

TÜRKİYE CUMHURİYETİ ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İNHOMOJEN DOKULARDA ANALİTİK ANİZOTROPİK VE PENCIL BEAM CONVOLUTION ALGORİTMALARIYLA HESAPLANAN DOZLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

ESRA KÜÇÜKMORKOÇ YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

> DANIŞMAN Prof. Dr. Melahat Garipağaoğlu

> > İSTANBUL-2012



TÜRKİYE CUMHURİYETİ ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

İNHOMOJEN DOKULARDA ANALİTİK ANİZOTROPİK VE PENCIL BEAM CONVOLUTION ALGORİTMALARIYLA HESAPLANAN DOZLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

ESRA KÜÇÜKMORKOÇ YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

> DANIŞMAN Prof. Dr. Melahat Garipağaoğlu

> > İSTANBUL-2012

TEZ ONAYI

Kurum	:Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü						
Programın seviyesi		iksek Lisans	(X)	Doktora ()			
Anabilim Dalı :	Radyasyon (Onkolojisi					
Tez Sahibi :	Esra KÜÇÜ	JKMORKO					
Tez Başlığı : Convolution Al	İnhomojen goritmalarıyla	Dokularda a Hesaplanan	Analitik Dozların	Anizotropik Karşılaştrılma	Ve IS1	Pencil	Beam
Sınav Yeri :	Acıbadem	Maslak Hasta	anesi				
Sınav Tarihi :	03.09.2012						

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)		
Prof. Dr. Enis ÖZYAR	Acıbadem Üniversitesi	
Prof. Dr. Melahat GARİPAĞAOĞLU	Acıbadem Üniversitesi	
Prof. Dr. Beki KAN	Acıbadem Üniversitesi	

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

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

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.

Esra KÜÇÜKMORKOÇ

İTHAF

Ablam Hatice KÜÇÜKMORKOÇ'a ithaf ediyorum

TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında yapmış oldukları tüm katkılardan dolayı danışmanlarım Sayın Prof. Dr. Melahat GARİPAĞAOĞLU'na ve Sayın Dr. Öznur ŞENKESEN'e,

Yüksek lisans eğitimim süresince tüm bilgi ve deneyimlerini bizimle paylaşan, her türlü yardım ve desteklerini bizlerden esirgemeyen hocalarım Sayın Prof. Dr. Enis ÖZYAR'a ve Sayın Bülent YAPICI'ya,

Medikal fizik kariyerimin şekillenmesinde büyük payı olan, bana karşı hep olumlu, hoşgörülü ve anlayışlı davranan, fikirlerime değer verip beni her zaman dinleyen ve mükemmel hocalığı sayesinde mesleğe dair kendisinden çok şey öğrendiğim hocam Sayın Gökhan AYDIN'a,

Hayatımın her döneminde olduğu gibi bu zorlu süreç boyunca da yanımda olup eğitimim konusunda hiçbir fedakârlıktan kaçınmayan canım aileme,

Tüm yüksek lisans süresince dostluğunu benden esirgemeyen, her konuda rahatça fikir alışverişinde bulunabildiğim ve gerek ölçümler gerekse tezin yazılması sırasında her türlü önerisi için arkadaşım ve artık meslektaşım olan Mine DOYURAN'a,

Stajyerlik sürecimin sonunda bana söylediği sadece bir tek cümle ile bu mesleği seçmemde büyük etkisi olan hocam Sayın Halil KÜÇÜCÜK'e,

Son olarak tüm yoğunluğuna rağmen bu tez sürecinin en başından en sonuna kadar tüm titizliği, özverisi ve mükemmeliyetçiliğiyle yanımda olup bana ve tezime her zaman vakit ayıran, mesleğe dair pek çok incelik öğrenmemi sağlayan ve müthiş hayal gücüyle düşünebilme yeteneğime farklı bir boyut kazandıran hocam Sayın Görkem GÜNGÖR'e bana olan anlayışı ve sabrı için

tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYANiii
İTHAF iv
TEŞEKKÜRv
İÇİNDEKİLERvii
KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ x
ŞEKİLLER LİSTESİ xiii
RESİMLER LİSTESİ xvi
TABLOLAR LİSTESİ xvii
ÖZET1
SUMMARY
1. GİRİŞ ve AMAÇ 1
2. GENEL BİLGİLER 5
2.1. Tarihçe
2.2. Çok Yapraklı Kolimatör
2.3. Yoğunluk Ayarlı RT 6
2.3.1. Üç Boyutlu RTden YART'a Geçiş
2.3.2. YART Teknikleri
2.3.2.1. Sabit Gantri YART
2.3.2.2. Ark Tabanlı YART
2.3.3. Tedavi Planlaması 10
2.3.3.1. İleri (Forward) Planlama Tekniği 10
2.3.3.2. Ters (Inverse) Planlama Tekniği 10
2.4. Bilgisayarlı Tomografi ve Elektron Yoğunluğu11
2.4.1. BT'nin Prensipleri
2.5. Bilgisayarlı Tedavi Planlama Sistemi 14
2.6. İnhomojenite Düzeltme Metotları 15
2.6.1. Atenüasyon ve Saçılma için Düzeltmeler
2.6.1.1. Tissue-air Ratio (TAR) Yöntemi 17
2.6.1.2. Power Law Tissue-air Ratio (Batho) Yöntemi 18

2.6.1.3. Equivalent Tissue-air Ratio Yöntemi (ETAR)	19
2.6.1.4. İzodoz Kaydırma Yöntemi	20
2.6.2. İnhomojenite İçinde Soğurulan Doz	20
2.6.2.1. Kemik Minerali	21
2.6.2.2. Kemik-Doku Geçişi	23
2.6.2.3. Akciğer Dokusu	26
2.6.2.4. Hava Kavitesi	27
2.7. Pencil Beam Convolution (PBC) Algoritması	28
2.7.1. Pencil Beam Kerneli Kullanılarak Doz Hesaplaması	28
2.7.2. Ölçümlerden Pencil Beam Kernelin ve Yoğunluk Profilinin Türetilmesi	32
2.7.3. Yöntemin Gerçek Hasta Geometrisi Üzerine Uygulanması	35
2.8. Anizotropik Analitik Algoritması (AAA)	36
2.8.1. AAA Hakkında	36
2.8.1.1. AAA'nın Tedavi Planlama Sisteminde Uygulanması	37
2.8.2. AAA'da Doz Hesaplaması	37
2.8.2.1. Yapılandırma Modülü	37
2.8.2.2. Doz Hesaplama Modülü	38
2.8.2.3. Süperpozisyon	42
2.8.2.4. Enerjiden Doza Geçiş	43
3. GEREÇ ve YÖNTEM	44
3.1. Araç ve Gereçler	44
3.1.1. Varian Clinac DHX Lineer Hızlandırıcı	44
3.1.2. Siemens Somatom Definition Flash BT	45
3.1.3. Eclipse TPS	47
3.1.4. PTW RW3 Katı Su Fantomu	47
3.1.5. PTW YART Verifikasyon Matris Fantom	48
3.1.6. İnhomojen Fantom	49
3.1.7. PTW Unidos Webline Elektrometre	50
3.1.8. PTW PinPoint İyon Odası 31014	51
3.1.9. PTW Farmer İyon Odası 30013	52
3.2. Yöntem	53
3.2.1. Eclipse'de Planların Yapılması	53

3.2.1.1. YART Optimizasyonu
3.2.1.2. Doz Hesaplama Algoritmaları
3.2.1.3. Normalizasyon ve Hesaplama Gridi
3.2.2. Planların Karşılaştırılması
3.2.3. Homojen Fantomda Nokta Doz Ölçüm Planlarının Oluşturulması
3.2.4. Işınlama Öncesinde Yapılan Mekanik ve Dozimetrik Kontroller
3.2.5. Homojen Fantomda Oluşturulan Nokta Doz Ölçüm Planlarının Işınlanması 58
3.2.6. İnhomojen Fantomda Nokta Doz Ölçüm Planlarının Oluşturulması 59
3.2.7. İnhomojen Fantomda Oluşturulan Nokta Doz Ölçüm Planlarının Işınlanması 60
3.2.8. TPS'de PBC-M.BATHO ve AAA-ON Profillerinin ve YDD'lerinin Elde
Edilmesi
3.2.9. PTV İçerisindeki Hava Eşdeğeri Dokunun Normalizasyon Değerine Etkisi 61
4. BULGULAR
4.1. TPS'deki Planlardan Elde Edilen Bulgular
4.1.1. Akciğer V5, Dortalama ve V60 Kriterlerindeki Karşılaştırmalar 64
4.1.2. Kalp V20 ve V60 Kriterlerindeki Karşılaştırmalar
4.1.3. Spinal Kord Dmaks Kriterindeki Karşılaştırmalar70
4.1.4. Özefagus Dortalama ve V55Kriterlerindeki Karşılaştırmalar
4.1.5. Normalizasyon Değeri Kriterindeki Karşılaştırmalar
4.1.6. Dmaks-PTV Kriterindeki Karşılaştırmalar
4.1.7. Düşük Doz Bölgelerinin Karşılaştırılması (%50 Kriteri)
4.1.8. Yüksek Doz Bölgelerinin Karşılaştırılması (%105, %107 ve %110 Kriteri) 79
4.2. Nokta Doz Ölçüm Planlarının Işınlanmasıyla Elde Edilen Bulgular 82
4.2.1. Planlanan Tedavi Açılarıyla Homojen FantomdaOluşturulan Nokta Doz Ölçüm
Planlarının Bulguları
4.2.2. Gantri Sıfırda İnhomojen Fantomda Oluşturulan Nokta Doz Ölçüm Planlarının Sonuçları
4.2.3. Planlanan Tedavi Acılarıvla İnhomojen Fantomda Olusturulan Nolta doz
ölçüm Planlarının Sonuçları
4.3. TPS'de AAA-ON ve PBC-M.BATHO Algoritmalarının YDD ve Profillerinin
İncelenmesi

4.3.1. Homojen Fantomda AAA-ON ve PBC-M.BATHO Algoritmalarının Y	DD ve
Profilleri	85
4.3.2. İnhomojen Fantomda AAA-ON ve PBC-M.BATHO Algoritmalarının Y	DD ve
Profilleri	87
4.4. α Değeri ile Normalizasyon Değeri Arasındaki Korelasyon	89
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	91
KAYNAKLAR	97

KISALTMALAR VE SİMGELER LİSTESİ

2B:	İki Boyutlu			
3B:	Üç Boyutlu			
3BRT:	Üç Boyutlu Radyoterapi			
α:	Planlanan Hedef Hacmin İçindeki Hava EşdeğeriDokunun			
	Planlanan Hedef Hacme Oranı			
AAA:	Anizotropik Analitik Algotirma			
AAA-ON:	İnhomojenite Düzeltmesi On Modunda Hesaplanan Anizotropik			
	Analitik Algotirma Planları			
AAA-OFF:	İnhomojenite Düzeltmesi Off Modunda Hesaplanan			
	Anizotropik Analitik Algotirma Planları			
AP:	Anterior-Posterion			
BATHO:	Power Law Tissue-Air Ratio			
BEV:	Beam Eye View			
BFU:	Başlangıç Faz Uzayı			
BT:	Bilgisayarlı Tomografi			
cGy:	Santi Gray			
ÇYK:	Çok Yapraklı Kolimatör			
DICOM:	Digital Imaging and Communications in Medicine			
d _{maks} :	Maksimum Doz Derinliği			
DRR:	Digitally Reconstructed Radiograph			
DVH:	Doz-Volüm Histogramı			
dYART:	Dinamik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi			
EDK:	Elektronik Denge Koşulu			
EGS:	Electron gamma Shower			
ETAR:	Equivalent Tissue-Air Ratio			
GKSF:	Gantri Kafası Saçılma Faktörü			

GSDF:	Geri Saçılma Doz Faktörü
GTV:	Gros Tümör Volümü
HU:	Hounsfield Unit
HVL:	Half Value Layer
ICRU:	International Comission on Radiation Units and Measurements
ITV:	İnternal Tümör Volümü
İDF:	İnhomojenite Düzeltme Faktörü
İDPF:	İleri Doz Perturbasyon Faktörü
keV:	Kilo Elektron Volt
KCM:	Kaynak Cilt Mesafesi
KFM:	Kaynak Fantom Mesafesi
LR:	Left-Right
MeV:	Mega Elektron Volt
MC:	Monte Carlo
MFU:	Modifiye Faz Uzayı
MRG:	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU:	Monitor Unit
MV:	Mega Volt
NTCP:	Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
PBC:	Pencil Beam Convolution
PBC-BATHO:	Power Law Tissue-Air Ratio İnhomojenite Düzeltme
	Yöntemiyle Hesaplanan Pencil Beam Convolution Planları
PBC-ETAR:	Equivalent Tissue-Air Ratio İnhomojenite Düzeltme Yöntemiyle
	Hesaplanan Pencil Beam Convolution Planları
PBC-M.BATHO:	ModifiedPower Law Tissue-Air Ratio İnhomojenite Düzeltme
	Yöntemiyle Hesaplanan Pencil Beam Convolution Planları
PBC-NONE:	İnhomojenite Düzeltme Modu None Olan Pencil Beam
	Convolution Planları
PET:	Positron Emission Tomography
PTV:	Planlanan Hedef Volüm
RT:	Radyoterapi
RTOG:	Radiation Theraphy Oncology Group

sYART:	Statik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
TAEK:	Türkiye Atom Enerjisi Kurumu
TAR:	Tissue-Air Ratio
TCP:	Tümör Kontrol Olasılığı
TLD:	Termolüminesans Dozimetre
TPS:	Tedavi Planlama Sistemi
TRS:	Teknik Raporlar Serisi
UAEA:	Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı
VMAT:	Volümetrik Ark Terapi
YART:	Yoğunlu Ayarlı Radyoterapi
YDD:	Yüzde Derin Doz

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1	Farklı yoğunluk ayarlı RT teknikleri	7
Şekil 2.2	Statik YART yöntemi ile yoğunluk ayarının yapılması	8
Şekil 2.3	X ışını tüpü ve hastadan çıkan radyasyonu ölçen detektör	11
Şekil 2.4	X ışını tüpü ile detektörün farklı oryantasyonları	13
Şekil 2.5	HB ve elektron yoğunluğu arasındaki ilişki	14
Şekil 2.6	Su göreceli elektron yoğunluğunun ρ_e inhomojenitesini gösteren su eş	
	değeri fantom	17
Şekil 2.7	2 cm kemik yapı içeren fantomda derinliğe bağlı yüzde derin doz grafikleri (A) Ortavoltaj ışın için: Half –Value Layer (HVL) = 1 mm Cu;kaynak cilt mesafesi (KCM)=50 cm; alan $10x10cm^2$. (B) Co-60 ışını için: KCM=80 cm; alan $10x10 cm^2$	22
Şekil 2.8	Kemik Yapıdan Kaynaklanan Geri Saçılma	25
Şekil 2.9	Farklı enerjili foton ışınları için mesafenin bir fonksiyonu olarak geri saçılma doz faktörü (GSDF) (kemik-polystyrne ara yüzünden kaynağa doğru). GSDF kemikli ve kemiksiz ara yüzde dozun oranı	י 25
Şekil 2.10	Kemik Yapıdan Kaynaklanan İleri Saçılma	26
Şekil 2.11	Farklı enerjili foton ışınları için mesafenin bir fonksiyonu olarak ileri doz perturbasyon faktörü (İDPF) (Kemik-polystyrene ara yüzünden kaynaktan uzağa doğru). İDPF kemikli ve kemiksiz ara yüzde dozun oranıd	26
Şekil 2.12	Farklı enerji seviyeleri için 10x10 cm ² alanda derinlikle akciğer dozunun artışı	27
Şekil 2.13	Kaynak fantom mesafesi	28
Şekil 2.14	Alan matrisi	29
Şekil 2.15	(A) ve (B) sırasıyla 15x15 cm ² açık alan ve 15x15 cm ² alanın merkezinde 7.6x7.6 cm ² 'lik bir cerrobend bloğun olduğu alan için nok kaynak yoğunluk profilleri. (C) ve (D) kaynak boyutu dikkate alındığında açık alan ve bloklu alan için akı profilleri. (E) ve (F) açık alan ve şekillendirilen alan için iki boyutlu doz dağılımları	ta 30

Şekil 2.16	(A) Pencil beam scoring geometrisi (B) 5 cm derinlikte 18 MV foton enerjisi için pencil beam profili	30
Şekil 2.17	Efektif alan merkez ekseni	31
Şekil 2.18	Tedavi Birim Bileşenleri	37
Şekil 2.19	X-Z düzleminde hasta koordinat sistemi ve <i>beamlet</i> koordinat sitemindeki koordinatlar	39
Şekil 3.1	Açıyla Konumlandırılan X ışını Kaynakları	46
Şekil 3.2	İnhomojen Fantomun Kesitsel Şeması	50
Şekil 3.3	Homojen fantomda tedavi masasının TPS'de modellenmesi	57
Şekil 3.4	İnhomojen fantomda tedavi masasının TPS' de modellenmesi	59
Şekil 3.5	İnhomojen fantom	61
Şekil 3.6	Eclipse'de oluşturulan doku eşdeğeri homojen fantom	61
Şekil 3.7	PTV içerdiği hava eşdeğeri doku hacminin konturlanması	62
Şekil 4.1	Bir hastaya ait PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR ve	
	AAA-ON planlarının DHV'i	63
Şekil 4.2	Bir hastaya ait AAA-OFF ve PBC-NONE planlarının DVH'İ	64
Şekil 4.3	AkciğerV ₅ kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları	65
Şekil 4.4	Akciğer D _{ortalama} kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC- M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları	66
Şekil 4.5	Akciğer V_{20} kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO AAA-ON planlarından elde edilen bulguları	ve 67
Şekil 4.6	Kalp V_{20} kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları	69
Şekil 4.7	Kalp V_{60} kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları	70
Şekil 4.8	Spinal kord D _{maks} kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC- M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları	71
Şekil 4.9	Özefagus D _{ortalama} kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC- M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları	73

Şekil 4.10	Özefagus V ₅₅ kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları 74	4
Şekil 4.11	Normalizasyon değerikriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları7.	5
Şekil 4.12	Dmaks-PTVPBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO veAAA-ON planlarından elde edilen bulguları7'	7
Şekil 4.13	Dmaks-PTV kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO veAAA-ON planlarından elde edilen bulguları74	8
Şekil 4.14	%105 kriterininPBC-BATHO, PBC-ETAR. PBC-M.BATHO ve AAA ON planlarından elde edilen bulguları 8	- 0
Şekil 4.15	%107 kriterininPBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA ON planlarından elde edilen bulguları 8	\- 1
Şekil 4.16	%110 kriterininPBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları 82	2
Şekil 4.17	Homojen fantomda 10x10 cm ² 'lik alanın PBC-M.BATHO ve AAA- ON profil eğrileri 8	1 1
Şekil 4.18	Homojen fantomda 10x10 cm ² 'lik alanın PBC-M.BATHO ve AAA- ON YDD eğrileri 8	1 1
Şekil 4.19	İnhomojen fantomda 10x10 cm ² 'lik alanın 10.5 cm derinliğinden eld edilen AAA-ON ve PBC-M.BATHO profil eğrisi 8'	le 7
Şekil 4.20	İnhomojen fantomda 10x10 cm ² 'lik alanın merkezindeki YDD eğrileri 8	8
Şekil 4.21	İnhomojen fantomda alan kenarından elde edilen YDD eğrileri 8	8
Şekil 4.22	AAA-ON planının PBC-M.BATHO planından çıkarılmasıyla elde edilen doz dağılımı 89	9
Şekil 4.23	AAA-ON ve PBC-M.BATHO'nun α değerleri ile normalizasyon değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren grafik 99	0

RESIMLER LISTESI

Resim 2.1	Çok Yapraklı Kolimatör	6
Resim 3.1	Varian Clinac DHX Lineer Hızlandırıcı	45
Resim 3.2	Siemens Somatom Definition Flash BT	46
Resim 3.3	PTW RW3 Katı Su Fantomu	48
Resim 3.4	YART Verifikasyon Matris Fantom	48
Resim 3.5	İnhomojen Fantom	49
Resim 3.6	PTWUnidosWebline Elektrometre	50
Resim 3.7	Pinpoint İyon Odası	51
Resim 3.8	Farmer İyon Odası	52

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2.1	İnhomojen dokular için izodoz kaydırma faktörleri	20
Tablo 2.2	Farklı enerjiler için kemik dokuda beklenen dozdaki değişiklikler	23
Tablo 2.3	Alan matrisinde elementlerin değerleri	29
Tablo 3.1	Karşılaştırma Kriterleri	56
Tablo 4.1	Akciğer V ₅ kriterinin PBC-BATHO, PBC-M. BATHO, PBC-ETAF AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri	R, 65
Tablo 4.2	Akciğer D _{ortalama} kriterinin PBC-BATHO, PBC-M. BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri	66
Tablo 4.3	AkciğerV ₂₀ kriterinin PBC-BATHO, PBC-M. BATHO, PBC-ETAH AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri	R, 67
Tablo 4.4	Kalp V_{20} kriterinin PBC-BATHO, PBC-M. BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgularve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri	68
Tablo 4.5	Kalp V_{60} kriterinin PBC-BATHO, PBC-M. BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri	69
Tablo 4.6	Spinal kord D_{max} kriterinin PBC-BATHO, PBC-M. BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri	71
Tablo 4.7	Özefagus D _{ortalama} kriterinin PBC-BATHO, PBC-M. BATHO, PBC ETAR,AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri	72
Tablo 4.8	Özefagus V ₅₅ kriterinin PBC-BATHO,PBC-M. BATHO, PBC-ETA AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri	AR, 73
Tablo 4.9	Normalizasyon değeri kriterinin PBC-BATHO, PBC-M. BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri	75
Tablo 4.10	D _{maks-PTV} kriterinin PBC-BATHO, PBC-M. BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri	76

Tablo 4.11	%50 kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri	 e 78
Tablo 4.12	%105 kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR , AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri	79
Tablo 4.13	%107 kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri	80
Tablo 4.14	%110 kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri	81
Tablo 4.15	AAA-ON ve PBC-M.BATHO ile homojen fantomda hesaplanan ve ölçülen dozları	; 83
Tablo 4.16	AAA-ON ve PBC-M.BATHO ile gantri sıfırdayken inhomojen fantomda hesaplanan ve ölçülen dozlar	84
Tablo 4.17	AAA-ON ve PBC-M.BATHO ile planlanan tedavi açılarında inhomojen fantomda hesaplanan ve ölçülen dozlar	85
Tablo 4.18	α değerleri ve AAA-ON ile PBC-M.BATHO'nun normalizasyon değeri	90

ÖZET

İnsan vücudu kemik, akciğer ve yumuşak doku gibi farklı yoğunluklara sahip dokular içermektedir. Işının geçtiği dokularda su eşdeğeri olmayan inhomojen ortamların varlığı, doz dağılımlarında değişikliklere sebep olacaktır. Işınlanan dokularda dozun doğru olarak belirlenebilmesi için, doz hesaplama algoritmaları inhomojen yapılarda doğru modelleme yapmalıdır. Bu çalışmada yoğunluk ayarlı radyoterapi planlarında (YART) Anizotropik Analitik (AAA) ve Pencil Beam Convolution (PBC) algoritmalarının inhomojen dokulardaki doz dağılımları karşılaştırılmıştır. Ayrıca iyon odası ölçümleriyle hesaplanan ve ölçülen dozların uyumu incelenmiş, homojen ve inhomojen fantomlarda algoritmaların profil ve yüzde derin doz (YDD) eğrileri karşılaştırılmıştır. Bunun yanında AAA ve PBC kullanılarak hesaplanan YART planlarında hedef hacim içerisinde var olan hava eşdeğeri doku hacminin elde edilen doz dağılımına etkisi araştırılmıştır. AAA ve PBC'nin doz dağılımları karşılaştırıldığında, risk altındaki organların maruz kaldığı dozlar arasında klinikte ihmal edilebilecek fark saptanırken, hedef hacim içerisindeki sıcak doz bölgesinin hacmi AAA ile PBC'den anlamı olarak fazla bulunmuştur (p=0.005). Homojen fantomda hesaplanan ve ölçülen dozlar karşılaştırıldığında AAA planları için alamlı fark bulunamazken (p=0.074) PBC planları için anlamlı fark bulunmuştur (p=0.012) fakat bu fark %3'ten küçüktü. İnhomojen fantomda ise hesaplanan ve ölçülen dozlar karşılaştırıldığında AAA planları için anlamlı fark yokken (p=0.139) PBC planları için anlamlı fark saptanmıştır (p=0.007) ve bu fark %6'dan büyüktü. AAA ve PBC'nin homojen fantomdaki YDD ve profilleri arasında anlamlı fark olmamakla beraber inhomojen fantomdaki profil eğrilerinde, özellikle alan kenarlarında anlamlı fark bulunmuştur. İnhomojen fantomdaki YDD'ler incelendiğinde ise hava eşdeğeri dokuyu AAA ve PBC birbirlerinden farklı modellemişlerdir. Ayrıca, hedef içerisindeki hava eşdeğeri hacmin miktarı arttıkça, planlarda maksimum doz ve sıcak doz hacminin arttığı gözlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: AAA, inhomojen, iyon odası, PBC, YART,

SUMMARY

Comparison of Doses Calculated by Anisotropic Analytical Algorithm and Pencil Beam Convolution in the Inhomogeneous Tissues. The human body consists of tissues, which have different densities. These inhomogeneous densities effect the dose distributions. In order to get accurate dose distribution in the intensity modulated radiotherapy (IMRT), treatment planning system dose calculation algorithms should model precisely. Dose distributions of Anisotropic Analytical Algorithm (AAA) and Pencil Beam Convolution (PBC) dose calculation algorithms in the inhomogeneous tissues were compared. Furthermore calculated doses were verified as dose measurements using ionization chamber. Moreover, dose profiles and percentage depth dose (PDD) curves created by AAA and PBC were investigated. Whether the amount of tissue volume with air density included by planning target volume has an effect on dose distribution was studied. Calculated organs at risk doses by AAA and PBC were significantly different but clinically negligible. On the other hand, hot spot region was larger in AAA than PBC plans (p=0.005). For homogeneous phantom, calculated and measured doses were not significantly different in AAA plans (p=0.074), in contrast significantly different in PBC plans (p=0.012), all the differences were limited within %3. For inhomogeneous phantom, calculated and measured doses were not significantly different for AAA (p=0.139), significantly different for PBC (p=0.007); this difference was >6%. While there was no significant difference between AAA and PBC created PDDs and dose profiles in the homogeneous phantom, significant difference was seen in the inhomogeneous phantom. Disparity was markedly seen in sharp in the regions outside the field edge. Maximum dose and hot spot region increased with the amount of tissue volume with air density included by planning target volume for both algorithms.

Key Words: AAA, Inhomogeneous, ionization chamber, PBC, IMRT.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapi tek başına veya cerrahi ve kemoterapi ile birlikte kanser tedavisinde kullanılan yöntemlerden biridir. Radyoterapi, kanser hücrelerinin iyonlaştırıcı radyasyonla yok edilmesi veya çoğalmasının durdurulması temeline dayanır.

Radyoterapi planlamasında temel amaç planlanan radyasyon dozunun tanımlanan hedef bölgeye sınırlandırılması, çevre organlara mümkün olan en az doz uygulanarak yan etkilerin azaltılmasıdır. Bu sayede tümörün ortadan kaldırılması, hayat kalitesinin artırılması ve/veya yaşam süresinin uzatılması sağlanır. Bu amaç doğrultusunda hedef ve normal dokuların doğru lokalizasyonu ve soğurulan dozun kesin olarak hesaplanması gerekir.

Uygulanan ve hesaplanan doz dağılımındaki farklılıklar, genellikle ışınlanan hacimde farklı yoğunluktaki yapıların varlığından (1-3) veya küçük alanların kullanıldığı (4,5) durumlarda algoritmanın zayıf modellemesinden kaynaklanır.

İnhomojen ortamlarda, düzeltme tabanlı algoritmalara kıvasla convolution/superposition algoritmaları doz dağılımındaki doğruluğu artırmaktadır. Eclipse tedavi planlama sisteminde foton doz dağılımlarının hesaplanmasında kullanılan Anizotropik Analitik Algoritması bir convolution/superposition algoritmasıdır. Aslında Anizotropik Analitik Algoritması da Pencil Beam Convolution gibi bir pencil beam algoritmasıdır. Pencil Beam Convolution dozu, birincil foton pencil beam etrafinda depolanan doz olarak tanımlanan kernellerin konvolüsyonuyla hesaplar. İnhomojen yapıları Equivalent Tissue-Air Ratio Yöntemi gibi bir düzeltme faktörü kullanılarak dikkate alır. Buna karşılık, Anizotropik Analitik Algoritması üç kaynaktan (birincil fotonlar, ekstra fokal fotonlar ve kontemine elektronlar) ayrı ayrı modellenen katkıları içermektedir. Birincil ve ekstra fokal fotonları aynı yöntemle hesaplayan Anizotropik Analitik Algoritması, Monte Carlo yöntemleriyle elde edilen monoenerjetik pencil beam kernellerin süperpozisyonuyla polienerjetik pencil beam kernelleri oluşturur. Daha sonra

Anizotropik Analitik Algoritması modeli derinlik ve lateral yönde ikiye ayrılır; derinlik ve lateral bileşenler ters elektron yoğunluğuyla ayrı ayrı lokal olarak ölçeklendirilerek inhomojenite düzeltmesi yapar.

Bu tez çalışmasında Anizotropik Analitik Algoritması ve Pencil Beam Convolution foton doz hesaplama algoritmalarının inhomojen dokularda doz dağılımı karşılaştırılması, homojen ve inhomojen fantomlarda iyon odası ölçümleri alınarak hangi algoritmanın tedavi planlama sisteminde modellediği doza daha yakın sonuçlar verdiğinin araştırılması, homojen ve inhomojen fantomlarda profil ve yüzde derin doz eğrilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır. Ayrıca her iki algoritma kullanılarak hesaplanan planlarda elde edilen normalizasyon değerinin, planlanan hedef hacim içerisinde var olan hava eşdeğeri dok hacmi ile ilişkisi araştırılmıştır.

2. GENEL BILGILER

2.1. Tarihçe

Radyoterapi (RT) tarihi 1895 yılında Wilhelm C. Roentgen tarafından keşfedilen X ışınlarıyla başlar. X ışınlarıyla ilk deneysel kanser tedavisi, X ışınının keşfinden sadece birkaç ay sonra uygulanmıştır (6). 1896 yılında Becquerel radyoaktiviteyi ve 1898 yılında da Curie radyumu keşfetmiştir. Radyumun bulunmasının üzerinden 10 yıl bile geçmeden RT, kanser tedavisinde etkin ve yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır. İlk otuz yıl boyunca RT, çok az uzman tarafından onların deneyimlerine ve hastalarının günlük kondisyonuna göre değişen farklı tedavi parametreleriyle (doz, alan boyutu, pozisyon gibi) uygulanmıştır (7). Bu durum RT'nin temel prensiplerinin oluşturulduğu 1940'lı yılların başlarına kadar devam etmiştir. Bu prensipler: verilecek radyasyon dozunun tedavi edilecek bölgenin şekline, boyutuna ve pozisyonuna göre değişmesi gerektiğini ve doz dağılımını mümkün olduğunca uniform olması (7), ayrıca tedavi edilecek bölgenin dışında kalan sağlıklı dokularda olabildiğince az hasar oluşturacak şekilde radyasyon dozunun uygulanmasıdır

Eksternal RT ile tedavi, 1930'lu yıllarda 700-800 kV ortavoltaj üniteleriyle ve 1950'li yılların başlarında kobalt 60 ünitesiyle uygulanmıştır (6). 1953 yılında 6 Mega Volt (MV) enerjili medikal lineer hızlandırıcı piyasaya çıkmıştır (8).

Medikal lineer hızlandırıcının icadından sonra, RT' de tedavi planlaması alanında ve bununla ilgili bilgisayar kontrollü donanım alanında önemli gelişmeler olmuştur. 1960'li yıllarda piyasaya çıkan çok yapraklı kolimatörler hedef hacme yönelik alan şekillendirmede önemli bir teknolojik gelişme olmuştur (9). Daha sonraları 1980'li yıllarda yoğunluk ayarlı RT'nin ortaya çıkmasıyla hedef bölgeye maksimum doz verilirken çevre organların keskin doz düşüşü nedeniyle minimum doz alması sağlanmıştır. X ışını görüntü reseptörlerinin lineer hızlandırıcılara entegre olmasıyla birlikte tedavinin görüntü rehberliğinde verilmesi mümkün olmuştur. Görüntü rehberliğinde RT sayesinde tedavinin her seansında hedef tedavi öncesi görüntülenerek kaymaların düzeltilebilmesi ve böylece ışının hedefe doğru bir şekilde yönlendirilmesi mümkün olmuştur.

2.2. Çok Yapraklı Kolimatör

Çok yapraklı kolimatör (ÇYK), konformal ve yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisinde alan şekillendirmek için önemli bir araçtır. Statik alanlı konvansiyonel RT'de de cerrobend blokların yerini almıştır (10). Özellikle derin doz, output ve geçirgenlik gibi dozimetrik faktörler cerrobend bloklarla kıyaslanabilir sonuçlar vermiştir (11).



Resim 2.1Çok Yapraklı Kolimatör

2.3. Yoğunluk Ayarlı RT

Konvansiyonel eksternal RT'de, alan boyunca uniform yoğunlukta radyasyon demetleri kullanılmaktadır. Bazen kontur düzensizliklerini dengelemek için yoğunluk profillerini değiştirmek amacıyla kama filtreler veya kompansatörler kullanılabilirler. Bu yoğunluk profillerinin değiştirilmesi işlemine "yoğunluk modülasyonu" denir. Bu yüzden kompansatörler veya kamalar yoğunluk modülasyonunu sağladıkları için yoğunluk modülatörleri olarak isimlendirilebilirler (12).

Yoğunluk ayarlı RT (YART) terimi, doz dağılımının hedefi en uygun şekilde saracak hale getirmek için ışın demetinin uniform olmayan radyasyon akısı şeklinde uygulandığı bir RT tekniğidir. Plan optimizasyonu için sınırlandırma kriterleri belirlenir ve verilen demet pozisyonları için en uygun akı profilleri "ters planlama" ile oluşturulur. Hesaplatılan ÇYK hareketleri elektronik olarak yoğunluk ayarlı demetleri hesaplatıldığı gibi oluşturması için gerekli yazılım ve donanıma sahip olan lineer hızlandırıcıya aktarılır (12).

2.3.1. Üç Boyutlu RTden YART'a Geçiş

YART, klinik kullanımda üç boyutlu RT'nin (3BRT) gelişiminin bir sonucu olarak 1980'lerde ortaya çıkmıştır. Şekil 2.1 farklı YART tekniklerini göstermektedir (13).



Şekil 2.1 Farklı yoğunluk ayarlı RT teknikleri

2.3.2. YART Teknikleri

2.3.2.1. Sabit Gantri YART

Sabit-Gantri YART belirli sayıdaki sabit demet doğrultularının kullanılması açısından 3DCRT ile benzerlik göstermektedir. ÇYK tabanlı sabit gantri YART iki şekilde yapılabilir; statik YART (sYART) ve dinamik YART (dYART) (12).

2.3.2.1.A. Statik YART

Hasta sabit gantri açılarında birçok alanla tedavi edilir ve her alan, uniform ışın yoğunluğuyla ışınlanmış bir dizi alt alanlara (segment) bölünmüştür. Alt alanlar ÇYK ile oluşturulur. Lifler bir sonraki alt alanı oluşturmak için hareket ederken hızlandırıcı ışın vermeyi keser. Bu yöntem *Step and Shoot* olarak da adlandırılabilir.



Şekil 2.2 Statik YART yöntemi ile yoğunluk ayarının yapılması

2.3.2.1.B. Dinamik YART

Bu teknikte karşılıklı lifler aynı anda ve aynı yönde hareket eder. Liflerin her biri zamanın bir fonksiyonu olarak farklı bir hıza sahiptir. Liflerin arasının açık kalma süresi, alanın farklı noktalarına değişken yoğunlukta doz oluşmasına sebep olur. Bu teknik *sliding window, leaf-chasing, camera-shutter* ve *sweeping variable gap* gibi birçok farklı isimle adlandırılabilir (14).

2.3.2.2. Ark Tabanlı YART

Konformal ark tekniği basit hedeflerde mükemmel doz dağılımı sağlayabilir. Fakat hedef hacimler genellikle ideal küresel veya elipsoitsel şekilden farklıdır (14). Bu durumda ilk olarak Yu (15) tarafından önerilen ark tabanlı YART doz dağılımını düzenlemek için iyi bir seçenek olmuştur. Ark tabanlı YART üç yöntemle yapılabilir:

2.3.2.2.A. Fan Beam YART

Fan beam YART'ta her kesitin longitudinal yöndeki kalınlığı 2-4 cm, çapı ise 20 cm'ye kadar olabilir. Kuzey Amerikalı bilim adamının *Peacock* ters planlama sistemini ve *MiMiC* kolimatörünü içeren *Peacock* sistemi bu tür bir tedavi için kullanılır (13).

2.3.2.2.B. Tomotherapy

Lineer hızlandırıcıdan gelen ışın eşmerkezde 40 cm boyunda 5 cm genişliğinde açılan birincil kolimatörlerden geçer. ÇYK, 64 adet tungsten liften oluşur ve bu lifler hedefe geçen radyasyonu kontrol etmek için açılan pencere boyunca hareket ederler. Bilgisayar kontrollü ÇYK'ler çok hızlı olarak içeri ve dışarı (açık-kapalı) hareket ederek yoğunluğu ayarlar (14).

2.3.2.2.C. Kon Beam Tabanlı YART

Yoğunluk ayarlı Ark Tedavi tekniği YU tarafından geliştirilen bir teknik olup, gantri rotasyonu ile hareketli ÇYK'leri bir araya getiren tekniktir. Sabit gantri açılarıyla yoğunluğu ayarlanmış ışınlar kullanmak yerine, YART gantriyi hasta etrafında döndürerek doz dağılımını optimize eder (16). Bu teknik *Step and Shoot* tekniğine benzemekte olup her alan (ark boyunca pozisyonlandırılmış) uniform yoğunluklu alt alanlara bölünür (17). Kon demet YART'ın fan demet YART'tan en önemli farkı dilimler halinde ışınlama yapmayarak kon şeklindeki geniş radyasyon akısını ÇYK ile düzenleyerek ışınlama yapılmasıdır.

2.3.3. Tedavi Planlaması

YART planları demet yoğunluğunun ayarlanma yöntemine göre ileri planlama ve ters planlama olarak sınıflandırılır.

2.3.3.1. İleri (Forward) Planlama Tekniği

RT planlamasında iki önemli amaç vardır: doz konformalitesini ve hedef içindeki doz homojenitesini sağlamak. Hedef hacim içinde uniform doz dağılımı elde etmek için, hedef hacimdeki kontur düzensizliklerini dikkate almak gerekmektedir. Fiziksel veya dinamik kamalar bu kontur düzensizliklerini telafi etmek için kullanılır. Hedef içindeki soğuk bölgeleri artırmak veya sıcak bölgeleri azaltmak için ÇYK'ler ile şekillendirilmiş alt alanlar kullanılabilir (14). Bu tip vakalar sadece tanjansiyel ışınlanmış meme tedavileri sınırlı değildir ama düzensiz konturu nedeniyle ileri planlama için iyi bir örnektir. Meme planlamaların çoğunda standart karşılıklı tanjansiyel alanlar kullanılır. Fakat çoğu zaman bu yaklaşımı kullanmak hedef içinde uniform doz dağılımı elde etmekte sorun çıkabilir. Bu sorunu aşmak için her iki tanjansiyel alan yönünden sıcak bölgeleri azaltmak için alt alanlar eklenebilir. Alt alanlar ÇYK yardımıyla şekillendirilerek sıcak bölgeler kapatılır. Bu alt alanların ağırlıkları kullanıcı tarafından belirlenir.

2.3.3.2. Ters (Inverse) Planlama Tekniği

Ters planlama tekniği mümkün olan en iyi çözüme ulaşmak için en iyi ışın parametrelerini belirleyen bir bilgisayar optimizasyon algoritması kullanır (14). Bu algoritmayla sisteme hedef hacim için maksimum ve minimum doz kriterleri, kritik organlar için ise izin verilen limitler tanıtılır. Öncelikle doz bilgileri sisteme girilir ve optimizasyon algoritmasının istenilen sonucu bulmasına rehberlik edecek bazı bilgiler tanımlanır. Genellikle, tedavi alanları belirlendikten sonra optimizasyon algoritması ideal demet ağırlıklarını belirler. Bu planlama teknikleri tümör kontrol olasılığı (TCP) ve normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP) optimal çözümler sunmaktadır (18).

2.4. Bilgisayarlı Tomografi ve Elektron Yoğunluğu

Bilgisayarlı tomografi (BT) kolime edilmiş X ışını kullanılarak incelenen objenin kesitsel görüntüsünü (tomografik) oluşturan bir görüntüleme yöntemidir. BT, kesit şeklinde görüntü aldığı için konvansiyonel röntgende olduğu gibi yapıların üst üste binmesini önler. Bununla birlikte kolimasyon nedeniyle saçılma minimale indirilerek doku yoğunluk farklılıklarının çok daha belirgin bir hale gelmesini sağlar. Elde edilen kesit görüntüleri (transvers) birleştirilerek üç boyutlu görüntü oluşturulabilir. Bu üç boyutlu görüntüden sagittal ve koronal kesitler elde edilebilmektedir.

2.4.1. BT'nin Prensipleri

Temelde dar bir demet veren X ışını tüpü ile hastanın karşısındaki radyasyon detektörü beraber hareket ederek tarama yapmaktadır. Işınlama sırasında X-ışını tüpü hasta etrafında dönerken, eş zamanlı olarak dönen detektörde hastadan çıkan radyasyon ölçülmektedir (Şekil 2.3). Bu X ışını detektörü iyon odası veya yarı iletken diyot olabilir (18).



Şekil 2.3 X ışını tüpü ve hastadan çıkan radyasyonu ölçen detektör

BT'de görüntünün resim elementlerinden (piksellerden) oluşan bir matrisi vardır. Dijital görüntüyü oluşturan en küçük resim hücresine piksel denir. Günümüzdeki cihazlarda matris sayısı genellikle 1024x1024'dür. Her piksel seçilen kesit kalınlığına göre bir hacme sahiptir. Seçilecek bu kesit kalınlığının piksel

yüzeyiyle çarpımı sonucu ortaya çıkan hacme voksel adı verilir. Her voksel farklı bir atenüasyon (bir ortamda ilerleyen dalgaların saçılma ve soğurulma sonucu uğradıkları güç kaybını ifade eder) katsayısına sahiptir. Kalınlığı x olan bir hastanın içinden geçen X ışınının geçirgenliği I (*transmission*), bütün voksellerin aynı atenüasyon katsayısına μ sahip olduğu farz edildiğinde

$$I = I_0 e^{-\mu x} \tag{2.1}$$

şeklindedir. Fakat her biri farklı kalınlıkta ve farklı atenüasyon katsayısına sahip birçok vokseli olan bir hasta için X ışını geçirgenliği ise

$$-\sum \mu_{i} x_{i} = -(\mu_{1} x_{1} + \mu_{2} x_{2} + \dots + \mu_{n} x_{n}) \quad \text{ise} \qquad (2.2)$$
$$I = I_{0} e^{-\sum \mu_{i} x_{i}}$$

(2.3)

şeklindedir. Buradan fraksiyonel geçirgenlik

$$I / I_0 = e^{-\sum \mu_i x_i}$$
 (2.4)

olarak hesaplanır. Tek bir geçirgenlik ölçümüyle ayrı ayrı atenüasyon katsayıları belirlenemez. Çünkü fraksiyonel geçirgenlik eşitliğinde μ_i 'nin çok fazla bilinmeyen değeri vardır. Fakat X ışını kaynağının ve detektörün farklı oryantasyonlarından (Şekil 2.4) elde edilen çoklu X ışını geçirgenliği ayrı ayrı atenüasyon katsayılarının hesaplanmasına olanak sağlar (18). Hesaplanan attenuasyon katsayıları BT sayısıyla ilişkilendirilir. BT sayısı -1000 ile +3000 arasındadır. Hava eşdeğeri ortamların BT sayısı -1000 civarıda iken kemik yapıları BT sayısı +1000 civarındadır. Metal implantların BT sayısı ise +3000'e kadar çıkmaktadır. BT'nin 1967 yılında ilk başarılı klinik uygulamalarını gerçekleştiren Godfrey Hounsfield'in anısına BT sayısı Hounsfield Unit olarak adlandırılır. Hounsfield Unit (HU):

$$HU = \frac{\mu_i - \mu_s}{\mu_s} x1000 \tag{2.5}$$

olarak hesaplanmaktadır. Burada μ_i ilgili vokselin attenuasyon katsayısı iken μ_s suyun atenüasyon katsayısıdır (18). Hounsfield numarası suyun soğurma katsayısındaki %0,1'lik değişimi vermektedir (12). Sistemin yapacağı son işlem Hounsfield sayısına göre sayısal değerler almış vokselleri, aldıkları sayılara uyan siyah, beyaz ve aradaki gri tonlarla boyamaktır. Bunun için artı ucu beyaz, eksi ucu siyah olan gri bir cetvel kullanılır (gri skala). BT numarası, gri skalaya dönüştürülerek görüntü meydana gelmektedir.



Şekil 2.4 X ışını tüpü ile detektörün farklı oryantasyonları

HU, atenüasyon katsayısıyla ilişkilendirildiği için, Şekil 2.5'de gösterildiği gibi elektron yoğunluğunu tahmin etmek mümkündür (18). Radyasyon fiziğinde elektron yoğunluğu hacim başına elektron sayısı olarak tanımlanır. Radyasyonun bir malzemeden geçerken transfer ettiği enerji o malzemenin elektron yoğunluğu arttıkça artış gösterir. HU, elektron yoğunluğuyla ilişkili olmasına rağmen, doku yoğunluklarının tüm aralığında lineer değildir. Bunun da sebebi dokuların atom numaralarındaki değişikliklerdir (12).



Şekil 2.5 HB ve electron yoğunluğu arasındaki ilişki

RT tedavi planlamasında BT bilgileri iki önemli amaç için kullanılır: (a) ekstenal konturla ilişkili olarak hedef hacmin ve çevresindeki kritik yapıların çizilmesi ve (b) doku inhomojenite düzeltmesi için nicel veri (BT sayıları şeklinde) sağlanması. Yüzey konturunun, iç yapıların ve hedef hacmin doğru çizilmesi sadece bir tedavi tekniğini optimize etmek için önemli değildir, aynı zamanda doz dağılımının doğru hesaplanması için de önemlidir (12).

2.5. Bilgisayarlı Tedavi Planlama Sistemi

Bilgisayarlı tedavi planlama sistemi (TPS) eksternal RT'de tümör kontrolünü en üst düzeye çıkarmak ve normal doku komplikasyonlarını en aza indirmek amacı ile ışını şekillendirmek ve doz dağılımları oluşturmak için kullanılır. Hasta anatomisi ve hedef hacimler üç boyutlu (3B) modeller olarak tanımlanabilir. Tedavi planlamasının tüm süreci pek çok adımı içerir. TPS'nin doz dağılımları ve eksternal RT ile ilgili hesaplamaları doğru ve güvenilir olmalıdır.

1970'lerden önce tedavi planlaması genellikle hasta vücut konturu üzerinde izodoz eğrilerinin elle manipülasyonu yoluyla yapılırdı. Hasta vücut konturu kurşun tel rehberliğinde oluşturulup ışın ağırlıklarının seçimi dozimetristin deneyimine dayanırdı.

1970'li yıllardan itibaren BT'nin gelişimi, doğrudan bir hastanın transvers kesiti üzerine bindirilmiş doz dağılımını görüntüleme olanağını sağlayarak BT'ye dayalı TPS'nin gelişimine yol açmıştır.

Tüm tedavi planlama süreci, tedavi planının oluşturulmasında ve plan verilerin tedavi cihazına aktarılmasına kadar birçok basamaktan oluşur. Bu süreç ışın verilerinin toplanmasıyla ve TPS'ye girilmesiyle başlar.

TPS'de doz hesaplamaları yapmak için, kullanılan lineer hızlandırıcıya ait birçok parametre, planlama sistemine girilmelidir. Bunlar; ışın enerjileri, derin doz yüzdeleri, doku-maksimum oranı, kolimatör saçılma faktörü ve fantom saçılma faktörü gibi dozimetrik parametrelerdir.

Tedavi planlamasının yazılımında donanımındaki gerçekleştirilen ve ivilestirmelerle mevcut sistemlerin grafiklerinde, hesaplamasında ve optimizasyonunda dikkat çekici gelişmeler olmuştur. Işın gözü penceresi (Beam EyeView [BEV]) ile hasta anatomisine ışın gözünden bakarak en uygun alanın seçilmesini sağlanmaktadır. Ayrıca transvers kesitlerin başka düzlemlerde yeniden yapılandırılması ile digitally reconstructed radiograps (DRR) elde edilir. Doz hesaplama tekniklerinde iki boyutlu (2B) modellerden Monte Carlo'ya dayanan 3B tekniklere gelinirken artan işlem gücü sayesinde hesaplama hızı da artmaktadır.

Deneme yanılma yöntemine dayanan geleneksel ileri tedavi planlaması ters planlamaya öncülük etmektedir. Ters planlama, hedef ve kritik yapıların dozu için kullanıcı tarafından belirlenen kriterleri karşılamak için doz optimizasyon tekniğini kullanır. Ayrıca TPS planlama sonucu hangi yapının ne kadar doz aldığını görmek için doz volüm histogramından (DVH) faydalanma imkanı verir (19).

2.6. İnhomojenite Düzeltme Metotları

İnsan vücudu heterojen yapıdadır ve çok farklı yoğunluk değerleri olan çeşitli dokulara ve boşluklara sahiptir. Hasta içerisinde ışın yağ dokudan, kemikten, kastan, akciğerden ve hava boşluklarından geçebilir. Su eşdeğeri olmayan inhomojen ortamların varlığı, geçilen ortamın türüne ve radyasyon kalitesine bağlı olarak doz dağılımlarında değişikliklere sebep olacaktır. Işınlanan dokularda soğurulan dozun doğru olarak belirlenebilmesi için, inhomojen yapılarda doğru hesaplamayı gerektirmektedir.

Doku inhomojenitelerinin etkisi üç genel kategoride sınıflandırılabilir: (a) inhomojen ortamın elektron yoğunluğu ve efektif atom numarasına bağlı olan birincil radyasyonun soğuruluma hızı (b) sadece inhomojen yapıyı değil inhomojen yapının yakınındaki normal dokuyu da etkileyen saçılan radyasyondaki soğurulma (c) İkincil elektronların dağılımı.

Bu etkilerin göreceli önemi, soğurulan dozdaki değişikliklerin göz önünde bulundurulduğu ilgili bölgelere bağlıdır. İnhomojen dokuların arkasındaki noktalar için en baskın etki birincil ışının atenüasyonudur.

Megavoltaj seviyesindeki X ışınları için (Compton saçılmasının baskın olduğu noktalarda), herhangi bir yerdeki soğurulma elektron yoğunluğu (cm^{3'} deki elektron sayısı) ile ilişkilendirilir. Bu nedenle su eşdeğeri olmayan ortamlar üzerindeki geçirgenliği hesaplamak için etkin derinlik kullanılabilir. Megavoltaj ışınları için, düşük yoğunluklu bölgelerin ya da hava boşluklarının sınırlarında elektronik denge kaybından dolayı doz dağılımı daha karmaşıktır. Ortavoltaj ve yüzeysel X ışınları için ise en önemli sorun ise kemiktir. Kemik içinde soğurulan doz, kemik doku olmayan yumuşak dokulardaki soğurulan dozdan birkaç kat fazla olabilir (12).

2.6.1. Atenüasyon ve Saçılma için Düzeltmeler

Şekil 2.6, su göreceli elektron yoğunluğunun (ρ_e) inhomojenitesini gösteren bir şematik diyagramdır. 1. ve 3. katman su eşdeğeridir (göreceli $\rho_e = 1$ g/cm³). Bu farklı inhomojen katmanlara sahip fantomun yanal yönleri sonsuz ya da alan boyutundan daha geniş olduğu farz edilir. P noktası, kemik dokudan d_3 , kemik dokunun ön yüzünden $d_2 + d_3$ ve fantom yüzeyinden $d = d_1 + d_2 + d_3$ mesafesi uzağında hesaplamanın yapıldığı noktadır.


Şekil 2.6 Su göreceli elektron yoğunluğunun ρ_e inhomojenitesini gösteren su eş değeri fantom

İnhomojen bölgedeki dozu daha doğru hesaplayabilmek için dört yöntem belirtilmiştir (12,3):

2.6.1.1. Tissue-Air Ratio (TAR) Yöntemi

Bu yöntem eski tedavi planlama sistemlerinde en sık kullanılan yöntemlerden biridir ve hala birçok fizikçiler tarafından manüel olarak nokta doz kontrolü için kullanılır. Bu yönteme verilen diğer isimlerden biri de efektif KCM'dir. KCM, kaynak ve cilt arasındaki mesafedir. Bu düzeltme yöntemi;

$$\dot{I}DF = \frac{TAR(d', W)}{TAR(d, W)}$$
(2.6)

ile hesaplanır (İDF: inhomojenite düzeltme faktörü). $d = d_1 + d_2 + d_3$ iken d' eşdeğer derinlik olup $d' = d_1 + \rho_e d_2 + d_3$ ile formülize edilir. W, P noktasına yan sıyan alan boyutudur.

Elektronik denge koşulu (EDK) sağlanmış ise TAR yöntemi birincil akı ya da doz için doğru bir düzelme sağlar. Bu formül P noktasına göreceli inhomojen dokunun pozisyonunu hesaba katmaz. Başka bir değişle d ve d' sabit kaldığı sürece d_3 'ün değişmesiyle düzelme faktörü değişmeyecektir (3).

2.6.1.2. Power Law Tissue-Air Ratio (Batho) Yöntemi

1964' te Batho ve 1970'te Young ve Gaylord bir düzeltme faktörü önermiştir. Bu yöntemde İDF;

$$\dot{I}DF = \left[\frac{TAR(d_2 + d_3, W)}{TAR(d_3, W)}\right]^{\rho_e^{-1}}$$
(2.7)

şeklindedir. Burada ρ_e heterojenitenin su göreceli elektron yoğunluğudur (elektron sayısı/cm³). Formülde de görüldüğü gibi, düzeltme faktörü, P noktasına göre inhomojen dokunun pozisyonuna bağlıdır fakat yüzeye göreceli değildir. Yani hastanın yüzeyinden inhomojeniteye kadar olan derinlik dikkate alınmaz. Bu formül sadece Compton etkileşimlerini varsayarak teorik düşüncelere dayandırılmıştır. İnhomojenite içindeki veya *build-up* bölgesindeki noktalar için geçerli değildir (12).

Power Law yönteminin inhomojenite içindeki noktalardaki dozun düzeltmesine izin veren daha genel bir şekli Sontagand Cunningham tarafından geliştirilmiştir. İDF bu yöntemde

$$\dot{I}DF = \frac{TAR(d_3, W)^{\rho_3 - \rho_2}}{TAR(d_2 + d_3, W)^{1 - \rho_2}}$$
(2.8)

şeklindedir. ρ_3 , P noktasındaki materyalin yoğunluğu, ρ_2 ise üzerindeki materyalin yoğunluğudur. $d_2 + d_3$ üstteki materyalin üst yüzeyine olan mesafedir (12).

Bu yöntemin başka bir şekli de Webb - Fox, ve Cassel tarafından geliştirilmiştir. Bu yöntemde BT doku yoğunlukları dikkate alınmıştır (3).

$$\dot{I}DF = \prod_{m=1}^{m=N} TAR(X_m)^{(\rho_m - \rho_{m-1})/\rho_0} (\mu_{en} / \rho)_N / (\mu_{en} / \rho)_W$$
(2.9)

- *N* : hesaplama noktasının üzerindeki farklı yoğunluk tabakalarını sayısı,
- *m* : tabaka sayısı,
- X_m : m. tabakanın yüzeyine ilgili noktadan mesafe,
- ρ_m, ρ_0 : m. tabakanın ve suyun elektron yoğunluğu,
- $(\mu_{en} / \rho)_{N}$: N tabakasındaki materyalin kütle enerji soğurma katsayısı.

2.6.1.3. Equivalent Tissue-Air Ratio Yöntemi (ETAR)

ETAR, 1980'lerdeki tedavi planlama sistemlerinde yaygın olarak kullanılmıştır ve hala modern sistemlerin bazılarında kullanılmaktadır. Bilgisayarlı tedavi planlaması için tüm BT verilerinin kullanıldığı ilk pratik doz hesaplama yöntemi olarak kabul edilir (3).

ETAR yöntemi TAR yöntemiyle benzerlik gösterir. Fakat ETAR yönteminde, hesaplama noktasına göre inhomojenitenin geometrik pozisyonu doğrulanır. Bunun için alan boyutu parametresi, göreceli yoğunluğun bir fonksiyonu olarak değiştirilmiştir. Herhangi bir P noktasındaki yeni doz

$$\dot{I}DF = \frac{TAR(d',r')}{TAR(d,r)}$$
(2.10)

İle düzeltilir. d', su eş değeri derinlik olup, d gerçek derinliktir. r, d derinliğindeki ışın boyutudur. Buradaki r';

$$r' = r \cdot \tilde{p} \tag{2.11}$$

ile ifade edilir. \tilde{p} , ışınlanan hacmin ağırlıklı yoğunluğudur ve

$$\tilde{p} = \frac{\sum_{i} \sum_{j} \sum_{k} \rho_{ijk} W_{ijk}}{\sum_{i} \sum_{j} \sum_{k} W_{ijk}}$$
(2.12)

şeklindedir. ρ_{ijk} ışınlanan hacmin BT görüntülerindeki her bir vokseldeki göreceli elektron yoğunluğu ve W_{ijk} ağırlık faktörüdür (3).

2.6.1.4. İzodoz Kaydırma Yöntemi

Greene-Stewart ve Sundblom tarafından önerilen bu yöntem, inhomojenitenin varlığı için izodoz eğrilerini manuel olarak düzelten bir yöntemdir. İnhomojen dokunun kalınlığı kaydırma faktörüyle (n) çarpılır ve izodoz eğrileri hareket ettirilir. İnhomojen doku hava boşluğu veya akciğer ise izodoz eğrileri ciltten uzaklaştırılırken inhomojen doku kemik ise izodoz eğrileri cilde yaklaştırılır. Tablo 2.1'de Co-60 ve 4 MV X ışınları için deneysel n değerleri verilmiştir. n faktörü enerji bağımlıdır fakat alan boyutuna önemli bir bağımlılığı yoktur (12).

Tablo 2.1 İnhomojen dokular için izodoz kaydırma faktörleri

İnhomojenite	Kaydırma Faktörü (n*)
Hava Kavitesi	-0.6
Akciğer	-0.4
Sert Kemik	0.5
Yumuşak Kemik	0.25

* Co-60 ve 4 MV foton enerjileri için deneysel olarak elde edilen kaydırma faktörleri

2.6.2. İnhomojenite İçinde Soğurulan Doz

İnhomojenite içerisindeki ya da yakındaki yumuşak dokudaki soğurulan doz sekonder elektron akısından etkilenir. Örneğin. 250 kVp'den daha az olan enerjiler için X ışınları yumuşak dokudan kemik dokuya geçtiğinde kemik dokuda soğurulan doz yumuşak dokuda soğurulan dozdan bir kaç kat fazladır. Bunun da sebebi düşük enerjilerde meydana gelen fotoelektrik etkiden dolayı artan elektron akışıdır (12).

2.6.2.1. Kemik Minerali

Elektronik denge şartları altında verilen bir foton enerji akısı için farklı ortamlarda soğurulan dozların oranı, enerji soğurma katsayılarının oranı ile verilir. f faktörü havaya göre enerji soğurma katsayısına orantılı olduğu için f faktörlerin oranı aynı zamanda göreceli soğurma dozunu verir. Bu yüzden belirli bir kalitede radyasyon ve enerji akısı için kasta soğurulan doza göre kemikteki soğurulan doz

$$\frac{D_{ortam}}{D_{hava}} = \frac{\psi_{ortam} \left(\overline{\mu}_{en} / \rho\right)_{ortam}}{\psi_{hava} \left(\overline{\mu}_{en} / \rho\right)_{hava}}$$
(2.13)

Burada $\overline{\mu}_{en} / \rho$ kütle – enerji katsayısı, ψ foton enerji katsayısı ve X exsposure'dur.

$$D_{hava} = X \cdot \frac{W}{e} \tag{2.14}$$

$$A = \frac{\psi_{ortam}}{\psi_{hava}} \tag{2.15}$$

$$D_{ortam} = f_{ortam} \cdot X \cdot A \tag{2.16}$$

$$f_{ortam} = 0,876 \frac{\left(\overline{\mu}_{en} / \rho\right)_{ortam}}{\left(\overline{\mu}_{en} / \rho\right)_{hava}}$$
(2.17)

ise

$$\frac{D_{kemik}}{D_{kas}} = \frac{f_{kemik}}{f_{kas}} \operatorname{yada}\left(\frac{\mu_{en}}{\rho}\right)_{kas}^{kemik}$$
(2.18)

oranı (elektronik denge şartları altında) ile verilir.



Şekil 2.7 2 cm kemik yapı içeren fantomda derinliğe bağlı yüzde derin doz grafikleri (A) Ortavoltaj ışın için: Half –Value Layer (HVL) = 1 mm Cu;kaynak cilt mesafesi (K)=50cm; alan $10x10 \text{ cm}^2$. (B) Co-60 ışını için: KCM=80 cm; alan $10x10 \text{ cm}^2$

Şekil 2.7 (A) 2 cm kalınlıkta kemik eş değeri yapı içeren bir fantoma gelen orta voltaj ışını için soğurulan dozun derinliğin bir fonksiyonu olarak gösterildiği bir grafiktir. Belirli bir kalitedeki dozun f faktörlerinin oranı $f_{kemik} / f_{kas} = 1,9/0,94 = 2$ olduğunda, kemik katmanındaki doz yumuşak dokudaki dozun yaklaşık iki katı kadar olacaktır. Sonraki katmanlarda, doz kemik doku yüzünden ışının zayıflamasıyla düşecektir. Şekil 2.7 (B) ise durumu Co-60 ışını ile karşılaştıran grafiktir. Bu enerji için $f_{kemik} / f_{kas} = 0,955/0,957 = 0,99$ olduğunda, kemikteki doz yumuşak dokuda beklenen dozdan biraz daha azdır.

Kemik doku katmanından sonraki katmalarda kemik dokudaki elektron yoğunluğunun kas dokudakinden fazla olmasından dolayı kemik koruyucu bir etki gösterir ve doz azalır.

Tablo 2.2 Farklı enerjiler için kemik dokuda beklenen dozdaki değişiklikler

Radyasyon Kalite	si		
HVL*	Yaklaşık Etkin Enerji	Kemik Mineral	Kemik içinde Yumuşak Doku
1 mm Al	20 keV**	4.6	5
3 mm Al	30 keV	4.8	5.3
1 mm Cu	80 keV	2.1	3.8
2 mm Cu	110 keV	1.4	2.4
3 mm Cu	135 keV	1.2	1.6
10.4 mm Pb (Co-60 γ ışını)	1.25 MeV***	0.96	1.03
11.8 mm Pb (4 MV X-ışını)	1.5 MeV	0.96	1.03
14.7 mm Pb (10MV X-ışını)	4 MeV	0.98	1.05
13.7 mm Pb (20 MV X-ışını)	8 MeV	1.02	1.09
12.3 mm Pb (40 MV X-ışını)	10 MeV	1.04	1.11
*Half Value Layer (HVL)	** keV Kilo	Elektron Volt	***MeV Mega Elektorn Volt
HVL ve yaklaşık etkin enerjileri atenuasyon katsayıları kullanılarak hesaplanmıştır			

2.6.2.2. Kemik-Doku Geçişi

2.6.2.2.A Kemik İçinde Yumuşak Doku

Kemik yapının içinde bazen kan damarları, osteositler ve kemik iliği gibi yumuşak dokular bulunabilir. Bu yapıların kalınlıkları çok küçük (birkaç mikron kadar) olabilir. Kemik içindeki yumuşak dokunun kalınlığı elektronun kat edeceği mesafeyle karşılaştırıldığında, bu Bragg-Gray kavitesi olarak düşünülebilir. Bu şartlar altında kavitedeki foton etkileşimleri ihmal edilebilir. Foton perturbasyonunun olmadığı farz edilerek kemiğe gömülü olan küçük hacimli yumuşak dokudaki doz D_{KVD} ;

$$D_{KYD} = D_{kemik} \left(\overline{S} / \rho \right)_{kemik}^{yumuşak \text{ doku}}$$
(2.19)

$$D_{kemik} = D_{yumuşak \ doku} \left(\overline{\mu}_{en} / \rho \right)_{yumuşak \ doku}^{kemik}$$
(2.20)

23

 $(\overline{S} / \rho)_{kemik}^{yumuşak doku}$ elektronlar için yumuşak dokunun kemiğe olan ortalama kütle çarpışma durdurma gücünün oranıdır.

$$D_{KYD} = D_{yumuşak \ doku} \cdot \left(\overline{\mu} / \rho\right)_{yumuşak \ doku}^{kemik} \cdot \left(\overline{S} / \rho\right)_{kemik}^{yumuşak \ doku}$$
(2.21)

ile verilir. Buradan γ yani $D_{KYD} / D_{yumuşak doku}$

$$\gamma = D_{KYD} / D_{yumuşak \ doku}$$
(2.22)

$$\gamma = \left(\bar{\mu} / \rho\right)_{yumuşak \ doku}^{kemik} \cdot \left(\bar{S} / \rho\right)_{kemik}^{yumuşak \ doku}$$
(2.23)

olarak hesaplanır. Tablo 2.2'nin 4. sütununda farklı enerjiler için hesaplanan γ değerleri yer almaktadır (12).

2.6.2.2.B Kemik Etrafında Yumuşak Doku

Foton ışının giriş yönündeki kemik dokuya komşu yumuşak dokuda doz artmaktadır. Megavoltaj aralığındaki enerjilerde dozdaki bu artışın öncelikli sebebi elektron geri saçılmasıdır (Şekil 2.8). Geri saçılmanın büyüklüğü Co-60'dan 24MV'ye bütün foton enerjilerinde neredeyse aynıdır. Geri saçılma sebebiyle dozdaki artış %8 civarındadır ve sadece birkaç milimetre ile sınırlıdır (Şekil 2.9) (12).



Şekil 2.8 Kemik Yapıdan Kaynaklanan Geri Saçılma



Şekil 2.9 Farklı enerjili foton ışınları için mesafenin bir fonksiyonu olarak geri saçılma doz faktörü (GSDF) (kemik-polystyrne ara yüzünden kaynağa doğru). GSDF kemikli ve kemiksiz ara yüzde dozun oranıdır.

Kemik dokunun sonrasındaki yumuşak dokuda, kemik yapıdan elektronların ileri saçılması ve elektronların yığılması foton enerjisine bağlı olarak doz pertürbasyon etkisinde artışa sebep olur (Şekil 2.10). Şekil 2.11 bu enerji bağımlılığını göstermektedir. 10 MV' ye kadar olan enerjiler için, başlangıçtaki doz homojen yumuşak doku ortamındaki dozdan daha azdır. Fakat sonrasında yığılmadan dolayı doz homojen durumlardan daha fazladır. Yüksek enerjiler için ise, çift oluşumundan kaynaklanan kemikte elektron akısının artmasından dolayı ara yüzde doz artışı

meydana gelmektedir. Bu etki mesafeyle ve elektronların aralığının sonlanmasıyla azalmaktadır (12).



Şekil 2.10 Kemik Yapıdan Kaynaklanan İleri Saçılma



Şekil 2.11 Farklı enerjili foton ışınları için mesafenin bir fonksiyonu olarak ileri doz perturbasyon faktörü (İDPF) (Kemik-polystyrene ara yüzünden kaynaktan uzağa doğru). İDPF kemikli ve kemiksiz ara yüzde dozun oranıdır.

2.6.2.3. Akciğer Dokusu

Akciğer dokusu için doz, akciğerin yoğunluğu ile belirlenir. Düşük akciğer yoğunluğu, akciğerin içinde ve dışında daha yüksek doza neden olur. Şekil 2.12, 10x10 cm² alanda seçilen bir enerji için akciğerde derinliğin bir fonksiyonu olarak

artan akciğer dozunu göstermektedir. Fakat kalın bir akciğer dokusunun arkasındaki yumuşak dokunu ilk katmanında ikincil elektron kaybı vardır. Bu yüzden dozda azalma olur. Akciğerin düşük yoğunluğu yüzünden, birçok elektron ışını geometrik limitlerinin dışına çıkar. Bu da doz profilinin daha az keskin olmasına sebep olur. Aynı sebepten dolayı yanal saçılan elektronlarda daha fazla kayıp vardır ve bu ışın eksenindeki dozda azalmaya sebep olur. Küçük alanlarda (<6x6 cm²) ve yüksek enerjilerde (>6 MV) bu etki önemlidir. Klinikte, akciğer içerisindeki tümörün tedavisinde küçük alan ve yüksek enerjili ışın kullanılırsa; tümör periferinde düşük doz ihtimali oluşabilir (12).



Şekil 2.12 Farklı enerji seviyeleri için 10x10 cm² alanda derinlikle akciğer dozunun artışı

2.6.2.4. Hava Kavitesi

Megavoltaj ışın dozimetrisinde, hava boşluklarının en önemli etkisi boşluk yüzeyinde elektronik dengenin kısmi kaybıdır. Hava boşluğunun önündeki ve arkasındaki doku beklenenden çok daha düşük doz olabilir. Geniş kaviteler (4 cm derinlikte) ve küçük alanlar (4x4 cm²) için, dozdaki en önemli azalma boşluğun arkasındaki yüzeyde meydana gelir. Bu düşük doz yüksek enerjilerde daha fazladır (12).

2.7. Pencil Beam Convolution (PBC) Algoritması

2.7.1. Pencil Beam Kerneli Kullanılarak Doz Hesaplaması

PBC'de düzensiz bir alan (F) için doz, ölçülen ışın verilerinden elde edilmiş bir pencil beam kerneliyle alan akı dağılımının konvolüsyonu yoluyla elde edilir. Doz hesaplaması analitik olarak

$$D(x, y, z; F) = \frac{\left(f + z_{ref}\right)^2}{\left(f + z\right)^2} \int_{-\infty}^{+\infty} \int_{-\infty}^{+\infty} F(x', y') P_{int}(x', y', z) K(x - x', y - y', z) dx' dy' \quad (2.24)$$

formülü ile yapılır. Burada f; kaynak cilt mesafesi (KCM), F(x, y); alan akı fonksiyonu, $P_{int}(x, y, z)$; akı profili, K(x, y, z); pencil beam kerneli ve z_{ref} ; normalizasyon için kullanılan referans derinliktir (20).

Bir alanın alan akı fonksiyonu F(x,y), alan şeklini, bloklamayı ve alandaki akı modülasyonunu tanımlar. Alan akı fonksiyonunun değeri blokların geçirgenliğini, ÇYK ve kolimatör diyaframlarını, aynı zamanda kompansatör, dinamik ÇYK ve dinamik kamalar ile elde edilen akı modülasyonunun etkisini dikkate alır. Akı değerlerinde 1 tamamen açık alana karşılık gelirken, 0 ise kolimatör diyaframlarının altındaki alana karşılık gelir.



Şekil 2.13 Kaynak fantom mesafesi

Alan akı fonksiyonu kaynak fantom mesafesinde (KFM) (Şekil 2.13) iki boyutlu matris olarak tanımlanır. Alan, KFM' de ışın eksenine dik düzleme fanline boyunca yansıtılır ve 0,25x0,25 cm boyutlarında kare elementleri içeren iki boyutlu bir matrise dönüştürülür (Şekil 2.14) (21).



Şekil 2.14 Alan matrisi

Lokalizasyona bağlı her matris elementi aşağıdaki tabloda yer alan değerlere sahip olabilir:

F(x.y)	Matristeki Lokalizasyon	
0	Kolimatör diyaframlarının altında	
1	Açık alan altında	
Geçirgenlik değeri	Blok ya da ÇYK altında	
Yoğunluk modülasyon değeri	Kompansatör altında. doz hacim optimizasyonu ya da dinamik kamalar tarafında hesaplanan akı	

Tablo 2.3Alan matrisinde elementlerin değerleri

Akı profili $P_{int}(x, y, z)$, off-axis mesafesinin ve derinliğin bir fonksiyonu olarak birincil foton akısının varyasyonunu dikkate alır. Şekil 2.15 (A) ve (B) sırasıyla 15x15 cm² açık alan ve 15x15 cm² alanın merkezinde 7,6x7,6 cm²'lik bir cerrobend bloğun olduğu alan için nokta kaynak akı profillerini göstermektedir. Kaynak boyutu dikkate alındığında açık alan ve bloklu alan için akı profilleri sırasıyla Şekil 2.21 (C) ve (D)'deki gibidir (22).



Şekil 2.15 (A) ve (B) sırasıyla $15x15 \text{ cm}^2$ açık alan ve $15x15 \text{ cm}^2$ alanın merkezinde 7.6x7.6 cm²'lik bir cerrobend bloğun olduğu alan için nokta kaynak akı profilleri. (C) ve (D) kaynak boyutu dikkate alındığında açık alan ve bloklu alan için akı profilleri. (E) ve (F) açık alan ve şekillendirilen alan için iki boyutlu doz dağılımları

Pencil beam kernel K(x, y, z)z ekseni boyunca su fantomuna giren birçok dar ışının doz dağılımını tanımlar. Pencil beam kerneli belirlenen derinliklerdeki bir pencil beam'in kesitsel iki boyutlu profilidir. Sudaki ya da başka doku eşdeğeri materyaldeki pencil beam doz dağılımları Monte Carlo (MC) hesaplamalarıyla kolaylıkla elde edilebilir. Bunun için electron gamma shower (EGS) (23) MC kodu kullanılır. Şekil 2.16 (A) pencil beam scoring geometrisini göstermektedir. Radyal ve derinlik aralıkları eş değildir. Konvolüsyon kernelleri, seçilen derinlikteki pencil beam lerin profilleridir. Şekil 2.16 (B) 18 MV foton ışını için 5 cm derinlikteki pencil beam kernelinin profilini göstermektedir (22).



Şekil 2.16 (A) Pencil beam scoring geometrisi (B) 5 cm derinlikte 18 MV foton enerjisi için pencil beam profili

Son olarak açık alan ve şekillendirilmiş alan için oluşturulan akı profilleri pencil beam kernelleriyle her derinlikte konvolv edilir. Bu bize iki boyutlu doz matrislerini verir. Şekil 2.15 (E) ve (F) açık alan ve şekillendirilen alan için iki boyutlu doz dağılımlarını gösterir (22).

Formül 2.24'teki konvolusyon, hesaplama süresini azaltmak için sadece 5 standart derinlikte uygulanır. Diğer derinlikler için doz interpole edilerek hesaplanır. Doğru interpolasyon için herhangi bir z derinliğindeki doz

$$D(x, y, z; F) = D_a(z; F)P(x, y, z; F)$$
(2.25)

olarak hesaplanır. $D_a(z;F)$ efektif alan ekseni boyunca yüzde derin dozken (YDD), P(x, y, z;F)ise off-axis oranıdır. $D_a(z;F)$, efektif bir kare alan A ve düzeltme

faktörü (düzensiz alan F ve efektif alan A arasında YDD' deki farkı dikkate alan) için ölçülen YDD'nin bir ürünü olarak hesaplanır. Düzeltme faktörü 5 standart derinlik için direkt olarak hesaplanır. Diğer derinlikler içi ise interpolasyonla hesaplanır. P(x, y, z; F) 5 standart derinlikte herhangi bir pozisyonda (x.y) ve efektif alan merkez eksendeki (Şekil 2.17) dozların oranı olarak direkt olarak hesaplanır. Diğer derinlikler için P(x, y, z; F) lineer olarak fanline boyunca interpolasyon yoluyla hesaplanır.



Şekil 2.17 Efektif alan merkez ekseni

2.7.2. Ölçümlerden Pencil Beam Kernelin ve Akı Profilinin Türetilmesi

Pencil beam kernelleri K(x, y, z) ve akı profilleri $P_{int}(x, y, z)$ aşağıda belirtildiği gibi açık alanların temel ölçümlerinden türetilir.

- Referans derinlikte normalize edilmiş açık kare alanlar için yüzde derin dozlar
- Standart derinliklerde kare alanlar için off-axis oranları
- Referans derinlikteki fantom saçılma faktörleri
- Standart derinliklerde envelope profiller ve boundary profiller

Doz hesaplamalarındaki en temel unsur radyasyon demetinin merkez eksen boyunca derin doz dağılımının alan boyutuna, derinliğe, KCM'ye ve enerjiye bağlı değişiminin belirlenmesidir. YDD herhangi bir derinlikteki dozun, maksimum doz derinliği olan D_{maks} derinliğindeki doza oranıdır (19). YDD aşağıdaki formülle ifade edilir;

$$YDD = \frac{D(d, X, f, E)}{D_{maks}(d_{maks}, X, f, E)}$$
(2.26)

Burada *D*, fantomum merkez ekseni boyunca *E* enerjili bir ışının KCM= *f* mesafesinde, *X* alan boyutunda *d* derinliğinde bıraktığı doz iken D_{maks} ise yine *E* enerjili bir ışının aynı KCM'nde ve aynı alan boyutunda d_{maks} derinliğinde bıraktığı dozdur. Pencil beam kernellerinin ve akı profillerinin türetilmesi için YDD ölçümlerinin en küçük alandan en büyük alana 1 cm aralıkla alınması gerekmektedir. Fakat sadece seçilen bir kaç derinlik (4x4. 6x6. 8x8. 10x10. 12x12. 15x 15. 20x20. 25x25. 30x30. 35x35 ve 40x40 cm²) için YDD alınabilir. Diğer alanlar için YDD'lerinterpolasyon yöntemiyle elde edilir. YDD ölçümleri en az 25 cm derinliğe kadar ve en az 5 mm'de bir ölçüm alınır (20,21).

Lineer hızlandırıcılar, referans alan ve referans derinlikte 1 cGy = 1 MU olacak şekilde kalibre edilmektedir (18,19). Radyasyon demeti hedefte üretildikten sonra lineer hızlandırıcının kafasındaki demet şekillendirici sistemlerle ve doku boyunca ilerlerken dokuyla etkileşime girerek saçılmaktadır. Radyasyonun hedeften, dokudaki hedeflenen noktaya kadar yaptığı saçılmaların tamamı toplam saçılma faktörü S_{cp} olarak adlandırılmaktadır. S_{cp} alan büyüklüğünün fonksiyonudur. Diğer alanlarda ölçülen S_{cp} değerleri. referans alan ve referans derinlikte ölçülen değere normalize edilir (Formül 2.27). S_{cp} kolimatör saçılma faktörü ve fantom saçılma faktörünün çarpımıdır (Formül 2.28).

$$S_{cp}(X) = D(X, d_{maks}) / D(10 \times 10, d_{maks})$$

$$(2.27)$$

$$S_{cp} = S_p \times S_c \tag{2.28}$$

Kolimatör saçılma faktörü S_c , herhangi bir alan büyüklüğünde havada ölçülen dozun referans alanda ölçülen değere oranıdır (18,19) (Formül 2.29). S_c faktörü havada ölçüm alınarak bulunduğundan dolayı iyon odasında elektronik dengenin sağlanması için *build-up cap* ile ölçüm alması gerekmektedir.

$$S_{c}(X) = D_{hava}(X, d_{maks}) / D_{hava}(10 \times 10, d_{maks})$$

$$(2.29)$$

Fantom saçılma faktörü S_p radyasyonun sadece fantomda yaptığı etkileşim değeri olarak tanımlanmaktadır. S_p ölçülebilen bir parametre değildir (18,19).Çünkü sadece fantomun sebep olduğu saçılmaları ölçebilecek bir düzenek kurulamaz. S_p toplam saçılma faktörü ve kolimatör saçılma faktörü kullanılarak hesaplanabilir (Formül 2.30) veya Monte-Carlo yöntemi kullanılarak teorik olarak da bulunabilir.

$$S_{p}(X) = \frac{S_{cp}(X)}{S_{c}(X)}$$
(2.30)

Pencil beam kernelinin K(x, y, z) ve akı profilinin $P_{int}(x, y, z)$ hesaplanabilmesi için, ölçülen profil P_o , envelope profil P_c ve boundary profil P_b olmak üzere ikiye ayrılır (24).

$$P_o(x,z;X) = P_c(x,z)P_b(x,z;X)$$
(2.31)

Bu eşitlikte X, kare alanın boyutudur. *Envelope* profil P_c , off-axis mesafesinin bir fonksiyonu olarak soğurulan dozdaki değişikliği tanımlar. *Envelope* profiller, açık alan profilleri ve açık alan diyagonal profiller kullanılarak ölçülen ışın profillerinden türetilirler. Diyagonal profiller hesaplama için zorunlu değildirler. Fakat diyagonal profiller dâhil edildiğinde özellikle geniş alanların köşelerinde doğruluk daha iyi olur (21). *Boundary* profil P_b , her alan boyutu için kolimatör diyafram kenarlarının etkisini tanımlar. *Envelope* profillerin hesaplamsından sonra, *boundary* profiller ölçülen ışın profillerinin bilgisayarla hesaplanan *envelope* profiller tarafından bölünmesiyle elde edilir.

Bunlara ek olarak saçılan kernel K_s ve *boundary* kernel K_b gibi ara kavramlar K(x, y, z) ve $P_{int}(x, y, z)$ 'nin türetilmesi için gereklidir. Küresel simetrisinden dolayı pencil beam kerneli K(x, y, z). K(r, z) şeklinde ifade edilebilir. K(r, z)'nin integralinin R yarıçalı dairesel bir disk boyunca $P_{int}(r, z)$ ile çarpımı saçılan dozu $D_{saçılma}(r, z)$ verir. Saçılan doz YDD(z;X) ile S_p(X)'in bir ürünü olarak eşdeğer kare alan X ölçümlerinden türetilebilir. Saçılan kernel K_s ve akı profilinin $P_{int}(x, y, z)$ konvolüsyonu *envelope* profile P_c eşittir. Eğer K_s Formül 2.24'teki K(x, y, z)'nın yerine kullanılsaydı, hesaplanan profiller çok gerçekci olmazdı ve çok keskin penumbra bölgesi olurdu. Bu yüzden K_b kavramı gereklidir (20). *Boundary* kernel K_b , düzeltilen *boundary* profilden P_b 'den türetilir. Bu düzeltilen *boundary* profilin, *boundary* kernelin bir uniform kare alanla konvolüsyonu olduğu farz edilir. Son olarak saçılma kerneli ile *boundary* kerneli Formül 2.24'teki tek bir pencil beam kerneli içerisinde birleştirilir (20).

Özet olarak pencil beam kerneli K(x, y, z) ve akı profili $P_{int}(x, y, z)$, 4x4 cm² ve 40x40 cm² aralığında değişen kare alanlar için ölçülmüş derin doz eğrilerinden YDD(z;X), aynı alan boyutları için beş standart derinlikte ölçülen profillerden $P_0(x.z;X)$, diyagonal profillerden ve fantom saçılma faktörlerinden Sp(X) türetilir. Bu parametrelerle Formül 2.24 göre beş standart derinlikte doz hesaplanırken diğer derinliklerdeki doz interpolasyon ile hesaplanır (20).

2.7.3. Yöntemin Gerçek Hasta Geometrisi Üzerine Uygulanması

Gerçek bir hasta geometrisindeki KCM, ışın data ölçümlerinde kullanılan KCM'den farklı olabilir. Bu yüzden bazı ek düzeltme faktörleri gereklidir. Bu durumda, alan F için herhangi bir noktadaki (x,y,z) doz

$$D(x, y, z) = DD(z; F)P(x, y, z; F)C_{O}C_{inh}$$
(2.32)

olarak hesaplanır (21). Burada DD(z;F) hasta geometrisinin KCM'ndeki YDD, P(x, y, z;F) off-axis oranı, C_o oblik cilt için düzeltme faktörü ve C_{inh} doku inhomojeniteleri için düzeltme faktörüdür. YDD bileşeni DD(z;F)

$$DD(z;F) = D_a(z;F)C_{MF}(z)$$
(2.33)

olarak tanımlanır (21). Burada D_a Formül 2.25'te tanımlanan YDD ve $C_{MF}(z)$ faktörü f_1 'den f_2 'ye KCM'nin değişimini dikkate alır. f_1 ışın data ölçümlerinde kullanılan KCM iken f_2 hasta geometrisindeki KCM'dir. $C_{MF}(z)$;

$$C_{MF}(z) = \frac{TAR(z; A_2)}{TAR(z; A_1)} \left(\frac{f_1 + z}{f_2 + z}\right)^2 \left(\frac{f_2 + d_{maks}}{f_1 + d_{maks}}\right)^2$$
(2.34)

olarak hesaplanır (21). $A_i(i=1,2)$ f_i 'nin KCM'siyle z derinliğinde tanımlanan eşdeğer alan boyutu ve d_{maks} dozun maksimum olduğu derinliktir. Oblik cilt için düzeltme faktörü C_o , her fanline için düz olmayan hasta yüzeyinin toplam doza etkisini dikkate alır. Bunu Formül 2.34'te olduğu gibi benzer bir prensipte yapar. İnhomojenite düzeltme faktörü C_{inh} hesaplanması için PBC (Batho power law method gibi) pek çok farklı seçeneğe sahiptir.

PBC diğer deneysel yöntemlerden (Cunningham-Clarksonintegration gibi) çok daha gelişmiş bir yöntemdir. Bununla birlikte yöntemin majör sınırlamalarından biri ekstra fokal radyasyonun modellenmemesidir. Bu da alan kenarının dışındaki bölgelerde %2'yi aşan sapmalara yol açabilir. Düzeltme faktörleri gerçek hasta geometrisini modellemek için gerekli olduğundan, gerçek hasta durumlarındaki hesaplama daha gelişmiş yöntemlerden (*Superposition/Convolution* ya da Monte Carlo) daha zayıf olması beklenir.

2.8. Anizotropik Analitik Algoritması (AAA)

2.8.1. AAA Hakkında

AAA klinik ışını karakterize etmek ve gerekli olan temel fiziksel parametrelerini modellemek için MC metotlarını kullanan üç boyutlu pencil beam *Convolution/Superposition* algoritmasıdır (25).

AAA, Eclipse (Varian Medikal Sistemleri) tedavi planlama sisteminde foton ışınları için doz dağılımını hesaplayan bir algoritmadır. Özellikle heterojen ortamlarda doz hesaplama doğruluğunu artırmak için geliştirilmiştir (26).

İlk olarak Dr. Waldeman Ulmer ve Dr. Wolfgang Kaissl tarafından geliştirilen AAA, 1995'te yayınlanan "A Triple Gaussian Pencil Beam Model for Photon Beam Treatment Planning" makalesi ile geliştirilmesi tamamlanmıştır (21). Eclipse'de uygulanmasından önce, AAA yaklaşımı stereotaktik radyasyon tedavisi planlamasında kullanılmıştır (21).

2.8.1.1. AAA'nın Tedavi Planlama Sisteminde Uygulanması

Lineer hızlandırıcılarda diyaframların altındaki klinik ışın, Başlangıç Faz Uzayı (BFU) ve Modifiye Faz Uzayı (MFU) olarak ikiye ayrılan Faz Uzayı'ında (parçacık, enerjiye bağlı akı ve enerji) tanımlanır (Şekil 2.18). Bloklar, çok yapraklı kolimatörler gibi ışın modifiye eden aksesuarlar akıyı ve enerji spektrumunu modifiye eder. BFU'da ışını modifiye eden bu aksesuarların etkisi MFU'da dikkate alınır. MFU, hasta vücuduna giriş seviyesinde ışını tanımlar.

2.8.2. AAA'da Doz Hesaplaması

AAA, yapılandırma modülü ve doz hesaplama modülü olmak üzere iki modülü içerir.

2.8.2.1. Yapılandırma Modülü

Yapılandırma modülü klinik ışının Faz Uzayı'nı (BFU ve MFU) karakterize etmek için kullanılır. Faz Uzayı, bir çoklu kaynak modeli kullanılarak oluşturulur. Bu çoklu kaynak modelide üç kaynağı içerir (25,27).



Şekil 2.18 Tedavi Birim Bileşenleri

2.8.2.1.A Birincil Foton Kaynağı

Birincil foton kaynağı hedefe yerleştirilmiş bir nokta kaynaktır. Bu kaynak önceden hesaplatılan MC metotlarını kullanarak hedefte hızlandırılmış elektronlardan kaynaklanan *bremsstrahlung* etkisini modeller. Lineer hızlandırıcının tedavi kafasıyla bir etkileşme görülmez (21,25,27).

2.8.2.1.B Ekstra Fokal Kaynak (İkincil Kaynak)

İkincil foton kaynağı, düzleştirici 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 (21,25,27).

2.8.2.1.C Elektron Kontamine Kaynağı

Bu kaynak ise lineer hızlandırıcının kafasında ve havada Compton saçılmasından kaynaklanan elektronları modeller (21,25,27).

2.8.2.2. Doz Hesaplama Modülü

Hacimsel doz dağılımının hesaplanması için klinik ışın *beamlet* adı verilen küçük küçük ışınlara bölünür. Şekil 2.19 tek bir *beamlet* için koordinatların geometrik tanımlarını gösterir. Koordinatlar ikiye ayrılır: hasta koordinat sistemi ve *beamlet* koordinat sistemi. Şekildeki hesaplama noktasının koordinatları hasta koordinat sistemindeki $(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})$ 'dir ve (x, y, z) *beamlet* koordinat sistemidir. Hasta vücudunun hacmi de bu *beamletler* boyunca üç boyutlu hesaplama voksellerinden oluşan bir matrise bölünür (Şekil 2.18). Bu voksellerin boyutları seçilen hesaplama gridiyle belirlenir. Voksel gridinin diverjansı vardır ve her hesaplama vokseli hastanın BT görüntülerinden hesaplanan ortalama elektron yoğunluğuyla ilişkilendirilir (21). Son doz dağılımı, her *beamlet* için birincil ve ikincil fotonlar, ayrıca kontamine elektronlar tarafından ortama bırakılan dozun süperpozisyonu olarak hesaplanır.



2.19 X-Z düzleminde hasta koordinat sistemi ve *beamlet* koordinat sitemindeki koordinatlar

2.8.2.2.A. Foton Doz Hesaplaması (Birincil ve İkincil Fotonlar)

Birincil ve ikincil fotonlar, farklı spektral bileşenlere ve fokal spotlara sahip oldukları göz önünde bulundurularak aynı yolla hesaplanır.

E enerjili monoenerjetik fotonların dar demetleri için MC metotları (EGSnrc (23)) kullanılarak önceden hesaplanan pencil beam kerneller $h_E(z,r)$ tarafından monoenerjetik kernellerin bir grubu oluşturulmuştur. Burada *z* su fantomunun yüzeyine olan mesafeyken, *r* merkez eksene olan ortogonal mesafedir.

Hesaplamanın ilk kısmı hastanın su eşdeğeri ortam olduğu farz edilerek yapılır.

Öncelikle, her *beamlet* β için fanline boyunca olan her voksel p için bir polienerjetik pencil beam kerneli $h_{\beta}(p)$ oluşturulur. Bu önceden hesaplanan monoenerjetik kernellerin (*beamlet*in spektrumu olduğu için her kernelin bir ağırlığı vardır) süperpozisyonuyla gerçekleştirilir. Bu polienerjetik pencil beam kerneli tek bir giren fotona normalize edilir.

İkinci olarak, hesaplama modeli enerji depolamasını derinlik yönünde (fanline boyunca) ve lateral yönde (fanline'a dik) olmak üzere iki bileşene ayırarak yapar.

Derinlik bileşeni $I_{\beta}(p_z)$, p_z düzleminde pencil beam'in toplam enerji depolamasını hesaba katar.

$$I_{\beta}(p_z) = \phi_{\beta} \iint h_{\beta}(x, y, p_z) dx dy$$
(2.35)

 ϕ_{β} fotonun enerjiye bağlı akısı olup *beamlet* kesiti üzerinde uniform olduğu farz edilir.

Lateral bileşen $k_{\beta}(\theta, \lambda, p_z)$ altı eksponansiyel fonksiyonun toplamı olarak modellenir:

$$k_{\beta}(\theta,\lambda,p_{z}) = \sum_{i=1}^{6} c_{i} \frac{1}{\mu_{i}} e^{-\mu_{i}\lambda}$$
(2.36)

$$\lambda = \sqrt{(x - \tilde{X})^2 + (y - \tilde{Y})^2}$$
 ve $\theta = \arctan\left[\left(y - \tilde{Y}\right)/\left(x - \tilde{X}\right)\right]$

şeklindedir. Bu bileşen, *beamlet* merkez eksenine bir λ mesafesinde sonsuz küçüklükteki açısal sektörler içine depolanan enerjinin fraksiyonunu her derinlik p_z ve açı $\theta(\lambda$ maksimum olduğunda bu açı $\pi/8$ 'dir) için tanımlar. Lateral bileşenin açısal sektörler içine bölünmesi inhomojenite düzeltmesi için gereklidir (20). Attenuasyon katsayısı μ_i her düzlem için sabittir ve bununla birlikle efektif aralıkları $1/\mu_i$, 1 ila 200 mm arasında seçilir. c_i ağırlık parametreleridir.

Bir homojen fantomda, p_z düzleminde herhangi bir nokta p içinde tek bir beamlet β tarafından depolanan enerji $I_{\beta}(p_z)$ ve $k_{\beta}(\theta, \lambda, p_z)$ 'nin çarpımıdır (26).

$$E_{\beta}(p) = I_{\beta}(p_{z})k_{\beta}(\theta,\lambda,p_{z})$$
(2.37)

İnhomojen hasta dokusunu hesaba katmak için, lateral ve derinlik bileşenleri lokal olarak ters elektron yoğunluğuyla $1/\rho_w$ ölçeklendirilir (26).

$$\rho_w(p) \equiv \rho^{el}(p) / \rho_{water}^{el}$$
(2.38)

40

İnhomojenite düzeltme uygulanmasında lateral ve derinlik bileşenlerinin bağımsız olarak ölçeklendirilebildiği farz edilir (26).

Derinlik bağımlı bileşen yüzey ve hesaplama noktası arasındaki radyolojik mesafeyi dikkate alarak ölçeklendirilir. Bu enerji tabanlı bir algoritma olduğundan lokal yoğunluğa göre ölçeklendirmek gerekmektedir. Derinlik bağımlı bileşen böylece

$$I'_{\beta}(p_z) = I_{\beta}(p'_z)\rho_w(p)$$
(2.39)

şeklindedir. Burada p'_z radyolojik derinliktir (26). Formül 2.39'da radyolojik derinliğin kullanılması doğal olarak oblik hasta yüzeyini de hesaba katar. Dolayısıyla PBC algoritmasında olduğu gibi ayrı bir düzeltme faktörü gerekmez (20).

Benzer bir şekilde lateral bileşen inhomojen durumlarda;

$$k_{\beta}'(\theta,\lambda,p_{z}) = k_{\beta} \left(\theta, \frac{p_{z}'}{p_{z}}\lambda', p_{z}'\right) \rho_{w}(p)$$
(2.40)

olarak tanımlanabilir. Burada λ' beamlet merkez eksenine olan radyolojik mesafedir. Lateral kernel değerleri radyolojik derinlikten alındığından, diverjanslı koordinat sistemini düzeltmek için radyolojik yarıçap λ' , $\frac{p'_z}{p_z}$ ile ölçeklendirilir (26).

Tek bir *beamlette* herhangi bir *p* noktasındaki son enerji dağılımı

$$E'_{\beta}(p) = I'_{\beta}(p_z)k'_{\beta}(\theta,\lambda,p_z)$$
(2.41)

şeklindedir. Herhangi bir *p* noktasında toplam depolanan enerji bütün *beamletlerin* katkılarının toplamı olarak hesaplanır (26):

$$E_{top} = \iint_{\beta} E'_{\beta'}(p) d\beta'$$
(2.42)

41

2.8.2.2.B Kontamine Elektronları Tarafından Depolanan Dozun Hesaplanması

Birincil foton düzleştirici filtrede, kolimatör diyaframlarında ve havada kontamine elektronlara sebep olur. Işın modifiye edici sistemler kullanıldığında, açık alanda elektronların birçoğunu soğurabilirler fakat bu sistemler kontamine elektronların ikincil bir kaynağı olurlar. Genellikle elektron kontaminasyonu ışının enerjisine ve alan boyutuna bağlıdır.

Kontamine elektronlar sebebiyle herhangi bir *beamletten* meydana gelen enerji dağılımı

$$E_{kont,\beta}(\tilde{X},\tilde{Y},\tilde{Z}) = \phi_{kont,\beta} \times I_{kont,\beta}$$
(2.43)

ile hesaplanır. $\phi_{kont,\beta}$ elektronun enerjiye bağlı ve $I_{kont,\beta}$ enerji depolama fonksiyonu olup *beamlet* kesiti üzerinde benzer olduğu farz edilir. İnhomojenite varlığında, enerji depolama fonksiyonu fotonlara benzer bir yolla ölçeklendirilir. Kontamine elektronları için enerji depolama yoğunluk fonksiyonu $I_{kont,\beta}(z,p)$ ölçülen veriden elde edilir (26).

2.8.2.3. Süperpozisyon

Hastada herhangi bir hesaplama noktasındaki depolanan enerji $E(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})$, bütün *beamlet*lerdeki birincil fotonlardan (ph1) (Formül 2.37), ikincil fotonlardan (ph2) (Formül 2.37) ve kontamine elektronlardan (Formül 2.43) ayrı ayrı meydana gelen enerjinin süperpozisyonuyla elde edilir (21).

$$E(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \sum_{\beta} \left(E_{ph1,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) + E_{ph2,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) + E_{kont,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) \right)$$
(2.44)

2.8.2.4. Enerjiden Doza Geçiş

Son adım olarak, soğurulan enerji dağılımı doza dönüştürülür. Enerjiyi doza çevirmek için kütle yoğunluğu yerine elektron yoğunluğu kullanılır. Son doz

$$D(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = E(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) \frac{\rho_{water}}{\rho(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})}$$
(2.45)

ile verilir (21).

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 Clinac DHX lineer hızlandırıcı
- 2. Siemens Somatom Definition Flash BT
- 3. Eclipse TPS
- 4. PTW RW3 katı su fantomu.
- 5. PTW YART Verifikasyon Matris Fantomu
- 6. İnhomojen fantom
- 7. PTW UnidosWebline elektrometre.
- 8. PTW PinPoint İyon Odası 31014
- 9. PTW Farmer İyon Odası 30013

3.1.1. Varian Clinac DHX Lineer Hızlandırıcı

Çalışmada Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı kullanılmıştır (Resim3.1). Cihaz 6 ve 18 MV foton; 4, 6, 9, 12 ve 16 MeV elektron enerjilerine sahiptir. Doz hızı aralığı 100-600 MU/dk olup, cihaz alt ve üst hareketli kolimatörlere sahiptir. Alan boyutları; 100 cm'de minimum 0,5x0,5 cm², maksimum 40x40 cm²'dir. Cihaz kafasında yer alan birincil kolimatörlerin kalınlığı 92 mm, dikdörtgen alanların açılmasını sağlayan x ve y diyaframlarının kalınlığı 78 mm' dir. Bu hareketli kolimatörlerin X ışını geçirgenliği %0.5' ten fazla değildir. Cihaz, 120 yapraklı Millenium ÇYK'ya sahiptir. ÇYK yapraklarının kalınlığı 56 mm' dir. Yaprakların hareketi her bir yaprağa ait birbirinden bağımsız motorlar tarafından yapılır. 40x40 cm²'lik alanın merkezi 20 cm'sinde yaprakların kalınlığı izomerkezde 0,5 cm, diğer yapraklar ise 1cm kalınlığındadır. Cihaz bu çok yapraklı kolimatör sistemi sayesinde koruma bloklarına ihtiyaç olmadan tümör geometrisine uygun alanlar oluşturabilir. Cihaz MV portal (Elektronik Portal Görüntüleme) ve kV görüntüleme yöntemlerine sahiptir. Ayrıca bu kV kolları ile *cone beam* BT çekebilme özelliğiyle hacimsel görüntüler de elde edilir. Cihazın tedavi masası karbon fiberden yapılmıştır. Varian marka Clinac DHX model cihaz ile 3B-KRT yapılabildiği gibi sYART ve dYART ve volümetrik ark tedavi (VMAT) teknikleri de uygulanabilir (28). Ayrıca uygun BT çekildiğinde ve gerekli olan diğer şartlar sağlandığında solunum takip sistemi ile de tedavi yapılabilir.



Resim 3.1VarianClinac DHX Lineer Hızlandırıcı

3.1.2. Siemens Somatom Definition Flash BT

Bu çalışmada hasta görüntüleri ve fantom görüntüleri elde etmek için Siemens marka SOMATOM Definition Flash model BT cihazı kullanılmıştır (Resim3.2). SOMATOM Definition Flash üçüncü kuşak tomografi cihazı olup *rotate-rotate* prensibi ile çalışır. Flaş hızı ile daha az radyasyon dozuyla görüntü alınmasını sağlar. Aralarındaki açı 90 derece olacak şekilde konumlandırılan iki X ışını kaynağı ve karşılarındaki iki detektör tarama sırasında eş zamanlı olarak hareket eder (Şekil 3.1). Bu iki X ışını kaynağının voltajı 70-140 kV seçilebilir. Şekil 3.1'te gösterildiği gibi X ışını kaynağının voltajları birbirinden farklı ayarlanabilir. Bu sayede aynı anda farklı attenuasyon katsayıları elde ederek optimum kontrast sağlar. Gantri açıklığı 78 cm ve tarama mesafesi 200 cm'dir. Cihaz en fazla 300 kg taşıyabilmektedir. 0.28 saniyede bir gantri rotasyonunu tamamlayarak hareketin etkileri en aza indirir. Kalp dahil olmak üzere akciğer taraması 0.6 s sürer ve hastanın nefesini tutması gerekmez.



Resim 3.2 Siemens Somatom Definition Flash BT

Cihazın RT aparatlarının kullanımına izin veren masası vardır. Masa karbon fiberden yapıldığı için BT kesitlerinde hava eşdeğeri olarak görünür. RT cihazlarına uygun saggital, koronel ve transvers çizgi lazerleri vardır, görüntüler DICOM ile online olarak hasta konturunun çizileceği ve planlamasının yapılacağı bilgisayarlara aktarılmaktadır (29).



Şekil 3.1Açıyla Konumlandırılan X ışını Kaynakları

3.1.3. Eclipse TPS

Eclipse TPS, hasta ya da fantomda plan oluşturma ve doz dağılımı hesaplamak için kullanılan yazılım, bilgisayar ve çevre birimlerinden oluşmaktadır. Çalışmada kullanılan Eclipse ™ versiyon 8.6 (VarianMedicalSystems, Palo Alto, CA) TPS, 3B konformal, yoğunluk ayarlı RT, elektron, proton ve brakiterapi dahil her türlü tedavi için modern radyasyon tedavi planlamasını basitleştiren kapsamlı bir TPS'dir. İşlevsel menüleri ile dozimetrist, fizikçi ve doktorların hastalar için en iyi tedavi planlarını etkin bir şekilde oluşturma, seçme ve kontrol edilmesinde kullanılır. Eclipse ile Rapidarc, YART, brakiterapi ve 3BKRT planları yapılabilmektedir. BT, Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG), ve *Positron Emission Tomography* (PET) dahil olmak üzere herhangi bir DICOM uyumlu görüntü seti ile hastanın 3B modelleri oluşturulabilir. Eclipse, algoritmaları ile doğru ve hızlı bir şekilde fotonlar, elektronlar ve brakiterapi için doz dağılımı hesaplayabilir. Eclipse, fotonla için AAA ve PBC, elektronlar için ise Gaussian Pencil Beam algoritmasını kullanır (30).

3.1.4. PTW RW3 Katı Su Fantomu

Yüksek enerjili foton ve elektron dozimetrisinde su standart referans materyaldir. Cihazın *output* gibi rutin kontrollerinde ise pratik bir yöntem olması nedeni ile genellikle su fantomu yerine su eşdeğeri katı fantom materyali kullanılır. Çalışmada kullanılan PTW marka RW3 katı su fantomu beyaz polyesterden yapılmış 30 x 30 cm² boyutlarında 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıklarında plakalar şeklindedir. Kullanılan iyon odalarına uygun plakalar içerir. Kütle yoğunluğu 1,045 gr/cm³, elektron yoğunluğu ise 3,43 x 1023 e/cm³, tür (31) (Resim 3.3).



Resim 3.3 PTW RW3 Katı Su Fantomu

3.1.5. PTW YART Verifikasyon Matris Fantom

T40026 model YART Matris fantom (Resim 3.4) 20 cm yüksekliğinde ve 20 cm çapında su eşdeğeri RW3 malzemeden yapılan silindirik bir fantomdur. Fantom içine silindirik iyon odası yerleştirilebilecek 25 iyon odası deliğine sahiptir. İstenilen herhangi bir iyon odası deliğinde ölçüm alınabilir. Diğer iyon odası boşlukları ise bu boşluklara uygun fantom parçalarıyla kapatılır. Bu fantom masaya sabitlenebilme özelliği sayesinde stereotaktik ışınlamalar için de uygundur.



Resim 3.4 YART Verifikasyon Matris Fantom

3.1.6. İnhomojen Fantom

Çalışmada AAA ve PBC algoritmalarının inhomojen ortamdaki doz dağılımlarını incelemek ve karşılaştırmak amacıyla akciğer doku eş değeri olan matervaller içerecek şekilde ev yapımı bir fantom tasarlanmıştır (Resim 3.5). Bu akciğer doku eşdeğeri materyallerin kütle yoğunluğu 0.32 g/cm³'tür. Sekil 3.2 fantomun kesitsel semasıdır. Akciğer doku esdeğeri materyaller PTW RW3 katı su fantomunun 30x30 cm² plakalarına uygun toplamda 11 cm kalınlıkta olacak şekilde kesilerek 5'er cm kalınlığındaki RW3 katı su fantomlarının arasına konulmuştur. Akciğer doku benzeri materyalin üzerindeki fantomlar build-up bölgesi oluşturup elektronik denge koşulunun sağlarken altındaki fantomlar geri saçılmadan dolayı konulmuştur. Ayrıca altına ve üstüne konulan doku eşdeğeri fantomlar sayesinde dokudan havaya, havadan tekrar dokuya geçişte algoritmaların davranışları incelenmesi de amaçlanmıştır. Semada gösterildiği gibi akciğer doku eşdeğeri matervalinin merkezine yakın bir yere (derinlik 10.5 cm) kütle yoğunluğu 1 g/cm³ olan 1.9 cm çapında bir materyal yerleştirilmiştir. Bu materyal nokta doz ölçümleri için pinpoint iyon odasının fiziksel yapısına uygun özel olarak deldirilmiştir. Materyal, tümör benzeri doku yoğunluğuna sahip olduğu için akciğer dokusunun içine yerleşmiş bir tümörün izomerkezinde tek bir nokta üzerinden doz ölçümünü sağlamakla birlikte her ölçümde iyon odasının hareketsizliği ve sabitliği için de uygun ölçüm ortamını hazırlamıştır.



Resim 3.5 Inhomojen Fantom



Şekil 3.2 İnhomojen Fantomun Kesitsel Şeması

3.1.7. PTW Unidos Webline Elektrometre

Mikro işlemci kontrollü olan PTW Unidos Webline Elektrometre (Resim 3.6), RT'de, radyolojide ve radyasyon korunmasında doz ve doz hızı ölçmede kullanılır. Unidos^{webline} iyon odalarına ve katı hal detektörlerine (yarıiletken ya da elmas detektörler) bağlanabilir. Ölçülen doz ve doz hızı değerleri radyolojik ya da elektrik birimleriyle gösterilebilir (32).



Resim 3.6 PTWUnidosWebline Elektrometre

3.1.8. PTW PinPoint İyon Odası 31014

31014 PinPoint (Resim 3.7), küçük alanlardaki doz ölçümlerinde kullanılan ideal bir silindirik iyon odasıdır. Yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip olan bu iyon odasının, yüksek doz gradientinin olduğu YART gibi planlama tekniklerinde ve stereotaktik ışınlamalarda kullanılması uygundur. Nominal hassas hacmi 0.015 cm³' tür ve su geçirmez bir tasarıma sahiptir. Uzun dönemdeki kararlılığı yılda %1'den daha küçüktür. İyon odasının nominal voltajı 400 V olup, maksimal iyon odası voltajı ise ± 500V'dir. Polarite etkisi yılda % 1'den, sızdırma akımı da ± 4fA'dan küçüktür. Hassas hacim duvarı 0.57 mm PMMA (1.19 g/cm³) ve 0.09 mm grafittir (1.85 g/ cm³). Toplam duvar alan yoğunluğu 85 mg/cm²'dir. Detektörün hassas hacminin yarıçapı 1 mm ve uzunluğu 5 mm'dir. Merkezi elektrot alüminyumdur ve çapı 0.3mm'dir (33).

Kullanım aralıkları:

Oda voltajı \pm 100–400 V arasında olmalıdır. Co–60 ve 50MeV arasındaki foton enerjilerinde kullanılabilir. 2x2 cm² ile 30x30 cm² arasındaki alanlarda ölçüm yapılabilir. Doğru doz ölçümü için sıcaklık 10–40 °C arasında, nem oranı %10–80 arasında ve basınç değeri de 700-1060 mmHg arasında olmalıdır.



Resim 3.7 Pinpoint İyon Odası

3.1.9. PTW Farmer İyon Odası 30013

30013 Farmer iyon odası (Resim 3.8) mutlak doz ölçümünde kullanılan standart iyon odasıdır. Nominal hassas hacmi 0.6 cm³'tür ve su fantomunda da ölçüm alınabilmesi için su geçirmez tasarıma sahiptir. Uzun dönemdeki kararlılığı yılda % 0.5'den daha küçüktür. İyon odasının nominal voltajı 400 V olup, maksimal voltajı ise \pm 500V'dir. Polarite etkisi yılda % 0.5'den, sızdırma akımı ise \pm 4fA'dan daha küçüktür. Hassas hacmin duvarı 0.335 mm PMMA (1.19 g/cm³) ve 0.09 mm grafittir (1.85 g/cm³). Toplam duvar alan yoğunluğu 56.5 mg/cm²'dir. Detektörün hassas hacminin yarıçapı 3.05 mm ve uzunluğu ise 23 mm'dir. Merkezi elektrot alüminyumdur (33).

Kullanım aralıkları:

Oda voltajı \pm 100-400 V arasında olmalıdır. 30keV - 50 MV foton enerjilerinde, 10–45MeV elektron enerjilerinde ve 50-270 MeV proton enerjilerinde kullanılabilir. 5x5 cm² ile 40x40 cm² arasındaki alanlarda ölçüm yapılabilir. Doğru doz ölçümü için sıcaklık 10-40 °C arasında, nem oranıda %10-80 arasında ve basınç değeride 700-1060 mmHg arasında olmalıdır.



Resim 3.8 Farmer İyon Odası
3.2. Yöntem

3.2.1. Eclipse'de Planların Yapılması

Çalışmaya hedef hacimleri 163.4 cm³ ile 2194.13 cm³ (ortalama 831.72 cm³) arasında değişen küçük hücre dışı akciğer kanserli 10 hasta dâhil edilmiştir. The International Commission on Radiation Unitsand Measurements" (ICRU) tarafından yayınlanan 62 numaralı rapora (34) göre hedef yapılar (GTV: Gros Tümör Hacmi, PTV: Planlanan Hedef Hacim, ITV: Internal Hedef Hacim) ve kritik organlar (spinal kord, akciğer, kalp ve özefagus) radyasyon onkologları tarafından çizilmiştir. Doz-fraksiyon şeması günlük 200 cGy'den toplam 6000 cGy (30 fraksiyon) olacak şekilde ayarlanmış ve hastalara 6 MV foton enerjisi kullanılarak YART planlama tekniği ile planlar yapılmıştır.

3.2.1.1. YART Optimizasyonu

Planların optimizasyonu sırasında;

1-Toplam akciğer için Radiation Theraphy Oncology Group'un (RTOG) 0617 (35) numaralı protokolünde belirtilen 5 Gy doz alan toplam akciğer hacminin %60'ın, toplam akciğerin aldığı ortalama dozun 20 Gy'in ve 20 Gy doz alan toplam akciğer hacminin %35'in altında,

2- Kalp için RTOG 0617 protokolünde belirtilen 20 Gy doz alan kalp hacminin %50'in ve 60 Gy doz alan kalp hacminin % 20' nin altında,

3- Spinal kort için yine RTOG 0617 numaralı protokolünde belirtilen spinal kortun aldığı maksimum nokta dozunun 50.5 Gy' in altında,

4- Özafagus için RTOG L-0117 (45) numaralı protokolünde belirtilen özafagusun aldığı ortalama doz 34 Gy'in ve 55 Gy alan özafagus hacmi %30'un altında 5- PTV'nin tanımlanan dozun %95-%110 aralığında (%110 doz alan hacim PTV içindeyse plan kabul edilmiştir)

olmasını sağlayan kısıtlamalar tanımlanmıştır.

3.2.1.2. Doz Hesaplama Algoritmaları

Optimizasyon aşamasından sonra, PBC algoritması seçilerek inhomojenite düzeltme yöntemi Modified Batho olarak ayarlanmış ve yapılan hesaplamalar sonucunda PBC-M.BATHO planları elde edilmiştir. Planlarda istenilen doz dağılımı elde edilemediyse, optimizasyon aşamasına tekrar geri dönülmüştür. Ancak bazı hastalarda tümör yerleşimi ve büyüklüğü göz önünde bulundurularak, çevredeki kritik organların veya PTV'nin referanslarda belirtilen limitlerin üzerinde doz alması kabul edilmiştir.

Eclipse'de PBC ile doz hesaplatılırken inhomojenite düzeltme yöntemi olarak Modified Batho dışında Batho ve Equivalent TAR yöntemleride seçilebilmektedir. PBC ile hesaplatılan planlarda farklı inhomojenite düzeltme yöntemlerinin doz dağılımına olan etkisini incelemek amacıyla, PBC-M.BATHO planları hiçbir değişiklik yapılmadan kopyalanarak inhomojenite düzeltme yöntemi Batho ile yeniden hesaplatılmış ve PBC-BATHO planları elde edilmiştir. Aynı yöntemle Equivalent TAR kullanılarak PBC-ETAR planları oluşturulmuştur. Ayrıca herhangi bir düzeltme yöntemi kullanılmayan PBC'nin doz dağılımını incelemek için de inhomojenite düzeltme yöntemi "none" olarak seçilip PBC-NONE planları elde edilmiştir.

PBC-M.BATHO planları yeniden kopyalanarak bu kez doz hesaplama algoritması AAA seçilmiş ve inhomojenite düzeltmesi "ON" moduna getirilerek AAA-ON planları oluşturulmuştur. Son olarak inhomojen yapıları dikkate almadan hesaplama yapan AAA'in doz dağılımı da incelemek amacıyla inhomojenite düzeltmesi "OFF" yapılıp AAA-OFF planları elde edilmiştir. PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-NONE, AAA-ON ve AAA-OFF planlarında kritik organlar ve PTV tolerans dozlarının üzerinde bir değer almış ise yeniden optimizasyon aşamasına geri dönülmemiştir.

3.2.1.3. Normalizasyon ve Hesaplama Gridi

Hesaplatılan bütün planlarda PTV'nin aldığı dozun aynı olması için plan normalizasyonu, PTV'nin %95'inin tanımlanan dozun %100'ünü almasına göre yapılmıştır. Bu sebepten dolayı hastaların PBC-M.BATHO, PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-NONE, AAA-ON ve AAA-OFF planlarının normalizasyon değeri birbirlerinden farklı olmuştur. Hesaplama gridi 0.25 mm olarak ayarlanmıştır.

3.2.2. Planların Karşılaştırılması

Planlar arasındaki karşılaştırmalar risk altındaki organlar için Tablo 3.1'de gösterilen kriterlere, PTV'nin aldığı maksimum doza (D_{maks-PTV}), planlarda PTV'nin %95'inin dozun %100'ünü almasını sağlayan normalizasyon değerine, düşük doz bölgelerini karşılaştırmak amacıyla tanımlanan dozun %50'sini alan hacme ve yüksek doz bölgelerini karşılaştırmak için tanımlanan dozun %105'ini, %107'sini ve %110'unu alan hacimlere göre yapılmıştır. Tanımlanan dozun %50'sini, %105'ini, %107'sini, %107'sini ve %110'unu alan bölgelerin hacimleri ise Eclipse araçlarından "convert isodose level to structure" kullanılarak oluşturulmuştur ve elde edilen hacimlere cm³ cinsinden bakılmıştır.

Tablo 3.1'de belirtilen kriterler için aşağıdaki karşılaştırmalar yapılmıştır:

1- PBC-M.BATHO, PBC-BATHO ve PBC-ETAR planları kendi aralarında.

2- AAA-ON planları, PBC-M.BATHO, PBC-BATHO ve PBC-ETAR planları ile ayrı ayrı.

3- PBC-NONE ile AAA-OFF planları kendi aralarında.

Çalışmadaki araştırma verileri SPSS version 15 ile değerlendirilmiştir (SPSS 2006) (36). PBC-M.BATHO, PBC-BATHO ve PBC-ETAR planları kendi aralarında karşılaştırılırken, nonparametrik testlerden Friedman testi kullanılmıştır. AAA-ON planları, PBC-M.BATHO, PBC-BATHO ve PBC-ETAR planları ile ayrı ayrı karşılaştırıldığında ve PBC-NONE ile AAA-OFF planları kendi aralarında karşılaştırıldığında ise nonparametrik testlerden Wilcoxon Singed Rank testi kullanılmıştır.

Tablo 3.1Karşılaştırma Kriterleri

Toplam Akciğer	V ₅ *		
	$\mathrm{D}_{\mathrm{ortalama}}^{*}$		D _{maks-PTV} *
	$V_{20}*$		Normalizasyon değeri
Kalp	V ₂₀	ve	% 50 doz alan hacim (cm ³)
	$V_{60}*$		% 105 doz alan hacım (cm ³)
Spinal Kord	D _{maks} *		% 107 doz alan hacim (cm ³)
Özefagus	D _{ortalama}		% 110 doz alan hacim (cm ³)
	$V_{55}*$		

* V₅, V₂₀,V₆₀ ve V₅₅ sırasıyla5 Gy, 20 Gy, 60 Gy ve 55 Gy doz alan kritik organın yüzde olarak hacmi, D_{ortalama}: kritik organ hacminin aldığı ortalama doz, D_{maks}: kritik organın aldığı maksimum nokta doz, D_{maks-PTV}: PTV'nin aldığı maksimum nokta doz.

3.2.3. Homojen Fantomda Nokta Doz Ölçüm Planlarının Oluşturulması

Yapılan planların homojen ortamdaki nokta doz ölçüm planları YART Verifikasyon Matris Fantom kullanılarak yapılmıştır. YART Verifikasyon Matris Fantom'un tam merkezindeki iyon odası boşluğuna 10 cm derinlikte pinpoint iyon odası yerleştirilerek 1 mm aralıklı 3B BT görüntüleri alınmıştır. Çekilen görüntüler DICOM aracılığıyla Eclipse tedavi planlama sistemine aktarılmıştır.

PBC için klinikte kullanılan inhomojenite düzetme yöntemi Modified Batho olduğu için PBC-M.BATHO ve AAA-ON planları fantoma taşınıp tekrar hesaplatılarak nokta doz ölçüm planları oluşturulmuştur. Bütün nokta doz ölçüm planları, planlama sırasında kullanılan gantri, kolimatör ve eğer varsa masa açılarıyla hazırlanmıştır. Ayrıca tedavi masasının etkisinin ölçüm sırasında dikkate alınabilmesi için nokta doz ölçüm planlarının hesaplanmasından önce tedavi masası TPS'de modellenmiştir (Şekil 3.3). Oluşturulan planlara *anterior-posterior* (AP) ve *left-right* (LR) *set-up* alanları ile bu alanların DRR'leri eklenmiştir.

Nokta doz ölçüm planları oluşturulmadan önce fantomun içindeki pinpoint iyon odasının yük toplayan aktif hacmi konturlanmış ve iyon odasının efektif ölçüm noktası merkez olarak ayarlanmıştır.



Şekil 3.3 Homojen fantomda tedavi masasının TPS'de modellenmesi

PBC-M.BATHO ve AAA-ON nokta doz ölçüm planlarında iyon odasının aktif hacminin tanımlanması için konturlanan yapının aldığı ortalama doz TPS' de belirlenmiştir ve bu dozlar ile ölçülen dozlar karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalar için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır.

3.2.4. Işınlama Öncesinde Yapılan Mekanik ve Dozimetrik Kontroller

Işınlama yapılmadan önce cihazın mekanik ve dozimetrik kontrolleri yapılmıştır. Mekanik kontroller kapsamında kolimatör ve gantri dönüşü göstergelerinin su terazisinin gösterdiği değerle uyumuna bakılmış, optik mesafe göstergesiyle gantri açısı bağımlılığının kontrolü, eşmerkez ve lazer kontrolü, alan boyutları göstergesi kontrolü ve ışık-ışın alan uyumu kontrolü yapılmıştır. Cihazın ÇYK kalite kontrolü kapsamında *picket fence* testi yapılmıştır. Yapılan mekanik kalite kontrol sonucunda tüm değerlerin limitler içinde olduğu görülmüştür.

Dozimetrik ölçümler kapsamında ise cihazın ürettiği radyasyonun verimi kontrol edilmiştir. Cihaz KFM=100 cm ve 10x10 cm²'lik alan boyutlarında maksimum doz derinliğinde (d_{maks}) (6 MV foton enerjisi için d_{maks}=1.5 cm), 1 MU=1 cGy verecek şekilde kalibre edilmiştir.

Son olarak nokta doz ölçüm planlarının ışınlamasına geçmeden önce pinpoint iyon odası için Türkiye Atom Enerjisi Kurumu (TAEK) tarafından gönderilen kalibrasyon sertifikası kullanılarak Teknik Raporlar Servisi (TRS) 398'e göre toplam faktör hesaplanmıştır. Pinpoint iyon odası için bu toplam faktör 1'dir. İyon odaları sıcaklık ve basınca bağımlı olduğu için sıcaklık ve basınç değerleri elektrometreye girilerek mutlak doz ölçümleri alınmıştır.

3.2.5. Homojen Fantomda Oluşturulan Nokta Doz Ölçüm Planlarının Işınlanması

İnhomojen ortamda hazırlanan nokta doz ölçüm planlarının ışınlanması için YART Verifikasyon Matris Fantom tedavi masasına yerleştirilmiştir. İyon odası 10 cm derinliğe konulduğu için KFM, gantri sıfır derecedeyken 90 cm olacak şekilde ayarlanmıştır. Daha sonra lineer hızlandırıcının kV-kV kollarıyla fantomun AP'den ve düzeltmeler yapılmıştır. Böylece fantomun ve iyon odasının pozisyonu doğrulanmıştır. PBC-M.BATHO ve AAA-ON nokta doz ölçüm planları kendi MU'larıyla ışınlanarak mutlak doz ölçümleri alınmıştır. Ölçülen dozlar TPS'de PBC- M.BATHO ve AAA-ON planlarında iyon odasının aktif hacminin aldığı ortalama dozlarla karşılaştırılmıştır.

3.2.6. İnhomojen Fantomda Nokta Doz Ölçüm Planlarının Oluşturulması

PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarının inhomojen ortamdaki nokta doz ölçüm planlarının yapılması için tasarlanan inhomojen fantomun merkezine konulan tümör benzeri doku yoğunluğuna sahip materyalin içine pinpoint iyon odası yerleştirilip 1 mm kesit aralıklı 3B BT görüntüleri alınmış ve TPS'e aktarılmıştır. İnhomojen fantomun içindeki pinpoint iyon odasının yük toplayan aktif hacmi konturlanmış ve iyon odasının efektif ölçüm noktası merkez olarak ayarlanmıştır. PBC-M.BATHO ve AAA-ON planları inhomojen fantoma aktarılmıştır ve yeniden hesaplatılarak nokta doz ölçüm planları hazırlanmıştır. Tedavi masası modellenerek doz dağılımına etkisi hesaba katılmıştır (Şekil 3.4).



Şekil 3.4 İnhomojen fantomda tedavi masasının TPS' de modellenmesi

Yapılan nokta doz ölçüm planları iki şekilde hazırlanmıştır:

- 1. Planlanan tedavi açılarıyla (gantri, kolimatör ve varsa masa açılarıyla)
- 2. Gantri, kolimatör ve masa açısı sıfırdayken.

Planlara DRR'ları ile birlikte AP ve LR *set-up* alanları eklenmiştir. PBC-M.BATHO ve AAA-ON nokta doz ölçüm planlarında iyon odasının aktif hacminin tanımlanması için konturlanan yapının aldığı ortalama doz TPS' de belirlenmiştir ve bu dozlar ile ölçülen dozlar karşılaştırılmıştır. Bu karşılaştırmalar için Wilcoxon Signed Rank testi kullanılmıştır.

3.2.7. İnhomojen Fantomda Oluşturulan Nokta Doz Ölçüm Planlarının Işınlanması

İnhomojen fantoma hem gantri sıfırda hem de planlanan tedavi açılarıyla hazırlanan nokta doz ölçüm planlarının ışınlanması için fantom tedavi masasına yerleştirilmiştir. İyon odası 10.5 cm derinlikte olduğundan gantri sıfır derecedeyken KFM= 89.5 cm olacak şekilde ayarlanmış vefantom iyon odasının bulunduğu yere göre tedavi odasındaki lazerlerle düzgün bir şekilde konumlandırılmıştır. Daha sonra fantomun ve iyon odasının pozisyonunun doğrulanması için lineer hızlandırıcının kV-kV kollarıyla fantomun AP ve LR görüntüleri çekilip TPS'den gelen DRR'lar ile karşılaştırılarak gereken düzeltmeler yapılmıştır. PBC-M.BATHO ve AAA-ON nokta doz ölçüm planları kendi MU'larıyla ışınlanarak mutlak doz ölçümleri alınmıştır. Ölçülen dozlar TPS'de PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarında iyon odasının aktif hacminin aldığı ortalama dozlarla karşılaştırılmıştır.

3.2.8. TPS'de PBC-M.BATHO ve AAA-ON Profillerinin ve YDD'lerinin Elde Edilmesi

PBC-M.BATHO ve AAA-ON'un profil ve YDD'leri inhomojen ortamda incelenebilmesi için inhomojen fantomun BT görüntüleri (Şekil 3.5) kullanılırken homojen ortamda incelenebilmesi için Eclipse'de HU'su sıfır olan bir fantom yapı oluşturulmuştur (Şekil 3.6). Daha sonra bu iki fantoma 6 MV foton enerjisi seçilip gantri sıfırda ve KFM=100 cm'de 10x10 cm² bir alan oluşturularak AAA (On modunda) ve PBC (inhomojenite düzeltme yöntemi Modified Batho) ile hesaplatılmıştır. Eclipse araçlarından *dose profile* kullanılarak hem homojen fantomda hem de inhomojen fantomda YDD ve profiller elde edilmiştir. Son olarak inhomojen fantomda PBC-M.BATHO ve AAA-ON planları arasındaki farkın hangi

bölgelerde olduğunu anlamak için de yine Eclipse'in araçlarından faydalanarak bu iki plan birbirinden çıkarılmıştır.



Şekil 3.5 İnhomojen fantom



Şekil 3.6 Eclipse'de oluşturulan doku eşdeğeri homojen fantom

3.2.9. PTV İçerisindeki Hava Eşdeğeri Dokunun Normalizasyon Değerine Etkisi

Çalışmanın diğer bir amacı ise PTV'nin içerdiği hava eş değeri doku hacminin, AAA-ON ve PBC-M.BATHO planlarındaki bu çalışmada her bir plan için seçilen normalizasyon değerleri ile ilişkisinin araştırılmasıdır. Bu amaç doğrultusunda her hasta için PTV'nin içindeki hava eş değeri hacim konturlanmıştır (Şekil 3.7). Bu hacmin o plandaki PTV hacmine bölünmesiyle (Formül 3.1) bir α değeri hesaplanmıştır. Daha sonra α değerleri x ekseninde ve normalizasyon değerleri y ekseninde olacak şekilde her iki algoritma için grafikler oluşturulmuştur

$$\alpha = \frac{V_{PTV \cap HAVA}}{V_{PTV}} \tag{3.1}$$

 $V_{PTV \cap HAVA}$: PTV'nin hava eş değeri doku ile kesişen hacmi (cm³) ve V_{PTV} : PTV hacmi (cm³)



Şekil 3.7 PTV içerdiği hava eşdeğeri doku hacminin konturlanması

4. BULGULAR

4.1. TPS'deki Planlardan Elde Edilen Bulgular

Şekil 4.1 bir hastaya ait PBC-BATHO, PBC-M. BATHO, PBC-ETAR ve AAA-ON planlarının DVH'ini gösterirken Şekil 4.2 PBC-NONE ve AAA-OFF planlarının DVH'ini göstermektedir.



Şekil 4.1Bir hastaya ait PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR ve AAA-ON planlarının DHV'i



Şekil 4.2 Bir hastaya ait AAA-OFF ve PBC-NONE planlarının DVH'İ

4.1.1. Akciğer V₅, D_{ortalama} ve V₆₀ Kriterlerindeki Karşılaştırmalar

Tablo 4.1, Tablo 4.2 ve Tablo 4.3 sırasıyla V₅, D_{ortalama} ve V₂₀ akciğer kriterlerinin, yapılan PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgularını ve bu bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir. Şekil 4.3, Şekil 4.4 ve Şekil 4.5 ise sırasıyla akciğer V₅, D_{ortalama} ve V₂₀ kriterleri için PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguların grafikleridir.

Tablo 4.1 Akciğer V₅ kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri

HASTA NO	PBC BATHO	PBC ETAR	PBC M.BATHO	AAA ON	PBC NONE	AAA OFF	
1	35.75	36.02	35.95	39.35	35.06	36.04	
2	24.60	24.48	24.68	26.45	24.01	25.14	p= 0.703 (PBC-BATHO. PBC-ETAR ve
3	52.14	52.30	52.21	53.68	51.89	51.88	PBC- M.BATHO)
4	60.40	NA*	60.60	63.20	58.49	61.85	p= 0.005 (PBC-BATHO ve AAA-ON)
5	52.72	52.63	52.69	55.56	51.71	52.47	p= 0.008 (PBC-ETAR ve AAA-ON)
6	43.57	43.59	43.59	45.40	43.25	44.00	p= 0.005 (PBC-M.BATHO ve AAA-ON)
7	54.15	54.20	54.20	58.26	52.80	54.09	p=0.007 (PBC-NONE ve AAA-OFF)
8	52.07	51.85	52.94	55.99	51.05	52.75	
9	38.70	38.65	38.60	39.55	38.27	38.46	
10	51.51	51.30	51.49	54.33	50.51	52.30	



Şekil 4.3 Akciğer V_5 kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları

Tablo 4.2 Akciğer D_{ortalama} kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri

HASTA NO	PBC BATHO	PBC ETAR	PBC M.BATHO	AAA ON	PBC NONE	AAA OFF	
1	730.1	739.2	737.2	775.9	708.6	727.6	
2	597.9	587.1	595.8	922.5	598.6	622.6	p= 0.717 (PBC-BATHO. PBC-ETAR ve
3	1417.4	1446.0	1427.7	1451.0	1409.0	1419.0	PBC- M.BATHO)
4	1424.7	NA*	1426.8	1524.0	1411.0	1442.0	p= 0.005 (PBC-BATHO ve AAA-ON)
5	1621.6	1608.0	1605.9	1647.0	1621.0	1636.0	p= 0.008 (PBC-ETAR ve AAA-ON)
6	1036.0	1043.0	1037.6	1072.0	1057.0	1079.0	p= 0.005 (PBC-M.BATHO ve AAA-ON)
7	1388.5	1394.0	1386.3	1466.0	1408.0	1434.0	p=0.005 (PBC-NONE ve AAA-OFF)
8	1304.5	1293.0	1376.2	1392.0	1332.0	1381.0	
9	926.7	922.6	924.0	966.1	935.0	951.6	
10	1240.6	1232.0	1230.4	1308.0	1274.0	1300.0	



Şekil 4.4 Akciğer D_{ortalama} kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları

Tablo 4.3 Akciğer V_{20} kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri

HASTA	PBC	PBC	PBC	AAA	PBC	AAA	
NO	BATHO	ETAR	M.BATHO	ON	NONE	OFF	
1	9.58	9.68	9.61	9.82	9.46	9.46	
2	8.41	8.34	8.39	8.81	8.47	8.86	p= 0.368 (PBC-BATHO. PBC-ETAR ve
3	28.28	28.50	28.47	28.60	27.90	27.80	PBC- M.BATHO)
4	23.39	NA*	23.38	25.80	23.30	23.50	p= 0.005 (PBC-BATHO ve AAA-ON)
5	26.32	26.10	26.17	27.30	26.50	26.80	p= 0.008 (PBC-ETAR ve AAA-ON)
6	22.83	23.00	22.81	23.20	23.30	23.40	p= 0.013 (PBC-M.BATHO ve AAA-ON)
7	28.47	28.30	28.36	29.40	28.80	28.90	p=0.021 (PBC-NONE ve AAA-OFF)
8	26.14	25.70	26.29	26.90	26.20	26.80	
9	16.73	16.50	16.59	17.40	17.20	17.30	
10	19.60	19.40	19.41	20.60	20.30	20.50	



Şekil 4.5 Akciğer V_{20} kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları

4.1.2. Kalp V₂₀ ve V₆₀ Kriterlerindeki Karşılaştırmalar

Tablo 4.4 ve Tablo 4.5 sırasıyla V_{20} ve V_{60} kalp kriterlerinin, yapılan PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgularını ve bu bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir. Şekil 4.6 ve Şekil 4.7 ise sırasıyla kalp V_{20} ve V_{60} kriterleri için PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguların grafikleridir.

Tablo 4.4 Kalp V_{20} kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri

HASTA NO	PBC BATHO	PBC ETAR	PBC M.BATHO	AAA ON	PBC NONE	AAA OFF	
1	2.95	2.96	2.95	2.95	2.68	2.65	
2	40.43	40.39	40.37	40.94	39.51	39.65	p= 0.005 (PBC-BATHO. PBC-ETAR ve
3	0.89	0.80	0.86	0.18	0.96	0.25	PBC- M.BATHO)
4	78.38	NA*	78.22	70.05	78.74	79.52	p= 0.859 (PBC-BATHO ve AAA-ON)
5	5.09	4.67	4.97	5.33	4.72	4.67	p= 0.123 (PBC-ETAR ve AAA-ON)
6	8.08	7.90	7.97	7.70	8.19	7.80	p= 0.678 (PBC-M.BATHO ve AAA-ON)
7	48.90	48.00	48.50	49.10	48.58	48.23	p=0.575 (PBC-NONE ve AAA-OFF)
8	31.55	30.36	30.96	32.47	30.15	30.70	
9	2.90	2.66	2.80	2.67	2.83	2.53	
10	38.80	37.83	38.38	38.96	39.33	39.23	



Şekil 4.6 Kalp V_{20} kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları

Tablo 4.5 Kalp V $_{60}$ kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri

HASTA NO	PBC BATHO	PBC ETAR	PBC M.BATHO	AAA ON	PBC NONE	AAA OFF	
1	0	0	0	0	0	0	
2	2.19	1.78	1.95	3.42	2.47	3.10	n=0.018 (PBC-BATHO_PBC-ETAR_ve
3	0	0	0	0	0	0	PBC- M.BATHO)
4	20.97	NA*	19.73	21.70	24.00	24.80	p= 0.043 (PBC-BATHO ve AAA-ON)
5	0	0	0	0	0	0	p= 0.068(PBC-ETAR ve AAA-ON)
6	0	0	0	0	0	0	p= 0.043 (PBC-M.BATHO ve AAA-ON)
7	9.52	8.44	8.84	11.00	10.20	10.10	p=0.345 (PBC-NONE ve AAA-OFF)
8	3.98	2.94	3.34	4.71	4.27	4.42	
9	0	0	0	0	0	0	
10	6.34	5.00	5.53	7.11	7.59	7.32	



Şekil 4.7 Kalp V_{60} kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları

4.1.3. Spinal Kord D_{maks} Kriterindeki Karşılaştırmalar

Tablo 4.6 spinal kord D_{maks} kriterinin. yapılan PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgularını ve bu bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir. Şekil 4.8 ise spinal kord D_{maks} kriteri için PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguların grafiğidir.

Tablo 4.6 Spinal kord D_{max} kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri

HASTA NO	PBC BATHO	PBC ETAR	PBC M.BATHO	AAA ON	PBC NONE	AAA OFF	
1	4576.1	4518	4517	4479	4659	4641	
2	4073	3979	4032.3	3958	4230	4160	p= 0.001 (PBC-BATHO. PBC-ETAR ve
3	4958.4	4916	4877.7	5053	5214	5255	PBC- M.BATHO)
4	5005.7	NA*	5008.9	4905	5294	5168	p= 0.575 (PBC-BATHO ve AAA-ON)
5	4867	4787	4865.5	4995	5404	5444	p=0.021(PBC-ETAR ve AAA-ON)
6	2820.6	2761	2759.5	2818	3004	3036	p=0.114(PBC-M.BATHO ve AAA-ON)
7	4125.9	3963	4015	4182	4313	4350	p=0.959 (PBC-NONE ve AAA-OFF)
8	4935.3	4830	4884.8	5056	5482	5545	
9	1365.5	1319	1341.1	1369	1338	1358	
10	5022	4886	5007.2	5083	5282	5176	



Şekil 4.8 Spinal kord D_{maks} kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları

4.1.4. Özefagus D_{ortalama} ve V₅₅Kriterlerindeki Karşılaştırmalar

Tablo 4.7 ve Tablo 4.8 sırasıyla $D_{ortalama}$ ve V_{55} özefagus kriterlerinin yapılan PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgularını ve bu bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir. Şekil 4.9 ve Şekil 4.10 ise sırasıyla özefagus $D_{ortalama}$ ve V_{55} kriterleri için PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguların grafikleridir.

Tablo 4.7 Özefagus D_{ortalama} kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri

HASTA NO	PBC BATHO	PBC ETAR	PBC M.BATHO	AAA ON	PBC NONE	AAA OFF	_
1	1965.9	1973	1960.5	2012	1980	2032	
2	2859.7	2826	2857	2903	2894	2930	p= 0.003 (PBC-BATHO. PBC-ETAR ve
3	2429.4	2409	2402	2430	2515	2508	PBC- M.BATHO)
4	4894.2	NA*	4844.7	4874	5089	5118	p= 0.009 (PBC-BATHO ve AAA-ON)
5	3577.9	3463	3510.3	3657	3721	3783	p=0.008(PBC-ETAR ve AAA-ON)
6	1509	1492	1494.6	1549	1564	1597	p= 0.005 (PBC-M.BATHO ve AAA-ON)
7	3222.2	3160	3177.7	3333	3304	3313	p=0.007 (PBC-NONE ve AAA-OFF)
8	3056.1	2983	3012.8	3127	3159	3190	
9	1681	1625	1658.6	1752	1697	1717	
10	1763.1	1673	1715	1817	1820	1850	



Şekil 4.9 Özefagus D_{ortalama} kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları

Tablo 4.8 Özefagus V_{55} kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri

HASTA	PBC	PBC	PBC M RATHO	AAA	PBC	AAA	
NU	DAIRU	ETAK	M.DATHU	UN	NUNE	ULL	
1	0	0	0	0	0	0	
2	5.64	5.14	5.57	7.16	6.62	7.20	p= 0.02 (PBC-BATHO. PBC-ETAR ve
3	33.51	33.40	33.40	33.65	33.95	33.92	PBC- M.BATHO)
4	66.48	NA*	66.13	66.59	67.89	68.18	p= 0.008 (PBC-BATHO ve AAA-ON)
5	34.70	32.12	33.22	36.58	36.16	37.06	p=0.012 (PBC-ETAR ve AAA-ON)
6	1.03	1.03	0.91	1.64	1.53	1.65	p= 0.008 (PBC-M.BATHO ve AAA-ON)
7	37.10	36.23	36.40	38.60	38.20	38.37	p=0.011 (PBC-NONE ve AAA-OFF)
8	25.22	24.26	24.48	26.88	28.06	28.55	
9	5.88	4.75	5.40	7.61	6.49	6.89	
10	9.96	8.71	9.33	10.52	10.79	10.92	



Şekil 4.10 Özefagus V_{55} kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları

4.1.5. Normalizasyon Değeri Kriterindeki Karşılaştırmalar

Tablo 4.9 normalizasyon değerikriterinin, yapılan PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgularını ve bu bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir. Şekil 4.11 ise normalizasyon değerikriteri için PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguların grafiğidir.

Tablo 4.9 Normalizasyon değeri kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri

HASTA NO	PBC BATHO	PBC FTAR	PBC M BATHO	AAA ON	PBC NONE	AAA OFF	
1	99.1	97.7	99.7	101	97.2	98.4	-
2	98.7	99.8	99.3	97.2	96.1	94.9	p= 0.007 (PBC-BATHO. PBC-ETAR ve
3	96.2	96.2	97.4	94.5	91.4	91.4	PBC- M.BATHO)
4	94.4	NA*	95.9	93.9	89.6	89.2	p= 0.047 (PBC-BATHO ve AAA-ON)
5	94.5	97.4	96.7	94	88.1	87.9	p= 0.028 (PBC-ETAR ve AAA-ON)
6	92.3	93.1	94.2	90.5	82.6	82.8	p= 0.007 (PBC-M.BATHO ve AAA-ON)
7	92.9	94.7	95	90.4	84.9	85.4	p=0.26 (PBC-NONE ve AAA-OFF)
8	92.8	95.5	95.2	92.1	84.1	84.3	
9	93.1	95.2	95.2	90.5	86.3	86.57	
10	91.8	94.7	94.4	90.4	83.6	94.5	



Şekil 4.11 Normalizasyon değerikriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları

4.1.6. D_{maks-PTV} Kriterindeki Karşılaştırmalar

Tablo 4.10 D_{maks-PTV} kriterinin, yapılan PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgularını ve bu bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir. Şekil 4.12 ise normalizasyondeğerikriteri için PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguların grafiğidir.

Tablo 4.10 $D_{maks-PTV}$ kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri

HASTA	PBC	PBC	PBC	AAA	PBC	AAA	
NO	BATHO	ETAR	M.BATHO	ON	NONE	OFF	_
1	109.9	108.2	108.7	110.6	113.2	114.5	
2	110.5	109.3	109.9	113.3	113.4	116.6	p= 0.004 (PBC-BATHO. PBC-ETAR ve
3	107.7	107.8	106.5	110.8	111.9	111.6	PBC- M.BATHO)
4	122.5	NA*	121.1	125.3	128.8	131.9	p= 0.005 (PBC-BATHO ve AAA-ON)
5	111.4	107	108.5	112.5	119.8	120.9	p= 0.008 (PBC-ETAR ve AAA-ON)
6	111.8	110.8	109.5	116	125	126.9	p= 0.005 (PBC-M.BATHO ve AAA-ON)
7	110.7	107.5	108.5	116.2	113.3	113.3	p=0.066 (PBC-NONE ve AAA-OFF)
8	111.4	110.1	110.4	115.2	125.4	125.9	
9	110.0	108.4	108.3	113.9	115.8	119.1	
10	110.4	107.2	109.3	114.5	123.4	120.8	



Şekil 4.12 $D_{maks-PTV}$ kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları

4.1.7. Düşük Doz Bölgelerinin Karşılaştırılması (%50 Doz Alan Hacim Kriteri)

Tablo 4.11 %50 doz alan hacim kriterinin, yapılan PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgularını ve bu bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir. Şekil 4.13 ise %50 doz alan hacim kriteri için PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguların grafiğidir.

Tablo 4.11 %50 doz alan hacim kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri

	DDG	DD C	DD C		DD C		
HASTA	PBC	PBC	PBC	AAA	PBC	AAA	
NO	BATHO	ETAR	M.BATHO	ON	NONE	OFF	-
1	3848	3786	3836.2	3879	3864	3917	
2	6065	6009	6048.1	6216	6120	6259	p= 0.001 (PBC-BATHO. PBC-ETAR ve
3	1810	1796	1793.9	1850	1889	1896	PBC- M.BATHO)
4	4712	NA*	4657.8	4784	4799	4843	p= 0.005 (PBC-BATHO ve AAA-ON)
5	2648	2532	2586.4	2712	2782	2835	p= 0.008 (PBC-ETAR ve AAA-ON)
6	1743	1698	1665.8	1918	2140	2217	p= 0.005 (PBC-M.BATHO ve AAA-ON)
7	1666	1605	1624.6	1797	1760	1787	p=0.005 (PBC-NONE ve AAA-OFF)
8	2728	2605	2643	2894	2957	3083	
9	1341	1283	1305.3	1434	1408	1439	
10	2189	2111	2144.3	2262	2270	2282	



Şekil 4.13 %50 doz alan hacim kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları

4.1.8. Yüksek Doz Bölgelerinin Karşılaştırılması (%105, %107 ve %110 Doz Alan Hacim Kriteri)

Tablo 4.12, Tablo 4.13 ve Tablo 4.14 sırasıyla %105, %107 ve %110 doz alan hacim kriterlerinin, yapılan PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgularını ve bu bulguların istatistiksel olarak karşılaştırılması ile bulunan p değerlerini göstermektedir. Şekil 4.14, Şekil 4.15 ve Şekil 4.16 ise sırasıyla %105, %107 ve %110 doz alan hacim kriterleri için PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguların grafikleridir.

Tablo 4.12 %105 doz alan hacim kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri

HASTA NO	PBC BATHO	PBC ETAR	PBC M.BATHO	AAA ON	PBC NONE	AAA OFF	
1	32.7	9.7	7.9	12.2	764	889	-
2	78.3	6.8	16.7	720	1722	1946	p= 0.001 (PBC-BATHO. PBC-ETAR ve
3	84.9	59.6	15.5	338	248	248	PBC- M.BATHO)
4	1183	NA*	824.6	1180	1534	1573	p= 0.013 (PBC-BATHO ve AAA-ON)
5	591.4	44.9	357.5	668	766	797	p=0.008 (PBC-ETAR ve AAA-ON)
6	88.3	59.6	37.2	217	142	140	p= 0.005 (PBC-M.BATHO ve AAA-ON)
7	83.9	8.1	24.3	228	133	124	p=0.169 (PBC-NONE ve AAA-OFF)
8	263.9	147	161.5	458	458	518	
9	96.4	38.5	50.1	213	156	150	
10	203.3	49.4	106.5	362	358	343	



Şekil 4.14 %105 doz alan hacim kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları

Tablo 4.13 %107 doz alan hacim kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri

HASTA NO	PBC BATHO	PBC ETAR	PBC M.BATHO	AAA ON	PBC NONE	AAA OFF	_
1	2.9	0.3	0.9	1.2	182	404	
2	4.5	0.4	3	106	927	1549	p= 0.004 (PBC-BATHO. PBC-ETAR ve
3	1.2	1.9	0	96.9	104	102	PBC- M.BATHO)
4	718.5	NA*	385	762	1374	1423	p= 0.007 (PBC-BATHO ve AAA-ON)
5	430.6	0	14.4	507	690	724	p= 0.008 (PBC-ETAR ve AAA-ON)
6	24.6	12.5	5.7	172	74.8	74.2	p= 0.005 (PBC-M.BATHO ve AAA-ON)
7	23.5	0	0.5	177	78.5	70.6	p=0.203 (PBC-NONE ve AAA-OFF)
8	151.8	60	91.4	314	341	383	
9	32.1	4.2	2.3	150	86.7	76.1	
10	113.9	0	24.7	239	252	231	



Şekil 4.15 %107 doz alan hacim kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları

Tablo 4.14 %110 doz alan hacim kriterinin PBC-BATHO, PBC-M.BATHO, PBC-ETAR, AAA-ON, PBC-NONE ve AAA-OFF planlarından elde edilen bulgular ve karşılaştırmalar sonucu bulunan p değerleri

HASTA NO	PBC BATHO	PBC ETAR	PBC M.BATHO	AAA ON	PBC NONE	AAA OFF	_
1	0	0	0	0	2.1	3.8	-
2	0.02	0	0	4.2	6.6	271.9	p= 0.003 (PBC-BATHO. PBC-ETAR ve
3	0	0	0	0	3.6	4.8	PBC- M.BATHO)
4	202.4	NA*	78.5	287.3	946.7	1084	p= 0.012 (PBC-BATHO ve AAA-ON)
5	4.9	0	0	45.1	575.9	616.2	p= 0.018 (PBC-ETAR ve AAA-ON)
6	1.4	0	0	67.8	32	31.5	p= 0.012 (PBC-M.BATHO ve AAA-ON)
7	0.03	0	0	65.15	18.6	9.9	p=0.241 (PBC-NONE ve AAA-OFF)
8	61.7	0	0.1	88.3	226.5	256.1	
9	0	0	0	67	21.9	19.4	
10	23.8	0	0	108.7	144.7	126.2	



Şekil 4.16 %110 doz alan hacim kriterinin PBC-BATHO, PBC-ETAR, PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarından elde edilen bulguları

4.2. Nokta Doz Ölçüm Planlarının Işınlanmasıyla Elde Edilen Bulgular

4.2.1. Planlanan Tedavi Açılarıyla Homojen FantomdaOluşturulan Nokta Doz Ölçüm Planlarının Bulguları

Tablo 4.15 planlanan tedavi açılarıyla hazırlanan nokta doz ölçüm planlarının AAA-ON ve PBC-M.BATHO'nun TPS'de hesapladığı dozları (iyon odasının aktif hacminin aldığı ortalama dozlar) ve ışınlanan AAA-ON ve PBC-M.BATHO nokta doz ölçüm planlarından elde edilen iyon odası ölçümlerini göstermektedir.

Tablo	4.15	AAA-ON	ve	PBC-M.BATHO	ile	homojen	fantomda	hesaplanan	ve
ölçüler	n dozl	ları							

	AAA	-ON	PBC-M.BATHO		
		İyon		İyon	
	TPS'de	odasıyla	TPS'de	odasıyla	
	hesaplanan	ölçülen	hesaplanan	ölçülen	
	dozlar	dozlar	dozlar	dozlar	
HASTA NO	(cGy)	(cGy)	(cGy)	(cGy)	
1	185.5	185.2	192	185.4	
2	185.6	189.4	193	189.3	
3	197.9	207.3	211.5	206.3	
4	205.9	214.2	215.2	215.3	
5	181.4	179.3	186.1	178.2	
6	184.2	184.7	189	182.4	
7	203.6	205	206.2	201.4	
8	198.2	208.1	208.5	210.4	
9	222	226.3	228.9	221.7	
10	203.5	199.8	203.8	195.3	
Ortalama	196.8	199.9	203.4	198.6	
Yüzde Fark	1.60	1.60%		2.40%	
İstatistiksel					
karşılaştırma	p=0.0	074	p=0.0)12	

4.2.2. Gantri Sıfırda İnhomojen Fantomda Oluşturulan Nokta Doz Ölçüm Planlarının Sonuçları

Tablo 4. 16 Gantri sıfırda hazırlanan nokta doz ölçüm planlarının AAA-ON ve PBC-M.BATHO'nun TPS'de hesapladığı dozları (iyon odasının aktif hacminin aldığı ortalama dozlar) ve ışınlanan AAA-ON ve PBC-M.BATHO nokta doz ölçüm planlarından elde edilen iyon odası ölçümlerini göstermektedir.

Tablo 4.16 AAA-ON ve PBC-M.BATHO ile gantri sıfırdayken inhomojen fantomda hesaplanan ve ölçülen dozlar

	AAA	-ON	PBC-M.BATHO		
		İyon		İyon	
	TPS'de	odasıyla	TPS'de	odasıyla	
	hesaplanan	ölçülen	hesaplanan	ölçülen	
	dozlar	dozlar	dozlar	dozlar	
HASTA NO	(cGy)	(cGy)	(cGy)	(cGy)	
1	199.1	198.48	211.9	197.58	
2	202.4	203.59	214.4	201.7	
3	222.2	226.67	234.2	222.89	
4	222.6	228.49	238.8	228.61	
5	191.9	192.94	203.7	189.68	
6	195.6	195.64	206.4	192.06	
7	214.1	213.82	226.1	215.09	
8	217.3	222.71	230.5	218.45	
9	234.1	239.35	250.8	234.68	
10	208.6	202.22	222.9	198.93	
Ortalama	210.8	212.4	224	210	
Yüzde Fark	0.70	%	6.66%		
İstatistiksel karşılaştırma	p=0.2	203	p=0.0	05	

4.2.3. Planlanan Tedavi Açılarıyla İnhomojen Fantomda Oluşturulan Nokta doz ölçüm Planlarının Sonuçları

Tablo 4.17 planlanan tedavi açılarıyla hazırlanan nokta doz ölçüm planlarının AAA-ON ve PBC-M.BATHO'nun TPS'de hesapladığı dozları (iyon odasının aktif hacminin aldığı ortalama dozlar) ve ışınlanan AAA-ON ve PBC-M.BATHO nokta doz ölçüm planlarından elde edilen iyon odası ölçümlerini göstermektedir.

Tablo 4.17 AAA-ON ve PBC-M.BATHO ile planlanan tedavi açılarında inhomojen fantomda hesaplanan ve ölçülen dozlar

	AAA-	ON	PBC-M.BATHO		
		İyon		İyon	
	TPS'de	odasıyla	TPS'de	odasıyla	
	hesaplanan	ölçülen	hesaplanan	ölçülen	
	dozlar	dozlar	dozlar	dozlar	
HASTA NO	(cGy)	(cGy)	(cGy)	(cGy)	
1	185.2	188	207	187.5	
2	189.1	196.5	209.4	196.7	
3	194.4	205.5	214.9	204.3	
4	219.5	233.9	242.3	234.2	
5	173.7	172.6	190.3	172.1	
6	197.3	182.4	173.1	180	
7	212.7	222.8	228	219.1	
8	196.7	208	215.6	204.1	
9	228.6	240.6	248.2	227.1	
10	203.1	202.4	219.8	198.3	
Ortalama	200	205.3	214.9	202.4	
Yüzde Fark	2.60	2.60%		6.10%	
İstatistiksel					
karşılaştırma	p=0.1	139	p=0.007		

4.3. TPS'de AAA-ON ve PBC-M.BATHO Algoritmalarının YDD ve Profillerinin İncelenmesi

4.3.1. Homojen Fantomda AAA-ON ve PBC-M.BATHO Algoritmalarının YDD ve Profilleri

KFM=100 cm'de 10x10 cm²'lik alan açılarak oluşturulan tek alanın AAA-ON ve PBC-M.BATHO ile ayrı ayrı hesaplanmasıyla homojen fantomda bu iki algoritmanın davranışları incelenmiş ve karşılaştırılmıştır. Şekil 4.17 AAA-ON ve PBC-M.BATHO algoritmalarının profil eğrileri iken, Şekil 4.18 bu iki algoritmanın YDD eğrileridir.



Şekil 4.17 Homojen fantomda 10x10 cm²'lik alanın PBC-M.BATHO ve AAA-ON profil eğrileri



Şekil 4.18 Homojen fantomda 10x10 cm²'lik alanın PBC-M.BATHO ve AAA-ON YDD eğrileri

4.3.2. İnhomojen Fantomda AAA-ON ve PBC-M.BATHO Algoritmalarının YDD ve Profilleri

KFM=100 cm'de 10x10 cm²'lik alan açılarak oluşturulan tek alanın AAA-ON ve PBC-M.BATHO ile ayrı ayrı hesaplanmasıyla inhomojen fantomda bu iki algoritmanın davranışları incelenmiş ve karşılaştırılmıştır. Şekil 4.19 10.5 cm derinlikte elde edilen AAA-ON ve PBC-M.BATHO profil eğrileridir.



Şekil 4.19 İnhomojen fantomda 10x10 cm²'lik alanın 10.5 cm derinliğinden elde edilen AAA-ON ve PBC-M.BATHO profil eğrisi

İnhomojen fantomda oluşturulan $10x10 \text{ cm}^2$ 'lik tek bir alanda radyasyon demeti 5 cm normal doku eşdeğeri ortamdan geçerek akciğer doku eşdeğeri ortama girmiştir. ~4.7 cm akciğer doku eşdeğeri ortamda ilerledikten sonda bu akciğer doku eşdeğeri ortamın tam ortasına yerleştirilen tümör dokusu eşdeğeri ortamdan geçmiş ve yine akciğer doku eşdeğeri ortamda 4 cm daha ilerlemiştir. Son olarak radyasyon demeti yine normal doku eşdeğeri ortama giriş yapmıştır. Şekil 4.20 oluşturulan $10x10 \text{ cm}^2$ 'lik alanın tam merkezinden alınan AAA-ON ve PBC-M.BATHO YDD eğrileridir.



Şekil 4.20 İnhomojen fantomda 10x10 cm²'lik alanın merkezindeki YDD eğrileri

Şekil 4.21 alan kenarındaki YDD'lerdir. AAA-ON alan merkezinde olduğu gibi alan kenarlarında da PBC-M.BATHO'ya oranla akciğer doku eşdeğerli ortamı daha iyi modellemiştir.



Şekil 4.21 İnhomojen fantomda alan kenarından elde edilen YDD eğrileri
Şekil 4.22 algoritmaların aralarındaki farkın inhomojen fantomun ve oluşturulan 10x10 cm²'lik alanın neresinde olduğunu gözlemleyebilmek için *Plan Sum* tekniğiyle AAA-ON planının PBC-M.BATHO planından çıkarılmasıyla oluşturulan doz dağılımı göstermektedir. Alan girişinde AAA-ON ve PBC-BATHO arasındaki fark alan kenarları dışında en fazla %1'e kadar çıkmaktadır. Bu da iki algoritmanında normal dokuda benzer modelleme yaptığını gösterir. Radyasyon demeti akciğer doku eşdeğeri ortama girer girmez iki algortmanın farklı davranmaya başladığı gözlemlenmiştir. Akciğer doku eşdeğeri ortamda farklı davranmalarıyla birlikte ve alan kenarındaki penumbra bölgesindeki farklar %5'e kadar çıkmaktadır.



Şekil 4.22 AAA-ON planının PBC-M.BATHO planından çıkarılmasıyla elde edilen doz dağılımı

4.4. α Değeri ile Normalizasyon Değeri Arasındaki Korelasyon

Tablo 4.18 hastalardaki α değerinin büyükten küçüğe doğru sıralanmış halini ve bu α değerine sahip hastaların AAA-ON ve PBC-M.BATHO planlarının normalizasyon değerlerini göstermektedir. Şekil 4.23AAA-ON ve PBC-M.BATHO için α değerleri ile normalizasyon değerlerinin ilişkisini gösteren grafiktir. Grafikte de görüldüğü gibi α değeri artıkça normalizasyon değeri her iki algoritmada da azalmaktadır. Bu azalış AAA-ON'da daha dramatiktir. PTV'nin içindeki hava oranı arttıkça hem AAA-ON hem de PBC-M.BATHO PTV'nin %95'inin dozun %100'ünü alması için daha düşük bir normalizasyon değerine gerek duymaktadır.

Tablo 4.18 α değerleri ve AAA-ON ile PBC-M.BATHO'nun normalizasyon değeri

α Değeri	Normalizasyon Değeri AAA-ON	Normalizasyon Değeri PBC-M.BATHO
0.01483	100.8	99.7
0.06695	97.2	99.3
0.15722	94.5	97.4
0.17949	93.9	95.9
0.18289	94	96.7
0.19442	90.5	94.2
0.22172	90.4	95
0.41368	92.1	95.2
0.51052	90.5	95.2
0.55929	90.4	94.4



Şekil 4.23 AAA-ON ve PBC-M.BATHO'nun α değerleri ile normalizasyon değerleri arasındaki ilişkiyi gösteren grafik

5. TARTIŞMA ve SONUÇ

Akciğer gibi düşük yoğunluklu inhomojeniteler içeren durumlarda gerçek doz meme, akciğer ve larenks kanseri gibi içinde ve komşuluğunda hava dokusu yer alan olgulara, radyoterapi uygulamalarında gerçek doz dağılımını modellemek için inhomojenite düzeltmesi gereklidir (3). AAA ve PBC algoritmaları inhomojenite düzeltmesini farklı yollarla yapmaktadırlar. PBC algoritması dozu, kernellerin konvolüsyonuyla hesaplar ve inhomojeniteyi modellemede BATHO, Modified BATHO ve ETAR gibi düzeltme yöntemleri kullanır. AAA algoritması ise birincil foton, ekstra fokal foton ve kontemine elektron kaynaklarından ayrı ayrı modellenen katkıları içermektedir. Ortama bırakılan enerjiyi lateral ve derinlik bileşenlerinde hesaplayan AAA, daha sonra bu bileşenleri ters elektron yoğunluğuyla ilişkilendirip inhomojen dokularda dozu hesaplar

Çalışmada hedefe verilen dozu standardize etmek amacıyla PTV'nin %95'inin aldığı dozun aynı olması sağlanmıştır. İlk olarak inhomojenite düzeltme yöntemi Modified Batho olan PBC algoritması kullanılarak hedefteki doz dağılımı hesaplanmış ve hedefte oluşan yüksek doz limiti biri hariç tüm hastalarda sağlanmıştır. Bu hastada hedefte yeterli doz sağlanmasına karşın yüksek doz limiti aşılmış ve bu limit hiçbir algoritmada elde edilememiştir. Bunun nedeninin hedef hacmin büyük ve hedef hacim içinde hava eşdeğeri doku miktarı kısmının fazla olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Farklı inhomojenite yöntemleriyle hesaplatılan PBC planları karşılaştırıldığında, hedefteki yüksek doz Modified Batho ve ETAR'da birbirine benzer, Batho'da ise Modified Batho 'ya göre daha fazladır. Ancak iki yöntem arasındaki bu fark en fazla %2'dir. Bu bulgulara bakarak üç düzeltme yöntemiyle de hesaplama yapan PBC algoritmasının hava eşdeğeri doku içeren hedefte benzer modelleme yaptığı sonucuna varılabilir.

İnhomojenite düzeltmesi yapan AAA algoritmasıyla hesaplama yapıldığında ise yüksek doz limiti hiçbir hastada sağlanamamış ve 10 olgudan 5'inde %5 oranında aşılmıştır. Bunun nedeninin çalışmaya dahil edilen hastalardaki hedef hacmin akciğer dokusu içermesidir. AAA algoritması akciğer (hava eşdeğeri doku) içindeki etkileşimleri daha iyi modeller ve doz dağılımını daha gerçekçi hesaplar. Bundan dolayı, bu algoritmanın kullanımında aynı hedef dozu için daha yüksek sıcak nokta dozu oluştuğunu düşünüyoruz. M.Bragg et al. (37) akciğer, prostat ve baş boyun kanserlerinde AAA ve PBC algoritmalarının doz dağılımına etkisini karşılaştırdıkları çalışmada prostat ve baş boyunda önemli bir fark gözlemezken akciğer kanserlerinde fark bildirmişlerdir. Çalışmada doz tanımı hedefin aldığı doza göre değil, maksimum doza göre yapıldığından maksimum dozlar açısından iki algoritma arasındaki fark klinik olarak önemsiz bulunurken hedefin aldığı doz AAA de daha düşük bulunmuştur. Bu bulgu bu çalışmanın sonuçlarıyla uyumludur.

PBC-M.BATHO, PBC-BATHO, PBC-ETAR ve AAA-ON planlarındaki normalizasyon değerleri karşılaştırıldığında AAA-ON'un daha düşük normalizasyon değerlerine sahip olduğu görülmüştür. Bunun nedeni PTV içindeki hava eşdeğeri dokuda dozu artırabilmek için AAA-ON planlarında PBC planlarına oranla daha düşük bir normalizasyon değerine gereksinim duyulmasıdır. AAA-ON planlarında düşük normalizasyon değeri sebebiyle sıcak doz bölgeleri daha fazla olduğundan %105, %107 ve %110'luk yüksek doz bölgelerinin hacimleri de AAA-ON planlarında daha fazladır. Ayrıca %50'lik düşük doz alan hacimlerde yine AAA-ON planlarında daha fazladır.

NTCP modeline göre 20 Gy alan akciğer hacmi (V_{20}) dönüşümsüz fonksiyon kaybı oluşturduğundan önemlidir. AAA-ON ile hesaplatılan planlarda PBC-M.BATHO, PBC-BATHO ve PBC-ETAR ile hesaplatılan planlardan V_{20} daha yüksek bulunmuştur. Ancak bu fark %2' den az ve tüm planlarda belirlenen %35 limitinin altında kaldığından klinikte ihmal edilebilir kabul edildi. Çalışmamızda, AAA ve PBC algoritmalarının hesapladığı V_{20} değerleri arasında bulunan fark M.Bragg et al (37) çalışmasında bildirilen farkla uyumludur. Çok merkezli IDEAL-CRT çalışmasında hedef ve OAR doz tanımlamasında, akciğerde aynı hasar oranı için özel bir doz sınırlaması oranı (NTD_{mean} parametresi) tanımlamışlardır. NTD_{mean} parametresi ilk kez Maciejewski et al (38) tarafından radyasyon pnömoni riskini tahmin etmek amacıyla klinik çalışmalarla akciğer toksisitesi ile ilişkilendirmiştir.. NTD_{mean} parametresi akciğer hasarını öngörmede V20 dışında ortalama akciğer dozu bilgilerini de kullanır. Panettieri et al (39) isefarklı planlama sistemlerindeki algoritmalar ile hesaplanan planlarda aynı rNTD_{mean} parametresinin elde edilip edilmediğini araştırmışlardır. Collapsed Cone Convolution, Adaptive Convolve, AAA ve PBC algoritmalarıyla rNTD_{mean} oranı hesaplatıp karşılaştırılmışlar ve AAA ve PBC algoritmaları arasında ihmal edilebilir bir fark olduğunu bildirmişlerdir

Akciğerdeki düşük doz bölgesinin hacmi de toksisite açısından önemlidir. Wang et al (40) tarafından yapılan çalışmada yüksek pnömoni riski için V_5 dozunun önemini vurgulamıştır. Çalışmamızdaki AAA-ON algoritmasının üç farklı düzeltme yöntemiyle hesaplatılan PBC algoritmasına göre daha yüksek V_5 değerleri hesapladığı ancak fark %3'ün altında olduğundan klinikte ihmal edilebilir olduğunu düşünmekteyiz. On hastanın sadece birinde, kullanılan hesaplama algoritmasından bağımsız olarak V_5 değeri belirlenen limitin üzerindedir. Bunun, hastanın tümörünün büyüklüğü ve buna oranla akciğer hacminin küçük olmasından kaynaklandığını düşünüyoruz.

Kalp, özefagus ve spinal kordun farklı algoritmalarda aldıkları dozlarda, %3'ten az, klinik açıdan ihmal edilebilir farklılıklar bulunmuştur. Ancak üç hastada spinal kord dozu sadece AAA-ON planlarda çalışma için belirlenen limiti 40 cGy den az olarak aşmıştır.

Knöös et al (41) nın çalışmasında, akciğer, prostat, baş-boyun ve meme kanserli hastalarda, konformal veya konvansiyonel tekniklerle planlar yapmış ve AAA gibi convolution/superposition algoritmaları ile PBC gibi inhomojenite düzeltme kullanan algoritmalar hesaplatılarak karşılaştırılmıştır. Prostat ve baş-boyun bölgesinde anlamlı fark bildirilmezken, düşük yoğunluklu inhomojen doku komşuluğunda akciğer ve meme planlarında anlamlı fark bildirilmiştir. Akciğer planlarında PTV'nin aldığı ortalama dozda 6MV için %2.5, 15-18 MV için %4'e kadar fark bildirilmiştir. Ayrıca bu iki algoritma MC ile karşılaştırılmış ve convolution/superposition algoritmalarının MC ile daha uyumlu olduğuna dikkat çekilmiştir. YART tekniği kullanılmasının yeni problemlere yol açabileceği speküle edilmiştir. Çalışmamızda planlar YART tekniğiyle yapılmıştır ve 10 hastanın 5'inde PTV'de maksimum doz %5'den fazla, en fazla % 6.2 fark görülmüştür.

Çalışmamızda PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarının homojen ve inhomojen fantomlarda nokta doz ölçüm planları ışınlanarak kendi referans nokta doz değerleri

ile karşılaştırılmıştır. Tablo 4.15'de gösterildiği gibi homojen fantomda AAA-ON planları için ölçülen ve hesaplanan dozlar uyumlu sonuçlar vermiştir. PBC-M.BATHO planlarının ise hesaplanan ve ölçülen dozları arasında anlamlı fark bulunmuştur. Fakat hesaplanan ve ölçülen dozlar arasındaki fark %3'ün altındadır. Bu nedenle klinikte beyin tümörleri ve prostat kanseri tedavisi gibi doku inhomojenitesinin fazla olmadığı durumlarda PBC-M.BATHO güvenle kullanılabilir.

PBC-M.BATHO ve AAA-ON planlarının inhomojen fantomda nokta doz ölçüm planları ise iki farklı şekilde hazırlanmıştır: Nokta doz ölçümü ışınlamaları tüm alanlar için gantri sıfırda ve planlanan tedavi açılarında yapılmıştır. Her iki şekilde de AAA-ON ölçümleri ile TPS'de hesaplanan dozların PBC-M.BATHO'ya göre uyumlu olduğu bulunmuştur. M. Bragg et al (37) tarafından 2008'de yapılan çalışmada da YART planlarında AAA'nın inhomojen ortamlardaki doğruluğu araştırılmış. Düşük yoğunluklu inhomojenite içeren fantomda elde edilen iyon odası ölçümleriyle AAA'nın uyumlu olduğunu olduğunu göstermiştir. Bu sonuçlar ışığında akciğer kanseri gibi düşük yoğunluklu doku içeren olgularda AAA kullanılması gerektiğini düşünüyoruz.

Homojen fantomda elde edilen AAA-ON ve PBC-M.BATHO profil eğrileri incelendiğinde (Şekil 4.17) alan kenarı penumbra bölgesinde çok az fark olsa da iki algoritmanın benzer dozu öngördüğü söylenebilir. İnhomojen fantomda AAA-ON ve PBC-M.BATHO profil eğrileri incelendiğinde ise (Şekil 4.19) iki algoritmanın alan kenarlarında ve penumbra bölgesindeki davranışlarının akciğer doku eşdeğeri ortamda farklı olduğu, ayrıca inhomojen fantomun 10,5 cm derinliğindeki tümör dokusu eşdeğeri materyali AAA-ON'un PBC-M.BATHO'ya göre daha iyi modellediği görülebilmektedir. R.Aarup et al. (42) tarafından 2009 yılında yapılan çalışmada da AAA'nın düşük yoğunluklu bölgelerde PBC algoritmasına göre MC'ye daha yakın olduğu, PBC'nin yoğunluk azaldıkça AAA'ya göre daha fazla doz öngördüğü belirtilmiştir. Homojen ortamlarda ise AAA ve PBC'nin MC ile uyumlu olduğu vurgulanmıştır.

Homojen fantomda YDD'ler incelendiğinde (Şekil 4.18) *build-up* bölgesindeki giriş dozlarında algoritmalar arasında fark olduğu, *build-up* noktasından sonra iki algoritmanın birbirine yakın YDD eğrisine sahip olduğu görülmektedir. Ayrıca Şekil 4.22'de giriş dozlarında iki algoritma arasındaki bu farkın %5'e kadar

çıkabildiğigörülebilir. S.Oinam et al (43) tarafından 2010 yılında yapılan çalışmada build-up bölgesindeki dozlarda AAA ve PBC algoritmaları kullanılarak YART doz hesaplamalarının doğruluğu araştırılmıştır. Çalışma sonucunda AAA algoritmasının, build-up bölgesindeki (0,4 cm - 0.6 cm) doz hesaplamalarını anlamlı derecede geliştirdiği ve AAA ile hesaplanan dozların PBC algoritmasıyla karşılaştırıldığında termolüminesans dozimetre (TLD) ile yapılan ölçümlere daha yakın olduğu bulunmuştur. İnhomojen fantomda YDD'ler incelendiğinde ise (Şekil 4.20) doku eşdeğeri ortamda (fantomun ilk 5 cm'si) her iki algoritmada birbirine çok benzer modelleme yaparken, radyasyon demetinin akciğer doku esdeğeri ve tümör dokusu eşdeğeri ortamda AAA-ON algoritması PBC-M.BATHO algoritmasına göre daha iyi modelleyebilmiştir. Şekil 4.21'deki alan kenarı YDD'leri incelendiğinde ise AAA-ON alan merkezinde olduğu gibi alan kenarlarında da PBC-M.BATHO'ya oranla akciğer doku eşdeğerli ortamdaki dozu daha iyi modellemiştir. Carrasco et al.(1) tarafından 2004 yılında yapılan çalışmada benzer fantom yapısıyla PBC ile hesaplanan dozlar, MC ve iyon odası ölçümlerinden elde edilen YDD'ler incelenmiştır. Akciğer doku eşdeğeri dokuda MC ve ölçümlere göre PBC'nin daha fazla doz hesapladığı bulunmuş ve özellikle küçük alanlarda PBC, MC ve ölçümlerle uyumlu bulunamamıştır. Nilsson (27) tarafından 2009'da yapılan çalışmada ise akciğer doku eşdeğeri ortamda AAA'nın MC ve TLD ölçümleriyle uyumlu YDD'lere sahip olduğu bulunmuştur. Buradan AAA'nın havadaki etkileşimleri daha iyi modellediği ve alan kenarındaki dozu envelope ve boundary kernellerle modelleyen PBC'nin, AAA kadar doğru modelleme yapamadığı sonucu çıkarılabilir. Şekil 4.22'de bu fark görülebilmektedir.

PTV içindeki hava eşdeğeri doku miktarı ile bu çalışmada kullanılan normalizasyon değeri arasında bir ilişki olduğu gözlemlenmiştir. PTV içerisinde hava eşdeğeri hacim arttıkça her iki algoritma da normalizasyon değerini düşürmektedir. Bu da planlardaki maksimum dozu artırmaktadır. Fakat havadaki etkileşim normal dokudaki etkileşimden daha azdır ve AAA havadaki etkileşimleri PBC'yegöre daha iyi modelleyebilmektedir. Bu yüzden AAA PBC'ye oranla, PTV'nin yeterli dozu alabilmesi için daha düşük normalizasyon değeri gerektirmektedir; bu da sıcak dozun, PTV'nin içinde yer alan normal doku yoğunluğu eşdeğeri bölgelerde toplanmasına neden olmaktadır. Sonuç olarak,

1- Akciğer kanserli hastalarda, spinal kord, kalp, özefagus ve sağlam akciğer gibi risk altındaki organların maruz kaldığı dozlarda, AAA ve PBC algoritmaları arasında klinikte ihmal edilebilecek fark saptandı. Fakat PTV içerisindeki sıcak doz bölgesi AAA algoritması ile hesaplamada PBC'den daha fazla bulunmuştur.

2- Homojen fantomda yapılan nokta doz ölçümlerinde hem AAA hem de PBC-M.BATHO algoritmaları ile hesaplanan ve ölçülen nokta dozlar arasında anlamlı fark saptanmadı. Beyin ve pelvis bölgesi gibi homojen ortamlarda her iki algoritmada güvenle kullanılabilir.

3-İnhomojen fantomda yapılan nokta doz ölçümlerinde ise AAA-ON ile hesaplanan dozlar iyon odası ölçümleriyle PBC'ye göre daha uyumlu sonuçlar vermiştir. Akciğer ve baş-boyun kanserleri gibi inhomojeniteler içeren planlamalarda AAA kullanılması daha doğru doz belirleyebilir.

4-AAA-ON ve PBC-M.BATHO planlarının homojen fantomdaki YDD ve profilleri birbiriyle uyumludur. Fakat iki algoritmanın inhomojen fantomdaki profil eğrilerinde özellikle alan kenarlarında fark vardır. AAA ve PBC'nin yine inhomojen fantomdaki YDD'leri ise hava eşdeğeri dokuda farklıdır.

5- Bu çalışmada daha önce bildirilmeyen bir sonuç, PTV içerisindeki hava eşdeğeri hacmin miktarı arttıkça planlarda maksimum doz artmaktadır. Bu bulgu AAA ve PBC algoritmalarının ikisinde de gözlenmiştir ancak AAA'de daha belirgindir.

KAYNAKLAR

- Carrasco P, Jornet N, Duch MA, Ginjaume M, Eudaldo T, Jurado D, Ruiz A, Ribas M. Comparison of dose calculation algorithms in phantoms with lung equivalent heterogeneities under conditions of lateral electronic disequilibrium.Med Phys 2004;31(10):2899–2911.
- Shahine BH, Al-Ghazi MSAL, El-Khatib E. Experimental evaluation of interface doses in the presence of air cavities compared with treatment planning algorithms. Med Phys 1999;26(3):350–355.
- American Association of Physicsts in Medicine. Tissue inhomogenety corrections for megavoltage photon beams, AAPM Report 85. New York: AAPM, 2004.
- Jones AO, Das IJ. Comparison of inhomogeneity correction algorithms in small photon fields. Med Phys 2005;32(3):766–776
- Sandilos P, Seferlis S, Antypas C, Karaiskos P, Dardoufas C, Vlahos L. Tecnical note: evaluation of dosimetric performance in a commercial 3D treatment planning system. Br. J. Radiol 2005; 78(934): 899–905.
- 6. Fraass B A. The development of conformal radiation therapy. Med. Phys 1995;22(11): 1911–1921.
- Meredith WJ. (1984). 40 years of development in radiotherapy. Phys. Med. Biol 1984; 29(2): 115–120.
- Thwaites DI, Tuohy JB. Back to the future: the history and development of the clinical linear accelerator. Phys. Med. Biol 2006; 51(13):R343–R362.
- Zhu XR, Klein EE, Low DA. Geometric and dosimetric analysis of multileaf collimation conformity. Radiotherapy and Oncology 1998;47(1), 63-68
- Cheng CW, Das IJ, Steinberg T. Role of Multileaf Collimator in Replacing Shieldin Blocks in Radiation Therapy. Int. J. Cancer (Radiat. Oncol. Invest) 2001; 96(6):385-395.
- LoSasso T, Chui CS, Ling CC. (1998). Physical and dosimetric aspects of a multileaf collimation system used in the dynamic mode for implementing intensity modulated radiotherapy. Med. Phys 1998; 25(10):1919-1927.
- 12. Khan FM. The Physics of Radiation Therapy.3rd Edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2003.

- Mundt AJ, Roeske JC. Intensity Modulated Radation Therapy A Clinical Perspective. Hamilton, USA: BC Decker Inc, 2005
- Intensity Modulated Radiation Therapy Collaborative Working Group. Intensitymodulated radiotherapy: current status and issues of interest. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys 2001; 51(4):880–914
- 15. Yu CX. Intensity modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. Phys Med Biol 1995; 40(9):1435–1449.
- Yu CX, Li XA, Ma L, Chen D, Naqvi S, Shepard D, Sarfaraz M, Holmes TW, Suntharalingam M, Mansfield CM. Clinical Implementation Of Intensity – Modulated Arc Therapy. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys 2002; 53(2):453-463.
- Yu CX. Intensity modulated arc therapy: a new method for delivering conformal radiation therapy. In: Sternick ES, ed. The Theory and Practice of Intensity Modulated Radiotherapy. Madison, WI: Advanced Medical Publishing, 1997:107–120.
- Hendee WR. Ibbott SG, Hendee GE. Radiation Therapy Physics.3nd edition. New Jersey:Published by John Wiley& Sons,Inc, 2005.
- Podgorsak EB.Radiation oncology physics: A handbook for teachers and students,. Vienne: Sales and Promotion Unit, IAEA,2005.
- 20. Korhonen L. Methods For Dose Calculation And Beam Characterization In External Photon Beam Radiotherapy. Helsinki University, Faculty of Information and Natural Sciences, Department of Biomedical Engineering and Computational Science, Doctorate Thesis, Helsinki, 2009 (Supervisor: Prof. Pekka Meriläinen)
- 21. Eclipse Algorithms Reference Guide. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2008.
- Mohan R, Chui, CS. Use of fast fourier transforms in calculating dose distributions for irregularly shaped fields for three-diimensionel treatment planning. Med Phys 1986; 14(1):70-77.
- 23. Kawrakow, I. (1999). Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. Med Phys 1999;27(3):485-498.
- Storchi P, Woudstra E. Calculation models for determining the absorbed dose in water phantoms in off-axis planes of rectangular fields of open and wedged photon beams. Phys. Med. Biol 1995; 40(5):511–527,
- 25. Josefsson A. Evaluation of the Anisotropic Analytic Algorithm (AAA) for 6 MV photon energy. Göteborg University, Department of Radiation Physics, Master Thesis, Göteborg,2008 (Supervisor: Anna Bäck and Karl-Axel Johansson)

- Van Esch A, Tillikainen L, Pyykkonen J, Tenhunen M, Helminen H, Siljamäki S, Alakuijala, J, Paiusco M, Lori M, Huyskens DP.Testing of the analytical anisotropic algorithm for photon dose calculation. Med Phys 2006; 33(11): 4130-4148
- 27. Nilsson E. Evaluation of the Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) in lung tumours for 6 MV photon energy. Göteborg University, Department of Radiation Physics, Master Thesis, Göteborg, 2009 (Supervisor:Anna Bäck & Roumiana Chakarova)
- Reference Material of Varian DHX linear accelerator User Manual. Varian Medical Systems Inc, 2009
- 29. Siemens Somotom Definition Flash CT Product Brochure. Siemens Limited, 2010.
- 30. Eclipse Treatment Planning Customer Release Note. Varian Medical Systems Inc, 2008.
- 31. InstructionManuel RW3 Slab Phantom T29672. PTW-Freiburg, 2007.
- 32. User Manual PTW Unidos Webline Elektrometer. PTWFreiburg, 2007.
- 33. PTW Ionizing Radiation Dedectors Catolog 2006/2007. PTWFreiburg, 2006.
- International Comission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy 1999. (Supplement to ICRU Report 50).
- 35. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG).A Randomized Phase III Comparison of Standard- Dose (60 Gy) Versus Highdose (74 Gy) Conformal Radiotherapy with Concurrent and Consolidation Carboplatin/Paclitaxel +/- Cetuximab (IND #103444) in Patients with Stage IIIA/IIIB Non-Small Cell Lung Cancer (0617).
- 36. SPSS Incç SPSS for Windows. Version 15.0, Chicago. 2006
- Bragg CM, Wingate K, Conway J.Clinical implications of the anisotropic analytical algorithm for IMRT treatment planning andverification.Radiotherapy and Oncology 2008; 86(2):276–284
- Maciejewski B, Taylor JM, Withers HR. Alpha/beta and the importance of the size dose per fraction for late complications in the supraglottic larynx. Radioth Oncol 1986; 7(4):323-326
- Panettieri V, Malik ZI, Eswar CV, Landau DB, Thornton JMC, Nahum AE, Mayles WPM, FEnwick JD. Influence of dose calculation algorithms on isotoxic doseescalation of non-small cell lung cancer radiotherapy. Radiother Oncol 2010; 97(4):418-424.
- 40. Wang S, Liao Z, Wei X, Liu HH, Tucker SL, Hu CS, Mohan R, Cox JD, Komaki R.Analysis of clinical and dosimetric factors associated with treatment-related pneumonitis (TRP) in patients with non-small-cell lung cancer (NSCLC) treated with

concurrent chemotherapy and three-dimensional conformal radiotherapy (3D-CRT).Int J Radiat Oncol Biol Phys2006; 66(5):1399-1407.

- 41. Knöös T, Wieslander E, Cozzi L, Brink C, Fogliata A, Albers D, NyströmH, Lassen S. Comparison of dose calculation algorithms for treatment planning in external photon beam therapy for clinical situations. Phys Med Biol 2006;51(22):5785-5807.
- 42. Aarup LR, Nahum AE, Zacharatou C, Juhler-Nøttrup T, Knöös T, Nyström H, Specht L, Wieslander E, Korreman SS. The effect of different lung densities on the accuracy of various radiotheraphy dose calculation methods: Implications for tumour coverage. Radiother Oncol 2009; 91(3):405-414.
- 43. Oinam AS, Singh L. Verification of IMRT dose calculations using AAA and PBC algorithms in dose build-up regions. J Appl Clin Med Phys 2010; 11(4):105-121
- 44. Radiation Therapy Oncology Group (RTOG). A Phase I/II Dose Intensification Study Using Three Dimensional Conformal Radiation Therapy and Concurrent Chemotherapy for Patients with Inoperable, Non-Small Cell Lung Cancer (0117)