

2016



T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ ve VOLUMETRİK
AYARLI ARC RADYOTERAPİ İLE YAPILMIŞ AKCİĞER
KANSERİ TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS

Serdar KILLI

SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

Ankara 2016

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Serdar KILLI

**T.C.
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ ve
VOLUMETRİK AYARLI ARC RADYOTERAPİ İLE
YAPILMIŞ AKCİĞER KANSERİ TEDAVİ
PLANLARININ DOZİMETRİK OLARAK
KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Serdar KILLI

SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI

Ankara, 2016

T.C.

YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Volumetrik Ayarlı Arc Radyoterapi İle Yapılmış
Akciğer Kanseri Tedavi Planlarının Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması

Serdar KILLI

Yüksek Lisans Tezi

Tez Savunma Sınav Tarihi: 04.05.2016

Tez Danışmanı:

Doç. Dr. MEHMET GÜMÜŞ



Tez Jürisi Üyeleri:

Doç. Dr. MEHMET GÜMÜŞ



Doç. Dr. Mehmet Akif TEBER



Yrd. Doç. Dr. Süheyla AYTAÇ ARSLAN



Okuduğumuz ve Savunmasını dinlediğimiz bu tezin bir Yüksek Lisans derecesi için
gereken tüm kapsam ve kalite şartlarını sağladığını beyan ederiz.

Prof. Dr. Özen ÖZENSOY GÜLER

Enstitü Müdürü

Bu tezin Yüksek Lisans derecesi için gereken tüm şartları sağladığını tasdik ederim.

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda patent ve telif haklarını ihlal edici etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tezde kullanılmış olan tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi beyan ederim.

04.05.2016

Serdar KILLI



TEŐEKKÜR

Araştırmanın gerçekleştirilmesinde yardımlarını esirgemeyen, akademik olarak gelişmeme katkı sağlayan, verdiği destek ve güvenle beni cesaretlendiren değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Mehmet GÜMÜŞ'e, eğitimim süresince bilgi ve tecrübeleri ile beni yönlendiren yardımlarını hiçbir zaman esirgemeyen hocalarım Prof. Dr. Aytun ATEŐ, Prof. Dr. Güven ÇANKAYA, Yrd. Doç. Dr. Süheyla AYTAÇ ARSLAN, Doç. Dr. Mehmet Akif TEBER ve diğer hocalarıma,

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde alışan değerli doktorlarımız, Sağlık Fizikçisi olarak çalışmakta olan tezimin tüm aşamasında emeği geçen arkadaşlarım Sağlık Fizikçisi Ferhat CENGİZ, Sağlık Fizikçisi Zeynel ALBAYRAK, Sağlık Fizikçisi Pelin SELAĞZI ve Sağlık Fizikçisi Ceren Ezgi ERDOĞAN'a

Hayatımda ve eğitimim süresinde bana en büyük desteği ve emeği geçen Kader AĞAOĞLU, Selçuk AĞAOĞLU, Songül ÖZTÜRK'e

Sevgilerini her zaman hissettiğim, hayatımın her aşamasında beni cesaretlendiren, sabır ve sevgi gösteren sevgili aileme,

İçtenlikle teőekkür ederim.

Serdar KILLI

İÇİNDEKİLER

ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ	v
ŞEKİLLER TABLOSU	viii
TABLolar DİZİNİ	ix
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Akciğer Kanseri.....	2
2.1.1. Epidemiyoloji	2
2.1.2. Etiyoloji	3
2.1.3. Akciğer Kanseri Tedavi ve Yöntemleri.....	3
2.2. Radyoterapi	5
2.3. Radyoterapi Teknikleri.....	7
2.3.1. Konvansiyonel Radyoterapi	7
2.3.2. 3-Boyutlu Konformal Radyotepi	8
2.3.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT).....	10
2.3.4. Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT).....	12
2.3.5. Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT) Tekniği	12
2.4. Lineer Hızlandırıcı (LINAC)	14
2.4.1. Çok Yapraklı Kolimatör (MLC).....	17
2.5- Bilgisayarlı Tomografi (BT) Cihazı.....	19
2.6. Hasta Tedavi Planlarının Dozimetrik Kalite Kontrolü.....	24
2.7. Literatür Özetleri	26
3. MATERYAL VE YÖNTEM	31

3.1. Çalışmada Kullanılan Gereçler	31
3.1.1. GE BrightSpeed16™ Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.....	31
3.1.2. Varian Trilogy Cihazı.....	33
3.1.3. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	34
3.2. Çalışmada Kullanılan Yöntem	35
3.2.1. Tedavi Planlarının Yapılması	36
3.2.2. Anizotropik Analitik Algoritma (AAA).....	36
3.2.3. Doz Hesaplama Modülü	39
3.2.4. Risk Altındaki Organlar	40
3.2.5. İstatistiksel Değerlendirme.....	41
4. BULGULAR.....	42
4.1. Akciğer Hastaları için IMRT ve VMAT Bulguları.....	42
4.2. IMRT ve VMAT Tedavi Planı Bulgularının Karşılaştırılması	46
4.3. İstatistiksel Bulguların Değerlendirilmesi.....	50
5. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	53
6. KAYNAKLAR	56
7. EKLER.....	66
EK-1 ÖZGEÇMİŞ.....	66

ÖZET

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Volumetrik Ayarlı Arc Radyoterapi ile Yapılmış Akciğer Kanseri Tedavi Planlarının Dozimetrik Olarak Karşılaştırılması

Bu çalışmada, akciğer kanserli hasta grubu için yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve volumetrik ayarlı ark terapi (VMAT) tekniği kullanılarak planlanan doz dağılımlarının, uygulanabilirlik açısından birbirleriyle karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Onkoloji Kliniği'nde tedavi edilen 20 akciğer kanseri hastasının IMRT ve VMAT planları klinik protokollere uygun olarak yapılmıştır. Her iki tedavi yöntemi arasında karşılaştırmalar yapılmıştır. VMAT ve IMRT teknikleri kullanılarak yapılan planlar için Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon İşaretli Sıralar testi yöntemleri kullanılarak analizler yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık derecesi olarak $p \leq 0.05$ kabul edilmiştir.

Sonuç olarak, IMRT ve VMAT conformalite ve homojenite indeksi değerleri karşılaştırıldığında VMAT değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir. Her iki tedavi yönteminin akciğer kanseri olgularında kullanılabileceği belirlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Akciğer kanseri, Radyoterapi, IMRT, VMAT.

ABSTRACT

Dozimetric Comparison of Lung Cancer Treatment Plan Made By Intensity Modulated Radiotherapy and Volumetric Modulated Arc Radiotherapy

In this study, the dose distributions which are planned by using the intensity modulated radiotherapy (IMRT) and volumetric arc therapy regulated (VMAT) techniques for study group with lung cancer is aimed to be compared with each other in terms of applicability.

The IMRT and VMAT plans of 20 patients which are being treated in the Onchology clinic were prepared according to clinical protocols. Comparisons were made between the two treatment methods. For the plans which are made by using VMAT and IMRT techniques analyzes have been made by using Mann-Whitney U test and Wilcoxon Signed Ranks test methods. As statistical significance degree, $p \leq 0.05$ was adopted.

Consequently, when IMRT and VMAT conformality and homogeneity index values were compared, VMAT values has been determined to be higher. It was determined that both treatment methods can be used in the lung cancer cases.

Keywords: Lung cancer, Radiotherapy, IMRT, VMAT.

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

3D	: Üç Boyutlu
3BKRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3D Conformal Radiotherapy)
AAA	: Anisotropic Analytical Algorithm
AcurosXB	: Acuros External Beam
a-Si	: Amorf Silikon
a-Si:H	: Hidrojene Amorf Silikon
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
C	: Karbon
Cc	: Cubic Centimeter
CDC	: Cone Dose Calculation
cm	: Santimetre
cm ²	: Santimetre Kare
cm ³	: Santimetre Küp
cGy	: Santigray
Co	: Kobalt
CTV	: Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume)
Cu	: Bakır
CU	: Colour Unit
D	: Doz
DAS™	:Veri Elde Etme Sistemi
DC	: Doğru Akım (Direct Current)
DD	: Doz Farkı (Dose Difference)
DTA	: Mesafe Uyumu (Distance to Agreement)
DVH	: Doz Volüm Histogramı (Dose Volume Histogram)
DVO	: Dose Volume Optimizer
GGPB	: Generalized Gaussian Pencil Beam
g	: Gram
GHz	: Gigahertz
GTV	: Görülebilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume)
Gy	: Gray
IAEA	: International Atomic Energy Agency

ICRU	: International Commission on Radiation Units and
IDU	: İmaj Dedektör Ünitesi
IMF	: İzomerkezler Fikstürü
IGRT	: Image-Guided Radiation Therapy
IMAT	: Intensity-Modulated Arc Therapy
IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
HU	: Hounsfield Unit
HT	: Helikal Tomoterapi
DART	: Dinamik Adaptif Radyoterapi
IV	: Işınlanan Volüm (Irradiated Volume)
İFT	: İnce Film Transistör
keV	: Kilo Elektron Volt
KRT	: Kemoradyoterapi
LINAC	: Lineer Akseleratör (Linear Accelerator)
mA	: Miliamper
MeV	: Mega Elektron Volt
MLC	: Multilif Kolimatör (Multi leaf Collimator)
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MHz	: Mega Hertz
Mm	: Milimetre
mm ²	: Milimetre Kare
µm	: Mikrometre
MRDC	: Multi Resolution Dose Calculation
ms	: Milisaniye
MU	: Monitor Unit
MV	: Mega Volt
MW	: Milyon Watt
N	: Azot
OAR	: Riskli Organ (Organs at Risk)
PBC	: Pencil Beam Convolution
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PGO	: Plan Geometry Optimization
PRV	: Planlanan Riskli Organ Volümü (Planning Organs at Risk Volume)
PRO	: Progressive Resolution Optimizer

PTV	: Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)
PV	: Portal Vision
RT	: Radyoterapi
QA	: Kalite Kontrol (Quality Assurance)
OBI	: On Board Imager
SIB	: Simultane Integratan Boost
SMLC	: Statik MultilifKolimatör
SRS	: Stereotactic Radio Surgery
SSD	: Source to Skin Distance
Tb	: Terbiyum
TLD	: Termoluminesans Dozimetri
TPS	: Tedavi planlama sistemi
TRUS	: Radyolojik Transrektal Ultrasonografi
TV	: Tedavi Volümü
USB	: Evrensel Seri Veriyolu (UniversalSerialBus)
V	: Volt
V ₅	: 5 Gy ve Üzerinde Doz alan Akciğer yüzdesi
V ₁₀	: 10 Gy ve Üzerinde Doz alan Akciğer yüzdesi
V ₂₀	: 20 Gy ve Üzerinde Doz alan Akciğer yüzdesi
VMAT	: Volumetrik Ayarlı Arc Terapi

ŞEKİLLER TABLOSU

Şekil 1.1. Akciğer organı anatomisi.....	4
Şekil 2.1. Radyoterapide kullanılan hacim kavramları.....	9
Şekil 2.2. Bir lineer hızlandırıcının şematik gösterimi	15
Şekil 2.3. Varian Millenium MLC120 Multi Lif Kolimatör.....	17
Şekil 2.4. MLC' de tek bir lifin şematik gösterimi.....	19
Şekil 2.5. X-ışınları hastadan geçtikten sonra detektörlerde detekte edilmesi (Osman 2015).	20
Şekil 2.6. X ışını tüpü ve hastadan çıkan radyasyonu ölçen detektör.....	21
Şekil 2.7. Hounsfield ölçeği ve X ışını tüpü ile detektörün farklı oryantasyonları ...	23
Şekil 2.8. HB ve elektron yoğunluğu arasındaki ilişki	23
Şekil 3.1. ANEAH Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde bulunan GE BrightSpeed16™ Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.....	32
Şekil 3.2. ANEAH Radyasyon Onkolojisi kliniğinde bulunan Varian Trilogy tedavi cihazı	33
Şekil 3.3. Tedavi Birim Bileşenleri.....	38
Şekil 3.4. Hasta koordinat sistemi ve beamlet koordinat sitemindeki koordinatlar...	39

TABLolar DİZİNİ

Tablo 4.1. Akciğer olguları için IMRT ve VMAT için V_5 , V_{10} ve V_{20} , bulguları	43
Tablo 4.2. Akciğer olguları için IMRT ve VMAT için $VRI(cm^3)$, $TV(cm^3)$ ve CI bulguları	44
Tablo 4.3. Akciğer olguları için IMRT ve VMAT için $D_{max}\%$, $RI\%$ ve HI bulguları	45
Tablo 4.4. Akciğer olgularının IMRT ve VMAT için V_5 , V_{10} ve V_{20} değerlerinin ortalama, standart sapma, ortalama sapma ve ortanca bulguları.....	46
Tablo 4.5. Akciğer olgularının IMRT ve VMAT için $VRI(cm^3)$, $TV(cm^3)$ ve CI değerlerinin ortalama, standart sapma, ortalama sapma ve ortanca bulguları	48
Tablo 4.6. Akciğer olgularının IMRT ve VMAT için $D_{max}\%$, $RI\%$ ve HI ortalama, standart sapma, ortalama sapma ve ortanca bulguları.....	49
Tablo 4.7. IMRT ve VMAT için V_5 , V_{10} , V_{20} , CI ve HI değerlerinin Mann-Whitney U testi bulguları.....	50
Tablo 4.8. IMRT ve VMAT için V_5 , V_{10} ve V_{20} , CI ve HI değerlerinin Wilcoxon Signed-Rank testi bulguları.....	51
Tablo 4.9. IMRT ve VMAT için V_5 , V_{10} ve V_{20} , CI ve HI değerlerinin T-testi bulguları	51

1. GİRİŞ

Radyoterapi, radyoaktif ışınlarla tedavi demektir. Kansere olgularında ameliyat ve kemoterapi gibi bir tedavi yöntemidir ve tek başına yapılabileceği gibi, ameliyat öncesi ve sonrası farklı tedavilerle uygulanması mümkün olmaktadır (1).

Kanser, normal koşullar dışında büyüyen, çoğalan ve gelişen hücrelerin oluşturduğu bir hastalıktır. Vücuttaki her organda, her dokuda görülebilir. Bu anormal büyüme sonucu oluşan doku kitlelerine tümör adı verilir.

Tümörler iki farklı grupta incelenebilir:

- a) *Benign tümör*: Yayılım göstermeyen ve geliştikleri yerde sınırlı kalan kitleler.
- b) *Malign tümör*: Yayılıp çevre dokuları işgal eden ve diğer organlarda ikincil tümör odakları oluşturan kitleler.

Tümörler normal dokuları sıkıştırabilirler, içine sızabilirler ya da tahrip edebilirler. Eğer kanser hücreleri oluştukları tümörden ayrılırsa, kan ya da lenf dolaşımı aracılığı ile vücudun diğer bölgelerine gidebilirler. Gittikleri yerlerde büyümeye devam ederler. Kanserin bu şekilde vücudun diğer bölgelerine yayılması olayına *metastaz* adı verilir. Tümör vücudun başka bölgelerine yayılmış olsa da orijinal olarak olduğu organın adı ile anılır. Örneğin kemiklere sıçramış olan prostat kanseri hala prostat kanseri, akciğerlere sıçramış olan meme kanseri hala meme kanseridir (2).

Radyasyon tedavisi, doğru olarak kullanıldığında riski çok az, yararları ise çok daha fazla olan bir tedavi modelidir. Radyoaktif ışınlar, tedavi edilen bölgedeki kanser hücrelerini yok ederek etkilerini gösterirler (1).

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Akciğer Kanseri

Akciğer, göğüs kafesinin içinde sağda üç lob ve solda iki lob halinde bulunan temel solunum organıdır. Ana görevi vücudun solunum işlevini yerine getirmektir. Akciğer kanseri, genetik yapısı değişmiş atipik hücrelerin kontrolsüz çoğalması anlamına gelir. Akciğerdeki hücrelerin fonksiyonlarını kaybedip kontrolsüz olarak çoğaldığı vücudun başka bölgelerine yayılım göstererek ölüme yol açabilen bir hastalıktır (3, 4).

Akciğer kanseri, günümüzde, kadınlarda ve erkeklerde en sık görülen ve en fazla ölüme yol açan kanserler arasında ilk sıralarda yer almaktadır. Hastaların yaklaşık %80'i tanı sırasında ameliyat edilemez evrede olup 5 yıllık ortalama sağ kalım oranı %5-10 olarak bildirilmektedir. Akciğer kanseri, tedavi ve prognoz açısından küçük hücreli ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri olarak sınıflandırılır. Küçük hücreli akciğer kanseri primer olarak kemoterapi ve/veya radyoterapi ile tedavi edilirken, küçük hücreli dışı akciğer kanserinin seçkin tedavisi cerrahidir. Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde çok sayıda faktör prognozu etkilemektedir. Yaş, cinsiyet, performans durumu, ek hastalık varlığı, tümör histolojisi, tümör evresi, tedavi yöntemi prognozu etkileyen faktörler arasında sayılmaktadır. Tümör evresi, en önemli prognostik faktörlerden biridir. Cerrahi tedavi uygulanan hasta grubunda 5 yıllık sağ kalım oranı evre IA için %67, evre IIA için %55 ve evre IIIA için %23 olarak bildirilmektedir. Bu sağ kalım oranı evre IIIB olgularda ise sadece %3-7'dir (5, 6).

2.1.1. Epidemiyoloji

Akciğer kanseri yirminci yüzyılın başlangıcında nadir görülen bir hastalık iken, 1950 yılından itibaren sıklığı belirgin olarak artmıştır. 2000 yılında, dünyada tanı koyulan akciğer kanserli olgu sayısının 1,2 milyon olduğu ve akciğer kanserli olguların tüm kanserli olguların %12,3'ünü oluşturduğu rapor edilmiştir. Ülkemizde

akciğer kanseri erkeklerde en sık görülen kanser tipi olup, kadınlarda sıklık açısından 3.sıradadır. Akciğer kanseri, kansere bağlı ölüm nedenlerinin başında gelmektedir. Erkeklerde kansere bağlı ölümlerin %31'i akciğer kanserine bağlıdır. Kadınlarda kansere bağlı ölümlerin %25'inden akciğer kanseri sorumludur. Akciğer kanserine bağlı ölümlerin oranı kolon, meme ve prostat kanserine bağlı ölümlerin toplamından daha fazladır (5, 6).

2.1.2. Etiyoloji

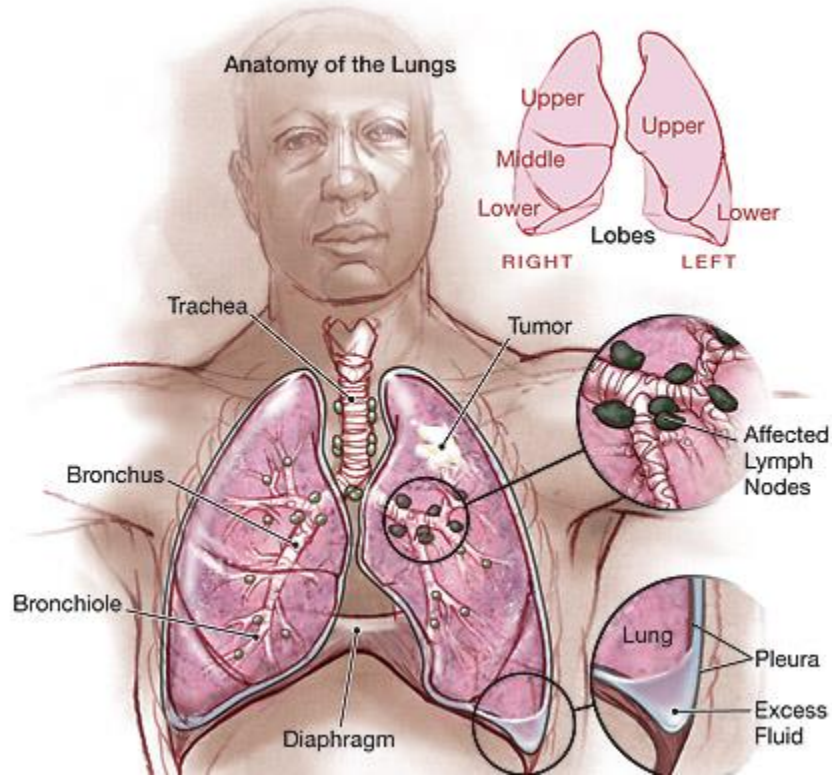
Akciğer kanseri, etiyojisinde birçok faktörün rol oynadığı bir hastalıktır. Sigara, hava kirliliği gibi çevresel faktörler, mesleki karsinojenler, diyet, viral enfeksiyonlar, atlatılmış akciğer hastalıkları, genetik ve immünolojik faktörler başlıca etiyojik faktörlerdir. Sigara akciğer kanseri gelişiminden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

2.1.3. Akciğer Kanseri Tedavi ve Yöntemleri

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

Akciğer kanseri, 55-65 yaşları arasında kansere bağlı ölüm nedenleri içinde ilk sırada yer almaktadır. Tanı konduğunda hastaların %25'inde hiler ya da mediastinal lenf nodu tutulumu, %35-45'inde gösterilebilir uzak metastaz vardır.

Göğüs radyografisi, bilgisayarlı tomografi (BT), ultrasonografi ve manyetik rezonans inceleme, akciğer kanserli hastaların tanı, evreleme ve takibinde kullanılan konvansiyonel görüntüleme yöntemleridir. Transbronşiyal ve transtrakeal iğne biyopsileri, endobronşiyal-endoözofajiyal ultrasonografik lenf nodu biyopsisi, servikal mediastinoskopi, mediastinotomi ve video yardımcı torakoskopi mediastinal lenf nodu evrelemesinde sık kullanılan girişimsel işlemlerdir (Şekil 1.1). Öte yandan, son yıllarda tümör metabolizmasını değerlendirmeye olanak tanıyan pozitron emisyon tomografisinin (PET) akciğer kanseri olgularının evrelemesinde kullanımı da giderek artmaktadır. Bu tekniğin tanı amaçlı invaziv girişimlere alternatif olup olmayacağı ise araştırılmaktadır (9, 11).



Şekil 1.1. Akciğer anatomisi

Kemoterapi, tanısı kesinleşmiş ve evresi belirlenmiş kanser hastalarında uygulanan bir tedavi yöntemidir. Kemoterapinin amacı, etkilenen bölgede kan akımını arttırmak, sinirler ve organlara baskıyı azaltmak, organ tıkanıklığını önlemek, tümöre bağlı semptomları hafifleterek tümörün etkisini azaltmak, hastayı tedavi etmek, hastanın rahatlığını sağlamak, yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini arttırmaktır (12, 14).

Kemoterapi ilaçları, hızla çoğalan tümör hücrelerinin büyümesini ve çoğalmasını durdurup onları yok ederken, aynı zamanda normal hücrelerin de yıkımına neden olmakta, dolayısı ile tedavi edici etkilerinin yanı sıra toksik etkilerde göstermektedirler. Kemoterapi ilaçları, vücutta hızla çoğalan kemik iliği hücreleri, bağırsak ve ağız mukozası hücreleri, saç folikülleri, testis epitelyumu, fetüs ve embriyo hücreleri gibi normal sağlıklı hücreleri ayırt edemezler. Bu nedenle kemoterapinin yararlı etkilerinin yanı sıra ağrı, yorgunluk, bulantı, üzüntü, endişe, uykusuzluk, iştahsızlık, nefes darlığı gibi fizyolojik ve psikolojik birçok istenmeyen etkileri de bulunmaktadır (14, 17).

Tedavi yöntemlerinden radyoterapi uygulaması gelişen teknolojik yenilikler ile kanser tedavisinde kullanılmaktadır. Radyoterapi tedavisi hakkında bilgiler ayrıntılı olarak aşağıda verilmiştir.

2.2. Radyoterapi

Işın tedavisi yada şua tedavisi olarak da isimlendirilen radyoterapi yaklaşık 100 yıldır kanser tedavisinde kullanılan yöntemlerden biridir. Etkisi kanser hücrelerinin iyonlaştırıcı radyasyonla yok edilmesi temeline dayanır.

Radyoterapi (RT) yaklaşık yüzyıl öncesinden bu güne kadar süren süreçte blok, kama filtre gibi mekanik araçlardan, daha sonraları bilgisayarlı tomografi (BT) ve çok yapraklı kolimatörlerin (MLC) ortaya çıkması ile daha konformal planlamalara olanak sağlayan bir gelişim izlemiştir. Teknolojinin ilerlemesi sürecinde bir sonraki adım olan gelişmiş planlama sistemleri ile 3B konformal tekniklere, MLC'lerin hareket edebilme yetenekleri, dozları istenilen şekilde modüle edebilen yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) ve yoğunluk ayarlı ark terapi (VMAT) gibi birçok teknikler geliştirilmiştir. Bunlara ek olarak cihazların fiziksel kapasitelerindeki artışlar bu teknikleri mükemmel hale getirmiştir. Kullanılan enerji modalitelerine göre değişen doz hızı, profiller ve yarı gölge gibi birçok özellikler radyoterapinin temel amacına hizmet vermektedirler.

Uygulama amacına göre radyoterapi 2 ana gruba ayrılmaktadır:

Küratif radyoterapi: Kanser hücrelerinin tümüyle ortadan kaldırılmasına yöneliktir. Radyasyona duyarlı kanserler ve erken evre kanserlerin büyük bir bölümünde bu amaca ulaşılabilir.

Palyatif radyoterapi: İleri evre, yayılmış ya da yerleştiği yere bağlı olarak kanserlerin oluşturduğu ağrı, kanama, bası nedeniyle ortaya çıkan tıkanıklıklar, yutma güçlüğü, nefes darlığı gibi belirtilerin hafifletilmesi veya ortadan kaldırılması için yapılan radyoterapilerdir.

Özellikle küratif radyoterapilerde amaç, normal dokuları olabildiğince koruyup kanser hücrelerine onları yok edecek dozu göndermektir. Başarılı bir radyoterapi için, hedef bölge ve tedavi alanlarının doğru ve hassas biçimde belirlenmesi, dikkatli fizik planlama, ışının her hastaya ve alana göre şekillendirilmesi, ışının gönderildiği alanın ve verilen dozun doğru olduğunun gösterilmesi zorunludur (18). Uygulama yöntemine göre radyoterapi teknikleri 2 gruba ayrılabilir.

İçsel radyoterapi (Brakiterapi)

Radyoaktif kaynakların veya kaynak taşıyıcı aygıtların vücuda ya da tümöre degecek, doğal vücut boşluklarına yerleştirilecek veya tümörün içinde olacak şekilde kullanıldığı radyoterapi yöntemidir. Günümüzde çapı 1 mm' nin altına indirilmiş minik kaynaklar kullanan uzaktan yüklemeli (remote afterloading) sistemlerin gelişmesi ve kullanılan kaynaktan uzaklaştıkça hızlı doz azalması nedeniyle yakın komşuluğunda kritik organ bulunan kanser yerleşim bölgelerinde dışsal (eksternal) radyoterapi ile birlikte doz tamamlayıcı olarak (örneğin rahim, rahim ağzı, bronş, meme, yumuşak doku kanserlerinde), bazı göz tümörleri (koroidal malign melanom), erken evre rahim, rahim ağzında yerleşmiş kanserlerde tek başına küratif amaçla ya da ileri evre bazı kanserlerde (bronş, safra yolu gibi) yakınmaları azaltmak için kullanılabilir.

Dışsal radyoterapi (Teleterapi)

Radyoaktif kaynak ya da ışını hastaya gönderen ana bölüm ile hasta arasında 80-100 cm gibi uzaklığın bulunduğu radyoterapi tekniğidir. İnsan vücudunun herhangi bir bölgesinde yerleşmiş bir tümör göz önüne getirildiğinde tümöre ulaşmak için ışınlar cilt, cilt altı ve yolu üzerindeki normal dokulardan geçmek zorundadırlar. Derinde yerleşmiş ve geniş alan ışınlamasının gerektiği (örneğin ana tümör ve/veya ilgili lenf bezi yayılım alanları gibi) hemen tüm kanser türlerinde kullanılabilirler. Bu tekniği uygulayan makineler de eksternal tedavi (teleterapi) makineleri olarak adlandırılırlar.

Işın demetlerinin hastalara dışarıdan (belirli bir uzaklıktan) yönlendirilmesi yoluyla yapılan RT "eksternal RT uygulamaları" olarak adlandırılmaktadır. Günümüzde eksternal RT uygulamalarında doğal bir radyoaktif kaynak içeren Kobalt-60 cihazlarından elde edilen gama ışınları ya da herhangi bir radyoaktif kaynak içermeyen lineer hızlandırıcılardan elde edilen X-ışınları kullanılmaktadır (19).

Lineer hızlandırıcılar, modern RT merkezlerinde en sık kullanılan tedavi cihazlarıdır. Işın demetlerinin oluşturulmasında hızlandırılmış elektronların kullanılması nedeniyle lineer hızlandırıcılarda hem foton ışınlarının, hem de elektron ışınlarının üretilmesi mümkündür. Lineer hızlandırıcılardan elde edilen foton ışınlarının enerjileri 4 MV ile 25 MV arasında değişmektedir. Lineer hızlandırıcıların Kobalt-60 cihazlarına göre maliyetleri daha yüksek olmakla birlikte, bu cihazlar radyoaktif kaynakları bünyelerinde bulundurmamaları nedeniyle daha güvenli kullanıma olanak sağlamakta ve teknolojik yeniliklerin uygulamaya sokulması aşamasında kolaylık sağlamaktadırlar.

2.3. Radyoterapi Teknikleri

2.3.1. Konvansiyonel Radyoterapi

1960'lı yıllarda simülâtör veya floroskopi cihazlarından elde edilen görüntü ile iki boyutlu olarak yapılan tedavi yöntemidir. Tedavi alanı hasta cildine işaretlenir.

Alan şekilleri genellikle kare veya dikdörtgendir. İlerleyen zamanlarda ise standart bloklar veya hastaya özgü bloklar yardımıyla tedavi alanı daha hedef volümün şekline uygun hale getirilir. Cihazın ışınlama süresi alan boyutuna, derinliğe, % DD'a, cihaz yada kaynak verimine göre elle hesaplanır. Bu teknikte iki boyutlu görüntü ile tedavi planlaması yapıldığı için kullanım alanı kısıtlıdır (20, 21).

2.3.2. 3-Boyutlu Konformal Radyotepi

BT cihazlarının keşfi ile 1980'li yıllarda 3 boyutlu konformal tedavi başlamıştır. Hastanın BT'si ile alınan aksiyel görüntüsü üzerine, hedef hacmin iki boyutlu bağımsız kesitler halinde planlanmasıyla oluşturulan tedavi yöntemidir. Tedavi öncesinde alınan aksiyel görüntüler kullanılarak oluşturulan üç boyutlu görüntüler yardımıyla hedef hacim ve kritik organlar belirlenir. En uygun tedavi volümlerinin belirlenmesinde ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements) raporlarından yararlanılır. Günümüzde eksternal radyoterapide ICRU 50 ve ICRU 62 raporlarının kullanımı önerilmektedir (20, 22, 23, 24, 25).

Bu raporlara göre volümler şu şekildedir;

Gros tümör hacmi (GTV) : Tanımlanabilir, sınırları belirgin kitlenin bulunduğu ve malign büyümenin gerçekleştiği bölgedir. Genişliği ve miktarı BT, MR gibi farklı görüntüleme teknikleri aracılığı belirlenmektedir.

Klinik hedef hacim (CTV): Tanımlanabilir tümör hacmi ve/veya yok edilmesi gereken subklinik malign hastalığı içeren doku hacmidir. Radyoterapinin amacına ulaşabilmesi için bu hacmin tamamen tedavi edilmesi zorunludur.

Planlanan hedef hacim (PTV): Tedavi planlaması için kullanılan geometrik bir kavramdır. Ayrıca bu tanım önceden belirlenen ve hedef hacme verilmek istenen doz için uygun demet yerleşiminin belirlenmesinde kullanılmaktadır.

Tedavi hacmi (TV): Tümör tedavisinin başarılı olması için belirlenen dozun planlanan hacme verilmesi sırasında radyasyon onkolojisi ekibinin kabul edilebilir komplikasyonlara neden olabilecek doz sınırı içinde değerlendirdiği miktarda doz alan doku hacmidir.

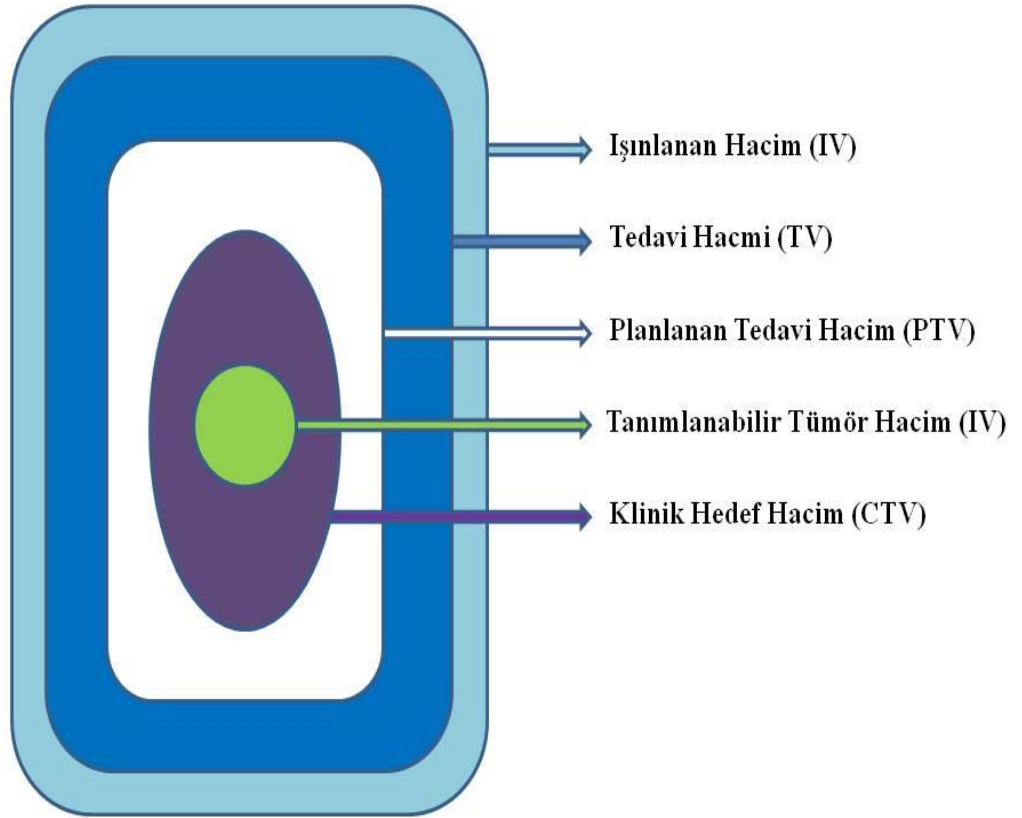
Işınlanan hacim (IV): Normal doku toleransına göre kayda değer miktarda doz alması beklenen doz hacmidir.

Riskli organ (RO): Radyasyon duyarlılığı tedavi planlamasını ve/veya önceden belirlenen dozu etkileyen normal organlardır.

Maksimum Doz: PTV içindeki en yüksek dozdur.

Minimum Doz: PTV içindeki en düşük dozdur.

Sıcak Noktalar (Hot Spots): PTV'deki dozun %100'ünden yüksek doz alan PTV dışındaki volümlerdir (Şekil 2. 1) (26, 27).



Şekil 2.1. Radyoterapide kullanılan hacim kavramları

2.3.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT), üç boyutlu konformal radyoterapinin en gelişmiş şeklidir. Farklı yoğunlukta demetler kullanılarak konkav biçimli tümörde istenilen doz dağılımı elde edilirken, tümör çevresindeki kritik organların dozları tanımlanan tolerans değerlerde tutulur. IMRT yönteminin temelinde doz bölünmesini sağlayan çok yapraklı kolimasyon sistemi (MLC) yatmaktadır. Çok yapraklı kolimasyon sistemi, sadece tümör bölgesinin ışınlanmasını ve gerekli bölgelerin korunmasına olanak sağlar.

Her bir gantri açısındaki demetler ile elde edilen izodoz dağılımına yoğunluk haritaları adı verilir. Hedeflenen hacime istenilen dozu vermek için uygulanan ışın doğrultusunda bu yoğunluk haritaları, çok yapraklı kolimatörler ile birçok küçük alancıkla yani segmentlerle oluşturulur. Her bir gantri açısındaki alanlar doz dağılımını belirleyen seçilmiş yoğunluk düzeyine göre farklı monitor unit (MU) içeren birden fazla segment içerir.

Radyasyon yoğunluğu her segmentte değiştirilmekte ve bu segmentleri oluşturmak için inverse tedavi planlama algoritmalarından yararlanılmaktadır. Inverse tedavi planlama işleminde hedef hacim, kritik organlar ve istenilen doz dağılımı tedavi planlama bilgisayarına tanıtılmakta ve çeşitli demet kombinasyonları ile istenilen optimal doz dağılımı elde edilmeye çalışılmaktadır. Optimal çözüm istenilen doz dağılımına en yakın sonuçtur.

Optimizasyon matematiksel olarak belirli sınırlamalar altında istenilen bir değer maksimum veya minimum hale getirilmesidir. Genel olarak matematiksel optimizasyonda problem, tüm sınırlandırmaları sağlarken maksimum veya minimum değeri yerine getirecek değişkenlerin bulunmasıdır. Radyoterapideki optimizasyonda ise problem her bir hasta için en iyi tedaviyi sağlayacak tedavi planıyla ilgili ışın açıları ve şiddetleri gibi değişkenlerin uygun olarak bulunmasıdır. Optimizasyon IMRT planlarının temelini oluşturmaktadır.

Optimizasyon yöntemi olarak iki farklı yöntem vardır. Işın optimizasyonu (Beamlet Optimization) her bir alanın alt ışın demetlerinin gridleri içinde ayrıştırılmasıyla veya yoğunluklarına göre karakterize edilmesiyle yapılmaktadır.

Segment tabanlı optimizasyon (Aperture-based Optimization) ise segment adımlarını önler ve belirli sınırlar dahilinde segment oluşturulmasını sağlar. Işın demetlerinin gridleri içinde tedavi alanını ayırılmadan yoğunluk modelini oluşturur. Bu işlemi ilk olarak PTV hacmine göre belirler. Daha sonra yüksek ve düşük doz alan bölgelere göre optimizasyonu gerçekleştirir.

Geleneksel olarak foton ışınlarıyla yapılan tedavilerde homojen yoğunluklu radyasyon ışınlarıyla tedavi gerçekleştirilmektedir. Wedge ve kompensatör filtreler yardımıyla ışın yoğunluğunu modifiye ederek inhomojen doz dağılımları elde edilebilir. Dolayısıyla wedge ve kompensatör filtrelere yoğunluk ayarlayıcı modülasyonlarda diyebiliriz. Her ne kadar bu modülasyonlarla yoğunluk ayarı yapılabilse de istenilen doz yoğunluğu için yeterli olmamaktadırlar. Günümüzde bu işlem modern bilgisayarların kontrolünde MLC'ler aracılığıyla yapılmaktadır.

IMRT; yoğunluk farklılıkları oluşturulmuş alanların kullanımıyla hedef bölgede mümkün olan en yüksek doz sağlanırken, normal dokuya en az hasar vererek yüksek oranda tümör kontrolü sağlayan, bir tedavi şeklidir. Tedavinin plan optimizasyon kriterleri planlayıcı tarafından belirlenmektedir ve tümördeki en uygun doz dağılımını sağlamak için ışınla ilgili tüm optimizasyonlar tedavi planlama bilgisayarlarının ters planlama algoritması tarafından yapılabilmektedir. Hazırlanan planlar bilgi ağı kullanılarak elektronik olarak lineer hızlandırıcıya aktarılır. Hesaplandığı şekliyle yoğunluğu ayarlanmış ışınların iletilebilmesi için yazılımsal ve donanımsal ekipmanlara ihtiyaç vardır.

IMRT klinik uygulamaları en azından iki sisteme ihtiyaç duymaktadır: (a) Tedavi planlama bilgisayar sistemi; farklı açılardan yönlendirilmiş çoklu alanlar için non uniform yapılarda etki haritaları oluşturarak, sağlıklı dokulara minimum doz verirken, hedef volümde de maksimum dozu sağlamalı ve (b) oluşturulan doz haritalarını planlandığı şekliyle uygulayabilmelidir. Hastaya klinik uygulamadan önce her bir sistemin uygun olan şekilde testlerinin yapılması gerekmektedir (28).

Statik IMRT (Step and Shoot) Tekniği

Bu teknikte tedavide kullanılan her bir alan uniform demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur. Alt alanlar veya diğer adıyla segmentler MLC ile şekillendirilir ve herhangi bir operatör yardımı olmaksızın üst üste gelerek, sonuçta uniform olmayan şiddete sahip bir demet oluştururlar. MLC yaprakları bir segmentten diğerine hareket ederken X-ışını uygulaması devre dışıdır (28).

Dinamik IMRT (Sliding Window) Tekniği

Sliding Window tekniğinde, IMRT tedavi planı tamamen dinamik MLC hareketlerinden meydana getirilir. Plan birçok sabit gantri açılarından oluşur, fakat açılarda herhangi bir alt segment bulunmaz. Step-and-shoot tekniğinin aksine, alan her açıda tek bir segmentten oluşur ve doz haritası MLC yapraklarının süregelen hareketleriyle oluşturulur. MLC yapraklarının hızı değişkendir ve hareket esnasında X-ışını uygulaması devam eder. Sabit bir doz hızı ile plan uygulanır. Bu teknikte lifler arası açıklık süresi alanda farklı akı şiddetleri oluşturacak şekilde kullanılan algoritma tarafından ayarlanır (28).

2.3.4. Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT)

Image-Guided Radiation Therapy (IGRT) olarak bilinen ve 4-Boyutlu radyoterapi olarak adlandırılan ve özellikle solunum ile hareket eden organ tümörlerinde solunum hareketlerini aktif olarak izleyerek eş zamanlı tedavi etme tekniğidir. Hasta Setup'ı veya hasta anatomisine bağlı olarak fraksiyonlar arası hata ya da fraksiyon sırasındaki hataları en aza indirmek için önemlidir. Bu yöntemle hasta yalnızca tedavi öncesinde değil tedavi sırasında da görüntülenerek ışınlanacak bölgedeki hataların önüne geçilebilmektedir (20, 21, 24, 29).

2.3.5. Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT) Tekniği

Yoğunluk ayarlı arc terapi tekniğinde, her yoğunluk seviyesi için birçok arc kullanılır ve her arc birden fazla MLC segmentlerini içerir. MLC segmentleri gantri

döngüsü boyunca dinamik olarak hareket eder. Planlar segment tabanlı optimizasyon yöntemi ile optimize edilir (29, 30, 31).

Radyoterapinin temel amacı, normal dokuları maksimum koruyarak, istenilen dozun hedef hacme verilmesidir. Bu amaç için birçok teknik kullanılmaktadır. Bunlardan birisi olan konformal tedavilerde farklı açılardan farklı enerji seçenekleri ile veya kritik dokuları görmeyen açılar kullanılarak tedavi uygulanmasıdır. Konformal teknikte kritik organları korumak için kama filtreler ve koruma blokları kullanılarak düzensiz doz dağılımları elde edilir. Fakat kama filtreler ve koruma blokları doğaları gereği pratik olmaktan çok uzaklardı (32). Teknolojinin gelişmesi ile MLC ortaya çıkması, hedef hacimlerin konformalitesi ve normal dokuların korunmaları daha kolaylaştı. Bu kolaylık tipik olarak 3Bkonformal tedaviler olarak uygulamaya alındı. Bununla birlikte MLC'lerin alan içerisindeki hareketi ile her bir piksel'deki farklı doz ayarı yapılabilmesi ile normal dokuların korunurken hedefte homojen dozların oluşumu kolaylaşmıştır. Bu gelişmeler IMRT tekniğinin gelişmesi ile kritik organ dozlarının düşüşü ve hedef hacme düzgün doz dağılımları sağlandı. IMRT'yi konformal tedavilerden ayıran en büyük özellik tedavi alanın MLC'ler yardımı ile tümörün şeklini alması ve optimizasyon yardımı ile verilmek istenen dozu tam olarak hedefi kapsamaması ve normal dokuları koruyan dozları yaratabilmesidir (33).

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

VMAT, yoğunluk ayarlı alanların gantri rotasyonu ile doz verilmesi ilkesine göre çalışan ve geniş ölçüde kullanılmaya başlayan bir tekniktir. VMAT' ı IMRT' tan farklı kılan durum, ışınlama esnasında gantrinin hasta eksenine etrafında döngüsel bir hareket ile dönmesidir. VMAT' ın IMRT' a göre en önemli üstünlüğü tedavileri çok daha kısa sürede bitirebilmesi ve tedavi hızına bağlı olarak hasta hareketinin en aza inmesi ile artan tedavi kesinliğidir. VMAT, dozu modüle ederken üç değişkeni kullanır. Bu değişkenler, MLC yapısı, gantry hızı ve doz rate'dir. VMAT, intensity-

modulated arc therapy (IMAT)'ın bir modalitesi olarak ilk olarak 1995 yılında Yu tarafından tanıtılmıştır. IMAT' ta doz ve gantry hızı sabit tutularak hasta etrafındaki hareketini tamamlar. IMAT, açısal doz hızı değişkenine sahip olmadığı için uygun doz dağılımı için birden fazla ark planına ihtiyaç duyulmaktadır. Bu durumda, yoğunluk seviyelerinin sayısı, gantri arklarının sayısına eşittir ve doz seviyelerinin çözünürlüğünü arttırmak için ark sayısını da arttırmak gerekmektedir. Buda gereğinden fazla tedavi zamanı gerektirmektedir. IMAT'den evrimleşen VMAT, gantri hızına göre ve gantri hareketi esnasında değişkenlik gösterebilen doz hızına sahiptir. Buna bağlı olarak bazı avantajlar ve dezavantajlara sahiptir. Bu avantajlar arasında, IMRT'ye göre daha kısa tedavi sürelerine sahiptir. VMAT tedavi sürelerinin IMRT tedavi sürelerine oranla %75-80 oranında daha az bulunmuştur (31, 30, 34, 35).

Tedavi sürelerindeki bu düşüş, hasta konforu ve sayısındaki artışla birlikte daha dikkatli bir şekilde görüntü kılavuzluğunda tedavilerin yapılmasını sağlayabilir. Diğer bir avantaj ise artmış MU etkinliğidir. Bu sayede verilecek olan doz daha az MU gerektirecek şekilde hastaya verilebilmektedir. Gösterilen iki avantaj sayesinde genellikle hedef hacmin iyi kapsanması kritik organ dozlarının IMRT'e göre daha iyi korunması şeklinde sonuç vermektedir. VMAT'ın en çok dikkat çeken dezavantajı ise IMRT'e göre optimizasyon sürelerinin artmış olmasıdır. Tekniklerin gelişmesi ile bu dezavantaj azalma göstermiş olsa da tamamen çözülememiştir (36).

2.4. Lineer Hızlandırıcı (LINAC)

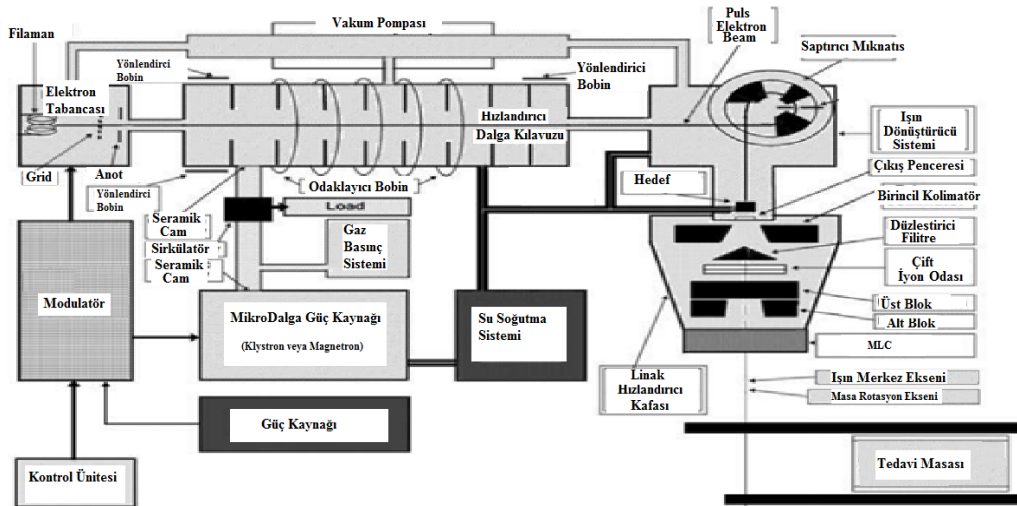
Günümüzdeki medikal lineer hızlandırıcıların da esasını oluşturan ilk mikrodalgalı hızlandırıcılar, 1948'de İngiltere ve 1955'de Amerika'da kurulmuştur.

Lineer hızlandırma, elektronların bir tüp boyunca yüksek frekanslı elektro manyetik dalga (EMD) kullanılarak hızlandırılması işlemine denir. Elektronları hızlandırma işleminde kullanılan EMD' nin frekansı, 3000 MHz civarındadır. Hızlandırılmış yüksek enerjili elektronlar ile yüzeysel tümörler; bir hedefe çarptırılarak oluşan X ışınları ile de, derinde bulunan tümörler tedavi edilmektedir. Lineer hızlandırıcıyı oluşturan bölümler 7 ana başlık altında incelenebilir (Şekil 2.2).

- a) Güç kaynağı, b) Modülatör, c) Elektron tabancası, d) Magnetron veya Klystron, e) Dalga kılavuzu, f) Hızlandırıcı tüp, g) Tedavi başlığı.

Güç kaynağı, modülatör ve diğer bölümlerde kullanılacak DC ve AC voltaj oluşturur. Modülatörde bulunan, yüksek voltaj, yüksek frekans anahtarı görevini gören, içi gaz dolu Thyatron tüpü sayesinde, mikrosaniyeler mertebesinde DC pulslar oluşturur. Bu pulslar, magnetron veya klystrona eş zamanlı olarak, elektron tabancasına gönderilir. Magnetron, mikro dalga üreten, klystron ise mikrodalgayı güçlendiren düzeneklerdir. Klystron ile magnetrondan daha fazla güç elde edilir. 15 MeV'den büyük enerjili elektronlar için klystron kullanılır.

Magnetron veya klystrondan çıkan mikro dalgalar, dalga kılavuzu ile hızlandırıcı tüpe gelir. Lineer hızlandırıcı tüpünde oluşabilecek iyonları tutmak ve böylece daha önce oluşturulan vakumu sağlamak için iyon pompası kullanılır. Vakum altında hızlandırılan elektronlar, yaklaşık 3 mm kalınlığında bir kalem demet oluştururlar. Bu demet saptırıcı mıknatista 900 veya 2700 saptırılır. 2700 saptırılan elektron demeti, elektron modunda doğrudan kullanılır. Uniform dağılım için saçıcı foil kullanılır (37, 38, 39).



Şekil 2.2. Bir lineer hızlandırıcının şematik gösterimi

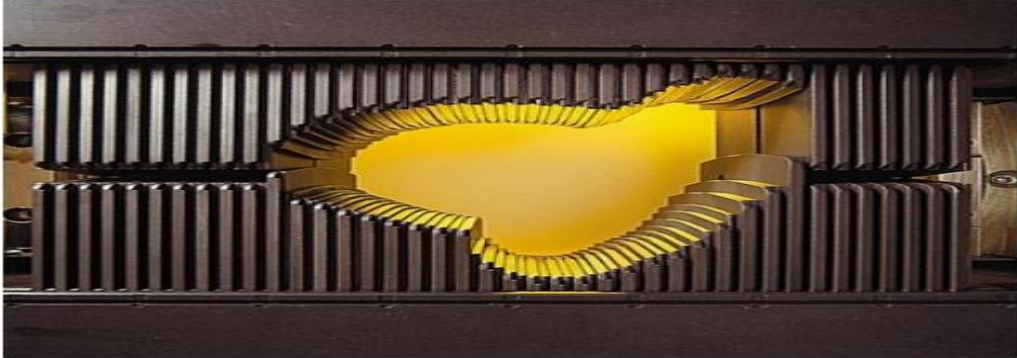
Lineer hızlandırıcılar, dünyada kullanılan radyoterapi cihazları arasında önemli bir yer tutmaktadır. Lineer Hızlandırıcılar, yüksek frekanslı elektromanyetik dalgaları kullanarak elektronları doğrusal tüp boyunca hızlandıran cihazdır (29).

Çalışma prensibi kısaca şu şekildedir: Modülatörde depolanan elektrik akımı, bir kontrol sistemi vasıtası ile belli aralıklarla (50 ile 200 Hz frekansında) titreşimin oluşturulacağı mikrodalga üreteçleri magnetron adı verilen kısma ve aynı zamanda elektron tabancasına gönderilir. Titreşimlerle eş zamanlı olarak ısıtılma yolu ile metal telden (flaman) serbest kalan elektronlar, daha yüksek kinetik enerjiye sahip olabilmeleri için elektromanyetik alan içinde hızlandırılırlar. Hızlandırılmış bu yüksek enerjili elektronlar genellikle yüzeysel tümör tedavilerinde kullanıldığı gibi, elektronların tungsten gibi yüksek atom numaralı bir hedefe çarptırılmalarıyla elde edilen bremsstrahlung X-ışınları da derine yerleşmiş tümör tedavilerinde kullanılır (29). X ışınları enerjisi heterojen olduğu için, x-ışını tüpü boyunca uygulanan voltaj ile üretilmiş olmasından dolayı mega volt (MV) olarak tanımlanır. Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda saçılan ışınlar azdır ve doz maksimum noktası daha derindedir. Bundan dolayı cilt daha az hasar görür (cilt koruma etkisi). Ayrıca lineer hızlandırıcılarda yarı gölge (penumbra) ışın eksenine dik bir düzlem boyunca, merkezi ışıktan uzaklaştıkça özellikle de alan kenarlarına yakın bölgelerde, radyasyon kaynağına olan uzaklığın artması ve saçılan ışınların doza katkısında azalma olması nedeniyle, dozda bir azalma meydana gelir. Alan kenarlarında meydana gelen bu doz azalması penumbra olarak tanımlanır. Yüksek enerjilerde penumbra daha azdır ve alan kenarlarında daha keskin doz düşüşleri görülür. Bunun nedeni lineer hızlandırıcıların, çapı yaklaşık 2 mm olan sanal kaynak boyutuna sahip olması ve enerjilerinin yüksek oluşudur. Başka bir üstünlüğü de daha yüksek doz hızlarına (dakikada 1-10 Gy) sahip olmalarıdır. Bu sayede daha kısa tedavi sürelerinde yüksek dozlar verilebilir. Lineer hızlandırıcı, hastanın doğru yerleşimi için yatay, dikey ve dönme hareketleri yapabilen bir tedavi masasına sahiptir. Lineer hızlandırıcı da radyasyon demetini üreten cihazlar Gantry ve Stant içine monte edilmiştir; stant sabittir ve gantriyi pozisyonunda tutar; Gantry, hastada hedeflenmiş farklı açılardaki demetleri oluşturabilmesi için hasta etrafında 360° dönme yeteneğindedir. Kolimatörler gantrinin bitim noktasına içten monte edilmiştir ve kolimatörlerin boyutu ve açısı ayarlanabilmektedir.

2.4.1. Çok Yapraklı Kolimatör (MLC)

RT alanı içindeki sağlıklı dokularda oluşabilecek komplikasyonlar, RT etkinliği için en önemli kısıtlayıcılardan sayılır. Birçok organ (spinal kord, tükürük bezleri, akciğer ve gözler örnek olarak verilebilir) radyasyon hasarına karşı oldukça duyarlıdır ve RT planlaması sırasında korunması için özel önem gerektirir. Genel olarak tedavi planları yapılırken, sağlıklı dokunun aldığı radyasyon dozu en aza indirilirken, tümörün oluşturduğu hedef hacme yeterli radyasyon dozunun tamamının verilmesi amaçlanarak, uygun doz dağılımı optimize edilir (40).

Koruma blokları, atom numarası yüksek olan kurşun, cerrobend gibi kolay eriyebilen maddelerden yapılırlar. Başlangıçta şekillendirilmiş alaşım blokların yerine kullanılan çok yapraklı kolimatörün (Multileaf Collimator [MLC]), zamanla yoğunluk ayarlı tedavi alanları için de kullanılan önemli bir cihaz olduğu kabul edilmektedir. MLC, tümöre göre şekil alma ve riskli organların korunmasında hızlı uygulama sunmaktadır. Çok sayıda, yaprak olarak adlandırılan kolimatör bloğundan oluşur. Alan şekillendirme işlemi bilgisayar kontrolü ile otomatik olarak yapılır. MLC sayesinde foton demetleri için düşük bir geçirgenlik elde edilmektedir. MLC için temel olarak üç farklı yerleşim şekli vardır; iç, merkezi ve dış yerleşim biçimleri Şekil 2.3’de gösterilmiştir (41, 42).



Şekil 2.3. Varian Millenium MLC120 Multi Lif Kolimatör

Blokların şekillendirilmesi uğraştırıcı ve zaman alıcıdır, blok yapımı esnasında zehirli gazlar oluştuğu için blok döküm odalarında yeterli havalandırmaya, tedavi süresince saklanması için özel mekanlara ihtiyaç vardır. Her farklı alan için blokların monte edilmesi zaman alır, teknisyenlerin iş yükünü artırır. Blokların ağırlıkları nedeniyle, lineer hızlandırıcı kafasına monte edilmesi sırasında

düşürülmesi gibi nedenlerle hasta ya da tekniker için tehlike oluşturması da söz konusudur. MLC ile alanın şekillendirilmesi çok kısa sürede yapılır. Laboratuara veya iş alanına, havalandırmaya, blok depolama alanlarına ihtiyaç yoktur. Alan şekli bilgisayar ile otomatik olarak hazırlanır, böylece hem zamandan ve iş gücünden tasarruf sağlanmış olurken, hem de hata payı en aza indirilmiş olur. Hastaya özel olarak oluşturulmadığı için ek bir maliyet getirmez. *Cerrobend* blokların yerine konformal tedavilerde bile kullanılan MLC' nin çözünürlüğü lif inceliğiyle artar, blok kadar düz kenarlara sahip olması için birçok ince yaprağa ihtiyacı vardır (40).

MLC' nin genel olarak üç kullanım şekli vardır. İlk olarak geleneksel blok kullanımı yerine alan şekillendirmesinde, istenen bir alan şekli için ayarlar bilgisayar dosyası olarak saklanır. Dosyalar belirli alanlarda her bir hasta için kullanılacak *cerrobend* bloklara benzetilerek oluşturulabilir. İkinci kullanım şeklinde ise; konformal tedavinin sürekli gantri dönüşü ile uygulanması sırasında, ışın gözünden bakış ile hedef yapıyla eşleştirilmesini sağlamak için X-ışınının şekillendirilmesi gerekir. Bu da gantri hareketi boyunca MLC' nin, gantri hareketinin fonksiyonu olacak şekilde çok sayıda farklı şekil almasını gerektirir. MLC kullanımının üçüncü şeklinde, lif hareketleri ışınlama sırasında da devam ederek aynı demet içinde farklı yoğunlukta ışınıklar oluşturma prensibine dayanır. Çok sayıda sabit açılı alanlar ile ya da gantri dönüşü sırasında hareketli bir kompensatör filtre etkisi oluşturmak için kullanılabilir (40).

MLC' de bir lifi tanımlamak için; lifin kalınlığı, uzunluğu, yüksekliği, yan ve sonundan bahsedilir (Şekil 2.4).

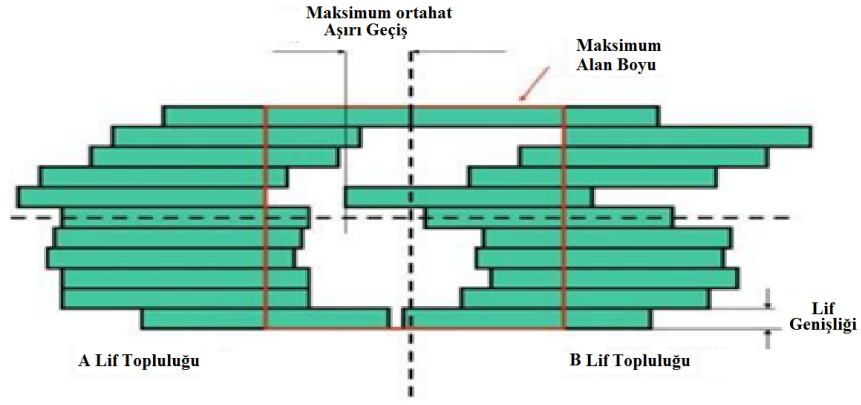
Lifin kalınlığı: Işının geliş yönüne ve yaprağın hareket yönüne dik olan kısımdır, olabildiğince küçük olmalıdır.

Lifin uzunluğu: Lifin hareket yönüne paralel olan kısımdır.

Lifin yüksekliği: Lifin gelen ışına paralel olan yüzeyidir. Işın geçirgenliği için belirleyicidir.

Lifin sonu: Lifin tanımlanan alan içerisine giren kısımdır.

Lifin yanı: Bir lifin diğer lif ile temas eden yüzeyidir.



Şekil 2.4. MLC' de tek bir lifin şematik gösterimi

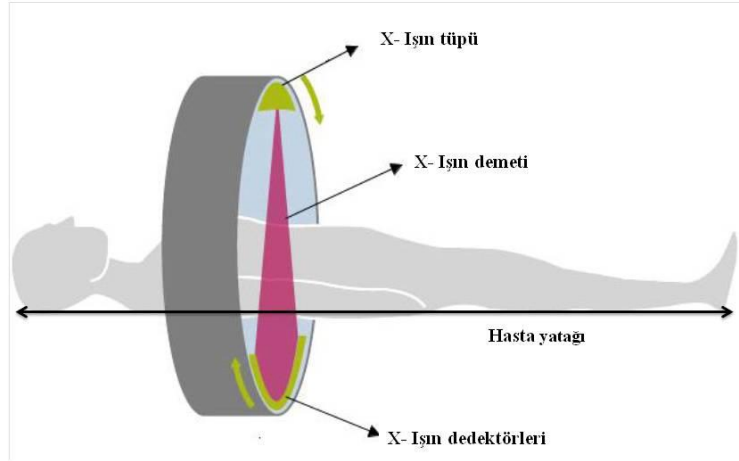
Lifler radyasyonun geliş yönüne dik olarak monte edilmiştir. Aralarındaki sürtünmenin azaltılması için lif, yan tarafındaki diğer liften küçük bir boşluk ile ayrılır. Komşu lifler arasındaki bu boşluktan radyasyon sızmamaması için her lifin ortasında bir yan (side) vardır. Bu sayede lifler iç içe geçerler ve radyasyon sızıntısını engellerler. Karşılıklı liflerin çarpışmasını önlemek için arasında minimum boşluk olmalıdır.

2.5. Bilgisayarlı Tomografi (BT) Cihazı

Bilgisayarlı tomografi (BT), kolime edilmiş X-ışını kullanılarak incelenen objenin kesitsel (tomografik) görüntüsünü oluşturan bir yöntemdir. Yunancadaki Tomos (kesit) ve graphia (görüntü) kelimelerinden türetilmiştir.

Bilgisayarlı tomografi fikri 1963 yılında Cormack tarafından ortaya atılmış ve radyolojide yeni bir yol açmıştır. Bilgisayarlı tomografi ile ilgili ilk başarılı klinik uygulamalar 1967 yılında G.Hounsfield tarafından gerçekleştirilmiş ve 1971 yılında hastanelerde uygulamaya başlamış olup, günümüzde en çok kullanılan görüntüleme tekniklerinden bir tanesi olmuştur. BT sistemi genelde dört parçadan oluşmaktadır. Bunlar; gantri, X-ışın tüpü, dedektör dizisi ve hasta yatağıdır (Şekil 2.5) (43).

Gantride karşılıklı olarak yerleştirilmiş X-ışın tüpü, hasta yatağı çevresinde dönme hareketi yaparken birçok açıda elde edilen görüntüler, kesit görüntülerinin oluşturulmasında kullanılır (43).



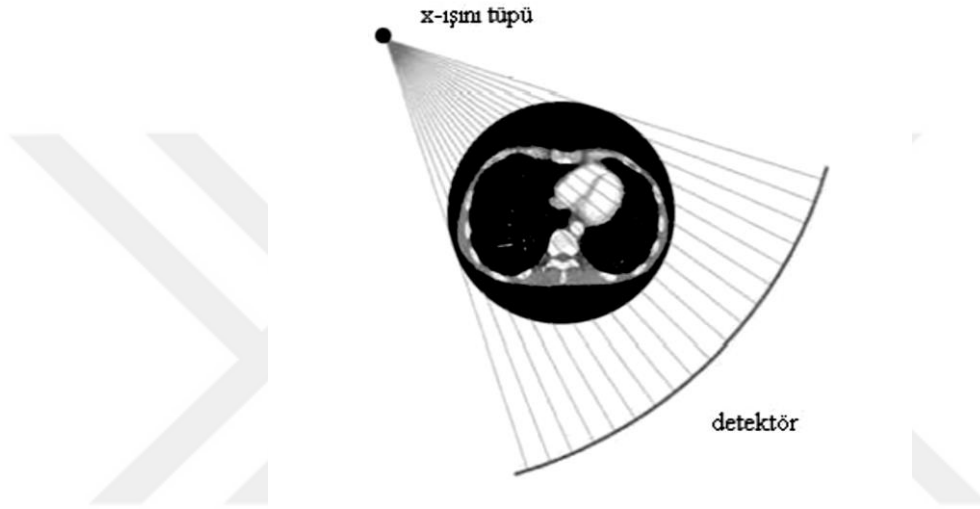
Şekil 2.5. X-ışınları hastadan geçtikten sonra dedektörlerde detekte edilmesi (43).

Bilgisayarlı tomografi (BT) ise tıbbın hizmetine girdiği 1970'li yıllardan beri akciğer ve mediasten hastalıklarının teşhisinde büyük etki yaratmıştır. Çok kesitli BT sistemlerinin yaygın kullanıma girmesiyle yapılan BT incelemelerinin sayısında da artış olmuştur. Çok kesitli BT sistemleri, BT'nin tanısal potansiyelinde bir devrim niteliğindedir. Sağlanan teknolojik gelişmeler sonucu günümüzde giderek daha hızlı, daha yüksek görüntü kalitesine sahip BT sistemleri üretilmektedir. Bu hızlı sistemlerin sağladığı "izometrik" görüntüleme ile BT, klasik tanımında olduğu gibi "aksiyel kesitsel" bir görüntüleme yöntemi olmaktan çıkmış, üç boyutlu ve çok planlı (multiplanar) bir görüntüleme yöntemi haline gelmiştir. Bu sistemlerle tek bir nefes tutma süresinde tüm vücudu taramak, daha ince kesitler almak, multifazikdinamik incelemeler yapmak olanaklı hale gelmiştir. Görüntüde bozulmaya yol açan hareket artefaktları hızlı sistemlerle daha az sıklıkta görülmektedir. Bu sistemler kullanılan kontrast madde miktarının da azaltılabildiğini sağlamaktadır (44).

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

oluşturulabilir. Bu üç boyutlu görüntüden sagittal ve koronal kesitler elde edilebilmektedir.

Temelde dar bir demet veren X ışını tüpü ile hastanın karşısındaki radyasyon detektörü beraber hareket ederek tarama yapmaktadır. Işınlama sırasında X-ışını tüpü hasta etrafında dönerken, eş zamanlı olarak dönen detektörde hastadan çıkan radyasyon ölçülmektedir (Şekil 2.6). Bu X ışını detektörü iyon odası veya yarı iletken diyot olabilir (44, 45).



Şekil 2.6. X ışını tüpü ve hastadan çıkan radyasyonu ölçen detektör

BT’de görüntünün resim elementlerinden (piksellerden) oluşan bir matrisi vardır. Dijital görüntüyü oluşturan en küçük resim hücresine piksel denir. Günümüzdeki cihazlarda matris sayısı genellikle 1024x1024’dür. Her piksel seçilen kesit kalınlığına göre bir hacme sahiptir. Seçilecek bu kesit kalınlığının piksel yüzeyiyle çarpımı sonucu ortaya çıkan hacme voksel adı verilir. Her voksel farklı bir atenüasyon (bir ortamda ilerleyen dalgaların saçılma ve soğurulma sonucu uğradıkları güç kaybını ifade eder) katsayısına sahiptir. Kalınlığı olan χ bir hastanın içinden geçen X ışınının geçirgenliği (*transmission*), bütün voksellerin aynı atenüasyon katsayısına sahip olduğu farz edildiğinde;

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (2.1)$$

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

$$-\sum \mu_i x_i = -(\mu_1 x_1 + \mu_2 x_2 + \dots + \mu_n x_n) \text{ ise} \quad (2.2)$$

$$I = I_0 e^{-\sum \mu_i x_i} \quad (2.3)$$

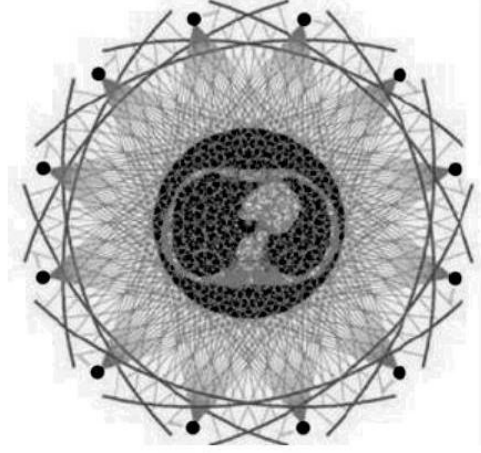
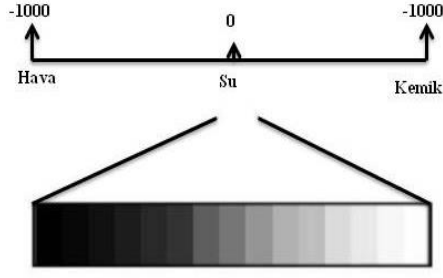
şeklindedir. Buradan fraksiyonel geçirgenlik

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

olarak hesaplanır. Tek bir geçirgenlik ölçümüyle ayrı ayrı atenüasyon katsayıları belirlenemez. Çünkü fraksiyonel geçirgenlik eşitliğinde μ_i 'nin çok fazla bilinmeyen değeri vardır. Fakat X ışını kaynağının ve detektörün farklı oryantasyonlarından (Şekil 2.7) elde edilen çoklu X ışını geçirgenliği ayrı ayrı atenüasyon katsayılarının hesaplanmasına olanak sağlar. Hesaplanan attenuasyon katsayıları BT sayısı ile ilişkilendirilir. BT sayısı -1000 ile +3000 arasındadır. Hava eşdeğeri ortamların BT sayısı -1000 civarında iken kemik yapıları BT sayısı +1000 civarındadır. Metal implantların BT sayısı ise +3000'e kadar çıkmaktadır. BT'nin 1967 yılında ilk başarılı klinik uygulamalarını gerçekleştiren Godfrey Hounsfield'in anısına BT sayısı Hounsfield Unit olarak adlandırılır. Hounsfield Unit (HU):

$$HU = \frac{\mu_i - \mu_s}{\mu_s} \times 1000 \quad (2.5)$$

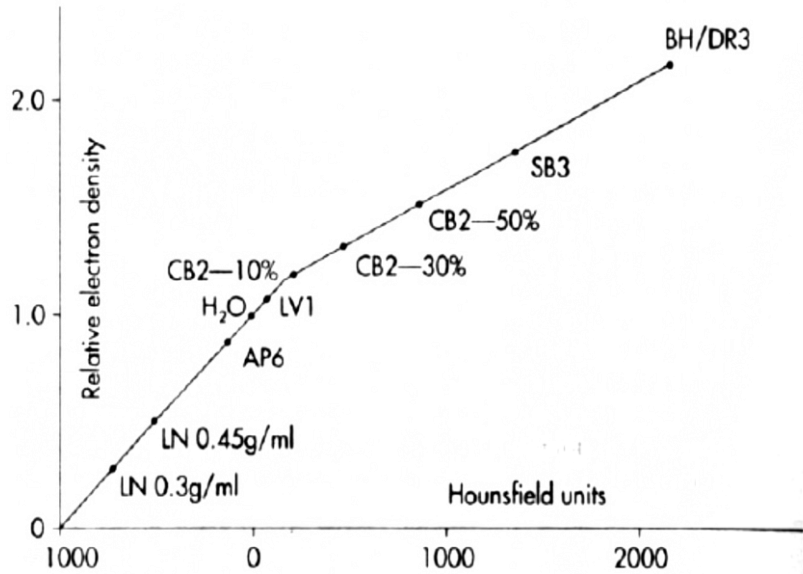
olarak hesaplanmaktadır. Burada μ_i ilgili vokselin attenuasyon katsayısı iken μ_s suyun atenüasyon katsayısıdır. Hounsfield numarası suyun soğurma katsayısındaki %0,1'lik değişimi vermektedir. Sistemin yapacağı son işlem Hounsfield sayısına göre sayısal değerler almış vokselleri, aldıkları sayılara uyan siyah, beyaz ve aradaki gri tonlarla boyamaktır. Bunun için artı ucu beyaz, eksi ucu siyah olan gri bir cetvel kullanılır (gri skala). BT numarası, gri skalaya dönüştürülerek görüntü meydana gelmektedir (28, 45).



Hounsfield ölçeği

Şekil 2.7. Hounsfield ölçeği ve X ışını tüpü ile detektörün farklı oryantasyonları

HU, atenüasyon katsayısıyla ilişkilendirildiği için, Şekil 2.8’ de gösterildiği gibi elektron yoğunluğunu tahmin etmek mümkündür. Radyasyon fiziğinde elektron yoğunluğu hacim başına elektron sayısı olarak tanımlanır. Radyasyonun bir malzemeden geçerken transfer ettiği enerji o malzemenin elektron yoğunluğu arttıkça artış gösterir. HU, elektron yoğunluğuyla ilişkili olmasına rağmen, doku yoğunluklarının tüm aralığında lineer değildir. Bunun da sebebi dokuların atom numaralarındaki değişikliklerdir (28, 45).



Şekil 2.8. HB ve elektron yoğunluğu arasındaki ilişki

RT tedavi planlamasında BT bilgileri iki önemli amaç için kullanılır: (a) ekstenal konturla ilişkili olarak hedef hacmin ve çevresindeki kritik yapıların çizilmesi ve (b) doku inhomojenite düzeltilmesi için nicel veri (BT sayıları şeklinde) sağlanması. Yüzey konturunun, iç yapıların ve hedef hacmin doğru çizilmesi sadece bir tedavi tekniğini optimize etmek için önemli değildir, aynı zamanda doz dağılımının doğru hesaplanması için de önemlidir (29).

Tedavi uygulanacağı cihazın mekanik ve dozimetrik ölçümlerinin kontrolünü içeren testlerdir. Bu testler kapsamında cihazın hem mekanik ölçümleri yapılmalı hem de doz verimi kontrol edilmelidir. IMRT tekniği kullanılacak ise bu testlere ek olarak cihazın verdiği dozun doğrusallığına, düşük monitör ünitelerde (MU) profil ve simetri değerlerinin limitler içinde olup olmadığına da bakılması gerekmektedir. Yoğunluk ayarlı radyoterapiye geçiş aşamasında yapılması gereken bir takım mekanik testler vardır. Bunlar gantri, kolimatör ve masa dönüşü ile ilgili kalite kontrol testleridir. Işınlanan filmlerin eşmerkezinde oluşan dairenin çapı, AAPM Task Group 142 raporuna göre 1 mm tolerans limitleri içerisinde olmalıdır (46).

2.6. Hasta Tedavi Planlarının Dozimetrik Kalite Kontrolü

IMRT tedavilerinin kompleks olması nedeniyle planlama sonrasında hastaya aktarımından önce planın tedavi planlama sisteminde planlandığı gibi cihaza aktarımının başarılı bir şekilde gerçekleşip gerçekleşmediğinin araştırılması gerekmektedir. Bunun için ise her bir hastanın planı fantom üzerine aktarılır. Hasta planının dozimetrik doğrulanması ise birden çok noktadan veya elde edilen doz akı haritasının tümünden doz doğrulanması yapmak üzerine kuruludur. Amaç, ölçülen doz dağılımı ile tedavi planlama sisteminden elde edilen doz dağılımının uygun olmasıdır. Bu uygunluğu belirlemek için geliştirilmiş 1, 2 ve 3 boyutta ölçümler alabilen birçok dozimetrik ekipman bulunur (28, 47).

IMRT ve VMAT uygulamalarında kompleks şekilli hedef volümlerde yüksek dozlara çıkılmaktadır. Bu yüzden tedavi doğruluğu konvansiyonel ve konformal tedavilere göre daha önemlidir. IMRT ve VMAT uygulamaları birçok kriteri içerisinde bulunduran kompleks hesaplamalar gerektiren yöntemlerdir ve basit el hesaplarıyla plan doğrulanması tedavi doğrulanması için yetersizdir. IMRT ve VMAT

uygulamalarında; Kalite Kontrol (Quality Assurance (QA)), iyon odaları, TLD, MOSFET dedektör, elektronik portal görüntüleme (EPID), diyot dedektörler, radyografik veya radyokromik film kullanılarak tedavi dozimetrik doğrulaması yapılmalıdır (48).

Doğrulama işleminin rutinde kullanılabilmesi için bu işlemin efektif, ucuz ve hızlı olması gerekir. IMRT kalite güvenilirliği; dozimetrik IMRT ve VMAT doğrulaması, ters planlama algoritmasının kontrol edilmesi, tedavi cihazının MLC lif hızı, MLC pozisyon doğrulanması gibi kontrollerini içermektedir.

IMRT ve VMAT doz dağılımının direk ölçümü, hesaplanan doz dağılımının kontrolü için şu anda en çok kullanılan ve mevcut olan tek sistemdir. İşlem tedavi planlama sistemi tarafından hazırlanan özel fantom planıyla başlar. Bu planda doz dağılım haritası, ışın enerjisi, MU değerleri, gantri açıları ve hasta tedavi planı için seçilmiş diğer parametreler fantomun BT görüntüsü üzerine uygulanır. Fantom bu plana göre tedavi cihazında ışınlanır. Ölçülen doz veya doz akı haritası ile TPS'den alınan ilgili veriler karşılaştırılır. Bilinmesi gereken temel nokta hiçbir fantom hastanın anatomisine bire bir uymayacağından ölçümler mutlak doğruyu asla vermeyecektir.

Ölçümlerin başarısı; eldeki dozimetrik ekipmanlara, uygulamadaki insani hassasiyete ve hasta geometrisine bağlıdır. IMRT ve VMAT tedavi planlarının kalite kontrolleri üç farklı yöntemle yapılabilir:

Birinci yöntemde; hasta tedavi planında kullanılan gantri açıları özel fantom planı üzerinde birebir uygulanır, bu ölçümler bütün ışınlamalara bağlıdır ve dozlar, bütün ışınlardan yansımalar içerdiğinden, bileşik olarak kabul edilir.

Dozimetrik cevapları iyi bilindiğinden, iyon odaları tercih sebebidir ancak tek bir noktadan doz ölçmeleri ve sonuçları aktif hacimlerinin bir ortalaması olarak vermeleri iyon odalarının en büyük sınırlandırıcı özellikleridir. İyon odasının konumu düşük doz değişimli bölgeye denk geldiğinde, hacmi büyük dahi olsa, belirgin hatalar gözden kaçabilir.

İkinci yöntem ise; fantom üzerine bütün ışınlar tek bir gantri açısından verilir ve her bir ışın için bağımsız dozimetrik ekipmanlar kullanılabilir. Böylece, doğrulama ışın merkezli olur ve değerlendirme her bir ışın için ayrı ayrı yapılabilir.

Burada daha fazla dozimetrik opsiyon bulunur fakat uygulama ve değerlendirme birinci yönteme kıyasla daha zor olabilir. Uygulamada sistem gayet basit bir şekilde, doku eşdeğeri katı-su fantomu, belirli bir derinliğe konulmuş dozimetrik ekipman (film, iyon odası, vb.) ve geri saçılma için kullanılan ekipmandan (genellikle katı-su fantomu) oluşur. Birinci yöntemdeki gibi, ölçümler genellikle iyon odası ve filmler ile alınır, ancak ışın bazlı değerlendirme yapılırsa, sonuçlar çok daha karmaşık bir hal alır. Örneğin; bir ışında %5'lik bir hata tespit edildiyse, bu sonucun bütün plan için etkisi kestirilemez. Ayrıca, bu yöntem ile kritik organ dozlarını ölçmek, bütün ışınlar seçilmiş tek bir gantri açısından uygulandığından mümkün değildir. Bu yöntem; sıfır derece gantri açısı için yapılır ve plan bir bütün olarak değerlendirilirse, uygulama kolaylığı sağlar ancak eğer uygulayıcı bu yöntemi kullanacaksa, kendi kriterlerini belirlemelidir. Bu iki yöntemin ortak zayıflığı hataların potansiyel kaynaklarının tespit edilmesi üzerinedir. Örneğin; hastanın dış yüzeyi büyük bir tedavi hatasına sebep olabilir de, tedavi planlama sistemi, planı fantom için tekrar hesaplamaktadır ve fantom planının dozimetrisi TPS ile tutarlılık gösterse dahi aslında büyük bir hata gözden kaçırılıyor olabilir. Bu yüzden, bu potansiyel sorun kaynaklarını tespit etmek adına en etkili yöntem, hasta tedavi planının dikkatlice gözden geçirilmesi ve ölçümlerin hasta geometrisinde (ör, aynı SSD) alınmasıdır.

Üçüncü ve son yöntem ise; kullanılan dozimetrik cihaz, fantom veya hastanın ötesine ya da fantom kullanılmaksızın izomerkezin üzerine konulur. Ölçüm cihazları olarak portal görüntüleme cihazları ya da diyot dedektör sistemleri kullanılır. Bu ölçüm yöntemini kullanmanın iki yolu vardır. Doz EPID ya da fantom için hesaplanır. Ölçülen ve tedavi planlama sisteminden alınan dozlar karşılaştırılır değerlendirme buna göre yapılır. Birinci ve üçüncü yöntemde yapılan ölçümler daha gerçekçidir (49, 50, 51).

2.7. Literatür Özetleri

Ahnesjö,(1994) yılında yaptığı bir çalışmada, özellikle küçük alanlarda önem taşıyan, düzleştirici filtre ve primer kolimatörün, verim fotonlarına %12 oranında katkı sağladığı bulunmuştur (52).

Jordan ve Williams 1994 yılında yaptığı çalışmada, yapraklar arası sızıntıyı azaltmak için MLC'ler T&G şeklinde düzenlendiği ve MLC'lerin radyasyon onkolojisine girişiyle birçok avantaj sağlandığını bildirmiştir. MLC'ler konvansiyonel bloklar ile yer değiştirdiğinde, blok hazırlama işlemi elimine edildiği, aynı zamanda radyoterapistlerin, blok hazırlama ve hasta hazırlama zamanında blok taşırken harcadıkları gücün azalmış olduğu söylenmiştir (53).

Chui ve ekibi 1996 yılında yaptığı çalışmada, MLC' nin pozisyonel hatasının alan içindeki tüm doz dağılımına etki edeceği bulunmuştur. Bloklar ile MLC'ler arasındaki en büyük fark bu olarak görülmüştür (54).

Liu ve ekibi tarafından 1997 yılında yapılan bir çalışmada, sonuçlar foton bileşenlerinin primer fotonlar ve saçılan fotonlardan oluştuğunu göstermiştir. Saçılan fotonların %11-16 oranında primer kolimatörden kaynaklanırken, düzleştirici filtre katkısının da %70 oranında olduğunu belirtilmiştir (55).

Webery ve arkadaşlarının 1997 yılında, yaptığı bir çalışmada yüksek atom numaralı build-up başlıklar ve mini fantomlar kafa saçılması için karşılaştırılmıştır. Yeterli genişlikte duvar kalınlığına sahip kurşun ve pirinç başlıklar ile iyon odasına eşdeğer (grafit) materyallerden yapılmış başlıklar karşılaştırılmıştır. Ayrıca silindirik ve kare materyallerle karşılaştırılmış. 3x3 – 40x40 cm² alan boyutlarında, 4, 6, 10 ve 18 MV foton enerjilerinde çalışılmıştır. Sonuçlara göre, kurşun ve pirinç başlıkların, geniş alan boyutları ve yüksek foton enerjilerinde grafit başlığa göre oldukça farklı olduğu bulunmuştur. Düşük enerjilerde ise bir fark görülmemiştir. Mini fantom ve grafitler arasında da fark bulunmamıştır (56).

LoSasso ve ekibi 1998 yılında, yapraklar arası sızıntıyı yaklaşık olarak %2.7 oranında bulmuştur. Birçok TPS'in ortalama yaprak sızıntısını barındırdığı, çünkü MLC'lerin fiziksel karakteristikleri sistemde modellenmediği, aynı zamanda T&G dizaynının da modellenmemiş olduğu belirtilmiştir (57).

Sharpe ve ekibi 2000 yılında, küçük alanlarda verim faktörlerinin (OF) bulunması gerektiğini bildirmiş ve 1x1 cm²' den 15x15 cm² alan boyutlarına kadar araştırmış. Bu araştırmada mini fantom kullanmış. Küçük alanlarda mini fantomu tamamen kapsam zor olduğu için uzaklaştırılmış SSD kullanımının gerekli olabileceğini söylemiştir (58).

Budgell ve ekibinin 2000 yılında yaptığı çalışmaya göre ise, MLC'lerin pozisyonsal farkının kaynağının kalibrasyondan kaynaklandığı bulunmuştur. Eğer kalibrasyon ± 1 mm içinde yapıldıysa ± 1.1 mm pozisyonel doğruluk kabul edilebilir. Fakat IMRT tedavisinde bu limit değeri ± 0.2 mm içinde olması gerektiği söylenmiştir. Aynı ekip verim faktörünün (OF) alan boyutuna bağlı olması sebebiyle, MLC' nin kalibrasyonunun bu anlamda da önem taşıdığı bildirilmiştir (59).

Haryato ve ekibinin 2001 yılında yaptığı bir çalışmada, yaprak kenarlarının dizaynı sebebiyle T&G etkisi araştırılmış. Ölçümler, Elekta Sli-plus hızlandırıcı ile yapılmıştır. Sonuçlara göre karşılıklı MLC kesişim yerinde bu etkiden dolayı dozda %21,9 - %34 oranında bir azalma görülmüştür (60).

Laub ve Wong'un 2003 yılında yaptığı bir çalışmada, küçük alan ölçümlerinde kullanılan detektörler karşılaştırılmıştır. 0,6 cc iyon odası ile yapılan IMRT alan ölçümleri ile TPS hesapları karşılaştırılmış ve %6 fark bulunmuştur. Aynı işlem hacmi küçük (0,015 cc) pinpoint iyon odası ile yapıldığında, %2' den küçük farklar bulunmuştur (61).

Ezzel ve ekibinin 2003 yılında yaptığı çalışmada IMRT değerlendirilmesinde kabul sınırları belirlenmiştir. Düşük gradyent - yüksek doz bölgesinde, film dozimetri ile %5 iyon odası ile %3 sınır olarak verilirken, yüksek gradyent - düşük doz bölgelerinde, hesaplanan ve ölçüm arası fark %10 veya daha fazlaya ulaşmıştır. Bu sebeple böyle bölgelerde durumun klinik olarak değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır (62).

Allen ve ekibi (2007) sınırlı alan IMRT tekniğini tanıtarak tüm hemitorasik kaviteyi iki alana bölmüş ve karşı akciğerin olduğu seviyelerdeki IMRT alan açılarını sınırlamıştır. Bu teknik sayesinde karşı akciğer MLD, V5 ve V20 oranlarını istenen seviyenin altına düşürmüştür, ancak bu bir dozimetrik çalışma olup hasta tedavi edilmemiştir (63).

Jang ve ekibi tarafından 2008 yılında yapılan çalışmada Pinnacle sistemi ile yapılan planlamalarda 10Gy altında alan volüm hesaplamalarında %25'lik hatalar bildirilmiştir Bunun en önemli nedeni doğrunun multilif kolimatörlerden saçılan dozlardır. Bu nedenle özellikle MPM hastalarında ameliyat sonrası RT uygulaması

yapılırken düşük doz volümünün sağlıklı olarak hesaplanabilmesi için Monte-Carlo veya AAA gibi komplike ve sofistike algoritmalar kullanılmasını belirtmiştir (64).

Sterzing ve ekibi tarafından 2008 yılında yapılan çalışmada, teknolojideki gelişmeler sayesinde EPP sonrası hemitorasik IMRT’de de gelişmeler sağlanması mümkündür. Bunlara ilk örnek helikal tomoterapidir (HT). HT günlük mega-voltaj BT rehberliğinde uygulanan bir IMRT tekniğidir. HT ile tedavide ışınlama sırasında gantry ve masada kesintisiz ve senkron hareket sağlamak mümkündür. 51 farklı gantry açısı kullanarak mükemmel doz dağılımı sağlamak mümkündür. HT ile linak tabanlı IMRT’e göre daha konformal bir doz dağılımı sağlamanın mümkün olduğu gösterilmiştir (65).

Andrae 2008 yılında yaptığı çalışmada modern radyoterapide kullanılan en yaygın tekniklerden biri dur-ve-ışınla (step and shoot “sMLC”) IMRT’dir. Bu tekniğin doğruluğu alan boyutuna güçlü bir şekilde bağlıdır. Sc, Scp değerleri ve ışın profilleri ölçülmüştür. Yapılan karşılaştırmalarda TPS, ve iki iyon odası arasında 2x2 cm²’den büyük alanlarda tam bir uyum bulunmuştur. 2x2 cm²’den daha küçük alanlarda, kaynak karakteristiği ve kolimatörlerin kalibrasyonu ayrıca önem kazanır. Çalışmada, böyle küçük alanların ölçüldüğü detektörlerin hacmi ve yüklü parçacık dengesinin kaybı ayrıca göz önünde bulundurulması gerektiği belirtilmiştir (66).

Jonathan ve ekibi tarafından 2009 yılında bir diyot temelli array (MapCHECK) ve diğer bir iyon odası temelli array (MatriXX) IMRT ölçümleri alınmıştır. Bu sonuçlar farmer tip iyon odası ile alınan ölçümler ile karşılaştırılmış. Değerlendirme gama analizine göre (%3,3mm) yapılmış ve sonuçlar %1’ in içinde bulunmuştur (67).

Scorsetti ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada volümetrik ark tedavisi (Rapid Arc) kullanılarak yapılan bir dozimetrik çalışmada da normal IMRT ile yapılan tedavi planlamasına göre daha düşük akciğer V20 oranlarını yakalamak mümkün olmuştur, aynı zamanda bu hastalar için çok önem arz eden makinede kalma süreleri de kısalmıştır (68).

Chen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada, BT (Computed Tomography) uygulamalarında doz hesaplamaları için Monte Carlo hesaplama yazılımı kullanılmıştır. Çalışmada Monte Carlo yazılım paketi kullanılarak üç

boyutlu olarak dozun hızlı olarak hesaplanmasını sağlar. BT özel uygulama alanlarında herhangi bir türü için pratik bir araç olarak kullanılabileceğini belirtmiştir (69).

Erden tarafından 2014 yılında yaptığı çalışmada 10 prostat hastasının IMRT ve VMAT tedavi planlarının hedef hacim ve kritik organ dozlarını karşılaştırmak ve hasta QA planlarını oluşturarak cihazda ışınlayıp doz akı haritalarını gama analiz yöntemiyle değerlendirmiştir (70).

Başlangıç 2014 yılında yaptığı çalışmada, 20 erken evre küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastasında (KHDAK) inhomojen bölgelerde daha iyi hesap yapma özelliğinde olan Acuros XB algoritması kullanılarak, RTOG 0915 protokolünün fiziksel kabul kriterlerine göre SBRT tedavi planlamaları yapılmıştır. Planlamalar, VMAT ve konformal ark teknikleri kullanarak 6MV düzleştirici filtreli (FF) ve filtresiz (FFF) enerji modlarını kullanarak belirlemiştir (71).

Yazkan ve ark. 2016 tarafından yapılan çalışmada, bilgisayarlı tomografide akciğer kanserinin histopatolojik alt tipleri, anatomik dağılımı ve maksimum standardize tutulum değeri arasındaki ilişki araştırılmıştır. Yapılan bu çalışmadayerleşim yerine göre akciğer kanseri alt tiplerinin yorumlanmasında pozitron emisyon tomografisi/bilgisayarlı tomografinin yararı hakkında yapılan ilk çalışma olduğu belirtilmiştir (72).

Bu çalışmada, lokal ileri evre akciğer kanseri tanılı 20 olguya ait bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinden ARIA veri aktarma sistemi kullanılmıştır. Eclips ekonturlama ile IMRT ve VMAT teknikleri ile hedef hacim ve kritik organlar açısından değerlendirilmiştir. Elde edilen bulgular dahilinde tedavi planlamaları yapılması amaçlanmıştır.

3. MATERYAL VE YÖNTEM

Bu çalışma Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde tedavi görmüş ve tedavi süreci bitmiş 20 akciğer kanseri hastasının planlama verileri, klinikte bulunan cihazlar ve dozimetrik sistemler kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.1. Çalışmada Kullanılan Gereçler

Bu çalışmada kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir.

1. GE BrightSpeed16™ Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
2. Varian Trilogy Cihazı
3. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS) (Aria 11)
4. Anizotropik Analitik Algoritması (AAA)

3.1.1. GE BrightSpeed16™ Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Çalışmamızda Radyasyon Onkolojisi kliniğimizde bulunan GE marka BrightSpeed16™ BT cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.1). GE marka BrightSpeed16™ BT üst düzey, 3. nesil BT tarayıcıdır ve tüm klinik uygulamaları desteklemektedir. RT’de kullanılan BT cihazları, radyolojide kullanılan BT cihazlarından farklı olarak masası değiştirilmiş ve lineer hızlandırıcı masasına eş değer karbonfiber masa ve setup kolaylığı için hareketli lazer sistemi entegre edilmiştir. Çok kesitli BT cihazı olan BrightSpeed16™ 70 cm’lik gantri genişliğine sahiptir. Bu cihaz aynı anda 16 sıra tarama verisi toplama işlemini 24 sıralı dedektör ve 16 sıralı DAS™ (Veri Elde Etme Sistemi) ile gerçekleştirilmektedir. Tek bir dönüşte 16 aksiyel kesit elde edebilmektedir. Bu kesitlerden 16 resim oluşturmak için bağımsız olarak rekonstrüksiyon yapılabilmektedir. Dedektör yapısı sayesinde tek seferde 2 cm’lik kalınlığı görüntüleyebilmekte ve 1.25 mm kesit kalınlığında yüksek çözünürlüğe sahip görüntüler alınmasına olanak sağlamaktadır.

Cihaz isteğe bağı değişken rotasyon tarama hızlarına sahiptir. 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0 saniyede 360° dönebilmektedir. 1 mm'nin altında 0.625 mm ± 0.05 mm'den başlayarak 10 mm ± 1 mm'ye kadar değişen tomografik kesit kalınlıklarında görüntü alabilir. X-ışını tüpü; 80, 100 120, 140 KV voltaj seçeneklerine ve maksimum 440 mA akıma sahiptir. Hızlı kapsama ve daha kısa tüp ısıtma süresinden dolayı yeni uygulamalar için hızlı potansiyel sağlamaktadır (73).

Eclipse tedavi ve kontrolama bilgisayarları, Bilgisayarlı tomografi cihazı, ARIA veri aktarma sistemi, kullanılarak hastanede akciğer kanseri tanısı konulmuş 20 hasta için bilgisayarlı tomografi cihazında alınan görüntüleri Eclips kontrolama bilgisayarında uzman radyasyon onkoloğu tarafından kritik organları ve ışınlanması gereken tümörlü bölgeler belirlenmiştir. Hedef bölge ve kritik organların belirlenmesinden sonra tedavi planlama cihazı kullanılmıştır. Her hasta için IMRT ve VMAT tedavi planları yapılarak, kritik organ dozları, hedef organın homojenite ve konformalite değerleri karşılaştırılmıştır.

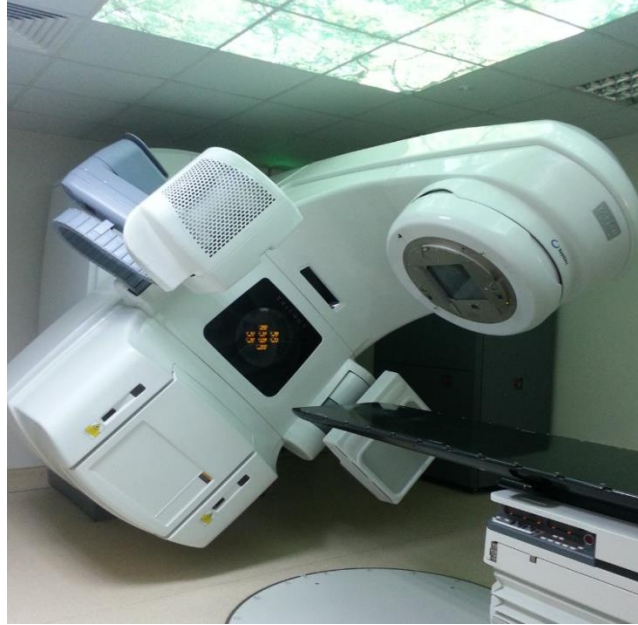


Şekil 3.1. ANEAH Radyasyon Onkolojisi Kliniğinde bulunan GE BrightSpeed16™ Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

3.1.2. Varian Trilogy Cihazı

Triloji tek bir makine kullanan sistemlere göre tedavi çeşitliliğindeki zenginlikle öne çıkar. Üç boyutlu konformal RT, yoğunluk ayarlı RT (IMRT), görüntü kılavuzluğunda RT (IGRT), dinamik adaptif RT (DART) gibi eksternal tedavide opsiyonel seçenekler sunmaktadır (74).

Çalışmada, Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon onkolojisi kliniğinde bulunan Varian Trilogy marka lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır (Şekil 3.2). Trilogy cihazı; 6 MV ve 18 MV enerjilerine sahip foton demetleri ile 4, 6, 9, 12, 15, 18 ve 21 MeV enerji kademelerinde elektronlar üretebilmektedir. Cihazın kafasında kişiye özgü klasik koruma bloklarının yerini alan 60 çift olmak üzere toplan 120 MLC lifi bulunmaktadır. MLC'lerin her biri kendine özgü motorlar tarafından kontrol edilmektedir. MLC ler SSD 100 cm'de ortadaki merkezden itibaren sağ ve soldaki 20 çift lif 0.5 cm diğer liflerde 1 cm kalınlıkta izdüşümüne sahiptir. Cihaz SSD=100 cm'de minimum 0.5 cm x 0.5 cm, maksimum 40 cm x 40 cm tedavi alanı açılabilir.



Şekil 3.2. ANEAH Radyasyon Onkolojisi kliniğinde bulunan Varian Trilogy tedavi cihazı

Bu sistem 3D konformal tedavi tekniğinin yanı sıra sisteme entegre edilmiş olan On Board Imager (OBI) ve Portal Vision (PV) görüntüleme sistemleri sayesinde KV ve MV mertebelerindeki enerjilerde radyolojik görüntüler alınabilmektedir. Ayrıca OBI sistemi gantri dönüş hareketi ile koni demet bilgisayarlı tomografi (Cone Beam Computed Tomography) görüntüsü alabilmektedir. Bu sistemler sayesinde görüntü kılavuzluğunda eşliğinde IMRT ve VMAT yapabilmektedir.

Cihaz standart IMRT ve VMAT için 100, 200, 300, 400, 500 ve 600 MU/dakika doz hızı ve SRS için 1000 MU/dakika doz hızında tedavi yapabilmektedir. Cihaz 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 45°, 60° dinamik wedge ve 15°, 30°, 45°, 60° sağ, sol, giriş ve çıkış sahip takılıp çıkartılabilen statik wedge sistemine sahiptir (75).

Cihazda bulunan EPID sistemi sayesinde tedavi öncesi portal görüntüleme portal dozimetre yazılımı sayesinde IMRT ve VMAT hastalarının hasta bazlı kalite kontrollerini yapabilmektedir. Yine EPID sayesinde cihazın MLC kalite kontrol testleride yapılabilmektedir. Yukarı-aşağı, sağa-sola, ileri-geri ve izomerkez etrafında 180° dönebilen doz dağılımı ve görüntülemeyi düşük seviyede etkileyen karbon fiber malzemenen üretilmiş tedavi masasına sahiptir. Tedavi masası; verilen değerler doğrultusunda tedavi odasına girmeden kaydırılarak pozisyon doğruluğu sağlanmaktadır (75).

3.1.3. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

Eclipse™ Tedavi Planlama Sistemi, 3D konformal, YART, elektron ve brakiterapi dahil her tür modern radyasyon tedavi planlamasını kolaylaştıran kapsamlı bir tedavi planlama sistemidir. PET, MR ve BT görüntülerini kullanabilir. Otomatik kontrolleme özelliği sayesinde hızlı çalışma imkanı sunar. Hesaplama algoritması olarak “pencil beam” algoritmasını kullanır. Eclipse, fotonlar için ACUROS XB, AAA ve PBC algoritmalarını, elektronlar için ise Gaussian Pencil Beam algoritmalarını kullanır.

Eclipse™ Varian serisi lineer hızlandırıcı cihazının standart tedavi planlama sistemidir. Windows XP® işletim sistemi ile çalışmaktadır. Network sistemi olarak

ARIA™ sistemini kullanmakta DICOM RT uyumu sayesinde bilgi alışverişi yapabilmektedir. Yazılım, kullanıcının sisteme görüntü tarayıcılarından hasta verisini girmeyi, bu veriyi kullanarak tedavi planı oluşturmayı ve planın değerlendirilmesini sağlamaktadır. Kliniğimizde Varian'ın en son sürümü olan Varian Eclipse-11 TPS'i kullanılmaktadır. BT, PET ve MRG görüntüleme yöntemleri kullanılarak hastanın 3 boyutlu modellemesi oluşturulabilmektedir.

Eclipse tedavi planlama sistemi üç boyutlu konformal radyoterapi, dinamik ve statik yoğunluk ayarlı radyoterapi, Volümetrik ayarlı ark terapi, stereotaktik radyoterapi, elektron, proton ve brakiterapi planlarını yapabilen sistemidir (76).

Konlu stereotaktik radyoterapi için Cone Dose Calculation (CDC), fotonlar tedavisi için Pencil Beam Convolution (PBC), Anisotropic Analytical Algorithm (AAA), Acuros External Beam (AcurosXB), elektron tedavisi için EleBTron Monte Carlo (EMC), Generalized Gaussian Pencil Beam (GGPB) gibi doz dağılımı hesaplama algoritmalarına kullanılmaktadır (75).

IMRT ve VMAT ters planlama sırasında kullanılan Multi-Resolution DoseCalculation (MRDC), Dose Volume Optimizer (DVO), Plan Geometry Optimization (PGO) ve Progressive Resolution Optimizer (PRO) gibi doz optimizasyon algoritmalarına sahiptir.

3.2. Çalışmada Kullanılan Yöntem

Çalışmada; kliniğimizde tedavi gören 20 akciğer kanseri tanılı hastaya BT görüntüleri ve konturları kullanılarak her bir hastaya ayrı ayrı IMRT ve VMAT planları klinik protokollere uygun olarak yapılmıştır. Tedavi planlaması, tamamlanan her bir hastanın IMRT ve VMAT doz planlarının eclipse planlama sistemi yardımıyla verifikasyon planlarına dönüştürülmüştür.

3.2.1. Tedavi Planlarının Yapılması

Hastaların IMRT tedavi planları klinikte bulunan Eclipse-11 tedavi planlama sistemi kullanılarak yapılmıştır. Akciğer kanseri tanılı hastaların IMRT tedavi planları ve VMAT planları tedavi planlama sisteminde; 200 cGray' den 30 ile 35 fraksiyon arasında alandan oluşmak üzere verifikasyon planları oluşturulmuştur.

Çalışmada olgulara ait planlar üzerinde AAA algoritması ile yapılan yeni hesaplamalar sonucunda VRI(cm³), TV(cm³), Dmax%, RI%, CI, HI, V₅, V₁₀, V₂₀ parametreleri dokümanete edildi. Bunlar arasından CI, HI, V₅, V₁₀, V₂₀ parametreleri bağımlı değişkenler; VRI(cm³), TV(cm³), D_{max}%, RI% hesaplama algoritması (AAA) ise bağımsız değişkendir.

Konformite İndeksi (CI): Konformite indeksi, kesitsel analiz ve doz volüm histogramına ek olarak tedavi dozuna ait izodozun hedef hacmi ne kadar iyi sardığının belirlenmesi amacıyla tanımlanmıştır. Çalışmada kullanılan CI formülü şu şekildedir:

$$CI = \frac{VRI(cm^3)}{TV(cm^3)} \quad (3.1)$$

Homojenite İndeksi (HI): Homojenite indeksi, hedef hacim içerisindeki doz homojenliğinin bir ölçütüdür. Çalışmada kullanılan CI formülü şu şekildedir:

$$HI = \frac{Dmax\%}{RI\%} \quad (3.2)$$

3.2.2. Anizotropik Analitik Algoritma (AAA)

AAA klinik ışını karakterize etmek ve gerekli olan temel fiziksel parametrelerini modellemek için MC metotlarını kullanan üç boyutlu pencil beamConvolution/Superposition algoritmasıdır (77).

AAA, Eclipse (Varian Medikal Sistemleri) tedavi planlama sisteminde foton ışınları için doz dağılımını hesaplayan bir algoritmadır. Özellikle heterojen ortamlarda doz hesaplama doğruluğunu artırmak için geliştirilmiştir (78).

İlk olarak Dr. Waldeman Ulmer ve Dr. Wolfgang Kaissl tarafından geliştirilen AAA, 1995'te yayınlanan "A Triple Gaussian Pencil Beam Model for Photon Beam Treatment Planning" makalesi ile geliştirilmesi tamamlanmıştır (79).

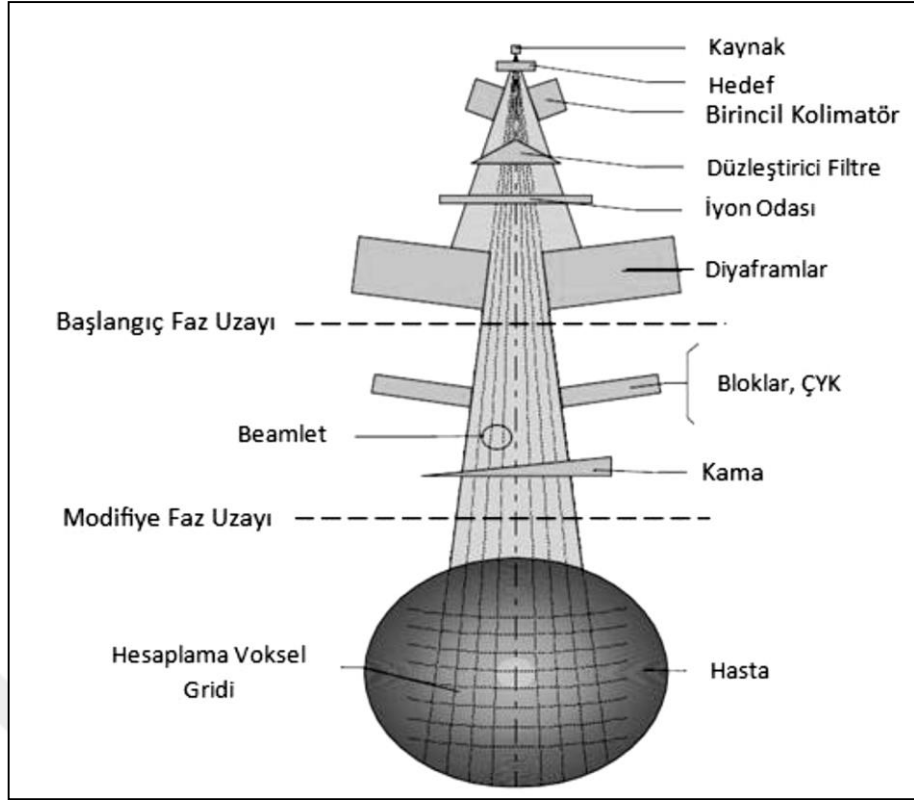
Eclipse'de uygulanmasından önce, AAA yaklaşımı stereotaktik radyasyon tedavisi planlamasında kullanılmıştır (79).

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

AAA'da Doz Hesaplaması

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

Yapılandırma Modülü; Yapılandırma modülü klinik ışının Faz Uzayı'nı (BFU ve MFU) karakterize etmek için kullanılır. Faz Uzayı, tek çoklu kaynak modeli kullanılarak oluşturulur. Bu çoklu kaynak modelinde üç kaynağı içerir (80, 83).



Şekil 3.3. Tedavi Birim Bileşenleri

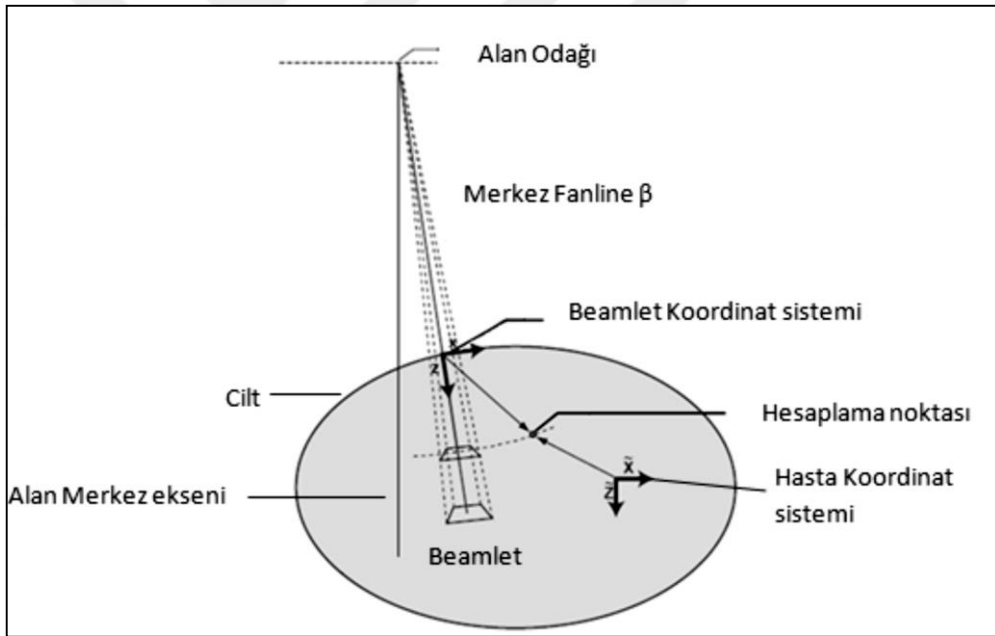
Birincil Foton Kaynağı: Birincil foton kaynağı hedefe yerleştirilmiş bir nokta kaynaktır. Bu kaynak önceden hesaplatılan MC metotlarını kullanarak hedefte hızlandırılmış elektronlardan kaynaklanan bremsstrahlung etkisini modeller. Lineer hızlandırıcının tedavi kafasıyla bir etkileşme görülmez.

Ekstra Fokal Kaynak (İkincil Kaynak): İkincil foton kaynağı, düzleştirici filtrenin hemen altına konumlandırılmış bir Gaussian düzlem kaynağıdır. Bu kaynak, hızlandırıcının kafasındaki (hedef dışında, Birincil olarak düzleştirici filtre, Birincil kolimatörler ve ikincil diyaframlar ile) etkileşimlerden kaynaklanan fotonları modeller.

Elektron Kontamine Kaynağı: Bu kaynak ise lineer hızlandırıcının kafasında ve havada Compton saçılmasından kaynaklanan elektronları modeller (77, 79, 80).

3.2.3. Doz Hesaplama Modülü

Hacimsel doz dağılımının hesaplanması için klinik ışın beamlet adı verilen küçük küçük ışınlara bölünür. Şekil 3.3’de tek bir beamlet için koordinatların geometrik tanımlarını gösterir. Koordinatlar ikiye ayrılır: hasta koordinat sistemi ve beamlet koordinat sistemidir. Hasta vücudunun hacmi de bu beamletler boyunca üç boyutlu hesaplama voksellerinden oluşan bir matrise bölünür (Şekil 3.4). Bu voksellerin boyutları seçilen hesaplama gridiyle belirlenir. Voksel gridinin diverjansı vardır ve her hesaplama vokseli hastanın BT görüntülerinden hesaplanan ortalama elektron yoğunluğuyla ilişkilendirilir (79). Son doz dağılımı, her beamlet için birincil ve ikincil fotonlar, ayrıca kontamine elektronlar tarafından ortama bırakılan dozun süperpozisyonu olarak hesaplanır.



Şekil 3.4. Hasta koordinat sistemi ve beamlet koordinat sistemindeki koordinatlar

3.2.4. Risk Altındaki Organlar

Akciğer kanserlerinin RT tedavisinde risk altındaki organlar; akciğer, kalp, medulla spinalis, brakial pleksus, karaciğer ve özefagusdur.

- **Spinal Kord:**

Sadece RT alan hastalarda, maximum doz < 50 Gy (1.8-2.0Gy/fx)

Kemoradyoterapi (KRT) alan hastalarda, maksimum doz < 45 Gy (1.8-2.0 Gy/fx)

Preoperatif KRT alan hastalarda, <45 Gy (1.8-2.0 Gy/fx)

- **Akciğer**

Sadece RT alan hastalarda MLD (MLD: Ortalama Akciğer Dozu) ≤ 20 Gy, $V_{20} \leq 35\%$

KRT alan hastalarda, $MLD \leq 20$ Gy, $V_{20} \leq 35\%$, $V_{10} \leq 45\%$, $V_5 \leq 65\%$

Preoperatif KRT alan hastalarda, $MLD \leq 20$ Gy, $V_{20} \leq 20\%$, $V_{10} \leq 40\%$, $V_5 \leq 55\%$

- **Kalp**

RT alan hastalarda, $V_{30} \leq 45\%$, mean doz: < 26 Gy

KRT ve preoperatif KRT alan hastalarda, $V_{30} \leq 45\%$, mean doz: < 26 Gy, $V_{40} < 50\%$

- **Özefagus**

Sadece RT alan hastalarda, $D_{max} \leq 75$ Gy, $V_{70} < 20\%$, $V_{50} < 50\%$

KRT ve preoperatif KRT alan hastalarda, $D_{max} \leq 75$ Gy, $V_{70} < 20\%$, $V_{50} < 40\%$, $V_{55} < 50\%$

- **Karaciğer**

Tüm hastalarda $V_{30} \leq 40\%$, mean doz < 30 Gy olmalıdır.

- **Brakial pleksus**

Maksimum doz < 60 Gy

Bu dozlar ampirik dozlardır. PTV medullaya 1 cm' den yakınsa, örneğin vertebra invazyonu olan tümörlerde tolerans dozunun aşılabileceği ama 65 Gy'in üzerine çıkılmaması gerektiği önerilmektedir. RT öncesipnömetomi uygulandıysa $MLD \leq 20$ Gy, $V_{20} \leq 35\%$, $V_5 \leq 65\%$ önerilmektedir (81).

3.2.5. İstatistiksel Değerlendirme

Bu alışmada SPSS programı kullanılarak parametrik olmayan istatistik uygulamalarından Wilcoxon Signed Ranks (Wilcoxon işaretli sıra), Mann-Wittney U testi ve parametrik olarak ise t-test (bağımsız örneklem t-testi)'ine göre elde edilen planlama sonuçlarının istatistiksel değerlendirilmesi yapılmıştır. Bu testlerden elde edilen sonuçlar $p \leq 0,05$ için anlamlı olarak kabul edilmiştir. Ayrıca elde edilen verilerin ortalama, standart sapmaları, ortalama sapma ve ortanca değerleri hesaplanmıştır.



4. BULGULAR

IMRT ve VMAT tedavi planları ile yapmış olduğumuz ölçümlerde elde edilen 20 akciğer hastası için hazırlanan tedavi planlarının V_5 , V_{10} , V_{20} , $VRI(cm^3)$, $TV(cm^3)$, CI , $Dmax\%$, $RI\%$, HI bulguları aşağıdaki tabloda verilmiştir. Bu planlama ile elde edilen veriler değerlendirilmiş ve Wilcoxon Signed Ranks (Wilcoxon işaretli sıra) ve Mann-Wittney U testi istatistik hesaplamaları yapılmıştır. Bu testlerden elde edilen sonuçlar $p \leq 0,05$ için anlamlı olarak kabul edilmiştir. Her iki istatistiksel yöntemin IMRT ve VMAT tedavi planlarının karşılaştırılması, ayrıca kendi içerisinde gruplar içerisinde karşılaştırılması yapılmıştır.

4.1. Akciğer Hastaları için IMRT ve VMAT Bulguları

IMRT ve VMAT planları yapılmış 20 akciğer hastası için hazırlanan tedavi planlarının V_5 , V_{10} ve V_{20} , Tablo 4.1'de, $VRI(cm^3)$, $TV(cm^3)$ ve CI , Tablo 4.2' de, $Dmax\%$, $RI\%$ ve HI , değerleri Tablo 4.3' de verilmiştir.

Akciğer olgularının IMRT için V_5 en yüksek 76,28 en düşük 19,56 olarak, V_{10} en yüksek 63,37 en düşük 13,50 olarak, ve V_{20} , en yüksek 46,81 en düşük 7,45 olarak, Tablo 4.1'de, CI en yüksek 1,55 en düşük 0,95 olarak, Tablo 4.2' de, $RI\%$ ' si 100 olarak ve HI en yüksek 1,12 en düşük 0,85 olduğu belirlenmiştir (Tablo 4.3).

Akciğer olgularının VMAT için V_5 en yüksek 78,50 en düşük 20,40 olarak, V_{10} en yüksek 70,66 en düşük 14,30 olarak, ve V_{20} , en yüksek 44,75 en düşük 6,87 olarak, Tablo 4.1'de, CI en yüksek 1,53 en düşük 0,94 olarak, Tablo 4.2 ve Tablo 4.3' de, $RI\%$ ' si 100 olarak ve HI en yüksek 1,12 en düşük 0,84 olduğu belirlenmiştir.

Tablo 4.1. Akciğer olguları için IMRT ve VMAT için V₅, V₁₀ ve V₂₀, bulguları

Olgular	Yöntem	V₅	V₁₀	V₂₀
Olgu 1	IMRT	49,49	34,08	16,04
	VMAT	50,49	33,91	16,00
Olgu 2	IMRT	75,65	60,55	37,41
	VMAT	78,50	70,66	36,69
Olgu 3	IMRT	73,05	39,14	21,33
	VMAT	76,00	61,00	19,00
Olgu 4	IMRT	62,55	44,72	23,39
	VMAT	65,23	45,02	15,00
Olgu 5	IMRT	37,00	30,14	24,95
	VMAT	39,65	33,60	23,47
Olgu 6	IMRT	66,30	44,34	26,77
	VMAT	69,52	46,58	24,81
Olgu 7	IMRT	74,20	63,37	41,05
	VMAT	75,92	65,32	40,70
Olgu 8	IMRT	56,27	45,78	28,22
	VMAT	57,30	48,00	26,30
Olgu 9	IMRT	44,09	40,96	37,45
	VMAT	48,50	42,80	36,40
Olgu 10	IMRT	69,71	53,07	34,50
	VMAT	72,65	55,25	32,75
Olgu 11	IMRT	34,36	23,74	11,38
	VMAT	35,40	25,70	10,52
Olgu 12	IMRT	53,82	37,95	21,72
	VMAT	57,48	38,50	20,46
Olgu 13	IMRT	19,56	15,00	8,38
	VMAT	20,80	14,30	7,58
Olgu 14	IMRT	67,62	46,97	30,18
	VMAT	68,54	47,25	28,75
Olgu 15	IMRT	55,03	33,18	15,46
	VMAT	58,97	34,62	14,84
Olgu 16	IMRT	71,50	56,41	27,30
	VMAT	73,40	58,60	25,74
Olgu 17	IMRT	76,28	61,36	46,81
	VMAT	78,50	63,26	44,75
Olgu 18	IMRT	55,45	34,38	12,63
	VMAT	58,50	37,43	11,70
Olgu 19	IMRT	19,74	13,50	7,45
	VMAT	20,40	14,89	6,87
Olgu 20	IMRT	51,50	40,94	25,96
	VMAT	55,97	47,05	23,82

Tablo 4.2. Akciğer olguları için IMRT ve VMAT için VRI(cm³), TV(cm³) ve CI bulguları

Olgular	Yöntem	VRI(cm³)	TV(cm³)	CI
Olgu 1	IMRT	645,190	609,250	1,06
	VMAT	645,190	601,000	1,07
Olgu 2	IMRT	612,580	586,280	1,04
	VMAT	612,580	581,072	1,05
Olgu 3	IMRT	638,860	613,850	1,04
	VMAT	638,860	627,000	1,02
Olgu 4	IMRT	717,120	685,120	1,05
	VMAT	717,120	684,580	1,05
Olgu 5	IMRT	722,900	684,570	1,06
	VMAT	722,900	685,680	1,05
Olgu 6	IMRT	388,180	361,598	1,07
	VMAT	388,180	362,420	1,07
Olgu 7	IMRT	929,370	876,320	1,06
	VMAT	929,370	873,520	1,06
Olgu 8	IMRT	997,530	945,610	1,05
	VMAT	997,530	947,030	1,05
Olgu 9	IMRT	564,560	544,760	1,04
	VMAT	564,560	546,500	1,03
Olgu 10	IMRT	517,300	485,510	1,07
	VMAT	517,300	486,750	1,06
Olgu 11	IMRT	679,870	653,680	1,04
	VMAT	679,870	655,740	1,04
Olgu 12	IMRT	298,750	285,180	1,05
	VMAT	298,750	288,200	1,04
Olgu 13	IMRT	796,450	748,790	1,06
	VMAT	796,450	749,600	1,06
Olgu 14	IMRT	1134,010	1059,750	1,07
	VMAT	1134,010	1062,860	1,07
Olgu 15	IMRT	299,000	315,000	0,95
	VMAT	299,000	318,400	0,94
Olgu 16	IMRT	812,480	724,919	1,12
	VMAT	812,480	725,600	1,12
Olgu 17	IMRT	338,640	325,083	1,04
	VMAT	338,640	326,350	1,04
Olgu 18	IMRT	302,780	195,280	1,55
	VMAT	302,780	197,320	1,53
Olgu 19	IMRT	379,230	368,470	1,03
	VMAT	379,230	370,520	1,02
Olgu 20	IMRT	701,320	663,400	1,06
	VMAT	701,320	672,802	1,04

Tablo 4.3. Akciğer olguları için IMRT ve VMAT için Dmax%, RI% ve HI bulguları

Olgular	Yöntem	Dmax%	RI%	HI
Olgu 1	IMRT	109,220	100	1,09
	VMAT	109,200	100	1,09
Olgu 2	IMRT	108,200	100	1,08
	VMAT	106,600	100	1,07
Olgu 3	IMRT	110,700	100	1,11
	VMAT	112,000	100	1,12
Olgu 4	IMRT	108,060	100	1,08
	VMAT	107,600	100	1,08
Olgu 5	IMRT	107,520	100	1,08
	VMAT	106,280	100	1,06
Olgu 6	IMRT	109,910	100	1,10
	VMAT	107,510	100	1,08
Olgu 7	IMRT	111,800	100	1,12
	VMAT	110,400	100	1,10
Olgu 8	IMRT	107,860	100	1,08
	VMAT	106,300	100	1,06
Olgu 9	IMRT	107,720	100	1,08
	VMAT	105,840	100	1,06
Olgu 10	IMRT	111,690	100	1,12
	VMAT	108,890	100	1,09
Olgu 11	IMRT	108,300	100	1,08
	VMAT	105,960	100	1,06
Olgu 12	IMRT	108,260	100	1,08
	VMAT	106,500	100	1,07
Olgu 13	IMRT	107,660	100	1,08
	VMAT	106,180	100	1,06
Olgu 14	IMRT	107,360	100	1,07
	VMAT	105,470	100	1,05
Olgu 15	IMRT	107,600	100	1,08
	VMAT	106,120	100	1,06
Olgu 16	IMRT	84,750	100	0,85
	VMAT	83,540	100	0,84
Olgu 17	IMRT	110,000	100	1,10
	VMAT	108,690	100	1,09
Olgu 18	IMRT	106,500	100	1,07
	VMAT	105,400	100	1,05
Olgu 19	IMRT	106,150	100	1,06
	VMAT	104,860	100	1,05
Olgu 20	IMRT	108,300	100	1,08
	VMAT	107,500	100	1,08

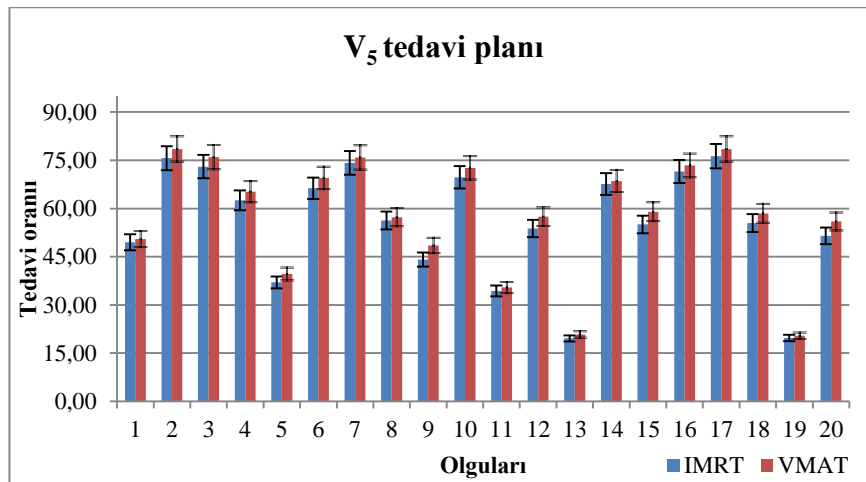
4.2. IMRT ve VMAT Tedavi Planı Bulgularının Karşılaştırılması

IMRT ve VMAT planları yapılmış 20 akciğer hastası için hazırlanan tedavi planlarının V_5 , V_{10} ve V_{20} , Tablo 4.4’de, $VRI(cm^3)$, $TV(cm^3)$ ve CI, Tablo 4.5’ de, $D_{max}\%$, $RI\%$ ve HI için ortalama, standart sapma, ortalama sapma ve ortanca değeri hesaplamaları Tablo 4.6’ da verilmiştir.Yapılan bu çalışmada IMRT ve VMAT bulgularının karşılaştırılması yapılmıştır. Her iki tedavi planına göre elde edilen bulguların karşılaştırılması Şekil 4.1, Şekil 4.2 ve Şekil 4.3 ile ifade edilmiştir.

Tablo 4.4. Akciğer olgularının IMRT ve VMAT için V_5 , V_{10} ve V_{20} değerlerinin ortalama, standart sapma, ortalama sapma ve ortanca bulguları

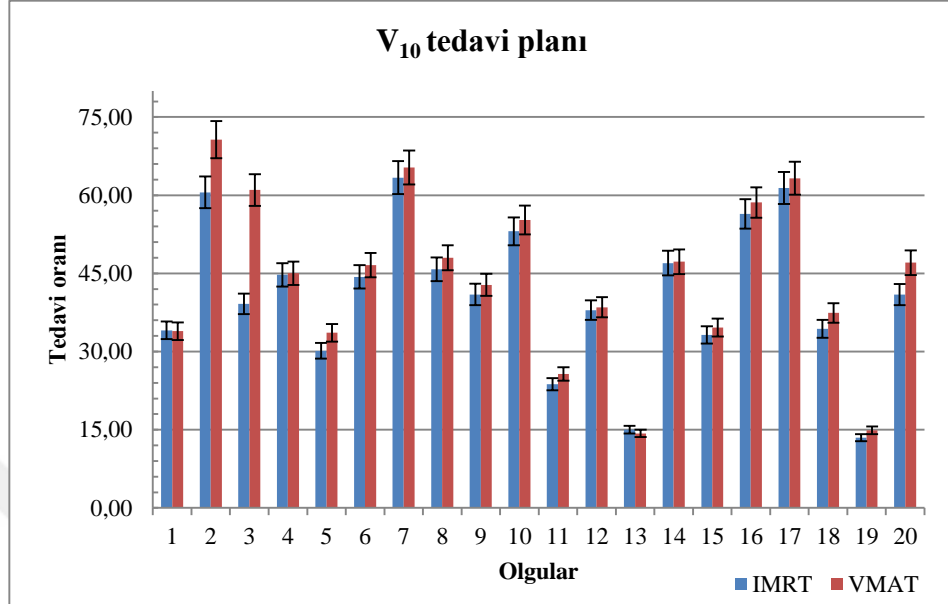
Hesaplamalar	Yöntem	V_5	V_{10}	V_{20}
Ortalama	IMRT	55,659	40,979	24,919
	VMAT	58,086	44,187	23,308
Standart Sapma	IMRT	17,489	14,100	11,002
	VMAT	17,817	15,636	10,968
Ortalama Sapma	IMRT	13,655	10,776	8,649
	VMAT	13,678	12,193	8,780
Ortanca	IMRT	55,860	40,950	25,455
	VMAT	58,735	45,800	23,645

IMRT ve VMAT verileri doğrultusunda VMAT V_5 verilerinin daha yüksek olduğu görülmüştür (Şekil 4.1).

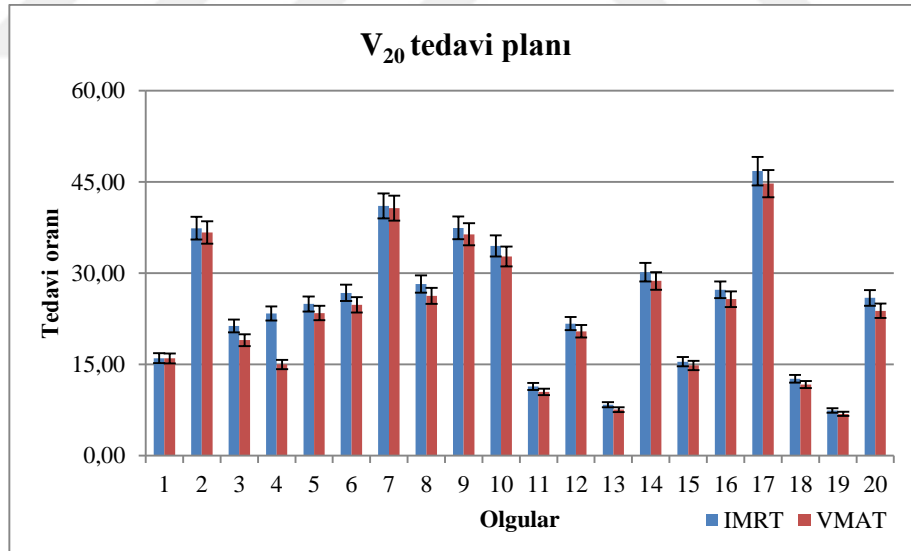


Şekil 4.1. IMRT ve VMAT tedavi planlarında V_5 bulgularının karşılaştırılması

V_{10} tedavi planlamasına göre IMRT ve VMAT verileri doğrultusunda VMAT V_{10} verilerininin daha yüksek olduğu görülmüştür (Şekil 4.2). IMRT ve VMAT verileri doğrultusunda IMRT V_{20} verilerininin daha yüksek olduğu görülmüştür (Şekil 4.3).



Şekil 4.2. IMRT ve VMAT tedavi planlarında V_{10} bulgularının karşılaştırılması



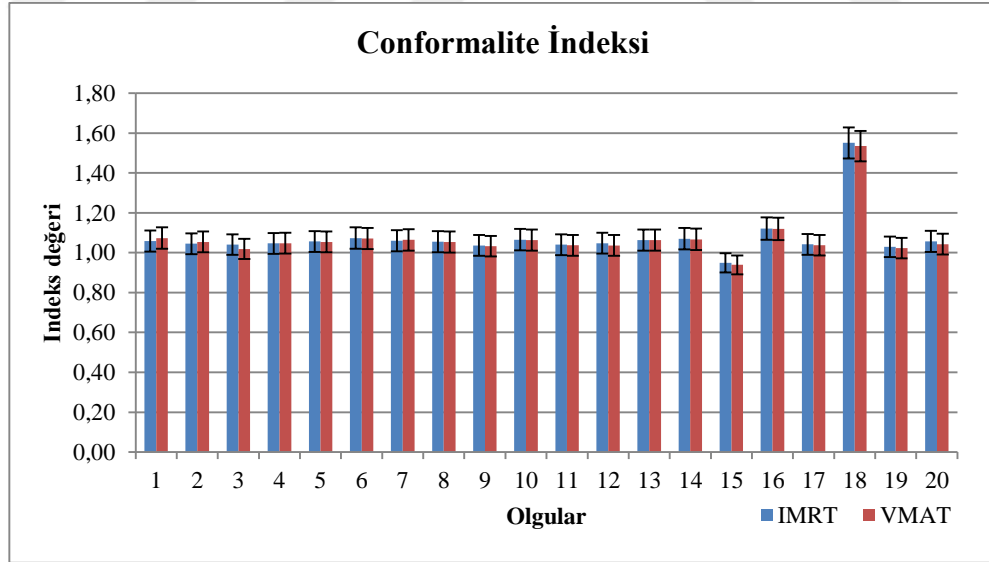
Şekil 4.3. IMRT ve VMAT tedavi planlarında V_{20} bulgularının karşılaştırılması

Akciğer olgularının IMRT ve VMAT için CI değerlerinin ortalama, standart sapma, ortalama sapma ve ortanca bulgularına bakıldığında IMRT için CI ortalaması 1,072, standart sapması 0,114, ortalama sapması 0,051 ve ortanca değeri ise 1,054 olarak belirlenmiştir. VMAT için incelendiğinde ortalamasının 1,076, standart sapmasının 0,119, ortalama sapmanın 0,055 ve ortanca değerinin ise 1,055 olduğu

belirlenmiştir (Tablo 4.5). IMRT ve VMAT conformalite indeksi değerleri karşılaştırıldığında VMAT değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.4).

Tablo 4.5. Akciğer olgularının IMRT ve VMAT için VRI(cm³), TV(cm³) ve CI değerlerinin ortalama, standart sapma, ortalama sapma ve ortanca bulguları

Hesaplamalar	Yöntem	VRI(cm ³)	TV(cm ³)	CI
Ortalama	IMRT	623,806	588,147	1,072
	VMAT	622,681	585,430	1,076
Standart Sapma	IMRT	242,027	230,236	0,114
	VMAT	248,606	236,746	0,119
Ortalama Sapma	IMRT	191,323	181,579	0,051
	VMAT	200,327	189,743	0,055
Ortanca	IMRT	642,025	614,000	1,054
	VMAT	638,860	613,850	1,055



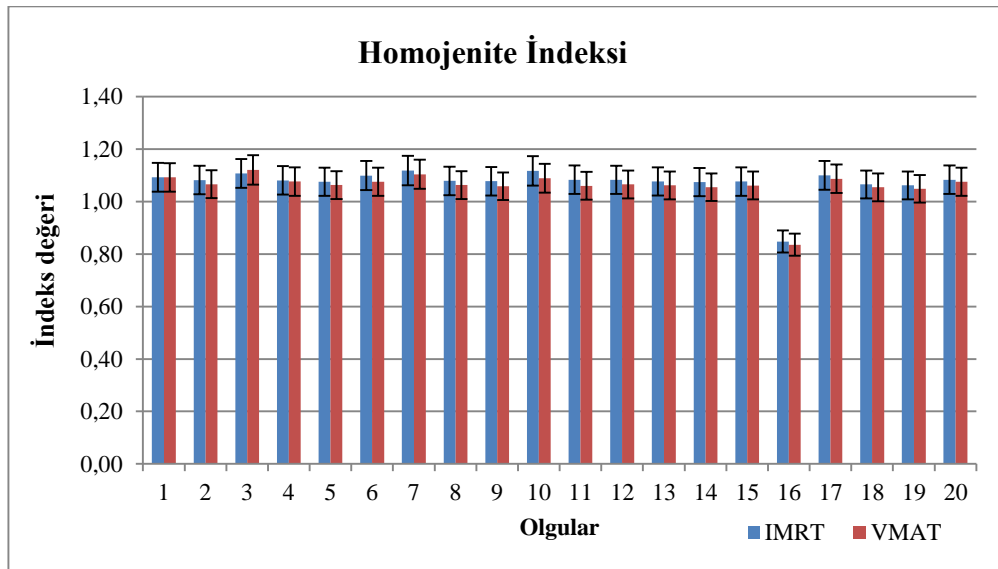
Şekil 4.4. IMRT ve VMAT tedavi planlarında CI bulgularının karşılaştırılması

Akciğer olgularının IMRT ve VMAT için HI değerlerinin ortalama, standart sapma, ortalama sapma ve ortanca bulgularına bakıldığında IMRT için HI ortalaması 1,060, standart sapması 0,056, ortalama sapması 0,025 ve ortanca değeri ise 1,064

olarak belirlenmiştir. VMAT için incelendiğinde ortalamasının 1,073, standart sapmasının 0,057, ortalama sapmanın 0,026 ve ortanca değerinin ise 1,081 olduğu belirlenmiştir. RI% değerlerinin sabit olmasından dolayı standart sapma ve ortalama sapma değerleri hesaplanmamıştır (Tablo 4.6). IMRT ve VMAT homojenite indeksi değerleri karşılaştırıldığında VMAT değerlerinin daha yüksek olduğu belirlenmiştir (Şekil 4.5).

Tablo 4.6. Akciğer olgularının IMRT ve VMAT için Dmax%, RI% ve HI ortalama, standart sapma, ortalama sapma ve ortanca bulguları

Hesaplamalar	Yöntem	Dmax%	RI%	HI
Ortalama	IMRT	106,042	100,000	1,060
	VMAT	107,281	100,000	1,073
Standart Sapma	IMRT	5,598		0,056
	VMAT	5,680		0,057
Ortalama Sapma	IMRT	2,518		0,025
	VMAT	2,573		0,026
Ortanca	IMRT	106,400	100,000	1,064
	VMAT	108,060	100,000	1,081



Şekil 4.5. IMRT ve VMAT tedavi planlarında HI bulgularının karşılaştırılması

4.3. İstatistiksel Bulguların Değerlendirilmesi

IMRT ve VMAT planları yapılmış 20 akciğer hastası için hazırlanan tedavi planlarının Mann-Wittney U testi istatistik hesaplamaları V_5 , V_{10} ve V_{20} , CI ve HI değerleri Tablo 4.7’ de verilmiştir.

IMRT ve VMAT planları yapılmış 20 akciğer hastası için hazırlanan tedavi planlarının Mann-Wittney U testine göre Z skorlarına göre IMRT ve VMAT arasında V_5 , V_{10} ve V_{20} değerleri için negatif ilişki olduğu CI ve HI için ise pozitif ilişki bulunduğu belirlenmiştir. IMRT ve VMAT planlarının karşılaştırılmasında; V_5 , V_{10} ve V_{20} , CI ve HI değerleri için istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı belirlenmiştir ($p \leq 0,05$) (Tablo 4.7).

Tablo 4.7. IMRT ve VMAT için V_5 , V_{10} , V_{20} , CI ve HI değerlerinin Mann-Whitney U testi bulguları

Mann-Whitney U Testi ($p \leq 0,05$)					
Test	V_5	V_{10}	V_{20}	CI	HI
U değeri	674	780,5	763,5	780	723,5.
Z skoru	-1,2076	-0,1828	-0,3464	0,1876	0,7313
p değeri	0,2263	0,8572	0,7263	0,8493	0,4654

IMRT ve VMAT planları yapılmış 20 akciğer hastası için hazırlanan tedavi planlarının Wilcoxon Signed Ranks (Wilcoxon işaretli sıra) testi istatistik hesaplamaları V_5 , V_{10} ve V_{20} , CI ve HI için W ve p değerleri ile Z skoru değerleri Tablo 4.8’ da verilmiştir.

IMRT ve VMAT planları yapılmış 20 akciğer hastası için hazırlanan tedavi planlarının Wilcoxon Signed Ranks (Wilcoxon işaretli sıra) testine göre V_5 , V_{10} ve V_{20} , CI ve HI değerlerinin Z skorları sonucunda IMRT ve VMAT arasında negatif ilişki olduğu belirlenmiştir. IMRT ve VMAT planlarının karşılaştırılmasında; V_5 ($p=0,0244$) CI ($p=0,0331$) ve HI ($p=0,005$) için istatistiksel olarak anlamlı fark

bulunduğu belirlenmiştir. Ayrıca V_{10} ($p=0,1556$) ve V_{20} ($p=0,7039$) değerleri istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadığı belirlenmiştir ($p \leq 0,05$) (Tablo 4.8).

Tablo 4.8. IMRT ve VMAT için V_5 , V_{10} ve V_{20} , CI ve HI değerlerinin Wilcoxon Signed-Rank testi bulguları

Wilcoxon Signed-Rank Test ($p \leq 0,05$)					
Test	V_5	V_{10}	V_{20}	CI	HI
W değeri	228,5	304	362,5	9	3,5
Z skoru	-2,2537	-1,4248	-0,3838	-2,1339	-3,4557
p değeri	0,0244	0,1556	0,7039	0,0331	0,0005

IMRT ve VMAT planları yapılmış 20 akciğer hastası için hazırlanan tedavi planlarının parametrik test olarak, bağımsız iki değişken için T testi istatistik hesaplamaları V_5 , V_{10} ve V_{20} , CI ve HI için t ve p değerleri Tablo 4.9’da verilmiştir.

IMRT ve VMAT planları yapılmış 20 akciğer hastası için hazırlanan tedavi planlarının t testine göre V_5 ve V_{20} değerlerinin t değerleri sonucunda IMRT ve VMAT arasında negatif ilişki olduğu belirlenmiştir. Ayrıca V_{10} , CI ve HI değerleri arasında ise pozitif ilişki olduğu belirlenmiştir. Fakat IMRT ve VMAT planlarının karşılaştırılmasında; V_5 ($p=0,1268$), V_{10} ($p= 0,9305$), V_{20} ($p=0,5276$), CI ($p=0,9464$) ve HI ($p=0,8197$) değerleri, istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p \leq 0,05$) (Tablo 4.9).

Tablo 4.9. IMRT ve VMAT için V_5 , V_{10} ve V_{20} , CI ve HI değerlerinin T-testi bulguları

T- test ($p \leq 0,05$)					
Test	V_5	V_{10}	V_{20}	CI	HI
t değeri	-1,5434	0,0875	-0,6344	0,0674	0,2285
p değeri	0,1268	0,9305	0,5276	0,9464	0,8197

Mann-Whitney U testi hesaplamalarına göre IMRT ve VMAT planlarının karşılaştırılmasında istatistiksel olarak anlamlı bulunmadığı belirlenmiştir. V_5 , V_{10} ve V_{20} değerlerinin Z skorlarına göre negatif ilişki bulunduğu belirlenmiştir. Ancak Wilcoxon Signed Ranks testinin sonuçlarına göre ise V_5 , V_{10} ve V_{20} , CI ve HI değerlerinin Z skorlarına göre negatif ilişki bulunmuştur.

T testi bulgularına göre IMRT ve VMAT planlarının tümü ile istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Fakat t değerleri sonuçlarına bakıldığında V_5 ve V_{20} için negatif ilişkili olduğu belirlenmiştir.



5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Radyoterapide temel amaç; ışınlanacak bölge çevresindeki riskli doku ve organları mümkün olduğunca tedavi alanı sınırları dışında tutarak hedef hacmin yüksek doz alabilmesini sağlamaktır.

VMAT ve IMRT akciğer kanserli hastalar için klinikte uygulanabilir tedavi teknikleridir. Yaptığımız çalışmada IMRT ve VMAT planları yapılmış 20 akciğer hastası için hazırlanan tedavi planlarının V_5 , V_{10} ve V_{20} , Tablo 4.1’de, $VRI(cm^3)$, $TV(cm^3)$ ve CI , Tablo 4.2’ de, $Dmax\%$, $RI\%$ ve HI değerleri Tablo 4.3’de verilmiştir.

VMAT ve IMRT teknikleri kullanılarak yapılan planlar SPSS programı kullanılarak parametrik olmayan Mann-Whitney U testi ve Wilcoxon Signed Ranks testi yöntemleri ilke parametrik T-testi kullanılarak analiz edilmiştir. İstatistiksel anlamlılık derecesi olarak $p \leq 0,05$ kabul edilmiştir.

IMRT ve VMAT planlarının dozimetrik doğrulukları incelenmiş ve sonuç olarak VMAT planlarının doz doğrulama sonuçlarının IMRT planlarına göre daha yüksek bulunmuştur. IMRT’de sınırlı sayıda demet alanıyla tedavi yapılması tedavi planları açısından başarılı olabilmekte ancak bu açılar ideal demet için yeterli olmayabilir. İdeal alanı oluşturmak için MLC lifleri daha fazla zorlayıcı hareket yapmak zorunda kalır. IMRT tekniğinde doz homojenitesi sadece MLC hareketleriyle yapılır. VMAT tekniğinde doz hızı ve gantri hızı gibi parametreleri, doz homojenitesinde MLC’lere düşen yükü azaltarak daha az zorlayıcı MLC hareketlerine olanak sağlar ve böylece hesaplanan planın uygulamadaki doğruluğunu arttırmış olur.

Radyoterapide yüksek dozlara çıkılarak maksimum tümör kontrolünün amaçlandığı IMRT ve VMAT teknikleriyle hazırlanan tedavi planları, homojen olmayan doz dağılımlarından meydana gelir. IMRT planlarında genellikle 5, 7 ve 9 alan sayısına sahip olan, herbir alanda birden fazla alt alan veya MLC yapraklarının hareketleriyle oluşturulan dinamik alanlar bulunur. VMAT planları ise ışınlama yapılırken MLC hareketi, gantri rotasyon hareketi ve doz rate değişimi sonucu oluşur. IMRT ve VMAT tekniklerinde birçok parametre (küçük alanlar, farklı ışın

yoğunlukları, multi lif kolimatörler, vs.) etkindir ve el ile MU hesabı 3BKRT'deki gibi yapılamamaktadır (34). Dinamik MLC yapraklarında oluşabilecek 1 mm'lik hatada %5'lik doz farklılığı olduğunu göstermişlerdir. Bu sebepten, IMRT ve VMAT planlarının hastaya uygulanmasından önce gerekli dozimetrik kontrollerin muhakkak yapılması gerekir (82).

Dozimetrik doğruluklar her ne kadar birebir şartlarda kontrol edilmesi gerekli olsa da, insan anatomisinin aynen taklit edilerek tüm hacimlerde dozimetrik kontrol yapılması mümkün değildir.

IMRT ve VMAT planların dozimetrik doğruluklarındaki farklılıklar incelenmiştir. IMRT ve VMAT planlarının dozimetrik ölçüm sonuçları karşılaştırılmıştır. Tang ve arkadaşlarının (83) yaptığı çalışmaya göre, IMRT'de belirli sayıda demet alanıyla tedavi yapılması kullanışlı olabilmektedir ancak bu açılar ideal demet açıları olmayabilir. Bu da planın ideal doz dağılımını oluşturmak için daha fazla zorlayıcı MLC hareketlerine yol açabilmektedir. IMRT tekniğinde doz modülasyonu sadece MLC hareketleriyle yapılırken, VMAT tekniğinde doz hızı ve gantri hızı parametreleri, doz modülasyonunda MLC'lere düşen yükü azaltarak daha az zorlayıcı MLC hareketleri sağlar ve böylece hesaplanan planın uygulamadaki doğruluğunu artırır.

IMRT ve VMAT planları genellikle kritik organ korumasının son derece zor olduğu bu yüzden hedef için yüksek dozlara çıkılmadığı durumlarda kullanılır. Tümörün yerleşim bölgesi tedavi planının zorluk derecesini değiştirmektedir. Prostat gibi kritik organların korunmasının rahat olduğu bir planla, baş-boyun gibi birçok kritik organın içeren ve düzensiz bir yapıya sahip hedefler ışınlaması için hazırlanan planlar ve buna bağlı olarak MLC hareketleri oldukça farklılık gösterir. Bu farklılıklar yapılan planın dozimetrik doğruluğunu da etkileyebilmektedir. Bu çalışmada kullanılan her üç planlama sisteminde de farklı dozlarda tedavi planlama sisteminin bulunduğu belirlenmiştir. V_5 ve V_{10} için VMAT ayrıca V_{20} için IMRT önerilebilir. Bu sebep ile akciğer kanseri hastalara uygulanacak tedavi planlama yönteminin belirlenmesi için her iki yönteminde karşılaştırılması gerekliliği düşünülmektedir.

IMRT ve VMAT gibi son derece gelişmiş, birçok değişkenin bir arada olduğu komplike tedavilerde her tedavi öncesi mutlaka dozimetrik doğrulama yapılmasının

gerekli olduğu, yapılmamış bir doz doğrulama sonucunda oluşabilecek bir hatalının geriye dönüşü olmayan sonuçlar doğuracağı unutulmamalıdır.

Kliniklerde hasta alımından önce kullanılan doz doğrulama cihazları mutlaka doğruluğundan emin olunan bir başka doğrulama cihazı ile kontrol edilmeli ve varsa bir tutarsızlık çözüm yollarına gidilmelidir.



6. KAYNAKLAR

1. İnal A. Yüksek Enerjili X-Işınları Üreten Lineer Hızlandırıcı (LINAK) Ünitesinde Radyasyon Doz Ölçümleri, Fen Bilimleri Enstitüsü, Doktora Tezi Fizik Anabilim Dalı, Isparta: Süleyman Demirel Üniversitesi, 2011.
2. Gani A. Radyoterapide Kullanılan Aynı Marka İki Lineer Hızlandırıcı Cihazının Foton ve Elektron Enerjilerinin Dozimetrisinin Karşılaştırılması, Fen Bilimleri Enstitüsü, Fizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, Ankara: Gazi Üniversitesi, 2005.
3. Hyde L, Yee J, Wilson R, Patno ME. Cell Type and the Natural History of Lung Cancer. JAMA. 1965;193(1):52-54.
4. Uluer M. Robotik Kollu Lineer Hızlandırıcı Cihazı Tedavi Planlamasında Kullanılan Monte Carlo ve Ray Tracing Hesaplama Algoritmalarının Karşılaştırılması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, İstanbul: Acıbadem Üniversitesi, 2014.
5. Loeb LA, Ernster VL, Warner KE. Smoking and lung cancer: An overview. Cancer Research 1984; 44: 5940-58.
6. Ginsberg MS, Grewal RK, Heelan RT. Lung cancer. Radiol Clin North Am 2007; 45: 21-43.
7. Akciğer ve Plevra Maligniteleri Çalışma Grubu. Akciğer kanseri tanı ve tedavi rehberi, Toraks Dergisi, 2006; 7 (Ek 2): 1-37.
8. Beckles MA, Spiro SG, Colice GL, Initial evaluation of the patient with lung cancer. Symptoms, signs, laboratory tests, and paraneoplastic syndromes. Chest 2003; 123: 97s-10,4s.

9. Eroğlu O, Tanju S, Toker A, Ziyade S, Dilege Ő, Kalaycı G. The role of PET in mediastinal lymph node staging of non-small-cell lung cancer, *Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg.* 2007;15(2):133-138.
10. Boring CC, Squires TS, Tong T. Cancer statistics, 1992. *CA Cancer J Clin* 1992; 42:19-38.
11. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics, 1997. *CA Cancer J Clin* 1997, 47:5-27.
12. Aslan Ö, Vural H, Kömürcü S, Özet A. Kemoterapi alan kanser hastalarına verilen eğitimin kemoterapi semptomlarına etkisi, *Cumhuriyet Üniversitesi Hemşirelik Yüksekokulu Dergisi*, 2006 10(1), 15-28.
13. Freter CE, Perry MC. (2008). Principles of Chemotherapy. İçinde: The Chemotherapy Source Book. (Ed), M.C. Perry, Philedelpia; Lipincot Wiliams& Wilkings; 30-37.
14. Bilgiç Ő. Kemoterapi Uygulanan Hastalarda Müzik Terapinin Kemoterapi Semptomları ve Konfor Düzeyine Etkisi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Doktora tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2015.
15. Karagözoğlu ŐA. Kemoterapi tedavisi alan hastalarda oral cryotherapy uygulamasının kemoterapiye bağlı stomatitis gelişimine etkisi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Hemşirelik Esasları Anabilim Dalı, Doktora tezi, Ankara: Hacettepe Üniversitesi, 2002.
16. Erkurt M, Kuku İ, Kaya E, Aydoğdu İ. Kanser kemoterapisi ve böbrek. *İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi*, 2009, 16, 63-68.
17. Taş F, Başbakkal Z. Kemoterapi alan çocukların yaşadıkları semptomlar ve ebeveynlerinin semptom kontrolüne yönelik uygulamaları. *Ege Pediatri Bülteni.* 2009, 16(1); 33-44.

18. Faiz M. Khan “The Physics of Radiation Therapy” ,Third edition.Lippincott Williams&Wilkins, 2003; P:3 - 58.
19. Mundt AJ, Roeske JC, Weichselbaum RR. Physical and biologic basis of radiation oncology. In: Banst RC, Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland CF, Frei E, editors. Cancer medicine. Hamilton: Decker, 2000; 465-78.
20. Bucci MK, Bevan A, Roach M, Advances in Radiation Therapy: Conventional to 3D, to IMRT, to 4D and Beyond, CA Cancer *J Clin* 2005;55-117-134, American Cancer Society, 2005.
21. Conventional 2D Treatment Planning / 3D Treatment Planning, Washington University in St. Louis School of Medicine, Department of Radiation Oncology, [online] radonc.wustly.edu/pdf/2d3d.pdf
22. Kirby MC, Williams PC. The use of an electronic portal imaging device for exit dosimetry and quality control measurements, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 1995, 31(3): 593-603.
23. Podgorsak EB. Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, Vienna, 2005.
24. IAEA- TECDOC-1588, Transition from 2D Radiotherapy to 3D Conformal and Intensity Modulated Radiotherapy, Austria, 2008.
25. Dogan N. Tools for IMRT. <http://www.aapm.org/meetings/05AM/pdf/18-2603-13434-480.pdf>. 13 Ekim 2015.
26. Kula Z. Lokal İleri Evre Prostat Kanseri Hastalarda Akut ve Subakut Yan Etkiler Açısından Konformal Radyoterapi ve IMRT Sonuçlarının Değerlendirilmesi, Tıp Fakültesi, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Bursa: Uludağ Üniversitesi, 2014.

27. ICRU: The International Commission on Radiation Units and Measurements, *Journal of the ICRU*, 2010, Vol 10 No 1, Report 83.
28. Khan FM. *The Physics of Radiation Therapy*, 4th ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
29. Khan F.M, *The Physics of Radiation Therapy* 3rd ed, Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia, Chapter 4, 38-50, Chapter 9, 60-170, Chapter 14, 300- 3009 2003.
30. Palma DA, Verbakel WF, Otto K, Senan S. New developments in arc radiation therapy: A review, *Cancer Treatment Reviews*, 2010, 36(5): 393- 399.
31. Mans A, Remeijer P, Olaciregui-Ruiz I, Wendling M, Sonke JJ, Mijnheer B, Herk M, Stroom JC. 3D Dosimetric verification of volumetric-modulated arc therapy by portal dosimetry, *Radiotherapy and Oncology*, 2010, 94(2):181-187.
32. Hara R, Itami J, Kondo T, Aruga T, Uno T, Sasano N, Ohnishi K, Kiyozuka M, Fuse M, Ito M, Naoi K, Kohno Y. Clinical outcomes of single-fraction stereotactic radiation therapy of lung tumors. *Cancer*. 106:1347-1352, 2006.
33. Gordon Mark Mancuso BS. Evaluation OF. Volumetric Modulated Arc Therapy (VMAT) Patientspecific Quality Assurance, Brigham Young University, 2008 May 2011.
34. Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning, *British Journal of Radiology*, 2003, 76 (910): 678-689.
35. Verbakel WF, Cuijpers JP, Hoffmans D, Bieker M, Slotman BJ, Senan, S. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs conventional IMRT in head and neck cancer: A comparative planning and dosimetric study, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 74: 252-259.

36. Rao, MW, Yang, FC, “Comparison of Elekta VMAT with helical tomotherapy and fixed field IMRT: Plan quality, delivery efficiency and accuracy, *Medical Physics*,2010, 37 (3): 1350-1359.
37. Sopha Developpment, “Kanserde Işınlama Teknikleri”, Uzal C., Öncü ltd., Ankara, 1-13, 40-42 (1995).
38. Johns HE, Cunningham JR. The Physics of Radiology, Springfield Illions, USA,112-356, (1969).
39. Saturne GE. 41/42/43 Physicst Manual Revision 4, IGE Medical Systems Ltd. England (1993).
40. Boyer A, Biggs P, Galvin J, Klein E, LoSasso T, Low D, Mah K, Yu CX, Basic applications of multileaf collimators. *Medical Physics*, 2001. The American Association of Physicists in Medicine by Medical Physics Publishing. http://149.28.118.16/pubs/reports/RPT_72.pdf, (2001).
41. Galvin JM, Jefferson T. University Hospital Jefferson Medical School Philadelphia, PA; 1999. The multileaf collimator-a complete guide. Proc. AAPM Annual Meeting (Vol. 1, pp. 1829-1841). Wiley Online Library. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbdv.200490137/abstract>, (1999).
42. Cheng CW, Das IJ, Steinberg T. Role of multileaf collimator in replacing shieling blocks in radiation therapy. *International Journal of Cancer*.2001. 96(6), 385-95. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11745510>, (2001).
43. Osman H. Birleşik Bilgisayarlı Tek Foton Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi (Spect/Ct) İle Birleşik Pozitron Emisyon Tomografisi/Bilgisayarlı Tomografi (PET/CT) Sistemlerinde Tomografik Görüntülere Sistem Yazılım Parametrelerinin Etkisinin İncelenmesi, Nükleer Bilimler Enstitüsü, Medikal Fizik Anabilim Dalı, Yüksek Lisans Tezi, Ankara: Ankara Üniversitesi, 2015.

44. Erbaş G, Adım Adım Akciğer Bilgisayarlı Tomografisi: Bölüm 1 *Yoğun Bakım Dergisi*. 2012, 1-7.
45. Hendee WR, Ibbott SG, Hendee GE. Radiation Therapy Physics.3rd edition. New Jersey: Published by John Wiley& Sons, Inc, 2005.
46. Korucu A. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi için Lineer Hızlandırıcı ve Çok Yapraklı Kolimatör Sistemi Kalite Kontrolü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, 2011.
47. Arno JM, John CR. *Intensity Modulated Radiation Therapy: A clinical Perspective*, 1st ed. London, BC Decker Inc, 2005.
48. Collomb PV, Boher P, Leroux T, Fontbonne JM. A high resolution 2D tissue equivalent dosemeter for linac QA and IMRT verification. *Radiation Protection Dosimetry*, 2008, 131(1): 100-109.
49. Webb S. IMRT delivery techniques ın: Bortfeld T., Ulrich RS., Neva DW, Wazer DE eds: *Image Guided IMRT*, Berlin, Springer, 2006:73-88.
50. Acun H, Kemikler G, Çakır A. Statik IMRT (step and shoot) yöntemine göre oluşturulan IMRT planlarının dozimetrik doğrulanmasına segment sayısının etkisi, *Türk Onkoloji Dergisi*, 2011, 26(1): 018-025.
51. Nathan LC, Allen R, Bloch C, Mohammad S, Dong L, Rosen I. Retrospective analysis of 2D patient-specific IMRT verifications, *Med. Phys.*,2005, 32(4): 838-849.
52. Ahnesjö A. Analytic modeling of photon scatter from flattening filters in photon therapy beams, *Journal of Medical Physics*, 1994, 21: 1227-1235.
53. Jordan T, Williams P. The design and performance characteristics of a multileaf collimator. *Physics in Medicine and Biology* 1994, 39, p. 231-251.

54. Chui C, Spirou S, LoSasso T. Testing of dynamic multileaf collimation. *Medical Physics* 1996. 23 (5), p. 635-641.
55. Liu H, Mackie R, McCullough E. A dual source photon beam model used in convolution/superposition dose calculations for clinical megavoltage x-ray beams. *Medical Physics*, 1997. 24(12), p. 1969-1974.
56. Webery L, Nilsson P, Ahnesjö A. Build-up cap materials for measurement of photon head-scatter factors. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 1997. 42, p.1875-1886.
57. LoSasso C, Chui S, Ling CC. Physical and dosimetric aspects of a multileaf collimation system used in the dynamic mode for implementing intensity modulated radiotherapy. *Medical Physics*, 1998. 25, p.1919-1927.
58. Sharpe MB, Miller BM, Yan D, Wong W. Monitor unit settings for intensity modulated beams delivered using a step-and-shoot approach. *Medical Physics*, 2000, 27: 2719-2725.
59. Budgell GJ, Mott JHL, Williams PC, Brown KJ. Requirements for leaf position accuracy for dynamic multileaf collimation. *Physics in Medicine and Biology*, 2000, 45: 1211-1227.
60. Haryanto F, Fippel M, Bakai A, Nüsslin F. Study on the Tongue and Groove effect of the Elekta Multileaf Collimator using Monte Carlo simulation and film dosimetry, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*. 2001, 42,134-136.
61. Laub WU, Wong, T. The volume effect of detectors in the dosimetry of small fields used in IMRT. *Medical physics*, 2003, 30(3); 341-347.
62. Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee., *Med. Phys.*, 2003,30(8): 2090-2112.

63. Allen AM, Schofield D, Hacker F, et al. Restricted field IMRT dramatically enhances IMRT planning for mesothelioma, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2007; 69: 1587-92.
64. Jang SY, Liu HH, Mohan, R. Underestimation of low-dose radiation in treatment planning of intensity-modulated radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008, 71: 1537-1546.
65. Sterzing F, Sroka-Perez G, Schubert K, Münter MW, Thieke C, Huber P, Debus J, Herfarth KK. Evaluating target coverage and normal tissue sparing in the adjuvant radiotherapy of malignant pleural mesothelioma: helical tomotherapy compared with step-and shoot IMRT. *Radiother Oncol* 2008; 86: 251-257.
66. Andrae N, Commissioning and validation of small subfields in Step-and-shoot IMRT, Thesis for Master of Science in Medical Radiation Physics, Yüksek Lisans Tezi. 2008.
67. Jonathan G, Guanghua Y, Chihray L. Comparison of two commercial detector arrays for IMRT quality assurance. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*. 2009,10 (2): 245-254.
68. Scorsetti M, Bignardi M, Clivio A, Cozzi L, Fogliata A, Lattuada P, Mancosu P, Navarria P, Nicolini G, Urso G, Vanetti E, Vigorito, S, Santoro, A. Volumetric modulation arc radiotherapy compared with static gantry intensitymodulated radiotherapy for malignant pleural mesothelioma tumor: a feasibility study, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 77: 942-949.
69. Chen W, Kolditz D, Beister M, Bohle R. Kalender WA. Fast on-site Monte Carlo tool for dose calculations in CT applications. *Medical physics*, 2012. 39(6), 2985-2996.

70. Erden N. Prostat Radyoterapisinde IMRT ve VMAT Planlarının Dozimetrik Olarak İncelenmesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, İstanbul: İstanbul Üniversitesi, 2014.
71. Başlangıç B. Akciğer SBRT Planlarının Konformal Ark ve VMAT Teknikleri İle RTOG 0915 Protokolüne Göre Karşılaştırılması, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı, Yüksek Lisans tezi, İstanbul:Acıbadem Üniversitesi, 2014.
72. Yazkan R, Çerçi SS, Çeviker K, Yıldız M. Is positron emission tomography/computed tomography useful for interpreting the lung cancer subtype according to the localization, *Türk Göğüs Kalp Dama*, 2016, 24(1):95-100.
73. *General Electric Company BrightSpeed Tomografi Cihazı*
<http://www.ekilavuz.com/kilavuz/e6605103f3f12dd9/46/generalelectric/brightspeed edge/tomografi cihazı>, 09 Eylül 2015.
74. Aksaray F, Büyükpolat MY, Turna M. Rapidarc Triloji. *Okmeydanı Tıp Dergisi* 29(Ek sayı 1):17-19, 2013 doi:10.5222/otd.suppl.2013.017.
75. Varian Medical Systems, Sussex, 2010: 1-76.
76. Varian, Oncology Radiation Oncology, Eclipse
<http://www.varian.com/us/oncology/radiationoncology/eclipse> 09 Eylül 2015
77. Josefsson A. Evaluation of the Anisotropic Analytic Algorithm (AAA) for 6 MV photon energy. Göteborg University, Department of Radiation Physics, Master Thesis, Göteborg, 2008.
78. Van Esch A, Tillikainen L, Pyykkonen J, Tenhunen M, Helminen H, Siljamäki S, Alakuijala J, Paiusco M, Lori M, Huyskens DP. Testing of the analytical anisotropic algorithm for photon dose calculation. *Med Phys* 2006; 33(11): 4130-4148.

79. Eclipse Algorithms Reference Guide. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2008.
80. Nilsson E. Evaluation of the Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) in lung tumours for 6 MV photon energy. Göteborg University, Department of Radiation Physics, Master Thesis, Göteborg, 2009.
81. NCCN Guidelines Version 4.2016 Non Small Cell Lung Cancer http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/nscl.pdf
82. Gradziel A, Smolinska B, Rutkowski R. EPID dosimetry-configuration and pre-treatment IMRT verification, *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering*, 2006, 14: 1932-1936.
83. Tang G, Earl MA, Luan S, Wang C, Mohiuddin MM, Yu CX. Comparing radiation treatments using intensity-modulated beams, multiple arcs, and single arcs, *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 2010,75: 1554-1562.

7. EKLER

EK-1 ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER	
AdıSoyadı	: Serdar KILLI
Doğum tarihi	: 03/08/1979
Doğum yeri	: Kadirli
Medeni hali	: Bekar
Uyruğu	: T.C
Adres	: Sahabiye Mah. Konak Sok. No:13/4 Kocasinan/KAYSERİ
Tel	: 0542 551 1856
E-mail	: serdarkilli@gmail.com
EĞİTİM	
Lise	: KADIRLI LİSESİ
Lisans	: BÜLENT ECEVİT ÜNİVERSİTESİ- FEN EDB. FAK. FİZİK BÖLÜMÜ
Yüksek lisans	: YILDIRIM BEYAZIT ÜNV. SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: İNGİLİZCE
ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR	