



T.C

**YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**LARİNKS CA TANILI HASTALARIN, HELİKAL
TOMOTERAPİ CİHAZI VE RAPİDARC TEDAVİ
CİHAZLARINDA KRİTİK ORGAN, HEDEF HACİM VE
TEDAVİ SÜRELERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YASİN ERGİN

SAĞLIK FİZİĞİ

ANKARA, 2015

T.C
YILDIRIM BEYAZIT ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**LARİNKS CA TANILI HASTALARIN, HELİKAL
TOMOTERAPİ CİHAZI VE RAPİDARC TEDAVİ
CİHAZLARINDA KRİTİK ORGAN, HEDEF HACİM VE
TEDAVİ SÜRELERİ AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

YASİN ERGİN

SAĞLIK FİZİĞİ

ANKARA, 2015

BEYAN

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

17.11.2015

Yasin ERGİN

TEŐEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında yapmış olduğu yönlendirmelerinden dolayı danışmanım Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Radyoloji Anabilim Dalı Başkanı Sayın Prof. Dr. Halil ARSLAN'ave Anabilim dalında görevli diğer tüm hocalarıma,

Tez çalışmamı gerçekleştirdiğim Ankara Onkoloji Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü başta Eğitim ve İdari Sorumlusu Prof. Dr. Yıldız YÜKSELEN GÜNEY ve Uzm. Fiz. Müh. İlkay ORDU ALTUNDAĞ'a,

Çalışmam boyunca manevi destekleri ile yanımda olan Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü İdari Sorumlusu Uzm. Dr. Ercan Aydın KARAHALİLOĞLU; fizik mühendisleri, Ferhat CENGİZ, Pelin SELAĞZI ve Zeynel ALBAYRAK ve radyoterapi teknikeri Serdar ERCAN'a,

Tezimin istatistiksel analizinin yapılmasında yardımlarını esirgemeyen Dr. Abdurrahman Yurtarlan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Uzm. Dr. Ömer YAZICI ve her türlü yardımını esirgemeyen Uzm. Dr. Gonca İNAN ALTINIŐIK'a

Başarılarımı her zaman destekleyen ve tezimin hazırlanmasında her türlü desteğini esirgemeyen meslektaşım ve nişanlım Nafiye KAPLAN'a

Her zaman yanımda olan ve destekleyen sevgili aileme teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	ii
RESİMLER DİZİNİ	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	iv
ŞEKİLLER DİZİNİ	v
TABLolar DİZİNİ	vi
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Larenks Kanseri ve Radyoterapi.....	3
2.1.1. Anatomi.....	3
2.1.2. Epidemiyoloji.....	3
2.1.3. Patoloji.....	4
2.1.4. Tedavi.....	4
2.1.5. Radyoterapi.....	5
2.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT).....	5
2.3. Radyoterapide kullanılan hacim ve doz kavramları.....	6
2.4. Medikal Lineer Hızlandırıcılar.....	7
2.4.1. Çalışma Prensipleri.....	8
2.5. Tomoterapi Cihazı.....	10
2.5.1. Helikal Tomoterapinin Genel Özellikleri.....	10
2.5.2. Teknik Özellikler.....	11
2.5.3. Serial Tomoterapi.....	11
2.5.4. Helikal Tomoterapi.....	12
2.5.5. Tomoterapi Çalışma Prensipleri.....	12
2.5.6. Helikal Pitch.....	13
2.6. Eksternal Işınlama Radyoterapi Teknikleri.....	14
2.6.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT).....	14
2.6.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART).....	15
2.6.3. Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT).....	15
2.6.4. Ters (Inverse) Tedavi Planlama.....	17
2.6.5. Tedavi Planlama Sistemi (TPS).....	17

3. MATERYAL VE YÖNTEM.....	19
3.1. MATERYAL	19
3.1.1. Philips MX Dual 6000 Model Bilgisayarlı Tomografi Cihazı..	19
3.1.2. Tomoterapi Hi-Art tedavi cihazı.....	19
3.1.3. Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi.....	20
3.1.4. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	21
3.1.5. Varian (Aria 11) Eclipse tedavi planlama sistemi.....	22
3.2. YÖNTEM.....	23
3.2.1. VMAT ve Helikal Tomoterapi planlarının yapılması.....	24
3.2.2. Planlama ve Optimizasyon.....	24
4. BULGULAR.....	25
4.1. Hedef Hacim için elde edilen veriler.....	25
4.2. Kritik Organlar İçin Elde Edilen Verilen.....	27
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	32
6. KAYNAKLAR.....	34
7. ÖZGEÇMİŞ.....	38

ÖZET

Larinks Ca Tanılı Hastaların, Helikal Tomoterapi Cihazı ve Rapidarc Tedavi Cihazlarında Kritik Organ ve Hedef Hacim Açısından Karşılaştırılması

Bu çalışmada Larinks kanseri tanılı 30 hastanın, VMAT tedavi tekniği ve Hi-Art tomoterapi tedavi tekniği ile tedavi planlamaları yapılmıştır. Her iki planlamanın kritik organ ve hedef hacimleri karşılaştırılmıştır. Elde edilen doz-volüm histogramları aracılığıyla hedef hacim ve kritik organların aldığı dozlar karşılaştırılmıştır. Kritik organlardan beyin sapı ve spinal cord için maksimum doz değerlerine, parotis bezleri için ortalama doz değerleri karşılaştırılmıştır. Hedef hacim için tanımlanan dozun %100'ü hedef hacmin %95'ini alacak şekilde planlamalar yapılmıştır. Planlanan hedef hacimlere (PTV54, PTV60 ve PTV70) simultane integre boost (SIB) tekniği ile aynı fraksiyonda; 1,64Gy, 1,81Gy ve 2,12Gy'den dozlar verilmiştir. İki planlama arasında maksimum doz değerleri karşılaştırılmıştır. Yapılan karşılaştırma sonucunda Hi-Art tomoterapi cihazı planlarında hedef hacim maksimum doz değerlerinin daha düşük olduğu görülürken, kritik organlarında daha iyi korunduğu görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Radyoterapi, Rapidarc, Tomoterapi, X-ışını

ABSTRACT

Larynx Ca Diagnosed Patients, Helical Tomotherapy and Rapidarc Treatment in Device Comparison of the Target Volume and Critical Organs Angle

In this study, 30 patients diagnosed with Larynx Ca, VMAT treatment technique and Hi-Art tomotherapy treatment technique has been made with the treatment plan. Both planning was compared to critical organs and target volumes. By means of obtained dose-volume histograms doses were compared receives target volumes and critical organs. The maximum dose values of the critical organs to the brain stem and spinal cord, the average dose values were compared for parotid gland. Dose defined for the target volume 100% of the target volume to receive the 95% on the planning have been made. The planned volume targets (PTV54, PTV60 and PTV70) with simultaneous integrated boost technique (SIB) same fraction; Doses were given to 1,64Gy, 1,81Gy and 2,12Gy. The maximum values were compared between the two dose planning.

KeyWords: Radiotherapy, Rapidarc, Tomotherapy, X-Ray

RESİMLER DİZİNİ

Resim 2.1. Volumetrik ayarlı ark terapi yapabilen Varian RapidArc tedavi cihazı...	16
Resim 3.1. Philips MX 6000 Dual Model Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.....	19
Resim 3.2. TomoterapiHi-Art Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	20
Resim 3.3. Tomoterapi tedavi planlama sisteminde kesit görüntüsü.....	21
Resim 3.4. Varian Trilogy lineer hızlandırıcı cihazı.....	22
Resim 3.5. VarianEclipse tedavi planlama sistemi.....	23

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör
3KBRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
IMRT	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi, Intensity Modulated Radiotherapy
MU	: Monitör Unit
RF	: Radyo Frekans
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
ICRU	: International Commission on Radiation Units and Measurements
GTV	: Gross Tumor Volume
CTV	: Clinical Target Volume
PTV	: Planning Target Volume
TV	: Tedavi Volümü
IV	: Işınlanan Volüm
OAR	: Organs at Risk
DVH	: Doz Volüm Histogramları
MRG	: Magnetik Rezonans Görüntüleme
VMAT	: Volümetrik Ayarlı Ark Terapi, Intensity Modulated Arc Therapy
CBCT	: Cone Beam Computer Tomography
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
AAA	: Anisotropic Analytical Algorithm
PBC	: Pencil Beam Convolution
EMC	: Electron Monte Carlo
GGPB	: Generalized Gaussian Pencil Beam
MRDC	: Multi-Resolution Dose Calculation
DVO	: Dose Volume Optimizer
PGO	: Plan Geometry Optimization
PRO	: Progressive Resolution Optimizer

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1. Lineer hızlandırıcı şematığı.....	8
Şekil 2.2. Sürükleme tüpünün şematik gösterimi.....	8
Şekil 2.3. Elektronların mikrodalgalar üzerinde hızlandırılması.....	9
Şekil 2.4. Radyasyon kaynağı, MVCT X-ışını kaynağı.....	10
Şekil 2.5. Tomoterapi gantri tasarımı dedektör sistemi ve kolimatör yapısı.....	11
Şekil 2.6. Helikal Tomoterapi'nin teknik bileşenleri.....	13

TABLolar DİZİNİ

Tablo 4.1. Hedef hacim maksimum doz yüzdeleri.....	27
Tablo 4.2. VMAT ve Helikal Tomoterapi teknikleri için spinal cord max. doz değerleri.....	29
Tablo 4.3. VMAT ve Helikal Tomoterapi teknikleri için beyin sapı max. doz değerleri.....	30
Tablo 4.4. VMAT ve Helikal Tomoterapi teknikleri için Parotis Bezi ortalama (mean) doz değerleri.....	31

1. GİRİŞ

İyonlaştırıcı radyasyonlar, parçacıklardan veya fotonlardan oluşur. Canlı dokular için tahrip edici özelliği vardır. Hücre içi metabolizma bozuklukları ve hücre zarında bir takım tahribatlar yanında en önemli etki, hücrenin canlılığını ve bölünerek çoğalmasını kontrollü bir şekilde temin eden hücre çekirdeğinde meydana gelir. İyonlaştırıcı radyasyonlar bu etkileri ile tıp ve biyolojide önemli uygulama alanları bulmuşlardır. Radyoterapi ve nükleer tıpta kanser tedavisi için kullanılan iyonlaştırıcı radyasyonlarla geçici olarak tümör hücreleri tahrip edilirken, sağlam dokuların zarar görmesi mümkün olduğu kadar azaltılmaktadır (1).

Tıpta kanser tedavisinde kullanılan iyonlaştırıcı radyasyonlar 50-400 keV ve 1,25-25 MeV seviyeleri arasındadır (1).

Radyoterapide amaç, belirlenen hedef hacim üzerine en uygun dozu verirken, radyasyona hassas kritik organları ve civarındaki sağlıklı dokuları mümkün olduğunca korumaktır. Tümör kontrolü hedef hacmine verilen doz ile yakın ilişkili olduğundan bu amaca ulaşmak için hastaya verilen dozun çok iyi bilinmesi gerekir. Bu nedenle radyoterapide klinik fiziğin iyi bilinmesi ve tedavi planlamasındaki kavramların anlaşılması zorunludur (2).

Baş boyun kanserlerinin, epidemiyolojik ve histolojik özellikleri, anatomik yerleşimleri nedeniyle cerrahi uygulamaları zordur. Tedavide radyoterapinin önemli bir yeri vardır.

Larenks kanseri üst solunum yolu ve sindirim sistemi kanserleri arasında en sık rastlanan kanserlerdendir. Larenks kanserlerinde tümör evresi, anatomik lokalizasyonu, histolojik farklılaşma ve boyunda metastaz varlığı larenks kanserleri için genel prognostik faktörler olarak düşünülmeyle birlikte özellikle boyunda metastaz varlığı en önemli prognostik faktör olarak kabul edilmektedir. Larenks kanserlerinde hastaliksız yaşam süresini ve kalitesini arttırabilmek için tümör

davranışı hakkında bilgi edinilmeli ve bu duruma etki eden faktörler detayla incelenmelidir.

Larenks kanserlerinin tedavisi; son 30-40 yıl içinde koruyucu cerrahinin gelişmesi, radyoterapi ve kemoterapideki ilerlemeler sayesinde değişikliğe uğramıştır. Bu gelişmeler sayesinde tümör kontrol oranları artmış, daha fazla sayıda hastada tüm larenks veya larenksin bir bölümü korunarak glottik hava yolu ve ses korunmuştur. Bugün her birinin değişik morbitidesi olmasına rağmen elimizde çok çeşitli tedavi metodu ve cihazları mevcuttur. Larenks kanseri yerleşim yeri nedeniyle konuşma gibi çok önemli fonksiyonel kayıplara yol açarak, insanların psikososyal durumlarında yıkıma neden olabilen bir baş boyun kanseridir.

Bu çalışmada, BT görüntüsü alınmış 30 Larinks kanseri tanılı hastaya Varian Eclipse tedavi planlama sistemi ve Hi-Art Tomoterapi tedavi planlama sisteminde RTOG protokolüne uygun yapılan planların kritik organ dozları ve hedef hacim maksimum dozları kıyaslanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Larinks Kanseri ve Radyoterapi

2.1.1. Anatomi

Larinks orofarenks ve trakea arasında hipofarenksin önüne yerleşmiş kutu şeklinde ses üreten bir organdır. Epiglot kıkırdak yapısında olmasına rağmen larinksin çatısını oluşturmaz, önde ve larinksin orta hattında bulunur.

Larinks embriyolojik ve anatomik olarak supraglottik, glottik ve subglottik bölgelere ayrılır. Bu bölgelerden gelişen kanserlerin doğal gidişleri ve davranışları tümörün orijin aldığı larinks bölgesi ve bu bölgenin lenfatik damarları tarafından şekillendirilir. Subglottik bölgenin lenfatiklerinin zengin olması supraglottik larinks kanserinin erken dönemde lenf bezi metastazı yapmalarını, glottik bölgenin lenf kanallarından fakir olması ise, tanıda boyunda metastazlarının görülmemesini açıklar. Larinks kanserlei tümörlerin evrenmesi, tedavi ve tedavi sonuçları bakımından supraglottik, glottik ve subglottik bölge kanserleri adı altında incelenirler.

Supraglottik bölge ses tellerinin 0,5 cm üzerinden geçen seviyeden başlar, epiglottik ucu seviyesine kadar devam eder. Glottik bölge ses tellerinin 0,5 cm üzerinden geçen seviyeden başlar, ses telinin 0,5 cm altından geçen horizontal seviyeye kadar devam eder. Subglottik bölge ses tellerinin 0,5 cm altından geçen seviyeden başlar, krikoid kıkırdağın alt seviyesine kadar devam eder.

Ses telleri glottik bölgededir. Bu bölgede lenf olmadığı için yayılım ve metastaz olma. Eğer olmuşsa subglottik veya supraglottik bölgede yayılım olmuş demektir. Baş boyun kanserlerinin %5'ini larinks kanseri oluşturur (3).

2.1.2. Epidemiyoloji

Tüm organ kanserlerinin yaklaşık %2'sini larinks kanserleri oluşturur. Cilt kanserleri hariç baş boyun bölgesinde en sık görülen kanser larinks kanserleridir.

İspanya dünyada en sık larinks kanserinin görüldüğü ülkedir. En çok 60 yaş civarında görülür. Erkeklerde 4 kat daha sık görülür. Ülkemizde ise erkek/kadın oranı çok daha yüksektir. Larinks kanserlerinin lokalizasyonu bazı ülkelerde farklıdır. Örneğin Akdeniz ülkelerinde supraglottik larinks kanserleri daha sıktır. En az görülen larinks kanseri subglottik bölge kanseridir. Bunlar larinks kanserlerinin %3'ünün teşkil eder.

Larinks kanserlerinin diğer üst solunum sistemi kanserlerinde olduğu gibi sigara içimi ile kesin ilişkisi vardır.

Baş boyun kanserlerinin çoğu epitel doku kaynaklıdır. Erken evrede radyoterapi (RT) veya cerrahiden birini uygulamak olumlu sonuç verir. İleri evrelerde ikisi birlikte uygulanır. Hasta kabul ediyorsa cerrahi daha iyidir (3).

2.1.3. Patoloji

Larinks kanserlerinin büyük çoğunluğu yüzey epitelinden orijin alan karsinomlar tarafından oluşturulur. Kanserlerin %95'i yassı epitel hücreli veya epidermoid karsinoma varyasyonlarıdır. Epidermoid karsinoma varyasyonları çeşitli derecede diferansiyasyon ve stroma özellikleri gösteren yassı epitel hücreli karsinomlardır. Glottik bölge karsinomaları genellikle iyi diferansiye, supraglottik bölge karsinomaları orta ve az diferansiye epidermoid karsinomalardır (3).

2.1.4. Tedavi

Tedavinin en önemli amacı kür sağlamaktır. Ses fonksiyonunu korumalı, ses kalitesini temin etmek ve normal yutma fonksiyonunun korunmasında ikinci derecede önemli amaçlardır. Erken evre tümörlerinde tek tedavi modalitesi seçilirken, ileri evre tümörlerinde kombine tedavi modalitesi seçilir. Larinks kanserlerinde cerrahi tedavi ve radyoterapi iki ana tedavi yöntemidir. Erken evreli tümörlerde hangi tedavi modalitesinin seçileceği tümöre, hastaya ve tedaviye ait faktörlere bağlıdır. Tümöre ait faktörler tümörün larinks içindeki lokalizasyonu, evresi, yayılımı, histolojisi ve grad'ıdır. Hastaya ait faktörler hastanın yaşı, genel sağlık durumu, akciğer fonksiyon testlerinin durumu hastanın mesleği ve kişisel tercihidir (3).

2.1.5. Radyoterapi

Larinks karsinomlarında ve kanserlerinde uygulanan radyoterapi primer radyoterapi, kombine tedavi modalitesi şeklinde uygulanan (postoperatif ve preoperatif) radyoterapi ve palyatif radyoterapi şeklindedir.

Primer radyoterapi ana tedavinin radyoterapi ile yapıldığı tedavidir. Glottik bölgenin erken evreli tümörlerinde tercih edilen tedavi yöntemidir. Radyoterapi ile tedavi edilenlerde ses kalitesi cerrahi tedavi yapılanlardan daha iyidir. Glottik bölgenin ileri evre tümörlerinde ise hasta inoperable veya medikal inopere bulunmuşsa veya hasta operasyonu kabul etmiyorsa primer radyoterapi ile tedavi yapılır. Supraglottik larinks kanserlerinde erken evrelerde yüzeysel tümörlerde ve boyun hastalığı olmayan hastalarda radyoterapi uygulanabilir. Kıkırdak invazyonu varsa mutlaka cerrahi yapılmalıdır. Supraglottik larinks kanserli olup, tümörü inoperable bulunanlar veya medikal inopere hastalar primer radyoterapi ile tedavi edilirler. Subglottik larinks kanserli hastalarda cerrahi operasyon yapılmayanlara veya cerrahi kabul etmeyenlere primer radyoterapi uygulanır. Radyoterapiden önce trakeostomi yapılmalıdır. Subglottik larinks karsinomalarında primer tümör ve boyun ve üst mediasten ışınlanır.

Tedavi faktörü, hastanın yaşadığı ortamda radyoterapi merkezinin veya baş boyun cerrahisini başarı ile yapan merkezlerin bulunması, yeterli teknik ve beceriye sahip doktorların bulunmasına bağlıdır (3).

2.2. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı tomografi (BT) X-ışını kullanılarak vücudun incelenen bölgesinin kesitsel görüntüsünü oluşturmaya yönelik radyolojik görüntüleme yöntemidir. Bir gantride karşılıklı yerleştirilmiş X-ışını tüpü ve detektör dizisi hasta yatağı çevresinde dönme hareketi yaparak birçok açıda elde edilen görüntüler kesit görüntülerinin oluşturulmasında kullanılır. Her izdüşümü oluşturan ışınlar geçtikleri ortam boyunca azalırma uğrayarak detektör tarafından algılanırlar. Elde edilen kesit görüntülerindeki voksellerde X-ışınları şiddetini gösteren sayısal değerlere Hounsfield Unit (HU) denir. -1000 ile +1000 arasındaki değerleri kapsar. Genel olarak -1000 havayı, 0 suyu, +1000 kemiği ifade etmek için kullanılır.

Görüntülemenin amacına bağlı olarak belirli bir HU aralığı istenilen gri seviyede gösterilir.

BT cihazları hasta anatomisini ve tümör dokusunu kesit kesit görüntüleyebilme kabiliyeti sayesinde radyoterapide kullanılan konvansiyonel simülatörlerin yerini alarak, üç boyutlu radyoterapi planlamaları yapmaya olanak sağlamıştır. HU sayılarıyla tanımlı kesit görüntüleri tedavi aşamasında yoğunluğa çevrilir. Bunun için görüntü değeri-yoğunluk tabloları kullanılır. Bu tablonun oluşturulmasında BT cihazlarında, tomoterapi cihazında hasta ve cihaz kalite kontrolünde kullanılan cheese fantom kullanılır. Farklı yoğunluklara sahip olan tıplar fantom üzerindeki farklı yuvalara yerleştirilerek BT cihazında görüntüsü alındıktan sonra BT cihazının özellikleri kullanılarak her bir tıpada farklı yoğunluklara denk gelen HU'lar bir tablo haline getirilir (4).

2.3. Radyoterapide Kullanılan Hacim ve Doz Kavramları

Radyasyon tedavisinde iyi bir tedavi planlaması yapılabilmesi için çeşitli tümör hacim kavramları tanımlanmıştır. Hedef tümör hacmi, tedavi uygulanacak toplam hacim ve uygulanacak doz, International Commission on Radiation Unit sand Measurements (ICRU) tarafından yayınlanan rapor ICRU 50 (1993), ICRU 62 (1999) ve ICRU 83 (2010) ile belirlenmiştir. RT'de üç boyutlu tedavi planlaması (3KBRT) için ve yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) için gerekli olan hedef hacimlerin ve riskli normal dokuların ayrıntılı olarak tanımlandığı raporlardır.

6 tane tanımlanan anatomik volüm vardır. Bunlar;

Görüntülenebilir Tümör Hacmi (Gross Tumour Volume - GTV): Fiziksel inceleme ya da görüntüleme yöntemleriyle saptanan tümör hacmidir.

Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume - CTV): Görüntülenebilir tümör hacmine fiziksel inceleme ya da görüntüleme yöntemleriyle saptanamayan olası mikroskobik tümör yayılım boyutunun eklenmesi ile belirlenir.

Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume - PTV): Klinik hedef hacmine organ, tümör ve hasta hareketleriyle hasta set-up sırasında oluşabilecek olası hata boyutunun eklenmesi ile oluşturulur.

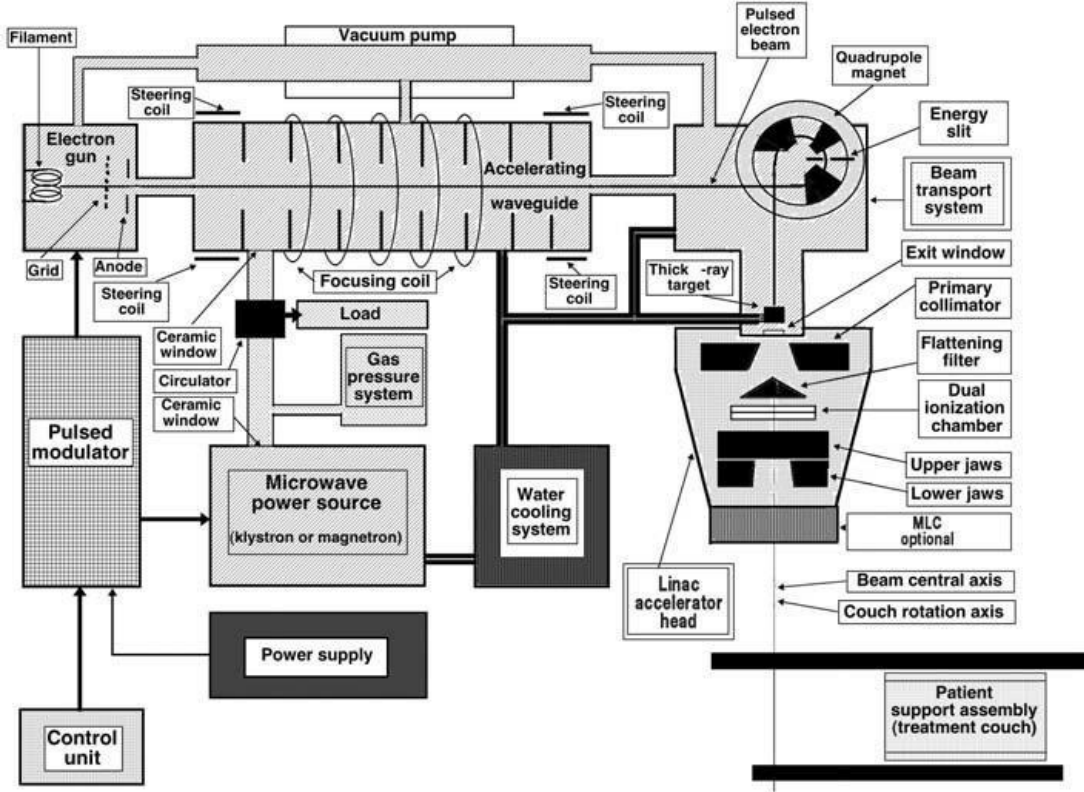
Tedavi Hacmi (Treatment Volume - TV): Radyasyon onkoloğu tarafından tedavinin amacını sağlayacak izodoz dağılımı içindeki alandır.

Işınlanan Hacim (Irridated Volume - IV): Işının direk ve saçılarak geçtiği hacimdir.

Riskli Organlar (Organ at Risk - OAR): Planlanan tedavi alanı içinde olan ve tolerans dozları nedeniyle doz sınırlamaları getirecek olan, tümör hacminin komşuluğunda bulunan riskli dokulardır.

2.4. Medikal Lineer Hızlandırıcılar

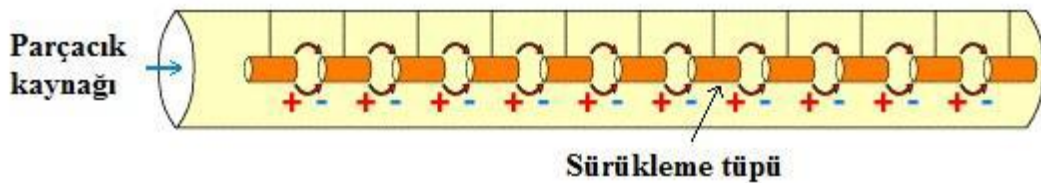
Medikal lineer hızlandırıcılar, elektron gibi yüklü parçacıkları 4 – 25 MeV mertebesinde kinetik enerjiye, lineer bir tüp boyunca, yüksek frekanslı elektromanyetik dalgaları kullanarak hızlandıran makinalardır (Şekil 2.1). Bu makinalar genellikle “linak” olarak adlandırılırlar. Linaklarda hızlandırılan yüksek enerjili elektronlar kullanılarak yüzeysel tümörlerin tedavisi gerçekleştirilebilir ya da bu elektronlar X-ışını üretmek için kullanılan bir hedef materyale çarptırılma suretiyle daha derin yerleşimli tümörlerin tedavisi sağlanır. 1 MeV ya da daha yüksek enerjili parçacıkların kullanıldığı uygulamalarda radyo frekans (RF) lineer hızlandırıcılar kullanılır. Klinik kullanım için birçok linak tipi vardır. Bunlardan bazıları yalnızca düşük mega voltaj X-ışını sağlayabilirken, bazıları da çeşitli enerjilerde hem X-ışını hem de elektron sağlayabilmektedir. Tipik modern bir yüksek enerjili linak iki foton enerjisi (6 ve 18 MV) ve çeşitli elektron enerjileri (6, 9, 12, 16, 22 MeV gibi) sağlamaktadır (5, 6, 7).



Şekil 2.1. Linear hızlandırıcı şematığı.

2.4.1. Çalışma Prensipleri

Linear hızlandırıcı; elektron, proton ya da ağır iyonlar gibi yüklü parçacıkları düz bir hat boyunca hızlandıran bir parçacık hızlandırıcısıdır. Yüklü parçacıklar hızlandırıcının sol tarafından giriş yaparlar ve bir elektrik alan ile ilk sürüklenme tüpü boyunca hızlandırılırlar. Sürüklenme tüpü içinde parçacıklar elektrik alandan izole durumdadırlar ve sabit bir hıza sahiptirler (Şekil 2.2). Elektronlar iki sürüklenme tüpü arasındaki boşluğa girdikleri zaman, elektrik alan tarafından bir sonraki sürüklenme tüpüne girene kadar hızlandırılırlar. Her bir boşlukta enerjileri biraz daha artan elektronların bu süreci, hızlandırıcının sağ tarafından fırlatılıncaya kadar devam eder.



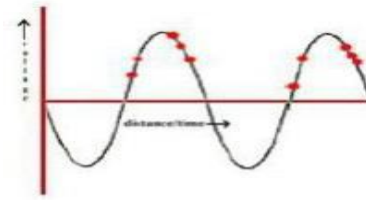
Şekil 2.2. Sürüklenme tüpünün şematik gösterimi.

Sürüklenme tüpleri lineer hızlandırıcı için gereklidir çünkü parçacığın hızlandırılması için alternatif elektrik alan kullanılmaktadır. Sürüklenme tüplerinin olmadığı durumda, alternatif alana maruz kalan parçacıklar alanın sinüsoidal yapısından dolayı hızlanıp yavaşlarlar. Sürüklenme tüpleri, alternatif alan negatif yönde, yüklü parçacıkların yavaşlamasını önler.

Bir lineer hızlandırıcının üç temel bölümü vardır; Elektron tabancası, Demetleyici ve Linak.

Elektron tabancası, elektronların hızlandırma sürecinin başladığı bölümdür. Elektron tabancasının katodu baryum alüminat ya da toryum gibi termiyonik materyallerden oluşur. Katot negatif elektrik yüküne sahip yüzeydir. Linaklarda elektronların yayılımı, elektron tabancasının katodunun ısıtılması ile meydana gelir. Baryum alüminat termiyonik bir materyaldir ve atomlarının sahip olduğu elektronlar ısıtıldığında atomdan kopma eğilimleri vardır. Bu elektronlar katot yüzeyindedir.

Demetleyici (buncher), atımlı elektronları elektron tabancasından çıkar çıkmaz hızlandırır ve onları demetler halinde paketler. Bunu gerçekleştirebilmek için klystron'dan çok güçlü mikrodalga yayınımlar alır. Mikrodalgalar tıpkı okyanus dalgalarının sörf tahtalarını hızlandırdığı gibi elektronları hızlandırır (Şekil 2.3).



Şekil 2.3. Elektronların mikrodalgalar üzerinde hızlandırılması.

Şekilde kırmızı noktalar elektronları, sinüs dalgası ise mikrodalga yayınımlarını göstermektedir. Elektronlar sinüs dalgasının tepesine yaklaştıkça daha fazla enerji alırlar ve daha çok hızlanırlar.

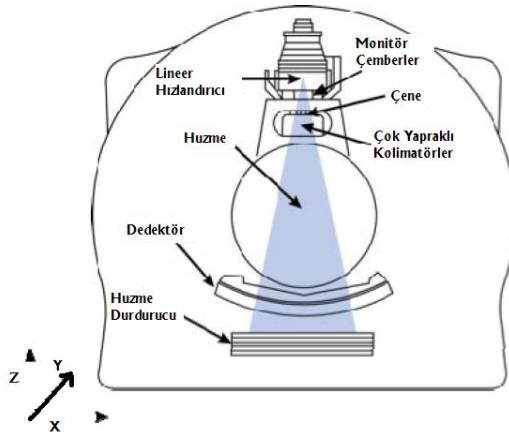
Linak ise, demetleyicinin bir uzantısıdır. Linak sahip olduğu ek RF kaynağı sayesinde elektronları daha da hızlandırır ve daha sıkı demetler haline gelmesini

sağlar. Elektronlar, demetleyiciden linak'a ışık hızının %60'ı seviyesinde bir hızla giriş yaparlar ve ışık hızına çok yakın bir hızla linak'tan ayrılırlar.

2.5. Tomoterapi Cihazı

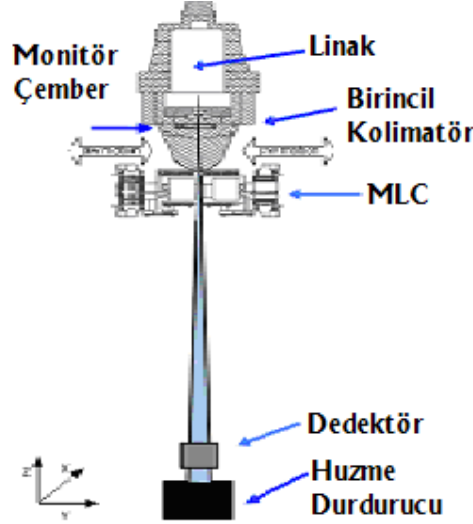
2.5.1. Helikal Tomoterapinin Genel Özellikleri

Tomoterapi sözlük anlamı olarak kesit tedavisi anlamına gelmekte olup tomografi sözcüğünden türetilmiştir. Ana fikir bir lineer hızlandırıcı veya radyasyon yayan bir kaynağın BT ye benzer bir halka gantriye yerleştirilerek tedavi ışınını Multi Leaf Colimatör (MLC) sistemi ile modüle ederek longitudinal ekseninde hasta gantri içine doğru hareket ederken hastaya vermektedir. Sistem aynı zamanda tedavi verifikasyonu için tomografik görüntü alırken uygun tedavi planı için bunu üç boyutlu görüntü haline getirmektedir.



Şekil 2.4. Radyasyon kaynağı, MVCT X-ışını kaynağı.

Tomoterapi helikal şekilde ışınlama yapan bir eksternal radyoterapi cihazıdır. Cihaz Şekil 2.4 ve Şekil 2.5'de görüldüğü gibi gantri kayan bir halka üzerine yerleştirilmiştir. Cihaz standart konvansiyonel lineer hızlandırıcıların aksine 100 cm yerine 85 cm kaynak cilt mesafesine (SSD) sahiptir. Cihazda konvansiyonel lineer hızlandırıcılarda olan ve alan boyunca homojen bir doz dağılımı elde edilmesine olanak sağlayan düzleştirici filtre bulunmamaktadır. Bu ise cihaz sadece YART yapmak için tasarlandığından bir avantaj olarak kabul edilmektedir.



Şekil 2.5. Tomoterapi gantri tasarımı dedektör sistemi ve kolimatör yapısı.

2.5.2. Teknik Özellikler

Helikal Tomoterapi de ışın kaynağı olarak 6MV lineer hızlandırıcı halka şeklindeki gantri üzerine yerleştirilmiştir. Gantry’de ayrıca magnetron, IGRT için kullanılan xenon dedektörler, beam stopper, ve tüm elektronik elemanlar bu halka üzerinde ışınlama esnasında lineer hızlandırıcı ile birlikte hareket etmektedir. Cihaz sadece YART yapmak için üretildiğinden ve sonuç itibarı ile avantajlı olduğundan huzme düzleştirici filtre kullanılmamıştır. Hasta set-up’ı için gantriden 70 cm dışarda bir noktada sanal izosantr kullanılmaktadır. Cihazda üç farklı kolimatör boyutu mevcuttur. Bunlar sırasıyla 1.0, 2.5, ve 5.0 cm iken transverse ekseninde alan boyutu 40cm’dir. 1.0, 2.5, ve 5.0 cm bir plan için seçilen sabit alan boyutları iken alan şekillendirmesinde kullanılan MLC 64 adet olup tungstendir. Bu yapraklar pnömomatik olarak sürülmektedir. MLC’lerin izosantrdaki kalınlıkları 0,625 cm ve yükseklikleri ise 10 cm’dir (8, 9).

2.5.3. Serial Tomoterapi

Helikal tomoterapi henüz düşünce aşamasında iken eş zamanlı olarak serial tomoterapi Mark Carol (10, 11, 12) tarafından geliştirildi. Serial tomoterapide iki set binary kolimatör modüle edilmiş “ince” dönen huzme fikrini kullandı. Böylece iki kesit bir defada ışınlanabilirdi. Gantri dönerken masanın sürekli hareketi yerine serial

tomoterapi bir defada iki kesit ışınlamaktadır. Işınlama birimi konvansiyonel lineer hızlandırıcı gantrisine eklenebilmektedir. Sistem Peacock olarak adlandırılırken binary kolimatörler MIMiC ve masanın ilerleme hassaslığı da Crane olarak adlandırılan bir dış hareket kafesi ile sağlanmaktadır.

2.5.4. Helikal Tomoterapi

Helikal Tomoterapinin Tarihçesi

Tomoterapi sözcük anlamı olarak “kesit tedavisi” anlamına gelmektedir. Deyim, yelpaze şeklindeki yoğunluk ayarlı radyasyon tedavisini tanımlamak için kullanılmıştır (13). Serial tomoterapi yelpaze şeklindeki huzmenin ışınlaması ve masanın hareket ettirilmesi mantığına dayanan hasta tedavisinde kullanılan yoğunluk ayarlı radyoterapinin ilk formudur. Şekil 2.4 ve Şekil 2.5’de gösterildiği gibi gantri ve masa hareketi seri bilgisayarlı tomografiye (BT) benzemektedir. Helikal tomoterapi sürekli gantri ve masa hareketlerine işaret etmektedir. Helikal tomoterapinin gantri ve masa hareketi helikal BT’ye benzemektedir. Serial tomoterapi, klinikte bulunan herhangi bir lineer hızlandırıcıya özel olarak tasarlanmış kolimatör (MIMiC) ve masa (Crane) parçalarının takılması sonucu cihaz özel bir kolimatör yapısı ve masa hareketine sahip olmaktadır.

Helikal Tomoterapi ise kendine özgü tasarımı olan ve bilgisayarlı tomografi mantığı ile çalışan bir yapıya sahiptir (12).

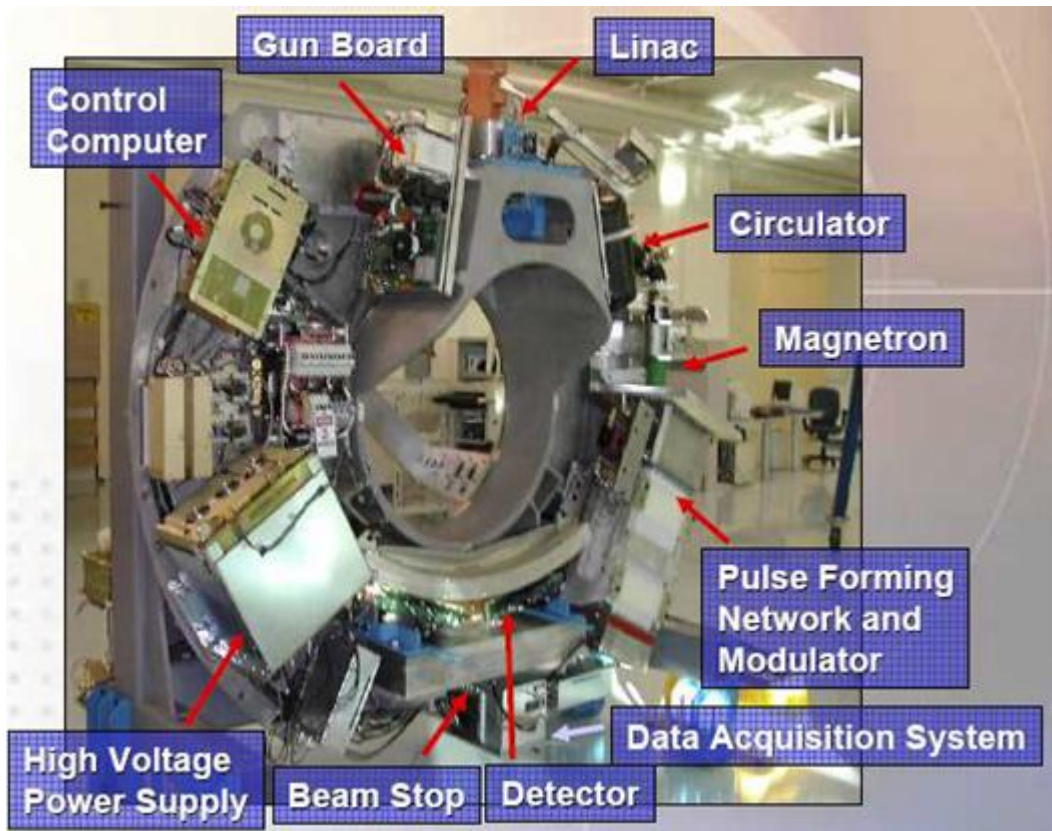
2.5.5. Tomoterapi Çalışma Prensibi

Tomoterapi YART yapmak için tasarlanmıştır. Konvansiyonel (geleneksel) radyasyon teknikleri sabit alanların şekillendirilmesiyle yapılan ışınlamalar tomoterapi ile ışınlanamaz. Cihazdan çıkan doz hızını değiştirmenin birkaç yolu vardır:

- i) lineer hızlandırıcının çıkış dozu değiştirilebilir
- ii) jaw (çene) açıklığı değiştirilebilir
- iii) gantri hızı ayarlanabilir
- iv) masa hızı değiştirilebilir

v) yaprakların durumu değiştirilebilir.

Yapısı nedeniyle gantri hızını dinamik olarak değiştirmek pratik değildir. Şu anda kontrol yazılımı lineer hızlandırıcının çıkış dozunu, masa hızını, çene pozisyonunu ve her bir yaprağın açık kapalı durumunu birkaç milisaniye aralıklarla tanımlayacak şekilde geliştirilmiştir. Sadece MLC'ler gerçek zamanlı modülasyon yapmak için kullanılmaktadır. Cihaz bir gantry dönüşünde 51 noktada ışınlama yapmaktadır. Bu noktalardan her biri projeksiyon olarak adlandırılmaktadır. Her bir projeksiyonda MLC'lerin pozisyonları değişmektedir. Bu ise her 7,06 derecede bir modülasyon olmaktadır. MLC'ler bu süre zarfında ya tam açık ya da kapalıdır.



Şekil 2.6. Helikal Tomoterapi'nin teknik bileşenleri.

2.5.6. Helikal Pitch

Pitch (veya pitch oranı) tomoterapi de önemli bir kavramdır. Pitch: gantri rotasyonu başına masanın hareket mesafesidir. Helikal BT tarayıcıda pitch genellikle 1'e eşit veya 1 den büyüktür. Bunun anlamı masa hareketi kesit kalınlığına ya eşit veya büyüktür. Bunun tersi olarak helikal tomoterapide pitch genellikle 1/2'den

küçük olacak şekilde ayarlanır. Tipik değerler tek helikal tur için 0,20 ile 0,50 arasında değişmektedir. Bunun anlamı huzme her bir voksel'i birçok açıdan ışınıyor demektir. 1/2'den düşük bir pitch ile vokseller birden fazla rotasyonda ışınlanıyor demektir. Bu ise jaw genişliğinin vereceği rezolüsyondan longitudinal yönde daha verimli daha iyi bir rezolüsyon verecektir. Bu ise daha dar olan boyutların kullanılmasına olanak sağlamaktadır. Bu şekilde longitudinal yönde target büyüklüğü çene genişliğinde kayda değer şekilde büyük olmayı gerektirmesine rağmen bu şekilde ışınlama daha efektif olmaktadır (12, 14).

2.6. Eksternal Işınlama Radyoterapi Teknikleri

2.6.1. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3KBRT)

3 boyutlu konformal radyasyon tedavisi (3BKRT), hastanın bilgisayarlı tomografi (BT) tarafından alınan üç boyulu görüntüsü üzerine, hedef hacmin iki boyutlu bağımsız kesitler halinde planlanmasıyla oluşturulan tedavi şeklidir. 3BKRT, bilgisayarlı tomografi sayesinde alınan birçok helezonik ve kesit kesit görüntüler üzerine planlanır. Hastanın tedavi pozisyonunda çekilmiş ve bilgisayarda yeniden oluşturulan görüntüleri sayesinde hangi geometrik ve dozimetrik değişkenlerin kullanılacağı hesaplanabilir. Uygun sabitleyici araçlar uygulama başarısını artırır (15, 16). Modern görüntüleme yöntemleri olan Bilgisayarlı Tomografi (BT) ve Magnetik Rezonans Görüntüleme (MR) ile kanser hasta anatomisinin üç boyutlu gözlenmesi ve tümörün normal doku ile ilişkisinin daha net ortaya konulmasıyla üç boyutlu konformal radyoterapi bugün için kullanım yerini almıştır. BT görüntüleri ile aynı hastaya ait Pozitron Emisyon Tomografi (PET) - BT veya MR görüntüleri birleştirilerek daha doğru bir yer saptaması yapılabilmekte ve hastaya en uygun üç boyutlu tedavi planı gerçekleştirilebilmektedir. Ayrıca, Lineer Hızlandırıcı cihazında bulunan MLC sayesinde ışın almasını istemediğimiz normal dokuların en iyi şekilde korunması yapılabilmektedir. 3BKRT, normal dokulara verilen radyasyondozunu azaltırken hedef dokunun aldığı miktarı artırmaktadır. 3BKRT tedavi planı doz dağılımlarının her üç düzlemde görülüyor olması, PTV'yi daha iyi ve homojen bir doz dağılımıyla kapsayan alan sınırlarının belirlenmesine imkan sağlamaktadır. Seçilen ışın alanlarının PTV'ye en uygun olacak şekilde biçimlendirilmesi için her ışın alanının kenarındaki (veya içindeki) ışın almasını istemediğimiz bölgeler özel

koruma bloklarıyla korunur. Her ne kadar 3BKRT planlamasıyla PTV'nin daha homojen ışınlanması ve sağlıklı dokunun daha iyi bir şekilde korunması büyük ölçüde gerçekleşse de bazı tümörlerin yerleşimi ve risk organlarına yakınlığı nedeniyle bazen istenilen başarıya ulaşılamamaktadır (17).

2.6.2. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

Son yıllarda görüntüleme ve radyasyon onkolojisinde devrim niteliğinde olan değişimler bilgisayar teknolojisindeki gelişmelerden dolayı olmuştur (18). 3BKRT de kullanılan huzmenin yoğunluğu sabit iken YART'da kullanılan huzmenin yoğunluğu ışınlanan alan içinde tümör ve riskli organların durumuna göre daha iyi doz dağılımı elde etmek için değişim göstermektedir. Bu işlem için lineer hızlandırıcıların gantrisine takılan bilgisayar kontrollü MLC'ler ve Tedavi Planlama Sistemlerinin (TPS) algoritmaları kullanılmaktadır. Optimizasyon algoritmaları kullanıcının istediği kısıtlamaları kullanarak en uygun doz dağılımını bulmaya çalışır. Yoğunluk ayarlı radyoterapi kolimatörlere takılan 50-120 arasında değişen tungsten MLC yaprakları yardımı ile yapılmaktadır. Bu yapraklar huzmeye paralel yönde kalın iken genişlikleri 5-10 mm arasında değişmektedir (19).

YART, konkav şekle sahip tümör tarafından sarılmış normal dokuları kolayca korumamızı sağlarken tümöre verilen dozu da arttırmamıza olanak sağlamaktadır. Farklı yoğunluklara sahip YART alanlarını vermek için değişik metotlar vardır. Öncelikle YART yapacak cihazın MLC donanımına sahip olması gerekmektedir. Farklı üreticiler tarafından tasarlanan farklı lineer hızlandırıcılar bu alanları değişik tekniklerle vermektedir (20, 21, 22, 23, 24, 25).

2.6.3. Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy, VMAT)

Lineer hızlandırıcıların rotasyonel tedavi yapabilme kabiliyetlerinin geliştirilmesi, spesifik olarak değişebilen doz hızı ve gantry hızı gibi gelişmeler rotasyonel tedavide yenilikleri de beraberinde getirmiştir; "*Volumetrik Ayarlı Ark Terapi (VMAT)*", modern tedavi cihazlarının sahip olduğu bazı yeni özellikler ile, VMAT'ın temel prensipleri üzerine kurulmuştur. Bir VMAT tedavisi boyunca MLC

lifleri ışın huzmesine, planlanan hedef volümü tedavi edecek şekilde, şekil verir. Bu esnada gantry'nin hasta etrafında yaptığı dönüş boyunca doz hızı ve gantry dönüş hızı sürekli olarak değişir. Bu özellik sayesinde, yoğunluğu ayarlanmış bir alan yaratabilmek için, üst üste gelen birçok ark'a gerek kalmayacak, tek ark ile aynı etki sağlanabilecektir (26). Varian VMAT'ı "*RapidArc*" olarak isimlendirmiştir.



Resim 2.1. Volumetrik ayarlı ark terapi yapabilen Varian RapidArc tedavi cihazı.

Ark tedavinin teknik olarak 3 bileşeni vardır; rotasyonel hareket, dinamik MLC ve değişken doz hızı (doz rate) ile değişken gantry hızı. Planlanan hedef volüm, gantry'nin dönüşü ile ışınlanır. VMAT tekniği ile PTV tek rotasyonda ışınlanabilir. VMAT, volumetrik bir tekniktir; tedavi boyunca, ışınlama için, gantry hasta etrafında dönerken, tedavi masası hareket etmez, sabit kalır. VMAT tedavilerinde mutlaka dinamik MLC kullanılmalıdır; çünkü ark esnasında ışınlama sürekli. VMAT tedavilerinde MLC lifleri gantry pozisyonun fonksiyonu olarak hareket eder. İstenilen yoğunluk ayarı lifler ile sağlanır. Ark hareketi, özellikle bazı

tedavi sahalarında, tedaviye esneklik getirirse de; açılı başına MLC hareket açıklığındaki limitler, bu esnekliği sınırlamaktadır (27). Liflerin hareket mesafeleri gantry'nin ne kadar yavaş dönebileceğine bağlıdır. Yeterli yoğunluk ayarı sağlayabilmek için doz hızı ve gantry hızı tedavi boyunca değişken olmalıdır; bu, VMAT ile gerçekleştirilebilir ve doğrudan yoğunluğu ayarlanmış huzme yaratılmasına olanak tanır. VMAT tedavisi boyunca doz hızı, gantry pozisyonuna göre değişkenlik gösterir. Bu teknik yoğunluk ayarlı tedavi sahasını oluşturmak için değişken lif hareketlerini, değişken doz ve gantry dönüş hızı ile kombine eder.

VMAT tekniğinin getirdiği en büyük fayda tedavi süresindeki azalma ve monitor unit etkinliğindeki artmadır. Prostat ve baş-boyun vakalarında VMAT planlarının sabit gantry YART planlarına göre daha iyi olduğu ve VMAT tedavinin sabit gantry YART tedaviye göre ortalama 8-12 dakika daha kısa sürdüğü gösterilmiştir (27, 28, 29). Tedavi süresinin kısalması, hasta konforunu ve bununla beraber tedavi etkinliğini arttırmaktadır. VMAT tekniğinde, birçok YART tekniğe göre MU etkinliği çok daha fazladır; bu daha az MU değeri ile aynı dozu sağlayabilme yeteneğidir.

2.6.4. Ters (Inverse) Tedavi Planlama

Inverse (Ters) tedavi planlaması istenen target ve hassas yapı dozlarını başlangıç noktası olarak almaktadır. Objektif fonksiyonu veya "importance" değerleri optimizasyonda belirleyici rol oynamaktadır. Bu aşamada inverse planlamaları beamlet ve aperture tabanlı olmak üzere iki kısma ayırabiliriz. Tanım gereği tomoterapi planlama sistemi beamlet tabanlı inverse planlama grubuna girmektedir. Burada ışınlanacak alan $1 \times 1 \text{cm}^2$ 'lik küçük beamletlere ayrılmıştır. Optimizasyona geçilmeden önce sistem bu beamletleri hesaplar. Tedavi alanına giren tüm beamletlerin hesaplanması hepsinin kullanılacağı anlamına gelmez. Bunlardan optimizasyon kısıtlamalarını sağlayanlar sistem tarafından kullanılarak en iyi doz dağılımı elde edilmeye çalışılacaktır (30).

2.6.5. Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Tedavi planlama sistemleri, eksternal ışın tedavilerinde, doz dağılımları ve huzme şekillerini oluşturarak tümör kontrolünü maksimize, normal doku komplikasyonlarını minimize etmek amacıyla kullanılan bilgisayar yazılım ve donanımından oluşur. Hasta anatomisi ve hedef volümleri 3 boyutlu olarak tanımlanabilir. Tedavi planlama süreci, medikal fizikçinin baştan sona TPS verilerini, doz dağılımlarını kontrol ettiği ve doğruladığı, birçok basamaktan oluşmaktadır.

Tüm tedavi planlama süreci; ışın verilerinin elde edilip bilgisayarlı planlama sistemine tanıtılmasından, hasta verilerinin elde edilmesine, tedavi planının oluşturulup, bu planın tedavi cihazına gönderilmesi gibi ana basamaklardan oluşmaktadır.

Tedavi planlama sisteminin donanımları ve yazılımlarındaki en önemli gelişmeler grafik, hesaplama ve optimizasyon üzerine gerçekleşmiştir. Sanal hasta (virtual patient) ile sistemler; ışın penceresi (Beam's eye views, BEVs) ve yeniden şekillendirilmiş dijital radyografiler (Digitally reconstructed radiographs, DRRs) ile keyfi noktalardaki doz dağılımını kullanıcıya sunabilir. Doz dağılımları 2 boyutlu modellerden 3 boyutlu modellerle geçilmektedir, artan hesaplama gücü ile doz analizi daha hızlı yapılabilmektedir. Geleneksel ileri planlama tekniği yerini, kullanıcının doz kriterlerini belirleyebildiği tersten planlama tekniğine bırakmıştır. Doz optimizasyonu; BT, magnetik rezonans (MRI) ve diğer dijital görüntüleme tekniklerini temel alan doz volüm histogramları (DVH) ile mümkün olmaktadır.

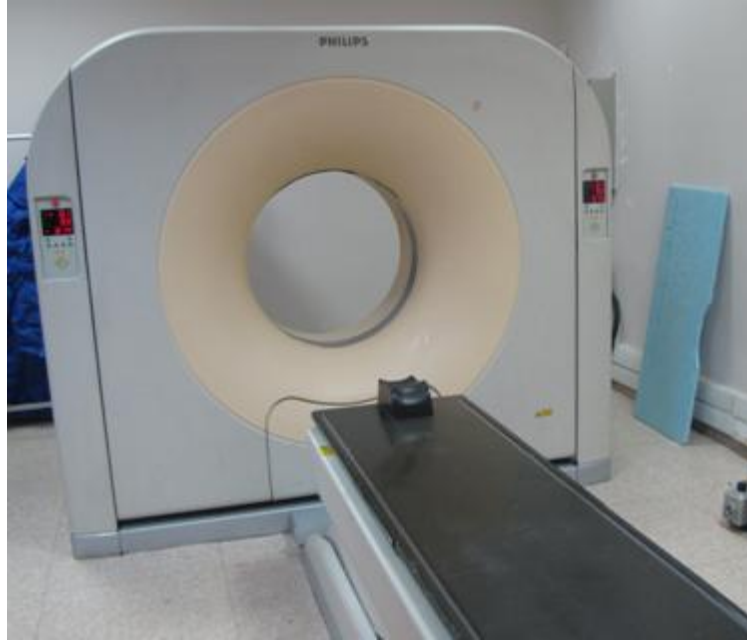
3. MATERYAL VE YÖNTEM

3.1. MATERYAL

Bu çalışmada Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi Radyasyon Onkolojisi kliniğinde bulunan TomoterapiHi-Art cihazı, tomoterapi tedavi planlama sistemi, BT simülatör, Varian trilogy cihazı, Eclipse tedavi planlama sistemi kullanılmıştır.

3.1.1. Philips MX Dual 6000 Model Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Philips MX 6000 model BT sistemi doku yoğunluğuna denk görüntüler üreten tanı amaçlı tasarlanmış bir cihazdır. Yüksek voltaj jeneratörü tarafından üretilen maksimum tüp voltajı 140 kV; maksimum akım 300 mA'dir. Vücudun istenilen bölgelerinin 1'den 10 mm'ye kadar kesit kalınlığında transvers görüntüleri elde edilir. Kafa taramaları için genelde 250 mm görüş alanı kullanılır.



Resim 3.1. Philips MX 6000 Dual Model Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.

3.1.2. Tomoterapi Hi-Art tedavi cihazı

Tomoterapi helikal şekilde ışınlama yapan bir eksternal radyoterapi cihazıdır. Cihaz standart konvansiyonel lineer hızlandırıcıların aksine 100 cm yerine 85 cm kaynak cilt mesafesine (SSD) sahiptir. Cihazda konvansiyonel lineer hızlandırıcılarda olan ve alan boyunca homojen bir doz dağılımı elde edilmesine olanak sağlayan düzleştirici filtre bulunmamaktadır.

Helikal Tomoterapi de ışın kaynağı olarak 6MV lineer hızlandırıcı halka şeklindeki gantri üzerine yerleştirilmiştir. Gantry’de ayrıca magnetron, IGRT için kullanılan xenon dedektörler, beam stopper ve tüm elektronik elemanlar bu halka üzerinde ışınlama esnasında lineer hızlandırıcı ile birlikte hareket etmektedir. Hasta set-up’ı için gantriden 70 cm dışarda bir noktada sanal izosantr kullanılmaktadır. Cihazda üç farklı kolimatör boyutu mevcuttur. Bunlar sırasıyla 1.0, 2.5, ve 5.0 cm iken transverse ekseninde alan boyutu 40 cm’dir. 1.0, 2.5, ve 5.0 cm bir plan için seçilen sabit alan boyutları iken alan şekillendirmesinde kullanılan MLC 64 adet olup tungstendir. Bu yapraklar pnömatik olarak sürülmektedir. MLC’lerin izosantrdaki kalınlıkları 0,625 cm ve yükseklikleri ise 10 cm’dir.

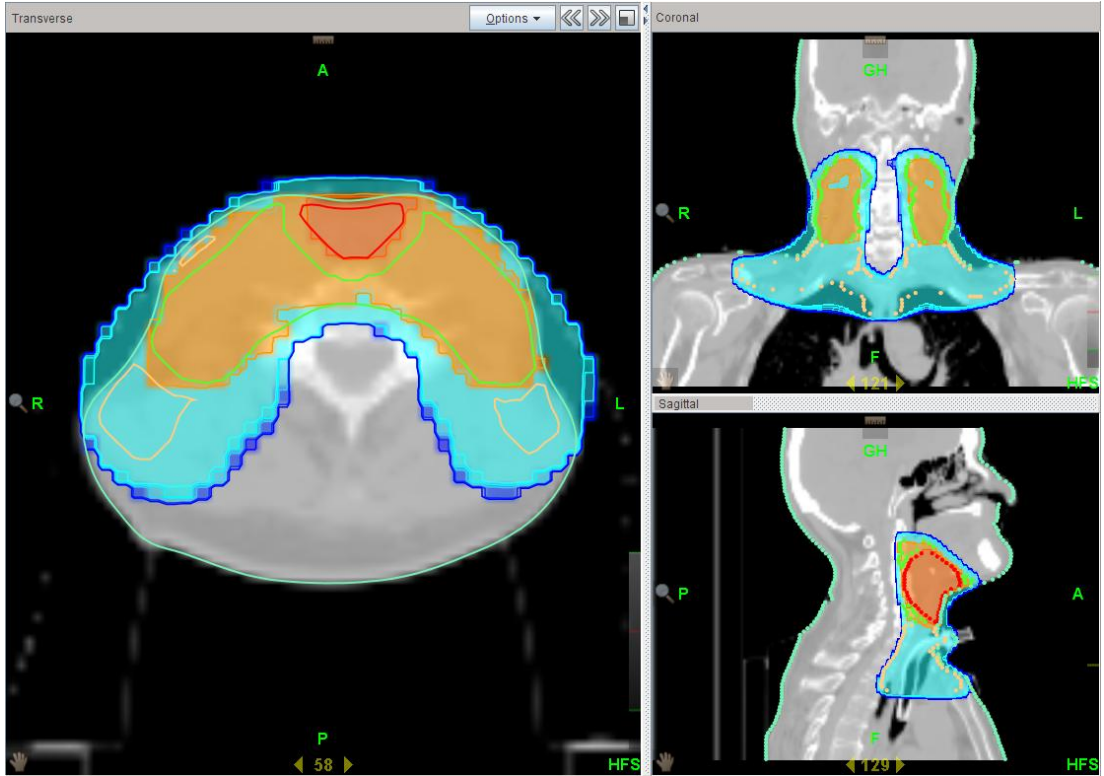


Resim 3.2. TomoterapiHi-Art Lineer Hızlandırıcı Cihazı.

3.1.3. Tomoterapi Hi-Art Tedavi Planlama Sistemi

Tomoterapi Hi-Art tedavi planlama sistemi (TPS) Convolution/Superposition algoritması ile ters planlama yapan bir planlama sistemidir. Sistemde sadece 6 MV'ye ait doz verisi yüklüdür. Ayrıca tedaviye etki eden pitch faktör, modülasyon faktörü ve çene genişliği gibi verilerin mevcut sistemde verileri yüklü olup her hasta için uygun seçimlerle tedavi planlaması yapılır. Planlama sisteminde 4 ayrı doz hacim histogramı modu ile hedef hacim ve kritik organ dozlarının değerlendirilmesi kolayca yapılabilmektedir.

Planlamada kama filtre, blok, farklı alan boyutları, elektron enerjisi bulunmamaktadır. Yazılım yardımı ile hassas yapılar ya kısmen ya da tamamen bloklanabilmektedir. Kısmi bloklamada risk altındaki organ sadece gelen demetin çıkışından ışınlamaya maruz kalırken tam bloklamada risk altındaki organ ne girişten ne de çıkıştan ışına maruz kalmamaktadır. Planlama sisteminde DVH'lerle hedef ve kritik organ dozları verilmekte olup sistemin ince, normal ve kalın olmak üzere üç adet hesaplama grid boyutu vardır.



Resim 3.3. Tomoterapi tedavi planlama sisteminde kesit görüntüsü.

3.1.4. Varian Trilogy Lineer Hızlandırıcı Cihazı

Çalışmada, 6, 9, 12, 15, 18, 22 MeV elektron enerjilerine ve 6 ile 18 MV foton enerjilerine sahip Varian Medical Systems marka Trilogy lineer hızlandırıcı cihazı kullanılmıştır. Doz hızı 100 ile 1000 MU/dk arasındadır. Her biri bağımsız motorlar tarafından hareketi sağlanan toplam 120 adet olmak üzere 60 çift yapraktan oluşan Millenium MLC-120 model ÇYK'ye sahiptir. KCM 100cm'de ortadaki 40 ÇYK 0.5 cm ve yanlardakiler 1 cm kalınlıkta izdüşümüne sahiptir. KCM 100 cm'de en büyük alan boyutu 40 cm x 40 cm'dir. Kaynağa mesafesi 50.90 cm'dir. 10°, 15°, 20°, 25°, 30°, 45°, 60°'lik dinamik kama filtrele ve 15°, 30°, 45°, 60°'lik fiziksel kama filtrele sahiptir. Doz dağılımı ve görüntülemeyi düşük seviyede etkileyen karbon fiber malzemeden üretilmiş tedavi masası vardır.

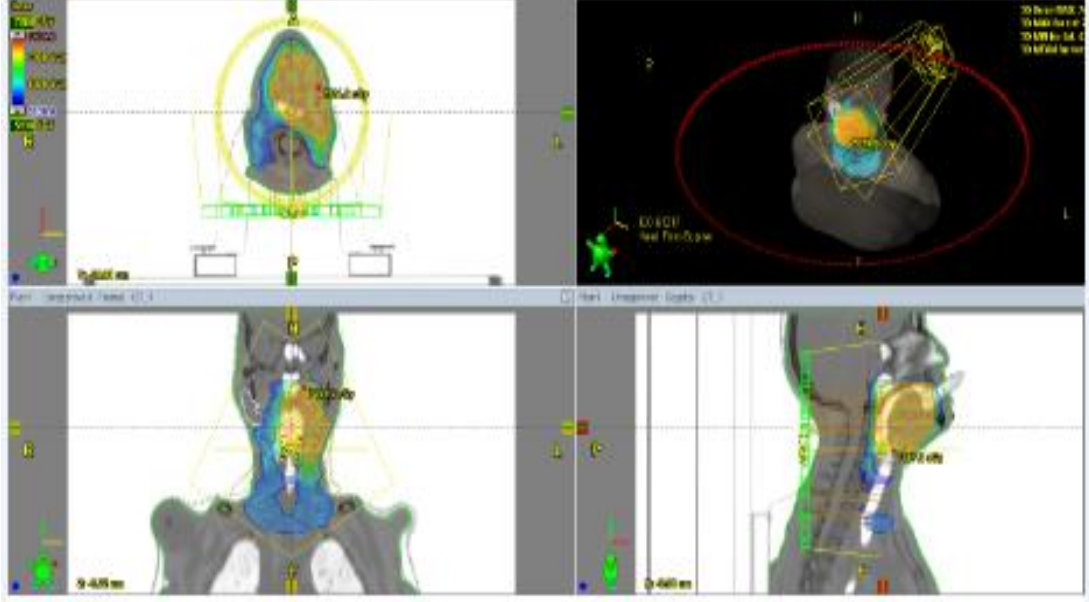


Resim 3.4. VarianTrilogy lineer hızlandırıcı cihazı.

3.1.5. Varian (Aria 11) Eclipse tedavi planlama sistemi

Varian sürüm 11 Eclipse TPS, Varian ve başka marka lineer hızlandırıcılar ile brakiterapi cihazları için kullanılan DICOM uyumlu bir planlama sistemidir.

Bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) görüntüleme yöntemleri kullanılarak hastanın 3 boyutlu modellenmesi oluşturulabilmektedir.



Resim 3.5. Varian Eclipse tedavi planlama sistemi.

Eksternal Demet Planlama (External Beam Planning) modülünde elektron ve fotonlar için planlama yapılabilmektedir. Fotonlar için Anisotropic Analytical Algorithm (AAA), Pencil Beam Convolution (PBC), Acuros External Beam (AcurosXB), konlu stereotaktik radyoterapi için Cone Dose Calculation (CDC) ve elektronlar için Electron Monte Carlo (EMC), Generalized Gaussian Pencil Beam (GGPB) gibi doz dağılımı hesaplama algoritmalarına sahiptir. Ayrıca yoğunluk ayarlı radyoterapide ters planlama sırasında kullanılan Multi-Resolution Dose Calculation (MRDC), Dose Volume Optimizer (DVO), Plan Geometry Optimization (PGO) ve Progressive Resolution Optimizer (PRO) gibi doz optimizasyon algoritmalarına sahiptir. Planlamalar kalite kontrol amaçlı fantoma ya da EPGC'na aktarılabilir. EPGC ile yapılacak portal dozimetride Portal Dose Image Prediction (PDIP) algoritması kullanılır.

3.2. YÖNTEM

Larinks Ca tanısı konmuş 30 hastanın 3mm kesit aralıklı bilgisayarlı tomografi görüntüleri alınmış, sağlıklı doku ve PTV tanımlamaları yapılmıştır. Bu hastalar Varian Trilogy cihazı Eclipse tedavi planlama sisteminde Triple-A (AAA) algoritması, VMAT planlama tekniği ve tek isocenter iki tam rotasyon ile, Tomoterapi tedavi planlama sisteminde ise superposition/convolution algoritması, helikal tomoterapi tekniği ve planlama parametreleri: alan genişliği 2,5 cm modülasyon faktörü 2 ve pitch değeri 0.287 olacak şekilde seçilmiş; PTV 54, PTV 60 ve PTV 70 olarak tanımlanan PTV'lere planlar yapılmıştır. PTV (Planlanan hedef hacim) için dozun %100'ü volümün %95'ini kapsayacak şekilde planlar yapılmıştır. Planlar değerlendirilirken RTOG doz sınırları referans alınmıştır.

3.2.1. VMAT ve Helikal Tomoterapi Planlarının Yapılması

Bu çalışmada Larinks Ca tanılı 30 hasta termoplastik maske ile sabitlenerek 3 mm kesit aralıklı BT görüntüleri alınmıştır. Tedavisi tamamlanmış 30 hastanın bu BT görüntüleri üzerinden VMAT ve Helikal Tomoterapi tekniği ile planlamalar yapılmıştır.

3.2.2. Planlama ve Optimizasyon

Hasta planlamaları ters planlama yöntemiyle yapılmıştır. VMAT ve helikal Tomoterapi tekniği ile yapılan planlamaların ikisinde de 6 MV foton enerjisi kullanılmıştır. Alan merkezi her iki planlama için de hedef hacmin ortasına konulmuştur. VMAT tekniği kolimatör açıları 30⁰ ve 330⁰ olmak üzere 360⁰ tam tur dönen çift arka yapılmıştır. Tomoterapi tedavi planlama sisteminde ise superposition/convolution algoritması, helikal tomoterapi tekniği ve planlama parametreleri: alan genişliği 2,5 cm modülasyon faktörü 2 ve pitch değeri 0.287 olacak şekilde seçilmiştir.

Optimizasyon aşamasında her iki teknik için doz sınırlamaları ve kritik organ dozları belirtilerek optimizasyon yapılmıştır. Hedef hacmin %95'i verilmek istenen

dozun %100'ünü alacak şekilde planlamalar yapılmıştır. Kritik organlar için ise RTOG'de belirtilen doz sınırlamalarını geçmeyecek şekilde planlanmıştır.

4. BULGULAR

Bu alışmada Larinks Ca tanılı 30 hasta için Varian (Trilogy) cihazında VMAT ve Tomoterapi cihazında Hi-Art tomoterapi tekniği ile planlar yapılmıştır. Hedef hacimler ve kritik organ dozları her iki cihaz için karşılaştırılarak değerler tablolarda verilmiştir. Karşılaştırmada hedef hacim için maksimum doz yüzdesine, spinal kord ve beyin sapı için maksimum doza, parotisler için ortalama doza bakılmıştır.

4.1. Hedef Hacim için Elde Edilen Veriler

Eclipse tedavi planlama sisteminde Triple-A (AAA) algoritması, VMAT planlama tekniği ve tek isocenter iki tam rotasyon ile, Tomoterapi tedavi planlama sisteminde ise superposition/convolution algoritması, helikal tomoterapi tekniği ile yapılan planlarda; PTV 54, PTV 60 ve PTV 70 olarak tanımlanan PTV'ler için SIB tekniği ile yapılarak aynı anda doz verilmiştir. PTV'ler dozun %100' volümün %95'ini kapsayacak şekilde planlar yapılmıştır. Hedef hacim için her iki teknikte maksimum doz yüzdeleri Tablo 4.1.'de verilmiştir.

Tablo 4.1. Hedef hacim maksimum doz yüzdeleri

	Tomoterapi Cihazı	Varian Trilogy Cihazı
	Hedef Hacim Maksimum Doz Yüzdeleri	Hedef Hacim maksimum Doz Yüzdeleri
1.Hasta	% 108,7	% 107
2.Hasta	% 105,7	% 106,8
3.Hasta	% 109,7	% 108,8
4.Hasta	% 108,4	% 110,3
5.Hasta	% 104,9	% 106,8
6.Hasta	% 106,7	% 108,2
7.Hasta	% 110,3	% 109,5
8.Hasta	% 107,3	% 107,9
9.Hasta	% 109,4	% 109,6
10.Hasta	% 107,2	% 108,5
11.Hasta	% 106	% 107
12.Hasta	% 104,3	% 105,2
13.Hasta	% 105,8	% 106
14.Hasta	% 106,3	% 106,5
15.Hasta	% 107	% 107,5
16.Hasta	% 105,5	% 106,3
17.Hasta	% 106,2	% 107,1
18.Hasta	% 108,1	% 108,2
19.Hasta	% 104,9	% 105,2
20.Hasta	% 105,3	% 105,6
21.Hasta	% 106,5	% 107,1
22.Hasta	% 107,3	% 107,6
23.Hasta	% 108,2	% 108,6
24.Hasta	% 106,7	% 107,1
25.Hasta	% 106,2	% 106,8
26.Hasta	% 105,4	% 106,1
27.Hasta	% 107,4	% 107,5
28.Hasta	% 108,2	% 108
29.Hasta	% 106,8	% 106,7
30.Hasta	% 107,6	% 107,8

4.2. Kritik Organlar için Elde Edilen Veriler

VMAT ve Helikal Tomoterapi tekniklerinde yapılan planlarda, hedef hacme maksimum doz verilirken kritik organların en az doz alacak şekilde planları yapılmıştır ve RTOG doz kriterleri referans alınmıştır. Her iki teknikte yapılan planlar için kritik organlardan spinal kord ve beyin sapı için maksimum doza bakılırken parotisler için ortalama doz değerlerine bakılmıştır. Bu değer karşılaştırmaları; Tablo 4.2, Tablo 4.3, Tablo 4.4' te verilmiştir.

Tablo 4.2. VMAT ve Helikal Tomoterapi teknikleri için Spinal Cord max. doz değerleri

	Tomoterapi Cihazı	Varian Trilogy Cihazı
	Spinal Cord Max.Doiz (cGy)	Spinal Cord Max. Doiz(cGy)
1.Hasta	4147	4408
2.Hasta	3866	4459
3.Hasta	1745	1735
4.Hasta	4080	4486
5.Hasta	3200	3911
6.Hasta	4506	4537
7.Hasta	3820	4377
8.Hasta	3707	4300
9.Hasta	3875	4668
10.Hasta	3545	4200
11.Hasta	3370	4485
12.Hasta	3705	4120
13.Hasta	3129	4000
14.Hasta	3560	4378
15.Hasta	2970	3426
16.Hasta	4000	4300
17.Hasta	3745	4073
18.Hasta	3568	4125
19.Hasta	3375	4378
20.Hasta	3150	3500
21.Hasta	3651	3902
22.Hasta	3356	3780
23.Hasta	4267	4500
24.Hasta	3860	4000
25.Hasta	3029	4325
26.Hasta	3256	3795
27.Hasta	3546	3942
28.Hasta	3660	4012
29.Hasta	3560	3950
30.Hasta	3100	3750

Tablo 4.3. VMAT ve Helikal Tomoterapi teknikleri için beyin sapı max. doz değerleri

	Tomoterapi Cihazı	Varian Trilogy Cihazı
	Beyin Sapı Max.Doiz (cGy)	Beyin Sapı Max. Doiz(cGy)
1.Hasta	4140	4360
2.Hasta	3811	4469
3.Hasta	1278	988
4.Hasta	4914	5316
5.Hasta	3093	2108
6.Hasta	2393	1860
7.Hasta	1434	1520
8.Hasta	3193	3950
9.Hasta	4000	4150
10.Hasta	3500	3710
11.Hasta	2100	1995
12.Hasta	3970	4200
13.Hasta	3230	3500
14.Hasta	3335	3790
15.Hasta	3100	3150
16.Hasta	4050	4205
17.Hasta	4500	4560
18.Hasta	4262	4187
19.Hasta	3837	4013
20.Hasta	4000	4086
21.Hasta	3570	3789
22.Hasta	3367	3780
23.Hasta	2531	2878
24.Hasta	2350	2572
25.Hasta	1877	2095
26.Hasta	2350	2752
27.Hasta	4367	4500
28.Hasta	4128	4396
29.Hasta	3536	3720
30.Hasta	4029	4382

Tablo 4.4. VMAT ve Helikal Tomoterapi teknikleri için Parotis Bezi ortalama (mean) doz değerleri

	Tomoterapi Cihazı	Varian Trilogy Cihazı
	Parotis Bezi Ortalama (Mean) Doz (cGy)	Parotis Bezi Ortalama (Mean) Doz(cGy)
1.Hasta	2447	2500
2.Hasta	2444	2500
3.Hasta	2285	2340
4.Hasta	3100	3164
5.Hasta	1400	1850
6.Hasta	2600	2600
7.Hasta	2300	2300
8.Hasta	1200	1783
9.Hasta	2463	2500
10.Hasta	2000	2120
11.Hasta	1420	1500
12.Hasta	1750	1824
13.Hasta	2120	2150
14.Hasta	2550	2623
15.Hasta	2640	2715
16.Hasta	2700	2719
17.Hasta	3050	3078
18.Hasta	2289	2344
19.Hasta	2364	2400
20.Hasta	2200	2288
21.Hasta	2180	2100
22.Hasta	2299	2400
23.Hasta	2256	2380
24.Hasta	1900	2040
25.Hasta	1875	1963
26.Hasta	1990	2100
27.Hasta	2400	2500
28.Hasta	2527	2682
29.Hasta	2300	2150
30.Hasta	2000	2084

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Bu çalışmada amaç; Larinks kanseri 30 hastada helikal tomoterapi ve VMAT planlama tekniklerinin kritik organ dozları ve hedef hacim açısından karşılaştırılması ile birbirine göre avantaj ve dezavantajlarının belirlenmesidir. Planlar SIB tekniği ile yapılmış olup bu teknikle hedef hacme 54Gy, 60Gy ve 70Gy aynı anda verilmiştir. Hi-Art planlarında pitch faktörü voksellerin birden fazla rotasyonla ışınlanmasını sağlayarak homojen bir tedavi sağlaması için 0,287 seçilmiş olup çene genişliğinde hedef hacimden kritik organa geçerken keskin doz düşüşünü sağlamak için 2,5 cm kullanılmıştır. VMAT planları için ise homojen doz dağılımı sağlamak ve kritik organları daha iyi koruyabilmek için tek izosentr iki tam rotasyonla yapılmıştır. Hedef hacimler için dozun %100'ü hacmin %95'ini alacak şekilde planlar hesaplanmıştır. Doz sınırlamalarını belirlemede, RTOG ile belirlenen doz kısıtlamaları göz önüne alınmıştır. Her iki planlama tekniğinde de kritik organ dozlarının sınır değerlerin altında olduğu görülmüştür. Çalışmanın sonucunda ise Hi-Art tekniğinin VMAT tekniğine göre kritik organ dozları ve hedef hacim maksimum dozları açısından anlamlı olarak avantaj sağladığı görülmüştür.

Yapılan çalışmada her iki teknikte PTV70 için maksimum doz yüzdelerine bakılarak kıyaslanmıştır. VMAT tekniği için maksimum doz yüzde ortalaması; 107,3 iken Hi-Art tekniğinde 106,9 çıkmıştır. Aralarında %0,37 farkla Hi-Art tekniği hedef hacimde daha düşük maksimumlu olduğu Tablo 4.1'de gösterilmiştir.

Eugenio Vanetti ve arkadaşlarının, IMRT ve VMAT tekniğini kullanarak 29 Larinks Ca tanılı hasta üzerinde yaptıkları araştırmada, VMAT planlamalarında hedef hacim maksimum doz ortalama değerini (%2), %106 olarak bulmuşlardır.

Parotisler için bakılan her bir hastanın ortalama doz değeri Tablo 4.4'de verilmiştir. Buna göre hastaların aldığı dozların ortalaması VMAT tekniğinde 23,23Gy olup Hi-Art tekniğinde 22,35Gy olarak bulunmuştur. Aralarında %3,94 farkla Hi-Art tekniğinin daha iyi olduğu görülmüştür. Eugenio Vanetti ve arkadaşlarının VMAT tekniği ile yapmış oldukları planlamalarda parotis ortalama doz değerini 28Gy olarak bulmuşlardır Claudio Fiorino ve arkadaşları baş boyun kanserli 5 hasta üzerinde yaptıkları IMRT ve Tomoterapi planlamalarında parotis ortalama dozuna bakılmıştır. Hi-Art tomoterapi planlama tekniğinde parotis ortalama

dozu 24,8 Gy, IMRT planlamalarında ise 26,3 Gy ortalama doz bulunmuştur. Hi-Art tomoterapi tekniğinin IMRT'ye göre %5,7 daha iyi olduğu gösterilmiştir. Tilo wiezorek ve arkadaşları baş boyun kanserli 10 hasta üzerinde yaptıkları VMAT ve Hi-Art tomoterapi tekniği planlamalarında, VMAT tekniğinde parotis ortalama dozu 22,98 Gy, tomoterapi tekniğinde 14,11 Gy olarak bulmuşlardır.

Beyin sapı için bakılan maksimum doz değerleri Tablo 4.3'de verilmiştir ve hastaların maksimum doz ortalamaları VMAT tekniğinde 30.71 Gy olup Hi-Art tekniği için 30.32 Gy olarak bulunmuştur. Bu da beyin sapı için maksimum doz değerlerinin her iki teknik için yaklaşık aynı olduğunu gösterir. Eugenio Vanetti ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada beyin sapı maksimum dozlarının ortalama değerini VMAT tekniğinde 26,5 Gy olarak bulmuşlardır. Spinal cord dozları ise Tablo 4.2'de verilmiş olup her bir hastanın ortalaması VMAT tekniğinde 40.60 Gy iken Hi-Art tekniğinde 35.45 Gy olarak bulunmuştur. Aralarında %14 farkla Hi-Art tekniğinin üstünlüğü görülmüştür. Eugenio Vanetti ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada spinal cord maksimum dozlarının ortalama değerini 43,7 Gy olarak bulmuşlardır. Claudio Fiorino ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada spinal cord maksimum dozlarının ortalama değerini, Hi-Art tomoterapi tekniğinde 26,4 Gy, IMRT tekniğinde 31,6 Gy olarak bulmuşlardır.

Çalışmamızda bulduğumuz kritik organ dozlarının ortalama değerleri ile hedef hacim maksimum doz değerlerinin literatürde yapılan çalışmalarla uyumlu olduğu gösterilmiştir.

Çalışmada yapılan bütün planlarda kritik organ dozlarının RTOG doz sınırları içinde olmasına dikkat edilmiştir ve her iki teknikte de kritik organların en az doz almasını sağlayacak şekilde planlanmıştır. Tablolarda verilen kritik organ dozlarının ve hedef hacim maksimum dozunun karşılaştırmaları sonucu RTOG ile uyumlu olup beyin sapında bakılan maksimum dozda benzer sonuç verirken spinal cord için Hi-Art tomoterapi tekniği üstün çıkmıştır. Aynı şekilde parotis ortalama dozlarında da Hi-Art tomoterapi tekniği daha iyi olduğu görülmüştür. Ancak tedavi süresi açısından bakıldığında VMAT tekniğinin az da olsa daha avantajlı olduğu görülmüştür. Sonuç olarak her iki teknikte Larinks kanseri için uygun olup Larinks kanseri tedavisinde birbirine alternatif cihazlar olduğu görülmüştür.

6. KAYNAKLAR

1. Uzal C., “Kanserde Işınlama Teknikleri”, Öncü Ltd., Ankara, 1995: 1-2, 7-9, 13-25, 31-34, 68-77.
2. Chao CKS, Perez CA, Brady LW., “Radyasyon Onkolojisi Tedavi Kararları”, Çeviri Editörleri: Gemici C, Mayadağlı A, Parlak C., Nobel Tıp Kitapevleri, İstanbul, 5-7, 112-521 (2004).
3. Dirican B., “İleri Radyoterapi”, 2010, Ankara.
4. Willi AK., “Computed Tomography Fundamentals, System Technology”, Image Quality 3rd revised edition, Principles of Computed Tomography Pages, 2011.
5. Khan FM., “Physics of Radiation Therapy”, The 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, 2010.
6. Ginzton LE, Nunan CS., “History of Microwawe Electron Linear Accelerators for Radiotherapy”, Radiation Oncology Biol. Phys. 1985: Vol. 11 No.2: 205-216.
7. Oommen S, Selvakumar A., “Linac-3: Advances In Medical Linear Accelerator Technology”, Indraprastha Apollo Hospital, New Delhi, India.
8. Mackie TR, Olivera GH, Kapatoes JM, Ruchala KR, Balog JP, Tome WA, Hui S, Kissick M, Wu C, Jeraj R, Reckwerdt PJ, Harari P, Ritter M, Forrest L, Welsh JS, and Mehta MP., “Helical Tomotherapy”, AAPM 2003.
9. Balog J, and Soisson E., “Helical tomotherapy quality assurance”, Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., Vol. 71, No. 1, Supplement, pp. 113 - 117, 2008.
10. Khan FM., “The Physics of Radiation Therapy”, Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2003.

11. Curan B., “IMRT Delivery Using Serial Tomotherapy”, AAPM Summer School published proceedings, Intensity-Modulated Radiation Therapy: The State of the Art, 2003.
12. Mackie TR., “History of tomotherapy”, *Phys. Med. Biol.* S51 (2006) R427-R453.
13. Mackie TR, Holmes T, Swerdloff S, Reckwerd P, Deasy JO, Yang J, Paliwal B, Kinsella T., “Tomotherapy: a new concept for the delivery of dynamic conformal radiotherapy”, *Med Phys.* 1993; 20 (6) 1709–19.
14. Kissick MW, Fenwick J, James JA, Jeraj R, Kapatoes JM, Keller H, Mackie TR, Olivera G, Soisson ET., “The helical tomotherapy thread effect”, *Med. Phys.* 32 (5), May 2005.
15. Khan FM., “The Physics Of Radiation Therapy”, The 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA, 2010.
16. Mundt AJ, Roeske JC., “Intensity Modulated Radiation Therapy”, A Clinical Perspective, Bc Decker Inc, Hamilton, London, 2005.
17. Levitt SH, Purdy JA, Perez CA, Vijayakumar S., “Technological basis of radiation therapy”, practical clinical applications. Berlin: Springer, 2006.
18. Dyk JV., “Quality assurance of radiation therapy planning systems”, current status and remaining challenges. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* Vol. 71, No.1, Supplement, pp. 23-27, 2008.
19. Boyer A, Biggs P, Galvin J, Klein E, Losasso T, Low D, Mah K, Yu C., “Basic applications of multileaf collimators Report of TG 50”, American Association of Physicists in Medicine, 2001.
20. Palta JR, Liu C, Li JG., “Quality assurance of intensity modulated radiation therapy”, *Int J Radiat Oncol Biol. Phys.*, Vol. 71, No. 1, Supplement, pp. 108-112, 2008.

21. Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB, Xia P, Xiao Y, Xing L, Yu CX., “Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT”, Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee, *Med. Phys.* 30 (8), August 2003.
22. Galvin JM, Ezzell G, Eisbrauch A, Yu C, Butler B, Xiao Y, Rosen I, Rosenman J, Sharpe M, Xing L, Xia P, Lomax T, Low DA, Palta J., “Implementing IMRT in clinical practice: A joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicist in Medicine”, *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* Vol. 58, No. 5, pp. 1616–1634, 2004.
23. Fenwick JD, Tome WA, Soisson ET, Mehta MP, Mackie T., “Tomotherapy and Other Innovative IMRT Delivery Systems”, *Semin Radiat. Oncol.* 16: 199–208, 2006.
24. Boyer AL., “Static MLC IMRT (Step and Shoot) AAPM 2003 Summer School published proceedings, Intensity-Modulated Radiation Therapy”, *The State of the Art.*
25. Keall P, Wu Q, Wu Y, Oh JK., “Dynamic MLC IMRT AAPM 2003 Summer School published proceedings, Intensity-Modulated Radiation Therapy”, *The State of the Art.*
26. Bortfeld T, Webb S., “Single-Arc IMRT?”, *Phys. Med. Biol.*, 54 N9-20, 2009.
27. Otto K., “Volumetric modulated arc therapy IMRT in a single arc”, *Med phys* 2008, 35:310-317.
28. 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.* 74 252-9, 2009.

29. Bzdusek K, Friberger H, Erksso K, Hardenmark B, Robinson D, Kaus M.,
“Development and evaluation of an efficient approach to volumetric arc
therapy planning”, Med Phys 36 2328-39, 2009.

30. Bortfeld TR., “Physical Optimization AAPM 2003 Summer School published
proceedings, Intensity-Modulated Radiation Therapy”, The State of the Art.

7. ÖZGEÇMİŞ

KİŞİSEL BİLGİLER	
Adı Soyadı	: YASİN ERGİN
Doğum tarihi	: 07.08.1987
Doğum yeri	: ANKARA
Medeni hali	: Bekar
Uyruğu	: T.C
Adres	: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyoloji Anabilim Dalı, Ankara
Tel	: 05334076679
Faks	:
E-mail	: erginyasin_87@hotmail.com
EĞİTİM	
Lise	: Çankaya Kılıçarslan Lisesi
Lisans	: Ankara Üniversitesi Fen Fakültesi
Yüksek lisans	: Yıldırım Beyazıt Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Radyoloji Anabilim Dalı
Doktora	:Üniversitesi Fakültesi,
YABANCI DİL BİLGİSİ	
İngilizce	: İyi
ÜYE OLUNAN MESLEKİ KURULUŞLAR	