



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**AKCİĞER TÜMÖRLERİNİN İŞINLANMASINDA TÜMÖR
HAREKETİNİN DİKKATE ALINMASININ FARKLI TEDAVİ
TEKNİKLERİNDE DOZİMETRİK PARAMETRELERE ETKİSİ**

MEHMET SİDDİK CEBE

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. HİLAL ACAR DEMİR

İSTANBUL – 2017

TEZ ONAY FORMU

Kurum : İstanbul Medipol Üniversitesi
Programın Seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Sağlık Fiziyi
Tez Sahibi : Mehmet Sıddık CEBE
Tez Başlığı : Akciğer Tümörlerinin Işınlanmasında Tümör Hareketinin
Dikkate Alınmasının Farklı Tedavi Tekniklerinde Dozimetrik
Parametrelere Etkisi
Sınav Yeri : Medipol Mega Üniversite Hastanesi
Sınav Tarihi : 10.02.2017

Tez tarafımızdan okunmuş, kapsam ve nitelik yönünden Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Danışman

Doç.Dr. Hilal ACAR DEMİR

Kurumu

İstanbul Medipol Üniversitesi

İmza



Sınav Jüri Üyeleri

Prof.Dr. Hale Başak ÖZKÖK

İstanbul Medipol Üniversitesi

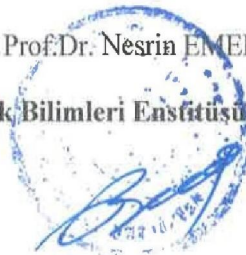
Prof.Dr. Metin GÜDEN

İstanbul Okan Üniversitesi



Yukarıdaki jüri kararıyla kabul edilen bu Yüksek Lisans tezi, Enstitü Yönetim Kurulu'nun 21./02./2017. tarih ve ..2017....../...07... - ..03... sayılı kararı ile şekil yönünden Tez Yazım Kılavuzuna uygun olduğu onaylanmıştır.

Prof.Dr. Nesrin EMEKLİ
Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü



BEYAN

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

Mehmet Sıddık Cebe



İTHAF



Aileme ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Bilgi ve birikimini bizlere aktaran, tezimin hazırlanması sırasında yapmış olduğu tüm katkılardan dolayı danışmanım Sayın Doç. Dr. Hilal ACAR DEMİR' e,

Yüksek lisans eğitimim süresinde her türlü yardım ve desteğini bizlerden esirgemeyen Sayın Prof. Dr. Hale Başak ÖZKÖK' e,

Medikal Fizik eğitimi süresince bizlere her konuda destek veren, bilgi ve tecrübelerini bizlerle paylaşan ve tez çalışmamda büyük emeği geçen Medikal Fizik Uzmanı Nadir KÜÇÜK' e,

Yüksek lisans eğitimi süresince tecrübeleriyle bizlere yardımcı olan, sorularımıza güler yüzle cevap veren Medikal Fizik Uzmanı Mine DOYURAN ve Esra KÜÇÜKMORKOÇ' a,

Bilgilerini bizlerle paylaşan ve eğitimimize katkıda bulunan Sayın Yrd. Doç. Dr. Ayşe Yıldırım ALTINOK ile Sayın Uzman Dr. Rashad RZAZADE ve Uzman Dr. Doğu CANOĞLU' na,

Eğitimimde katkıda bulunan ve birlikte çalışma yaptığım Öğr. Gör. Mustafa ÇAĞLAR' a,

Yüksek lisans öğrencisi arkadaşlarım Hanieh MABHOUTI, Gülcihan CÖDEL, Pelin PAÇACI, Esra SERİN LALEŞAHİN, Emre ŞANLI, Sevtap YILDIRIM ve Dursun EŞİTMEZ' e,

Başta Hande SERTKAYA YAMAN ve Sercan GÜNEŞ olmak üzere Medipol Üniversite Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü çalışanlarına,

Ve hayatım boyunca her türlü kararında bana destek olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Safa No

TEZ ONAYI FORMU	i
BEYAN	ii
İTHAF	iii
TEŞEKKÜR	iv
KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ.....	viii
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ	xi
RESİMLER LİSTESİ	xv
1. ÖZET.....	1
2. ABSTRACT	2
3. GİRİŞ VE AMAÇ.....	3
4. GENEL BİLGİLER	5
4.1 Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT).....	5
4.2. SBRT Akciğer Protokolleri.....	6
4.2.1. Çalışma 1: RTOG 0236	6
4.2.1.1. Hasta Grubu.....	6
4.2.1.2. Doz Fraksiyonasyonu.....	7
4.2.1.3. İnternal Organ Hareketi Etkilerini Engelleme.....	7
4.2.1.4. Görüntü Elde Etme	7
4.2.1.5. Dozimetre	8
4.2.2. Çalışma 2: RTOG 0618	9
4.2.2.1. Hasta Grubu.....	9
4.2.2.2. Doz Fraksiyonasyonu.....	9
4.2.2.3. İnternal Organ Hareketi Etkilerini Engelleme.....	10
4.2.2.4. Görüntü Elde Etme	10
4.2.2.5. Dozimetre	10
4.2.3. Çalışma 3: RTOG 0813	11
4.2.3.1. Hasta Grubu.....	11
4.2.3.2. Doz Fraksiyonasyonu.....	12

4.2.3.3. İnternal Organ Hareketi Etkilerini Engelleme.....	12
4.2.3.4. Görüntü Elde Etme	12
4.2.3.5. Dozimetre.....	12
4.2.3.6. Doz hesaplama.....	14
4.2.4. Çalışma 4: RTOG 0915	14
4.2.4.1. Hasta Grubu.....	15
4.2.4.2. Doz Fraksiyonasyonu.....	15
4.2.4.3. İnternal Organ Hareketi Etkilerini Engelleme.....	15
4.2.4.4. Görüntü Elde Etme	15
4.2.4.5. Dozimetre.....	16
4.3. Radyoterapide Hareket Yönetimi.....	17
4.3.1. Radyoterapide Hareketi Göz Önünde Bulundurma Yöntemleri	18
4.3.1.1 Hareketi kapsama yöntemleri.....	18
4.3.1.2. Solunum sınırlama yöntemleri	24
4.3.1.3. Nefes tutma yöntemleri.....	29
4.3.1.4 Abdominal kompresyon ile sığ solunuma zorlama yöntemi.....	31
4.3.1.5 Audiovisual biofeedback Sistemi.....	31
4.3.1.6 Gerçek zamanlı tümör izleme yöntemi.....	33
4.4. Çalışmada Kullanılan Doz Hesaplama Algoritmaları	44
4.4.1. AAA (Analytical Anisotropic Algorithm)	44
4.4.1.1 Doz hesaplamasında kullanılan fiziksel faktörler.....	47
4.4.2 Monte Carlo Doz Hesaplama Algoritması.....	49
4.4.2.1. Algoritmanın Dizaynı	50
4.5. VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy).....	57
5. GEREÇ VE YÖNTEM	60
5.1. Araç ve Gereçler.....	60
5.1.1. Varian TrueBeam STx 2.0 Lineer Hızlandırıcı.....	60
5.1.2. Accuray CyberKnife M6 Robotik Radyocerrahi Sistemi	62
5.1.3. Philips Gemini TF TOF 16 Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	64
5.1.4. Eclipse TPS	64
5.1.5. MultiPlan TPS	64
5.1.6. X-Sight Lung Tracking (XLT) Fantom	65

5.1.7. IMRT Head and Neck Fantom	66
5.1.8. PTW Semiflex İyon Odası 31010.....	67
5.1.9. PTW Farmer İyon Odası 30013	67
5.1.10. EBT3 Gafkromik Film	68
5.1.11. IBA Dose1 Elektrometre.....	68
5.1.12. EPSON Expression 11000 XL Scanner	68
5.1.13. SNC Patient™ Software	69
5.2. Yöntem.....	69
5.2.1. Görüntülerin Elde Edilmesi.....	69
5.2.2. Hedef Hacimlerin Oluşturulması.....	70
5.2.3. Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde Planların Hazırlanması	73
5.2.4. Multiplan Tedavi Planlama Sisteminde Planların Yapılması	73
5.2.5. Homojen Fantomda QA İşlemi İçin Planların Yapılması.....	74
5.2.6. Işınlama Öncesinde Yapılan Mekanik ve Dozimetrik Kontroller	74
5.2.7. QA İşlemi İçin Yapılan Planların Homojen Fantomda Işınlanması.....	75
5.2.8. Işınlanacak EBT3 Gafkromik Filmlerin Hazırlanması.....	76
5.2.9. Film Kalibrasyon Eğrisinin Oluşturulması	77
5.2.10. Eclipse TPS’de Oluşturulan Planların Işınlanması.....	78
5.2.11. MultiPlan TPS’nde Oluşturulan Planların Işınlanması.....	79
5.2.12. Işınlanan Filmlerin Değerlendirilmesi	81
6. BULGULAR	83
6.1. IMRT Head and Neck Fantomu QA Işınlaması Sonuçları	83
6.2. Film Kalibrasyon Eğrilerinin Oluşturulması.....	85
6.3. Eclipse TPS’de Oluşturulan Planların Işınlanmasından Elde Edilen Bulgular	86
6.4. MultiPlan TPS’nde Oluşturulan Planların Işınlanmasından Elde Edilen Bulgular.....	92
7. TARTIŞMA.....	97
8. SONUÇ	104
9. KAYNAKLAR.....	105
10. ÖZGEÇMİŞ.....	113

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

4DCT	: Four Dimensional Computed Tomography
AAA	: Analytical Anisotropic Algorithm
ACR	: American College of Radiology
AIP	: Average Intensity Projection
ASTRO	: American Society for Radiation Oncology
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CBCT	: Cone-beam Computed Tomography
CK	: CyberKnife
CT	: Computed Tomography
CTV	: Clinical Target Volume
DRR	: Digitally Reconstructed Radiograph
FFF	: Flattening Filter Free
GTV	: Gross Tumor Volume
HDMLC	: High Definition Multileaf Collimator
ICRU	: International Commission on Radiation Units
IMAT	: Intensity Modulated Arc Therapy
IMRT	: Intensity Modulated Radiotherapy
ITC	: Image-guided therapy center
ITV	: Internal Target Volume
IV	: Intravenous
LYSO	: Lutetium-yttrium oxyorthosilicate
MIP	: Maximum Intensity Projection
MinIP	: Minimum Intensity Projection
MLC	: Multileaf Collimator
NSCLC	: Non-small Cell Lung Cancer
OAR	: Organ at risk
OCR	: Off-center ratio
OF	: Output factor
PET	: Positron Emission Tomography
PTV	: Planning Target Volume

ROI	: Region of interest
RPC	: Radiation physics center
RPM	: Real-time Position Management
RTOG	: Radiation Therapy Oncology Group
SAD	: Source to axis distance
SBRT	: Stereotactick Body Radiation Therapy
SRS	: Stereotactic Radiosurgery
SRT	: Stereotactic Radiotherapy
SSD	: Source to skin distance
TOF	: Time of flight
TPR	: Tissue- phantom ratio
TPS	: Treatment Planning System
VMAT	: Volumetric Modulated Arc Therapy
XLT	: X-sight Lung Tracking

TABLolar LİSTESİ

Sayfa No

Tablo 4.2.1.1. RTOG 0236 Tedavi planı değerlendirme kriterleri.....	9
Tablo 4.2.2.1. RTOG 0618 Tedavi planı değerlendirme kriterleri.....	11
Tablo 4.2.3.1. Foton Demeti Hesaplamaları için Heterojen Dokularda Reçete Doz Konformalitesi.....	14
Tablo 6.1.1. Eclipse TPS’de oluşturulan QA planlarının IMRT fantomda ışınlanmasından elde edilen sonuçlar.....	83
Tablo 6.1.2. Multiplan TPS’de oluşturulan QA planlarının IMRT fantomda ışınlanmasından elde edilen sonuçlar.....	84
Tablo 6.3.1. Eclipse TPS’de oluşturulan planların gama indeks analiz sonuçları	91
Tablo 6.4.1. MultiPlan TPS’de oluşturulan planların gama indeks analiz sonuçları..	96

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No

Şekil 4.2.1.1. Proksimal bronşiyal ağaç bölgesi.....	7
Şekil 4.3.1. (a) solunum sınırlamalı olmayan BT görüntüsü, (b) solunum sınırlamalı BT görüntüsü,.....	17
Şekil 4.3.1.1. (a) 4 saniyelik solunum döngüsü için helikal 4DCT tarama doğrultusu, (b) 4 saniyelik solunum döngüsü için Cine 4DCT tarama doğrultusu	21
Şekil 4.3.1.2. 4DCT görüntülerinin bölümlenmesi,.....	22
Şekil 4.3.1.3. 4DCT görüntülerinden oluşturulan kompozit görüntüler,.....	24
Şekil 4.3.1.4. Hastanın solunum modelinin elde edilmesi ve tümörün hareket sınırlarının belirlenmesi	26
Şekil 4.3.1.5. Audio-visual biofeedback sisteminin solunum sinyali üzerindeki etkisi; (a) serbest solunum sinyalleri (b) bar modeli audio-visual biofeedback uygulamalı solunum sinyalleri (c) dalga modeli audio-visual biofeedback uygulamalı solunum sinyalleri.....	32
Şekil 4.3.1.6. Görüntü korelasyonu sonrasında fiducial izleme modu için eşleştirme görüntü ekranı.....	34
Şekil 4.3.1.7. X-Sight Omurga İzleme uygulaması.....	35
Şekil 4.3.1.8. X-sight Omurga uygulamasında Izgara ile ROI görüntüsü.....	36
Şekil 4.3.1.9. 1-View izleme yönteminde izlenen ve izlenemeyen hareket.....	39
Şekil 4.3.1.10. 1-View izleme yöntemi için ITV.....	40
Şekil 4.3.1.11. Manuel setup sekmesinde dalga formunun 8 faz bölümünün gösterimi.....	42
Şekil 4.3.1.12. Synchrony model tablosu.....	43
Şekil 4.3.1.13. Optimal model durumunu gösteren model bilgi bölmesi	43
Şekil 4.4.1.1. Hesaplamalarda kullanılan klinik geniş demetin tedavi kafası boyunca hareketini ve etkileşime girdiği parametrelerin sembolik gösterimi	46
Şekil 4.4.1.2. Konvülüzasyon uygulanan beamletlerin hasta ve beamlet koordinat sisteminde şematik gösterimi	47
Şekil 4.4.2.1. CyberKnife Sisteminde uygulanan Monte Carlo algoritmasının blok diyagramı.....	50

Şekil 4.4.2.2. Faz uzayının inşa edildiği düzlemin konumu	52
Şekil 4.4.2.3. Hasta enerji depolama hesabı iş akışı.....	54
Şekil 4.4.2.4. Monte Carlo bazlı planlarda iş akışı.....	57
Şekil 4.5.1. VMAT Her bir gantry açısında diverjan ışın izleri, yaprak pozisyonları ve segment ağırlığının şematik gösterimi.	58
Şekil 5.2.2.1. Eclipse TPS'ye aktarılan 4DCT görüntülerinden faz50' nin görüntüsü.....	71
Şekil 5.2.2.2. Eclipse TPS' de 4DCT görüntülerinden oluşturulan kompozit MIP görüntüsü.....	71
Şekil 5.2.2.3. MultiPlan TPS'ye aktarılan 4DCT görüntülerinden faz50' nin görüntüsü.....	72
Şekil 5.2.10.2. Truebeam STx cihazı için örnek bir ışınlamada konsoldan alınan ekran görüntüsü.	79
Şekil 5.2.11.2. CyberKnife M6 cihazı için örnek bir ışınlamada konsoldan alınan ekran görüntüsü	81
Şekil 5.2.12.1. Işınlanmış bir planın SNC Patient Software' de değerlendirilmesi; sol üst bölümde bu plan için ışınlanmış filmde elde edilen izodoz eğrileri, sağ üst bölümde aynı planın Tedavi Planlama Sisteminde filmin bulunduğu kesit için alınmış izodoz eğrileri, sol alt bölümde bu izodoz eğrilerinin izomerkezlerine göre çakıştırılması ve sağ alt bölümde ise bu izodoz eğrilerinin grafiksel uyumu gösterilmiştir.....	82
Şekil 6.2.1. Truebeam STx cihazında 6 MV FFF foton enerjisi için oluşturulan film kalibrasyon eğrisi.....	85
Şekil 6.2.2. Cyberknife M6 cihazında 6 MV FFF foton enerjisi için oluşturulan film kalibrasyon eğrisi.....	86
Şekil 6.3.1. Faz 0 inhale pozisyonunda elde edilen plana ait absolut doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %98.9 olarak bulundu.....	87
Şekil 6.3.2. Faz 50 exhale pozisyonunda elde edilen plana ait absolut doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %98.6 olarak bulundu.....	87

Şekil 6.3.3. PTVAIP planına ait absolut doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %98.7 olarak bulundu.	88
Şekil 6.3.4. PTVMIP planına ait absolut doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %96.7 olarak bulundu.	88
Şekil 6.3.5. MinIP planına ait absolut doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %64.1 olarak bulundu.	89
Şekil 6.3.6. FB planına ait absolut doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %77.5 olarak bulundu.	89
Şekil 6.3.7. Statik plana ait absolut doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %99.1 olarak bulundu.	90
Şekil 6.4.1. Faz 0 inhale pozisyonunda elde edilen plana ait absolut doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %98.3 olarak bulundu.	92
Şekil 6.4.2. Faz 50 exhale pozisyonunda elde edilen plana ait absolut doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %99.7 olarak bulundu.	93
Şekil 6.4.3. PTVAIP planına ait absolut doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %83.9 olarak bulundu.	93
Şekil 6.4.4. PTVMIP planına ait absolut doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %80.1 olarak bulundu.	94
Şekil 6.4.5. FB planına ait absolut doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %94.0 olarak bulundu.	94

Şekil 6.4.6. Statik plana ait absolut doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %99.9 olarak bulundu.95



RESİMLER LİSTESİ

Sayfa No

Resim 4.3.1.1. Gerçek Zamanlı Hasta Pozisyonu Gözetimi ile 4DCT taraması.....	27
Resim 4.3.1.2. ABC uygulaması,	30
Resim 4.3.1.3. Abdominal kompresyon uygulaması,	31
Resim 4.3.1.4. Hasta üzerinde audio-visual biofeedback uygulaması. Solunum sinyali, hastanın abdomeni üzerine yerleştirilen marker blok sayesinde hastanın anterior-posterior hareketinin elde edilmesi ile oluşturulur,	32
Resim 4.3.1.5. LED sabitlenmiş izleme yeleşi ve Synchrony kamera dizini	41
Resim 5.1.1.1. Varian Truebeam STx 2.0 lineer hızlandırıcı.....	61
Resim 5.1.2.1. CyberKnife M6 Robotik Radyocerrahi Sistemi.....	63
Resim 5.1.6.1. Çalışmamızda kullanılan X-Sight Lung Tracking (XLT) fantomu....	66
Resim 5.2.1.1. Üç farklı BT taraması için seçilen tarama aralığı kırmızı çerçeve içerisinde gösterilmiştir.	69
Resim 5.2.8.1. a) X-Sight Lung Phantom'da film bölmesi ve ışınlanmak üzere kesilmiş EBT3 gafkromik film. b) Film kalibrasyonunda ışınlanmak üzere kesilmiş EBT3 gafkromik film.....	76
Resim 5.2.9.1. Üç kenarı mukavvadan yapılmış çerçeve ile kapatılan EPSON EXPRESSION 11000 XL tarayıcı.....	78
Resim 5.2.10.1. Yansıtıcı marker ve Varian RPM kızılötesi takip kamerası.....	78
Resim 5.2.11.1. LED marker, Synchrony Kamerası ve Tedavi Set up'ı	80

1. ÖZET

AKCİĞER TÜMÖRLERİNİN IŞINLANMASINDA TÜMÖR HAREKETİNİN DİKKATE ALINMASININ FARKLI TEDAVİ TEKNİKLERİNDE DOZİMETRİK PARAMETRELERE ETKİSİ

Radyoterapide temel amaç hedefi doğru tanımlamak ve belirlenen alanı tam doğrulukta ışınlayarak sağlıklı dokuların gereksiz ışın almamasını sağlamaktır. Beyin, baş-boyun gibi nispeten statik hedeflerde bu işlem günümüz teknolojisi ile kısmen daha kolay iken solunum yoluyla hareket eden akciğer ve abdomen tümörlerinde farklı yazılım ve metotlar gerektiren oldukça karmaşık bir süreç yürütülmektedir. Bu çalışmada farklı tedavi platformu ve tedavi teknikleri ile hazırlanan akciğer SBRT tedavi planlarının hareketli fantom yardımıyla dozimetrik doğruluğunun tayini amaçlanmıştır. Çalışmada fantomun Serbest Solunum (free breathing-FB), Statik ve 4DCT (Four Dimensional Computed Tomography) taraması yapılarak görüntüler elde edildi. Tüm bu görüntüler Eclipse ve Multiplan Tedavi Planlama Sistemlerine (TPS) aktarıldı. Eclipse sisteminde MIP (Maximum Intensity Projection), AIP (Average Intensity Projection) ve MinIP (Minimum Intensity Projection) kompozit görüntüleri oluşturuldu. Oluşturulan bu görüntüler ek olarak Multiplan'a aktarıldı. Her iki planlama sisteminde de farklı tedavi planları hazırlandı. Eclipse tedavi planlamalarında Volumetric Modulated Arc Treatment (VMAT) tedavi tekniği, Multiplan tedavi planlamalarında Sequential Optimization algoritması kullanılarak non-coplanar tedavi tekniği uygulanmıştır. Oluşturulan planlar Varian-Truebeam STx 2.0 ve Accuray-Cyberknife M6 cihazlarında ışılandıktan sonra Gafkromik film ve iyon odası kullanılarak hedefte ölçülen dozlar ve TPS' de hesaplanan dozlar karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalar sonucunda 4DCT yardımı ile oluşturulan akciğer SBRT tedavi planlarının farklı tedavi platformları ve tedavi tekniklerinde dozimetrik doğruluğu araştırılmıştır.

Anahtar sözcükler: 4DCT, Akciğer, Eclipse, MultiPlan, SBRT

2. ABSTRACT

EFFECT OF CONSIDERATION OF TUMOR MOTION ON DOSIMETRIC PARAMETERS IN LUNG TUMOR IRRADIATIONS USING DIFFERENT TREATMENT TECHNIQUES

The aim of radiotherapy is to accurately define the target volume and irradiating it while sparing healthy tissues from radiation. With sophisticated technologies emerging for radiotherapy, this can be achieved relatively easier for tumors in brain, head and neck, etc. However for mobile tumors with respect to respiratory motion in lung and abdomen requires complicated procedures using different softwares and methods. In this study using a moving phantom we aimed to investigate the dosimetric accuracy of lung stereotactic body radiation therapy (SBRT) treatment plans created in different treatment platforms using different treatment techniques. In the study free breathing (FB), static and four dimensional computed tomography (4DCT) scans were performed on the phantom. Images generated from this scans were exported to Eclipse and MultiPlan Treatment Planning Systems. In Eclipse TPS maximum intensity projection (MIP), average intensity projection (AIP) and minimum intensity projection (MinIP) composite images were generated and exported to MultiPlan TPS. In both TPSs different treatment plans were created. Volumetric modulated arc therapy treatment technique was performed for plans created in Eclipse TPS and non-coplanar treatment technique using Sequential Optimization for plans created in MultiPlan TPS. After irradiation of created plans in Varian-Truebeam STx 2.0 and Accuray-Cyberknife M6 treatment machines doses measured by gafchromic film and ion chamber were compared with calculated doses in TPSs. After this comparison dosimetric accuracy of lung SBRT plans, which are created using 4DCT images, were investigated in different platforms using different treatment techniques.

Keywords: 4DCT, Eclipse, Lung, MultiPlan, SBRT

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT) yüksek dozlu az sayıda (1-5) fraksiyonlar kullanılarak ekstrakraniyal lezyonların görüntü rehberliğinde yüksek doğrulukta ışınlanmasını ifade eder, (1). Uygun hasta grubunda SBRT oldukça önemli bir tedavi yöntemidir, (2). Özellikle yüksek doz düşük fraksiyon ile yapılan tedavi uygulamalarının sonuçları ile ilgili bir çok çalışma bu tip tedavilerin önemini ortaya koymuştur. Örneğin erken evre akciğer kanserinde SBRT tedavileri konvansiyonel radyoterapi tedavileri ile karşılaştırıldığında 3 yılda %90'lık tümör kontrol oranıyla çok iyi sonuçlar göstermektedir, (2).

SBRT tedavilerinde temel hedef tümör içerisinde yüksek dozlara çıkılırken hemen bitiminde keskin doz düşüşleri elde etmek olduğundan PTV (Planning Target Volume) ve ilgili anatomilerin tam doğrulukta saptanması gerekmektedir, (2). Günümüzde hedefi tam olarak tanımlayabilmemize yardımcı olan gelişmiş cihazlar ve yazılımlar vardır. Özellikle bu çalışmaya da konu olan akciğer gibi anatomik bölgelerde nefese bağlı tümör hareketini belirleyebilmek ve tedavi esnasında takip edebilmek için üretilen cihaz ve yazılımlar klinik rutinde uygulanmaktadır. GTV (Gross Tumor Volume) ve bu hacim yardımıyla oluşturulan PTV hacimleri içerisinde set up hataları, cihaz mekanik belirsizlikleri ve fraksiyon içi hedef hareketi katılmaktadır, (2).

GTV tayininde karşılaşılan önemli belirsizliklerden biri solunuma bağlı tümör hareketidir. Hareketli anatominin zamana bağlı koordinat bilgilerini daha doğru bir şekilde elde etmek için 4DCT yaygın olarak kullanılmaktadır. Bu teknoloji ile klinisyenler organ hareketlerini tüm fazlarda açıkça görebilmekte ve ITV (Internal Target Volume) oluşturarak her hastaya özgü marjlar oluşturabilmektedir, (2). Temelde 4DCT bir hastanın solunumuyla alakalı zamana bağlı koordinat bilgileri içeren gruplanmış BT görüntülerinden ITV elde etmeye imkan vermektedir, (2). MIP ve AIP görüntüleri faz görüntülerindeki her bir voksele denk gelen sırasıyla en yüksek ve ortalama değerleri dikkate alır. Birçok araştırmada bu kompozit görüntülerin tümör hareketini değerlendirmede etkili olduğu bildirilmektedir, (2).

Birçok kliniğin 4DCT kullanım prosedüründe ITV çizimi MIP görüntülerine dayalı olup doz hesaplaması AIP görüntüleri üzerinden gerçekleşmektedir, (2).

Bu çalışmada farklı tedavi platformu ve tedavi teknikleri ile hazırlanan akciğer SBRT tedavi planlarının hareketli fantom yardımıyla dozimetrik doğruluğunun tayini amaçlanmıştır. Çalışmada fantomun Serbest Solunum (free breathing-FB), Statik ve 4DCT (Four Dimensional Computed Tomography) taraması yapılarak görüntüler elde edildi. Tüm bu görüntüler Eclipse ve Multiplan Tedavi Planlama Sistemlerine (TPS) aktarıldı. Eclipse sisteminde MIP (Maximum Intensity Projection), AIP (Average Intensity Projection) ve MinIP (Minimum Intensity Projection) kompozit görüntüleri oluşturuldu. Oluşturulan bu görüntüler ek olarak Multiplan'a aktarıldı. Her iki planlama sisteminde de farklı tedavi planları hazırlandı. Eclipse tedavi planlamalarında Volumetric Modulated Arc Treatment (Vmat) tedavi tekniği, Multiplan tedavi planlamalarında Sequential Optimisation algoritması kullanılarak non-coplanar tedavi tekniği uygulanmıştır. Oluşturulan planlar Varian-Truebeam STx 2.0 ve Accuray-Cyberknife M6 cihazlarında ışlandıktan sonra Gafkromik film ve iyon odası kullanılarak hedefte ölçülen dozlar ve TPS' de hesaplanan dozlar karşılaştırıldı. Bu karşılaştırmalar sonucunda 4DCT yardımı ile oluşturulan akciğer SBRT tedavi planlarının farklı tedavi platformları ve tedavi tekniklerinde dozimetrik doğruluğu araştırılmıştır.

4. GENEL BİLGİLER

4.1 Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT)

Stereotaktik Beden Radyoterapisi (SBRT)'nin gelişimi 1990'lı yılların başlarında Karolinska Enstitüsü (Stokholm, İsviçre) araştırmacıları Ingmar Lax ve Henric Blomgren tarafından SRS (Stereotaktik Radiosurgery) tekniği ve uygulama süreçlerinden elde edilmiştir, (3). Bazı Japon ve Amerikalı araştırmacılar da aynı yıllarda bu tedavinin gelişmesine katkıda bulunmuştur. ACR (American College of Radiology) ve ASTRO (American Society for Radiation Oncology) SBRT'yi "vücudun ekstrakraniyel bölgesindeki bir hedefe bir veya sınırlı sayıda fraksiyonda yüksek dozlu radyasyonun çok doğru bir şekilde uygulandığı radyoterapi metodu" olarak tanımlamıştır, (3). SBRT çok iyi kolime edilmiş çoklu radyasyon demetleri ile üç boyutlu hedef konumlamayı birleştirir. Çoklu radyasyon demetleri ile dikkatli bir şekilde tanımlanmış bu konuma yüksek doğrulukta yüksek dozda radyasyon uygulanır, (3).

SBRT yerine "stereotaktik radyoterapi", "fraksiyone stereotaktik Radyocerrahi", "hipofraksiyone stereotaktik Radyocerrahi" ve "evreli Radyocerrahi" gibi bir çok terim kullanılmaktadır, (3). SBRT'nin tanımlanmasında maksimum fraksiyon sayısı, fraksiyon başına düşen minimum doz veya maksimum lezyon sayısı ve lezyon çapı ile ilgili bir konsensüs bulunmamaktadır, (3).

SBRT son 15 yılda büyük bir evrim geçirmiş ve erken evre NSCLC (Non-small cell lung cancer) tedavisinde devrim yaratmıştır. Konvansiyonel radyoterapi ile karşılaştırıldığında SBRT çok üstün sonuçlar sağlar, (4). Tedaviye bağlı morbidite riski düşük cerrahi rezeksiyon yaklaşımı ile benzer lokal kontrol sonuçları vermesi SBRT'yi tıbben inoperabl ve yüksek cerrahi risk taşıyan adaylar için tedavi seçeneği yapar, (4). Bu popülasyondaki cesaret veren sonuçlar operabl evre I NSCLC, akciğer oligometastaz, evre I küçük hücreli akciğer kanseri ve lokal ileri evre NSCLC'nin konvansiyonel radyoterapiye potansiyel boost seçeneği için SBRT'nin araştırılmasına yol açmıştır, (4). Akciğer SBRT tecrübesinden elde edilen bilgiler

karaciğer, pankreas, böbreküstü bezi ve prostat gibi hareketli yumuşak doku bölgelerinde SBRT gelişimine bir model olmuştur, (4).

4.2. SBRT Akciğer Protokolleri

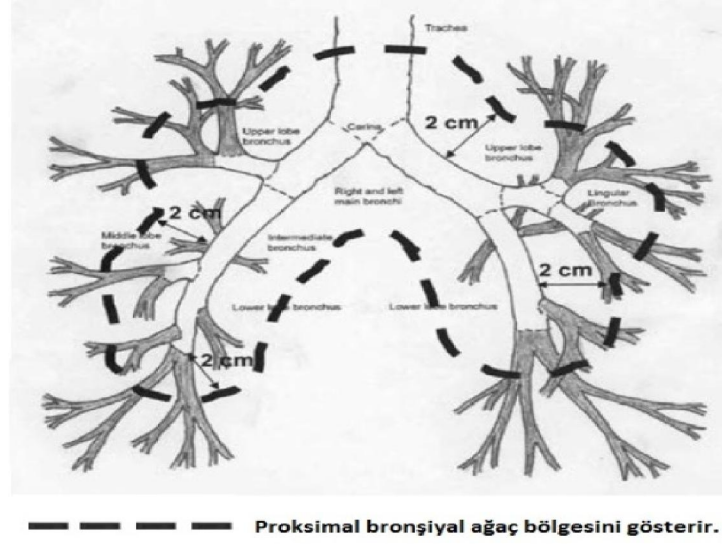
RTOG (Radiation Therapy Oncology Group) akciğer kanseri tedavilerinde SBRT uygulanacak hasta grupları için doz fraksiyonasyonu, kullanılacak cihaz türü ile bunların ürettiği enerji türü ve büyüklüğü, görüntü elde etme yöntemi, hedef belirleme, radyasyon demeti seçimleri uygulanacak doz miktarı ve bunlarla ilgili sınırlamalar gibi pek çok konu hakkında bilgi veren protokoller yayımlamıştır. Aşağıda yayımlanan RTOG 0236, RTOG 0618, RTOG 0813 ve RTOG 0915 protokollerinden derlenen özet bilgiler bulunmaktadır.

4.2.1. Çalışma1: RTOG 0236

İnoperabl Evre I/II Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri Hastalarının Tedavisinde Faz II SBRT Çalışması, (5);

4.2.1.1. Hasta Grubu

Medikal olarak inoperabl T1, T2 (≤ 5 cm), T3 (≤ 5 cm), N0, M0 küçük hücreli olmayan akciğer kanseri olan hastalar (T3 tümörlü hastaların sadece birincil tümörü göğüs duvarında olanlar) çalışmaya dahil edilmiştir. Proksimal bronşiyal ağaç bölgesi (Şekil 4.2.1.1) içinde yer alan herhangi T-evre tümörü olan hastalar ile mediastinal invazyonu olan veya karınaya <2 cm invazyonu olan T3 evre tümörü olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.



Şekil 4.2.1.1. Proksimal bronşiyal ağaç bölgesi

4.2.1.2. Doz Fraksiyonasyonu

Hastaya toplam 8-14 gün içinde hedef hacim her fraksiyonda 20 Gy doz olacak şekilde toplam 3 fraksiyon tedavi uygulanır. Ardışık 7 gün içinde en fazla 2 fraksiyon tedavi uygulanır. 4-10 MV aralığındaki enerjilere izin verilmektedir.

4.2.1.3. İnternal Organ Hareketi Etkilerini Engelleme

Hedefi konumlandırma ve tekrarlanabilirliği için internal organ hareketi (solunum gibi) etkisine yönelik güvenilir abdominal kompresyon, solunum döngüsü ile demeti sınırlama ve aktif nefes tutturma teknikleri gibi özel değerlendirmeler yapılmalıdır.

4.2.1.4. Görüntü Elde Etme

Hedefleme ve tedavi planlaması için BT birincil görüntü platformudur. Planlama BT taramaları stereotaktik hedefi belirlemek için hasta anatomisi ve fiducialları aynı anda görüntüleyebilecek şekilde yapılmalı, uygun hastalarda IV kontrast madde kullanılmalıdır. PTV oluşturmak için GTV'ye aksiyel düzlemde 0,5 cm ve longitudinal düzlemde 1 cm eklenmelidir.

4.2.1.5. Dozimetre

Yüksek konformalitede doz dağılımı elde etmek için her bir vakaya özel üç boyutlu coplanar veya noncoplanar demetler dizayn edilmelidir. Karşılıklı olmayan noncoplanar demetler tercih edilmelidir. Genel olarak, eşit aralıkta 7-10 radyasyon demeti uygulanmalıdır. Statik demetler uygulandığında en az 7 karşılıklı olmayan demet kullanılmalıdır. Ark tekniklerinde en az 340 derece (tüm demetlerin toplamı) kullanılmalıdır. PTV nin %95'i reçete izodozun tamamını (her fraksiyonda 20 Gy, toplamda 60 Gy) ve PTV'nin %99'u reçete dozun %90'ını (her fraksiyonda 18Gy, toplamda 54 Gy) almalıdır.

i. Yüksek Doz Bölgesi

Reçete dozunun %105'inden daha büyük dozlar (her fraksiyonda 21 Gy, toplamda 63 Gy) ağırlıklı olarak PTV içerisinde olmalı ve PTV dışındaki normal dokularda olmamalıdır. PTV'nin dışında reçete dozun %105'inden fazla doz alan tüm dokuların kümülatif hacmi PTV hacminin %15'inden fazla olmamalıdır. Konformalite hesapları Tablo 4.1 deki kriterlere uygun olmalıdır.

ii. Düşük Doz Bölgesi

PTV sonrası normal doku dozları oldukça düşük tutularak keskin doz düşüşü sağlanmalıdır. Aşağıdaki tabloda tümör çapına göre tedavi plan kalitesini değerlendirme kriterleri verilmektedir (Tablo 4.2.1.1).

Tablo 4.2.1.1. RTOG 0236 Tedavi planı değerlendirme kriterleri

Maximum PTV Dimension (cm)	Ratio of Prescription Isodose Volume to the PTV		Ratio of 50% Prescription Isodose Volume to the PTV, R _{50%}		Maximum Dose 2 cm from PTV in any Direction, D _{2cm} (Gy)		Percent of Lung receiving 20 Gy total or more, V ₂₀ (%)		PTV Volume (cc)
	Deviation		Deviation		Deviation		Deviation		
	none	minor	none	Minor	none	minor	none	minor	
2.0	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	1.8
2.5	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	3.8
3.0	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	7.4
3.5	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	13.2
4.0	<1.2	1.2-1.4	<3.8	3.8-4.0	<30.4	30.4-32.4	<10	10-15	21.9
4.5	<1.2	1.2-1.4	<3.7	3.7-3.9	<32.7	32.7-34.7	<10	10-15	33.8
5.0	<1.2	1.2-1.4	<3.6	3.6-3.8	<35.1	35.1-37.1	<10	10-15	49.6
5.5	<1.2	1.2-1.4	<3.5	3.5-3.7	<37.4	37.4-41.7	<10	10-15	69.9
6.0	<1.2	1.2-1.4	<3.3	3.3-3.5	<39.7	39.7-41.7	<10	10-15	95.1
6.5	<1.2	1.2-1.4	<3.1	3.1-3.3	<42.0	42.0-44.0	<10	10-15	125.8
7.0	<1.2	1.2-1.4	<2.9	2.9-3.1	<44.3	44.3-46.3	<10	10-15	162.6

4.2.2. Çalışma 2: RTOG 0618

Operabl Evre I/II Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri Hastalarının Tedavisinde Faz II SBRT Denemesi, (6);

4.2.2.1. Hasta Grubu

Medikal olarak inoperabl T1, T2 (≤ 5 cm), T3 (≤ 5 cm), N0, M0 küçük hücreli olmayan akciğer kanseri olan hastalar (T3 tümörlü hastaların sadece birincil tümörü göğüs duvarında olanlar) çalışmaya dahil edilmiştir. Proksimal bronşiyal ağaç bölgesi içinde yer alan herhangi T-evre tümörü olan hastalar ile mediastinal invazyonu olan veya karinaya <2 cm invazyonu olan T3 evre tümörü olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

4.2.2.2. Doz Fraksiyonasyonu

Hastaya toplam 16 gün içinde hedef hacim her fraksiyonda 20 Gy doz olacak şekilde toplam 3 fraksiyon tedavi uygulanmalıdır. Ardışık 7 gün içinde en fazla 2 fraksiyon tedavi verilmelidir.

4.2.2.3. İnternal Organ Hareketi Etkilerini Engelleme

Hedef konumlandırma ve yinelenebilirliği için internal organ hareketi (solunum gibi) etkisine yönelik güvenilir abdominal kompresyon, solunum döngüsü ile demeti sınırlama ve aktif nefes tutturma teknikleri gibi özel değerlendirmeler yapılmalıdır.

4.2.2.4. Görüntü Elde Etme

Hedefleme ve tedavi planlaması için BT birincil görüntü platformudur. Planlama BT taramaları stereotaktik hedefi belirlemek için hasta anatomisi ve fiducialları aynı anda görüntüleyebilecek şekilde yapılmalı, uygun hastalarda IV kontrast madde kullanılmalıdır. PTV oluşturmak için GTV'ye aksiyel düzlemde 0,5 cm ve longitudinal düzlemde 1 cm eklenmelidir.

4.2.2.5. Dozimetre

Yüksek konformal reçete doz dağılımı elde etmek için her bir vakaya özel üç boyutlu coplanar veya noncoplanar demetler dizayn edilmelidir. Karşılıklı olmayan noncoplanar demetler tercih edilmelidir. Genel olarak, eşit aralıkta ≥ 10 radyasyon demeti uygulanmalıdır. Statik demetler uygulandığında en az 7 karşılıklı olmayan demet kullanılmalıdır. Ark tekniklerinde en az 340 derece (tüm demetlerin toplamı) kullanılmalıdır. PTV nin %95'i reçete izodozun tamamını (her fraksiyonda 20 Gy, toplamda 60 Gy) ve PTV'nin %99'u reçete dozun %90'ını (her fraksiyonda 18Gy, toplamda 54 Gy) almalıdır.

i. Yüksek Doz Bölgesi

Reçete dozunun %105'inden daha büyük dozlar (her fraksiyonda 21 Gy, toplamda 63 Gy) ağırlıklı olarak PTV içerisinde olmalı ve PTV dışındaki normal dokularda olmamalıdır. Bundan dolayı PTV'nin dışında reçete dozun %105'inden fazla doz alan tüm dokuların kümülatif hacmi PTV'nin hacminin %15'inden fazla olmamalıdır. Konformalite hesapları Tablo 4.2.2.5' deki kriterlere uygun olmalıdır.

ii. Düşük Doz Bölgesi

PTV sonrası normal doku dozları oldukça düşük tutularak keskin doz düşüşü sağlanmalıdır. Aşağıdaki tabloda tümör çapına göre tedavi plan kalitesini değerlendirme kriterleri verilmektedir (Tablo 4.2.2.1).

Tablo 4.2.2.1. RTOG 0618 Tedavi planı değerlendirme kriterleri

Maximum PTV Dimension (cm)	Ratio of Prescription Isodose Volume to the PTV		Ratio of 30 Gy Isodose Volume to the PTV, $R_{30\text{Gy}}$		Maximum Dose 2 cm from PTV in any Direction, $D_{2\text{cm}}$ (Gy)		Percent of Lung receiving 20 Gy total or more, V_{20} (%)		PTV Volume (cc)
	Deviation		Deviation		Deviation		Deviation		
	none	minor	none	minor	none	minor	none	minor	
2.0	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	0-15	1.8
2.5	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	3.8
3.0	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	7.4
3.5	<1.2	1.2-1.4	<3.9	3.9-4.1	<28.1	28.1-30.1	<10	10-15	13.2
4.0	<1.2	1.2-1.4	<3.8	3.8-4.0	<30.4	30.4-32.4	<10	10-15	21.9
4.5	<1.2	1.2-1.4	<3.7	3.7-3.9	<32.7	32.7-34.7	<10	10-15	33.8
5.0	<1.2	1.2-1.4	<3.6	3.6-3.8	<35.1	35.1-37.1	<10	10-15	49.6
5.5	<1.2	1.2-1.4	<3.5	3.5-3.7	<37.4	37.4-41.7	<10	10-15	69.9
6.0	<1.2	1.2-1.4	<3.3	3.3-3.5	<39.7	39.7-41.7	<10	10-15	95.1
6.5	<1.2	1.2-1.4	<3.1	3.1-3.3	<42.0	42.0-44.0	<10	10-15	125.8
7.0	<1.2	1.2-1.4	<2.9	2.9-3.1	<44.3	44.3-46.3	<10	10-15	162.6

4.2.3. Çalışma 3: RTOG 0813

Erken Evre, Merkezi Yerleşimli Medikal Olarak İnoperabl Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri Olan Hastalarda Seamless Faz I/II SBRT Çalışması, (7);

4.2.3.1. Hasta Grubu

Proksimal bronşiyal ağaç bölgesinde veya bu bölgeye dokunan, mediastinal veya perikardiyal plevraya bitişik, tümör boyutu ≤ 5 cm olan T1-2, N0, M0 küçük hücreli olmayan akciğer kanseri hastalardan tam cerrahi rezeksiyon seçeneği dışında kalanlar çalışmaya dahil edilmiştir.

4.2.3.2. Doz Fraksiyonasyonu

Hasta SBRT takvimi 1,5-2 hafta içinde biticek şekilde haftada 2-3 tedavi görecektir. Tedaviler iki günde bir olup, hedef hacim her fraksiyonda 10 Gy doz olacak şekilde toplam 5 fraksiyonda 50 Gy doz olacaktır.

4.2.3.3. İnternal Organ Hareketi Etkilerini Engelleme

Hedef konumlandırma ve yinelenebilirliği için internal organ hareketi (solunum gibi) etkisine yönelik güvenilir abdominal kompresyon, solunum döngüsü ile demeti sınırlama ve aktif nefes tutturma teknikleri gibi özel değerlendirmeler yapılmalıdır.

4.2.3.4. Görüntü Elde Etme

Hedefleme ve tedavi planlaması için BT birincil görüntü platformudur. Planlama BT taramaları stereotaktik hedefi belirlemek için hasta anatomisi ve fiducialları aynı anda görüntüleyebilecek şekilde yapılmalı uygun hastalarda IV kontrast madde kullanılmalıdır. Bu çalışmada helikal 4DCT' ye izin verilmiştir. Helikal tarama yaparak görüntü veri setleri elde eden merkezlerde PTV oluşturmak için GTV'ye aksiyel düzlemde 0,5 cm ve longitudinal düzlemde 1 cm eklenir. 4DCT kullanan enstitüler görüntü elde etme, 4DCT görüntülerini kullanma ve PTV tanımlamada kullanılan marjlar gibi bilgileri kişiye özgü sağlamalıdır. Buna ek olarak 4DCT den ölçülen hedef hareketi her bir plan için mutlaka kaydedilmelidir.

4.2.3.5. Dozimetre

PTV nin %95'i reçete izodozun tamamını ve PTV'nin %99'u reçete dozun %90'ını almalıdır.

i. 3D Konformal Planlama

Yüksek konformal reçete doz dağılımı elde etmek için her bir vakaya özel üç boyutlu coplanar veya noncoplanar demetler dizayn edilmelidir. Karşılıklı olmayan noncoplanar demetler tercih edilmelidir. Genel olarak, eşit aralıklarla ≥ 10 radyasyon demeti uygulanır. Statik demetler uygulandığında en az 7 karşılıklı olmayan demet kullanılmalıdır. Ark tekniklerinde en az 340 derece (tüm demetlerin toplamı) kullanılmalıdır.

ii. IMRT (Intensity Modulated Radiotherapy)

Bu çalışmada katılımcılara IMRT ile ilgili şartlara sahip ise IMRT tekniğini kullanım izni verilmiştir. Bununla birlikte IMRT sadece hedef kapsamı, OAR (Organ at risk) doz limitleri veya hedef sonrası keskin doz düşüşü üç boyutlu konformal planlarda sağlanamadığı durumlarda değerlendirilmelidir. Segment sayısı, segment genişliği gibi parametreler kontrol edilmelidir. Buna ek olarak IMRT planları üç boyutlu konformal planlama ile ilgili planlama prensiplerinin aynısını takip etmelidir.

iii. Yüksek Doz Bölgesi

Reçete dozunun %105'inden daha büyük dozlar ağırlıklı olarak PTV dahilinde olmalı ve PTV dışındaki normal dokularda olmamalıdır. Bundan dolayı PTV'nin dışında reçete dozun %105'inden fazla doz alan tüm dokuların kümülatif hacmi PTV'nin hacminin %15'inden fazla olmamalıdır.

iv. Düşük Doz Bölgesi

PTV sonrası normal doku dozları oldukça düşük tutularak keskin doz düşüşü sağlanmalıdır. Aşağıdaki tabloda tümör çapına göre tedavi plan kalitesini değerlendirme kriterleri verilmektedir (Tablo 4.2.3.1).

Tablo 4.2.3.1. Foton Demeti Hesaplamaları için Heterojen Dokularda Reçete Doz Konformalitesi

PTV Volume (cc)	Ratio of Prescription Isodose Volume to the PTV Volume		Ratio of 50% Prescription Isodose Volume to the PTV Volume, $R_{50\%}$		Maximum Dose (in % of dose prescribed) @ 2 cm from PTV in Any Direction, D_{2cm} (%)		Percent of Lung Receiving 20 Gy Total or More, V_{20} (%)	
	Deviation		Deviation		Deviation		Deviation	
	None	Minor	None	Minor	None	Minor	None	Minor
1.8	<1.2	<1.5	<5.9	<7.5	<50.0	<57.0	<10	<15
3.8	<1.2	<1.5	<5.5	<6.5	<50.0	<57.0	<10	<15
7.4	<1.2	<1.5	<5.1	<6.0	<50.0	<58.0	<10	<15
13.2	<1.2	<1.5	<4.7	<5.8	<50.0	<58.0	<10	<15
22.0	<1.2	<1.5	<4.5	<5.5	<54.0	<63.0	<10	<15
34.0	<1.2	<1.5	<4.3	<5.3	<58.0	<68.0	<10	<15
50.0	<1.2	<1.5	<4.0	<5.0	<62.0	<77.0	<10	<15
70.0	<1.2	<1.5	<3.5	<4.8	<66.0	<86.0	<10	<15
95.0	<1.2	<1.5	<3.3	<4.4	<70.0	<89.0	<10	<15
126.0	<1.2	<1.5	<3.1	<4.0	<73.0	<91.0	<10	<15
163.0	<1.2	<1.5	<2.9	<3.7	<77.0	<94.0	<10	<15

4.2.3.6. Doz hesaplama

Bu protokol gerçek tedavilerde monitör ünit hesaplaması ve doz planlaması için doku heterojenite düzeltmelerini zorunlu kılar (RTOG 0236 heterojenite düzeltmelerini dikkate almaz). RTOG Fizik Komitesi tarafından onaylanmış belirli algoritmalar doz hesaplamalarında kullanılmalıdır. Bu protokole göre superposition/convolution doz hesaplama algoritmaları planlanan ve uygulanan dozlar arasında uyum göstermektedir. Bunun haricinde kullanılacak diğer algoritmaların doğruluğu mutlaka çeşitli yöntemler ile gösterilmelidir.

4.2.4. Çalışma 4: RTOG 0915

Tıbben İnoperabl Evre I Periferik Küçük Hücreli Olmayan Akciğer Kanseri Hastalarının Tedavisinde 2 SBRT Karşılaştırması Yapararak Randomize Faz II Çalışma, (8);

4.2.4.1. Hasta Grubu

PET değeri negatif nod olan, periferik yerleşimli tümörlere sahip (proksimal bronşiyal ağaca her yönde > 2 cm), medikal olarak inoperabl erken evre T1, T2 (< 5 cm) küçük hücreli olmayan akciğer kanseri olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir.

4.2.4.2. Doz Fraksiyonasyonu

Birinci grup hastada hedef hacim 1 fraksiyonda 34 Gy doz alacaktır. İkinci grup hastada hedef hacim her fraksiyonda 12 Gy olmak üzere 4 fraksiyonda toplam 48 Gy doz alacaktır. Tedavi ardışık 4 günde tamamlanmalıdır. Fraksiyonlar arası süre araştırmacının takdirine bırakılmış olup minimum 18 saat olması gerekmektedir.

4.2.4.3. İnternal Organ Hareketi Etkilerini Engelleme

Hedef konumlandırma ve yinelenabilirliği için internal organ hareketi (solunum gibi) etkisine yönelik güvenilir abdominal kompresyon, solunum döngüsü ile demeti sınırlama ve aktif nefes tutturma teknikleri gibi özel değerlendirmeler yapılmalıdır.

4.2.4.4. Görüntü Elde Etme

Hedefleme ve tedavi planlaması için BT birincil görüntü platformudur. Planlama BT taramaları stereotaktik hedefi belirlemek için hasta anatomisi ve fiducialları aynı anda görüntüleyebilecek şekilde yapılmalı uygun hastalarda IV kontrast madde kullanılmalıdır. BT simülasyon metoduna bağlı olarak PTV tanımlamada kabul edilebilir 2 metot bulunmaktadır.

i. Konvansiyonel (Helikal) BT simülasyonu (4DCT olmayan)

PTV oluşturmak için GTV'ye aksiyel düzlemde 0,5 cm ve longitudinal düzlemde 1 cm marj eklenir.

ii. 4DCT Simülasyonu

Tümör hareketini hesaba katan, GTV'yi çevreleyen ITV 4DCT veri setlerinden tanımlanabilir. PTV oluşturmak için ITV'ye 0,5 cm üniform marj eklenir. Bu marjlar bazı enstitüler daha doğru ekipman ve teknikler kullansalar bile tüm enstitülerce kullanılacaktır.

4.2.4.5. Dozimetre

Yüksek konformal reçete doz dağılımı elde etmek için her bir vakaya özel üç boyutlu coplanar veya noncoplanar demetler dizayn edilmelidir. Karşılıklı olmayan noncoplanar demetler tercih edilir. Genel olarak, eşit aralıkta ≥ 10 radyasyon demeti uygulanır. Statik demetler uygulandığında en az 7 karşılıklı olmayan demet kullanılmalıdır. Ark tekniklerinde en az 340 derece (tüm demetlerin toplamı) kullanılmalıdır.

Gerçek tedavilerde monitör ünit hesaplaması ve doz planlaması için bu protokol doku heterojenite düzeltmelerini zorunlu kılar (RTOG 0236 heterojenite düzeltmelerini dikkate almaz). RTOG Fizik Komitesi tarafından onaylanmış belirli algoritmalar doz hesaplamalarında kullanılmalıdır. PTV'nin %95'i reçete izodozun tamamını ($PTV_{V100RX} = \%95$) ve PTV'nin %99'u reçete dozun %90'ını ($PTV_{V90RX} > \%99$) almalıdır.

i. Yüksek Doz Bölgesi

Reçete dozun %105'inden fazla doz alan tüm dokuların kümülatif hacmi PTV'nin hacminin %15'inden fazla olmamalıdır.

ii. Orta Seviye Doz Bölgesi

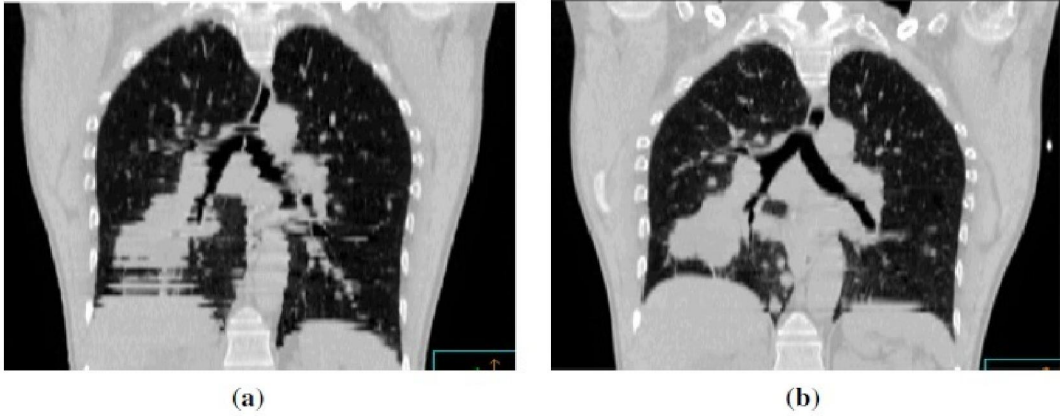
PTV sonrası normal doku dozları oldukça düşük tutularak keskin doz düşüşü sağlanmalıdır. Heterojen dokularda foton hesaplamaları için reçete dozu konformalite kriterleri RTOG 813 de belirtilen değerler ile aynıdır.

4.3. Radyoterapide Hareket Yönetimi

Torasik ve abdominal bölgelerde konvansiyonel radyoterapi uygulamaları sırasında solunum hareketi göz önünde bulundurulmaz ise görüntü elde etme sırasında artefaktlar oluşur (Şekil 4.3.1), (9). Bu artefaktlar genellikle BT ve tümör hızı arasındaki ilişkiye bağlı olarak üç farklı şekilde oluşabilir, (9):

- BT tarama hızı tümör hareketinden küçük ise daha yayılmış tümör şekli görüntülenir.
- BT tarama hızı tümör hareketinden büyük ise solunumun rastgele seçilmiş bir fazında tümör pozisyon ve şekli görüntülenir.
- BT tarama hızı tümör hareketine yaklaşık eşit ise tümör pozisyon ve şekli önemli miktarda distorsiyona uğrar.

Tümör şekline bağlı artefaktlar haricinde hareketin büyüklüğüne bağlı olarak hedef tümör merkezinde de değişim görülür, (9).



Şekil 4.3.1. (a) solunum sınırlamalı olmayan BT görüntüsü, (b) solunum sınırlamalı BT görüntüsü, (9)

4.3.1. Radyoterapide Hareketi Göz Önünde Bulundurma Yöntemleri

4.3.1.1 Hareketi kapsama yöntemleri

Radyoterapide soluma bağlı hareketi tam olarak kapsayabilmek için çeşitli çözümler vardır. BT taraması sırasında tüm tümör hareketi aralığını içeren BT görüntüleme teknikleri, (9):

- Yavaş BT (Slow CT),
- Nefes alıp tutma ve nefes verip tutma (Inhale and Exhale Breath Hold)
- Solunum Sınırlama (Gated CT)
- 4DCT.

A) Slow CT

Yavaş tarama yönteminde BT tarayıcısı solunum fazına yakın hızda çalıştırılır ve/veya her bir kesitte çoklu solunum fazlarının kaydedilebileceği çoklu BT taramalarının ortalaması alınır. Tarayıcı belirli bir masa pozisyonunda solunum döngüsünden daha uzun süre kalması ile tümör görüntüsü tüm solunum hareketi boyunca görüntülenir, (9).

B) Inhale and Exhale Breath Hold

Tümör hacmini kapsamaya yönelik çözümlerden biri de hastanın hem nefesini alıp tutması hem de nefesini verip tutması sırasında BT taramaların gerçekleştirilmesi ile görüntü elde etmektir. Bu yöntem BT tarama süresini iki katına çıkarır ve hastanın nefesini tutabilmesine bağlıdır. İki farklı tarama görüntüsü elde edildiğinden dolayı görüntü füzyonu ve ekstra kontrolleme ihtiyacı vardır, (9).

C) Gated CT

Gated CT görüntüleme sırasında radyasyonun hastanın solunum döngüsündeki belli bir kısma uygulanması temeline dayanır. Solunum döngüsündeki sınırlamanın konumu ve genişliği hastanın solunum hareketinin harici markerlerin izlenmesiyle belirlenir. Sınırlamalı tedavilerde radyasyon uygulaması sürekli olmadığından dolayı BT tarama süresi daha uzundur, (9).

D) 4DCT

4DCT medikal görüntüleme alanında çığır açan önemli konulardan biridir ve günümüzde çok büyük ilgi görmektedir. Konvansiyonel BT' den elde edilen üç boyutlu hacimsel anatomi bilgisine ek olarak 4DCT solunum döngüsündeki farklı solunum fazlarına denk gelen BT görüntü setlerini yeniden yapılandırarak organ hareketlerini çözümüleme kapasitesine sahiptir, (10). Konvansiyonel BT kullanıldığında toraks veya üst abdomen bölgesinde büyük miktarda görüntü düzensizliği oluşur. 4DCT özellikle bu bölgeler için birçok klinik uygulamaya sahiptir, (10).

4DCT'de görüntüler solunumun birçok döngüsünden elde edilir. Hasta üzerine konulan harici işaretleyiciler yardımıyla hastanın nefes alıp verme hareketi solunum görüntüleme cihazında eşzamanlı kaydedilir, (11). Solunum döngüsü, kullanılan cihazın özelliklerine bağlı olarak farklı bölümlere ayrılır. Özellikle klinik rutinde yoğunlukla solunum döngüsü 10 bölüme ayrılmış sistemler yoğunlukla kullanılmaktadır.

i. 4DCT Tarama Modları

Solunum hareketli bir objenin 4DCT görüntülemesini gerçekleştirebilmek için tarama işlemi, bir solunum döngüsü süresi (T_b) ve bir görüntü rekonstrüksiyonu için gereken sürenin toplamından elde edilen sürede her bir konumdaki veriyi toplamak zorundadır, (12). Tam tarama rekonstrüksiyonu gerçekleştirildiği durumlarda bu süre gantri dönüş süresine (T_g) eşit iken yarım tarama

rekonstrüksiyonu gerçekleştirildiği durumlarda ise gantri dönüş süresinin $2/3$ ' üne eşittir, (12). 4DCT görüntüleme buna veri yeterlilik koşulu (data sufficiency condition, DSC) adı verilir. Bir solunum döngüsü süresine bir görüntü rekonstrüksiyonu için gereken süreyi eklemenin sebebi solunum döngüsünün tamamında görüntü elde edildiğinden emin olmaktır, (12).

4DCT görüntüleri elde etmek için iki çeşit veri toplama tarama modları vardır: Helikal ve Cine Tarama.

a). Helikal Tarama

Helikal tarama pitch faktör (p) ile programlanır ve verileri masa sabit bir hızla giderken elde eder (Şekil 4.3.1.1). Pitch faktör, bir gantri dönüşünde masanın aldığı yolun detektörün X-ışını kolimasyonu genişliğine oranı ile elde edilir, (12). DSC' yi sağlamak için tam tarama rekonstrüksiyonunda;

$$p \leq \frac{T_g}{T_b + T_g} \quad (4.1)$$

yarım tarama rekonstrüksiyonunda ise;

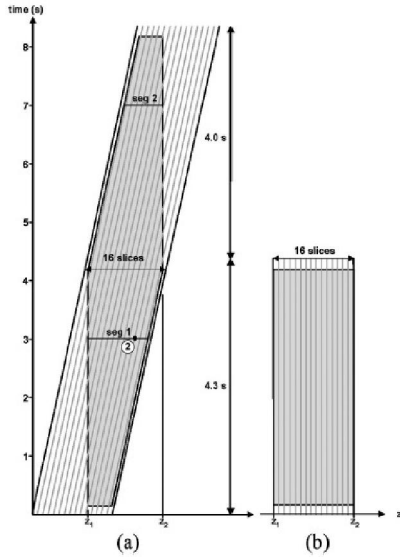
$$p \leq \frac{T_g}{T_b + \frac{2}{3}T_g} \quad (4.2)$$

olmalıdır, (12).

0.5 s gantri dönüş süresi ile gerçekleştirilen yarım tarama rekonstrüksiyonda p değerleri sırasıyla 4, 5, ve 6 saniyelik solunum döngüleri için sırasıyla 0.115, 0.094 ve 0.079 olur, (12). Uzun solunum döngüsü ve küçük pitch faktör uzun tarama süresine sebep olur.

b). Cine tarama

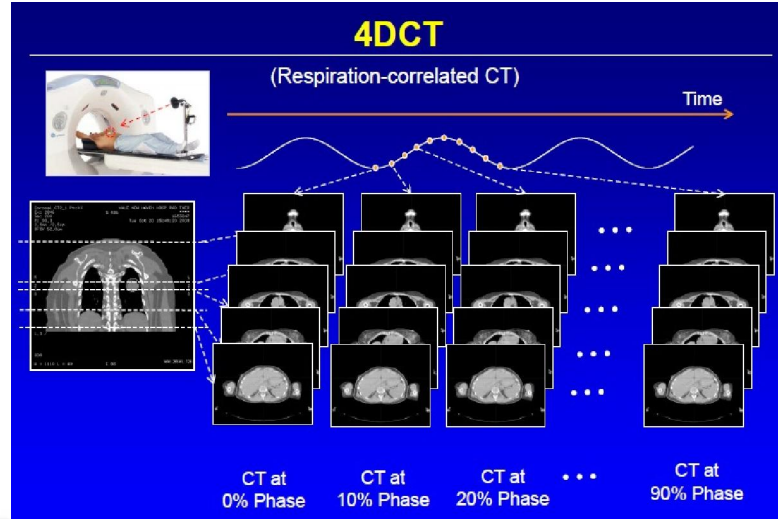
Cine tarama işlemi, tam tarama rekonstrüksiyonu için T_b+T_g ve yarım tarama rekonstrüksiyonu için $T_b+2/3T_g$ süreleri içinde aynı masa pozisyonu için sürekli görüntü olarak gerçekleştirilir (Şekil 4.3.1.1), (12). Rekonstrüksiyon işlemi sırasında helikal tarama verilerin elde edildiği hacimdeki her konum için veri rekonstrüksiyonu gerçekleştirirken Cine tarama sadece veri toplama pozisyonlarında rekonstrüksiyon gerçekleştirir. DSC sağlandığında hem helikal hem de Cine tarama işlemi görüntülenen hacimde herhangi bir boşluk meydana getirmeden tam bir kapsama gerçekleştirir, (12).



Şekil 4.3.1.1. (a) 4 saniyelik solunum döngüsü için helikal 4DCT tarama doğrultusu, (b) 4 saniyelik solunum döngüsü için Cine 4DCT tarama doğrultusu

ii. 4DCT' de Faz bölümlleme işlemi

4DCT görüntüleme işleminde harici sensörler kullanılır ve bölümlleme işlemi için yaygın olarak kullanılan yaklaşımı vardır: Faz bölümlleme ve Amplitüd bölümlleme. Faz bölümlleme işleminde görüntüler, görüntü oluşturulduğu sıradaki solunum sinyal fazına göre sınıflandırılır, (10). Amplitüd bölümlleme işleminde ise görüntüler diyafram hareketi amplitüdü ile ilişkilendirilen solunum sinyalinin amplitüdüne göre sınıflandırılır (Şekil 4.3.1.2), (10).



Şekil 4.3.1.2. 4DCT görüntülerinin bölümlenmesi, (13).

iii. Hedef hacmi belirleme

Kişiyeye özgü ITV oluşturmada 4DCT verilerini kullanmaya yönelik birçok metot vardır, (14). En basit metotlardan biri 10 solunum fazının tüm bölümlerini tedavi planlama sistemine aktarmaktır. 4DCT taraması sonrasında oluşan solunum bölümleri otomatik olarak eşleşir ve ek bir füzyon işlemine ihtiyaç duymaz, (14). Tümör hacmi 10 CT veri setindeki her bir standart akciğer penceresinde kontrollanır ve tüm bölümlerdeki konturlar 4DCT setindeki ilk bölüme otomatik olarak atılır. Erken evre akciğer kanserlerinde stereotaktik radyoterapi için GTV'den CTV (Clinical Target Volume) oluşturmak için marj kullanılmaması önerilir. Bunun yerine GTV'yi tüm bölümlerde çevreleyen ITV tanımlanmıştır. Daha sonra ITV'ye marj verilerek kişiyeye özgü PTV oluşturulur, (14).

Çoklu BT veri setlerini aktarmak ve 10 solunum bölümü için tümör ve normal organları kontrollamak 4DCT taramalarının klinik uygulamaya getirdiği büyük bir yüküdür, (14). Buna ek olarak evre I NSCLC'nin fraksiyone SRT (Stereotaktik Radyoterapi) süresince tümör hacmi veya pozisyonunda ciddi değişikliklerin olması BT taramasının ve tedavi planlamasının tedavi süresince tekrarlanması ihtiyacını doğurur. Bu durum iş yükünü daha da artırır, (14).

Bu iş yükünü hafifletmek için başvurulan yaklaşımlardan biri sadece end-ekspirasyon ve end-inspirasyon bölümlerinin fazlarını kullanarak ITV oluşturulması ile iki fazlı planlama gerçekleştirmektir, (14). Fakat bu metodun iki dezavantajı vardır. Çok hareket eden küçük tümörlerde tümörün iki uç konumu arasındaki mesafenin çok büyük olabilmesi güvenilir ITV oluşturmak için tümörün ortalama konumunun belirlenmesi ihtiyacını doğurur. Bir diğer sorun iki fazlı planlamaların tümörün inspirasyon ve ekspirasyonda farklı yollarda hareket edebileceğini gözardı etmesidir, (14).

4DCT veri setlerinden ITV oluşturmak için MIP, AIP ve (MinIP) post-processing araçlarını kullanmak hızlı bir metottur. Bu projeksiyonlar tüm solunum fazları süresince meydana gelen tümör pozisyonlarının faz toplamları ile elde edilen kompozit görüntülerdir. Bu nedenle direkt ITV oluşturmaya olanak sağlarlar, (14).

a) MIP (Maximum Intensity Projection)

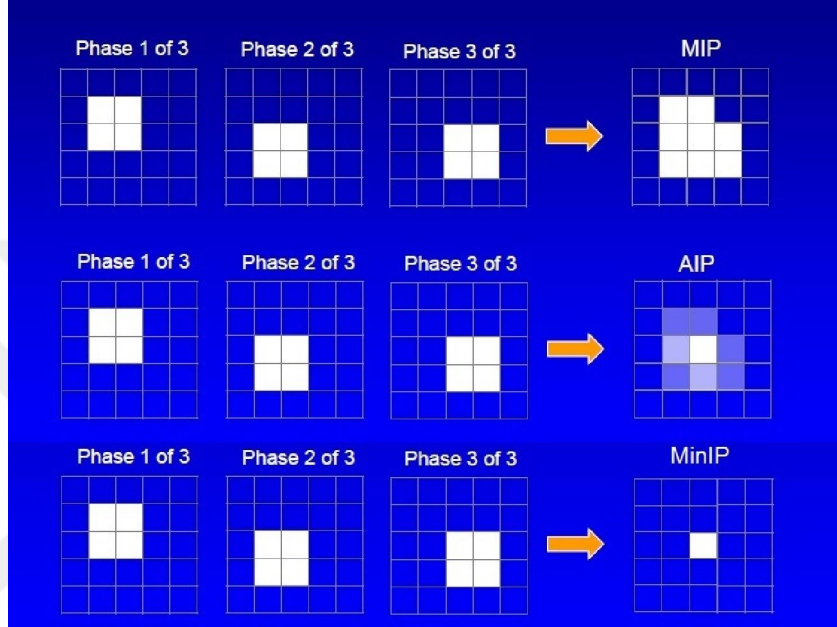
MIP, 4DCT veri setlerinden güvenilir ITV oluşturmak için kullanılan hızlı ve doğru bir metottur. Genelde kendisini çevreleyen akciğer parenkimine göre hiperdens olan akciğer tümörleri için kullanılır, (15). MIP, vokselleri dört boyutlu fazda değerlendirir ve bu vokselleri yeni bir hacim oluştururken sahip oldukları maksimum BT değerlerine göre seçer (Şekil 4.3.1.3), (15). MIP çekimleri tümör pozisyonunun tüm solunum fazlarındaki toplamından kompozit görüntüler oluşturmak için kullanılabilir. Bu sayede GTV' nin veya ITV' nin direkt olarak konturlanması mümkün olur, (16).

b) AIP (Average Intensity Projection)

AIP veri setleri solunum döngüsü boyunca tümörün en çok bulunduğu konumu belirlemek için kullanılır, (15). AIP, vokselle yoğunluğu 4DCT elektron yoğunluğunun aritmetik ortalamasına denk gelen 3DCT çekimini sergiler, (Şekil 4.3.1.3). 3D AIP veri setlerindeki vokselle yoğunluğu gerçek yoğunluk değerlerini daha çok temsil ettiğinden dolayı AIP doz hesaplamasında kullanılır, (17).

c) MinIP (Minimum Intensity Projection)

MinIP, vokselleri dört boyutlu fazda değerlendirir ve bu vokselleri yeni bir hacim oluştururken sahip oldukları minimum BT değerlerine göre seçer (Şekil 4.3.1.3). Genellikle hipodens olan karaciğer tümörlerinde kullanılabilir, (15).



Şekil 4.3.1.3. 4DCT görüntülerinden oluşturulan kompozit görüntüler, (13).

4.3.1.2. Solunum sınırlama yöntemleri

Solunum sınırlama hem görüntüleme hem de tedavi uygulaması sırasında radyasyonun hastanın solunum döngüsündeki belli bir kısma uygulanması temeline dayanır, (9). Solunum döngüsündeki sınırlamanın konumu ve genişliği hastanın solunum hareketinin dahili veya harici markerlerin izlenmesiyle belirlenir, (9). Sınırlamalı tedavilerde radyasyon uygulaması sürekli olmadığından dolayı tedavi süresi daha uzun sürer, (9).

A) Harici solunum sinyali ile sınırlama

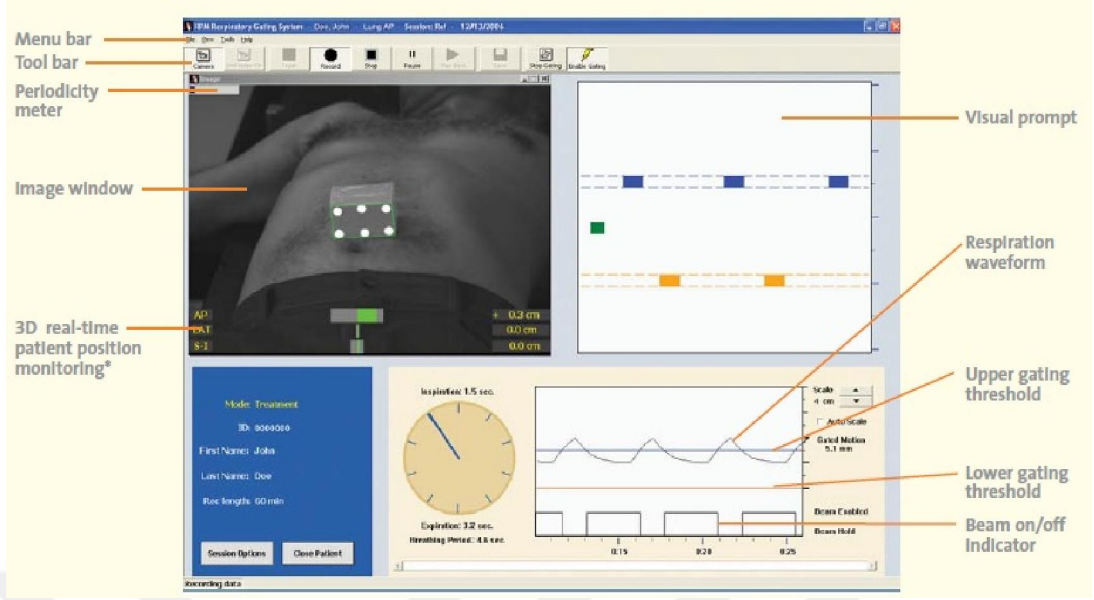
Varian Real-time Position Management™ (RPM) system, BrainLab ExacTrac Gating/Novalis Gating®, Siemens Medical Systems Anzai belt radyoterapi merkezlerinin kullandığı ticari sistemlerdir, (9).

i. Varian Real-time Position Management™ (RPM)

Varian Realtime Position Management™ (RPM) sistemi hedef hareketini kompanse eden ve akciğer, karaciğer, göğüs ve üst abdominal bölgelerde gelişmiş görüntüleme ve tedaviye olanak sağlayan video tabanlı bir sistemdir, (18). Solunum senkronizeli görüntüleme ve tedavi için solunumun belirli bir fazına sınırlanmasına imkan verdiği gibi üç boyutlu gerçek zamanlı hasta pozisyonunun gözetlenmesine de olanak sağlar. Serbest solunum gibi tüm klinik protokollere sahiptir, (18).

a) Solunum Senkronizeli Görüntüleme ve Tedavi

RPM solunum görüntüleme teknolojisi tümör pozisyonu ile hasta solunum döngüsü arasında bir ilişki geliştirilmesine olanak sağlar, (18). Kızılötesi takip kamerası ve hasta üzerine konulan yansıtıcı merkerlerin kullanımı ile sistem hastanın solunum modelini ve hareket sınırlarını ölçer ve bunu bir dalga formunda gösterir (Şekil 4.3.1.4), (18).



Şekil 4.3.1.4. Hastanın solunum modelinin elde edilmesi ve tümörün hareket sınırlarının belirlenmesi

Tümörün dalga formuna göre nasıl hareket ettiği belirlendiğinde sınırlama eşikleri tümörün solunum döngüsünün belirlenen kısmında olduğunu işaretlemek için dalga formuna göre ayarlanır. Bu eşikler otomatik sınırlama işleminin “tedavi ışınla” ve “tedavi ışını kes” komutlarının ne zaman olacağını belirler, (18). Işını sınırlamak hasta bazlı tedavi marjına, tümöre uygulanan reçete dozun artırılmasına ve çevre dokulara uygulanan dozların azalmasına olanak sağlar. Hasta tedavi sırasında normal nefes alıp verebilmektedir, (18).

b) Üç Boyutlu Gerçek Zamanlı Hasta Pozisyonu Gözetimi

Solunum sınırlamasına ek olarak RPM sistemi hasta pozisyonunu marker bloğu üç boyutta (vertikal, longitudinal ve lateral) takip etmesiyle belirler, (18). Marker bloğun tahmin edilemeyen hareketi hastanın ve tümörün tahmin edilemeyen hareketini yansıtır. Tahmin edilemeyen hareketlerin saptanabilmesi hedefin doğru bir şekilde tedavi alanında olduğu ve tümöre planlandığı gibi doğru dozun uygulandığı konusunda ek güvence verir, (18). Üç boyutlu gerçek zamanlı hasta pozisyonu gözetimi 6 noktalı marker bloğa ihtiyaç duyar (Resim 4.3.1.1), (18).



Resim 4.3.1.1. Gerçek Zamanlı Hasta Pozisyonu Gözetimi ile 4DCT taraması

c) RPM Sisteminin Temel Parçaları

Kızılötesi Takip Kamerası

Kızılötesi takip kamerası, kameranın baktığı doğrultuda kızılötesi ışık yayan bir dizi LED ile donatılmış bir video kameradır, (18). Marker bloğun üzerindeki noktalar gelen kızılötesi ışığı kameraya doğru geri yansıtır ve kamera gelen bu sinyalleri yakalar. Daha sonra yazılım bu sinyalleri noktaların takip ve analizi için kullanır. Bu, göğüs veya abdomenin hareketine karşılık gelir, (18).

Marker Blok

Marker blok, bir kenarında iki veya altı adet nokta bulunan hafif bir plastik kutudur, (18). Marker blok hastanın üzerine kameranın görüş açısında bir yere konur. Planlama ve simülasyon için görüntüleme sırasında ve tüm tedavi boyunca aynı yere

konmalıdır. Marker bloğun altı noktalı üç boyutlu gerçek zamanlı hasta pozisyonu gözetimi için gereklidir, (18).

Tahmin Filtresi

RPM yazılımının kritik bir parçası olan tahmin filtresi hastanın solunum modelini gözetler ve tahmin eder. Model tanımlandığında Tahmin Filtresi sürekli olarak modelin takip edildiğini onaylar. Eğer hasta öksürürse veya başka bir sebeple tahmin edilen solunum modelini keserse Tahmin Filtresi bu kesintiyi saptar ve RPM anında “ışını kes” komutunu verir, (18).

d) Tedavi Planlaması İçin Görüntü Alma İşlemi

Prospektif Sınırlamalı Görüntüleme

Prospektif sınırlamalı görüntülemede BT tarayıcı RPM sinyalini solunum ve görüntü alma işleminin birbiriyle senkronize olması için kullanır, (18). Terapist taramaya başlamadan önce sınırlama eşiklerini belirler ve tarayıcı, marker blok (tümör) belirlenen eşikler dahilinde olduğu zaman görüntü alır. Sonuç tek sınırlamalı hacimsel veri setidir, (18).

Retrospektif Görüntü Elde Etme İşlemi

Retrospektif görüntü elde etme işleminde BT tarayıcı sürekli olarak görüntü elde eder ve tarama her bir masa pozisyonunda en az bir solunum döngüsü için görüntü alır. Görüntü alma işleminden sonra BT görüntü seti RPM referans hareket dosyası ile senkronize edilir. Görüntüler solunum döngüsünün ilgili faz kutusuna göre gruplanır ve tedavi için optimum fazın belirlenmesi için değerlendirilir. Seçilen faz kutusundaki görüntüler tedavi planlamasına gönderilir, (18).

B) Dahili marker kullanımı ile sınırlama

Radyoterapide gerçek zamanlı tümör izleme sistemleri ile gerçekleştirilir. 2-3 mm çapındaki altın küre markerler tümörün içine veya yakınına yerleştirilir. Marker pozisyonu saniyede birkaç defa alınan stereotaktik kV x-ışını görüntü çiftleri sayesinde üç boyutta izlenir, (9).

4.3.1.3. Nefes tutma yöntemleri

A) Derin nefes alıp tutma yöntemi

Solunuma bağlı tümör hareketini kısıtlayıp hasta anatomisini kritik organları koruyacak şekilde değiştirdiğinden dolayı tekrarlanabilir maksimum nefes alıp tutma torasik tümörlerin tedavisinde uygulanan başarılı bir yöntemdir, (9).

B) Aktif solunum kontrolü (Active Breathing Control, ABC)

ABC radyasyon uygulamasının solunum döngüsünün sadece en uygun fazında uygulanmasını sağlayan bir teknolojidir, (19). ABC, bilgisayar kontrollü şnorkele benzeyen bir cihaz ile yürütülür (Resim 4.3.1.2). Bu sayede solunum hareketi dijital olarak izlenebilir ve radyasyon uygulaması en uygun solunum fazında verilir, (19). Radyasyon uygulamasının tedavi alanı ile kalp arasında maksimum mesafe olduğu sırada gerçekleşmesi ile kalbin alacağı doz miktarı yok denecek az seviye iner, (19).

Bu teknolojinin yardımı ile gerçekleştirilen BT taramalarında harekete bağlı bulanıklık ortadan kalkar ve tümör kenarlarının daha iyi görüldüğü net görüntüler elde edilir. Ayrıca bu teknoloji, hastanın her bir fraksiyonda tam olarak aynı pozisyonda olduğundan hekimin emin olmasını sağlar, (19).



Resim 4.3.1.2. ABC uygulaması, (20).

C) Solunum izlemesiz istemli nefes tutma yöntemi

Bu yöntemde hasta istemli olarak solunum döngüsünün belirli bir yerinde nefesini tutar. Nefes tutma esnasında tümöre doz uygulaması gerçekleştirilir. Bazı uygulamalarda hastanın elinde bulunan bir buton sayesinde hasta nefesini tuttuğu sırada butona basılı tutması ile radyasyon uygulamasına izin verir ve elini butondan çekmesi ile interlok devreye girerek radyasyon uygulaması kesilir, (9).

D) Solunum izlemeli istemli nefes tutma yöntemi

Bu yöntemde hasta solunumunu izleme ve radyasyon uygulamasını kontrol etmek için RPM cihazı kullanılır. Hasta solunum döngüsünün belirli bir yerinde nefesini tutar. Bu yöntem solunum sınırlama yöntemlerinin aksine radyasyon uygulamasının sürekliliği sayesinde daha kısa tedavi süresine sahiptir, (9).

4.3.1.4 Abdominal kompresyon ile sığ solunuma zorlama yöntemi

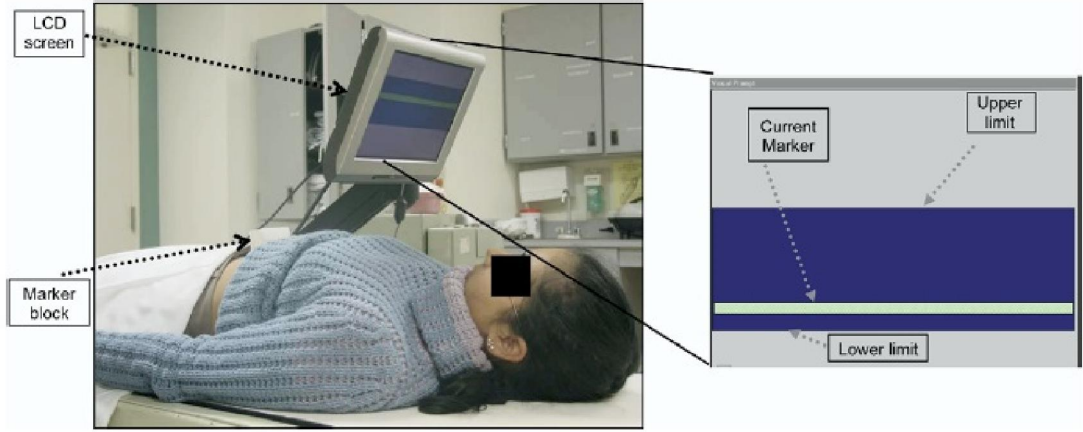
Sığ solunuma zorlama yöntemi Lax ve Blomgren tarafından küçük akciğer ve karaciğer lezyonlarının stereotaktik uygulamaları için geliştirildi, (9). Bu teknik abdomene baskı uygulayan bir plakaya sahip stereotaktik bir vücut çerçevesi ile uygulanır. Uygulanan bu baskı diyafram hareketini azaltarak diyaframa bağlı hareketleri de azaltır (Resim 4.3.1.3), (9).



Resim 4.3.1.3. Abdominal kompresyon uygulaması, (21).

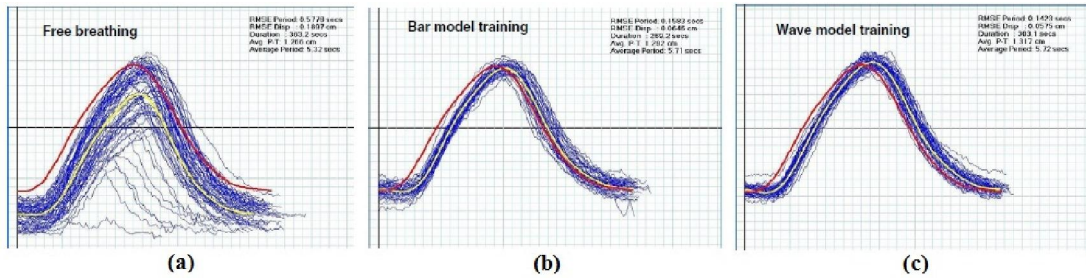
4.3.1.5 Audiovisual biofeedback Sistemi

The audiovisual biofeedback sistemi belirli bir hastanın solunum dalga formu örneklerini elde ederek hastaya daha sonra solunum rehberliği sunacak olan hastaya özgü dalga formunu hesaplar (Resim 4.3.1.4), (22).



Resim 4.3.1.4. Hasta üzerinde audio-visual biofeedback uygulaması. Solunum sinyali, hastanın abdomeni üzerine yerleştirilen marker blok sayesinde hastanın anterior-posterior hareketinin elde edilmesi ile oluşturulur, (23).

Audiovisual biofeedback sistemi solunum sinyalindeki düzensizlikleri önemli miktarda düşürmektedir (Şekil 4.3.1.5), (24). Solunum hareketlerinde döngüden döngüye görülen ortalama hareket farklarını ve periyot farklarını sırasıyla % 55 ve %78 oranında düşürmektedir. Solunum rehberliğinin aynı zamanda tedavi marjlarını da düşürdüğü görülmüştür, (24).



Şekil 4.3.1.5. Audio-visual biofeedback sisteminin solunum sinyali üzerindeki etkisi; (a) serbest solunum sinyalleri (b) bar modeli audio-visual biofeedback uygulamalı solunum sinyalleri (c) dalga modeli audio-visual biofeedback uygulamalı solunum sinyalleri, (22).

4.3.1.6 Gerçek zamanlı tümör izleme yöntemi

Solunum hareketini belirleme yollarından biri de radyasyon demetini dinamik bir şekilde tümörün değişen konumuna göre hareket ettirmektir, (9). Gerçek zamanlı tümör izleme, robotik bir kola monte edilen MLC veya lineer hızlandırıcı vasıtası ile veya demet ve tümörü eşleştiren masa hareketi ile gerçekleştirilebilir, (9). CyberKnife robotik lineer hızlandırıcıya entegre edilen Synchrony Solunum İzleme Sistemi gerçek zamanlı tümör izlemeyi hayata geçirmiştir. İdeal koşullar altında sürekli gerçek zamanlı izleme, tümör hareketine bağlı marj ihtiyacını ortadan kaldırır ve % 100 görev döngüsü sağlayarak etkili doz uygulaması gerçekleştirir, (9).

A) CyberKnife İzleme Sistemleri

i. 6D Kafatası İzleme Sistemi

Hedef izleme ve hareket telafisi DRR (digitally reconstructed radiograph) ve canlı görüntüler arasındaki görüntü yoğunluğu ve parlaklık gradientini kullanarak rijid kafatası anatomisini tanımlama ve izleme üzerine kurulmuştur, (25). Hasta setup'ı, hizalaması ve lezyon takibi başa monte edilen maske olmaksızın ve invaziv olmayan bir şekilde gerçekleştirilir, (25). Referans görüntü ve tedavi esnasında alınan gerçek görüntüler eşleştirildikten sonra 6 boyutlu hedef kaymaları tespit edilir. Bu sapmaların 3 tanesi doğrusal sapmalar diğer 3 tanesi ise rotasyonel sapmalardır. Tedavi sırasında bahsedilen bu hedef kaymaları otomatik olarak düzeltilir, (25). Kafatası İzleme sistemi benign ve malign birçok intrakranial tümör tedavilerinde kullanılır, (26). Sisteme atılan CT, MRI, PET ve Anjiyografi görüntüleri yardımıyla elde edilen intrakranial hedefler yukarıda bahsedildiği üzere invazif hiçbir işlem uygulamadan basit bir maske sistemi ile tedavi edilir. Cihazın bu sistem ile yapılan tedavilerde hedefi vurmadaki belirsizliği 1mm den azdır. Bazı durumlarda servikal 2-3 seviyesine kadar inen baş-boyun tümörlerini de bu yöntem ile tedavi etmek mümkündür.

ii. Fiducial İzleme Sistemi

Fiducial İzleme Sistemi, fiducial konumunu belirlemek için DRR'ları ve canlı X-ışını görüntülerini analiz eden fiducial ekstraksiyon algoritmasını kullanmaktadır, (25). Fiducial izleme modunda DRR'lar ve canlı x-ışını görüntüleri ön plana çıkartılarak background ve gürültü bilgisini azaltılmaktadır. Daha sonra DRR görüntülerindeki referans fiducialların etrafındaki bölge ekstrakte edilip ilgili canlı x-ışını görüntüleri ile arasında korelasyon kurulur, (25).

Hasta fiducial konumları, korelasyon görüntüleri, iki canlı x-ışını görüntüdeki fiducialların bağıl konumu ve fiducialların birbiri ile ilişkili bağıl konumlarını kullanarak belirlenir (Şekil 4.3.1.6), (25). Fiducial ekstraksiyon algoritması aynı zamanda ekstrakte edilen fiducial konfigürasyonunun yanlışlığını ölçmeyi sağlayan bir belirsizlik değerini hesaplar, (25).



Şekil 4.3.1.6. Görüntü korelasyonu sonrasında fiducial izleme modu için eşleştirme görüntü ekranı

İzleme doğruluğu eş merkezin hedef tümöre bağıl uzaklığından etkilenir. Bu uzaklığın 5 cm den az olması önerilir, (25). Fiducial İzleme Sistemi Synchrony ile rahatlıkla kullanılabilir. Bu metot kafatasına yada omurgaya göre sabit olduğu düşünülmeyen yumuşak doku hedefleri (prostat, pankreas ve karaciğer gibi) için kullanılabilir. Ayrıca X-sight Lung Tracking İzleme Sistemine uygun olmayan akciğer tümörlerinde de fiducial izleme sistemi kullanılabilir, (26).

iii. X-Sight Omurga İzleme Sistemi

X-Sight omurga izleme sistemi, hastanın vücudundaki iskelet yapılarının ne ölçüde yer değiştirdiğini hesaplayarak çalışır (Şekil 4.3.1.7), (25). İzlenecek iskelet yapıları tedavi planlama sırasında önceden belirlenir. Multiplan sisteminde tedavi planlaması sırasında kullanıcı aşağıdaki referans konumlarını tanımlar, (25).



Şekil 4.3.1.7. X-Sight Omurga İzleme uygulaması

Hasta BT görüntü dizilerinde hizalama merkezi olarak da adlandırılan bir görüntü merkezi seçilir. Görüntüleme merkezi hedefe ve izleme için yeterli iskelet özellikleri taşıyan bir bölgeye yakın olmalıdır. X-Sight omurga izleme sistemi görüntüleme merkezi aynı zamanda aşağıda anlatılacak olan X-Sight akciğer izleme sistemi uygulamasında kullanılan hizalama merkezine karşılık gelir, (25).

Tedavi planı oluşturulmadan önce hastanın ilgili bölgesini kapsayacak şekilde 81 nodlu ızgara şeklinde ROI (Region of interest) oluşturulur. (Şekil 4.3.1.8). Tedavi uygulaması sırasında X-Sight Omurga İzleme Sistemi canlı x-ışını görüntülerindeki ROI nodlarının DRR görüntülerindeki nodlara göre yer değişimlerini karşılaştırarak hedef yer değiştirmeyi hesaplar, (25). Tedavi planlama sırasında tanımlanan ROI büyüklüğü tedavi uygulama sırasında varsayılan ROI büyüklüğü olarak kullanılır, (25).



Şekil 4.3.1.8. X-sight Omurga uygulamasında Izgara ile ROI görüntüsü

X-Sight Omurga İzleme Sistemi hastanın yer değişikliğini diğer izleme metotlarında olduğu gibi 6 boyutlu tanımlayabilir. Hedef bölgesinde hesaplanan translasyonel ve rotasyonel sapmalar hastanın konumuna bağlı tümör bölgesini doğru ayarlamak için önemlidir, (25). Tedavi uygulama sırasında tedavi robotu hedefin translasyonel ve rotasyonel yer değiştirmelerini düzeltmek için cihazın konumunu

ayarlar, (25). Bu metot omurgada veya omurga yakınında yer alan ve omurgaya göre sabit olduğu düşünölen hedefler için kullanılabilir, (26).

iv. X-Sight Akciğer İzleme Sistemi

X-Sight Akciğer İzleme Sistemi fiducial implantasyonuna gerek kalmaksızın akciğerlerde doğru izleme için radyasyon ışını uygulamasına olanak sağlar, (25). Hasta hizalandırmasını gerçekleştirmek için X-Sight Omurga İzleme Sistemi ile beraber kullanılır. Tedavi uygulama sırasında X-Sight Akciğer İzleme Sistemi tümörün hasta solunumuna bağılı hareketini izlemek için Synchrony Solunum İzleme Sistemi ile birlikte kullanılabilir, (25).

Tüm yönlerde 15 mm'den büyük tümör çapları ve akciğerin periferal bölgesindeki tümör yerleşimleri için kullanılır. X-Sight Akciğer İzleme Sisteminin akciğer tümörlerini doğru olarak izleyebilmesi her iki projeksiyon görüntüsünde görülebilir olup olmadıklarına bakılır, (25).

X-Sight Akciğer İzleme Sistemi algoritması tedavi sırasında hastanın canlı x-ışını görüntülerinde hedefi arar ve konumunu tespit eder. Hedef konumunun bulunması işlemi DRR görüntüleri ile canlı x-ışını görüntüleri arasında görüntü registrasyonu ile gerçekleştirilir. Özellikle DRR görüntülerindeki tümör bölgesinin görüntü yoğunluğu modeli canlı x-ışını görüntülerindeki en fazla benzerlik gösteren bölgeyle eşleştirilir, (25). Her bir görüntüdeki 2D tümör dış hatları temel alınarak tümör için eş bir pencere tanımlanır. Eş pencere tüm tümörü içine alan en küçük dikdörtgendir. Tipik tümör şekilleri dikdörtgen şeklinde olmadığından eş pencere çevreleyen bölgeyi de kapsayacaktır, (25).

Registrasyon işlemi her projeksiyon için (x-ışını görüntüleme sistemindeki Kamera A ve Kamera B'ye karşılık gelir) bağımsız olarak gerçekleştirilir ve her iki projeksiyon için de hedef konum bilgileri elde edilir. Registrasyon işlemi eş pencerenin kullanıcı tarafından tanımlı bir arama alanında taşınması ile gerçekleştirilir. İlgili DRR görüntüsü ile en fazla benzerlik gösteren arama alanı

bölgesinin hedef olduğu kabul edilir. Registrasyon kalitesi değerlendirmek için X-Sight Akciğer İzleme algoritması kalite ölçütleri kullanır, (25).

X-Sight Akciğer İzleme algoritması hedef hasta yer değişiminin üç translasyonel bileşenini hesaplar. Rotasyonel bileşenler hasta hizalaması sırasında X-Sight Omurga İzleme Sistemi tarafından tahmin edilen dönme yer değiştirmeleri ile sağlanır ve tedavi boyunca sabit oldukları kabul edilir. Bu nedenle X-Sight Omurga İzleme Sistemi kullanılarak başarılı ilk hasta hizalaması gerekmektedir. Tedavi robotu hedefin translasyonel ofset değerlerini düzeltmek için linak konumunu sürekli olarak ayarlar ve sabit rotasyonel düzeltmeyi uygular, (25).

X-Sight Akciğer İzleme Sistemi hasta solunum hareketini izlemek için Synchrony Sistemi ile birlikte kullanılır. Tedavi uygulama hedef konumunu belirlemek için X-Sight Akciğer İzleme Sistemi solunum hareketini telafi etmek için ise Synchrony Sistemi kullanır, (25).

v. Lung Optimized Treatment (LOT)

Lung Optimized Treatment, akciğer kanseri hastalarının tedavisinde fiducial implantasyonu gerektirmeyen çözümler sunar, (25). İki önemli özelliği bulunmaktadır:

a) 0-View Tedavi Planları

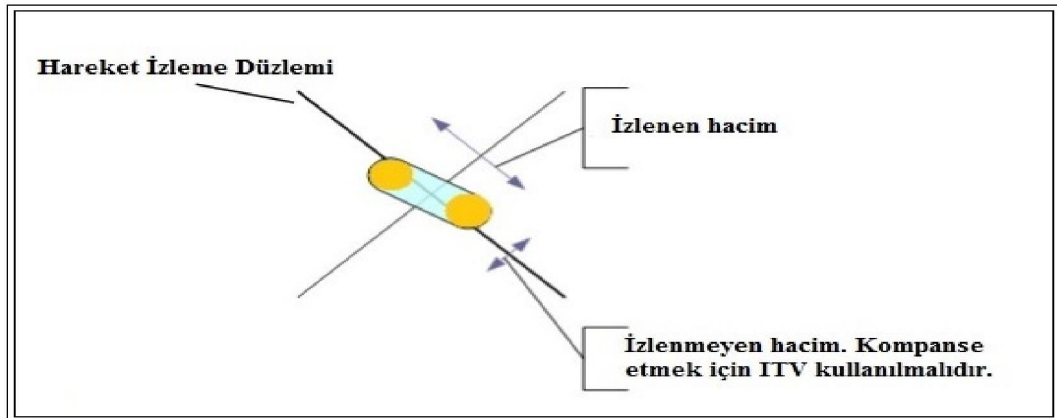
Hiçbir intrafraksiyonlu hareket izlemesi gerçekleştirilemeyen durumlarda (0-View izleme) göz önünde bulundurulur, (25). Bu durumda ICRU Report62’de belirtilen standart tanımlara uygun ITV oluşturulur. Öyle ki ITV, CTV’ yi ve tedavi uygulaması sırasında CTV’ nin pozisyonunda oluşabilecek bütün değişiklikleri de içeren internal marjı (IM) da kapsar, (25). 0-View tedavi planları tedavi uygulaması sırasında izleme modu için Xsight Spine İzleme sistemini kullanır, (25).

b) 1-View İzleme Yöntemi

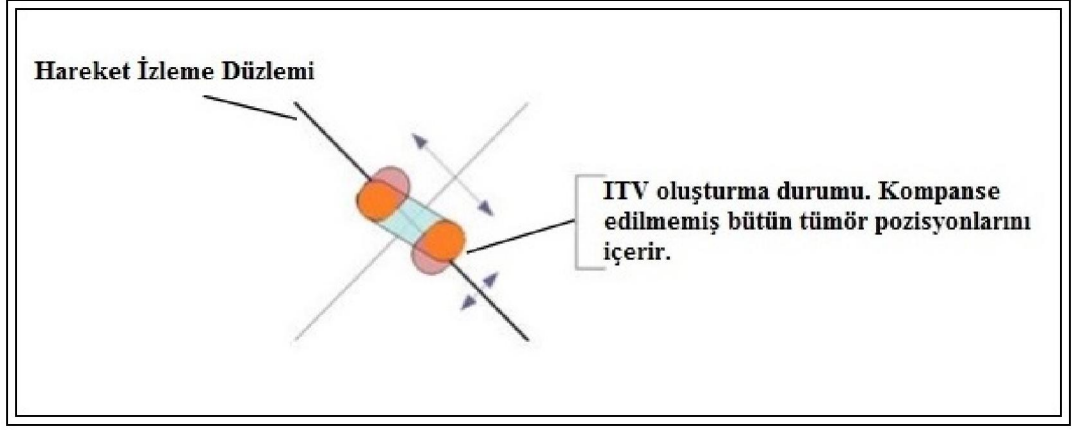
1-View izleme, akciğerde fiducial implantasyonuna gerek kalmadan tedavi uygulamasına olanak sağlar. 1-View izleme, tümörün görüntü çiftlerinden birinde diğerine nazaran daha görülür veya daha iyi tanımlandığı durumlarda kullanılır. Tedavi uygulaması sırasında Synchrony Solunum İzleme Sistemi ile birlikte çalıştırılarak tümörün hasta solunumuna bağlı hareketini izlemesi sağlanır, (25).

1-View tedavi planlarında oluşturulan ITV, ICRU Report62’de tanımlanan ITV’den farklıdır. Bu planlarda iki ortogonal eksendeki CTV hareketi Hareket İzleme Düzlemi boyunca izlenir. Dolayısıyla oluşturulacak olan ITV’nin CTV’ nin bu düzlem dışındaki hareketini kapsamaması yeterli olacaktır, (25).

Şekil 4.3.1.9 ve Şekil 4.3.1.10’da 1-View tedavi planlarında izlenen ve izlenmeyen durumlar gösterilmektedir. Turuncu daire CTV’ nin solunum hareketinin uç noktalarındaki konumunu gösterir. 1-View izlemede oluşturulan ITV 0-View tedavi planlarında oluşturulan ITV’den farklıdır. Şekil 4.3.1.9’da gösterildiği gibi ITV (maviyle boyalı kısım) bütün CTV hareketini kapsar. 1-View ITV senaryosunda ise izlenmeyen hareket bölgesi izleme için kullanılan düzleme diktir. Şekil 4.3.1.10’ da gösterilen pembe şekiller hareketin izlenmeyen kısmını içerir ve solunum döngüsündeki uç noktaları temsil eder, (25).



Şekil 4.3.1.9. 1-View izleme yönteminde izlenen ve izlenemeyen hareket



Şekil 4.3.1.10. 1-View izleme yöntemi için ITV

TTV' ye (Target Tracking Volume) bağlı olan ITTV (Internal Target Tracking Volume), Medikal Fizik Uzmanı veya dozimetrist tarafından simülasyon planı oluşturma sırasında konturlanır. ITTV, TTV' nin solunuma bağlı hareketini temsil eder ve BT görüntülerindeki iki solunum fazında konturlanır, (25). Setup marjına ek olarak;

- 1-View izleme yönteminde hareket izleme düzleminde meydana gelebilecek Synchrony modelleme belirsizlikleri
- 1-View izleme yönteminde izlenmenin olmadığı bölümlerinde ROI' ye (Xsight Spine Region of Interest) göre ITV konumundaki belirsizlikleri
- 0-View izleme yönteminde tüm yönlerde bölümlerinde ROI' ye göre ITV konumundaki belirsizlikleri

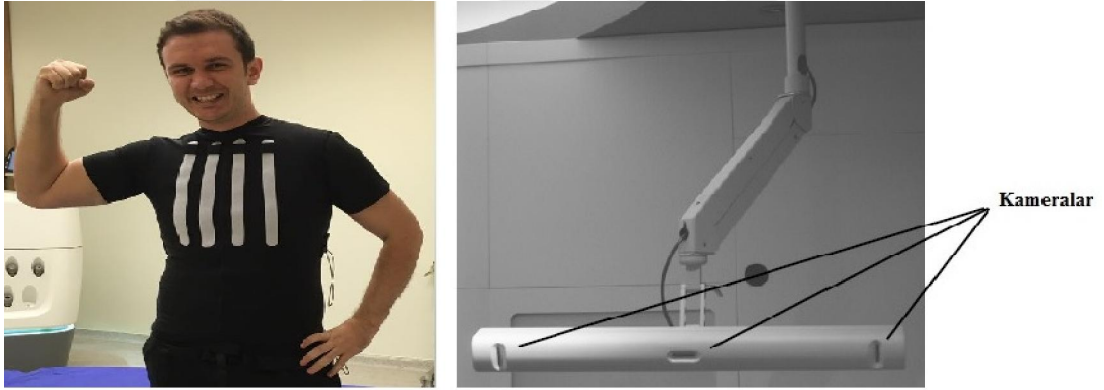
hesaba katılarak PTV oluşturulur, (25).

vi. Synchrony Solunum İzleme Sistemi

Synchrony Solunum Takip Sistemi demeti tümör hareketi ile uyumlu bir şekilde taşıyarak solunuma bağlı hareketi kompanse eden bir teknolojidir, (27). Bu sayede tüm solunum döngüsü boyunca sabit bir demet görünümü gerçekleştirilir. Bunun sonucunda hastaya özel bir eğitim verilmesi ve solunum aparatları ihtiyacı

ortadan kalkarak hastanın serbest solunumuna olanak sağlanır, (27). Synchrony sisteminin hedef hareketindeki değişikliklere otomatik adaptasyonu sayesinde tedavi sırasındaki kesintiler ortadan kalkmaktadır. Uygulama doğruluğunun 1,5 mm' den daha iyi olmasından dolayı hekimler geniş PTV marjı eklemeye gerek duymamaktadır. Bu sayede normal dokular hedef hacimden maksimum düzeyde ayrıştırılır, (27).

Synchrony Solunum Takip Sistemi ile tedaviye başlamadan önce bu sistem için belirlenen hasta hazırlık prosedürü uygulanır. Hastaya öncelikle özel hazırlanmış izleme yeleği giydirilir ve gerekli immobilizasyon araçları kullanılarak hasta masaya yatırılır. Daha sonra takip markerleri (LED) hastaya sabitlendikten sonra Synchrony kamera dizini LED doğrultusunda ayarlanır (Resim 4.3.1.5), (25).



Resim 4.3.1.5. LED sabitlenmiş izleme yeleği ve Synchrony kamera dizini

Synchrony Korelasyon Modeli Oluşturma

Geçerli bir model oluşturmak için en az 3 canlı x-ışını görüntüsü elde edilerek Synchrony sistemi ile ilişkilendirilir. Bu sayede hasta ile tam bir eşleştirme gerçekleştirilerek Synchrony modelleme işlemine geçilir, (25).

Sistemin dalga formlarında yer alan Peaks ve Valleys solunum döngüsünün inspirasyon/ekspirasyon başlangıcını ve bitişini gösteren noktaları temsil etmektedir. Synchrony sisteminde solunum döngüsü birbiri ile çakışmayan 8 faza ayrılır (Şekil 4.3.1.11), (25).



Şekil 4.3.1.11. Manuel setup sekmesinde dalga formunun 8 faz bölümünün gösterimi

Tedavi Uygulama Sistemi tarafından her alınan X-ışını görüntüsü ile Synchrony korelasyon modelinde bir nokta oluşturulur. Doğru bir model oluşturmak için model noktalarının inspirasyon ve ekspirasyonda çiftler halinde olması kritik öneme sahiptir. Sistemin çalışabilmesi için en az 3 model noktası gerekmesine rağmen solunum döngüsünün yüksek oranda kapsanabilmesi için 6-8 model noktası oluşturulması tavsiye edilir. Sistem tedavi sırasında aldığı yeni x-ışını görüntüleri ile Synchrony modelinin veri setlerini günceller (Şekil 4.3.1.12), (25).

Synchrony Model (mm)			
	↓	→	↖
0.3	11.1	0.1	0.2
0.8	8.9	0.1	0.1
0.3	6.7	0.1	0.1
0.2	3.2	-0.1	-0.1
0.2	-4.1	-0.2	-0.1
0.3	-11.3	-0.4	-0.2
0.3	-5.8	-0.2	-0.1
0.1	2.6	-0.2	0.0
0.2	6.2	-0.0	0.2
0.1	8.3	-0.0	0.2
0.3	10.3	-0.0	0.2
0.0	11.4	-0.0	0.2
0.0	11.6	-0.0	0.2
0.2	11.6	-0.0	0.2

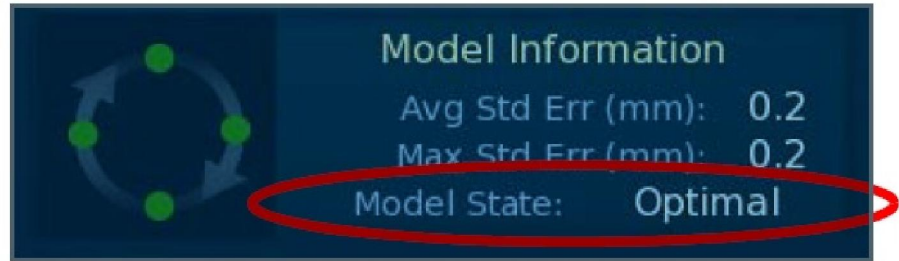
Average Rotation Correction (deg)		
↶	↷	↻
0.3	-0.4	0.0

Model Information	
Avg Std Err (mm):	0.2
Max Std Err (mm):	0.2
Model State:	Optimal

Şekil 4.3.1.12. Synchrony model tablosu

Sistemin gerektirdiği kriterlerin tamamlanma oranına göre Synchrony modeli kategorize edilir, (25);

- **Optimal:** Modelleme noktaları solunum döngüsündeki 8 fazın en az 7' sini kapsadığı durumlarda solunum döngüsünün kapsanma oranı %100' e yakın olur ve optimal olarak sınıflandırılır (Şekil 4.3.1.13).



Şekil 4.3.1.13. Optimal model durumunu gösteren model bilgi bölümü

- **Sub-optimal:** En az 3 modelleme noktasının oluşturulduğu ve solunum döngüsünün kapsanma oranı en az %40 olduğu durumlar sub-optimal olarak kategorize edilir.

- **Invalid:** Modelleme noktasının 3' ten az olduğu ve solunum d6ngüsünün kapsama oranı %40' tan az olduğu durumlar Invalid olarak adlandırılır ve sistem bu durumda çalışmaz.

Bu çalışmada tüm Cyberknife Synchrony tedavilerinde model optimal olarak ayarlanmıştır.

4.4. Çalışmada Kullanılan Doz Hesaplama Algoritmaları

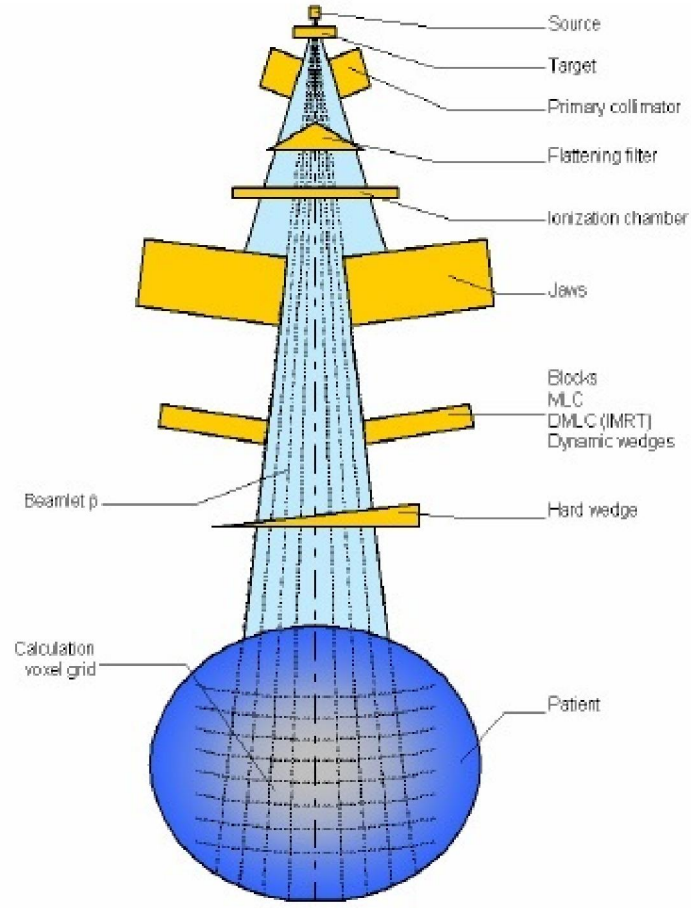
4.4.1. AAA (Analytical Anisotropic Algorithm)

AAA doz hesaplama modeli birincil fotonlar, saçılan ekstra fokal fotonlar ve demetin sınırlarını belirleyen aksamardan saçılan elektronlar için ayrı ayrı modellemeye sahip olan bir üç boyutlu pencil beam convolution-superposition algoritmasıdır, (28). AAA modelinin konfigürasyonu Monte Carlo'dan elde edilen temel fiziksel parametrelerin ölçülen klinik demet verilerine uyarlanmasına dayalıdır, (28). Böylece bunlar her bir tedavi ünitesine özgü olan klinik demetlerin akı ve enerji spektrumunu tanımlayan bir faz uzayı oluşturmak için kullanılır. Blok, fiziksel ve dinamik kama filtre, kompensatör ve MLC (Multileaf Collimator) gibi demeti modifiye eden tüm klinik aksamlar doz hesaplamasına tamamiyle katılır, (28).

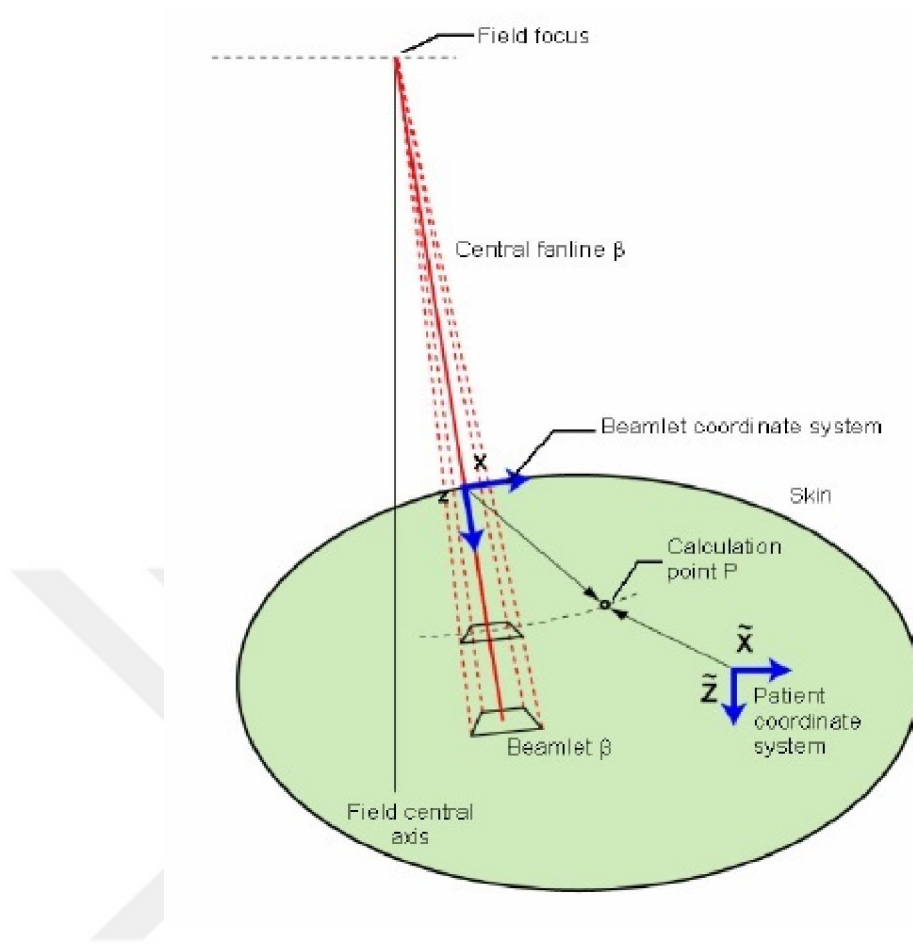
AAA doz hesaplama modelinin konfigürasyon algoritması ve gerçek doz hesaplama algoritması olmak üzere iki temel bileşeni vardır. Konfigürasyon algoritması klinik demetlerdeki foton ve elektronların akı ve enerji spektrumlarını ve bunların su eşdeğeri ortamdaki saçılım özelliklerini tanımlayan temel fiziksel parametreleri elde etmek için kullanılır, (28). Doz hesaplama algoritmasında kullanılan parametrelerin bazıları yüksek doğrulukta su eşdeğeri fantomda derin doz ve lateral doz profillerinin basit ölçümleriyle elde edilse de tüm parametrelerin deneysel yollarla elde edilmesi pratikte mümkün değildir. Bu durum AAA modelinde tüm parametrelerin Monte Carlo simülasyonu kullanılarak önceden hesaplanması ve daha sonra bu parametreleri demet verisi konfigürasyon fazında ölçülen gerçek klinik demet verileri ile eşleştirmek için modifiye etmesiyle çözüme kavuşmuştur. Böylece AAA doz hesaplamasında gerekli olan tüm önemli temel fiziksel parametreler hızlı

ve yüksek doğrulukta elde edilir, (28). Cihaz spesifik demet konfigürasyonu aşamasında, kullanılan cihaza özel işlemlerin yerine getirilmesi sonucunda tüm parametreler kaydedilir ve bu veriler daha sonra klinikte gerçek hasta doz hesaplamalarında kullanılır, (28).

Doz hesaplamalarında birincil fotonlar, saçılan ekstra fokal fotonlar ve saçılan elektronlar için ayrı ayrı konvolüsyon modelleri kullanılır, (28). Klinikte kullanılan tedavi kafası boyunca çeşitli etkileşimlere giren geniş demetler (Şekil 4.4.1.1) küçük, sınırlı boyuttaki beamletlere ayrılırlar (Şekil 4.4.1.2). Bu beamletlere ayrı ayrı konvülüzasyon uygulanır. Son doz dağılımı bu beamletlerin foton ve elektron konvolüsyonları ile hesaplanan dozların süperpozisyonu ile elde edilir, (28). AAA'deki temel fiziksel ifadelerin fonksiyonel formları doz hesaplama süresini önemli ölçüde düşüren analitik konvolüsyona imkan sağlar. Klinik demetlerdeki foton ve elektronların atenüasyonu Gaussian fonksiyonlarından oluşan enerji depolama yoğunluğu fonksiyonu "T" ve saçılım kernelleri "K" ile modellenir, (28). AAA doku heterojenitesini etkileşim bölgesinde üç boyutta anizotropik olarak hesaba katar. Bu doz hesaplama fonksiyonlarının radyolojik ölçeklemesi ve birbirinden bağımsız dört lateral yöndeki foton saçılım kernellerinin elektron yoğunluğuna dayalı ölçeklemesi ile gerçekleştirilir, (28).



Şekil 4.4.1.1. Hesaplamalarda kullanılan klinik geniş demetin tedavi kafası boyunca hareketini ve etkileşime girdiği parametrelerin sembolik gösterimi



Şekil 4.4.1.2. Konvülüzasyon uygulanan beamletlerin hasta ve beamlet koordinat sisteminde şematik gösterimi

4.4.1.1 Doz hesaplamasında kullanılan fiziksel faktörler

AAA daha önce Monte Carlo simülasyonlarında hesaplanmış temel fiziksel parametreleri kullanır. Bu parametreler hesaplanan demet karakteristiklerinin her bir tedavi ünitesi için ölçülen klinik demet verileri ile eşleşmesi için demet veri konfigürasyonu sırasında modifiye edilir, (28). Bu, doz hesaplamasında kullanılan tüm önemli fiziksel parametrelerin elde edilmesi için hızlı ve güvenilir bir metottür. Klinik demetlere özgü bu parametreler veri tabanına yüklenir ve daha sonra hasta doz dağılım hesaplamaları için kullanılır, (28).

A) Foton enerji spektrumu

AAA doz hesaplaması için gereken saçılma kernellerini (K) enerji spektrumlarından elde eder. Birincil foton spektrumu, hedefe çarpan elektronların frenleme spektrumlarının Monte Carlo simülasyonlarından elde edilir, (28).

AAA' da kullanılan enerji spektrumlarını etkileyen önemli parametrelerden biri de demet merkezi eksenini yarıçapının bir fonksiyonu olan ortalama enerjidir. Bu eğri foton spektrumlarında düzleştirici filtre üzerindeki beam hardening etkisi elde etmede kullanılır. Ortalama enerji eğrisi ve kullanıcıya özel düzleştirici filtre materyaline bağlı olarak AAA demet merkezi eksenindeki her hangi bir yarıçaptaki enerji spektrumunu elde eder, (28).

B) Yoğunluk profili

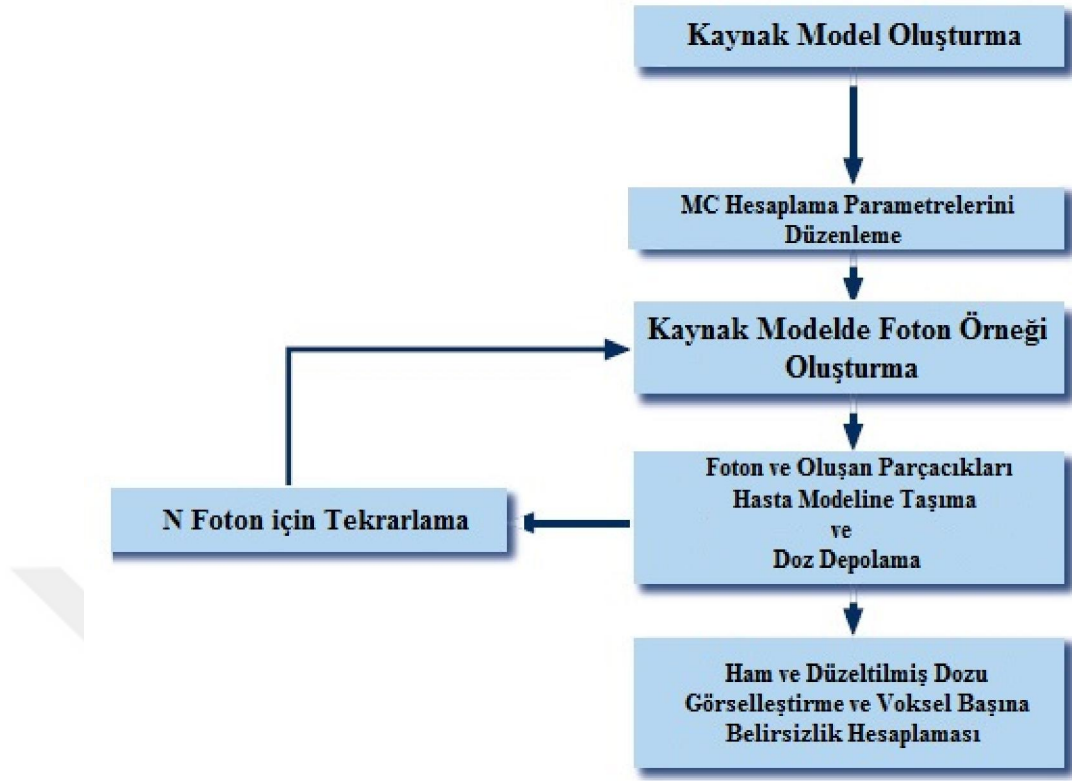
Düzleştirici filtre ayrıca klinik tedavi alanında foton demeti yoğunluğunun çeşitlilik göstermesine sebep olur. Çeşitlilik gösteren bu foton akısı profil eğrisi adı verilen bir parametre yardımı ile modellenir. Yoğunluk profili demet merkezi eksenine olan radyal mesafenin bir fonksiyonu olan foton enerji akısı (sayı x foton enerjileri) olarak hesaplanır, (28).

C) Saçılma kernelleri

Faz uzay parametrelerine ek olarak, temel fiziksel parametreler foton ve elektron kernelleri ile bunların su eşdeğeri ortamdaki derinlik bağılıklarını içerir. Bu saçılma kernelleri farklı demet kaliteleri için fantom saçılma etkisini gösterir, (28). EGSnrc Monte Carlo kodu çeşitli ortamlardaki tek enerjili kalem demetler için saçılma kernellerini hesaplamada kullanıldı. Çoklu enerji saçılma kerneli tek enerjili saçılma kernellerinin ağırlıklı toplamı olarak oluşturulur. Bu parametreler 3D doz hesaplaması sırasında BT görüntülerinden elde edilen gerçek hasta dokusu yoğunluklarına göre ölçeklendirildi, (28).

4.4.2 Monte Carlo Doz Hesaplama Algoritması

Monte Carlo algoritması doz hesaplamada “Gold Standart” olarak kabul edilir. Bu algoritma hastaya nüfuz eden her bir parçacık için mümkün olan etkileşimlerin tümünü dikkate alır, (29). Algoritma oluşturulurken ilk önce LİNAK kafası ve hasta dahil tüm tedavi geometrisi modellenir. Her bir vokseldeki materyal türünü ve yoğunluğu tanımlar. Daha sonra x-ışını hedefinde bir foton ile başlangıç yapılır. Bu fotonun enerji ve doğrultusu LİNAK dizaynından ve ince ayarlı karşılaştırma ölçümlerinden elde edilen ihtimal dağılımlarına göre oluşturulur. Fotonun nüfuz ettiği her bir voksel için standart veri tablosu kullanılarak mümkün olan etkileşimlerin tümü için ihtimal değerlendirmesi yapılır ve daha sonra bu etkileşimlerden hangisinin olacağına karar vermek için bir rasgele numara üretici kullanılır. Etkileşimin olmadığı durumlarda vokseldeki her enerji depolanması kaydedilir. Buna ek olarak fotonun enerji ve doğrultu durumundaki değişim kaydedilir. Ayrıca etkileşim sonucu üretilen ikincil foton veya elektronların özellikleri daha sonraki simülasyonlar için kaydedilir. Bu işlem foton absorbe edilene veya model hacmi terk edinceye kadar devam ettirilir. Her bir ikincil foton/parçacık aynı şekilde simüle edilir. En sonunda bu işlemin tümü x-ışını hedefte yeni bir birincil foton için yürütülür. Bu işlem birkaç milyon birincil foton için devam ettirilir. Her bir vokselde kaydedilen toplam doz, tedavi demetindeki tüm fotonlar tarafından depolanan dozun hesaplanmasıdır (Şekil 4.4.2.1), (29). CyberKnife sistemi Monte Carlo doz hesaplama algoritmasını doğruluğundan ödün vermeyeceği şekilde basitleştirerek kullanıma sunmuştur, (29).



Şekil 4.4.2.1. CyberKnife Sisteminde uygulanan Monte Carlo algoritmasının blok diyagramı

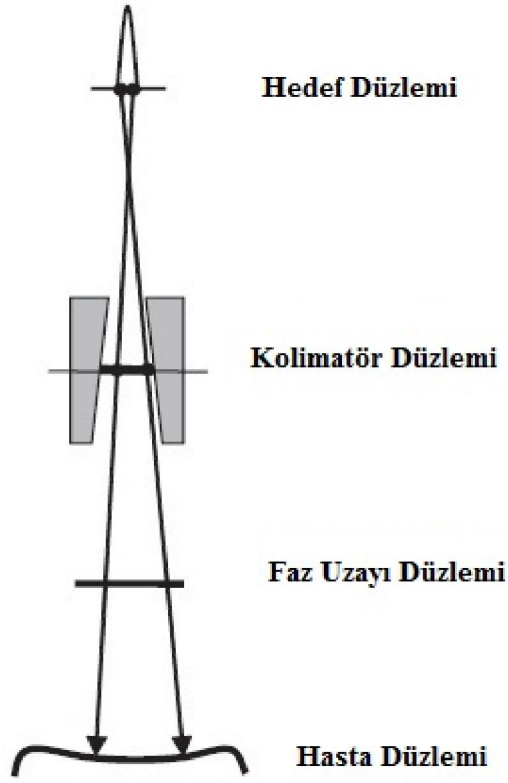
4.4.2.1. Algoritmanın Dizaynı

CyberKnife sistemi için hızlı bir Monte Carlo algoritması geliştirmedeki ana faktörler, (29);

- Kaynak model konseptlerini faz uzayı inşası ve varyans azaltma metotlarına uyarlar.
- Multi-core ve multi-cpu platformlarındaki paralellik ve çok damarlı uygulamalardan yararlanır.
- CyberKnife'a özgü ek avantajlardan yararlanır;
 - Tedaviler genellikle küçük hacimli hedeflere yöneliktir.
 - Hasta doz hesaplamasına yönelik bir faz uzayı inşa etmek için çok hızlı ve basit bir kaynak modeli CyberKnife kafasının dizaynı sayesinde yapılır.

A) Kaynak Modeli

Kaynak modeli tedavi cihazının ürettiği demetleri yapılandırmak için tam bir Monte Carlo simülasyonu kullanmak yerine demet modellemesinin mümkün olduğunu gösteren çalışmaya dayandırıldı, (29). Bu yaklaşım iki aşamadan oluşur. Birinci aşama tedavi cihazı tarafından üretilen demetlerden yeterli miktarda oluşturulmasını, ikinci aşama ise uygun bir rutinde faz uzayının inşasını içerir, (29). CyberKnife Monte Carlo uygulamalarında kullanılan kaynak modeli CyberKnife Sisteminin özellikle önemli ekstra-fokal saçılımının olmadığı basit bir lineer hızlandırıcı kafa dizaynına sahip olması (demet yolu üzerinde düzleştirici filtre veya sabit kama yoktur) gibi kendine özgü bazı özelliklerinin sunduğu avantajlardan faydalanır, (29). Diğer kaynaklara ihtiyaç duymadan birincil foton üretimi için tek bir kaynak kullanır. Kaynak modeli, foton enerjisi, foton orjini ve foton doğrultusu için bağımsız ihtimal dağılımını içerir. Orjin ve doğrultu dağılımları radyal olarak simetrik olup enerji dağılımı uzaysal olarak sabittir, (29). CyberKnife LINAK, 12 sabit kolimatör haricinde alan şekillendirmesi yapmaz veya yoğunluk modülasyonu kullanmaz. Bundan dolayı kaynak modeli basittir ve Monte Carlo simülasyonuna ikincil demet kolimasyonunu dahil etmeye gerek duymadan hastaya direkt olarak nüfuz eden fotonların dağılımını inşa eder, (29). Bu uygulamada kaynak modeli, faz uzayını kolime edilmemiş demete denk gelen ikincil kolimatörün altında bir düzlemde inşa eder. Kolimatörden kaynaklanan pertürbasyon örnekleme prosedürü aşamasında hesaba katılır. Hesaplama geometrisi Şekil 4.4.2.2' de gösterilmiştir, (29).



Şekil 4.4.2.2. Faz uzayının inşa edildiği düzlemin konumu

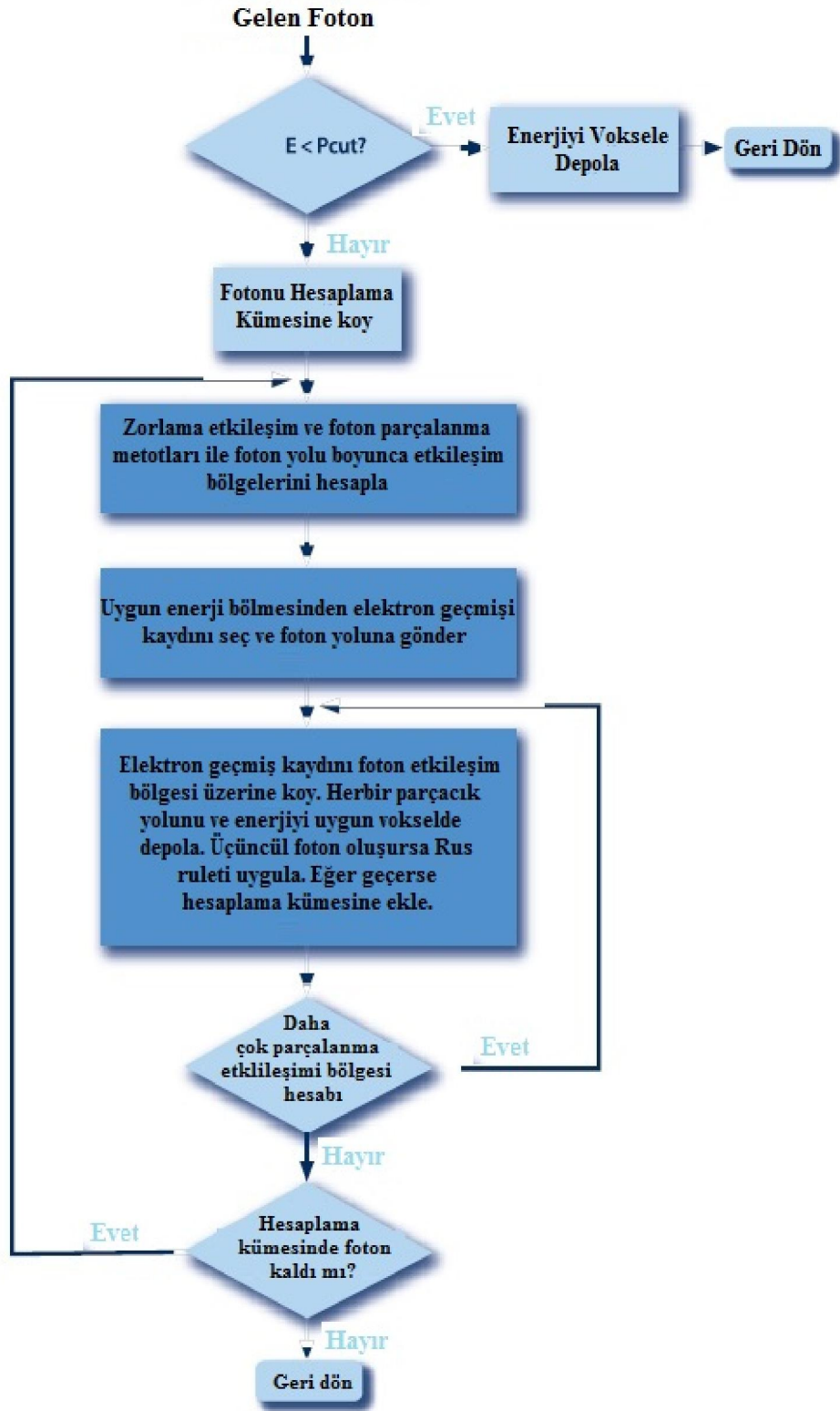
B) Parametrelerin Düzenlenmesi

Algoritmadaki ikinci aşama hasta doz hesaplamasında kullanılan Monte Carlo parametrelerinin düzenlenmesidir. Öncelikle planlama BT taramasına bağlı hasta modeli oluşturulur. Bu modeldeki voksel çözünürlüğü düşük (128x128xkesit sayısı) veya yüksek (256x256xkesit sayısı) olabilir. Hasta modeli tüm BT alanını kaplar ve her bir vokseldeki kütle yoğunluğu ve her bir vokselin materyal türü olmak üzere iki kısımdan oluşur. Bunların ikisi de kendilerine denk gelen BT numaralarından elde edilir, (29).

Monte Carlo hesaplamaları stokastiktir, yani nihai sonuçlar her bir vokseldeki rasgele belirsizlik seviyelerinin toplamından elde edilir. Bu belirsizlik her bir voksele daha fazla foton bilgisi simüle ederek düşürülebilir. Fakat hesaplama süresi ile belirsizlik seviyesi arasında ters orantı vardır. Kullanıcı, vokselin aldığı maksimum dozun belirsizliğini seçme olanağına sahiptir. Bu düzenleme sayesinde hasta modelindeki voksel sayısı ve simüle edilmesi gereken birincil fotonlar üretilir, (29).

C) Doz Depolama Hesap Döngüsü

Doz depolama hesabı, bu fotonlar için ayrı ayrı hesaplanır (Şekil 4.4.2.3). Her bir vokseldeki foton etkileşim ihtimali oradaki kütle yoğunluğuna ve materyal türüne bağlı olarak ayarlanır, (29).



Şekil 4.4.2.3. Hasta enerji depolama hesabı iş akışı

Bu foton etkileşimleri tarafından üretilen her bir elektron (pozitron) ayrı ayrı izlenir. Önceden oluşturulmuş elektron yolları bir veri kütüphanesinden seçilir ve foton etkileşim noktasına eklenir. Her bir yol, birkaç adıma ayrılır. Daha sonra her bir adımın uzunluğu ve burada depolanan enerji, her bir voksele denk gelen kütle yoğunluğuna göre ölçeklendirilir, (29).

Hesaplama etkinliğini artırmak için birkaç varyans azaltma tekniği uygulanır. Bu metotlar: foton etkileşim zorlaması ve parçacık parçalanması, electron yolu tekrarlanması, range rejection, ve Rus ruletidir. Hesaplama hızı dört işlemciyi bir arada kullanarak daha da artırılabilir, (29).

D) Görselleştirme

Algoritmadaki son adım oluşan doz dağılımını ve belirsizlik haritalarını görselleştirmektir, (29).

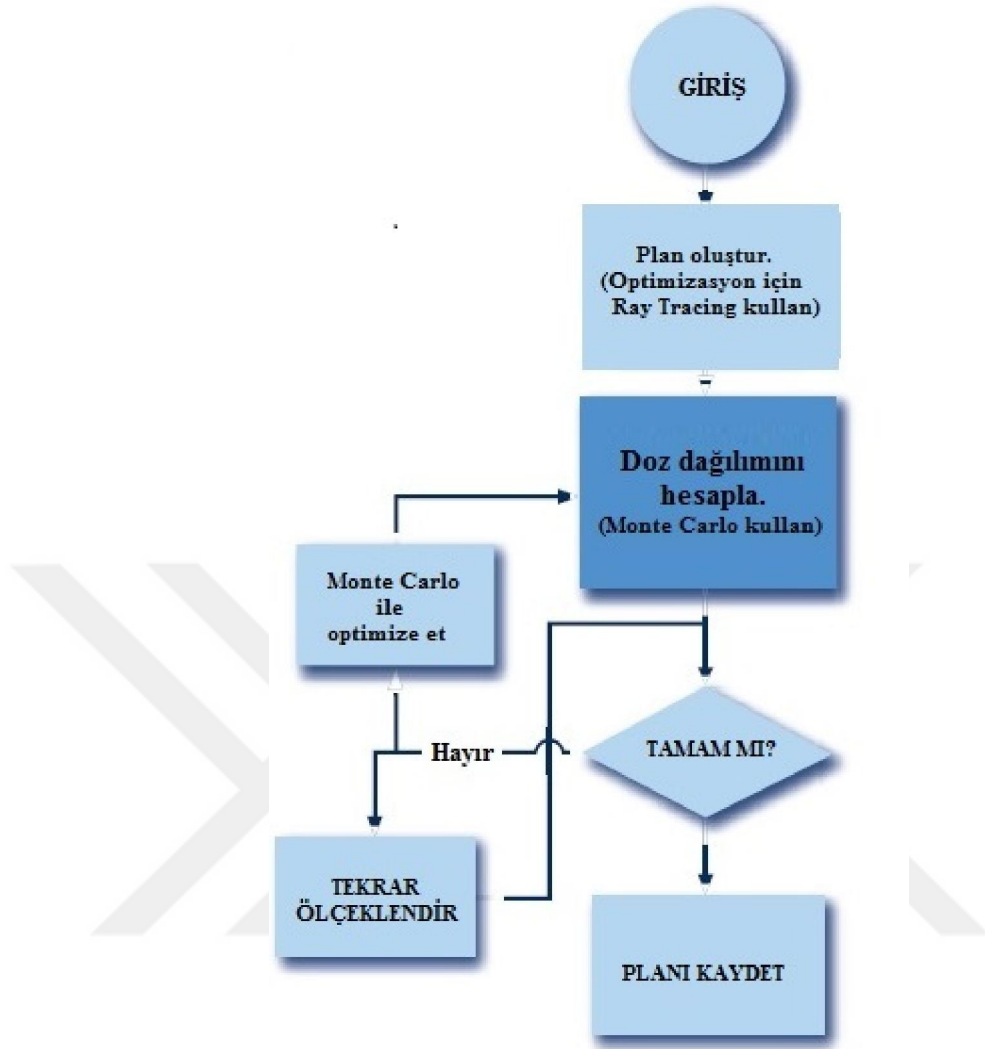
i. Devreye Alma

Algoritma ölçülen demet verilerine dayalı kaynak model parametrelerini otomatik şekilde alarak demet devreye alma prosedürü oluşturur. Kullanıcı 60 mm kon ile suda derin doz ölçümü, tüm kolimatörler için havada output faktörü ve ikincil kolimatör kaldırılarak suda demet profili ölçümü sonuçlarını sisteme girer. Program bu verilerden kaynak modelin üç bileşenini otomatik olarak hesaplar. Bu bileşenler; enerji spektrumu, hedef dağılımı ve akı dağılımıdır. Bu üç dağılım birincil fotonun sırasıyla enerji, orjin ve doğrultusunu örneklendirmek için kullanılır. Kullanıcı daha sonra uniform bir su fantomunda demet verisi inşa etmek için bu modeli kullanıp TPR (Tissue Phantom Ratio), OAC (Off Axis Correction) ve OF (Output Factor) ölçüm değerlerini karşılaştırarak verifiye edebilir. Ölçüm verileri ile karşılaştırma tamamlandıktan sonra kolimatör bazlı enerji ve alan boyutu düzeltme faktörleri (default ayarlar önerilir) eşleşme kalitesini artırmak için kullanılabilir. Bu, kullanıcının kolimatörleri, x-ışını hedefi ve kafa karakteristiğinin fiziksel özelliklerindeki değişikliklerle ilişkilendirilebilir, (29).

Tüm bu düzeltme faktörleri sisteme girildikten sonra kullanıcı her bir kolimatörün doğru MU değeri vermesi için Monte Carlo enerji depolama hesabını normalize etmek için çok yüksek doğrulukta bir hesaplama gerçekleştirir. Bu hesaplama süresi birkaç günü bulabilir fakat devreye alma sırasında sadece bir defa uygulanır, (29).

ii. Monte Carlo'yu Tedavi Planlama Sistemine Entegre Etme

Monte Carlo doz hesaplama MultiPlan tedavi planlama sistemine kusursuz bir şekilde entegre edilir. Monte Carlo hesaplaması kullanarak tedavi planlama akışı Şekil 4.4.2.4' de gösterilmiştir. Konturlama bittikten sonra doz hesaplamadaki ilk adım standart Ray Tracing algoritması kullanarak optimize edilmiş bir plan oluşturmaktır. Bu plan daha sonra Monte Carlo hesaplaması kullanılarak yeniden hesaplanır ve değerlendirilir, (29).



Şekil 4.4.2.4. Monte Carlo bazlı planlarda iş akışı

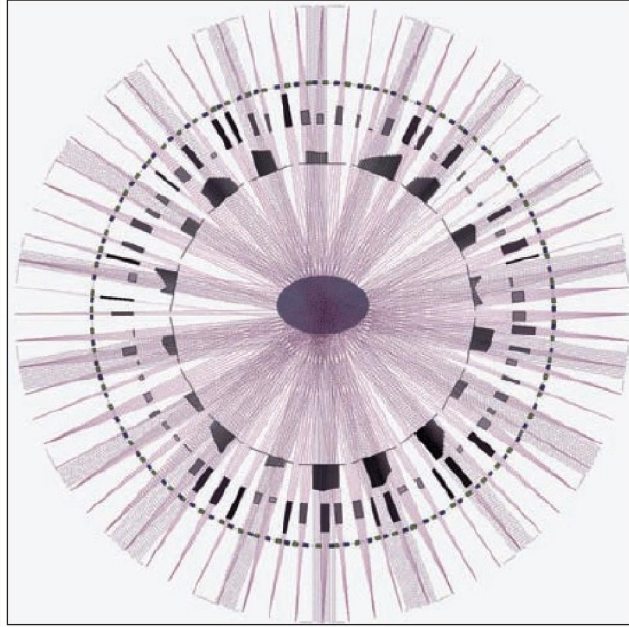
4.5. VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)

Ark terapisinin ilk formu olan IMAT (Intensity Modulated Arc Therapy) 1995'te Yu tarafından tanıtıldı. IMAT iyi bir doz dağılımı elde edebilmek için çoklu arkların birleştirilmesine ihtiyaç duyuyordu. Yeni geliştirilen VMAT tekniği ile kompleks vakalar hariç hedef hacmin tamamı için bir veya iki ark yeterli hale geldi, (30). VMAT temel olarak doz hızı değişimine olanak sağlayan IMAT tekniği olarak bilinir. Farklı isimler altında birçok VMAT sistemi (RapidArc, Varian; SmartArc, Philips; ve Elekta VMAT, Elekta) vardır, (30).

VMAT gantrinin bir veya daha fazla arklar halinde dönerken radyasyonun sürekli olarak uygulanması yöntemidir. Bu yöntemin uygulanması sırasında birçok parametrede değişiklik olur, (31);

- MLC şekli
- Doz hızı
- Gantri dönüş hızı
- MLC oryantasyonu

Bu yöntemin kökeni IMAT olmasına rağmen VMAT, doz hızı, gantri dönüş hızı ve MLC oryantasyonu gibi parametrelerin değişkenliğini yönteme dahil etmiştir (Şekil 4.5.1). Bu sayede çoklu ark ve alan kullanma ihtiyacı azalmaktadır, (31).



Şekil 4.5.1. VMAT Her bir gantry açısında diverjan ışın izleri, yaprak pozisyonları ve segment ağırlığının şematik gösterimi.

VMAT yöntemi, çoklu statik alan MLC tekniği, dinamik MLC (DMLC) tekniği, statik ve helikal tomoterapi ve CyberKnife gibi yüksek konformal doz dağılımı sağlamaktadır, (31).

Gantri hızının sürekli değişmesi ile derece başına doz hızında değişiklik elde etmek için doz hızını sürekli olarak değiştirme ihtiyacı ortadan kalkar. Minimum doz hızı ve maksimum gantri hızı, derece başına minimum düşen minimum doz hızını kısıtlar. Maksimum doz hızı ve minimum gantri hızı ile derece başına düşen maksimum doz hızı kısıtlanır, (31).



5. GEREÇ VE YÖNTEM

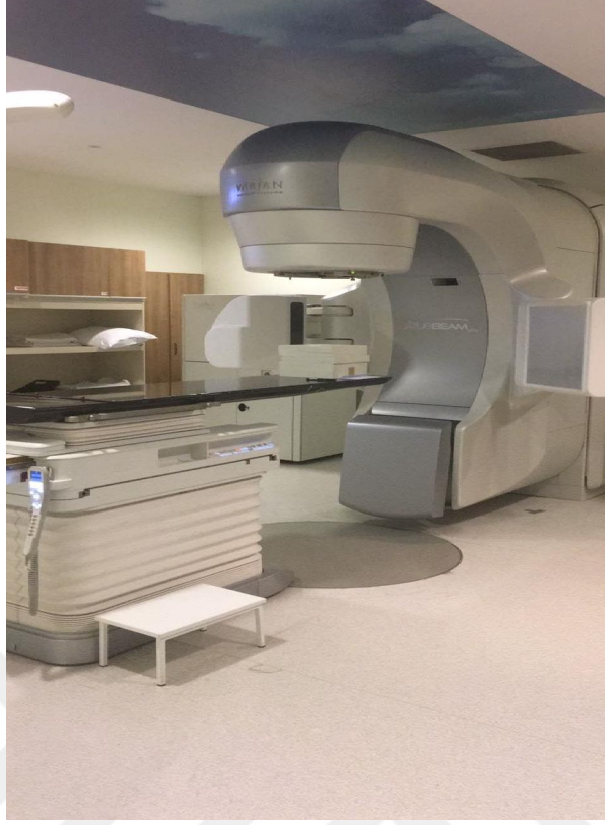
5.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışma, Medipol Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde yapılmış olup, Medipol Mega Üniversite Hastanesi'nde bulunan aşağıdaki cihazlar kullanılmıştır.

- Varian TrueBeam STx 2.0 Lineer Hızlandırıcı
- Accuray CyberKnife M6 Robotik Radyocerrahi Sistemi
- Philips Gemini TF TOF 16 Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
- Eclipse TPS
- MultiPlan TPS
- X-Sight Lung Tracking (XLT) Fantom
- IMRT Head and Neck Fantom
- PTW Semiflex İyon Odası 31010
- PTW Farmer İyon Odası 30013
- EBT3 Gafkromik Film
- IBA Dose1 Elektrometre
- EPSON Expression 11000 XL Scanner
- SNC Patient™ Software

5.1.1. Varian TrueBeam STx 2.0 Lineer Hızlandırıcı

Medipol Üniversitesi Hastanesinde bulunan Varian Truebeam STx lineer hızlandırıcı (Resim 5.1.1.1) düzleştirici filtreye sahip 6, 10 ve 15MV foton demetlerine, düzleştirici filtresiz (FFF) 6 ve 10 MV foton demetlerine ve 6, 9, 12, 15 ve 18 MeV elektron demetlerine sahiptir. TrueBeam lineer hızlandırıcısı FFF modda çalıştırılabilen ilk ticari cihazdır. Erişilebilen maksimum doz hızları 6MV FFF foton demetleri için 1400 MU/dk ve 10MV FFF foton demetleri için 2400MU/dk'dır, (32).



Resim 5.1.1.1. Varian Truebeam STx 2.0 lineer hızlandırıcı

Truebeam STx cihazı 120 yapraklı high definition multileaf collimator (HDMLC) sistemi ile donatılmıştır. İç taraftaki 32 çift tungsten yaprakların genişliği izomerkezde 2.5 mm iken dış taraftaki 28 çift yaprağın genişliği 5mm'dir. İç tarafta 5mm'lik 40 çift ve dış tarafta 10mm'lik 20 çift yaprağa sahip Milenium MLC' ler ile karşılaştırıldığında çok yüksek bir çözünürlüğe sahiptir. Milenium MLC' lerde eğim yarıçapı 8cm iken HDMLC' lerde eğim yarıçapı 16cm olmuştur. HDMLC' ler kullanıldığında 40cm genişliğinde ve 22cm uzunluğunda düzensiz şekilli alanlar oluşturulabilir, (32). Truebeam STx ile dinamik ve konformal ark tedavileri ile statik ve step and shoot tedavileri gerçekleştirilebilir, (32).

Truebeam sistemine entegre edilmiş Varian PerfectPitch™ yatak bulunmaktadır. Varian PerfectPitch™ 6 boyutta bağımsız hareket edebilme yeteneğine sahiptir. Bu özelliğiyle CBCT eşliğinde hedef lokalizasyonu, izosenter

düzeltilmeleri, tedavi değerlendirmesi, tedavi uygulaması ve eksenlerin kaydedilmesi işlemleri kontrol odasından otomatik olarak gerçekleştirilebilmektedir, (33).

5.1.2. Accuray CyberKnife M6 Robotik Radyocerrahi Sistemi

CyberKnife (CK) Robotik Radyocerrahi Sistemi stereotaktik radyo cerrahi ve stereotaktik beden radyoterapisi tedavileri için dizayn edilen medikal bir cihazdır. Görüntü rehberliğinde çoklu demetlerle yüksek doğruluklu stereotaktik tedaviler yapabilmektedir, (34). Tedavi boyunca hedef lokalizasyonu hastanın BT görüntüsünden elde edilen DRR görüntüleri ile anlık iki ortogonal x-ışını görüntüsünün otomatik füzyonu ile gerçekleştirilir. Görüntü füzyonu prostat gibi yumuşak doku içine yerleştirilen altın markerlerin lokalizasyonuna veya kafatası veya vertebral yapılar gibi anatomik kemik işaretlere dayalıdır. CyberKnife solunumla hareket eden tümörler (akciğer, karaciğer, pankreas) için bu görüntü füzyonlarını bir tahmin modeli oluşturmak için hastanın göğsündeki harici optik markerlerin devamlı okumaları ile ilişkilendirilir. Bu tahmin modeli tedavi sırasında değişen solunum modeline uyum sağlamak için ek görüntüler eşliğinde devamlı güncellenir. Bu, hasta normal nefes alırken robotik kolun demetleri tümör hareketiyle uyumlu bir şekilde hareket ettirmesine olanak sağlar. Hedef doğruluğu hem kraniyal ve spinal tümörler gibi statik hedefler hem de akciğer tümörleri gibi dinamik hedeflerde hedef doğruluğu 1 mm içindedir. Yüksek hedef doğruluğu daha küçük PTV marjlarına olanak sağlar, (34).

Bu çalışmada CyberKnife M6 Robotik Radyocerrahi Sistemi (Resim 5.1.2.1) kullanılmıştır. Cihazın koluna monte edilmiş 6MV foton enerjisine sahip bir lineer hızlandırıcı bulunmaktadır. Non-izosentrik ve non-coplanar tedavi uygulayabilme özelliğine sahiptir. Fixed kolimatör, Iris™ kolimatör ve InCise MLC kolimatör sistemlerine sahiptir. Fixed kolimatör sistemi boyutları 5-60 mm arasında değişen çaplara sahip 12 farklı dairesel sabit kolimatörden oluşur. Iris kolimatör sistemini Fixed kolimatör sistemindeki 12 kolimatörü taklit edebilecek şekilde dizayn edilmiştir. MLC sistemi 41 adet tungsten yapraktan oluşmuştur. 80cm SAD değerinde her bir yaprağın kalınlığı 2,5 mm ve sistemin maksimum alan boyutu 10 cm x 12 cm'dir, (34).



Resim 5.1.2.1. CyberKnife M6 Robotik Radyocerrahi Sistemi

CyberKnife sistemi seçilen kolimatör tipine bağlı olarak farklı 102-180 noktada ve herbir noktada 12 farklı açıdan ışınlama yapabilmektedir. Beden ışınlamalarında MLC kolimatör sistemiyle 102 farklı noktada ışınlama yapabilirken Fixed ve Iris kolimatör sistemleri ile 117 farklı noktada ışınlama yapabilmektedir. Baş ışınlamalarında ise MLC kolimatör sistemiyle 171 farklı noktada ışınlama yapabilirken Fixed ve Iris kolimatör sistemleri ile 180 farklı noktada ışınlama yapabilmektedir, (35).

CyberKnife sistemine gerçek zamanlı 6D düzeltme gerçekleştirebilen yatak entegre edilmiştir. RoboCouch Sistem olarak adlandırılan bu sistemde gerekli düzeltmeler tedaviyi kesintiye uğratmadan kumanda odasında otomatik olarak gerçekleştirilir, (36).

5.1.3. Philips Gemini TF TOF 16 Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Gemini TF PET/BT (Philips Medical Systems) cihazı yüksek performanslı, time-of-flight (TOF) kapasiteli, 3 boyutlu (3B) PET tarayıcısı ile 16 kesitli Brilliance bilgisayarlı tomografi (BT) cihazıdır. Cihazın 190 cm PET/BT tarama aralığı ve 4,7 mm'lik transverse uzaysal çözünürlüğü (1 cm) vardır. PET tarayıcısının detektörde üniform ışık yayılımı sağlayabilmesi için 4x4x22 mm boyutlarında LYSO (Lutetium-yttrium oxyorthosilicate) kristali kullanır. Bu detektörün yüksek ışık verimi, hızlı zamanlama özellikleri ve yüksek durdurma gücü sayesinde yüksek hassasiyetli tarama, yüksek sayma oranı ve yüksek uzaysal, enerji ve zamansal çözünürlük elde edilmiştir. PET tarayıcısının yüksek çözünürlüğü her bir anilasyon olayı sırasında karşılaşılan fotonlar için doğru bir TOF ölçümüne imkân verir, (37).

5.1.4. Eclipse TPS

Eclipse™ foton, proton ve elektron eksternal tedavi opsiyonlarının yanında brakiterapi ve Cobalt radyoterapi modalitelerini de destekleyen kapsamlı ve entegre bir tedavi planlama sistemidir. Eclipse iş akışını kolay, entegre ve hatasız gerçekleştirmek için ARIA onkoloji bilgi sistemini yapısına dahil etmiştir. Eclipse tedavi planlama sisteminde VMAT (RapidArc), IMRT, SRS planları ile adaptif tedaviler, proton tedavisi ve brakiterapi uygulamaları bulunmaktadır. Foton tedavilerinde AAA ve Acuros® XB, elektron tedavilerinde eMC ve brakiterapi için Acuros® BV doz hesaplama algoritmalarını kullanır, (38). Bu çalışmada Eclipse™ Treatment Planning System Version 13 (VarianMedicalSystems, Palo Alto, CA) kullanılmıştır.

5.1.5. MultiPlan TPS

Multiplan Tedavi Planlama Sistemi, radyocerrahi ve yüksek hassasiyetli radyasyon tedavisi planlaması için tasarlanmış yüksek düzeyde etkileşimli, iş akışına dayanan bir yazılımdır, (39). Multiplan Sistemi, Cyberknife Sistemi uygulamaları için kaliteli tedavi planları oluşturmak için gereken araçları sağlar. Görüntüleri yüklemenize ve füzyonlamanıza, konturlamanıza, uygun izleme modunu seçmenize

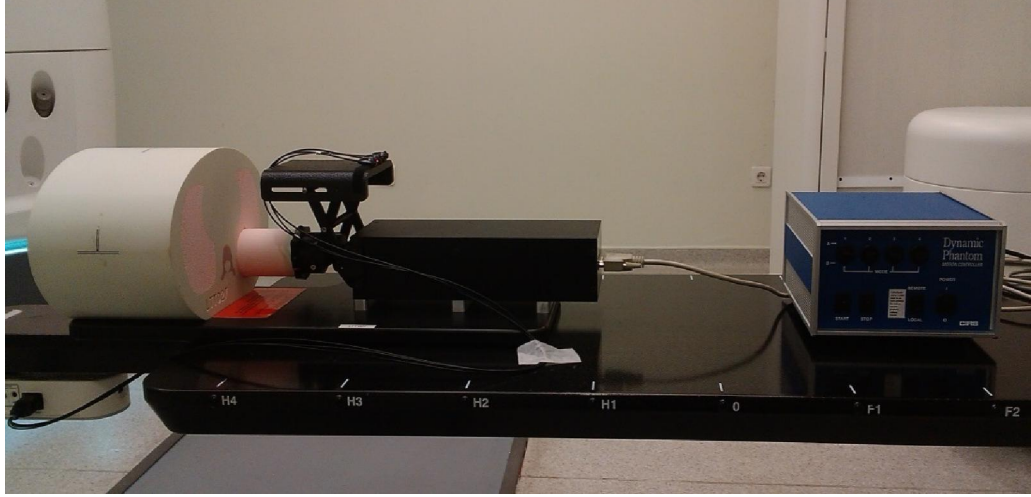
ve ileri veya ters planlama teknikleri kullanarak optimal tedavi planı oluşturmak için doz kısıtlamaları tanımlamanıza olanak sağlar. Yaygın devreye alma ve QA (kalite güvence) standartlarıyla aynı çizgide QA ve sistem devreye alma görevlerini gerçekleştirmek için çeşitli araçlar sağlamıştır, (39).

Multiplan sistemi, 6D kafatası izleme modu ve fiducial izleme modu ile tedavi planlaması oluşturma imkanı vermesinin yanında CyberKnife Sistemi ile birlikte kurulduğunda Synchrony Solunum İzleme Sistemi, Xsight Omurga İzleme Sistemi ve Xsight Akciğer İzleme Sistemi gibi seçenekleri kullanıma sunmaktadır. Tedavi planları hasta için mümkün olan en iyi planı belirlemek için değerlendirilip karşılaştırılabilir, (39).

5.1.6. X-Sight Lung Tracking (XLT) Fantom

X-Sight Lung Tracking (XLT) fantom kiti CyberKnife sistemleri ile kullanılması için geliştirilmiş ve Synchrony sistemi ile birlikte çalışması için dizayn edilmiştir, (40).

XLT fantom gövdesi ortalama bir insan toraks şekli, ebatı ve bileşenlerine sahiptir. Kortikal ve trabeküler kemiğe sahip 3D antropomorfik omurgayı, kaburgaları ve akciğer loblarını içerir. Lobların biri bünyesinde içine dozimetrik film yerleştirilebilen doku eşdeğeri küresel bir hedef bulunan akciğer eşdeğeri bir çubuğa sahiptir (Resim 5.1.6.1). Antropomorfik omurga ve kaburgalar doğal referans yapılarına imkan verirken tümör takibi ve tedavi için zorluklar içerir, (40).



Resim 5.1.6.1. Çalışmamızda kullanılan X-Sight Lung Tracking (XLT) fantomu

Fantomun gövdesi hareket sağlayıcı bir kutuya bağlanır. Bu kutu akciğer eşdeğeri çubuğun superior-inferior doğrultuda hareket etmesini sağlar. Çubuğun hareketi çubuk ile etrafını saran materyalin yoğunluğunun aynı olmasından dolayı radyografik olarak görülmemektedir. Hedef ve hedefin hareketi yoğunluk farkından dolayı çözümlenmektedir, (40).

5.1.7. IMRT Head and Neck Fantom

CIRS IMRT fantomu devreye alma ve tedavi sistemlerinin karşılaştırılması sırasında karşılaşılan sorunların üzerine eğilmek ve gerçek hasta planlarının verifikasyonu için dizayn edilmiştir, (41).

CIRS fantomu insan baş ve boyun anatomisini şekil, ebat, yapı ve yoğunluk olarak düzgün bir şekilde yansıtmaktadır. Bu tedavi planlaması ve uygulama sistemlerinin detaylı analizine olanak sağlar. Fantom doku eşdeğeri epoksi materyalden yapılmıştır. Simüle edilen dokuların lineer azaltma katsayıları gerçek kemik ve suya göre 50keV'den 15MeV'e kadar %1 içindedir, (41).

Fantom dairesel şekilde olup yaklaşık olarak bir hasta boyutundadır. İyon odaları için doku eşdeğeri değiştirilebilir çubuk ekler fantomda çoklu kesitlerde

nokta doz işlemlerine, film kalibrasyonuna ve izodoz normalizasyonuna olanak sağlar. Fantom hem standart radyografik film hem de gafkromik media1 için film dozimetresini destekler. TLD, MOSFET ve diyotlar gibi diğer dedektörleri desteklemesi için fazladan ekler mevcuttur, (41).

5.1.8. PTW Semiflex İyon Odası 31010

0,125 cm³ Semiflex iyon odası genellikle motorize su fantomlarında doz dağılımı ölçümlerini gerçekleştirebilmek için tasarlanmış bir dozimetredir. Nominal faydalı enerji aralığı fotonlar için 140 kV-50MV ve elektronlar için 6 MeV-50 MeV'dir. Duvar materyali üzerinde koruyucu akrilik kaplama bulunan grafiten yapılmıştır. Guard ring ölçüm hacmine göre dizayn edilmiştir. Havada alınan ölçümler için akrilikten yapılmış build-up cap mevcuttur. Su veya hava kerma absorbe doz kalibrasyonu için kalibrasyon sertifikasına sahiptir. Her bir ölçüm için hava yoğunluğu düzeltilmesi gerekmektedir. Silindirik hacimde olan bu iyon odasının iç çapı 5,5 mm'dir. Bu iyon odası su fantomu ölçümlerinde ideal bir dozimetredir. Ölçüm hacminin neredeyse küresel olması iyon odasının flat açısız bağımlılığını $\pm 160^\circ$ 'nin üzerine çıkarır. Su fantomunun her üç ekseninde de üniform uzaysal çözünürlüğe sahiptir. Nominal 400V ve maksimum ± 500 V çalışma aralığı vardır, (42).

5.1.9. PTW Farmer İyon Odası 30013

0,6 cm³ PTW Farmer iyon odası 30013 su veya katı malzeme ile yapılan ölçümlerde absolut foton ve elektron dozimetresi için tasarlanmış su geçirmez bir iyon odasıdır. Nominal foton enerji aralığı 30 kV-50 MV ve elektron enerji aralığı 10 MeV-45 MeV'dir. Sağlam bir yapıya sahip olan bu iyon odasının grafit duvar materyalinin üzerinde koruma amaçlı akrilik kaplama mevcuttur ve elektrodu alüminyumdan yapılmıştır. Guard ring ölçüm hacmine göre dizayn edilmiştir. 1 m uzunluğunda kablosu ve değişik konnektör çeşitleri mevcuttur. Her bir iyon odası için su veya hava kerma absorbe doz kalibrasyonu için kalibrasyon sertifikasına sahiptir. Her bir ölçüm için hava yoğunluğu düzeltilmesi gerekmektedir. Nominal 400V ve maksimum ± 500 V çalışma aralığı vardır, (43).

5.1.10. EBT3 Gafkromik Film

Gafkromik EBT3 radyokromik dozimetre filmi ortalama 27µm kalınlığı, aktif bileşeni, marker boyası, stabilizörü olan tek bir aktif tabaka ve filme düşük enerji bağımlılığı kazandıran diğer katkı maddelerinden oluşur. Sarı marker boya UV/ışık hassasiyetini düşürür ve RGB film tarayıcı ile birlikte kullanılır. Multikanal dozimetrelerin tüm avantajlarına sahiptir. Aktif tabaka 120µm'lik iki geçirgen polyester alt tabaka arasında yer alır ve bu simetrik yapı filmin hangi yüzünün tarayıcı yönünde olması gerektiği ile ilgili ihtiyacı ortadan kaldırır. Polyester alt tabaka bir flatbed tarayıcıdaki cam pencere ile film yüzeyi arasında bir boşluk oluşturan mikroskobik silika parçacıklarına sahip özel bir yüzey davranışına sahiptir. Boşluk görünür ışığın dalga boyunun yaklaşık 10 katı olduğu sürece flatbed tarayıcılarla elde edilen görüntülerde Newton'un Yüzükleri girişim şablonları önlenmiş olur, (44).

5.1.11. IBA Dose1 Elektrometre

Dose 1 absorbe doz ölçümleri için geliştirilen tek kanallı, yüksek doğruluklu taşınabilir bir elektrometredir. Bu elektrometre geniş dinamik aralıkta yüksek çözünürlüğe sahiptir ve absorbe doz ölçümlerinde iyon odaları, yarı iletken detektörler ve elmas çubuklar ile birlikte kullanılabilir, (45).

Doz, doz hızı, ortalama doz hızı, yük, akım ve monitör ünit başına düşen doz miktarı değerleri Dose 1 ile ölçülür ve anlık olarak ekrana yansıtılır. Yaklaşık 40 detektörün fiziksel ve geometrik parametrelerini de içeren spesifik veri setlerini sensör hafızasında depolayabilir, (45).

5.1.12. EPSON Expression 11000 XL Scanner

Epson Expression 11000XL grafik sanatları uygulamalarını gerçekleştirmek üzere tasarlanmış yüksek çözünürlüklü bir A3 tarayıcıdır. Keskin ve doğru tarama yapabilmesi amacıyla Expression 11000XL modeli 3.8 DMax ve 48 bit renkli optik yoğunluğa sahiptir. Ayrıca bu modelde 2400x4800 dpi yüksek çözünürlük ve ultra

hassas Micro Step Drive teknolojisi kullanılmaktadır. Epson scan’de toz taneciklerini önleme ve görüntülerdeki renk geçişlerinin yumuşatılması için nokta giderme gibi özellikler bulunur, (46).

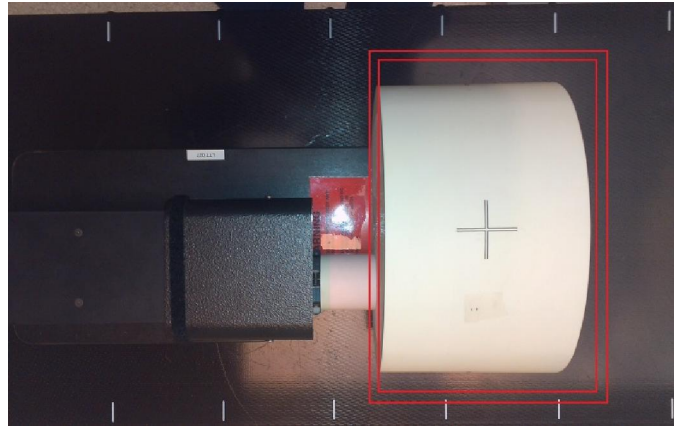
5.1.13. SNC Patient™ Software

SNC Patient yazılımı ölçülen doz noktalarını planlanan doz noktaları ile karşılaştırır. Kullanıcı DTA veya Gamma Analizini kullanarak rölatif veya absolut karşılaştırmalar gerçekleştirir. Ölçülen dozlarda geçme kriterlerine uymayan noktalar yüksek dozlar için kırmızı ve düşük dozlar için mavi ile gösterilmiştir, (47).

5.2. Yöntem

5.2.1. Görüntülerin Elde Edilmesi

Görüntü alma işlemi için Philips Gemini TF TOF 16 Bilgisayarlı Tomografi (BT) cihazı kullanıldı. Üç farklı BT tarama yöntemiyle X-Sight Lung Fantomu için görüntüler elde edildi. Tarama aralıkları Resim 5.2.1.1’ de gösterilmiştir.



Resim 5.2.1.1. Üç farklı BT taraması için seçilen tarama aralığı kırmızı çerçeve içerisinde gösterilmiştir.

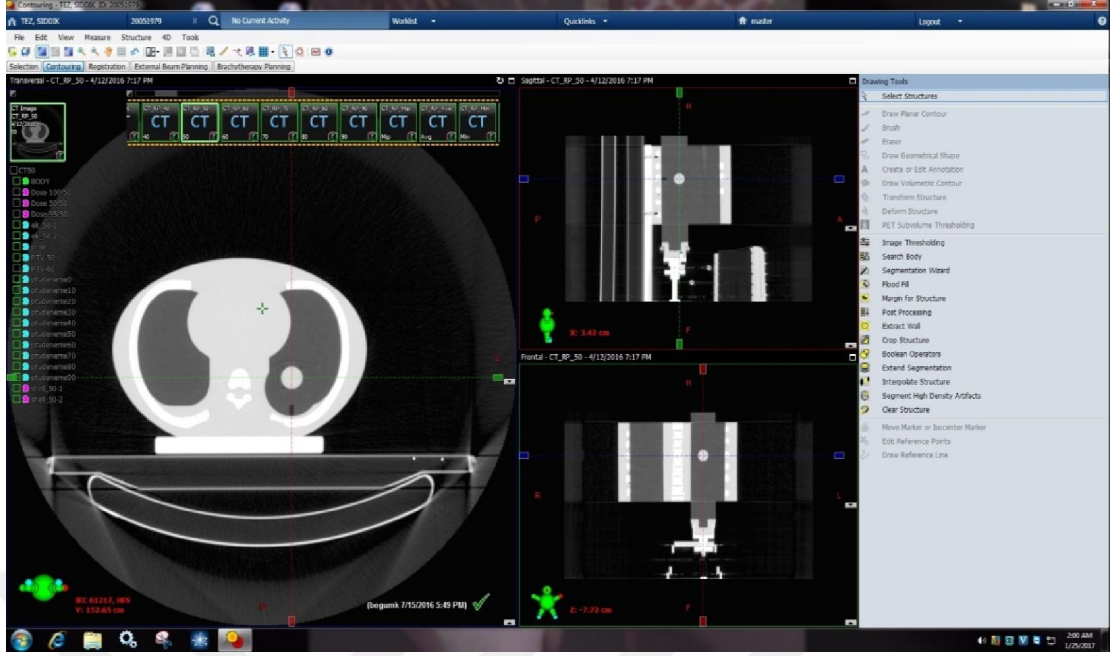
İlk BT tarama işleminde X-Sight Lung Fantom çalıştırılarak hedefe SI doğrultusunda hareket verilmesi sağlandı. Daha sonra fantomun AP hareketini temsil eden bölmenin üzerine marker bloğu konuldu. Bu sayede Varian RPM sistemi tarafından hareket sinyallerinin elde edilmesi sağlandı. Bu işlemler tamamlandıktan sonra 10 ayrı fazdan oluşan Helikal 4DCT görüntüleri elde edildi. Görüntüler standart çözünürlükte, 1 mm kesit kalınlığı, 500mm FOV değeri, 300 mAs x-ışını tüp akımı, 120 kVp ve 0,5sn rotasyon zamanı ile gerçekleştirildi.

İkinci BT tarama işleminde FB görüntülerinin elde edilmesi amaçlandı. Bunun için X-Sight Lung Fantomu çalıştırılıp hedefe SI doğrultuda hareket verilmesi sağlandıktan sonra normal BT tarama işlemi gerçekleştirildi. Görüntüler 4DCT taramasından farklı olarak rotasyon zamanı 0,75sn ve pitch faktörü 0,938 olarak ayarlandı ve tarama işlemi gerçekleştirildi.

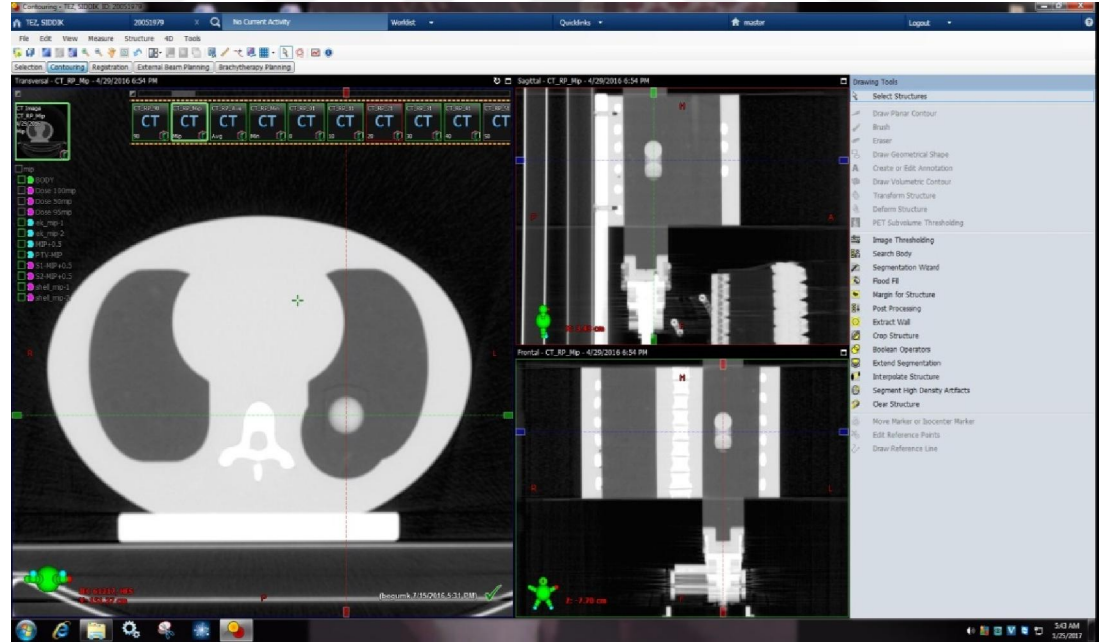
Son BT taramasında hedefin statik konumdaki görüntüsünün elde etmesi amaçlandı. Hedef konumunun tekrarlanabilirliğini sağlamak için X-Sight Lung Fantomu hedef hareket başlangıç noktasına getirilinceye kadar çalıştırıldı. Daha sonra fantom hareketini başlatan butona basmadan statik konumda BT tarama işlemi gerçekleştirildi. Görüntüler elde edilirken serbest solunum modu için girilen ayarlar tekrarlandı.

5.2.2. Hedef Hacimlerin Oluşturulması

BT tarama işlemlerinden elde edilen görüntüler Eclipse tedavi sistemine aktarıldı (Şekil 5.2.2.1). Daha sonra Eclipse planlama sisteminde 4DCT'den elde edilen 10 faz görüntüleri kullanılarak MIP, AIP ve MinIP kompozit görüntüleri oluşturuldu (Şekil 5.2.2.2). Eclipse TPS' de elde edilen 10 faz görüntüsü, MIP, AIP, MinIP, FB ve Statik görüntülerin tamamı Multiplan TPS' ye aktarıldı (Şekil 5.2.2.3). Fantomun içine yerleştirilen 25mm çapındaki küresel doku eşdeğeri materyal her iki tedavi planlama sisteminde de hedef tümör hacmi olarak kabul edildi.



Şekil 5.2.2.1. Eclipse TPS'ye aktarılan 4DCT görüntülerinden faz50' nin görüntüsü



Şekil 5.2.2.2. Eclipse TPS' de 4DCT görüntülerinden oluşturulan kompozit MIP görüntüsü



Şekil 5.2.2.3. MultiPlan TPS'ye aktarılan 4DCT görüntülerinden faz50' nin görüntüsü

Eclipse TPS' de 10 faz görüntüsünde ayrı ayrı hedef konturlaması gerçekleştirilerek GTV' ler oluşturuldu. Daha sonra bu GTV' lerin birleşimi ile ITV_{10FAZ} oluşturuldu. Bunun yanında MIP, AIP ve MinIP görüntülerinde de hedef konturlaması gerçekleştirilerek ITV_{MIP} , ITV_{AIP} ve ITV_{MinIP} oluşturuldu. Son olarak FB ve Statik görüntülerde hedef konturlaması gerçekleştirilerek bu görüntülerde GTV' ler oluşturuldu. GTV ve ITV' ler oluşturulduktan sonra ITV_{10FAZ} , ITV_{MIP} ve ITV_{AIP} hacimlerine 0.5 cm marj verilerek PTV_{10FAZ} , PTV_{MIP} ve PTV_{AIP} hacimleri oluşturuldu. MinIP ve FB görüntülerinden elde edilen GTV' lere 0.8 cm marj verilerek PTV_{MinIP} ve PTV_{FB} hacimleri oluşturuldu. Faz görüntülerinde ve Statik görüntüde oluşturulan GTV' lere marj verilmeden doğrudan planlama hedef hacimleri olarak belirlendi.

MultiPlan TPS' de her bir faz görüntüsündeki GTV' ler, ITV_{10FAZ} , ITV_{MIP} , ITV_{AIP} , ITV_{MinIP} , GTV_{FB} ve GTV_{STATIK} konturlanarak hiç marj verilmeden doğrudan PTV olarak belirlendi.

5.2.3. Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde Planların Hazırlanması

Konturlama işlemi tamamlandıktan sonra oluşturulan her bir PTV hacmi için tedavi planlarının hazırlanması işlemine geçildi. Tüm planlarda VMAT tekniği kullanılarak tek fraksiyonluk SBRT planları hazırlandı. Truebeam STx 2.0 cihazında ışınlanacak şekilde hazırlanan planlarda EBT3 gafkromik filmin 800 cGy' e kadar olan üniformalık değeri göz önünde bulundurularak reçete doz 500 cGy olarak belirlendi. 6 MV FFF foton enerjisi kullanılarak hazırlanan bu planlarda 2 tam ark kullanıldı ve doz hızı maksimum 600 MU/dk olarak belirlendi. Tüm planlarda doz hesaplama gridi 0.1 cm seçildi ve doz hesaplama işlemi için AAA algoritması kullanıldı. Plan normalizasyonu oluşturulan tüm planlarda PTV' nin %95' inin tanımlanan dozun %100' ünü almasını sağlayacak şekilde yapılmıştır. PTV' nin aldığı minimum dozun reçete dozunun %95' inden az olmaması ve PTV' nin aldığı maksimum dozun ise reçete dozunun %140' ından fazla olmaması sağlanmıştır. Tüm planlarda konformalite ve gradient indeks değerleri özellikle standart uygulamalara benzer olması amaçlanmıştır. Paddick formülüne göre hesaplanan konformalite index değerlerinin 0,70 den büyük, gradient indeks değerlerinin ise tüm planlarda 3.7 değerinden düşük olduğu tedavi planları çalışmaya dahil edildi.

5.2.4. Multiplan Tedavi Planlama Sisteminde Planların Yapılması

Multiplan TPS' de konturlama işlemi tamamlandıktan sonra oluşturulan her bir PTV hacmi için tedavi planlarının hazırlanması işlemine geçildi. CyberKnife M6 cihazında ışınlanacak şekilde hazırlanan planlarda EBT3 gafkromik filmin 800 cGy' e kadar olan üniformalık değeri göz önünde bulundurularak reçete doz 500 cGy olarak belirlendi. MultiPlan TPS planları 6 MV foton enerjisine ve maksimum 1000 MU/dk doz hızına göre hazırlandı. Tedavi planlaması non-coplanar ışın demetleri kullanılarak planlama sisteminin sequential optimizasyon algoritması yardımıyla yapıldı. Daha sonra Monte Carlo doz hesaplama algoritması kullanılarak High Resolution modunda doz hesaplama işlemi gerçekleştirildi. Plan normalizasyonu oluşturulan tüm planlarda PTV'nin %95' inin tanımlanan dozun %100' ünü almasını sağlayacak şekilde yapıldı. Konformalite ve gradient indeksi için diğer planlama sisteminde kullanılan değerler bu planlama sisteminde de kriter olarak belirlendi.

5.2.5. Homojen Fantomda QA İşlemi İçin Planların Yapılması

Eclipse ve Multiplan® tedavi planlama sistemlerinde yapılan planların QA planları IMRT Head and Neck Fantom'u kullanılarak yapılmıştır. Bu fantomun seçilmesinin temel amacı içinde fiducial işaretleyicilerin bulunmasıdır. Özellikle Cyberknife sisteminde QA planlarını oluşturup ışınlayabilmek için bu işaretleyiciler kullanılmıştır. Fantomun ortasında yer alan çubuk içine semiflex 0,125 cc iyon odası yerleştirilmesinin ardından kesit kalınlığı 1 mm olan BT taraması gerçekleştirildi. Bu taramadan elde edilen görüntüler Eclipse ve Multiplan® tedavi planlama sistemlerine aktarıldı.

Yapılan planlar fantoma taşınıp tekrar hesaplatılarak her bir planın QA planı oluşturuldu. Eclipse sisteminde yapıp QA oluşturulan planlarda original plana benzer şekilde anterior-posterior (AP) ve left-right (LR) set-up alanları ile bu alanların DRR'ları eklendi. Multiplan tedavi planları QA fantomuna atıldıktan sonra QA fantomundaki fiduciallar işaretlenerek Fiducial İzleme Sistemi kullanılarak ışınlamaların yapılacağı belirlendi. Her iki sistemde fantomun içindeki iyon odasının aktif hacmi kontrolü ve bu hacim içindeki ortalama doz belirlendi.

5.2.6. Işınlama Öncesinde Yapılan Mekanik ve Dozimetrik Kontroller

Hem yapılan planların X-Sight Lung Fantomu'nda EBT3 gafkromik film yerleştirildikten sonra ışınlanması hem de bunların QA planlarının IMRT Head and Neck Fantomu'nda ışınlanması öncesinde cihazların mekanik ve dozimetrik kontrolleri yapılmıştır.

Truebeam STx cihazı için gerçekleştirilen kontrollerde gantri açısı göstergesi kontrolü, kolimatör açısı göstergesi kontrolü, kolimatör eksenini dönüşü ile çapraz tel sabitliği kontrolü, eşmerkez kontrolü, lazer kontrolü, optik mesafe göstergesi gantri açısı bağımlılığı kontrolü, masanın longitudinal ve lateral hareketinin kontrolü, masanın düşey hareketi ile kolimatör ekseninin paralelliğinin kontrolü, masanın dönüş hareketi ile kolimatör ekseninin paralelliğinin kontrolü, alan boyutları göstergesi kontrolü, ışık-ışın alanı uyumu kontrolü, asimetric kolimatör kontrolü ve

çapraz tel eksenini ile radyasyon alanı eksenini uygunluğu kontrolü gerçekleştirildi ve yapılan bu kontroller sonucunda elde edilen değerlerin limitler içinde olduğu görüldü.

Dozimetrik ölçümler kapsamında Truebeam STx cihazında cihazın ürettiği radyasyon verimi kontrol edildi. Cihaz 100 cm SSD ve 10x10 cm² alan boyutlarında maksimum derinliğinde (6 MV foton enerjisi için $d_{maks}=1,5\text{cm}$) 1MU = 1cGy olacak şekilde kalibre edildi.

CyberKnife M6 cihazında cihazın radyasyon verim kontrolü cihaza özel Birdcage aparatının robota monte edilmesi ve bu aparata Farmer tipi 0,6 cc iyon odası takılması ile doz ölçümü gerçekleştirildi. Elde edilen relatif radyasyon verimi cihazın son periyodik kontrolünde kalibre edilmiş radyasyon verimi ile olan uyumuna bakıldı ve limitler içinde olduğu görüldü.

5.2.7. QA İşlemi İçin Yapılan Planların Homojen Fantomda Işınlanması

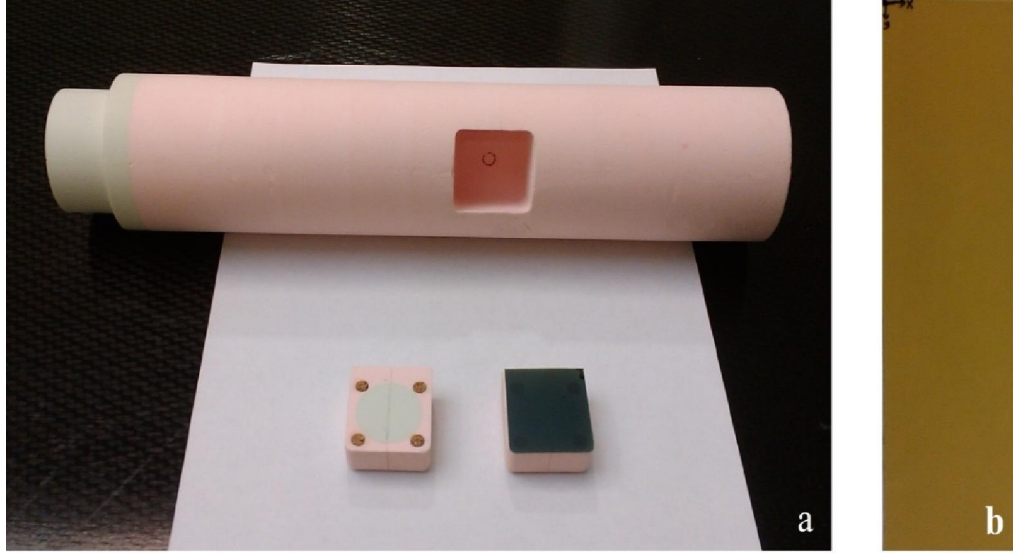
Yapılan QA planları ışınlanırken TrueBeam STx cihazında IMRT Head and Neck Fantomu tedavi masasına yerleştirildi. İyon odası, fantomda görüntü alındığı sıradaki pozisyonuna takıldı. Daha sonra lineer hızlandırıcının kV-kV kollarıyla fantomun AP ve LAT görüntüleri alındı ve fantom/iyon odasının pozisyonları planlardan gelen DRR görüntülerdekiler ile hizalanması için gerekli düzeltmeler gerçekleştirildi. Her bir QA planı kendisine ait MU değeri ile ışınlanarak mutlak doz ölçümleri alındı. Ölçülen dozlar tedavi planlama sisteminde iyon odasının aktif hacminin aldığı ortalama dozlarla karşılaştırıldı.

CyberKnife M6 cihazında QA planları ışınlanırken IMRT Head and Neck Fantomu masaya yerleştirildi. İki ortogonal x-ışını görüntüsünün yardımı ile fantom ve iyon odasının pozisyonlarının planlardan gelen DRR görüntülerindekiler ile hizalanması için gerekli düzeltmeler gerçekleştirildi. Fantom ve iyon odasının pozisyonu doğrulandıktan sonra her bir QA planı kendisine ait MU değeri ile ışınlanarak mutlak doz ölçümleri alındı. Ölçülen dozlar tedavi planlama sisteminde iyon odasının aktif hacminin aldığı ortalama dozlarla karşılaştırıldı.

5.2.8.İşınlanacak EBT3 Gafkromik Filmlerin Hazırlanması

Film kalibrasyonunda boyutları 5x20 cm² olan filmler kullanıldı. Film kalibrasyonu için gerçekleştirilen mutlak doz ölçümlerinde seçilen her bir MU değeri için biri Truebeam STx cihazında 6 MV FFF foton enerjisi ile, diğeri CyberKnife M6 cihazında ışınlanmak üzere iki film kesildi. Ayrıca film kalibrasyon eğrisi oluşturulurken kullanılmak üzere bir background filmi kesildi. Filmler kesilirken EBT3 film kutusunda yer alan kullanma kılavuzundaki yönergeler dikkate alınarak her bir filme filmin taranma yönünü gösteren işaret konuldu.

Eclipse ve MultiPlan'da oluşturulan her bir plan için 3 ışınlama yapılabilecek kadar film kesildi. Bu filmler kesilirken film kalibrasyonu için kesilen filmlerde uygulanan prosedürler tekrarlandı. Film boyutları X-Sight Lung Fantomda film için belirlenen kısma sığacak şekilde belirlendi (Resim 5.2.8.1).

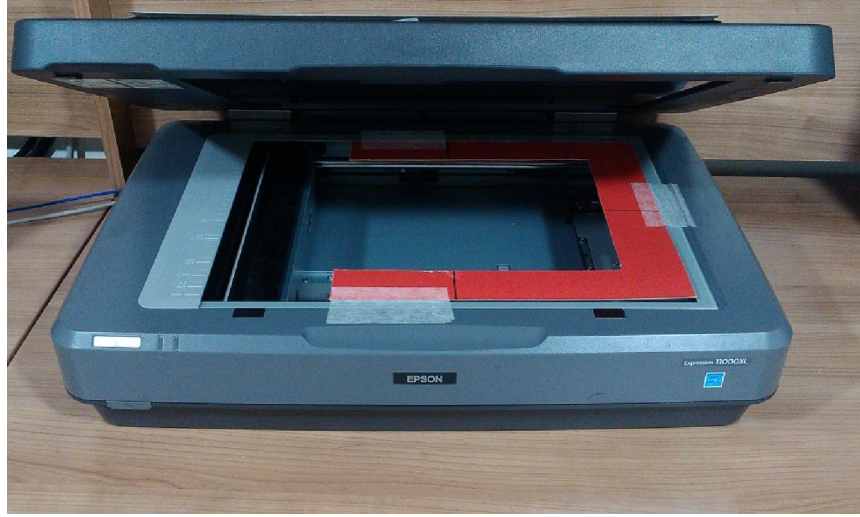


Resim 5.2.8.1. a) X-Sight Lung Phantom'da film bölmesi ve ışınlanmak üzere kesilmiş EBT3 gafkromik film. b) Film kalibrasyonunda ışınlanmak üzere kesilmiş EBT3 gafkromik film

5.2.9.Film Kalibrasyon Eğrisinin Oluşturulması

Film kalibrasyonuna başlamadan önce kalibrasyonda kullanılacak filmlerin ışınlanacağı derinlikte mutlak doz ölçümleri gerçekleştirildi. Mutlak doz ölçümleri Truebeam STx cihazında 10 cm derinlikte 10x10 cm² alanda ve SSD=100 cm olacak şekilde TRS-398' deki kriterler göz önünde bulundurularak 12 farklı MU değeri (5 MU, 25 MU, 50 MU, 100 MU, 150 MU, 200 MU, 300 MU, 500 MU, 700 MU, 900 MU, 1100 MU, 1200 MU) için gerçekleştirildi. CyberKnife M6 cihazındaki mutlak doz ölçümlerinde Fix kolimatör sisteminde yer alan 60 mm'lik kolimatör kullanılarak 10 cm derinlik ve SAD=80 cm olacak şekilde TRS-398' deki kriterler göz önünde bulundurularak Truebeam STx cihazında uygulanan 12 farklı MU değeri için gerçekleştirildi. Her bir cihazda elde edilen mutlak doz değerleri daha sonra film kalibrasyonunda kullanılmak üzere birer dosyaya kaydedildi.

Hazırlanan filmler kalibrasyon işlemi için gerçekleştirilen mutlak doz ölçümleri ile aynı koşullarda ve bu ölçümlerde uygulanan 12 farklı MU değeri için Truebeam STx ve CyberKnife M6 cihazları için ayrı ayrı ışınladı. Işınlanan filmler 24 saat boyunca karanlık bir ortamda muhafaza edildikten sonra EPSON EXPRESSION 11000 XL tarayıcıda taranıp her bir film için birer .tif uzantılı dosya oluşturuldu. Film tarama işlemi gerçekleştirilirken daha önce işaretlenen film tarama yönü ile tarayıcının tarama yönünün paralel doğrultuda olması sağlandı. Filmin oryantasyonundan kaynaklanan lateral response artifaktını önlemek için her bir filmin tarayıcının merkezinde bulunmasına önem verildi. Ayrıca tarayıcının ampülünden yansıyan ışığın film cevabında oluşturacağı belirsizliği engellemek için tarama alanının kenarları mukavvadan yapılan bir çerçeve ile kapatıldı (Resim 5.2.9.1). Film tarama işlemi bittikten sonra SNC Patient Software kullanılarak Truebeam STx ve CyberKnife M6 cihazları için film kalibrasyon eğrileri oluşturuldu. Kalibrasyon eğrileri oluşturulurken her bir filme denk gelen doz değeri, ışınladığı MU miktarının kalibrasyon işlemi için gerçekleştirilen mutlak doz ölçümlerindeki mutlak doz karşılığı (cGy cinsinden) olarak belirlendi. Background filmleri için doz değeri 0 cGy olarak belirlendi.



Resim 5.2.9.1. Üç kenarı mukavvadan yapılmış çerçeve ile kapatılan EPSON EXPRESSION 11000 XL tarayıcı

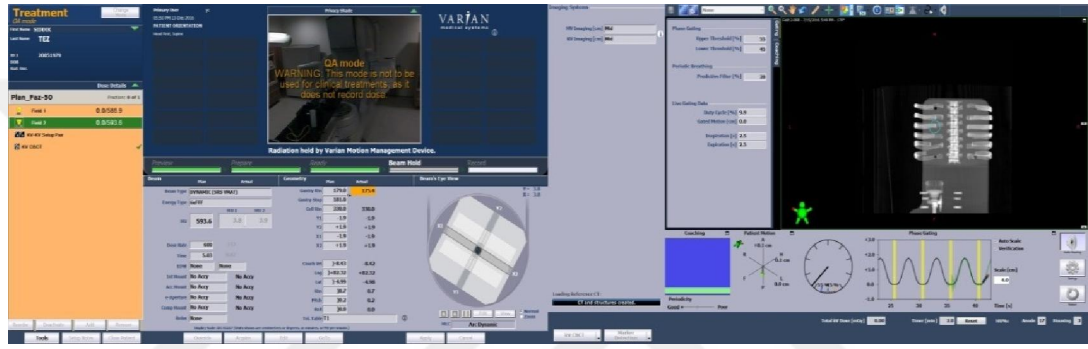
5.2.10.Eclipse TPS’de Oluşturulan Planların Işınlanması

Serbest solunum hareketini baz alan planlar (faz planları, PTV_{10FAZ} , PTV_{MIP} , PTV_{AIP} , PTV_{MinIP} ve PTV_{FB} planları) için içerisine EBT3 film yerleştirilen X-Sight Lung Fantomu masaya yerleştirildikten sonra gerekli bağlantıları yapıp solunum hareketini gerçekleştirecek şekilde çalıştırıldı. Solunum hareketinin Varian RPM kızılötesi takip kamerası tarafından algılanabilmesi için LED marker fantomun AP hareketini gösteren bölümüm üzerine yerleştirildi (Resim 5.2.10.1).



Resim 5.2.10.1. Yansıtıcı marker ve Varian RPM kızılötesi takip kamerası

Fantom ışınlanmaya hazırlandıktan sonra her bir plan için öncelikle fantomun AP ve LR eksenlerinden Kv görüntüleri alındı ve DRR görüntüleri ile karşılaştırıldı. Daha sonra hacimsel eşleştirme sağlamak için 4D modunda CBCT görüntüleri alındı ve CT görüntüleri ile karşılaştırıldı. Uygun eşleştirmeler gerçekleştirildikten sonra planların alan ışınlamaları gerçekleştirildi (Şekil 5.2.10.2). Her bir faz planı o faza denk gelen solunum aralığında ışınlanırken PTV_{10FAZ} , PTV_{MIP} , PTV_{AIP} , PTV_{MinIP} ve PTV_{FB} planları için solunumda herhangi bir aralık seçilmeden ışınlandı.



Şekil 5.2.10.2. Truebeam STx cihazı için örnek bir ışınlamada konsoldan alınan ekran görüntüsü.

Statik planda solunum hareketini gerçekleştiren mekanizma devre dışı bırakıldı. Fantom ışınlanmaya hazırlandıktan öncelikle fantomun AP ve LR eksenlerinden Kv görüntüleri alındı ve DRR görüntüleri ile karşılaştırıldı. Daha sonra hacimsel eşleştirme sağlamak için thorax modunda CBCT görüntüsü alındı ve CT görüntüsü ile karşılaştırıldı. Uygun eşleştirmeler gerçekleştirildikten sonra planın alan ışınlamaları gerçekleştirildi.

5.2.11. MultiPlan TPS'nde Oluşturulan Planların Işınlanması

Serbest solunum hareketini baz alan planlar (faz planları, PTV_{10FAZ} , PTV_{MIP} , PTV_{AIP} , PTV_{MinIP} ve PTV_{FB} planları) için içerisine EBT3 film yerleştirilen X-Sight Lung Fantomu masaya yerleştirildikten sonra gerekli bağlantıları yapıp solunum hareketini gerçekleştirecek şekilde çalıştırıldı. Solunum hareketinin Synchrony

kamerası tarafından algılanabilmesi için LED marker fantomun AP hareketini gösteren bölümüm üzerine yerleştirildi (Resim 5.2.11.1).



Resim 5.2.11.1. LED marker, Synchrony Kamerası ve Tedavi Set up'ı

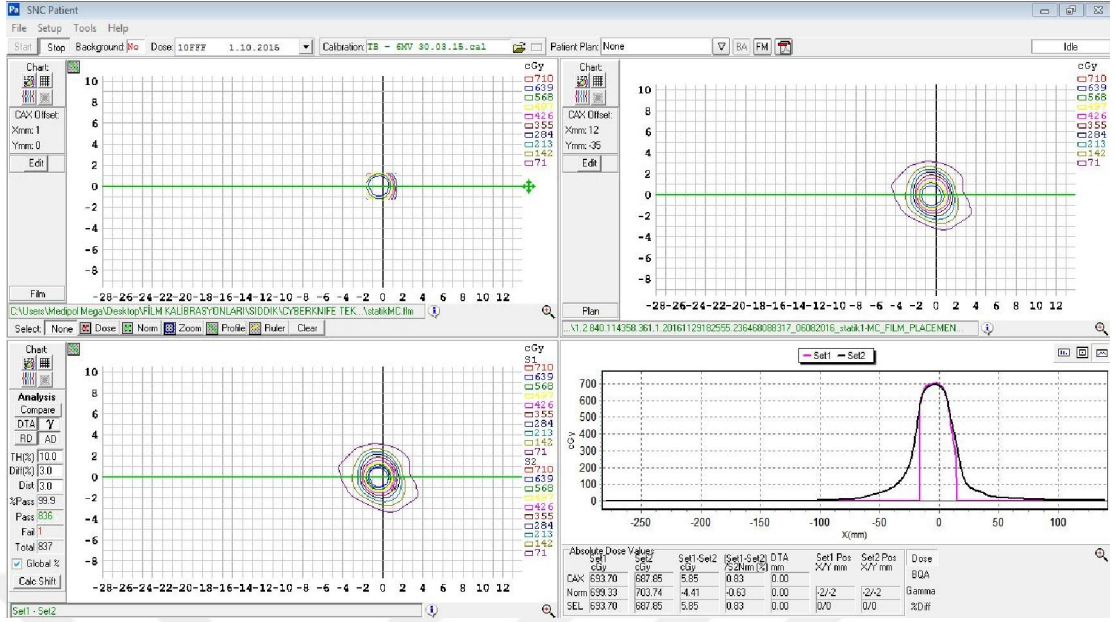
Fantom ışınlanmaya hazırlandıktan sonra ortogonal x-ışını görüntü çiftleri rehberliğinde omurga çakıştırma işlemi gerçekleştirildi. Elde edilen anlık görüntüler DRR görüntüleri ile eşleştirildikten sonra 6 boyutlu hedef kaymaları tespit edildi. Bu kaydırmalar masa hareketi ile düzeltilerek mümkün olan en iyi eşleştirme yapıldı. Bu sayede elde edilen rotasyonel sapmalar daha sonra takip merkezi omurgadan tümör merkezine kaydırıldığında kullanıldı. Görüntü merkezi tümör merkezine kaydırıldıktan sonra Synchrony Solunum Takip Sisteminde solunum modeli oluşturmak için solunumun çeşitli fazlarında en az 12 görüntü çifti alındı. Bu görüntülerin tümör merkezi ile olan uyumu sağlandı ve translasyonel sapmalar bulundu. Hazırlanan solunum modelinin tüm görüntü çiftleri tek tek kontrol edilmesinin ardından ışınlama işlemi gerçekleştirildi (Şekil 5.2.11.2).



Şekil 5.2.11.2. CyberKnife M6 cihazı için örnek bir ışınlamada konsoldan alınan ekran görüntüsü

5.2.12. Işınlanan Filmlerin Değerlendirilmesi

Truebeam STx ve CyberKnife M6 cihazlarında yapılan ışınlamalar sonrasında ışınlanan filmler karanlık bir ortamda 24 saat bekletildi. Daha sonra filmler tarayıcıda film kalibrasyonunda uygulanan prosedürler takip edilerek tarandı. Film tarama işleminden sonra her bir film için “.tif” uzantılı bir dosya oluşturuldu. Oluşturulan bu dosyalar SNC Patient Software kullanılarak her bir cihaza denk gelen film kalibrasyon eğrisi kullanılarak “.flm” uzantılı dosyalara dönüştürüldü. Daha sonra Eclipse ve MultiPlan sistemlerinde her bir plan için filmin yerleştirildiği kesitin doz dağılım verileri alındı. SNC Patient Software’ de plan değerlendirme bölümünde planlanan ve ölçülen dozlar gama indekslerine göre karşılaştırıldı. Plan değerlendirme kriterleri DTA=3 mm ve DD= %3 olarak belirlendi (Şekil 5.2.12.1).



Şekil 5.2.12.1. Işınlanmış bir planın SNC Patient Software’ de değerlendirilmesi; sol üst bölümde bu plan için ışınlanmış filmde elde edilen izodoz eğrileri, sağ üst bölümde aynı planın Tedavi Planlama Sisteminde filmin bulunduğu kesit için alınmış izodoz eğrileri, sol alt bölümde bu izodoz eğrilerinin izomerkezlerine göre çakıştırılması ve sağ alt bölümde ise bu izodoz eğrilerinin grafiksel uyumu gösterilmiştir.

6. BULGULAR

6.1. IMRT Head and Neck Fantomu QA Işınlaması Sonuçları

Tüm tedavi planları her iki platformda QA fantomuna atılarak absolut nokta doz değerleri ölçülmüştür. Bu değerler planlama değerleri ile karşılaştırılarak tüm planların absolut doz verifikasyonu sonuçları elde edilmiştir. Tablo 6.1.1’de Eclipse ve Tablo 6.1.2’ de Multiplan tedavi planlama sistemlerinde elde edilen sonuçlar mevcuttur. Her iki planlama sisteminde ortalama doz değerlerindeki hesaplanan ve ölçülen doz değerleri \pm %3 içerisinde bulunmuştur.

Tablo 6.1.1. Eclipse TPS’de oluşturulan QA planlarının IMRT fantomda ışınlanmasından elde edilen sonuçlar

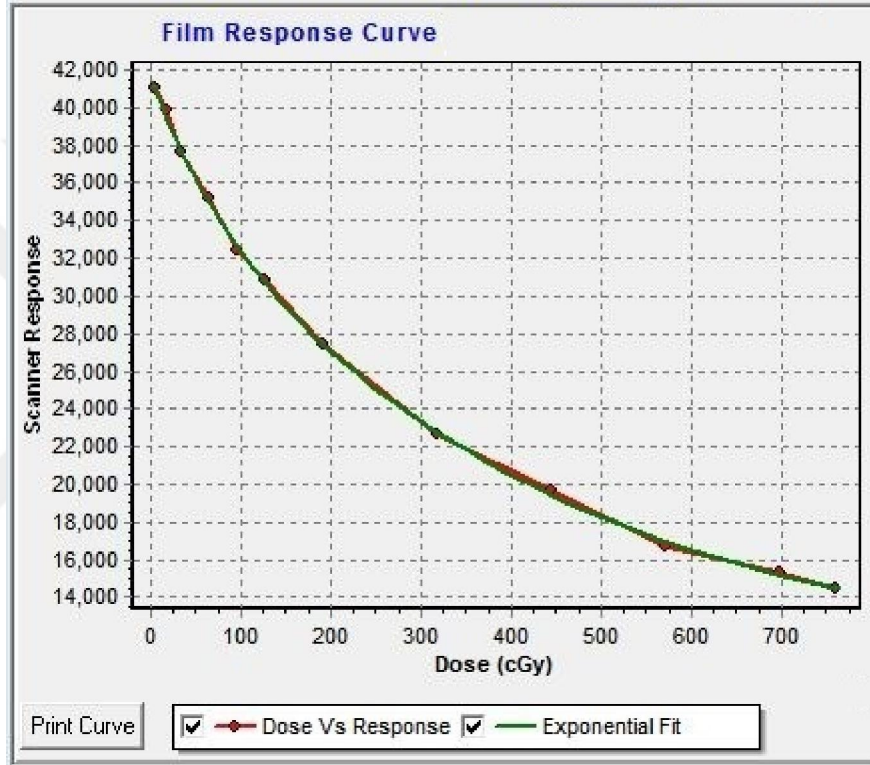
	MAKSİMUM DOZ			MİNİMUM DOZ			ORTALAMA DOZ		
	HESAPLANAN (cGy)	ÖLÇÜLEN (cGy)	% FARK	HESAPLANAN (cGy)	ÖLÇÜLEN (cGy)	% FARK	HESAPLANAN (cGy)	ÖLÇÜLEN (cGy)	% FARK
FAZ 0	680.8	684.8	0.6	665.6	684.8	2.9	673.1	684.8	1.7
FAZ 10	710.9	720.5	1.4	695.7	720.5	3.6	705.9	720.5	2.1
FAZ 20	718.7	724.4	0.8	694.1	724.4	4.4	707.6	724.4	2.4
FAZ 30	709.2	706.6	0.4	683.8	706.6	3.3	699.9	706.6	1
FAZ 40	666.2	673	1	648.4	673	3.8	659.1	673	2.1
FAZ 50	666.9	679.5	1.9	647.9	679.5	4.9	657.9	669.5	1.8
FAZ 60	679.1	676.2	0.4	651.9	676.2	3.7	664.4	676.2	1.8
FAZ 70	705.5	704.9	0.1	677.5	704.9	4	696	704.9	1.3
FAZ 80	276.5	279.9	1.3	271.1	279.9	3.3	274.4	279.9	2
FAZ 90	413.9	416.7	0.7	397.8	416.7	4.8	406.5	416.7	2.5
PTV _{10FAZ}	620.2	625.4	0.8	470.2	488.3	3.8	564.5	575.1	2
PTV _{MIP}	690.5	694.5	0.6	675.8	694.5	2.8	683.3	694.5	1.6
PTV _{AIP}	695.8	700.5	0.7	672.8	700.5	4.1	686	700.5	2.1
PTV _{MinIP}	768.4	782.7	1.9	734.8	782.7	6.5	746.1	758.7	1.7
PTV _{FB}	693.9	694.8	0.1	667.2	694.8	4.1	677.6	694.8	2.5
PTV _{STATİK}	637.7	647.8	1.6	626	647.8	3.5	631.7	647.8	2.5

Tablo 6.1.2. Multiplan TPS’de oluşturulan QA planlarının IMRT fantomda ışınlanmasından elde edilen sonuçlar

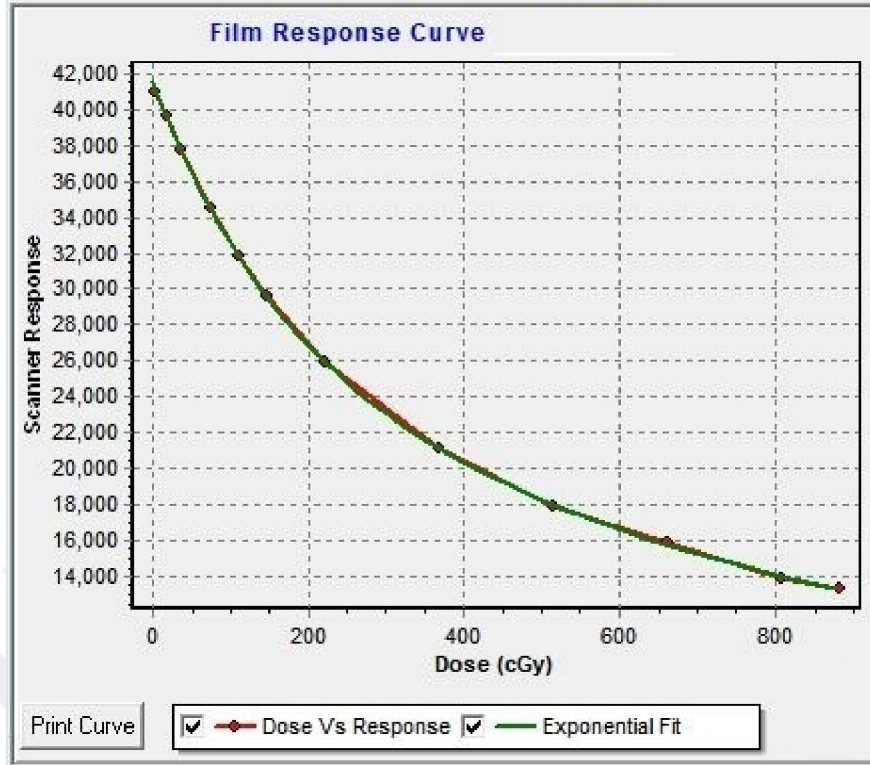
	MAKSİMUM DOZ			MİNİMUM DOZ			ORTALAMA DOZ		
	HESAPLANAN (cGy)	ÖLÇÜLEN (cGy)	% FARK	HESAPLANAN (cGy)	ÖLÇÜLEN (cGy)	% FARK	HESAPLANAN (cGy)	ÖLÇÜLEN (cGy)	% FARK
FAZ 0	630.04	635.3	0.8	611.7	635.3	3.9	622.34	635.3	2
FAZ 10	573.51	576.64	0.5	551.72	576.64	4.5	564.31	576.64	2.2
FAZ 20	582.24	577.54	0.8	556.41	577.54	3.8	573.47	577.54	0.7
FAZ 30	578.09	578.13	0	554.19	578.13	4.3	567.59	578.13	1.8
FAZ 40	586.46	587.41	0.2	570.17	587.41	3	578.13	587.41	1.6
FAZ 50	559.34	559.29	0	544.22	559.29	2.8	551.61	559.29	1.4
FAZ 60	610.22	612.53	0.4	588.76	612.53	4	602.45	612.53	1.8
FAZ 70	613.72	614.63	0.2	597.45	614.63	2.9	607.37	614.63	1.2
FAZ 80	593.98	595.48	0.3	573.26	595.48	3.9	586.37	595.48	1.5
FAZ 90	598.04	596.68	0.2	576.84	596.68	3.4	590.65	596.68	1
PTV_{10FAZ}	586.13	585.88	0.1	568.42	585.88	3	580.04	585.88	1
PTV_{MIP}	585.76	585.32	0.1	568.28	585.32	3	579.74	585.32	1
PTV_{AIP}	584.68	587.71	0.5	571.06	587.71	2.9	577.91	587.71	1.7
PTV_{MinIP}	490.81	500.38	1.9	485.6	500.38	3	588.52	500.38	2.4
PTV_{FB}	564.62	567.07	0.4	555.03	567.07	2.2	560.81	567.07	1.1
PTV_{STATİK}	498.5	508.75	2	491.41	508.75	3.5	496.16	508.75	2.5

6.2. Film Kalibrasyon Eğrilerinin Oluşturulması

Planların absolut doz verifikasyonu için Gafkromik EBT3 film kullanılmıştır. Filmleri değerlendirmek için her iki platformda 6 FFF için film kalibrasyon eğrileri oluşturulmuştur. Şekil 6.2.1 ve 6.2.2' de sırasıyla TruebeamStx ve Cyberknife M6 cihazlarında oluşturulan film kalibrasyon eğrileri mevcuttur.



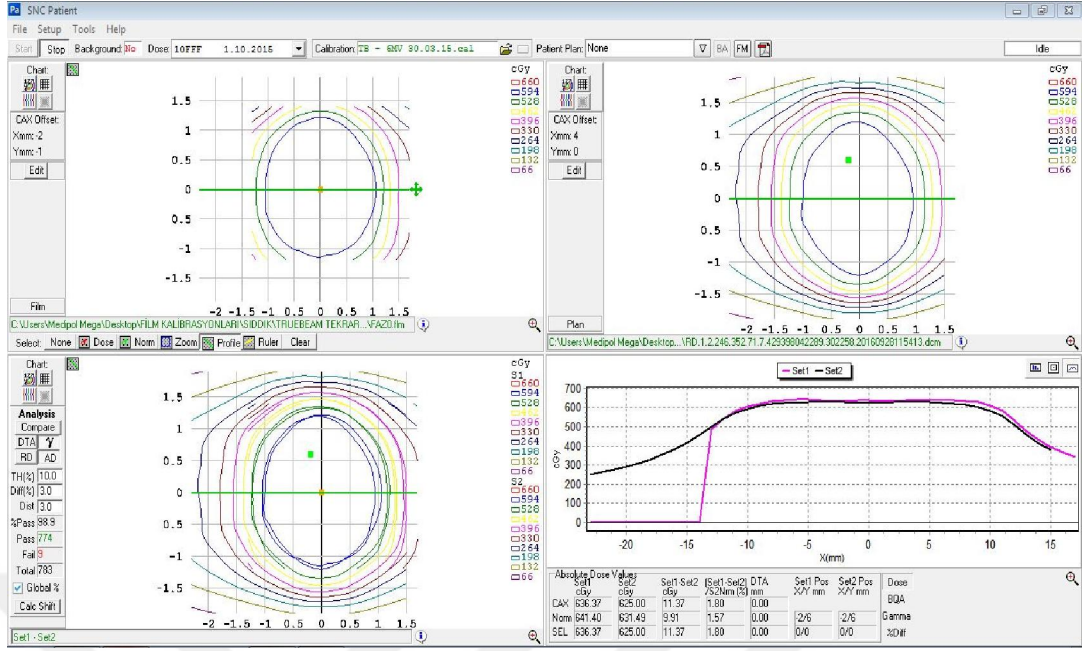
Şekil 6.2.1. Truebeam STx cihazında 6 MV FFF foton enerjisi için oluşturulan film kalibrasyon eğrisi



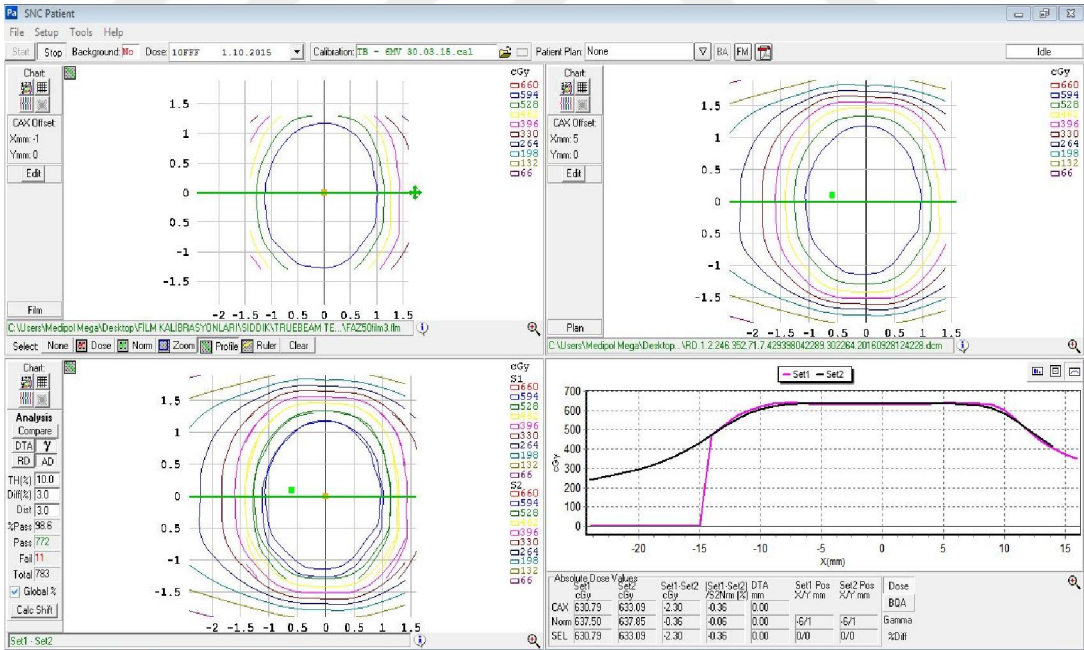
Şekil 6.2.2. Cyberknife M6 cihazında 6 MV FFF foton enerjisi için oluşturulan film kalibrasyon eğrisi

6.3. Eclipse TPS’de Oluşturulan Planların Işınlanmasından Elde Edilen Bulgular

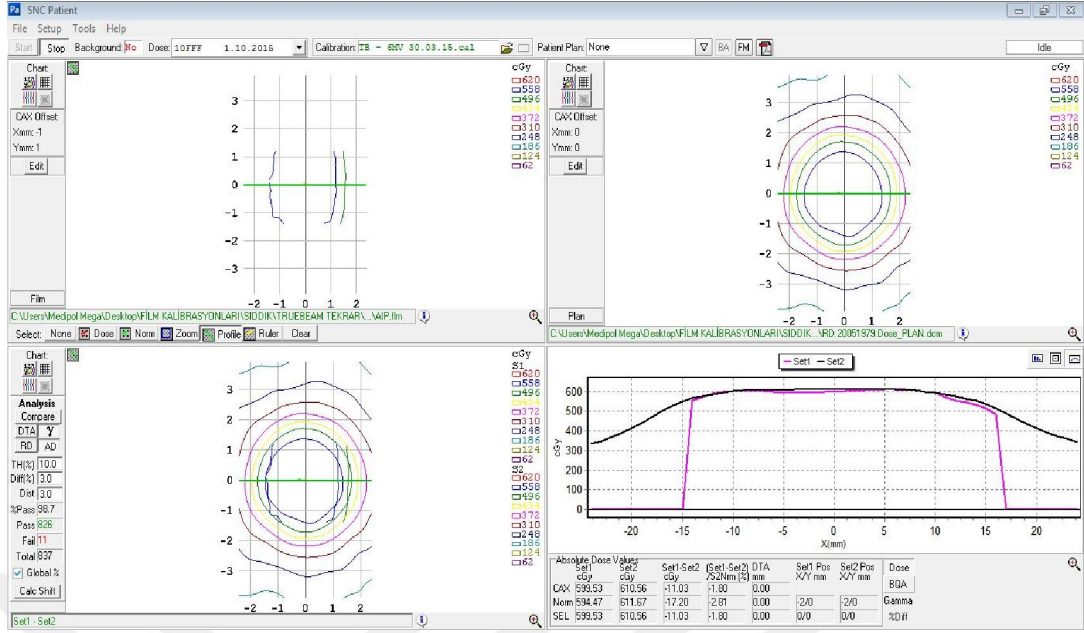
Eclipse TPS’de oluşturulan tüm faz planları, PTV_{10FAZ} , PTV_{MIP} , PTV_{AIP} , PTV_{MinIP} , PTV_{FB} ve statik plan ışınlanmaları sonrasında EBT3 filminden elde edilen doz dağılımları ile planlamadan elde edilen doz dağılımlarının eşleştirilmesi sonrasında her bir planın gamma indeks analiz sonucuna bakılmıştır. Aşağıdaki değişik örneklerde (inhale (faz 0) ,exhale (faz 50), PTV_{MIP} , PTV_{AIP} , PTV_{FB} ve statik) tedavi planlarının karşılaştırma ekranları gösterilmiştir.



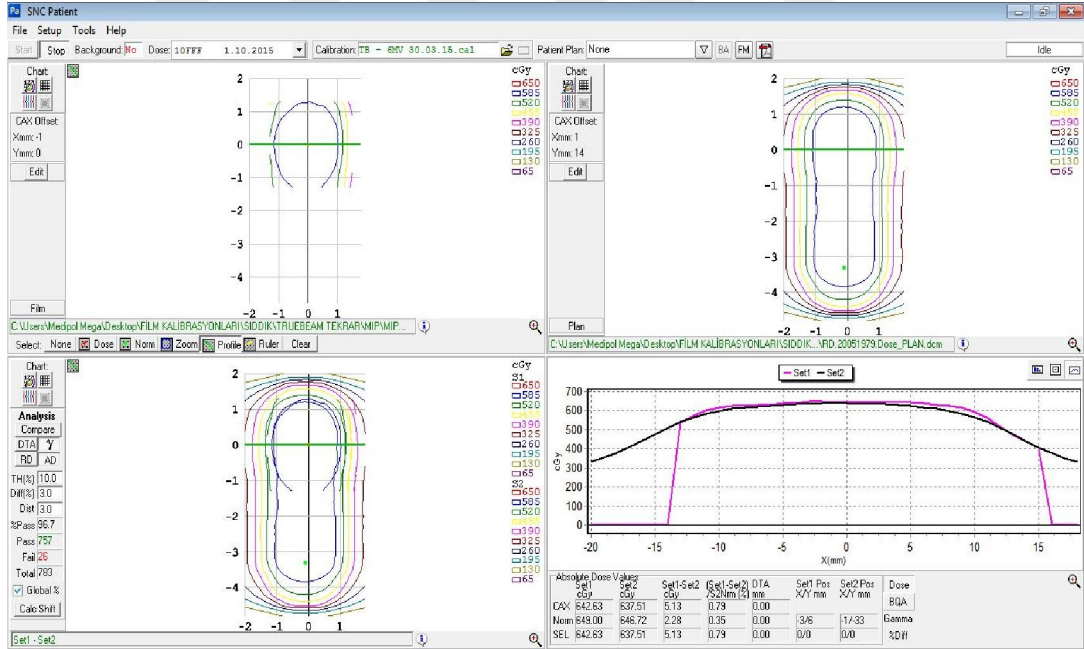
Şekil 6.3.1. Faz 0 inhale pozisyonunda elde edilen plana ait mutlak doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %98.9 olarak bulundu.



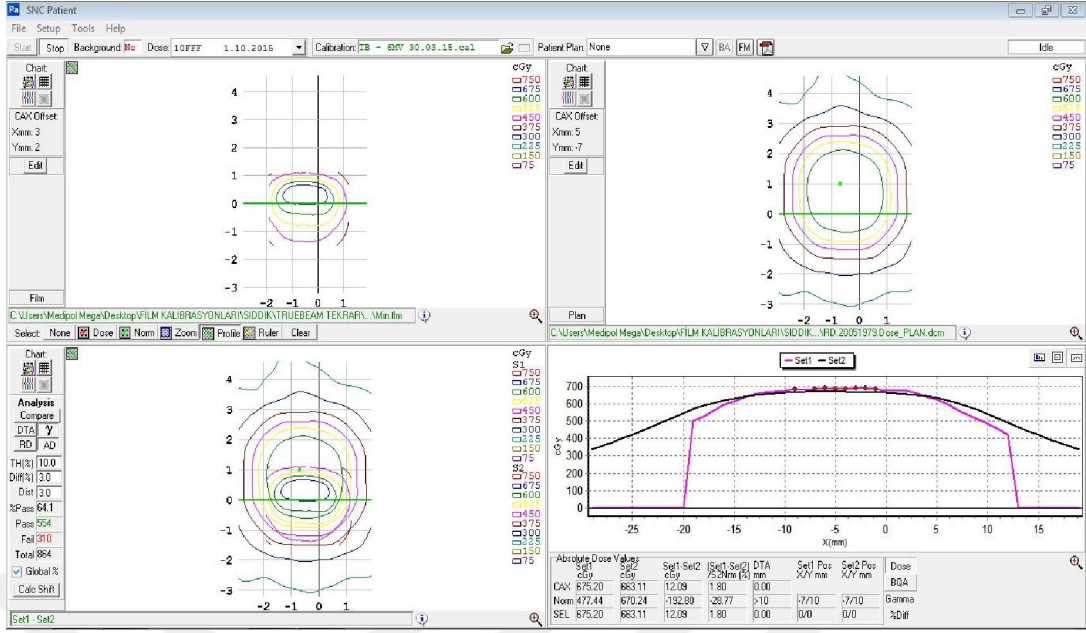
Şekil 6.3.2. Faz 50 exhale pozisyonunda elde edilen plana ait mutlak doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %98.6 olarak bulundu.



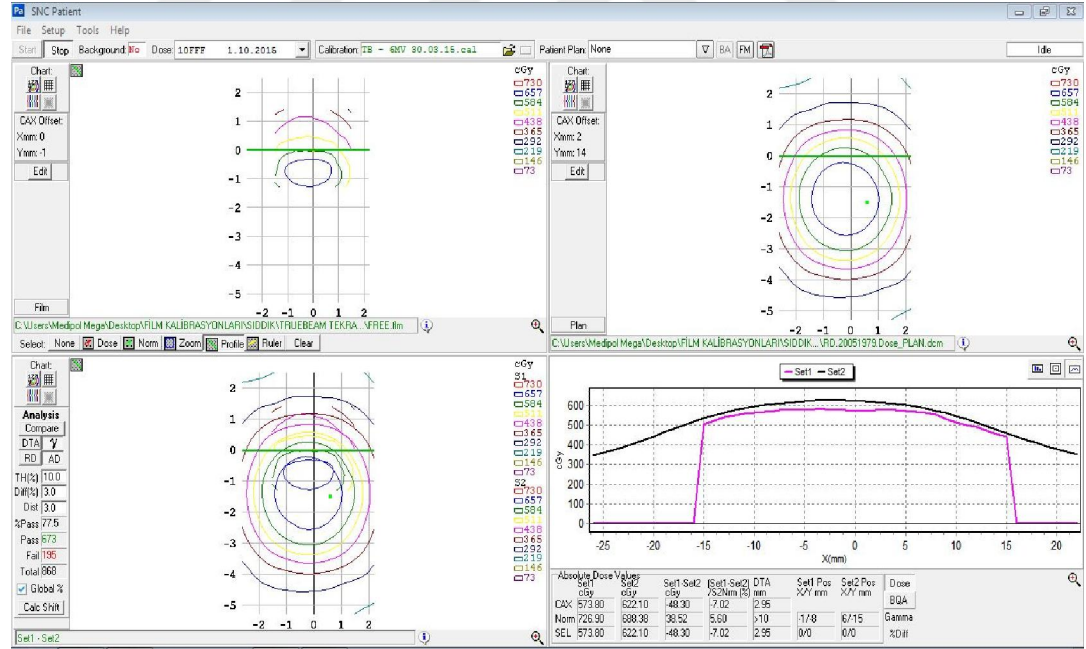
Şekil 6.3.3. PTV_{AIP} planına ait mutlak doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %98.7 olarak bulundu.



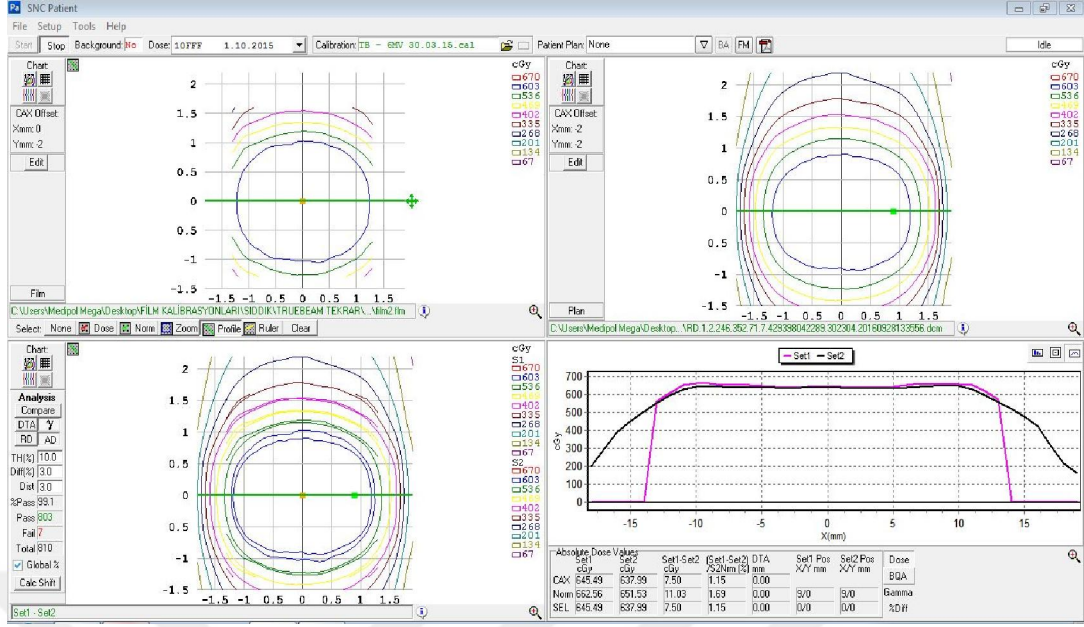
Şekil 6.3.4. PTV_{MIP} planına ait mutlak doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %96.7 olarak bulundu.



Şekil 6.3.5. MinIP planına ait mutlak doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %64.1 olarak bulundu.



Şekil 6.3.6. FB planına ait mutlak doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %77.5 olarak bulundu.



Şekil 6.3.7. Statik plana ait mutlak doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %99.1 olarak bulundu.

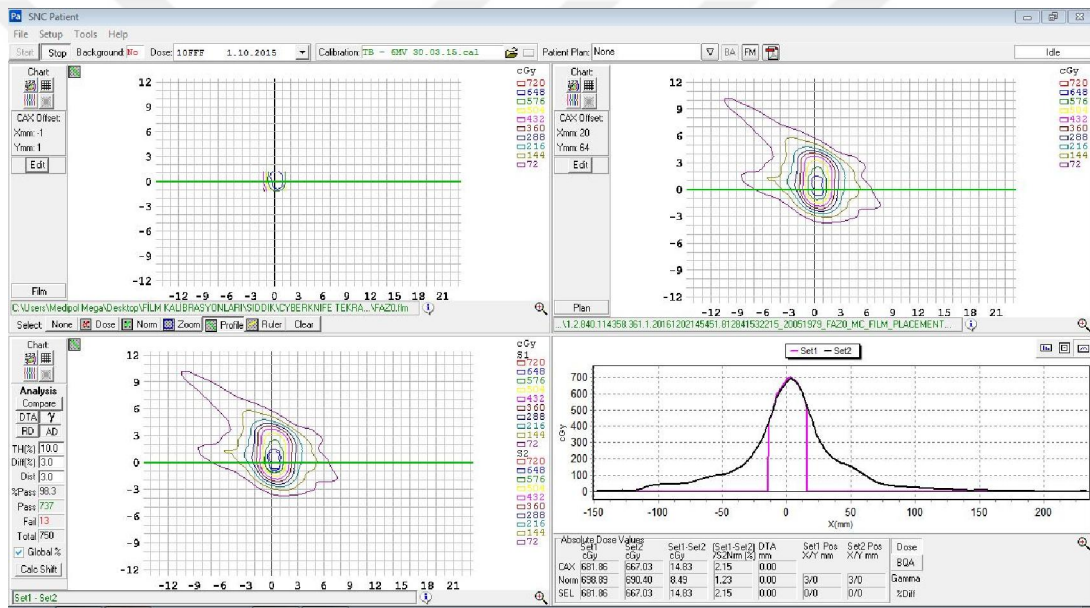
Bu çalışmada Eclipse planlama sisteminde yapılan tüm ölçümlere ait hesaplanan gamma indeks değerleri aşağıdaki Tablo 6.3.1’de verilmiştir.

Tablo 6.3.1. Eclipse TPS’de oluşturulan planların gama indeks analiz sonuçları

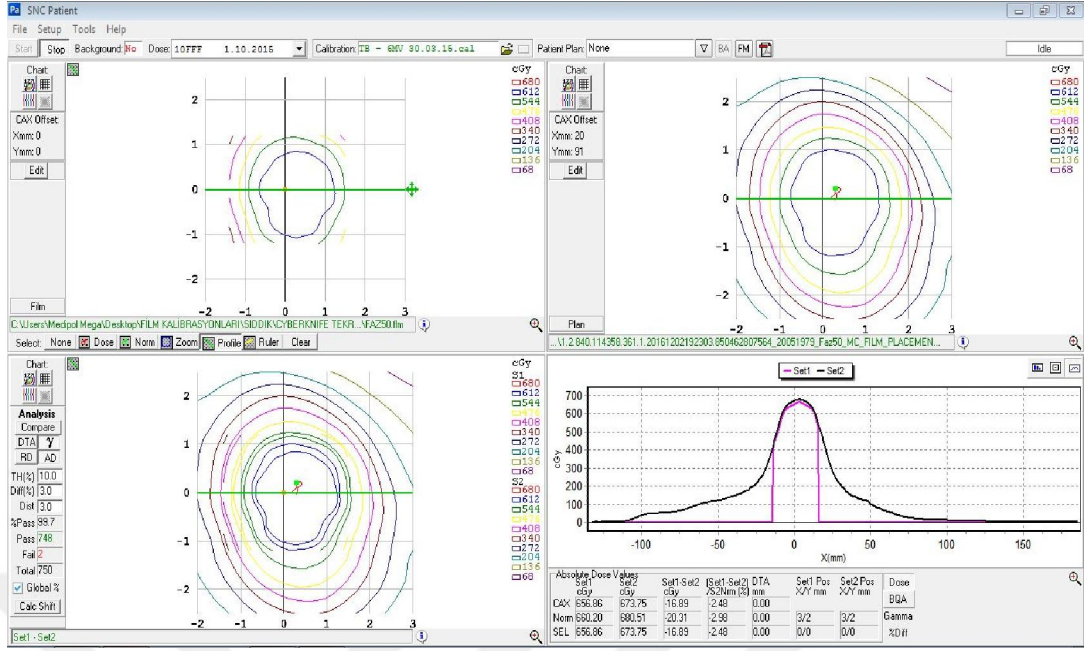
		AVERAGE GAMMA (%)
TRUEBEAM PLANLARININ ÖLÇÜM SONUÇLARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI	FAZ 0	98.9
	FAZ 10	93
	FAZ 20	95.1
	FAZ 30	96.9
	FAZ 40	97.5
	FAZ 50	98.6
	FAZ 60	100
	FAZ 70	100
	FAZ 80	100
	FAZ 90	100
	PTV_{10FAZ}	95.3
	PTV_{MIP}	96.7
	PTV_{AIP}	98.7
	PTV_{MinIP}	64.1
	PTV_{FB}	77.5
PTV_{STATİK}	99.1	

6.4. MultiPlan TPS'nde Oluşturulan Planların Işınlanmasından Elde Edilen Bulgular

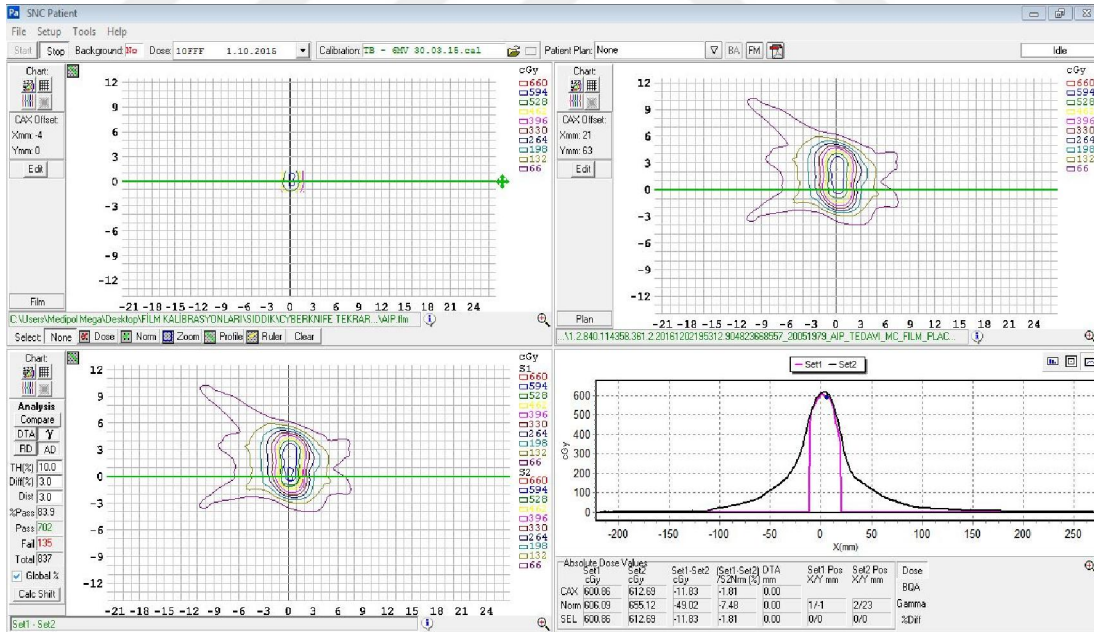
MultiPlan TPS' de oluşturulan tüm faz planları, PTV_{10FAZ}, PTV_{MIP}, PTV_{AIP}, PTV_{FB} ve statik plan ışınlanmaları sonrasında EBT3 filminden elde edilen doz dağılımları ile planlamadan elde edilen doz dağılımlarının eşleştirilmesi sonrasında her bir planın gamma indeks analiz sonucuna bakılmıştır. Aşağıdaki değişik örneklerde (inhale (faz 0) ,exhale (faz 50), PTV_{MIP} , PTV_{AIP}, PTV_{FB} ve statik) tedavi planlarının karşılaştırma ekranları gösterilmiştir.



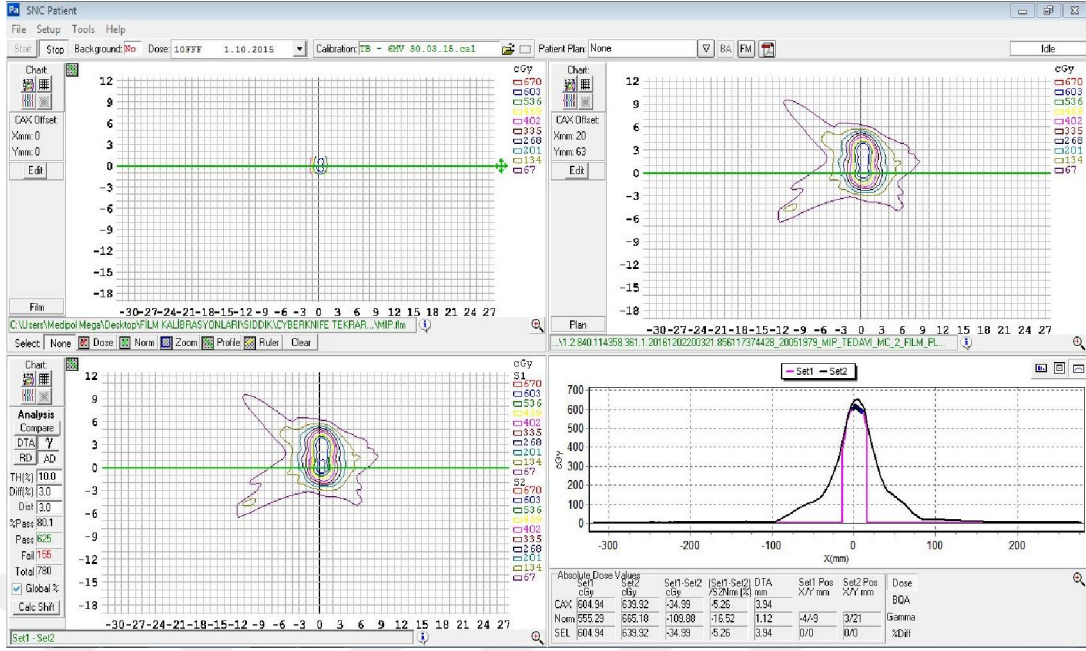
Şekil 6.4.1. Faz 0 inhale pozisyonunda elde edilen plana ait mutlak doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %98.3 olarak bulundu.



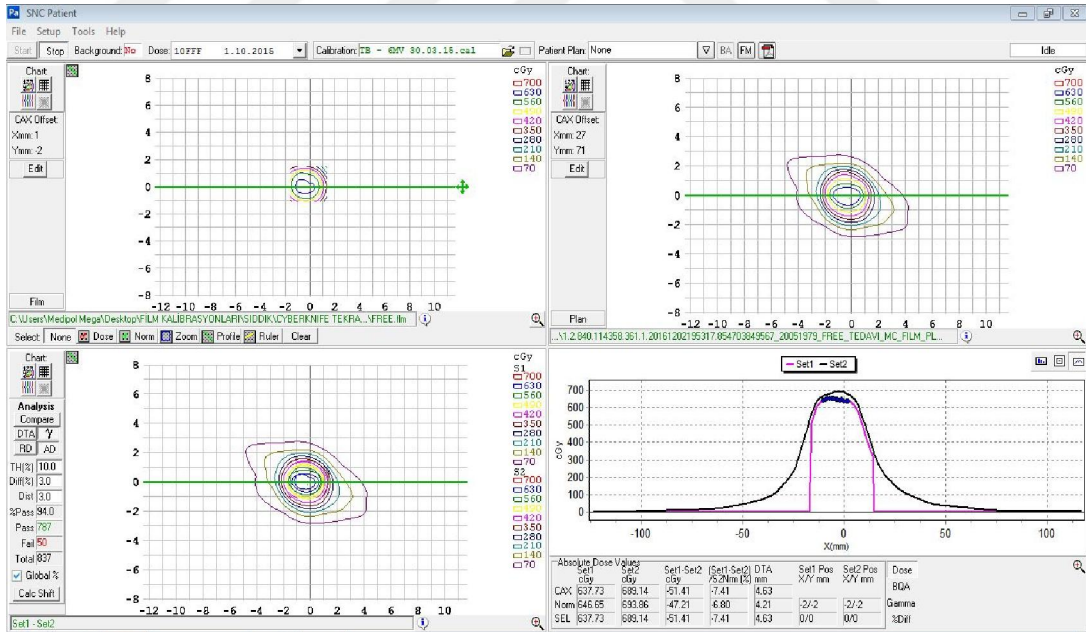
Şekil 6.4.2. Faz 50 exhale pozisyonunda elde edilen plana ait mutlak doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %99.7 olarak bulundu.



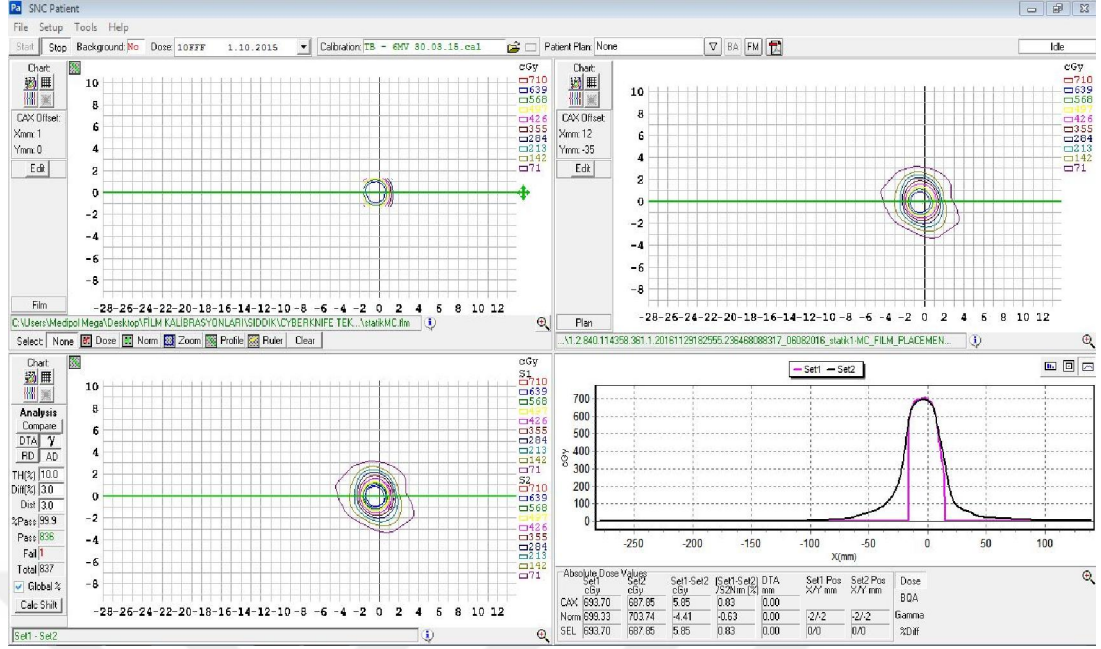
Şekil 6.4.3. PTV_{AIP} planına ait mutlak doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %83.9 olarak bulundu.



Şekil 6.4.4. PTV_{MIP} planına ait mutlak doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %80.1 olarak bulundu.



Şekil 6.4.5. FB planına ait mutlak doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeks analiz sonucu %94.0 olarak bulundu.



Şekil 6.4.6. Statik plana ait mutlak doz dağılımı değerlendirme ekranı. Geçme standardı %3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma indeksi analiz sonucu %99.9 olarak bulundu.

Bu çalışmada Multiplan tedavi planlama sisteminde yapılan tüm ölçümlere ait hesaplanan gamma indeksi değerleri aşağıdaki Tablo 6.4.1’de verilmiştir.

Tablo 6.4.1. MultiPlan TPS’de oluşturulan planların gama indeks analiz sonuçları

		AVERAGE GAMMA (%)
CYBERKNIFE PLANLARININ ÖLÇÜM SONUÇLARI İLE KARŞILAŞTIRILMASI	FAZ 0	98.3
	FAZ 10	95.3
	FAZ 20	93.5
	FAZ 30	93.4
	FAZ 40	100
	FAZ 50	99.7
	FAZ 60	99.1
	FAZ 70	90.4
	FAZ 80	95.3
	FAZ 90	97
	PTV_{10FAZ}	97
	PTV_{MIP}	80.1
	PTV_{AIP}	83.9
	PTV_{MinIP}	X sight Lung Takip modu kullanılmadı
	PTV_{FB}	94
PTV_{STATİK}	99.9	

7. TARTIŞMA

Radyoterapi uygulamalarında hareketli tümörlerin ışınlanmasına yönelik geçmişten günümüze kadar birçok yöntem başvurulmuştur. Hareketin büyüklüğü ve davranışındaki belirsizlikler ile hareketi görüntüleme doğruluğundaki belirsizlikler uygulanan yöntemlerin doğruluğunu araştırmaya yönelik birçok çalışma yapılmasını sağlamıştır. Özellikle SBRT uygulamalarında, yüksek doz ve düşük fraksiyon kullanımı sebebiyle organ hareketi klinik açıdan daha önemli hale gelmiş ve hareketi kompanse eden yöntemlerinde kalite kontrolünün yapılması gündeme gelmiştir, (48). Bu çalışmada klinikte hareketli tümörlerde sıklıkla kullanılan 4DCT uygulamalarının farklı tedavi platformlarında verifikasyonu yapılarak, uygulanan tedavilerin güvenilirliği kontrol edilmiştir. Bu işlem için akciğer SBRT planlarının film dozimetrisine olanak sağlayan hareketli bir fantom ve verilen dozun verifikasyonu için IMRT fantomu ve Gafkromik EBT3 film kullanılmıştır.

Çalışmamızda fantomun FB, Statik ve 4DCT taraması yapılarak görüntüler elde edildi. Tüm bu görüntüler Eclipse ve Multiplan TPS'e aktarıldı. Eclipse sisteminde MIP, AIP ve MinIP kompozit görüntüleri oluşturuldu. Oluşturulan bu görüntüler ek olarak Multiplan'a aktarıldı. Eclipse TPS' de; statik plan, faz planları ve PTV_{10FAZ} , PTV_{MIP} , PTV_{AIP} , PTV_{MinIP} ve PTV_{FB} planları VMAT tedavi tekniği kullanılarak hazırlandı. MultiPlan TPS' de statik plan, faz planları ve PTV_{MIP} , PTV_{AIP} , PTV_{MinIP} ve PTV_{FB} planları Sequential Optimisation algoritması kullanılarak non-coplanar tedavi tekniği ile hazırlandı. Oluşturulan planlar Varian-Truebeam STx ve Accuray-Cyberknife M6 cihazlarında ışınlandı.

Eclipse ve MultiPlan tedavi planlama sistemlerinde hazırlanan her bir plan için IMRT Head and Neck Fantom'u kullanılarak QA planları ışınlanmış hedef izomerkezinde alınan nokta doz ölçümleri planlama verileriyle karşılaştırılmıştır. Her iki platformda nokta doz ölçümleri analiz edildiğinde ortalama doz değerleri Tablo 6.1 ve Tablo 6.2' de görüldüğü gibi $\pm\%3$ içerisinde bulunmuştur. İyon odası tümör merkezine yerleştirildiğinden ve planların heterojen yapıldığından dolayı özellikle iyon odasının efektif noktasında değişken doz değerleri mevcuttur. Bu nedenle nokta

doz ölçümleri değerlendirmeleri sadece ortalama doz değerleri üzerinden değil, planlamada çizilen iyon odası efektif noktası içindeki minimum ve maksimum doz değerleri üzerinden de yapılmıştır. Bu sonuçlar değerlendirildiğinde her iki platformda maksimum doz ve minimum doz değerlerindeki en büyük sapma sırasıyla %2 ve %6.5 olarak bulunmuştur.

Fantom hareketi devre dışı bırakarak oluşturulan statik planların ışınlanması sonucunda EBT3 filminden elde edilen doz dağılımları Eclipse TPS ve MultiPlan TPS' ten elde edilen doz dağılımları ile karşılaştırılmış ve geçme standartları 3mm DTA ve %3 doz farkı olarak belirlenen gamma indeks analizine göre sırasıyla %99.1 ve %99.9'luk uyum bulunmuştur.

Zhang et al (49) tarafından yapılan çalışmada akciğer kanseri olan 5 hastada SBRT uygulamaları için breath-hold, ITV_{10FAZ} ve FB teknikleri karşılaştırılmıştır. Çalışmalarında ortalama akciğer dozu, breath-hold 3D planlarında 187.2 ± 53.1 cGy ve IMRT planlarında 180.5 ± 47.0 cGy, $ITV_{MIP10FAZ}$ 3D planlarında 306.1 ± 138.1 cGy ve FB 3D planlarında ise 495.4 ± 209.7 cGy olarak bulunmuştur. Çalışmalarında akciğer SBRT tedavilerinde breath-hold tekniğinin diğer tekniklerden üstün olduğu vurgulanmış ve nefesini tutmada zorluk yaşayan hastalarda ITV_{10FAZ} tekniğinin alternatif tedavi tekniği olabileceği belirtilmiştir.

Josipovic et al (50) tarafından yapılan çalışmada ise NCLC' si olan 10 hastada DIBH ve FB tedavi teknikleri karşılaştırılmıştır. Yaptıkları karşılaştırmada DIBH planlarında elde edilen ortalama akciğer dozu, akciğer V_{20} ve V_{40} değerlerinin FB planlarına göre önemli derecede düşük olduğu bulunmuştur. Ayrıca hedef kapsamı için yapılan karşılaştırmalarda D_{95CTV} ve D_{99CTV} değerlerinin DIBH planlarında FB planlarına göre daha yüksek olduğu bulunmuştur.

Çalışmamızda statik konumda bulunan hedefler için hazırlanan planlar dozimetrik olarak oldukça başarılı sonuçlar göstermiştir. Çalışmamız, Zhang et al ve Josipovic et al tarafından yapılan çalışmalar ile uyumlu bulunmuştur. Yüksek hedef

kapsama oranı ve düşük kritik organ dozu ile Breath-hold tekniğinin her iki tedavi platformunda da oldukça başarılı bir tedavi tekniği olduğu görülmüştür.

Eclipse TPS' de hazırlanan PTV_{AIP} , PTV_{MIP} , PTV_{10FAZ} ve PTV_{MinIP} planlarının ışınlanması sonucunda EBT3 filminden elde edilen doz dağılımları TPS planlarından elde edilen doz dağılımları ile karşılaştırılmıştır ve gama indeks değerleri sırasıyla %98.7, %96.7, %95.3 ve %64.1 olarak bulunmuştur. Bu sonuçlar, PTV_{MinIP} planı hariç, kompozit görüntülerden oluşturulan planlarda, planlama verileri ile ölçülen verilerin uyum içerisinde olduğunu göstermektedir. MinIP görüntüsü ile oluşturulan PTV hacminin statik görüntülerdeki PTV hacim ile olan uyum yüzdesinin düşük olması PTV_{MinIP} planının başarısız olmasını anlamlı hale getirmiştir.

Muirhead et al (51) tarafından yapılan çalışmada NCLC' si olan 14 hastanın 4DCT' lerinden elde edilen kompozit MIP görüntülerinden (ITV_{MIP}) elde edilen ITV ' ler ile 10 fazın ayrı ayrı konturlanmasından elde edilen ITV ' ler (ITV_{10FAZ}) karşılaştırılmıştır. Yapılan karşılaştırmalarda ITV_{MIP} hacimlerinin ITV_{10FAZ} hacimleri tarafından ortalama %19 (%5.5-35.4 aralığında) oranında kapsanmadığı görülmüştür. Buna karşın tümörün etrafını saran dokunun düşük akciğer dokusu olan hastalarda ITV_{MIP} ile ITV_{10FAZ} arasında uyum görülmüştür. Çalışmada ITV_{MIP} ' in sadece Seviye I akciğer tümörlerinde kullanılabileceği vurgulanmıştır.

Yaptığımız çalışmada hedefin etrafını saran materyalin düşük yoğunluklu akciğer dokusu eşdeğeri materyalden yapılmış olmasından dolayı ITV_{10FAZ} hacmi ile ve ITV_{MIP} hacimleri arasında önemli bir fark (%0.1) görülmemiştir. Bu sonuç Muirhead et al tarafından yapılan çalışmada bulunan sonuçlar ile uyum göstermiştir.

Buna karşın MultiPlan TPS' de hazırlanan PTV_{AIP} ve PTV_{MIP} planları gama indeks analizine göre sırasıyla %83.9 ve %80.1 ile başarısız sayılmış ve Eclipse TPS' de hazırlanan planlar ile karşılaştırıldığında gama indeks analizlerinde sırasıyla %14.8 ve %16.6' lık fark bulunmuştur. Bu farklar kompozit görüntülerden elde edilen DRR görüntülerinin X-Sight Lung Tracking uygulaması sırasında elde edilen

ortogonal görüntü çiftlerindeki GTV ile yeterli miktarda eşleşmemesi sonucunda izleme algoritmasının optimal çalışmadığı ile ilişkilendirilmiştir.

Eclipse TPS’de hazırlanan PTV_{FB} planın ışınlanması sonucunda EBT3 filminden elde edilen doz dağılımları planlama doz dağılımları ile karşılaştırılmış ve gama indeks analizine göre %77.5 ile başarısız olmuştur. Bu sonuç, PTV_{FB} planı için hedef hacmi belirlerken GTV’ ye verilen 8 mm’ lik marjın Superior-Inferior doğrultuda 3 cm hareket eden GTV için yeterli olmadığını göstermiştir. Buna karşın MultiPlan TPS’ de hazırlanan FB planı ışınlanma sonrasında gama indeks analizine göre %94’ lük bir uyum göstermiştir. Film dozimetre ile gerçekleştirilen analizlere göre MultiPlan TPS’ de hazırlanan FB planlarında başarılı sonuçlar bulunmuş olsa da FB görüntüsündeki GTV hacminin statik görüntüdeki mutlak GTV hacminden 4 cm^3 (%37) eksik olmuştur. Bundan dolayı FB için elde edilen BT görüntülerinin her iki tedavi platformunda da tedavi planlaması için uygun olmadığı sonucuna varılmıştır.

Peng et al (52) tarafından yapılan çalışmada akciğer kanseri SBRT uygulamalarında ITV kullanımının hedefte gerçek dozu belirlemedeki doğruluğu araştırılmıştır. Yaptıkları fantom çalışmasında 1, 2, 3, 4 ve 5 cm tümör boyutları ile 0.5, 1, 2 ve 3 cm tümör hareketi gerçekleştirilerek 20 farklı kombinasyon oluşturmuşlardır. Her bir kombinasyon için 4DCT görüntülerinden MIP ve AIP kompozit görüntülerini oluşturduktan sonra MIP görüntüsü üzerinden ITV tanımlamışlardır. Daha sonra her bir faz görüntüsü üzerinden GTV konturlaması yapmışlardır. MIP görüntüsünden elde edilen ITV AIP görüntüsüne aktarıldıktan sonra tedavi planlaması gerçekleştirmişlerdir. Oluşturulan bu plan her bir faz görüntüsüne kopyalanıp doz dağılımı toplam MU miktarı 10 faza eşit bölünecek şekilde yeniden hesaplatmışlardır. Her bir fazdan elde edilen GTV dozlarını toplayarak GTV_4D dozu elde etmişlerdir. GTV_4D dozunu tüm solunum döngüsü boyunca gerçek hedef dozu olarak kabul etmişlerdir. Daha sonra ITV dozunu D_{99} , D_{95} , D_1 ve V_{100} değerlerine göre GTV_4D dozu ile karşılaştırmışlardır. Gerçekleştirdikleri hasta çalışmasında ise 5 hastayı yapılan çalışmaya dahil edip yine ITV dozunu D_{99} , D_{95} , D_1 ve V_{100} değerlerine göre GTV_4D dozu ile karşılaştırmışlardır. Yaptıkları fantom çalışması sonuçlarında ITV dozu GTV_4D

dozuna göre D_1 ' de %0-8.03, D_{99} ' da % 9.47-19.80, D_{95} ' te % 4.43-15.99 ve V_{100} ' de % 5 daha az olmuştur. Yaptıkları hasta çalışması sonuçlarında ise tümör hareketi yok denecek kadar az olan 2 hastada ITV dozu ile GTV_4D dozu uyum göstermiş diğer 3 hastada ise ITV dozu GTV_4D dozuna göre D_{99} ' da % 3.8-10.7, D_{95} ' te % 4.7-7.2 ve V_{100} ' de % 3.96-6.59 daha az olmuş D_1 ' de ise önemli bir fark görülmemiştir.

Yaptığımız çalışmada kullandığımız X-Sight Lung Fantomunda büyük hedef hareketi sergilenmesine karşın Eclipse TPS' de hazırlanan PTV_{AIP} , PTV_{MIP} ve PTV_{10FAZ} planları dozimetrik olarak başarılı sonuçlar göstermiştir. Bu sonuç Peng et al' in büyük hedef hareketi gözlemlenen durumlarda gerçek hedef dozunda buldukları eksik doz ile çelişki göstermiştir. X-Sight Lung Fantomunda kullanılabilir film boyutunun GTV boyutu ile sınırlı olmasından dolayı bu çalışmada gerçekleştirilen gamma indeks analizi GTV üzerinde elde edilen doz dağılımı ile sınırlandırılmıştır. Bu durum Peng et al' in yaptıkları çalışmada buldukları sonuçlar ile detaylı karşılaştırma gerçekleştirmemizi engellemiş ve aradaki uyumsuzluğun sebebini açıklamıştır.

Huang et al (53) tarafından yapılan çalışmada düzensiz solunum örnekleri üzerinde akciğer SBRT tedavi planlama metotlarının doğruluğu değerlendirilmiştir. Programlanabilir bir fantom üzerinde gerçekleştirilen bu çalışmada akrilikten yapılmış silindirik hedefin alt, orta ve üstüne yerleştirilen gafkromik EBT filmler ile dozimetrik ölçümler gerçekleştirilmiştir. Hedef hareketi için hasta verilerinden elde edilen biri düzenli, 12' si düzensiz solunum örneği olmak üzere 13 hasta tümör hareket örneği kullanılmıştır. Hareket örnekleri büyük seviye tümör hareketi (15.2 mm-21.5 mm), orta seviye tümör hareketi (7.3 mm-9.5 mm), küçük seviye tümör hareketi (3.4 mm-4.4 mm) ve düzenli tümör hareketi (10 mm) şeklinde sınıflandırılmıştır. 4DCT görüntülerinden MIP ve AIP kompozit görüntüleri elde edilmiştir. MIP görüntüleri üzerinden konturlanarak oluşturulan ITV' lere 5mm marj verilerek oluşturulan PTV' ler AIP görüntülerine kopyalanarak doz hesaplaması gerçekleştirilmiştir. Öncelikle hedef hareket aralıkları ile belirlenen mesafeler MIP görüntüleri ile karşılaştırılmış düzenli solunum örneği ve küçük seviye tümör hareketi örneğinde sapma görülmemiştir. Buna karşın düzensiz solunum örneklerinde

MIP boyutunun büyük seviye tümör hareketi örneğinde 8 mm ve orta seviye tümör hareketi örneğinde 4 mm hedef hareketine göre daha küçük olduğu tespit edilmiştir. İzodoz eğrileri analizi için gama indeks analizi geçme standartlarında 3mm DTA ve %3 doz farkı belirlenmiş ve esas teşkil etmesi için oluşturulan statik planda %99' un üzerinde başarı görülmüştür. Doz kapsamı büyük seviye tümör hareketi örneklerinde %13.8-%19, orta seviye tümör hareketi örneklerinde ise %7.4-%8.4 eksik olurken, küçük seviye tümör hareketi ve düzenli solunum hareketi örneklerinde ölçülen ve hesaplanan dozlar arasında uyum bulunmuştur.

Yaptığımız çalışmada Eclipse TPS' de hazırlanan PTV_{AIP} , PTV_{MIP} ve PTV_{10FAZ} planları dozimetrik olarak başarılı sonuçlar göstermiştir. Bu sonuçlar Huang et al' in düzenli solunum örnekleri için buldukları sonuçlar ile uyumluluk göstermiştir.

Eclipse TPS'de hazırlanan MinIP planının ışınlama sonucunda gama indeks analizinde %64.1' lik uyum ile başarısız bir sonuç göstermiştir. Bu sonuç MinIP görüntüleri ile belirlenen ITV' lerin tedavi planlamasına uygun olmadığını göstermiştir. Aynı şekilde MinIP görüntüsünden elde edilen hedef hacim X-sight Lung Tracking tedavi yöntemi için yeterli boyutta olmadığından izleme algoritması hedefin konumunu belirleyememiş ve MultiPlan TPS'de hazırlanan MinIP planı ışınlanamamıştır.

Her bir faz için ayrı ayrı hazırlanan planların ışınlanması sonrasında gama indeks analizi sonuçları MultiPlan TPS' de hazırlanan planlar için faz ortalama %96.2 (%90.4 - %100 aralığında) olarak bulunmuştur. Başarılı dozimetrik sonuçlar ve ortalama 18 dakikalık tedavi süresi ile MultiPlan TPS' de hazırlanan faz planları klinik uygulamalar için uygun bulunmuştur.

Her bir faz için Eclipse TPS' de hazırlanan faz planlarının ışınlanması sonrasında EBT3 filminden elde edilen doz dağılımları planlamadan elde edilen doz dağılımları ile karşılaştırıldı ve gama indeks analizi sonuçları ortalama %98 (%93 - %100 aralığında) oldu. Eclipse TPS' de hazırlanan faz planları dozimetrik olarak

başarılı sonuçlar gösterse de Truebeam STx cihazında gerçekleştirilen faz ışınlamalarının ortalama 1 saat sürmesi ve oluşabilecek tedavi kesintileri ile bu sürenin artma ihtimalinin olması tek faz ışınlamalarının klinik olarak uygun olmadığını göstermiştir.

Thiyagarajan et al (54) tarafından yapılan çalışmada 4D fantom kullanılarak dinamik doz uygulamalarını verifiye etmek için yeni bir yöntem geliştirmeyi amaçlanmıştır. Çalışmaya programlanabilir bir fantom ile hareketli tümöre sahip 2 akciğer ve bir karaciğer hastası dahil edilmiştir. Ekspirasyon fazından seçilen 3 merkezi faz bölümünün konturlanması ile oluşturulan akciğer MIP bazlı ITV' ye 5 mm marj verilerek PTV oluşturulmuş ve tedavi planlaması gerçekleştirilmiştir. Oluşturulan planlar dinamik toraks fantomuna aktararak iyon odası ve EBT film ile plan verifikasyonları gerçekleştirilmiştir. İyon odası ölçümleri \pm % 0.5 farklarla planlanan dozlarla uyum göstermiştir. EBT film ölçüm sonuçları gama indeks analiz sonuçlarına göre değerlendirilmiş ve % 92.4-99' luk ($\% 96.6 \pm 3.8$) geçme oranları ile tedavi için kabul edilebilir görülmüştür.

Çalışmamızda Eclipse TPS' de hazırlanan faz planlarının göstermiş olduğu başarılı dozimetrik sonuçlar, Huang et al' in yaptığı çalışmada küçük tümör hareketli ITV' lerde bulunduğu sonuçlar ve Thiyagarajan et al' in yaptığı çalışmada bulunduğu sonuçlar ile birlikte değerlendirildiğinde faz/amplitude gating tedavi tekniklerinin klinik uygulamalarda kullanılabilir ve kalite kontrollerinin klinik rutine uygulanabilir olduğu sonucuna varılmıştır.

8. SONUÇ

Modern radyoterapinin gelişimi ile özellikle solunum hareketine bağlı tümörlerin tedavisi ve tedavi doğruluğu daha fazla önem kazanmıştır. Eski yöntemlerde verilen geniş marjinler yerine artık günümüzde daha dar marjinli tümörü direkt takip eden sistemler kullanılmaya başlanmıştır. Bu sistemler oldukça komplike sistemler olup özellikle kalite kontrolü klinik rutinde henüz oturmamıştır.

Bu çalışmada son yıllarda oldukça yaygın hale gelen akciğer SBRT tedavileri ve yöntemleri irdelenmiş ve özellikle kalite kontrolü ile ilgili klinik rutine de uygulanabilecek yöntemler ile yapılan tedavilerin doğruluğu araştırılmıştır. Akciğer SBRT’inde hareketi görebilmek ve tümörü tedavi esnasında izleyip takip edebilmek için çeşitli yöntemler geliştirilmiştir. Bu yöntemlerden başlıcaları Breath-Hold ve 4DCT çekimleri üzerinden planların oluşturulması ve tedavilerinin uygulanmasıdır. Günümüzde özellikle 4DCT çekiminin hassasiyeti, çekilen görüntüler üzerinden oluşturulan hacimlerin doğruluğu ve bu hacimlerin gerçekten doğru şekilde ışınlandığı ile ilgili rutine girmiş herhangi bir kalite kontrol yöntemi bulmak zordur. Bu çalışmada 4DCT nin her fazında ve bu çekim üzerinden oluşturulabilecek tüm kompozit görüntüler üzerinde, breath hold pozisyonunda, statik pozisyonda ve FB durumlarında oluşturulan tüm planların kalite kontrolleri yapılmış ve sonuçlar yorumlanmıştır.

Bu çalışmada bulunan en önemli sonuç özellikle statik pozisyonda çekilen görüntülerde oluşturulan tümör hacminin FB ile çekilen görüntülerdeki tümör hacmine göre yaklaşık %37 daha büyük olmasıdır. Bu nedenle hedefi en doğru ışınlama yöntemi tümör hacminin durdurulabildiği tedavilerdir. Ayrıca tümör hacminin online takip edildiği tedavilerde de doğruluk oranlarının oldukça yüksek olduğu bu çalışmada bildirilmiştir.

9. KAYNAKLAR

1. Tian Y, Wang Z, Ge H, Zhang T, Cai J, Kelsey C, et al. Dosimetric comparison of treatment plans based on free breathing, maximum, and average intensity projection CTs for lung cancer SBRT. *Med Phys.* 2012;39(5):2754–60.
2. Huang L, Park K, Boike T, Lee P, Papiez L, Solberg T, et al. A study on the dosimetric accuracy of treatment planning for stereotactic body radiation therapy of lung cancer using average and maximum intensity projection images. *Radiother Oncol.* 2010;96(1):48–54.
3. ECRI Institute Evidence-based Practice Center. Stereotactic body radiation therapy. 2011;(6):193.
4. Simone CB, Wildt B, Haas AR, Pope G, Rengan R, Hahn SM. Stereotactic Body Radiation Therapy for Lung Cancer. *CHEST J.* 2013;143(6):1784.
5. Timmerman RD, Hu C, Michalski J, Straube W, Galvin J, Johnstone D, et al. Long-term Results of RTOG 0236: A Phase II Trial of Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) in the Treatment of Patients with Medically Inoperable Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. Vol. 90, *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics.* 2014. S30 p.
6. Timmerman R, Galvin J, Gore E, Pass H. A phase II trial of stereotactic body radiation therapy (SBRT) in the treatment of patients with operable stage I/II non-small cell lung cancer. *Radiation Therapy Oncology Group 0618.* 2014.
7. Bezjak A. RTOG 0813: 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. *Rtog 0813.* 2011. 1-80 p.

8. Videtic GMM, Singh AK, Chang JY, Le Q, Parker W, Olivier KR, et al. Nrg Oncology RTOG 0915 A Randomized Phase II Study Comparing 2 Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) Schedules for Medically Inoperable Patients With Stage I Peripheral Non-Small Cell Lung Cancer. Vol. 915. 2009. 1-67 p.
9. Keall PJ, Mageras GS, Balter JM, Emery RS, Forster KM, Jiang SB, et al. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. Med Phys. 2006;33(10):3874–900.
10. Yotter RA, Thompson PM, Nenadic I, Gaser C. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2010. Lect Notes Comput Sci (including Subser Lect Notes Artif Intell Lect Notes Bioinformatics). 2010;6362(PART 2):169–76.
11. Abdelnour F, Nehmeh SA, Pan T, Humm JL, Vernon P, Schoder H, et al. Phase and amplitude binning for 4D-CT imaging. Phys Med Biol. 2006;33(12):3515–29.
12. Pan T. Comparison of helical and cine acquisitions for 4D-CT imaging with multislice CT. Med Phys. 2005;32(2):627–34.
13. Chen ZJ, Ph D. On the use of 4DCT derived composite CT images in treatment planning of SBRT for lung tumors The Emergence of SBRT. CAMPS Meeting. 2011.
14. Slotman BJ, Lagerwaard FJ, Senan S. 4D imaging for target definition in stereotactic radiotherapy for lung cancer. Acta Oncol (Madr). 2006;45(7):966–72.

15. <http://clinical.netforum.healthcare.philips.com/global/Explore/White-Papers/CT/Respiratory-motion-management-for-CT>
Erişim tarihi: 17.08.2016.
16. Meyer JL. IMRT, IGRT, SBRT: Advances in the treatment planning and delivery of radiotherapy: Second edition. IMRT, IGRT, SBRT: Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy: Second Edition. 2011. 1-495 p.
17. Marchant AC, Macwan SM. A forward planned treatment planning technique for non-small-cell lung cancer stereotactic ablative body radiotherapy based on a systematic review of literature. J Radiother Pract. 2015;14:425–37.
18. https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/RPMSystemProductBrief_RAD5614B_August2007.pdf
Erişim tarihi: 10.09.2016.
19. <http://www.hopkinsmedicine.org/sibley-memorial-hospital/patient-care/specialty/cancer/treatment/radiation-oncology/radiation-therapies/abc.html>
Erişim tarihi: 14.09.2016.
20. <http://www.swedish.org/services/cancer-institute/our-services/radiation-therapy/types-of-radiation-therapy/active-breathing-coordinator>
Erişim tarihi: 14.09.2016.
21. <http://www.orfit.com/en/stereotactic-body-radiation-therapy-sbrt/>
Erişim tarihi: 14.09.2016.

22. Venkat RB, Sawant A, Suh Y, George R, Keall PJ. Development and preliminary evaluation of a prototype audiovisual biofeedback device incorporating a patient-specific guiding waveform. *Phys Med Biol.* 2008;53(11):N197–208.
23. George R, Chung TD, Vedam SS, Ramakrishnan V, Mohan R, Weiss E, et al. Audio-visual biofeedback for respiratory-gated radiotherapy: Impact of audio instruction and audio-visual biofeedback on respiratory-gated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006;65(3):924–33.
24. Pollock S, Lee D, Keall P, Kim T. Audiovisual biofeedback improves motion prediction accuracy. *Med Phys.* 2013;40(4):41705.
25. CyberKnife® Robotik Radyocerrahi Sistemi, Tedavi Uygulama Klavuzu.
26. Kilby W, Dooley JR, Kuduvali G, Sayeh S, Maurer CR. The CyberKnife Robotic Radiosurgery System in 2010. *Technol Cancer Res Treat.* 2010;9(5):433–52.
27. <http://www.accuray.com/sites/default/files/500682.B-CK-VSI-Resp-motion-Bro.pdf>
Erişim tarihi: 17.09.2016.
28. Sievinen J, Ulmer W, Kaissl W. AAA photon dose calculation model in Eclipse. Palo Alto Varian Med Syst. 2005;Varian doc:1–23.
29. Accuray Incorporated. Monte Carlo dose calculation algorithm for the CyberKnife® robotic radiosurgery system. 2010.
30. Teoh M, Clark CH, Wood K, Whitaker S, Nisbet A. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. *Br J Radiol.* 2011;84(1007):967–96.

31. Webb S. VMAT : its role in radiotherapy. In Vivo (Brooklyn). 2009.
32. Kielar KN, Mok E, Hsu A, Wang L, Luxton G. Verification of dosimetric accuracy on the TrueBeam STx: rounded leaf effect of the high definition MLC. Med Phys. 2012;39(10):6360–71.
33. https://www.varian.com/sites/default/files/resource_attachments/PerfectPitch Couch6DoF_ProductBrief_RAD10264A_January2013.pdf
Erişim tarihi: 12.09.2016.
34. McGuinness CM, Gottschalk AR, Lessard E, Nakamura JL, Pinnaduwa D, Pouliot J, et al. Investigating the clinical advantages of a robotic linac equipped with a multileaf collimator in the treatment of brain and prostate cancer patients. J Appl Clin Med Phys. 2015;16(5):284–95.
35. <http://www accuray.com/sites/default/files/m6-site-planning-guide.pdf>
Erişim tarihi: 28.08.2016.
36. <http://www.coloradocyberknife.com/wp-content/uploads/2011/08/Robo-Couch-Sell-Sheet.pdf>
Erişim tarihi: 28.08.2016.
37. Surti S, Kuhn A, Werner ME, Perkins AE, Kolthammer J, Karp JS. Performance of Philips Gemini TF PET/CT scanner with special consideration for its time-of-flight imaging capabilities. J Nucl Med. 2007;48(3):471–80.
38. <https://www.varian.com/oncology/products/software/treatment-planning/eclipse>
Erişim tarihi: 12.04.2016.
39. CyberKnife® Robotik Radyocerrahi Sistemi, Tedavi Uygulama Klavuzu.

40. <http://www.cirsinc.com/products/all/100/xsight-lung-tracking-phantom-kit-and-4d-planning-phantom/>
Erişim tarihi: 22.07.2016.
41. <http://www.cirsinc.com/products/all/11/imrt-head-and-neck-phantom/>
Erişim tarihi: 22.07.2016.
42. http://www.ptw.de/semiflex_chambers0.html
Erişim tarihi: 15.06.2016.
43. http://www.ptw.de/waterproof_farmer_chamber0.html
Erişim tarihi: 15.06.2016.
44. Casanova Borca V, Pasquino M, Russo G, Grosso P, Cante D, Sciacero P, et al. Dosimetric characterization and use of GAFCHROMIC EBT3 film for IMRT dose verification. *J Appl Clin Med Phys.* 2013;14(2):4111.
45. http://www.iba-dosimetry.com/sites/default/files/resources/RT-BR-E-DOSE1_Rev.1_0211_0.pdf
Erişim tarihi: 18.07.2016.
46. <https://www.epson.com.tr/products/scanners/business-scanners/epson-expression-11000xl#manuals>
Erişim tarihi: 20.07.2016.
47. <https://www.sunnuclear.com/solutions/patientqa/mapcheck>
Erişim Tarihi: 20.07.2016.

48. Hurkmans CW, Van Lieshout M, Schuring D, Van Heumen MJT, Cuijpers JP, Lagerwaard FJ, et al. Quality Assurance of 4D-CT Scan Techniques in Multicenter Phase III Trial of Surgery Versus Stereotactic Radiotherapy (Radiosurgery or Surgery for Operable Early Stage (Stage 1A) Non-Small-Cell Lung Cancer [ROSEL] Study). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2011;80(3):918–27.
49. Zhang T, Yin F, Wang Z. Comparison of Breath-hold with Amplitude-gating and Free-breathing Techniques for Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) of Lung Cancers, I. *J. Radiation Oncology Biology Physics*, Volume 75, Number 3, Supplement, 2009.
50. Josipovic M, Persson GF, Håkansson K, Damkjær SMS, Bangsgaard JP, Westman G, et al. Deep inspiration breath hold radiotherapy for locally advanced lung cancer: comparison of different treatment techniques on target coverage, lung dose and treatment delivery time. *Acta Oncol.* 2013;52(7):1582–6.
51. Muirhead R, McNee SG, Featherstone C, Moore K, Muscat S. Use of Maximum Intensity Projections (MIPs) for target outlining in 4DCT radiotherapy planning. *J Thorac Oncol.* 2008;3(12):1433–8.
52. Peng J, Zhang Z, Wang J, Xie J, Hu W. Is internal target volume accurate for dose evaluation in lung cancer stereotactic body radiotherapy? 2016;7(16).
53. Huang L, Park K, Boike T, Lee P, Papiez L, Solberg T, et al. A study on the dosimetric accuracy of treatment planning for stereotactic body radiation therapy of lung cancer using average and maximum intensity projection images. *Radiother Oncol.* 2010;96(1):48–54.

54. Thiyagarajan R, Sinha SN, Ravichandran R, Samuvel K, Yadav G, Sigamani AK, et al. Respiratory gated radiotherapy-pretreatment patient specific quality assurance. *J Med Phys.* 2016;41(1):65–70.



10. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

ADI	Mehmet Sıddık	Soyadı	CEBE
------------	---------------	---------------	------

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	Gaziantep Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fizik Mühendisliği Bölümü	2009
Lise	Yunus Emre Lisesi	1997

İş Deneyimi(Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Medikal Fizik Stajı	Medipol Mega Üniversite Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü	2014-2017
Saha Mühendisliği	Turkuaz Mühendislik	2012-2013
Dış Ticaret Sorumlusu	Anadolu Mühendislik	2011-2012

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma	KPDS Puanı	YDS Puanı
İngilizce	iyi	iyi	iyi		73.75

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	70.12	64.11	52.78

Bilgisayar Bilgisi

Microsoft Office Programları	İyi
Fortran	Orta
SPSS	Orta