

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**CYBERKNİFE® ve VARIAN RAPİDARC® TRILOGY™ CİHAZINDA ÜÇ
BOYUTLU UZAYSAL FRAKSİYONE GRİD TERAPİ DOZ
KARAKTERİSTİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Ferihan ERTAN

Radyoterapi Fiziği Programı

DOKTORA TEZİ

ANKARA

2020

T.C.
HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**CYBERKNİFE® ve VARIAN RAPİDARC® TRILOGY™ CİHAZINDA ÜÇ
BOYUTLU UZAYSAL FRAKSİYONE GRİD TERAPİ DOZ
KARAKTERİSTİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Ferihan ERTAN

Radyoterapi Fiziği Programı

DOKTORA TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Abdullah Faruk ZORLU

ANKARA

2020

ONAY SAYFASI

YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI

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

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

Yükseköğretim Kurulu tarafından yayınlanan **“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”** kapsamında tezim aşağıda belirtilen koşullar haricince YÖK Ulusal Tez Merkezi / H.Ü. Kütüphaneleri Açık Erişim Sisteminde erişime açılır.

- Enstitü / Fakülte yönetim kurulu kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 2 yıl ertelenmiştir.(¹)
- Enstitü / Fakülte yönetim kurulunun gerekçeli kararı ile tezimin erişime açılması mezuniyet tarihimden itibaren 6 ay ertelenmiştir. (²)
- Tezimle ilgili gizlilik kararı verilmiştir. (

21 /12/2020

Ferihan ERTAN

¹ ¹“Lisansüstü Tezlerin Elektronik Ortamda Toplanması, Düzenlenmesi ve Erişime Açılmasına İlişkin Yönerge”

(1) Madde 6. 1. Lisansüstü teze ilgili patent başvurusu yapılması veya patent alma sürecinin devam etmesi durumunda, tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** iki yıl süre ile tezin erişime açılmasının ertelenmesine karar verebilir.

(2) Madde 6. 2. Yeni teknik, materyal ve metotların kullanıldığı, henüz makaleye dönüşmemiş veya patent gibi yöntemlerle korunmamış ve internetten paylaşılması durumunda 3. şahıslara veya kurumlara haksız kazanç imkanı oluşturabilecek bilgi ve bulguları içeren tezler hakkında tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulunun** gerekçeli kararı ile altı ay aşmamak üzere tezin erişime açılması engellenebilir.

(3) Madde 7. 1. Ulusal çıkarları veya güvenliği ilgilendiren, emniyet, istihbarat, savunma ve güvenlik, sağlık vb. konulara ilişkin lisansüstü tezlerle ilgili gizlilik kararı, **tezin yapıldığı kurum** tarafından verilir *. Kurum ve kuruluşlarla yapılan işbirliği protokolü çerçevesinde hazırlanan lisansüstü tezlere ilişkin gizlilik kararı ise, **ilgili kurum ve kuruluşun önerisi** ile **enstitü** veya **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler **fakültenin** uygun görüşü üzerine **üniversite yönetim kurulu** tarafından verilir. Gizlilik kararı verilen tezler gizlilik süresince enstitü veya fakülte tarafından gizlilik kuralları çerçevesinde muhafaza edilir, gizlilik kararının kaldırılması halinde Tez Otomasyon Sistemine yüklenir

* Tez **danışmanın** önerisi ve **enstitü anabilim dalının** uygun görüşü üzerine **enstitü** veya **fakülte yönetim kurulu** tarafından karar verilir.

ETİK BEYAN

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

Ferihan ERTAN

TEŞEKKÜR

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda eğitimime başladığım günden itibaren eğitimim sırasında ve tezimin her aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle ufkumu açan tez danışmanım saygıdeğer hocam Prof. Dr. Faruk Zorlu'ya en samimi duygularıyla teşekkür ederim.

Doktora eğitimime katkılarından dolayı sayın hocalarım Prof. Dr. H. Fadıl Akyol, Prof. Dr. Gökhan Özyiğit, Prof. Dr. H. Murat Gürkaynak, Prof. Dr. Ferah Yıldız, Prof. Dr. Mustafa Cengiz, Doç. Dr. Gözde Yazıcı, Doç. Dr. Pervin Hürmüz, Doç. Dr. Melis Gültekin'e,

Tanıştığım günden itibaren güler yüz ve samimiyetini hiçbir zaman esirgemeyen sayın hocam Doç. Dr. Mete Yeğiner'e,

Doktora eğitimime sağladıkları destekten dolayı sayın hocam Prof.Dr.Yıldız Güney'e ve Dr.Öğretim Üyesi Süheyla Aytaç Arslan'a,

Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler Enstitüsü TLD Laboratuvarında ölçüm almama olanak sağlayan sayın hocam Prof. Dr. Niyazi Meriç'e ve yardımlarını esirgemeyen Araş. Gör. Engin Aşlar'a

Tez çalışmam sırasındaki yardımlarından dolayı servis mühendisi Metin Atasoy'a,

CyberKnife ışınlamalarım esnasında yardımlarından dolayı başta Serdar Şahin ve Mukaddes Gümüş olmak üzere emeği geçen arkadaşlarıma, RapidArc ışınlamalarım esnasında yardımlarından dolayı başta Süleyman Deniz ve Ayşe Evcil olmak üzere emeği geçen tekniker arkadaşlarıma,

Eğitimim boyunca çalıştığım Dr. Abdurrahman Yurtarslan Ankara Onkoloji hastanesindeki çalışma arkadaşlarım başta olmak üzere desteklerinden dolayı tüm yönetici, fizikçi ve doktorlara,

her zaman koşulsuz yanımda olan sevgili aileme,

en içten duygularıyla teşekkür ediyorum.

ÖZET

ERTAN F. CyberKnife® ve Varian RapidArc® Trilogy™ Cihazında Üç Boyutlu Uzaysal Fraksiyone Grid Terapi Doz Karakteristiklerinin Karşılaştırılması, Hacettepe Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyoterapi Fiziyoloji Programı Doktora Tezi, Ankara, 2020. Uzaysal fraksiyonasyon, radyoterapide tedavi etkinliğini arttırmak amacıyla yüksek dozun hedef hacime, içerisinde oluşturulan küçük boşluklar ile bir veya birkaç fraksiyonda verilmesi ile uygulanan yenilikçi bir doz uygulama metodudur. Bu çalışmada, Grid terapi doz dağılımlarının üç boyutlu (3B) olarak CyberKnife ve Varian RapidArc tedavi cihazları ile elde edilmesi, uygulanabilirliğinin gösterilmesi ve vadi-tepe oranı üzerindeki etkisi araştırılmıştır. Bunun için, fantom üzerinde 8 cm ve 12 cm çapında hedef hacimler tanımlanmıştır. Hedef hacimler içerisinde farklı boşluk çapı, merkezden-merkeze uzaklık mesafesi ve açık-kapalı alan oran değerlerinde Grid doz küreleri ve sakınılan bölgeler oluşturularak yedi farklı Grid tasarımı yapılmıştır. Her bir Grid tasarım için CyberKnife ve Varian RapidArc Trilogy cihazlarında planlama yapılmıştır. Işınlamalar, rando fantoma yerleştirilen TLD ve EBT3 film üzerinde yapılmıştır. Ölçülen değerler tedavi planlama sistemi ile karşılaştırılmıştır. CyberKnife ve RapidArc cihazlarında elde edilen planların doz-hacim histogramları kıyaslandığında, 8 cm çapındaki hedef hacimde; maksimum doz ve ortalama doz değerlerinde en yüksek fark %3 bulunmuştur. 12 cm çapındaki hedef hacimde ise maksimum doz değerlerinde en yüksek fark %11 bulunurken, ortalama doz değerlerinde en yüksek fark %2 dir. Aynı hedef hacim içerisinde; aynı açık-kapalı alan oran değeri, farklı boşluk çapı (1 cm, 1,5 cm, 2 cm) ve merkezden-merkeze uzaklık mesafesinde (1 cm, 2,2 cm, 3,5 cm), küçük boşluk çapı ve yakın merkezden-merkeze uzaklık mesafesinde CyberKnife cihazı ile vadi-tepe oranı %5 daha küçük bulunmuştur. Aynı merkezden-merkeze uzaklık mesafesinde, farklı boşluk çapı (1 cm, 1,5 cm, 2 cm) ve farklı açık-kapalı alan oranlarında (0,08, 0,2, 0,5) elde edilen doz dağılımlarını incelediğimizde, boşluk çapı ve açık-kapalı alan miktarı arttıkça vadi-tepe oranı Cyberknife cihazında %5 daha küçük bulunmuştur. Gama analiz sonuçları tüm planlarda %90 nın üstünde bulunmuştur. TLD ile yapılan nokta doz ölçümleri tüm planlarda %10 un altında kabul edilebilir düzeyde bulunmuştur. Bu çalışmada, heterojen doz dağılımlarını her iki sistemde de benzer şekilde elde etmemize rağmen CyberKnife cihazı ile daha küçük vadi-tepe oranları elde edildiği ve kritik organ korumasının daha iyi yapılabileceği sonucuna varılmıştır. Ancak, tedavi sürelerini analiz ettiğimizde klinik uygulanabilirlik açısından RapidArc cihazı ile elde edilen planlar uygundur. Ayrıca, elde edilen vadi-tepe oranlarının terapötik oranı nasıl değiştirdiğini değerlendirmek açısından radyobiyojik çalışmalarla desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Uzaysal fraksiyonasyon, grid terapi, cyberknife, rapidarc.

Bu tez TÜBİTAK-1002 projesi kapsamında 318S233 proje numarası ile desteklenmiştir.

ABSTRACT

ERTAN F. Comparison of Dose Characteristics for Lattice Therapy: CyberKnife® and Varian RapidArc® Trilogy™, Hacettepe University, Graduate School of Health Sciences, Doctor of Philosophy Thesis in Radiotherapy Physics, Ankara, 2020. Lattice therapy is an innovative method to increase the effectiveness of radiotherapy by delivering a high dose to the target volume irradiated through small spaces in one or more fractions. In this study, we investigated the feasibility of 3D Grid therapy dose distributions with CyberKnife and Varian RapidArc. The valley-peak ratios were compared. This is a dosimetric study. For this reason, 8 cm and 12 cm target volumes were defined on the RANDO phantom. Valley-peak dose distribution patterns were obtained by creating Grid dose vertices and avoidance in target volume. By changing hole diameter, center-to-center distance and open-closed area ratio, seven different Grid designs were generated. Treatment plans were made with CyberKnife and Varian RapidArc. TLD and EBT3 film were employed for dosimetric treatment verification. The measured and calculated doses from TPS were compared. In comparison of DVH, the highest difference in the maximum dose and mean dose was found to be 3% for 8 cm diameter target volume. For 12 cm diameter target volume, the highest difference in the maximum dose was 11%, while the highest difference in the mean dose was 2%. By changing hole diameter (1 cm, 1.5 cm, 2 cm) and center-to-center distance (1 cm, 2.2 cm, 3.5 cm), the valley-peak ratio was found to be 5% smaller decreasing hole diameter and center-to-center distance for CyberKnife. By changing hole diameter (1 cm, 1.5 cm, 2 cm) and open-closed area ratio (0.08, 0.2, 0.5), the valley-peak ratio was found to be 5% lower increasing the hole diameter and open-closed ratio for CyberKnife. Gama analysis resulted above the tolerance value of 90% gamma passing rate in all plans. Point dose measurements were found less than 10% in all plans. In this study, we concluded that although smaller valley-peak ratios were obtained with CyberKnife, the overall shape of dose volume histograms was similar in both systems. Furthermore, when we evaluated the treatment duration, the RapidArc plans were more appropriate for clinical routine. In addition, we recommend that the valley-peak ratios should be analyzed by radiobiological studies to evaluate how they change the therapeutic rate.

Keywords: Spatially fractionation, lattice therapy, cyberknife, rapidarc.

This thesis is supported by TUBITAK 1002 project, Project number 318S233.

İÇİNDEKİLER

ONAY SAYFASI	iii
YAYIMLAMA VE FİKRİ MÜLKİYET HAKLARI BEYANI	iv
ETİK BEYAN	v
TEŞEKKÜR	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
SİMGELER VE KISALTMALAR	xi
ŞEKİLLER	xiii
TABLolar	xix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Grid Terapi Tarihçesi	3
2.2. İki Boyutlu Uzaysal Fraksiyone Grid Terapi	5
2.2.1. Vadi - Tepe Doz Oranı	7
2.2.2. İki Boyutlu Uzaysal Fraksiyone Grid Terapi Klinik Çalışmalar	8
2.3. Uzaysal Fraksiyone Grid Terapinin Radyobiolojisi	10
2.3.1. Doz- Hacim Etkisi	10
2.3.2. Bystander Etki	11
2.3.3. Mikrovasküler Değişiklikler	12
3. ARAÇ, GEREÇ ve YÖNTEM	14
3.1. Araç ve Gereç	14
3.2. Yöntem	14
3.2.1. BT Çekimi	14
3.2.2. Hedef Hacimlerin Oluşturulması	16
3.2.3. Grid Doz Küreleri ve Sakınılan Yapıların Oluşturulması	17
3.2.4. Silindirik Kolimatörler (Kon) ile Tedavi Planlamasının Yapılması	23
3.2.5. Cyberknife Robotik Radyocerrahi Cihazıyla Işınlama	25
3.2.6. Çok Yapraklı Kolimatörler ile Tedavi Planlamasının Yapılması	27
3.2.7. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı ile Işınlama	28

3.2.8. Doz Verifikasyonu	31
3.2.8.1. Termolüminesans Dozimetrisi	31
3.2.8.2. Film Dozimetrisi	35
3.2.8.3. EPID ile Doz Verifikasyonu	36
4.BULGULAR	37
4.1. GTV ₁ Hacmi Planları ve Ölçüm Sonuçları	37
4.2. GTV ₂ Hacmi Planları ve Ölçüm Sonuçları	42
5. TARTIŞMA	48
6. SONUÇ	54
7. KAYNAKLAR	55
8. EKLER	60
EK-1: GTV ₁ Hacmi Planları ve Ölçüm Sonuçları	60
EK-2: GTV ₂ Hacmi Planları ve Ölçüm Sonuçları	75
EK-3: Turnitin Ekran Çıktısı	101
EK-4: Orjinallik Raporu	102
9.ÖZGEÇMİŞ	103

SİMGELER VE KISALTMALAR

2B	İki Boyutlu
3B	Üç Boyutlu
3BKR	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
AAA	Analitik Eşyönsüz Algoritma
BT	Bilgisayarlı Tomografi
C	Coloumb
CBCT	Konik Işınlı Bilgisayarlı Tomografi
CCD	Charged Couple Device
DD	Doz Farkı
DQA	Delivery Quality Assurance
DRR	Dijital olarak Rekonstrükte edilmiş Radyograf
DTA	Uyum mesafesi
EBRT	External Işın Demeti Radyoterapisi
ECC	Element Kalibrasyon Katsayısı
EPID	Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı
FOV	Görüş Alanı
GBM	Glioblastoma
GI	Gastroinstestinal
GTV	Gross Hedef Hacmi
Gy	Gray
HT	Helikal Tomoterapi
kV	kilovoltaj
LQ	Lineer Quadratik
MHz	Megahertz
MV	megavoltaj
OBI	On Board Imager
OCI	Konformalitenin Optimize Edilmesi
OCO	Kapsamanın Optimize Edilmesi
OHI	Homojenitenin Optimize Edilmesi

OMA	Maksimum Dozun Optimize Edilmesi
OMI	Minimum Dozun Optimize Edilmesi
OMU	Monitor Unitin Optimize Edilmesi
PMT	Fotoçoğaltıcı Tüp
PTV	Planlanan Hedef Hacmi
QA	Kalite Güvencesi
RCF	Okuyucu Kalibrasyon Faktörü
SSD	Kaynak Cilt Mesafesi
SSS	Santral Sinir Sistemi
TLD	Termolüminesans Dozimetre
VMAT	Volumetrik Ayarlı Ark Terapi
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
2.1. Grid blok	5
2.2. Grid bloğun taşıyıcı tepsiye yerleştirilmesi	6
2.3. Grid bloğun şematik gösterimi	6
2.4. Grid doz profili	7
3.1. Rando fantomun görüntüsü	15
3.2. BT cihazının görüntüsü	15
3.3. GTV ₁ hacminin görüntüsü	16
3.4. GTV ₂ hacminin görüntüsü	16
3.5. GTV ₁ için çap: 1 cm, merkezden-merkeze uzaklık: 1,5 cm, açık-kapalı alan oranı: 0,5 olan Grid tasarımı	19
3.6. GTV ₁ için çap: 1,5 cm, merkezden-merkeze uzaklık: 2,2 cm, açık-kapalı alan oranı: 0,5 olan Grid tasarımı	19
3.7. GTV ₁ için çap: 2 cm, merkezden-merkeze uzaklık: 3,5 cm, açık-kapalı alan oranı: 0,5 olan Grid tasarımı	20
3.8. GTV ₂ için çap: 1 cm, merkezden-merkeze uzaklık: 3,5 cm, açık-kapalı alan oranı: 0,08 olan Grid tasarımı	22
3.9. GTV ₂ için çap: 1,5 cm, merkezden-merkeze uzaklık: 3,5 cm, açık-kapalı alan oranı: 0,2 olan Grid tasarımı	21
3.10. GTV ₂ için çap: 2 cm, merkezden-merkeze uzaklık: 4,5 cm, açık-kapalı alan oranı: 0,2 olan Grid tasarımı	22
3.11. GTV ₂ için çap: 2 cm, merkezden-merkeze uzaklık: 3,5 cm, açık-kapalı alan oranı: 0,5 olan Grid tasarımı	22
3.12. MultiPlanda beyin planında OCO, OMI, OME sıralanışı	24
3.13. G4 CyberKnife cihazı görüntüsü	25
3.14. 6D Skull takip yöntemi ile beyin ışınlaması	26
3.15. X-Sight Vertebra takip yöntemi ile akciğer ışınlaması	27
3.16. Ark geometrisi görüntüsü	27
3.17. Trilogy lineer hızlandırıcı görüntüsü	29
3.18. Beyin CBCT görüntüsü	30
3.19. Akciğer CBCT görüntüsü	30

3.20. Işınlanan TLD ler	31
3.21. TLD yerleştirilmiş rando fantom	32
3.22. TLD kalibrasyon düzeneği	32
3.23. Film kalibrasyonu ışınlama düzeneği	35
4.1. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	37
4.2. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterim	38
4.3. İzodoz gösterimi	38
4.4. a) Işınlanan film, b) Planlanan ve ışınlanan profil gösterimi	41
4.5. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	42
4.6. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	43
4.7. İzodoz gösterimi	43
4.8. a) CyberKnife ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi	46
8.1. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	60
8.2. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için izodoz gösterimi	60
8.3. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için, a) CyberKnife ile ışınlanan film b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi	61
8.4. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	62
8.5. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için izodoz gösterimi	62
8.6. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için, a) RapidArc ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi	63
8.7. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için, Arc ₁ QA sonucu	64
8.8. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için, Arc ₂ QA sonucu	64

8.9. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	65
8.10. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için izodoz gösterimi	65
8.11. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için, a)CyberKnife ile ışınlanan film b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi	66
8.12. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterim	67
8.13. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için izodoz gösterimi	67
8.14. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için Arc ₁ QA sonucu	69
8.15. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için Arc ₂ QA sonucu	69
8.16. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	70
8.17. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için izodoz gösterimi	70
8.18. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için, a)CyberKnife ile ışınlanan film,b)Planan ve ışınlanan profil gösterimi	71
8.19. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	72
8.20. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için izodoz gösterimi	72
8.21. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için Arc ₁ QA sonucu	74
8.22. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ için Arc ₂ QA sonucu	74
8.23. 1 cm çap,3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık,0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	75
8.24. 1 cm çap,3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık,0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için izodoz gösterimi	75

8.25. 1 cm çap,3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık,0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a)CyberKnife ile ışınlanan film, b)Planan ve ışınlanan profil gösterimi	76
8.26. 1 cm çap,3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık,0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	77
8.27. 1 cm çap,3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık,0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için izodoz gösterimi	77
8.28. 1 cm çap,3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık,0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a) RapidArc ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi	78
8.29. 1 cm çap,3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık,0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için Arc ₁ QA sonucu	79
8.30. 1 cm çap,3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık,0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için Arc ₂ QA sonucu	79
8.31. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	80
8.32. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için izodoz gösterimi	80
8.33. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a)CyberKnife ile ışınlanan film, b)Planan ve ışınlanan profil gösterimi	81
8.34. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	82
8.35. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için izodoz gösterimi	82
8.36. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a)RapidArc ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi	83
8.37. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için Arc ₁ QA sonucu	84
8.38. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için Arc ₂ QA sonucu	84
8.39. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	85
8.40. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için izodoz gösterimi	85

8.41. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a)CyberKnife ile ışınlanan film, b)Planan ve ışınlanan profil gösterimi	86
8.42. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	87
8.43. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için izodoz gösterimi	87
8.44. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a)RapidArc ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi	88
8.45. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için Arc ₁ QA sonucu	89
8.46. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için Arc ₂ QA sonucu	89
8.47. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	90
8.48. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için izodoz gösterimi	90
8.49. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a)CyberKnife ile ışınlanan film, b)Planan ve ışınlanan profil gösterimi	91
8.50. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi	92
8.51. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için izodoz gösterimi	92
8.52. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için, a) RapidArc ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi	93
8.53. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için Arc ₁ QA sonucu	94
8.54. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ için Arc ₂ QA sonucu	94
8.55. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ gama analizi	95
8.56. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ gama analizi	95

8.57. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ gama analizi	96
8.58. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık,0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ gama analizi	96
8.59. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ gama analizi	97
8.60. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ gama analizi	97
8.61. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ gama analizi	98
8.62. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ gama analizi	98
8.63. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık,0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ gama analizi	99
8.64. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ gama analizi	99
8.65. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ gama analizi	100
8.66. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ gama analizi	100

TABLOLAR

Tablo	Sayfa
2.1. İki boyutlu uzaysal fraksiyone Grid terapi klinik çalışmaları	8
3.1. GTV ₁ hedefi için açık-kapalı alan değerlerinin belirlenmesi	18
3.2. GTV ₁ için Grid hedef çapı, merkezden-merkeze uzaklık, açık-kapalı alan oran değerleri	18
3.3. GTV ₂ için belirlenen boşluk çapı, merkezden-merkeze uzaklık, açık-kapalı alan oran değerleri	20
3.4. Multiplan tedavi planlama sisteminde kullanılan kolimatör boyutları	23
3.5. CyberKnife cihazı bileşenleri ve özellikleri	26
3.6. Varian Trilogy lineer hızlandırıcısı bileşenleri ve özellikleri	29
3.7. TLD Okuma, ECC, RCF ve doz değerleri	34
4.1. GTV ₁ hacminin CyberKnife cihazında elde edilen DVH değerleri	39
4.2. GTV ₁ hacminin RapidArc cihazında elde edilen DVH değerleri	39
4.3. CyberKnife planlarının tedavi süresi, MU değerleri ve vadi-tepe oranları	40
4.4. RapidArc planlarının tedavi süresi, MU değerleri ve vadi-tepe oranları	40
4.5. CyberKnife ve RapidArc da elde edilen gama analiz sonuçları	41
4.6. GTV ₂ hacminin CyberKnife cihazında elde edilen DVH değerleri	44
4.7. GTV ₂ hacminin RapidArc cihazında elde edilen DVH değerleri	44
4.8. CyberKnife planlarının tedavi süresi, MU değerleri ve vadi-tepe oranları	45
4.9. RapidArc planlarının tedavi süresi, MU değerleri ve vadi-tepe oranları	45
4.10. CyberKnife ve RapidArc da elde edilen gama analiz sonuçları	47
8.1. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ CyberKnife planının hedef Hacim DVH değerleri	60
8.2. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ CyberKnife planı doz ve ışınlama süresi değerleri	61
8.3. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ CyberKnife ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri	61
8.4. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ RapidArc planının hedef hacim DVH değerleri	62
8.5. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ RapidArc planı doz ve ışınlama süresi değerleri	63

8.6. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ RapidArc ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri	63
8.7. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ CyberKnife planının hedef hacim DVH değerleri	65
8.8. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ CyberKnife planı doz ve ışınlama süresi değerleri	66
8.9. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ CyberKnife ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri	66
8.10. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ RapidArc planının hedef hacim DVH değerleri	67
8.11. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ RapidArc planı doz ve ışınlama süresi değerleri	68
8.12. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ RapidArc ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri	68
8.13. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ CyberKnife planının hedef hacim DVH değerleri	70
8.14. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ CyberKnife planı doz ve ışınlama süresi değerleri	71
8.15. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ CyberKnife ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri	71
8.16. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ RapidArc planının hedef hacim DVH değerleri	72
8.17. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ RapidArc planı doz ve ışınlama süresi değerleri	73
8.18. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₁ RapidArc ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri	73
8.19. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ CyberKnife planının hedef hacim DVH değerleri	75
8.20. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ CyberKnife planı doz ve ışınlama süresi değerleri	76
8.21. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ CyberKnife ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri	76

8.22. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ RapidArc planının hedef hacim DVH değerleri	77
8.23. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ RapidArc planı doz ve ışınlama süresi değerleri	78
8.24. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan olan GTV ₂ RapidArc ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri	78
8.25. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ CyberKnife planının hedef hacim DVH değerleri	80
8.26. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ CyberKnife planı doz ve ışınlama süresi değerleri	81
8.27. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ CyberKnife ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri	81
8.28. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ RapidArc planının hedef hacim DVH değerleri	82
8.29. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ RapidArc planı doz ve ışınlama süresi değerleri	83
8.30. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ RapidArc ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri	83
8.31. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ CyberKnife planının hedef hacim DVH değerleri	85
8.32. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ CyberKnife planı doz ve ışınlama süresi değerleri	86
8.33. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ CyberKnife ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri	86
8.34. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ RapidArc planının hedef hacim DVH değerleri	87
8.35. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ RapidArc planı doz ve ışınlama süresi değerleri	88
8.36. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan olan GTV ₂ RapidArc ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri	88
8.37. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ CyberKnife planının hedef hacim DVH değerleri	90

8.38. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ CyberKnife planı doz ve ışınlama süresi değerleri	91
8.39. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ CyberKnife ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri	91
8.40. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ RapidArc planının hedef hacim DVH değerleri	92
8.41. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ RapidArc planı doz ve ışınlama süresi değerleri	93
8.42. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan olan GTV ₂ RapidArc ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri	93

1. GİRİŞ

Radyoterapi kanser tedavisinde kullanılan ana tedavi yöntemlerinden biridir. Radyoterapi de amacımız sağlıklı hücrelerin korunmasını sağlarken, kanser hücrelerinin büyümesini, çoğalmasını ve yayılmasını engellemektir. Radyoterapi alanında son yıllarda çok büyük teknolojik gelişmeler olmuştur. Üç boyutlu konformal radyoterapi (3BKR), yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) gibi yöntemler görüntü kılavuzluğunda başarı ile uygulanabilmektedir. Ancak, sarkomlar, malign melanom ve nekroze tümörler gibi radyasyon tedavisine karşı direnç gösteren tümörlerin varlığı bu yöntemlerle uygulanan tedavileri yetersiz kılabilir. Konvansiyonel fraksiyon şemalarının yetersiz kalması yüksek ablatif dozların uygulanması ihtiyacını doğurmuştur. Radyasyonun sınırlı küçük bir hacime yönelik yüksek dozun tek veya birkaç fraksiyonda uygulanması stereotaktik ablatif radyoterapi olarak tanımlanmaktadır ve günümüzde radyoterapide gelinen en son nokta olarak bilinmektedir. Ancak tek fraksiyonda yüksek doz uygulanmasının ciddi yan etkiler yarattığı bilindiğinden dolayı belirli boyutun üzerindeki tümörlerin tedavisinde kullanılamamaktadır. Bu sebeple “tedavi etkinliğini artırmak için farklı hangi yöntemleri kullanabiliriz?” sorusunun yanıtı hala aranmaya devam edilmektedir. Bu kapsamda; “yenilikçi” doz uygulama metodlarını esas alan yeni bir yaklaşım olan uzaysal (spatially) fraksiyonasyon geliştirilmiştir.

Uzaysal fraksiyonasyon, yüksek dozun hedef hacime, içerisinde oluşturulan küçük boşluklar (delikler) ile bir veya birkaç fraksiyonda verilmesidir. Uzaysal fraksiyonasyon aynı zamanda “Grid terapi “ olarak da bilinmektedir. Bu yöntem radyasyona karşı dirençli, derin yerleşimli, büyük boyutlu (>8cm) tümörlerin tedavisinde yan etkileri arttırmadan bir veya bir kaç fraksiyon kullanarak yüksek ablatif dozların uygulanmasına olanak sağlamaktadır. Hedef hacim içinde homojen doz dağılımları yerine heterojen doz dağılımları elde edilmektedir. Mevcut literatüre göre Grid terapi günümüze kadar, kurşun alaşımdan yapılan bloğun lineer hızlandırıcının kafasına yerleştirilmesiyle iki boyutlu (2B) olarak uygulanmıştır. Ancak modern teknolojinin avantajlarından faydalanmak amacıyla Grid doz dağılımının elde

edilmesinde ters planlama yapabilen ileri teknoloji tedavi cihazlarının kullanılması gerekliliğini doğurmuştur.

Bu bağlamda; bu çalışmanın amacı;

a) Grid terapi doz dağılımlarının üç boyutlu (3B) olarak Cyberknife ve Varian RapidArc tedavi cihazları ile elde edilmesi, uygulanabilirliğinin gösterilmesi,

b) Aynı tümör boyutunda aynı Grid hedef boyutu ve aynı merkezden-merkeze uzaklık mesafelerinde iki farklı sistemin dozimetrik karakteristik olan vadi-tepe oranı üzerinde meydana getirdiği değişikliklerin karşılaştırılması,

c) Aynı tümör boyutunda farklı Grid hedef boyutu ve merkezden-merkeze uzaklık mesafelerinin vadi-tepe oranına etkisinin araştırılması,

d) Farklı tümör boyutları için optimal Grid hedef boyutu ve merkezden-merkeze uzaklık mesafesinin araştırılması olarak sıralanabilir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Grid Terapi Tarihçesi

Grid terapi ilk olarak 1909 yılında Alman Dr. Alban Köhler tarafından uygulanmıştır (1,2). Dr. Köhler hastanın cildine demir teller yerleştirerek 1 mm² çapında boşluklar (delikler) oluşturmuş ve hastanın küçük deliklerden ışınlanmasını önermiştir. Bu yöntemi kullanarak radyasyona karşı cilt korumasını beş ila on kat daha fazla arttırmayı hedeflemiştir (1) ve 1912 yılında hastalar üzerinde test etmiştir. Cilt, yaklaşık olarak 60 Gy'e kadar ışınlanmış ve birkaç hafta içinde cilt nekrozunda iyileşme gözlemlenmiştir.

1933 yılında, Amerikalı Dr. Liberson, Grid terapi ile ilgili bir çalışma yayınlamıştır (3). Bu araştırmada Liberson, kare, oval veya yuvarlak boşluklar (delikler) oluşturarak farklı geometrilerdeki Grid terapi etkisini araştırmıştır. Çalışmanın temel amacı cildi korumak olmuştur. Çünkü ortovoltaj tedavileri sırasında cilt reaksiyonları yaygın olarak gözleniyordu. Bu çalışmada en verimli Grid tasarımı; 1,5-2 mm kalınlığında kurşun levhada oluşturulan 2-8 mm çapındaki yuvarlak boşluklar (delikler) yoluyla hedef hacmin yarısının ışınlanması ile elde edilmiştir. Liberson daha sonra Grid tekniğini hayvanlara ve aynı zamanda birkaç hastaya uygulamıştır. Bu çalışmalarda; boşluklu levha kullanıldığında cilt toleransının arttığını fark etmiştir. Ancak, diğer organlarla ilgili çalışma yapmamış ve sadece cilt toksitesine odaklanmıştır.

1934 de Dr.Haring yeni bir Grid tasarımı oluşturmuştur (4). Grid plaka 25 x 25 cm genişliğinde, 3 mm kalınlığında ve 3 mm çaplı boşluklara (deliklere) sahip kurşun levhadan oluşmuştur. Grid plaka kullanarak akciğer, mide kanseri olmak üzere toplam 20 hasta ve bir pelvis sarkomu vakasını ışınlamıştır. Haring'in tedavi sonuçları belirsiz kalmıştır. Sadece ciltteki etkiler hakkında bilgi vermiştir. Tedavi sonucu olarak sadece pelvis ışınlanmasında, ışınlamanın ardından tümörde daha fazla büyümenin gözlenmediğini belirtmiştir.

1950 de Dr. Marks, üç Grid tedavisi vakası bildirmiştir (5). Kullanılan Grid plakalar toplam alanın %40' ını kapsayacak şekilde 0,25 cm² ile 4 cm² çapındaki boşluklardan (deliklerden) oluşmuştur. Grid plakalar 3 mm kalınlığındaki kurşun ve kauçuk tabakalardan yapılmıştır. Vulva, suprapubik kitle ve dil karsinomu olan üç olgu 35, 18, 20 gün boyunca sırasıyla günlük 1,84 Gy, 2,10 Gy, 2,12 Gy verilerek ortovoltaj ile Grid ışınlaması yapılmıştır. Tedavi edilen olguların hiçbirinde kalan hastalık boyutuyla ilgili klinik veri yoktur.

1953 yılında, Dr. Jolles yayınlamış olduğu kitabında ortovoltaj ile yapılan Grid terapi radyobiolojisini ele alan kapsamlı bir çalışma yayınlamıştır (6). Kitabında özellikle normal dokunun koruyucu rolünü ve Grid terapi ile ışınlanmış komşu dokuların onarımındaki rolünü vurgulamıştır. Ancak, tedavinin kendisinden çok tedavi sonrası ciltteki değişimlere odaklanmıştır. Tedavi edilen hastalar iki gruba ayrılmıştır: 36 hastada “yüzeysel tümörler” (12 cilt, 3 anal, 5 vulva, 7 meme tümörü, 9 metastatik büyük lenf nodu) ve 20 hastada “derin yerleşimli tümörler” (8 endometrium, 2 akciğer, 7 kolon, 3 diğer). Jolles bu vakalardan konvansiyonel tedavi yöntemleriyle tedavi edilemeyen birçok hasta için tedavi sonuçlarını bildirmiştir. İlk hasta grubunda, cilt vakaları için tedaviye tam yanıt alınırken, anal ve vulva kanserlerinin tedavileri ile çok iyi palyasyon sağlamıştır. Bununla birlikte; lenf nodu ve meme kanserlerinin tedavi cevabını düşük, derin yerleşimli tümörlerden oluşan ikinci hasta grubunda ise genel yanıtın oldukça iyi olduğunu belirtmiştir. Palyatif etki konvansiyonel tedavilerin üzerinde bir başarıyla sağlanmıştır. Jolles ikinci grup için tedavinin iyileştirici değerinin gösterilmesi gerektiğini belirtmiştir. Ancak cilt nekrozu riski olmadan tedavi edilebilecek bazı zor vakalarda Grid tedavisinin faydalı olduğu sonucuna varılmıştır.

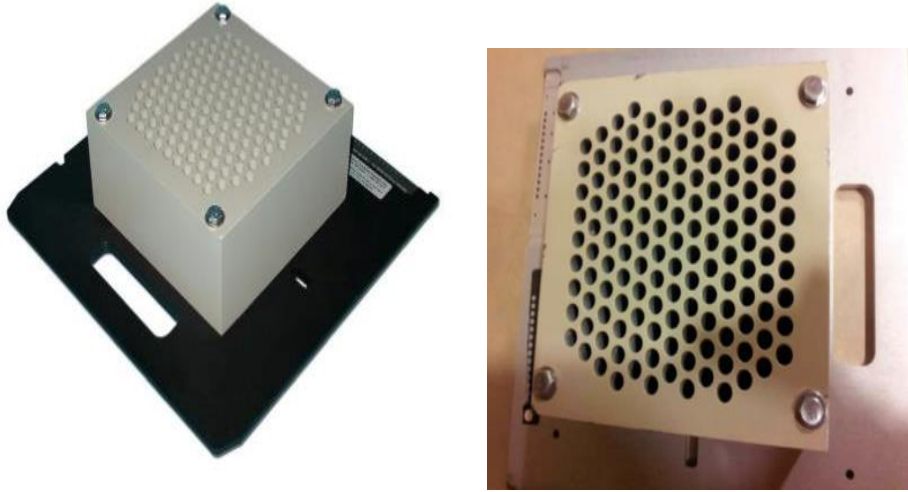
Radyoterapide meydana gelen teknolojik gelişmelerle birlikte yüksek enerjili foton ışın demetleri kullanılmaya başlanmıştır. Yüksek enerjili fotonların cilt koruması sağlamasıyla birlikte Grid terapi klinikte rutin olarak kullanılmamaya başlanmıştır (7). Fakat, bazı araştırmacılar Grid tedavisinden sonra zor tümörlerin verdiği yanıtın Grid terapiye özgü olduğunu gözlemlemiştir. Bu yanıtın özelliklerinin incelenmesi gerektiği düşünülmüştür. 1980'li yılların sonunda normal doku toksitesini azaltmak

amacıyla, interstisyel brakiterapi doz dağılımı taklit edilerek Grid terapi megavoltaj ile birlikte tekrar kullanılmaya başlanmıştır. Grid terapi ile ilgili yapılan çalışmalar 1990'lı yıllardan sonra literatürde yer almıştır (8).

2.2. İki Boyutlu Uzaysal Fraksiyone Grid Terapi

Uzaysal fraksiyone Grid terapinin derin yerleşimli ve büyük hacimli tümörlerin yanı sıra, radyasyona karşı dirençli veya tedavi sırasında büyüyen tümörlerin tedavisinde de son derece etkili olduğu keşfedilmiştir (9-11).

Uzaysal fraksiyone Grid terapi, homojen doz dağılımlarına sahip alanlar yerine, boşluklar (delikler) yoluyla küçük hacimlerin ışınlanması ile uygulanır. Radyasyonun küçük boşluklardan (deliklerden) verilmesi Grid blok tarafından sağlanır (9-11). Grid blok Şekil 2.1. de gösterilmiştir.



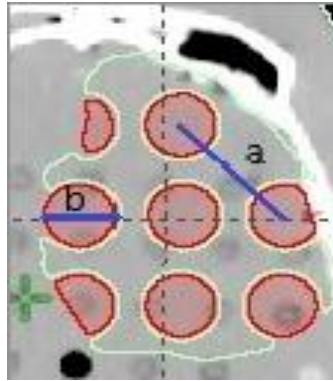
Şekil 2.1. Grid blok.

Grid blok, Cerrobend (Radiation Products Design, Inc., Albertive, MN) veya piriç (dot Decimal Inc., Sanford, FL) kullanılarak yapılır. Grid blok Şekil 2.2. deki gibi tedavi cihazı kafasındaki taşıyıcı tepsiye yerleştirilir (12,13).



Şekil 2.2. Grid bloğun taşıyıcı tepsiye yerleştirilmesi (Meigoonie ve ark. (12) den alınmıştır).

Blok, yaklaşık 7,5 cm kalınlığında ve 15,8 kg ağırlığındadır. Petek biçiminde düzenlenmiş boşluklara (deliklere) sahiptir. Her bir boşluğun (deliğin) çapı 1,4 cm ve merkezden-merkeze uzaklık 2,1 cm olacak şekilde tasarlanmıştır. Grid blok kullanıldığında açık-kapalı alan oranı %50 dir. Çeşitli alan boyutlarında (maksimum 25x25cm) ve enerjilerde (6-20 MV) kullanılabilir. Işınlama bir veya birkaç fraksiyonda yüksek radyasyon dozunun (15-20 Gy) verilmesi ile yapılır (12,13).



Şekil 2.3. Grid bloğun şematik gösterimi.

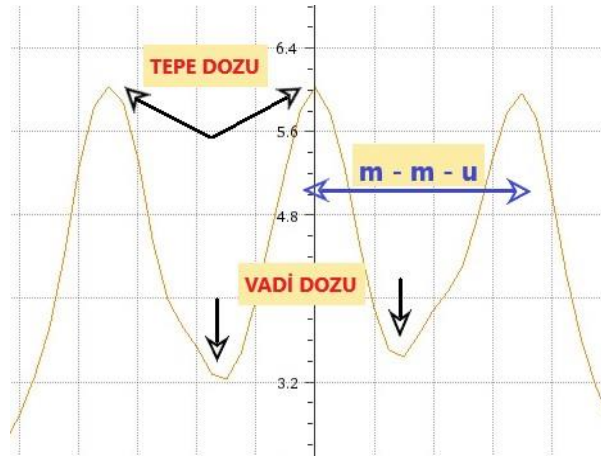
Şekil 2.3 de merkezden-merkeze uzaklık mesafesi a ile ışın demetinin çapı b ile gösterilmektedir. Kırmızı alanlar doğrudan radyasyona maruz kalan alanları temsil ederken, açık yeşil alan Cerrobend Grid bloğun ışın geçişini engellediği alanı temsil eder.

Grid terapi dozu, tümörün konvansiyonel doz-fraksiyon şemasına cevap vermeyeceği veya tedavi esnasında büyüyeceğinin düşünüldüğü durumlarda

konvansiyonel tedavinin başına eklenir. Konvansiyonel tedavi şeması ise Grid terapi uygulanmamış gibi toplam doz-fraksiyon dozu aynı kalacak şekilde uygulanır (14).

2.2.1. Vadi - Tepe Doz Oranı

Grid terapi ışınlanmasında, elde edilen doz profilleri Şekil 2.4. deki gibi tepe ve vadilerden oluşmaktadır. Işın demetçikleri boyunca yüksek dozlara tepe dozları, aralarındaki boşluklardaki düşük dozlara vadi dozları denilmektedir (9). Işın demetçiğinin merkezindeki doz en yüksek dozdur.



Şekil 2.4. Grid doz profili.

Ardışık iki tepe noktasının merkezleri arasındaki mesafe, merkezden-merkeze uzaklık (m-m-u) olarak adlandırılır. Vadi-tepe oranı hedef hacim içerisindeki minimum dozun maksimum doza oranı olarak hesaplanır. Vadi-tepe oranı uzaysal fraksiyonasyonun miktarını belirler.

Vadi-tepe oranı Grid terapide önemli bir dozimetrik parametredir, çünkü biyolojik yanıtta önemli rol oynar. Vadi-tepe oranı; ışının enerjisine, ışının demetinin çapına, merkezden-merkeze uzaklığa, ışınlanma alan boyutuna ve doku yapısına bağlıdır (13,15). 1,4 cm boşluk çapına ve 2,1 cm merkezden-merkeze uzaklığa sahip Cerrobend blok ile su fantomunda 10 cm derinlikte ölçüm alındığında tepe-vadi oranı 6 MV için %20, 18 MV için %32 bulunmuştur (12). Aynı şekilde, 1 cm boşluk çapına ve merkezden-merkeze uzaklığı 2 cm olan pirinç blok ile ölçüm alındığında tepe-vadi

oranı 6 MV için %27 ve 18 MV için %35 bulunmuştur (13). Çok yapraklı kolimatör ile alınan ölçümlerde 5 mm x 5 mm ve 10 mm x 10 mm alanındaki boşluklar için 6 MV de sırasıyla %17 ve %25 bulunmuştur (16).

2.2.2. İki Boyutlu Uzaysal Fraksiyone Grid Terapi Klinik Çalışmalar

1990'lı yıllardan sonra yayınlanan iki boyutlu uzaysal fraksiyone Grid tedavinin etkinliğini destekleyen başlıca klinik çalışmalar Tablo 2.1. de özetlenmiştir (8-24).

Tablo 2.1. İki boyutlu uzaysal fraksiyone Grid terapi klinik çalışmaları.

Yazar	Hasta Sayısı	İzlem Süresi	Histoloji	Grid Doz	Kontrol Oranı
Mohiuddin ve ark.(1990)	22	1-18 ay	Çeşitli	10-15 Gy	%91
Mohiuddin ve ark.(1996)	61	1-28 ay	Çeşitli	10-25 Gy	%91
Mohiuddin ve ark.(1999)	71	3-42 ay	Çeşitli	10-20 Gy	%91
Kudrimoti ve ark.(2002)	20	-	Melanom	12-20 Gy	%80
Huhn ve ark. (2006)	27	3-44 ay	Baş-boyun	15-20 Gy	%93
Mohiuddin ve ark.(2009)	44	2-44 ay	Sarkom	12-20 Gy	%76
Penagaricano ve ark.(2010)	14	2-38 ay	Baş-boyun	20 Gy	%79
Neuner ve ark.(2012)	79	0-51 ay	Çeşitli	10-20 Gy	%95
Mohiuddin ve ark.(2014)	14	3-43 ay	Sarkom	18 Gy	%100
Edwards ve ark.(2015)	53	3 yıl	Baş-boyun	15 Gy	%81

Zhang ve ark. 114 servikal kanserli hasta verisi üzerinde Grid terapiyi konvansiyonel ve hipofraksiyon olmak üzere iki farklı doz şeması için lineer quadratik (LQ) model kullanarak karşılaştırmışlardır (25). İki farklı doz şeması için tümör ve sağlıklı hücreler açısından sağ kalım eğrisi hesaplanmıştır. Grid terapi her iki doz

şeması içinde terapötik avantaj sağlamıştır. Ancak istatistiki anlamda avantaj sadece hipofraksiyone Grid terapide görülmüştür. Tedavi dozları 15 Gy ve üstü olduğu durumlarda terapötik avantaj daha fazla sağlanmıştır. Klinik çalışmalar ve bu çalışma göstermiştir ki; tümör kontrolünü daha iyi sağlayabilmek amacıyla Grid terapiden sonra konvansiyonel fraksiyon şeması uygulanması ile doz artırımına ihtiyaç olabilmektedir.

Zwicker ve ark. tarafından hücre sağ kalım model hesaplaması kullanılarak radyobiyojik özellikler değerlendirilmiştir (28). Bu çalışmalarında tümör ve normal doku radyoduyarlılıklarının eşit olduğu veya tümör hücrelerinin normal dokulardan daha fazla radyasyona direnç gösterdiği durumlarda tek fraksiyon Grid ışınlamasının terapötik avantaj sağladığını göstermişlerdir. Terapötik kazanç Grid bloğun tasarımına bağlı olarak değişmemiştir.

Peng ve ark. tarafından yayınlanan çalışmada “mikrobeam” radyoterapinin terapötik avantajlarının mikro çok yapraklı kolimatöre sahip lineer hızlandırıcılarla elde edilip edilmediği in vitro olarak araştırılmıştır (29). Normal ve kanserli hücrelerin sağkalım eğrileri Grid ve açık alanlar için in vitro olarak karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada, 2,5 mm boyutunda Grid alanlar oluşturulduğunda mikrobeamin terapötik avantaj sağladığı gösterilmiştir. Ayrıca, 5 mm boyutundaki alanlar ile toksisitenin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı gözlemlenmiştir. Grid alanlarda standard LQ model geçerli olmamış ve bystander etkisini hesaba katan yeni LQ model geliştirilmiştir. Bu çalışma, in vitro çalışma yapılacak olan hayvan çalışmaları için temel olmuştur.

İki boyutlu uzaysal fraksiyone Grid terapi ile ilgili mevcut klinik veriler yanıt oranlarının yüksek olduğunu göstermiştir. Ancak, mevcut çalışmalarda kontrol kolunun olmayışı, hasta popülasyonundaki heterojenite, EBRT ile kombinasyonunun tutarsızlığı, uygulanan dozun değişken olması gibi kısıtlamalar mevcuttur.

2.3. Uzaysal Fraksiyone Grid Terapinin Radyobiolojisi

2.3.1. Doz- Hacim Etkisi

Uzaysal fraksiyone Grid terapinin radyobiolojik etkisi tam olarak henüz bilinmemektedir. Radyobiolojik etkiler doz-hacim etkisi ile açıklanmaktadır. Işınlanan alan boyutu ne kadar küçükse, sağlıklı doku toleransı o kadar yüksektir: bu olgu, Zeman ve ark.larının ağır kozmik ışınların astronotların beyinde oluşturduğu olası hasarları araştırdığı 1960'lı yıllardan beri bilinmektedir (30-32). Farelerin beyinlerini çeşitli alan boyutlarında 22,5 MeV dötoron ışınıyla ışınlamışlardır ve 24 gün sonra ışın yolunun ilk yarısı boyunca (1,5 mm) nekrotik lezyonları oluşturan eşik dozunu değerlendirmişlerdir. Tolerans dozları, 0,1 mm'den daha büyük alan boyutları için sabit kalmıştır. Ancak 0,1 mm den küçük alan boyutlarında tolerans dozu önemli ölçüde artmıştır.

Doz-hacim ilişkisi tarihsel olarak tek alanlı ışın demetleri için tanımlanmıştır (33). Fareler, domuzlar, maymunlar ve köpekler üzerinde yapılan hayvan çalışmalarında normal doku toleranslarının ışın demetinin çapının azaltılmasıyla arttığı gözlemlenmiştir.

Doz-hacim etkisini açıklamak için çeşitli hipotezler önerilmiştir. Işınlanmayan hücrelerin radyasyon hasarını onarmak için ışınlanmış hacimlere göç etmesi 1953'te Jolles tarafından önerilmiştir (34). Ancak, başka çalışmalar da bu süreci araştırmıştır (33-36). Hasar görmemiş hücrelerin, ışınlanmayan hacimden ışınlanmış hacimlere kısa bir mesafe (~2mm) geçebildiğine ve hasar görmüş hücrelerin onarımına katkıda bulunduğuna inanılmaktadır.

2.3.2. Bystander Etki

Bazı durumlarda, konvansiyonel radyoterapinin etkisi tümör içindeki hipoksi nedeniyle sınırlı kalabilir. Tümörün merkezinde oksijenden yoksun hücreler olan hipoksik hücreler radyasyona karşı daha fazla dirençlidir dolayısıyla çok daha yüksek doz gerektirir. Ancak, yüksek doz normal dokular için önemli bir toksisite riski oluşturur. Grid terapide, geniş bir alan küçük alanlara bölünerek yüksek dozda tek bir fraksiyonda ışınlanır ve böylece toplam toksisite azalır. Hücrelerin tümü, bloğun dizaynı nedeniyle ışınlanmasada, Grid terapide bystander etkinin belirgin olduğu görülmektedir (37).

Bystander etki, radyasyon tarafından ışınlanmayan hücrelerin gösterdiği radyobiyojik tepkidir. Bystander etki tam olarak anlaşılmamıştır, ancak apoptoz, programlanmış hücre ölümü sırasında radyasyon tarafından ışınlanan komşu hücrelerden salınan sitokinlere bir cevap olduğuna inanılmaktadır. Bystander etki nedeniyle, doz dağılımı homojen olmasa da, tümörün klinik gerilemesi aynı şekildedir (37). Bu nedenle, Grid terapi, radyo-dirençli hipoksik hücrelerden oluşan, büyük (>8 cm) hacimli tedavi edilmeyen tümörler için konvansiyonel radyoterapi tedavisine ek olarak uygulanır (28).

Bystander etki ilk olarak Nagasawa ve Little tarafından keşfedilmiştir. Çernobil sonrası sağ kalan kişilerden alınan serumlar ve radyasyona maruz bırakılan in vitro hücreler incelendiğinde normal hücre kültürlerinde klastojenik aktivite gözlenmiştir (38-39).

Diğer araştırmalar; bystander etkide, boşluk kavşaklarının, salgılanan çözünen faktörlerin, radikal oksijen ve sitokinlerin (örneğin, IL-6, IL-8, TGFB1, TNFa) rol aldığı hücreler arası iletişimin önemini açıklamıştır (40-42).

Uzaysal fraksiyone Grid terapide Bystander hücrelerinin vadi bölgelerinde bulunan tümör hücreleri olduğu anlaşılmaktadır. Uzaysal fraksiyone Grid terapi uygulanan pre-klinik murin çalışmalarında Asur ve ark. Bystander tümör hücrelerinin, vadi dozları ile beklenenden daha az hücre sağkalım oranlarına sahip olduğunu ve DNA onarımı, apoptoz, hücre döngüsü kontrolü, ısı şok proteini ve antioksidan / pro-oksidan genlerin önemli oranda artışına sahip olduğunu bulmuşlardır (43).

Sathishkumar ve ark. uzaysal fraksiyone Grid terapisi ile tedavi edilen hastaların %32'sinde, tümör hücrelerinin ölümü ile ilişkili sitokin olan TNFa'nın arttığını ve artan klinik yanıtla korele olduğunu, tümör yüküyle ilişkili sitokin olan TGFB'nin, %50 oranında azaldığını ve yanıt oranıyla korele olmadığını tespit etmiştir (44).

Shareef ve ark. akciğer kanserinde, NF-KB yolağının aktivasyonu ile TNFa'nın arttığını bildirmiştir (45).

2.3.3. Mikrovasküler Değişiklikler

İyonize radyasyonun, endotelial apoptozise neden olduğu, dolayısıyla tümör büyümesi ve metastatik değişim için çok önemli olan tümör mikrovasküler çevresini değiştirdiği gösterilmiştir (46).

Haimovitz-Friedman ve ark. radyasyonun, apoptotik yolu aktive eden sfingomiyelinin parçalanması yoluyla, sığır aortik endotel hücrelerinde (BAEC) apoptoza neden olduğunu göstermiştir (47). Radyasyonun BAEC'de seramid üretimini arttırdığını, BAEC DNA'sının apoptozis belirtisi olan fragmantasyon sergilediğini gözlemlenmişlerdir.

Santana ve ark. Neimann-Pick hastalığından (NPD) gelen fare hücrelerindeki lenfoblastlarda, asit sfingomyelinaz (ASMase) tarafından oluşan seramid üretiminin, P53'den bağımsız olarak radyasyona bağlı apoptozisin gerçekleşmesi için gerekli bir bileşen olduğunu doğrulamışlardır (48). ASMase eksikliği olan NPD lenfoblast

hücrelerinde radyasyona bağlı apoptoz olmamıştır. ASMase kodlayan cDNA'nın viral yolla geçişinden sonra radyasyona bağlı apoptoz görülmüştür.

ASMase eksikliği olan B16F1 melanomları ve MCA / 129 fibrosarkomları ile yapılan çalışmalarda Garcia-Barros ve ark. endotel hücrelerinin başlangıçta ve radyasyondan sonra apoptoz geçirme olasılığını daha düşük bulmuşlardır (49-50). Bu tümörler daha hızlı büyüme göstermiştir ve tümör radyodirençliliği artmıştır.

Diğer çalışmalar, insan gliomunda ve radyodirençli skuamöz hücreli karsinomda hücre içi seramid oluşumunun gerçekleşmesiyle radyasyona duyarlılığın sağlandığını fark etmiştir (51-52).

Sathishkumar ve ark. Grid tedavisinden sonra hastalarda seramid ve salgılayıcı sfingomyelinazi (SSMase) ölçmüşlerdir. Endotel seramid birikimi ve apoptozis gerçekleştiğini gözlemlemişlerdir (53). %63 klinik yanıt verenlerde SSMase aktivitesinde artış ve %75 klinik yanıt verenlerde seramid seviyelerinde artış olmuştur. Klinik cevap vermeyenlerde, SSMase aktivitesinde ve seramid seviyelerinde bir değişiklik olmamıştır veya azalma olmuştur.

Büyük hacimli yumuşak doku sarkomlu 6 köpeğin Grid tedavisinden sonra hiçbirinin tümör hacminde azalma olmamıştır. Ölçülen SSMase ve TNFa serum seviyelerinin tümü anlamlı derecede azalmıştır (54).

3. ARAÇ, GEREÇ ve YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereç

Çalışmamızda; bilgisayarlı tomografi (BT), Alderson rando fantom, Grid hedef ve sakınılan bölgelerin oluşturulduğu DicomanTx software programı, MultiPlan v3.5 tedavi planlama sistemi, Eclipse v11.4.1 tedavi planlama sistemi, G4 Cyberknife robotik radyocerrahi cihazı, Varian Trilogy lineer hızlandırıcı, EBT3 Gafkromik film, tarayıcı, Verisoft 6.2 film analiz programı, termolüminesans dozimetre (TLD), TLD okuyucusu, TLD fırını, EPID (elektronik portal görüntüleme cihazı) kullanılmıştır. Kullanılan araç ve gereçle ilgili bilgilendirme yöntem bölümünde anlatılmıştır.

3.2. Yöntem

Üç boyutlu uzaysal fraksiyone Grid terapi protokolünün uygulanabilirliğinin araştırılmasında öncelikle süreçteki adımların belirlenmesi ve klinik işleyiş ile eşleştirilmesi gerekmektedir. Uygulanan adımlar sırasıyla anlatılmıştır.

3.2.1. BT Çekimi

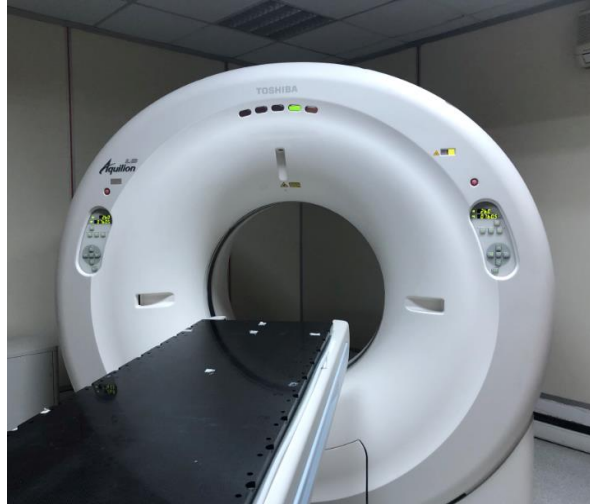
Çalışmanın ilk adımı olarak Alderson antropomorfik rando fantomun (Şekil 3.1.) anabilim dalımız bünyesinde bulunan Toshiba Aquilion LB model BT simülatöründen BT görüntüsü 1 mm kesit aralığında elde edilmiştir.

Antropomorfik fantomlar kas, kemik, akciğer ve hava boşlukları gibi çeşitli vücut dokularını taklit eden malzemeler içermektedir. Fantomun yumuşak doku materyali rando plastiktir. Plastiğin etkin atom numarası $7,30 \pm \% 1,25$ ve kütle yoğunluğu $0,985 \pm \% 1,25$ g/cm'tür. Boyu 100 cm, genişliği yaklaşık 17 cm olup 32 kesitten oluşmaktadır. Kesitlerin kalınlığı 2,5 cm'dir. Her bir kesitte TLD veya farklı bir dozimetre yerleştirmek için boşluklar bulunmaktadır. Boşluklar 5 mm çapındadır ve 1,5 cm aralıklarla yerleştirilmiştir (55).



Şekil 3.1. Rando fantomun görüntüsü.

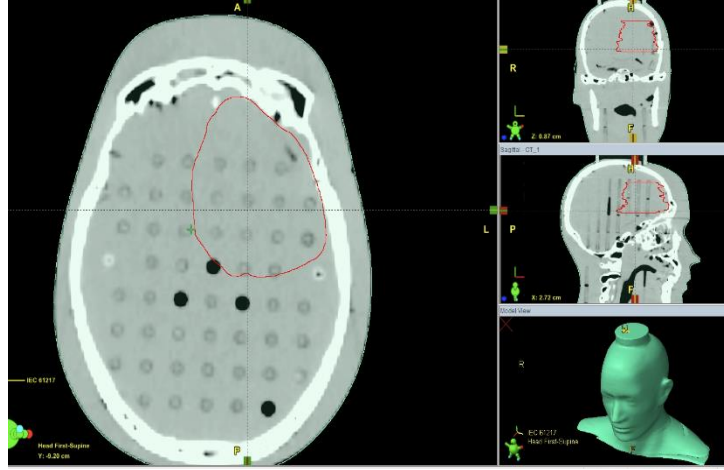
Toshiba Aquilion LB (Şekil 3.2.), 90 cm gantri genişliğine sahip aynı anda 16 kesit tarama yapabilen 3. nesil BT cihazıdır. Maksimum 70 cm FOV (field of view) genişliğine sahiptir. 16 x 0.5 mm, 16 x 1.0 mm veya 16 x 2.0 mm kesit aralıklarında tarama yapılabilmektedir. Tarama aralığı 175 - 190 cm dir. X-ışını tüpü 80, 100, 120, 135 kV voltaj ve maksimum 500 mA akıma sahiptir (56).



Şekil 3.2. BT cihazının görüntüsü.

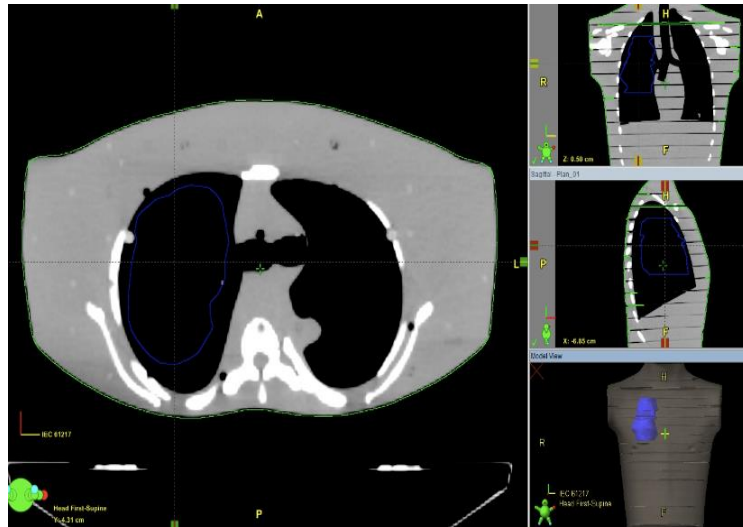
3.2.2. Hedef Hacimlerin Oluşturulması

BT görüntüleri Eclipse v11.4.1 tedavi planlama sistemine aktarılarak konturlama işlemi yapılmıştır. Hedef hacim boyut etkisini değerlendirmek amacıyla iki farklı bölgede iki farklı boyutta sanal hedef hacim belirlenmiştir. Beyinde glioblastoma (GBM) simüle edilerek Şekil 3.3. deki gibi 8 cm çapında GTV (GTV₁)



Şekil 3.3. GTV₁ hacminin görüntüsü.

akciğerde Şekil 3.4. deki gibi 12 cm çapında GTV (GTV₂) konturlanmıştır.



Şekil 3.4. GTV₂ hacminin görüntüsü.

3.2.3. Grid Doz Küreleri ve Sakınılan Yapıların Oluşturulması

Hedef hacimlerin konturlandığı BT görüntüsü Grid doz küreleri (Grid hedef) ve sakınılan (Grid avoidance) yapıların oluşturulacağı arayüz programına aktarılmıştır. Yapıların oluşturulması için DicomanTx (Arkansas Üniversitesi & Teksas Üniversitesi) bilgisayar programı kullanılmıştır. DicomanTx programı 2012 yılında Arkansas Üniversitesinde radyoterapi kliniklerinde karşılaşılan DICOM (Digital Imaging and Communications in Medicine) problemlerini (görüntülerin veya planların depolanması, görüntülenmesi ve analizi) çözmek amacıyla geliştirilmiş bir arayüz programıdır. Bu program ile radyoterapi planlarının değerlendirilmesi, karşılaştırılması, radyobiyolojik modellerin oluşturulması, dozimetrik istatistiklerin oluşturulması, radyoterapi planlarının analizi, dozun toplanması, görüntü uzantılarının değiştirilmesi gibi işlemler yapılabilmektedir. Ayrıca program, yüklenen görüntü üzerinde radyoterapi yapılarının oluşturulmasına izin vermesinden dolayı çalışmamızda istenilen Grid hedef çaplarında ve istenilen merkezden-merkeze uzaklık mesafelerinde yapıların oluşturulması amacıyla tercih edilmiştir (73).

Literatürde hedef hacim içerisinde elde edilen Grid doz kürelerinin optimum çapı ve mesafeleri (merkezden-merkeze uzaklık) ile ilgili bir bilgi bulunmamaktadır. Çalışmamızın amaçlarından birisi, var olan tümör boyutu için optimal Grid hedef çapını ve optimal merkezden-merkeze uzaklık mesafesini belirlemektir. Bu amaç doğrultusunda, GTV_1 ve GTV_2 için Grid hedef çapları literatürle uyumlu olarak 1 cm, 1,5 cm ve 2 cm olarak seçilmiştir. Her bir Grid hedef çapında 0,1 arttırarak 0,1- 1 aralığındaki açık-kapalı alan oranları elde etmek üzere merkezden-merkeze uzaklık mesafeleri ayarlanmıştır. GTV_1 hacminde tüm Grid hedef çapları için ortak açık-kapalı alan oranı 0,5 olarak bulunmuştur. Çünkü Grid alanlarda oluşturulan belirli sayının üstünde küre Cyberknife sistemine aktarılamadığından dolayı, 20 den büyük ve interstisyel brakiterapi doz dağılımını en yakın şekilde taklit etmesi açısından 10 dan küçük seçilmemiştir (Tablo 3.1.). Ayrıca, 0,5 oranı iki boyutlu Grid terapi uygulamalarında kullanılan 1,4 çapındaki boşlukları ve merkezden-merkeze uzaklığı 2,1 cm olan Grid bloğun sağladığı açık-kapalı alan oranı ile uyumludur (12,13).

Tablo 3.1. GTV₁ hedefi için açık-kapalı alan değerlerinin belirlenmesi.

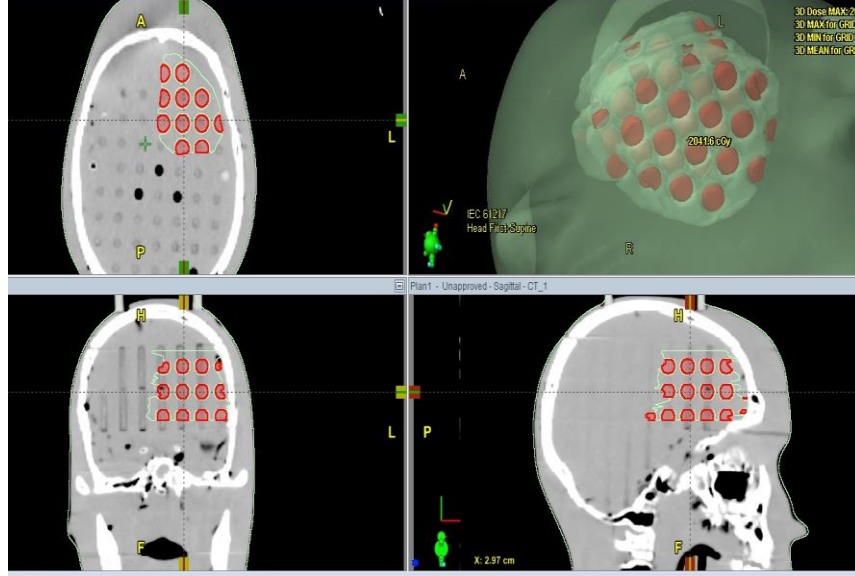
Çap (cm)	Merkezden-Merkeze Uzaklık(cm)	Açık-Kapalı Alan Oranı	Küre Sayısı
1	1,2	1	35
1	1,5	0,5	20
1	2,2	0,2	18
1	3,0	0,1	18
1,5	1,9	1	26
1,5	2,2	0,5	16
1,5	2,5	0,4	14
1,5	3,0	0,3	12
1,5	3,5	0,2	10
2	2,5	1	18
2	3,0	0,5	10
2	3,5	0,4	7
2	4,0	0,3	1
2	4,3	0,2	1

8 cm boyutundaki GTV₁ hacmi için belirlenen Grid hedef çapı, merkezden-merkeze uzaklık, açık-kapalı alan oran değerleri Tablo 3.2. de gösterilmiştir.

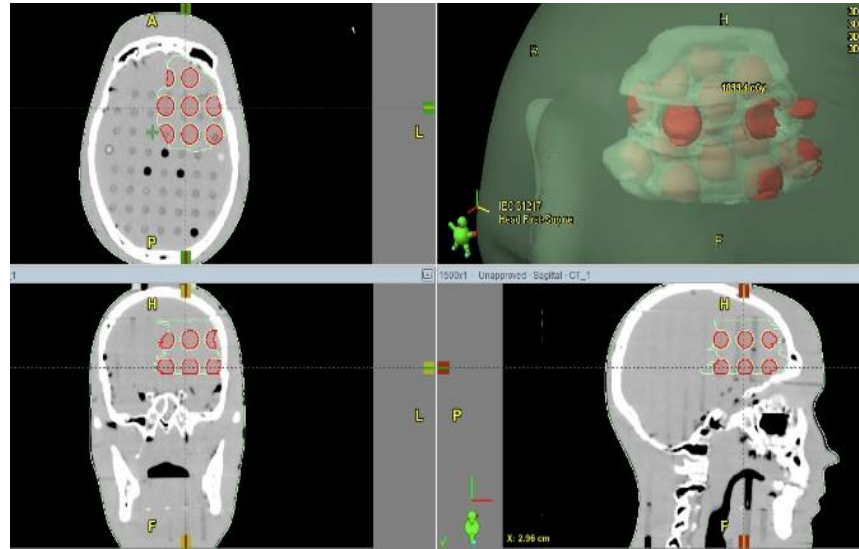
Tablo 3.2. GTV₁ için Grid hedef çapı, merkezden-merkeze uzaklık, açık-kapalı alan oran değerleri.

Çap (cm)	Merkezden-Merkeze Uzaklık (cm)	Açık-Kapalı Alan Oranı	Küre Sayısı
1	1,5	0,5	20
1,5	2,2	0,5	16
2	3,5	0,5	10

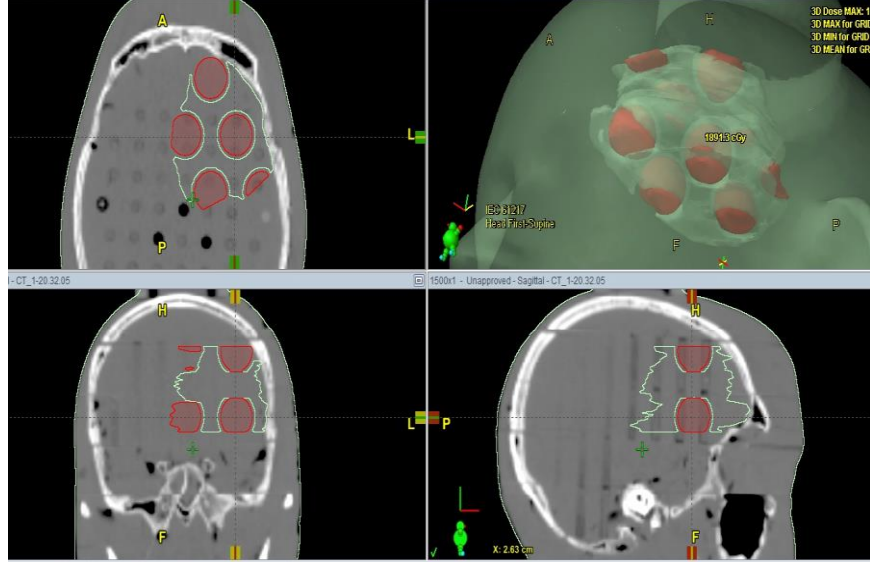
8 cm boyutundaki GTV₁ hacmi için tasarlanan 3B Grid tasarımları sırasıyla Şekil 3.5, Şekil 3.6. ve Şekil 3.7. de gösterilmiştir.



Şekil 3.5. GTV₁ için çap: 1 cm, merkezden-merkeze uzaklık: 1,5 cm, açık-kapalı alan oranı: 0,5 olan Grid tasarımı.



Şekil 3.6. GTV₁ için çap: 1,5 cm, merkezden-merkeze uzaklık: 2,2 cm, açık-kapalı alan oranı: 0,5 olan Grid tasarımı.



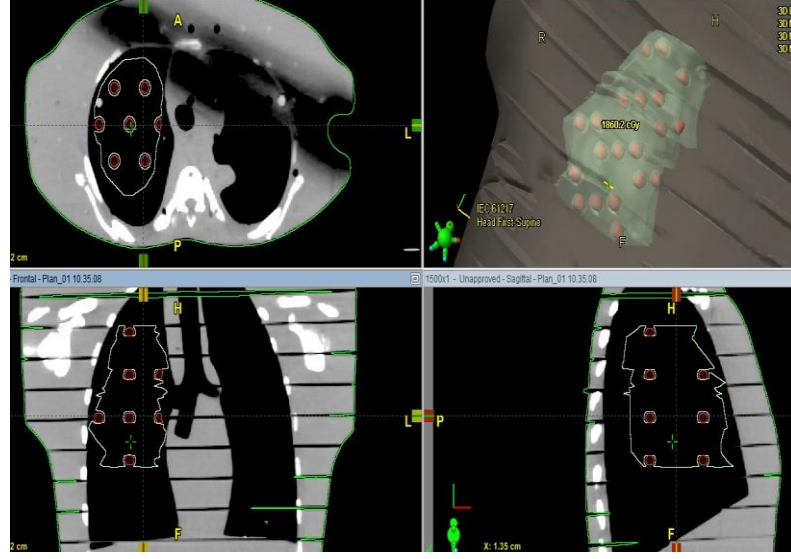
Şekil 3.7. GTV₁ için çap: 2 cm, merkezden-merkeze uzaklık: 3,5 cm, açık-kapalı alan oranı: 0,5 olan Grid tasarımı.

12 cm çapındaki GTV₂ hacmi için, küre sayısı 20 yi geçtiğinden dolayı, 0,5 oranı sadece 2 cm çapındaki küreler için kullanılmıştır. Açık-kapalı alan oranı 1,5 cm çapındaki küreler için 0,2 ve 2 cm çapındaki küreler için 0,2 ve 0,5 iken 1 cm küreler için 0,08 dir (Tablo 3.3.).

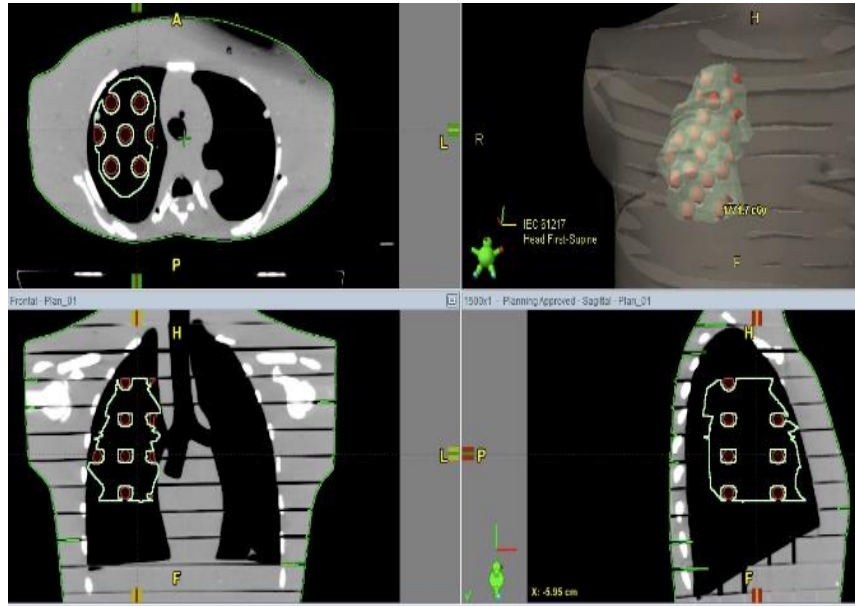
Tablo 3.3. GTV₂ için belirlenen boşluk çapı, merkezden-merkeze uzaklık, açık-kapalı alan oran değerleri.

Çap (cm)	Merkezden-Merkeze Uzaklık (cm)	Açık-Kapalı Alan Oranı	Küre Sayısı
1	3,5	0,08	20
1,5	3,5	0,2	20
2	4,5	0,2	12
2	3,5	0,5	20

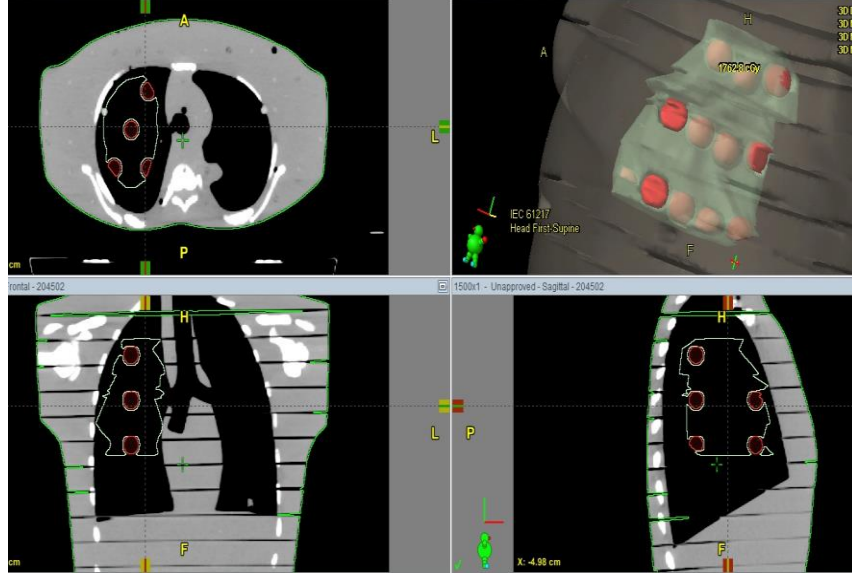
12 cm boyutundaki GTV₂ hacmi için tasarlanan 3B Grid tasarımları sırasıyla Şekil 3.8, Şekil 3.9, Şekil 3.10. ve Şekil 3.11. de gösterilmiştir.



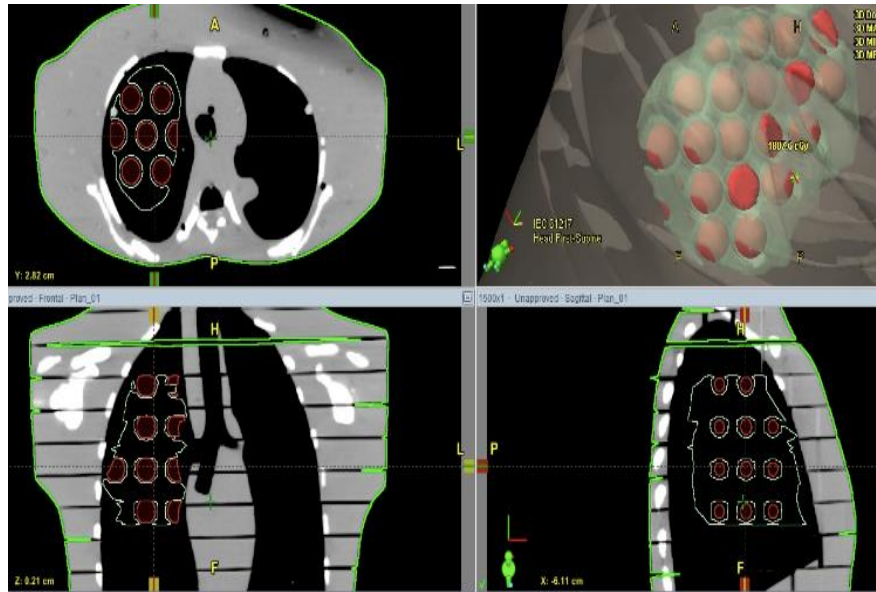
Şekil 3.8. GTV₂ için çap: 1 cm, merkezden-merkeze uzaklık: 3,5 cm, açık-kapalı alan oranı: 0,08 olan Grid tasarımı.



Şekil 3.9. GTV₂ için çap: 1,5 cm, merkezden-merkeze uzaklık: 3,5 cm, açık-kapalı alan oranı: 0,2 olan Grid tasarımı.



Şekil 3.10. GTV₂ için çap: 2 cm, merkezden-merkeze uzaklık: 4,5 cm, açık-kapalı alan oranı: 0,2 olan Grid tasarımı.



Şekil 3.11. GTV₂ için çap: 2 cm, merkezden-merkeze uzaklık: 3,5 cm, açık-kapalı alan oranı: 0,5 olan Grid tasarımı.

3.2.4. Silindirik Kolimatörler ile Tedavi Planlamasının Yapılması

Hedef hacim içerisinde Grid hedeflerin ve sakınılan bölgelerin belirlendiği BT görüntüleri öncelikle MultiPlan v3.5 (Accuray Inc.) tedavi planlama sistemine aktarılarak beyin için farklı Grid hedef çaplarında üç ayrı plan ve akciğer için dört ayrı plan yapılmıştır.

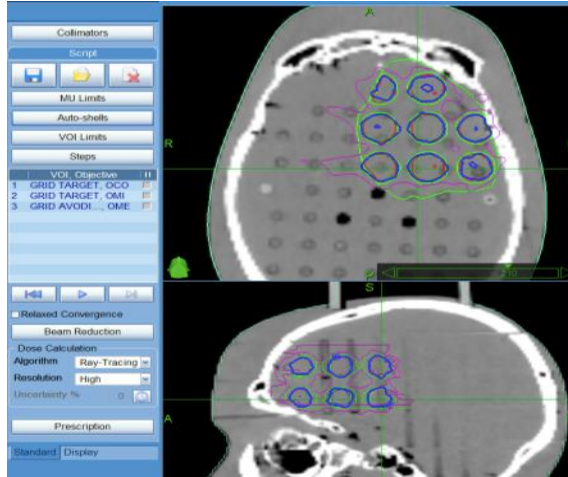
Planlama, BT görüntülerinin MultiPlan tedavi planlama sistemi yüklenmesiyle başlamaktadır. CyberKnife sisteminde sabit izomerkez olmadığından dolayı bir hizalama merkezi seçilir. Tüm ışın koordinatları bu sabit noktaya göre belirlenmektedir.

Çalışmamızda, beyin planlarında 6D-skull® takip metodu ve akciğer planlarında X-sight® vertebra takip metodu seçilmiştir. Her plan sabit kolimatörler ile tek fraksiyonda 15 Gy verilecek şekilde planlanmıştır. CyberKnife cihazında 5-60 mm çap aralığında kolimatörler kullanılabilir. Çalışmamızda seçilen kolimatör boyutları Tablo 3.4. de verilmiştir.

Tablo 3.4. Multiplan tedavi planlama sisteminde kullanılan kolimatör boyutları.

Çap, Merkezden-Merkeze Uzaklık, Açık-Kapalı Alan Oranı	Kolimatör Boyutu
Beyin: 1 cm-1,5 cm-0,5	5 mm
Beyin: 1,5 cm-2,2 cm-0,5	5 mm-7,5 mm
Beyin: 2,0 cm-3,5 cm-0,5	5 mm-10 mm
Akciğer: 1 cm-3,5 cm-0,08	5 mm-7,5 mm
Akciğer: 1,5 cm-3,5 cm-0,2	7,5 mm-10 mm
Akciğer: 2 cm-3,5 cm-0,5	12,5 mm-15 mm
Akciğer: 2 cm-4,5 cm-0,2	7,5 mm-10 mm

MultiPlanda® üç farklı optimizasyon algoritması vardır: Simpleks, İteratif (konformal planlama) ve Sıralı optimizasyon. Çalışmamızda sıralı optimizasyon ile planlama yapılmıştır. Sıralı optimizasyon, çoklu hedeflerin tek bir fonksiyonda bir araya getirildiği ve aynı anda optimize edildiği optimizasyon algoritmalarından farklıdır. Bunun yerine, algoritmada, her adımın bir klinik hedefe karşılık geldiği bir dizi bireysel optimizasyon adımı olarak sırayla yürütülür (minimum dozun optimize edilmesi (OMI), kapsamanın optimize edilmesi (OCO), homojenitenin optimize edilmesi (OHI), konformalitenin optimize edilmesi (OCI), maksimum dozun optimize edilmesi (OMA), monitor ünitenin optimize edilmesi (OMU) vb.) (Şekil 3.12.). Adımlar klinik önceliğe göre sıralanır.



Şekil 3.12. MultiPlanda beyin planında OCO, OMI, OME sıralanışı.

Başlangıçta, tüm ilgilenilen hacimler için maksimum doz, maksimum toplam MU, ışın başına maksimum MU gibi sınırlamalar getirilebilir. Ardından adımlar önem sırasına göre seçilir. Sırasıyla her adım için elde edilen sonuç istenilen amaç için elde edilebilecek en uygun değeri temsil eder. Her sonuç, sonraki her adım için ek bir kısıtlama olarak uygulanır (57).

Çalışmamızda doz hesaplaması MultiPlanda standart doz hesaplama yöntemi olan “Ray-Tracing” algoritması kullanılarak yapılmıştır. Algoritma, her ışıktan hedef hacimdeki her noktaya doğru düz bir çizgi izler. “Eşdeğer yol uzunluğu”, hedef hacimdeki noktaya olan mesafeye ve ışının yolundaki her pikselin BT sayısına bağlı olarak doku yoğunluğuna göre hesaplanır. Eşdeğer yol uzunluğu kullanılarak, o noktaya verilen doz, ışın için bilinen derinlik-doz verilerine dayanılarak hesaplanır (67). Doz reçetelendirilmesi dozun %100 ü hedef hacmin % 95 ini kapsayacak şekilde yapılmıştır.

3.2.5. CyberKnife Robotik Radyocerrahi Cihazıyla Işınlama

MultiPlan tedavi planlama sisteminde yapılan tüm planlar CyberKnife cihazına gönderilerek Rando fantom üzerinde her bir plan için ışınlama yapılmıştır. Dozimetrik doğrulama Rando fantoma yerleştirilen TLD ve film dozimetrisi ile gerçekleştirilmiştir. G4 model CyberKnife cihazının donanım bileşenleri Şekil 3.13. de ve özellikleri Tablo 3.5 de gösterilmektedir.

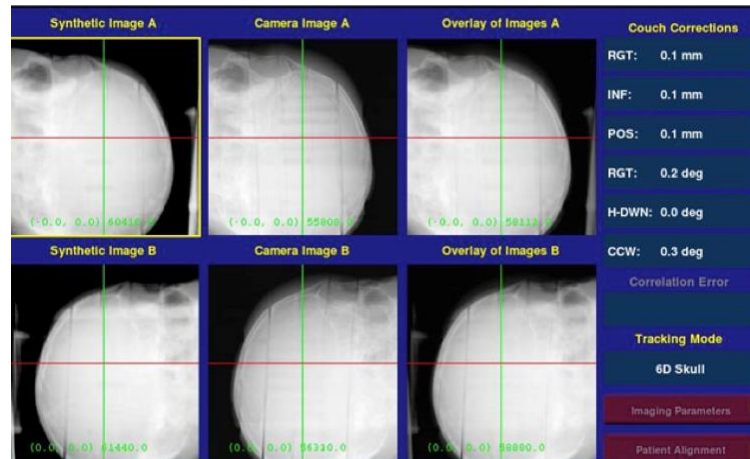


Şekil 3.13. G4 CyberKnife görüntüsü.

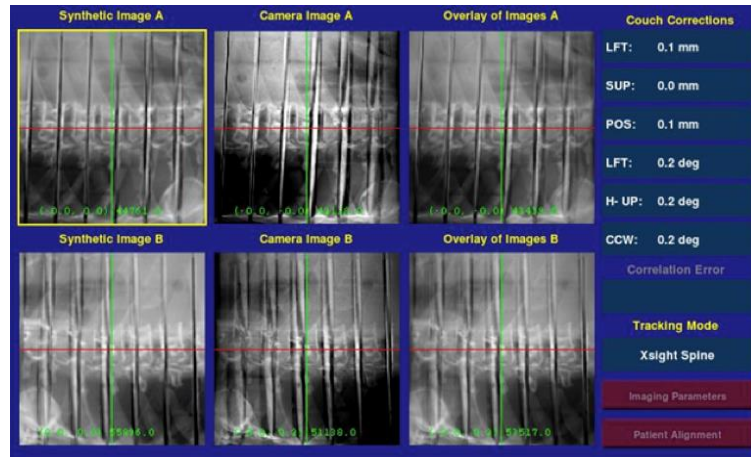
Tablo 3.5. CyberKnife cihazı bileşenleri ve özellikleri.

Linak	X-Bandı (8-12GHz)
Robotik Kol	KUKA KR 240-2 (2000 Serisi)
Tedavi Masası	Karbon Fiber
kV Kaynağı	2 Adet tavana yerleştirilmiş
Detektör	Amorf Silisyum (yere monte edilmiş)
Alan Şekillendirme	Sabit Silindirik Kolimatör
Doz Hızı	800 MU/dk
Enerji	Foton (6MV)

CyberKnife radyocerrahisinin en önemli özelliği tedavi sırasında hedefin doğru bir şekilde izlenebilmesidir. Tedavi sistemi 6D skull, X-sight vertebra, X-sight akciğer, Fidisuyel, Senkroni gibi takip yöntemlerine sahiptir. Çalışmamızda beyin planlarında 6D skull (Şekil 3.14.) ve akciğer planlarında X-sight vertebra (Şekil 3.15.) takip yöntemi uygulanmıştır.

**Şekil 3.14.** 6D Skull takip yöntemi ile beyin ışınlaması.

6D skull, kafa içi lezyonlarını takip yöntemidir. Kafatası, görüntülemeye kolayca görülebilen belirgin kemik anatomik özelliklere sahiptir. 6D skull yazılımı, hasta yerleştirilmesi ve tedavi esnasında elde edilen görüntüleri planlamadan gelen DRR lerle karşılaştırır.

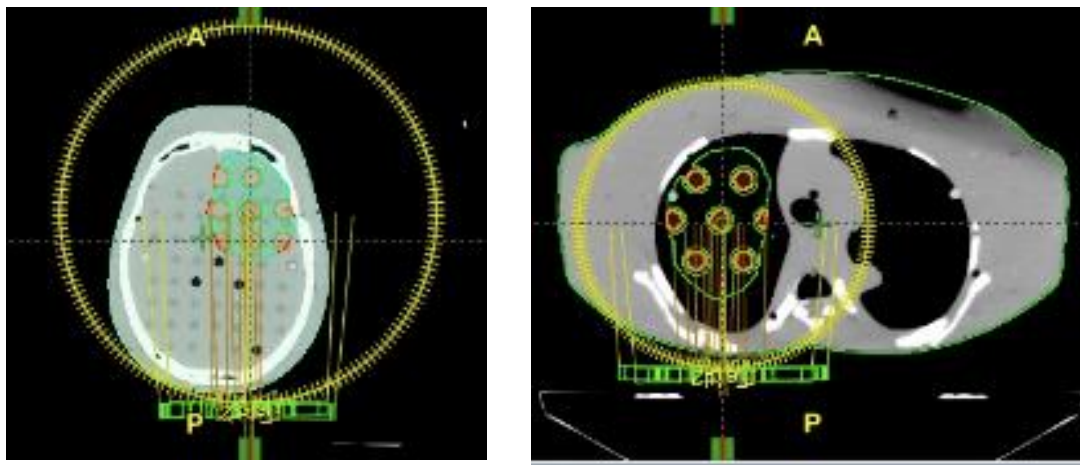


Şekil 3.15. X-Sight Vertebra takip yöntemi ile akciğer ışınlaması.

X-sight vertebra takip yönteminde vertebra takibi yapılır. Yazılım, hedefin yakınındaki ilgilenilen kemikli bölgeye ait görüntü kaydı gerçekleştirir ve planlamadan gelen DRR lerle karşılaştırır.

3.2.6. Çok Yapraklı Kolimatörler ile Tedavi Planlamasının Yapılması

Çalışmamızın ikinci aşaması olarak karşılaştırma yapmak amacıyla aynı Grid hedef ve sakınılan yapıların olduğu üç beyin ve dört akciğer görüntüsü Eclipse v11.4.1 tedavi planlama sistemine yüklenmiştir. Tüm planlamalar VMAT tekniği ile yapılmıştır. Ark geometrisi olarak her bir plan için iki tam ark seçilmiştir (Şekil 3.16.). Kolimatör açısı 45 ve 315 derece olarak ayarlanmıştır.



Şekil 3.16. Ark geometrisi görüntüsü.

Ark, gantrinin bir dönüş periyodu olarak adlandırılır. Volumetrik ayarlı ark terapi, tedavi alanının çok yapraklı kolimatörler ile dinamik olarak şekillendirildiği bir tedavi tekniğidir. Volumetrik ark terapide, doz hızı ve çok yapraklı kolimatörlerin ark boyunca değişmesiyle birlikte gantri sürekli hareket eder (60). Çalışmamızda doz hesaplaması Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) algoritması kullanılarak yapılmıştır. AAA algoritması birincil fotonları, saçılan fotonları ve saçılan elektronları ayrı modelleyebilen doz hesaplama modelidir. AAA, konfigürasyon algoritması ve doz hesaplama algoritması olmak üzere iki ana bileşenden oluşur. Konfigürasyon algoritması, ışın demetinde bulunan fotonların ve elektronların akı (fluence) ve enerji spektrumlarını karakterize etmek için kullanılan temel fiziksel parametreleri ve bunların suya eşdeğer ortamdaki saçılma özelliklerini belirlemek için kullanılır. Doz hesaplama algoritması, birincil fotonlar, saçılan fotonlar ve elektronlar için ayrı sinyal işleme modellerine dayanır. Işın demeti, sinyal işleme modellerinin uygulandığı küçük, sonlu büyüklükteki küçük parçalara bölünmüştür. Her bir foton ve elektron sinyal işleme modelleri ile hesaplanan dozun üst üste bindirilmesiyle (superposition) doz dağılımı elde edilir. AAA algoritması üç boyutlu olarak doku heterojenitelerini hesaba katar. Hesaplama süresi kısadır (61). Doz reçetelendirilmesi dozun %100 ü hedef hacmin %95 ini kapsayacak şekilde yapılmıştır.

3.2.7. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı ile Işınlama

Eclipse tedavi planlama sisteminde yapılan planların ışınlanması rando fantom üzerinde Varian Trilogy lineer hızlandırıcısı ile yapılmıştır (Şekil 3.17.). Varian Trilogy lineer hızlandırıcısı bileşenleri ve özellikleri Tablo 3.6. da verilmiştir. Planların dozimetrik doğrulaması TLD, film ve EPID ile yapılmıştır.

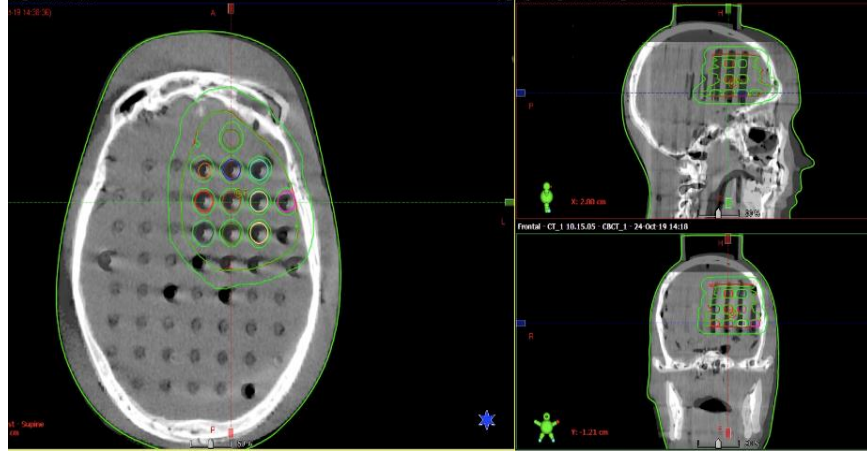


Şekil 3.17. Trilogy lineer hızlandırıcı görüntüsü.

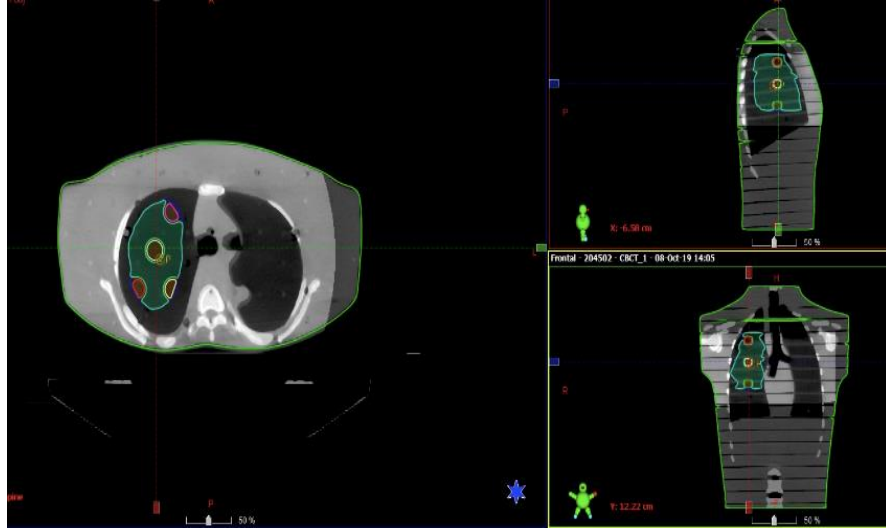
Tablo 3.6 Varian Trilogy lineer hızlandırıcısı bileşenleri ve özellikleri.

Linak	S Bandı (2-4 GHz)
Tedavi Kafası	hedef, kolimatör, düzleştirici filtre, iyon odası, wedge, çok yapraklı kolimatör
Tadavi Masası	Karbon fiber
kV Kolları	Lineer hızlandırıcıya monte edilmiş x-ray tüpü
MV Görüntüleme	EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Sistemi)
Detektör	Amorf Silisyum
Alan Şekillendirme	Çok Yapraklı Kolimatör (120 Yaprak)
Yaprak Genişliği	Ortadaki 20 cm de 5mm, dıştaki 20 cm de 10mm
Doz Hızı	600 MU/dk
Enerji	Foton (6MV-18MV), elektron (6-22MeV)

Işınlama yapılmadan önce tedavi alanının doğrulaması Şekil 3.18 ve Şekil 3.19. da gösterildiği gibi CBCT (Cone beam CT) çekilerek üç boyutlu olarak yapılmıştır



Şekil 3.18. Beyin CBCT görüntüsü.



Şekil 3.19. Akciğer CBCT görüntüsü.

Varian Trilogy lineer hızlandırıcısı iki farklı görüntüleme sistemine sahiptir. MV görüntüleme sisteminde, EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Sistemi), hasta görüntüsü alınırken megavoltaj ışın demeti kullanılır. kV görüntüleri lineer hızlandırıcıya monte edilmiş x-ray tüpü ile elde edilir. Varian kV görüntüleme sistemi OBI (On Board Imager) sistemi olarak adlandırılır. Her iki görüntüleme sisteminde görüntü elde edilirken amorf silisyum dedektörler kullanılır.

3.2.8. Doz Verifikasyonu

Çalışmamızda doz ölçümü TLD, film ve EPID kullanılarak yapılmıştır. Ölçülen değerler ve hesaplanan değerlerin karşılaştırılması kullanılan dozimetrenin tipine göre sayısal olarak veya gama analizi yapılarak değerlendirilmiştir.

3.2.8.1. Termoluminesans Dozimetrisi

Termoluminesans, iyonize radyasyona maruz kalmış yarı iletken bir malzemenin ısı ile uyarılması sonucu açığa çıkan bir lüminesans olayıdır. Termoluminesans dozimetrelerin en önemli özelliği doku eşdeğeri olmasıdır ($Z_{\text{etkin}}=8,12$) (68).

Çalışmamızda 14 adet TLD-100 (LiF:Mg,Ti) yerleştirilmiştir ve farklı çıkan dört değer elimine edilerek 10 adet TLD değeri kullanılmıştır. TLD-100 3 μ Gy-10 Gy arası lineer doz cevap aralığına sahiptir. Şekil 3.20. de gösterilen kare çip şeklinde olan TLD-100 ler 3,2 x 3,2 x 0,9 mm boyutundadır (63).



Şekil 3.20. Işınlanan TLD ler.

TLD-100 (LiF:Mg,Ti) dozimetreleri rando fantom içinde bulunan boşluklara planlarda Grid hedef ve sakınılan bölgelere denk gelecek şekilde yüksek dozları ve düşük dozları ölçmek amacıyla Şekil 3.21. deki gibi yerleştirilmiştir.



Şekil 3.21. TLD yerleştirilmiş rando fantom.

Ölçüme başlamadan önce TLD ler kalibre edilmiştir. Kalibrasyon işlemi için TLD ler SSD= 100 cm, 10x10 cm alan boyutunda ve $d_{max}= 1,6$ cm derinliğinde, 6 MV enerji ile 100 MU verilerek ışınlanmıştır. Işınlama düzeneği Şekil 3.22. deki gibidir.



Şekil 3.22. TLD kalibrasyon düzeneği.

Işınlama işlemi 3 kere yapılmıştır. Her bir ışınlamadan sonra Harshaw 3500 TLD okuyucusu ile okuma yapılarak değerler kaydedilmiştir.

Okuma işleminden önce elde edilen ışıma eğrilerindeki kararsız piklerin silinmesi amacıyla 100 °C de 10 dk ön ısıtma yapılmıştır. 350 °C de okuma işlemi yapıldıktan sonra bir sonraki ışınlamaya hazır olması için TLD lere bir önceki ışınlama işlemi yada çevreden soğurulan artık dozların silinmesi amacıyla tavlama işlemi uygulanmıştır. Tavlama işleminde TLD ler 1 saat 400 °C ve 2 saat 100 °C de ısıtılmıştır. TLD'lerin tavlama ve ön ısıtma işlemlerinin yapılması için PTW-TLDO model fırın kullanılmıştır.

Okunan değerler ile ECC (Element Calibration Coefficient) ve RCF (Reader Calibration Factor) faktörleri belirlenmiştir. Daha sonra bu faktörler ile dozimetrelere elde edilen sayım değerlerinin doza dönüştürülmesi sağlanmıştır.

TLD lerin hassasiyet farklılıklarını ortadan kaldırmak için ECC faktörü kullanılır. Okuma değerleri +/-%5 farklı olan TLD ler çalışmada kullanılmamıştır. ECC faktörü Denklem-1 ile hesaplanmıştır.

$$ECC_i = \frac{Ort.TLD Sayım}{TLD_i} \quad (i= dozimetre sayısı) \quad (\text{Denklem-1})$$

RCF faktörü TLD okuyucusundan kaynaklanan farklılıkları hesaba katar. RCF faktörü Denklem-2 ile hesaplanmıştır

$$RCF = \frac{Ort TLD Sayım}{Kalib.Dozu} \quad (\text{Denklem-2})$$

Elde edilen okuma değerleri, ECC ve RCF faktörleri Tablo 3.7. de verilmiştir.

Tablo 3.7. TLD Okuma, ECC, RCF ve doz değerleri.

TLD No	1.Okuma	2.Okuma	3.Okuma	ECC	RCF	DOZ
1	4,135	4,166	4,048	1,04	4,275	0,99
2	4,248	4,197	4,002	1,04	4,275	0,98
3	4,153	4,175	4,086	1,04	4,275	0,99
4	4,730	4,679	4,628	0,93	4,275	1,01
5	4,756	4,803	4,689	0,91	4,275	1,00
6	4,372	4,411	4,302	0,99	4,275	1,00
7	4,573	4,626	4,581	0,94	4,275	1,01
8	4,147	4,136	4,037	1,05	4,275	0,99
9	4,486	4,439	4,489	0,98	4,275	1,03
10	4,245	4,190	4,180	1,04	4,275	1,02
11	4,210	4,236	4,179	1,03	4,275	1,01
12	4,411	4,404	4,410	0,99	4,275	1,02
13	4,137	4,194	4,082	1,04	4,275	0,99
14	4,167	4,151	4,132	1,05	4,275	1,02

CyberKnife ve Varian Trilogy cihazlarında yapılan her bir ışınlamadan sonra okunan değerlerden

$$Doz = \frac{ECC \times TLD}{RCF} \quad (\text{Denklem-3})$$

bağıntısı kullanılarak doz değerleri hesaplanmıştır. Ölçülen doz değerleri ile hesaplanan doz değerleri karşılaştırılmıştır.

3.2.8.2. Film Dozimetrisi

Gafkromik EBT3 (Ashland Inc.,Covington,KY,ABD Speciality) gibi radyokromik filmler, iyonize radyasyon dozun ölçümü için tasarlanmıştır. EBT3 filmleri, yüksek uzaysal çözünürlük, düşük enerji bağımlılığı ve doku eşdeğeri olması gibi özellikleri nedeniyle tercih edilir. 0,2 Gy - 10 Gy doz aralığında lineer doz-cevap eğrisine sahiptir (58).

Çalışmamızda film ile ölçüm almadan önce kalibrasyon eğrisi çıkarılmıştır. Kalibrasyon işlemi için Gafkromik EBT3 filmler 5 x 5 cm² 'lik boyutlarda kesilerek hazırlanmıştır. Kalibrasyon için ışınlanacak filmler dışında, kalibrasyon fonksiyonunu elde etmek için ışınlanmamış bir film ayrılmıştır. Gantri 0 derece, SSD=100 cm de ve katı su fantomu kullanarak d = 1,6 cm derinliğine yerleştirilen filmler 10 x 10 cm alan boyutunda ve 6 MV x-ışını ile (50, 100, 200, 300, 400, 500, 600, 650 cGy) dozları verilerek ışınlanmıştır. Film kalibrasyonu ışınlama düzeneği Şekil 3.23. de gösterilmiştir.



Şekil 3.23. Film kalibrasyonu ışınlama düzeneği.

Filmler renk stabilizasyonunun sağlanması amacıyla 24 saat bekletildikten sonra Epson 10000XL flatbed tarayıcısı ile taranmıştır. Tarayıcı modu profesyonel moda getirilmiş ve film tipi ise pozitif film seçilmiştir. Çok kanallı analiz yapılacağı için hassasiyet 48 bit ve çözünürlük ise 76 dpi seçilmiştir. Kalibrasyon eğrisi PTW

Mephysto mc² Film Cal programı kullanılarak elde edilmiştir. VeriSoft 6.2 programı kullanılarak planlar ve ışınlanan filmler karşılaştırılarak gama analiz sonuçları kaydedilmiştir.

3.2.8.3. EPID ile Doz Verifikasyonu

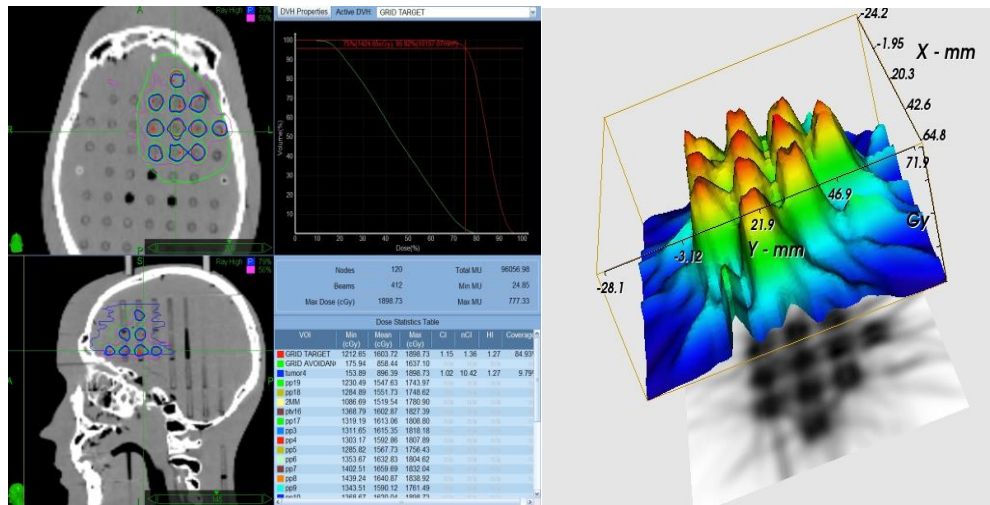
Çalışmamızda Eclipse tedavi planlama sisteminde planlanan beyin ve akciğer planlarının herbiri için kalite kontrol (DQA) planları hazırlanmıştır. Varian Trilogy cihazında bulunan EPID ile her birinin dozimetrik doğrulaması yapılmıştır. Ölçülen doz ve hesaplanan dozların karşılaştırması sistemde bulunan Portal Dozimetre yazılımının sayesinde gama analizi yöntemi ile değerlendirilmiştir.

Gama analizinde doz farkı (DD) ve uyum mesafesi (DTA) olmak üzere iki bileşen vardır. Doz farkı, her nokta için planlanan ve ölçülen doz arasındaki farkı hesaplamaktır. Uyum mesafesi ise planlanan ve ölçülen doz dağılımları üst üste geldiğinde aynı dozu alan iki nokta arasındaki uzaklığı analiz eder. Gama analizi, ölçülen doz dağılımındaki her nokta için DD ve DTA ölçümlerinin kombinasyonuna dayanarak, planlanan doz dağılımı ile en yakın uyumu otomatik olarak bulur. Gama değeri ≤ 1 ise hesaplanan değer analizi geçer. Gama değeri ≥ 1 ise hesaplanan değer analizi geçemez. Bu gama değerlerinin değerlendirilmesi tek bir nokta için tanımlanmaktadır. Yapılan analizlerde doz haritasındaki bütün noktalara uygulanmakta ve analizi geçen değer %90'dan büyük olması halinde, ölçülen doz haritası ile hesaplanan doz haritası birbirine uyumlu kabul edilmektedir (64). Çalışmamızda değerlendirmeler %3 DD ve 3 mm DTA limitleri uygulanarak yapılmıştır.

4. BULGULAR

4.1. GTV₁ Hacmi Planları ve Ölçüm Sonuçları

Çalışmamızda; 8 cm boyutlu beyin hedef hacminde CyberKnife ve Varian RapidArc cihazlarında 15 Gy doz uygulayarak elde edilen planların doz-hacim histogramlarını kıyasladığımızda; Grid doz dağılımları 1 cm boşluk çapı ile elde edildiğinde CyberKnife cihazında GTV nin maksimum dozu 18,98 Gy, minimum dozu 1,74 Gy, ortalama dozu 9,85 Gy, doz kürelerinin ortalama dozu 16,03 Gy, %95 lik hacmin aldığı doz 14,24 Gy bulunurken, RapidArc cihazında GTV nin maksimum dozu 18,87 Gy, minimum dozu 3,19 Gy, ortalama dozu 11,06 Gy, doz kürelerinin ortalama dozu 16,21 Gy, %95 lik hacmin aldığı doz 15 Gy olarak bulunmuştur. 1 cm boşluk çapındaki Grid tasarımının CyberKnife planlama görüntüsü ve 3B doz gösterimi Şekil 4.1.de verilmiştir.



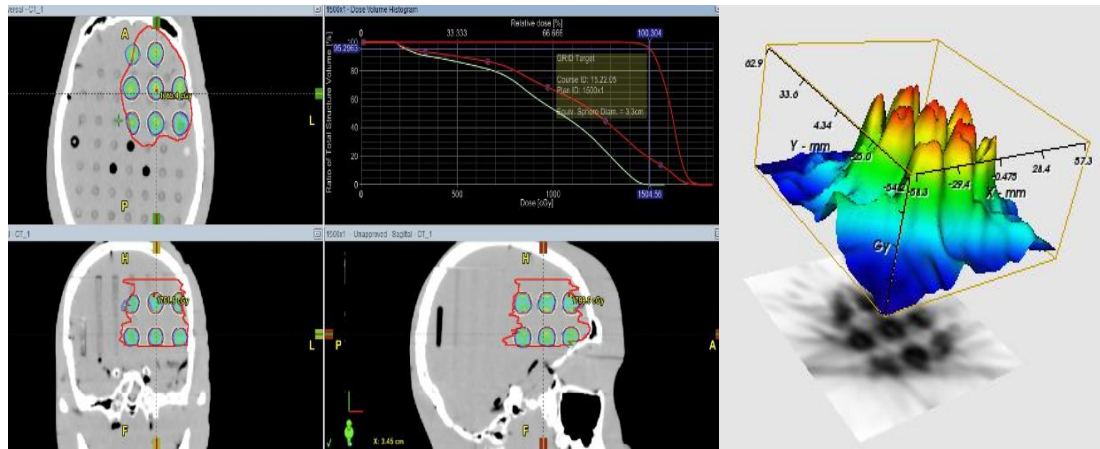
(a)

(b)

Şekil 4.1. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Grid doz dağılımları 1,5 cm boşluk çapı ile elde edildiğinde CyberKnife cihazında GTV nin maksimum dozu 18,98 Gy, minimum dozu 2,69 Gy, ortalama dozu 9,13 Gy, doz kürelerinin ortalama dozu 16,19 Gy , %95 lik hacmin aldığı doz 14,62 Gy bulunurken, RapidArc cihazında GTV nin maksimum dozu 18,33 Gy, minimum dozu 1,70 Gy, ortalama dozu 11,30 Gy, doz kürelerinin ortalama dozu 16,12 Gy , %95 lik

hacmin aldığı doz 15,05 Gy bulunmuştur. 1,5 cm boşluk çapındaki Grid tasarımının RapidArc planlama görüntüsü ve 3B doz gösterimi Şekil 4.2.de verilmiştir.

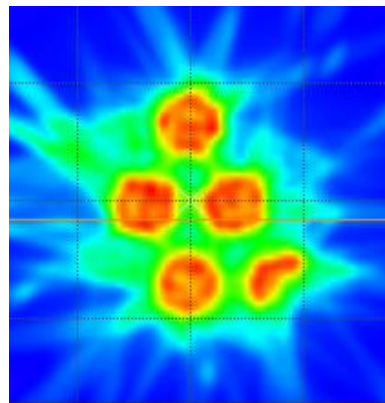


(a)

(b)

Şekil 4.2. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Grid doz dağılımları 2 cm boşluk çapı ile elde edildiğinde CyberKnife cihazında GTV nin maksimum dozu 18,29 Gy, minimum dozu 2,11 Gy, ortalama dozu 9,36 Gy, doz kürelerinin ortalama dozu 16,09 Gy, %95 lik hacmin aldığı doz 14,63 Gy bulunurken RapidArc cihazında GTV nin maksimum dozu 18,91 Gy, minimum dozu 2,27 Gy, ortalama dozu 10,02 Gy, doz kürelerinin ortalama dozu 16,43 Gy , %95 lik hacmin aldığı doz 15 Gy bulunmuştur. Şekil 4.3 de 2 cm boşluk çapı ile elde edilen Grid doz dağılımının izodoz gösterimi yer almaktadır. 1 cm, 1,5 cm ve 2 cm boşluk çapındaki tüm tasarımların CyberKnife ve RapidArc planlama görüntüleri ile 3B doz gösterimleri, izodoz gösterimleri Ek-1 de yer almaktadır.



Şekil 4.3. İzodoz gösterimi.

Tablo 4.1. de GTV₁ hacminin tüm boşluk çaplarında CyberKnife cihazında elde edilen DVH değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.1. GTV₁ hacminin CyberKnife cihazında elde edilen DVH değerleri.

Boşluk Çapı, m-m-u, açık-kapalı alan oranı	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)
1 cm, 1,5 cm, 0,5	18,98	1,74	9,85
1,5 cm, 2,2 cm, 0,5	18,98	2,69	9,13
2 cm, 3,5 cm, 0,5	18,29	2,11	9,36

Tablo 4.2. de GTV₁ hacminin tüm boşluk çaplarında RapidArc cihazında elde edilen DVH değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.2. GTV₁ hacminin RapidArc cihazında elde edilen DVH değerleri.

Boşluk Çapı (cm), m-m-u (cm), açık-kapalı alan oranı	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)
1 cm, 1,5 cm, 0,5	18,87	3,19	11,06
1,5 cm, 2,2 cm, 0,5	18,33	1,70	11,30
2 cm, 3,5 cm, 0,5	18,91	2,27	10,02

İki sistemi kıyasladığımızda, tüm boşluk çaplarında GTV nin maksimum dozları ve Grid hedeflerin ortalama dozları açısından farklılık bulunmamıştır. Ancak, GTV₁ in ortalama dozları RapidArc cihazında daha yüksek bulunmuştur.

Çalışmamızda, vadi-tepe oranı GTV nin minimum dozunun maksimum doza oranı olarak hesaplanmıştır. 8 cm boyutundaki GTV₁ CyberKnife ve RapidArc planlarının tedavi süreleri, MU değerleri ve vadi-tepe oranları Tablo 4.3. ve Tablo 4.4. de verilmiştir.

Tablo 4.3. CyberKnife planlarının tedavi süresi, MU değerleri ve vadi-tepe oranları.

Boşluk Çapı (cm), m-m-u (cm), açık- kapalı alan oranı	Tedavi Süresi	MU Değeri	Vadi-tepe Oranı
1 cm, 1,5 cm, 0,5	3,63 saat	96056	0,091
1,5 cm, 2,2 cm, 0,5	4,17 saat	104951	0,141
2 cm, 3,5 cm, 0,5	4,30 saat	84909	0,115

Tablo 4.4. RapidArc planlarının tedavi süresi, MU değerleri ve vadi-tepe oranları.

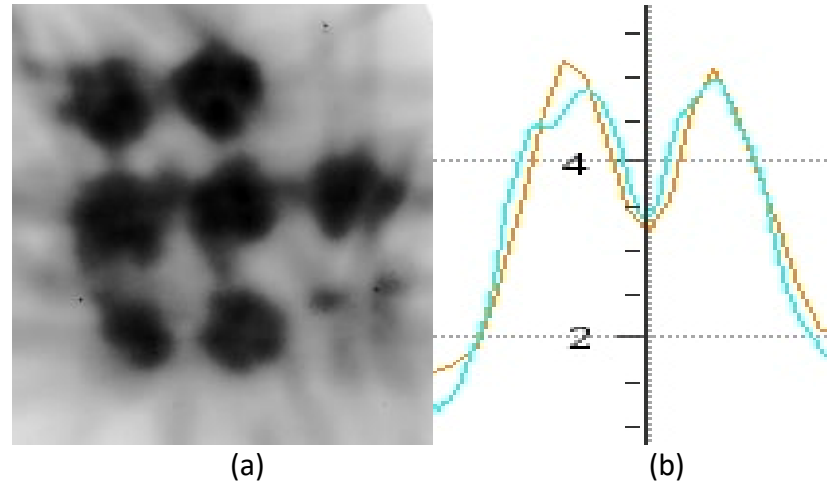
Boşluk Çapı (cm), m-m-u (cm), açık- kapalı alan oranı	Tedavi Süresi	MU Değeri	Vadi-tepe Oranı
1 cm, 1,5 cm, 0,5	12,19 dk	6093	0,169
1,5 cm, 2,2 cm, 0,5	13,81 dk	6902	0,092
2 cm, 3,5 cm, 0,5	18,34 dk	9171	0,120

Tablo 4.3. ve Tablo 4.4. deki vadi-tepe oranlarını kıyasladığımızda boşluk çapı ve merkezden-merkeze uzaklık mesafesi arttığında iki sistem arasında farkın azaldığı gözlemlenmiştir. Boşluk çapı 1 cm ve merkezden-merkeze uzaklık 1,5 cm olduğunda CyberKnife cihazı daha küçük vadi-tepe oranına sahip iken, boşluk çapı 1,5 cm, merkezden-merkeze uzaklık mesafesi 2,2 cm olduğunda RapidArc cihazında daha küçük vadi-tepe oranı elde edilmiştir. Ancak, boşluk 2 cm ve merkezden-merkeze uzaklık 3,5 cm olduğunda iki sistemde vadi-tepe oranı arasında fark kalmadığı gözlemlenmiştir. İki sistemi tedavi süresi açısından kıyasladığımızda ise CyberKnife planları saatler sürerken RapidArc planları dakikalar içinde uygulanabilmektedir. Bu sonuçlar bize CyberKnife planlarının dozimetrik açıdan daha iyi olsa bile klinik olarak elimizdeki mevcut sistemlerle uygulanamayacağını göstermektedir. RapidArc planları klinik olarak uygulanabilir bulunmuştur.

Dozimetrik doğrulama açısından iki sistemi karşılaştırdığımızda, tüm planlarda TLD ölçüm sonuçları kabul edilebilir bulunmuştur. Hesaplanan değerler ve TLD ile

ölçülen değerler arasındaki fark TLD yerleştirilen tüm noktalarda %10 un altında bulunmuştur. Tüm planlarda TLD ile alınan ölçümler ve hesaplanan değerlerin Tabloları Ek-1 de verilmiştir.

Film ışınlanması ve hesaplanan doz (kahverengi çizgi) dağılımı ile ölçülen doz (mavi çizgi) dağılımının profil karşılaştırılması Şekil 4.4 (a) ve (b) de gösterilmiştir.



Şekil 4.4. a) Işınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi.

Tüm planlara ait film ışınlamaları ve profil karşılaştırmaları Ek-1 de yer almaktadır.

Film ve EPİD ile elde edilen gama analiz sonuçları %3 doz farkı ve 3 mm uyum mesafesi ile değerlendirildiğinde tüm planlarda %90 nın üstünde bulunmuştur. Gama analiz sonuçları Tablo 4.5 de verilmiştir.

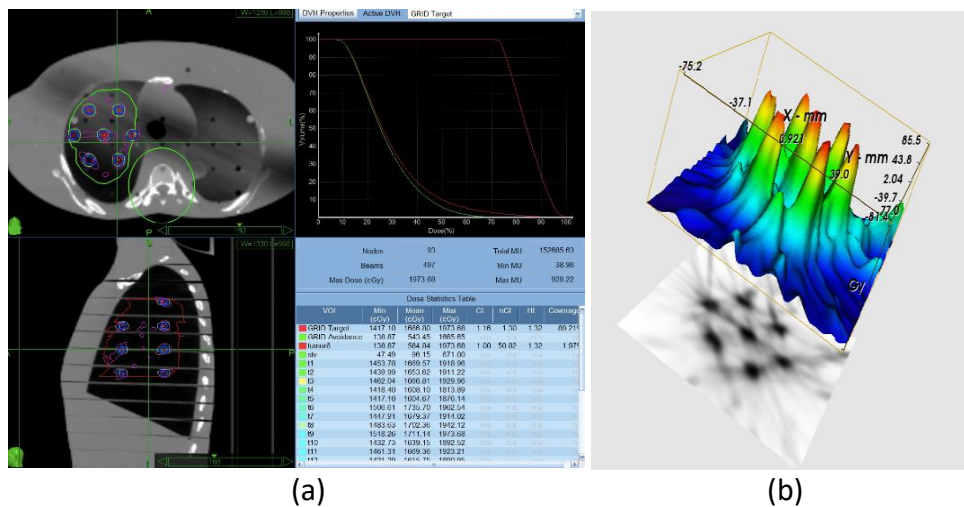
Tablo 4.5. CyberKnife ve RapidArc da elde edilen gama analiz sonuçları.

Boşluk Çapı (cm), m-m-u (cm), açık- kapalı alan oranı	CyberKnife %3- 3mm	RapidArc %3- 3mm
1 cm, 1,5 cm, 0,5	94,6	99,4
1,5 cm, 2,2 cm, 0,5	92,9	99,3
2 cm, 3,5 cm, 0,5	90,1	99,2

EPID görüntüleri ve film ışınlamalarından elde edilen gama analiz görüntüleri Ek-1 de yer almaktadır.

4.2. GTV₂ Hacmi Planları ve Ölçüm Sonuçları

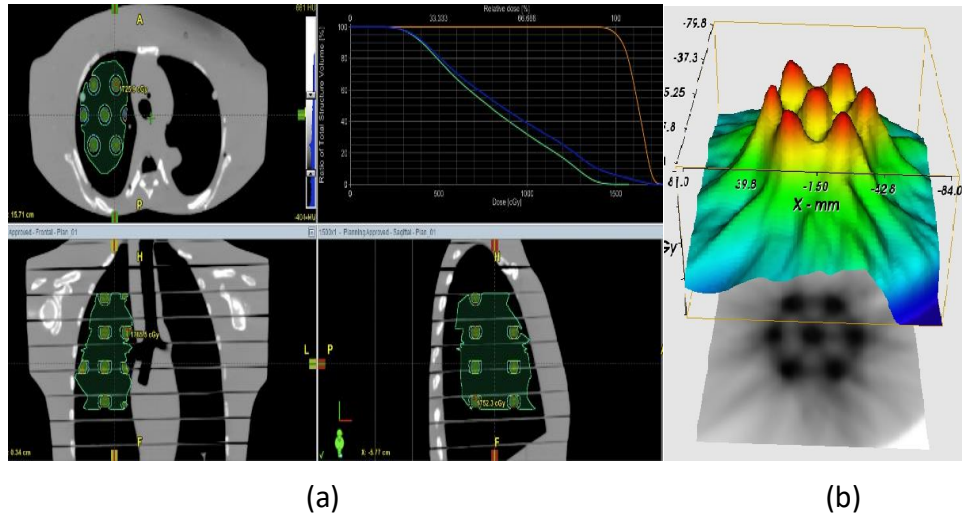
12 cm boyutlu akciğer hedef hacminde CyberKnife ve Varian RapidArc cihazlarında 15 Gy doz uygulayarak elde edilen planların doz-hacim histogramlarını kıyasladığımızda; Grid doz dağılımları 1 cm boşluk çapı ile elde edildiğinde CyberKnife cihazında GTV nin maksimum dozu 19,73 Gy, minimum dozu 1,38 Gy, ortalama dozu 5,84, doz kürelerinin ortalama dozu 16,66 Gy, %95 lik hacmin aldığı doz 14,60 Gy bulunurken, RapidArc cihazında GTV nin maksimum dozu 18,60 Gy, minimum dozu 2,05 Gy, ortalama dozu 6,70 Gy, doz kürelerinin ortalama dozu 16,38 Gy, %95 lik hacmin aldığı doz 15,05 Gy olarak bulunmuştur. 1 cm boşluk çapındaki Grid tasarımının CyberKnife planlama görüntüsü ve 3B doz gösterimi Şekil 4.5. de verilmiştir.



Şekil 4.5. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

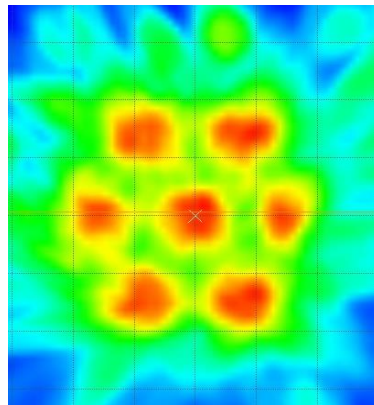
Grid doz dağılımları 1,5 cm boşluk çapı ile elde edildiğinde CyberKnife cihazında GTV nin maksimum dozu 19,73 Gy, minimum dozu 1,76 Gy, ortalama dozu 8,53 Gy, doz kürelerinin ortalama dozu 16,55 Gy , %95 lik hacmin aldığı doz 14,80 Gy bulunurken, RapidArc cihazında GTV nin maksimum dozu 17,71 Gy, minimum dozu 1,71 Gy, ortalama dozu 8,84 Gy, doz kürelerinin ortalama dozu 16,19 Gy , %95 lik

hacmin aldığı doz 15,04 Gy bulunmuştur. 1,5 cm boşluk çapındaki Grid tasarımının RapidArc planlama görüntüsü ve 3B doz gösterimi Şekil 4.6. da verilmiştir.



Şekil 4.6. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Grid doz dağılımları 2 cm boşluk çapı ve merkezden-merkeze uzaklık mesafesi 3,5 cm olduğunda CyberKnife cihazında GTV nin maksimum dozu 19,48 Gy, minimum dozu 1,60 Gy, ortalama dozu 10,89 Gy, doz kürelerinin ortalama dozu 16,19 Gy, %95 lik hacmin aldığı doz 14,61 Gy bulunurken RapidArc cihazında GTV nin maksimum dozu 18,07 Gy, minimum dozu 2,91 Gy, ortalama dozu 10,84 Gy, doz kürelerinin ortalama dozu 16,36 Gy , %95 lik hacmin aldığı doz 15,04 Gy bulunmuştur. Şekil 4.7 de 2 cm boşluk çapı ile elde edilen Grid doz dağılımının izodoz gösterimi yer almaktadır.



Şekil 4.7. İzodoz gösterimi.

Grid doz dağılımları 2 cm boşluk çapı ve merkezden-merkeze uzaklık mesafesi 4,5 cm olduğunda CyberKnife cihazında GTV nin maksimum dozu 20 Gy, minimum dozu 1,21 Gy, ortalama dozu 7,43 Gy, doz kürelerinin ortalama dozu 16,94 Gy, %95 lik hacmin aldığı doz 14,80 Gy bulunurken RapidArc cihazında GTV nin maksimum dozu 17,62 Gy, minimum dozu 1,86 Gy, ortalama dozu 7,58 Gy, doz kürelerinin ortalama dozu 16,16 Gy , %95 lik hacmin aldığı doz 15,03 Gy bulunmuştur. 1 cm, 1,5 cm ve 2 cm boşluk çapındaki tüm tasarımların CyberKnife ve RapidArc planlama görüntüleri ile 3B doz gösterimleri Ek-2 de yer almaktadır. Tablo 4.6. de GTV₂ hacminin tüm boşluk çaplarında CyberKnife cihazında elde edilen DVH değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.6. GTV₂ hacminin CyberKnife cihazında elde edilen DVH değerleri.

Boşluk Çapı, m-m-u, açık-kapalı alan oranı	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)
1 cm, 3,5 cm, 0,08	19,73	1,38	5,84
1,5 cm, 3,5 cm, 0,2	19,73	1,76	8,53
2 cm, 3,5 cm, 0,5	19,48	1,60	10,89
2 cm, 4,5 cm, 0,2	20,00	1,21	7,43

Tablo 4.7. de GTV₂ hacminin tüm boşluk çaplarında RapidArc cihazında elde edilen DVH değerleri gösterilmiştir.

Tablo 4.7. GTV₂ hacminin RapidArc cihazında elde edilen DVH değerleri.

Boşluk Çapı, m-m-u, açık-kapalı alan oranı	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)
1 cm, 3,5 cm, 0,08	18,60	2,05	6,70
1,5 cm, 3,5 cm, 0,2	17,71	1,71	8,84
2 cm, 3,5 cm, 0,5	18,07	2,91	10,84
2 cm, 4,5 cm, 0,2	17,62	1,86	7,58

İki sistemi kıyasladığımızda, tüm boşluk çaplarında maksimum doz CyberKnife planlarında daha yüksek bulunmuştur. Grid kürelerin ortalama dozları açısından iki sistem arasında farklılık bulunmamıştır.

12 cm boyutundaki GTV₂ CyberKnife ve RapidArc planlarının tedavi süreleri, MU değerleri ve vadi-tepe oranları Tablo 4.8. ve Tablo 4.9. da verilmiştir.

Tablo 4.8. CyberKnife planlarının tedavi süresi, MU değerleri ve vadi-tepe oranları.

Boşluk Çapı (cm), m-m-u (cm), açık- kapalı alan oranı	Tedavi Süresi	MU Değeri	Vadi-tepe Oranı
1 cm, 3,5 cm, 0,08	6,24 saat	152685	0,069
1,5 cm, 3,5 cm, 0,2	6,51 saat	151182	0,089
2 cm, 3,5 cm, 0,5	4,50 saat	95870	0,082
2 cm, 4,5 cm, 0,2	6,15 saat	138862	0,061

Tablo 4.9. RapidArc planlarının tedavi süresi, MU değerleri ve vadi-tepe oranları.

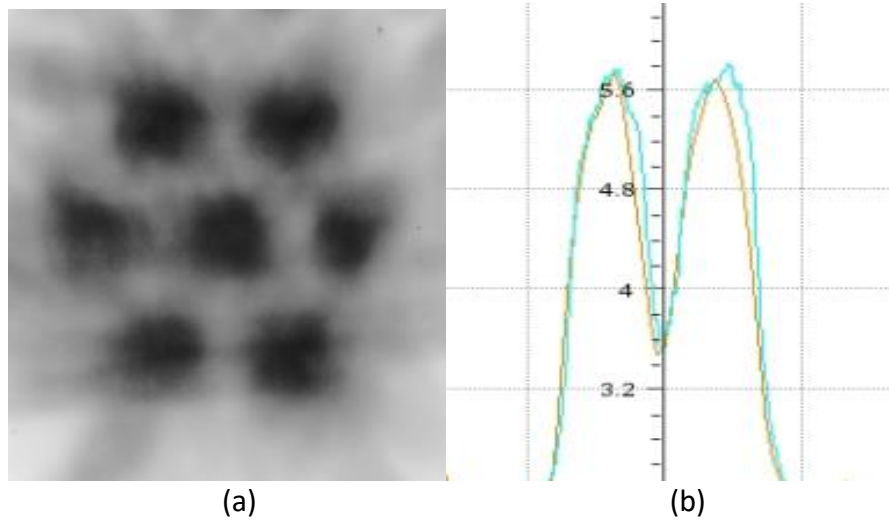
Boşluk Çapı (cm), m-m-u (cm), açık- kapalı alan oranı	Tedavi Süresi	MU Değeri	Vadi-tepe Oranı
1 cm, 3,5 cm, 0,08	16,40 dk	8193	0,069
1,5 cm, 3,5 cm, 0,2	13,47 dk	6735	0,138
2 cm, 3,5 cm, 0,5	18,52 dk	9257	0,161
2 cm, 4,5 cm, 0,2	12,20 dk	2033	0,105

Tablo 4.8. ve Tablo 4.9. daki vadi-tepe oranlarını kıyasladığımızda merkezden-merkeze uzaklık mesafesi sabit tutulduğunda boşlukların çapı azaldıkça vadi-tepe oranı açısından iki sistem arasında fark kalmadığı gözlemlenmiştir. Boşluk çapı 2 cm ve 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık mesafesi 3,5 cm olduğunda vadi-tepe oranı CyberKnife cihazında daha küçük bulunmuştur. Ancak, merkezden-merkeze uzaklık mesafesini arttırdığımızda iki sistem arasındaki farklılık azalmaktadır. Boşluk çapı 1 cm ve merkezden-merkeze uzaklık mesafesi 3,5 cm olduğunda iki sistem arasında vadi-tepe oranı değişmemektedir. İki sistemi tedavi süresi açısından kıyasladığımızda CyberKnife planları 6 saat civarı sürerken RapidArc planları 10 dakika civarında

uygulanabilmektedir. Bu sonuçlar bize CyberKnife planlarının klinik olarak elimizdeki mevcut sistemlerle uygulanamayacağını göstermektedir. RapidArc planları klinik olarak uygulanabilir bulunmuştur.

Dozimetrik doğrulama açısından iki sistemi karşılaştırdığımızda, tüm planlarda TLD ölçüm sonuçları kabul edilebilir bulunmuştur. Hesaplanan değerler ve TLD ile ölçülen değerler arasındaki fark TLD yerleştirilen tüm noktalarda %10 un altında bulunmuştur. Tüm planlarda TLD ile alınan ölçümler ve hesaplanan değerlerin Tabloları Ek-2 de verilmiştir.

Film ışınlaması ve hesaplanan doz dağılımı (kahverengi çizgi) ile ölçülen doz (mavi çizgi) dağılımının profil karşılaştırılması Şekil 4.8 (a) ve (b) de gösterilmiştir.



Şekil 4.8. a) CyberKnife ile ışınlanan film, b) Planın ve ışınlanan profil gösterimi.

Tüm planlara ait film ışınlamaları ve profil karşılaştırmaları Ek-2 de yer almaktadır.

Film ve EPİD ile elde edilen gama analiz sonuçları %3 doz farkı ve 3 mm uyum mesafesi ile değerlendirildiğinde tüm planlarda %90 nın üstünde bulunmuştur. Gama analiz sonuçları Tablo 4.10 da verilmiştir.

Tablo 4.10. CyberKnife ve RapidArc da elde edilen gama analiz sonuçları.

apı (cm), m-m-u (cm), açık- kapalı alan oranı	CyberKnife %3- 3mm	RapidArc %3- 3mm
1 cm, 3,5 cm, 0,08	90,2	90,3
1,5 cm, 3,5 cm, 0,2	90,2	92,9
2 cm, 3,5 cm, 0,5	90,7	90,4
2 cm, 4,5 cm, 0,2	90,2	91,1

EPID görüntüleri ve film ışınlamalarından elde edilen gama analiz görüntüleri Ek- 2 de yer almaktadır.

5. TARTIŞMA

Uzaysal fraksiyonasyon, radyoterapide tedavi etkinliğini arttırmak amacıyla hedef hacim içinde oluşturulan küçük boşluklar ile yüksek dozun bir veya birkaç fraksiyonda uygulanabilmesini sağlayan “yenilikçi” doz uygulama metodudur. Işınlanan hacim içinde homojen doz dağılımları yerine heterojen doz dağılımları elde edilmektedir. 3B uzaysal fraksiyone tedavilerde tedaviye yönelik avantaj sağlamak için vadi-tepe oranının temel bir gereklilik olduğu düşünülmektedir. Ancak, 3B uzaysal fraksiyone Grid terapi doz dağılımlarının en verimli şekilde elde edilebilmesi için; boşluk çapı, merkezden-merkeze uzaklık mesafesi ve açık-kapalı alan oranı ile ilgili standartların olmayışı uygulamanın sınırlı kalmasına neden olmaktadır. Ayrıca, boşlukların boyutu, şekli ve merkezden-merkeze uzaklık mesafesi değişikliğinin biyolojik ve vadi-tepe oranı üzerindeki etkileri netleşmemiştir. Buna ek olarak, uzaysal fraksiyonasyon tedavilerinin dozimetrik doğrulamasının güvenilir bir şekilde yapılması ile ilgili belirsizlikler mevcuttur.

Çalışmamızda; 3B uzaysal fraksiyone Grid terapi doz dağılımlarının CyberKnife ve RapidArc tedavi cihazlarında uygulanabilirliği araştırılmıştır. Silindirik kolimatör tabanlı ve çok yapraklı kolimatör tabanlı 3B iki farklı sistemden elde edilen Grid doz dağılımları doz-hacim histogramları üzerinde karşılaştırılmıştır. Literatüre baktığımızda, 3B uzaysal fraksiyone Grid terapinin uygulanabilirliği ilk kez Wu ve arkadaşları tarafından gösterilmiştir (65). Ancak, bu çalışmada, 3B boyutlu iki sistemin aynı olgu üzerinde meydana getirdiği değişiklikler karşılaştırılmamıştır. İki farklı olguda, iki farklı tekniğin uygulanabilirliği gösterilmiştir. Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği ve CyberKnife kullanılarak elde edilen doz hacim histogramları 2B boyutlu Grid planlar ile karşılaştırılmıştır. Yapılan değerlendirme sonucunda, hedef hacimde maksimum doz ve ortalama doz 3B Grid planlarda daha yüksek bulunmuştur. Kritik organ korumasının 3B Grid terapi ile daha iyi yapılabileceği belirtilmiştir. Aynı zamanda, 2B Grid bloktan elde edilen heterojen doz dağılımlarının 3B sistemlerle de benzer şekilde elde edilebileceği vurgulanmıştır. Diğer bir çalışmada ise, Zhang ve arkadaşları 3B uzaysal fraksiyone Grid terapinin helikal tomoterapi ile uygulanabilirliğini araştırmışlardır (66). 2B Grid blok ile elde edilen doz dağılımları,

helikal tomoterapide oluşturulan 3B sanal Grid ile elde edilerek karşılaştırma yapılmıştır. Yapılan çalışmada, doz-hacim histogramları incelendiğinde 2B Grid blok ile yapılan planda maksimum dozun hedef hacim dışında olduğu gözlemlenmiştir. Kritik organ koruması açısından 3B sanal Grid ile elde edilen planın avantajlı olduğu belirtilmiştir. 2B Grid blok ile elde edilen heterojen doz dağılımlarının helikal tomoterapi ile de elde edilebileceği vurgulanmıştır. Ayrıca, Dr. Amendole ve arkadaşları volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) tekniği ile 3B uzaysal fraksiyone Grid terapi uygulanan hastaların tedavi sonuçlarını gösteren çalışmalar yayınlamışlardır (68-70). Ancak, bu çalışmalarda herhangi bir dozimetrik karşılaştırma verisi bulunmamaktadır.

Görüldüğü üzere literatürde 3B uzaysal fraksiyone Grid terapi ile ilgili yapılan çok kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Yapılan çalışmalar 2B Grid blok ile 3B Grid terapi doz dağılımlarını karşılaştırmaktadır. Bu sebeple, bu çalışmalarda; 3B sistemlerle heterojen doz dağılımını nasıl daha iyi elde edebiliriz sorusunun yanıtı bulunamamıştır. Çalışmamız, 3B uzaysal fraksiyone Grid terapide vadi-tepe oranının 3B modern sistemlerde karşılaştırıldığı ve optimal 3B Grid tasarımının araştırıldığı bilginiz dahilindeki ilk çalışmadır. Bu çalışmada, öncelikle CyberKnife ve RapidArc cihazlarında yapılan planlarda doz-hacim histogramları karşılaştırılmıştır. İki sistem arasında 8 cm çapındaki sanal GBM hedef hacminde; 1 cm, 1,5 cm, 2 cm boşluk çaplarında, maksimum doz değerlerinde sırasıyla %0, %3, %3 ve ortalama doz değerlerinde ise sırasıyla %2, %0, %3 farklılık bulunmuştur. 12 cm çapındaki sanal akciğer hacminde; maksimum doz değerlerinde sırasıyla %6, %11, %10 bulunurken, ortalama doz değerlerinde sırasıyla %1, %2, %2 farklılık gözlemlenmiştir. İki sistemden elde edilen planların ortalama dozları arasındaki yüzde fark düşüktür. Akciğer hacminde ise, CyberKnife cihazı ile elde edilen planların maksimum dozları arasındaki yüzde fark daha yüksek bulunmuştur.

Bu değerler incelendiğinde, hedef hacim kapsanması açısından iki sistemde de benzer doz-hacim histogramları elde edebildiğimizi gözlemlemekteyiz. Çalışmamızda kritik organ dozları ile ilgili bir karşılaştırma yapılmamıştır.

ABD Ulusal Kanser Enstitüsü ve Radyocerrahi Derneği tarafından 21 Ağustos 2018 tarihinde düzenlenen çalıştayda; uzaysal fraksiyonasyon uygulayacak kurumların, standart vadi-tepe dozu, merkezden-merkeze uzaklık mesafesi, birden fazla fraksiyonda uygulanacak ise fraksiyonlar arasında olması gereken aralık gibi konuları içeren kılavuz ve standartlara ihtiyacı olduğu belirlenmiştir. Ayrıca, boşlukların boyutunu, şeklini ve merkezden-merkeze uzaklığı değiştirerek radyobiyojik modelleme yapmak için prelinik verilerin gerekliliği belirtilmiştir. Uzaysal fraksiyonasyonun dozimetrisinin güvenilir şekilde doğrulanabilmesinin de aynı derecede önemli olduğu vurgulanmıştır (71,72). Bizde, bu çalıştayda vurgulanan eksikliklerden ve literatürdeki boşluktan yola çıkarak, boşlukların dağılım geometrisinin vadi-tepe oranına etkisini araştırmak amacıyla, boşluk çapı, merkezden-merkeze uzaklık mesafesi, açık-kapalı alan oranı değerlerini değiştirerek iki farklı tümör boyutu için yedi farklı 3B sanal Grid tasarladık ve vadi-tepe oranı üzerinde meydana gelen dozimetrik değişiklikleri inceledik. Bu kapsamda elde ettiğimiz sonuçlar incelendiğinde;

Aynı hedef hacim içinde; aynı açık-kapalı alan oran değeri, farklı boşluk çapı (1 cm, 1,5 cm, 2 cm) ve merkezden-merkeze uzaklık mesafesinde (1 cm, 2,2 cm, 3,5 cm), boşluk çapı ve merkezden-merkeze uzaklık mesafesi azaldığında CyberKnife cihazı ile vadi-tepe oranı %5 daha küçük bulunmuştur. (Açık-kapalı oranı: 0,5, boşluk çapı: 1 cm, merkezden-merkeze uzaklık; 1,5 cm olduğunda vadi-tepe oranı: CyberKnife için 0,091, RapidArc için 0,169). Boşluk çapı ve merkezden-merkeze uzaklık mesafesi arttığında CyberKnife ve RapidArc cihazları ile elde edilen vadi-tepe oranı yaklaşık olarak aynı bulunmuştur (Açık-kapalı oranı: 0,5, Çap: 2 cm, merkezden-merkeze uzaklık; 3,5 cm olduğunda vadi-tepe oranı: CyberKnife için 0,115, RapidArc için 0,120).

Ayrıca; aynı merkezden-merkeze uzaklık mesafesinde, farklı boşluk çapı (1 cm, 1,5 cm, 2 cm) ve açık-kapalı alan oranlarında (0,08, 0,2, 0,5) elde edilen doz dağılımlarını incelediğimizde; boşluk çapı ve açık-kapalı alan oranı arttıkça vadi-tepe oranı CyberKnife cihazında %5 daha küçük bulunmuştur (Çap: 1,5 cm ve 2 cm açık-kapalı alan oranı; 0,2 ve 0,5 olduğunda vadi-tepe oranı sırasıyla: CyberKnife için 0,089, 0,082; RapidArc için 0,138, 0,161). Ancak, boşluk çapı ve açık kapalı alan oran

değeri azaldığında vadi-tepe oranı açısından iki sistem arasında fark olmadığı bulunmuştur. (Çap: 1 cm, açık-kapalı alan oranı; 0,08 olduğunda vadi-tepe oranı: CyberKnife için 0,069, RapidArc için 0,069). Buna ek olarak, boşluk çapı ve açık-kapalı alan oranı değerleri arttığında CyberKnife cihazında vadi-tepe oranının yaklaşık olarak aynı kaldığı gözlemlenirken RapidArc cihazında vadi-tepe oranının arttığı gözlemlenmiştir.

Bununla birlikte, çalışmamızda; tümör boyutunun vadi-tepe oranı üzerindeki etkisi iki farklı şekilde araştırılmıştır. Aynı boşluk çapı, merkezden-merkeze uzaklık mesafesi ve açık-kapalı alan oran koşulu sağlanarak vadi-tepe oranını incelediğimizde; tümör boyutu arttıkça (8 cm ve 12 cm) vadi-tepe oranının CyberKnife cihazında %7 azaldığı (sırasıyla 0,115 ve 0,082) RapidArc cihazında ise %7,5 arttığı gözlemlenmiştir. Daha sonra aynı boşluk çapı, farklı merkezden-merkeze uzaklık mesafesi ve farklı açık-kapalı alan oranı koşulu sağlanarak vadi-tepe oranını incelediğimizde; CyberKnife ve RapidArc cihazlarının her ikisinde de tümör boyutu arttıkça vadi-tepe oranının ortalama %6,5 azaldığı bulunmuştur.

Bu verileri değerlendirmek ve çalışmamızı karşılaştırabilmek için literatürde farklı 3B sanal Grid tasarımlarının oluşturulduğu ve vadi-tepe oranına etkisinin araştırıldığı bir çalışma bulunamamıştır. Günümüze kadar uygulanan 2B Grid tedavilerinde ve 3B uzaysal fraksiyonasyon çalışmalarında elde edilen vadi-tepe oranı değerleri ile elde ettiğimiz vadi-tepe oranı değerlerini karşılaştırmamızın uygun olacağını düşünerek ulaştığımız çalışmalara göre;

Meigooni ve arkadaşları tarafından 1,4 cm boşluk çapı, 2,1 cm merkezden-merkeze uzaklık mesafesi ve açık kapalı alan oranı 0,5 olan cerrobend Grid blok ile yapılan çalışmalarda vadi-tepe oranının 6 MV için 0,2, 18 MV için 0,3 olarak elde edildiği belirtilmiştir (12). Diğer bir çalışmada, Ha. ve arkadaşları çok yapraklı kolimatör tabanlı 2B Grid ile yaptıkları çalışmada; boşluk çapları 0,5 cm, 1 cm ve açık-kapalı alan oran 0,31 olan iki farklı Grid tasarlamışlardır. Vadi-tepe oranları; 0,5 cm boşluk için 0,19, 1 cm boşluk için 0,11 bulunmuştur (15). Benzer bir çalışmada, Stathakis ve arkadaşları çok yapraklı kolimatörler ile farklı açık-kapalı alan oranları

belirleyerek (0,25, 0,27, 0,50, 0,44) farklı boşluk çaplarında (1 cm, 0,8 cm, 2 cm) 2B Grid alanların yüzde derin doz eğrilerini ve profillerini elde etmişlerdir. Çalışmada, farklı geometrilerdeki vadi-tepe oranı değerlendirildiğinde merkezden-merkeze uzaklık arttığında ve açık-kapalı alan oran değeri azaldığında vadi-tepe oranının arttığı belirtilmiştir (17). 3B uzaysal fraksiyone Grid terapinin uygulandığı Wu. ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise vadi-tepe oranının 0,2-0,3 civarında olduğu belirtilmiştir (65). Zhang ve arkadaşlarının helikal tomoterapi ile yaptığı çalışmada, boşluk çapı 1,3 cm, 1,6 cm ve merkez-merkez uzaklık mesafesi 5,4 cm, 4,5 cm belirlenerek fantom üzerinde oluşturulan 3B sanal Grid tasarımlarında vadi-tepe oranı sırasıyla 0,5 ve 0,42 bulunmuştur. Aynı çalışmada, hasta görüntüsü üzerinde oluşturulan Grid tasarımında ise linak ile elde edildiğinde vadi-tepe oranı 0,005, helikal tomoterapi ile elde edildiğinde sırasıyla 0,006 ve 0,013 bulunmuştur (66).

Literatürdeki bu 2B ve 3B Grid tasarımlardan elde edilen değerler yardımıyla bizim bulduğumuz değerleri yorumladığımızda; 3B Grid tasarımlarımızda kullandığımız boşluk çapı, merkezden-merkeze uzaklık mesafesi ve açık-kapalı alan oran değerlerimizin literatürle uyumlu ve kabul edilebilir olduğunu görmekteyiz.

Çalışmamızda tüm 3B Grid tasarımlarından elde ettiğimiz vadi-tepe oranı değerleri CyberKnife cihazında %7 ile %14, RapidArc cihazında ise %7 ile %17 arasındadır. Bu değerler Meigooni ve arkadaşlarının 2B Grid blok ile elde ettiği, Wu ve arkadaşlarının 3B Grid tasarımından elde ettiği % 20 i değerinin altındadır. Ha. ve arkadaşlarının çok yapraklı kolimatörler ile elde ettiği %11 ve %19 değerleri ile uyumludur. Ancak, Zhang ve arkadaşlarının helikal tomoterapi ile elde ettiği %50 ve % 42 değerlerinden çok düşüktür.

Literatür ile kıyaslandığında, çalışmamızda elde edilen vadi-tepe oranlarındaki farklılıklar, tasarımlarımızdaki boşluk çapı, merkezden-merkeze uzaklık mesafesi, açık kapalı alan oran değerlerinin farklı olması nedeniyle normal kabul edilmektedir. Buna ek olarak, çok yapraklı kolimatör tabanlı RapidArc ve helikal tomoterapinin vadi- tepe oranı değerlerinin karşılaştırılabilir şekilde farklı olmasının nedenini ise uygulanan tekniğin farklı olması, yaprak kalınlığının ve tasarımının farklı olması olarak

yorumlayabiliriz. Tüm 3B Grid tasarımlarımızda elde ettiğimiz vadi-tepe oranlarının literatürdeki değerlerin altında bulunması bize CyberKnife ve RapidArc cihazında heterojenitenin daha iyi sağlandığını göstermektedir. CyberKnife cihazında çok küçük vadi-tepe oranı elde edilmesine rağmen tedaviler saatler sürerken (4-6 saat) RapidArc planları dakikalar (10-18dk) içerisinde uygulanabilmektedir. Bu sonuçlar bize CyberKnife Grid planlarının klinik olarak elimizdeki mevcut sistemlerle uygulanamayacağını göstermektedir. RapidArc Grid planları klinik olarak uygulanabilir bulunmuştur. Tedavi süresinin uzaması elde edilen vadi-tepe oranlarının bozulmasına neden olacaktır. Dolayısı ile, 3B uzaysal fraksiyone tedavilerini güvenli bir şekilde uygulayabilmek için yüksek doz hızına sahip sistemlere ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda elde edilen planların dozimetrik doğrulaması GAFchromic™ EBT3 film kullanarak %3 doz farkı ve 3 mm uyum mesafesi kriteri ile değerlendirildiğinde gama analiz sonuçlarımız tüm planlarda %90 nın üstünde bulunmuştur. Aynı şekilde, TLD ile yaptığımız nokta doz ölçümlerimiz tüm planlarda %10 un altında kabul edilebilir düzeyde bulunmuştur.

6. SONUÇ

Bu çalışmada elde edilen sonuçlar ile,

- 3B uzaysal fraksiyonasyonun CyberKnife ve RapidArc cihazlarıyla radyasyon tedavisinde güvenli ve doğru bir şekilde uygulanabileceği,
- Hesaplanan - ölçülen nokta dozları arasındaki farklılıkların ve ayrıca doz profillerinin klinik olarak kabul edilebilir olduğu,
- CyberKnife ile elde edilen planların toplam tedavi sürelerinin 4-6 saat olduğu gösterilmiştir. Bu planların hem cihaz hem de hastalar açısından tek bir fraksiyonda tamamlanması için çok uzundur, bu nedenle uygulanabilir tedavi sürelerini elde etmek için planların birkaç fraksiyonda verilmesi gerektiği,
- RapidArc planları analiz edildiğinde tedavi sürelerinin gerçek hastaları tedavi etmek için uygulanabilir olduğu,
- Hedef hacimde maksimum doz, ortalama doz, %95 lik hacmin aldığı dozların iki sistemde birbirine yakın bulunduğu,
- Heterojen doz dağılımının benzer şekilde elde edildiği, ancak, % 50 lik izodoz eğrilerinin geçtiği mesafelerin RapidArc planlarında daha fazla olduğu, dolayısı ile kritik organ korumasının CyberKnife cihazı ile daha iyi yapılabileceği, gösterilmiştir.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları; tüm karşılaştırmalar hedef hacim içerisinde yapılmıştır. Kritik organ koruması açısından herhangi bir karşılaştırma yapılmamıştır. Ayrıca, bu çalışma dozimetrik bir çalışmadır. Gelecekte, elde edilen vadi-tepe oranlarının terapötik oranı nasıl değiştirdiğini değerlendirmek açısından radyobiyojik çalışmalarla desteklenmesi gerektiği düşünülmektedir.

7. KAYNAKLAR

1. Köhler A. Une nouvelle methode permettant de faire agir, dans la profondeur des tissus, de hautes doses de rayons Roentgen et un moyen nouveau de protection contre les radiodermite. *A d'Elect de Radio*. 1909;10:661-664.
2. Laissue J, Blattmann H, Köhler A. Inventor of grid therapy. *Zeit Für Mediz Phys*. 2012; 22(2):90-9.
3. Liberson F. The Value of a Multi-perforated Screen in Deep X-ray Therapy: A Preliminary Report on a New Method of Delivering Multiple Erythema Doses without Permanent Injury to the Skin. *Radiology*. 1933;20(3):186-195.
4. Haring W. Siebstrahlung. *Strahlentherapie*. 1934;51:154-163.
5. Marks H. A new approach to the roentgen therapy of cancer with the use of a grid. *J Mount Sinai Hosp*. 1950;17(1):46-8.
6. Jolles B. *X-Ray Sieve Therapy in Cancer: A Connective Tissue Problem*. Little Brown Co. 1953;63(3):431.
7. Failla G. Irradiation Through Grids. *Radiology*. 1952;58(3):424-426.
8. Mohiuddin M, Curtis DL, Grizos WT, Komarnicky L. Palliative treatment of advanced cancer using multiple nonconfluent pencil beam radiation. A pilot study. *Cancer*. 1990;66(1):114-118.
9. Reiff JE, Saiful HM, Mohiuddin M, Suntharalingam N. Dosimetric properties of megavoltage grid therapy. *Inter J Rad Onco Biol Phys*. 1995;33(4):937-942.
10. Mohiuddin M, Stevens H, Reiff JE. Spatially fractionated (GRID) radiation for palliative treatment of advanced cancer. *Rad Onco Invest*. 1996;4:41-47.
11. Mohiuddin M, Fujita M, Regine F, Megooni S. High-dose spatially-fractionated radiation (GRID): A new paradigm in the management of advanced cancers. *Inter J Rad Onco Biol Phys*. 1999;45:721-727.
12. Meigooni S, Dou K, Meigooni J, Gnaster M, Awan S, Dini S, Ellis J. Dosimetric characteristics of a newly designed grid block for megavoltage photon radiation and its therapeutic advantage using a linear quadratic model. *Med Phys*. 2006;33:3165.
13. Buckley C, Stathakis S, Cashon K, Gutierrez A, Esquivel C, Shi C, Papanikolao N. Evaluation of a commercially-available block for spatially fractionated radiation therapy. *J Apl Clin Med Phys*. 2010;11:3163.
14. Zwicker D, Meigooni A, Mohiuddin M. Therapeutic advantage of GRID irradiation for large single fractions. *Inter J Rad Onco Biol Phys*. 2004;58:1309-1315.
15. Ha JK, Zhang G, Naqvi SA, Regine WF, Yu CX. Feasibility of delivering grid therapy using a multileaf collimator. *Med Phys*. 2006;33(1):76-82.
16. Neuner G, Mohiuddin MM, Vander Walde N. High-dose spatially fractionated GRID radiation therapy (SFGRT): A comparison of treatment outcomes with Cerrobend vs. MLC SFGRT. *Inter J Rad Onco Biol Phys*. 2012;82(5):1642-1649.

17. Stathakis S, Esquivel C, Gutierrez N, Shi C, Papanikolaou N. Dosimetric evaluation of multi-pattern spatially fractionated radiation therapy using a multi-leaf collimator and collapsed cone convolution superposition dose calculation algorithm. *Appl Rad and Isotop.* 2009;67:1939-1944.
18. Nobah A, Mohiuddin M, Devic S, Moftah B. Effective spatially fractionated GRID radiation treatment planning for a passive grid block. *Br J Radiol.* 2015; 88(1045):20143363.
19. Kudrimoti M, Regine WF, Huhn JL, Meigooni AS, Ahmed M, Mohiuddin M. Spatially fractionated radiation therapy (SFR) in the palliation of large bulky (>8 cm) melanomas. *Inter J Rad Onco Biol Phys.* 2002;54(2):342-343.
20. Mohiuddin M, Miller T, Ronjon P, Malik U. Spatially Fractionated Grid Radiation (SFGRT): A Novel Approach in the Management of Recurrent and Unresectable Soft Tissue Sarcoma. *Inter J Rad Onco Biol Phys.* 2009;75(3):526.
21. Mohiuddin M, Memon M, Nobah A, et al. Locally advanced high-grade extremity soft tissue sarcoma: Response with novel approach to neoadjuvant chemoradiation using induction spatially fractionated GRID radiotherapy (SFGRT). *J Clini Onco.* 2014;32:10575.
22. Huhn JL, Regine WF, Valentino JP, Meigooni AS, Kudrimoti M, Mohiuddin M. Spatially fractionated GRID radiation treatment of advanced neck disease associated with head and neck cancer. *Technol Cancer Res Treat.* 2006;5(6):607-612.
23. Penagaricano JA, Moros EG, Ratanatharathorn V, Yan Y, Corry P. Evaluation of spatially fractionated radiotherapy (GRID) and definitive chemoradiotherapy with curative intent for locally advanced squamous cell carcinoma of the head and neck: initial response rates and toxicity. *Inter J Rad Onco Biol Phys.* 2010;76(5):1369-1375.
24. Edwards JM, Shah PH, Huhn JL, et al. Definitive GRID and Fractionated Radiation in Bulky Head and Neck Cancer Associated With Low Rates of Distant Metastasis. *Inter J Rad Onco Biol Phys.* 2015;93(3):334.
25. Zhang H, Wang JZ, Mayr N, Kong X, Yuan J, Gupta N, Lo S, Grecula J, Montebello J, Martin D, Yuh W. Fractionated grid therapy in treating cervical cancers: conventional fractionation or hypofractionation. *Inter J Rad Onco Biol Phys.* 2008;70:280-288,
26. Kaiser A, Mohiuddin M, Jackson LG. Dramatic response from neoadjuvant, spatially fractionated GRID radiotherapy (SFGRT) for large, high-grade extremity sarcoma. *J Rad Onco.* 2013;2:103-106.
27. Meigooni S, Parker A, Zheng J, Kalbaugh J. Dosimetric characteristics with spatial fractionation using electron grid therapy. *Med Dosim.* 2002;27:37-42.
28. Zwicker R, Meigooni A, Mohiuddin M. Therapeutic Advantage of Grid Irradiation for Large Single Fractions. *Inter J Rad Onco Biol Phys.* 2004;58(4):1309-1315.

29. Peng V, Suchowerska N, Rogers L, Mackonis EC, Oakes S, McKenzie D. Grid therapy using high definition multileaf collimators: realizing benefits of the bystander effect. *Acta Oncol.* 2017;56(8):1048-1059.
30. Zeman W, Curtis HJ, Gebhard EL, Haymaker G. Tolerance of mouse brain tissue to high-energy deuterons. *Science.* 1959:8.
31. Zeman W, Curtis HJ, Baker CP. Histopathologic effect of high-energy particle microbeams on the visual cortex of the mouse brain. *Radiat Res.* 1961:8-9.
32. Curtis HJ. The use of a deuteron microbeam for simulating the biological effects of heavy cosmic-ray particles. *Radiat Res.* 1967:8.
33. Hopewell JW, Trott KR. Volume effects in radiobiology as applied to radiotherapy. *Rad Oncol.* 2000;56(3):283-288.
34. Jolles B. *X-Ray Sieve Therapy in Cancer : A Connective Tissue Problem.* Little, Brown Co. 1953.
35. Shirato H, Mizuta M, Miyasaka K. A mathematical model of the volume effect which postulates cell migration from unirradiated tissues. *J Euro Soci Thera Radio Onco.* 1995; 35(3)227-31.
36. Withers HR, Taylor JM, Maciejewski B. Treatment volume and tissue tolerance. *Inter J Rad Onco Biol Phys.* 1988;14(4)751-759.
37. Asur R. High dose bystander effects in spatially fractionated radiation therapy. *Cancer letters.* 2015;356(1):52-57.
38. Emerit I, Levy A, Cernjavski L. Transferable clastogenic activity in plasma from persons exposed as salvage personnel of the Chernobyl reactor. *J Canc Res and Clin Onco.* 1994;120(9):558-561.
39. Lyng FM, Seymour CB, Mothersill C. Production of a signal by irradiated cells which leads to a response in unirradiated cells characteristic of initiation of apoptosis. *British J Canc.* 2000;83(9):1223-1230.
40. Azzam EI, Toledo SM, Little JB. Oxidative metabolism, gap junctions and the ionizing radiation-induced bystander effect. *Oncogene.* 2003;22:7050.
41. Prise KM, Sullivan JM. Radiation-induced bystander signalling in cancer therapy. *Nature Rev Can.* 2009;9(5):351-360.
42. Najafi M, Fardid R, Hadadi G, Fardid M. The Mechanisms of Radiation-Induced Bystander Effect. *J Biomed Phys & Engineer.* 2014;4(4):163-172.
43. Asur RS, Sharma S, Chang CW. Spatially fractionated radiation induces cytotoxicity and changes in gene expression in bystander and radiation adjacent murine carcinoma cells. *Rad Res.* 2012;177(6):751-765.
44. Sathishkumar S, Dey S, Meigooni AS. The impact of TNF-alpha induction on therapeutic efficacy following high dose spatially fractionated (GRID) radiation. *Technol Cancer Res Treat.* 2002;1(2):141-147.

45. Shareef MM, Cui N, Burikhanov R. Role of tumor necrosis factor-alpha and TRAIL in high- dose radiation-induced bystander signaling in lung adenocarcinoma. *Cancer Res.* 2007;67(24):11811-11820.
46. Folkman J. Role of angiogenesis in tumor growth and metastasis. *Semin Oncol.* 2002;29(16):15-18.
47. Friedman AH, Kan CC, Ehleiter D, Persaud RS, McLoughlin M, Fuks Z, Kolesnick RN.
Ionizing radiation acts on cellular membranes to generate ceramide and initiate apoptosis. *J Exp Med.* 1994;180(2):525-535.
48. Santana P, Pena LA, Haimovitz-Friedman A. Acid sphingomyelinase-deficient human lymphoblasts and mice are defective in radiation-induced apoptosis. *Cell.* 1996;86(2):189-199.
49. Garcia BM, Paris F, Cordon C. Tumor response to radiotherapy regulated by endothelial cell apoptosis. *Science.* 2003;300(5622):1155-1159.
50. Garcia BM, Lacorazza D, Petrie H. Host acid sphingomyelinase regulates microvascular function not tumor immunity. *Cancer Res.* 2004;64(22):8285-8291.
51. Alphonse G, Bionda C, Aloy MT, Ardail D, Rousson R, Rodriguez LC. Overcoming resistance to γ -rays in squamous carcinoma cells by poly-drug elevation of ceramide levels. *Oncogene.* 2004;23:2703.
52. Hara S, Nakashima S, Kiyono T. p53-Independent ceramide formation in human glioma cells during gamma-radiation-induced apoptosis. *Cell Death Differ.* 2004;11(8):853-861.
53. Sathishkumar S, Boyanovsky B, Karakashian AA. Elevated sphingomyelinase activity and ceramide concentration in serum of patients undergoing high dose spatially fractionated radiation treatment: implications for endothelial apoptosis. *Cancer Biol Ther.* 2005;4(9):979-986.
54. Nolan MW, Gieger TL, Karakashian AA. Outcomes of Spatially Fractionated Radiotherapy (GRID) for Bulky Soft Tissue Sarcomas in a Large Animal Model. *Technol Cancer Res Treat.* 2017;16(3):357-365.
55. Instruction Manuel of ART Phantoms. Radiology Support Devices. 2006
56. Manufacturer Specifications - Aquilion LB. Toshiba
57. CyberKnife Tedavi planlama kılavuzu, Fizik esasları Kılavuzu. CyberKnife kullanıcı kılavuzu. Accuray.
58. Khan F. The physics of radiation therapy. Lippincott Williams & Wilkins. 2010.
59. CyberKnife Manufacturer Specifications. Accuray.
60. Matuszak M, Yan D, Grills I, Martinez A. Clinical applications of volumetric modulated arc therapy. *Inter J Rad Onco Biol Phys.* 2010;77(2):608-616.
61. Sievinen J, Ulmer W, Kaiss W. AAA Photon Dose Calculation Model in Eclipse. Varian Medical Systems.

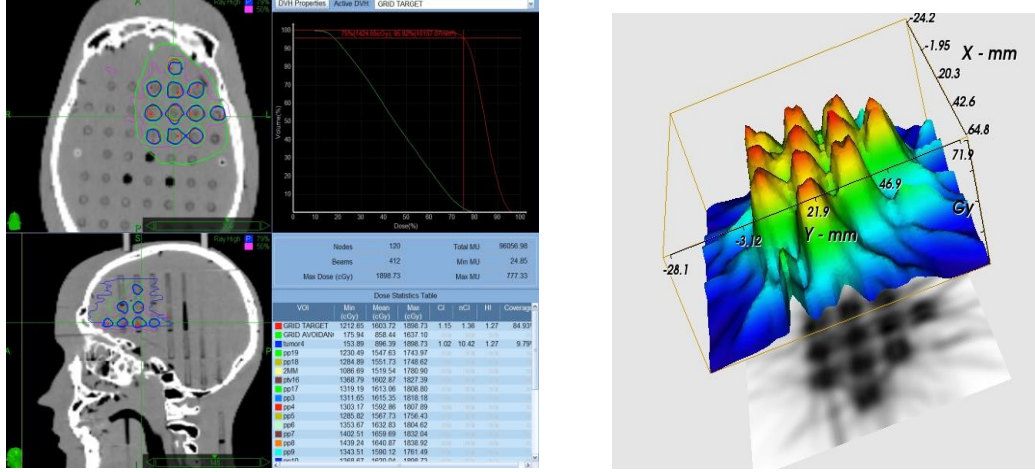
62. Varian Trilogy Manufacturer Specifications. Varian Medical Medical Systems.
63. TLD-100 (LiF:Mg,Ti) Manufacturer Specifications. Thermofisher Scientific.
64. EBT3 Film Manufacturer Specifications. Gafchromic Dosimetry Media.
65. Wu X, Ahmed MM, Wright J, Gupta S, Pollack A. On Modern Technical Approaches of Three-Dimensional High-Dose Lattice Radiotherapy (LRT). *Cureus*. 2018;2(3).
66. Zhang X, Penagaricano J, Yan Y, Sharma S, Griffin RJ, Hardee M, Han EY, Ratanatharathom V. Application of Spatially Fractionated Radiation (GRID) to Helical Tomotherapy using a Novel TOMOGRID Template. *TCRT Express*. 2013;1:2326.
67. Zhang X, Penagaricano J, Yan Y, Liang X, Morrill S, Griffin RJ. Spatially fractionated radiotherapy (GRID) using helical tomotherapy. *J Apl Med Phys*. 2016;17:1.
68. Amendola BE, Perez NC, Wu X, Blanco Suarez JM, Lu JJ, Amendola M. Improved outcome of treating locally advanced lung cancer with the use of Lattice Radiotherapy (LRT): A case report. *Clin Transl Rad Onco*. 2018;9:68-71.
69. Amendola BE , Perez NC , Amendola M, Wu X , Ahmed MM, Iglesias AJ, Estape R, Lambrou N, Bortoletto P. Lattice Radiotherapy with RapidArc for Treatment of Gynecological Tumors: Dosimetric and Early Clinical Evaluations. *Cureus*. 2010;2(9).
70. Blanco Suarez JM, Amendola BE, Perez N, Amendola M, Wu X. The Use of Lattice Radiation Therapy (LRT) in the Treatment of Bulky Tumors: A Case Report of a Large Metastatic Mixed Mullerian Ovarian Tumor. *Cureus*. 2015;7(11):389.
71. Billena C, Khan JA. A Current Review of Spatial Fractionation: Back to the Future?. *Int J Rad Onco Biol Phys*. 2019;104(1):177-187.
72. Griffin JR, Ahmed MM. Understanding High-Dose, Ultra-High Dose Rate, and Spatially Fractionated Radiation Therapy. *Inter J Rad Onco Biol Phys*. 2020;107(4):766-778.
73. DicomanTx Web Page. <https://sites.google.com/site/dicomantx/home/about-dicomantx>. (Erişim tarihi 19.09.2019)

8.EKLER

EK-1: GTV₁ Hacmi Planları ve Ölçüm Sonuçları

8.1. GTV₁ Hacmi Planları ve Ölçüm Sonuçları

8.1.1. Çap: 1 cm, Merkezden-Merkeze Uzaklık: 1,5 cm, Açık-Kapalı Alan Oranı: 0,5 CyberKnife Planı



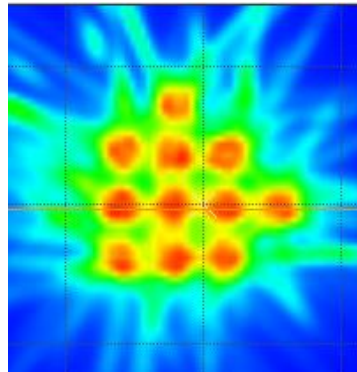
(a)

(b)

Şekil 8.1. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Tablo 8.1. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ CyberKnife planının hedef hacim DVH değerleri.

	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	D95 (Gy)
Grid Hedef	18,98	12,12	16,03	14,24
Tümör	18,98	1,74	9,85	-



Şekil 8.2. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için izodoz gösterimi.

Tablo 8.2. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ CyberKnife planı doz ve ışınlama süresi değerleri.

Planlanan Doz	15 Gy
Tedavi Süresi	3,63 saat
İşinlanan Doz	5 Gy
İşinlama Süresi	1,21 saat
MU	96056
Vadi-Tepe Oranı	0,091

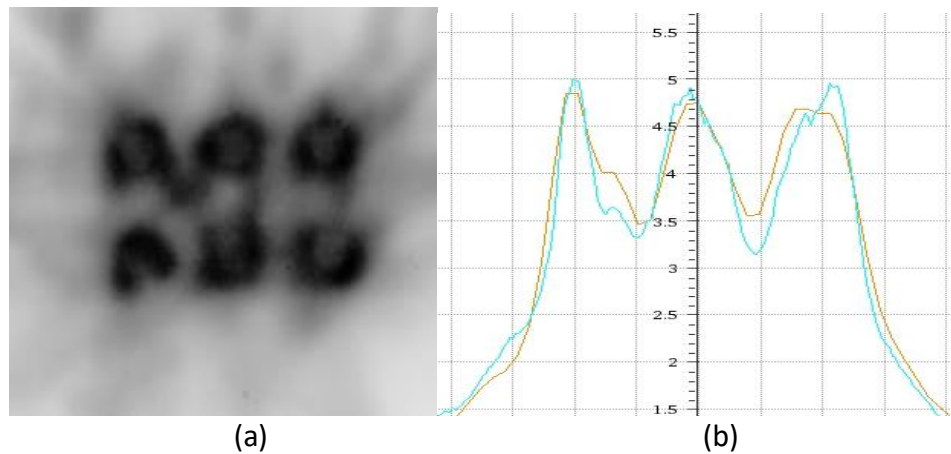
8.1.1.1. Ölçüm Sonuçları

8.1.1.1.1. TLD Değerleri

Tablo 8.3. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ CyberKnife ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri.

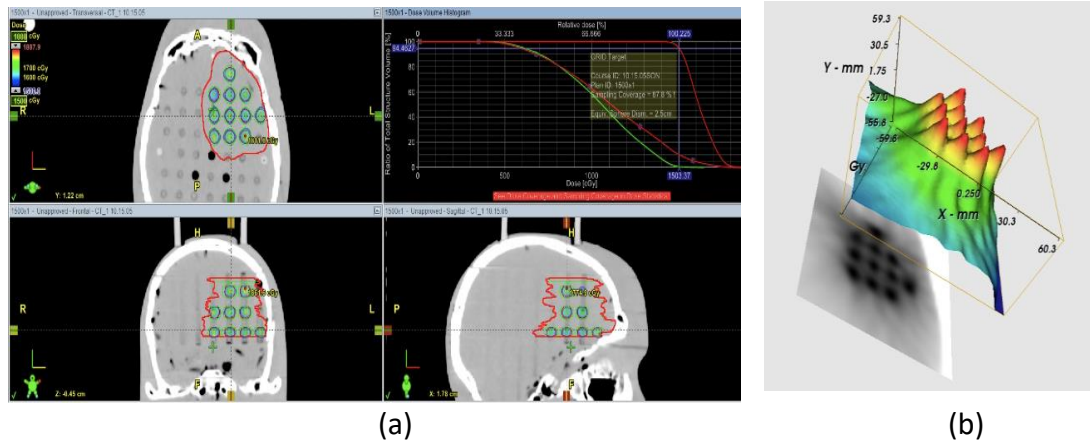
TLD No	Ölçülen (Gy)	Hesaplanan (Gy)	Fark %
1	5,23	5,39	-2,9
2	2,13	2,08	2,4
3	1,82	1,77	2,8
4	1,82	1,89	-3,7
5	5,91	6,07	-2,6
6	5,25	5,37	-2,2
7	5,30	5,66	-6,3
8	6,33	6,02	5,1
9	3,04	2,84	7
10	6,00	5,88	2,3

8.1.1.1.2. Film



Şekil 8.3. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için, a) CyberKnife ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi.

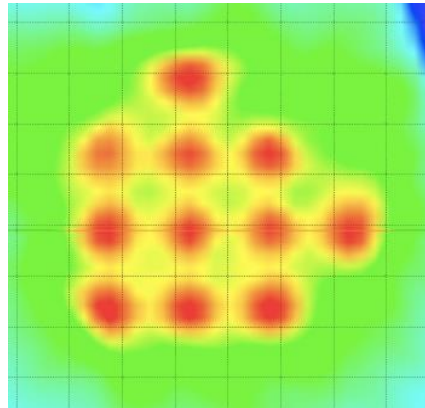
8.1.2. Çap: 1 cm, Merkezden-Merkeze Uzaklık: 1,5 cm, Açık-Kapalı Alan Oranı: 0,5 RapidArc Planı



Şekil 8.4. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Tablo 8.4. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ RapidArc planının hedef hacim DVH değerleri.

	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	D95 (Gy)
Grid Hedef	18,87	13,71	16,21	15,00
Tümör	18,87	3,19	11,06	-



Şekil 8.5. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için izodoz gösterimi.

Tablo 8.5. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ RapidArc planı doz ve ışınlama süresi değerleri.

Planlanan Doz	15 Gy
Tedavi Süresi	12,19 dk
İşinlanan Doz	5 Gy
İşinlama Süresi	4,07 dk
MU	6093
Vadi-Tepe Oranı	0,169

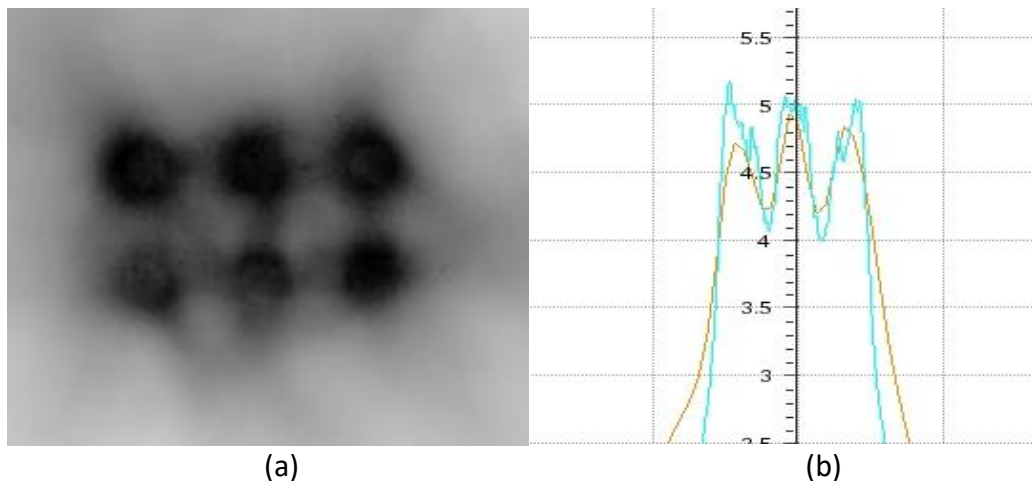
8.1.2.1. Ölçüm Sonuçları

8.1.2.1.1. TLD Değerleri

Tablo 8.6. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ RapidArc ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri.

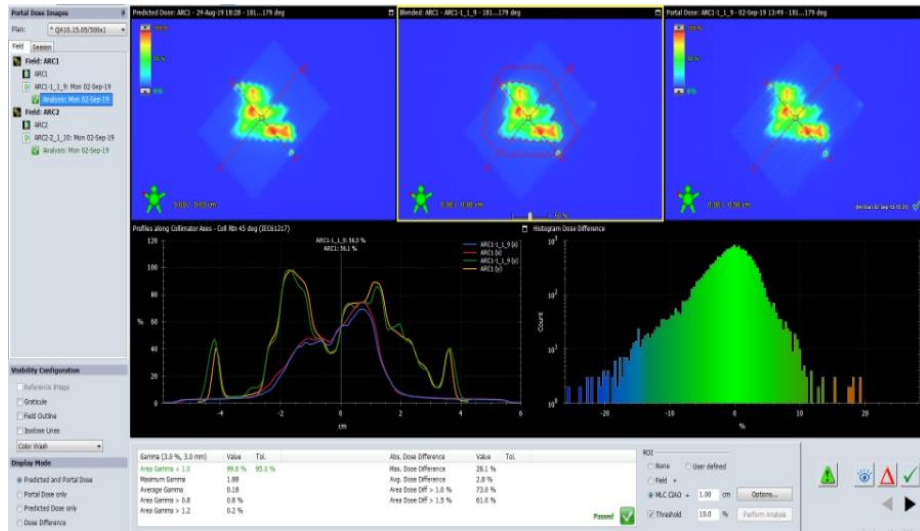
TLD No	Ölçülen (Gy)	Hesaplanan (Gy)	Fark (%)
1	6,18	6,00	3
2	4,51	4,83	-6
3	5,72	5,93	-3,5
4	6,06	5,90	2,7
5	5,94	5,80	2,4
6	6,35	5,85	8
7	6,12	5,84	4,7
8	4,94	5,40	-8,5
9	3,01	2,98	1
10	3,19	2,93	8,8

8.1.2.1.2. Film

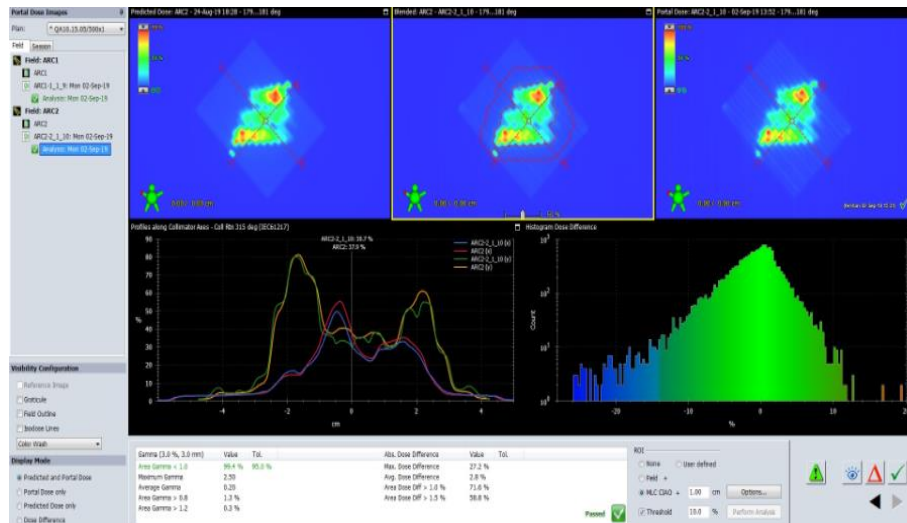


Şekil 8.6. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için, a) RapidArc ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi.

8.1.2.1.3. EPİD

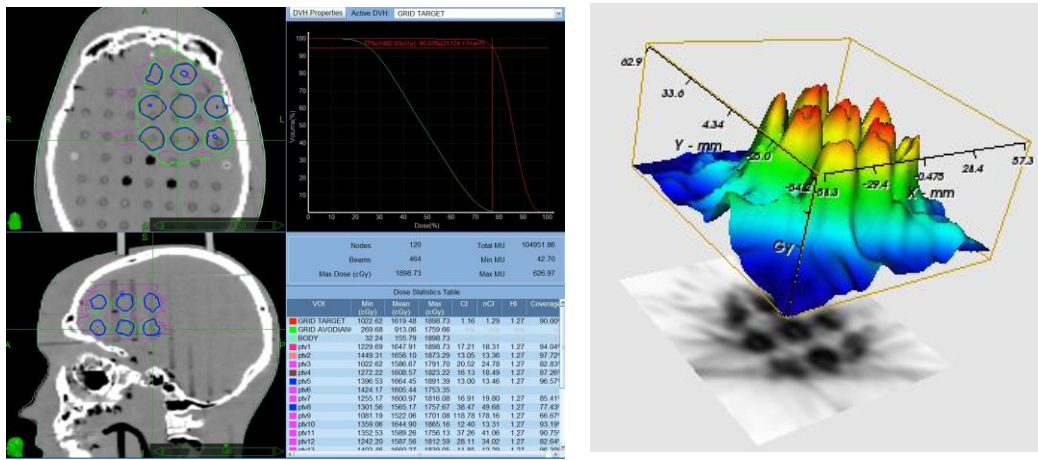


Şekil 8.7. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için Arc₁ QA sonucu.



Şekil 8.8. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için Arc₂ QA sonucu.

8.1.3. Çap: 1,5 cm, Merkezden-Merkeze Uzaklık: 2,2 cm, Açık-Kapalı Alan Oranı: 0,5 CyberKnife Planı



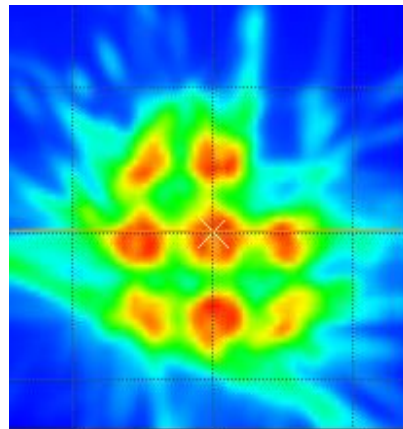
(a)

(b)

Şekil 8.9. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Tablo 8.7. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ CyberKnife planının hedef hacim DVH değerleri.

	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	D95 (Gy)
Grid Hedef	18,98	10,22	16,19	14,62
Tümör	18,98	2,69	9,13	-



Şekil 8.10. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için izodoz gösterimi.

Tablo 8.8. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ CyberKnife planı doz ve ışınlama süresi değerleri.

Planlanan Doz	15 Gy
Tedavi Süresi	4,17 saat
İşinlanan Doz	5 Gy
İşinlama Süresi	1,39 saat
MU	104951
Vadi-Tepe Oranı	0,141

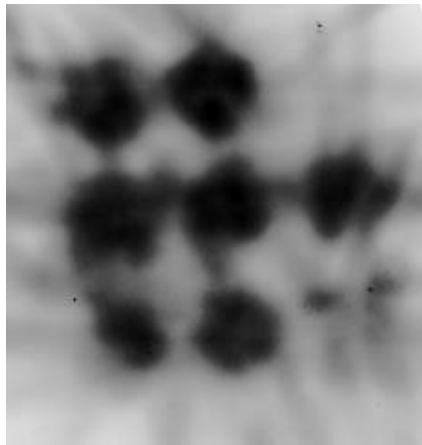
8.1.3.1. Ölçüm Sonuçları

8.1.3.1.1. TLD Değerleri

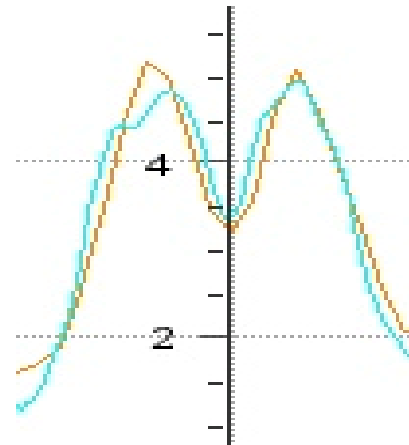
Tablo 8.9. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ CyberKnife ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri.

TLD No	Ölçülen (Gy)	Hesaplanan (Gy)	Fark %
1	6,36	6,31	0,8
2	3,97	3,75	5,8
3	5,64	5,37	5
4	5,03	4,75	5,9
5	2,60	2,40	8
6	5,73	5,32	7,7
7	3,80	3,68	3,2
8	5,00	4,55	9,8
9	3,30	3,11	6,1
10	6,51	6,20	5

8.1.3.1.2. Film



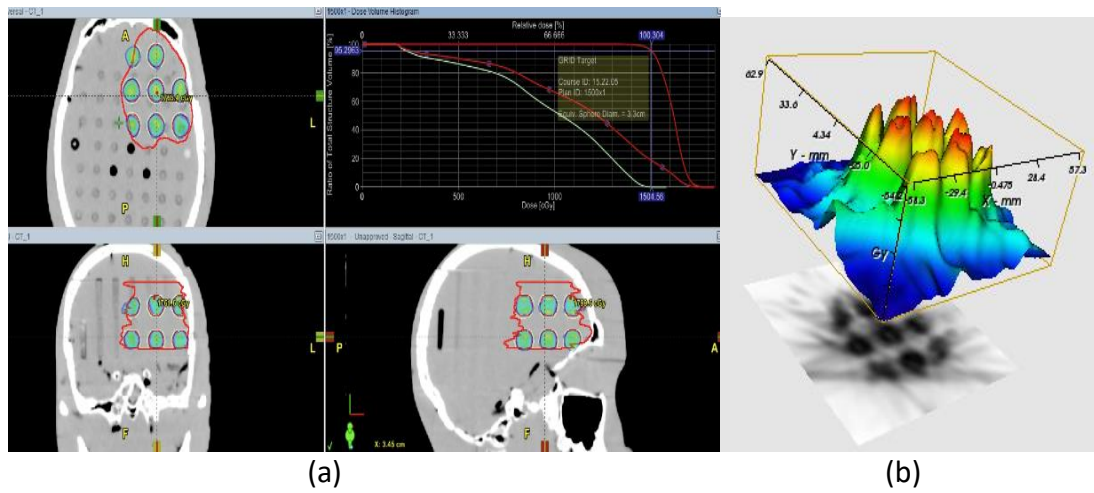
(a)



(b)

Şekil 8.11. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için, a) CyberKnife ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi.

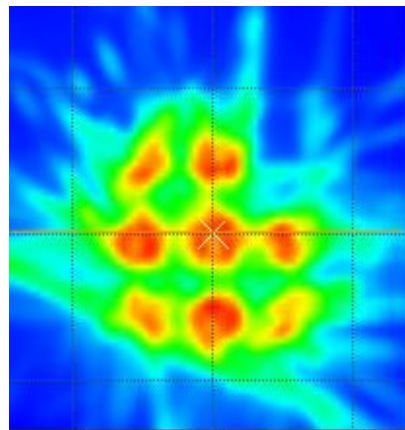
8.1.4. Çap: 1,5 cm, Merkezden-Merkeze Uzaklık: 2,2 cm, Açık-Kapalı Alan Oranı: 0,5 RapidArc Planı



Şekil 8.12. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Tablo 8.10. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ RapidArc planının hedef hacim DVH değerleri.

	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	D95 (Gy)
Grid Hedef	18,33	12,62	16,12	15,05
Tümör	18,33	1,70	11,30	-



Şekil 8.13. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için izodoz gösterimi.

Tablo 8.11. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ RapidArc planı doz ve ışınlama süresi değerleri.

Planlanan Doz	15 Gy
Tedavi Süresi	13,81 dk
İşinlanan Doz	5 Gy
İşinlama Süresi	4,61 dk
MU	6902
Vadi-Tepe Oranı	0,092

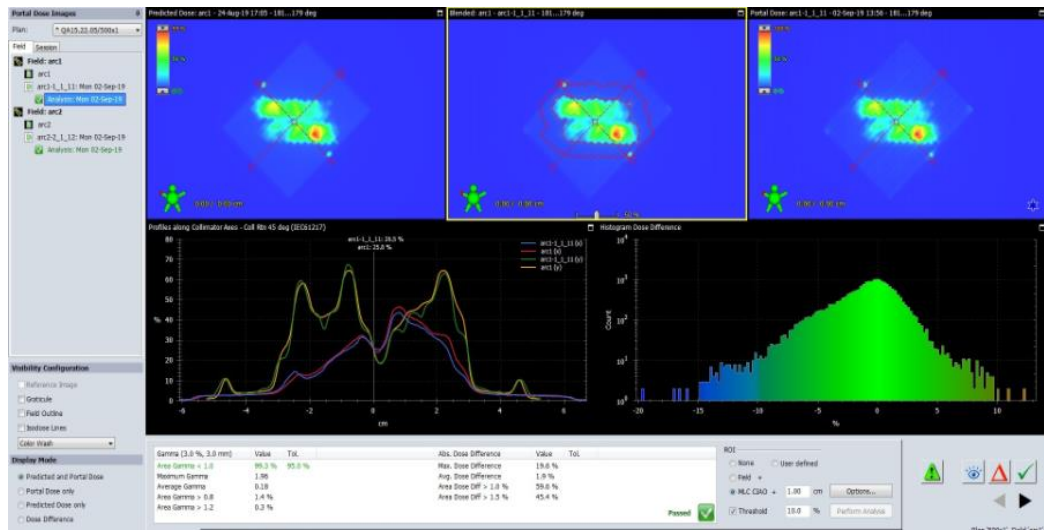
8.1.4.1. Ölçüm Sonuçları

8.1.4.1.1. TLD Değerleri

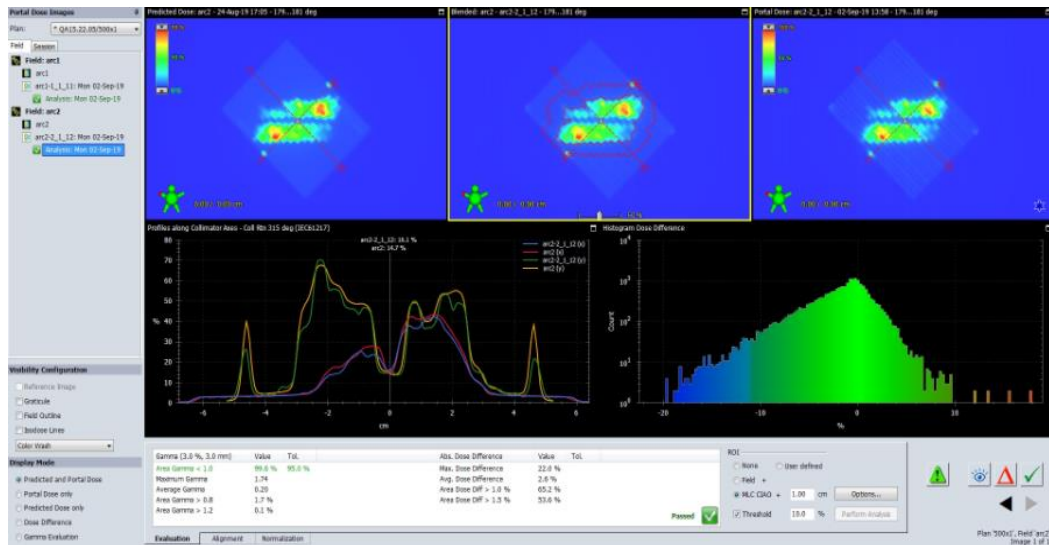
Tablo 8.12. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ RapidArc ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri.

TLD No	Ölçülen (Gy)	Hesaplanan	Fark
1	5,53	5,50	0,5
2	5,63	5,63	0
3	3,73	3,89	-4
4	4,85	4,78	1,4
5	4,10	4,09	0,2
6	4,90	5,11	-4
7	5,10	5,40	-5
8	4,27	4,17	2,3
9	4,15	4,09	1,4
10	4,80	4,60	4,3

8.1.4.1.2.EPiD

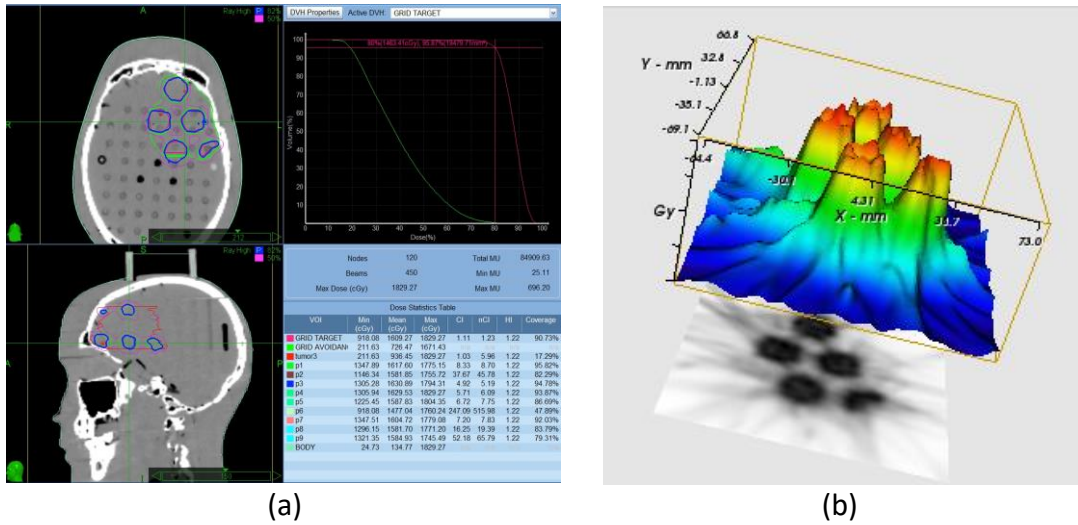


Şekil 8.14. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için Arc₁ QA sonucu.



Şekil 8.15. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için Arc₂ QA sonucu.

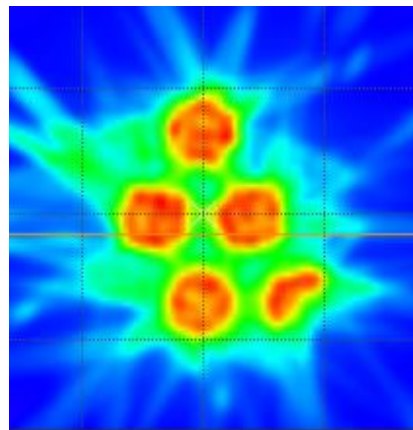
8.1.5. Çap: 2 cm, Merkezden-Merkeze Uzaklık: 3,5 cm, Açık-Kapalı Alan Oranı: 0,5 CyberKnife Planı



Şekil 8.16. 2,0 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Tablo 8.13. 2,0 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ CyberKnife planının hedef hacim DVH değerleri.

	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	D95 (Gy)
Grid Hedef	18,29	9,18	16,09	14,63
Tümör	18,29	2,11	9,36	-



Şekil 8.17. 2,0 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için izodoz gösterimi.

Tablo 8.14. 2,0 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ CyberKnife planı doz ve ışınlama süresi değerleri.

Planlanan Doz	15 Gy
Tedavi Süresi	4,30 saat
İşinlanan Doz	5 Gy
İşinlama Süresi	1,29 saat
MU	84909
Vadi-Tepe Oranı	0,115

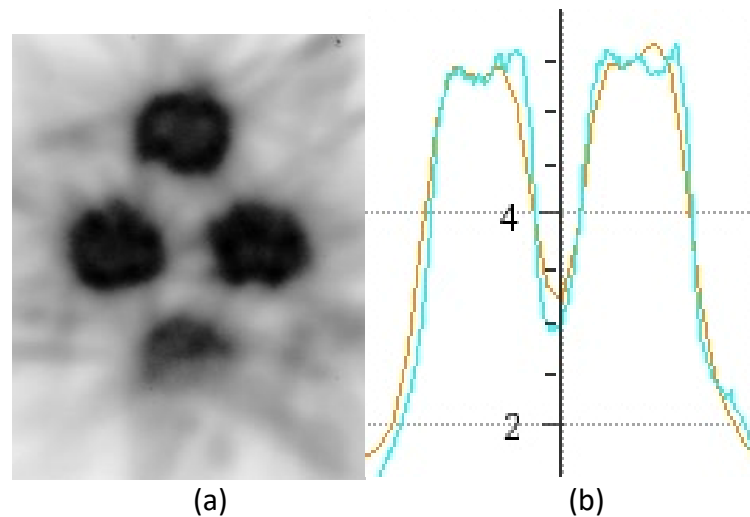
8.1.5.1. Ölçüm Sonuçları

8.1.5.1.1. TLD Değerleri

Tablo 8.15. 2,0 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ CyberKnife ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri.

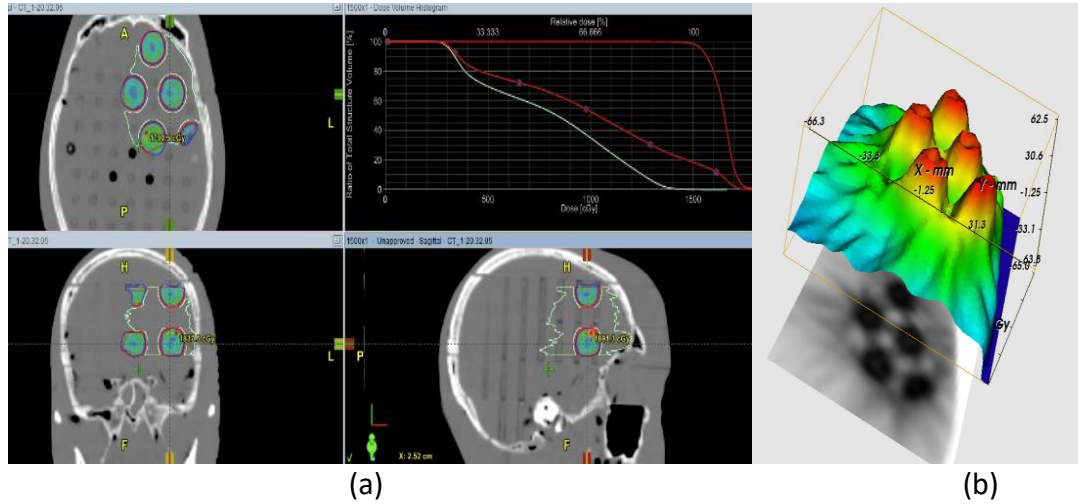
TLD No	Ölçülen (Gy)	Hesaplanan	Fark
1	6,28	5,86	7,1
2	2,73	2,50	9,2
3	5,14	5,08	1,1
4	2,92	2,73	6,9
5	6,31	5,97	5,6
6	3,05	2,99	2
7	6,31	5,87	7,4
8	6,46	5,90	9,4
9	6,05	5,64	7,2
10	3,00	2,92	2,7

8.1.5.1.2. Film



Şekil 8.18. 2,0 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için, a) CyberKnife ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi.

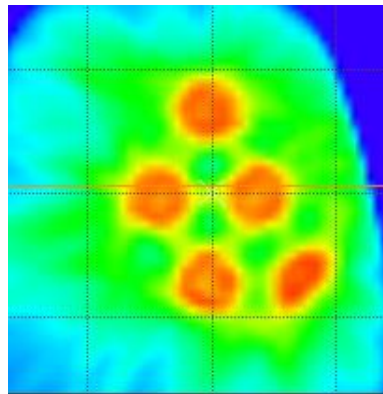
8.1.6. Çap: 2 cm, Merkezden-Merkeze Uzaklık: 3,5 cm, Açık-Kapalı Alan Oranı: 0,5 RapidArc Planı



Şekil 8.19. 2,0 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV_1 için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Tablo 8.16. 2,0 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV_1 RapidArc planının hedef hacim DVH değerleri.

	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	D95 (Gy)
Grid Hedef	18,91	12,18	16,43	15,00
Tümör	18,91	2,27	10,02	-



Şekil 8.20. 2,0 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV_1 için izodoz gösterimi.

Tablo 8.17. 2,0 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ RapidArc planı doz ve ışınlama süresi değerleri.

Planlanan Doz	15 Gy
Tedavi Süresi	18,34 dk
Işınlanan Doz	5 Gy
Işınlama Süresi	6,12 dk
MU	9171
Vadi-Tepe Oranı	0,120

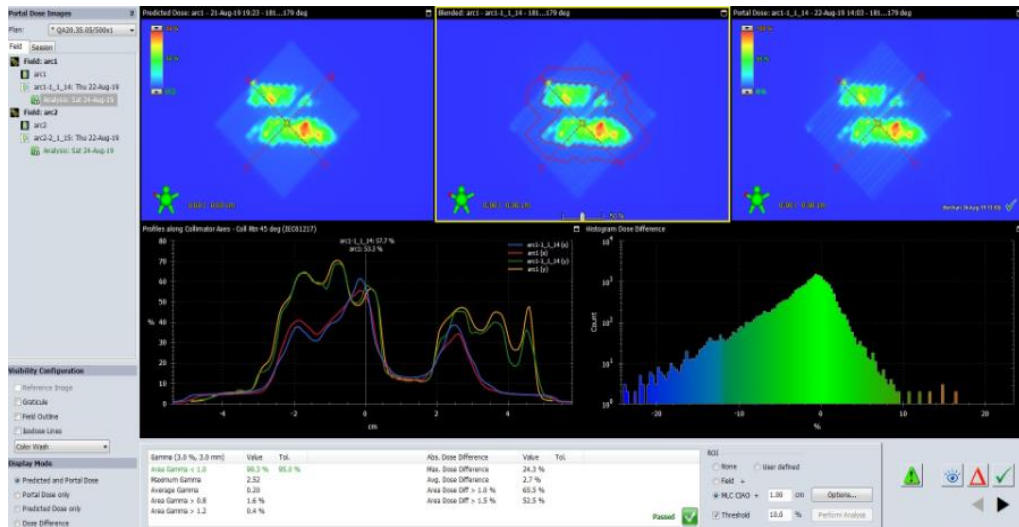
8.1.6.1. Ölçüm Sonuçları

8.1.6.1.1. TLD Değerleri

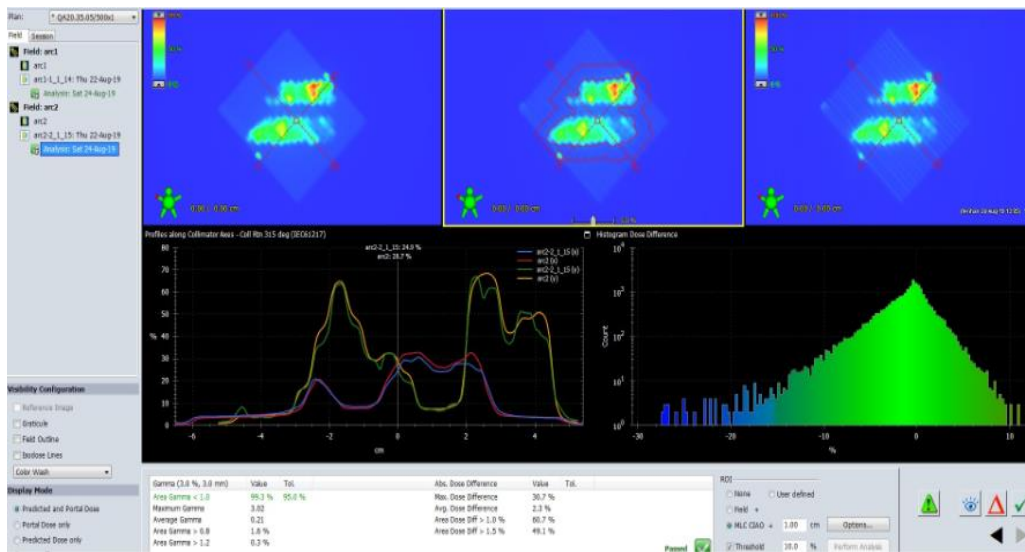
Tablo 8.18. 2,0 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ RapidArc ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri.

TLD No	Ölçülen (Gy)	Hesaplanan (Gy)	Fark %
1	5,61	5,57	0,7
2	3,25	3,11	4,5
3	5,16	5,30	-2,6
4	5,07	5,28	-3,9
5	3,02	3,04	-0,6
6	3,57	3,74	-4,5
7	3,32	3,45	-3,7
8	5,68	5,63	0,8
9	3,44	3,40	1,1
10	5,75	5,64	1,9

8.1.6.1.2. EPİD



Şekil 8.21. 2,0 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için Arc₁ QA sonucu.

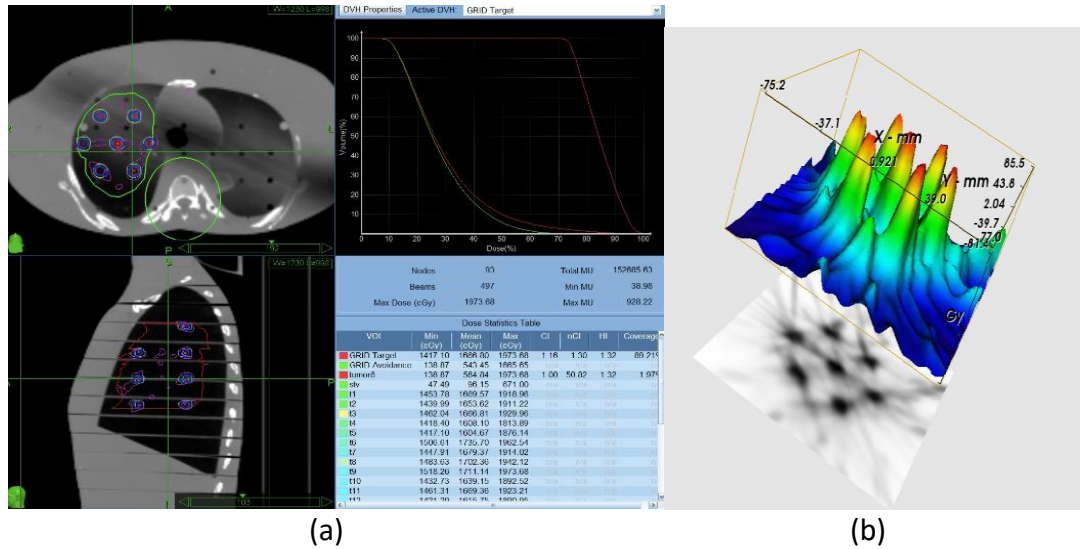


Şekil 8.22. 2,0 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ için Arc₂ QA sonucu.

EK-2

8.2. GTV₂ Hacmi Planları ve Ölçüm Sonuçları

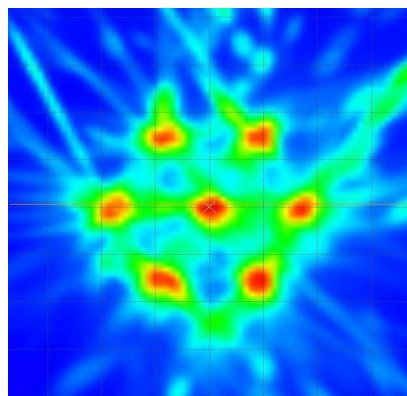
8.2.1. Çap: 1 cm, Merkezden-Merkeze Uzaklık: 3,5 cm, Açık-Kapalı Alan Oranı: 0,08 CyberKnife Planı



Şekil 8.23. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Tablo 8.19. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ CyberKnife planının hedef hacim DVH değerleri.

	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	D95 (Gy)
Grid Hedef	19,73	14,17	16,66	14,60
Tümör	19,73	1,38	5,84	-



Şekil 8.24. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için izodoz gösterimi.

Tablo 8.20. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ CyberKnife planı doz ve ışınlama süresi değerleri.

Planlanan Doz	15 Gy
Tedavi Süresi	6,24 saat
İşinlanan Doz	5 Gy
İşinlama Süresi	2,08 saat
MU	152685
Vadi-Tepe Oranı	0,069

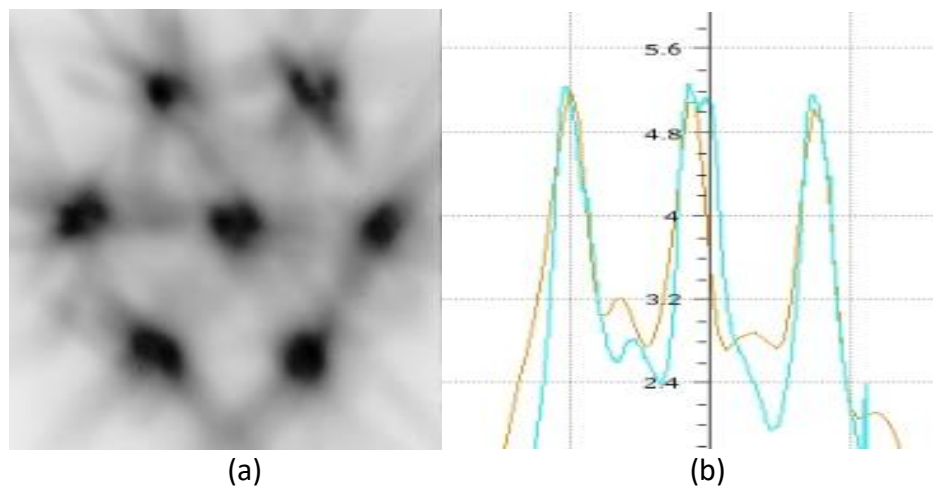
8.2.1.1. Ölçüm Sonuçları

8.2.1.1.1. TLD Değerleri

Tablo 8.21. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ CyberKnife ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri.

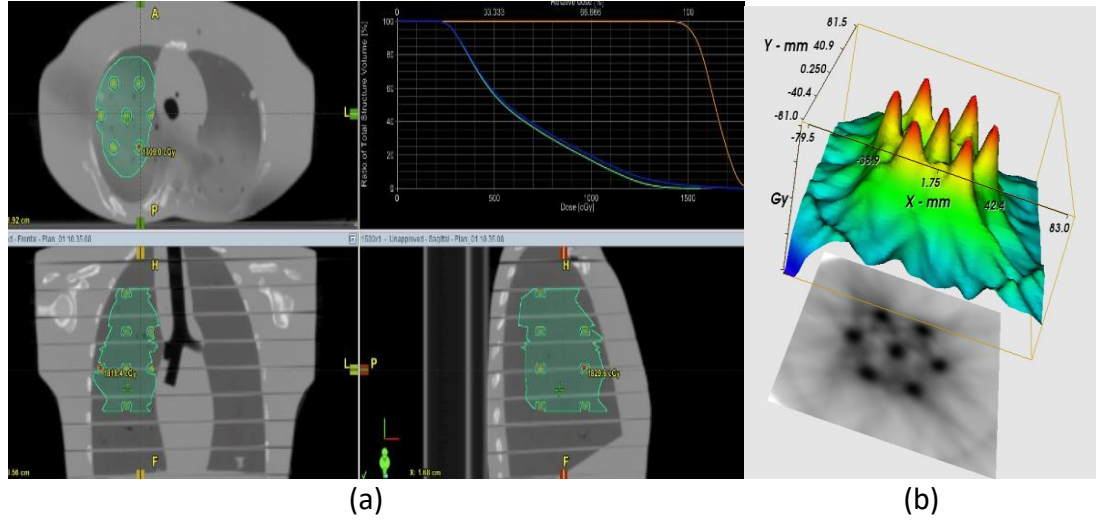
TLD No	Ölçülen (Gy)	Hesaplanan (Gy)	Fark %
1	5,90	6,09	-3,1
2	5,75	5,93	-3,0
3	5,31	5,52	-3,8
4	4,98	5,10	-2,3
5	6,02	6,36	-5,2
6	4,65	4,73	4,4
7	1,88	1,91	-1,5
8	2,75	2,69	2,2
9	2,43	2,66	-8,6
10	1,70	1,82	-6,5

8.2.1.1.2. Film



Şekil 8.25. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) CyberKnife ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi.

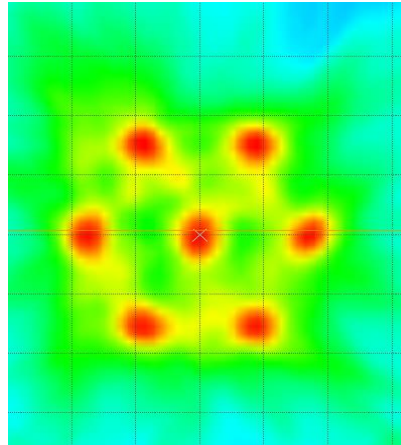
8.2.2. Çap: 1 cm, Merkezden-Merkeze Uzaklık: 3,5cm, Açık-Kapalı Alan Oranı: 0,08 RapidArc Planı



Şekil 8.26. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Tablo 8.22. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ RapidArc planının hedef hacim DVH değerleri.

	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	D95 (Gy)
Grid Hedef	18,60	13,39	16,38	15,05
Tümör	18,60	2,05	6,70	-



Şekil 8.27. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için izodoz gösterimi.

Tablo 8.23. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ RapidArc planı doz ve ışınlama süresi değerleri.

Planlanan Doz	15 Gy
Tedavi Süresi	16,40 dk
İşinlanan Doz	5 Gy
İşinlama Süresi	5,46 dk
MU	8193
Vadi-Tepe Oranı	0,069

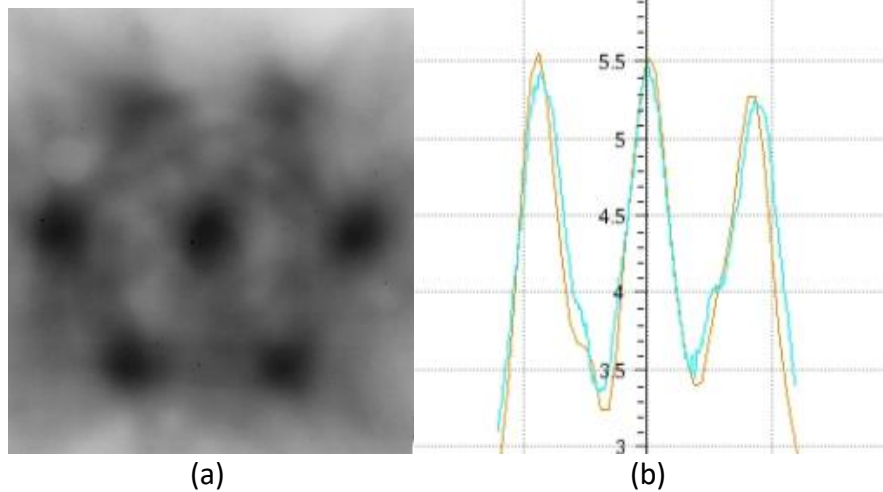
8.2.2.1. Ölçüm Sonuçları

8.2.2.1.1. TLD Değerleri

Tablo 8.24. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ RapidArc ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri.

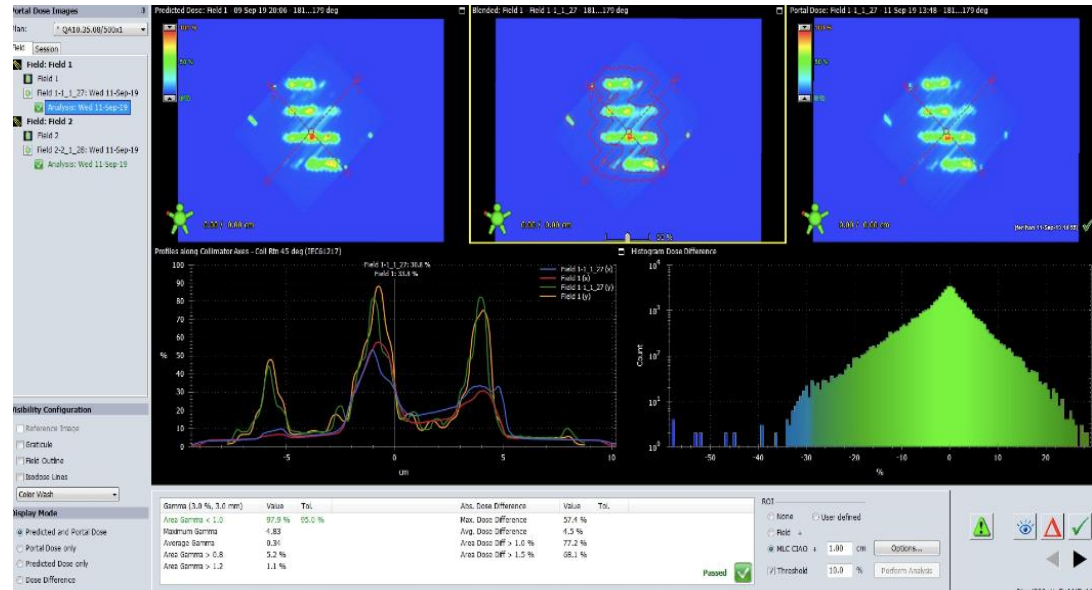
TLD No	Ölçülen (Gy)	Hesaplanan (Gy)	Fark %
1	5,56	5,46	2
2	5,96	6,02	-1
3	2,91	3,04	-4,2
4	3,95	3,81	3,6
5	4,15	4,06	2,2
6	6,54	6,38	2,5
7	3,96	4,10	-3,4
8	4,25	4,51	-5,7
9	3,66	3,83	-4,4
10	4,92	5,15	-4,5

8.2.2.1.2. Film

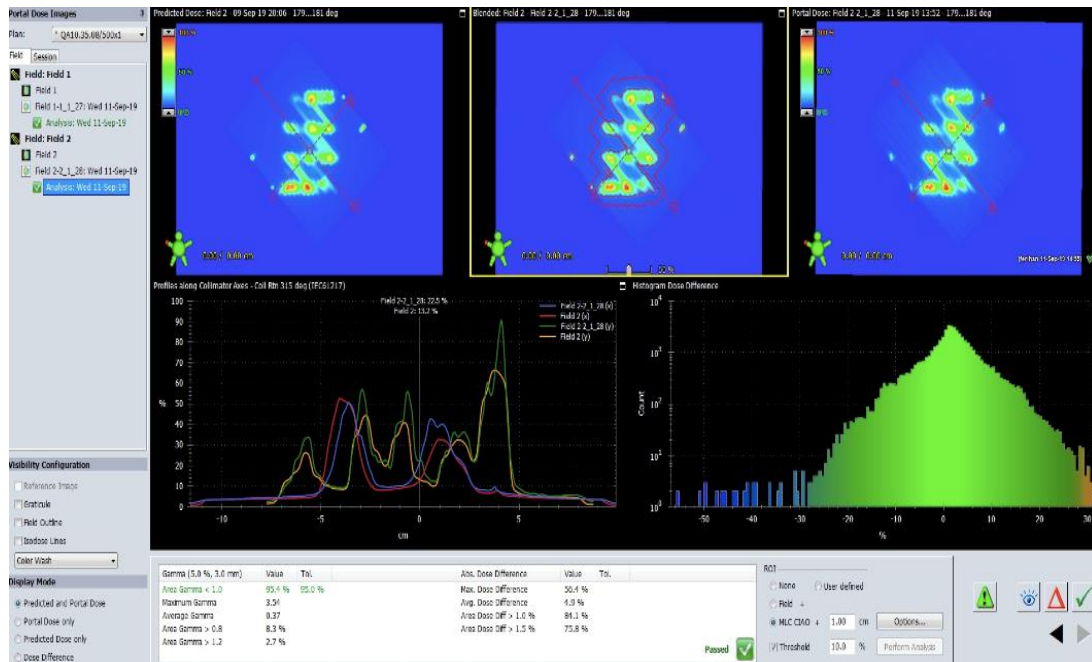


Şekil 8.28. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) RapidArc ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi.

8.2.2.1.3. EPiD

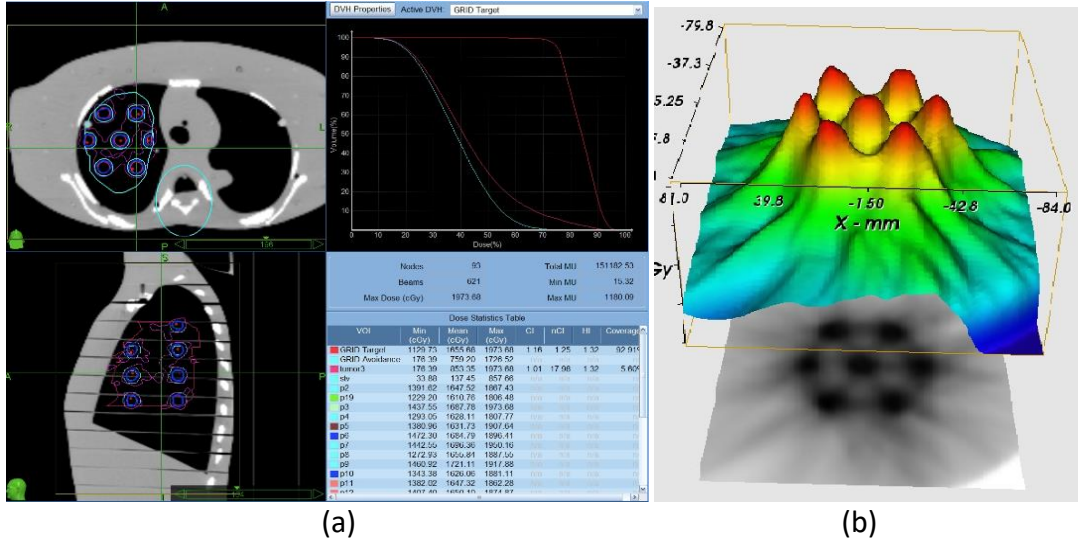


Şekil 8.29. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için Arc₁ QA sonucu.



Şekil 8.30. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için Arc₂ QA sonucu.

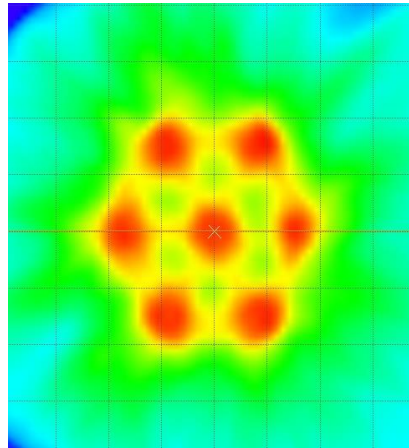
8.2.3. Çap: 1,5 cm, Merkezden-Merkeze Uzaklık: 3,5 cm, Açık-Kapalı Alan Oranı: 0,2 CyberKnife Planı



Şekil 8.31. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Tablo 8.25. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ CyberKnife planının hedef hacim DVH değerleri.

	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	D95 (Gy)
Grid Hedef	19,73	11,29	16,55	14,80
Tümör	19,73	1,76	8,53	-



Şekil 8.32. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için izodoz gösterimi.

Tablo 8.26. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ CyberKnife planı doz ve ışınlama süresi değerleri.

Planlanan Doz	15 Gy
Tedavi Süresi	6,51 saat
İşinlanan Doz	5 Gy
İşinlama Süresi	2,17 saat
MU	151182
Vadi-Tepe Oranı	0,089

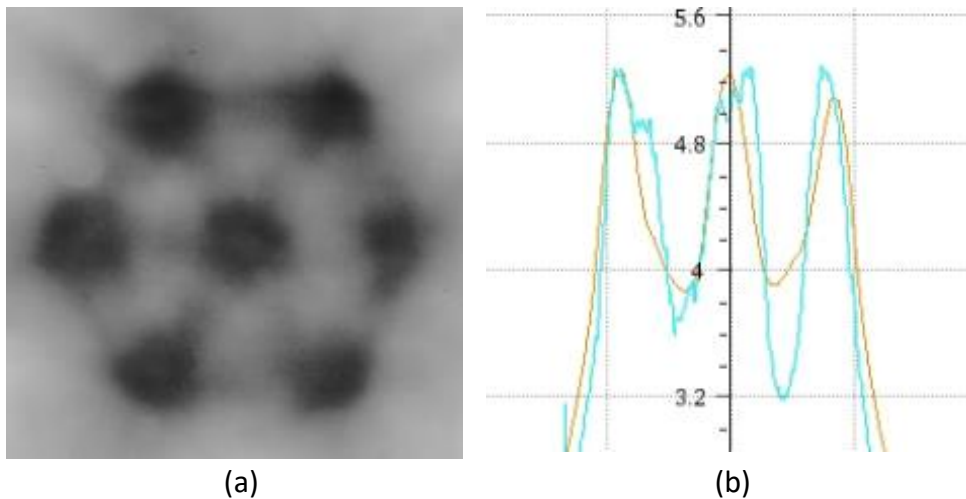
8.2.3.1. Ölçüm Sonuçları

8.2.3.1.1. TLD Değerleri

Tablo 8.27. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ CyberKnife ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri.

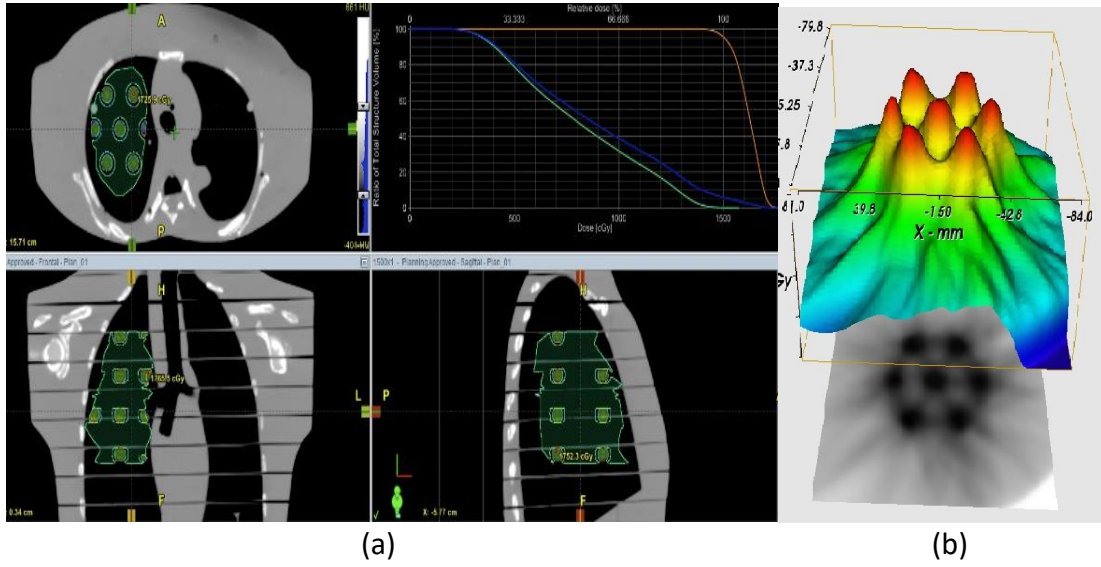
TLD No	Ölçülen (Gy)	Hesaplanan (Gy)	Fark %
1	2,46	2,50	-1,6
2	4,48	4,69	-4,4
3	4,06	3,85	5,4
4	5,73	5,95	-3,6
5	6,50	6,30	3,1
6	5,20	5,35	-2,8
7	5,42	5,54	-2,1
8	5,86	5,63	4,0
9	6,10	5,75	6,0
10	5,91	6,04	-2,1

8.2.3.1.2. Film



Şekil 8.33. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) CyberKnife ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi.

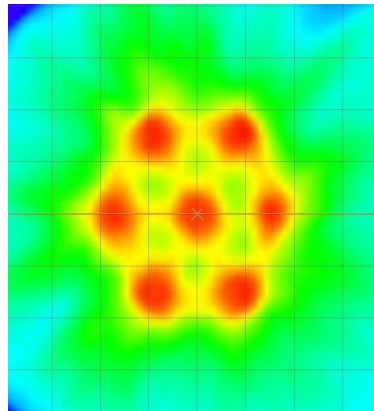
8.2.4. Çap: 1,5 cm, Merkezden-Merkeze Uzaklık: 3,5 cm, Açık-Kapalı Alan Oranı: 0,2 RapidArc Planı



Şekil 8.34. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV_2 için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Tablo 8.28. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV_2 RapidArc planının hedef hacim DVH değerleri.

15.35.02	Max Doz (Gy)	Min Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	D95 (Gy)
Grid Hedef	17,71	13,31	16,19	15,04
Tümör	17,71	1,84	8,84	-



Şekil 8.35. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV_2 için izodoz gösterimi.

Tablo 8.29. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ RapidArc planı doz ve ışınlama süresi değerleri.

Planlanan Doz	15 Gy
Tedavi Süresi	13,47 dk
İşinlanan Doz	5 Gy
İşinlama Süresi	4,49 dk
MU	6735
Vadi-Tepe Oranı	0,138

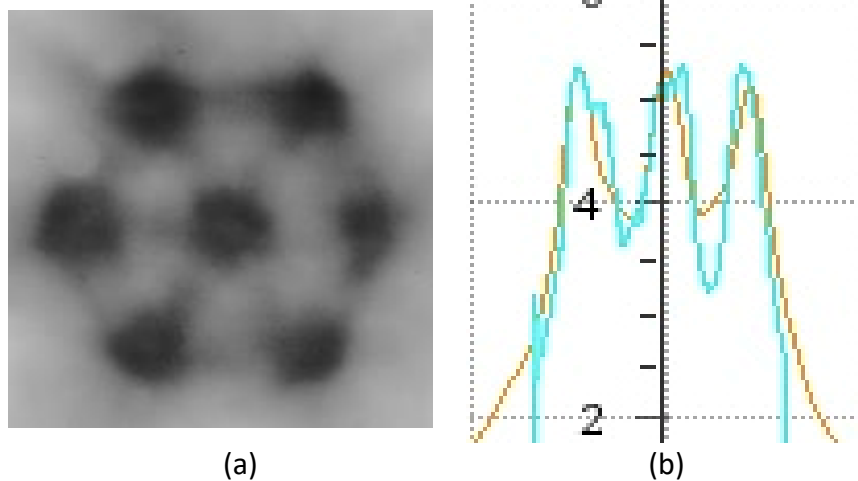
8.2.4.1. Ölçüm Sonuçları

8.2.4.1.1. TLD Değerleri

Tablo 8.30. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ RapidArc ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri.

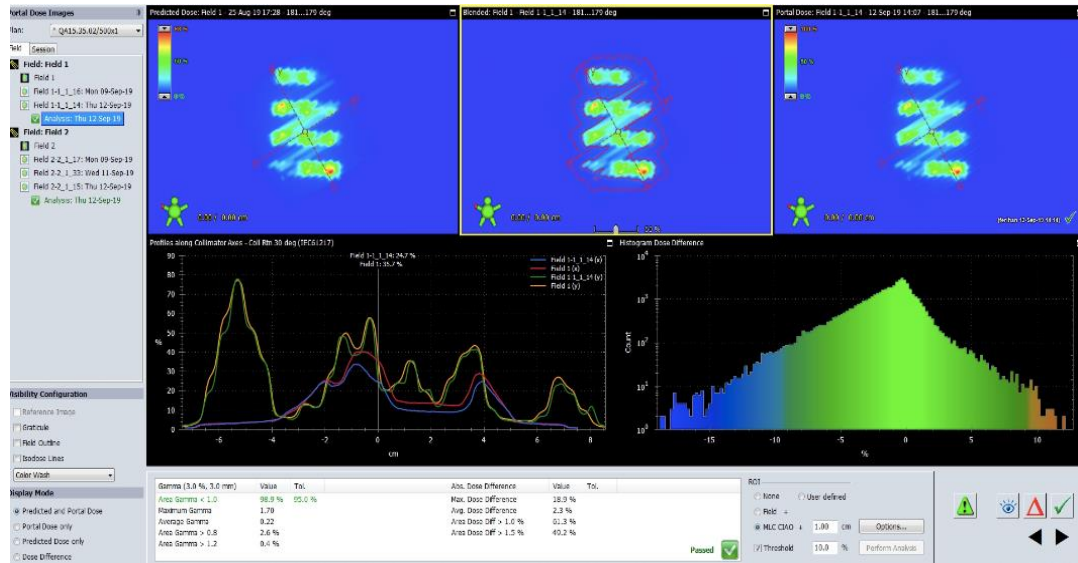
TLD No	Ölçülen (Gy)	Hesaplanan (Gy)	Fark %
1	5,61	5,43	3,3
2	5,88	5,71	2,9
3	3,64	3,71	-1,8
4	6,18	5,98	3,3
5	5,67	5,71	-0,7
6	2,58	2,48	4,0
7	4,25	4,31	-1,4
8	4,79	4,92	-2,6
9	6,25	6,11	2,3
10	3,72	3,89	-4,4

8.2.4.1.2. Film

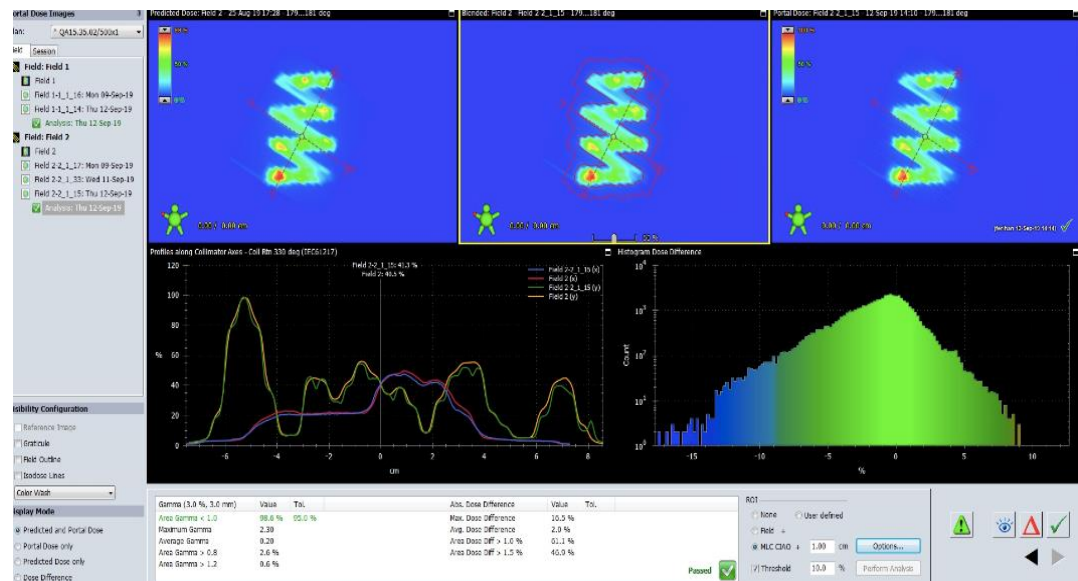


Şekil 8.36. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) RapidArc ile ışınlanan film, b) Planar ve ışınlanan profil gösterimi.

8.2.4.1.3. EPİD

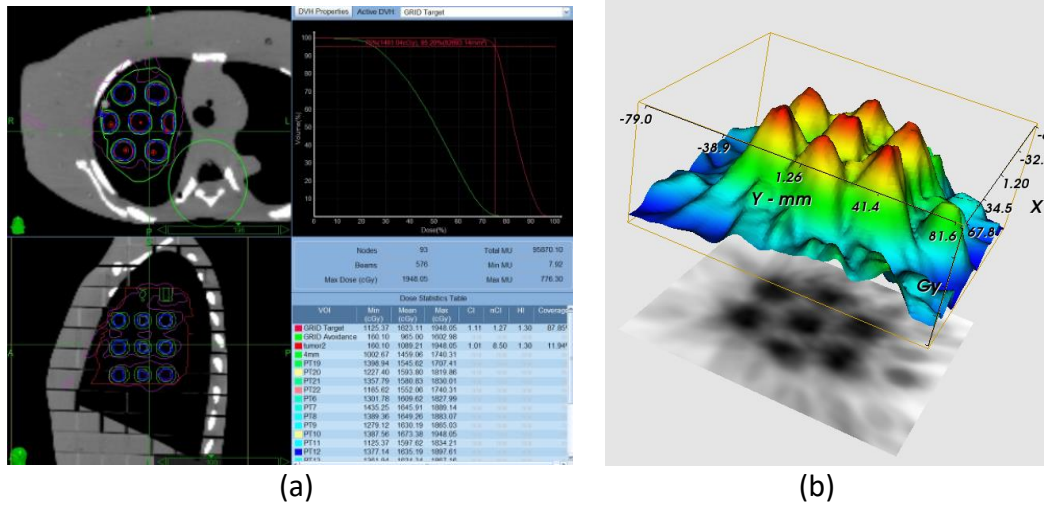


Şekil 8.37. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için Arc₁ QA sonucu.



Şekil 8.38. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için Arc₂ QA sonucu.

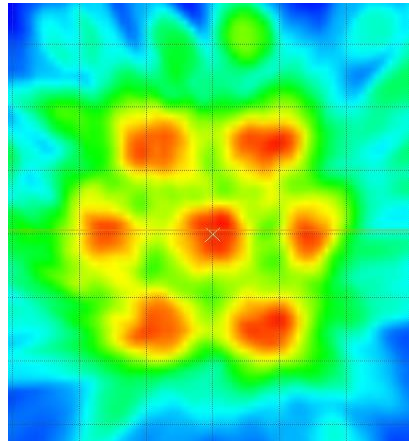
8.2.5. Çap: 2 cm, Merkezden-Merkeze Uzaklık: 3,5 cm, Açık-Kapalı Alan Oranı: 0,5 CyberKnife Planı



Şekil 8.39. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV_2 için, a) CyberKnife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Tablo 8.31. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV_2 CyberKnife planının hedef hacim DVH değerleri.

	Max Doz (Gy)	Min Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	D95 (Gy)
Grid Hedef	19,48	11,25	16,19	14,61
Tümör	19,48	1,60	10,89	-



Şekil 8.40. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV_2 için izodoz gösterimi.

Tablo 8.32. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ CyberKnife planı doz ve ışınlama süresi değerleri.

Planlanan Doz	15 Gy
Tedavi Süresi	4,50 saat
İşinlanan Doz	5 Gy
İşinlama Süresi	1,50 saat
MU	95870
Vadi-Tepe Oranı	0,082

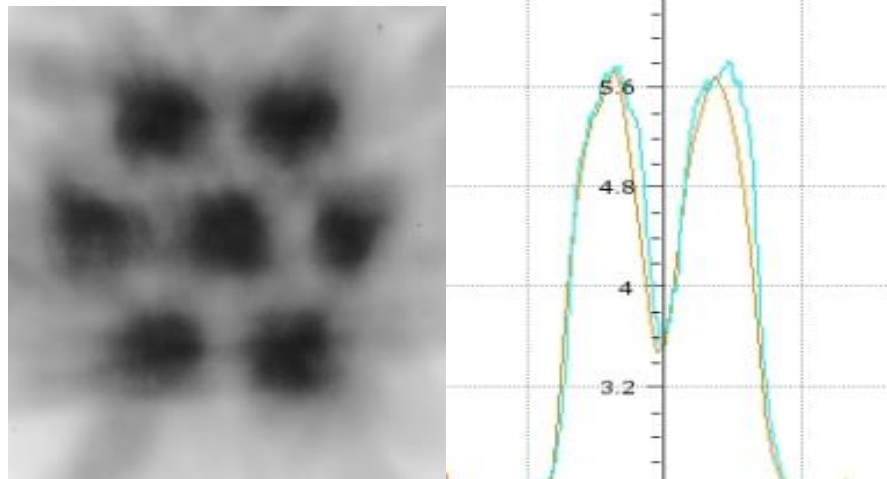
8.2.5.1. Ölçüm Sonuçları

8.2.5.1.1. TLD Değerleri

Tablo 8.33. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ CyberKnife ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri.

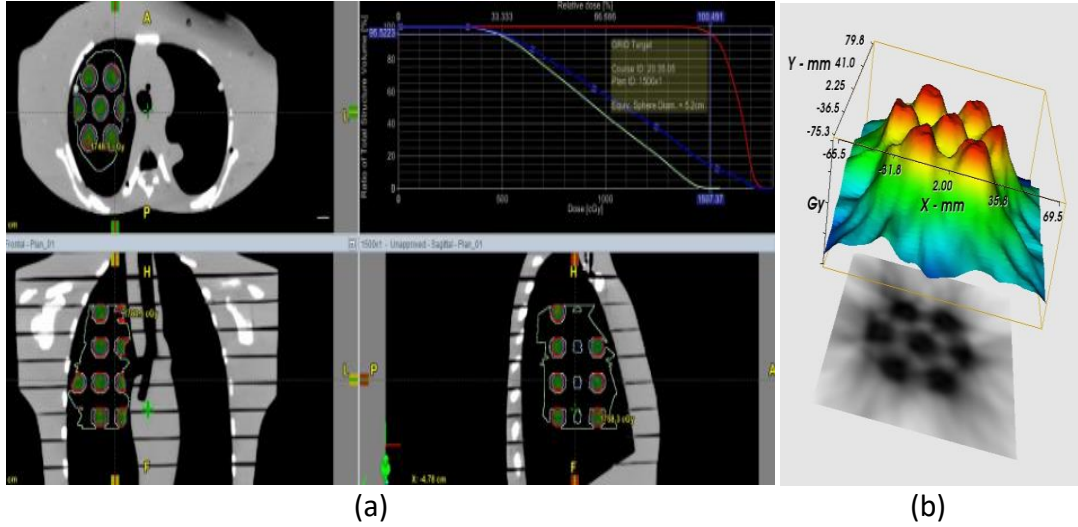
TLD No	Ölçülen (Gy)	Hesaplanan (Gy)	Fark %
1	4,30	4,40	-2,2
2	6,22	6,17	0,8
3	5,71	5,88	-2,8
4	6,09	5,82	4,6
5	6,20	5,93	4,5
6	6,05	6,10	-0,8
7	5,86	6,09	-3,7
8	5,83	5,96	-2,1
9	4,72	4,84	-2,4
10	4,33	4,46	-2,9

8.2.5.1.2. Film



Şekil 8.41. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) CyberKnife ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi.

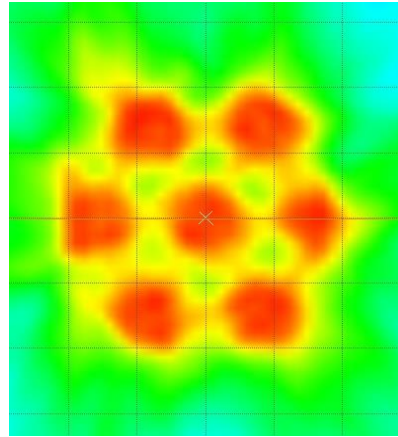
8.2.6. Çap: 2 cm, Merkezden-Merkeze Uzaklık: 3,5 cm, Açık-Kapalı Alan Oranı: 0,5 RapidArc Planı



Şekil 8.42. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Tablo 8.34. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ RapidArc planının hedef hacim DVH değerleri.

	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	D95 (Gy)
Grid Hedef	18,07	11,74	16,36	15,04
Tümör	18,07	2,91	10,84	-



Şekil 8.43. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için izodoz gösterimi.

Tablo 8.35. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ RapidArc planı doz ve ışınlama süresi değerleri.

Planlanan Doz	15 Gy
Tedavi Süresi	18,52 dk
İşinlanan Doz	5 Gy
İşinlama Süresi	6,17 dk
MU	9257
Vadi-Tepe Oranı	0,161

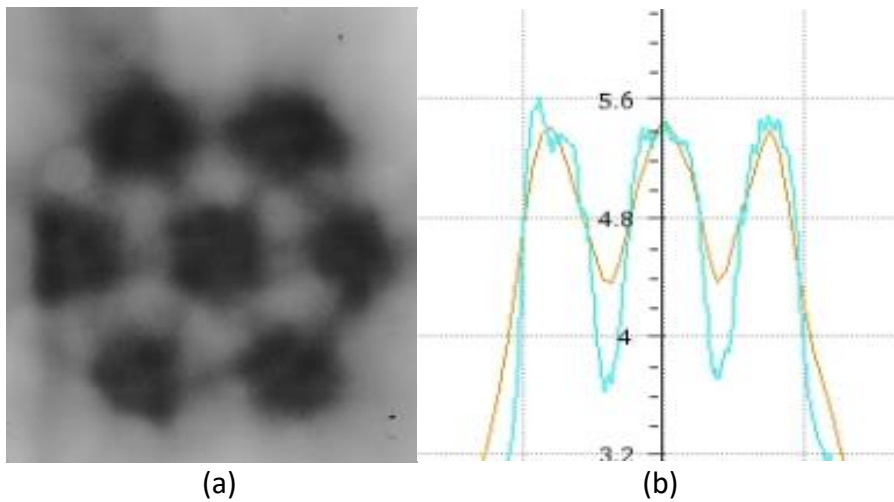
8.2.6.1. Ölçüm Sonuçları

8.2.6.1.1. TLD Değerleri

Tablo 8.36. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ RapidArc ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri.

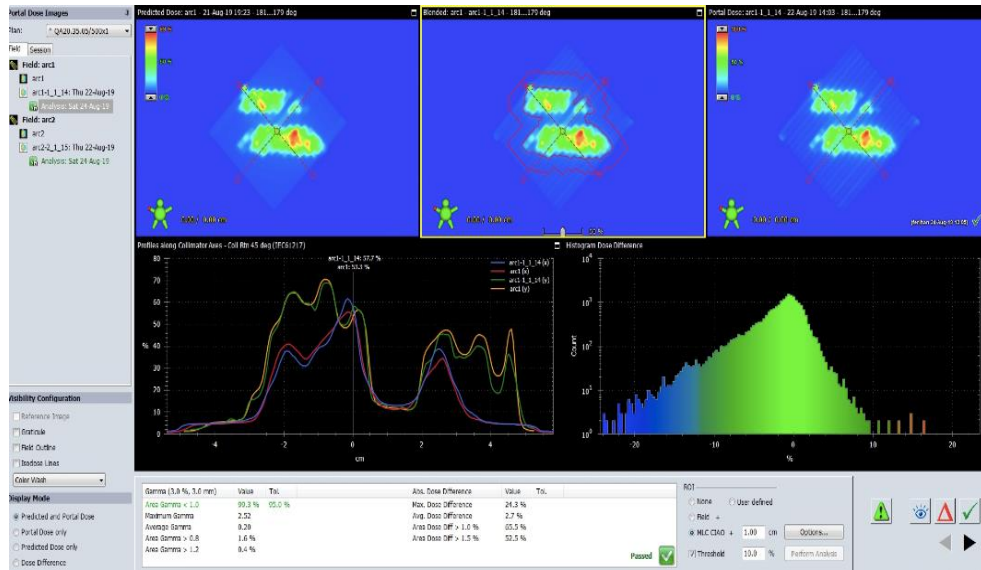
TLD No	Ölçülen (Gy)	Hesaplanan (Gy)	Fark %
1	4,84	4,72	2,5
2	5,02	4,73	6,1
3	5,76	5,69	1,2
4	5,97	5,72	4,3
5	5,80	5,82	-0,3
6	5,92	5,79	2,2
7	6,24	5,77	8,1
8	6,06	5,82	4,1
9	4,47	4,79	-6,6
10	5,40	5,67	-4,7

8.2.6.1.2. Film

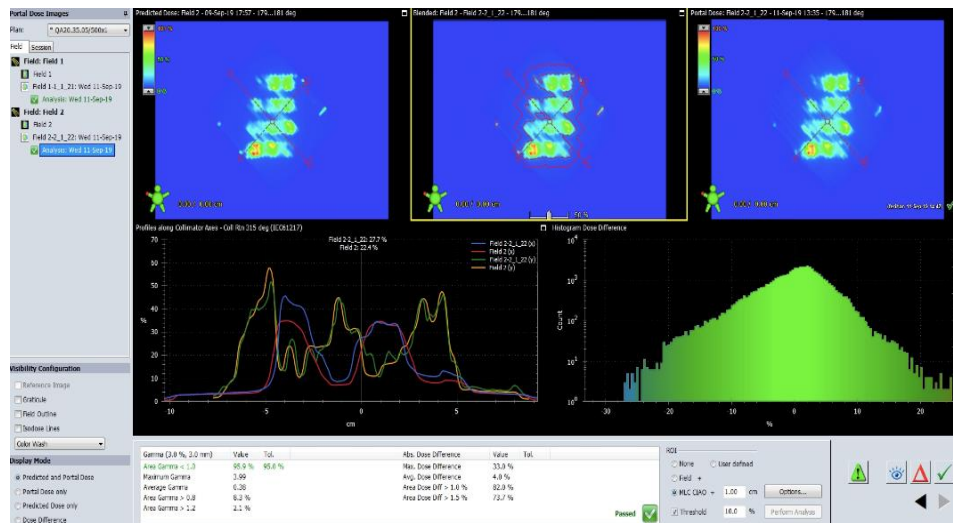


Şekil 8.44. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) RapidArc ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi.

8.2.6.1.3. EPiD

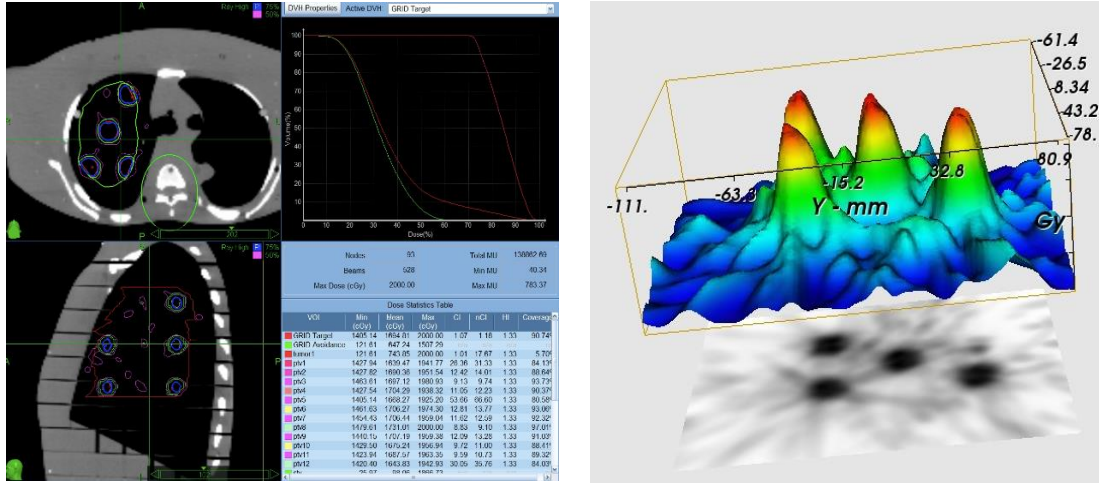


Şekil 8.45. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için Arc₁ QA sonucu.



Şekil 8.46. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için Arc₂ QA sonucu.

8.2.7. Çap: 2 cm, Merkezden-Merkeze Uzaklık: 4,5 cm, Açık-Kapalı Alan Oranı: 0,2 CyberKnife Planı



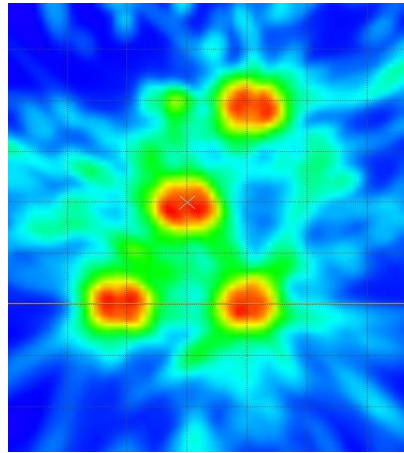
(a)

(b)

Şekil 8.47. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) Cyberknife plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Tablo 8.37. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ CyberKnife planin hedef hacim DVH değerleri.

	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	D95 (Gy)
Grid Hedef	20,00	14,05	16,94	14,80
Tümör	20,00	1,21	7,43	-



Şekil 8.48. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için izodoz gösterimi.

Tablo 8.38. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ CyberKnife planı doz ve ışınlama süresi değerleri.

Planlanan Doz	15 Gy
Tedavi Süresi	6,15 saat
İşinlanan Doz	5 Gy
İşinlama Süresi	2,05 saat
MU	138862
Vadi-Tepe Oranı	0,061

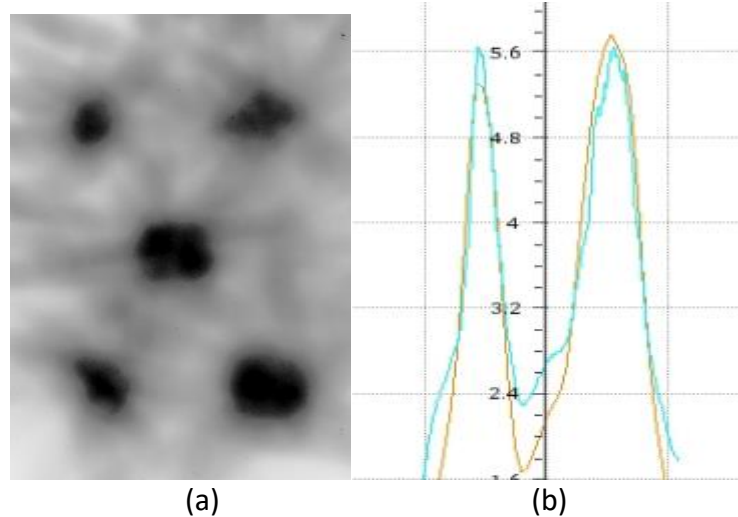
8.2.7.1. Ölçüm Sonuçları

8.2.7.1.1. TLD Değerleri

Tablo 8.39. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ CyberKnife ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri.

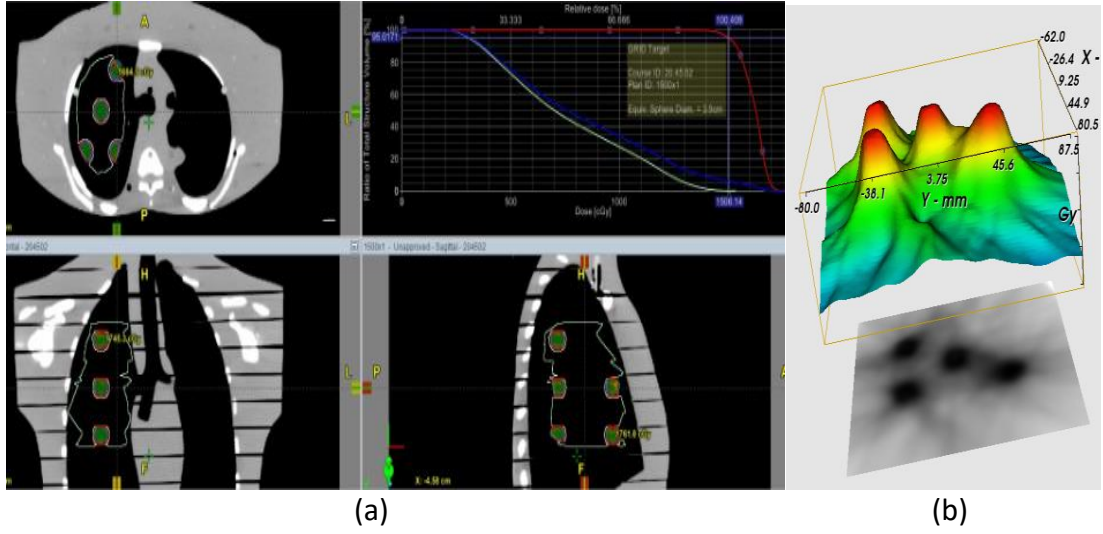
TLD No	Ölçülen (Gy)	Hesaplanan (Gy)	Fark %
1	6,07	6,03	0,6
2	4,98	5,02	-0,8
3	3,09	3,27	-5,5
4	4,47	4,50	-0,6
5	3,91	4,18	-6,4
6	2,56	2,48	3,2
7	2,25	2,19	2,7
8	3,59	3,77	-4,7
9	1,18	1,15	2,6
10	2,72	2,98	-8,7

8.2.7.1.2. Film



Şekil 8.49. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) CyberKnife ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi.

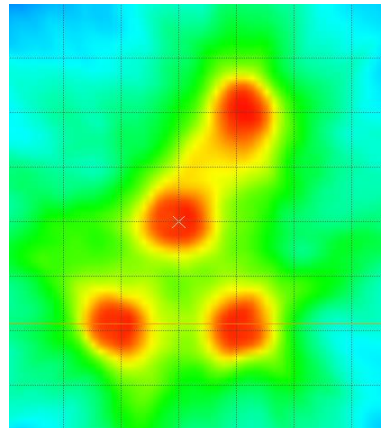
8.2.8. Çap: 2 cm, Merkezden-Merkeze Uzaklık: 4,5 cm, Açık-Kapalı Alan Oranı: 0,2 RapidArc Planı



Şekil 8.50. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) RapidArc plan görüntüsü, b) Üç boyutlu doz gösterimi.

Tablo 8.40. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ RapidArc planının hedef hacim DVH değerleri.

	Maksimum Doz (Gy)	Minimum Doz (Gy)	Ortalama Doz (Gy)	D95 (Gy)
Grid Hedef	17,62	13,15	16,16	15,03
Tümör	17,62	1,86	7,58	-



Şekil 8.51. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için izodoz gösterimi.

Tablo 8.41. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ RapidArc planı doz ve ışınlama süresi değerleri.

Planlanan Doz	15 Gy
Tedavi Süresi	12,20 dk
İşinlenen Doz	5 Gy
İşinlama Süresi	4,07 dk
MU	2033
Vadi-Tepe Oranı	0,105

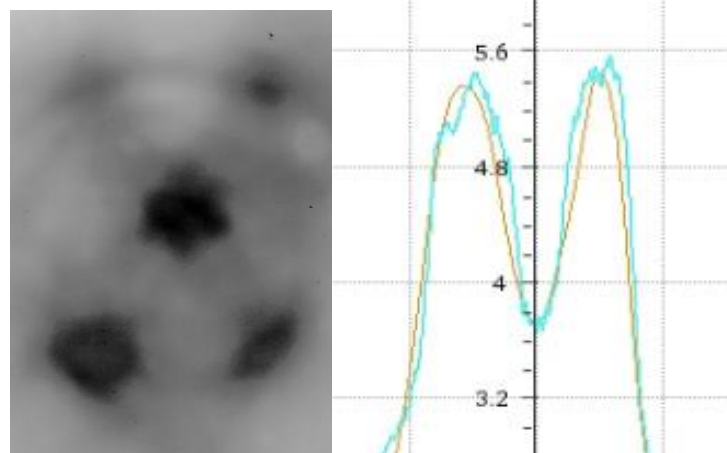
8.2.8.1. Ölçüm Sonuçları

8.2.8.1.1. TLD Değerleri

Tablo 8.42. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ RapidArc ışınlamasında ölçülen ve hesaplanan TLD değerleri.

TLD No	Ölçülen (Gy)	Hesaplanan (Gy)	Fark %
1	5,62	5,42	-3,7
2	5,91	5,78	-2,2
3	5,98	5,80	-3,1
4	2,95	3,20	7,8
5	4,94	5,12	3,5
6	3,98	4,27	6,8
7	4,02	4,12	2,4
8	4,38	4,26	-2,8
9	4,23	4,17	-1,4
10	4,99	4,80	-3,9

8.2.8.1.2. Film

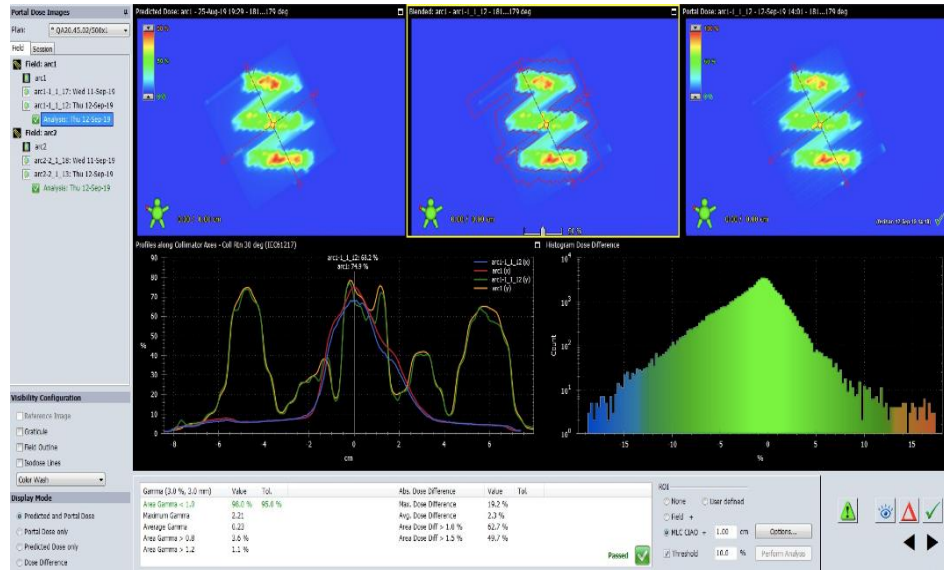


(a)

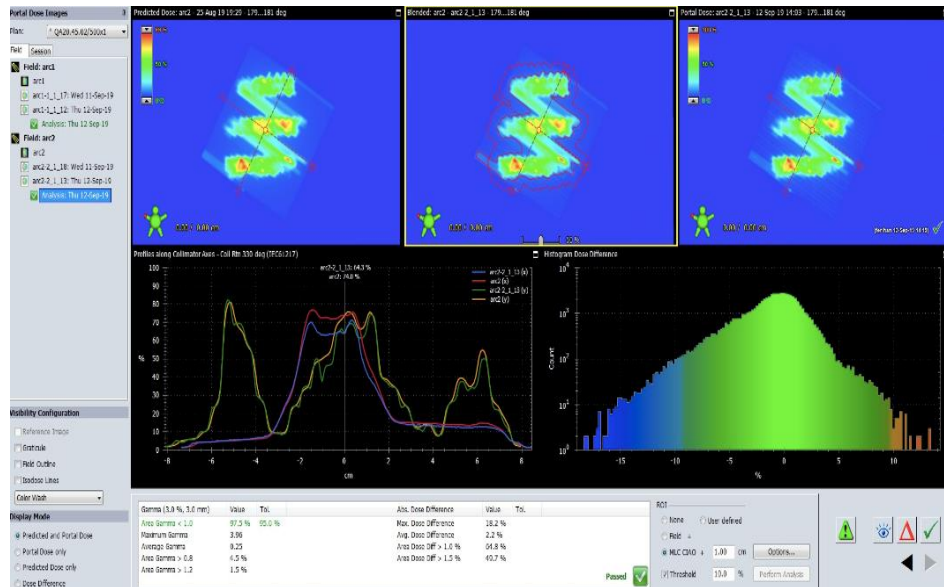
(b)

Şekil 8.52. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için, a) RapidArc ile ışınlanan film, b) Planan ve ışınlanan profil gösterimi.

8.2.8.1.3. EPİD



Şekil 8.53. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için Arc₁ QA sonucu.



Şekil 8.54. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ için Arc₂ QA sonucu.

8.3. Film Işınlamaları Gama Analiz Sonuçları

8.3.1. CyberKnife Beyin Işınlamaları

Statistics	
Number of Dose Points:	33.034
Evaluated Dose Points:	33.034 (100,0 %)
Passed:	31.244 (94,6 %)
Failed:	1.790 (5,4 %)
Result:	94,6 %
Gamma 3D	
Arithmetic Mean:	0,438
Min: (LR=11,3 mm / TG=16,9 mm)	0,000
Max: (LR=0,4 mm / TG=1,4 mm)	6,624
Median:	0,304

Şekil 8.55. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ gama analizi.

Statistics	
Number of Dose Points:	62.748
Evaluated Dose Points:	62.464 (99,5 %)
Passed:	58.013 (92,9 %)
Failed:	4.451 (7,1 %)
Result:	92,9 %
Gamma 3D	
Arithmetic Mean:	0,426
Min: (LR=8,5 mm / TG=36,0 mm)	0,000
Max: (LR=21,2 mm / TG=35,6 mm)	7,412
Median:	0,327

Şekil 8.56. 1,5 cm çap, 2,2 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ gama analizi.

Statistics	
Number of Dose Points:	73.544
Evaluated Dose Points:	72.688 (98,8 %)
Passed:	65.520 (90,1 %)
Failed:	7.168 (9,9 %)
Result:	90,1 %
Gamma 3D	
Arithmetic Mean:	0,555
Min: (LR=-12,7 mm / TG=26,8 mm)	0,000
Max: (LR=33,2 mm / TG=51,2 mm)	11,756
Median:	0,473

Şekil 8.57. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ gama analizi.

8.3.2. CyberKnife Akciğer Işınlamaları

Statistics	
Number of Dose Points:	1.043.064
Evaluated Dose Points:	108.427 (10,4 %)
Passed:	97.812 (90,2 %)
Failed:	10.615 (9,8 %)
Result:	90,2 %
Gamma 3D	
Arithmetic Mean:	0,746
Min: (LR=-62,5 mm / TG=-18,7 mm)	0,000
Max: (LR=15,5 mm / TG=-61,8 mm)	26,209
Median:	0,518

Şekil 8.58. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ gama analizi.

Statistics	
Number of Dose Points:	1.043.064
Evaluated Dose Points:	108.427 (10,4 %)
Passed:	97.812 (90,2 %)
Failed:	10.615 (9,8 %)
Result:	90,2 %
Gamma 3D	
Arithmetic Mean:	0,746
Min: (LR=-62,5 mm / TG=-18,7 mm)	0,000
Max: (LR=15,5 mm / TG=-61,8 mm)	26,209
Median:	0,518

Şekil 8.59. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ gama analizi.

Statistics	
Number of Dose Points:	1.043.064
Evaluated Dose Points:	155.334 (14,9 %)
Passed:	140.848 (90,7 %)
Failed:	14.486 (9,3 %)
Result:	90,7 %
Gamma 3D	
Arithmetic Mean:	0,561
Min: (LR=42,1 mm / TG=-52,8 mm)	0,000
Max: (LR=27,9 mm / TG=71,4 mm)	18,902
Median:	0,412

Şekil 8.60. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ gama analizi.

Statistics	
Number of Dose Points:	101.052
Evaluated Dose Points:	100.492 (99,4 %)
Passed:	90.597 (90,2 %)
Failed:	9.895 (9,8 %)
Result:	90,2 %
Gamma 3D	
Arithmetic Mean:	0,511
Min: (LR=-25,8 mm / TG=-56,1 mm)	0,000
Max: (LR=40,9 mm / TG=61,7 mm)	12,457
Median:	0,428

Şekil 8.61. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ gama analizi.

8.3.3. RapidArc Beyin Işınlamaları

Statistics	
Number of Dose Points:	33.034
Evaluated Dose Points:	33.034 (100,0 %)
Passed:	29.824 (90,3 %)
Failed:	3.210 (9,7 %)
Result:	90,3 %
Gamma 3D	
Arithmetic Mean:	0,459
Min: (LR=32,8 mm / TG=-14,8 mm)	0,000
Max: (LR=2,5 mm / TG=31,8 mm)	2,874
Median:	0,295

Şekil 8.62. 1 cm çap, 1,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₁ gama analizi.

8.3.4. RapidArc Akciğer Işınlamaları

Statistics	
Number of Dose Points:	97.428
Evaluated Dose Points:	97.300 (99,9 %)
Passed:	87.827 (90,3 %)
Failed:	9.473 (9,7 %)
● Result:	90,3 %
Gamma 3D	
Arithmetic Mean:	0,369
Min: (LR=-42,7 mm / TG=-44,1 mm)	0,000
Max: (LR=38,5 mm / TG=56,8 mm)	11,231
Median:	0,234

Şekil 8.63. 1 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,08 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ gama analizi.

Statistics	
Number of Dose Points:	1.043.064
Evaluated Dose Points:	103.957 (10,0 %)
Passed:	96.531 (92,9 %)
Failed:	7.426 (7,1 %)
● Result:	92,9 %
Gamma 3D	
Arithmetic Mean:	0,610
Min: (LR=-1,3 mm / TG=46,3 mm)	0,000
Max: (LR=38,9 mm / TG=59,7 mm)	23,915
Median:	0,391

Şekil 8.64. 1,5 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ gama analizi.

Statistics	
Number of Dose Points:	1.043.064
Evaluated Dose Points:	105.382 (10,1 %)
Passed:	95.228 (90,4 %)
Failed:	10.154 (9,6 %)
Result:	90,4 %
Gamma 3D	
Arithmetic Mean:	0,683
Min: (LR=11,2 mm / TG=-3,1 mm)	0,000
Max: (LR=45,8 mm / TG=74,8 mm)	20,812
Median:	0,453

Şekil 8.65. 2 cm çap, 3,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,5 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ gama analizi.

Statistics	
Number of Dose Points:	83.260
Evaluated Dose Points:	83.260 (100,0 %)
Passed:	75.826 (91,1 %)
Failed:	7.434 (8,9 %)
Result:	91,1 %
Gamma 3D	
Arithmetic Mean:	0,564
Min: (LR=-13,8 mm / TG=4,8 mm)	0,000
Max: (LR=20,8 mm / TG=51,0 mm)	12,024
Median:	0,482

Şekil 8.66. 2 cm çap, 4,5 cm merkezden-merkeze uzaklık, 0,2 açık-kapalı alan oranı olan GTV₂ gama analizi.

EK-3: TURNİTİN EKLAN ÇIKTISI

EK-4. ORJİNALLİK RAPORU

9.ÖZGEÇMİŞ

İLETİŞİM BİLGİLERİ:

Tel: 05424201575

E-posta: ferihanertan34@gmail.com

EĞİTİM:

DOKTORA: HACETTEPE ÜNİVERSİTESİ, Radyoterapi Fiziği (2013-2020)
Kanser Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Bölümü

YÜKSEK LİSANS: KINGS COLLEGE, UNIVERSITY OF LONDON, Medical Engineering
and Physics (2007 – 2009)

LİSANS: DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ, Fizik Bölümü, Fen-Edeb. Fakültesi, (2001-2006)

İŞ DENEYİMİ:

Radyoterapi Fizikçisi (Ocak 2014- Halen) Dr.Abdurrahman Yurtaslan Onkoloj Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği,Ankara

Radyoterapi Fizikçisi (Ocak 2012-Aralık 2013) Ankara Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyasyon Onkolojisi Kliniği

Dünya Bankası Proje Danışmanı/Tıbbi Fizik Uzmanı (Haziran 2010-Aralık 2011)
Sağlıkta Dönüşüm Programı,Sağlık Bakanlığı, Tıbbi Cihaz Hizmetleri Daire Başkanlığı