



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AAA VE ACUROS XB ALGORİTMALARI İLE
HESAPLANAN EVRE III AKCİĞER KANSERLİ
HASTALARIN HACİMSEL AYARLI ARK TERAPİ
(VMAT) VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ
(IMRT) PLANLARINDA FARKLI GRID SIZE'LARIN
İZODOZ DAĞILIMINA ETKİSİ**

NAZMİ CAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN

Prof.Dr. Melahat GARİPAĞAOĞLU

İSTANBUL-2016



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AAA VE ACUROS XB ALGORİTMALARI İLE
HESAPLANAN EVRE III AKCİĞER KANSERLİ
HASTALARIN HACİMSEL AYARLI ARK TERAPİ
(VMAT) VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ
(IMRT) PLANLARINDA FARKLI GRID SIZE'LARIN
İZODOZ DAĞILIMINA ETKİSİ**

NAZMİ CAN

YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN

Prof.Dr. Melahat GARİPAĞAOĞLU

İSTANBUL-2016

TEZ ONAYI

Kurum : Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()

Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi

Tez Sahibi : Nazmi CAN

Tez Başlığı: AAA VE ACUROS XB ALGORİTMALARI İLE HESAPLANAN EVRE III AKCİĞER KANSERLİ HASTALARIN HACİMSEL AYARLI ARK TERAPİ (VMAT) VE YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (IMRT) PLANLARINDA FARKLI GRID SIZE'LARIN İZODOZ DAĞILIMINA ETKİSİ

Sınav Yeri :

Sınav Tarihi :

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

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)

Kurumu

İmza

Prof. Dr. Melahat GARİPAĞAOĞLU

Acıbadem Üniversitesi

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Yukarıdaki jüri kararı Enstitü yönetim Kurulu'nun/...../..... tarih ve sayılı kararı ile onaylanmıştır.

Prof. Dr. Mert ÜLGEN

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 içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

01/03/2016

Nazmi CAN

İTHAF

Dedem İbrahim CAN'a ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Tezimde bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, karşılaştığım olumsuz durumlarda hep yapıcı yaklaşımda bulunan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Melahat GARİPAĞAOĞLUNA'a

Aldığım eğitimler süresince klinik ve teorik bilgilerini bana aktaran değerli hocam Sayın Prof. Dr. Enis ÖZYAR'a

Tez hazırlama süresince tecrübesini benimle paylaşan, bütün bu süreçte beni hiç yalnız bırakmayan, fikir paylaşımında bulunan, yüksek lisans eğitimime başlamamda destekleri olan değerli Sayın Uzm. Dr. Nihat SÖZER'e, değerli Sayın Medikal Fizik Uzmanı Murat BEKTAŞLI ve Sayın Erhan DIŞÇI'ye, eğitim süresince bilgilerini benimle paylaşan hocalarım Sayın Bülent YAPICI, Sayın Görkem GÜNGÖR ve Sayın Gökhan AYDIN'a, tez çalışmasına zaman ayırmamı sağlayan iş arkadaşlarım Sayın Sinan IRMAK ve Sayın Remzi TAKEŞ'e, gecenin geç saatlerine aldırmaksızın bana yardımcı olan arkadaşlarım Abdurrahim GENÇOĞLU, Mükremin Ferhat ÖZBAYRAK ve Oktay TÜRKMEN'e, her zaman sevgisini ve desteğini hissettiğim Merve GÜÇLÜER'e ve tüm Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı öğretim üyelerine,

Tezim süresince sevgi ve sabırlarını benden esirgemeyen çok değerli aileme, Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	
BEYAN	
İTHAF	
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
ŞEKİLLER LİSTESİ	vii
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	x
ÖZET	1
SUMMARY	2
1. GİRİŞ VE AMAÇ	3
2. GENEL BİLGİLER	4
2.1. Radyoterapi Tedavi Teknikleri	4
2.1.1. Konvansiyonel radyoterapi	4
2.1.2. Üç boyutlu konformal radyoterapi	4
2.1.3. Yoğunluk ayarlı radyoterapi	5
2.2. Doz Hesaplama Algoritmaları	13
2.2.1. Düzeltme tabanlı algoritmalar	14
2.2.2. Model tabanlı algoritmalar	15
2.2.3. Monte Carlo metodu	18
2.3. Anizotropik Analitik Algoritması (AAA)	19
2.3.1. AAA hakkında.....	19
2.3.2. AAA'da doz hesaplaması	20
2.3.3. Klinik ışın modelleme.....	21
2.3.4. Doz hesaplamada fiziksel parametreler	22
2.3.5. Hacimsel doz hesaplama	23
2.4. Acuros XB	29
2.4.1. Kaynak modeli	30
2.5. Optimizasyon Algoritmaları	37
2.5.1. Dose volume optimizer (DVO) algoritması.....	37
2.5.2. Progressive resolution optimizer (PRO) algoritması.....	37

2.6. Hesaplama Grid'i	38
2.7. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri	40
2.7.1. Epidemiyoloji ve etyoloji.....	40
2.7.2. Patoloji	41
2.7.3. Tanı	41
2.7.4. Evreleme	42
2.7.5. TNM sınıflaması.....	43
3. GEREÇ VE YÖNTEM	46
3.1. Araç ve Gereçler	46
3.1.1. Varian DHX-OBI (RapidArc) lineer hızlandırıcı.....	46
3.1.2. Siemens Somatom Definition Flash BT	47
3.1.3. Eclipse TPS	48
3.2. Yöntem	49
3.2.1. Bilgisayar sistem donanımları	49
3.2.2. TPS kurulumu	50
3.2.3. Eclipse'de planların yapılması	50
3.2.4. Plan özellikleri.....	50
3.2.5. Planların karşılaştırılması.....	52
4. BULGULAR.....	54
4.1. Aynı Teknik ve Algoritma İçin Grid Size'daki Değişikliğin Anlamlılığı.....	55
4.1.1. PTV _{tm} D _{98%} için elde edilen bulgular	55
4.1.2. PTV _{tm} D _{2%} için elde edilen bulgular	57
4.1.3. Toplam akciğer-PTV _{tm} V _{20Gy} için elde edilen bulgular.....	59
4.1.4. Toplam akciğer V _{20Gy} için elde edilen bulgular	61
4.1.5. Spinal cord D _{max} için elde edilen bulgular	63
4.1.6. Kalp D _{max} için elde edilen bulgular	65
4.1.7. Kalp V _{40Gy} için elde edilen bulgular	67
4.2. Aynı Grid Size ve Algoritma İçin Teknik'teki Değişikliğin Anlamlılığı.....	69
4.2.1. PTV _{tm} D _{98%} için elde edilen bulgular	69
4.2.2. PTV _{tm} D _{2%} için elde edilen bulgular	70
4.2.3. Toplam akciğer-PTV _{tm} V _{20Gy} için elde edilen bulgular.....	71
4.2.4. Toplam akciğer V _{20Gy} için elde edilen bulgular	71

4.2.5. Spinal cord Dmax için elde edilen bulgular	72
4.2.6. Kalp Dmax için elde edilen bulgular	72
4.2.7. Kalp V _{40Gy} için elde edilen bulgular	73
4.3. Aynı Grid Size ve Teknik İçin Algoritmadaki Değişikliğin Anlamlılığı	74
4.3.1. PTVtm D _{98%} için elde edilen bulgular	74
4.3.2. PTVtm D _{2%} için elde edilen bulgular	75
4.3.3. Toplam akciğer-PTVtm V _{20Gy} için elde edilen bulgular.....	76
4.3.4. Toplam akciğer V _{20Gy} için elde edilen bulgular	76
4.3.5. Spinal cord Dmax için elde edilen bulgular	77
4.3.6. Kalp Dmax için elde edilen bulgular	78
4.3.7. Kalp V _{40Gy} için elde edilen bulgular	78
4.4. Farklı Grid Size'lı Planlarda PTVtm İçin Hesaplanan CI ve HI Değerleri	79
4.4.1. CI	79
4.4.2. HI	81
4.5. Farklı Grid Size'lı Planlar İçin Hesaplanan MU Değerleri	83
4.6. Farklı Grid Size'lı Planlar İçin Tüm Hastaları Esas Alan PTVtm'nin maksimum, minimum, ortalama ve ortanca Dozları (cGy).....	85
4.7. Farklı Grid Size'lı Planlar İçin Ortalama Hesaplama Süreleri	86
4.8. Farklı Grid Size'lı Planlarda Gözlenen İzodoz Çigilerindeki Değişim.....	86
4.9. Farklı Grid Size'lı Planlarda DVH'deki Değişim.....	87
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	88
6. KAYNAKLAR	94

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1: Konformal radyoterapi ve IMRT karşılaştırılması	6
Şekil 2.2: Çok yapraklı kolimatör sistemi (Multileaf Collimator-MLC).....	7
Şekil 2.3: IMRT'de farklı doz yoğunlukları oluşturan MLC alanları	7
Şekil 2.4: IMRT ile 3BKRT'nin kritik organlar açısından izodozlarının karşılaştırılması (%95'lik izodoz).....	8
Şekil 2.5: Step and Shoot IMRT tekniğinin şematik gösterimi.....	9
Şekil 2.6: Close-in tekniği.....	9
Şekil 2.7: Lif Sweep tekniği	10
Şekil 2.8: Lifler arası sızıntıyı engellemek için Tongue and Groove etkisine sahip ..	11
Şekil 2.9: Dinamik MLC tekniğinin şematik gösterimi.....	12
Şekil 2.10: Çeşitli saçılma kernellerinin doza katkısı a) Beam kernel b) Slab kernel c) Pencil Beam kernel d) Point kernel	17
Şekil 2.11: Tedavi Birim Bileşenleri	21
Şekil 2.12: X-Z düzleminde hasta koordinat sistemi ve <i>beamlet</i> koordinat sistemindeki koordinatlar	24
Şekil 2.13: AAA ve Acuros XB'de grid size ve doz matrisi çözünürlüğü	40
Şekil 3.1: Varian Clinac DHX Lineer Hızlandırıcı	47
Şekil 3.2: Siemens Somatom Definition Flash Bilgisayarlı Tomografi	48
Şekil 3.3: Eclipse Radyoterapi Tedavi Planlama Sistemi	49
Şekil 4.1: Farklı grid size'lar için izodoz çizgilerindeki değişim.....	86
Şekil 4.2: Farklı grid size'lar için DVH'deki değişim.....	87

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1: TNM‘ye göre evreleme	45
Tablo 4.2: Farklı grid size'lar için PTVtm $D_{98\%}$ değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri	56
Tablo 4.3: PTVtm $D_{2\%}$ Normallik Testi Sonuçları.....	57
Tablo 4.4: Farklı grid size'lar için PTVtm $D_{2\%}$ değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri	58
Tablo 4.5: Akciğer-PTVtm V_{20Gy} Normallik Testi Sonuçları.....	59
Tablo 4.6: Farklı grid size'lar için toplam akciğer-PTVtm V_{20Gy} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri.....	60
Tablo 4.7: Akciğer V_{20Gy} Normallik Testi Sonuçları.....	61
Tablo 4.8: Farklı grid size'lar için toplam akciğer V_{20Gy} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri.....	62
Tablo 4.9: Spinal cord D_{max} Normallik Testi Sonuçları	63
Tablo 4.10: Farklı grid size'lar için spinal cord D_{max} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri.....	64
Tablo 4.11: Kalp D_{max} Normallik Testi Sonuçları.....	65
Tablo 4.12: Farklı grid size'lar için kalp D_{max} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri	66
Tablo 4.13: Kalp V_{40Gy} Normallik Testi Sonuçları.....	67
Tablo 4.14: Farklı grid size'lar için kalp V_{40Gy} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri.	68
Tablo 4.15: Farklı teknikler için PTVtm $D_{98\%}$ değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri ..	69
Tablo 4.16: Farklı teknikler için PTVtm $D_{2\%}$ değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri ...	70
Tablo 4.17: Farklı teknikler için toplam akciğer-PTVtm V_{20Gy} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri.....	71
Tablo 4.18: Farklı teknikler için toplam akciğer V_{20Gy} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri.....	71
Tablo 4.19: Farklı teknikler için spinal cord D_{max} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri.....	72
Tablo 4.20: Farklı teknikler için kalp D_{max} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri.....	72
Tablo 4.21: Farklı teknikler için kalp V_{40Gy} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri.....	73
Tablo 4.22: Farklı algoritmalar için PTVtm $D_{98\%}$ değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri	74

Tablo 4.23: Farklı algoritmalar için PTVtm $D_{2\%}$ değerlerindeki değişimin 'p' değeri	75
Tablo 4.24: Farklı algoritmalar için toplam akciğer-PTVtm V_{20Gy} değerlerindeki değişimin 'p' değeri	76
Tablo 4.25: Farklı algoritmalar için toplam akciğer V_{20Gy} değerlerindeki değişimin 'p' değeri	76
Tablo 4.26: Farklı algoritmalar için spinal cord D_{max} değerlerindeki değişimin 'p' değeri.....	77
Tablo 4.27: Farklı algoritmalar için kalp D_{max} değerlerindeki değişimin 'p' değeri	78
Tablo 4.28: Farklı algoritmalar için kalp V_{40Gy} değerlerindeki değişimin 'p' değeri	78
Tablo 4.29: Farklı grid size'lar için CI değerleri.....	79
Tablo 4.30: Farklı grid size'lar için HI değerleri.....	81
Tablo 4.31: Farklı grid size'lar için MU değerleri	83
Tablo 4.32: Farklı grid size'lar için PTVtm'nin maksimum, minimum, ortalama ve ortanca değerleri	85
Tablo 4.33: Farklı grid size'lar için hesaplama süreleri	86

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

ACC: Adeno Karsinoma

AJCC: Amerikan Kanser Komitesi

BAC: Bronşiyoloalveoler Karsinom Hücre

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BTE: Boltzman Taşınım Denklemi

CBCT: Konik Işınlı BT

CTV: Klinik Tümör Hacmi

DVH: Doz Hacim Eğrisi

FFF: Düzleştirici Filtresiz

GTV: Gross Tümör Hacmi

ICRU: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu

IGRT: Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi

IMRT: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ITV: Toplam Hedef Hacim (Internal Target Volume)

KHDAK: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

Kv: Kilo Volt

LBTE: Lineer Boltzman Taşınım Denklemi

LCC: Büyük Hücreli Karsinoma

MLC: Çok Yapraklı Kolimatör

MR: Manyetik Rezonans

MV: Milyon Volt

OAR: Risk Altındaki Organlar

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

PTV: Planlanan Hedef Hacim
RTOG: Radyoterapi Onkoloji Grubu
SBRT: Stereotaktik Vücut Radyoterapisi
SCC: Skuamoz Hücreli Karsinom
SIB: Simultane Integre Boost (eş zamanlı ek doz uygulaması)
TAR: Doku Hava Oranı
TPR: Doku Fantom Oranı
TERMA: Maddeye Aktarılan Toplam Enerji
TPS: Tedavi Planlama Sistemi
VMAT: Volumetrik Ayarlı Ark Terapi
 V_{RI} : Işınlanan Hacim
 V_{20} : 20 Gy doz alan hacim
 V_{40} : 40 Gy doz alan hacim
2B: 2 Boyutlu
3B: 3 Boyutlu
3BKRT: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi
6MV: 6 MV X-Işını Enerjisi
18MV: 18 MV X-Işını Enerjisi
% DD: Yüzde Derin Doz

ÖZET

Radyoterapide tanımlanan dozun uygulanmasında, kullanılan doz hesaplama algoritması belirleyicidir. Bu çalışmada, cerrahi uygulanmayan evre III küçük hücre dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastalara, VMAT ve IMRT teknikleri ile Acuros XB ve AAA doz hesaplama algoritmaları kullanılarak, farklı grid size'ların risk altındaki organ (OAR) ve hedef doku dozlarına etkisi incelenmiştir. Seçilen 10 hastanın her biri için, Acuros XB ve AAA algoritmaları kullanılarak VMAT ve IMRT teknikleri ile farklı grid size'larda planlar hesaplatıldı. Hedef hacmin ve kritik organların, almış olduğu doz ve akciğerlerin V_{20} ve kalbin V_{40} hacimleri için farklı grid size değerlerine göre değişimi doz hacim eğrisi (DVH) yardımıyla incelendi. Aynı teknik ve algoritma kullanılarak yapılan planlarda, farklı grid size'lar PTV_{tm} kapsamında ve yüksek sıcaklık bölgesinde anlamlı doz farklılığı oluşturdu ($p=0,000 - 0,045$); OAR dozları ve akciğerlerin V_{20} ve kalbin V_{40} hacimlerinde oluşan fark anlamlı görüldü ($p=0,005 - 0,037$). Aynı grid size ve algoritma kullanılarak farklı teknikler ile plan yapıldığında PTV_{tm}'nin yüksek sıcaklık bölgesinde anlamlı fark görüldü ($p=0,001 - 0,0096$), OAR'lerin aldığı dozlar ve akciğerlerin V_{20} ve kalbin V_{40} hacimlerinde oluşan fark anlamlı görülmedi ($p=0,959 - 0,139$). Aynı grid size ve teknik kullanılarak farklı algoritmalar ile doz hesabı yapıldığında PTV_{tm}'nin kapsamında anlamlı fark görüldü ($p=0,000$); OAR'lerin aldığı dozlar ve akciğerlerin V_{20} ve kalbin V_{40} hacimlerinde anlamlı fark görüldü ($p=0,005 - 0,047$). Sonuç olarak; düşük yoğunluklu bölgede ve sıcak nokta dozu hayati önem taşıyan seri organlarda dozun doğruluğu için bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinin kesit kalınlığı ve doğru grid size seçimi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Grid Size, IMRT, VMAT, AAA, Acuros XB

SUMMARY

Dose calculation algorithms are decisive to apply prescribed dose precisely in radiotherapy practice. In this study, the effect of grid size on organ at risk (OAR) and target doses were studied, in patients with stage III, inoperable non-small cell lung cancer (NSCLC) receiving radiotherapy, used VMAT or IMRT radiotherapy techniques while Acuros XB or AAA algorithms for dose calculation. VMAT and IMRT treatment plans were created using Acuros XB and AAA dose calculation algorithms in different grid sizes for selected 10 patients. Target and OAR doses, lung V_{20} and heart V_{40} volumes according to grid sizes were analyzed using Dose Volume Histograms (DVH). Grid size showed significant effects on PTV_{tm} coverage and high dose region ($p=0,000 - 0,045$); also showed significant effects OAR doses, heart V_{40} and lungs V_{20} volumes ($p=0,005 - 0,037$) using the same technique and algorithms. Using same grid sizes and same algorithms and different techniques resulted significant differences in high dose region of PTV_{tm} ($p=0,001 - 0,0096$); whereas no significant difference in OAR doses, lung V_{20} and heart V_{40} volumes ($p=0,959 - 0,139$). When same grid size and same technique but different algorithms used in the plan, difference in coverage of PTV_{tm} ($p=0,000$); doses to OAR's and lungs V_{20} heart V_{40} volumes were significant ($p=0,005 - 0,047$). Consequently, for the accuracy of dose calculation in low density area and hot point doses to serial organs which has in vital importance selection of the slice thicknesses of computed tomography (BT) images and grid size resolutions are important.

Keywords: Grid Size, IMRT, VMAT, AAA, Acuros XB

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapide amaç iyonlaştırıcı radyasyon kullanarak, normal dokuları korurken tümör hücrelerini öldürmek veya büyümelerini durduraktır. Bu amacı gerçekleştirmek için gelişmiş planlama ve uygulama teknolojileri kullanılır. Tedavi planlama sistemi (TPS) Hacimsel Ayarlı Ark Terapi (VMAT) ve Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) teknikleri ile karmaşık bilgisayar modelleri (algoritmaları) kullanarak; sınırları ve doz hesaplama aralıkları belirlenen bölgedeki, normal dokuya ve hedef hacimde istenen dozu planlar ve hesaplar. Bu sınırlar ve sınırlara ait çözünürlük, hesaplama boyutu (grid size) olarak tanımlanır. Çözünürlük, hesaplama birim hacmin (voksellerin) büyüklüğü (3B piksel) ile tespit edilir. IMRT ve VMAT teknikleri için bu voksellerde hesaplanan dozun doğruluğunun belirlenmesi hayati önem arz etmektedir. Ancak, grid size genellikle TPS’de doz hesaplarını gerçekleştirmek ve ihtiyaç duyulan süreyi en aza indirmek için varsayılan bir değer kullanır.

Bu çalışmada, cerrahi tedavisi mümkün olmayan evre III küçük hücre dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastaların tedavisi için VMAT ve IMRT teknikleri ile doz hesaplamasında kullanılan Acuros XB ve AAA algoritmalarının farklı grid size’larda, normal ve hedef dokuda oluşan dozlara etkisi incelenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyoterapi Tedavi Teknikleri

2.1.1. Konvansiyonel radyoterapi

1960'lı yıllarda simülâtör veya floreskopi cihazlarından elde edilen görüntü ile iki boyutlu olarak yapılan tedavi yöntemidir. Yapılan tedavi planları genellikle karşılıklı paralel alanlar veya kutu modeli denilen karşılıklı 4 ışın demetinin kullanılması ile oluşturulan alanlardan meydana gelmektedir. Tedavi alanı hasta cildine işaretlenir ve genellikle kare veya dikdörtgen şeklindedir. Bu alanların tedaviden önce belirlenmesi için X-ışını kaynaklı simülâtör cihazları kullanılmaktadır. Simülâtör cihazları ile tedavi alanları belirlenir. Işın yönünde görülen hedef hacim sadece iki boyutludur ve cihazın ışınlama süresi alan boyutuna, derinliğe, % DD'a, cihaz ya da kaynak verimine göre elle hesaplanır. Zamanla standart bloklar veya hastaya özgü bloklar yardımıyla tedavi alanı hedef hacminin şekline daha uygun hale getirilmiştir. Bu teknikte iki boyutlu görüntü ile tedavi planlaması yapıldığı için kullanım alanı kısıtlıdır. (1, 2) Günümüzde radyoterapi tekniklerindeki gelişmelerle kullanımı sınırlıdır.

2.1.2. Üç boyutlu konformal radyoterapi

Geleneksel yöntemlerde kullanılan 2 boyuta (en, boy), derinlik boyutunun da eklenmesi ile uygulanan tedavi tekniğine 3 boyutlu konformal radyoterapi (3BKRT) denir. Konformal planlamada radyasyon dozu hedefe konforme edilir. Böylece tümör kontrol olasılığının artırılması ve normal doku komplikasyon olasılığının azaltılması amaçlanır. 3BKRT tekniği, hedeflenen klinik sonuçları elde edebilmek için daha detaylı fiziksel ve biyolojik verilere dayandırılmalıdır. Bu amaçla TPS sistemine cihazın fiziksel özellikleri, yapılan doz ölçümleri yüklenir ve doz

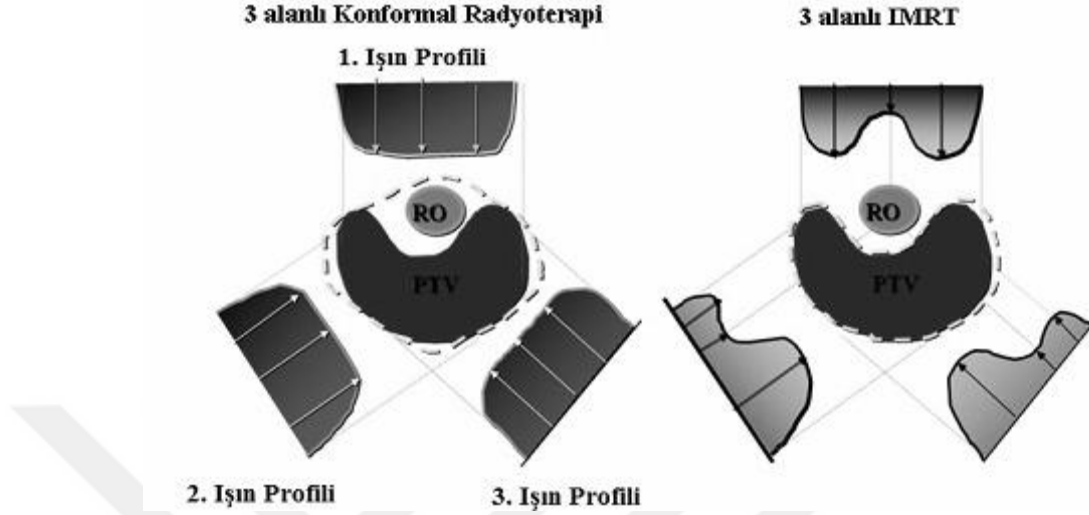
hesaplama algoritmasıyla modelleme yapılır. Daha sonra ise tümörlü ve sağlıklı yapıları görüntülemek amacıyla diagnostik görüntüler TPS'e aktarılır. Planlamada BT Hounsfield Unit (HU) değerlerinin kullanılması doz hesaplaması için zorunluluktur ancak MR ve PET görüntüleri hedef ve OAR tanımlanmasında birlikte kullanılabilir.

En uygun tedavi hacimlerinin belirlenmesinde International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) raporlarından yararlanılır. Günümüzde eksternal (vücut dışından gönderilen) radyoterapide ICRU 50, ICRU 62 ve ICRU 83 raporlarının kullanımı önerilmektedir. Hedef hacmin belirlenmesi için öncelikle Gross Tümör Hacim (GTV) BT simülatörden, MR ve PET den elde edilen görüntüler aracılığıyla oluşturulur. Bu hacim BT görüntüleri üzerinde görülen tümörün gerçek hacmidir. Daha sonra klinik olarak ışınlanması gerekli olan ve subklinik tümör yayılımları da dikkate alınarak Klinik Hedef Volüm (CTV) oluşturulur. Planlamada kullanılan hedef hacim Planlanan Hedef Hacim (PTV) ise CTV'ye belirli bir marj verilerek, tedavi sırasında oluşabilecek set-up hataları ve hareketli organların hareketleri göz önüne alınarak oluşturulur. PTV içinde bulunan İç Hedef Hacim (ITV) ise organ hareketlerine bağlı olarak CTV'ye verilen marj ile belirlenir. Tüm bu hacimlerin yanında belirlenmesi gerekli diğer hacimler ise Risk Altındaki Organ hacimleridir (OAR). (3, 4)

2.1.3. Yoğunluk ayarlı radyoterapi

Radyoterapi tekniklerindeki hızlı gelişmeler, yüksek hassasiyetle tedavi etme imkanı sağlayan yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) gibi yeni tekniklerin ortaya çıkmasını sağlamıştır. Eski sistemlerde hedeflenen doz dağılımını elde edebilmek için daha geniş emniyet marjları gerekmekte ve böylece tümör dışı normal dokular tedaviden daha çok etkilenmekteydi. IMRT tekniğinde ise radyasyon yoğunluğu demet boyunca değiştirilmekte, hedef ve kritik organlar ve istenen doz dağılımı TPS'de tanımlanmaktadır. Çeşitli demet kombinasyonları ile istenen optimal doz dağılımı elde edilebilmektedir. Son yıllarda IMRT, özellikle beyin tümörleri, baş boyun tümörleri, meme kanserleri, prostat kanserleri radyoterapisinde giderek artan oranda kullanılmaktadır. IMRT ile hedef hacimde, konformal radyoterapiye göre daha homojen doz dağılımı elde edilirken, normal dokuların aldığı yüksek radyasyon

dozunda azalmaya bağlı olarak daha az toksisite görülmektedir. (5, 6) Şekil 2.1’de Konformal ve IMRT tedavi tekniklerinin riskli organ durumu açısından karşılaştırılması yapılmaktadır.

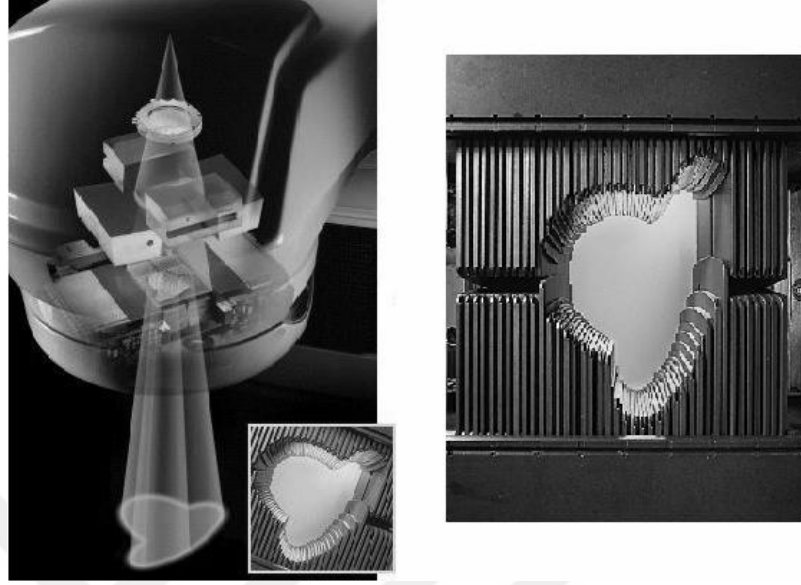


Şekil 2.1: Konformal radyoterapi ve IMRT karşılaştırılması

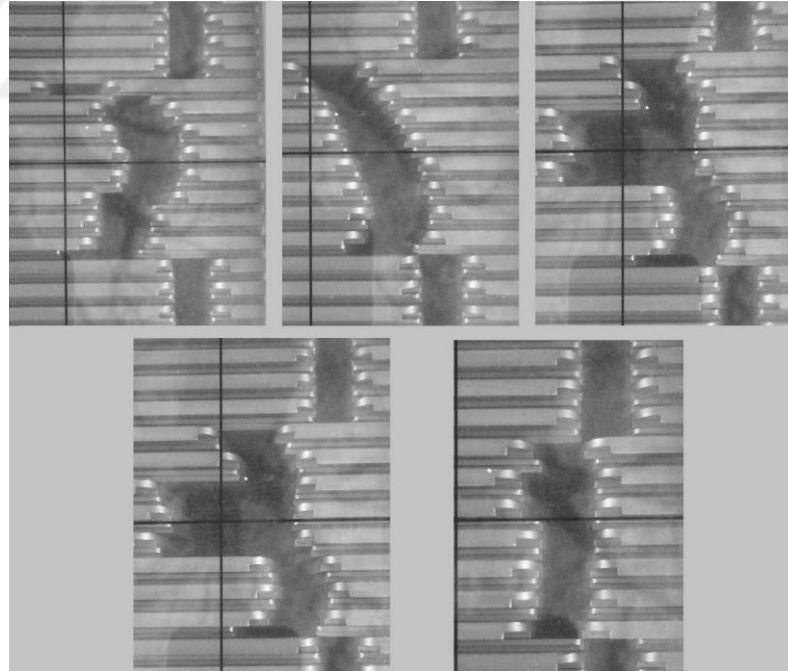
Kanser tedavisi alanındaki en son teknolojik gelişmelerden biri olan IMRT kanserli hücrelere maksimum radyasyon dozunu ve doz almaması gereken çevre dokulara minimum düzeyde olacak şekilde dozu ayarlayarak yüksek koruma sağlanabilmektedir. IMRT’yi diğer yöntemlerden ayıran birkaç özellik vardır. Bu özelliklerden bir tanesi ışın alanı sayısının ‘klasik radyoterapi’ ye oranla fazla olmasıdır. ‘Klasik radyoterapi’de ışın alan sayısı 2-4 dolayındadır. Dolayısıyla 2 ya da 4 alandan ışınlama yapıldığında, tümörün yakın çevresindeki dokuların, tümöre yakın miktarda radyasyon dozu alması söz konusu olabilmektedir. IMRT’de ise daha fazla sayıda farklı ışın alanı kullanılabilir. Daha da önemlisi IMRT’de bu alanların içinde küçük alt alanlar oluşturulabilmektedir. Bu alt alanların içerisinde doz yoğunluğu değiştirilebilmektedir. Bu sayede hedefe maksimum doz verilirken çevredeki sağlıklı dokular da maksimum korunmaktadır. (6, 7)

IMRT yönteminin temelinde, alt alanları oluştururken çok yapraklı bir kolimasyon sisteminin kullanılması yatmaktadır (Şekil 2.2). IMRT yönteminde küçük alt alanlar, “leaf” adı verilen ve hızlı hareket edebilen (>2.5 cm/s) kurşun yaprakçıkların belli bir gantry (tedavi kafası) açısında iken hareket etmesi ile

oluşturulur. Bu küçük alt alanlar ile sadece istenilen hedef bölgenin ışınlanması sağlanarak, normal dokuların korunması gerçekleşmiş olmaktadır (Şekil 2.3).



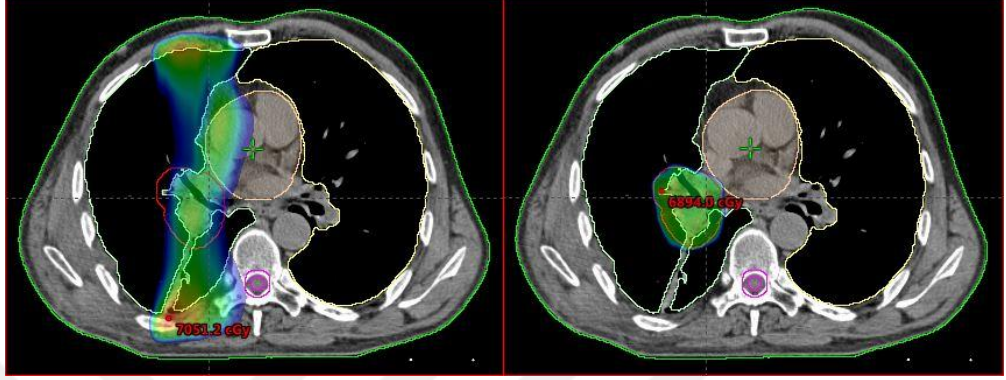
Şekil 2.2: Çok yapraklı kolimatör sistemi (Multileaf Collimator-MLC)



Şekil 2.3: IMRT'de farklı doz yoğunlukları oluşturan MLC alanları

IMRT, 3BKRT oranla kritik organların radyasyon dozunu düşürürken hedefe istenilen dozun iletilmesini sağlayan bir tekniktir. 3BKRT, alan kenarındaki normal

dokuların dozunu azaltmak ve tümörün şekline uygun doz dağılımı elde ederek normal dokuların ışınlanan hacimlerini minimuma indirir. (6, 7) Fakat özellikle kompleks hedef hacimlerde, konkav tümörlerde memnun edici bir tedavi yaklaşımı değildir (Sekil 2.4). IMRT'nin 3BKRT'ye göre avantajı yüksek konformal doz dağılımı ve maksimum kritik organ korumasıdır.



Şekil 2.4: IMRT ile 3BKRT'nin kritik organlar açısından izodozlarının karşılaştırılması (%95'lik izodoz)

IMRT tedavilerinin hastaya aktarımı, kullanılan cihazın özelliğine göre farklılık göstermektedir. Günümüzde farklı IMRT teknikleri kullanan cihazlar bulunmaktadır. IMRT teknikleri aşağıda belirtildiği gibidir:

- Statik MLC (Step and Shoot tekniği) tekniği
- Dinamik MLC (Sliding Window) tekniği
- Yoğunluk ayarlı ark terapi (VMAT) tekniği
- Serial Tomoterapi tekniği
- Helikal Tomoterapi tekniği
- Robotik Cyberknife

IMRT, lineer hızlandırıcıda sıklıkla statik IMRT (step and shoot) tekniği ve dinamik IMRT tekniği ile uygulanmaktadır. Kullanım için seçilecek teknik klinikte bulunan cihaz ve donanıma bağlıdır. (8)

Statik MLC (Step and Shoot) Tekniği

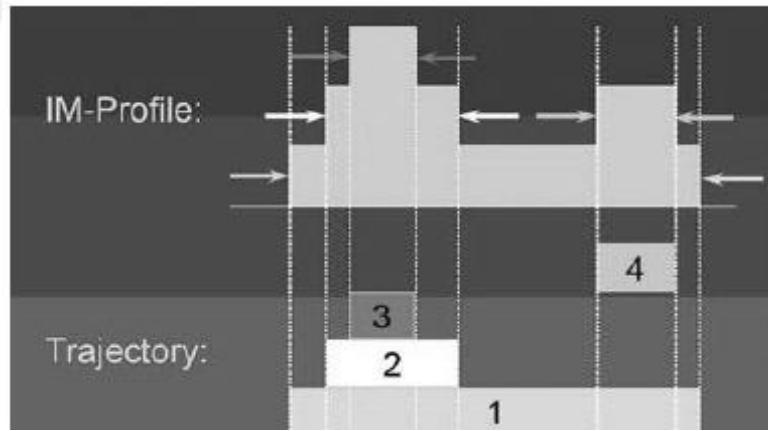
Step and shoot veya diğer adıyla çoklu statik alan IMRT tekniği ilk kez 1994'te Bortfeld ve ark. tarafından öne sürülmüş olup, bu teknikte tedavide

kullanılan her bir alan uniform demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur. Alt alanlar veya diğer adıyla segmentler çok yapraklı kolimatör (MLC) ile şekillendirilir ve herhangi bir operatör yardımı olmaksızın üst üste gelerek, sonuçta uniform olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar. (9) En basit şekilde step and shoot tekniği şekil 2.5’de gösterilmektedir.



Şekil 2.5: Step and Shoot IMRT tekniğinin şematik gösterimi

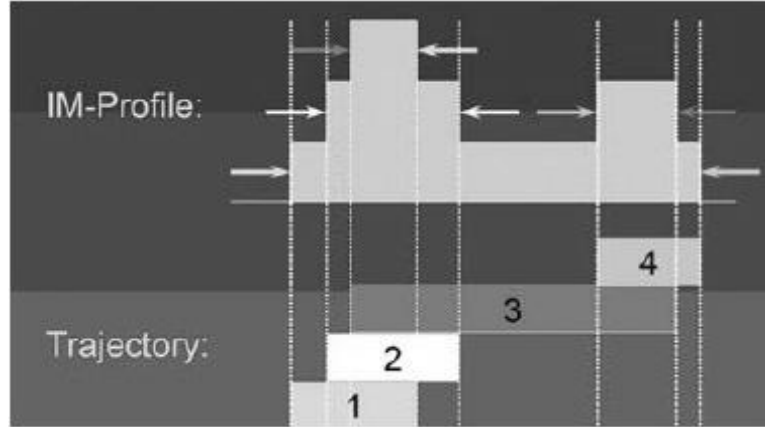
Statik IMRT olarak da adlandırılan Step and Shoot tekniğiyle yoğunluğu (şiddeti) modüle (ayarlanmış) edilmiş demet oluşturulmasında “close-in” ve “lif sweep” olmak üzere başlıca iki yöntem kullanılır. Şekil 2.6’da close-in yöntemi ve şekil 2.7’de lif sweep yöntemleri gösterilmiştir.



Şekil 2.6: Close-in tekniği

Şekil 2.6’da görüldüğü gibi close-in tekniğinde ilk olarak sol taraftaki lif pozitif akı gradyentine doğru ilerlerken sağ lif ise negatif akı gradyentine doğru hareket etmektedir. Bu hareket modüle edilmiş ışını oluşturacak olan ilk segmenti belirler. Daha sonra 2 ile gösterilen lif topluluğu da ilkinde olduğu gibi sırayla pozitif ve negatif akı gradyentlerine doğru ilerleyerek ikinci segmenti oluştururlar. Liflerin

bu şekilde hareketi tüm segmentler için tekrarlanarak yoğunluğu modüle edilmiş demet elde edilir.

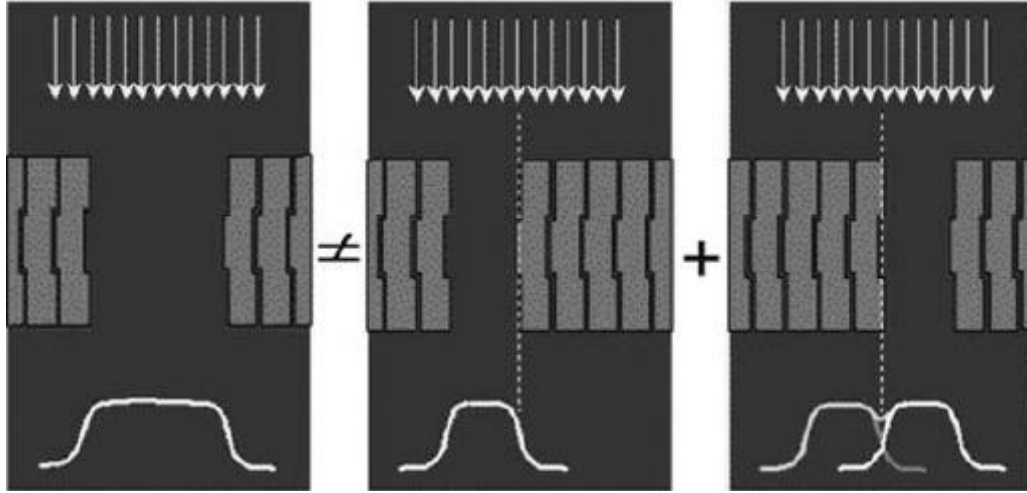


Şekil 2.7: Lif Sweep tekniği

Şekil 2.7' de görüldüğü gibi lif sweep tekniği close-in tekniğinden daha karmaşıktır. Bu teknikte sol taraftaki lif topluluğu pozitif akı gradyenti yönünde hareket ederken sağ lif önce en sola doğru negatif akı gradyenti yönünde hareket eder ve daha sonra her iki lif grubu aynı yönde hareket etmeye başlar. Bu teknikte lifler sürekli her zaman aynı yönde hareket ettiklerinden tedavi süresi close-in tekniğine göre daha kısadır.

Tedavi planlama sistemlerinin çoğu yukarıda bahsedilen lif ardışıklama algoritmalarından birine sahiptir. Segmentlerin toplam sayısı akı haritasının kompleksliği, kullanılan ışın sayısı ve diğer teknik faktörlere bağlıdır. Segmentleri kullanarak iki boyutlu akı haritalarını oluşturacak algoritmalar lif pozisyonlarını hesaplamının yanı sıra MLC'lerin geometrik ve dozimetrik özelliklerini de hesaba katmalıdır. Lif kenarlarının dizaynı ve liflerin fokuslama özelliği gibi parametrelerin dikkate alınmaması önemli doz artefaktlarına yol açar.

İlk doz artefaktı Tongue and Groove etkisidir. Lifler arası sızıntıyı engellemek için bazı linaklarda MLC Tongue and Groove dizaynına sahiptir. Şekil 2.8'de görüldüğü gibi eğer büyük bir alan iki alt alana bölünürse iki alanın birleşim yerinde bu dizayndan dolayı bir doz düşüklüğü oluşur.



Şekil 2.8: Lifler arası sızıntıyı engellemek için Tongue and Groove etkisine sahip

Lif

İki alt alanın kenarı Tongue and Groove dizaynının küçük bir farklılığından dolayı lifler tarafından absorblanmakta ve sonuçta alt alanların birleşim yerinde yaklaşık %20'lik bir doz düşüklüğü oluşmaktadır.

İkinci artefakt ise transvers çakışmadan kaynaklanır. Bazen iki segment lif hareketine dik olarak komşu sınırlara sahip olduklarında segmentlerin birleşim yerinde ince bir şerit şeklinde düşük doz alan bölge oluşur. Bu ise alt alanların penumbralarının tam oluşmamasından kaynaklanmaktadır. (10)

Dinamik (Sliding Window) Tekniği

Dinamik IMRT tekniği üç farklı konseptten oluşur:

Sliding Window tekniğinde, IMRT tedavi planı tamamen dinamik MLC hareketlerinden oluşur. Plan birçok sabit gantry açılarından oluşur, fakat açılarda herhangi bir alt segment bulunmaz. Step and shoot tekniğinin aksine, alan her açıda tek bir segmentten oluşur ve doz haritası MLC yapraklarının süregelen hareketleriyle oluşturulur. MLC yapraklarının hızı değişkendir ve hareket esnasında X-ışını uygulaması devam eder. Sabit bir doz hızı ile plan uygulanır.

Dinamik step and shoot, Stanford ve California Üniversiteleri tarafından uygulanan özel bir tekniktir. Bu yöntemde, tıpkı step and shoot tekniği gibi, her alan çok sayıda MLC şekillerinden oluşur ve segment geçişleri sırasında X-ışını

uygulaması durdurulur. Yöntemin farkı ise, her segmentin statik değil, dinamik MLC alanlarından meydana gelmesidir.

Dinamik IMRT'nin başlıca avantajları hızlı tedavi uygulaması, karmaşık sorunları daha rahat çözebilmesi ve daha yumuşak geçişli doz yoğunlukları oluşturabilmesidir. (11, 12)

Bu teknikte lifler arası açıklık süresi alanda farklı akı şiddetleri oluşturacak şekilde kullanılan algoritma tarafından ayarlanır ve ışın optimizasyonu kullanılır. Lifler motorla hareket eden ve saniyede 2 cm'den fazla hareket edebilecek hıza sahiptir. Lif hareketi bilgisayar kontrollü olup pozisyonları doğrulanmaktadır. Dinamik MLC tekniğinin temel prensibi şekil 2.9'da gösterildiği gibidir.



Şekil 2.9: Dinamik MLC tekniğinin şematik gösterimi

İki teknik arasında bir karşılaştırma yapılacak olursa birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları vardır. Dinamik MLC tekniği daha karmaşık olmasına rağmen Step and Shoot tekniğinde bahsedilen Tongue and Groove ve lif hareket yönündeki alt alanların birleşim yerindeki düşük dozdan kaynaklanan artefaktlara sahip değildir. Bunun yanı sıra diğer bir avantajı daha kısa tedavi süresine sahip olmasıdır. Avantajlarına rağmen dinamik teknikte lifler sürekli hareket halinde olduğundan lif pozisyonları, hızı ve doz hızının çok doğru bir şekilde kontrol edilmesi gerekir.

Hacimsel Ayarlı Ark Terapi (VMAT) Tekniği

Hacimsel ayarlı ark terapi tekniğinde, her yoğunluk seviyesi için birçok ark kullanılır ve her ark birden fazla MLC segmentlerini içerir. MLC segmentleri gantry dönüşü boyunca dinamik olarak hareket eder. Planlar segment tabanlı optimizasyon yöntemi ile optimize edilir. (13, 5)

Konformal ark terapi tek bir hedefe kusursuz bir doz uygulaması sunar. Ancak, hedef hacim sıklıkla ideal bir küre veya eliptik şekillerin dışına çıkar. Yu

tarafından geliştirilen ark tabanlı IMRT tedavisi bu gibi durumlarda doz dağılımını geliştirmeyi amaçlar. Ark temelli tedavi uygulamasının radyoterapide uzun bir geçmişi vardır. Bu yöntemin ilk uygulaması, ışın diyaframının ışının hedefi görüşünü (beam's eye view) dinamik olarak takip ettiği, Takahashi Ark tekniğidir. Silindirik koni (cones) ya da mikro-MLC temelli stereotaktik radyocerrahi, ark tekniğinin normal beyin dokusunda doz birikimini önlemek ve dozu beynin diğer bölgelerine yayılması için kullanıldığı önemli bir uygulama sahasıdır. 4 farklı ark tabanlı IMRT uygulaması bulunur; Fan Beam, Tomoterapi, Cone Beam ve Arc IMRT. (11, 12)

Serial Tomoterapi Tekniği

Sabit masa etrafında gantry dönüşü sırasında MLC'nin hareketi ile meydana gelir. Işın optimizasyonu ile planlar optimize edilir. İlk ticari Tomoterapi cihazı konvansiyonel bir lineer hızlandırıcıya MI-MLC kolimatörün monte edilmesiyle oluşturulmuştur. (13, 5)

Helikal Tomoterapi Tekniği

Tomoterapi cihazı BT üzerine monte edilmiş 6MV enerjisinde sürekli dönen linak sistemine sahiptir. BT açıklığının çapı 85 cm'dir. Gantry ve masanın eş zamanlı olarak dönüşü sırasında MLC'nin hareketi ile ışın yoğunluğu ayarlanır ve ışın optimizasyonu kullanılır. (13, 5)

Robotik Cyberknife

Robota 6MV lineer hızlandırıcının monte edilmesiyle oluşturulmuş bir tedavi cihazı ile kullanılan tekniktir. Bu cihaz 6 adet birbirinden bağımsız hareket edebilen ekleme sahiptir ve ışın optimizasyonu kullanılır. (5)

2.2. Doz Hesaplama Algoritmaları

Modern tedavi planlama sistemleri 3BKRT ve IMRT tekniklerine cevap verecek şekilde üç boyutlu doz hesabı yapabilen doz hesaplama algoritmaları ile çalışmaktadır. Doz hesaplama algoritmalarının, kabul edilebilir doğrulukta doz

hesaplarını yapması gerekmektedir. Bu kabul homojen doku ortamında $\pm\%3$, heterojen doku geçişlerinin olduğu ortamlarda (akciğer gibi) $\pm\%5$ aralığındadır. Ancak tedavi planı yapmak optimizasyon gerektirdiğinden, tekrarlayan hesaplara ihtiyaç duyulmaktadır. Bu yüzden, doz doğruluğunun yanında etkin doz hesaplama süreside gereklidir. En iyi doz hesaplama algoritması doz doğruluğunun ve hesaplama süresinin dengelendiği algoritmadır.

Bilgisayarlı tedavi planlama sistemleri için doz hesaplama algoritmaları 1950'li yıllardan beri gelişmektedir. Genel olarak algoritmalar üç kategoride sınıflandırılır.

- a) Düzeltme tabanlı (correction based)
- b) Model tabanlı (model based)
- c) Monte Carlo

Bu üç kategoriden biri üç boyutlu tedavi planlamada kullanılabilir. Algoritmalar kendi arasında, doz doğruluğunda ve hesaplama hızında çeşitlilik göstermektedir. Ancak gelişen bilgisayar sistemleri ile birlikte doz doğruluğu açısından model tabanlı veya Monte Carlo algoritmaları tercih edilmektedir. (14)

2.2.1. Düzeltme tabanlı algoritmalar

Hastadaki doz dağılımının hesaplanması, su fantomunda elde edilen ölçümlerin düzeltilmesi temeline dayanır. Referans koşullarda ve su fantomunda, düzenli tedavi alanlar için TAR, TPR, Verim faktörü ve OAR ölçümleri elde edilir. Hastadaki dozun bulunmasında ışın düzenleyiciler için, doku eksikliği için, doku inhomojenitesi için birçok düzeltme faktörü uygulanır.

Lineer azalma metodu, efektif azalma katsayısı metodu, Power Law (Batho) metodu, doku hava oranları metodu (RTAR), eşdeğer doku hava oranı (ETAR) metodu başlıca inhomojenite düzeltme yöntemleridir. Bu metotlar ölçüm verilerine dayanır ve çok hızlıdır. (15)

2.2.2. Model tabanlı algoritmalar

Bu algoritmaların kullanımında hem avantaj hem de dezavantajlar vardır. Dezavantajlarından biri her bir özelliğin net bir şekilde dahil edilmesi zorunluluğudur. Örneğin, doz build-up, penumbra ve fantom saçılmalarının hepsi ölçülen doz dağılımlarının içinde mevcuttur ve bunlar için belirgin bir modellemeye gerek yoktur. Her ne kadar bütün bu karakteristikler hastadan hastaya değişiyor ve düzeltilmesi gerekiyor olsa da, çoğu kez radyasyonun iletimini doğrudan hesaplayarak simule eden bir model kullanmak daha verimli ve doğru sonuçlar verir.

(16)

Düzeltilme tabanlı metotlara göre, model tabanlı algoritmalarda hesaplama süresi daha uzundur ve model tabanlı algoritmalar, lineer hızlandırıcıdan sağlanan radyasyon alanının daha doğru tanımlanmasını gerektiren hastada absorbe edilen enerjinin daha yüksek uzaysal çözünürlüğünü sağlarlar. Model tabanlı algoritmalar için radyasyon kaynağından çıkan radyasyon alanının modellenmesi gerekmektedir.

Günümüzde kullanılan tedavi planlama sistemleri tarafından model tabanlı algoritmaların çeşitli uygulamalarıyla standart algoritmalar oluşturulmuştur. Model tabanlı algoritmaların en basit formu pencil beam algoritmasıdır ve standart hızdadır. Daha karmaşık ve doğru olan ise süperpozisyon algoritmalarıdır.

Enerjinin hastada absorblanması yani doz depolanması bu metotlarda pek çok basamağa ayrılır. Enerji absorpsiyonunun düşünülmesinden önce tedavi cihazının radyasyon verimi modellenmelidir. Bu da lineer hızlandırıcıdan çıkan fotonların primer enerji akısı modellenerek yapılır. Primer fotonların hesaplanan enerji akısı, hastada enerji absorpsiyonu ve transportunun hesabında input olarak kullanılır. Öncelikle, primer fotonların absorpsiyonu düşünülür ve Total Energy Released Per Unit Mass (TERMA) ile ifade edilir. Sonrasında, ikincil elektronlar ve fotonlar ile bu enerjinin transportu belirli doz kernel'lerin kullanılması ile hesaba katılır. Primer foton akısı, TERMA ve doz kernelleri, homojen ve inhomojen ortamlarda doz hesaplamalarında kullanılırlar. **(17)**

Primer Foton Akısının Modellenmesi

Radyasyon alanı, primer fotonların, saçılmış fotonların ve elektronların bir karışımıdır. Doğru bir doz hesaplaması için; parçacığın enerji spektrumları, hız yönlerinin spektrumu ve yanal dağılımı ya da akısı gibi fiziksel özelliklerinin bilinmesi gerekir.

Parçacığın enerji spektrumu, hız yönlerinin spektrumu ve yanal dağılım ya da akı merkezi ışın eksenine dik düzlemde tanımlanmıştır. Lineer hızlandırıcının en basit yaklaşığı primer fotonların etkin akısı, ölçümlerin kalibre edilmesiyle elde edilen parametreler ile modellenerek gerçekleştirilir.

Bu modellerin temel varsayımı; enerji spektrumunun demet eksenine göre fotonların yanal lokalizasyonundan bağımsız olduğudur. Bu enerji spektrumunun klinik uygulamasının sağlanmasında iki temel metot vardır.

İlk metot; Monte Carlo simülasyonu ile primer foton ışınlarının tümünün hesaplanması yaklaşımıdır. Tedavi kafasındaki ilgili bileşenlerin fiziksel özelliklerinin ve geometrik lokalizasyonlarının tam olarak bilinmesi ile bu hesaplamalar lineer hızlandırıcının başlangıç elektron demetini karakterize eden elektronların ortalama enerjisi, enerji spektrumu değişimi ve elektron demetinin açılma diverjansı parametrelerine bağlıdır.

İkinci metot ilkinin göre daha pratiktir. Ölçülen derin doz verileri ile önceden hesaplanan derin doz eğrilerinin enerji ağırlıklı toplamının karşılaştırılması ile yapılır.

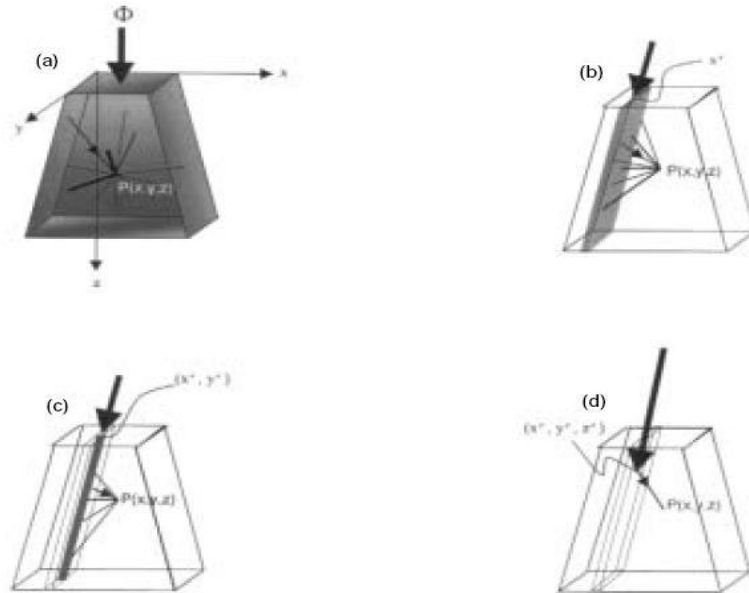
Model tabanlı algoritmaların uygulanması için enerji spektrumunun yanı sıra primer akının uzaysal dağılımının da modellenmesi gerekir. En azından aşağıdaki etkilerin bütün algoritmalar tarafından hesaba katılması gerekir.

- Işın homojenitelerini içeren primer akı dağılımının uzaysal şekli
- Uzaysal olarak genişletilmiş foton kaynağı boyunca yanal penumbra da ki genişleme
- Kolimatör saçılması
- Ortam içerisindeki akının azalması

Doz Kerneller

Model tabanlı algoritmalarda iki elementel doz kerneli kullanımı yaygındır. En temel doz kernel point spread kerneldir, $k(r, r', E)$; r' koordinatında E enerjili primer fotonların etkileşimi ile yaratılan r koordinatında suda absorblanan enerjinin dağılımını verir.

İkinci sınıf ve son yıllardaki tedavi planlama sistemlerinde yaygın olarak kullanılan doz kernel pencil beam'dir. Pencil beam kernel fotonların sonsuz ışını boyunca bütün point spread kernel'lerin integrasyonu ile elde edilir. Pencil beam kerneller, merkezi kernel eksenini boyunca su ortamında doz hakkında daha yoğunlaştırılmış bilgi kullanır. Point spread kernel'den fiziksel yöntemlerin daha kaba bir örnekleme sağlanır. Bu sebepten karmaşık doku inhomojenitelerinin olduğu bölgelerde pencil beam kernel'lerine dayanan doz hesaplamalarının adaptasyonu zordur. Diğer yandan, pencil beam kernel'ler doz hesaplama sürelerinin kısa olması nedeniyle avantajlıdır. Şekil 2.10'da çeşitli doz kernellerin doza katkısı gösterilmiştir. (17)



Şekil 2.10: Çeşitli saçılma kernellerinin doza katkısı a) Beam kernel b) Slab kernel c) Pencil Beam kernel d) Point kernel

Convolution - Superposition Metodu

Convolution - superposition, model tabanlı doz hesaplama metoduna sahiptir ve birçok araştırmacının katılımıyla son 20 yıldır geliştirilme aşamasındadır. Bu metot tedavi planlama sistemlerinde en yaygın kullanılan yöntemdir. Bilgisayar teknolojisindeki gelişmeler yeterince hızlı hesaplamalar yapılmasını sağlamaktadır.

Convolution - superposition metodu foton ışınlarının doz iletimindeki dolaylı davranışının modellenmesiyle başlamıştır. Bu modele göre primer fotonlar, saçılan fotonlar ve harekete geçen elektronlarla ayrı ayrı etkileşir. (16)

TERMA ve doz kernel, doğru absorbe doz hesabı elde etmek için birleştirilir. Model tabanlı algoritmaların en genel yaklaşımı süperpozisyon metodudur. r^1 noktasındaki bütün primer etkileşimlerden kaynaklanan tanımlanmış enerji spektrumu ve TERMA'ya oranla katkılarını ağırlıklandıran bütün doz kernel'lerden $k(\vec{r}, \vec{r}^1, E)$ doz katkılarının üst üste bindirildiği tarafta (r) noktasında dağıtılan dozu yaratır.
$$D(\vec{r}) = \int dE^2 \int d^3r^2 T(\vec{r}^2, E^2) k(\vec{r}, \vec{r}^2, E)$$

Superpozisyon yaklaşımı homojen ortamda doz hesabı için uygulanan karmaşık bir metottur. Fakat doku inhomojenitelerinin olduğu bölgelerdeki doz hesaplama için çok iyi bir şekilde kullanılır. (17)

2.2.3. Monte Carlo metodu

Monte Carlo tekniği, milyonlarca foton ve parçacığın madde içinde iletimini simule eden bir bilgisayar programından oluşur. Foton ve parçacıkların bireysel etkileşmelerinin olasılık dağılımlarını, temel fizik kanunlarını kullanarak gösterir. Ne kadar çok simule edilen parçacık olursa, o kadar yüksek doğrulukla doz dağılımları tahmin edilebilir. Bununla birlikte simule edilen parçacıklar arttıkça, hesaplama zamanı da artacaktır. Doz dağılımı, ortam içinde enerji birikimini arttıran iyonize olayların paketler halinde toplanmasıyla hesaplanır. Yeterli doğrulukta tedavi planlama simülasyonları yapabilmek için birkaç yüz milyondan, bir milyara kadar parçacık etkileşiminin hesaplanması gerektiği tahmin edilmektedir. (13)

2.3. Anizotropik Analitik Algoritması (AAA)

2.3.1. AAA hakkında

AAA Eclipse bütünleşik tedavi planlama sisteminde uygulamaya konulmuştur. AAA modeli kompleks heterojen dokularda bile klinik foton ışınları için hızlı ve karmaşık doz hesaplama sağlar.

AAA doz hesaplama modeli; 3B pencil beam convolution superposition algoritmasıdır ve linac cihazında üretilen ışınlar için birincil fotonları, saçılan ekstra fokal fotonları ve ışın alan şekillendiricilerinden saçılan elektronları ayrı ayrı modeller. AAA analitik çözümler ile hesaplama sürecini azaltır. Doku heterojenliğini 16 farklı yönde foton saçılma kernellerini kullanarak anizotropik olarak 3B şekilde hesaba katar. Son doz dağılımı foton ve elektron konvolusyonlarının oluşturduğu dozların superpositionları ile elde edilir.

AAA modelinin yapılandırılması, ölçülen klinik ışın verilerine uyarlanmış Monte Carlo ile belirlenen temel fiziksel parametrelere dayanır. Bu veriler her tedavi ünitesi için klinik ışın akısı ve enerji spektrumunu tanımlayan bir faz uzayı oluşturmak için kullanılır. Işın alanı şekillendirmeye yarayan aksesuarlar (blocks, hard wedges, dinamik wedges, compensators, statik ve dinamik MLC'ler) AAA modeli ile yapılan doz hesaplamasında tam desteklenmektedir.

Eksternal radyoterapide modern tedavi tekniklerinin doz hesaplama algoritmalarından doğruluk ve hız üzerine artan talepleri vardır. IMRT tekniği özellikle kompleks heterojen dokuların bulunduğu bölgelerde dozun doğru hesaplanmasını gerektirir. AAA bu klinik beklentileri karşılamak için geliştirilmiştir.

Dr. Waldeman Ulmer ve Dr. Wolfgang Kaissl tarafından geliştirilen AAA, 1995'teki üçlü Gaussian foton kernel modeli çalışmalarına dayanır. **(18, 19, 20)**

Daha önce AAA modelinin temel fikirleri stereotaktik radyasyon tedavi planlamasında uygulanmış ve heterojen dokular için düzeltme mekanizmaları mükemmel sonuçlar vermiştir. **(21)**

2.3.2. AAA'da doz hesaplaması

AAA doz hesaplama modeli iki ana bileşenden; yapılandırma algoritması ve gerçek doz hesaplama algoritmasından oluşmaktadır. Yapılandırma algoritması ışın demetindeki foton ve elektronların akı ve enerji spektrumunu ve bunların su eşdeğeri ortamdaki temel saçılma özelliklerini karakterize etmek için kullanılan fiziksel parametreleri belirler.

Doz hesaplama algoritmasında kullanılan bazı parametrelerin suda basit derin doz ve profil ölçümlerinden çıkarılabilir olmasına rağmen tüm parametrelerin bu şekilde deneysel belirlenmesi neredeyse imkansızdır.

Bu sorun Monte Carlo simülasyonu ile aşılmıştır. Önce Monte Carlo simülasyonları kullanarak tüm parametreler hesaplanır. Daha sonra ışın verilerini yapılandırma aşamasında ölçülen gerçek klinik ışın verileri ile AAA parametreleri yeniden eşleştirmek için düzenler. Bu yaklaşım, AAA doz hesaplaması için gerekli tüm önemli temel fiziksel parametrelerin hızlı ve son derece hassas belirlenmesini sağlar.

Işın yapılandırma aşamasında tedavi ünitesine özgü eşleştirme işleminden sonra tüm parametreler kaydedilir ve daha sonra gerçek doz hesaplaması için kullanılır.

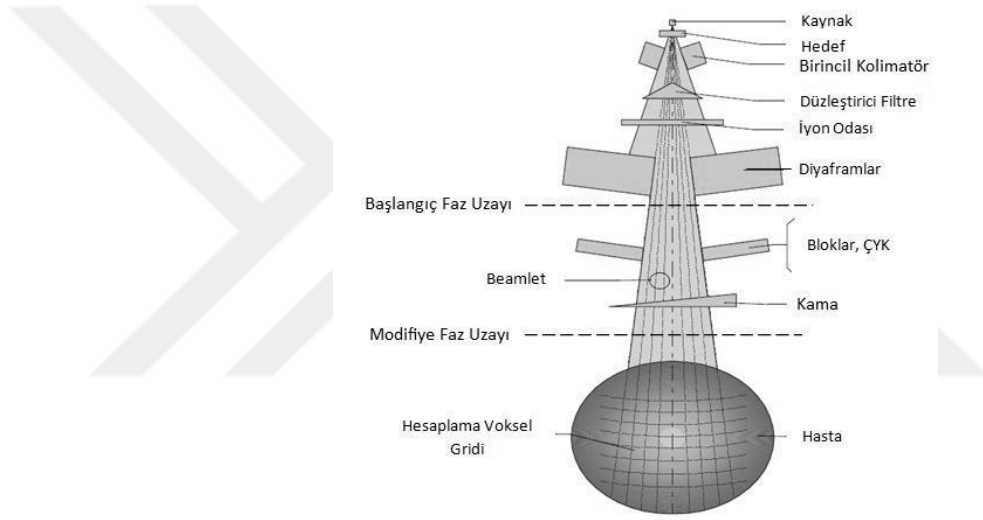
Doz hesaplaması, birincil ve ekstra fokal fotonlar ile saçılan kontamine elektronlar ve ışın alan şekillendiricilerden saçılan fotonlar için birbirinden ayrı konvolüsyon modellerine dayanır. Konvolüsyon uygulandığı için klinik ışınları, beamlet adı verilen sonlu boyutlu küçük ışınlara ayrılmıştır. Son doz dağılımı her bir beamlet için foton ve elektron konvolüsyonları ile hesaplanan dozların süperpozisyonlarından elde edilir. AAA'da temel fiziksel ifadelerin fonksiyonel formları analitik konvolüsyona olanak sağlaması doz hesaplama süresini azaltır.

Foton ve elektronların atenüasyonları, enerji depolama yoğunluk fonksiyonu $I\beta(z,\rho)$ ve doz depolama karakteristiği ile saçılma kerneli $K\beta(x,y,z,\rho)$ ler ile modellenmiştir. AAA bir etkileşim bölgesinde 3 boyutlu hacmin tümünde doku heterojenliğini izotropik olmayacak şekilde hesaba katar. Bu doz depolama fonksiyonlarının radyolojik ölçeklemesi ve foton saçılım kernellerinin elektron

yoğunluğu tabanlı ölçeklemesinin birbirinden bağımsız olarak 16 yanal doğrultuda uygulanması ile olur.

2.3.3. Klinik ışın modelleme

AAA çoklu kaynak modeli kullanır. Bunlar birincil foton kaynağı, ekstra fokal foton kaynağı, elektron kontaminasyon kaynağı ve wedge'den saçılan foton kaynaklarıdır. Klinik ışın şekil 2.11'de gösterildiği gibi sonlu sayıda Beamlet'lere bölünür. Ayrıca klinik ışın her biri Φ_β beamlet yoğunluğuna sahip farklı foton ve elektron bileşenlerine ayrılır.



Şekil 2.11: Tedavi Birim Bileşenleri

Birincil Foton Kaynağı

Birincil foton kaynağı hedefe düzleminde yer alan bir nokta kaynaktır. Bu kaynak gerçeğe yakın hedef materyalleri ve kalınlıklarını kullanarak BEAMnrc Monte Carlo koduyla simüle edilen tedavi kafasıyla etkileşime girmeyen bremsstrahlung fotonlarını modeller. (22)

Ekstra Fokal Foton Kaynağı

Ekstra fokal foton kaynağı, düzeltilici filtrenin hemen altına konumlandırılmış bir Gaussian düzlem kaynağıdır. Bu kaynak, hızlandırıcının

kafasındaki (hedef dışında, Birincil olarak düzleştirici filtre, Birincil kolimatörler ve ikincil diyaframlar ile) etkileşimlerden kaynaklanan fotonları modeller.

Elektron Kontaminasyon Kaynağı

Elektron kontaminasyonu her bir derinlikteki normalize edilmemiş AAA doz hesaplaması sonuçlarından eklenecek değerleri tanımlar. Elektron kontaminasyonu aynı zamanda elektron etkileşimlerinden oluşan foton kontaminasyonunu modellemede de kullanılır. Elektron kontaminasyonu, belli bir derinlikte elektron kontaminasyon dozunun toplam miktarını tarif eden derinliğe bağlı bir eğri ile modellenir. Fiziksel wedge'ler açık alandan farklı bir elektron kontaminasyonu modellemesine sahiptir.

Wedge'den Saçılan Fotonlar

Wedge'deki her nokta yardımcı bir saçılım kaynağı gibi davranır. Wedge'den saçılan radyasyon şiddeti wedge'e isabet eden birincil radyasyonun miktarı ile doğru orantılı olduğu kabul edilir. Saçılan radyasyonun ileri yönde olduğu varsayılır.

2.3.4. Doz hesaplamada fiziksel parametreler

Kaynak Modelleme

AAA doz hesaplama, tedavi ışını oluşturulan parçacıkların faz uzayını tanımlayan temel fiziksel parametreleri kullanır. Bu parametreler Monte Carlo simülasyonları ile daha önceden hesaplanmıştır. Klinik ışınların ilk faz uzay modelini oluşturmak için kullanılan Monte Carlo simülasyonları hızlandırıcı kafasının tüm malzeme bileşenlerini ve geometrik yapısını içerir. Monte Carlo simülasyonu ile elde edilen parametreler ışın veri yapılandırması sırasında hesaplanan ışın demeti karakteristikleri her bir tedavi ünitesi için klinik ışın demeti verileri ile uyuşacak şekilde modifiye edilir. (23) Bu doz hesaplaması için tüm önemli fiziksel parametreleri belirlemede hızlı ve doğru bir yöntemdir. Klinik ışın özel faz uzayı

parametreleri veri tabanında saklanır ve hasta doz dağılımı hesaplaması için kullanılır.

Klinik ışın demetini modellemede kullanılan temel fiziksel parametreler 6-23 MV ortalama ışın enerjileri için önceden hesaplanır. Bir Varian Clinac 2300 C/D ışın akısı ve enerji faz uzayının belirlenmesi için referans hızlandırıcı olarak kullanılmıştır. Faz uzayı modelini belirlemek için gerekli simülasyonlar EGSnrc programının kullanılmasıyla gerçekleştirilmiştir. Bu program dış ve iç kabuk elektronlarının Compton saçılımını, Bremsstrahlung, fotoelektrik olay, elektron pozitron çift oluşumu ve yok olması gibi eksternal radyoterapideki fiziksel etkileşimleri modellemek için çok uygun.

AAA için tüm model parametreleri, su eşdeğeri ortamda hesaplanır. Doz dağılımı hesaplaması sırasında bu parametreler gerçek hasta dokularının yoğunluklarına göre ölçeklenir.

2.3.5. Hacimsel doz hesaplama

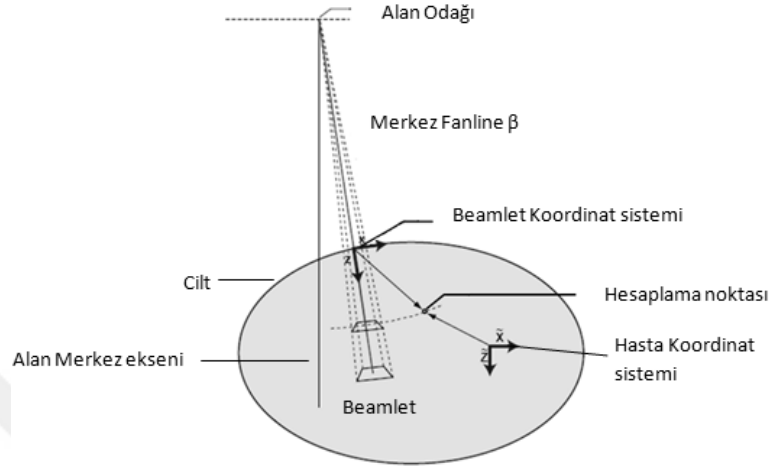
Hacimsel olarak doz dağılımını hesaplamak için hastanın vücut hacmi seçilen hesaplama grid'ine bağlı olarak 3 boyutlu bir hesaplama vokseli matrisine bölünür. Hesaplama voksel grid'ine geometrisi ışın demetinin koordinat sistemi ile uyumlu bir şekilde diverjanslıdır. Matris içinde yer alan her hesaplama vokseli, kalibrasyon eğrisi bilinen hasta BT görüntülerinden elde edilen ortalama elektron yoğunluğu ' ρ ' ile ilişkilidir.

Üç boyutlu doz dağılımı; birincil foton, ekstra fokal foton ve kontamine elektronların ayrı ayrı konvolüsyonu ile hesaplanır. Konvolüsyonlar klinik ışın demetini oluşturan sonlu büyüklükteki her bir beamlet için tekrarlanır. Son doz dağılımı, her beamletin katkısını süperpozisyonu ile elde edilir.

Beamlets (Demetçikler)

Hacimsel doz dağılımının hesaplanması için klinik ışın beamlet adı verilen sonlu genişlikte ışınlara bölünür. Şekil 2.12 tek bir beamlet için koordinatların geometrik tanımlarını gösterir. Koordinatlar ikiye ayrılır: hasta koordinat sistemi ve

beamlet koordinat sistemi. Şekildeki hesaplama noktasının hasta koordinat sistemindeki yeri $(\bar{X}, \bar{Y}, \bar{Z})$ 'dir ve beamlet koordinat sistemindeki yeri (x, y, z) 'dir.



Şekil 2.12: X-Z düzleminde hasta koordinat sistemi ve beamlet koordinat sistemindeki koordinatlar

Klinik ışın sonlu büyüklükteki β beamletlere bölünür. Bir beamlet'in enine kesit alanı, hesaplama vokselinin çözünürlüğüne karşılık gelir.

Doz hesaplaması beamlet enine kesitleri üzerinden birincil fotonlar, ekstra fokal fotonları (ikincil kaynak), fiziksel wedge'lerden saçılım ve kontamine edici elektronlar için ayrı ayrı konvolüsyonlara dayanır. Her bir beamlet için tanımlanan temel fiziksel parametreleri kullanarak doz konvolüsyonu sağlanır.

AAA modeli foton ve elektron saçılımından kaynaklanan dozun yanal ve derinlik olmak üzere iki ana doğrultuda hesaplanabileceği varsayımını yapar. Beamlet konvolüsyonlarında kullanılan bütün derinlik bağımlı fonksiyonlar, derinlik koordinatı z'yi kullanarak beamletin merkez fanline'ı boyunca hesaplanır. Foton ve elektronlardan kaynaklanan yanal doz saçılımı beamletin merkez fanline'na dik küresel kabukta tanımlanır ve alan odağının merkezindedir.

Hastanın herhangi bir $(\bar{X}, \bar{Y}, \bar{Z})$ hesaplama noktasındaki doz, büyük ışın demetinin her bir beamlet'inden gelen katkılarının en son küresel süperpozisyondaki toplamı ile elde edilir.

Foton Doz Hesaplaması

Foton ışınlarının madde içerisinde ilerlerken etkileşimler sonucu enerjisinde ki azalma, enerji yoğunluk fonksiyonu $I_{\beta}(z,\rho)$ ile modellenmiştir.

Yanal enerji saçılımını tanımlayan foton saçılımı, saçılma kerneli $K_{\beta}(x,y,z,\rho)$ fonksiyonu ile modellenmiştir. Bu iki fonksiyonda her beamlet β için ayrı ayrı tanımlanmıştır. Birincil ve ekstra fokal fotonlar aynı yolla hesaplanır. AAA modelinde doz konvolüsyonu enerji olarak işlem görür. Ölçekli su yaklaşımı kullanılarak enerji doza dönüştürülür.

Aşağıdaki konvolüsyon ile herhangi bir beamlet'ten fotonlar için homojen bir ortamda enerji dağılımı hesaplanır.

$$E_{ph,\beta}(\vec{X},\vec{Y},\vec{Z}) = \Phi_{\beta} \times I_{\beta}(z,\rho) \times \iint_{(u,v) \in \text{Alan}(\beta)} K_{\beta}(u-x, v-y, z, \rho) dudv \quad 2.1$$

Konvolüsyonda ki hesaplama noktası hasta koordinat sisteminde $(\vec{X},\vec{Y},\vec{Z})$, beamlet koordinat sisteminde (x, y, z) olarak gösterilir. Foton akısı Φ_{β} beamlet boyunca homojen olduğu varsayılır.

Enerji birikimi yoğunluk fonksiyonu $I_{\beta}(z,\rho)$, z derinliği üzerinde ki küre yüzeyinde biriken enerjinin alan integralini gösterir, tek bir fotona normalize edilir.

Önceden hesaplanmış monoenerjetik enerji birikimi yoğunluk fonksiyonlarının superpozisyonu ile foton spektrumuna dayanan polienerjetik fonksiyon elde edilir.

Enerji birikimi yoğunluk fonksiyonu $I_{\beta}(z,\rho)$ radyolojik ölçekleme kavramını kullanarak heterojen dokuları hesaba katar.

$$I_{\beta}(z,\rho) = I_{\beta}(z') \cdot \frac{\rho(x,y,z)}{\rho(su)}$$

Burada ki radyolojik derinlik z' aşağıdaki gibi ifade edilir

$$z' = \int_0^z \frac{\rho(x, y, z)}{\rho(su)} dt \quad 2.2$$

ρ elektron yoğunluğudur.

Aşağıdaki denklemde gösterildiği gibi foton saçılım kerneli altı üstel fonksiyonun toplamından oluşur.

$$K_{\beta}(x, y, z) = \sum_0^5 c_k(z') \cdot \frac{1}{r} \cdot \ell^{-\mu_k(z')r} \quad 2.3$$

buradaki r;

$$r = \sqrt{x^2 + y^2}$$

Buradaki z yerinde, ışının giriş noktası ile hesaplama noktası arasındaki heterojenitenin etkisi hesaba katmak için z' kullanılır. Ekspansiyel kerneller azalma sabiti μ_k ile karakterize edilir.

c_k faktörü; toplam kernel enerjisinin tekil normalizasyonunu sağlar ve ekspansiyel kernel için ağırlıkları tanımlar.

Foton Saçılım Kernellerinde Yanal Yoğunluk Ölçekleme

Heterojen ortam varlığında absorbe edilen enerji dağılımı aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$K_{\beta}(x, y, z) = \frac{\rho(\text{water})}{\rho(x, y, z)} \sum_0^5 c_k(z) \cdot \frac{1}{r} \cdot \ell^{-\mu_k(z)r_d(x, y, \rho)} \quad 2.4$$

Buradaki $r_d(x, y, z)$ kernel orjini olan (0,0,z) den (x,y,z) ye olan radyolojik uzaklık.

$$r_d(x, y, \rho) = \int_R \frac{\rho(\vec{\rho})}{\rho_{water}} |d\vec{t}|$$

Foton Saçılım Kernellerinin Heterojenite Düzeltmesi

Yukarıdaki formüller kullanıldığında fantom içinde heterojenite sınırında foton dağılım koşulları değiştiğinden yanlış sonuçlar verecektir. Bu tek boyutlu bir saçılma kerneli kullanılarak derinlik yönünde enerji dağılımının hareketi ile önlenir. Böylece heterojenlik sınırından sonraki saçılma koşullarındaki kademeli değişim göz önüne alınır.

Tek boyutlu saçılma kerneli aşağıdaki gibidir:

$$k_z(z) = \sum_{i=1}^2 c_i \mu_i \ell^{-\mu_i(z)} \quad 2.5$$

Monte Carlo dan her beamlet için ayrı ayrı türetilen kerneller ile μ_i ve c_i parametreleri belirlenir. Enerjinin tek boyutlu konvolüsyonu;

$$E'_{\beta,ph}(x, y, z) = E_{\beta,ph}(x, y, z) \otimes k_z(z) \quad 2.6$$

Heterojenite varlığında konvolüsyon kerneli bölgedeki elektron yoğunluğu ile ölçeklendirilir.

$$K_z(z) = \frac{\rho(z)}{\rho_{su}} \sum_{i=1}^2 c_i \mu_i \ell^{-\mu_i(z)} \quad 2.7$$

Enerji birikimi fonksiyonu aşağıdaki gibi olur.

$$I'_\beta(z) = I_\beta(z) \otimes inv(k_z(z)) \quad 2.8$$

$inv(k_z(z))$; $k_z(z)$ den türetilmiş ters konvolüsyon kernelidir.

Yukarıdaki formülasyon denklem 2.1 denkleminin yeniden düzenlenmiş halidir. Heterojenlik olmadığı durumlarda bir etkinin olmaması için bu denklemler tanımlanmıştır.

Kontamine Elektronları

Işın şekillendirici aksesuarlar ve yapılar kontamine elektronların oluşmasına sebep olurlar. Aksesuarlar ve cihazdaki yapılar bu kontamine elektronların bir çoğunu soğurabilir fakat bu sistemler kontamine elektronların ikincil kaynağı olurlar. Genellikle elektron kontaminasyonu ışının enerjisine ve alan boyutuna bağlıdır.

Kontamine elektronlar sebebiyle herhangi bir beamlet'den meydana gelen doz dağılımı;

$$E_{cont,\beta}(\vec{X}, \vec{Y}, \vec{Z}) = \Phi_{cont,\beta} \times I_{cont,\beta}(z) \times \iint_{(u,v) \in Area(\beta)} K_{cont,\beta}(u-x, v-y, z, \rho) dudv \quad 2.9$$

Kontamine elektron dağılım kerneli, gauss dağılım fonksiyonu ile gösterilir.

$$K_{cont,\beta}(x, y, z) = \frac{1}{2\pi\sigma_E^2} \exp\left[-\frac{x^2 + y^2}{2\sigma_E^2}\right] \quad 2.10$$

buradaki σ_E ; ölçümlere dayanan verilerden türetilmiş bir sabittir.

Kontamine elektronların akısı aşağıdaki gibidir.

$$K_{fl,e}(x, y) = \sum_{k=0}^1 c_{cont,k} \frac{1}{2\pi\sigma_{cont,k}^2} \exp\left[-\frac{x^2 + y^2}{2\sigma_{cont,k}^2}\right] \quad 2.11$$

buradaki simge c_k iki Gaussian bileşenin rölatif ağırlıklarını belirler $c_1 = 1 - c_0$.

Enerji yoğunluk fonksiyonu $I_{cont,\beta}(z, \rho)$, kontamine elektronlar için ölçülen verilerden belirlenir ve derinliğin bir fonksiyonu olarak tablodan elde edilir.

Superpozisyon

Herhangi bir noktada absorbe edilen enerji $E(\vec{X}, \vec{Y}, \vec{Z})$ bütün beamlet'lerdeki birincil fotonlar, ekstra fokal fotonlar ve kontamine elektronlardan ayrı ayrı meydana gelen enerjinin süperpozisyonu ile elde edilir.

$$E(\vec{X}, \vec{Y}, \vec{Z}) = \sum_p \left(E_{ph1,\beta}(\vec{X}, \vec{Y}, \vec{Z}) + E_{ph2,\beta}(\vec{X}, \vec{Y}, \vec{Z}) + E_{cont,\beta}(\vec{X}, \vec{Y}, \vec{Z}) \right) \quad 2.12$$

Doz Dönüşümü

Son adımda absorbe enerji dağılımı doza dönüştürülür. Farklı heterojeniteler ölçekli su yaklaşımı ile modifiye edilebilir. Böylece doz aşağıdaki denklem ile verilir. (24)

$$D(\vec{X}, \vec{Y}, \vec{Z}) = E(\vec{X}, \vec{Y}, \vec{Z}) \cdot \frac{\rho(\text{water})}{\rho(\vec{X}, \vec{Y}, \vec{Z})} \quad 2.13$$

2.4. Acuros XB

Acuros XB algoritması, radyoterapideki iki stratejik parametre olan doğruluk ve hız için geliştirilmiştir. Eksternal radyoterapide; kemik, akciğer ve biyolojik olmayan implantların dozlarına özellikle küçük ve düzensiz alanlarda büyük etkisi görülür. Acuros XB algoritması Lineer Boltzman Taşınım Denklemi (LBTE) ile heterojenite etkisini hesaba katarak dozu en doğru şekilde vermektedir.

Boltzman Taşınım Denklemi (BTE); foton, elektron, nötron gibi radyasyon parçacıklarının madde içerisindeki etkileşimlerinin makroskopik davranışlarını gösterir. BTE'nin lineerize edilmiş hali olan LBTE ise dış manyetik bir alan olmaksızın, parçacıkların birbirleri olan etkileşimlerini katmadan sadece parçacıkların madde ile olan etkileşimlerini verir. LBTE açık formda veya analitik olmayan yöntemlerle çözümlenmelidir. Acuros XB; 4-25 MV enerjilerindeki klinik lineer hızlandırıcılar için TPS'de Monte Carlo ile karşılaştırılabilir doğruluk ve kabul edilebilir hesaplama hızı sağlar.

LBTE'nin açık formda sonuç üreten iki genel yaklaşımı bulunur. Bunlardan ilki Monte Carlo metodudur. Monte Carlo metodu LBTE'yi açık olarak çözmez, başka yollar ile sonucu denklemden elde eder. İkinci yöntem ise LBTE'nin nümerik yöntemler ile açık olarak çözülmesi ve sonucun elde edilmesidir. Acuros XB gibi yeni algoritmalar bunu yapabilmektedir.

İki yaklaşımda da LBTE için yakınsak çözümlere ulaşmaktadır. Elde edilen doğruluk ise, parçacık etkileşimi verisindeki ve analizdeki belirsizliklere bağlıdır. Her iki yaklaşım içinde kesin doğruluk beklenemez. Her biri kendi içinde hatalar ve belirsizlikler üretmektedir. LBTE'nin açık çözümündeki en büyük amaç, zaman bağımlı Monte Carlo yöntemine alternatif sağlamak ve istatistiksel kirliliği büyük ölçüde baskılayarak daha hızlı çözüm elde edilmesine olanak sağlamaktır.

2.4.1. Kaynak modeli

Acuros XB algoritması, hali hazırda bulunan analytical anisotropic algorithm (AAA) makine kaynak modeli yerine kendine ait dört parçadan oluşan kaynak modelini kullanır.

- Birincil Kaynak: Tedavi kafası ile etkileşime girmeyen, hedef düzleminde bulunan ve hedefte bremsstrahlung fotonlarının yaratılmasını modelleyen, kullanıcının dairesel ya da eliptik olarak tanımladığı kaynaktır.
- Ekstra Fokal Kaynak: Gaussian düzleminde, düzleştirici filtre altında bulunan ve fotonların, hedef dışındaki (birincil ve ikincil kolimatör) etkileşimlerini modelleyen kaynaktır.
- Elektron kontaminasyonu: build up bölgesinde oluşan, birincil ve ekstra fokal kaynak komponentlerinde hesaplanmayan dozu temsil eder.
- Wedge Filtreden Saçılan Fotonlar: Wedgelerde oluşan saçılmaları doz hesabına katar.

Doz hesabı

Acuros XB algoritması dozu dört basamakta hesaplar.

- Kaynak model akısının hastaya transferi
- Saçılan foton akısının hasta üzerindeki hesabı
- Saçılan elektron akısının hasta üzerindeki hesabı
- Doz hesabı

1-3 basamaklarda hasta BT'sinin her bir vokseli için elektron akı hesabı yapılır. İstenilen enerji bağımlı elektron akısı çözüldüğünde, belirlenen doz özelliğine göre son basamakta hesap yapılır. 1. basamak her bir beam için tekrarlanırken 2-4 basamakları beam sayısından bağımsız bir kez hesaplanır.

1. basamakta eksternal kaynak modellenir ve hastadaki foton elektron akı dağılımları *ray tracing* ile hesaplanır. 2. ve 3. basamaklarda Acuros XB, LBTE'yi düzlemsel, açısal ve enerjiye bağılı olarak çözümler. 4. basamakta her vokseldeki elektron akısı için doz hesaplanır.

Acuros XB 2 farklı doz raporlama sistemine sahiptir. Dw, sudaki doz Dm ise ortamdaki dozdur. Dm uygulandığında enerji bağımlı akı hesabı vokseldeki materyal özelliklerine göre doz hesabı yapar. Dw' de ise akı hesabı su üzerinden yapılır. Bu yüzden Acuros XB'de doz hesabı için görüntülenen hastanın materyal haritasını ihtiyaç duyulur. Bunun doğru yapılabilmesi için Acuros XB' ye doz verilecek bölgedeki madde yoğunluğu dışında madenin kimyasal yapısı da bilinmelidir. Bu gereksinimler otomatik olarak algoritma kütüphanesinde bulunmakta ve doz hesabı sırasında kullanılmaktadır.

Acuros XB hesaplama seçenekleri

Acuros XB, Eclipse AAA ile benzerlikler taşımaktadır. Bununla birlikte bazı farklılıklar aşağıda belirtilmiştir.

- Hesaplama grid voksel size: Acuros 1-3 mm arasında grid size'da çalışmaktadır.
- Doz raporlama modları: Acuros XB içinde Dm ve Dw isteğe göre seçilebilmektedir.
- Plan doz hesaplama: Bu özellik Acuros XB' ye özgü bir moddur. Plan içindeki her bir alan için foton ve elektron akısı çözümünün hesaplama zamanının büyük bir bölümünü almasından beri alan sayısı toplam hesaplama süresine çok az etki etmektedir. Plan doz hesaplama modülü seçildiğinde artık alan ağırlıkları ile oynanamaz. Bu yöntem IMRT ve VMAT yöntemlerinde rahatlık yaratmaktadır. Konformal teknikte ise alan ağırlıkları ile plan içerisinde değişiklik yapıldığından bu modül kapalı tutulmalıdır.

- Materyal özellikleri: Materyalin belirlenmesi 2 yolla yapılır. Varsayılan metot her vokselde gelen HU değerine karşılık BT cihazının kalibrasyon eğrisinden elde edilen yoğunluk (gr/cm^3) değeri bulunur. Diğer metot ise vokseldeki materyal kütüphane yardımı ile istenen yoğunluk ile eşleştirilebilir.
- Model yapılandırması: Acuros XB'nin AAA ile aynı kaynak modeli kullanmasına bağlı olarak fazladan ışın verisine ihtiyaç duyulmamaktadır.

Acuros XB, 1. basamaktan 3. basamağa kadar aşağıdaki zamandan bağımsız üç boyutlu Boltzman taşıma denklemini (LTBE) çözer.

$$\Omega \cdot \vec{\nabla} \psi^\gamma + \sigma_t^\gamma \psi^\gamma = q^{\gamma\gamma} + q^\gamma \quad 2.14$$

$$\Omega \cdot \vec{\nabla} \psi^e + \sigma_t^e \psi^e - \frac{\partial}{\partial E} (S_R \psi^e) = q^{ee} + q^{\gamma e} + q^e \quad 2.15$$

Burada, $\psi^\gamma(\vec{r}, E, \hat{\Omega})$ pozisyon, enerji ve yönün fonksiyonudur. ψ^e ise açılmalı elektron akısıdır.

$q^{\gamma\gamma}$ Foton etkileşimleri sonucunda ortaya çıkan foton- foton saçılım kaynağı

$q^{\gamma e}$ Elektron etkileşimleri sonucunda ortaya çıkan elektron- elektron saçılım kaynağı

q^{ee} Foton etkileşimleri sonucu ortaya çıkan elektron kaynağından, foton- elektron saçılım kaynağı

q^γ Dışta ki foton kaynağı

q^e Dışta ki elektron kaynağı

Bu kaynak, makine kaynak modelinden gelen bütün fotonları temsil eder.

σ_t^γ Makroskopik foton toplam tesir kesiti

σ_t^e Makroskopik elektron toplam tesir kesiti

σ_t Makroskopik toplam tesir kesiti

S_R Sınırlı çarpışmalar ve radyal durdurma kuvveti

Denklem 2.14 ve 2.15’de sol tarafta akış operatörleri ve çarpışma ayırım operatörleri bulunur. Denklem 2.15’de elektron taşınım için Boltzman Fokker-Planck taşınım denklemi çözülür. Aynı zamanda denklem 2.15’nin sol tarafında devamlı yavaşlamayı temsil eden operatör bulunur. Bu yavaşlama coulomb soft elektron çarpışmalarını hesaba katar. Denklem 2.14 ve 2.15’nin sağ tarafında saçılım, üretim ve AAA kaynak modelinin dış kaynak şartlarını içerir.

Saçılım ve üretim kaynakları;

$$q^{\gamma e}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \int_0^{\infty} dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_s^{\gamma e}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \Omega, \Omega') \psi^{\gamma}(\vec{r}, E', \Omega') \quad 2.16$$

$$q^{\gamma\gamma}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \int_0^{\infty} dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_s^{\gamma\gamma}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \Omega, \Omega') \psi^{\gamma}(\vec{r}, E', \Omega') \quad 2.17$$

$$q^{ee}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \int_0^{\infty} dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_s^{ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \Omega, \Omega') \psi^e(\vec{r}, E', \Omega') \quad 2.18$$

olarak tanımlanır.

- $\sigma_s^{\gamma\gamma}$ Foton-foton makroskopik diferansiyel saçılma tesir kesiti
- $\sigma_s^{\gamma e}$ Foton-elektron makroskopik diferansiyel kaynak tesir kesiti
- σ_s^{ee} Elektron- elektron makroskopik diferansiyel saçılma tesir kesiti

Denklem 2.14 ve 2.15’deki varsayımlar kısaca her çift oluşumu, ikincil parçacıklar ve pozitronlar; elektron olarak kabul edilir. Bunun yanında kısmi çiftlenme tekniği fotonların elektron üretebileceği fakat elektronların foton üretemeyeceğini farz eder. Daha sonra Bremsstrahlung fotonlarından gelen enerji önemsiz sayılır.

Diferansiyel saçılma ve kaynak üretimin anizotropik davranışını, matematiksel pratik şekilde ifade edildiğinde, diferansiyel saçılma tesir kesitleri Legendre polinomları ile genişler. $P_l(\mu_0)$, $\mu_0 = \hat{\Omega} \cdot \hat{\Omega}'$ Bu açılım ile diferansiyel saçılımı veya üretim cross-section’larını denklem 2.19’daki gibi ifade edilmesini sağlar.

$$\sigma_S^{\gamma\gamma/\gamma e/ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \hat{\Omega}, \hat{\Omega}') = \sum_{l=0}^{\infty} \frac{2l+1}{4\pi} \sigma_S^{\gamma\gamma/\gamma e/ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E) P_l(\mu_0) \quad 2.19$$

Benzer olarak, saçılım kaynağı içerisindeki açısal akı küresel harmonik moment olarak genişler.

$$\psi(\vec{r}, E', \hat{\Omega}') = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l \phi_{l,m}(\vec{r}, E') Y_{l,m}(\hat{\Omega}') \quad 2.20$$

$Y_{l,m}(\hat{\Omega}')$	Küresel harmonik fonksiyon
l, m	Açısal indisler
$\phi_{l,m}(\vec{r}, E')$	Küresel harmonik momentin açısal akısı,

$$\int_{4\pi} d\Omega' Y_{l,m}^*(\hat{\Omega}') \psi(\vec{r}, \hat{\Omega}', E) \quad \text{ile hesaplanır.}$$

Denklem 2.19 ve 2.20 hassastır. Ek olarak saf izotropik saçılım, $l = 0$ 'da hassastır. Bunun yanında Acuros XB saçılım mertebesini $l < 7$ olarak ayarlar ve küresel harmonik momentum, saçılım/üretim kaynağı içinde kalır. Legendre ek teoremi ile saçılım ve üretim kaynağı

$$q^{\gamma\gamma/\gamma e/ee}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \sum_{l=0}^7 \sum_{m=-l}^l \int_0^{\infty} dE' \sigma_{s,l}^{\gamma\gamma/\gamma e/ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E) \phi_{l,m}(\vec{r}, E') Y_{l,m}(\hat{\Omega}) \quad 2.21$$

şekline dönüşür.

Adım 1: Kaynak model akısının hastaya transferi

Foton ve elektron model kaynağı Acusos XB’de anizotropik kaynak olarak modellenmiştir. Her bir AAA kaynağı için ayrı statik ışın faz uzayında noktasal kaynak olarak bulunur. Foton nokta kaynağı $q^\gamma(E, \hat{\Omega})$, r_p pozisyonu için denklem 2.22;

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \psi^\gamma + \sigma_t^\gamma \psi^\gamma = q^\gamma + q^\gamma(E, \hat{\Omega}) \delta(\vec{r} - \vec{r}_p) \quad 2.22$$

δ : Dirac –delta fonksiyonu

Lineer süper pozisyon, foton açısız akısının, çarpışma ve çarpışma olmayan durumlarının toplamını ifade etmek için kullanılabilir.

$$\psi^\gamma \equiv \psi_{unc}^\gamma + \psi_{coll}^\gamma \quad 2.23$$

ψ_{coll}^γ Çarpışan veya saçılan foton açısız akısı

ψ_{unc}^γ Çarpışmayan veya saçılmayan foton açısız akısı

Denklem 2.23’u denklem 2.22’da yerine koyarsak, çarpışma olmayan foton akısı için

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \psi_{unc}^\gamma + \sigma_t^\gamma \psi_{unc}^\gamma = q^\gamma + q^\gamma(E, \hat{\Omega}) \delta(\vec{r} - \vec{r}_p) \quad 2.24$$

elde edilir.

Denklem 2.24’de ψ_{unc}^γ , analitik olarak hesaplanabilir. Aşağıdaki denklemler ile noktasal kaynaktan gelen çarpışma olmayan foton açısız momentumu bulunabilir.

$$\psi_{unc}^\gamma(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \delta(\hat{\Omega} - \hat{\Omega}_{\vec{r}, \vec{r}_p}) \frac{q^\gamma(E, \hat{\Omega}) e^{-\tau(\vec{r}, \vec{r}_p)}}{4\pi |\vec{r} - \vec{r}_p|^2} \quad 2.25$$

$$\hat{\Omega}_{\vec{r}, \vec{r}_p} = \frac{\vec{r} - \vec{r}_p}{|\vec{r} - \vec{r}_p|} \quad r_p \text{ ve } r, \text{ kaynak ve ray trace'in mesafe noktası}$$

$$\tau(\vec{r}, r_p) \quad r_p \text{ ve } r \text{ arasındaki optik mesafe}$$

Denklem 2.25 ψ_{unc}^γ için hasta içinde, her bir birincil, ekstra fokal ve kama kaynak hesabı için çözülür.

Basamak 2: hasta içinde saçılmış foton akı taşınım

Denklem 2.25 çözüldüğünde $q_{unc}^{\gamma\gamma}$ denklem 2.21'e göre hesaplanır ve denklem 2.26'e göre sabit kaynak olarak ψ_{coll}^γ 'un hasta içindeki çözümü için kullanılır

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \psi_{coll}^\gamma + \sigma_t^\gamma \psi_{coll}^\gamma = q_{coll}^{\gamma\gamma} + q_{unc}^{\gamma\gamma} \quad 2.26$$

$q_{coll}^{\gamma\gamma}$ İkincil saçılmış foton kaynağı

$q_{unc}^{\gamma\gamma}$ Birincil saçılmış foton kaynağı

Basamak 3: hasta içinde saçılmış elektron akı taşınımı

Denklem 2.26 çözüldüğünde $q_{unc}^{\gamma e}$ denklem 2.21'e göre hesaplanır ve denklem 2.27'te sabit kaynak olarak kabul edilir. Benzer olarak denklem 2.21'e göre hesaplanır ve denklem 2.17'te sabit kaynak olarak kabul edilir.

Denklem 2.27 ψ^e 'yi hasta içinde çözümlenmek için hesaplanır.

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \psi^e + \sigma_t^e \psi^e - \frac{\partial}{\partial E} S_R \psi^e = q^{ee} + q_{coll}^{\gamma e} + q_{unc}^{\gamma e} + q^e \quad 2.27$$

$q_{unc}^{\gamma e}$ Birincil saçılan elektron kaynağı

$q_{coll}^{\gamma e}$ İkincil saçılan elektron kaynağı

Basamak 4: doz hesabı

Acuros XB tüm enerji grupları için elektron açısız akıcılığın çözer ve herhangi bir vokseldeki doz denklem 2.28'in çözümü ile elde edilir. (25)

$$D_i = \int_0^{\infty} dE' \int_{4\pi} d\hat{\Omega} \frac{\sigma_{ED}^e(\vec{r}, E)}{\rho(\vec{r})} \psi^e(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) \quad 2.28$$

σ_{ED}^e Makroskopik elektron enerji depolama tesir kesiti (MeV/cm)

ρ Materyalin yoğunluğu (g/cm³)

2.5. Optimizasyon Algoritmaları

2.5.1. Dose volume optimizer (DVO) algoritması

Eclipse IMRT de kullanılan algoritma Dose Volume Optimizer (DVO) dır. Bu algoritma en uygun çözüme ulaşılan kadar doz dağılımını istenilen hedeflere tekrarlamalı olarak konforme ederek optimal şekil ve yoğunluğu belirler. Her alan için, DVO 5 mm marj ile akıyı hedef tasarımına uydurur. Daha sonra elde edilen akı hedefi, alan eşmerkezine (0 değerli akı piksellerini ekleyerek) simetrik olarak genişletilir. Akı hedefinin büyüklüğü en fazla 40x40 cm² olabilir. Akı hedefinin büyüklüğü kullanıcının akıyı düzenleyebileceği bölgeyi belirler. Doz optimizasyon algoritması çizgi optimizasyonu ile basit gradyenti optimizasyonu kullanarak optimizasyonu bir minimize etme problemi olarak ele alır. İlk olarak, tüm akılar sıfırdır ya da alternatif olarak, bir önceki optimizasyondan gelen akılar ilk tahmin olarak kullanılabilir. Optimizasyon bu akıları her bir tekrarlama da modifiye eder ve her modifikasyondan sonra bu akılardan gelen dozu hesaplar. (51)

2.5.2. Progressive resolution optimizer (PRO) algoritması

Progressive Resolution Optimizer (PRO) doz-hacim hedeflerine göre VMAT planlar oluşturmaya yarar. VMAT alanları dinamik MLC'ler, değişken doz hızı ve değişken gantry hızları kullanırlar. PRO algoritması bir kontrol noktaları dizisi oluşturur. Buralarda gantry açısının bir fonksiyonu olarak MLC leaf pozisyonları ve belli derecelerdeki MU (MU/deg) tanımlanır. PRO algoritması planı optimize etmek

ve onun kalitesini değerlendirmek için bir hedef fonksiyonu kullanır. Hedef fonksiyonu doz-hacim ve diğer kullanıcı tanımlı hedeflerin toplamıdır. PRO algoritması için ilk koşullar, her VMAT alanını temsil eden kontrol noktalarını kullanarak tanımlanır. Algoritma planı optimize etmek için çoklu-çözünürlük yaklaşımını kullanır. Bu yaklaşım dozun önce daha az sayıda her alanda eşit olarak dağıtılan doz hesaplaması segmenti kullanarak modellendiği anlamına gelir. Doz hesaplama segmentlerinin sayısı çoklu-çözünürlük aşamasının bölümleri arasında bir bölümden diğerine geçerken artmaktadır. Doz hesaplama segmentindeki doz, arkın belli bir sektöründe yer alan kontrol noktalarındaki MLC açıklıklarından gelen birleşik akıdan hesaplanır. MLC hareketleri, kontrol noktaları arasındaki MLC pozisyonlarını interpolate ederek modellenir. MLC tongue'ları tongue-and-groove etkisini hesaba doğru bir şekilde katmak için MLC açıklığı konturunu modifiye ederek modellenir. (51)

2.6. Hesaplama Grid'i

Hesaplama grid'i değeri AAA için 1.0 ve 5.0 mm, Acuros XB için 1.0 ve 3.0 mm arasında olabilmektedir. 2.0 mm den küçük doz grid'leri kullanımında doz matrisleri hesaplama sırasında bilgisayar hafızası yetersizliğine yol açabilir.

Doz hesaplaması sırasında AAA dozu öncelikle diverjanslı bir doz matrisinde hesaplar. Diverjanslı doz matrisinin boyutu jaw'ların pozisyonuna bağlıdır. Tedavi kafasındaki saçılma ve fantomdaki (hastadaki) saçılmadan gelen düşük dozları da hesaba katmak için matrisin boyutuna bir marj eklenir. Bu marj alan boyutuna ve seçilen hesaplama çözünürlüğüne bağlıdır. Varsayılan marj büyüklüğü 12 cm'dir. Bununla birlikte bu marj, izomerkez düzlemindeki hesaplama noktalarının sayısı 74000 i geçmeyecek şekilde azaltılır.

$$(FS_x + 2 \times M) \times (FS_Y + 2 \times M) / (h \times h) \leq 74000$$

Burada;

FS_X : X doğrultusunda alan boyutu

FS_Y : Y doğrultusunda alan boyutu

M : cm olarak eklenen marj. Marj daima en az 7 cm olur.
h : hesaplama grid size (cm)

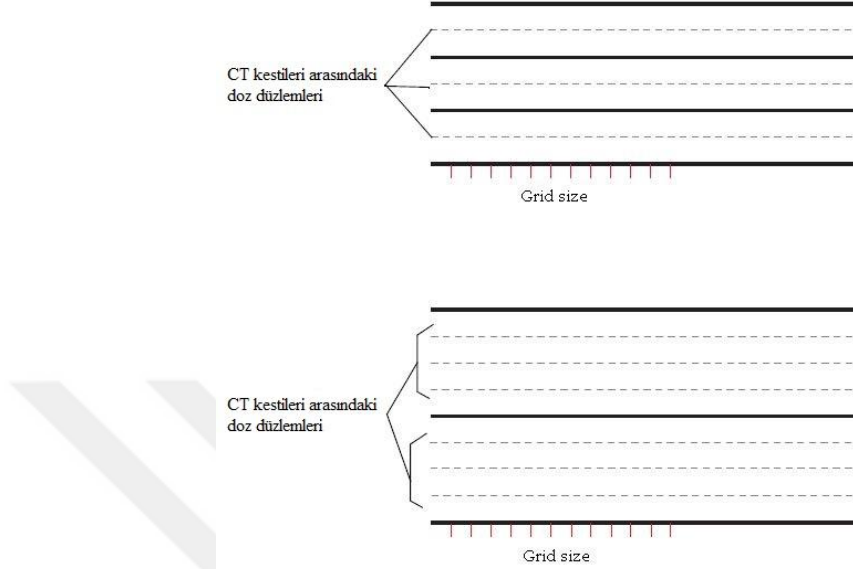
Böylece AAA için diverjanslı doz matrisi ve giriş akıları (birincil kaynak için 2B akı, ikinci kaynak için 3B akı, elektron kontaminasyonu ve wedge saçılımı) izomerkez düzlemindeki alan kenarından 7-12 cm daha genişletilir. Acuros XB'de giriş akıları için AAA da kullanılan aynı marjlar kullanılır. Bununla birlikte, tüm hesaplama hacmini kapsayan AAA'deki diverjanslı sisteme zıt olarak kartezyen koordinat sisteminde doz birikimi yapıldığında, fantom saçılımı Acuros XB de AAA da kinden daha da genişletilir ve marj dışındaki doz değeri sıfıra ulaşır.

Her bir görüntü düzleminde, doz hesaplama çözünürlüğü tanımlanan grid size'a karşılık gelir. AAA ile doz hesabından sonra Eclipse client'a geri gönderilen doz matrisindeki voksellerden birinin köşesi bir noktada yer alır. Bu noktanın DICOM X ve Y koordinatları plandaki ilk alanın izomerkezinin DICOM X ve Y koordinatları ile aynıdır.

Acuros XB, görüntü kesitinin piksel boyutu 0.01 mm farklı olabilecek şekilde hesaplama grid size'ı ile aynı ise ya da hesaplama grid size'ın bir tam sayının katı ya da bölüneni ise Eclipse client'a geri gönderilen doz matrisi görüntü ile çakışık hale getirilir ve hesaplama grid size'ı otomatik olarak (0.01 mm ekleyerek ya da çıkararak) modifiye edilir, böylece tam bir uyum elde edilir. Bundan dolayı, her mümkün olduğunda bir doz vokseli sınırı bir görüntü pikseli sınırıyla çakışabilir. Eğer bu mümkün değilse, doz hesaplamasından sonra Eclipse client'a geri gönderilen doz matrisindeki voksellerden birinin merkezi bir noktada yer alır. Bu noktanın DICOM X ve Y koordinatları plandaki ilk alanın izomerkezinin DICOM X ve Y koordinatları ile aynıdır.

Görüntü kesitlerine dik olan eksende, AAA ve Acuros XB dozun tam görüntü kesitinde hesaplanması için grid çözünürlüğünü uyarlar. Eğer kesit kalınlığı belirlenen grid size'dan büyük ise, AAA ve Acuros XB dozu görüntü kesitleri arasındaki doz düzlemlerinde hesaplayabilir. Eğer kesit aralığı tanımlanan grid size'ndan daha küçük ise AAA ve Acuros XB bazı kesitlerde dozu hesaplamayı atlayabilir. Görüntü kesit kalınlığı IS olmak üzere, AAA ve Acuros XB IS/n...IS/3,

IS/2, IS, ISx2, ISx3...ISxn i hesaplar ve doz düzlemi aralığını tanımlanan grid size'a en yakın değer olacak şekilde belirler.



Şekil 2.13: AAA ve Acuros XB'de grid size ve doz matrisi çözünürlüğü

Kesit aralığı tanımlanan grid size'dan daha büyük olursa AAA ve Acuros XB ayrıca daha küçük kesit aralıklı dahili bir görüntü üretirler. Kesit aralığı yukarıdaki yöntemle göre çift bir sayı ile bölüldüğünde bu ilave kesitlerden biri iki orijinal kesitin tam olarak arasında yer alır ve ortalama elektron yoğunluğuna sahip olur. (51)

2.7. Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri

2.7.1. Epidemiyoloji ve etyoloji

Akciğer Kanseri, prostat kanserinden sonra en sık görülen kanser tipidir. Tüm kanser ölümlerinin yaklaşık olarak üçte birini akciğer kanseri oluşturur. Tüm akciğer kanseri hastalarının yaklaşık %15'i tanıdan sonra 5 yıl veya daha fazla yaşamaktadır. (26)

Etyolojide en önemli faktör sigaradır. Akciğer kanserlerinin yaklaşık %85-90'ından sorumludur. Sigara, akciğer kanseri riskini içmeyenlere kıyasla 30 kat kadar arttırmaktadır.(27) Türkiye'de akciğer kanserinin oluşumunda rol oynayan diğer önemli bir faktör asbest ile temastır. Sigara içen kişilerde asbest ile temas kanser riskini 90 kat arttırmaktadır. Akciğer kanserlerinin %3-4 kadarı asbeste maruz kalınmasından kaynaklandığı düşünülmektedir. (28) Radyasyonda bir başka risk faktörüdür. Radon gazı akciğer kanseri için risk oluşturan en önemli radyoaktif maddedir ve doğada değişik bölgelerde yüksek oranda bulunabilmektedir. (29) Kronik obstruktif akciğer hastalığında, tekrarlayan akciğer inflamasyonu ve akciğerdeki skar dokularında (tüberküloza gibi) kanser gelişimi artmaktadır. Diğer risk faktörleri arasında ise aile öyküsünün yanında bis (klorometil) eter, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, organik arsenik, krom ve nikel maruziyeti sayılmaktadır. (30)

2.7.2. Patoloji

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri, akciğer kanserlerinin %80-85'ini oluşturmaktadır ve başlıca üç tipi vardır; skuamöz (SCC) hücreli, adenokarsinoma (ACC) ve büyük hücreli kanser (LCC). Skuamöz hücreli kanser tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %30'unu oluştururken. adenokanserler ve büyük hücreli kanserler tüm akciğer kanserlerinin yaklaşık %60'ını oluştururlar. (31) Sigara içmeyenlerde ve kadınlarda en sık görülen tip adenokanserdir. Bronşiyoloalveoler karsinom (BAC) ise pulmoner adenokarsinomun önemli bir alt tipidir. BAC 3 alt tipe ayrılır; Non-müsinöz, müsinöz ve mikst tip (müsinöz ve nonmüsinöz veya belirlenemeyen form). (32)

2.7.3. Tanı

Akciğer kanserli olguların çoğu lokal yayılım kaynaklı belirti ve bulgular olan; uzun süren veya karakteri değişen öksürük, kanlı balgam, nefes darlığı, göğüs ve sırt ağrısı, ses kısıklığı, tekrarlayan veya rezulüsyonu geciken pnömoniler, vena cava superior sendromu, Horner sendromu, plevral efüzyon perikardiyal efüzyon veya sistemik yayılımı düşündürülen; kilo kaybı, kemik veya baş ağrısı, kişilik

değişiklikleri, serum alkalen fosfataz, serbest kalsiyum ve LDH yüksekliği gibi belirti ve bulgular ve/veya hipertrofik pulmoner osteoartropati ve diğer paraneoplastik sendromlar ile başvururlar.

BT hiler ve mediastinal lenf nodlarının ilk değerlendirmesi için kullanılıyor olsa da akciğer kanserinde lenf nodu tutulumu değerlendirmesi sınırlıdır. Anatominin aksine tümör metabolizmasını saptadığından, PET görüntülemesinin potansiyel olarak BT'den daha duyarlı olduğu düşünülmektedir. (33)

2.7.4. Evreleme

Akciğer kanserlerinde tedavi seçimi ve prognoz belirlemesi için hastalığın evresini bilmek gereklidir. Hastaların klinik özellikleri, biyokimyasal testleri ve radyografileri değerlendirilerek gerekli evreleme yöntemlerine başvurulmalıdır.

Radyolojik Evreleme: Tüm olgulara rutin olarak iki yönlü akciğer grafisi ve klinik- radyolojik olarak çok ileri evrede değilse toraks ve üst abdomen BT çektilir. Solunum ile akciğer parankimindeki küçük lezyonların yukarı aşağı hareketi sonucu aksiyel kesitlerde yalancı negatif görüntü oluşumunu önlemek ve gerekli olgularda iyi kontrast çalışması için kesit kalınlığı ve aralığı maksimum 10 mm olan spiral BT tercih edilebilir.

- Toraks BT; primer tümörün büyüklük ve lokalizasyonu, çevresindeki organlar ile ilişkisi, hiler ve mediastinal lenf nodlarının varlığı ve boyutları, satellite ve diğer nodüller, karaciğer ve adrenal glandlara metastaz olup olmadığını gösterebilen, üst abdomeni de kapsayan kontrastlı ve spiral olmalıdır.
- Toraks BT'de mediastinal patolojik boyutta lenf nodu (kısa çapı > 1 cm) görülen olgularda bronkoskopik mediastinal evreleme, ileri invaziv evreleme yöntemlerine gereksinimi ortadan kaldırabilen etkin ve ekonomik bir yöntemdir. N3 şüphesi olanlar başta olmak üzere mediastinal patolojik boyutta lenf nodu olan olgularda uygulanmalıdır.

- Göğüs duvarı, mediastinal yapılar ve damarlar, diyafragma, vertebra invazyonu şüphesinde ve özellikle süperior sulkus tümörlerinin evrelendirilmesinde MR tercih edilmelidir.
- Mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde PET'in BT'ye üstünlüğü gösterilmiştir. Tek incelemede intra ve ekstra torasik olası metastazların değerlendirilmesini de sağlamaktadır. (34)

2.7.5. TNM sınıflaması

The American Joint Committee on Cancer (AJCC) TNM sınıflandırması.

Primer tümör (T)

- Tx: Primer tümörün belirlenememesi. Balgam veya bronş lavaj sıvısında malign hücreler görülmesine rağmen radyolojik veya bronkoskopi ile tümörün saptanamaması.
- T0: Primer tümör belirtisi yok
- Tis: İnsitu karsinom
- T1: En geniş çapı < 3 cm olan, akciğer veya visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale (ana bronşa) invazyon yapmayan tümör.
- T2: Aşağıdaki özelliklerden birini içeren tümör; en geniş çapı >3 cm, ana bronşa invaze ancak ana karinadan 2 cm uzakta, visseral plevraya invaze, hiler bölgeye uzanan fakat bütün akciğeri kapsamayan atelektazi ya da obstrüktif pnömoni
- T3: Herhangi bir büyüklükte; göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), diyafragma, mediastinal plevra veya parietal perikarddan herhangi birine invaze veya karinaya <2 cm yakın fakat karinayı invaze etmeyen veya bütün bir akciğerde atelektazi ya da obstrüktif pnömoniye neden olan tümör.

- T4: Herhangi bir büyüklükte; mediasten, kalp (myokard), büyük damarlar, perikard içi pulmoner arter ve ven tutulumu, trakea, özefagus, vertebra, trakeal karina'dan herhangi birine invaze veya malign plevral- perikardiyal effüzyon ya da aynı lobda satellit nodülleri olan tümör. Nervus laringeal rekürrens invazyonu

Bölgesel lenf nodları (N)

- NX: Bölgesel lenf nodu değerlendirilememesi.
- N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok
- N1: Aynı taraf peribronşiyal ve/veya hiler lenf nodu metastazı, primer tümörün direkt in-vazyonu ile intrapulmoner lenf nodu tutulumu.
- N2: Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf nod(lar)una metastaz.
- N3: Karşı taraf mediastinal- hiler, aynı veya karşı taraf skalen veya supraklavikuler lenf nodlarına metastaz.

Uzak metastaz (M)

- MX: Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi.
- M0: Uzak metastaz yok
- M1: Uzak metastaz var.

Tablo 2.1: TNM'ye göre evreleme

insitu karsinoma	T_x N₀ M₀
Evre 0	T _{is} N ₀ M ₀
Evre IA	T ₁ N ₀ M ₀
Evre IB	T ₂ N ₀ M ₀
Evre IIA	T ₁ N ₁ M ₀
Evre IIB	T ₂ N ₁ M ₀
	T ₃ N ₀ M ₀
Evre IIIA	T ₁ N ₂ M ₀
	T ₂ N ₂ M ₀
	T ₃ N ₁ M ₀
	T ₃ N ₂ M ₀
Evre IIIB	Herhangi bir T N ₃ M ₀
	T ₄ herhangi bir N M ₀
Evre IV	Herhangi bir T
	Herhangi bir N
	M ₁

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışmada Acıbadem Bursa Hastanesi'nde ve Acıbadem Kayseri Hastanesi'nde bulunan aşağıdaki cihazlar ve yazılım kullanılmıştır.

1. Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı
2. Siemens Somatom Definition Flash BT
3. Eclipse TPS

3.1.1. Varian DHX-OBI (RapidArc) lineer hızlandırıcı

Çalışmada kullanılan Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı 6 ve 18 MV'lik foton ile 4, 6, 9, 12, 15, 18 MeV'lik nominal enerji seviyelerinde elektron demetleri üretme özelliğine sahiptir. 100 cm kaynak cilt mesafesinde maksimum alan büyüklüğü 40x40 cm²'dir. Elektron modunda takılan aplikatörler ise 6x6, 10x10, 15x15, 20x20, 25x25 cm² büyüklüğündedir. Foton hüzmeleri için açık alanlarda maksimum doz derinliği, 6MV için yaklaşık olarak 1,5 cm, 18MV için 3,2 cm'dir. Cihaz 120 leaf'den (yapraktan) oluşan MLC sistemine sahiptir ve bu yaprakların genişliği izomerkezde 0,5 cm, 20x20 cm²'den sonra 1 cm'dir. MLC'ler Y ve X jawlarının altında, onlardan bağımsız olarak hareket edebilecek şekilde yerleştirilmiştir. Elle takılan fiziksel kama filtrelerin açıları 15°, 30°, 45°, 60° iken, bilgisayarla uzaktan ayarlanan sanal kama filtre açıları 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 45°, 60° şeklinde 7 farklı açıdır.

DHX-OBI (RapidArc) lineer hızlandırıcı elektronik portal görüntüleme sistemine sahiptir ve bu cihaz ile 3BKRT, IMRT ve VMAT tedavileri öncesinde kV-kV ve MV-MV iki boyutlu görüntüleme yanı sıra 3 boyutlu kV-CBCT görüntüleme ile IGRT yapabilme özelliğine sahiptir.



Şekil 14: Varian Clinac DHX Lineer Hızlandırıcı

3.1.2. Siemens Somatom Definition Flash BT

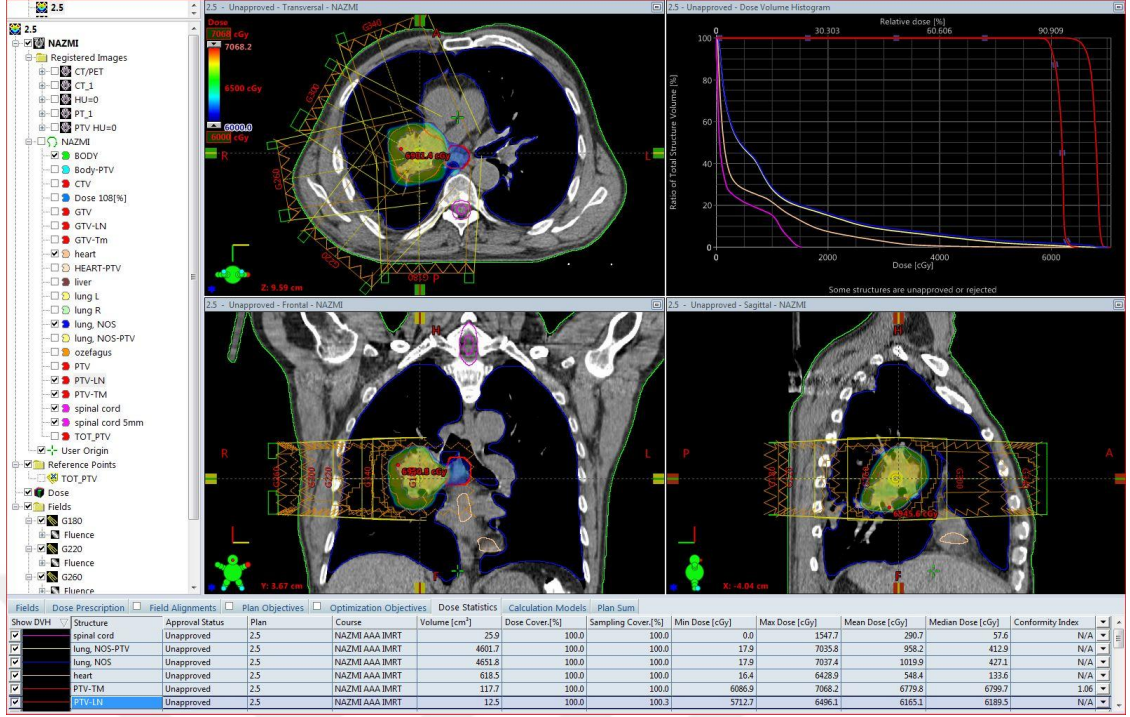
Siemens SOMATOM Definition Flash bilgisayarlı tomografi cihazı 70, 80, 100, 120 ve 140 kV seviyelerinde çalışabilen çift kaynağa sahiptir. Bir tam turu 0.28s sürede tamamlar. Maksimum tarama hızı 458 mm/s ve gantry açıklığı 78 cm dir (Resim 3.2). 300 kg ağırlığa kadar yükleme yapılabilir. 0.33 mm uzaysal çözünürlüğü ile yüksek çözünürlüklü görüntüler elde edebilmektedir. (35)



Şekil 15: Siemens Somatom Definition Flash Bilgisayarlı Tomografi

3.1.3. Eclipse TPS

Varian Eclipse tedavi planlama sistemi versiyon 13.6 (Varian Headquarters, Palo Alto, California, USA), FFF ışınlarını da içeren foton, elektron, proton ve brakiterapi tedavi yöntemlerini destekleyen entegre Windows tabanlı kapsamlı bir tedavi planlama sistemidir. Eclipse sürükle bırak ve basitleştirilmiş veri ayarları fonksiyonları ile verimliliği arttırmak için tasarlandı. Farklı lineer hızlandırıcılar için tedavi planı oluşturabilmektedir. ARIA onkoloji bilgi sistemi ile entegre ve kesintisiz çalışabilmektedir. **(36)**



Şekil 16: Eclipse Radyoterapi Tedavi Planlama Sistemi

3.2. Yöntem

Çalışmada VMAT ve IMRT teknikleriyle AAA ve Acuros XB algoritmaları kullanılarak farklı grid size'larda evre III KHDAK'lı hastalar için tedavi planları yapılmıştır. Hedef hacimlerin almış olduğu minimum, maksimum ve ortalama doz değerlerinin farklı grid size değerlerine göre değişimi incelenmiştir. Kritik organlar olarak tanımlanan akciğer, kalp ve spinal cord'un almış olduğu dozlar, DVH yardımıyla incelenmiştir. PTV_{tm} olarak tanımlanan hedef hacim için Konformite İndeksi (CI), Homojenite İndeksi (HI) hesaplanmıştır ve tedavi planlarının toplam MU değerleri incelenmiştir.

3.2.1. Bilgisayar sistem donanımları

Tüm hesaplamalar 2.00 GHz Xeon Intel E5-2620 işlemci, 32 GB RAM ve 64 bit Windows 7 işletim sistemi bulunan Dell T5600 isimli bilgisayarda paylaşılmış hesaplama sisteminde (DCF) ağ üzerinden bir birine bağlı 2 bilgisayar ile gerçekleştirildi.

3.2.2. TPS kurulumu

Hesaplamalarda kullanılan AAA v11.0.31 ve Acuros XB v11.0.31 algoritmalarının yapılandırılması için aynı ışın parametreleri kullanılmıştır. Bunun için iyon odasının 3 boyutta hareket edebildiği su fantomunda (PTW, Almanya) 2x2 cm² kare alandan 40x40 cm² kare alana kadar 13 farklı kare alanda % DD ve output, 2x2 cm² kare alandan 40x40 cm² kare alana kadar 13 farklı alanda ve her kare alan için 5 farklı derinlikte profil ölçülmüş ve Eclipse TPS'e yüklenmiştir.

3.2.3. Eclipse'de planların yapılması

Bu çalışmada hedef hacimleri (tümör hacmi) 40,81 cm³ ile 290,52 cm³ (ortalama 171,67 cm³) arasında değişen evre III küçük hücre dışı akciğer kanserli hastalar arasından 10 hasta ardışık olarak seçilmiştir. Hastaların tomografi görüntüleri 2 mm kesit aralıkları ile taranarak TPS'e aktarılmıştır. ICRU tarafından yayınlanan 83 numaralı rapora göre hedef yapılar (GTV, CTV, PTV, ITV) ve kritik organlar (spinal cord, akciğer ve kalp) aynı radyasyon onkoloğu tarafından çizilmiştir. (5) Doz-fraksiyon şeması tümör için günlük 200 cGy'den toplam 6600 cGy (33 fraksiyon) ve lenf nodu için 181 cGy'den toplam 6000 cGy (33 fraksiyon) olacak şekilde eşzamanlı ek doz (SIB) tekniği kullanılarak ayarlanmış ve hastalara 6MV foton enerjisi kullanılarak IMRT ve VMAT planlama teknikleri ile farklı algoritma ve grid size'lar kullanılarak planlar yapılmıştır.

3.2.4. Plan özellikleri

Tümörü sağ ve sol yerleşimli toplam 10 hastanın VMAT planları oluşturulurken hedef yapının sağ yerleşimli olanları için sağ tarafta 2 yarım rotasyonlu ark, sol yerleşimli olanları için sol tarafta 2 yarım rotasyonlu ark kullanıldı. VMAT planlarında çok yapraklı kolimatörlerin sızıntı etkisinin azaltılması amacıyla rotasyonlarda 30 ve 330 derecelik kolimatör rotasyonu kullanıldı. Aynı hastaların IMRT planları oluşturulurken hedef yapının sağ yerleşimli olanları için

180, 220, 260, 300, 340 derece gantry açıları; hedef yapının sol yerleşimli olanları için 180, 140, 100, 60, 20 derece gantry açıları kullanıldı.

Plan optimizasyonu sırasında, plan kabul kriterlerini sağlayacak en iyi doz dağılımını elde edebilmek için uygun doz ve ağırlık değerleri kullanıldı. Optimizasyon değerlerinin hastadan hastaya değişmemesine önem verildi.

IMRT ve VMAT Optimizasyonu

VMAT optimizasyonu için Progressive Resolution Optimizer (PRO) v11.0.31 ve IMRT optimizasyonu için Dose Volume Optimizer (DVO) v11.0.31 kullanılmıştır.

Planların optimizasyonu sırasında; Radiation Therapy Oncology Group'un RTOG 0617 protokolünde belirtilen doz kısıtlamaları dikkate alınmıştır. (37)

1-Akciğer-PTVtm için	$V_{20} < \% 16$
2-Akciğer için	$V_{20} < \% 20$
3-Spinal Cord için	$D_{max} < 4700 \text{ cGy}$
4-Kalp için	$D_{max} < 6600 \text{ cGy}$ ve $V_{40} < \% 20$

PTVtm nin tanımlanan dozun %95 - %110 aralığında doz alması sağlanmıştır.

Doz Hesaplamaları

Optimizasyon aşamasından sonra AAA algoritması seçilerek IMRT, AAA GS 2.5 ve VMAT, AAA GS 2.5 planları elde edilmiştir. Algoritmalarda inhomojenite düzeltme özelliği aktif edilmiştir. Planlarda istenilen doz dağılımı sağlanana kadar bu işlem tekrar edilmiştir. Ancak bazı hastalarda tümörün büyüklüğü ve yerleşimi göz önüne alındığında hedef ve kritik yapıların doz limitlerini aşması kabul edilmiştir.

IMRT, AAA GS 2.5 ve VMAT AAA GS 2.5 planları yeniden kopyalandı ve doz hesaplama algoritması Acuros XB seçilerek tekrar hesaplatıldı. IMRT, AXB GS 2.5 ve VMAT, AXB GS 2.5 planları elde edildi. Kopyalanarak oluşturulan bu

planlarda hedef ve kritik yapıların doz limitlerini aşması durumunda tekrar optimizasyon işlemi yapılmamıştır.

Normalizasyon ve Grid Size

Oluşturulan planlara PTVm'nin %95'lik hacminin tanımlanan dozun %100 ünü alması için gerekli normalizasyon değeri verilmiştir. Grid size'in izodoz dağılımına etkisini belirleyebilmek için referans planlar için belirlenen normalizasyon değeri kopyalanarak oluşturulan planlarda değiştirilmemiştir. Tüm planlar 2.5 mm, 2.0 mm, 1.5 mm ve 1.0 mm hesaplama grid size'ları olmak üzere 4 farklı grid size ile tekrar hesaplatılmıştır.

3.2.5. Planların karşılaştırılması

Planlar hedef ve kritik organlar için tanımlanmış doz ve hacim kısıtlamalarına göre,

- 1-Aynı teknik ve algoritma için grid size'daki değişikliğin anlamlılığını
- 2-Aynı grid size ve algoritma için teknikteki değişikliğin anlamlılığını
- 3-Aynı grid size ve teknik için algoritmadaki değişikliğin anlamlılığını

sınamak amacıyla karşılaştırıldı. Karşılaştırma için DVH den yararlanılmış ve veriler SPSS v22 yazılımı ile değerlendirilmiştir (SPSS 2013). (38)

Konformite indeksi (CI) dozimetrik analizin bir bölümü olarak geliştirilmiştir. Konformite indeksi 1'e eşit olduğunda ideal konformite sağlanmış olur. Konformite indeksinin 1'den büyük olması ışınlanan hacmin (V_{RI}) tedavi edilen hacimden (TV) daha büyük olduğu ve sağlıklı dokuları içerdiği anlamına gelir. Eğer konformite indeksi 1'den küçük ise hedef hacmin sadece bir kısmı hedeflenen konformitede ışınlanmıştır. CI denklemi aşağıda verilmiştir. (39)

$$CI = V_{RI} / TV$$

Bu denklem kullanılarak, yapılan planlardaki PTVm hedef hacminin konformite indeks değerleri tüm planlar için hesaplanmıştır.

Doz homojenitesi hedef hacim içerisindeki absorbe doz dağılımını karakterize eder. Homojenite indeksin (HI) 0'a eşit veya yakın olması absorbe doz dağılımının homojen olduğunu gösterir. HI denklemi aşağıda verilmiştir. **(40)**

$$HI = D\%2 - D\%98 / D\%50$$

Bu denklem kullanılarak, yapılan planlardaki PTV_{tm} hedef hacminin konformite indeks değerleri tüm planlar için hesaplanmıştır.



4. BULGULAR

Aynı teknik ve algoritma kullanılarak, grid size değişimi ile tekrar hesaplatılan planlarda aynı MU değerlerine karşı farklı MLC akılarına sahip planlar elde edilmiştir. Bu farklı MLC akıları sebebiyle PTV_{tm} içinde ve çevresindeki izodoz çizgilerinde farklar oluştuğu görülmüştür.

Aşağıdaki değişkenlere önce normallik testi yapıldı. Normal dağılım gösteren PTV_{tm} D_{98%} ve PTV_{tm} D_{2%}, bağımlı değişken oldukları ve standart sapma değerleri çok küçük olduğu için grubun aritmetik ortalamaları arasındaki farkın anlamlılığını sinamak amacıyla parametrik test olan paired samples t-testi uygulandı. Diğer değerler normal dağılım göstermediğinden Wilcoxon testi uygulandı. $p < 0.05$ sonucu bize iki değişken grubu arasındaki farkın anlamlı olduğunu söyler. $p > 0.05$ sonucu ise farkın anlamlı olmadığını ifade eder. Sonuçlar özetle aşağıdaki tablolardadır. Anlamlılık derecesi ise şöyle sınıflandırılmıştır,

Anlamlı Değil	$p > 0.05$
*	$p < 0.05$
**	$p < 0.01$
***	$p < 0.001$

Tablo içindeki kısaltmalar aşağıda verilmiştir;

AXB:	Acuros XB algoritması
GS 1.0:	1.0 mm grid size ile hesaplanan plan
GS 1.5:	1.5 mm grid size ile hesaplanan plan
GS 2.0:	2.0 mm grid size ile hesaplanan plan
GS 2.5:	2.5 mm grid size ile hesaplanan plan
SD:	Standart sapma
sd:	Serbestlik derecesi
p:	Anlamlılık değeri
t:	'p'ye götüren değer

4.1. Aynı Teknik ve Algoritma İçin Grid Size'daki Değişikliğin Anlamlılığı

4.1.1. PTVtm D_{98%} için elde edilen bulgular

Tablo 4.1: PTVtm D_{98%} Normallik Testi Sonuçları

	Ortalama	SD	Ortanca	Minimum	Maksimum
IMRT, AAA GS 1.0	6497,4940	94,30075	6521,5450	6312,06	6608,72
IMRT, AAA GS 1.5	6504,9480	94,38877	6532,9700	6310,63	6597,88
IMRT, AAA GS 2.0	6452,8990	105,99760	6483,7600	6248,15	6562,65
IMRT, AAA GS 2.5	6456,1040	92,65377	6487,3600	6264,24	6540,49
IMRT, AXB GS 1.0	6392,1790	83,59416	6419,6600	6239,28	6493,79
IMRT, AXB GS 1.5	6363,9020	93,10117	6387,3450	6189,78	6480,36
IMRT, AXB GS 2.0	6362,1970	94,17370	6389,5050	6170,07	6478,08
IMRT, AXB GS 2.5	6375,2950	93,33416	6400,4200	6176,23	6475,82
VMAT, AAA GS 1.0	6519,9000	27,94080	6526,2300	6476,42	6570,43
VMAT, AAA GS 1.5	6534,2400	31,61596	6534,1900	6489,67	6593,96
VMAT, AAA GS 2.0	6480,0530	33,59124	6489,2950	6421,59	6521,92
VMAT, AAA GS 2.5	6483,2390	30,82858	6487,7400	6433,46	6530,24
VMAT, AXB GS 1.0	6435,4810	24,68737	6433,5300	6399,04	6468,00
VMAT, AXB GS 1.5	6430,3850	22,19775	6427,9900	6398,21	6460,89
VMAT, AXB GS 2.0	6424,7220	24,23805	6423,5000	6385,05	6457,48
VMAT, AXB GS 2.5	6440,6970	24,59057	6447,1750	6398,64	6476,54

Tablo 4.2: Farklı grid size'lar için PTVtm D_{98%} değerlerindeki değişimin 'p' değeri

KARŞILAŞTIRMA	t	sd	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Doz Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - IMRT, AAA GS 2.5	6,498	9	p=0,000	***	0,64%
IMRT, AAA GS 1.5 - IMRT, AAA GS 2.5	13,916	9	p=0,000	***	0,76%
IMRT, AAA GS 2.0 - IMRT, AAA GS 2.5	-,523	9	p=0,614	Anlamlı değil	-0,05%
IMRT, AXB GS 1.0 - IMRT, AXB GS 2.5	1,709	9	p=0,122	Anlamlı değil	0,26%
IMRT, AXB GS 1.5 - IMRT, AXB GS 2.5	-1,716	9	p=0,120	Anlamlı değil	-0,18%
IMRT, AXB GS 2.0 - IMRT, AXB GS 2.5	-3,576	9	p=0,006	**	-0,21%
VMAT, AAA GS 1.0 - VMAT, AAA GS 2.5	11,601	9	p=0,000	***	0,57%
VMAT, AAA GS 1.5 - VMAT, AAA GS 2.5	18,053	9	p=0,000	***	0,79%
VMAT, AAA GS 2.0 - VMAT, AAA GS 2.5	-1,518	9	p=0,163	Anlamlı değil	-0,05%
VMAT, AXB GS 1.0 - VMAT, AXB GS 2.5	-,700	9	p=0,502	Anlamlı değil	-0,08%
VMAT, AXB GS 1.5 - VMAT, AXB GS 2.5	-2,333	9	p=0,045	*	-0,16%
VMAT, AXB GS 2.0 - VMAT, AXB GS 2.5	-6,359	9	p=0,000	***	-0,25%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

IMRT tekniği ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında ve klinik rutininde kullanılan 2.5 mm grid size referans alındığında 1.0 mm ve 1.5 mm grid size ile hesaplatılan planlar arasındaki fark anlamlı idi. Grid size değeri küçüldükçe PTVtm kapsamında oluşan fark anlamlı idi.

IMRT tekniği ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm ve 1.5 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı değil idi. Grid size değeri küçüldükçe PTVtm kapsamında oluşan fark anlamlı değil idi.

VMAT tekniği ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm ve 1.5 mm grid size ile hesaplatılan planlar için fark anlamlı görölmüştür. Grid size değeri küçüldükçe PTV_{tm} kapsamсында farkın anlamlılığı artmaktadır.

VMAT tekniği ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.5 mm ve 2.0 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı iken 1.0 mm ile hesaplatıldığında fark anlamlı değildi. Grid size değeri küçüldükçe PTV_{tm} kapsamсында oluşan farkın anlamlı azaldı.

4.1.2. PTV_{tm} D_{2%} için elde edilen bulgular

Tablo 4.3: PTV_{tm} D_{2%} Normallik Testi Sonuçları

	Ortalama	SD	Ortanca	Minimum	Maksimum
IMRT, AAA GS 1.0	6975,2400	111,91340	6978,7300	6833,99	7161,80
IMRT, AAA GS 1.5	6971,1620	115,56105	6965,0700	6827,27	7165,97
IMRT, AAA GS 2.0	6952,5600	116,33169	6948,5300	6805,38	7150,37
IMRT, AAA GS 2.5	6958,2940	117,72290	6955,3250	6805,28	7163,74
IMRT, AXB GS 1.0	7016,8380	107,83830	7044,9200	6853,44	7173,70
IMRT, AXB GS 1.5	7004,3290	99,63413	7024,5650	6857,99	7151,36
IMRT, AXB GS 2.0	7002,5980	99,59920	7021,1300	6859,64	7152,48
IMRT, AXB GS 2.5	7014,9160	98,21645	7034,9300	6881,55	7166,05
VMAT, AAA GS 1.0	7120,4470	78,75667	7137,0850	6950,39	7201,65
VMAT, AAA GS 1.5	7130,7540	80,49162	7154,8900	6965,05	7219,60
VMAT, AAA GS 2.0	7083,6250	85,83505	7111,0450	6919,67	7175,76
VMAT, AAA GS 2.5	7102,1750	84,56092	7129,9400	6943,16	7194,60
VMAT, AXB GS 1.0	7132,5320	101,82419	7150,4150	6891,98	7246,05
VMAT, AXB GS 1.5	7108,9300	97,84516	7132,5350	6875,00	7227,65
VMAT, AXB GS 2.0	7099,5970	97,75855	7123,2750	6865,52	7218,12
VMAT, AXB GS 2.5	7122,0210	96,35491	7142,6000	6891,80	7243,45

Tablo 4.4: Farklı grid size'lar için PTV_{tm} D_{2%} değerlerindeki değişimin 'p' değeri

KARŞILAŞTIRMA	t	sd	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Doz Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - IMRT, AAA GS 2.5	2,550	9	p=0,0312	*	0,24%
IMRT, AAA GS 1.5 - IMRT, AAA GS 2.5	3,626	9	p=0,0055	**	0,18%
IMRT, AAA GS 2.0 - IMRT, AAA GS 2.5	-2,373	9	p=0,0417	*	-0,08%
IMRT, AXB GS 1.0 - IMRT, AXB GS 2.5	,431	9	p=0,6763	Anlamlı değil	0,03%
IMRT, AXB GS 1.5 - IMRT, AXB GS 2.5	-4,554	9	p=0,0014	**	-0,15%
IMRT, AXB GS 2.0 - IMRT, AXB GS 2.5	-6,149	9	p=0,0002	***	-0,18%
VMAT, AAA GS 1.0 - VMAT, AAA GS 2.5	2,692	9	p=0,0247	*	0,26%
VMAT, AAA GS 1.5 - VMAT, AAA GS 2.5	5,903	9	p=0,0002	***	0,40%
VMAT, AAA GS 2.0 - VMAT, AAA GS 2.5	-9,521	9	p=0,0000	***	-0,26%
VMAT, AXB GS 1.0 - VMAT, AXB GS 2.5	2,832	9	p=0,0197	*	0,15%
VMAT, AXB GS 1.5 - VMAT, AXB GS 2.5	-6,635	9	p=0,0001	***	-0,18%
VMAT, AXB GS 2.0 - VMAT, AXB GS 2.5	-9,519	9	p=0,0000	***	-0,31%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

IMRT tekniği ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında ve klinik rutininde kullanılan 2.5 mm grid size referans alındığında 1.0 mm, 1.5 mm ve 2.0 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı görüldü. Grid size değeri küçüldükçe PTV_{tm}'nin sıcak doz bölgesinde fark anlamlı idi.

IMRT tekniği ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm ile hesaplatılan planda fark anlamlı gözlenmezken 1.5 mm ve 2.0 mm de fark anlamlı görüldü. Grid size değeri küçüldükçe PTV_{tm}'nin sıcak doz bölgesinde ki farkın anlamlılığı azalmaktaydı.

VMAT tekniği ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm, 1.5 mm ve 2.0 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı görüldü. Grid size değeri küçüldükçe PTVtm'nin sıcak doz bölgesinde oluşan fark anlamlı idi.

VMAT tekniği ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm, 1.5 mm ve 2.0 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı idi. Grid size değeri küçüldükçe PTVtm'nin sıcak doz bölgesinde oluşan fark anlamlı idi.

4.1.3. Toplam akciğer-PTVtm V_{20Gy} için elde edilen bulgular

Tablo 4.5: Akciğer-PTVtm V_{20Gy} Normallik Testi Sonuçları

	Ortalama	SD	Minimum	Maksimum
IMRT, AAA GS 1.0	12,91	3,92	5,86	17,10
IMRT, AAA GS 1.5	12,97	3,94	5,87	17,21
IMRT, AAA GS 2.0	12,84	3,91	5,79	17,01
IMRT, AAA GS 2.5	12,86	3,92	5,80	17,07
IMRT, AXB GS 1.0	12,82	3,96	5,66	17,13
IMRT, AXB GS 1.5	12,76	3,92	5,64	16,96
IMRT, AXB GS 2.0	12,76	3,92	5,63	16,95
IMRT, AXB GS 2.5	12,83	3,93	5,68	17,08
VMAT, AAA GS 1.0	13,51	4,40	5,83	20,02
VMAT, AAA GS 1.5	13,58	4,43	5,87	20,16
VMAT, AAA GS 2.0	13,48	4,40	5,81	20,00
VMAT, AAA GS 2.5	13,51	4,41	5,84	20,07
VMAT, AXB GS 1.0	13,48	4,38	5,79	20,00
VMAT, AXB GS 1.5	13,47	4,38	5,77	19,99
VMAT, AXB GS 2.0	13,47	4,38	5,77	20,00
VMAT, AXB GS 2.5	13,57	4,41	5,83	20,18

Tablo 4.6: Farklı grid size'lar için toplam akciğer-PTVtm V_{20Gy} değerlerindeki değişimin 'p' değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Hacim Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,0051	**	0,40%
IMRT, AAA GS 1.5 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,0051	**	0,80%
IMRT, AAA GS 2.0 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,0367	*	-0,16%
IMRT, AXB GS 1.0 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,7989	Anlamli değil	-0,04%
IMRT, AXB GS 1.5 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,0051	**	-0,52%
IMRT, AXB GS 2.0 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,0051	**	-0,55%
VMAT, AAA GS 1.0 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,7213	Anlamli değil	-0,02%
VMAT, AAA GS 1.5 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,0051	**	0,54%
VMAT, AAA GS 2.0 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,0051	**	-0,25%
VMAT, AXB GS 1.0 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,0051	**	-0,72%
VMAT, AXB GS 1.5 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,0051	**	-0,76%
VMAT, AXB GS 2.0 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,0051	**	-0,73%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

IMRT tekniği ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında ve klinik rutininde kullanılan 2.5 mm grid size referans alındığında 1.0 mm, 1.5 mm ve 2.0 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı idi. Grid size değeri küçüldükçe PTVtm komşuluğunda bulunan akciğerlerin 20 Gy alan hacminde oluşan fark anlamlı idi.

IMRT tekniği ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm grid size ile hesaplatılan planda fark anlamlı gözlenmezken 1.5 mm ve 2.0 mm de fark anlamlı gözlendi. Grid size değeri küçüldükçe PTVtm komşuluğunda bulunan akciğerlerin 20 Gy alan hacminde oluşan fark anlamlı idi.

VMAT tekniği ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm grid size ile hesaplatılan planda fark anlamlı gözlenmezken 1.5 mm ve 2.0 mm de fark anlamlı görüldü. Grid size değeri küçüldükçe PTVtm komşuluğunda bulunan akciğerlerin 20 Gy alan hacminde fark anlamlı idi.

VMAT tekniği ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm, 1.5 mm ve 2.0 mm grid size ile hesaplatılan

planlarda fark anlamlı idi. Grid size değeri küçüldükçe PTV_{tm} komşuluğunda bulunan akciğerlerin 20 Gy alan hacminde fark anlamlı görüldü.

4.1.4. Toplam akciğer V_{20Gy} için elde edilen bulgular

Tablo 4.7: Akciğer V_{20Gy} Normallik Testi Sonuçları

	Ortalama	SD	Minimum	Maksimum
IMRT, AAA GS 1.0	14,09	4,21	6,73	18,54
IMRT, AAA GS 1.5	14,14	4,22	6,73	18,64
IMRT, AAA GS 2.0	14,02	4,19	6,66	18,44
IMRT, AAA GS 2.5	14,04	4,20	6,66	18,50
IMRT, AXB GS 1.0	14,00	4,24	6,53	18,57
IMRT, AXB GS 1.5	13,94	4,21	6,50	18,40
IMRT, AXB GS 2.0	13,94	4,21	6,49	18,38
IMRT, AXB GS 2.5	14,01	4,22	6,54	18,52
VMAT, AAA GS 1.0	14,68	4,62	6,70	21,41
VMAT, AAA GS 1.5	14,75	4,64	6,73	21,54
VMAT, AAA GS 2.0	14,65	4,62	6,68	21,38
VMAT, AAA GS 2.5	14,68	4,63	6,70	21,45
VMAT, AXB GS 1.0	14,65	4,60	6,65	21,38
VMAT, AXB GS 1.5	14,64	4,60	6,64	21,38
VMAT, AXB GS 2.0	14,64	4,61	6,64	21,39
VMAT, AXB GS 2.5	14,74	4,63	6,69	21,56

Tablo 4.8: Farklı grid size'lar için toplam akciğer V_{20Gy} değerlerindeki değişimin 'p' değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Hacim Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,0051	**	0,36%
IMRT, AAA GS 1.5 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,0051	**	0,72%
IMRT, AAA GS 2.0 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,0367	*	-0,14%
IMRT, AXB GS 1.0 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,8785	Anlamli değil	-0,04%
IMRT, AXB GS 1.5 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,0051	**	-0,47%
IMRT, AXB GS 2.0 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,0050	**	-0,50%
VMAT, AAA GS 1.0 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,7213	Anlamli değil	-0,01%
VMAT, AAA GS 1.5 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,0051	**	0,49%
VMAT, AAA GS 2.0 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,0051	**	-0,23%
VMAT, AXB GS 1.0 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,0051	**	-0,66%
VMAT, AXB GS 1.5 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,0051	**	-0,69%
VMAT, AXB GS 2.0 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,0051	**	-0,67%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

IMRT tekniği ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında ve klinik rutininde kullanılan 2.5 mm grid size referans alındığında 1.0 mm, 1.5 mm ve 2.0 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı idi. Grid size değeri küçüldükçe PTV_{tm} ile kesişen akciğerlerin 20 Gy alan hacminde oluşan fark anlamlı idi.

IMRT tekniği ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm grid size ile hesaplatılan planda fark anlamlı gözlenmezken 1.5 mm ve 2.0 mm de fark anlamlı gözlendi. Grid size değeri küçüldükçe PTV_{tm} ile kesişen akciğerlerin 20 Gy alan hacminde oluşan fark anlamlı idi.

VMAT tekniği ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm grid size ile hesaplatılan planda fark anlamlı gözlenmezken 1.5 mm ve 2.0 mm de fark anlamlı görüldü. Grid size değeri küçüldükçe PTV_{tm} ile kesişen akciğerlerin 20 Gy alan hacminde fark anlamlı idi.

VMAT tekniği ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm, 1.5 mm ve 2.0 mm grid size ile hesaplatılan

planlarda fark anlamlı idi. Grid size değeri küçüldükçe PTV_{tm} ile kesişen akciğerlerin 20 Gy alan hacminde fark anlamlı görüldü.

4.1.5. Spinal cord Dmax için elde edilen bulgular

Tablo 4.9: Spinal cord Dmax Normallik Testi Sonuçları

	Ortalama	SD	Minimum	Maksimum
IMRT, AAA GS 1.0	2444,52	1089,46	1333,10	4477,40
IMRT, AAA GS 1.5	2436,59	1074,80	1328,70	4453,10
IMRT, AAA GS 2.0	2420,10	1070,44	1314,00	4444,00
IMRT, AAA GS 2.5	2393,17	1071,75	1272,90	4416,00
IMRT, AXB GS 1.0	2396,26	1073,37	1259,40	4420,60
IMRT, AXB GS 1.5	2377,86	1057,32	1264,50	4381,80
IMRT, AXB GS 2.0	2346,57	658,97	1319,50	3478,60
IMRT, AXB GS 2.5	2352,82	658,98	1328,60	3492,10
VMAT, AAA GS 1.0	2335,33	652,55	1319,00	3471,60
VMAT, AAA GS 1.5	2286,93	643,34	1274,60	3424,00
VMAT, AAA GS 2.0	2284,41	642,25	1273,80	3416,20
VMAT, AAA GS 2.5	2281,57	643,12	1272,70	3417,90
VMAT, AXB GS 1.0	2411,75	1066,20	1298,70	4411,60
VMAT, AXB GS 1.5	2368,26	1046,67	1239,00	4360,10
VMAT, AXB GS 2.0	2335,11	656,02	1315,70	3475,60
VMAT, AXB GS 2.5	2287,44	642,97	1276,10	3418,80

Tablo 4.10: Farklı grid size'lar için spinal cord Dmax değerlerindeki değişimin 'p' değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Doz Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,037	*	1,36%
IMRT, AAA GS 1.5 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,009	**	1,03%
IMRT, AAA GS 2.0 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,241	Anlamlı değil	0,35%
IMRT, AXB GS 1.0 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,059	Anlamlı değil	1,05%
IMRT, AXB GS 1.5 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,059	Anlamlı değil	1,18%
IMRT, AXB GS 2.0 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,203	Anlamlı değil	0,41%
VMAT, AAA GS 1.0 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,028	*	0,49%
VMAT, AAA GS 1.5 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,005	**	0,76%
VMAT, AAA GS 2.0 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,721	Anlamlı değil	0,01%
VMAT, AXB GS 1.0 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,799	Anlamlı değil	-0,02%
VMAT, AXB GS 1.5 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,445	Anlamlı değil	-0,13%
VMAT, AXB GS 2.0 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,074	Anlamlı değil	-0,26%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

IMRT tekniği ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında ve klinik rutininde kullanılan 2.5 mm grid size referans alındığında 1.0 mm ve 1.5 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı görüldü. Grid size değeri küçüldükçe PTVtm komşuluğunda bulunmayan spinal cord'dun maksimum dozunda fark anlamlı görüldü.

IMRT tekniği ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm, 1.5 mm ve 2.0 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı fark görülmedi. Grid size değeri küçüldükçe PTVtm komşuluğunda bulunmayan spinal cord'dun maksimum dozunda fark anlamlı değil idi.

VMAT tekniği ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm ve 1.5 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı görüldü. Grid size değeri küçüldükçe PTVtm komşuluğunda bulunmayan spinal cord'dun maksimum dozunda fark anlamlı görüldü.

VMAT tekniği ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile 1.0 mm, 1.5 mm ve 2.0 mm grid size ile hesaplatılan planlarda anlamlı

fark gözlenmedi. Grid size değeri küçüldükçe PTVtm komşuluğunda bulunmayan spinal cord'dun maksimum dozunda fark anlamlı görülmedi.

4.1.6. Kalp Dmax için elde edilen bulgular

Tablo 4.11: Kalp Dmax Normallik Testi Sonuçları

	Ortalama	SD	Minimum	Maksimum
IMRT, AAA GS 1.0	4375,54	2945,98	199,20	7051,30
IMRT, AAA GS 1.5	4384,15	2951,64	200,50	7044,60
IMRT, AAA GS 2.0	4328,33	2938,49	200,60	6994,10
IMRT, AAA GS 2.5	4355,58	2953,64	193,40	7080,40
IMRT, AXB GS 1.0	4322,27	2932,21	195,00	6989,30
IMRT, AXB GS 1.5	4296,02	2923,57	191,70	6971,20
IMRT, AXB GS 2.0	4349,25	3042,49	210,60	7218,40
IMRT, AXB GS 2.5	4367,69	3049,47	214,40	7225,00
VMAT, AAA GS 1.0	4314,08	3028,74	213,00	7152,70
VMAT, AAA GS 1.5	4319,75	3028,76	212,70	7157,90
VMAT, AAA GS 2.0	4285,53	3009,57	215,60	7076,40
VMAT, AAA GS 2.5	4273,05	3011,83	214,50	7075,80
VMAT, AXB GS 1.0	4357,67	2938,07	201,00	7041,40
VMAT, AXB GS 1.5	4305,71	2924,31	188,30	6959,70
VMAT, AXB GS 2.0	4331,41	3024,85	215,70	7159,60
VMAT, AXB GS 2.5	4277,95	3005,85	214,70	7067,90

Tablo 4.12: Farklı grid size'lar için kalp Dmax değerlerindeki değişimin 'p' değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Doz Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,169	Anlamlı değil	0,41%
IMRT, AAA GS 1.5 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,037	*	0,61%
IMRT, AAA GS 2.0 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,074	Anlamlı değil	-0,67%
IMRT, AXB GS 1.0 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,007	**	1,16%
IMRT, AXB GS 1.5 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,013	*	0,38%
IMRT, AXB GS 2.0 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,333	Anlamlı değil	-0,23%
VMAT, AAA GS 1.0 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,241	Anlamlı değil	0,41%
VMAT, AAA GS 1.5 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,013	*	0,84%
VMAT, AAA GS 2.0 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,074	Anlamlı değil	-0,40%
VMAT, AXB GS 1.0 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,037	*	0,98%
VMAT, AXB GS 1.5 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,445	Anlamlı değil	0,18%
VMAT, AXB GS 2.0 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,508	Anlamlı değil	-0,11%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

IMRT tekniği ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında ve klinik rutininde kullanılan 2.5 mm grid size referans alındığında 1.0 mm ve 2.0 mm grid size ile hesaplatılan planlar fark anlamlı gözlenmezken 1.5 mm ile oluşan fark anlamlı idi.

IMRT tekniği ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm ve 1.5 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı idi. Grid size değeri küçüldükçe PTV_{tm} komşuluğundaki kalbin maksimum dozunda fark anlamlı görüldü.

VMAT tekniği ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm ve 2.0 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı değilken 1.5 mm de fark anlamlı bulundu.

VMAT tekniği ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.5 mm ve 2.0 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı görülmezken 1.0 mm de fark anlamlı görüldü. Grid size değeri küçüldükçe PTV_{tm} komşuluğunda ki kalbin maksimum dozunda fark anlamlı görüldü.

4.1.7. Kalp V_{40Gy} için elde edilen bulgular

Tablo 4.13: Kalp V_{40Gy} Normallik Testi Sonuçları

	Ortalama	SD	Minimum	Maksimum
IMRT, AAA GS 1.0	0,75	0,96	0,00	2,43
IMRT, AAA GS 1.5	0,76	0,97	0,00	2,47
IMRT, AAA GS 2.0	0,74	0,94	0,00	2,40
IMRT, AAA GS 2.5	0,73	0,94	0,00	2,36
IMRT, AXB GS 1.0	0,71	0,92	0,00	2,35
IMRT, AXB GS 1.5	0,71	0,91	0,00	2,33
IMRT, AXB GS 2.0	0,61	0,76	0,00	2,33
IMRT, AXB GS 2.5	0,62	0,78	0,00	2,39
VMAT, AAA GS 1.0	0,60	0,76	0,00	2,33
VMAT, AAA GS 1.5	0,57	0,74	0,00	2,28
VMAT, AAA GS 2.0	0,57	0,74	0,00	2,28
VMAT, AAA GS 2.5	0,57	0,74	0,00	2,28
VMAT, AXB GS 1.0	0,76	0,97	0,00	2,47
VMAT, AXB GS 1.5	0,73	0,93	0,00	2,40
VMAT, AXB GS 2.0	0,62	0,78	0,00	2,38
VMAT, AXB GS 2.5	0,59	0,76	0,00	2,34

Tablo 4.14: Farklı grid size'lar için kalp V_{40Gy} değerlerindeki değişimin 'p' değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Hacim Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,075	Anlamlı değil	-1,16%
IMRT, AAA GS 1.5 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,917	Anlamlı değil	-0,20%
IMRT, AAA GS 2.0 - IMRT, AAA GS 2.5	p=0,028	*	-2,70%
IMRT, AXB GS 1.0 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,917	Anlamlı değil	0,18%
IMRT, AXB GS 1.5 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,028	*	-2,10%
IMRT, AXB GS 2.0 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,028	*	-2,69%
VMAT, AAA GS 1.0 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,028	*	-2,75%
VMAT, AAA GS 1.5 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,173	Anlamlı değil	-0,48%
VMAT, AAA GS 2.0 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,028	*	-3,23%
VMAT, AXB GS 1.0 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,028	*	-3,03%
VMAT, AXB GS 1.5 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,028	*	-3,55%
VMAT, AXB GS 2.0 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,028	*	-3,70%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

IMRT tekniği ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında ve klinik rutininde kullanılan 2.5 mm grid size referans alındığında 1.0 mm ve 1.5 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı gözlenmezken 2.0 mm de fark anlamlı idi.

IMRT tekniği ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm grid size ile hesaplatılan planda fark anlamlı görülmedi. Grid size değeri büyüdükçe PTV_{tm} komşuluğunda ki kalbin 40 Gy doz alan hacminde fark anlamlı görüldü.

VMAT tekniği ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında 1.0 mm ve 2.0 mm grid size ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı iken 1.5 mm de fark anlamlı değil idi.

VMAT tekniği ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlar farklı grid size'lar ile hesaplatıldığında fark anlamlı görüldü.

4.2. Aynı Grid Size ve Algoritma İçin Teknik'teki Değişikliğin Anlamlılığı

4.2.1. PTVtm D_{98%} için elde edilen bulgular

Tablo 4.15: Farklı teknikler için PTVtm D_{98%} değerlerindeki değişimin 'p' değeri

KARŞILAŞTIRMA	t	sd	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Doz Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - VMAT, AAA GS 1.0	-,969	9	p=0,358	Anlamli değil	0,34%
IMRT, AAA GS 1.5 - VMAT, AAA GS 1.5	-1,260	9	p=0,239	Anlamli değil	0,45%
IMRT, AAA GS 2.0 - VMAT, AAA GS 2.0	-1,049	9	p=0,321	Anlamli değil	0,42%
IMRT, AAA GS 2.5 - VMAT, AAA GS 2.5	-1,155	9	p=0,278	Anlamli değil	0,42%
IMRT, AXB GS 1.0- VMAT, AXB GS 1.0	-1,705	9	p=0,122	Anlamli değil	0,68%
IMRT, AXB GS 1.5- VMAT, AXB GS 1.5	-2,423	9	p=0,038	*	1,05%
IMRT, AXB GS 2.0- VMAT, AXB GS 2.0	-2,325	9	p=0,045	*	0,98%
IMRT, AXB GS 2.5- VMAT, AXB GS 2.5	-2,597	9	p=0,029	*	1,03%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Aynı grid size ve AAA algoritması kullanılarak yapılan planlarda teknikte ki değişim ile PTVtm kapsamında oluşan fark anlamlı değil iken aynı grid size ve Acuros XB algoritması kullanılarak yapılan planlarda teknikteki değişim ile PTVtm kapsamında oluşan fark anlamlı görüldü.

4.2.2. PTV_{tm} D_{2%} için elde edilen bulgular

Tablo 4.16: Farklı teknikler için PTV_{tm} D_{2%} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri

KARŞILAŞTIRMA	t	sd	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Doz Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - VMAT, AAA GS 1.0	-4,861	9	p=0,001	**	2,08%
IMRT, AAA GS 1.5 - VMAT, AAA GS 1.5	-5,178	9	p=0,001	**	2,29%
IMRT, AAA GS 2.0 - VMAT, AAA GS 2.0	-3,972	9	p=0,003	**	1,89%
IMRT, AAA GS 2.5 - VMAT, AAA GS 2.5	-4,492	9	p=0,002	**	2,07%
IMRT, AXB GS 1.0- VMAT, AXB GS 1.0	-4,094	9	p=0,003	**	1,65%
IMRT, AXB GS 1.5- VMAT, AXB GS 1.5	-3,630	9	p=0,005	**	1,49%
IMRT, AXB GS 2.0- VMAT, AXB GS 2.0	-3,275	9	p=0,0096	**	1,39%
IMRT, AXB GS 2.5- VMAT, AXB GS 2.5	-3,756	9	p=0,005	**	1,53%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Aynı grid size ve aynı algoritma kullanılarak yapılan planlarda teknikte ki değişim ile PTV_{tm}'nin yüksek sıcaklık bölgesinde ki fark anlamlı görüldü.

4.2.3. Toplam akciğer-PTVtm V_{20Gy} için elde edilen bulgular

Tablo 4.17: Farklı teknikler için toplam akciğer-PTVtm V_{20Gy} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Hacim Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - VMAT, AAA GS 1.0	p=0,646	Anlamlı değil	4,65%
IMRT, AAA GS 1.5 - VMAT, AAA GS 1.5	p=0,575	Anlamlı değil	4,70%
IMRT, AAA GS 2.0 - VMAT, AAA GS 2.0	p=0,508	Anlamlı değil	4,98%
IMRT, AAA GS 2.5 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,386	Anlamlı değil	5,05%
IMRT, AXB GS 1.0- VMAT, AXB GS 1.0	p=0,445	Anlamlı değil	5,15%
IMRT, AXB GS 1.5- VMAT, AXB GS 1.5	p=0,333	Anlamlı değil	5,56%
IMRT, AXB GS 2.0- VMAT, AXB GS 2.0	p=0,333	Anlamlı değil	5,56%
IMRT, AXB GS 2.5- VMAT, AXB GS 2.5	p=0,285	Anlamlı değil	5,77%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Aynı grid size ve aynı algoritma kullanılarak yapılan planlarda teknikte ki değişim PTVtm komşuluğunda ki akciğerin 20 Gy alan hacminde oluşan fark anlamlı görülmedi.

4.2.4. Toplam akciğer V_{20Gy} için elde edilen bulgular

Tablo 4.18: Farklı teknikler için toplam akciğer V_{20Gy} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Hacim Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - VMAT, AAA GS 1.0	p=0,646	Anlamlı değil	4,19%
IMRT, AAA GS 1.5 - VMAT, AAA GS 1.5	p=0,575	Anlamlı değil	4,31%
IMRT, AAA GS 2.0 - VMAT, AAA GS 2.0	p=0,508	Anlamlı değil	4,49%
IMRT, AAA GS 2.5 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,386	Anlamlı değil	4,56%
IMRT, AXB GS 1.0- VMAT, AXB GS 1.0	p=0,445	Anlamlı değil	4,63%
IMRT, AXB GS 1.5- VMAT, AXB GS 1.5	p=0,333	Anlamlı değil	5,02%
IMRT, AXB GS 2.0- VMAT, AXB GS 2.0	p=0,333	Anlamlı değil	5,02%
IMRT, AXB GS 2.5- VMAT, AXB GS 2.5	p=0,285	Anlamlı değil	5,21%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Aynı grid size ve aynı algoritma kullanılarak yapılan planlarda teknikte ki değişim PTVtm ile kesişen akciğerin 20 Gy alan hacminde oluşan fark anlamlı görülmedi.

4.2.5. Spinal cord Dmax için elde edilen bulgular

Tablo 4.19: Farklı teknikler için spinal cord Dmax değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Doz Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - VMAT, AAA GS 1.0	p=0,721	Anlamlı değil	-4,00%
IMRT, AAA GS 1.5 - VMAT, AAA GS 1.5	p=0,799	Anlamlı değil	-3,44%
IMRT, AAA GS 2.0 - VMAT, AAA GS 2.0	p=0,878	Anlamlı değil	-3,50%
IMRT, AAA GS 2.5 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,959	Anlamlı değil	-3,17%
IMRT, AXB GS 1.0- VMAT, AXB GS 1.0	p=0,799	Anlamlı değil	-4,44%
IMRT, AXB GS 1.5- VMAT, AXB GS 1.5	p=0,799	Anlamlı değil	-4,47%
IMRT, AXB GS 2.0- VMAT, AXB GS 2.0	p=0,799	Anlamlı değil	-4,05%
IMRT, AXB GS 2.5- VMAT, AXB GS 2.5	p=0,878	Anlamlı değil	-3,41%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Aynı grid size ve aynı algoritma kullanılarak yapılan planlarda teknikte ki değişim PTVtm komşuluğunda olmayan spinal cord’un maksimum dozunda oluşan fark anlamlı görülmedi.

4.2.6. Kalp Dmax için elde edilen bulgular

Tablo 4.20: Farklı teknikler için kalp Dmax değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Doz Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - VMAT, AAA GS 1.0	p=0,169	Anlamlı değil	-0,60%
IMRT, AAA GS 1.5 - VMAT, AAA GS 1.5	p=0,169	Anlamlı değil	-0,38%
IMRT, AAA GS 2.0 - VMAT, AAA GS 2.0	p=0,241	Anlamlı değil	-0,33%
IMRT, AAA GS 2.5 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,241	Anlamlı değil	-0,60%
IMRT, AXB GS 1.0- VMAT, AXB GS 1.0	p=0,285	Anlamlı değil	-0,82%
IMRT, AXB GS 1.5- VMAT, AXB GS 1.5	p=0,169	Anlamlı değil	-0,85%
IMRT, AXB GS 2.0- VMAT, AXB GS 2.0	p=0,139	Anlamlı değil	-0,53%
IMRT, AXB GS 2.5- VMAT, AXB GS 2.5	p=0,169	Anlamlı değil	-0,64%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Aynı grid size ve aynı algoritma kullanılarak yapılan planlarda teknikte ki değişim PTV_{tm} komşuluğunda ki kalbin maksimum dozunda oluşan fark anlamlı görülmedi.

4.2.7. Kalp V_{40Gy} için elde edilen bulgular

Tablo 4.21: Farklı teknikler için kalp V_{40Gy} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Hacim Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - VMAT, AAA GS 1.0	p=0,463	Anlamlı değil	-19,83%
IMRT, AAA GS 1.5 - VMAT, AAA GS 1.5	p=0,463	Anlamlı değil	-18,89%
IMRT, AAA GS 2.0 - VMAT, AAA GS 2.0	p=0,463	Anlamlı değil	-18,55%
IMRT, AAA GS 2.5 - VMAT, AAA GS 2.5	p=0,463	Anlamlı değil	-18,11%
IMRT, AXB GS 1.0- VMAT, AXB GS 1.0	p=0,463	Anlamlı değil	-20,66%
IMRT, AXB GS 1.5- VMAT, AXB GS 1.5	p=0,463	Anlamlı değil	-20,17%
IMRT, AXB GS 2.0- VMAT, AXB GS 2.0	p=0,463	Anlamlı değil	-19,49%
IMRT, AXB GS 2.5- VMAT, AXB GS 2.5	p=0,463	Anlamlı değil	-18,18%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Aynı grid size ve aynı algoritma kullanılarak yapılan planlarda teknikte ki değişim PTV_{tm} komşuluğunda ki kalbin 40 Gy alan hacminde oluşan fark anlamlı görülmedi.

4.3. Aynı Grid Size ve Teknik İçin Algoritmadaki Değişikliğin Anlamlılığı

4.3.1. PTVtm D_{98%} için elde edilen bulgular

Tablo 4.22: Farklı algoritmalar için PTVtm D_{98%} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri

KARŞILAŞTIRMA	t	sd	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Doz Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - IMRT, AXB GS 1.0	16,538	9	p=0,000	***	-1,62%
IMRT, AAA GS 1.5 - IMRT, AXB GS 1.5	25,489	9	p=0,000	***	-2,17%
IMRT, AAA GS 2.0 - IMRT, AXB GS 2.0	13,502	9	p=0,000	***	-1,40%
IMRT, AAA GS 2.5 - IMRT, AXB GS 2.5	15,931	9	p=0,000	***	-1,25%
VMAT, AAA GS 1.0 - IMRT, AXB GS 1.0	8,098	9	p=0,000	***	-1,29%
VMAT, AAA GS 1.5 - VMAT, AXB GS 1.5	9,852	9	p=0,000	***	-1,59%
VMAT, AAA GS 2.0 - VMAT, AXB GS 2.0	6,704	9	p=0,000	***	-0,85%
VMAT, AAA GS 2.5 - VMAT, AXB GS 2.5	6,456	9	p=0,000	***	-0,66%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Aynı grid size ve aynı teknik kullanılarak yapılan planlarda algoritmada ki değişim ile PTVtm kapsamında oluşan fark anlamlı görüldü.

4.3.2. PTV_{tm} D_{2%} için elde edilen bulgular

Tablo 4.23: Farklı algoritmalar için PTV_{tm} D_{2%} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri

KARŞILAŞTIRMA	t	sd	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Doz Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - IMRT, AXB GS 1.0	-4,165	9	p=0,002	**	0,60%
IMRT, AAA GS 1.5 - IMRT, AXB GS 1.5	-2,445	9	p=0,037	*	0,48%
IMRT, AAA GS 2.0 - IMRT, AXB GS 2.0	-3,505	9	p=0,007	**	0,72%
IMRT, AAA GS 2.5 - IMRT, AXB GS 2.5	-4,203	9	p=0,002	**	0,81%
VMAT, AAA GS 1.0 - IMRT, AXB GS 1.0	-1,153	9	p=0,279	Anlamlı değil	0,17%
VMAT, AAA GS 1.5 - VMAT, AXB GS 1.5	2,040	9	p=0,072	Anlamlı değil	-0,31%
VMAT, AAA GS 2.0 - VMAT, AXB GS 2.0	-1,183	9	p=0,267	Anlamlı değil	0,23%
VMAT, AAA GS 2.5 - VMAT, AXB GS 2.5	-1,317	9	p=0,221	Anlamlı değil	-0,28%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Aynı grid size ve IMRT tekniği kullanılarak yapılan planlarda algoritmada ki değişim ile PTV_{tm}'nin yüksek sıcaklık bölgesinde oluşan fark anlamlı görülmüş iken aynı grid size ve VMAT tekniği kullanılarak yapılan planlarda algoritmada ki değişim ile PTV_{tm}'nin yüksek sıcaklık bölgesinde oluşan fark anlamlı görülmedi.

4.3.3. Toplam akciğer-PTVtm V_{20Gy} için elde edilen bulgular

Tablo 4.24: Farklı algoritmalar için toplam akciğer-PTVtm V_{20Gy} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Hacim Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - IMRT, AXB GS 1.0	p=0,139	Anlamlı değil	-0,70%
IMRT, AAA GS 1.5 - IMRT, AXB GS 1.5	p=0,013	*	-1,61%
IMRT, AAA GS 2.0 - IMRT, AXB GS 2.0	p=0,093	Anlamlı değil	-0,62%
IMRT, AAA GS 2.5 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,445	Anlamlı değil	-0,23%
VMAT, AAA GS 1.0 - IMRT, AXB GS 1.0	p=0,333	Anlamlı değil	-0,22%
VMAT, AAA GS 1.5 - VMAT, AXB GS 1.5	p=0,028	*	-0,81%
VMAT, AAA GS 2.0 - VMAT, AXB GS 2.0	p=0,878	Anlamlı değil	-0,01%
VMAT, AAA GS 2.5 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,037	*	0,44%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Aynı grid size ve teknik kullanılarak yapılan planlarda algoritmada ki değişim PTVtm komşuluğundaki akciğerlerin 20 Gy alan hacmi için 1.5 mm ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı görüldü. Ayrıca 2.5 mm ve IMRT tekniği ile hesaplatılan planlarda algoritmadaki değişim anlamlı farka yol açmazken VMAT tekniğinde fark anlamlı görüldü.

4.3.4. Toplam akciğer V_{20Gy} için elde edilen bulgular

Tablo 4.25: Farklı algoritmalar için toplam akciğer V_{20Gy} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Hacim Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - IMRT, AXB GS 1.0	p=0,139	Anlamlı değil	-0,64%
IMRT, AAA GS 1.5 - IMRT, AXB GS 1.5	p=0,013	*	-1,41%
IMRT, AAA GS 2.0 - IMRT, AXB GS 2.0	p=0,093	Anlamlı değil	-5,70%
IMRT, AAA GS 2.5 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,445	Anlamlı değil	-0,21%
VMAT, AAA GS 1.0 - IMRT, AXB GS 1.0	p=0,333	Anlamlı değil	-0,20%
VMAT, AAA GS 1.5 - VMAT, AXB GS 1.5	p=0,028	*	-0,75%
VMAT, AAA GS 2.0 - VMAT, AXB GS 2.0	p=0,799	Anlamlı değil	-0,01%
VMAT, AAA GS 2.5 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,047	*	0,41%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Aynı grid size ve teknik kullanılarak yapılan planlarda algoritmada ki değişim PTV_{tm} ile kesişen akciğerlerin 20 Gy alan hacmi için 1.5 mm ile hesaplatılan planlarda fark anlamlı görüldü. Ayrıca 2.5 mm ve IMRT tekniği ile hesaplatılan planlarda algoritmadaki değişim anlamlı farka yol açmazken VMAT tekniğinde fark anlamlı görüldü.

4.3.5. Spinal cord Dmax için elde edilen bulgular

Tablo 4.26: Farklı algoritmalar için spinal cord Dmax değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Doz Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - IMRT, AXB GS 1.0	p=0,009	**	-2,11%
IMRT, AAA GS 1.5 - IMRT, AXB GS 1.5	p=0,005	**	-1,66%
IMRT, AAA GS 2.0 - IMRT, AXB GS 2.0	p=0,005	**	-1,75%
IMRT, AAA GS 2.5 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,005	**	-1,80%
VMAT, AAA GS 1.0 - IMRT, AXB GS 1.0	p=0,005	**	-2,54%
VMAT, AAA GS 1.5 - VMAT, AXB GS 1.5	p=0,005	**	-2,91%
VMAT, AAA GS 2.0 - VMAT, AXB GS 2.0	p=0,005	**	-2,30%
VMAT, AAA GS 2.5 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,005	**	-2,04%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Aynı grid size ve aynı teknik kullanılarak yapılan planlarda algoritmada ki değişim PTV_{tm} komşuluğunda olmayan spinal cord’un maksimum dozunda oluşan fark anlamlı görüldü.

4.3.6. Kalp Dmax için elde edilen bulgular

Tablo 4.27: Farklı algoritmalar için kalp Dmax değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Doz Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - IMRT, AXB GS 1.0	p=0,333	Anlamlı değil	-0,46%
IMRT, AAA GS 1.5 - IMRT, AXB GS 1.5	p=0,022	*	-1,41%
IMRT, AAA GS 2.0 - IMRT, AXB GS 2.0	p=0,074	Anlamlı değil	-0,75%
IMRT, AAA GS 2.5 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,028	*	-1,19%
VMAT, AAA GS 1.0 - IMRT, AXB GS 1.0	p=0,169	Anlamlı değil	-0,68%
VMAT, AAA GS 1.5 - VMAT, AXB GS 1.5	p=0,022	*	-1,88%
VMAT, AAA GS 2.0 - VMAT, AXB GS 2.0	p=0,047	*	-0,95%
VMAT, AAA GS 2.5 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,017	*	-1,23%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Aynı grid size ve aynı teknik kullanılarak yapılan planlarda algoritmada ki değişim PTV_{tm} komşuluğundaki kalbin maksimum dozunda, IMRT tekniği ile 1.5 mm ve 2.5 mm ile hesaplatılan planlarda; VMAT tekniği ile 1.5 mm, 2.0 mm ve 2.5 mm ile hesaplatılan planlarda oluşan fark anlamlı görüldü.

4.3.7. Kalp V_{40Gy} için elde edilen bulgular

Tablo 4.28: Farklı algoritmalar için kalp V_{40Gy} değerlerindeki değişimin ‘p’ değeri

KARŞILAŞTIRMA	Anlamlılık Değeri	Anlamlılık Derecesi	Hacim Farkı
IMRT, AAA GS 1.0 - IMRT, AXB GS 1.0	p=0,046	*	-3,97%
IMRT, AAA GS 1.5 - IMRT, AXB GS 1.5	p=0,028	*	-6,30%
IMRT, AAA GS 2.0 - IMRT, AXB GS 2.0	p=0,046	*	-4,84%
IMRT, AAA GS 2.5 - IMRT, AXB GS 2.5	p=0,028	*	-4,73%
VMAT, AAA GS 1.0 - IMRT, AXB GS 1.0	p=0,028	*	-4,95%
VMAT, AAA GS 1.5 - VMAT, AXB GS 1.5	p=0,028	*	-7,77%
VMAT, AAA GS 2.0 - VMAT, AXB GS 2.0	p=0,028	*	-5,94%
VMAT, AAA GS 2.5 - VMAT, AXB GS 2.5	p=0,028	*	-4,81%

a.d: anlamlı değil (p>0.05), *: p<0.05, **: p<0.01, ***: p<0.001

Aynı grid size ve aynı teknik kullanılarak yapılan planlarda algoritmada ki değişim PTV_{tm} komşuluğunda olan kalbin 40 Gy alan hacminde oluşan fark anlamlı görüldü.

4.4. Farklı Grid Size'lı Planlarda PTVtm İçin Hesaplanan CI ve HI Değerleri

4.4.1. CI

Tablo 4.29: Farklı grid size'lar için CI değerleri

HASTA	IMRT, AAA GS 1.0	IMRT, AAA GS 1.5	IMRT, AAA GS 2.0	IMRT, AAA GS 2.5 REF
SAG HASTA 1	1,09	1,11	1,06	1,06
SAG HASTA 2	1,05	1,07	1,03	1,03
SAG HASTA 3	1,07	1,06	1,03	1,01
SAG HASTA 4	1,07	1,07	1,05	1,04
SAG HASTA 5	1,07	1,08	1,05	1,05
SOL HASTA 1	1,05	1,06	1,02	1,02
SOL HASTA 2	1,08	1,07	1,03	1,01
SOL HASTA 3	1,03	1,03	1,01	1,01
SOL HASTA 4	1,06	1,06	1,04	1,04
SOL HASTA 5	0,99	0,99	0,97	0,97

Tablo 4.29: Farklı grid size'lar için CI değerleri (devam)

HASTA	IMRT, ACUROS XB GS 1.0	IMRT, ACUROS XB GS 1.5	IMRT, ACUROS XB GS 2.0	IMRT, ACUROS XB GS 2.5
SAG HASTA 1	0,95	0,91	0,92	0,97
SAG HASTA 2	0,84	0,8	0,79	0,84
SAG HASTA 3	0,99	0,96	0,95	0,96
SAG HASTA 4	1	0,92	0,93	0,96
SAG HASTA 5	1,04	1,01	1,01	1,02
SOL HASTA 1	0,78	0,74	0,74	0,78
SOL HASTA 2	0,98	0,99	0,98	0,97
SOL HASTA 3	1	0,99	0,98	0,98
SOL HASTA 4	1,02	1	1	1
SOL HASTA 5	0,86	0,84	0,84	0,88

Tablo 4.29: Farklı grid size'lar için CI değerleri (devam)

HASTA	VMAT, AAA GS 1.0	VMAT, AAA GS 1.5	VMAT, AAA GS 2.0	VMAT, AAA GS 2.5 REF
SAG HASTA 1	1,09	1,11	1,07	1,08
SAG HASTA 2	1,05	1,05	1,03	1,03
SAG HASTA 3	1,07	1,08	1,04	1,05
SAG HASTA 4	1,06	1,08	1,04	1,05
SAG HASTA 5	1,04	1,05	1,02	1,03
SOL HASTA 1	1,02	1,05	1	1,02
SOL HASTA 2	1,04	1,06	1	1,01
SOL HASTA 3	1,01	1,02	1	1
SOL HASTA 4	1,01	1,02	0,99	1
SOL HASTA 5	1,02	1,02	1	1,01

Tablo 4.29: Farklı grid size'lar için CI değerleri (devam)

HASTA	VMAT, ACUROS XB GS 1.0	VMAT, ACUROS XB GS 1.5	VMAT, ACUROS XB GS 2.0	VMAT, ACUROS XB GS 2.5
SAG HASTA 1	1,03	1,03	1,03	1,05
SAG HASTA 2	1,02	1,02	1,01	1,02
SAG HASTA 3	1,04	1,03	1,02	1,03
SAG HASTA 4	1,02	1,01	1	1,01
SAG HASTA 5	1,01	1,01	1	1,01
SOL HASTA 1	0,63	0,62	0,61	0,73
SOL HASTA 2	0,94	0,94	0,92	0,96
SOL HASTA 3	0,98	0,98	0,97	0,98
SOL HASTA 4	0,97	0,96	0,96	0,97
SOL HASTA 5	1	0,99	0,99	0,99

4.4.2. HI

Tablo 4.30: Farklı grid size'lar için HI değerleri

HASTA	IMRT, AAA GS 1.0	IMRT, AAA GS 1.5	IMRT, AAA GS 2.0	IMRT, AAA GS 2.5 REF
SAG HASTA 1	0,05	0,05	0,05	0,06
SAG HASTA 2	0,05	0,04	0,05	0,04
SAG HASTA 3	0,04	0,03	0,04	0,04
SAG HASTA 4	0,07	0,07	0,07	0,07
SAG HASTA 5	0,10	0,10	0,11	0,10
SOL HASTA 1	0,05	0,05	0,05	0,05
SOL HASTA 2	0,06	0,05	0,06	0,06
SOL HASTA 3	0,08	0,08	0,08	0,08
SOL HASTA 4	0,10	0,10	0,11	0,11
SOL HASTA 5	0,11	0,11	0,11	0,11

Tablo 4.30: Farklı grid size'lar için HI değerleri (devam)

HASTA	IMRT, ACUROS XB GS 1.0	IMRT, ACUROS XB GS 1.5	IMRT, ACUROS XB GS 2.0	IMRT, ACUROS XB GS 2.5
SAG HASTA 1	0,08	0,08	0,08	0,08
SAG HASTA 2	0,07	0,07	0,07	0,07
SAG HASTA 3	0,06	0,06	0,06	0,07
SAG HASTA 4	0,09	0,10	0,10	0,10
SAG HASTA 5	0,13	0,13	0,12	0,12
SOL HASTA 1	0,07	0,07	0,07	0,07
SOL HASTA 2	0,09	0,09	0,09	0,09
SOL HASTA 3	0,10	0,10	0,10	0,10
SOL HASTA 4	0,12	0,12	0,12	0,12
SOL HASTA 5	0,12	0,13	0,13	0,13

Tablo 4.30: Farklı grid size'lar için HI değerleri (devam)

HASTA	VMAT, AAA GS 1.0	VMAT, AAA GS 1.5	VMAT, AAA GS 2.0	VMAT, AAA GS 2.5 REF
SAG HASTA 1	0,09	0,09	0,09	0,09
SAG HASTA 2	0,08	0,08	0,08	0,08
SAG HASTA 3	0,09	0,09	0,09	0,09
SAG HASTA 4	0,10	0,10	0,10	0,11
SAG HASTA 5	0,10	0,10	0,10	0,10
SOL HASTA 1	0,06	0,06	0,06	0,06
SOL HASTA 2	0,07	0,07	0,06	0,07
SOL HASTA 3	0,09	0,09	0,09	0,09
SOL HASTA 4	0,10	0,10	0,10	0,10
SOL HASTA 5	0,09	0,09	0,09	0,09

Tablo 4.30: Farklı grid size'lar için HI değerleri (devam)

HASTA	VMAT, ACUROS XB GS 1.0	VMAT, ACUROS XB GS 1.5	VMAT, ACUROS XB GS 2.0	VMAT, ACUROS XB GS 2.5
SAG HASTA 1	0,11	0,11	0,10	0,10
SAG HASTA 2	0,09	0,09	0,09	0,09
SAG HASTA 3	0,10	0,10	0,10	0,10
SAG HASTA 4	0,12	0,12	0,12	0,12
SAG HASTA 5	0,12	0,12	0,12	0,12
SOL HASTA 1	0,07	0,07	0,07	0,07
SOL HASTA 2	0,10	0,09	0,09	0,09
SOL HASTA 3	0,10	0,10	0,10	0,10
SOL HASTA 4	0,11	0,11	0,11	0,11
SOL HASTA 5	0,10	0,10	0,10	0,10

4.5. Farklı Grid Size'lı Planlar İçin Hesaplanan MU Değerleri

Tablo 4.31: Farklı grid size'lar için MU değerleri

HASTA	IMRT, AAA GS 1.0	IMRT, AAA GS 1.5	IMRT, AAA GS 2.0	IMRT, AAA GS 2.5 REF
SAG HASTA 1	702	702	703	703
SAG HASTA 2	762	762	762	762
SAG HASTA 3	472	472	472	472
SAG HASTA 4	639	639	639	639
SAG HASTA 5	688	688	688	688
SOL HASTA 1	744	744	744	744
SOL HASTA 2	459	459	459	459
SOL HASTA 3	618	618	618	618
SOL HASTA 4	687	687	687	687
SOL HASTA 5	604	604	604	604

Tablo 4.31: Farklı grid size'lar için MU değerleri (devam)

HASTA	IMRT, ACUROS XB GS 1.0	IMRT, ACUROS XB GS 1.5	IMRT, ACUROS XB GS 2.0	IMRT, ACUROS XB GS 2.5
SAG HASTA 1	701	701	701	701
SAG HASTA 2	761	761	761	761
SAG HASTA 3	472	472	472	472
SAG HASTA 4	639	639	639	639
SAG HASTA 5	686	686	686	686
SOL HASTA 1	741	741	741	741
SOL HASTA 2	459	459	459	459
SOL HASTA 3	616	616	616	616
SOL HASTA 4	687	687	687	687
SOL HASTA 5	604	604	604	604

Tablo 4.31: Farklı grid size'lar için MU değerleri (devam)

HASTA	VMAT, AAA GS 1.0	VMAT, AAA GS 1.5	VMAT, AAA GS 2.0	VMAT, AAA GS 2.5 REF
SAG HASTA 1	457	457	457	457
SAG HASTA 2	364	364	364	364
SAG HASTA 3	396	396	396	396
SAG HASTA 4	459	459	459	459
SAG HASTA 5	489	489	489	489
SOL HASTA 1	527	527	527	527
SOL HASTA 2	458	458	458	458
SOL HASTA 3	385	385	385	385
SOL HASTA 4	511	511	511	511
SOL HASTA 5	417	417	417	417

Tablo 4.31: Farklı grid size'lar için MU değerleri (devam)

HASTA	VMAT, ACUROS XB GS 1.0	VMAT, ACUROS XB GS 1.5	VMAT, ACUROS XB GS 2.0	VMAT, ACUROS XB GS 2.5
SAG HASTA 1	457	457	457	457
SAG HASTA 2	364	364	364	364
SAG HASTA 3	405	405	405	405
SAG HASTA 4	459	459	459	459
SAG HASTA 5	489	489	489	489
SOL HASTA 1	527	527	527	527
SOL HASTA 2	458	458	458	458
SOL HASTA 3	385	385	385	385
SOL HASTA 4	511	511	511	511
SOL HASTA 5	417	417	417	417

4.6. Farklı Grid Size'lı Planlar İçin Tüm Hastaları Esas Alan PTV_{tm}'nin maksimum, minimum, ortalama ve ortanca Dozları (cGy)

Tablo 4.32: Farklı grid size'lar için PTV_{tm}'nin maksimum, minimum, ortalama ve ortanca değerleri

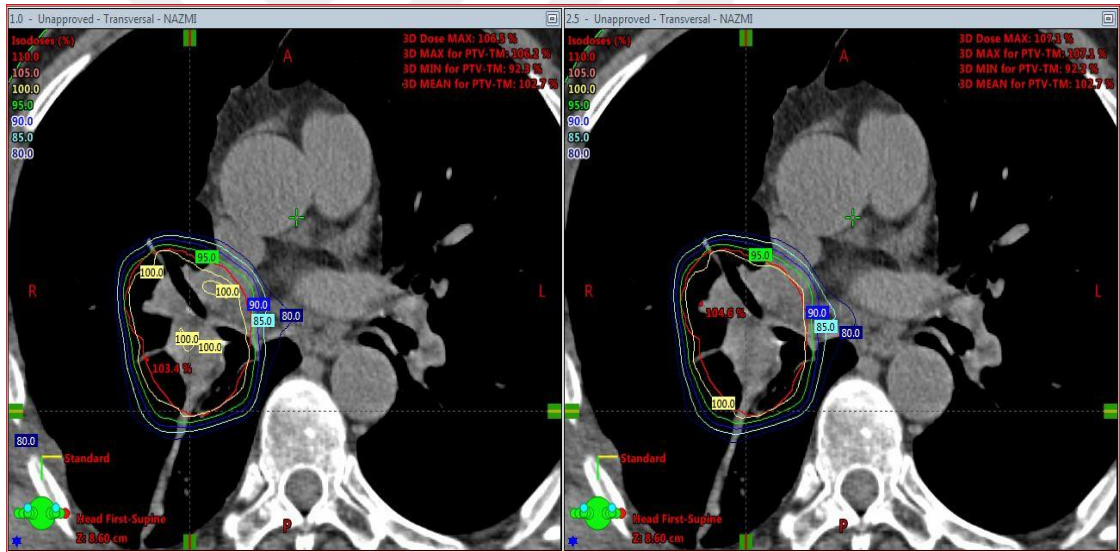
PTV_{tm}	IMRT, AAA GS 1.0	IMRT, AAA GS 1.5	IMRT, AAA GS 2.0	IMRT, AAA GS 2.5 REF
Maksimum	7097,09	7085,67	7048,18	7047,67
Minimum	5730,76	5756,2	5660,8	5709,95
Ortalama	6843,08	6851,6	6826,04	6829,28
Ortanca	6871,49	6882,16	6860,05	6863,97
PTV_{tm}	IMRT, ACUROS XB GS 1.0	IMRT, ACUROS XB GS 1.5	IMRT, ACUROS XB GS 2.0	IMRT, ACUROS XB GS 2.5
Maksimum	7205,9	7199,08	7192,58	7184,48
Minimum	5379,57	5380,12	5388,09	5502,36
Ortalama	6775,18	6760,36	6760,77	6774,22
Ortanca	6784,34	6781,45	6772,96	6786,59
PTV_{tm}	VMAT, AAA GS 1.0	VMAT, AAA GS 1.5	VMAT, AAA GS 2.0	VMAT, AAA GS 2.5 REF
Maksimum	7351,12	7347,34	7268,2	7258,77
Minimum	5913,3	5943,73	5847,51	5932,2
Ortalama	6900,57	6923,33	6886,06	6898,73
Ortanca	6922,62	6948,76	6916,56	6930,58
PTV_{tm}	VMAT, ACUROS XB GS 1.0	VMAT, ACUROS XB GS 1.5	VMAT, ACUROS XB GS 2.0	VMAT, ACUROS XB GS 2.5
Maksimum	7428,23	7393,99	7359,17	7369,36
Minimum	5543,48	5597	5594,67	5703,07
Ortalama	6837,11	6800,6	6828,82	6854,26
Ortanca	6847,24	6841,85	6841,25	6868,02

4.7. Farklı Grid Size'lı Planlar İçin Ortalama Hesaplama Süreleri

Tablo 4.33: Farklı grid size'lar için hesaplama süreleri

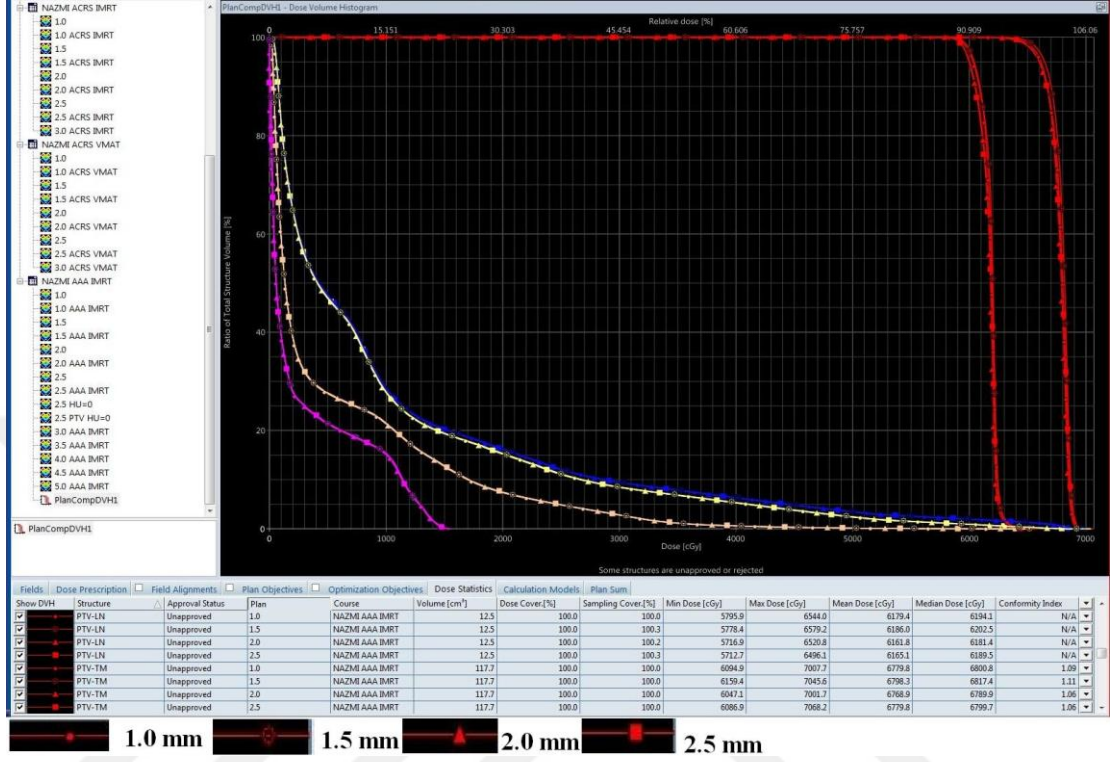
Grid Size	IMRT, AAA	IMRT, ACUROS XB	VMAT, AAA	VMAT, ACUROS XB
1.0 mm	47 s	15 d 53 s	18 d 45 s	20 d 51 s
1.5 mm	21 s	4d 26 s	9d 23 s	5 d 34 s
2.0 mm	12 s	2d 48 s	4d 50 s	3 d 32 s
2.5 mm	9 s	1d 53 s	3d 10 s	2 d 29 s

4.8. Farklı Grid Size'lı Planlarda Gözlenen İzodoz Çizgilerindeki Değişim



Şekil 17: Farklı grid size'lar için izodoz çizgilerindeki değişim

4.9. Farklı Grid Size'lı Planlarda DVH'deki Değişim



Şekil 18: Farklı grid size'lar için DVH'deki değişim

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

TPS de ki radyasyon dozunun doğruluğu kullanılan algoritmanın hesaplama hassasiyetinden etkilenir. Bu doğrulukta ışın sayısı, ışınlanan bölgenin elektron yoğunluğu ve grid size etkilidir. (41)

Akciğer ve baş - boyun bölgesinde bulunan dokuların dansite farklılıkları nedeniyle elektron yoğunluğunun çok değişken olduğu yerlerdir. Bu nedenle radyasyon dozunu doğruluğunda grid size etkilidir. (41) Buna ek olarak, grid size içi hava dolu heterojen yapıya sahip akciğer de doz hesabı için önemli bir faktör haline gelmektedir. Grid size, tümör çevresinin elektron yoğunluğu hesaba katılarak seçilir. (41)

Dempsey ve ark, UFORT TPS'de oluşturulmuş MLC akıları için Fourier analizi yapmışlardı. Baş – boyun bölgesinde IMRT planları için grid size'a yönelik yaptıkları bu çalışmada 2.5 mm den daha küçük bir hesaplama grid size seçiminde doz doğruluğundaki sapmanın %1 fark içinde kalacağını rapor etmişlerdi. (42)

Chang ve ark, Pinnacle TPS'de yaptıkları, baş – boyun fantom ve film dozimetri ile doğruladıkları çalışmada, baş - boyun bölgesinde IMRT tekniğiyle yapılan planlamaların, 1.5 mm ile karşılaştırıldığında 2.0 mm, 3.0 mm ve 4.0 mm grid size'ların sırasıyla %2.3, %4.6 ve %5.6 hatalı doz hesaplamasına yol açacağını gösterdi. Özellikle yüksek doz gradiyentinin olduğu bölgelerde 2.0 mm grid size kullanımının gerekli olduğu sonucuna varmışlardı. (43)

Akciğer radyoterapisinde, akciğer tümörünün etrafındaki yüksek doz gradiyenti bölgesi tümörün içinde ve dışında elektron yoğunluk farkının çok fazla olmasından ileri gelmektedir. Bu bölgede yüksek elektron gradiyenti, IMRT doz gradiyenti ile benzer olabilir. Doz gradiyentinin bu şekilde yüksek olduğu bölgede doz hesaplamasını yüksek doğrulukta yapmak için düşük grid size kullanılmalıdır. Penumbra, build-up bölgesi ve tümör çevresi gibi doz gradiyentinin yüksek olduğu bölgelerde büyük grid size kullanılırsa doz doğruluğu azalır. Grid size azalırken doz hesaplama için gerekli zaman artmaktadır. Diğer taraftan, seçilebilir doz grid size'ı

için bir alt limit vardır. **(41)** AAA ve Acuros XB algoritmaları için bu alt limit 1.0 mm'dir

Süperpozisyon ya da Monte Carlo metotları gibi ikincil elektronları da içeren saçılma bileşenleri için 3 boyutlu heterojenite düzeltmesini hesaba katan doz hesaplama algoritmaları, grid size'ın değişimi ile doz doğruluğundaki farklılıkları daha iyi gösterir. Algoritmalar sık sık hastaların ışınlanan bölgesindeki elektron yoğunluğuna bağlı olarak gerçek ışınlanan dozu fazla ya da az hesaplar. Grid size doz hesaplamak için kullanılan algoritmanın karakteristiği göz önüne alınarak seçilmelidir. Farklı algoritmalar farklı yoğunluklu ortamların sınır bölgelerinde rebuild-up ve build-down bölgelerini farklı hesaplar.

Akciğer tümörünün radyoterapisi için doz profilinin oluşumunda tümör çevresi ve grid size etkili olmaktadır. Akciğer tümörlerinin radyoterapisi için tümör çevresinin doz profili, tümörün içinde ve dışındaki elektron yoğunluğu farkından ve grid size'dan etkilenir. Grid size seçiminde doz hesaplama algoritmasının etkisi dikkate alınmalıdır. Bununla birlikte, diğer tümörlerin radyoterapisinde (karaciğer gibi) tümörün çevresinde elektron yoğunluk değişimi küçüktür. Bu nedenle, grid size'ın doz doğruluğu üzerindeki etkisi de az olmalıdır. **(41)**

Bir TPS'de doz hesabı için hem grid size hem de algoritma seçimi gereklidir. Grid size hem doğru doz hesabı hem de verimli doz hesaplama süresi için belirlenmelidir. **(41)**

TG101 raporunun önerilerine göre; SBRT yoğunlukla IMRT tekniğinin sık sık kullanıldığı hedef sınırında oluşan yüksek doz gradyentlerine içerir. Bu bölgelerde 2.0 mm ya da daha küçük grid size kullanımı önerilir. SBRT için 3.0 mm üzerinde grid size kullanımından imtina edilmiştir. **(44)** SBRT uygulamalarında fraksiyon dozu yüksek olduğundan doz hesaplamadaki hatalar, hesaplanan ile uygulanan doz arasında klinik açıdan ihmal edilemeyecek farklara neden olabilir.

Kroon ve ark, iyon odası ölçümleri ve film dozimetri ile doğrulanan, akciğer kanserli hastalarda yaptıkları VMAT çalışmalarında Acuros XB'nin AAA den daha doğru doz dağılımı gösterdiğini ve Acuros XB'nin düşük yoğunluklu bölgede doz oluşumunu modelleme yeteneğinin AAA'e göre daha iyi ve Monte Carlo ile uyumlu olduğunu bildirmiştir. AAA'in PTV ortalama dozunu olduğundan fazla tahmin ettiğini ve Acuros XB'nin PTV ortalama dozunu AAA'den daha doğru hesapladığını

bulmuşlardır. Ayrıca Acuros XB'nin VMAT planlarında AAA'den daha hızlı hesap yaptığını belirtmişlerdir. VMAT planlarında Acuros XB'nin 1.0 mm ve 2.5 mm grid size ile hesaplatılan planların dozimetrik sonuçlarını birbirine çok yakın bulmuşlar ve oluşan farkı anlamlı olmadığını ifade etmişlerdir. MU değerlerinin AAA ile hesaplatılan planlarda Acuros XB den %1-2 fazla olduğu görmüşlerdir. Bu sonuçlar yapılan çalışma iyi uyumludur. Kroon ve ark, iki algoritma arasındaki farkın sebebini; hastaya, tedavi alanın büyüklüğüne, hedefin akciğer içindeki yerine ve akciğer yoğunluğuna bağlamışlardır. (45)

Huang ve ark, akciğer kanserli hastalarda yaptıkları VMAT çalışmalarında AAA ve Acuros XB algoritmaları arasındaki doz farkının 1.0 mm grid size'lı planlarda 6MVFFF ya da 10MVFFF demetlerinin kullanılmasına bakılmaksızın daha fazla bulmuşlar ve 1.0 mm grid size'ın 2.5 mm grid size'a oranla dozu daha doğru hesapladığını bildirmişlerdir. (46) Bu sonuç çalışma ile uyumludur. Daha küçük grid çözünürlüğü ortalama alma etkisini azaltarak daha iyi doz hesaplanmasını sağlar. Bu çalışmada olduğu gibi grid size, AAA ve Acuros XB algoritmaları arasında rölatif doz farkını etkilemektedir. OAR 'ler için DVH'de ki değişim çok belirgin değil iken PTV'de ki değişim gözle fark edilir derecededir.

Kiazma ve mesane duvarı gibi kalınlığı 1.0-2.0 mm olan organların dozlarını daha doğru belirleyebilmek için düşük grid size'ların seçimi yerinde bir karar olacaktır. Rosewall ve ark, Pinnacle TPS kullanarak yaptıkları pelvik bölgesi IMRT planlarında düşük grid size seçimini önermektedir. (48)

Ong ve ark, AAA algoritması ile akciğer ve baş - boyun bölgesi için yaptıkları VMAT planlarında 1.0 mm lik grid size'ın 2.5 mm lik grid size'a göre doz doğruluğu arttırdığını bildirmişlerdir. Film dozimetri ile doğrulanan bu çalışmada ayrıca 1.0 mm grid size ile hesaplama süresinin 2.5 mm grid size'a oranla 5 kat arttığını bulmuşlardır. (50) Bu hesaplama süreleri çalışma ile uyumludur.

Kan ve ark, nazofarenks kanserli hastalarda yaptıkları IMRT çalışmalarında 1.0 mm'lik grid size ile Acuros XB nin doz doğruluğunda önemli derecede bir artış (%3) ile sonuçlandığını bildirmişler ve düşük yoğunluklu bölgelerde doz hesabı için 1.0 mm grid size seçimini önermişlerdir. Bu çalışma insan biçimindeki kafa

fantomuna yerleştirdikleri TLD'lerden aldıkları sonuçların analizi ile desteklenmiştir.
(47)

Gagne ve ark, orofarenks bölgesi tümörlerinde yaptıkları çalışmada AAA algoritması ile VMAT planlarının doğru doz tahmini için 2.5 mm ve daha düşük grid size'lar ile hesaplatılmasını öneriyor. Bu çalışmada AAA'in hesapladığı dozlar, Monte Carlo simülasyonu ve film dozimetriden elde edilen sonuçlar ile karşılaştırılmıştır.(51)

Sonuç olarak,

- 1- Akciğer kanserli hastalarda teknik ve algoritmaya bakılmaksızın düşük grid size ile hesap yapıldığında PTVtm kapsamında ve yüksek sıcaklık bölgesinde istatistiksel olarak anlamlı fakat klinikte ihmal edilebilecek düzeyde doz farkları olduğu görülmüştür. 2.5 mm ve 1.0 mm grid size'ları arasında yapılan bazı karşılaştırmalara bakıldığında farkın anlamlı olmadığı görülmektedir. Çalışmadaki CT kesit kalınlığı 2.0 mm'dir. Eğer kesit kalınlığı tanımlanan grid size'dan büyük ise, AAA ve Acuros XB dozu görüntü kesitleri arasındaki bazı doz düzlemlerinde hesaplayabilir. Eğer kesit aralığı tanımlanan grid size'dan daha küçük ise AAA ve Acuros XB bazı görüntü kesitlerinde dozu hesaplamayı atlayabilir. (51) İstatistiksel olarak farkın anlamlı görülmemesi yukarıda açıklanan duruma bağlı olduğu düşünölmektedir.
- 2- Hedef içinde ve komşuluğunda bulunan risk altındaki organların, aldığı dozlar ve belirli dozları alan hacimler düşük grid size ile hesaplatılan planlarda oluşan fark anlamlı görölmüştür. Ancak farklar klinikte ihmal edilebilecek düzeyde göröldü.
- 3- Hedef içinde olmayan ve hedeften uzak yerleşimli spinal cord'un maksimum dozunda tekniğe bakılmaksızın Acuros XB algoritması ile hesaplatılan farklı grid size'lı planlarda oluşan fark anlamlı değil iken AAA ile hesaplatılan düşük grid size'lı planlarda fark anlamlı görölmüştür. Ancak farklar klinikte ihmal edilebilecek düzeyde göröldü. Bu durumun sebebi için farklı algoritmaların alan dışı dozlarını farklı hesaplamasından kaynaklandığı düşünölmektedir.

- 4- AAA algoritmasının, aynı grid size ile hesaplatılmış IMRT ve VMAT planları arasında PTV_{tm} kapsamında oluşan fark anlamlı görülmedi fakat Acuros XB algoritması ile PTV_{tm} kapsamında oluşan fark anlamlı görüldü. Ayrıca PTV içerisinde ki sıcak nokta dozunda, algoritmaya bakılmaksızın aynı grid size'lar ile farklı teknikler kullanıldığında oluşan fark anlamlı görüldü. Ancak farklar klinikte ihmal edilebilecek düzeyde görüldü. Bu durumun sebebi için farklı algoritmaların tedavi alanı dozlarını farklı hesaplamasından kaynaklandığı düşünülmektedir.
- 5- Hedef içinde, komşuluğunda ve uzağında bulunan OAR'ların, aldığı dozlar ve belirli dozları alan hacimler aynı grid size ve aynı algoritma ile hesaplatılan planlar için teknikteki değişim ile oluşan fark anlamlı görülmedi. Farklar klinikte ihmal edilebilecek düzeyde görüldü.
- 6- PTV_{tm} kapsamında tekniğe bakılmaksızın aynı grid size'lar ile farklı algoritmalar için hesaplatılan planlar arasında fark anlamlı görüldü. Bu fark iki algoritmanın düşük yoğunluklu akciğer bölgesindeki dozu farklı modellemesinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca IMRT tekniğinde aynı grid size'larda farklı algoritmaların kullanılması ile sıcak doz bölgesinde oluşan fark anlamlı iken VMAT tekniğinde fark anlamlı değildi. Farklar klinikte ihmal edilebilecek düzeyde görüldü.
- 7- Hedef içinde ve komşuluğunda bulunan akciğerin belirli dozları alan hacimleri kullanılan tekniğe bakılmaksızın farklı algoritmaların kullanılması, bazı grid size'larda anlamlı fark oluşturur iken bazı grid size'larda fark anlamlı değildi. Ancak farklar klinikte ihmal edilebilecek düzeyde görüldü. Bu durumun çalışmadaki CT kesit aralıklarından kaynaklandığı düşünülmektedir.
- 8- Hedef içinde olmayan ve hedeften uzak yerleşimli spinal cord dozunda tekniğe bakılmaksızın aynı grid size'lı farklı algoritmaların kullanılması ile oluşan fark anlamlı görüldü. Bu sonuç AAA ve Acuros XB nin alan dışı dozları farklı hesaplamasından kaynaklandığı düşünülmektedir. Ancak farklar klinikte ihmal edilebilecek düzeyde görüldü.

- 9- Hedef içinde ve komşuluğunda bulunan kalbin 40 Gy alan hacmindeki değişim tekniğe bakılmaksızın aynı grid size'lı farklı algoritmaların kullanılması ile oluşan fark anlamlı görüldü. Bu durum akciğerin 20 Gy alan hacminde oluşan fark için elde edilen sonuçlardan farklıdır. Sonuçların bu şekilde çıkması 40 Gy alan kalp hacmi için istatistiksel verinin azlığından kaynaklandığı tahmin edilmektedir. Farklar klinikte ihmal edilebilecek düzeyde görüldü.
- 10- Literatür ile uyumlu olarak bu çalışmada düşük grid size seçiminin dozun daha doğru tahmin edilmesinde etkisi büyük olduğu görülmekle birlikte düşük grid size'lar kullanıldığında hesaplama süresinin dramatik bir şekilde arttığı görülmüştür. Yoğun klinikler için doz hesaplama süresi ve doğruluğu açısından bakıldığında; akciğere oranla daha homojen ve düşük yoğunlukta olmayan bölgelerde, farklı grid size kullanımı ile oluşacak doz farkının klinikte ihmal edilebileceği göz önüne alınarak yüksek grid size (2.5 mm) ile hesap yapılması büyük hatalara yol açmayabilir.
- 11- Kalınlığı 1.0-2.0 mm olan OAR'ların dozunu doğru tahmin etmek için düşük grid size seçimi önem kazanmaktadır fakat bu doğruluğu etkileyen faktörlerden biri olan CT kesit aralığının seçimine dikkat edilmelidir.
- 12- Spinal cord, optik sinir ve özefagus gibi hedef içinde ve komşuluğunda bulunabilmesi ihtimali olan seri organ özelliğindeki OAR'ler için sıcak nokta dozları hayati önemde olduğundan düşük grid size seçimi daha doğru doz tahmini için önemlidir.
- 13- Aynı teknik ve algoritma kullanılarak farklı grid size'lar ile yapılan hesaplamalarda CI, HI ve MU değerlerinin değişmediği gözlemlenmiştir.
- 14- IMRT planlarında grid size değişimine bakılmaksızın MU değerlerinin AAA ile hesaplatılan planlarda Acuros XB den %1-2 fazla olduğu görülmüştür.

6. KAYNAKLAR

1. Bucci, MK., Bevan A., Roach M. Advances in Radiation Therapy: Conventional to 3B, to IMRT, to 4D. American Cancer Society, 2005, 55: 117-134
2. Conventional 2D Treatment Planning / 3B Treatment Planning, Washington University in St. Louis School of Medicine, Department of Radiation Oncology
3. Podgorsak EB. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, Vienna, 2005.
4. IAEA-TECDOC-1588, Transition from 2D Radiotherapy to 3B Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy, 2008
5. ICRU Report 83, Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), 2010. Journal of the ICRU, Volume 10 No 1
6. Carol MP., Targovnik H., Smith D. 3-D planning and delivery system for optimized conformal therapy, Radiat Oncol Biol Phys. 1992; 24: 158.
7. Khan FM. Treatment Planning in Radiation Oncology, The 2nd Edition Lippincott Williams & Wilkins Company, 2007
8. Acun H., Kemikler G., Çakır A. Statik IMRT (step and shoot) yöntemine göre oluşturulan IMRT planlarının dozimetrik doğrulanmasına segment sayısının etkisi, Türk Onkoloji Dergisi, 2011, Cilt 26, Sayı 1: 018-025
9. Webb S. Intensity Modulated Radiation Therapy. Bristol: Institute of Physics Publishing, 2001. p. 270-8.
10. Schegel W., Bortfeld T., Grosu AL., New Technologies in Radiation Oncology, Verlag Berlin: Springer; 2006, 257-266.
11. Khan FM., The Physics of Radiation Therapy, The 4th Edition, Lippincott Williams & Wilking Company, USA, 2010.
12. Arno JM, John CR. Intensity Modulated Radiation Therapy: A clinical Perspective, Bc Decker Inc, Hamilton, London, 2005.
13. Khan FM., The Physics of Radiation Therapy 3rd Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, 2003.
14. Khan FM., The Physics of radiation therapy. 4th Edition. Lippincott, Williams&Wilkins, 2010, 39-43, 140-141, 425-426, 427-428

15. American Association of Physicists in Medicine (AAPM) Report No: 85, Tissue Inhomogeneity Corrections for Megavoltage Photon Beams, 2004
16. Khan FM., Treatment Planning in Radiation Oncology. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA, 1998.
17. Schegel W., Bortfeld T., Grosu AL. New Technologies in Radiation Oncology. Verlag Berlin: Springer, 2006
18. Ulmer W., Harder D. A Triple Gaussian Pencil Beam Model for Photon Beam Treatment Planning, 2. Med. Phys. 5 1995 25-30
19. Ulmer W., Harder D. Applications of a Triple Gaussian Pencil Beam Model for Photon Beam Treatment Planning, 2. Med. Phys. 6 1996 68-74
20. Ulmer W., Harder D. Corrected Tables of the Area Integral $I(z)$ for the Triple Gaussian Pencil Beam Model, Z. Med. Phys. 7 1997 192-193
21. Ulmer W., Brenneisen W. Application of an Analytical Pencil Beam Model to Stereotactic Radiation Therapy Planning, Journal of Radiosurgery, Vol 1, No.3, 1998
22. Rogers DW., Faddegon BA., Ding GX., Ma CM., J. We, and Mackie T.R.: BEAM, A Monte Carlo code to simulate radiotherapy treatment units. Med. Phys. 22 1995 503-524
23. Ulmer W., and Kaissl W., The inverse problem of a Gaussian convolution and its application to the finite size of the measurement chambers/detectors in photon and proton dosimetry, Phys. Med. Biol. 48 2003 707-727
24. AAA Photon Dose Calculation Model in Eclipse, <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.468.1557&rep=rep1&type=pdf> 11.2015
25. Varian Acuros XB advanced dose calculation for the Eclipse treatment planning system, <http://www.varianlignedevie.com/wp-content/uploads/2012/09/Acurus-XB-Clinical-Perspectives-10156.pdf> 01.2015
26. Wald NJ., Nanchahal K., Thompson SG. Does breathing other people's smoke cause lung cancer?, Vol. 293, Issue 6556, 1986
27. Sklaros DV., Samantas E., Kosmidis P. Randomized comparison of etoposide-cisplatin vs. etoposide-carboplatin and irradiation in small cell lung cancer: Hellenic Cooperative Oncology Group study. Ann Oncol; 5:601-607, 1994
28. Omenn GS., Merchant J. Contribution of environmental fibers to respiratory cancer. Environ Health Perspect Vol. 70, (51-56) 1986

29. Ginsberg RJ., Vokes EE. Rosenzweig K. Non-small cell lung cancer. In: DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA, eds. Cancer principles and practice of oncology. 6th ed. Philadelphia: Lippincott-Williams & Wilkins. 925-983, 2001
30. Janerich D.T., Thompson W.D., Varela L.R. Lung cancer and exposure to tobacco smoke in the household. *N Engl J Med*; 323 632-636, 1990
31. Travis WD., Travis LB., Devesa SS. Lung cancer. *Cancer*.;75(1 Suppl): 191-202, 1995
32. Raz DJ., He B., Rosell R., Jablons DM. Bronchioloalveolar carcinoma: a review. *Clin Lung Cancer*. (5):313-22, 2006
33. Patterson GA., Ginsberg RJ., Poon Y. A prospective evaluation of magnetic resonance imaging, computed tomography, and mediastinoscopy in the preoperative assessment of mediastinal node status in bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 94(5):679-684 1987
34. Mountain CF. Revisions in the International Staging System for Staging Lung Cancer. *Chest*;111(6): 1710-1717, 1987
35. <http://www.healthcare.siemens.com/computed-tomography/dual-source-ct/somatom-definition-flash/technical-specifications>. 11.2015
36. <https://www.varian.com/oncology/products/software/treatment-planning/eclipse> erişim 01.01.2016
37. <https://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?study=0617>
38. SPSS Inc. SPSS for Windows. Version 22.0, Chicago. 2013
39. Feuvret L., Noel G., Mazon J.J. Conformity index: a review. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* 2006; 64(2): 333-342
40. Huchet A., Caudry M., Belkacemi Y. Volume-effect and radiotherapy part two: Volumeeffect and normal tissue. *Cancer Radiother.*2003; 7:353 362
41. Nagata Y. Stereotactic Body Radiation Therapy: Principles and Practices 2015
42. Dempsey JF., Romejin HE., Li JG. A Fourier analysis of the dose grid resolution required for accurate IMRTfluence map optimization *Medical Physics*, Vol. 32, No. 2, February 2005
43. Chung H., Jin H., Palta J. Dose variations with varying calculation grid size in head and neck IMRT *Phys. Med. Biol.* 51 2006 4841–4856
44. Stereotactic body radiation therapy : The report of AAPM Task Group 101. *Medical Physics* 37, 4078 2010

45. Kroon PS., Hol S., Essers M. Dosimetric accuracy and clinical quality of Acuros XB and AAA dose calculation algorithm for stereotactic and conventional lung volumetric modulated arc therapy plans, *Radiation Oncology* 2013, 8:149
46. Huang B., Wu L., Chen C. Dose calculation of Acuros XB and Anisotropic Analytical Algorithm in lung stereotactic body radiotherapy treatment with flattening filter free beams and the potential role of calculation grid size, *Radiation Oncology* 2015 10:53
47. Kan MWK., Leung L.H. Verification and dosimetric impact of Acuros XB algorithm on intensity modulated stereotactic radiotherapy for locally persistent nasopharyngeal carcinoma, *Medical Physics*, Vol. 39, No. 8, 2012
48. Rosewall T., Kong V., Heatron R. The Effect of Dose Grid Resolution on Dose Volume Histograms for Slender Organs at Risk during Pelvic Intensity-modulated Radiotherapy, *Journal of Medical Imaging and Radiation Sciences* 45 2014 204-209
49. Ong CL., Cuijpers JP., Senan S. Impact of the calculation resolution of AAA for small fields and RapidArc treatment plans, *Medical Physics* 38, 4471 2011
50. Gagne IM., Ansbacher W., Zavgorodni S. A Monte Carlo evaluation of RapidArc dose calculations for oropharynx radiotherapy, *Phys. Med. Biol.* 53 2008 7167–7185
51. Eclipse Photon and Electron Algorithm Reference Guide, Varian Medical System Inc, 2015

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	NAZMİ	Soyadı	CAN
Doğum Yeri	KIRCAALI	Doğum Tarihi	04.11.1986
Uyruğu	TC	TC Kimlik No	34534159712
E-mail	phy.nazmican@gmail.com	Tel	

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans		
Lisans	TRAKYA ÜNİVERSİTESİ	2012
Lise	BURSA OSMANGAZI YABANCI DİL AĞIRLIKLI HÜRRIYET LİSESİ	2005

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	MEDİKAL FİZİKÇİ	ACIBADEM KAYSERİ HASTANESİ	2014-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İNGİLİZCE	İYİ	İYİ	İYİ

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu *								
KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
51.25								

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	66.21		
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
WINDOWS 7	İYİ
MS OFFICE	İYİ

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin