKARA

2020

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

**AKCİĞER KANSERLİ OLGULARDA STEREOTAKTİK
ABLATİF BEDEN RADYOTERAPİSİ KALİTE KONTROLLERİ
İÇİN HASTAYA ÖZGÜ TÜMÖR VE SOLUNUM İZLEMİ
FANTOMU TASARIMI**

Taha ERDOĞAN

**Radyoterapi Fiziği Programı
DOKTORA TEZİ**

**Tez Danışmanı
Prof. Dr. Gökhan ÖZYİĞİT**

ANKARA

2020

ONAY SAYFASI**AKCİĞER KANSERLİ OLGULARDA STEREOTAKTİK ABLATİF BEDEN
RADYOTERAPİSİ KALİTE KONTROLLERİ İÇİN HASTAYA ÖZGÜ
TÜMÖR VE SOLUNUM İZLEMİ FANTOMU TASARIMI****Taha ERDOĞAN****Danışman: Prof. Dr. Gökhan ÖZYİĞİT**

Bu çalışma 12.10.2020 tarihinde jürimiz tarafından “Radyoterapi Fiziği Programı” nda doktora tezi olarak kabul edilmiştir.

Jüri Başkanı: Prof. Dr. Yılmaz TEZCAN
T.C. Sağlık Bakanlığı Ankara Bilkent Şehir Hastanesi

Üye: Prof. Dr. Cemil KOCAR
Hacettepe Üniversitesi

Üye: Doç. Dr. Çağdaş YAVAŞ
Başkent Üniversitesi

Üye: Doç. Dr. Melis GÜLTEKİN
Hacettepe Üniversitesi

Üye: Dr. Öğretim Üyesi Mete YEĞİNER
Hacettepe Üniversitesi

Bu tez Hacettepe Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Mutlu HAYRAN

Enstitü Müdürü

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

Enstitü tarafından onaylanan lisansüstü tezimin/raporumun tamamını veya herhangi bir kısmını, basılı (kağıt) ve elektronik formatta arşivleme ve aşağıda verilen koşullarla kullanıma açma iznini Hacettepe Üniversitesine verdiğimi bildiririm. Bu izinle Üniversiteye verilen kullanım hakları dışındaki tüm fikri mülkiyet haklarım bende kalacak, tezimin tamamının ya da bir bölümünün gelecekteki çalışmalarda (makale, kitap, lisans ve patent vb.) kullanım hakları bana ait olacaktır.

Tezin kendi orijinal çalışmam olduğunu, başkalarının haklarını ihlal etmediğimi ve tezimin tek yetkili sahibi olduğumu beyan ve taahhüt ederim. Tezimde yer alan telif hakkı bulunan ve sahiplerinden yazılı izin alınarak kullanılması zorunlu metinlerin yazılı izin alınarak kullandığımı ve istenildiğinde suretlerini Üniversiteye teslim etmeyi taahhüt ederim.

- **Tezimin/Raporumun tamamı dünya çapında erişime açılabilir ve bir kısmı veya tamamının fotokopisi alınabilir.**
- **Tezimin/Raporumun 12/04/2021 tarihine kadar erişime açılmasını ve fotokopi alınmasını (İç Kapak, Özet, İçindekiler ve Kaynakça hariç) istemiyorum.**
- **Tezimin/Raporumun 12/04/2021 tarihine kadar erişime açılmasını istemiyorum ancak kaynak gösterilmek şartıyla bir kısmı veya tamamının fotokopisinin alınmasını onaylıyorum.**
- **Serbest Seçenek/Yazarın Seçimi**

12/10/2020

Taha ERDOĞAN

ETİK BEYAN

Bu çalışmadaki bütün bilgi ve belgeleri akademik kurallar çerçevesinde elde ettiğimi, görsel, işitsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçları bilimsel ahlak kurallarına uygun olarak sunduğumu, kullandığım verilerde herhangi bir tahrifat yapmadığımı, yararlandığım kaynaklara bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunduğumu, tezimin kaynak gösterilen durumlar dışında özgün olduğunu, Prof. Dr. Gökhan ÖZYİĞİT danışmanlığında tarafımdan üretildiğini ve Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Yönergesine göre yazıldığını beyan ederim.

Taha ERDOĞAN

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam ve doktora eğitimim süresince fikirlerimi destekleyerek çalışmalarımda beni cesaretlendiren, sahip olduğu bilgi ve deneyimlerini esirgemeyen değerli tez danışmanım: Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı Başkanı **Prof. Dr. Gökhan ÖZYİĞİT**'e,

Doktora eğitimim esnasında akademik gelişimime büyük destek veren Anabilim Dalımızdaki değerli hocalarım **Prof. Dr. H. Fadıl AKYOL** **Prof. Dr. A. Faruk ZORLU**, **Prof. Dr. H. Murat GÜRKAYNAK**, **Prof. Dr. Ferah YILDIZ**, **Prof. Dr. Mustafa CENGİZ**, **Doç. Dr. Gözde YAZICI**, **Doç. Dr. Melis GÜLTEKİN**, **Doç. Dr. Pervin HÜRMÜZ** ve **Dr. Öğretim Üyesi Mete YEĞİNER**'e,

Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda çalışan değerli meslektaşlarım, asistan doktor, radyoterapi teknikeri, hemşire, sekreter ve diğer çalışan arkadaşlarıma,

Sağladığı hızlı proje desteği katkısından ötürü **Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi**' ne

Tez çalışma kurgumun hayata geçirilme süresince önemli katkıları olan deneyim ve bilgi birikimleriyle yardımlarını esirgemeyen Afyon Kocatepe Üniversitesi Biyomedikal Mühendisliği Ana Bilim Dalı **Dr. Öğretim Üyesi Uğur FİDAN**'a ve Defne Mühendislik Laboratuvar Cihazları **Yük. Kim. Müh. Ümit DURUPINAR**'a

Tezimin her adımında yanımda olup desteğini esirgemeyen Toprak Enerji Sistemleri San. Tic. A.Ş. değerli arkadaşım **Fiz. Müh. Burak Nazmi TOPRAK**'a ve bilimsel katkılarını unutamayacağım **Dr. Öğretim Üyesi Fatih YERDEMİR**'e ve **Yük. Fiz. Müh. Asuman KOLBAŞI**'na

Verilerin istatistiksel olarak değerlendirilmesindeki katkılarından dolayı Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Biyoistatistik ve Tıbbi Bilişim A.D. Başkanı **Prof. Dr. İsmet DOĞAN**'a

Tez çalışmamın dozimetri temini esnasında desteklerini esirgemeyen Radkor Dozimetri Teknolojileri San. Tic. A.Ş. **Dr. Şamil BUDAN** 'a

Lisans, yüksek lisans ve doktora eğitimim süresince hep yanımda olup fikri, deneyim, maddi ve manevi desteklerini esirgemeyerek yanımda olan bilimsel katkılarını da unutamayacağım değerli kardeşim **Yük. Fiz. Müh. Serdar ŞAHİN** 'e

Hayatım boyunca hep yanımda olup beni destekleyen annem **Hayriye ERDOĞAN**, kardeşim **Berat ERDOĞAN**'a ve değerli eşim **Ödül ERDOĞAN**'a teşekkürlerimi bir borç bilirim.

ÖZET

Erdogan, T. Akciğer Kanserli Olgularda Stereotaktik Ablatif Beden Radyoterapisi Kalite Kontrolleri İçin Hastaya Özgü Tümör ve Solunum İzlem Fantomu Tasarımı. Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyoterapi Fiziği Programı Doktora Tezi, Ankara, 2020. Hareketli tümörlerin radyoterapi tedavisi, çevredeki dokuyu korurken tümörü yeterince tedavi etmek için farklı stratejilerin kullanılabileceği zorlu bir görevdir. Bu amaçla hastaya özgü insan toraksını temsil eden antropomorfik bileşenler içeren tümör ve solunum izlem fantomu üretilerek akciğer kanserli olgularda stereotaktik ablatif beden radyoterapisi kalite kontrollerinde kullanımı hem mekanik hem de dozimetrik olarak farklı tedavi platformu ve tedavi teknikleri ile değerlendirilmiştir. BeO ölçüm sonuçları ile TPS verilerinin istatistiksel anlamlılığını saptayabilmek adına iki etkenli deney düzenlerinde Varyans Analizi uygulandığında yüksek doz bölgesi olan ITV ($p<0,000$) ve T6 ($p<0,002$) ile düşük doz bölgesi olan sternum ($p<0,001$) ölçümleri istatistiksel olarak anlamlıdır. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında farklı ölçüm senaryolarına ait BeO ölçüm sonuçları ile TPS verileri değerlendirildiğinde ise yüksek doz bölgesi olan ITV ($p<0,013$) ve T6 ($p<0,001$) ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı bulunurken düşük doz bölgesi olan; sternum ($p<0,149$), T7 ($p<0,704$) ve L1 ($p<0,243$) ölçümleri ise istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarına ait gamma indeks analiz sonuçları değerlendirildiğinde yapılan 12 karşılaştımanın 8'inde gama analizi sonucu %99'ün üzerinde bulunmuştur. Hareketli toraks ve hareketli tümör ölçüm senaryosuna ait 3 mm DMU ve %3 DF gama analizi karşılaştırma kriterinde sonuç %93,8 ve 3 mm DMU ve %5 DF gama analizi karşılaştırma kriterinde sonuç %94,2 olarak bulunmuştur. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında farklı ölçüm senaryolarına ait gamma indeks analiz sonuçları değerlendirildiğinde yapılan 12 karşılaştımanın 1'inde gama analizi sonucu %96,5 ve 6'sında gama analizi sonucu %100 bulunmuştur. Hastaya özgü tümör ve solunum izlem fantomu, mekanik ve dozimetrik kalite güvenilirliği testlerinden başarı ile geçerek klinik rutininde kullanılabilir olduğu sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Cyberknife Synchrony®, Varian Trilogy®, OSL, 3B Dinamik Fantom, SBRT

Bu tez **Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi** kapsamında **17806** proje numarası ile desteklenmiştir.

ABSTRACT

Erdogan, T. Patient Specific Tumor and Respiratory Monitoring Phantom Design for Quality Controls of Stereotactic Ablative Body Radiotherapy in Lung Cancer Cases. Hacettepe University Graduate School of Health Sciences Radiotherapy Physics Program PhD Thesis, Ankara, 2020. Radiotherapy treatment of mobile tumors is a challenging task where different strategies can be used to adequately treat the tumor while protecting the surrounding tissue. The complexity of these strategies requires accurate and appropriate quality reliability tests. For this purpose, tumor and respiratory follow-up phantom containing anthropomorphic components representing the patient-specific human thorax were produced and their use in stereotactic ablative body radiotherapy quality controls in lung cancer patients were evaluated both mechanically and dosimetrically with different treatment platform and treatment techniques. In order to determine the statistical significance of BeO measurement results and TPS data, when variance analysis is applied in two-factor experimental setups, high dose region ITV ($p < 0.000$) and T6 ($p < 0.002$) and low dose region sternum ($p < 0.001$) measurements are statistically significant. In the CyberKnife® robotic radiosurgery device, when the BeO measurement results and TPS data of different measurement scenarios are evaluated, the high dose region ITV ($p < 0.013$) and T6 ($p < 0.001$) measurements were found to be statistically significant; Sternum ($p < 0,149$), T7 ($p < 0,704$) and L1 ($p < 0,243$) measurements were found statistically insignificant. When the gamma index analysis results of different measurement scenarios were evaluated in Trilogy® radiotherapy device, 8 out of 12 comparisons were found to be above 99% as a result of gamma analysis. In the 3 mm DMU and 3% DF gamma analysis comparison criterion of the mobile thorax and the mobile tumor measurement scenario, the result was 93.8% and the result was 94.2% in the 3 mm DMU and 5% DF gamma analysis comparison criteria. When the gamma index analysis results of different measurement scenarios were evaluated in CyberKnife® robotic radiosurgery device, 1 out of 12 comparisons was found as 96.5% as a result of gamma analysis and 100% as a result of gamma analysis in 6. It has been concluded that the patient-specific tumor and respiratory follow-up phantom can be used in its clinical routine by successfully passing mechanical and dosimetric quality reliability tests.

Key Words: Cyberknife Synchrony®, Varian Trilogy®, OSL, 3B Dynamic Phantom, SBRT

This thesis was supported by **Hacettepe University Scientific Research Projects Coordination Unit** with project number **17806**.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
İÇİNDEKİLER	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR	xii
ŞEKİLLER	xiv
TABLolar	xx
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Solunum Mekaniği	3
2.2. Akciğer Kanseri ve Stereotaktik Ablatif Beden Radyoterapisi (SABR)	4
2.3. Solunum İstatistikleri ve Rasyonel Dört Boyutlu Tedavi Stratejileri	6
2.4. Radyoterapide Solunuma Bağlı Hareket Yönetimi Gerekliliği ve Sınırlamalar	10
2.4.1. Görüntü Elde Edilmesindeki Sınırlamalar	11
2.4.2. Tedavi Planlama Sınırlamaları	12
2.4.3. Radyasyon Verilmesiyle İlgili Sınırlamalar	13
2.5. Radyoterapide Solunuma Bağlı Hareket Yönetimi	14
2.5.1. Hareketi Kapsayan (Motion-Encompassing) Yöntemler	15
2.5.2. Solunum Geçitli (Respiratory Gated) Yöntemler	15
2.5.3. Abdominal Kompresyon (Forced Shallow-Breathing) Yöntemi	17
2.5.4. Solunumla Senkronize Tümör İzlemleri (Tracking) Yöntemler	18
2.5.5. Nefes Tutma Yöntemi	22
2.6. Hızlı Prototip Oluşturma Teknolojileri	22
2.6.1. Tarayarak Işıklı Kütleme (TIK) Tekniği	24
2.6.2. Seçici Lazer Sinterleme (SLS) Tekniği	24
2.6.3. Elektronik Işıklı Eritme (EIE) Tekniği	24
2.6.4. PolyJet Teknolojisi	25

2.6.5. Tabakalı Yapıştırılmalı Parça İmalatı (LOM) Tekniği	25
2.6.6. Üç Boyutlu Baskı Teknolojisi (3BB)	25
2.6.7. Birleştirmeli Yığılma Modelleme (BYM) Tekniği	26
2.7. Fantomlar	27
2.8. Hounsfield Birimi (Hounsfield Unit - HU)	28
2.9. Küçük Alan Dozimetrisi	28
2.10. Optik Uyarmalı Lüminesans (Optically Stimulated Luminescence-OSL)	29
3. ARAÇ-GEREÇ VE YÖNTEM	32
3.1. Araç ve Gereçler	32
3.1.1. CyberKnife Robotik Radyocerrahi Cihazı	33
3.1.2. MultiPlan® Tedavi Planlama Sistemi	35
3.1.3. Varian Trilogy® Radyoterapi Cihazı	36
3.1.4. Eclipse® Tedavi Planlama Sistemi	37
3.1.5. Toshiba Aquilion® LB 4B-BT Cihazı	38
3.1.6. MIMICS v.19.Çizim Programı	39
3.1.7. Diamond DT3X 3B Yazıcı	40
3.1.8. STH Filament	41
3.1.9. Lineer Kızak Sistemleri	42
3.1.10. Step (Adım) Motorlar	43
3.1.11. Redüktör	44
3.1.12. Step Motor Sürücü, Kontrol Kartı ve Güç Kaynağı	45
3.1.13. G Programlama Dili (G-kodları)	47
3.1.14. Inkscape v1.0 Grafik Düzenleme Yazılımı	47
3.1.15. Grbl Kontrolörü v3.6.1	47
3.1.16. Matrix Laboratory (MATLAB®) Programı	48
3.1.17. Gafkromik EBT3® Film Dozimetre	48
3.1.18. Epson Perfection V700 Model Tarayıcı	49
3.1.19. PTW Mephysto Verisoft Programı	50
3.1.20. Sun Nuclear® Marka Katı Su Fantomu	51
3.1.21. Sun Nuclear® Marka Elektrometre	51
3.1.22. PTW 30013 0,6 cc Farmer Tipi Silindirik İyon Odası	52
3.1.23. Pdose Lüminesans Ölçüm Sistemi	53

3.2. Yöntem	54
3.2.1. Tümör ve Solunum İzlem Fantomu (TSIF)Anatomik Modellenmesi	57
3.2.2. Tümör ve Solunum İzlem Fantomu(TSIF) Malzeme Seçimi, 3B Basımı ve Mekanik Ekipmanların Montajı	59
3.2.3. TSIF Hareket Algoritmasının Oluşturulması	64
3.2.4. TSIF Mekanik Doğruluk ve Fizibilite Testleri	64
3.2.5. TSIF Dozimetrik Kalite Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi	67
4. BULGULAR	75
4.1. Toraks ve Hedef Hareketi Mekanik Kalite Kontroller	75
4.1.1. Tümör ve Solunum Fantomunun 4B-BT Kullanılarak Zamana Bağlı Toraks Hareketinin İncelenmesi	75
4.1.2. Tümör ve Solunum İzlem Fantomunun Farklı Ölçüm Senaryoları için Dozimetri Bulguları	77
5. TARTIŞMA	101
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	107
7. KAYNAKLAR	109
8. EKLER	
EK-1: Tez Çalışmasında Kullanılan G-kod Listesi.	
EK-2: T6 için SPSS v20.0 Tek Örneklem t Testi Tablosu.	
EK-3: SPSS v20.0 Yazılımında Kruskal-Wallis Tablosu.	
EK-4: SPSS v20.0 Yazılımında İki Etkenli Deney Düzenlerinde Varyans Analizi Tablosu.	
EK-5: Turnitin Tez Orjinallik İncelemesi	
Ek-6: Turnitin Dijital Makbuz	

SİMGELER VE KISALTMALAR

3B	Üç Boyutlu
3BB	Üç Boyutlu Baskı Teknolojisi
3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
4B-BT	Dört Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi
ABS	Akrilonitril Bütadien Stiren
AIDR 3D	Üç Boyutlu Adaptif İteratif Doz Azaltma Algoritması
AIP	Ortalama Yoğunluklu Projeksiyon
BDT	Bilgisayar Destekli Tasarım
BED	Biyolojik Eşdeğer Doz
BeO	Berilyum Oksit
BT	Bilgisayarlı Tomografi
BYM	Birleştirmeli Yığılma Modelleme Tekniği
CTV	Klinik Hedef Hacmi
DIBH	Maksimum Nefes Tutma
DRR	Dijital Olarak Yeniden Yapılandırılmış Görüntü
EIE	Elektron Işınli Eritme Tekniği
FOV	Değerlendirme Alanı
FSB	Abdominal Kompresyon Yöntemi
GTV	Görülebilir hedef hacmi
Gy	gray
HPO	Hızlı Prototip Oluşturma Teknolojileri
ICRU	Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümü Komitesi
IGRT	Görüntü Klavuzluğunda Radyoterapi
ITV	İç Hedef Hacim
keV	Kilo Elektron Volt
KG	Kalite Güvenirliği
KHDAK	Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
KTK	Katı Tabaka Kurutma Teknolojisi
LED	Light Emitting Diode
LOM	Tabakalı Yapıştırılmalı Parça İmalatı Tekniği
LOT	Akciğer Optimize Tedavisi

MeV	Milyon Elektron Volt
MIP	Maksimum Yoğunluklu Projeksiyon
MidV	Orta Ağırlıklı Faz
MU	Monitör Unit
NARLAL2	Danimarka Çok Merkezli Faz-III Deneyi
NEMA	Ulusal Elektrik Üreticileri Birliği
OAR	Risk Altındaki Organlar
OSL	Optik Uyarmalı Lüminesans
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PLA	Polilaktik Asit
POSL	Pulslu OSL metodu
PTV	Planlanan Hedef Hacim
RPM	Gerçek Zamanlı Pozisyon Yönetimi
RT	Radyasyon Tedavisi
SBRT	Stereotaktik Beden Radyasyon Tedavisi
SEMAR	Tek Enerji Metal Artefakt Azalım Algoritması
SGV	Ölçeklenebilir Vektörel Grafik
SLS	Seçici Lazer Sinterleme Tekniği
STL	Üç Boyutlu Tasarım Verisi Stereolithography
TIK	Tarayarak Işıklı Kütleme Tekniği
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
UV	Ultraviolet
VMAT	Hacimsel Modüle Edilmiş Ark Terapisi
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
Zeff	Etkin Atom Sayısı

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. İnhalasyon sırasında diyafram daralır, karın aşağı ve ileri doğru zorlanır ve göğüs kafesi kaldırılır. (b) ekspirasyon sırasında interkostal kaslar da kaburgaları çekmeye ve döndürmeye başlar, bu da toraksın hem lateral hem de anterior-posterior (AP) çaplarını arttırmaya neden olur.	4
2.2. Tümör hareket çeşitleri; senkron stereotaktik vücut radyoterapisi sırasında görülen üç boyutlu zaman içinde tümör pozisyonları, solunum temel ve solunum kalıpları arasında önemli farklılıklar vardır.	7
2.3. Solunum hareketleri, en basit şekliyle bir sinüs dalgası ile temsil edilmektedir.	9
2.4. Koronal (sol) ve sagittal (sağ) BT diliminde KHDK tümörü olan bir hastanın ITV çizimleri.	10
2.5. Solunuma bağlı hareket, solunum sinyalinin ya da internal anatomisinin hareketinin bir parçası olarak kaydedilen yer değiştirme ve faz değişkenleri üzerinden kontrol edilir.	17
2.6. Synchrony® solunum takip algoritması.	21
2.7. Tekrarlanabilen maksimum nefes tutma (DIBH).	22
2.8. BYM tipi yazıcı şematik bakış ve sisteminin çalışma prensibi. Sağ üstte termoplastik filament (a) içeren bobin bulunur. Filament daha sonra plastiği eritmek için ısıtılan hareketli bir ekstrüzyon nozulu (b) vasıtasıyla yönlendirilir. Nozul, ilk katın bir cam plaka (e) üzerine yerleştirildiği 3B baskı (c) üzerinde bir plastik dize bırakır, baskı sonrası destek malzemeler temizlenir (d).	26
2.9. OSL işlemini özetleyen band modeli. Radyasyon ile iyonizasyon elektron-deşik çiftinin oluşumu halinde sonuçlanır. Bu elektron ve deşikler T ve H kusurlarında tuzaklanır. Ts tuzağı termal boşalma olasılığının büyük olduğu sıg tuzakları (kararsız) tanımlar. Elektronlar Tt tuzağında depolanır, bu tuzak dışarıdan bir uyarma olmadığı durumda termal boşalma olasılığı önemsenmeyecek kadar düşüktür. Bu yüzden bu tuzak dozimetreyle ilgili tuzak seviyesidir. Materyal ya termolüminesans (TL) ya da optik uyarmalı lüminesans (OSL) olarak uyarıldığında elektronlar tuzaktan kaçıp iletim bandının içine salınacak kadar enerji kazanabilir. Bu salınan elektronların bazıları ışımalı tekrar-birleşme merkezine yol alır ve tuzaklanmış deşiklerle birleşir. Böylece lüminesans yayınlanır.	30
2.10. OSL bozunma eğrisi.	31
3.1. CyberKnife® robotik radyocerrahi sisteminin genel görüntüsü.	34
3.2. Trilogy®radyoterapi sisteminin genel görüntüsü.	37
3.3. Toshiba Aquilion LB BT cihazı.	39
3.4. MIMICS çizimprogramı.	40

3.5. Diamond DT3X 3B yazıcı.	41
3.6. STH filament.	42
3.7. Çalışmada kullanılan kartezyen robot (lineer kızak sistemi).	43
3.8. Çalışmada kullanılan step motor aksamaları.	44
3.9. Çalışmada kullanılan redüktör.	45
3.10. Çalışmada kullanılan step motor sürücüler ve kontrol kartları ve güç kaynağı.	46
3.11. Grbl kontrolörü kullanıcı arayüzü.	48
3.12. Çalışmada kullanılan Gafkromik EBT3 filmlerin katmanları.	49
3.13. Çalışmada kullanılan Epson Perfection V700 model tarayıcı.	50
3.14. Çalışmada kullanılan PTW Verisoft programı.	50
3.15. Çalışmada kullanılan Sun Nuclear® katı su fantomu.	51
3.16. Çalışmada kullanılan Sun Nuclear® elektrometre.	52
3.17. Çalışmada kullanılan PTW 30013 0,6 cc silindirik iyon odası.	52
3.18. Çalışmada kullanılan Pdose lüminesans ölçüm sistemi.	53
3.19. Çalışmada kullanılan BeO kristali, ışıktan koruyucu kutu, 2D barkod ve seri numarası örnekleri.	54
3.20. Çalışmaya ait iş-akış şeması gösterilmektedir.	56
3.21. Çalışma hastası sağ ve sol akciğerinin hacim-faz grafiği.	57
3.22. TSIF'in MIMICS v.19 programı kullanılarak STL formatına dönüştürülmesi.	58
3.23. Dijital 3B anatomik modelleme sürecinine ait iş akış şeması.	59
3.24. ITV'nin STL formatına dönüştürülmesi.	59
3.25. Aynı doluluk oranında (%30) basılmış farklı filament örnekleri. ABS (siyah), STH (kırmızı), PLA (sarı).	60
3.26. STH filament ile baskısı yapılmış hastaya özgü anatomik 3B çıktı ve toraksın silikon ile kaplanması.	61
3.27. STH filament ile baskısı yapılmış hastaya özgü ITV çıktısı.	62
3.28. Toraks 4B-BT görüntüsü.	62
3.29. Polisiloksan kartuş silikon kaplanmış toraks HU ve kalınlık değerleri.	62
3.30. Step motor ve sürücülerin şematik bağlantısı.	63
3.31. Hastaya özgü tümör ve solunum izlem fantomu.	65
3.32. Literatür hareket denklemlerinin MATLAB yazılımı kullanılarak 3B çizdirilmesi.	66
3.33. Fantoma ait Eclipse® planlama sistemi ile yapılan 4B SBRT tedavi planı.	70
3.34. Hazırlanan SBRT tedavi planına ait doz-volüm histogramı (DVH).	70

3.35. Varian Trilogy® cihazı ve RPM Solunum Takip Sistemi kullanılarak yapılan kalite güvenirliği ölçümleri.	70
3.36. Tümör ve solunum izlem fantomu anterior-posterior ve lateral kV görüntüsü.	71
3.37. Tümör ve solunum izlem fantomu KB-BT görüntüsü.	71
3.38. Tümör ve solunum izlem fantomu RPM Solunum Takip Sistemi kullanılarak kalite uygunluğu ölçüm ışınlaması.	72
3.39. Multiplan® planlama sisteminde ilk olarak 4B-BT ile tümör ve solunum izlem fantomuzla planlama tomografisi yüklenerek gerekli konturlamalar tamamlanmıştır.	72
3.40. Fantoma ait Multiplan® planlama sistemi ile yapılan 4B SBRT tedavi planı.	73
3.41. Fidüsiyel izleme algoritması.	73
3.42. Synchrony® solunum takip sistemi.	74
3.43. CyberKnife® Robotik Radyocerrahi Sistemi kullanılarak yapılan kalite güvenirliği ölçümleri.	74
4.1. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan ITV ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.	79
4.2. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan sternum ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.	79
4.3. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan T6 kosta ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.	80
4.4. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan T7 kosta ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.	80
4.5. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan L1 vertebra ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.	81
4.6. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarında alınan BeO dozimetri ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.	81
4.7. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %93,8 olarak bulunmuştur.	82
4.8. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %94,2 olarak bulunmuştur.	82
4.9. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %97,6 olarak bulunmuştur.	83

- 4.10. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,3 olarak bulunmuştur. 83
- 4.11. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %97,8 olarak bulunmuştur. 84
- 4.12. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,4 olarak bulunmuştur. 84
- 4.13. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,4 olarak bulunmuştur. 85
- 4.14. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,6 olarak bulunmuştur. 85
- 4.15. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur. 86
- 4.16. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur. 86
- 4.17. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur. 87
- 4.18. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur. 87
- 4.19. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazı kullanılarak farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan ITV ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri. 91
- 4.20. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazı kullanılarak farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan sternumortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri. 91

4.21. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazı kullanılarak farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan T6ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.	92
4.22. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazı kullanılarak farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan T7 ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.	92
4.23. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazı kullanılarak farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan L1 ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.	93
4.24. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazıkullanılarak farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.	93
4.25. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,1 olarak bulunmuştur.	94
4.26. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,3 olarak bulunmuştur.	94
4.27. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,9 olarak bulunmuştur.	95
4.28. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur.	95
4.29. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,6 olarak bulunmuştur.	96
4.30. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %96,5 olarak bulunmuştur.	96
4.31. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,8 olarak bulunmuştur.	97

- 4.32. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur. 97
- 4.33. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur. 98
- 4.34. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur. 98
- 4.35. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur. 99
- 4.36. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur. 99

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. Solunuma bağlı tümör hareketi literatür özeti.	8
3.1. Diamond DT3X 3B yazıcı baskı özellikleri.	41
3.2. STH malzemesine ait fiziksel, mekanik ve termal özellikler .	42
3.3. Çalışmada kullanılan G-kodlarının komut listesi.	47
3.4. Farklı filamentlere ait fiziksel özellikler.	60
3.5. Farklı filamentlere ait HU değerleri ve ortalamaları.	60
4.1. Radyo opak işaretleyicilerin başlangıç referans görüntüleri arasında pozisyon farklılıkları.	76
4.2. Eclipse® planlama sisteminde yapılan tedavi planına ait doz verileri.	78
4.3. Trilogy® radyoterapi cihazında ışınlanan ve pDose yazılımı kullanılarak analiz edilen BeO dozimetre sonuçları.	78
4.4. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarının gama analizi yöntemi ile karşılaştırması.	88
4.5. Multiplan® planlama sisteminde yapılan 4B tedavi planına ait doz verileri.	89
4.6. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında ışınlanan ve pDose yazılımı kullanılarak analiz edilen BeO dozimetre sonuçları.	90
4.7. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında farklı ölçüm senaryolarının gama analizi yöntemi ile karşılaştırması.	100

1. GİRİŞ

Akciğer kanseri, ülkemizde kansere bağlı ölümlerin en önde gelen sebebidir ve tanı almış tüm olguların yaklaşık %75-%80'ini küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) oluşturmaktadır. Stereotaktik ablatif beden radyoterapisi (SABR), KHDAK olan rezeke edilemeyen ve/veya opere edilemeyen hasta grupları için iyi bir alternatif tedavi yöntemidir. SBRT kullanımını değerlendiren prospektif çalışmalar lokal tümör kontrol oranlarının % 78-% 97 olduğunu göstermiştir (1). Bununla birlikte, tedavi başarısı doğru bir hedef hacim tanımına bağlıdır (2). Akciğerdeki hedef tanımlaması, solunumun neden olduğu tümör hareketinden dolayı özellikle zordur. Hareketin derecesi tümör lokalizasyonuna ve hastanın solunum paternine bağlıdır. Diyaframa yakın bulunan tümörler için, 2.5 cm'nin üzerindeki genlikler ölçülmüştür (3,4). Tümör hareketini doğru bir şekilde tespit etmek için dört boyutlu bilgisayarlı tomografi (4B-BT) kullanımı güvenilir bir araçtır (5,6). 4B-BT, her biri tümör lokalizasyonunu ve belirli bir solunum fazında genişliğini temsil eden çoklu bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri oluşturur. Tümörün konturlanması genellikle her bir solunum evresinde, daha sonra tüm hareket döngüsünü hesaba katan dahili bir iç hedef hacmin (ITV) tanımlanmasıyla gerçekleştirilir. 4B-BT kullanımının hareket artefaktlarını azalttığına ve hedef lokalizasyonu BT'ye kıyasla daha güvenilir hale getirdiğine dair kanıtlar vardır (5,6). ITV konsepti hareket yönetimi için yaygın olarak kullanılır. Mükemmel tümör kapsamı sağlar, ancak sağlıklı akciğer dokusunun daha büyük bir kısmını radyasyona maruz bırakır. Bu sebepten daha rijit, hassas ve profesyonel tedavi yöntemleri gerektirir. Aktif hareket yönetimi, solunum ayarlı (respiratory gated) ve solunumla senkronize tümör izlemli (tracking) yöntemler bu amaçla geliştirilmiş tedavi modaliteleridir. Böylelikle daha küçük tedavi hacimlerinde dozun yükseltilmesini sağlarken risk altındaki organlarda (OAR) dozun azaltılmasına izin verir. Ancak bu teknikler tümör pozisyonu hakkında gerçek zamanlı bilgi gerektirir ve bu nedenle farklı tedavi stratejilerinin kullanılması gerekliliği ortaya çıkar. Bu stratejilerin karmaşıklığı doğru ve uygun kalite güvenilirliği (KG) testlerinde beraberinde gerektirmektedir. Bu tezde sunulan çalışma, zamana bağlı geometrilere verilen dozu tahmin etmek ve doğrulamak için standart KG yöntemlerinin geliştirilmesine odaklanılarak gerçekleştirilmiştir. Standart döküm teknikleri ile

Üretilen KG fantomlarının aksine 3B yazıcı teknolojisi kullanılarak hastaya özgü solunum izlem fantom tasarımı, üretimi ve KG testlerinde klinik rutinine uyarlanabilirliğinin incelenmesi amaçlanmıştır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Solunum Mekanik

Anatomik olarak, akciğerler sıvı dolu intraplevral boşluk ile kaplanmış torasik kavite içinde yer almaktadır. Akciğerin birincil işlevi, kan ve hava arasındaki O_2 ve CO_2 gazlarının değişimini kolaylaştırmak, böylece arter kanındaki normal gaz basıncı seviyeleri olan kısmi oksijen basıncını (PO_2) ve kısmi karbon dioksit basıncını (PCO_2) korumaktır. Solunum istemsiz bir eylemdir; yani bir kişi bilinçsiz olmasına rağmen nefes almaya devam edecektir. Kardiyak hareketin aksine, solunum hareketi ritmik değildir (9). Bununla birlikte, sınırlar içinde, bireyler nefeslerinin yanı sıra solunumlarının sıklığını ve yer değiştirme büyüklüğünü de kontrol edebilirler. Solunum desen karakterizasyonu ölçümleri, duruş (dik, yüzüstü, sırtüstü, yan), solunum tipi (göğüs veya karın) ve solunum hacmi (sığ, normal, derin) ile tanımlanmaktadır. Solunum, solunum kaslarının aktif katılımı ile gerçekleştirilir. En önemli inhalasyon kası diyaframdır ve sakin solunum sırasında akciğerlere giren havanın yaklaşık %75-80'i diyaframın kasılması sayesinde olur. Diyaframın tüm kas lifleri inspirasyon esnasında koordineli bir şekilde kasılır ve sonuçta ortaya çıkan dikey hareket miktarı sakin solunum sırasında yaklaşık 1-2 cm iken, derin nefes alma sırasında ise 6-7 cm kadar olabilir. Diyafram kasıldığı için alçalır ve karın, göğüs boşluğunun superior-inferior (SI) boyutunu artırarak aşağı ve öne doğru zorlanır. İnterkostal kaslar bitişik kaburgalara bağlanır ve ayrıca normal solunuma katılır. **Şekil 2.1.** de gösterildiği gibi inspirasyon sırasında büzülür, kaburgaları daha önce ve öne doğru çekerek toraksın hem lateral hem de anterior - posterior (AP) çaplarını artırırlar. Akciğer ve göğüs duvarları elastiktir ve pasif olarak nefes verme sırasında solunum öncesi konumlarına geri döner. Akciğerin sönük hacmine geri tepme eğilimi, göğüs kafesinin eğilme eğilimine karşıdır. Ekspirasyon sonunda, fonksiyonel artık kapasite olarak adlandırılan akciğer hacmi, dengede veya en rahat durumdadır. Tipik olarak nefes almak için harcanan süre, vermek için harcanan süreden daha uzundur. Transpulmoner basınç, ağızdaki solunum gazı ile akciğer çevresindeki plevral basınç arasındaki basınç farkı, inspirasyon sırasında azalır ve ekspirasyon sırasında geri kazanılır. Sakin solunum sırasında, akciğer hacmi tipik olarak % 10 ila % 25 oranında

değişir; derin nefes alındığında akciğer hacmindeki artış sakin solunumda nefes almanın yaklaşık üç ila dört katıdır (9).



Şekil 2.1. İnhalasyon sırasında diyafram daralır, karın aşağı ve ileri doğru zorlanır ve göğüs kafesi kaldırılır. (b) ekspirasyon sırasında interkostal kaslar da kaburgaları çekmeye ve döndürmeye başlar, bu da toraksın hem lateral hem de anterior-posterior (AP) çaplarını arttırmaya neden olur (10).

2.2. Akciğer Kanseri ve Stereotaktik Ablatif Beden Radyoterapisi (SABR)

Akciğer kanseri ülkemizde ve dünya çapında en sık tanı alan kanserdir (1,61 milyon kanser vakasının % 12,7'si) ve aynı zamanda en önemli kanser ölüm nedenidir (1,38 milyon kansere bağlı ölümlerin % 18,2'si) (11). Farklı tedavi modaliteleri olan cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi alanındaki gelişmelere rağmen, konvansiyonel radyoterapi ile tedavi edilmiş hastalarda (2 Gy fraksiyon dozu ile reçete edilen doz 60 Gy) lokal tümör kontrol oranı % 51 ve 5 yıllık sağ kalım oranı % 15'dir (12,13). Akciğer kanseri tanılı tüm olguların yaklaşık %75-%80'ini KHDAK oluşturmaktadır ve bu gruptaki hastaların %25-%40'ı lokal ileri evrede tanı almaktadır. Cerrahi, rezeke edilebilir tümörleri olan hastalarda tercih edilen tedavi olmasına rağmen, pek çok hasta sigarayla ilişkili komorbidite nedeniyle ameliyat edilememektedir.

Stereotaksi, eksternal rijit bir çerçevede (frame) belirlenmiş sınırlı koordinat sisteminde spesifik bir noktanın 3 boyutlu konumunun tanımlanmasıdır. Konvansiyonel tedavi şemalarının aksine, 1-5 fraksiyonda yüksek radyasyon dozu

verilerek göreceli olarak küçük hacimli lezyonların ablasyonu amacıyla uygulanan bir yöntemdir. Radyobiyolojik ve radyofiziksel çalışmalar lezyon büyüklüğü maksimum 4 cm olduğunda bu koşulun sağlanabileceğini göstermiştir (14). Cerrahi tedavi yöntemine göre inzisyon ve anestezi uygulanmaması bakımından alternatif olarak geliştirilmiştir ve konvansiyonel radyoterapiye göre de komplikasyon riski sınırlı bir uygulamadır.

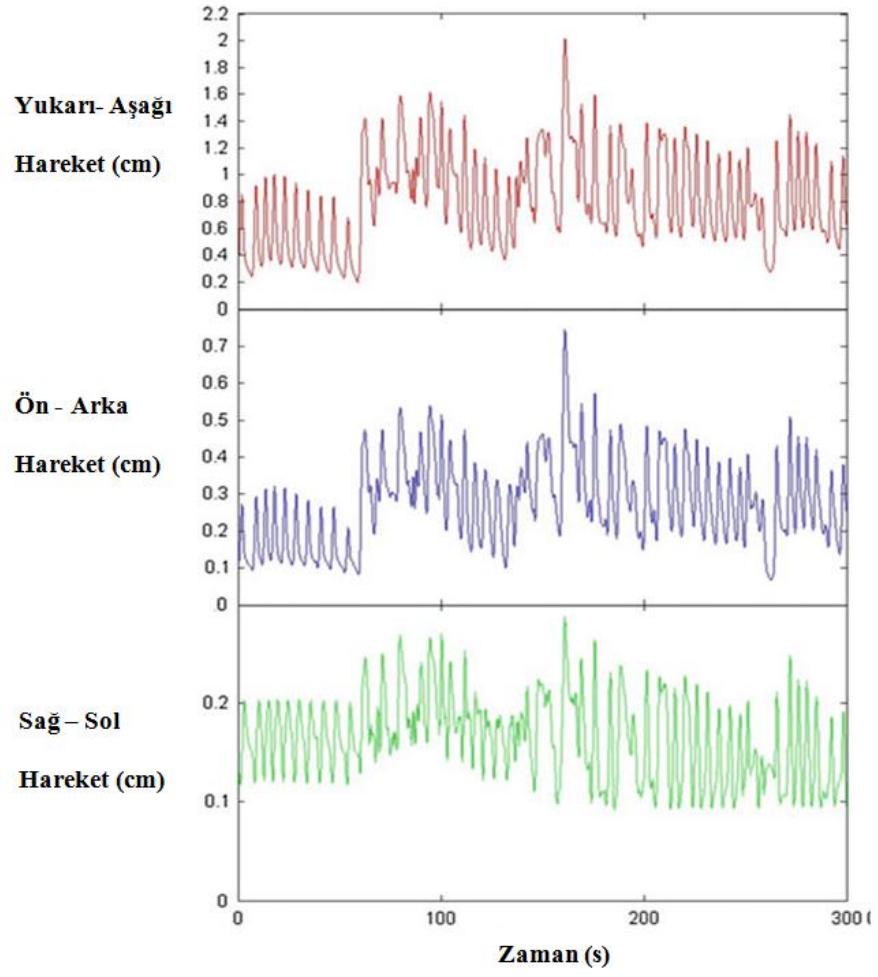
Stereotaksi ilk olarak 1950' li yılların başında Lars Leksell tarafından intrakraniyal lezyonların tedavisi amacıyla uygulamaya konulmuştur. İlk uygulamalar kafa kaidesi lezyonlarına uygulanmıştır, kafatasına vidalar ile sabitlenen çerçeveler (frame) ve doğal radyoaktif kaynak (kobalt - 60) içeren Gamma Knife® cihazında olmuştur. Günümüzde tıbbi lineer hızlandırıcı (LINAC) ve robotik tabanlı x- ışını cihazları kullanılarak hem doğal radyoaktif kaynak kullanmadan hem de çerçevesiz ve sadece konvansiyonel termoplastik maskelerle gerekli immobilizasyonu sağlayarak tedavi uygulamaları mümkün olmuştur. Özellikle görüntü klavuzluğunda radyoterapi (IGRT)nin gelişmesiyle artan başarılı tedaviler neticesiyle hem intrakraniyal hem de ekstrakraniyal tümörlerde LINAC ve robotik tabanlı x-ışını cihazlarında uygulanmaya başlanmıştır. Son çeyrek yüzyıldaki gelişmeleri takiben stereotaktik radyocerrahi (SRS) adı daha geniş uygulama imkanlarını ve uygulama yöntemini de kapsayacak şekilde SABR adıyla ifade edilmektedir. Günümüzde SBRT ile primer veya metastatik akciğer, karaciğer ve pankreas tümörleri, prostat tümörleri, vertebral tümörler ve nazofarenks tümörleri de tedavi edilebilmektedir.

SABR, akciğer kanserinin tedavi etkisini etkili bir şekilde artırabilen yeni bir teknolojidir ve evre I KHDAK olan ameliyat edilemeyen hastalar için kullanılan alternatif bir tedavi yöntemidir. SABR, daha az fraksiyon sayısında tümöre ablatif radyasyon dozu verilmesidir. Bu nedenle, öngörülen dozu tümöre iletirken ısınlanmış sağlıklı doku hacmini en aza indirmek kritik öneme sahiptir. Bu teknik ile yüksek hassasiyet ve daha kısa genel tedavi süresinin avantajları, geleneksel RT ile karşılaştırıldığında, gelişmiş lokal kontrol ve sağ kalım oranlarına da dönüşmüştür. Standart olarak perifer yerleşimli tümörlerde 20 Gy x 3 fraksiyon, santral yerleşimli tümörlerde ise 12,5 Gy x 4 fraksiyon benzeri fraksiyon şemaları yaygın olarak kullanılmaktadır (15,16). Toplam doz konvansiyonel radyoterapideki eşit gibi

görünse de, SABR'nin fraksiyonu başına yüksek doz verilmesi biyolojik olarak daha güçlüdür. Dolayısıyla, biyolojik eşdeğer doz (BED), SABR 'de geleneksel radyoterapiden daha fazladır. Yapılan çalışmalara göre SABR uygulamasında lokal kontrolün sağlanabilmesi için BED 100 Gy üzerinde tutulması önerilmiştir. SABR ile tedavi edilen hastalara ait prospektif çalışmalar lokal kontrol oranının % 78 -% 97 olduğunu göstermiştir (1). 2578 hastayı içeren 34 akciğer kanseri SBRT çalışmasının meta-analizi, 3 cm' den büyük tümörler için 3 yıllık lokal kontrol oranının % 87 olduğunu bildirmiştir (17). Bununla birlikte, akciğer hareketi, RT için akciğer tümörüne planlanan tüm vakalarda kritik bir faktör olmaya devam etmektedir.

2.3. Solunum İstatistikleri ve Rasyonel Dört Boyutlu Tedavi Stratejileri

Tıbbi görüntüleme ve tedavi prosedürleri sırasında toraks ve karında hareket ağırlıklı olarak solunum kaynaklıdır. Her hastanın solunum gücü farklıdır, bu da organ hareketinde varyasyonlara neden olmaktadır. **Şekil 2.2.**'de zaman içinde tümör pozisyonlarındaki, solunum taban çizgisindeki ve solunum paternlerindeki varyasyonların bir örneğini göstermektedir.



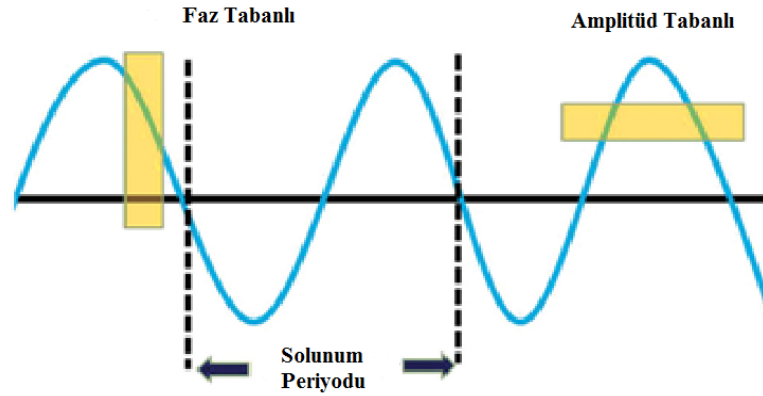
Şekil 2.2. Tümör hareket çeşitleri; senkron stereotaktik vücut radyoterapisi sırasında görülen üç boyutlu zaman içinde tümör pozisyonları, solunum temel ve solunum kalıpları arasında önemli farklılıklar vardır (18).

Solunum kaynaklı organ hareketi ve varyasyonlarının derecesi literatürde de kabul edilmektedir. **Tablo 2.1.**'de solunum kaynaklı organ hareketi literatürünü özetlemektedir.

Tablo 2.1. Solunuma bağlı tümör hareketi literatür özeti.

Araştırma Grubu	Hareket Yönü ve Miktarı (mm)		
Çalışılan Akciğer lobu	Yukarı-Aşağı	Ön-Arka	Sol-Sağ
Barnes ve ark. (19)			
Akciğer alt lob	18.5(9-32)	-	-
Akciğerorta/üst lob	7.5(2-11)	-	-
Chen (20)	0-50	-	-
Ekberg(21)	3.9(0-12)	2.4(0-5)	2.4(0-5)
Engelsman (22)			
Akciğerorta/üst lob	2-6	-	-
Akciğeralt lob	2-9	-	-
Erridge(23)	12.5	9.4(5-22)	7.3(3-12)
Grills(24)	2-30	0-10	0-6
Hanley(25)	12(1-20)	5(0-13)	1(0-1)
Murphy(26)	7(2-15)	-	-
Plathow ve ark. (27)			
Akciğer alt lob	9.5(4.5-16.4)	6.1(2.5-9.8)	6.0(2.9-9.8)
Akciğerorta lob	7.2(4.3-10.2)	4.3(1.9-7.5)	4.3(1.5-7.1)
Akciğerüst lob	4.3(2.6-7.1)	2.8(1.2-5.1)	3.4(1.3-5.3)
Redmond ve ark. (28)	6.7	2.9	2.1
Ross (29)			
Akciğer üst lob	-	1(0-5)	1(0-3)
Akciğerorta lob	-	0	9(0-16)
Akciğeralt lob	-	1(0-4)	10.5(0-13)
Seppenwoolde ve ark. (30)	5.8(0-25)	2.5(0-8)	1.5(0-3)
Shimizu ve ark . (31)	-	6.4(2-24)	-
Sixel ve ark .(32)	0-13	0-5	0-4
Stevens ve ark. (33)	4.5(0-22)	-	-

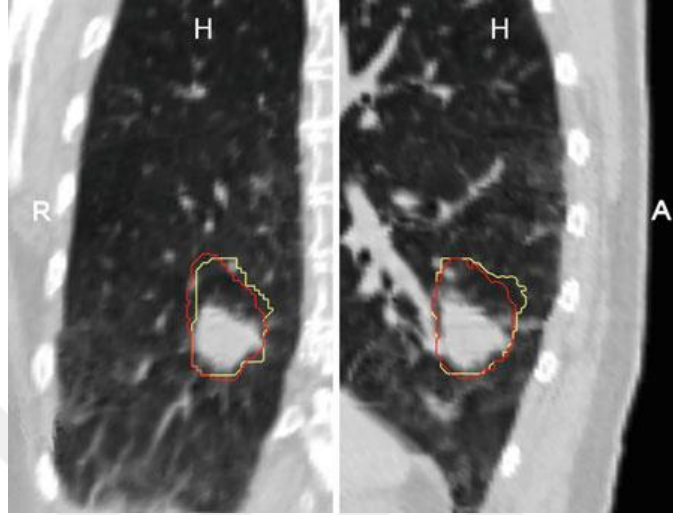
Solunum hareketleri, en basit şekliyle bir sinüs dalgası ile temsil edilmektedir (**Şekil 2.3.**). Akciğer tümörlerinin fizyolojik hareketi hem tedavi marjlarının genişlemesine sebep olmakta hem de belirsizliği arttırmaktadır. Çevredeki normal dokulara zarar verme riskine karşılık gelen geniş marj kullanımı doğru öngörülemediği takdirde terapötik etkinin kaybına sebep olmaktadır. Solunum organlarının fizyolojik hareketliliği BT taramasında ciddi geometrik bozulmaya neden olabilir. Hareket eksenini boyunca oluşan deformasyonlar, organ hareketinin büyüklüğüne ve hızına, gantri dönme hızına ve pitch faktörüne bağlı olarak hedef boyutunu etkileyebilir, böylece hedef şeklinde rastgele değişikliklere neden olabilir (34).



Şekil 2.3. Solunum hareketleri, en basit şekliyle bir sinüs dalgası ile temsil edilmektedir.

Bu sebeplerden dolayı solunum döngüsü sırasında özellikle akciğer tümörleri hareketinin izlenmesi, takip edilmesi ve yorumlanması uygulanacak tedavinin şekillenmesi ve hastaya özgü tedavi modalitesinin belirlenmesi bakımından önem kazanmaktadır. Bu hareket hastanın solunum fizyolojisine, tümör büyüklüğüne, tümör konumuna ve kullanılan immobilizasyon cihazına bağlı olarak değişkendir (34). Ayrıca kullanılan BT cihazına bağlı olarak, planlanan hedef hacim (PTV) büyüklüğünün azaltılmasında, planlanan dozun ve verilen doz uyumunun sağlanmasında, normal doku dozunda azalmanın ve bazı durumlarda daha fazla doz eskalasyonu ihtimalinin sağlanmasına da birçok fayda sağlayabilir (34). Uygulanacak tedavi başarısı doğru bir hedef hacim tanımına bağlıdır. Akciğerdeki hedef belirsizliği, solunumun neden olduğu tümör hareketinden dolayı özellikle zordur. Hareketin kapsamı, tümör lokalizasyonuna ve hastanın solunum düzenine bağlıdır bu sebepten için 4B-BT kullanımı güvenilir bir görüntüleme tekniğidir. 4B-BT görüntü kaydı, öncelikle, aşırı örneklenmiş BT görüntü kaydı ile aynı anda bir solunum sinyalinin gerçek zamanlı 4B ($= 3B + \text{süre (t)}$) kaydını içerir. Farklı bir deyişle anatomik veri kümesini, farklı solunum pozisyonlarında, her biri belirli bir solunum fazında tümör lokalizasyonunu ve derecesini temsil eden çoklu BT görüntüleriyle oluşturur. 4B-BT kullanımının hareket artefaktlarını azalttığına ve hedef lokalizasyonu BTye kıyasla daha güvenilir hale getirdiğine dair kanıtlar vardır (5,6). Bununla birlikte, tüm akciğerlerin solunum hareket özelliklerini değerlendirmek, uygun görüntü işleme algoritmaları olmadan imkansızdır (35). Tümörün şekillendirilmesi solunum her bir

evresinde gerçekleştirilir ve daha sonra tüm hareket döngüsünü hesaba katan ve genellikle hareket yönetimi için kullanılan bir ITV tanımlanması ile gerçekleştirilir (Şekil 2.4.).



Şekil 2.4. Koronal (sol) ve sagittal (sağ) BT diliminde KHDK tümörü olan bir hastanın ITV çizimleri.

2.4. Radyoterapide Solunuma Bağlı Hareket Yönetimi Gerekliliği ve Sınırlamalar

Günümüzde tümör hareketini kontrol altına alıp reçete edilen dozun tedavi hacmine planlanan verimde verilmesini amaçlayan uygulamalar mevcuttur. Solunuma bağlı hareket için kullanılan yöntemlerin temeli, hastayı belirli bir solunum fazında tutma ve bu fazda tedavi etmeyi veya tümörü solunum döngüsünün belirli ya da tüm aşamalarında izlemeyi amaçlamaktadır.

Radyoterapi sırasında solunuma bağlı hareketin yol açtığı problemler tedavi başarısı ile doğrudan ilişkilidir. Radyasyon verilmesiyle ilgili sınırlamaların en başında tümör ve sağlıklı doku hacmi ilişkisi gelmektedir. Tümör hareketinin sınırlarını kapsayacak bir marjinin tedavi hacmine eklenmesiyle solunuma bağlı hareketin hesaba katılması suboptimal bir yaklaşımdır, çünkü bu durum radyasyon alanını ve sonuç olarak yüksek dozlara maruz kalan sağlıklı doku hacmini primer olarak etkilemektedir. Ek olarak, göğüs kafesindeki heterojen geometri ve anatomik değişikliklerden kaynaklanan yoğunluk değişiklikleri akciğer radyoterapisindeki

belirsizliklere daha fazla katkıda bulunur. Akciğerdeki hedef belirsizliği, solunumun neden olduğu tümör hareketinden dolayı özellikle zordur. Radyoterapi sırasında solunuma bağlı hareketin sebep olduğu problemler üç ana başlık altında incelenebilir:

1. Görüntü elde edilmesindeki sınırlamalar
2. Tedavi planlama sınırlamaları
3. Radyasyon verilmesiyle ilgili sınırlamalar

2.4.1. Görüntü Elde Edilmesindeki Sınırlamalar

Torasik ve abdominal bölgelerde, solunum hareketi hesaba katılmadığında artefakt oluşumuna sebep olmaktadır. Artefaktlar, hedefin konumunda ve hacminde hatalı bilgilerin oluşmasına neden olur. BT kesit kalınlığından hareket nedeniyle taşan nesneler art arda gelen kesitlerde üst üste binebilir ya da boşluklar oluşturabilir. Hareketin kapsamı, tümör lokalizasyonuna ve hastanın solunum düzenine bağlıdır. Diyaframa yakın yerleştirilmiş tümörler için 2,5 cm'den büyük genlikler ölçülmüştür (36). Solunuma bağlı hareketin hesaba katılmadığı BT görüntülerinde ortaya çıkan artefaktlar nedeniyle solunuma bağlı hareket için verilecek marjinlerin hesaplanması zordur. Tümör hareketini doğru saptamak için 4B-BT kullanımı güvenilir bir araçtır. 4B-BT, her biri belirli bir solunum fazında tümör lokalizasyonunu ve derecesini temsil eden çoklu BT görüntüleri üretir. Tümörün şekillendirilmesi genellikle her bir solunum evresinde gerçekleştirilir ve daha sonra tüm hareket döngüsünü hesaba katan ITV tanımlanması ile gerçekleştirilir. ITV konsepti, daha iyi tümör kapsamı ve tedavi sırasında normal doku ışınlamasının azalması ile sonuçlanır (37). Solunum koordinasyonu (geçitleme) ve izleme gibi aktif hareketler yönetimi, daha küçük tedavi hacimlerine ve OAR dozunun azalmasına izin verir (38,39). Bununla birlikte, bu teknikler gerçek zamanlı olarak tümör pozisyonu hakkında bilgi ve dolayısıyla daha karmaşık teknik ekipman gerektirir. Bu nedenle, ITV konsepti birçok klinik için tercih edilen hareket yönetimi tekniği olmaya devam etmektedir. 4B-BT'nin büyük bir dezavantajı, çoklu BT çekimlerinde görülebilen tümör hacimi (GTV) ana hatlarının, özellikle büyük bir tümör hacmi şekillendirilmişse, zaman alıcı olabileceği gerçeğidir. Bu nedenle, 4B-BT'nin tanıtılmasından bu yana alternatif şekillendirme yöntemleri

tartışılmıştır. Bir yandan ITV, daha az sayıda solunum fazında (genellikle aşırı olanlarda) şekillendirilebilir (37). Öte yandan, ITV ortalama yoğunluklu projeksiyon (AIP) veya maksimum yoğunluklu projeksiyon (MIP) şeklinde şekillendirilebilir (40,41). Birçok fantom çalışması, MIP ve AIP'nin hedef tanımlamaya yönelik güvenilir araçlar olduğu sonucuna varmıştır (42,43). Ancak bu bulguları doğrulayan klinik çalışmaların eksikliği vardır. Küçük hasta kolektiflerine dayanan birkaç çalışma (<20 hasta), MIP'de şekillendirmenin küçük hücreli dışı akciğer kanserleri için daha uygun bir seçenek olabileceğini göstermiştir (UICC Evre I) (40,41,44). Yüksek hassasiyet gerektiren SBRT uygulamalarında tedavi planlama sistemi(TPS) sınırlamalarına sebep olarak ciddi hatalara yol açabilmektedir.

2.4.2. Tedavi Planlama Sınırlamaları

BT ile akciğer kanseri planlaması yapılırken önce GTV çizilir, şüpheli mikroskopik yayılımın kapsanabilmesi için marj eklenerek klinik hedef hacim (CTV) oluşturulur. Bununla birlikte, tartışılan yaklaşımların hepsinin ortak yanı, herhangi bir belirsizliğe dikkat çeken marjlara hala ihtiyaç duyulmasıdır. Örneğin görüntü artefaktlarından ötürü, GTV BT tabanlı (ve genellikle pozitron emisyon tomografisi (PET)destekli) tasvirine ait belirsizliklerdir. Ek olarak, klinik mikroskobik hastalığın yayılmasının getirdiği bir belirsizlik vardır. Son olarak, öngörülen dozun CTV'ye kabul edilebilir bir olasılıkla iletilmesini sağlamak için, kalan belirsizlik ve hatalara dayanarak, PTV tanımlanır (45). Bu şekilde ICRU 62'ye uygun olarak; CTV'ye fraksiyon içi, fraksiyonlar arası hareket ve setup hatasını içeren bir marjın verilerek PTV oluşturulur. Solunumla senkronize tedavi konsepti, tedaviye hazırlık veya tedavi uygulamasının herhangi bir kısmı ile ilgili tüm sistematik ve rastgele hata bileşenlerini dikkate alarak popülasyona dayalı istatistikleri kullanarak CTV'den PTV marjına hesaplamaya dayanır. Bu bağlamda, marjların IGRT uygulanmasından ve bu özel alanda mevcut tedavi uygulama tekniklerinden elde edilen istatistikleri kullanarak, belirli klinik istatistiklerine göre tanımlanması gerektiğinin vurgulanması önemlidir. Daha önce birçok çalışmada gözlemlendiği gibi, konumlandırma stratejisi ve tedavi tekniği seçimi, ihtiyaç duyulan kenar boşluklarının yani marj boyutunu etkileyecektir (46). Ayrıca tedavi verilmesi sırasında radyasyon penumbrasından dolayı hedefin kapsandığından emin olmak için tedavi planlamasında çok yapraklı kolimatör

marjlarının yeterli genişlikte olması gereklidir. Ek olarak ışınlama sırasında gerçekleşen hareketle ilgili zaman içinde çözülmüş bilgiye sahip olmak gerekir. Bu bilgiler genel olarak tedavi öncesi 4B-BT sırasında elde edilir ve görüntüler, harekete katkıda bulunan ana faktör olduğu için solunumla ilişkilendirilir (47,48). Özetle marjlar solunum döngüsünün hareketini kapsayacak miktarda olmadığına planlamada hesaplanan doz kapsanması sağlanamayabilir.

2.4.3. Radyasyon Verilmesiyle İlgili Sınırlamalar

Radyoterapi, dozu mümkün olduğu kadar çevreleyen normal dokuya en aza indirirken tedavi edilen tümöre öngörülen dozu verme amacına sahiptir. Radyasyonla tedavi edilen tüm kanser tanıları için doğru olsa da, bu amacı hastaların bazı bölgelerinde hedeflere ulaşmak diğerlerinden daha zordur. Akciğer kanserinin radyoterapisi, hedefe ve dozun OAR'a oranını maksimize etme olasılığını sınırlayan bazı zorluklara maruz kaldığından, en karmaşık vakalardan biridir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve 3 boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) arasındaki ana fark, toksisite oranlarında düşüşe yol açan, hedef dozun gelişmiş homojenitesi ve dozun bitişik normal dokuda meydana gelen azalmasıdır, bu etki çeşitli çalışmalar ile ortaya çıkmıştır (49,50). Doz uygunluğu, hacimsel modüle edilmiş ark terapisinin (VMAT) uygulanmasından sonra daha da artmıştır, ancak tedavi planlaması ve uygulanması sırasında hesaba katılması gereken birkaç husus vardır (51). En çok tartışılan hususlardan biri, LINAC dinamik ışın konfigürasyonunun hareketi ile hedef hacmin hareketinin arasındaki senkronizasyondur. Bu etki radyasyon verilmesi sırasında fraksiyon içi hareketin varlığı statik doz dağılımının hareket yönü boyunca ortalama (average) ve artefaktlandırma etkisine (blurring) neden olurken fraksiyonlar arası hareketin varlığı doz dağılımının kaymasına neden olmaktadır. Yer değiştirme, amaçlanan ve verilen doz dağılımı arasında bir sapmaya yol açtığı gibi hem kür oranının hem de OAR korumasının önüne geçmektedir. Radyasyon dozunun akciğer tümörüne arttırılması, kür oranını arttırmak için bir yöntemdir (52). Bununla birlikte, tedavi ile ilgili belirsizlikleri ortadan kaldırmaksızın hedef dozu arttırmak, dozu OAR'lara da arttıracak ve bu nedenle ciddi yan etkilere yol açabilir (53). Işınlama sırasında saniyeler içinde meydana gelen yukarıda belirtilen tüm fraksiyonel varyasyonun kapsamlı bir şekilde değerlendirilmesine rağmen, tedavi hazırlığı

sırasında veya tedavi tekniği seçimi sırasında hesaba katılması kolay olmayan hususlar vardır. Birkaç fraksiyonun seyri boyunca, zaten karmaşık bir heterojen ortamdaki yoğunluk değişiklikleriyle tedavi geometrisini etkileyen anatomik değişiklikler olacaktır. Anatomik değişikliklerden kaynaklanan yoğunluk sapmalarının aslında hedefe verilen doz üzerinde en büyük etkiye sahip olduğu gösterilmiştir (54). RTOG-0617 çalışması, marjlar dahil tüm hedef hacme homojen bir şekilde dozu arttırırken, devam eden bir Danimarka çok merkezli faz-III deneyi (NARLAL2), PET eşliğinde homojen olmayan doz yükseltme işleminin etkilerini araştırmaktadır (55). Bu yaklaşım, belirli bir dereceye kadar homojen olmayan doz dağılımını ve stereotaktik tedavilerde gözlenebilen dik doz gradyanları kullanılarak reçete edilen dozun normal dokuya konvansiyonel fraksiyone işlemlerle aynı seviyede kalmasını sağlar. Torasik bölge gibi karmaşık bir geometride doz yükseltilmiş radyoterapinin uygulanmasında en önemlisi, tedavinin yüksek kalitesini ve tutarlılığını sağlamak için zorlukların ve belirsizliklerin ele alınma şeklidir. Örneğin temel kaymalar, tümör hareketi, hedef hacmin tanımlanması ve solunum ile ilgili belirsizlikler nedeniyle IGRT kullanımı esastır ve tümör hacmine eklenen geleneksel olarak geniş marjları en aza indirmede büyük bir potansiyele sahiptir (56,57).

2.5. Radyoterapide Solunuma Bağlı Hareket Yönetimi

Hareket yönetiminde, hedefin hareketinin GTV'nin BT görüntülemesi sırasında ortalama pozisyon ve hareket marjının önceden belirlenmesi önemlidir. Bu yaklaşımla, tümör 4B-BT'de görüntülenen şekilde hareket ettiğinden, ışın açıklığı sırasında herhangi bir noktada hedef doz kapsamı sağlanır. Solunum hareketinin ve böylece tümör hareketinin simülasyon ve fraksiyon arasında değişebileceği bilinmelidir. Bununla birlikte, bu yaklaşım aynı zamanda doğası gereği, çevreleyen akciğer dokusuna ve diğer herhangi bir bitişik normal dokuya yüksek bir dozla sonuçlanacağına dikkat edilmesi gerekmektedir.

ITV yaklaşımına benzer bir yöntem, tümör hareketini rastgele dağıtılmış konumlandırma hataları olarak düşünerek güvenlik marjının olasılıksal bir şekilde hesaplanmasıdır (56). Olasılıklı güvenlik marjı, GTV'ye soluk alma aşamasında, orta ağırlıklı (MidV) faz olarak adlandırılan, zaman ağırlıklı ortalama pozisyonuna en

yakın olan solunum fazı ile sınırlandırılmasıdır. Bu şekilde, MidV kavramı ITV yaklaşımından daha küçük bir tedavi hacmiyle sonuçlanırken, kabul edilebilir bir olasılıkla doz kapsamı elde edilir. Radyoterapide solunum hareketinin etkisini azaltmak ya da tümör hareketine adapte tedaviler uygulamak için geliştirilen yöntemler 5 ana kategoride incelenmektedir:

1. Hareketi Kapsayan(Motion-Encompassing) Yöntemler
2. Solunum Geçitli (Respiratory Gated) Yöntemler
3. Abdominal Kompresyon (Forced Shallow-Breathing) Yöntemi
4. Solunumla Senkronize Tümör İzlemleri (Tracking) Yöntemler
5. Nefes tutma yöntemleridir.

2.5.1. Hareketi Kapsayan (Motion-Encompassing) Yöntemler

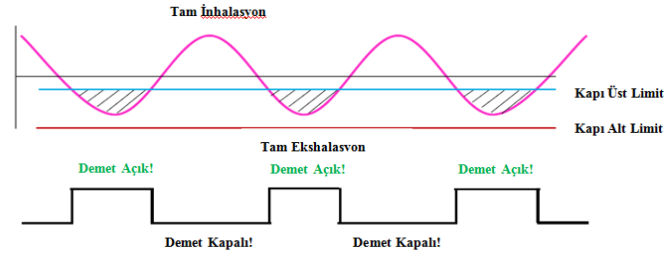
BT görüntülemesi sırasında solunuma bağlı tümör hareketinin hareket marjını kestirmek için geliştirilen teknikler; yavaş BT, insprum veya eksprium fazında nefes tutmalı BT, ve solunumla uyumlu ya da 4B-BT'dir. Solunuma bağlı tümör hareketi, tedavi sırasında da mevcut olacağı için BT görüntülemesi sırasında ortalama pozisyon ve hareket marjının önceden belirlenmesi (örneğin hareket bulanıklığına bağlı çözünürlük kaybı) uygulanacak tedavi etkinliğinin ve yan etkili profilinin önceden kestirilmesi açısından oldukça önemlidir.

2.5.2. Solunum Geçitli (Respiratory Gated) Yöntemler

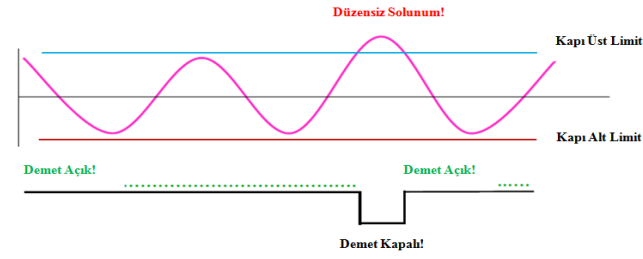
Solunum geçitli (respiratory gated) RT tekniği, akciğer, meme ve üst karın bölgelerinin görüntülenmesine ve tedavisine izin veren invaziv olmayan, video tabanlı bir sistemdir. Varian'ın (Varian, Palo Alto, CA, ABD) gerçek zamanlı konum yönetimi (real-time position management™, RPM), radyasyonun geçit (gate) olarak adlandırılan, hastanın solunum döngüsünün belirlenen fazında ya da fazların da uygulanmasıdır. Kızılötesi izlem kamerası ile hastanın solunum hareket aralığını ölçen ve bunları dalga formu olarak gösteren yansıtıcı özellikteki işaretleyici bloktan

(marker bloktan) oluşmaktadır. İşaretleyici blok genellikle hastanın göğsünde konumlandırılır. Bu sistem hem nefes tutuşu hem de serbest nefes protokollerini barındırabilir (58). Solunuma bağlı hareket, solunum sinyalinin ya da internal anatominin hareketinin bir parçası olarak kaydedilen yer değiştirme ve faz değişkenleri üzerinden kontrol edilir (**Şekil 2.5.**). Yer değiştirme (genlik-amplitüd) tabanlı geçitlemede, hastanın solunum döngüsündeki fazlardan bağımsız olarak, işaretleyici bloğun hastanın mutlak konumuna bağlı olarak otomatik geçişe izin vermektedir. Yer değiştirme tabanlı geçitleme işleminde görüntüler diyafram hareketi ile ilişkilendirilen solunum sinyalinin yer değiştirmesine göre sınıflandırılır. Solunum sinyali bağlı pozisyonların önceden ayarlanmış penceresindeyken geçit aktif hale getirilir. Faz tabanlı geçitlemede ise hastanın solunum döngüsünün aynı evresinde görüntü alma ve tedavinin verilmesine izin vermektedir. Faz tabanlı geçitleme işleminde görüntüler, görüntü oluşturulduğu sıradaki solunum sinyal fazına göre sınıflandırılır. İkinci değişken olan faz, periyod kriterini karşılayan solunum sinyali algoritminden hesaplanır. Radyasyon, solunum sinyalinin fazı önceden ayarlanmış faz penceresindeyken aktive edilir. Tipik olarak geçit, tümör hareketinin az olduğunun öngörüldüğü (eksprium sonu) ya da akciğer hacminin maksimum olduğu (insprium sonu) solunum siklusu kısmına uzanım göstermektedir. Geçitin konumu ve genişliği, hastanın solunum hareketinin harici solunum sinyali olarak izlenmesiyle belirlenmektedir. Geçit genişliğinin solunum döngüsü periyoduna oranı görev döngüsü (duty cycle) olarak adlandırılmaktadır. Radyasyonun solunum döngüsünün sınırlı bir kısmı sırasında verilmesi, görev döngüsü süresini önemli ölçüde azaltabilmektedir ve toplam tedavi süresini artırabilmektedir. Görev döngüsü tipik olarak yaklaşık % 25'tir (59). Planlanan doz dağılımını olumsuz yönde etkileyebilecek tümör hareketi ve solunum modeli stabilitesi de solunum ayarlı yöntemler için önemli bir zorluk olarak görülmektedir. Geçitlemede hasta serbest solunumda olduğu için kalıntı tümör hareketi mevcut olup buna rezidüel hareket denilmektedir (60). Geçit genişliğinin seçimi rezidüel hareket miktarı ile görev döngüsü arasında bir dengelemedir. Ayrıca belirsizliklerin kullanılan hareket izleme sistemine (işaretleyici, yüzey, iç veya dış) ve görsel ve / veya sesli geri bildirimin kullanılıp kullanılmadığına bağlı olduğuna dikkat edilmelidir.

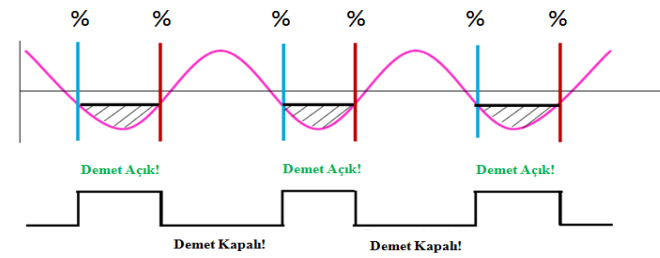
Yer Değiştirme (Amplitüd) Tabanlı Kapı / Tedavi Örneği



Düzensiz Solunumda Kapı / Tedavi Örneği



Faz Tabanlı Kapı / Tedavi Örneği



Şekil 2.5. Solunuma bağlı hareket, solunum sinyalinin ya da internal anatominin hareketinin bir parçası olarak kaydedilen yer değiştirme ve faz değişkenleri üzerinden kontrol edilir.

2.5.3. Abdominal Kompresyon (Forced Shallow-Breathing) Yöntemi

Abdominal kompresyon yöntemi (FSB) yöntemi akciğer ve karaciğer yerleşimli nispeten küçük tümörlerinin stereotaktik tedavisi için Stockholm Karolinska Hastanesi'nde Lax ve Blomgren tarafından geliştirilmiştir (61,62). Bu

teknik ile vakum yatağında immobilize edilen hastanın karnına bastırılan ekli bir plakaya sahip stereotaktik vücut çerçevesi kullanmaktadır. Karına uygulanan basınç diyafragmatik gezileri azaltır, ancak yine de sınırlı normal solunuma izin vermektedir. FSB yönteminin tekrarlanabilirliğini doğrulamak için farklı günlerde diyafram hareketinin (floroskopi altında) ölçümlerinin yapılması önerilmektedir (63).

2.5.4. Solunumla Senkronize Tümör İzlemli (Tracking) Yöntemler

Tümör izlemi, hedef pozisyon hakkında gerçek zamanlı bilgileri kullanan diğer bir yöntemdir. Synchrony® solunum izleme sisteminde (Accuray, Inc.), radyasyon demeti dinamik olarak değişen tümör pozisyonunu takip edecek şekilde yeniden pozisyonlandırılır. Bununla birlikte, solunum ayarlı tekniklerin aksine, tümör izlemi, tüm solunum döngüsü boyunca tedaviyi sağlama özelliğine sahiptir. Tümör hareketini gerçek zamanlı olarak sürekli takip ederek, tedavi hacmini arttırmadan % 100 görev döngüsü elde edilebilir. İzlem yöntemi, dinamik ışın konfigürasyonunu (20,64) sürekli kompanse ederek hedef hareketini takip etmesi veya hastayı gerçek zamanlı izlenen dahili durumun zıttı yönünde hareket ettirmek için bir robotik tedavi masası kullanarak gerçekleştirilebilir. Tümörü gerçek zamanlı olarak konumlandırmak için kilo elektron volt (kV) tabanlı görüntüleme (65), kombine kV / (milyon elektron volt) MV görüntüleme (66) ve elektromanyetik kılavuzlu izleme (67) gibi yöntemlerin uygulanabilir olduğu kanıtlanmıştır. Bununla birlikte, hareket izleme sistemlerinin çoğu implante edilmiş fidüsiyel kullanıma dayanmaktadır ve bu nedenle invazivdir. Dikkate alınması gereken önemli bir husus, yukarıda belirtilen izleme yöntemlerinin çoğuyla ilgili belirsizliklerdir. Geometrik hatalara en çok katkıda bulunanın, hedef hareket ile ışın demeti ile hizalanması arasındaki gecikmedir (68).

Synchrony® solunum izleme sisteminde, hedef takip algoritmaları tümörün türüne, anatomik yerleşimine ve hareket döngüsüne göre kategorize edilmiştir. Bu izleme sistemleri sırasıyla (30);

1. 6B Skull İzleme Algoritması

2. Fidüsiyel İzleme Algoritması

3. Akciğer Optimize Tedavisi (LOT)
4. XSight Omurga İzleme Algoritması
5. XSight Akciğer İzleme Algoritması
6. Synchrony® Solunum Takip Algoritması

a. 6B Skull İzleme Algoritması

İntrakranyal lezyonların doğrudan ve non-invaziv takibine izin verir. Hedef izleme ve hareket telafisi, dijital olarak yeniden yapılandırılmış görüntü (digitally reconstructed radiogram, DRR) ve canlı görüntüler arasındaki görüntü yoğunluğu ve parlaklık derecelerini kullanarak sert kafatası anatomisini belirleyerek ve izleyerek gerçekleştirilmektedir. Hasta konumu, hizalama ve lezyon takibi, invaziv olmayan ve kafa montajlı çerçevelere ihtiyaç kalmaksızın yapılabilmektedir.

b. Fidüsiyel İzleme Algoritması

Tümörün uzaysal konumunu yüksek atom numaralı (Z) metal işaretleyicileri (fidüsiyel işaretleyicileri) takip ederek gerçekleştirmektedir. Akciğer, pankreas, karaciğer veya prostat tümörlerine implate edilen fidüsiyel işaretleyicileri, x-ışını görüntülerinde kolayca ayırt edilebilmektedir. Tümörü doğru bir şekilde hedeflemek için, implante edilen fidüsiyel pozisyonunun tümörün konumuna göre stabil kalması esastır. Sadece bir fidüsiyel işaretleyici kullanılıyorsa, fidüsiyel'in tümörle ilgili uzaysal konumunu belirlemesi mümkün değildir (63). Üç veya daha fazla fidüsiyel işaretleyici, tümör konumunun ve rotasyonunun ölçülmesine izin vermektedir ve aralarındaki mesafenin izlenmesiyle uzaysal konumundaki değişim anlaşılabilir.

Fidüsiyel implantasyonu, perkütan olarak yapılırsa, onunla birlikte pnömotoraks riski taşıdığı durumlarda fidüsiyel içermeyen izleme alternatifleri kullanılmaktadır. Akciğer optimize tedavi (LOT) özelliği hedefin x-ışını projeksiyonlarından en az birinde izlenecek kadar iyi görülebileceği durumlarda,

solunum hareketinin bazı veya tüm bileşenlerini telafi etmek için fidüsiyelsiz tedavi seçeneği sunan izleme modu sağlamaktadır.

Akciğer tümörleri için hareketin temel bileşeni olan, tümör hareketinin inferior-superior bileşeni genellikle tek bir görüntü ile doğrudan izlenebilmektedir. Bu durumda, tümörün görüldüğü tek görüntü, hareketin temel bileşeni olarak takip edilebilmektedir.

c. Xsight Akciğer İzleme Algoritması

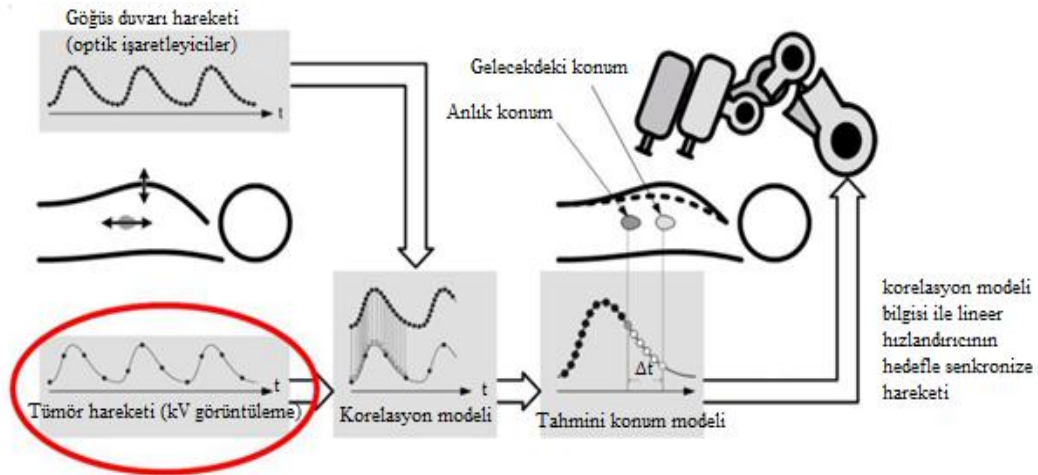
Lezyon ve arka plan arasındaki görüntü yoğunluğu farklılıkları kullanarak, doğrudan ve fidüsiyel kullanmadan akciğer tümörleri izlemektedir. Xsight akciğer sistemi lezyonun translasyonel hareketlerini izlemek için Xsight omurga izleme algoritması ile birlikte çalışmaktadır. Tedavi sırasında Xsight akciğer izleme algoritması tümörün translasyonel hareketini takip ederken hasta hizalama Xsight omurga algoritmasının spinal segmentasyon yeteneklerinin kullanımı ile gerçekleştirilmektedir. Ayrıca her iki izleme algoritmasında da fidüsiyel işaretleyiciler kullanılmamaktadır (69).

d. Xsight Omurga İzleme Algoritması

Fidüsiyeler olmaksızın CyberKnife® (Sunnyvale, CA, USA) sistemini kullanarak doğru hasta konumlandırma ve radyasyon ışını iletimi için omurganın servikal, torasik, lomber ve sakral bölgelerindeki iskelet yapılarının izlenmesini sağlamaktadır. Hedef noktalarında yerel değiştirmeler tahmini ve tedavi manipülatör 6B düzeltmeleri sağlamak için oluşturulan iskelet ağı (skeletal mesh) üzerinde 2B-3Bgörüntü kayıtları kullanılarak yapılmaktadır. Tedavi manipülatörü, radyasyonu hedefin yeni konumuna otomatik iletmek için bu düzeltmeleri kullanmaktadır.

e. Synchrony® Solunum Takip Algoritması

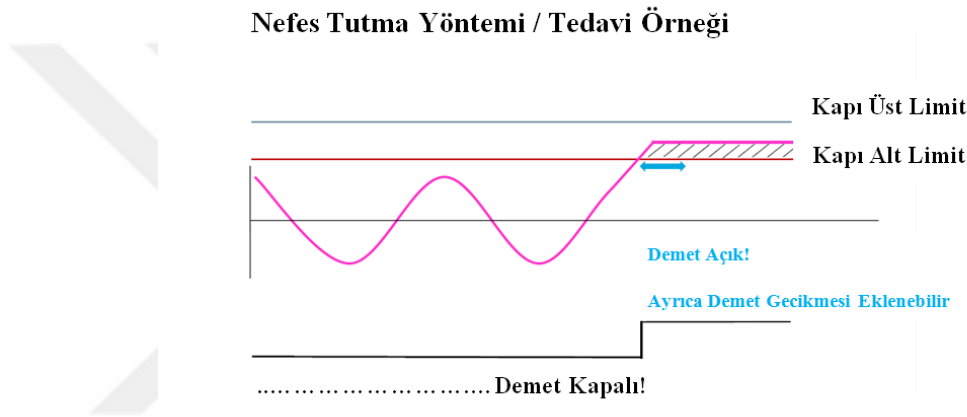
Tedavi demetini solunum ile hareket eden bir hedefin hareketiyle sürekli olarak senkronize etmektedir. Sistem, gerçek zamanlı olarak izlenen göğüs duvarı hareketini external belirteçler kullanarak oluşturulan hastanın solunum modeli ile solunum döngüsündeki çeşitli noktalarda internal hedefin konumu arasında bir korelasyon modeli oluşturarak çalışmaktadır (Şekil 2.6.). Hedefin konumu, lezyon veya fidüsiyeleri görselleştirmek için x-ışını görüntüleme kullanılarak belirlenirken, solunum paterni gerçek zamanlı olarak harici işaretleyiciler olan fiber optik izleme işaretçileri (LED) kullanılarak izlenmektedir. Tedavi boyunca internal tümör konumu ve eksternal belirteç pozisyonlarından oluşturulan korelasyon modeli bilgisi lineer hızlandırıcının hedefle aynı hareketi yapması amacıyla kullanılmaktadır. Sistem, genel korelasyon hatasını en aza indiren model türünü seçerek, belirli bir tedavi için kullanılacak en iyi korelasyon modelini otomatik olarak belirlemektedir. Model, çekilen en son 15 x-ışını görüntü seti kullanılarak 115 milisaniyede oluşturulur ve her yeni görüntü alındığında güncellenerek yeniden lineer hızlandırıcıya hareket olarak aktarılır (64). Synchrony® solunum takip sisteminin en büyük avantajı hastanın tedavi boyunca normal bir şekilde nefes alabilmesidir (69).



Şekil 2.6. Synchrony® solunum takip algoritması.

2.5.5. Nefes Tutma Yöntemi

Torasik tümörlerin radyoterapisin de tekrarlanabilen maksimum nefes tutma (DIBH) solunuma bağlı tümör hareketini azaltmaktadır. Bu teknikte hasta gönüllü olarak nefesini tutabildiği solunum problemlerinin olmadığı durumlarda tedavi uygulanmaktadır (Şekil 2.7.). Sabit bir solunum hareketine ulaşması için hasta sözel olarak yönlendirilmektedir. İnternal anatomiye kritik normal dokuları koruyacak şekilde değiştirdiğinden avantaj sağlamaktadır (70).



Şekil 2.7. Tekrarlanabilen maksimum nefes tutma (DIBH).

2.6. Hızlı Prototip Oluşturma Teknolojileri

Bilinmeyi bilmeye, öğrenmeye yönelik yapılan bilimsel-teknolojik faaliyetler araştırma ve geliştirme (Ar-Ge) olarak isimlendirilmektedir. Günümüz teknolojisinde Ar-Ge faaliyetleri ile ihtiyaçları karşılayan ürünler veya parçalar tasarlanmakta ve hayata geçirilmesi hedeflenmektedir. Ar-Ge faaliyetleri süreçlerinde, tasarlanan parçanın ihtiyaca en uygun cevap verebilmesi ve üretilebilir olmasının yanı sıra bu üretilebilir tasarımın ihtiyaç arz ederek tasarım sürecinin başlamasına neden olan insanlara yani pazara sunulduğunda pratik ve ulaşılabilir olması gerekmektedir. Bu noktada üretim ve Ar-Ge faaliyetlerini hızlandırmak ile birlikte bu faaliyetlerde görülen maliyetleri düşürmek önemi artan değerler haline gelmiştir (71).

Bilim; kendine özgü bir yöntem ile yaşamın farklı uygulamalarını ele alan çeşitli teorilerin bir bütünüdür. Bilimsel araştırmaların temelini oluşturan deneme-yanılma yöntemi günümüz üretim sistemlerine uyarlandığında, tasarlanan üretimin amaca uygunluğunu kontrol etmek için deneme ihtiyacı kaçınılmaz bir gerekliliktir. Bu deneme ihtiyacı, günümüz teknolojik olanaklarının çerçevesinde üretilen prototipler oluşturularak gerçekleştirilmektedir. Prototip üretimi mevcut seri üretim teknikleri ile birlikte gerçekleştirildiğinde maliyet ve üretim zamanı bakımından verimsizdir (71). Gereksinimleri karşılamak için geliştirme çalışmaları devam eden hızlı prototip oluşturma (HPO) teknolojileri olarak adlandırılan teknolojiler, model üretim sistemlerinin önemli teknolojileri arasında yer almaktadır (72). HPO, 3B model üretimi yapan cihazlara verilen genel isimdir. HPO teknolojilerinde üretilmesi istenilen parçaların öncelikle bilgisayar ve yazılım desteği ile üç boyutlu somut modelleri tasarlanmaktadır. Üretilmesi istenen parçanın tasarımı modelin sınırlarını, iç ve dış yüzeylerini içerecek şekilde modellenmektedir. Bu üç boyutlu tasarım verisi stereolithography (STL) veri formatına dönüştürülerek HPO tekniklerinde kullanılabilir hale getirilmektedir. STL veri formatında model minimum üç kenarı olan geometrik şekillerden oluşmuş yüzeylerden ibarettir ve tüm model verisi dilimlere ayrılmaktadır. Dilimler sistematik bir şekilde kullanılarak katmanlı olarak yazdırılmaktadır. Bu teknolojiye malzeme olarak plastik esaslı toz, metal, kağıt, plastik, demir gibi malzemeler kullanılmaktadır (71).

Dünya'da ve ülkemizde kullanılan HPO cihazlarının çalışma prensiplerindeki ortak nokta, parçaların katmanlar halinde inşa edilmesidir. İnşa hammaddeleri ve katmanları inşa etme yöntemlerindeki değişiklikler HPO teknolojileri arasındaki farklılıkları belirlemektedir. Her ihtiyaca karşılık verebilmek adına 7 adet baskı metodu vardır;

1. Tarayarak Işıklı Kürleme (TIK) Tekniği
2. Seçici Lazer Sinterleme (SLS) Tekniği
3. Elektron Işınli Eritme (EIE) Tekniği
4. PolyJet Teknolojisi

5. Tabakalı Yapıştırılmalı Parça İmalatı (LOM) Tekniği

6. Üç Boyutlu Baskı Teknolojisi (3BB)

7. Birleştirmeli Yığılma Modelleme (BYM) Tekniği

2.6.1. Tarayarak Işıklı Kürleme (TIK) Tekniği

Fotopolimer esaslı sıvı haldeki malzemenin lazer ışını ile kürlenerek katı hale getirilmesi prensibi ile inşa aşamasını gerçekleştirmektedir. İnşa malzemesi olarak kullanılan sıvı polimer, mor ötesi (ultraviolet - UV) ışık altında kimyasal tepkimeye girerek katı forma dönüşen bir fotopolimer malzemedir. Lazer ışını bilgisayar destekli tasarım (computer aided design, CAD) verisi kullanılarak belirlenmiş bölgelere noktasal olarak uygulanmaktadır ve sıvı malzemenin üst bölgeleri kürlenerek katılaştırılmaktadır. Malzemenin yapışkan özelliği sayesinde katmanlar birbirine yapışmaktadırlar. İnşa aşamasında uygulanan kür derecesi çoğunlukla yeterli görülmediğinden baskı UV foton demeti altında bir süre daha kürlenmesi sonucunda 3B prototip elde edilmektedir.

2.6.2. Seçici Lazer Sinterleme (SLS) Tekniği

Lazer ışını kullanılarak ısıtılması halinde birbirine kaynaşabilen toz taneciklerini inşa hammadde olarak kullanmaktadır, toz formunda bulunan malzeme düzgün ve ince bir düzlemsel katman halinde serilmektedir. İstenilen bölgeler BDT verisi kullanılarak lazer ışını ile katman katman taranmaktadır. Lazer ışını yüzeye temas ettiği noktalardaki sıcaklığı artırarak, toz taneciklerini ısıtır ve kısmen eriyerek (sinterlenerek) birbirleri ile kaynaşması sonucunda 3B prototip elde edilmektedir.

2.6.3. Elektron Işınlı Eritme (EIE) Tekniği

Güçlü elektron demeti kullanılarak metal tozlarının eritilmesi ve katman katman inşa edilmesi prensibine dayanarak çalışmaktadır. Elektronlar, 2500 °C' ye kadar ısıtılabilen bir filamandan yayılmaktadırlar ve elektron demetinin yönlendirilmesi elektromanyetik bobinler kullanılarak sağlanmaktadır. Elektron

demeti toza temas ettiğinde kinetik enerjileri ısıya dönüşür ve bu ısı metal tozunu eritir ve her katman, CAD modelinden elde edilen geometriye uygun eritilmektedir. Bu teknoloji; yüksek erime kapasitesi ve verimlilik için gerekli olan enerjiyi üretebilen güçlü bir elektron demetine ihtiyaç duymaktadır.

2.6.4. PolyJet Teknolojisi

Katmanların püskürtme başlıkları kullanılarak oluşturulması temeline dayanmaktadır. Baskı süresince, somut model ve destek malzemeleri mikro çaplı kafalardan püskürtülmektedir. Püskürtülen malzemeler, bir merdane yardımıyla düzleştirildikten sonra UV foton demeti ile sertleştirilmesi sonucunda 3B prototip elde edilmektedir. Yüksek dayanımlı ve sıcaklığa dayanıklı plastik malzeme, kauçuk ve sert malzeme, mat veya şeffaf malzeme, medikal ve dental uygulamalar için biyouyumlu malzemeler gibi farklı malzeme seçenekleri polyjet teknolojisinde kullanılabilir (73).

2.6.5. Tabakalı Yapıştırırmalı Parça İmalatı (LOM) Tekniği

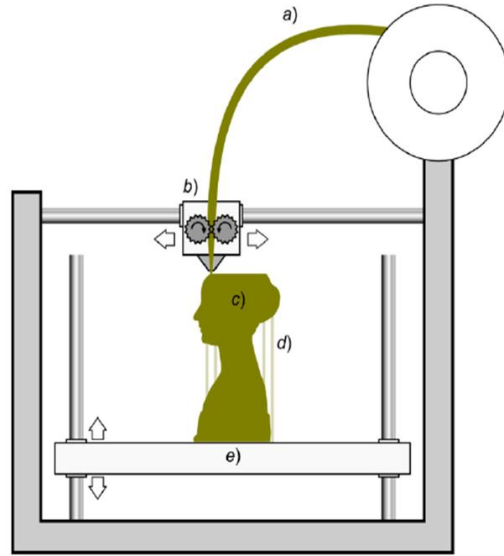
Tabakaların alt yüzeylerinde bulunan yapıştırıcının önceden ısıtılmış bir silindir ile basınç uygulama suretiyle bir bir önceki tabakaya yapıştırılmasına dayanmaktadır. LOM teknolojisi ile üretilecek CAD modelinden başka hiçbir yan elemana ihtiyaç duyulmaksızın prototip üretilebilmektedir.

2.6.6. Üç Boyutlu Baskı Teknolojisi (3BB)

Çalışma sistemi mürekkep püskürtmeli yazıcılar ile benzer olduğu için üç boyutlu yazıcı olarak adlandırılmıştır. Üç boyutlu yazıcıda mürekkep ile yapılan baskı yerine sıvı formdaki yapıştırıcı püskürtülmektedir. Platformun üzerine ince bir katman toz tabakası serildikten sonra sıvı yapıştırıcı püskürten bir yazıcı kafa tarafından ilgili kesit alanının şeklini alacak şekilde taramaktadır ve toz malzeme birbirine yapışarak katılaşmaktadır. Tarama birbirini paralel takip eden katlar şeklinde devam etmekte ve bütün katmanların aynı şekilde taranarak biriktirilmesiyle bütün bir parçanın üretimi tamamlanmaktadır.

2.6.7. Birleştirmeli Yığma Modelleme (BYM) Tekniği

Makara üzerine sarılı olarak cihaza yüklenebilen tel formunda termoplastik malzeme lifi (filament) kullanılmaktadır (**Şekil 2.8.**). Hammadde ekstrüzyon başlığında ısıtılarak sıvı veya macun kıvamında 0,2 - 1 mm çapındaki nozuldan geçirilerek gerekli noktalara serilmektedir. Serme işlemi platformun katman kalınlığı kadar aşağı inmesi ile yeniden başlar ve parça inşa edilene kadar bu çevrim devam etmektedir. Her tabaka, bir önceki tabakaya yarı eriyik halde yapıştırılmaktadır. Katman kalınlığı kullanılan sarf malzemenin fiziksel özelliğine, nozul çıkış çapına, hareketli kafanın hızına ve ekstrüzyon basıncına göre değişiklik gösterebilmektedir. Katman kalınlığı, nozul çapına göre genel olarak 0,15 mm ile 0,5 mm arasında değişmektedir. Yol genişliği ise 0,20 mm ile 6 mm arasında değişmektedir. Rulolara sarılı halde kullanılan filamentler genel olarak 1,75 mm veya 3.00 mm çapındadır (74,75,76,78).



Şekil 2.8. BYM tipi yazıcı şematik bakış ve sisteminin çalışma prensibi. Sağ üstte termoplastik filament (a) içeren bobin bulunur. Filament daha sonra plastiği eritmek için ısıtılan hareketli bir ekstrüzyon nozulu (b) vasıtasıyla yönlendirilir. Nozul, ilk katın bir cam plaka (e) üzerine yerleştirildiği 3B baskı (c) üzerinde bir plastik dize bırakır, baskı sonrası destek malzemeler temizlenir (d) (77).

2.7. Fantomlar

Fantomlar, tıp dünyasında geçen yüzyıl boyunca iyonlaştırıcı radyasyon uygulamalarında insanların yerine önemli bir role sahiptir. BT ve radyoterapi sistemlerinin kalite kontrollerinde önemli kalite kontrol malzemesi olarak kullanılırken, yeni görüntüleme yöntemlerinin ve tedavi yöntemlerinin geliştirilmesi ve test edilmesinde de kullanılır. Şimdiye kadar kullanılan ilk fantomlardan biri olan, içinde bir dozimetre olan su fantomu (79), hala yaygın olarak kullanılmasına rağmen antropomorfik fantomlar günümüzde daha popüler hale gelmiştir. Antropomorfik fantomlar bu özelliği ile RT’de heterojen ortamlarda kalite güvenirliği (KG) yapma olanağı sağlamaktadır (80,81). Bir fantomun doku eşdeğeri olması için, fantomun oluşturduğu malzemeler ideal olarak radyasyon ile insan dokusu aynı şekilde etkileşime girmelidir. Bu davranış, kullanılan radyasyonun türüne, yani yüksek veya düşük enerjili fotonlara, alfa, beta parçacıklara veya ağır iyonlara bağlı olduğundan, doku eşdeğeri davranan malzemeler de değişkenlik göstermektedir. Radyasyonla etkileşimini göz önünde bulundurarak insan dokusunu taklit etmek için birçok malzeme kullanılmıştır, ancak mevcut üretim teknikleri ayrıntılı fantomları pahalı ve özel ihtiyaçlara göre sıra dışı hale getirmektedir (82). Ayrıntı seviyesini artırmak ve hastaya özgü fantomların üretimini sağlamak için, 3B baskı teknikleri kullanılabilir.

Fantomların tarihi, dokuya eşdeğer malzemeler üzerine yapılan araştırmalarla başlar. Bu konuyla ilgili ilk araştırma 1906 yılında Kienböck’in 1 mm kalınlığındaki alüminyum folyonun 1 cm kalınlığındaki su veya kas katmanına eşdeğer soğurma gücüne sahip olduğunu deneysel çalışmaları ile ispatlaması sonucunda başlamaktadır (83). Franz Christén, 1913’te “Messung und Dosierung der Roentgenstrahlen”adlı kitabında hem yumuşak bir doku eşdeğeri olarak hem de röntgen ışınlarında bir parametre olarak suyun soğurma gücünün kullanılması gerektiğini deneysel olarak göstermiştir. 1922’de Baumeister yumuşak doku eşdeğeri olarak balmumu önermiştir (84). Bu ilk araştırmadan sonra, dozimetri alanı gelişmeler kaydetmiştir ve çoğu araştırmacı, bal mumu suyunu doku eşdeğeri olarak kullanmıştır (85). Aslında, su hala radyoloji ve radyoterapide standart olarak kullanılmaktadır (86). İnsan vücudu (bir bölümü) şeklindeki ilk antropomorfik fantomlar, 1924’te üretilmiştir (87). İyonlaştırıcı radyasyonun klinik kullanımı hızlı bir büyüme gösterdiğinden, fantomların araştırma

ve üretimi de artmıştır (84,88). Mevcut piyasada bulunan fantomlar standart döküm teknikleri kullanılarak üretilmektedir. Fantomların gerçek insan anatomisine ait doku yoğunluklarına yakın malzemelerin ayrıntılı bir şekilde üretilmesiyle maliyeti arttırmıştır.

2.8. Hounsfield Birimi (Hounsfield Unit - HU)

Radyoterapi tedavi planlaması, hastanın BT taraması ile başlar. BT taraması sırasında, düşük enerji (tipik olarak 80 – 140 keV aralığında) x-ışını radyasyonu vücuda farklı açılardan gönderilir. X-ışınının geçtiği doku tiplerine bağlı olarak, x-ışınının soğurumu değişir ve birden fazla açılardan ölçülen soğurum değerleri ile görüntü kümeleri elde edilir. Alınan görüntülerin rekonstrüksiyonu karışık ve zorlu matematiksel bir hesaplama sürecidir. Rekonstrüksiyon algoritması her aksiyel BT görüntüsünü voksel adı verilen küçük hacim birimlerine ayırmakta ve nümerik bir değer oluşturmaktadır. BT taramalarında, soğurma, suyun soğurumu referansı kabulüne göre Hounsfield Unit birimlerinde (HU) ifade edilir. HU hava için “-1000” ve su için “0” değerini almaktadır.

$$H = \frac{\mu_{doku} - \mu_{su}}{\mu_{su}} \times 1000$$

Edinilmiş BT taraması, farklı doku tiplerinin farklı HU değerine sahip olması nedeniyle hastanın anatomisini gösterir. BT taraması, hekim tarafından, planlama hedef hacmini belirleyen BT taramasında tümör bölgesini tanımlamak için kullanılır. Planlama hedef hacmi, hastanın ışınlanması gereken alandır ve etrafındaki bazı güvenlik marjları ile tümörü içerir. Daha sonra bu bilgiler ve görüntüler, klinik amaçlara ve kısıtlamalara dayalı bir tedavi planını hesaplamak ve hastanın tedavisi süresince kullanılmaktadır.

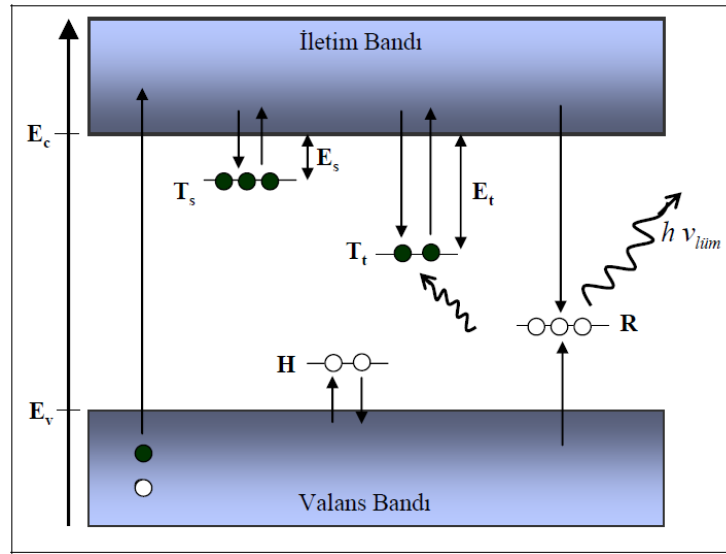
2.9. Küçük Alan Dozimetrisi

SABR uygulamalarında tümör boyutu ile birlikte tedavi alanları da küçülmektedir. Alan küçülmesi ile birlikte artan dozimetrik belirsizliklerden ve ablatif tedavi dozlarında

kullanılmasından dolayı küçük alan dozimetrisi hem doz ölçümünde hem de doz hesaplanması büyük önem taşımaktadır. Bir alanın küçük alan olarak değerlendirilebilmesi için önemli üç parametre bulunmaktadır. Bunlardan birincisi detektörün bulunduğu konumdan demet alanı boyunca görülebilen kaynak boyutudur. Eğer dedektör tarafından tüm kaynak görülemiyorsa penumbra bölgeleri üstüste çakışacaktır. Geometrik penumbranın alan boyunca genişlemesi merkez eksen dozunda azalmaya sebep olacaktır. İkinci parametre ise kullanılan dedektör boyutu ile alan boyutu arasındaki uyumsuzluktur. Alan boyutundan büyük hacimde dedektör kullanılması ortalama hacim etkisinden dolayı ölçüm sonucunda sapmaya sebep olacaktır. Dolayısıyla küçük alanların dozimetrisinde olabildiğince küçük duyarlı hacme sahip dozimetreler kullanılmalıdır. Üçüncü ve son parametre ise küçük alanlarda alan genişliğinin ikincil elektronların yanal menziline daha küçük olduğu durumlarda yanal elektronik dengede oluşan kayıptır. Tüm bu parametrelerden dolayı küçük alanların hem hesaplanması hem de dozimetrisi hassas, uygun dozimetrik ekipmanlar kullanılarak yapılması gereken bir konudur.

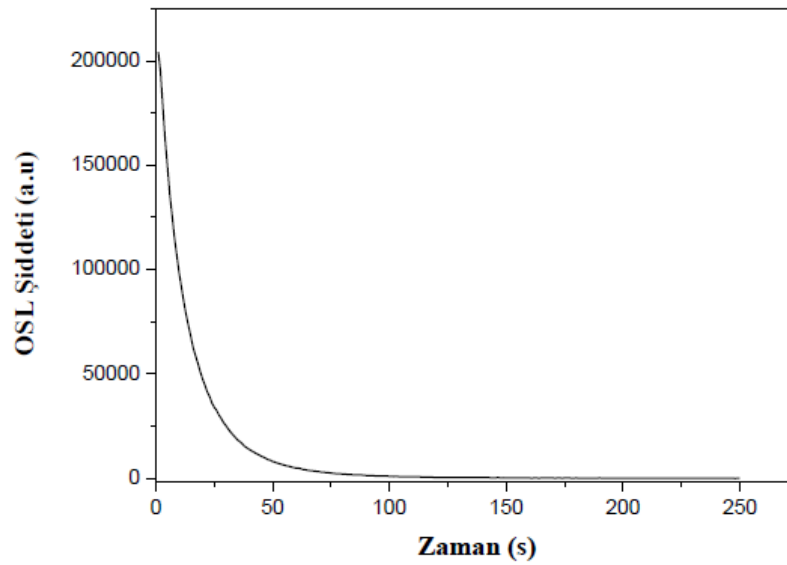
2.10. Optik Uyarmalı Lüminesans (Optically Stimulated Luminescence-OSL)

Optik uyarmalı lüminesans (OSL) radyasyona mağruz kalmış yalıtkan veya yarı iletken malzemenin uygun dalga boylu bir ışık ile optik olarak uyarıldığında, soğurulan doz ile orantılı yayınladığı lüminesans şiddetidir. Materyal tarafından soğurulan radyasyon dozunun fonksiyonu OSL şiddeti olarak isimlendirilmektedir ve dozimetrik malzemenin karakteristik özelliğidir. Lüminesans oluşum mekanizması, radyasyonun valans elektronunu iyonize etmesi ve elektron/deşik (hole) çiftinin oluşması ile başlamaktadır. Materyal içinde önceden var olan kusurlar, ışımasız tuzak geçişleri boyunca serbest elektronların ve deşiklerin yerini belirler (89). Materyalin uyarma dalga boyunun lüminesans dalga boyuna sahip ışık ile uyarılması sonucunda tuzaklanmış elektronlar tarafından enerjinin soğurulmasına ve iletkenlik bandına geçişlerine yol açmaktadır. Lüminesans şiddeti uyarma zamanının bir fonksiyonu olarak gözlenir. Bu bir OSL sinyali ve OSL sinyali soğurulmuş radyasyon dozu ile orantılıdır (89,90,91). OSL süreci **Şekil 2.9.**'de gösterilmektedir.



Şekil 2.9. OSL işlemini özetleyen band modeli. Radyasyon ile iyonizasyon elektron-deşik çiftinin oluşumu halinde sonuçlanır. Bu elektron ve deşikler T ve H kusurlarında tuzaklanır. Ts tuzağı termal boşalma olasılığının büyük olduğu sık tuzakları (kararsız) tanımlar. Elektronlar Tt tuzağında depolanır, bu tuzak dışarıdan bir uyarma olmadığı durumda termal boşalma olasılığı önemsenmeyecek kadar düşüktür. Bu yüzden bu tuzak dozimetreye ilgili tuzak seviyesidir. Materyal ya termolüminesans (TL) ya da optik uyarmalı lüminesans (OSL) olarak uyarıldığında elektronlar tuzaktan kaçıp iletim bandının içine salınacak kadar enerji kazanabilir. Bu salınan elektronların bazıları ışımali tekrar-birleşme merkezine yol alır ve tuzaklanmış deşiklerle birleşir. Böylece lüminesans yayınlanır (92).

OSL şiddetinin zamana karşı fonksiyonu OSL bozunma eğrisi olarak isimlendirilmektedir. (Şekil 2.10). Zamanın fonksiyonu olarak OSL şiddetinin azalması tuzaklardaki elektron popülasyonu ile sınırlı olmasından kaynaklanmaktadır. Bozunma eğrisinin şekli materyale, soğurulan doza, uyarma şiddetine ve sıcaklığa bağlıdır (93). OSL ölçümlerinde kullanılan materyalin duyarlılığı ve kararlılığı önemlidir (89). İyi bir lüminesans materyali, hem radyasyona oldukça duyarlı, hem de yüksek optik uyarma verimine, düşük etkin atom sayısı (effective atomic number-Zeff) ve iyi fading (solma) karakteristiklerine (yani, oda sıcaklığında kararlı lüminesans sinyali) sahip olmalıdır (89).



Şekil 2.10. OSL bozunma eğrisi.

Günümüzde OSL dozimetre kristalleri olarak yakın doku eş değeri ve maliyetinin düşük olmasından dolayı ticari olarak kolay temin edilebilmesi bakımından alüminyum oksit ($\text{Al}_2\text{O}_3\text{:C}$) ve berilyum oksit (BeO) kullanılmaktadır. İyonlaştırıcı radyasyona hassas olan BeO 'in etkin atom numarası ($Z_{\text{eff}} = 7,2$) suya ($Z_{\text{eff}} \approx 7,51$) yakındır. Son çalışmalar doku eş değeri ve düşük maliyetli ticari olarak temin edilebilen BeO malzemenin oldukça yüksek potansiyele sahip olduğunu göstermektedir (92). İyonlaştırıcı radyasyonla ısıtılmış seramik BeO materyalinin, uzun enerji depolama kapasitesine sahip olduğu bilinmektedir (94). OSL yöntemi kullanılarak, BeO ile düşük doz ölçümü çalışmalarını geliştirmek için önemli çalışmalar yapılmıştır. 5 mGy kadar düşük dozlar yaklaşık 1 mm kalınlık ve 4 mm çaplı BeO seramik diskler (Thermalux 995, Brush Wellman, Inc., US) ile ölçülmüştür (95). Yakın zamanda, ölçüm tekniğinde gelişmeler sayesinde dedektör (PM tüp) ve örnek arasında mesafenin azaltılmasıyla daha düşük dozlar (bir kaç μGy) ölçülebileceğini gösterilmiştir (96). OSL dozimetreler son zamanlarda radyoterapide görüntüleme ve tedavi esnasında anlık doz ölçümü ya da tedavi kalite kontrollerinde doku eşdeğeri bir fantoma yerleştirilerek sıklıkla kullanılmaktadır.

3. ARAÇ-GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

Bu tez çalışmasında kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir.

1. CyberKnife Robotik Radyocerrahi Cihazı
2. MultiPlan® Tedavi Planlama Sistemi
3. Varian Trilogy® Radyoterapi Cihazı
4. Eclipse® Tedavi Planlama Sistemi
5. Toshiba Aquilion LB 4DBT Cihazı
6. MIMICS Çizim Programı
7. Diamond DT3X3B Yazıcı
8. STH Filament
9. Lineer Kızak Sistemleri
10. Step (Adım) Motorlar
11. Redüktör
12. Step Motor Sürücü, Kontrol Kartı ve Güç Kaynağı
13. G Programlama Dili (G- kodları)
14. Inkscape v1.0 Grafik Düzenleme Yazılımı
15. Grbl Kontrolörü v3.6
16. Matrix Laboratory (MATLAB®) Programı
17. Gafkromik EBT3® Film Dozimetre

18. Epson Marka Expression 10000 XL Model Tarayıcı
19. Ashland FilmQA Pro 3.0Yazılımı
20. Sun Nuclear® Marka Katı Su Fantomu
21. Sun Nuclear® Marka Elektrometre
22. PTW 30013 0,6 cc Farmer Tipi Silindirik İyon Odası
23. pDose OSL Dozimetre Okuma Sistemi

3.1.1. CyberKnife Robotik Radyocerrahi Cihazı

Accuray marka CyberKnife® (Sunnyvale, CA, USA) robotik radyocerrahi cihazı (**Şekil 3.1.**), altı serbestlik derecesine sahip KUKA (KUKA Roboter GmbH, Augsburg, Germany) marka KR 240 model bir robotik kolun ucuna yerleştirilmiş lineer hızlandırıcıdan oluşmaktadır (97). X bandında 9,5 GHz frekansta magnetron kullanılır ve lineer hızlandırıcı nominal 6 MV foton enerjili tabanlıdır (14). Cihaz versiyonuna bağlı olarak doz hızı 600 MU/dk - 1000 MU/dk aralığında X- ışınları üretmektedir. Dairesel çap açıklığı 5 mm - 60 mm aralığında olan 12 farklı kon veya iris kon kullanılır. Cihaz her bir noktaya 12 farklı açıdan (x, y, z, pitch, yaw, roll ve negatif yönleri) yaklaşarak toplamda 1200 farklı açıdan tedavi uygulayabilir.



Şekil 3.1. CyberKnife® robotik radyocerrahi sisteminin genel görüntüsü.

Cyberknife® sisteminde aynı zamanda tedavi masası da robotik özelliktedir (robocouch) ve hasta pozisyonu kontrol odasından altı boyutta (x, y, z, pitch, yaw, roll) kontrol edilebilmektedir. Tavana monte edilmiş kV enerjili x-ışını tüpleriyle, zeminde bulunan amorf silikon dedektörler IGRT sistemini tamamlamaktadır. Gelişmiş robot teknolojisi kullanan CyberKnife®, tedavi boyunca hedef hareketleri otomatik olarak izlemek, tespit etmek ve düzeltmek için sürekli görüntü kılavuzluğunu kullanan tek sistemdir. IGRT uygulaması BT simülasyon görüntülerinden elde edilen DRR kümesi ile karşılaştırılarak hastanın tedavi pozisyonu robotik masa ile sağlanır. Bu görüntüleme sistemini kullanarak, kranial vakalar için kranial iskelet özellikleri (98), spinal vakalar için spinal iskelet özellikleri (99) veya prostat ve karaciğer gibi yumuşak doku tedavileri için fidusiyal belirteçler (100) kullanılarak brüt hasta hareketi için hızlı, doğru kurulum ve fraksiyon içi düzeltme yapmak mümkündür. CyberKnife® sistemine özgü bu fraksiyon içi görüntü kılavuzluğu özelliği, solunumla hareket eden hedefleri tedavi ederken eşi görülmemiş bir 0.7 mm hedefleme doğruluğu sağladığını kanıtlamıştır (69).

3.1.2. MultiPlan® Tedavi Planlama Sistemi

MultiPlan® (Accuray® Incorporated Sunnyvale, Ca.) TPS, CyberKnife® cihazında kullanılmak üzere özelleştirilmiş, izomerkezli ve izomerkezli olmayantedavi planlarını ters (inverse) planlama tekniği ile optimize eden sistemdir (69). MultiPlan sisteminin izomerkezli planlama özelliğinde iki planlama seçeneği mevcuttur:

1.İleri planlama, izosentrik olarak hedeflenmiş ve eşit ağırlıklı bir dizi ışın kullanarak optimizasyonu sağlar.

2.Ters planlama, izosentrik olarak hedeflenmiş ve eşit ağırlıklı olmayan bir dizi ışın kullanarak optimizasyonu sağlar.

Konformal planlama seçeneğinde, belirli bir demet seti için ışın ağırlıklarını optimize ederek bir plan üretir. Konformal planlamada, ışınlar hedef sınır yüzeyinde rastgele seçilmiş noktalara yöneliktir ve daha sonra doz dağılımı, ışınların ağırlığını (MU sayısı) kullanıcı tarafından belirlenen doz kısıtlamalarına göre ayarlayarak üç farklı optimizasyon algoritmaları kullanmaktadır:

1.Simplex optimizasyon algoritması, maksimum doz kısıtlamaları üzerinde ve minimum doz kısıtlamaları altında plan sapmaları optimize etmesinin yanı sıra toplam MU sayısını en aza indirir.

2.İteratif optimizasyon algoritması, maksimum doz kısıtlamaları üzerindeki ve minimum doz kısıtlamaları altındaki sapmaları optimize eder.

3.Sıralı (Sequential) Optimizasyon algoritması, tedavi planlamasına kullanıcı tanımlı bir dizi klinik hedefin girilmesini ya da sınırlandırılmasını kullanır. Klinik örnek hedefler: doz maksimum (D_{maks}), konformite index (CI), homojenite index (HI), hedef kapsama (coverage), kritik yapılar için doz minimizasyonu, MU değerlerinin sayısında azaltma, ışın sayında azaltma, kabuk yapıları için doz istatistikleri, tedavi süresini azaltma.

Tedavi planlamada en önemli parametre lezyon geometrisi olmaktadır. Küçük, hatları düzgün lezyonlarda izomerkezli tedavi planları uygulanırken, büyük ve geometrisi bozuk lezyonlarda izomerkezli olmayan tedavi planları uygulanmaktadır. Lezyon geometrisinin belirlenmesinde temel görüntüleme yöntemi BT kullanılmaktadır. Sistemde BT görüntüleri, konturlama ve görüntü füzyonu oluşturabilmek için digital imaging and communications in medicine(DICOM) bağlantısı aracılığı ile aktarılabilmektedir. MultiPlan® planlama sisteminin özel bir yazılımı ile birçok görüntü modalitesinin füzyonunu yapabilmektedir (69). Böylelikle temel görüntüleme yönteminin farklı görüntüleme yöntemleriyle desteklenmesi lezyon boyutunun ve şeklinin belirlenmesinde katkı sağlamaktadır.

Bu çalışma kapsamında ölçümleri aldığımız Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi A.D. bünyesinde bulunan MultiPlan® versiyon 3.5 tedavi planlama sistemi kullanılmıştır.

3.1.3. Varian Trilogy® Radyoterapi Cihazı

Varian marka Trilogy® (Varian, Palo Alto, CA, ABD), 3B-KRT, YART, VMAT ve IGRT uygulamalarının yanı sıra linak tabanlı SRS ve SABR uygulamalarında kullanılmak amacıyla tasarlanmış tedavi cihazıdır (**Şekil 3.2**) (101). Nominal olarak 6 MV ve 15 MV düzleştirilmiş filtreli (FF) x ışını enerjisine sahip olan cihaz en fazla 600 MU/dk doz hızına sahiptir. Ayrıca 6 MV düzleştirilmiş filtresiz (FFF) x-ışını enerjisi opsiyonu ile en fazla 1400 MU/dk doz hızında tedavi uygulayabilmektedir. Merkezde 20 cm boyunca yaprak kalınlığı 0,5 cm ve bunu dışındakilerde 1 cm yaprak kalınlığına sahip 120 adet Millenium HD çok yapraklı kolimatör (ÇYK) sistemine sahiptir. 100 cm kaynak cilt mesafesinde açılabilen minimum 5x5 cm² ve maksimum 40x40 cm² alan büyüklüğüne sahiptir. IGRT uygulaması BT simülasyon görüntülerinden elde edilen DRR ile MV portal (elektronik portal görüntüleme, EPG) ve kV görüntüleme, konik ışın BT (cone beam computed tomography, CBCT) görüntüleme yöntemleri ile elde edilen görüntüler karşılaştırılarak uygulanmaktadır. Cihaz bu ek görüntüleme özellikleriyle tedavi pozisyonunun belirlenmesine ait hataları minimuma indirmektedir. Ayrıca Varian Trilogy® cihazında, RPM sistemi ile akciğer, meme ve üst karın bölgelerinin görüntülenmesine

ve tedavisine izin veren solunum ayarlı RT uygulamalarına imkan sağlamaktadır (101).



Şekil 3.2. Trilogy® radyoterapi sisteminin genel görüntüsü.

3.1.4. Eclipse® Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse®3B-KRT, YART, VMAT ve IGRT, SRS, SABR, elektron, proton terapi ve brakiterapi planlarını yapabilen entegre ve kolay tedavi planlama sistemidir (63). Windows tabanlı arayüzlü ve ARIA hasta verifikasyon sistemi ile aynı veritabanını kullanarak çalışmaktadır. Smart Segmentation® otomatik konturlama modülü ile BT, MRG ve PET gibi DICOM uyumlu görüntüleme teknikleriyle hastanın görüntü füzyonunu sağlayarak üç boyutlu modellemesi yapılabilmektedir. Ayrıca Smart Adapt® Adaptif Radyoterapi modülü ile hastaya ait güncel BT, CBCT, MRG ve PET gibi görüntüleme teknikleriyle elde edilen görüntüler üzerinden kontör ve tedavi planının revize edilmesini sağlayan adaptif radyoterapi uygulamasına imkan sağlamaktadır. Eski ve yeni görüntüleri otomatik, manuel ve noktasal eşleştirilebilmektedir. Görüntüler arasındaki deformasyonları haritalamasını sağlamaktadır.

RapidPlan® Algoritma tabanlı otomatik planlama modülü ile foton demetleri için Pencil Beam Convolution (PBC), Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ve Acuros External Beam (AcurosXB) , elektronlar için “eMonte Carlo (EMC), Generalized Gaussian Pencil Beam (GGPB), konlu stereotaktik radyoterapi için Cone Dose Calculation (CDC), brakiterapi uygulamaları için “Acuros BV” ve Biological Optimizasyon Algoritması (BOA) gibi doz dağılımı hesaplama algoritmalarını kullanmaktadır (int). IMRT ve VMAT ters planlama sırasında kullanılan Multi-Resolution Dose Calculation (MRDC), Plan Geometry Optimization (PGO), Dose Volume Optimizer (DVO) ve Progressive Resolution Optimizer (PRO) gibi doz optimizasyon algoritmalarına sahiptir.

Bu çalışma kapsamında ölçümleri aldığımız Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi A.D. bünyesinde bulunan Eclipse® versiyon 13.0 tedavi planlama sistemi kullanılmıştır.

3.1.5. Toshiba Aquilion® LB 4B-BT Cihazı

Toshiba Aquilion® LB 4B-BT (Toshiba Medical Systems, Otowara, Japan) cihazında 16 sıra halinde dizilmiş katı hal dedektörleri bulunmaktadır ve her rotasyonda 32 adet olmak üzere 0,5 mm ile 8 mm kesit aralıklarında görüntüler alınabilmektedir. 0.5 mm kesit kalınlığında 350 μ uzaysal çözünürlük ve 2 mm'de %3 düşük kontrast çözünürlüğü sağlamaktadır (102). Cihaz tek seferde 180 cm mesafeye kadar görüntü taraması, 90 cm gantri açıklığı ve 70 cm değerlendirme alanı (FOV) ile geniş onkolojik tarama alanına sahiptir (**Şekil 3.3.**). Daha düşük dozlarda en yüksek kalitede görüntü elde etmek için, Aquilion LB®, veri toplama, ham veri ve görüntü rekonstrüksiyonu yoluyla hasta kaydından tarama işleminin her aşamasında bir dizi uyarlanabilir ve entegre doz azaltma stratejisi sunar. Saniyede 12 kareye kadar görüntü izleme ile müdahaleler sırasında gerçek zamanlı izleme için üç bitişik dilim kullanan SUREFluoro™ algoritması ile daha kısa prosedürler ve düşük biyopsi süreleri kullanarak hasta güvenliğini artırırken daha hassas konumlandırma ve kontrol sağlayarak doğruluğu artırır (102). Ayrıca 4B solunum kontrolü algoritması ile solunuma bağlı hareketi ve lokalizasyonun tayinini yüksek doğrulukta sağlamaktadır. Adaptive iterative dose reduction 3D (AIDR 3D) algoritması ile BT çekimi sırasındaki

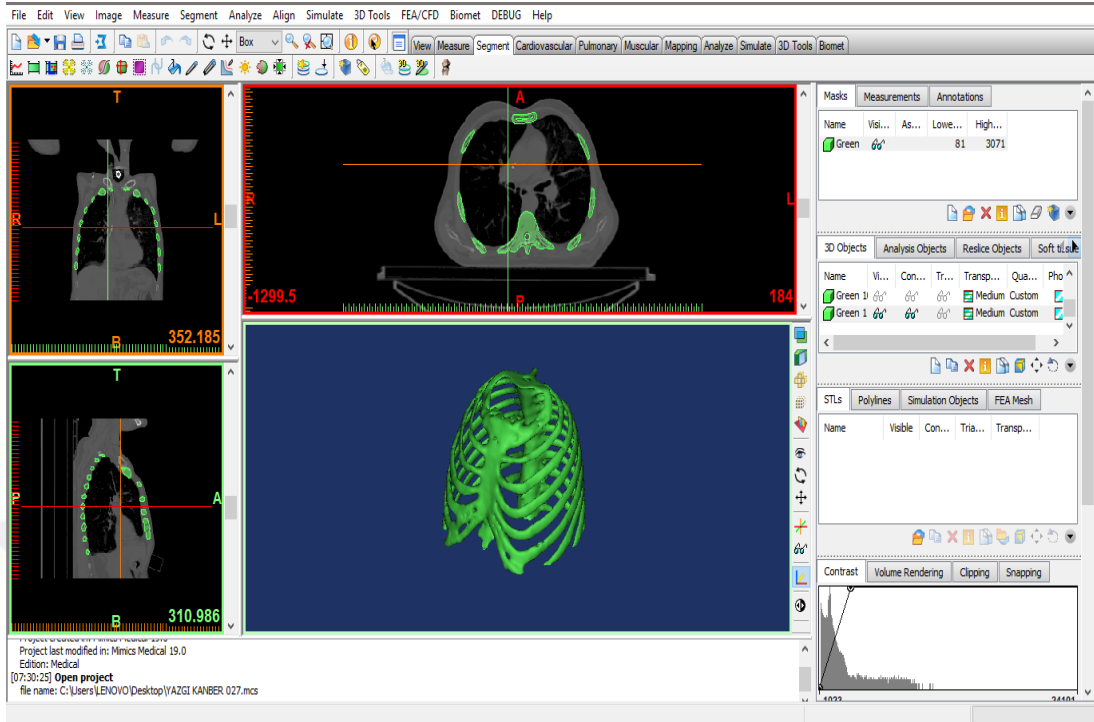
dozu %75'e kadar azaltabilmekte ve uzaysal çözünürlüğü yüksek görüntüler elde edilebilmektedir (102). Cihazda mevcut olan single energy metal artifact reduction (SEMAR) algoritması diş, kalça, vertebra ve femur gibi bölgelere yerleştirilen metal ve türevi protezlere ait artefaktları azaltarak görüntü kalitesinin artırılmasında ve TPS'den kaynaklı belirsizliklerin azaltılmasında önemli rol oynamaktadır (102).



Şekil 3.3. Toshiba Aquilion LB BT cihazı.

3.1.6. MIMICS v.19.Çizim Programı

Etkileşimli tıbbi görüntü kontrol sistemi (Materialise Interactive Medical Image Control System, MIMICS), (Materialize NV, Belgium), tıbbi görüntülerin (örneğin BT, MRI ve Mamografi) 3 boyutlu görselleştirilmesi ve oluşturulan yapıların bölümlendirilmesi, kontrol edilmesi ve düzeltilmesi için kullanılan bir yazılımdır (**Şekil 3.4.**). MIMICS v.19 yazılımı DICOM 3.0 formatındaki dosyaları desteklemektedir. Görüntüler işlendikten sonra, anatomik tasarım; ölçüm, modelleme ve 3 boyutlu baskı dahil birçok uygulamada kullanılabilir. Yazılım ayrıca, hastanın metal implantları nedeniyle görüntülerde rastlanabilecek bozulmaları yeniden yapılandırmak amacıyla kullanılmaktadır.



Şekil 3.4. MIMICS çizimprogramı.

3.1.7. Diamond DT3X 3B Yazıcı

Diamond DT3X (Toprak Enerji Sistemleri, Ankara, Türkiye) geniş baskı alanına sahip ve gelişmiş birçok teknolojiyi bünyesinde barındıran BYM teknolojisini kullanan bir yazıcıdır (Şekil 3.5.). Diamond Hotend Teknolojisi ile tek Nozzle'dan eş zamanlı 16 renk baskı teknolojisi ve 3 akıtcı (ekstruder) ile aynı baskıda farklı filamentler kullanma imkanına sahiptir. Sahip olduğu akıllı akıtcı sayesinde filament değişimi veya herhangi bir nedenden dolayı ara verilmesi durumunda baskıya kaldığı yerden devam edebilmektedir. “Polilaktik Asit (PLA)”, “Akrilonitril Bütadien Stiren (ABS)”, “Co-Polyester (CPE)”, “Bitkisel Tabanlı Biyopolimer (STH)”, naylon ve tahta gibi farklı filament baskıları yapabilmektedir. Diamond DT3X 3B Yazıcı baskı özellikleri **Tablo 3.1**'de ayrıntılı olarak gösterilmektedir.



Şekil 3.5. Diamond DT3X 3B yazıcı.

Tablo 3.1. Diamond DT3X 3B yazıcı baskı özellikleri.

Yazıcı Özellikleri	
Teknoloji:	BYM
Baskı Alanı:	600 x 550 x 540 mm
Baskı Platformu:	Isıtmalı
Baskı Çözünürlüğü:	50-350 mikron
Baskı Kafası Hızı:	50-300 mm/s
Baskı Ünitesi:	Tek Nozzle
Baskı Hammaddesi:	PLA /PLA+ / ABS/ ABS+ /STH/ CPE / CPE+ / NAYLON (Açık Filament Sistemi)

3.1.8. STH Filament

STH özgül ağırlığı: $1,22\text{g/cm}^3$ olan bitkisel tabanlı biyopolimerdir (Şekil 3.6.). ABS'den daha yüksek darbe dayanımı ve PLA'nın neredeyse iki katı ısı dayanımı sunar. Eşsiz yüzey kalitesi ve kolay baskı özellikleriyle ticari amaçlı sunulan en gelişmiş biyopolimerdir (103). Filament çapı: 1.75 mm kalınlık, $\pm 0,01$ mm hassasiyet, $\pm 0,02$ mm eksen daireselliği. Baskı sıcaklığı: $170\text{-}210^\circ\text{C}$ ve tabla sıcaklığı: $0\text{-}80^\circ\text{C}$ 'dır. STH malzemesine ait diğer fiziksel, mekanik ve termal özellikler **Tablo 3.2**'de ayrıntılı olarak verilmiştir (103).



Şekil 3.6. STH filament.

Tablo 3.2. STH malzemesine ait fiziksel, mekanik ve termal özellikler (104).

Özellik	Test Şartları	Birim	Değer
Özgül Ağırlık	-	g/cm ³	1,22
Kalıpta Çekme	-	%	0,2-0,5
Ergimiş Akışkanlık	220°C/ 10 kg	g/10 dk	21
Çekme Direnci	@3,2 mm Yield 50 mm/dk	kg / cm ²	407
Çekme Uzasması	@3,2 mm Break 50 mm/dk	%	50
Çekme Katsayısı	@3,2 mm 1 mm/dk	kg / cm ²	41,000
Eğilme Dayanımı	@3,2 mm 15 mm/dk	kg / cm ²	770
Eğilme Katsayısı	@3,2 mm 15 mm/dk	kg / cm ²	35,000
Rockwell Sertliği	R-Ölçütü	-	75
Vicat Yumuşama Sıcaklığı	5kg, 50° C / saat	°C	85

3.1.9. Lineer Kızak Sistemleri

Lineer kızak sistemleri teknolojinin gelişmesi ile imalat aşamasında ve endüstriyel uygulamalarda yaygın olarak insan gücünün yerini makine ve robotik sistemlerin alması sonucunda ortaya çıkan makine ekipmanlarıdır. Sınırlandırılmış doğrusal bir düzlemde hareketi sağlamak için bir klavuz rayı (lineer ray) gerekmektedir. Bu rayın üzerinde hareket eden makine elemanı lineer kızak ya da kartezyen robot sistemleri olarak isimlendirilmektedir. Kartezyen robotlar farklı ölçülerde, toleranslarda ve tiplerde mevcuttur. Kartezyen robotlar (Şekil 3.7.) özellikle x,y,z eksenlerinde doğrusal hareket etme yeteneğine sahiptirler. Hareketlerinin planlaması basit bir yapıya sahip olmalarından dolayı bilgisayar destekli yazılımlar ile

oldukça kolaydır. Kartezyen robotlar maksimum 5500 mm/dk hıza ve 1.8 derece adım açısına sahiptirler.

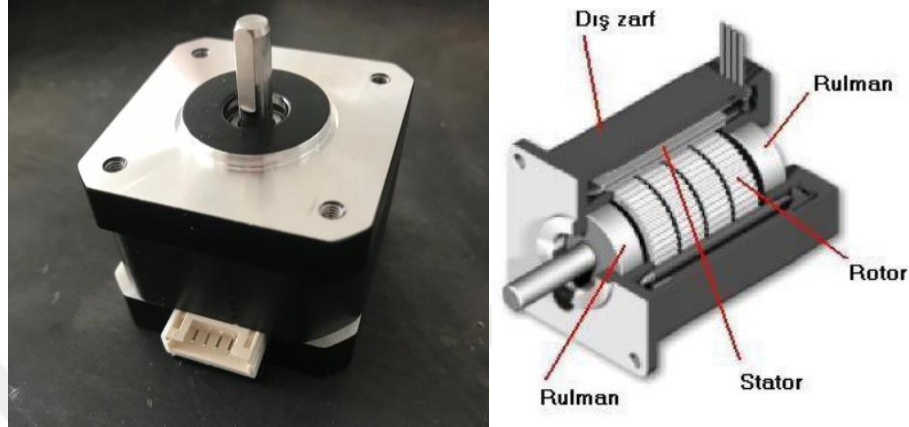


Şekil 3.7. Çalışmada kullanılan kartezyen robot (lineer kızak sistemi).

3.1.10. Step (Adım) Motorlar

Analog dönme hareketini girişlerine uygulanan darbe sinyallerine karşılık olarak yapan yani dinamik dönme momentini adımlar haline dönüştüren, sabit mıknatıs kutuplu DC motorlardır. Step motorların yapıları rotor, stator ve rulmanlardan oluşmaktadır. Rulmanlar, rotora bağlı shaftın rahat hareket etmesini sağlarlar. DC gerilimin uygulandığı sargıların bulunduğu kısım stator, dönen kısım ise rotor olarak isimlendirilir. Step motorların adım açısı 90, 45, 18, 7.5, 1.8° veya daha değişik açılarda olabilir ve adım açısı yönü uygulanan sinyallerin sırası değiştirilerek belirlenir. Step motorların bir devirdeki yapmış olduğu adım sayısı yükseldikçe hassasiyeti artar. Motor hareketlerinde konum hatası olmadığı için herhangi bir tork kaybı olmadan defalarca durdurulup çalıştırılabilirler. Üretim yapıları itibarıyla dijital olup kolaylıkla ivmelenebilirler ve sabit bir dönme momentine sahiptir rijit motorlardır. Hız belirleyici frekans adımlarının sayısı ile pozisyon belirleyici adımların sayısı aynıdır. Step motorlar kontrolü için sürücü veya kontrol kartı gereklidir. **Şekil 3.8.** de piyasada bulunan ve çalışmada kullanılan bir step motor ve aksamları görülmektedir. Step motorları “boyut 11”, “boyut 17”, “boyut 23” gibi boyutlarla kategorize edilmektedirler. Ulusal Elektrik Üreticileri Birliği (The National Electrical Manufacturers Association) step motorlar da dâhil bütün elektrikli ürünler

için standartlar belirler. NEMA standartları step motorların boyutlarıyla ilgilidir. Bu çalışmada x,y,z, eksenleri kontrolü için her biri devir başına 200 adım yüksek hassasiyetli üç adet NEMA 17: 1,7 inç kare step motorlar ve tokraks hareket kontrolü için bir adet NEMA 23: 2.3 inç kare step motor kullanılmıştır.



Şekil 3.8. Çalışmada kullanılan step motor aksamaları.

3.1.11. Redüktör

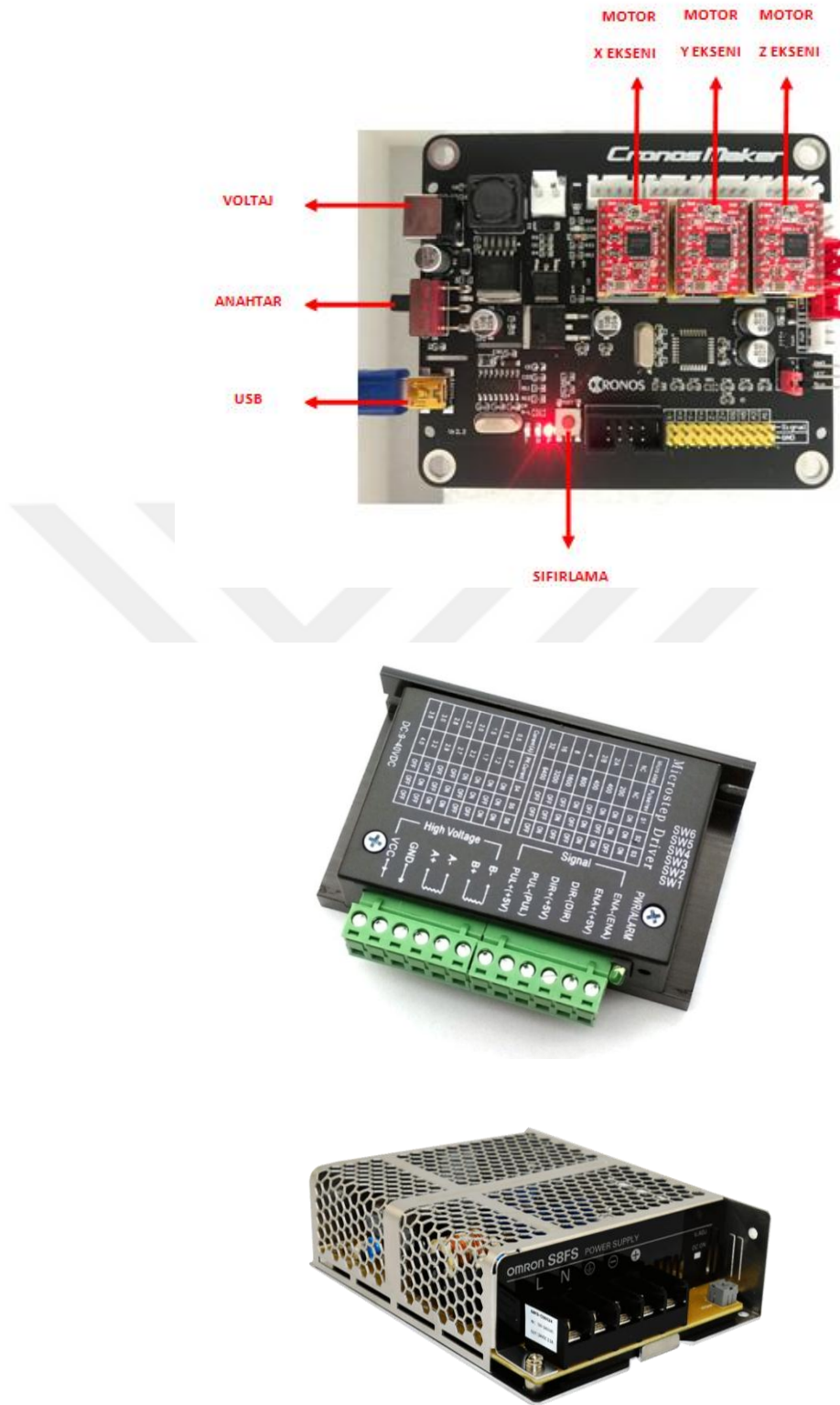
Redüktör motorlarda devir-tork ayarını değiştirmeye yarayan bir dişli sistemidir. Motorlarının yüksek dönüş hızlarını kullanılacak makineler için gerekli olan dönüş hızlarına düşürmek için tasarlanan kapalı dişli düzenekleridir (**Şekil 3.9.**). Yapısal anlamda redüktörü tanımlamak gerekir ise; gövde içerisinde yerleşik olarak bulunan miller, dişli çarklar, yataklar gibi benzeri parçalardan oluşan sistemin genel adıdır. Dişli çark sistemlerinden oluşan redüktörler otomotivler, asansörler, vinç sistemleri, robotlar ve otomasyon sisteminleri gibi birçok kullanım alanı bulunmaktadır.



Şekil 3.9. Çalışmada kullanılan redüktör.

3.1.12. Step Motor Sürücü, Kontrol Kartı ve Güç Kaynağı

Motor sürücü kartları, bilgisayar bağlantısı ve kurulan yazılımlar arası step ya da servo motorların nümerik yol ile çalıştırılması için kullanılır. Kart üzerinde motor sürücüleri ve portları bulunmaktadır. Motor sürücüsü kontrollerden gelen sinyal bilgileri doğrultusunda ileri veya geri motora ne kadar dönmesi gerektiğini komuta eden kararlı bir sistemdir. Her bir motor için bir sürücüye ihtiyaç vardır. Motor hareketi için üretilen sinyaller bu portlar aracılığıyla motor sürücüsüne dijital sinyal olarak aktarılmaktadır ve bilgisayardaki yazılımdan elde edilen hareket verileri, step/servo motor hareketlerine dönüştürülmektedir. Güç kaynağı; bir sistemin ya da düzeneğin gereksinim duyduğu enerjiyi sağlamak için kullanılan, elektrik gücün statik vasıtalarla, mevcut girişinden istenen elektriksel çıkış formuna verimli bir şekilde dönüştürülmesi, kontrol edilmesi ve hazırlanması sağlayan birimlerin genel adıdır. **Şekil 3.10**'da çalışmada kullanılan step motor sürücüler, kontrol kartları ve güç kaynağı verilmiştir.



Şekil 3.10. Çalışmada kullanılan step motor sürücüler ve kontrol kartları ve güç kaynağı.

3.1.13. G Programlama Dili (G-kodları)

G programlama dili ya da başka bir deyişle G-kodları nümerik kontrol amaçlı kullanılan bir programlama dilidir. Bilgisayar destekli üretimde otomatik makine parçalarını kontrol etmek ve ne yapması gerektiğini komuta etmek için kullanılır. G-kodlarının üretim hızını, kalitesini ve verimliliğini artırması ile beraber üretim maliyetleri önemli ölçüde düşmüştür (105). G- kodlarının programlama dizisinde kendine ait bazı tanımlı anahtar komutlar içermektedir. Çalışmada kullanılan G-kodlarının komut listesi **Tablo 3.3**'de verilmiştir.

Tablo 3.3. Çalışmada kullanılan G-kodlarının komut listesi.

G- kodu	Anahtar Komut Açıklaması
G0	Pozisyona hızlı ilerleme
G1	Doğrusal interpolasyon
G2	Saat ibresi yönünde (CW) dairesel interpolasyon
I, J, K	Daire merkezi belirtme kodları
F	İlerleme hızı (mm/dk)

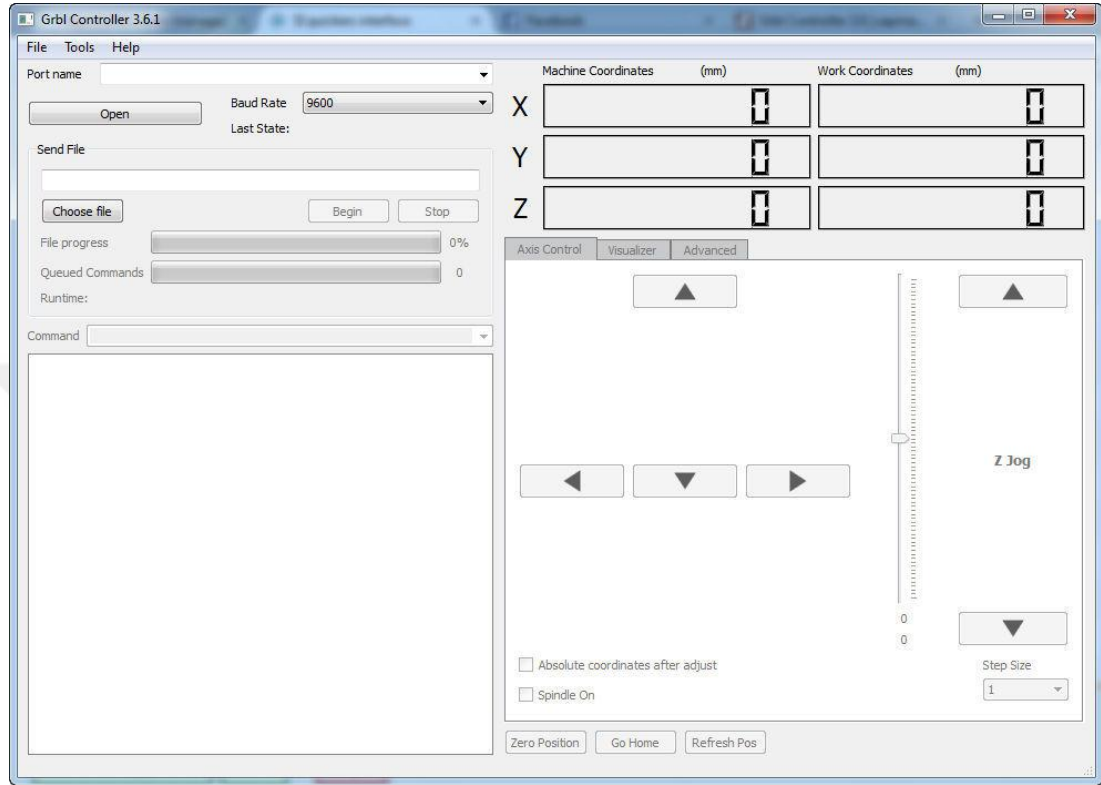
3.1.14. Inkscape v1.0 Grafik Düzenleme Yazılımı

Inkscape v1.0, açık kaynaklı, vektörel grafik düzenleme yazılımıdır. Logo ve afiş tasarımı ile çeşitli grafik işlemlerinde profesyonel düzenlemeye olanak sağlamaktadır. Ölçeklenebilir vektörel grafik (Scalable Vector Graphic-SVG) formatındaki dosya biçimini desteklemektedir. Karmaşık çizimlerden her tür basit grafiğe uygun birçok çizim, boyama ve etki (effect) aracı içermektedir. Çalışmada hedefin eliptik hareket yörüngesi Inkscape programında tasarlanarak G-kodları formatında kaydedilmesi amacıyla kullanılmıştır.

3.1.15. Grbl Kontrolörü v3.6.1

Grbl kontrolörü, makine parçalarına G-kodu göndermek için tasarlanmış ücretsiz, açık kaynaklı ve yüksek performanslı bir yazılımdır (**Şekil 3.11.**). Günümüzde lazer kesiciler, 3B yazıcılar ve çizim makinelerinde sıklıkla kullanılmaktadır. Grbl, hassas zamanlama ve asenkron çalışma sağlamak için C

programlama dilinde yazılmıştır. 30 kHz'den fazla adım hızını koruyabilir ve titreşimsiz bir kontrol darbeleri akışı sağlar. Çalışmada G-kodlarına ait konum bilgilerinin motor sürücü kartlarına aktarılması ve kontrolü amacıyla kullanılmıştır.



Şekil 3.11. Grbl kontrolörü kullanıcı arayüzü.

3.1.16. Matrix Laboratory (MATLAB®) Programı

MATLAB® (Mathworks, MA, ABD) yazılımı nümerik veri analizi, derin öğrenme algoritmaları, sinyal işleme, risk yönetimi, robotik tasarımlar ve kontrol sistemleri geliştirme gibi çok geniş bir kullanım alanına sahip dördüncü jenerasyon programlama dilidir. Çalışmamızda tümör hareket denklemlerinin incelenmesi amacıyla Matlab 2019a lisanslı öğrenci sürümü kullanılmıştır.

3.1.17. Gafkromik EBT3® Film Dozimetre

The American Association of Physicists in Medicine (AAPM) TG-55 çalışmasında radyokromik etki, radyasyon soğuran bir malzemenin kimyasal veya fiziksel bir işleme tabi tutulmadan renklenmesi olarak tanımlanmaktadır (106). Film

radasyona maruz kaldığında yapısında bulunan monomer adlı küçük moleküller kimyasal yollarla birleşerek polimer adı verilen uzun moleküller oluşturur ve film üzerinde renk değişimine yol açar. Renk değişikliği soğrulan dozla orantılıdır ve bu doz spektrofotometre, dansitometre veya film tarayıcı gibi optik ölçüm sistemleri ile ışınlamadan 24 saat sonra renk değişimi stabilizasyonu sağlandıktan sonra ölçülebilir. Radyokromik filmlerin efektif atom numarası 6 ile 6.5 arasında olduğu için doku eş değeri sayılabilirler. Film üzerinde görüntü elde edebilmek için herhangi bir fiziksel, kimyasal ya da ısısal işlem yapmaya gerek olmaması en büyük avantajıdır. **Şekil 3.12.**'de Gafkromik EBT3 (Ashland, Bridgewater, ABD) filmlerin katmanları gösterilmiştir. Aktif tabaka atomik yapısı %58.3 H,%0.8 L, %29,6 C, %0.1N ve %10.7 O' den oluşmaktadır. Efektif atom numarası 6.84'dür ve yaklaşık doku eşdeğeri radyokromik filmidir. Kırmızı kanal ölçümleri olan 1 cGy' den 10 Gy' e kadar olan doz aralığında stabil ölçümler alınabilmektedir.



Şekil 3.12. Çalışmada kullanılan Gafkromik EBT3 filmlerin katmanları.

3.1.18. Epson Perfection V700 Model Tarayıcı

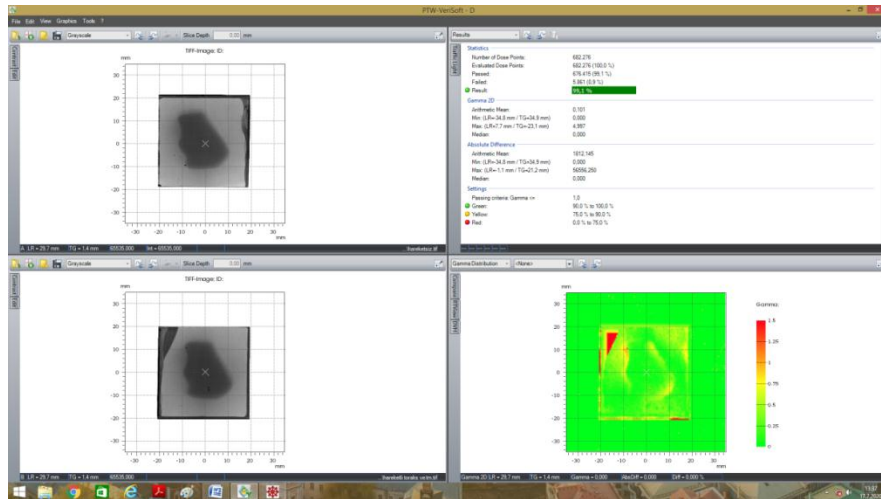
Epson marka Perfection V700 (Epson America, Long Beach, CA, USA) tarayıcı geniş tarama alanına (216 mm x 297 mm), yüksek çözünürlüğe (6400 dpi) ve yüksek optik yoğunluğa (4 DMax) sahip dozimetrik kontrollerde kullanılan filmlerin taranması için gelişmiş ağ özelliklerini sunan profesyonel bir tarayıcıdır (**Şekil 3.13**).



Şekil 3.13. Çalışmada kullanılan Epson Perfection V700 model tarayıcı.

3.1.19. PTW Mephysto Verisoft Programı

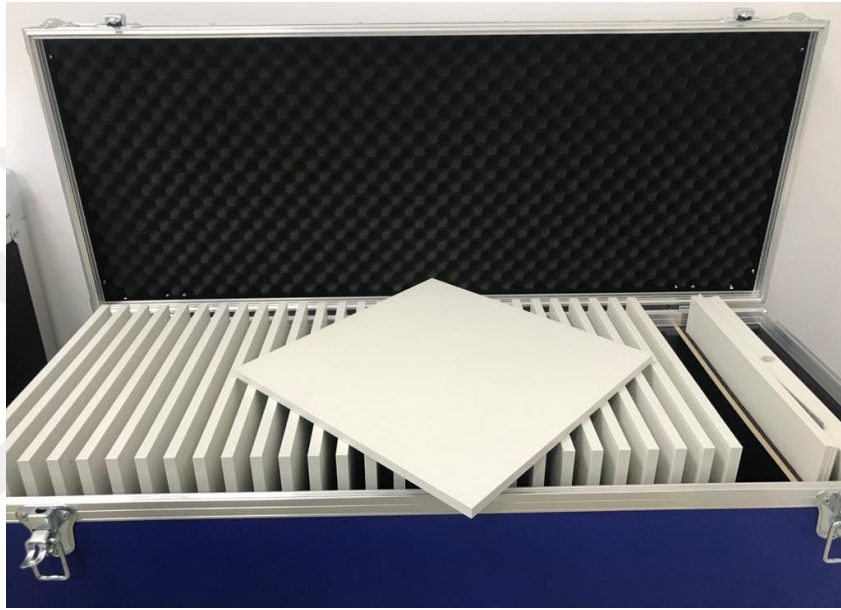
PTW Verisoft (PTW, Freiburg, Germany) programı iyon odaları ve film kullanılarak yapılan ölçümlerin verilerinin toplanmasında ve analiz edilmesinde kullanılan yaygın ve gelişmiş programdır. Ayrıca TPS'nin hesapladığı iki boyutlu doz dağılımı ile tedavi cihazında ölçülen iki boyutlu gerçek doz dağılımının gamma-indeks analizi yöntemi ile değerlendirilmesi imkanı sağlamaktadır. Yazılım iki boyutlu doz haritasının karşılaştırılmasına ek olarak ilgili bölgede ölçülen nokta doz değerinin analiz edilebilmesine olanak sağlamaktadır.



Şekil 3.14. Çalışmada kullanılan PTW Verisoft programı.

3.1.20. Sun Nuclear® Marka Katı Su Fantomu

Sun Nuclear® (Sun Nuclear, FL, ABD) katı su fantomları beyaz polyesterden üretilmiş 30 cm x 30 cm boyutlarında 1 mm, 2 mm, 5 mm ve 10 mm gibi farklı kalınlıklardaki plakalardan oluşmaktadır (Şekil 3.15.). Co- 60 ile 6-25 MV foton enerjileri ve 4-25 MeV arasındaki elektron enerjilerinde kullanılacak şekilde imal edilmiştir.



Şekil 3.15. Çalışmada kullanılan Sun Nuclear® katı su fantomu.

3.1.21. Sun Nuclear® Marka Elektrometre

Sun Nuclear® (Sun Nuclear, FL, ABD) dünyanın en küçük referans sınıfı elektrometresi olup USB bağlantısı sayesinde kendi ara yüz programı ve bilgisayar desteğiyle birlikte çalışan her hangi bir pil veya güç kablosuna ihtiyaç duymayan bir elektrometredir (Şekil 3.16.). Voltaj değeri 0-400V aralığında 1V'luk adımlarla ayarlanabilmektedir ve yüksek hassasiyete sahiptir. Örnekleme aralığı (100-1,000 μ s), sıcaklık ve basınç düzeltme faktörünü gerekli değerler girildiği takdirde otomatik olarak hesaba katmaktadır.



Şekil 3.16. Çalışmada kullanılan Sun Nuclear® elektrometre.

3.1.22. PTW 30013 0,6 cc Farmer Tipi Silindirik İyon Odası

PTW TM30013 Model Farmer Tipi Silindirik İyon odası (PTW, Freiburg, Germany) RT'de yüksek enerjili foton ve elektron demetlerinin mutlak doz ölçümlerinde havada veya fantom içerisinde sıklıkla kullanılan iyon odası tipidir (**Şekil 3.17**). İyon odası 23 mm iç uzunluk ve 3,05 mm iç yarıçapa sahiptir ve duvar materyali PMMA ve grafit karışımı olup iyon odasının orta elektrotu alüminyumdan üretilmiştir. 400 V çalışma voltajında foton demetleri için nominal enerji aralığı 30 kV ile 50 MV, elektron demetleri için ise 10 MeV ile 45 MeV aralığındaki enerjilerde doz ölçümü alınabilmektedir.



Şekil 3.17. Çalışmada kullanılan PTW 30013 0,6 cc silindirik iyon odası.

3.1.23. Pdose Lüminesans Ölçüm Sistemi

Lüminesans ölçümleri Pdose ölçüm sistemi (RADKOR Dozimetre Teknolojileri A.Ş., Ankara, Türkiye); OSL okuyucu silgi, BeO dozimetreler ve doz kaydı için özel geliştirilmiş yazılım kullanılarak yapılmıştır (**Şekil 3.18.**). Dozimetri sisteminde maruz kalan dozu ölçmek için ışıktan koruyucu kutu içinde, etkin atom numarası ($Z_{eff} = 7,2$) suya ($Z_{eff} \approx 7,51$) yakın BeO kristalleri kullanılmıştır. Noktasal doz ölçüm yapabilmesi amacıyla BeO dozimetre $12 \times 12 \times 4 \text{ mm}^3$ boyutundadır. Her dozimetrenin ön tarafında 2B barkod ve seri numarası bulunmaktadır (**Şekil 3.19.**). Ayrıca, QR koduna ek olarak klinik uzmanları tarafından rahatça kullanılması için sayısal olarak kodlanmıştır. Bununla beraber özel olarak geliştirilmiş yazılım ile; kayıtların tutulabilmesine, dozimetrelerin okuyucu cihazda değerlendirilmesine, aynı dozimetrenin tekrar okunarak doğrulama işleminin gerçekleştirilmesine, doz raporunun oluşturulmasına ve kalite kontrol testlerinin gerçekleştirilmesine imkân sağlamaktadır.



Şekil 3.18. Çalışmada kullanılan Pdose lüminesans ölçüm sistemi.



Şekil 3.19. Çalışmada kullanılan BeO kristali, ışıktan koruyucu kutu, 2D barkod ve seri numarası örnekleri.

3.2. Yöntem

Çalışmamız kapsamında yapılan ölçümler Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda kullanılmakta olan CyberKnife® Robotik Radyocerrahi Sistemi ve Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda kullanılmakta olan Trilogy® Radyoterapi Sisteminde gerçekleştirilmiştir. Çalışmaya ait iş-akış şeması **Şekil 3.20.**'de gösterilmektedir. Tedavi planlama simülasyonu işlemlerinde ise Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda kullanılmakta olan Toshiba Aquilion® LB 4B-BT Cihazı kullanılmıştır. Tedavi planlamaları Hacettepe Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda kullanılmakta olan MultiPlan® Tedavi Planlama Sistemi ve Afyonkarahisar Sağlık Bilimleri Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda kullanılmakta olan Eclipse® Tedavi Planlama Sistemi kullanılarak yapılmıştır.

Bu çalışmada daha önce tedavi amacıyla 4B-BT çekilen hasta simülasyonlarının kullanılabilmesi için **Hacettepe Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu**'ndan 16.04.2019 tarihinde **GO 18/1067** karar numarası ile gerekli izin alınmıştır (**Bknz Ek.1**). Sonrasında hasta fantomlarımızın oluşturulabilmesi ve anabilim dalımızda var olan ekipmanlara ek olarak araç gereç

temini için **Hacettepe Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi Lisansüstü Tez Projesi** destekleme programına başvurulmuş, **TDK-2019-17806** nolu projemiz 06.05.2019 tarih ve 2019/18 sayılı toplantısında desteklenmesi uygun görülmüştür. Tümör ve Solunum İzlem Fantomu (TSIF)'nun modellenmesi, üretilmesi ve aynı zamanda klinikte kullanılabilirliğinin test edilebilmesi amacı ile 5 ana başlık altında incelemeler yapılmıştır. Bunlar;

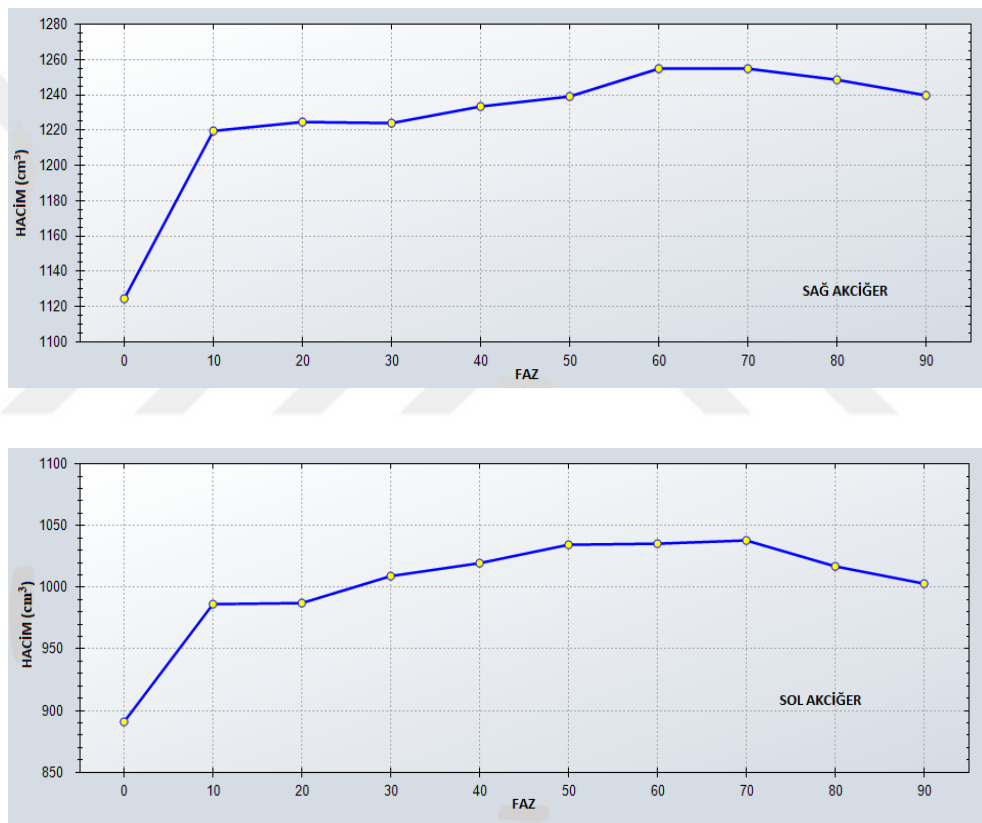
1. TSIFAnatomik Modellenmesi
2. TSIF Malzeme Seçimi, 3B Basımı ve Mekanik Ekipmanların Montajı
3. TSIFHareket Kontrol Algoritmasının Oluşturulması
4. TSIF Mekanik Doğruluk ve Fizibilite Testleri
5. TSIFDozimetrik Kalite Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi



Şekil 3.20. Çalışmaya ait iş-akış şeması gösterilmektedir.

3.2.1. Tümör ve Solunum İzlem Fantomu (TSIF) Anatomik Modellenmesi

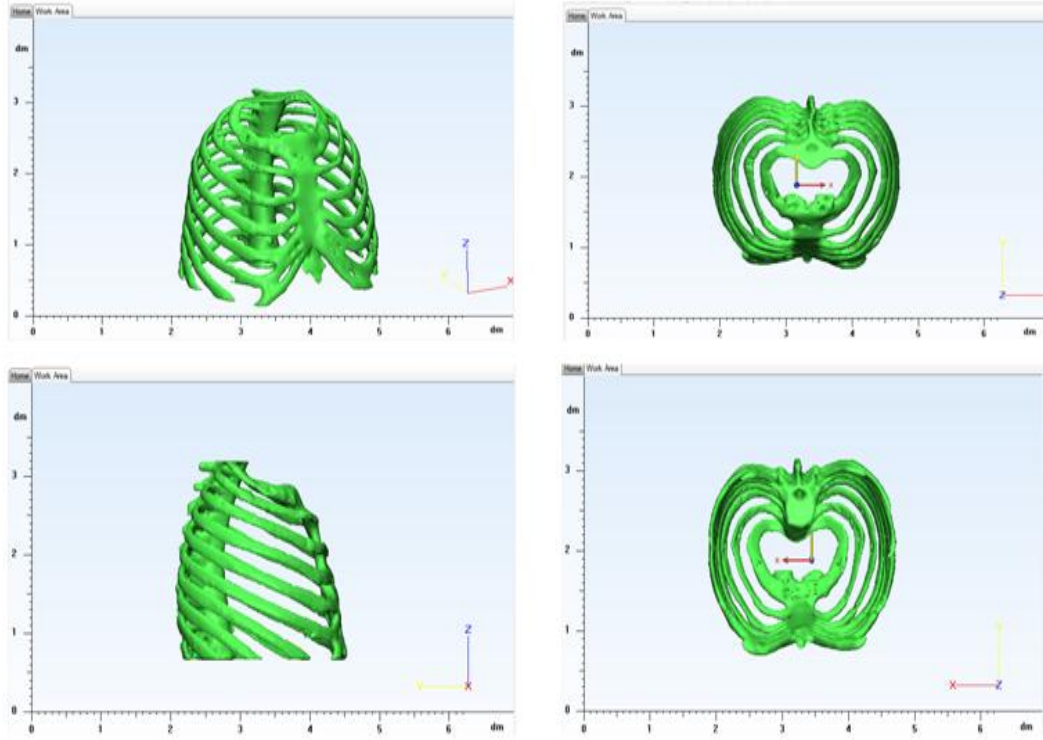
Tez çalışması için 2018 yılında tedavisi tamamlanan endikasyonu perifer yerleşimli KHDAK olan hasta verileri kullanılmıştır. Hastaya özgün fantom tasarımı, tedavi planı için daha önce 1mm kesit kalınlığında çekilmiş 4B-BT simülasyon verileri kullanılarak yapılmıştır. Çalışma hastasının sağ ve sol akciğerinin hacim-faz grafiği oluşturularak akciğer hacminin inhalasyon faz başlangıcı (faz %70 olarak) belirlenmiştir (Şekil. 3.21.). TSIF anatomik modellenmesi inhalasyon fazına ait 4B-BT görüntüleri üzerinden yapılmıştır.



Şekil 3.21. Çalışma hastası sağ ve sol akciğerinin hacim-faz grafiği.

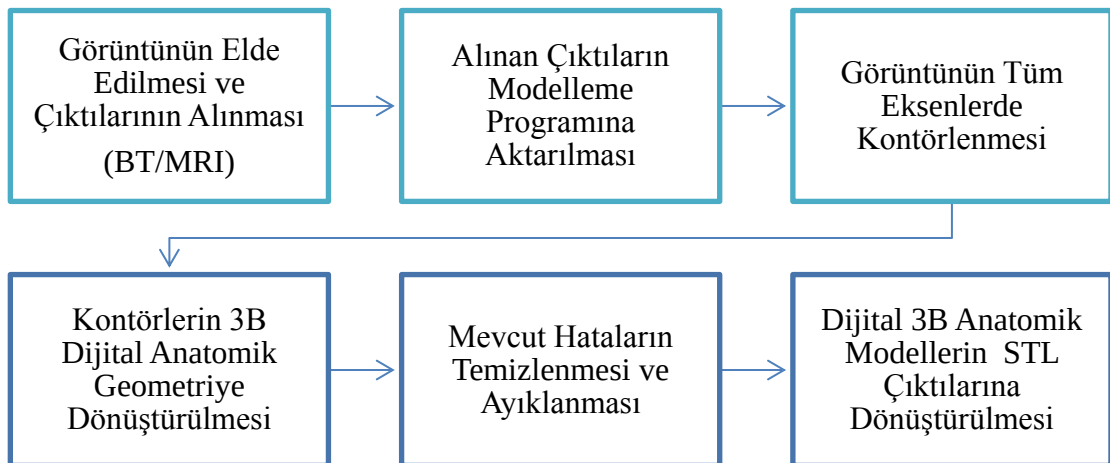
TSIF anatomik baskısı için seçilen akciğer SBRT endikasyonu olan hastanın 4B-BT kullanılarak elde edilen DICOM görüntüleri analiz edilmiştir. DICOM datası MIMICS v.19 programına aktarılarak hastanın kemik dokuları anatomik modellenmenin temelini oluşturmak üzere kullanılmıştır. Torakal vertebralar, kosta vertebralar ve lomber vertebraların ise bir kısmı kullanılarak fantomun dijital anatomik modellenmesi tamamlanmıştır (Şekil 3.22.). Hastanın orijinal kemik dokuları üzerinde

her hangi bir oynama işlemi yapılmayarak tamamen hastaya özgü bir model olması hedeflenmiştir. Yine MIMICS v.19 yazılımı kullanılarak model STL formatına dönüştürülmüştür. Dijital 3B anatomik modelleme sürecinine ait iş akış şeması **Şekil 3.23.**'de verilmiştir.

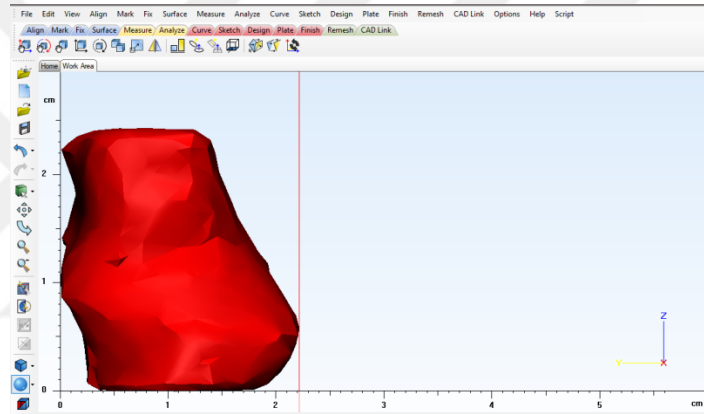


Şekil 3.22. TSIF'in MIMICS v.19 programı kullanılarak STL formatına dönüştürülmesi.

ITV hacminin belirlenmesi amacıyla 4B-BT fazlı çekimine ait DICOM verilerinin hepsi MIMICS v.19 programına aktarılmıştır. 4B-BT taraması sonrasında oluşan solunum bölümleri otomatik olarak eşleşir ve ek bir füzyon işlemine ihtiyaç duymamaktadır fakat MIMICS v.19 programında bu özellik bulunmadığı için tüm fazlı çekimler için GTV hacimleri aynı radyasyon onkoloğu tarafından tek tek çizilmiştir ve tüm GTV hacimleri toplanarak $2.7 \times 3.33 \times 2.7 \text{ cm}^3$ hacimli ITV oluşturulmuştur ve STL formatına dönüştürülerek 3B baskıya hazır hale getirilmiştir (**Şekil 3.24.**).



Şekil 3.23. Dijital 3B anatomik modelleme sürecinine ait iş akış şeması.



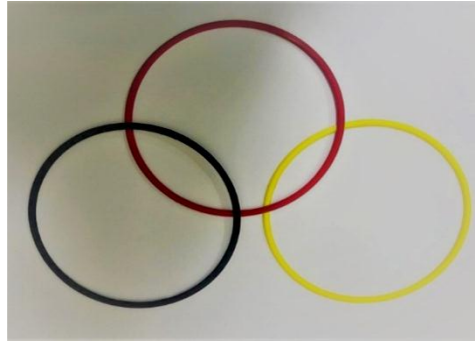
Şekil 3.24. ITV'nin STL formatına dönüştürülmesi.

3.2.2. Tümör ve Solunum İzlem Fantomu(TSIF) Malzeme Seçimi, 3B Basımı ve Mekanik Ekipmanların Montajı

a. TSIF Malzeme Seçimi

Farklı filament örnekleri ABS, STH, PLA kullanılarak %30 doluluk oranında örnek numuneler basılmıştır (**Şekil 3.25.**). TSIF'in anatomik olarak hastaya özgü olması amacıyla mekanik, fiziksel özellikleri ve HU değerleri en uygun filament belirlenmeye çalışılmıştır. Kemik doku HU değeri konum ve yaşa göre farklılık göstermekle birlikte 70-79 yaş arası hastalarda vertebranın 81.0 ± 32.0 HU civarında olması gerektiği belirtilmiştir (101). TSIF için seçilen hastamız 75 yaşında olduğu için kemik dokusu üretiminde özgül ağırlığı $1,22 \text{ gr/cm}^3$, çekme uzaması %50, çekme

katsayısı 41,0 kg/cm², eğilme dayanımı 770,0 kg/cm², eğilme katsayısı 35,0 kg/cm² (**Tablo 3.4.**) ve 74,4 HU (**Tablo 3.5**) olan bitkisel tabanlı biyopolimer STH filament kullanılmıştır.



Şekil 3.25. Aynı doluluk oranında (%30) basılmış farklı filament örnekleri. ABS (siyah), STH (kırmızı), PLA (sarı).

Tablo 3.4. Farklı filamentlere ait fiziksel özellikler (102).

Filament Türleri/Fiziksel Özellikler	PLA	ABS	STH
Özgül Ağırlık	1,24	1,07	1,22
Çekme Uzaması	%4	%40	%50
Çekme Katsayısı (kg/cm ²)	33,0	21,20	41,0
Eğilme Dayanımı(kg/cm ²)	550,0	790,0	770,0
Eğilme Katsayısı (kg/cm ²)	23,0	25,0	35,0

Tablo 3.5. Farklı filamentlere ait HU değerleri ve ortalamaları.

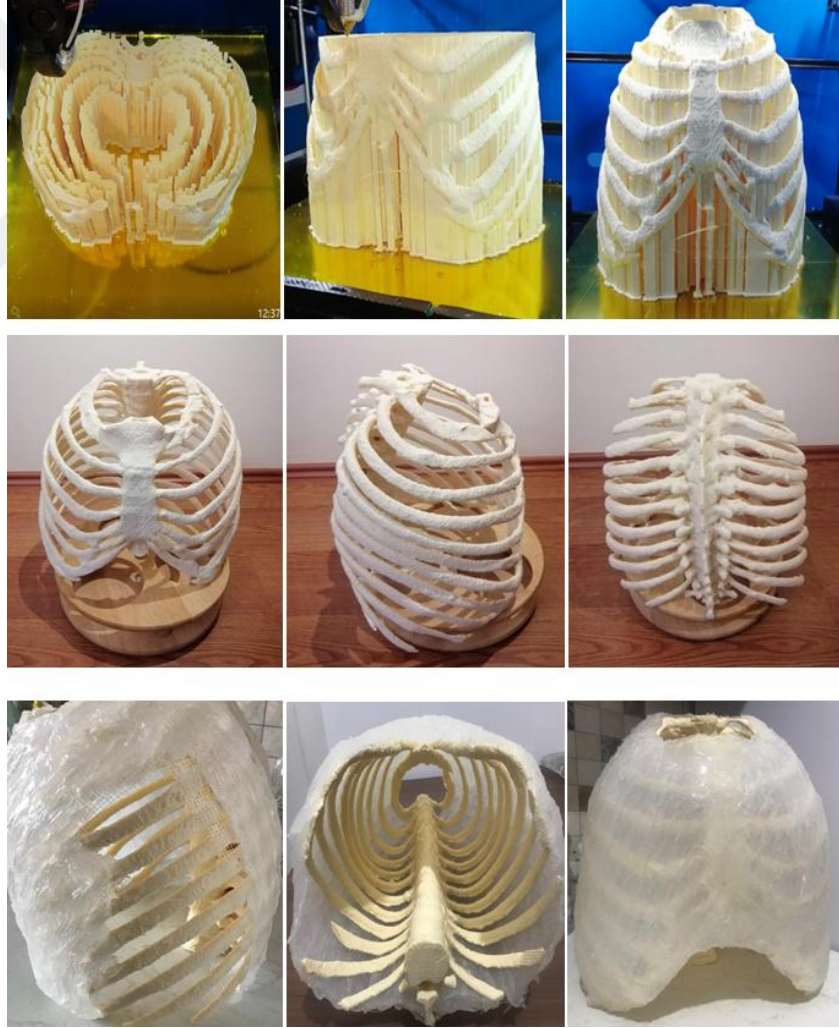
PLA	ABS	STH
20,0 HU	-128,0 HU	79,0 HU
16,0 HU	-124,0HU	71,0 HU
12,0 HU	-125,0 HU	74,0 HU
ORT: 16,0 ± 4,0 HU	ORT: -125,7± 2,08 HU	ORT: 74,7 ± 4,04 HU

*Baskı doluluk oranı %30.

b. TSIF 3B Basımı

TSIF torakal ve kosta vertebralarını içeren anatomik model ve ITV Diamond DT3X marka 3B yazıcıda BYM tekniği ile özgül ağırlığı 1,22g/cm³ ve görüntüleme amaçları için uygun HU değerli bitkisel tabanlı STH biyopolimeri kullanılarak basılmıştır (**Şekil 3.26-27.**). Nozzle çapı 400 mikron baskı çözünürlüğü kullanılmıştır.

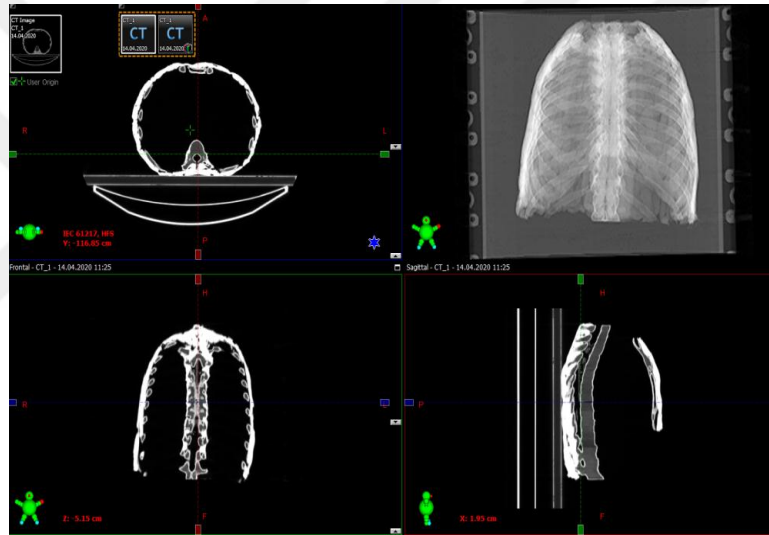
Baskı sıcaklığı 218 °C ve tabla sıcaklığı 80 °C ‘dir. TSIF çıktımız 350 x 330 x 330 mm³ boyutlarında olup baskı süremiz baskı kafa hızı ortalama 40 mm/s seçilerek 400 saatte tamamlanmıştır. Perimetre (kabuk) kalınlığı dışta 4 kat %100 doluluk oranında 300 mikron kalınlığında, içte %30 doluluk oranında grid şeklinde doldurulmuştur. Baskı sona erdiğinde destek malzemeler temizlenerek anatomik 3B çıktı tamamlanmıştır. Çalışma hastasının pectoralis major kas dokusu 50,00 ± 9,85 HU değerindedir. Pectoralis major kas dokusu eşdeğeri olarak polisiloksan kartuş silikon kullanılarak 1 cm kalınlığında toraks kaplanmıştır. Polisiloksan kartuş silikon kuruması tamamlandıktan sonra HU ve kalınlık değerlendirilmesinin yapılması amacıyla toraks 4B-BT görüntülemesi yapılmıştır (Şekil 3.28.). Polisiloksan silikon 51,85 ±12,83 HU değerinde ve 1,00 ± 00,7 cm kalınlığındadır (Şekil 3.29.).



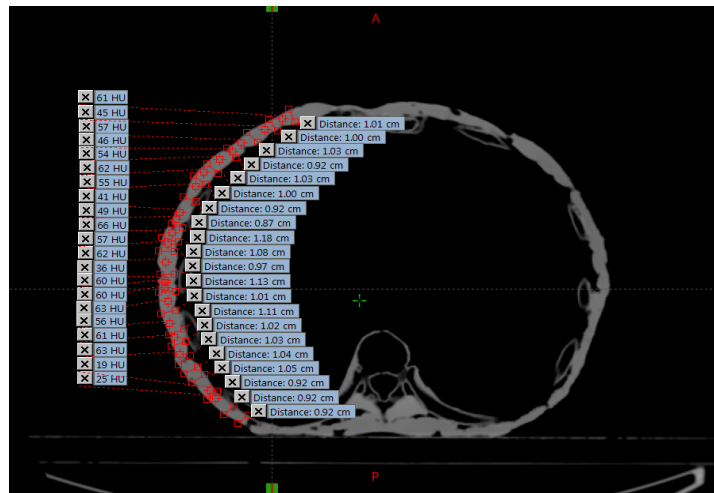
Şekil 3.26. STH filament ile baskısı yapılmış hastaya özgü anatomik 3B çıktı ve toraksın silikon ile kaplanması.



Şekil 3.27. STH filament ile baskısı yapılmış hastaya özgü ITV çıktısı.



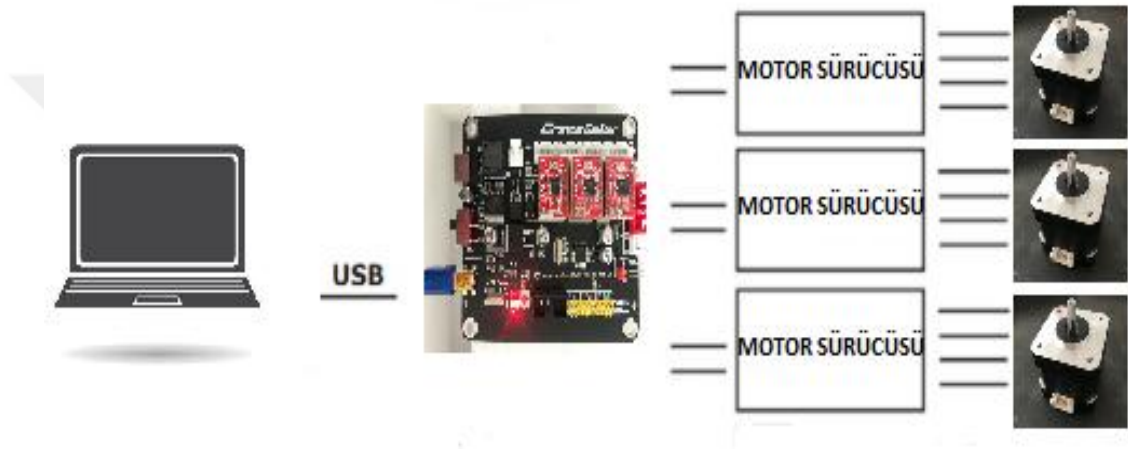
Şekil 3.28. Toraks 4B-BT görüntüsü.



Şekil 3.29. Polisiloksan kartuş silikon kaplanmış toraks HU ve kalınlık değerleri.

c. TSIF Mekanik Ekipmanlarının Montajı

Lineer kızıağın her eksenini için sürücü kartında karşılık gelecek bir eksen ismi belirlenmiştir. Bunun için lineer olarak aşağı yukarı yöne (vertikal) z eksenini bağlantısı, sağ sol yöne (lateral) x eksenini bağlantısı ve ileri geri yöne (longitudinal) y eksenini bağlantısı yapılmıştır. Ardından her bir eksene ait Nema 17 step motorlar monte edilmiştir. Sürücü üzerine motor bağlantısı Şekil 3.30'daki şematik gösterimde olduğu gibidir.



Şekil 3.30. Step motor ve sürücülerin şematik bağlantısı.

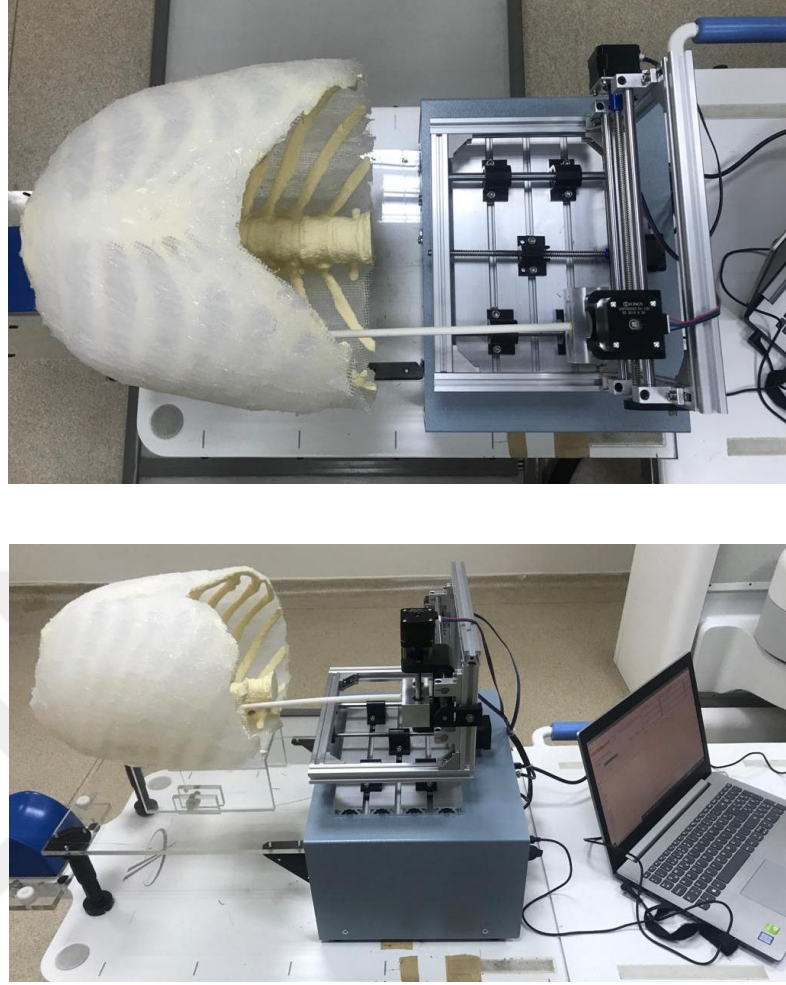
Toraks hareketi sternuma takılan bir naylon misina, periyodik olarak bir NEMA 23 step motoru aracılığıyla çekilir ve serbest bırakılır. Bu çekme, toraksın kasılması ve deformasyonuna neden olur ve bu döngü toraks hareketini sağlamaktadır. Toraks hareketi kullanılan tedavi cihazına göre Synchrony® solunum takip sistemi ya da RPM sistemine ait mesafe sensörleri tarafından takip edilmektedir. 3B Hedef hareketi, karmaşık tümör hareketini simüle edebilmek için mümkün olduğunca seri olmalıdır. Bu nedenle hedef, toraks hareketiyle senkronize etmek üzere üretilen ve programlanan lineer kızak sistemine ait bir robotik kola monte edildi. Böylece hedef, toraks hareketinden bağımsız olarak keyfi hareket desenleri gerçekleştirebilmesi de sağlanmıştır.

3.2.3.TSIF Hareket Algoritmasının Oluşturulması

Step motorlar bir step sürücü entegrasyonu kullanılarak kontrol edilmiştir. Step sürücü gerçek zamanlı olarak yazılım tarafından verilen komutları yürütür. Böylelikle toraks ve hedef hareketleri robot kontrol sistemi tarafından kontrol edilir. Bu kontrol sistemi algotirması G-kodu kullanılarak yapılmıştır. Hedefin eliptik hareket yörüngesi Inkscape programında tasarlanarak G-kodları formatında kaydedilmiştir. Toraks hareketi sternumun z ekseninde hareket etmesi ile sağlanmıştır. Z eksen G-kodu komut seti hedef hareketinin z eksen i içinde kullanılarak toraks ve hedef hareketi senkronizasyonu sağlanmıştır. Lineer kızak tüm eksenleri sıfır kabul ettiğimiz noktada hedef “home” pozisyonunda olacak şekilde G-kodunda belirtilmiştir. Ardından yazılan G-kodu algoritmasına göre her bir eksen gideceği pozisyona gönderilerek hedefin 3B hareketi sağlanmıştır. Hedef periyodik olarak tanımlanan hareket döngüsünde hareket etmektedir. Hedefin gitmesi istenen pozisyon verilerine ait G-kodu komut dizisi GBRL kontrolörü ile gerçek zamanlı olarak bilgisayar üzerinden sağlanmıştır.

3.2.4. TSIF Mekanik Doğruluk ve Fizibilite Testleri

TSIF bağımsız ya da senkronize olarak hareket edebilen göğüs kafesi ile birlikte kaplanan göğüs duvarı, genişleyen ve büzülen akciğerlerin içindeki tümör hareketini simüle eden hastaya özgü bir toraksı temsil eder (**Şekil 3.31**).Toplam toraks ağırlığı 6.2 kg ve genişlik, yükseklik ve boy ölçüleri sırasıyla 32x22x33 cm³ ‘tür. Çalışma hastasında sağ akciğerde perifer yerleşimli olan hedef hacmi solunum izlem fantomunda da aynı konumda pozisyonlandırılmıştır ve belirlenen yörüngede 3B hareketini gerçerleştirmiştir.



Şekil 3.31. Hastaya özgü tümör ve solunum izlem fantomu.

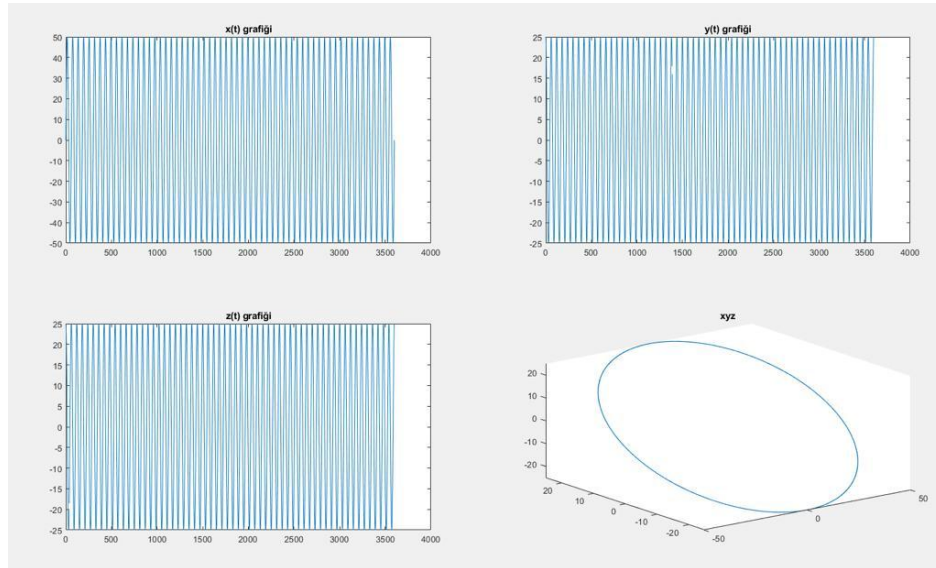
Toraks hareketinin tekrarlanabilirliğine doğruluğu Synchrony® solunum takip sistemi LED'lerin konumları kullanılarak ayrıca RPM sistemine ait mesafe sensörleri ile değerlendirildi. Ayrıca solunum izlem fantomu 60 dk kesintisiz çalıştırılarak kostalara ve stenuma yerleştirilen işaretleyicilerin pozisyonları 10 dakika ara ile tekrarlanan BT taramaları DIR (Deformable Image Registration) yazılımı kullanılarak üst üste konumlandırılarak incelendi. Tekrarlanabilirlik, farklı hareket algılama dizileri arasındaki davranışı değiştirerek test edildi. Steidl ve ark. 2012 yılında Physics in Medicine and Biology de yayınlanan çalışmalarında hedef hareketinin ve robotik hareketin hassasiyetini belirlemek için yüz kırk altı log dosyası analiz etmişlerdir. Bütün bu durumlarda hedef hareketi aşağıdaki zamana bağlı denklemler ile tanımlanan yörüngede hareket ettiği sonucuna varmışlar (102):

$$x(t) = \frac{1}{2} A_p \sin \frac{2\pi t}{T}$$

$$y(t) = \frac{1}{4} A_p \sin \frac{2\pi t}{T} + \frac{\pi}{2}$$

$$z(t) = \frac{1}{4} A_p \sin \frac{2\pi t}{T} + \frac{\pi}{2}$$

Tüm hareket günlük dosyalarındaki bilgilere dayanarak 3B hareket, nominal hareket genlikleri ve şekilleri ile karşılaştırılmıştır. Tepe-tepe genliği AP'nin 2 ila 20 mm arasında değiştiği ve T periyodunun 3 s'ye olduğu sonucunu elde etmişler (102) . Çalışmamızda MATLAB yazılımı kullanılarak $A_p = 10$ mm ve $T = 3$ s olacak şekilde bu 3B yörünge çizdirildi (**Şekil 3.32.**) ve Inkscape programına aktarıldı. Çalışma hastamızın 4B-BT görüntüleri incelenerek hastaya ait hedefin maksimum hareket limitleri $x = 6$ mm ve $y = z = 10$ mm ve $T = 3$ s olarak belirlendi. Inkscape programında hedef hareketine ait eliptik yörünge hastanın hedef hareketi limitleri doğrultusunda düzenlenerek G-kodu formatında kaydedildi (**Bknz Ek.2**). Elde edilen G-kodları Grbl kontrolörüne aracılığıyla motor sürücü kartlarına aktarılmıştır.



Şekil 3.32. Literatür hareket denklemlerinin MATLAB yazılımı kullanılarak 3B çizdirilmesi.

3.2.5. TSIF Dozimetrik Kalite Güvenilirliğinin Değerlendirilmesi

a. Trilogy Cihazının Dozimetrik Kontrolü

Trilogy kaynak–cilt mesafesi (KCM) 100 cm, 10cmx 10cm alanda, 6 MV doz için maximum doz derinliği olan (d_{max}) 1.5 cm ve 1 MU = 1 cGy olacak şekilde kalibre edilmiştir. Referans protokol olarak IAEA Technical Report Series (TRS) 398 no’lu raporu kullanılmıştır (44). Dozimetrik doğrulama KCM= 100 cm mesafede, 5 cm derinlikte, 10cm x 10cm alanda, 100 MU verilerek yapılmıştır. Ölçümde 0,6 cc silindirik iyon odası, Sun Nuclear katı su fantomu ve PTW Unidos Weblin elektrometre kullanılmıştır.

b. Kalite Güvenirliğinin Test Edilmesi

Tümör ve solunum izlem fantomunun hem tedavi KG kontrolünde kullanılmak üzere değerlendirilmesi hem de gerçek hasta senaryosunun oluşturulması amacıyla dört farklı ışınlama yapılmıştır:

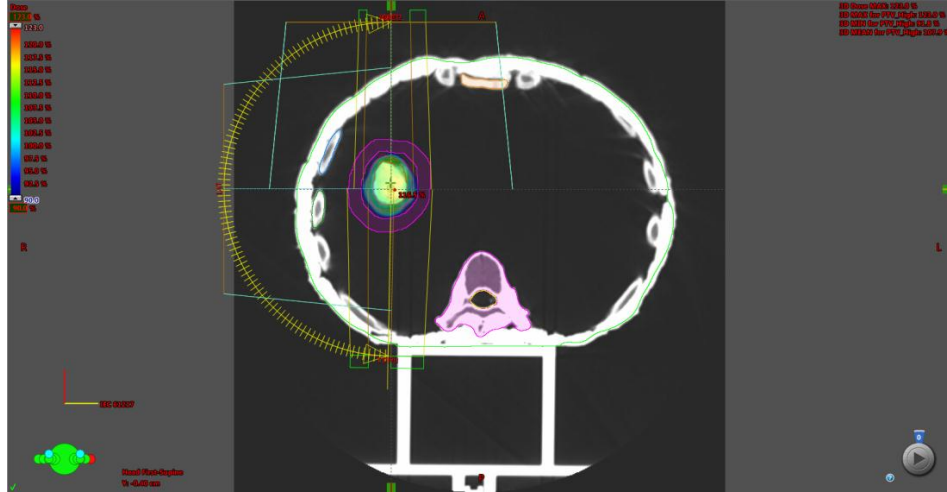
1. hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör
2. hareketli toraks ve hareketli tümör
3. hareketli toraks ve hareketsiz tümör
4. hareketsiz toraks ve hareketli tümör

Bu dört farklı senaryoda ilk olarak 4B-BT ile tümör ve solunum izlem fantomufazlı planlama tomografisi elde edilmiştir. Fantoma ait gerekli konturlamalar tamamlanarak Eclipse® planlama sistemi ile 4B SBRT tedavi planı yapılmıştır (**Şekil 3.33**). 6 MV FF foton enerjisi kullanılarak hazırlanan bu planlarda 2 yarım ark, doz hızı maksimum 600 MU/dk ve doz hesaplama işlemi için AAA algoritması kullanılmıştır. Hazırlanan SBRT tedavi planında, $2.7 \times 3.33 \times 2.7 \text{ cm}^3$ ITV hacmi için reçetelendirilen doz 10 Gy’dir. Plan normalizasyonu oluşturulan tüm planlarda PTV’nin %95’inin tanımlanan dozun %100’ünü almasını sağlayacak şekilde yapılmıştır.

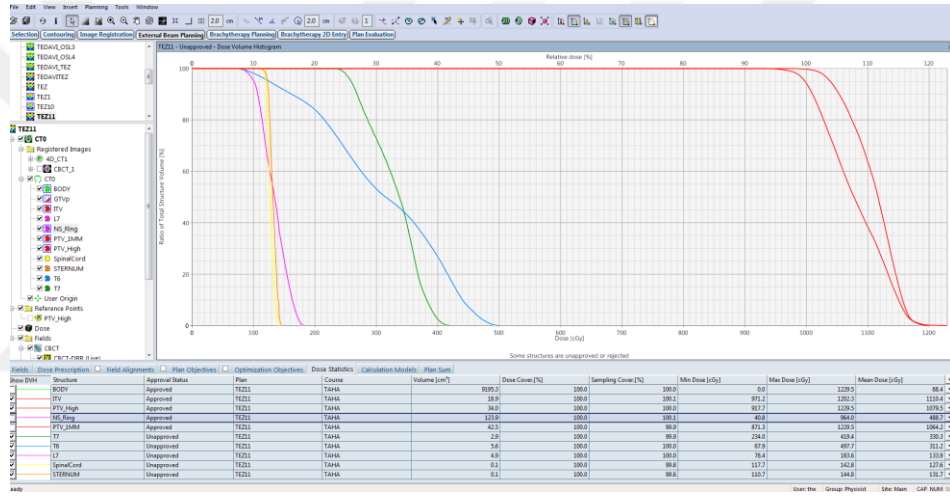
PTV' nin aldığı minimum dozun reçete dozunun %95' inden az olmaması ve PTV' nin aldığı maksimum dozun ise reçete dozunun %120' sinden fazla olmaması doğrultusunda optimizasyon yapılmıştır. **Şekil 3.34.**' de hazırlanan SBRT tedavi planına ait doz-volüm histogramı (DVH) verilmiştir. Ardından Varian Trilogy® cihazı ve RPM Solunum Takip Sistemi kullanılarak fantomun tedavi kalite kontrolünde kullanılabilirliği değerlendirilmek üzere BeO OSL dozimetri ve radyokromik film dozimetri kullanılarak kalite güvenilirliği ölçümleri yapılmıştır (**Şekil 3.35**). Ölçüm set-up'larında gerçek hasta protokolleri uygulanarak anteor-posterior ve lateral kV görüntüsü DRR görüntüleri ile karşılaştırılmıştır (**Şekil 3.36**). Ardından KB-BT görüntüleri (**Şekil 3.37**) kullanılarak planlama görüntüsü olan 4B-BT görüntüleri karşılaştırılmıştır. Böylelikle en az set-up hatasına ulaşılması hedeflenmiştir. RPM Solunum Takip Sistemi kullanılarak yapılan (**Şekil 3.38**) ölçümler de ITV, T6-7, L1 ve sternuma birer BeO dozimetri yerleştirilerek alınmıştır. EBT3 fimler ise hedefin vertikal orta hattına ve yöne bağımlılığı olduğu için belirli yön ve konumda yerleştirilmiştir. Çalışmanın bir diğer adımında Cyberknife® robotik radyocerrahi cihazı kullanılarak tümör ve solunum izlem fantomunun tedavi KG kullanılabilirliği değerlendirilmek üzere dozimetrik ölçümler tekrarlanmıştır. Multiplan® planlama sisteminde ilk olarak 4B-BT ile tümör ve solunum izlem fantomu fazlı planlama tomografisi yüklenerek gerekli konturlamalar tamamlanmıştır (**Şekil 3.39**). 6 MV FFF foton enerjisi ve doz hızı maksimum 800 MU/dk kullanılarak hazırlanan 4B tedavi planı non-coplanar ışın demetleri ve planlama sisteminin “sequential multi objective” optimizasyonu kullanılarak yapılmıştır (**Şekil 3.40**). Hazırlanan SBRT tedavi planında, $2.7 \times 3.33 \times 2.7 \text{ cm}^3$ ITV hacmi için reçetelendirilen doz 10 Gy'dir. ITV hacmine aralarında en az 2 cm ve 15° açı olacak şekilde yerleştirilen üç ayrı fidüsiyel tedavi planlama sistemine tanımlanmıştır. Oluşturulan planda tedavi süresini kısaltmak amacı ile “beam reduction” adımı kullanılarak plan revize edilmiştir. Optimizasyon ITV hacminin %100'ü tanımlanan dozun en az %95' ini almasını sağlayacak şekilde yapılmıştır. ITV' nin aldığı minimum dozun reçete dozunun %95' inden az olmaması ve ITV' nin aldığı maksimum dozun ise reçete dozunun %125' inden fazla olmaması doğrultusunda optimizasyon yapılmıştır. Ardından Cyberknife® robotik radyocerrahi cihazında ölçüm senaryolarının içeriğine göre fidüsiyel izleme algoritması (**Şekil 3.41**) ve/veya Synchrony® solunum takip sistemi (**Şekil 3.42**)

kullanılarak fantomun tedavi kalite kontrolünde kullanılabilirliği değerlendirilmek üzere BeO OSL dozimetri ve radyokromik film dozimetri kullanılarak kalite güvenilirliği ölçümleri yapılmıştır (**Şekil 3.43**). Ölçüm set-up'larında gerçek hasta protokolleri uygulanmıştır. Tümör ve solunum izlem fantomuşınlanmaya hazırlandıktan sonra ortogonal x-ışını görüntü çiftlerirehberliğinde fiducial çakıştırma işlemi gerçekleştirilmiştir. Elde edilen anlık görüntüler DRR görüntüleri ile eşleştirildikten sonra 6 boyutlu hedef kaymaları tespit edilmiştir. Bu kaydırmalar masa hareketi ile düzeltilerek mümkün olan en iyi eşleştirme yapıldıktan sonra Synchrony® solunum takip sisteminde solunum modelioluşturmak için solunumun çeşitli fazlarında en az 12 görüntü çifti alınmıştır. Bu görüntülerin tümör merkezi ile olan uyumu sağlandı ve translasyonel sapmalar bulunmuştur. Hazırlanan solunum modelinin tüm görüntü çiftleri tek tek kontrol edilmesinin ardından ışınlama işlemi gerçekleştirilmiştir. Synchrony® solunum takip sistemi kullanılarak yapılan ölçümler de ITV, T6-7, L1 ve sternuma birer BeO dozimetri yerleştirilerek alınmıştır. EBT3 fimler ise hedefin vertikal orta hattına ve yöne bağımlılığı olduğu için belirli yön ve konumda yerleştirilmiştir.

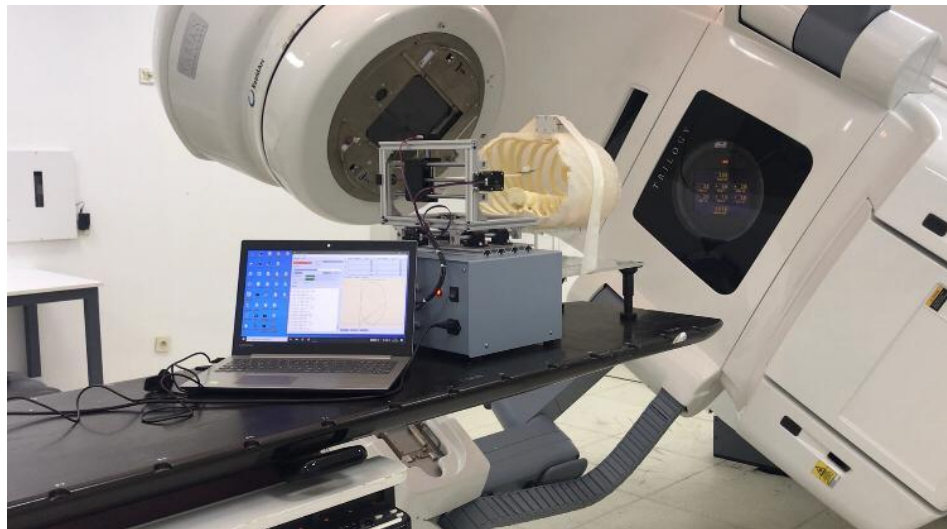
Son adımda ise ölçümler sonunda elde edilen belirli doz değerleri, hem farklı cihazlarda kullanılan TPS açısından hem de farklı cihazlardaki tedavi KG uygunluğu açısından değerlendirilmiştir. BeO dozimetri okumalarının değerlendirilmesi dozimetri konumlarında TPS tarafından hesaplanan nokta doz değerleri ile karşılaştırılmasıdır. Film dozimetri değerlendirmesidinamik tümör ve dinamik toraksın base plan olarak kabul edilip diğer ölçüm senaryolarında gama analizi kullanılarak birbirleri ile karşılaştırılmasıdır.



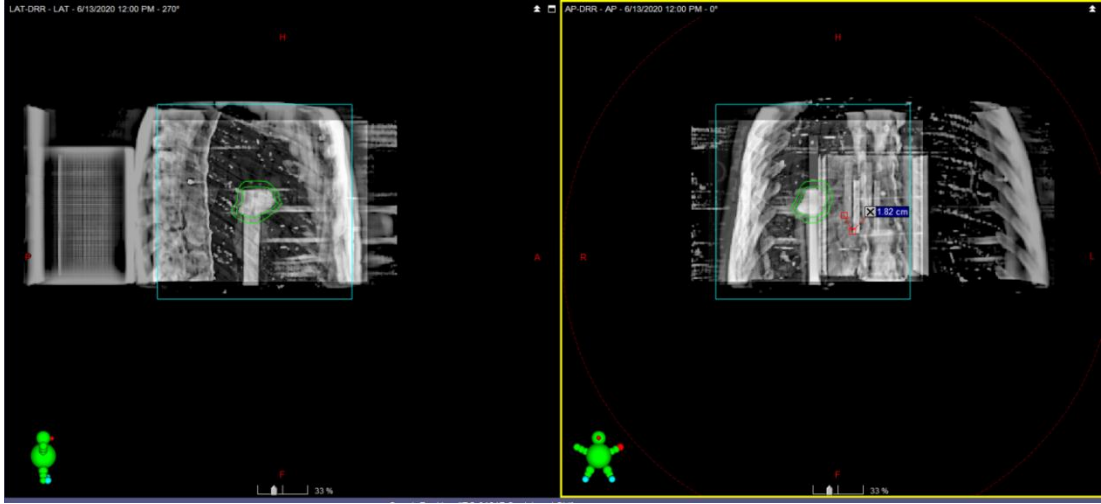
Şekil 3.33. Fantoma ait Eclipse® planlama sistemi ile yapılan 4B SBRT tedavi planı.



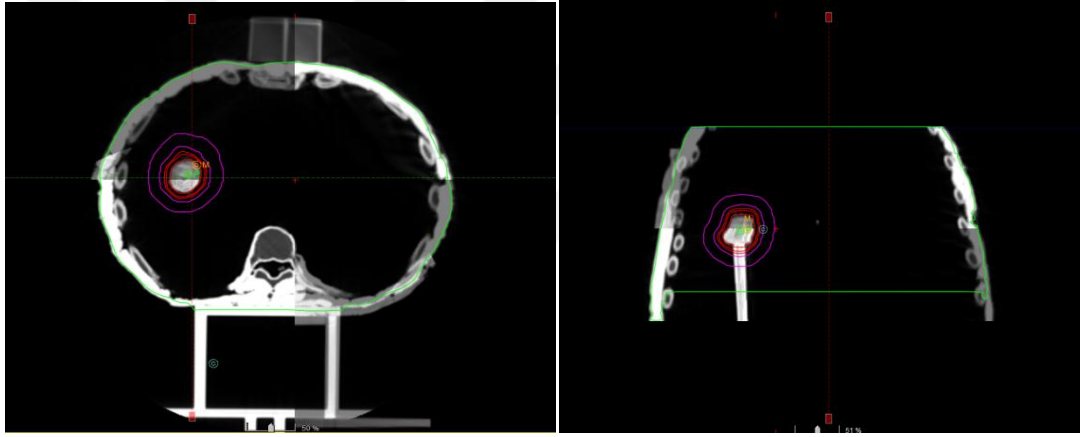
Şekil 3.34. Hazırlanan SBRT tedavi planına ait doz-volüm histogramı (DVH).



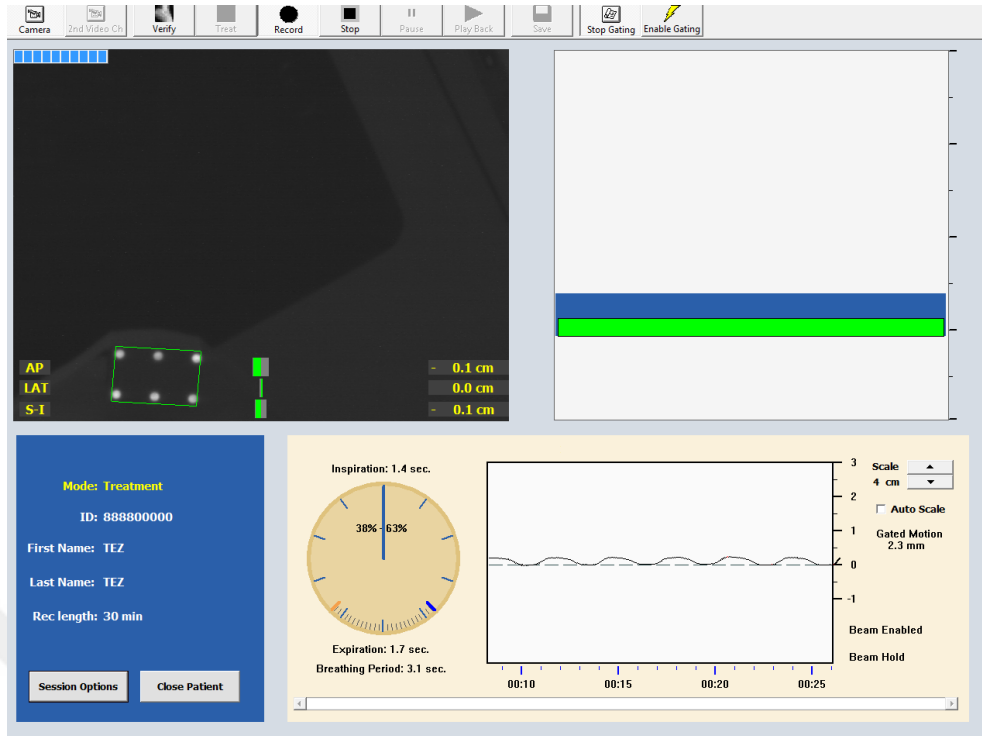
Şekil 3.35. Varian Trilogy® cihazı ve RPM Solunum Takip Sistemi kullanılarak yapılan kalite güvenirliği ölçümleri.



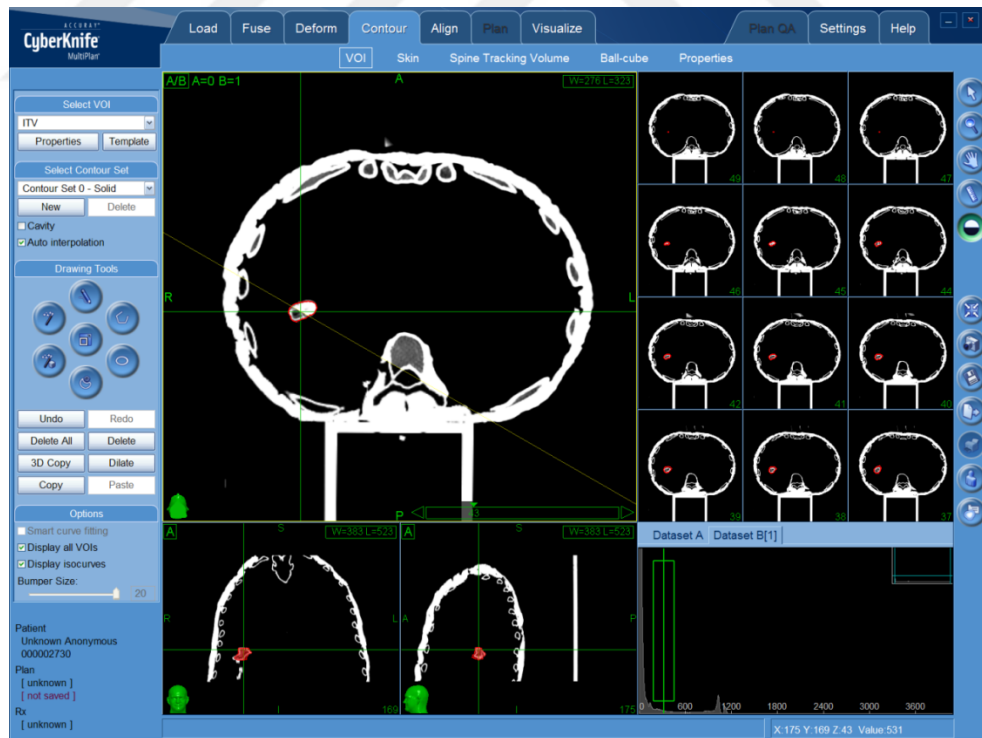
Şekil 3.36. Tümör ve solunum izlem fantomu anteior-posterior ve lateral kV görüntüsü.



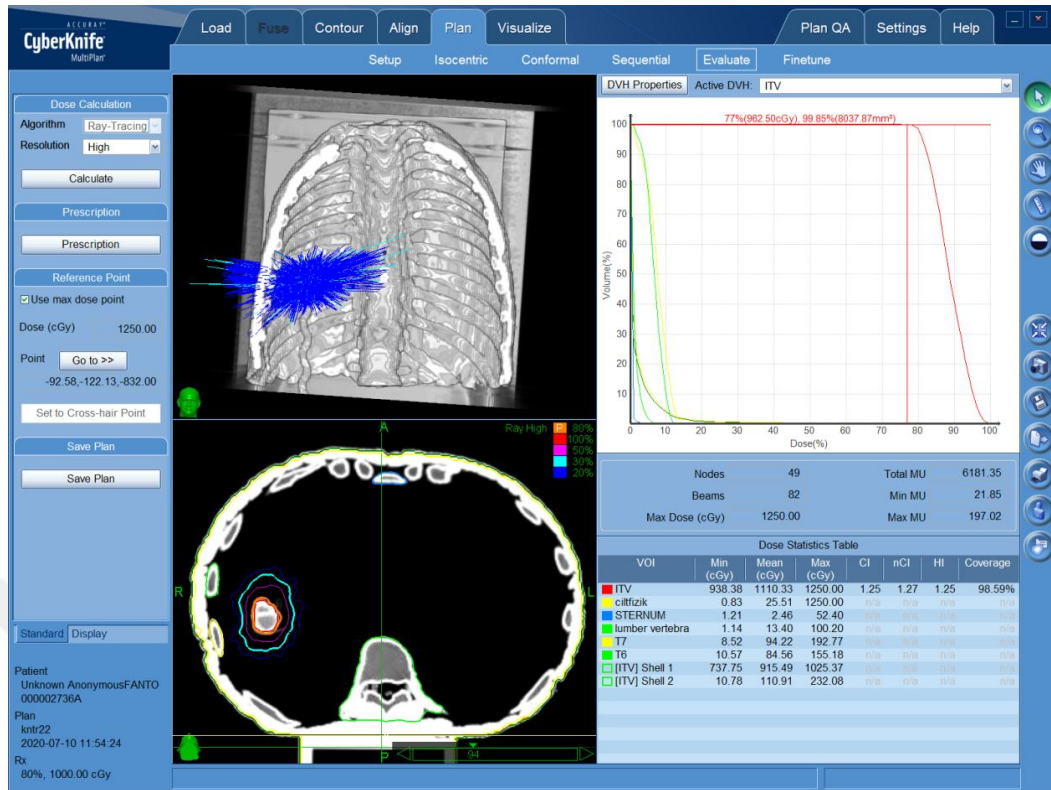
Şekil 3.37. Tümör ve solunum izlem fantomu KB-BT görüntüsü.



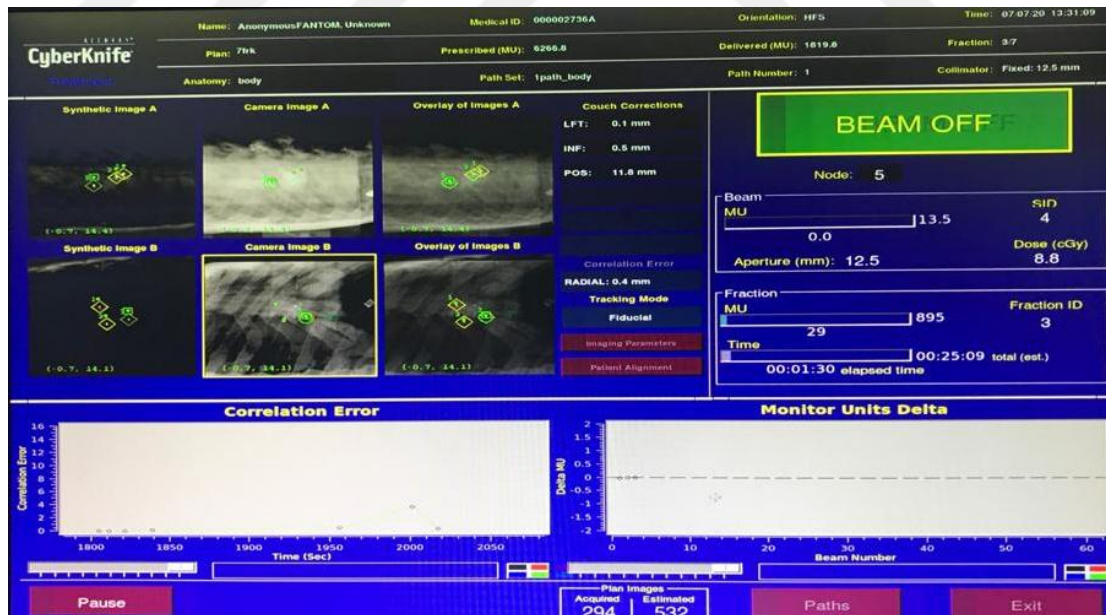
Şekil 3.38. Tümör ve solunum izlem fantomu RPM Solunum Takip Sistemi kullanılarak kalite uygunluğu ölçüm ışınlaması.



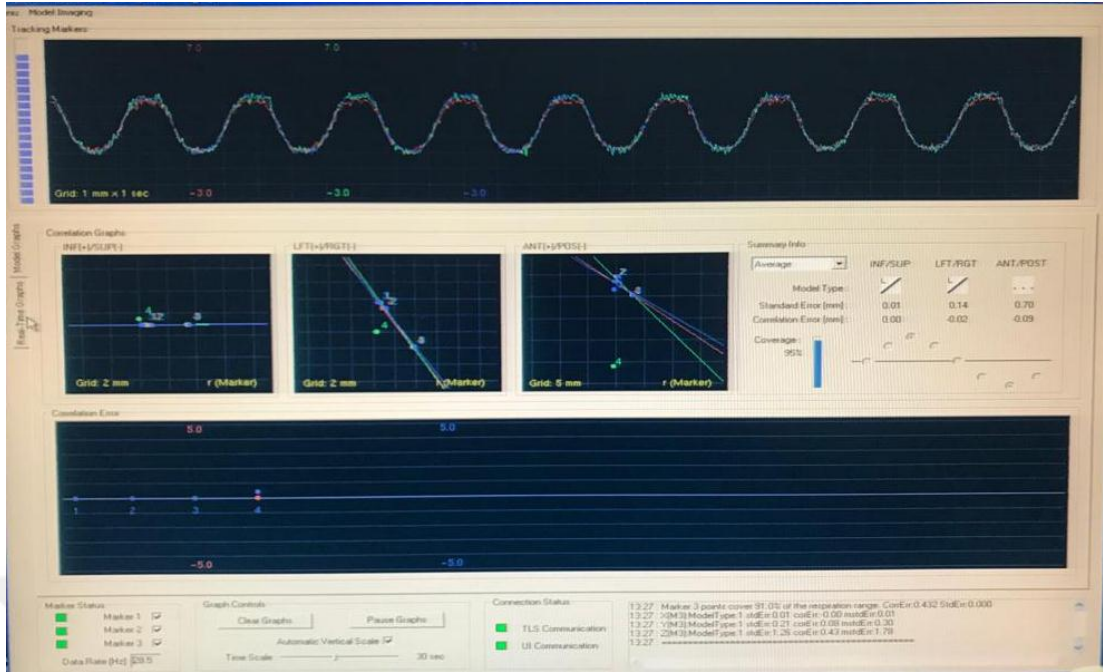
Şekil 3.39. Multiplan® planlama sisteminde ilk olarak 4B-BT ile tümör ve solunum izlem fantomuzlu planlama tomografisi yüklenerek gerekli konturlamalar tamamlanmıştır.



Şekil 3.40. Fantoma ait Multiplan® planlama sistemi ile yapılan 4B SBRT tedavi planı.



Şekil 3.41. Fidüsiyel izleme algoritması.



Şekil 3.42. Synchrony® solunum takip sistemi.



Şekil 3.43. CyberKnife® Robotik Radyocerrahi Sistemi kullanılarak yapılan kalite güvenilirliği ölçümleri.

4. BULGULAR

4.1. Toraks ve Hedef Hareketi Mekanik Kalite Kontroller

4.1.1. Tümör ve Solunum Fantomunun 4B-BT Kullanılarak Zamana Bağlı Toraks Hareketinin İncelenmesi

Tümör ve solunum fantomunun sternumu ve T1-7 kotal vertebralarına radyo opak işaretleyiciler yapıştırılmıştır ve 50 dakika boyunca tümör ve solunum izlem fantomu durdurulmaksızın çalıştırılmıştır. 10 dakika aralıklar ile 4B-BT görüntüleri toplanarak başlangıç referans görüntüleri arasında radyo opak işaretleyicilerin CC, AP ve LAT yöndeki sapmaları Tek Örneklem t Testi uygulanarak her bir ilgili bölge için değerlendirilmiştir (**Bknz Ek.3**). Ayrıca toplam hareketin CC, AP ve LAT yöndeki sapmaları Kruskal- Wallis Testi uygulanarak değerlendirilmiştir (**Bknz Ek.4**). Tablo 4.1.'de radyo opak işaretleyicilerin başlangıç referans görüntüleri arasında pozisyon farklılıklarındaki ortalamalar ve standart sapmalar verilmiştir. T1-7 kotal vertebraların CC, AP ve LAT yöndeki sapmaları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde T3 ($p<0,04$), T4 ($p<0,001$), T5 ($p<0,003$) ve T6 ($p<0,003$) kotal vertebraların ve sternum ($p<0,005$)'un CC yöndeki ve T3 ($p<0,03$), T4 ($p<0,003$), T5 ($p<0,000$), T6 ($p<0,001$) ve sternum ($p<0,005$)'un AP yöndeki sapmaları istatistiksel olarak anlamlı bulunurken LAT yöndeki sapmalar istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. CC yöndeki T1 ($p<0,070$), T2 ($p<0,070$) ve T7 ($p<0,070$) kotal vertebraların ve AP yöndeki T1 ($p<0,070$), T2 ($p<0,016$) ve T7 ($p<0,070$) sapmaları ve LAT yöndeki tüm sapmalar istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Tümörün hareket bölgesi olan T5-6 kotal vertebraların CC ve AP yöndeki sapmalarının anlamlı olması ilgili bölgedeki hareketin düzenli olduğu sonucunu vermektedir.

Tablo 4.1. Radyo opak işaretleyicilerin başlangıç referans görüntüleri arasında pozisyon farklılıkları.

İlgili Bölge	T (s)	CC (mm)	AP (mm)	LAT (mm)
T1	10	1	0	0
	20	0	1	1
	30	0	1	2
	40	1	0	1
	50	1	1	2
	ORT	0,6	0,6	1,2
	STD	0,5477	0,5477	0,8367
	p	0,070	0,070	0,033
T2	10	1	0	1
	20	1	1	1
	30	0	1	1
	40	0	1	0
	50	1	1	1
	ORT	0,6	0,8	0,8
	STD	0,5477	0,4472	0,4472
	p	0,070	0,016	0,016
T3	10	1	2	0
	20	1	1	1
	30	1	2	1
	40	2	2	1
	50	1	1	1
	ORT	1,2	1,6	0,8
	STD	0,4472	0,5477	0,4472
	p	0,004	0,003	0,016
T4	10	1	1	1
	20	2	2	1
	30	2	2	0
	40	2	1	1
	50	1	1	1
	ORT	1,8	1,6	0,8
	STD	0,4472	0,5477	0,4472
	p	0,001	0,003	0,016
T5	10	2	3	1
	20	1	2	1
	30	1	3	1
	40	2	3	1
	50	2	2	0
	ORT	1,6	2,6	0,8
	STD	0,5477	0,5477	0,4472
	p	0,003	0,000	0,016
T6	10	2	3	0
	20	1	2	1
	30	2	3	1
	40	2	2	1
	50	1	2	1
	ORT	1,6	2,4	0,8
	STD	0,5477	0,5477	0,4472
	p	0,003	0,001	0,016
T7	10	1	1	0
	20	1	1	0
	30	0	0	1
	40	1	0	0
	50	0	1	0
	ORT	0,6	0,6	0,2
	STD	0,5477	0,5477	0,4472
	p	0,070	0,070	0,374
Sternum	10	1	2	1
	20	1	0	1
	30	2	2	0
	40	1	2	1
	50	2	1	2
	ORT	1,4	1,4	1
	STD	0,5477	0,8944	0,7071
	p	0,005	0,005	0,034

4.1.2. Tümör ve Solunum İzlem Fantomunun Farklı Ölçüm Senaryoları için Dozimetri Bulguları

Çalışmanın ilk kısmında RPM solunum takip sistemi kullanılarak ya da RPM solunum takip sistemi kullanmadan tümör ve solunum izlem fantomunun tedavi kalite kontrolünde kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amacıyla BeO OSL dozimetri ile nokta doz ölçümleri Trilogy® radyoterapi cihazında alınmıştır. Hazırlanan SBRT tedavi planında, $2.7 \times 3.33 \times 2.7 \text{ cm}^3$ ITV hacmi için reçetelendirilen doz 1000cGy'dir. Eclipse® planlama sisteminde yapılan 4B tedavi planı için **Tablo 4.2.** detaylı incelendiğinde, minimum doz reçetelendirilen dozun %97.1'i, maksimum doz %123'ü ve ortalama doz %111'dir. Her bir ölçüm öncesi BeO dozimetri tümör içinde belirlenen referans noktaya, sternuma, tümör kesitinde yer alan T6-7 ve L1 vertebralara yerleştirilerek dört farklı senaryo için fantomda üçer defa ışınlama yapılmıştır. **Tablo 4.3.**'de Trilogy® radyoterapi cihazında ışınlanan ve pDose yazılımı kullanılarak analiz edilen BeO dozimetrelerinin sonuçları yer almaktadır. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarına ait BeO dozimetri ölçüm sonuçlarına ait histogramlar **Şekil 4.1-6** 'da ayrıntılı olarak verilmiştir. Dozimetrik verilerin istatistiksel anlamlılığını saptayabilmek adına SPSS v20.0 yazılımına aktarılan ölçüm sonuçları üzerine iki etkenli deney düzenlerinde Varyans Analizi uygulanmıştır (**Bknz Ek.5**). BeO ölçüm sonuçları ile TPS verileri karşılaştırıldığında yüksek doz bölgesi olan ITV ($p < 0,000$) ve T6 ($p < 0,002$) ile düşük doz bölgesi olan sternum ($p < 0,001$) ölçümleri anlamlıdır. Düşük doz bölgesi olan T7 ($p < 0,244$) ve L1 ($p < 0,701$) ölçümleri ise anlamsızdır.

EBT3 gafkromik film kullanılarak yapılan ölçümler farklı ölçüm senaryolarının birbiri içinde değerlendirilmesi yapılabilmesi amacıyla **hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör** ışınlamasına ait gafkromik film **referans ölçüm** kabul edilerek gama analizi yöntemi ile karşılaştırılmıştır. Gama analizi kriteri olarak 4 farklı DMU ve DF değerleri (3mm DMU/%3 DF, 3mm DMU/%5 DF, 5mm DMU/%3 DF ve 5mm DMU/%5 DF) kullanılarak yapılmıştır. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarına ait gamma indeks analiz sonuçları **Şekil 4.7-18** 'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Farklı ölçüm senaryolarından elde edilen sonuçlar **Tablo 4.4.** 'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Ölçüm sonuçları analiz edildiğinde yapılan 12 karşılaştımanın

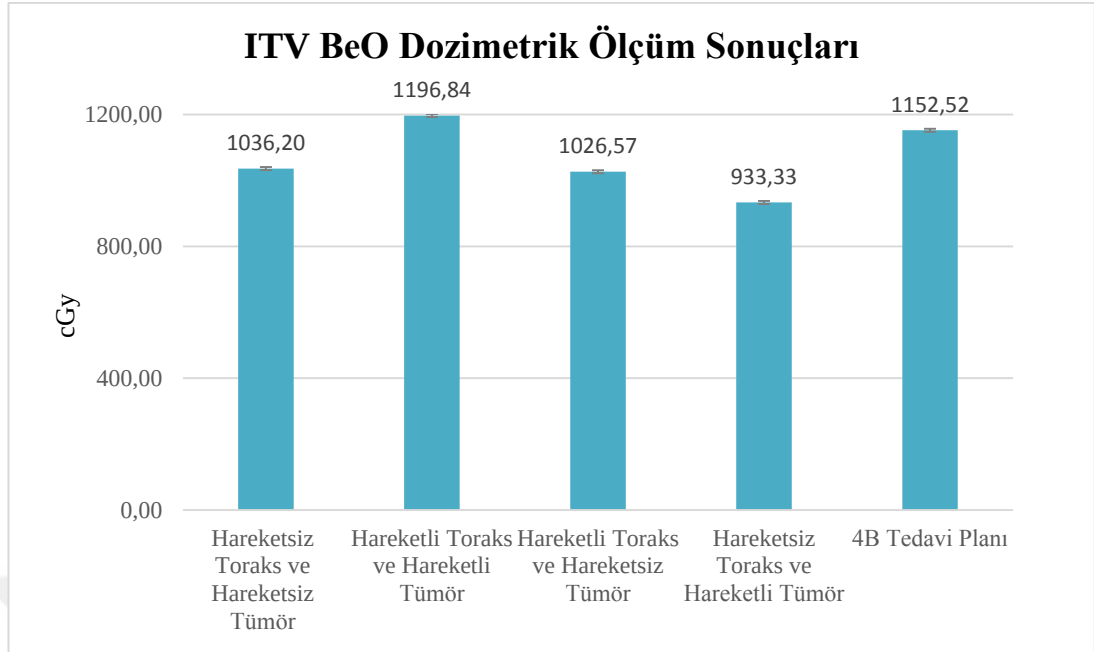
8’inde gama analizi sonucu %99’ün üzerinde bulunmuştur. Hareketli toraks ve hareketli tümör ölçüm senaryosuna ait 3 mm DMU ve %3 DF gama analizi karşılaştırma kriterinde sonuç %93,8 ve 3 mm DMU ve %5 DF gama analizi karşılaştırma kriterinde sonuç %94,2 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.2. Eclipse® planlama sisteminde yapılan tedavi planına ait doz verileri.

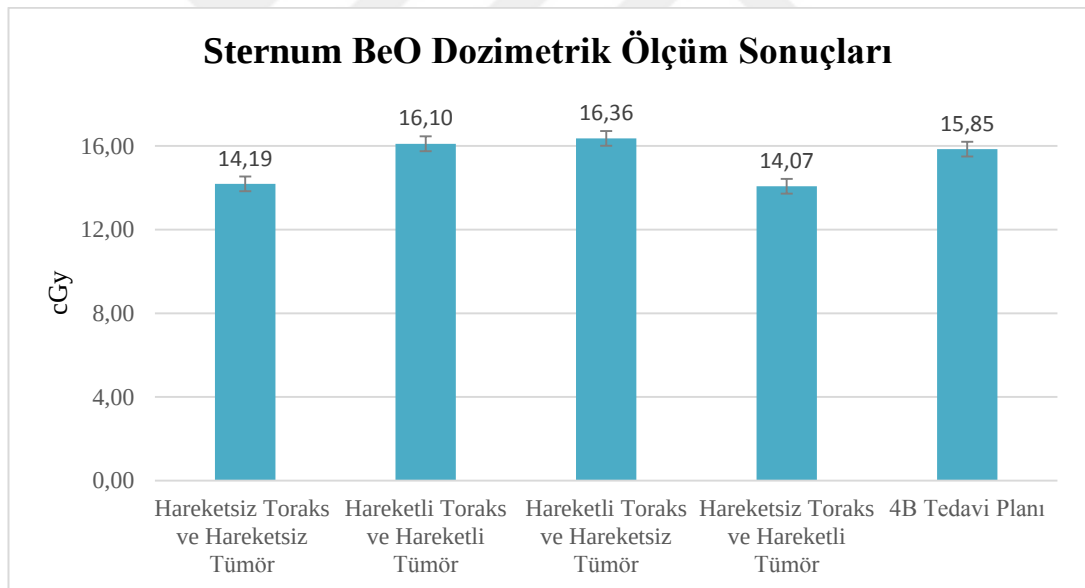
İlgili Hacim	TPS			
	Nokta Doz 1 (cGy)	Nokta Doz 2 (cGy)	Nokta Doz 3 (cGy)	Nokta Doz Ortalama $\pm$ SS (cGy)
ITV	1148,34	1151,72	1157,50	1152,52 $\pm$ 4,63
Sternum	15,52	15,80	16,22	15,85 $\pm$ 0,35
T6	383,34	376,54	366,18	375,35 $\pm$ 8,64
T7	6,27	6,48	5,76	6,17 $\pm$ 0,37
L1	154,31	152,01	148,97	151,76 $\pm$ 2,68

Tablo 4.3. Trilogy® radyoterapi cihazında ışınlanan ve pDose yazılımı kullanılarak analiz edilen BeO dozimetre sonuçları.

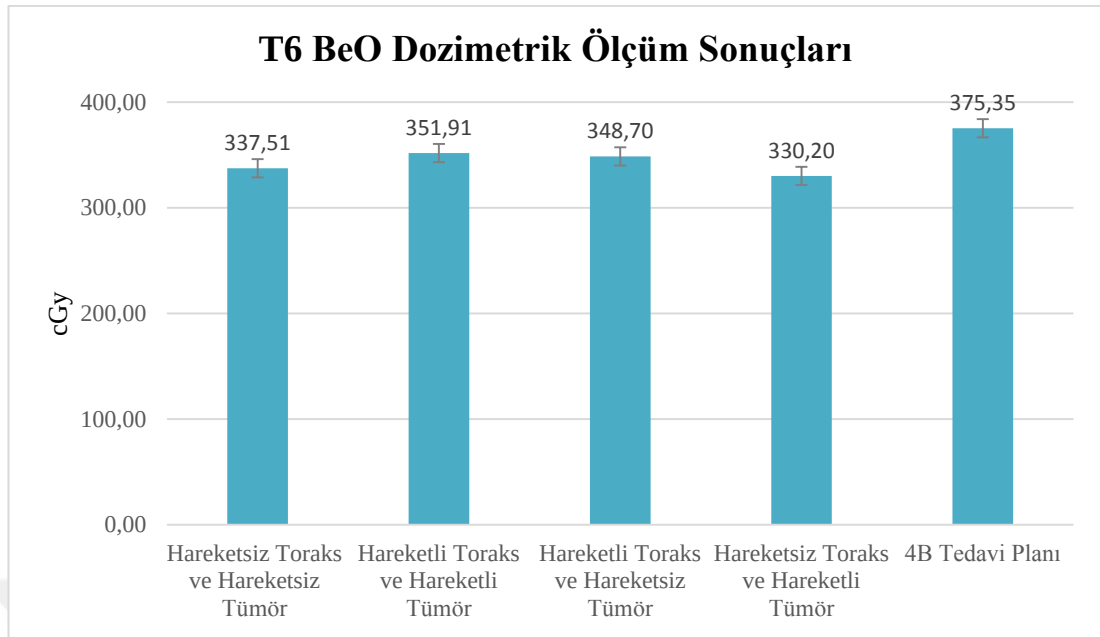
Ölçüm Senaryosu 1: Hareketsiz Toraks ve Hareketsiz Tümör				
İlgili Hacim	BeO 1 (cGy)	BeO 2 (cGy)	BeO 3 (cGy)	BeO Ortalama $\pm$ SS (cGy)
ITV	1016,70	1058,32	1033,57	1036,20 $\pm$ 20,93
Sternum	14,85	13,60	14,11	14,19 $\pm$ 0,63
T6	347,18	338,75	326,61	337,51 $\pm$ 10,34
T7	5,33	5,18	5,24	5,25 $\pm$ 0,08
L1	154,30	150,88	149,65	151,61 $\pm$ 2,41
Ölçüm Senaryosu 2: Hareketli Toraks ve Hareketli Tümör				
İlgili Hacim	BeO 1 (cGy)	BeO 2 (cGy)	BeO 3 (cGy)	BeO Ortalama $\pm$ SS (cGy)
ITV	1196,71	1207,37	1186,44	1196,84 $\pm$ 10,47
Sternum	15,50	16,10	16,71	16,10 $\pm$ 0,61
T6	351,70	356,41	347,63	351,91 $\pm$ 4,39
T7	5,90	5,32	6,62	5,95 $\pm$ 0,65
L1	155,48	156,42	152,30	154,73 $\pm$ 2,16
Ölçüm Senaryosu 3: Hareketli Toraks ve Hareketsiz Tümör				
İlgili Hacim	BeO 1 (cGy)	BeO 2 (cGy)	BeO 3 (cGy)	BeO Ortalama $\pm$ SS (cGy)
ITV	1028,90	1018,72	1032,10	1026,57 $\pm$ 6,99
Sternum	16,32	16,18	16,57	16,36 $\pm$ 0,20
T6	343,60	352,40	350,11	348,70 $\pm$ 4,57
T7	5,82	6,05	5,88	5,92 $\pm$ 0,12
L1	150,13	152,48	154,16	152,26 $\pm$ 2,02
Ölçüm Senaryosu 4: Hareketsiz Toraks ve Hareketli Tümör				
İlgili Hacim	BeO 1 (cGy)	BeO 2 (cGy)	BeO 3 (cGy)	BeO Ortalama $\pm$ SS (cGy)
ITV	948,30	921,18	930,50	933,30 $\pm$ 13,78
Sternum	14,08	13,87	14,27	14,07 $\pm$ 0,20
T6	338,30	321,12	331,18	330,20 $\pm$ 8,63
T7	5,68	5,21	5,33	5,41 $\pm$ 0,24
L1	151,60	154,85	153,10	153,18 $\pm$ 1,63



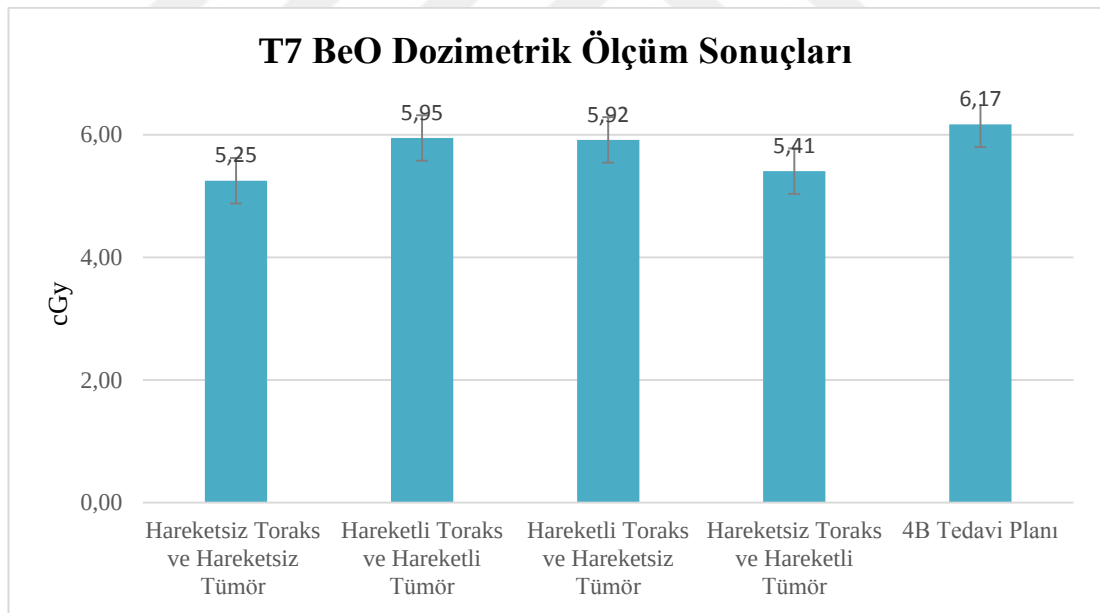
Şekil 4.1. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan ITV ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.



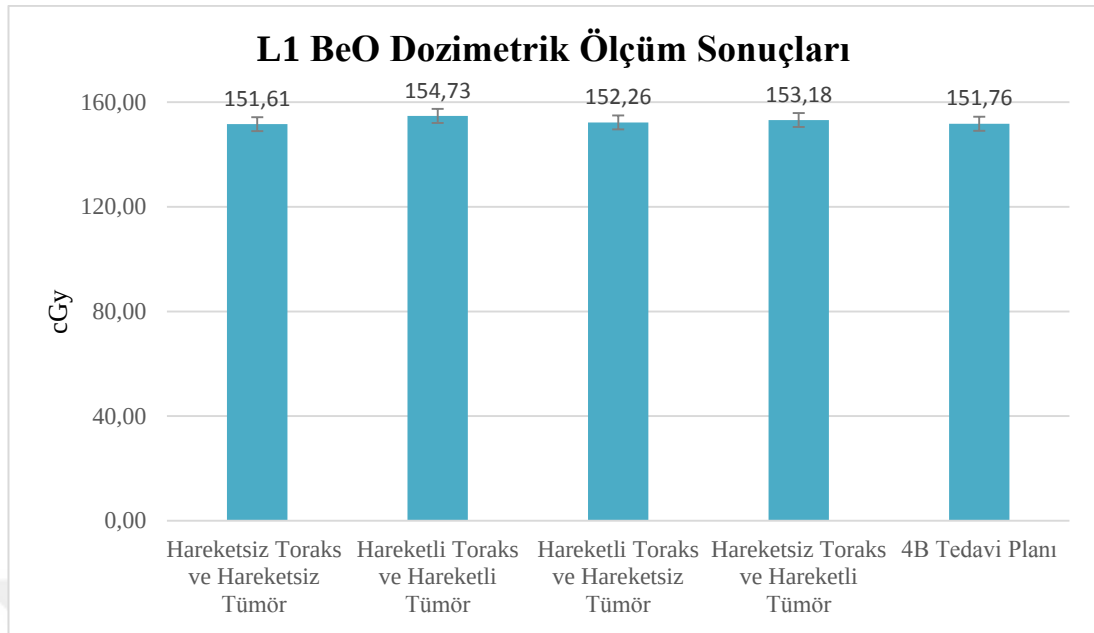
Şekil 4.2. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan sternum ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.



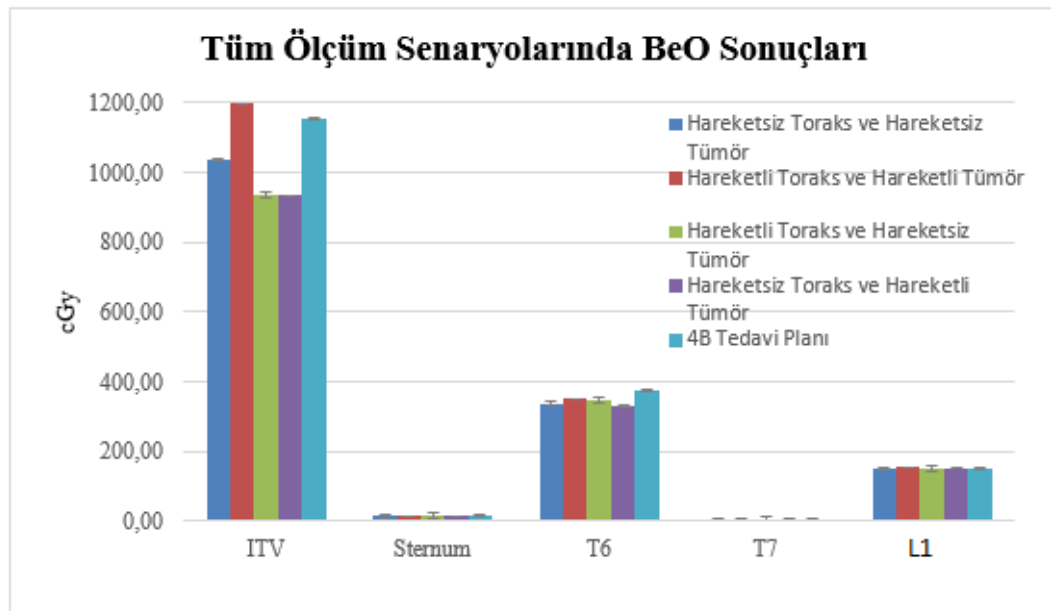
Şekil 4.3. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan T6 kosta ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.



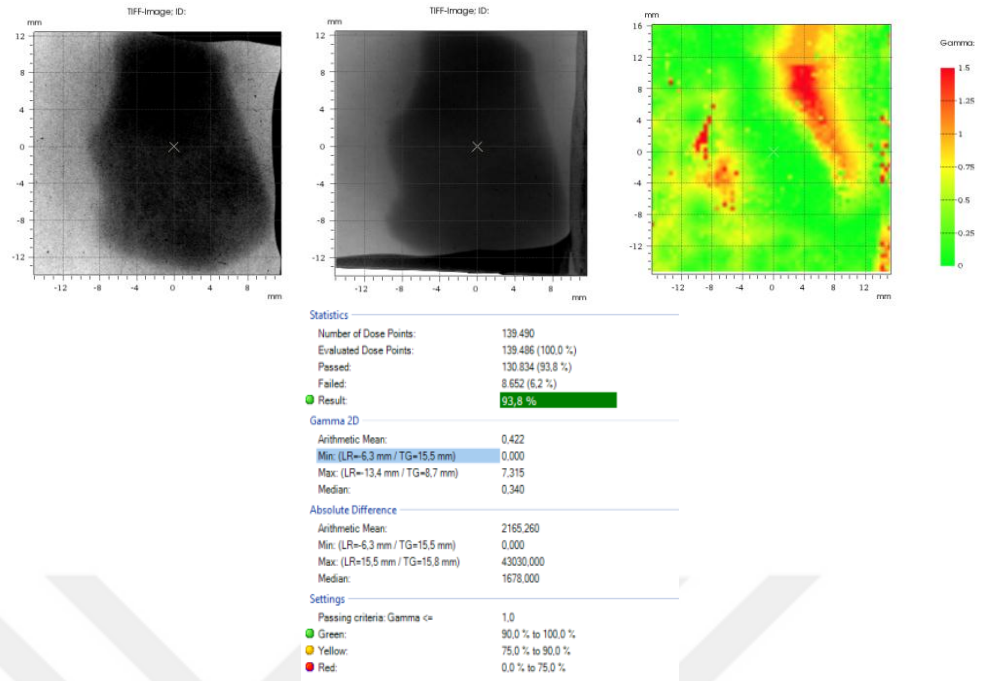
Şekil 4.4. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan T7 kosta ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.



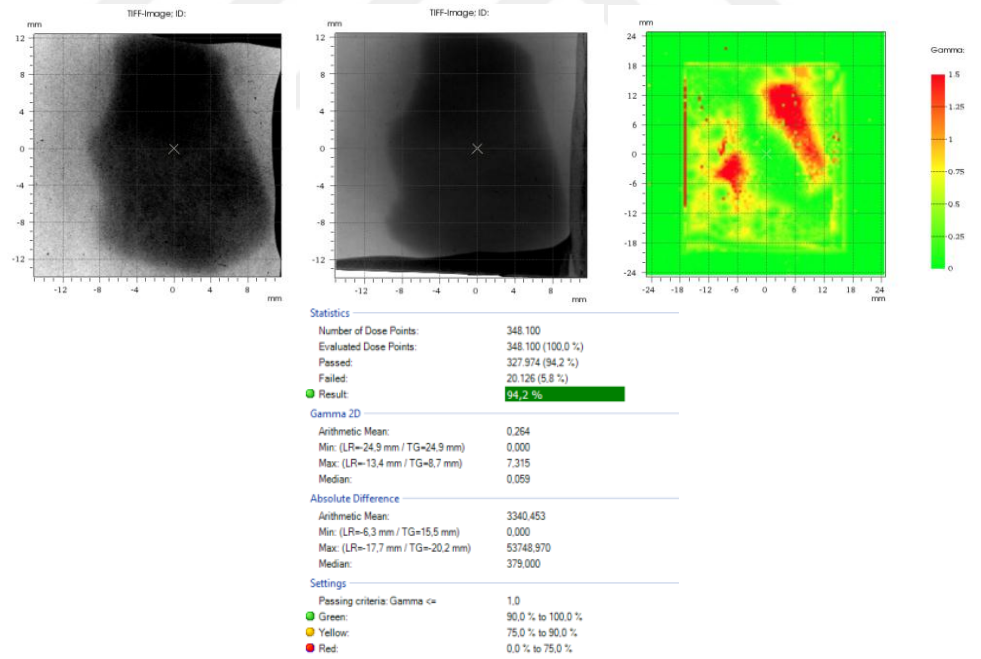
Şekil 4.5. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan L1 vertebra ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.



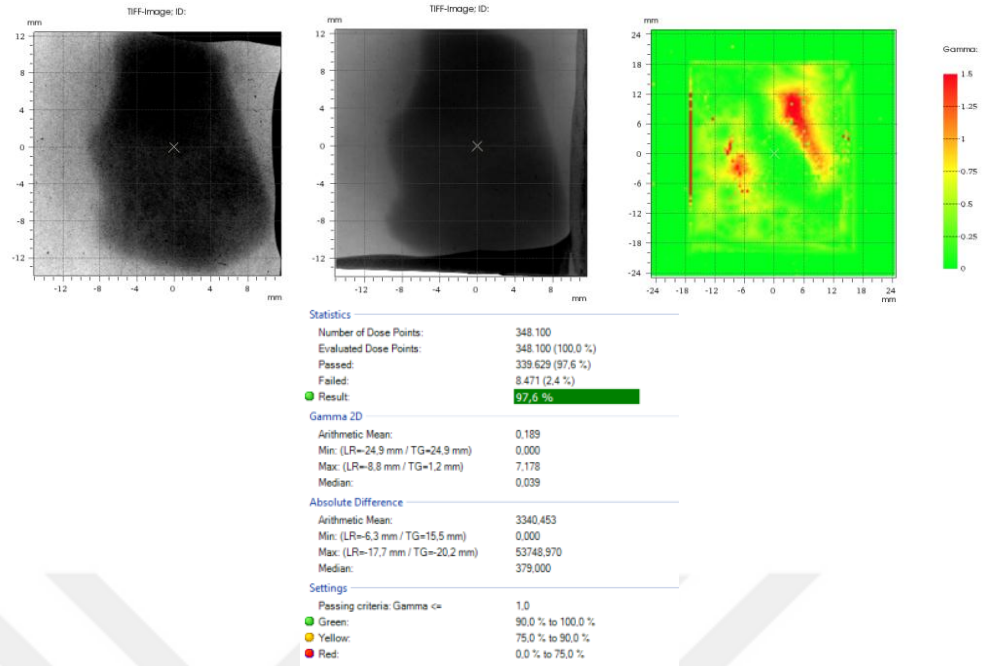
Şekil 4.6. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarında alınan BeO dozimetri ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.



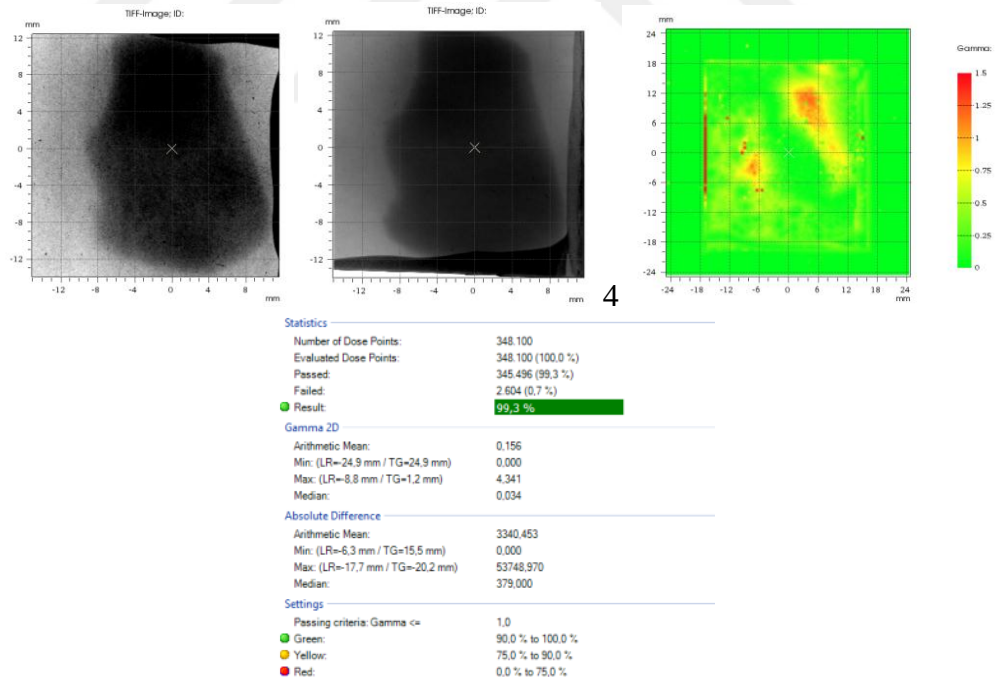
Şekil 4.7. Trilogi® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %93,8 olarak bulunmuştur.



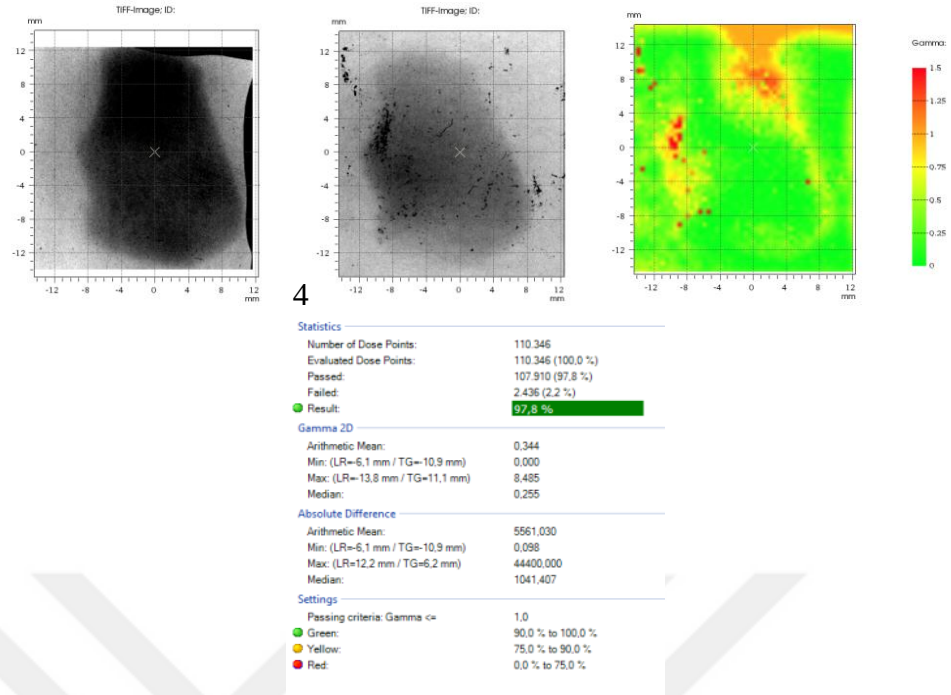
Şekil 4.8. Trilogi® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %94,2 olarak bulunmuştur.



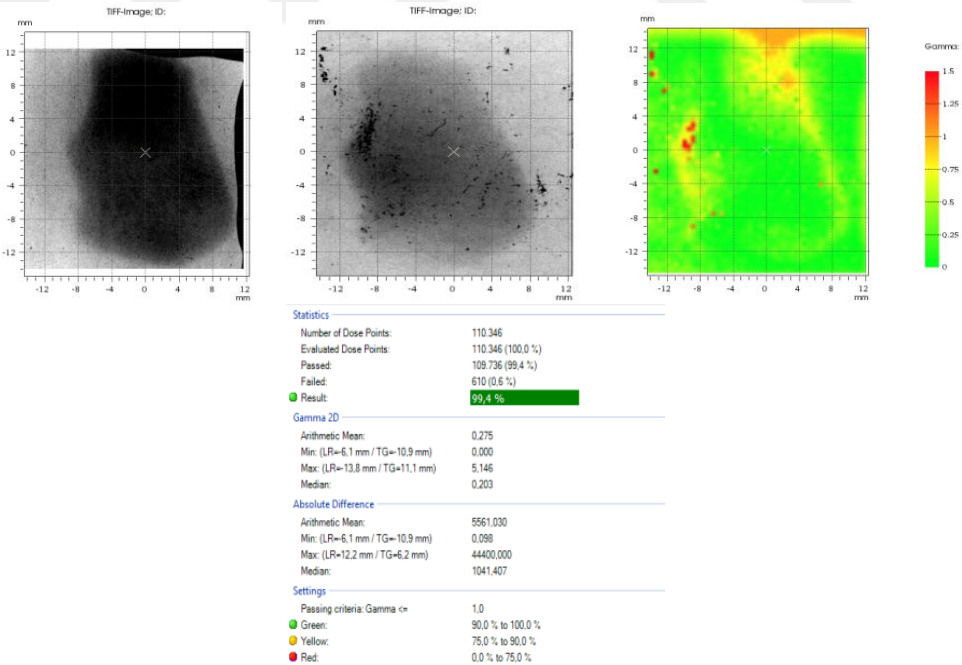
Şekil 4.9. Trilogi® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %97,6 olarak bulunmuştur.



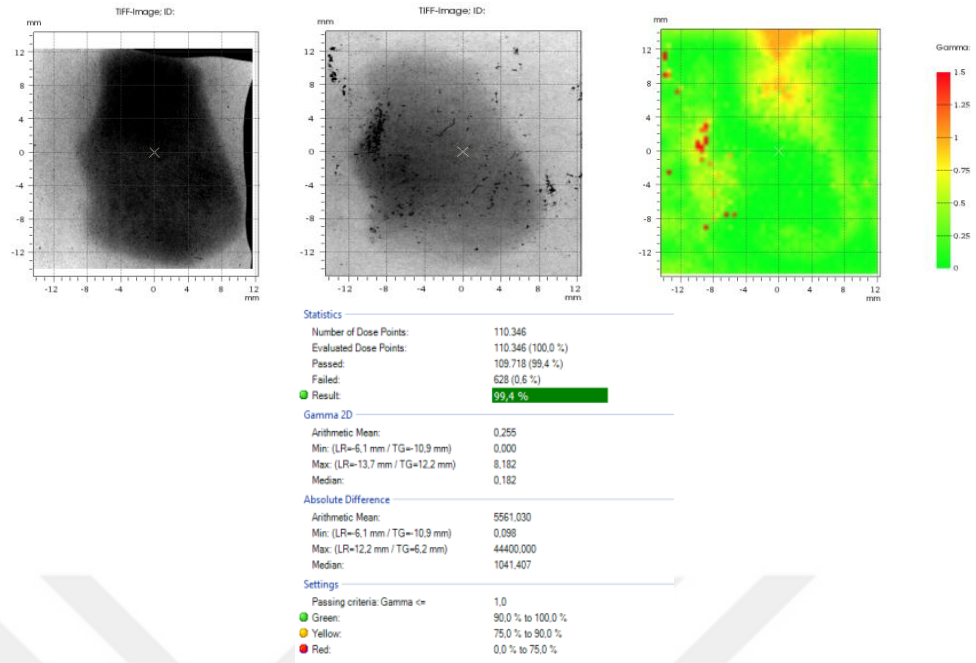
Şekil 4.10. Trilogi® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,3 olarak bulunmuştur.



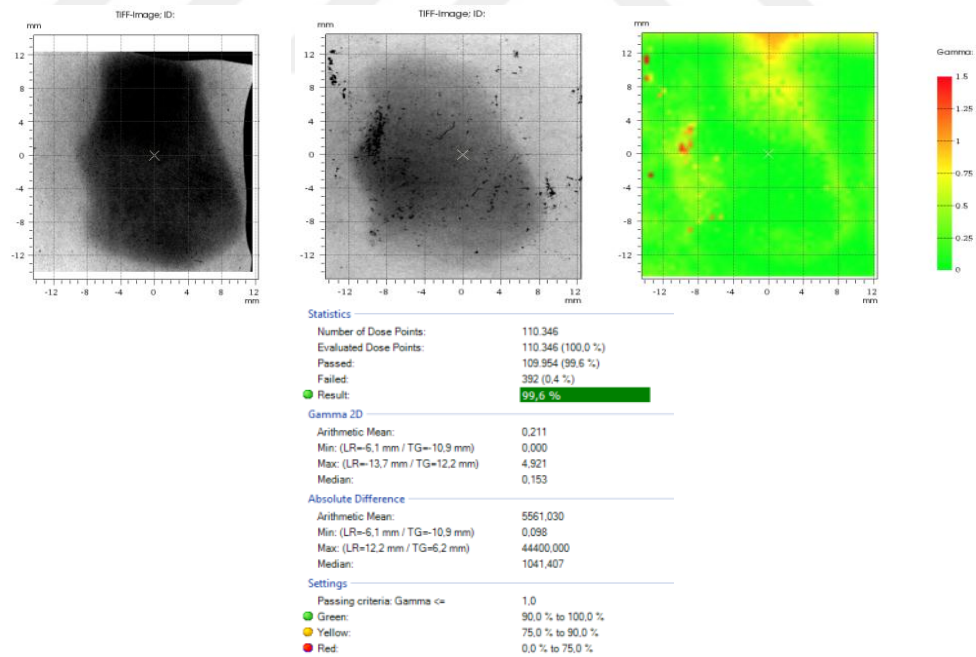
Şekil 4.11. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %97,8 olarak bulunmuştur.



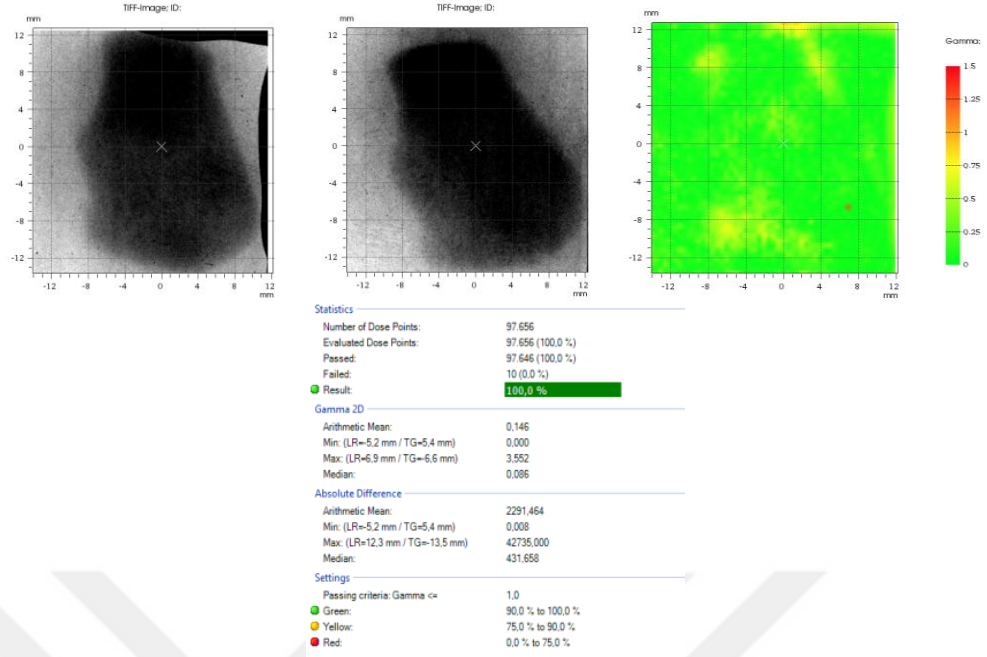
Şekil 4.12. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,4 olarak bulunmuştur.



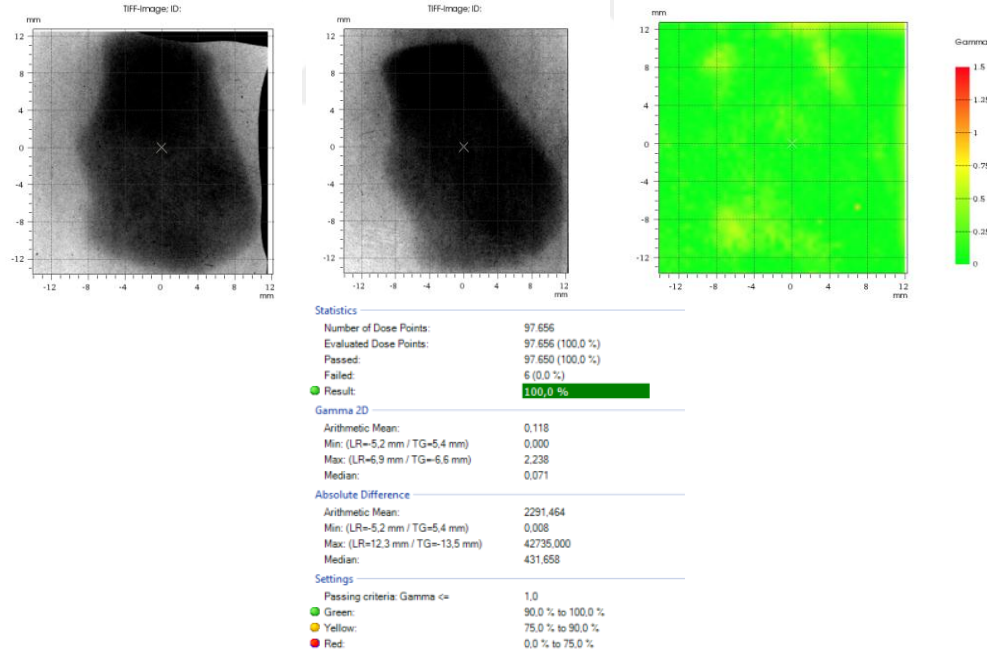
Şekil 4.13. Trilogi® radyoterapi cihazında hareketli toraks ve hareketli tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,4 olarak bulunmuştur.



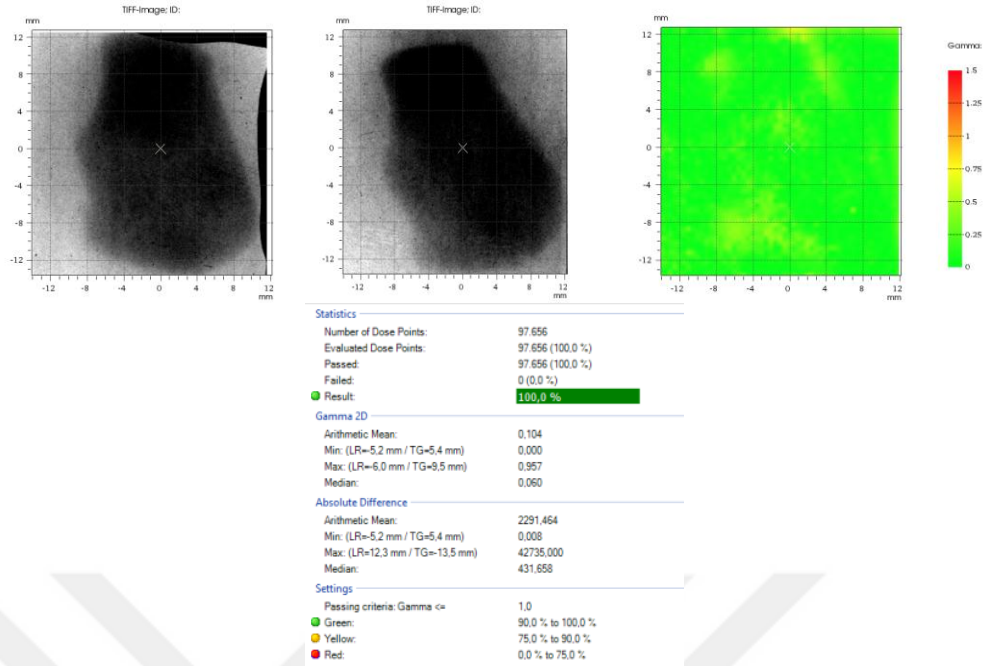
Şekil 4.14. Trilogi® radyoterapi cihazında hareketli toraks ve hareketli tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,6 olarak bulunmuştur.



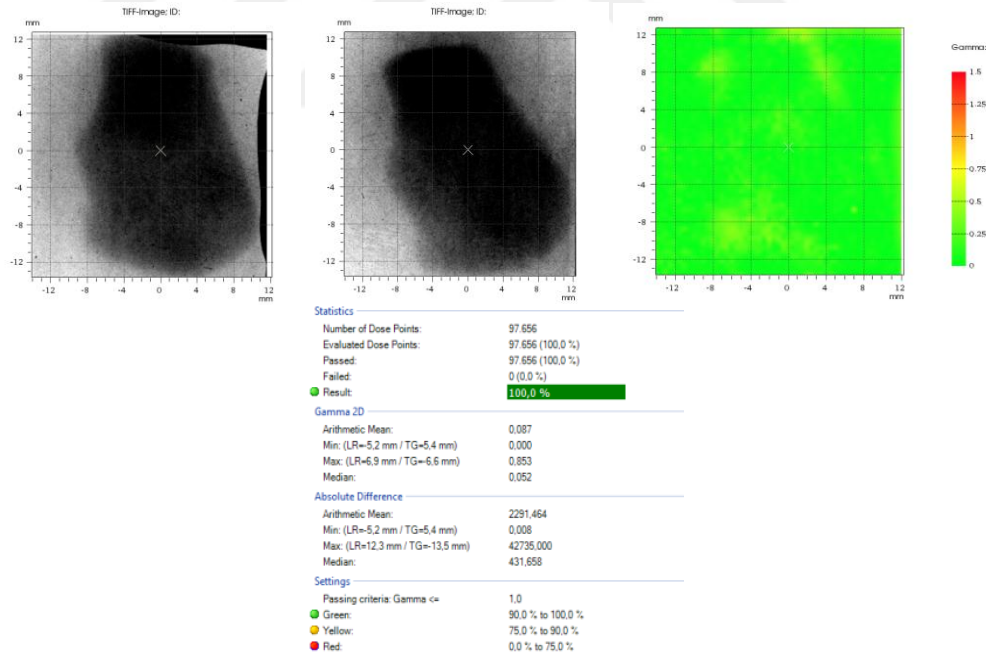
Şekil 4.15. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.16. Trilogy® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.17. Trilogi® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.18. Trilogi® radyoterapi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.4. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarının gama analizi yöntemi ile karşılaştırması.

Gama-Analizi Kriterleri	Hareketli Toraks ve Hareketli Tümör	Hareketli Toraks ve Hareketsiz Tümör	Hareketsiz Toraks ve Hareketli Tümör
3 mm DMU ve %3 DF	93,8	97,8	100
3 mm DMU ve %5 DF	94,2	99,4	100
5 mm DMU ve %3 DF	97,6	99,4	100
5 mm DMU ve %5 DF	99,3	99,6	100

Çalışmanın ikinci kısmında Senkrony® solunum takip sistemi ve/veya fidüsiyel takip algoritması kullanılarak tümör ve solunum izlem fantomunun tedavi kalite kontrolünde kullanılabilirliğinin değerlendirilmesi amacıyla BeO OSL dozimetri ile nokta doz ölçümleri CyberKnife® robotik radyocerrahicihazında alınmıştır. Hazırlanan SBRT tedavi planında, 2.7x3.33x2.7 cm³ ITV hacminin %80'ni için reçetelendirilen doz 1000 cGy'dir. Tedavi planında 12.5 mm ve 20.0 mm'lik iki kone kullanmıştır. Multiplan® planlama sisteminde yapılan 4B tedavi planı için **Tablo 4.5.** detaylı incelendiğinde, minimum doz reçetelendirilen dozun %93,9'u, maksimum doz % 125'i ve ortalama doz % 111'dir. Her bir ölçüm öncesi BeO dozimetrlere tümör içinde belirlenen referans noktaya, sternuma, tümör kesitinde yer alan T6-7 ve L1 vertebralara yerleştirilerek dört farklı senaryo için fantomda üçer defa ışınlama yapılmıştır. Tedavi ışınlamalarında kV görüntüleme sıklığı 20 s seçilmiştir. Tüm ışınlamalar 3 fidüsiyel takibi kullanılarak yapılmıştır ayrıca hareketli toraks ışınlamalarında Senkrony® takip algoritması kullanılmıştır. **Tablo 4.6.**'da CyberKnife® robotik radyocerrahicihazında ışınlanan ve pDose yazılımı kullanılarak analiz edilen BeO dozimetrelerinin sonuçları yer almaktadır. CyberKnife® robotik radyocerrahicihazında farklı ölçüm senaryolarına ait BeO dozimetri ölçüm sonuçlarına ait histogramlar **Şekil 4.19-24** 'de ayrıntılı olarak verilmiştir. Dozimetrik verilerin istatistiksel anlamlılığını saptayabilmek adına SPSS v20.0 yazılımına aktarılan ölçüm sonuçları üzerine iki etkenli deney düzenlerinde Varyans Analizi uygulanmıştır (**Bknz Ek.5**). BeO ölçüm sonuçları ile TPS verileri karşılaştırıldığında yüksek doz bölgesi olan ITV (p<0,013) ve T6 (p<0,001) ölçümleri anlamlıdır. Düşük doz bölgesi olan; Sternum (p<0,149), T7 (p<0,704) ve L1 (p<0,243) ölçümleri ise anlamsızdır.

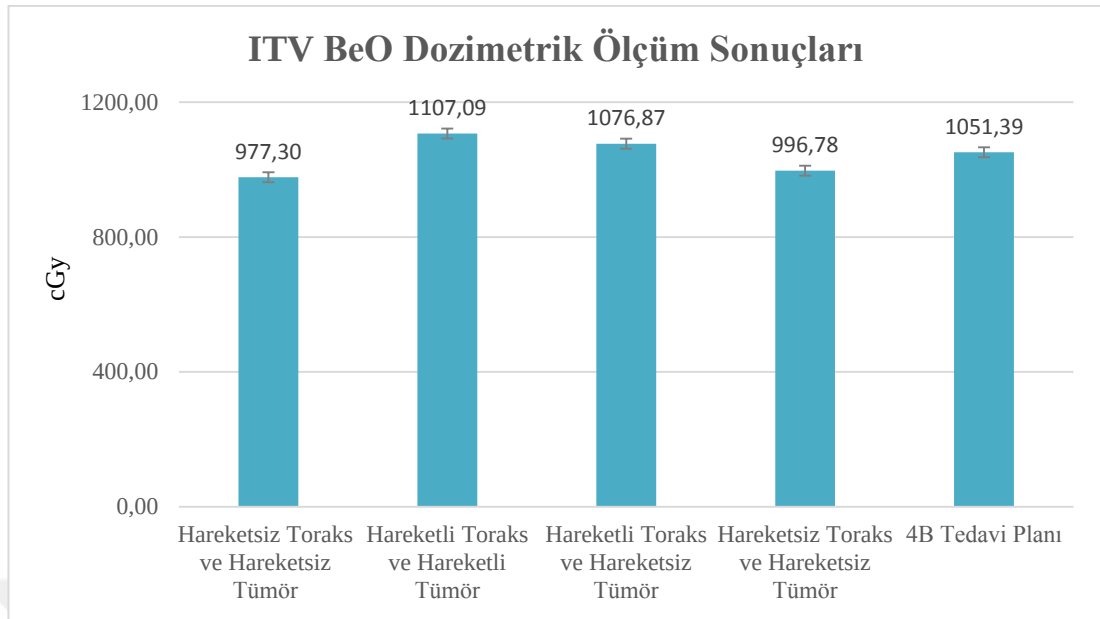
EBT3 gafkromik film kullanılarak yapılan ölçümler farklı ölçüm senaryolarının birbiri içinde değerlendirilmesi yapılabilmesi amacıyla **hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör** ışınlamasına ait gafkromik film **referans ölçüm** kabul edilerek gama analizi yöntemi ile karşılaştırılmıştır. Gama analizi kriteri olarak 4 farklı DMU ve DF değerleri (3mm DMU/%3 DF, 3mm DMU/%5 DF, 5mm DMU/%3 DF ve 5mm DMU/%5 DF) kullanılarak yapılmıştır. CyberKnife® robotik radyocerrahi farklı ölçüm senaryolarına ait gamma indeks analiz sonuçları **Şekil 4.25-36** 'da ayrıntılı olarak verilmiştir. Farklı ölçüm senaryolarından elde edilen sonuçlar **Tablo 4.7.** 'de ayrıntılı olarak gösterilmiştir. Ölçüm sonuçlarının tamamı tolerans değeri olan %95'in üzerinde bulunmuştur.

Tablo 4.5. Multiplan® planlama sisteminde yapılan 4B tedavi planına ait doz verileri.

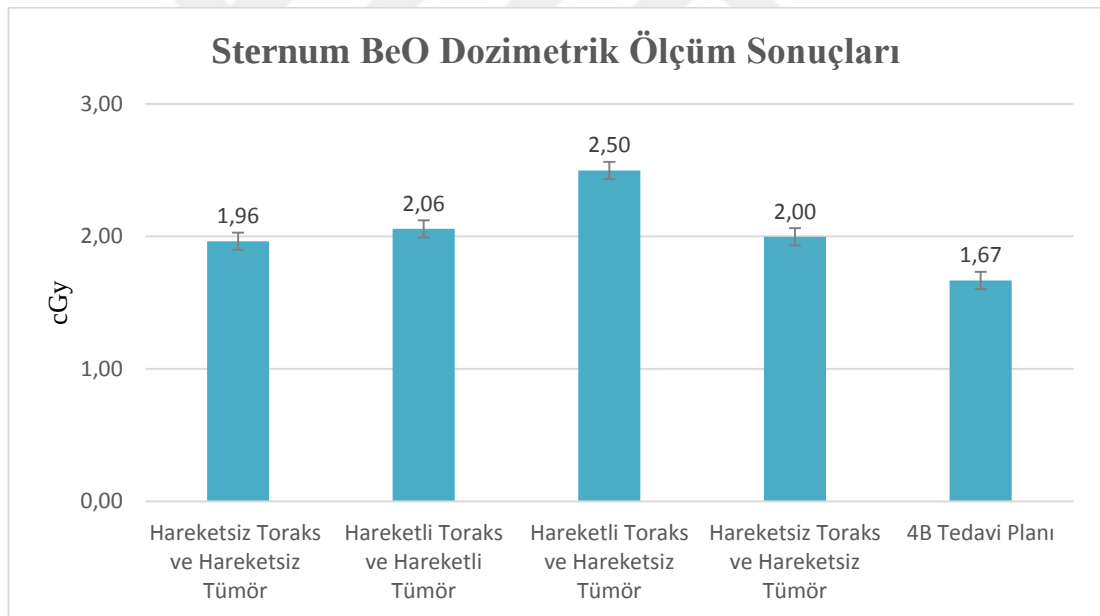
İlgili Hacim	TPS			
	Nokta Doz 1 (cGy)	Nokta Doz 2 (cGy)	Nokta Doz 3 (cGy)	Nokta Doz Ortalama ± SS (cGy)
ITV	1047,06	1067,86	1039,25	1051,39 ± 14,79
Sternum	1,60	1,67	1,73	1,67 ± 0,07
T6	25,65	21,94	23,72	23,77 ± 1,76
T7	114,75	111,14	113,82	113,24 ± 1,87
L1	6,44	6,54	6,15	6,38 ± 0,20

Tablo 4.6. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında ışınlanan ve pDose yazılımı kullanılarak analiz edilen BeO dozimetre sonuçları.

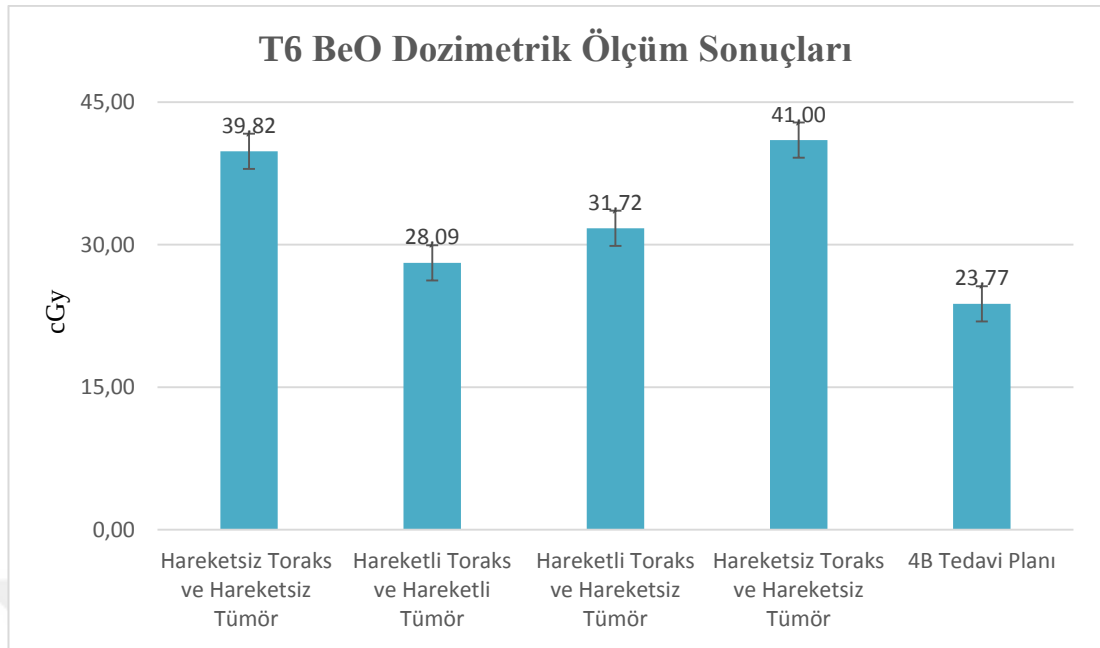
Ölçüm Senaryosu 1: Hareketsiz Toraks ve Hareketsiz Tümör				
İlgili Hacim	BeO 1 (cGy)	BeO 2 (cGy)	BeO 3 (cGy)	BeO Ortalama ± SS (cGy)
ITV	983,12	995,02	953,78	977,30 ± 21,22
Sternum	1,94	2,12	1,83	1,96 ± 0,15
T6	38,17	44,2	37,1	39,82 ± 3,83
T7	122,2	119,8	115,03	119,01 ± 3,65
L1	11,07	10,51	10,88	10,82 ± 0,28
Ölçüm Senaryosu 2: Hareketli Toraks ve Hareketli Tümör				
İlgili Hacim	BeO 1 (cGy)	BeO 2 (cGy)	BeO 3 (cGy)	BeO Ortalama ± SS (cGy)
ITV	1040,13	1172,18	1108,95	1107,09 ± 66,04
Sternum	2,52	1,92	1,73	2,06 ± 0,41
T6	27,36	27,13	29,78	28,09 ± 1,47
T7	119,98	121,15	123,48	121,54 ± 1,78
L1	9,25	10,12	10,85	10,07 ± 0,80
Ölçüm Senaryosu 3: Hareketli Toraks ve Hareketsiz Tümör				
İlgili Hacim	BeO 1 (cGy)	BeO 2 (cGy)	BeO 3 (cGy)	BeO Ortalama ± SS (cGy)
ITV	1027,80	1112,47	1090,33	1076,87 ± 43,91
Sternum	2,57	2,85	2,07	2,05 ± 0,40
T6	30,26	35,18	29,72	31,72 ± 3,01
T7	110,25	123,23	118,66	117,38± 6,58
L1	10,23	11,86	10,48	10,86 ± 0,88
Ölçüm Senaryosu 4: Hareketsiz Toraks ve Hareketli Tümör				
İlgili Hacim	BeO 1 (cGy)	BeO 2 (cGy)	BeO 3 (cGy)	BeO Ortalama ± SS (cGy)
ITV	1010,26	946,97	1030,11	996,78± 41,74
Sternum	1,98	1,61	2,10	1,90 ± 0,26
T6	42,18	36,80	44,03	41,00 ± 3,76
T7	120,50	116,31	118,57	118,46± 2,10
L1	9,76	10,22	9,98	9,99 ± 0,23



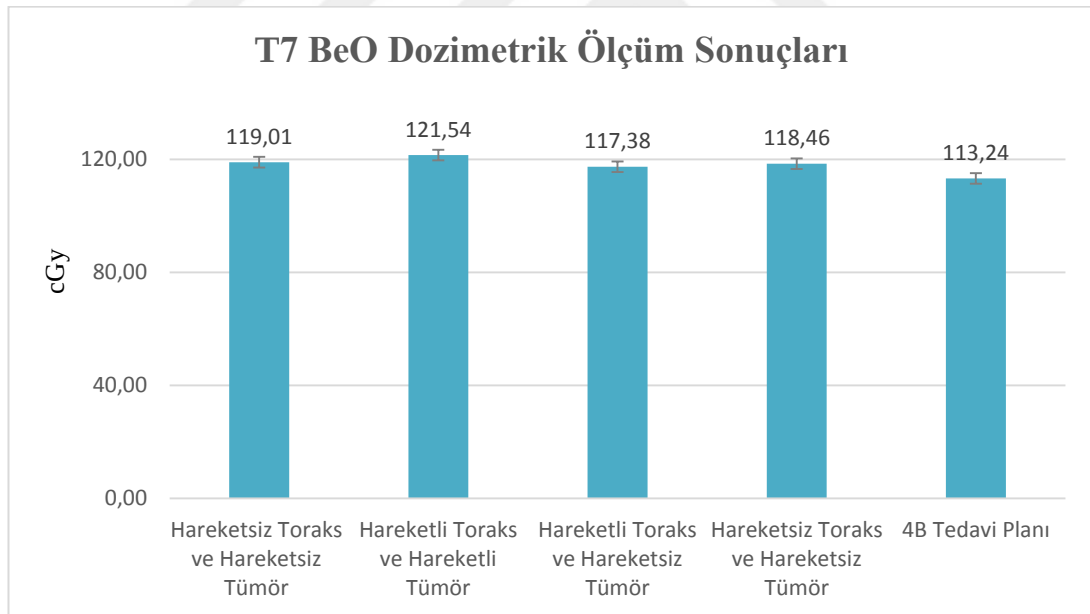
Şekil 4.19. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazı kullanılarak farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan ITV ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.



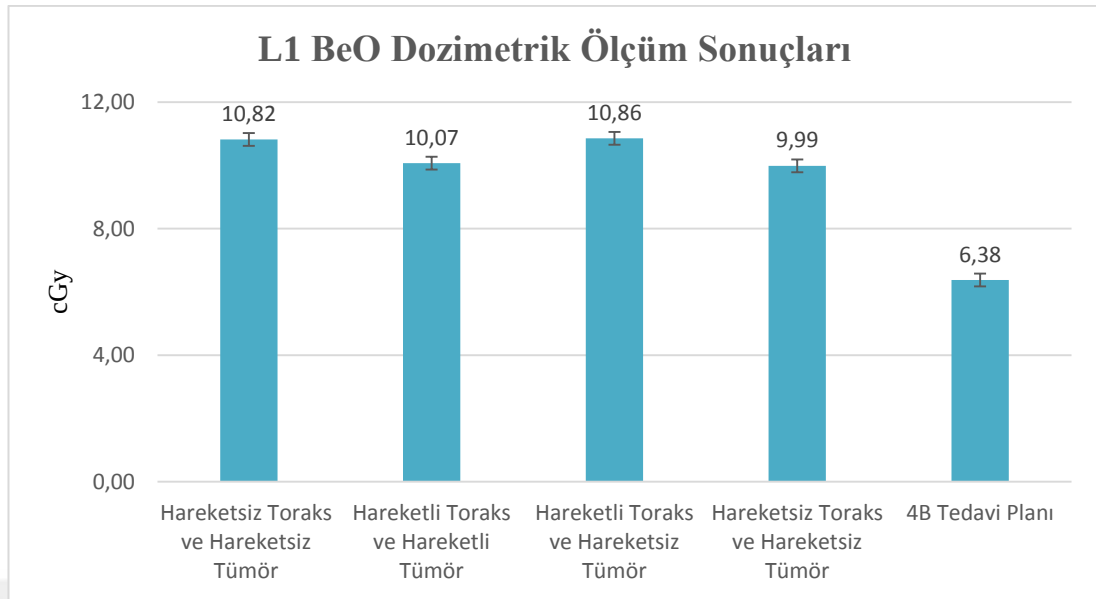
Şekil 4.20. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazı kullanılarak farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan sternumortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.



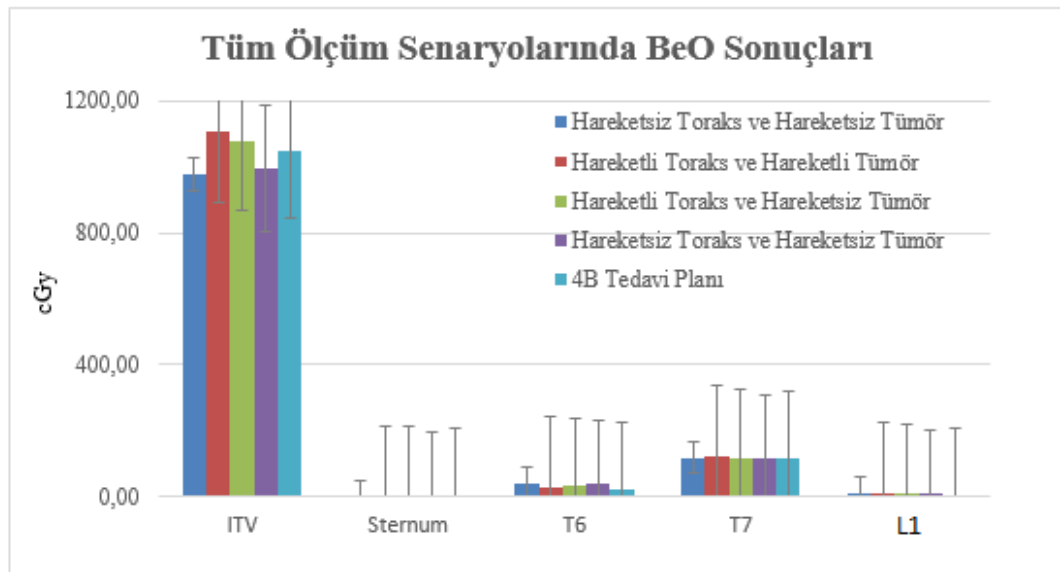
Şekil 4.21. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazı kullanılarak farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan **T6** ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.



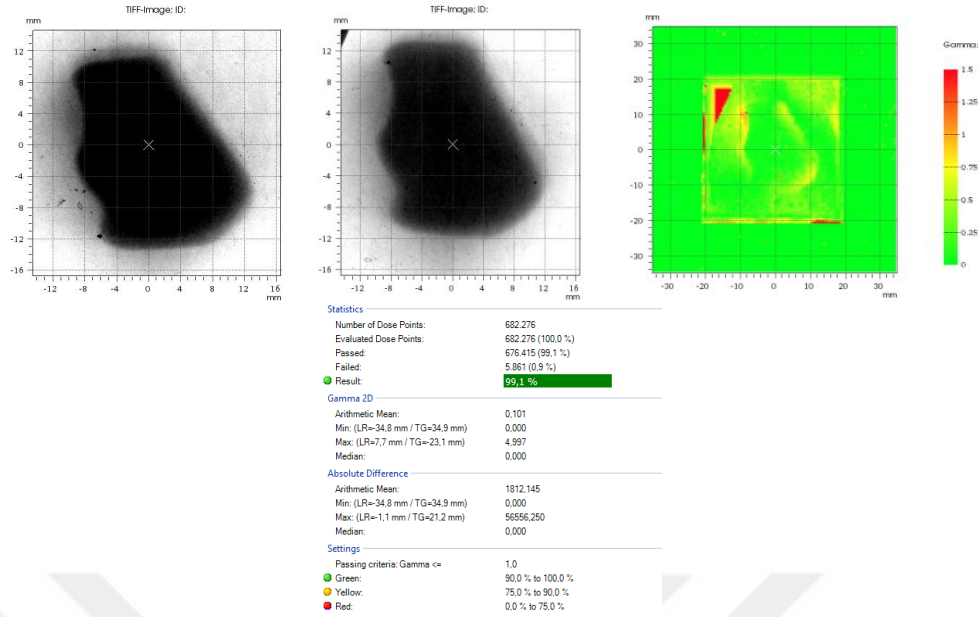
Şekil 4.22. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazı kullanılarak farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan **T7** ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.



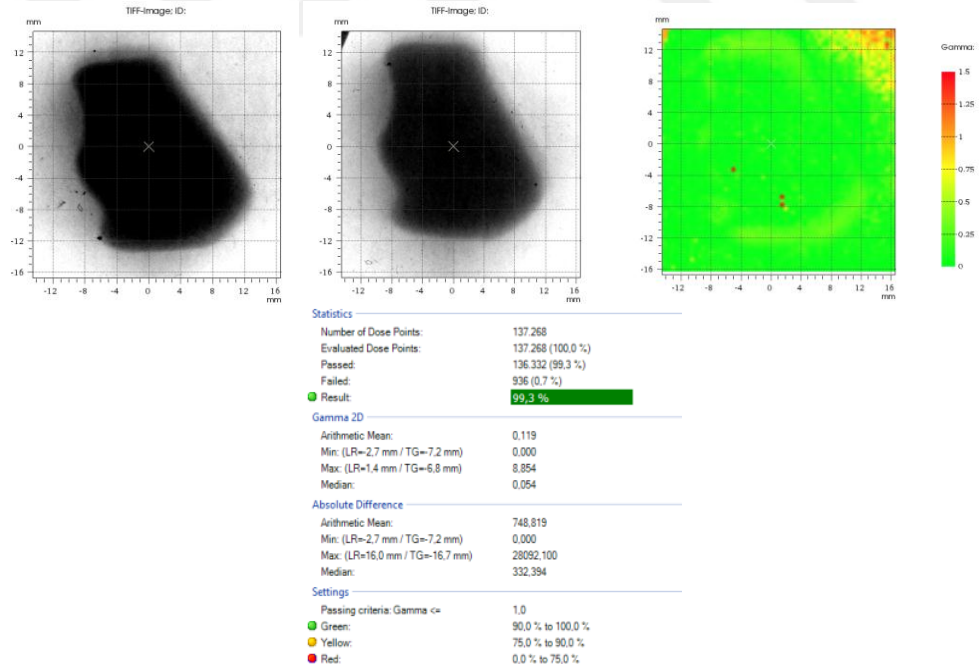
Şekil 4.23. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazı kullanılarak farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan **L1** ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.



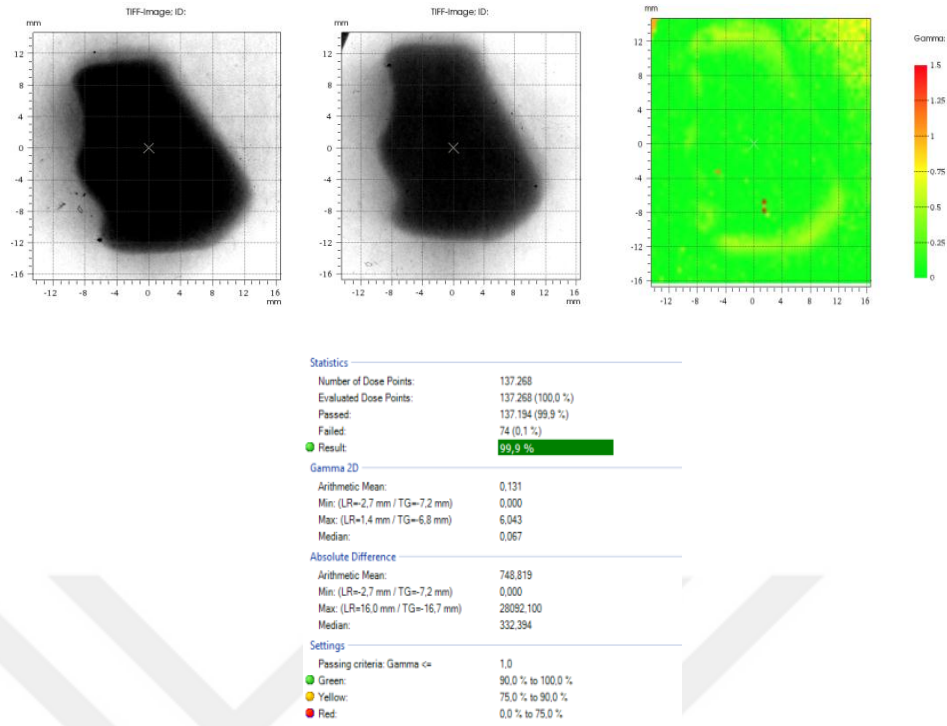
Şekil 4.24. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazı kullanılarak farklı ölçüm senaryolarında BeO dozimetri ile alınan ortalama nokta doz sonuçları ve TPS verileri.



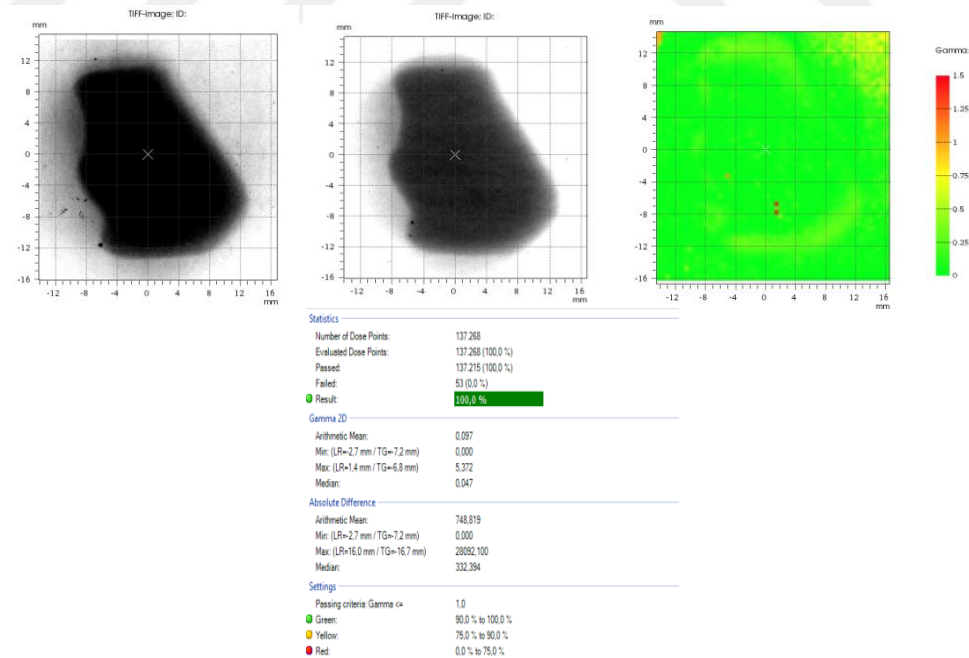
Şekil 4.25. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,1 olarak bulunmuştur.



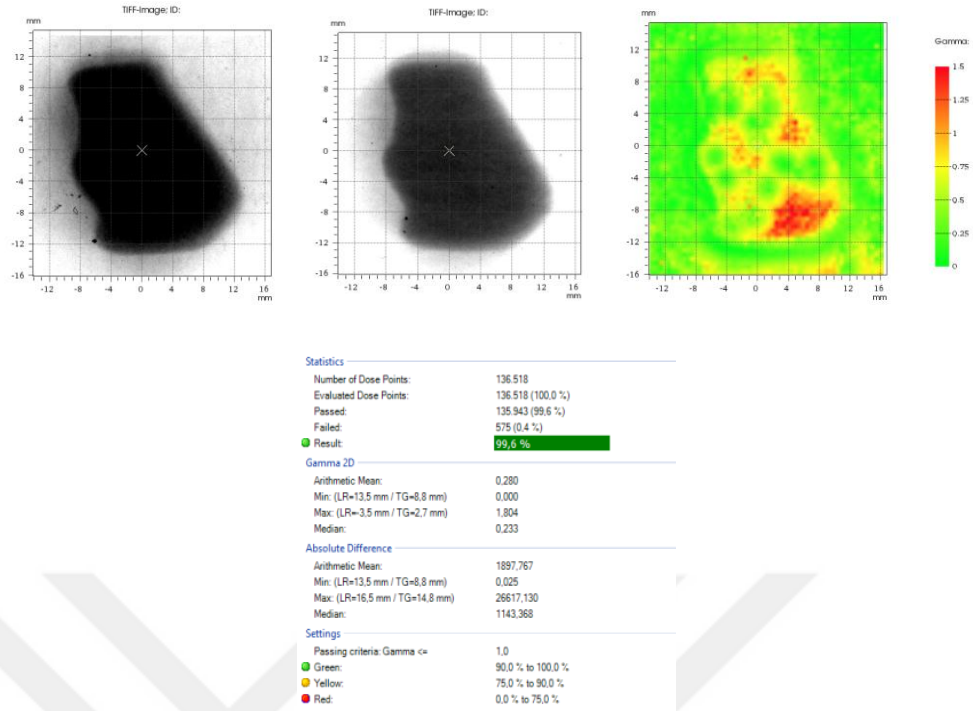
Şekil 4.26. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,3 olarak bulunmuştur.



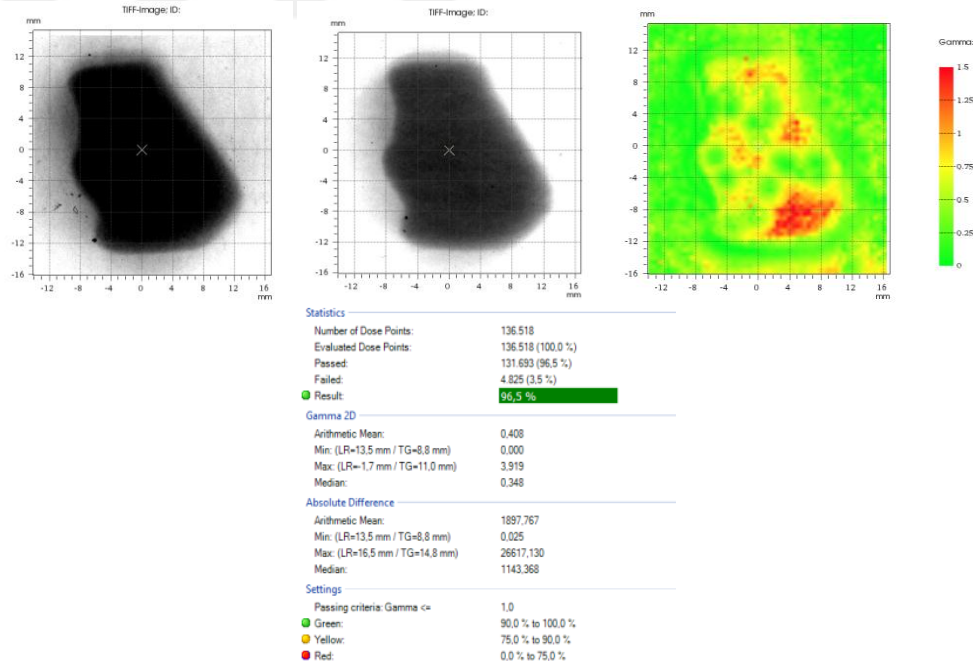
Şekil 4.27. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,9 olarak bulunmuştur.



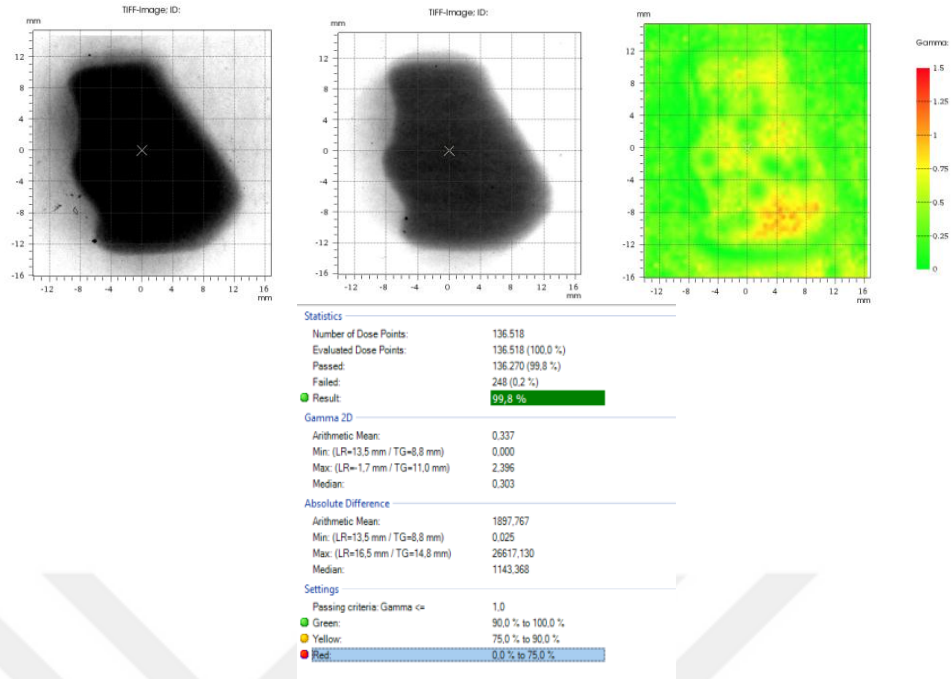
Şekil 4.28. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur.



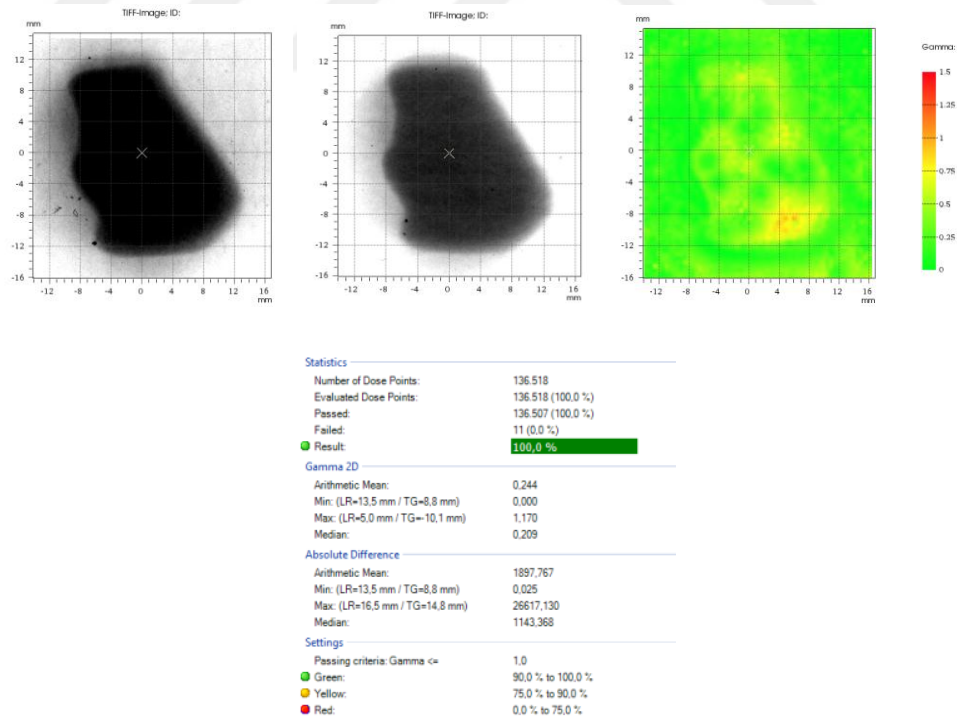
Şekil 4.29. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,6 olarak bulunmuştur.



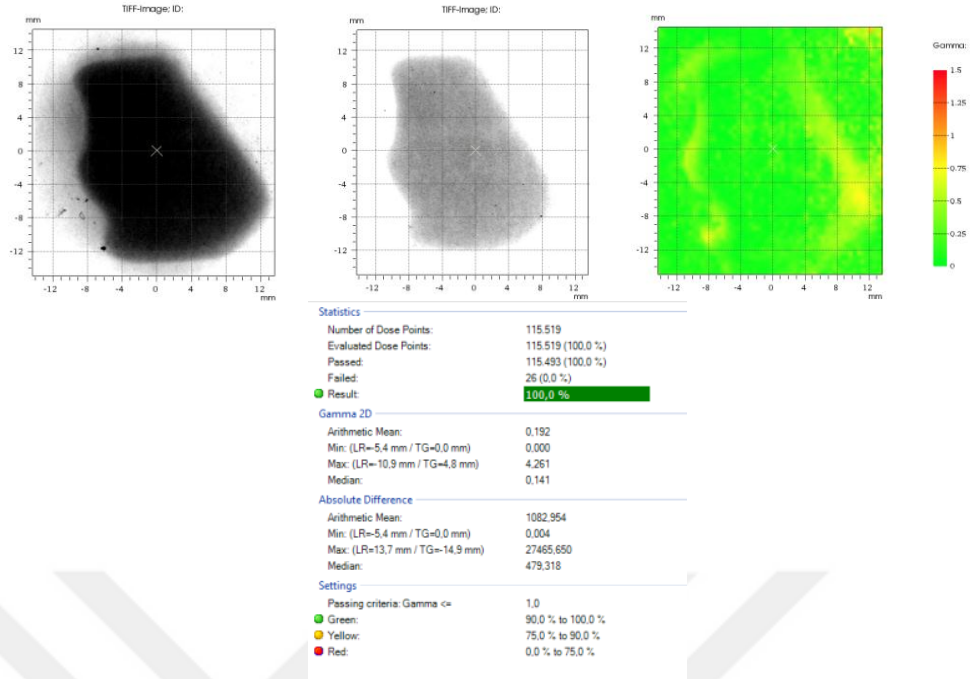
Şekil 4.30. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %96,5 olarak bulunmuştur.



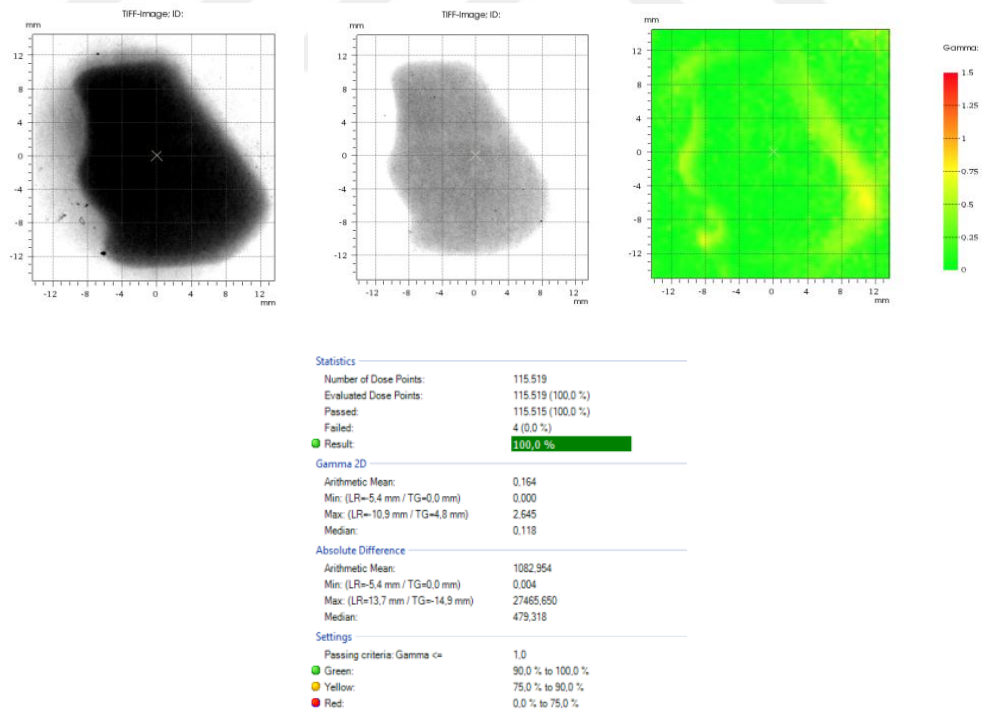
Şekil 4.31. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %99,8 olarak bulunmuştur.



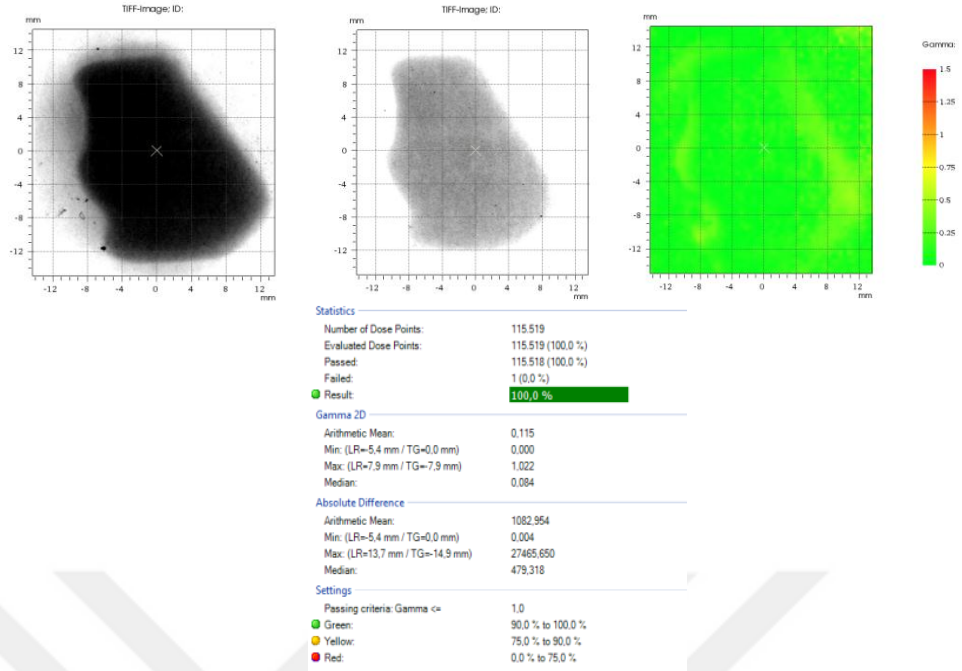
Şekil 4.32. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur.



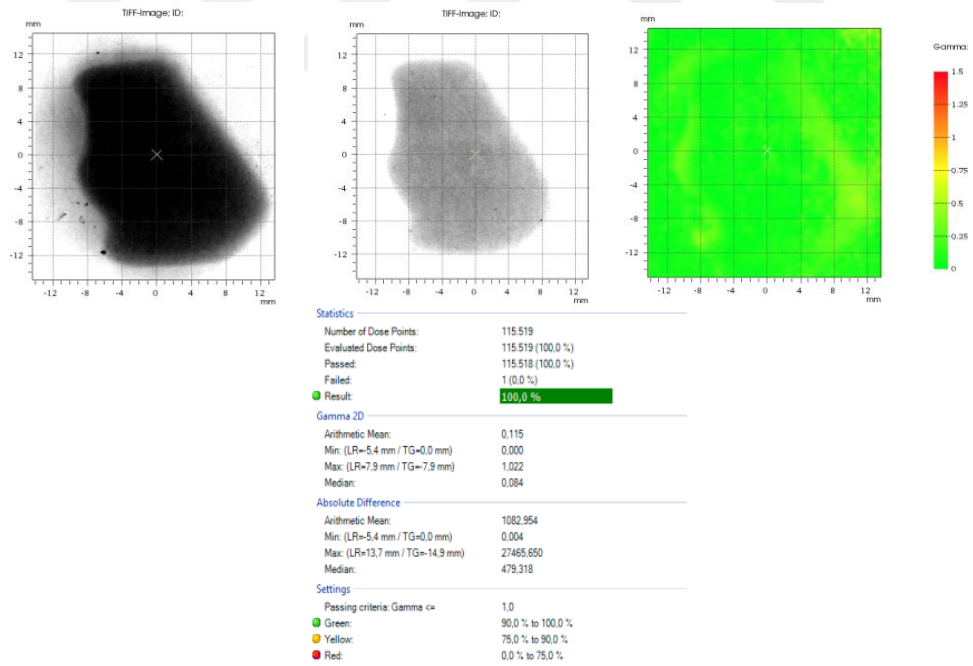
Şekil 4.33. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.34. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 3 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.35. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %3 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.36. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ile hareketsiz toraks ve hareketli tümör film ölçümlerinin 5 mm DMU ve %5 DF kriteri için gamma indeks analiz sonucu %100 olarak bulunmuştur.

Tablo 4.7. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında farklı ölçüm senaryolarının gama analizi yöntemi ile karşılaştırması.

Gama-Analizi Kriterleri	Hareketli Toraks ve Hareketli Tümör	Hareketli Toraks ve Hareketsiz Tümör	Hareketsiz Toraks ve Hareketli Tümör
3 mm DMU ve %3 DF	99,1	99,6	100
3 mm DMU ve %5 DF	99,3	96,5	100
5 mm DMU ve %3 DF	99,9	99,8	100
5 mm DMU ve %5 DF	100	100	100

5. TARTIŞMA

Hareketli tümörlerin radyoterapi tedavisi, çevredeki dokuyu korurken tümörü tedavi etmek için farklı stratejilerin kullanılabileceği zorlu bir görevdir. Bu stratejilerin karmaşıklığı doğru ve uygun kalite güvenilirliği testlerinin de beraberinde gerektirmektedir. Bu tezde sunulan çalışma, zamana bağlı geometrilere verilen dozu tahmin etmek ve doğrulamak için yeni yöntemlerin geliştirilmesine odaklanılarak gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla hastaya özgü insan toraksını temsil eden antropomorfik bileşenler içeren tümör ve solunum izlem fantomu (TSIF), literatürde bulunan bazı gruplar tarafından kullanılan kemik anatomisi, akciğer dokusu ya da anatomik geometri açısından torasik bir yapıya sahip olması gibi birçok çalışmaya ait eksiklikler değerlendirilerek literatürdeki eksiklerin giderilmesi amacıyla tasarlanmış, üretilmiş ve stereotaktik ablatif beden radyoterapisi kalite kontrollerinde kullanımı hem mekanik hem de dozimetrik olarak değerlendirilmiştir.

Tümör ve solunum izlem fantomunda akciğerler kuru hava ile doldurulurken, Nioutsikou ve ark. (108) ve Vinogradskiy ve ark. (109) akciğer dokusu eşdeğeri materyali temsil etmek için süngerler kullanmışlardır. Serban ve ark. (110) buna ek olarak, sünger dokuya bronş ağacı benzeri çatallanmalar modellenmiştir. Biederer ve ark. (111) gerçek hayvan akciğeri kullanmışlardır. Fakat gerçek organların kullanımı, zamanla organların gerçek ortamından ayrılması ve hava ile temasından dolayı özelliğini kaybetmesi ve dayanıklılık sınırı olduğundan dolayı klinik rutinine uygulanması bakımından kullanışlı değildir. Tümör ve solunum izlem fantomunda tümör ve solunum hareketi karmaşıklığını gidermek amacıyla ve fantomun kullanımının daha ergonomik hale getirilmesi bakımından komşu organların olmadığı sade bir tasarım modellenmiştir.

Literatürdeki homojen fantomların aksine homojen olmayan fantom üretimi ihtiyacımızı karşılamak amacıyla kemik anatomisinin dikkate alınarak üretilmesi önemlidir. Kashani ve ark. (112) gerçekçi kemik yapısını ve iç kompozisyonu çalışmalarında birleştirmişlerdir, ancak geliştirilen toraks solunum hareketini gerçekleştirememektedir. Nefes almaya göre toraks deformasyonu yapabilen bir ticari fantom vardır: RSD'nin (Radyolojik Destek Cihazları A.Ş., Long Beach, CA, ABD)

Dinamik Anatomik Solunum İnsan Fantomu tümör ve solunum hareketi için basınçlı hava kullanır, ancak sadece 1B hareket gerçekleştirmektedir. Literatürdeki çoğu fantom sadece 1B veya 2B hedef hareketi gerçekleştirebilir. Serban ve ark. (110) ve Nioutsikou ve ark. (108) yapay bir diyaframı iterek tümöre 3B bir hareket getirmişlerdir. Bu hareket yeniden üretilebilir, ancak öngörülebilir / ayarlanabilir değildir. Nioutsikou ve ark. (108), düzenli ve hatta düzensiz yörüngeleri takiben 3B hareket gerçekleştirebilen bir fantom inşa etmişlerdir, ancak tümör hareketine ait rotasyonlar toraks hareketi kapsamamaktadır. Harici hareket sağlayan ve ticari olarak temin edilebilen de iki sistem vardır: Qasar Solunum Hareketi Fantomu (Modus Medical Devices Inc., Londra, CA) ve Dinamik Toraks Fantomu (CIRS Inc., Norfolk, VA, ABD). Fakat iki sistemde hem standart döküm teknikleri ile üretilmiştir hem de toraks hareketini kapsamamaktadır. Aksine, tümör ve solunum izlem fantomu hedef ve toraks hareketini korele yapabilmesinin yanı sıra standart döküm tekniklerinin aksine tamamiyle hastaya özgü olacak şekilde üretilmiştir. Ayrıca yazılım desteği ile hem tümör hem de toraks hareketinde düzensizlikler oluşturulabilmektedir. Bu nedenle, çalışmada sunulan fantom, ticari olarak temin edilebilen tüm fantomlardan ve literatürdeki benzerlerinden esas olarak farklı özelliklere sahiptir. Deforme olabilen 3B yazıcı ile basılmış torakal vertebralara ek olarak, 3B hareket edebilen hastaya özgü tümör ve herhangi bir rotasyon yörüngesine hareket edebilmekte ve hastanın tümör hareketini de kapsamaktadır. Ayrıca tümör 3B yazıcı ile üretildiğinden dolayı, dozimetrik ekipmanların geometrisine uygun modellenmesi avantajına sahip olduğundan, birçok dozimetrik ekipmanların kullanımına da olanak sağlamaktadır.

Tümör ile toraks hareketi sinyali arasındaki korelasyonun iyi tanımlanması gerekir. Beddar ve ark (113), Gierga ve ark(114), Hoisak ve ark. (115), Ionascu ve ark. (116), Kanoulas ve ark. (117), Liu ve ark. (118), Otani ve ark. (119), Tsunashima ve ark. (120) dış hareket sinyallerini hasta verilerine dayanarak gerçek tümör hareketiyle karşılaştırmıştır. Bazı çalışmalar iyi bir korelasyon bulurken, ancak bazı çalışmalar seçilen referans noktaları ya da marker pozisyonlarına bağımlı olduğunu bildirmişlerdir. Von Siebenthal ve ark. (121), Sonke ve ark. (122), faz kaymaları (zaman kaymaları) ve kas gevşemesine bağlı organ kaymaları gözlemlemişlerdir. Korelasyonun klinik önemini değerlendirmek için hasta verilerinin incelenmesi

gereklidir, ancak yanlış korelasyonun dozimetrik etkilerini tahmin etmek için sistematik olarak uygun fantomlara ihtiyaç vardır. Hastaya özgü tümör ve solunum izlem fantomu, tedavi planı kalite kontrolü ve korelasyon modellerinin teknik gelişimi içinde çok yararlı olmuştur.

Bu çalışmada tümör ve solunum izlem fantomunun tasarımı, üretimi, geliştirilmesi ve dozimetrik olarak kalite güvenilirliği testlerinde kullanılabilme potansiyelinin değerlendirilmesi amacıyla bir dizi mekanik ve dozimetrik kalite kontrol testleri yapılmıştır. Çalışmanın ilk adımında tümörün ve toraksın hastaya özgü 4B-BT görüntüleri kullanılarak anatomik modellenmesi yapılmıştır. 3 boyutlu yazıcılarda filament malzemesi olarak yazıcı tipine göre ABS, PLA, naylon, PET, karbonfiber, alimünyum, ahşap gibi farklı malzemeler kullanılmaktadır. Fakat medikal amaçlı üretimlerde kullanım alanına bağlı olarak filamentin yoğunluğu, sterilizasyonu, biyouyumluluğu ve toksik olmaması büyük önem taşımaktadır. ERT uygulamalarında Park ve ark. (123) düzensiz vücut konturuna sahip hastalarda 3B baskı teknolojisi kullanılarak hastaya özgü bolusun üretilebileceğini göstermiştir. Ayrıca Ehler ve ark.'nın (124) yapmış olduğu çalışmada bolus üretimine ek olarak hastaya özgü kalite kontrol fantomlarının da üretilebileceği belirtilmiştir. Çalışmamızda 3B baskı teknolojisi kullanılarak tümör ve toraks bitkisel tabanlı STH biyopolimeri kullanılarak basılmıştır. Literatürde radyoterapi uygulamalarında STH biyopolimerinin ilk kullanıldığı çalışma olarak çalışmamız öncülük etmektedir. Son olarak tümör ve toraks hareketini sağlayacak mekanik tasarım radyoterapiye ait sınırlamalar göz önünde bulundurularaktümör ve solunum izlem fantomunun üretimi tamamlanmıştır. Ardından tedavi sürelerinin SABR uygulamalarında uzun olması ve hareketin tekrarlanabilirliğinin değerlendirilmesi amacıyla mekanik kalite kontrolleri yapılmıştır. Tümör sonlunum izlem fantomu durdurulmaksızın 50 dk çalıştırılarak 10 dk aralıklar ile 4B-BT görüntüleri alınmıştır. Her bir torakal vertebraya ve sternuma işaretleyiciler yerleştirilerek 4B-BT görüntüleri Eclipse® planlama sisteminde kullanılan Smart Segmentatiton yazılımı kullanılarak çakıştırılmıştır. 10 dakika aralıklar ile 4B-BT görüntüleri toplanarak başlangıç referans görüntüleri arasında radyo opak işaretleyicilerin CC, AP ve LAT yöndeki sapmaları Tek Örneklem t Testi uygulanarak her bir ilgili bölge için değerlendirilmiştir (**Bknz Ek.3**). Ayrıca toplam

hareketin CC, AP ve LAT yöndeki sapmaları Kruskal- Wallis Testi uygulanarak değerlendirilmiştir (**Bknz Ek.4**). Tablo 4.1.'de radyo opak işaretleyicilerin başlangıç referans görüntüleri arasında pozisyon farklılıklarındaki ortalamalar ve standart sapmalar verilmiştir. T1-7 kostal vertebraların CC, AP ve LAT yöndeki sapmaları istatistiksel olarak değerlendirildiğinde T3 ($p<0,04$), T4 ($p<0,001$), T5 ($p<0,003$) ve T6 ($p<0,003$) kostal vertebraların ve sternum ($p<0,005$)'un CC yöndeki ve T3 ($p<0,03$), T4 ($p<0,003$), T5 ($p<0,000$), T6 ($p<0,001$) ve sternum ($p<0,005$)'un AP yöndeki sapmaları istatistiksel olarak anlamlı bulunurken LAT yöndeki sapmalar istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. T1 ($p<0,070$), T2 ($p<0,070$) ve T7 ($p<0,070$) kostal vertebraların CC yöndeki ve T1 ($p<0,070$), T2 ($p<0,016$) ve T7 ($p<0,070$) AP yöndeki sapmaları ve LAT yöndeki tüm sapmalar istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur. Mekanik kalite kontrol testine göre tümör ve solunum izlem fantomunda maksimum sapma T6 vertebrada $2,6 \text{ mm} \pm 0,5477$ olarak bulunmuştur. Tüm vertebralarda ve sternumda oluşabilecek maksimum sapmanın $3,1 \text{ mm}$ 'nin altında olduğu gözlemlenmiştir. Zamana bağlı deformasyon kalite güvenilirliği testlerinde dozimetrik etkilere sebep olabilmektedir. Tümörün hareket bölgesi olan T5-6 kostal vertebraların CC ve AP yöndeki sapmalarının anlamlı olması ilgili bölgedeki hareketin düzenli olduğu sonucunu vermektedir. Toraks hareketin hem zamanlamada hem de konumlandırmada çok hassas olduğu ortaya çıktı.

Çalışmanın kalite kontrol testlerinin ikinci kısmında dozimetrik kalite güvenilirliği testleri yapılmıştır. Tümör ve solunum etkisinin dozimetrik etkisini incelemek amacıyla Steild P. ve arkadaşlarının (102) oluşturduğu hareket denklemleri ve ölçüm senaryoları kullanılmıştır. Kullanılan ölçüm senaryoları hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör, hareketli toraks ve hareketli tümör, hareketsiz toraks ve hareketli tümör ile hareketli toraks ve hareketsiz tümör olmak üzere dört adımdan oluşmaktadır. Tüm ölçüm senaryolarında BeO OSL dozimetri ve EBT3 gafkromik film dozimetri kullanılarak tümör ve solunum izlem fantomunun klinik rutinine uyarlanabilirliği değerlendirilmiştir. Çalışmada hareketsiz toraksı kapsayan ölçüm senaryolarında hiçbir solunum takip yöntemi kullanılmamıştır. Toraksın hareketli olduğu ölçüm senaryolarında RPM yönetimi ve Senkrony® takip algoritması kullanılarak ölçümler tamamlanmıştır. Senkrony® takip algoritması kullanılarak

alınan ölçümlerde tedavi sırasında kesintiler yaşanmıştır. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazının kafasının belirli nod bölgesinde LED'ler kameranın konumu arasında girmesi sonucunda Senkrony® takip algoritması ile bağlantı kopmuştur. Bu nod bölgelerinde Senkrony® takip algoritması kapatılıp fidüsiyel takip algoritması ile takip sağlanmıştır. RPM yönteminde toraks izosentrik ışınlandığı için bu tür bağlantı sorunlarına rastlanmamıştır. Ölçüm sonuçlarında bu kesintinin dozimetrik olarak büyük bir etkisinin olmadığını görmektedir. Ayrıca CyberKnife® robotik radyocerrahi tüm ölçüm senaryolarında fidüsiyel takip algoritması minimum üç fidüsiyel takibi sağlanarak alınmıştır.

Dozimetrik verilerin istatistiksel anlamlılığını saptayabilmek adına SPSS v20.0 yazılımına aktarılan ölçüm sonuçları üzerine iki etkenli deney düzenlerinde Varyans Analizi uygulanmıştır. Çalışmada özellikle tümör ve solunum izlem fantomunda hareketli toraks ve hareketli tümör ile RPM yönteminin kullanımının ITV hacmine verilen dozun tedavi planlama sistemi ile anlamlı olduğu sonucuna varılmıştır ($p<0,000$). BeO ölçüm sonuçları ile TPS verileri karşılaştırıldığında yüksek doz bölgesi olan ITV ($p<0,000$) ve T6 ($p<0,002$) ile düşük doz bölgesi olan sternum ($p<0,001$) ölçümleri istatistiksel olarak anlamlıdır. Düşük doz bölgesi olan T7 ($p<0,244$) ve L1 ($p<0,701$) ölçümleri ise istatistiksel olarak anlamsızdır. CyberKnife® robotik radyocerrahicihazında farklı ölçüm senaryolarına ait BeO ölçüm sonuçları ile TPS verileri karşılaştırıldığında ise yüksek doz bölgesi olan ITV ($p<0,013$) ve T6 ($p<0,001$) ölçümleri istatistiksel olarak anlamlı bulunurken düşük doz bölgesi olan; sternum ($p<0,149$), T7 ($p<0,704$) ve L1 ($p<0,243$) ölçümleri ise istatistiksel olarak anlamsız bulunmuştur.

Krona ve ark. (125) yaptıkları çalışmada çalışmada akciğer SABR için gafkromik film dozimetresinin uygun bir doz kontrol gereci olduğunu göstermişlerdir. Thiagarajan ve ark. (126) tarafından yapılan çalışmada 4B fantom kullanılarak dinamik doz uygulamalarını verifiye etmek için yeni bir yöntem geliştirmeyi amaçlanmıştır. EBT3 film ölçüm sonuçları gama analizi sonuçlarına göre değerlendirilmiş ve % 92.4-99' luk ($\% 96.6 \pm 3.8$) geçme oranları ile tedavi için kabul edilebilir görülmüştür (126). Tümör ve solunum izlem fantomunda EBT3 gafkromik film kullanılarak yapılan ölçümlerde farklı ölçüm senaryolarının birbiri içinde

değerlendirilmesi yapılabilmesi amacıyla hareketsiz toraks ve hareketsiz tümör ışınlamasına ait gafkromik film referans ölçüm kabul edilerek gama analizi yöntemi ile karşılaştırılmıştır. Gama analizi kriteri olarak 4 farklı DMU ve DF değerleri (3mm DMU/%3 DF, 3mm DMU/%5 DF, 5mm DMU/%3 DF ve 5mm DMU/%5 DF) kullanılarak yapılmıştır. Trilogy® radyoterapi cihazında farklı ölçüm senaryolarına ait gamma indeks analiz sonuçları analiz edildiğinde yapılan 12 karşılaştımanın 8'inde gama analizi sonucu %99'ün üzerinde bulunmuştur. Hareketli toraks ve hareketli tümör ölçüm senaryosuna ait 3 mm DMU ve %3 DF gama analizi karşılaştırma kriterinde sonuç %93,8 ve 3 mm DMU ve %5 DF gama analizi karşılaştırma kriterinde sonuç %94,2 olarak bulunmuştur. CyberKnife® robotik radyocerrahi cihazında farklı ölçüm senaryolarına ait gamma indeks analiz sonuçları değerlendirildiğinde yapılan 12 karşılaştımanın 1'inde gama analizi sonucu %96,5 ve 6'sında gama analizi sonucu %100 bulunmuştur. Sonuç olarak EBT3 film dozimetri ölçüm ve okuma protokollerinde gerekli hassasiyet gösterildiğinde küçük alanlar için etkinliği yüksek bir gereç olarak karşımıza çıkmaktadır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada bağımsız iç ve dış hareket yapabilen oldukça esnek bir tümör ve solunum izlem fantomu sunduk. Tümör ve solunum izlem fantomu 4B-BT ve x-ışınları ile tamamen uyumludur ve tümör hareketi taban kayması, faz kaymaları ve faz kaymalarını yazılım desteği ile gerçekleştirebilecek potansiyele sahiptir. Tümör ve solunum izlem fantomu hem mekanik hem de dozimetrik olarak farklı tedavi cihazlarında başarıyla test edildi. Tümör ve solunum izlem fantomu kullanılarak bazı kantitatif deneyler yapıldı ve farklı deneyler de ilerleyen çalışmalar için şimdiden ön görülmektedir. Tümör dahil tüm tasarımın gerçek hastaya özgü olması, hasta solunum paternleri dikkate alınarak hareket etmesi ve ham madde olarak STH bitkisel polimer filament kullanılarak 3Byazıcı ile üretilmesi literatürde eşsiz bir çalışma olması bakımından dikkate değerdir. Ayrıca tümör 3B yazıcı ile üretildiğinden dolayı, dozimetrik ekipmanların geometrisine uygun modellenebilmesi avantajına sahip olduğundan, birçok dozimetrik ekipmanların kullanımında olanak sağlamaktadır.

Tümör ve solunum izlem fantomunda tümörün ve toraksın bağımsız olarak ayarlanabilir hareketi nedeniyle, iç hareket ve dış hareket arasında kasıtlı değiştirilmiş bir korelasyon potansiyel bir hata kaynağı olarak tanıtılabilir. Doz dağılımı üzerindeki etkisi özellikle geçitleme tedavilerinde veya ışın takibi için kullanılabilir. Tümör ve solunum izlem fantomunun bu özellikleri, gelişim aşamasında olan farklı tedavi uygulama seçenekleri için kalite güvenilirliği analizleri (yani, hareket değişikliklerine veya korelasyon parametrelerindeki dozimetrik hassasiyet) içinde kullanılabilir. Özellikle, bu fantom derin inhalasyon nefes tutma çalışmaları, geçitleme, kardiyak hareketin etkilerinin incelenmesi ve tümör için modifiye genlik ve hareket gibi çalışmalarada olanak sağlayabilmektedir.

Antropomorfik bileşenler görüntüleme ve dozimetrik değerlendirmeler için gerçek doku eşdeğeri malzemelerden oluşmaktadır. TSIF toraksın (akciğerler, göğüs duvarı ve kaburgalar) ve tümör hem bağımsız hemde senkronize hareket edecek şekilde tasarlanmıştır. Basit düzenli hareketlerin yanı sıra daha gelişmiş hastaya özgü solunum döngülerini gerçekleştirmek mümkündür. Fantom, farklı dozimetrik

cihazların kullanımına uygun, sağlam, taşınabilir ve kullanımı ve kurulumu kolay olacak şekilde tasarlanmıştır.



7. KAYNAKLAR

1. Nyman J, Hallqvist A, Lund JÅ, Brustugun OT, Bergman B, Bergström P, Friesland S, Lewensohn R, Holmberg E, Lax I. SPACE—a randomized study of SBRT versus conventional fractionated radiotherapy in medically inoperable stage I NSCLC. *Radiother Oncol*. 2016;121(1):1–8.
2. Ong CL, et al. Treatment of large stage I-II lung tumors using stereotactic body radiotherapy (SBRT): planning considerations and early toxicity. *Radiother Oncol*. 2010;97(3):431–6.
3. Shimizu S, et al. Detection of lung tumor movement in real-time tumor tracking radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;51(2):304–10.
4. Shirato H, et al. Intrafractional tumor motion: lung and liver. *Semin Radiat Oncol*. 2004;14(1):10–8.
5. Mageras GS, Pevsner A, Yorke ED, Rosenzweig KE, Ford EC, Hertanto A, Larson SM, Lovelock DM, Erdi YE, Nehmeh SA, Humm JL, Ling CC. Measurement of lung tumor motion using respiration-correlated CT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 Nov 1;60(3):933–41.
6. Nakamura M, et al. Geometrical differences in target volumes between slow CT and 4D CT imaging in stereotactic body radiotherapy for lung tumors in the upper and middle lobe. *Med Phys*. 2008;35(9):4142–8.
7. Rietzel E, et al. Design of 4D treatment planning target volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;66(1):287–95.
8. Guckenberger M, et al. Four-dimensional treatment planning for stereotactic body radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007;69(1):276–85.
9. Peters, R. M. *The Mechanical Basis of Respiration*. Boston: Little, Brown, and Co., 1969.
10. <http://biologia.laguia2000.com/biologia/regulacion-de-la-respiracion>
11. Sibley GS, Jamieson TA, Marks LB, et al. Radiotherapy alone for medically inoperable stage I nonsmall- cell lung cancer: the Duke experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40:149-154.
12. Kaskowitz L, Graham MV, Emami B, et al. Radiation therapy alone for stage I non-small cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1993;27:517-523.
13. Qiao X, Tullgren O, Lax I, et al. The role of radiotherapy in treatment of stage I non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2003;41:1-11.
14. Luxton G, Zbigniew P, Jozsef G, et al. Stereotactic radiosurgery : principle and comprasion of treatment methods, *Neurosurgery* 1993;32:241.
15. Nagata Y, Takayama K, Matsuo Y, Norihisa Y, Mizowaki T, Sakamoto T, Sakamoto M, Mitsumori M, Shibuya K, Araki N, Yano S, Hiraoka M. Clinical outcomes of phase I/II study of stereotactic radiotherapy of 48 Gy in 4 fractions for primary lung cancer using a stereotactic body frame. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005 Dec 1;63(5):1427-1429.

16. Timmerman RD. A phase II trial of stereotactic body radiation therapy (SBRT) in the treatment of patients with medically inoperable stag I / II non - small cell lung cancer, Radiation Therapy Oncology Group, RTOG 0236, 2009.
17. Curran WJ, Paulus R, Langer CJ, Komaki R, Lee JS, Hauser S, et al. Sequential vs. concurrent chemoradiation for stage III non-small cell lung cancer: randomized phase III trial RTOG 9410. *J Natl Cancer Inst.* 2011; 103(19):1452–60.
18. Suh Y, Dieterich S, Cho B, Keall PJ. An analysis of thoracic and abdominal tumour motion for stereotactic body radiotherapy patients. *Phys. Med. Biol.* 53, 3623–3640 (2008).
19. Barnes EA, Murray BR, Robinson DM, Underwood LJ, Hanson J, Roa WH. Dosimetric evaluation of lung tumor immobilization using breath hold at deep inspiration. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 50:1091-1098.
20. Chen QS, Weinhaus MS, Deibel FC, Ciezki JP, Macklis RM. Fluoroscopic study of tumor motion due to breathing: facilitating precise radiation therapy for lung cancer patients. *Med Phys* 2001; 28:1850-1856.
21. Ekberg L, Holmberg O, Wittgren L, Bjelkengren G, Landberg T. What margins should be added to the clinical target volume in radiotherapy treatment planning for lung cancer *Radiother Oncol* 1998; 48:71-77.
22. Engelsman M, Damen EM, De Jaeger K, Van Ingen KM, Mijnheer BJ. The effect of breathing and set-up errors on the cumulative dose to a lung tumor. *Radiother Oncol* 2001; 60:95-105.
23. Erridge SC, Seppenwoolde Y, Muller SH. Portal imaging to assess set-up errors, tumor motion and tumor shrinkage during conformal radiotherapy of non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 2003; 66:75-85.
24. Grills IS, Yan D, Martinez AA, Vicini FA, Wong JW, Kestin LL. Potential for reduced toxicity and dose escalation in the treatment of inoperable non-small-cell lung cancer: a comparison of intensity-modulated radiation therapy (IMRT), 3D conformal radiation, and elective nodal irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57:875-890.
25. Hanley J, Debois MM, Mah D. Deep inspiration breath-hold technique for lung tumors: the potential value of target immobilization and reduced lung density in dose escalation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1999; 45:603-611.
26. Murphy MJ, Martin D, Whyte R, Hai J, Ozhasoglu C, Le QT. The effectiveness of breath-holding to stabilize lung and pancreas tumors during radiosurgery. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53:475-482.
27. Plathow C, Ley S, Fink C. Analysis of intrathoracic tumor mobility during whole breathing cycle by dynamic MRI. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59:952-959.
28. Redmond KJ, Song DY, Fox JL, Zhou J, Rosenzweig CN, Ford E. Respiratory motion changes of lung tumors over the course of radiation therapy based on respiration-correlated four-dimensional computed tomography scans. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2009; 75(5), 1605–1612.

29. Ross CS, Hussey DH, Pennington EC, Stanford W, Doornbos JF. Analysis of movement of intrathoracic neoplasms using ultrafast computerized tomography. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18:671-677.
30. Seppenwoolde Y, Shirato H, Kitamura K. Precise and real-time measurement of 3D tumor motion in lung due to breathing and heartbeat, measured during radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 53:822-834.
31. Shimizu S, Shirato H, Ogura S. Detection of lung tumor movement in real-time tumor-tracking radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51:304-310.
32. Sixel KE, Ruschin M, Tirona R, Cheung PC. Digital fluoroscopy to quantify lung tumor motion: potential for patient specific planning target volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003; 57:717-723.
33. Stevens CW, Munden RF, Forster KM. Respiratory driven lung tumor motion is independent of tumor size, tumor location, and pulmonary function. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 51:62-68.
34. Rietzel E, Pan T, Chen GT. Four-dimensional computed tomography: Image formation and clinical protocol. *Med Phys* 2005; 32:874-89.
35. Taguchi K. Temporal resolution and the evaluation of candidate algorithms for four-dimensional CT. *Med Phys* 2003; 30(4), 640-50.
36. Mageras GS, Pevsner A, Yorke ED, Rosenzweig KE, Ford EC, Hertanto A, Larson SM, Lovelock DM, Erdi YE, Nehmeh SA, Humm JL, Ling CC. Measurement of lung tumor motion using respiration-correlated CT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2004 Nov 1; 60(3):933-41.
37. Rietzel E, et al. Design of 4D treatment planning target volumes. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006; 66(1):287-95.
38. Guckenberger M, et al. Four-dimensional treatment planning for stereotactic body radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2007; 69(1):276-85.
39. Keall P. 4-dimensional computed tomography imaging and treatment planning. *Semin Radiat Oncol*. 2004; 14(1):81-90.
40. Bradley JD, et al. Comparison of helical, maximum intensity projection (MIP), and averaged intensity (AI) 4D CT imaging for stereotactic body radiation therapy (SBRT) planning in lung cancer. *Radiother Oncol*. 2006; 81(3):264-8.
41. Muirhead R, et al. Use of maximum intensity projections (MIPs) for target outlining in 4DCT radiotherapy planning. *J Thorac Oncol*. 2008; 3(12):1433-8.
42. Park K, et al. Do maximum intensity projection images truly capture tumor motion? *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009; 73(2):618-25.
43. Simon L, et al. Initial evaluation of a four-dimensional computed tomography system, using a programmable motor. *Radiat Oncol Phys*. 2006; 7(4):50-65.
44. Underberg RW, et al. Use of maximum intensity projections (MIP) for target volume generation in 4DCT scans for lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2005; 63(1):253-60.

45. The International Commission on Radiation Units and measurements. ICRU Report 62: Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50). 1999.
46. Ottosson W, Rahma F, Sjöström D, Behrens CF, Sibolt P. The advantage of deep-inspiration breath-hold and cone-beam CT based soft-tissue registration for locally advanced lung cancer radiotherapy. *DIBH radiotherapy for lung cancer patients*. *Radiother Oncol*, 2016;119:432 –7.
47. Vedam SS, Keall PJ, Kini VR, Mostafavi H, Shukla HP, Mohan R. Acquiring a four-dimensional computed tomography dataset using an external respiratory signal. *Phys Med Biol*, 2003;48:45 –62.
48. Ford EC, Mageras GS, Yorke E, Ling CC. Respiration-correlated spiral CT: A method of measuring respiratory-induced anatomic motion for radiation treatment planning. *Med Phys*, 71 ,2003;30:88 –97.
49. Grills IS, Yan D, Martinez AA, Vicini FA, Wong JW, Kestin LL. Potential for reduced toxicity and dose escalation in the treatment of inoperable non-small-cell lung cancer: A comparison of intensity-modulated radiation therapy (IMRT), 3D conformal radiation, and elective nodal irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2003;57:875 –90.
50. Liao ZX, Komaki RR, Thames HD, Liu HH, Tucker SL, Mohan R, et al. Influence of Technologic Advances on Outcomes in Patients With Unresectable, Locally Advanced Non-Small-Cell Lung Cancer Receiving Concomitant Chemoradiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010;76:775 –81.
51. Ong CL. Volumetric modulated arc therapy for stereotactic body radiotherapy : Planning considerations , delivery accuracy and efficiency. 2012.
52. Rengan R, Rosenzweig KE, Venkatraman E, Koutcher LA, Fox JL, Nayak R, et al. Improved local control with higher doses of radiation in large-volume stage III non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004;60:741 –7.
53. Marks LB, Bentzen SM, Deasy JO, Kong F-M (Spring), Bradley JD, Vogelius IS, et al. Radiation Dose –Volume Effects in the Lung. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2015;76:S20 –7.
54. Schmidt ML, Hoffmann L, Kandi M, Moller DS, Poulsen PR. Dosimetric impact of respiratory motion, interfraction baseline shifts, and anatomical changes in radiotherapy of non-small cell lung cancer. *Acta Oncol (Madr)*, 2013;52:1490 – 6.
55. Møller DS, Nielsen TB, Brink C, Hoffmann L, Lutz CM, Drøgemüller Lund M, et al. Heterogeneous FDG-guided dose-escalation for locally advanced NSCLC (the NARLAL2 trial): Design and early dosimetric results of a randomized, multi-centre phase-III study. *Radiother Oncol*, 2017;124:311 –7.
56. Van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque J V. The probability of correct target dosage: Dose-population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000;47:1121 –35.
57. Juhler-Nøttrup T, Korreman SS, Pedersen AN, Persson GF, Aarup LR, Nyström H, et al. Interfractional changes in tumour volume and position during entire

radiotherapy courses for lung cancer with respiratory gating and image guidance. *Acta Oncol (Madr)*, 2008;47:1406 –13.

58. Korreman SS. Motion in radiotherapy: Photon therapy. *Phys Med Biol* 2012;57:R161-91.
59. Munshi A, Khataniar N, Ganesh T. Tumor motion in lung cancers: An overview of four-dimensional radiotherapy treatment of lung cancers. *Asian J Oncol* 2017;3:128-32.
60. Berbeco RI, Nishioka S, Shirato H, Chen GT, Jiang SB. Residual motion of lung tumours in gated radiotherapy with external respiratory surrogates. *Phys Med Biol* 2005; 50:3655-3667.
61. Lax I, Blomgren H, Naslund I, Svanstrom R. Stereotactic radiotherapy of malignancies in the abdomen. Methodological aspects. *Acta Oncol* 1994; 33:677-683.
62. McGarry RC, Papiez L, Williams M, Whitford T, Timmerman RD. Stereotactic body radiation therapy of early stage non small cell lung carcinoma: phase I study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63:1010-1015.
63. AAPM REPORT NO. 91 The Management of Respiratory Motion in Radiation Oncology Report of AAPM Task Group 76, 2006;44.
64. Depuydt T, Poels K, Verellen D, Engels B, Collen C, Bulteianu M, et al. Treating patients with real-time tumor tracking using the Vero gimbaled linac system: Implementation and first review. *Radiother Oncol*, 2014;112:343 –51.
65. Poulsen PR, Fledelius W, Cho B, Keall P. Image-based dynamic multileaf collimator tracking of moving targets during intensity-modulated arc therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2012;83:e265 –71.
66. Cho B, Poulsen PR, Sloutsky A, Sawant A, Keall PJ. First Demonstration of Combined kV/MV Image-Guided Real-Time Dynamic Multileaf-Collimator Target Tracking. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009;74:859 –67.
67. Keall PJ, Sawant A, Cho B, Ruan D, Wu J, Poulsen P, et al. Electromagnetic-guided dynamic multileaf collimator tracking enables motion management for intensity-modulated arc therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2011;79:312 –20.
68. Poulsen PR, Cho B, Ruan D, Sawant A, Keall PJ. Dynamic Multileaf Collimator Tracking of Respiratory Target Motion Based on a Single Kilovoltage Imager During Arc Radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010;77:600 –7.
69. Lung SBRT with The CyberKnife® System User Manual , Accuray, 2013 p.13
70. Şahin MC. Cyberknife Synchrony® Solunum Takip Sisteminin Polimer Jel Dozimetre İle Üç Boyutlu Performans Analizi. 2017;7.
71. Özüğür B, Korkut İ, Şeker U. Kompleks Yapıdaki Parçaların Üretiminde Hızlı Prototipleme Teknikleri İle Geleneksel Ve Geleneksel Olmayan Yöntemlerin Karşılaştırılması. 4. Uluslar Arası İleri Teknolojiler Sempozyumu. 2005; 581-590.

72. Özüğür, B. İleri İmalat Teknolojileri, Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi Makina Eğitimi Bölümü Talaşlı Üretim Ana Bilim Dalı, Ankara. 2002; 32-144.
73. Çelik İ, Karakoç F, Çakır CM, Duysak A. Hızlı prototipleme teknolojileri ve uygulama alanları. Dumlupınar Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi. 2013; 31, 1302 – 1355.
74. Raja V, Fernands K J. Reverse Engineering – An Industrial Perspective. London: Springer, 2008;123-198.
75. Apak S. Farklı Hızlı Prototipleme Cihazlarında Üretilen Parçaların Üretim Zamanı Ve Maliyet Açısından Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.2010;15-16.
76. Scopigno R, Cignoni P, Pietroni N, Callieri M, Dellepiane M. Digital Fabrication Techniques for Cultural Heritage: A Survey in Computer Graphics Forum. 2017;6–21.
77. İnternet: Hueway. 3D printing filament parameter. URL: <http://www.webcitation.org/query?url=https%3A%2F%2Fsc01.alicdn.com%2Fkf%2FHTB1gvwcJVXXXXc4XpXX760XFXXu%2F54509%2FHTB1gvwcJVXXXXc4XpXX760XFXXu.png&date=2016-09-09>, Son Erişim Tarihi: 09.06.2019.
78. White DR. The design and manufacture of anthropomorphic phantoms, Radiat. Prot. Dosimetry. 1993;359–369.
79. Stovall M, Balter P, Hanson WF, Cole A. Quality audit of radiosurgery dosimetry using mailed phantoms, Med. Physics. 1995;1009.
80. Caruthers DF, Ibbott GS, Followill DS. Commissioning an Anthropomorphic Spine and Lung Phantom for Remote Dose Verification of Institutions Participating in RTOG 0631, Med. Phys.2009;2651.
81. Gear JJ, Long C, Rushforth D, Chittenden SJ, Cummings C, Flux GD. Development of patient-specific molecular imaging phantoms using a 3D printer Development of patient-specific molecular imaging phantoms using a 3D printer, Med. Phys., vol. 82502, 2014; 2012–2015.
82. Kienbock R. On the Quantimetric Method, Arch. Roentgen Ray, vol. 11, 1906;17–20.
83. Baumeister L. Roentgen-Ray Measurements, Acta radiol., no. 4–5, 1923; 418–429.
84. Mayneord WV. Notes on Three Problems of Gamma Ray Therapy,” Br. J. Radiol., vol. 6, no. 70, 1933;598–614.
85. DeWerd LA , Kissick A. The Phantoms of Medical and Health Physics. 2014.
86. Westman A. A Simplified Dosimetric Method in Gynecological Deep Roentgentherapy TT, Acta Radiol. TA, 1924;68–75.
87. Wambersie A, White DR. ICRU activity in the field of phantoms in diagnostic radiology,Radiat. Proection Dosim., vol. 43, 1992;1-14.

88. White DR. The specifications of 25 phantoms presented at the Wurburg Workshop (June, 1992), Radiat. Prot. Dosimetry, 1993; 371–386.
89. Hicabi MH. Sodyum Klorür ve Potasyum Klorür’ün Optik Uyarmalı Lüminesans (OSL) Kinetiği, Ph.D. Thesis, Gazi Üniversitesi, 2007.
90. Bøtter-Jensen L, McKeever SWS, Wintle AG. Optically Simulated Luminescence Dosimetry, Elsevier, Amsterdam, 2003;15-56.
91. Bøtter-Jensen L. Development of Optically Stimulated Luminescence Techniques using Natural Minerals and Ceramics, and their Application to Retrospective Dosimetry, Ph.D. Thesis, Risø National Laboratory, Roskilde, 2000;11-22.
92. Yazıcı AN. Işınlanmış alkali halide kristallerindeki (TLD-100) hata merkezlerinin ısısal ve optiksel karakteristikleri. Doktora tezi, Gaziantep Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Gaziantep, 1996.
93. Sahin S. Radyoterapi Uygulamalarında Radyasyon Dozunun Berilyum Oksit (BeO) Dozimetreleri Kullanılarak OSL Yöntemi İle Ölçülmesi, Yüksek Lisans Tezi, Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü, 2015.
94. Akselrod A, McKeever SWS. A radiation dosimetry method using pulsed optically stimulated luminescence. Radiation Protection Dosimetry, 1999;167-175.
95. Bulur E, Göksu HY. OSL from BeO ceramics: New observations from an old material. Radiation Measurements, 1998; 639-650
96. Sommer M, Fraudenberg R, Henniger J. New aspects of a BeO-based optically stimulated luminescence dosimeter. Radiation Measurements, 2007; 617-620
97. Lechuga LM. Simple xrt: a self-shielded image guided radiation therapy device: California State University, Fresno; 2017.
98. Fu D, Kuduvalli G. A fast, accurate, and automatic 2D-3D image registration for image-guided cranial radiosurgery. Med Phys. 2008; 35(5): 2180-2194.
99. Fu D, Kuduvalli G, Maurer CR Jr, Allison JW, Adler JR Jr. 3D target localization using 2D local displacement of structures in orthogonal X-ray images for image-guided spinal radiosurgery. Int J CARS 2006; 1 (Suppl 1): 198-200.
100. Mu Z, Fu D, Kuduvalli G. A probabilistic framework based on hidden Markov model for fiducial identification in image-guided radiation treatments. IEEE Trans Med.
101. Brada M. Varian Trilogy® (Varian, Palo Alto, CA, ABD) IGRT & Motion Management Clinical School Course Documents, England, 2018.
102. Steidl P, Richter D, Schuy C, Schubert E, Haberer Th, Durante M and Bert C. A breathing thorax phantom with independently programmable 6D tumour motion for dosimetric measurements in radiation therapy, Phys. Med. Biol.572235–2012;2250.
103. <https://shop.abgfilament.com/index.php?route=product/category&path=61/Erişim> Tarihi: 10.10.2019

104. <https://s43d.com/sth-3d-baski-nasil-yapilir/>Erişim Tarihi: 10.10.2019
105. <https://tr.wikipedia.org/wiki/G-kodu/>Erişim Tarihi: 29.04.2020
106. AAPM REPORT NO. 11 Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55,1998;2098.
107. Sungjoon L, Chun KC, So HO, Sung BP. Correlation between Bone Mineral Density Measured by Dual-energy X-Ray Absorptiometry and Hounsfield Units Measured by Diagnostic CT in Lumbar Spine. PubMed 2013; Nov;54(5):384-9.
108. Nioutsikou E, Richard NST, Bedford JL, Webb S. Quantifying the effect of respiratory motion on lung tumour dosimetry with the aid of a breathing phantom with deforming lungs Phys. Med. Biol. 2006;51 3359–74.
109. Vinogradskiy YY, Balter P, Followill DS, Alvarez PE, White RA, Starkschall G Verification of fourdimensional photon dose calculations Med. Phys. 2009;36 3438–47.
110. Serban M, Heath E, Stroian G, Collins DL, Seuntjens J. A deformable phantom for 4D radiotherapy verification: design and image registration evaluation Med. Phys. 2008;35 1094–102.
111. Biederer J, Heller M. Artificial thorax for MR imaging studies in porcine heart–lung preparations Radiology, 2003;226 250–5.
112. Kashani R, Lam K, Litzenberg D, Balter J. Technical note: a deformable phantom for dynamic modeling in radiation therapy Med. Phys. 2007; 34 199–201.
113. Beddar A S, Kainz K, Briere T M, Tsunashima Y, Pan T, Prado K, Mohan R, Gillin M and Krishnan S. Correlation between internal fiducial tumor motion. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2007 Feb 1;67(2):630-8.
114. Gierga DP, Brewer J, Sharp GC, Betke M, Willett CG, Chen GTY. The correlation between internal and external markers for abdominal tumors: implications for respiratory gating Int. J. Radiat. Oncol.Biol.Phys. 61.2005; 1551–8.
115. Hoisak JDP, Sixel KE, Tirona R, Cheung PCF, Pignol JP. Correlation of lung tumor motion with external surrogate indicators of respiration Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 60, 2004; 1298–306.
116. Ionascu D, Jiang SB, Nishioka S, Shirato H, Berbeco RI. Internal–external correlation investigations of respiratory induced motion of lung tumors Med. Phys. 34, 2007; 3893–903.
117. Kanoulas E, Aslam JA, Sharp GC, Berbeco RI, Nishioka S, Shirato H, Jiang S B. Derivation of the tumor position from external respiratory surrogates with periodical updating of the internal/external correlation Phys. Med. Biol. 52, 2007; 5443–56.
118. Liu HH, Koch N, Starkschall G, Jacobson M, Forster K, Liao Z, Komaki R, Stevens CW. Evaluation of internal lung motion for respiratory-gated radiotherapy using MRI: part II. Margin reduction of internal target volume Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 60, 2004;1473–83.

119. Otani Y, Fukuda I, Tsukamoto N, Kumazaki Y, Sekine H, Imabayashi E, Kawaguchi O, Nose T, Teshima T, Dokiya T. A comparison of the respiratory signals acquired by different respiratory monitoring systems used in respiratory gated radiotherapy *Med. Phys.* 2010; 37 6178–86
120. Tsunashima Y, Sakae T, Shioyama Y, Kagei K, Terunuma T, Nohtomi A and Akine Y. Correlation between the respiratory waveform measured using a respiratory sensor and 3D tumor motion in gated radiotherapy *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2004;60 951–8.
121. Von Siebenthal M, Szekely G, Gamper U, Boesiger P, Lomax A, Cattin P. 4D MR imaging of respiratory organ motion and its variability *Phys. Med. Biol.* 52 2007;1547–64.
122. Sonke JJ, Lebesque J, Van HM. Variability of four-dimensional computed tomography patient models *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008;70 590–8.
123. Park JW, Yea JW. Three-dimensional customized bolus for intensity modulated radiotherapy in a patient with Kimura's disease involving the auricle. *Cancer. Radiother.* 2016;20(3):205–9.
124. Ehler ED, Barney BM, Higgins PD, Dusenbery KE. Patient specific 3D printed phantom for IMRT quality assurance. *Phys. Med.* 2014;59(19):5763.
125. Krona T, Clements N, Aarons Y, Dunn L, Chesson B, Millerc J, Roozen K, Ball D. Radiochromic film for individual patient QA in extracranial stereotactic lung radiotherapy, *Radiation Measurements* Volume 46, Issue 12, 2011 Dec.:1920–1923.
126. Thiagarajan R, Sinha SN, Ravichandran R, Samuvel K, Yadav G, Sigamani AK, et al. Respiratory gated radiotherapy-pretreatment patient specific quality assurance. *J Med Phys.* 2016;41(1):65–70.

8. EKLER

EK-1: Tez Çalışmasında Kullanılan G-kod Listesi.

G1 F500

[HEDEF_HOME]

G1 X6.0 Y5.0 Z5.0

G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.

G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523

G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937

G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53

G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592

G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289

G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847

G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032

G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.

G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523

G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937

G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53

G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592

G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289

G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847

G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032

G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.

G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523

G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937

G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53

G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592

G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289

G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847

G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032

G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.

G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523

G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523
G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523

G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523
G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523

G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523
G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523

G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523
G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523

G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523
G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523

G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523
G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523

G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523
G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523

G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523
G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523

G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523
G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937
G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53
G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592
G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289
G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847
G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032
G2 X5.7548 Y2.9968 I-8.3053 J-0.
G2 X5.1213 Y1.4645 I-5.4413 J1.3523
G2 X4.0563 Y0.3292 I-3.1561 J1.8937
G2 X3. Y0. I-1.0563 J1.53
G2 X1.9437 Y0.3292 I0. J1.8592
G2 X0.8787 Y1.4645 I2.0911 J3.0289
G2 X0.2452 Y2.9968 I4.8078 J2.8847
G2 X0. Y5. I8.0601 J2.0032
G2 X0.2452 Y7.0032 I8.3053 J0.
G2 X0.8787 Y8.5355 I5.4413 J-1.3523

G2 X1.9437 Y9.6708 I3.1561 J-1.8937

G2 X3. Y10. I1.0563 J-1.53

G2 X4.0563 Y9.6708 I-0. J-1.8592

G2 X5.1213 Y8.5355 I-2.0911 J-3.0289

G2 X5.7548 Y7.0032 I-4.8078 J-2.8847

G2 X6. Y5. I-8.0601 J-2.0032

G1 X6.0 Y5.0 Z5.0

[HEDEF_HOME]



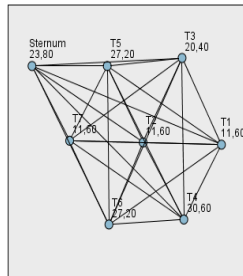
EK-2: T6 için SPSS v20.0 Tek Örneklem t Testi Tablosu.

One-Sample Statistics^a						
	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean		
CC	5	1,60	,548	,245		
AP	5	2,40	,548	,245		
LAT	5	,80	,447	,200		

One-Sample Test^a						
Test Value = 0						
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
CC	6,532	4	,003	1,600	,92	2,28
AP	9,798	4	,001	2,400	1,72	3,08
LAT	4,000	4	,016	,800	,24	1,36

EK-3: SPSS v20.0 Yazılımında Kruskal-Wallis Tablosu.

Pairwise Comparisons of Toraks

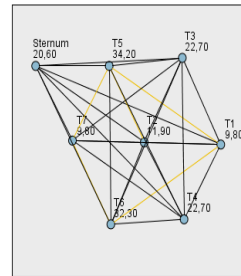


Each node shows the sample average rank of Toraks.

Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
T1-T2	,000	6,688	,000	1,000	1,000
T1-T7	,000	6,688	,000	1,000	1,000
T1-T3	-8,800	6,688	-1,316	,188	1,000
T1-Sternum	-12,200	6,688	-1,824	,068	1,000
T1-T5	-15,600	6,688	-2,333	,020	,551
T1-T6	-15,600	6,688	-2,333	,020	,551
T1-T4	-19,000	6,688	-2,841	,004	,126
T2-T7	,000	6,688	,000	1,000	1,000
T2-T3	-8,800	6,688	-1,316	,188	1,000
T2-Sternum	-12,200	6,688	-1,824	,068	1,000
T2-T5	-15,600	6,688	-2,333	,020	,551
T2-T6	-15,600	6,688	-2,333	,020	,551
T2-T4	-19,000	6,688	-2,841	,004	,126
T7-T3	8,800	6,688	1,316	,188	1,000
T7-Sternum	-12,200	6,688	-1,824	,068	1,000
T7-T5	15,600	6,688	2,333	,020	,551
T7-T6	15,600	6,688	2,333	,020	,551
T7-T4	19,000	6,688	2,841	,004	,126
T3-Sternum	-3,400	6,688	-,508	,611	1,000
T3-T5	-6,800	6,688	-1,017	,309	1,000
T3-T6	-6,800	6,688	-1,017	,309	1,000
T3-T4	-10,200	6,688	-1,525	,127	1,000
Sternum-T5	3,400	6,688	,508	,611	1,000
Sternum-T6	3,400	6,688	,508	,611	1,000
Sternum-T4	6,800	6,688	1,017	,309	1,000
T5-T6	,000	6,688	,000	1,000	1,000
T5-T4	3,400	6,688	,508	,611	1,000
T6-T4	3,400	6,688	,508	,611	1,000

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same. Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

Pairwise Comparisons of Toraks



Each node shows the sample average rank of Toraks.

Sample1-Sample2	Test Statistic	Std. Error	Std. Test Statistic	Sig.	Adj.Sig.
T1-T7	,000	7,013	,000	1,000	1,000
T1-T2	-2,100	7,013	-,299	,765	1,000
T1-Sternum	-10,800	7,013	-1,540	,124	1,000
T1-T3	-12,900	7,013	-1,839	,066	1,000
T1-T4	-12,900	7,013	-1,839	,066	1,000
T1-T6	-22,500	7,013	-3,208	,001	,037
T1-T5	-24,400	7,013	-3,479	,001	,014
T7-T2	2,100	7,013	,299	,765	1,000
T7-Sternum	-10,800	7,013	-1,540	,124	1,000
T7-T3	12,900	7,013	1,839	,066	1,000
T7-T4	12,900	7,013	1,839	,066	1,000
T7-T6	22,500	7,013	3,208	,001	,037
T7-T5	24,400	7,013	3,479	,001	,014
T2-Sternum	-8,700	7,013	-1,241	,215	1,000
T2-T3	-10,800	7,013	-1,540	,124	1,000
T2-T4	-10,800	7,013	-1,540	,124	1,000
T2-T6	-20,400	7,013	-2,909	,004	,102
T2-T5	-22,300	7,013	-3,180	,001	,041
Sternum-T3	2,100	7,013	,299	,765	1,000
Sternum-T4	2,100	7,013	,299	,765	1,000
Sternum-T6	11,700	7,013	1,668	,095	1,000
Sternum-T5	13,600	7,013	1,939	,052	1,000
T3-T4	,000	7,013	,000	1,000	1,000
T3-T6	-9,600	7,013	-1,369	,171	1,000
T3-T5	-11,500	7,013	-1,640	,101	1,000
T4-T6	-9,600	7,013	-1,369	,171	1,000
T4-T5	-11,500	7,013	-1,640	,101	1,000
T6-T5	1,900	7,013	,271	,786	1,000

Each row tests the null hypothesis that the Sample 1 and Sample 2 distributions are the same. Asymptotic significances (2-sided tests) are displayed. The significance level is .05.

EK-4: SPSS v20.0 Yazılımında İki Etkenli Deney Düzenlerinde Varyans Analizi Tablosu.

Between-Subjects Factors				
Value Label			N	
Durum	1	BeO Ölçüm	12	
	2	TPS	12	
Senaryo	1	Hareketli Toraks ve Hareketli Tümör	6	
	2	Hareketsiz Toraks ve Hareketsiz Tümör	6	
	3	Hareketli Toraks ve Hareketsiz Tümör	6	
	4	Hareketsiz Toraks ve Hareketli Tümör	6	

Tests of Between-Subjects Effects						
Dependent Variable: Doz						
Source	Type III Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.	
Corrected Model	1,802 ^a	7	,257	4,791	,005	
Intercept	85,277	1	85,277	1587,418	,000	
Durum	1,144	1	1,144	21,297	,000	
Senaryo	,329	3	,110	2,040	,149	
Durum * Senaryo	,329	3	,110	2,040	,149	
Error	,860	16	,054			
Total	87,939	24				
Corrected Total	2,661	23				

a. R Squared = ,677 (Adjusted R Squared = ,536)

EK-5: Turnitin Tez Orjinallik İncelemesi

Akciğer Kanserli Olgularda Stereotaktik Ablatif Beden
Radyoterapisi Kalite Kontrolleri İçin Hastaya Özgü Tümör Ve
Solunum İzlemi Fantomu Tasarımı

ORIJINALLIK RAPORU

%9	%7	%1	%6
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	www.openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	%3
2	Submitted to TechKnowledge Turkey Öğrenci Ödevi	%1
3	Submitted to Istanbul Medipol Üniversitesi Öğrenci Ödevi	%1
4	openaccess.hacettepe.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
5	Submitted to Universiti Sains Malaysia Öğrenci Ödevi	<%1
6	nukbilimler.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
7	timak.balikesir.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
8	Submitted to Uludag University Öğrenci Ödevi	<%1

CamScanner ile tarandı

Ek-6: Turnitin Dijital Makbuz



Dijital Makbuz

Bu makbuz ödevinizin Turnitin'e ulaştığını bildirmektedir. Gönderiminize dair bilgiler şöyledir:

Gönderinizin ilk sayfası aşağıda gönderilmektedir.

Gönderen: Taha Erdoğan
 Ödev başlığı: Stereotaktik Radyocerrahi Ve Stereo..
 Gönderi Başlığı: Akciğer Kanseri Olgularda Stereota..
 Dosya adı: n_Hastaya_O_zgu_Tu_mo_r_Ve_S...
 Dosya boyutu: 34.06M
 Sayfa sayısı: 161
 Kelime sayısı: 27,447
 Karakter sayısı: 178,014
 Gönderim Tarihi: 04-Kas-2020 02:06PM (UTC+0300)
 Gönderim Numarası: 1435828476

