



T.C.

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

**FARKLI PLATFORMLARDA HAZIRLANAN SRS TEDAVİ
PLANLARININ DOZİMETRİK DOĞRULUĞUNUN
ARAŞTIRILMASI**

GÜLHAN ÇAVDAR

SAĞLIK FİZİĞİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN

Doç. Dr. HİLAL ACAR DEMİR

İSTANBUL – 2019

İTHAF

Aileme ithaf ediyorum.



TEŞEKKÜR

Bilgi ve birikimini bizlere aktaran, tezimin hazırlanması sırasında yapmış olduğu tüm katkılardan dolayı danışmanım Sayın Doç. Dr. Hilal ACAR DEMİR'e,

Yüksek lisans eğitimim süresinde her türlü yardım ve desteğini bizlerden esirgemeyen Sayın Doç. Dr. Dilek ÜNAL'a, Sayın Uzm. Dr. Mehmet Faik ÇETİNDAG ve Dr. Öğr. Üyesi Ömer YAZICI'ya,

Yüksek lisans eğitimi süresince tecrübeleriyle bizlere yardımcı olan, sorularımıza güler yüzle cevap veren, desteklerini esirgemeyen Medikal Fizik Uzmanı Erhan DIŞÇI, Mine DOYURAN, Esra SERİN, Pelin ÇETİN, Sevtap YILDIRIM, Dursun EŞİTMEZ'e

Eğitim hayatım boyunca mesleki tüm konularda emeklerini esirgemeyen her konuda yardımcı olabilmek için elinden geleni yapan Sayın Doç. Dr. Songül KARAÇAM, Dr. Salih GÜRDALLI ve tüm MNT ailesine,

Eğitim hayatım boyunca yaptıkları her türlü katkı için, Öğr. Gör. Mehmet Sıddık CEBE'ye ve Öğr. Gör. Mustafa ÇAĞLAR'a,

Yüksek lisans öğrencisi arkadaşlarım, Yaprak EROZMEN, Ayşenur UĞUZ, Ebru DEMİR, Gül TAŞKIN, Volkan COŞKUN ve Gökhan POYRAZ'a

Başta Yasin CEYLAN, Mert Süheyl BAĞCI, Kübra KARAKOÇ, Enes KAYA, Şevval SAĞLAM ve Yiğit KOÇLUSOY olmak üzere tüm Medipol Üniversite Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü çalışanlarına,

Ve hayatım boyunca her türlü kararımda bana destek olan aileme sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No

TEZ ONAY FORMU	i
BEYAN.....	ii
İTHAF.....	iii
TEŞEKKÜR	iv
SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ	ix
TABLolar LİSTESİ.....	x
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	xiii
RESİMLER LİSTESİ.....	xv
1.ÖZET.....	1
2.ABSTRACT	2
3.GİRİŞ VE AMAÇ	3
4.GENEL BİLGİLER.....	5
4.1.Stereotaktik Radyocerrahi (SRS) ve Tarihçesi	5
4.2.Beyin SRS	7
4.3.Beyin Tümörlerinde Tedavi Yöntemleri.....	7
4.3.1.Cerrahi:.....	8
4.3.2.Kemoterapi:.....	9
4.3.3.Radyoterapi (RT) :	9
4.3.3.1.Radyoterapi Tedavi Teknikleri	11
4.3.3.1.1.Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)	11
4.3.3.1.1.1.Statik yoğunluk ayarlı radyoterapi (Step and Shoot).....	12
4.3.3.1.1.2.Dinamik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Sliding Window).....	13
4.3.3.1.2.Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (VMAT)	14

4.3.3.2.Farklı Sistemlere Ait Tedavi Planlarının Karşılaştırılmasında Kullanılan Doz Hacim Histogramı Değerlendirme Parametreleri.....	14
4.3.3.2.1.Konformalite İndeks.....	15
4.3.3.2.2.Homojenite İndeks	20
4.3.3.2.3.Gradyent İndeks	22
4.4.Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü ve Sistemi	22
4.4.1.Radyokromik Film Dozimetrisi	23
4.4.2.Gama Analizi	25
5.MATERYAL VE METOT.....	31
5.1.Araç ve Gereçler	31
5.1.1.Beyin Tümörlerinde Teshis ve Tedavisinde Kullanılan Cihazlar	31
5.1.1.1.Philips Brilliance Big Bore Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	32
5.1.1.2.Varian Truebeam STx 2.5 Lineer Hızlandırıcı	32
5.1.1.2.1.Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS)	33
5.1.1.2.2.Analitik Anizotropik Algoritma (AAA).....	34
5.1.1.2.3.AcurosXB (AXB) Doz Hesaplama Algoritması	35
5.1.1.3.CyberKnife® M6 Robotik Stereotaktik Radyocerrahi Sistemi	35
5.1.1.3.1.Altı boyutta (6B) kafatası takip sistemi (6D Skull)	36
5.1.1.3.2.MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi.....	37
5.1.1.3.3. Ray-Tracing (Işın İzleme) Doz Hesaplama Algoritması	38
5.1.1.3.4. Monte Carlo (MC) Algoritması	39
5.1.1.4.GammaKnife Perfexion Stereotaktik Radyocerrahi Sistemi	40
5.1.1.4.1.GammaPlan Tedavi Planlama Sistemi	42
5.2.Kullanılan Dozimetrik Ekipman	43
5.2.1.Rando Fantom	43
5.2.2.Ev Yapımı Fantom	43

5.2.3.PTW RW3 Katı Su Fantomu	44
5.2.4.Film Dozimetreler	44
5.2.4.1.Gafkromik® EBT3 Film	46
5.2.5.Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (EPID)	47
5.2.6.PTW 30013 Farmer İyon Odası	47
5.2.7.DOSE-1 Elektrometre	48
5.2.8.EPSON Expression 11000 XL Scanner	48
5.2.9.SNC Patient™ Software	49
5.3.Yöntem.....	49
5.3.1.Kullanılan Fantomların Bilgisayarlı Tomografisinin Çekilmesi ve Konturlanması	49
5.3.2.Hedef Hacimlerin Oluşturulması	50
5.3.3.Eclipse Planlama Sisteminde Planların Yapılması	50
5.3.4.Multiplan® Planlama Sisteminde Planların Yapılması	51
5.3.5.GammaPlan Sisteminde Planların Yapılması	52
5.3.6.Işınlama Öncesinde Yapılan Mekanik ve Dozimetrik Kontroller.....	53
5.3.6.1.Lineer Hızlandırıcı Cihazının Verim Ölçümü.....	54
5.3.6.2.E2E (End-to End) Testi	54
5.3.6.3.AQA (Automatic Quality Assurance) Testi	55
5.3.7.Işınlanacak Gafkromik EBT-3 Filmlerin Hazırlanması.....	56
5.3.7.1.Film Kalibrasyon Eğrisinin Oluşturulması	56
5.3.8.Eclipse TPS' de Oluşturulan Planların Işınlanması	57
5.3.9.MultiPlan TPS' de Oluşturulan Planların Işınlanması	58
5.3.10.GammaPlan TPS' de Oluşturulan Planların Işınlanması	59
5.3.11.Işınlanan Filmlerin Değerlendirilmesi	60

6.BULGULAR	61
6.1.Tedavi Planlama Sistemlerinde Yapılan Planların Dozimetrik Değerlendirilmesi.....	61
6.2.Beyin SRS Kriterleri	66
6.3.Truebeam STx 2.5 ve CyberKnife M6 cihazında yapılan planların DVH Karşılaştırmaları.....	72
6.4.Film Kalibrasyon Eğrilerinin Elde Edilmesi.....	74
6.5.Tedavi Planlama Sistemlerinde Oluşturulan Planlardan Elde Edilen Bulgular....	76
6.6.Trubeam STx Cihazında Işınlanan Planların Portal Dozimetri (EPID) Sonuçları.....	84
7.TARTIŞMA	87
8.SONUÇLAR	95
9.KAYNAKLAR	97
10.ETİK KURUL ONAYI	104
11.ÖZGEÇMİŞ	108

SEMBOLLER VE KISALTMALAR LİSTESİ

AAA	: Analytical Anisotropic Algorithm
AXB	: AcurosXB
AVM	: Arteriovenöz malformasyon
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CI	: Conformity Index
CK	: CyberKnife
DTA	: Doz Mesafe Uyumu
FFF	: Flattening Filter Free
GI	: Gradient Index
GTV	: Gross Tumor Volume
Gy	: Gray
ICRU	: International Commission on Radiation Units
LGP	: Leksell Gamma Plan
MC	: Monte Carlo Algorithm
MLC	: Multileaf Collimator
MU	: Monitor Unit
OCR	: Off Center Ratio
PDD	: Percentage Depth Dose
PET	: Positron Emission Tomography
PTV	: Planning Target Volume
RAT	: Ray - Tracing Algorithm
RTOG	: Radiation Therapy Oncology Group
SBRT	: Stereotactic Body Radiation Therapy
SRS	: Stereotactic Radiosurgery
VMAT	: Volumetric Modulated Arc Therapy
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

TABLÖLAR LİSTESİ

Sayfa No:

Tablo 4.3.3.2.1. Örnek planlama sonuçları ve CI hesaplamaları.....	19
Tablo 4.4.1. Gafkromik film çeşitleri (Kaynak: ISP/ASHLAND Görsel).....	25
Tablo 6.1.1. Truebeam’de ışınlanan rando fantomun AAA ve AcurosXB algoritmaları için Dmax, CI, HI ve GI değerleri.....	62
Tablo 6.1.2. Truebeam’de ışınlanan ev yapımı fantomun AAA ve AcurosXB algoritmaları için Dmax, CI, HI ve GI değerleri.....	63
Tablo 6.1.3. CyberKnife’da ışınlanan rando fantomun Ray Tracing ve Monte Carlo algoritmaları için CI, HI ve GI değerleri.....	64
Tablo 6.1.4. CyberKnife’da ışınlanan ev yapımı fantomun Ray Tracing ve Monte Carlo algoritmaları için CI, HI ve GI değerleri.....	65
Tablo 6.1.5. GammaKnife’da ışınlanan rando fantom ve ev yapımı fantomun TMR-10 algoritmasıyla hesaplanan planlarının karşılaştırılması.....	66
Tablo 6.2.1. Truebeam STx cihazında ışınlanan ev yapımı fantomun AAA ve AcurosXB algoritmalarıyla hesaplanan planının kritik organ açısından karşılaştırılması	67
Tablo 6.2.2. Truebeam STx cihazında ışınlanan rando fantomun AAA ve AcurosXB algoritmalarıyla hesaplanan planının kritik organ açısından karşılaştırılması.....	68
Tablo 6.2.3. CyberKnife cihazında ışınlanan ev yapımı fantomun Ray Tracing ve Monte Carlo algoritmalarıyla hesaplanan planının kritik organ açısından karşılaştırılması	69
Tablo 6.2.4. CyberKnife cihazında ışınlanan rando fantomun Ray Tracing ve Monte Carlo algoritmalarıyla hesaplanan planının kritik organ açısından karşılaştırılması.....	70
Tablo 6.2.5. GammaKnife cihazında ışınlanan rando fantomun TMR-10 algoritmalarıyla hesaplanan planının kritik organ dozları.....	71
Tablo 6.2.6. GammaKnife cihazında ışınlanan ev yapımı fantomun TMR-10 algoritmalarıyla hesaplanan planının kritik organ dozları	71

Tablo 6.5.1. Truebeam tedavi cihazında hesaplatılan ve ölçülen planların doz farkları.....	82
Tablo 6.5.2. CyberKnife M6 tedavi cihazında hesaplatılan ve ölçülen planların doz farkları.....	82
Tablo 6.5.3. GammaKnife Perfection tedavi cihazında hesaplatılan ve ölçülen planların doz farkları.....	82
Tablo 6.5.4. Truebeam STx 2.5 tedavi cihazında ölçülen film sonuçları ve Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde AAA ve AAA→AcurosXB algoritmalarıyla hesaplatılan planlara ait absolute doz dağılımının gamma indeks analizi ile değerlendirilmesi.....	83
Tablo 6.5.5. CyberKnife M6 tedavi cihazında ölçülen film sonuçları ve Multiplan Tedavi Planlama Sisteminde Ray Tracing ve Ray Tracing → Monte Carlo algoritmalarıyla hesaplatılan planlara ait absolute doz dağılımının gamma indeks analizi ile değerlendirilmesi.....	83
Tablo 6.5.6. GammaKnife Perfection tedavi cihazında ölçülen film sonuçları ve Gammaplan Tedavi Planlama Sisteminde TMR-10 algoritmasıyla hesaplatılan planlara ait absolute doz dağılımının gamma indeks analizi ile değerlendirilmesi.....	84
Tablo 6.6.1. Truebeam STx 2.5 tedavi cihazında ölçülen planların Elektronik Portal Dozimetri (EPID) sonuçları ile AAA ve AAA→AcurosXB algoritmalarıyla hesaplatılan planlara ait absolute doz dağılımının gamma indeks analizi ile değerlendirilmesi.....	86

ŞEKİLLER LİSTESİ

Sayfa No:

Şekil 4.3. Beyin tümörü tedavi yöntemleri	8
Şekil 4.3.3.2.1. RTOG CI için oranın 1 olduğu dört olasılık durumu.....	15
Şekil 4.3.3.2.2. Tanımlanan doz hacmi tarafından sarılan hedef hacim $TV \cap PIV$	16
Şekil 4.3.3.2.3. Tanımlanan izodozun (PIV) hedef hacimden (TV) oldukça büyük olduğu durum	17
Şekil 4.3.3.2.4. Tanımlanan izodoz hacminin tümör hacminden küçük olduğu durum.....	17
Şekil 4.4.2. Gama Analizi Prensibi.....	27
Şekil 4.4.3. Doz farkı ve uyum mesafesi testleri için doz dağılımı değerlendirme kriterinin geometrik gösterimi (a) İki boyutlu gösterim (b) Bir boyutlu gösterim.....	28
Şekil 4.4.4. Birleşik elipssel doz farkı ve uyum mesafesi testleri kullanılan doz dağılımı değerlendirme kriterinin geometrik gösterimi (a) İki boyutlu gösterim (b) Bir boyutlu gösterim.....	28
Şekil 4.4.5. Penumbra dağılımları modeli.....	30
Şekil 5.2.4. Film üzerine gelen (I_0) ve film tarafından geçirilen ışığın (I) şematik gösterimi.....	45
Şekil 5.2.4.1. Gafkromik EBT3 Dozimetri Filmin Yapısı.....	47
Şekil 6.4.1. Truebeam STx cihazında 6 FFF foton enerjisinde ışınlanan flmlerin kalibrasyon eğrisi.....	75
Şekil 6.4.2. Cyberknife M6 cihazında 6 FFF foton enerjisinde ışınlanan flmlerin kalibrasyon eğrisi.....	75
Şekil 6.4.3. Gammaknife Perfection cihazında Co-60 γ – enerjisinde ışınlanan flmlerin kalibrasyon eğrisi.....	76

Şekil 6.5.1. Truebeam STx cihazında rando fantom'a ait AAA hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri %3 doz farkı ve 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu %99.6 bulunmuştur.....	77
Şekil 6.5.2. Truebeam STx cihazında rando fantom'a ait AcurosXB hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri %3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu %99.2 bulunmuştur.....	77
Şekil 6.5.3. Truebeam STx cihazında ev yapımı fantom'a ait AAA hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri %3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu %97.8 bulunmuştur.....	78
Şekil 6.5.4. Truebeam STx cihazında ev yapımı fantom'a ait AcurosXB hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri %3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu %94.1 bulunmuştur.....	78
Şekil 6.5.5. Cyber Knife M6 cihazında rando fantom'a ait Ray Tracing hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri %3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 99.2 bulunmuştur.....	79
Şekil 6.5.6. Cyber Knife M6 cihazında rando fantom'a ait Monte Carlo hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri %3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 100 bulunmuştur.....	79
Şekil 6.5.7. Cyber Knife M6 cihazında ev yapımı fantom'a ait Ray Tracing hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri %3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 95 bulunmuştur.....	80
Şekil 6.5.8. Cyber Knife M6 cihazında ev yapımı fantom'a ait Monte Carlo hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri %3	

doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 87.9 bulunmuştur.....80

Şekil 6.5.9. Leksell GammaKnife cihazında rando fantom'a ait yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirmesi. Geçme kriteri %3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analizi sonucu % 99.0 bulunmuştur.....81

Şekil 6.5.10. Leksell GammaKnife cihazında ev yapımı fantom'a ait yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirmesi. Geçme kriteri %3 doz farkı, 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analizi sonucu % 100 bulunmuştur....81



RESİMLER LİSTESİ

Sayfa No:

Resim 5.1.2. Varian Truebeam STx 2.5 lineer hızlandırıcı cihazı.....	33
Resim 5.1.3. Accuray CyberKnife M6 tedavi cihazı.....	36
Resim 5.1.3.1. 6D Skull takip sisteminin ekran görüntüsü.....	37
Resim 5.1.4. GammaKnife Perfection tedavi cihazı.....	42
Resim 5.2.2. a) İçi boş plastik manken kafası, b) Balmumu eritim aşaması ve c) Balmumu ile doldurulan ev yapımı fantomun CT görüntüsü.....	44
Resim 5.2.7. Çalışmada kullanılan DOSE-1 elektrometre.....	48
Resim 5.3.1. Truebeam tedavi cihazı için Eclipse Tedavi Planlama Sistemine aktarılan ev yapımı fantomun BT örneği.....	50
Resim 5.3.3. Truebeam STx tedavi cihazında rando fantomun Tedavi Planlama Sisteminde AAA hesaplama algoritmasıyla yapılan bir plan örneği.....	51
Resim 5.3.4. Cyberknife tedavi cihazında Ev Yapımı Fantomun Monte Carlo doz hesaplama algoritması ile doz hesabı.....	52
Resim 5.3.5. Gammaknife tedavi cihazında rando fantomun Doku Maksimum Oranı (TMR) doz algoritmasıyla oluşturulan planı.....	53
Resim 5.3.6.2. “ballcube” adı verilen E2E test fantomu.....	54
Resim 5.3.6.3. CyberKnife tedavi sisteminin izosantrik hedefleme doğruluğunu ölçmek için kullanılan AQA fantomu.....	55
Resim 5.3.7.1. Epson Expression 11000 XL film tarayıcısı.....	57
Resim 5.3.8. Truebeam STx tedavi cihazı için rando fantomun örnek bir tedavi öncesi setup görüntüsü.....	58
Resim 5.3.9. CyberKnife M6 tedavi cihazı için Ev Yapımı Fantomun örnek bir ışınlamadan alınan ekran görüntüsü.....	59
Resim 5.3.10. a) GammaKnife Perfection tedavi cihazında ev yapımı fantomun örnek tedavi setup görüntüsü b) Fantom kafa derisi arasındaki mesafeyi 24 referans nokta da ölçmek için kullanılan kafa geometri belirleme cetveli.....	60
Resim 6. CyberKnife M6 tedavi cihazında ev yapımı fantomun supin pozisyonunda örnek setup görüntüsü.....	61

Resim 6.3.1. Trubeam STx cihazında ışınlanan ev yapımı fantomun AAA ve AAA → AcurosXB hesaplama algoritmalarıyla hesaplatılan planların DVH karşılaştırmaları.....	72
Resim 6.3.2. Trubeam STx cihazında ışınlanan rando fantomun AAA ve AAA → AcurosXB hesaplama algoritmalarıyla hesaplatılan planların DVH karşılaştırmaları.....	73
Resim 6.3.3. CyberKnife cihazında ışınlanan ev yapımı fantomun Ray Tracing ve Ray Tracing → Monte Carlo hesaplama algoritmalarıyla hesaplatılan planların DVH karşılaştırmaları.....	73
Resim 6.3.4. CyberKnife cihazında ışınlanan rando fantomun Ray Tracing ve Ray Tracing → Monte Carlo hesaplama algoritmalarıyla hesaplatılan planların DVH karşılaştırmaları.....	74
Resim 6.6.1. Truebeam STx cihazında ev yapımı fantomun AAA hesaplama algoritması ile yapılan planına ait absolute doz dağılımını değerlendirmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 100 bulunmuştur.....	84
Resim 6.6.2. Truebeam STx cihazında ev yapımı fantomun AcurosXB hesaplama algoritması ile yapılan plana ait absolute doz dağılımını değerlendirmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu %100 bulunmuştur.....	85
Resim 6.6.3. Truebeam STx cihazında rando fantomun AAA hesaplama algoritması ile yapılan plana ait absolute doz dağılımını değerlendirmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 100 bulunmuştur.....	85
Resim 6.6.4. Truebeam STx cihazında rando fantomun AcurosXB hesaplama algoritması ile yapılan plana ait absolute doz dağılımını değerlendirmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analizi sonucu %100 bulunmuştur.	86

1. ÖZET

FARKLI PLATFORMLARDA HAZIRLANAN SRS TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK DOĞRULUĞUNUN ARAŞTIRILMASI

Stereotaktik radyocerrahi (SRS), işlevsel bozuklukları ve beyindeki küçük tümörleri tedavi etmek amacıyla kullanılan cerrahi olmayan bir radyasyon tedavisidir. Minimal derece hasar oluşturan yaklaşımların seçildiği günümüzde stereotaktik radyo cerrahinin etkinliği ve konumu çok büyüktür. Radyocerrahi sistemleri de teknolojinin hızlı gelişmesinin bir sonucu olarak ilerlemekte ve gelişmektedir. SRS tedavi bir çok alanda uygulanmaya başlamakta ve dünyaca kabul edilebilir hale gelmektedir. SRS'i uygulamak için tercih edilen en yaygın yöntemler GammaKnife (GK), Truebeam (TB) ve CyberKnife (CK) gibi tedavi cihazlarıdır.

Bu çalışmanın amacı, intracranial tümörlerde SRS tedavisi uygulayan GammaKnife, CyberKnife ve Truebeam cihazlarının tedavi veriliş doğruluğunu karşılaştırmaktır. Bu çalışmada kullanılan rando fantom ve ev yapımı fantomun Bilgisayarlı Tomografi (CT) görüntüleri tedavi planlama bilgisayarına aktarıldı. Kritik organ ve hedef hacimler CT görüntüleri üzerine çizildi. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS), MultiPlan ve GammaPlan da Beyin-SRS kriterlerine uygun olarak planlandı. Bu planlar AAA, AcurosXB, Ray Tracing ve Monte Carlo algoritmalarında hesaplatıldı. Yapılan bu planlar fantom üzerinde ışınlandı. Belirlenen hedef hacimlerin aldığı dozu ölçmek için Gafkromik EBT-3 film kullanıldı. Ölçülen ve hesaplanan doz dağılımları, gama analiz metodu kullanılarak karşılaştırıldı. İntrakranial bölge de algoritmalar arası farklar çok yüksek değildi ve birbiri üzerinde bir üstünlüğü bulunmamıştır. Ölçülen ve hesaplanan doz dağılımlarının biribiri ile uyumlu olduğu bulundu.

Anahtar Sözcükler: CyberKnife, EBT-3, GammaKnife, İntrakranial, SRS, Truebeam

2. ABSTRACT

INVESTIGATION OF DOSIMETRIC ACCURACY OF SRS TREATMENT PLANS IN DIFFERENT PLATFORMS

Stereotactic radiosurgery (SRS), is a non-surgical radiation therapy used to treat functional abnormalities and small tumors of the brain. Today, minimally invasive approaches are preferred, and stereotactic radiosurgery has an important role. As a result of the rapid progress of technology, radiosurgical systems are developing in parallel. SRS treatment is being applied in many areas and is becoming world-accepted. The most common methods used to apply SRS are treatment devices such as GammaKnife (GK), Truebeam (TB) and CyberKnife (CK).

The aim of this study was to compare the delivery of GammaKnife, CyberKnife and Truebeam devices for SRS treatment in intracranial tumors. In this study Computed Tomography (CT) images of Rando Phantom and in-house phantom used were transferred to treatment planning computer. Critical organs and target volumes were contour on CT images. Brain-SRS treatment plans were made in Eclipse TPS, MultiPlan TPS and GammaPlan TPS. Calculation algorithms used in these plans were AAA, AcurosXB, Ray-Tracing and Monte Carlo algorithms. These plans were irradiated on the phantom. Gafkromic EBT-3 film was used to compare the dose distribution calculated by TPS with the measurement the dose of the determined target volumes. Measurement and calculated dose distributions were compared using gamma analysis metod. The differences between the algorithms in intracranial region were not very high and there was no superiority over each other. Measured and calculated dose distributions were found to be similar with each other.

Key Word: CyberKnife, EBT-3, GammaKnife, Intracranial, SRS, Truebeam

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapi uygulamalarıyla ilk tedaviye başlanıldığı zamandan beri, hedef hacime yüksek doz, hedef hacim dışında kalan sağlıklı dokulara ise en az dozu verme amacına dayanır. Bu amaç doğrultusunda ilk olarak radyoterapi cihazları başta olmak üzere planlama sistemleri, algoritmalar ve görüntüleme teknikleri teknolojinin hızlı ilerlemesine paralel olarak sürekli iyileşmekte ve gelişmektedir. Stereotaktik radyocerrahi (SRC) geliştirilmiş etken bir radyoterapi tekniğidir. Radyocerrahi (RC) terimi ilk kez Lars Leksell tarafından öne sürülmüş ve bu teknik ile kafatasını hiç açmadan, kritik bir bölgede bulunan çok küçük tümör lezyonlarına, tek fraksiyonda yüksek dozda radyoterapi uygulamak için kullanılmıştır. 1966 yılının başlarında, icat edilen Co-60 kaynağı kullanan ilk GammaKnife (GK) cihazı, o yıllardan günümüze kadar milimetrenin çok altında sistem doğruluğu ile tüm küçük intrakranyal lezyonların tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Kullanım alanı intrakranyal lezyonlarla sınırlı kalan GK'tan sonra robotik ve aynı zamanda lineer hızlandırıcı (linak) tabanlı stereotaksi cihazları geliştirilmesi ile ekstrakranyal tedavilerin yapılma imkanı doğmuştur. CyberKnife (CK) tasarımı yaklaşık 20 yıl önce J. Adler ve ekibi tarafından ortaya çıkarılmıştır. Cihaz, SRS tedavi uygulamaları için yapılmış framesiz yeni bir robotik RC tedavi sistemidir. Tedavi cihazı 6 eklemlili robotik olup 6 MV FFF nominal X ışını enerjili lineer hızlandırıcı yardımıyla ışınlama yapmaktadır. Diğer bir linak tabanlı stereotaksi cihazı olan Truebeam (TB) cihazı, ticari bir linak olma özelliğine sahiptir. Bu cihaz 6 ve 10 megavolt (MV) düzleştirici filtresiz (FFF), 6, 10 ve 15 megavolt (MV) düzleştirici filtreli (FF) foton enerjilerine ve ayrıyeten 6, 9, 12, 15, 18 ve 22 megaelektronvolt (MeV) elektron enerjilerine de bulundurma niteliğindedir. Truebeam tedavi cihazı ile statik ve dinamik IMRT, dinamik ve konformal ark tedavi teknikleri gerçekleştirilebilmektedir.

Bu çalışmada SRS tedavisi için geliştirilmiş TB, CK, ve GK cihazlarında intrakranyal lezyonlarda tedavinin veriliş doğruluğunu araştırmak amacıyla iki fantom kullanıldı. Fantomlar üzerinde kritik organ ve hedef hacimler tüm cihazlarda ayrı ayrı konturlanıp planlamaları yapıldı. Yapılan tüm planlar beş farklı algoritma (AAA, AcurosXB, Ray Tracing, Monte Carlo ve TMR 10)' da hesaplatıldı. Tüm hesaplatılan planlar için kritik organ dozları beyin-SRS kriterlerinin altında tutuldu. Fantomlar üzerine çizilen hedef hacmin bulunduğu kesite Gafkromik EBT-3 film yerleştirilip

ışınlandı. Ölçülen film sonuçları ile planlamadan hesaplanan dozlar gamma indeks analizi ile karşılaştırıldı. İntrakranial bölge de algoritmalar arası farklar çok yüksek değildi ve birbiri üzerinde bir üstünlüğü bulunmamıştır. Ölçülen ve hesaplanan doz dağılımlarının biribiri ile uyumlu olduğu bulundu.



4. GENEL BİLGİLER

4.1. Stereotaktik Radyocerrahi (SRS) ve Tarihçesi

Stereotaktik radyocerrahi (SRS), cerrahi olmayan bir radyasyon tedavisi olup beyindeki küçük boyutlu tümörleri tedavi etmek için kullanılan bir tedavi yöntemidir. İlk insan beyninin anatomik olarak görüntülenmesi, 20. yy'dan itibaren geliştirilmeye başlandı. Stereotaktik teknikleri ilk ortaya çıktığı zamanlarda güvenilir beyin haritaları vardı. İngiliz bilim insanları Sir Victor Horsley ve Robert H. Clarke primatların bozulmamış serebellumunu incelemek adına ilk tanınmış stereotaktik çerçeveyi 1906'da icat ettiler. Ayrıca, Amerikalı nörofizyolog Ernest Spiegel, cerrah Henry Wycis ve Horsley-Clarke insanlar için bir stereotaktik çerçeveyi, bu çerçeveyi temel alarak geliştirdiler (1). Bu gelişmelerin ardından radyocerrahi, İsveç Karolinska Enstitüsü Beyin Cerrahisi Lars Leksell tarafından ilk olarak 1951 yılında uygulanmıştır (1). Leksell, başlangıçta tedaviye benign hadiseleri, kronik ağrı ve arteriyovenöz malformasyonlar gibi fonksiyonel durumları dâhil ederken, daha sonra bunlara benign ve malign tümörler de eklenmiştir. Stereotaktik radyocerrahide (SRS) kullanımının ilk zamanlarında hastanın başı invaziv bir çerçeve ile sabitlenmekteyken, daha sonra “çerçevesiz stereotaktik teknikler” olarak adlandırılan daha az invaziv mekanik termoplastik maskeler geliştirilmiştir (2).

“Stereotaksi” kelime anlamı olarak Yunan etimolojisine dayanmaktadır. “Stereo” uzayda 3 boyutu (3D), “taksi” kelimesi ise düzenlemek anlamına gelmektedir. Bu bağlamda Stereotaksi, vücut içerisindeki belirli bir hedefe radyasyon dozunu kesin ve tam olarak yoğunlaştırabilen cihazın kullanılmasıyla uygulanan tedavi anlamına gelmektedir (3). Stereotaktik ışınlamalarda iki ana prensip mevcuttur. Bunlar, hedefe maksimum dozu vermek ve çevre normal dokularda dozu minimumda bırakmaktır. Tek fraksiyonda yüksek doz ile tümörlü bölgeyi ışınlamak anlamına gelen Stereotaktik radyocerrahide, klinik hedef, volüm tümörün kendisi olup belirlenen hedef doku tek fraksiyonda yüksek dozla ışınlanır. Radyobiyolojik çalışmalarda, maksimum hedef büyüklüğünün 3-4 cm olduğu koşulun sağlanabileceğini ve radyocerrahinin etkinliğinin en yüksek olduğunu göstermiştir. Son yıllarda ki bulgulara ise tümörün çapından çok tümörün volümünün radyocerrahinin tedavisinde ve olası yan etkilerinde belirleyici olduğu ortaya çıkmıştır (3).

SRS geleneksel radyasyon terapisine kıyasla sadece bir veya birkaç tedavide çok daha yüksek dozlarda kesin olarak hedeflenmiş radyasyon sağlayan cerrahi olmayan bir prosedürdür. Bu tedavi ancak, hedefin içinde maksimum doz dağılımına izin veren ve etrafındaki sağlıklı dokuya dozu en aza indiren yüksek radyasyon teknolojilerinin geliştirilmesi nedeniyle mümkündür. Amaç, tümörü yok etmek için kalıcı lokal kontrol sağlayacak olan dozajlara ulaşmaktır.

SRS çeşitli teknolojilere güveniyor:

- Vücuttaki hedefin kesin koordinatlarını belirleyen üç boyutlu görüntüleme ve yerleştirme teknikleri (Bilgisayarlı Tomografi (CT))
- Hastayı hareketsiz hale getirmek ve dikkatlice konumlandırmak ve tedavi sırasında hasta pozisyonunu korumak için sistemler (immobilizasyon aletleri)
- Bir tümör veya anormallik üzerinde birleşen yüksek odaklı gama ışını veya röntgen ışınları
- Radyasyonun teslimi sırasında derhal ve bazı durumlarda bir tümörün yerini doğrulamak için tıbbi görüntüleme kullanan görüntü kılavuzlu radyasyon tedavisi (IGRT), tedavinin kesinliğini ve doğruluğunu artırır.

SRS genellikle tek fraksiyonlu tedaviyi ifade etse de, doktorlar bazen çoklu stereotaktik tedaviler önermektedir.

SRS özellikle ameliyat edilemeyen hastalar ve aşağıdakilerdeki tümörler ve anormallikler için invazif cerrahiye önemli alternatiflerdir:

- Ulaşması zor
- Hayati organlara yakın / anatomik bölgeler
- Vücut içindeki harekete maruz

SRS temel olarak diğer radyasyon tedavisi yöntemleriyle aynı şekilde çalışır. Aslında tümörü çıkarmaz; aksine, tümör hücrelerinin DNA'sına zarar verir. Sonuç olarak, bu hücreler çoğalma yeteneklerini kaybeder. Tedaviden sonra, iyi huylu tümörler genellikle 18 ay ila iki yıl arasında küçülür. Malign ve metastatik tümörler birkaç ay içinde bile daha hızlı küçülebilir. SRS ile tedavi edildiğinde, arteriovenöz malformasyonlar (AVM) tedaviden birkaç yıl sonra kalınlaşmaya ve yavaşça kapanmaya başlayabilir. Birçok tümör herhangi bir değişiklik olmadan stabil

ve inaktif kalacaktır. Amaç, tümör büyümesini önlemek olduğundan, bunun bir başarı olduğu düşünülmektedir. (4)

4.2. Beyin SRS

SRS, beyin metastazlarının ve çeşitli diğer kranyal neoplazmaların ve fonksiyonel bozuklukların tedavisinde on yıllardan beri kullanılmaktadır; etkinliği ve toksisite profili iyi tanımlanmıştır ve rolü, yüksek bir lokal kontrol oranı ve bazı ortamlarda, hayatta kalma oranını arttırmada etkili bir araç olarak iyi bir şekilde kurulmuştur (5). Baş ağrısı, iğne bölgesi enfeksiyonu ve nörolojik semptomların kısa süreli alevlenmesi de dahil olmak üzere akut yan etkiler nispeten küçüktür ve kolayca yönetilebilir. Radyasyon nekrozu, beyin ödemi ve önceden varolan (veya yeni gelişme) nörolojik bozuklukların ortaya çıkması gibi geç yan etkiler hastaların % 5'inden azında meydana gelir (6). Akustik nöromlar için SRS veya FSRT'yi [fraksiyone stereotaktik radyasyon tedavisi] takip eden beş yıllık lokal kontrol oranları % 95'i geçmektedir (7). Şu anki 13 Gy (tek fraksiyon) veya 50 Gy (1.8-Gy fraksiyonlarda) dozları, mükemmel işitme koruma oranları ve çok düşük yüz ve trigeminal nöropati oranları verir. Benzer şekilde, meningiomların SRS veya FSRT tedavisini takiben mükemmel lokal kontrol oranları beklenebilir.

4.3. Beyin Tümörlerinde Tedavi Yöntemleri

Beyin tümörünün tedavisi;

- Tümörün büyüklüğüne ve yerleşimine,
- Kanserin yayılıp yayılmadığına,
- Tümörün malin olup olmadığına
- Kişinin genel sağlık durumuna bağlıdır.

Beyin tümörlerinde üç temel tedavi olanağı vardır. Bunlar;

- Cerrahi,
- Radyasyon tedavisi
- Kemoterapi tedavisidir.

4.3.2. Kemoterapi:

Kemoterapi, vücutta hızla büyüyen hücreleri yok etmek için kullanılan agresif bir kimyasal ilaç tedavisidir. Genellikle kanser hücrelerinin büyümesi ve diğer hücrelere göre daha hızlı bölünmesi gibi kanser tedavisinde kullanılır.

Kemoterapi genellikle cerrahi, radyasyon veya hormon tedavisi gibi diğer tedavilerle birlikte kullanılır. Bu, şunlara bağlıdır:

- Sahip olduğunuz kanserin evresi ve türü
- Genel sağlığa
- Önceki kanser tedavileri
- Kanser hücrelerinin yeri
- Kişisel tedavi tercihleri

Sistemik bir tedavi olarak kabul edilir, yani tüm vücudu etkiler.

Kemoterapi ilaçları, ‘hücre çekirdeğinde bulunan hücre genlerine, bölünme noktasındaki hücrelere, hücre bölünmeden önce tüm genlerini kopyalamakta olan hücrelere zarar verirler. Kemoterapinin neden yan etkiler doğurduğunun nedeni ise, kemoterapi ilaçlarının bölünmeye devam eden hücreleri, sürekli olarak büyüyen ve bölünen hücrelerin olduğu sağlıklı vücut dokularını da öldürmesidir. Örneğin; Deri, kemik iliği, saç folikülleri ve sindirim sistemi zarı sürekli olarak gelişen ve bölünen hücreler olduğundan kemoterapi den zarar görürler. Ancak, kemoterapi süreci sona erdiğinde, normal hücreler kemoterapiden zarar görmüş olan sağlıklı hücreleri onarabilir ya da onlarla yer değiştirebilir. Böylece sağlıklı hücrelere verilen hasar’ genellikle devam etmez (11).

4.3.3. Radyoterapi :

Radyoterapi, iyonizan radyasyonun tümörlü bölgeye uygulanmasıyla tedavi olanağı sağlayan önemli bir tedavi yöntemidir. Radyoterapi (RT), tek başına uygulanabileceği gibi cerrahiye ve kemoterapiye ek olarak da uygulanabilen bir tedavi yöntemidir. Teknolojinin ilerlemesiyle görüntüleme tekniklerinde de bir çok gelişme ortaya çıkmıştır. Bu gelişmelerden dolayı, cerrahi olarak ulaşılp alınamayan tümörlere Radyo Cerrahi (RC) tekniği ile ulaşılarak tedavi imkânı ortaya çıkmıştır ve bu da

RT'de çok daha fazla gelişmelere neden olmuştur. Kanser tedavisinde büyük öneme sahip olan RT, normal doku toleransından dolayı sınırlı kalmaktadır (12). Bu sınırlamaları ortadan kaldırıp aşmak için geliştirilmiş etkin RT teknikleri, Stereotaktik Radyo Cerrahi (SRC) ve RadyoTerapi (SRT) tekniğidir (12).

Radyo cerrahi bir çok intrakraniyal lezyonda cerrahiye ek etkin bir tedavi yöntemidir. İlk ortaya çıkarıldığı ve aynı zamanda uygulanmaya başlandığı dönemden beri sürekli bir gelişim göstermiştir. Minimal invazif yaklaşımların tercih edildiği günümüzde doğru orantılı olarak stereotaktik radyocerrahinin etkinliği ve yeri de büyüktür. İlk defa İsveçli bilim adamı olan ve aynı zamanda nöroşirürjiyen olan Lars Leksell tarafından 1951 yılında tanımlandıktan sonra ilk hastalar 1967 yılında tedavi edilmeye başlanmıştır. İlk başlarda fonksiyonel hastalıkların invazif olmayan tedavi seçeneği olarak tasarlanmış olmasına rağmen, daha sonraki gelişmeler neticesinde benign malign tümörler ile arteriovenöz malformasyon gibi çok çeşitli beyin lezyonlarının tedavisinde de kullanılmaya başlanmıştır. Teknolojinin hızlı ilerlemesi, RC kullanım alanlarını arttırmaya başlamış ve radyocerrahi sistemleri, buna paralel olarak gelişmiştir. Stereotaksik radyocerrahide, tedavi planlama sisteminde çok sayıda farklı açılardan ışın demetleri stereotaktik olarak belirlenmiş hedef hacme yönlendirilmektedir. Işınlara çakışma bölgesinde yüksek dozlara çıkılırken, hedef lezyon dışındaki sağlıklı dokularda hızlı doz düşmesi gerçekleşmektedir. Diğer radyoterapi tekniklerinde olduğu gibi burada da en iyi tümör kontrolünü sağlamak ve en az yan etkiye yol açmak amaçlanmaktadır. Bu amaca uygun kullanılan sistemler;

- GammaKnife radyocerrahi sistemi,
- CyberKnife radyocerrahi sistemi
- Lineer akseleratör tabanlı sistemler,
- Proton ve ağır yüklü parçacık tedavisi,
- Hipofraksiyone stereotaktik radyoterapi sistemi,

şeklinde sınıflandırılabilir.

Radyocerrahi günümüzde çok geniş alana sahip hastalıklarda kullanılmaktadır; schwannom, arteriovenöz malformasyon, menenjiom, hipofiz adenomu, kordoma, beyin metastazları, glial kitleler, trigeminal nevralji, hareket bozuklukları ve daha birçok hastalığın tedavisinde yerini almıştır (12).

4.3.3.1. Radyoterapi Tedavi Teknikleri

Radyoterapide sağlıklı dokulara zarar vermemek için doz azaltmak ve tümörde tedavi etkisini artırmak için tümör hacmine uygun tedavi alanları geliştirilmeye başlanmıştır. İlk başlarda tedavi alanları bloklarla oluşturulurken, son on yıldan bu yana bu tedavi türü için yeni araçlar geliştirilmesi üzerine çalışmalar giderek artmaktadır. Bu çalışmaların meyveleri olarak MLC'lerle birlikte blok kullanılmasına gerek kalmadan istenilen alan şeklinin oluşturulup hastanın ışınlanabilmesi sağlanmış ve tümöre doğru çoklu alan kullanımını da basitleştirmiştir.

Hedef hacimde daha iyi konformaliteye sahip radyasyon alanları oluşturulması hem sağlıklı dokunun korunması hem de tümörlü bölgede de daha yüksek dozlara çıkılması açısından önem arz etmektedir. Tümörlü bölge için yüksek dozlara çıkılabilmesi için sağlıklı dokuların tolerans değerlerinin dışına çıkılmaması dikkat edilmesi gereken önemli bir husustur. Çünkü radyoterapiden kaynaklanacak yan etkilerin azaltılması sağlıklı dokuların en iyi şekilde korunması ile mümkündür.

Aynı zaman da tümör sınırlarının daha iyi belirlenmesi için üç boyutlu (3B) geometriye sahip görüntüler elde edilmesini sağlayan görüntüleme cihazları geliştirilmiştir. 3B doz planlama sistemlerinin ortaya çıkmasıyla, gelişmiş hesaplama teknikleri yeni parametreler tanımlamayı gerektirmiş ve böylelikle doz dağılımını hesaplamak mümkün hale gelmiştir. Tanımlanan volümlerdeki doz dağılımlarını niteleyen doz volüm histogramları (DVH), bu hesaplama parametrelerine örnek gösterilebilir. İmmobilizasyon ve portal görüntülemeye, bu gelişmeleri uygularken gereksinim duyulmaktadır. Hatta gelişmiş radyoterapi departmanlarında devam eden ilerlemelerle birlikte yeni prosedürler uygulamaya geçmiştir. Fakat tümörün çok küçük bir parçası bile tedavi sırasında kaçırılsa, alınacak kür bozulmuş olacağından tümör marjlarının verilmesi radyoterapide çok büyük önem kazanmıştır (12).

4.3.3.1.1. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

Yoğunluk ayarlı radyoterapi, radyasyonu on binlerce küçük ışın parçacığına bölmekte ve milimetrik doğruluğa sahip bu ışınlar, vücut içerisine birçok farklı açılar ile kanserli bölgenin üzerinde kesişler. Yoğunluk ayarlı radyasyon terapisi (IMRT),

tümörü çevreleyen kritik yapıların maksimum korunmasını sağlarken, modüle edilmiş MLC hareketleri ile tümöre yüksek radyasyon dozları iletmek için kullanılmaktadır. IMRT teknolojisinin hızlı bir şekilde yayılmasını kolaylaştıran şey bireysel olarak hesaplanmış ve görsel olarak gösterilen dozimetrik avantajlardı. İlk çalışmalar, IMRT ile hedeflenen tümör dokularına yeterli doz kapsamı sağlarken hassas yapılarda radyasyon dozlarının önemli ölçüde azaltılabileceğini göstermiştir.

IMRT tedavilerinin hem kısa hem de uzun dönem klinik sonuçlarını ortaya çıkarmaktadır. Hedef dokuların şekline uyacak şekilde yüksek doz hacmini biçimlendirme kabiliyeti, çevresindeki normal dokulara verilen dozu azaltarak ışınlama yapabilme yeteneğine sahiptir. Aynı doz şekillendirme özelliği ile lokal kontrolü geliştirmek için bazı tümörlere yüksek doz verilmesine olanak sağlar. Hemen hemen tüm genel anatomik bölgeler için hem dozimetrik hem de klinik avantajlar gösterilmiştir. IMRT, hekimlerin, rektum ve mesaneye toksisiteyi azaltırken, prostatın dozu arttırmasına izin vererek, geleneksel üç boyutlu (3D) konformal tedaviye kıyasla gelişmiş lokal kontrol ve azaltılmış komplikasyonlar olmasını sağladı. IMRT, baş boyun kanserleri için radyasyon tedavisi alan hastalarda tükürük fonksiyonlarını koruma konusunda da başarılıdır. IMRT, öngörülen dozu tüm pelvise vermek yerine, ince bağırsakları, mesaneyi ve rektumu boşaltıp toksisitelerini önemli ölçüde düşürür. IMRT, normal doku dozlarını indirgeme kabiliyeti sayesinde, doktorların lokal kontrolü geliştirmek için prostat bezi dozunu arttırmalarına izin vermiştir. Bu veriler, belirli klinik durumlar için dozimetrik avantaj ile gelişmiş klinik sonuç arasında doğrudan bir ilişki olduğunu göstermektedir. Çoğu durumda, IMRT kullanımı, geleneksel üç boyutlu konformal tedaviye kıyasla normal dokuların daha az radyasyon dozu almasını sağlar. Azalmış toksisite, hipofraksiyasyon şemalarının kullanımını da teşvik etmiştir.

Linak cihazlarında statik IMRT “step and shoot” tekniği ve aynı zamanda dinamik IMRT “sliding window” tekniği uygulanabilmektedir. Kullanılacak teknik klinikte varolan cihaz ve donanıma bağlı olarak değişiklik gösterebilir (13).

4.3.3.1.1.1. Statik yoğunluk ayarlı radyoterapi (Step and Shoot)

Yoğunluk - modülasyonlu radyasyon terapisi (IMRT) son on yılda çeşitli klinik endikasyonlar için yaygın olarak kullanılmaktadır. Çok katmanlı kolimatör (MLC)

kullanan ters planlama algoritması ve yoğunluk modülasyonu, yüksek kaliteli radyoterapi planlaması ve sunumunu kolaylaştırmıştır. Verilen IMRT tedavi alanlarının dozimetrik doğruluğu için anahtar faktör, yaprak pozisyonları ile monitör ünitesi (MU) çıktısı arasındaki koordinasyondur.

Statik yoğunluk ayarlı radyo terapi (step and shoot) tekniği diğer adıyla çoklu statik alan IMRT tekniği, bu teknikte tedavide kullanılan her bir alan uniform demet şiddetine sahip küçük alt alanlardan oluşur. “Step and shoot” yani “dur ve ışınlama” tekniğinde ışınlama sırasında cihazın gantri ve çok yapraklı kolimatörleri hareketsizdir. Bu teknikte, alt alanların düzgün yani uniform demetlere sahiptir. Tümörde en iyi doz dağılımını elde etmek için, segment olarak adlandırılan alt alanlarla ışınlama gerçekleştirerek, düzgün olmayan ışın demeti elde etmek hedeflenmektedir. Ancak, çok büyük ve küçük alt alanlardan oluşan planların dozimetrik ayarlarının da burada olduğu belirtilmelidir (14).

4.3.3.1.1.2. Dinamik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (Sliding Window)

Sliding window tekniğinin yapılabilmesi için klinikte dinamik çok yapraklı kolimatör (MLC) yapısına sahip linak cihazı gerekmektedir. Diğer step and shoot tekniğinde olduğu gibi, çok sayıda alt alan (segment) olmakla birlikte ışınlama sırasında sürekli olarak hareket halinde MLC’ler mevcuttur. Dozun uniformluğu MLC yapraklarının tüm ışın alanı boyunca hareketiyle sağlanmış olur. Sabit doz hızı ve gantri açısında ışınlama süresince çok yapraklı kolimatörler yapraklarının hızları farklıdır. Karışık tümör hedeflerinin olduğu durumlarda ise algoritma tarafından MLC yaprakları sayesinde radyasyon ışın alanında farklı şiddete sahip akı oluşturularak daha iyi bir çözüm üretmesi ve radyasyon dozunun daha yumuşak bir geçiş yapması bakımından avantajlıdır. Ayrıca “step and shoot” tekniğindeki gibi çok sayıda alt alanın ayrı ayrı ışınlanması gibi bir durum olmadığı için “sliding window” tekniğinde tedavi süresi daha kısa olmaktadır. Çok daha yüksek monitor unit değerlerine sahip olduğu için çok yapraklı kolimatörler yaprakları arasından sızan radyasyon miktarıda daha önemli hale gelmektedir (15).

4.3.3.1.2. VMAT (Volumetric Modulated Arc Therapy)

VMAT, uygulaması esnasında gantri dönme hızı, MLC yapraklarının hareketi ve doz hızının eş zamanlı değişimlerine olanak sağlayan yeni bir radyasyon uygulama tekniği olan VMAT ilk defa 2007’de tanıtıldı.

VMAT, sürekli olarak radyasyon verilirken gantrinin devamlı olarak hastanın etrafında dönüş hareketi yaptığı tedavi tekniğidir. Gantri ve doz hızı değişkendir. Gantri rotasyonu sırasında tedavi alanının şekli, ÇYK yapraklarının pozisyonu ve değişen hızlarına bağlı olarak dinamik olarak değişir. 360°’ye kadar olan tek bir rotasyon bir ark olarak tanımlanır ve tedavi için kullanılan ark sayısı isteğe bağlıdır. YART ile karşılaştırıldığında, tedavi sürelerindeki kısalma ve eş zamanlı olarak birim zamanda verilen dozdaki azalma VMAT’ın potansiyel avantajlarıdır. VMAT teknolojisinin bu avantajlarına rağmen, VMAT için tedavi planlaması YART’den çok daha zorludur. Çünkü VMAT optimizasyonunun hesaba katması gereken 11 parametre sayısı daha fazladır. YART’den farklı olarak hesaba katılması gereken açı dizisi çok daha fazladır (16).

4.3.3.2. Farklı Sistemlere Ait Tedavi Planlarının Karşılaştırılmasında Kullanılan Doz Hacim Histogramı Değerlendirme Parametreleri

Radyoterapi tedavi sistemi ve bunun beraberinde getirdiği birçok tedavi planlama yazılımı kullanılmaktadır. Kullanılan bu sistemler arasında gerek hacim gerekse doz hesaplama algoritmaları arasında farklılıklar olduğu bilinmektedir. Teknolojik gelişmenin sonucu olarak, bir hastaya ait planlama sonuçları çeşitli tedavi planları kullanılarak hızlı ve kolay bir şekilde elde edilebilir. Bu durumda farklı planlama sistemlerine ait değerleri bir başlık altında inceleyebilmemizi sağlayacak araçlar gereklidir. Yapılan planın uygunluğu tedavinin etkin işleminde büyük öneme sahiptir. Tedavi erken ya da geç yan etkilerini ve tedavi planlamaları arasındaki farklılıklar değerlendirmek için konformalite indeks, gradyent indeks, homojenite indeks tanımlamalarından yararlanılır.

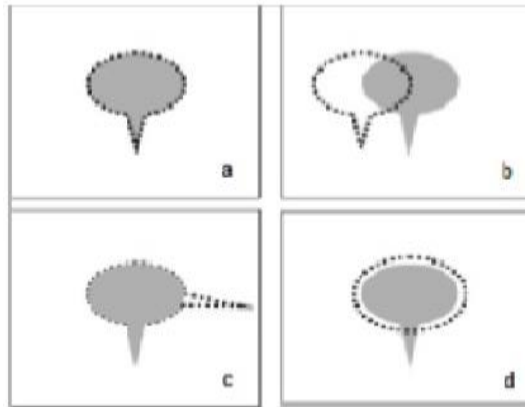
4.3.3.2.1. Konformalite İndeks

Radyocerrahi (RC)'de CI'ler genellikle planların karşılaştırılmasında, tedavi tekniklerinin değerlendirilmesinde ve klinik komplikasyonların oluşma risklerini önceden değerlendirilmesinde oldukça kullanışlı parametrelerdir. CI, aynı hastalara yapılan iki tedavi planı arasındaki karşılaştırmasında ya da farklı tedavi planı tekniklerinin karşılaştırılmasında kullanışlı bir indekstir. Bu bağlamda CI 'e ait birçok tanım yapılmıştır. RC çalışmalarında da kullanılan ve tavsiye edilen en son kavram Ian Paddick tarafından öne sürülen tanımlanan izodozu alan hedef hacim (PITV) den yola çıkılarak elde edilen CI tanımıdır. Paddick matematik ve geometrik kavramları kullanarak kendi CI tanımını oluşturmuştur (17, 22).

Tedavi planlarının uygunluğunun değerlendirilmesi için Shaw ve ekibi tarafından PITV oranı önerilmiştir. Shaw ve ekibinin CI hesaplamak için önerdikleri PITV oranı formül 4.1 deki gibi hesaplanır (17,18, 19, 20).

$$CI_{RTOG} = PITV = \frac{PIV}{TV} \quad (4.1)$$

Burada; PIV, tanımlanan izo doz hacmini; TV, tümör hacmini ifade eder (19). Planlamalar, PITV oranı dikkate alınarak değerlendirilir ve olumsuzluklar buna göre tespit edilebilir. Yeni bir plan yapıp yapılmayacağına, farklı planlama teknikleri arasında hangisinin kabul edileceğine bu oran dikkate alınarak karar verilebilir. Önerilen bu oran pratikte doğru ve açık bir ifadeye sahip olmakla birlikte, teorik olarak incelendiğinde birtakım kusurlara sahiptir.



Şekil 4.3.3.2.1 : RTOG CI için oranın 1 olduğu dört olasılık durumu (17)

Şekil 4.3.3.2.1’de belirtilen hedef hacim ve tanımlanan doz hacimlerin görüntüsü yer almaktadır. Kesikli siyah çizgi ile belirtilen hacmin tanımlanan doz hacmini (PIV), gri ise hedef hacmi göstermektedir ve hacimlerin hepsi eşittir. Hacimler formül 4.1’e uygulanıp hesaplandığında sonuç her 4 olasılıkta da 1’e eşit olacaktır. Bu durum teorik olarak doğru olsa bile pratikte istediğimiz sonucu doğrulamamaktadır ve yanıltmaktadır. Her dört durumda da matematiksel olarak bize planlama açısından kaliteli bir sonuç verse de görüldüğü üzere yanıltmaktadır.

Şekil 4.3.3.2.1.a’da PIV’ nin TV ‘yi tamamen sardığı bu durumlarda formül 4.1 değerlendirme için teorik ve pratik olarak doğru sonuç verecektir. Dolayısıyla farklı planların karşılaştırılmasında kullanılabilir olacaktır.

Şekil 4.3.3.2.1.b ‘de PIV değeri ile TV değerinin eşit olduğu iki hacmin merkezlerinin çakışmadığı durumlarda PITV oranı beklendiği gibi teoride matematiksel olarak 1’e eşit olacaktır. Fakat merkez kayıklığından dolayı TV ‘nin bir kısmı PIV içerisine dahil olmayacaktır. Sonuçta matematiksel ifadeyi kabul edip plan uygundur diyeceğiz. Farklı planların değerlendirmesinde bu durum bizi yanıltacaktır. Şekil 4.3.3.2.1c ve 4.3.3.2.1d ise PIV ve TV aynı merkezde ve birbirine eşitte olabilir ve bu durumda yine matematiksel olarak değerlendirme kabul görecektir. İki hacmi farklı planlama teknikleri açısından düşündüğümüzde hangisi kabul göreceği çelişki yaratacaktır. Hâlbuki PITV değeri her ikisinde de istenilen değerdedir.



Şekil 4.3.3.2.2 : Tanımlanan doz hacmi tarafından sarılan hedef hacim $TV \cap PIV$ (17)

Uygun CI değerini elde etmek için hedef hacim, tanımlanan doz hacmi tarafından yeterli oranda sarılmış olmalıdır. Bunu ifade edebilmek için TV_{PIV} parametresini tanımlamak doğru olacaktır. TV_{PIV} , tanımlanan izodoz hacmi tarafından sarılan hedef hacmi yani TV ve PIV arasındaki kesişim hacmini ifade eder. Bu durumda yeni oranımız aşağıdaki Formül 4.2’de belirtildiği şekilde gösterilebilir (SALT-Lomax) (21).

$$CI' = \frac{TV_{PIV}}{TV} \quad (4.2)$$

Yeni formül PIV nin TV den küçük ve eşit olduğu durumlarda geçerli olacaktır (Şekil 4.3.3.2.2). Ancak PIV ‘nin büyük olduğu durumlarda eşitlik her zaman bir olacağından bu tür planların karşılaştırmalarında doğru bir yaklaşım olmayacaktır (Şekil 4.3.3.2.3.).



Şekil 4.3.3.2.3 : Tanımlanan izodozun (PIV) hedef hacimden (TV) oldukça büyük olduğu durum (17)

Şekil 4.3.3.2.3. incelendiğinde C’ oranı TV_{PIV}/TV oranında TV_{PIV} TV’den büyük olmayacağından birden büyük oran vermeyecektir. PIV tarafından sarılan TV’nin (TV_{PIV}) TV’ ye oranı ile ifade edilen eşitlik sadece tedavi edilmiş olan hacim içinde kalan hedef hacim için ölçüm yapacaktır. Fakat doğru CI için, birde gereksiz yere ışınlanan hedef dışındaki sağlıklı dokuyu da kapsayan hacim için bu oranı hesaplamamız gerekir. RTOG ve SALT grubunun tanımladığı CI tanımın kusurlarını düzeltmek için Lomax ve Scheib tarafından aşağıdaki formül ile CI'' oluşturulmuştur (27).

$$CI'' = \frac{TV_{PIV}}{PIV} \quad (4.3)$$



Şekil 4.3.3.2.4 : Tanımlanan izodoz hacminin tümör hacminden küçük olduğu durum (17).

Şekil 4.3.3.2.4.'de görüldüğü gibi tanımlanan doz hacmi hedef hacmin içerisinde ve küçük olabilir. CI, CI' ve CI'' formülleri bir anlam ifade etmeyecektir. Çünkü daha önce tanımlanan oranlar yine 1'e eşit olacaktır. Hedef hacim ve normal doku değerlendirmesini dikkate alan Formül 4.2 ve Formül 4.3 bir araya getirilirse CI değerlendirmesi için yeni CI kullanılabilir olacaktır. Sonuçta, Paddick tarafından önerilen CI değerlendirmesi oluşacaktır (Formül 4.6). Bu formülle bahsedilen CI formüllerinin içerdikleri kusurlar yeni oluşturulan formül ile kendi içinde çözülmüş olacaktır (17, 22, 23, 24).

$$CI_{\text{Paddick}} = \frac{TV_{\text{PIV}}}{\text{PIV}} \times \frac{TV_{\text{PIV}}}{TV} \quad (4.5)$$

$$CI_{\text{Paddick}} = \frac{TV_{\text{PIV}}^2}{\text{PIV} \times TV} \quad (4.6)$$

Tablo 4.3.3.2.1 : Örnek planlama sonuçları ve CI hesaplamaları (17)

Tedavi Planı	Değerler	RTOG-Saw ve ark. $CI_{RTOG} = PIV = \frac{PIV}{TV}$	Salt-Lomax $CI' = \frac{TV_{PIV}}{TV}$	Lomax ve Scheib $CI'' = \frac{TV_{PIV}}{PIV}$	Paddick CI (RTOG Önerilen) $CI_{Paddick} = \frac{TV_{PIV}^2}{PIV \times TV}$
	TV=5cm ³ PIV=10cm ³ TV _{PIV} =5cm ³	2	1	0,5	0,5
	TV=5cm ³ PIV=3cm ³ TV _{PIV} =3cm ³	0,6	0,6	1	0,6
	TV=5cm ³ PIV=5cm ³ TV _{PIV} =4cm ³	1	0,8	0,8	0,64
	TV=5cm ³ PIV=5cm ³ TV _{PIV} =2,5cm ³	1	0,5	0,5	0,25
	TV=5cm ³ PIV=5cm ³ TV _{PIV} =0cm ³	1	0	0	0
	TV=5cm ³ PIV=5cm ³ TV _{PIV} =5cm ³	1	1	1	1

TV=Tümör hacmi, PIV=Tanımlanan izodoz hacmi, TV_{PIV}=Tanımlanan dozu alan tümör hacmi

Paddick CI planlamaları skortlama yaparak değerlendirmeye imkân verir. Örnek olarak bir planın Paddick CI değerinin 0,8 çıkması, hedefin tanımlanan izodoz hattı tarafından %80 oranında sarıldığı anlamına gelmez (24).

Yukarıdaki tablo 4.3.3.2.1.'de örnek planlara ait CI hesaplamaları verilmiştir. Örnek 6 da açıkça görülüyor ki tanımlanan doz hacminin, hedef volümü tamamen sardığı durumda bütün değerler 1 çıkmaktadır. Sonuç ve planlama görsel olarak sorun teşkil etmemektedir. Herhangi bir hesaplama yöntemi bu plan için kabul görecektir. Ancak örnek 4 ve 5; RTOG CI hesaplama (formül 4.3) yöntemi kullanıldığında yalnız bu parametre dikkate alındığında planlama için kabul görmektedir ve plan kabul edilebilir değerdedir. Fakat diğer hesaplamalar tamamen birbirinden bağımsız ve farklı değerler vermektedir. Bu durum daha önce açıklandığı üzere formüllerin kendi içlerinde

oluşturduğu kusurlardan kaynaklanmaktadır. Örnek 1 incelenecek olursa RTOG CI 2 olarak hesaplanmakta ve plan ret almaktadır. Paddick CI ise 0,5 olarak hesaplanmıştır. Lomax ve Scheibe göre bir ışınlamanın konformal kabul görmesi için CI değerinin $\geq 0,6$ olması gerekmektedir (27) . RTOG ve Paddick CI açısından plan kabul görmekte fakat diğer CI formülleri için geçerli olmamaktadır. Örnek 2 de ise Paddick CI, CI' ve CI'' için planlar 0,6 ve 0,6 dan büyük olduğu için plan kabul görecektir. Ancak RTOG CI için aynı durum söz konusu olmayacaktır. Örnek 3 te ise tüm hesaplamalar açısında herhangi bir sorun teşkil etmemektedir. Tüm bu örneklerden anlaşılacağı üzere CI farklı planlamalar karşılaştırılmasında kullanılabilecek uygun bir dozimetrik paramteredir.

4.3.3.2.2. Homojenite İndeks

Radyoterapide hedef içerisinde homojen doz dağılımı oluşturmak oldukça önemlidir. Ancak aynı veya düşük izodoz hatlarının kesişmesi homojen doz dağılımının oluşmasını engelleyebilir. Örneğin CK ve GK planlama sisteminde büyük bir hedef için küçük kolimatör kullanılması çok sayıda ışın demetinin hedef içerisinde yüksek izodoz bölgelerini oluşturmaya bir başka deyişle sıcak bölgelerinin oluşmasına neden olur. Ayrıca tedavi planlama sistemlerine ait algoritmalarda doz homojenitesi için önemli bir etkidir. CK MP TPS hesaplama CT üzerinden yapıldığından doku homojenitesi hesaplama için önemli bir etkidir. GK LGP sistemi ise doku homojenitesini dikkate almaz, dolayısıyla küresel simetriye yakın bir doz dağılımı elde edilmesine neden olur.

Bilindiği üzere GK planlama sisteminde verilen dozun 2 katı kadar yüksek doz bölgeleri oluşurken CK planlama sisteminde ise genellikle %20 ile %30 arasında yüksek doz bölgeleri oluşmaktadır. RTOG tarafından farklı planları ve farklı tedavi tekniklerini karşılaştırmak üzere HI kavramı tanımlanmıştır (23). HI hedef içerisindeki maksimum doz (dmaks) ile minimum doz (dmin) arasındaki oranı ifade eder. Bu oran ne kadar küçük ve bire yakın ise hedef içerisindeki doz dağılımı da o kadar homojendir. HI hesaplama formülü Formül 4.7 ve 4.8'de gösterilmiştir.

$$HI = \frac{D_{Maks}}{D_{Min}} \quad (4.7)$$

$$HI = \frac{D_{Maks}}{D_p} \quad (4.8)$$

Formül 4.7 ile 4.8 arasındaki en önemli fark Formül 4.7 hedef dışında da oluşabilecek minimum dozu dikkate alırken, formül 4.8 hedef verilmek istenen minimum dozu dikkate alır. Formül 4.8 hedefin doz homojenliğini Formül 6 ise tanımlanan doza göre planın homojenliğini hesaplamaktadır.

Formül 4.7’da önerildiği gibi maksimum doz ve minimum doz arasındaki oran bize homojenite indeksi ifade eder. Ancak hedef içerisindeki maksimum ve minimum dozlar çoğu zaman görüntüleme modalitesi üzerindeki küçük bir pikselde nokta doz olarak oluşabilir. Formül 4.7’da nokta doz dikkate alarak hesaplama yapacağından bizi yanılgıya düşürebilir ve doz homojenitesi kötü bir plan elde ettiğimizi düşündürebilir. Maksimum doz değeri için hacmin %2 lik kısmının aldığı dozu maksimum doz değeri, minimum doz değerini de hacmin %98 inin aldığı doz olarak kabul edelim. Bu durumda formül 8 hedef hacmin aldığı dozun, hedef hacmin aldığı doza oranı elde edilerek yeni bir homojenite indeks değerlendirmesi yapılır (formül 4.9). Formül 4.9’de ki homojenite indeks değerlendirmesi modelitenin piksel boyutunda oluşan maksimum ve minimum doz değerleri yerine hacimsel oluşan doz değerlerini oranlamaktadır.

$$HI = \frac{D_{2\%}}{D_{98\%}} \quad (4.9)$$

HI değerlendirmesinde maksimum, minimum ve ortalama doz değerleri kullandığımızda diğer bir homojenite indeks yaklaşımı Formül 4.10’daki gibi olmaktadır. Bu değer ne kadar çok sıfıra yakın olursa planın doz homojenitesi o kadar iyi olacaktır (18).

$$HI = \frac{D_{Maks}-D_{Min}}{D_{Ort}} \quad (4.10)$$

4.3.3.2.3. Gradyent İndeks

Stereotaktik radyoterapi tedavilerinde tedavi kalitesi dozun keskin bir şekilde düştüğü durumlarda artmaktadır. Diğer bir deyişle hedefi ışınlarken hedef çevresinde yer alan ve ışınlamaya maruz kalan normal dokunun mümkün olduğu kadar az olması için doz düşünün keskin olması istenmektedir. Bu durum gradyent indeks ile ifade edilmektedir. Gradyent indeks hedefi saran ve hedef dışındaki izodoz hatları arasındaki mesafeyi bir oran olarak tanımlar. Bu oran Paddick tarafından Formül 4.11'deki gibi tanımlanmıştır. Formülde yer alan $V_{pi1/2}$ tanımlanan dozun yarısını alan hacmi ifade ederken, V_{pi} tanımlanan dozu alan hacmi ifade etmektedir. Stereotaktik radyoterapi uygulamalarında tedavi planlarını karşılaştırmasında ve değerlendirilmesinde kullanılması önerilmektedir (25,26,27).

$$GI = \frac{V_{pi1/2}}{V_{pi}} \quad (4.11)$$

4.4. Tedavi Planlarının Kalite Kontrolü ve Sistemi

Teknolojinin gelişmesiyle tedavi planlarının kalitesinin ve tedavilerin dozimetrik olarak doğruluğunun artması hedeflenir. Ancak her yeni teknolojik gelişmede olduğu gibi bilgisayar kullanımı da bize bazen bazı dezavantajları ve sistemlerde oluşabilecek hataların sorumluluklarını getirebilmektir. Bu nedenle hastaya verilen radyasyon dozunun bir bilgisayar hesaplaması kullanılarak kontrol edilmesi ile elle hesaplama yaparak kontrol edilmesi aslında benzer hata ve problemleri içermektedir. Bu yüzden hastadaki her bir noktadaki doz üç farklı hesaplamanın sonucudur.

1. Referans durum için referans noktasındaki emilen dozunun belirlenmesi.
2. Referans noktadaki doza göre hastadaki noktalardaki dozun bilgisayar tarafından hesaplanması.
3. Hastanın tedavi masasında konumlandırması ve tedavisi.

Herbir hesaplama adımlarının kombinasyonu, dozdaki belirsizliği ortaya koymaktadır. Bilgisayar yardımıyla elde edilen doz dağılımının rölatif doz ölçümü ile karşılaştırılması sonucunda, eğer %2'nin altında bir değere sahipse (ya da izodoz hatları pozisyonun 2mm'in altında ise) kabul kriterleri içerisinde olan bir tedavi anlamına gelir (ICRU 42) (28).

Bilgisayar yardımıyla hesaplanan dozun doğruluğu kalite kontrol sistemleri ile kontrol edilmektedir. Kalite kontrolü, tedavi planlama sistemi (TPS) tarafından hesaplanan doz dağılımı ile hastaya uygulanan doz dağılımının benzerliği analiz edilerek hesaplanır. TPS tarafından hesaplanan dozun doğruluğunun kalite kontrolü dozimetrik ekipmanlar kullanılarak analiz edilir. Direkt ya da indirekt olarak eşdeğer doz, kerma olarak tanımlanır. Emilen doz olarak iyonlaştırıcı radyasyonu ölçebilme kabiliyetine sahip tüm cihazlara dozimetri denir (28). Ölçüm sonuçlarının sayısal bir değer olarak ifade edilmesi dozimetri cihazları ile mümkündür. Dozimetrilerde doğruluk, hassaslık, doğrusallık, yön bağımlılığı, mekânsal çözünürlük ve enerji bağımlılığı gibi varolması gereken bazı fiziksel nicelikler bulunmaktadır. İyon odaları, Termolüminesans dozimetri (TLD), OSLD, diyot dedektörlerini radyoterapide en yaygın kullanılan dozimetri türleri olarak sıralayabiliriz (28). Tedavi yöntemlerinin gelişmesiyle çok daha farklı dozimetrlere gereksinim duyulmasıyla, film dozimetri, elektronik portal görüntüleme cihazı (EPID), Matrixx, MapCheck ve son zamanlarda geliştirilen Delta 4 ve ArcCheck gibi dozu üç boyutta ölçebilen sistemler geliştirilmiştir. Bu sistemlerden biri olan film dozimetri, tedavi planlama sistemi tarafından hesaplanan doz dağılımı ile verilen radyoterapi doz dağılımlarının ölçülebilmesi için geliştirilmiş iki boyutlu bir dozimetre kalite kontrol sistemidir (28).

4.4.1. Radyokromik Film Dozimetrisi

X-ışınlarının alman fizikçi Wilhelm Conrad Röntgen tarafından keşfedilmesinden sonra, fotoğraf filmleri iyonize radyasyonun tespit edilmesinde kullanılmaya başlanmış ve yaygınlaşmıştır. İyonlaştırıcı radyasyona maruz kalan filmde, dozun etkisiyle piksellerin içerisinde ortaya çıkan değişimin sonucuyla zamana bağlı olarak kararır meydana gelir. Oluşan bu kararır radyasyon dozu ile doğru orantılıdır. Bu yüzden filmin birtakım işlemlerden geçirilmesi ile maruz kalınan doz tespit edilebilir. Film dozimetrisi içerisinde en çok kullanılan film radyokromik

filmlerdir. Radyokromik filmler, yaygın olarak hastaya özel doz verifikasyonu için kullanılmaktadır. Filmler hassas sürekli ortam ve yüksek uzaysal çözünürlüğe sahiptirler. İyon odalarının aksine, herhangi bir volumetrik etkileri olmadığı gibi radyasyona karşı yön bağımlılıkları da yoktur. Hangi yönden radyasyona maruz kalırlarsa kalsınlar radyasyona verdikleri yanıt aynıdır. Bundan dolayı da herhangi bir pozisyonda, herhangi bir fantomda ışınlanabilirler ve ışın akısına minimum pertürbasyonu oluştururlar. Bunun yanı sıra, görünür ışığa neredeyse duyarsızdırlar. Bu nedenle de karanlık ortamda saklanmaları zorunluluğu yoktur. Ancak yine de filmlerin kuru ve karanlık ortamda saklamaları önerilmektedir.

Radyoterapi dozimetresinde kullanılan filmlerin bir türü ise radyokromik filmlerdir ve en yaygın olarak kullanılanı ise Gafkromik filmlerdir. Radyasyona maruz kaldığında polimerleşen özel bir boya ile kaplı olan gafkromik filmler, yaklaşık doku eşdeğeri bir yapıya sahiptir. Gafkromik filmlerin renklerinin zamanla değiştiği bilinmektedir. Bu nedenle üretici firmalar, sağlıklı kalibrasyon yapmak ve doğru okumalar elde etmek için, filmlerin ışınlanmadan belirli bir süre sonra analiz edilmesini tavsiye etmektedirler. M.Mathot ve arkadaşları, film ışınlama ve tarama arasında en az 2 saatlik bir zaman aralığı bulunması gerektiğini ve bu nedenle, kendi çalışmalarında ışınlama-tarama arasında 15 saatlik bir zaman dilimi bıraktıklarını açıklamışlardır. Radyokromik filmler, taneciksiz bir yapıya sahip oldukları için büyük çözünürlüğe sahiptirler ve keskin doz düşüşü alanlarında dozimetrik amaçlı kullanılabilirler. Ayrıca rölatif olarak görünür ışığa duyarsız olduklarından kullanım kolaylığı sağlamaktadırlar (29).

Radyokromik etkiler, bir maddenin enerjik ışıınının absorbe edilmesiyle, kimyasal, optik termal gelişim veya yükseltme gerektirmeden doğrudan renklendirilmesini içerir. Radyokromik filmlerin aktif katman ve yardımcı katmanlarının kalınlıkları modeller arasında farklılıklar gösterebilir. Ancak, aktif bileşik EBT model filmlerde hiç değiştirilmemiştir. Değiştirilen değerlerle birlikte 633 nm maks. dalga boyu olan değer 678 nm' ye çıkması sağlanmıştır (30).

Filmler arasında en çok kullanılan gafkromik filmlerdir ve bunlardan bazıları aşağıda ki tabloda gösterilmiştir (30).

Tablo 4.4.1 : Gafkromik film çeşitleri (Kaynak: ISP/ASHLAND Görsel)

ÜRÜN ADI	ADET/ KUTU	BOYUTLAR	ÖLÇÜM ARALIĞI	UYGULAMA ALANLARI
GAFCHROMIC ^R EBT3	25	8" X 10"	1 cGy- 40 Gy	IMRT,EBT,BT, QA
GAFCHROMIC ^R EBT3-1417	10	14" X 17"	1 cGy- 40 Gy	IMRT,EBT,BT, QA
GAFCHROMIC ^R EBT2	25	8" X 10"	1 cGy- 800 Gy	IMRT,EBT,BT, QA
GAFCHROMIC ^R EBT2-1417	10	14" X 17"	1 cGy- 800 Gy	IMRT,EBT,BT, QA
GAFCHROMIC ^R EBT	25	8" X 10"	1 cGy- 800 Gy	IMRT,EBT,BT, QA
GAFCHROMIC ^R EBT-1417	10	14" X 17"	1 cGy- 800 Gy	IMRT,EBT,BT, QA
GAFCHROMIC ^R MD-V2-55	5	5" X 10"	2 Gy- 100 Gy	Brakiterapi Uygulama
GAFCHROMIC ^R HD-810	5	8" X 10"	10 Gy- 400 Gy	Brakiterapi Uygulama

4.4.2. Gama Analizi

Yoğunluk ayarlı radyoterapi uygulamaları, çok boyutlu doz dağılım uygulamaları ve karşılaştırma testlerine ihtiyaç duymaktadır (31).

Tedavi planlama sistemlerinin devreye alınması rutin olarak ölçülen ve hesaplanan doz dağılımlarının karşılaştırılmasını gerektirir. Fizikçi ilk önce tedavi planlama sisteminin değerlendirileceği bir ışınlama koşulunu belirler. Bu geometriler için ölçülen (genellikle düzlemsel) doz dağılımları elde edilir ve karşılık gelen izodoz dağılımları daha sonra görüntülenir veya yazdırılır. Tedavi planlama sistemi hesaplamasının kalitatif değerlendirmesi, yazılım araçlarını kullanarak veya el ile yazdırılan izodoz dağılımları ve bir ışık kutusu kullanılarak elle izodoz dağılımlarının üst üste binmesiyle yapılır. Bu değerlendirme, önemli anlaşmazlık alanlarını vurgulamaktadır, ancak nihai sistem onayı için daha nicel bir değerlendirme gerekebilir.

Düşük doz gradientli bölgelerde ölçülen ve hesaplanan doz arasındaki fark doğrudan karşılaştırılabilirken, yüksek doz gradientli bölgelerde doz farkı yanıltıcı olabilmektedir. Düşük gradyanlı bölgelerde, dozlar doğrudan ölçülür ve hesaplanan dozlar arasındaki farka yerleştirilen bir kabul toleransı ile karşılaştırılır. Hesaplanan doz dağılımlarının ölçümle uyuşmadığı bölgeleri tanımlayan bir doz farkı dağılımı gösterilebilir. Yüksek dozda ışınlı bölgeler (bölgenin uzamsal boyutunun yeterince büyük olduğu varsayılarak), hesaplamada veya ölçümde küçük bir uzamsal hata, ölçüm ve hesaplama arasında büyük bir doz farkı ile sonuçlanır. Bu nedenle, yüksek doz gradyan bölgelerindeki doz farklılıkları göreceli olarak önemsiz olabilir ve bir doz anlaşması (DTA) dağıtımı kavramı, doz hesaplamasının kabul edilebilirliğini belirlemek için kullanılır.

DTA, aynı dozu gösteren hesaplanan doz dağılımındaki ölçülen veri noktası ile en yakın nokta arasındaki mesafedir.

Doz farkı ve DTA değerlendirmeleri, doz dağılımı hesaplama kalitesinin belirleyicisi olarak kullanıldığında birbirini tamamlar.

Harms ve ark. ve Shiu ve ark. Cheng ve arkadaşlarının uyguladığı gibi, hem doz farkı hem de DTA'nın başarılı bir başarısızlık kriteri kullanır. Ölçülen her nokta, hem doz farkının hem de DTA'nın seçilen toleransları aşp aşmadığını (örneğin, sırasıyla % 3 ve 3 mm) belirlemek için değerlendirilir. Her iki kriteri de başarısız olan noktalar bileşik bir dağıtımda tanımlanır.

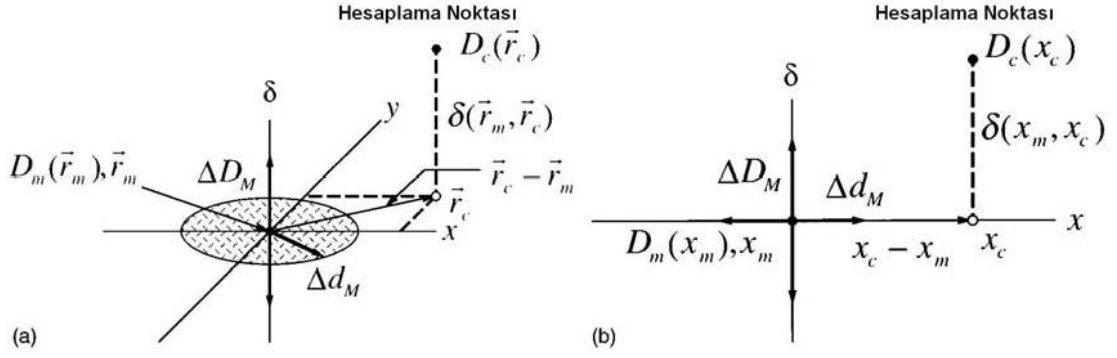
Yüksek doz gradientine sahip bölgelerde hata olacağı için yeni bir tanıma gereksinim duyulmuştur. Bu alanlarda yeni çıkan uyum mesafesi (UM) tanımı kullanılmaktadır. UM hesaplanan doz dağılımındaki veri noktasıyla aynı dozu veren ölçülen doz dağılımındaki veri noktası arasındaki mesafedir. Ölçülen doz dağılımı referans ve hesaplanan ise karşılaştırılan doz dağılımı olarak kabul edilmektedir. Bu iki ölçüt (UM ve DF) bir sınırı olan elipsin çapları olarak kabul edilebilir ve elips denklemi olarak yazılabilir (31).

Doz ölçümlerinin değerlendirmesi genellikle başka ölçümler veya hesaplanan doz dağılımıyla yapılır. Gama analizinde doz karşılaştırması referans ve değerlendirilen dağılımlar arasında yapılır. Referans dağılımın boyutlandırması, değerlendirilen dağılımdan küçük ya da onunla aynı olmalıdır (31).

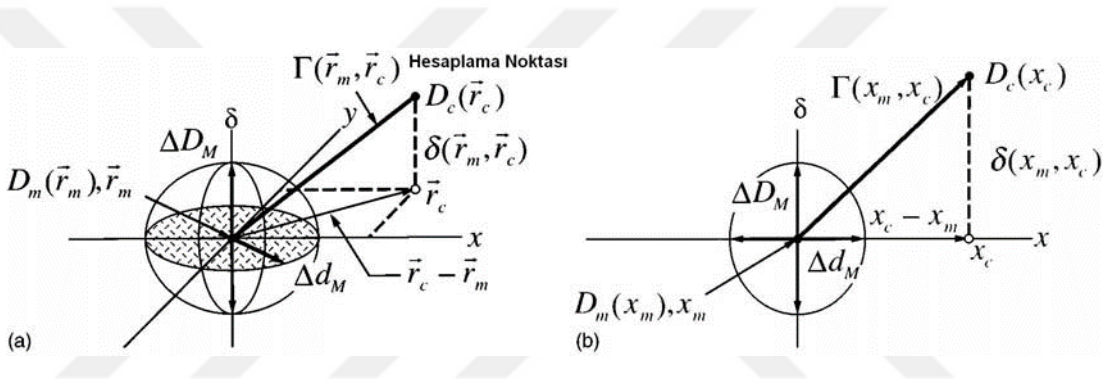
Şekil 4.4.2 : Gama Analizi Prensibi (32)

Beklenen doz etrafında tolerans çemberlerinin toplamı bir tüp şeklini alır. Gama değeri, ölçülen doz değeri için tüpün içinde olduğu bölgelerde 1'den küçük, dışında olduğu bölgelerde ise 1'den büyük olması şekilde tanımlanır (32).

Bu yöntem ölçülen ve hesaplanan doz dağılımlarını karşılaştırmada kullanılır. Ölçülen referans ve hesaplanan ise karşılaştırılan olarak kabul edilmektedir. Doz farkı kriteri ΔD_M ve uyum mesafesi (distance to agreement, DTA) kriteri Δd_M parametreleri karşılaştırmada kullanılır. Klinik kalite kontrol uygulamalarımızda standart geçme kriteri $\Delta D_M = 3\%$ ve $\Delta d_M = 3 \text{ mm}$ 'dir (AAPM TG 119).



Şekil 4.4.3 : Doz farkı ve uyum mesafesi testleri için doz dağılımı değerlendirme kriterinin geometrik gösterimi (a) İki boyutlu gösterim (b) Bir boyutlu gösterim (33)



Şekil 4.4.4 : Birleşik elipssel doz farkı ve uyum mesafesi testleri kullanılan doz dağılımı değerlendirme kriterinin geometrik gösterimi (a) İki boyutlu gösterim (b) Bir boyutlu gösterim (33)

Şekil 4.4.3 (a)'da iki boyutlu doz dağılım değerlendirmeleri için bileşik analiz aracının şematik gösterimi vardır. Şekillerde değerlendirme tek ölçüm noktası için sunulmuştur. Eksenlerin ikisi (x ve y) ölçülen noktaya göre hesaplanan dağılımın uzaysal konumunu (r_c) gösterir. Üçüncü eksen (δ) ölçülen $[D_m(r_m)]$ ve hesaplanan $[D_c(r_c)]$ dozlar arasındaki farkı gösterir. Uyum mesafesi kriteri (Δd_M , DTA), $r_c - r_m$ düzleminde Δd_M 'e eşit yarıçaplı bir disk ile gösterilmektedir. Eğer hesaplanan dağılım yüzeyi ($D_c(r_c)$) diskle kesişirse, uyum mesafesi kabul kriterindedir ve hesaplanan dağılım o noktada uyum mesafesi testini geçer. Vertikal çizgi doz farkı testini göstermektedir. Uzunluğu $2\Delta D_M$ 'dir. Eğer hesaplanan dağılım yüzeyi, $[|D_c(r_c) - D_m(r_m)| \leq \Delta D_M]$ çizgisini keserse, hesaplanan dağılım ölçüm noktasında doz farkı testini geçer. Şekil 4.4.3 (b), şekil 4.4.3 (a)'nın bir boyutlu benzetimini göstermektedir.

Şekil 4.4.3’de doz farkı ve uyum mesafesini aynı anda dikkate alan bir kabul kriterinin belirlenmesi için bir yöntem gösterilmiştir. Bir elips, kabul kriterini gösteren yüzey olarak seçilmiştir.

$$r(r_m, r) = |r - r_m| \quad (11)$$

ve

$$\delta(r_m, r) = D(r) - D_m(r_m) \quad (12)$$

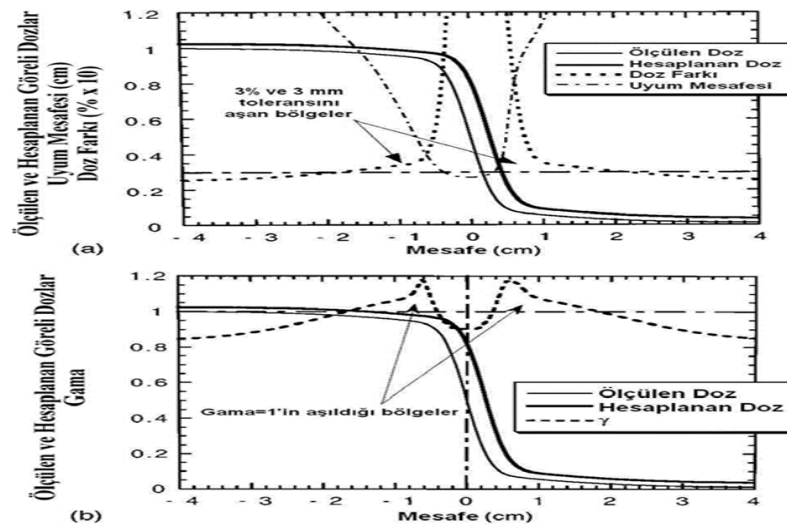
olmak üzere, yüzeyi tanımlayan denklem aşağıdaki gibidir.

$$1 = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r)}{\Delta D_M^2}} \quad (13)$$

Eğer $D_c(r_c)$ yüzeyinin herhangi bir kısmı eşitlik 12’de tanımlanan elipsle kesişirse, hesaplama r_m ’de geçer. Kabul kriterinin sadece δ eksenı boyunca ve $r_c - r_m$ düzleminde tanımlanmaması, hesaplanan ve ölçülen arasında geleneksel bileşik değerlendirmelerden daha genel bir karşılaştırmaya izin verir. Eşitlik 12’de sağdaki miktar, r_m ölçüm noktası için $r_c - r_m$ değerlendirme düzlemindeki her bir noktada bir γ kalite indeksi tanımlamada kullanılabilir. r_m ’ye bağlı gama indeksi:

$$\gamma(r_m) = \min\{T(r_m, r_c)\} \forall \{r_c\} \quad (14)$$

$$\Gamma(r_m, r_c) = \sqrt{\frac{r^2(r_m, r)}{\Delta d_M^2} + \frac{\delta^2(r_m, r)}{\Delta D_M^2}} \quad (15)$$



Şekil 4.4.5 : Penumbra dağılımları modeli (33)

Gama analizi, uyum mesafesi ve doz farkı ile ilgili formüllerin uygulanmış grafiksel bir örneğini inceleyelim. Şekil 4.4.4’de hesaplanan ve ölçülen arasında 0.25 cm’lik uzaysal kaydırma ve 2.5%’lik doz farkının olduğu penumbra dağılımları modeli vardır. Şekil 84.4.4 (a)’da ölçülen doz, hesaplanan doz ve uyum mesafesi dağılımları grafiksel olarak bulunmaktadır. Şekil 4.4.4 (b)’de ise ölçülen doz, hesaplanan doz, doz farkı ve γ indeks dağılımları vardır (33).



5. MATERYAL VE METOT

5.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışma için aşağıda belirtilen araç ve gereç seti kullanılmıştır.

- Philips Brilliance Big Bore Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
- Truebeam STx 2.5 Lineer Hızlandırıcı
- CyberKnife® M6 Robotik Stereotaktik Radyocerrahi Sistemi
- GammaKnife Perfexion
- Eclipse Tedavi Planlama Sistemi
- MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi
- GammaPlan Tedavi Planlama Sistemi
- Rando Fantom (Ovina)
- Ev Yapımı Fantom
- PTW RW3 Katı Su Fantomu
- 8X10 inç Gafchromic® EBT3 Film
- Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (EPID)
- PTW 30013 Farmer İyon Odası
- DOSE-1 Elektrometre
- EPSON Expression 11000 XL Scanner
- SNC Patient™ Software

5.1.1. Beyin Tümörlerinde Teshis ve Tedavisinde Kullanılan Cihazlar

Beyin tümörlerinde semptomların ortaya çıkması aniden beliren vasküler olaylara oranla daha yavaştır ve yavaş ilerlemektedir. Hastaların tanısı, tedavisi ve lokalizasyonu çoğunlukla bilgisayarlı tomografi (BT) tekniğiyle gerçekleştirilir.

5.1.1.1 Philips Brilliance Big Bore Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

256 kesitli Philips Brilliance iCT çok detaylı görüntüler elde edilmesinin yanı sıra tetkik süresini de oldukça kısaltmaktadır. Tomografi cihazı 85 cm açıklığa, 60 cm gerçek tarama alanına ve 4D sistemine sahip olup onkoloji kullanımı için özel olarak tasarlanmıştır. Batın, beyin, ekstremiteler ve toraks vb. görüntülenmesinin yanında boyun, kalp ve akciğer vb. gibi tüm vücut damarlarının görüntülenmesi çok daha hızlı bir şekilde yapılabilmektedir.

Tek bir nefes tutma süresi 15-20 saniye olabiliyorken tüm vücut bölgesi 0,5 mm'lik kesitler halinde görüntülenmektedir. Aralık verilmeden alınan dilimlerin bilgisayarda işlenmesiyle farklı planlarda dilimler, 3 boyutlu anatomiye ortaya çıkarabilmektedir (34).

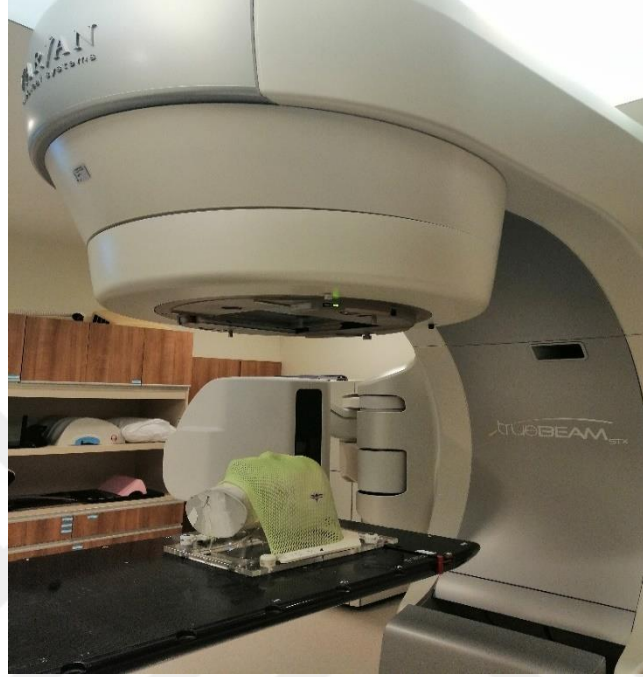
5.1.1.2. Varian Truebeam STx 2.5 Lineer Hızlandırıcı

Truebeam STx 2.5 lineer hızlandırıcı cihazı 6 MV, 10 MV, 15 MV düzleştirici filtreli (FF) foton ışınlarına ve 6MV, 10 MV düzleştirici filtresiz (FFF) foton ışınlarına sahiptir. Doz hızı aralığı 6MVFFF için 400-1400 MU/dk, 10 MVFFF için 400-2400 MU/dk; 6MV, 10MV ve 15MV için doz hızı aralığı 100-600 MU/dk 'dır. Truebeam tedavi cihazı yüksek çözünürlüklü çok yapraklı kolimatör (HDMLC) donanımına sahiptir. HDMLC'lerin en içte izomerkeze yakını bulunan liflerin her biri 2.5 mm ve dışta bulunan lifler 0.5cm genişliğindedir. Alan boyutları 100 cm'de minimum 0,5 x 0,5cm², maksimum 40 x 22 cm² 'dir. Cihaz 120 yapraklı high definition MLC (HD-MLC)'ye sahiptir. Artan doz hızı aralığı özelliği ile tedavi dozu daha çabuk verilebilir ve HD-MLC sayesinde daha iyi tümör kontrolü ve sağlam doku korunması sağlanır. Truebeam STx Linak ile hastanın tedavi doğruluğunu arttırmak için hastalardan Cone Beam Computed Tomografi (CBCT), Tomografi, KiloVolt (KV) ve MV sistemi ile görüntüleri alınarak organ hareketleri ve pozisyon belirsizlikleri belirlenir.

Bu cihazda yapılan tedavi yöntemleri 3-DCRT, IMRT, VMAT, SRS, SBRT, Adaptif Radyoterapi, tüm veya yarı beden ışınlamalarıdır. Truebeam STx cihazı ile SRS ve SBRT tedavileri hasta için kolay ve konforludur (35).

Truebeam tedavi sistemine uyumlu PerfectPitch™ yatak, 6 yönde bağımsız olarak hareket etme özelliğine olanak tanır. Bu özellik ile CBCT ile beraberinde tümör

lokalizasyonu, izocenter düzeltmeleri, gerekli kaydırmalar ile tedavi uygulanması ve verilen kaydırmalardaki eksenlerin kaydedilmesi işlemlerinin hepsi tekniker kontrol bölgesinden otomatik olarak cihaz sayesinde gerçekleştirilebilmektedir (36,37).



Resim 5.1.2 : Varian Truebeam STx 2.5 lineer hızlandırıcı cihazı

5.1.1.2.1. Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Varian lineer hızlandırıcı cihazının standart tedavi planlama sistemi olan Eclipse, windows tabanlı işletim sistemi ile çalışmaktadır. Network sistemi olarak ise ARIA sistemini kullanmaktadır. Bilgi alışverişi DICOM RT uyumu sayesinde yapabilmektedir. Yazılımı sayesinde kullanıcı sisteme görüntü tarayıcılarından hasta verisini girebilir, bu veriyi kullanarak tedavi planı oluşturabilir ve böylelikle planın değerlendirilmesini sağlar. Eclipse TPS kullanılarak 2D, 3D konformal, elektron ve brakiterapi gibi tüm teknikler planlanabilir. Gerekli ekipmanlar sağlanırsa IMRT, IGRT, proton terapisi, stereotaktik radyocerrahi de yapılabilir. Bununla beraber, Rapidarc teknolojisi ile arklar şeklinde radyoterapi de yapılabilmektedir. Eclipse, doz hesabi için 3D Pencil Beam, AAA ve AcurosXB doz hesaplama algoritmalarını içerir. Foton tedavilerinde AAA ve Acuros XB, elektron tedavilerinde eMC ve brakiterapi için Acuros BV doz hesaplama algoritmalarını kullanır. PBC model, düzgün olmayan

alan fonksiyonu ile pencil beam kernelleri tarafından doz dağılım matrisi üretir ve bunu açık alan doz dağılımları ile yapar. İstenildiği zaman Eclipse TPS' de blok, MLC, dinamik kama filtre, motorize kama filtre ve sanal kama filtre kullanılabilir (38).

5.1.1.2.2. Analitik Anizotropik Algoritma (AAA)

Doğru doz hesaplama, doz biriktirme sürecini yöneten elektron taşıyıcısını doğru bir şekilde hesaba katmak için MC yöntemlerinin kullanılması gerektiği vurgulanmıştır. Bununla birlikte, MC yöntemleri şu an için hala çok zaman alıcı olduğu için çok nadir kullanılır (39).

AAA başlangıçta Dr. Waldermar Ulmer ve Dr. Wolfgang Kaissl tarafından geliştirilmiştir. AAA'nın uzun bir geçmişi vardır ve üçlü Gauss foton çekirdeği modelinin 1995'te yayımlanmasına kadar uzanır. AAA'nın ana fikri, stereotaktik RT planlamasına uygulanmış olup, burada üçlü Gauss çekirdeğinin uygulanması doku heterojeniteleri için uygun düzeltme mekanizmalarıyla görsellik olarak da mükemmel sonuçlar vermiştir.

Eksternal RT 'de modern tedavi teknikleri, doz hesaplama algoritmalarının doğruluğu ve hızı üzerinde artan talepler ortaya koymaktadır. IMRT tekniklerinde kullanılan yüksek derecede modüle edilmiş RT tekniklerinin ortaya çıkması, özellikle kompleks doku heterojenlik bölgelerinde doğru doz hesaplama ihtiyacının gerektirmektedir. Doğru doz hesaplama ihtiyacının yanında da olabildiğince hızlı bir hesaplama algoritmasına ihtiyaç vardır.

AAA doz hesaplama modeli, eksternal ışın tedavisi için doku heterojenite düzeltme modellemesi ve saçılan doz hesaplamasının doğruluğu için hızlı bir Monte Carlo tabanlı 3 boyutlu konvolüsyon / süperpozisyon algoritması sağlayarak, klinikte beklentilerin her ikisini de karşılamak üzere geliştirilmiştir.

AAA, hesaplama modeli olarak da yapılandırma, foton demet kaynağı modeli ve doz hesaplama algoritmaları olarak iki temel bileşenden meydana gelir. Temel fiziksel parametreler yapılandırma algoritması ile belirlenerek, doz hesaplama algoritması ise bunları hesaba katarak doğru bir doz aktarımı yapmaktadır (40, 41, 42).

5.1.1.2.3. AcurosXB (AXB) Doz Hesaplama Algoritması

Radyasyon terapisinde MC doz hesaplamak için altın standart olarak kabul edilir. MC doz hesaplamaları genellikle karmaşık bilgisayar sistemleri ve çok zaman alan hesaplama süreleri gerektirdiğinden yoğun klinikler için tercih edilmez. Bundan dolayı gelişen teknoloji ve bilgisayar gücüyle birlikte kliniklerde daha hızlı MC tabanlı doz hesaplama algoritmaları kullanmak mümkün olmuştur (43).

Bunun günümüzdeki en son örneği AcurosXB hesap algoritmasıdır. AXB de MC algoritmasına benzer şekilde, bütün fiziksel aşamaları simule etmeye çalışır ve bunu yaparken de Lineer Boltzmann taşıma denklemlerini (LBTD) kullanır. LBTD radyasyon parçacıklarının makroskobik davranışlarını tanımlar (44).

LBTD'nin açık çözümlerine ulaşmak için genellikle iki genel yaklaşım söz konusudur. Bunlardan ilki, en çok bilinen adıyla MC metodlarıdır ve bu denklemlerin çözümünü dolaylı olarak çözer. Diğer yöntem ise LBTD'yi doğrudan nümerik metodlarla çözer. AXB gibi hem MC hem de LBTD çözüm metodları yakınsaktırlar. Bir diğer ifadeyle, her iki yaklaşım da yeterli düzeltme ile aynı LBTD çözümü üzerinde birleşecektir. Pratikte ne MC ne de LBTD çözüm metodları kesindir ve her iki metod da küçük hatalar yapar. MC metodunda hatalar, rastgele ve sonlu sayıda parçacıkların ortamla olan etkileşimlerini simule etmesinin sonucu olarak ortaya çıkmaktadır. LBTD metodunda ise hatalar, birincil olarak sistematik ve uzay, açı ve enerjideki değişkenlerin ayrıştırılmasının sonucundan kaynaklıdır (45).

5.1.1.3. CyberKnife® M6 Robotik Stereotaktik Radyocerrahi Sistemi

CK, endüstriyel bir robot kol (manipülator) üzerine monte edilmiş portatif bir doğrusal hızlandırıcıdan oluşan bir SRS makinesidir. Bir dizi kolimatör ve sofistike bir görüntüleme tabanlı izleme sistemi kullanan CyberKnife, küçük, düzlemsel olmayan radyasyon ışınları üretebilir ve bunları kritik yapıların yakınında bulunan bir hedefe ulaştırabilir. İki farklı kolimasyon sistemi vardır: bir sistem, 12 farklı çapa sahip metalik malzemeden (5 ila 60 mm çaptan) imal edilmiş sabit kolimatörler (koniler) topluluğudur. İkinci sistem Iris™ Kolimatör, birbirinden yaklaşık 15 derece döndürülmüş altı farklı segmentten oluşan iki farklı banka yerleştirilmiş 12 tungsten-bakır alaşımlı segmenti benimseyen değişken bir diyafram diyaframıdır. Bu bölümleri

kullanarak, Iris kolimatörü, çapı 5 ila 60 mm arasında değişen yaklaşık dairesel şekillerde şekillendirilebilir. M6 makinesi, yaklaşık 1000 MU dakikaya kadar doz oranına sahip bir foton demeti üretir (46).

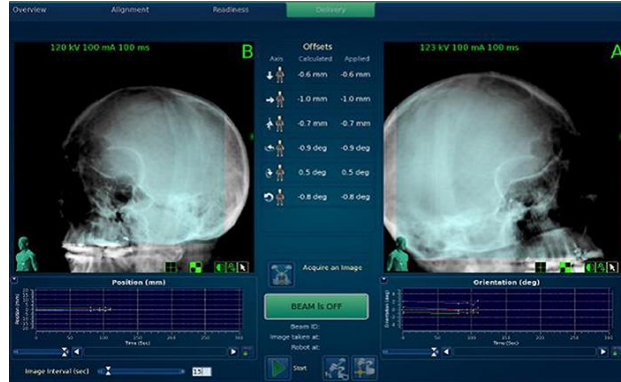


Resim 5.1.3. : Accuray CyberKnife M6 tedavi cihazı

5.1.1.3.1. Altı boyutta (6B) kafatası takip sistemi (6D Skull)

CK cihazında intrakranyal olgularda hasta sabitleme işlemi için, herhangi bir cerrahi işlem gerektirmeyen ve hastanın hareket kabiliyetini sınırlayan termoplastik maske kullanılmaktadır. Kafa içi ve servikal vertebra vakalarında tümör yerleşiminin tespit edilmesi için 6B kafa taşı takip sistemi kullanılmaktadır (47,48). Sistem kafatasının iskelet özelliklerini saptar ve seyrederek. Tavana yerleştirilmiş X ışını kaynaklarıyla elde edilen görüntüler görüntü algılayıcılar tarafından tespit edilerek tedavi kontrol sistemine (TKS) gönderilir. Sisteme ait takip algoritması iskelet yapısına özgü özellikleri, 6 ekseninde hesaplama yaparak DRR ile eşleştirdikten sonra hesapladığı sapma değerlerini tedavi masasına iletir. Tedavi esnasında alınan görüntüler tedavi kontrol sistemine (TKS) gönderilir. Yapılan hesaplamalar sınırlar içerisinde ise linak, TKS' den gelen sapma değerleri ile ışınlama yapacağı konumda kendini düzelterek ışınlamayı devam ettirir. Fakat sistemde hesaplanan sapma değerleri linak 'in ışınlama doğrultusunu düzeltebilecek sınırlar üzerinde ise sistem ışınlamaya izin vermez. Bu durumda tekrar görüntüleme alınarak elde edilen sapma

değerleri TKS tarafından robotik masaya iletilir ve hedef konumlandırması yeniden yapılır.



Resim 5.1.3.1 : 6D Skull takip sisteminin ekran görüntüsü

6B kafatası takip sisteminin kullanımında birtakım zorluklarda yer almaktadır. Kafatası operasyonu geçirmiş, kemik anatomisinde eksikliği olan hastalar ve takip sistemi için referans alınan BT görüntülerinin önerilen parametreler dışında çekimi sistem kullanıma dezavantaj getirmektedir (47,48).

5.1.1.3.2. MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi

Tedavi planları MultiPlan® (Accuray, Inc.), tedavi planlama istasyonuyla yapılmaktadır. Genellikle YART tedavi yaklaşımlarında kullanılan ters planlama yeteneğine, izomerkezli ve izomerkezli olmayan tedavi planları yaratabilme özelliğine sahiptir. Sistem tomografi tabanlı tedavi planlama yapabilme özelliğine sahiptir. Planlama yaparken, sistem tomografi görüntülerinden elde edilen “Hounsfield Unit (HU)” değerleri kullanılmakta ve doz hesabını bu değerler yardımıyla hesaplayabilmektedir. Bu nedenle tomografi cihazının planlama istasyonuna tanıtılması çok önemlidir. Tomografiden gelen HU değerlerinin planlamada da aynen korunabilmesi için bu HU değerleri, klinikte kullanılan her bir tomografi cihazı için ayrı ayrı girilmelidir. Anabilim Dalımızda kullanılan tomografi cihazının planlama sistemine tanıtılması işlemi yapılmıştır. Planlama sistemlerinin aynı anda birden çok görüntü modalitesini gösterebilme özelliğinin olması çok önemlidir. Konturlama işlemlerinin yapılabilmesi, özellikle tümörün gerçek sınırlarıyla konturlanabilmesi tedavi kalitesi anlamında büyük bir önem taşımaktadır. Günümüzde bu kapsamda birçok anatomik görüntüleme modalitesi geliştirilmiş ve bu modaliteler klinik

kullanımda rutin duruma gelmiştir. Konturlama işlemini daha doğru bir şekilde yapabilmek için bu görüntü modalitelerinin füzyonunun yapılması kullanıcılara çok büyük kolaylıklar getirdiği gibi tümör konturlamalarında da doğruluğu arttırmıştır. MultiPlan® planlama sisteminin özel bir yazılımı ile birçok görüntü modalitesinin füzyonunu yapabilme yeteneği vardır. Manyetik Rezonans (MR), Pozitron Emisyon Tomografisi (PT), Pozitron Emisyon Tomografisi ve Tomografi (PET-BT), 3 Boyutlu Rotasyonel Anjiyografi gibi görüntü modaliteleri ile tomografi görüntülerinin füzyonu bu planlama sistemiyle kolaylıkla yapılabilir.

Çeşitli aletlerle ve ekstrapolasyon özelliğiyle kolay ve hızlı konturlama imkanı vermektedir. İsteğe bağlı olarak izomerkezli ve izomerkezli olmayan tedavi planlamaları yapılabilir. Yapılan plan çıktıları Doz-Volüm Histogramı (DVH) şeklinde her bir yapı için verilmektedir. Noktasal dozlar her kesitte ve düzlem boyunca görülebilmekte, izodoz haritaları iki boyutlu olarak her kesitte gösterilmekte ve her bir yapı için doz istatistikleri; minimum ve maksimum doz, lezyon için homojenite indeksi (HI), konformalite indeksi (CI) olarak verilmektedir. Özel plan şablonları ile kullanıcıya yapacağı planlarda kolaylıklar getirmiştir. Bu şablonlar isteğe bağlı olarak kullanıcının tercihleri doğrultusunda değiştirilebilir veya yeni şablonlar yaratılabilir. “Plan QA” menüsünde yapılan planların koordinat bilgileri ile doz bilgileri görülebilmekte ve tedavi sırasındaki robot hareketinin simülasyonları video olarak izlenebilmektedir. Bu izleme sırasında robotun hastaya yakınlığını ve tehlikeli durumları gösteren uyarılar bulunmaktadır. Cihazı devreye alma ölçümleri sırasında toplanan ışın karakteristik bilgileri (OCR,TMR,OF) görülebilmekte ve onaylanabilmektedir. Yeni versiyon MultiPlan® Tedavi Planlama Sistemi’nde “sequential multiobjective optimizasyon” algoritması, “monte-carlo” doz hesaplama algoritması ve “contour correction” özelliği bulunmaktadır (49)

5.1.1.3.3. Ray-Tracing (Işın İzleme) Doz Hesaplama Algoritması

Ray-Tracing doz hesaplama algoritmasında, belli referans koşullarda su fantomunda ölçümleri alınan kolimatör output faktörleri (OF), doku fantom oranları (TPR) ve merkezden sapma oranları (OCR) verileri kullanılır ve hızlı bir hesaplama yapar. Ray-Tracing algoritması, göreceli elektron yoğunluğunu kullanarak hasta anatomisinin herhangi bir noktası için efektif derinliği belirler. Göreceli elektron

yoğunluğu, suyun elektron yoğunluğuna bağlı olarak verilen bir CT sayısı (Hounsfield Unit) için elektron yoğunluğu olarak tanımlanmaktadır. Bu algoritmada efektif derinlikle birlikte merkezi eksen derinliği de tanımlanır. Merkezi eksen derinliği hasta yüzeyi ve hasta anatomisindeki nokta arasındaki ışın boyunca ölkid mesafesidir. Doku inhomojeniteleri düzeltmeleri, bir merkezi eksen boyunca efektif derinlikte hesaplanır ve elektron transport ya da lateral saçılma değişiklikleri için gereken düzeltmeleri içermez. Aşağıdaki denklem, şu anda CyberKnife tedavi planlamasında kullanılan ray tracing algoritması için doz çıktısının (cGy / MU) hesaplamasında kullanılır:

$$D_{MU} = OCR(coll, R_{800}, d_{eff}) \cdot \left(\frac{800}{SAD}\right)^2 \cdot TPR(FS, d_{eff}) \cdot OF(coll, SAD) \quad (5.1)$$

Ray-Tracing algoritması beyin gibi homojen yapılarda yeterli doğrulukta dozu hesaplamaktadır. Ancak akciğer gibi heterojen yapılardaki dozun doğru hesaplanabilmesi için daha güçlü heterojenite düzeltmeleri gerekmektedir. Doku heterojenitesinin etkileri, stereotaktik radyoterapide kullanılan küçük alan boyutlarında daha da önemli olmaktadır (50).

5.1.1.3.4. Monte Carlo (MC) Algoritması

CyberKnife radyocerrahi cihazı için kaynak modele dayalı bir Monte Carlo algoritması geliştirilmiştir. Bu algoritmada klinik olarak ölçülen merkezi eksen yüzde derin doz eğrileri, ışın profilleri ve kolimatör çıkış faktörleri (output) parametrelerinden yararlanarak kaynak model oluşturulmaktadır (54). CyberKnife için geliştirilen Monte Carlo algoritması MCSIM ön simülasyon sistemini kullanarak ikincil foton ve elektronların hem yollarını hem de enerjilerini hesaplamaktadır. Genel olarak hesaplamalar birincil fotonun doku içersindeki etkileşimleri, foton/parçacık üretmesi ile ön simüle edilen ikincil foton/parçacık yollarıyla, elektron durdurma gücü ve doku yoğunluğuna dayanan düzeltmelere göre tekrarlanır. Simülasyon geometrisinde elektron enerjisi yol boyunca toplanır ve depolanır. Saçılan ve bremsstahlung fotonlarının taşınması birincil fotondaki gibi rus ruleti tekniğiyle hesaplanır. Monte Carlo algoritmasında heterojen dokulardaki doğal parçacık

etkileşim olasılıklarını ve arkasından oluşan doz depolanması da algoritmada hesaba katılmaktadır. (51)

CyberKnife için geliştirilen Monte Carlo doz hesaplama algoritmasının, EGS4/MCSIM Monte Carlo simülasyonu ile karşılaştırıldığında mükemmel uyum içerisinde olduğu görülmüştür.

Hesaplama çözünürlüğü; hasta modeli tüm CT hacmini içeren üç boyutlu bir voksel dizisine bölünür. Kullanıcı tarafından hesaplama çözünürlüğü düşük ve yüksek seçilebilir. Düşük çözünürlükte 128x128xkesit sayısı, yüksek çözünürlükte 256x256xkesit sayısı hesaplama yapılabilmektedir. (52)

Ayrıca MC algoritmasına benzer olarak Acuros XB (AXB) de bütün fiziksel aşamaları simüle etmeye çalışır. Ancak AXB, ışın parçacıklarının simülasyon aşamalarını bir bir genellemek yerine bütün fiziksel aşamaları tanımlamak için Boltzmann taşıma denklemlerini (BTD) kullanır. Bu denklemler bilgisayar dünyasında numerik metodları kullanarak çözülür ve bundan dolayı da MC'dan hatta AAA'den bile daha hızlıdır.

5.1.1.4. GammaKnife Perfexion Stereotaktik Radyocerrahi Sistemi

GammaKnife, 2006 yılında cihazın son versiyonu olan Leksell Gamma Knife Perfexion (PFX) (Elekta Instruments, Stockholm, Sweden) tasarlanmıştır ve temmuz 2006 yılında dünyada ilk olarak Timona üniversitesinde ilk hasta tedavi edilmiştir. Cihazın kolimatör yapısı silindirik olarak dizayn edilmiş olup diğer tasarımlarından farklı olarak radyasyon ünitesi içerisinde yer alan 4, 8, ve 16 mm kolimatörler kullanılarak tedaviyi gerçekleştirmektedir. Cihazın kolimatör yapısı 8 bölümden oluşmakta ve her bölümde 4, 8, 16 mm kolimatör açıkları yer almaktadır (53).

Gamma Knife Perfexion (PFX) cihazı yapısı temel olarak hemisferik düzlemde yarı küresel yapıya yerleştirilmiş, her biri kendi başına normal beyin dokusuyla az etkileşime girecek enerjiye sahip 192 adet Co-60 kaynağından meydana gelmektedir. Her bir Co-60 kaynağı Ni-60 'a bozunarak 1.17 ve 1.33 MeV 'lik gamma ışıması yapar. Kaynağın ortalama enerjisi 1.25 MeV dir. Kaynaklardan gelen ışınlar, tek bir merkezde birleştirildiğinden merkezde yüksek doz bölgesi meydana getirir. Kaynakların birleşim noktasında elde edilen yüksek enerji stereotaktik koordinatlar ile konumlandırılarak yarattığı biyolojik etkiyle hastalıklı dokunun tedavi edilmesi

sağlanır. Cihazın geometrik yapısı %30 ve %80'lik izodoz hattı ile sarılarak yüksek hedef dozu oluştururken, normal beyin dokusun üzerinde bu doz hatları arasında keskin doz düşüşü ile düşük doz bölgesi oluşturmaktadır. GK geometrisinin diğer bir avantajı ise hedef hacim dışında kalan normal dokuların, daha düşük bir izodoz ve düşük doz hızı verilmesi ile korunması sağlanır. Çünkü doz hızı kobaltın aktivitesi ile bağlantılıdır. Merkezden uzaklaştıkça doz hızı hızla düşerken, %50lik izodoz hattı için bu doz hızı merkezdekinin yarısına eşit olacaktır. Dolayısıyla oluşan bu doz hızı ile doz etkinliği azalacağından çevredeki dokular için ek bir koruma sağlanmış olacaktır. Özellikle 1 Gy/dk. az olan ışımalarda ışımanın biyolojik etkinliği azalmaktadır (53).

Hedef hacimdeki artış normal beyin dokusuna verilen toplam dozu arttırmaktadır. Bu durum GK tedavilerinde lezyonun boyutunun sınırlı tutulmasına neden olmaktadır. Her ne kadar cihazın tasarımı buna sebep olmuş gözüke de esas etken beynin tek seferde verilen yüksek dozlara olan toleransının az olmasıdır. 3 cm üzerindeki lezyonların tedavisinde beyindeki nekroz riski 10 Gy üzerindeki dozlarda arttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.

Hedef çevresinde oluşacak yüksek doz bölgelerinden dolayı hedef büyüklüğünde sınırlama getirilecektir. Stereotaktik ışın cerrahisinde normal doku hasarını büyük hedef hacmin yanısıra ışın demet çapının büyüklüğü, eş merkez sayısının fazla oluşu, tedavi için seçilen dozun hedefte homojen olarak yayılmayışı tümörün dozunun belirlenen limitler üzerinde seçilmiş olması arttıracaktır (53).



Resim 5.1.4. : GammaKnife Perfection tedavi cihazı

5.1.1.4.1. GammaPlan Tedavi Planlama Sistemi

Gamma Planı tedavi planlama sistemi, 1mm' lik dose doz ızgara boyutu ve kafatası ölçümleri ile doku maksimum oranı (TMR) doz algoritmasını kullanarak GK Perfexion planlarını oluşturmak için kullanıldı. Her plan için, hedef kapsamı, seçicilik ve gradyan endeksini optimize etmek için ters planlama ile uyum içinde manuel atış yerleştirme kullanılmıştır. Planlayıcı ayarlamaları, her lezyonun $>99,5\%$ 'inin reçeteli dozu kapsamasını sağlamıştır (54).

Mevcut günlük rutin Gama Bıçağı prosedürlerinde, GK planı, dokuların homojen olduğunu ve kemik veya yumuşak dokuların su gibi muamele gördüğünü düşünen doz hesaplaması için TMR 10 kullanır. Bununla birlikte, genel olarak, LINAC tedavi planları doku homojenliğini hesaba katar, örneğin kemik kemik olarak kabul edilir ve hava hava olarak kabul edilir. Adil bir karşılaştırma yapmak için, GK tedavi planlarında, doku homojen olmama düzeltmesini de göz önünde bulundurmalıyız.

LGK PFX, LGK öncüllerine kıyasla bir dizi önemli donanım farklılığına sahiptir Her sektördeki 24 kaynak, birim merkez noktası veya ışın odağında 16, 4 ve 8 mm çaplı ışınlar çıkaran deliklerle hizalamak için tungsten kolimatörünün 'koni biçimli' blendajlı yüzeyi boyunca SI yönünde bağımsız olarak kayar. Gama Bıçağının

yeni sürümünün geometrisi hakkında daha ayrıntılı bilgi birçok yayında bulunabilir. GammaKnife' ın önceki sürümlerinde olduğu gibi, sistem izocenterine göre ışın açıklıkları, tedavi süreleri, baş açısı ve hasta kaymaları kombinasyonu ile yüksek oranda uygun doz dağılımları üretilebilir. Her bir tedavi pozisyonundaki hasta ışınlamasına "atış" denir (55).

Büyük veya düzensiz şekilli tümörler için planlama süreci karmaşık hale gelebilir. Bu durumlar tipik olarak birkaç ışın atımı gerektirir. Yinelemeli deneme yanılma yaklaşımıyla kullanıcı, boyutları, konumları ve ağırlıklarıyla birlikte kaç atış kullanılacağını belirlemelidir (56).

5.2. Kullanılan Dozimetrik Ekipman

5.2.1. Rando Fantom

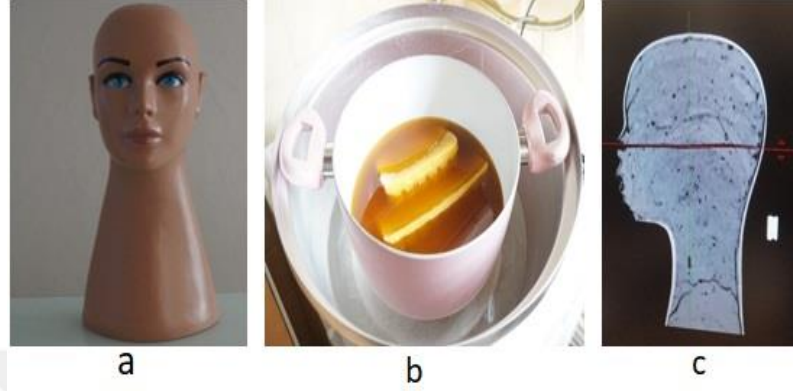
Rando fantomlar insan dokusu eşdeğeri olan fantomlardan en bilinenidir. Rando fantomların vücut dokusu insan doku ve boşluklarının yapısına uygun olarak tasarlanmıştır. Rando kemikleri doğal insan kemikleridir. X-ışını ve elektronların soğurulma özelliği insan dokusu ile eşdeğerdir. Yumuşak dokuları sentetik bir maddeden yapılan ve ısı ile sertleşmiş olan rando fantomlar plastiktir. Rando fantom, 2,5 cm kalınlığındaki enine kesitlerden oluşmaktadır. Her bir kesit de 3x3 cm² aralıklarla dozimetrik ekipman yerleştirmek için boşluklara sahiptir (57).

5.2.2. Ev Yapımı Fantom

RW-3 katı su fantomu, normal su fantomu ve elektron yoğunluğu insan doku yoğunluğu eşdeğeri olan fantomlar dozimetrik ölçümlerde kullanılır. Balmumu elektron yoğunluğu bakımından insan dokusuna yakın bir materyaldir. Balmumu molekül ağırlığı çok yüksek bazı asitler, ester ve alkol karışımlarından yapılırlar. Balmumunun elektron yoğunluğu bire yakındır (0,9663g/cm³). Yaklaşık erime noktası 62°C -65°C derecedir.

Fantom yapımı: İçi boş plastik manken kafasının içerisine balmumu eritilerek sıcak şekilde döküldü ve düz bir şekilde soğumaya bırakıldı. Bu işlem sırasında içerisinde hava boşluğu kalmamasına dikkat edilmelidir. Ardından Bilgisayarlı Tomografi (CT)'

si çekilerek homojen olup olmadığı kontrol edildi. Ardından gafkromik film yerleştirilecek kesit alanı CT’ deki lazer yardımıyla belirlendi. Belirlenen bölge sanayide kıl testere yardımıyla kesildi.



Resim 5.2.2. : a) İçi boş plastik manken kafası, b) Balmumu eritim aşaması ve c) Balmumu ile doldurulan ev yapımı fantomun CT görüntüsü

5.2.3. PTW RW3 Katı Su Fantomu

Katı su fantomları günlük elektron ve foton ölçümlerini kolaylıkla almak amacıyla su eşdeğeri olarak üretilmişlerdir. Çalışmamızda kullanılan PTW marka RW3 katı su fantomu 40x 40 2 cm alanında olup 1mm, 2mm, 5mm ve 10mm gibi farklı kalınlıklarda plakalardan oluşmuştur. Bu fantom % 2 TiO₂ içeren beyaz polistiren malzemeden yapılmış olup yoğunluğu 1.045g/cm³ ve elektron yoğunlukları ise suyun 1.012 katıdır. Su eşdeğeri bir malzeme olarak yüksek enerjili foton ve elektronların dozimetresinde kullanılır. Ayrıca iyon odalarının yerleştirilmesi için farklı hacimlerde yuvaları olan plakaları da vardır (58).

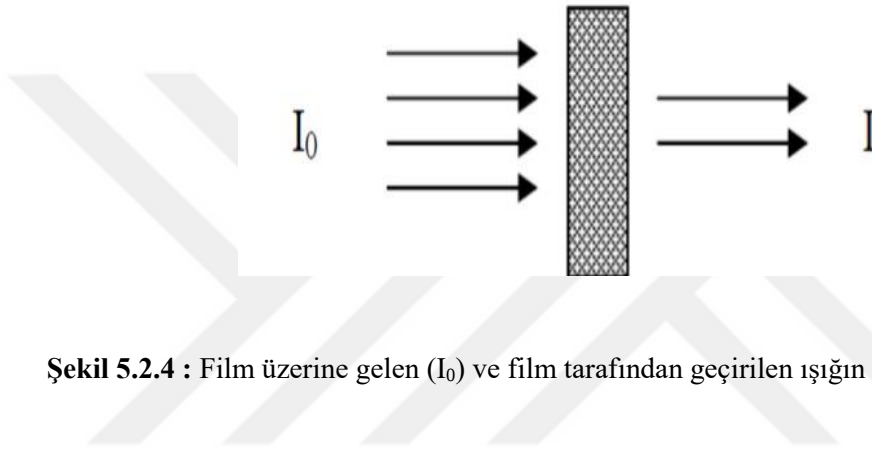
5.2.4. Film Dozimetreler

Radyoterapi de iyonize radyasyonla tedavi edildiği için sistem ve hasta bazlı kalite kontroller çok önemlidir. Bu kalite kontrollerde kullanılan dozimetrelerin en önemlilerinden biri film dozimetrelerdir. Film dozimetre, filmin maruz kaldığı radyasyon dozu ile karama derecesi arasındaki ilişkiye dayanır. Işınlanan radyasyon

dozu değeri ile buna karşılık gelen optik yoğunluk film dozimetrisinin temelini oluşturmaktadır. Işınlanmış filmdeki optik yoğunluk (OD) densitometre cihazı ile ölçülmektedir. Filmdeki kararma miktarı optik yoğunluk hesaplanarak bulunur.

$$OD = \log_{10} (I_0/I) \quad (5.2)$$

I_0 = Başlangıçtaki ışık şiddeti, I = Filmden geçen ışık şiddeti



Şekil 5.2.4 : Film üzerine gelen (I_0) ve film tarafından geçirilen ışığın (I) şematik gösterimi.

Film dozimetrisi rölatif bir yöntemdir. Bu nedenle bir doz - kalibrasyon eğrisine ihtiyaç vardır. Filmleri bilinen doz değerleri ile ışınlayıp, bunlara karşılık gelen OD'ler bulunarak doz - kalibrasyon eğrisi oluşturulmaktadır.

Film dozimetrisinin birçok avantajı vardır. Bu avantajlar; ışınlanmış bölge hakkında 2-D uzaysal çözünürlükte bilgi sağlaması, küçük ve büyük alan dozimetrisi için kullanılabilmesi, yapılan ölçümlerin tekrar tekrar okunabilmesi ve absorbe edilen radyasyon miktarını kayıt altında tutabilmesidir.

Filmler; Radyoterapide nicel ve nitel ölçümlerde, lineer hızlandırıcılarının kalite kontrollerinde (ışıklı alan-radyasyon alanı uyumu, kolimatör ekseninin pozisyonunu belirleme), tedavi tekniklerinin doğrulanmasında ve portal görüntüleme de kullanılmaktadır (59).

Günümüzde radyoterapi tedavi teknikleriyle birlikte genellikle Gafkromik EBT-3 filmi kullanılmaktadır. Gafkromik EBT-3 filmi, eksternal RT tedavisinde, özellikle IMRT ve brakiterapi tedavilerinde çok fazla kullanılmaktadır. Gafkromik filmler doku eşdeğeridir ve içerisine su geçirmez olduklarından dolayı birçok

dozimetrik ölçümde kullanılabilirler. Uzun süre flüoresan ışığına bırakılmamalı diğer türlü oda ışığına duyarlı değildirler (59).

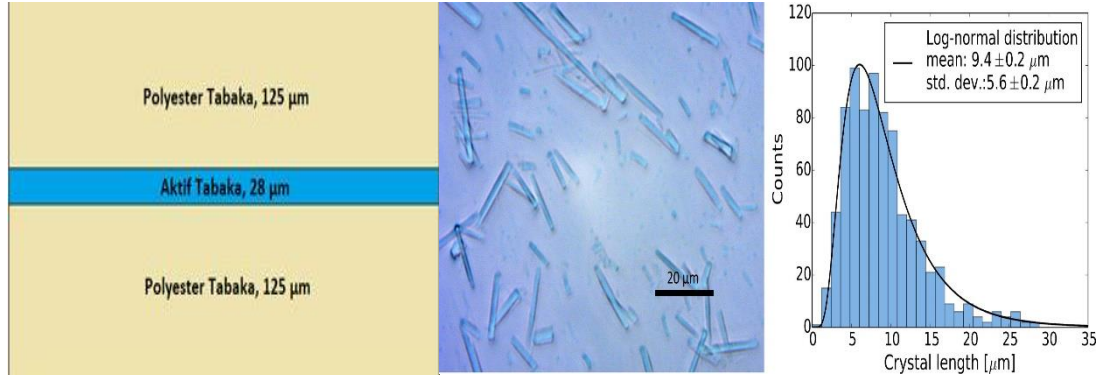
5.2.4.1. Gafkromik® EBT3 Film

Gafkromik EBT-3 film, emilen iyonlaştırıcı radyasyon dozlarının ölçümü için tasarlanmıştır. Özellikle yüksek enerjili fotonlar için uygundur. Bu filmin dinamik aralığı 0.2 ila 10 Gy arasındaki doz aralığında en iyi performans için tasarlanmıştır ve IMRT, VMAT ve brakiterapideki birçok uygulama için uygundur. Film, nominal olarak 28 µm kalınlığında, iki 125 µm mat polyester alt ve üst tabaka arasında sıkıştırılmış aktif bir tabakadan oluşur. Aktif katman, aktif bileşen, bir işaretleyici boya, dengeleyiciler ve filme enerjiye yakın bir tepki vermesini sağlayan diğer bileşenleri içerir. Aktif katmanın kalınlığı, farklı üretim lotları arasında biraz değişiklik gösterebilir.

Gafkromik EBT-3'ün temel teknik özellikleri şunlardır:

- ❖ Dinamik doz aralığı: 0,1 Gy - 20 Gy, optimum doz aralığı: 0.2 Gy - 10 Gy, IMRT ve VMAT gibi uygulamalar için en uygun
- ❖ Enerji bağımlılığı: 100keV'den MV aralığına minimum tepki farkı;
- ❖ Yakın doku eşdeğeri;
- ❖ Yüksek uzaysal çözünürlük;
- ❖ Aktif katman içinde bir marker boya içeren yeni teknoloji;
- ❖ Çok kanallı dozimetri kullanarak üniformite düzeltmesini sağlar;
- ❖ UV / görünür ışık hassasiyeti azdır;
- ❖ 60° C'ye kadar sıcaklıklarda kararlıdır;

EBT-3'te yer alan sarı işaretleyici boya, bir üç kanallı film tarayıcı ve SNC patient software yazılımı ile birlikte, dozimetri işleminin üçlü kanal dozimetresi uygulamasından faydalanmasını sağlar (60).



Şekil 5.2.4.1 : Gafkromik EBT3 Dozimetri Filmin Yapısı

5.2.5. Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (EPID)

Radyasyon tedavisinde hastanın pozisyonu ve bu pozisyon doğruluğu büyük öneme sahiptir. Tedavi kalitesinde verilen dozun doğruluğuyla birlikte pozisyon doğruluğu da büyük bir etkiye sahiptir.

Epid cihazı, Varian Truebeam STx cihazının bir robot koluna monte edilmiş bir amorf silikon düz panel görüntüleme cihazıdır. Bu kol 180 cm 95 cm epid (SED) mesafelere kaynağında konumlandırılmasını sağlar. 40 x 30 cm² aktif görüntüleme alanına sahiptir (105 cm SSD). Görüntü matrisi 1024 x 768 piksellik diziden oluşur. Maksimum kare alım hızı 9,574 kare/saniye, izin verilen doz aralığı 4-25 MV ve izin verilen doz hızları 50-600 MU/dk. (Matsumoto ve ark. 2008). Hasta pozisyon doğruluğunun sağlanmasında kullanılan EPID aynı zamanda in vivo dozimetrik sistem olarak da kullanılabilir (61).

5.2.6. PTW 30013 Farmer İyon Odası

PTW farmer tipi iyon odası, absolute doz ölçümünde kullanılan standart bir iyon odasıdır. İyon odasının hacmi 0,6 cm³ ve su geçirmez tasarıma sahiptir. Bu özelliğinden dolayı da su fantomunda ölçüm alınabilmektedir. Her yıl ikinil laboratuarlara gönderilerek kalibre edilir ve kararlılığı yılda % 0,5'ten daha küçüktür. Farmer iyon odasının normal kullanım voltajı 400 V, maksimum voltajı ise ± 500 V'dur. Kutuplaşma (polarite) etkisi de yılda % 0,5'ten daha küçüktür. Ayrıca, iyon

odasının hasas hacminin duvar kalınlığı 0,425 mm' dir. Bu duvar yoğunluğu 1,19g/cm³ olan PMMA (akrilik) ve yoğunluğu 1,85 g/cm³ olan grafitten oluşmaktadır. Dedektörün hacminin iç yarıçapı 3.05 mm ve hacminin toplam uzunluğu ise 23 mm'dir. İyon odasının merkezi elektrot materyali alüminyumdan oluşur. Foton enerjilerinde 30 kV ile 50 MV aralığında ölçüm alınabileceği tavsiye edilirken, elektron enerjilerinde ise 10 MeV ile 45 MeV aralığındaki büyüklükleri ölçmede kullanılması tavsiye edilmektedir (62).

5.2.7. DOSE-1 Elektrometre

Dose-1 elektrometre foton ve elektron ışın dozimetrisinde doz ve doz hızının ölçülmesinde kullanılan yüksek doğruluklu dozimetredir. Doz, doz hızı, ortamala doz hızı, MU başına doz, akım ve yük ekranda görülebilir. Yaklaşık 40 adet iyon odası ve diyotun parametreleri depolanabilir. Sisteme voltaj, polarite, basınç, sıcaklık değerleri ve SSDL kalibrasyon faktörleri girilerek ölçüm alınabilir (63).



Resim 5.2.7. : Çalışmada kullanılan DOSE-1 elektrometre

5.2.8. EPSON Expression 11000 XL Scanner

Epson Expresion, yüksek çözünürlüklü bir A3 tarayıcısıdır ve 11000 XL grafik sanatları uygulamalarını gerçekleştirmek üzere tasarlanmıştır. Epson Expresion 11000 XL çok yüksek tarama hızı ve yüksek oranda çözünürlük sunan işinin uzmanı düz yataklı bir film tarayıcı makinasıdır. 2400 x 4800 dpi çözünürlüğü ve 3,8 DMax yüksek optik yoğunluğu ile A3 boyutuna dahil tarama alanı sunar. Tarayıcının maks.

tarama çözünürlüğü 12800dpi x 12800dpi ve renk derinliği ise 48 bit color'dır. Tarayıcı dozimetrik kontroller için kullanılan tüm film türlerinin taranmasına uygundur bir tarayıcıdır (64).

5.2.9. SNC Patient™ Software

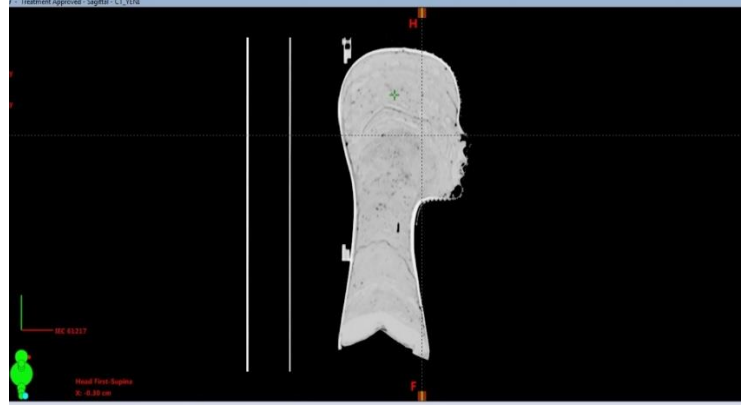
SNC Patient™ yazılımı planlanan doz ile ölçülen doz noktalarını birbiri ile karşılaştırır. Kullanan kişi gamma analizi ile rölatif veya absolüt karşılaştırma yapabilir. Yapılan işlemde ölçülen dozlarda geçme standartlarına uygun olmayan noktalar yüksek radyasyon dozları için kırmızı renkte ve düşük radyasyon dozları için mavi renkte gösterilmiştir (65).

5.3. Yöntem

5.3.1. Kullanılan Fantomların Bilgisayarlı Tomografisinin Çekilmesi ve Kontrollenmesi

Philips Brilliance Big Bore Bilgisayarlı Tomografi (BT) tarayıcısı kullanılarak aksiyel beyin SRS görüntü elde etme protokolü uygulanmasıyla rando fantom (ovina) ve ev yapımı fantomun BT taraması yapıldı. Rando fantom ve ev yapımı fantom için baş sabitlemesinde GammaKnife'da stereotaktik çerçeve, Truebeam ve CyberKnife'da termoplastik maske kullanıldı.

Görüntü elde etme işlemi beyin SRS protokolünde, 1 mm kesit aralığı, 500 mm FOV genişliği, 0,5 sn rotasyon zamanı, standart çözünürlükte, 120 kVp ve 300 mAs x-ışını tüp akımı ile çekimi yapıldı. Bilgisayarlı Tomografi (CT) taraması her iki fantom için aynı pozisyonda yapıldı. Çekilen BT görüntüleri tedavi planlama sistemlerine aktarıldı. Tedavi planlama sistemlerinde çekilen görüntü üzerinde kritik organ hacimleri ve tümör hacmi belirlendi.



Resim 5.3.1. : Truebeam tedavi cihazı için Eclipse Tedavi Planlama Sistemine aktarılan ev yapımı fantomun BT örneği

5.3.2. Hedef Hacimlerin Oluşturulması

CT tarama işleminden elde edilen görüntü verileri Truebeam için Eclipse Tedavi Sistemi, CyberKnife için MultiPlan Sistemi ve GammaKnife için Leksell GammaPlan sistemine aktarıldı. Daha sonra planlama sistemlerinde kritik organlara yakın 2 cm³'lük bir tümör hacmi belirlendi. Her üç tedavi sistemlerinde bu hedef hacim tümör hacmi olacak şekilde kabul edildi ve elde edilen her iki fantom CT görüntüsünde de konturlandı.

5.3.3. Eclipse Planlama Sisteminde Planların Yapılması

Tedavi planlaması VMAT tekniği ile gerçekleştirildi ve doz tanımlaması tek fraksiyonda 1600cGy olarak belirlendi ve bu dose EBT-3 Gafkromik filmin uniformluk sınırları içerisinde. 2 cm³'lük tümör hacmi ekstra hiç bir marj verilmeksizin doğrudan PTV hacmi olarak belirlendi. Truebeam STx 2.5 cihazı için yapılan bu planlarda 6 MV FFF foton enerjisi ve 2 full ark kullanıldı, ayrıca doz hızıda maks. 1400 MU/ d k olarak seçildi. Doz hesaplama grid size'ı 0,1 mm olarak seçildi ve AAA hesaplama algoritmasıyla optimizsyon yapıldı. Kritik organ dozları TG-101 beyin-SRS protokolü kriterlerinin altında tutuldu. Yapılan planlamalar da algoritmalar arasındaki farkı da görmek adına Acuross doz hesaplama algoritmasıyla da hesaplatıldı. Yapılan tüm planlar plan normalizasyonu ile oluşturulup planlanan

The screenshot displays the PANTUM software interface for brain MRI analysis. The main window shows a brain MRI scan with a tumor highlighted in red. The tumor is labeled 'TUMOR' and 'TUMOR 1'. The software is running a 'TUMOR 1 - Tumor Segmentation' analysis. The 'TUMOR 1' analysis is shown in the 'TUMOR 1' tab, which includes a 'TUMOR 1 - Tumor Segmentation' plot and a 'TUMOR 1 - Tumor Segmentation' table. The table lists various metrics for the tumor, including 'TUMOR 1 - Tumor Segmentation' and 'TUMOR 1 - Tumor Segmentation'.

Group	MR	Segment	Volume (mm³)	ACC	Recall (mm)	Size	Col. Bin (mm)	Col. Bin (mm)	Strap	Pixel 1 (mm)	Pixel 2 (mm)	Pixel 3 (mm)	Pixel 4 (mm)	Pixel 5 (mm)	Pixel 6 (mm)	Pixel 7 (mm)	Pixel 8 (mm)	Pixel 9 (mm)	Pixel 10 (mm)	Pixel 11 (mm)	Pixel 12 (mm)	Pixel 13 (mm)	Pixel 14 (mm)	Pixel 15 (mm)	Pixel 16 (mm)	Pixel 17 (mm)	Pixel 18 (mm)	Pixel 19 (mm)	Pixel 20 (mm)	Pixel 21 (mm)	Pixel 22 (mm)	Pixel 23 (mm)	Pixel 24 (mm)	Pixel 25 (mm)	Pixel 26 (mm)	Pixel 27 (mm)	Pixel 28 (mm)	Pixel 29 (mm)	Pixel 30 (mm)	Pixel 31 (mm)	Pixel 32 (mm)	Pixel 33 (mm)	Pixel 34 (mm)	Pixel 35 (mm)	Pixel 36 (mm)	Pixel 37 (mm)	Pixel 38 (mm)	Pixel 39 (mm)	Pixel 40 (mm)	Pixel 41 (mm)	Pixel 42 (mm)	Pixel 43 (mm)	Pixel 44 (mm)	Pixel 45 (mm)	Pixel 46 (mm)	Pixel 47 (mm)	Pixel 48 (mm)	Pixel 49 (mm)	Pixel 50 (mm)	Pixel 51 (mm)	Pixel 52 (mm)	Pixel 53 (mm)	Pixel 54 (mm)	Pixel 55 (mm)	Pixel 56 (mm)	Pixel 57 (mm)	Pixel 58 (mm)	Pixel 59 (mm)	Pixel 60 (mm)	Pixel 61 (mm)	Pixel 62 (mm)	Pixel 63 (mm)	Pixel 64 (mm)	Pixel 65 (mm)	Pixel 66 (mm)	Pixel 67 (mm)	Pixel 68 (mm)	Pixel 69 (mm)	Pixel 70 (mm)	Pixel 71 (mm)	Pixel 72 (mm)	Pixel 73 (mm)	Pixel 74 (mm)	Pixel 75 (mm)	Pixel 76 (mm)	Pixel 77 (mm)	Pixel 78 (mm)	Pixel 79 (mm)	Pixel 80 (mm)	Pixel 81 (mm)	Pixel 82 (mm)	Pixel 83 (mm)	Pixel 84 (mm)	Pixel 85 (mm)	Pixel 86 (mm)	Pixel 87 (mm)	Pixel 88 (mm)	Pixel 89 (mm)	Pixel 90 (mm)	Pixel 91 (mm)	Pixel 92 (mm)	Pixel 93 (mm)	Pixel 94 (mm)	Pixel 95 (mm)	Pixel 96 (mm)	Pixel 97 (mm)	Pixel 98 (mm)	Pixel 99 (mm)	Pixel 100 (mm)
TUMOR 1	MR	Segment	Volume (mm³)	ACC	Recall (mm)	Size	Col. Bin (mm)	Col. Bin (mm)	Strap	Pixel 1 (mm)	Pixel 2 (mm)	Pixel 3 (mm)	Pixel 4 (mm)	Pixel 5 (mm)	Pixel 6 (mm)	Pixel 7 (mm)	Pixel 8 (mm)	Pixel 9 (mm)	Pixel 10 (mm)	Pixel 11 (mm)	Pixel 12 (mm)	Pixel 13 (mm)	Pixel 14 (mm)	Pixel 15 (mm)	Pixel 16 (mm)	Pixel 17 (mm)	Pixel 18 (mm)	Pixel 19 (mm)	Pixel 20 (mm)	Pixel 21 (mm)	Pixel 22 (mm)	Pixel 23 (mm)	Pixel 24 (mm)	Pixel 25 (mm)	Pixel 26 (mm)	Pixel 27 (mm)	Pixel 28 (mm)	Pixel 29 (mm)	Pixel 30 (mm)	Pixel 31 (mm)	Pixel 32 (mm)	Pixel 33 (mm)	Pixel 34 (mm)	Pixel 35 (mm)	Pixel 36 (mm)	Pixel 37 (mm)	Pixel 38 (mm)	Pixel 39 (mm)	Pixel 40 (mm)	Pixel 41 (mm)	Pixel 42 (mm)	Pixel 43 (mm)	Pixel 44 (mm)	Pixel 45 (mm)	Pixel 46 (mm)	Pixel 47 (mm)	Pixel 48 (mm)	Pixel 49 (mm)	Pixel 50 (mm)	Pixel 51 (mm)	Pixel 52 (mm)	Pixel 53 (mm)	Pixel 54 (mm)	Pixel 55 (mm)	Pixel 56 (mm)	Pixel 57 (mm)	Pixel 58 (mm)	Pixel 59 (mm)	Pixel 60 (mm)	Pixel 61 (mm)	Pixel 62 (mm)	Pixel 63 (mm)	Pixel 64 (mm)	Pixel 65 (mm)	Pixel 66 (mm)	Pixel 67 (mm)	Pixel 68 (mm)	Pixel 69 (mm)	Pixel 70 (mm)	Pixel 71 (mm)	Pixel 72 (mm)	Pixel 73 (mm)	Pixel 74 (mm)	Pixel 75 (mm)	Pixel 76 (mm)	Pixel 77 (mm)	Pixel 78 (mm)	Pixel 79 (mm)	Pixel 80 (mm)	Pixel 81 (mm)	Pixel 82 (mm)	Pixel 83 (mm)	Pixel 84 (mm)	Pixel 85 (mm)	Pixel 86 (mm)	Pixel 87 (mm)	Pixel 88 (mm)	Pixel 89 (mm)	Pixel 90 (mm)	Pixel 91 (mm)	Pixel 92 (mm)	Pixel 93 (mm)	Pixel 94 (mm)	Pixel 95 (mm)	Pixel 96 (mm)	Pixel 97 (mm)	Pixel 98 (mm)	Pixel 99 (mm)	Pixel 100 (mm)

sim 5.3.3 : Truebeam STx tedavi cihazında rando fantomun Tedavi Planlama AAA hesaplama algoritmasıyla yapılan bir plan örneği

5.3.4. Multiplan® Planlama Sisteminde Planların Yapılması

Elde edilen görüntüler üzerinde belirlenen hedef hacimler için tedavi planlamaları yapıldı. Tedavi planlaması SRS tekniği ile gerçekleştirildi ve doz tanımlaması tek fraksiyonda 1600cGy olarak belirlendi ve bu dose EBT-3 Gafkromik filmin uniformluk sınırları içerisindeydi. 2 cm³'lük tümör hacmi hiçbir marj verilmeksizin direkt PTV olarak tanımlandı. Multiplan sistemi planları 6 MV FFF foton enerjisine ve maksimum doz hızı 1000 MU/dk' ya göre gerçekleştirmektedir. Doz hesaplama grid size 0,1mm olarak seçildi ve Ray Tracing doz hesaplama algoritması ile hesaplama gerçekleştirildi. Kritik organ dozları TG-101 beyin-SRS protokolü kriterlerinin altında tutuldu. Yapılan plan algoritmalar arasındaki farkı da görmek adına Monte-Carlo (MC) doz hesaplama algoritması kullanarak mod olarak high resolution modunda hesaplatıldı. Yapılan tüm planlar plan normalizasyonu ile oluşturulup planlanan hedef volüm (PTV)'ün reçetelendirilen tedavi dozunun

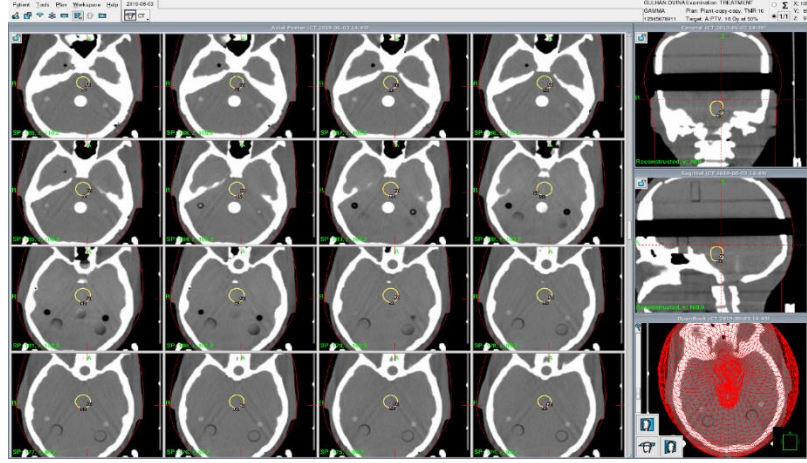
%100'ünü kapsayacak şekilde oluşturulmuştur. Konformalite indeks (CI) ve gradient indeks (GI) için diğer planlarda kullanılan değerler bu sistemde de kriter olarak belirlendi.



Resim 5.3.4 : Cyberknife tedavi cihazında Ev Yapımı Fantomun Monte Carlo doz hesaplama algoritması ile doz hesabı

5.3.5. GammaPlan Sisteminde Planların Yapılması

GammaPlan Tedavi Planlama Sisteminde, 1mm' lik dose doz hesaplama gridi ve kafatası ölçümleri her iki fantom içinde yapıldı ve doku maksimum oranı (TMR) doz algoritmasını kullanarak GammaKnife tedavi planları oluşturuldu. Film yerleştirilecek kesit aralığına denk gelecek şekilde hedef hacim belirlendi. Doz tanımlaması tek fraksiyonda 1600cGy ve hedef hacim, dozun tamamını alacak şekilde %50'lik izodoz hattına tanımlandı. Coverage, selectivity ve gradient index değerleri bu planlama sistemi için de kriter olarak belirlendi.



Resim 5.3.5 : Gammaknife tedavi cihazında rando fantomun Doku Maksimum Oranı (TMR) doz algoritmasıyla oluşturulan planı

5.3.6. Işınlama Öncesinde Yapılan Mekanik ve Dozimetrik Kontroller

Truebeam STx 2.5 cihazı için öncelikle mekanik kontroller yapılmıştır. Yapılan kontrollerde sırasıyla gantri açısı göstergesi, kolimatör açısı göstergesi, eşmerkez kontrolü, kolimatör eksenini dönüşü ile çapraz tel sabitliği kontrolü yapıldı. Ardından bunu lazer, optik mesafe göstergesi gantri açısı bağımlılığı, masanın düşey hareketi ile kolimatör ekseninin paralelliğinin kontrolü, masanın dönüş hareketi ile kolimatör ekseninin paralelliğinin kontrolü, masanın longitudinal, lateral ve vertikal hareketinin kontrolü, alan boyutları göstergesi kontrolü, ışıklı-ışınlı alanı uyumu kontrolü, asimetrik kolimatör kontrolü ve çapraz tel eksenini ile radyasyon alanı eksenini uygunluğu kontrolü takip etti. Yapılan bu kontroller sonucunda elde edilen tüm değerlerin limitler içinde olduğu görüldü ve çalışmaya başlandı.

CyberKnife M6 cihazında ise cihazın dozimetrik olarak radyasyon verim kontrolü cihaza özgü bir Birdcage aparatının robota takılması ve bu aparata PTW Farmer tipi 0,6 cc iyon odası takılmasıyla doz ölçümü gerçekleştirildi. Ölçüm bittikten sonra elde edilen rölatif radyasyon verimi cihazın en son ki periyodik kontrolünde kalibre edilmiş olan radyasyon verimi ile uyumuna bakıldı. Değerlerin limitler içinde olduğu görüldü.

Kalite kontrol testleri CyberKnife® cihazında tedavilere başlanılmadan önce, her gün sabah doz verim ölçümleri alınmaktadır. Ayrıca dozimetrik ve geometrik doğruluk için E2E ve AQA testleri düzenli olarak yapılmakta ve toplam sistem hatası

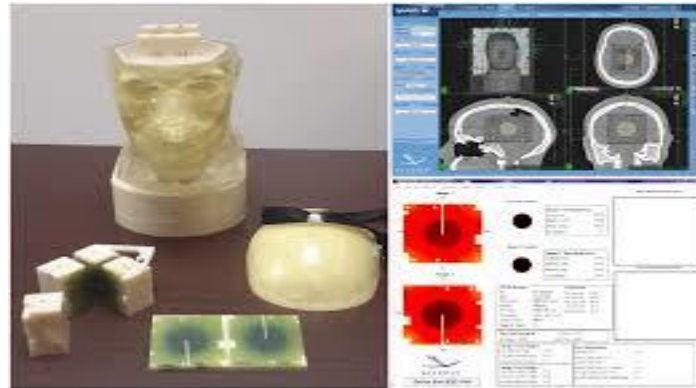
ve sapma oranı kontrol edilmektedir. Bu çalışmada ölçümlere başlanılmadan önce bu dozimetrik ve geometrik kontroller yapıldı, bulunan değerlerin sınırlar dahilinde olduğu görüldü ve sonra ölçümlere başlandı.

5.3.6.1. Lineer Hızlandırıcı Cihazının Verim Ölçümü

Işınlama öncesi tedavi cihazının tüm mekanik ve dozimetrik kalite kontrolleri yapıldı. Dozimetrik ölçümlerde ise PTW RW3 katı su fantomunda, 6 FFF X-ışını için output, 10 cm derinlikte, 100cm SSD mesafesinde ve 10 x 10 cm² referans alan boyutlarında alındı. Maksimum doz derinliğinde (6 FFF foton enerjisi için $d_{maks} = 1,4\text{cm}$) 1MU = 1cGy olup olmadığı kontrol edildi. Ölçümlerde Dose-1 Elektrometre ve PTW 30013 Farmer tipi 0,6cc silindirik iyon odası kullanıldı. Ölçümler esnasında iyon odasının altına geri saçılımdan dolayı 10 cm kalınlığında PTW RW3 katı su eşdeğeri fantom konuldu. Kalibrasyon işlemi IAEA TRS-398 protokolüne uygun olarak gerçekleştirildi.

5.3.6.2. E2E (End-to End) Testi

E2E test fantomu “ballcube” adı verilen bir küre içerir ve içine bir çift ortagonal gafkromik film konuldu. Bu film ile total sistem hatası (TSE, total system error) kontrol edildi. TSE, filmle ölçülen doz dağılımının merkezinin koordinatları ile hedefin geometrik merkezinin koordinatları arasındaki yer değişim miktarıdır (Resim 5.3.6.2).



Resim 5.3.6.2 : “ballcube” adı verilen E2E test fantomu

E2E test fantomunun bilgisayarlı tomografisi çekilip planlama sistemine aktarıldıktan sonra merkezdeki küre konturlandı. %70'lik izodoz hattı küreyi kapsayacak şekilde, izosantrik plan yapıldı. %70'lik izodoz hattının merkezi ile hedefin geometrik merkezi karşılaştırıldı. TSE, statik tedaviler için 0,95 mm'yi, hareket izlemeli tedaviler için ise 1,5 mm'yi geçmemelidir. İyi kalibre edilmiş bir CyberKnife sisteminin statik E2E testlerinin TSE 0,3-0,7 mm seviyelerindedir. Bu testin aylık olarak yapılması önerilmektedir. E2E testi sadece mekanik doğruluk için kullanılır, ancak dozun doğruluğu da belirlenmelidir. Bundan dolayı ölçümlerde gafkromik filmlerin kullanılması önerilmektedir (66,67).

5.3.6.3. AQA (Automatic Quality Assurance) Testi

CyberKnife sisteminin izosantrik hedefleme doğruluğunu ölçen test AQA testidir. İlk işlem olarak, AQA fantomunun (Resim 5.3.6.3) bilgisayarlı tomografisi çekilip planlama sistemine aktarılır. Anterior ve lateral ışınlar içermek üzere iki farklı plan oluşturuldu. AQA fantomunun içinde bulunan metal kürenin gölgesi tarafından oluşturulan ortak merkezli dairelerin merkezlerine göre konumları, AP ya da lateral yönde doğruluğu belirlemek için kullanıldı. Sapma oranı, kalibrasyon sırasında ayarlanmış olan değerlerden en fazla 1mm farklı olmalıdır. AQA fantomu ile pozisyon doğrulama testleri günlük olarak yapılması önerilmektedir (74,75).



Resim 5.3.6.3: CyberKnife tedavi sisteminin izosantrik hedefleme doğruluğunu ölçmek için kullanılan AQA fantomu

5.3.7. Işınlanacak Gafkromik EBT-3 Filmlerin Hazırlanması

Gafkromik EBT-3 filmler kalibrasyonda kullanılmak üzere $5 \times 5 \text{ cm}^2$ boyutunda kesildi. Film kalibrasyonu oluşturmak için her bir MU değerine denk gelecek sayıda film ve yine kalibrasyon için gerekli olan back ground filmi kesildi. Filmlerin yön bağımlılığından olayı tarama doğrultusuna dikkat etmek adına kestiğimiz her bir filmin kenarına kalem ile tarama doğrultusunu gösteren işaret konuldu. Her üç tedavi planlama sisteminde yapılan her bir plan için en az üç ışınlama gerçekleştirebilecek sayıda film kesildi. Filmlerin boyutları ilgili plan doz dağılımlarına bakılarak dozimetik verileri içerecek büyüklükte kesildi. Her parça 48 bit derinlik renginde ve 75 dpi çözünürlükte ışınıldıktan 24 saat sonra Epson Expression 11000 XL tarayıcısı ile tarandı. Optik düzensizliğin etkisini en aza indirmek için filmler, oryantasyon ve tarayıcı yatağı üzerindeki pozisyon gözetilerek tarandı. Tarayıcının ısınma etkilerini hesaba katmak için her film üç kez tarandı. Kullanılan her cihazda üç ayrı film kalibrasyon eğrisi oluşturuldu.

5.3.7.1. Film Kalibrasyon Eğrisinin Oluşturulması

Kalibrasyon ölçümleri Truebeam cihazında RW3 katı su fantomları kullanılarak alındı. Kalibrasyon ölçümleri de 100 cm SSD mesafesinde alan merkezine $5 \times 5 \text{ cm}^2$ EBT3 filmler, 6 FFF foton enerjisi için 1.4 cm derinliğe yerleştirilerek elde edilmiştir. Kalibrasyon eğrisi için filmler 0, 50, 100, 300, 500, 1000, 1500, 1700, 2000, 2200, 2500, 3000 ve 3500 MU ile ışınlanmıştır.

CyberKnife cihazında kalibrasyon ölçümleri 80 cm SSD mesafesinde alan merkezine $5 \times 5 \text{ cm}^2$ EBT3 filmler yerleştirilerek 60mm kolimatör kullanılarak elde edilmiştir. Kalibrasyon eğrisi için filmler 0, 50, 100, 300, 500, 1000, 1500, 1700, 2000 ve 2500MU ile ışınlanmıştır.

Gammaknife Perfection için Elekta Film tutucusuna $4 \times 5 \text{ cm}^2$ filmler yerleştirildi. Kalibrasyon eğrisi için filmler 16 mm kolimator ile 1.638 Gy/dk doz hızıyla 0, 50, 100, 300, 500, 1000, 1500, 2000, 2500, 2700, 3000 ve 3500 MU ile ışınlanmıştır.

Literatürde önerildiği şekilde (68) kesme, fantoma yerleştirme ve tarama aşamasında, filmlere kesinlikle çıplak elle temas edilmeyip eldiven kullanılmıştır.

Filmlerin ışınlaması sonrası polimerizasyon başlar. Polimerizasyon artmaya başladıkça, film içerisinde büyüyen zincirin ucu ile varolan monomerler arasındaki mesafe de artar. 1 saniye içinde hızla polimerizasyon biter ve yerini optik yoğunlukta ki logaritmik olarak artışa bırakır (69). Bundan dolayı literatürde, bu optik yoğunluk artışının doyuma ulaşması için filmlerin taranmak için ışınlandıktan sonra tercihen 24 saat beklenilmesi önerilmektedir (70).

Bu nedenle filmler ışılandıktan 24 saat sonra EPSON10000 XL tarayıcı ile her bir parça 48 bit derinlik renginde ve 75 dpi çözünürlükte taranmıştır. Ayrıca film tarama işleminde tarayıcının tarama yönü ile daha önce film üzerine işaretlenen yönünün aynı yönde olması sağlandı. Dolayısıyla filmin yön bağımlılığından dolayı oluşan lateral response artifaktı önlenmiş oldu. Taranacak olan her filmin de tarayıcının tam merkezinde olmasına dikkat edildi. SNC yazılımı kullanılarak Truebeam, CyberKnife ve GammaKnife cihazları için film tarama işlemi bittikten sonra film kalibrasyon eğrileri oluşturuldu.



Resim 5.3.7.1 : Epson Expression 11000 XL film tarayıcısı

5.3.8. Eclipse TPS' de Oluşturulan Planların Işınlaması

Tomografisi çekilen ve planlanması yapılan rando fantom ve ev yapımı fontoma EBT-3 film yerleştirildi ve setup şartlarında sırasıyla tedavi masasına yatırıldı. Yapılan her plan için öncelikle yatırılan fantomun CBCT görüntüsü alındı ve CT görüntüleriyle karşılaştırıldı. Uygun eşleştirmeler sağlanıp masa kaydırmaları verildikten sonra planların alan ışınlamaları gerçekleştirildi. Her bir ışınlama için film yerleştirip yendien setup yapıldı.

Aynı işlem her iki fantom içinde kendi setup standartlarında ve planlanmasıyla gerçekleştirildi. AAA hesap algoritmasıyla yapılan planlar 3 kere ışınlandı ve 3

ölçümün ortalaması planlama sisteminden elde edilen değer ile karşılaştırıldı. Aynı şekilde AcurosXB hesap algoritmasıyla yapılan planlar 3 kere ışınladı ve 3 ölçümün ortalaması planlama sisteminden elde edilen değer ile karşılaştırıldı.



Resim 5.3.8. : Truebeam STx tedavi cihazı için rando fantomun örnek bir tedavi öncesi setup görüntüsü

5.3.9. MultiPlan TPS’de Oluşturulan Planların Işınlanması

Tomografisi çekilen ve planlanması yapılan rando fantom ve ev yapımı fontoma EBT-3 film yerleştirildi ve setup şartlarında sırasıyla tedavi masasına yatırıldı. CyberKnife M6 cihazında kafa içi yerleşiminin tespiti için 6B kafatası takip sistemi kullanıldı. Tavana yerleştirilmiş X ışını kaynaklarıyla elde edilen görüntüler görüntü algılayıcılar tarafından tespit edilerek tedavi kontrol sistemine (TKS) gönderildi. Sisteme ait takip algoritması iskelet yapısına ait özellikleri, 6 ekseninde hesaplama yapıp DRR ile eşleştirdikten sonra hesapladığı sapma değerlerini tedavi masasına iletili. Uygun masa kaydırmaları verildikten sonra planların ışınlamaları gerçekleştirildi.

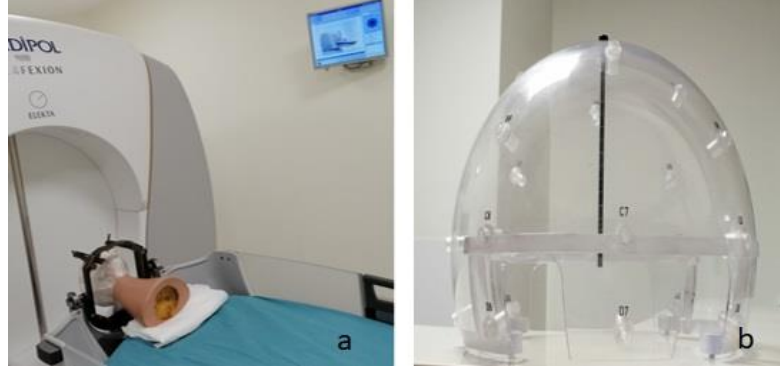
Aynı işlem her iki fantom içinde kendi setup standartlarında ve planlanmasıyla gerçekleştirildi. Ray-Tracking hesap algoritmasıyla yapılan planlar 3 kere ışınladı ve 3 ölçümün ortalaması planlama sisteminden elde edilen değer ile karşılaştırıldı. Aynı şekilde Monte Carlo hesap algoritmasıyla yapılan planlar 3 kere ışınladı ve 3 ölçümün ortalaması planlama sisteminden elde edilen değer ile karşılaştırıldı.



Resim 5.3.9 : CyberKnife M6 tedavi cihazı için Ev Yapımı Fantomun örnek bir ışınlamadan alınan ekran görüntüsü

5.3.10. GammaPlan TPS’de Oluşturulan Planların Işınlanması

Stereotaktik lokalizasyonu BT indicator kutusuyla sağlanıp çerçeve ile sabitlenen rando fantom ve ev yapımı fantom BT’ leri çekildikten sonra görüntüler GammaPlan Tedavi Planlama sistemine aktarıldı. Planlamaya başlamadan önce görüntüleme sisteminin doğruluğu için fiducial marker ölçümü yapıldı. Fantoma takılı stereotaktik çerçevesine plastik bir kask takılıp kask yüzeyi ile fantom kafa derisi arasındaki mesafeyi 24 referans noktasında ölçmek için bir cetvel kullanıldı. Ölçülen değerler planlama sistemine girildi. Film yerleştirilecek kesite 2cm’ lik bir hedef hacim belirlendi. Bu hedef hacim için 1600cGy’lik doz %50 lik izodoz hattına tanımlandı. Oluşturulan planlar onaylandıktan sonra tedavi bilgisayarına gönderildi. Sonrasında fantomlar sırasıyla tedavi masasına kenetlenerek oluşturulan planlar 3’er kere ışınlandı.



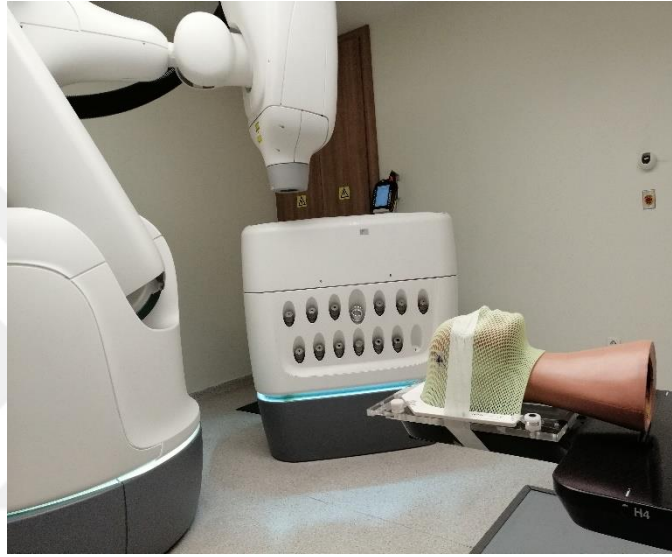
Resim 5.3.10 : a) GammaKnife Perfection tedavi cihazında ev yapımı fantomun örnek tedavi setup görüntüsü b) Fantom kafa derisi arasındaki mesafeyi 24 referans nokta da ölçmek için kullanılan kafa geometri belirleme cetveli

5.3.11. Işınlanan Filmlerin Değerlendirilmesi

Truebeam STx, CyberKnife M6 ve GammaKnife Perfection cihazlarında yapılan planların ışınlamaları sonrasında ışınlanan filmler karanlık bir yerde 24 saat bekletildi. Daha sonra ışınlanan filmler tarayıcıda film kalibrasyonunda uygulanan tüm prosedürler takip edilerek tarama işlemi yapıldı. Film tarama işlemi bittikten sonra her bir film için “.tif ” uzantılı bir dosya oluşturuldu. Oluşturulan bu .tif uzantılı dosyalar SNC Software programı kullanılarak her bir cihaza denk gelen film kalibrasyon eğrisi kullanılarak “.flm” uzantılı dosya şekline dönüştürüldü. Daha sonra Eclipse, MultiPlan ve GammaPlan sistemlerinde oluşturulan her bir plan için filmin yerleştirildiği kesite gelerek doz dağılım verileri alındı. SNC Patient Software’de plan değerlendirme bölümünde planlanan ve ölçülen dozlar gamma index analizine göre değerlendirildi. Hesaplatılan ile ölçülen planların değerlendirme kriterleri DTA=3mm, DD=%3, DTA=2mm, DD=%2 ve DTA=1mm, DD=%1 olarak belirlendi.

6. BULGULAR

Bu çalışmada, rando fantom ve el yapımı fantom supine pozisyonunda Truebeam STx 2.5 ve CyberKnife M6 cihazlarında 6 FFF X-ışınları ve Gamma Knife Perfection cihazında Co-60 γ ışınları ile ışınlanmıştır Şekil (26). Işınlamadan önce belirlenen tümör volümünün çizildiği kesitlere EBT3 film yerleştirilmiştir. Tek fraksiyonda 1600cGy'lik doz uygulanmıştır.



Resim 6 : CyberKnife M6 tedavi cihazında ev yapımı fantomun supin pozisyonunda örnek setup görüntüsü

6.1. Tedavi Planlama Sistemlerinde Yapılan Planların Dozimetrik Değerlendirilmesi

Eclipse, MultiPlan ve GammaPlan tedavi planlama sistemlerinde yapılan bütün planlarda PTV volümünün reçetelendirilen dozun %95 'inin alması sağlandı. Bu kriterler sağlanırken tüm planlarda kritik organ dozları kabul edilen sınırlarda veya altında tutuldu. Planlanan üç farklı teknik için DVH' lerden elde edilen veriler sonucunda, kritik organlara ait doz-volüm parametreleri ve hedef hacimler için ICRU protokollerine uygun olarak CI, GI ve HI parametreleri karşılaştırıldı. Karşılaştırma sonuçları Tablo 6.1, Tablo 6.2, Tablo 6.3, Tablo 6.4 ve Tablo 6.5'de gösterilmiştir.

Tablolarda AAA ile verilen değerler AAA ile hesaplatılan planları, AAA → AcurosXB ile verilen değerler AAA ile yapılan planların AcurosXB ile yeniden

hesaplatılması sonucu elde edilen verileri, Ray Tracing ile verilen değerler Ray Tracing ile hesaplatılan planları, Ray Tracing → Monte Carlo ile verilen değerler Ray Tracing ile yapılan planların Monte Carlo ile yeniden hesaplanması sonucu elde edilen verileri göstermektedir.

Tablo 6.1.1: Truebeam’de ışınlanan rando fantomun AAA ve AcurosXB algoritmaları için Dmax, CI, HI ve GI değerleri

	AAA	AAA → AcurosXB
D_{max}(cGy)	2003	2105
D_{%2} (cGy)	1946.3	2035
D_{%98} (cGy)	1638	1645.7
TV_{PIV} (cc)	4.48	4.56
PIV (cc)	5	5.07
TV(cc)	4.11	4.11
V₅₀ (cc)	15.42	15.47
CI	0.98	1
HI	1.19	1.24
GI	3.48	3.4

Tablo 6.1.2: Truebeam’de ışınlanan ev yapımı fantomun AAA ve AcurosXB algoritmaları için D_{max}, CI, HI ve GI değerleri

	AAA	AAA → AcurosXB
D_{max}(cGy)	2070	2022
D_{%2} (cGy)	1998.6	1946
D_{%98} (cGy)	1659.7	1613.5
TV_{PIV} (cc)	4.60	4.20
PIV (cc)	5.13	4.82
TV(cc)	4.11	4.11
V₅₀ (cc)	15.58	14.71
CI	1.006	0.9
HI	1.2	1.2
GI	3.4	3.5

Tablo 6.1.3: CyberKnife'da ışınlanan rando fantomun Ray Tracing ve Monte Carlo algoritmaları için CI, HI ve GI değerleri

	Ray Tracing	Ray Tracing → Monte Carlo
Dmax(cGy)	2162.16	2162.16
Toplam MU	8858.7	8567.1
Min MU	60.9	58.9
Max MU	319.1	308.6
D%2 (cGy)	2133	2125
D%98 (cGy)	1568	1562
TV_{PIV} (cc)	4.16	4.16
PIV (cc)	3.96	3.96
TV(cc)	4.11	4.11
V₅₀ (cc)	2.08	2.08
CI	1.04	1.04
HI	1.35	1.35
GI	3.40	3.35

Tablo 6.1.4: CyberKnife'da ışınlanan ev yapımı fantomun Ray Tracing ve Monte Carlo algoritmaları için CI, HI ve GI değerleri

	Ray Tracing	Ray Tracing → Monte Carlo
Dmax (cGy)	2105.26	2077.92
Toplam MU	10763.7	10721.0
Min MU	11.4	11.3
Max MU	322.9	321.6
Tedavi süresi	33	33
D%2 (cGy)	2073	2048
D%98 (cGy)	1569	1563
TV_{PIV} (cc)	4.18	4.18
PIV (cc)	3.97	3.97
TV(cc)	4.11	4.11
V₅₀ (cc)	2.09	2.09
CI	1.08	1.06
HI	1.32	1.30
GI	3.37	3.34

Tablo 6.1.5: GammaKnife'da ışınlanan rando fantom ve ev yapımı fantomun TMR-10 algoritmasıyla hesaplanan planlarının karşılaştırılması

	Rando Fantom	Ev Yapımı Fantom
Tedavi Doz Hızı	1.610 Gy/dk	1.614 Gy/dk
Tedavi Süresi	25.9	25.8
Shot Sayısı	3	3
Coverage	0.98	0.99
Selectivity	0.97	0.96
GI	3.40	3.45

6.2. Beyin SRS Kriterleri

Eclipse, MultiPlan ve GammaPlan tedavi planlama sistemlerinde yapılan bütün planlar farklı algoritmalarda hesaplandıktan sonra beyin-SRS kriterine göre değerlendirildi.

Tablo 6.2.1: Truebeam STx cihazında ışınlanan ev yapımı fantomun AAA ve AcurosXB algoritmalarıyla hesaplanan planının kritik organ açısından karşılaştırılması

		Tek Fraksiyon					
		Kriterler		Plandaki Değerler AAA		Plandaki Değerler AAA→ AcurosXB	
	Volüm (mL)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)
Kiazma	<0.2	8	10	0.38	3.68	0.30	3.87
R Optik sinir	<0.2	8	10	2.01	5.66	2.09	5.55
L Optik Sinir	<0.2	8	10	1.36	5.41	1.40	5.12
Beyin Sapı	<0.5	10	15	3.77	4.53	3.79	4.33
R Lens	<0.1	5	10	0.36	2.40	0.41	2.32
L Lens	<0.1	5	10	0.30	2.83	0.37	2.56

Tablo 6.2.2: Truebeam STx cihazında ışınlanan rando fantomun AAA ve AcurosXB algoritmalarıyla hesaplanan planının kritik organ açısından karşılaştırılması

		Tek Fraksiyon					
		Kriterler		Plandaki Değerler AAA		Plandaki Değerler AAA→ AcurosXB	
	Volüm (mL)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)
Kiazma	<0.2	8	10	4.55	9.57	4.82	9.0
R Optik sinir	<0.2	8	10	2.09	3.28	2.0	3.82
L Optik Sinir	<0.2	8	10	1.41	1.94	1.40	2.0
Beyin Sapı	<0.5	10	15	6.94	9.54	6.84	9.38
R Lens	<0.1	5	10	1.01	1.15	1	1.11
L Lens	<0.1	5	10	1.062	1.42	1.056	1.41

Tablo 6.2.3: CyberKnife cihazında ışınlanan ev yapımı fantomun Ray Tracing ve Monte Carlo algoritmalarıyla hesaplanan planının kritik organ açısından karşılaştırılması

		Tek Fraksiyon					
		Kriterler		Plandaki Değerler Ray Tracing		Plandaki Değerler Ray Tracing → Monte Carlo	
	Volüm (mL)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)
Kiazma	<0.2	8	10	5.55	9.58	5.58	9.70
R Optik sinir	<0.2	8	10	5.55	9.58	5.58	9.70
L Optik Sinir	<0.2	8	10	5.55	9.58	5.58	9.70
Beyin Sapı	<0.5	10	15	4.72	6.18	4.75	6.19
R Lens	<0.1	5	10	0.012	0.35	0.34	0.64
L Lens	<0.1	5	10	0.011	0.69	0.30	0.81

Tablo 6.2.4: CyberKnife cihazında ışınlanan rando fantomun Ray Tracing ve Monte Carlo algoritmalarıyla hesaplanan planının kritik organ açısından karşılaştırılması

		Tek Fraksiyon					
		Kriterler		Plandaki Değerler Ray Tracing		Plandaki Değerler Ray Tracing → Monte Carlo	
	Volüm (mL)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)
Kiazma	<0.2	8	10	6.04	10.04	6.08	9.98
R Optik sinir	<0.2	8	10	6.04	10.04	6.08	9.98
L Optik Sinir	<0.2	8	10	6.04	10.04	6.08	9.98
Beyin Sapı	<0.5	10	15	8.19	13.18	8.22	13.20
R Lens	<0.1	5	10	0.052	0.33	0.12	0.40
L Lens	<0.1	5	10	0.017	0.037	0.08	0.11

CyberKnife MultiPlan Tedavi Planlama Sisteminde kiazma, r optik sinir ve l optik sinir kritik yapıları toplanarak optik yol olarak konturlandı.

Tablo 6.2.5: GammaKnife cihazında ışınlanan rando fantomun TMR-10 algoritmalarıyla hesaplanan planının kritik organ dozları

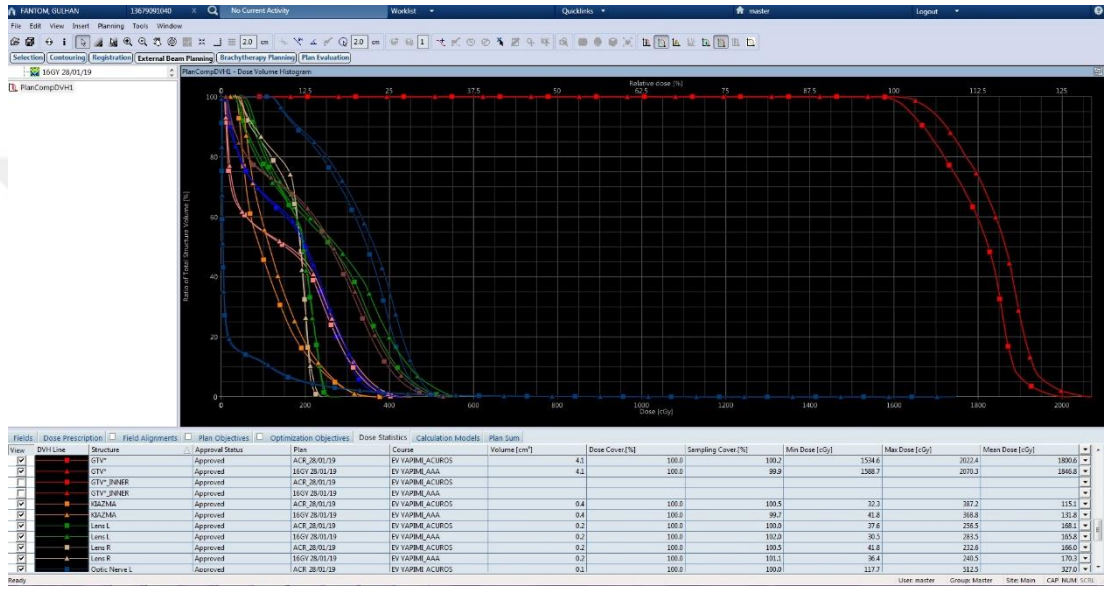
		Tek Fraksiyon			
		Kriterler		Plandaki Değerler TMR-10	
	Volüm (mL)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)
Kiazma	<0.2	8	10	2.76	2.86
R Optik sinir	<0.2	8	10	0.82	0.85
L Optik Sinir	<0.2	8	10	0.86	0.89
Beyin Sapı	<0.5	10	15	9.7	10.3
R Lens	<0.1	5	10	-	0.40
L Lens	<0.1	5	10	-	0.38

Tablo 6.2.6: GammaKnife cihazında ışınlanan ev yapımı fantomun TMR-10 algoritmalarıyla hesaplanan planının kritik organ dozları

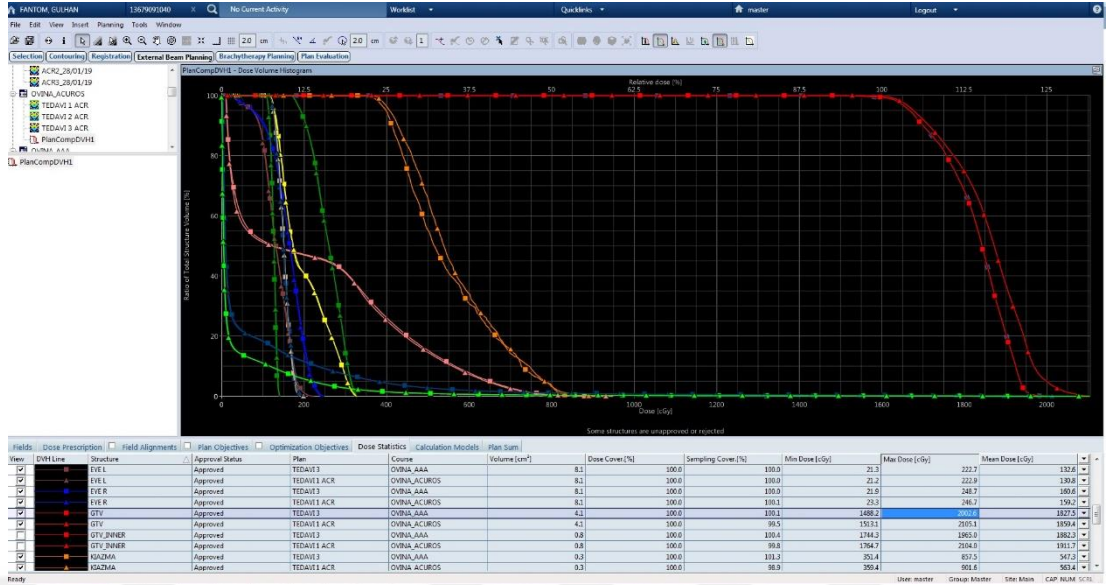
		Tek Fraksiyon			
		Kriterler		Plandaki Değerler TMR-10	
	Volüm (mL)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)	Volüm Maks (Gy)	Maks Nokta Dozu (Gy)
Kiazma	<0.2	8	10	2.97	3.01
R Optik sinir	<0.2	8	10	0.96	0.99
L Optik Sinir	<0.2	8	10	0.92	0.95
Beyin Sapı	<0.5	10	15	8.9	11.3
R Lens	<0.1	5	10	-	0.35
L Lens	<0.1	5	10	-	0.42

6.3. Truebeam STx 2.5 ve CyberKnife M6 cihazında yapılan planların DVH Karşılaştırmaları

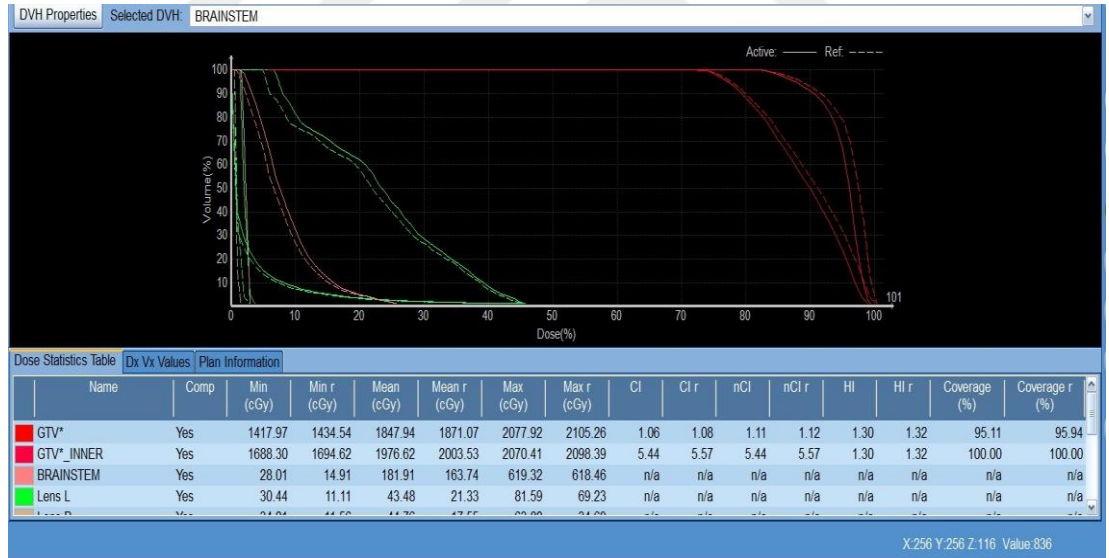
Truebeam STx 2.5 ve CyberKnife M6 cihazında, ev yapımı ve rando fantomun planlamaları AAA, AAA → AcurosXB, Ray Tracing ve Ray Tracing → Monte Carlo hesaplama algoritmalarıyla hesaplatıldı. Hesaplatılan planlarının hedef hacimdeki doz dağılımları şekil 27-28-29 ve 30 da verildi.



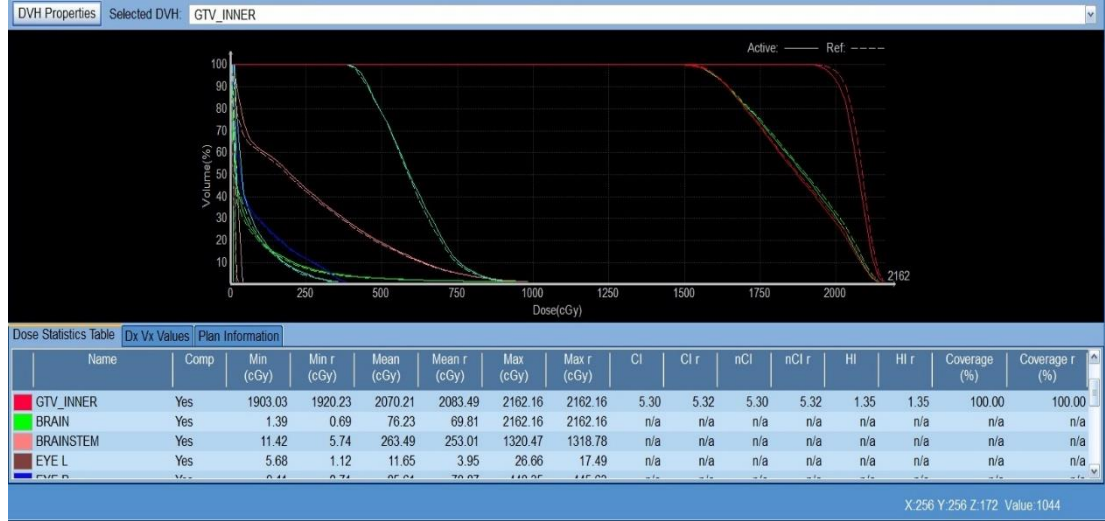
Resim 6.3.1 : Trubeam STx cihazında ışınlanan ev yapımı fantomun AAA ve AAA → AcurosXB hesaplama algoritmalarıyla hesaplatılan planların DVH karşılaştırmaları



Resim 6.3.2 : Trubeam STx cihazında ışınlanan rando fantomun AAA ve AAA → AcurosXB hesaplama algoritmalarıyla hesaplatılan planların DVH karşılaştırmaları



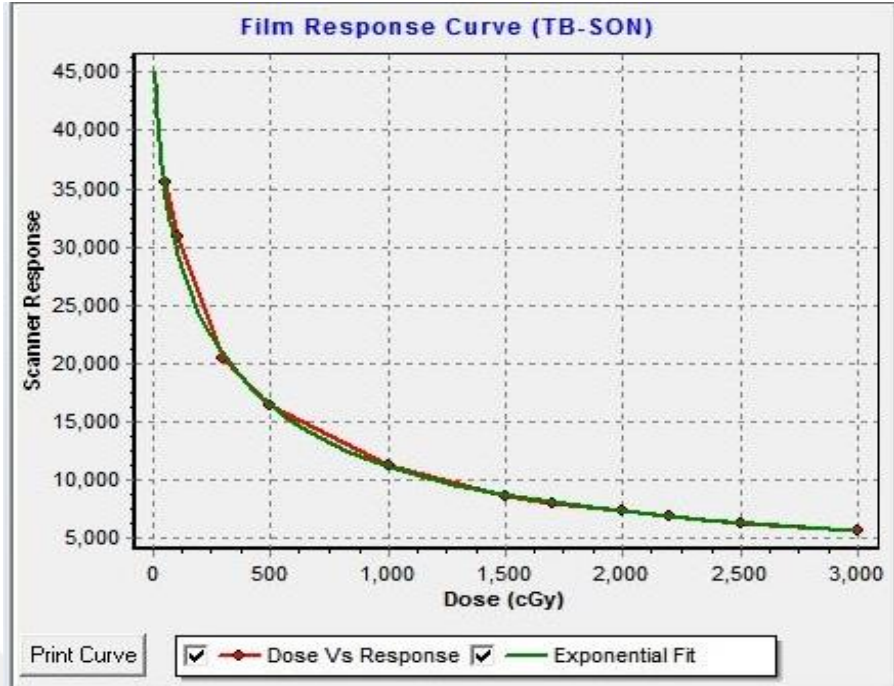
Resim 6.3.3 : CyberKnife cihazında ışınlanan ev yapımı fantomun Ray Tracing ve Ray Tracing → Monte Carlo hesaplama algoritmalarıyla hesaplatılan planların DVH karşılaştırmaları



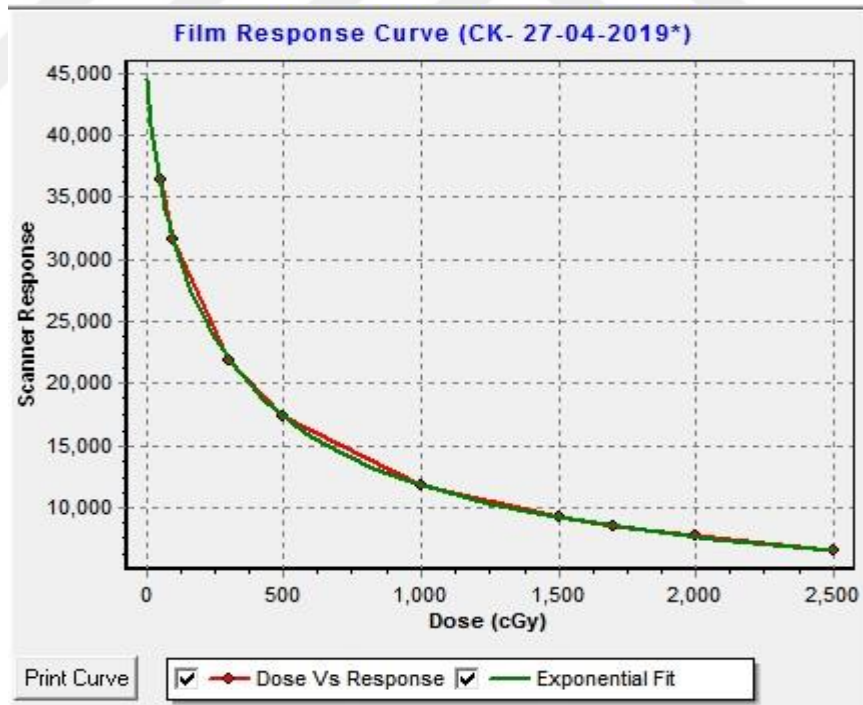
Resim 6.3.4 : CyberKnife cihazında ışınlanan rando fantomun Ray Tracing ve Ray Tracing → Monte Carlo hesaplama algoritmalarıyla hesaplatılan planların DVH karşılaştırmaları

6.4. Film Kalibrasyon Eğrilerinin Elde Edilmesi

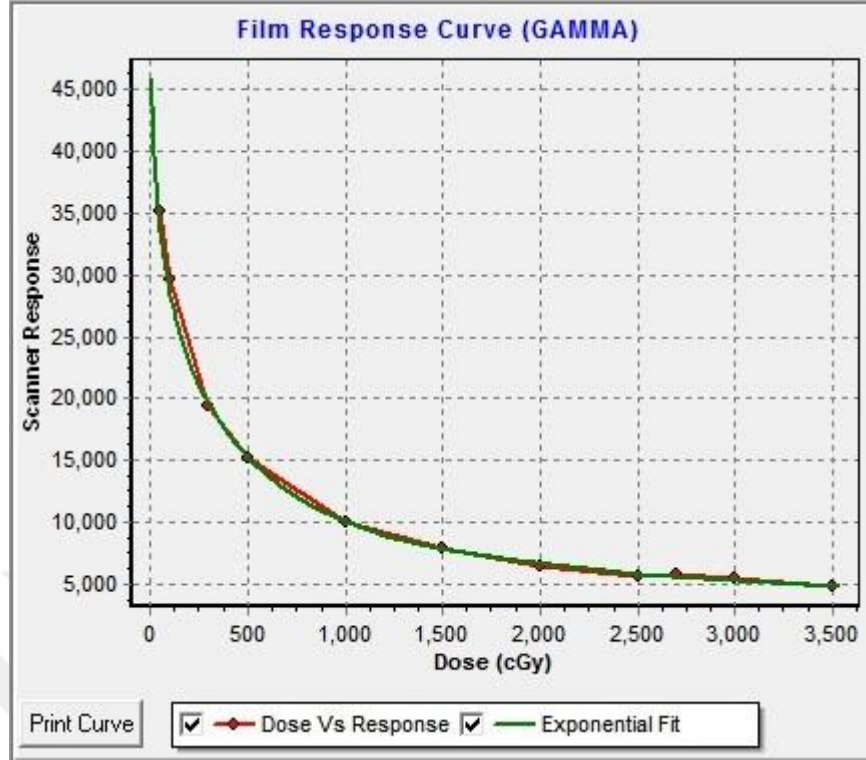
Oluşturulan planların mutlak doz verifikasyonu için gafkromik EBT3 film kullanıldı. Filmlerin değerlendirilmesi için Truebeam STx 2.5 ve CyberKnife M6 cihazında 6 FFF enerji modu ve GammaKnife Perfection cihazında Co-60 γ enerji modu için kalibrasyon eğrisi oluşturuldu. Şekil 6.4.1, Şekil 6.4.2 ve Şekil 6.4.3’de elde edilen kalibrasyon eğrileri görülmektedir.



Şekil 6.4.1 : Truebeam STx cihazında 6 MV FFF foton enerjisinde ışınlanan filmlerin kalibrasyon eğrisi



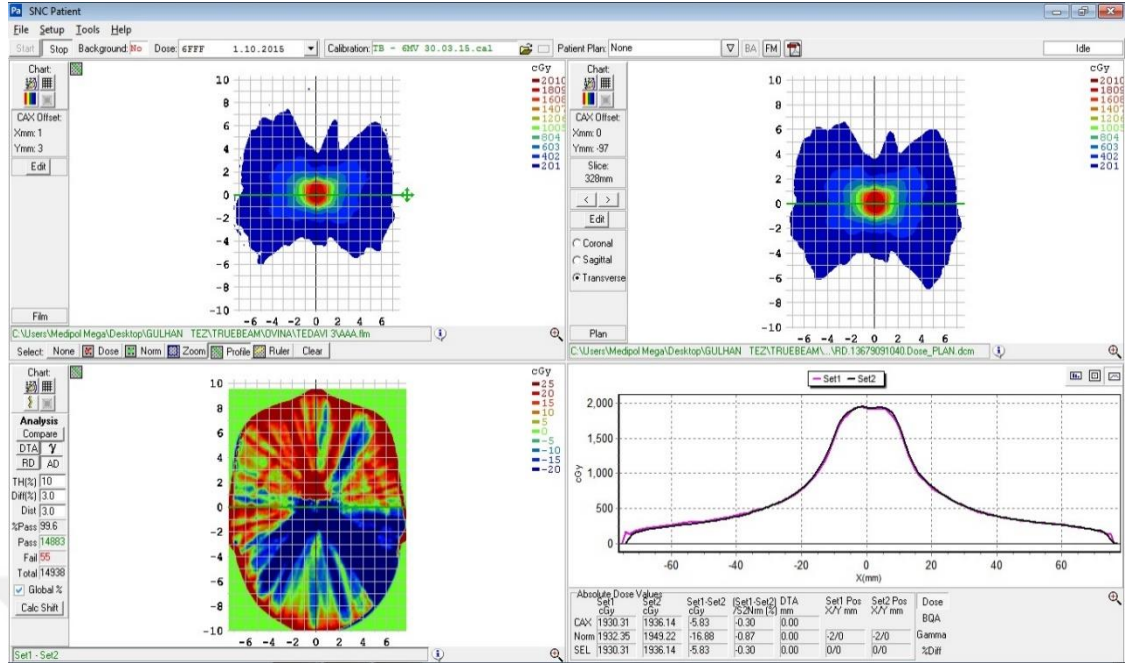
Şekil 6.4.2 : Cyberknife M6 cihazında 6 MV FFF foton enerjisinde ışınlanan filmlerin kalibrasyon eğrisi



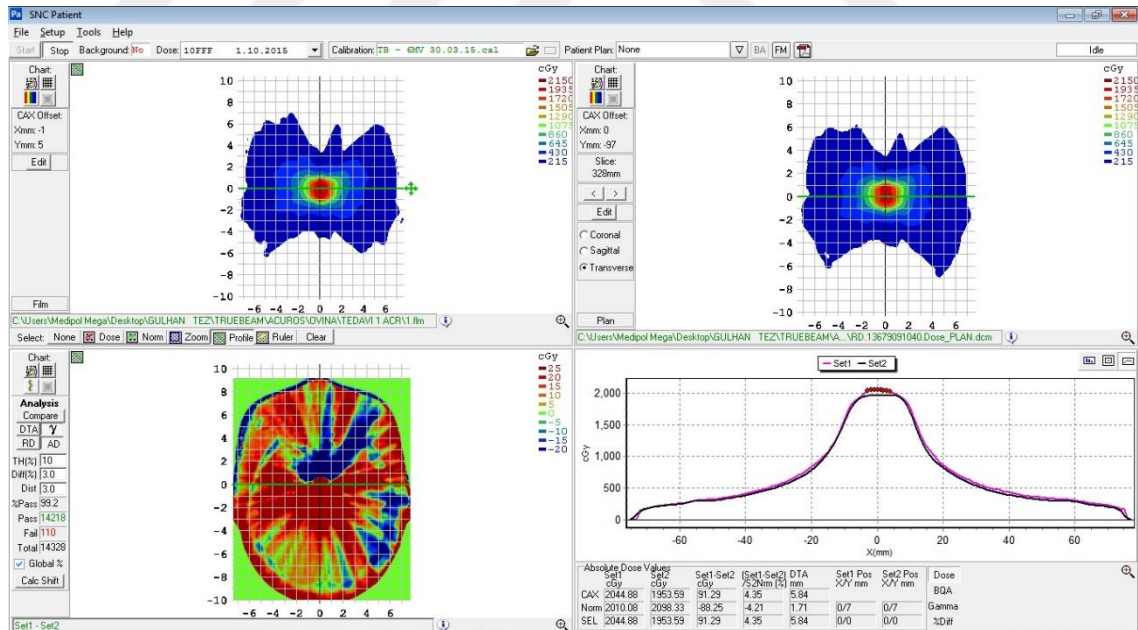
Şekil 6.4.3 : Gammaknife Perfection cihazında Co-60 γ - enerjisinde ışınlanan filmlerin kalibrasyon eğrisi

6.5. Tedavi Planlama Sistemlerinde Oluşturulan Planlardan Elde Edilen Bulgular

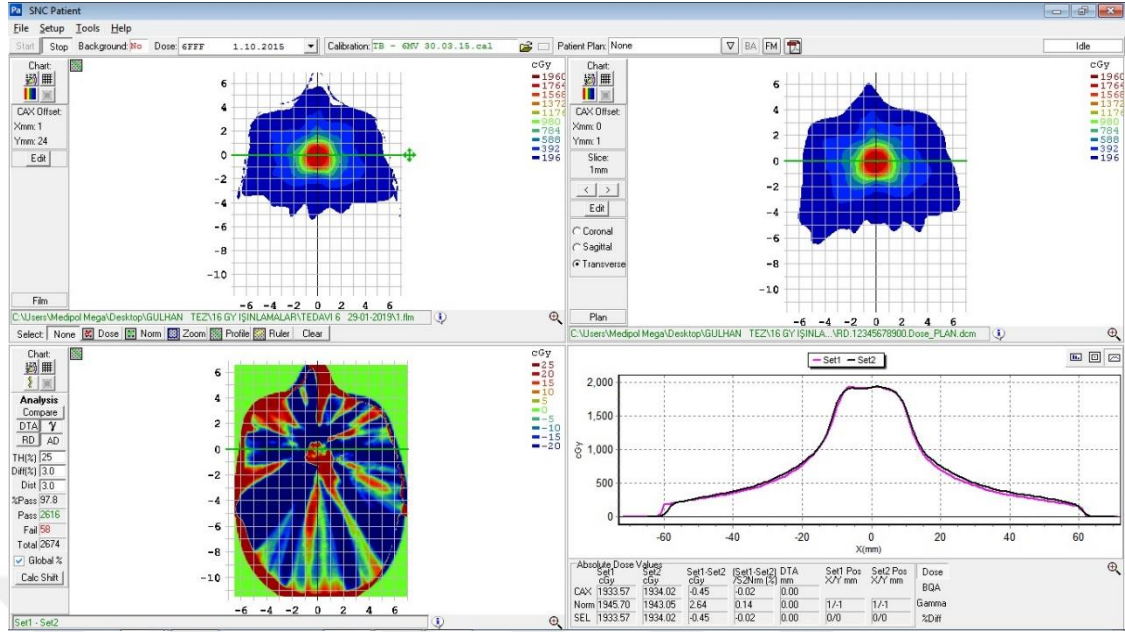
Eclipse Tedavi Planlama Sistemi, Multiplan Tedavi Planlama Sistemi ve Gammaplan Tedavi Planlama Sistemlerinde oluşturulan tüm planların ışınlamaları sonrasında EBT3 filminden elde edilen doz dağılımları (şekil 6.5.1’de sol üst) ile planlamadan elde edilen doz dağılımları (şekil 6.5.1’de sağ üst) eşleştirildi. Sonrasında her bir planın gamma indeks analiz sonucuna bakıldı. Tüm planlar % 3/3mm, % 2/2mm ve %1/1mm geçme standartlarıyla değerlendirildi. Örnek olarak, geçme kriterleri % 3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonuçları aşağıdaki şekil dizininde verilmiştir.



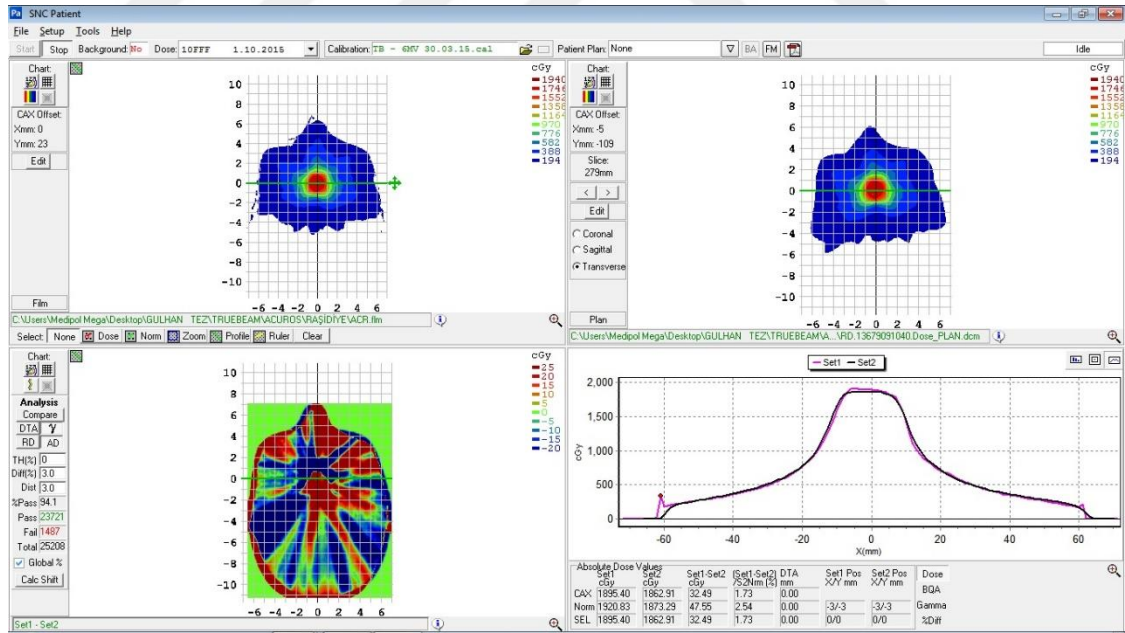
Şekil 6.5.1 : Truebeam STx cihazında rando fantom'a ait AAA hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı ve 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu %99.6 bulunmuştur.



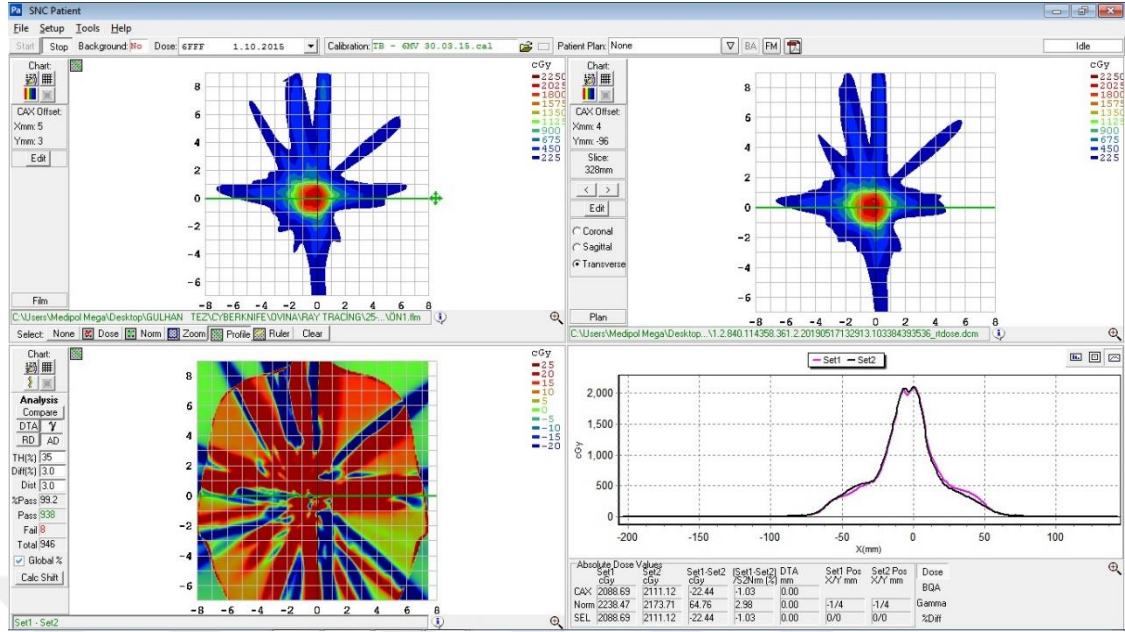
Şekil 6.5.2 : Truebeam STx cihazında rando fantom'a ait AcurosXB hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu %99.2 bulunmuştur.



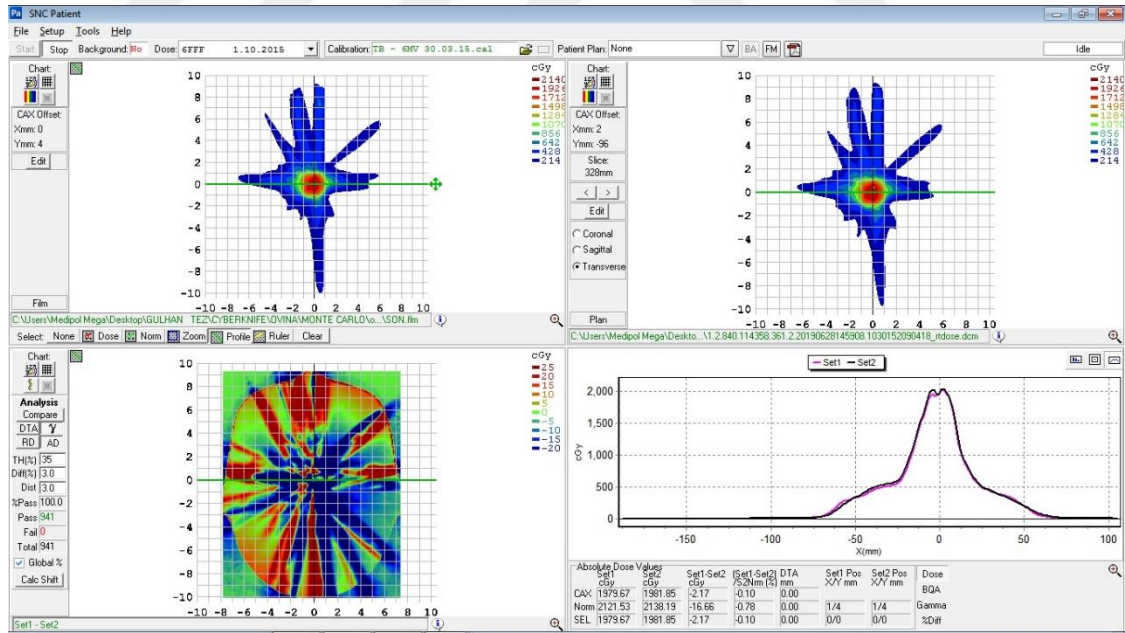
Şekil 6.5.3 : Truebeam STx cihazında ev yapımı fantom'a ait AAA hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu %97.8 bulunmuştur.



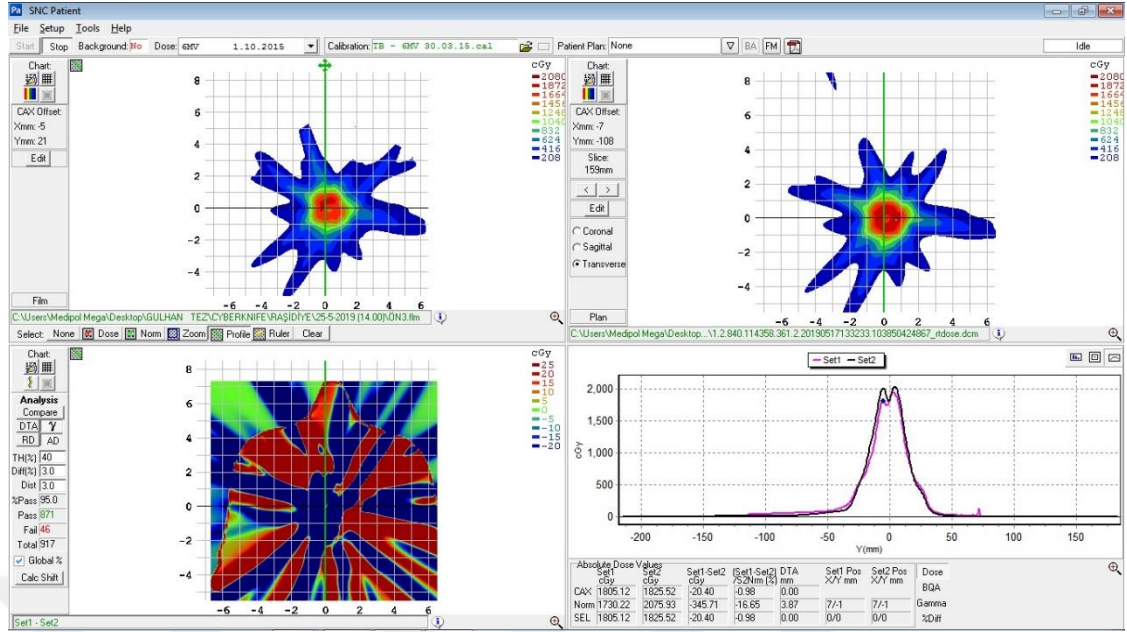
Şekil 6.5.4 : Truebeam STx cihazında ev yapımı fantom'a ait AcurosXB hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu %94.1 bulunmuştur.



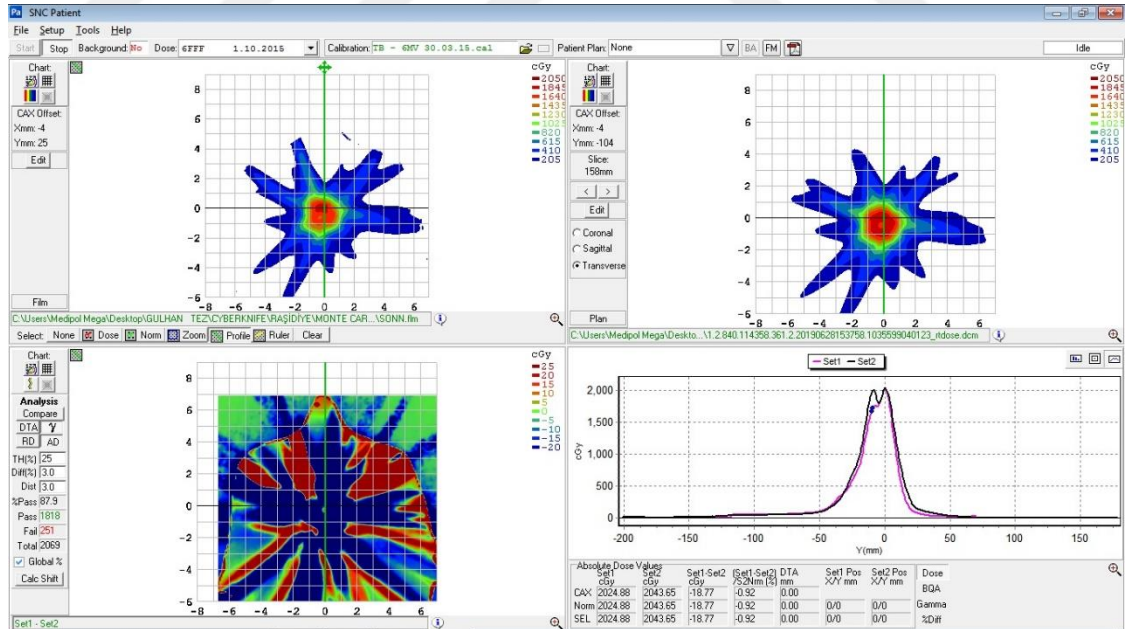
Şekil 6.5.5 : Cyber Knife M6 cihazında rando fantom'a ait Ray Tracing hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılımı değerlendirilmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 99.2 bulunmuştur.



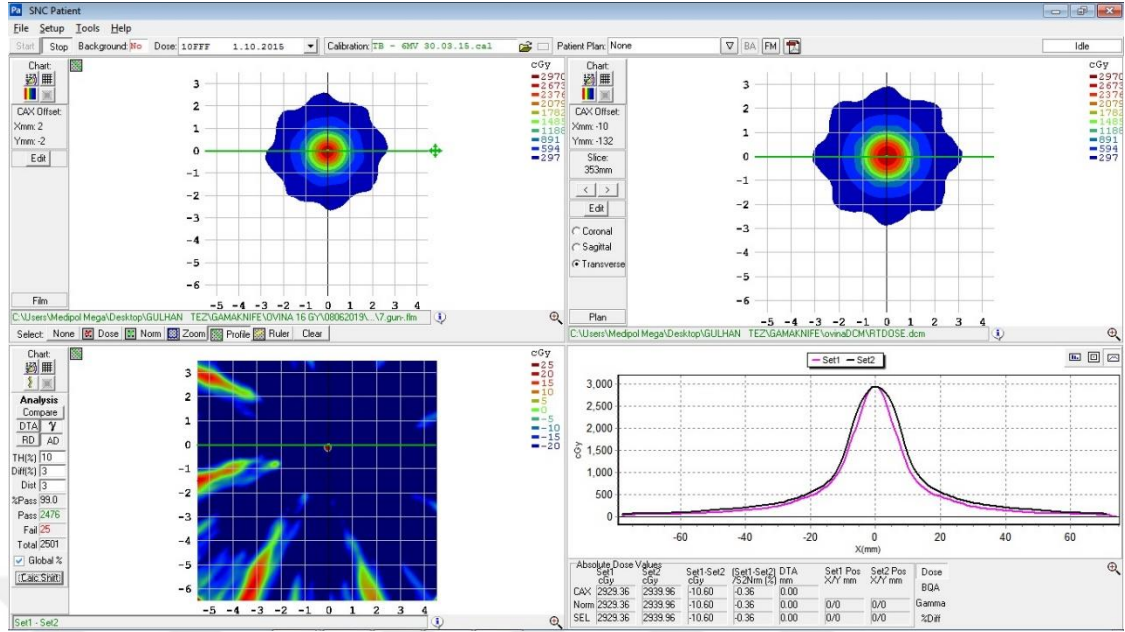
Şekil 6.5.6 : Cyber Knife M6 cihazında rando fantom'a ait Monte Carlo hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılımı değerlendirilmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 100 bulunmuştur.



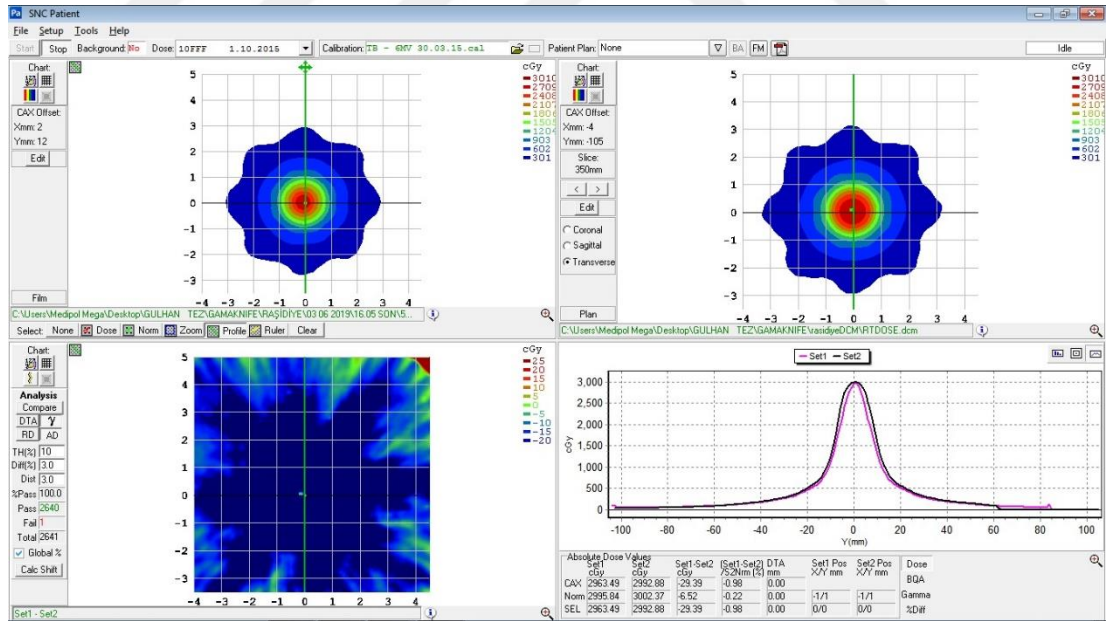
Şekil 6.5.7 : Cyber Knife M6 cihazında ev yapımı fantom'a ait Ray Tracing hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 95 bulunmuştur.



Şekil 6.5.8 : Cyber Knife M6 cihazında ev yapımı fantom'a ait Monte Carlo hesaplama algoritması ile yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 87.9 bulunmuştur.



Şekil 6.5.9 : Leksell GammaKnife cihazında rando fantom'a ait yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analizi sonucu % 99.0 bulunmuştur.



Şekil 6.5.10 : Leksell GammaKnife cihazında ev yapımı fantom'a ait yapılan planın absolute doz dağılım değerlendirilmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analizi sonucu % 100 bulunmuştur.

Kullanılan her tedavi cihazı için belirli algoritmalarda hesaplatılan planlar 3'er kere ışınlandı ve bu 3 ölçümün ortalaması, standart sapması ve % doz farkı aşağıdaki Tablo 6.5.1, Tablo 6.5.2 ve Tablo 6.5.3'de verilmiştir.

Tablo 6.5.1 Truebeam tedavi cihazında hesaplatılan ve ölçülen planların doz farkları

Truebeam						
	AAA	Ölçüm+SD	%	AcurosXB	Ölçüm+SD	%
Rando Fantom	1936.14	1939.03+13.7	0.15	1953.59	1982.43+17.3	1.48
Ev Yapımı Fantom	1934.02	1943.82+11.2	0.5	1862.91	1899.76+14.6	1.98

Tablo 6.5.2 CyberKnife M6 tedavi cihazında hesaplatılan ve ölçülen planların doz farkları

CyberKnife						
	Ray-Tracing	Ölçüm+SD	%	Monte Carlo	Ölçüm+SD	%
Rando Fantom	2111.12	2016.09+16.8	1.03	1981.85	1958.62+12.3	-1.17
Ev Yapımı Fantom	1825.52	1804.3+8.5	-4.5	2043.65	2012.52+9.8	-1.52

Tablo 6.5.3 GammaKnife Perfection tedavi cihazında hesaplatılan ve ölçülen planların doz farkları

GammaKnife			
	TMR-10	Ölçüm+SD	%
Rando Fantom	2939.96	2879.14+13.9	-2.07
Ev Yapımı Fantom	2992.88	2890.5+23.5	-3.42

İki farklı fantoma ait farklı platformlarda ışınlanan ve algoritmalarda hesaplatılan tüm planlarının EBT-3 film sonuçları % 3 / 3mm, % 2 / 2mm ve % 1 / 1mm doz farkı ve doz mesafe uyumu (DTA) geçme kriterleriyle değerlendirildiği gama index analizi verileri aşağıdaki Tablo 6.5.4, Tablo 6.5.5 ve Tablo 6.5.6’ da verilmiştir.

Tablo 6.5.4 : Truebeam STx 2.5 tedavi cihazında ölçülen film sonuçları ve Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde AAA ve AAA→AcurosXB algoritmalarıyla hesaplatılan planlara ait absolute doz dağılımının gamma indeks analizi ile değerlendirilmesi

Kullanılan Fantom	Hesaplama Algoritması	% 3 / 3 mm	% 2 / 2 mm	% 1 / 1 mm
Rando Fantom	AAA	97.7	95.9	71.2
	AAA→AcurosXB	99.2	98.9	65.8
Ev Yapımı Fantom	AAA	97.8	89.3	58.8
	AAA→AcurosXB	95.2	87.9	59.2

Tablo 6.5.5 : CyberKnife M6 tedavi cihazında ölçülen film sonuçları ve Multiplan Tedavi Planlama Sisteminde Ray Tracing ve Ray Tracing → Monte Carlo algoritmalarıyla hesaplatılan planlara ait absolute doz dağılımının gamma indeks analizi ile değerlendirilmesi

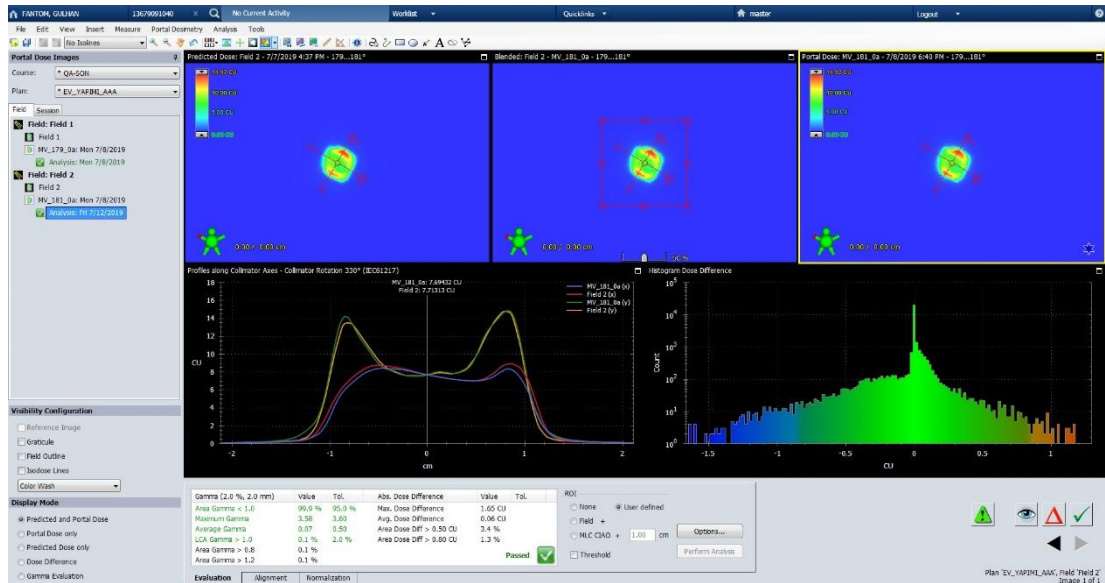
Kullanılan Fantom	Hesaplama Algoritması	% 3 / 3 mm	% 2 / 2 mm	% 1 / 1 mm
Rando Fantom	Ray Tracing	99.2	95.9	80.9
	Ray Tracing → Monte Carlo	100	99.4	89.5
Ev Yapımı Fantom	Ray Tracing	95.0	74.6	27.7
	Ray Tracing → Monte Carlo	86.6	72.7	39.7

Tablo 6.5.6 : GammaKnife Perfection tedavi cihazında ölçülen film sonuçları ve Gammaplan Tedavi Planlama Sisteminde TMR-10 algoritmasıyla hesaplatılan planlara ait absolute doz dağılımının gamma indeks analizi ile değerlerlendirilmesi

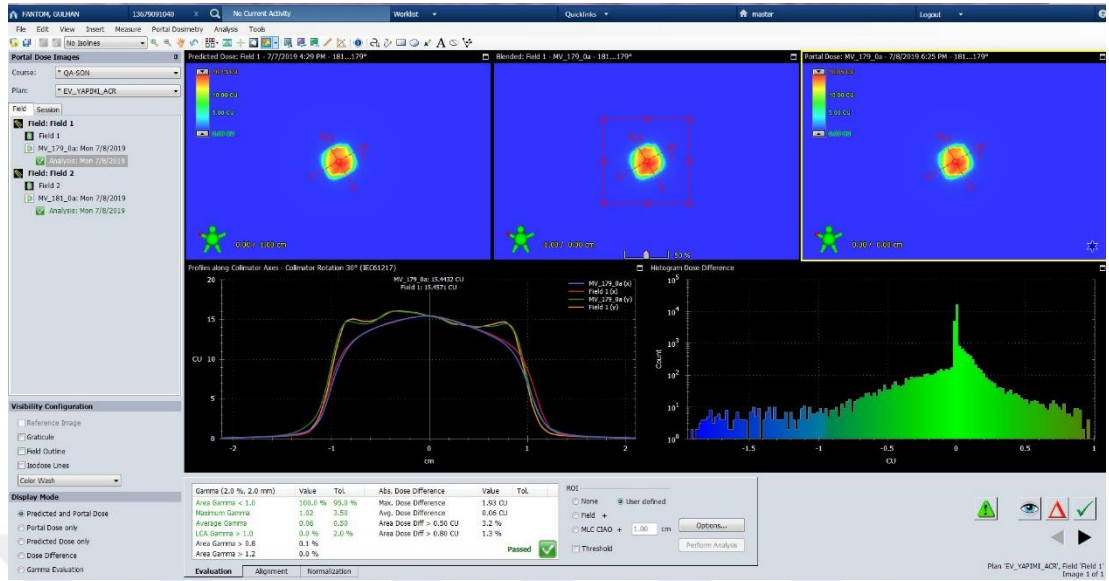
Kullanılan Fantom	Hesaplama Algoritması	% 3 / 3 mm	% 2 / 2 mm	% 1 / 1 mm
Rando Fantom	TMR-10	99.0	85.7	37.2
Ev Yapımı Fantom	TMR-10	100	91.2	31.8

6.1. Trubeam STx Cihazında Işınlanan Planların Portal Dozimetri (EPID) Sonuçları

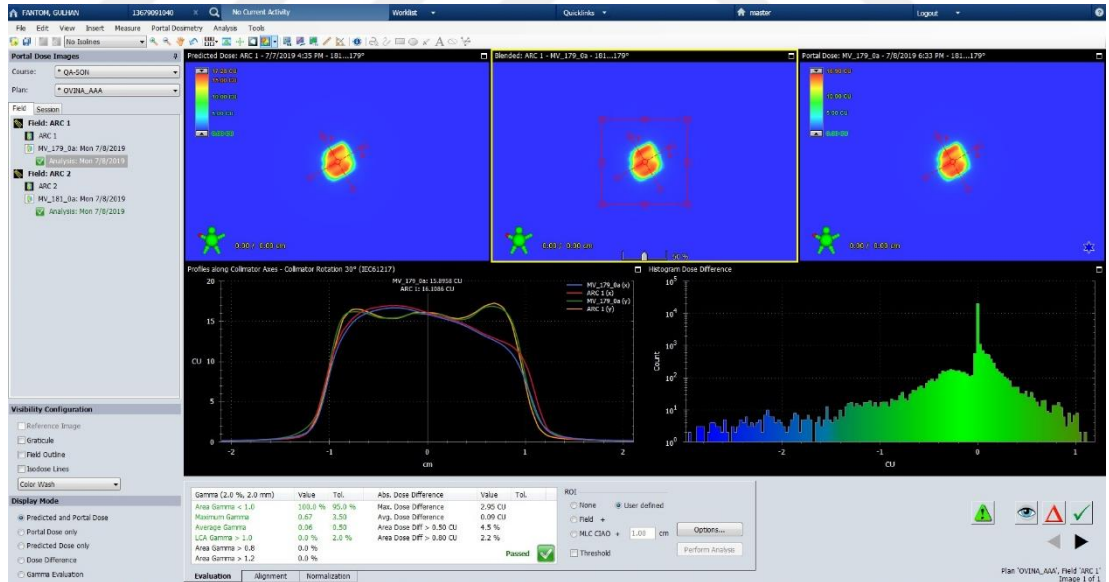
Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde oluşturulan tüm planların ışınlamaları sonrasında elektronik portal dozimetride elde edilen doz dağılımları tedavi alanlarına göre eşleştirildi. Sonrasında her bir planın absolute doz dağılımı değerlendirildi ve gamma indeks analiz sonucuna bakıldı. Tüm planlar % 3/3mm, % 2/2mm ve %1/1mm doz farkı ve doz mesafe uyumu (DTA) geçme kriterleriyle değerlendirildi. Örnek olarak, geçme kriterleri % 3 doz farkı, 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonuçları aşağıdaki Resim 6.6.1, Resim 6.6.2, Resim 6.6.3 ve Resim 6.6.4’de verilmiştir.



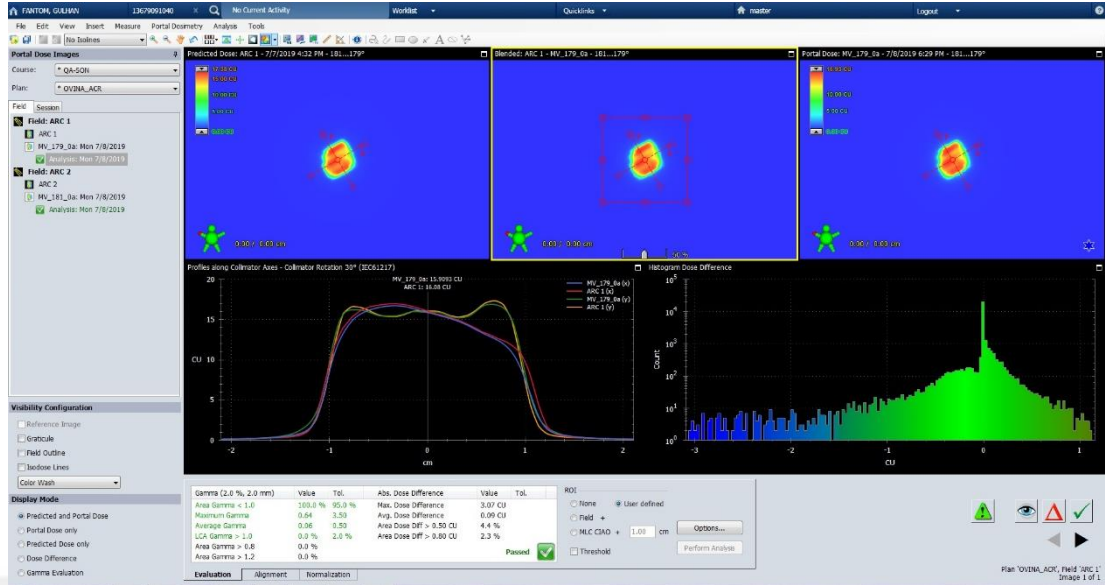
Resim 6.6.1 : Truebeam STx cihazında ev yapımı fantomun AAA hesaplama algoritması ile yapılan planına ait absolute doz dağılımını değerlendirmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 100 bulunmuştur.



Resim 6.6.2 : Truebeam STx cihazında ev yapımı fantomun AcurosXB hesaplama algoritması ile yapılan plana ait absolute doz dağılımını değerlendirmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu %100 bulunmuştur.



Resim 6.6.3 : Truebeam STx cihazında rando fantomun AAA hesaplama algoritması ile yapılan plana ait absolute doz dağılımını değerlendirmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 100 bulunmuştur.



Resim 6.6.4 : Truebeam STx cihazında rando fantomun AcurosXB hesaplama algoritması ile yapılan plana ait absolute doz dağılımını değerlendirmesi. Geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) olarak belirlenen gamma index analizi sonucu %100 bulunmuştur.

İki farklı fantoma ait farklı platformlarda ışınlanan ve algoritmalarda hesaplatılan tüm planlarının elektronik portal dozimetre (EPID) sonuçları % 3 / 3mm, % 2 / 2mm ve % 1 / 1mm doz farkı ve doz mesafe uyumu (DTA) geçme kriterleriyle değerlendirildiği gama index analizi verileri aşağıdaki Tablo 6.6.1’de verilmiştir.

Tablo 6.6.1 : Truebeam STx 2.5 tedavi cihazında ölçülen planların Elektronik Portal Dozimetre (EPID) sonuçları ile AAA ve AAA→AcurosXB algoritmalarıyla hesaplatılan planlara ait absolute doz dağılımının gamma indeks analizi ile değerlendirilmesi

Kullanılan Fantom	Hesaplama Algoritması	% 3/3 mm	% 2/2 mm	% 1/1 mm
Rando Fantom	AAA	100	100	99.4
	AAA→AcurosXB	100	100	99.2
Ev Yapımı Fantom	AAA	100	99.9	99.3
	AAA→AcurosXB	100	100	98.7

7. TARTIŞMA

SRS geleneksel radyasyon terapisine kıyasla sadece bir veya birkaç tedavide çok daha yüksek dozlarda kesin olarak hedeflenmiş radyasyon sağlayan cerrahi olmayan bir prosedürdür. Bu tedavi ancak, hedefin içinde maksimum doz dağılımına izin veren ve etrafındaki sağlıklı dokuya dozu en aza indiren yüksek radyasyon teknolojilerinin geliştirilmesi nedeniyle mümkündür. Amaç, tümörü yok etmek için kalıcı lokal kontrol sağlayacak olan dozajlara ulaşmaktır. Teknolojideki ilerlemeler ışınlama tekniklerinin gelişmesini olanak sağlayarak çok karmaşık tedavi planlamaları ile daha düşük kabul edilebilir hata sınırları getirmiştir. Tüm radyasyon tedavi teknikleri bir çok etkenden oluşmaktadır. Tedavi planlama sistemleri (TPS) tarafından oluşturulan planların, çok yapraklı kolimatör (ÇYK) hareketlerine, gantry dönüş hareketine ve doz hızı gibi bir çok parametreye bağlı olarak yapılan planların sürekli olarak takip edilmesi, karşılaştırılması ve dozimetrik olarak doğrulanması gerekmektedir. Bu tez çalışmasında, Truebeam STx, Cyberknife M6 ve Leksell Gammaknife radyocerrahi sistemleri ile tedaviye giren, intrakranyal yerleşimli tümörlerde planlama sistemiyle yapılan tedavi planının reçetelendirilen dozu ile ölçülen dozun ne kadar uyumlu olduğu araştırıldı.

Çalışmamızda rando fantom ve balmumundan yapılan ev yapımı fantomun CT görüntüleri tedavi planlama sistemine aktarıldı. Varian TrueBeam STx için kullanılan eclipse TPS sisteminde tedavi hacmi, kritik organları çizilip planlamaları yapıldı. Yapılan bu işlemler CyberKnife ve GammaKnife cihazı için kullanılan MultiPlan TPS ve GammaPlan TPS sistemlerinde de tekrarlanmıştır. Hedef hacim için 1x1600 cGy doz reçetelendirildi. Eclipse TPS' de yapılan planlar AAA ve AcurosXB algoritmaları; MultiPlan TPS' de yapılan planlar RayTracing ve Monte Carlo algoritmaları ve GammaPlan TPS' de yapılan planlar ise TMR 10 algoritması ile hesaplatılmıştır. Tüm platformlarda planları yapılan fantomların kritik organ dozları belirlenen kriterleri sağlayacak şekilde ayarlanmıştır. Hedef hacmin aldığı dozun belirlenmesinde EBT-3 gafkromik film dozimetrisi kullanıldı. TPS' de hesaplanan doz ile film ile ölçülen doz gamma indeks analizinde değerlendirildi. Aynı zamanda farklı algoritmalar ile hesaplatılan planlar GI, CI ve toplam MU değerleri açısından da karşılaştırılmıştır.

Varian TrueBeam STx için kullanılan Eclipse TPS sisteminde AAA algoritması kullanılarak hesaplatılan ev yapımı fantomun tedavi planı Beyin–SRS kriterlerini sağlayacak şekilde planladı (TG 101). AAA algoritması ile hesaplatılan tedavi planının da maksimum nokta dozu 2070 cGy, GI değeri 3.4 ve CI değeri 1.006 iken AcurosXB algoritması ile hesaplatılan planda maksimum nokta dozu 2022 cGy, GI değeri 3.5, CI değeri 0.9 ve kritik organ dozlarında da azalma görülmüştür (Şekil 23). İki plan arasındaki hedef hacmin aldığı dozun film ile doğrulanmasında AAA hesaplama algoritması ile yapılan plana ait absolute doz dağılımını değerlendirmesi geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 97.8 bulundu. AcurosXB algoritması ile hesaplatılan planda gamma index analiz sonucu % 94.4 bulundu. Geçme kriteri % 2 doz farkı, 2 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 89.3 bulundu. AcurosXB algoritması ile hesaplatılan planda gamma index analiz sonucu % 87.9 bulundu. Geçme kriteri % 1 doz farkı, 1 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 58.8 bulundu. AcurosXB algoritması ile hesaplatılan planda gamma index analiz sonucu % 59.2 bulundu.

Rando fantom fantomun tedavi planı Beyin–SRS kriterlerini sağlayacak şekilde planladı. AAA algoritması ile hesaplatılan tedavi planının da maksimum nokta dozu 2003 cGy, GI değeri 3.48 ve CI değeri 0.98 iken AcurosXB algoritması ile hesaplatılan planda maksimum nokta dozu 2105 cGy, GI değeri 3.4, CI değeri 1.0 ve kritik organ dozlarında da azalma görülmüştür (Şekil 24). İki plan arasındaki hedef hacmin aldığı dozun film ile doğrulanmasında AAA hesaplama algoritması ile yapılan plana ait absolute doz dağılımını değerlendirmesi geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu %99.6 bulundu. AcurosXB algoritması ile hesaplatılan planda gamma index analiz sonucu % 99.2 bulundu. Geçme kriteri % 2 doz farkı, 2 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 95.9 bulundu. AcurosXB algoritması ile hesaplatılan planda gamma index analiz sonucu % 98.9 bulundu. Geçme kriteri % 1 doz farkı, 1 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 71.2 bulundu. AcurosXB algoritması ile hesaplatılan planda gamma index analiz sonucu % 65.8 bulundu.

CyberKnife cihazı için kullanılan MultiPlan TPS sisteminde planı yapılan ev yapımı fantomun RayTracing algoritmasıyla hesaplatılan planı Beyin–SRS kriterlerini sağlayacak şekilde planladı. RayTracing algoritması ile hesaplatılan tedavi planının

da maksimum nokta dozu 2105.26 cGy, GI değeri 3.37, CI değeri 1.08 ve toplam MU değeri 10763.7 iken Monte Carlo algoritması ile hesaplatılan planda maksimum nokta dozu 2077.92 cGy, GI değeri 3.34, CI değeri 1.06, toplam MU değeri 10721.0 ve kritik organ dozlarında da azalma görülmüştür. İki plan arasındaki hedef hacmin aldığı dozun film ile doğrulanmasında RayTracing hesaplama algoritması ile yapılan plana ait absolute doz dağılımını değerlendirmesi geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 95 bulundu. Monte Carlo algoritması ile hesaplatılan planda gamma index analiz sonucu % 88.6 bulundu. Geçme kriteri % 2 doz farkı, 2 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu %74.6 bulundu. Monte Carlo algoritması ile hesaplatılan planda gamma index analiz sonucu % 72.7 bulundu. Geçme kriteri % 1 doz farkı, 1 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 27.7 bulundu. Monte Carlo algoritması ile hesaplatılan planda gamma index analiz sonucu % 39.7 bulundu.

Rando fantom fantomun tedavi planı Beyin–SRS kriterlerini sağlayacak şekilde planladı. RayTracing algoritması ile hesaplatılan tedavi planının da maksimum nokta dozu 2162.16 cGy, GI değeri 3.40, CI değeri 1.04 ve toplam MU değeri 8858.70 iken Monte Carlo algoritması ile hesaplatılan planda maksimum nokta dozu 2162.16 cGy, GI değeri 3.35, CI değeri 1.04, toplam MU değeri 8567.1 ve kritik organ dozlarında da azalma görülmüştür. İki plan arasındaki hedef hacmin aldığı dozun film ile doğrulanmasında RayTracing hesaplama algoritması ile yapılan plana ait absolute doz dağılımını değerlendirmesi geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 99.2 bulundu. Monte Carlo algoritması ile hesaplatılan planda gamma index analiz sonucu % 100 bulundu. Geçme kriteri % 2 doz farkı, 2 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 95.9 bulundu. Monte Carlo algoritması ile hesaplatılan planda gamma index analiz sonucu % 99.4 bulundu. Geçme kriteri % 1 doz farkı, 1 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 80.9 bulundu. Monte Carlo algoritması ile hesaplatılan planda gamma index analiz sonucu % 89.5 bulundu.

GammaKnife Perfection cihazı için kullanılan GammaPlan TPS sisteminde planları yapılan ev yapımı fantomun TMR 10 algoritmasıyla yapılan planı Beyin–SRS kriterlerini sağlayacak şekilde planladı. TMR 10 algoritma ile 1.614 Gy/ dk doz hızıyla yapılan planın coverage değeri 0.99 ve selectivity değeri 0.96’dır. Bu plana ait absolute

doz dağılımını değerlendirmesi geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 100 bulundu. Geçme kriteri % 2 doz farkı, 2 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 91.2 bulundu. Geçme kriteri % 1 doz farkı, 1 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 31.8 bulundu.

Rando fantomun TMR 10 algoritmasıyla yapılan planı Beyin-SRS kriterlerini sağlayacak şekilde planladı. TMR 10 algoritmasıyla yapılan planı Beyin-SRS kriterlerini sağlayacak şekilde planladı. TMR 10 algoritma ile 1.614 Gy/ dk doz hızıyla yapılan planın coverage değeri 0.99 ve selectivity değeri 0.96'dır. Bu plana ait absolute doz dağılımını değerlendirmesi geçme kriteri % 3 doz farkı, 3 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 99.0 bulundu. Geçme kriteri % 2 doz farkı, 2 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 85.7 bulundu. Geçme kriteri % 1 doz farkı, 1 mm DTA olarak belirlenen gamma index analiz sonucu % 37.2 bulundu.

Jeong - Hoon Parkı ve ark. (71) GammaKnife Perfexion (PFX) tedavi planlama sistemi (TPS) kullanarak tek 4, 8 ve 16 mm ve kompozit atış planları oluşturmuşlardır. Dört test planı için maksimum 8 Gy verilmiştir. Işınlama, eksenel ve koronal düzlemlerde gafkromik EBT2 filmleri kullanılarak küresel bir katı su fantomu üzerinde gerçekleştirilmiştir. Gama radyocerrahisinin tedavi doğruluğunu doğrulamak için gamma değerlendirme yöntemi değişken uzaysal toleranslı (0.3-2.0 mm) ve dozimetrik toleranslı (% 0.3-2.0) iki doz dağılımına uygulanmıştır. Gama değerlendirmesinin sonucu, geçiş hızı, doz gama indeksi histogramı (DGH) ve doz geçiş hızı histogramı (DPH) kullanılarak değerlendirdiklerinde film ölçümlerinde bulunan % 20, 50 ve % 80 izodoz çizgileri, tüm doz seviyeleri için, planlama izodoz çizgileri ile yakın uyum içinde bulmuşlardır. Gama değerlendirme yöntemi, her iki düzlemlerde, %50 izodoz hattında % 0.5'lik % / 0.5'lik tolerans kriterleri için % 95'den yüksek geçiş oranlarıyla geçtiğini görmüşlerdir. Sonuç olarak; Gamma index değerlendirme yöntemi GammaKnife radyocerrahisine uygulanabilir. Prosedürün verim doğruluğunu doğrulamak için gamma değerlendirme yöntemi kullanılarak doz dağılımlarının kantitatif bir karşılaştırması yapılmıştır. Tüm test planları için, planlama dozu dağılımı ve film ölçümü, marjinal doz reçetesi için absolute doz değerlendirme kriterlerini karşılamış ve uyum içinde olduğu bulunmuştur.

Bu tez çalışmasında da GammaKnife Perfection cihazında hem rando fantom hem de ev yapımı fantomun CT görüntüleri üzerinde planlamaları yapılmıştır. Her iki fantom planı için tek fraksiyonda 16 Gy' lik doz reçetelendirilmiştir. Bu planlar da TMR-10 hesap algoritmasıyla hesaplatılıp reçetelendirilen doz %50 lik izodoz hattına tanımlanmıştır. GammaKnife radyocerrahisinin tedavi doğruluğunu doğrulamak için Jeong - Hoon Parkı ve ark. 'dan farklı olarak EBT-3 film dozimetresi kullanılmış ve tek düzlemde gerçekleştirilmiştir. Planlaması yapıp ışınlanan filmler gama değerlendirme yöntemi ile değerlendirilmiştir. %50 izodoz hattında tanımlanmış %1 / 1mm , %2 / 2mm ve %3 / 3mm tolerans kriterleri ile değerlendirilip geçiş oranlarına bakılmıştır. Her iki fantom için yapılan planların planlama doz dağılımı ile film ölçümü sonucu değerlendirme kriterlerini karşılamış ve sonuçlar Jeong Hoon Parkı ve ark. çalışması ile uyum içinde olduğu bulunmuştur.

Khalid Iqbal ve ark. (72) tarafından yapılan çalışmada gafkromik EBT-3 filmi kullanarak yoğunluk ayarlı radyoterapi için Varian DHX lineer hızlandırıcı cihazında dozimetrik doğruluğa ve kalite kontrollere bakmışlardır. Bu çalışmada 6 ve 15 MV foton enerjilerinin 5x5 cm², 10x10 cm², 15x15 cm² alanlarında EBT-3 filmiyle simetri, flatnes, penumbra ve cax değerlerine bakmışlardır. Bunun yanı sıra EBT-3 filmi ile 6 ve 15 MV ile yapılan 10' ar beyin ve prostat planlarının verim değerlendirmesini yapmışlardır. Fantom olarak RW/3 katı su fantomu kullanılmıştır. EBT-3 filmleri 48 bit renk modunda ve 72 dpi çözünürlükte taramışlardır. Hesaplanan ve ölçülen doz dağılım değerleri arasındaki farkı değerlendirmek için gamma indeks metodunu kullanmışlardır. Beyin hastalarının planları için gamma analizi tolerans kriterleri %3/2mm , %3/3mm ve %5/3mm seçmişlerdir. Bu kriterlerde, 6 MV için ortalama gamma geçiş oranları sırasıyla %97.3, %98.4 ve %99.05 ve 15 MV için sırasıyla 95.9, %97.05 ve 98.9 çıkmıştır. Bu çalışma sonucunda, artan tolerans değerleriyle gama geçiş hızının da arttığını ve EBT-3 filminin doz dağılımlarının ve karmaşık doz modellerinden dolayı zorlayıcı olan yoğunluk ayarlı radyoterapi kalite kontrollerinin ölçümünde mükemmel bir dozimetrik davranış sergilediğini göstermişlerdir.

Bu tez çalışmasında tedavi cihazı olarak Varian Trubeam STx ve iki farklı fantom kullanıldı. Bu fantomlar rando fantom ve ev yapımı fantomlardır. Tedavi

tekniki vmat ve srs tedavi olduğu için enerji 6FFF seçildi. Reçetelendirilen doz 1x1600cGy olarak belirlendi. Khalid Iqbal ve ark. çalışması ile benzer olarak iki fantom üzerine çizilen beyin planlarının reçetelendirilen dozu ile EBT-3 filmi ile ölçülen dozun ne kadar uyumlu olduğu araştırılıp verim değeri değerlendirildi. EBT-3 filmler benzer olarak 48 bit renk modunda 75 dpi çözünürlükte tarandı. Hesaplanan ve ölçülen doz dağılım değeri arasındaki farkı değerlendirmek adına benzer olarak gama analiz metodu kullanıldı. SRS tedavi yapıldığı için gama analizi tolerans kriterleri %3/3mm, %2/2mm ve %1/1mm seçildi. Bu çalışmada iki ayrı fantom üzerine yapılan tedavi planları iki ayrı algoritmada hesaplatıldı. Bu planların gama geçiş oranları sırasıyla rando fantom için AAA hesap algoritması ile yapılan planı geçiş oranı %97.7, %95.9 ve %71.2 bulundu. AcurosXB algoritması ile hesaplatılan planın geçiş oranı %99.2, %98.8 ve %65.8 bulundu. Ev yapımı fantom için AAA hesap algoritması ile yapılan planı geçiş oranı %97.8, %89.3 ve %58.8 bulundu. AcurosXB algoritması ile hesaplatılan planın geçiş oranı %95.2, %87.9 ve %59.2 bulundu. Artan tolerans değeriyle gama geçiş hızının da arttığını ve EBT-3 filminin karmaşık ve yüksek dozlardaki tedavi planlarının dozimetrik doğruluğunda rahatlıkla kullanılabileceği görülmüştür. Bulunan sonuçlar Khalid Iqbal ve ark. yaptığı çalışmada bulunan sonuçlarla uyum içerisindedir.

Davide Cosumono ve ark. (73) stereotaktik radyocerrahide (SRS) radyoterapi doz dağılımlarını gafkromik EBT-3 filmi kullanarak dozimetrik olarak doğrulamak için bir çalışma yapmışlardır. Bu çalışmada Cyberknife robotik radyocerrahi sisteminde planlanan 13 beyin hastasının planlarının doz dağılımıyla film ile ölçülen doz dağılımını karşılaştırmışlardır. Yapılan planlar Gafkromik filmde tek fraksiyonda ışınlanmış ve reçetelendirilen doz PTV'nin %95'ini kapsayacak şekilde oluşturulmuştur. Kalibrasyon eğrisi için 1 ila 8 Gy arasında 17 farklı doz değeri katı su fantomunda 4x4 cm² ' lik film ışınlamışlardır. Filmlerin 48 bit renk modunda ve yüksek bir çözünürlük kullanmanın etkilerini de görebilmek adına üç ayrı görüntü çözünürlüğünde (72,150 ve 300dpi) taramışlardır. Benzer şekilde, Gafkromik EBT-3 filmin aktif katmanında ki polimerizasyon işleminin tamamen sağlanması için ışılandıktan 24 saat sonra tarama işlemini gerçekleştirmişlerdir. 13 intrakranyal lezyon için beklenen ve ölçülen doz dağılımları arasındaki uyumu doğrulamak için gama analizi yöntemi kullanmışlardır. Gama analizi tolerans kriterleri, $\Delta DM = \%3$

$\Delta dM = 1$ mm seçmişlerdir. Bu çalışmada ele alınan 13 vaka için ölçülen ve planlanan doz dağılımları arasındaki karşılaştırma çok iyi bir uyum göstermiştir. Ortalama gamma geçiş oranı %94.3'tür.

Bu tez çalışmasında, benzer olarak Gafkromik EBT-3 film kullanılarak reçetelendirilen dozun planlama ile ne kadar uyumlu olduğu araştırılmıştır. Araştırma üç farklı cihazda (Truebeam, CyberKnife ve GammaKnife) iki farklı fantom (rando fantom ve ev yapımı fantom) üzerine yapılan planlamadan oluşmaktadır. Her sistem kendi içinde değerlendirilmiştir. İşlem her iki fantom içinde kendi setup standartlarında ve planlanmasıyla gerçekleştirildi. SRS tedavi yapıldığından gama analizi tolerans kriterleri %3/3mm, %2/2mm ve %1/1mm seçildi. Yapılan planlar 3 kere ışınlandı ve 3 ölçümün ortalaması planlama sisteminden elde edilen değer ile karşılaştırıldı. Bulunan değerler planlanan doz dağılımlarıyla uyum içinde ve yüksek geçiş oranına sahiptir. Bu çalışma da Davide Cosumono ve ark. yaptıkları çalışmaya benzer olarak Gafchromic EBT-3 filmlerinin bu tür doğrulamalar için etkili olduğunu, standarttan (2 Gy) daha yüksek SRS / SRT dozlarına yükselme yapıldığında güvenilir sonuçlar verdiğini göstermiştir.

Subhash Sharma ve ark. (74) Multiplan tedavi planlama sisteminde kullanılan Monte Carlo algoritmasını Eclipse tedavi planlama sistemindeki Pencil Beam ve AAA algoritmalarıyla karşılaştırmışlardır. Hesaplanan ve planlanan doz dağılımları arasındaki farkı dozimetrik olarak karşılaştırmışlardır. Monte Carlo algoritması, % 3 doz ve 3 mm'lik mesafe kabul kriterlerini kullanarak, %97'den fazla gama analizi uyumu ile sonuçlanmış. Genel olarak, diğer algoritmalar için gama analizi karşılaştırmaları <% 95'den küçük bulmuşlardır. CyberKnife için Monte Carlo doz hesaplama algoritması, lateral elektron dengesizliği bölgelerinde, piyasada bulunan model tabanlı algoritmalarından daha doğru doz dağılım hesaplamaları sağlar. Bütün ışınlanan akciğer ve katı fantom ışınlamalarının sonucunda ortaya çıkmıştır ki Monte Carlo algoritmasıyla yapılan tedavi planların doz dağılımlarının diğer algoritmalarla yapılan planlara göre en keskin ve doğru sonucu vermiştir.

Algoritmaların Monte Carlo algoritmasıyla uyumluluklarını ortaya çıkarmak ve en uygun sonucu veren algoritmayı bulmak adına dozimetrik çalışma yapmak gerekmektedir. Subhash Sharma ve ark.'da farklı TPS ait algoritmaları kıyaslayabilmek adına dozimetrik çalışma yapmışlardır. Bu tez çalışmasında fantom çalışması olması olup dozimetrik karşılaştırma yapılmıştır. Ancak her bir TPS sistemi kendi sistemi içerisinde karşılaştırılmıştır. Beyin tümörleri için Eclipse TPS' de yapılan planların değerlendirilmesinde en önemli üç kriter olan GI, CI ve Toplam MU değerleri karşılaştırılmıştır. Bu farka göre değerlendirildiğinde Truebeam de yapılan planların CI ve GI değerleri sonuçları arasında tutarlı bir fark yoktur. Ancak CyberKnife de yapılan planlara ait CI, GI ve Toplam MU değerleri arasında farklar gözlenmiştir. Rando fantoma ait planlarda Toplam MU değeri MC algoritmasında daha iyi sonuç verdi, CI değerinde algoritmalar arasında fark gözlemlenmedi ve GI değerinde de Ray-Tracing algoritmasında daha iyi sonuç vermiştir. Ev yapımı fantoma ait planlarda da Toplam MU, CI ve GI değerlerinde MC algoritmasında hesaplatılan plan değerleri daha iyi sonuç vermiştir.

8. SONUÇLAR

Geometrik doğruluk stereotaktik radyocerrahi (SRS) için önemli bir gerekliliktir. Hem üç boyutlu (3B) uzayda kesin hedef belirlemesi hem de dozu çevreleyen sağlıklı dokulara ve dolayısıyla radyasyona bağlı hasar olasılığını en aza indirirken hedefe ablatif dozlar bırakan radyasyon dozu dağılımlarının hassas bir şekilde verilmesi gerekir. SRS'de yüksek seviyede bir uzaysal doğruluk sağlanması, hasta kafatasına monte edilmiş stereotaktik çerçeveler veya termoplastik maskeler gibi rijit immobilizasyon aygıtları vasıtasıyla sağlanır.

Günümüzde SRS / SRT sistemleri, genellikle OAR'lara bitişik olan karmaşık şekil lezyonlarının tedavisinde sağlam bir rol oynamaktadır. Hedef içinde ayrıca son derece dik doz gradyanları sunarlar ve beklenen ve ölçülen doz dağılımları arasındaki uyuşmanın etkin bir temsili değerlendirmesini elde etmek için uygun dozimetrenin kullanımı esastır.

Genel belirsizliğin değerlendirilmesi, her radyasyon tedavi yönteminin spesifikasyonlarına ve yöntemlerine göre uyarlanmış uçtan uca (E2E) testleri kullanılarak yaygın olarak yapılır. Bu nedenle, toplam tedavi sunumu belirsizliğinin doğru ve kesin bir şekilde değerlendirilmesini ve karakterizasyonunu sağlayan uygun E2E test yöntemlerinin geliştirilmesi çok önemlidir.

Bu çalışmada SRS tedavi ve yöntemlerini intrakranial tümörlerde uygulayan Truebeam STx, Cyberknife M6 ve Leksell Gammaknife cihazlarında yapılan tedavilerin ve kullanılan algoritmaların doz hesaplama doğruluğu araştırılmıştır. Bu sebeple üç farklı tedavi planlama sisteminde beş farklı algoritma kullanılarak planları yapıp hesaplatılan fantomların, tedavi planlama sistemiyle uyumuna bakıldı. Bunu için TPS 'den fantom üzerinde filmin denk geldiği kesitten alınan doz dağılım haritası ile ışınlanan filmler üzerine düşen doz dağılım haritalanması arasındaki doz farkları ortaya konmuştur.

Bu çalışmanın sonucunda; Truebeam STx, Cyberknife M6 ve Leksell Gammaknife cihazları arasındaki mekanik farklılıklar ve tedavi planlama sistemlerindeki birçok farklılık sebebiyle iki farklı fantom üzerine yapılan planları ve reçetelendirilen dozun planlama sistemiyle ne kadar uyumlu olduğu değerlendirildi.

İntrakranial bölge de algoritmalar arası farklar çok yüksek olmayıp birbiri üzerinde bir üstünlüğü bulunmamıştır ve kullanılan tüm platformların tedavi planlama sistemleri ile EBT-3 film ile ölçülen doz dağılımları uyumlu olduğu bulunmuştur.



9. KAYNAKLAR

1. ICRU REPORT 91: Prescribing, Recording, and Reporting of Stereotactic Treatments with Small Photon Beams. Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements, ;14,31-53, 2014
2. https://www.journalagent.com/eamr/pdfs/OTD_29_SUP_1_3_9.pdf Erişim Tarihi 24.11.2018
3. Muralidhar K R, Pangam S, Srinivas P, Ali MA, Priya V S, Komanduri K. A phantom study on the behavior of Acuros XB algorithm in flattening filter free photon beams. J Med Phys 40:144-9; 2015
4. <https://neolife.com.tr/radyocerrahi/> Erişim Tarihi 01.12.2018
5. Andrews, David W, et al. "Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial." The Lancet 363.9422 1665-1672. (2004).
6. Suh J. Stereotactic radiosurgery for the management of brain metastases. New Engl J Med. 362:1119-1127; 2010.
7. Combs SE, Welzel T, Schulz-Ertner D, Huber PE, Debus J. Differences in clinical results after linac-based single-dose radiosurgery versus fractionated stereotactic radiotherapy for patients with vestibular schwannomas. Int J Radiat Oncol Biol Phys; 76:193-200; 2010.
8. řimřek, Altun Baksi, and Aklime Dicle. "Primer Beyin Tumoru: Klinik Özellikler, Tedavi ve Bakım." Dokuz Eylül Üniversitesi Hemřirelik Fakóltesi Elektronik Dergisi 6.2 102-113; 2017.
9. Smeltzer, S. C. & Bare, B. G. Brunner & suddarth's textbook of medical surgical nursing. USA: Lippincott Williams & Wilkins. (10th Edition, pp.(1970– 1977) (2005).
10. Salcman, M. "The value of cytoreductive surgery." Clinical neurosurgery 41 464; (1994).

11. <https://www.mayoclinic.org/tests-procedures/chemotherapy/about/pac-20385033> Erişim Tarihi 09/02/2019
12. International Atomic Energy Agency. Setting up a radiotherapy programme: clinical, medical physics, radiation protection and safety aspects. Internat. Atomic Energy Agency (2008).
13. The International Commission on Radiation Units and Measurements ICRU 83 Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT).
14. Hediye, A. C. U. N., Kemikler, G., akır, A., Tuncay, E. K., Ağaoğlu, F., & Darendeliler, E. The effect of segment numbers on dosimetric verification of IMRT fields obtained by the static IMRT (step and shoot) method. Turkish Journal of Oncology, 26.
15. Chow, J. C., Grigorov, G. N., & Yazdani, N. Swimrt: A graphical user interface using the sliding window algorithm to construct a fluence map machine file. Journal of applied clinical medical physics, 7, 69-85; (2006).
16. Teoh, M., Clark, C. H., Wood, K., Whitaker, S., & Nisbet, A. Volumetric modulated arc therapy: a review of current literature and clinical use in practice. The British journal of radiology, 84(1007), 967-996; (2011).
17. Feuvert L, Noël G, Mazeron JJ, Bey P. Conformity index: A Review. Int J Radiat Oncol Biol Phys; 64(2):333–342; 2006.
18. Wu QR, Wessels BW, Einstein DB, Maciunas JR, Kim EY, Kinsella TJ. Quality of coverage: Conformity measures for stereotactic radiosurgery. J Appl Clin Med Phys; 4(4):374–381; 2003.
19. Shaw E, Scott C, Souhami L, Dinapoli R, Kline R, Loeffler J, Fernan N. Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: Final report of RTOG protocol. 90–05. Int J Radiat Oncol Biol Phys; 47(2):291–298; 2000.

20. Shaw E, Kline R, Gillin M, Souhami L, Hirschfeld A, Dinapoli R, Martin L. Radiation Therapy Oncology Group: Radiosurgery Quality Assurance Guidelines. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 27(5):1231–1239; 1993.
21. Lomax NJ, Scheib SG. Quantifying The Degree Of Conformity In Radiosurgery Treatment Planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*; 55(5):1409–19; 2003.
22. Paddick I. A Simple Scoring Ratio To Index The Conformity Of Radiosurgical Treatment Plans. Technical Note. *J Neurosurg.*; 93 (Suppl 3):219–22; 2000.
23. Stanley J, Breitman K, Dunscombe P, Spencer DP, Lau H. Evaluation of stereotactic radiosurgery conformity indices for 170 target volumes in patients with brain metastases. *J Appl Clin Med Phys*; 12(2):3449; 2011.
24. Biegała M, Wiczorkowski L, Szych M; Comparative analysis of stereotactic radiosurgery treatment plans in brain cases with one and two tumour changes using conformity indices. *Rep Pract Oncol Radiotherapy*, 11(4): 197-204; 2006.
25. Ian Paddick, M.Sc., And Bodo Lippitz, M.D., A simple dose gradient measurement tool to complement the conformity index. *J Neurosurg (Suppl)* 105:194–201; 2006.
26. Ma L, Paula P, Wang B, Descovich M, Chuang C, Barani IJ, Kunwar S, Shrieve DC, Sahgal A, Larson DA. Apparatus dependence of normal brain tissue dose in stereotactic radiosurgery for multiple brain metastases. *J Neurosurg* 114:1580– 1584; 2011.
27. Gevaert T, Levivier M, Lacornerie T, Verellen D, Engels B, Reynaert N, Tournel K, Duchateau M, Reynders T, Depuydt T, Collen C, Lartigau E, Ridder MD. Dosimetric comparison of different treatment modalities for stereotactic radiosurgery of arteriovenous malformations and acoustic neuromas. *Radiother Oncol*. 2012 Aug 9. [Epub ahead of print]
28. White, D. R., Griffith, R. V., & Wilson, I. J. ICRU Reports. Reports of the International Commission on Radiation Units and Measurements, (1), 203-205; (1992).

29. Mathot, M., Sobczak, S., & Hoornaert, M. T. Gafchromic film dosimetry: four years experience using FilmQA Pro software and Epson flatbed scanners. *Physica Medica*, 30(8), 871-877. (2014).
30. Niroomand RA., Robert C., Coursey BM., Meigooni AS., Rodgers J.E., Soares C.G. Radiochromic film dosimetry: Recommendations of AAPM Radiation Therapy Committee Task Group 55. *Med. Phys.*:25;2093-2115; 1998.
31. Low, D. A., Harms, W. B., Mutic, S., & Purdy, J. A. A technique for the quantitative evaluation of dose distributions. *Medical physics*, 25(5), 656-661; (1998).
32. Low, D. A., & Dempsey, J. F. Evaluation of the gamma dose distribution comparison method. *Medical physics*, 30(9), 2455-2464; (2003).
33. Depuydt, T., Van Esch, A., & Huyskens, D. P. A quantitative evaluation of IMRT dose distributions: refinement and clinical assessment of the gamma evaluation. *Radiotherapy and oncology*, 62(3), 309-319; (2002).
34. Surti S, Khun A, Werner ME, Perkins AE, Kolthammer J, Karp JS. Performance of Philips Gemini TF PET/CT scanner with special consideration for its time-of-flight imaging capabilities. *J Nucl Med.*48(3):471-80; 2007.
35. Kielar KN, Mok E, Hsu A, Wang L, Luxton G. Verification of dosimetric accuracy on the Truebeam STx: rounded leaf effect of the high definition MLC. *Med Phys.*39(10):6360-71; 2012.
36. Guckenberger, M., Meyer, J., Vordermark, D., Baier, K., Wilbert, J., & Flentje, M. Magnitude and clinical relevance of translational and rotational patient setup errors: a cone-beam CT study. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 65(3), 934-942; (2006).
37. Guckenberger, M., Meyer, J., Vordermark, D., Baier, K., Wilbert, J., & Flentje, M. Magnitude and clinical relevance of translational and rotational patient setup errors: a cone-beam CT study. *International Journal of Radiation Oncology* Biology* Physics*, 65(3), 934-942; (2006).

38. Josefsson. Evaluation Of The Anisotropic Analytical Algorithm (AAA) For 6 MV Photon Energy. Master Degree Thesis In Radiation Physics, Department Of Radiation Physics, Göteborg University, January 2008.
39. Ottosson, R. O., Karlsson, A., & Behrens, C. F. Pareto front analysis of 6 and 15 MV dynamic IMRT for lung cancer using pencil beam, AAA and Monte Carlo. Physics in Medicine & Biology, 55(16), 4521; (2010).
40. Park, J.H., Acuros XB for dose calculations in external beam photon radiotherapy: mini review (2014).
41. Rana, S., Rogers, K., Pokharel, S. Ve diğeri. Acuros XB algorithm vs. anisotropic analytical algorithm: A dosimetric study using heterogeneous phantom and computed tomography (CT) data sets of esophageal cancer patients (2013).
42. Failla, A.G., Wareing, T. ve diğeri. Acuros XB advanced dose calculation for the eclipse treatment planning system.
43. Alhujaili, S. F., Biasi, G., Alzorkany, F., Grogan, G., Al Kafi, M. A., Lane, J., ... & Ebert, M. A. Quality assurance of Cyberknife robotic stereotactic radiosurgery using an angularly independent silicon detector. Journal of applied clinical medical physics, 20(1), 76-88; (2019).
44. Tedavi planlama kılavuzu, Fizik esasları Kılavuzu. İçinde Cyberknife kullanıcı kılavuzu. Accuray incooperated.
45. Başer T. Cyberkinfe Robotik Radyocerrahi Cihazının Tedavi Planlama Sisteminin Dozimetrik Kontrolü. H.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Yüksek Lisans Tezi, Ankara, (Danışman: Prof. Dr. M. Gürkaynak); 2011.
46. CyberKnife Tedavi Uygulama Kılavuzu. Sayfa 2-7.
47. CyberKnife Fizik Esasları Kılavuzu. Sayfa 2-26.
48. CyberKnife Fizik Esasları Kılavuzu. Sayfa 2-26.
49. CyberKnife Treatment Delivery Manual Sayfa 2-7.

50. Sharma S, Ott J, Williams J, Dickow D. Dose calculation accuracy of the monte carlo algorithm for cyberknife compared with other commercially available dose calculation algorithms. Med Dosim; 36(4):347–50, 2011.
51. Monte Carlo Dose Calculation Algorithm For The CyberKnife Robotic Radiosurgery System Accuray Medical Systems; 2010.
52. Fogliata A, Nicolini G, Clivio A, Vanetti E, Cozzi L. Dosimetric evaluation of Acuros XB advanced dose calculation algorithm in heterogeneous media. Radiat Oncol 2011; 6:82, 2011.
53. <https://www.elekta.com/radiosurgery/leksell-gamma-knife-perfexion.html>
Erişim Tarihi: 01.07.2019
54. Peker S, Emmez H: Nöroradyocerrahi, birinci baskı, Ankara: :25-73 Buluş, Radyocerrahi Radiosurgery 2017
55. Patient-specific independent 3D GammaPlan quality assurance for Gamma Knife Perfexion radiosurgery Maria Mamalui-Hunter,^{1a} Sridhar Yaddanapudi,² Tianyu Zhao,² Sasa Mutic,² Daniel A. Low,³ Robert E. Drzymala²
56. Kano, H., Sheehan, J. P., Sneed, P., McBride, H., Young, A. B., Duma, C. M., ... & Lunsford, L. D. GAMMA KNIFE ABSTRACTS. Neurosurgery, 60(1), 167-8; (2013).
57. Instruction Manuel of ART Phantoms. Radiology Support Devices, 2006.
58. Instruction Manuel of RW3 Solid Water Phantom. PTW Freiburg, 2006.
59. International Atomic Energy Agency, Radiation Oncology Physics: A Handbook For Teachers And Students, Vienna, 2005.
60. http://www.gafchromic.com/documents/EBT3_Specifications.pdf. Erişim Tarihi: 09/07/2019
61. Rrokaj, E. On the Development of Computational Methods to Help in Performing Medical Physics Tasks Leveragin the Portal Dosimetry Application (2018).

62. (PTW-Freiburg. PTW ionization radiation detectors catalog 2006/2007.
63. <https://www.iba-dosimetry.com/product/dose-1/> Erişim Tarihi: 10.07.2019
64. <https://www.epson.com.tr/products/scanners/business-scanners/expression-11000xl#details> Erişim Tarihi: 14.07.2019
65. <https://www.sunnuclear.com/solutions/patientqa/srsmatchcheck#> Erişim Tarihi: 14.07.2019
66. CyberKnife Fizik Esasları Klavuzu (Accuray)
67. Report of AAPM TG 135: Quality assurance for robotic radiosurgery
68. Christopher G. Soares Radiochromic film dosimetry (2006).
69. Lewis, D., Micke, A. Ve dięerleri An efficient protocol for radiochromic film dosimetry combining calibration and measurement in a single scan (2012).
70. Butson, M.J., Peter, K.N. ve dięerleri. Radiochromic film for medical radiation dosimetry (2003).
71. Park, J. H., Han, J. H., Kim, C. Y., Oh, C. W., Lee, D. H., Suh, T. S., ... & Chung, H. T. Application of the gamma evaluation method in Gamma Knife film dosimetry. *Medical physics*, 38(10), 5778-5787; (2011).
72. Iqbal, K., Iqbal, M. M., Akram, M., Altaf, S., & Buzdar, S. A. Dosimetric verification and quality assurance for intensity-modulated radiation therapy using Gafchromic® EBT3 film. *Journal of Radiotherapy in Practice*, 17(1), 85-95; (2018).
73. Cusumano, D., Fumagalli, M. L., Marchetti, M., Fariselli, L., & De Martin, E. Dosimetric verification of stereotactic radiosurgery/stereotactic radiotherapy dose distributions using Gafchromic EBT3. *Medical Dosimetry*, 40(3), 226-231; (2015).
74. Sharma S, Ott J, Williams J, Dickow D. Dose calculation accuracy of the monte carlo algorithm for cyberknife compared with other commercially available dose calculation algorithms. *Med Dosim*; 36(4):347–50, 2011.

10. ETİK KURUL ONAYI

	
T.C. İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı	
E-İmzalıdır	
Sayı : 10840098-604.01.01-E.47336	25/10/2018
Konu : Etik Kurulu Kararı	
Sayın Gülhan ÇAVDAR	
Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Linak Tabanlı SBRT Tekniklerinin E2E Testi İle Dozimetrik Merkez Açısından Analizi” isimli başvurunuz incelenmiş olup etik kurulu kararı ekte sunulmuştur. Bilgilerinize rica ederim.	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanı	
Ek: -Karar Formu (2 sayfa)	
Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 25.10.2018 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza linkinden EA054B63XD kodu ile doğrulayabilirsiniz.	
İstanbul Medipol Üniversitesi	Tel: 444 85 44 İnternet: www.medipol.edu.tr

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

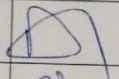
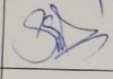
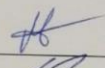
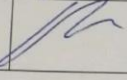
BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Linak Tabanlı SBRT Tekniklerinin E2E Testi İle Dozimetrik Merkez Açısından Analizi			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Gülhan ÇAVDAR			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	Öğrenci			
	KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul			
	DESTEKLEYİCİ	-			
	ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☒	ULUSLARARASI ☐

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR
ETİK KURULU KARAR FORMU

Değerlendirilen Belgeler	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ/PLANI			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☒ İngilizce ☐ Diğer ☐
Karar Bilgileri	Karar No: 580		Tarih: 24/10/2018	
Yukarıda bilgileri verilen Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve araştırmanın etik ve bilimsel yönden uygun olduğuna "oybirliği" ile karar verilmiştir.				

İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ GİRİŞİMSSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Şeref DEMİRAYAK	Eczacılık	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK	Farmakoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. İlknur KESKİN	Histoloji ve Embriyoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Devrim TARAKCI	Ergoterapi	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Sibel DOĞAN	Psiko-onkoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Mehmet Hikmet ÜÇİŞİK	Biyoteknoloji	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Keziban OLCAY	Endodonti	İstanbul Medipol Üniversitesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

* :Toplantıda Bulunma



T.C.
İSTANBUL MEDİPOL ÜNİVERSİTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı

E-İmzalıdır

Sayı : 10840098-604.01.01-E.32483
Konu : Etik Kurulu Kararı

18/07/2019

Sayın Gülhan ÇAVDAR

Üniversitemizin Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 25.10.2018 tarihli 580 karar no ile onay verilen "Linak Tabanlı SBRT Tekniklerinin E2E Testi İle Dozimetrik Merkez Açısından Analizi" isimli çalışmanızın başlığını "Farklı Platformlarda Hazırlanan SRS Tedavi Planlarının Dozimetrik Doğruluğunun Araştırılması" olarak değiştirilmesi isteğiniz uygun bulunmuş olup kayıt altına alınmıştır.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar
Etik Kurulu Başkanı

Bu belge 5070 sayılı e-İmza Kanununa göre Prof. Dr. Hanefi ÖZBEK tarafından 18.07.2019 tarihinde e-imzalanmıştır. Evrağınızı <https://ebys.medipol.edu.tr/e-imza> linkinden 7CCF52DEXA kodu ile doğrulayabilirsiniz.

İstanbul Medipol Üniversitesi

Kavaçık Mah. Ekinçiler Cad. No.19 Kavaçık Kavşağı - Beykoz
34810 İstanbul

Tel: 444 85 44
İnternet: www.medipol.edu.tr
Ayrıntılı Bilgi İçin : bilgi@medipol.edu.tr

11. ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

ADI	Gülhan	Soyadı	ÇAVDAR
-----	--------	--------	--------

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Yüksek Lisans	Medipol Üniversitesi – Sağlık Fiziği Bölümü	2017-Halen
Lisans	Karadeniz Teknik Üniversitesi - Fen Edebiyat Fakültesi - Fizik Bölümü	2015
Lise	Refahiye Çok Programlı Anadolu Lisesi – Sayısal Bölümü	2010

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

Görevi	Kurum	Süre (Yıl-Yıl)
Medikal Fizik Stajı	MNT Sağlık Hizmetleri A.Ş. - Neolife Tıp Merkezi	2018-Halen
Medikal Fizik Stajı	Medipol Mega Üniversite Hastanesi Radyasyon Onkolojisi Bölümü	2017-2018
Fizik Öğretmenliği	Bil Akademi Etüt Merkezi	2015-2016
Medikal Fizik Stajı	Cerrahpaşa Hastanesi - Radyasyon Onkolojisi A.B.D	Temmuz-2014

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama	Konuşma	Yazma	KPDS Puanı	YDS Puanı
İngilizce	iyi	orta	iyi		

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Microsoft Office Programları	İyi
SPSS	Orta
C++	Orta