



T.C
ACIBADEM MEHMET ALİ AYDINLAR ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

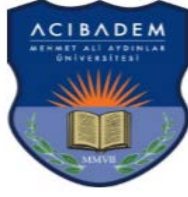
**ALTI BOYUT (6DOF) KULLANILARAK KON BEAM
TOMOGRAFİDE (CBCT) ELDE EDİLEN DÜZELTMELERİN
SİSTEMATİK VE RASTGELE HATALARININ BULUNMASI**

SİNEM KARAHAAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof.Dr. Enis ÖZYAR

İSTANBUL-2017



**REPUBLIC OF TURKEY
ACIBADEM MEHMET ALI AYDINLAR
UNIVERSITY
INSTITUTE OF HEALTH SCIENCES**

**SYSTEMATIC AND RANDOM ERROR OBTAINING USING CONE
BEAM COMPUTER TOMOGRAPHY (CBCT) WITH SIX DIMENTION
OF FREEDOM (6DOF)**

**SİNEM KARAHAAN
MASTER THESIS**

DEPARTMENT of RADIATION ONCOLOGY

**SUPERVISOR
Prof.Dr. Enis ÖZYAR**

ISTANBUL-2017

TEZ ONAYI

Kurum :Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın seviyesi :Yüksek Lisans (X) Doktora ()

Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi

Tez Sahibi : Sinem KARAHAN

Tez Başlığı: Altı boyut (6dof) kullanılarak kon beam tomografide (cbct) elde edilen düzeltmelerin sistematik ve rastgele hatalarının bulunması

Sınav Yeri :

Sınav Tarihi :

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

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)

Kurumu

İmza

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

Acıbadem Üniversitesi

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

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

Prof. Dr. Uğur ÖZBEK

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmayla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığı beyan ederim.

Sinem KARAHAN



İTHAF

Hayatımı yaşanılır ve anlamlı kılan canım eşim ve kızıma,



TEŞEKKÜR

Tez çalışmam boyunca bilgi ve deneyimlerini benden esirgemeyen, desteğiyle her zaman yanımda olan tez danışmanlarım Sayın Prof. Dr. Enis ÖZYAR'a ve değerli hocam Uzm. Fiz. Görkem GÜNGÖR'e,

Mesleki ve hayati tecrübeleriyle her türlü bilgi edinmemi sağlayıp her zaman yol gösteren, destekleriyle hep yanımda olup motive eden değerli hocalarım Doç. Dr. Banu ATALAR'a ve Uzm. Dr. Bilgehan ŞAHİN'e,

Yüksek lisans eğitimim boyunca bilgi ve tecrübelerini bize aktaran, her türlü konuda ilgi ve yardımlarını esirgemeyen değerli hocalarım Uzm. Fiz. Bülent YAPICI'ya ve Uzm. Fiz. Gökhan AYDIN'a,

Hayatımın her aşamasında yanımda olan, beni destekleyen ve bugünlere getiren canım annem Seval KARACAN'a

Bu yola çıkmam için bana inanıp koşulsuzca beni destekleyen, her adımda elimi sınıksız tutan, hayat enerjisine âşık olduğum sevgili eşim Alkan KARAHAN'a

Ve son olarak varlığıyla bana güç veren, iyi ki yaşıyorum dedirten minik meleğim kızım Asel KARAHAN'a

Yaşamıma değer kattıkları için teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	3
BEYAN.....	4
İTHAF	5
TEŞEKKÜR	6
İÇİNDEKİLER	7
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	9
TABLolar LİSTESİ.....	12
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	14
ÖZET.....	16
1. GİRİŞ VE AMAÇ	20
2. GENEL BİLGİLER.....	22
2.1. Radyoterapi Verifikasyonu	22
2.2. IGRT	22
2.2.1. IGRT’de Kullanılan Görüntüleme sistemleri.....	23
2.2.1.1. Port Film.....	23
2.2.1.2. Elektronik Flat Panel Görüntüleme (EPID)	25
2.2.1.3. kV-kV Görüntüleme	25
2.2.1.4. MV Görüntüleme.....	27
2.2.1.5. kV-CBCT	27
2.2.2. IGRT’le Maruz Kalınan Dozlar	29
2.2.2. IGRT Teknikleri	31
2.2.2.1. Online IGRT	31
2.2.2.2. Offline IGRT	31
2.2.2.3. Online (Gerçek Zamanlı) IGRT	31
2.3. Set up Hataları.....	31
2.3.1. Sistematik Hata	32
2.3.2. Rastgele Hata.....	32

3. ARAÇ VE GEREÇ	34
3.1. Varian Truebeam™ Hızlandırıcı.....	34
3.2. ECLIPSE Tedavi planlama sistemi	34
3.3. IBM SPSS 23 istatistik programı	35
4. YÖNTEM.....	36
4.1. Hasta seçimi	36
4.2. Görüntüleme Süreci	36
4.3. Görüntü Eşleştirme.....	36
4.4. Sistemik Hataların Hesaplanması.....	39
4.5. Rastgele Hataların Hesaplanması.....	40
5. BULGULAR	42
5.1. Büyük küp otomatik için sistemik ve rastgele hata değerleri.....	42
5.2. Küçük küp otomatik için sistemik ve rastgele hata değerleri.....	42
5.3. 4 Boyut için tablo ve grafikler.....	44
5.3. 6 Boyut için tablo ve grafikler.....	56
6. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	68
7. KAYNAKLAR	74
8. EKLER.....	78
8. EK1.Özgeçmiş	78

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1 : (a) Sadece metal ve (b) Metal/floresan ekran ile filmde görüntü oluşumu.....	24
Şekil 2-2. Mediasten bölgenin kV-kV görüntülemesi.....	26
Şekil 2-3. Varian MV-IGRT Sistemi.....	27
Şekil 2-4. Varian kV-IGRT sistemi.....	28
Şekil 4-1. "Offline review"dan küçük küp ile elde edilen görüntüler.....	37
Şekil 4-2. "Offline review"dan büyük küp ile elde edilen görüntüler.....	38
Şekil 4-3. IGRT değerlendirme şematiği.....	38
Şekil 4-4. "Offline review" ile elde edilen kayma değerleri.....	39
Şekil 4-5. Sistemik hataların hesaplanmasının şematik gösterimi.....	40
Şekil 4-6. Rastgele hataların hesaplanmasının şematik gösterimi.....	41
Şekil 5-1. 4 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin vertikal küçük otomatik ve vertikal büyük otomatik değerlerine göre bağıntısı.....	45
Şekil 5-2. 4 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin longitudinal küçük otomatik ve longitudinal büyük otomatik değerlerine göre bağıntısı.....	45
Şekil 5-3. 4 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin lateral küçük otomatik ve lateral büyük otomatik değerlerine göre bağıntısı.....	46
Şekil 5-4. 4 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin rotational küçük otomatik ve rotational büyük otomatik değerlerine göre bağıntısı.....	46
Şekil 5-5. 4 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin vertikal küçük otomatik ve vertikal küçük manuel değerlerine göre bağıntısı.....	47
Şekil 5-6. 4 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin longitudinal küçük manuel ve longitudinal küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı.....	47
Şekil 5-7. 4 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin lateral küçük manuel ve lateral küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı.....	48
Şekil 5-8. 4 boyutta vertikal küçük otomatik, vertikal büyük otomatik ve vertikal küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerleri dağılımı.....	48
Şekil 5-9. 4 boyutta longitudinal küçük otomatik, longitudinal büyük otomatik ve longitudinal küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerleri dağılımı.....	49

Şekil 5-10. 4 boyutta lateral küçük otomatik, lateral büyük otomatik ve lateral küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerleri dağılımı.....	49
Şekil 5-11. 4 boyutta rotational küçük otomatik, rotational büyük otomatik ve rotational küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerleri dağılımı.....	50
Şekil 5-12. 4 boyutta vertikal büyük otomatik, vertikal küçük otomatik ve vertikal küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı....	50
Şekil 5-13. 4 boyutta longitudinal büyük otomatik, longitudinal küçük otomatik ve longitudinal küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı.....	51
Şekil 5-14. 4 boyutta lateral büyük otomatik, lateral küçük otomatik ve lateral küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı.....	51
Şekil 5-15. 4 boyutta rotational büyük otomatik, rotational küçük otomatik ve rotational küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı.....	52
Şekil 5-16. 6 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin vertikal büyük otomatik ve vertikal küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı.....	56
Şekil 5-17. 6 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin longitudinal büyük otomatik ve longitudinal küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı.....	56
Şekil 5-18. 6 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin lateral büyük otomatik ve lateral küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı.....	57
Şekil 5-19. 6 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin pitch büyük otomatik ve pitch küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı.....	57
Şekil 5-20. 6 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin roll büyük otomatik ve roll küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı.....	58
Şekil 5-21. 6 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin rotational büyük otomatik ve rotational küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı.....	58
Şekil 5-22. 6 boyutta vertikal büyük otomatik ve vertikal küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerleri dağılımı.....	59
Şekil 5-23. 6 boyutta longitudinal büyük otomatik ve longitudinal küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerleri dağılımı.....	59

Şekil 5-24. 6 boyutta lateral büyük otomatik ve lateral küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerleri dağılımı.....	60
Şekil 5-25. 6 boyutta küçük otomatik ve büyük otomatiğe göre verilen açılma eksenlerinin set up düzeltme değerleri dağılımı.....	60
Şekil 5-26. 6 boyutta vertikal büyük otomatik ve vertikal küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı.....	61
Şekil 5-27. 6 boyutta longitudinal büyük otomatik ve longitudinal küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı.....	61
Şekil 5-28. 6 boyutta lateral büyük otomatik ve lateral küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı.....	62
Şekil 5-29. 6 boyutta pitch büyük otomatik ve pitch küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı.....	62
Şekil 5-30. 6 boyutta roll büyük otomatik ve roll küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı.....	63
Şekil 5-31. 6 boyutta rotational büyük otomatik ve rotational küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı.....	63

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 2-1. Cyberknife için ölçülen görüntü başına düzlemsel radyografik giriş doz seviyeleri.....	29
Tablo 2-2. ExacTrac/Novalis İzleme sistemi için ölçülen görüntü başına düzlemsel Radyografik giriş doz seviyeleri.....	29
Tablo 2-3. Hokkaido floroskopi sistemi ile 60 saniyelik periyotlar ile alınan görüntüler için hava kerma doz seviyeleri.....	29
Tablo 2-4. IGRT ile oluşabilecek riskler.....	30
Tablo 2-5. kV-CBCT'den gelen doz seviyeleri.....	30
Tablo 2-6. SSD=80cm 15,6 cm x 18 cm alanda 6 MV enerji ile çekilen portal görüntüler için efektif doz seviyeleri.....	30
Tablo 5-1. Otomatik 6D Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik ve rastgele hataların değerleri.....	42
Tablo 5-2. Otomatik 4D Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik ve rastgele hataların değerleri.....	43
Tablo 5-3. Otomatik 6D tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik ve rastgele hatalarının için değerleri.....	43
Tablo 5-4. Otomatik 4D tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik ve rastgele hatalarının için değerleri.....	44
Tablo 5-5 . 4 boyutta küçük küp otomatik (KO), büyük küp otomatik (BO) ve küçük küp manuel(KM) için kaydırma değerleri ortalaması ve standart sapma değerleri...	52
Tablo 5-6. 4 boyutta küçük küp otomatik (KO) ,büyük küp otomatik (BO) ve küçük küp manuel (KM) için istatistiksel p değerleri.....	53
Tablo 5-7. 4 boyutta büyük küp ve küçük küp için otomatik ve manuel olarak elde edilen kaydırma değerlerinin istatistiksel sonuçları.....	54
Tablo 5-8. 4 boyutta büyük küp ve küçük küp için otomatik ve manuel olarak elde edilen kaydırma değerlerinin Spearman's testine göre korelasyon katsayısı.....	55
Tablo 5-9. 6 boyutta küçük küp otomatik (KO) ve büyük küp otomatik (BO) için istatistiksel p değerleri.....	64
Tablo 5-10. 6 boyutta küçük küp otomatik (KO) ve büyük küp otomatik (BO) için kaydırma değerleri ortalaması ve standart sapma değerleri.....	64

Tablo 5-11. 6 boyutta büyük küp otomatik ve küçük küp otomatik için elde edilen kaydırma değerlerinin Spearman's testine göre korelasyon katsayısı.....	65
Tablo 5-12. 6 boyutta büyük küp ve küçük küp için otomatik ve manuel olarak elde edilen kaydırma değerlerinin istatistiksel sonuçları.....	66
Tablo 5-13. Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen CTV-PTV marjı değerleri.....	67



SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

2B: 2Boyutlu

3B: 3Boyutlu

3DCRT: 3 Boyutlu Konformal Radyoterapi

4D: 4 Boyut

6D: 6 Boyut

AAPM : The American Association of Physicists In Medicine

AP: Anterior Posterior

BT: Bilgisayarlı Tomografi

BK : Büyük küp

CBCT: Cone Beam Computed Tomografi

CTV: Klinik Hedef Hacim (Clinic Target Volume)

DRR : Digitally Reconstructed Radiograph

GTV: Makroskopik Hedef Hacim (Gross Target Volume)

ICRU: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçüm Komisyonu (International Commission on Radiation Units and Measurements)

IMRT: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

kV-CBCT: Kilovoltaj Cone-Beam Computed Tomography

KK : Küçük küp

KM : Küçük Manuel

LAT : Lateral

LONG : Longitudinal

LR: Left Right

MLC: Çok Yapraklı Kolimatör (Multileaf Collimator)

MRG : Manyetik Rezonans Görüntüleme

MU : Monitor Unit

PET : Pozitron Emisyon Tomografisi

PTV: Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)

RT: Radyoterapi

RTN : Rotation

SBRT : Stereotaktik beden radyoterapisi

SSD : Source Skin Distance

TPS : Tedavi Planlama Sistemi

VMAT: Volumetrik Ark Terapi (Volumetric Modulated Arc Therapy)

VRT : Vertikal

RAO: Risk altındaki organlar (Organ At Risk)

ÖZET

Günümüzde yeni teknolojik metodların gelişmesi ile beraber görüntü kılavuzluğunda radyoterapinin önemi daha da artmıştır. Bu tez çalışmasında altı boyut (6D) kullanılarak cone beam computed tomography (CBCT) ile elde edilen düzeltmelerin ve dört boyut (4D) kullanılarak CBCT ile elde edilen düzeltmelerin oluşturduğu sistematik ve rastgele hataların belirlenmesi amaçlanmıştır. Bu set up hataları kullanılarak CTV-PTV marjı hesaplamak için Amsterdam ve Rotterdam protokolleri kullanılmıştır.

Bu çalışmada kV-CBCT eşliğinde VMAT ile stereotaktik radyoterapi (SBRT) yöntemi ile tedavi edilen 20 akciğer kanseri hastası için 476 görüntü incelenmiştir. Bu görüntülerle, büyük küp ve küçük küp için 6D kullanılarak CBCT ile elde edilen düzeltmelerin ve 4D kullanılarak CBCT ile elde edilen düzeltmelerin oluşturduğu sistematik ve rastgele hatalar belirlenmiştir. Bu kayma değerleri küçük küp ve büyük küp tanımlanarak elde edilmiştir. Küçük küp; hastanın PTV yapısı baz alınarak her yönden 2cm olacak şekilde tanımlanmıştır. Büyük küp ise CT çekilen alan boyutu kadar açılarak tanımlanmıştır. 4D ve 6D kaydırma değerleri elde edilmiştir.

Büyük küp için otomatik 4D ve 6D tedavi eşleştirmelerine ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik hatalar sırası ile lateral, vertikal ve longitudinal eksenler için 0,217cm, 0,424cm, 0,261cm ve 0,136cm, 0,337cm, 0,181cm ve rastgele hatalar sırası ile lateral, vertikal ve longitudinal eksenler için 0,190cm, 0,318cm, 0,279cm ve 0,104cm, 0,163cm, 0,174cm olarak bulunmuştur. Küçük küp için otomatik 4D ve 6D tedavi eşleştirmelerine ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik hatalar sırası ile lateral, vertikal ve longitudinal eksenler için 0,128cm, 0,205cm, 0,138cm ve 0,109cm, 0,112cm, 0,119cm ve rastgele hatalar sırası ile lateral, vertikal ve longitudinal eksenler için 0,172cm, 0,128cm, 0,188cm ve 0,086cm, 0,118cm, 0,159cm olarak bulunmuştur. Amsterdam ve Rotterdam protokolleri uygulanarak küçük küp ve büyük küp için manuel ve otomatik eşleştirmelere göre CTV-PTV marjları belirlenmiştir. Amsterdam protokolüne göre büyük küp otomatik 4D ve 6D tedavi eşleştirmelerine ait CTV-PTV marj değeri

vertikal, lateral ve longitudinal için sırasıyla 1,2826cm, 0,6755cm, 0,8478cm ve 0,9566cm, 0,4120cm, 0,5740cm olarak bulunmuştur. Amsterdam protokolüne göre küçük küp otomatik 4D ve 6D tedavi eşleştirmelerine ait CTV-PTV marj değeri vertikal, lateral ve longitudinal için sırasıyla 0,6021cm, 0,4404cm, 0,4766cm ve 0,3626cm, 0,3327cm, 0,4088cm olarak bulunmuştur. Rotterdam protokolüne göre büyük küp otomatik 4D ve 6D tedavi eşleştirmelerine ait CTV-PTV marj değeri vertikal, lateral ve longitudinal için sırasıyla 1,0706cm, 0,5670cm, 0,7173cm ve 0,7881cm, 0,3448cm, 0,4838cm olarak bulunmuştur. Rotterdam protokolüne göre küçük küp otomatik 4D ve 6D tedavi eşleştirmelerine ait CTV-PTV marj değeri vertikal, lateral ve longitudinal için sırasıyla 0,4996cm, 0,3764cm, 0,4076cm ve 0,3066cm, 0,2782cm, 0,3493cm olarak bulunmuştur. Sistemik ve rastgele hatalar kullanılarak oluşturulan PTV marjları değerlendirildiğinde, 6D için büyük küp ya da küçük küp kullanılarak bulunan CTV-PTV marjları 4D CTV-PTV marjlarından daha küçüktür. Ancak, eşleştirme yapılırken kullanılan büyük küp seçeneğinde bütün anatomik yapı baz alındığı için küçük küpe oranla daha fazla sapma çıkmaktadır, buna bağlı bulunan marj değerleri ise küçük küpe oranla daha fazla olmaktadır. SBRT ile tedavi edilen akciğer kanseri hastalarında IGRT ile immobilizasyon yapılırken 6 Boyut kullanılarak, eşleştirme yapılacak alanın küçük küp şeklinde seçilmesiyle CTV'ye verilecek marj değerleri de azaltılabilir.

Anahtar Kelimeler: IGRT , set up hataları, sistemik hata, rastgele hata, Amsterdam protokolü , Rotterdam protokolü.

ABSTRACT

Currently, with the development of new technological methods, the importance of image guidance radiotherapy has increased even more. In this thesis study, we aimed to determine the systematic and random errors in IGRT which are obtained for cone beam computed tomography (CBCT) using six dimensions (6D) and four dimensions (4D) for large cube and small cube. Amsterdam and Rotterdam protocols were used to calculate the CTV-PTV margin using these set up errors.

In this study, 476 images were examined for 20 lung cancer patients treated with VMAT in the presence of kV-CBCT by using SBRT technique. With these images, the systematic and random errors generated by CBCT using 4D and 6D for large and small cubes were calculated. The small cube was defined to be 2 cm from each side based on the PTV structure of the patient, the large cube was defined by opening up to the CT field size. 4D and 6D matching value was determined.

The systematic error obtained by using the matching values of the automatic 4D and 6D treatment for the large cube was 0,217cm, 0,424cm, 0,261cm and 0,136cm, 0,337cm, 0,181cm for lateral, vertical ve longitunal axis respectively and random error obtained by using the matching values of the automatic 4D and 6D treatment for the large cube was 0,190cm, 0,318cm, 0,279cm and 0,104cm, 0,163cm, 0,174cm for lateral, vertical ve longitunal axis respectively. The systematic error obtained by using the matching values of the automatic 4D and 6D treatment for the small cube was 0,128cm, 0,205cm, 0,138cm and 0,109cm, 0,112cm , 0,119cm for lateral, vertical ve longitunal axis respectively and random error obtained by using the matching values of the automatic 4D and 6D treatment for the small cube was 0,172cm, 0,128cm, 0,188cm and 0,086cm, 0,118cm, 0,159cm for lateral, vertical ve longitunal axis respectively. According to Amsterdam and Rotterdam protocols, CTV-PTV margins were determined for large cube with regard to manual and automatic matching. Along with Amsterdam protocol, the CTV-PTV margin values for 4D and 6D was found for large cube as 1,2826cm, 0,6755cm, 0,8478cm ve 0,9566cm, 0,4120cm, 0,5740cm for vertical, lateral and longitudinal axis respectively and for small cube as 0,6021cm, 0,4404cm, 0,4766cm and 0,3626cm,

0,3327cm, 0,4088cm for vertical, lateral and longitudinal axis respectively. Along with Rotterdam protocol, the CTV-PTV margin values for 4D and 6D was found for large cube as 1,0706cm, 0,5670cm, 0,7173cm and 0,7881cm, 0,3448cm , 0,4838cm for vertical, lateral and longitudinal axis respectively and for small cube as 0,4996cm, 0,3764cm, 0,4076cm ve 0,3066cm, 0,2782cm, 0,3493cm for vertical, lateral and longitudinal axis respectively.

When evaluating the PTV margins generated using systematic and rastgele errors, CTV-PTV margins produced by using a large cube or small cube for 6 dimensions are smaller than 4 dimensional CTV-PTV margins. However, in the large cube option used when matching, the whole anatomical structure is based on a larger deviation than the small cube option, and the margin values attached to it are higher than the small options. When immobilization is performed with IGRT in lung cancer patients, the margin values to be given to CTV can be reduced by selecting the small cube shape of the field to be matched by using 6 dimensions.

Keywords: IGRT , set up errors, systematic error, rastgele error, Amsterdam protocol , Rotterdam protocol.

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapi alanında son yıllarda gözlenen hızlı gelişmeler, teknolojiadaki gelişmelere paralel olarak gitmektedir. Kullanılan cihazların gelişmesi tedavi tekniklerine ve planlama sistemlerine doğrudan yansımıştır. Bu sayede radyoterapinin temel prensibi olan normal dokuların etkilendiği ışın dozunu azaltıp, tümör dozunu artırmak artık daha kesin ve doğruluk oranı yüksek olarak yapılmaktadır. Bu amaca ulaşmak ancak seçilen tedavi planının doğru bir şekilde uygulanması ile mümkündür. Tedavi yöntemi konvansiyonel 2 boyutlu radyoterapi (2BRT) olabileceği gibi güncel olan 3 boyutlu konformal radyoterapi (3DCRT) veya yoğunluk ayarlı radyoterapi (IMRT) teknikleri olabilir. 2BRT'ye göre, 3DCRT ile yüksek tümör kontrol oranıyla birlikte, daha az normal doku komplikasyon oranı sağlanır. IMRT ise keskin doz düşüşü ile hedefe daha yüksek dozlar verilirken, hemen yanındaki Risk Altındaki Organ (RAO) tolerans dozu altında kalmasını sağlayan özel bir 3DCRT tekniğidir. Ancak doz düşüşlerinin keskin olması, hedefin tam olarak belirlenemediği durumlarda, hedefin bir kısmının istenilenin altında doz almasına ve RAO'nun da klinik kabul değerlerinden daha yüksek doz almasına neden olabilir. Bu nedenle IMRT planlarında hedef ve normal doku toleransı için elde edilen teorik değerlerin pratikte doğru olarak tekrarlanabilmesi açısından görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (IGRT) uygulaması önemlidir. (1)

IGRT; organ hareketi, istemsiz hasta hareketi ve sistematik veya rastgele set up yanlışlıklarından oluşabilecek pozisyon hatalarını azaltmak amacı ile tedaviden hemen önce veya tedavi sırasında hastadan kilovolt (kV) üreteçleri ile 2 boyutlu veya 3 boyutlu görüntü alınmasıdır. Bu işlemin ardından hastanın planlama sisteminden elde edilen dijital yapılandırılmış radyogram (DRR) görüntüleri veya referans bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri, IGRT'den elde edilen gerçek zamanlı görüntülerle karşılaştırarak, hastanın her gün aynı doğrulukla tedaviye alındığı kontrol edilir. IGRT ile günlük hasta set up doğruluğunun artırılması ile normal doku komplikasyon olasılığı azaltılırken, lokal kontrol başarısı artırılmış olur. (2)

Set-up hataları, beklenen pozisyon ile gerçek pozisyon arasındaki sapma olarak tanımlanır ve izomerkez pozisyonundaki kayma belirlenerek hesaplanır. Bu

set-up hatalarının 4D düzeltmeleri Longitudinal (LONG), Vertical (VRT) , Lateral (LAT) ve Rotation (RTN) kayma değerleri verilerek, 6D düzeltmelerini ise Longitudinal (LONG), Vertical (VRT) , Lateral (LAT) ve Rotation (RTN) , PITCH ve ROLL kayma değerleri verilerek yapılır. Set-up hatalarının brüt, sistematik ve rastgele olmak üzere 3 bileşeni vardır.

Brüt hata, CTV'nin yetersiz doz alması veya kritik organların fazla doz alması gibi çok önemli set-up hatalarıdır. Sistematik hatalar benzer büyüklükteki CT set-up hataları, tümör tanımlaması ile ilgili hatalar olarak tanımlanır. Rastgele hatalar ise tedavi boyunca meydana gelen benzer büyüklükteki set-up hataları ve organ hareketleri olarak tanımlanır. Sistematik hatalar hastanın tüm fraksiyonları boyunca aynı yönde etki ederken, rastgele hatalar ise farklı fraksiyonlarda farklı yönlerde etki etmektedir. Bu nedenle her klinik kendi sistematik (Σ) ve rastgele hata (σ) değerlerini bulmalı ve bu hataları minimize etmek için referans protokolleri kullanarak CTV-PTV marjlarının uygunluğunu değerlendirmelidir (3,4). Bu tez çalışmasında 6D kullanılarak cone beam computed tomography (CBCT) ile elde edilen düzeltmelerin ve 4D kullanılarak CBCT ile elde edilen düzeltmelerin oluşturduğu sistematik ve rastgele hataların belirlenmesi amaçlanmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyoterapi verifikasyonu

Radyoterapideki klinik gereksinimler kabul sınırları içinde komplikasyon oranını belirli bir seviyede tutarak, mümkün olduğunca yüksek tümör kontrol oranları sağlamak için yüksek doğruluk gerektiğini gösterir. Birçok tümör çeşidinde tümör kontrolünü artırmak için doz yükseltilir. Ancak, doz artışı da normal doku komplikasyonlarındaki artışı beraberinde getirir. Belirlenen hasta dozu, normal doku komplikasyon olasılığı ile tümör kontrol olasılığı arasındaki dengeyi sağlamak için dikkatli bir şekilde seçilir. International Commission on Radiation Units and Measurements No:24 (5) hastaya verilen gerçek dozun tanımlanan dozun %5'i içinde olması gerektiğini ifade eder. Hasta tedavi dozları doz-yanıt eğrisinin bir lineer eğri şeklinde olması eğilimindedir ve dozdaki küçük değişiklikler hastada büyük değişikliklere sebep olabilir.

Radyoterapideki kalite güvenilirliği prosedürü, dozimetrede, tedavi planlamasında, ekipman performansında, ve tedavilerde olan belirsizlik ve hataları azaltır. Dolayısıyla verilen dozun kesinliği, dozimetrik ve geometrik doğruluğu sağlanır. Radyoterapi sonunda nüks ve komplikasyon oranı azalırken, tümör kontrol oranı artar. Hastaya verilen dozdaki hata, çok sayıda faktörden kaynaklanır.

2.2. IGRT

IGRT; organ hareketi, istemsiz hasta hareketi ve sistematik veya rastgele set up yanlışlıklarından oluşabilecek pozisyon hatalarını azaltmak amacı ile tedaviden hemen önce veya tedavi sırasında hastadan kilovolt (kV) üreteçleri ile 2 boyutlu veya 3 boyutlu görüntü alınmasıdır. Bu işlemin ardından hastanın planlama sisteminden elde edilen Digitally Reconstructed Radiograph (DRR) görüntüleri veya referans bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri IGRT'den elde edilen gerçek zamanlı görüntülerle karşılaştırarak her gün aynı doğrulukta tedaviye alındığını kontrol edilir.

IGRT ile normal doku komplikasyon olasılığı azaltılırken, günlük hasta set up doğruluğunun artırılması ile lokal kontrol başarısı artırılmış olur (2).

Set-up hatalarının brüt, sistematik ve rastgele olmak üzere 3 bileşeni vardır. Brüt hata, CTV'nin yetersiz doz alması veya kritik organların fazla doz alması gibi çok önemli set-up hatalarıdır. CTV-PTV marjı hesabı brüt hataları dikkate almaz. Bu nedenle brüt hataların tedaviye başlanmadan önce mutlaka düzeltilmesi gerekir. Brüt hataların meydana gelmesinin başlıca nedenleri, hasta ve anatomik bölge yanlışlığı, kabul edilemeyecek büyüklükte izomerkez yanlışlığı, alan büyüklüğü ve alan şekli yanlışlığı olarak belirtilebilir.

Sistematik hata, planlama aşamalarından herhangi birinde var olan ve tüm hastaları etkileyen hatalardır. Bir hastanın tedavi süresince olabilecek günlük set up hatalarından bağımsız olarak, tüm hastaların tedavisinde tekrarlayan set up hatalarıdır. Bu tip hatalar fark edilmez ise tüm hastalar etkilenir.

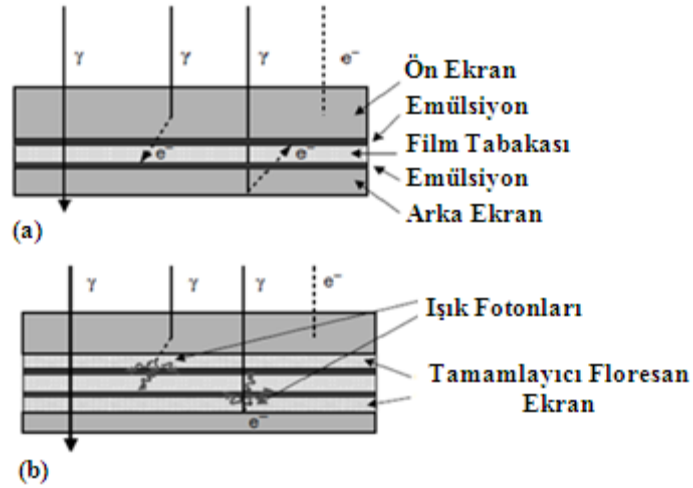
Rastgele hata ise sistematik hatadan bağımsız olarak hergün tesadüfi olarak olabilecek, tedavinin herhangi bir aşamasında ortaya çıkan bir kereye mahsus hatalardır. Hastanın günlük yatış pozisyonundan kaynaklanan hatalar ve organ hareketleri ile ilgili ortaya çıkabilecek hatalar rastgele hatalardır. Sistematik hatalar, rastgele hatalardan çok daha ciddi sonuçlara neden olur.

2.2.1. IGRT’de Kullanılan Görüntüleme Sistemleri

2.2.1.1.Port Film

Radyografik filmlerin genellikle iki tarafı ışığa duyarlı olan bir emülsiyon tabakası ile kaplıdır. Tedavi pozisyonunun doğrulanmasında filmler metal veya floresan ekran arasına yerleştirilir. Konvansiyonel metal ekran kombinasyonları, ekranın önünde 0.15 mm ve arkasında 0.3 mm kalınlığında iki kurşun levha veya 0.25 mm kurşun bir arka ekran ile birlikte 1.0 mm kalınlığında bakır bir ön ekrandan oluşur. Ön ekran, doğrudan ışınlanan filmdeki foton etkileşimlerinden geri saçılan elektronları üretirken, görüntüdeki bulanıklığı azaltmak için aradaki havayı ve

hastadan saçılan elektronları absorbe eder (Şekil 2-1). Böylece saçılan radyasyonu filtrelemiş olur. Kurşun arka ekran genellikle geri saçılan elektronların akısını güçlendirmek için ve verilen yoğunluk başına dozu/ışınlamayı %50'ye kadar azaltmak için kullanılır.



Şekil 2-1 : (a) Sadece metal ve (b) Metal/floresan ekran ile filmde görüntü oluşumu

Gelişmiş film sistemlerinde film-kaset geometrisinin dedeksiyon etkinliği, filmin bir floresan fosfor ekran ile temas edecek şekilde yerleştirilmesiyle artırılabilir (Şekil 2-1 (b)). Fosfor ekranlar ile metal ön ve arka ekranlardan saçılan elektronlar ışınlanan filmde optik fotonlar üretmek için ağır metal iyonlar ile etkileşir. Fosfor kalınlığı daha iyi sonuçlar elde etmek için optimize edilmelidir.

Film gerçek zamanlı olmayan etkin bir görüntüleme yöntemidir. Filmi okumak zaman alır. Birçok kez retrospektif olarak kullanılır. Rotasyon tedavisi, dinamik wedge veya hareketli çok yapraklı kolimatörün liflerinde bulunan dinamik ve değişken ışın parametrelerini kontrol etmek için film kullanılamaz (6). Görüntüler işlenemez ve geliştirilemez. Bunun yanı sıra sabit bir dinamik aralığı vardır ve depolanmasında problemler yaşanır (7). Tüm dezavantajlarından dolayı filmlerin yerini giderek elektronik portal görüntüleme almıştır (6).

2.2.1.2.Elektronik Flat Panel Görüntüleme (EPID)

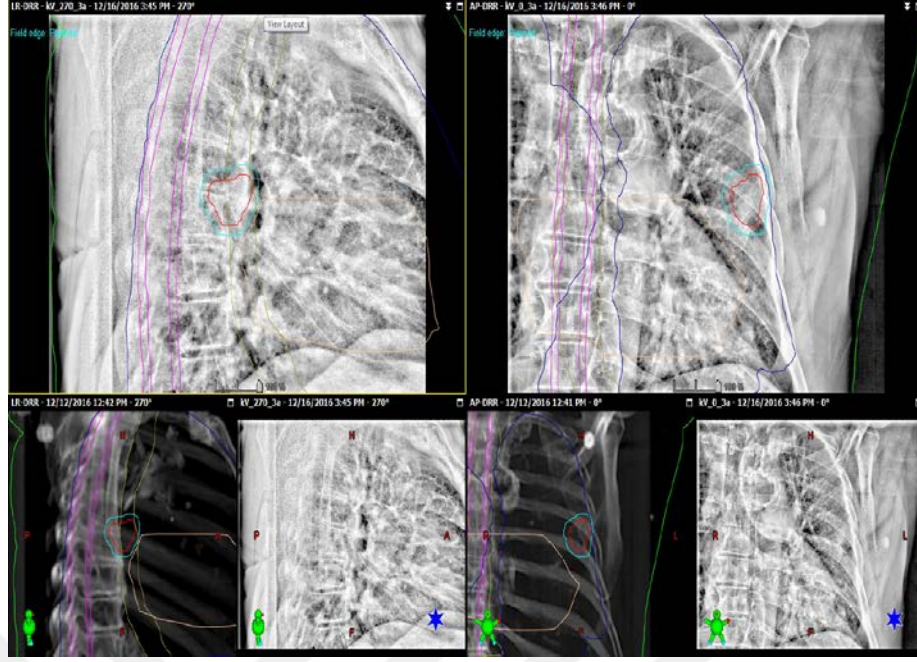
Portal görüntüleme radyasyon tedavisi boyunca görüntü elde etmek için kullanılan tekniklerden biridir. Tedavi alanı, tedavi portu olarak da bilinen ayrı bir portal görüntüdür. Portal görüntüleme tekniklerinden biri film kullanımıdır. Film/ekran kombinasyonu radyasyon tedavisi boyunca hastanın çıkış tarafına yerleştirilir. Lokalizasyon radyografında ilk birkaç monitor unit (MU) ışınlamada bir görüntü elde edilir. Verifikasyon radyografında düşük hassasiyetli film tüm tedavi boyunca yerinde kalır. Double exposure radyografında tedavi parametreleri kullanılarak film büyük bir alanda önce birkaç MU daha sonra kalan MU miktarı kadar ışınlanır. Sonuçlar düşük kontrast ve uzaysal çözünürlükten zarar görürler ve gerçek zamanlı olarak elde edilemezler. Bu nedenle radyografların kullanışlılığı sınırlıdır. Gerçek zamanlı görüntüleme amacıyla bir dizi online portal görüntüleme sistemi geliştirilmiştir. Online portal görüntüleme sistemlerini filmden ayırt eden bu cihazlar elektronik portal görüntüleme sistemleri olarak adlandırılır (8) . EPID'lerin ilk ticari sistemi hala klinikte yaygın olarak kullanılan video tabanlı EPID'lerdir (9). Katı hal dedektörleri; radyasyon dedektörleri gibi metal-oksit yarı iletken alan etkili transistörler (MOS-FET) veya diyotlar kullanılarak yapılır. Shalev (8) , fiziksel iki boyutlu bir görüntü elde etmek için radyasyon alanı boyunca hareket ettirilebilen bir doğrusal silikon diyot dizisini tanımlar. Bir dizi halinde düzenlenmiş fotodiyotlarla birleştirilmiş sintilasyon kristalleri bir radyasyon alanını taramada kullanılabilir. Bir multielement amorf silikon dedektör dizisi (MASDA) birleştirilmiş transistörlerden ve bir metal/fosfor dönüştürücü tabaka ile temas halinde yerleştirilmiş fotodiyotlardan meydana gelir (10) . Katı hal cihazları yerine bir tarama sıvı iyon odası (SLIC) portal görüntü elde etmek için kullanılabilir. Bir matriks iyon odası izo-oktan ile doldurulur ve 1 mm kalınlığında çelik tabaka ile kaplanır. Odalardaki yük, odaların gerilimleri kontrol edilerek okunur (10).

2.2.1.3.kV-kV Görüntüleme

kV-kV görüntüleme lineer hızlandırıcı cihazlarda hareketli robotik kollar kullanılarak yapılan bir görüntüleme yöntemidir. Baş-boyun kanserleri, akciğer kanserleri, beyin tümörleri, abdominal lezyonlar, pelvik lezyonlar ve ekstremiteler lezyonlarında özellikle kemik anatomiyi eşleştirmede; prostat kanserlerinde ise kemik anatomisinin yanı sıra marker eşleştirmelerinde çok faydalıdır.

kV görüntüleme cihazın üzerinde ileri geri çekilebilen robotik kollar kullanılarak, çok düşük dozlar sayesinde anterior posterior (AP) ve left right (LR) filmlerin çekilmesi esasına dayanır.

kV-kV çekiminde kullanılan robotik kolların hasta etrafında 360 derecelik bir dönüşle elde edilen BT görüntülemesidir. Klasik BT lerden farklı olarak konik demet şeklinde çekildiğinden alan kenarlarında görüntü kalitesinde azalma olabilir. CBCT imajı elde edebilmek için, gantry hasta etrafında 45, 90, 180 ile 360 derece arasında farklı açılarda döner ve imajlar amorf silikon panel sayesinde elde edilir. Volümetrik görüntü rekonstruksiyonu ardından 3 boyutlu geometri referans planlama görüntüleri ile otomatik veya manuel olarak eşleştirilir (kemik ve yumuşak dokuya göre) (11,12,13). X, y, z eksenindeki sapmalar günlük görüntülemeler ile kontrol edilir ve gerekirse masa düzeltilmesi yapılabilir. CBCT görüntülerinden faydalanarak eşleştirme yapılır gerekli olduğu takdirde, makine konsolundan tedavi masası hareketleri 3 düzlemde kaydırma yapılarak hastanın tedavi planlamasına uygun pozisyon ve şekilde ışınlanması sağlanır.



Şekil2-2. Mediasten bölgenin kV-kV görüntülemesi

2.2.1.4.MV Görüntüleme

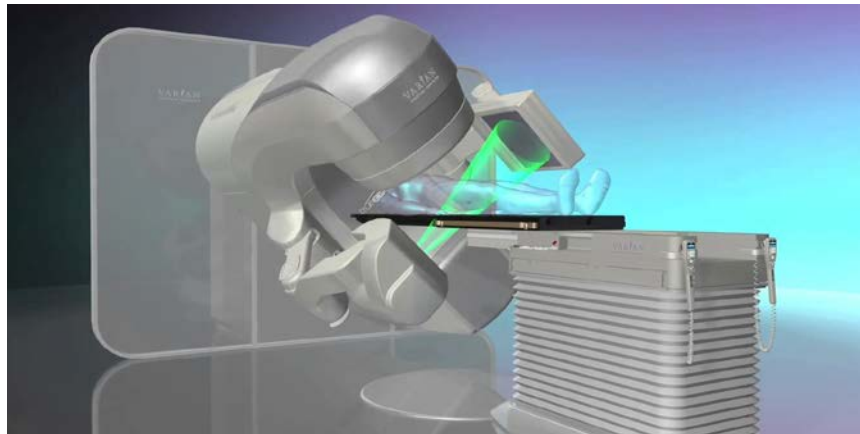
Megavoltaj MV portal görüntüleme, pek çok klinikte kullanımda olan en basit ve her cihazda kullanılabilen pratik bir yöntemdir. Lineer hızlandırıcılarda online olarak çekilmesini sağlayan portal görüntüleme cihazları yaygın olarak kullanılmaktadır. Elde edilen 2 boyutlu düzeltmeler kemik yapıya ve markera göre değerlendirilir. En önemli avantajı portal görüntüleme sırasında verilen dozun tedavi dozundan düşülebilmesine olanak sağlamasıdır. Bunun yanında kötü görüntü kalitesi, sık yapılamaması, oblik alanlarda değerlendirme zorluğu, kemik yapıya göre değerlendirme zorunluluğu ve işlemin uzun olması (film port) dezavantajları arasında yer almaktadır. MV portal görüntü AP-Lateralden EPID görüntü alınarak yaklaşık 1 dakikada elde edilir.



Şekil 2-3. Varian MV-IGRT Sistemi

2.2.1.5.kV-CBCT

Kilovoltaj Cone-Beam Computed Tomography (kV-CBCT) gantrinin 180^0 veya daha fazla rotasyonu ile çoklu düzlemlerden planar izdüşümü görüntülerinin toplanmasını içerir. Üç boyutlu hacimsel görüntüler bu çoklu radyografik görüntülerin bilgisayar tarafından kullanılarak tekrar yapılandırılması ile elde edilir.



Şekil 2-4. Varian kV-IGRT sistemi

Genellikle, düzeltilmemiş tekrar yapılandırılmış görüntüler, X-ışını tüpü ve dedektörün destekleyici koluna gravitasyonel etki, gantrinin rotasyonu sırasında önemsiz hareketi ve demet sertleşmesi (beam hardening) etkisi ile X-ışını saçılmasının ortak etkileri gibi problemlerden dolayı düşük kontrast, yanlış kayıt ve artefakt problemleri vardır. Demet sertleşmesi ve X-ışını saçılması BT numaralarında yanlışlığa ve kontrastta azalmaya neden olur. Bu etkiler bilgisayar yazılımının algoritması tarafından minimuma indirilir (14). Çeşitli düzeltme ölçümleri kullanılarak gravitasyonel hareket, demet sertleşmesi ve saçılma düzeltmeleri yapılarak cone-beam görüntülerinde iyi kontrast ve milimetrenin altında uzaysal çözünürlük elde etmek mümkün olur. kV-CBCT'nin klinik uygulamalarda tipik ayırma gücü 1 mm civarındadır. Aynı zamanda kV-CBCT' de düşük kV X-ışını kullanıldığından dolayı görüntüler kabul edilebilir derecede iyi yumuşak-doku kontrastına sahiptir ki bu da Görüntülenebilir Tümör Hacmini (GTV) tanımlaya yardımcı olur. kV görüntüleyici radyografik ve floroskopik modda her fraksiyondan önce veya solunum hareketi sırasında markerların hareketini izleyerek hasta set-up'ını kontrol için kullanılabilir. MV görüntüleyici her tedaviden önce portal verifikasyonu ve tedavinin verilmesi sırasında on-line olarak hedefin pozisyonunu izleme olanağı sağlar.

2.2.2. IGRT ile Maruz Kalınan Dozlar

IGRT ile maruz kalınan dozlar AAPM TG-75 raporu referans alınarak aşağıda tablolardaki gibi belirtilmiştir (21).

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

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

Tablo 2-2.ExacTrac/Novalis İzleme sistemi için ölçülen görüntü başına düzlemsel Radyografik giriş doz seviyeleri

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

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

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

Tablo 2-4. IGRT ile oluşabilecek riskler

Effects	Threshold	Time of Onset
Early transient erythema	2000 mGy	2–24 h
Temporary epilation	3000 mGy	1.5 weeks
Main erythema	6000 mGy	3 weeks
Permanent epilation	7000 mGy	3 weeks
Dermal necrosis	15,000 mGy	>52 weeks
Eye lens opacity (detectable)	>1000 mGy	>5 years
Cataract (debilitating)	>5000 mGy	>5 years

Tablo 2-5. kV-CBCT'den gelen doz seviyeleri

Parameter	Head	Chest
Maximum skin dose (mGy)	100.5	85.4
Mean skin dose (mGy)	68.5	57.0
Effective dose (mSv)	10.9	24.6
Conversion factor (mSv/mGy cm ²)	6.0×10^{-5}	16.0×10^{-5}

Tablo 2-6. SSD=80cm 15,6 cm x 18 cm alanda 6 MV enerji ile çekilen portal görüntüler için efektif doz seviyeleri

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

2.2.3. IGRT Teknikleri

2.2.3.1. Online IGRT

Tedaviden hemen önce görüntü alınarak düzeltme yapılır, hasta düzeltilmiş set up pozisyonunda tedavi olur. Günlük olarak oluşabilecek set up hatalarını elimine eder.

2.2.3.2. Offline IGRT

Tedavi öncesi alınan görüntünün değerlendirmesi daha sonra yapılır. Düzeltme tespit edilmişse sisteme istenen düzeltme kaydedilir ve bir sonraki tedavide dikkate alınır. Planlanan ve tedavi arasında karşılaştırma yapılmasına olanak sağlar, sistematik hatayı elimine eder.

2.2.3.3. Online (Gerçek zamanlı) IGRT

Tedavi sırasında hedefteki anatomik hareketliliği izleyen yöntemlerdir. Tümör takibi yapıp, görüntülerin ışınlama sırasında değerlendirilip, hemen karar verilerek gerekirse düzeltmelerin yapıldığı IGRT yöntemidir. Uygulama sırasında solunum hareketlerini, hastanın beden yüzeyini veya hastaya yerleştirilen belirteçleri izleyen farklı tekniklere verilen ortak isimdir.

Bu yöntemler hastanın tedavisi sırasında meydana gelebilecek sistematik ve rastgele hataların azaltılması için en güvenilir yöntemlerdir (22,23).

2.3. Setup Hataları

Set-up hataları, hastanın pozisyonlamasının ve anatomik yapısının planlama sırasında alınan bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleme ile tedavi öncesinde alınan görüntüleme arasında farklılık olduğunda oluşur. Ayrıca tedavi süresince tümör hacminde değişim ya da organ hareketlerinin olması durumunda fraksiyon sırasında ya da fraksiyonlar arasında da set-up hataları oluşur (24). Tedavi pozisyonlandırılması sırasında eşmerkezdeki cilt markerların oda lazerleri ile çakıştırılıp, tedavi edilmesi sonucunda hasta cildi hareketli olduğundan olası setup hataları kaçınılmazdır. Set up hataları sistematik ve rastgele hata olmak üzere ikiye ayrılır.

2.3.1. Sistematik Hata

Sistematik hatalar tedavi süresi boyunca tekrarlanma olasılığı olan, büyük bir kısmı hedef hacimlerin belirlenmesi sırasında oluşan ve büyüklüğü genellikle tüm tedavi süresince çok değişmeyen pozisyon hatalarıdır.

Sistematik hata nedenleri;

- Masa hareketlerindeki hatalar
- Lazer hataları
- Mekanik kalibrasyon hataları
- TPS'e tedavi ünitesinden yapılan doz ölçüm parametrelerinin hatalı girilmesi
- Tedavi hacimlerinin hatalı çizilmesi

Sistematik hatalara örnek olarak BT-Simülatör ve tedavi ünitesindeki lazer uyumsuzluğu, BT-Simülatör ve tedavi ünitesindeki masa veya gantrynin sarkma veya çökmesi, alan merkezini belirleyen kolimatör tellerinin eğilmesi, DRR oluşumundaki hatalar, radyasyon ve ışık alanı arasındaki uyumsuzluk, tedavi pozisyonu için kullanılan marker hareketi verilebilir.

2.3.2. Rastgele Hata

Tedavi süresince büyüklüğü ve yönü değişen günlük set-up farklılıklarından kaynaklanan hatalardır (25). Bu hataların büyüklüğü ve etkileri tedavi bölgesine, hasta pozisyonlamasında kullanılan immobilizasyon malzemelerinin kalitesine ve kullanım doğruluğuna bağlıdır (26). Rastgele hatalara örnek olarak hastanın günlük yatış pozisyonundan kaynaklanan hatalar ve organ hareketleri ile ilgili oluşabilecek hatalar verilebilir.

3. ARAÇ VE GEREÇ

Bu çalışma Acıbadem Üniversitesi Sağlık bilimleri Enstitüsünde yapılmış olup, Acıbadem Maslak Hastanesi'nde SBRT ile tedavi görmüş 20 akciğer kanseri hastanın CBCT görüntüleri ile klinikte kullanılan görüntüleme yazılımları kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

3.1. Varian Truebeam™ Hızlandırıcı

Bu tez çalışmasında 6, 9, 12 MeV elektron enerjisine ve 6-10 MV ve 6-10MV FFF foton enerjilerine sahip Varian Truebeam™ lineer hızlandırıcı kullanılmıştır. Elektron ışınlamasında kullanılan aplikatörler 6x6, 10x10, 15x15, 20x20 ve 25x25 cm² büyüklüğündedir. Foton enerjilerinde doz hızı aralığı FF enerjileri için 100-600MU/dk, FFF enerjileri için 1400-2400MU/dk'dır. Milenium MLC ve Milenium HD MLC özelliğine sahiptir. Milenium MLC'de içerde 0,5cm, dışarıda 1cm olmak üzere 120 adet lif bulunmaktadır. Alan boyutları Source Skin Distance (SSD) 100cm'de minimum 0,5x0,5cm², maksimum 40 x 40 cm² 'dir. Milenium HD MLC'de içerde 0,25cm, dışarıda 0,5cm olmak üzere 120 adet lif bulunmaktadır. Alan boyutları Source Skin Distance (SSD) 100cm'de minimum 0,3x0,3cm², maksimum 40 x 22 cm² 'dir.

On Board Imager (OBI) ve Portal Vision (PV) görüntüleme sistemine sahip cihazda kV ve MV mertebelerindeki enerjilerde radyolojik görüntü alınabilmektedir. Ayrıca OBI sistemi gantrynin 360⁰ dönebilme yeteneğiyle Cone Beam Computed Tomography (CBCT) görüntüsü de alabilmektedir. Bu sistemler sayesinde alınan görüntülerle organ hareketleri ve pozisyon belirsizlikleri belirlenir ve görüntü kılavuzluğunda 3Boyutlu Konformal RT (3DCRT) , IMRT, VMAT, tüm beden veya yarı beden ışınlamaları, SBRT tedavileri yapılabilir (27).

3.2.Eclipse® Tedavi Planlama Sistemi

Varian Medical System tarafından sunulan Varian Eclipse® (Varian Medical Systems, Palo Alto, CA) bir tedavi planı sistemi olup; farklı marka lineer hızlandırıcı cihazlar içinde kullanılmaktadır. Bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi (PET) ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) yöntemlerinden elde edilen görüntüler kullanılarak hastanın ve tümörün üç boyutlu görüntülenmesi sağlanır. Eclipse, sisteminde yüklü olan doz hesaplama algoritmaları ile doğru ve hızlı bir şekilde fotonlar, elektronlar ve brakiterapi için doz dağılımı hesaplayabilir.

Bu tez çalışmasında Varian Eclipse® 13.6 Versiyon Tedavi Planlama Sistemi kullanılmıştır.

Varian Eclipse® 13.6 Versiyon Tedavi Planlama Sistemi hasta ya da fantomda plan oluşturma ve doz dağılımı hesaplama yapmakla birlikte, 3B konformal, yoğunluk ayarlı RT, VMAT, brakiterapi tedavilerini destekler.

3.3. IBM SPSS 23 İstatistik Programı

SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) istatistiksel analize yönelik temel ve ileri derecede istatistiksel analiz yapmaya olanak sunan bir bilgisayar yazılımıdır. İlk sürümü 1968 yılında çıkmıştır. Windows, Mac ve Linux ile uyumlu çalışabilen SPSS, istatistikçilerin yanı sıra özellikle sosyal bilimlerde, pazar araştırmaları, sağlık araştırmalarında, anket analizlerinde, resmi kurumlarda ve şirketler tarafından da geniş bir kullanım alanına sahiptir. Kullanımı menüler yardımı ile kolaylaştırılmıştır. Ayrıca kendi makro dilleri yardımı ile kullanıcıya kendi amaçları doğrultusunda çalışma olanağı sunar. Fakat buradaki en dikkat edilmesi gereken husus, SPSS'in menüler yardımı ile kolaylaştırılmış bir görünüm ve kullanıma sahip olmasına rağmen kullanımında mutlaka menülerin ve yapılan analizlerin istatistiksel olarak yorumlanabilmesi için iyi bir istatistiksel bilgiye ihtiyaç olduğudur. Çalışmamızda, verilerin istatistiksel analizi için SPSS versiyon 23 kullanılmış olup, "Spearman's ve T-test" testleri uygulanmıştır.

4. YÖNTEM

4.1. Hasta Seçimi

Bu tez çalışmasında Acıbadem Maslak Hastanesi'nde SBRT ile tedavi görmüş 20 akciğer kanserli hastanın geçmişe yönelik CBCT görüntüleri kullanılmıştır.

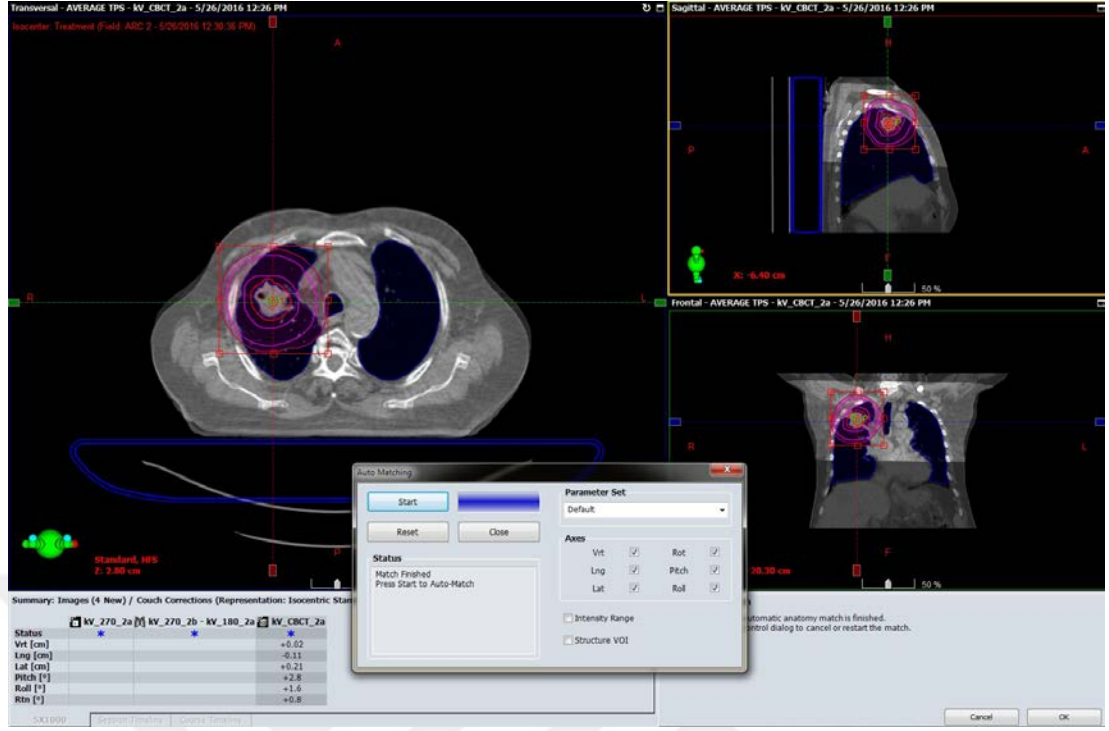
4.2. Görüntüleme Süreci

Acıbadem Maslak Hastanesi IGRT protokolü baz alınarak tedavi öncesi hastaların tüm fraksiyonlarında 2 Boyut AP-LR kV-kV görüntüleri ve CBCT görüntüleri alınmış, radyasyon onkologu kontrolünde radyoterapi teknikeri tarafından gerekli düzeltmeler yapıldıktan sonra hastalar tedaviye alınmıştır.

4.3. Görüntü Eşleştirme

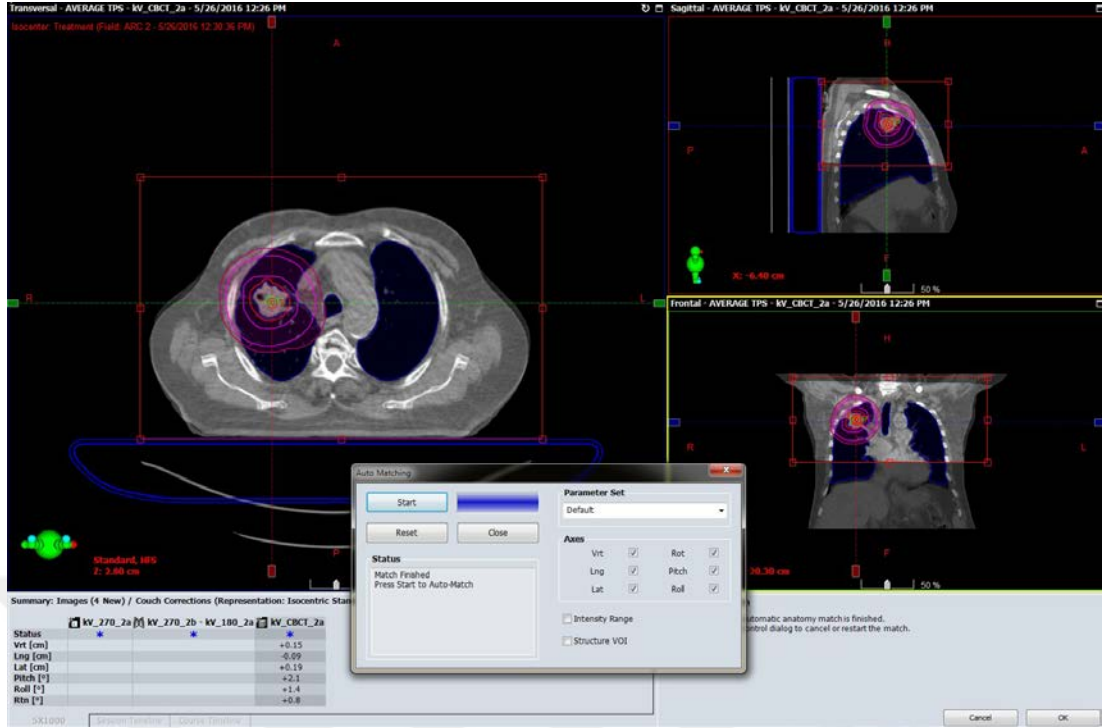
Bu tez çalışmasında gantrinin 360^0 döndürülmesiyle alınan 2B görüntü setlerinden hacimsel görüntüler elde edilmiştir. Alınan hacimsel görüntünün TPS'den gelen DRR ile eşleştirilmesinden sonra sistem otomatik olarak lateral, longitudinal ve vertikal kayma değerleri verir. Bu kayma değerleri otomatik olarak düzeltilmiş ve hasta doğru olarak pozisyonlandırılmıştır. Alınan hacimsel görüntünün planlamadan gelen DRR ile eşleştirilmesinden sonra offline olarak 6 Boyut düzeltmesi incelenerek lateral, longitudinal, vertikal, pitch, roll ve rotational kayma değerleri de elde edilmiştir.

Bu kayma değerleri küçük küp ve büyük küp tanımlanarak elde edilmiştir. Küçük küp; hastanın PTV yapısı esas alınarak her yönden 2cm olacak şekilde tanımlanmış, 4D ve 6D kaydırma değerleri elde edilmiştir (Şekil 4-1). Büyük küp ise CT çekilen alan boyutu kadar açılarak tanımlanmıştır(Şekil 4-2). Offline görüntülemeyi "Acquisition position" tıklayarak hastanın ilk yatış pozisyonuna gelmesi sağlanmıştır. Ardından manuel olarak verilen kaydırma değerleri ve otomatik 4D ve 6D kaydırma değerleri elde edilmiştir.

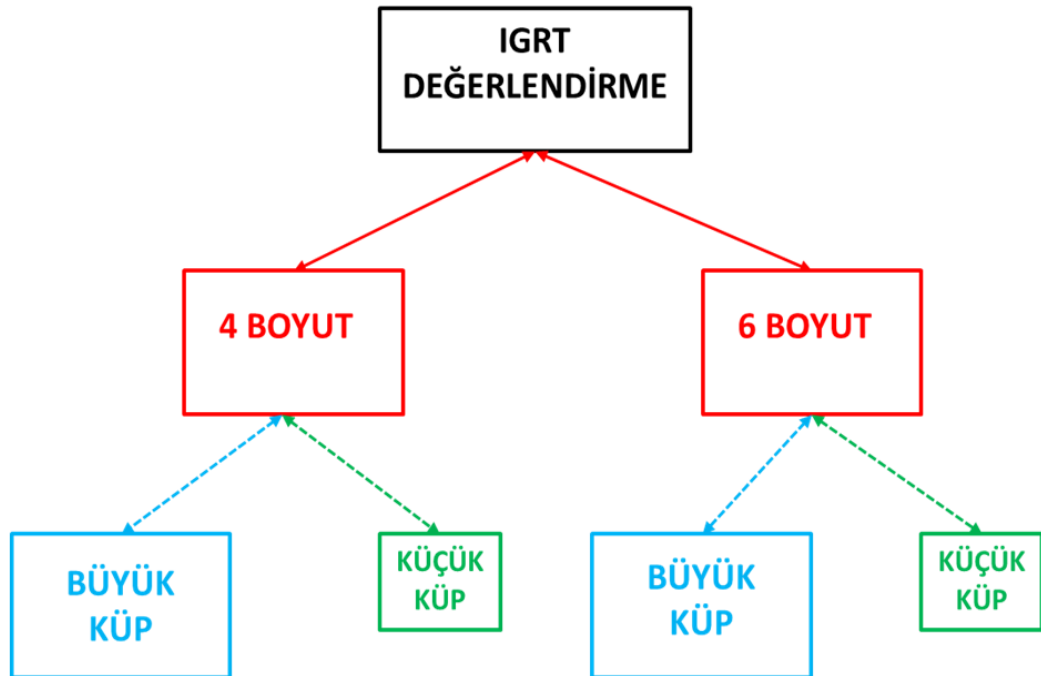


Şekil 4-1. "Offline review"dan küçük küp ile elde edilen görüntüler

Elde edilen bu kayma değerleri kullanılarak hastaların incelenen görüntülerinin 6 boyut ve 4 boyut için, büyük küp ve küçük küp analizleri yapılarak sistematik hata ve rastgele hata değerleri hesaplanmıştır. 4 boyut ve 6 boyut değerlendirmesi kendi içerisinde küçük küp ve büyük küp olarak ayrılmıştır ve 4D KK, 6D KK ile 4D BK ,6D BK ile değerlendirilmiştir(Şekil4-3).



Şekil 4-2. "Offline review"dan büyük küp ile elde edilen görüntüler



Şekil 4-3. IGRT değerlendirme şematifi



Şekil 4-4. "Offline review" ile elde edilen kayma değerleri

4.4.Sistematik Hataların Hesaplanması

Sistematik hatalar hastanın tüm fraksiyonlar boyunca verilen kaydırma değerlerinin ortalamasının standart sapması alınarak hesaplanır.

Ortalama ; tüm tedavi boyunca kaydırma değerlerinin toplamının fraksiyon sayısına bölümü olarak aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$x_{ort} = \frac{\sum x_i}{n}, n = \text{fraksiyon sayısı} \quad (4.1)$$

Standart sapma ; tüm tedavi boyunca kaydırma değerleri kullanılarak aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$\text{standart sapma} = \sqrt{\sum_{i=1}^n \frac{(x_i - x_{ort})^2}{n}}, n = \text{hasta sayısı} \quad (4.2)$$

Tedavi Boyunca VRT
ekseninde yapılan
kaydırmaların ortalaması

SİSTEMATİK HATA (Σ)				
HASTA	VRT	LONG	LAT	RTN
HASTA1	-0,882	0,060	0,354	-0,240
HASTA2	0,038	0,086	-0,028	-0,580
HASTA3	0,074	-0,030	-0,120	-0,200
HASTA4	0,070	-0,028	0,065	0,175
HASTA5	0,180	0,158	0,030	0,720
HASTA6	-0,118	0,548	-0,282	0,080
HASTA7	0,215	-0,045	0,053	0,125
HASTA8	-0,502	0,052	-0,144	-0,600
HASTA9	0,315	0,075	0,343	-0,275
HASTA10	0,290	-0,061	-0,131	-0,171
HASTA11	0,124	-0,054	0,160	0,020
HASTA12	-0,036	0,100	0,189	0,875
HASTA13	0,042	0,050	0,090	0,720
HASTA14	-0,094	-0,100	-0,046	-0,320
HASTA15	-0,126	0,033	-0,117	0,314
HASTA16	0,212	0,172	0,030	-4,400
HASTA17	0,094	0,028	0,050	0,280
HASTA18	0,778	0,018	-0,184	0,420
HASTA19	0,308	-0,008	-0,342	-0,480
HASTA20	0,364	-0,002	0,022	0,020
ORTALAMA	0,067	0,052	0,000	-0,175
STANDART SAPMA	0,337	0,136	0,181	1,081

Σ : SS(ortalama)

Şekil 4-5. Sistemik hataların hesaplanmasının şematik gösterimi

4.5. Rastgele Hataların Hesaplanması

Rastgele hatalar hastanın tüm fraksiyonlar boyunca verilen kaydırma değerlerinin standart sapmasının ortalaması alınarak hesaplanır.

Ortalama ; tüm tedavi boyunca kaydırma değerlerinin toplamının fraksiyon sayısına bölümü olarak aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$x_{ort} = \frac{\sum x_i}{n} , n = \text{fraksiyon sayısı} \quad (4.3)$$

Standart sapma ; tüm tedavi boyunca kaydırma değerleri kullanılarak aşağıdaki formülle hesaplanır.

$$\text{standart sapma} = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (x_i - x_{ort})^2}{n}} , n = \text{hasta sayısı} \quad (4.4)$$

Tedavi boyunca VRT
ekseninde yapılan
kaydırmaların standart
sapması

RASTGELE HATA (σ)				
HASTA	VRT	LONG	LAT	RTN
HASTA1	0,292	0,500	0,151	0,950
HASTA2	0,222	0,059	0,064	0,912
HASTA3	0,109	0,027	0,111	0,387
HASTA4	0,063	0,032	0,074	0,287
HASTA5	0,168	0,155	0,075	1,143
HASTA6	0,343	0,544	0,266	0,460
HASTA7	0,166	0,082	0,085	1,181
HASTA8	0,414	0,159	0,161	0,951
HASTA9	0,293	0,107	0,314	0,340
HASTA10	0,116	0,194	0,191	1,379
HASTA11	0,069	0,105	0,145	0,572
HASTA12	0,231	0,235	0,156	1,019
HASTA13	0,140	0,357	0,092	1,062
HASTA14	0,102	0,200	0,143	1,397
HASTA15	0,159	0,118	0,061	1,105
HASTA16	0,327	0,200	0,085	2,700
HASTA17	0,191	0,148	0,089	0,958
HASTA18	0,345	0,073	0,129	0,550
HASTA19	0,219	0,199	0,282	0,661
HASTA20	0,386	0,299	0,083	1,128
ORTALAMA	0,217	0,189	0,137	0,957
STANDART SAPMA	0,218	0,190	0,138	0,957

σ : Ortalama(SS)

Şekil 4-6. Rastgele hataların hesaplanmasının şematik gösterimi

5. BULGULAR

5.1. Büyük küp (BK) otomatik için sistematik ve rastgele hata değerleri

Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik ve rastgele hataların değerleri 6D büyük küp için Tablo 5-1’de verilmiştir.

Otomatik 6D tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik hatanın en büyük değeri ROLL ekseninde 1,354 ° ve rastgele hatanın en büyük değeri RTN ekseninde 0,921° olarak bulunmuştur (Tablo 5-1).

Tablo 5-1. Otomatik 6D Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik ve rastgele hataların değerleri

	OTOMATİK 6D-BK					
	VRT(cm)	LONG(cm)	LAT(cm)	PİTCH (°)	ROLL (°)	RTN (°)
SİSTEMATİK						
HATA (cm)	0,337	0,181	0,136	0,974	1,354	1,047
RASTGELE						
HATA (cm)	0,163	0,174	0,104	0,644	0,760	0,921

Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik ve rastgele hataların değerleri 4D büyük küp için Tablo 5-2’de verilmiştir.

Otomatik 4D tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik hatanın en büyük değeri RTN ekseninde 1,081° ve rastgele hatanın en büyük değeri RTN ekseninde 0,957° olarak bulunmuştur(Tablo 5-2).

Tablo 5-2. Otomatik 4D Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik ve rastgele hataların değerleri

	OTOMATİK 4D-BK			
	VRT(cm)	LONG(cm)	LAT(cm)	RTN (°)
SİSTEMATİK				
HATA (cm)	0,424	0,261	0,217	1,081
RASTGELE				
HATA(cm)	0,318	0,279	0,190	0,957

5.2. Küçük küp (KK) otomatik için sistematik ve rastgele hata değerleri

Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik ve rastgele hataların değerleri 6D küçük için Tablo 5-3’de verilmiştir.

Otomatik 6D tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik hatanın en büyük değeri ROLL ekseninde 1,696° ve rastgele hatanın en büyük değeri ROLL ekseninde 1,318° olarak bulunmuştur.

Tablo 5-3. Otomatik 6D tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik ve rastgele hatalarının değerleri

	OTOMATİK 6D-KK					
	VRT(cm)	LONG(cm)	LAT(cm)	PİTCH (°)	ROLL (°)	RTN (°)
SİSTEMATİK						
HATA(cm)	0,112	0,119	0,109	1,485	1,696	1,371
RASTGELE						
HATA(cm)	0,118	0,159	0,086	0,942	1,318	0,943

Tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik ve rastgele hataların değerleri 4D küçük küp için Tablo 5-4'de verilmiştir.

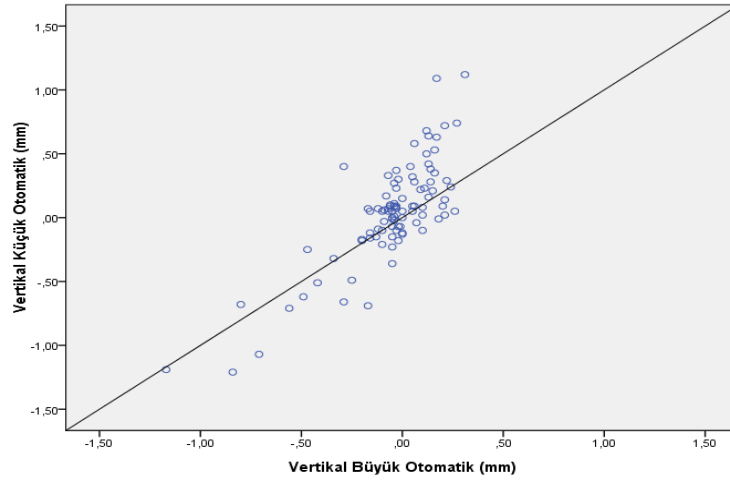
Otomatik 4D tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik hatanın en büyük değeri RTN ekseninde 1,392° ve rastgele hatanın en büyük değeri RTN ekseninde 1,066° olarak bulunmuştur(Tablo 5-4).

Tablo 5-4. Otomatik 4D tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik ve rastgele hatalarının değerleri

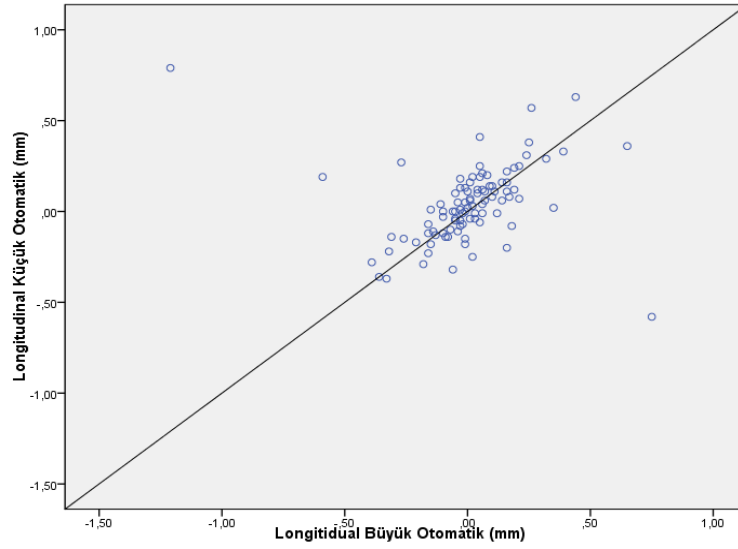
	OTOMATİK 4D-KK			
	VRT(cm)	LONG(cm)	LAT(cm)	RTN (°)
SİSTEMATİK HATA(cm)	0,205	0,138	0,128	1,392
RASTGELE HATA(cm)	0,128	0,188	0,172	1,066

5.3. 4 Boyut için tablo ve grafikler

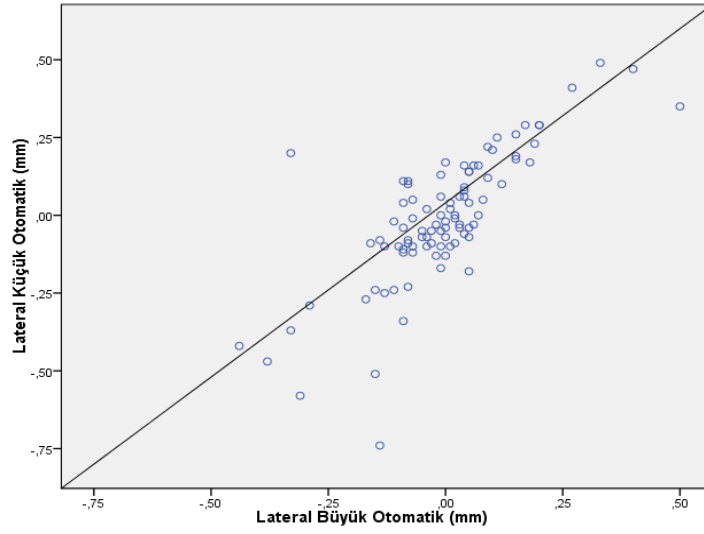
Yapılan çalışmada, incelenen SBRT ile tedavi edilen 20 akciğer kanseri hastalarında, 4 boyut için verilen kaydırma değerleri arasında bir bağlantı olasılığı gözlenmiştir.



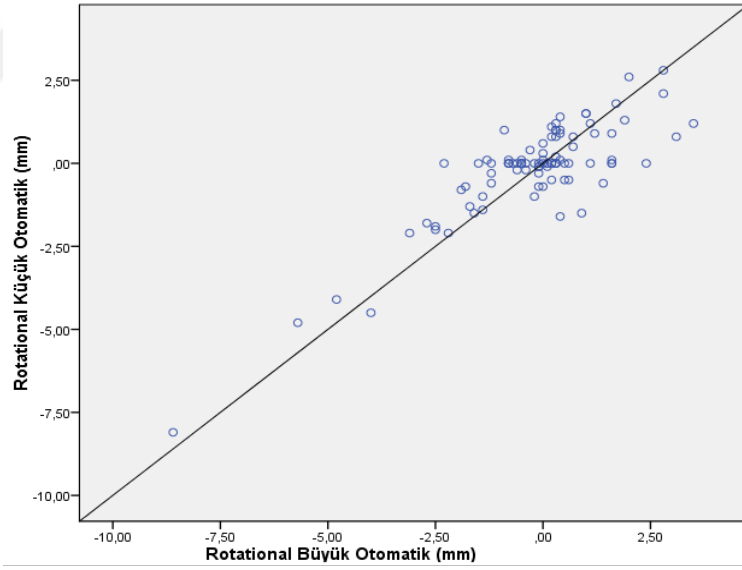
Şekil 5-1. 4 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin vertikal küçük otomatik ve vertikal büyük otomatik değerlerine göre bağıntısı



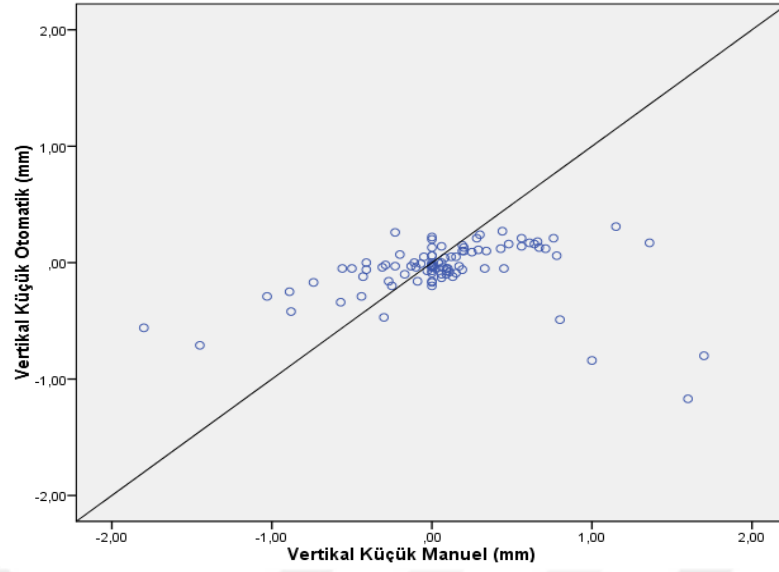
Şekil 5-2. 4 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin longitudinal küçük otomatik ve longitudinal büyük otomatik değerlerine göre bağıntısı



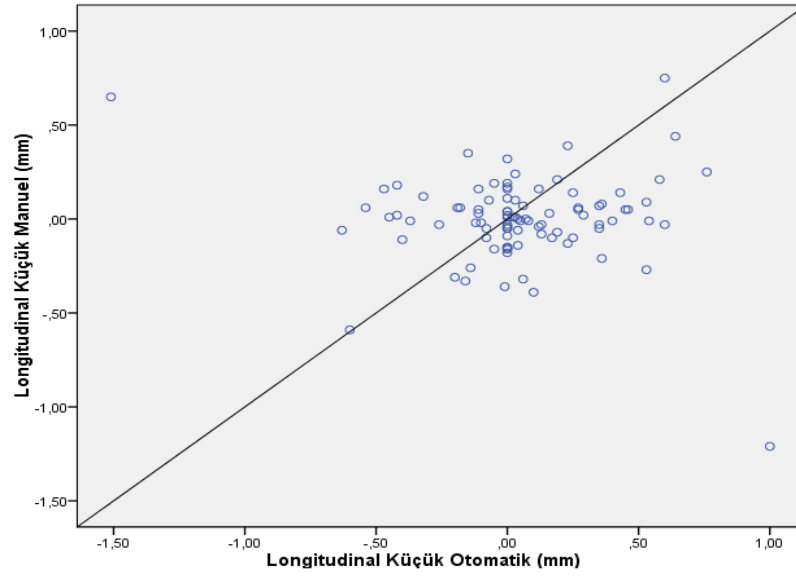
Şekil 5-3. 4 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin lateral küçük otomatik ve lateral büyük otomatik değerlerine göre bağıntısı



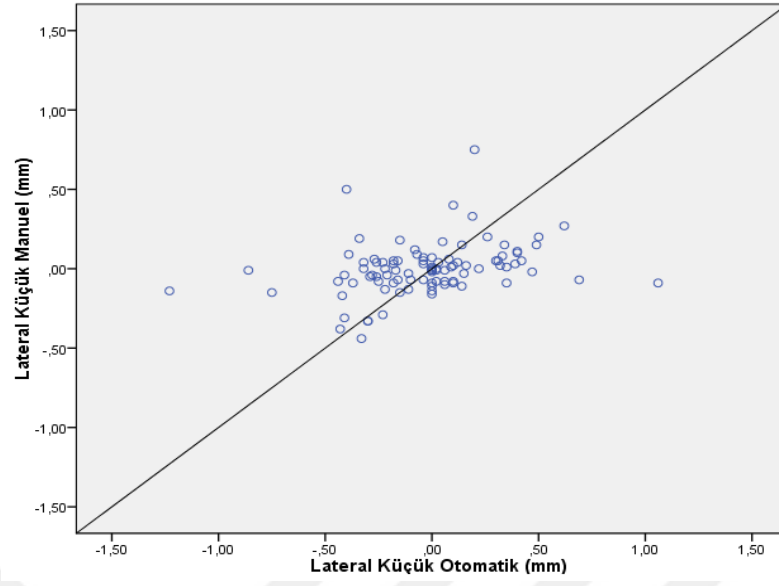
Şekil 5-4. 4 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin rotational küçük otomatik ve rotational büyük otomatik değerlerine göre bağıntısı



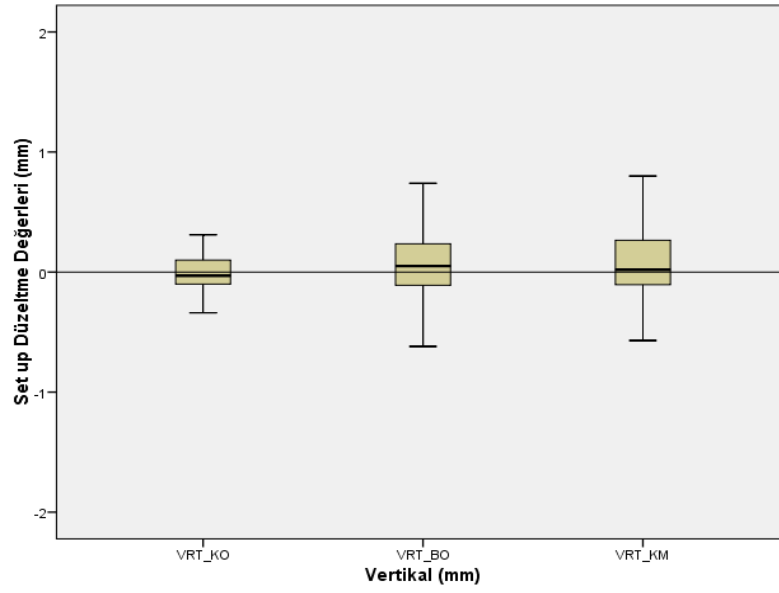
Şekil 5-5. 4 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin vertikal küçük otomatik ve vertikal küçük manuel değerlerine göre bağıntısı



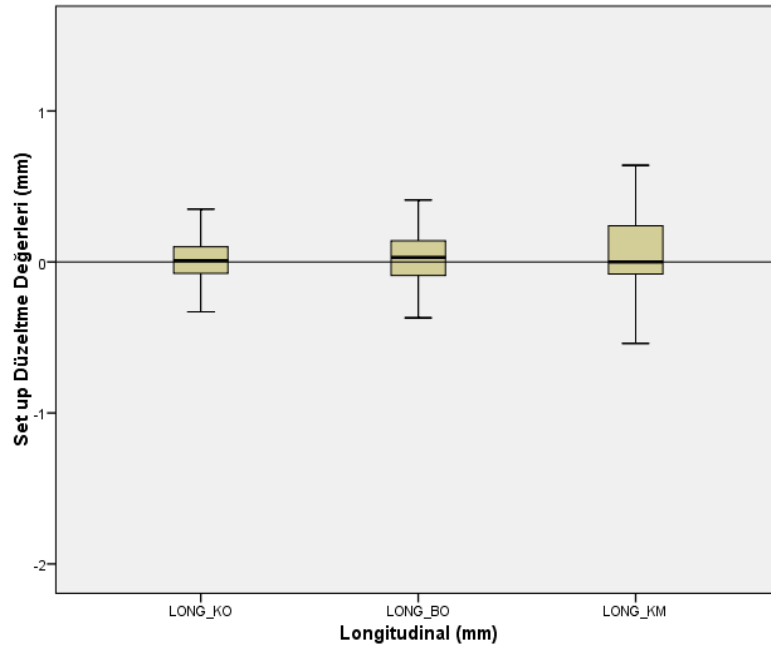
Şekil 5-6. 4 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin longitudinal küçük manuel ve longitudinal küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı



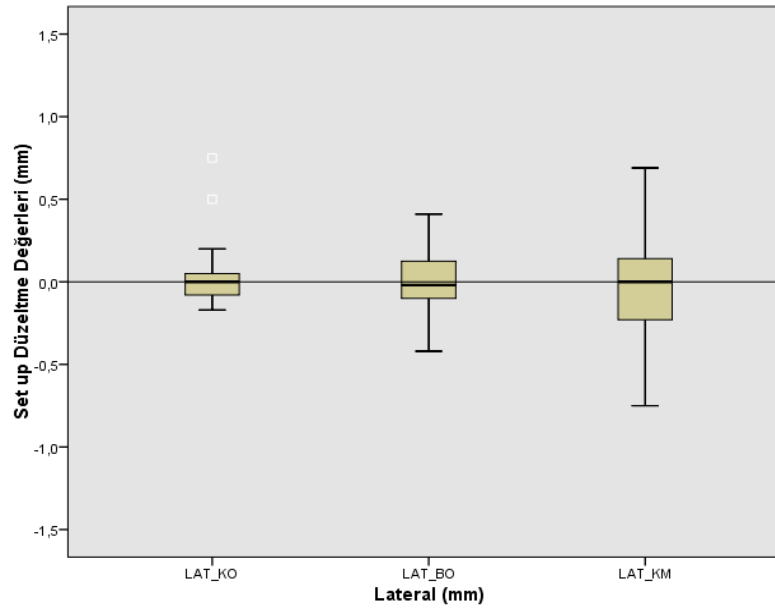
Şekil 5-7. 4 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin lateral küçük manuel ve lateral küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı



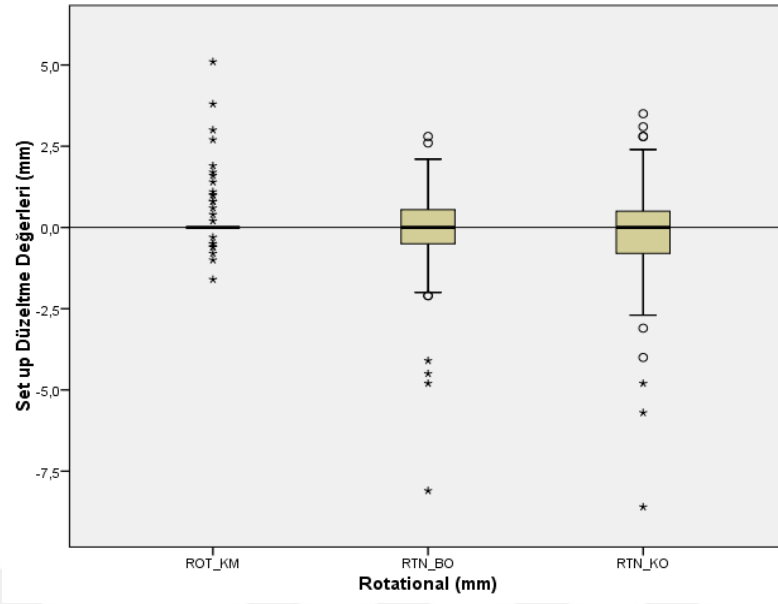
Şekil 5-8. 4 boyutta vertikal küçük otomatik, vertikal büyük otomatik ve vertikal küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerleri dağılımı



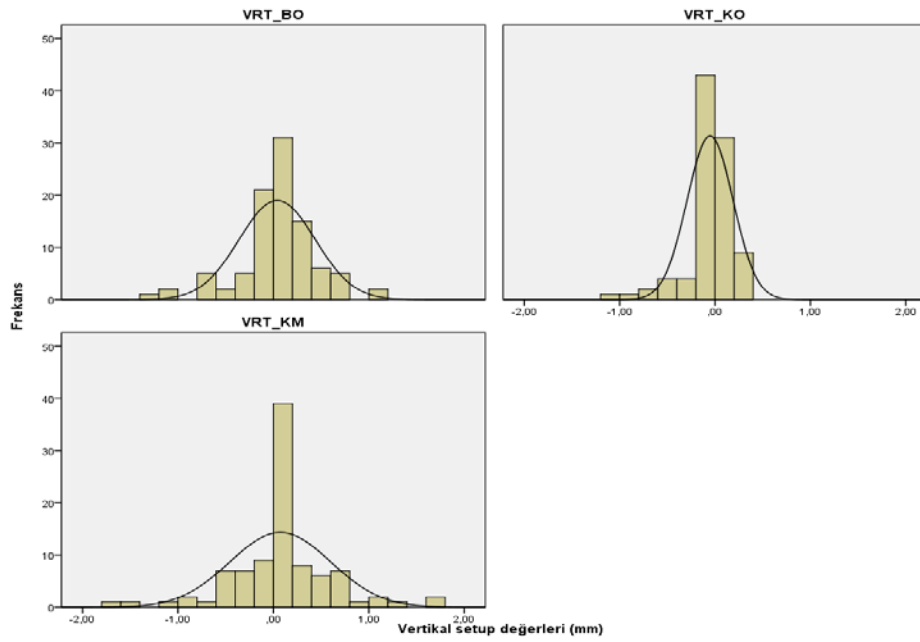
Şekil 5-9. 4 boyutta longitudinal küçük otomatik, longitudinal büyük otomatik ve longitudinal küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerleri dağılımı



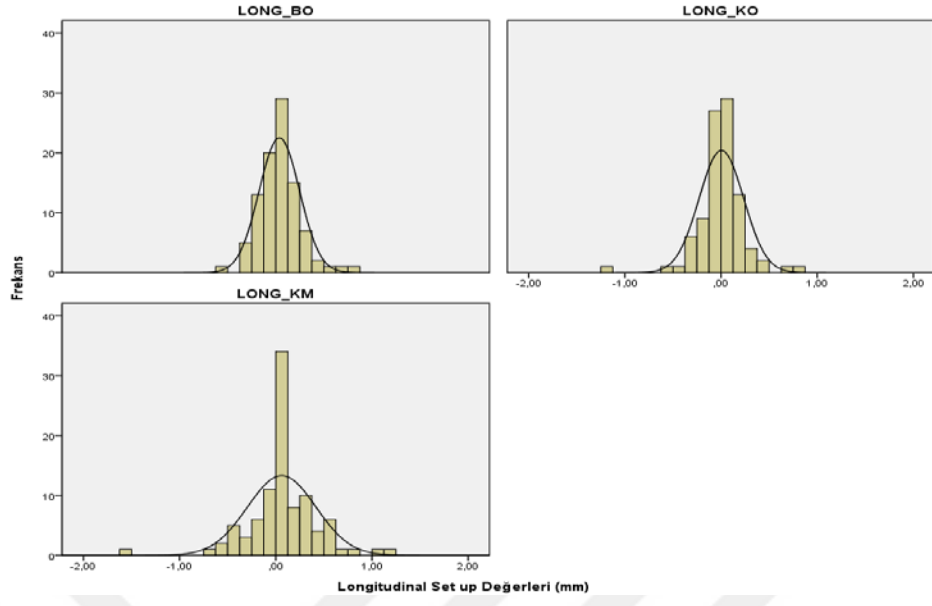
Şekil 5-10. 4 boyutta lateral küçük otomatik, lateral büyük otomatik ve lateral küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerleri dağılımı



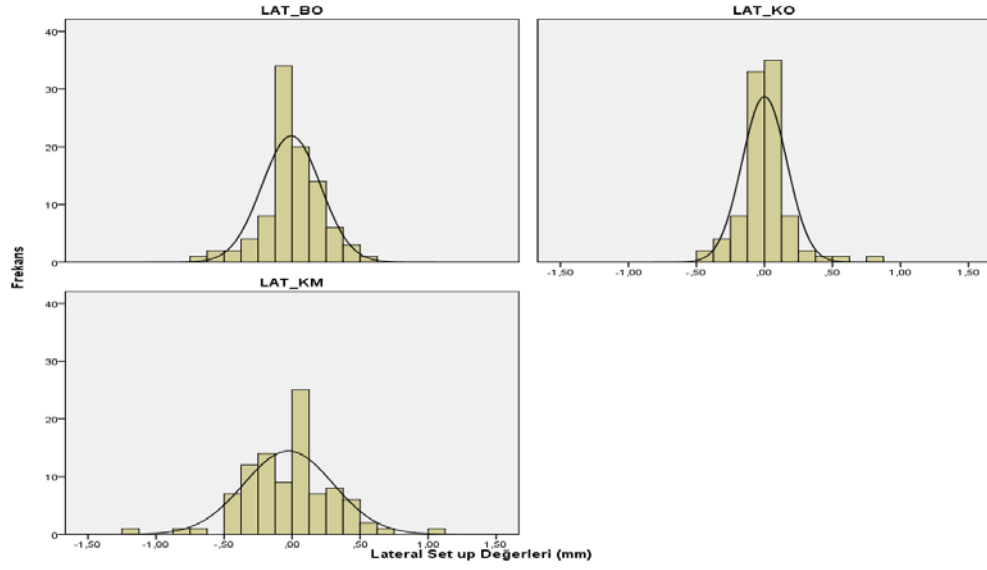
Şekil 5-11. 4 boyutta rotational küçük otomatik, rotational büyük otomatik ve rotational küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerleri dağılımı



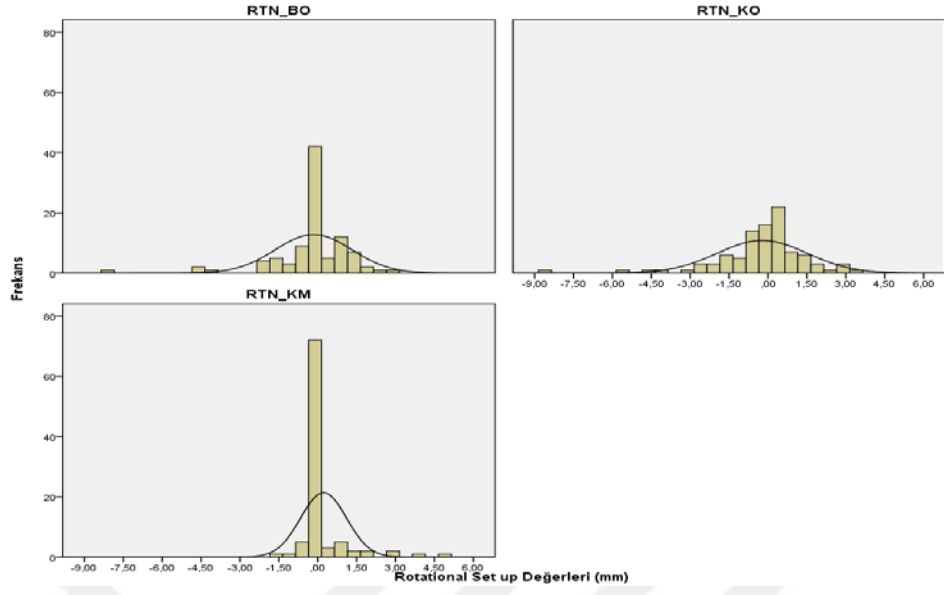
Şekil 5-12. 4 boyutta vertikal büyük otomatik, vertikal küçük otomatik ve vertikal küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı



Şekil 5-13. 4 boyutta longitudinal büyük otomatik, longitudinal küçük otomatik ve longitudinal küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı



Şekil 5-14. 4 boyutta lateral büyük otomatik, lateral küçük otomatik ve lateral küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı



Şekil 5-15. 4 boyutta rotational büyük otomatik, rotational küçük otomatik ve rotational küçük manuele göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı

Tablo 5-5. 4D küçük küp otomatik (KO), büyük küp otomatik (BO) ve küçük küp manuel (KM) için kaydırma değerleri ortalaması ve standart sapma değerleri

PARAMETRE	KO	BO	KM
Vertikal	-0,0529±0,24	0,0594±0,598	-0,0558±0,328
Lateral	-0,0015±0,164	-0,0063±0,416	-0,00208±0,228
Longitudunal	0,0035±0,232	0,0372±0,5104	0,0057±0,356
Rotational	-0,246±1,449	-0,4621±1,778	-0,2231±1,384

VRT ekseninde verilen kaydırma değerleri BO ve KO için hesaplandığında istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. ($p=0,001$)

VRT ekseninde verilen kaydırma değerleri BO ve KM için hesaplandığında istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur. ($p=0,011$)

Diğer eksenlerde verilen kaydırma değerleri KM, BO ve KO için hesaplandığında istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,05$)

Tablo5-6. 4 boyutta küçük küp otomatik (KO) ,büyük küp otomatik (BO) ve küçük küp manuel (KM) için istatikselsel p değerleri

P değerleri				
KARŞILAŞTIRMA	VRT	LONG	LAT	RTN
BO ile KO	0,001	0,077	0,913	0,116
KM ile KO	0,051	0,650	0,533	0,071
KM ile BO	0,011	0,237	0,505	0,114

Tablo 5-7. 4 boyutta büyük küp ve küçük küp için otomatik ve manuel olarak elde edilen kaydırma değerlerinin istatistiksel sonuçları

EKSEN	Range	Mean	Standart sapma
RTN-KO	[-8,6 – 3,5]	-0,246	1,478
RTN-BO	[-8,1 – 2,8]	-0,462	1,778
RTN-KM	[-1,6 – 5,1]	-0,223	1,384
LAT-KM	[-1,2 – 1,06]	-0,0020	0,228
LAT-BO	[-0,74 – 0,52]	-0,0063	0,416
LAT-KO	[-0,4 –0,75]	-0,0015	0,165
LONG-KO	[-1,21– 0,75]	0,0035	0,232
LONG-BO	[-0,58– 0,79]	0,0372	0,5104
LONG-KM	[-1,51– 1,22]	0,0057	0,356
VRT-KO	[-1,17– 0,81]	0,0529	0,242
VRT-KM	[-1,8– 1,7]	0,0558	0,328
VRT-BO	[-1,21– 1,12]	0,0594	0,598

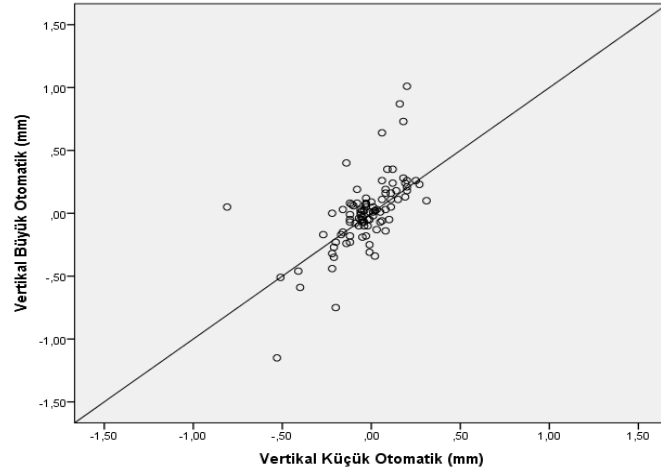
4 Boyutta büyük küp ve küçük küp için otomatik ve manuel olarak elde edilen kaydırma değerlerinin Spearman's testine göre korelasyon katsayıları değerlendirildiğinde VRT_BO / VRT_KO (0,692), LONG_BO / LONG_KO (0,554) , LAT_BO / LAT_KO (0,757) , RTN_BO / RTN_KO(0,641) , VRT_KO / VRT_KM (0,444) , LAT_KO / LAT_KM (0,379) , VRT_BO / VRT_KM (0,445) , LONG_BO / LONG_KM (0,295) , LAT_BO / LAT_KM (0,330) 0,01 seviyesinde korelasyon var, RTN_BO / RTN_KM (0,231) 0,05 seviyesinde zayıf korelasyon vardır. LONG_KO / LONG_KM (0,097) ve ROT_KO/ROT_KM(0,008) arasında korelasyon yoktur.

Tablo 5-8. 4 boyutta büyük küp ve küçük küp için otomatik ve manuel olarak elde edilen kaydırma değerlerinin Spearman's testine göre korelasyon katsayısı

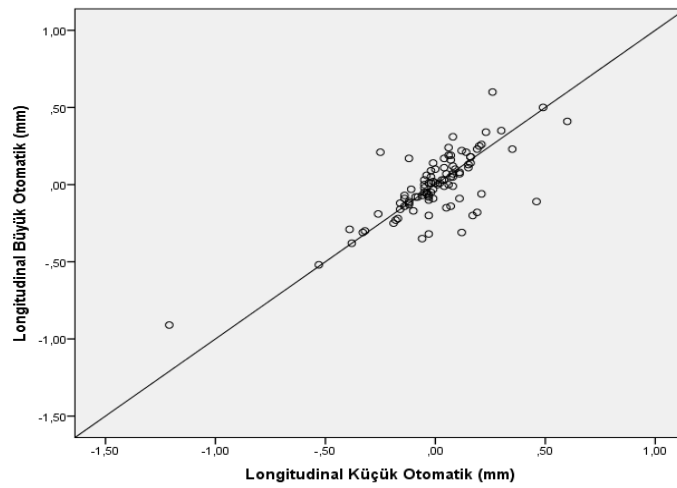
Spearman testi	Korelasyon katsayısı
VRT_BO / VRT_KO	0,392
VRT_KO / VRT_KM	0,644
VRT_BO / VRT_KM	0,345
RTN_BO / RTN_KO	0,241
RTN_KO / RTN_KM	0,678
RTN_BO / RTN_KM	0,231
LAT_KO / LAT_KM	0,779
LAT_BO / LAT_KO	0,357
LAT_BO / LAT_KM	0,330
LONG_BO / LONG_KM	0,295
LONG_BO / LONG_KO	0,354
LONG_KO / LONG_KM	0,697

5.3. 6 Boyut için tablo ve grafikler

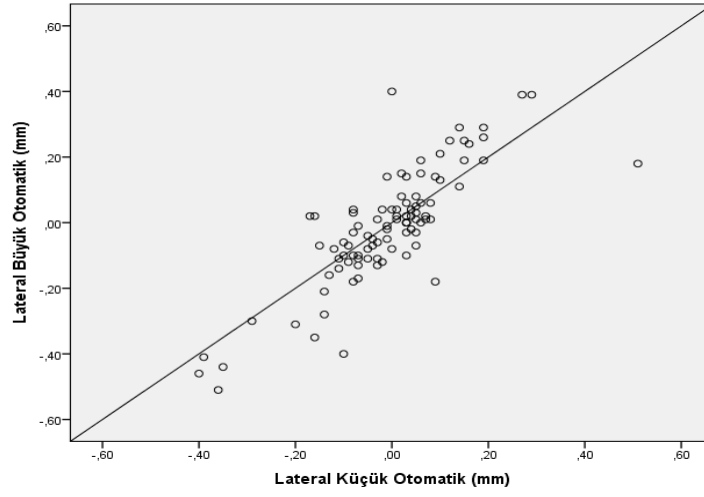
Yapılan çalışmada, incelenen SBRT ile tedavi edilen 20 akciğer kanseri hastalarında, 6 boyut için verilen kaydırma değerleri arasında bir bağlantı olasılığı gözlenmiştir.



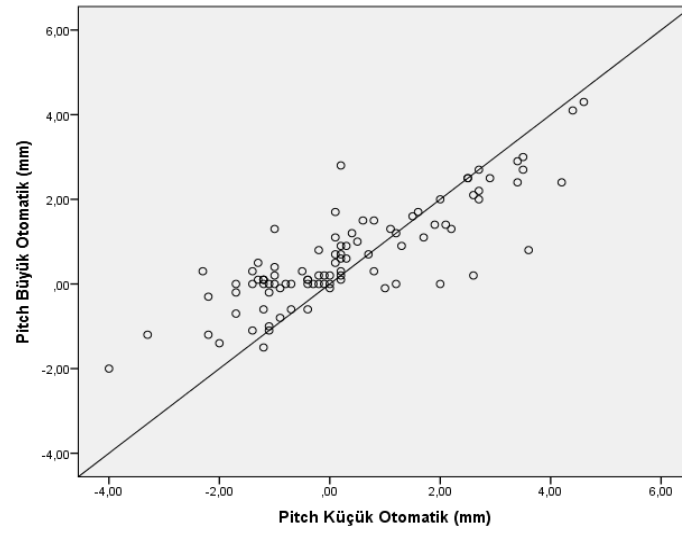
Şekil 5-16. 6 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin vertikal büyük otomatik ve vertikal küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı



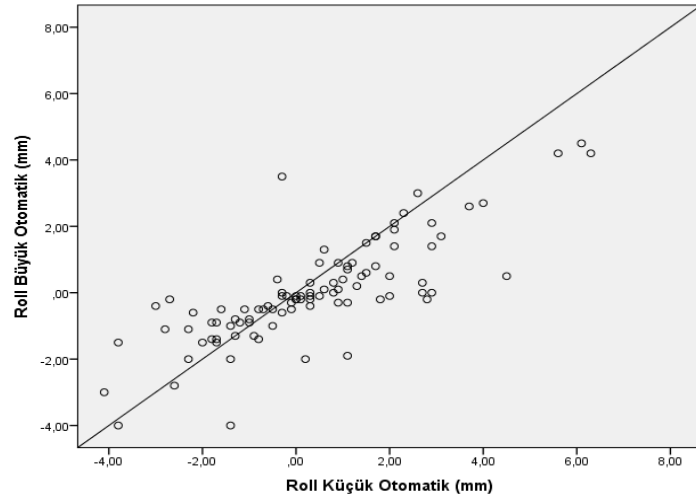
Şekil 5-17. 6 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin longitudinal büyük otomatik ve longitudinal küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı



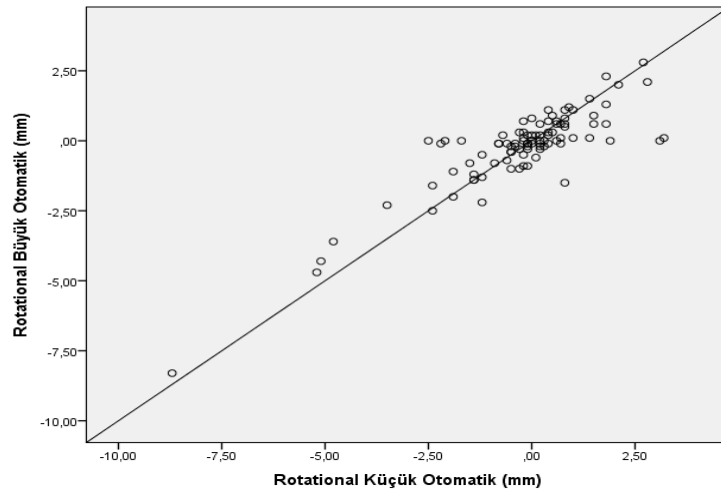
Şekil 5-18. 6 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin lateral büyük otomatik ve lateral küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı



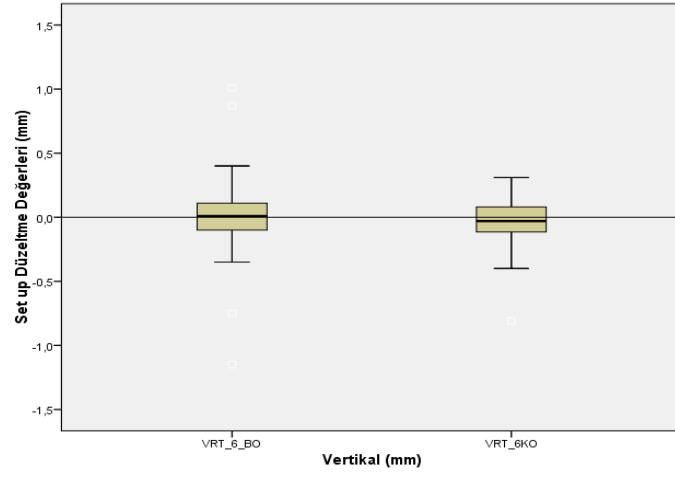
Şekil 5-19. 6 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin pitch büyük otomatik ve pitch küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı



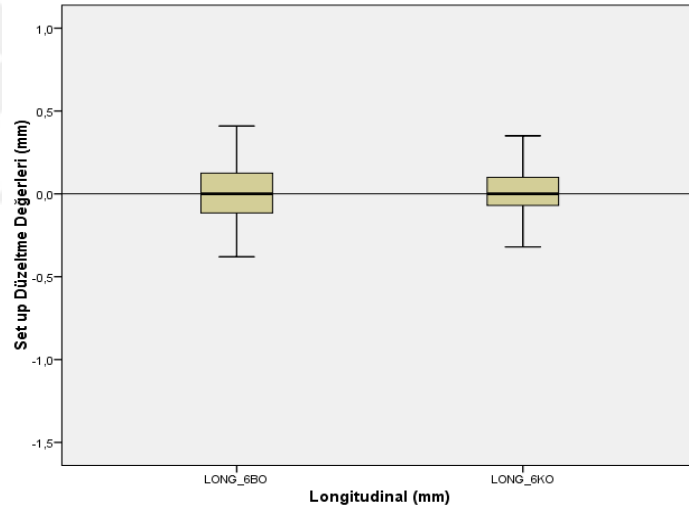
Şekil 5-20. 6 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin roll büyük otomatik ve roll küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı



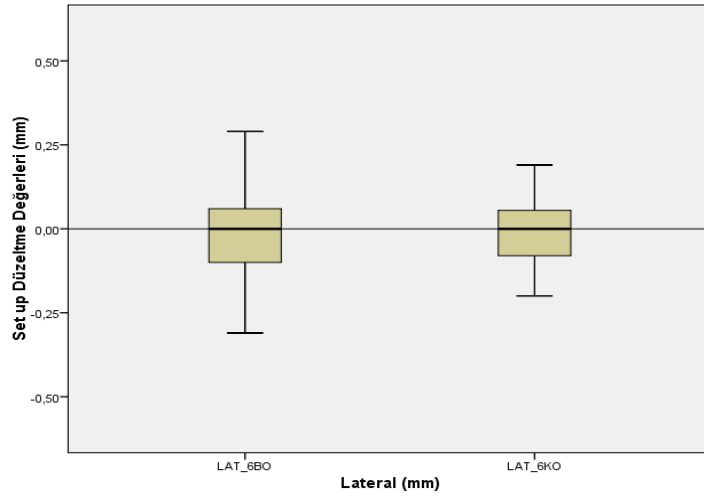
Şekil 5-21. 6 boyutta hastaya verilen kaydırma değerlerinin rotational büyük otomatik ve rotational küçük otomatik değerlerine göre bağıntısı



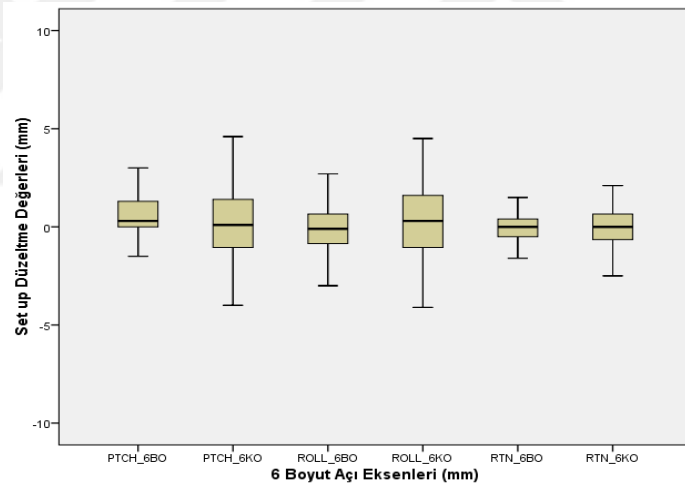
Şekil 5-22. 6 boyutta vertikal büyük otomatik ve vertikal küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerleri dağılımı



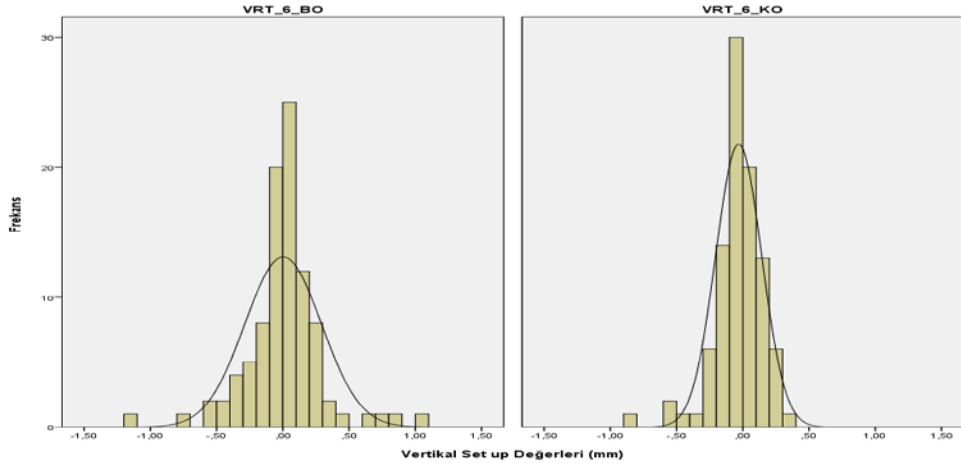
Şekil 5-23. 6 boyutta longitudinal büyük otomatik ve longitudinal küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerleri dağılımı



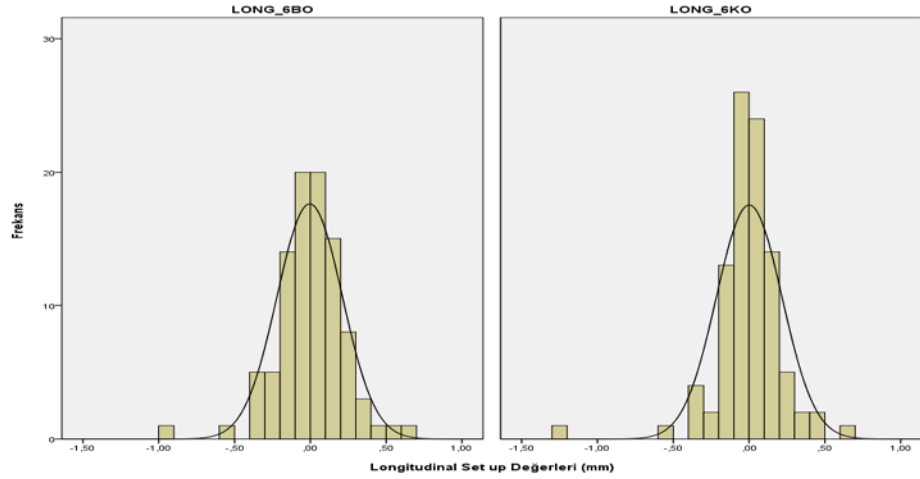
Şekil 5-24. 6 boyutta lateral büyük otomatik ve lateral küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerleri dağılımı



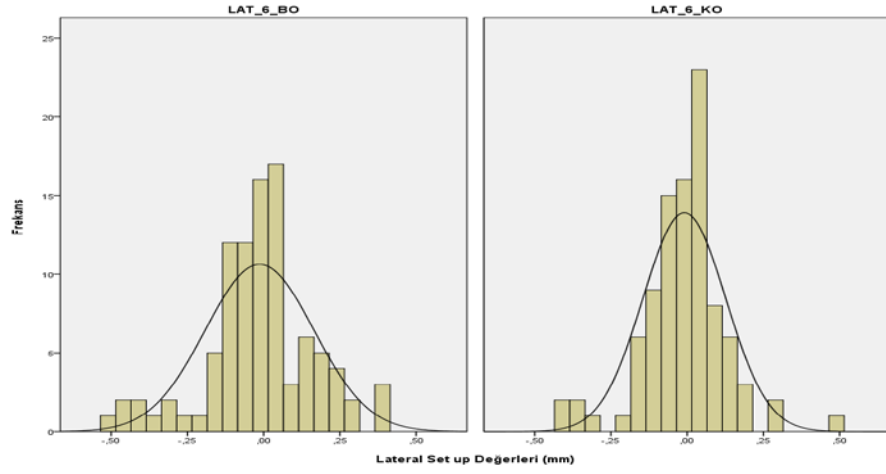
Şekil 5-25. 6 boyutta küçük otomatik ve büyük otomatiğe göre verilen açı eksenlerinin set up düzeltme değerleri dağılımı



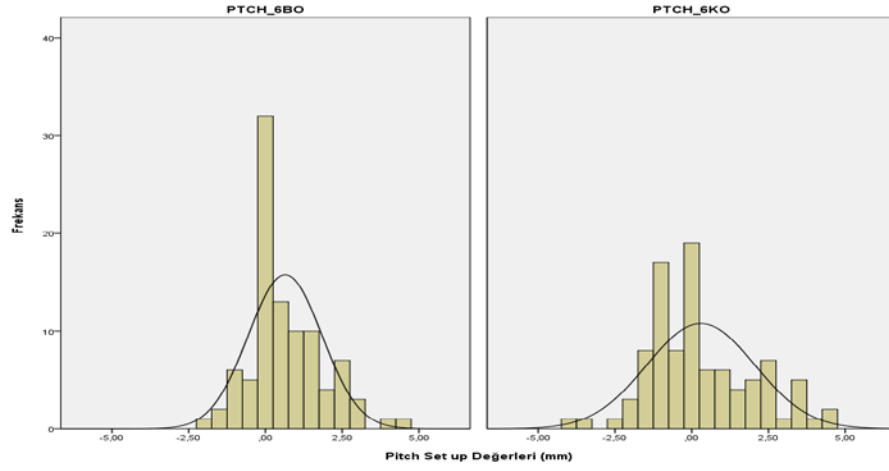
Şekil 5-26. 6 boyutta vertikal büyük otomatik ve vertikal küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı



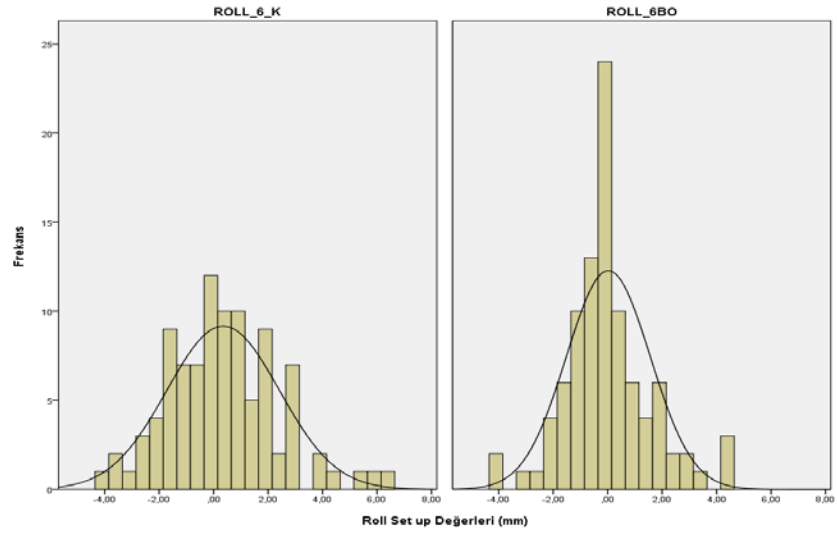
Şekil 5-27. 6 boyutta longitudinal büyük otomatik ve longitudinal küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı



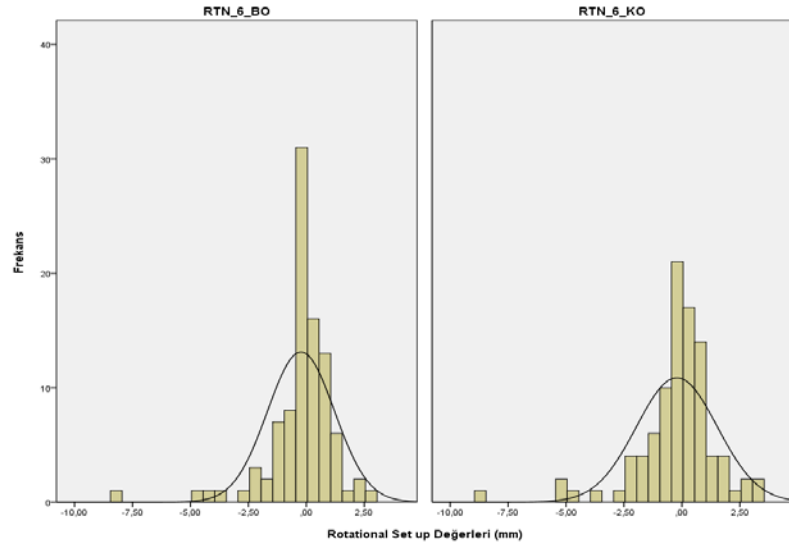
Şekil 5-28. 6 boyutta lateral büyük otomatik ve lateral küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı



Şekil 5-29. 6 boyutta pitch büyük otomatik ve pitch küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı



Şekil 5-30. 6 boyutta roll büyük otomatik ve roll küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı



Şekil 5-31. 6 boyutta rotational büyük otomatik ve rotational küçük otomatiğe göre yapılan set up düzeltme değerlerinin frekansa göre dağılımı

PITCH ekseninde verilen kaydırma değerleri BO ve KO için hesaplandığında istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur($p=0$).

ROLL ekseninde verilen kaydırma değerleri BO ve KO için hesaplandığında istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur($p=0,005$).

Diğer eksenlerde verilen kaydırma değerleri BO ve KO için hesaplandığında istatistiksel olarak karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır($p>0,05$).

Tablo 5-9. 6 boyutta küçük küp otomatik (KO) ve büyük küp otomatik (BO) için istatistiksel p değerleri

p Değerleri						
KARŞILAŞTIRMA	VRT	LONG	LAT	PITCH	ROLL	RTN
BO İLE KO	0,233	0,538	0,743	0	0,005	0,828

Tablo 5-10. 6 boyutta küçük küp otomatik (KO) ve büyük küp otomatik (BO) için kaydırma değerleri ortalaması ve standart sapma değerleri

PARAMETRE	KO	BO
Vertikal	0,031±0,1738	0,0424±0,2894
Lateral	-0,0013±0,1163	-0,0136±0,1784
Longitudinal	0,0007±0,183	-0,0043±0,2148
Rotational	-0,2189±1,1233	-0,2305±1,4438
Pitch	0,2957±1,0586	0,6421±1,2021
Roll	0,0242±1,0668	0,3494±1,5442

6 Boyutta büyük küp otomatik ve küçük küp otomatik için elde edilen kaydırma değerlerinin Spearman's testine göre korelasyon katsayıları değerlendirildiğinde VRT_BO / VRT_KO , VRT_BO / PİTCH_KO, VRT_BO / RTN_KO , LONG_BO / LONG_KO , LONG_BO / ROLL_BO, LONG_BO / VRT_KO, LAT_BO / LAT_KO , LAT_BO / ROLL_BO , LAT_BO / PİTCH_KO , PİTCH_BO / PİTCH_KO , ROLL_BO / RTN_BO , ROLL_BO / LONG_KO , ROLL_BO / ROLL_KO , LONG_KO / LAT_KO , ROLL_BO / RTN_KO , RTN_BO / RTN_KO arasında 0,01 seviyesinde korelasyon var, LONG_BO / LAT_KO , LAT_BO / PİTCH_BO , LAT_BO / RTN_BO , ROLL_BO / LAT_KO, VRT_KO / LONG_KO, VRT_KO / RTN_KO , LONG_KO / VRT_KO arasında ise 0,05 seviyesinde zayıf korelasyon vardır.

Tablo 5-11. 6 boyutta büyük küp otomatik ve küçük küp otomatik için elde edilen kaydırma değerlerinin Spearman's testine göre korelasyon katsayısı

Spearman testi	Korelasyon katsayısı
VRT_BO / VRT_KO	0,636
VRT_BO / PİTCH_KO	0,723
VRT_BO / RTN_KO	0,417
LONG_BO / LONG_KO	0,763
LONG_BO / ROLL_BO	0,326
LONG_BO / VRT_KO	0,310
LONG_BO / LAT_KO	-0,214
LAT_BO / LAT_KO	0,801
LAT_BO / PİTCH_BO	-0,207
LAT_BO / ROLL_BO	0,282
LAT_BO / RTN_BO	0,223
LAT_BO / PİTCH_KO	-0,298
PİTCH_BO / PİTCH_KO	0,842
ROLL_BO / RTN_BO	0,338
ROLL_BO / LONG_KO	-0,298
ROLL_BO / LAT_KO	0,258
ROLL_BO / ROLL_KO	0,802
ROLL_BO / RTN_KO	0,381
RTN_BO / RTN_KO	0,869
VRT_KO / LONG_KO	0,246
VRT_KO / RTN_KO	0,244
LONG_KO / VRT_KO	0,246
LONG_KO / LAT_KO	-0,280

Tablo 5-12. 6 boyutta büyük küp ve küçük küp için otomatik ve manuel olarak elde edilen kaydırma değerlerinin istatistiksel sonuçları

EKSEN	Range	Mean	Standart sapma
VRT-BO	[-1,15 – 1,01]	0,0424	0,289
VRT-KO	[-0,81 – 0,31]	0,0314	0,173
LONG-BO	[-0,91 – 0,6]	-0,0043	0,2148
LONG-KO	[-1,21 – 0,6]	0,007	0,1830
LAT-BO	[-0,51 – 0,4]	-0,0136	0,1784
LAT-KO	[-0,4 – 0,51]	-0,0013	0,1163
RTN-BO	[-8,3– 2,8]	-0,2305	1,4438
RTN-KO	[-8,7– 3,2]	-0,2189	1,1233
PITCH-BO	[-2,0– 4,3]	0,6421	1,2020
PITCH-KO	[-4,0– 4,6]	0,2957	1,0580
ROLL-BO	[-4,0– 4,5]	0,3494	1,5440
ROLL-KO	[-4,1– 6,3]	0,0242	1,0668

Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen CTV-PTV marjı değerleri Tablo 5-13’de verilmiştir. Amsterdam protokolüne göre en büyük CTV-PTV marjı değeri VRT ekseninde 1,103 cm olarak bulunmuştur. Rotterdam protokolüne göre en büyük CTV-PTV marjı değeri VRT ekseninde 0,9335 cm olarak bulunmuştur.

Tablo 5-13. Amsterdam ve Rotterdam protokolleri referans alınarak elde edilen
CTV-PTV marjı değerleri

		CTV-PTV MARJLARI (cm)					
		Amsterdam Protokolu ($2.5\sum+0.7\sigma$)			Rotterdam Protokolu ($2\sum+0.7\sigma$)		
		VRT(cm)	LAT(cm)	LONG(cm)	VRT(cm)	LAT(cm)	LONG(cm)
Küçük küp	4D KO	0,6021	0,4404	0,4766	0,4996	0,3764	0,4076
	6D KO	0,3626	0,3327	0,4088	0,3066	0,2782	0,3493
	4D KM	0,6036	0,4233	0,4164	0,5001	0,3623	0,3474
Büyük küp	4D BO	1.2826	0,6755	0,8478	1,0706	0,5670	0,7173
	6D BO	0,9566	0,4120	0,5740	0,7881	0,3448	0,4838

6.TARTIŞMA VE SONUÇ

Teknolojik gelişmeler sonucunda radyoterapi uygulamalarında IMRT ve SBRT tedavi teknikleri kullanılarak yüksek konformiteye sahip doz dağılımları elde etmek mümkün olabilmektedir. Konformitesi yüksek planlamalarda her tedavide planlanan hedef hacmin lokalizasyonunun, demetin doğru hedeflenmesinin ve dozimetrik doğruluğunun kontrolüne ihtiyaç vardır. Bu ihtiyaçtan dolayı geliştirilmiş olan IGRT sistemleri, tedavi sırasında görüntü alınmasına, tedavide set-up'dan ve soluk alıp-verme gibi doğal belirsizliklerden kaynaklanan farkları düzeltmeye olanak sağlamaktadır. Kullanım amacına uygun olarak çeşitli IGRT sistemleri geliştirilmiş ve kullanılmaktadır. IGRT uygulamaları sayesinde klinikte kullanılan emniyet marjlarının kontrol edilmesi mümkündür. Her klinik nitelikli tedavinin uygulanması için kendi sistematik ve rastgele hata değerlerini bulmalı ve bu hataları minimuma indirmek için referans protokolleri kullanarak CTV-PTV marj değerlerini belirlemelidir.

Çalışmamızda SBRT ile tedavi edilen akciğer kanseri hastalarına ait 476 görüntü incelenmiştir. Bu görüntülerle, büyük küp ve küçük küp için 6D kullanılarak CBCT ile elde edilen düzeltmelerin ve 4D kullanılarak CBCT ile elde edilen düzeltmelerin oluşturduğu sistematik ve rastgele hatalar belirlenmiştir. Elde edilen sistematik ve rastgele hata değerleri ile Amsterdam ve Rotterdam protokolü kullanılarak CTV-PTV marjları oluşturulmuştur.

Çalışmamızı literatürde 4D kullanılarak yapılan çalışmalarla karşılaştırdık.

Jun Liang ve arkadaşları lokal ileri akciğer kanserli 10 hastada yaptıkları çalışmada IGRT'nin CTV-PTV arasındaki emniyet sınırına olan etkisini incelemişlerdir. Bu çalışma 10 hastadaki tedavi öncesi ve sonrası elde edilen toplam 138 4D CBCT görüntü serisinin değerlendirmesine dayanmaktadır. Tedavi öncesi ve tedavi sonrası sistematik ve rastgele hatalarının belirtildiği çalışmasında, sistematik hata değerini tedavi öncesi ve sonrası için VRT, LAT ve LONG eksenleri için sırasıyla 0,14cm(0,10cm), 0,16cm(0,11cm) ve 0,33cm(0,09cm) olarak bulmuştur. Rastgele hata değerini ise tedavi öncesi ve sonrası için VRT, LAT ve LONG eksenleri için sırasıyla 0,29cm(0,12cm),0,31cm(0,13cm) ve 0,51cm(0,17cm) olarak bulmuşlardır (28). Bizim çalışmamızda ki 4D CBCT sonuçları ile karşılaştırıldığında

sistematik hata değerlerinin daha küçük, rastgele hata değerlerinin benzer olduğu gözlemlenmiştir. Bunun temel nedeni farklı kliniklerde yapılan günlük ve haftalık kalite kontrollerin (lazer hataları, ışıklı-ışınli alan uyumu, mekanik kontroller, izomerkez konrolleri vs.) protokol farklılıklarından kaynaklanabilir.

Guckenberger ve arkadaşları ise hipofraksiyone SBRT ile tedavi edilen küçük hücre dışı akciğer kanserli 21 hastada yaptıkları çalışmada 66 fraksiyon için CBCT görüntü rehberliği ile beden çerçevesi ile kemik anatomisinin set up hataları, beden çerçevesinin stereotaktik koordinatlarına göre tümör pozisyon hataları ve kemik anatomiye göre tümör pozisyon hatalarını değerlendirilmiştir(29). Kemik anatomiye göre tümör pozisyon hatalarının belirtildiği çalışmada sistematik ve rastgele hataları LONG, VRT ve LAT yönde sırasıyla 0,21cm, 0,33cm, 0,22cm ve 0,11cm, 0,13cm, 0,11cm olarak bulmuştur. Bizim çalışmamızda ki CBCT sonuçları ile karşılaştırıldığında sistematik hata değerlerimizin daha küçük, rastgele hata değerlerimizin daha büyük olduğu gözlemlenmiştir. Bunun temel nedeni kullanılan immobilizasyon materyallerinin farklı olması ve tedavi öncesi hasta yatırılışındaki farklılıklardan kaynaklanabilir.

Jan-Jakob Sonke ve arkadaşlarının beden çerçevesi kullanmadan SBRT ile tedavi edilen ameliyat yapılamayan erken evre akciğer kanserli 65 hastanın dört boyutlu CBCT rehberliğinde fraksiyon içi ve fraksiyonlar arası tümör hareketi incelenmiştir. 4DCT üzerinden planlamaları yapılmıştır. Tümör hareketi göz önünde bulundurularak fraksiyonlar arası oluşan sistematik ve rastgele hata değerleri lateral, longitudinal ve vertikal ekseninde sırasıyla 0,12cm, 0,12cm, 0,18cm ve 0,13cm, 0,15cm, 0,18cm olarak bulunmuştur(30). Bizim çalışmamızda ki 4D CBCT sonuçları ile karşılaştırıldığında sistematik hata değerlerimizin daha büyük, rastgele hata değerlerimizin benzer olduğu gözlemlenmiştir. Karşılaştırılan çalışmada 4D CBCT kullanılmış olması ve bizim çalışmamızda 3D CBCT kullanmış olmamız, sistematik ve rastgele hata bulgularımızın bu çalışmada elde edilen değerlerden daha büyük ve farklı çıkmasını açıklayabilir.

Young-Kee Oh ve arkadaşları tarafından, VMAT ile tedavi edilmiş 21 beyin, 35 baş-boyun, 19 toraks ve abdomen ve 17 prostat kanseri hastalarındaki tüm fraksiyonlarda günlük CBCT kullanılarak set up belirsizlikleri değerlendirilmiştir(31). PET-CT ve MR kullanılarak tümör çizimi yapılmıştır. Tüm

hasta grubuna ait fraksiyonlar kendi içerisinde değerlendirilip sistematik ve rastgele hatalar belirlenmiştir. Toraks ve abdomen kanserli hastalar için sistematik ve rastgele hatalar 4 boyutta lateral, longitudinal, vertikal ve rotational yönleri için sırasıyla 0,22cm, 0,33cm, 0,17cm, 0,6° ve 0,25cm, 0,25cm, 0,27cm, 0,6° olarak bulunmuştur. Van Herk formülüne göre hesaplanan PTV emniyet sınırı hesaplandığında LAT, LONG, VRT yönleri için sırasıyla 0,725cm, 0,1cm, 0,614cm olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ki 4D CBCT sonuçları ile karşılaştırıldığında sistematik hata değerlerimizin benzer, rastgele hata değerlerimizin daha küçük, PTV marjlarımızda LONG yön hariç daha küçük olduğu gözlemlenmiştir. Bu farklılığın nedeni merkezler arası tedavi hazırlık protokolleri ve immobilizasyon farklılıklarına bağlı olabilir.

Ceylan ve arkadaşlarının IMRT ya da VMAT ile tedavi edilmiş 9 akciğer kanseri hastasında yaptıkları çalışmada 3D kV-CBCT kullanarak elde ettikleri görüntülerle belirlenen set up hataları karşılaştırılmıştır(32). 3D kV-CBCT ile elde ettikleri sistematik ve rastgele hatalar vertikal, lateral ve longitudinal ekseninde sırasıyla 0,33cm, 0,18cm, 0,19cm ve 0,48cm, 0,42cm, 0,49cm olarak bulunmuştur. Bu hastalarda Amsterdam protokolü kullanılarak PTV hacmi için CTV'ye verilmesi gereken marjlar hesaplandığında vertikal, lateral ve longitudinal ekseninde sırasıyla 0,79cm, 0,74cm, 0,84cm olarak hesaplanmıştır. Bizim çalışmamızda ki 4D CBCT sonuçları ile karşılaştırıldığında elde ettiğimiz sistematik ve rastgele hata değerlerimizin daha iyi olduğu ve buna bağlı olarak CTV-PTV marj değerlerimizin daha az olduğu gözlemlenmiştir. İki çalışmada bulunan sonuçlar arasındaki farklılık tedavi hazırlık protokolleri ve immobilizasyon farklılıklarına bağlı olabilir.

Literatürdeki çalışmalarla kendi çalışmamızı karşılaştırdığımızda sonuçların benzer olduğu ortaya çıkmaktadır.

Çalışmamızı literatürde 6 boyutlu düzeltme ile yapılan çalışmalarla da karşılaştırdık. Cristina Garibaldi ve arkadaşları, SBRT ile tedavi edilmiş 57 akciğer kanseri hastasında CBCT görüntü rehberliğinde translasyonel ve rotasyonel lokalizasyon hataları değerlendirilmiştir(33). Tüm hastalara serbest nefesli CT ve 4DCT çekilmiştir. Tümör hareketi göz önünde bulundurularak 6 boyut fraksiyonlar arası oluşan sistematik ve rastgele hata değerleri lateral, longitudinal, vertikal, pitch,

roll, yaw ekseninde sırasıyla 0,22cm, 0,33cm, 0,22cm, 1,3°, 0,9°, 1,2° ve 0,18cm, 0,27cm, 0,2cm, 0,8°, 0,8°, 1,2° olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ki IGRT değerlendirmesi öncelikle 4 boyut ve 6 boyut olarak daha sonra kendi içerisinde büyük küp ve küçük küp olarak ayırarak yapılmıştır. Küçük küp otomatik 6D tedaviye ait kayma değerleri kullanılarak elde edilen sistematik hata ve rastgele hata değerleri lateral, longitudinal, vertikal, pitch, roll, yaw ekseninde sırasıyla 0,109cm, 0,119cm, 0,112cm, 1,485°, 1,696°, 1,371° ile 0,086cm, 0,159cm, 0,118cm, 0,942°, 1,318°, 0,943° olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ki 6D CBCT sonuçları ile karşılaştırıldığında translasyonel sistematik hata değerlerimizin daha küçük, rotasyonel sistematik hata değerlerimizin daha büyük ve translasyonel rastgele hata değerlerimizin daha küçük, rotasyonel rastgele hata değerlerimizin daha büyük olduğu gözlemlenmiştir. Bunun nedeni tedavide kullanılan lineer hızlandırıcıların fiziksel özelliklerinin farklı olması (kolimatör yapısı) , planlama tomografisinin kesit aralığının farklı (1mm vs. 2,5mm) olması translasyonel sistematik hatamızın daha küçük olmasını ve tedavideki set up farklılıkları ise rotasyonel rastgele hata değerlerimizin daha büyük olmasını açıklayabilir.

Josipovic ve arkadaşları, SBRT ile tedavi edilmiş 15 erken evre akciğer kanseri hastasında CBCT görüntü rehberliğinde fraksiyon içi ve fraksiyonlar arası kemik anatomisi esas alınarak yapılan eşleştirmelerde translasyonel ve rotasyonel lokalizasyon hataları değerlendirilmiştir(34). PET-CT ve 4DCT kullanılarak hastalar tedavi edilmiştir. Tümör hareketi göz önünde bulundurularak 6 D fraksiyonlar arası oluşan sistematik ve rastgele hata değerleri vertikal, longitudinal, lateral, pitch, roll, yaw ekseninde sırasıyla 0,12cm, 0,24cm, 0,12cm, 1,09°, 1,41°, 1,01° ile 0,12cm, 0,11cm, 0,11cm, 0,82°, 1,2°, 0,67° olarak bulunmuştur. Bizim çalışmamızda ki 6D CBCT sonuçları ile karşılaştırıldığında translasyonel sistematik hata değerlerimizin daha küçük, rotasyonel sistematik hata değerlerimizin daha büyük ve translasyonel rastgele hata değerlerimizin benzer, rotasyonel rastgele hata değerlerimizin daha büyük olduğu gözlemlenmiştir. Bunun nedeni klinikler arası uygulanan tedavi protokolleri ve kalite kontrol protokollerinin farklılıklarından kaynaklı olabilir.

Çalışmamızda sistematik ve rastgele hatalar kullanılarak oluşturulan PTV marjları değerlendirildiğinde, 6 Boyut için büyük küp ya da küçük küp kullanılarak bulunan CTV-PTV marjları 4 Boyut CTV-PTV marjlarından daha küçüktür. 4D eşleştirme ile elde edilen düzeltmeler sadece vertikal, lateral, longitudinal ve rotational yönde olduğundan PTV'yi tam eşleştiremediği için daha fazla kaydırma değeri verir. 6D eşleştirme ile elde edilen düzeltmelerde ise PTV'yi eşleştirmek için pitch ve roll yönünde de kaydırma verebildiğinden dolayı vertikal, lateral, longitudinal ve rotational yönündeki hatalar azalır. Buna bağlı olarak 6D kullanılarak elde edilen sistematik ve rastgele hata değerlerinin, 4D kullanılarak elde edilen sistematik ve rastgele hata değerlerinden daha küçük olması beklenir.

Eşleştirme yapılırken büyük küp kullanıldığında, hem 6D hem de 4D için, küçük küpe göre daha fazla sapma çıkmaktadır. Bunun nedeni büyük küp kullanıldığında düzeltme yapılan doku ve yapıların fazla olmasıdır. Halbuki; küçük küp seçilerek yapılan eşleştirmede PTV'nin her yönden 2cm ötesi baz alındığından dolayı elde edilen kayma değerleri ve buna bağlı olarak sistematik ve rastgele hata değerleri daha küçük çıkmaktadır.

Özet olarak çalışmamızdaki IGRT değerlendirmesi öncelikle 6 boyut ve 4 boyut olarak sonrasında büyük küp ve küçük küp olarak yapılmıştır. Çalışmamızın sonucunda ilk değerlendirme kriterimiz olan 4 boyut ve 6 boyut dataları karşılaştırıldığında, 6 boyut kullanılarak elde edilen kaydırma değerleri 4 boyut kullanılarak elde edilen kaydırma değerlerinden daha küçük çıkmıştır. Bunun sebebi pitch ve roll yönlerinde kaydırma verebiliyor olmamızdır. Eşleştirme yaparken pitch ve roll yönlerini kullanarak vertikal, longitudinal, lateral ve rotational yönlerde kaydırma değerlerini daha küçük elde edebiliyoruz. Bu değerler kullanılarak 6 boyutta elde ettiğimiz sistematik ve rastgele hata değerleri, 4 boyutta elde ettiğimiz sistematik ve rastgele hata değerlerinden daha küçük bulunmuştur. Buna bağlı olarak Amsterdam metoduyla elde edilen CTV-PTV marjları değerlendirildiğinde, 6 boyut kullanılarak elde edilen CTV-PTV marjlarının 4 boyut kullanılarak elde edilen CTV-PTV marjlarından küçük olduğu bulunmuştur. Aynı zamanda ikinci değerlendirme kriterimiz olan büyük küp ve küçük küp karşılaştırmamızda 4 boyut ve 6 boyut kullanarak elde ettiğimiz sistematik ve rastgele hata değerleri analiz edilmiştir.

Çalışmamızın sonucunda küçük küp kullanıldığında oluşan sistematik ve rastgele hata ve buna bağlı olarak CTV-PTV marj değerleri daha küçük bulunmuştur.

Sonuç olarak SBRT uygulanan erken evre akciğer kanseri hastalarının tedavi sırasındaki IGRT’de 6D kullanılması ve eşleştirme yapılacak alanın küçük küp şeklinde seçilmesi önerilmektedir. 6D eşleştirme, 4D eşleştirmeye göre daha üstün bir doğrulukla set up hataları minimize edebilmekte ve CTV’ye verilecek marj değerleri azaltılabilmektedir.



7.KAYNAKLAR

1. Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi CİLT 1 SAYI 2 Nisan 2010
(Meyer JL, Verhey L, Pia L, New Technologies in the Radiotherapy Clinic In Meyer JL ed IMRT,IGRT,SBRT Advances in the Treatment Planning And Delivery of Radiotherapy/2007 Karger, Basel-Switzerland. P 1-17.
2. Guckenberger M, Meyer J, Vondermark D, Baier K , Wilbert J, Flentje M. Magnitude and clinical relevance of translational and rotational patient setup errors, a cone beam CT study. INt J Radiant Ancol Biol Phys 2006;65(3).934-42.
3. Yan D, Lockman D, Martinez A, et al. Computed Tomography guided management of interfractional patient variation. Semin Radiant Oncol 2005;15:168-79. Online-Offline
4. Guckenberger M, Meyer J, Wilbert J, et al. Intra-fractional uncertainties in cone-beam CT based image-guided radiotherapy(IGRT) of pulmonary tumors. Radiother Oncol 2007;83:57-64.
5. International Commission on Radiation Units and Measurements. Report No:24. Determination of absorbed dose in a patient irradiated by beams of x or gamma rays in radiotherapy procedures, 1976.
6. Mubata C. Portal Imaging Devices. In: Mayles P, Nahum A, Rosenwald J C, editors. Handbook of Radiotherapy Physics. Taylor&Francis Group, 2007, 261-69.
7. Kirby M C, Glendinning A G. Developments in electronic portal imaging systems. The British Journal of Radiology, 2006; 79: 50-65.
8. Shalev S. Treatment verification using digital imaging. Medical Radiology: Radiation Therapy Physics, 1995; 155-73.
9. Munro P. Portal Imaging Technology: Past, Present and Future. Seminars in Radiation Oncology, 1995; 5(2): 115-33.
10. Dawn Spanu Tollefsen. Comparison of video and CCD cameras in online portal imagers calibrated for dosimetry. The University of Monitoba, M.Sc. Thesis, 2000.
11. Purdy JA. From New Frontiers to New Standards of Practice: Advances in Radiotherapy Planning and Delivery in Meyer JL ed IMRT, IGRT, SBRT Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy, 2007, Karger, Basel-Switzerland. P 18-39.

12. Pouliot J, Bani-Hashemi A, Chen J, Svatos M, Ghelmansarai F, Mitschke M, et al: Low-dose megavoltage cone-beam CT for radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005; 61: 552– 560.
13. Groh BA, Siewerdsen JH, Drake DG, Wong JW, Jaffray DA: A performance comparison of flatpanel imager-based MV and kV cone-beam CT. *Med Phys* 2002; 29: 967–975
14. Bor 2008, Khan 1994, Khan 2003
15. Vedam, S.S., Kini, V.R., Keall, P.J., Ramakrishnan, V., Mostafavi, H., Mohan, R., Quantifying the predictability of diaphragm motion during respiration with a noninvasive external marker. *Med Phys* 2003; 30:505-513.
16. Kini, V.R., Vedam, S.S., Keall, P.J., Patil, S., Chen, C., Mohan, R., Patient training in respiratory-gated radiotherapy. *Med Dosim* 2003; 28:7-11.
17. Ford, E.C., Mageras, G.S., Yorke, E., Rosenzweig, K.E., Wagman, R., Ling, C.C., Evaluation of respiratory movement during gated radiotherapy using film and electronic portal imaging. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002; 52:522-531.
18. Mageras, G.S., Yorke, E., Deep inspiration breath hold and respiratory gating strategies for reducing organ motion in radiation treatment. *Semin Radiat Oncol* 2004; 14:65-75.
19. Mageras, G.S., Yorke, E., Rosenzweig, K., Fluoroscopic evaluation of diaphragmatic motion reduction with a respiratory gated radiotherapy system. *J Appl Clin Med Phys* 2001; 2:191-200.
20. Berbeco, R.I., Nishioka, S., Shirato, H., Chen, G.T., Jiang, S.B., Residual motion of lung tumours in gated radiotherapy with external respiratory surrogates. *Phys Med Biol* 2005; 50:3655-3667.
21. Murphy MJ, Balter j, Balter S. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: report of the AAPM Task Group 75. *Med Phys* 2007;34:4041-4063.
22. Yan D, Lockman D, Martinez A, et al. Computed tomography guided management of interfractional patient variation. *Semin Radiat Oncol* 2005;15:168–79. Online-offline

23. Guckenberger M, Meyer J, Wilbert J, et al. Intra-fractional uncertainties in cone-beam CT based image-guided radiotherapy (IGRT) of pulmonary tumors. *Radiother Oncol* 2007;83:57–64.
24. Nath SK, Simpson DR, Rose BS, Sandhu AP. Recent advances in image-guided radiotherapy for head and neck carcinoma. *J Oncol* 2009;2009:752135.
25. Manning MA, Wu Q, Cardinale RM, Mohan R, Lauve AD, Kavanagh BD, et al. The effect of setup uncertainty on normal tissue sparing with IMRT for head-and-neck cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;51(5):1400–9.
26. Astreinidou E, Bel A, Raaijmakers CP, Terhaard CH, Lagendijk JJ. Adequate margins for random setup uncertainties in head-and-neck IMRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2005;61(3):938–44.
27. Varian Medical Systems. Varian Truebeam™ Accelerator System
28. Jun Liang, MD, Minghui Li, MS, Tao Zhang. The effect of image-guided radiation therapy on the margin between the clinical target volume and planning target volume in lung cancer. *Journal of Medical Radiation Sciences* 61 (2014) 30–37
29. Matthias Guckenberger. Cone-beam CT based image-guidance for extracranial stereotactic radiotherapy of intrapulmonary tumors. *Acta Oncologica*, 2006; 45: 897–906
30. Jan-Jakob Sonke. Frameless stereotactic body radiotherapy for lung cancer using four-dimensional cone beam CT guidance. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009 Jun 1;74(2):567-74.
31. Young-Kee Oh, Assessment of setup uncertainties for various tumor sites when using daily CBCT for more than 2200 VMAT treatments. *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, Volume 15, Number 2, 2014.
32. Cemile Ceylan, Baş-boyun ve akciğer olgularının IMRT/VMAT uygulamalarında set-up hatalarının 2D ve 3D görüntüleme teknikleri ile belirlenmesi ve farklılıkların dozimetrik etkisi. *Türk Onkoloji Dergisi* 2015;30(3):118-132.
33. Cristina Garibaldi, translational and rotational errors in cone-beam CT based image-guided lung stereotactic radiotherapy. *Physica Medica* 32 (2016)859-865.

34. Josipovic, Translational and rotational intra- and inter-fractional errors in patient and target position during a short course of frameless stereotactic body radiotherapy. *Acta Oncologica*, 2012; 51: 610–617.



7.EK 1. Özgeçmiş

Kişisel Bilgiler

Ad	Sinem	Soyad	KARAHAN
Doğum yeri	İskenderun	Doğum tarihi	17.12.1986
Uyruğu	T.C	Telefon	0553 204 03 51
E-mail	sinemdagli@hotmail.com.tr		

Eğitim Düzeyi

	Mezun olduğu kurumun adı	Mezuniyet yılı
Yüksek lisans	Acıbadem Üniversitesi	2017
Lisans	Gaziantep Üniversitesi	2011
Lise	Tevfik Sırrı Gur Anadolu Lisesi	2005

İş Deneyimi

	Görevi	Kurum	Süre
1	Satış Mühendisi	Altın İplik ve Çorap Sanayi Ltd Şti	01.2013 – 09.2015
2	Yurtdışı Raporlama Uzmanı	İnter Partner Assistance	07.2011 – 01.2013
3	Radyoterapi stajyeri	Maslak Acıbadem Hastanesi	01.2011 – 02.2011
4	Radyoterapi stajyeri	Maslak Acıbadem Hastanesi	08.2010 – 09.2010
5	Nükleer Tıp & Radyoloji stajyeri	Florence Nightingale Hastanesi	07.2010 – 08.2010

Yabancı dil

Yabancı dil	Okuduğunu anlama	Konuşma	Yazma
İngilizce	İyi	İyi	İyi

Bilgisayar bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	Çok İyi
Microsoft Office	Çok İyi
C++	İyi