



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AKCİĞER SBRT PLANLARININ KONFORMAL ARK
VE VMAT TEKNİKLERİ İLE RTOG 0915
PROTOKOLÜNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI**

**BURAK BAŞLANGIÇ
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**DANIŞMAN
Doç.Dr. Banu ATALAR**

İSTANBUL-2014



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**AKCİĞER SBRT PLANLARININ KONFORMAL ARK
VE VMAT TEKNİKLERİ İLE RTOG 0915
PROTOKOLÜNE GÖRE KARŞILAŞTIRILMASI**

**BURAK BAŞLANGIÇ
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI**

**DANIŞMAN
Doç.Dr. Banu ATALAR**

İSTANBUL-2014

TEZ ONAYI

Kurum :Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın seviyesi :Yüksek Lisans (X) Doktora ()

Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi

Tez Sahibi : Burak Başlangıç

Tez Başlığı: Akciğer SBRT Planlarının Konformal Ark ve VMAT Teknikleri ile RTOG 0915 Protokolüne Göre Karşılaştırılması

Sınav Yeri :

Sınav Tarihi :

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

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)

Kurumu

İmza

Doç. Dr. Banu ATALAR

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 çalışmayla 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.

26/12/14

Burak BAŞLANGIÇ

İTHAF

Çok sevgili ailem ve eşime ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Tezimde bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, deęerli Hocam Sayın Doç.Dr Banu ATALAR'a

Aldığım eğitimler süresince değerli onkoloji ve klinik bilgilerini paylaşan değerli Sayın Hocam Prof. Dr. Enis ÖZYAR'a

Tez hazırlama süresince sağlık fiziği tecrübesini benimle paylaşan, bütün bu süreçte beni sabırla dinleyip, fikir paylaşımında bulunan Medikal fizik uzmanı değerli Hocam Sayın Görkem GÜNGÖR'e ve süreç boyunca desteklerini ve yardımlarını esirgemeyen hocalarım Sayın Bülent YAPICI ve Gökhan AYDIN'a, Eğitim süresince değerli bilgilerini benimle paylaşan tüm Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Radyasyon Onkolojisi Ana Bilim Dalı hocalarıma,

Medikal Fizik eğitimine, kariyerine benimle başlayan, beraber geçirdiğimiz ve geçireceğimiz bütün zamanlarda benimle hayatı paylaşan, destek olan, güç veren dostlarım Melih ULUER ve Emre Mustafa KARADEMİR'e,

Eğitim sürecinde ve tezimin son aşamasında bilgilerini paylaşan değerli hocam Sayın Prof. Dr. Rian DİŐÇİ'ye,

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

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	3
BEYAN	4
İTHAF	5
TEŞEKKÜR	6
İÇİNDEKİLER	7
ŞEKİLLER LİSTESİ	9
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	11
ÖZET	13
1. GİRİŞ VE AMAÇ	17
2. GENEL BİLGİLER	18
2.1. SBRT Tanımı	18
2.2. SBRT Mantığı	18
2.3. SBRT Görüntüleme ve Tedavi Planlama	19
2.4. SBRT Radyobiyojisi	20
2.5. Akciğer Kanseri.....	20
2.5.1. Epidemiyoloji	21
2.5.2. Etiyoloji	21
2.6. Akciğer Kanserinde Tanı	22
2.6.1. Semptom ve Bulgular:.....	22
2.6.2. Küçük hücre dışı akciğer kanseri evreleme.....	23
2.6.3. Erken evre küçük hücre dışı akciğer kanserinde SBRT'nin önemi.....	25
2.7. KHDAK Tedavilerinde RTOG Protokollerinin Tarihsel Gelişimi	25
2.7.1. RTOG 0236	25
2.7.2. RTOG 0618	26
2.7.3. RTOG 0813	26
2.7.4. RTOG 0915	27
2.7.5. Konformal ark tekniği	27
2.7.6. VMAT tekniği	27
2.8. Düzleştirici Filtre (FF) ve Düzleştirici Filtresiz (FFF) Enerjiler Arasındaki İlişki	30

3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	32
3.1. Araç ve Gereçler.....	32
3.1.1. Truebeam STX	32
3.1.2. Siemens Somatom Definition Flash BT	33
3.1.3. Tedavi Planlama Sistemi ECLIPSE	34
3.1.4. Acuros XB	35
3.1.5. Kaynak Modeli	35
3.1.5.1. Doz Hesabı	36
3.1.5.2. Acuros XB Hesaplama Seçenekleri	37
3.2. YÖNTEM.....	43
3.2.1. RTOG0915 Teknik Faktörler:	45
3.2.1.1. Stereotaktik Hedef ve Tedavi	45
3.2.1.2. Fiziksel Faktörler:.....	46
3.2.1.3. Minimum Alan Boyutu:	46
3.2.2. Tedavi Planlama için Doz tanımları.....	46
3.2.2.1. Maksimum Doz:	46
3.2.2.2. Normalizasyon Değeri:.....	46
3.2.2.3. Yüzey Kapsaması Normalizasyon Değeri:.....	47
3.2.2.4. Yüksek Doz Saçılmaları	47
3.2.2.5. Sarım Kalitesi _{RTOG}	47
3.2.2.6. HomojeniteİndeX _{RTOG}	47
3.2.2.7. Konformite İndeX _{RTOG} :	47
3.2.2.8. Orta Doz Saçılmaları:	48
4. BULGULAR	50
5. TARTIŞMA VE SONUÇ	65
6. KAYNAKLAR	69

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 Hedef hacimlerin konfomalitesinin teknikler ile artışı.	28
Şekil 2.2: Step and Shoot MLC tekniğine göre doz dağılımı	28
Şekil 2.3: Dynamic MLC tekniğine göre doz dağılımı.....	28
Şekil 2.4 Çok yapraklı kolimatör (MLC).....	29
Şekil 2.5 10x10 Alanda Düzleştirici filtreli ve düzleştirici filtresiz enerji profilleri	31
Şekil 2.6 3x3 Alanda Düzleştirici filtreli ve düzleştirici filtresiz enerji profilleri	31
Şekil 3.1 Varian TrueBeam STX Linear Hızlandırıcı.....	33
Şekil 3.2 Siemens Somatom Definition Flash BT	34
Şekil 3.3 Tümör Yerleşim Kodlaması.....	43
Şekil 3.4 VMAT ve Knf ark planlarında kullanılan yarım ark tedavileri	44
Şekil 3.5 Knf ark tekniğinde MLC'lerin PTV çeperini sarması	44
Şekil 3.6 VMAT tekniğinde MLC'lerin optimisasyona bağlı hareketleri	45
Şekil 3.7 Farklı Koşullar Altında Dikkat Edilmesi gereken CI Durumları.....	48
Şekil 4.1 Tümör yerleşim bölgesine göre PTV hacimlerindeki büyüme	50
Şekil 4.2 PTV/GTV oranları	51
Şekil 4.3 Doku ve organ kesişimlerinin PTV içi hava oranına etkileri.....	51
Şekil 4.4 PTV hacimlerine göre oluşan CI değerleri	53
Şekil 4.5 VMAT ve Knf Ark tekniklerinin enerji modlarına göre CI indeks değerleri	53
Şekil 4.6 6MV VMAT tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre CI indeks değerleri	54
Şekil 4.7 6MV FFF VMAT tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre CI indeks değerleri.....	54
Şekil 4.8 6MV Knf ark tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre CI indeks değerleri	55
Şekil 4.9 6MV FFF Knf ark tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre CI indeks değerleri.....	55
Şekil 4.10 %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri.....	57
Şekil 4.11 VMAT ve konformal ark tekniklerinin 6MV ve 6MV FFF enerjilerine modlarına göre %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri	58

Şekil 4.12 6MV VMAT tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri.....	58
Şekil 4.13 6MV FFF VMAT tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri.....	59
Şekil 4.14 6MV Knf ark tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri.....	59
Şekil 4.15 6MV FFF Knf ark tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri.....	60
Şekil 4.16 2cm uzaktaki %doz değeri.....	61
Şekil 4.17 VMAT ve knf ark tekniklerinin 6MV ve 6MV FFF enerji modlarına göre PTV'den 2cm uzaktaki %doz değerleri	61
Şekil 4.18 6MV VMAT tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre 2cm uzaktaki % doz değerleri.....	62
Şekil 4.19 6MV FFF VMAT tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre 2cm uzaktaki % doz değerleri.....	62
Şekil 4.20 6MV Knf ark tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre 2cm uzaktaki % doz değerleri.....	63
Şekil 4.21 6MV FFF Knf ark tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre 2cm uzaktaki % doz değerleri.....	63
Şekil 4.22 Karşılaştırılan teknikler ve enerjilere göre akciğer V_{20Gy} değerleri.....	64

TABLolar LİSTESİ

Tablo 2.1 Akciğer kanseri yakınma ve bulguların sıklığı.....	22
Tablo 2.2 TNM sınıflandırmasına göre evrelendirme.....	23
Tablo 2.3 TNM Sistemi	24
Tablo 3.1 RTOG0915'e Göre Yüksek, orta doz saçılmaları ve Akciğer Doz Değerleri	49
Tablo 4.1 Planlamalar sonucunda elde edilen CI indeks sonuçları.....	52
Tablo 4.2 %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri	56
Tablo 4.3 2cm uzaktaki %doz değerleri.....	60
Tablo 4.4 Akciğer V_{20Gy} % değerleri	64

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

1B: 1 Boyutlu

2B: 2Boyutlu

3B: 3Boyutlu

BT: Bilgisayarlı Tomografi

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

CBCT: Cone Beam Computed Tomografi

MR: Manyetik Rezonans Görüntüleme

4B-BT: 4 Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi

RT: Radyoterapi

MV: Milyon Volt

Kv: Kilo Volt

IMRT: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

VMAT: Volumetrik Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy)

IMAT: Intensity Modulated Arc Therapy

AMRT :Ark Modülasyonlu Radyoterapi

MLC: Çok Yapraklı Kolimatör

SRS: Stereotaktik Radyocerrahi (Stereotactic Radiosurgery)

SBRT: Stereotaktik vücut radyoterapisi Stereotactic Body Radiotherapy

RTOG: Radyoterapi Onkoloji Grubu (Radiation Therapy Oncology Group)

FF: Düzleştirici filtre

FFF: Düzleştirici filtresiz

ICRU: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurements)

BED: Biyolojik Eş Değer Doz

LQ; Lineer Quadratic Model

GTV: Makroskopik Hedef Hacim (Gross Target Volume)

CTV: Klinik Hedef Hacim (Clinic Target Volume)

PTV: Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)

OAR: Risk altındaki organlar (Organ At Risk)

PBC: Pencil Beam Convolution

V_{20} : 20 Gy doza maruz kalan hacim

3BKRT: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

6MV: 6 MV X-Işını enerjisi

6MV FFF: Düzleştirici filtrenin olmadığı 6 MV X-Işını enerjisi

ÖZET

Son yıllarda, teknolojiye paralel olarak 1970'lerden itibaren kullanılmakta olan kranial SRS tedavileri, akciğer, karaciğer, prostat gibi organların tedavisinde de uygulanmaya başlanmış ve Stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT) adını almıştır. Bu çalışmada, 20 erken evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastasında (KHDAK) inhomojen bölgelerde daha iyi hesap yapma özelliğinde olan Acuros XB algoritması kullanılarak, RTOG 0915 protokolünün fiziksel kabul kriterlerine göre SBRT tedavi planlamaları yapılmıştır. Planlamalar, VMAT ve konformal ark teknikleri kullanarak 6MV düzleştirici filtreli (FF) ve filtresiz (FFF) enerji modlarında yapılmıştır.

“Konformite indeksi (CI)” açısından VMAT tekniği, konformal ark tekniğine göre anlamlı olarak daha üstün bulunmuştur. ($p = 0,001$). Tedavi teknikleri kendi içlerinde filtreli ve filtresiz enerji modlarında karşılaştırıldığında ise FFF enerji modu, FF'ye göre anlamlı olarak daha üstün bulunmuştur. VMAT ve konformal ark teknikleri için p değerleri sırasıyla, $p = 0,001$ ve $p = 0,001$ olarak bulunmuştur. “%50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı” değerinde VMAT tekniği, konformal ark tekniğine göre anlamlı üstünlük sağlamıştır ($p = 0,001$). “%50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı” tedavi teknikleri için filtreli ve filtresiz enerji modlarında karşılaştırıldığında ise FFF enerji modu FF'ye göre anlamlı üstünlük göstermiştir, VMAT ve konformal ark teknikleri için sırasıyla ($p = 0,001$, $p = 0,001$) değerleri bulunmuştur. “2 cm uzaktaki % doz değeri” açısından incelendiğinde VMAT tekniği, konformal ark tekniğine göre anlamlı üstünlük sağlamıştır ($p = 0,004$). VMAT tekniğinde FFF, FF'e göre anlamlı fark yaratırken, konformal ark tekniğinde ise FFF ile FF arasında anlamlı fark saptanmamıştır ($p = 0,01$, $p = 0,064$). “Akciğer V_{20Gy} ” değerleri açısından VMAT tekniği, konformal ark tekniğine göre anlamlı üstünlük sağlamıştır ($p = 0,001$). Akciğer V_{20Gy} açısından tedavi teknikleri kendi içinde filtreli ve filtresiz şekilde karşılaştırıldığında ise FFF enerji modu FF'ye göre anlamlı üstünlük göstermiştir, ($p = 0,01$, $p = 0,01$). Elde edilen MU değerleri açısından ise VMAT planları konformal ark planlarına göre yüksek

değerler saptanmış olup, aralarında istatistiksel anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0,001$). Filtre mod enerjileri arasında (FFF ve FF) anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,089$). Yapılan çalışma sonucunda olarak 6 MV foton enerjisi ile yapılan VMAT FFF tedavi tekniği bütün RTOG 0915 doz kriterlerine göre diğer tedavi tekniklerinden istatistiksel anlamda üstündür. Yapılan SBRT tedavilerinin daha kaliteli olması için bu enerji modalitesi ve teknik kullanılmalıdır.

Anahtar Kelimeler: VMAT, Konformal Ark, ACUROS XB, Düzleştirici Filtre, Düzleştirici Filtresiz enerji seçenekleri

ABSTRACT

Recently, with the development of technology, Cranial SRS treatments which have been used early 1970s' also started treat such as lung, liver and prostate and commonly named Sterotactic Body Radiation Therapy (SBRT). In this study, by using the algorithm of Acuras XB, which makes better dose calculations, treatment planning for 20 non-small lung cancer patients were done according to the physical accept criterias of the latest lung SBRT protocol RTOG 0915. VMAT, conformal arc techniques with 6 MV FF and FFF energy modalities were used for treatment planning.

One of the inspected criteria CI index has statistical significance on VMAT technique to conformal arc technique ($p = 0,001$). Also FFF energy modality have better CI than FF and statistical significance for VMAT and conformal arc techniques respectively ($p = 0,001$, $p = 0,001$) values have been founded. Middle dose areas is studied by looking at ratio of %50 of the prescribed dose to PTV volume volume which has statistical significance on VMAT technique to conformal arc technique ($p = 0,001$). Comparision of middle dose area values FFF and FF energy modalities in VMAT and conformal arc techniques have statistical significances for FFF energy modality respectively ($p = 0,001$, $p = 0,001$) values have been founded. Another criteria is % dose value of 2cm away from PTV has statistical significance on VMAT technique to conformal arc technique ($p = 0,004$). Despite statistical significance between FFF and FF energy modes in VMAT technique, ($p = 0,01$) there is no statistical significance between FFF and FF energy modes in conformal arc technique ($p = 0,064$). Another inspected criteria is V_{20Gy} values have statistical significance on VMAT technique to conformal arc technique ($p = 0,001$). Also FFF energy modality have better than V_{20Gy} values than FF and statistical significance of VMAT and conformal arc techniques' FFF energy modalities are ($p = 0,01$, $p = 0,01$). Obtained MU values of VMAT technique are

very high than conformal arc technique and has statistical significance ($p = 0,001$). There is no statistical significance between FFF and FF energy modalities ($p = 0,089$). Result of the research points that VMAT technique with 6 MV FFF energy modality has statistical significance over all RTOG 0915 criterias. VMAT technique and FFF energy modality should use for better and high quality SBRT treatments.

Kyeywords: VMAT, Conformal arc, ACUROS XB, Flattening Filter, Flattening Filter Free energy modes

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Tarihsel gelişim olarak radyoterapi önceleri blok, kama filtre gibi mekanik araçlardan, daha sonraları bilgisayarlı tomografi (BT)' ve çok yapraklı kolimatörlerin (MLC) ortaya çıkması ile daha konformal planlamalara olanak sağlamıştır. Teknolojinin evrimleşmesi sürecinde bir sonraki adım olan gelişmiş planlama sistemleri ile 3B konformal tekniklere MLC'lerin hareket edebilme yetenekleri dozları istenilen şekilde modüle edebilen yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve volumetric modulated arc therapy (VMAT) gibi teknikler girmiştir. Bunlara ek olarak cihazların fiziksel kapasitelerindeki artışlar bu teknikleri mükemmel hale getirmiştir. Kullanılan enerji modalitelerine göre değişen doz hızı, profiller ve yarı gölge gibi nicelikler radyoterapinin temel amacına hizmet vermektedirler.

Bu çalışmada, cerrahi tedavisi mümkün olmayan erken evre küçük hücre dışı akciğer kanserli (KHDAK) hastalarda, VMAT ve 3B konformal ark teknikleri kullanılarak RTOG 0915 protokolü doz kriterlerine göre göre 6MV foton enerjisinin düzleştirici filtreli ve filtresiz modaliteleri karşılaştırılmıştır.

2. GENEL BILGILER

2.1. SBRT Tanımı

Stereotaktik vücut radyoterapisi (SBRT); abdominopelvik, torakal, spinal ve paraspinal bölgelerdeki sınırlı lokalize hastalık veya oligometastatik kanserlerin etkin kontrolünü sağlayan radyoterapi tekniğidir.

SBRT'yi diğer konvansiyonel tedavilerden ayıran başlıca özellik, yüksek Biyolojik etkin doz (BED) oluşmasına sebebiyet veren yüksek tedavi dozlarının hızlı doz düşüşü sayesinde güvenli olarak verilmesidir. Normal doku toksisitesini azaltmak için yüksek dozların konformalite indeksi (CI) ve hızlı doz düşüşleri çok kritik rol oynar. Böylece tümörün hemen yanındaki normal dokularda ki dozlar tolerans sınırlarının çok altında tutulabilmektedir. Tedavi için girilebilen ışın demeti sayısının artması, küçük veya sıfır emniyet sınırının verilebilmesi ile yarı gölge bölgelerinin azaltılması, homojen olmayan doz dağılımlarının kullanıldığı ileri teknolojiler ile yüksek CI'li doz dağılımlı tedaviler SBRT adı altında uygulanabilmektedir. (1)

2.2. SBRT Mantığı

SBRT ile biyolojik olarak etkin olan yüksek dozların birkaç fraksiyonda verilmesi sayesinde konvansiyonel tedavilere oranla hedeflenen tümör bölgesinde daha etkili radyobiyolojik sonuçlar doğurması beklenmektedir. Ayrıca SBRT sonuçlarının primer ve metastatik hastalıklarda klinik olarak cerrahiye göre daha az yan etki yarattığı görülmüştür. (2)

Güvenli doz dağılımı ve hasta seçimi hayati öneme sahiptir. SBRT ile yüksek dozların düşük fraksiyonlarda verilmesi normal doku toksitesi olasılığını da arttırsa da, SBRT de kullanılan ileri hasta sabitleme, görüntüleme ve planlama teknikleri ile normal ve kritik dokuların daha iyi korunmasını ve hedeflenen hacme istenilen dozu yan etkiler olmadan verilmesini sağlar.

2.3. SBRT Görüntüleme ve Tedavi Planlama

SBRT karakteristik olarak hasta anatomisi ve hedef ve kritik organların kesin olarak belirlenmesine dayanmaktadır. Hasta tedavi edileceği pozisyonda sabitlemeler sağlandıktan sonra 3B veri setleri; BT, 4 boyutlu tomografi (4B-BT), pozitron emisyon tomografi (PET-BT), manyetik rezonans görüntüleme (MR) ile planlama amaçlı görüntüleme yapılır. Görüntüleme işlemi, hedef ve hedefe yakın bütün kritik dokuları geometrik ve dozimetrik bilgiler için alanı kapsayacak şekilde yapılmalıdır. SBRT uygulamaları için tarama sıklığı 1-3 mm arasında ve tarama mesafesi en az yukarı ve aşağı yönde 10-15 cm arasında olmalıdır.

Konvansiyonel radyoterapi planlamasında ki hedef homojen tedavi dozu sağlamak iken buna karşın SBRT’de

- Makroskopik tümör ve yakın komşuluğundaki dokulardaki heterojen doz dağılımları ve sıcak noktalar hedef içinde kabul edilebilir.
- Normal dokulardaki toksisiteden kaçınmak için keskin doz düşüşleri sağlanmalıdır. Bunu elde etmek için planlama esnasında MLC emniyet sınırının sıfır olacak şekilde kapatılması buna yardımcı olmaktadır. Bu sayede yarı gölge bölgelerinin oluşturmuş olduğu düşük dozlarda azaltılır.

MLC emniyet sınırının planlanan hedef hacim(PTV) dayalı olarak tutulması daha yüksek sıcak bölge oluşumuna sebep olur. Oluşan sıcak noktaların saçılmadan hedef içinde kalması, istenilen bir durumdur. SBRT’ de konvansiyonel radyoterapi gibi ICRU 50 ve 60’ta tanımlanan makroskopik hedef hacim (GTV), klinik hedef hacim (CTV), planlanan hedef hacim (PTV) ve risk altındaki organlar (OAR) tanımlarını kullanır. Özellikle primer ve metastatik akciğer, karaciğer ve paraspinal kanseri tedavileri için çok iyi tanımlanmış hedeflerin, normal dokuların ve kritik organların korunması ve hedefin tam olarak verilen dozu alması hayati rol oynamaktadır. Uygulanan tedavi tekniği ne olursa olsun yapılan planlamalar hedefi sarmalı ve seçilen enerjiye göre oluşacak lateral saçılmalardan dolayı oluşan düşük doz bölgeleri için MLC marjları 0 cm olarak tutulmalıdır. Planlamada ki yüksek dozların daha doğru hesaplanabilmesi için hesaplama grid boyutunun 2 mm ve daha azı olması gerekmektedir (3). Hastaların tedavi göreceği sabitleme ekipmanları ile planlama için görüntülenmesinden sonra tedavi için tekrar aynı ekipmanların kullanılması önem taşımaktadır. SBRT’ de verilecek olan dozun belirlenen hedefe

verilmesi için hedefin hasta üzerinde net olarak belirlenmesi gerekir. Bu işlemler MV portal görüntüleme, Kv-Kv görüntüleme ve (Cone Beam CT) CBCT ile hedef kesinlikleri yüksek olarak yapılır.

SBRT tedavi sırasında ki ufak değişikliklerin bile büyük hatalar getirebileceği bir tekniktir. Bu yüzden hastalar tedavi esnasında bazı yöntemler ile takip edilmelidir. Bu teknikler; optik izleme ve solunum takip yöntemleridir. Bu teknikler ile hastanın anatomik ve fiziksel hareketleri tespit edilerek en az hata ile SBRT tedavileri uygulanmaktadır.

2.4. SBRT Radyobiolojisi

Son yıllarda ivme kazanarak gelişen SBRT tedavileri, bilinen klasik fraksiyone tedavi şemalarından farklılıklar gösterir. Uygulanan (Lineer Quadratic) LQ model düşük dozlarda elde edilen bir modeldir. 5Gy'e kadar etkinliği bilinmektedir. Yüksek fraksiyone dozlardaki bulunan yüksek BED değerlerini gerçekteki radyobiyolojik sonlanım noktalarını yansıtıp yansıtmadığı kesin olarak bilinmemekte ve ortaya çıkabilecek farklı modeller ile desteklenmeye ihtiyaç duymaktadır. Klasik radyobiolojideki beş önemli tanım olan; yenilenme, tekrar dağınım, oksijenlenme, tekrar çoğalma, radyo duyarlılık faktörleri yüksek doz düşük fraksiyon şemalarına bağlı olarak ortadan kalkmakta veya etkinlik dereceleri azalmaktadır.

Bunun yanında SBRT radyobiolojisi üzerinde etkileri üzerinde çalışmalar yapılan ve sonuçları net olarak belirlenememiş unsurlar bulunmaktadır. Bunlar yüksek doza bağımlı olarak ortaya çıkabilecek damarsal hasara bağlı hücre ölümleri, endotelial hücre ölümleri gibi etkilerin varlığıdır.(4)

2.5. Akciğer Kanseri

Akciğer kanseri, günümüzde, kadınlarda ve erkeklerde en sık görülen ve en fazla ölüme yol açan kanserlerin başında yer almaktadır. Hastaların yaklaşık % 80'i tanı sırasında ameliyat edilemez evrede olup 5 yıllık ortalama sağ kalım süresi % 5-10 olarak bildirilmektedir. Akciğer kanseri, tedavi ve prognoz açısından küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olarak sınıflandırılır. Küçük hücreli

akciğer kanseri primer olarak kemoterapi ve/veya radyoterapi ile tedavi edilirken, küçük hücreli dışı akciğer kanserinin seçkin tedavisi cerrahidir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde çok sayıda faktör prognozu etkilemektedir. Yaş, cinsiyet, performans durumu, ek hastalık varlığı, tümör histolojisi, tümör evresi, tedavi yöntemi prognozu etkileyen faktörler arasında sayılmaktadır. Tümör evresi, en önemli prognostik faktörlerden biridir. Cerrahi tedavi uygulanan hasta grubunda 5 yıllık sağ kalım oranı evre IA için % 67, evre IIA için % 55 ve evre IIIA için % 23 olarak bildirilmektedir. Bu sağ kalım oranı evre IIIB olgularda ise sadece % 3-7'dir.

2.5.1. Epidemiyoloji

Akciğer kanseri, 20. yüzyılın başlangıcında nadir görülen bir hastalık iken, 1950 yılından itibaren sıklığı belirgin olarak artmıştır. (5) 2000 yılında, dünyada tanı koyulan akciğer kanserli olgu sayısının 1,2milyon olduğu ve akciğer kanserli olguların tüm kanserli olguların % 12,3'ünü oluşturduğu rapor edilmiştir. (6) Ülkemizde akciğer kanseri erkeklerde en sık görülen kanser tipi olup, kadınlarda sıklık açısından 7.sıradadır. Akciğer kanseri, kansere bağlı ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Erkeklerde kansere bağlı ölümlerin % 31'i akciğer kanserine bağlıdır. Kadınlarda kansere bağlı ölümlerin % 25'inden akciğer kanseri sorumludur. Akciğer kanserine bağlı ölümlerin oranı kolon, meme ve prostat kanserine bağlı ölümlerin toplamından daha fazladır.

2.5.2. Etiyoloji

Akciğer kanseri, etiyojisinde birçok faktörün rol oynadığı bir hastalıktır. Sigara, hava kirliliği gibi çevresel faktörler, mesleki karsinojenler, diyet, viral enfeksiyonlar, atlatılmış akciğer hastalıkları, genetik ve immünolojik faktörler başlıca etiyojik faktörlerdir. Sigara akciğer kanseri gelişiminden sorumlu en önemli faktördür. Hastaların % 85-94'ünde kanser gelişiminden sigara sorumludur. Sigara içenlerde içmeyenlere göre akciğer kanseri gelişme riski 24-36 kat daha fazladır. (5,7) Pasif sigara içiminde ise risk % 3,5'tir. Çeşitli organik ve inorganik maddeler ile temasın akciğer kanseri riskini arttırdığı bilinmektedir. Bu mesleki karsinojenler arasında, arsenik, polisiklik aromatik hidrokarbonlar, nikel, kadmiyum, krom, gazlar,

klorometil eter ve klorometil metil eter, radyasyon, vinil klorid, demir-çelik, asbest, berilyum, silika, formaldehid sayılabilir

2.6. Akciğer Kanserinde Tanı

2.6.1. Semptom ve bulgular:

Akciğer kanserli hastaların % 90'ından fazlası başvuru sırasında yakınmalarını tanımlar. Bir çalışmada akciğer kanserli hastaların sadece % 6'sının yakınmasız olduğu, % 27'sinin primer tümör ile ilişkili yakınmalar, % 27'sinin iştahsızlık ve kilo kaybı gibi nonspesifik sistemik yakınmalar ve % 32'sinin ise metastaz düşündürülen yakınmalar tanımladığı rapor edilmiştir (8)

Akciğer kanserli hastalardaki yakınma ve bulguların sıklığı	
Yakınma – Bulgu	Sıklık %
Öksürük	8-75
Kilo kaybı	0-68
Nefes darlığı	3-60
Göğüs ağrısı	20-49
Hemoptizi	6-35
Kemik ağrısı	6-25
Çomak parmak	0-20
Ateş	0-20
Kas güçsüzlüğü	0-10
VKSS	0-4
Disfaji	0-2
Wheezing ve Stridor	0-2

Tablo 2.1 Akciğer kanseri yakınma ve bulguların sıklığı

2.6.2. Küçük hücre dışı akciğer kanseri evreleme

Akciğer kanserinin tanıyı takiben uygun bir şekilde evrelendirilmesi tedavi yönteminin seçilmesi ve prognoz açısından önemlidir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinin (KHDAK) evrelemede TNM sistemi kullanılmaktadır. Bu sistemde, T primer tümörü, N bölgesel lenf bezlerini ve M uzak metastazı tanımlar. TNM sınıflaması tablo2.3’de, TNM sınıflamasına göre evreleme ise tablo2.2 ’de belirtilmiştir. KHDAK’ın evrelemede noninvaziv ve invaziv yöntemler kullanılmaktadır. Akciğer grafisi, BT, MR ve PET bu amaçla kullanılan noninvaziv yöntemlerdir. BT, bu amaçla en yaygın kullanılan yöntemdir.(9) Spiral BT, primer lezyonun saptanmasını ve bu lezyonun özelliklerinin değerlendirilmesini sağlar. KHDAK’lı olguların invaziv evrelemede kullanılan yöntemler transbronşiyal iğne aspirasyonu, endoskopik veya endobronşiyal ultrasonografi eşliğinde iğne aspirasyonu, transtorasik iğne aspirasyonu, mediastinoskopi, mediastinotomi, video yardımcı torakoskopik cerrahi olarak sayılabilir

EVRE 0	TisN0M0
EVRE IA	T1N0M0
EVRE IB	T2N0M0
EVRE IIA	T1N1M0
EVRE IIB	T2N1M0, T3N0M0
EVRE IIIA	T3N1M0, T1-3N2M0
EVRE IIIB	T4N0-3M0, T1-4N3M0
EVRE IV	Herhangi bir T M1, Herhangi bir N M1

Tablo 2.2TNM sınıflandırmasına göre evrelendirme

Tx	Primer tümörün belirlenememesi veya balgam yada bronş lavajında malign hücrelerin saptanmasına karşın bronkoskopi ya da görüntüleme yöntemleri ile tümörün gösterilememesi
T0	Primer tümör belirtisi yok
Tis	Karsinoma insitu
T1	En geniş çapı ≤ 3 cm, akciğer ve visseral plevra ile çevrili, bronkoskopik olarak lob bronşundan daha proksimale invazyon göstermeyen tümör
T2	Tümörün en geniş çapı > 3 cm veya ana bronşa invaze fakat ana karenaya uzaklığı ≥ 2 cm veya visseral plevra invazyonu var veya hiler bölgeye uzanan ancak tüm akciğeri kapsamayan atelektazi veya obstrüktif pnömoni var ise
T3	Tümörün herhangi bir büyüklükte olup göğüs duvarı (superior sulkus tümörleri dahil), diyafragma, mediastinal plevra, pariyetal perikard gibi yapılardan birine direkt invazyon göstermesi veya karinaya 2 cm'den daha yakın olup karinayı tutmayan ana bronştaki tümör veya bütün bir akciğeri kapsayacak atelektazi veya obstrüktif pnömoni ile birlikte olan tümör
T4	Tümörün herhangi bir büyüklükte olup mediasten, kalp, büyükdamarlar, trakea, özafagus, vertebral kolon, karina gibi yapılardan birini invaze etmesi veya malign plevral ya da perikardial efüzyon ile birlikte olan tümör ya da tümörle aynı lob içinde olan satellit nodül ya da nodüller
	BÖLGESEL LENF BEZLERİ (N)
Nx	Bölgesel lenf bezlerinin değerlendirilememesi
N0	Bölgesel lenf bezi metastazı yok
N1	Aynı taraf peribronşiyal ve/veya aynı taraf hiler lenf bezlerine metastaz ve primer tümörün direkt yayılması ile intrapulmoner bezlerin tutulması
N2	Aynı taraf mediastinal ve/veya subkarinal lenf bezlerine metastaz
N3	Karşı taraf mediastinal ve/veya hiler, aynı veya karşı taraf supraklaviküler veya skalen lenf bezlerine metastaz
	UZAK METASTAZ (M)
	Mx Uzak metastaz varlığının değerlendirilememesi
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var*

Tablo 2.3 TNM Sistemi

2.6.3. Erken evre küçük hücre dışı akciğer kanserinde SBRT'nin önemi

SBRT'nin temelleri stereotaktik beyin tedavilerinde elde edilen tecrübelerle dayanır. SBRT kritik hedef belirleme, hedefin hareketinin izlenimi, sıkı hedef hacimleri, yüksek kalitede günlük hasta pozisyonu gibi kritik durumların uygulanmasını gerektirir. SBRT 1990'ların başında İsveç Stockholm'de Karolinska Enstitüsünde KHDAK hastaları için alternatif tedavi olarak kabul gördü ve uygulanmaya başlandı. 1992 yılında stereotaktik çerçeveler ile ekstrakraniyal tedaviler yapılmaya başlanmış ve 100'den fazla abdomen ve göğüs bölgesi hastası Dr. Blomgen ve ark. tarafından tedavi edilmiştir. (10,11) Dr. Blomgen ve ark.'larının daha güncel bir yayınına göre 17 hasta 3,5-25 aylık takip ile intratorasik metastazlar tedavisi almıştır. Tümör boyutları 1,8-7,2cm aralığında dozlar ise 20Gy tek fraksiyondan 45Gy 3fraksiyona kadar belirlenmiştir. Sonuçlar BT taramaları ile gözlemlenmiş ve buna göre tümörün yok olması %35, küçülme %41, gelişim göstermeme %18 ve progresyon sadece 1 hastada gözlemlenmiştir. Yapılan çalışmaların ardından birçok Alman, Japon ve Amerikan enstitüsü SBRT uygulamalarına geçiş yaptı.

Erken evre KHDAK kanseri tedavisinde öncelikli olarak cerrahi tercih edilmesine rağmen 90'lı yıllarda gelişen teknoloji ve klinik protokollü doz araştırma çalışmalarında elde edilen verileri ışığında cerrahi seçenek zorunluluk olmaktan çıkmıştır. Klinik protokollerdeki araştırma sonuçlarına göre SBRT yöntemi ile tedavi edilen hastalardaki tümör kontrol oranları cerrahi uygulamalardaki oranlara yaklaşmış ve belirgin toksite değerleri ortaya konmamıştır. Aynı zamanda SBRT, zaman ve kolaylık açısından cerrahi yöntemlerden daha basit ve hızlı şekilde uygulanabilmektedir. SBRT, RTOG0236 sonuçlarının açıklanmasından sonra Kuzey Amerika'da cerrahi olamayan erken evre KHDAK tedavilerinde standart tedavi haline gelmiştir. (10)

2.7. KHDAK Tedavilerinde RTOG Protokollerinin Tarihsel Gelişimi

2.7.1. RTOG 0236

Erken evre akciğer kanserinde SBRT ile ilgili faz 2 RTOG 0236 Protokolü, cerrahisi mümkün olmayan, periferik yerleşim gösteren ve biyopsi sonucu T1-T2, N0,M0 erken evre KHDAK hastaları hedeflenerek dizayn edilmiştir. Tedavi dozu

18Gy x 3 fraksiyondan toplam 54Gy olarak belirlenmiş ve 1_{1/2}-2 haftada verilmesi planlanmıştır. 2004 yılında başlayan çalışma 2009 yılında sonuçlanmıştır.

Protokolde 59 hasta incelenmiş olup 55 hastanın (44 T1 ve 11 T2) ortalama 34.4 ay takibi yapılmıştır. Sadece 1 hastada primer tümöre bağlı başarısızlık gözlenmiş ve 3 yıllık ortalama tümör kontrol oranı % 97.6 olarak bulunmuştur. 3 Hastada ışınlanan akciğer lobunda tekrar tümör oluşumu gözlenmiş ve 3 yıllık primer tümör ve bölgesel kontrol oranı % 90.6 olarak ortaya çıkmıştır. Hastalısız sağkalım ve 3 yıllık sağ kalım oranı ise % 48.3 olmuştur. Protokol çalışmasında, tedaviye bağlı olarak 7 hastada seviye 3 yan etki, 2 hastada seviye 4 yan etki gözlenmiştir.

Sterotaktik vücut radyoterapisi alan erken evre KHDAK kanseri hastalarında 3 yıllık sağkalım oranı % 55.8 olarak ortaya çıkmıştır. Yüksek tümör kontrolü ve düşük tedaviye bağlı hastalık ile başarılı olmuştur. **(12)**

2.7.2. RTOG 0618

Cerrahisi mümkün olmayan erken evre KHDAK hastaları için oluşturulan RTOG 0236 protokünün başarısı üzerine çalışma ilerletilerek SBRT için cerrahi seçeneği olan erken evre KHDAK hastaları için faz 1-2 protokol çalışması olan RTOG 0618, 2010 yılında başlatılmıştır. Çalışma, T1, N0, M0 ve T2-3 (tümör çapı <5cm), N0, M0 evresinde bulunan hastalarda primer tümör kontrolü araştırması amaçlanmıştır. Planlanan tedavi dozu 20Gy x 3 fraksiyon olarak belirlenmiş ve tedavi 16 gün içerisinde bitecek şekilde uygulanmıştır. RTOG 0618 protokol çalışması kapanmış olup sonuçları henüz açıklanmamıştır. **(13)**

2.7.3. RTOG 0813

RTOG 0813, merkezi yerleşim gösteren cerrahisi mümkün olmayan erken evre KHDAK için faz 1-2 protokol çalışması olarak oluşturulmuştur. Çalışmada, T1-2, N0, M0 (tümör çapı <5cm) evresinde bulunan hastalarda maksimum tolerans dozlar ve toksitenin incelenmesi amaçlanmaktadır. Planlanan tedavi dozları 5 fraksiyonda, x 8Gy, 8.5Gy, 9Gy, 9.5Gy, 10Gy, 10.5Gy, 11Gy, 11.5Gy, 12Gy olacak şekilde verilmiştir. RTOG 0813 protokolü halen açık olup sonuçları gelecek yıllarda yayınlanacaktır. **(14)**

2.7.4. RTOG 0915

RTOG 0915 protokolü 2011 yılında cerrahisi mümkün olmayan ve yerleşimi akciğerde periferik olan erken evre KHDAK için faz2 çalışma olarak başlamıştır. Çalışmada T1, T2 (< 5 cm) evresinde bulunan hastalar için tedaviye bağlı yan etkiler araştırılmaktadır. Tedavi dozu olarak 1 fraksiyon x 34Gy ve 4 fraksiyon x 12Gy olacak şekilde iki koldan ilerlemektedir. RTOG 0915 protokolünün ön sonuçları 2013 yılında ASTRO toplantısında sunulmuş olup, iki yılda 93 hasta tedavi edilmiş ve her iki kol arasında toksisite ve etkinlik arasında fark çıkmamıştır. Bu nedenle çalışmanın 34 Gy tek fraksiyon kolu, planlanan faz III çalışmanın bir kolu olarak seçilmiştir. (15)

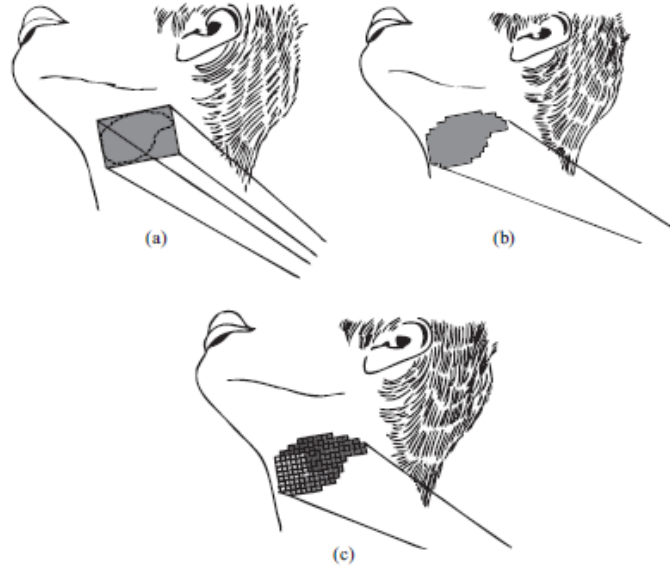
2.7.5. Konformal ark tekniği

Konformal ark tekniği; doz modülasyonu olmaksızın gantri dönüş hareketi ile birlikte MLC'lerin dönüş açısı sırasında tümörün MLC' ler üzerinde oluşturduğu PTV sınırlarına göre oluşturduğu şekli almasıdır. Bu teknikte doz hızı ve gantry hızı sabit olmakla beraber tedavi süresi diğer tekniklere göre daha kısa iken, nonkoplanar çoklu arklar kullanıldığında doz düşüşü oldukça hızlıdır.

2.7.6. VMAT tekniği

Radyoterapinin temel amacı, normal dokuları maksimum koruyarak, istenilen dozun hedef hacme verilmesidir. Bu amaç için birçok teknik kullanılmaktadır. Bunlardan birisi olan konformal tedavilerde farklı açılardan farklı enerji seçenekleri ile veya kritik dokuları görmeyen açılar kullanılarak tedavi uygulanmasıdır. Konformal teknikte kritik organları korumak için kama filtreler ve koruma blokları kullanılarak düzensiz doz dağılımları elde edilir. Fakat kama filtreler ve koruma blokları doğaları gereği pratik olmaktan çok uzaktadı. (16) Teknolojinin gelişmesi ile MLC ortaya çıkması, hedef hacimlerin konformalitesi ve normal dokuların korunmaları daha kolaylaştı. Bu kolaylık tipik olarak 3Bkonformal tedaviler olarak uygulamaya alındı. Bununla birlikte MLC'lerin alan içerisindeki hareketi ile her bir piksel'deki farklı doz ayarı yapabilmeleri ile normal dokuların korunurken hedefte homojen dozların oluşumu kolaylaşmıştır. Bu gelişmeler IMRT tekniğinin gelişmesi ile kritik organ dozlarının düşüşü ve hedef hacme düzgün doz dağılımları sağlandı. IMRT'yi konformal tedavilerden ayıran en büyük özellik tedavi

alanın MLC'ler yardımı ile tümörün şeklini alması ve optimizasyon yardımı ile verilmek istenen dozu tam olarak hedefi kapsamayı ve normal dokuları koruyan dozları yaratabilmesidir. (17) Aşağıdaki figürde, tarihsel olarak tedavi alanlarının ve tedavi edilen hacimlerin konformalitesindeki artış gösterilmiştir.

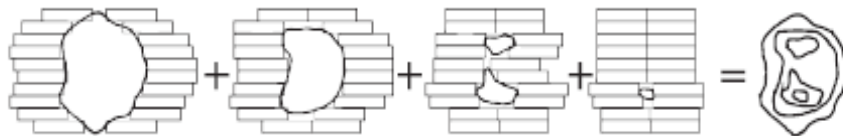


Şekil 2.1 Hedef hacimlerin konformalitesinin teknikler ile artışı. a)Dörtgen alanların kama filtre ve blok kullanılarak açılması ve tedavisi. (b) 3B konformal tedavilerin MLC kullanılarak hedef sınırlarında koruma sağlanması ve tedavisi (c) IMRT ile hedef içinde ve sınırlarında değişen doz dağılımları ve tedavisi

IMRT uygulamalarındaki gelişmelerle paralel MLC'lerin tedaviye olan etkileri de artmıştır. Bu MLC tekniklerinden ikisi “step-and-shoot” IMRT ve “dinamic” IMRT. Bu tekniklere ilişkin grafik aşağıda verilmiştir. Step and Shoot tekniğinde, MLC'ler ışınlamadan önce gereken pozisyonu aldıktan sonra sabit kalarak ışınlama yaparken, dinamic teknikte ise MLC'ler ışınlama esnasında gereken pozisyonlara durmaksızın geçerek doz dağılımlarını oluştururlar.



Şekil 2.2: Step and Shoot MLC tekniğine göre doz dağılımı



Şekil 2.3: Dinamic MLC tekniğine göre doz dağılımı



Şekil 2.4 Çok yapraklı kolimatör (MLC)

VMAT, yoğunluk ayarlı alanların gantri rotasyonu ile verilmesi ilkesine göre çalışan ve geniş ölçüde kullanılmaya başlayan bir tekniktir. VMAT' ı IMRT' tan farklı kılan durum, ışınlama esnasında gantrinin hasta eksenini etrafında döngüsel bir hareket ile dönmesidir. VMAT' ın IMRT' a göre en önemli üstünlüğü tedavileri çok daha kısa sürede bitirebilmesi ve tedavi hızına bağlı olarak hasta hareketinin en aza inmesi ile artan tedavi kesinliğidir. VMAT, dozu modüle ederken üç değişkeni kullanır. Bu değişkenler, MLC yapısı, gantri hızı ve doz rate'dir. VMAT, intensity-modulated arc therapy (IMAT)'ın bir modalitesi olarak ilk olarak 1995 yılında Yu tarafından tanıtılmıştır. IMAT' ta doz ve gantri hızı sabit tutularak hasta etrafındaki hareketini tamamlar. IMAT, açısız doz hızı değişkenine sahip olmadığı için uygun doz dağılımı için birden fazla ark planına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durumda, yoğunluk seviyelerinin sayısı, gantri arklarının sayısına eşittir ve doz seviyelerinin çözünürlüğünü arttırmak için ark sayısını da arttırmak gerekmektedir. Buda gereğinden fazla tedavi zamanı gerektirmektedir. IMAT'den evrimleşen VMAT, gantri hızına göre ve gantri hareketi esnasında değişkenlik gösterebilen doz hızına sahiptir. Buna bağlı olarak bazı avantajlar ve dezavantajlara sahiptir. (18) Bu avantajlar arasında, IMRT'ye göre daha kısa tedavi sürelerine sahiptir. VMAT tedavi sürelerinin IMRT tedavi sürelerine oranla %75-80 oranında daha az bulunmuştur. (19)

Tedavi sürelerindeki bu düşüş, hasta konforu ve sayısındaki artışla birlikte daha dikkatli bir şekilde görüntü kılavuzluğunda tedavilerin yapılmasını sağlayabilir. Diğer bir avantaj ise artmış MU etkinliğidir. Bu sayede verilecek olan doz daha az MU gerektirecek şekilde hastaya verilebilmektedir. Gösterilen iki avantaj sayesinde

genellikle hedef hacmin iyi kapsanması kritik organ dozlarının IMRT'e göre daha iyi korunması şeklinde sonuç vermektedir (20) VMAT'ın en çok dikkat çeken dezavantajı ise IMRT'e göre optimizasyon sürelerinin artmış olmasıdır. Tekniklerin gelişmesi ile bu dezavantaj azalma göstermiş olsa da tamamen çözülememiştir.

2.8. Düzleştirici Filtre (FF) ve Düzleştirici Filtresiz (FFF) Enerjiler Arasındaki İlişki

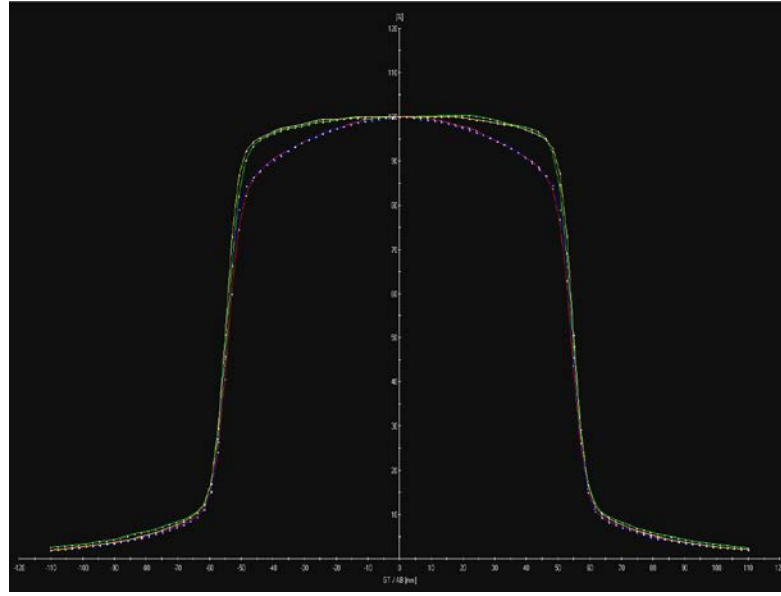
Düzleştirici filtresiz MV mertebesindeki foton demetleri üreten medikal lineer hızlandırıcılar radyoterapi teknikleri açısından büyük yenilik getirmişlerdir. Filtresiz enerji modlarındaki en büyük tartışmaya açık değişiklikler; artmış doz hızoranı ve kolimatör saçılmalarındaki azalmadır. (21-23) Bunun yanında filtresiz enerjiler ile hesaplama algoritmalarında daha doğru sonuçlar elde edilebileceği hipotezi öne sürülmüştür.

İlk olarak, kolimatördeki saçılmalarda genel olarak çoklu- kaynak modelleri tarafında hesaba katılır. Dalart ve ark. 6-10MV filtresiz enerjilerdeki toplam saçılma oranlarının filtreli enerjilere göre %32 ve %48 oranında daha az olduğunu göstermişlerdir. Saçılmalardaki bu azalma doz modellemelerini daha basit hale getirirken doz hesaplarını daha doğru olarak vermeyi sağlayabilir.

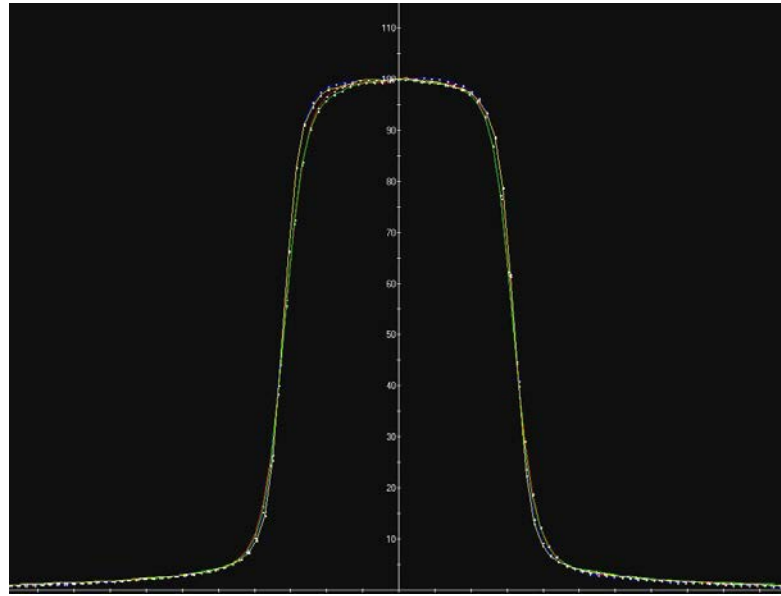
İkinci olarak eksen dışı yumuşatma TPS modellemesi, Tailor ve ark.11 tarafından elde edilen ampirik bir formülle elde edilir. Bu formül, 15 konvansiyonel/filtreli foton ışınının birkaç lineer hızlandırıcıdan verilmesi ile elde edilmiştir. George ve ark. (24), 10^0 'lik eksen dışı ışın açılarındaki değişim gösteren half value layer (HVL) değerleri, merkezi eksen HVL değerlerine rölatifdir ve filtrenin çıkması ile %12'den %5'e inmiştir. Bu sonuca göre Tailor düzeltme formülü filtresiz enerjilerde ne uygulanmalı ne de ayarlanmalıdır.

Üçüncü bileşen olarak, elektron kontaminasyonunun hesaplama algoritmasına olan etkisidir. Genel olarak elektron oluşumunun büyük çoğunluğu düzleştirici filtereden kaynaklanır. Düzleştirici filtre, alan boyutuna bağlı dmaks. değişimlerinde ana kaynak olarak kabul edilir. Sixel ve ark. maksimum derin dozun, düzleştirici filtresiz enerjilerde 5x5 cm²'den büyük alanlardaki bağımsız olduğunu göstermiştir.(25)

Düzleştirici ve düzleştiricisiz filtre kullanılarak alınan 6MV foton enerjisini profilleri şekil 2.5 ve şekil 2.6’da gösterilmiştir. Şekil 2.5’te 10x10cm² alanda filtreli ve filtresiz profiller karşılaştırılmıştır. Geniş alanlarda düzleştirici filtre profil kenarlara profili düzleştirmektedir. Filtre alandan çıktığında profil düz yapısını kaybetmektedir. Şekil 2.6’ da ise 3x3cm² alanda alınan profil ölçümünde kolimatörlerin düzleştirici filtreyi kapatmasından dolayı herhangi bir etkisi olmamıştır. Bu yüzden küçük alalarda düzleştirici filtrenin bir katkısı yoktur.



Şekil 2.5 10x10 Alanda Düzleştirici filtreli ve düzleştirici filtresiz enerji profilleri



Şekil 2.6 3x3 Alanda Düzleştirici filtreli ve düzleştirici filtresiz enerji profilleri

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışma, Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsünde yapılmış olup, Acıbadem Maslak Hastanesi'nde bulunan aşağıdaki cihazlar kullanılmıştır.

1. Varian TrueBeam STX lineer hızlandırıcı
2. Siemens Somatom Definition Flash BT
3. Acuros XB planlama algoritması
4. Eclipse tedavi planlama sistemi

3.1.1. Truebeam STX

Çalışmada Varian Truebeam STX lineer hızlandırıcı kullanılmıştır. Cihaz 6-10 MV, 6-10 MV FFF foton enerjileri ve 6,9,12MeV elektron enerjilerine sahiptir. Doz hız aralığı, FF için 100-600MU/dk , FFF enerjileri için 1400-2400 MU/dk' dır. Alan boyutları maksimum 22x40 cm² minimum 1x1 cm² dir. Cihazın başlığında bulunan MLCler 9 cm kalınlığında, X ve Y diyaframlarının kalınlığı ise 17 cm'dir. Kullanılan cihaz HD MLC' ye sahiptir. MLC liflerinin izomerkezde genişliği 0.25cm diğer lifler ise 0.5 cm' dir.

Trubeam STX üzerinde bulunan MV port, kV kaynak ve dedektörüne sahiptir. Bu sayede tedavi sırasında görüntüleme yapılarak hasta pozisyonu ayrıntılı ve doğru bir şekilde doğrulanır. Bunun yanında kV görüntüleme ile conebeam CT (CBCT) çekilerek hacimsel görüntüler elde edilebilmektedir



Şekil 3.1 Varian TrueBeam STX Lineer Hızlandırıcı

3.1.2. Siemens Somatom Definition Flash BT

Bu çalışmada hasta görüntülerini elde etmek için Siemens marka SOMATOM Definition Flash model BT cihazı kullanılmıştır. SOMATOM Definition Flash BT, route-route prensibine göre çalışan 3. nesil bir cihazdır. Aralarında 90^0 'lik açı bulunan iki X-ışın kaynağı ve karşılardaki iki dedektörün tarama sırasında eş zamanlı olarak çalışması ile görüntü oluşumu elde edilir. X-ışını kaynağı 70-140kV olarak seçilebilir. Seçilebilen bu değerler ile istenilen ve en uygun kontrast sağlanabilir. Cihaz arttırılmış flash hızı ile daha az radyasyon ile çekim yapabilme olanağı sağlar. Cihaz gantry açıklığı 78 cm, tarama mesafesi 200cm'dir. Cihaz azami 300kg taşıyabilirken 0.28sn'lik gantry rotasyonu hareketi ile hasta ve organ hareketlerine bağlı etkileri en aza indirilmektedir.

Cihaz, RT ile uyumlu masaya sahiptir. Masa karbon fiber yapısı ile BT kesitlerinde hava eşdeğeri olarak görünür. RT cihazları ile uyumlu sagittal, transvers ve koronal lazer çizgilerine sahiptir. Elde edilen görüntüler DICOM aracılığı ile RT bölümüne hasta kritik organları ve hedef hacimlerin çizilmesi için gönderilir.



Şekil 3.2 Siemens Somatom Definition Flash BT

3.1.3. Tedavi planlama sistemi ECLIPSE

Eclipse tedavi planlama sistemi, BT' den gelen hasta veya fantom görüntüleri üzerinde farklı Lineer hızlandırıcılara ve tedavi planlama sistemine ölçümler alınarak yüklenen farklı algoritmalar üzerinden plan oluşturma, doku elektron yoğunluklarına göre doz dağılımını hesaplamak için kullanılan yazılım, bilgisayar diğer birimlerin toplamıdır. Çalışmada kullanılan EclipseTMversiyon 11.0 TPS, 3B konformal, yoğunluk ayarlı RT, brakiterapi gibi tedavi yöntemi için kullanılan gelişmiş ve kullanımı basitleştirilmiş bir TPS'tir. Eclipse TPS, DICOM uyumlu BT, Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG) ve Positron Emmission Tomography (PET) ile elde edilen görüntüler üç boyutlu modellemeler yapabilir. Elde edilen görüntüler üzerine hedef hacimler ve kritik dokular tanımlanıp istenilen yönteme göre planlamalar yapılır. Eclipse, fotonlar için ACUROS XB, AAA ve PBC algoritmalarını, elektronlar için ise Gaussian Pencil Beam algoritmalarını kullanır.

3.1.4. Acuros XB

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

Boltzman Taşınım Denklemi (BTE); foton, elektron, nötron gibi radyasyon parçacıklarının madde içerisindeki ve madde ile olan 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.

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 bağlı limittir. Her iki yaklaşım içinde kesin doğruluk beklenemez. Herbiri 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.

3.1.5. Kaynak modeli

Acuros XB algoritması, hali hazırda bulunan analytic anisotropic algorithm (AAA) makine kaynak modelini kaldırır ve kendine ait dört parçadan oluşan kaynak modelini geçirir.

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

3.1.5.1. Doz hesabı

Acuros XB algoritması dozu dört basamakta hesaplayarak verir.

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

1-3 Basamaklarda hasta BT'nin her bir voxeli 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 AcurosXB, LBTE'yi düzlemsel, açısal ve enerjiye bağılı olarak çözümler.

Acuros XB 2 farklı doz raporlama sistemine sahiptir. Dw, sudaki doz Dm 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 AcurosXB' ye doz verilecek bölgedeki madde yoğunluğu dışında madenin kimyasal yapısı da bilinmelidir. Bu

gereksinimler otomatik olarak algoritma kütüphanesinde bulunmakta ve doz hesabı sırasında kullanılmaktadır.

3.1.5.2. Acuros XB hesaplama seçenekleri

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

- Hesaplama grid voksel büyüklüğü: Acuros 1-3 mm arasında grid büyüklüğünde 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.
- Tedavi planlamanın yaratılması: Acuros XB'nin AAA ile aynı kaynak modeli kullanmasını bağlı fazladan ışın verisine ihtiyaç duyulmamaktadır.

Acuros XB, 1. Basamaktan 3. Basamağa kadar aşağıdaki zamandan bağımsız üç boyutlu Boltzman taşınım denklemini (LTBE) çözer.

$$\Omega \cdot \vec{\nabla} \psi^\gamma + \sigma_t^\gamma \psi^\gamma = q^{\gamma\gamma} + q^\gamma \quad 3.1$$

$$\Omega \cdot \vec{\nabla} \psi^e + \sigma_t^e \psi^e - \frac{\partial}{\partial E} (S_R \psi^e) = q^{ee} + q^{\gamma e} + q^e \quad 3.2$$

Burada, $\psi^\gamma(\vec{r}, E, \hat{\Omega})$ pozisyon, enerji ve yönün fonksiyonudur. ψ^e ise açısal 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 3.1 ve 3.2'de sol tarafta akış operatörleri ve çarpışma ayırım operatörleri bulunur. Denklem 3. 2'de elektron taşınım için Boltzman Fokker-Planck taşınım denklemi çözülür. Aynı zamanda denklem 2'nin sol tarafında devamlı yavaşlamayı temsil eden operatör bulunur. Bu yavaşlama coloumb soft elektron çarpışmalarını hesaba katar. Denklem 3.1 ve 3.2'nin sağ tarafında saçılım, üretim ve AAA kaynak modelinin dış kaynak şartlarını içerir.

Saçılım ve üretim kaynakları;

$$q^{\gamma e}(\vec{r}, E, \Omega) = \int_0^\infty dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_s^{\gamma e}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \Omega, \Omega') \psi^\gamma(\vec{r}, E', \Omega') \quad 3.3$$

$$q^{\gamma\gamma}(\vec{r}, E, \Omega) = \int_0^\infty dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_s^{\gamma\gamma}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \Omega, \Omega') \psi^\gamma(\vec{r}, E', \Omega') \quad 3.4$$

$$q^{ee}(\vec{r}, E, \Omega) = \int_0^\infty dE' \int_{4\pi} d\Omega' \sigma_s^{ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \Omega, \Omega') \psi^e(\vec{r}, E', \Omega') \quad 3.5$$

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 3.1 ve 3.2'deki varsayımlar kısaca, her çift oluşum ikincil parçacıkları tek elektron tek pozisyon yerine elektronlar 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 açılımı veya üretim cross-section'larını denklemler 3.6'daki gibi ifade edilmesini sağlar.

$$\begin{aligned} \sigma_S^{\gamma\gamma/\gamma e/ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E, \hat{\Omega} \cdot \hat{\Omega}') \\ = \sum_{l=0}^{\infty} \frac{2l+1}{4\pi} \sigma_S^{\gamma\gamma/\gamma e/ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E) P_l(\mu_0) \end{aligned} \quad 3.6$$

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

$$\psi(\vec{r}, E', \hat{\Omega}') = \sum_{l=0}^{\infty} \sum_{m=-l}^l \phi_{l,m}(\vec{r}, E') Y_{l,m}(\hat{\Omega}') \quad 3.7$$

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

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

Denklem 3.6 ve 3.7 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

$$q^{\gamma\gamma/\gamma e/ee}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \sum_{l=0}^7 \sum_{m=-1}^l \int_0^{\infty} dE' \sigma_{s,l}^{\gamma\gamma/\gamma e/ee}(\vec{r}, E' \rightarrow E) \phi_{l,m}(\vec{r}, E') Y_{l,m}(\hat{\Omega}) \quad 3.8$$

Şekline dönüşür.

Adım 1: Kaynak model akısının hastaya transferi

Foton ve elektron model kaynağı Acuros 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 3.9;

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \psi^\gamma + \sigma_t^\gamma \psi^\gamma = q^{\gamma\gamma} + q^\gamma \left(E, \hat{\Omega} \right) \delta(\vec{r} - \vec{r}_p) \quad 3.9$$

δ : Dirac -delta fonksiyonu

Lineer süper pozisyon, foton açısallık akısının, çarpışan ve çarpışmayan durumlarının toplamını ifade etmek için kullanılabilir.

$$\psi^\gamma \equiv \psi_{unc}^\gamma + \psi_{coll}^\gamma \quad 3.10$$

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

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

Denklem 3.10'u denklem 3.9'da yerine koyarsak, çarpışma olmayan foton akısı için

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \psi_{unc}^{\gamma} + \sigma_t^{\gamma} \psi_{unc}^{\gamma} = q^{\gamma\gamma} + q^{\gamma} \left(E, \hat{\Omega} \right) \delta(\vec{r} - \vec{r}_p) \quad 3.11$$

Elde edilir.

Denklem 3.11'de ψ_{unc}^{γ} , analitik olarak hesaplanabilir. Aşağıdaki denklemler ile noktasal kaynaktan gelen çarpışma olmayan foton açıl momentumu bulunabilir.

$$\psi_{unc}^{\gamma}(\vec{r}, E, \hat{\Omega}) = \delta(\hat{\Omega} - \hat{\Omega}_{\vec{r}, \vec{r}_p}) \frac{q^{\gamma}(E, \Omega) e^{-\tau(\vec{r}, r_p)}}{4\pi |\vec{r} - \vec{r}_p|^2} \quad 3.12$$

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

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

Denklem 3.12 ψ_{unc}^{γ} için hasta içinde, her bir birincil, ekstra fokal ve kama kaynak hesabı için çözülür.

Basamak 2: hasta içinde saçılmış foton akı taşınımı

Denklem 12 çözüldüğünde, $q_{unc}^{\gamma\gamma}$, denklem 8'e göre hesaplanır ve denklem 13'e göre sabit kaynak olarak ψ_{coll}^{γ} 'un hasta içindeki çözümü için kullanılır

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \psi_{coll}^{\gamma} + \sigma_t^{\gamma} \psi_{coll}^{\gamma} = q_{coll}^{\gamma\gamma} + q_{unc}^{\gamma\gamma} \quad 3.13$$

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

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

Basamak 3: hasta içinde saçılmış elektron akı taşınımı

Denklemler 13-14'ün çözülmesinde $q_{unc}^{\gamma e}$ denklemler 8'e göre hesaplanır ve denklemler 14'te sabit kaynak olarak kabul edilir. Benzer olarak denklemler 8'e göre hesaplanır ve denklemler 4'te sabit kaynak olarak kabul edilir.

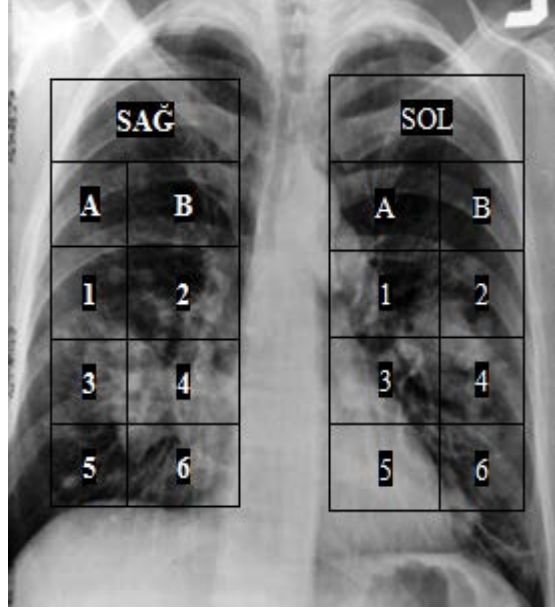
Denklemler 14 ψ^e 'yi hasta içinde çözmek için hesaplanır.

$$\hat{\Omega} \cdot \vec{\nabla} \psi^e + \sigma_t^e \psi^e - \frac{\partial}{\partial E} S_R \psi^e = q^{ee} + q_{coll}^{\gamma e} + q_{unc}^{\gamma e} + q^e \quad 3.14$$

$q_{unc}^{\gamma e}$ Birincil saçılan elektron kaynağı
 $q_{coll}^{\gamma e}$ İkincil saçılan elektron kaynağı (26)

3.2. YÖNTEM

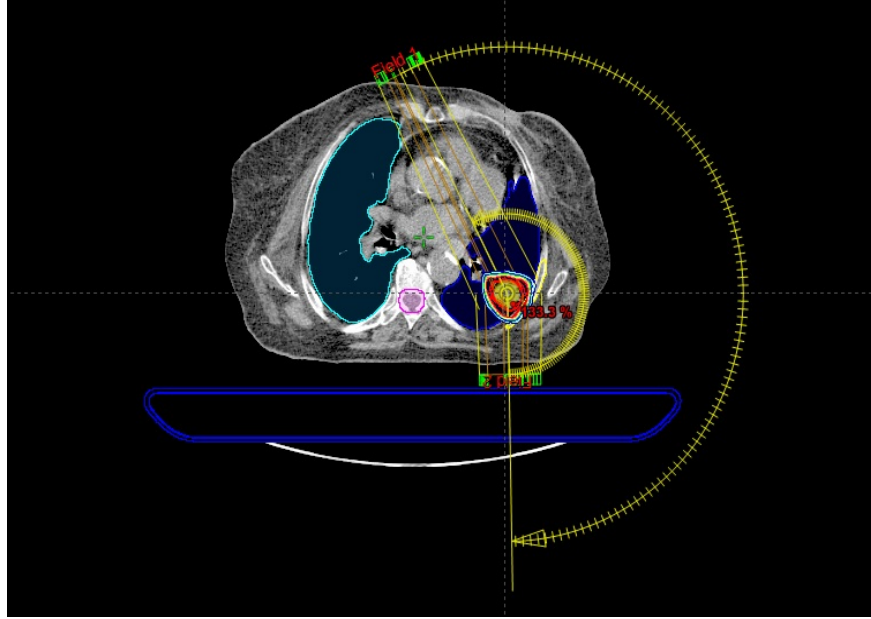
Yapılan çalışmada 20 cerrahi tedavisi mümkün olmayan KHDAK hastası incelenmiştir. Hasta seçimi rastgele olup yerleşim yerlerine göre Şekil 3.3 gösterildiği gibi kodlandırılmıştır.



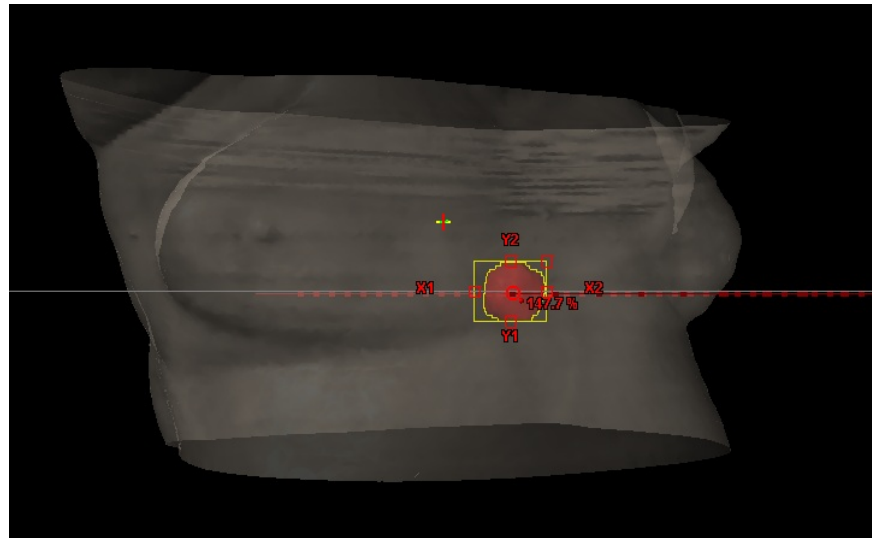
Şekil 3.3 Tumor Yerleşim Kodlaması

Hastaların BT görüntüleri 3 Faz olarak çekilmiştir. Bütün hastalarda kritik organ olarak kalp, akciğerler, özefagus karina, spinal kord, periferde bulunan ve kostalar ile komşuluğu bulunan hedef hacimler için kostalar çizilmiştir. PTV (Plannig target volume), GTV (Gross target volume), ITV (Internal target volume) çizimleri ICRU 50 protokolüne göre çizilmiştir. 11 hasta 1100cGy x 5fraksiyon toplam 5500cGy, 8 hasta 1800cGy x 3fraksiyon toplam 5400cGy ve bir hasta ise 850cGy x 7fraksiyon toplam 5950cGy'lik doz şemalarına göre planlanmıştır. Hasta planları Acuros XB algoritması kullanılarak VMAT ve konformal ark yöntemleri, 6MV düzleştirici filtreli ve filtresiz enerji modailtelerinde uygulanmıştır. Algoritma değişikliğinde BT görüntülerine, Acuros XB'ye ait kütüphaneden doku verileri çekilmiştir. Planlar hedef yerleşimine göre periferik yerleşimli hedefler için iki yarım ark, merkezi yerleşime sahip hedefler için ise iki tam ark olarak yapılmıştır. Planların

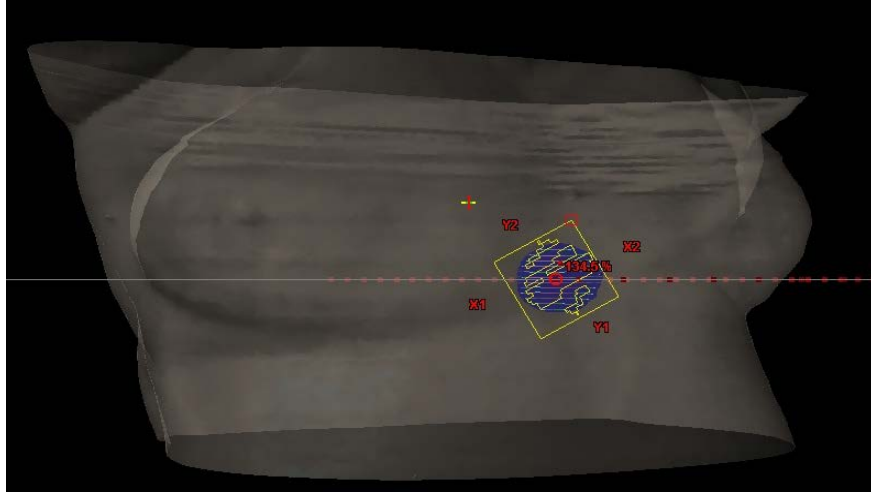
Çift ark olarak yapılmasında yüksek homojen doz dağılımların elde edilmesi yatkındır. Ark sayısının artması ile artan homojeniteye nazaran tedavi sürelerinde artmalar yaşanır.



şekil 3.4 VMAT ve Knf ark planlarında kullanılan yarım ark tedavileri



şekil 3.5 Knf ark tekniğinde MLC'lerin PTV çeperini sarması



Şekil 3.6 VMAT tekniğinde MLC'lerin optimizasyona bağlı hareketleri

Hesaplamalar BT kesitleri üzerinde daha iyi sonuç ve hesaplama doğruluğu veren, standart olarak 0,25cm olan grid boyutu yerine 0,1cm olarak seçilmiştir. Grid boyutunun küçülmesi ile BT kesitlerin üzerinde oluşan voksel sayısındaki artış ile uzaysal çözünürlükte artış gösterir. Hesaplama algoritmaları yükselen çözünürlükle birlikte BT kesitleri üzerinde daha iyi hesap yaparak daha kesin ve doğru sonuçlar elde ederler.

Hesaplamalar sonunda izodoz normalizasyon değeri $V_{\%95RX}=100\%$ olacak şekilde otomatik olarak ayarlanmıştır. Elde edilen bulgular RTOG 0915 protokolündeki CI, yüksek ve orta izodoz saçılmaları gibi planlamanın fiziksel özelliklerini içeren niceliklerine ve akciğer V_{20Gy} değerlerine göre incelenmiştir.

3.2.1. RTOG0915 Teknik Faktörler:

3.2.1.1. Stereotaktik hedef ve tedavi

SBRT, şimdiye kadar yayınlanan American College of Radiology ve American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (POTTER 2014)

protokollere göre tanımlanmış ve açıklanmıştır. Stereotaktik olarak, RTOG 0915 protokolünde radyasyonu 3B uzayda, hedefin bilinen koordinatlarına yönlendirilmesi ve planlamanın yapılması amaçlanır. Bu amaçla tedavi için hasta içindeki hedefin 3B koordinat sistemine göre belirlenen pozisyonunu her seferinde radyasyon alanı doğrultusunda doğru olarak belirlenmesi kapasitesine sahip olunmalıdır. Bununla birlikte RTOG 0915 protokolündeki SBRT planlamaları için kontrol edilen CI, %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı, 2cm uzaktaki %doz değeri ve akciğer V_{20Gy} değeri en güncel haliyle yayınlanmıştır. Klinikte yapılan planlar bu kriterlere göre yapılmakta ve kontrol edilmektedir.(15)

3.2.1.2. Fiziksel faktörler:

Enerji olarak, sadece lineer hızlandırıcılardan elde edilen 4-10MV foton enerjileri kullanımına izin verilmiştir. Co-60 ve ağır parçacıkların kullanılmasına izin verilmemiştir. 10MV'den fakat 15MV'den küçük enerjilerin sınırlı olarak verilebilmektedir.

3.2.1.3. Minimum alan boyutu:

Küçük alandaki elektronik dengesizliğe bağlı olarak seçilen alanların boyutu 3B konformal tedaviler için en az 3.5cm olmalıdır. Bununla birlikte IMRT için minimum alan boyutu kavramı geçersiz kalmıştır.

3.2.2. Tedavi Planlama için Doz tanımları

3.2.2.1. Maksimum doz:

Tedavi planı, hastaya verilen maksimum dozla %100 uyumlu olacak şekilde yaratılmalıdır. Bu sıcak nokta PTV'nin içinde kalmalıdır. (15)

3.2.2.2. Normalizasyon değeri:

Normalizasyon değeri, maksimum dozun %60'na eşit veya büyük, %90'nından küçük olmalıdır.

3.2.2.3. Yüzey kapsamı normalizasyon değeri:

Verilen dozun %100'ü hedef hacmin %95'ni konformal şekilde sarıca şekilde normalizasyon değeri verilir. (PTV $V_{95\%} = 100\%$) Hedef hacmin 99%'u verilen dozun en az %90'nı sarmalıdır. (PTV $V_{90\%} > 99\%$).

3.2.2.4. Yüksek doz saçılmaları

Kümülatif olarak, verilen dozun %105'den fazlasını alan PTV dışındaki hacim, PTV hacminin %15'inden büyük olmamalıdır. Konformite index'i genel olarak verilen izodozun hacminin PTV hacmine oranı olarak verilir. Tablo3.1'de RTOG0915 protokolü için CI değerleri verilmiştir. (15)

RTOG, 1993 yılında stereotaktik olarak yapılan planlar için birkaç parametre geliştirdi. Bu parametreler, tedavi planının referans izodozuna, referans izodoz hacmine (V_{Ri}) ve hedef hacmine (HV) bağlıdır.

3.2.2.5. Sarım kalitesi_{RTOG}

Eğer referans dozun %90'ı klinik ve patolojik hedefi sarıyorsa protokole göre uygundur.%80'lik referans doz sarımı minör kayıp olsa da %80'nin altındaki değerler kabul kriterleri dışındadır.

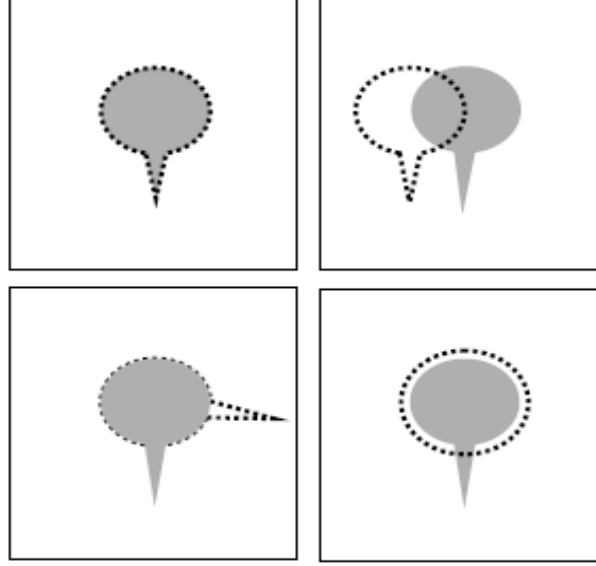
3.2.2.6. Homojenite index_{RTOG}

Homojenite indeks'i eğer 2'ye eşit ve küçükse plan protokol sınırları içindedir. 2-2.5 arasında ise minör kayıp olarak verilir. 2.5 üzerinde ki değerler için ise kabul kriteri dışındadır.

3.2.2.7. Konformite index_{RTOG}:

CI'in plan için tayini çok kolaydır. İdeal değer 1'dir. Eğer 1'den büyük ise PTV dışındaki sağlıklı dokuların ışınlandığını gösterir. Değer 1'den küçük ise hedef hacmin kısmen ışınlandığını gösterir. CI değeri 1-2 arasında ise protokol sınırları içindedir. Değer 0.9 veya 2-2.5 ise minör kayıp olarak verilir. Değer 0.9'un altında veya 2.5'tan büyük ise kabul kriteri dışındadır.

CI'te bazı farklı koşullar altında yanıltıcı olabilir. Bu farklı koşullar Şekil 3.4'te gösterilmişti. Bu gibi hataların yaşanmaması için CI hesaplandıktan sonra BT kesitleri arasında gezilerek referans dozun PTV'ye göre nasıl konumlandığını incelemek önem arz eder. (27-28)



Şekil 3.7 Farklı Koşullar Altında Dikkat Edilmesi gereken CI Durumları

3.2.2.8. Orta doz saçılmaları:

PTV dışında, normal dokuları kapsayacak şekilde oluşan dozların her yöne doğru sürekli ve keskin bir düşüş göstermesi önem arz eder. Bunun için RTOG0915 protokolünde iki adet kriter vardır. Bunlar: Bu arada RTOG 0915 geçen yerlerde referans olarak o çalışmayı göstermelisin

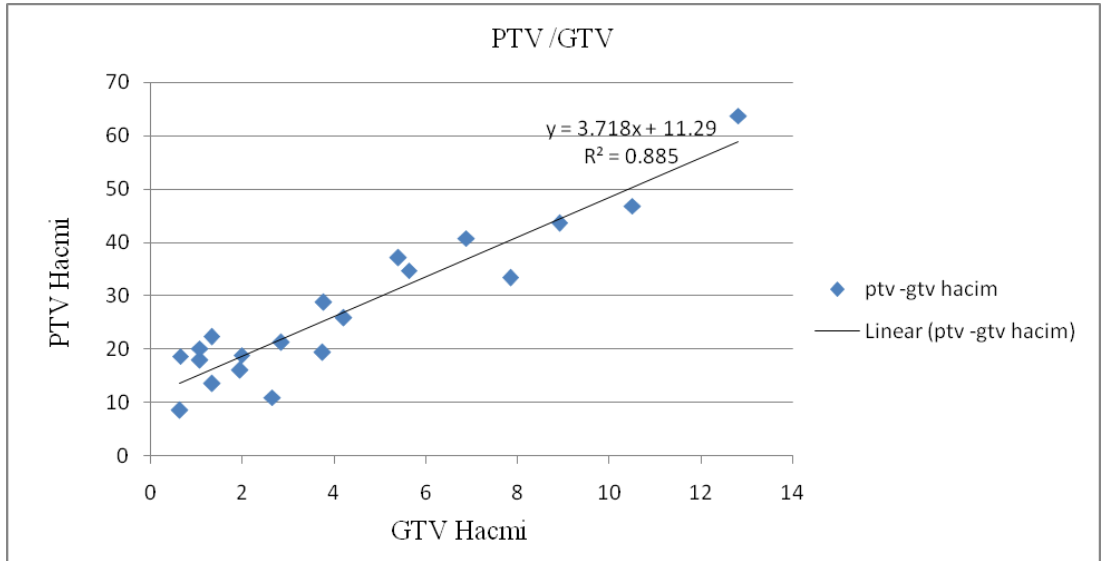
- Lokasyon: PTV'nin 2cm uzağında yaratılan bir yapı için rölatif olarak D_{2cm} değeri tablo 3.1'de verilen D_{2cm} değerinden büyük olmamalıdır.
- Hacim: Referans dozun %50'sinin hacminin PTV hacmine oranının Tablo3.1'de verilen $R_{50\%}$ değerinden büyük olmamalıdır. **(15)**

PTV HACMİ cc	Referans doz hacminin PTV hacmine oranı		%50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı		PTV'den 2cm uzaktaki izodoz değeri % D2cm		20Gy alan akciğer hacmi V20 %	
	Deviasyon		Deviasyon		Deviasyon		Deviasyon	
	kabul	minör	kabul	Minör	kabul	Minör	kabul	minör
1,80	<1,2	<1,5	<5,9	<7,5	<50	<57	<10	<15
3,80	<1,2	<1,5	<5,5	<6,5	<50	<57	<10	<15
7,40	<1,2	<1,5	<5,1	<6	<50	<58	<10	<15
13,20	<1,2	<1,5	<4,7	<5,8	<50	<58	<10	<15
22,00	<1,2	<1,5	<4,5	<5,5	<54	<63	<10	<15
34,00	<1,2	<1,5	<4,3	<5,3	<58	<68	<10	<15
50,00	<1,2	<1,5	<4	<5	<62	<77	<10	<15
70,00	<1,2	<1,5	<3,5	<4,8	<66	<86	<10	<15
95,00	<1,2	<1,5	<3,3	<4,4	<70	<89	<10	<15
126,00	<1,2	<1,5	<3,1	<4	<73	<91	<10	<15
163,00	<1,2	<1,5	<2,9	<3,7	<77	<94	<10	<15

Tablo 3.1 RTOG0915'e göre yüksek, orta doz saçılmaları ve akciğer doz değerleri

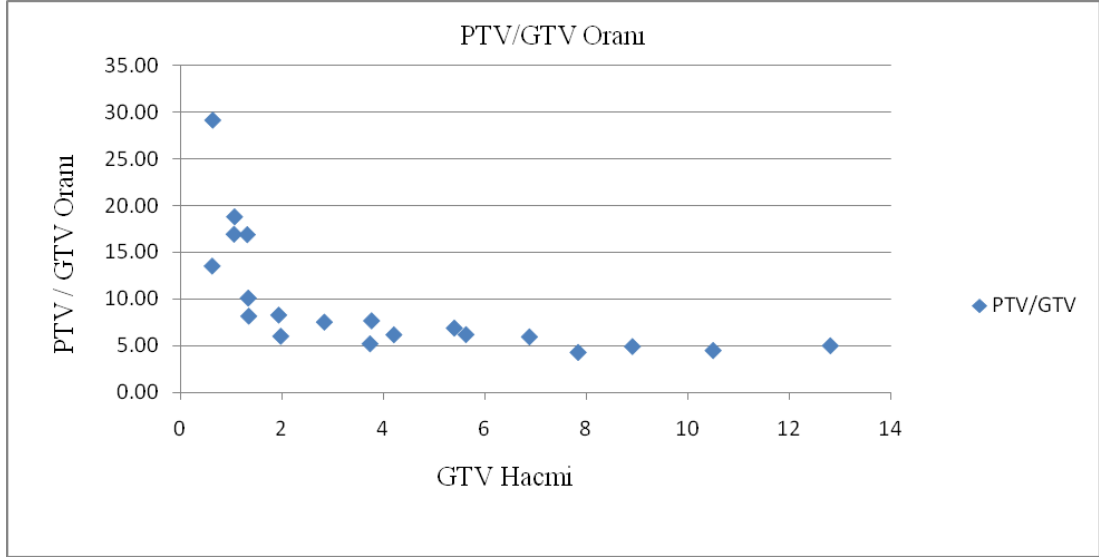
4. BULGULAR

Yapılan çalışmada, hastaların BT görüntüleri üzerine çizilen GTV hacimlerine, PTV oluşturmak için verilen marjların, tümörün yerleşim bölgesine göre ne oranda genişlediği Şekil 4.1’de incelenmiştir. Şekil 4.1’de doğrusal hat PTV ve GTV arasında ortalama değişimi göstermektedir. Doğrunun altında kalan ve kesişen noktalar akciğerde üst ve paravertenbral bölgede bulunan tümörlerdir ve çok fazla hareket etmedikleri için PTV hacimleri çok büyümemiştir. Doğrunun üzerinde kalan noktalar ise akciğerin alt bölgesinde bulunmakta ve organ hareketleri ile daha çok hareket etmektedir. Bundan dolayı PTV hacimlerinde ki değişim apeks ve mediasten bölgelerde göre daha fazladır.



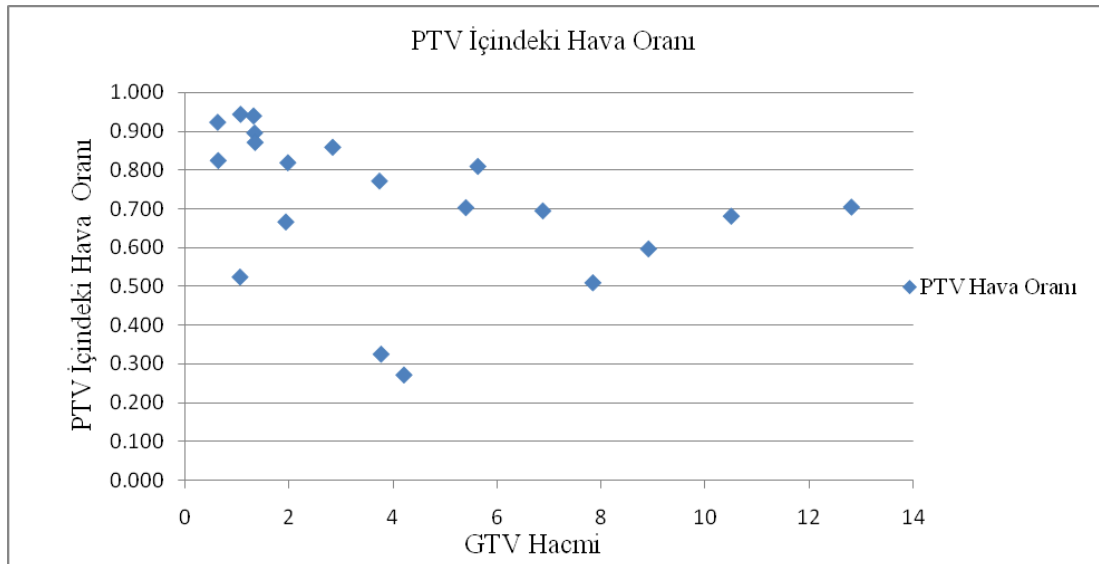
Şekil 4.1 Tümör yerleşim bölgesine göre PTV hacimlerindeki büyüme

İncelenen akciğer hastalarında PTV ve GTV oranları arasında bir bağlantı olasılığı göz önüne alınarak Şekil 4.2 oluşturulmuştur. PTV/GTV oranı yüksek olan noktalar genellikle alt akciğer lobları ve perifer bölgeler olmakla birlikte belirli bir GTV hacminden sonra PTV hacimleri benzer hacimlere sahip olmaktadır.



Şekil 4.2 PTV/GTV oranları

Şekil 4.2’de oranlar pratikte PTV içindeki hava oranını verebileceği düşünülürse, PTV’nin doku ve organlar ile kesişimleri dahilinde farklı oranlar vermektedir. Bu etki Şekil 4.3’te gösterilmiştir.



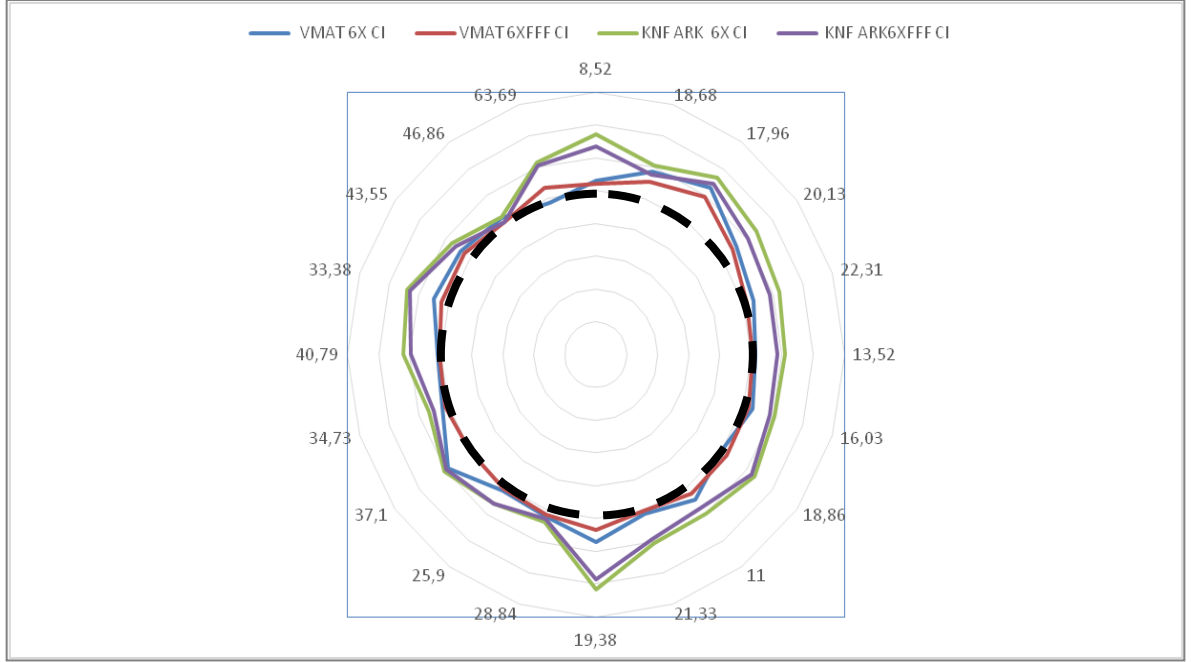
Şekil 4.3 Doku ve organ kesişimlerinin PTV içi hava oranına etkileri

Üzerinde çalışılan 20 KHDAK hastasının VMAT ve konformal ark teknikleri ile 6MV ve 6MV FFF enerjileri modlarında konformite indeks sonuçları Tablo 4.1’de verilmiştir.

	VMAT 6X CI	VMAT 6X FFF CI	KNF ARK 6X CI	KNF ARK 6X FFF CI
Hasta 1	1,06	1,04	1,34	1,27
Hasta 2	1,17	1,11	1,21	1,15
Hasta 3	1,26	1,19	1,33	1,29
Hasta 4	1,12	1,09	1,28	1,21
Hasta 5	1,07	1,02	1,24	1,18
Hasta 6	1,03	1,01	1,22	1,17
Hasta 7	1,06	1,04	1,21	1,18
Hasta 8	1,00	1,04	1,26	1,24
Hasta 9	1,09	1,05	1,20	1,15
Hasta 10	1,02	1,00	1,21	1,18
Hasta 11	1,14	1,07	1,43	1,37
Hasta 12	1,04	1,02	1,07	1,05
Hasta 13	1,03	1,01	1,12	1,12
Hasta 14	1,18	1,00	1,21	1,19
Hasta 15	1,04	1,02	1,13	1,10
Hasta 16	1,02	1,01	1,24	1,19
Hasta 17	1,10	1,05	1,28	1,26
Hasta 18	1,08	1,05	1,15	1,12
Hasta 19	1,03	1,00	1,04	1,00
Hasta 20	0,97	1,07	1,23	1,21

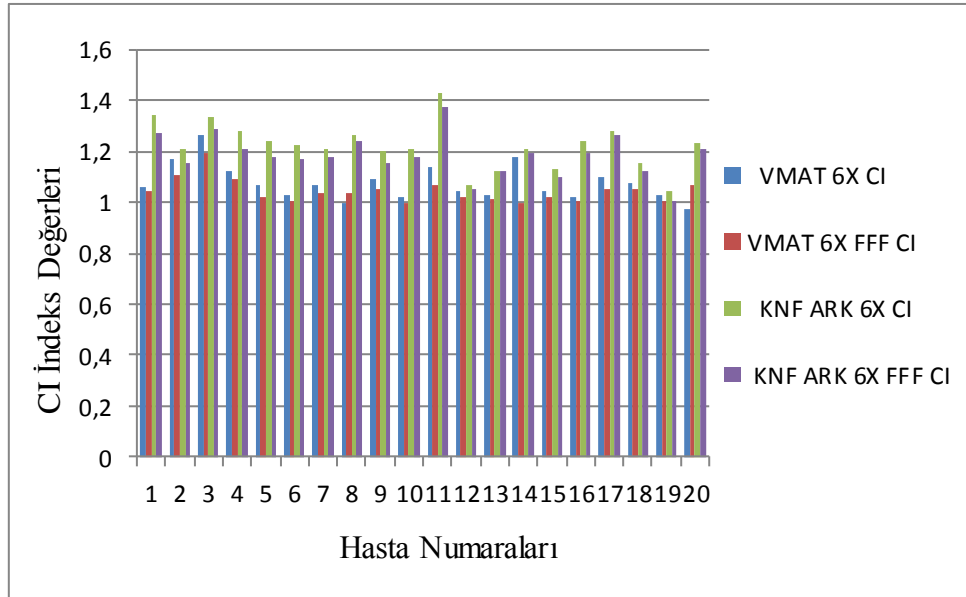
Tablo 4.1 Planlamalar sonucunda elde edilen CI indeks sonuçları

6MV ve 6MVFFF enerjilerinin VMAT ve konformal ark teknikler ile ışınlanması ve PTV hacmine göre oluşan CI index sonuçları Şekil 4.4’de verilmiştir.

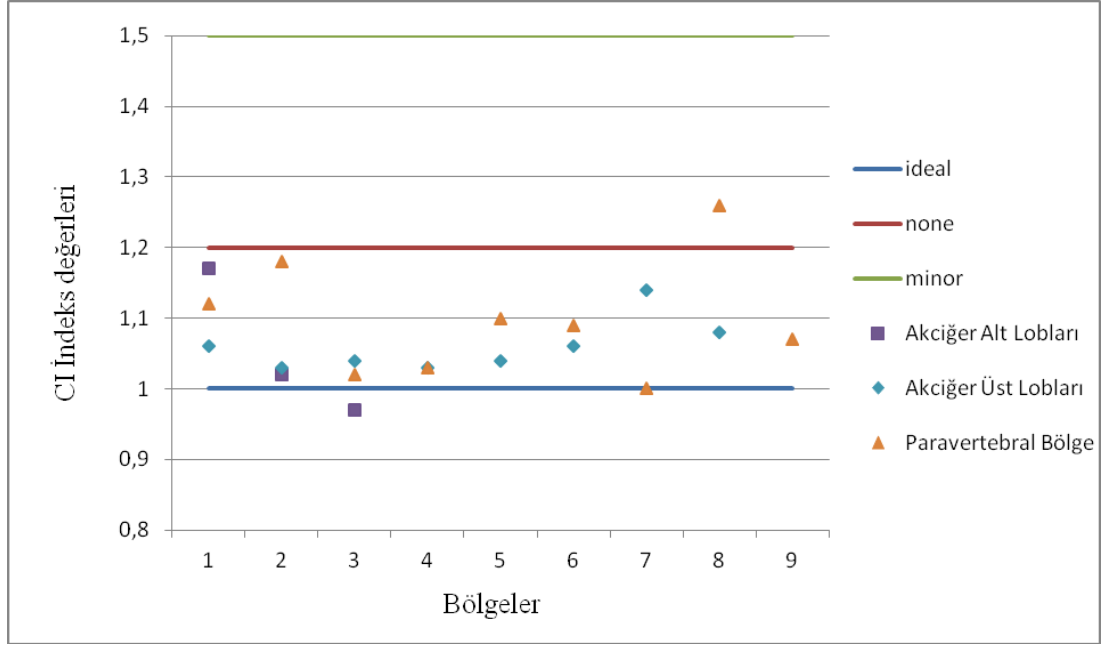


Şekil 4.4 PTV hacimlerine göre oluşan CI değerleri

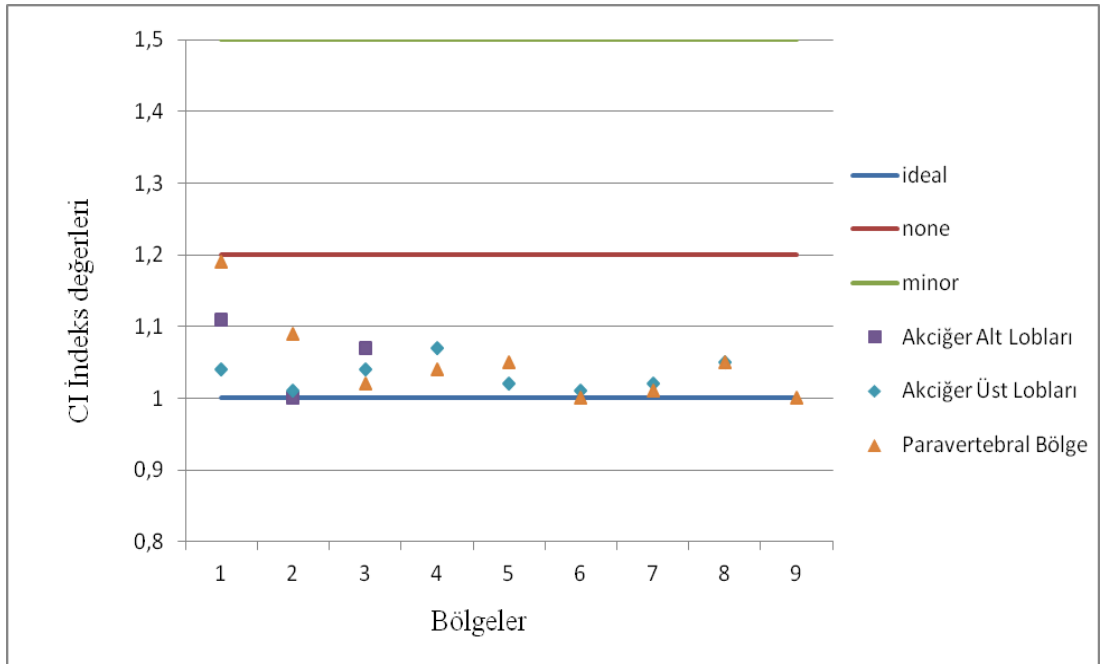
Karşılaştırılan tekniklerin kendi içlerinde 6MV ve 6MV FFF enerjilerine göre CI index değerleri ve rölatif olarak en doğru oran olan 1 değerine yakınsakları Şekil 4.5’de gösterilmiştir.



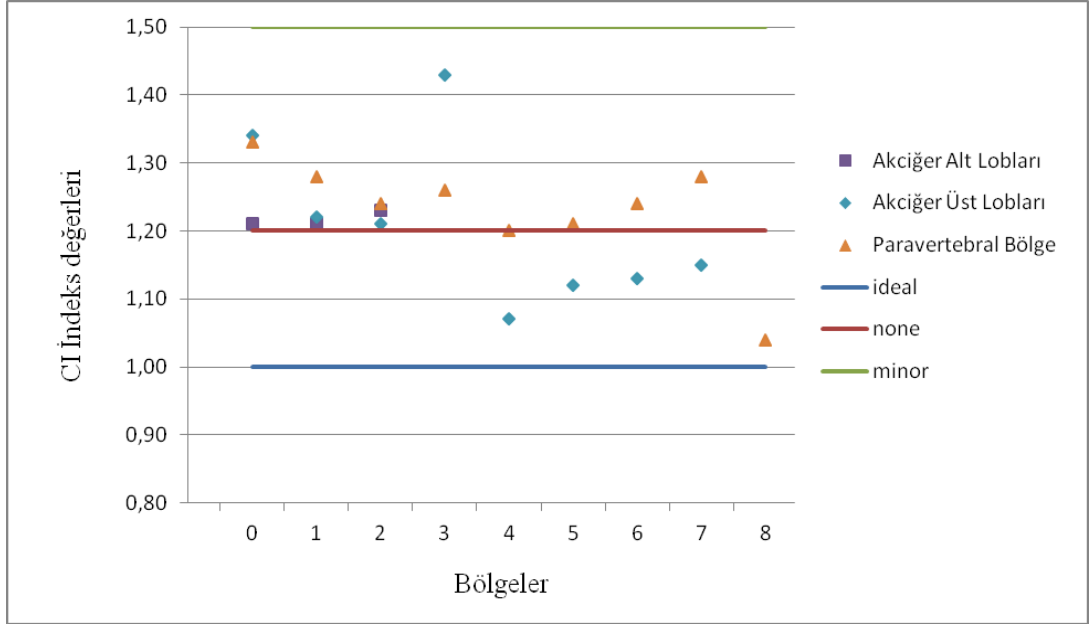
Şekil 4.5 VMAT ve Knf Ark tekniklerinin enerji modlarına göre CI indeks değerleri



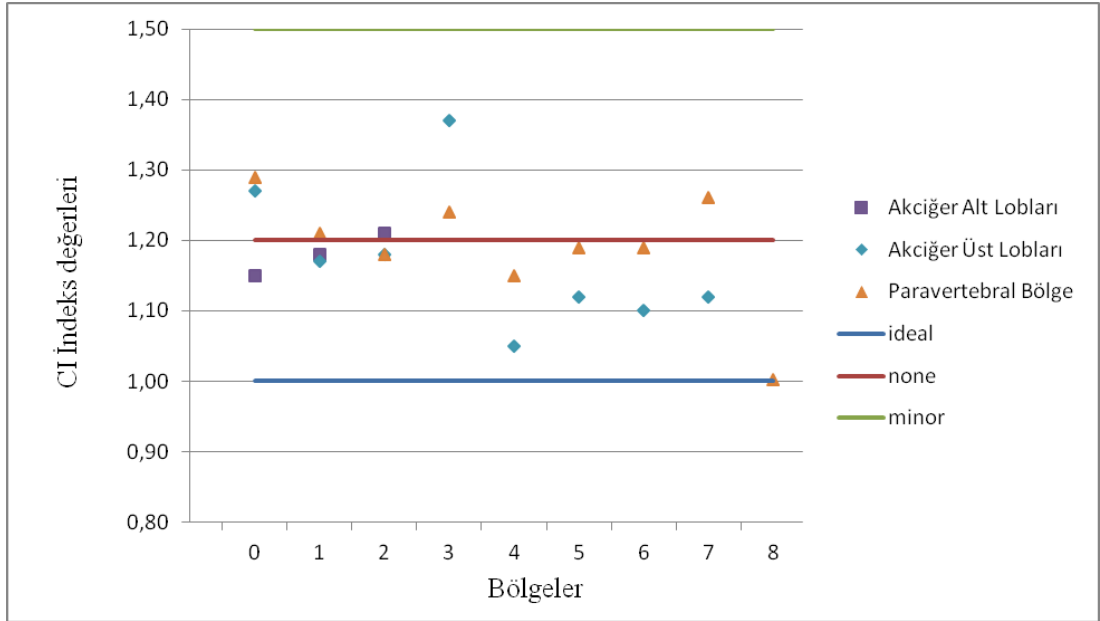
Şekil 4.6 6MV VMAT tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre CI indeks değerleri



Şekil 4.7 6MV FFF VMAT tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre CI indeks değerleri



Şekil 4.8 6MV Knf ark tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre CI indeks değerleri



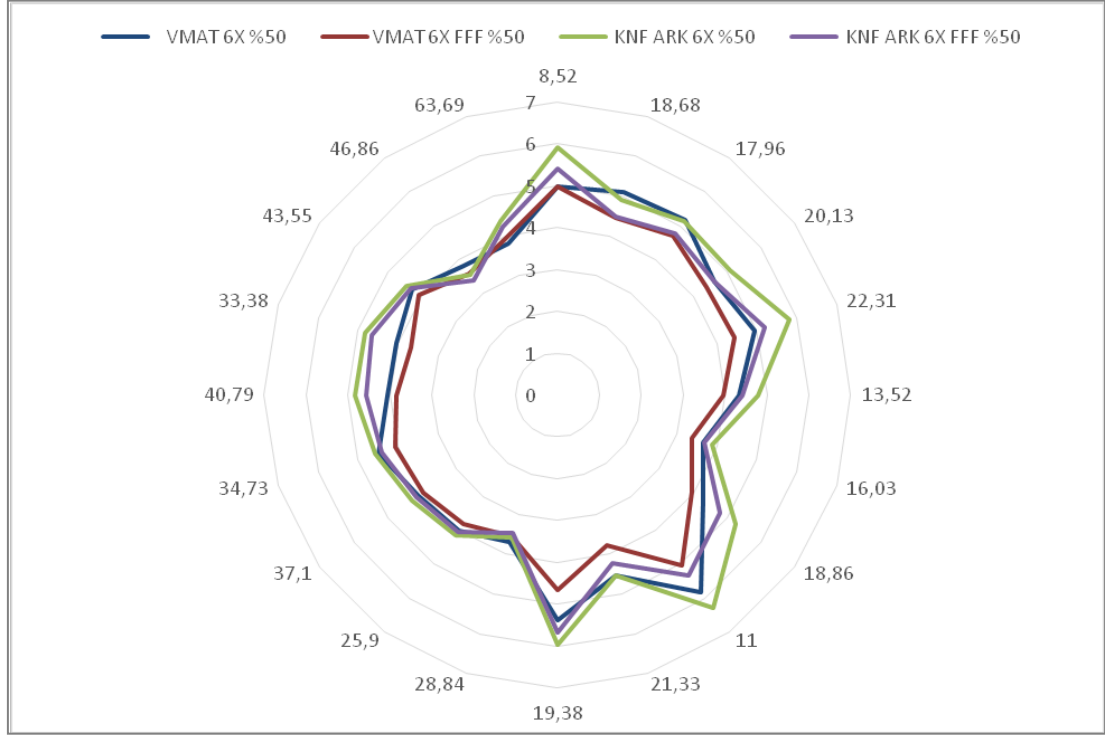
Şekil 4.9 6MV FFF Knf ark tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre CI indeks değerleri

RTOG 0915 protokolüne göre yapılan planlarda orta doz saçılmalarını gösteren %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı VMAT, konformal ark teknikleri ve 6MV, 6MV FFF enerjilerine göre değerleri Tablo 4.2'de gösterilmiştir

	VMAT 6X %50	VMAT6X FFF %50	KNF ARK 6X %50	KNF ARK 6X FFF %50
Hasta 1	4,97	4,97	5,92	5,4
Hasta 2	5,09	4,46	4,89	4,47
Hasta 3	5,17	4,69	5,14	4,77
Hasta 4	4,63	4,38	5,08	4,62
Hasta 5	4,95	4,44	5,82	5,19
Hasta 6	4,32	3,95	4,77	4,42
Hasta 7	3,64	3,37	3,87	3,69
Hasta 8	4,28	3,95	5,25	4,78
Hasta 9	5,82	5,04	6,3	5,33
Hasta 10	4,53	3,79	4,53	4,24
Hasta 11	5,38	4,65	5,98	5,68
Hasta 12	3,7	3,55	3,58	3,46
Hasta 13	4	3,83	4,13	4,03
Hasta 14	4,1	3,97	4,29	4,16
Hasta 15	4,5	4,06	4,58	4,42
Hasta 16	4,06	3,84	4,84	4,57
Hasta 17	4,03	3,68	4,84	4,65
Hasta 18	4,29	4,08	4,45	4,34
Hasta 19	3,8	3,59	3,56	3,4
Hasta 20	3,82	3,96	4,38	4,22

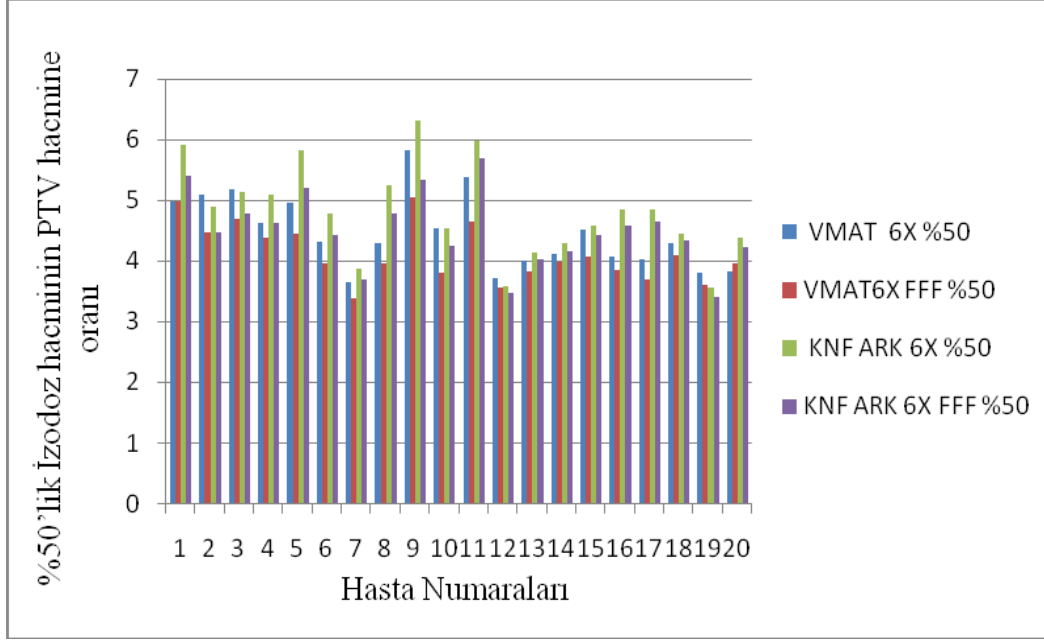
Tablo 4.2 %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri

6MV ve 6MV FFF enerjilerinin VMAT ve konformal ark teknikler ile ışınlanması ve PTV hacmine göre oluşan %50'lik izodoz sonuçları Şekil 4.10'de verilmiştir

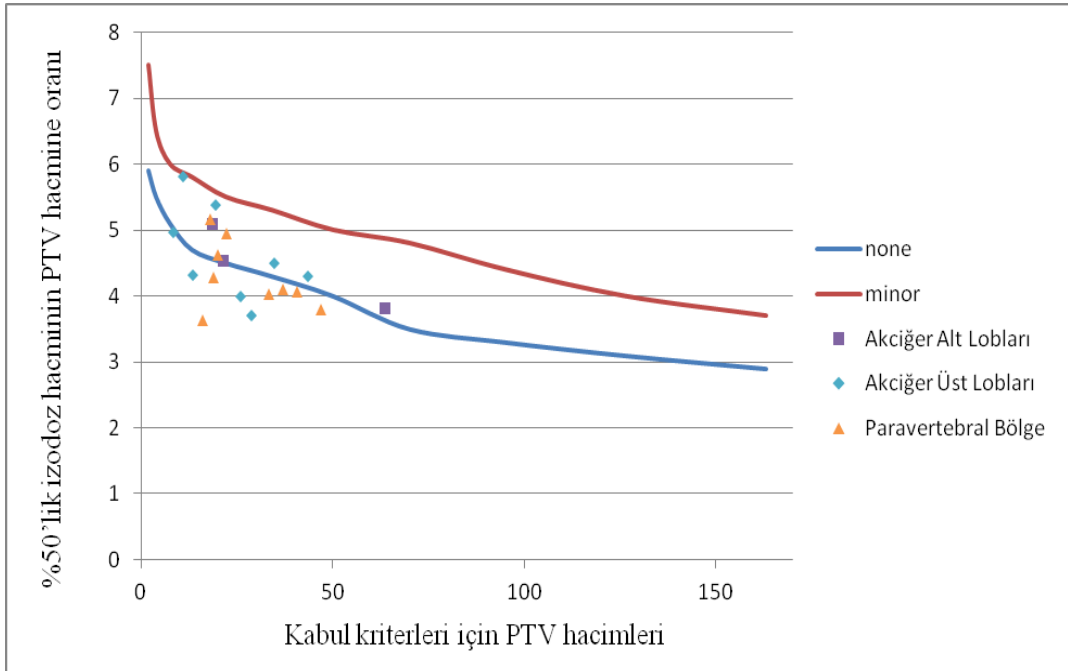


Şekil 4.10 %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri

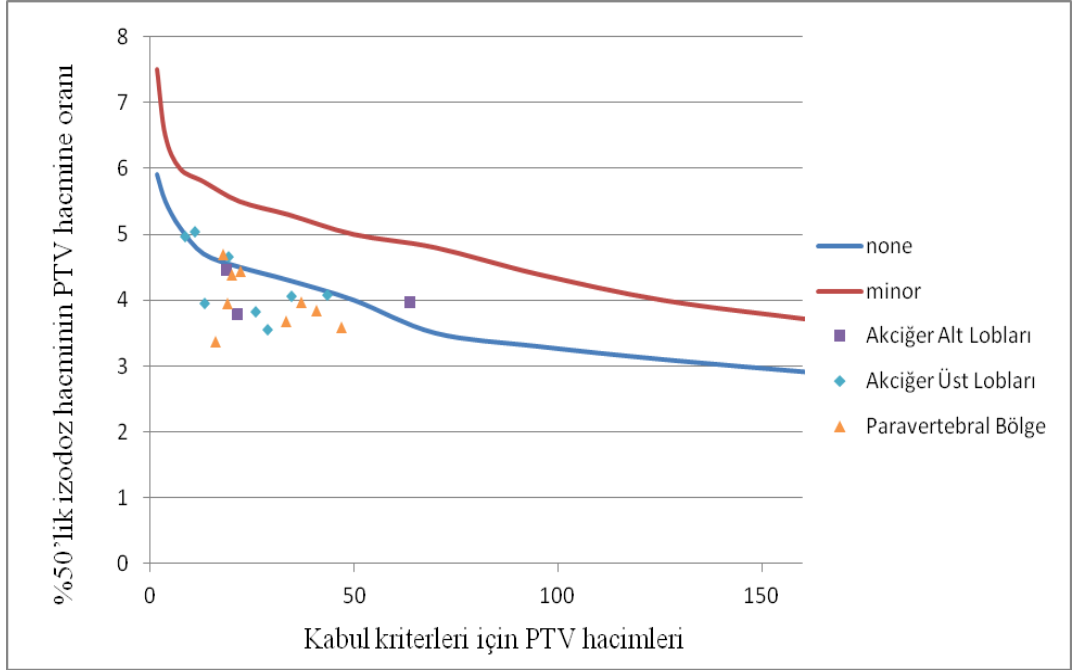
Karşılaştırılan tekniklerin kendi içlerinde 6MV ve 6MV FFF enerjilerine göre orta doz saçılmalarını gösteren %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı Şekil 4.11'de gösterilmiştir.



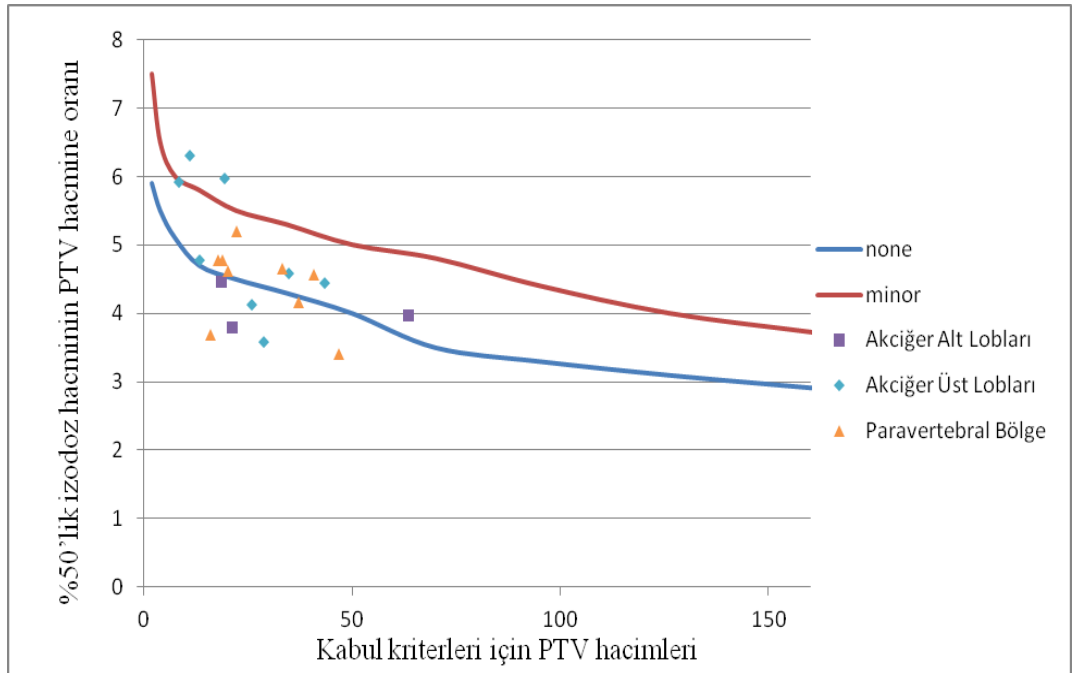
Şekil 4.11 VMAT ve konformal ark tekniklerinin 6MV ve 6MV FFF enerjilerine modlarına göre %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri



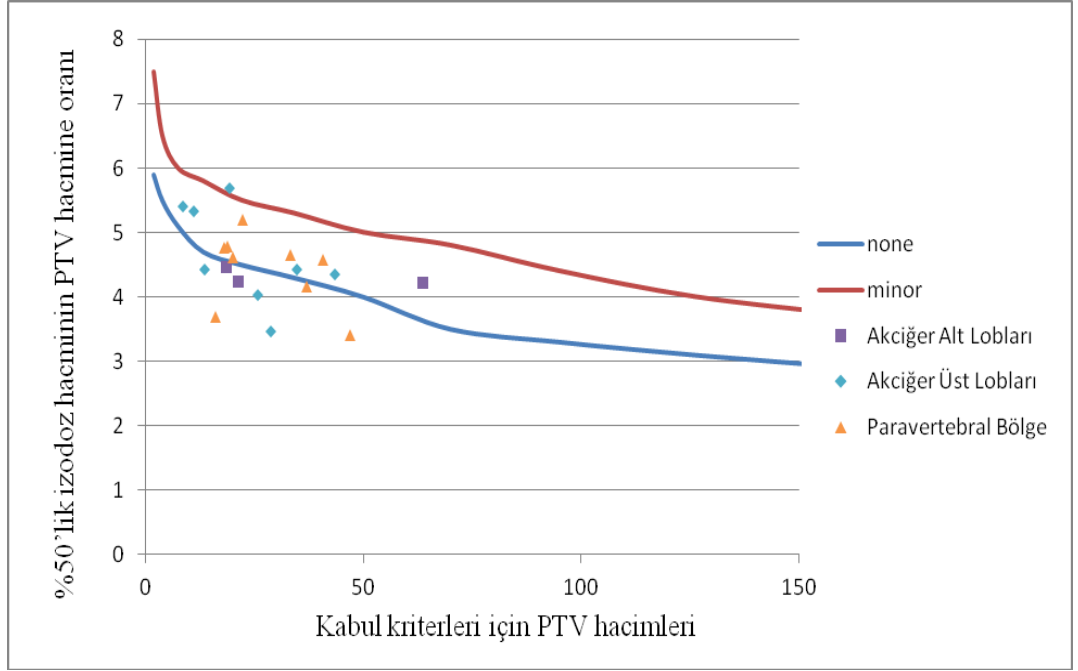
Şekil 4.12 6MV VMAT tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri



Şekil 4.13 6MV FFF VMAT tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri



Şekil 4.14 6MV Knf ark tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri



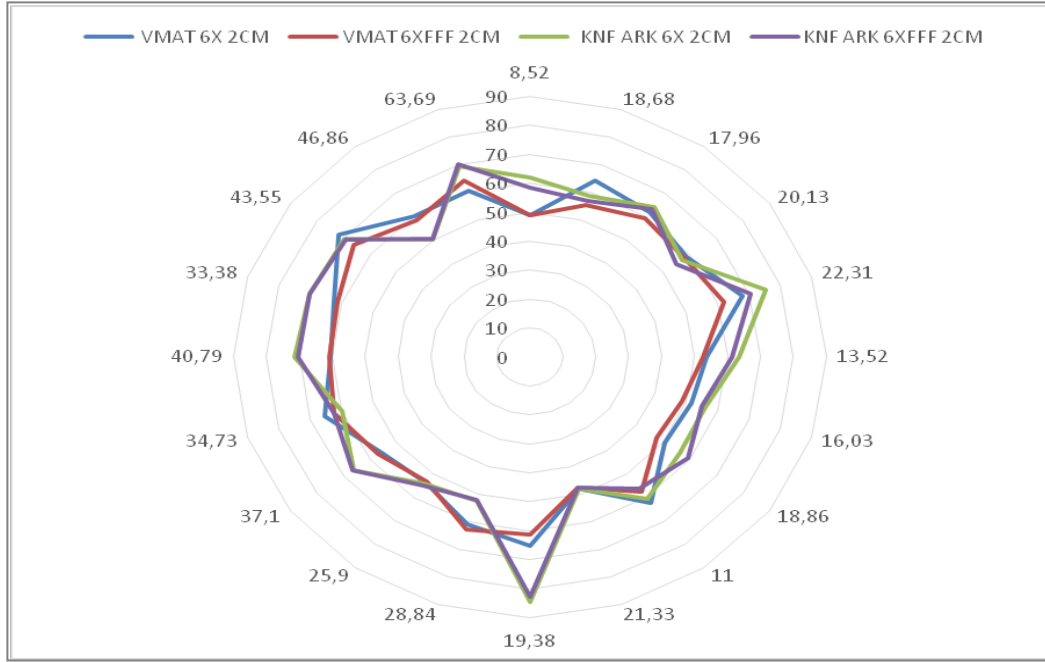
Şekil 4.15 6MV FFF Knf ark tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerleri

RTOG 0915 protokoüne göre orta doz saçılmalarını gösteren PTV'den 2cm uzaktaki maksimum izodoz hattı değerleri Tablo 4.3'de gösterilmiştir.

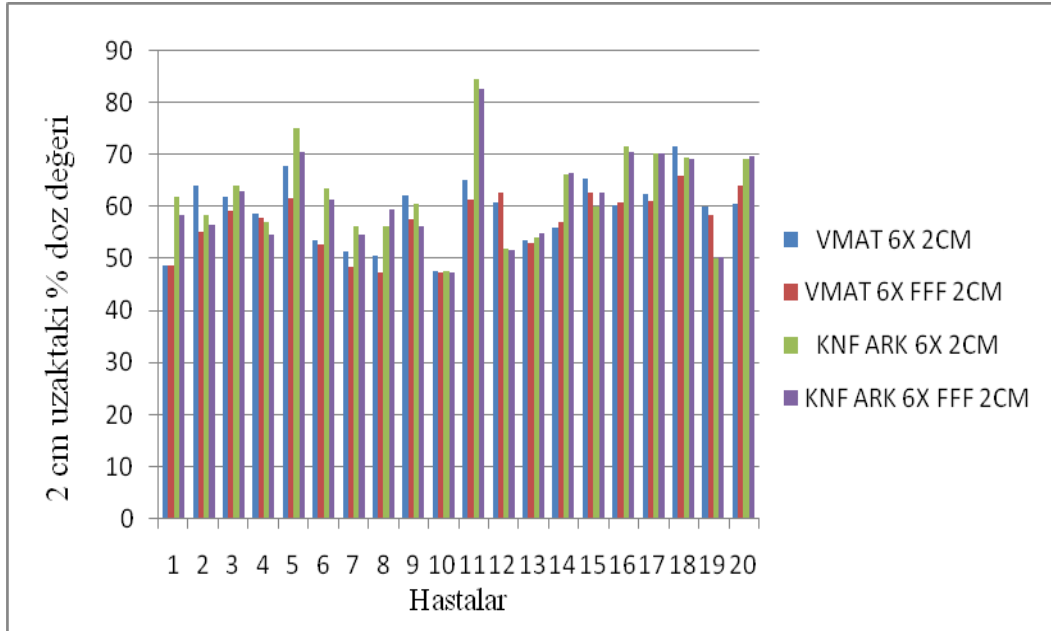
	VMAT 6X 2CM	VMAT 6X FFF 2CM	KNF ARK 6X 2CM	KNF ARK 6X FFF 2CM
Hasta 1	48,9	48,9	62,1	58,5
Hasta 2	64,1	55,3	58,4	56,7
Hasta 3	62	59,3	64,1	63,1
Hasta 4	58,7	58	57	54,8
Hasta 5	68	61,8	75,3	70,6
Hasta 6	53,7	52,7	63,5	61,5
Hasta 7	51,4	48,6	56,2	54,8
Hasta 8	50,6	47,4	56,2	59,5
Hasta 9	62,3	57,7	60,6	56,3
Hasta 10	47,8	47,4	47,8	47,4
Hasta 11	65,2	61,4	84,7	82,7
Hasta 12	60,9	62,8	52,1	51,7
Hasta 13	53,6	53	54,2	54,9
Hasta 14	56	57	66,3	66,5
Hasta 15	65,6	62,7	60	62,7
Hasta 16	60,4	61	71,6	70,5
Hasta 17	62,4	61,3	70,4	70,3
Hasta 18	71,8	66	69,4	69,2
Hasta 19	60	58,5	50	50,4
Hasta 20	60,5	64,2	69,3	69,9

Tablo 4.3 2cm uzaktaki %doz değerleri

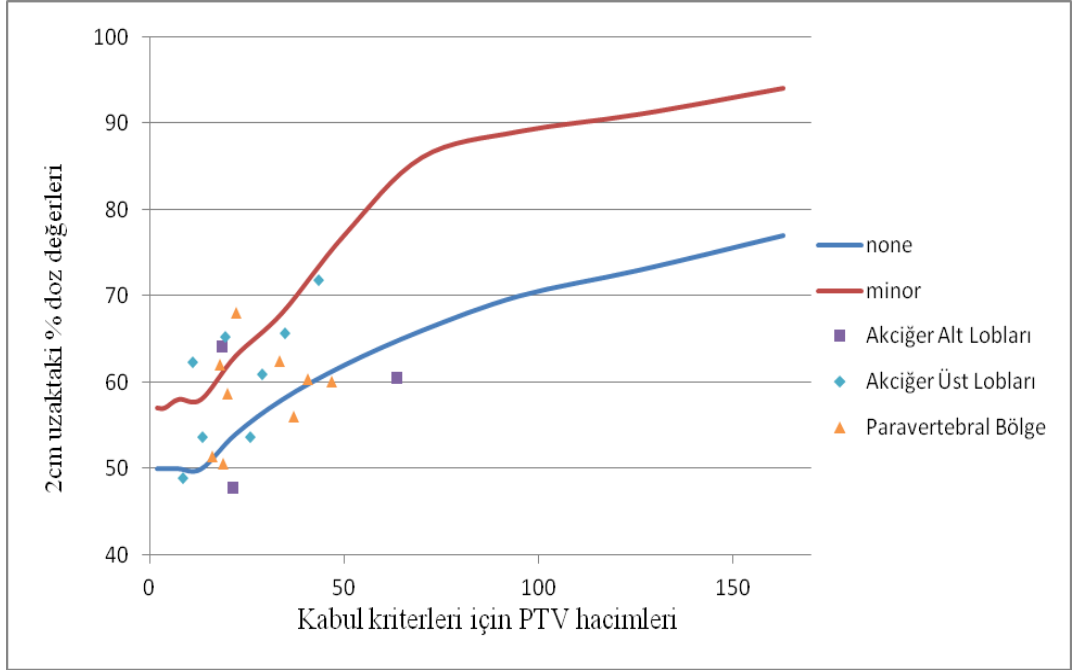
6MV ve 6MVFFF enerji modlarının VMAT ve konformal ark teknikler ile ışınlanması ve PTV'den 2cm uzakta oluşan % doz değeri Şekil 4.16' verilmiştir



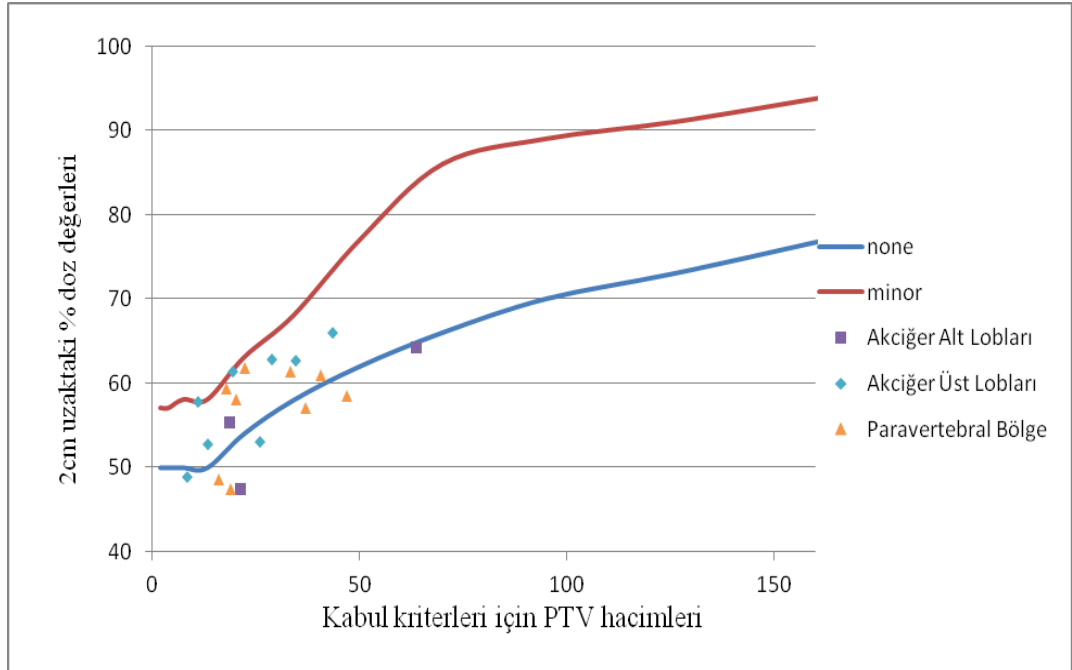
Şekil 4.16 2cm uzaktaki %doz değeri



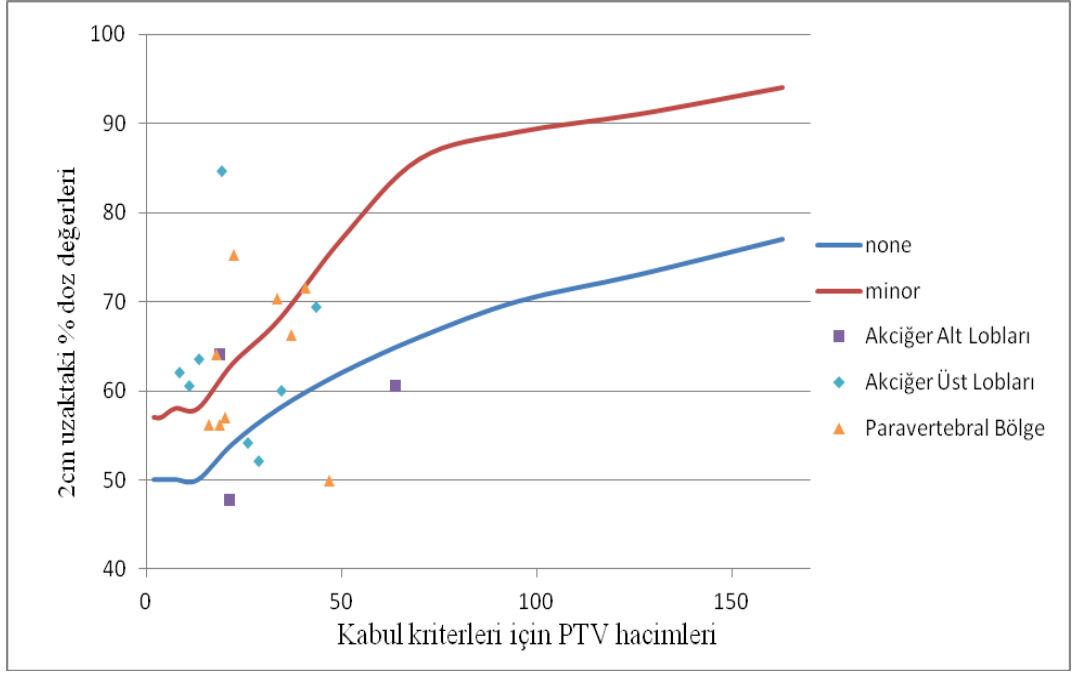
Şekil 4.17 VMAT ve knf ark tekniklerinin 6MV ve 6MV FFF enerji modlarına göre PTV'den 2cm uzaktaki %doz değerleri



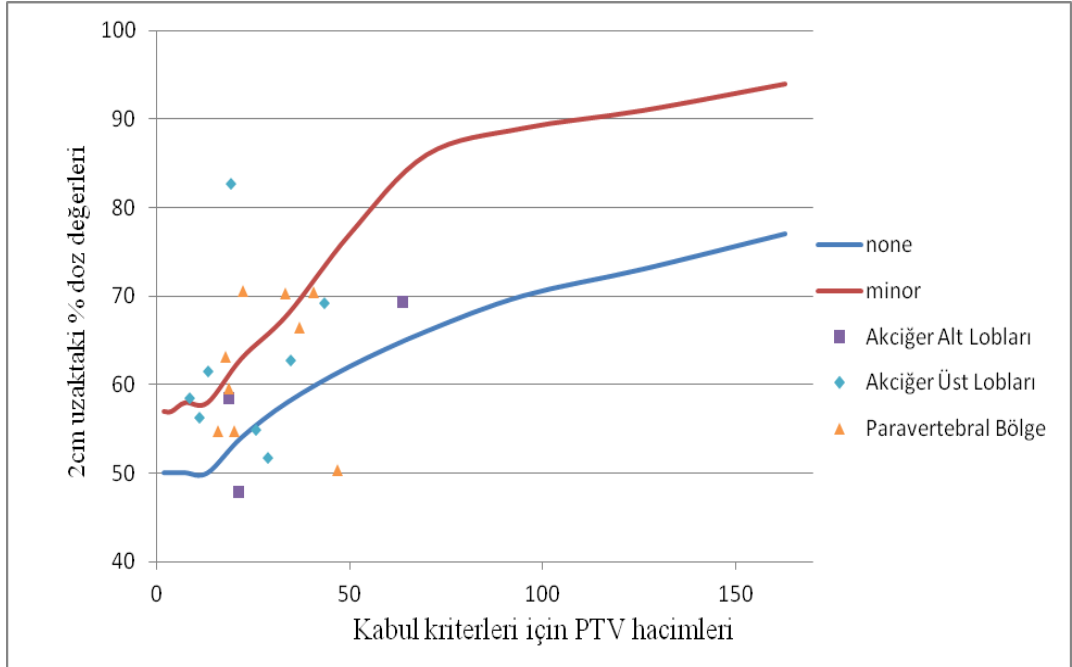
Şekil 4.18 6MV VMAT tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre 2cm uzaktaki % doz değerleri



Şekil 4.19 6MV FFF VMAT tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre 2cm uzaktaki % doz değerleri



Şekil 4.20 6MV Knf ark tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre 2cm uzaktaki % doz değerleri

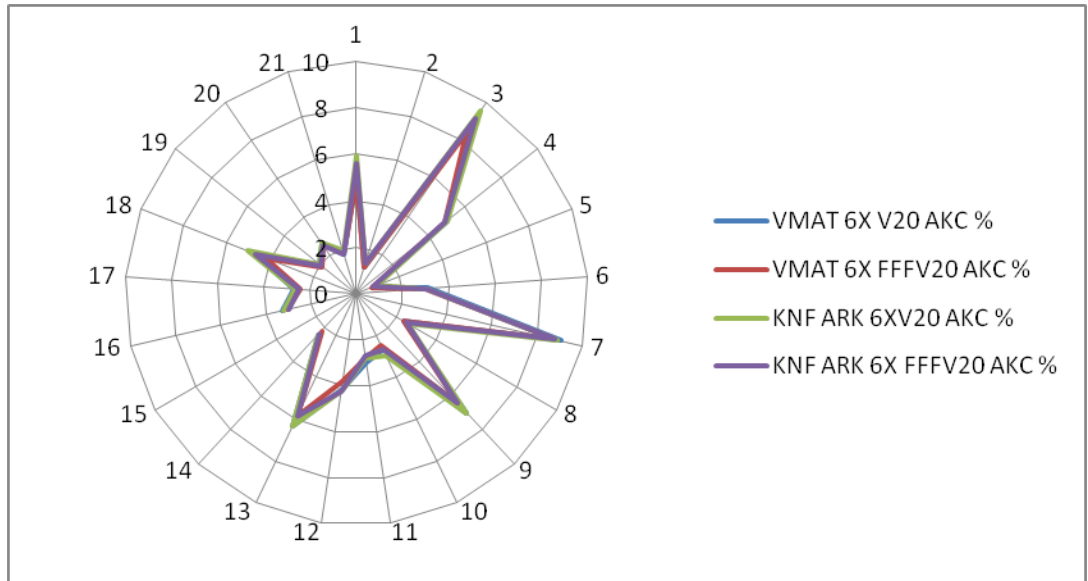


Şekil 4.21 6MV FFF Knf ark tekniği ile planların RTOG 0915 Protokolü kabul değerlerine göre 2cm uzaktaki % doz değerleri

RTOG 0915 protokolüne göre toplam akciğerin V_{20Gy} değerini % olarak alan hacim değeri Tablo 4.4'te gösterilmiştir.

	VMAT 6X V20 AKC %	VMAT 6X FFFV20 AKC %	KNF ARK V20 6X AKC %	KNF ARK 6X FFFV20 AKC %
Hasta 1	5	4,9	5,92	5,62
Hasta 2	1,21	1,17	1,37	1,37
Hasta 3	8,57	8,42	9,52	9,15
Hasta 4	5	4,9	5,01	4,9
Hasta 5	0,77	0,72	0,96	0,8
Hasta 6	3,12	2,99	3,07	3,03
Hasta 7	9,07	8,76	8,92	8,76
Hasta 8	2,34	2,34	2,56	2,47
Hasta 9	7	6,4	7	6,4
Hasta 10	2,67	2,47	2,96	2,65
Hasta 11	3	2,82	2,78	2,71
Hasta 12	4,13	3,84	4,2	4,25
Hasta 13	6,31	5,83	6,31	5,83
Hasta 14	2,44	2,2	2,44	2,35
Hasta 15	3,27	3,04	3,2	2,99
Hasta 16	2,68	2,41	2,65	2,49
Hasta 17	4,7	4,2	5,04	4,68
Hasta 18	2,05	1,86	2,01	1,94
Hasta 19	2,66	2,53	2,63	2,49
Hasta 20	1,8	1,81	1,92	1,8

Tablo 4.4 Akciğer V_{20Gy} % değerleri



Şekil 4.22 Karşılaştırılan teknikler ve enerjilere göre akciğer V_{20Gy} değerleri

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmada planlarda kullanılan hastaların, GTV ve PTV hacimleri oranları incelendiğinde Şekil4.1 regresyon çizgisinin altında kalan yerlerin akciğerin aşağı bölgesindeki GTV hacimleri olduğu gözlemlenmiştir. Yani bu bölgelerin 4B-BT modellemesi yapıldıktan sonra elde edilen ITV ve PTV hacimleri daha küçüktür. Regresyon çizgisinin üstünde kalan noktalar ise periferik, mediastinal torakal ve abdominal bölgelerdir. Özellikle torakal ve abdominal veya periferik olmasına rağmen çizginin altında kalan hacimler mevcuttur. Bu istatistiksel bir hata değildir. Bu örneklemeler kalbe veya kostalara yapışık lezyonlardır. Bundan dolayı hareket azalmış haliyle PTV hacmi daha küçük çıkmıştır.

PTV/GTV oranının GTV hacmine karşılık elde edilen bulgular, Şekil4.2’te incelendiğinde belli bir GTV hacminden sonra PTV/GTV oranı ile GTV hacmi değerleri grafikte sabitlenmektedir. Bunun sebebi belli bir kritik GTV hacminden sonra, PTV için verilecek marjın GTVnin yarıçapına göre göreceli olarak küçük kalmasından dolayıdır.

PTV/GTV değeri aynı zamanda PTV içindeki hava oranını da dolaylı olarak belirtmektedir. Bu havadan dolayı, PTV içinde bazı yerler hesaplama sırasında konform edilemediğinden dolayı, normalizasyon ile istenen değerlere çıkarılmaktadır. Fakat bu şekilde yapıldığında ise hali hazırda saran bölgeler daha da yüksek doz almaktadır. Bu da PTV içinde sıcak noktalara sebebiyet vermektedir.

İncelenen RTOG kriterlerinden “konformite indeksi (CI)” açısından VMAT tekniği, konformal ark tekniğine göre anlamlı üstünlük sağlamıştır ($p = 0,001$). Tedavi teknikleri kendi içinde filtreli ve filtresiz şeklinde karşılaştırıldığında ise FFF enerji modu, FF enerji moduna göre anlamlı üstünlük göstermiştir, VMAT ve konformal ark tekniklerinde sırasıyla, ($p = 0,001$, $p = 0,001$). Elde edilen sonuçlar Geoffrey Zhang ve ark. FF ve FFF enerji modları ile VMAT tekniğini kullanarak yaptığı çalışma ile uyumlu sonuçlar vermiştir. (29) VMAT, optimizasyon ile daha belirlenen hedeflere göre daha iyi doz şekillendirmesi yaparken, konformal ark sadece ÇYK’ların PTV hacminin dışını sarmasından dolayı VMAT’ a göre daha yüksek CI değerleri vermektedir. CI indeksi açısından, CI ideal değeri olan 1 ile 1.20

arasındaki değerlere en düşük seviyeden tutturulan teknik VMAT FFF tekniğidir. Konformalite kaygısı güdülen planlarda bu teknik tercih edilmelidir. Aynı zamanda CI değerinin olabildiğince düşük tutturulması, bakılan diğer bir kriter olan “%50’lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı” değerini de düşürecektir. Fakat CI değerinin düşük olmasının 2cm uzaktaki % maksimum doz değerini direkt olarak düşürmesi ile ilgili bir bağlantı yoktur. Çünkü yapılan tekniğe bağlı olarak, giriş arkları yarım olabilir. Bundan dolayı izodoz eğrileri tümör hacmi boyunca homojen dağılmayıp, irregüler bir dağılım sergileyebilirler. FF’in düz profiline göre FFF’in oluşturduğu profil yapısının doku içerisindeki davranışı ve gantry kafasında bulunan düzleştirici filtrenin FF seçeneğinde oluşturduğu saçılmaların FFF seçeneğinde filtrenin geri çekilmesi ile saçılmaların ve buna bağlı penumbra bölgelerinin azalmasına bir bağlılık vardır. Dalayard ve ark. 6MV foton enerjisinde saçılmaların %32 oranında azaldığını göstermiştir.(24)

Elde edilen MU değerleri VMAT planları için konformal ark planlarına göre yüksek değerler vermiş, aralarında anlamlı fark bulunmuştur ($p = 0,001$) . Filtre modları arasında FFF ve FF arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p = 0,089$). 6MV FF seçeneğinde VMAT, konformal ark planlarından ortalama MU farkı % 41 daha fazladır, 6MV FFF seçeneğinde ise %39 daha fazladır. VMAT planları kendi içlerinde MU bakımından FFF seçeneği FF’den ortalama %1.5 ’lik, aynı şekilde konformal ark planlarında da %1’lik bir düşüş gözlenmiş ve yukarıda da belirtildiği gibi aralarında anlamlı fark bulunamamıştır.

VMAT ve konformal ark arasında oluşan MU farkları, VMAT planlarının sahip olduğu optimizasyon gücünden gelmektedir. VMAT planlarındaki gantry ve ÇYK modülasyonun yanında doz hızının da yapılan planlamaya göre kendini ayarlıyor olması, ışınlama esnasında alan tedavi alanı içerisinde ve kritik organların korunması için ÇYK hareketleri ile daha küçük alanların oluşması, ÇYK’ların hareketlerinden kaynaklı MU artışı göstermektedir. Bununla birlikte FFF seçeneğindeki yüksek doz hızı ile bu yüksek MU değerlerini verebilmesi nedeni ile tedavi süresi bakımından dezavantajı ortadan kaldırmaktadır. Bu nedenle RTOG 0915 değerleri arasında anlamlı farklar yoksa, FFF kullanarak yapılan konformal Ark planı rahatlıkla seçilebilir, ancak bu tez çalışmasında ki bir çok hastada olduğu gibi

RTOG 0915 kriterleri tutmuyorsa, FFF VMAT planı yüksek MU değerine rağmen tercih edilmelidir.

Orta doz bölgelerini inceleyen kriterler, %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı ve 2cm uzaktaki % maksimum doz değerleridir. %50'lik izodoz hacminin PTV hacmine oranı değerinde tedavi tekniklerine göre bir iyileşme olup olmadığı incelendiğinde ise VMAT tekniği, konformal ark tekniğine göre anlamlı üstünlük sağlamıştır (p = 0,001). Tedavi teknikleri kendi içinde filtreli ve filtresiz şeklinde karşılaştırıldığında ise FFF enerji modu FF enerji moduna göre anlamlı üstünlük göstermiştir, VMAT ve konformal ark tekniklerinde sırasıyla (p = 0,001, p = 0,001). Sonuç olarak bu bağlamda VMAT FFF tekniği diğer bütün tekniklerden bu indeks açısından üstündür.(29)

Diğer kriter olan 2cm uzaktaki % maksimum doz değerleri incelendiğinde ise VMAT, konformal arkta anlamlı bir şekilde daha küçük doz hacimleri yaratmıştır. VMAT tekniği, konformal ark tekniğine göre anlamlı üstünlük sağlamıştır (p = 0,004). VMAT tekniğinde FFF, FF'e göre anlamlı fark yaratırken Konformal ark tekniğinde ise FFF ile FF arasında anlamlı fark yoktur (p = 0,01, p = 0,064). Sonuç olarak bu bağlamda VMAT FFF tekniği diğer bütün tekniklerden bu indeks açısından üstündür

Şekil 4.12,13,14,15,18,19,20,21'de görüldüğü gibi tümör yerleşim bölgesine göre planlamalarda değişiklikler göstermektedir. Paravertbral bölgede akciğerin periferinde yerleşim gösteren tümörler için %50'lik izodoz hattı ve 2cm uzaktaki % doz değerleri mediastende yerleşim gösteren tümörlere göre daha yüksek değerler vermektedir. Bunun sebebi perifer yerleşimli tümörlerin masa lateral eksende kaydırma değerlerine bağlı olarak gantry'nin 180⁰'lik dönüş açısına engel olmasıdır. Bu yüzden yapılan planlar yarım ark olacak şekilde seçilmiş ve eksik gantry açılarına bağlı doz dağılımları ışınlanan açı yönlerine doğru kaymıştır. Bu durum mediasten bölge tümörleri için geçerliliğini yitirmektedir.

Yapılan SBRT çalışmasında ışınlanan tedavi bölgesi tam olarak akciğer olsa da akciğer, yüksek dozun az fraksiyonda verilmesine bağlı olarak oluşabilecek pnomoni, fibroz ve akciğer yetmezliklerini engellemek için korunması gereken kritik

bir organdır. VMAT ve konformal ark planları birbirleri içinde RTOG 0915 protokolüne göre akciğer V_{20} değerleri, FF modunda VMAT planlarda ortalama % 3.88, konformal ark planlarda ise % 4.02 değerler bulunmuştur. VMAT tekniği, konformal ark tekniğine göre anlamlı üstünlük sağlamıştır ($p = 0,001$). Tedavi teknikleri kendi içinde filtreli ve filtresiz şeklinde karşılaştırıldığında ise FFF enerji modu FF enerji moduna göre anlamlı üstünlük göstermiştir, VMAT ve konformal ark tekniklerinde sırasıyla ($p = 0,01$, $p = 0,01$). Elde edilen bulgular ışığında, tedavi teknikleri ve mod seçimleri bakımından akciğer V_{20} değerlerinde benzerlik olup, bütün teknikler ve modlar RTOG 0915 protokolüne göre $V_{20Gy} < \%10$ kriterinin çok altında kalmıştır.

Sonuç olarak 6 MV ile yapılan VMAT FFF tedavi tekniği bütün RTOG 0915 kriterlerine göre diğer tedavi tekniklerinden istatistiksel anlamda üstündür. Daha kaliteli SBRT tedavileri için bu teknik uygulanmalıdır. Bunun yanında bu teknik, yüksek MU açısından dezavantajlı gibi görülse de, 6 MV FFF doz hızının 1400 MU/dk olması nedeni ile yine de avantajlıdır.

6. KAYNAKLAR

1. Benedict et al. Stereotactic body radiation therapy : The report of TG101
2. R.D Timmerman, C.S Bizekis, H.I. Pass, ‘Local surgical, ablative and radiation treatment of metastases’ Ca-Cancer J. Clin.59, 145-170 2009
3. J. F. Fowler,W.A.Tome, J.D.Fenwick ,“A challenge to traditional radiation oncology,” Int. J. Radiat. Oncol., Biol., Phys. 60, 1241–1256 _2004
4. J. Martin Brown, PhD, David J. Carlson, PhD, The Tumor Radiobiology of SRS and SBRT: Are More Than the 5 Rs Involved?
5. Loeb LA, Ernster VL, Warner KE, Smoking and lung cancer: An overview. Cancer Research 1984; 44: 5940-58.
6. Ginsberg MS, Grewal RK, Heelan RT. Lung cancer. Radiol Clin North Am 2007; 45: 21-43.
7. Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi. Toraks Dergisi 2006; 7 (Ek 2): 1-37
8. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Initial evaluation of the patient with lung cancer. Symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. Chest 2003; 123: 97s-104s.
9. Silvestri GA, Tanoue LT, Margolis ML, Barker J, Detterbeck F. The noninvasive staging of non-small cell lung cancer. The guidelines. Chest 2003; 123: 147s-56s
10. Lax I, Blomgren H, Naslund I, Svanstrom R. Stereotactic radiotherapy of malignancies in the abdomen: Methodological aspects. Acta Oncol. 33:677-683, 1994. PMID: 7946448
11. Blomgren H, Lax I, Naslund I, Svanstrom R. Stereotactic high dose fraction radiation therapy of extracranial experience of the first thirty-one patients. Acta Oncol.34:861-870, 1995. PMID: 7576756
12. Robert Timmerman. Rebecca Paulus James Galvin. Stereotactic Body Radiation Therapy for Inoperable Early Stage Lung Cancer JAMA. 2010;303(11):1070-1076
13. <http://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?study=0618>
14. <http://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?study=0813>
15. <http://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?study=0915>
16. Hara R, Itami J, Kondo T, et al. Clinical outcomes of single-fraction stereotactic radiation therapy of lung tumors. Cancer. 106:1347-1352, 2006

17. Gordon Mark Mancuso B.S Evaluation OF Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) Patientspecific Quality Assurance., Brigham Young University, 2008 May 2011.
18. Webb et al., S. "The physical basis of IMRT and inverse planning." *British Journal of Radiology* 76 (910): 678–689 2003.
19. Verbakel WF, Cuijpers JP, Hoffmans D et al. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs conventional IMRT in head and neck cancer: A comparative planning and dosimetric study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009;74:252-259
20. Rao, Min, Wensha Yang, Fan Chen, "Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: Plan quality, delivery efficiency and accuracy." *Medical Physics* 37 (3): 1350–1359 2010.
21. Palma David, Emily Vollans, Kerry James, "Volumetric modulated arc therapy for delivery of prostate radiotherapy: comparison with intensity-modulated radiotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy." *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics* 72 (4): 996–1001 2008.
22. Cashmore J. The characterization of unflattened photon beams from a 6 MV linear accelerator. *Phys Med Biol* 2008;53:1933–46.
23. Vassiliev On, Titt U, Pönisch F. Dosimetric properties of photon beams from a flattening filter free clinical accelerator .*Phys Med Biol* 2006;51:1907–17.
24. Dalaryd M, Kragl G, Ceberg C, et al. A Monte Carlo study of a flattening filter-free linear accelerator verified with measurements. *Phys Med Biol* 2011;55:7333–44.
25. Sixel KE, Podgorsak EB. Buildup region and depth of dose maximum of megavoltage X-ray beams. *Med Phys* 1994;21:411–6.
26. <http://www.varianlignedevie.com/wp-content/uploads/2012/09/Acuros-XB-Clinical-Perspectives-10156.pdf> 08.2014
27. Grace Tang, M.Phil., Matthew A. Earl, Shuang Luan, Comparing Radiation Treatments Using Intensity-Modulated Beams, Multiple Arcs, and Single Arcs grace *Int J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol 76 No 5, 1554-1562, 2010
28. Loïc Feuvret, Georges Noël, Jean-Jacques Mazon Conformity Index: a Review; Institutcurie, Paris, France *Int J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, Vol 64 No 2, 333-342, 2006
29. Geoffrey G. Zhang, Lichung Ku, Thomas J. Dilling Volumetric modulated arc planning for lung stereotactic body radiotherapy using conventional and unflattened photon beams: a dosimetric comparison with 3D technique *Radiation Oncology* 2011, 6: 152

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	BURAK	Soyadı	BAŞLANGIÇ
Doğum Yeri	ANKARA	Doğum Tarihi	05.10.1988
Uyruğu	T.C	TC Kimlik No	118014947
E-mail		Tel	

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	ACIBADEM UNIVERSITESI	2014
Lisans	ANADOLU UNIVERSITESI	2011
Lise	CUMHURİYET ANADOLU LİSESİ	2006

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	6.1.1. Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1. MEDİKAL FİZİKÇİ	ACIBADEM HASTANESİ	2013-
2.		-
3.		-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma
İNGİLİZCE	IYI	IYI	IYI

Yabancı Dil Sınav Notu								
KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
	83,75							

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı	63		
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
OFFICE UYGULAMALARI	IYI

Uluslararası ve Ulusal Yayınları/Bildirileri/Sertifikaları/Ödülleri/Diğer