



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AKCİĞER SBRT’SİNDE KONVANSİYONEL LİNAK VE
MR-LİNAK TEDAVİ PLANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

DAMLA KAMAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Fulya Ağaoğlu

İSTANBUL-2023



ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**AKCİĞER SBRT’SİNDE KONVANSİYONEL LİNAK VE
MR-LİNAK TEDAVİ PLANLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

DAMLA KAMAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANA BİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Fulya Ağaoğlu

İSTANBUL-2023

Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı
Program : Sağlık Fiziği Yüksek Lisans Programı
Tez Başlığı : Akciğer SBRT’inde Konvansiyonel Linak ve MR-
Linak Tedavi Planlarının Karşılaştırılması
Öğrencinin Adı-Soyadı : Damla Kaman
Savunma Sınavı Tarihi : __/__/2023

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

Üye (Jüri Başkanı)	Ünvanı, Adı-Soyadı Kurumu	İmza
Üye (Tez Danışmanı)	Ünvanı, Adı-Soyadı Kurumu	İmza
Üye	Ünvanı, Adı-Soyadı Kurumu	İmza
Üye	Ünvanı, Adı-Soyadı Kurumu	İmza
Üye	Ünvanı, Adı-Soyadı Kurumu	İmza

BEYAN

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

10/03/2023

Damla Kaman

ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR

Tezimde bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, aldığım eğitim süresince değerli onkoloji ve klinik bilgilerini benimle paylaşan değerli hocam Prof. Dr. Fulya AĞAOĞLU'na,

Yüksek Lisans eğitimim ve tez yazım sürecim boyunca her zaman tecrübelerini benimle paylaşan, süreç boyunca beni sabırla dinleyip, yol gösteren her zaman desteğini hissettiğim değerli hocam Gökem GÜNGÖR'e ve süreç boyunca desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Gökhan AYDIN ve Bülent YAPICI'ya

Eğitimim sürecince değerli bilgilerini benimle paylaşan tüm Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı'nda görev alan değerli hocalarıma ve değerli çalışanlarına,

Yüksek lisans eğitim hayatına birlikte başladığım, her zaman yanımda olan her zaman yanımda olacağım sevgili dönem arkadaşlarım İzel Bilmez, Sezen Emek, Özge Kuru ve Hande Kayacık'a

Yüksek lisans eğitimim boyunca her an yanımda olup desteğini benden esirgemeyen her zor anımda yanımda olan canım dostum İlay Nur Kılıç'a ve sevgili aileme,

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	iii
ÖNSÖZ VE TEŞEKKÜR.....	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	xi
ÖZET.....	1
ABSTRACT	2
1 GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
2 GENEL BİLGİLER	5
2.1 Akciğer ve Akciğer Kanseri.....	5
2.2 Akciğer Kanserin Epidemiyolojisi.....	5
2.3 Akciğer Kanseri Alt Tipleri	6
2.3.1 Skuamöz hücreli karsinom	7
2.3.2 Küçük hücreli akciğer karsinomu	7
2.3.3 Adenokarsinom.....	7
2.3.4 Büyük hücreli karsinom	8
2.3.5 Adenoskuamöz karsinom	8
2.4 Tanı ve Görüntüleme.....	8
2.4.1 Tanı	8
2.4.2 Görüntüleme teknikleri	9
2.4.2.1 Akciğer grafisi	9
2.4.2.2 Bilgisayarlı tomografi (BT)	9
2.4.2.3 Akciğer kanserinin görüntülenmesinde manyetik rezonans (MR) .	10
2.4.2.4 Akciğer kanserinin görüntülenmesinde pozitron emisyon görüntüleme (PET)	10
2.5 Klinikte Akciğer Kanserin Tedavisi	10
2.5.1 Cerrahi tedavi.....	11
2.5.2 Medikal tedavi	11
2.5.3 Radyoterapi.....	12
2.5.4 Brakiterapi.....	13
2.6 Radyoterapi Tedavi Hacimleri	13
2.7 Akciğer Kanseri Tedavisinde Radyoterapi Teknikleri	15
2.7.1 Konvansiyonel radyoterapi	15
2.7.2 Üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT).....	15
2.7.3 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)	15

2.7.4 Görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT).....	16
2.7.5 Yoğunluk ayarlı ark tekniği (VMAT)	17
2.7.6 Stereotaktik beden radyoterapisi.....	17
2.8 MR-Linak	19
3 GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1 Çalışması Yapılan Hastaların Seçimi	22
3.2 Simülasyon ve Konturlama.....	22
3.2.1 Simülasyon	22
3.2.2 Konturlama.....	23
3.3 Planlama Sistemleri ve Değerlendirilmesi.....	23
3.3.1 Trubeam STX ve tedavi planlama sistemi eclipse.....	23
3.3.1.1 TrueBeam STx tedavi planlama	24
3.3.2 ViewRay™ MR-Linak ve tedavi planlama sistemi monte carlo.....	24
3.3.2.1 ViewRay™ MR-Linak ve tedavi planlama	25
3.3.3 Planların değerlendirilmesi	25
3.3.3.1 RTOG0915 teknik faktörler.....	25
3.3.3.1.1 Stereotaktik hedef ve tedavi	25
3.3.3.1.2 Tedavi planlama için doz tanımları.....	26
4 BULGULAR	29
4.1 Periferik Planlar İçin HI Karşılaştırılması	29
4.2 Periferik Planlar İçin CIPaddick Karşılaştırılması.....	30
4.3 Periferik Planlar İçin GI Karşılaştırılması.....	31
4.4 Periferik Planlar İçin CI Karşılaştırılması	32
4.5 Periferik Planlar İçin Lowe Dose Karşılaştırılması	33
4.6 Santral Planlar İçin HI Karşılaştırılması.....	34
4.7 Santral Planlar İçin CIPaddick Karşılaştırılması	35
4.8 Santral Planlar İçin GI Karşılaştırılması	36
4.9 Santral Planlar İçin CI Karşılaştırılması	37
4.10 Santral Planlar İçin Lowe Dose Karşılaştırılması	38
4.11 Periferik Lezyonlar İçin Kritik Organların Doz-Hacim Karşılaştırması .	39
4.11.1 Spinal kord.....	39
4.11.1.1 Spinal kord için V18 Gy < 0,35 cc karşılaştırılması.....	39
4.11.1.2 Spinal kord için V12,3 Gy < 1,20 cc karşılaştırılması.....	40
4.11.2 Kalp	42
4.11.2.1 Kalp için V24 Gy < 15 cc karşılaştırılması	42
4.11.2.2 Kalp için Dmax < 30 Gy karşılaştırılması	43
4.11.3 Özefagus	45
4.11.3.1 Özefagus için V17,7 Gy < 5 cc karşılaştırılması	45
4.11.3.2 Özefagus için Dmax < 25,2 Gy karşılaştırılması.....	46
4.11.4 Kosta.....	47
4.11.4.1 Kosta için V28,8 Gy < 1 cc karşılaştırılması.....	47
4.11.4.2 Kosta için Dmax < 36,9 Gy karşılaştırılması	48
4.11.5 Akciğer	50
4.11.5.1 Akciğer için V10.5 Gy < 1500 cc karşılaştırılması	50

4.11.5.2	Akciğer için V11,4 Gy < 1000 cc karşılaştırılması	51
4.12	Santral Lezyonlar İçin Kritik Organların Doz-Hacim Karşılaştırması....	52
4.12.1	Spinal cord	52
4.12.1.1	Spinal kord için V23 Gy < 0,35 cc karşılaştırılması.....	52
4.12.1.2	Spinal kord için V14,5 Gy < 1,20 cc karşılaştırılması.....	54
4.12.1.3	Spinal kord için Dmax < 30 Gy karşılaştırılması	55
4.12.2	Kalp	56
4.12.2.1	Kalp için V32 Gy < 15 cc karşılaştırılması	56
4.12.2.2	Kalp için Dmax < 38 Gy karşılaştırılması	57
4.12.3	Özefagus	59
4.12.3.1	Özefagus için V19,5 Gy < 5 cc karşılaştırılması	59
4.12.3.2	Özefagus için Dmax < 35 Gy karşılaştırılması.....	60
4.12.4	Akciğer	61
4.12.4.1	Akciğer için V12,5 Gy < 1500 cc karşılaştırılması	61
4.12.4.2	Akciğer için V13,5 Gy < 1000 cc karşılaştırılması	62
4.12.5	Karina.....	64
4.12.5.1	Karina için V16,5 Gy < 4 cc karşılaştırılması	64
4.12.5.2	Karina için Dmax < 40 Gy karşılaştırılması	65
4.12.6	Bronşlar.....	66
4.12.6.1	Sol Bronş için V16,5 Gy < 4 cc karşılaştırılması	66
4.12.6.2	Sol Bronş için Dmax < 40 Gy karşılaştırılması.....	67
4.12.6.3	Sağ Bronş için V16,5 Gy < 4 cc karşılaştırılması	68
4.12.6.4	Sağ Bronş için Dmax < 40 Gy karşılaştırılması	70
5	TARTIŞMA	71
6	SONUÇ	74
7	KAYNAKLAR.....	75
8	ÖZGEÇMİŞ	80

KISALTMA VE SİMGELER LİSTESİ

ART	Adaptif Radyoterapi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CBCT	Cone Beam Bilgisayarlı Tomografi
CI	Konformite İndeks
CTV	Klinik Hedef Hacim
DVH	Doz Hacim Histogramı
GI	Gradient İndeks
GTV	Tanımlanabilir Hedef Hacim
HI	Homojenite İndeks
ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
IMRT	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
KL	Klasik Linak
KV	Kilovolt
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRL	MR-Linak
MU	Monitör Birimi
OAR	Hedef Hacim ve Riskli Organların
3BKRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
PET	Pozitron Emisyon Görüntüleme
PTV	Planlama Hedef Hacim
RF	Radyofrekans
RTOG	Radyasyon Tedavisi Onkoloji Grubu
TPS	Tedavisi Planlama Sistemleri
VMAT	Volümetrik Modüle Ark Radyoterapi
WHO	Dünya Sağlık Örgütü

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Radyoterapide hedef hacim tanımları	14
Şekil 2. Konformal ve IMRT tedavi tekniklerinin karşılaştırılması	16
Şekil 3. Viewray MR-Linak.....	21
Şekil 4. CI şekillerine dikkat edilmesi gereken durumlar	27
Şekil 5. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için HI değerleri	29
Şekil 6. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için <i>CIPaddick</i> değerleri	30
Şekil 7. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için GI değerleri	31
Şekil 8. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için CI değerleri	32
Şekil 9. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için Lowe Dose değerleri.....	33
Şekil 10. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için HI değerleri	34
Şekil 11. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için <i>CIPaddick</i> değerleri	35
Şekil 12. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için GI değerleri	36
Şekil 13. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için CI değerleri	37
Şekil 14. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için Lowe Dose değerleri.....	38
Şekil 15. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V18\text{ Gy} < 0,35$ değerleri	40
Şekil 16. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V12,3\text{ Gy} < 1,20\text{cc}$ değerleri....	41
Şekil 17. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 21,9\text{ Gy}$ değerleri	42
Şekil 18. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V24\text{ Gy} < 15\text{ cc}$ değerleri.....	43
Şekil 19. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 30\text{ Gy}$ değerleri	44
Şekil 20. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V17,7\text{ Gy} < 5\text{ cc}$ değerleri.....	46
Şekil 21. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 25,2\text{ Gy}$ değerleri	47
Şekil 22. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V28,8\text{ Gy} < 1\text{ cc}$ değerleri.....	48

Şekil 23. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 36,9$ Gy değerleri	49
Şekil 24. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{10.5\text{ Gy}} < 1500$ cc değerleri	51
Şekil 25. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{11.4\text{ Gy}} < 1000$ cc değerleri	52
Şekil 26. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{23\text{ Gy}} < 0,35$ cc değerleri....	53
Şekil 27. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{14,5\text{ Gy}} < 1,20$ cc değerleri.	55
Şekil 28. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 30$ Gy değerleri	56
Şekil 29. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{32\text{ Gy}} < 15$ cc değerleri.....	57
Şekil 30. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 38$ Gy değerleri	58
Şekil 31. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{19,5\text{ Gy}} < 5$ cc değerleri.....	60
Şekil 32. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 35$ Gy değerleri	61
Şekil 33. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{12.5\text{ Gy}} < 1500$ cc değerleri	62
Şekil 34. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{13,5\text{ Gy}} < 1000$ cc değerleri	63
Şekil 35. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{16,5\text{ Gy}} < 4$ cc değerleri.....	65
Şekil 36. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 40$ Gy değerleri	66
Şekil 37. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{16,5\text{ Gy}} < 4$ cc değerleri.....	67
Şekil 38. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 40$ Gy değerleri	68
Şekil 39. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{16,5\text{ Gy}} < 4$ cc değerleri.....	69
Şekil 40. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 40$ Gy değerleri	70

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. SRS akciğer radyoterapi kritik organ dozları	18
Tablo 2. RTOG 0915 Protokolüne ait yüksek, orta izodoz saçılmaları ve akciğer V20Gy kriterlerinin PTV hacimlerine göre kabul koşulunu sağlayan değer aralıkları	18
Tablo 3. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için HI değerleri	29
Tablo 4. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için <i>CIPaddick</i> değerleri	30
Tablo 5. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için GI değerleri	31
Tablo 6. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için CI değerleri	32
Tablo 7. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için Lowe Dose değerleri	33
Tablo 8. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için HI değerleri	34
Tablo 9. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için <i>CIPaddick</i> değerleri	35
Tablo 10. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için GI değerleri	36
Tablo 11. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için CI değerleri	37
Tablo 12. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için Lowe Dose değerleri	38
Tablo 13. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V18\text{ Gy} < 0,35\text{ cc}$ değerleri...	39
Tablo 14. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V12,3\text{ Gy} < 1,20\text{cc}$ değerleri.	40
Tablo 15. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 21,9\text{ Gy}$ değerleri ...	41
Tablo 16. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V24\text{ Gy} < 15\text{ cc}$ değerleri.....	43
Tablo 17. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 30\text{ Gy}$ değerleri	44
Tablo 18. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V17,7\text{ Gy} < 5\text{ cc}$ değerleri.....	45
Tablo 19. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 25,2\text{ Gy}$ değerleri ...	46
Tablo 20. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V28,8\text{ Gy} < 1\text{ cc}$ değerleri.....	47
Tablo 21. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 36,9\text{ Gy}$ değerleri ...	49

Tablo 22. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{10,5\text{ Gy}} < 1500\text{ cc}$ değerleri.....	50
Tablo 23. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{11,4\text{ Gy}} < 1000\text{ cc}$ değerleri.....	51
Tablo 24. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{23\text{ Gy}} < 0,35\text{cc}$ değerleri....	53
Tablo 25. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{14,5\text{ Gy}} < 1,20\text{ cc}$ değerleri	54
Tablo 26. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 30\text{ Gy}$ değerleri	55
Tablo 27. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{32\text{ Gy}} < 15\text{ cc}$ değerleri.....	56
Tablo 28. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 38\text{ Gy}$ değerleri	58
Tablo 29. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{19,5\text{ Gy}} < 5\text{ cc}$ değerleri.....	59
Tablo 30. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 35\text{ Gy}$ değerleri	60
Tablo 31. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{12,5\text{ Gy}} < 1500\text{ cc}$ değerleri.....	61
Tablo 32. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{13,5\text{ Gy}} < 1000\text{ cc}$ değerleri.....	63
Tablo 33. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{16,5\text{ Gy}} < 4\text{ cc}$ değerleri.....	64
Tablo 34. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 40\text{ Gy}$ değerleri	65
Tablo 35. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{16,5\text{ Gy}} < 4\text{ cc}$ değerleri.....	66
Tablo 36. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 40\text{ Gy}$ değerleri	68
Tablo 37. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{16,5\text{ Gy}} < 4\text{ cc}$ değerleri.....	69
Tablo 38. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 40\text{ Gy}$ değerleri	70

ÖZET

Akciğer SBRT'sinde Konvasiyonel Linak ve MR-Linak Tedavi Planlarının Karşılaştırılması

Bu tez çalışmasının amacı akciğer kanseri hastalarında sbrt tedavi yöntemini santral ve periferik tümör grupları için KL ve MRL planlarının dozimetrik kabul kriterleri kullanılarak planlama üstünlükleri açısından karşılaştırılmasıdır. KL tedavi cihazı için VMAT tekniği kullanırken MRL cihazında step and shoot IMRT tedavi tekniği kullanılarak plan yapılmıştır. Planları karşılaştırmak için Paddick konformite indeks ($CI_{Paddick}$), homojenite indeks (HI), gradient indeks (GI), düşük doz bölgesi (LDS) ve OAR doz tolerans değerleri kullanılmıştır. İki tedavi planlama sisteminin santral ve periferik bölgelerdeki HI değerleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Periferik bölgelerde ($p=0,028$) Santral bölgelerde ($p=0,009$). Doz dağılımının homojenliği açısından KL, MRL planlarına kıyasla daha başarılı olduğu görülmüştür. İki tedavi planlama sisteminin santral ve periferik bölgelerdeki LDS değerleri açısından bakıldığında periferik bölgede istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu ($p=0,037$) belirlenmiştir. KL TPS'de yapılan planlar ile MRL TPS'de yapılan planlar düşük doz bölgesi açısından kıyaslandığında, KL planlarının doz düşüşünde daha yüksek başarıya ulaştığı saptanmıştır. LDS değerleri açısından santral bölgedeki planlara bakıldığında istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı ($p>0,05$) görülmüştür. İki tedavi planlama sisteminin santral ve periferik bölgelerdeki GI, CI, CI paddick için yapılan istatistiksel analizleri sonucunda anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) görülmüştür. Bu parametrelere bakıldığında tedavi planları arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda periferik ve santral bölgelerde doz dağılımlarının homojenliği açısından KL planlarının daha başarılı olduğu görülmüştür. Düşük doz bölgesi açısından bakıldığında ise periferik bölgelerde KL planlarının MRL planlarına kıyasla hedef dışında daha iyi doz düşüşü sağladığı saptanmıştır. Santral bölgede yapılan planlarda ise anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$). Kritik doz tolerans limitlerini sağlama açısından , santral ve periferik bölgelerin doz limitleri için anlamlı farklar elde edilmiş olsa da planların klinik açıdan uygulanabilirliği benzer özellik göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: MR linak, Klasik linak, Akciğer sbrt, Vmat, Imrt.

ABSTRACT

Comparison of Conventional Linac and MR-Linac Treatment Plans in Lung SBRT

The aim of this thesis study is to compare the sbrt treatment method in lung cancer patients with CL and MRL plans for central and peripheral tumor groups in terms of planning advantages using dosimetric acceptance criteria. While VMAT technique was used for CL therapy device, a plan was made using step and shoot IMRT therapy technique for MRL device. Paddick conformity index ($CI_{Paddick}$), homogeneity index (HI), gradient index (GI), low dose zone (LDS) and OAR dose tolerance values were used to compare plans. When the two treatment planning systems were compared in terms of HI values in the central and peripheral regions, a statistically significant difference was found. Peripheral regions ($p=0.028$) Central regions ($p=0.009$). In terms of homogeneity of dose distribution, KL was found to be more successful than MRL plans. When the two treatment planning systems were examined in terms of LDS values in the central and peripheral regions, it was determined that there was a statistically significant difference in the peripheral region ($p=0.037$). When plans made in KL TPS and plans made in MRL TPS were compared in terms of low dose region, it was determined that KL plans achieved higher success in dose reduction. Considering the plans in the central region in terms of LDS values, it was seen that it was not statistically significant ($p>0.05$). As a result of the statistical analyzes of the two treatment planning systems for GI, CI, $CI_{Paddick}$ in the central and peripheral regions, there was no significant difference ($p>0.05$). Considering these parameters, as a result of comparisons made between treatment plans, it was seen that CL plans were more successful in terms of homogeneity of dose distributions in peripheral and central regions. In terms of low-dose region, it was determined that CL plans in peripheral regions provided better off-target dose reduction compared to MRL plans. There was no significant difference in the plans made in the central region ($p>0.05$). Although significant differences were obtained for the dose limits of the central and peripheral regions in terms of providing the critical dose tolerance limits, the clinical applicability of the plans is similar.

Keywords: MR linac, Classic linac, Lung sbrt, Vmat, Imrt.

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Dünya genelinde akciğer kanseri en çok rastlanılan kanser türüdür. Kansere bağlı ölümlerin en sık nedeni de akciğer kanseridir. Histolojik olarak iki ana gruba ayrılır küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve küçük hücre dışı akciğer kanseri (KHDAK). Akciğer kanseri olan kişilerin %80-85'i KHDAK iken %15-20'si KHAK'dır. Akciğer kanserlerinin çoğunluğunu oluşturan KHDAK, skuamoz hücreli kanser, adenokanser, büyük hücreli kanser ve nadir görülen diğer alt gruplardan oluşur (1,2).

KHDAK tipleri KHAK'ine oranla klinik olarak sağkalım açısından daha iyi sonuçlar verir. KHAK ve KHDAK için tedavi yöntemleri farklıdır. Radyoterapi, akciğer kanserlerinde sık tercih edilen tedavi yöntemidir. Radyoterapi, iyonlaştırıcı radyasyonun kanserli dokulara uygulandığı bir tedavi şeklidir. Akciğer kanserlerinde radyoterapi; Konvansiyonel RT, Üç Boyutlu Konformal RT, Yoğunluk Ayarlı RT, Stereotaktik Beden RT ve Brakiterapi şeklinde uygulanabilir(3,4).

Erken evre KHDAK tedavilerinde altın standart cerrahi yöntemdir fakat medikal nedenlerle cerrahi uygulanamayan veya cerrahiye kabul etmeyen erken evre KHDAK'nde SBRT etkili ve güvenli bir tedavi seçeneği olmuştur. SBRT; radyasyonun bir veya birkaç fraksiyonda (3-5 fraksiyon) çok yüksek dozda hedef bölgeye uygulanmasıdır. SBRT'nin gelişmesiyle birlikte ciddi lokal kontrol ve sağkalım avantajı gözlenmiştir. SBRT'nin konvansiyonel yoğunluk ayarlı RT tedavisinden farkı fraksiyon sayısının az ve verilen dozunun yüksek, toplam tedavi süresinin kısa olmasıdır. Radyoterapide genel amaç hedef hacime maksimum ve homojen doz verilirken tümörün çevresindeki sağlam doku ve kritik organların en iyi şekilde korunmasıdır. Bu amaçla hastalara tedavi planlaması yapılır. Bu planlar hastaya konulan tanıdan sonra çekilen bilgisayarlı tomografi (CT) görüntülerine göre yapılır. Elde edilen görüntü 4 boyutlu CT (4DCT) ile oluşturulur. Akciğer hareketli bir organdır ve hastanın her nefes alış verişinde tümör yerinde değişiklikler olabilir bu görüntüleme yöntemi ile tümör hacmi daha iyi belirlenir ve tümör içerisindeki farklılıklar daha iyi gözlemlenir. Tedavi planlaması cihazlarda uygulanacak tedavilerin özel bilgisayar yazılımlarında tasarlanması sürecidir. Planlamayı etkileyen

faktörler, tümör ve kritik organ geometrisi, kullanılan tedavi cihazının kolimasyon sistemi, planlayıcı tarafından karar verilecek ışınlama geometreleri, enerji seçenekleri, cihazın seçenekleri, cihazın özelliklerine göre tedavi teknikleri ve doz hesaplama algoritmalarıdır (5,6).

Günümüzde radyoterapi tedavileri KL cihazlarıyla yapıldığı gibi MRL cihazı ile de yapılmaktadır. Linak cihazlarında yapılan tedavilerde kV-kV ve CBCT gibi görüntüleme yöntemleri kullanılır. Ancak yapılan tedavi sırasındaki solunuma bağlı olarak kitlede hareket tedavi sırasında sorun oluşturur ve buna bağlı olarak tümör takibinde problemler oluşabilir. Son yıllarda geliştirilen MRL ile MR görüntüleme eşliğinde de tedavi takip edilerek gerçekleştirilebilir. Sık görüntüleme ile çevrimiçi uyarlanabilir radyoterapi, tedavi sırasında anatomik ve fonksiyonel değişiklikleri hesaba katarak dozimetrik doğruluğu iyileştirme potansiyeline sahiptir. Bu sayede yapılan ilk plana göre bir farklılık var ise hasta tedaviye başlamadan gerekli planlama yeniden yapıp günün anatomisine uygun olarak tedavi tamamlanabilir. İki tedavi cihazı arasında görüntüleme ve planlama açısından farklılıklar vardır. Bu çalışmada akciğer SBRT’inde Konvansiyonel Linak ve MRL tabanlı sistemlerde tedavi planlamaları ve dozimetrik parametreler açısından karşılaştırılacaktır (7,8).

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Akciğer ve Akciğer Kanseri

Akciğer, kalp ile beraber göğüste bulunur. Göğüs ve karın boşluğunu ayıran ve diyafram olarak adlandırılan zarın üzerinde yerleşen sağ taraftaki akciğer, üst, orta ve alt lob olmak üzere 3'e, sol taraftaki akciğer alt ve üst 2 lobdan oluşur (9).

Normal akciğer dokusunda bulunan hücrelerin istenmeyen şekilde çoğalarak akciğerde kitle oluşturmaya akciğer kanseri denir. Bu kitle önce bulunduğu bölgede büyür, sonraki evrelerde yakın ve uzak sağlıklı dokulara yayılıp metastaza neden olabilir (10).

2.2 Akciğer Kanserinin Epidemiyolojisi

Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) datalarına göre dünya genelinde kanser türleri içinde en çok ölüme neden olan akciğer kanseridir ve her yıl yaklaşık 1,6 milyon ölüme sebep olmaktadır (11). ABD'nde kansere bağlı ölümlerde, halen akciğer kanseri hem erkek hem de kadınlarda 1. sırada gelmektedir. Erkeklerde ölümlerin %31'i, kadınlarda ise %22'si akciğer kanseri nedeniyle gerçekleşmektedir. En sık karşılaşılan üç kanser türünden (kolon, meme ve prostat kanseri) daha çok ölüme sebep olmuştur (12). İnsidans ve ölüm yüzdesi sebebi ile 1985'ten beri dünya genelinde en çok görülen kanser türüdür. Küresel olarak, akciğer kanseri, yeni kanser teşhislerinde (1,350,000 yeni vaka ve toplam yeni kanser vakalarının %12,4'ü) ve kanserden dolayı ölümlerde (1,180,000 ölüm ve toplam kanser ölümlerinin %17,6'sı) en büyük paya sahiptir. ABD'de akciğer kanseri için 5 yıllık sağkalım %15,6'dır ve son yıllarda sağkalımda bir miktar iyileşme olmasına rağmen, diğer yaygın malign tümörlerde sağlanan sağkalım akciğer kanserinde henüz elde edilememiştir. Gelişmekte olan ülkelerde akciğer kanseri olan hasta sayısında büyük bir artış olmuştur. Vakaların yaklaşık yarısı (%49.9) günümüzdeki gelişmekte olan ülkelerde görülürken, 1980'de vakaların %69'u gelişmiş ülkelerde görülmüştür. Dünya çapında tahmini akciğer kanseri hasta sayısı 1985'ten beri %51 artmıştır (erkeklerde %44 ve kadınlarda %76 artış

görülmüştür). Akciğer kanseri, solunum epitelinde bulunan hücrelerden oluşur ve iki gruba ayrılır. Akciğer kanseri hastalarının %15'ini oluşturan KHAK malign bir tümördür. %85'ini oluşturan KHDAK ise histopatolojik olarak üç gruba ayrılmıştır; skuamöz hücreli karsinom, adenokarsinom ve büyük hücreli karsinom. Adenokarsinom tüm akciğer kanseri hastalarının %38,5'ini oluşturur, büyük hücreli karsinom %2,9 ve skuamöz hücreli karsinom %20'dir. Son yıllarda, adenokarsinom yayılımı büyük oranda artmış ve en yaygın KHDAK tipi olarak skuamöz hücreli karsinomun yerine geçmiştir. Amerika Birleşik Devletleri'nde 2001'den 2007'ye 5 yıllık sağ kalım oranı akciğer kanseri için %15.6 idi. Tanı anında lokalize hastalığı olan hastaların 5 yıllık sağkalım oranı %52'dir; bununla birlikte, tanı anında uzak metastazı olan hastaların %52'sinden fazlası, %3.6'lık bir 5 yıllık sağkalım oranına sahiptir ve bu oranlar erken evre kanserleri tespit etmek için daha iyi tarama yöntemlerine ihtiyaç duyulmasına yol açmıştır. Akciğer kanseri insidansı ve ölüm oranları, Amerika Birleşik Devletleri ve gelişmiş ülkelerde en yüksektir. Bunun aksine, Orta Amerika ve Afrika'nın çoğu dahil olmak üzere az gelişmiş coğrafi bölgelerde akciğer kanseri sıklığı, oranların yavaşça artması dışında daha düşüktür. Tütün kullanımı akciğer kanseri için temel risk faktörüdür ve tüm akciğer kanserlerinin büyük bir kısmı sigara içmenin etkilerinden kaynaklanmaktadır. Tütün içimini azaltma çabalarına rağmen, dünya çapında yaklaşık 1,1 milyar sigara içen var ve mevcut eğilimler devam ederse, bu sayı 2025 yılına kadar 1,9 milyara çıkacaktır. Yeni teşhis ve genetik teknolojilerin mevcudiyetine, cerrahi tekniklerdeki ilerlemelere ve yeni biyolojik tedavilerin geliştirilmesine rağmen, ABD'de akciğer kanseri için genel 5 yıllık sağkalım oranı %15.6 gibi düşük bir seviyede kalmaktadır (1).

2.3 Akciğer Kanseri Alt Tipleri

DSÖ'nün 2015 yılında yaptığı sınıflandırmaya göre, akciğer kanseri KHAK ve KHDAK olmak üzere 2 gruba ayrılır. KHAK, akciğer kanserinin en agresif şeklidir ve tüm akciğer kanserlerinin %15- 20'sini oluşturur. Adenokarsinom (AK) ve yassı epitel hücreli (skuamoz) karsinom (YHK), akciğer kanseri vakalarının %70'ini oluşturan KHDAK'nin iki ana alt grubudur (13).

2.3.1 Skuamöz hücreli karsinom

KHDAK'lerinin yaklaşık olarak %25-30'unu oluşturan kötü huylu bir tümördür. Genellikle erkeklerde görülür ve tütün kullanımıyla beraber görülme olasılığı artmaktadır. Skuamöz hücreli karsinomun %90'dan fazlası çoğunlukla tütün ve tütün ürünleri içen bireylerde görülmektedir. Büyük bronşların merkezinden ayrılma eğiliminde olan skuamöz hücreli karsinom lokal hiler lenf nodlarına daha kolay yayılmakta ve diğer histopatolojik gruplarla karşılaştırıldığında toraks dışında geç metastaz yapmaktadır. Skuamöz hücreli karsinomun berrak hücreli, papiller, bazaloid ve küçük hücreli ve olmak üzere alt grupları bulunmaktadır (14,15).

2.3.2 Küçük hücreli akciğer karsinomu

Akciğer kanserlerinin yaklaşık %13-20'sini bu tür oluşturmaktadır. Sağkalım oranı alt gruplara göre çok düşüktür (16). Sigara içimi doğru orantılı olup, hızla büyüyen ve erken metastaz yapan bir türdür. Erkekler de genelde daha sık görülen ve tütün kullanımı ile yakın ilişkili kanserlerdir Erken evrede sınırları belirgin olmayan ancak büyüdükçe altındaki havayolu ve damarların tıkanması sebebiyle kötü sınırlı tümörlere dönüşür (17).

2.3.3 Adenokarsinom

Tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %50'sini oluşturur. Daha önceden parankimde var olan skar dokusundan gelişebilir ve bu nedenle “skar karsinomu” olarak ta adlandırılır (18). Seyrek olarak merkezi bir yerde hiler veya perihiler kitle olarak bulunurlar ve nadiren kavitasyon gösterirler. Göğüs duvarı ve plevra tutulumu vakaların yaklaşık %15'inde görülür ve bu diğer akciğer kanseri türlerine göre daha çoktur. Genellikle Santral sinir sistemi, karaciğer, adrenal bezler ve kemiğe metastaz yaparlar (13,14).

2.3.4 Büyük hücreli karsinom

Büyük hücreli karsinom akciğer kanserinin yaklaşık olarak %9'unu oluşturur. Ortalama tanı yaşı yaklaşık 60'tır ve çoğu hasta erkektir. Akciğer kanserinin en az rastlanan türüdür. Genellikle tütün kullanımı ile ilişkili olup hızla büyüyen ve erken evrede metastaza neden olan malign bir tümördür. Genellikle periferik yerleşimlidir ama santralde de görülebilir (19,14).

2.3.5 Adenoskuamöz karsinom

Skvamöz hücreli karsinom ve adenokarsinom bileşenlerinden her birinin tümörün %10'luk kısmından fazlasını oluşturduğu bir tümördür. Hastaların çoğu sigara içiyor. Klinik görünüm ve davranış adenokarsinomaya benzer. Çoğu tümör periferik olduğundan tanıları segmental veya subsegmental bronşlarda bronkoskopi veya transtorasik iğne biyopsisi ile değerlendirilebilir. Genellikle akciğerin çevresinde yerleşirler ve merkezi skar formasyonu gösterebilirler (14).

2.4 Tanı ve Görüntüleme

2.4.1 Tanı

Akciğer kanserine ileri evrelerde tanı koyulabilmesinden dolayı en ölümcül kanser tipidir. İleri evrelerde tespit edildiğinden, hastaların çoğuna tanı konulduğunda uzak ve yaygın metastazlar da bulunmaktadır. En etkili tedavi yöntemi olan tümör dokusunun rezeksiyonudur (20).

Akciğer kanserinde tanı tümörün görüntülenmesine dayalıdır. Kişinin mevcut yada geçmiş hastalıklarından elde edilen semptomlar ile muayene bulguları bir araya gelince genel bir sonuç oluşur. Sonrasında bu semptom ve bulguları laboratuvar ve radyolojik tetkikler ile desteklemek hastalık tanısının konması için gereklidir (21).

2.4.2 Görüntüleme teknikleri

2.4.2.1 Akciğer grafisi

Kliniklerde yaygın olarak kullanılması, daha kolay ulaşılabilir olması, hastanın düşük dozda radyasyon alması, görüntüleme süresinin kısa olması ve düşük maliyetli bir görüntüleme yöntemi olması cerrahi gerektirmeyen görüntüleme yöntemleri arasında ilk tercih edilenlerdendir.

Bu avantajlarının yanında akciğer grafisi, üst üste bindirilmiş anatomik yapılardan oluşan 2 boyutlu bir görüntüleme yöntemi olduğu için, daha düşük sensitivite (duyarlılık) ve spesifiteye (özellik) sahiptir ve bu yüzden tümöre ilişkin benign-malign ayrımını yapmada yeterli değildir (22,23). Malignite şüphesi varsa, ileri değerlendirme için toraks BT tercih edilir. Akciğer radyografisi nodal ve uzak metastatik evreleme için yeterince duyarlı değildir (24).

2.4.2.2 Bilgisayarlı tomografi (BT)

BT primer akciğer tümörünün anatomik olarak evrelemesinin belirlenmesini, nodal ve uzak metastazların varlığının teşhis edilmesini sağlar (25). Lezyonları belirlemede ve karakterize etmede hassas ve tüm vücut görüntüsü alınmasına uygun bir görüntüleme yöntemi olması, BT'yi kanserin erken evrelerinde belirlemek ve evrenmesinde en çok kullanılan yöntemlerden biri yapmıştır. Pek çok çalışmada, Düşük Doz BT'nin daha çok akciğer nodülü tespit etmesine bağlı olarak, akciğer kanseri ölümlerinde göğüs grafisine göre azalma sağladığı gösterilmiştir (26-29). Akciğer grafisinde de olduğu gibi, boyut artışı, >3 cm olması malign tümörler açısından fazlasıyla anlamlı kabul edilir. Bu sebeple BT'de hacimsel hesaplamalar yapmak gibi avantajımız olduğundan dolayı, nodulun büyüme hızının değerlendirilmesi daha doğru olacaktır (30).

2.4.2.3 Akciğer kanserinin görüntülenmesinde manyetik rezonans (MR)

MR ile BT karşılaştırıldığında, BT hızlı, ucuz ve iyi rezolusyonuyla akciğer parankimini değerlendirmede ve kalsifikasyonları göstermede daha başarılıdır. Buna rağmen yüksek yumuşak doku kontrastı sağlaması sayesinde MR bazı durumlarda BT'yi tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılmaktadır.

MR ile BT'nin değerlendirilmesinde, Mediastinal lenf nodlarının tümöral tutulumunun sentivite ve spesiviteyi arasında anlamlı bir fark yoktur ancak MR'ın uzaysal rezolusyonu düşük olduğundan, birbirine komşu lenf nodlarını büyümüş lenf nodu olarak değerlendirip yalancı pozitifliğe sebep olabilmektedir (31,32).

2.4.2.4 Akciğer kanserinin görüntülenmesinde pozitron emisyon görüntüleme (PET)

[18F] Floro-2-deoksi-D-glukoz kullanılarak uygulanan PET anormal kitle tespiti ve evreleme amaçlı kullanılmaya başlanmıştır (33,34). BT ve MR, akciğer lezyonlarının morfolojik özellikleri konusunda çok önemli bilgiler vermektedir ama sonraki klinik planlaması bakımından yetersiz kalmaktadır (35),

Son yıllarda lezyonun metabolik aktivite düzeyini saptayarak tanı, tedavi, evreleme ve tedavi sonrası değerlendirmeye büyük katkısı olan PET-BT kullanıma girmiştir. PET-BT malignite saptamadaki %96'lık sensitivitesi ile %67'lik spesifitesi olan BT'ye göre oldukça üstündür (36). Bu görüntüleme yönteminde yanlış pozitif ve yanlış negatif sonuçlar alınabileceği akılda tutulmalıdır (37).

2.5 Klinikte Akciğer Kanserinin Tedavisi

Akciğer kanserlerinde en büyük problem erken tanı problemidir. Erken dönemde teşhis edilmiş hastaların tedavileri hem kolay, hem de 5 yıllık sağkalım şansları %60'ların üzerinde bulunmaktadır (38).

Erken evre KHDAK'ının tedavisinde ilk yöntem cerrahidir. Adjuvan RT'nin lokal yinelemeleri azalttığı gözlemlenmiştir. Lokal ileri evrelerde eş zamanlı kemoradyoterapi (KRT) ya da neoadjuvan tedavi sonrası cerrahi uygulanabilir. KHAK cerrahinin rolü kesin değildir. Sınırlı evre tümörlerde erken dönemde uygulanan eş zamanlı KRT ve yaygın evre tümörlerde ise KT standart tedavidir. Küçük hücreli akciğer kanserinde beyin metastazları sık görüldüğü için erken dönemde profilaktik kraniyal RT önerilir (39).

2.5.1 Cerrahi tedavi

Akciğer kanseri tanılı vakaların düşük bir kısmı, tanıdan sonra ameliyat edilebilmekte olup çoğunluğu (%20-25) ameliyat olamayacak durumdadır. Erken tanılı akciğer kanserlerinde cerrahi tedavi akla gelen tedavi yöntemidir. Tanısal veya palyatif amaçlı da cerrahi tedavi yapılabilir. Tümör boyutunu küçülterek kemoterapi ve radyoterapinin faydası artırılabilir (38).

2.5.2 Medikal tedavi

Hücre çoğalmasını durdurucu ilaçlarla yapılan tedavidir. KHAK öncelik taşınmasına rağmen, küçük hücreli olmayan ileri evrelerdeki vakalarda da yapılabilir. Akciğer kanserlerinde kemoterapi primer tedaviden önce veya sonra verilebilir. Tedavide yanıt oranları az olup, sağkalım oranına belirgin etkileri gözlemlenmemiştir. Kemoterapiler beraberinde kullanılan ilaçlar ile yapılmaktadır. Kullanılan ilaçların pahalı ve toksit olmaları gözönünde bulundurularak, özellikle her evredeki KHAK çoğunlukla kullanılırlar. Kemoterapinin etkisi radyoterapi ile kombine edilerek artırılmaktadır. İki kür kemoterapi uygulanan hastaların kitlesinde küçülme olmazsa tedaviye devam edilmemelidir. 70 yaş ve üstündeki hastalara, çok fazla kilo düşüşü yaşayan hastalara verilmemelidir. Tedavi yapılacak vakalarda kalp veya böbrek ile ilgili problemlerin olmamasına dikkat edilmelidir (38).

2.5.3 Radyoterapi

Ameliyata uygun olmayan KHDAK hastalar içinde uzak metastazı olmayanlara, yapılan tedavinin önemli kısmını radyoterapi oluşturur. KHDAK, akciğer kanseri hastalarının %75- 80'ini kapsamaktadır. KHDAK yaklaşık %15-20'si sınırları belli ve erken evre olan hastalardan oluşur. Bu hastalarda genellikle cerrahi tedavi yapıldığında 5 yıllık sağkalım oranları %60-70'dir. KHDAK hastalarının hepsi cerrahi için uygun olmayabilir. Bu tarz erken evre vakalar için konvansiyonel radyoterapiden elde edilen sonuçlar tatmin edici değildir. Sebebi ise doz arttırılması için imkanlar kısıtlıdır. Konvansiyonel radyoterapide, hedef kontrol olasılığı %51 iken, 5 yıllık sağ kalımı %15'dir. Erken evre KHDAK hastalar için SBRT alternatif bir tedavi yöntemidir (40).

SBRT uygulaması akciğer dahil ilk defa Blomgren ve arkadaşları tarafından 1995 yılında başarılı bir şekilde yapıldığı rapor edilmiştir (70). SBRT uygulaması tek veya birkaç fraksiyonda hedef hacme yüksek doz vererek tümörün çevresindeki sağlıklı dokuların korunmasına imkan vermektedir. Akciğer kanseri hastalarına verilen toplam doz, konvansiyonel radyoterapiyle verilen doza eşit görülse de, SBRT'de fraksiyon başına yüksek doz verilmesi biyolojik olarak daha etkilidir. Bu yüzden SBRT'de geleneksel radyoterapiye göre BED daha yüksektir. SBRT'nin bu sebeple, erken evre akciğer kanseri için etkili bir tedavi yöntemi olduğu birçok çalışmada başarılı bir şekilde rapor edilmiştir (41). Akciğer kanseri tedavisinde, SBRT tedavisi için akciğerde lezyonun hareketi sorun oluşturacak bir kriterdir.

Nefes tutma ve abdominal kompresyon ile lezyon hareketini en aza indirmek amaçlanmaktadır. Solunum yolu takibi esnasında, solunum döngüsünün bir kısmında radyasyona maruz kalma ile sınırlıdır. Gerçek zamanlı lezyon takibi sırasında radyasyon ışını lezyon hareketini takip eder ve lezyon solunum döngüsü boyunca devamlı olarak ışınlanır (40).

RT geçmişten günümüze kadar olan süreçte blok, kama filtre gibi mekanik araçlardan, daha sonraları BT ve çok yapraklı kolimatörlerin (MLC) ortaya çıkması ile konformal planlamalara daha olanak sağlayan bir gelişim izlemiştir. İlerleyen

teknoloji ile gelişmiş planlama sistemleri ve 3 boyutlu konformal tekniklere, MLC'lerin hareket edebilme yetenekleri, dozları istenilen şekilde modüle edebilen IMRT ve VMAT gibi birçok yöntem geliştirilmiştir. Bunların yanı sıra kullanılan cihazların kapasitelerindeki gelişmeler bu uygulamaları mükemmel duruma getirmiştir. Uygulama amacına göre küratif ve palyatif radyoterapi olarak 2 gruba ayrılmaktadır (42).

2.5.4 Brakiterapi

Kanser tedavisinde yapılan diğer bir radyoterapi yöntem ise brakiterapidir. Brakiterapi, radyasyon kaynağının tümör içine veya yakınına (braki) yerleştirilerek uygulanan bir radyoterapi yöntemidir. Eksternal radyoterapiye ek olarak yada tek başına uygulanabilir (43).

2.6 Radyoterapi Tedavi Hacimleri

Tedavi volümlerinin belirlenmesinde ICRU raporlarından faydalanılır. ICRU50, ICRU62 ve ICRU83 raporlarından yararlanarak tedavi volümleri uygun bir şekilde aşağıdaki gibi tanımlanmaktadır.

Tanımlanabilir Tümör Hacmi (GTV): Tanımlanabilir, sınırları belirgin lezyonun bulunduğu ve malign büyümenin olduğu lokasyondur.

Klinik Hedef Hacmi (CTV): CTV belirlenirken GTV'ye sabit veya değişken marjlar verilir. Radyoterapiden sonuç alınabilmesi için bu volümün tümüyle tedavi edilmesi mecburidir.

$$CTV = GTV + \text{marj}$$

Planlanan Hedef Hacmi (PTV): CTV için yapılan planda, iç organ hareketleri (IM) ve günlük hasta ve ışının pozisyonu (SM) gözönüne alınmamaktadır. Bu sebeple, PTV oluşturulurken CTV'ye gereken marjlar verilir.

$$PTV = CTV + SM + IM$$

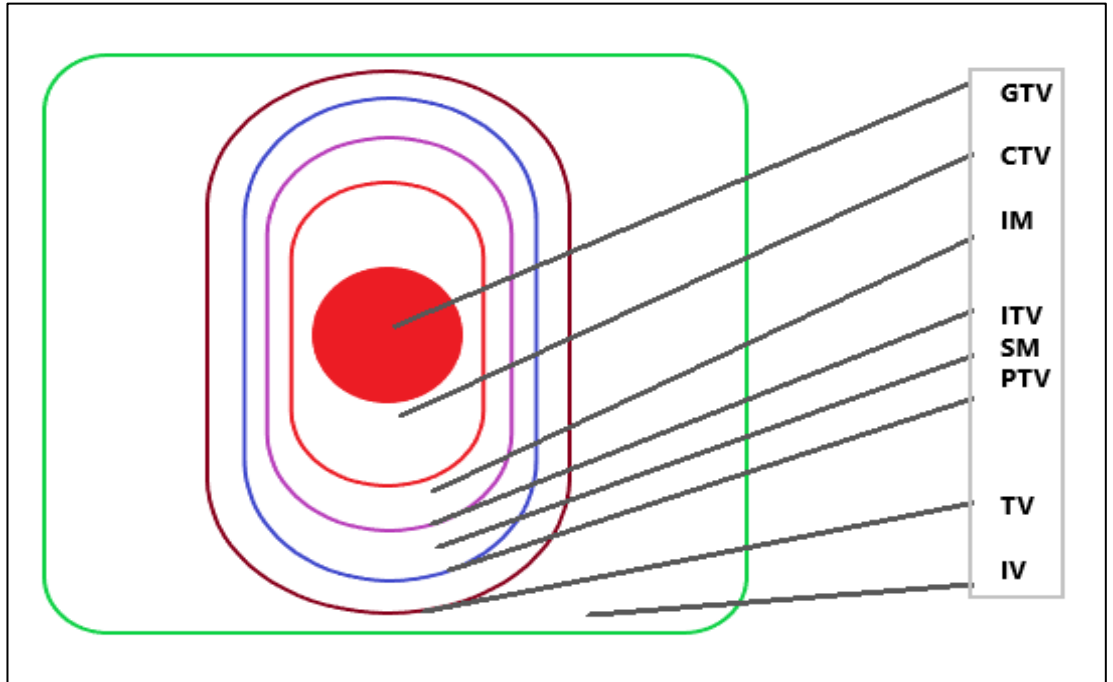
Internal Hedef Hacmi (ITV): CTV'nin şekli, boyutu ve fizyolojik hareketleri gibi farklılıkların dikkate alındığı volümdür.

$$ITV = CTV + IM$$

Tedavi Hacmi (TV): Reçete edilen dozunu alan volümdür. Tedavi yöntemlerinin kısıtlı olması sebebiyle tedavi dozu, sadece hedef volüme yada planlanan volüme verilemez. PTV, tedavi edilmek istenen volümdür ve ideali PTV ile TV'nin aynı dozu almasıdır.

Işınlanan Volüm (IV): Sağlıklı doku toleransına göre doz verilen, tedavi hacminden daha geniş bir volümdür ve reçete edilen dozun %50'si olarak ifade edilir.

Riskli Organlar (OAR): Tedavi bölgesinde bulunan ve radyasyon duyarlılığı sebebiyle tedavi planında, doz değişikliğine neden olan sağlıklı dokulardır (44,45).



Şekil 1. Radyoterapide hedef hacim tanımları

2.7 Akciğer Kanseri Tedavisinde Radyoterapi Teknikleri

2.7.1 Konvansiyonel radyoterapi

1960'lı yıllarda floroskopi ve simülatör gibi görüntüleme cihazlarından alınan görüntüler ile iki boyutlu olarak oluşturulan tedavi tekniğidir. Gelişen teknoloji ile standart bloklar veya kişiye özgü bloklar ile tedavi alanı daha hedef hacminin şekline uygun duruma getirilmiştir. Günümüzde iki boyutlu konvansiyonel RT nadiren yapılmaktadır. Tedaviye genellikle ön-arka alanlar ile başlanır. Cihazın ışınlama süresi alan boyutuna, derinliğe, yüzde derin doz (PDD)'a, kaynak veya cihaz verimine göre elle hesaplama yapılır. İki boyutlu görüntü ile tedavi planlaması yapıldığı için bu tekniğin kullanım alanı kısıtlıdır (46,47).

2.7.2 Üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT)

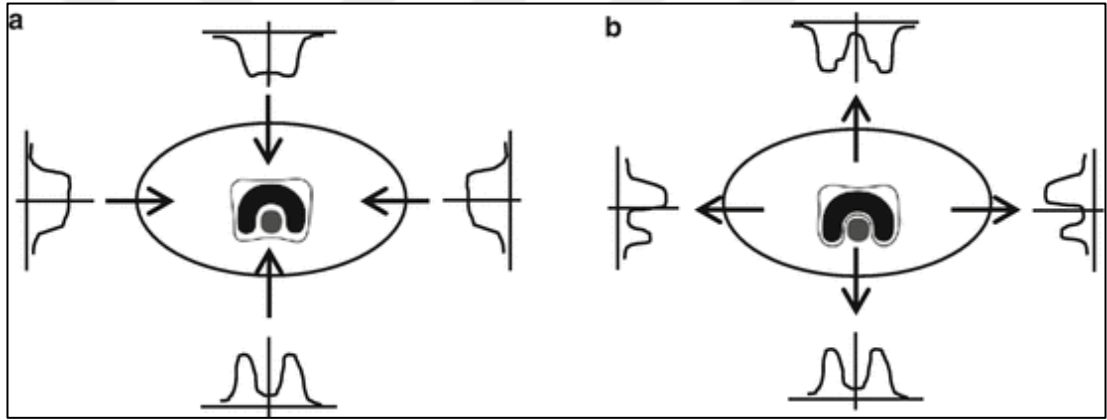
3B-KRT ile tedavilerde, kitleye istenilen dozu ve sağlıklı dokuya minimum olan dozu vermek açısından hedef volüme olabildiğince yakın olan doz dağılımlarını kullanır. Konformal doz dağılımı kavramı da, tümör kontrol olasılığını sağlamak ve normal doku komplikasyon ihtimalini minimize etmek gibi klinik hedefleri içerir. Bu sebeple, 3B-KRT tekniği, hedeflenen klinik sonuçlara ulaşmada hem fiziksel hem de biyolojik olarak uygunlukları içermektedir. BT görüntüleme cihazı ile hasta anatomisinin ve lezyonun üç boyutlu görüntüleri elde edilmiştir. 3B-KRT tedavi yönteminde, konformal ışınlama birden fazla alan kullanılarak oluşturulur. Cihazın kafa kısmında bulunan MLC yada kurşun bloklarla koruma sağlanır (48).

2.7.3 Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT)

IMRT, sağlıklı dokulardaki dozu en aza indirirken, reçete edilen dozu hedef volümde maksimum seviyeye çıkarmak için, çoklu dalgalanan radyasyon ışın yoğunluklarını kullanır.

IMRT, Dinamik IMRT ve Statik IMRT olmak üzere ikiye ayrılır. IMRT tekniği ile hedef volüme ve yayılma riski olan bölgelere konformal bir doz sağlanabilirken, sert bir doz düşüşü elde edilir, bu sayede etraftaki sağlıklı dokular daha düşük dozlara maruz kalırlar.

IMRT, ters planlama tekniği ile yapılmaktadır. BT simülasyon görüntülerinden hedef volüm saptanmaktadır. Tedavi planı yapılırken istenilen doz tümöre verilirken, çevredeki normal dokuların doz sınırları oluşturulur. IMRT tekniğini konformal tedavilerden ayıran en önemli neden MLC'ler yardımı ile tedavi alanının hedef hacmin şeklini alması ve optimizasyon sayesinde reçete edilen dozun tam olarak hedefi sarması ve sağlıklı dokuları koruyan dozları oluşturabilmesidir (49).



Şekil 2. Konformal ve IMRT tedavi tekniklerinin karşılaştırılması

3B konformal planda kavimsi bir hedef volüm ışınlanınca normal dokuda ışınlanmaktadır. IMRT tekniğinde ise normal dokular korunmaktadır (48).

2.7.4 Görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT)

Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi 4B radyoterapi olarak bilinen ve özellikle solunum ile hareket eden tümörlerde solunum hareketlerini anlık olarak gözlemleyerek eş zamanlı bir şekilde tedavi etme yöntemidir. IGRT ile hasta sadece tedavi öncesinde değil tedavi esnasında da görüntü alarak radyasyon alacak bölgedeki hataların önüne

geçilebilmektedir. IGRT, hedef volümü yok etme ihtimalini en üst seviyeye çıkararak, sağlıklı doku ve organlar üzerindeki toksititeyi en aza indirmektedir (46,47,50,51).

2.7.5 Yoğunluk ayarlı ark tekniği (VMAT)

VMAT, yoğunluk ayarlı alanların gantrinin hareketi ile reçete edilen dozun verilmesini sağlayan yöntemdir. VMAT'ın IMRT'ye göre en önemli başarısı gantrinin döngüsel hareket kabiliyeti sayesinde tedavileri daha az sürede tamamlamasıyla hasta hareketinin en aza inmesi sonucu artan tedavi kesinliğidir.

VMAT, doza şekil verirken MLC yapısı, gantry hızı ve doz hızı değişkenlerini kullanır. VMAT, gantri hızına bağlı gantri hareketi esnasında farklılık gösterebilen doz hızına sahiptir. Bu yüzden bazı avantajlar ve dezavantajlara sahiptir (52). En önemli avantajı VMAT tedavi sürelerinin IMRT tedavi sürelerine oranla %75-80 oranında daha az olduğudur (53). Diğer bir avantaj ise artmış MU etkinliğidir. Bu sayede verilecek olan doz daha az MU gerektirecek şekilde hastaya verilebilmektedir. Bu avantajlar sayesinde hedef volümün verilmek istenilen dozu alması ve kritik organ dozlarının sağlanması şeklinde olmuştur (54). VMAT'ın dezavantajı ise IMRT'e göre optimizasyon sürelerinde artış olmasıdır. Tekniklerin geliştirilmesi ile bu dezavantaj da azalma görülmüş olsa da tamamen ortadan kalkmamıştır.

2.7.6 Stereotaktik beden radyoterapisi

SBRT; 3B planlama tomografisiyle kopyası alınmış, belirli bir hedef hacime hassas bir doğrulukla hazırlanmış, yüksek fraksiyon dozlarının tek veya birkaç fraksiyonda, sağlıklı dokulara yayılmadan uygulanmasıdır. Yoğunluk ayarlı RT tedavisinden farkı fraksiyon sayısının az, dozun yüksek ve toplam tedavi süresinin kısa olmasıdır. Hastanın immobilizasyonu (sabitlenmesi), solunum hareketleri, tümör hareketinin takibi ve kontrolü, hedef hacmin doğru olarak belirlenmesi, tedavinin her fraksiyonda aynı şekilde uygulanması tedavi etkinliği ve sağlıklı doku toksisitesi açısından önemlidir (55).

SBRT akciğer radyoterapi için RTOG 0915 ve RTOG 0813’de önerilen kritik organ dozları Tablo 1’de gösterilmiştir (67,68).

Tablo 1. SRS akciğer radyoterapi kritik organ dozları

Organ	Volüm	3 Fraksiyon		5 Fraksiyon	
		Volüm Maksimum	Maksimum Nokta Doz	Volüm Maksimum	Maksimum Nokta Doz
Spinakord	<0.35cc	18 Gy		23 Gy	
	<1.20cc	12.3 Gy	21.9 Gy	14.5 Gy	30 Gy
Spinakord kesişim hacmi	< 10 %hacim	18 Gy	21.9 Gy	23 Gy	30 Gy
Özefagus	< 5 cc	17.7 Gy	25.2 Gy	19.5 Gy	35 Gy
Brakial Pleksus	< 3 cc	20.4 Gy	24 Gy	27 Gy	30.5 Gy
Kalp-Perikardiyum	< 15 cc	24 Gy	30 Gy	32 Gy	38 Gy
Büyük Damar	< 10 cc	39 Gy	45 Gy	47 Gy	53 Gy
Soluk borusu ve büyük bronş	< 4 cc	15 Gy	30 Gy	16.5 Gy	40 Gy
Kosta	< 1 cc	28.8 Gy	36.9 Gy	35 Gy	43 Gy
Cilt	< 10 cc	30 Gy	33 Gy	36.5 Gy	39.5 Gy
Akciğer (Sağ+Sol)	1500 cc	10.5 Gy		12.5 Gy	
Akciğer (Sağ+Sol)	1000 cc	11.4 Gy		13.5 Gy	
Karaciğer	700 cc	17.1 Gy		21 Gy	
Böbrek korteksi (Sağ+Sol)	200 cc	14.4 Gy		17.5 Gy	

Tablo 2. RTOG 0915 Protokolüne ait yüksek, orta izodoz saçılmaları ve akciğer V20Gy kriterlerinin PTV hacimlerine göre kabul koşulunu sağlayan değer aralıkları

PTV HACMİ cc	Referans doz hacminin PTV hacmine oranı		%50’lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı		PTV’den 2cm uzaktaki izodoz değerleri %D2cm		20Gy alan akciğer hacmi V20 %	
	Deviasyon		Deviasyon		Deviasyon		Deviasyon	
	Kabul	Minör	Kabul	Minör	Kabul	Minör	Kabul	Minör
1,80	<1,2	<1,5	<5,9	<7,5	<50	<57	<10	<15
3,80	<1,2	<1,5	<5,5	<6,5	<50	<57	<10	<15
7,40	<1,2	<1,5	<5,1	<6	<50	<58	<10	<15
13,20	<1,2	<1,5	<4,7	<5,8	<50	<58	<10	<15
22,00	<1,2	<1,5	<4,5	<5,5	<54	<63	<10	<15
34,00	<1,2	<1,5	<4,3	<5,3	<58	<68	<10	<15
50,00	<1,2	<1,5	<4	<5	<62	<77	<10	<15
70,00	<1,2	<1,5	<3,5	<4,8	<66	<86	<10	<15

Tablo 2. RTOG 0915 Protokolüne ait yüksek, orta izodoz saçılmaları ve akciğer V20Gy kriterlerinin PTV hacimlerine göre kabul koşulunu sağlayan değer aralıkları (devam)

PTV HACMİ cc	Referans doz hacminin PTV hacmine oranı		%50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı		PTV'den 2cm uzaktaki izodoz değerleri %D2cm		20Gy alan akciğer hacmi V20 %	
	Deviasyon		Deviasyon		Deviasyon		Deviasyon	
	Kabul	Minör	Kabul	Minör	Kabul	Minör	Kabul	Minör
95,00	<1,2	<1,5	<3,3	<4,4	<70	<89	<10	<15
126,00	<1,2	<1,5	<3,1	<4	<73	<91	<10	<15
163,00	<1,2	<1,5	<2,9	<3,7	<77	<94	<10	<15

2.8 MR-Linak

Son on yılda radyoterapi bir çok alanda değişime uğradı. Kitleyi 3 boyutta daha iyi görüntüleme, yoğunluk ayarlı radyoterapi(IMRT) kullanılarak dozu belirlemek ve iyileştirilmiş günlük pozisyon doğrulama yeteneğini, local doz artışına ve normal dokuda oluşabilecek yan etkilerin azaltılmasına olanak sağladı (56).

Radyoterapi de normal doku tutulumu hala ciddi doz kısıtlamalarına sebep olmaktadır. Bu durum, optimal olmayan tümör dozu ve komplikasyonlara neden olur (57).

Radyoterapinin hedefi olan tümör dinamiktir. Saniyeler, günler ve haftalara yayılan bir zaman dilimi içinde konumu, şekli, boyutu ve biyolojisi değişir. Tedavi süreci boyunca bu değişikliği yakalamak için bilgisayarlı tomografi (CT) ile hazırlanan tedavi öncesi planlamaya güvenmek yeterli olmayacaktır. Geçmişten günümüze, tümörün bu değişimini hesaba katmak için için büyük marjlar verilerek planlama hedef hacmi (PTV) oluşturulmuştur. Ancak bu, sağlıklı dokularda oluşabilecek hasarla ilgili endişeler nedeniyle doz artışını genellikle tümörisidal seviyelerde sınırlar. PTV'nin tümöre başarılı bir şekilde doz verilebilmesini sağlamak için istatistiksel bir yapı olduğunu kabul ederek, PTV boyutunun güvenilir bir şekilde azaltılması ancak tedavi sırasında hedefin konumlandırmasında kesinlik varsa mümkündür. Tedavi odasında görüntülemeyi mümkün kılan teknolojiler, bu yönde

başarılar elde edilmesine izin Verdi, bu nedenle kısmen görünmez bir hedefe görünmez bir ışınla vurma zorluğunun üstesinden gelindi (58).

Günlük görüntü rehberliğinde radyoterapi (IGRT), bu sorunu çözmek için radyasyon onkolojisindeki temel gelişmedir. IGRT PTV sınırlarını azaltmak ve PTV’de normal doku tutulumunu sınırlayan dozu en aza indirmek için konumlandırma belirsizliğini azaltmayı amaçlamaktadır. Çok çeşitli IGRT teknolojisi klinik olarak test edilmektedir. CBCT, megavolt CT, ultrason ve implante edilmiş referans işaretleyicilere dayanan tekniklerin her biri, kendi özel kapasiteleri ve sınırlamaları ile kendi yerlerini bulmaya çalışır. IGRT’deki sorunlar, hala tümörün kendisinin sınırlı görünürlüğünün ve gerçek intrafraksiyon görüntülemenin yokluğunun birleşimidir. Potansiyel olarak, tanısal kalitede MRG(1,5-3 T) mükemmel yumuşak doku görselleştirmesi sağlar ve hareketler sırasında doğrudan çevrimiçi görüntüleme için çeşitli görüntü modaliteleri sağlar. Tedavi rehberliği için MRG böylece hem tümörün hem de risk altındaki sağlıklı organların görselleştirilmesini olanak sağlayarak sınırların daha da azalmasına yol açabilir (57).

Sonuç olarak radyasyon ışınları hedef dışı olabilir, tümörü gözden kaçırabilir ve sağlıklı dokuya çarpabilir. Bu, azaltılmış terapötik etkinlik ve artan toksisite ile sonuçlanır. Bu sorunu çözmek için, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile X-ışınlarının yerini alan görüntü kılavuz stratejisi ile yeni nesil radyoterapi makineleri geliştirilmiştir.

Bu entegre MR-lineer hızlandırıcılar (MRL), mükemmel yumuşak doku ve fizyolojik görüntülemeyi hedeflenen kanser tedavisiyle birleştirir. MRL, tedavinin hastanın değişen anatomisine ve fizyolojisine gerçek zamanlı olarak adapte edilmesini sağlar, böylece radyasyon her zaman sağlıklı organlar yerine tümörü ve tümör içindeki en agresif ve dirençli hacimleri hedef alır. Son yirmi yılda radyoterapideki büyük gelişmeler, tümörlerin ve normal dokuların görüntülenmesindeki gelişmelerden kaynaklanmıştır (59).

Viewray MRL sistemi ikiye ayrılmış super iletken bir mıknatısın içerisine yerleştirilmiş lineer hızlandırıcıdan oluşmaktadır. Magnet tarafından oluşturulan manyetik alanine gücü 0,35 Tesla'dır. Linak tarafından ise alışıktığımız düzleştirici filtresiz 6 MV enerjili bir cihaz bulunuyor. KL hızlandırıcılardan farkı hareketli kolimatör yapısının bulunmamasıdır. Sistemdeki çok yapraklı kolimatörler (MLC) alan şekillendirme ve IMRT görevini üstleniyor. SAD= 90 cm'de 600 MU/dk'lık doz hızı ile ışınlama yapar (60).



Şekil 3. Viewray MR-Linac

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışması Yapılan Hastaların Seçimi

Yapılan çalışma da Acıbadem Mehmet Ali Aydınlar Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulundan (2020-18/10) onay alınmıştır. Çalışmamız için Acıbadem Maslak Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümünde tedavisi bitmiş 19 akciğer hastası rastgele seçilmiştir. Bu hastaların 10 tanesi santral 10 tanesi periferik hastasıdır. Periferikte bulunan lezyonların 4 tanesi alt lobda ve 6 tanesi üst lobda bulunmaktadır. Yapılan planlar çalışma amaçlı olup hastaların tedavi süreçlerinde kullanılmamıştır.

3.2 Simülasyon ve Konturlama

3.2.1 Simülasyon

Yapılan Siemens marka SOMATOM Definition Flash model görüntüleme cihazı kullanılmıştır.

Bu görüntüleme cihazı, rotate-rotate ilkesine göre çalışan 3. nesil bir cihazdır. 90°'lik açısı olan iki X-ışın kaynağı ile karşılardaki iki dedektörün tarama esnasında eş zamanlı olarak çalışmasıyla görüntü elde edilir. Görüntüleme cihazının arttırılmış flash hızı ile düşük radyasyonla görüntü alımını sağlar.

Görüntüleme cihazı 300 kg taşırken aynı zamanda 0.28 sn'lik gantry hareketi ile hasta ve organ hareketlerinden kaynaklı etkileri en aza indirebilmektedir. Elde edilen görüntüler DICOM aracılığı ile planlamaya gönderilir ve kritik organlar ile hedef hacim oluşturulur (61).

3.2.2 Konturlama

Hastaların BT görüntüleri 3 Faz olarak çekilmiştir. Yapılacak tedavi planları için kritik organ olarak kalp, akciğerler, özefagus, karina, spinal kord, periferde bulunan ve kostalar ile komşuluğu bulunan hedef hacimler için kostalar RTOG 0915 ve RTOG 0813 çalışmaları dikkate alınarak çizilmiştir.

PTV, GTV, ITV yapıları ICRU 50 ve 62 raporları dikkate alınarak konturlanmıştır. 10 hasta için 1100cGy x 5 fraksiyon toplam 5500cGy diğer 10 hasta için 1800cGy x 3 fraksiyon toplam 5400cGy'lik doz şemalarına göre planlar hazırlanmıştır.

3.3 Planlama Sistemleri ve Değerlendirilmesi

3.3.1 Trubeam STX ve tedavi planlama sistemi eclipse

Çalışmada cihaz olarak Varian Truebeam STX lineer hızlandırıcı kullanılmıştır. Cihaz 6-10 MV – MV FFF foton enerjileri ve 6,9,12MeV elektron enerjilerine sahiptir. Doz hız aralığı, FF için 100-600MU/dk, FFF enerjileri için 1400-2400 MU/dk' dır.

Bu çalışmada Eclipse™ versiyonu 13.6 TPS, 3 BKRT, yoğunluk ayarlı RT, brakiterapi gibi tedavi yöntemleri için kullanılan gelişmiş ve kullanımı kolay bir TPS'tir. Eclipse TPS, DICOM ile uyumlu BT, MR ve PET cihazlarından elde edilen görüntülerden üç boyutlu modellemeler yapabilir.

Elde edilen üç boyutlu görüntüler üzerine hedef hacimler ve kritik organlar oluşturulup istenilen tedavi tekniğe göre planlamalar yapılır. Bu çalışmada hazırlanan planlarda algoritma olarak AAA kullanıldı (62).

3.3.1.1 TrueBeam STx tedavi planlama

Planlamanın ilk adımında 3 hastanın MRL tedavi planlama sisteminde kullanılan görüntüleri Eclips sistemine aktarıldı ve diğer 16 hastanın Eclips sistemine gönderilen görüntüleri kullanıldı. Yapılan planlar periferik yerleşimli tümörler için iki tam ark, santral yerleşimli tümörler için iki yarım ark olarak hazırlanmıştır.

Ark sayısının artmasıyla homojenite artar fakat bu durumda tedavi sürelerinde artış gözlenir. Yapılan planlarda dozun %100'ü PTV'nin %95'ini saracak şekilde normalize edilmiştir.

Elde edilen değerler RTOG 0915 ve RTOG 0813 protokolündeki kritik organ dozları ile CI, yüksek ve orta izodoz saçılmaları, akciğer V_{20Gy} gibi değerler dikkate alınarak oluşturulmuştur.

3.3.2 ViewRay™ MR-Linac ve tedavi planlama sistemi monte carlo

ViewRay MRIdian MR Linac, kendine özgü tedavi planlama sistemi ile Monte Carlo tabanlı yazılıma entegredir ve aynı hasta veritabanını kullanır. 3D konformal RT ve step-and-shoot yoğunluk ayarlı RT (IMRT) için tedavi planları oluşturulabilir. Doz hesaplaması manyetik alanı hesaba katma seçeneği ile Monte Carlo algoritması ile gerçekleştirilir.

Bu algoritma madde içerisinde iyonize olmuş radyasyonun bütün etkileşiminin olasılıklarını simüle eden istatistiksel bir yapıdır. MR Linac tedavi planlama sisteminde hastalara ilk olarak BT ve MR simülasyonu uygulanır. Elde edilen görüntüler planlama sistemine aktarılır.

Aktarılan görüntü üzerinden optimizasyonda kullanılacak hedef hacim ve kritik organlar anatomiye uygun olarak oluşturulur ve tedavi planı hazırlanır. Hastaların her fraksiyonlarından önce MR görüntüleri alınır ve oluşturulan planın günlük anatomiyle olan uygunluğuna bakılır bunun üzerine gerekli olan iyileştirmeler yapılır (63).

3.3.2.1 ViewRay™ MR-Linac ve tedavi planlama

Yaptığımız çalışma da MR-Linac cihazında tedavi planı yapılırken 16 hasta için Eclipse TPS sisteminden aktarılan BT görüntüleri kullanılırken diğer 3 hasta için ise sistemde bulunan MR görüntüleri ile çizilen hedef hacimler ve kritik organlar kullanıldı.

Planlamada kullanmak üzere oluşturulacak yardımcı yapılar PTV' ye 0,1 mm marj verilerek elde edilen yeni yapı üzerinden oluşturulur. Oluşturulan yeni yapıya 1 cm ve 2 cm marj verilerek dozu baskılamaya sağlayacak ringler oluşturuldu.

Planlamanın devamında hastaların BT görüntüsü üzerinden izomerkez manuel olarak belirlendikten sonra her hasta için kritik organ değerlerini sağlayabilmek ve homojen doz dağılımı elde edebilmek için 28 - 36 arası alan seçildi. Optimizasyon esnasında PTV ve diğer kritik organlar için minimum ve maksimum doz değerleri belirlendi. Optimizasyon sonunda PTV'nin %95'i dozun %100'ünü alacak şekilde normalizasyon yapıldı.

3.3.3 Planların değerlendirilmesi

3.3.3.1 RTOG0915 teknik faktörler

3.3.3.1.1 Stereotaktik hedef ve tedavi

Stereotaktik, RTOG 0915 protokolü dikkate alınarak radyasyonun, 3 boyutlu uzayda yeri belli olan hedef volüme yönlendirilmesi ve planlamanın yapılması hedeflenmiştir.

Bu nedenle hasta içindeki hedefin 3 boyutlu koordinat sistemine göre belirlenen pozisyonunu, her defasında radyasyon alanı ile aynı doğrultu üzerinde olacak şekilde hedeflenmesini amaçlamıştır.

SBRT planlamaları için RTOG 0915 protokolünden kontrol edilen CI, %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı olarak belirlenmiş, 2 cm uzaktaki %doz değeri ve akciğer V20Gy değeri en güncel haliyle yayınlanmıştır. Bu çalışmada yapılan planlarda bu kriterlere uygun olarak hazırlanıp kontrol edildi.

3.3.3.1.2 Tedavi planlama için doz tanımları

Yüksek doz saçılmaları: Kümülatif tedavilerde, reçete edilen dozun %105'den fazlasını alan PTV volümü dışındaki hacmin, PTV volümünün %15'inden büyük olmaması gerekir (66).

Sarım Kalitesi_{RTOG} : Reçete edilen dozun %90'ı PTV volümü sarıyorsa protokole uygundur. Reçete edilen dozun %80'i PTV volümü sarıyorsa minör kayıp vardır. %80'lik referans doz sarımının altındaki değerler kabul sınırları dışındadır.

Homojenite Index_{RTOG} : Homojenite indeks değeri 2'ye eşit yada küçük ise plan kabul edilir sınırlar içindedir. HI değerleri 2-2.5 arasında olursa minör kayıp vardır. 2.5 üzerinde ise değer kabul edilen sınırların dışındadır.

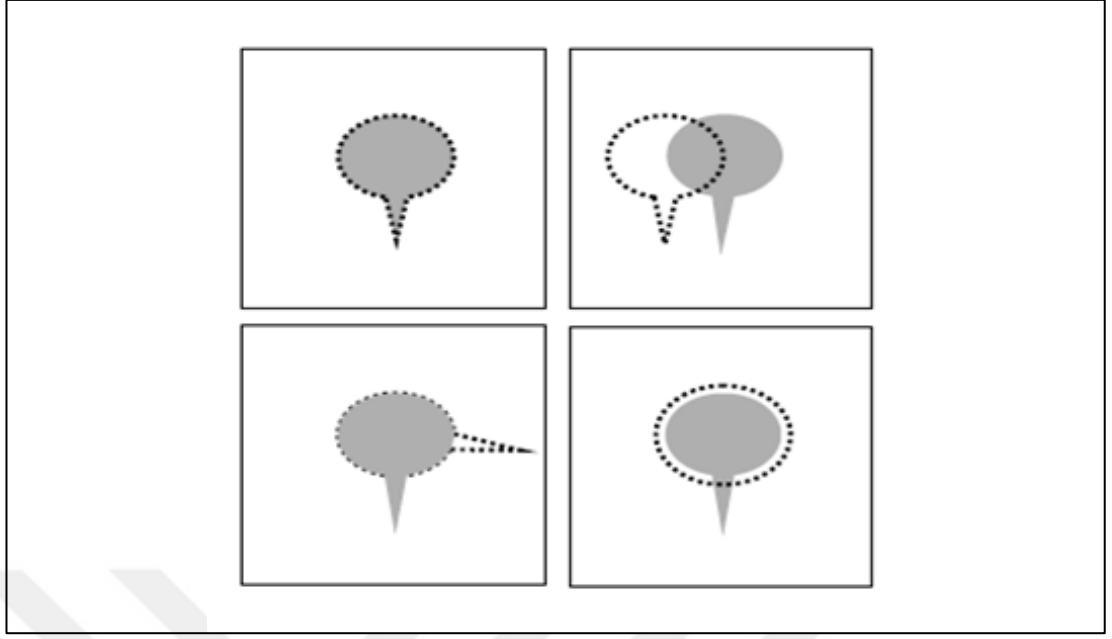
$$Homojenite Index = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}}$$

Konformite Index_{RTOG} : CI'in kabul değeri =1. CI >1 olduğunda PTV volümünün dışındaki normal dokuların ışımlandığı anlamına gelir. CI <1 ise hedef volümün kısmen ışımlandığı anlamına gelir. CI = 1-2 arasında ise sınır değerleri içindedir. 0.9 veya 2-2.5 ise minör kayıp olarak değerlendirilir. CI <0.9 yada >2.5 ise sınır değerleri dışındadır.

Bazı koşullarda CI'te hatalı olabilir. Bu koşullar Şekil 3.9'da gösterilmiştir (67,68).

$$CI = \frac{V_{Rx}}{V_{PTV}} \quad V_{Rx} : \text{reçete edilen izodoz hacmi}$$

$$V_{PTV} : \text{PTV hacmi}$$



Şekil 4. CI şekillerine dikkat edilmesi gereken durumlar

Bu indeksin dezavantajı iki hacmin uzaysal ayrımını yapamadığı gibi şekillerin de ayrımını tam olarak hesaba katamaz, bundan dolayı CI tek başına anlam ifade etmez. Paddick ve ark.nın tanımladığı CI göre:

$$CI_{paddick} = \frac{TV_{PIV}}{TV} * \frac{TV_{PIV}}{PIV} = \frac{TV_{PIV}^2}{TV * PIV}$$

TV_{PIV} , TV ile PIV arasındaki kesişimi ifade eder. TV, tümör hacmini ve PIV ise reçetelenen doz hacmini belirtir.

Gradient indeks (GI): Tanımlanan tedavi dozunun %50'sini alan hacmin, tedavi dozunu alan hacme oranını ifade eder.

$$GI = \frac{V_{\%50}}{V_{\%100}}$$

Düşük Doz Bölgesi (LDS): Reçete dozun 25%'ini alan hacmin 100%'ünü alan hacme oranı olarak tanımlanır. Küçük tedavi alanlarına yüksek dozlar verilen tedavilerde düşük dozu alan hacmi ifade eder (69).

$$\text{Low Dose} = \frac{V_{\%25}}{V_{\%100}}$$

İki tedavi sistemi için yapılan planlardan alınan dataların istatistiksel analizi IBM SPSS 22.0 programı ile yapıldı.

Yapılan bu planların parametrelerinin normal dağılıp dağılmadığını kontrol etmek için Shapiro Wilk normal dağılım testi kullanıldı. P değeri <0.05 olan verilerin istatistiksel olarak normal dağılım gösterdiği kabul edildi.

Non-parametrik verilerin analizi için Wilcoxon Signed Rank testi kullanıldı. Elde edilen sonuçların anlamlı olup olmadığına bakıldı. P değeri <0.05 olması durumunda verilerin anlamlı olduğu sonucuna varıldı.

4 BULGULAR

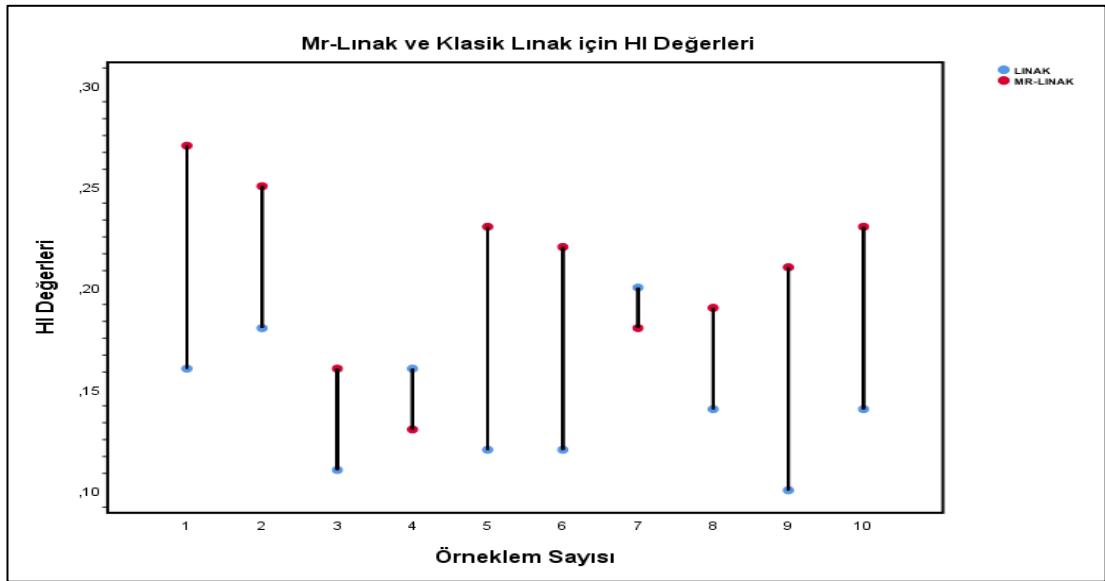
4.1 Periferik Planlar İçin HI Karşılaştırılması

Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarının HI değerleri kıyaslanmıştır. HI değerlerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Tablo 3. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için HI değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	0,13	0,27	0,21
Klasik Linak	10	0,10	0,20	0,15

MRL ve KL için periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen HI değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Periferik bölge için HI değerleri her iki cihaz da normal dağılım göstermektedir ($p < 0,005$). Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarının HI değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Şekil 5. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için HI değerleri

4.2 Periferik Planlar İçin $CI_{Paddick}$ Karşılaştırılması

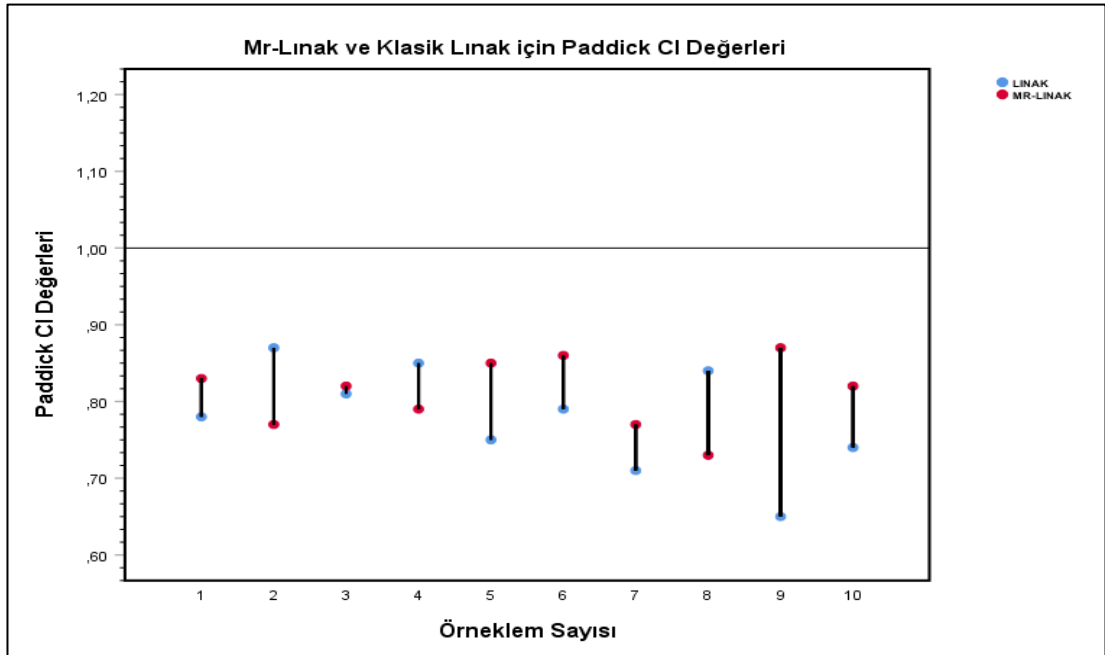
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarının $CI_{Paddick}$ değerleri kıyaslanmıştır. $CI_{Paddick}$ değerlerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri Tablo 4’te verilmiştir.

Tablo 4. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $CI_{Paddick}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	0,73	0,87	0,814
Klasik Linak	10	0,65	0,87	0,780

MRL ve KL için periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen $CI_{Paddick}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Periferik bölge için $CI_{Paddick}$ değerleri her iki cihaz da normal dağılım göstermektedir ($p < 0,005$).

Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarının $CI_{Paddick}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 6. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $CI_{Paddick}$ değerleri

4.3 Periferik Planlar İçin GI Karşılaştırması

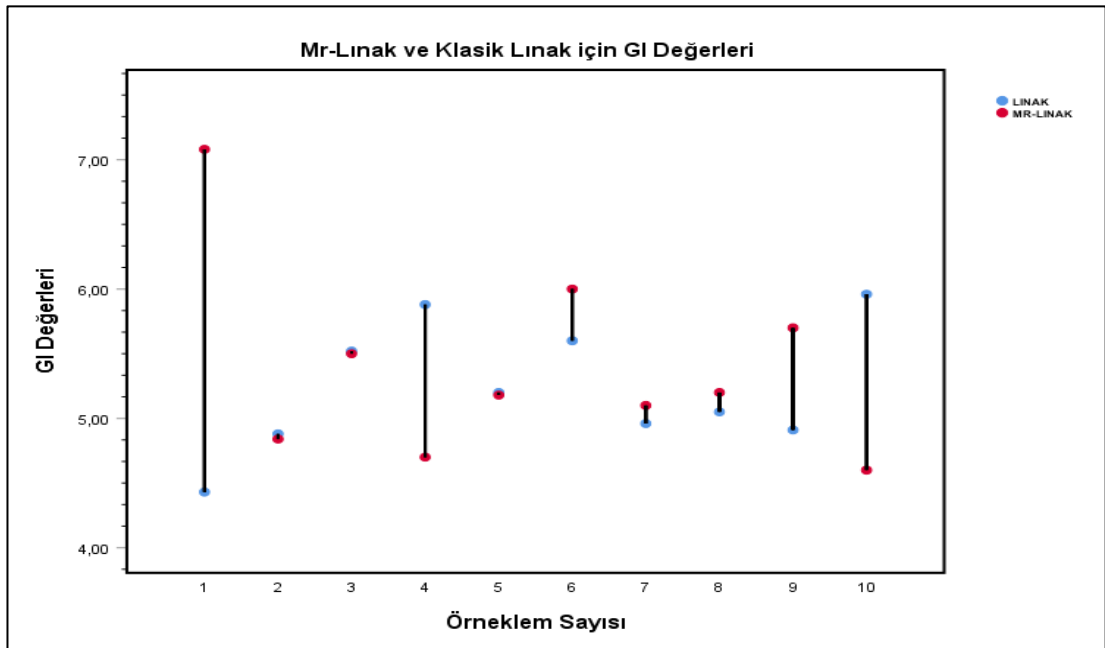
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarının GI değerleri kıyaslanmıştır. GI değerlerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri Tablo 5’te verilmiştir

Tablo 5. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için GI değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	4,60	7,08	5,413
Klasik Linak	10	4,43	5,96	5,202

MRL ve KL için periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen GI değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Periferik bölge için GI değerleri her iki cihaz da normal dağılım göstermektedir ($p < 0,005$).

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarının GI değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 7. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için GI değerleri

4.4 Periferik Planlar İçin CI Karşılaştırılması

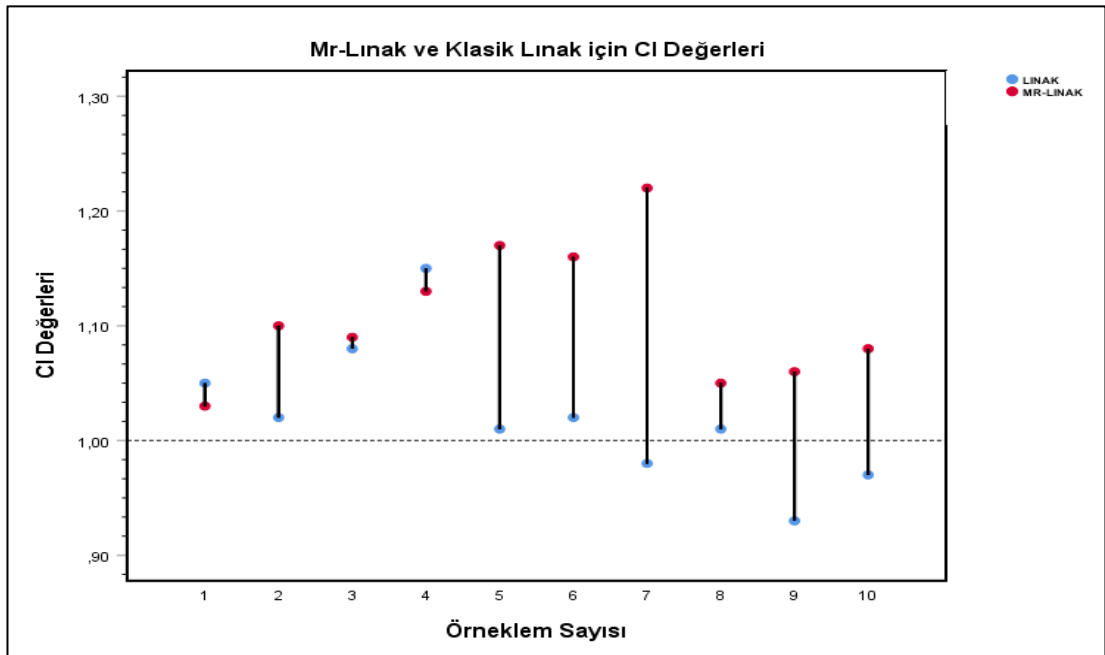
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarının CI değerleri kıyaslanmıştır. CI değerlerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri Tablo 6’da verilmiştir.

Tablo 6. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için CI değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	1,03	1,22	1,091
Klasik Linak	10	0,93	1,15	1,023

MRL ve KL için periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen CI değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Periferik bölge için CI değerleri her iki cihaz da normal dağılım göstermektedir ($p < 0,005$).

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarının CI değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 8. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için CI değerleri

4.5 Periferik Planlar İçin Lowe Dose Karşılaştırılması

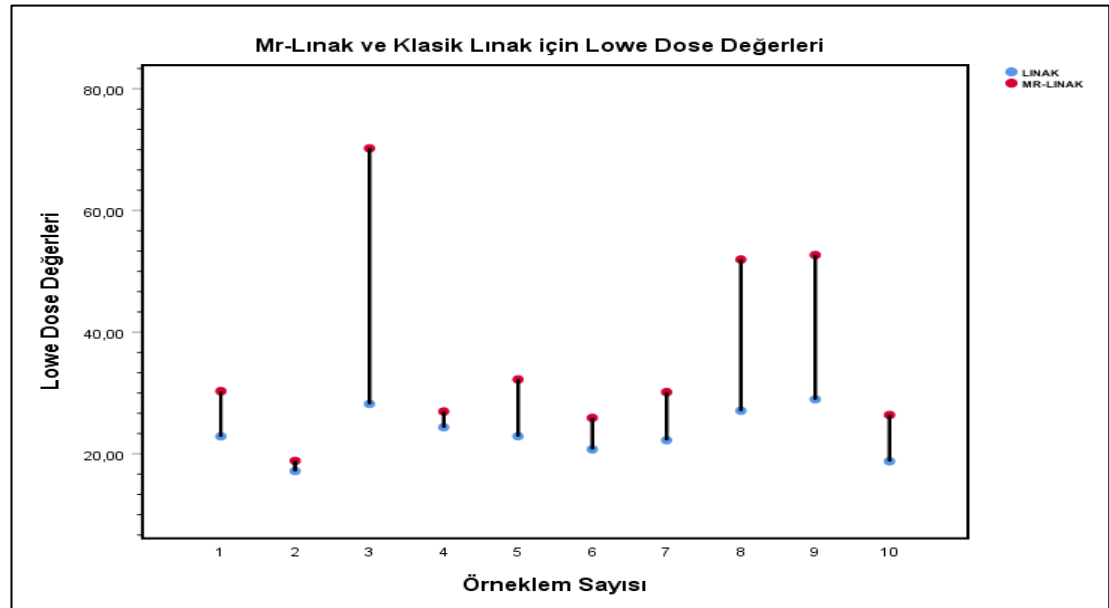
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarının Lowe Dose değerleri kıyaslanmıştır. Lowe Dose değerlerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri Tablo 7’de verilmiştir.

Tablo 7. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için Lowe Dose değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	18,85	70,22	36,94
Klasik Linak	10	18,05	28,96	23,51

MRL ve KL için periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen Lowe Dose değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Periferik bölge için Lowe Dose değerleri Linak için normal dağılım gösterirken MR-Linak için normal dağılım göstermemektedir ($p<0,005$).

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarının Lowe Dose değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 9. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için Lowe Dose değerleri

4.6 Santral Planlar İçin HI Karşılaştırılması

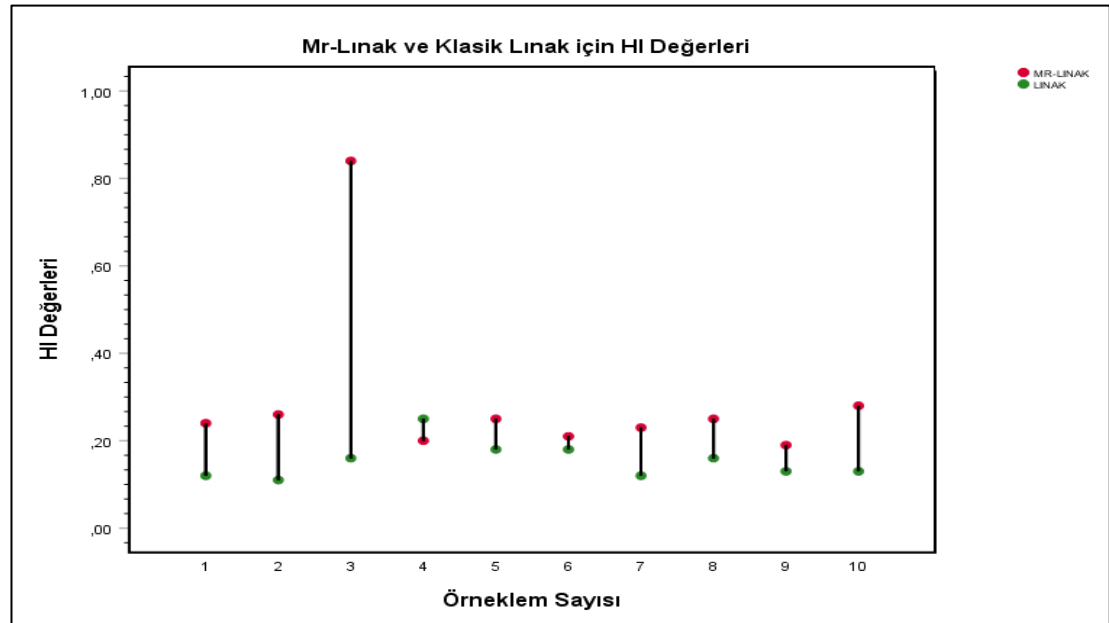
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarının HI değerleri kıyaslanmıştır. HI değerlerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri Tablo 8’de verilmiştir.

Tablo 8. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için HI değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	0,19	0,84	0,291
Klasik Linak	10	0,11	0,19	0,142

MRL ve KL için santral bölgede yapılan planlardan elde edilen HI değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Santral bölge için HI değerleri Linak için normal dağılım gösterirken MR-Linak için normal dağılım göstermemektedir ($p<0,005$).

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için santral bölgede yapılan tedavi planlarının HI değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Şekil 10. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için HI değerleri

4.7 Santral Planlar İçin $CI_{Paddick}$ Karşılaştırılması

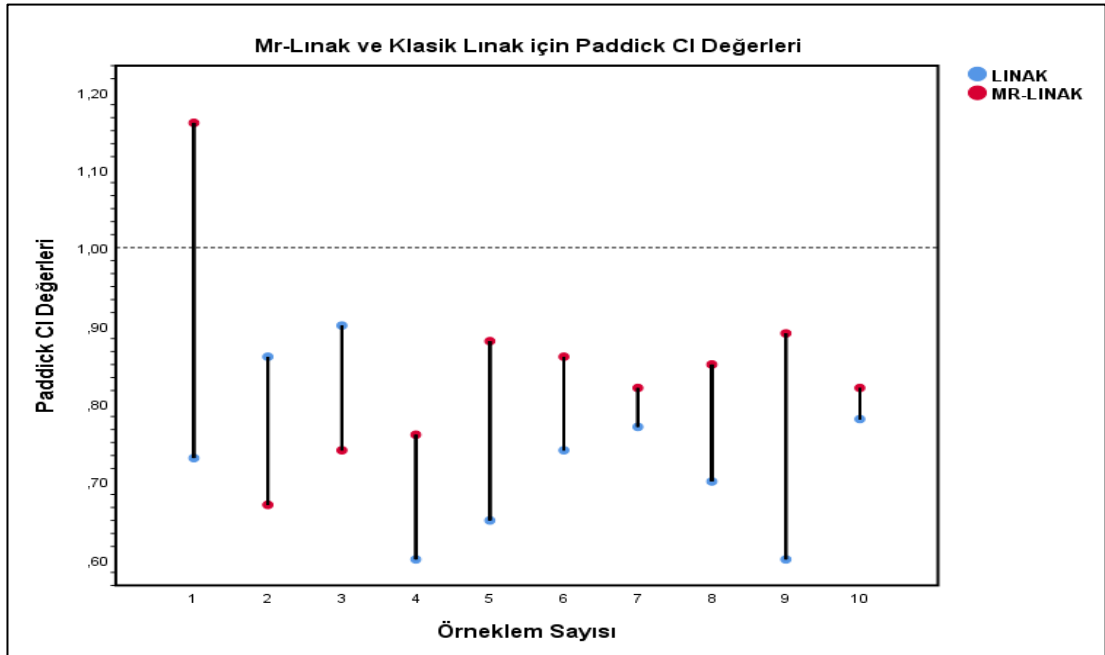
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarının $CI_{Paddick}$ değerleri kıyaslanmıştır. $CI_{Paddick}$ değerlerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 9. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $CI_{Paddick}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	0,58	1,16	0,811
Klasik Linak	10	0,59	0,90	0,735

MRL ve KL için santral bölgede yapılan planlardan elde edilen $CI_{Paddick}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Santral bölge için $CI_{Paddick}$ değerleri her iki cihaz da normal dağılım göstermektedir ($p < 0,005$).

Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için santral bölgede yapılan tedavi planlarının $CI_{Paddick}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 11. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $CI_{Paddick}$ değerleri

4.8 Santral Planlar İçin GI Karşılaştırması

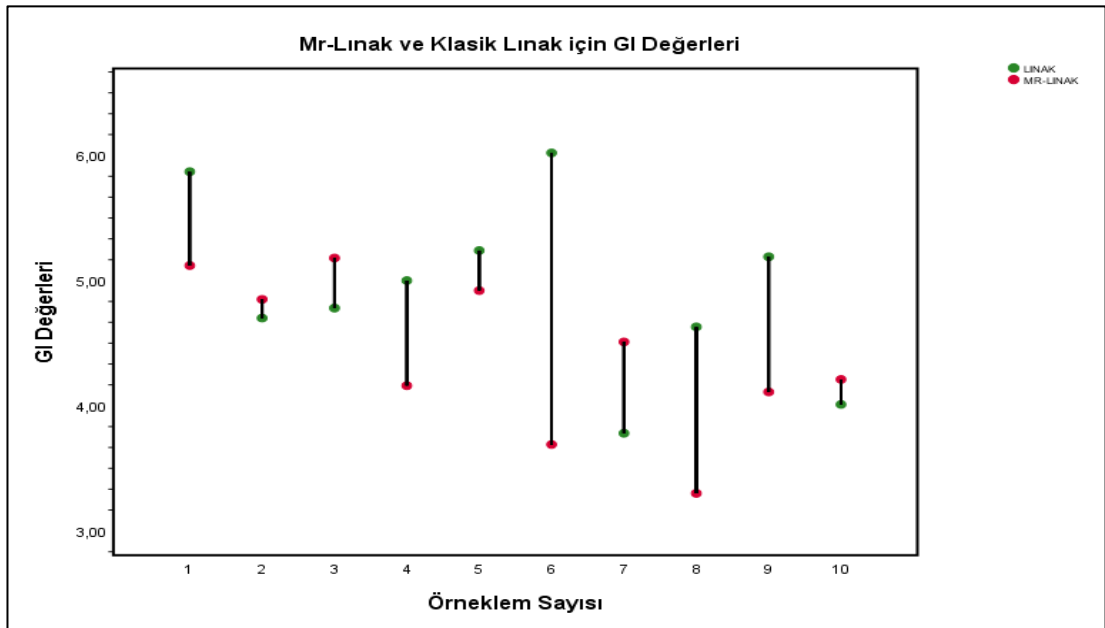
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarının GI değerleri kıyaslanmıştır. GI değerlerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için GI değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	3,30	5,24	4,479
Klasik Linak	10	3,78	6,02	4,925

MRL ve KL için santral bölgede yapılan planlardan elde edilen GI değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Santral bölge için GI değerleri her iki cihaz da normal dağılım göstermektedir ($p < 0,005$).

Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için santral bölgede yapılan tedavi planlarının GI değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 12. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için GI değerleri

4.9 Santral Planlar İçin CI Karşılaştırılması

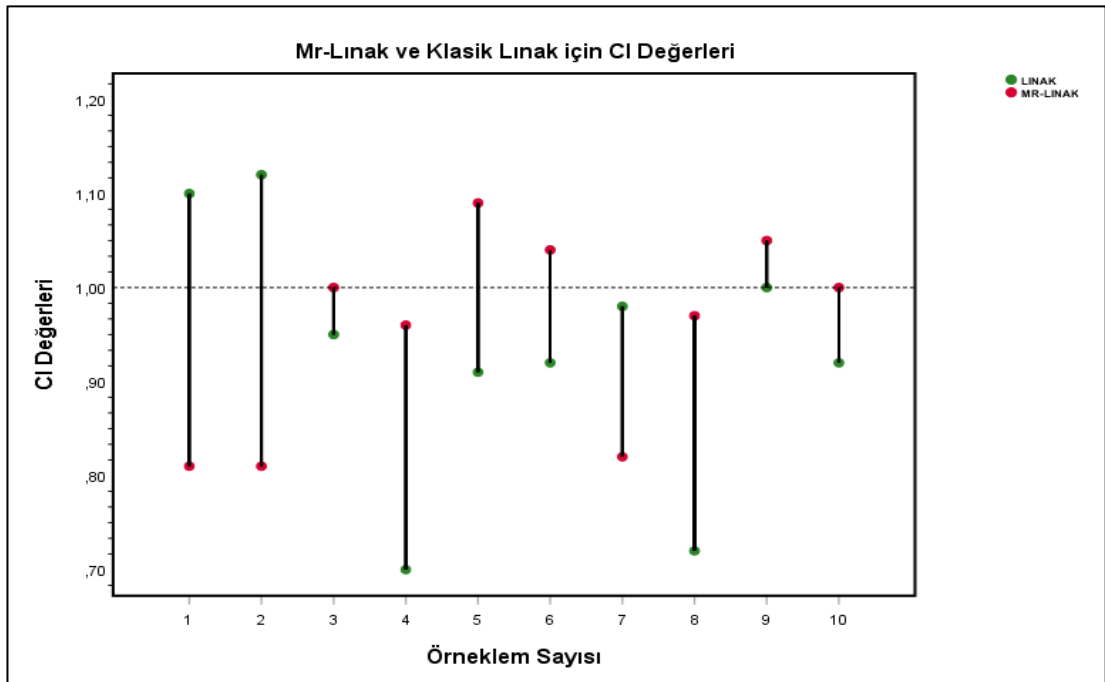
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarının CI değerleri kıyaslanmıştır. CI değerlerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri Tablo 11’de verilmiştir.

Tablo 11. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için CI değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	1,02	1,24	1,112
Klasik Linak	10	0,80	1,24	1,062

MRL ve KL için santral bölgede yapılan planlardan elde edilen CI değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Santral bölge için CI değerleri her iki cihaz da normal dağılım göstermektedir ($p>0,05$).

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarının CI değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 13. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için CI değerleri

4.10 Santral Planlar İçin Lowe Dose Karşılaştırılması

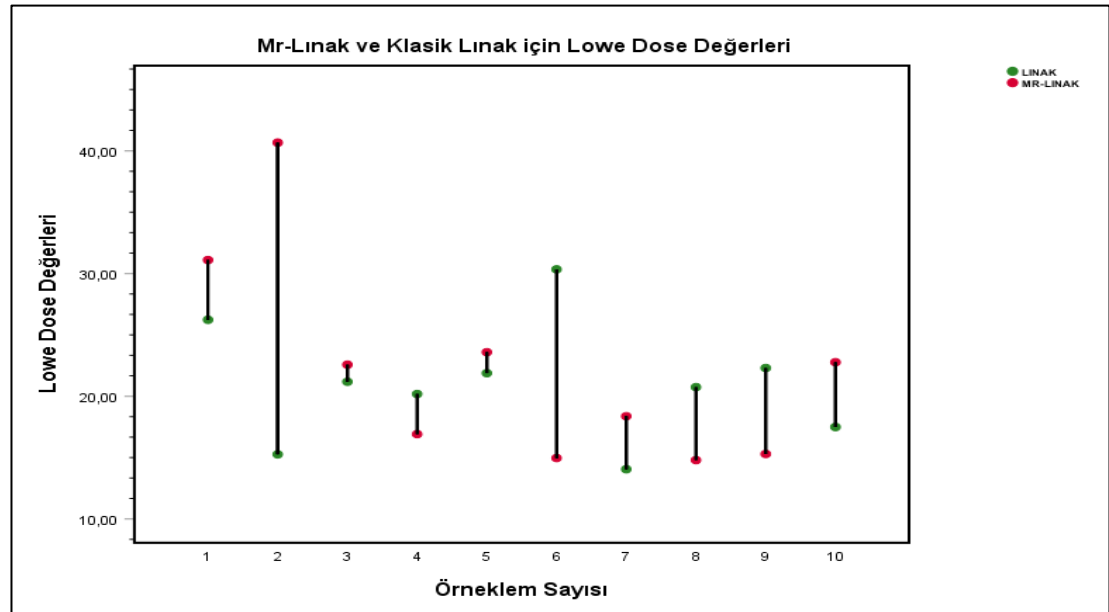
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarının Lowe Dose değerleri kıyaslanmıştır. Lowe Dose değerlerinin minimum, maksimum ve ortalama değerleri Tablo 12’de verilmiştir.

Tablo 12. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için Lowe Dose değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	14,57	40,67	22,415
Klasik Linak	10	13,88	30,35	20,913

MR-Linak ve Linak için santral bölgede yapılan planlardan elde edilen Lowe Dose değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Santral bölge için Lowe Dose değerleri KL için normal dağılım gösterirken MRL için normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,005$).

Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarının Lowe Dose değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 14. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için Lowe Dose değerleri

4.11 Periferik Lezyonlar İçin Kritik Organların Doz-Hacim Karşılaştırması

4.11.1 Spinal kord

4.11.1.1 Spinal kord için $V_{18\text{ Gy}} < 0,35$ cc karşılaştırılması

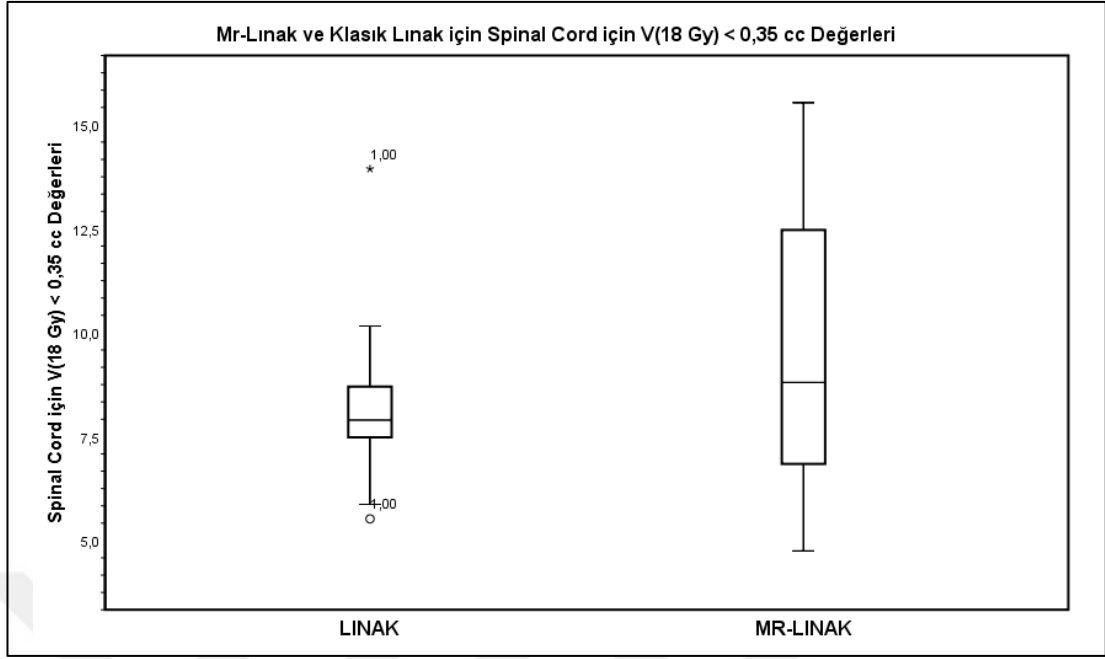
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında spinal kord için $V_{18\text{ Gy}} < 0,35$ cc değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda spinal kord için 18 Gy alan hacmin $< 0,35$ cc olması beklenir. Tablo 13'te bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 13. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{18\text{ Gy}} < 0,35$ cc değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	4,75	15,53	9,643
Klasik Linak	10	5,52	13,94	8,319

Periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen Spinal kord'un $V_{18\text{ Gy}} < 0,35$ cc değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermektedir ($p>0,05$).

Elde cihaz edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında Spinal kord un $V_{18\text{ Gy}} < 0,35$ cc değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 15. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{18\text{ Gy}} < 0,35$ değerleri

4.11.1.2 Spinal kord için $V_{12,3\text{ Gy}} < 1,20$ cc karşılaştırılması

Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında spinal kord için $V_{12,3\text{ Gy}} < 1,20\text{cc}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda spinal kord için $12,3\text{ Gy}$ alan hacmin $<1,20\text{cc}$ olması beklenir. Tablo 14’te bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

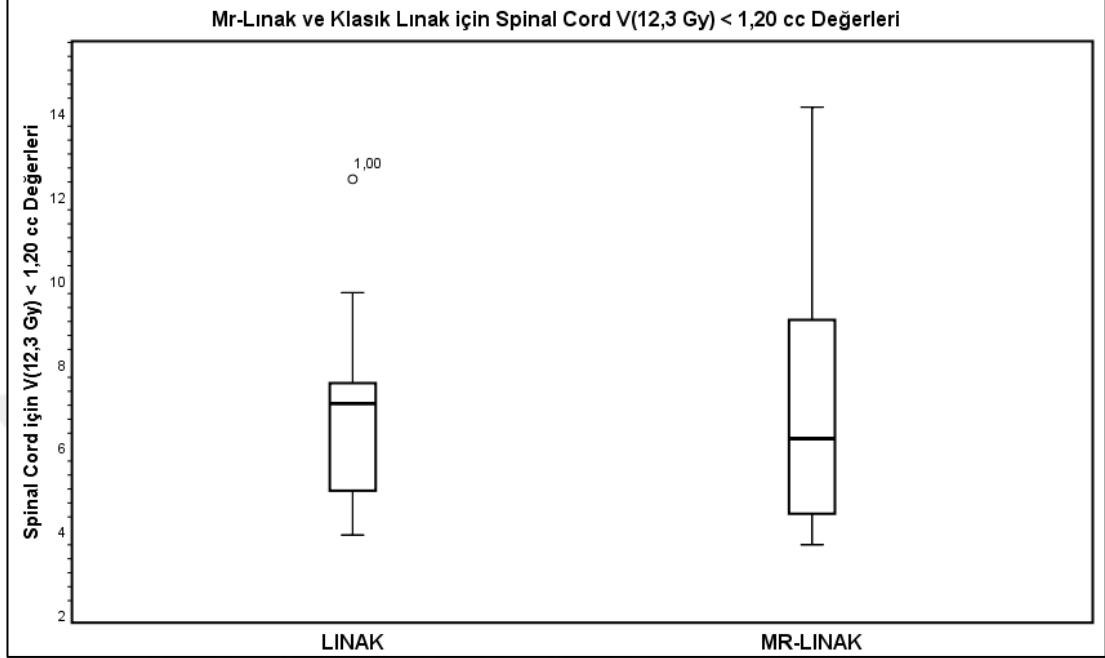
Tablo 14. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{12,3\text{ Gy}} < 1,20\text{cc}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	3,67	14,12	7,266
Klasik Linak	10	3,90	12,40	7,089

Periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen Spinal kord’un $V_{12,3\text{ Gy}} < 1,20\text{cc}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermektedir ($p>0,05$).

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi

planlarında Spinal kord'un $V_{12,3 \text{ Gy}} < 1,20 \text{ cc}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 16. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{12,3 \text{ Gy}} < 1,20 \text{ cc}$ değerleri

4.11.1.3 Spinal kord için $D_{max} < 21,9 \text{ Gy}$ karşılaştırılması

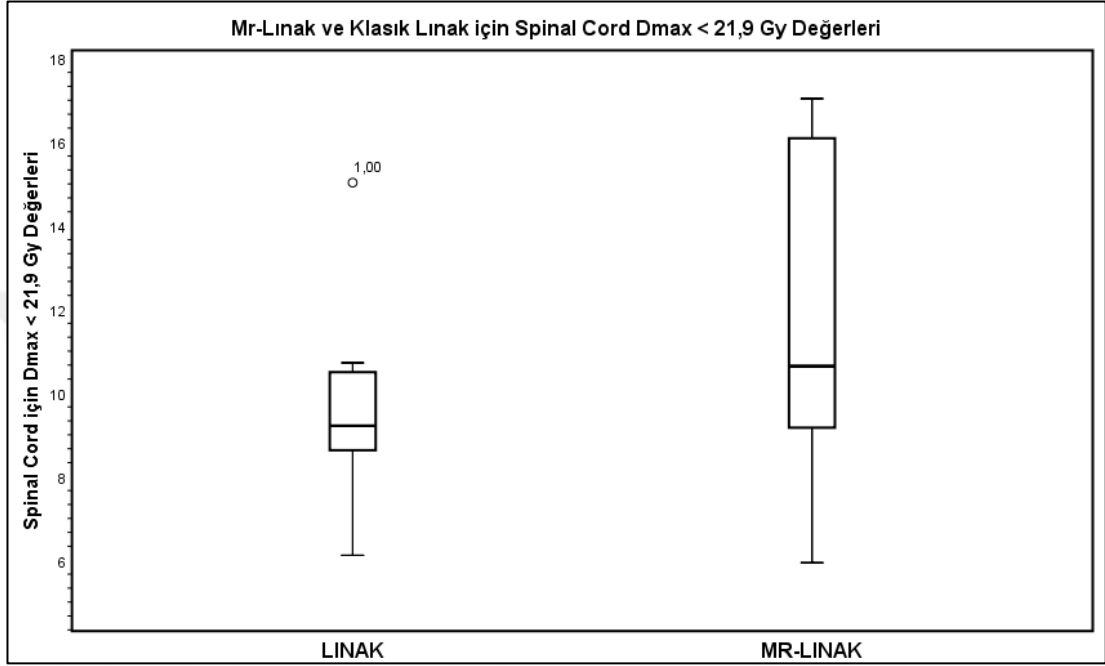
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında spinal kord için $D_{max} < 21,9 \text{ Gy}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda spinal kord için maksimum dozun $< 21,9 \text{ Gy}$ olması beklenir. Tablo 15'te bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 15. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 21,9 \text{ Gy}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	5,94	17,04	11,821
Klasik Linak	10	6,12	15,03	9,540

Periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen Spinal kord'un $D_{max} < 21,9 \text{ Gy}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermektedir ($p > 0,05$).

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değeri analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında Spinal kordun $D_{max} < 21,9$ Gy değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 17. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 21,9$ Gy değerleri

4.11.2 Kalp

4.11.2.1 Kalp için $V_{24 Gy} < 15$ cc karşılaştırılması

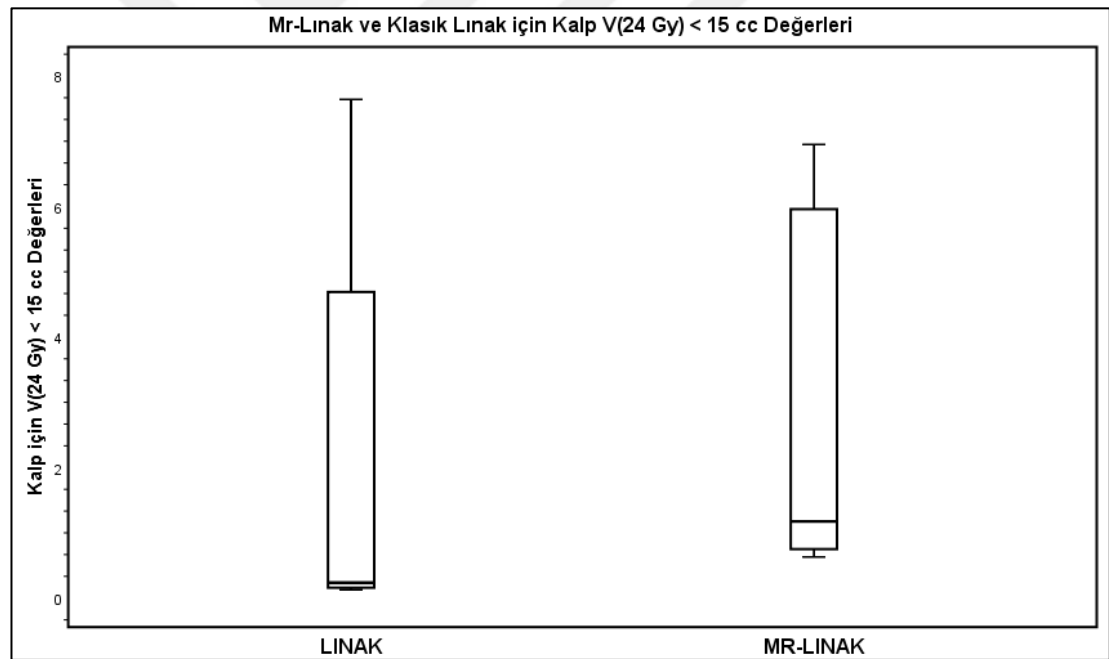
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında kalp için $V_{24 Gy} < 15$ cc değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda kalp için 24 Gy alan hacmin < 15 cc olması beklenir. Tablo 16'da bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 16. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{24\text{ Gy}} < 15\text{ cc}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	0,63	6,95	2,674
Klasik Linak	10	0,13	7,64	1,895

Periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen kalbin $V_{24\text{ Gy}} < 15\text{ cc}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$).

Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında kalbin $V_{24\text{ Gy}} < 15\text{ cc}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Şekil 18. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{24\text{ Gy}} < 15\text{ cc}$ değerleri

4.11.2.2 Kalp için $D_{max} < 30\text{ Gy}$ karşılaştırılması

Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında kalp için $D_{max} < 30\text{ Gy}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda kalp için maksimum dozun $< 30\text{ Gy}$

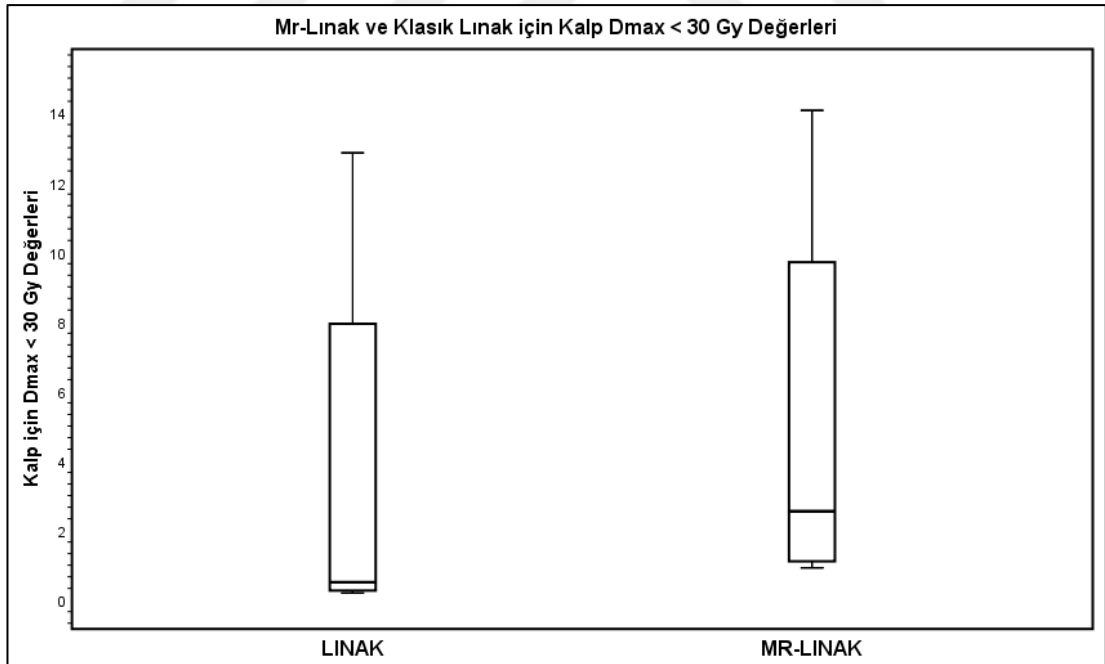
olması beklenir. Tablo 17’de bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 17. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 30$ Gy değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	20	0,92	14,07	4,83
Klasik Linak	20	0,20	12,85	3,48

Periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen kalbin $D_{max} < 30$ Gy değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$).

Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında kalbin $D_{max} < 30$ Gy değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Şekil 19. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 30$ Gy değerleri

4.11.3 Özefagus

4.11.3.1 Özefagus için $V_{17,7\text{ Gy}} < 5\text{ cc}$ karşılaştırılması

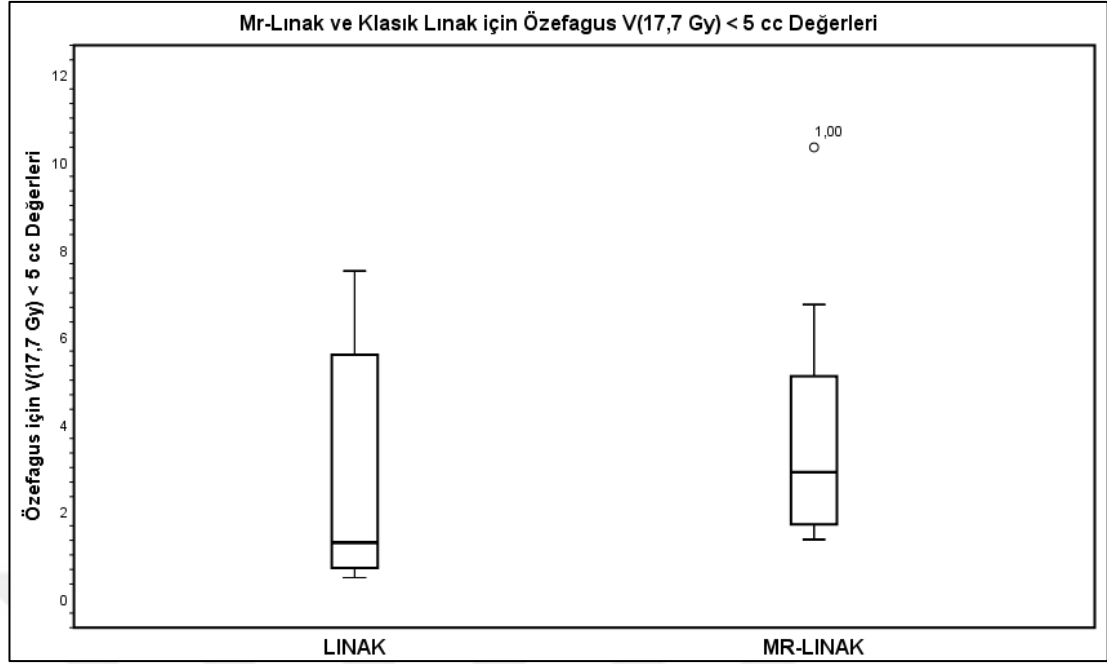
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında özefagus için $V_{17,7\text{ Gy}} < 5\text{ cc}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda özefagus için 17,7 Gy alan hacmin $< 5\text{ cc}$ olması beklenir. Tablo 18’de bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 18. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{17,7\text{ Gy}} < 5\text{ cc}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	1,35	10,33	3,941
Klasik Linak	10	0,48	7,50	2,68

Periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen özefagusun $V_{17,7\text{ Gy}} < 5\text{ cc}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$).

Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında özefagusun $V_{17,7\text{ Gy}} < 5\text{ cc}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 20. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{17,7 \text{ Gy}} < 5 \text{ cc}$ değerleri

4.11.3.2 Özefagus için $D_{max} < 25,2 \text{ Gy}$ karşılaştırılması

Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında özefagus için $D_{max} < 25,2 \text{ Gy}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda özefagus için maksimum dozun $< 25,2 \text{ Gy}$ olması beklenir. Tablo 19’da bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

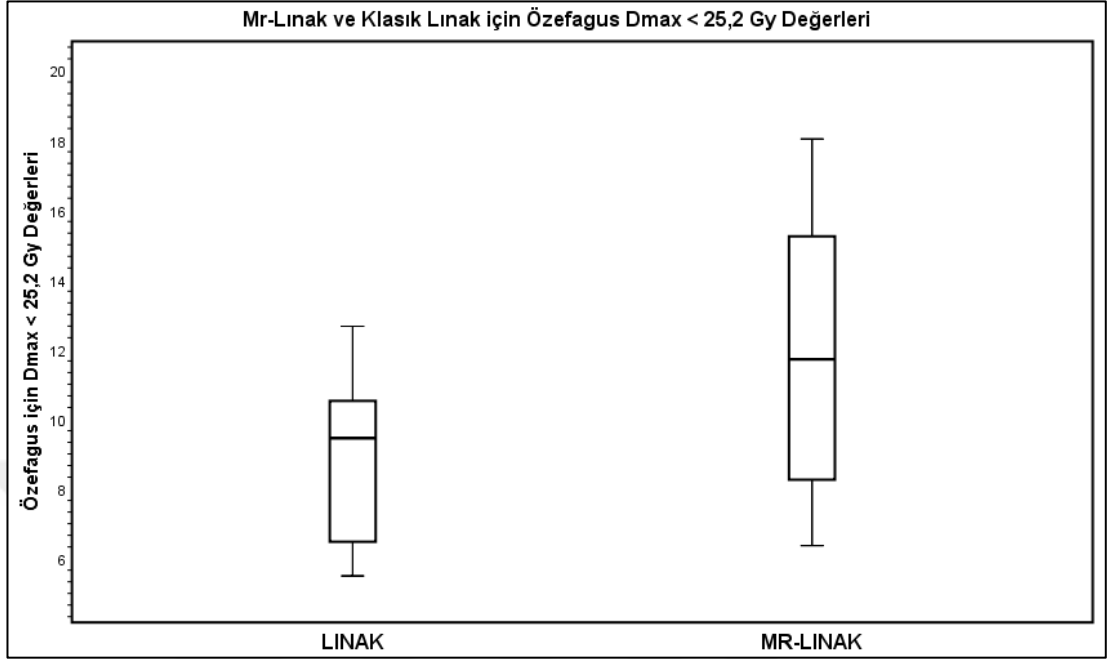
Tablo 19. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 25,2 \text{ Gy}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	6,37	18,03	12,147
Klasik Linak	10	5,50	12,66	9,137

Periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen özefagusun $D_{max} < 25,2 \text{ Gy}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermektedir ($p < 0,05$).

Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi

planlarında özefagusun $D_{max} < 25,2$ Gy değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Şekil 21. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 25,2$ Gy değerleri

4.11.4 Kosta

4.11.4.1 Kosta için $V_{28,8 \text{ Gy}} < 1$ cc karşılaştırılması

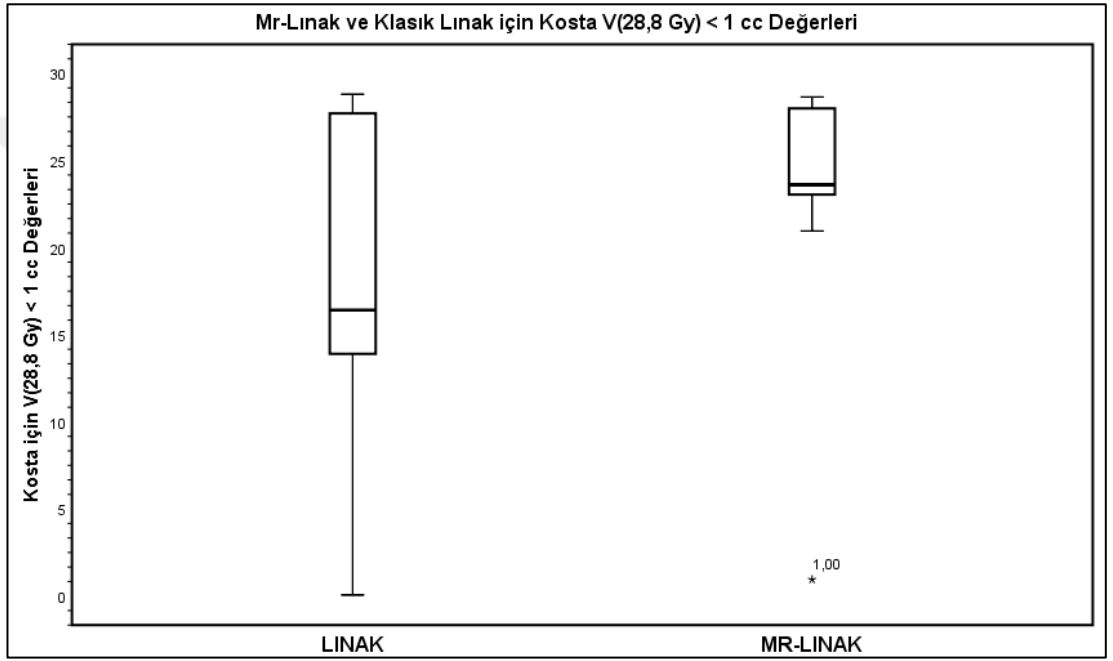
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında kosta için $V_{28,8 \text{ Gy}} < 1$ cc değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda kosta için 28,8 Gy alan hacmin < 1 cc olması beklenir. Tablo 20’de bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 20. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{28,8 \text{ Gy}} < 1$ cc değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	0,95	28,64	21,469
Klasik Linak	10	0,06	28,80	19,292

Periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen kosta'nın $V_{28,8 \text{ Gy}} < 1 \text{ cc}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL için normal dağılım gösterirken MRL için normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$).

Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında kosta'nın $V_{28,8 \text{ Gy}} < 1 \text{ cc}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Şekil 22. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{28,8 \text{ Gy}} < 1 \text{ cc}$ değerleri

4.11.4.2 Kosta için $D_{max} < 36,9 \text{ Gy}$ karşılaştırılması

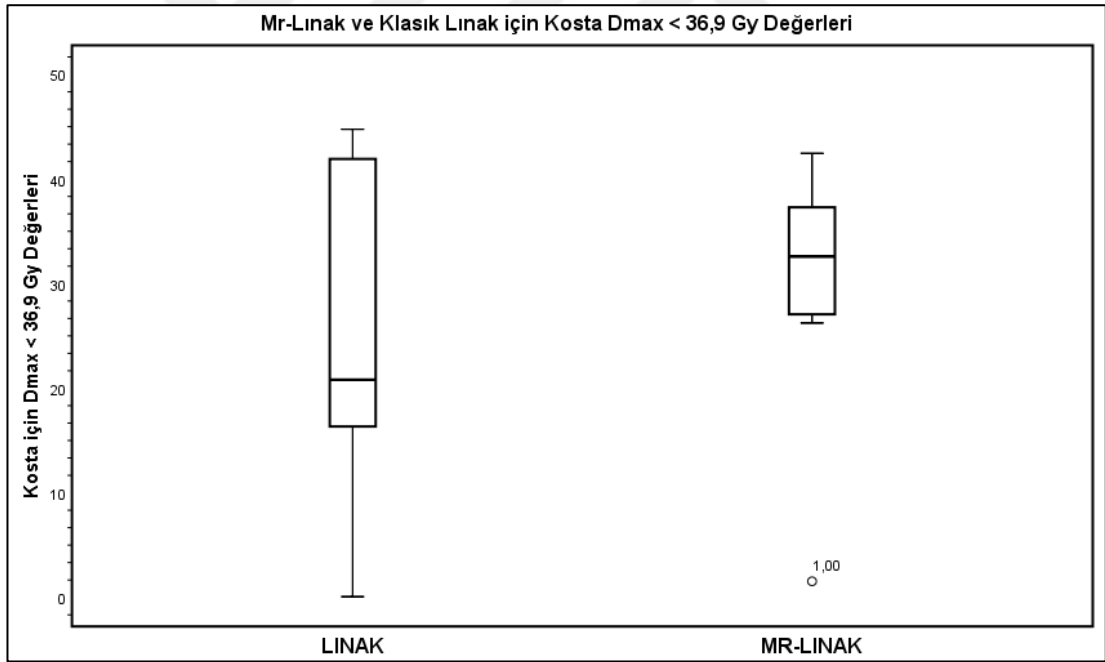
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında kosta için $D_{max} < 36,9 \text{ Gy}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda kosta için maksimum dozun $< 36,9 \text{ Gy}$ olması beklenir. Tablo 21'de bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 21. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 36,9$ Gy değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	1,54	42,46	28,819
Klasik Linak	10	0,07	42,00	27,189

Periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen kosta nın $D_{max} < 36,9$ Gy değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler Linak için normal dağılım gösterirken MR-Linak için normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$).

Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında kosta nın $D_{max} < 36,9$ Gy değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Şekil 23. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 36,9$ Gy değerleri

4.11.5 Akciğer

4.11.5.1 Akciğer için $V_{10.5\text{ Gy}} < 1500\text{ cc}$ karşılaştırılması

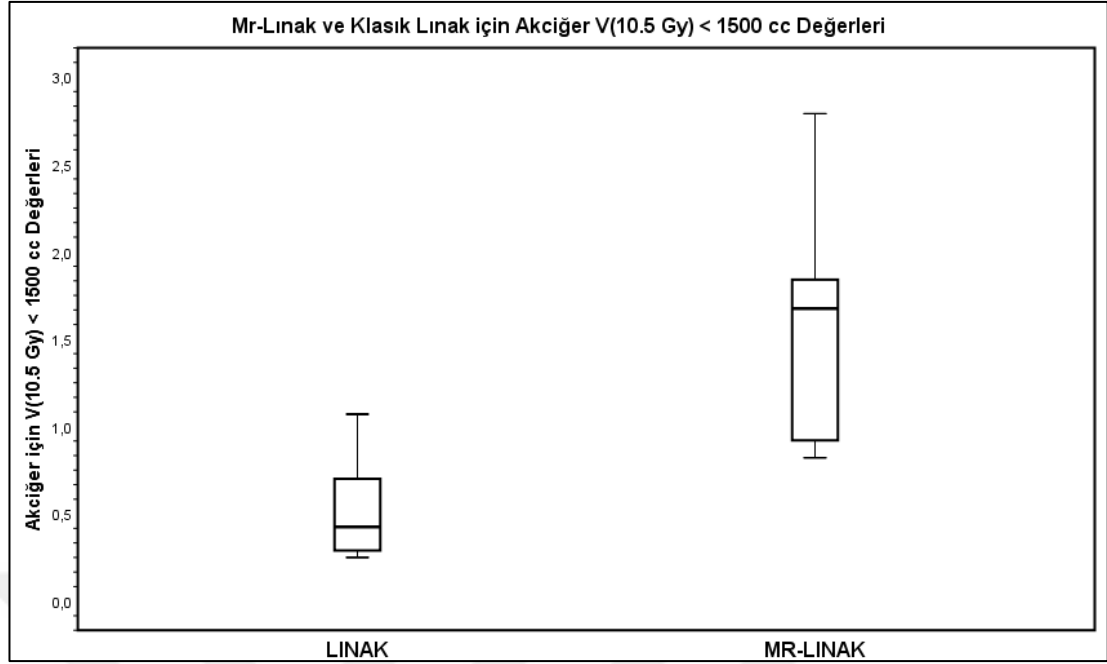
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında akciğer için $V_{10.5\text{ Gy}} < 1500\text{ cc}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda akciğer için 10,5 Gy alan hacmin $< 1500\text{ cc}$ olması beklenir. Tablo 22’de bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 22. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{10.5\text{ Gy}} < 1500\text{ cc}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	0,82	2,79	1,575
Klasik Linak	10	0,12	1,07	0,499

Periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen akciğerin $V_{10.5\text{ Gy}} < 1500\text{ cc}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermektedir ($p>0,05$).

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında akciğerin $V_{10.5\text{ Gy}} < 1500\text{ cc}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Şekil 24. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{10.5 \text{ Gy}} < 1500 \text{ cc}$ değerleri

4.11.5.2 Akciğer için $V_{11.4 \text{ Gy}} < 1000 \text{ cc}$ karşılaştırılması

Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında akciğer için $V_{11.4 \text{ Gy}} < 1000 \text{ cc}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda akciğer için 11,4 Gy alan hacmin $< 1000 \text{ cc}$ olması beklenir. Tablo 23’de bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

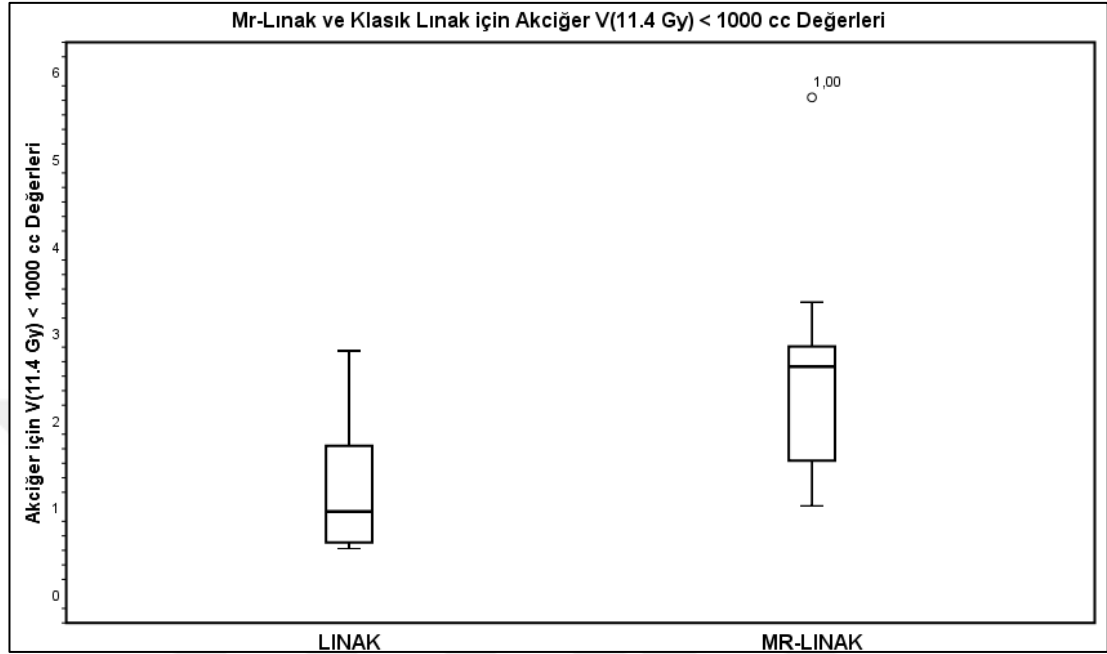
Tablo 23. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{11.4 \text{ Gy}} < 1000 \text{ cc}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	1,01	5,70	2,619
Klasik Linak	10	0,20	2,79	1,145

Periferik bölgede yapılan planlardan elde edilen akciğerin $V_{11.4 \text{ Gy}} < 1000 \text{ cc}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermemektedir ($p < 0,05$).

Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi

planlarında akciğerin $V_{11,4 \text{ Gy}} < 1000 \text{ cc}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Şekil 25. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{11,4 \text{ Gy}} < 1000 \text{ cc}$ değerleri

4.12 Santral Lezyonlar İçin Kritik Organların Doz-Hacim Karşılaştırması

4.12.1 Spinal cord

4.12.1.1 Spinal kord için $V_{23 \text{ Gy}} < 0,35 \text{ cc}$ karşılaştırılması

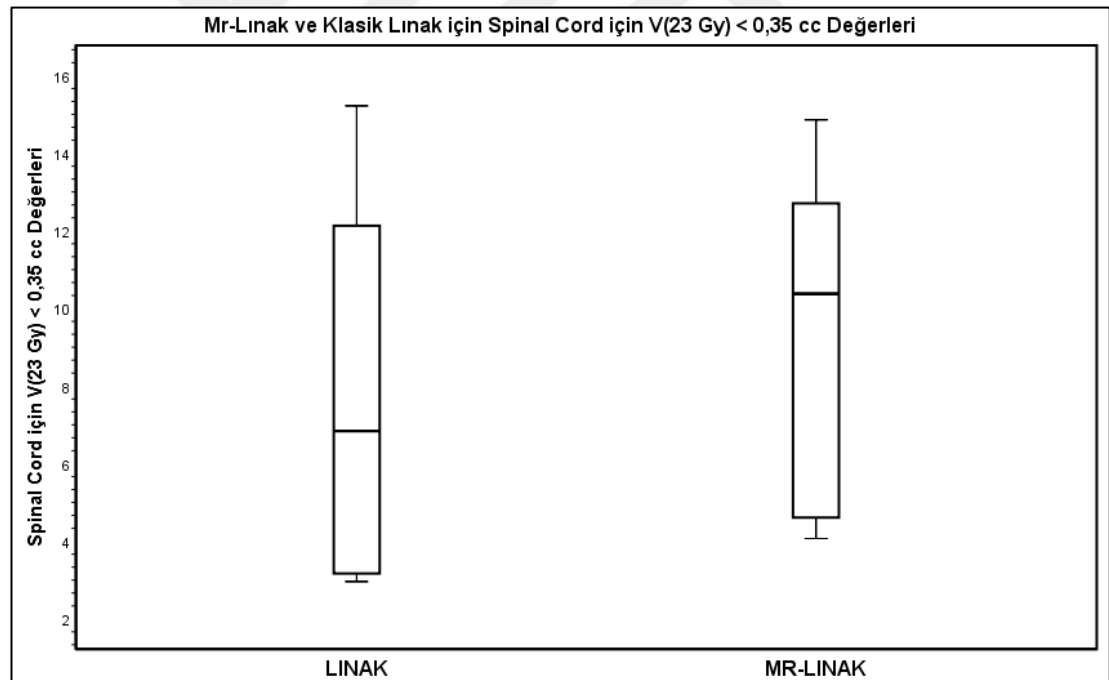
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında spinal kord için $V_{23 \text{ Gy}} < 0,35 \text{ cc}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda spinal kord için 23 Gy alan hacmin $< 0,35 \text{ cc}$ olması beklenir. Tablo 24’de bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 24. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{23\text{ Gy}} < 0,35\text{cc}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	4,07	14,86	9,411
Klasik Linak	10	2,96	15,22	7,464

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen spinal kord un $V_{23\text{ Gy}} < 0,35\text{ cc}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermektedir ($p>0,05$).

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında spinal kord un $V_{23\text{ Gy}} < 0,35\text{ cc}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 26. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{23\text{ Gy}} < 0,35\text{ cc}$ değerleri

4.12.1.2 Spinal kord için $V_{14,5 \text{ Gy}} < 1,20 \text{ cc}$ karşılaştırılması

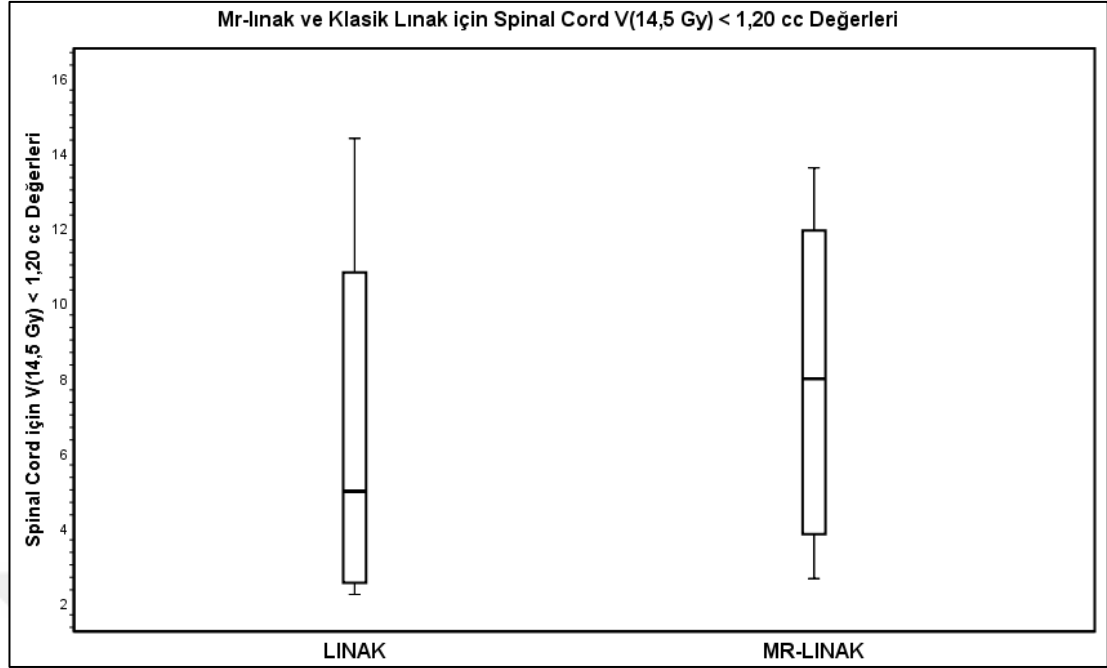
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında spinal kord için $V_{14,5 \text{ Gy}} < 1,20 \text{ cc}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda spinal kord için 14,5 Gy alan hacmin $<1,20\text{cc}$ olması beklenir. Tablo 25’te bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 25. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{14,5 \text{ Gy}} < 1,20 \text{ cc}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	2,63	13,59	7,969
Klasik Linak	10	2,21	14,38	6,328

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen spinal kord’un $V_{14,5 \text{ Gy}} < 1,20 \text{ cc}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermektedir ($p>0,05$).

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında spinal kord’un $V_{14,5 \text{ Gy}} < 1,20 \text{ cc}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 27. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{14,5 \text{ Gy}} < 1,20 \text{ cc}$ değerleri

4.12.1.3 Spinal kord için $D_{max} < 30 \text{ Gy}$ karşılaştırılması

Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında spinal kord için $D_{max} < 30 \text{ Gy}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda spinal kord için maksimum dozun $< 30 \text{ Gy}$ olması beklenir. Tablo 26’da bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

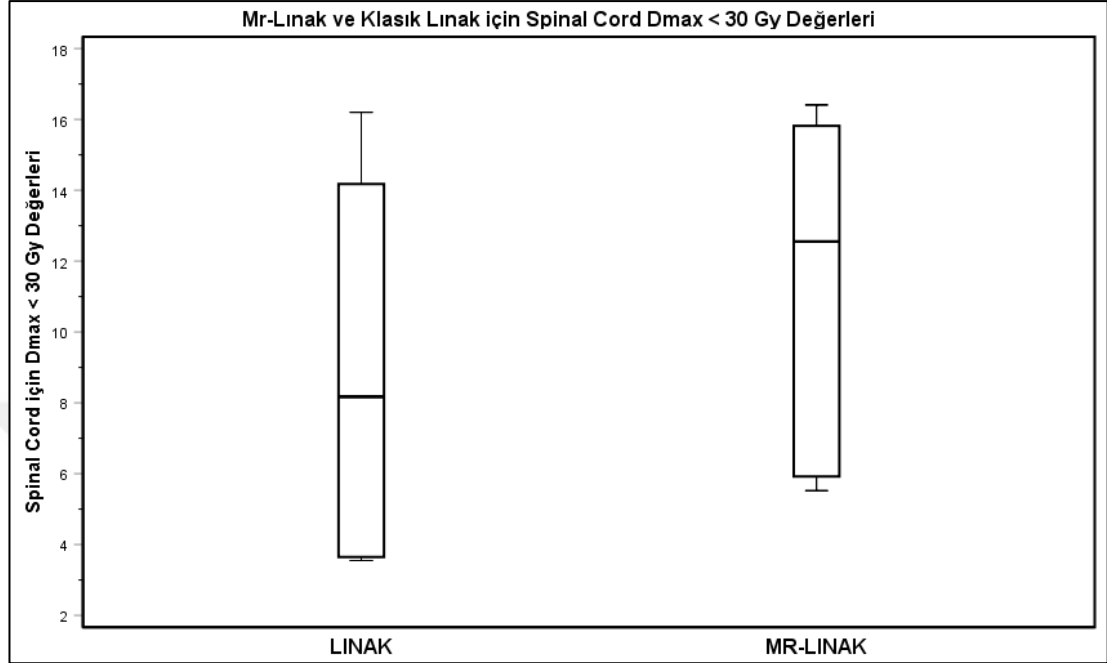
Tablo 26. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 30 \text{ Gy}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	5,52	16,41	11,152
Klasik Linak	10	3,55	16,20	8,537

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen spinal kord un $D_{max} < 30 \text{ Gy}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL için normal dağılım gösterirken MRL için normal dağılım göstermemektedir.

Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi

planlarında spinal kord un $D_{max} < 30$ Gy değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 28. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 30$ Gy değerleri

4.12.2 Kalp

4.12.2.1 Kalp için $V_{32\text{ Gy}} < 15$ cc karşılaştırılması

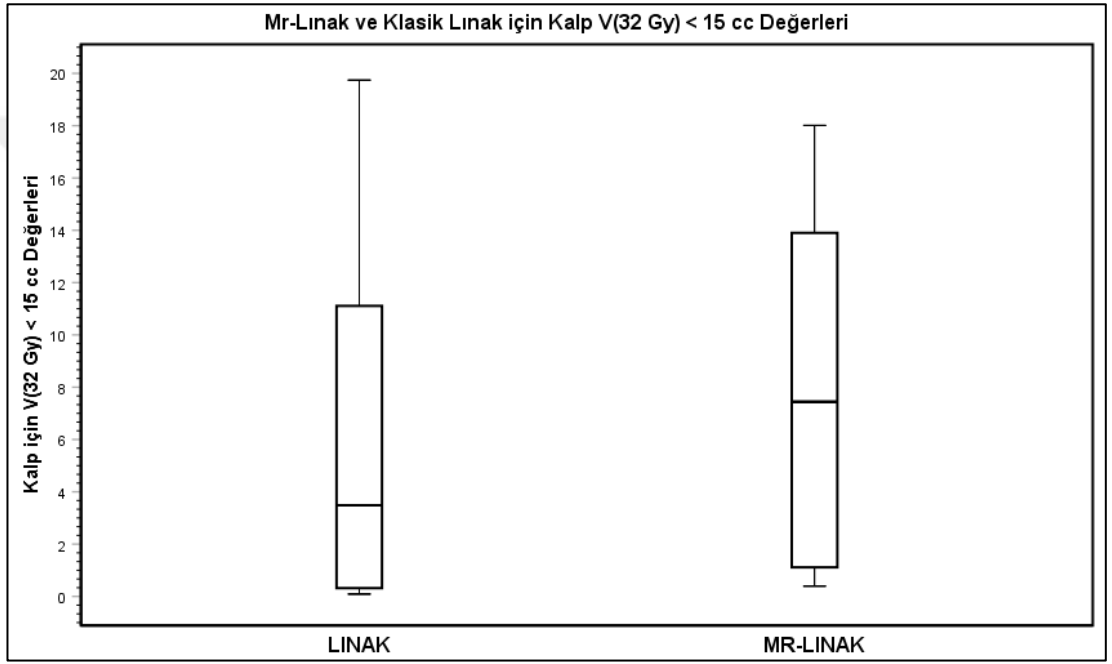
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında kalp için $V_{32\text{ Gy}} < 15$ cc değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda kalp için 32 Gy alan hacmin < 15 cc olması beklenir. Tablo 27’de bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 27. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{32\text{ Gy}} < 15$ cc değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	0,39	18,01	7,804
Klasik Linak	10	0,09	19,74	5,919

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen kalbin $V_{32\text{ Gy}} < 15\text{ cc}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL için normal dağılım göstermemektedir. MRL için normal dağılım göstermektedir.

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında kalbin $V_{32\text{ Gy}} < 15\text{ cc}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Şekil 29. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{32\text{ Gy}} < 15\text{ cc}$ değerleri

4.12.2.2 Kalp için $D_{max} < 38\text{ Gy}$ karşılaştırılması

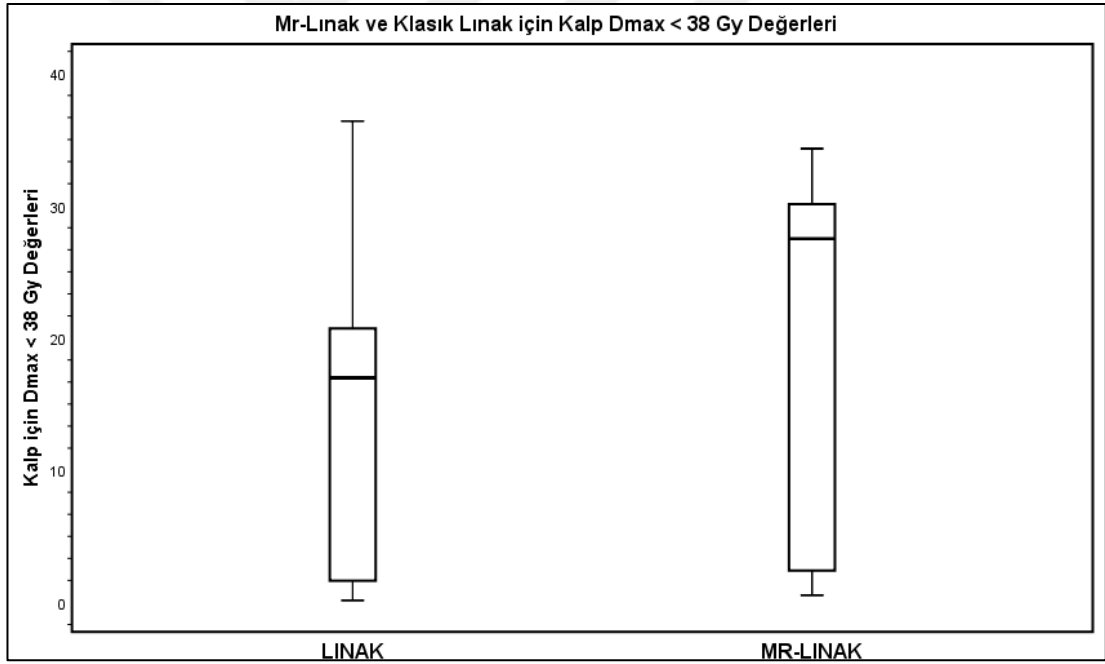
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında kalp için $D_{max} < 38\text{ Gy}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda kalp için maksimum dozun $<38\text{ Gy}$ olması beklenir. Tablo 28’de bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 28. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 38$ Gy değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	0,55	34,31	18,807
Klasik Linak	10	0,16	36,39	14,977

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen kalbin $D_{max} < 38$ Gy değerlerin Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermemektedir.

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında kalbin $D_{max} < 38$ Gy değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 30. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 38$ Gy değerleri

4.12.3 Özefagus

4.12.3.1 Özefagus için $V_{19,5 \text{ Gy}} < 5 \text{ cc}$ karşılaştırılması

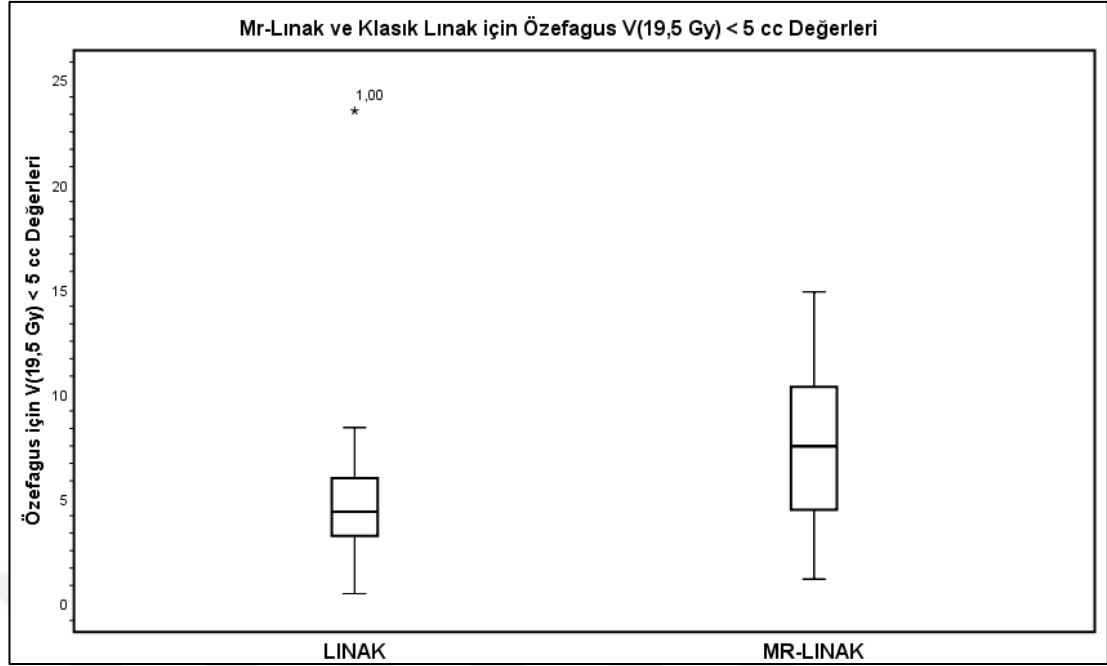
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında özefagus için $V_{19,5 \text{ Gy}} < 5 \text{ cc}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda özefagus için 19,5 Gy alan hacmin $< 5 \text{ cc}$ olması beklenir. Tablo 29’da bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 29. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{19,5 \text{ Gy}} < 5 \text{ cc}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	1,14	14,86	7,391
Klasik Linak	10	0,44	23,50	6,904

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen özefagusun $V_{19,5 \text{ Gy}} < 5 \text{ cc}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL için normal dağılım göstermemektedir. MRL için normal dağılım göstermektedir.

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında özefagusun $V_{19,5 \text{ Gy}} < 5 \text{ cc}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 31. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{19,5 \text{ Gy}} < 5 \text{ cc}$ değerleri

4.12.3.2 Özefagus için $D_{max} < 35 \text{ Gy}$ karşılaştırılması

Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında özefagus için $D_{max} < 35 \text{ Gy}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda özefagus için maksimum dozun $< 35 \text{ Gy}$ olması beklenir. Tablo 30’da bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

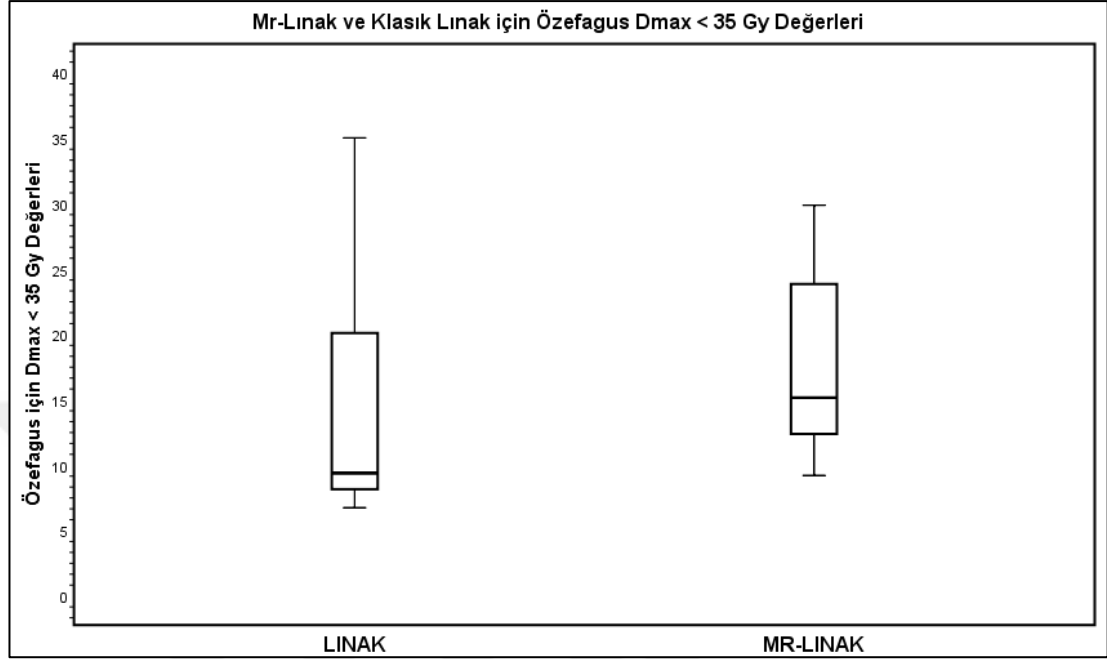
Tablo 30. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 35 \text{ Gy}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	9,21	29,88	17,904
Klasik Linak	10	6,75	35,04	14,813

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen özefagusun $D_{max} < 35 \text{ Gy}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL için normal dağılım göstermemektedir. MRL için normal dağılım göstermektedir.

Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi

planlarında özefagusun $D_{max} < 35$ Gy değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 32. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 35$ Gy değerleri

4.12.4 Akciğer

4.12.4.1 Akciğer için $V_{12.5 Gy} < 1500$ cc karşılaştırılması

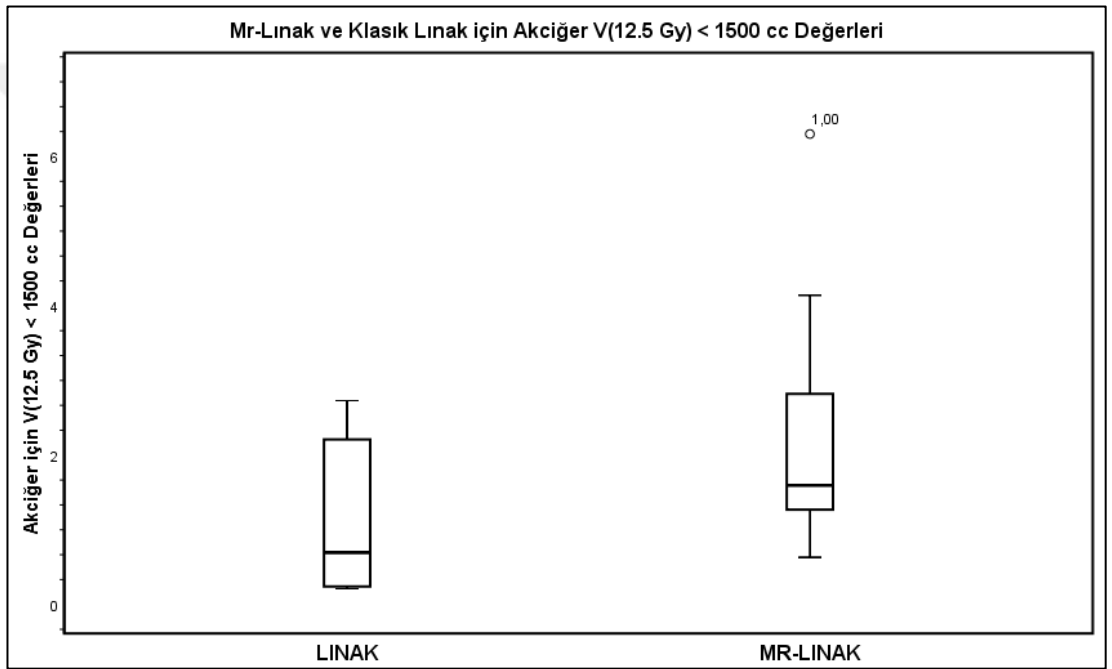
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında akciğer için $V_{12.5 Gy} < 1500$ cc değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda akciğer için 12,5 Gy alan hacmin < 1500 cc olması beklenir. Tablo 31’de bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 31. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{12.5 Gy} < 1500$ cc değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	0,63	6,30	2,233
Klasik Linak	10	0,21	2,73	1,043

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen akciğerin $V_{12.5\text{ Gy}} < 1500\text{ cc}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermemektedir.

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında akciğerin $V_{12.5\text{ Gy}} < 1500\text{ cc}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Şekil 33. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{12.5\text{ Gy}} < 1500\text{ cc}$ değerleri

4.12.4.2 Akciğer için $V_{13,5\text{ Gy}} < 1000\text{ cc}$ karşılaştırılması

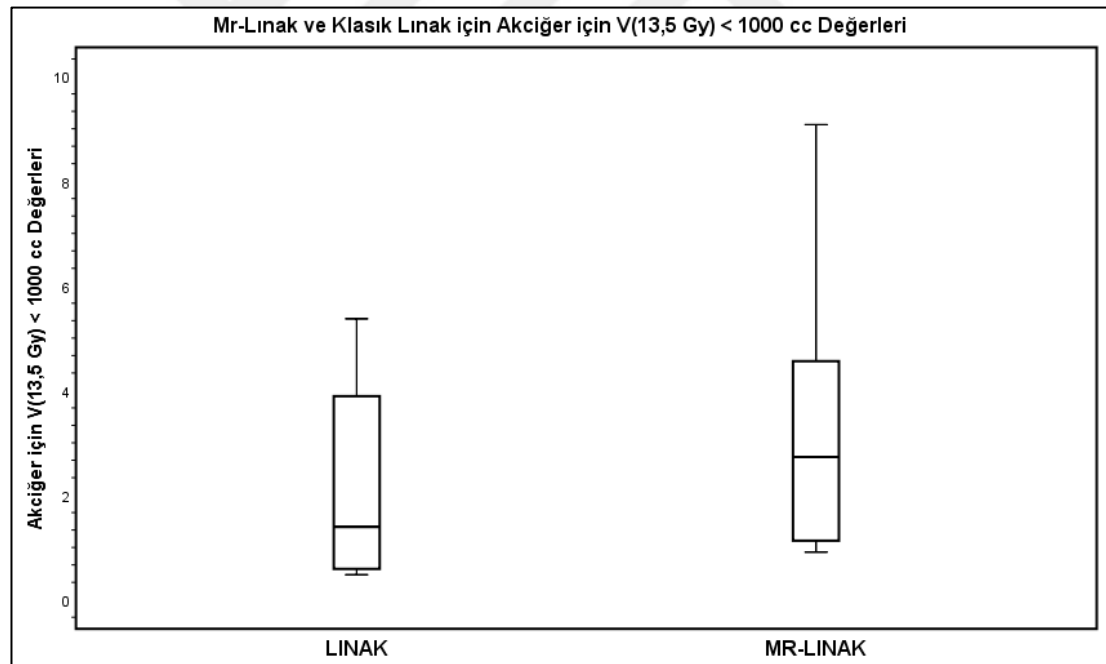
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında akciğer için $V_{13,5\text{ Gy}} < 1000\text{ cc}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda akciğer için 13,5 Gy alan hacmin $< 1000\text{ cc}$ olması beklenir. Tablo 32’de bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 32. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{13,5 \text{ Gy}} < 1000 \text{ cc}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	0,91	9,08	3,479
Klasik Linak	10	0,48	5,37	2,030

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen akciğerin $V_{13,5 \text{ Gy}} < 1000 \text{ cc}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermemektedir.

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında akciğerin $V_{13,5 \text{ Gy}} < 1000 \text{ cc}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Şekil 34. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{13,5 \text{ Gy}} < 1000 \text{ cc}$ değerleri

4.12.5 Karina

4.12.5.1 Karina için $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4 \text{ cc}$ karşılaştırılması

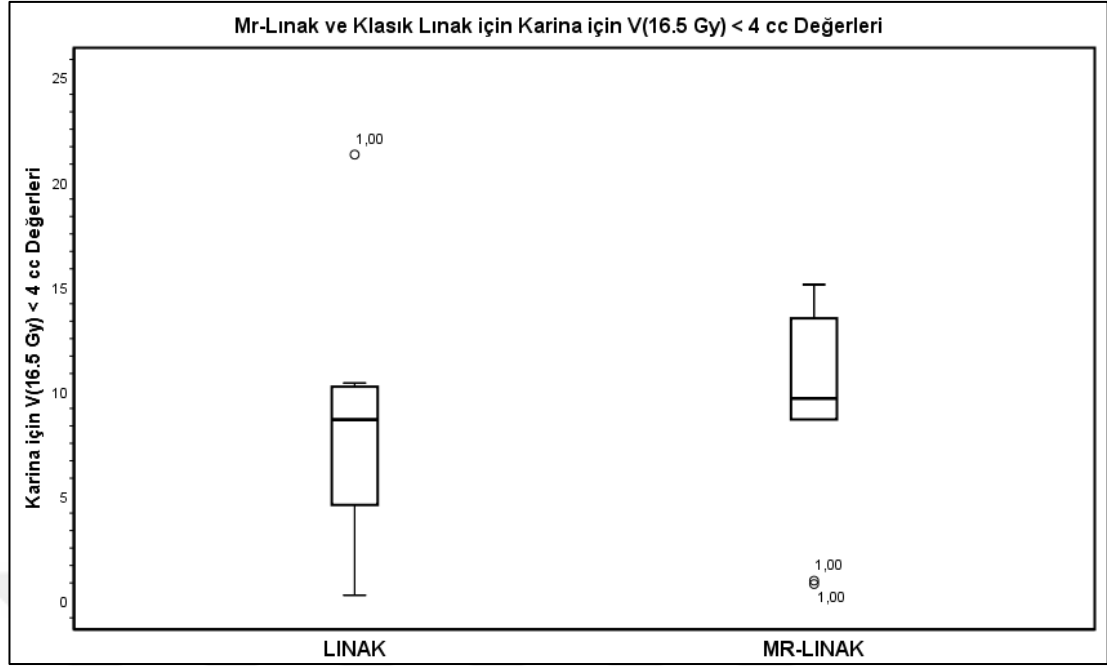
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında karina için $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4 \text{ cc}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda karina için 16,5 Gy alan hacmin $< 4 \text{ cc}$ olması beklenir. Tablo 33'te bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 33. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4 \text{ cc}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	0,69	15,08	6,442
Klasik Linak	10	0,08	21,29	5,609

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen karina nın $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4 \text{ cc}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermektedir.

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında karina nın $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4 \text{ cc}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 35. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4 \text{ cc}$ değerleri

4.12.5.2 Karina için $D_{max} < 40 \text{ Gy}$ karşılaştırılması

Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında karina için $D_{max} < 40 \text{ Gy}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda karina için maksimum dozun $< 40 \text{ Gy}$ olması beklenir. Tablo 34’te bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

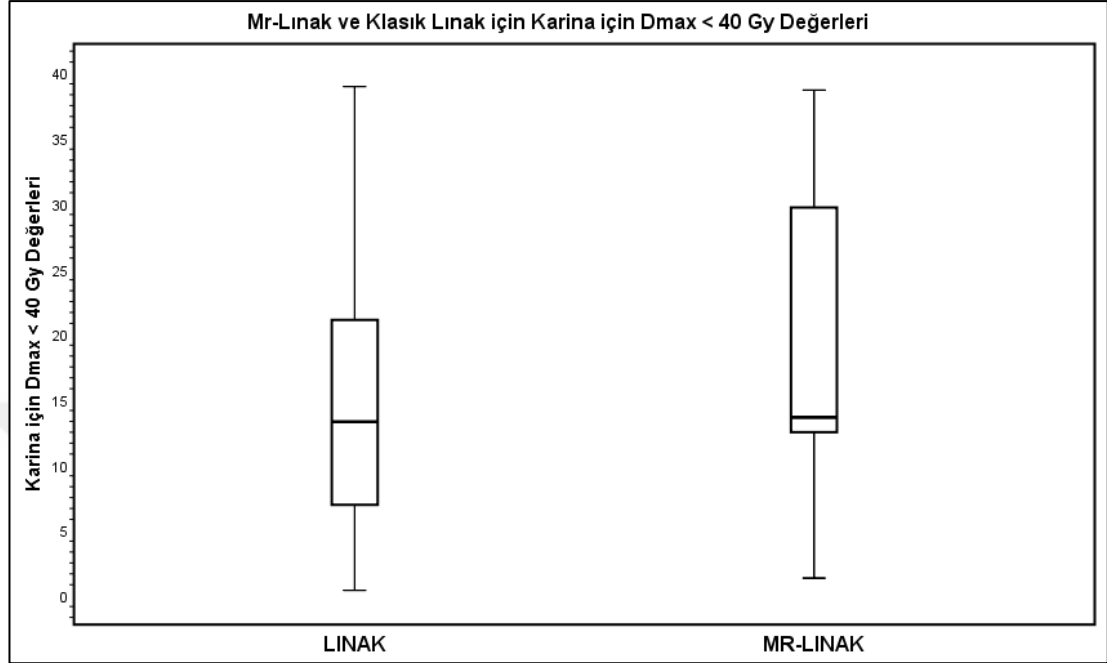
Tablo 34. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 40 \text{ Gy}$ değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	1,05	38,68	12,663
Klasik Linak	10	0,11	38,95	11,749

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen karina nın $D_{max} < 40 \text{ Gy}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermektedir.

Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi

planlarında karina nın $D_{max} < 40$ Gy değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 36. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 40$ Gy değerleri

4.12.6 Bronşlar

4.12.6.1 Sol Bronş için $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4$ cc karşılaştırılması

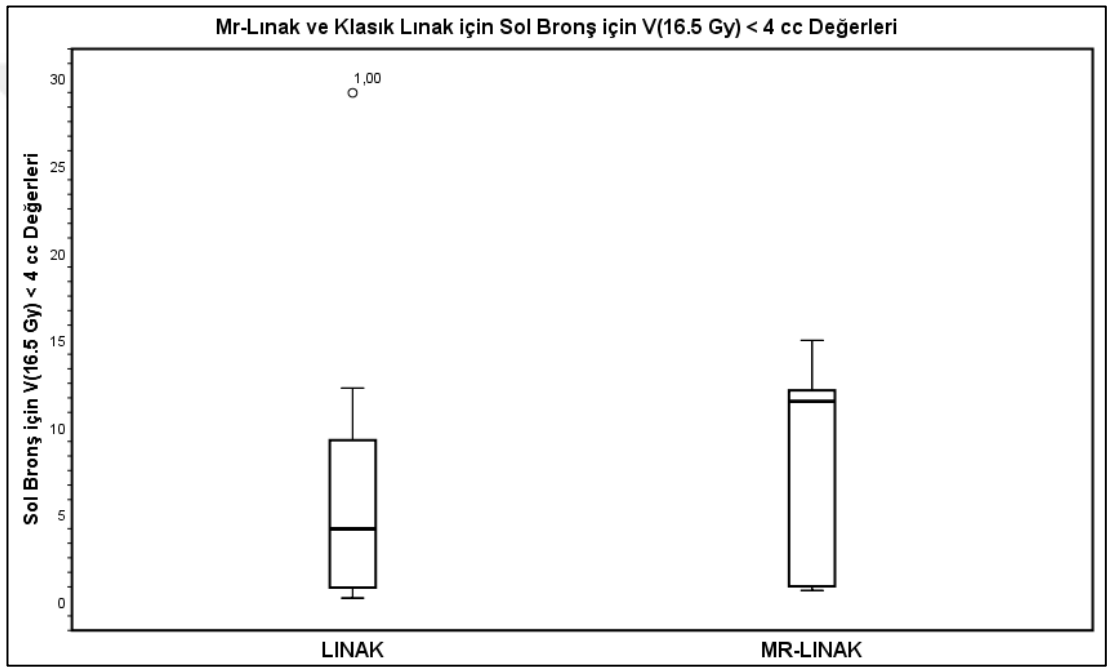
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında sol bronş için $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4$ cc değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda sol bronş için 16,5 Gy alan hacmin < 4 cc olması beklenir. Tablo 35’te bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 35. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4$ cc değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	0,74	25,10	9,259
Klasik Linak	10	0,19	29,15	8,795

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen sol bronşun $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4 \text{ cc}$ değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermemektedir.

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında sol bronşun $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4 \text{ cc}$ değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 37. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4 \text{ cc}$ değerleri

4.12.6.2 Sol Bronş için $D_{max} < 40 \text{ Gy}$ karşılaştırılması

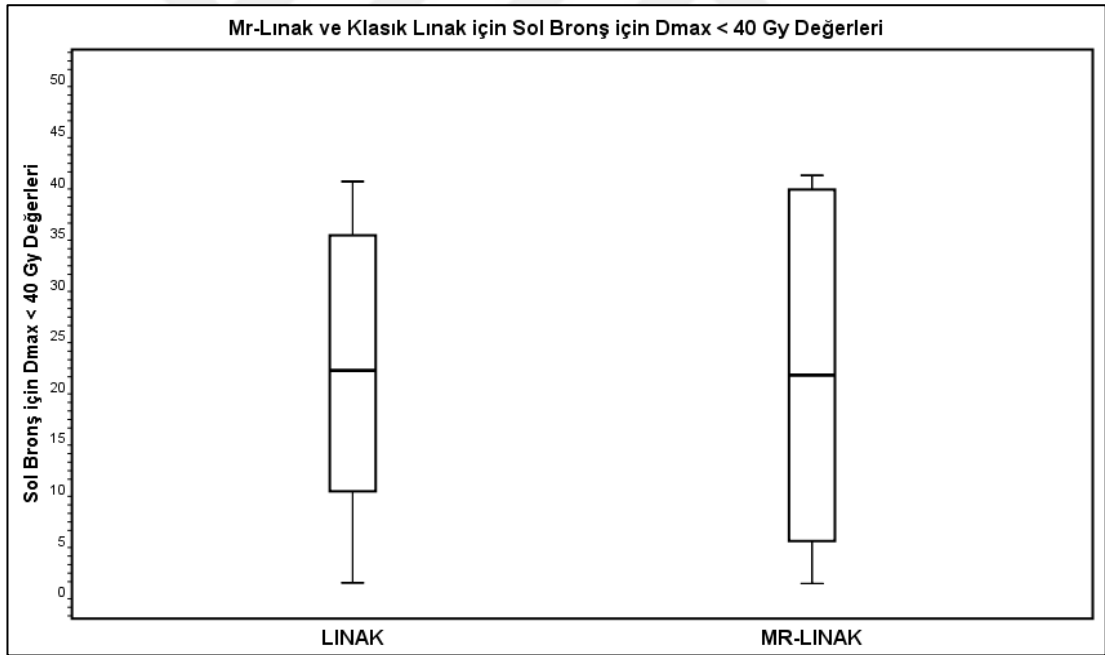
Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında sol bronş için $D_{max} < 40 \text{ Gy}$ değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda sol bronş için maksimum dozun $< 40 \text{ Gy}$ olması beklenir. Tablo 36’da bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 36. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 40$ Gy değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	2,01	40,50	20,431
Klasik Linak	10	0,71	39,90	17,989

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen sol bronşun $D_{max} < 40$ Gy değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermektedir.

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında sol bronşun $D_{max} < 40$ Gy değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmemiştir.



Şekil 38. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 40$ Gy değerleri

4.12.6.3 Sağ Bronş için $V_{16.5\text{ Gy}} < 4$ cc karşılaştırılması

Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında sağ bronş için $V_{16.5\text{ Gy}} < 4$ cc değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda sol bronş için 16,5 Gy alan

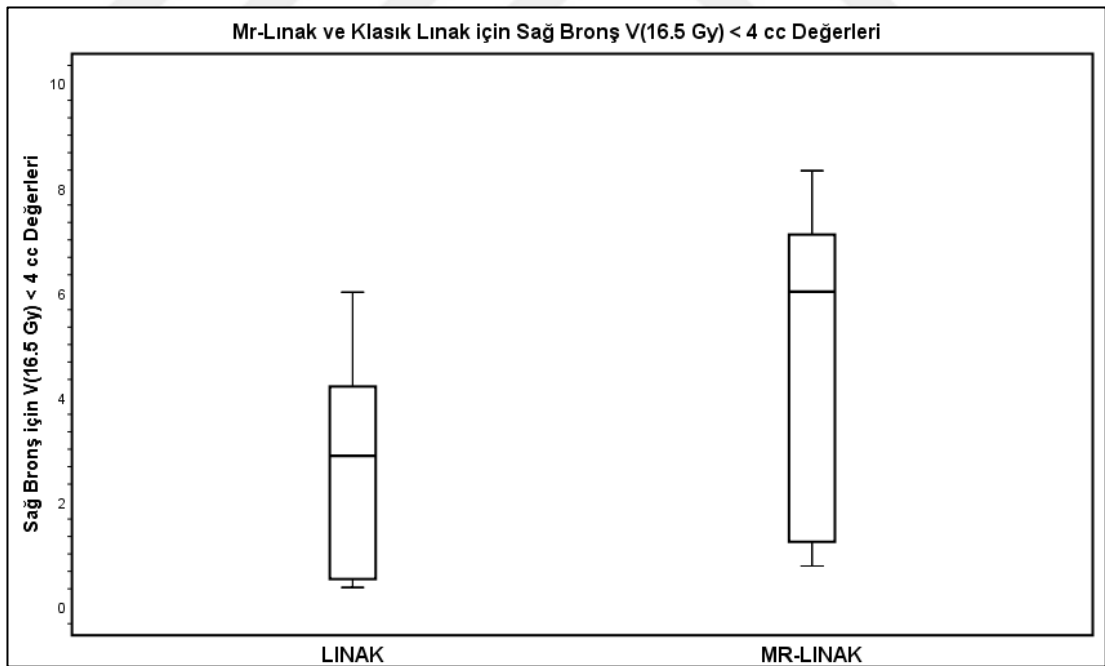
hacmin < 4 cc olması beklenir. Tablo 37’de bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 37. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4$ cc değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	0,77	26,67	7,682
Klasik Linak	10	0,36	27,18	5,128

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen sağ bronşun $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4$ cc değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermemektedir.

Elde edilen verilerin <30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında sağ bronşun $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4$ cc değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Şekil 39. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $V_{16,5 \text{ Gy}} < 4$ cc değerleri

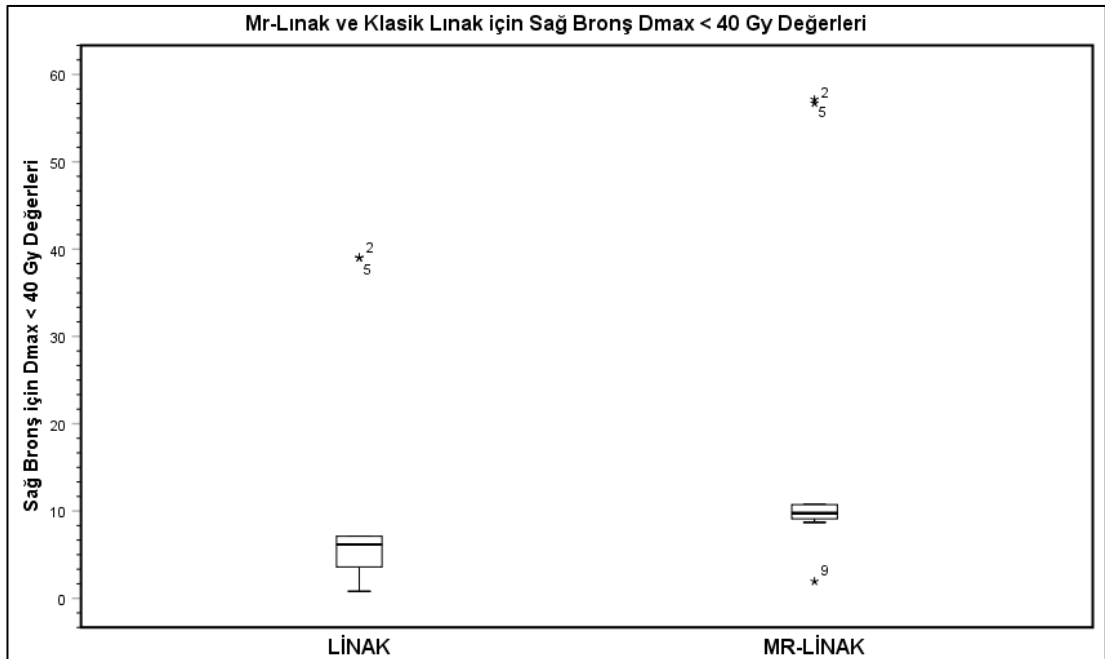
4.12.6.4 Sağ Bronş için $D_{max} < 40$ Gy karşılaştırılması

Farklı iki tedavi cihazı için hazırlanan tedavi planlarında sağ bronş için $D_{max} < 40$ Gy değerleri karşılaştırılmıştır. Hazırlanan planlarda sol bronş için maksimum dozun < 40 Gy olması beklenir. Tablo 38’de bulunan değerlere ait minimum, maksimum ve ortalama değerleri gösterilmiştir.

Tablo 38. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 40$ Gy değerleri

Tedavi Planları	Hasta Sayısı	Minimum	Maksimum	Ortalama
MR Linak	10	1,94	57,13	15,467
Klasik Linak	10	0,81	47,09	12,927

Santral bölgede yapılan planlardan elde edilen sağ bronşun $D_{max} < 40$ Gy değerlerine Shapiro Wilk normal dağılım testi uygulanmıştır. Elde edilen veriler KL ve MRL için normal dağılım göstermemektedir. Elde edilen verilerin < 30 olması sebebiyle iki cihazın değer analizinde Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır. İki cihaz için periferik bölgede yapılan tedavi planlarında sağ bronşun $D_{max} < 40$ Gy değerleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.



Şekil 40. Her iki cihazda yapılan tedavi planları için $D_{max} < 40$ Gy değerleri

5 TARTIŞMA

Bu tez çalışmasında amaç periferik planlar için 3x18 Gy ve santral planlar için 5x11 Gy reçete dozu kullanılarak toplam 20 akciğer SBRT hastası Klasik Linak (Truebeam Stx) ve MR Linak (Viewray) cihazlarında planlanmıştır. Trubeam Stx cihazında yapılan planlarda VMAT, Viewray cihazında yapılan planlar için (step and shoot) IMRT tedavi yöntemi kullanılmıştır. Yapılan planlar dozimetrik olarak ve OAR dozları karşılaştırılmıştır.

Jong Min Park ve arkadaşlarının Akciğer stereotaktik radyoterapi tedavisi için yaptıkları çalışmada MR Linak tedavi planlama sistemi kullanılarak yapılan tedavi planları ile klasik Linak tedavi planlama sisteminde yapılan planlar karşılaştırılmıştır. Yaptıkları çalışmada alt lob yerleşimli 22 hastaya reçete edilen doz 4 fraksiyonda 60 Gy olarak belirlenmiştir. Klasik Linak için tedavi yöntemi VMAT olarak seçilirken MR Linak cihazı için step and shoot IMRT tekniği seçilmiştir.

Jong Min Park ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada bizim çalışmamızın aksine GTV tabanlı IMRT planlarını ITV tabanlı VMAT planları ile karşılaştırdılar ve 4 fraksiyonda toplam 60 Gy verdiler. Akciğerlerin alt lobunda bulunan ve solunum hareketi büyük olan tümörlere sahip hastaları seçtiler. Bu nedenle, akciğer tümörlerinin solunum hareketini telafi eden marjlar dahil olmak üzere VMAT'ın PTV boyutları, solunum hareket marjlarını içermeyen MRL tabanlı IMRT'ninkinden (yaklaşık 4.3 kat daha büyük) çok daha büyüktü. Yapılan planların karşılaştırılması için toplam MU ve TPS'de hesaplanan ışınlama sürelerine bakılmıştır. MR-Linak cihazında yapılan her bir IMRT planı için ortalama segment sayısı elde edilmiştir.

Her PTV hacmi için maksimum, minimum, ortalama doz değerleri ve homojenite indeksi (HI) hesaplanmıştır. Risk altındaki organlar (OAR) için ise bronşlara, spinalkord, kalp, kosta ve cilde verilen maksimum dozlara bakılmıştır. Ayrıca bronşlar için en az 34.8 Gy ($V_{34.8Gy}$), özefagus için V_{30Gy} , kalp için V_{34Gy} , kosta için V_{40Gy} , cilt için V_{36Gy} ve spinalkord için V_{26Gy} alan hacim yüzdesi de hesaplanmıştır. Hem ipsilateral hem de kontralateral akciğerler için V_{20Gy} , V_{10Gy} , V_{5Gy} , D_{1500cc} , D_{1000cc} ve

ortalama dozlar hesaplanmıştır. Bir hastanın tüm vücudu için, ortalama doz ve reçete edilen dozun en az %50'sini (V_{50}) alan hacmin yüzdesi hesaplanmıştır.

MR-Linak cihazında yapılan IMRT planları ve Klasik Linak cihazında yapılan VMAT planlarından elde edilen parametrelerdeki farklılıkları istatistiksel olarak incelemek için bir t testi yapılmıştır. 0,05'ten küçük p değerlerine sahip farklılıklar istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. Yaptıkları çalışma sonucunda alt lobda bulunan tümörler için MR-Linak cihazının daha üstün bir tedavi sunduğu görülmüştür (64).

Bu tez çalışmasında ise tedavi şeması periferik bölgeler de 3 fraksiyon 54 Gy ve santral bölgelerde 5 fraksiyon 11 Gy olarak belirlenmiştir. Oluşturulan planlar periferik bölgeler ve santral bölgeler için RTOG 0915 ve RTOG 0813 de belirtilen doz limitleri dikkate alınarak yapılmıştır. Planları karşılaştırmak için HI, GI, LDS, CI, CI Paddick ve OAR doz limitleri kullanılmıştır.

İki tedavi planlama sisteminin santral ve periferik bölgelerdeki HI değerleri açısından karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Periferik bölgelerde ($p=0,028$) Santral bölgelerde ($p=0,009$). Doz dağılımının homojenliği açısından Klasik Linak, Mr-Linak planlarına kıyasla daha başarılı olduğu görülmüştür.

İki tedavi planlama sisteminin santral ve periferik bölgelerdeki GI, CI, CI paddick için yapılan istatistiksel analizleri sonucunda anlamlı fark olmadığı ($p>0,05$) görülmüştür.

İki tedavi planlama sisteminin santral ve periferik bölgelerdeki LDS değerleri açısından bakıldığında periferik bölgede istatistiksel açıdan anlamlı fark olduğu ($p=0,037$) belirlenmiştir. Klasik Linak TPS'de yapılan planlar ile MR-Linak TPS'de yapılan planlar düşük doz bölgesi açısından kıyaslandığında, Klasik Linak planlarının doz düşüşünde daha yüksek başarıya ulaştığı saptanmıştır. LDS değerleri açısından

santral bölgedeki planlara bakıldığında istatistiksel açıdan anlamlı olmadığı ($p>0,05$) görülmüştür.

Periferik bölgelerdeki kritik organ dozları kıyaslandığında ise spinal cord, özefagus un $V_{17,7\text{ Gy}} < 5\text{ cc}$, kosta nın $D_{max} < 36,9\text{ Gy}$ için doz tolerans değerlerini sağlama açısından iki tedavi sisteminin benzer özellik gösterdiği ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) sonucuna ulaşılmıştır. Kalp için bakıldığında $V_{24\text{ Gy}} < 15\text{ cc}$ ve $D_{max} < 30\text{ Gy}$ doz tolerans değerlerini sağlama açısından MR-Linak cihazının daha başarılı olduğu bulunmuştur. Özefagusun $D_{max} < 25,2\text{ Gy}$, kosta nın $V_{28,8\text{ Gy}} < 1\text{ cc}$ doz tolerans değerlerine bakıldığında MR Linak cihazının klasik Linak cihazından üstün olduğu görülmüştür. Akciğer için $V_{10,5\text{ Gy}} < 1500\text{ cc}$ ve $V_{11,4\text{ Gy}} < 1000\text{ cc}$ doz tolerans değerlerine bakıldığında MR-Linak cihazının Klasik Linak cihazına göre sınırda anlamlılık gösterdiği bulunmuştur ($p=0,05$).

Santral bölgelerdeki kritik organ dozları kıyaslandığında ise spinalkord, özefagus, karina, sol bronş, kalp için $D_{max} < 38\text{ Gy}$ doz tolerans değerlerini sağlama açısından iki tedavi sisteminin benzerlikler olduğu ve aralarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı ($p>0,05$) sonucuna ulaşılmıştır. Kalp için $V_{32\text{ Gy}} < 15\text{ cc}$ ve sağ bronş için doz tolerans değerlerine bakıldığında MR-Linak cihazının Linak cihazına göre üstün olduğu görülmüştür. Akciğer için $V_{12,5\text{ Gy}} < 1500\text{ cc}$ ve $V_{13,5\text{ Gy}} < 1000\text{ cc}$ doz tolerans değerlerine bakıldığında Mr-Linak cihazının Klasik Linak cihazına göre sınırda anlamlılık gösterdiği bulunmuştur ($p=0,05$).

6 SONUÇ

Tedavi planları arasında yapılan karşılaştırmalar sonucunda periferik ve santral bölgelerde doz dağılımlarının homojenliği açısından Klasik Linak planlarının daha başarılı olduğu görülmüştür. Düşük doz bölgesi açısından bakıldığında ise periferik bölgelerde Klasik Linak planlarının MR-Linak planlarına kıyasla hedef dışında daha iyi doz düşüşü sağladığı saptanmıştır. Santral bölgede yapılan planlarda ise anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$).

Periferik ve santral bölgelerde yapılan planlar arasında GI, CI, CI paddick açısından anlamlı fark bulunmamış olup iki sistemin benzer özellik gösterdiği sonucuna ulaşılmıştır. OAR doz tolerans limitlerini sağlama açısından, yukarıda ifade edilmiş olan santral ve periferik bölgelerin doz limitleri için anlamlı farklar elde edilmiş olsa da planların klinik açıdan uygulanabilirliği benzer özellik göstermektedir. Bütün bu sonuçlar ışığında Akciğer SBRTsi periferik ve santral bölgeler için MR tabanlı Linak ile step and shoot IMRT tekniği kullanılması, Klasik Linak ile VMAT tekniğine benzer dozimetrik kalite sunmaktadır. Her iki cihazla elde edilen doz dağılım özellikleri her iki cihazın da akciğer kanserlerinde periferik ve santral bölgelerde başarıyla kullanılabileceğini göstermektedir. Ancak doz dağılımı dışında cihazlarda bulunan diğer teknolojik özellikler (MR ile günün anatomisinin saptanması, MR ile görüntü kılavuzluğu, adaptif planlama, sine MR) nedeni ile MR Linakın akciğer kanserinde periferik ve santral bölgelerde kullanımı klinisyenler tarafından Klasik linaklara göre tercih edilebilir.

7 KAYNAKLAR

1. Dela Cruz CS, Tanoue LT, Matthay RA. Lung cancer: epidemiology, etiology, and prevention. Clin Chest Med. 2011 Dec;32(4):605-44.
2. Rodriguez-Canales J, Parra-Cuentas E, Wistuba II. Diagnosis and Molecular Classification of Lung Cancer. Cancer Treat Res. 2016;170:25-46.
3. <http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/58/5809.pdf>
4. <http://www.halksagligi.hacettepe.edu.tr/duyurular/halkayonelik/kyta2016.pdf>
5. Bulaşıcı olmayan hastalıklar-programlar ve kanser. T.C. Sağlık Bakanlığı, Türkiye Halk Sağlığı Kurumu, Kanser daire Başkanlığı. 2015-Ankara. <http://kanser.gov.tr/Dosya/Bilgi-Dokumanlari/raporlar/birim.pdf>. (13.11.2015 tarihinde ulaşıldı)
6. Bilgel N. Akciğer kanserlerinin epidemiyolojisi. In: Engin K, Ozyardımcı N; eds. 6. Uludağ Onkoloji Sempozyumu Kitabı ve Konsensus Raporu. Bursa: Uludağ Üniversitesi Yayınları; 2001: 35-8.
7. Davenport, R. D. (1990). Diagnostic value of crush artifact in cytologic specimens. Occurrence in small cell carcinoma of the lung. *Acta cytologica*, 34(4), 502-504.
8. <https://www.toraks.org.tr/site/community/downloads/2282>
9. <https://www.drozdogan.com/akciger-kanseri-belirtileri-evreleri-ve-tedavisi/> (1-kitap)
10. http://www.istanbulsaglik.gov.tr/w/sb/per/belge/akciger_kanseri.pdf
11. https://web.archive.org/web/20170828012945/http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_cancer.aspx?cancer=lung
12. Jemal, A., Thomas, A., Murray, T., & Thun, M. (2002). Cancer statistics, 2002. *Ca-A Cancer Journal for Clinicians*, 52(1), 23-47.
13. Travis WD, Brambilla E, Nicholson AG, Yatabe Y, Austin JHM, Beasley MB, Chirieac LR, Dacic S, Duhig E, Flieder DB, Geisinger K, Hirsch FR, Ishikawa Y, Kerr KM, Noguchi M, Pelosi G, Powell CA, Tsao MS, Wistuba I; WHO Panel. The 2015 World Health Organization Classification of Lung Tumors: Impact of Genetic, Clinical and Radiologic Advances Since the 2004 Classification. J Thorac Oncol. 2015 Sep;10(9):1243-1260.
14. Travis, William D., et al. "World Health Organization classification of tumours." *Pathology and genetics of tumours of the lung, pleura, thymus and heart* 10 (2004): 179-84.
15. Spiro SG, Porter JC. Lung cancer--where are we today? Current advances in staging and nonsurgical treatment. Am J Respir Crit Care Med. 2002 Nov 1;166(9):1166-96.
16. Sculier, J. P., Chansky, K., Crowley, J. J., Van Meerbeeck, J., & Goldstraw, P. (2008). The impact of additional prognostic factors on survival and their relationship with the anatomical extent of disease expressed by the 6th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors and the proposals for the 7th Edition. *Journal of Thoracic Oncology*, 3(5), 457-466.
17. YESNER, Raymond. Small cell tumors of the lung. In: *The American journal of surgical pathology*. LWW, 1983. p. 775-785.

18. Travis, William D., et al. "International association for the study of lung cancer/american thoracic society/european respiratory society international multidisciplinary classification of lung adenocarcinoma." *Journal of thoracic oncology* 6.2 (2011): 244-285.
19. Rosado-de-Christensen ML, Templeton PA, Moron CA. Bronchogenic carcinoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1994;14:429-46.
20. De Wever W, Verschakelen J, Coolen J. Role of imaging in diagnosis, staging and follow-up of lung cancer. *Curr Opin Pulm Med*. 2014 Jul;20(4):385-92.
21. https://smyrnatipdergisi.com/dosyalar_upload/belgeler/Akc%20Ca.%20yakla%C5%9F%C4%B1m1347910327.pdf
22. Hyer, J. D., & Silvestri, G. (2000). Diagnosis and staging of lung cancer. *Clinics in chest medicine*, 21(1), 95-106.
23. Hollings, N., & Shaw, P. (2002). Diagnostic imaging of lung cancer. *European Respiratory Journal*, 19(4), 722-742.
24. McKenna RJ Jr, Libshitz HI, Mountain CE, McMurtrey MJ. Roentgenographic evaluation of mediastinal nodes for preoperative assessment in lung cancer. *Chest*. 1985 Aug;88(2):206-10.
25. <https://turkradyolojiseminerleri.org/content/files/sayilar/7/buyuk/304-315.pdf>
26. Sone S, Li F, Yang ZG, Honda T, Maruyama Y, Takashima S, Hasegawa M, Kawakami S, Kubo K, Haniuda M, Yamanda T. Results of three-year mass screening programme for lung cancer using mobile low-dose spiral computed tomography scanner. *Br J Cancer*. 2001 Jan 5;84(1):25-32.
27. National Lung Screening Trial Research Team. (2011). Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *New England Journal of Medicine*, 365(5), 395-409.
28. Walsh SL, Nair A, Hansell DM. Post-processing applications in thoracic computed tomography. *Clin Radiol*. 2013 May;68(5):433-48. doi: 10.1016/j.crad.2012.05.018. Epub 2013 Jan 23.
29. Xiang, D., Zhang, B., Doll, D., Shen, K., Kloecker, G., & Freter, C. (2013). Lung cancer screening: from imaging to biomarker. *Biomarker research*, 1(1), 1-10.
30. [https://sci-hub.se/10.1016/s0033-8389\(05\)70177-9](https://sci-hub.se/10.1016/s0033-8389(05)70177-9)
31. Hatabu H, Stock KW, Sher S, Edinburgh KJ, Levin DL, Garpestad E, Albert MS, Mai VM, Chen Q, Edelman RR. Magnetic resonance imaging of the thorax. Past, present, and future. *Clin Chest Med*. 1999 Dec;20(4):775-803, viii-ix. doi: 10.1016/s0272-5231(05)70255-0.
32. White CS, Templeton PA. Radiologic manifestations of bronchogenic cancer. *Clin Chest Med* 1993;14:55-67
33. Pauls S, Buck AK, Hohl K, Halter G, Hetzel M, Blumstein NM, et al. Improved non-invasive Tstaging in non-small cell lung cancer by integrated 18 F-FDG PET/CT. *Nuclearmedizin* 2007; 46(1):9-14
34. Dwamena BA, Sonnad SS, Angobaldo JO, Wahl RL. Metastases from non-small cell lung cancer: mediastinal staging in the 1990s--meta-analytic comparison of PET and CT. *Radiology*. 1999 Nov;213(2):530-6. doi: 10.1148/radiology.213.2.r99nv46530.

35. Graeber GM, Gupta NC, Murray GF. Positron emission tomographic imaging with fluorodeoxyglucose is efficacious in evaluating malignant pulmonary disease. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1999 Apr;117(4):719-27. doi: 10.1016/S0022-5223(99)70292-8.
36. <http://www.jcam.com.tr/files/KATD-1044.pdf>
37. Schimmer C, Neukam K, Elert O. Staging of non-small cell lung cancer: clinical value of positron emission tomography and mediastinoscopy. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2006 Aug;5(4):418-23. doi: 10.1510/icvts.2006.129478. Epub 2006 May 24.
38. http://evreninsirlari.net/dosyalar/140_s03_02.pdf
39. Türk Radyasyon Onkolojisi Derneği (TROD) Yayınları Yayın No:1 Temel ve Klinik Radyoterapi (SF:239)
40. Slotman BJ. Stereotactic body radiotherapy for stage I non-small cell lung cancer. *J Radiosurg SBRT.* 2011;1(1):63-69.
41. Timmerman R, Paulus R, Galvin J, Michalski J, Straube W, Bradley J, Fakiris A, Bezjak A, Videtic G, Johnstone D, Fowler J, Gore E, Choy H. Stereotactic body radiation therapy for inoperable early stage lung cancer. *JAMA.* 2010 Mar 17;303(11):1070-6. doi: 10.1001/jama.2010.261.
42. http://chopin.web.elte.hu/Khan.Phys_RT.pdf Faiz M. Khan “The Physics of Radiation Therapy”, Third edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2003; P:3 - 58.
43. http://cms.galenos.com.tr/Uploads/Article_25341/European%20Archives%20of%20Medical%20Research-29-35-En.pdf
44. Podgorsak, E. B. Radiation oncology physics. Vienna: International Atomic Energy Agency 2005; 123-271. Erişim 20.03.2018,
45. ICRU Report No.62. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report 50) 1999.
46. Conventional 2D Treatment Planning / 3D Treatment Planning, Washington University in St. Louis School of Medicine, Department of Radiation Oncology, [online] radonc.wustly.edu/pdf/2d3d.pdf
47. Bucci, M. K., Bevan, A., & Roach III, M. (2005). Advances in radiation therapy: conventional to 3D, to IMRT, to 4D, and beyond. *CA: a cancer journal for clinicians*, 55(2), 117-134.
48. Khan, F. M., & Gibbons, J. P. Khan’s the physics of radiation therapy. Lippincott Williams & Wilkins; 2014.
49. Lee, N. Y., & Terezakis, S. A. Intensity- modulated radiation therapy. *Journal of surgical oncology* 2008, 97(8), 691-696. Erişim 28.09.2017, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jso.21014>
50. https://www-pub.iaea.org/MTCD/Publications/PDF/TE_1588_web.pdf
51. Khan F.M, The Physics of Radiation Therapy 3rd ed, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, Chapter 4,38-50,Chapter 9, 60-170, Chapter 14, 300- 3009 2003.
52. <https://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.122.6696&rep=rep1&type=pdf>

53. Verbakel WF, Cuijpers JP, Hoffmans D, et al. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and-neck cancer: a comparative planning and dosimetric study. *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2009 May;74(1):252-259. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.12.033.
54. Rao M, Yang W, Chen F, Sheng K, Ye J, Mehta V, Shepard D, Cao D. Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: plan quality, delivery efficiency and accuracy. *Med Phys*. 2010 Mar;37(3):1350-9. doi: 10.1118/1.3326965.
55. Uzel EK, Figen M, Uzel Ö. Radiotherapy in Lung Cancer: Current and Future Role. *Sisli Etfal Hastan Tip Bul*. 2019 Nov 21;53(4):353-360. doi: 10.14744/SEMB.2019.25991.
56. Lagendijk JJ, Raaymakers BW, van Vulpen M. The magnetic resonance imaging-linac system. *Semin Radiat Oncol*. 2014 Jul;24(3):207-9. doi: 10.1016/j.semradonc.2014.02.009.
57. Lagendijk JJ, Raaymakers BW, Raaijmakers AJ, Overweg J, Brown KJ, Kerkhof EM, van der Put RW, Hårdemark B, van Vulpen M, van der Heide UA. MRI/linac integration. *Radiother Oncol*. 2008 Jan;86(1):25-9. doi: 10.1016/j.radonc.2007.10.034. Epub 2007 Nov 26. PMID: 18023488.
58. Hunt, A., Hansen, V. N., Oelfke, U., Nill, S., & Hafeez, S. (2018). Adaptive radiotherapy enabled by MRI guidance. *Clinical Oncology*, 30(11), 711-719.
59. Liney GP, Whelan B, Oborn B, Barton M, Keall P. MRI-Linear Accelerator Radiotherapy Systems. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2018 Nov;30(11):686-691. doi: 10.1016/j.clon.2018.08.003. Epub 2018 Sep 6. PMID: 30195605.
60. Özyar E, Aydın G, Yapıcı B, Güngör G, Görünmeyeni Tedavi Etmek: MR-Linak. *MedFiz Online Dergisi*, İstanbul, 2018; 17:8-13.
61. Siemens Somatom Definition Flash CT Product Brochure. Siemens Limited, 2010.
62. Hall WA, Paulson ES, van der Heide UA, Fuller CD, Raaymakers BW, Lagendijk JJW, Li XA, Jaffray DA, Dawson LA, Erickson B, Verheij M, Harrington KJ, Sahgal A, Lee P, Parikh PJ, Bassetti MF, Robinson CG, Minsky BD, Choudhury A, Tersteeg RJHA, Schultz CJ; MR Linac Atlantic Consortium and the ViewRay C2T2 Research Consortium. The transformation of radiation oncology using real-time magnetic resonance guidance: A review. *Eur J Cancer*. 2019 Nov;122:42-52. doi: 10.1016/j.ejca.2019.07.021.
63. Klüter S. Technical design and concept of a 0.35 T MR-Linac. *Clin Transl Radiat Oncol*. 2019 Apr 8;18:98-101. doi: 10.1016/j.ctro.2019.04.007. PMID: 31341983; PMCID: PMC6630153.
64. Park, J. M., Wu, H. G., Kim, H. J., Choi, C. H., & Kim, J. I. (2019). Comparison of treatment plans between IMRT with MR-linac and VMAT for lung SABR. *Radiation Oncology*, 14(1), 1-8.
65. <http://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?study=0813>
66. <http://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?study=0915>
67. Grace Tang, M.Phil., Matthew A. Earl, Shuang Luan, Comparing Radiation Treatments Using Intensity-Modulated Beams, Multiple Arcs, and Single Arcs *Int J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol 76 No 5, 1554-1562, 2010
68. Loïc Feuvret, Georges Noël, Jean-Jacques Mazeron Conformity Index: a Review; Institutcurie, Paris, France *Int J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol 64 No 2, 333- 342, 2006

69. Güngör G, Demir M, Aydın G, Yapıcı B, Atalar B, Özyar E. Improvement of conformal arc plans by using deformable margin delineation method for stereotactic lung radiotherapy. *J Appl Clin Med Phys*. 2018 Jan;19(1):184-193. doi: 10.1002/acm2.12237. Epub 2017 Dec 7. PMID: 29218841; PMCID: PMC5768002.
70. Wilcox EE, Daskalov GM, Lincoln H, Shumway RC, Kaplan BM, Colasanto JM. Comparison of planned dose distributions calculated by Monte Carlo and Ray-Trace algorithms for the treatment of lung tumors with cyberknife: a preliminary study in 33 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010 May 1;77(1):277-84. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.08.001.



8 ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler



