



TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAŞ-BOYUN RADYOTERAPİSİNDE kV-kV IGRT ile  
FRAKSİYONLAR ARASI SET-UP BELİRSİZLİKLERİNİN  
BELİRLENEN FARKLI ANATOMİK NOKTALARA GÖRE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

LATİF KORKMAZ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI  
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Hale Başak Özkök

İSTANBUL-2012





TÜRKİYE CUMHURİYETİ  
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAŞ-BOYUN RADYOTERAPİSİNDE kV-kV IGRT ile  
FRAKSİYONLAR ARASI SET-UP BELİRSİZLİKLERİNİN  
BELİRLENEN FARKLI ANATOMİK NOKTALARA GÖRE  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

LATİF KORKMAZ  
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI  
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN  
Doç. Dr. Hale Başak Özkök

İSTANBUL-2012

## TEZ ONAYI

Kurum : Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın Seviyesi : Yüksek Lisans ( )          Doktora ( )

Anabilim Dalı :

Tez Sahibi :

Tez Başlığı :

Sınav Yeri :

Sınav Tarihi :

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

**Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)**

**Kurumu**

**İmza**

**Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı,  
Soyadı)**

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 aşamalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurullar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih

“Ad Soyadı” (İmza)

## **İTHAF**

Çok sevdiğim aileme ve Merve Öztimur' a ithaf ediyorum.

## TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle beni destekleyen değerli danışmanlarım Sayın Görkem Güngör ve Doç. Dr. Hale Başak Çağlar' a,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bana her konuda destek olan ve birlikte çalışma imkanı sunan Sayın Bülent Yapıcı, Görkem Güngör, Gökhan Aydın ve Prof. Dr. Enis Özyar' a,

Tezimin tamamlanabilmesi için bana gösterdikleri anlayışlarından ötürü Acıbadem Bursa Hastanesi Radyoterapi Bölümündeki değerli hocalarım ve çalışma arkadaşlarıma,

Yüksek lisansımı Medikal Fizik Bölümünde yapmam konusunda beni teşvik eden Anadolu Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümündeki hocalarım Prof. Dr. Cevad Selam, Dr. Tülay Özer ve arkadaşım Samet Özdemir' e,

Hayatımın her anında olduğu gibi tez çalışmam sırasında da yanımda olan sevgili aileme ve Merve Öztimur' a

TEŞEKKÜR EDERİM...

## ÖZET

Tümör şeklinin kompleks ve kritik organlara yakın olduğu baş-boyun kanserleri için IMRT planları sağladığı yüksek doz gradyenti ve konformal doz dağılımı ile primer tedavi tekniğidir. Ancak tedavi boyunca meydana gelen set-up hataları, anatomi ve duruş değişiklikleri IMRT planlarında önemli derecede doz dağılımı değişikliğine yol açan geometrik belirsizliklere neden olur. Set-up hatalarının sistematik ve random olmak üzere iki bileşeni vardır. Random hatalar CTV üzerinde heterojen bir doz dağılımına neden olurken, sistematik hatalar CTV üzerindeki doz dağılımının yer değiştirmesine neden olur. Set-up hatalarını hesaplamak için CTV-PTV marjı hesaplama protokolleri uygulanır. Kliniğimizde baş-boyun radyoterapisinde online düzeltme protokolleri ile birlikte 5-10 mm CTV-PTV marjı kullanılır. Bu çalışmada online kV-kV IGRT eşliğinde IMRT ile tedavi edilen 10 baş-boyun hastası için bölgesel set-up doğruluğu analiz edildi. Planlama CT' si üzerinde 8 bölge tanımlandı: oksipital kemik, çene kemiği, temporal kemiği, dil kemiği, C2 vertebra, C3 vertebra, C4 vertebra ve C5 vertebra. Amsterdam ve Rotterdam protokolleri uygulanarak her bir bölge için set-up hataları hesaplandı. En büyük sistematik hatalar dil kemiği ve çene kemiği için LNG ekseninde sırasıyla 0.32 cm ve 0.25 cm olarak bulundu. En büyük random hatalar dil kemiği ve çene kemiği için LNG ekseninde sırasıyla 0.29 cm ve 0.23 cm olarak bulundu. En büyük CTV-PTV marjları dil kemiği ve çene kemiği için LNG ekseninde sırasıyla 0.71 cm ve 0.55 cm olarak bulundu. Elde edilen bulgular ile literatürdeki diğer çalışmaların uyumlu olduğu ve kliniğimizde uygulanan CTV-PTV marjının yeterli olduğu görüldü.

**Anahtar Sözcükler:** Amsterdam protokolü, random hata, Rotterdam protokolü, set-up hataları, sistematik hata.



## ABSTRACT

**Korkmaz, L. Assessment of Interfraction Set-up Uncertainties According to Different Anatomical Regions with kV-kV IGRT for Head-and-Neck Radiotherapy. Health Physics Program of Medical Science Institute at Acibadem Üniversitesi, İstanbul, 2012.** Intensity-modulated radiotherapy (IMRT) generates highly conformal dose distributions with steep dose gradients. The benefits of IMRT are potentially large for patients with head-neck cancer where the tumor shape is complex and its location often close to organs at risk (OARs). Set-up errors, anatomy and posture changes, however, cause geometrical uncertainties that may lead to serious degradation of the IMRT plan. Set-up errors have both systematic and random components. Random errors lead to a blurring of the dose distribution, while systematic errors lead to a displacement of the dose distribution with respect to the CTV. To account for these set-up errors safety margins are applied. In our clinic, 5-10 mm margins are used for patients with head-neck cancer in combination with online set-up correction protocols. In this study local set-up accuracy was analysed for 10 patients, who had received intensity modulated radiotherapy with guided daily kV-kV IGRT. We defined eight regions in the planning CT: occiput bone, mandible, temporal bone, hyoid bone, vertebrae C2, vertebrae C3, vertebrae C4 and vertebrae C5. We applied the Amsterdam and Rotterdam margin recipe for rigid body set-up errors to each region. The largest systematic errors were found as 0.32 cm and 0.25 cm respectively for the hyoid bone and mandible in the LNG direction. The largest random errors were found as 0.29 cm and 0.23 cm respectively for the hyoid bone and mandible in the LNG direction. The largest CTV-PTV margins were found as 0.71 cm and 0.55 cm respectively for the Amsterdam and Rotterdam approximation in the LNG direction. As a conclusion the measurement results are in agreement with the literature for the other applications.

**Keywords:** Amsterdam approximation, random error, Rotterdam approximation, set-up errors, systematic error.

# İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI .....	ii
BEYAN.....	iii
İTHAF .....	iv
TEŞEKKÜR.....	v
ÖZET .....	vi
ABSTRACT.....	vii
İÇİNDEKİLER .....	viii
ŞEKİLLER LİSTESİ .....	xi
TABLolar LİSTESİ.....	xvi
SEMBOLLER/KISALTMALAR LİSTESİ.....	xviii
1. GİRİŞ ve AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	2
2.1. Baş-boyun Kanseri.....	2
2.2. Baş-boyun Kanseri Tedavi Yaklaşımları .....	3
2.2.1. Baş-boyun Kanseri Tedavi Yaklaşımları .....	3
2.3. Verifikasyon.....	11
2.3.1. Tedavi Öncesi Verifikasyon.....	11
2.3.2. Fraksiyon İçi Tedavi Verifikasyonu .....	11
2.3.3. Fraksiyonlar Arası Tedavi Verifikasyonu.....	12
2.4. IGRT .....	12
2.4.1. IGRT’ de Kullanılan Görüntüleme Sistemleri .....	12
2.4.1.1. Portal ve Radyografik Görüntülemeler .....	12
2.4.1.2. Tedavi Odası İçi CT Tarayıcı.....	13
2.4.1.3. kV-kV ve kV-CBCT .....	14
2.4.1.4. MV-CBCT .....	16
2.4.1.5. Helikal Tomoterapi .....	17
2.4.1.6. Ultrason.....	19
2.4.2. Tümör İzleme Sistemleri ile IGRT .....	20
2.4.2.1. 4DCT (Dört Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi) .....	20

2.4.2.2.	Gerçek Zamanlı Tümör İzleme Sistemleri .....	21
2.4.3.	IGRT’ de Oluşan Hasta Dozları .....	27
2.4.4.	IGRT Teknikleri.....	30
2.4.4.1.	Online IGRT .....	30
2.4.4.2.	Offline IGRT .....	30
2.5.	Set-up Hataları .....	30
2.5.1.	Brüt Hata .....	31
2.5.2.	Sistematik Hata .....	31
2.5.2.1.	Ortalama Bireysel Sistematik Hata .....	31
2.5.2.2.	Ortalama Popülasyon Sistematik Hatası .....	32
2.5.2.3.	Popülasyon Sistematik Hatası .....	32
2.5.3.	Random Hata .....	33
2.5.3.1.	Bireysel Random Hata .....	33
2.5.3.2.	Popülasyon Random Hatası .....	34
2.6.	CTV-PTV Marjının Türetilmesi ve Düzeltme Protokolleri .....	34
2.6.1.	Teori.....	34
2.6.2.	Nokta CTV’ nin Hareketi.....	35
2.6.3.	Nokta CTV’ nin Planlama Süreci .....	35
2.6.4.	Nokta CTV’ nin Tedavi Süreci .....	37
2.6.5.	Belirlenen Bir Dozun Nokta CTV’ ye Verilme Olasılığı.....	38
2.6.6.	Belirlenen Bir dozun Genişletilmiş CTV’ ye Verilme Olasılığı .....	41
2.6.7.	Gerekli CTV-PTV Marjının Belirlenmesi .....	42
3.	ARAÇ ve GEREÇ.....	45
3.1.	ARIA Bilgi Sistemleri.....	45
3.2.	Varian Eclipse™ Tedavi Planlama Sistemi .....	46
3.3.	Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı .....	47
3.4.	Siemens Somatom Definition CT .....	49
3.5.	Termoplastik Baş-boyun Maskesi.....	52
4.	YÖNTEM .....	54
4.1.	Hasta Seçimi .....	54
4.2.	Hasta İmmobilizasyonu.....	54
4.3.	Planlama CT Çekimi.....	55
4.4.	Tümör ve Kritik Organ Tanımlaması.....	55

4.5.	Tedavi Planlarının Oluşturulması .....	56
4.6.	Tedavi Süreci .....	56
4.7.	Sistematiğ Hataların Hesaplanması .....	58
4.8.	Random Hataların Hesaplanması.....	59
4.9.	CTV-PTV Marjının Hesaplanması .....	59
4.10.	Net CTV-PTV Marjının Hesaplanması.....	60
5.	BULGULAR.....	61
6.	TARTIşMA ve SONUÇ .....	91
7.	KAYNAKLAR .....	99
8.	ÖZGEÇMİş .....	104

## ŞEKİLLER LİSTESİ

<b>Şekil 2-1.</b> Farklı klinik durumlarda GTV ile CTV arasındaki ilişkinin şematik gösterimi .....	5
<b>Şekil 2-2.</b> Hedef ve kritik organ hacimlerinin şematik gösterimi .....	7
<b>Şekil 2-3.</b> Farklı hacimler arasındaki ilişkinin şematik gösterimi .....	8
<b>Şekil 2-4.</b> 1,5 cm yarıçaplı ve merkezi 2,1 cm derinliğinde olan PTV' nin tek bir elektron demeti ile ışınlanması şematik gösterimi .....	9
<b>Şekil 2-5.</b> Varian a-Si 1000 EPID .....	13
<b>Şekil 2-6.</b> Siemens Primus lineer hızlandırıcı ve Siemens SOMATOM CT cihazı .....	14
<b>Şekil 2-7.</b> Varian Trilogy kV-IGRT sistemi .....	15
<b>Şekil 2-8.</b> Siemens Artiste MV-IGRT sistemi .....	16
<b>Şekil 2-9.</b> Helikal Tomoterapi cihazı .....	18
<b>Şekil 2-10.</b> Metal proteze sahip bir hastanın farklı enerjiler ile görüntülenmesi .....	18
<b>Şekil 2-11.</b> Ultrason ile IGRT .....	19
<b>Şekil 2-12.</b> ExacTrac/Novalis izleme sistemi .....	22
<b>Şekil 2-13.</b> Cyberknife radyocerrahi sistemi .....	23
<b>Şekil 2-14.</b> Calypso 4-D elektromanyetik alan izleme sistemi .....	26
<b>Şekil 2-15.</b> Manyetik rezonans ile gerçek zamanlı IGRT sistemi .....	27
<b>Şekil 2-16.</b> Radyoterapideki tümör hareketi, set-up hatası ve tanımlama hatasının doz üzerindeki etkisinin şematik gösterimi .....	36

<b>Şekil 2-17.</b> Sistematik ve Random hataların doz dağılımı üzerindeki etkisi .....	38
<b>Şekil 2-18.</b> Nokta CTV' ye verilen dozun belirlenen bir seviyeyi aşma olasılığı hesabının şematik gösterimi .....	40
<b>Şekil 2-19.</b> Nokta CTV için kümülatif doz dağılımının olasılık histogramının şematik gösterimi .....	41
<b>Şekil 3-1.</b> Eclipse tedavi planlama sistemi .....	47
<b>Şekil 3-2.</b> Varian DHX (RapidArc) lineer hızlandırıcı cihazı .....	48
<b>Şekil 3-3.</b> CT cihazının yapısı .....	51
<b>Şekil 3-4.</b> Siemens Somatom Definition Flash CT .....	52
<b>Şekil 4-1.</b> Baş-boyun radyoterapisinde kullanılan immobilizasyon aletleri .....	54
<b>Şekil 4-2.</b> CT ile füzyon edilen PET görüntüleri üzerinde hedef ve kritik organ tanımlaması .....	55
<b>Şekil 4-3.</b> RapidArc ve IMRT planlarının karşılaştırılması .....	56
<b>Şekil 4-4.</b> Referans anatomik bölgeler .....	57
<b>Şekil 4-5.</b> Offline review programı ile kayma değerlerinin elde edilmesi .....	57
<b>Şekil 4-6.</b> Sistematik hataların hesaplanmasının şematik gösterimi .....	58
<b>Şekil 4-7.</b> Random hataların hesaplanmasının şematik gösterimi .....	59
<b>Şekil 5-1.</b> Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen $\Sigma$ (mavi), $\sigma$ (kırmızı) ve $M$ (sarı) değerleri ile ilgili hata haritası .....	66
<b>Şekil 5-2.</b> Her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen $\Sigma$ (mavi), $\sigma$ (kırmızı) ve $M$ (sarı) değerleri ile ilgili hata haritası .....	66
<b>Şekil 5-3.</b> Larenks hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen $\Sigma$ , $\sigma$ ve $M$ değerleri ile ilgili hata haritası .....	67

<b>Şekil 5-4.</b> Larenks hastaları için her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen $\Sigma$ , $\sigma$ ve $M$ değerleri ile ilgili hata haritası .....	67
<b>Şekil 5-5.</b> Nazofarenks hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen $\Sigma$ , $\sigma$ ve $M$ değerleri ile ilgili hata haritası .....	68
<b>Şekil 5-6.</b> Nazofarenks hastaları için her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen $\Sigma$ , $\sigma$ ve $M$ değerleri ile ilgili hata haritası .....	68
<b>Şekil 5-7.</b> Parotis hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen $\Sigma$ , $\sigma$ ve $M$ değerleri ile ilgili hata haritası .....	69
<b>Şekil 5-8.</b> Parotis hastaları için her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen $\Sigma$ , $\sigma$ ve $M$ değerleri ile ilgili hata haritası .....	69
<b>Şekil 5-9.</b> Dil hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen $\Sigma$ , $\sigma$ ve $M$ değerleri ile ilgili hata haritası .....	70
<b>Şekil 5-10.</b> Dil hastaları için her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen $\Sigma$ , $\sigma$ ve $M$ değerleri ile ilgili hata haritası .....	70
<b>Şekil 5-11.</b> Hipofarenks hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen $\Sigma$ , $\sigma$ ve $M$ değerleri ile ilgili hata haritası .....	71
<b>Şekil 5-12.</b> Hipofarenks hastaları için her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen $\Sigma$ , $\sigma$ ve $M$ değerleri ile ilgili hata haritası .....	71
<b>Şekil 5-13.</b> Nazal kavite ve maksillar sinüs hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen $\Sigma$ , $\sigma$ ve $M$ değerleri ile ilgili hata haritası .....	72
<b>Şekil 5-14.</b> Nazal kavite ve maksillar sinüs hastaları için her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen $\Sigma$ , $\sigma$ ve $M$ değerleri ile ilgili hata haritası .....	72

<b>Şekil 5-15.</b> Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği .....	73
<b>Şekil 5-16.</b> Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği .....	74
<b>Şekil 5-17.</b> Oksipital kemiğe ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği .....	75
<b>Şekil 5-18.</b> Oksipital ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği .....	76
<b>Şekil 5-19.</b> Çene kemiğine ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği .....	77
<b>Şekil 5-20.</b> Çene kemiğine ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği .....	78
<b>Şekil 5-21.</b> Temporal kemiğe ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği .....	79
<b>Şekil 5-22.</b> Temporal kemiğe ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği .....	80
<b>Şekil 5-23.</b> Dil kemiğine ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği .....	81
<b>Şekil 5-24.</b> Dil kemiğine ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği .....	82
<b>Şekil 5-25.</b> C2 vertebraya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği .....	83
<b>Şekil 5-26.</b> C2 vertebraya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği .....	84
<b>Şekil 5-27.</b> C3 vertebraya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği .....	85



<b>Şekil 5-28.</b> C3 vertebraaya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği .....	86
<b>Şekil 5-29.</b> C4 vertebraaya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği .....	87
<b>Şekil 5-30.</b> C4 vertebraaya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği .....	88
<b>Şekil 5-31.</b> C5 vertebraaya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği .....	89
<b>Şekil 5-32.</b> C5 vertebraaya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği .....	90

## TABLolar LİSTESİ

<b>Tablo 2-1.</b> Cyberknife için ölçülen görüntü başına düzlemsel radyografik giriş doz seviyeleri .....	27
<b>Tablo 2-2.</b> ExacTrac/Novalis izleme sistemi için ölçülen görüntü başına düzlemsel radyografik giriş doz seviyeleri .....	28
<b>Tablo 2-3.</b> Hokkaido floroskopi sistemi ile 60 saniyelik periyotlar ile alınan görüntüler için hava kerma doz seviyeleri .....	28
<b>Tablo 2-4.</b> SSD=88 cm' de 15,6 x 18 cm <sup>2</sup> ' lik alanda 6 MV enerji ile çekilen portal görüntüler için efektif doz seviyeleri .....	29
<b>Tablo 2-5.</b> kV-CBCT görüntüleri için doz seviyeleri .....	29
<b>Tablo 2-6.</b> IGRT ile ciltte yara oluşma riskleri .....	30
<b>Tablo 5-1.</b> Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen translasyonel hata değerleri .....	61
<b>Tablo 5-2.</b> Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen rotasyonel hata değerleri .....	61
<b>Tablo 5-3.</b> Her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen translasyonel hata değerleri .....	62
<b>Tablo 5-4.</b> Her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen rotasyonel hata değerleri .....	62
<b>Tablo 5-5.</b> Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen CTV-PTV marjı değerleri .....	63
<b>Tablo 5-6.</b> Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen vektörel CTV-PTV marjı değerleri .....	64
<b>Tablo 5-7.</b> Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen net CTV-PTV marjı değerleri .....	64

**Tablo 5-8.** Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen net CTV-PTV marjı değerleri .....65

**Tablo 6-1.** Her bir referans yapıya ait kaydırma değerleri kullanılarak elde edilen ortalama hata değerleri ..... 93

## SEMBOLLER/KISALTMALAR LİSTESİ

3DCRT:	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (Three Dimensional Conformal Radiotherapy)
CI:	Konformalite İndeksi (Conformity Index)
CT:	Bilgisayarlı Tomografi (Computed Tomography)
DAHANCA	Danish Head and Neck Cancer Group
DART™:	Dinamik Adaptif Radyoterapi (Dynamic Adaptive Radiation Therapy)
EORTC:	Organisation for Research and Treatment of Cancer
FSU:	Fonksiyonel Alt Birim Kavramı (Functional Subunit Concept)
ICRU:	Uluslar arası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurements)
IGRT:	Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (Image Guided Radiotherapy)
IMAT:	Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (Intensity Modulated Arc Therapy)
IMRT:	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Intensity Modulated Radiotherapy)
CTV:	Klinik Hedef Hacmi (Clinical Target Volume)
GORTEC:	Groupe d' Oncologie Radiotherapie Tete et Cou
GTV:	Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume)
IM:	(Internal Margin)
ITV:	(Internal Target Volume)
IV:	Işınlanan Hacim (Irradiated Volume)
kV:	Kilo Volt

$\Sigma$ :	Sistematik Hata
MLC:	Çok Yapraklı Kolimatör (Multileaf Collimator)
MRI:	Manyetik Rezonans Görüntüleme (Magnetic Resonance Imaging)
NCIC:	National Cancer Institute of Canada
MV:	Milyon Volt
NTCP:	Normal Doku Komplikasyon Oranı (Normal Tissue Complication Probability)
OARs:	Riskli Organlar (Organs at Risk)
PET:	Pozitron Emisyon Tomografisi (Positron Emission Tomography)
PRV:	Planlanan Riskli Organ Hacmi (Planning Organ at Risk Volume)
PTV:	Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)
RPM:	Gerçek Zamanlı Pozisyon Yönetimi (Real-time Position Management™)
RT:	Radyoterapi
RTOG:	Radiation Therapy Oncology Group
$\sigma$ :	Random Hata
Set-up:	Kurulum
SM:	(Set-up Margin)
TCP:	Tümör Kontrol Olasılığı (Tumor Control Probability)
TV:	Tedavi Hacmi (Treated Volume)

## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

X-ışınlarının keşfinden günümüze radyasyonun tedavilerde kullanımındaki amaç tümöre maksimum dozu verirken sağlam dokular ve kritik organları mümkün olduğunca korumaktır. Son yıllarda teknolojinin hızla gelişmesiyle birlikte görüntüleme ekipmanlarına sahip radyoterapi cihazları ile yeni teknikler uygulanmaya başlamıştır. Bu gelişmelerin ışığında konvansiyonel radyoterapi yerini Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3DCRT) ile Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) ve Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (IMAT) tekniklerine bırakmıştır.

IMRT ve IMAT tedavilerinde hedef bölgeye yüksek dozlar verilerek tümör kontrol olasılığı (TCP) artırılırken, normal dokunun da düşük dozlar alması sağlanarak normal doku komplikasyon olasılığı (NTCP) azaltılır. IMRT ve IMAT gibi kompleks tedavi teknikleri uygulanırken, tedavi bölgesindeki organ hareketlerini ve set-up hatalarını dikkate alarak tedavi sırasında planlama ile aynı koşulların uygulanmasını sağlamak gereklidir. Aksi takdirde yüksek dozların uygulanması ve kritik organlar etrafındaki keskin doz değişimleri sebebiyle avantaj olarak düşünülen IMRT ve IMAT teknikleri ile daha büyük hatalar ortaya çıkabilir. Bu nedenle IGRT (Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi) tekniğinin IMRT ve IMAT tekniklerinde kullanılması çok önemlidir.

IGRT, tedavi odasında yapılan görüntüleme ile tedavi öncesinde, sırasında veya sonrasında yapılan görüntüleme sonucu elde edilen iki ya da üç boyutlu anatomik görüntülerin karşılaştırılarak değerlendirilmesi ve tedavi sürecinde oluşabilecek set-up belirsizliklerinin (brüt hata, sistematik hata, random hata) ortadan kaldırılması işlemidir.

Bu tez çalışmasında, baş-boyun radyoterapisinde tedavi süresince karşılaştığımız geometrik belirsizliklerin ve büyüklüklerinin belirlenen farklı anatomik noktalara göre değerlendirilmesi ve Acıbadem Maslak Hastanesi'nde kullanılan CTV-PTV marjlarının uygunluğunun belirlenmesi amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Baş-boyun Kanseri

Baş-boyun bölgesi üstte kafa tabanı, altta üst mediasten ile sınırlı olup yüz ve servikal yapılar ile birlikte bir takım kaviteyi kapsar. Bu bölgedeki kavite ve boşluklar anatomik ve fonksiyonel özelliklerine göre üst solunum sistemi ve üst sindirim sistemi olarak iki grupta sınıflandırılabilirler. Üst solunum sistemini; nazal kavite ve paranasal sinüsler (maksiler, ön ve arka etmoid, sfenoid ve frontal sinüsler), nazofarenks, orofarenks, larenks ve servikal soluk borusu oluşturur. Üst sindirim sistemini ise oral kavite (ağız tabanı, yanak mukozası, dil, sert damak, dişeti), orofarenks, hipofarenks, parotis bezleri, özofagus başı ve servikal özofagus oluşturur. Orta kulak yapıları da (timpanik kavite, mastoid hücreler, östaki borusu) nazofarenksin bir uzantısı olarak kabul edilmektedir (1).

Baş-boyun kanseri yerleşim yerlerine göre;

- Oral kavite kanseri,
- Parotis bezi kanseri,
- Nazal kavite ve paranasal sinüs kanseri,
- Farenks kanseri,
- Larenks kanseri,
- Tükürük bezi kanseri

olarak sınıflandırılırlar (2).

Baş-boyun kanseri tüm vücut kanserlerinin % 5-10' unu teşkil ederler. Genellikle 50 yaş üzerinde görülürler ve çoğunlukla epitelyal yapılardan köken alırlar. Yassı epitel hücreli karsinomlar ise en sık görülen baş-boyun kanserleridir.

## **2.2. Baş-boyun Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları**

Baş-boyun kanserlerinin çoğu gözle görünen bölgelerde gelişir ve konuşma, yutma, işitme gibi temel fonksiyonlarda bozulmaya neden olur. Bu nedenle erken evrelerde teşhis edilme potansiyelleri olan tümörlerdir. Bu tümörler genellikle uzun bir süre lokal ve bölgesel hastalık şeklinde kalırlar ve tedavi sonrasında uzak organ metastazları az oranda görülür.

Baş-boyun bölgesi kanserlerinin tanısında multidisipliner yaklaşımlar, tedavisinde ise multidisipliner tedavi modaliteleri uygulanır. Tanıda ve evrelemede cerrah, diş hekimi, patolog ve radyoloji uzmanlarının görüşlerine, tedavide ise baş-boyun cerrahlarına, radyasyon onkolojisi ve medikal onkoloji uzmanlarına ihtiyaç duyulur. Baş-boyun kanserlerinde ana tedavi metodları cerrahi ve radyoterapidir. Kemoterapi ise genellikle yardımcı tedavi metodu olarak kullanılır. Kansere oluşumunun patolojisi, konumu ve evresine göre bu üç tedavi modalitesi ayrı ayrı ya da değişik kombinasyonlarla uygulanabilmektedir.

### **2.2.1. Baş-boyun Kanserlerinde Radyoterapi**

Radyoterapide amaç hedef bölgeye yüksek dozlar vererek TCP' yi artırmak, normal dokunun da düşük dozlar almasını sağlayarak NTCP' yi azaltmaktır. Radyoterapi öncesinde klinik değerlendirme ve ön hazırlıklara gereksinim vardır. Radyoterapide planlama tümör yayılımı ve evrelemesi temel alınarak radikal, adjuvan ve palyatif olarak yapılır. Radikal radyoterapi, tümörü tamamen kontrol altına almak amacıyla uygulanan tedavi şeklidir. Lokal ve bölgesel hastalıklı olgularda uygulanır. Adjuvan radyoterapi radikal tedavinin bir aşamasıdır. Adjuvan radyoterapi mikroskobik kalıntı kontrolü için kullanılır. Palyatif radyoterapi, kür şansı olmayan hastalarda var olan hastalık belirtilerini azaltarak hastanın yaşam kalitesini arttırmaya yönelik tedavilerdir.

IMRT ve IMAT özellikle kritik organlara çok yakın yerleşimli tümörlerde ve konkav bir doz dağılımının elde edilmesi gereken baş-boyun kanserleri ve merkezi sinir sistemi kanserlerinde primer radyoterapi tekniği olarak uygulanır. Baş-boyun



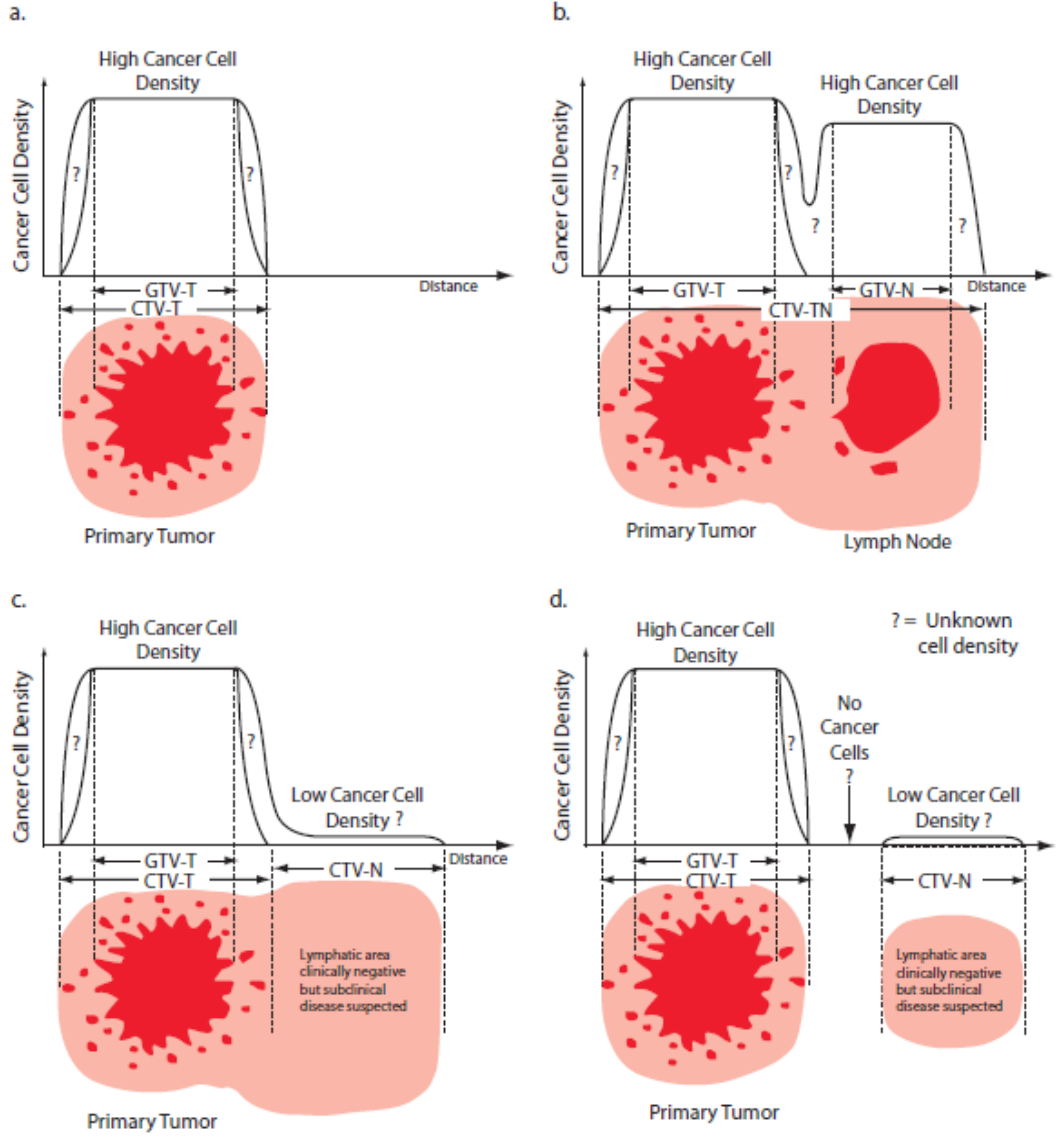
radoterapisinde IMRT ve IMAT planlarının yapılabilmesi için hedef ve kritik organ hacimlerinin belirlenmesi gerekir. Bu hacimler klinikler arası ortak dik oluşturabilmek amacıyla 1993 yılında ICRU 50 ve 1999 yılında ICRU 62 raporları ile tanımlanmıştır (3,4).

- **Tanımlanabilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume, GTV)**

GTV görülebilir, palpe edilebilir ve görüntüleme yöntemleri ile gösterilebilir hastalık olarak tanımlanır. GTV primer tümör (GTV-T), GTV lenf nodları (GTV-N) ve GTV metastatik tümörler (GTV-M) ayrı ayrı tanımlanmalıdır. Evreleme, doz tayini ve yanıt değerlendirilmesi için bu tanımlamaların her tedavi endikasyonu ve türünde yapılması gerekir. GTV tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir. GTV' nin yerleşim yeri, büyüklüğü ve şekli klinik deneyimlerle ya da dijital radyografi, ultrasonografi, CT, MRI ve PET gibi çeşitli görüntüleme teknikleri kullanılarak belirlenebilir.

- **Klinik Hedef Hacmi (Clinical Target Volume, CTV)**

CTV, tanımlanabilir tümör hacmini ve sub-klinik malign hastalıkları (hücre demetleri, mikroekstansiyon, lenfatik alanlar) içerir. CTV belirlenmesinde klinik ve patolojik özellikler hakkındaki birikim ve deneyim önemlidir. CTV içerisindeki hücre yoğunluğu  $10^3 \text{ mm}^{-3}$  dür. Küratif amaçlı tedavilerde CTV mutlaka tedavi edilmelidir. GTV' de olduğu gibi primer tümör ve lenfatik bölgeleri içeren birden fazla CTV tanımlanabilir (Şekil 2-1). CTV' nin yerleşim yeri, büyüklüğü ve şekli klinik deneyimlerle ya da dijital radyografi, ultrasonografi, CT, MRI ve PET gibi çeşitli görüntüleme teknikleri kullanılarak belirlenebilir.



**Şekil 2-1.** Farklı klinik durumlarda GTV ile CTV arasındaki ilişkinin şematik gösterimi

- GTV-T ilgili olan CTV-T' nin basit bir şematik gösterimidir. GTV, tümör hücrelerinin en yoğun olduğu bölgedir ( $\geq 10^6 \text{ mm}^{-3}$ ), fakat bu yoğunluk nekroz nedeni ile heterojen olabilir. CTV-T marj genişliği, CTV sınırları dışarısında hiçbir tümör hücresi kalmayacak şekilde seçilir. Tümör hücre yoğunluğu, GTV sınırları ile CTV dış sınırı arasında azalır. Hücre yoğunluğundaki bu değişim tümör tipi ve yerleşimine bağlıdır, mesafe ile belirlenemez.
- GTV-T ve GTV-N ile ilgili olan CTV-TN' nin şematik gösterimidir. Her bir GTV etrafındaki mikroskopik yayılım CTV sınırları içerisine alınmalıdır. Bu nedenle primer tümör için CTV-T, primer tümörün yayıldığı lenf nodları için de CTV-N tanımlanmalıdır. Bu örnekte, CTV-T ile CTV-N' in birbirine yakın olması nedeni ile GTV-T ile GTV-N arasında malign hücreler

vardır. Bu nedenle, CTV-T ve CTV-N' i ayrı ayrı tanımlamak yerine CTV-TN olarak tek bir hacimde tanımlayabiliriz.

- c. GTV-T' nin birleşik lenf nodlarına yayıma olasılığı yüksektir. Bu nedenle ikinci bir CTV' nin tanımlanması gerekir. CTV' ler arasındaki mesafe boyunca tümör hücreleri bulunabileceğinden tanımlanan CTV-T ve CTV-N birbirine bitişik tanımlanmalıdır.
- d. GTV\_T ile lenf nodları arasında tümör hücresi olmayan fakat sub-klinik hastalık şüphesi olan vakaların şematik gösterimidir.

- **Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume, PTV)**

PTV, tedavi planlaması için tanımlanan geometrik bir kavramdır. PTV, uygun tedavi alanı ve şekli, fraksiyon şeması ve immobilizasyon yöntemi seçerek tanımlanan tedavi dozunun tümünü CTV' ye vermek için kullanılır. PTV, fizyolojik nedenlerle oluşan CTV içindeki anatomik yapıların şekil, boyut ve pozisyon (IM) ile hasta ve ışın pozisyonuna bağlı günlük değişiklikleri (SM) içermelidir (Şekil 2-3).

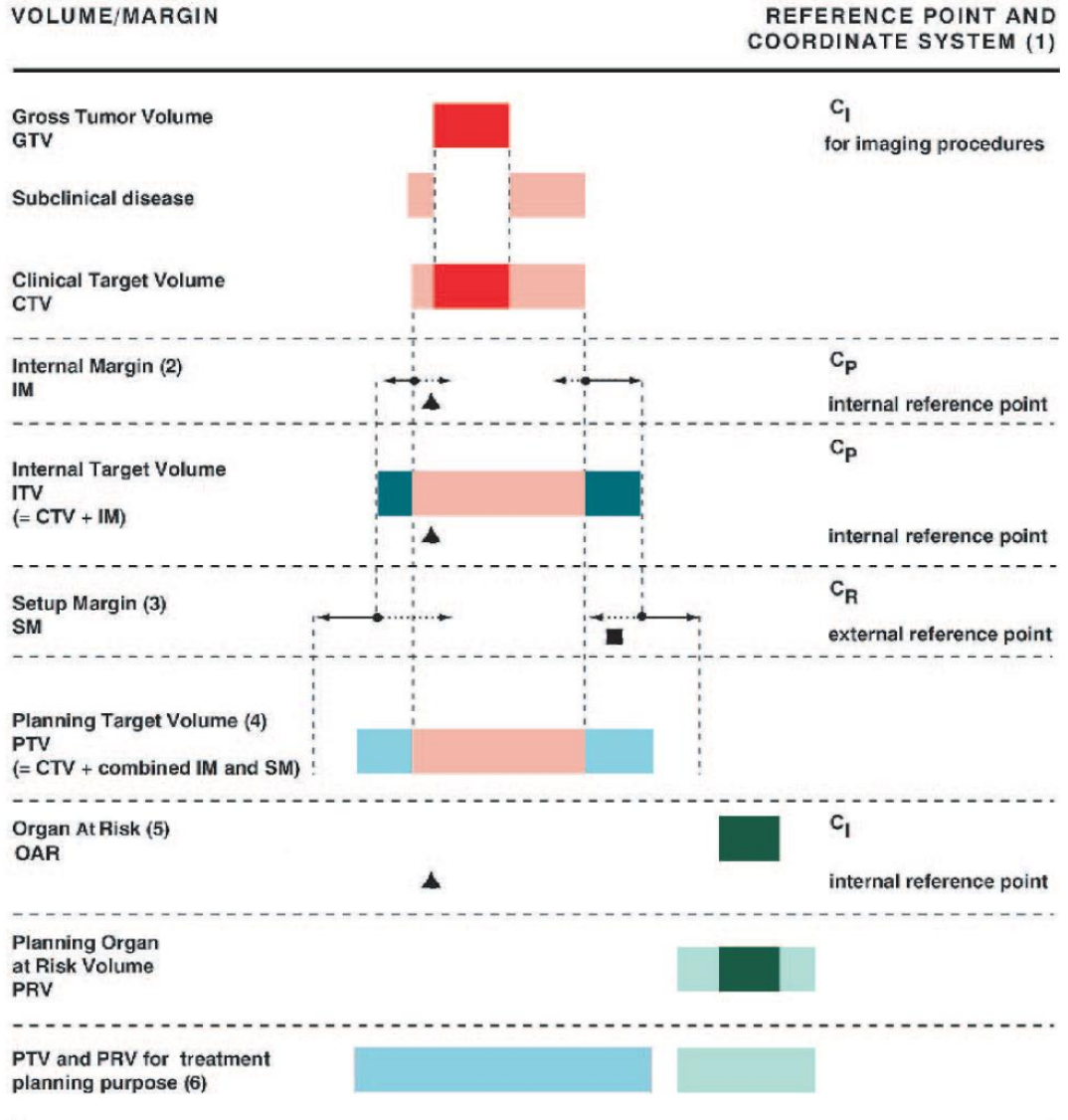
- **Internal Margin (IM):** Tedavi boyunca CTV yerleşimi, büyüklüğü ve şeklinde beklenen varyasyonlar ile fizyolojik hareketler (solunum, yutkunma, mesane ve rektum doluluğu, kalp atımı, bağırsak hareketleri) CTV' ye bir marjı eklenmesini gerektirir. Bu marjı da internal marj olarak adlandırılır.
- **Internal Hedef Hacim (ITV):** Internal hedef hacmi, CTV ile IM toplamı olarak adlandırılır.

$$ITV = CTV + IM \quad (2.1)$$

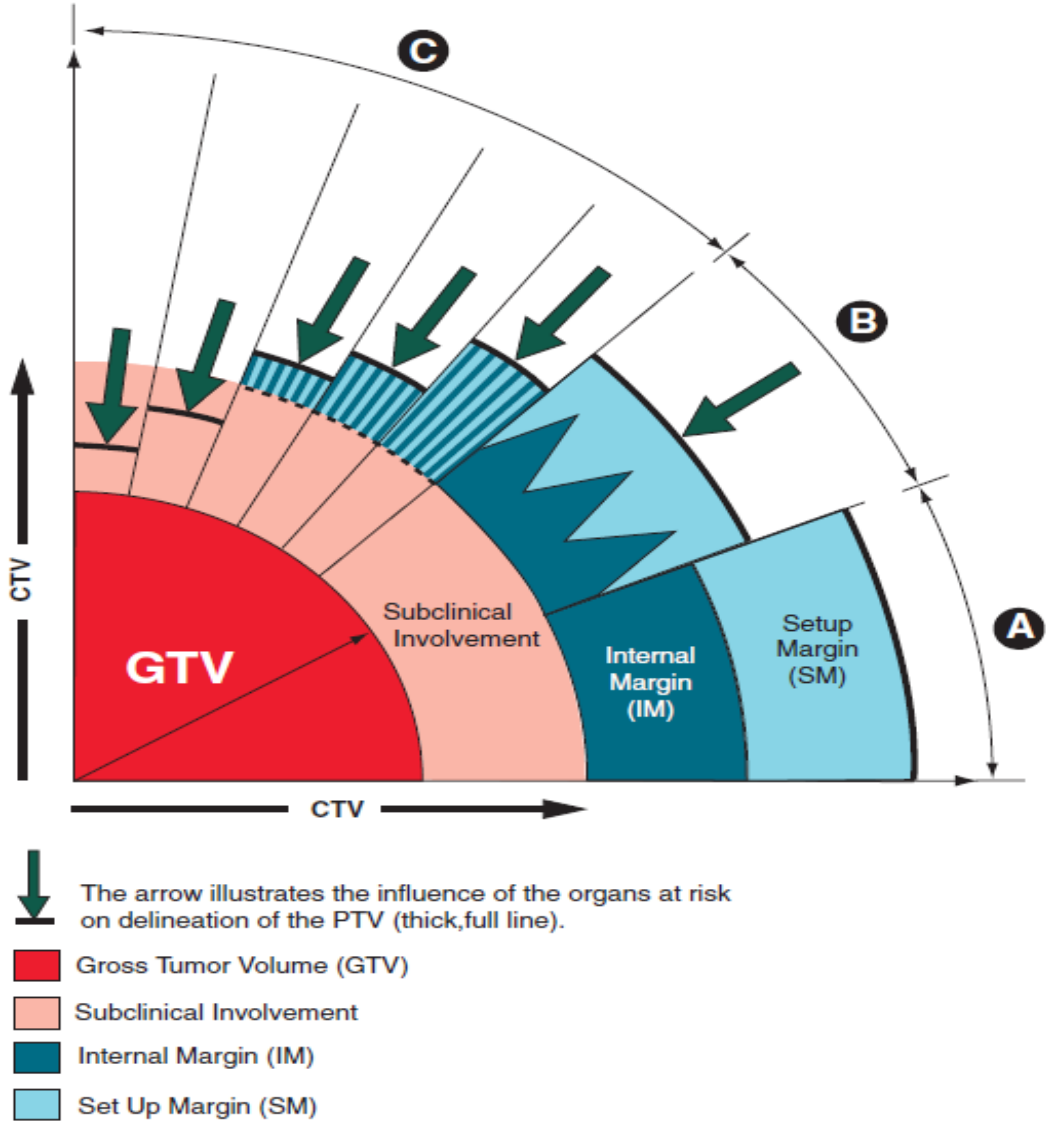
- **Set-up Marjı (SM):** Tedavi planlaması ve uygulanması süresince hasta pozisyonundaki ve kullanılan ekipmanlara ait belirsizlikler hedef hacimde değişikliğe yol açar. Bu nedenle planlanan hedef hacim belirlenirken aşağıdaki belirsizlikler dikkate alınmalı ve her klinik kendi set-up marjını belirlemelidir.
  - Hasta pozisyonundaki varyasyonlar,
  - Ekipmanların mekanik belirsizliği,
  - Dozimetrik belirsizlikler,
  - Set-up hataları,
  - İnsan faktörü.

$$PTV = CTV + IM + SM \quad (2.2)$$

$$PTV = ITV + SM \quad (2.3)$$



Şekil 2-2. Hedef ve kritik organ hacimlerinin şematik gösterimi



**Şekil 2-3.** Farklı hacimler arasındaki ilişkiler ile ilgili senaryolar

- a. A senaryosunda SM ve IM hacimlerini aritmetik olarak toplayarak PTV' nin tanımlanabileceği gösterilir. Ancak, bu tanımlama geniş hacimlerin ışınlanmasına neden olabilir.
- b. B senaryosunda SM ve IM hacimlerinin belirsizliklerini dikkate alacak şekilde PTV' nin tanımlanabileceği gösterilir. Bu tanımlama SM ve IM hacimlerinin birbirinden bağımsız olduğu fraksiyone tedaviler için uygundur.
- c. C senaryosunda riskli organ varlığında PTV ve CTV hacimlerinin azaltılabileceği ve GTV referans alınarak planlama yapılabileceği gösterilir.

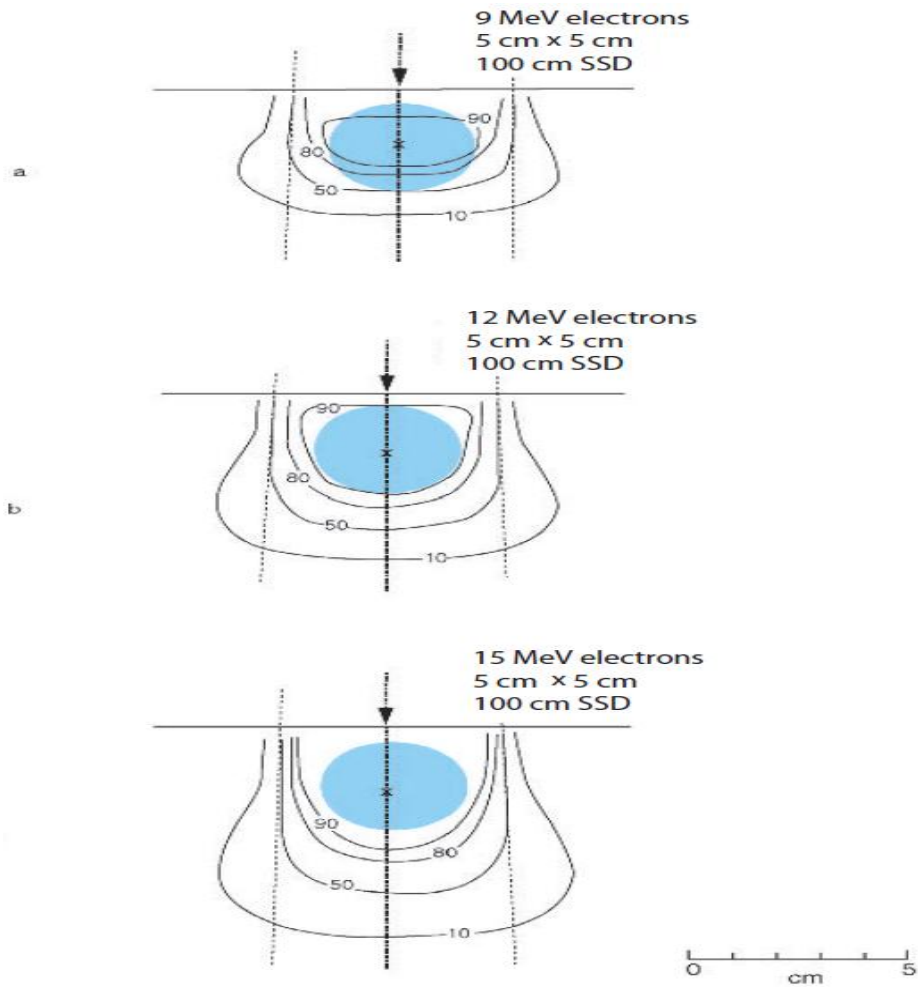
- **Tedavi Hacmi (TV)**

Tanımlanan tedavi dozunu alan hacim, tedavi hacmi olarak adlandırılır. Teorik olarak tanımlanan dozu alan hacim ile planlanan hedef hacmin aynı olması gerekir, fakat günümüzde kullanılan tedavi teknikleri ile bu mümkün değildir. Bu nedenle genellikle tedavi hacmi planlanan hedef hacimden daha büyüktür.

- **Konformalite İndeksi (CI)**

CI, tedavi hacminin planlanan hedef hacme oranı olarak tanımlanır (Şekil 2-4).

$$CI = \frac{TV}{PTV} \quad (2.4)$$



Şekil 2-4. 1,5 cm yarıçaplı ve merkezi 2,1 cm derinliğinde olan PTV'nin tek bir elektron demeti ile ışınlanmasının şematik gösterimi

Derin doz eğrisinin maksimum (tepe) noktasındaki ışın ekseninde yer alan ve x ile gösterilen ICRU referans noktasına 20 Gy doz verelim. x noktası için tanımlanan minimum doz, maksimum dozun % 90' ı, yani 18 Gy' dir. Bu ışınlamada % 90' lık izodoz yüzeyi PTV' nin tamamını kapsamalıdır.

- a. 9 MeV elektron enerjisi için 5 x 5 cm<sup>2</sup> alanda ICRU referans noktası 2,1 cm olarak tanımlanmıştır. Böyle bir ışınlama için bu enerji çok düşüktür ve TV, PTV' nin tamamını kapsamaz. Bu ışınlama tedavi için uygun değildir. Bu ışınlama için CI hesaplanamaz.
- b. 12 MeV elektron enerjisi için 5 x 5 cm<sup>2</sup> alanda ICRU referans noktası 2,6 cm olarak tanımlanmıştır. Böyle bir ışınlamada TV, PTV' nin neredeyse tamamını kapsar. Bu ışınlama için hesaplanan CI 1,2' dir ve olması gereken teorik değere çok yakın bir değerdir.
- c. 12 MeV elektron enerjisi için 5 x 5 cm<sup>2</sup> alanda ICRU referans noktası 2,8 cm olarak tanımlanmıştır. Böyle bir ışınlamada TV, PTV' nin tamamını kapsar, fakat bu hacim çok büyük olduğu için normal dokular da gereksiz yere ışınlanmış olur. Bu ışınlama için hesaplanan CI 1,8' dir.

- **Işınlanan Hacim (IV)**

Işınlanan hacim, normal doku toleranslarına göre anlamlı sayılabilecek derecede doz alan hacim olarak tanımlanır.

- **Riskli Organlar (OARs)**

Riskli organlar, tedavi alanı içinde kalarak tedavi planlamasını ya da tanımlanan dozu etkileyen ve önemli derecede radyasyon hassasiyeti olan normal dokulardır (medulla spinalis, akciğer, kalp, böbrek, göz). Normal dokuların radyasyona olan hassasiyeti klinik deneyimler esas alınarak belirlenmiştir. Bununla birlikte normal doku komplikasyon olasılığına (NTCP) dayalı farklı modeller ve kavramlar türetilmiştir.

Fonksiyonel alt birim kavramı (FSU), riskli organları seri, paralel ya da seri-paralel olarak sınıflandırarak bu organların hacim-fraksiyon ilişkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

- **Planlanan Riskli Organ Hacmi (PRV)**

Tedavi boyunca CTV yerleşimi, büyüklüğü ve şeklinde beklenen varyasyonlar ve fizyolojik hareketler (IM) ile hasta pozisyonundaki belirsizlikler (SM) hedef hacimde olduğu gibi riskli organların hacimlerinde de değişikliğe yol açar. Bu varyasyon ve belirsizlikleri ortadan kaldırmak için riskli organların hacimlerine IM ve SM eklenerek PRV belirlenir. OARs' da beklenmedik yüksek dozları önlemek için de PTV/PRV ilişkisine bakılır.

### **2.3. Verifikasyon**

Radyoterapi verifikasyonu tümör hacminin planlandığı gibi tedavi edilmesini sağlayan bir süreçtir. Doğru radyasyon dozunun doğru yere verilmesi geometrik ve dozimetrik verifikasyon ile sağlanır. Bu çalışma geometrik verifikasyon üzerine yoğunlaşmaktadır.

Geometrik verifikasyonun amacı, tedavi planında kullanılan marj ile uygulanan radyoterapinin geometrik doğruluğunun belirlenen sınırlar içinde tutulmasını sağlamaktır. Verifikasyon tedavi sürecinin sadece tek bir bileşenidir. Başarılı verifikasyon için doğru ve tekrarlanabilir planlama prosedürleri, kaliteli referans görüntülerinin elde edilmesi gerekir.

#### **2.3.1. Tedavi Öncesi Verifikasyon**

Radyoterapi tedavisi başlamadan önce elde edilen referans görüntüler ile dijital planlama görüntülerinin karşılaştırıldığı süreçtir.

#### **2.3.2. Fraksiyon İçi Tedavi Verifikasyonu**

Tek bir fraksiyon boyunca set-up doğruluğunu karşılaştırır. Fraksiyon içi hareket etkisi;



- Hasta hareketi önceden belirlenen toleransların dışına çıktığında ışın tedavisini sonlandırma,
- Tedavi sırasında tümör takibi yapılması,
- Hasta iç anatomi pozisyonundaki değişiklikleri sınırlandırma

ile azaltılabilir veya telafi edilebilir.

### **2.3.3. Fraksiyonlar Arası Tedavi Verifikasyonu**

Farklı tedavi fraksiyonları arasındaki doğruluğu karşılaştırır.

## **2.4. IGRT**

IGRT, tedavi odasında yapılan görüntüleme ile tedavi öncesinde, sırasında veya sonrasında yapılan görüntüleme sonucu elde edilen iki ya da üç boyutlu anatomik görüntülerin karşılaştırılarak değerlendirilmesi ve tedavi sürecinde oluşabilecek set-up belirsizliklerinin (brüt hata, sistematik hata, random hata) ortadan kaldırılması işlemidir.

### **2.4.1. IGRT' de Kullanılan Görüntüleme Sistemleri**

#### **2.4.1.1. Portal ve Radyografik Görüntülemeler**

MV portal görüntüleme her lineer hızlandırıcı cihazında kullanılabilen pratik bir yöntemdir. Elektronik portal görüntüleme sistemleri, floroskopi (video) tabanlı, Matrix iyon odası tabanlı ya da amorf silikon tabanlı olabilir. Amorf silikon tabanlı dedektörlerin görüntü oluşturabilmek için daha az MU' ya ihtiyaç duyması ve görüntü kalitesinin diğer sistemlere göre daha iyi olması nedeni ile son yıllarda portal görüntüleme sistemlerinde amorf silikon tabanlı dedektörler tercih edilmektedir (Şekil 2-5).



**Şekil 2-5.** Varian a-Si 1000 EPID

Elektronik portal görüntülemenin avantajları; verilen dozun tedavi dozundan düşülebilmesi ve tedavi planı kalite-kontrol testlerinin hızlı ve yüksek doğrulukla yapılabilmesidir.

Elektronik portal görüntülemenin dezavantajları; kötü görüntü kalitesi, oblik alanlarda değerlendirme zorluğu, kemik yapıya göre değerlendirme zorunluluğu ve klasik film kaseti kullanımında işlemin uzun sürmesidir.

#### **2.4.1.2. Tedavi Odası İçi CT Tarayıcı**

Tedavi odasına yerleştirilmiş ve tedavi masasını hızlandırıcı ile ortak kullanan konvansiyonel CT tarayıcı sistemidir (Şekil 2-6).



**Şekil 2-6.** Siemens Primus lineer hızlandırıcı ve Siemens SOMATOM CT cihazı

Tedavi öncesi CT görüntüsü elde etmek için tedavi masası döndürülerek CT taraması yapılır. Tedavi koordinatlarında hasta anatomisinin 3 boyutlu volümetrik görüntüleri elde edilir ve daha sonra tedavi masası tedavi pozisyonuna getirilir. Elde edilen görüntüler sadece tümör yerleşiminin değerlendirilmesinde değil doz dağılımının değerlendirilmesinde de kullanılır. Bu sistemlerin EPID sistemine göre dezavantajı görüntüleme dozunun yüksek olmasıdır.

#### **2.4.1.3. kV-kV ve kV-CBCT**

kV görüntüleme sistemi ile radyografi, floroskopi ve CBCT görüntüleri elde edilebilir.

kV-kV görüntüleme lineer hızlandırıcı tabanlı bir görüntüleme yöntemi olup cihaz üzerinde hareketli robotik kollar kullanılarak yapılır. Beyin tümörleri, baş-boyun kanserleri, akciğer kanserleri, abdominal lezyonlar, pelvik lezyonlar ve ekstremiteler lezyonlarında özellikle kemik anatomiyi eşleştirmede; prostat kanserlerinde ise kemik anatomisinin yanı sıra marker eşleştirmede çok faydalıdır.

Portal görüntülemeye göre üstün görüntü kalitesi ve düşük radyasyon dozunun yanı sıra DRR' lar ile görüntülerin eşleştirilmesi sonrasında yapılan milimetrik değişiklikleri düzeltme için tedavi odasına girilmemesi en önemli ve zaman kazandıran avantajıdır. Dezavantajları olarak ise hasta yoğunluğu fazla olan merkezlerde sık yapılamaması, oblik alanlarda değerlendirme zorluğuna bağlı olarak meme kanserlerinde kullanışsız olması ve bütün değerlendirmelerin kemik anatomiye göre yapılması gerekliliği sayılabilir.

X-ışını tüpü lineer hızlandırıcının merkezi ışın eksenine göre ortogonal şekilde açılıp kapatılabilen bir kol üzerine monte edilmiştir (Şekil 2-7). Görüntüler X-ışını tüpünün karşısına yerleştirilmiş düz panel dedektörleri tarafından oluşturulur. X-ışını tüpü ve dedektörün hasta etrafında  $180^{\circ}$  veya  $360^{\circ}$  dönmesi ile elde edilen 3 boyutlu volümetrik görüntüler “filtered back-projection” algoritması kullanılarak oluşturulur (5).



Şekil 2-7. Varian kV-IGRT sistemi

kV-CBCT' de düşük enerjili X-ışını kullanıldığı için elde edilen görüntüler iyi derecede yumuşak doku kontrastına sahiptir. Bu da GTV mevcut olan olgularda hasta tedavi pozisyonunun belirlenmesinde çok kullanışlıdır. kV-CBCT' nin bu

özelliği ile özellikle baş-boyun ve akciğer kanserlerinde radyasyona cevap olarak tümördeki değişimin takibi ve gerektiğinde tedavi modifikasyonu (adaptif radyoterapi) yapılabilir.

X-ışını tüpü ve dedektör üzerindeki yer çekimi etkisi, rotasyon boyunca gantri dönüş hızındaki küçük değişiklikler, demet sertleşmesi ve saçılması gibi sebepler ile elde edilen görüntü kalitesi düşük olabilir. Bu etkiler düzenli kalite-kontrol programları ve düzeltme algoritmaları ile minimize edilebilir (6, 7, 8).

#### **2.4.1.4. MV-CBCT**

MV-CBCT görüntüleri konvansiyonel EPID ile a-Si dedektörünün eş zamanlı kullanılması ile elde edilir (Şekil 2-8). MV-CBCT görüntüleri, tedavide kullanılan MV X-ışını kaynağı ve dedektörün hasta etrafında dönmesi ile elde edilen 3 boyutlu volümetrik görüntüler kV-CBCT’ de olduğu gibi “filtered back-projection” algoritması kullanılarak oluşturulur.



**Şekil 2-8.** Siemens Artiste MV-IGRT sistemi

MV-CBCT' nin kV-CBCT' ye göre avantajları:

- Cerrahi klipsler, diş dolguları ve implantlar gibi yüksek atom numarasına sahip maddeleri görüntülerken saçılma yapmamaktadır.
- Tedavi demetinin bilinen doz dağılımı karakteristiği, MV-CBCT' nin elde edilme sürecinde oluşan görüntüleme dozunun daha doğru hesaplanmasını sağlar.
- MV-CBCT görüntüleri EPID ile donatılmış lineer hızlandırıcı ile elde edilir, buna ek olarak kapsamlı bir modifikasyon gerekmez.

MV-CBCT' nin kV-CBCT' ye göre dezavantajları:

- kV-CBCT görüntüleri daha iyi kontrast ve çözünürlüğe sahiptir.
- kV-CBCT ile çok daha düşük dozlar ile daha iyi yumuşak doku görüntüsü elde edilir.
- Hasta set-up verifikasyonu için kullanılan referans görüntüler ile kV-CBCT görüntüleri uyumludur.

#### **2.4.1.5. Helikal Tomoterapi**

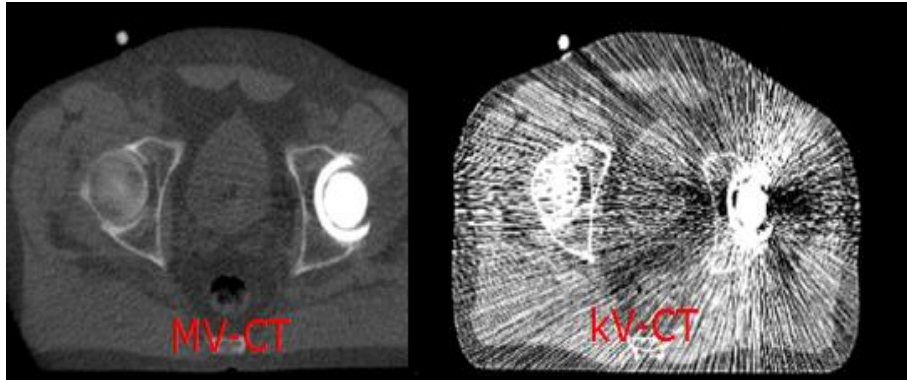
Helikal Tomoterapi, Mackie tarafından önerilmiş ve Wisconsin üniversitesinde geliştirilmiştir (9, 10, 11, 12). Tomo Therapy, Inc. (Madison, WI) tarafından üretilen helikal Tomoterapi (HI-ART) cihazı, lineer hızlandırıcı ve helikal CT özelliği ile hem IMRT hem de IGRT yapabilen bir cihazdır (Şekil 2-9).



Şekil 2-9. Helikal Tomoterapi cihazı

Helikal Tomoterapi' nin çalışma prensibi, gantri ve masanın eş zamanlı olarak hareket ettiği konvansiyonel helikal CT cihazına benzemektedir. HI-ART' ın dedektör yapısı 738 kanallı Xenon iyon odasından oluşur. Kaynak-dedektör mesafesi 145 cm ve kaynak eksen mesafesi 85 cm' dir. MLC genişliği olarak tanımlanan görüş alanı (FOV) izomerkezde 40 cm' dir.

Tomoterapi görüntüleri tedavide kullanılan MV x-ışını kullanılarak elde edildiği için MVCT görüntüleri olarak adlandırılır. MVCT görüntülerinin diagnostik CT görüntülerine göre, gürültü seviyesi yüksek ve düşük-kontrast çözünürlüğü zayıftır. Görüntü kalitesinin zayıf olmasına rağmen MVCT görüntüleri tedavi sırasında hasta pozisyonunu değerlendirmek için yeterli çözünürlüğe sahiptir. Ayrıca MVCT görüntüleri cerrahi klipsler, diş dolguları ve implantlar gibi yüksek atom numarasına sahip maddelerde saçılma yapmamaktadır (Şekil 2-10).



Şekil 2-10. Metal proteze sahip bir hastanın farklı enerjiler ile görüntülenmesi

#### 2.4.1.6. Ultrason

Ultrason özellikle karın, pelvis ve meme gibi yumuşak doku veya tümör yerleşimi için non-invaziv ve non-radyografik gerçek zamanlı görüntüleme tekniğidir. IGRT' de transabdominal ultrason sistemleri prostat yerleşiminin belirlenmesi için yaygın olarak kullanılmaktadır (Şekil 2-11) (13,14). Bu sistemlere örnek olarak NOMOS (Sewickley, PA) B-mode Acquisiton and Targeting (BAT) sistemi verilebilir. BAT her tedaviden önce hızlıca prostatın yerleşiminin belirlenmesini ve fraksiyonlar arasında prostat pozisyonundaki değişimleri düzeltmeyi sağlar.



Şekil 2-11. Ultrason ile IGRT

IGRT' de ultrason kullanmanın temel problemi görüntü kalitesinin düşük olması ve elde edilen görüntülerin farklı kullanıcılar tarafından farklı yorumlanmasıdır (15, 16). Diğer bir problem ise prostat görüntüleme yaparken kullanıcıya bağlı olarak



transdüserin basıncından dolayı prostat yerleşiminde 1cm' ye kadar kayma meydana gelmesidir (17).

#### **2.4.2. Tümör İzleme Sistemleri ile IGRT**

AAPM TG-76 raporunda tümör izleme sistemleri ile ilgili öneriler yer almaktadır (18).

- Tümör izleme sistemleri, her bir yöndeki hareket aralığı 5 mm' den daha büyük olduğunda ve bu sistemler ile önemli derecede normal doku koruması sağlanabileceği durumlarda kullanılmalıdır.
- Her bir yöndeki hareket aralığının 5 mm' den daha küçük olması gibi mazeretlerle tümör izleme sistemlerinin kullanımı engellenmemelidir.
- Hastaya özgü yapılan tümör hareketi ölçümleri, tedavi planında CTV-PTV marjının belirlenmesinde kullanılır.
- Tümör izleme sistemini kullanımına karar vermeden önce hastanın solunum sistemine uygunluğunun değerlendirilmesi yapılmamıştır.
- Tümör izleme sisteminin kompleks bir yapıya sahip olması nedeni ile sistemi kullanacak personelin iyi bir eğitim almış olması gerekir.

##### **2.4.2.1. 4DCT (Dört Boyutlu Bilgisayarlı Tomografi)**

4DCT hastanın solunum fazları ile eş zamanlı olarak CT görüntülerinin elde edilme sürecidir. 4D görüntüleri nefes döngüsünün her bir solunum fazında elde edilen taramalar ile yeniden yapılandırılır. Solunum sinyalleri, CT taraması boyunca abdominal yüzey, iç anatomi ya da nefes alıp verme sırasındaki spirometri ile ölçülen hava hacmi hareketi sinyallerinin kullanımı ile elde edilir. Genellikle solunum döngüsü 10 veya 8 solunum fazına bölünür ve her bir fazdaki çoklu CT hacimleri alınır. 4DCT datası 1500 CT kesiti gibi çok büyük bir datadan oluşur.

4DCT görüntülerinin elde edilmesi için kullanılan yöntemlerin çoğu tümör ile eş zamanlı olarak hareket eden herhangi bir yüzeyin yukarı ve aşağı hareketinden gelen referans sinyalleri kullanır. Böyle bir sisteme örnek olarak Varian Real-time Position Management (RPM) Gating System (Varian Oncology Systems, Palo Alto, CA)

verilebilir. Bu sistem, hasta yüzeyine yerleştirilen IR yansıtıcı küp ve bu küpün hareketini izleyen IR kameradan oluşur. RPM sistemi CT veya PET-CT üzerinden 4DCT görüntüleri elde etmek için arabirim olarak kullanılır. Elde edilen görüntüler tedavi planı tasarlamak için kullanılır.

4DCT datası prospektif izleme ve retrospektif izleme olmak üzere iki farklı şekilde elde edilir. Prospektif izlemede görüntüler nefes döngüsünün sadece tek bir fazı (nefes alma veya nefes vermenin sonunda) kullanılarak elde edilir. Retrospektif izlemede ise görüntüler nefes döngüsünün tüm solunum fazları kullanılarak elde edilir.

#### **2.4.2.2. Gerçek Zamanlı Tümör İzleme Sistemleri**

Gerçek zamanlı tümör takip sistemlerinin amacı solunum hareketini algılama ve tümörün değişen pozisyonunu takip ederek radyasyon ışınını dinamik olarak yeniden şekillendirmektir.

##### **2.4.2.2.1. Floroskopi Tabanlı Tümör İzleme Sistemleri**

Tümör izleme sistemlerinin çoğu tümör içine yerleştirilen işaretleyicileri algılayabilmek için floroskopi kullanır. Işınlama boyunca devamlı olarak görüntülenen işaretleyiciler önceden belirlenen takip penceresinden çıktığında ışınlama kesilir, tekrar pencere içine girdiğinde ise ışınlama devam eder.

##### **2.4.2.2.1.1. Hokkaido Üniversitesi Floroskopi Sistemi**

Tümör takibi için bir çift floroskopi görüntüsü kullanan sistem Hokkaido Üniversitesi tarafından geliştirilmiştir (19, 20, 21). Görüntüleme sistemi zemine yerleştirilen ve dairesel olarak dönebilen iki x-ışını tüpü ile bu tüplerin tam karşısında tavana yerleştirilen ve x-ışını tüpleri ile eş zamanlı olarak dönebilen dedektörlerden oluşmaktadır. Bu görüntüleme sistemi tedavi boyunca tümör içine yerleştirilen radyo-opak işaretleyicileri takip eder. İki dedektörden de gelen floroskopi görüntüleri üç boyutlu tümör hareket yörüngelerini oluşturmak için

birleştirilir ve bu görüntü üzerinde radyo-opak işaretleyiciler için takip penceresi belirlenir. Tedavi sırasında tümör içerisine yerleştirilen radyo-opak işaretleyiciler bu takip penceresinden çıktığında ışınlama kesilir, tekrar pencere içine girdiğinde ise ışınlama devam eder.

#### 2.4.2.2.1.2. ExacTrac/Novalis İzleme Sistemi

ExacTrac/Novalis takip sistemi BrainLab AG (Heimstetten, Germany) tarafından geliştirilmiştir (Şekil 2-12) (22, 23, 24). Sistem, tedavi odasına monte edilmiş IGRT sistemi ile güvenli bir şekilde stereotaktik radyocerrahi ya da stereotaktik radyoterapi yapabilir.



Şekil 2-12. ExacTrac/Novalis izleme sistemi

Sistem optik ve floroskopi tabanlı olmak üzere iki farklı şekilde gerçek zamanlı tümör takibi yapabilir. Optik sistemde Kızıl Ötesi (Infrared-IR) yansıtıcı işaretleyici hasta yüzeyine veya immobilizasyon cihazına yerleştirilir. Tavana monte edilmiş iki IR kamera, IR işaretleyicinin pozisyonunu dedekte eder. İşaretleyicilerin pozisyonu ile referans görüntüleri karşılaştıran sistem otomatik olarak lineer hızlandırıcının eşmerkezi ile planlamanın eşmerkezini eşleştirip tedavi masasını kaydırır. Hasta

pozisyonunun görsel geri bildirimi de video kamera aracılığı ile sağlanmaktadır. Tümör lokalizasyonunun belirlenmesi ve eşleştirilmesi stereoskopik x-ışını görüntüleme cihazı ile sağlanır. Bu cihaz yere yerleştirilmiş iki X-ışını tüpü ve bunların tam karşısına tavana monte edilmiş a-Si detektörlerden oluşmaktadır. Sistem, X-ışını tüplerinin eksenini ile lineer hızlandırıcının izomerkezi çakışık olacak şekilde tasarlanmıştır. IR takip sistemi ve X-ışını görüntüleme sistemi birlikte çalışarak gerçek zamanlı tümör takibi yapar ve kemik anatomi ya da işaretleyicilere göre 6 boyutta hareket edebilen robotik masasını kullanarak eşleştirme yapar.

#### 2.4.2.2.1.3. *Cyberknife*

Cyberknife, kranyal ve ekstra kranyal lezyonlar için metal çerçeve kullanmadan IGRT ve 6 boyutta hareket edebilen robotik masası ile stereotaktik radyocerrahi yapabilen bir sistemdir (Şekil 2-13) (25, 26).



Şekil 2-13. Cyberknife radyocerrahi sistemi

CyberKnife® görüntüleme sistemi iki adet X-ışını tüpü, 1024 x 1024 pikselden oluşan iki adet 40 x 40 cm' lik amorf silikon dedektörler ve alınan görüntüleri

inceleyip iki boyutlu radyolojik görüntüyü ekrana yansıtan bir donanım ve yazılıma sahiptir. Görüntüleme sistemi sayesinde lezyon tedavi süresince izlenmektedir. Tedavi uygulaması sırasında iki boyutlu anlık radyolojik görüntüler alınır ve planlamadan gelen DRR görüntüleriyle karşılaştırılır. Bu görüntüler anatomik olarak üst üste oturtularak hasta pozisyonlaması yapılmaktadır.

Tedavi uygulama sistemi X-bandında (9,5 GHz) çalışan kompakt bir lineer hızlandırıcının, özellikle otomasyon endüstrisinde sıkça kullanılan, 6 eklemden oluşan ve üç boyutlu uzayda hareket yeteneği olan bir robot kolu üzerine monte edilmesiyle yaratılmıştır. Konvansiyonel uygulamaların aksine izomerkezli olmayan ve çok düzlemlili tedavi uygulama olanağı sağlamaktadır. Bu sayede hedef kitleye birçok yönden ışın gönderebilme yeteneği ortaya çıkmaktadır. Böylece CyberKnife® cihazı radyasyon tedavisinin birincil amacı olan hedef kitle etrafında klinik gereksinime uygun izodoz eğrilerini yaratabilmekte ve hedef kitleyi tamamen saran bir radyasyon dozunu oluştururken sağlıklı doku ve organı en iyi şekilde korumaktadır.

CyberKnife® cihazı tedavi uygulamasında hedef kitlenin lokalizasyonuna göre değişik izleme algoritmaları geliştirilmiştir.

#### 2.4.2.2.1.3.1. 6D Skull™ İzleme Algoritması

Kafa içi yerleşimli ve servikal üçüncü vertebraya kadar olan yerleşimli lezyonların tedavisinde kullanılan izleme algoritmasıdır. Hastanın kafasına herhangi bir çerçeve takılmasına ve işaretleyici yerleştirilmesine gerek yoktur. Sistem hastanın kafatasını referans alarak lezyonun yerini belirler.

#### 2.4.2.2.1.3.2. X-Sight™ Omurga İzleme Algoritması

Omurga yerleşimli ya da omurgaya en fazla 5-6 cm uzaklıkta bulunan ve lezyon hareketinin sadece omurga hareketiyle değiştiği tedavi uygulamalarında kullanılan izleme algoritmasıdır.

#### 2.4.2.2.1.3.3. İşaretleyici İzleme Algoritması

Yumuşak doku bölgelerinde bulunan lezyonların tedavisinde kullanılan izleme algoritmasıdır. Hastaya yerleştirilen altın ya da paslanmaz çelik işaretleyiciler referans olarak kullanılır. İşaretleyiciler birbirine en az 2 cm uzaklıkta ve aralarında  $15^0$  açı olacak şekilde lezyonun en fazla 5-6 cm uzaklığına yerleştirilmelidir. Yumuşak dokuya yerleştirilen bu işaretleyiciler zamanla yer değiştirebilmektedir. Bu nedenle işaretleyiciler yerleştirildikten sonra 7 ile 10 gün arası beklenmeli ve daha sonra hastanın planlama CT' si çekilmelidir. Aksi halde işaretleyicilerin yeri değişebileceğinden dolayı algoritma düzgün çalışmayabilir ve lezyon koordinatlarını hesaplarken yanlışlıklar yapabilir.

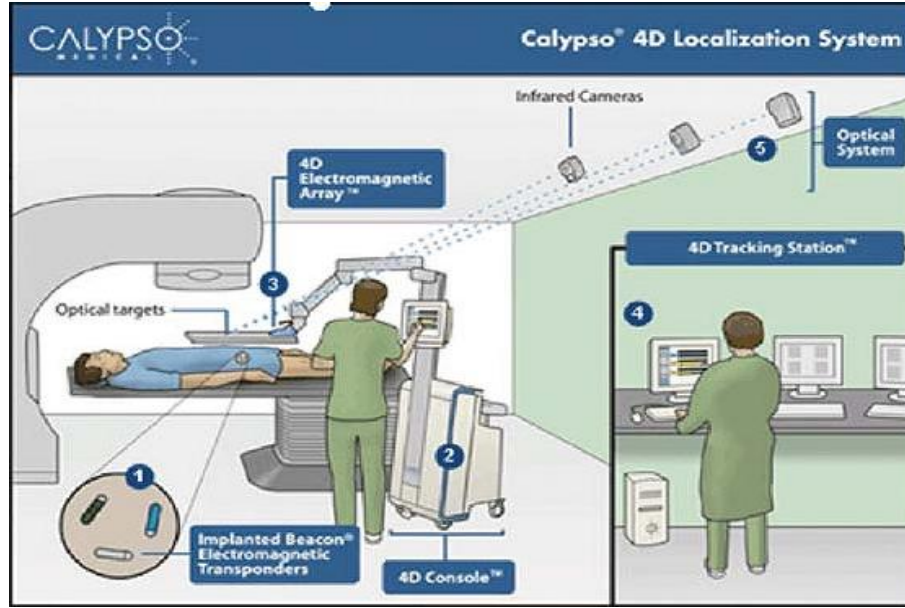
#### 2.4.2.2.1.3.4. X-Sight™ Akciğer İzleme Algoritması

Akciğer hastalarında kullanılan izleme algoritmasıdır. Bu algoritma lezyonu görüntülerdeki kontrast farkından yararlanarak algılar. Bu algılamanın gerçekleşmesi için lezyon boyutu her yönde 1,5 cm' den fazla olmalıdır. Ayrıca tedavi sırasında 45' er derecelik açılarla alınan oblik görüntülerde lezyon omurga tarafından gölgelenmemelidir. Aksi takdirde algoritmanın lezyonu algılaması zorlaşmaktadır.

#### 2.4.2.2.2. Elektromanyetik Alan İzleme Sistemi

Floroskopi tabanlı izleme sistemlerinde hastanın aşırı radyasyona maruz kalma potansiyeli vardır. Bu nedenle iyonlaştırıcı radyasyon kullanmayan yeni bir tümör izleme sistemi tasarlanmıştır (Calypso Medical Technologies, Inc., Seattle, WA). Sistem tümör içine yerleştirilen elektromanyetik işaretleyicileri (1,8 x 8,6 mm) takip etmektedir (Şekil 2-14). İşaretleyiciler elektromanyetik alana maruz kaldığında, tek frekanslı rezonans sinyal yayar ve böylece hastaya yerleştirilen işaretleyicilerin konumu manyetik dizi ile belirlenir. Manyetik dizi hem işaretleyicilerin uyarılması için sinyallerin üretilmesini sağlayan kaynak bobinleri hem de işaretleyiciler tarafından yayılan tek frekanslı rezonans sinyalinin alınmasını sağlayan algılayıcı bobinleri içerir. Manyetik dizinin lineer hızlandırıcıya göre olan pozisyonu ise IR

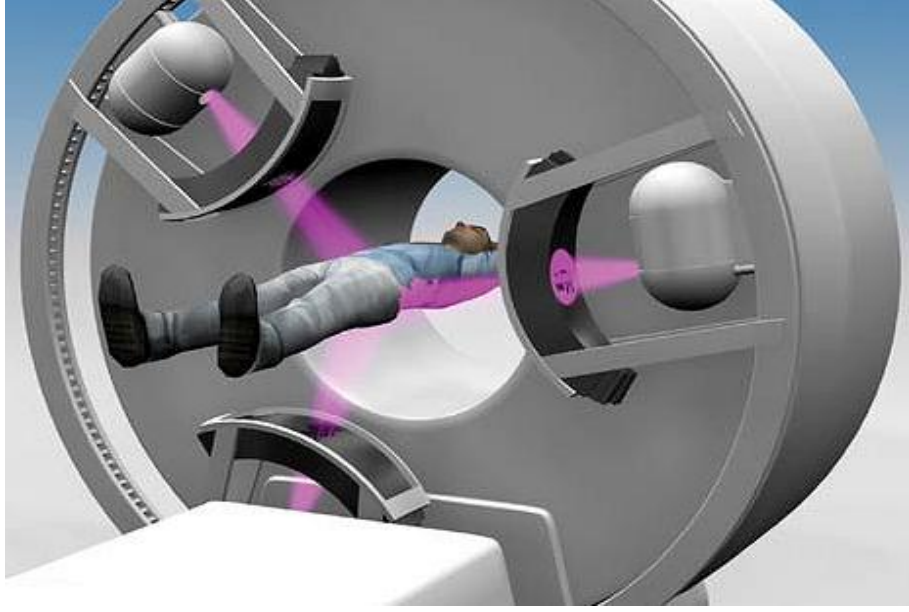
kameralar ile ölçülür. Sistem solunum döngüsü sırasında tümör hareketini izlemek için yeterince hızlıdır (27).



Şekil 2-14. Calypso 4-D elektromanyetik alan izleme sistemi

#### 2.4.2.2.3. Manyetik Rezonans ile Gerçek Zamanlı IGRT

Sistem, 3 Kobalt-60 kaynağı ve bilgisayar kontrollü MLC' ler kullanarak gerçek zamanlı MR-IGRT ile IMRT yapmak için geliştirilmiştir (Renaissance System, ViewRay, Inc., Gainesville, FL) (Şekil 2-15). Üstün yumuşak doku kontrastı ve gerçek zamanlı görüntü elde etmek için iyonlaştırıcı radyasyon kullanmayan sistem yumuşak doku lezyonları için idealdir.



**Şekil 2-15.** Manyetik rezonans ile gerçek zamanlı IGRT sistemi

### 2.4.3. IGRT' de Oluşan Hasta Dozları

AAPM TG-75 raporunda IGRT ile maruz kalınan dozlar belirtilmiştir (28, 29, 30). Aşağıdaki tablolar AAPM' in yayınladığı raporu özetlemektedir.

**Tablo 2-1.** Cyberknife için ölçülen görüntü başına düzlemsel radyografik giriş doz seviyeleri

Site	kV	mA	ms	mAs	mGy
Cranium and C-spine	105-125	100	100	10	0.25
T-spine	120-125	100-150	100-125	10-20	0.25-0.50
L-spine	120-125	100-200	100-150	10-30	0.25-0.75
Sacrum	120-125	100-300	100-300	10-90	0.25-2.00
Synchrony	120-125	100-300	50-75	5-22.5	0.10-0.50

From Murphy MJ, Balter J, Balter S, et al. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: report of the AAPM Task Group 75. *Med Phys.* 2007;34:4041-4063. (Data provided by Accuray, Inc., Sunnyvale, CA)



**Tablo 2-2.** ExacTrac/Novalis izleme sistemi için ölçülen görüntü başına düzlemsel radyografik giriş doz seviyeleri

Site	kV	mA	ms	mAs	mGy
Cranium and C-spine	120	125	100	12.5	0.335
Body	140	125	125	15	0.551

From Murphy MJ, Balter J, Balter S, et al. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: report of the AAPM Task Group 75. *Med Phys.* 2007;34:4041-4063.

**Tablo 2-3.** Hokkaido floroskopi sistemi ile 60 saniyelik periyotlar ile alınan görüntüler için hava kerma doz seviyeleri

kV	mA	ms	@ Isocenter	Air Kerma @ Patient (mGy)	
				5 cm from Isocenter	30 cm from Isocenter
60	80	2	1.11	1.14	1.38
		4	2.07	2.15	2.60
80	80	2	2.45	2.54	3.07
		4	4.28	4.44	5.37
100	80	2	4.35	4.51	5.46
		4	7.41	7.68	9.30
120	80	2	6.69	6.94	8.39
		4	10.90	11.30	13.67

From Murphy MJ, Balter J, Balter S, et al. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: report of the AAPM Task Group 75. *Med Phys.* 2007;34:4041-4063.

**Tablo 2-4.** SSD=88 cm' de 15,6 x 18 cm<sup>2</sup> lik alanda 6 MV enerji ile çekilen portal görüntüler için efektif doz seviyeleri

<i>Port View</i>	<i>Gender</i>	<i>Effective Dose E (mSv/MU)</i>
AP pelvis	Male	0.34
	Female	0.52
Lat pelvis	Male	0.32
	Female	0.7
AP chest	Male	1.74
	Female	1.8
Lat chest	Male	2.56
	Female	2.23
Lat neck	N.A.	0.12

AP, anteroposterior; Lat, lateral; N.A., not applicable; SSD, source to surface distance.  
Data from Waddington SP, McKensie AL. Assessment of effective dose from concomitant exposures required in verification of the target volume in radiotherapy. *Br J Radiol.* 2004;77:557-561.

**Tablo 2-5.** kV-CBCT görüntüleri için doz seviyeleri

<i>Parameter</i>	<i>Head</i>	<i>Chest</i>
Mean dose at center (mGy)	29	16
Mean skin dose (mGy)	30	23
Effective dose (mSv)	3.0	8.1
Conversion factor (mSv/mGy cm <sup>2</sup> )	$6.0 \times 10^{-5}$	$16.0 \times 10^{-5}$

Data from Islam MK, Purdie TG, Norringer BD, et al. Patient dose from kilovoltage cone beam computed tomography imaging in radiation therapy. *Med Phys.* 2006;33:1573-1582.

Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsü (NCI) floroskopi tabanlı IGRT sistemleri ile ilgili riskler hakkında bir duyuru yayınladı (31). Aşağıdaki tablo NCI' in yayınladığı duyuruyu özetlemektedir.

**Tablo 2-6.** IGRT ile ciltte yara oluşma riskleri

<i>Effects</i>	<i>Threshold</i>	<i>Time of Onset</i>
Early transient erythema	2,000 mGy	2-24 h
Temporary epilation	3,000 mGy	1.5 weeks
Main erythema	6,000 mGy	3 weeks
Permanent epilation	7,000 mGy	3 weeks
Dermal necrosis	15,000 mGy	>52 weeks
Eye lens opacity (detectable)	>1,000 mGy	>5 years
Cataract (debilitating)	>5,000 mGy	>5 years

Data from National Institute of Health. *Interventional Fluoroscopy: Reducing Radiation Risks for Patients and Staff*. NIH Publication 05-5286. Washington, DC: National Institute of Health; 2005.

#### **2.4.4. IGRT Teknikleri**

##### **2.4.4.1. Online IGRT**

Tedavi öncesi elde edilen görüntüler ile planlama görüntüleri karşılaştırılır ve set-up doğruluğu analiz edilip gerekli düzeltmeler yapılarak hasta tedaviye alınır. Görüntülerin analiz edilmesi mümkün olduğunca kısa olmalıdır. Bunun nedeni analiz süresince hasta hareketi ile ortaya çıkabilecek varyasyonları azaltmaktır.

##### **2.4.4.2. Offline IGRT**

Tedavi başlamadan önce elde edilen görüntüler ile planlama görüntüleri karşılaştırılır ve tedavi uygulandıktan bir süre sonra set-up doğruluğu analiz edilip gerekli düzeltmeler yapılır.

#### **2.5. Set-up Hataları**

Set-up hatası beklenen pozisyon ile gerçek pozisyon arasındaki sapma olarak tanımlanır ve izomerkez pozisyonundaki kayma belirlenerek hesaplanır. Set-up hatalarının brüt, sistematik ve random olmak üzere 3 bileşeni vardır.

### **2.5.1. Brüt Hata**

Brüt hata, CTV' nin yetersiz doz alması veya kritik organların fazla doz alması gibi kabul edilemeyecek derecede önemli set-up hatalarıdır. CTV-PTV marjı hesabı brüt hataları içermez. Bu nedenle brüt hataların tedavi uygulanmadan önce mutlaka düzeltilmesi gerekir. Brüt hataları düzeltmenin en iyi yolu tedavi başlamadan önce görüntü almak ve bu görüntüyü dijital planlama görüntüleri ile karşılaştırarak gerekli düzeltmeleri yapmaktır.

Brüt hatanın olası nedenlerini;

- Hasta ve anatomik bölge yanlışlığı,
- Alan büyüklüğü ve alan şekli yanlışlığı,
- Kabul edilemeyecek büyüklükte izomerkez yanlışlığı,

olarak sıralayabiliriz.

Her klinik brüt hata değeri için uygun bir büyüklük belirlemelidir. Belirlenen bu büyüklük tedavi boyunca brüt hata değerinde oluşabilecek dalgalanmaları kapsayacak şekilde olmalıdır. Pratikte klinikler için 1 cm brüt hata değeri yeterli bir büyüklüktür.

### **2.5.2. Sistematik Hata**

Sistematik hatalar benzer büyüklükteki CT set-up hataları, tümör tanımlaması ile ilgili hatalar ve organ hareketleri olarak tanımlanır. Sistematik hatalar hastanın tüm fraksiyonları boyunca aynı yönde etki ederek doz dağılımında yer değişikliğine neden olur. Radyoterapideki geometrik belirsizlikler göz önüne alındığında sistematik hata bireysel ve popülasyon olarak 2 farklı şekilde incelenir.

#### **2.5.2.1. Ortalama Bireysel Sistematik Hata**

Ortalama bireysel sistematik hata, tedavi boyunca olan set-up hatalarının ortalamasıdır. Ortalama bireysel sistematik hata,

$$m_{\text{bireysel}} = \frac{\Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3 + \dots + \Delta_n}{n} \quad (2.5)$$

formülü ile hesaplanır.

### 2.5.2.2. Ortalama Popülasyon Sistemik Hatası

Ortalama popülasyon sistemik hatası, analiz edilen hasta grubu bireysel sistemik hatalarının ortalamasıdır ve ideal olarak sıfır olmalıdır. Ortalama popülasyon sistemik hatasının sıfır olmaması analiz edilen hasta grubunda ortak bir hatanın var olduğunu gösterir. Ayrıca bu parametre tedavi tekniği etkinliğinin de güçlü bir göstergesidir. Ortalama popülasyon sistemik hatası,

$$M_{\text{popülasyon}} = \frac{m_p + m_p + m_p + \dots + m_p}{p} \quad (2.6)$$

formülü ile hesaplanır.

### 2.5.2.3. Popülasyon Sistemik Hatası

Popülasyon sistemik hatası, ortalama bireysel sistemik hataların standart sapmasıdır.

$$\Sigma_{\text{setup}}^2 = \frac{(m_1 - M_{\text{pop}})^2 + (m_2 - M_{\text{pop}})^2 + (m_3 - M_{\text{pop}})^2 + \dots + (m_n - M_{\text{pop}})^2}{(p-1)} \quad (2.7)$$

Sistemik hatalar genellikle tedavi hazırlık hataları olarak da bilinir. Tedavi hazırlık hataları; hedef kontrolleme hatası, hedef konum ve şekli, fantom transfer hatası ve hasta set-up hatası olarak özetlenebilir.

- **Hedef kontrolleme hatası:** Tanımlanan KHH ile ideal KHH arasındaki fark nedeni ile oluşan hatadır.
- **Hedef konum ve şekli:** Kontrolleme ile tedavi arasında hedef konum ve şeklindeki değişiklik ile oluşan hatadır. Bu hatanın olası nedenlerine; tümör küçülmesi veya büyümesi, mesane doluluğu ve rektal şişkinlik örnek olarak verilebilir.

- **Fantom transfer hatası:** Fantom transfer hatası bir test fantomu kullanılarak ölçülür. Fantom transfer hatası; görüntü geometrisi, tedavi planlama sistemi ve lineer hızlandırıcı geometri hataları olarak alt bölümlerde incelenebilir. Bu hataların olası nedenlerine; bilgisayarlı tomografi ile lineer hızlandırıcı arasındaki lazer uyumsuzluğu, görüntü çözünürlüğü, alan kenarı ve çok yapraklı kolimatör pozisyonu izomerkez pozisyonu, kaynak yüzey mesafe göstergesi, gantri ve kolimatör açısı doğruluğu örnek olarak verilebilir. Bu parametrelerin birçoğu lineer hızlandırıcı kalite kontrol programının bir parçası olarak rutin kontrollere tabi tutulur. Bu kontrollerde tolerans değerler mesafe için  $\pm 2$  mm iken açı için  $\pm 1^\circ$  olmalıdır.
- **Hasta set-up hatası:** Fantom transfer hatası ve brüt hata altında listelenen ve hesaplanamayan tedavi set-up hatalarının tümü hasta set-up hatası olarak adlandırılır. Hasta set-up hatasının olası nedenlerine; hastaların pozisyonundaki, şeklindeki ve boyutundaki kilo kaybı ve saç dökülmesi gibi değişiklikler örnek olarak verilebilir.

$$\Sigma^2 = \Sigma_{\text{konturlama}}^2 + \Sigma_{\text{hareket}}^2 + \Sigma_{\text{transfer}}^2 + \Sigma_{\text{setup}}^2 \quad (2.8)$$

### 2.5.3. Random Hata

Random hatalar tedavi boyunca medya gelen benzer büyüklükteki set-up hataları ve organ hareketleri olarak tanımlanır. Random hatalar farklı fraksiyonlarda farklı yönlerde etki ederek doz heterojenitesine neden olur. Radyoterapidaki geometrik belirsizlikler göz önüne alındığında random hata bireysel ve popülasyon olarak 2 farklı şekilde incelenir.

#### 2.5.3.1. Bireysel Random Hata

Bireysel random hata, tedavi boyunca ölçülen hataların standart sapmasıdır. Bireysel random hata,

$$\sigma_{\text{bireysel}}^2 = \frac{(\Delta_1 - m)^2 + (\Delta_2 - m)^2 + (\Delta_3 - m)^2 + \dots + (\Delta_n - m)^2}{(n-1)} \quad (2.9)$$

formülü ile hesaplanır.

### 2.5.3.2. Popülasyon Random Hatası

Popülasyon random hatası, bireysel random hataların ortalamasıdır. Popülasyon random hatası,

$$\sigma_{\text{setup}} = \frac{\sigma_1 + \sigma_2 + \sigma_3 + \dots + \sigma_p}{p} \quad (2.10)$$

formülü ile hesaplanır.

Random hatalar genellikle tedavi uygulama hataları olarak da bilinir. Tedavi uygulama hataları; hasta set-up hatası, hedef konum ve şekli, fraksiyon içi hatalar olarak özetlenebilir.

- **Hasta set-up hatası:** Hastanın pozisyonundaki değişikliklerden kaynaklanan ve önceden tahmin edilemeyen değişiklikler ile tedavi ekipmanları veya set-up metodolojisi hasta set-up hatasına örnek olarak verilebilir.
- **Hedef konum ve şekli:** Fraksiyonlar arasındaki hedef konum ve şeklindeki değişikliklerdir.
- **Fraksiyon içi hatalar:** Tek bir fraksiyon boyunca hastanın pozisyonu ve iç anatomisindeki değişiklikler olarak tanımlanır.

$$\sigma^2 = \sigma_{\text{setup}}^2 + \sigma_{\text{hareket}}^2 + \sigma_{\text{fraksiyon}}^2 \quad (2.11)$$

Random hatalar immobilizasyon sistemi, hasta uyumu ve klinik protokollerden etkilenmektedir. Çevrim dışı düzeltme protokolleri sonraki fraksiyonlarda oluşabilecek random hataları tahmin edemez, bu nedenle random hataları kontrol altına alabilmek için çevrim içi düzeltme protokolleri kullanılmalıdır.

## 2.6. CTV-PTV Marjının Türetilmesi ve Düzeltme Protokolleri

### 2.6.1. Teori

CTV-PTV marjının türetilme metodu set-up hatalarının olasılık dağılımına dayanmaktadır. İlk olarak tedavi boyunca meydana gelen tüm set-up hatalarının

oluşturduğu kümülatif doz dağılımı hesaplanır. Daha sonra CTV' nin belirlenen bir dozu alma olasılığı hesaplanarak metot uygulanır<sup>(32)</sup>.

Set-up hatalarının sistematik ve random olmak üzere iki bileşeni vardır. Random hatalar CTV üzerinde heterojen bir doz dağılımına neden olurken, sistematik hatalar CTV üzerindeki doz dağılımının yer değiştirmesine neden olur.

### 2.6.2. Nokta CTV' nin Hareketi

Koordinat sistemimizin orijininde çok küçük bir CTV' ye (tek bir tümör hücresi) sahip olduğumuzu varsayalım. Bu CTV' nin koordinat sistemimizdeki pozisyonu  $\mathbf{M}(t)$  ile gösterilir ve  $\mathbf{M}(t)$  CTV' nin zamana bağlı olarak yer değişimini ifade eder.

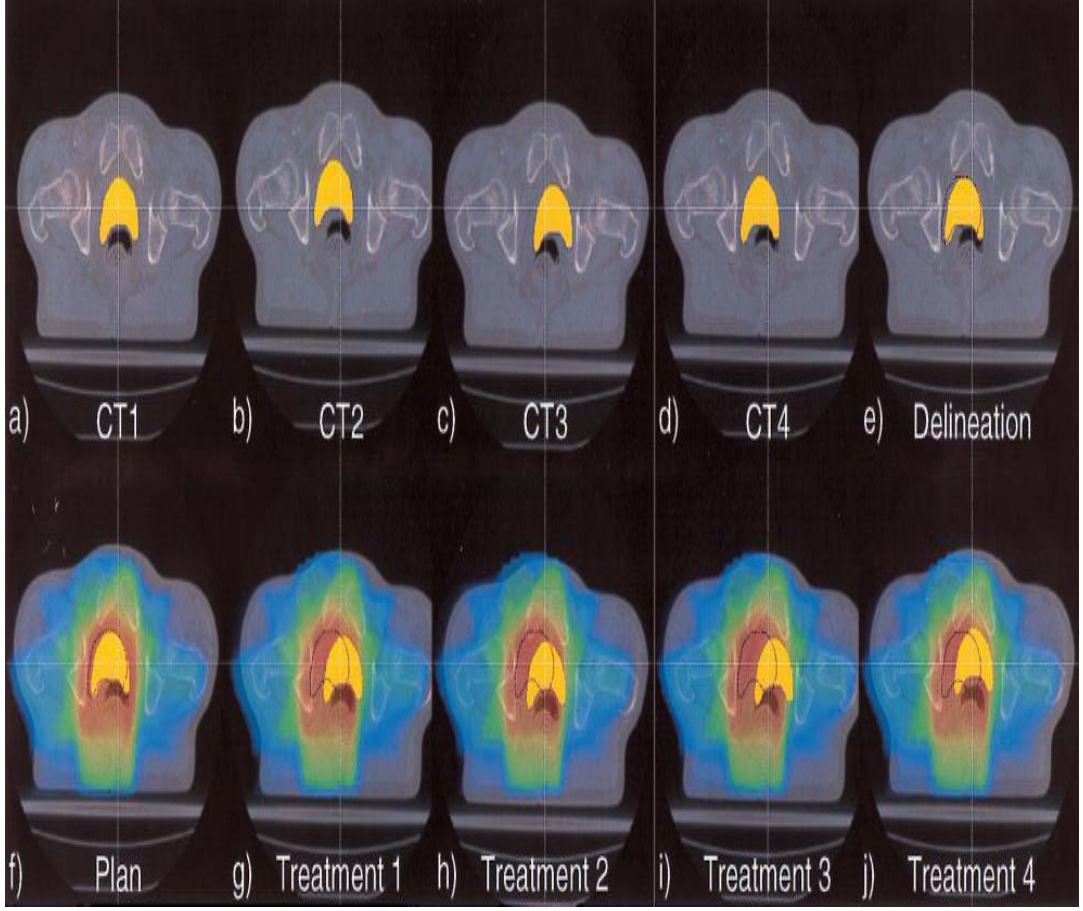
### 2.6.3. Nokta CTV' nin Planlama Süreci

Hasta planlama CT' si çekileceği zaman set-up CT merkezindeki lazer işaretleyicilere göre yapılır. Bu set-up süreci, CT lazer koordinatları ile ilgili bir hata içerir. Bu hata CT set-up hatası olarak adlandırılır ve  $\mathbf{s}_0$  ile gösterilir. CT çekimi sonrası sürekli olarak hareket eden bir organın anlık görüntüsü elde edilmiş olur. Yani, CTV belirli bir pozisyonda dondurulmuştur ve bu pozisyon  $\mathbf{M}(0)$  ile gösterilir. Ayrıca CTV tanımlanması sırasında da hata yapılmış olabilir. Yapılan bu hata tanımlama hatası olarak adlandırılır ve  $\mathbf{d}$  ile gösterilir.

$$x_{\text{tanımlanan}} = \mathbf{M}(0) + \mathbf{s}_0 + \mathbf{d} \quad (2.12)$$

Bu denklem CTV' nin algılanan pozisyonu ile zamana göre değişen ortalama pozisyonu arasındaki farkı verir. Bu denklemdeki tüm terimler sistematik hatalardır ve bu hatalar tek bir hastanın tüm fraksiyonları boyunca aynı şekilde etki eder. Ancak, hasta popülasyonu için veya aynı hasta için yeniden CT çekimi ve yeni CTV tanımlanması durumunda  $\mathbf{M}(0)$ ,  $\mathbf{s}_0$  ve  $\mathbf{d}$  terimleri stokastik değişkenler olur. Bu durumda değişkenler sırasıyla  $\Sigma_m^2$ ,  $\Sigma_s^2$  ve  $\Sigma_d^2$  şeklinde yazılır.





**Şekil 2-16.** Radyoterapideki tümör hareketi, set-up hatası ve tanımlama hatasının doz üzerindeki etkisinin şematik gösterimi

**a-d.** CT1 üzerinde tanımlanan CTV' nin ideal olduğunu varsayalım. CT çekimi sırasındaki sistematik hatalar ve organ hareketi nedeni ile tüm CT' lerin özdeş olamayacağını gösterir.

**e-f.** Planlama ve CTV tanımlama için CT4 kullanılmıştır. Fakat gerçek CTV tamamen görülemediği için bu tanımlama bir hata içerir.

**g-j.** Her bir fraksiyonda sistematik hataların neden olduğu aynı yöndeki etkiyi ve random hataların neden olduğu rastgele tümör hareketini gösterir.

Radyoterapi sürecindeki bir sonraki adım ise istenilen doz dağılımını sağlayacak tedavi planlarını yapmaktır. İstenilen doz dağılımı  $D_{\text{planlanan}}(\mathbf{x})$  ile gösterilir ve istenilen doz dağılımının merkezi ile planlama CT' si üzerinde tanımlanan CTV merkezi çakışık olmalıdır (Şekil 2-16-f).

$$D_{\text{planlanan}}(\mathbf{x}) - D(\mathbf{x} - \mathbf{x}_{\text{tanımlanan}}) \quad (2.13)$$

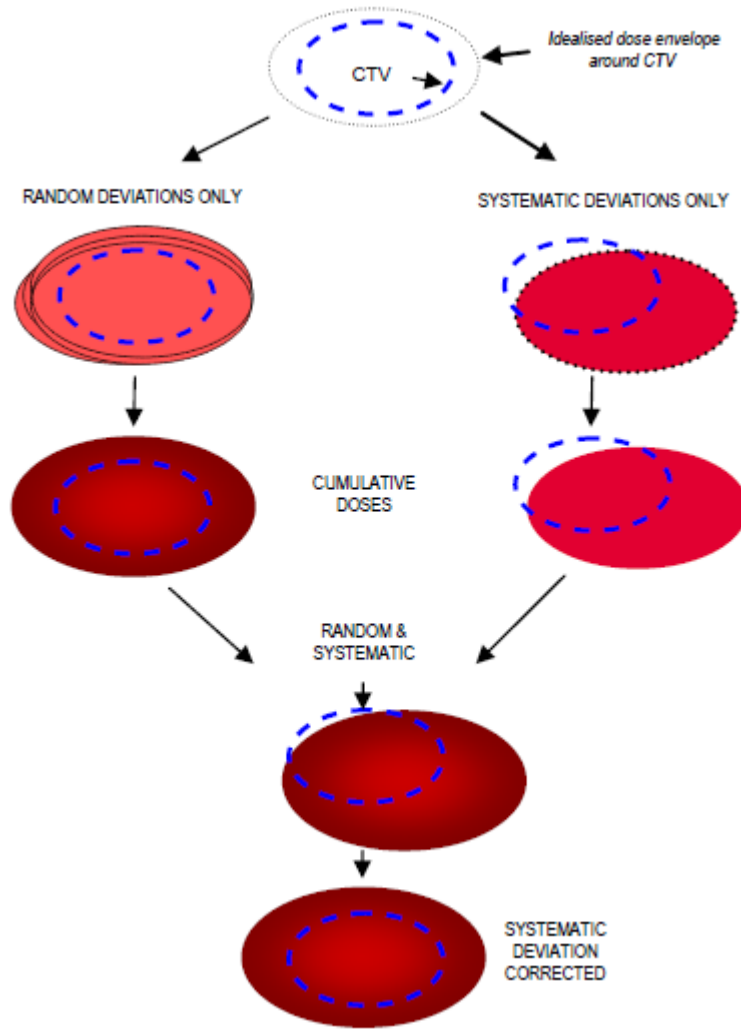
Burada  $D(\mathbf{x})$  planlanan ideal doz dağılımının bir fonksiyonudur.

#### 2.6.4. Nokta CTV' nin Tedavi Süreci

Tedavi boyunca set-up hatası ve organ hareketleri nedeni ile CTV ve planlanan doz dağılımı yer değiştirir. Günden güne sistematik hatalar gibi random hatalar da meydana gelmektedir. Random hatalar CTV üzerinde heterojen bir doz dağılımına neden olurken, sistematik hatalar CTV üzerindeki doz dağılımının yer değiştirmesine neden olur (Şekil 2-17). Tedavi boyunca hiçbir sistematik hatanın olmadığını varsayalım. Bu durumda nokta CTV üzerindeki kümülatif doz:

$$D_{\text{kümülatif}} = D_{\text{heterojen}}(-\mathbf{x}_{\text{tanımlanan}}) \quad (2.14)$$

şeklinde tanımlanır. Burada  $D_{\text{heterojen}}$  tedavi boyunca meydana gelen set-up hatası ve organ hareketleri nedeni ile oluşan doz dağılımını göstermektedir.  $D_{\text{kümülatif}}$  ise  $D_{\text{heterojen}}$  doz dağılımı içerisindeki  $(-\mathbf{x}_{\text{tanımlanan}})$  bölgesinde bulunan nokta CTV üzerindeki kümülatif doz dağılımını göstermektedir. Tedavi boyunca meydana gelen set-up hataları ve organ hareketleri ise sırasıyla  $\sigma_s^2$  ve  $\sigma_m^2$  ile gösterilir.



Şekil 2-17. Sistematik ve Random hataların doz dağılımı üzerindeki etkisi

### 2.6.5. Belirlenen Bir Dozun Nokta CTV' ye Verilme Olasılığı

Belirli bir hasta popülasyonu için nokta CTV' ye verilen kümülatif dozun belirlenen bir seviyeyi ( $D_{\text{eşik değeri}}$ ) aşma olasılığını hesaplayalım (Şekil 2-18-a). İlk olarak, tedavi boyunca  $D_{\text{kümülatif}} > D_{\text{eşik değeri}}$  durumundaki CTV' nin olası tüm konumları ( $x_{\text{tanımlanan}}$ ) belirlenir.

$$C: \{x_{\text{tanımlanan}} \mid D_{\text{kümülatif}} > D_{\text{eşik değeri}}\} \quad (2.15)$$

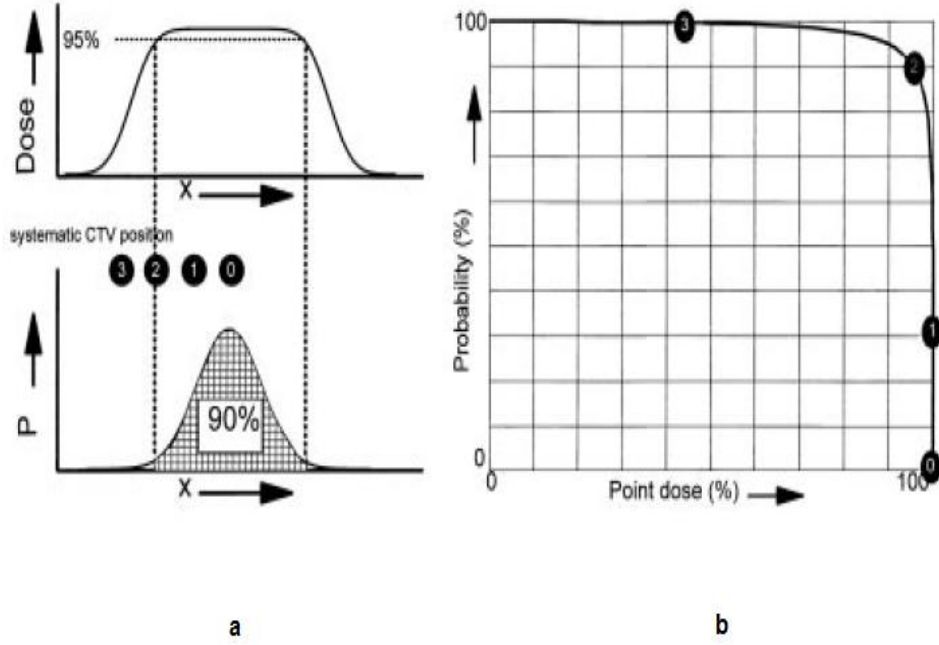
$$C: \{x_{\text{tanımlanan}} | D_{\text{heterojen}}(-x_{\text{tanımlanan}}) > D_{\text{eşik değeri}}\} \quad (2.16)$$

C,  $x_{\text{tanımlanan}}$ ' in tüm vektörlerini içeren geometrik bir kavramdır ve doz dağılımına ya da CTV şekline bağlı değildir. İdeal bir küresel tümör için C küre olurdu.

Sıradaki adım C' ye ait sistematik hataların olasılığını hesaplamaktır.

$$P(D_{\text{kümülatif}} > D_{\text{eşik değeri}}) = \int Q(\mathbf{z}) d\mathbf{z} \quad (2.17)$$

Burada,  $Q$   $x_{\text{tanımlanan}}$ ' in olasılık yoğunluğudur. Bu denklemin (6) önemi belirlenen bir dozun ( $D_{\text{kümülatif}}$ ) veya daha fazlasının CTV' nin alma olasılığını hesaplamasıdır. Bu formül belirlenen farklı doz seviyeleri için analiz edildiğinde kümülatif doz dağılımının olasılık histogramı elde edilir (Şekil 2-18-b). Bu histogramlar doz-hacim histogramlarından farklıdır. Doz hacim histogramları bir hastanın tek fraksiyonda belirlenen bir dozu veya daha fazlasını alan hacmini tanımlarken, kümülatif doz olasılık histogramları belirli bir hasta popülasyonunun belirlenen bir CTV dozunu alma olasılığını tanımlar (24).



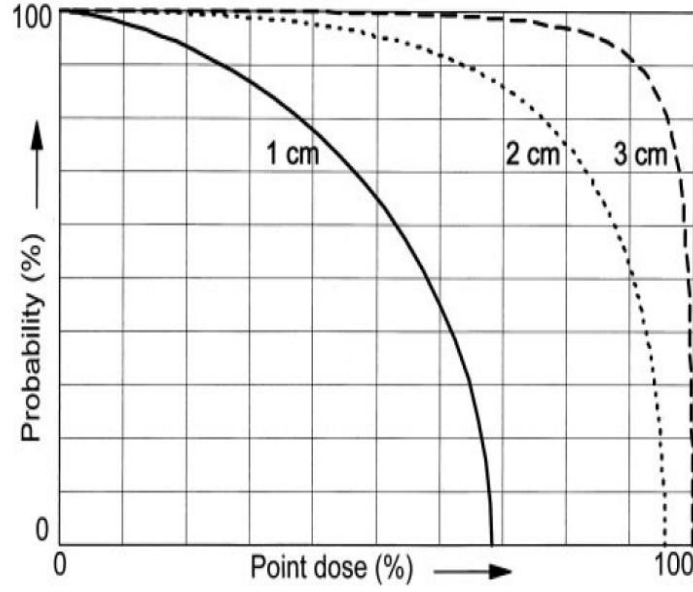
**Şekil 2-18.** Nokta CTV' ye verilen dozun belirlenen bir seviyeyi aşma olasılığı hesabının şematik gösterimi

- a. Tedavi boyunca meydana gelen random hataların neden olduğu kümülatif doz dağılımıdır. İlk olarak CTV pozisyonundaki sistematik hataların aralığı (C) belirlenir. Örneğin bu grafikte kümülatif doz dağılımının % 95 ve daha fazlasına karşılık gelen 2, 1 ve 0 noktaları belirlenmiştir. CTV' nin ortalama pozisyonunun belirlenen bir aralıkta (% 90) bulunma olasılığı, sistematik hataların olasılık yoğunluğunun integrali alınarak hesaplanır.
- b. Birçok doz seviyesi için bu analizi tekrarlayarak kümülatif doz dağılımının olasılık histogramı elde edilir.

Farklı hataların korale olmadığını ve normal dağılımlara sahip olduklarını varsayalım. Bu durumda olasılık yoğunluğu,

$$Q(\mathbf{z}) = G(\mathbf{z}; \Sigma_m^2 + \Sigma_s^2 + \Sigma_d^2) \quad (2.18)$$

şeklinde yazılır. Burada  $G(\mathbf{z}; \Sigma^2)$  normal Gauss dağılımı,  $\Sigma_m^2$  tedavi boyunca meydana gelen organ hareketlerini,  $\Sigma_s^2$  tedavi boyunca meydana gelen set-up hatalarını ve  $\Sigma_d^2$  tümör tanımlama hatasını gösterir. Doz-popülasyon histogramı örnekleri Şekil 2-19' da verilmiştir.



**Şekil 2-19.** Nokta CTV için kümülatif doz dağılımının olasılık histogramının şematik gösterimidir. Sistematik hata, random hata ve penumbra 1 cm' dir. CTV ile % 50' lik izodoz dağılımı arasındaki marj sırasıyla 1 cm, 2 cm ve 3 cm' dir. Hasta popülasyonunun % 50' si için 2 cm' lik marj ile kümülatif doz % 90'ı aşıyor. Daha küçük marjlarda ise kümülatif doz dağılımındaki maksimum doz geniş penumbra nedeni ile azalır.

#### 2.6.6. Belirlenen Bir dozun Genişletilmiş CTV' ye Verilme Olasılığı

Benzer şekilde tedavi boyunca hiçbir sistematik hatanın olmadığını varsayalım. Bu durumda genişletilmiş CTV üzerindeki kümülatif doz dağılımı,

$$D_{\text{kümülatif}}(\mathbf{y}) = D_{\text{heterojen}}(\mathbf{y} - \mathbf{x}_{\text{tanımlanan}}) \quad (2.19)$$

şeklinde tanımlanır. Burada,  $\mathbf{y}$  CTV içerisindeki referans noktayı,  $\mathbf{x}_{\text{tanımlanan}}$  tedavi boyunca CTV' nin olası tüm konumlarını ve  $D_{\text{heterojen}}$  random hataların neden olduğu heterojen doz dağılımını gösterir.

Belirli bir hasta popülasyonu için nokta CTV' ye verilen kümülatif dozun belirlenen bir seviyeyi ( $D_{\text{eşik}}$  değeri) aşma olasılığını hesaplayalım. Tedavi boyunca

$D_{\text{kümülatif}} > D_{\text{eşik değeri}}$  durumundaki CTV' nin olası tüm konumları ( $\mathbf{x}_{\text{tanımlanan}}$ ) belirlenir.

$$C: \{ \mathbf{x}_{\text{tanımlanan}} \mid \min_{y \in \text{CTV}} D_{\text{heterojen}}(y - \mathbf{x}_{\text{tanımlanan}}) > D_{\text{eşik değeri}} \} \quad (2.20)$$

Burada,  $y$  CTV' nin aldığı minimum dozu belirlemek için kullanılan integral değişkenidir.

Son olarak genişletilmiş CTV için  $C'$  ye ait sistematik hataların olasılığını hesaplanır.

$$P(\text{doz} > D_{\text{eşik değeri}}) = \int Q(z) dz \quad (2.21)$$

### 2.6.7. Gerekli CTV-PTV Marjının Belirlenmesi

Doz-popülasyon histogramı hesaplama sürecini tersine çevirerek tedavi marjlarının türetilmesi mümkündür. Öncelikle fizikçinin kendine bir hedef belirlemesi gerekir. Belirlenecek bu hedef, hastaların % 90' nın da CTV' nin tamamı verilmek istenen dozun  $\geq$  % 95' ini almalı şeklinde olabilir. Tedavi marjlarının türetilme süreci ise aşağıdaki gibidir.

İlk olarak  $C$  seçilmelidir.  $C$  tamamen geometrik bir kavramdır ve doz dağılımına ya da CTV şekline bağlı değildir.  $C'$  yi yarıçap vektörü  $\alpha \Sigma$  olan bir elipsoit olarak seçmek işlemlerimizi kolaylaştırır.  $\Sigma$ , tüm sistematik hataların standart sapmasıdır ve  $\Sigma^2 = \Sigma_m^2 + \Sigma_s^2 + \Sigma_d^2$  şeklinde formülize edilir.  $\alpha'$  nın özel bir değeri, 3-boyutlu Gauss olasılık dağılım fonksiyonu kullanılarak van Herk tarafından 2,5 (Amsterdam protokolü), Stroom tarafından ise 2 (Rotterdam protokolü) olarak bulunmuştur.  $C$  geometrik olarak CTV referans noktasının olası tüm pozisyonlarını açıklar. Yani  $C$ , “**rolling ball**” algoritmasında (morfolojik dilatasyon) kullanılan çekirdeğin (kernel) şeklini verir.

Bir sonraki adım olarak sistematik hatalarda olduğu gibi random hatalar için de ekstra bir marj seçilmelidir. Bu marj belirlenirken fizikçinin planlama için hedeflendiği minimum doz sınırlamaları kullanılır. Kümülatif doz dağılımının % 95' lik izodoz yüzeyi ( $D_{\text{heterojen}}$ ) genişletilmiş CTV' yi sarmalıdır. Ekstra bir marj

verilmediği takdirde planlama sürecinde planlanan doz dağılımının % 95' lik izodoz yüzeyinin ( $D_{\text{planlanan}}$ ) genişletilmiş CTV' yi sarması hedeflenmelidir. Random hataları hesaba katmak için verilecek ekstra marj ise planlanan doz dağılımının % 95' lik izodoz yüzeyi ile kümülatif doz dağılımının % 95' lik izodoz yüzeyi arasındaki mesafe kadardır. İdeal homojen doz dağılımını oluşturabilmek için bu mesafeyi hesaplamak zor değildir. % 50' lik izodoz yüzeyi referans olarak alınır ve bu mesafe  $\beta\sigma - \beta\sigma_p$  olarak ifade edilir. Burada,  $\beta\sigma$  kümülatif doz dağılımının % 95' lik izodoz yüzeyi ile % 50' lik izodoz yüzeyi arasındaki mesafe iken  $\beta\sigma_p$  ise planlanan doz dağılımının % 95' lik izodoz yüzeyi ile % 50' lik izodoz yüzeyi arasındaki mesafedir.  $\sigma_p$  penumbra genişliğindeki standart sapma,  $\sigma$  ise tüm random hataların standart sapması olarak tanımlanır ve  $\sigma^2 = \sigma_m^2 + \sigma_s^2 + \sigma_p^2$  şeklinde formülize edilir. % 95' lik izodoz yüzeyi için  $\beta$ ' nin sayısal değeri 1,64' tür. Yani, kümülatif doz dağılımının % 95' lik izodoz yüzeyi ile % 50' lik izodoz yüzeyi arasındaki mesafe  $1,64\sigma$ ' dır.

Toplam PTV marjı:

$$m_{ptv} = \alpha\Sigma + \beta\sigma - \beta\sigma_p \quad (2.22)$$

olarak verilir.

$m_{ptv}$ ,  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $\sigma_p$  terimlerinin vektör olduğunu unutmayalım. Böylece bu denklemi non-izotropik marjların hesaplanması için de kullanabiliriz. Denklem 11' i penumbra genişliği ile ilgili terimi çıkararak basitleştirebiliriz.

$$m_{ptv} = \alpha\Sigma + \gamma\sigma' \quad (2.23)$$

$$\sigma' = \sqrt{(\sigma_m^2 + \sigma_s^2)} \quad (2.24)$$

Burada,  $\sigma'$  tüm tedavi boyunca oluşan random hataların standart sapmasıdır. Bu yaklaşım sadece verilen penumbra genişliğine bağlı olarak ortaya çıkan belirsizliklerin sınırlı aralığında geçerlidir.

Son olarak, türetilen marjın doz-popülasyon histogramı hesaplama süreci dikkate alınarak fizikçi tarafından değerlendirilmesi gerekir. Böylece, hastaların % 95' nde CTV' nin tamamı verilmek istenen dozun  $\geq$  % 90' ını almalı gibi diğer şartlar kontrol



edilebilir. Örneğin, aşırı büyük sistematik hatalar nedeni ile bu koşullar yerine getirilmediği takdirde, marj hesaplaması son şartlar göz önünde bulundurularak tekrar edilmelidir.

### 3. ARAÇ ve GEREÇ

Bu tez çalışması Acıbadem Maslak Hastanesi Radyasyon Onkolojisi kliniğindeki araç ve gereçler kullanılarak yapılmıştır.

#### 3.1. ARIA Bilgi Sistemleri

ARIA kapsamlı bir bilgi ve görüntü yönetim sistemidir. ARIA tedavi takımının bilgilendirilmesini ve kliniğin idari açıdan etkili yönetilmesini sağlar (33).

- **Hastalık Yönetimi:** ARIA onkolojiye özgü kapsamlı bir elektronik kayıt sistemi sağlar. Hastalığın teşhis edilmesi ile birlikte her bir hastaya özel kişiselleştirilmiş planlar tasarlamaya olanak sağlar. AJCC rehberliğinde otomatik olarak kanser evrelemesi yapar. Toksisiteleri yönetir. Laboratuvar sonuçları, eczane ilaç siparişleri ve tıbbi onkoloji bilgilere erişmeyi sağlar.
- **RT Tedavi Planı Analizi:** ARIA' nın tedavi planı yönetim işlevselliği kullanılarak tedavi tanımlanır, planlar oluşturulur ve düzenlenir, doz takip edilir ve referans görüntüler incelenir. Eclipse tedavi planlama sisteminde oluşturulan planlara, plan gönderimi veya çekimi yapmadan erişilebilir. DICOM uyumlu herhangi bir tedavi planlama sisteminden plan verisi çekilebilir.
- **Görüntü Analizi:** ARIA, dijital görüntüler ile en doğru tedavi kararlarının alınmasına rehberlik eder. ARIA MV, kV, konvansiyonel CT, CBCT, MRI ve PET gibi farklı görüntüleme modalitelerini destekler. Görüntülerin uzaktan analizine ve set-up notlarının cihaza gönderilmesine olanak sağlar. IMRT ve IMAT planlarında tedavi öncesi görüntülerin dozimetrik analizi yapılır. Otomatik, manüel veya altın belirteç eşleştirme algoritmaları kullanılarak görüntüler karşılaştırılır.

- **RT Chart Denetimi:** ARIA, RT Chart ile her bir hastanın tedavisi düzenli bir şekilde denetlenir. Rutin RT Chart kontrolleri ile hasta güvenliği sağlanır. Hızlı bir şekilde plan değişiklikleri yapılır. Elektronik imza ile güvenilir bir denetleme yapılır.
- **Elektronik Belgeler:** ARIA ile tedavi süresince yapılan tüm işlemler elektronik ortamda gerçekleştirilerek kaydedilir ve kağıt kullanımına gereksinim duyulmaz. Görüntüleri, dosyaları ve hasta fotoğraflarını belgeler.
- **Zamanlama:** ARIA, personel ve hasta zamanlamalarını yönetir. Fraksiyone randevular oluşturur ve herhangi bir çakışma olursa sistem tespit eder. Klinik iş yükünün düzenlenmesini sağlayan listeler oluşturur ve standardizasyon sağlar.
- **Bilgi ve Görüntü Transferi:** ARIA, hasta veri ve görüntü alışverişi elektronik ortamda gerçekleştiği için patoloji, radyoloji, eczane, laboratuvar ve faturalandırma gibi bölümler arası iş akışı hızlıdır.
- **Veri Arşivleme:** ARIA, hasta kayıtları ve görüntüleri periyodik olarak arşivlenerek büyüyen klinik veri hacmi yönetilir. Yerel sabit diskler, çevrim içi depolama aygıtları, CD/DVD veya DICOM uyumlu PACS sistemi ile veriler DICOM ya da XML formatında kaydedilir.

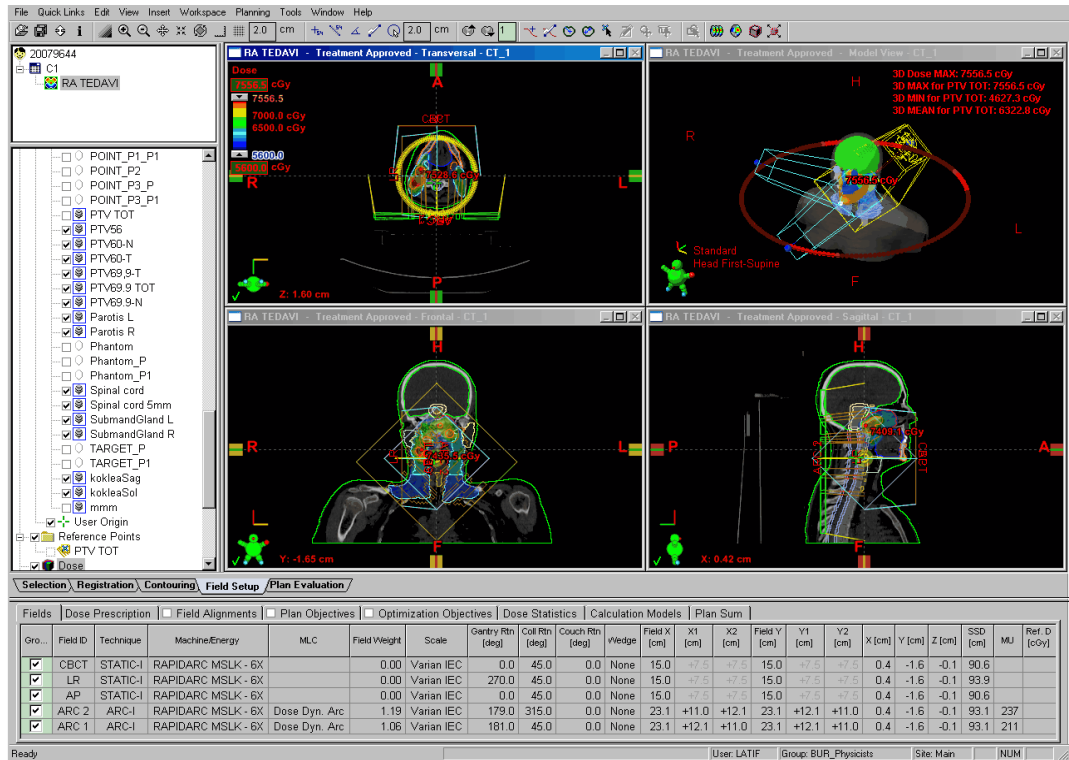
### 3.2. Varian Eclipse™ Tedavi Planlama Sistemi

Çalışmada kullanılan Eclipse™ 8.6 tedavi planlama sistemi 3DCRT, IMRT, IMAT ve 3DHDR brakiterapi gibi modern radyoterapi planlarını kolaylaştıran kapsamlı bir tedavi planlama sistemidir (34). Eclipse zengin işlevselliği ile hastalar için en iyi tedavi planını yaratma, seçme ve uygulama imkanı sağlar. Modern kliniklerin ve gelişen teknolojilerin ihtiyacını karşılamak üzere tasarlanan Eclipse, IGRT ve DART™ gibi sistemleri de desteklemektedir.

Eclipse 8.6 tedavi planlama sistemi:

- Başlangıç kabul işlemleri oldukça hızlı ve basittir.
- Sanal simülasyon ile veri transferi adımlarını ortadan kaldırır.

- Acil tedaviler simülasyon alanında hızlıca planlanabilir.
- Güçlü araçları ile konturlama işlemini ve tedavi alanı seçimini kolaylaştırır.
- Hızlı hesaplama motoru ile tedavi planlama süresini azaltır.
- İnteraktif optimizasyon metodu ile yüksek kalitede IMRT veya IMAT planları hızlı bir şekilde oluşturulabilir.
- Entegre plan verifikasyonları ve kalite-kontrol araçları ile fizikçilere zaman kazandırır.



Şekil 3-1. Eclipse tedavi planlama sistemi

### 3.3. Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı

Çalışmada Varian DHX lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır (Şekil 3-2) (35).



**Şekil 3-2.** Varian DHX (RapidArc) lineer hızlandırıcı cihazı

Cihaz 6 ve 18 MV enerjili foton; 4, 6, 9, 12, 16 ve 20 MeV enerjili elektron demetleri üretme özelliğine sahip bir lineer hızlandırıcıdır. Doz hızı aralığı 100-1000 MU/dk olup, cihaz alt ve üst hareketli kolimatörlere sahiptir. Alan boyutları; SSD 100 cm iken minimum  $0,5 \times 0,5 \text{ cm}^2$ , maksimum  $40 \times 40 \text{ cm}^2$  dir. Cihaz kafasında yer alan birincil kolimatörlerin kalınlığı 92 mm, dikdörtgen alanların açılmasını sağlayan x ve y diyaframlarının kalınlığı 78 mm' dir. Cihaz yaprak kalınlıkları 56 mm olan 120 yapraklı Millennium MLC' ye sahiptir. Bu yapraklardan 80 tanesi 0,5 cm, 40 tanesi ise 1 cm kalınlığındadır. Yaprakların hareketi birbirinden bağımsız motorlar tarafından sağlanmaktadır. Cihaz MLC sistemi sayesinde koruma bloklarına ihtiyaç duymadan tümör geometrisine uygun alanlar oluşturabilir. Cihaz manüel olarak takılıp çıkartılabilen  $15^0$ ,  $30^0$ ,  $45^0$ ,  $60^0$  açılı fiziksel wedge filtrelere ve otomatik olarak kullanılan  $10^0$ ,  $15^0$ ,  $20^0$ ,  $25^0$ ,  $30^0$ ,  $45^0$ ,  $60^0$  açılı sanal wedge filtrelere sahiptir. Elektron ışınlamasında kullanılan aplikatörler  $6 \times 6$ ,  $10 \times 10$ ,  $15 \times 15$ ,  $20 \times 20$  ve  $25 \times 25 \text{ cm}^2$  büyüklüğündedir. IGRT sistemine sahip olan cihaz MV portal

görüntüleme ile yumuşak dokuları, kV görüntüleme ile kemik yapıları rahatlıkla görüntüleyebilir. Ayrıca cihaz kV kollarını kullanarak CBCT çeker ve hacimsel görüntüler elde edebilir. Cihazın tedavi masası karbon fiberden yapılmış olup SI ekseninde 59,5-154 cm, LR ekseninde  $\pm 25$  cm, AP ekseninde 62-108 cm ve rotasyonel ekseninde  $\pm 95^0$  hareket ettirilebilir. Masanın kaldırabileceği maksimum ağırlık ise 182 kg' dır.

Varian DHX (RapidArc) lineer hızlandırıcı:

- 3DCRT, IMRT, IMAT, IGRT ve DART gibi eksternal tedavilere,
- Çoklu doz hızı seçenekleri ile 1000 MU/dakika' ya kadar SRS tedavilerine,
- 2D ve 3D kV ile düşük dozlarda bile yüksek kalitede görüntü elde edilmesine,
- Uygun masa açılarında  $360^0$  gantri dönüşü ile tedavilere,
- Stereotaktik çerçeve kullanmayarak hasta immobilizasyonuna,
- RPM sistemi ile minimal emniyet sınırları ile tedaviye,
- Portal dozimetri ile yapılan planların kontrolüne olanak sağlar.

#### **3.4. Siemens Somatom Definition CT**

CT, kolime edilmiş X-ışını kullanılarak incelenen objenin kesitsel (tomografik) görüntüsünü oluşturan bir görüntüleme yöntemidir. CT ile kesitsel görüntü oluşturabilmek için X-ışını tüpü ile kesit düzlemi çevresinde 360 derece dönerek, kesit kalınlığı kadar daraltılmış X-ışını gönderilir. X-ışınları vücuda gönderilirken ölçülür, vücudu geçtikten sonra da ölçülerek aradaki fark hesaplanarak dokunun X-ışını ne oranda tuttuğu dedektörlerle ölçülerek bilgisayar yardımıyla görüntü oluşturulur. Burada yüksek soğurulma değeri açık (aydınlık), düşük soğurulma değeri ise koyu (karanlık) olarak görünür. Bütün dijital görüntülerde olduğu gibi CT' de de görüntünün piksellerden oluşan bir matrisi vardır. CT' de her piksel seçilen kesit kalınlığına göre bir hacme sahiptir. Seçilecek bu kesit kalınlığının piksel yüzeyiyle çarpımı sonucu ortaya çıkan hacme, birim hacim elementi anlamında voksel adı verilir. Dedektörlerin yaptığı ölçümler, bilgisayarlar aracılığıyla her

vokselin X-ışınlarını zayıflatma değerlerine dönüştürülecektir. Bu işlem suyun X-ışını zayıflatma değerini 0 (sıfır) kabul eden, bir ucu +3000 (atenüasyon yüksek) diğer ucu -1000 (atenüasyon zayıf) olan bir cetvele göre yapılır. Bu cetvele, yöntemi icat edenlerden biri olan İngiliz fizikçisi Hounsfield' e ithafen **Hounsfield cetveli** ve bu cetveldeki sayılara da **Hounsfield birimi** (HU) adı verilir. Yağ -60-100 HU, hava -1000 HU, yoğun kemik +1000 HU değerindedir. Hounsfield cetveline göre sayısal değerler almış vokseller, aldıkları sayılara uyan siyah, beyaz ve aradaki gri tonlarla renklendirilir. Bunun için artı ucu beyaz, eksi ucu siyah olan gri bir cetvel kullanılır (gri skala).

Tomografinin kesit şeklinde görüntülemesi nedeniyle röntgendeki yapıların üst üste düşmesi önlenmiş olur. Kolimasyon nedeniyle de saçılma en aza iner, doku yoğunluğu farklılıkları çok daha belirginleşir.

CT cihazı 3 bölümden oluşmaktadır.

- **Tarama Bölümü**

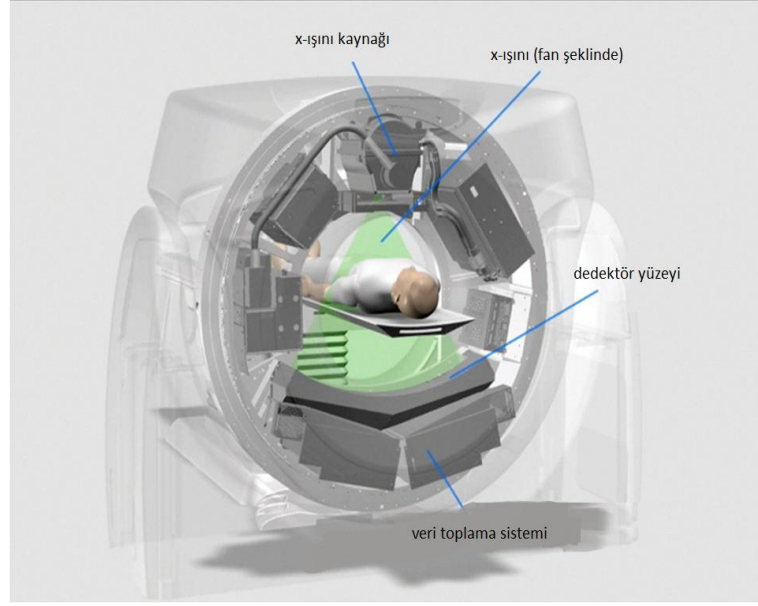
Gantri ve hasta masasından oluşur.

- **Bilgisayar sistemi**

Hastayı geçerek dedektörler üzerine düşen X-ışınlarının ölçülerek gönderildiği bilgisayar sistemi, incelenen kesitin görüntüsüne dönüşecek sayısal değerleri hesaplar.

- **Görüntüleme Bölümü**

Sayısal değerlerden oluşan görüntünün ortaya çıktığı ve işlendiği bölümdür.



**Şekil 3-3.** CT cihazının yapısı

Çalışmada Siemens Somatom Definition Flash CT cihazı kullanılmıştır (Şekil X). 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  $90^0$  olacak şekilde konumlandırılan iki X ışını kaynağı ve karşısındaki iki detektör tarama sırasında eş zamanlı olarak hareket eder (Şekil X). Bu iki X ışını kaynağının voltajı 70, 80, 100, 120 veya 140 kV seçilebilir. Şekil 2’de gösterildiği gibi X ışını kaynağının voltajları birbirinden farklı ayarlanabilir. Bu sayede aynı anda farklı soğurulma 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. Kesit sayısı 2x128 olup jeneratörü 200 kW’ dır. Uzaysal çözünürlüğü 0.33 mm, temporal çözünürlüğü ise 75 ms’ dir. Maksimum tarama hızı 458 mm/s’ dir. Kalp dahil olmak üzere akciğer taraması 0.6 s sürer ve hastanın nefesini tutması gerekmez. Cihazın radyoterapi aparatlarının kullanımına izin veren masası vardır. Masa karbon fiberden yapıldığı için BT kesitlerinde hava eşdeğeri olarak görünür. Radyoterapi cihazlarına uygun LNG, VRT ve LAT çizgi lazerleri



vardır. Görüntüler DICOM ile online olarak hasta konturunun çizileceği ve planlamasının yapılacağı bilgisayarlara aktarılmaktadır.



Şekil 3-4. Siemens Somatom Definition Flash CT

### 3.5. Termoplastik Baş-boyun Maskesi

Baş-boyun tümörlerinin tedavisi sırasında, hastanın istemsiz baş hareketleri, baş anatomisinin kompleks yapısından dolayı önemli hataya neden olmaktadır. Bu durumu engellemek için kişiye özel termoplastik yüz maskeleri geliştirilmiştir. Zincir içinde kovalent, zincirler arası van der Waals bağlarına sahip olan termoplastik maske, ısıtıldığında yumuşayarak şekil verilecek kıvama gelen, soğutulduğunda ise tekrar sertleşen polyester malzemeden yapılmıştır. Malzeme yapısı maskelerin farklı hastalar için kullanılabilirliğini sağlar.

Baş-boyun sabitleştirmede kullanılan maskelerin hazırlanmasının kolay olması, zaman almaması ve maddi anlamda ucuz olması, artefakt yapmadığı için rahat kullanımı, radyasyon alanlarının hasta cildine değil maske üzerine çizildiği için hastanın sosyal yaşantısında rahatlık sağlaması gibi birçok avantajları vardır. Ayrıca,

termoplastik maske kullanımı, hasta hareketlerini sınırlayacağından dolayı doğruluğu daha yüksek bir tedavi imkanı sağlar ve tedavi süresini de kısaltır.

## 4. YÖNTEM

### 4.1. Hasta Seçimi

Çalışmada 2010-2012 tarihleri arasında Acıbadem Maslak Hastanesi' nde tedavi gören 18 baş-boyun kanserli (3 larenks, 3 nazofarenks, 3 parotis, 3 dil, 3 hipofarenks, 2 nazal kavite ve 1 maksiller sinüs ) hasta yer almıştır.

### 4.2. Hasta İmmobilizasyonu

Hastalar, termoplastik baş-omuz maskesi (Civco Medical Solutions, USA), Type S sabitleme cihazı (Civco Medical Solutions, USA), şeffaf baş altı, dil basacağı, baş-omuz baskısı, diz altı ve vakumlu yatak kullanılarak immobilize edilmiştir.



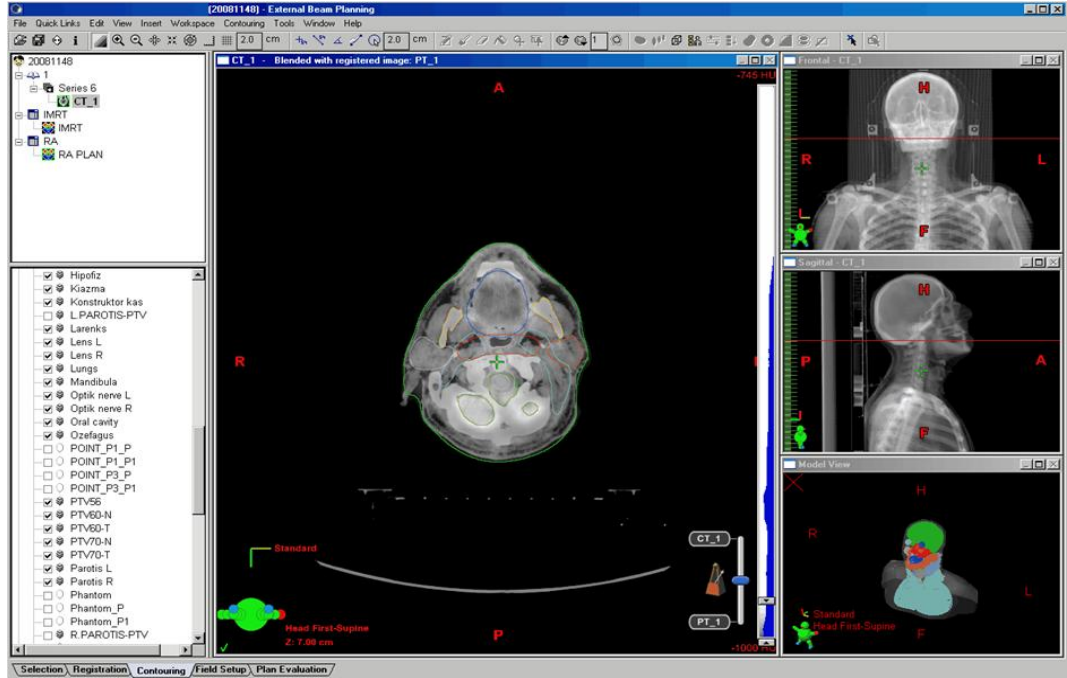
Şekil 4-1. Baş-boyun radyoterapisinde kullanılan immobilizasyon aletleri

### 4.3. Planlama CT Çekimi

Hasta set-up' ı CT merkezindeki lazer işaretleyicilere göre yapıldıktan sonra taranması istenen bölge 2 mm kesitlerle taranarak planlama CT' si elde edilmiştir.

### 4.4. Tümör ve Kritik Organ Tanımlaması

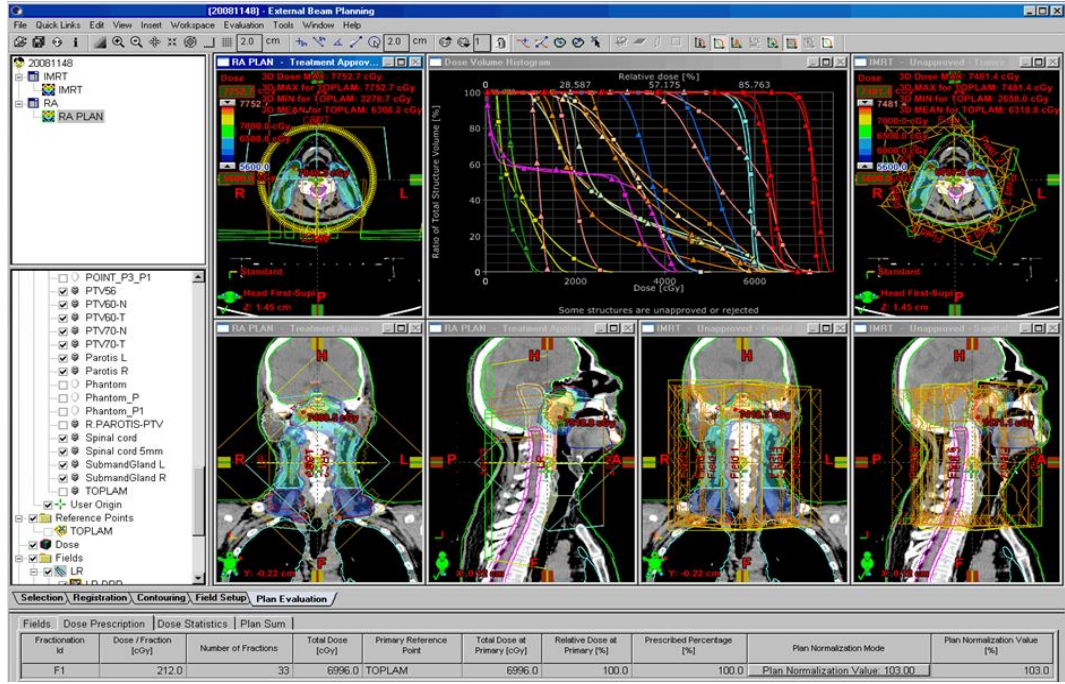
Hastaların 2 mm kesitli planlama CT (Bilgisayarlı Tomografi) görüntüleri ile MR veya PET görüntüleri Eclipse' e yüklendikten sonra füzyon yapılmıştır. RTOG, EORTC, DAHANCA (Danish Head and Neck Cancer Group), GORTEC (Groupe d' Oncologie Radiotherapie Tete et Cou) ve NCIC (National Cancer Institue of Canada) ortaklığı ile oluşturulan baş-boyun atlası kullanılarak planlama CT' si üzerinde hedef ve kritik organ tanımlamaları yapılmıştır. Hedef hacim yerleşimi dikkate alınarak 0.5-1 cm aralığında CTV-PTV marjı verilerek PTV hacmi oluşturulmuştur.



Şekil 4-2. CT ile füzyon edilen PET görüntüleri üzerinde hedef ve kritik organ tanımlaması

#### 4.5. Tedavi Planlarının Oluşturulması

Hedef organ yerleşimi ve büyüklüğü dikkate alınarak Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde IMRT veya IMAT planları yapılmıştır. Yapılan planlar doktorlar tarafından değerlendirilerek hasta için en uygun plan seçilmiştir. Seçilen plan hastaya özel hazırlanan kalite-kontrol testlerinden geçtiği takdirde, hastalar Varian DHX (Rapidarc) cihazında online IGRT eşliğinde tedaviye alınmıştır.

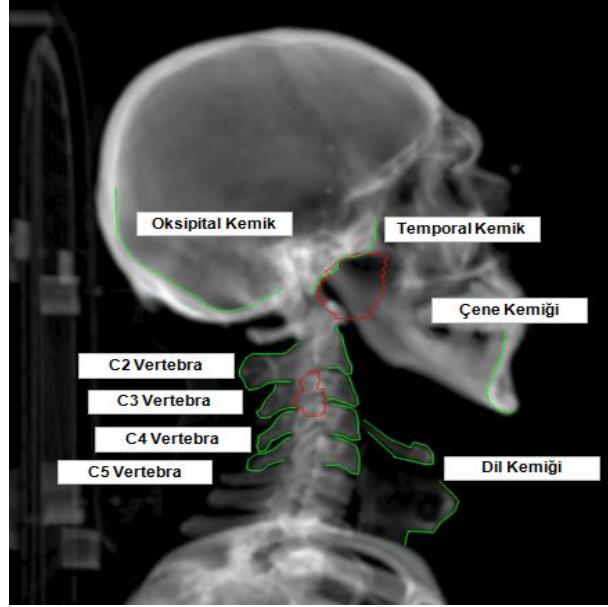


Şekil 4-3. RapidArc ve IMRT planlarının karşılaştırılması

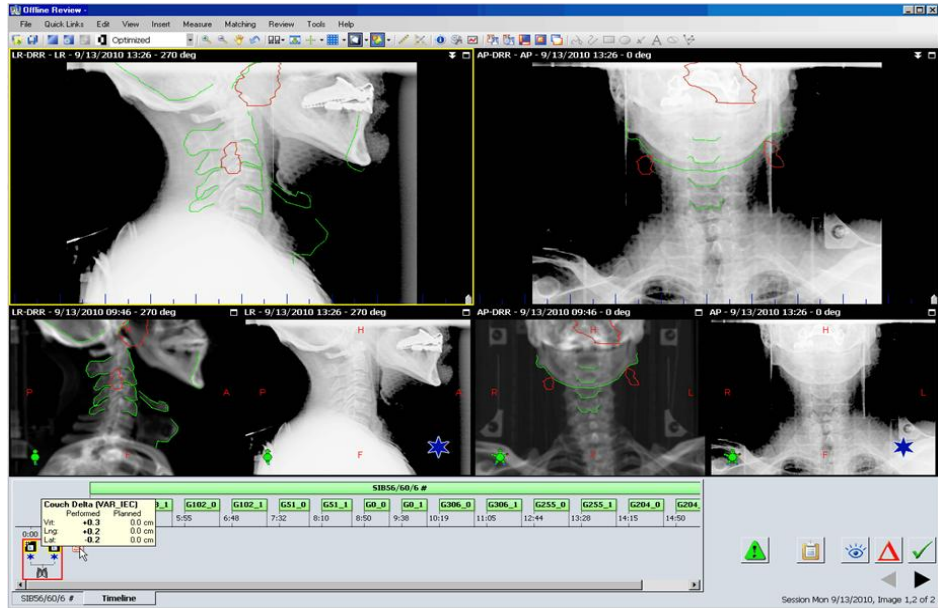
#### 4.6. Tedavi Süreci

Acıbadem Maslak Hastanesi IGRT protokolüne göre tedavi öncesi hastaların tüm fraksiyonları boyunca AP-LR kV-kV görüntüleri ile haftada bir kere olmak üzere CBCT görüntüleri alınmış ve gerekli set-up düzeltmeleri yapıldıktan sonra hastalar tedaviye alınmıştır.

Çalışmamızda ise alınan AP-LR kV-kV görüntüleri ile CBCT görüntüleri, doktorlar tarafından belirlenen 8 kemik anatomi referans alınarak DRR görüntüleri ile karşılaştırılmış ve her bir referans yapıya ait LNG (Longitudinal), VRT (Vertikal), LAT (Lateral) ve ROT (Rotasyonel) eksenlerindeki kayma değerleri elde edilmiştir.



Şekil 4-4. Referans anatomik bölgeler



Şekil 4-5. Offline review programı ile kayma değerlerinin elde edilmesi

Elde edilen kayma değerleri kullanılarak her bir referans yapıya ve her bir eksene ait M (grup ortalama hatası),  $\Sigma$  (sistemik hata) ve  $\sigma$  (random hata) değerleri hesaplanmıştır. Hesaplanan  $\Sigma$  ve  $\sigma$  değerleri kullanılarak Amsterdam ve Rotterdam protokollerine göre AP, CC ve ML eksenlerinde CTV' ye verilmesi gereken PTV ve net PTV marj değerleri belirlenmiş ve Acıbadem Maslak Hastanesi klinik protokolü ile karşılaştırılmıştır.

#### 4.7. Sistemik Hataların Hesaplanması

Sistemik hatalar tedavi boyunca yapılan kaydırma değerlerinin ortalamasının standart sapması alınarak hesaplanır.

SİSTEMATİK HATA ( $\Sigma$ )			
HASTA	LNG (cm)	VRT (cm)	LAT (cm)
Larenks 1	0,18	0,09	-0,04
Larenks 2	-0,02	-0,32	-0,21
Larenks 3	0,20	0,03	-0,08
Nazofarenks 1	-0,05	0,10	-0,02
Nazofarenks 2	-0,02	-0,05	-0,02
Nazofarenks 3	-0,12	-0,16	0,2
Parotis 1	0,38	-0,01	0,1
Parotis 2	0,15	0,04	-0,12
Parotis 3	-0,26	0,08	0,07
Dil 1	0,02	0,21	0,19
Dil 2	-0,21	0,06	0,17
Dil 3	-0,15	0,53	0,11
Hipofarenks 1	-0,12	-0,12	0,19
Hipofarenks 2	-0,22	-0,07	-0,12
Hipofarenks 3	0,05	0,05	0,05
Nazal Kavite 1	-0,03	-0,44	-0,18
Nazal Kavite 2	-0,04	0,19	-0,4
Maksillar Sinüs	0,06	0,04	0,08

Tedavi boyunca LNG ekseninde yapılan kaydırmaların ortalamasıdır

ORTALAMA	-0,01	0,01	0,00
STANDART SAPMA	0,16	0,20	0,16

$\Sigma$ :SS(ortalama)

Şekil 4-6. Sistemik hataların hesaplanmasının şematik gösterimi

#### 4.8. Random Hataların Hesaplanması

Random hatalar tedavi boyunca yapılan kaydırma değerlerinin standart sapmasının ortalaması alınarak hesaplanır.

RANDOM HATA ( $\sigma$ )			
HASTA	LNG (cm)	VRT (cm)	LAT (cm)
Larenks 1	0,18	0,14	0,19
Larenks 2	0,45	0,22	0,18
Larenks 3	0,30	0,17	0,19
Nazofarenks 1	0,15	0,21	0,14
Nazofarenks 2	0,13	0,20	0,06
Nazofarenks 3	0,22	0,20	0,42
Parotis 1	0,23	0,18	0,16
Parotis 2	0,16	0,09	0,14
Parotis 3	0,26	0,30	0,18
Dil 1	0,17	0,21	0,18
Dil 2	0,21	0,15	0,19
Dil 3	0,22	0,32	0,15
Hipofarenks 1	0,20	0,21	0,28
Hipofarenks 2	0,27	0,12	0,14
Hipofarenks 3	0,22	0,35	0,33
Nazal Kavite 1	0,39	0,44	0,33
Nazal Kavite 2	0,45	0,56	0,49
Maksillar Sinüs	0,11	0,10	0,11

Tedavi boyunca LNG ekseninde yapılan kaydırmaların standart sapması

$\sigma$ :ortalama(SS)

ORTALAMA	0,24	0,23	0,21
STANDART SAPMA	0,10	0,12	0,11

Şekil 4-7. Random hataların hesaplanmasının şematik gösterimi

#### 4.9. CTV-PTV Marjının Hesaplanması

CTV-PTV marjı hesaplanırken kullanılacak birçok metot vardır. Bu çalışmada Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınmıştır.



- **Amsterdam Protokolü**

van Herk tarafından geliştirilen marj formülü kullanılarak CTV-PTV marjı hesaplanmıştır (32).

$$m_{ptv} = 2,5\Sigma + 0,7\sigma \quad (4.1)$$

- **Rotterdam Protokolü**

Stroom tarafından geliştirilen marj formülü kullanılarak CTV-PTV marjı hesaplanmıştır (38).

$$m_{ptv} = 2\Sigma + 0,7\sigma \quad (4.2)$$

#### **4.10. Net CTV-PTV Marjının Hesaplanması**

Acıbadem Maslak Hastanesi tedavi protokolüne göre hastalar tüm fraksiyonları boyunca IGRT eşliğinde gerekli set-up düzeltmeleri yapılarak tedavi edilmektedir. Böylece tüm hastalar tedavi öncesi oluşan random hatalar düzeltilerek tedavi edilmiş olur. Bu nedenle günlük online IGRT kullanan klinikler Amsterdam ve Rotterdam protokollerini aşağıdaki gibi uygulamalıdır.

- **Amsterdam Protokolü**

$$m_{ptv} = 2,5\Sigma + 0,7\sigma - \sigma \quad (4.3)$$

- **Rotterdam Protokolü**

$$m_{ptv} = 2\Sigma + 0,7\sigma - \sigma \quad (4.4)$$

## 5. BULGULAR

Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen translasyonel hata değerleri Tablo 5-1' de verilmiştir. En büyük sistematik hata değeri VRT ekseninde 0.21 cm, en büyük random hata değeri VRT ekseninde 0.29 cm olarak bulunmuştur.

**Tablo 5-1.** Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen translasyonel hata değerleri

TRANSLASYONEL HATA								
$\Sigma$ (cm)			$\sigma$ (cm)			M (cm)		
LNG	VRT	LAT	LNG	VRT	LAT	LNG	VRT	LAT
0,16	0,21	0,16	0,24	0,29	0,21	-0,01	0,01	0,00

Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen rotasyonel hata değerleri Tablo 5-2' de verilmiştir.

**Tablo 5-2.** Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen rotasyonel hata değerleri

ROTASYONEL HATA		
$\Sigma$ ( $^{\circ}$ )	$\sigma$ ( $^{\circ}$ )	M ( $^{\circ}$ )
0	0,01	0

Her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen translasyonel hata değerleri Tablo 5-3' de verilmiştir. En büyük sistematik hata değerleri dil kemiği ve çene kemiği için sırasıyla 0.32 ve 0.25 cm olarak LNG ekseninde bulunmuştur. En büyük random hata değerleri dil kemiği ve çene kemiği için sırasıyla 0.29 ve 0.23 cm olarak LNG ekseninde bulunmuştur. En büyük grup ortalama değeri çene kemiği için -0.19 cm olarak LNG ekseninde bulunmuştur.

**Tablo 5-3.** Her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen translasyonel hata değerleri

	TRANSLASYONEL HATA								
	$\Sigma$ (cm)			$\sigma$ (cm)			M (cm)		
	LNG	VRT	LAT	LNG	VRT	LAT	LNG	VRT	LAT
<b>Oksipital Kemik</b>	<b>0,13</b>	<b>0,13</b>	<b>0,26</b>	<b>0,15</b>	<b>0,18</b>	<b>0,22</b>	<b>0,04</b>	<b>-0,02</b>	<b>0,02</b>
<b>Çene Kemiği</b>	<b>0,25</b>	<b>0,23</b>	<b>0,16</b>	<b>0,23</b>	<b>0,19</b>	<b>0,17</b>	<b>-0,19</b>	<b>0,12</b>	<b>0,05</b>
<b>Temporal Kemik</b>	<b>0,12</b>	<b>0,18</b>	<b>0,29</b>	<b>0,16</b>	<b>0,19</b>	<b>0,19</b>	<b>0,01</b>	<b>-0,09</b>	<b>0,02</b>
<b>Dil Kemiği</b>	<b>0,32</b>	<b>0,12</b>	<b>0,24</b>	<b>0,29</b>	<b>0,19</b>	<b>0,18</b>	<b>0,05</b>	<b>0,09</b>	<b>0,03</b>
<b>C2 Vertebra</b>	<b>0,09</b>	<b>0,11</b>	<b>0,25</b>	<b>0,15</b>	<b>0,15</b>	<b>0,22</b>	<b>-0,02</b>	<b>-0,01</b>	<b>0,01</b>
<b>C3 Vertebra</b>	<b>0,07</b>	<b>0,1</b>	<b>0,26</b>	<b>0,15</b>	<b>0,15</b>	<b>0,21</b>	<b>-0,02</b>	<b>-0,01</b>	<b>0,03</b>
<b>C4 Vertebra</b>	<b>0,1</b>	<b>0,14</b>	<b>0,24</b>	<b>0,16</b>	<b>0,17</b>	<b>0,19</b>	<b>-0,03</b>	<b>-0,02</b>	<b>0,02</b>
<b>C5 Vertebra</b>	<b>0,09</b>	<b>0,19</b>	<b>0,25</b>	<b>0,17</b>	<b>0,26</b>	<b>0,19</b>	<b>-0,03</b>	<b>-0,01</b>	<b>0,03</b>

Her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen rotasyonel hata değerleri Tablo 5-4’ de verilmiştir. En büyük sistematik hata değeri çene kemiği için  $1.29^0$  olarak bulunmuştur. En büyük random hata değeri çene kemiği için  $0.81^0$  olarak bulunmuştur. En büyük grup ortalama değeri çene kemiği için  $-0.32^0$  olarak bulunmuştur.

**Tablo 5-4.** Her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen rotasyonel hata değerleri

	ROTASYONEL HATA		
	$\Sigma$ ( $^0$ )	$\sigma$ ( $^0$ )	M ( $^0$ )
<b>Oksipital Kemik</b>	<b>0,68</b>	<b>0,1</b>	<b>0,03</b>
<b>Çene Kemiği</b>	<b>1,29</b>	<b>0,81</b>	<b>-0,32</b>
<b>Temporal Kemik</b>	<b>0,7</b>	<b>0,13</b>	<b>0,11</b>
<b>Dil Kemiği</b>	<b>0,78</b>	<b>0,18</b>	<b>-0,13</b>
<b>C2 Vertebra</b>	<b>0,4</b>	<b>0,25</b>	<b>0,16</b>
<b>C3 Vertebra</b>	<b>0,44</b>	<b>0,2</b>	<b>0,11</b>
<b>C4 Vertebra</b>	<b>0,81</b>	<b>0,28</b>	<b>-0,08</b>
<b>C5 Vertebra</b>	<b>0,91</b>	<b>0,2</b>	<b>0,02</b>

Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen CTV-PTV marjı değerleri Tablo 5-5’ de verilmiştir. Amsterdam protokolüne gore en buyuk CTV-PTV marjı değeri dil kemiği için 1.00 cm olarak LNG ekseninde bulunmuştur. Rotterdam protokolüne gore en buyuk CTV-PTV marjı değeri dil kemiği için 0.84 cm olarak LNG ekseninde bulunmuştur.

**Tablo 5-5.** Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen CTV-PTV marjı değerleri

	TRANSLASYONEL CTV-PTV MARJI (cm)					
	AMSTERDAM PROTOKOLÜ (2,5 $\Sigma$ +0,7 $\sigma$ )			ROTTERDAM PROTOKOLÜ (2 $\Sigma$ +0,7 $\sigma$ )		
	LNG	VRT	LAT	LNG	VRT	LAT
<b>Tedavi</b>	<b>0,57</b>	<b>0,73</b>	<b>0,55</b>	<b>0,49</b>	<b>0,62</b>	<b>0,47</b>
<b>Oksipital Kemik</b>	<b>0,43</b>	<b>0,45</b>	<b>0,80</b>	<b>0,37</b>	<b>0,39</b>	<b>0,67</b>
<b>ene Kemiği</b>	<b>0,79</b>	<b>0,71</b>	<b>0,52</b>	<b>0,66</b>	<b>0,59</b>	<b>0,44</b>
<b>Temporal Kemik</b>	<b>0,41</b>	<b>0,58</b>	<b>0,86</b>	<b>0,35</b>	<b>0,49</b>	<b>0,71</b>
<b>Dil Kemiği</b>	<b>1,00</b>	<b>0,43</b>	<b>0,73</b>	<b>0,84</b>	<b>0,37</b>	<b>0,61</b>
<b>C2 Vertebra</b>	<b>0,33</b>	<b>0,38</b>	<b>0,78</b>	<b>0,29</b>	<b>0,33</b>	<b>0,65</b>
<b>C3 Vertebra</b>	<b>0,28</b>	<b>0,36</b>	<b>0,80</b>	<b>0,25</b>	<b>0,31</b>	<b>0,67</b>
<b>C4 Vertebra</b>	<b>0,36</b>	<b>0,47</b>	<b>0,73</b>	<b>0,31</b>	<b>0,40</b>	<b>0,61</b>
<b>C5 Vertebra</b>	<b>0,34</b>	<b>0,66</b>	<b>0,76</b>	<b>0,30</b>	<b>0,56</b>	<b>0,63</b>

Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen vektorel CTV-PTV marjı değerleri Tablo 5-6’ da verilmiştir. Amsterdam protokolüne gore en buyuk vektorel CTV-PTV marjı değeri dil kemiği için 1.31 cm olarak bulunmuştur. Rotterdam protokolüne gore en buyuk vektorel CTV-PTV marjı değeri dil kemiği için 1.10 cm olarak bulunmuştur.

**Tablo 5-6.** Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen vektörel CTV-PTV marjı değerleri

	VEKTÖREL CTV-PTV MARJI (cm)	
	AMSTERDAM PROTOKOLÜ	ROTTERDAM PROTOKOLÜ
<b>Tedavi</b>	<b>1,08</b>	<b>0,92</b>
<b>Oksipital Kemik</b>	<b>1,01</b>	<b>0,86</b>
<b>Çene kemiği</b>	<b>1,18</b>	<b>0,99</b>
<b>Temporal Kemik</b>	<b>1,12</b>	<b>0,93</b>
<b>Dil kemiği</b>	<b>1,31</b>	<b>1,10</b>
<b>C2 Vertebra</b>	<b>0,93</b>	<b>0,78</b>
<b>C3 Vertebra</b>	<b>0,92</b>	<b>0,78</b>
<b>C4 Vertebra</b>	<b>0,94</b>	<b>0,79</b>
<b>C5 Vertebra</b>	<b>1,06</b>	<b>0,89</b>

Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen net CTV-PTV marjı değerleri Tablo 5-7’ de verilmiştir. Amsterdam protokolüne göre en büyük net CTV-PTV marjı değeri dil kemiği için 0.71 cm olarak LNG ekseninde bulunmuştur. Rotterdam protokolüne göre en büyük CTV-PTV marjı değeri dil kemiği için 0.55 cm olarak LNG ekseninde bulunmuştur.

**Tablo 5-7.** Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen net CTV-PTV marjı değerleri

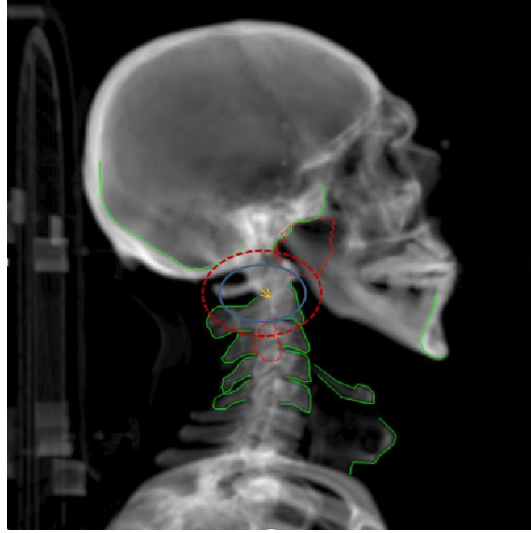
	NET TRANSLASYONEL CTV-PTV MARJI (cm)					
	AMSTERDAM PROTOKOLÜ ( $2,5\Sigma+0,7\sigma-\sigma$ )			ROTTERDAM PROTOKOLÜ ( $2\Sigma+0,7\sigma-\sigma$ )		
	LNG	VRT	LAT	LNG	VRT	LAT
<b>Tedavi</b>	<b>0,33</b>	<b>0,44</b>	<b>0,34</b>	<b>0,25</b>	<b>0,33</b>	<b>0,26</b>
<b>Oksipital Kemik</b>	<b>0,28</b>	<b>0,27</b>	<b>0,58</b>	<b>0,22</b>	<b>0,21</b>	<b>0,45</b>
<b>Çene kemiği</b>	<b>0,56</b>	<b>0,52</b>	<b>0,35</b>	<b>0,43</b>	<b>0,40</b>	<b>0,27</b>
<b>Temporal Kemik</b>	<b>0,25</b>	<b>0,39</b>	<b>0,67</b>	<b>0,19</b>	<b>0,30</b>	<b>0,52</b>
<b>Dil kemiği</b>	<b>0,71</b>	<b>0,24</b>	<b>0,55</b>	<b>0,55</b>	<b>0,18</b>	<b>0,43</b>
<b>C2 Vertebra</b>	<b>0,18</b>	<b>0,23</b>	<b>0,56</b>	<b>0,14</b>	<b>0,18</b>	<b>0,43</b>
<b>C3 Vertebra</b>	<b>0,13</b>	<b>0,21</b>	<b>0,59</b>	<b>0,10</b>	<b>0,16</b>	<b>0,46</b>
<b>C4 Vertebra</b>	<b>0,20</b>	<b>0,30</b>	<b>0,54</b>	<b>0,15</b>	<b>0,23</b>	<b>0,42</b>
<b>C5 Vertebra</b>	<b>0,17</b>	<b>0,40</b>	<b>0,57</b>	<b>0,13</b>	<b>0,30</b>	<b>0,44</b>

Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen vektörel CTV-PTV marjı değerleri Tablo 5-8’ de verilmiştir. Amsterdam protokolüne göre en büyük vektörel CTV-PTV marjı değeri dil kemiği için 0.93 cm olarak bulunmuştur. Rotterdam protokolüne göre en büyük vektörel CTV-PTV marjı değeri dil kemiği için 0.72 cm olarak bulunmuştur.

**Tablo 5-8.** Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen net CTV-PTV marjı değerleri

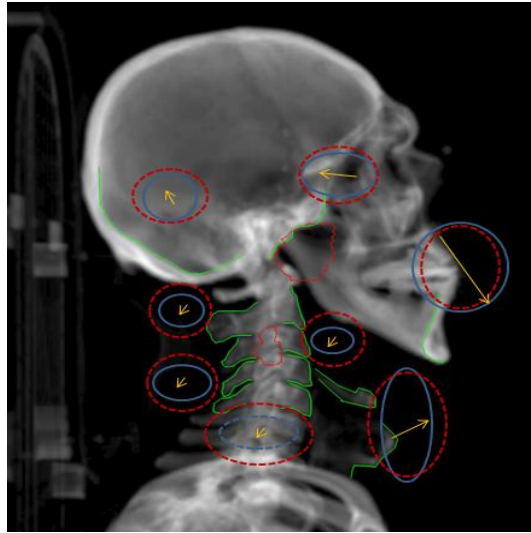
	NET VEKTÖREL CTV-PTV MARJI (cm)	
	AMSTERDAM PROTOKOLÜ	ROTTERDAM PROTOKOLÜ
<b>Tedavi</b>	<b>0,65</b>	<b>0,49</b>
<b>Oksipital Kemik</b>	<b>0,70</b>	<b>0,54</b>
<b>Çene Kemiği</b>	<b>0,84</b>	<b>0,65</b>
<b>Temporal Kemik</b>	<b>0,81</b>	<b>0,63</b>
<b>Dil Kemiği</b>	<b>0,93</b>	<b>0,72</b>
<b>C2 Vertebra</b>	<b>0,63</b>	<b>0,49</b>
<b>C3 Vertebra</b>	<b>0,64</b>	<b>0,50</b>
<b>C4 Vertebra</b>	<b>0,65</b>	<b>0,50</b>
<b>C5 Vertebra</b>	<b>0,72</b>	<b>0,55</b>

Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritası Şekil 5-1' de gösterilmiştir.



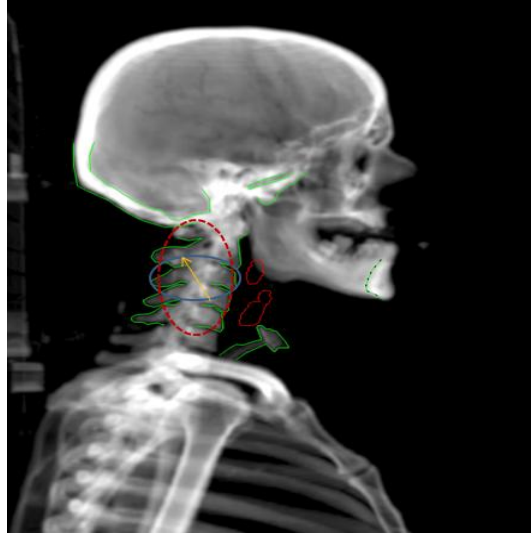
**Şekil 5-1.** Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$  (mavi),  $\sigma$  (kırmızı) ve  $M$  (sarı) değerleri ile ilgili hata haritası

Her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritası Şekil 5-2' de gösterilmiştir.

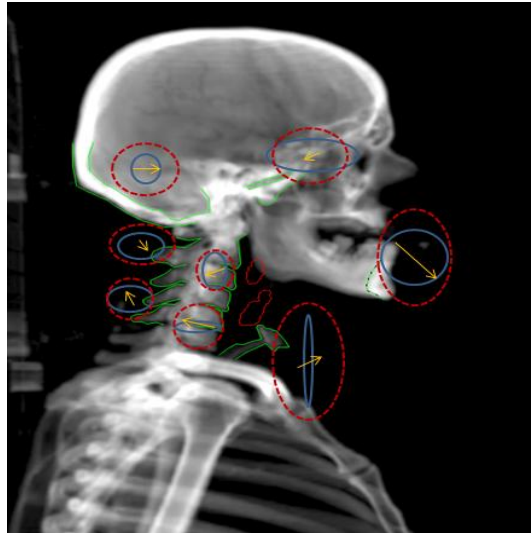


**Şekil 5-2.** Her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$  (mavi),  $\sigma$  (kırmızı) ve  $M$  (sarı) değerleri ile ilgili hata haritası

Larenks hastaları için tedaviye ait kayma değerleri ve her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritaları sırasıyla Şekil 5-3 ve Şekil 5-4’ de gösterilmiştir. Larenks hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen hata haritası ile C4 vertebraya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen hata haritası benzerlik göstermektedir.



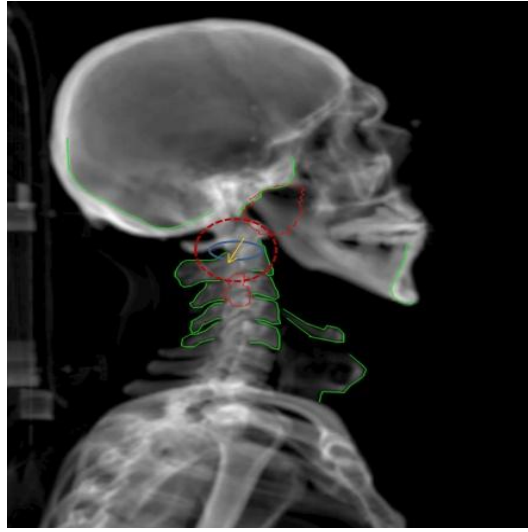
**Şekil 5-3.** Larenks hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritası



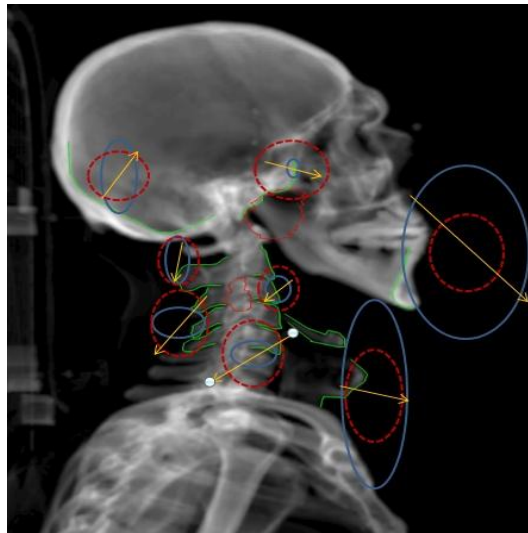
**Şekil 5-4.** Larenks hastaları için her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritası



Nazofarenks hastaları için tedaviye ait kayma değerleri ve her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritaları sırasıyla Şekil 5-5 ve Şekil 5-6' da gösterilmiştir. Nazofarenks hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen hata haritası ile C4 ve C5 vertebralarına ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen hata haritaları uyum içerisindeyken, dil ve çene kemiğine ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen hata haritaları uyum içerisinde değildir.

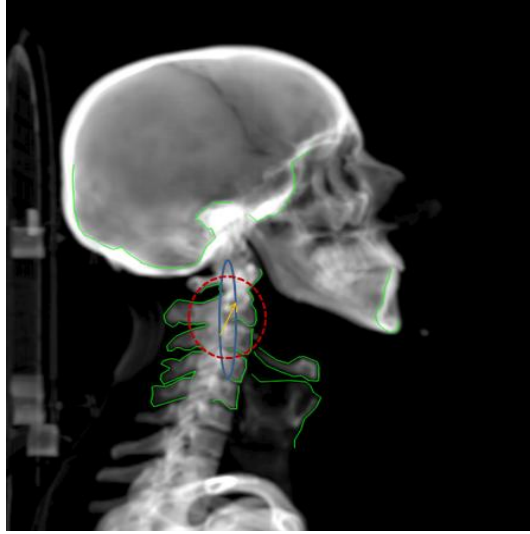


**Şekil 5-5.** Nazofarenks hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritası

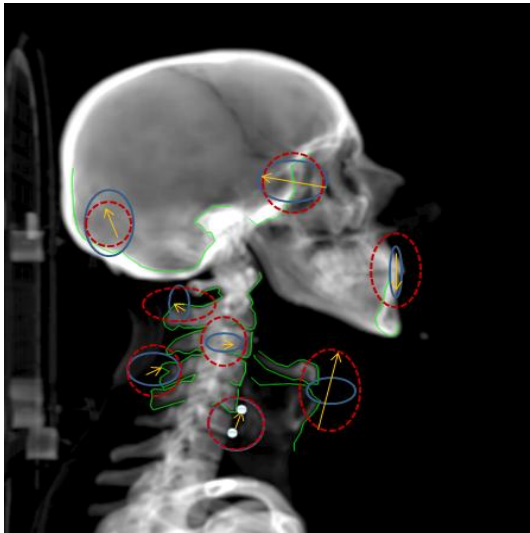


**Şekil 5-6.** Nazofarenks hastaları için her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritası

Parotis hastaları için tedaviye ait kayma değerleri ve her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritaları sırasıyla Şekil 5-7 ve Şekil 5-8' de gösterilmiştir. Parotis hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen hata haritası ile C4 ve C5 vertebralarına ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen hata haritaları uyum içerisindedir.

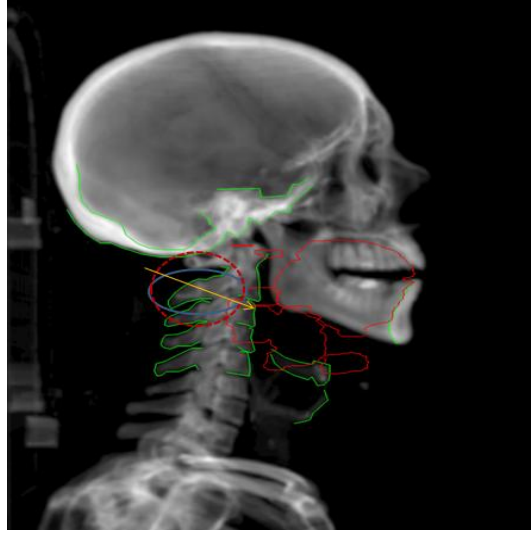


Şekil 5-7. Parotis hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritası

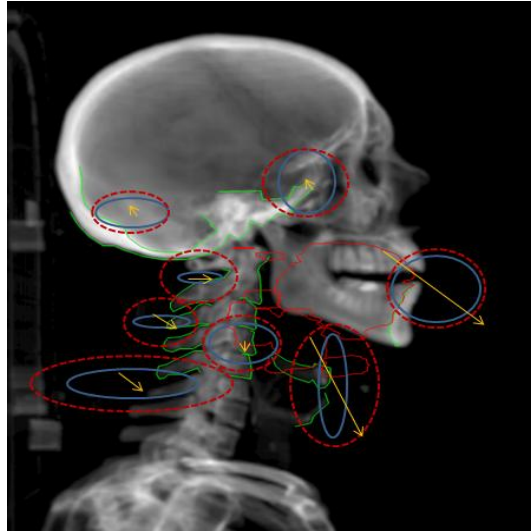


Şekil 5-8. Parotis hastaları için her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritası

Dil hastaları için tedaviye ait kayma değerleri ve her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $\mathbf{M}$  değerleri ile ilgili hata haritaları sırasıyla Şekil 5-9 ve Şekil 5-10' da gösterilmiştir. Dil hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen hata haritası ile C3 ve C4 vertebralarına ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen hata haritaları uyum içerisindedir.

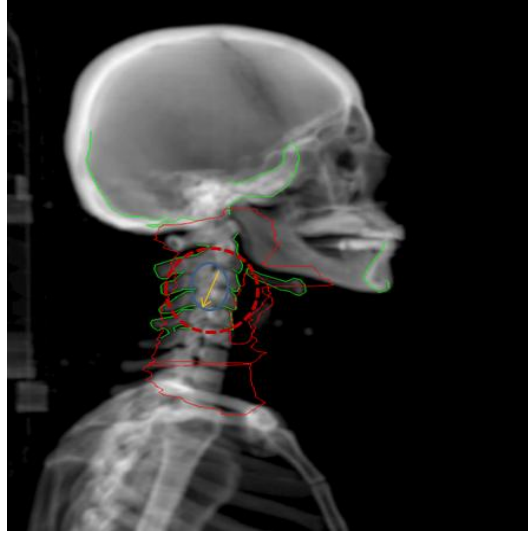


Şekil 5-9. Dil hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $\mathbf{M}$  değerleri ile ilgili hata haritası

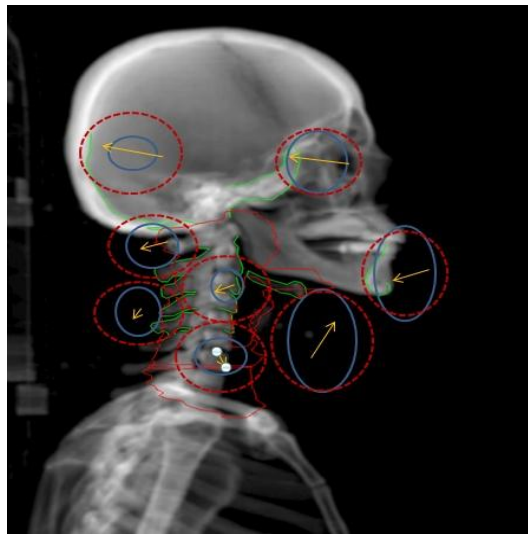


Şekil 5-10. Dil hastaları için her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $\mathbf{M}$  değerleri ile ilgili hata haritası

Hipofarenks hastaları için tedaviye ait kayma değerleri ve her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritaları sırasıyla Şekil 5-11 ve Şekil 5-12’ de gösterilmiştir. Hipofarenks hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen hata haritası ile C2, C3 ve C4 vertebralarına ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen hata haritaları uyum içerisindedir.

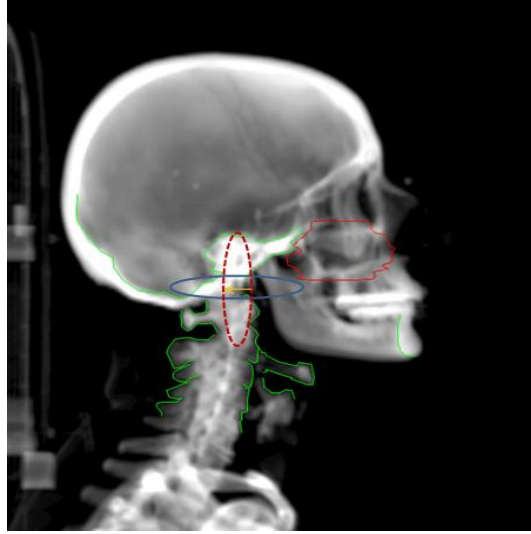


**Şekil 5-11.** Hipofarenks hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritası

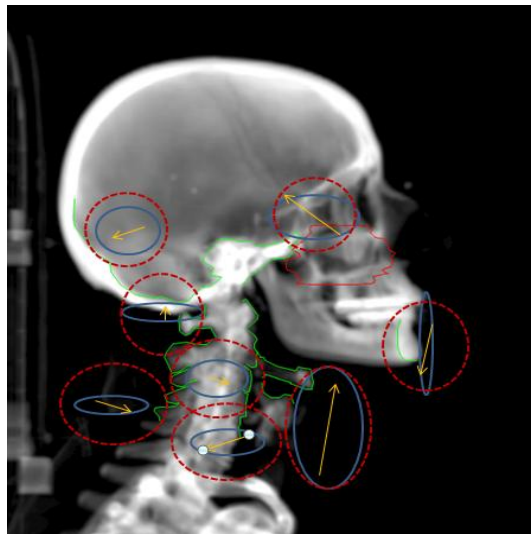


**Şekil 5-12.** Hipofarenks hastaları için her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritası

Nazal kavite ve maksillar sinüs hastaları için tedaviye ait kayma değerleri ve her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritaları sırasıyla Şekil 5-13 ve Şekil 5-14' de gösterilmiştir. Nazal kavite ve maksillar sinüs hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen hata haritası ile oksipital kemik ve temporal kemiğe ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen hata haritaları uyum içerisinde.

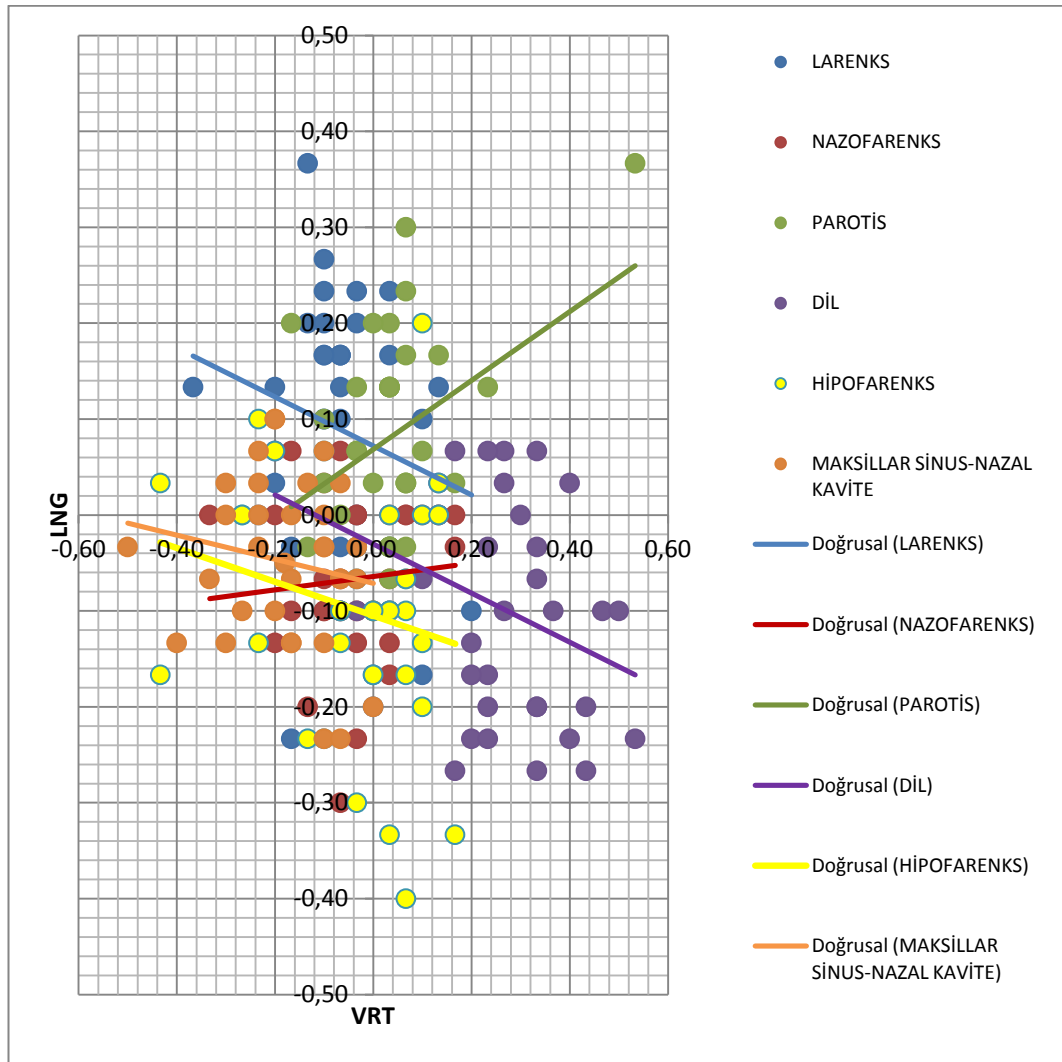


**Şekil 5-13.** Nazal kavite ve maksillar sinüs hastaları için tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritası

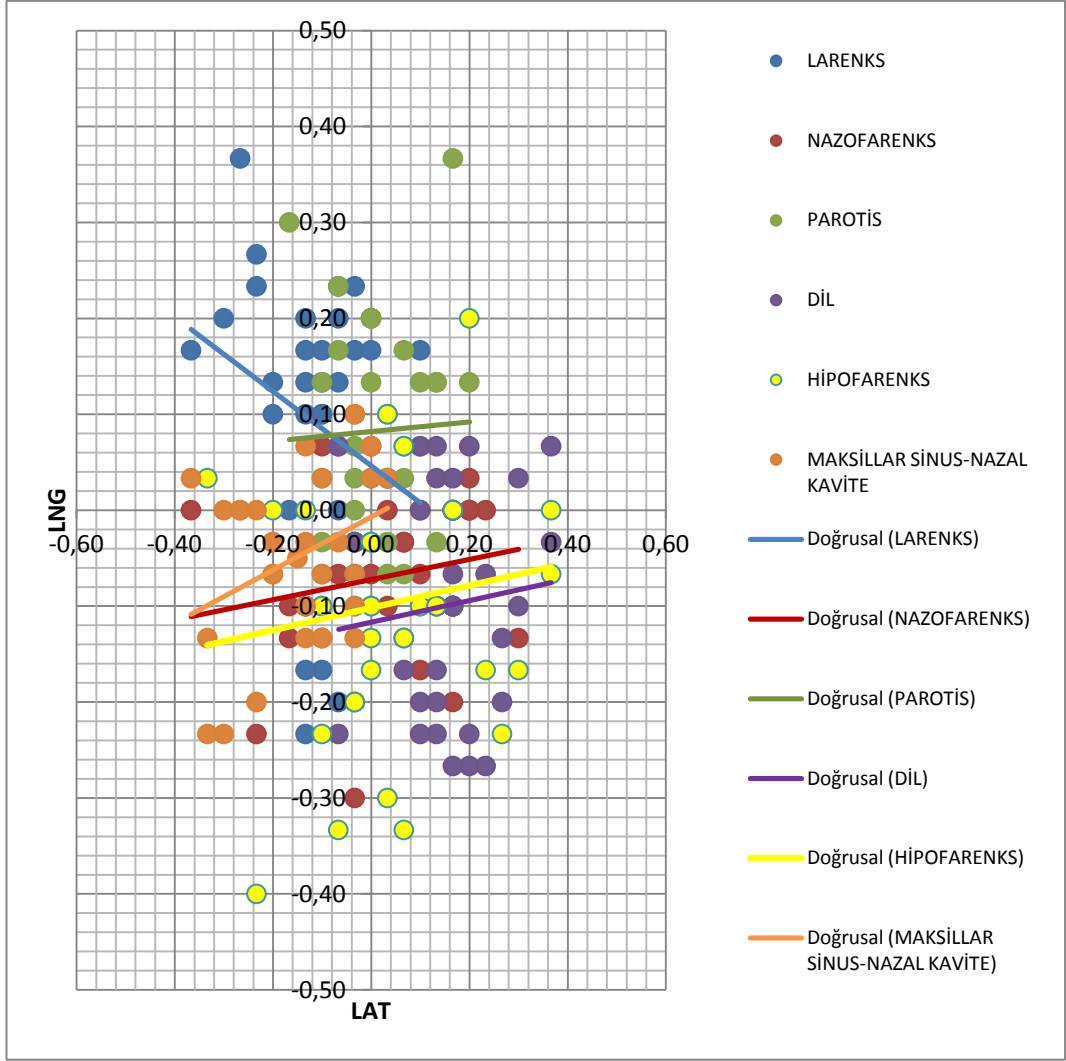


**Şekil 5-14.** Nazal kavite ve maksillar sinüs hastaları için her bir referans yapıya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen  $\Sigma$ ,  $\sigma$  ve  $M$  değerleri ile ilgili hata haritası

Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT ve LNG-LAT eksenlerindeki saçılım grafikleri Şekil 5-15 ve Şekil 5-16’ da verilmiştir. LNG-VRT eksenine ait saçılma grafiğinde larenks, dil, hipofarenks, maksillar sinüs ve nazal kavite hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir. LNG-LAT eksenine ait saçılma grafiğinde nazofarenks, dil, hipofarenks, maksillar sinüs ve nazal kavite hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir.

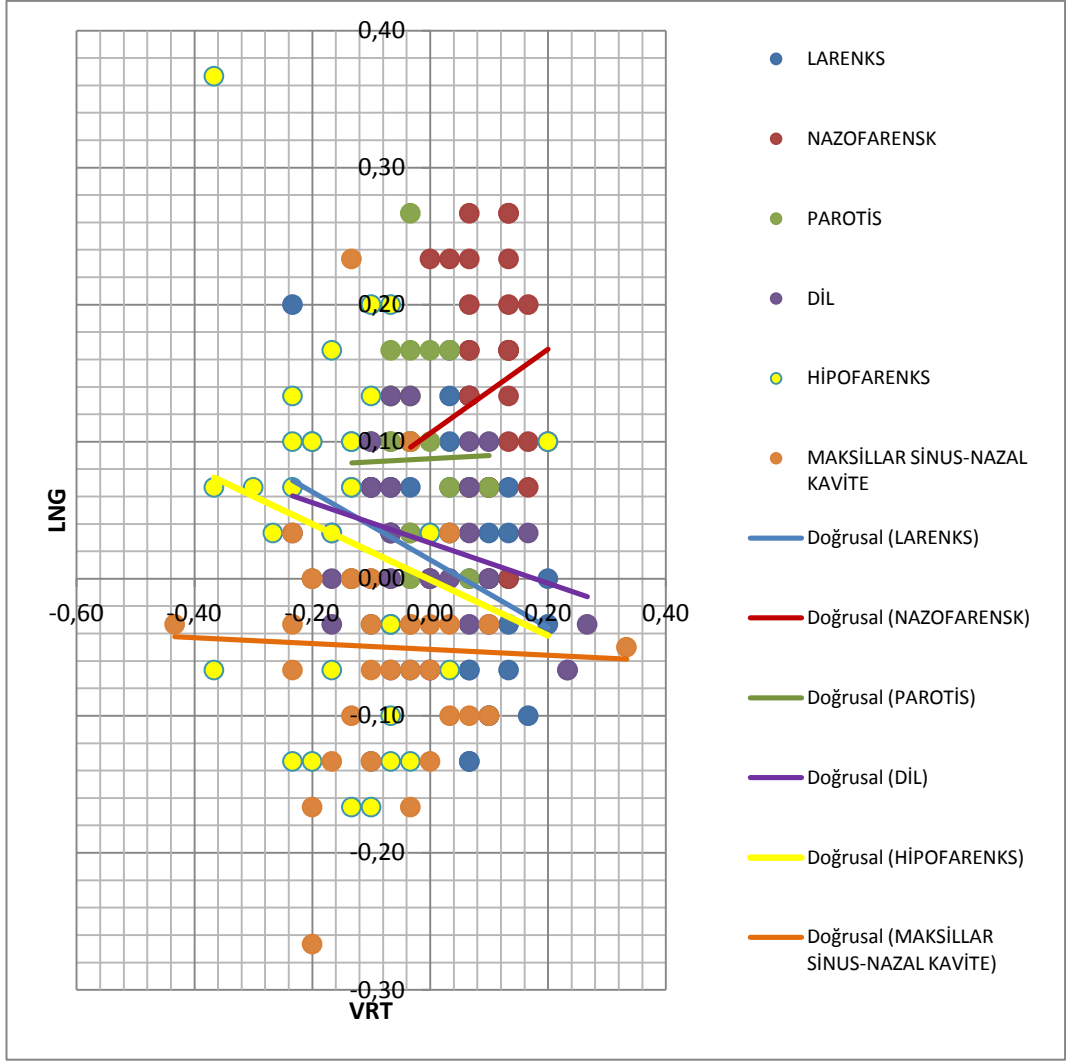


Şekil 5-15. Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği



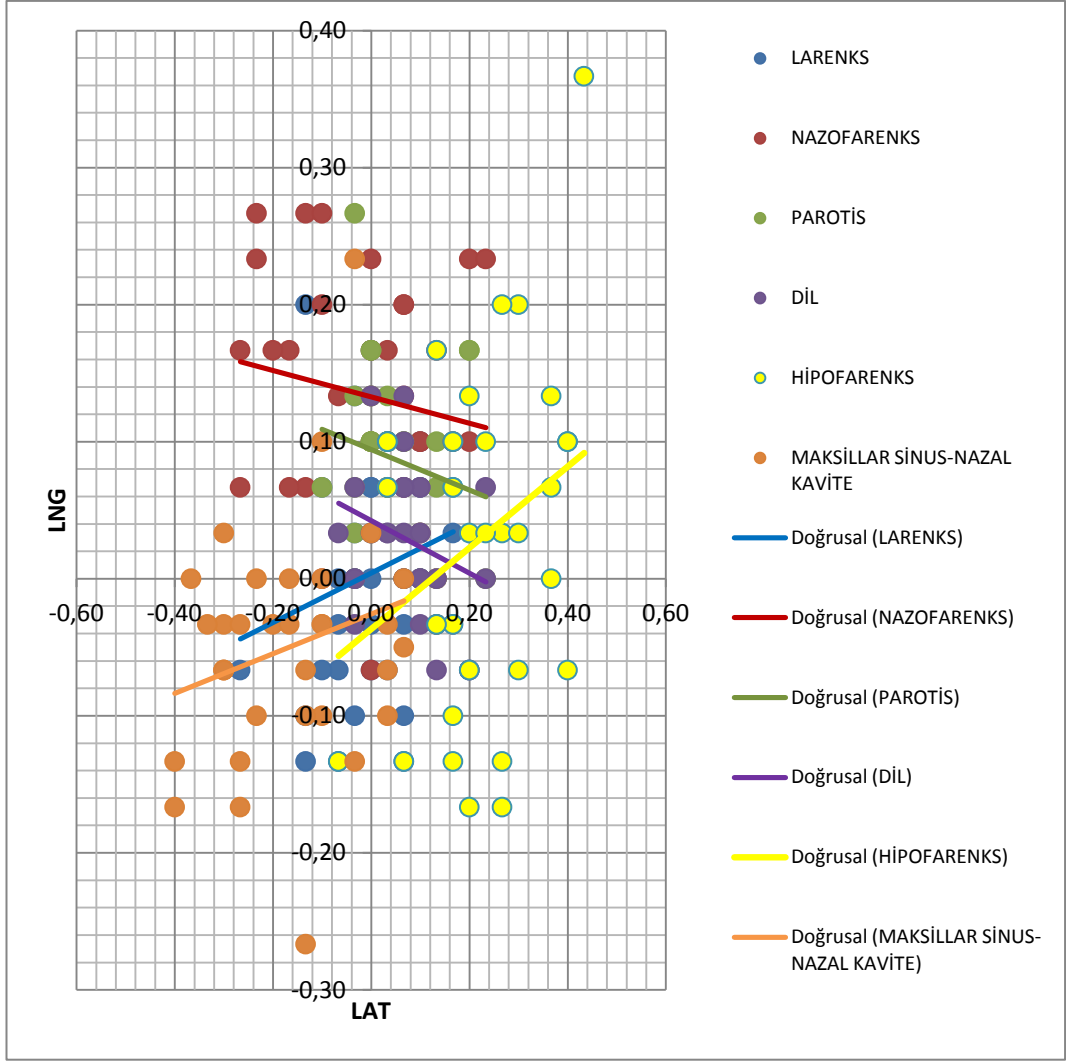
Şekil 5-16. Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği

Oksipital kemiğe ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT ve LNG-LAT eksenlerindeki saçılım grafikleri Şekil 5-17 ve Şekil 5-18’ de verilmiştir. LNG-VRT eksenine ait saçılma grafiğinde larenks, dil ve hipofarenks hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir. LNG-LAT eksenine ait saçılma grafiğinde nazofarenks, parotis ve dil hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir.



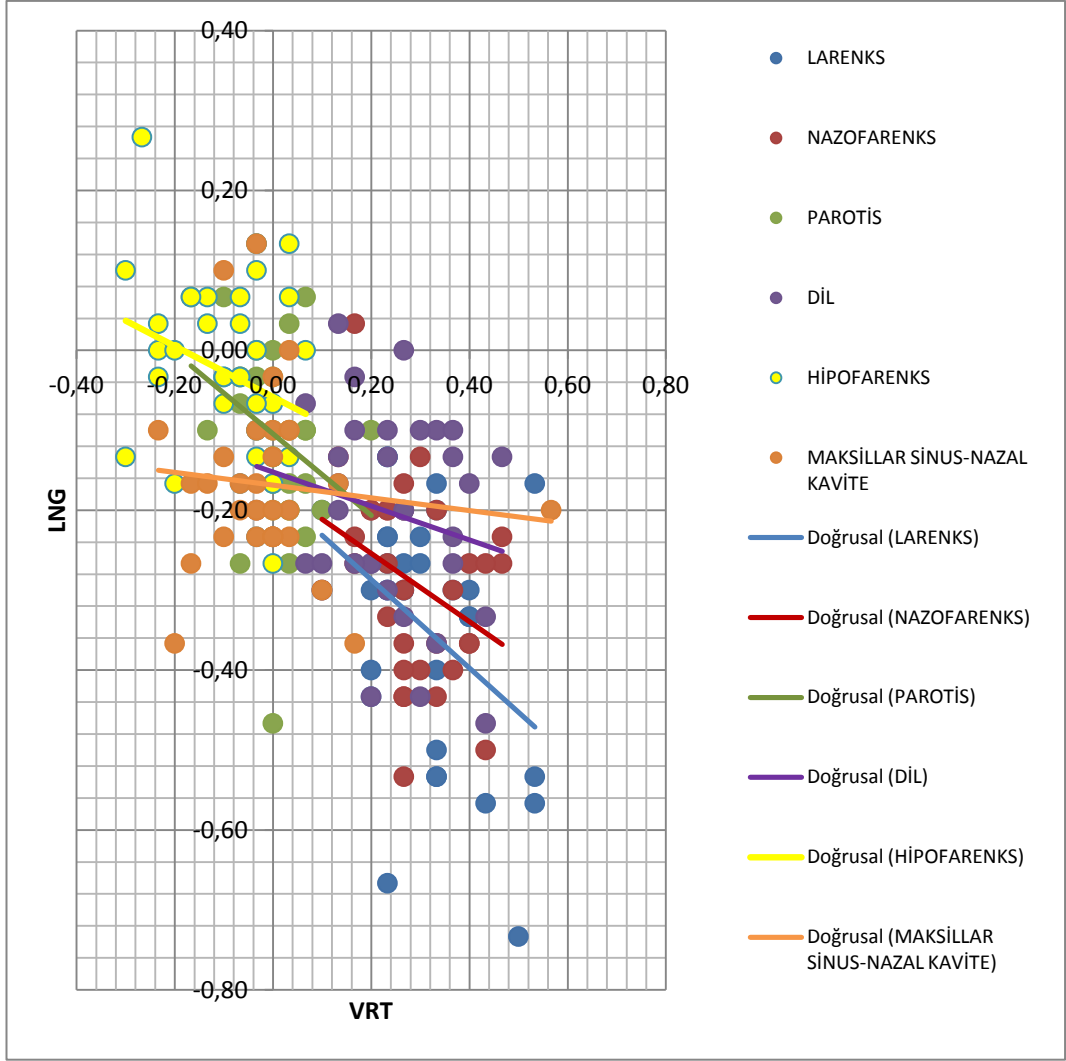
Şekil 5-17. Oksipital kemiğe ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği



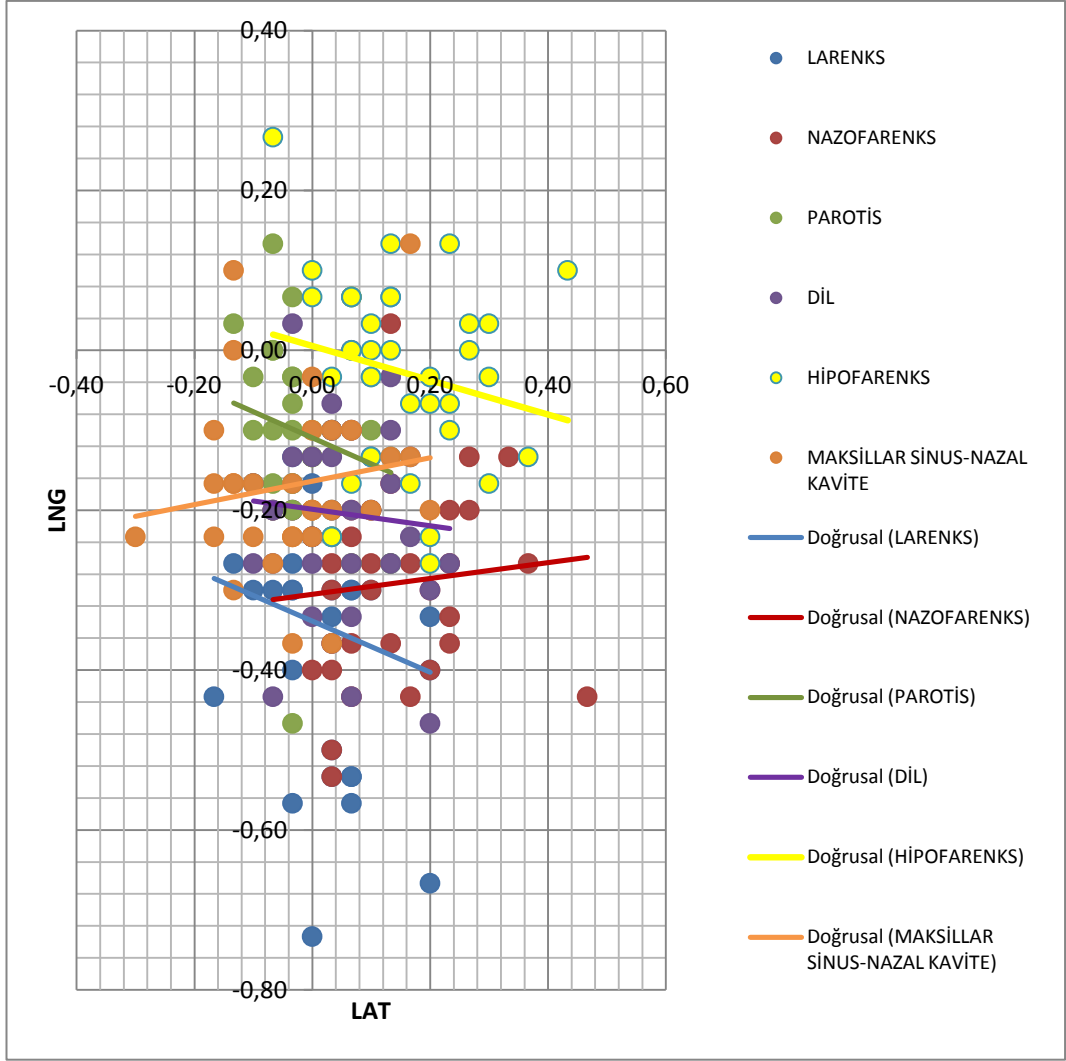


Şekil 5-18. Oksipital ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği

Çene kemiğine ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT ve LNG-LAT eksenlerindeki saçılım grafikleri Şekil 5-19 ve Şekil 5-20’ de verilmiştir. LNG-VRT eksenine ait saçılma grafiğinde larenks, nazofarenks, parotis ve dil hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir. LNG-LAT eksenine ait saçılma grafiğinde larenks, parotis ve dil hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir.

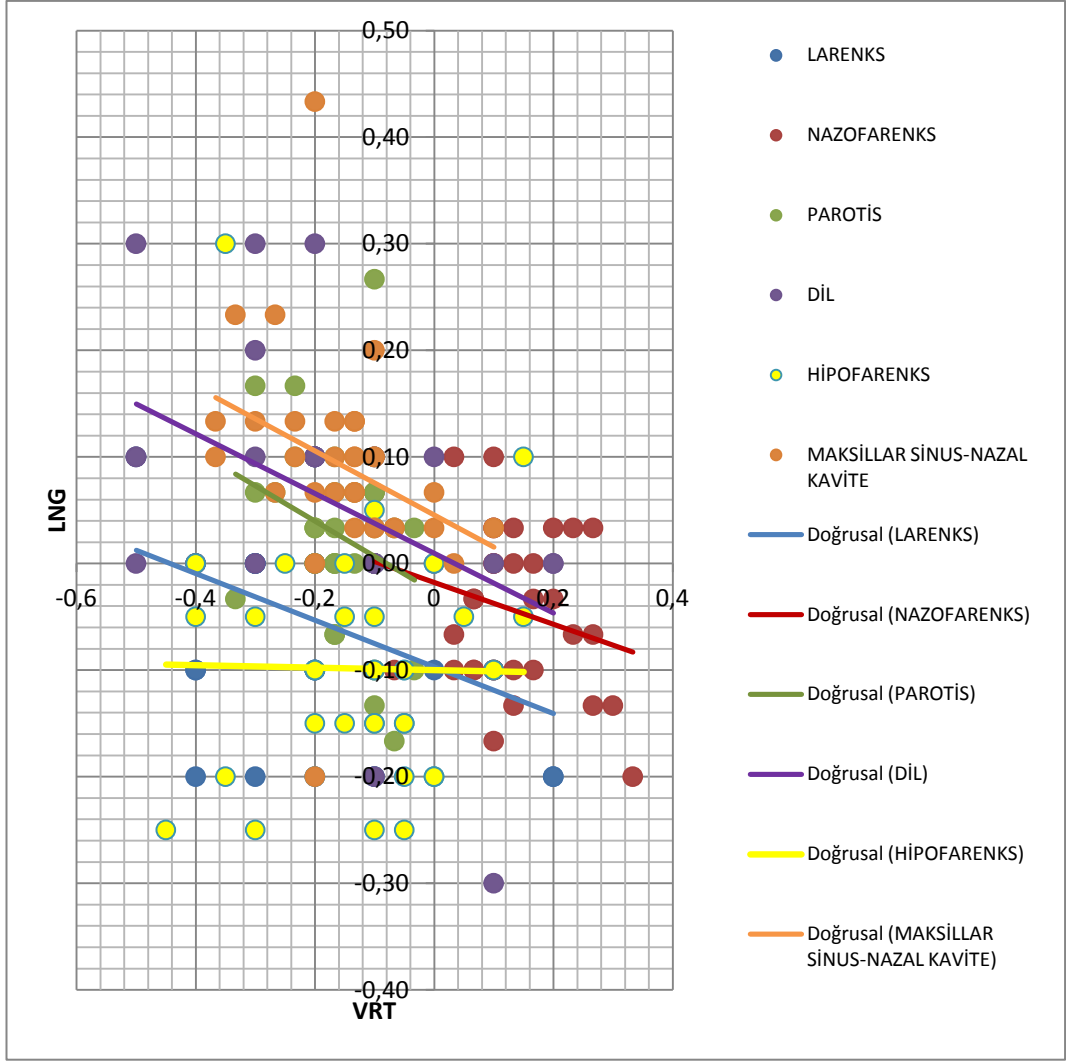


**Şekil 5-19.** Çene kemiğine ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği

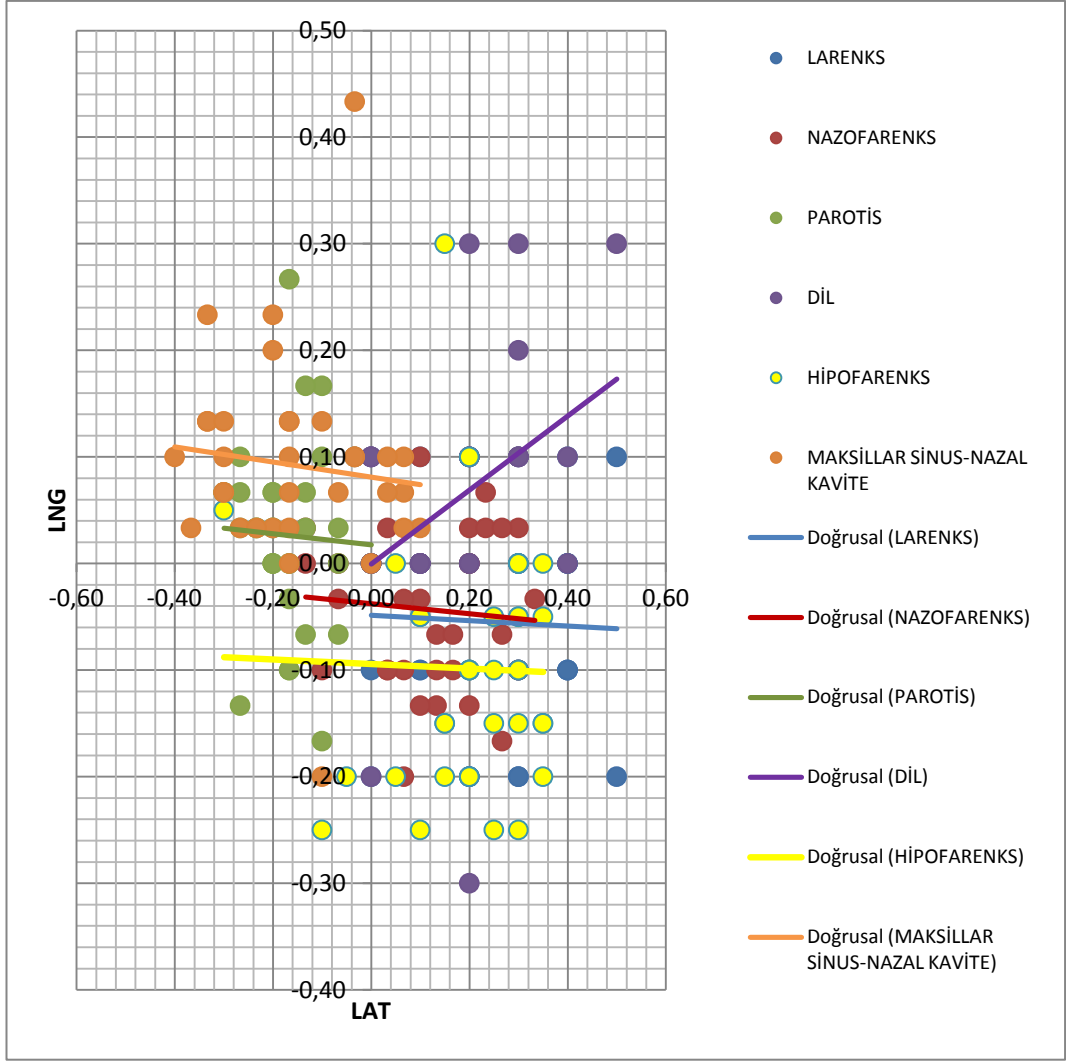


Şekil 5-20. Çene kemiğine ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği

Temporal kemiğe ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT ve LNG-LAT eksenlerindeki saçılım grafikleri Şekil 5-21 ve Şekil 5-22' de verilmiştir. LNG-VRT eksenine ait saçılma grafiğinde larenks, parotis, dil, maksillar sinüs ve nazal kavite hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir. LNG-LAT eksenine ait saçılma grafiğinde larenks, nazofarenks, parotis ve hipofarenks hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir.

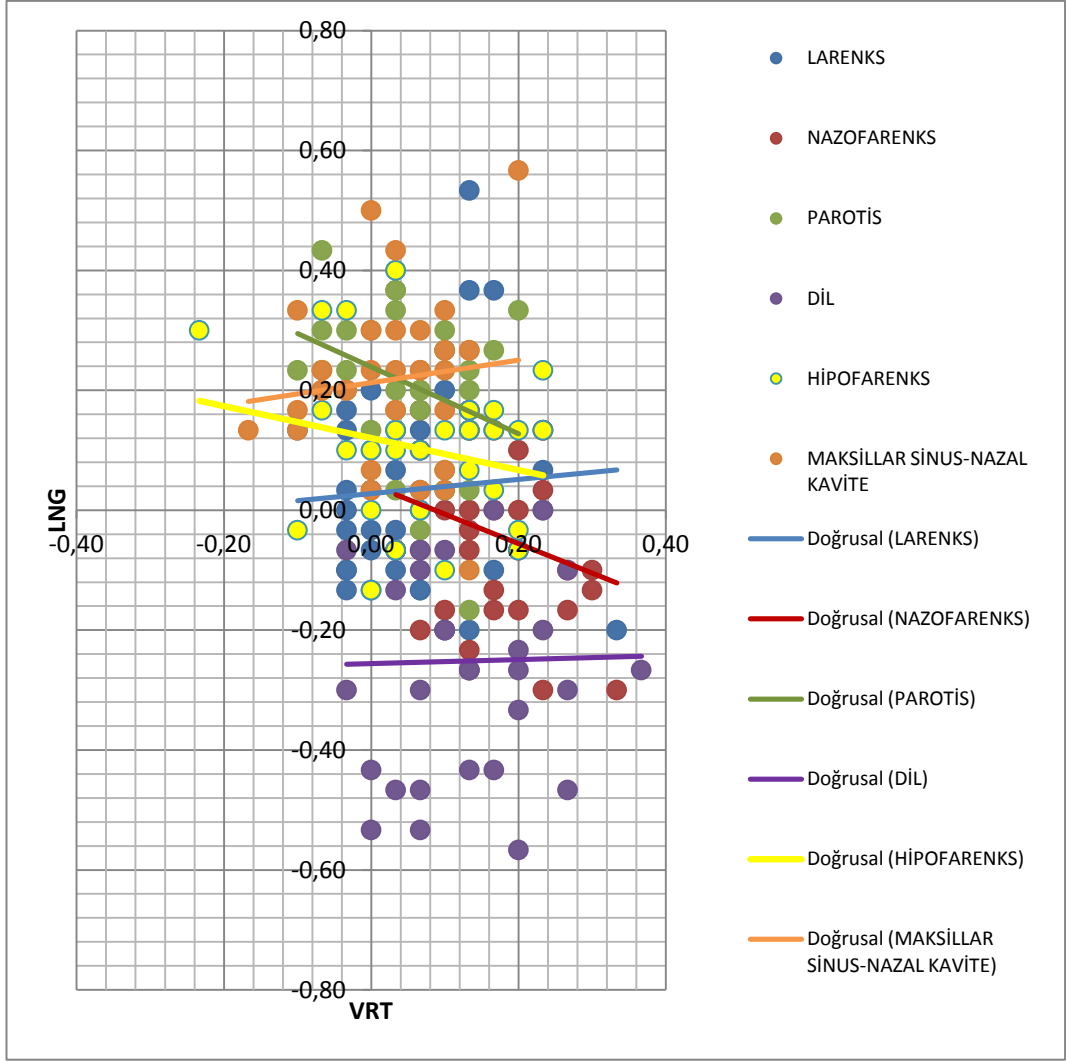


Şekil 5-21. Temporal kemiğe ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği

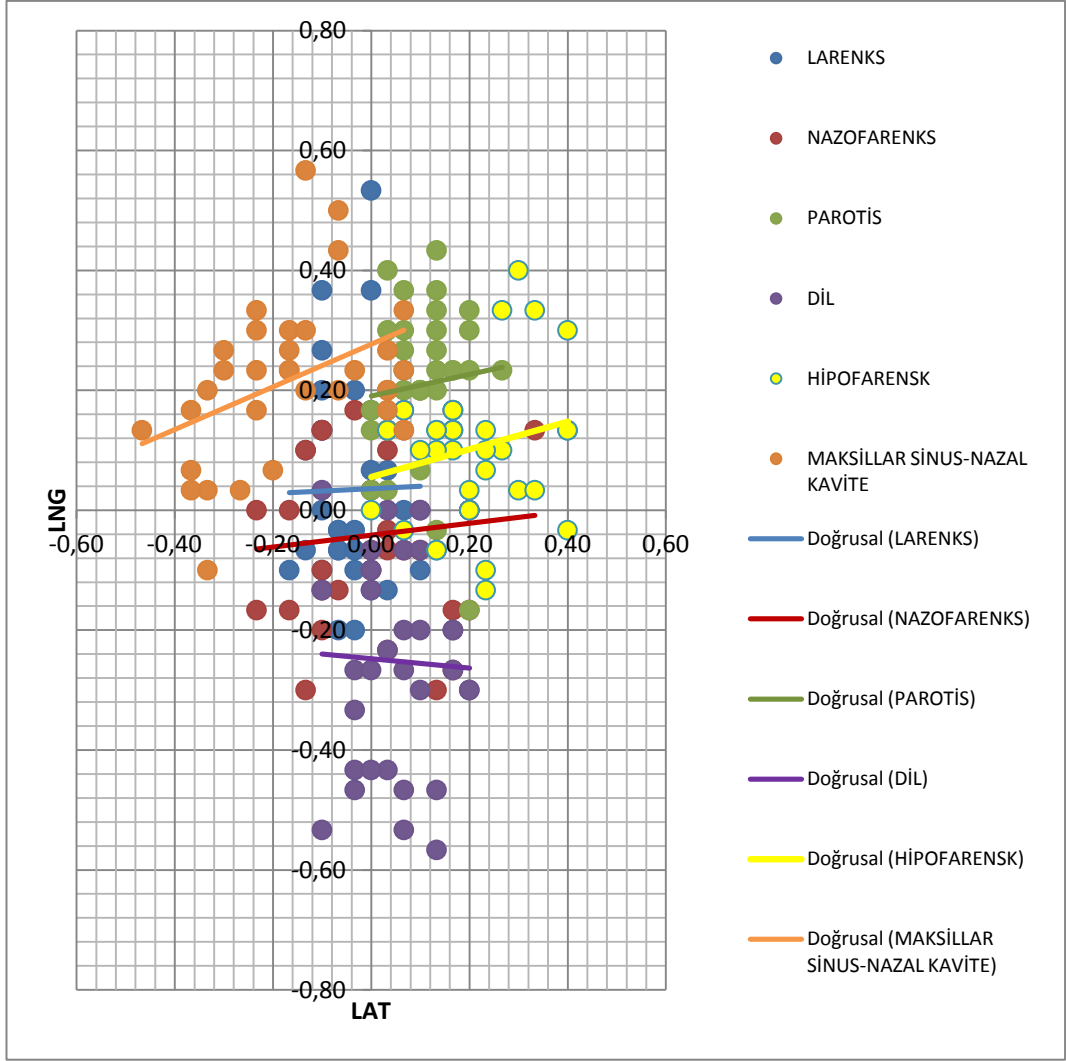


Şekil 5-22. Temporal kemiğe ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği

Dil kemiğine ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT ve LNG-LAT eksenlerindeki saçılım grafikleri Şekil 5-23 ve Şekil 5-24' de verilmiştir. LNG-VRT eksenine ait saçılma grafiğinde larenks ile maksillar sinüs ve nazofarenks ile parotis hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir. LNG-LAT eksenine ait saçılma grafiğinde nazofarenks, parotis ve hipofarenks hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir.

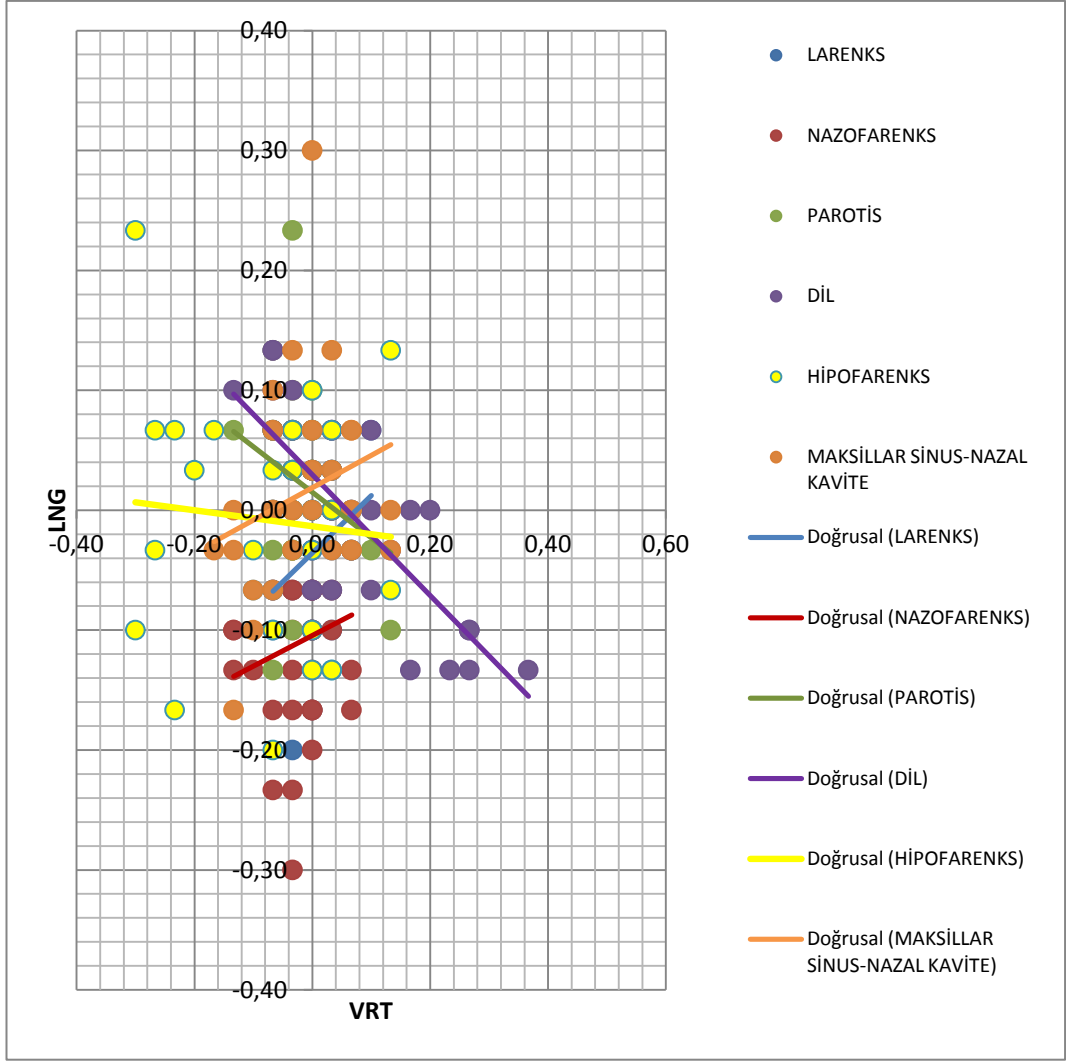


Şekil 5-23. Dil kemiğine ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği



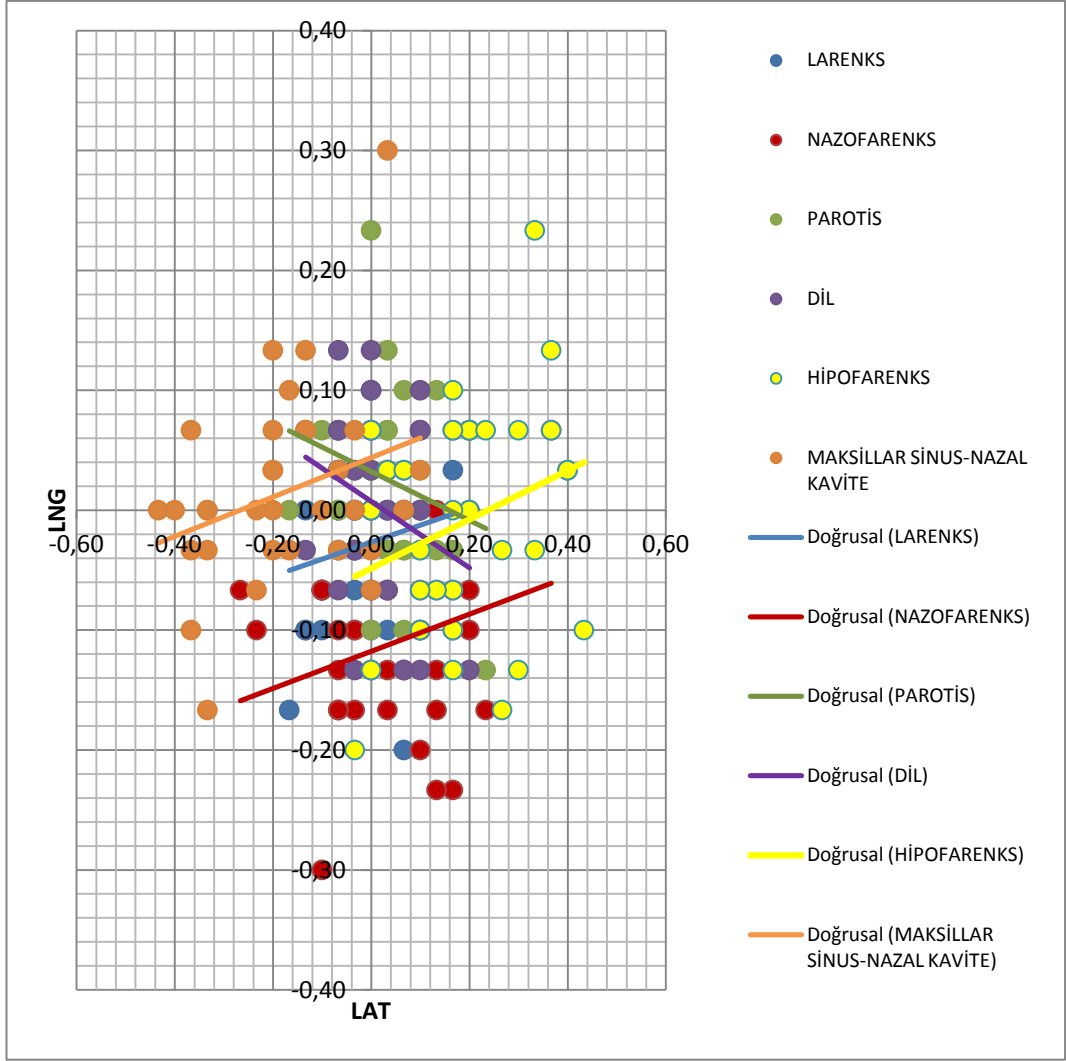
Şekil 5-24. Dil kemiğine ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği

C2 vertebraya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT ve LNG-LAT eksenlerindeki saçılım grafikleri Şekil 5-25 ve Şekil 5-26' da verilmiştir. LNG-VRT eksenine ait saçılma grafiğinde larenks ile maksillar sinüs ve nazal kavite hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir. LNG-LAT eksenine ait saçılma grafiğinde larenks ile nazofarenks ve parotis ile dil hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir.



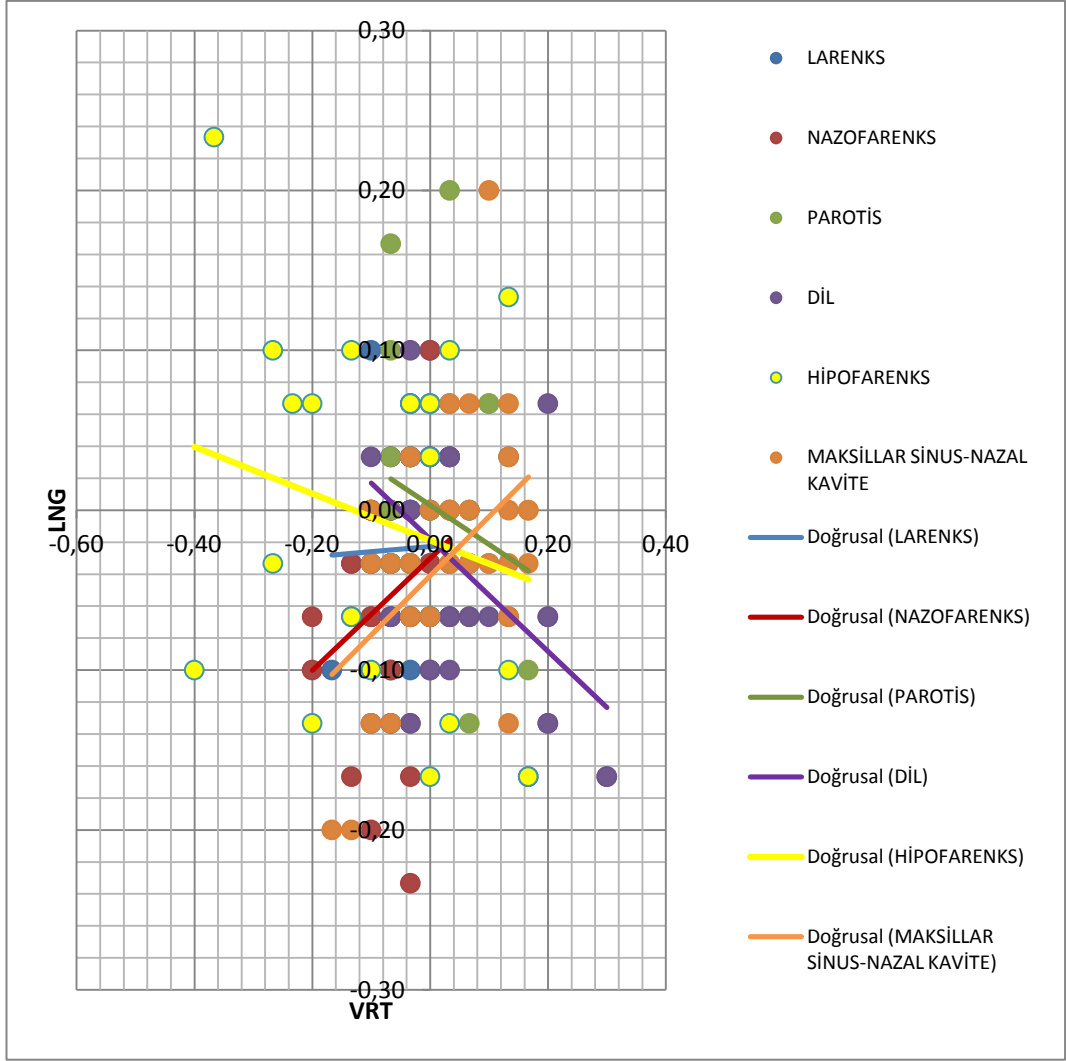
Şekil 5-25. C2 vertebraya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LING-VRT eksenindeki saçılım grafiği



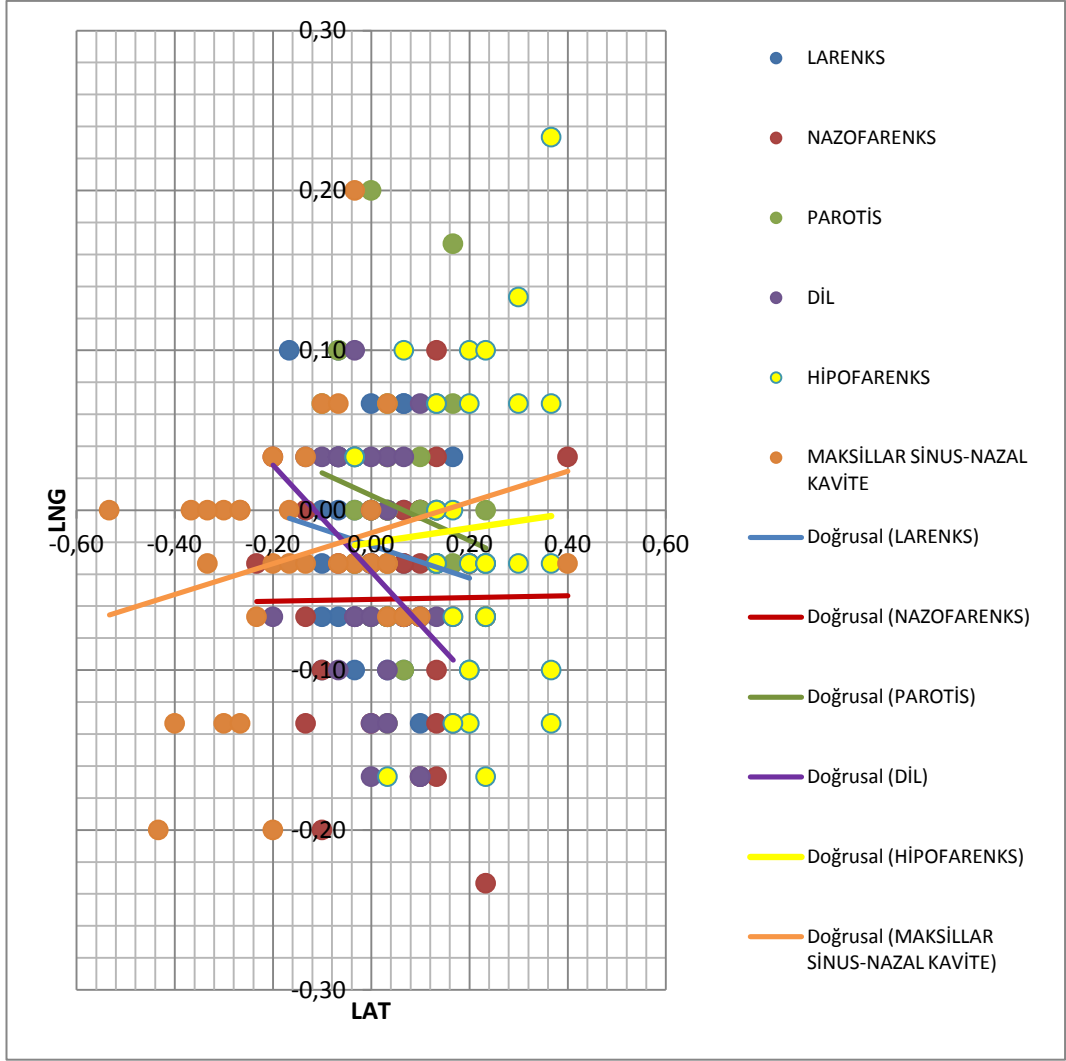


Şekil 5-26. C2 vertebraya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği

C3 vertebraya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT ve LNG-LAT eksenlerindeki saçılım grafikleri Şekil 5-27 ve Şekil 5-28' de verilmiştir. LNG-VRT eksenine ait saçılma grafiğinde nazofarenks ile maksillar sinüs ve nazal kavite hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir. LNG-LAT eksenine ait saçılma grafiğinde larenks ve parotis hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir.

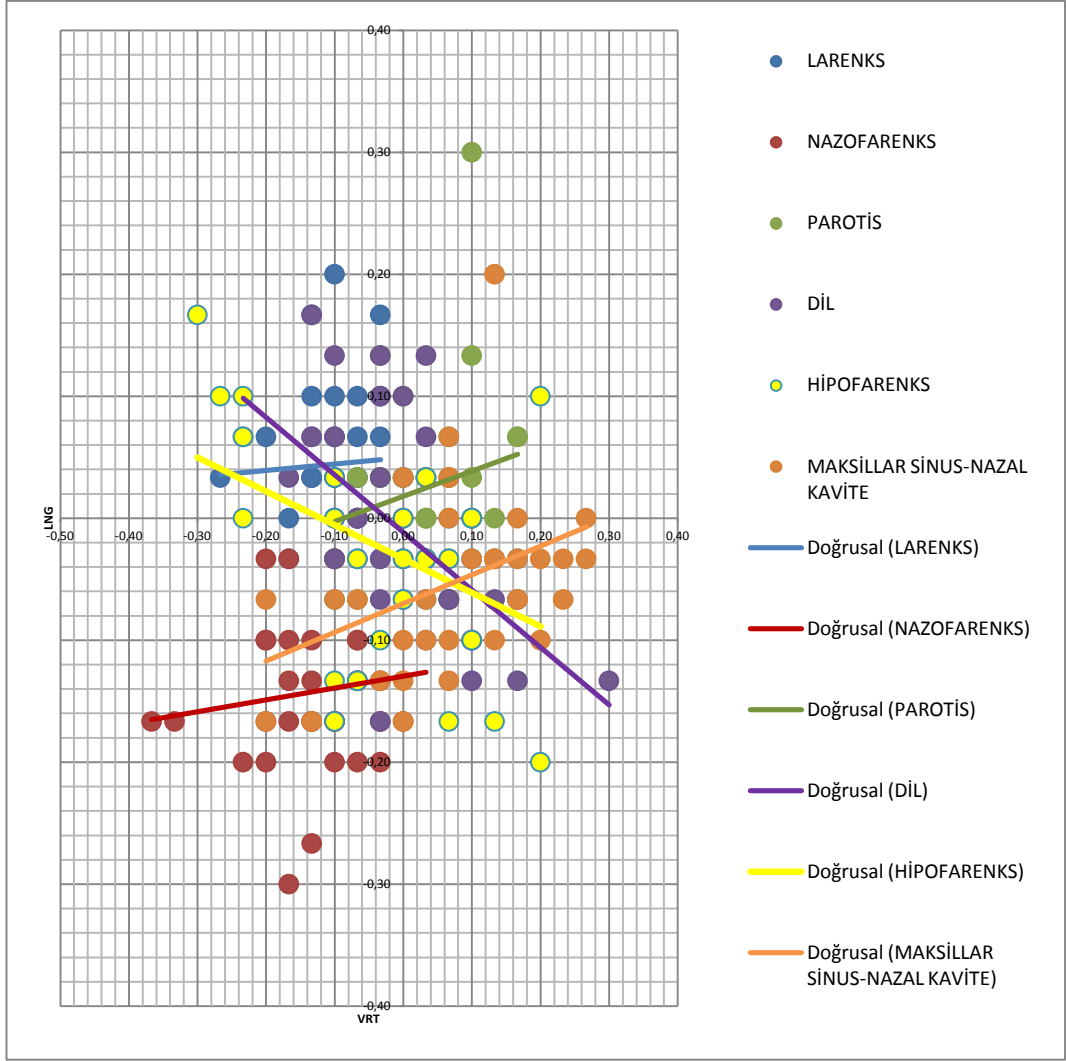


Şekil 5-27. C3 vertebraya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği

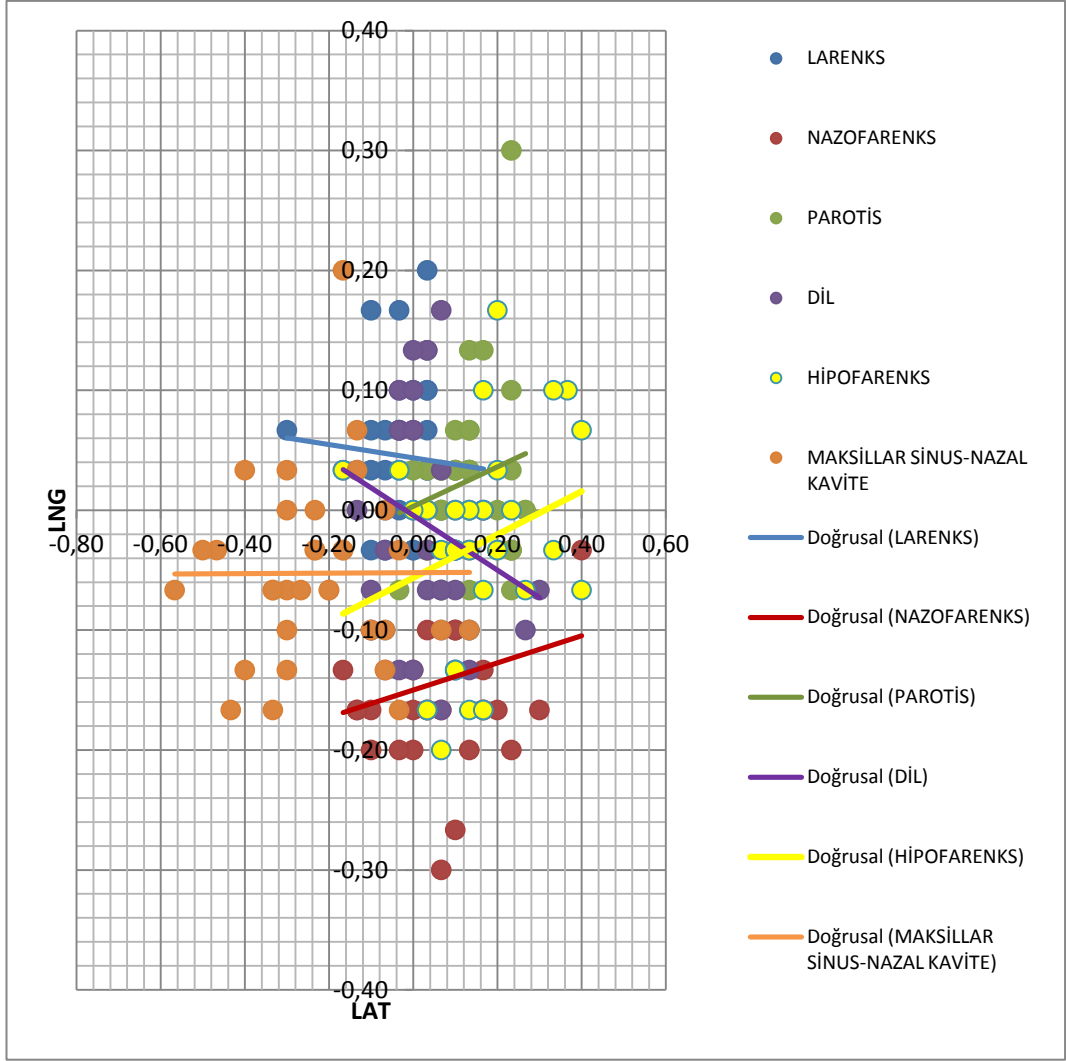


Şekil 5-28. C3 vertebraya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği

C4 vertebraya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT ve LNG-LAT eksenlerindeki saçılım grafikleri Şekil 5-29 ve Şekil 5-30' da verilmiştir. LNG-VRT eksenine ait saçılma grafiğinde parotis ile maksillar sinüs ve nazal kavite hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir. LNG-LAT eksenine ait saçılma grafiğinde parotis ve hipofarenks hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir.

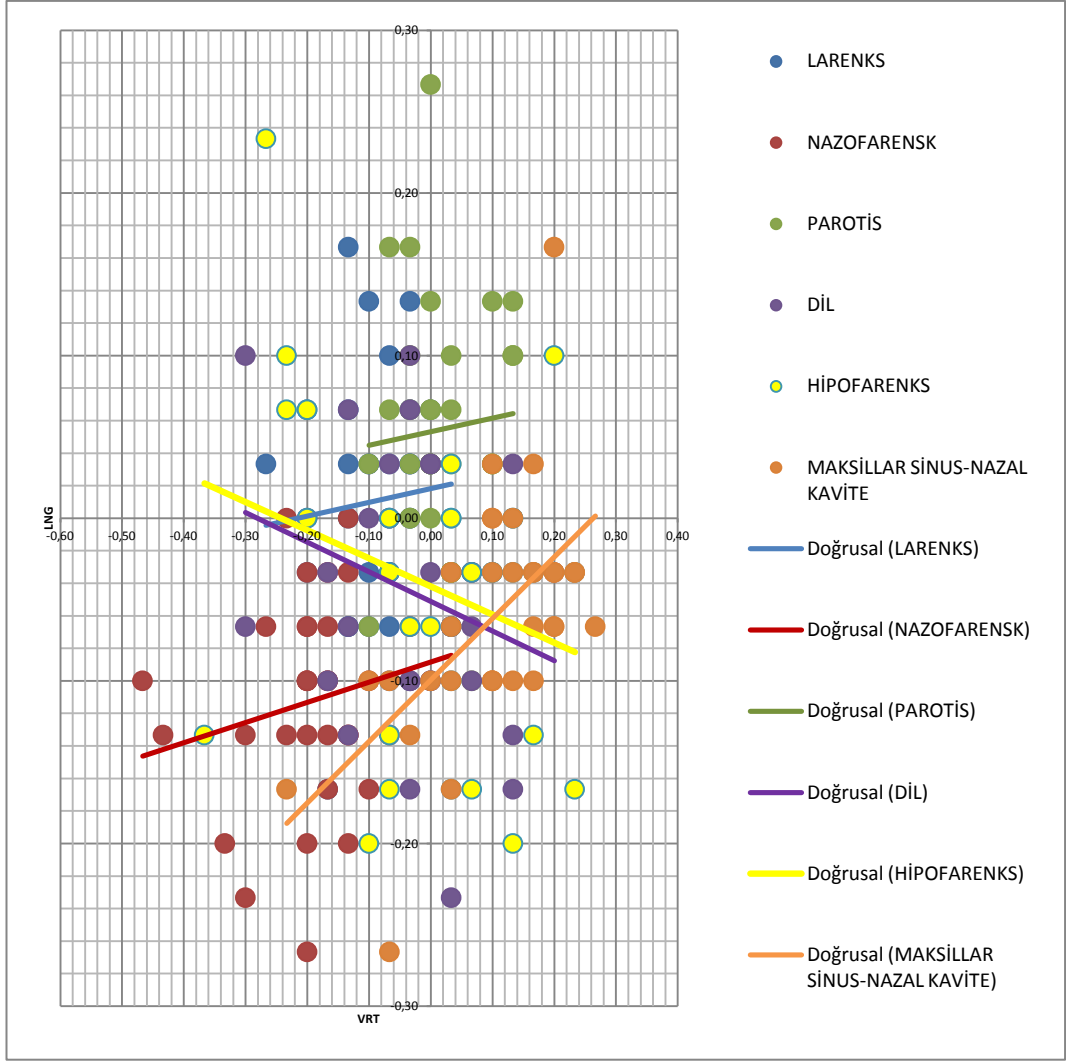


Şekil 5-29. C4 vertebraaya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği

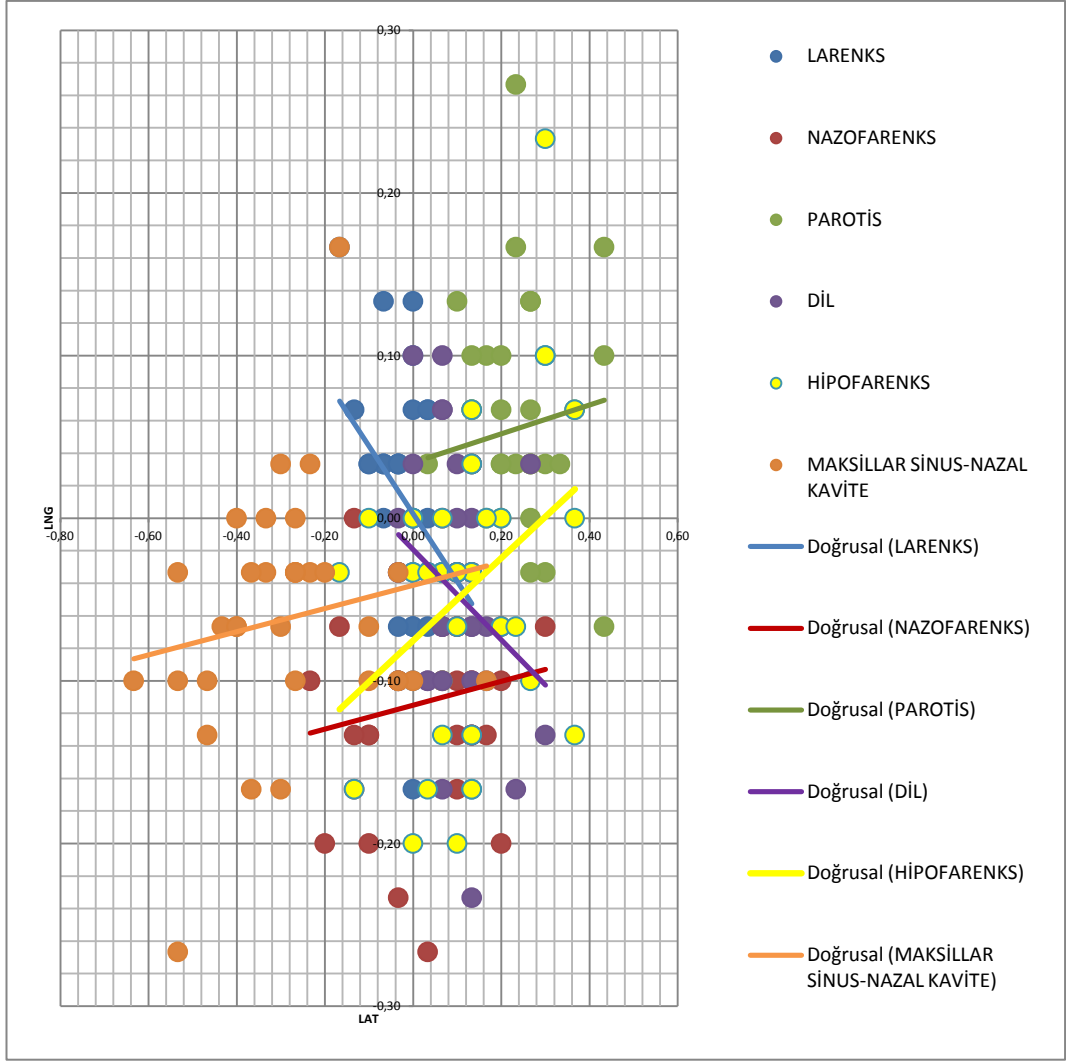


Şekil 5-30. C4 vertebraya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği

C5 vertebraya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT ve LNG-LAT eksenlerindeki saçılım grafikleri Şekil 5-31 ve Şekil 5-32' de verilmiştir. LNG-VRT eksenine ait saçılma grafiğinde larenks ile parotis ve dil ile hipofarenks hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir. LNG-LAT eksenine ait saçılma grafiğinde larenks ve dil hastalarının eğilim çizgileri uyum içerisindedir.



Şekil 5-31. C5 vertebraya ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT eksenindeki saçılım grafiği



Şekil 5-32. C5 vertebraa ait kayma değeri kullanarak elde edilen LNG-LAT eksenindeki saçılım grafiği

## 6. TARTIŞMA ve SONUÇ

Radyasyon onkolojisinde kullanılan lineer hızlandırıcı, MLC ve IGRT alanındaki teknolojik gelişmeler sayesinde radyoterapi günümüzde güvenle uygulanabilen etkin bir tedavi metodu haline gelmiştir. Özellikle yüksek dozlara çıkılan, küçük marjların kullanıldığı ve keskin doz düşüşlerine sahip IMRT, IMAT ve SBRT tedavilerini IGRT eşliğinde uygulamak hem yan etki hem de tedavi başarısı açısından çok önemlidir. Günümüzde hastaya özel IGRT yöntemleri kullanılarak tedavide başarılı sonuçlar elde etmek mümkün hale gelmiştir. Ancak, bu teknolojilerin doğru bir şekilde kullanımı tedavi sırasındaki organ hareketleri ve set-up hataları gibi belirsizliklere bağlıdır. Bu nedenle her kliniğin kendi set-up belirsizliklerinin özellikleri ve nedenlerini bilmesi ve bu belirsizliklerin kontrol altına alınarak azaltılması radyoterapi sürecinin önemli bir bileşenidir. Bu tez çalışmasında, baş-boyun radyoterapisinde tedavi süresince karşılaştığımız set-up belirsizliklerin ve büyüklüklerinin belirlenen farklı anatomik noktalara göre belirlenmesi ve Acıbadem Maslak Hastanesi'nde kullanılan CTV-PTV marjlarının uygunluğu değerlendirilmiştir.

Baş-boyun radyoterapisinde primer tedavi olarak kullanılan IMRT ve IMAT planlarının yüksek doğrulukla uygulanabilmesi hedef hacmin doğru tanımlanmasına bağlıdır. Hedef hacim tanımlamasındaki farklılıklar tedaviyi etkileyebilecek potansiyele sahiptir. 3 radyolog ve 8 radyasyon onkoloğunun yapmış olduğu çalışmada farklı kişilerin yapmış olduğu hedef hacim tanımlamaları arasında 3 kata kadar farklılık olduğu gösterilmiştir (39). Bu nedenle hedef hacim tanımlaması yaparken gözlemciler arasındaki değişkenliği en aza indirmek için standart baş-boyun atlasları oluşturulmuştur. RTOG, EORTC, DAHANCA (Danish Head and Neck Cancer Group), GORTEC (Groupe d' Oncologie Radiotherapie Tete et Cou) ve NCIC (National Cancer Institute of Canada) ortaklığı ile oluşturulan baş-boyun atlası kliniğimizde hedef hacim tanımlaması için rutin olarak kullanılan atlasır (40).



Baş-boyun radyoterapisinde standardizasyon amaçlı önerilen protokoller olmasına rağmen, optimal tedavi planlarının hazırlanması ve değerlendirilmesi kullanıcıya bağlı bir süreçtir (41). Yapılan IMRT ve IMAT planlarının kalitesi; başta fizikçi ve radyasyon onkoloğu olmak üzere klinik çalışanlarının deneyimi, tedavi planlama sürecinde kullanılan cihaz ve bilgisayar sistemlerinin teknolojisi ve klinik yoğunluk gibi faktörlere bağlı olarak değişir. Planlama amaçlı kullanılan CTV-PTV marjlarının optimum seviyede azaltılması bu faktörlerin etkin bir şekilde kullanılmasına bağlıdır.

Hasta set-up teknikleri cilt veya termoplastik maske işaretleyicileri ile tedavi odasındaki lazerlerin eşleştirilmesi ve tedavi öncesinde alınan görüntüler ile planlamadan gelen referans DRR görüntülerinin eşleştirilmesine dayanmaktadır. Hasta set-up teknikleri hem online IGRT protokolleri hem de offline IGRT protokolleri kullanılarak uygulanabilir. Online IGRT protokolleri uygulamasında, tedavi öncesi elde edilen görüntüler ile planlama görüntüleri karşılaştırılır ve set-up doğruluğu analiz edilip gerekli düzeltmeler yapılarak hasta tedaviye alınır. Offline IGRT protokolleri uygulamasında ise tedavi başlamadan önce elde edilen görüntüler ile planlama görüntüleri karşılaştırılır ve tedavi uygulandıktan belli bir süre sonra SAL veya NAL teknikleri uygulanarak set-up doğruluğu analiz edilir ve gerekli düzeltmeler yapılır. Online IGRT protokollerinde hem sistematik hataların hem de random hataların düzeltilmesi amaçlanırken, offline IGRT protokollerinde sadece sistematik hataların düzeltilmesi amaçlanır. Ancak, online IGRT protokolü kullanımı her fraksiyon öncesi görüntü alınması ve alınan bu görüntülerin referans görüntülerle karşılaştırılarak değerlendirilmesi için ek zaman gerektirir ve klinik iş yükünü artırır. Ayrıca elde edilen görüntülerin çözünürlüğü fraksiyon içi organ hareketlerinin değerlendirilmesi için uygun değildir. Yüksek doğruluğa sahip IGRT için tümör içi işaretleyici kullanmak veya gerçek zamanlı tümör takibi yapmak gerekir. Ancak, tümör içi işaretleyiciler kullanılsa bile bu işaretleyicilerin hedef hacmi ve şeklini tam olarak tanımlayamayacağı bilinmelidir.

Hasta simülasyonu ile tedavi arasında hasta pozisyonunda hiçbir sapma olmadığını varsayarsak geleneksel set-up teknikleri ile gerçek izomerkezin tekrarlanabilir olduğu kabul edilebilir. Ancak, sistematik ve random hataların

larenks, hipofarenks ve dil kanserleri gibi kemik anatomiden bağımsız olarak hareket edebilen hedef hacimlerde yer değişikliğine neden olduğu bilinmektedir. Bu çalışmada online IGRT protokolü kullanımı ile elde edilen bulgularda cilt işaretleyicileri ve tedavi odasındaki lazerlerin eşleştirilmesine göre yapılan hasta set-up'ı gerçek izomerkeze göre küçük de olsa farklılıklar olduğu gösterilmiştir. Özellikle kemik anatomiden bağımsız olarak hareket edebilen larenks, hipofarenks ve dil tümörlerinde izomerkez farklılığının nazofarenks, parotis, nazal kavite ve maksillar sinüs tümörlerine göre daha fazla olduğu Tablo 6-1' de gösterilmiştir.

**Tablo 6-1.** Her bir referans yapıya ait kaydırma değerleri kullanılarak elde edilen ortalama hata değerleri

	M (cm)		
	LNG	VRT	LAT
<b>Larenks</b>	<b>0,19</b>	<b>-0,11</b>	<b>-0,15</b>
<b>Nazofarenks</b>	<b>-0,07</b>	<b>-0,04</b>	<b>0,05</b>
<b>Parotis</b>	<b>0,09</b>	<b>0,04</b>	<b>0,01</b>
<b>Dil</b>	<b>-0,18</b>	<b>0,37</b>	<b>0,18</b>
<b>Hipofarenks</b>	<b>-0,12</b>	<b>-0,12</b>	<b>0,19</b>
<b>Nazal Kavite</b>	<b>-0,04</b>	<b>-0,13</b>	<b>-0,29</b>
<b>Maksillar Sinüs</b>	<b>0,06</b>	<b>0,04</b>	<b>0,08</b>

Baş-boyun bölgesinin çoğunlukla kemik anatomiden oluşması ve diğer anatomik bölgelere göre fraksiyon içi hareketin daha az olduğu bilinmesine rağmen, baş-boyun bölgesinde hedef hacim ile kritik organlar arasındaki uzaklık genellikle milimetre mesafesindedir. Bu nedenle baş-boyun radyoterapisinde primer tedavi tekniği olarak kullanılan IMRT ve IMAT planları IGRT eşliğinde uygulanmalı ve oluşabilecek set-up hatalarının planlama üzerindeki etkisi minimize edilmelidir. Hong ve arkadaşları günlük set-up hataları nedeni ile doz dağılımında soğuk noktaların oluşabileceğini ve bu soğuk noktaların tümör kontrolünü olumsuz yönde etkileyebileceğini göstermişlerdir. Hong ve arkadaşlarının yapmış olduğu bu çalışmada % 20' lik tümör hacminde soğuk noktaların oluşmasının beklenen tümör kontrolünde % 11' lik bir kayba neden olduğu gösterilmiştir (42). Siberes ve arkadaşlarının yapmış olduğu

diğer bir çalışmada ise IMRT ile tedavi edilen baş-boyun kanseri hastalarında set-up hatalarının doz dağılımında % 3-5 oranında değişikliğe neden olduğu gösterilmiştir (43). Bu nedenle her kliniğin kendi set-up hatalarını ve özelliklerini belirlemesi tedavi kalitesi açısından önemlidir.

Set-up hataları beklenen pozisyon ile gerçek pozisyon arasındaki sapma olarak tanımlanır ve izomerkez pozisyonundaki kayma belirlenerek hesaplanır. Set-up hatalarının brüt, sistematik ve random olmak üzere 3 bileşeni vardır.

Brüt hata, CTV' nin yetersiz doz alması veya kritik organların fazla doz alması gibi kabul edilemeyecek derecede önemli set-up hatalarıdır. CTV-PTV marjı hesabı brüt hataları dikkate almaz. Bu nedenle brüt hataların tedavi uygulanmadan önce mutlaka düzeltilmesi gerekir. Brüt hataları düzeltmenin en iyi yolu tedavi başlamadan önce görüntü almak ve bu görüntüyü dijital planlama görüntüleri ile karşılaştırarak gerekli düzeltmeleri yapmaktır. Brüt hatanın olası nedenleri; hasta ve anatomik bölge yanlışlığı, alan büyüklüğü ve alan şekli yanlışlığı, kabul edilemeyecek büyüklükte izomerkez yanlışlığı olarak sıralanabilir.

Sistematik hatalar benzer büyüklükteki CT set-up hataları, tümör tanımlaması ile ilgili hatalar ve organ hareketleri olarak tanımlanır. Random hatalar ise tedavi boyunca meydana gelen benzer büyüklükteki set-up hataları ve organ hareketleri olarak tanımlanır. Sistematik hatalar hastanın tüm fraksiyonları boyunca aynı yönde etki ederken, random hatalar ise farklı fraksiyonlarda farklı yönlerde etki etmektedir. Bu nedenle random hataların doz üzerindeki etkisi sistematik hatalara göre çok daha küçüktür. Random hatalar yüksek doz bölgesi kenarında küçük doz düşüşleri ile heterojen doz dağılımına yol açarken, sistematik hatalar yüksek doz bölgesinde yer değişikliğine yol açar. Bu nedenle her klinik kendi sistematik ve random hata değerlerini bulmalı ve bu hataları minimize etmek için referans protokolleri kullanarak CTV-PTV marjlarının uygunluğunu değerlendirmelidir.

Bu tez çalışmasında optimal CTV-PTV marjlarını hesaplamak için referans olarak Amsterdam ve Rotterdam protokolleri kullanılmıştır. van Herk tarafından geliştirilen Amsterdam protokolünde optimal CTV-PTV marjı  $m_{ptv}=2.5\Sigma+0.7\sigma$  formülü ile hesaplanır. Stroom tarafından geliştirilen Rotterdam protokolünde ise

optimal CTV-PTV marjı  $m_{ptv}=2.5\Sigma+0.7\sigma$  formülü ile hesaplanır. Burada;  $\Sigma$  tedavi boyunca yapılan kaydırma değerlerinin ortalamasının standart sapması alınarak hesaplanan sistematik hatayı,  $\sigma$  ise tedavi boyunca yapılan kaydırma değerlerinin standart sapmasının ortalaması alınarak hesaplanan random hatayı gösterir. Bu tez çalışmasında tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG, VRT, LAT eksenlerindeki  $\Sigma$  değerlerinin sırasıyla 0.16, 0.21, 0.16 cm olduğu ve  $\sigma$  değerlerinin sırasıyla 0.24, 0.29, 0.21 cm olduğu Tablo 5-1' de gösterilmiştir.

Bu tez çalışmasında tedaviye ait kayma değerleri, cilt veya termoplastik maske işaretleyicileri ile tedavi odasındaki lazerlerin eşleştirilmesi ve tedavi öncesinde alınan görüntüler ile planlamadan gelen referans DRR görüntülerinin tümör yakınlığındaki en güvenilir kemik anatomi referans alınarak eşleştirilmesi ile elde edilmiştir. Yapılan bu eşleştirmenin doğruluğu doktorlarımız tarafından belirlenen 8 kemik anatomi (okspital kemik, çene kemiği, temporal kemik, dil kemiği, C2 vertebra, C3 vertebra, C4 vertebra ve C5 vertebra) referans alınarak değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgularda tedaviye ait kayma değerleri ve referans 8 kemik anatomiye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen M,  $\Sigma$  ve  $\sigma$  değerleri Tablo 5-3' de gösterilmiştir. Tablo 5-3' de yer alan bulgular tedaviye ait kayma değerleri ile oksipital kemik, temporal kemik, C2 vertebra, C3 vertebra, C4 vertebra ve C5 vertebralarına ait kayma değerlerinin uyumlu olduğunu göstermiştir. Ayrıca Şekil 5-1 ile Şekil 5-14 arasında yer alan hata haritalarında vakalara göre tedaviye ait kayma değerleri ile referans kemik anatomilere ait kayma değerlerinin uyumluluğu değerlendirilmiştir. Larenks hastaları için tedavi ile C4 vertebra hata haritalarının, nazofarenks hastaları için tedavi ile C3-C4-C5 vertebralarının hata haritalarının, parotis hastaları için C4-C5 hata haritalarının, dil hastaları için C3 vertebra hata haritalarının, hipofarenks hastaları için tedavi ile C2-C3-C4 vertebralarının hata haritalarının, nazal kavite ve maksillar sinüs hastaları için oksipital kemik ve temporal kemik hata haritalarının uyumlu olduğu gösterilmiştir. Tedaviye ve referans kemik anatomilere ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG-VRT ve LNG-LAT eksenlerindeki saçılım grafikleri Tablo 5-15 ile Tablo 5-32' de gösterilmiştir.

Baş-boyun radyoterapisinde kullanılan optimal CTV-PTV marjları hakkındaki belirsizlikler geçmişten günümüze devam etmektedir. Yakın zamanda RTOG

tarafından geliştirilen 0522 ve 0615 protokolleri bu belirsizliklere örnek olarak verilebilir (44). RTOG 0522 protokolünde PTV tanımlanırken CTV' ye tüm eksenlerde minimum 0.3 cm marj verilmesi gerektiği belirtilirken, RTOG 0615 protokolünde PTV tanımlanırken CTV' ye tüm eksenlerde minimum 0.5 mm marj verilmesi gerektiği belirtilmektedir. Benzer şekilde RTOG önderliğinde yapılan postoperatif baş-boyun IMRT çalışmalarında günlük IGRT kullanımı ile CTV-PTV marjlarının 2.5 cm' den 0.1 cm' ye azaltılabileceği gösterilmiştir.

IGRT' deki modern gelişmeler nedeni ile tüm set-up hatalarının tamamen elimine edilebileceği düşünülse de, bu mümkün değildir. Örneğin, uygulanan tedavi tamamen doğru olsa bile, GTV ve CTV tanımlanmasındaki belirsizlikler var olacaktır. Ayrıca, online IGRT sistemleri ile elde edilen görüntülerin ve bu görüntülerin analizlerinin kullanıcı bağımlılığı vardır. Görüntülerin analizi ile tedavi arasındaki sürede kısa süreli organ hareketleri belirsizliklerin oluşmasına yol açar. Yani düzeltme protokolleri ile set-up hataları tamamen elimine edilemez, sadece CTV-PTV marjları güvenle azaltılabilir. Bu tez çalışmasında, kliniğimizde baş-boyun radyoterapisinde rutin olarak kullanılan 0.5-1 cm aralığındaki CTV-PTV marjlarının referans protokollerle uyumlu olduğu ve CTV-PTV marjlarının Amsterdam protokolü referans alınarak LNG, VRT, LAT eksenlerinde sırasıyla 0.33, 0.44, 0.34 cm olarak ve Rotterdam protokolü referans alınarak LNG, VRT, LAT eksenlerinde sırasıyla 0.25, 0.33, 0.26 cm olarak güvenle azaltılabileceği Tablo 5-7' de gösterilmiştir.

CTV-PTV marjlarının azaltılması için etkili diğer bir yöntem güvenilirliği yüksek ve rahatsız edici olmayan immobilizasyon sistemleri kullanarak hasta set-up' ı hazırlamaktır. Fuss ve arkadaşlarının hasta set-up' nda termoplastik maske kullanarak yapmış olduğu çalışmada LNG, VRT ve LAT eksenlerindeki M değerlerinin sırasıyla 0.75, 0.93 ve 0.74 cm olduğu gösterilmiştir (45). Masataka Oita ve arkadaşlarının hasta set-up' nda ağızlık ve gerçek zamanlı IGRT kullanarak yapmış olduğu diğer bir çalışmada ise LNG, VRT, LAT eksenlerindeki M değerlerinin sırasıyla -0.3, -0.5, -0.1 cm olduğu,  $\Sigma$  değerlerinin sırasıyla 0.5, 0.6, 0.2 cm olduğu ve  $\sigma$  değerlerinin sırasıyla 2.0, 1.9, 1.0 cm olduğu gösterilmiştir (46). Ancak, böyle bir immobilizasyon sisteminin kullanımı ağız içerisinde ağızlığın

kayması, CT çekimi sırasında protezin saçılma yaratması, oluşan saçılma nedeni ile mukoza yüzeyinin ek doz alması ve hem işaretleyici hem de hedef hacmin tanımlanabilmesinin zor hale gelmesi gibi dezavantajlara sahiptir. Bu tez çalışmasında ise hasta set-up' nda termoplastik baş-omuz maskesi (Civco Medical Solutions, USA), Type S sabitleme cihazı (Civco Medical Solutions, USA), şeffaf baş altı, dil basacağı, baş-omuz baskısı, diz altı ve vakumlu yatak gibi immobilizasyon sistemleri rutin olarak kullanılmıştır. Termoplastik maske ve online IGRT kullanımı ile elde ettiğimiz bulguların literatür ile uyumlu olduğu belirlenmiş ve tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen LNG, VRT, LAT eksenlerindeki M değerlerinin sırasıyla -0.01, 0.01, 0.0 cm olduğu,  $\Sigma$  değerlerinin sırasıyla 0.16, 0.21, 0.16 cm olduğu ve  $\sigma$  değerlerinin sırasıyla 0.24, 0.29, 0.21 cm olduğu Tablo 5-1' de gösterilmiştir.

CTV-PTV marjlarını azaltmanın avantajı kritik organ dozlarını azaltmaktır. Van Asselen ve arkadaşları CTV-PTV marjlarını 6 mm' den 3 mm' ye düşürerek, tükürük bezi için normal doku komplikasyon olasılığında % 20 azalma olduğunu ve tükürük bezi ortalama dozlarının azaltılması ile tükürük fonksiyonlarında 1 Gy başına 1 ml iyileşme olduğunu göstermiştir (47). Ancak, normal doku komplikasyon olasılığındaki azalma ile tümör kontrol olasılığındaki potansiyel azalma dengelenmelidir. Aksi takdirde radyoterapinin primer amacının dışına çıkmış olur. Örneğin, David Rosenthal ve arkadaşlarının yapmış olduğu klinik çalışmada hedef hacim dozundaki % 3-5 oranındaki değişimin tümör yanıtı ve iyileşme oranını olumsuz yönde etkilediği gösterilmiştir (48).

Sistematik hataları ihmal eden veya sistematik hatalar ile random hatalar arasındaki farkı dikkate almayan birçok marj hesaplama formülü vardır. Ancak, günümüzdeki marj hesaplama formülleri random ve sistematik hatalarının yanı sıra aşağıdaki faktörleri de içermelidir.

- Tümör varlığı olasılığı: Günümüzdeki görüntüleme yöntemleri ile tümörün kusursuz tanımlaması teorik olarak mümkün değildir. Bu nedenle klinik deneyimlerden yararlanılarak verilecek marjları optimize etmek gerekir.

- Tümör hücre yoğunluğu: Tümör hücre yoğunluğunun düşük olduğu zaman tüm tümör hücrelerini öldürmek için gerekli olan bölgesel doz ve marj daha küçük olur.
- Tümör hücre canlılığı: Tümörün içerisindeki hücreler daha fazla yaşayabilir veya oksijenizasyon ve besin kaynağı gibi çevresel faktörlerin etkisi ile bu hücrelerin radyasyona yanıtları farklı olabilir. Tümörün canlı hücre bölgesinin daha yüksek dozlarla tedavi edilmesi gerekir ve böyle tümörler için CTV-PTV marjlarını doğru belirlemek daha kritiktir.
- Eski ışınlama: Hastanın eski bir planından dolayı arka plan dozu varsa geometrik hataların doz üzerindeki etkisi azalır ve daha küçük marjlar kullanılabilir.
- Kritik organların varlığı: Tümör yakınlığında yaşamsal fonksiyonları etkileyecek normal dokular varsa marjlar bölgesel olarak azaltılabilir. Ancak, marjlar azaltırken hedefi kaçırma riski dikkate alınmalıdır.

## 7. KAYNAKLAR

1. Cachin Y. Perspectives on cancer of the Head and Neck. Cancer of the Head and Neck, second edition p. 1. Churchill Livingstone Inc. New York 1989.
2. Erişen Levent, Engin Kayıhan s. 33. Baş-Boyun Kanserleri. Nobel Tıp Kitapevleri, Bursa 2003.
3. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Report 50). Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1993.
4. International Commission on Radiation Units and Measurements. Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy Report 62 (Supplement to ICRU Report 50). Bethesda: International Commission on Radiation Units and Measurements, 1999.
5. Feldkamp IA, Davis LC, Kress JW. Practical cone-beam algorithm. J Opt Soc Am A. 1984; 612-619.
6. Ning R, Tang X, Conover D. X-ray scatter correction algorithm for cone beam CT imaging. Med Phys. 2004; 31: 1195-1202.
7. Bertram M, Wiegert J, rose G. Potential of software-based scatter corrections in cone-beam volume CT. Proc SPIE Phys Med Imaging. 2005; 5745: 259-270.
8. Siewerdsen JH, Daly MJ, Bakhtiar B. A simple, direct method for x-ray scatter estimation and correction in digital radiography and cone-beam CT. Med Phys. 2006; 33: 187-197.
9. Mackie TR, Holms T, Swerdloff S. Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy. Med Phys. 1993; 20: 1709-1719.
10. Mackie TR, Balog J, Ruchala K. Tomotherapy. Semin Radiat Oncol. 1999; 9: 108-117.



11. Yang JN, Mackie TR, Reckwerdt PJ. An investigation of tomotherapy beam delivery. *Med Phys.* 1997; 24: 425-436.
12. Olivera GH, Shepard DM, Reckwerdt PJ. Maximum likelihood as a common computational framework in tomotherapy. *Phys Med Biol.* 1998; 43: 3277-3294.
13. Lattanzi J, McNeeley S, Donnelly S. Ultrasound-based stereotactic guidance in prostate cancer-quantification of organ motion and set-up errors in external beam radiation therapy. *Comput Aided Surg.* 2000; 5: 289-295.
14. Fung AY, Ayyangar KM, Djajaputra D. Ultrasound-based guidance of intensity-modulated radiation therapy. *Med Dosim.* 2006; 31: 20-29.
15. Van den Heuvel F, Powel T, Seppi E. Independent verification of ultrasound-based image-guided radiation treatment, using electronic portal imaging and implanted gold markers. *Med Phys.* 2003; 30: 2878-2887.
16. Scarbrough TJ, Golden NM, JY. Comparison of ultrasound and implanted seed marker prostate localization methods: implication for image-guided radiotherapy. *Int Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 65: 378–387.
17. Dobler B, Mai S, Ross C. Evaluation of possible prostate displacement induced by pressure applied during transabdominal ultrasound image acquisition. *Strahlenther Onkol.* 2006; 182: 240–246.
18. Keall PJ, Mageras GS, Balter JM. The management of respiratory motion in radiation oncology report of AAPM Task Group 76. *Med Phys.* 2006; 33: 3874–3900.
19. Shirato H, Suzuki K, Sharp GC. Speed and amplitude of lung tumor motion precisely detected in four-dimensional setup and in real-time tumor-tracking radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2006; 64: 1229–1236.

20. Onimaru R, Shirato H, Fujino M. The effect of tumor location and respiratory function on tumor movement estimated by real-time tracking radiotherapy (RTRT) system. *Int Radiat Oncol Biol Phys*. 2005; 63: 164–169.
21. Shirato H, Oita M, Fujita K. Feasibility of synchronization of real-time tumor-tracking radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy from viewpoint of excessive dose from fluoroscopy. *Int J Radiat Biol Phys*. 2004; 60: 335–341.
22. Verellen D, Soete G, Linthout N. Quality assurance of a system for improved target localization and patient set-up that combines real-time infrared tracking and stereotactic X-ray imaging. *Radiother Oncol*. 2003; 67: 129–141.
23. Yan H, Yin FF, Kim JH. A phantom study on the positioning accuracy of the Novalis Body System. *Med Phys*. 2003; 30: 3052–3060.
24. Linthout N, Verellen D, Tournel K. Six dimensional analysis with daily stereoscopic x-ray imaging of intrafraction patient motion in head and neck treatments using five points fixation masks. *Med Phys*. 2006; 33: 504–513.
25. Adler JR, Chang SD, Murphy MJ. The CyberKnife: a frameless robotic system for radiosurgery. *Stereotact Funct Neurosurg*. 1997; 69: 124–128.
26. Quinn AM. CyberKnife: a robotic radiosurgery system. *Clin J Oncol Nurs*. 2002; 6: 149–156.
27. Balter JM, Wright JN, Newell LJ. Accuracy of a wireless localization system for radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61: 933–937.
28. Murphy MJ, Balter J, Balter S. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: report of the AAPM Task Group 75. *Med Phys*. 2007; 34: 4041–4063.
29. Gray JE, Archer BR, Butler PF. Reference values for diagnostic radiology: application and impact. *Radiology*. 2005; 235: 354–358.

30. Chu RYL, Fisher J, Archer BR. Standardized Methods for Measuring Diagnostic X-ray Exposures. AAPM Report 31. Madison, WI: Medical Physics Publishing; 1990.
31. National Institute of Health. Interventional Fluoroscopy: Reducing Radiation Risks for Patients and Staff. NIH Publication 05-5286. Washington, DC: National Institute of Health; 2005.
32. van Herk M, Remeijer P, Rasch C, Lebesque JV. The probability of correct target dosage: dose–population histograms for deriving treatment margins in radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47: 1121–35.
33. Varian Medical Systems. ARIA Information System, 2006.
34. Varian Medical Systems. Eclipse Treatment Planning System, 2006.
35. Varian Medical Systems. DHX Linear Accelerator System.
36. Siemens Medical Systems, SOMATOM Definition Flash CT.
37. Civco Medical Solutions, USA.
38. Stroom JC, Storchi PR. Automatic calculation of three-dimensional margins around treatment volumes in radiotherapy planning. *Phys Med Biol* 1997;42: 745–755.
39. Logue JP, Sharrock CL, Cowan RA. Clinical variability of target volume description in conformal radiotherapy planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 41: 929-931.
40. DAHANCA, EORTC, GORTEC, NCIC and RTOG endorsed consensus guidelines for the delineation of the CTV in the N0 neck of patients with head and neck squamos cell carcinoma.
41. Holmes T, Das R, Low D. IMRT Documentation Working Group. American Society of Radiation Oncology recommendations for documenting intensity-modulated radiation therapy treatments. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 74: 1311-1318.
42. Hong TS, Tome WA, Chappell RJ. The impact of daily setup variations on head-and-neck intensity-modulated radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61: 779-788.

43. Siebers JV, Keall PJ, Wu Q. Effect of patient setup errors on simultaneously integrated boost head and neck IMRT treatment plans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 63: 422-433.
44. Radiation Therapy Oncology Group web site.
45. Fuss M, Salter B, Cheek D. Repositioning accuracy of commercially available thermoplastic mask system. *Radiother Oncol* 2004; 71: 339-345.
46. Masataka Oita, Keiichi Ohmori. Uncertainty in treatment of head-and-neck tumors by use of intraoral mouthpiece and embedded fiducials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 1581-1588.
47. van Asselen B, Dehnad H, Raaijmakers CPJ. Implanted gold markers for positioning verification during irradiation of head-and-neck cancers: A feasibility study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 59: 1011-1017.
48. Rosenthal DI. Consequences of mucositis—induced treatment breaks and dose reductions on head and neck cancer treatment outcomes. *J Support Oncol* 2007; 5: 23-31.

## 8. ÖZGEÇMİŞ

### Kişisel Bilgiler

<b>Adı</b>	Latif	<b>Soyadı</b>	Korkmaz
<b>Doğum Yeri</b>	Şarkışla	<b>Doğum Tarihi</b>	22/05/1987
<b>Uyruğu</b>	Türkiye Cumhuriyeti	<b>TC Kimlik No</b>	16615719084
<b>E-mail</b>	latifkorkmaz@yahoo.com.tr	<b>Tel</b>	0 536 428 89 83

### Eğitim Düzeyi

	<b>Mezun Olduğu Kurumun Adı</b>	<b>Mezuniyet Yılı</b>
<b>Doktora/Uzmanlık</b>		
<b>Yüksek Lisans</b>	Acıbadem Üniversitesi	2012
<b>Lisans</b>	Anadolu Üniversitesi	2010
<b>Lise</b>	Gemlik Lisesi	2004

### İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	<b>Görevi</b>	<b>Kurum</b>	<b>Süre (Yıl - Yıl)</b>
1.	Radyofizik Uzmanı	Acıbadem Bursa Hastanesi	2012-
2.			-
3.			-

### Yabancı Dil Bilgisi

<b>Yabancı Dilleri</b>	<b>Okuduğunu Anlama</b>	<b>Konuşma</b>	<b>Yazma</b>
İngilizce	İyi	İyi	İyi

### Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	İyi
MS Office (Word, Excel, Power Point)	İyi
Visual Basic	İyi
SPSS	İyi

### Bilimsel Kurslar

- XIII. ULUSAL MEDİKAL FİZİK KONGRESİ (Konuşmacı), 17-19 Kasım 2011, Çeşme
- Avrupa Cyberknife Klinik Sempozyumu, 15 Ekim 2011, İstanbul
- İSTANBUL CYBERKNIFE KOALİSYONU, Beyin Metastazlarında Cyberknife Kullanımı, 9 Eylül 2011, İstanbul
- MEME IMRT TOPLANTISI, 18 Mayıs 2011, İstanbul
- Radyoterapide 4D CT Simülatör ve Kalite Kontrolü, Amerikan Hastanesi, İstanbul
- Radyoterapide IGRT, Medikal Fizik Derneği, İstanbul

### Ulusal Bilimsel Toplantılarda Sunulan ve Bildiri Kitabında Basılan Bildiriler

- **Latif KORKMAZ**, Namık KAYALILAR, Görkem GÜNGÖR, Gökhan AYDIN, Bülent YAPICI, Banu ATALAR, Hale Başak ÇAĞLAR, Enis ÖZYAR  
“Baş-boyun Kanseri Radyoterapisinde Günlük IGRT Kullanımı ile PTV Emniyet Sınırının Hesaplanması”
- Namık KAYALILAR, **Latif KORKMAZ**, Görkem GÜNGÖR, Gökhan AYDIN, Bülent YAPICI, Banu ATALAR, Hale Başak ÇAĞLAR, Enis ÖZYAR  
“Prostat Kanseri Tedavilerinde Günlük IGRT Kullanımı ile PTV Emniyet Sınırının Hesaplanması”
- Namık KAYALILAR, **Latif KORKMAZ**, Özgür TEMEL, Görkem GÜNGÖR, Gökhan AYDIN, Bülent YAPICI, Enis ÖZYAR  
“Nazofarenks Kanseri IMRT Planlarında AAA ve PBC Algoritmalarının Karşılaştırılması”  
XIII. ULUSAL MEDİKAL FİZİK KONGRESİ, Çeşme, (Poster)
- Özgür TEMEL, **Latif KORKMAZ**, Namık KAYALILAR, Görkem GÜNGÖR, Gökhan AYDIN, Bülent YAPICI, Enis ÖZYAR  
“IMRT Tedavi Plan Kalite Kontrolünde VARIAN Portal Dozimetri ve EPIQA Yazılımlarının Karşılaştırılması”  
XIII. ULUSAL MEDİKAL FİZİK KONGRESİ, Çeşme, (Poster)

