



T.C.

ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ

FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

DOKTORA TEZİ



**AKCİĞER STEREOTAKTİK BODY RADYOTERAPİ
UYGULAMALARININ FİZİKSEL VE DOZİMETRİK İNCELENMESİ**

İsmail Faruk DURMUŞ

Fizik Anabilim Dalı

ÇANAKKALE

T.C.
ÇANAKKALE ONSEKİZ MART ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
DOKTORA TEZİ

AKCİĞER
STEREOTAKTİK BODY RADYOTERAPİ
UYGULAMALARININ FİZİKSEL
VE DOZİMETRİK İNCELENMESİ

İsmail Faruk DURMUŞ

Fizik Anabilim Dalı

Tezin Sunulduğu Tarih: **20/07/2018**

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. Emine Dilara ATALAY

ÇANAKKALE

İsmail Faruk DURMUŞ tarafından Doç. Dr. Emine Dilara ATALAY yönetiminde hazırlanan ve **20/07/2018** tarihinde aşağıdaki jüri karşısında sunulan “**Akciğer Stereotaktik Body Radyoterapi Uygulamalarının Fiziksel ve Dozimetrik İncelenmesi**” başlıklı çalışma, Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü **Fizik Anabilim Dalı**’nda **DOKTORA TEZİ** olarak oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

JÜRİ

Doç. Dr. Emine Dilara ATALAY

Başkan

Prof. Dr. Bahar DİRİCAN

Üye

Prof. Dr. İhsan YILMAZ

Üye

Prof. Dr. İsmail TARHAN

Üye

Prof. Dr. Ömer Erol UZEL

Üye

Prof. Dr. Levent GENÇ

Müdür

Fen Bilimleri Enstitüsü

Sıra No:.....

İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI



Bu tezde görsel, işitsel ve yazılı biçimde sunulan tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uyularak tarafımdan elde edildiğini, tez içinde yer alan ancak bu çalışmaya özgü olmayan tüm sonuç ve bilgileri tezde kaynak göstererek belirttiğimi beyan ederim.

İsmail Faruk DURMUŞ

TEŞEKKÜR

Bu tezin gerçekleŐtirilmesinde, çalıŐmam boyunca benden bir an olsun yardımlarını esirgemeyen saygı değer danışman hocam Doç. Dr. Emine Dilara ATALAY'a

Doktora eğitimim boyunca bana her konuda yardımcı olan fizik anabilim dalı öğretim üyesi hocalarımız Prof. Dr. İsmail TARHAN, Prof. Dr. Hüseyin ÇAVUŐ ve Doç. Dr. Gülnur İKİS GÜN'e,

Medikal fizik alanında çok büyük desteklerini gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden çok yararlandığım hocam Prof. Dr. Gönül KEMİKLER'e

ÇalıŐmam sırasında bana gösterdikleri anlayıŐ ve yardımları için çalışma arkadaşlarım Dr. Bora TAŐ, Dr. AyŐe OKUMUŐ'a,

Hayatım boyunca beni her zaman destekleyen ve beni bugünlere getiren canım aileme ve canım eŐim Nilay DURMUŞ'a

en içten duygularıyla teşekkür ederim..

İsmail Faruk DURMUŞ
anakkale, Temmuz 2018

SİMGELER VE KISALTMALAR

<i>IMRT</i>	Intensity Modulated Radiation Therapy (Yoğunluk ayarlı Radyoterapi)
<i>MLC</i>	Multi Leaf Collimator (Çok yapraklı kolimatör)
<i>VMAT</i>	Volumetric Modulated Arc Therapy (Volümetrik ayarlı arc terapi)
<i>SRS</i>	Stereotaktik Radyocerrahi
<i>SRT</i>	Stereotaktik Radyoterapi
<i>SBRT</i>	Stereotaktik Body (Beden) Radyoterapi
<i>BT</i>	Bilgisayarlı Tomografi
<i>CT</i>	Computer Tomography
<i>TPS</i>	Tedavi planlama sistemi
<i>IGRT</i>	Görüntü rehberliğinde Radyoterapi/Image-Guided Radiotherapy
<i>Gy</i>	Gray
<i>1B</i>	1 boyutlu
<i>2B</i>	2 boyutlu
<i>3B</i>	3 boyutlu
<i>4B</i>	4 boyutlu
<i>BED</i>	Biyolojik etkin doz
<i>4D-CT</i>	4 boyutlu bilgisayarlı Tomografi
<i>BH-CT</i>	Nefes tutmalı bilgisayarlı Tomografi
<i>ICRU</i>	International Commission on Radiation Units and Measurements
<i>PET</i>	Positron Emisyon Tomografisi
<i>GTV</i>	Gross (Görüntülenebilir) tümör volümü
<i>CTV</i>	Klinik tümör volümü
<i>ITV</i>	İnternal tümör volümü
<i>PTV</i>	Planlanan tümör volümü
<i>OAR</i>	Riskli organlar
<i>EPL</i>	Equivalent Path Equilibrium
<i>MC</i>	Monte Carlo
<i>YPD</i>	Yüklü parçacık dengesi
<i>CPE</i>	Charged particle equilibrium

<i>KERMA</i>	Kinetic energy released per unit mass
<i>FWHM</i>	Full width half maximum
<i>MU</i>	Monitör unit
<i>QA</i>	Quality assurance
<i>DVH</i>	Doz volüm histogramı
<i>TLD</i>	Termo lüminesans dozimetre
<i>EPID</i>	Elektronik portal görüntüleme cihazı
<i>%DD</i>	Yüzde derin doz
<i>DTA</i>	Mesafe uyumu
<i>γ</i>	Gama indeks
<i>PB</i>	Pencil beam
<i>AAA</i>	Anisotropic analytical algorithm
<i>CC</i>	Collapse cone
<i>MR</i>	Manyetik rezonans görüntüleme
<i>MV</i>	MegaVolt
<i>FFF</i>	Flattening filter free
<i>FF</i>	Flattening filter
<i>RTOG</i>	Radiation Therapy Oncology Group
<i>TCP</i>	Tumor control probability
<i>MeV</i>	Mega elektron volt
<i>KV</i>	KiloVolt
<i>XVI</i>	X-ray volume image
<i>CBCT</i>	Cone beam computer Tomografi
<i>LED</i>	Light emitting diode
<i>CCD</i>	Charge coupled device
<i>Hz</i>	Hertz
<i>Sv</i>	Sievert
<i>R</i>	Röntgen
<i>V</i>	Volt
<i>HI</i>	Heterojenite indeks
<i>GI</i>	Gradient indeks
<i>CI</i>	Konformity indeks
<i>HDS</i>	High dose spillage
<i>SSD</i>	Source skin distance (Kaynak cilt arası mesafe)

<i>HU</i>	Hounsfield unit
<i>kVp</i>	Kilo voltaj peak
<i>mAs</i>	Mili amper saniye
<i>nCT</i>	Normal computer Tomografi
<i>AvCT</i>	Average computer Tomografi
<i>Dw</i>	Dose to water
<i>Dm</i>	Dose to medium
<i>V20</i>	20 Gy alan volüm
<i>V10</i>	10 Gy alan volüm
<i>V5</i>	5 Gy alan volüm
<i>D1</i>	%1 dozu
<i>TV</i>	Tümör volümü
<i>D2cm</i>	Hedeften 2cm uzağı
<i>R50%</i>	%50 izodoz hattı

ÖZET

AKCİĞER STEREOTAKTİK BODY RADYOTERAPİ UYGULAMALARININ FİZİKSEL VE DOZİMETRİK İNCELENMESİ

İsmail Faruk DURMUŞ

Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi

Fen Bilimleri Enstitüsü

Fizik Anabilim Dalı Doktora Tezi

Danışman : Doç. Dr. Emine Dilara ATALAY

20/07/2018, 80

Çalışmamızda akciğer SBRT tedavileri için BreathHold-CT, Normal-CT ve 4D-CT tekniklerinin hedef volüm üzerine etkileri incelendi. Ayrıca hedef ve etrafındaki sağlıklı dokuların elektron yoğunluğu ve Hounsfield Unit değerlerinin nasıl etkilendiği araştırıldı. Solunum hareketinden kaynaklı distorsiyon ve artefaklar BreathHold-CT ile minimize edilmektedir. BreathHold-CT referans alındığında, Normal-CT’de hedef hacim %19.3, 4D-CT’de %31.3 daha büyük olarak hesaplandı.

Planlarda FFF enerjileri ile hazırlanan planlar dozimetrik olarak karşılaştırıldı. 16 Hastanın planları RTOG 0813/0915 raporlarına değerlendirildi. 6MV-FFF ile hedef dışında yüksek doz gradienti ve daha konformal planlar elde edildi. 10MV-FFF ile daha düşük MU değerleri bulundu. Planların verifikasyonu iki boyutta yapıldı ve 10MV-FFF enerjileri ile daha iyi sonuçlar elde edildi.

Akciğer SBRT’de bir boyutta doz verifikasyonu, EBT3 film, CC01Razor ve CC04 iyon odaları ile yapıldı. Üç sistem içinde ortalama %3’den küçük farklar bulundu. İki boyutta doz akı verifikasyonu, EBT3 film ve MatriXX dozimetre sistemleriyle yapıldı. Gama analizinde %3-3mm kriterine göre; EBT3 %95.14, MatriXX ile %88.95 bulundu. Üç boyutta plan verifikasyonu, Dolphin detektör ve Compass-DVH tabanlı programıyla yapıldı. Akciğer SBRT’de yüksek doz gradienti olduğu için uzaysal ayırma gücü yüksek ve küçük alan belirsizlikleri minimal olan dozimetre sistemleri kullanılmalıdır.

Homojen ve inhomojen fantomlarda küçük alan boyutlarında Monaco ve Compass sistemlerinde kullanılan algoritmaların verifikasyonu sağlandı. CC04 ve CC01Razor iyon odaları ile ölçümler alınarak karşılaştırıldı. Genel olarak algoritmalar (Pencil Beam hariç) ölçümlerle uyumludur. Sadece $1 \times 1 \text{cm}^2$ ’de biraz farklılıklar gözlemlendi.

Akciğer SBRT’de hareket yönetimi çok kritik öneme sahiptir. Tedaviler arası (inter-fraksiyon) 79 fraksiyonda 0.5cm üzerindeki sapma miktarı %39.5’lere kadar olabilmektedir. Mutlaka her tedavi öncesi portal görüntüleme yapılmalı ve hedef doğruluğundan emin olunmalıdır. İntra-fraksiyon CBCT’de 76 fraksiyon göz önüne alındığında her üç ekseninde ortalama sapma 0.15cm’yi geçmemektedir. Akciğer SBRT’de tedavi esnasında solunum kısıtlanmasına rağmen minimal hareket olabilmektedir. Tedavi esnasında 2mm’nin üzerindeki sapma miktarı 76 fraksiyonun %14.15’e kadar olabilmektedir. Hedef volüme emniyet marjı olarak 3-5mm verilmelidir.

Anahtar sözcükler: Akciğer SBRT, DVH Tabanlı QA, Monte Carlo, İnhomojenite, SBRT Hareket Yönetimi.



ABSTRACT

PHYSICAL AND DOSIMETRIC ANALYSIS OF LUNG STEREOTACTIC BODY RADIATION THERAPY

İsmail Faruk DURMUŞ

Çanakkale Onsekiz Mart University

Graduate School of Natural and Applied Sciences

Doctoral Dissertation in Physics Science

Advisor : Doç. Dr. Emine Dilara ATALAY

20/07/2018, 80

The effect of BreathHold-CT, Normal-CT and 4D-CT techniques on target volume were investigated for lung SBRT treatment in our study. It also investigated how the target and surrounding healthy tissue affected the electron density and Hounsfield Unit values. Distortions and artifacts caused by respiratory movement are minimized by BreathHold-CT. With reference to BreathHold-CT, the target volume was calculated 19.3% larger in Normal-CT and 31.3% larger in 4D-CT.

In the plans, plans prepared with FFF energy were compared in a dosimetric manner. 16 The patient's plans were evaluated with RTOG 0813/0915 reports. With 6MV-FFF, high-dose gradient and more conformal plans were obtained outside the target. Lower MU values were obtained with 10MV-FFF. Verification of the plans were done in two dimensions and better results were obtained with 10 MV-FFF energies.

One-dimensional dose verification was made in lung SBRT with EBT3 film, CC01Razor and CC04 ion chambers. There were less than 3% an average differences in three systems. Dose flux verification in two dimensions were done with EBT3 film and MatriXX dosimeter systems. According to 3%-3mm criteria in gamma analysis; 95.14% and 88.95% were obtained with EBT3 and MatriXX. Plan verifications in three dimensions were performed with a Dolphin detector and a Compass-DVH-based program. High spatial resolution power and small area uncertainties should be used as a dosimetric systems because of high dose gradient in lung SBRT.

The verification of the algorithms used in Monaco and Compass systems were provided in small area sizes for homogenous and inhomogeneous phantoms. The measurements were compared with CC04 and CC01Razor ion chambers. In general,

algorithms (except Pencil Beam) are compatible with measurements. Only slight differences were observed in $1 \times 1 \text{ cm}^2$.

Motion management in lung SBRT is very critical. The inter-fraction deviation during 79 fractions can be up to 39.5% over 0.5 cm. It is absolutely necessary to perform portal imaging before each treatment and make sure that the target is correct. Considering 76 fractions in the intra-fraction CBCT, the average deviation of all three axes do not exceed 0.15 cm. In lung SBRT, there is minimal movement during treatment even though the respiratory is limited. The amount of deviation over 2mm during treatment can be up to 14.15% of 76 fractions. The safety margin should be 3-5 mm in target volume.

Keywords: Lung SBRT, DVH Based QA, Monte Carlo, Inhomogeneity, SBRT Motion Management.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ SINAVI SONUÇ FORMU.....	ii
İNTİHAL (AŞIRMA) BEYAN SAYFASI.....	iii
TEŞEKKÜR.....	iv
SİMGELER VE KISALTMALAR	v
ÖZET	viii
ABSTRACT.....	x
ŞEKİLLER DİZİNİ	xv
ÇİZELGELER DİZİNİ	xvii
BÖLÜM 1	
GİRİŞ.....	1
1.1. Radyoterapi ve Gelişim Süreci.....	1
1.2. Stereotaktik Radyocerrahi ve Stereotaktik Radyoterapi	2
1.3. Stereotaktik Body Radyoterapisi.....	3
1.4. Görüntü Rehberliğinde RT.....	4
1.5. Akciğer SBRT için Hedef Volümlerin Tanımlanması.....	5
1.5.2. Gross (Görüntülenebilir) Tümör Volümü (GTV).....	5
1.5.3. Klinik Tümör Volümü (CTV)	5
1.5.4. İnternal Tümör Volümü (ITV)	6
1.5.5. Planlanan Tümör Volümü (PTV)	6
1.5.6. Riskli Organlar (OAR)	6
1.6. Tedavi Planlama Algoritmaları ve İnhomojenite	7
1.7. Küçük Alan Dozimetrisi	9
1.8. Tedavi Planlarının Doğrulanması: Kalite Güvenilirliği.....	11
BÖLÜM 2	
ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR	15
2.1. Solunum Kaynaklı Hareketin CT Görüntülerinde Elektron Yoğunluğu ve Hounsfield Unit Değerlerine Etkisi	15
2.2. Akciğer SBRT Planlama ve FFF Enerjilerinin SBRT Açısından İncelenmesi.....	15
2.3. Akciğer SBRT Planlarının 1 Boyutlu ve 2 Boyutlu Verifikasyonu.....	16
2.4. Akciğer SBRT Planlarının 3 Boyutlu ve DVH Tabanlı Verifikasyonu.....	16
2.5. Homojen ve İnhomojen Ortamlarda Monte Carlo, Collapse Cone ve Pencil Beam Algoritmaların Farklı Ölçüm Sistemleri ile Dozimetrik Değerlendirilmesi	17
2.6. Akciğer SBRT de İnter-Fraktion ve İnter-Fraksiyon Tümör Hareketi	18

BÖLÜM 3	
MATERYAL VE YÖNTEM.....	20
3.1. Siemens Biograph mCT PET/ CT Cihazı	20
3.2. MedCom Prosoma Konturlama Sistemi.....	21
3.3. Monaco 5.11 Tedavi Planlama Sistemi	21
3.4. Elekta Versa HD Lineer Hızlandırıcısı	22
3.5. Catalyst Yüzey Tarama Sistemi	23
3.6. RW3 Su Eşdeğeri Katı Fantom	23
3.7. Epson Perfection V800 Tarayıcı	24
3.8. Gafchromic® EBT3 Film.....	25
3.9. Mephysto mc ² Yazılımı.....	26
3.10. Elektrometre ve İyon Odaları.....	26
3.11. Dolphin Trasmisyon Detektör.....	27
3.12. MatriXX Evolution Detektör	28
3.13. MyQA Analiz Programı	29
3.14. Compass DVH Tabanlı Hasta QA Analiz Programı.....	29
3.2. Yöntem.....	30
3.2.1. Planlama için 4D-CT, Normal-CT ve BreathHold-CT Taramalarında Elekton Yoğunluğu ve Hounsfield Unit Değerlerinin İncelenmesi.....	30
3.2.2. Akciğer SBRT Planlamada Önemli Parametreler ve FFF Enerjilerinin Dozimetrik Karşılaştırılması	31
3.2.3. Akciğer SBRT Planlarında CC01 Razor, CC04 İyon Odaları, MatriXX ve Film ölçümleri ile Kalite Kontrolü.....	33
3.2.4. Akciğer SBRT Planlarında Dolphin Detektör ve Compass Analiz Programı ile Hasta QA	34
3.2.5. Homojen ve İnhomojen Fantomda 6MV-FFF Enerjisinde Küçük Alan Ölçümlerinin Monaco ve Compass Algoritmaları ile Uyumu	35
3.2.6. Monaco TPS de İnhomojen ve Homojen Fantomlarda Açık Alan Ölçümleri ile MC, CC, PB Algoritmalarının Karşılaştırılması	36
3.2.7. Akciğer SBRT de İnter ve İnter-Fraksiyon Tümör Takibi.....	36
3.2.8. İstatistiksel Analiz	37
BÖLÜM 4	
ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA	38
4.1.1. Planlama için 4D-CT, Normal-CT ve BreathHold-CT Taramalarında Elekton Yoğunluğu ve Hounsfield Unit Değerlerinin İncelenmesi.....	38

4.1.2. Akciğer SBRT Planlamada Önemli Parametreler ve FFF Enerjilerinin Dozimetrik Karşılaştırılması	41
4.1.3. Akciğer SBRT Planlarda CC01 Razor, CC04 İyon Odaları, MatriXX ve Film Ölçümleri ile Kalite Kontrolü.....	45
4.1.4. Akciğer SBRT Planlarında Dolphin Detektör ve Compass Analiz Programı ile Hasta QA	46
4.1.5. Homojen ve İnhomojen Fantomda 6MV-FFF Enerjisinde Küçük Alan Ölçümlerinin Monaco ve Compass Algoritmaları ile Uyumuna	49
4.1.6. Monaco TPS de İnhomojen ve Homojen Fantomlarda Açık Alan Ölçümleri ile MC, CC, PB Algoritmalarının Karşılaştırılması	50
4.1.7. Akciğer SBRT de İnter ve İnter-Fraksiyon Tümör Takibi.....	54
BÖLÜM 5	
SONUÇ VE ÖNERİLER.....	56
5.1. Planlama için 4D-CT, Normal-CT ve BreathHold-CT Taramalarında Elektron Yoğunluğu ve Hounsfield Unit Değerlerinin İncelenmesi.....	56
5.2. Akciğer SBRT Planlamada Önemli Parametreler ve FFF Enerjilerinin Dozimetrik Karşılaştırılması	57
5.3. Akciğer SBRT Planlarda CC01 Razor, CC04 İyon Odaları, MatriXX ve Film Ölçümleri ile Kalite Kontrolü	57
5.4. Akciğer SBRT Planlarında Dolphin Detektör ve Compass Analiz Programı ile Hasta QA	58
5.5. Homojen ve İnhomojen Fantomda 6 MV-FFF Enerjisinde Küçük Alan Ölçümlerinin Monaco ve Compass Algoritmaları ile Uyumuna	60
5.6. Monaco TPS de İnhomojen ve Homojen Fantomlarda Açık Alan Ölçümleri ile MC, CC, PB Algoritmalarının Karşılaştırılması	61
5.7. Akciğer SBRT de İnter ve İnter-Fraksiyon Tümör Takibi.....	70
KAYNAKLAR	73
ÖZGEÇMİŞ	I

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa No

Şekil 1.1. Hedef volüm ve riskli organ tanımlamaları	7
Şekil 1.2. Geniş alan, küçük alan ve çok küçük alanda penumbra ve alan boyutları	10
Şekil 1.3. Geniş alan ve küçük alanda detektör bakış açısı ve penumbra.....	11
Şekil 1.4. Gama indeks analizi.....	13
Şekil 3.1. Siemens Biograph mCT PET/CT cihazı	21
Şekil 3.2. Elekta Versa HD cihazı	23
Şekil 3.3. RW3 katı su eşdeğeri fantom.....	24
Şekil 3.4. Epson film tarayıcı.....	25
Şekil 3.5. EBT3 film yapısı	26
Şekil 3.6. CC04 ve CC01 razor iyon odaları	27
Şekil.3.7. Dolphin Detektör	28
Şekil.3.8. MatriXX detektör	29
Şekil.3.9. BreathHold-CT solunum tutarak yüzey taraması	31
Şekil.3.10. Kalibrasyon için ışınlanmış filmler	34
Şekil.3.11. Compass üç boyutlu plan analizi	35
Şekil.3.12. Homojen fantom	35
Şekil.3.13. İnhomojen fantom.....	36
Şekil.3.14. İntra-fraksiyon CBCT görüntüsü.....	37
Şekil.5.1. nCT (a), BHCT (b), AvCT (b) ile koronal,sagital ve transvers ekseninde tümör görüntüsü.....	56
Şekil.5.2. 6 MV-FFF ve 10 MV-FFF enerjileri ile hazırlanan planlarda doz dağılımları ...	57
Şekil.5.3. PTV99 Dozu için MC-Dolphin CC ve Compass CC- Dolphin CC hesaplamaları arasındaki farklar	59
Şekil.5.6. 6 MV enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri	61
Şekil.5.7. 6 MV-FFF enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri	62
Şekil.5.8. 10 MV enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri	62
Şekil.5.9. 10 MV-FFF enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri	63
Şekil.5.10. 6 MV enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri.....	63
Şekil.5.11. 6 MV-FFF enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri.....	64
Şekil.5.12. 10 MV enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri.....	64
Şekil.5.13. 10 MV-FFF enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri.....	65
Şekil.5.14. 6 MV enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri	65
Şekil.5.15. 6 MV-FFF enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri	66
Şekil.5.16. 10MV enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri	66
Şekil.5.17. 10 MV-FFF enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri	67

Şekil.5.18. 6 MV enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri.....	67
Şekil.5.19. 6 MV-FFF enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri.....	68
Şekil.5.20. 10 MV enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri.....	69
Şekil.5.21. 10 MV-FFF enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri.....	69
Şekil.5.22. BH-CT tekniği ile alınan 6 hastanın intra-fraction sapma miktarlarının dağılımı	71
Şekil.5.23. 4D-CT tekniği ile alınan 6 hastanın intra-fraction sapma miktarlarının dağılımı	71



ÇİZELGELER DİZİNİ

Sayfa No

Çizelge 3.1. İyon odası özellikleri	27
Çizelge 4.1. 13 Akciğer SBRT hasta için GTV ve lokalizasyonları.....	38
Çizelge 4.2. 13 Akciğer SBRT hastası için GTV ve 10cm çapındaki alanda elektron yoğunluğu değerleri	39
Çizelge 4.3. 13 Akciğer SBRT hastası için GTV ve 10cm çapındaki alanda HU değerleri	39
Çizelge 4.4. PTV dozları, plan kalite değerleri ve MU değerleri	41
Çizelge 4.5. Kritik organ dozları	42
Çizelge 4.6. HDS% değerleri.....	42
Çizelge 4.7. Intermediate dose spillage değerleri	43
Çizelge 4.8. 6 MV-FFF ve 10 MV-FFF enerjileriyle hazırlanan planlarda hasta QA sonuçları	43
Çizelge 4.9. CC01 Razor ve CC04 iyon odaları ve EBT3 Film ile bir boyutta hasta QA sonuçları	45
Çizelge 4.10. MatriXX ve EBT3 Film ile iki boyutta hasta QA sonuçları.....	46
Çizelge 4.11. PTV99, PTVmean ve PTV1 dozları için Monte Carlo-Ölçüm ve CC-Ölçüm arasındaki farklar	47
Çizelge 4.12. 22 akciğer SBRT hastası için ortalama kritik organ dozları.....	48
Çizelge 4.13. PTV den 1 cm, 2 cm, 3 cm, 4 cm marj verilerek oluşturulan bölgelerde gama analiz sonuçları ve 2 boyutlu gama indeks sonuçları.....	48
Çizelge 4.14. İnhomojen fantom ölçüm ve algoritma hesaplamaları sonuçları.....	49
Çizelge 4.15. Homojen fantom ölçüm ve algoritma hesaplamaları sonuçları	50
Çizelge 4.16. CC01 Razor iyon odası ile inhomojen fantomda açık alan ölçümleri.....	50
Çizelge 4.17. CC01 Razor iyon odası ile homojen fantomda açık alan ölçümleri.....	51
Çizelge 4.18. CC04 iyon odası ile inhomojen fantomda açık alan ölçümleri	51
Çizelge 4.19. CC04 iyon odası ile homojen fantomda açık alan ölçümleri.....	52
Çizelge 4.20. 15 Akciğer SBRT hastasında inter-fraksiyon sapma miktarları.....	54
Çizelge 4.21. 15 Akciğer SBRT hastasında intra-fraksiyon sapma miktarları	54
Çizelge 4.22. BH-CT ve 4D-CT ile 15 hasta için inter-fraksiyon sapma miktarlarının yüzdelik dilimleri	54
Çizelge 4.23. BH-CT ve 4D-CT ile 15 hasta için intra-fraksiyon sapma miktarlarının yüzdelik dilimleri	54

BÖLÜM 1

GİRİŞ

1.1. Radyoterapi ve Gelişim Süreci

Kanser, doku ya da hücre grubunun normal düzenleyici uyarıcılardan bağımsız olarak aşırı ve kontrolsüz olarak çoğalmasıdır. Kontrolsüz hücre çoğalması sonucunda çevre dokulara invazyon, lenf ve kan yoluyla uzak organlara metastaz yapabilen habis tümörlerdir. Cerrahi, Kemoterapi ve Radyoterapi kanser tedavisinde genel olarak uygulanan temel yöntemlerdir. Radyoterapi de amaç, tanımlanmış hedef hacme optimum doz verilirken, hedefin etrafındaki sağlıklı doku ve organları mümkün olduğunca korumaktır. Bu tedavi modalitesinde başarı hedef hacme verilen doz ile direkt ilişkili olduğundan, uygulanan dozun doğruluğu çok önemlidir.

Gelişen teknoloji ile Radyoterapi de hızla ilerlemekte ve bunun sonucu olarak farklı cihazlar ve tedavi yöntemleri geliştirilmektedir. İki boyutlu ışınlama tekniği olan konvansiyonel ışınlamada, hedef volüm ışınlanırken çevresindeki sağlıklı doku koruması yeterince sağlanamamaktaydı. Bu yüzden tümörü yüksek dozlarla ışınlama imkanı yoktu. Üç boyutlu konformal ışınlama tekniğinde ise üç boyutta hedef hacim belirlenmekte ve hedef hacmi kapsayan bir doz dağılımı ile ışınlanmaktadır. Doz dağılımı çok yapraklı kolimatörler veya koruma blokları kullanılarak uniform veya non-uniform yoğunluğa sahip alanlarla elde edilmektedir. Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) konformal tekniğin özel bir formudur. Bu teknikte çok yapraklı kolimatörler (Multi Leaf Collimator: MLC) ile ışın demetlerinin yoğunluğunu değiştirilmektedir. IMRT de tümör daha yüksek ve konformal doz ile ışınlanırken, sağlıklı dokuda maksimum koruma sağlanmaktadır. Bu teknikte birçok açıdan hedef hacimde doz homojenitesini oluşturacak şekilde şiddeti modüle edilmiş alanlar kullanılır. Bu sayede özellikle konkav veya kompleks şekilli hedef hacimlerde büyük avantajları vardır. IMRT uygulama yöntemleri iki türdür. Birincisi ışınlama boyunca MLC'ler ile ışın demeti yoğunluğunu ayarlayan Dinamik IMRT'dir. Diğeri ise ışınlamadan önce farklı MLC pozisyonları ile küçük alt alanlarla ışın demeti yoğunluğunu ayarlayan Step and Shoot IMRT dir.

Volumetric Modulated Arc Terapi (VMAT) ışınlama esnasında eşzamanlı olarak doz hızı, gantri hızı ve MLC hızı dinamik olarak değişmekte olan yeni bir IMRT tekniğidir. IMRT de sabit gantri açısında statik ve hareketli alanlar kullanılırken, VMAT ile rotasyonel geometride alanlar kullanılmaya başlanmıştır. IMRT tedavisine ek olarak, cihazın ışınlama esnasında hasta etrafında hızla dönmesi tedavi süresini kısaltmış ve

yoğunluk ayarlı Radyoterapi'nin daha kolay yapılmasını sağlamıştır. Sonuçta hızlı, hacimsel, doz yoğunluğu ayarlı ark tedavi yöntemi ile daha kesin, daha doğru ve daha hızlı tedavi yapılabilir.

Stereotaktik Radyocerrahi/Radyoterapi (SRS/SRT) ve Stereotaktik Vucut Radyoterapi (SBRT), tümörü cerrahi yöntem kadar kesin bir sınırla ortadan kaldırırken, radyasyonun normal dokulara zararını minimum seviyede tutan bir radyasyon tedavisi yöntemidir. Stereotaktik tedavilerde temel olarak küçük hacimli hedef volümlere yüksek radyasyon dozları hipofraksiyone olarak uygulanır. GamaKnife, CyberKnife gibi sadece stereotaktik tedaviler için geliştirilmiş cihazlar vardır, ayrıca lineer hızlandırıcı tabanlı olarakta bu tedaviler uygulanabilmektedir. Genel olarak bu cihazlarla, eş düzlemsel olmayan (non-coplanar) alanlar kullanılarak, üç boyutta koordinatları belirlenmiş hedefte yüksek radyasyon dozlarının uygulanması temeline dayanmaktadır.

Tedavi planlama sistemlerinde (TPS) hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüsü üzerinde hedef ve sağlıklı organlar tanımlanmakta ve hesaplama algoritmaları ile doz dağılımı belirlenmektedir. TPS de hesaplar su fantomu veya su eşdeğeri ortamlarda alınan ölçümler ile yapılmaktadır. Fakat insan vücudunda su eşdeğeri olmayan ve doz dağılımını etkileyen inhomojen yapılar vardır. İnhomojen ortamlarda doz dağılımını doğru hesaplamak için birçok algoritma ve düzeltme tekniği geliştirilmiştir. Özellikle küçük alanların kullanıldığı tedavilerde inhomojen ortamlarda nasıl bir doz dağılımı olduğu ve algoritmaların doz dağılımını hesaplama doğruluğu değerlendirilmelidir.

Ayrıca hedef volümü kaçırmamak ve sağlam dokuların aldığı dozu azaltmak için görüntü rehberliğinde Radyoterapi (Image Guided Radiation Therapy: IGRT) ile hedef volümün ve hastanın hareketleri dikkate alınarak tedavi uygulanmaktadır. IGRT bir Radyoterapi uygulama tekniği değil, her bir tedavi fraksiyonunun doğrulanmasını sağlayan bir görüntüleme metodudur. Tedavi öncesinde, sırasında ve sonrasında tedavinin geometrik doğruluğunu sağlayan veya yol gösteren bir görüntüleme yöntemidir.

1.2. Stereotaktik Radyocerrahi ve Stereotaktik Radyoterapi

1895 yılında X-ışınlarının keşfedilmesinden itibaren malign ve benign lezyonların tedavisinde Radyoterapinin önemli bir yeri vardır. Hedef volüme belirlenen optimum doz verilirken çevredeki sağlıklı doku ve organları maksimum seviyede koruma amaçlanmaktadır. Bu amaca yönelik gelişen teknolojiyle Radyoterapi tedavileri için birçok özel teknik geliştirilmiştir. Bu tekniklerden biri olan Stereotaktik Radyocerrahi, eksternal bir radyasyon tedavisidir ve kelime anlamı "stereotaksi: üç boyutlu dokunma" dır. İlk

1951 yılında Dr. Lars Leksell Stockholm'de ortavoltaj X-ışını cihazı ile intrakranyal hedeflerde ilk tedavilere başladı. Dr. Leksell stereotaktik radyocerrahiyi, tek fraksiyonda yüksek radyasyon dozlarının stereotaktik teknikle uygulanması olarak tanımladı. Ortavoltaj X-ışınlarının girici olmaması ve dozun kafatası kemiğinde soğurulması istenmeyen durumdu. Dr. Leksell 1968 yılında ortavoltaj cihazlara göre daha yüksek enerjiye sahip olan ilk GamaKnife cihazını geliştirdi. SRS 1980'li yıllarda bilgisayar teknolojisi ve robotik otomasyondaki gelişmelere paralel olarak lineer hızlandırıcı tabanlı radyocerrahi cihazların kullanılması ve CyberKnife cihazının da gelişmesini sağlamıştır. Bu sayede SRS, Leksell'in bu tekniği geliştirmesinden itibaren pek çok benign ve malign lezyon için standart tedavi yöntemi olmuştur (Abacıoğlu, 2012; Sanford, 2011; Halperin, 2008).

SRS, hedefte konformal doz ve hedef dışında yüksek doz gradyentine sahip doz dağılımı ile uygulanan bir tekniktir. Genel olarak aynı düzlemde olmayan küçük alan boyutlarına sahip çok sayıda ışın demetinin sub-milimetrik kesinlik ile uygulanması esasına dayanır. Görüntüleme teknolojisindeki gelişmeler tedavide geometrik doğruluğun artmasını sağlamış ve böylece tedavide hedefi kaçırmamak için verilen emniyet marjları daha da azalmıştır. Ek olarak da tedavinin tek fraksiyonda değil birkaç fraksiyonda tekrarlanabilirliğini kolaylaştırmıştır. Normal doku tamarini arttırmak için tedavide yüksek radyasyon dozlarının birkaç fraksiyonda uygulanmasına ise Stereotaktik Radyoterapi denilmektedir. SRT, normal dokuda dozun minimum seviyede tutulması, tedavi alanlarının non-koplanar olarak yüksek doz gradyentine sahip bir doz dağılımının uygulanmasını gerektirmektedir. Stereotaktik tedavilerin konvansiyonel Radyoterapi den farklı bir konsepti vardır. Konvansiyonel tedavilerde fraksiyon başına 1.8-3Gy arasında dozlarla 10-30 fraksiyonda tümör boyutu sınırlamaksızın tedavi uygulanırken, Stereotaktik tedavilerde fraksiyon başına 6-30Gy arasında dozlarla 1-5 fraksiyonda küçük boyutlu (<4/5cm) tümörlerde yüksek biyolojik hasarın olduğu tedaviler uygulanmaktadır. Genel olarak Stereotaktik tedavilerde hedef volümlerin daha küçük, birkaç fraksiyonda yüksek radyasyon dozlarının uygulandığı tedavi tekniğidir (Luxton, 1993; Benedict, 2010; Pantelis, 2008; Zheng X, 2010; Wilcox, 2008).

1.3. Stereotaktik Body Radyoterapisi

SRT'nin kranyal dışı hedeflerde uygulanması için birçok çalışma yapılmıştır ve 1990'lı yılların başlarında Stereotaktik Vücut Radyoterapisi uygulanmaya başlanmıştır. SBRT vücudun herhangi bir yerinde üç boyutlu (3B) koordinatları belirlenmiş küçük hacimli hedeflere, yüksek radyasyon dozlarının hipofraksiyone olarak uygulanmasıdır.

SBRT’de, sağlıklı dokuların aldığı doz sınırlandırılırken hedef volümde yüksek radyasyon dozların uygulanmasını esasına dayanmaktadır. Aynı düzlemde olmayan ışın demetlerinin kullanılarak hedef dışında keskin bir doz gradyenti ile tümörün şekline uygun konformal bir doz dağılımı elde edilmektedir. SBRT tedavileri primer veya metastatik akciğer, karaciğer, pankreas, prostat, omurga ve kemik metastazlarında etkinliği görülen bir tedavi yaklaşımıdır (Lax, 2006; Schmidt, 2011).

Akciğer SBRT ilk olarak 1991 yılında Karolinska hastanesinde klinik uygulamaya girmiştir. Akciğer kanserli hastalarda ilk başarılı SBRT tedavisi 1995 yılında Blomgren ve arkadaşları tarafından uygulanmıştır. SBRT tümöre bir kaç fraksiyonda yüksek radyasyon dozlarının uygulandığı bir tedavi modalitesidir (genellikle 3-6 fraksiyonda 48-60 Gy). Hastaya uygulanan toplam doz, konvansiyonel radyoterapideki (genellikle 25-33 fraksiyonda 50-66 Gy) ile aynı olmasına rağmen SBRT fraksiyon başına yüksek radyasyon dozları, biyolojik olarak etkisi çok daha büyük dozlara eşdeğerdir. Bu sayede konvansiyonel Radyoterapiye göre biyolojik etkin doz (BED) daha fazladır (50-66 Gy’e karşılık ≥ 100 Gy) (Wilcox, 2010; Bezjak, 2012; Schuring 2008).

1.4. Görüntü Rehberliğinde RT

Görüntü rehberliğinde Radyoterapi, hasta ve organ hareketlerinden veya Set-up hatalarından oluşabilecek belirsizlikleri ortadan kaldırmak için tedaviden önce ve tedavi esnasında iki boyutta veya üç boyutta anatomik görüntüleme ile tedavinin kontrolü işlemidir. IGRT bir Radyoterapi uygulama tekniği değil, her fraksiyonda tedavi tekniğinin ve hastanın pozisyonunun doğrulanmasını sağlayan bir yöntemdir. Tedavi bölgesinin doğrulanması için tedaviden önce iki boyutta veya üç boyutta görüntüleme yapılarak tedavi bölgeleri değerlendirilir, anatomik ve geometrik olarak doğruluğundan emin olunduktan sonra tedavi başlatılır. Bu sayede hedefin doğru ışınlanması sağlanmakta ve tedavinin etkinliği artırılmış olup, normal dokuların olası yüksek doz ile ışınlanmasının önüne geçilmektedir.

Akciğer SBRT de hareket yönetimi çok önemlidir. Tedavinin doğruluğu için solunum kaynaklı hareket dikkate alınmalıdır. Genel olarak üç temel yolla solunum hareketi dikkate alınır. Birincisi solunumun tüm fazlarında dört boyutlu bilgisayarlı tomografi (4D-CT) ile tümördeki hareketi tespit edip emniyet marjlarının ona göre verilmesi, ikincisi solunum takip sistemleri ve CyberKnife cihazı ile dinamik olarak tümör takibi yapılması ve son olarak da nefes tutma IGRT teknikleri ile solunum kontrollü bir tedavi yapılmasıdır.

Nefes Tutma IGRT yöntemleri genel olarak iki türdür. Digital spirometre sistemlerde hasta solunumunu aktif nefes alma koordinatörü ile balon valfinin içine üfler ve istenilen seviyede akciğerler sabitlenir. Her fraksiyonda bu tekrarlanarak tedavi uygulanır (McNair, 2009). Diğer IGRT sistemlerde CT çekerken yüzey tarama veya hastanın cildine konulan algılayıcılar ile hasta belirlenen faz aralığına kadar nefes almakta ve solunumu o faz aralığında kısıtlanarak tomografi çekilmektedir. Tedavi odasında bir veya birkaç kamera tavana monte edilerek hastanın yüzeyini veya cildinde bulunan algılayıcıları dinamik olarak takip etmektedir. Hastanın gördüğü ekran veya gözlük sayesinde nefes alıp verme kontrollü olarak istenilen faz aralığında solunum kısıtlanmakta ve tedavi uygulanmaktadır(Keall, 2006; Walter, 2016; C-RAD, RPM, Caillet, 2017).

1.5. Akciğer SBRT için Hedef Volümlerin Tanımlanması

Bilgisayarlı tomografi akciğer tümörlerinin tanımlanması ve planlamasında standart görüntüleme yöntemidir. CT taramalarında intravenöz kontrast madde basit periferik lezyonlar için gerekli değilken, merkezi yerleşimli tümörler için gereklidir. Solunum kaynaklı hareketi 4D-CT veya nefes tutmalı bilgisayarlı tomografi (Breath Hold CT: BH-CT) ile dikkate alınarak hedef volümler tanımlanmalıdır. Hedef volüm kavramları ICRU Raporları 50, 62, ve 83'te açıklanmıştır (Monti, 1995; Stroom, 2002; Hodapp, 2012; ICRU Report 91, 2017; Distefano, 2014).

1.5.2. Gross (Görüntülenebilir) Tümör Volümü (GTV)

GTV akciğerde radyolojik olarak görünür tümör olarak tanımlanır, akciğer pencere ayarları level -300, window 1700 kullanılarak konturlanmalıdır. Mediastinal pencereler göğüs duvarına proksimal olan tümörleri tanımlamak için uygun olabilir. Mümkün olduğunda, GTV'yi tanımlamak için Pozitron Emisyon Tomografi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/CT) ile füzyon yapılmalıdır (Monti, 1995; Stroom, 2002; Distefano, 2014).

1.5.3. Klinik Tümör Volümü (CTV)

CTV mikroskobik sub-klinik hastalık olduğu düşünülen bölgeyi kapsayan kısım olarak tanımlanmaktadır. Akciğer SBRT de CTV için GTV ye herhangi bir marj verilmeden GTV olarak kabul edilmektedir (Monti, 1995; Stroom, 2002; Hodapp, 2012; ICRU Report 91, 2017; Distefano, 2014).

1.5.4. İnternal Tümör Volümü (ITV)

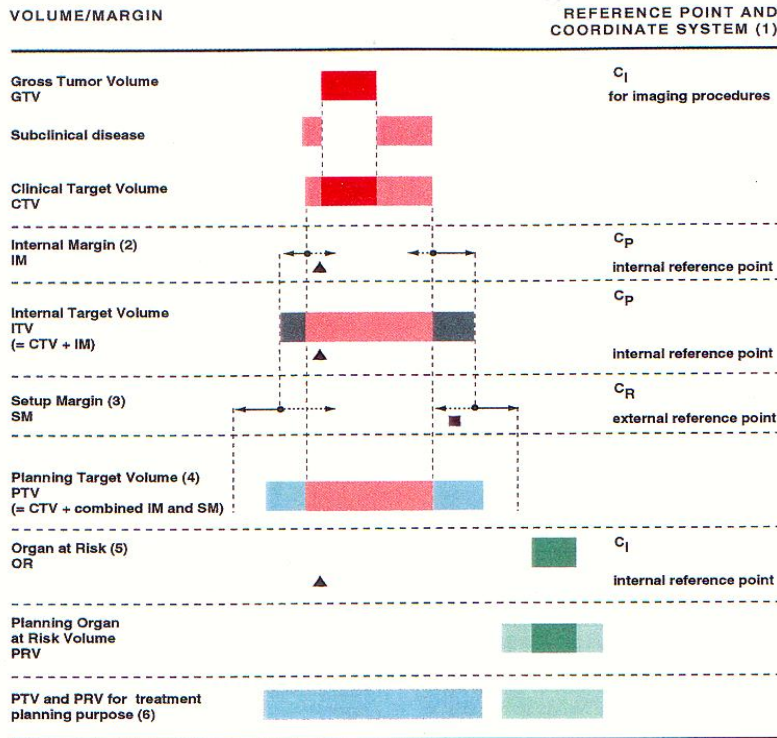
4D-CT taraması ile elde edilen tümör hacmidir. 4D-CT solunum kaynaklı hareketi (soluk alma ve vermenin tüm fazlarını) dikkate alarak yapılan taramadır. CT taraması yapıldıktan sonra ortalama CT, maksimum yoğunluklu CT veya minimum yoğunluklu CT görüntüleri de elde edilmektedir. Ayrıca solunumun kısıtlandığı (hedefin sabit kaldığı) sistemlerle de BH-CT taraması da yapılabilmektedir. Kısacası ITV ile hareketi de dikkate alarak hedef volüm tanımlanmaktadır (Monti, 1995; Stroom, 2002; Hodapp, 2012; ICRU Report 91, 2017; Distefano, 2014).

1.5.5. Planlanan Tümör Volümü (PTV)

Tedavi edilmek istenen tedavi volümüdür. CTV veya ITV ye verilecek marjlar; IGRT takip yöntemine, immobilizasyon aletlerine, hastanın ve tümörün hareketine, tedavi set-up verifikasyonu ve her fraksiyon tekrarlanabilirliğine göre değerlendirilmelidir. Genel olarak 3-5 mm marj verilmesi yeterli olacaktır (Monti, 1995; Stroom, 2002; Hodapp, 2012; ICRU Report 91, 2017; Distefano, 2014).

1.5.6. Riskli Organlar (OAR)

Işınlanan volüm içerisine girebilecek tüm organların çizilmesi önerilmektedir. Spinal kord için hareket göz önüne alınıp spinal kanal konturlanmalıdır. Özafagus konturlamasında mediastinal pencere level 40, window 600 kullanılarak konturlanmalıdır. Kalp perikardiyal kese ile konturlanmalıdır (Monti, 1995; Stroom, 2002; Hodapp, 2012; ICRU Report 91, 2017; Distefano, 2014).



Schematic representation of the different volumes/margins.

Şekil 1.1. Hedef volüm ve riskli organ tanımlamaları

1.6. Tedavi Planlama Algoritmaları ve İnhomojenite

Radyoterapide kullanılan yüzde derin doz ve izodoz eğrileri su veya su eşdeğeri homojen ortamlarda elde edilmektedir. Fakat insan anatomisi farklı fiziksel ve radyolojik özelliklere sahip çeşitli doku ve organlardan oluşmaktadır. Bunlar yağ, kemik, akciğer, hava boşluğu, kıkırdak, diş gibi yapı ve organlardır. Elektron yoğunluğu, atom numarası ve kütle yoğunluğu olarak farklı özelliklere sahiptirler. Bu inhomojen yapılar, foton ve elektronların transportunda ve soğurulmasında değişikliklere yol açmaktadırlar. Doz dağılımındaki olabilecek bu değişiklikler radyasyonun enerjisine, alan büyüklüğüne ve ortamın fiziksel özelliklerine bağlıdır. Doz dağılımındaki bu değişiklikleri hesaplamak ve düzeltmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir ve tedavi planlama sistemlerinin doz hesaplama algoritmalarında kullanılmaktadırlar.

Tedavi planlama sistemleri ve algoritmalar üç boyutlu konformal planlamalar için ilk 1990'lı yılların başlarında rutin olarak kullanılmaya başlandı. Tedavide uygulanacak olan doz dağılımı, TPS de hesaplama algoritmaları ile belirlenmektedir. Algoritmaların doğru doz hesaplaması Radyoterapi de başarı için çok önemli bir faktördür. TPS sistemlerinin radyasyon alan verileri (beam data) ölçümlerinin sisteme girilmesi ve doğrulanması ile ilgili bir çok çalışma ve rapor bulunmaktadır (Fraass, 1998; IAEA Report

430, 2004; Bruinvis, 2005; Almond, 1999). Bu çalışmalar ve raporlar genel olarak küçük alanlar için yeterince spesifik bilgi içermemektedirler.

TPS de kullanılan algoritmalar üç kısımda incelenebilir; düzeltme tabanlı, model tabanlı ve Monte Carlo doz hesaplama algoritmalarıdır. Düzeltme tabanlı algoritmalar, su fantomunda ölçülen derin doz eğrileri ve çeşitli derinliklerde alınan doz profillerinin interpolasyon ve ekstrapolasyon yapılarak doz hesabı yapmaktadırlar. Kısacası standart ölçümler ve düzeltme faktörleri ile doz dağılımı hesaplanmaktadır. Düzeltme tabanlı algoritmalar ICRU 91 de küçük alanların kullanıldığı stereotaktik tedaviler için kullanımının çok uygun olmadığı belirtilmiştir. Doku heterojenitesinin olduğu bölgelerde hedef hacim ve etrafında hatalı doz hesabına yol açabilmektedirler (ICRU Report 91, 2017; Lu, 2013).

Model tabanlı algoritmalar, fizik prensiplerine göre radyasyonla parçacık etkileşimi, enerji salınımı, ikilcil elektronların dağılımını, saçılan ve aktarılan enerjiyi hesaba katmaktadırlar. Model tabanlı algoritmalarda iki tiptir. Birinci tip temel olarak heterojenite düzeltmeleri için Equivalent Path Length (EPL) ölçeklendirmesine dayanarak yapmaktadır. Genelde bu tip algoritmalarda elektronların lateral transportları modellenmemiştir. İkinci tip model tabanlı algoritmalarda lateral elektron transportları da dikkate alınarak daha doğru bir modelleme yapılmıştır.

Son olarak Monte Carlo (MC) doz hesaplama algoritması milyonlarca foton ve parçacığın madde içerisinde iletiminin simülasyonunu hesaplayan programdır. Foton ve parçacıkların bireysel etkileşimlerinin olasılık dağılımını temel fizik kanunlarını kullanarak belirlemektedir. Simüle edilen parçacık sayısı ne kadar artarsa tahmin edilen doz dağılımının doğruluğu da o kadar artar. Ancak simüle edilen parçacık sayısı arttıkça bilgisayarın hesaplama süresi de artmaktadır (Khan, 2010). Monte Carlo algoritması lineer hızlandırıcı kafası ve hasta dahil olmak üzere tedavi geometrisinin tamamının modellenmesiyle kurulur. Monte Carlo tabanlı algoritmalar temel olarak kaynağın modellenmesi ve ışın demet dağılımı, cihaz modellenmesi, hasta modellenmesi ile hesaplama yapmaktadırlar. Monte Carlo algoritmalar tipik olarak iki bölümden oluşur, ilk kısım ışının modellenmesi ve hastaya ulaşmadan önceki faz uzayında akı dağılımının oluşturulması. İkinci kısım da tomografik görüntüler üzerinde herhangi bir noktadaki dozu ve doz akısını hesaplamasıdır. Hastada doz ve akıyı hesaplamak için her bir vokselin yoğunluğu ve materyal tipi belirlenir. Sonra x-ışını, hedefte birincil bir fotonla başlar. Bu fotonun enerji ve yönünün olası dağılımları çeşitli ölçümlerle karşılaştırılmış lineer hızlandırıcı dizaynına bağlı hassas olarak belirlenerek, ayrı ayrı rastgele üretilir. Her bir vokseldeki foton

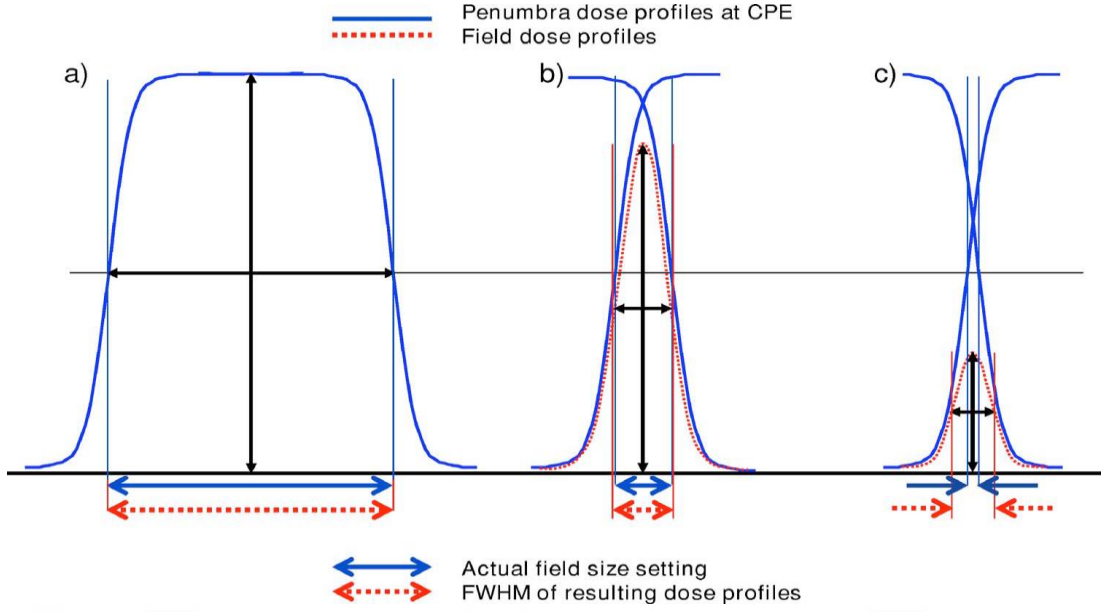
transportu boyunca standart veri tabloları kullanılarak her bir etkileşim olasılığı belirlenir. Buna ek olarak fotonun enerji ve yön durumundaki değişiklik ve etkileşimden oluşan herhangi bir ikincil fotonun veya elektronun özellikleri son simülasyon için kaydedilir. Bu işlem birincil fotonun soğuruluncaya kadar veya model volümden ayrılana kadar tekrarlanır. Her bir ikincil foton/parçacık da aynı şekilde simüle edilir. Son olarak bu işlem X-ışını hedefinde yeni birincil fotonun başlatılmasıyla tekrarlanır. Bu işlem tipik olarak birkaç milyon kez başlangıç fotonlarıyla tekrarlanır. Her bir vokseldeki toplam doz, gerçek tedavi ışınlarındaki tüm fotonların dozları depolanmasıyla hesaplanır.

Genel olarak, konvansiyonel algoritmalara göre hesaplama zamanının çok fazla sürmesine rağmen, Monte Carlo tekniği hasta içerisinde doz dağılımını hesaplamada en doğru altın standart algoritmadır. Özellikle akciğer içerisinde ve inhomojen dokuların yüzeylerinde belirli şartlarda parçacık dengesizliği (particle disequilibrium) meydana gelmektedir. Monte Carlo simülasyonları hesaplama doğruluğunda önemli bir başarı sağlamaktadır (Khan, 2010; Ma, 2008).

1.7. Küçük Alan Dozimetrisi

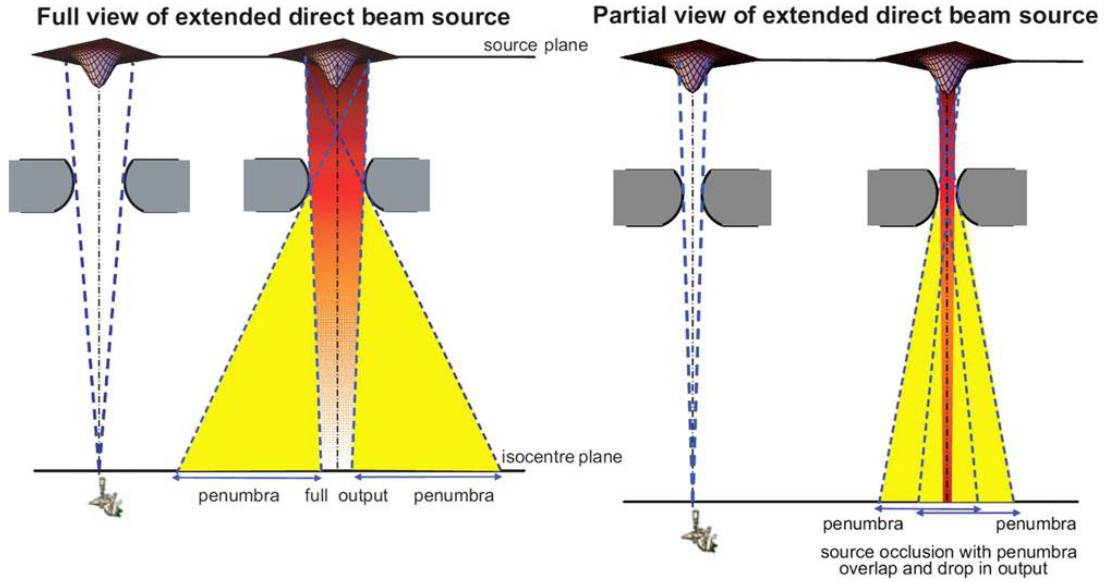
Radyoterapide genelde $4 \times 4 \text{ cm}^2$ ile $40 \times 40 \text{ cm}^2$ arasında alan boyutları kullanılmaktadır. Ancak Radyoterapinin özel uygulamaları olan IMRT, VMAT teknikleri ve küçük hacimli hedef volümlerin tedavisinde SRS/SRT/SBRT uygulamalarında $4 \times 4 \text{ cm}^2$ den küçük alanlar sıklıkla kullanılmaktadır. Küçük alanlarda yüklü parçacık dengesizliği, ışın alanından bakıldığında kaynak alanının kısmi bloklanması, penumbranın artması ve detektör boyutunun alan boyutuna göre büyük olması, küçük alan dozimetrisinin zor olmasına neden olmaktadır.

Yüklü parçacık dengesi ((YPD), Charged Particle Equilibrium: CPE), madde içerisinde KERMA'nın soğurulan doza dönüşmesindeki ilişkiyi göstermektedir. Maddede ortama serbest bırakılan kinetik enerjinin madde içerisinde soğurulması sonucu elektronik denge şartları oluşur. Başlangıçta KERMA maksimum, soğurulan doz minimum seviyededir. Doz maksimum bölgesinde KERMA ile soğurulan doz eşitlenir ve elektronik denge şartları sağlanır. Bu denge şartlarında belirli bir hacme giren parçacık ve enerjisi, o hacimden çıkan parçacık ve enerjisine eşit olur. Küçük alanlarda ikincil elektronların yolları alan boyutundan daha büyük olduğu için lateral (ve longitudinal) elektronik denge sağlanamaz. Bu nedenle derinlik ve alan boyutuna bağlı olarak keskin doz grandyenti görülür (IAEA Report 483, 2017; Wilcox, 2008).



Şekil 1.2. Geniş alan, küçük alan ve çok küçük alanda penumbra ve alan boyutları

Şekil 1.2.a.'da görüldüğü gibi parçacıkların elektronik denge şartlarında olması ve kaynak boyutunun tamamının detektör görüş alanından görülebildiği durumlarda alan boyutlarını doğru belirlenebilmesini sağlayan doz profili FWHM (Full Width Half Maximum) de ve YPD (CPE) doz seviyesi yaklaşık %50 seviyesinde olmaktadır. Alan boyutu ile parçacıkların lateral saçılma mesafesinin yaklaşık aynı olduğu durumlarda doz profili FWHM'den alan boyutu tespitinde çok küçük hatalar olabilmektedir. Şekil 1.2.b.'de görüldüğü gibi alan kenarlarında penumbra daha geniş olmaktadır. Şekil 1.2.c.'de görüldüğü gibi daha küçük alan boyutlarında lateral saçılma mesafesi, alan boyutundan daha geniş olduğu için ve kaynak boyutunun detektör görüş mesafesinden görülemediği durumlarda doz profili daha da bozulmaktadır ve penumbra çok genişlemektedir (IAEA Report 483, 2017; Das, 2008a).



Şekil 1.3. Geniş alan ve küçük alanda detektör bakış açısı ve penumbra

Elektronik dengenin sağlandığı durumlarda doz profilinde plato bölgesi oluşur. Küçük alanların profilinde plato bölgesi oluşmaz. Küçük alanlarda kolime edilmiş bir kaynağın boyutu detektör görüş alanından belirli bir kısmı görülemeyebilir. Eğer alan merkezinden kaynağın boyutunun tamamı görülemiyorsa, o zaman geometrik penumbra daha da artar. Kaynağın tamamının görülemediği durumlarda, lineer hızlandırıcıda verim (output) ölçümlerinde farklı sonuçlara neden olmaktadır (Das, 2008a).

Küçük alanların dozimetrisinde kullanılan ölçüm sistemlerinin boyutları çok önemlidir. Alan boyutundan büyük ölçüm sistemleri ciddi belirsizliklere yol açabilmektedir. Akciğer gibi inhomojen ortamlarda küçük alanların dozimetrisi daha da zordur. Çünkü lateral saçılan elektronların menzilleri daha fazla olacağından sorunlar daha fazla olacaktır. Küçük alan dozimetrisinin yüksek çözünürlükte, iyi ayırma gücü, doku eşdeğeri, lineer ve tekrarlanabilir cevabı olan sistemler tercih edilmelidir (Wilcox, 2008; Das, 2008a; Das, 2008b).

1.8. Tedavi Planlarının Doğrulanması: Kalite Güvenilirliği

Radyoterapi tabanlı tedavilerdeki gelişmeler hızla artmakta ve tedavilerin etkinliğini arttırmak için daha doğru, hassas ve yüksek dozlarla tedavi uygulanmasını gerektirmektedir. Gelişen teknoloji ile cihazlar daha hassas, kapsamlı ve uygulanabilir olmasına rağmen başka belirsizlikler ortaya çıkmaktadır. Bu belirsizlikler kompleks tedavilerin doğruluğunun önemini iyice artırmaktadır. Sonuç olarak tedavi uygulanmadan önce olası belirsizlikleri, hataları en aza indirmek için planların dozimetrik kontrollerinin

yapılması gerekmektedir.

IMRT, VMAT gibi tedavi tekniklerinde yoğunluğu değiştirilmiş ışın demetleri ile hazırlanan planların basit Monitör Unit (MU) kontrolü ile doğrulanması için yeterli değildir. Bu nedenle IMRT, VMAT, SRS/SRT/SBRT gibi tedavilerde planların mutlaka tedaviden önce dozimetrik doğrulanması yapılmalıdır. Hastaya özgü yapılan QA (Quality Assurance: Kalite Güvenilirliği); TPS den elde edilen doz, doz akı haritası veya DVH (Doz Volüm Histogramı) ile ölçümlerden elde edilen doz, doz akı haritası veya DVH'lerin uyumlu olduğunun kontrol edilmesi işlemidir. Bu işlem hastaya ait tüm planlar için uygulanacağı için kolay, ucuz ve efektif olmalıdır. Hasta QA'yi gerçekleştirmek için geliştirilmiş 1B, 2B, 3B ölçüm alabilen birçok dozimetre sistemi vardır. Bunlar iyon odaları, TLD (Termo Lüminesans Dozimetre), EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı) radyografik film, gafkromik film, 2B ölçüm sistemleri, 3B ölçüm sistemleri ve jel dozimetresidir.

Planlama sistemi ile ölçüm sonuçlarını karşılaştırmak için gama indeks metodu Low ve arkadaşları (1997) tarafından geliştirilmiştir. 2003 yılında Low ve Dempsey gama indeks metodunun bugünkü halini geliştirerek kliniklerde rutin kullanıma girmesini sağlamışlardır. Gama indeks metodu ölçülen doz akı haritası ile TPS den elde edilen doz akı haritasını karşılaştırarak herhangi bir noktadaki doz farkı (%DD) ve o noktadaki mesafe uyumunu (DTA) karşılaştıran bir programdır. Doz farkı bir noktada ölçülen ve hesaplanan doz arasındaki farkı tanımlarken, mesafe uyumu belirli bir doz değerinin ölçülen ve hesaplanan konumu arasındaki uyumu ifade etmektedir. Bu iki parametre birbirini tamamlayan ifadelerdir (Low, 1998; Low, 2003; Yedekçi, 2013; Kaptan, 2016).

$$\gamma(\vec{r}_e, \vec{r}_r) = \sqrt{\frac{r^2(\vec{r}_e, \vec{r}_r)}{\Delta d^2} + \frac{\delta^2(\vec{r}_e, \vec{r}_r)}{\Delta D^2}} \quad (1.4)$$

γ değeri hem doz farkı hem de mesafe uyum parametresini içerisinde bulunduran bir değerlendirme denklemidir. Gama analiz ile ölçüm ile referans doz akı haritasında tüm noktaları tek tek değerlendirmekteyiz. Gama sonucu <1 olduğu durumlarda elipsoidin içinde ve belirlenen kriterlere göre uygun nokta, >1 olduğu durumlarda elipsoidin dışında ve belirlenen kriterlere göre uygun olmayan noktadır. Tedavi planının uygun olduğu kararını ise gama analizi yapılan tüm noktalar değerlendirilip %90-%95 oranında geçerli olması veya tüm gama değerlerinin nümerik sonuçlarından ortalama gama değerinin $<0,6$ - <0.5 olmasıdır.

BÖLÜM 2

ÖNCEKİ ÇALIŞMALAR

2.1. Solunum Kaynaklı Hareketin CT Görüntülerinde Elektron Yoğunluğu ve Hounsfield Unit Değerlerine Etkisi

Solunum kaynaklı hareketin CT görüntüleri üzerine etkileri ile ilgili yapılan çalışmalar:

Hanley ve ark. (1999) akciğer tümörlerinin tedavisinde derin nefes tutma (BH-CT) tekniğinin dozimetrik yararlarını ve fizibilitesini değerlendirmişlerdir. Tekniğin iki farklı özelliği vardır. Birincisi derin nefes alma ile akciğer hacmi artmakta ve yoğunluğu azalmaktadır. İkincisi ise nefes tutturularak akciğer tümörlerinin hareketi kısıtlanmaktadır. Böylece PTV marjlarını azaltmamızı sağlamaktadır. Daha küçük hacimde tanımlanmış ve akciğer yoğunluğu diğer tekniklere göre daha düşük bulunmuş CT ile daha doğru ve daha hassas tedavi uygulanabileceğini vurgulamışlardır.

Aarup ve ark. (2009) Akciğer SBRT hastalarında Monte Carlo doz hesaplama algoritması ile farklı algoritmaları karşılaştırmışlardır. 6MV ve 18MV enerjide X-ışınlarının farklı akciğer yoğunluklarında nasıl etkileşime girdikleri ve PB, AAA ve CC algoritmalarının ne kadar doğrulukla hesapladıkları Monte Carlo algoritmasıyla karşılaştırmışlardır. CC ve AAA Monte Carlo algoritmasına yakın sonuçlar bulunmasına rağmen PB doz dağılımını Monte Carlo algoritmasına göre çok farklı hesapladığını ileri sürmüşlerdir.

2.2. Akciğer SBRT Planlama ve FFF Enerjilerinin SBRT Açısından İncelenmesi

Akciğer SBRT de farklı enerjilerin planları nasıl etkilediği ve uygulanabilirliği hakkında yapılan çalışmalar:

Chung ve ark. (2015) FFF ve FF enerjilerini karşılaştırmak için 20 lokal prostat kanserli hastaya VMAT alanlarıyla SBRT planlamışlardır. Eclipse planlama sisteminde 6.1 Gy den 7 fraksiyonda 42.7 Gy dozu olacak şekilde tedavi planlarını hazırlamışlardır. Planlarda 6MV, 6MV-FFF,10MV ve 10MV-FFF enerjilerini kullanmışlardır. Toplamda 4 farklı enerji ile hazırlanan planları dozimetrik olarak karşılaştırmışlar. Ayrıca hazırlanan planların verifikasyonu için MatriXX sistemi ve EBT3 gafkromik film kullanmışlardır. Plan QA karşılaştırmasını gama analiz programı ile yapmışlardır. Yapılan çalışmada FFF enerjilerinin prostat SBRT de kullanılabilirliğini araştırmışlar ve plan QA sonuçlarının tüm enerjiler için geçerli olduğunu bulmuşlardır.

Hrbacek ve ark (2016) erken evre akciğer kanserinin tedavisinde 6 MV, 6 MV-FFF ve 10 MV-FFF enerjilerinin tedavinin uygulanabilirliğine katkısı ve tedavinin doğruluğu üzerine etkilerini incelemişlerdir. Her üç enerji ile RTOG 0915 raporunu dikkate alarak planları hazırlamışlar. 5 Fraksiyonda 50 Gy'lik doz ile dozimetrik olarak her enerji planları değerlendirilip karşılaştırmışlar. Üç enerji ile hazırlanan planlar EBT gafkromik film ve Delta4 ölçüm sistemi ile plan verifikasyonu sağlamışlardır.

Chung ve ark. (2016) SBRT planlarının tedavi öncesi doğrulanması için farklı QA sistemlerinin performansını değerlendirmişler. SBRT planlarında FFF enerjili VMAT alanları kullanarak Eclipse Acuros XB doz hesaplama algoritmasında hazırlamışlar. 20 SBRT hastasının planlarını EBT3 gafkromik film, MatriXX, MapCHECK sistemleri ile QA'leri yapmışlardır. Gama indeks analizi ile %2-2 mm, %3-3 mm kriterlerine göre değerlendirmişlerdir.

Tambe ve ark (2016) Eclipse tedavi planlama sisteminde 6 MV enerjisi ile hazırlanan planları 6 MV-FFF ve 10 MV-FFF enerjisi ile tekrar planlayarak karşılaştırmışlardır. FFF enerjilerini dozimetrik olarak incelemişler ve riskli organ dozlarını karşılaştırmışlardır. Yapılan planların verifikasyonunu Compass DVH tabanlı analizini yapmışlardır. Akciğer SBRT planlarında 10 MV-FFF enerjilerinin üstünlüğünü vurgulamışlardır.

2.3. Akciğer SBRT Planlarının 1 Boyutlu ve 2 Boyutlu Verifikasyonu

Akciğer SBRT planlarında verifikasyonu 1B ve 2B ölçüm sistemleri ile yapılmasını inceleyen çalışmalar:

Bellec ve ark. (2017) Robotik radyocerrahi planlarının kalite kontrolü için yeterince kapsamlı analizi yapılmamış olduğunu vurgulamışlardır. Bu nedenle 350 hastanın stereotaktik planlarının QA'nin EBT3 film ile yapmışlardır. EBT3 gafkromik film analizinde %3-1.5mm kriterlerine göre gama indeks yöntemiyle değerlendirmişler. Klinik olarak tedavi planlarının verifikasyonu için prosedür oluşturmuşlardır.

Pulliam ve ark. (2014) 13 farklı tedavi bölgesinde 13003 hastaya ait IMRT-VMAT planına nokta doz ölçümü ve EDR2 film ile iki boyutlu kalite kontrolleri yapmışlardır. Nokta doz ölçümlerinde %3 kriteri, film ölçümlerinde %5-3 mm kriterine göre %90 gama indeks değerini geçerli plan olarak değerlendirmişler. Nokta doz ve EDR2 film ölçümleri ile en kapsamlı çalışmayı yapmışlardır.

2.4. Akciğer SBRT Planlarının 3 Boyutlu ve DVH Tabanlı Verifikasyonu

Akciğer SBRT de planlarında verifikasyonu 3B ve DVH tabanlı sistemler ile

yapılmasını inceleyen çalışmalar:

Nakaguchi ve ark. (2017) SBRT planlarının verifikasyonunun önemini vurgulamışlardır. SBRT de bir kaç fraksiyonda yüksek dozları uygulandığı için invivo doz verifikasyonunun önemini belirtmişlerdir. İba Dolphin transmision detektörü ve Compass DVH tabanlı analiz programı ile EDR2 film ve Monte Carlo algoritması ile karşılaştırmışlardır. Ayrıca karaciğer ve akciğer SBRT planlarının QA'ini yaparak değerlendirmişlerdir.

Korevaar ve ark. (2011) DVH tabanlı QA ile iki boyutlu QA sonuçlarını karşılaştırmışlardır. Fantom üzerinde alınan ölçümlerin rekonstrüksiyon yöntemi kullanarak hasta tomografi görüntüleri üzerine aktararak tekrar hesaplatılmaktadır. Tomografi görüntüleri üzerinde oluşturulan doz dağılımı ile DVH analizi ile tedavi planının doğruluğu yapılmaktadır. Özellikle MLC kalibrasyonu yapıldıktan sonra tekrarlanan QA'lerde hem Compass DVH tabanlı QA hem de film ile <1mm MLC hatalarının bile sonuçları nasıl etkilediğini vurgulamışlardır.

Thoelking ve ark. (2016) IMRT planlarının giderek daha karmaşık hale geldiği için her hasta için planına özgü QA yapılmasını önermektedirler. Ayrıca 3 boyutlu doz rekonstrüksiyonu ile tedavinin doğrulanmasının hassasiyeti artmaktadır. Dolphin detektörün ayrıntılı olarak incelemişlerdir. MLC'lerde olabilecek 1mm'lik hatalı pozisyonlanmasının bile Dolphin detektörle tespit edileceğini ileri sürmüşlerdir.

2.5. Homojen ve İnhomojen Ortamlarda Monte Carlo, Collapse Cone ve Pencil Beam Algoritmaların Farklı Ölçüm Sistemleri ile Dozimetrik Değerlendirilmesi

Farklı doz hesaplama algoritmalarının homojen ve inhomojen ortamlarda doz hesaplamalardaki farklılıkları araştıran çalışmalar:

Kim ve ark. (2015), inhomojen ortamlarda tedavi planlama sistemlerinde kullanılan PB, CC ve MC algoritmaların akciğer ve meme kanserli hastalarda doz dağılımı üzerine etkileri araştırmışlardır. 5 Akciğer ve 5 meme kanserli hastada üç algoritma ile doz dağılımını hesaplatıp, ArcCHECK dozimetre ile plan verifikasyonlarını yapmışlardır.

Chen ve ark. (2010), akciğer SBRT tedavilerinde PB ve MC algoritmaları arasındaki farklılıkları araştırmışlardır. 15 MV enerjide 35 akciğer SBRT tedavi planı değerlendirmişlerdir. Ayrıca belirli derinliklerde inhomojen fantomda profil ölçümleri ile algoritmaları karşılaştırmışlardır. Yapılan planların doğruluğunu EDR2 film ve inhomojen fantom kullanarak yapmışlardır. PB algoritması dozu yüksek hesaplamaktadır özellikle küçük hedeflerde bu etkilerin daha da arttığını vurgulamışlardır.

Dobler ve ark. (2007), MC, CC ve PB algoritmalarının akciğer lezyonlarının tedavisinde doz dağılımı hesaplamadaki farklılıklarını incelemişler. Akciğer fantomu üzerine 9 alanlı konformal plan oluşturarak doz dağılımlarını üç algoritma için hesaplamışlardır. Üç algoritma ile hazırlanan konformal planları EBT filmlerle QA'ini yapmışlardır. MC algoritma ile en doğru sonuçları bulmuşlardır.

Lax ve ark. (2006), akciğer SBRT de planlama sistemlerinde hesaplama algoritmalarının sınırlı doğrulukla dozu hesaplaması ve tedavi esnasındaki hedefin hareketini en büyük problemler olarak tanımlamışlardır. Özel bir fantom üzerinde MC, CC ve PB algoritmaları ile 2 cm ve 5 cm çapında iki hedef için longitudinal ekseninde doz dağılımlarını hesaplamışlardır. Daha sonra solunumu keserek ve 4 farklı solunum modunda hesaplama yapmışlardır. Hareket ve inhomojenitenin doz dağılımların üzerindeki etkilerini araştırmışlardır.

Chetty ve ark. (2013), akciğer SBRT tedavileri için retrospektif olarak 133 hastanın planları tekrar hesaplanarak tümör kontrol olasılığı (TCP) hesaplamışlardır. Böylece doz dağılımları ile tümör kontrolleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmişlerdir. PB, CC ve MC algoritmasıyla hesaplanmış hasta planları tekrar MC algoritması ile hesaplanarak hastaların gerçek doz dağılımları elde edilmiş ve BED hesabı ile tümörlerin gerçekte aldıkları doz hesaplamışlardır.

Latifi ve ark. (2014), 201 akciğer SBRT hastasının farklı hesaplama algoritmaları ile planları hazırlanmış ve tedavi sonrası takiplerini incelemişlerdir. 201 hastanın 29'unda nüks görülmüş. Bu hastaların 25'i PB algoritması ile 4'ü CC algoritması ile tedavi planı hazırlanmış. İstatistik anlamlı olmamasına rağmen doz hesaplama algoritmaları ile lokal nüks arasında ilişki olduğu düşünülmektedirler.

2.6. Akciğer SBRT de İnter-Fraktion ve İnter-Fraksiyon Tümör Hareketi

Akciğer SBRT de fraksiyonlar arası ve fraksiyon içi tümör hareketini araştıran çalışmalar:

Lu ve ark. (2018), aktif solunum takip sistemi kullanarak karaciğer ve akciğer SBRT tedavilerinde inter- ve intrafraksiyon tümör hareketlerini incelemişler. Tedavi öncesi ve tedavi esnasında üç ekseninde olabilecek sapma miktarları tespit etmişlerdir. Her bir hasta için intrafraksiyon takip ile hedefteki maksimum hareket tespit edilmektedir, bu sayede hastaya özgü PTV marjları verilmesini önermektedirler.

Purdie ve ark. (2007), akciğer SBRT tedavilerinde CBCT ile intra- ve interfraksiyon tümör takibi yapmışlardır. Toplamda 28 hastada 89 fraksiyonda incelemişlerdir. Uzun

tedavi sürelerinin intrafraksiyon hareketi arttırdığı vurgulamışlardır.

Corredetti ve ark. (2012), toraks akciğer SBRT tedavilerinde yüksek dozların birkaç fraksiyonda uygulandığı için tedavinin hassasiyeti ve pozisyonlandırılmasının çok önemli olduğunu vurgulamışlardır. Çalışmalarında KV görüntüleme ile tedavi alanını doğrulamışlar, CBCT ile intrafraksiyon tümör hareketinin büyüklüğü ve son olarak hastaya özelliklerinin intrafraksiyon hareketle ilişkisi incelemişlerdir. KV görüntüleme ile tedavi pozisyon doğrulama için çok uygun olmadığını vurgulamışlardır. Hastanın özelliklerine göre marjlar konusunda daha fazla çalışma yapılmasını gerektiğini önermişlerdir.



BÖLÜM 3

MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. Siemens Biograph mCT PET/ CT Cihazı

Bilgisayarlı tomografi, x-ışın tüpü ve tam karşısındaki detektörler ile senkronize olarak hareket ederek tarama yapmaktadır. Temel olarak kolime edilmiş x-ışını kullanılarak incelenmek istenen bölgenin kesitsel görüntüsünü elde eden bir görüntüleme sistemidir. Bu kesitsel görüntüler birleştirilerek üç boyutlu görüntü oluşturulur. Ayrıca kesitler halinde ki görüntüler sayesinde iki boyutlu görüntüleme (röntgen) oluşan görüntülerin süperpoze (üst üste binme) olması da önlemektedir. Bununla birlikte kolimasyon sayesinde foton saçılması en aza indirilerek doku yoğunluk farklılıklarının daha belirgin hale gelmesini sağlamaktadır. Görüntüler, incelenmek istenen bölgeden geçen her ışın, o bölge boyunca her bir noktadaki doğrusal katsayıların toplamı sonucu elde edilmektedir. Sonuç olarak elde edilen kesitsel görüntü ise doğrusal azalım katsayılarının nümerik dağılımıdır.

PET (Pozitron Emisyon Tomografisi) ve BT (Bilgisayarlı Tomografi) cihazlarının kombinasyonundan oluşan non-invaziv, kesitsel bir görüntüleme yöntemidir. Siemens Biograph mCT PET/CT cihazı 78 cm bor açıklığına sahip ve 227 kg ağılıkta hasta taşıyabilen masaya sahip bir cihazdır (Şekil 3.1). 0.6-10 mm kalınlığında kesitler halinde tarama yapılabilmektedir. Odaya konulan lazer sistemi ve masa düzleştirici sayesinde planlama tomografisi amacıyla kullanılmaktadır. 4D tarama özelliği ile solunumun tüm fazlarında görüntüleme yapılabilmekte ve istenilen fazda veya ortalama olarak tomografi görüntüsü elde edilebilmektedir.



Şekil 3.1. Simens Biograph mCT PET/CT cihazı

3.2. MedCom Prosoma Kontrolama Sistemi

Tedavi planlamasından önce bilgisayarlı tomografi görüntülerinin hedef hacim ve riskli organların belirlenmesinde, kontrolanmasında kullanılan bilgisayar programıdır. Kontrolama işelminin yanında PET-CT-MR görüntülerini de rigid veya deformable füzyon yapılabilmektedir. Füzyonu otomatik yapılabildiği gibi manuel olarakta yapılabilmektedir. Adaptif Radyoterapi için karşılaştırmalı CT veya MR görüntüleri içinde füzyon yapılabilmektedir.

3.3. Monaco 5.11 Tedavi Planlama Sistemi

Elektro Monaco TPS foton ve elektron tedavisi için planlama yapılabilmektedir. Monaco planlama sistemi ile 3B konformal, Step and Shoot IMRT, Dinamik IMRT, VMAT, Konformal ARC ve Dinamik Konformal ARC teknikleri ile planlar hazırlanabilmektedir. Doz hesaplama algoritması olarak PB, CC ve MC bulunmaktadır. Monaco TPS ile üç boyutta hedef volümler ve riskli organlar kontrolanabilmekte ve CT, PET, MR görüntüleri ile füzyon yapılabilmektedir. Adaptif Radyoterapi planlamalarda CT görüntüleri arasında füzyon yapılarak doz ve kontrolar aktarılabilmektedir. Bias dose

opsiyonu ile iki farklı CT üzerindeki konturlar üzerinden planlama yapılarak optimizasyonda diğer CT üzerindeki dozlar da optimize katılarak total doz üzerinden planlama imkanı sunmaktadır. Pareto ve constraint optimizasyonları ile hedef hacim yada kritik organ koruması önceliğinde optimizasyon yapılmasını tanımlamaktadır. Biyolojik ve fiziksel doz sınırlama fonksiyonlarını optimizasyonda aynı anda kullanma imkanı sunmaktadır.

3.4. Elekta Versa HD Lineer Hızlandırıcısı

Elekta Versa HD, 6 MV, 10 MV, 15 MV filtrelili foton, 6 MV ve 10 MV filtresiz (FFF) foton enerjilerine, 6 MeV, 8 MeV, 10 MeV, 12 MeV ve 15 MeV elektron enerjilerine sahip lineer hızlandırıcısıdır (Şekil 3.2). Filtresiz fotonlar için doz hızı 600 MU/dk, 6 MV-FFF için 1400 MU/dk, 10 MV-FFF için de 2200 MU/dk'dır. Özellikle SRS/SRT/SBRT tedavilerinde yüksek doz hızları sayesinde tedavilerin kısa sürmesini sağlamaktadır. İzosantr da 40x40 cm² alan büyüklüğüne sahiptir. 160 adet 0.5 cm kalınlığında MLC vardır. Agility kolimatör yapısı sayesinde, MLC'lerin toplam hızı 6.5 cm/saniye dir ve MLC'ler arası sızıntı ortalama %0.05 dir. kV ve MV iki boyutlu portal görüntüleme yapılabilir. Ayrıca X-ray Volume Image (XVI) programı ile üç ve dört boyutlu CBCT görüntüleri ile portal görüntüleme yapılabilir. Hexapod altı boyutlu masası ile hasta pozisyonlaması sub-milimetre hassasiyetle yapılabilir.



Şekil 3.2. Elekta Versa HD cihazı

3.5. Catalyst Yüzey Tarama Sistemi

Optik yüzey tarama sistemi olan Catalyst™ (C-RAD AB, Sweden); Light-emitting diode (LED) ve Charge Coupled Device (CCD) kamera sistemi olan iki komponentten oluşur. Tedavi masasının ayak tarafına tavana monte edilir. Hastanın cildini taramak için, yakın görünür bölgede elektromanyetik dalga gönderip sonra hastanın cildinden yansıyan ışık kamera tarafından toplanır. Hastanın pozisyonu kamera tarafından toplanan ışığın optik üçgenleme mantığıyla hesaplaması sonucu belirlenir. Catalyst™ yüzey tarama sisteminin özellikleri; frekansı 47-63 Hz, tarama ışığının dalga boyu 405 nm (mavi), 528 nm (yeşil), 624 nm (kırmızı) dır. Tarama alanı; 800 mm x 1300 mm x 700 mm (X,Y,Z). Ölçüm tekrarlanabilirliği; 0.2 mm. Pozisyon doğruluğu 1 mm'den daha küçüktür(Walter, 2016; C-RAD Teknik Not, N.D; Stieler, 2013).

Yüzey tarama sistemi, referans CT görüntüsü ile tedavi öncesinde veya tedavi sırasında hastanın yüzeyini tarayarak hasta pozisyonunu ne kadarlık bir sapma olduğunu hesaplar. Tedavi öncesinde hasta pozisyonlandırma ve tedavi sırasında da intra-fraksiyon takip yapmaktadır. Akciğer SBRT de solunum kontrollü tedavi için uygun bir sistemdir.

3.6. RW3 Su Eşdeğeri Katı Fantom

RW3 fantomu, yüksek enerjili radyasyon dozimetrisinde kullanılan polistirenden

yapılmış su eşdeğeri katı fantomdur (Şekil 3.3). Fiziksel yoğunluğu 1.045 g/cm^3 , elektron yoğunluğu $3.43 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$ (su: $3.343 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$) olan bir fantom materyalidir. Cobalt-60 ile 20 MV foton enerji aralığı ve 4 MeV ile 25 MeV elektron enerjisi aralığında ölçüm yapılacak şekilde tasarlanmıştır. 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıklarında ve $30 \times 30 \text{ cm}^2$ alan boyutlarında levhalardır.



Şekil 3.3. RW3 katı su eşdeğeri fantom

3.7. Epson Perfection V800 Tarayıcı

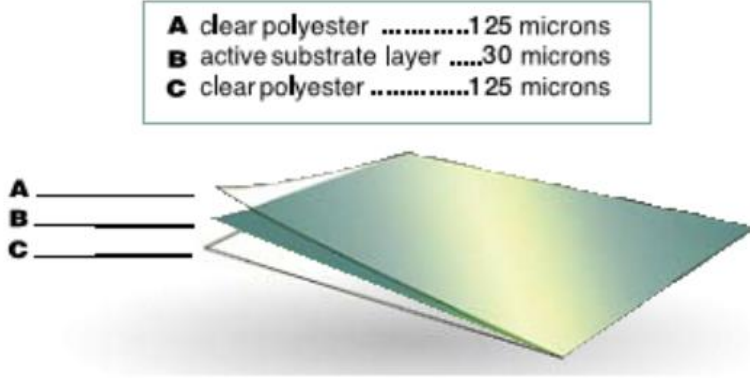
Epson Perfection V800 (Epson America, Long Beach, CA, USA), grafik uygulamaları için tasarlanmış düz yatak film tarayıcısıdır (Şekil 3.4). Yüksek çözünürlük, yüksek tarama hızı ile grafik tarayıcısıdır. Tarama 48 bit renk derinliği, çıktı 24 bit renk derinliği ve $216 \text{ mm} \times 297 \text{ mm}$ tarama alanına sahiptir. Tarayıcıda ışık kaynağı olarak soğuk katot floresan lamba kullanılmaktadır. Çiftli lens sistemi sayesinde 6400 inç çözünürlük ve 4.1 dmax optik yoğunluğa kadar fotoğraf ve filmleri tarayabilmektedir (Epson Teknik Not, B.T.).



Şekil 3.4. Epson film tarayıcı

3.8. Gafchromic® EBT3 Film

Gafchromic® EBT3 Film, (ISP, International Specialty Products, ABD) dış etkenlerden koruma sağlayan, üst ve alt kısımdan 125 mikronluk polyester tabakaların arasında 30 mikronluk aktif tabakaya sahiptir (Şekil 3.5). Gafchromic® EBT3 Film, eksternal radyoterapi, radyocerrahi ve brakiterapi de dozimetrik ölçümler için uygundur. Banyo gereksinimi göstermemesi film dozimetrisindeki belirsizlikleri azaltmaktadır. Doz aralığı kırmızı renkli kanallarda 10 Gy'e kadar, yeşil renkli kanallarda 40 Gy'e kadar çıkılabilmektedir. Yüksek ayırma gücüne sahiptir (25µm en az). Doz-cevap aralığının geniş ve lineer olması IMRT ve SRS/SRT/SBRT planlarının dozimetrik değerlendirilmesinde kullanılma olanağı sağlamaktadır. Suyu dayanıklı ve su eşdeğeri olduğundan su fantomunda kullanılabilir. Doku eşdeğeri olan EBT3 filmin kullanımı kolaydır. Film ışınlandıktan sonra banyo ve karanlık odaya ihtiyaç duymamaktadır. İstenilen boyutlarda kesilebilir. Güneş ışığından etkilenmemesi ve tarayıcı ile taranarak analiz edilebilmesi nedeniyle kullanımı oldukça kolaydır (Rana, 2013; EBT3 Teknik Not, N.D.).



Şekil 3.5. EBT3 film yapısı

3.9. Mephysto mc² Yazılımı

Dozimetrik veri toplama ve analizi için PTW (Freiburg) tarafından geliştirilen bir programdır. Rölatif ve mutlak doz hesaplamalarında kullanılabilir. Bilgisayar kontrollü su fantomu, film tarayıcısı, veri analizi, kalite kontrol testleri için kullanılabilir. Farklı formatlardaki veri dosyalarının analizi yapılabilir (Mephysto Teknik Not, N.D.).

3.10. Elektrometre ve İyon Odaları

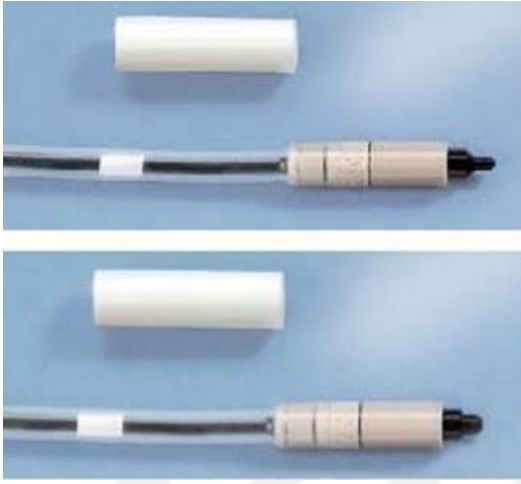
Foton ve elektron demetlerinde doz ölçümünde kullanılan iba Dose1 marka elektrometre; Gy, Sv, R, rad, rem, Amper, Coulomb cinsinden ölçümler alınabildiği gibi R/dak, Gy/dk, Sv/dak doz hızı cinsinden ölçümler alınabilmektedir. Polarite voltajı ± 400 V arasında ayarlanabilmektedir. Foton için 70kV-40MV, elektron için 50 MeV enerjiye kadar ölçümler alınabilmektedir (Scanditronix Teknik Not, N.D.).

İyon odaları Radyoterapi ve radyolojide doz ölçümlerde sıklıkla kullanılan sistemlerdir. Temel olarak iyon odaları toplayıcı bir merkezi elektrot ve iletken bir dış elektrot içinde gaz dolu bir kavitedir. Radyasyonun etkileşimiyle gazda oluşan iyon çiftlerinin elektrotlarda bir voltaj uygulanmasıyla bu iyon çiftlerinin toplanması esasına dayanmaktadır. Elektrometre ile iyon odaları ile mutlak doz ölçümleri için kullanılmaktadır (Podgorsak, 2005).

Çalışmamızda kullanılan CC04 ve CC01Razor iyon odalarının özellikleri; küçük hacimleri sayesinde küçük alan dozimetrisinde, doz gradientinin hızlı olduğu bölgelerde ve Stereotaktik amaçlı ölçümler için kullanılan iyon odalarıdır. Su veya su eşdeğeri katı fantomlarda ölçümler için ideal dozimetre sistemleridir. Genel olarak yüksek ayırma gücüne sahip ve su geçirmezdirler (Parlar, 2015).

Çizelge 3.1. İyon odası özellikleri

İyon odası	Hacim (cm ³)	Uzunluk (mm)	Çap (mm)	Duvar materyali	Duvar kalınlığı	Merkezi elektrot materyali
CC04	0.04	3.6	2	C552	0.070gr/cm ³	Grafit
CC01 Razor	0.01	3.6	1	C552	0.088 gr/cm ³	Grafit



Şekil 3.6. CC04 ve CC01 razor iyon odaları

3.11. Dolphin Trasmisyon Detektör

İba Dolphin detektör tedavi öncesinde ve her fraksiyonda planın kontrolü için lineer hızlandırıcının kafasına takılan bir trasmisyon detektördür (Şekil 3.6). Dolphin detektör 1513 iyon odası ve 1 diod detektör ile ölçümler alınmaktadır. İyon odalarının hacmi 0.016 cm³ dir. Uzaysal ayırma gücü olan iki iyon odası arası mesafe 14 x 14 cm² lik alanın içinde 5 mm, bu alanın dışında ise 10 mm dir. Aktif ölçüm alanı 24 x 24 cm² dir, fakat cihazın kafasına takılı olarak ölçümler alındığı için izosantr da 40x40 cm² bir alanın verifikasyonu sağlamaktadır. IMRT/VMAT ve SRS/SRT/SBRT tedavileri için ideal dozimetre sistemidir.

Dolphin detektörünün içerisinde fantom olarak; Buildup için 4.7 mm RW3, 1.5 mm bakır (18mm su eşdeğeri). Geri saçılma için, 1.1 mm glass-reinforced (2.4mm su eşdeğeri) ve 2 mm polikarbon (2.4mm su eşdeğeri) ile de matrix alanı kaplanmıştır. Sistem kablo gerektirmeyen batarya ve WIFI kablosuz ağ ile kolay kurulum imkanı sağlamaktadır ve cihazın ağırlığı 12 kg dır (Dolphin Teknik Not, N.D.).



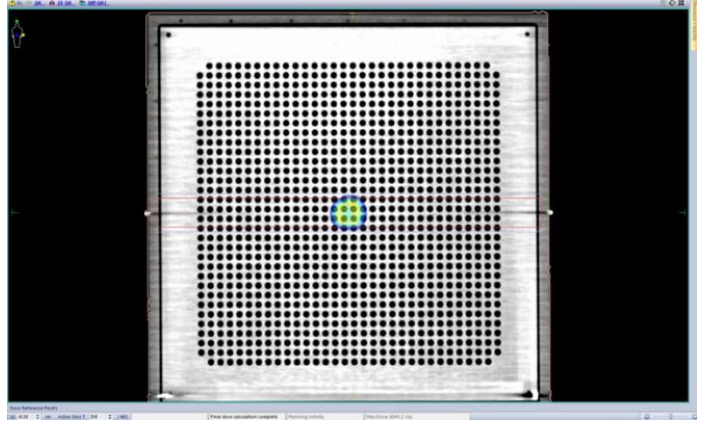
Şekil.3.7. Dolphin Detektör

3.12. MatriXX Evolution Detektör

İki boyutlu düzlemsel ölçüm sistemi olan İBA MatriXX Evolution tedavi planlarının doğrulanması için kullanılmaktadır (Şekil 3.7). IMRT, VMAT tedavi planlarının doğrulanması için hızlı, efektif ve kolaydır. Hızlı doz gradientinin olduğu alanlarda ve hızlı tepkime süresi açısından ideal detektördür. Tutucu aparat ile gantriye monte edilebilmekte, tedavi alanına dik düzlemde ve gerçek gantri açısında ölçümler alınabilmektedir.

MatriXX detektörde 1020 iyon odası vardır ve her bir iyon odasının kendine ait ölçüm kanalına sahiptir. SSD: 100 cm de $24.4 \times 24.4 \text{ cm}^2$ aktif alana sahiptir. Uzaysal ayırma gücü olan iki iyon odası arası mesafe 7.6 mm dir. Her bir iyon odasının $0,08 \text{ cm}^3$ dür. FFF enerjiler için uygundur. İki veya üç boyutlu QA için ideal dozimetrik sistemdir. 10 kg ağırlığındadır (MatriXX Teknik Not, N.D.).

MatriXX Measurements



Şekil.3.8. MatriXX detektör

3.13. MyQA Analiz Programı

Yoğunluğu değiştirilmiş alanlarla oluşturulan planların verifikasyonu için geliştirilmiş iki boyutlu hasta QA analiz programıdır. MyQA programı, hasta QA ve lineer hızlandırıcı QA'lerinin yapılabildiği analiz programıdır. Tek veya çoklu alanlı IMRT, VMAT planlarının kalite kontrolünde kullanılır. Rölatif veya absolute doz değerlendirme, bir boyutlu veya iki boyutlu matematiksel analiz, lokal veya global gama analiz değerlendirmesi yapılabilmektedir. Değerlendirme sonucu gama indeks analizi ile geçerli oranı ve ortalama gama indeks değerlerini hesaplamaktadır (MyQA Teknik Not, N.D.).

3.14. Compass DVH Tabanlı Hasta QA Analiz Programı

Yoğunluğu değiştirilmiş alanlarla oluşturulan planların verifikasyonu için geliştirilmiş DVH tabanlı hasta QA analiz programıdır. Compass klinik olarak üç boyutlu tedavi doğrulaması ve DVH tabanlı hasta dozu verifikasyonu analiz programıdır. Compass ölçümlerle elde edilen akı kullanarak hastanın CT görüntüleri üzerine doz dağılımını tekrar oluşturur ve hastanın planındaki doz dağılımı ile karşılaştırır. Compass programı temel olarak, ölçümlerden elde edilen akının CT üzerinde tekrar yapılandırılması ve kendine ait CC doz hesaplama algoritması ile plan tekrar hesaplanmasıyla doz dağılımı elde edilmektedir. Ayrıca TPS den alınan doz dağılımı ve plan verilerine göre Compass ile CC algoritması ile tedavi için hazırlanan plan tekrar hesaplanmaktadır. Böylece TPS algoritması ile hesaplanan plan, Compass CC algoritması ile hesaplanan plan ve ölçüm ile elde edilen akı ile oluşturulan ve Compass CC algoritması ile hesaplanan plan olmak üzere üç farklı doz dağılımı vardır. Planda doz hesaplama algoritmaları arasında farklılıklar incelenebilmekte ve ölçüm sonuçları da iki ayrı algoritma ile verifikasyonu sağlanmaktadır.

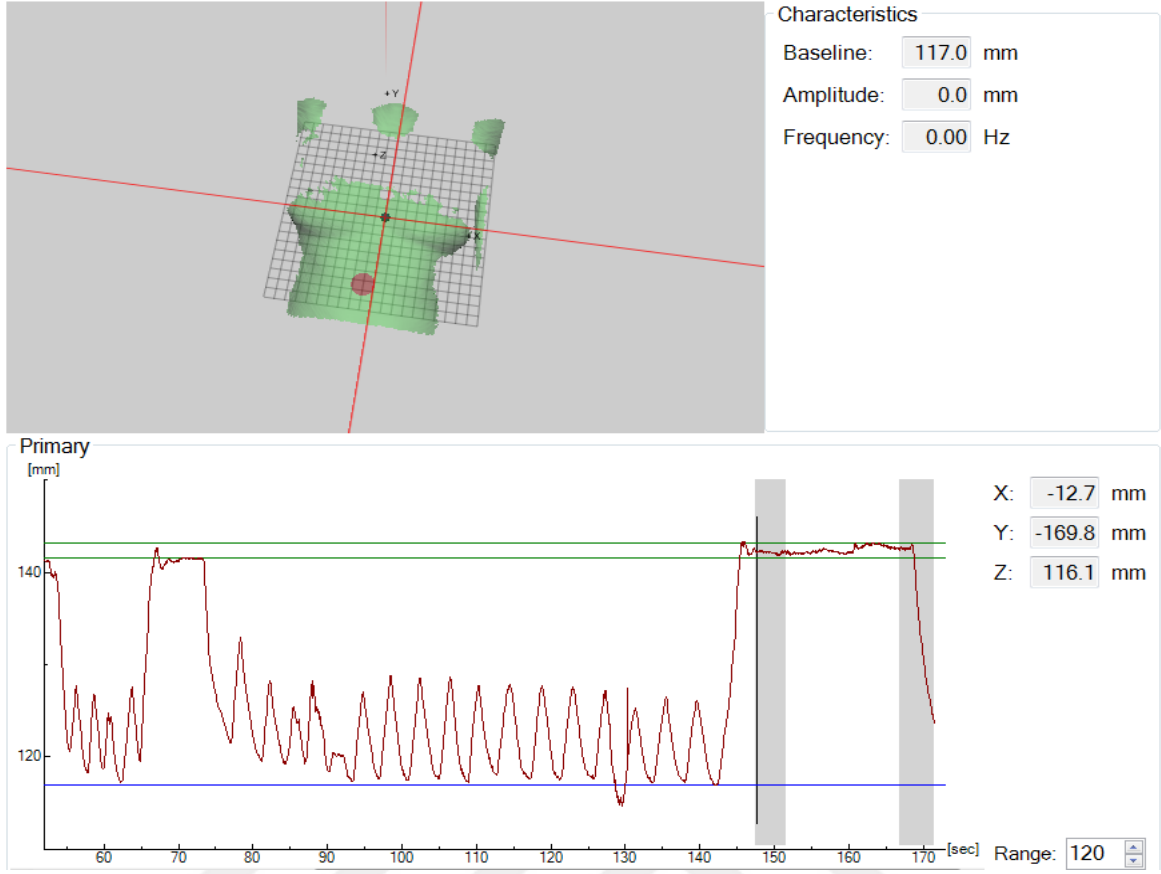
Compass ile hem DVH tabanlı ve doz dağılımlar üzerinden karşılaştırılabilmekte hem de 2B ve 3B gama analizi ile de verifikasyon yapılabilmektedir. Compass programında diğer hasta QA sistemlerinden farklı olarak üç boyutlu CC doz hesaplama algoritması vardır. Compass ile QA yapılacak her bir lineer hızlandırıcı Compass programı içinde modellenmektedir. Compass ile en büyük avantaj ölçümle elde edilen akciğerin CT görüntüsü üzerine aktarılması ve doz hesaplama algoritması ile doz dağılımının hesaplanmasıdır (Compass Teknik Not, N.D.).

3.2. Yöntem

3.2.1. Planlama için 4D-CT, Normal-CT ve BreathHold-CT Taramalarında Elektron Yoğunluğu ve Hounsfield Unit Değerlerinin İncelenmesi

Çalışmamızda 13 akciğer SBRT tedavisinde solunum kaynaklı hareketin tümör boyutunu, hedef volümün ve sağlıklı organların elektron yoğunluğu ile Hounsfield Unit (HU) değerlerini nasıl etkilediği araştırıldı. 13 Akciğer SBRT hastası için 1 mm kesit aralıklarla 120kVp, 75mAs de normal-CT (nCT), Breath Hold-CT (BH-CT) ve 4D-CT'leri Siemens® Biograph mCT (Knoxville, TN, USA) cihazı ile tomografi taramaları yapıldı. Tümör lokalizasyonu sağ-sol ve üst-orta-alt lob olarak gruplandırıldı. nCT'ler tomografi cihazının en yavaş modun da (kesit başına 0.13sn) taramalar yapıldı. 4D-CT çekerken, PET/CT cihazımızın solunum takip sistemi sayesinde, solunum döngüsünü 10 eşit zaman aralığına bölmekte ve solunumun %10'luk dilimlerle maksimum soluk alma ve maksimum soluk verme arasındaki tüm fazlarda kesitsel tarama yapmaktadır. 4D-CT ile elde edilen solunumun tüm fazlardaki görüntülerinden, solunum döngüsü boyunca hedefin zaman ortalamalı pozisyonları dikkate alınarak average CT tomografi görüntüleri elde edildi. BH-CT taramaları Catalyst™ (C-RAD AB, Sweden) yüzey tarama sistemiyle, hasta belirlenen faz aralığına kadar nefes almakta ve solunumu o faz aralığında kısıtlanarak tomografileri çekilmektedir (Şekil 3.8).

Böylece yavaş modda çekilen normal CT, solunumun tüm fazlarını dikkate alarak ortalama görüntü sağlayan 4D-CT ve solunumun belirlenen faz aralığında sabitlenerek çekilen BH-CT olmak üzere üç farklı teknikte tomografi görüntüleri elde edildi.



Şekil.3.9. BreathHold-CT solunum tutarak yüzey taraması

3.2.2. Akciğer SBRT Planlamada Önemli Parametreler ve FFF Enerjilerinin Dozimetrik Karşılaştırılması

16 akciğer SBRT hastasının bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri Siemens® Biograph mCT PET-CT cihazında 1 mm'lik kesit aralıklarıyla tarandı ve hedef hacimleri ve kritik organlar konturlandı. Monaco 5.11 TPS'de 6 MV-FFF (1400MU / dak) ve 10 MV-FFF (2200MU / dak) enerjili non-koplanar düzlemde VMAT alanları kullanılarak iki farklı enerjide planlar hazırlandı. Her iki enerjiyle de aynı plan ve optimizasyon parametreleri kullanıldı. Planlarda, hedef marjı: 0-1 mm, beam-let genişliği: 0.25 cm, fluence yumuşatma: yüksek, minimum segment genişliği: 0.5 cm, grid aralığı: 0.15 cm. Dose to Medium (Dm) modda, % 1 istatistiksel belirsizlik içeren planlar hazırlandı ve Monte Carlo doz hesaplama algoritması kullanılarak hesaplatıldı. Her bir plan için 2 Boyutlu MatriXX detektör ve MyQA analiz programı ile hasta QA'leri yapıldı. Planlarda $PTV_{maksimum}$, $PTV_{minimum}$ ve PTV_{mean} dozları değerlendirildi. Plan kalitesi için Heterojenite indeks (HI), Gradient indeks (GI) ve Konformity indeks (CI) ve ICRU83 raporunda önerilen Homojenite indeks (HI_{ICRU}) değerleri karşılaştırıldı. RTOG 0813 ve 0915 raporlarına göre yüksek doz saçılması (High Dose Spillage HDS%) ve düşük doz saçılması

(Intermediate Dose Spillage) değerleri hesaplanıp karşılaştırıldı. Ayrıca kritik organ dozları da karşılaştırıldı.

HI_{ICRU} : hedef volüm içinde homojen doz dağılımını ifade eder.

$$HI_{ICRU} = \frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_{50\%}} \quad (3.1)$$

$D_{2\%}$: 2% lik soğurulan doz

$D_{98\%}$: 98% lik soğurulan doz

$D_{50\%}$: 50% lik soğurulan doz

HI; Hedef volüm içindeki heterojeniteyi ifade eder.

$$HI = \frac{D_{max}}{D_{95\%}} \quad (3.2)$$

$D_{95\%}$: Hedefte 95% lik soğurulan dozu ifade eder.

D_{max} : Hedef volüm içindeki maksimum dozu ifade eder.

CI; Hedef volümü tanımlanan dozun nasıl sardığı, kapsadığını ifade eder.

$$CI = \frac{TV_{PIV} \times TV_{PIV}}{TV \times PIV} \quad (3.3)$$

TV_{PIV} : Hedef volümü saran izodoz hacmi.

TV: Hedef hacmi

PIV: Tanımlanan Dozun izodoz hacmi

GI; hedef volüm dışında doz değişim hızını ifade eder.

$$GI = \frac{PIV_{half}}{PIV} \quad (3.4)$$

PIV: Tanımlanan dozun izodoz hacmi

PIV_{half} : tanımlanan dozun yarı değerinin izodoz hacmi

Yüksek doz saçılması (HDS%); RTOG raporlarında hedef volüm dışındaki tanımlanan dozun %105'inin hedef hacminin %15 inden düşük olmasını önerir.

$$HDS(\%) = \frac{V105 - PTV}{PTV} \times 100 \quad (3.5)$$

Düşük doz saçılması; RTOG raporlarına göre hedef volüm dışında doz değişim hızı yüksek olmalı ve aşağıdaki kriterleri karşılaması önerilmektedir.

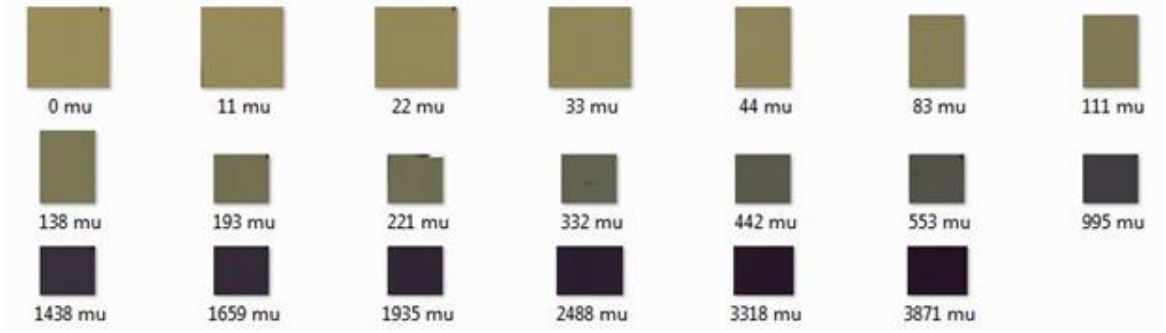
- Yerleşim; PTV den tüm yönlerden 2cm uzaklıkta çizelge 4.6 verilen değerlerden daha düşük olması önerilmektedir.
- Hacim; Tanımlanan dozun 50% sinin PTV hacmine oranı olarak tanımlanmaktadır çizelge 4.7 verilen değerlerden daha büyük olmaması önerilir.

3.2.3. Akciğer SBRT Planlarında CC01 Razor, CC04 İyon Odaları, MatriXX ve Film ölçümleri ile Kalite Kontrolü

Monaco TPS de 6MV-FFF enerjisi ve non-koplanar VMAT alanları kullanılarak hazırlanan planlara bir boyutlu ve iki boyutlu ölçüm sistemleri ile QA'leri yapıldı. Küçük alan ölçümleri için kullanılan iyon odaları, EBT3 Film, MatriXX dozimetre sistemleri karşılaştırıldı. Stereotaktik planlar için en uygun QA sistemi araştırıldı.

İyon odaları ile masa üzerindeki homojen fantomda SSD: 95cm düzenek kuruldu. Hasta planları normal gantri ve kolimatör açılarında Monaco TPS de hazırlandı. QA planları Monte Carlo doz hesaplama algoritması ile Dose to Medium modda hesaplandı. Nokta doz ölçümleri Elekta Versa HD cihazında ışınlanarak yapıldı. MatriXX ölçümlerinde, lineer hızlandırıcının kafasına takılan tutucuya 5 cm RW3 ve altına MatriXX sistemi konularak düzenek oluşturuldu. Film ölçümleri de tutucuya 3 cm RW3 altına Film yerleştirilerek ölçümler alındı. İyon odası ölçümlerinde SSD: 95cm, Tutucu ile yapılan ölçümlerde SSD: 71,2 cm dir.

Film ölçümlerinde analizden önce kalibrasyon için EBT3 Filmler 2x2 cm² kesildi. Tarayıcıda pozisyonu belirlemek için gerekli işaretler konuldu. RW3 katı su eşdeğeri fantomunda 6MV-FFF enerjide 10x10cm² alan boyutunda, 5cm derinliğinde 0-3871 MU arasında 20 film ışınlandı. Filmler Epson V800 tarayıcı da tarandı ve Mephysto mc² film kalibrasyon programında optik yoğunluk-doz grafiği oluşturuldu.



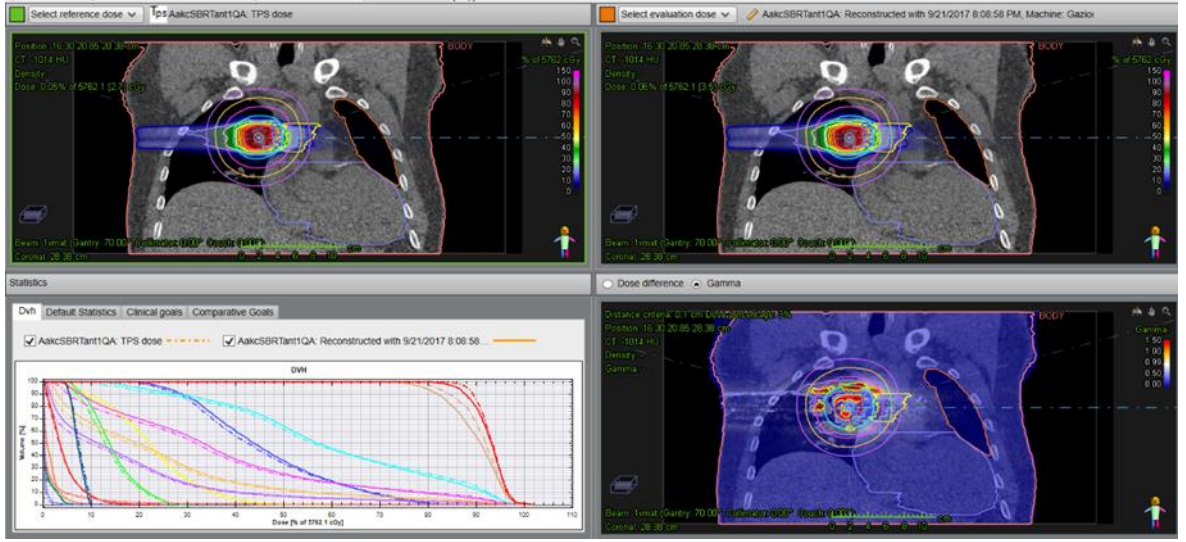
Şekil.3.10. Kalibrasyon için ışınlanmış filmler

3.2.4. Akciğer SBRT Planlarında Dolphin Detektör ve Compass Analiz Programı ile Hasta QA

22 akciğer SBRT hastasına Monaco 5.11 planlama sisteminde hazırlanan planlara, Iba Dolphin detektör ve DVH tabanlı Compass 4.0.27 programı ile hasta QA'leri yapıldı ve gama indeks analizi ile değerlendirildi.

Hasta QA süreci; Monaco TPS de planlar Dose to Water (Dw) modda tekrar hesaplatıldı ve Compass bilgisayarına dicom formatında veriler aktarıldı. Compass programında planlar Collapse Cone doz hesaplama algoritmasıyla hesaplatıldı. İlk olarak Monaco TPS de Monte Carlo algoritması ile Compass Collapse Cone algoritması arasındaki farklar incelendi. Daha sonra Dolphin detektör ile ölçüm sonucu elde edilen akciğer Compass programında hasta CT'si üzerine aktarılarak Collapse Cone algoritması ile hesaplatıldı. Sonuç olarak Monte Carlo algoritması, Compass Collapse Cone algoritması ve Dolphin ölçümlerinin Collapse Cone ile hesaplatılması sonucu üç farklı doz dağılımı elde edildi ve aralarındaki farklar incelendi. DVH karşılaştırması ve gama indeks metodu ile analiz yapıldı.

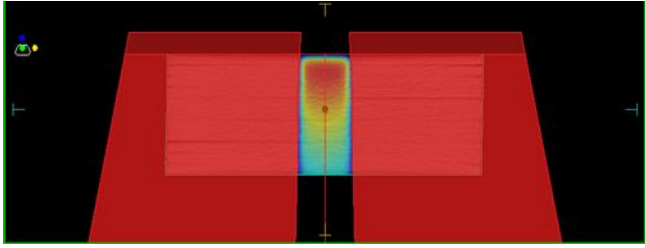
DVH karşılaştırmasında PTV99, PTVmean, PTV1 dozları ve kritik organ olarak akciğer mean, akciğer V10(%), akciğer V5(%) ve medulla spinalis D1 dozu karşılaştırıldı. Gama indeks analizinde 3%-3 mm, 2%-2 mm, 1%-1 mm, 3%-1 mm kriterlerine göre Monte Carlo-Ölçüm, Collapse Cone-Ölçüm arasındaki farklar analiz edildi. Stereotaktik planlarda hedef hacmin dışında yüksek doz gradyenti ile hızlı bir doz düşüşü olmaktadır. Bu nedenle hedef hacme 1cm, 2cm, 3cm ve 4cm marjlar verilerek üç boyutta analizi yapılacak bölgeler oluşturuldu ve bu bölgelerin ortalama gama indeks değerleri incelendi.



Şekil.3.11. Compass üç boyutlu plan analizi

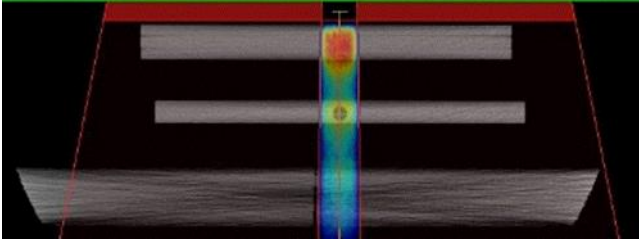
3.2.5. Homojen ve İnhomojen Fantomda 6MV-FFF Enerjisinde Küçük Alan Ölçümlerinin Monaco ve Compass Algoritmaları ile Uyumu

Homojen fantom $30 \times 30 \text{ cm}^2$ boyutlarında katı su eşdeğeri RW3 fantomlardan 5 adet 1cm kalınlığında konuldu ve üzerine iyon odası ile uyumlu delikli fantom yerleştirildi ve üzerinde 4cm RW3 fantom konularak homojen fantom oluşturuldu.



Şekil.3.12. Homojen fantom

İnhomojen fantom $30 \times 30 \text{ cm}^2$ boyutlarında su eşdeğeri RW3 fantomdan 8 adet 1cm kalınlığında konuldu. Üzerine 3cm akciğer eşdeğeri balsa konuldu. Balsanın üzerine iyon odası ile uyumlu delikli fantom ve onun da üzerine 3cm balsa konuldu. Son olarak en üste 5cm RW3 konularak inhomojen fantom elde edildi.



Şekil.3.13. İnhomojen fantom

Homojen ve inhomojen fantomlarda 1x1, 2x2, 3x3, 4x4 cm² alanlarda 6MV-FFF için CC04 iyon odasıyla ölçümler alındı. Monaco TPS de Monte Carlo algoritmasıyla Dw, Dm modda ve Collapse Cone algoritmasıyla hesaplatıldı. Compass programında veriler aktarılarak Collapse Cone algoritmasıyla da hesaplatıldı. Algoritmalar ve cc04 ölçüm sonuçları karşılaştırıldı.

3.2.6. Monaco TPS de İnhomojen ve Homojen Fantomlarda Açık Alan Ölçümleri ile MC, CC, PB Algoritmalarının Karşılaştırılması

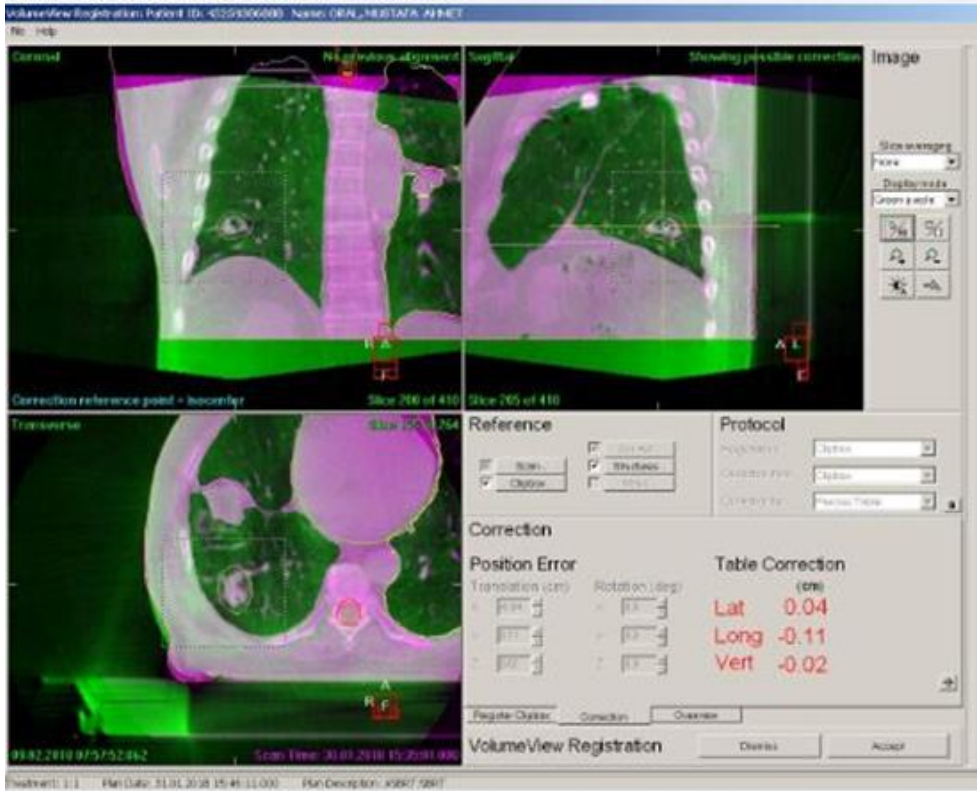
İnhomojen ve homojen fantomlarda 6MV, 6MV-FFF, 10MV ve 10MV-FFF enerjileri ile 1x1, 2x2, 3x3, 4x4, 5x5 cm² alan boyutlarında 100 MU ile CC04 ve CC01Razor iyon odaları ile ölçümler alındı. Ölçümler ile Monaco TPS de MC-Dm, MC-Dw, CC ve PB algoritmaları ile hesaplatılarak karşılaştırıldı. Hesaplamalarda 0.2cm grid boyutu kullanıldı.

3.2.7. Akciğer SBRT de İnter ve İnter-Fraksiyon Tümör Takibi

15 akciğer SBRT hastasının tedavisinde toplam 76 fraksiyonda inter- ve intra-fraksiyon takip yapıldı. 9 hasta 4D-CT ve 6 hasta BH-CT IGRT teknikleri ile tomografi taramaları yapıldı ve Monaco TPS de non-koplanar VMAT alanları kullanılarak planladı.

9 Hasta solunumun tüm fazları dikkate alınarak 4D-CT ile taraması yapılan ve GTV'ye harekete bağlı yer değiştirme miktarına göre marj verilerek ITV oluşturuldu. Tedavi öncesi 4D-CBCT çekilerek hasta pozisyonlandırması ve hedef bölge verifikasyonu sağlandı. Daha sonra en yüksek dozun uygulandığı VMAT alan ışınlanırken eş zamanlı olarak CBCT taraması yapıldı. Tedavi esnasında eş zamanlı olarak görüntü toplandı. VMAT alanı tamamlandıktan sonra XVI programında hedefteki hareket miktarı tespit edildi. Bu teknikle 9 hastada 51 fraksiyonda inter- ve intra-fraksiyon takip yapıldı. 6 Hasta da Catalyst yüzey tarama sistemi yardımıyla solunumun belirlenen faz aralığında nefes tutturularak hareket kısıtlandı ve Catalyst yüzey tarama sistemiyle hastanın yüzey

hareketleri takip edildi. BH-CT taraması yapılan hastalarda solunum hareketi kısıtlı olduğu için GTV'ye sadece emniyet marjları verilerek ITV oluşturuldu. Tedavi öncesi CBCT çekilerek hasta pozisyonlandırması ve hedef bölge verifikasyonu sağlandı. Daha sonra en yüksek dozun uygulandığı VMAT alan ışınlanırken eş zamanlı olarak CBCT taraması yapıldı. Tedavi esnasında eş zamanlı olarak görüntü toplandı. VMAT alanı tamamlandıktan sonra XVI programında hedefteki hareket miktarı tespit edildi. Bu teknikle 6 hastada 25 fraksiyonda inter- ve intra-fraksiyon takip yapıldı.



Şekil.3.14. İnter-fraksiyon CBCT görüntüsü

3.2.8. İstatistiksel Analiz

Friedman testi, BHCT, AvCT, nCT ile yapılan karşılaştırmalar arasındaki farkların anlamlılığını test etmek için kullanıldı.

Wilcoxon işaretli sıra testi, 6 MV-FFF ve 10 MV-FFF enerjileri ile hazırlanan planlarda PTV dozları, plan kalitesini gösteren veriler, kritik organ dozları, IDS ve HDS% değerleri arasındaki farkların anlamlılığını test etmek için kullanıldı.

Wilcoxon işaretli sıra testibir boyutlu iki boyutlu ve üç boyutlu plan QA sonuçlarının anlamlılığını test etmek için kullanıldı

Tüm istatistik analizinde $p \leq 0.05$ anlamlılık sınırı kullanıldı.

BÖLÜM 4

ARAŞTIRMA BULGULARI VE TARTIŞMA

4.1.1. Planlama için 4D-CT, Normal-CT ve BreathHold-CT Taramalarında Elekton Yoğunluğu ve Hounsfield Unit Değerlerinin İncelenmesi

Çizelge 4.1 de 13 hasta için BH-CT, nCT ve 4D-CT ile tümör hacimleri (GTV) belirlendi. Çizelge 4.2. ve çizelge 4.3. de HU ve ED değerleri tümör ve tümörü merkezine alan 10 cm çapında daire için hesaplatıldı. BHCT, AvCT, nCT ile yapılan karşılaştırmalar Friedman testi ile istatistik analizi yapıldı.

Çizelge 4.1. 13 Akciğer SBRT hasta için GTV ve lokalizasyonları

Hasta	Tümör Lokalizasyonu	BreathHold-CT	Normal-CT	4D-CT
		Hacim (mL)	Hacim (mL)	Hacim (mL)
1	Sağ Alt Lob	0,31	0,52	0,66
2	Sol Orta Lob	0,82	0,86	1,99
3	Sol Üst Lob	1,03	1,30	1,42
4	Sol Orta Lob	1,22	1,29	1,60
5	Sol Alt Lob	1,38	1,50	1,78
6	Sağ Üst Lob	1,63	1,78	2,22
7	Sol Alt Lob	3,60	4,05	6,96
8	Sol Orta Lob	5,73	5,90	6,31
9	Sağ Üst Lob	15,38	17,19	20,17
10	Sol Üst Lob	16,30	17,32	20,30
11	Sağ Üst Lob	18,21	19,67	19,79
12	Sağ Orta Lob	45,15	48,40	59,49
13	Sağ Alt Lob	110,75	144,45	148,39
Ortalama		17,04	20,33	22,39

BHCT'ye göre 13 hastada ortalama tümör hacmi nCT de %19.3, AvCT de %31.3 daha büyük hesaplanmıştır. Friedman istatistik analizine göre üç CT çekim tekniğine göre tümör hacimleri arasında bulunan farklar anlamlıdır ($p<0.001$).

Çizelge 4.2. 13 Akciğer SBRT hastası için GTV ve 10cm çapındaki alanda elektron yoğunluğu değerleri

Hasta No	Tümör Volümü						10cm Çapında Bölge					
	TV-Mean ED			TV-Median ED			10cm-Mean ED			10cm-Median ED		
	BH-CT	4D-CT	nCT	BH-CT	4D-CT	nCT	BH-CT	4D-CT	nCT	BH-CT	4D-CT	nCT
1	0,76	0,63	0,681	0,866	0,618	0,716	0,248	0,355	0,378	0,121	0,203	0,215
2	0,818	0,57	0,715	0,985	0,573	0,728	0,433	0,625	0,65	0,209	0,447	0,515
3	0,68	0,655	0,816	0,723	0,66	0,902	0,641	0,634	0,704	0,41	0,512	0,939
4	0,78	0,795	0,801	0,91	0,903	0,961	0,231	0,217	0,425	0,121	0,342	0,425
5	0,786	0,743	0,788	0,949	0,745	0,92	0,541	0,681	0,681	0,268	0,591	0,381
6	0,785	0,789	0,797	0,919	0,923	0,926	0,637	0,597	0,549	0,943	0,611	0,313
7	0,949	0,863	0,856	1,004	0,898	0,977	0,773	0,796	0,872	0,979	0,967	0,988
8	0,964	0,873	0,87	1,015	0,894	0,973	0,665	0,76	0,743	0,826	0,902	0,879
9	0,745	0,739	0,759	0,878	0,788	0,826	0,343	0,475	0,304	0,193	0,304	0,334
10	0,927	0,873	0,89	0,993	0,958	0,981	0,53	0,818	0,681	0,278	0,359	0,682
11	0,842	0,878	0,85	0,978	0,987	0,98	0,347	0,463	0,441	0,191	0,281	0,266
12	0,993	0,885	0,927	1,021	0,986	1,015	0,551	0,652	0,698	0,291	0,557	0,82
13	0,976	0,954	0,934	1,011	1,007	0,996	0,741	0,794	0,829	0,971	0,975	0,996
ORT	0,85	0,79	0,82	0,94	0,84	0,92	0,51	0,61	0,61	0,45	0,54	0,60
STD	0,10	0,11	0,07	0,08	0,14	0,09	0,17	0,18	0,17	0,33	0,25	0,28

Çizelge 4.3. 13 Akciğer SBRT hastası için GTV ve 10cm çapındaki alanda HU değerleri

Hasta No	Tümör Volümü						10cm Çapında Bölge					
	TV-Mean HU			TV-Median HU			10cm-Mean HU			10cm-Median HU		
	BH-CT	4D-CT	nCT	BH-CT	4D-CT	nCT	BH-CT	4D-CT	nCT	BH-CT	4D-CT	nCT
1	-278	-422	-373	-208	-443	-351	-782	-681	-656	-911	-834	-823
2	-206	-489	-333	-27	-486	-340	-595	-405	-378	-828	-604	-540
3	-365	-390	-233	-344	-404	-167	-384	-391	-321	-477	-543	-126
4	-256	-240	-230	-158	-166	-82	-801	-821	-607	-911	352	-607
5	-245	-308	-247	-109	-324	-147	-486	-345	-344	-773	-469	-424
6	-258	-254	-247	-148	-143	-140	-382	-424	-473	-121	-450	-730
7	-65	-194	-173	11	-171	-45	-248	-231	-149	-41	-68	-19
8	-48	-173	-160	21	-176	-54	-247	-265	-281	-247	-168	-193
9	-290	-309	-280	-194	-283	-247	-692	-562	-739	-843	-739	345
10	-93	-161	-137	-9	-88	-36	-498	-255	-347	-763	383	-383
11	-185	-149	-178	-43	-21	-38	-686	-571	-594	-845	-760	-775
12	-12	-143	-88	26	-25	21	-493	-379	-328	-751	-501	-253
13	-31	-62	-88	17	14	-1	-280	-231	-197	-59	-50	-69
ORT	-179,38	-253,38	-212,85	-89,62	-208,92	-125,15	-505,7	-427,8	-416,5	-582,3	-342,4	-353,6
STD	111,41	119,97	83,27	110,16	159,45	117,71	186,82	175,89	175,19	329,81	385,75	329,69

Akciğer Radyoterapisinde solunum kaynaklı hareket büyük problemdir. Akciğer SBRT gibi yüksek dozların birkaç fraksiyonda uygulandığı ve küçük alanların kullanıldığı

tedavilerde çok daha büyük belirsizliklere yol açmaktadır. Hem hedefi ıskalamamak için hem de hedef ve etrafındaki doz dağılımının doğru hesaplanmasındaki belirsizlikleri belirleyip ona göre planlama yapmak kritik öneme sahiptir. Doz dağılımını hesaplamak için HU değerlerinin elektron yoğunluğuna dönüştürülerek hesaplama yapılmaktadır. HU veya elektron yoğunluğundaki belirsizlikler direkt tedavi planında doz dağılımını etkilemektedir. Hem hedef bölge hem de hedef bölgenin etrafında (özellikle yüksek doz alan bölgede) bu değerlerdeki belirsizliğin azaltılması gerekmektedir. BHCT ile solunum kaynaklı hareket kısıtlandığı için GTV elektron yoğunluğu ve HU değerleri su eşdeğeri ortamlara daha yakın bulundu. Su için elektron yoğunluğu yaklaşık 1.0 gr/cm^3 . 13 Hasta için mean elektron yoğunluğu BHCT için 0.85, AvCT için 0.79 ve nCT için 0.82 bulundu (p:0.11). Median elektron yoğunluğu ise BHCT için 0.94, AvCT için 0.84 ve nCT için 0.92 bulundu (p:0.006). HU değeri ise su için yaklaşık 0 dır. 13 Hasta için mean HU değeri BHCT için -179.3, AvCT için -253.3 ve nCT için -212.8 bulundu (p:0.02). Median HU değeri ise BHCT için -89.6, AvCT için -208.9 ve nCT için -125.1 bulundu (p:0.06). GTV de HU ve elektron yoğunluğu değerleri bakımından su eş değeri ortama en yakın sonuçlar BHCT taramaları ile elde edildi.

Eksternal Radyoterapide hedef optimum belirlenen doz ile ışınlanırken, etrafında bulunan sağlıklı doku ve organları maksimum seviyede koruma amacına yönelik uygulanan bir tedavidir. Bu amaca yönelik olarak planlama sırasında hedefin ve etrafının doz dağılımını doğru hesaplamak için radyasyonun etkileşime girdiği her bir noktanın elektron yoğunluğu ve HU değerlerinin doğruluğu önemlidir. Doz hesaplama algoritmalarının doğru hesaplaması için ışının görüş alanındaki yani etkileşime girdiği tüm doku ve organların fiziksel özellikleri doğru belirlenmeli ve varsa belirsizlikler azaltılmalıdır. Bu nedenle çalışmamızda GTV'yi merkez alarak 10 cm çapında küre oluşturuldu. Bu kürenin elektron yoğunluğu ve HU değerleri üç farklı BT çekimleri için incelendi. 10 cm çapında küre daha çok akciğer dokusu içerdiği için HU ve elektron yoğunluğunun düşük olması beklenmektedir. Çalışmamızda HU değerleri BHCT de en düşük değerler elde edildi. AvCT ve nCT de daha yüksek değerler bulundu. Akciğer dokusunun ED ve HU en yakın sonuçlar BHCT taramaları ile elde edildi.

Hanley ve ark. (1999) küçük hücreli dışı akciğer kanseri 5 hastada 4 farklı solunum koşullarında CT taraması yapmışlardır. Serbest solunum, derin solunum nefes tutma, derin olmayan nefes alarak tutma ve derin olmayan nefes vererek tutma teknikleri ile CT görüntüleri elde etmişler. Serbest solunum ve derin solunum nefes tutma CT'lerine 3B konformal planlama yapmışlardır. Derin olmayan soluk alma ve verme teknikleri ile

serbest solunumda tümör hareketinin miktarı belirlemişlerdir. Derin solunum ile özellikle 25 Gy daha fazla doz alan bölgenin serbest solunuma göre %30 azaldığını bulmuşlardır. Hedefin daha yüksek dozlarla ışınlanması olasılığını önemli derecede arttırdığını ileri sürmüşlerdir (Hanley, 1999).

Aarup ve ark. (2009) sanal akciğer fantomunda farklı akciğer yoğunluklarında, farklı doz hesaplama algoritmalarının 6 MV ve 18 MV enerjilerinde doz dağılımlarını karşılaştırmışlardır. Akciğer lobunun merkezinde 2 cm çapında tümör oluşturulmuş ve akciğer yoğunluğunu 0.01, 0.1, 0.2, 0.4 gr/cm³ ayarlayarak hesaplamalar yapmışlar. Akciğer yoğunluğunu 0.1-0.4 gr/cm³ arasında değiştirdiklerinde, Monte Carlo algoritmasında 6 MV için hedef doz %89.2-%74.9 arasında, 18 MV için %83.3-%61.6 arasında değiştiğini bulmuşlardır. Pencil Beam algoritmasında akciğer yoğunluğu değişimi ile doz dağılımında anlamlı bir fark bulamamışlar (Aarup, 2009).

4.1.2. Akciğer SBRT Planlamada Önemli Parametreler ve FFF Enerjilerinin Dozimetrik Karşılaştırılması

6 MV-FFF ve 10 MV-FFF enerjileri hazırlana planlarda PTV dozları ve plan kalitesini gösteren değerler, kritik organ dozları, HDS% ve Intermediate Dose Spillage değerleri aşağıdaki tablolarda verilmiştir. Tüm değerler Wilcoxon Sing-Rank testi ile istatistiksel analizi ile değerlendirildi.

Çizelge 4.4. PTV dozları, plan kalite değerleri ve MU değerleri

		6MV-FFF	10MV-FFF	P
PTV	Mean(cGy)	5161±1069	5193±1083	0.017
	Min.(cGy)	4025±885	3957±934	0.044
	Max. (cGy)	5467±1797	5857±1272	0.053
HI		1.23±0.05	1.24±0.05	0.02
HI _{ICRU}		0.167±0.07	0.174±0.07	0,313
CI		0.975±0.04	0.958±0.04	0.002
GI		5.63±1.9	5.81±2	0.007
MU		6643±2740	6344±2181	0.327

Çizelge 4.5. Kritik organ dozları

		6MV-FFF	10MV-FFF	P
Kalp	Max.(cGy)	844±1047	883±1041	0.04
Spinal Cord	Max. (cGy)	703±359	697±375	0.74
	V5(%)	22.5±15	23.2±15	0.015
Ipsilateral Akciğer	V10(%)	14±12	14.8±12	0.001
	V20(%)	6.57±7.3	6.83±7,6	0.006
	Mean(cGy)	480±355	504±357	0.001
	V5(%)	3.89±2	4±2	0.03
Vucut	V10(%)	1.44±1.1	1.83±1.6	0.21
	V20(%)	0.34±0.3	0.4±0.3	0.15

Çizelge 4.6. HDS% değerleri

Hasta No	Volume(cc)	HDS%	
		6MV-FFF(%)	10MV-FFF(%)
1	0.612	8.66	6.8
2	2.016	13.2	15.1
3	2.945	0.98	1.01
4	3.539	2.74	4.71
5	6.351	1.27	3.36
6	8.128	4.32	3.44
7	11.151	11.7	10.36
8	11.46	1.97	1.81
9	17.592	0.17	0.13
10	18.618	5.17	4.77
11	18.706	1.23	1.53
12	28.664	4.06	3.78
13	45.657	0.05	0.57
14	60.411	0.99	0.99
15	64.759	0.6	0.47
16	155.295	2.55	1.65
Ortalama	28.494	3.85±4.2	4.25±4

6 MV-FFF ve 10 MV-FFF enerjileri ile hazırlanan planlarda HDS% arasındaki farklar istatistiksel olarak anlamlı değildir (p:0.856).

Çizelge 4.7. Intermediate dose spillage değerleri

Patient	Volume(cc)	RTOG D2cm		RTOG Deviation	RTOG PIV ₅₀ /PTV		RTOG Deviation
		6FFF(%)	10FFF(%)	None/Minor	6FFF(%)	10FFF(%)	None/Minor
1	0.612	41	40.5	<50/<57	12.9	13.7	<5.9/<7.5
2	2.016	34.8	37.1	<50/<57	10.1	9.56	<5.9/<7.5
3	2.945	56.9	61.8	<50/<57	7.35	7.84	<5.9/<7.5
4	3.539	42.8	44.2	<50/<57	7.42	8.47	<5.9/<7.5
5	6.351	65.2	61.4	<50/<58	8.4	10.07	<5.1/<6.0
6	8.128	42.5	41	<50/<58	5.35	5.49	<5.1/<6.0
7	11.151	54.4	51.6	<50/<58	4.77	4.97	<5.1/<6.0
8	11.46	64.6	66.9	<50/<58	5.97	6.26	<5.1/<6.0
9	17.592	67.1	66.3	<50/<58	6.1	6.28	<4.7/<5.8
10	18.618	64.1	62.6	<50/<58	4.23	4.13	<4.7/<5.8
11	18.706	52.2	51.3	<50/<58	4.19	4.39	<4.7/<5.8
12	28.664	82.1	76.3	<54/<63	4.85	4.79	<4.7/<5.8
13	45.657	68.9	68.1	<58/<68	4.38	4.58	<4.3/<5.3
14	60.411	75.5	74.1	<62/<77	4.91	5.01	<4.0/<5.0
15	64.759	60.1	63.4	<62/<77	3.88	3.99	<3.5/<4.8
16	155.295	50.1	50.2	<73/<91	4.01	3.94	<3.1/<4.0
Ort.	28.494	57.6	57.3		6.17	6.46	

6 MV-FFF ve 10 MV-FFF enerjileri ile hazırlanan planlarda Intermediate dose spillage arasındaki farklar D2cm istatistik anlamlı değil (p: 0.423), R50% istatistik anlamlıdır (p:0.012).

Çizelge 4.8. 6 MV-FFF ve 10 MV-FFF enerjileriyle hazırlanan planlarda hasta QA sonuçları

	5% Supress						10% Supress					
	γindex			γaverage			γindex			γaverage		
	6MV-FFF	10MV-FFF	p	6MV-FFF	10MV-FFF	p	6MV-FFF	10MV-FFF	p	6MV-FFF	10MV-FFF	P
2%-2mm	70±8.7	70±8.8	0.03	0.78±0.1	0.78±0.1	0.02	72±11	71±12	0.29	0.75±0.1	0.76±0.1	0.05
3%-3mm	89±5.3	86±5.5	0.05	0.51±0.09	0.52±0.09	0.02	89±7	87±9	0.08	0.50±0.1	0.52±0.1	0.19
4%-4mm	96±6.8	94±4	0.75	0.38±0.06	0.39±0.07	0.03	95±5	94±7	0.67	0.37±0.08	0.38±0.1	0.14
5%-5mm	100±0	100±0	-	0.3±0.05	0.31±0.06	0.02	100±0	100±0	-	0.3±0.07	0.31±0.08	0.11

6 MV-FFF enerjisi ile hazırlanan planlarda daha yüksek CI ve daha düşük GI değerleri elde edildi. İstatistiksel olarak anlamlı olmamasına rağmen, 6 MV-FFF enerjisi ile hazırlanan planlarda daha düşük MU değerleri elde edildi. HI, HI_{ICRU}, PTV_{maximum}, PTV_{mean} ve PTV_{minimum} değerleri her iki enerjiye sahip planlarda benzer sonuçlar bulundu.

Kritik organ dozları değerlendirildiğinde, maksimum doz değerlerinde benzer sonuçlar bulundu fakat ipsilateral akciğer ve body V5 Gy, V10 Gy ve V20 Gy dozlarında 6

MV-FFF ile daha düşük değerler bulundu.

Yüksek doz saçılması (HDS%) için her iki enerji ile ICRU'nun önerdiği %15 değerinden düşük bulundu. 6 MV-FFF ile daha düşük değerler bulundu ve 10 MV-FFF enerjisi ile yapılan planlara göre %9 daha düşük bulundu (p:0.856).

Düşük doz saçılması değerleri karşılaştırıldığında yine 6 MV-FFF ile daha düşük değerler bulundu. İstatistiksel olarak D2cm için p:0.423 iken R50% için p:0.012 olarak bulundu. Her iki enerji ile hazırlanan planlarda MatriXX ve MyQA ile yapılan hasta QA sonuçları benzerdir. 10 MV-FFF ile yüksek doz gradientine sahip planlar olduğu için gama indeks değeri ve ortalama gama değerleri daha iyidir. İki boyutlu analiz de %5 ve %10 doz baskılanarak doz dağılımının yüksek olduğu alanlar dikkate alınarak sonuçlar değerlendirildi. Her iki enerji ile %2-2 mm de istenilen sonuçlar elde edilemedi bunun sebebi SBRT de yüksek doz gradienti sonucu dozun keskin değişmesi ve bu değişimi MatriXX sisteminin uzaysal ayırma gücü yetersizliğinden kaynaklanmaktadır.

Chung ve ark. (2015) FFF ve FF enerjilerini karşılaştırmak için 20 lokal prostat kanserli hastaya VMAT alanlarıyla SBRT planı hazırlamışlardır. Kritik organ dozlarında 6 MV ve 6 MV-FFF enerjileriyle 10 MV ve 10 MV-FFF enerjilerine göre biraz daha iyi sonuçlar elde etmişler. Bu çalışmada tedavi verifikasyonu için MatriXX sistemi ve EBT3 Gafkromik film ile QA yapmışlardır. Gama analizi sonuçları %3-3mm için %97 ve %2-2 mm için %90 olarak bulmuşlar. 6 MV ile ortalama MU 1701 iken 6 MV-FFF ile 1870 bulmuşlardır. 10 MV ile ortalama MU 1471 iken 10 MV-FFF ile 1619 olarak bulmuşlardır. MU ve QA sonuçları çalışmamızla uyumludur (Chung, 2015).

Hrbacek ve ark. (2014) 11 akciğer SBRT hastası için 6 MV, 6 MV-FFF ve 10 MV-FFF enerjileri ile yapılan planları karşılaştırmışlardır. EBT gafkromik film ve Delta4 ölçüm sistemi ile plan QA'lerini yapmışlardır. FFF enerjileri ile daha düşük tedavi zamanı ve yüksek doz gradienti ile planladıklarını vurgulamışlardır. Özellikle 6 MV-FFF enerjisi ile hedefe verilmek istenen dozun %50'sini alan hacmini azalttığını bulmuşlardır. Ayrıca 6 MV'ye göre akciğer V20 Gy ve V12.5 Gy dozlarını daha düşük bulmuşlardır. Tüm planların QA sonuçları uygulanabilir kriterler içinde bulmuşlar. Delta4 sisteminde %3-2 mm kriterlerine göre 6 MV de %98.9, 6 MV-FFF %99.2 ve 10 MV-FFF %99.2 gama indeks değerlerini bulmuşlardır (Hrbacek, 2014).

Chung ve ark. (2016) 20 SBRT hastası için (7 akciğer, 6 spine ve 7 prostat) plan QA'leri EBT3 film, MatriXX ve MapCHECK sistemlerini kullanarak yapmışlardır. Gama analiz sonuçlarına göre 6MV-FFF enerjisi ile hazırlanan planlarda %2-2mm kriterlerine göre EBT3 ile %90.9, MatriXX ile 93.8, MapCHCEK için %95.1 olarak bulmuşlardır. 10

MV-FFF enerjisi ile hazırlanan planlarda EBT3 ile %92.2, MatriXX ile %93.4 ve MapCHECK ile %95 olarak bulmuşlardır. Her üç sistem ile SBRT planlarının verifikasyonu için yeterli güvenilirlikte olduğunu iddia etmişlerdir (Chung, 2016).

Tambe ve ark (2016) Eclipse planlama sisteminde 15 akciğer SBRT hastasını 6 MV, 6 MV-FFF ve 10 MV-FFF enerjileri ile planlamışlardır. Planlamalarda VMAT alanlar kullanmışlar ve Acuros XB algoritması ile hesaplamışlardır. Planları Compass analiz programı ile değerlendirmişlerdir. 6 MV enerjisi yerine 6 MV-FFF ile %55, 10 MV-FFF enerjisi ile de %61 oranında tedavi zamanı azalmıştır. 10 MV-FFF ile cilt dozlarında ve tedavi süresinde %15 azalma sağlamışlardır. Kritik organ dozlarında 6 MV-FFF ile daha iyi sonuçlar elde etmişlerdir (Tambe, 2016).

4.1.3. Akciğer SBRT Planlarda CC01 Razor, CC04 İyon Odaları, MatriXX ve Film Ölçümleri ile Kalite Kontrolü

Çizelge 4.9. CC01 Razor ve CC04 iyon odaları ve EBT3 Film ile bir boyutta hasta QA sonuçları

	CC01 Razor			CC04			EBT3 FİLM		
	TPS-MC	Ölçüm	%Fark	TPS-MC	Ölçüm	%Fark	TPS-MC	Ölçüm	%Fark
Hasta 1	5,85	5,71	2,39	5,75	5,79	-0,69	13,60	13,68	-0,58
Hasta 2	3,86	3,84	0,51	3,9	3,89	0,25	9,00	8,96	0,42
Hasta 3	13,88	14,51	-4,53	13,65	14,08	-3,15	29,68	30,04	-1,21
Hasta 4	14,21	14,29	-0,56	13,99	13,8	1,35	31,97	31,73	0,75
Hasta 5	24,61	24,79	-0,73	24,19	24,04	0,62	57,58	57,16	0,73
Hasta 6	10,32	10,93	-5,91	10,19	10,44	-2,45	23,48	24,18	-2,98
Hasta 7	13,88	14,21	-2,37	14,08	15,05	-6,88	31,90	29,94	6,1
Hasta 8	27,67	28,9	-4,45	27,91	26,95	3,43	65,63	65,76	-0,2
Hasta 9	28,62	30,02	-4,89	26,01	28,25	-8,61	68,31	63,37	7,2
Hasta 10	12,15	12,44	-2,38	12,24	12,1	1,14	28,10	26,17	6,86
Hasta 11	14,45	14,69	-1,66	14,1	14,06	0,28	33,39	32,55	2,51
Mutlak Ort			2,72			2,62			2,68
p			0,1			0,62			0,15

Bir boyutlu nokta doz ölçümlerinde, CC01 Razor, CC04 iyon odaları stereotaktik planların verifikasyonunda başarılıdır. Küçük hacime sahip olmaları sayesinde hacim etkisinin minimum olduğu için uzaysal ayırma gücü yüksek olan filmlerle yakın sonuçlar elde edildi. Her üç sistemle stereotaktik planlarda çok yüksek doz değişim hızı olmasına rağmen ortalama %3 den daha küçük fark bulunmuştur.

Çizelge 4.10. MatriXX ve EBT3 Film ile iki boyutta hasta QA sonuçları

	MatriXX				EBT3 FİLM			
	%3-3mm	%2-2mm	%1-1mm	%3-1mm	%3-3mm	%2-2mm	%1-1mm	%3-1mm
Hasta 1	99,9	90,6	77,9	98,1	96,8	84,6	57,3	68,1
Hasta 2	85,9	67,9	37,4	56,4	95,3	57,7	36,8	38,4
Hasta 3	94,6	80,3	44,8	59,6	95,2	91,5	73,2	75,1
Hasta 4	84,3	57,5	22,7	31	94,8	91	70	74,1
Hasta 5	80,6	61,3	37,6	47,5	100	99,7	94,5	98,2
Hasta 6	86,0	68,9	38,1	53,4	99,9	96,4	74,4	85,1
Hasta 7	85,2	63,8	30,7	46,9	91,3	84,4	71,1	74,7
Hasta 8	100	92,3	61,5	69,2	94,1	92,1	68,6	70
Hasta 9	82,4	59,6	27,1	38,5	100	98	71,6	72,2
Hasta 10	88,7	58,4	22	38,1	87,2	81,2	73,6	73,8
Hasta 11	90,9	72,4	39,8	58	92	86,1	59,9	64,3
Ortalama	88,95	70,27	39,96	54,24	95,14	87,51	59,9	64,3

İki boyutlu doz ölçümlerinde, MatriXX ve EBT3 film ile analizlerde stereotaktik planların verifikasyonunda başarılıdır. MatriXX içerisinde 1020 adet iyon odası vardır ve her bir iyon odası arası mesafe 0.5 cm dir. Bu mesafe de ölçüm alınamamaktadır ve interpolasyon yöntemi ile doz haritaları oluşturulmaktadır. Stereotaktik planlarda çok hızlı doz değişimi olmasına rağmen MatriXX doz haritalarını ölçmede başarılıdır. EBT3 film ve MatriXX iki boyutlu plan verifikasyonunda benzer sonuçlar elde edildi. Wilcoxon işaretli sıra testi ile anlamlılık testi yapıldığında MatriXX ve EBT3 filmler arasında %3-3mm de p:0,06, %2-2mm de p:0,16, %1-1mm de p:0,01 ve %3-1mm de p:0,04 olarak bulundu.

Bellec ve ark. (2017) CyberKnife M6 cihazında 350 hastanın plan verifikasyonu için Gafkromik-EBT3 film kullanmışlardır. Gama indeks analizinde %3-1.5mm kriterlerine göre %85 gama geçer oranı bulmuşlardır. Mean gama değerleri 0.7 olarak bulmuşlardır (Bellec, 2017).

Pulliam ve ark. (2014) 6 yıl boyunca 13003 IMRT-VMAT tedavi planına nokta doz ölçümü ile plan verifikasyonunu sağlamışlardır. İba CC04 iyon odası ve EDR2 gafkromik film ile ölçümleri almışlardır. Film sonuçları %5-3mm de ortalama %97.7 bulmuşlardır. 13003 tedavi planının %97.7'si iyon odası kriterine göre, %99.3'ü film ile gama indeks analizi geçerli sonuç elde etmişlerdir (Pulliam, 2014).

4.1.4. Akciğer SBRT Planlarında Dolphin Detektör ve Compass Analiz Programı ile Hasta QA

22 hasta için yapılan DVH tabanlı QA de Monaco TPS de Monte Carlo, Compass

TPS de Collapse Cone ve Dolphin ile ölçüm ile Collapse Cone sonuçları çizelge 4.11. de verilmektedir.

Çizelge 4.11. PTV99, PTVmean ve PTV1 dozları için Monte Carlo-Ölçüm ve CC-Ölçüm arasındaki farklar

Hasta No	PTV99		PTVmean		PTV1	
	MC-ÖLÇÜM FARKI(%)	CC-Ölçüm FARKI%	MC-ÖLÇÜM FARKI(%)	CC-Ölçüm FARKI%	MC-ÖLÇÜM farkı(%)	CC-Ölçüm FARKI%
1	-6,0	-2,7	-2,2	-0,9	-2,5	-1,1
2	0,8	2,3	2,0	2,5	2,2	2,7
3	-1,0	1,8	-2,3	-0,4	-3,1	-1,4
4	0,3	4,6	-0,8	0,6	-0,5	0,8
5	3,2	5,7	1,0	2,1	2,3	0,3
6	-2,4	4,4	-1,8	-1,1	-1,2	-3,1
7	-0,2	2,9	1,0	3,7	1,6	3,6
8	-4,9	1,1	-3,9	-0,2	-4,0	0,1
9	2,1	-0,9	3,6	-2,3	2,9	-5,3
10	2,7	5,8	-0,7	-8,4	-1,3	-1,1
11	-4,9	-1,0	-4,9	-2,7	-3,7	-3,6
12	-9,0	-7,3	-5,3	-5,1	-7,0	-10,3
13	-2,5	2,9	-3,2	-1,0	-4,6	-2,2
14	-6,8	-1,4	-0,4	1,6	0,3	2,2
15	-5,6	-1,5	-5,5	-4,4	-6,1	-4,9
16	-3,8	0,2	-1,4	0,6	0,1	0,8
17	-1,0	1,7	0,0	1,1	-0,7	-0,6
18	-6,2	-1,2	0,7	1,1	0,5	2,9
19	-0,5	3,6	-3,9	-0,4	-5,3	-2,0
20	-7,6	-2,4	0,3	1,5	1,2	3,9
21	-2,6	2,0	-3,4	-1,6	-5,1	-3,5
22	-4,0	-0,5	-4,3	-3,0	-4,6	-3,1
Ort	-2,7	0,9	-1,6	-0,8	-1,8	-1,1
Std	3,4	3,1	2,5	2,7	2,9	3,3
P	0,001		0,07		0,6	

22 hasta için kritik organ dozları;

Medulla spinalis'in D1 dozu Dolphin-CC ile MC TPS arasında ortalama %-4.9, Dolphin-CC ile Compass CC arasında ortalama %-0.77 olarak bulundu. Akciğer mean doz için Dolphin-CC ile MC TPS arasında ortalama %3.39, Dolphin-CC ile Compass CC arasında ortalama %7.55 olarak bulundu. Akciğer V5 Gy alan hacim için Dolphin-CC ile MC TPS arasında ortalama %4.08, Dolphin-CC ile Compass CC arasında ortalama %6.63 olarak bulundu. Akciğer V10 Gy alan hacim için Dolphin-CC ile MC TPS arasında

ortalama %3.08, Dolphin-CC ile Compass CC arasında ortalama %5.51 olarak bulundu.

Çizelge 4.12. 22 akciğer SBRT hastası için ortalama kritik organ dozları

Organ	Parametre	MC	1082±1770
		Medulla Spinalis	D1 (cGy)
		CC	1039±1718
Akciğer	Mean (cGy)	MC	691±327
		Dolphin	715±337
		CC	661±315
	V5 (%)	MC	37,6±17
		Dolphin	39,2±17
		CC	36,6±17
	V10 (%)	MC	28,3±11
		Dolphin	29,2±11
CC		27,59±11	

Çizelge 4.13. PTV den 1 cm, 2 cm, 3 cm, 4 cm marj verilerek oluşturulan bölgelerde gama analiz sonuçları ve 2 boyutlu gama indeks sonuçları

3B GAMA		%3-3mm	%2-2mm	%1-1mm	%3-1mm
Av Gama 1cm	TPS-Dolphin	0,41±0,09	0,60±0,11	1,05±0,11	0,72±0,16
	Compass-Dolphin	0,42±0,08	0,62±0,11	1,09±0,12	0,77±0,14
Av Gama 2cm	TPS-Dolphin	0,44±0,11	0,64±0,12	1,10±0,11	0,70±0,15
	Compass-Dolphin	0,49±0,1	0,72±0,12	1,22±0,12	0,81±0,14
Av Gama 3cm	TPS-Dolphin	0,41±0,11	0,58±0,13	1,04±0,11	0,59±0,14
	Compass-Dolphin	0,46±0,11	0,68±0,11	1,18±0,12	0,70±0,14
Av Gama 4cm	TPS-Dolphin	0,34±0,11	0,51±0,14	0,88±0,14	0,46±0,16
	Compass-Dolphin	0,39±0,10	0,56±0,11	1,01±0,14	0,52±0,19
Av Gama PTV	TPS-Dolphin	0,54±0,14	0,75±0,18	1,18±0,16	0,82±0,20
	Compass-Dolphin	0,46±0,15	0,66±0,17	1,06±0,18	0,69±0,20
2B GAMA		98,4±1,07	91±6,8	52,4±16	85±9,4

PTV etrafında oluşturulan üç boyutlu analiz bölgeleri gama analiz yöntemi ile değerlendirildiğinde, PTV'nin dışında yüksek doz gradyentinin olduğu yerlerde average gama değeri çok önemli bir göstergedir ve %3-3 mm için bu değer 0.4 den küçük olması planın uygun olduğunun en güçlü göstergesidir. PTV'nin 1 cm'lik etrafı tümöre uygulanan dozun %50'ye düştüğü bölge olduğu için sağlıklı dokuların en yüksek doza maruz kaldığı bölgedir. PTV1cm için iki boyutta gama analizinin %3-1 mm ve %2-2 mm'nin %90 üzerinde, average gama değerinin de 0.6'dan küçük olması planın uygunluğu açısından önemli bir kriterdir.

Nakaguchi ve ark. (2017) SBRT tedavilerinin doğrulanması için *invivo* ölçüm alabilen Dolphin detektör ve Compass DVH tabanlı analiz programını klinik olarak değerlendirmişlerdir. Lateral ekseninde Compass, TPS, EDR2 film ve MC algoritmasında 10 cm derinlikte 2x2, 5x5 ve 10x10 cm² alanlarda profil karşılaştırması yapmışlar ve Compass'ın %4 uyum içerisinde olduğunu bulmuşlardır. MLC testlerinde ise %2 uyum içerisinde dir. Akciğer ve karaciğer SBRT de gama analizi yapıldığında %10 doz baskılanması uygulandığında %2-2 mm de %97 ve %98 gama geçer değeri elde etmişlerdir. Dolphin detektörün SBRT planlarının verifikasyonu için yeterli çözünürlükte olduğunu ve klinik olarak kullanılabileceğini önermişlerdir (Nakaguchi, 2017).

Korevaar ve ark. (2011) 24 baş boyun IMRT hastası için Film ve MatriXX ölçümleri almışlardır. Gama indeks kriterleri %3-3mm için average gama indeks <0.4 planın iyi olduğu, 0.4-0.5 arasında kabul edilebilir olduğu ve >0.5 klinik olarak uygun olmadığına göre değerlendirmişlerdir. Compass programında film ölçümlerinin sonuçları değerlendirildiğinde uyumlu olduğunu buldular. %1-1 mm kriteri için average gama 0.83±0.09, %3-3 mm için average gama 0.33±0.04 olarak bulmuşlardır. MatriXX ve EDR2 film sonuçlarını %2 uyum içerisinde bulmuşlardır (Korevaar, 2011).

Thoelking ve ark. (2016) Dolphin detektörle 18 IMRT hastasının 2B ve 3B plan verifikasyonunu değerlendirmişler. %3-3 mm gama indeks sonuçları %99.7±0.6, %5'lik doz farkı karşılaştırması da %99.5±0.5 olarak bulmuşlardır. Sistemin 1 mm'lik MLC hataları algılayabildiği sonucuna varmışlardır. Klinik rutinde Dolphin detektörün yeterli doğruluk ve hassasiyete sahip olduğunu vurgulamışlardır (Thoelking, 2016).

4.1.5. Homojen ve İnhomojen Fantomda 6MV-FFF Enerjisinde Küçük Alan Ölçümlerinin Monaco ve Compass Algoritmaları ile Uyumu

Çizelge 4.14. İnhomojen fantom ölçüm ve algoritma hesaplamaları sonuçları

6MV-FFF	Monaco Monte Carlo		Monaco	Compass	CC04
	Dose to Medium	Dose to Water	Collapse Cone	Collapse Cone	Ölçüm
1x1 cm ²	52,1	51,4	48,7	50,1	52,7
2x2 cm ²	71,6	70,6	72	71,5	72,7
3x3 cm ²	82,3	81,2	77,8	78,2	80,3
4x4 cm ²	82,2	81,1	80,8	81,3	82,2

Çizelge 4.15. Homojen fantom ölçüm ve algoritma hesaplamaları sonuçları

Monaco Monte Carlo		Monaco	Compass	CC04	
6MV-FFF	Dose to Medium	Dose to Water	Collapse Cone	Collapse Cone	Ölçüm
1x1 cm ²	62,1	61,3	59,9	63,2	61,9
2x2 cm ²	81,5	81	81,6	81,4	80
3x3 cm ²	87,2	86,2	86,5	85,6	84,4
4x4 cm ²	87,2	86,6	88,4	88,2	86,3

Homojen ve inhomojen fantomlarda özellikle Monte Carlo algoritması en doğru doz hesaplamıştır. Akciğer SBRT gibi hem inhomojen hem de küçük alanların kullanıldığı tedavilerde Monaco Monte Carlo algoritması en ez farkla, en güvenilir algoritmadır.

6 MV-FFF enerjisi ile Monaco MC-Dm, Monaco MC-Dw, Monaco CC ve Compass CC algoritmalarının küçük alan ölçümlerinde homojen ve inhomojen fantomda uyum içerisindedirler. CC04 iyon odası ile ölçümlerde en yakın sonuçlar Monaco MC-Dm ve Monaco MC-Dw ile elde edildi. En küçük alan olan 1x1 cm² hariç diğer alanlarda homojen ve inhomojen fantom da tüm sonuçlar daha da uyumludur.

4.1.6. Monaco TPS de İnhojen ve Homojen Fantomlarda Açık Alan Ölçümleri ile MC, CC, PB Algoritmalarının Karşılaştırılması

CC01 Razor iyon odası ile inhomojen fantomda ölçümler değerlendirildiğinde, genel olarak MC-Dm, MC-Dw, CC ve PB ile uyumlu sonuçlar elde edildi fakat homojen fantomdaki sonuçlarla karşılaştırıldığında uyum oranı daha azdır. En büyük farklar 1x1 cm² alanlarda mevcuttur.

Çizelge 4.16. CC01 Razor iyon odası ile inhomojen fantomda açık alan ölçümleri

6MV	1x1	2x2	3x3	4x4	5x5	10MV	1x1	2x2	3x3	4x4	5x5
Dm	63,5	74,6	75,7	77	83,6		62	74,9	83,1	81,8	82,3
Dw	65,1	76	77,7	79	85,8		63,7	76,8	84,3	83,9	84,5
CC	52,3	71,8	75,2	77,3	79,2		51,4	72,4	77,7	81,2	84
PB	59,2	71,8	75,7	77,9	79,2		57,3	75	80,6	83,5	85,1
CC01 Razor	50,76	69,78	75,08	77,08	80,12		53,89	71,33	79,04	82,22	85,9
6MV-FFF						10MV-FFF					
Dm	64,2	76,6	79,3	81,3	84,1		57,6	76,2	84,3	85,9	91
Dw	65,9	78,6	81,4	83	86,3		59,1	78,2	86,5	88,1	93,5
CC	53,7	72,7	76,2	78,3	80,1		54,7	74,6	79,7	82,9	85,3
PB	57,5	76,1	80,8	83,3	84,8		54,6	78,5	84,4	87,4	89,1
CC01 Razor	53,08	71,08	76,74	79,26	81,24		55,33	72,54	80,19	83,71	86,6

CC01 Razor iyon odası ile homojen fantomda ölçümler değerlendirildiğinde, genel olarak MC-Dm, MC-Dw, CC ve PB ile uyumlu sonuçlar elde edildi. En büyük farklar 1x1 cm² alanlarda mevcuttur. 6 MV ve 6 MV-FFF enerjilerinde 1x1 cm² alanlarda bu fark arttığı gözlemlendi.

Çizelge 4.17. CC01 Razor iyon odası ile homojen fantomda açık alan ölçümleri

6MV	1x1	2x2	3x3	4x4	5x5	10MV	1x1	2x2	3x3	4x4	5x5
Dm	66,9	82	84,7	86,8	92		65,9	84,6	87,2	92,9	94,9
Dw	66,9	82	84,7	86,8	92		65,9	84,6	87,2	92,9	94,9
CC	58,4	81,4	85,3	87,3	89		59,1	84,2	90,1	92,7	94,4
PB	65,3	78,7	83,2	86	87,7		63,1	82,1	88,4	91,7	93,5
CC01 Razor	56,87	80,74	84,34	85,6	91,5		60,03	81,49	88,56	90,6	93,4
6MV-FFF						10MV-FFF	1x1	2x2	3x3	4x4	5x5
Dm	71,9	87,1	87,2	88,2	91,5		66,7	90	92,2	98,3	100,7
Dw	71,9	87,1	87,2	88,2	91,5		66,7	90	92,2	98,3	100,7
CC	60,5	82,8	86,8	88,8	90,3		62,8	87,1	92,5	94,8	96,2
PB	63,2	83,9	88,1	91,8	93,4		61,5	87	93,4	96,4	98
CC01 Razor	58,9	80,652	86,27	88,36	90,31		63,04	85	91,8	93,94	96,22

CC04 iyon odası ile inhomojen fantomda ölçümler değerlendirildiğinde, genel olarak MC-Dm, MC-Dw, CC ve PB ile uyumlu sonuçlar elde edildi fakat homojen fantomdaki grafiklere karşılaştırıldığında uyum oranı daha azdır. En büyük farklar 1x1 cm² alanlarda mevcuttur. CC01 Razor iyon odası ile 1x1 cm² alanlarda inhomojen ortamda daha iyi sonuçlar elde edildi.

Çizelge 4.18. CC04 iyon odası ile inhomojen fantomda açık alan ölçümleri

6MV	1x1	2x2	3x3	4x4	5x5	10MV	1x1	2x2	3x3	4x4	5x5
Dm	60,1	72,9	76,9	81,4	84,7		61,7	72,4	76,9	82,5	83,2
Dw	59,9	72,6	76,6	81,1	84,4		61,5	72,1	76,6	82,2	83,9
CC	50,8	71,3	75,1	77,7	79,8		52	72	75,9	79,5	80,6
PB	56,8	71,5	76,2	78,6	80,1		51	73,6	79,6	83,6	85,1
CC04	35,2	69,03	75,86	78,84	82,6		35,76	69,6	76,92	82,41	83,54
6MV-FFF						10MV-FFF	1x1	2x2	3x3	4x4	5x5
Dm	57,7	72,8	80,1	84,8	86,6		58,2	74,2	82,7	88,6	93,2
Dw	57,1	72	79,2	83,9	85,7		57,7	73,5	81,9	87,8	92,3
CC	49	70,4	76,4	80,6	84		52,1	72,6	79,3	84,2	87,2
PB	51,4	72,7	80,4	83,9	85,7		50,8	77,1	84,4	87,8	89,5
CC04	36,52	67,8	78,56	82,41	86,91		38,63	69,07	80,24	85,39	89,18

CC04 iyon odası ile homojen fantomda ölçümler değerlendirildiğinde, genel olarak

MC-Dm, MC-Dw, CC ve PB ile uyumlu sonuçlar elde edildi. En büyük farklar 1x1 cm² alanlarda mevcuttur. CC01 Razor iyon odası ile benzer sonuçlar elde edildi.

Çizelge 4.19. CC04 iyon odası ile homojen fantomda açık alan ölçümleri

6MV	1x1	2x2	3x3	4x4	5x5	10MV	1x1	2x2	3x3	4x4	5x5
Dm	66,7	82,1	84,4	87,7	95,4		69,1	84,8	88,4	89,7	96,7
Dw	65,9	81,1	83,4	86,6	94,3		68,3	83,8	87,4	88,7	95,6
CC	56,3	80,8	85	87,1	88,7		58,2	82,2	86,5	88,5	90
PB	59	76,9	83,2	86,6	88,4		51,4	78,5	87,5	91,4	93,3
CC04	60,1	80,49	85,9	87,63	90,26		63,54	83,42	88,82	90,5	92,38
6MV-FFF						10MV-FFF					
Dm	65,6	86,9	90	91,5	93,5		65,2	90,8	93,3	98,6	96,7
Dw	64,5	85,4	89,5	92,1	91,9		64,1	90,3	91,8	97	95,2
CC	57	83,4	89,6	92,3	94,1		60,5	86,2	92,1	94,4	95,8
PB	54,1	78,1	87,4	91,8	94		53,6	83,3	92,5	96,4	98,3
CC04	64,06	84,13	90,37	92,91	95,02		65,75	85,72	92,41	94,91	96,52

Kim ve ark. (2015) 5 Akciğer ve 5 meme kanseri hastasına 6 MV enerjide IMRT planlamışlardır. Genel olarak CC ve MC ile benzer MU bulunurken PB ile düşük MU değerleri elde etmişlerdir. PB ile MC algoritmasına göre %12-%20 arasında dozu fazla hesaplamıştır. En doğru hesaplamaların MC doz algoritması ile elde etmişlerdir (Kim, 2015).

Chen ve ark. (2010) 15MV enerjide PB ve MC algoritmaları ile akciğer SBRT de doz dağılımları karşılaştırmışlardır. Tedavi planının verifikasyonu için EDR2 film ve inhomojen fantom kullanmışlardır. Doz profilleri ve doz dağılımları karşılaştırmışlardır. 35 akciğer SBRT hastası için Eclipse planlama sisteminde PB algoritması ile yapılan planları MC algoritması ile tekrar hesaplatmışlardır. PB ile film profil ölçümlerinde farklar +%15'lere kadar olabilmektedir. MC ve film profil ölçümlerinde bu farklar <%1'dir. 35 Akciğer SBRT planında PB algoritması dozu fazla hesaplamıştır. Özellikle küçük boyuttaki PTV'lerde bu farklar çok daha fazla olmaktadır (Chen, 2010).

Dobler ve ark. (2007) Küçük akciğer lezyonlarının tedavisinde farklı doz hesaplama algoritmalarını karşılaştırmak ve doğrulamak için akciğer fantomu üzerine 9 alanlı konformal plan hazırlamışlardır. Planların verifikasyonu için EBT film kullanmışlardır. PB algoritması +%15 dozu fazla hesaplamıştır. CC algoritması EBT filme göre -%8, MC algoritması ise -%3 fakla dozu hesaplamışlardır (Dobler, 2007).

Lax ve ark. (2006) Akciğer SBRT tedavilerinde CC, PB ve MC algoritmalarının ve solunumun doz dağılımındaki etkilerini araştırmışlar. Dört farklı solunum fazında ve

solunum hareketi olmaksızın hesaplamaları yapmışlardır. Varian 2300 CD cihazı ile MLC kullanarak yapılan SBRT çalışmalarında 0.3 gr/cm^3 akciğer eşdeğeri yoğunluğa sahip pentagonal fantom kullanılmıştır. Bu fantomda hareketli 2 cm ve 5 cm çapında hedefte MC algoritması ile PB algoritması arasında GTV'de %10, PTV'de %30 fark oluşmaktadır. Genel olarak PB dozu yüksek hesaplamıştır. Solunumu olmadığı durumda PB en yakın sonuçları vermiştir (Lax, 2006).

Chetty ve ark. (2013) SBRT ile tedavi edilen 133 akciğer hastasında doz dağılımlarını retrospektif olarak tekrar hesaplamışlar ve tümör kontrol olasılığı modelini kullanarak doz ile tedavi sonuçları arasında bir ilişki kurmayı amaçlamışlardır. PB algoritmasıyla 4 fraksiyonda 48 Gy (BED:106 Gy) tedavi edilen hasta planı CC ve MC ile tekrar hesaplatıldı. Oluşturulan modele göre en küçük tümörlerde (PTV $<20 \text{ cm}^3$), D95 dozunda %20 doz azaltıldı (BED: 60-85), daha büyük tümörlerde (PTV $>100 \text{ cm}^3$) D95 dozunda %10 azaltıldı (BED>100). Akciğer mean CC ve MC algoritmalarında doz %15 daha düşüktür. Küçük ve büyük boyutlu tümörlerde modele göre tekrar hesaplanıp BED değerleri incelendiğinde ve sonuçlar karşılaştırıldığında iki yıllık lokal kontrol arasında korelasyon bulunamamıştır. Çalışmanın sonucunda daha fazla veri ile çalışmayı genişletmeyi önermişlerdir (Chetty, 2013).

Latifi ve ark. (2014) PB ve CC algoritmaları akciğer SBRT için incelemişlerdir. 201 akciğer SBRT ile tedavi edilmiş hastaları retrospektif olarak tekrar incelemişler. Her bir hasta 5 fraksiyonda 50 Gy ile tedavi edilmiş. 201 hastanın 116'sı PB algoritması ile 85 hasta ise CC algoritması ile planlamışlar. Tüm planlarda hedef volüme uygulanan dozun %95'ini alması için normalize edilmiş. PB ve CC ile tedavi edilen hastalarda 17 ve 24 aylık medyan takip süreleri aynı bulmuşlar. Işınlanmış lezyonun lokal ve marjinal kontrolü de karşılaştırıldı. PB ile 25 hastada CC ile 4 hastada lokal nüks görülmüş. Ama aradaki fark istatistiksel anlamlı bulunamamış. Sonuç olarak bu değerlerde birçok faktör olmasına rağmen PB algoritmasında yüksek doz hesaplamasının da etkili olduğu düşünülmektedir (Latifi, 2014).

4.1.7. Akciğer SBRT de İnter ve İnter-Fraksiyon Tümör Takibi

Çizelge 4.20. 15 Akciğer SBRT hastasında inter-fraksiyon sapma miktarları

inter-fraction CBCT		Lateral (cm)	Longitudinal (cm)	Vertikal (cm)
4D-CT (51)	Ortalama	0.49±0.49	0.35±0.38	0.44±0.41
	Maksimum	-1.84	1.73	-1.91
BH-CT (25)	Ortalama	0.58±0.67	0.56±0.70	0.57±0.6
	Maksimum	1.5	1.56	1.96
Toplam (76)	Ortalama	0.49±0.44	0.39±0.38	0.48±0.48
	Maksimum	-1.84	1.73	1.96

Çizelge 4.21. 15 Akciğer SBRT hastasında intra-fraksiyon sapma miktarları

intra-fraction CBCT		Lateral (cm)	Longitudinal (cm)	Vertikal (cm)
4D-CT (51)	Ortalama	0.07±0.07	0.10±0.08	0.10±0.09
	Maksimum	0.3	0.35	0.29
BH-CT (25)	Ortalama	0.11±0.08	0.14±0.09	0.10±0.09
	Maksimum	-0.23	-0.29	0.4
Toplam (76)	Ortalama	0.08±0.07	0.11±0.08	0.10±0.08
	Maksimum	0.3	0.35	0.4

Çizelge 4.22. BH-CT ve 4D-CT ile 15 hasta için inter-fraksiyon sapma miktarlarının yüzdeler dilimleri

	Left-Right			Cranio-Caudal			Antero-Posterior		
	4D-CT (51)	BH-CT (25)	Toplam (76)	4D-CT (51)	BH-CT (25)	Toplam (76)	4D-CT (51)	BH-CT (25)	Toplam (76)
±1mm	15.6%	15.6%	15.7%	21.5%	20%	21%	15.6%	32%	21%
±3mm	54.9%	32%	47.3%	60.7%	40%	53.9%	54.9%	52%	53.9%
±5mm	64.7%	52%	60.5%	80.3%	64%	75%	62.7%	64%	63.1%
±10mm	82.3%	96%	86.8%	92.1%	88%	90.7%	86.2%	76%	82.8%

Çizelge 4.23. BH-CT ve 4D-CT ile 15 hasta için intra-fraksiyon sapma miktarlarının yüzdeler dilimleri

	Left-Right			Cranio-Caudal			Antero-Posterior		
	4D-CT (51)	BH-CT (25)	Toplam (76)	4D-CT (51)	BH-CT (25)	Toplam (76)	4D-CT (51)	BH-CT (25)	Toplam (76)
±1mm	76.4%	52%	68.4%	54.9%	44%	51.3%	54.9%	60%	56.6%
±2mm	96.07%	84%	92.1%	90.2%	76%	85.5%	90.16%	92%	90.7%
±3mm	100%	100%	100%	98.03%	100%	98.6%	100%	96%	98.6%

Lu ve ark. (2018) Akciğer ve karaciğer SBRT de aktif solunum kontrol sistemi ile tedavi uygulamaktalar. 19 karaciğer ve 15 akciğer hastasında inter- ve intra-fraksiyon takip

ederek maksimum sapma miktarlarını bulmuşlardır. BH-CT ile tedavi edilen hastalarda KV-CBCT ile her tedaviden önce ve tedavi esnasında takip yapmışlar. Karaciğer SBRT de inter-/intra-fraksiyon sapmalar; medial-lateral yönde 0.75/0.39 mm, anterior-posterior yönde 1.36/1.41 mm, superior-inferior yönde 1.55/1.41 mm bulmuşlardır. Akciğer SBRT de sapmalar; medial-lateral yönde 0.71/0.54 mm, anterior-posterior yönde 1.45/1.10 mm, superior-inferior yönde 3.95/1.93 mm bulmuşlardır. İntrafraksiyon hareketi >3 mm'den karaciğer hastalarının %26.3, Akciğer hastalarının da %46.7 de bulmuşlardır. İnter-fraksiyonel sapmaları daha fazla gözlediler fakat bu sapmaları tedavi öncesi düzeltildiği için tedavi açısından risk oluşturmamaktadır. Lu ve ark ABC solunum kontrol sistemi ile intrafraksiyonel hareketi yeterince kontrol edemedikleri görülmekte. Bizim çalışmamızla daha düşük emniyet marjları ile tedaviyi daha güvenli olarak uygulamaktayız (Lu, 2018).

Purdie ve ark. (2007) T1-T2 küçük hücreli dışı akciğer hastasına SBRT tedavisinde inter- ve intra-fraksiyon takip için CBCT ile yapmışlardır. İnter-fraksiyon sapma miktarı; üst lob da bulunan hedeflerde (21 hasta) üç boyutta ortalama 4.2 mm ve orta veya alt lob da bulunan hedeflerde (7 hasta) üç boyutta ortalama 6.7 mm olarak bulmuşlardır. İntra-fraksiyon sapma miktarı ortalama 1.9 mm (maksimum sapma 4.4 mm). Özellikle toplam tedavi süresinin 34 dakikayı aşması durumunda inter-fraksiyon sapmanın daha da arttığını gözlemlemişlerdir (Purdie, 2007).

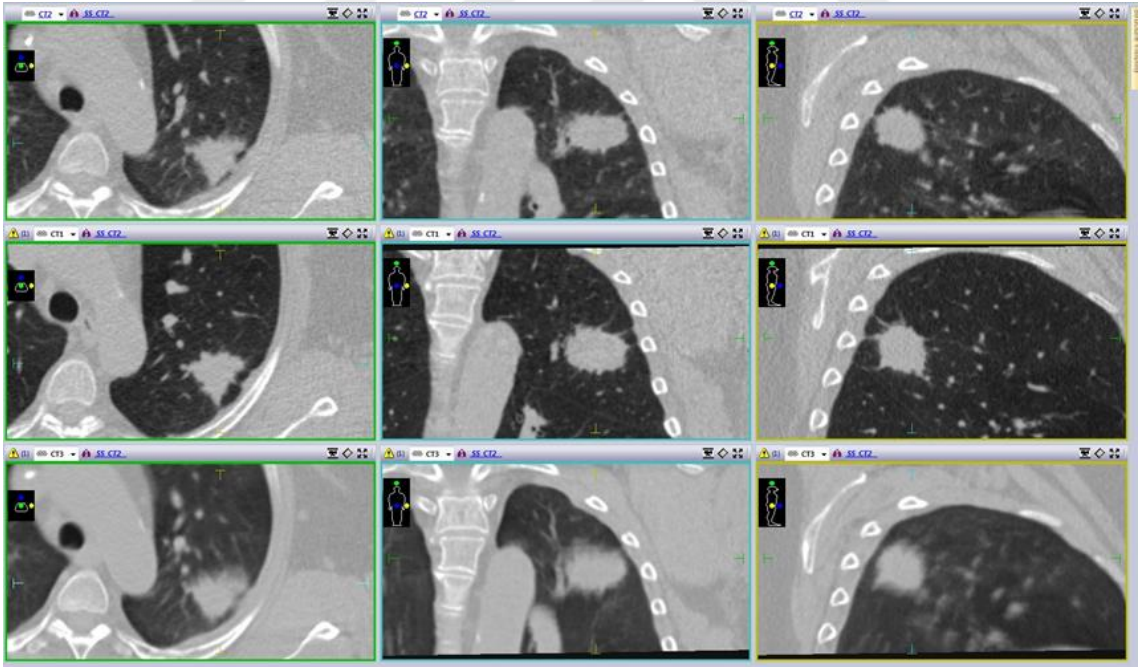
Corredetti ve ark. (2012) 84 akciğer SBRT hastasında, tedavi öncesi kV x-ışın tüpü ile kemik yapılarına göre hastayı pozisyonlandırmışlar, intra-fraksiyon tümör hareketinin büyüklüğünü araştırmışlar ve hastanın kişisel özelliklerinin intra-fraksiyon hareketle ilişkisini araştırmışlardır. Hastaya tedavi öncesi ve sonrasında CBCT taraması yapılmış ve 4D-CT taramasıyla karşılaştırmışlardır. Tedavi öncesi 335 CBCT taramalarında kayma miktarları ortalama vertikal yönde 2.2 mm, longitudinal yönde 1.8 mm ve lateral yönde 1.6 mm olarak bulmuşlardır. 3 mm'den büyük sapmalar tüm fraksiyonların %39 da, 5 mm'den büyük sapmalar tüm fraksiyonların %17 olarak bulmuşlardır. Tedavi sonrasında çekilen 343 CBCT taramalarında ortalama vertikal yönde 1.6 mm, longitudinal yönde 1.5 mm ve lateral yönde 1.1 mm sapma bulmuşlardır. 3 mm'den daha büyük sapma tüm fraksiyonların %27'si, 5 mm büyük sapma tüm fraksiyonların %10 olarak bulmuşlardır (Corredetti,2012).

BÖLÜM 5

SONUÇ VE ÖNERİLER

5.1. Planlama için 4D-CT, Normal-CT ve BreathHold-CT Taramalarında Elektron Yoğunluğu ve Hounsfield Unit Değerlerinin İncelenmesi

Sonuç olarak, Solunum hareketinden kaynaklı distorsiyon ve artefaklar BHCT ile minimize edilmektedir ve daha solid, sınırları daha belirgin görüntüler elde edilmektedir. BHCT ile elektron yoğunluğu ve HU değerleri solunum kaynaklı hareketten bağımsız olarak daha doğru hesaplanabilmektedir. BHCT'ye göre nCT ve AvCT de akciğer yoğunluğu artmakta ve böylece sağlıklı akciğerin aldığı dozu etkilemektedir(73). nCT ve AvCT arasında sağlıklı akciğerde yoğunluk farkı çok azdır, elektron yoğunluğu ve HU değerleri ise benzerdir (Tian, 2012; Zvolanek, 2017). GTV'de elektron yoğunluğu ve HU, BHCT de su eşdeğeri ortama en yakın bulunurken, nCT de AvCT'ye göre daha yüksek elektron yoğunluğu ve HU değerleri elde edildi. BHCT referans alındığında, nCT de hedef hacim %19.3, AvCT de %31.3 daha büyük olarak hesaplanmıştır($p < 0.001$) (Rietzel, 2006).



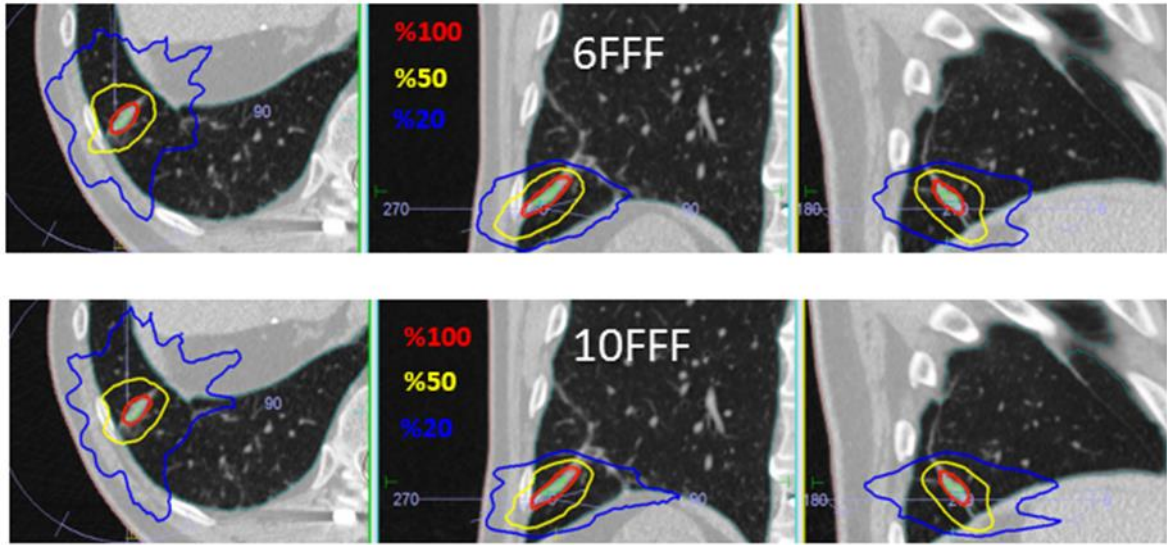
Şekil.5.1. nCT (a), BHCT (b), AvCT (b) ile koronal,sagittal ve transvers ekseninde tümör görüntüsü

5.2. Akciğer SBRT Planlamada Önemli Parametreler ve FFF Enerjilerinin Dozimetrik Karşılaştırılması

Akciğer SBRT tedavisinde FFF enerjilerinin kullanılması önemli avantajlara sahiptir. 6 MV-FFF enerjisi ile hızlı doz gradyenti ve daha iyi kritik organ koruması sağlanır. Bununla birlikte, daha yüksek MU değerleri 6 MV-FFF enerjisi ile belirlenirken, 10 MV-FFF enerjisi ile daha iyi QA sonuçları elde edilir.

Akciğerler gibi homojen olmayan ortamlarda absorpsiyon azalır, lateral ve yanal menzil artar, penumbra genişler, yüklü parçacık dengesinin kaybı ve re-buildup etkisi oluşur. Akciğer SBRT küçük alanlar kullanıldığı için bu etkiler daha da artmaktadır. Ayrıca, inhomojenitenin bu etkileri 10 MV-FFF ile daha fazla olmaktadır (IEAE Report 483, 2017; Wilcox, 2008; Bellec, 2017).

Bizim çalışmamızda, hedefin dışındaki doz düşüş hızı (doz gradienti) enerjinin artışıyla daha düşmektedir. Yani, doz gradient indeks değerleri 10 MV-FFF ile daha yüksektir. 10 MV-FFF ile doz değişimi hızı daha yavaş olduğu için QA sonuçlarında daha iyi sonuçlar elde edildi.



Şekil.5.2. 6 MV-FFF ve 10 MV-FFF enerjileri ile hazırlanan planlarda doz dağılımları

5.3. Akciğer SBRT Planlarda CC01 Razor, CC04 İyon Odaları, MatriXX ve Film Ölçümleri ile Kalite Kontrolü

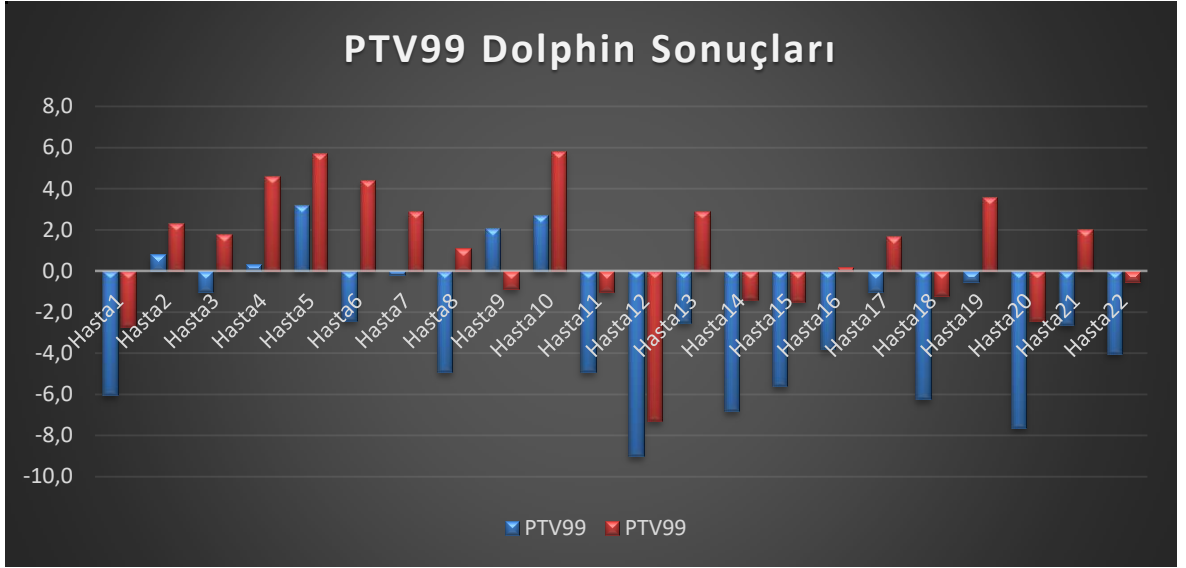
SRS/SRT/SBRT de hedef hacim içinde homojen olmayan bir doz dağılımı oluşmaktadır. Genelde hedef volüm içinde %20-%25 doz homojenitesi olmaktadır. Bu kadar keskin doz değişimi dozimetrik zorluklara yol açmaktadır. Plan verifikasyonun da

nokta doz ile kontrol için belirsizlikleri arttırmaktadır. Yeni üretilen CC01 Razor iyon odası çok küçük hacime sahip olmasına rağmen yeterince doğruya yakın sonuçlar bulundu. Uzaysal ayırma gücü en yüksek olan ve hacim etkisinden bağımsız olan film ile CC04 iyon odası yakın sonuçlar vermiştir. Her üç ölçüm sistemi ile nokta doz ölçümleri için yeterince güvenilirdir.

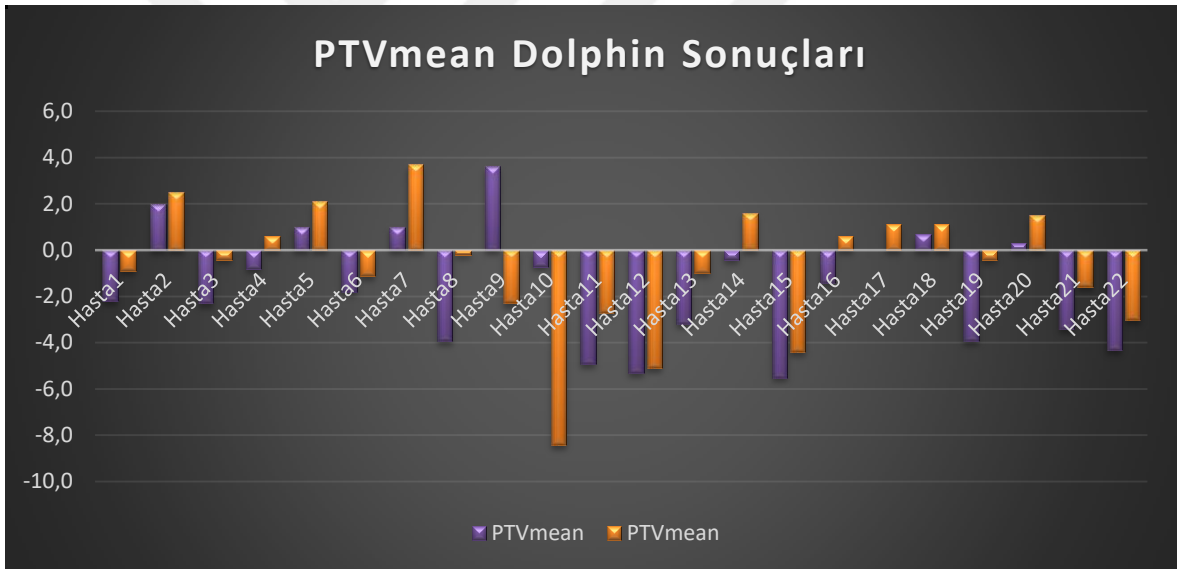
Radyokromik film, yüksek uzaysal ayırma gücüne sahiptir ve dozun keskin değişim gösterdiği bölgelerde dozimetrik amaçlı kullanılabilirler. SBRT planlarına özgü yüksek dozlarda kullanılması, zayıf enerji bağımlılığı ve doku eş değerine yakın olması nedeniyle radyokromik filmler, yüksek doz gradyentli radyasyon alanlarında doz ölçümü için kullanışlıdır. MatriXX detektörde her ne kadar iyon odaları arası mesafe kısa olsa bile, ölçüm noktaları arasında interpolate yapmaktadır. Eğer SBRT de yüksek doz değişimi olan bölge iki iyon odası arasında bir noktaya gelmesi durumunda doz akı haritasında belirsizliklere yol açabilir. Ayrıca iyon odalarının belirli bir hacmi olması da belirsizliklere sebep olduğu için film analizlerini daha doğru kabul etmek durumundayız. 11 Hasta için gama indeks analizinde EBT3 film ile %3-3 mm de %95, MatriXX ile %88,95 bulundu. %2-2 mm, %1-1 mm ve %3-1 mm de benzer sonuçlar bulundu.

5.4. Akciğer SBRT Planlarında Dolphin Detektör ve Compass Analiz Programı ile Hasta QA

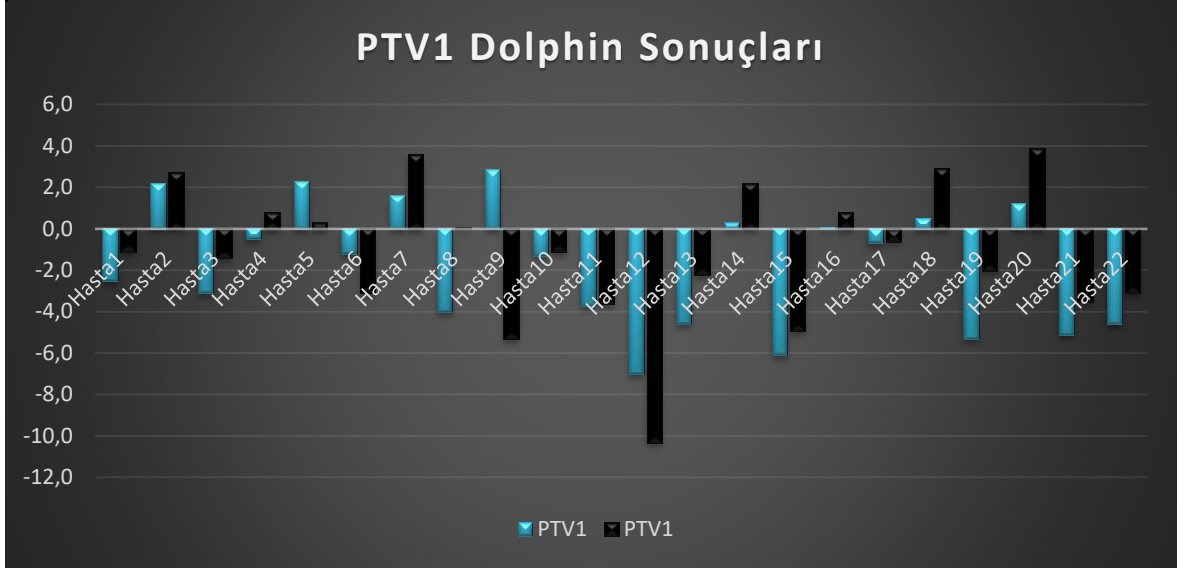
22 akciğer SBRT hastasının üç boyutlu DVH tabanlı QA analizinde PTV99, PTVmean, PTV1 dozları karşılaştırıldı. Compass TPS Collapse Cone ile Dolphin Collapse Cone algoritmaları ile hesaplamalar uyumludur. Monaco Monte Carlo ile Dolphin Collapse Cone arasında bazı hastalarda fark vardır. Bu farklar genel olarak iki algoritma arasındaki farklılardan kaynaklanmaktadır.



Şekil.5.3. PTV99 Dozu için MC-Dolphin CC ve Compass CC- Dolphin CC hesaplamaları arasındaki farklar



Şekil.5.4. PTVmean Dozu için MC-Dolphin CC ve Compass CC- Dolphin CC hesaplamaları arasındaki farklar



Şekil.5.5. PTV1 Dozu için MC-Dolphin CC ve Compass CC- Dolphin CC hesaplamaları arasındaki farklar

PTV etrafında oluşturulan üç boyutlu analiz bölgeleri gama analiz yöntemi ile değerlendirildiğinde, PTV'nin dışında yüksek doz gradyentinin olduğu yerlerde average gama değeri çok önemli bir göstergedir ve %3-3 mm için bu değer 0.4 den küçük olması planın uygun olduğunun en güçlü göstergesidir. Hedefin dışında yüksek doz değişiminin olduğu bölgelerin analizi için oluşturulan alanlarda average gama değerleri incelenmiş ve özellikle PTV'ye 1 cm marj verilerek oluşturulan bölgede kritik organ dozlarının en yüksek olduğu alan düşünülerek analizler ona göre yapılmıştır. %3-3 mm kriterlerine average gama 0.4-0.5 arasında bulundu. %2-2 mm kriterlerine göre 0.5-0.7 arasında bulundu. Genel olarak yapılan planların uygunluğu açısından ve yüksek doz ile ışınlanan bölgenin verifikasyonu için önemli bir göstergedir. Son olarak 22 hasta için 2B gama indeks sonuçları da üç boyutlu average gama sonuçları ile uyumludur.

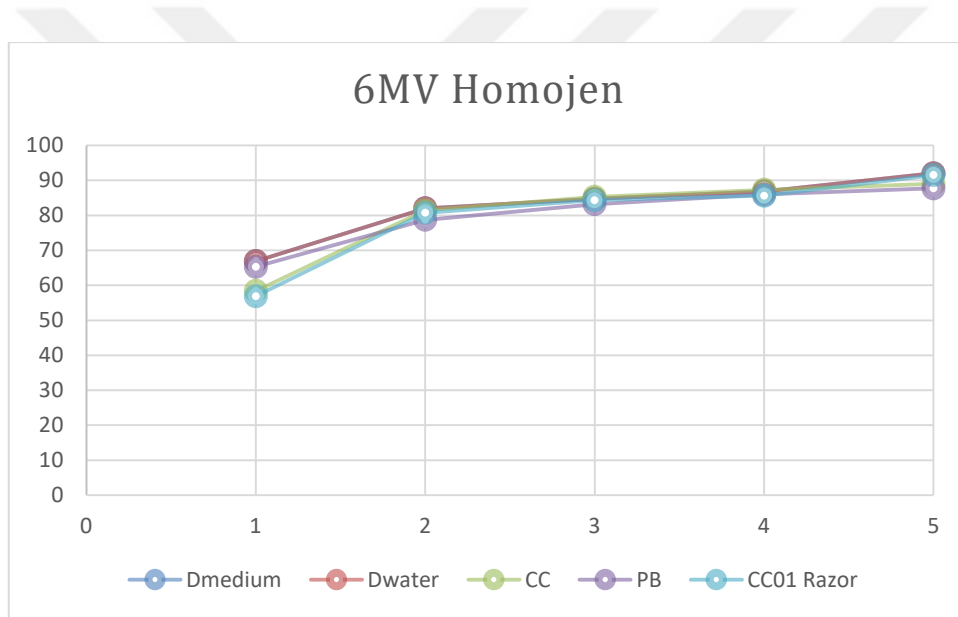
SRS/SRT/SBRT de hedef ve kritik organ dozlarının verifikasyonu kritik öneme sahiptir. Dolphin detektör ve Compass analiz programı ile yeterli güvenilirlikte plan QA leri yapılabilir. Özellikle hedef ve kritik organ dozlarının, planlama ve ölçüm arasında oluşabilecek farklarını hesaplaması planların QA'lerini değerlendirmede çok büyük avantaj sağlamaktadır.

5.5. Homojen ve İnhomojen Fantomda 6 MV-FFF Enerjisinde Küçük Alan Ölçümlerinin Monaco ve Compass Algoritmaları ile Uyumu

Stereotaktik tedavilerde en çok kullanılan enerji ve Compass programında sadece 6

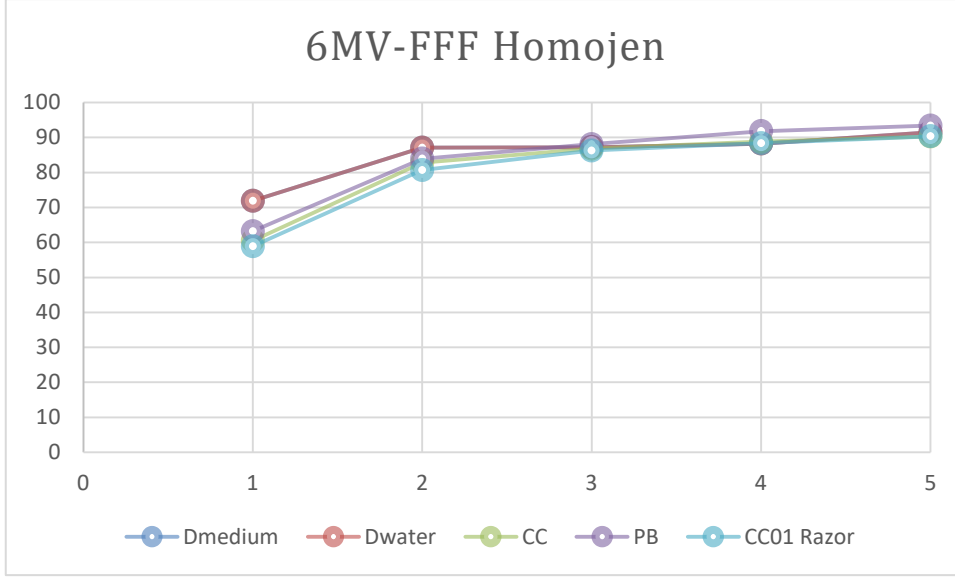
MV-FFF modellendiği için inhomojen ve homojen fantomda küçük alan ölçümleri karşılaştırıldı. Monaco ve Compass TPS'lerin algoritmaları arasındaki farklar değerlendirildi. CC04 iyon odası ölçümleriyle en uyumlu algoritma Monte Carlo algoritmasıdır. Ölçümlerde alınan en küçük alan olan 1x1 cm² hariç diğer alanlarda homojen ve inhomojen fantom da tüm sonuçlar daha da uyumludur. 22 hasta için yapılan DVH tabanlı QA analizinde PTV ve kritik organ dozları arasındaki farklar algoritmalar arasındaki farklarında etkisi vardır. 6 MV-FFF homojen ve inhomojen ölçümleri ile genel olarak bu farkların %1-2 civarında olduğu görülmektedir.

5.6. Monaco TPS de İnhomojen ve Homojen Fantomlarda Açık Alan Ölçümleri ile MC, CC, PB Algoritmalarının Karşılaştırılması



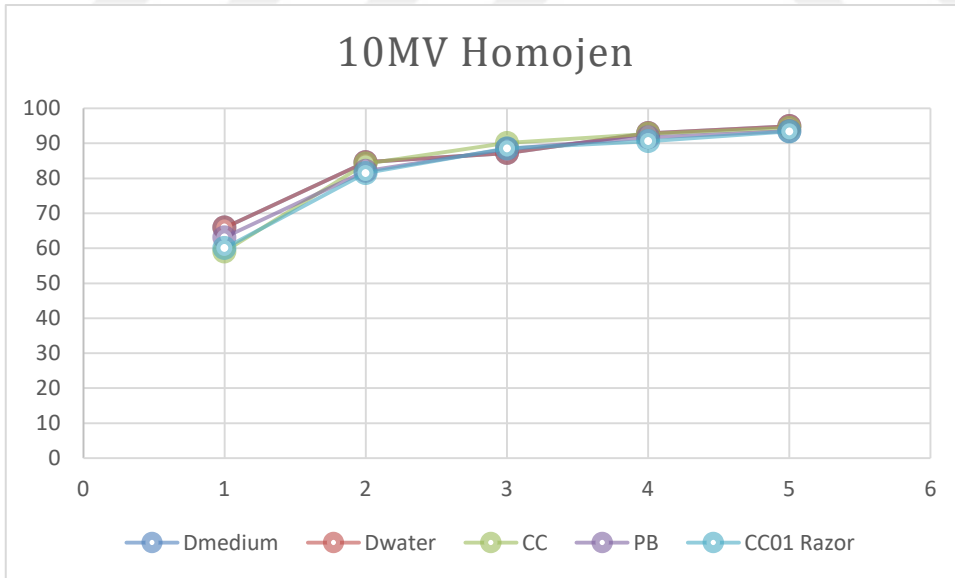
Şekil.5.6. 6 MV enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri

6 MV enerjide homojen fantomda CC01 Razor iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir. Sadece 1x1 cm² alanda farklılıklar vardır.



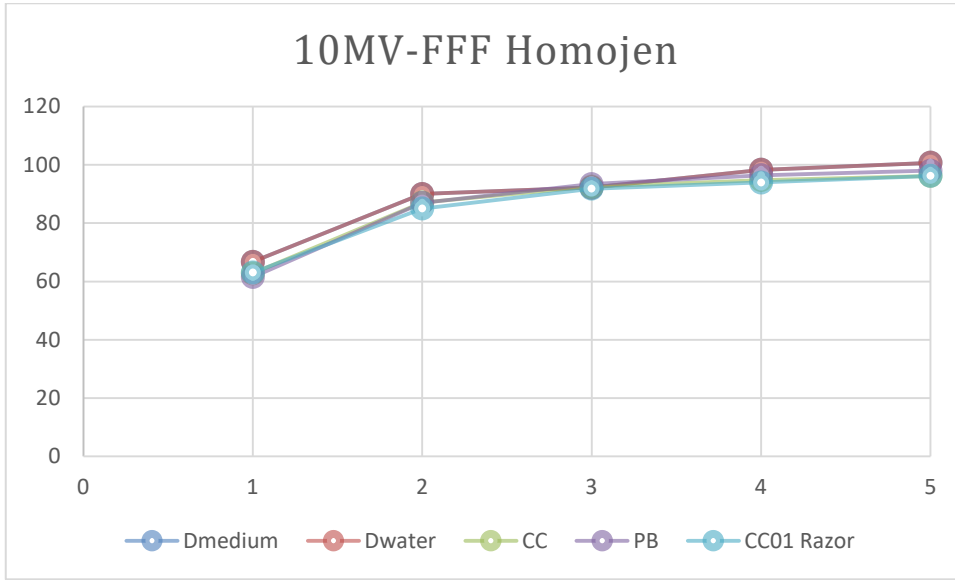
Şekil.5.7. 6 MV-FFF enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri

6 MV-FFF enerjide homojen fantomda CC01 Razor iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir. Sadece 1x1 cm² alanda MC-Dw algoritması ile alınan ölçümlerde farklılıklar vardır.



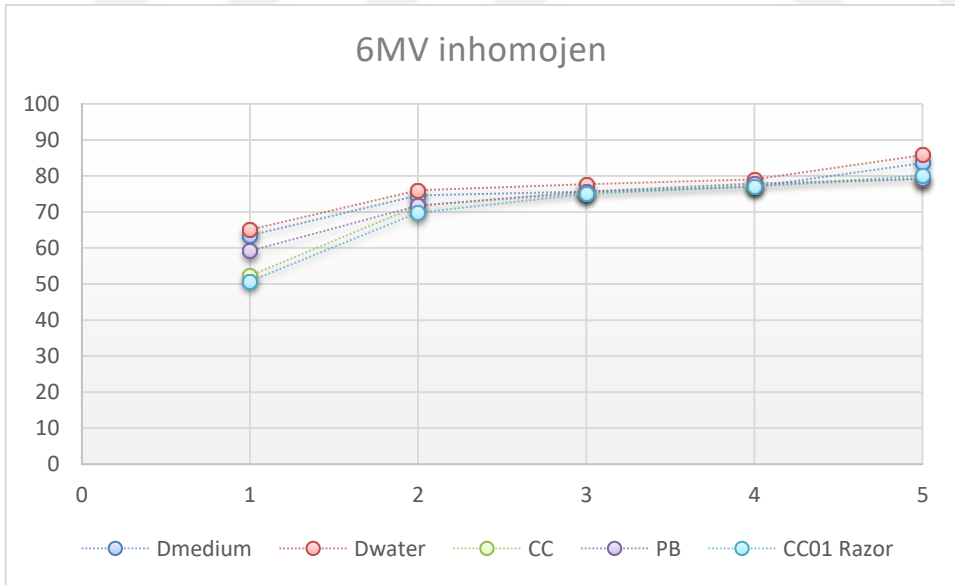
Şekil.5.8. 10 MV enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri

10 MV enerjide homojen fantomda CC01 Razor iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir.



Şekil.5.9. 10 MV-FFF enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri

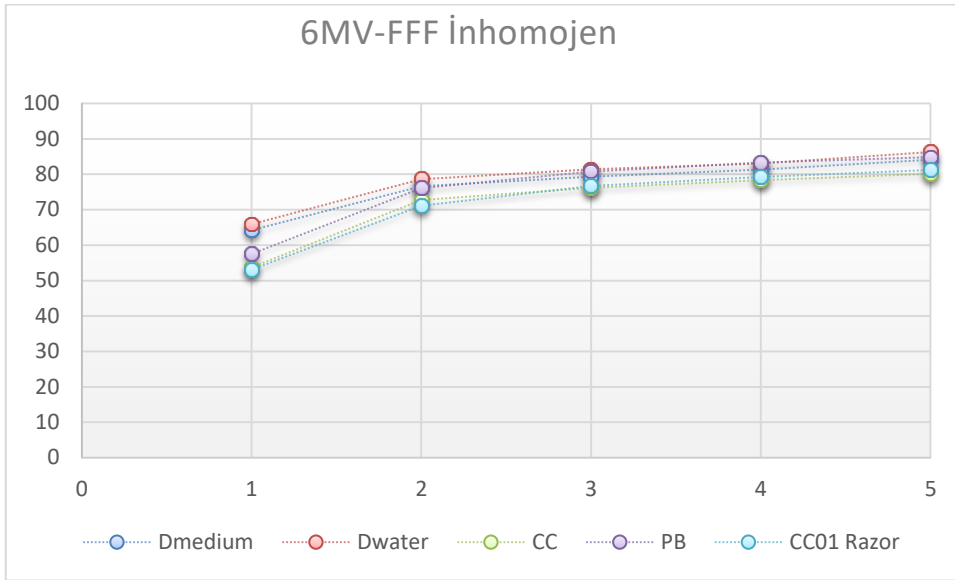
10 MV-FFF enerjide homojen fantomda CC01 Razor iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir.



Şekil.5.10. 6 MV enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri

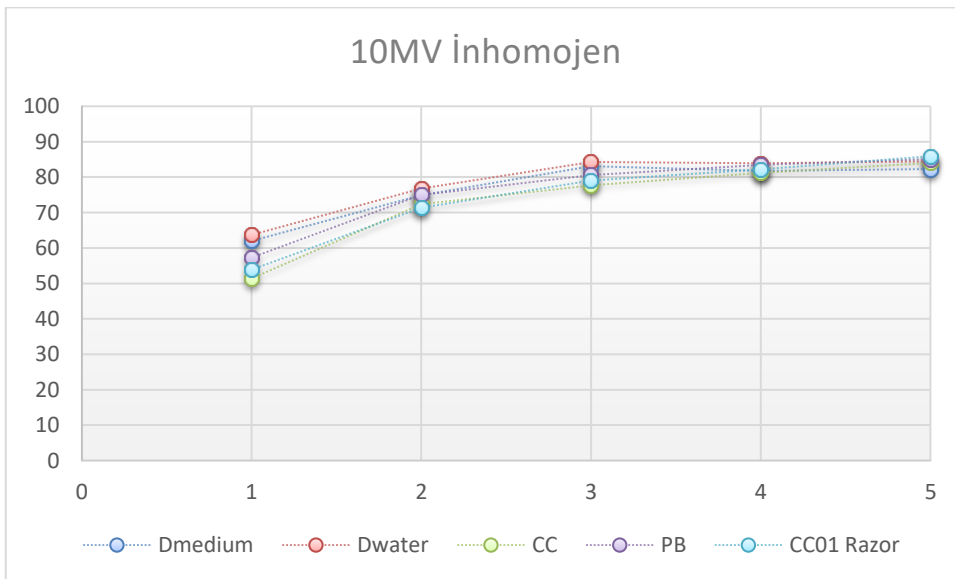
6 MV enerjide inhomojen fantomda CC01 Razor iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir. Sadece 1x1 cm²

alanında PB ve MC-Dw algoritmalarında farklılıklar vardır.



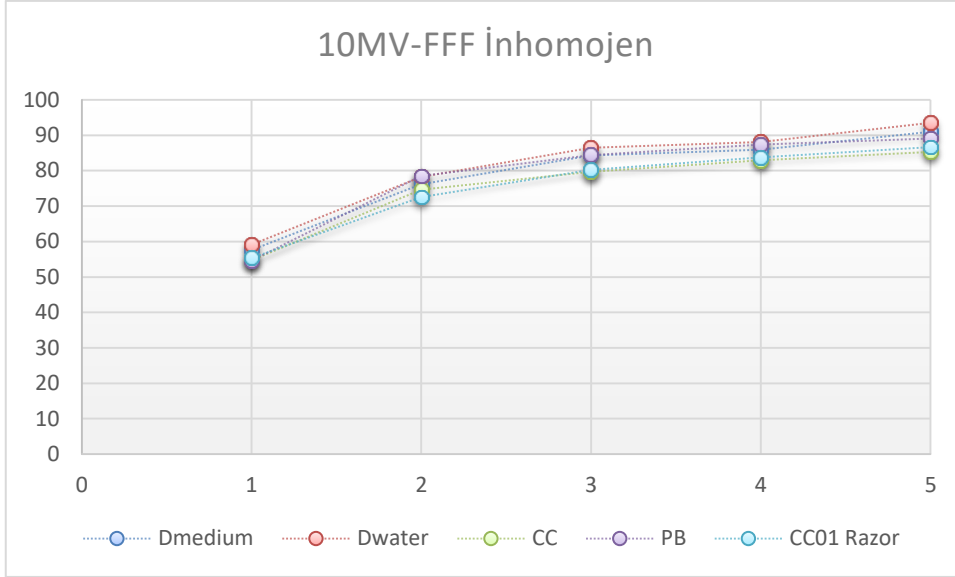
Şekil.5.11. 6 MV-FFF enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri

6 MV-FFF enerjide inhomojen fantomda CC01 Razor iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir. Sadece 1x1 cm² alanında PB ve MC-Dw algoritmalarında farklılıklar vardır.



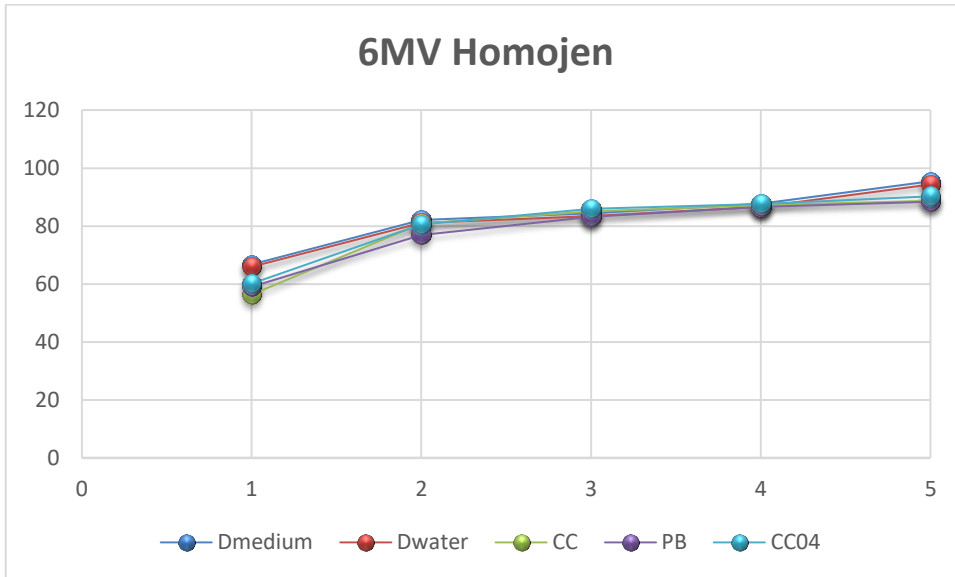
Şekil.5.12. 10 MV enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri

10 MV enerjide inhomojen fantomda CC01 Razor iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir. Sadece 1x1 cm² alanda farklılıklar vardır.



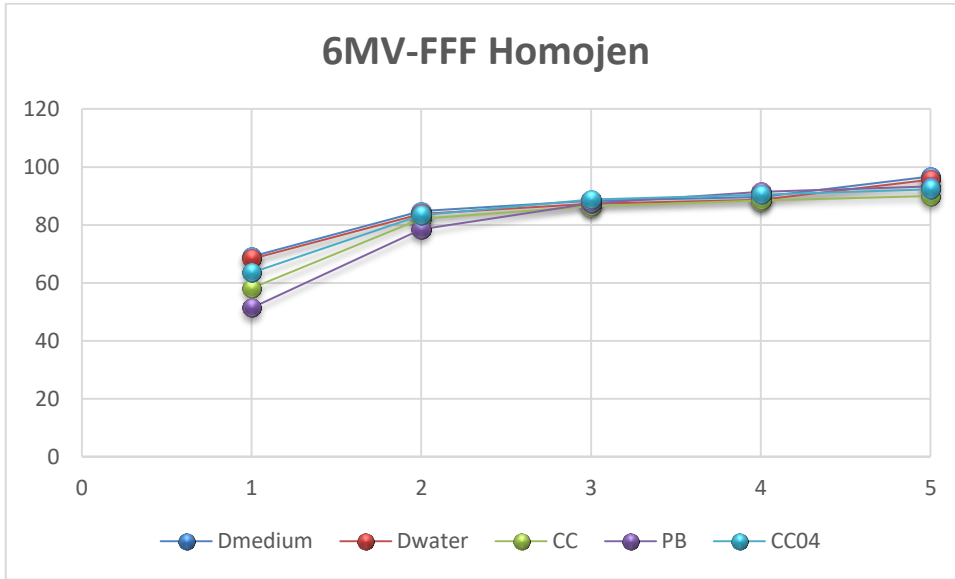
Şekil.5.13. 10 MV-FFF enerjisi için CC01 Razor iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri

10 MV-FFF enerjide inhomojen fantomda CC01 Razor iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir.



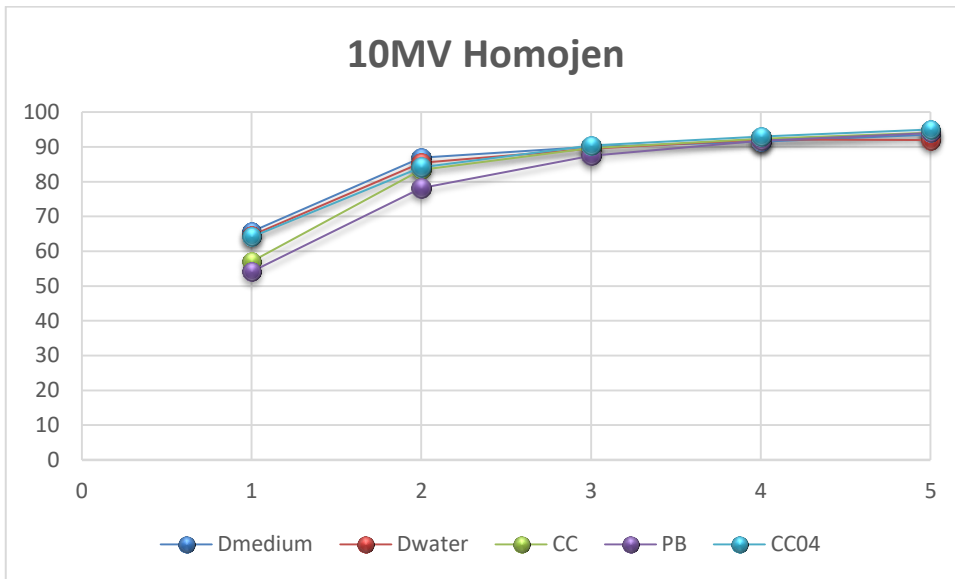
Şekil.5.14. 6 MV enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri

6 MV enerjide homojen fantomda CC04 iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir.



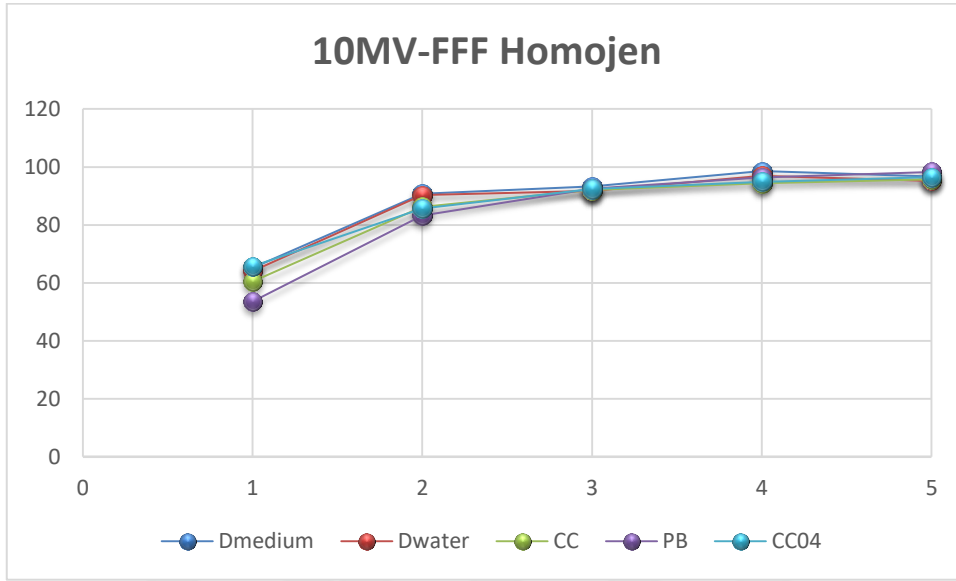
Şekil.5.15. 6 MV-FFF enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri

6 MV-FFF enerjide homojen fantomda CC04 iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir. 1x1 cm² alanda algoritmalar ve CC04 iyon odası ölçümleri arasında farklılıklar vardır.



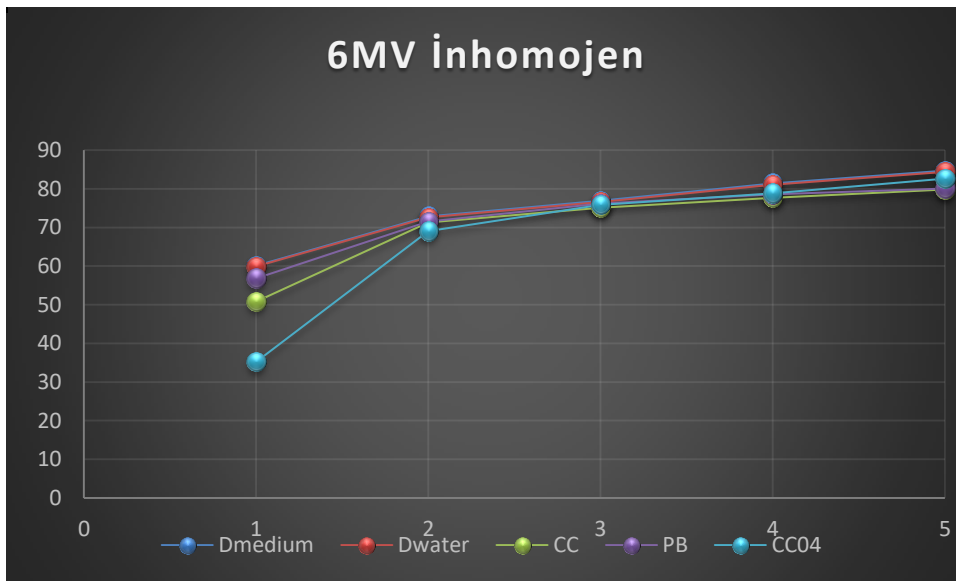
Şekil.5.16. 10MV enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri

10 MV enerjide homojen fantomda CC04 iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir.



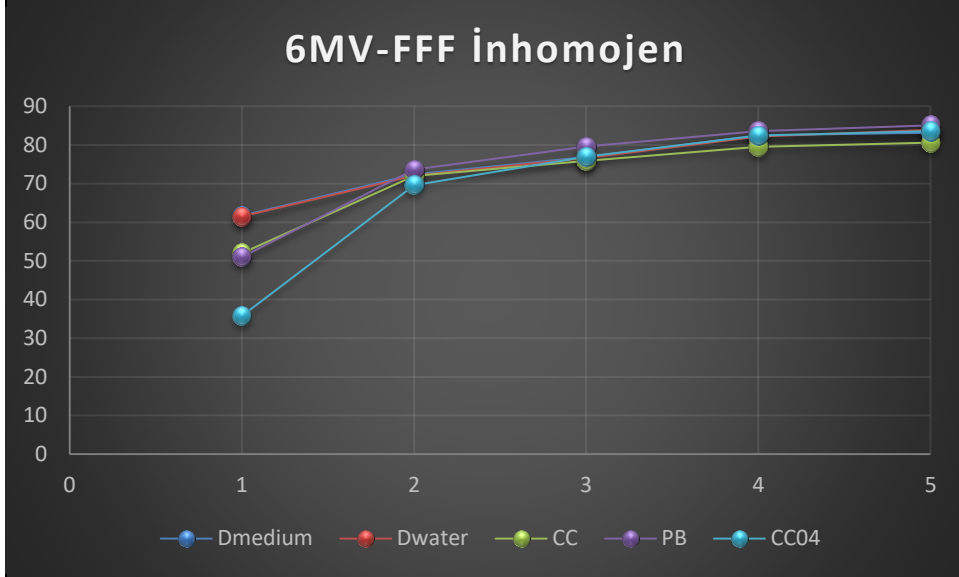
Şekil.5.17. 10 MV-FFF enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile homojen fantomda küçük alan ölçümleri

10 MV-FFF enerjide homojen fantomda CC04 iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir.



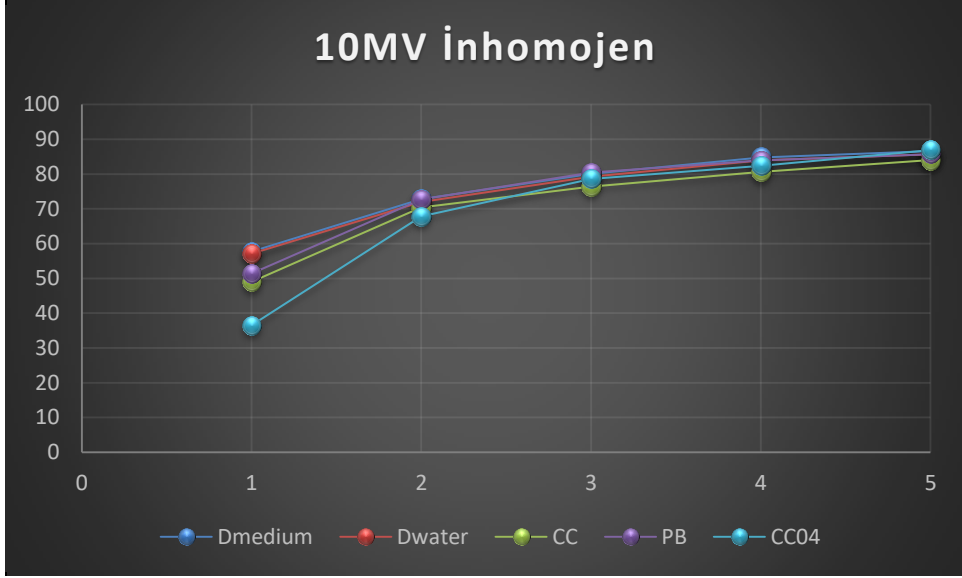
Şekil.5.18. 6 MV enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri

6 MV enerjide inhomojen fantomda CC04 iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir. $1 \times 1 \text{ cm}^2$ alanda farklılıklar vardır.



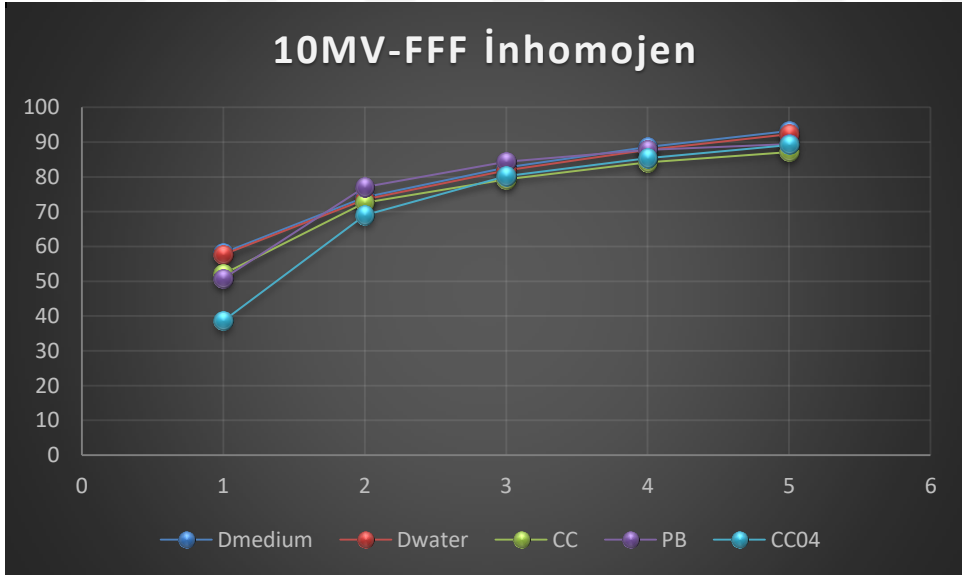
Şekil.5.19. 6 MV-FFF enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri

6 MV-FFF enerjide inhomojen fantomda CC04 iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir. $1 \times 1 \text{ cm}^2$ alanda farklılıklar vardır.



Şekil.5.20. 10 MV enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri

10 MV enerjide inhomojen fantomda CC04 iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir. $1 \times 1 \text{ cm}^2$ alanda farklılıklar vardır.



Şekil.5.21. 10 MV-FFF enerjisi için CC04 iyon odası ve MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları ile inhomojen fantomda küçük alan ölçümleri

10 MV-FFF enerjide inhomojen fantomda CC04 iyon odası ile alınan açık alan ölçümlerinde MC-Dw, MC-Dm, CC ve PB algoritmaları uyum içindedir. $1 \times 1 \text{ cm}^2$ alanda

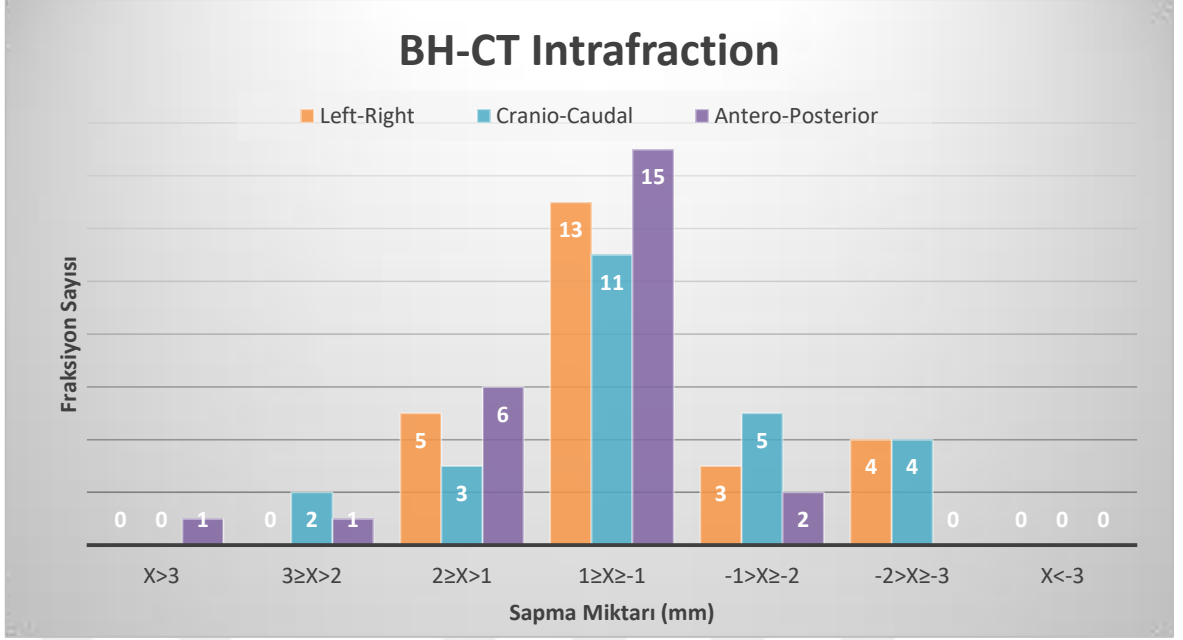
farklılıklar vardır.

5.7. Akciğer SBRT de İnter ve İnter-Fraksiyon Tumor Takibi

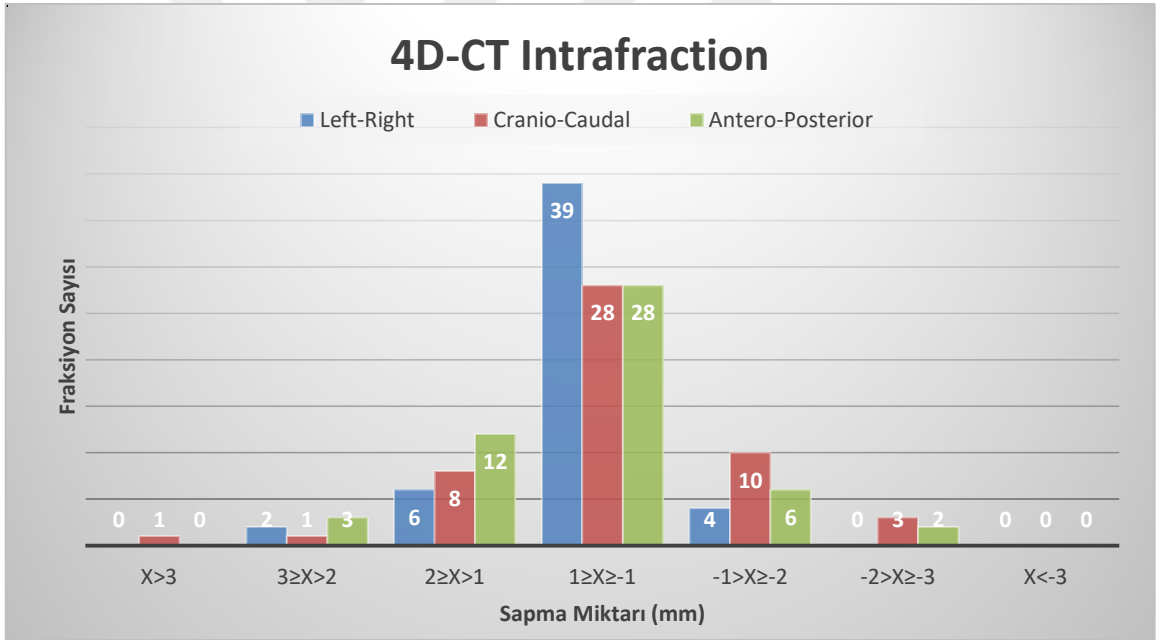
Akciğer SBRT de hareket yönetimi çok önemlidir. Tedavinin başarısını direkt olarak etkilemektedir. Her bir fraksiyonda hedef ve hasta aynı pozisyonda mı? Yani hedefi ıskalama ihtimali var mı veya hastanın pozisyon farklılıkları doz dağılımını değiştirir mi? Bunlar göz önüne alınarak tedavinin doğruluğu için PTV emniyet marjları verilir ve ona göre tedavi uygulanır. Biz çalışmamızda iki noktayı vurguladık. Birincisi hasta tedaviye alınmadan önce fraksiyonlar arası hareket. İkincisi tedavi esnasında tümörde oluşabilecek hareket. Bu iki noktayı inceleyerek tedavi aralarında ve tedavi esnasında maksimum hareketi tespit etmektir.

76 fraksiyon göz önüne alındığında fraksiyon içi (intra-fraksiyon) her üç ekseninde de ortalama 0.15 cm daha küçük değerler bulundu. İnter-fraksiyon sapma incelendiğinde lateral yönde ortalama 0.08 cm, longitudinal yönde 0.11 cm, vertikal yönde 0.10 cm bulundu. Genel olarak sapmalar ± 2 mm içinde olduğu görüldü. 2 mm üzerinde sapmalar genelde longitudinal ve vertikal yönde bulundu. İnter-fraksiyon 2 mm'nin üzerinde sapma tüm fraksiyonların lateral yönde %7.9, longitudinal yönde %14.5, vertikal yönde %9.3 bulundu. İnter-fraksiyon maksimum sapma longitudinal yönde 0.4 cm olarak tespit edildi. Fakat tek bir hastada bir fraksiyonda bu sapma gözlemlendi. İnterfraksiyon sapma miktarları BH-CT ve 4D-CT için ayrı ayrı değerlendirildiğinde 4D-CT ile çok daha küçük sapma miktarları bulundu. Şekil.5.22 ve şekil.5.23 de sapma miktarlarının dağılımını vermektedir.

76 fraksiyon göz önüne alındığında fraksiyonlar arası (inter-fraksiyon) her üç ekseninde de ortalama 0.5 cm daha küçük değerler bulundu. İnter-fraksiyon 5 mm'nin üzerinde sapma tüm fraksiyonların lateral yönde %39.5, longitudinal yönde %25, vertikal yönde %36.9 bulundu. İnter-fraksiyonda ortalama sapma lateral yönde 0.49 cm, vertikal yönde 0.44 cm, longitudinal yönde 0.35 cm bulundu.



Şekil.5.22. BH-CT tekniği ile alınan 6 hastanın intra-fraction sapma miktarlarının dağılımı



Şekil.5.23. 4D-CT tekniği ile alınan 6 hastanın intra-fraction sapma miktarlarının dağılımı

Akciğer SBRT de tedavi öncesi üç boyutlu CBCT görüntüleme yapılarak hem tümörün hem de hastanın pozisyonunun doğruluğundan emin olmalıyız. İnter-fraksiyon CBCT'lere bakılınca her bir tedavi de hasta pozisyonu veya tümör hareketi ile hedef konumu değişmektedir. 5 mm'nin üzerindeki sapma miktarı 76 fraksiyonun %39.5'lere kadar olabilmektedir. Mutlaka her tedavi öncesi portal görüntüleme yapılmalıdır.

4D-CT ve BH-CT teknikleri ile 76 fraksiyonda fraksiyon içi sapma miktarları

incelendiğinde her iki IGRT tekniğinde ITV 3 mm emniyet marjı verilmesi tedavinin güvenilir olarak uygulanabileceğini göstermiştir.

Tedavi esnasında hedefin maksimum 2 mm sapma içerisinde olduğu fraksiyonlar;

- 4D-CT ile lateral yönde tüm fraksiyonların 96.07%, longitudinal yönde tüm fraksiyonların 90.2%, vertikal yönde tüm fraksiyonların 90.16% bulundu.
- BH-CT ile lateral yönde tüm fraksiyonların 84%, longitudinal yönde tüm fraksiyonların 76%, vertikal yönde tüm fraksiyonların 92% bulundu.

Akciğer SBRT de tedavi esnasında hareket olabilmektedir. BH-CT ile hareket kısıtlanmakta fakat tedavi esnasında anlıkta olsa hedef volüm yer değiştirebilmektedir. 4D-CT ile hedef hareketi göz önüne alınıp emniyet marjlarımız ona göre verilmekte fakat yine de tedavi esnasında hesaba katılmamış hareket olabilmektedir. Her iki teknik ile 2 mm'nin üzerindeki sapma miktarı 76 fraksiyonun %14.15'e kadar olabilmektedir. ITV belirlendikten sonra PTV için 3-5mm arası marj verilmesi emniyet sınırları içerisinde olacaktır.

KAYNAKLAR

- Aarup L. R., Nahum A. E., Zacharatos C., Juhler-Nottrup T., Knöös T., Nyström H. 2009. The Effect Of Different Lung Densities On The Accuracy Of Various Radiotherapy Dose Calculation Methods: Implications For Tumour Coverage. *Radiother. Oncol.* 91: 405– 414
- Abacıoğlu M. U. 2012. Advances In Technology In Radiation Oncology. *European Association Of Neurooncology Magazine.* 2(1)
- Almond P. R., Biggs P. J., Coursey B. M., Hanson W. F., Huq M. S., Nath R., Rogers D. W. O. 1999. AAPM's TG-51 Protocol for Clinical Reference Dosimetry of High Energy Photon and Electron Beams. *Med. Phys.* 26 (9)
- Bellec J., Delaby N., Jouyaux F., Perdrieux M., Bouvier J., Sorel S., Henry O., Lafond C. 2017. Plan Delivery Quality Assurance For Cyberknife: Statistical Process Control Analysis Of 350 Film-Based Patient-Specific Qas. *Physica Medica* 39:50–58
- Benedict S. H., Yenice K. M., Folowill D, Galvin J. M., Hinson W., Kavanagh P., K., Lovelock M., Meeks S., Papiez L. 2010. Stereotactic body radiation therapy: The report of AAPM Task Group 101. *Medical Physics.* 37 (8) : 563–563.
- Bezjak A., Bradley J., Gaspar L., Timmerman R. D., Papiez L., Gore E., Kong P. 2012. Seamless Phase I/II Study Of Stereotactic Lung Radiotherapy (SBRT) For Early Stage, Centrally Located, Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) In Medically Inoperable Patients. *Radiation Therapy Oncology Group RTOG 0813.*
- Bruinvis I. A. D., Keus R. B., Lenglet W. J. M., Meijer G. J., Mijneer B. J. 2005. NCS Report 15: Quality Assurance of 3-D Treatment Planning Systems for External Photon and Electron Beams. From <https://radiationdosimetry.org/ncs/documents/ncs-15-3d-tps-for-external-photon-and-electron-beams>
- Caillet V., Booth J. T., Keall P. 2017. IGRT and Motion Management During Lung SBRT Delivery. *Phys. Med.* 44: 113-122
- Chen H., Lohr F., Fritz P., Wenz F., Dobler B., Lorenz F., Muhlneckel W. 2010. Stereotactic, Single-Dose Irradiation Of Lung Tumors: A Comparison Of Absolute Dose And Dose Distribution Between Pencil Beam And Monte Carlo Algorithms

Based On Actual Patient CT Scans. International Journal Of Radiation Oncology Biology Physics. 78 (3): 955-963.

Chetty I. J., Devpura S., Liu D., Chen D., Li H., Wen N. W., Kumar S., Fraser C., Siddiqui M. S., Ajlouni M., Movsas B. 2013. Correlation of dose Computed Using Different Algorithms With Local Control Following Stereotactic Ablative Radiotherapy (SABR)-Based Treatment Of Non-Small-Cell Lung Cancer. *Radiother Oncol.* 109:498–504.

Chung J. B., Kang S. W., Eom K. Y., Song C., Choi K. S., Suh T. S. 2016. Comparison Of Dosimetric Performance Among Commercial Quality Assurance Systems For Verifying Pretreatment Plans Of Stereotactic Body Radiotherapy Using Flattening-Filter-Free Beams. *J Korean Med Soc.* 31:1742-1748

Chung J., B., Kim J. S., Kim I. A., Kang S. W., Lee J. W., Kim J. Y., Suh T. S. 2015. Comparison Of VMAT-SBR Treatment Plans With Flattening Filter (FF) And Flattening Filter-Free (FFF) Beam For Localized Prostate Cancer. *J Appl. Clin. Med. Phys.* 16:5728

Compass Yazılımı Teknik Not. (n.d). from [Http://Www.İba-Dosimetry.Com/Solutions/Radiation-Therapy/Patient-Qa/Compass/](http://www.İba-Dosimetry.Com/Solutions/Radiation-Therapy/Patient-Qa/Compass/)

Corradetti M. N., Mitra N., Bonner Millar L. P., Byun J., Wan F., Apisarnthanarax S., Christodouleas J., Anderson N., Simone C. B., Teo B., k., Rengan R. 2013. A Moving Target: Image Guidance For Stereotactic Body Radiation Therapy For Early-Stage Non-Small Cell Lung Cancer. *Pract Radiat Oncol.* 3:307–315.

C-RAD Teknik Not, Catalysttm 4D Tedavileri için Teknik Notlar. n.d. from [Http://C-Rad.Se/Content/Uploads/2017/08/A4_C-Rad_Folder_Catalyst_Pages.Pdf](http://C-Rad.Se/Content/Uploads/2017/08/A4_C-Rad_Folder_Catalyst_Pages.Pdf)

Das I. J., Cheng C. W., Ahnesjö A., Gibbons J., Li X. A., Lowenstein J., Mitra R. K., Simon W. E., Zhu T. C. 2008. Accelerator Beam Data Commissioning Equipment and Procedures: Report of the TG-106 of Therapy Physics Committee of the AAPM. *Med. Phys.* 35 (9).

Das I. J., Ding G. X., Ahnesjö A. 2008. Small Fields: Nonequilibrium Radiation Dosimetry. *Med. Phys.* 35 (1).

- Distefano G. Baker A., Scott A. J., Webster G. J. 2014. Survey of Stereotactic Ablative Body Radiotherapy in The UK by the QA Group on Behalf of The UK SABR Consortium. Br J Radiol. 87 (1037)
- Dobler B., Walter C., Knopf A., Fabri D., Loeschel R., Polednik M., Schneider F., Wenz F., Lohr F. 2006. Optimization Of Extracranial Stereotactic Radiation Therapy Of Small Lung Lesions Using Accurate Dose Calculation Algorithms. Radiat Oncol. 1:45.
- Dolphin Dozimetre Sistemi Teknik Not. (n.d). from [Http://Www.Iba-Dosimetry.Com/Media/2208/Dolphin-Brochure Rt-Br-E Rev8 0118.Pdf](http://www.iba-dosimetry.com/media/2208/dolphin-brochure-rt-br-e_rev8_0118.pdf)
- Edward C., Halperin M. D., Luther W., Carlos A., Perez M. D., David E., Wazer M. D. 2008. Perez And Brady's Principles And Practice Of Radiation Oncology, 5th Edition. Lippincott Williams & Wilkins
- Epson Tarayıcı Teknik Not. (b.t). from [Https://Www.Epson.Com.Tr/Products/Scanners/Consumer-Scanners/Perfection-V800-Photo](https://www.epson.com.tr/products/scanners/consumer-scanners/perfection-v800-photo)
- Fraass B., Doopke K., Hunt M., Kutcher G., Strakshall G., Dyke J. V. 1998. American Association of Physicists in Medicine Radiation Therapy Committee Task Group 53: Quality Assurance for Clinical Radiotherapy Treatment Planning. Med. Phys. 25 (10)
- Gafchromic® Ebt3 Film Teknik Not. (b.t). from [Http://Online1.Ispcorp.Com/Enus/Gafchromic/Pages/Productdetail.aspx?Bu=Gafchromic&Prdid=41046](http://online1.ispcorp.com/enus/gafchromic/pages/productdetail.aspx?bu=gafchromic&prdid=41046)
- Hanley J., Debois M. M., Mah D., Mageras G. S., Rosenzweig K., Mychalczk B. 1999. Deep Inspiration Breath-Hold Technique For Lung Tumors: The Potential Value Of Target Immobilization And Reduced Lung Density İn Dose Escalation. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 45:603–611
- Hedin E., Back A., Chakarova R. 2017. Impact Of Lung Density On The Lung Dose Estimation For Radiotherapy Of Breast Cancer. Physics And Imaging in Radiation Oncology. 3: 5-10

- Hodapp N. 2012. The ICRU Report 83: Prescribing, Recording and Reporting Photon-beam Intensity- Modulated Radiation Therapy (IMRT). *Strahlenther Onkol.* 188 (1): 97-9
- Hrbacek J., Lang S., Graydon S., N., Klöck S., Riesterer O. 2016. Dosimetric Comparison Of Flattened And Unflattened Beams For Stereotactic Ablative Radiotherapy Of Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *Med Phys.* 41:031709
- IAEA Report 430. 2004. Commissioning and Quality Assurance Computerized Planning Systems for Radiation Treatment of Cancer. IAEA Technical reports series, ISSN 0074–1914 ; no. 430
- IAEA Report 483. 2017. Dosimetry of Small Static Fields Used in External Beam Radiotherapy. IAEA Technical reports series, ISSN 0074–1914 ; no. 483
- ICRU Report 91. 2017. *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements.* 14 (2): 1–160, from <https://doi.org/10.1093/jicru/ndx017>
- Kaptan İ., 2016. Farklı Hesap Algoritmaları ile Hesaplanan Tedavi Planlarında Yüzey Dozu ve Alan Dışı Doz Değerlerinin Radyokromik Film Ölçümleri İle Karşılaştırılması. Yüksek Lisans Tezi. Acıbadem Üniversitesi, Türkiye
- Keall P. J., Mageras G. S., Balter J. M., Richard S. E., Forster K. M., Jiang S. B., Kapatoes J. M., Low A., D., Murphy M. J., Murray B. R. 2006. The Management of Respiratory Motion in Radiation Oncology Report of AAPM Task Group 76a. *Medical Physics.* 33 (10).
- Khan F. M. 2010. *The Physics Of Radiation Therapy* 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA
- Kim S. J., Kim S. K. & Kim D. H. 2015. *Journal Of The Korean Physical Society.* 67: 153. <https://doi.org/10.3938/Jkps.67.153>
- Korevaar E. W., Wauben D. J., Van Der Hulst P. C., Langendijk J. A., Van't Veld A. A. 2011. Clinical Introduction Of A Linac Head-Mounted 2D Detector Array Based Quality Assurance System In Head And Neck IMRT. *Radiother Oncol.* 100(3): 446-52.

- Latifi K., Oliver J., Baker R, Dilling T. J., Stevens C. W., Kim J., Yue B., Demarco M., Zhang G., G., Fevgelman V. 2014. Study Of 201 Nonsmall Cell Lung Cancer Patients Given Stereotactic Ablative Radiation Therapy Shows Local Control Dependence On Dose Calculation Algorithm. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 88:1108–13.
- Lax I., Panettieri V., Wennberg B., Duch M. A., Näslund I., Baumann P., Gagliardi G. 2006. Dose Distributions in SBRT Of Lung Tumors: Comparison Between Two Different Treatment Planning Algorithms And Monte-Carlo Simulation Including Breathing Motions. *Acta Oncologica.* 45(7) :978-988
- Lax I., Panettieri V., Wennberg B., Duch M. A., Näslund I., Baumann P., Gagliardi G. 2006. Dose Distributions In SBRT Of Lung Tumors: Comparison Between Two Different Treatment Planning Algorithms And Monte-Carlo Simulation Including Breathing Motions. *Acta Oncologica.* 45(7) :978-988
- Low D. A., Harms W. B., Mutic S., Purdy J. A. 1998. A Technique For The Quantitative Evaluation Of Dose Distributions. *Med Phys.* 25: 656-661
- Low D., Dempsey J. F. 2003. Evaluation Of The Gamma Dose Distribution Comparison Method. *Med Phys.* 30: 2455-2464
- Lu L. 2013. Dose Calculation Algorithms In External Beam Photon Radiation Therapy. *Int J Cancer Ther Oncol.* 1:01025
- Lu L., Diaconu C., Djemil T., Videtic G. M., Abdel-Wahap M., Yu N., Greskovich J. J., Stephens K. L., Xia P. 2018. Intra- And Inter-Fractional Liver And Lung Tumor Motions Treated With SBRT Under Active Breathing Control. *Appl Clin Med Phys* 19(1): 39–45.
- Luxton G., Zbigniew P., Jozsef G., Nedzi L. A., Apuzzo M. L. 1993. Stereotactic Radiosurgery : Principle And Comprasion Of Treatment Methods, *Neurosurgery.* 32 (2) :241
- Ma C. M., Li J. S., Deng J., Fan J. 2008. Implementation Of Monte Carlo Dose Calculation For Cyberknife Treatment Planning. *Journal Of Physics.* 102 (1)

- MatriXX Dozimetre Sistemi Teknik Not. (n.d). from [Http://Www.İba-Dosimetry.Com/Solutions/Radiation-Therapy/Patient-Qa/Matrixx-Universal-Detector-Array/](http://www.İba-Dosimetry.Com/Solutions/Radiation-Therapy/Patient-Qa/Matrixx-Universal-Detector-Array/)
- McNair H., Brock J., Symonds-Taylor j., R., Eagle S., Evans p., m., Kavanagh A., Panakis N., Brada M. 2009. Feasibility Of The Use Of The Active Breathing Co Ordinator™ (ABC) İn Patients Receiving Radical Radiotherapy For Non Small Cell Lung Cancer (NSCLC). *Radiother Oncol.* 93 : 424 - 9
- Mephysto Mc2 1.3 Yazılımı Teknik Not. (b.t). from [Http://Www.Lacoonline.Com/Cgi-Bin/Lacoonline/00189.Html](http://www.Lacoonline.Com/Cgi-Bin/Lacoonline/00189.Html)
- Monti A. F., Ostinelli A., Frigerio M., Cosentino D., Bossi A., Cazzaniga L. F., Scandolaro L., Valli M., C. 1995. An ICRU 50 Radiotherapy Treatment Chart. *Radiother Oncol.* 35 (2): 145-50
- MyQA Yazılımı Teknik Not. (n.d). from [Http://Www.İba-Dosimetry.Com/Solutions/Myqa/Myqa-Platform/](http://www.İba-Dosimetry.Com/Solutions/Myqa/Myqa-Platform/)
- Nakaguchi Y., Ono T., Maruyama M., Shimohigashi Y., Kai Y. 2017. Validation Of A Method For In Vivo 3D Dose Reconstruction İn SBRT Using A New Transmission Detector. *J Appl Clin Med Phys.* 18(4):69–75
- Pantelis E., Antypas C., Petrokokkinos L., Karaiskos P., Papagiannis P., Kozicki M., Georgiou E., Sakelliou L., Seimenis I. 2008. Dosimetric Characterization Of Cyberknife Radiosurgical Photon Beams Using Polymer Gels. *Med Phys.* 35 (6): 2312-20
- Parlar Ş. 2015. Küçük Alan IMRT Dozimetrisinde İyon Odası Volümünün Etkisi. Trakya Üniversitesi. Edirne
- Podgorsak E. B. 2005. *Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers And Students.* Austrias: International Atomic Energy Agency.
- Pullim K. B., Followill D., Court L., Dong L., Gillin M., Prado K., Kry S. F. 2014. A Six-Year Review Of More Than 13,000 Patient-Specific Imrt QA Results From 13 Different Treatment Sites. *J Appl Clin Med Phys.* 15(5): 4935.

- Purdie T. G., Bissonnette J. P., Kevin F., Bezjak A., Payne D., Sie F., Sharpe M. B., Jaffray D. A. 2007. Cone-Beam Computed Tomography For On-Line Image Guidance Of Lung Stereotactic Radiotherapy: Localization, Verification, And Intrafraction Tumor Position. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 68(1):243–252.
- Rana, S., Pokharel, S. 2013. Verification Of Dose Calculation Algorithms In A Multilayer Heterogeneous Phantom Using Films. *Gulf. J. Oncolog.* 1:63-69
- Rietzel E. Chen Gt. 2006. 4D Imaging And Treatment Planning. In *New Technologies in Radiation Oncology.* 1: 81–97.
- RPM Teknik Not, Varian Real-Time Position Management™ System. n.d. from https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/rpmsystemproductbrief_rad5614b_august2007.pdf
- Sanford L. M., Jason P., Naren R., Twyla R. W., Francis J. B. 2011. Radiosurgery Technology Development And Use. *J Radiosurgery SBRT.* 1: 21-29
- Scanditronix Wellhöfer Dose1 Therapy Dosimeter User's Guide. 2008.
- Schmidt H. G. 2011. Stereotactic Radiotherapy For Stage I Non-Small Cell Lung Cancer Using Real-Time Tumor Tracking. Erasmus Universiteit Rotterdam.
- Schuring D., Hurkmans C. W. 2008. Developing And Evaluating Stereotactic Lung Rt Trials: What We Should Know About The Influence Of Inhomogeneity Corrections On Dose. *Radiat Oncol.* 3 (21)
- Stieler F., Wenz F., Shi M., Lohr F. 2013. Novel Surface Imaging System For Patient Positioning And Surveillance During Radiotherapy. A Phantom Study And Clinical Evaluation. *Strahlenther Onkol.* 189(11):938-44
- Stroom J. C., Heijmen B. J. 2002. Geometrical Uncertainties, Radiotherapy Planning Margins, and The ICRU-62 Report. *Radiother Oncol.* 64(1): 75-83
- Tambe N. S., Frayer A., Marsden J. E., Moore C., Beavis A. W. 2016 Determination Of Clinically Appropriate Flattening Filter Free (FFF) Energy For Treating Lung SABR Using Treatment Plans And Delivery. *Measurements Bimedical Physics And Engineering Express.* 2: 6

- Thoelking J., Fleckenstein J., Sekar Y., Boggula R., Lohr F., Wenz F., Wertz H. 2016. Patient-Specific Online Dose Verification Based On Transmission Detector Measurements. *Radiother Oncol.* 119(2): 351-6.
- Tian Y. Wang Z., Ge H., Cai J., Kelsey C., Yin F. F. 2012. Dosimetric Comparison Of Treatment Plans Based On Free Breathing, Maximum, And Average Intensity Projection CTs For Lung Cancer SBRT. *Med. Phys.* 39: 2754–2760.
- Walter F., Freislederer P., Belka C., Heinz C., Söhn M., Roeder F. 2016. Evaluation Of Daily Patient Positioning For Radiotherapy With A Commercial 3d Surface-İmaging System (Catalysttm). *Radiat. Oncol.*11:154.
- Wilcox E. E., Daskalov G. M. 2008. Accuracy Of Dose Measurements And Calculations Within And Beyond Heterogeneous Tissues For 6 MV Photon Fields Smaller Than 4 cm Produced By Cyberknife. *Med Phys.*35: 2259-2266
- Wilcox E. E., Daskalov G. M. 2008. Accuracy Of Dose Measurements and Calculations Within and Beyond Heterogeneous Tissues For 6 MV Photon Fields Smaller Than 4 cm Produced by Cyberknife. *Med Phys.* 35: 2259-2266
- Wilcox E. E., Daskalov G. M., Lincoln H., Shumway R. C., Kaplan B. M., Colasanto J. M. 2010. Comparison Of Planned Dose Distributions Calculated By Monte Carlo And Ray-Trace Algorithms For The Treatment Of Lung Tumors With Cyber Knife: A Preliminary Study In 33 Patients. *77 (1) : 277-288*
- Yedekçi F.Y., 2013. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Tekniğinde İn Vivo Dozimetri İçin Elektronik Portal Görüntüleme Sistemi (EPID) Ve Diyot Dedektörlerin Kullanılması. Yüksek Lisans Tezi. Acıbadem Üniversitesi, Türkiye
- Zheng X. (2010) Dose Verification Of A Stereotactic IMRT Treatment Planning System. Master Degree Thesis. The University Of British Columbia
- Zvolanek K., Ma R., Zhou C., Liang X., Wang S., Verma V., Zhu X., Zhang Q., Driewer J., Lin C., Zhen W., Wahl A., Zhou S. M., Zheng D. 2017. Still Equivalent For Dose Calculation in The Monte Carlo Era? A Comparison Of Free Breathing And Average Intensity Projection CT Datasets For Lung SBRT Using Three Generations Of Dose Calculation Algorithms. *Medical Physics.* 44(5): 1939-1947.

ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER

Adı Soyadı : İsmail Faruk DURMUŞ

Doğum Yeri : Ankara

Doğum Tarihi : 12.02.1986

EĞİTİM DURUMU

Lisans Öğrenimi : Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen-Edebiyat
Fakültesi Fizik Bölümü

Yüksek Lisans Bilimsel Hazırlık Programı : Ankara Üniversitesi Nükleer Bilimler
Enstitüsü Medikal Fizik ABD

Yüksek Lisans Öğrenimi : İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimler
Enstitüsü Temel Onkoloji ABD Sağlık Fiziği

Doktora Öğrenimi : Çanakkale Onsekiz Mart Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Fizik
ABD

Bildiği Yabancı Diller : İngilizce

İŞ DENEYİMİ

Çalıştığı Kurumlar ve Yıl : Yeni Yüzyıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Özel Gaziosmanpaşa
Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü. 2014-

İLETİŞİM

E-posta Adresi : ifarukdurmus@gmail.com