

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**VERTEBRA IŞINLAMALARINDA FARKLI TEDAVİ
TEKNİKLERİNİN DOZİMETRİK OLARAK
İNCELENMESİ**

ADEM GÜNEN

**DANIŞMAN
YRD. DOÇ. DR. MURAT OKUTAN**

**TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2015

TEZ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı Sağlık Fiziği Programında Adem GÜNEN tarafından hazırlanan "Vertebra ışınlamalarında farklı tedavi tekniklerinin dozimetrik olarak incelenmesi" başlıklı Yüksek Lisans tezi, yapılan tez sınavında Jürimiz tarafından başarılı bulunarak kabul edilmiştir.

08 / 10 / 2015

Tez Sınav Jürisi

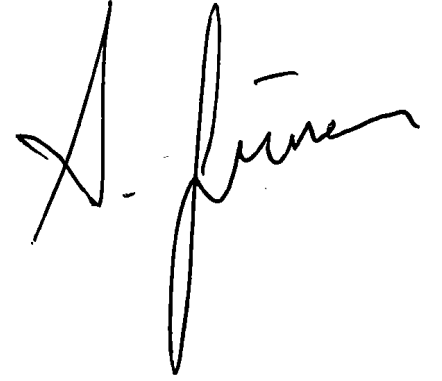
- | <u>Ünvanı Adı Soyadı (Üniversitesi, Fakültesi, Anabilim Dalı)</u> | <u>İmzası</u> |
|---|---|
| 1.Prof.Dr.Gönül KEMİKLER/İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı |  |
| 2. Prof.Dr. Hatice Bilge BECERİR /İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı |  |
| 3.Prof.Dr.Murat ÇALOĞLU/Trakya Üniv.Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı |  |
| 4.Doç.Dr.Nezihe Seden KÜÇÜCÜK/İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Klinik Onkoloji Anabilim Dalı |  |
| 5.Y.Doç.Dr.Murat OKUTAN/ İ.Ü.SHMY /Tıbbi Görüntüleme Teknikleri Bölümü /Danışman |  |

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışının 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 davranışının olmadığı beyan ederim.

Adem GÜNEN

İMZA



İTHAF

Canım annem Hasret GÜNEN'e ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans öğrenimimde kendilerinden çok şey öğrendiğim İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Öğretim üyeleri Prof. Dr. Hatice BİLGE, Prof. Dr. Gönül KEMİKLER, Doç. Dr. İsmail ÖZBAY ve Memorial Hastanesi Fiz. Uzm. Aydın ÇAKIR’a

Tez çalışmamın her aşamasında bilgi ve tecrübeleriyle beni destekleyen değerli danışmanım İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Öğretim üyesi Yard. Doç. Dr. Murat OKUTAN’a,

Lisans ve yüksek lisans öğrenimim boyunca bana verdiği desteğine ve öğrettiklerine her zaman minnettar kalacağım İ.Ü. Fen Fakültesi Öğretim üyesi Doç. Dr. Göksel DAYLAN ESMER’e

Yüksek lisans öğrenimimi Sağlık Fiziği üzerine yapmam konusunda beni yönlendiren İ.Ü. Fen Fakültesi Öğretim üyesi Doç. Dr. Bayram DEMİR ‘e

Çalışmam boyunca özverili ve samimi yardımlarından dolayı başta İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Arş. Gör. Uğur AKBAŞ, Arş. Gör. Canan KÖKSAL, Fiz. Uzm. Nazmiye DÖNMEZ KESEN ve Fiz. Uzm. Leyla SÜNCAK olmak üzere bütün Enstitü çalışanlarına

Yüksek Lisansa başladığım günden bu yana her zaman yanımda olup bana destek veren dönem arkadaşlarım Fiz. Yunus SARALI, Fiz. Hatice Kübra KÖLEMEN TEKTEN, Fiz. Ali EFETÜRK ve Fiz. Deniz KISINMA, Fiz. Gamze BOZ, Fiz. Seda ŞAHİN’e

Bu zorlu dönemin her aşamasında desteğini yüreğimde hissettiğim ve bir ömür de hissetmek istediğim Lojistikyen Bengü DEMİRCİ’ye

Verdiği her türlü destekten ötürü kuzenim Mehmet Serdar GÜNEN’e

Hayatımın her anında yanımda olan, desteklerini benden esirgemeyen ve beni bugünlere getiren değerli aileme,

en içten duygularıyla teşekkür ederim.

Adem GÜNEN

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN.....	İİİ
İTHAF.....	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ.....	İX
ŞEKİLLER LİSTESİ	X
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Xİ
ÖZET	XİV
ABSTRACT.....	XV
1. GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Radyoterapide Tedavi Teknikleri	2
2.1.1. Konvansiyonel Radyoterapi.....	2
2.1.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)	2
2.1.3. Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Tedavisi (YART)	3
2.1.3.1. Step-and-Shoot YART	3
2.1.3.2. Dinamik YART	4
2.1.4. Arc YART.....	4
2.1.5. Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT)	5
2.2. Stereotaktik Radyocerrahi.....	5
2.2.1. GammaKnife Radyocerrahi Sistemi	7
2.2.2. Linak Tabanlı Radyocerrahi	8
2.2.3. Tomoterapi	10
2.2.4. CyberKnife.....	10
2.2.4.1. CyberKnife Cihazı İzleme Yöntemleri	13
2.2.4.1.1. 6B Kafatası İzleme Yöntemi	13
2.2.4.1.2. İşaret (fiducial) İzleme Yöntemi	14
2.2.4.1.3. Vertebra İzleme Yöntemi	15
2.2.4.1.4. Akciğer İzleme Yöntemi	16
2.2.4.1.5. Eş Zamanlı Solunum Hareketi İzleme Yöntemi	16
2.3. Doz Ölçüm Yöntemleri.....	17

2.3.1. İyon Odaları	17
2.3.2. Termolüminesans Dozimetri	18
2.3.3. Film Dozimetri	19
2.3.4. Radyografik film	20
2.3.5. Radyokromik film	20
3. GEREÇ VE YÖNTEM	22
3.1. Araç ve Gereçler	22
3.1.1. Accuray Marka Cyberknife Robotik Radyocerrahi Sistemi	22
3.1.2. MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi	23
3.1.3. Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı	25
3.1.4. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS)	26
3.1.5. Cirus Co-60 Teleterapi Cihazı	27
3.1.6. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı	27
3.1.7. Alderson Rando Fantom	28
3.1.8. Fimel TLD Sistemi	29
3.1.9. Gafchromic EBT3 Film	30
3.1.10. PTW RW-3 Su Eşdeğeri Katı Fantom	30
3.1.11. Epson Expression 10000XL Film Tarayıcısı	31
3.1.12. PTW Verisoft 4.1 Yazılımı	32
3.1.13. Mephysto mc ² Yazılımı	32
3.1.14. Image J Yazılımı	33
3.2. Yöntem	34
3.2.1. Fantomun Bilgisayarlı Tomografi Çekimi ve Konturlanması	34
3.2.2. Film Kalibrasyonu	36
3.2.3. TLD'lerin Gruplandırılması	37
3.2.4. Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde Planların Hazırlanması	37
3.2.5. MultiPlan Tedavi Planlama Sisteminde Planların Hazırlanması	37
3.2.6. Tedavi Planlarının Uygulanması ve Fantomun Tedaviye Alınması	40
3.2.7. DHH Kullanılarak Elde Edilen Değerlendirme Değerleri	42
3.2.8. Işınlanan Filmlerin ve TLD'lerin Okunması ve TPS ile Değerlendirilmesi	42
4. BULGULAR	43
4.1. RA Tedavi Cihazında Işınlanan TLD ile Ölçülen Doz Değerlerinin Eclipse TPS'de Okunan Doz Değerleri ile Karşılaştırılması	43
4.2. RA Tedavi Cihazında Işınlanan Gafkromik EBT3 Film ile Ölçülen Doz Değerlerinin Eclipse TPS'de Okunan Doz Değerleri ile Karşılaştırılması	44

4.3. CK Tedavi Cihazında Işınlanan TLD ile Ölçülen Doz Değerlerinin MultiPlan TPS’de Okunan Doz Değerleri ile Karşılaştırılması.....	44
4.4. CK Tedavi Cihazında Işınlanan Gafkromik EBT3 Film ile Ölçülen Doz Değerlerinin Eclipse TPS’de Okunan Doz Değerleri ile Karşılaştırılması.....	45
4.5. Tedavi Süresi ve MU Değerleri	45
4.6. Tedavi Planlama Sistemi Verileri	46
5. TARTIŞMA	47
KAYNAKLAR	54
ÖZGEÇMİŞ	58

TABLolar LİSTESİ

Tablo 4-1: RA cihazında ışınlanan kritik organ dozlarının TLD ve TPS'de okunan doz değerleri ile karşılaştırılması.....	43
Tablo 4-2: RA cihazında ışınlanan kritik organ dozlarının Film ve TPS'de okunan doz değerleri ile karşılaştırılması.....	44
Tablo 4-3: CK cihazında ışınlanan kritik organ dozlarının TLD ve TPS'de okunan doz değerleri ile karşılaştırılması.....	44
Tablo 4-4: CK cihazında ışınlanan kritik organ dozlarının Film ve TPS'de okunan doz değerleri ile karşılaştırılması.....	45
Tablo 4-5: RA ve CK tedavi cihazlarında yapılan ışınlamaların süresi ve MU değerleri karşılaştırılması.....	45
Tablo 4-6: MultiPlan ve Eclipse tedavi planlama sisteminde yapılan planlara ait CI ve HI değerleri.....	46

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Step and Shoot YART tekniğinin şematik gösterimi	4
Şekil 2-2: Dinamik ÇYK tekniğinin şematik gösterimi.....	4
Şekil 2-3: Gamma Knife Cihazı.....	8
Şekil 2-4: Linak tabanlı radyocerrahi cihazı.....	9
Şekil 2-5: Helikal Tomoterapi Hi-ARTcihazı	10
Şekil 2-6: Robotik CyberKnife Radyocerrahi Sisteminin şematik görünümü	11
Şekil 2-7: Sabit Kolimatörler ve IRIS Kolimatörü	12
Şekil 2-8: 6B Kafatası İzleme Yöntemi görüntüsü	13
Şekil 2-9: İşaret takip sistemi ile anlık görüntü analizi	15
Şekil 2-10: Vertebra takip sistemi anlık görüntü analizi	16
Şekil 2-11: İyon Odaları	18
Şekil 2-12: Film üzerine gelen (I_0) ve filmden geçen (I) ışığın şematik gösterimi	19
Şekil 3-1: Accuray Marka Cyberknife Robotik Radyocerrahi Sistemi	23
Şekil 3-2: MultiPlan Tedavi Planlama Sisteminin Arayüzü	24
Şekil 3-3: Çalışmamızda kullanılan Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı.....	26
Şekil 3-4: Çalışmamızda Kullanılan Bilgisayarlı Tomografi Cihazı.....	28
Şekil 3-5: Çalışmamızda kullanılan Alderson Rando Fantom.....	29
Şekil 3-6: Fimel TLD Sistemi ve Fimel GR-200A Termolüminesans Rodları	30
Şekil 3-7: PTW RW-3 Su Eşdeğeri Katı Fantom	31
Şekil 3-8: Epson Expression 10000XL Film Tarayıcısı	31
Şekil 3-9: Mephysto mc ² Yazılımı.....	32
Şekil 3-10: Çalışmada kullanılan fantomun BT çekimi (yataksız).....	35
Şekil 3-11: Çalışmada kullanılan fantomun yataklı BT çekimi (yataklı)	35
Şekil 3-12: Film Kalibrasyon Eğrisi	36
Şekil 3-13: CIRS ATOM fantomunda TLD ve filmlerin konumları.....	40
Şekil 3-14: CIRS ATOM fantomunda TLD ve filmlerin konumları.....	41
Şekil 3-15: CIRS ATOM fantomunun CK tedavi cihazında tedaviye alınışı.....	41

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

%: Yüzde

μGy: Mikro Gray

°C: Sıcaklık Birimi Celcius

3BKRT: Üç boyutlu Konformal Radyoterapi

6B: 6 boyutlu

AgBr: Gümüş Bromür

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CI: Conformity İndeks

CK: CyberKnife

cm: Santimetre

cm²: Santimetrekaare

cm³: Santimetreküp

Co-60: Kobalt-60

Cs-137: Sezyum-137

ÇYK: Çoklu Yaprak Kolimatör

DHH: Doz Hacim Histogramı

Dpi: 1 inch'teki nokta sayısı

DRR: Digital Reconstruction Radiograph

fr: Fraksiyon

GHz: Giga Hertz

GHz: Giga Hertz

GK: GammaKnife

gr: Gram

GTV: Gross Tumor Volume

Gy: Gray

HI: Homojenite indeksi

Hz: Hertz

IGRT: Image Guided Radiation Therapy (Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi)

keV: Kilo elektron volt

LED: Light Emitting Diode

m: Metre

MC: Monte Carlo

MeV: Milyon Elektron Volt

MHz: Mega Hertz

mm: Milimetre

MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme

MU: Monitör Unit

MV: Mega Volt

Ni-60: Nikel-60

OCR: Merkezden Sapma Oranı (Off- Center Ratio)

OD: Optik Yoğunluk

OF: Output Faktörü

PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

RC: Radyocerrahi

RT: Ray-Tracing

SAD: Kaynak eksen mesafesi

SBRT: Stereotaktik Vücut Radyoterapisi

SİS: Solunum İzleme Sistemi

SPT: Spine Tracking Volume

SRC: Stereotaktik Radyocerrahi

SRT: Stereotaktik Radyoterapi

SSD: Kaynak Cilt Mesafesi (Source to Skin Distance)

SVRT: Stereotaktik Vücut Radyoterapisi

TAR: Tissue Air Ratio

TLD: Termolüminesans Dozimetri

TPR: Doku Fantom Oranı (Tissue Phantom Ratio)

TPS: Tedavi Planlama Sistemi

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ÖZET

GÜNEN, A. Vertebra Işınlamalarında Farklı Tedavi Tekniklerinin Dozimetrik Olarak İncelenmesi. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji A.B.D. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul. 2015.

Amaç: Bu çalışmanın amacı; Stereotaktik vertebra radyoterapisi için fantom üzerinde çizilen kritik organlara olan tedavi planlama sistemi (TPS) tarafından hesaplanmış dozun ölçülen verilerle karşılaştırılmasıdır.

Materyal ve Metot: İnsan benzeri CIRS ATOM fantom üzerinde sanal olarak oluşturulan Lumbar-1 seviyesinde bulunan vertebra tümörünün tedavisinde doz değerlerini tanımlamak için; CyberKnife (CK) tedavi cihazı Multiplan TPS ile RapidArc (RA) tedavi cihazı Eclipse TPS ile kullanıldı. TPS’de belirlenen riskli organlara (omurilik, sağ böbrek, sol böbrek, kalp) filmler ve TLD’ler yerleştirilerek doz değerleri elde edildi. Ölçülen doz değerleri aynı noktalar için TPS’de hesaplanan doz değerleriyle karşılaştırıldı.

Bulgular: CK cihazında ışınlanan omurilik, sağ böbrek, sol böbrek, kalp dozları TLD ile sırasıyla ortalama; $27,21 \pm 0,86\text{Gy}$, $9,00 \pm 0,93\text{Gy}$, $15,40 \pm 0,53\text{Gy}$, $0,38 \pm 0,03\text{Gy}$ ve film ile sırasıyla ortalama; $30,90 \pm 1,18\text{Gy}$, $10,10 \pm 0,44\text{Gy}$, $15,80 \pm 0,56\text{Gy}$ ve $1,20 \pm 0,36\text{Gy}$ olarak, RA cihazında ışınlanan omurilik, sağ böbrek, sol böbrek, kalp dozları TLD ile sırasıyla ortalama; $27,68 \pm 1,10\text{Gy}$, $14,12 \pm 0,96\text{Gy}$, $14,87 \pm 0,31\text{Gy}$, $0,13 \pm 0,01\text{Gy}$ ve film ile sırasıyla ortalama; $28,80 \pm 0,85\text{Gy}$, $14,90 \pm 1,06\text{Gy}$, $15,40 \pm 0,70\text{Gy}$ ve $1,00 \pm 0,26\text{Gy}$ olarak ölçüldü. Ayrıca MU ve tedavi süreleri CK tedavi cihazı için sırasıyla 61826,19 MU ve 46 dakika bulundu. Öte yandan RA tedavi cihazı için 6060 MU ve 4,8 dakika olarak bulundu.

Sonuç: Ağrılı vertebral lezyonlu hastaların tedavi süresi boyunca pozisyonlarını koruyamamaları gerçeğinden dolayı uzun tedavi süreleri bu hastalar için büyük problemler oluşturabilir. Omurilikte oluşan daha düşük maksimum doza, daha düşük MU sayısına ve daha kısa tedavi süresine sahip olduğundan dolayı bu sıkıntıların ortadan kaldırılabilmesi için RA cihazı daha tercih edilebilir görünüyor. Bu bizi, vertebra tümörlerinin tedavisinde RA cihazının CK tedavi cihazına göre SVRT tekniğinde daha etkin olduğu sonucuna ulaştırıyor.

Anahtar Kelimeler: Vertebra, IMAT, SBRT, Organ Dozu, Dozimetri

ABSTRACT

GÜNEN A. Investigation of different dosimetric treatment technics in spine irradiation. İstanbul University, Institute of Health Science, Departments of Basic Oncology. Master of Science. İstanbul. 2015.

Purpose: The aim of this study is dosimetric comparison of calculated dose by treatment planning system (TPS) to organs at risk (OARs) which is designed on phantom for stereotactic spine radiation therapy with measured data.

Material and Method: In order to define dose data in the treatment of spine lesion located at lumbar-1 which was simulated on human-like CIRS ATOM phantom CK treatment device was used by MultiPlan TPS, RA treatment device was used by Eclipse TPS. Than, generated dose data was defined. Dose data was generated by placing Gafchromic EBT3 films and TLDs on the organs at risk (OARs) (spine, right kidney, left kidney, heart) which were decided in treatment plans. Measured dose data was compared with the dose data which was calculated for the same points in TPS.

Results: Avarage doses of spine, right kidney, left kidney, heart which were irradiated by CK treatment device were measured by TLD as; $27,21 \pm 0,86$ Gy, $9,00 \pm 0,93$ Gy, $15,40 \pm 0,53$ Gy, $0,38 \pm 0,03$ Gy, respectively and by film as; $30,90 \pm 1,18$ Gy, $10,10 \pm 0,44$ Gy, $15,80 \pm 0,56$ Gy ve $1,20 \pm 0,36$ Gy, respectively. Avarage doses of spine, right kidney, left kidney, heart which were irradiated by RA treatment device were measured by TLD as; $27,68 \pm 1,10$ Gy, $14,12 \pm 0,96$ Gy, $14,87 \pm 0,31$ Gy, $0,13 \pm 0,01$ Gy, respectively and by film as; $28,80 \pm 0,85$ Gy, $14,90 \pm 1,06$ Gy, $15,40 \pm 0,70$ Gy ve $1,00 \pm 0,26$ Gy, respectively. Also, MU and treatment times for CK treatment device was found 61826,19 MU and 46 minutes, respectively. On the other it was found 6060 MU and 4,8 minutes for RA treatment device.

Conclusion: Due to the fact patients with painful spine lesions may not maintain their position during treatment process, long treatment times may create big problems for these patients. In order to be able to eliminate this disturbance RA seems to be more preferable since it has lower MU number, less treatment times and lower maximum dose to spine. This leads us to the conclusion that in treatment of spine lesions RA treatment device seems to be more efficient than CK treatment device in SVRT technique.

Key Words: Spine, IMAT, SBRT, Organ Dose, Dozimetry

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapide temel amaç; hedef hacime istenilen dozu verirken, hedef hacim çevresinde bulunan kritik organ ve dokuları istenmeyen radyasyon dozu düzeyinden korumaktır. Bunun için hedef hacimin doğru belirlenmesi çok önemlidir [1]. Yenilenen teknoloji ile birlikte yeni radyoterapi yöntemleri bu amaca ulaşmada çok başarılı olmaktadır. Bu teknolojilerden en önemlisi de stereotaktik radyocerrahi yöntemidir.

Stereotaktik Radyo Cerrahi/ Terapi (SRC/ SRT) çok küçük radyasyon alanlarının farklı noktalardan hedef hacime yönlendirildiği bir tedavi metotudur. Bu metotta, konvansiyonel tedavi metotlarında uygulanan fraksiyon dozlarından daha yüksek dozlarda tedaviler uygulanır [2].

Yerleşim yeri ve klinik özellikleri nedeniyle opere edilemeyen beyin tümörlerinin düzensiz şekilleri veya omurga gibi yapıların kritik yapılara yakın olmaları nedeniyle, kritik yapıların daha iyi korunması bakımından stereotaktik radyocerrahi ve stereotaktik radyoterapi bu tümörlerin tedavisinde iyi bir seçenek olmaktadır. Stereotaktik radyocerrahi ile bir ya da birkaç fraksiyonda, doğru tanımlanmış hedefe yüksek radyasyon dozu verilirken, normal dokular ve kritik yapılar milimetrenin altında bir hassasiyetle korunabilmektedir [3,4].

Omurga ışınlamalarında omurilik gibi kritik yapıların korunması hayati önem taşımaktadır. Omuriliğe bitişik hedeflerde SBRT tedavisi ile yüksek dozda radyasyon genelde tek fraksiyonda verilir. Omurga metastazında SBRT tedavisi ile lokal tümör kontrolü yüksek bir şekilde sağlanabilmektedir [5,6] fakat birkaç fraksiyonda hedefe yüksek doz verdiğimizden dolayı olumsuz sonuçların ortaya çıkmaması için hazırlanan planların hatasız bir şekilde yapılması ve cihazın dozimetrik kontrollerinin önceden yapıp bu dozimetrik değerlerin tedavi planlama sisteminde(TPS) yapılan planlar ile aynı sonucu vermesi gerekmektedir. Başarılı bir tedavi için hedef hacime iyi bir plan yapılması ve planın doğru bir şekilde hastaya uygulanması gerekmektedir [7].

Bu çalışmada; stereotaktik vertebra radyoterapisi için rando fantom üzerinde çizilen kritik organ dozlarının TPS verileri ile gerçekte ölçülen dozun tutarlılığının dozimetrik olarak incelenmesi amaçlanmaktadır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyoterapide Tedavi Teknikleri

2.1.1. Konvansiyonel Radyoterapi

Konvansiyonel radyoterapi, iki boyutlu olarak yapılan tedavi metodudur. Tek ışın kullanılarak bir veya dört yönde birden tedavi alanları oluşturulmaktadır. Yapılan tedavi planları genelde karşılıklı lateral alanlar veya karşılıklı dört ışının (kutu modeli) kullanılması ile oluşturulan alanlardan meydana gelmektedir. Bu alanlar X-ışını kaynaklı simülatör cihazları kullanılarak tedavi öncesinde belirlenir.

Simülatör cihazları ile tedavi alanları hedef hacime göre belirlenir ve hasta üzerine işaretlenir. Simülatör cihazında diyagnostik X-ışını tüpü kullanıldığından, görünen hedef alan ancak iki boyutludur ve yapılan hesaplamalar bu alana göre yapılır. Simülatör cihazı sadece ışın yönündeki hedefin ve etrafındaki dokuların gözlemlenmesine imkan verir. Bu yüzden konvansiyel radyoterapinin kullanım alanı oldukça kısıtlıdır ve hızla ilerleyen teknoloji ile gün geçtikçe azalmaktadır [8,9].

2.1.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3B-KRT)

Geçmişte alan şekillendirmesi radyoterapi cihazlarının primer kolimatörleri yardımıyla kare veya dikdörtgen şeklinde yapılırken daha sonraları alan kenarlarında kurşun veya serobend alaşımli bloklar kullanılarak hedefi ışınlamaya yönelik ışınlama teknikleri başladı. Teknolojinin ilerlemesiyle birlikte taşınması ve takılması zor olan blokların yerini cihazların gantrisine takılan bilgisayar kontrollü alan şekillendirici kolimatörler olan çok yapraklı kolimatör (ÇYK)'ler aldı [10, 11].

3B KRT; hastaların üç boyutlu anatomik görüntüleri kullanılarak çizilen hedef hacime, blok veya ÇYK'ler yardımı ile dozun daha iyi sardırılmasını sağlayan bir ışınlama tekniğidir [12].

Böylelikle, hedeflenen hacime tanımlanan doz büyük bir hassasiyetle verilir. Bu hassasiyet daha iyi tümör kontrol olasılığı sağlarken, çevresindeki sağlıklı dokulara da daha az doz verir. Bu teknik sayesinde hedef etrafında ani doz düşüşü sağlanarak normal dokuda olabilecek hasar olasılığı da böylece en aza indirgenmiş olur [13].

2.1.3. Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Tedavisi (YART)

Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Tedavisi (YART); gelişen teknoloji ile Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi'nin geliştirilmesiyle meydana gelmiş bir tedavi metodudur. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi'den farklı olarak, çok yapraklı kolimatörler ile ışının yoğunluğunun ayarlanmasına olanak verir. Böylelikle farklı yönlerde yoğunluğu ayarlanmış ışınlar verilerek hedef hacimde istenen doz homojenitesi oluşturulur. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi'den farklı olarak, YART'da kullanılan farklı yönlerdeki ışınlar ile istenilen doz dağılımını elde etmek için, sistem her bir tedavi alanının kendi içinde segment adı verilen küçük alanlar meydana getirmektedir. Yoğunluk Ayarlı Radyasyon Tedavisi'nde tersten planlama (Inverse Planning) yapabilen algoritmalar kullanılmaktadır. Inverse Planlama'da kullanıcı hedef hacim ve kritik organlar için kriterleri ve kullanılacak alanları belirleyerek, yoğunluğun ayarlanmasını sisteme bırakır. Sistem kullanıcıdan aldığı verileri DHH şeklinde kendi algoritmasına tanıtarak planı kullanıcının olmasını istediği şekle getirmek için ÇYK hareketlerini düzenler. Bunun için kullanıcı hedef hacmin almasını istediği maksimum dozun yanında, minimum dozu sisteme belirtir. Aynı zamanda hedef hacim etrafında bulunan kritik organların minimum seviyede doz almasını sağlamak için sisteme kritik organların tolere edebileceği doz değerlerini de tanımlar [14].

ÇYK hareketiyle doz uygulanması arasındaki ilişkiye bağlı olarak YART planı dur ve ışınla (step and shoot) ya da sürekli (dynamic) YART teknikleriyle uygulanabilir.

2.1.3.1. Step-and-Shoot YART

Step and Shoot tekniğinde, bir noktadaki toplam doz, o noktayı gören bir dizi alanın oluşturduğu dağılımların toplamıdır. ÇYK lifleri bir alandan diğerine hareket ederken X-ışını uygulaması devre dışıdır. Bu uygulamanın kalite kontrolü, ÇYK liflerinin hızı ile uygulanan doz arasında bir bağlantı olmamasından dolayı, dinamik uygulamaya göre daha kolaydır.



Şekil 2-1: Step and Shoot YART tekniğinin şematik gösterimi

2.1.3.2. Dinamik YART

Dinamik YART’da ışınlama boyunca lifler hareketlidir. Işınlama devam ederken lifler hareket ederek segmentleri değiştirir. Sabit bir gantri açısında, farklı hız ve mesafelerdeki karşılıklı lifler hedef hacimi tarayarak istenilen yoğunlukta alanlar oluşturur.

Dinamik YART’nin başlıca avantajları;

- Hızlı tedavi uygulaması,
- Karmaşık sorunları daha rahat çözebilmesi,
- Yumuşak geçişli doz yoğunlukları oluşturabilmesidir.

Herhangi bir hata da planı kurtarmak ve devam ettirmek mümkün olmayabilir. ÇYK kontrol sistemleri karmaşık yapıya sahiptir ve sadece Inverse planning sistemi ile uygulanabilir.



Şekil 2-2: Dinamik ÇYK tekniğinin şematik gösterimi

2.1.4. Arc YART

RapidArc, Varian Medikal Sistemleri (Palo Alto, CA, ABD) tarafından geliştirilen ve kısa tedavi süresi ile artan doz uyumluluğu sağlayan Arc tabanlı bir tedavi metodudur. RapidArc günümüzdeki en hızlı dinamik tedavi yöntemlerinden bile yaklaşık 8 kat daha hızlı tedavi olanağı sunar.

RapidArc, hesaplanan üç boyutlu doz dağılımını tek bir 360° lik gantry dönüşüyle uygulayabilen bir hacimsel ark tekniğidir. AAA algoritması sayesinde tedavi boyunca gantry dönüş hızı, ÇYK yapraklarının şekilleri ve doz hızı eş zamanlı olarak değişir.

Diğer YART ve IMAT tekniklerinin aksine, RapidArc hedef hacime kesit kesit değil, bir bütün olarak doz uygular. Algoritması sayesinde risk altında bulunan sağlıklı dokuları daha iyi korur [15,16].

2.1.5. Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT)

Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT, Imaging Guided Radiation Therapy) hedef hacmin lokalizasyonunu tedavi anında ve öncesinde görüntüleme sistemleriyle belirleyerek uygulayan tedavi tekniğidir. Tedavi esnasında hedef hacimi ıskalamamak ve sağlam dokuları daha fazla koruyabilmek için hedef hacmin hareketine bağlı olarak ışınlama yapılmaktadır. Tümör kontrolünü sağlamak için hedeflenen hacime verilen dozlar arttırılırken, sağlam doku korumasını arttırmak için hedeflenen hacime verilen marjlar azaltılmaktadır. Bu durumda hedef hacmin sınırlarının belirlenmesi ve tedavinin doğru uygulanmasının önemi artmaktadır. Hasta setup'ı ya da hasta anatomisine bağlı fraksiyon içi ve fraksiyonlar arası oluşabilecek problemleri en aza indirmek için görüntü rehberliğinde radyoterapi önemlidir [17].

2.2. Stereotaktik Radyocerrahi

Stereotaktik radyocerrahi kavramı ilk olarak 1951 yılında İsveçli bir beyin cerrahı olan Lars Leksell tarafından tanımlanmıştır.

Stereotaktik tedavilerde konvansiyonel tekniklere oranla çok fazla sayıda ışın demeti hastalıklı bölgeye yönlendirilmekte ve hastalıklı noktada odaklanıp sadece bu noktada yüksek doz sağlanarak yanıt alınmaktadır. Yapılan işlemlerin, tedavi sonuçlarının ve tedaviye ait etkilerinin stereotaktik beyin cerrahisi yöntemi ile benzer olduğundan stereotaktik radyocerrahi (SRC) olarak adlandırılmıştır. İlk radyocerrahi (RC) cihazını Borje Larsson geliştirmiştir. Tıpta kullanılan ilk SRC cihazı (1967) Gammaknife (GK) olup 179 adet Co-60 kaynağının bir yarım küre şeklinde tasarlanmış cihaza yerleştirilmesi ile oluşturulmuştur.

Hedef hacimin tanımlanması için pozitron emisyon tomografi (PET), bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) sistemleri ve görüntü tabanlı hedef lokalizasyonunu sağlayan robotik cihazlar kullanılmıştır [18].

İlk yıllarda intrakranial dokunun hareketsiz olması ve çevre kritik organların hassasiyeti nedeni ile SRC sadece intrakranial tedavilerde kullanılabilmiş ve planlama için gerekli olan hasta immobilizasyonu lokal anestezi altında kafa kemiklerine sabitlenen bir çerçeve yardımı ile sağlanabilmiştir [19]. Yerleştirilen çerçevenin hastaya verdiği rahatsızlıktan dolayı SRC genelde tek fraksiyonlu tedaviler şeklinde uygulanmıştır.

Fraksiyon sayısı birden fazla fraksiyon dozlarında belirlenirse teknik stereotaktik radyoterapi (SRT) adını alır. SRT’de amaç; toplam dozu fraksiyonlara bölerek hedef hacim içinde yer alan sağlıklı dokuların hassasiyet sınırlarını aşmadan en uygun dozun hedefe verilebilmesidir.

Cyberknife (Accuray Inc, CA) ve Novalis (BrainLab AG, Heimstetten, Almanya) gibi LINAK cihazlarının geliştirilmesi ekstrakranial lokalizasyonlarda da SRC ve SRT tekniklerinin uygulanabilirliğini sağlamıştır. Bu cihazlardaki hedef hacmin hareketinin tedavi sırasında takip edilmesini sağlayan teknolojik sistemler SRC için yeni kullanım alanlarını beraberinde getirmiştir. 1990 yılının başlarında araştırmacılar alternatif hipofraksiyone tedavi şemalarını akciğer, karaciğer ve pankreas gibi ekstrakranial lokalizasyonlu tümörlerde araştırmaya başlamışlardır ve bu teknik stereotaktik vücut radyoterapisi (SVRT) olarak adlandırılmıştır [20].

SVRT nispeten yeni bir tedavi metodudur. Bu konuda yapılan çalışmalar ve bildirilen sonuçlar kısıtlıdır. İlk yıllara kadar radyocerrahi beyin ve kafatasındaki patolojik lezyonların tedavisinde kullanılabiliyordu. Bu metodun klinik sonuçlarında elde edilen başarı ekstrakraniyal lokalizasyonlarda özellikle de omurgada uygulanmasına yol açmıştır. 1969 yılında E. Hitchcock spinal radyocerrahi için bir prototip cihaz tanımlamıştır ama bunun klinikte uygulanması uzun bir zaman almıştır [21]. Spinal radyocerrahi tekniğinin erken gelişim evresinde gerekli tedavi hassasiyetinin elde edilebilmesi için spinal alanın alçı veya plastik çerçeveler gibi invaziv yöntemlerle immobilizasyonu gerekiyordu. İleriki dönemlerde ise minimal invaziv teknik ile implante edilen ve fidusial denilen küçük metal işaretleyiciler geliştirilmiştir. Bu işaretleyiciler daha sonra hedef lokalizasyonu için kullanılan X-ışını

görüntülerinde gözlenebilmekteydi. Spinal radyocerrahide kesin hedef lokalizasyonu için en son gelişme iskelet yapılarını tanıyan ve bunları hedeflemede kullanan bir yazılım programı olan X-Sight izleme yöntemidir. Bu gelişme ile hastanın vücuduna işaretleyicilerin koyulmasına gerek duyulmamış ve spinal radyocerrahi tamamen invaziv olmayan bir tedavi içeriği halini almıştır [22,23].

Vertebra metastazlarındaki başarısı görüldükten sonra klinisyenler primer omurilik tümörlerinde de SRC'yi denemişlerdir. Özellikle schwannomlar, menenjiyomlar ve nörofibromlar gibi intradural tümörlerde ilgi görmüştür. Morbidite riski yüksek olan hastalarda, kraniyospinal aksta multipl lezyonları olan hastalarda veya tümörün tamamı çıkarılamayan hastalarda radyocerrahi fayda sağlayabilir [24].

Stereotaktik ışınlama, çoklu non-koplanar (farklı düzlemleri) foton ışın demetlerini kullanan fokal ışınlama teknikleri ile stereotaktik olarak lokalize edilen lezyonları ışınlama tekniğidir.

Stereotaktik ışınlama ile hedefe tek seferde ya da hipofraksiyone olarak yüksek fraksiyon dozları uygulanırken sağlıklı dokular minimum doz alır. SRC'nin amacı çok sayıda dar, kolime edilmiş ışın demetleri kullanılarak tek seferde veya daha kısa toplam tedavi süresinde yüksek dozlara çıkıp sağlıklı dokuları çok daha iyi koruyabilmektir. Uygulanan yüksek fraksiyon dozları hedefin küçük olduğu ve hedeften uzaklaştıkça dozun hızla düştüğü durumlarda tolere edilebilir [25].

2.2.1. GammaKnife Radyocerrahi Sistemi

GK, Prof. Dr. Lars Leksell'in 1951 yılında ameliyatla tedavi edilemeyen lezyonları stereotaktik bir çerçeve kullanarak radyasyon ile tedavisini önermesiyle ortaya çıkmış bir tedavi cihazıdır.

GK tedavi cihazının yapısı temel olarak merkezi gövdeye bağlı 201 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. GK tedavi cihazının geometrisinin diğer bir avantajı

ise hedef hacim dışında kalan normal dokuların, daha düşük bir izodoz ve düşük doz hızı verilmesi ile korunması sağlanır [26].

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 gözükse de esas etken beynin tek seferde verilen yüksek dozlara olan toleransının az olmasıdır [27].



Şekil 2-3: Gamma Knife Cihazı

2.2.2. Linak Tabanlı Radyocerrahi

Linak, RC için uygulanabilir radyasyon kaynakları olarak 1974 yılında Larsson tarafından ileri sürülmüştür.

Linak tabanlı radyocerrahi de sıkı mekanik ve elektrik toleranslı standart bir izosantrik linak kullanır. İzosantrik linak tabanlı radyocerrahi teknikleri;

- i. çok sayıda eş düzlemsel olmayan arklar,
- ii. dinamik stereotaktik radyocerrahi,
- iii. konik biçimde dönme tekniği

olmak üzere üç kategoriye ayrılır. Bu teknikler; gantri, masa ya da sandalyenin dönme hareketlerinin özel uygulamalarıyla tanımlanır.

- Çok sayıda eş düzlemsel olmayan ark tekniğinde, gantri belirli açılarda hareket ederken hastanın tedavi masası veya sandalyesi hareketsizdir.
- Dinamik stereotaktik radyocerrahi tekniğinde, ışınlama boyunca hem gantri hem de tedavi masası eş zamanlı olarak döner (gantri 300 : 30 'dan 330 'a ve masa da 150 : 75 'den -75 'e dönmektedir).
- Konik biçimde dönme tekniğinde ise ışınlama süresince hasta tedavi masası ile dönerken gantri sabittir. Bu üç teknik içerisinde çoklu eş düzlemsel olmayan ark tekniği en yaygın olarak kullanılan tekniktir [28].



Şekil 2-4: Linak tabanlı radyocerrahi cihazı

2.2.3. Tomoterapi

Halka şeklindeki gantri üzerine yerleştirilmiş 6MV enerjili lineer hızlandırıcıdır. Gantry’de ayrıca bu halka üzerinde ışınlama sırasında lineer hızlandırıcı ile birlikte hareket eden magnetron, IGRT için kullanılan xenon dedektörler, beam stopper ve diğer elektronik elemanlar bulunmaktadır. Cihaz sadece IMRT yapmak için üretildiğinden huzme düzleştirici filtre kullanılmamıştır. Standart konvansiyonel lineer hızlandırıcıların aksine 100cm yerine 85cm kaynak cilt mesafesine (SSD) sahiptir. Hasta set-up’ı için gantriden 70cm dışarda bir noktada sanal izosantr kullanılmaktadır. Cihazda sırasıyla 1, 2,5, ve 5,0cm’lik üç farklı kolimatör boyutu mevcuttur. Cihazın transverse ekseninde alan boyutu 40cm’dir. 1, 2,5, ve 5.0cm bir plan için seçilen sabit alan boyutları iken alan şekillendirmesinde kullanılan ÇYK 64 adet olup tungstendir. ÇYK’lerin izosantrdaki kalınlıkları 0,625cm ve yükseklikleri ise 10cm dir [29].

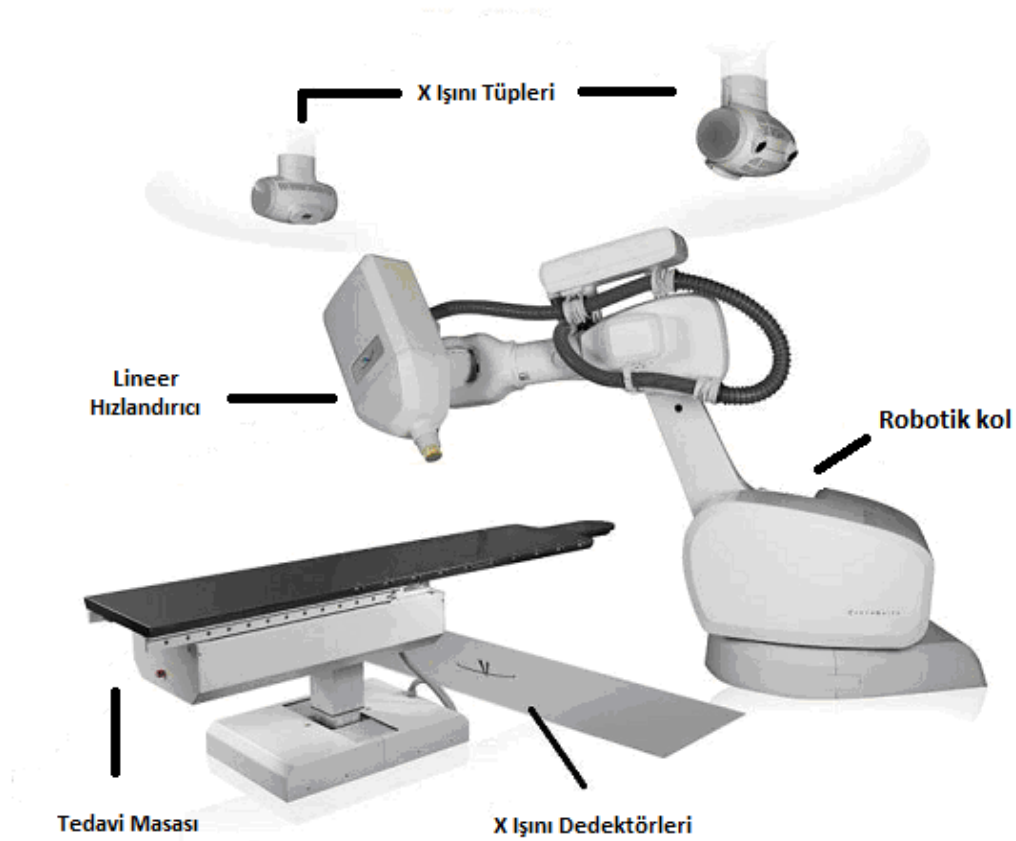


Şekil 2-5: Helikal Tomoterapi Hi-ARTcihazı

2.2.4. CyberKnife

Cyberknife robotik radyocerrahi sistemi, tüm vücuda milimetrenin altında hassasiyetle tümör tedavisi yapmak için tasarlanmış radyocerrahi sistemidir. Görüntü rehberliğinde bilgisayar kontrollü robot teknolojisi kullanılarak tedavi boyunca tümörü ve hasta hareketlerini takip eder ve tümör ile hasta hareketlerini düzenler.

CyberKnife, Dr. John Adler tarafından 1990'ların başından itibaren geliştirilmiş olup 2000'li yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Robotik CyberKnife Sisteminin şematik görünümü şekil 2-6'da gösterilmiştir.



Şekil 2-6: Robotik CyberKnife Radyocerrahi Sisteminin şematik görünümü

Üstün manevra özelliği olan robotik kolun ucuna monte edilmiş küçük boyutta 6 MV doğrusal hızlandırıcıdan oluşur. X band (9500MHz) ile çalışan doğrusal hızlandırıcının doz hızı 400-600-800-1000 MU/dak'dır. Işın düzleştirici filtre yoktur. Tümörün büyüklüğüne bağlı olmak üzere 5 mm'den 60 mm'ye kadar 12 değişik çapa sahip kolimasyon sistemi mevcuttur. Altı derece serbestliği olan robotik kol, lineer hızlandırıcıya hasta etrafında konum değiştirme olanağı sağlar. Robotik kol, 120 noktadan 12 farklı açıda 1440 noktaya gidebilir. Solunuma bağlı yer değiştiren

tümörlerde hastanın solunuma bağlı hareketlerini izleyerek hassas bir tedavi olanağı sunar.

Görüntüleme sistemi için, iki tane kilovoltaj X-ışını tüpü tavana monte edilmiştir. Röntgen kaynakları 2,5mm alüminyum filtrasyonla kaplıdır. Işınlar dikeyden 45° lik açı ile zemine düz bir şekilde monte edilmiş olan iki adet dedektör üzerine yansıtılır. Bu ışınların kesiştiği merkezi eksen noktasında alan boyutu yaklaşık 15x15 cm²'dir. 40x40 cm² boyutlarındaki X-ışını dedektörleri, sezyum iyodür sintilatöründen oluşur. Bu levhalar yüksek çözünürlükte X-ışını görüntüsü üretir (16 bit çözünürlükle 1024x1024 piksel) [30].

İkincil kolimasyon, çapı 0,5-6cm aralıklarla değişen 12 adet yuvarlak kolimatörler kullanılarak sağlanır. Alternatif olarak, IRIS denilen tek bir kolimatör ile aynı olan 12 alan boyutları elde edilir. IRIS ikincil kolimatöründe bu alanlar bilgisayar kontrolünde ayarlanmaktadır ve böylece tedavi boyunca kolimatör değiştirilmesine gerek kalmadan istenilen alan boyutları kullanılabilir. Üst üste iki adet altıgen tungsten segmentlerinin bir araya gelmesiyle meydana gelen IRIS ikincil kolimatörü ile 12 kenarlı (düzgün onikigen) ışın huzmesi elde edilir. Kolimatörler Şekil 2-7'de görülmektedir.

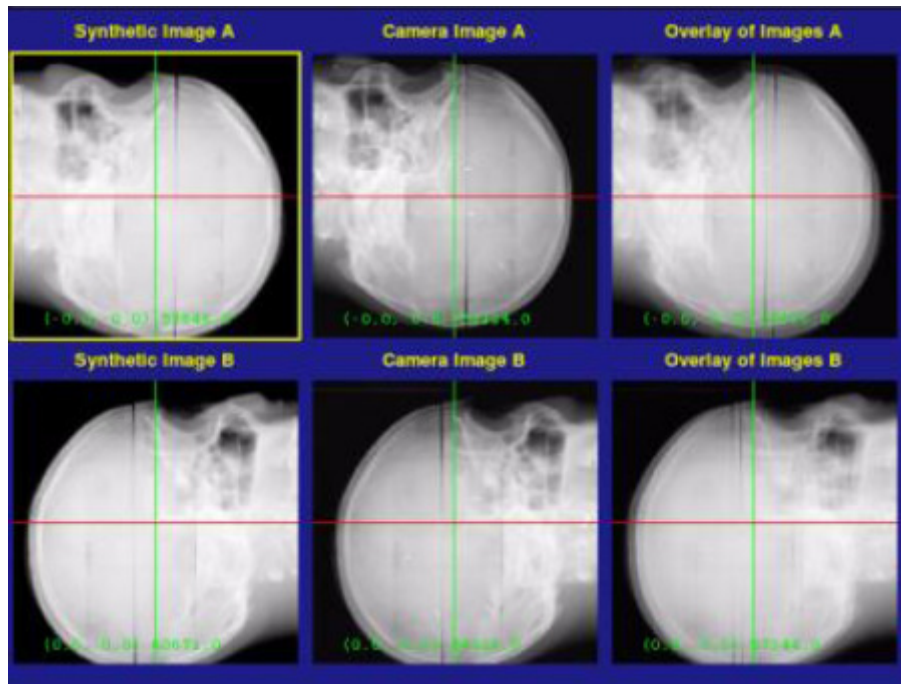


Şekil 2-7: Sabit Kolimatörler ve IRIS Kolimatörü

2.2.4.1. CyberKnife Cihazı İzleme Yöntemleri

2.2.4.1.1. 6B Kafatası İzleme Yöntemi

CK tedavi cihazında intrakranyal olgularda hasta sabitleme işlemi için, herhangi bir cerrahi işlem gerektirmeyen ve hastanın hareket yeteneğini sınırlayan termoplastik maske kullanılmaktadır. Kafa içi yerleşimli ve servikal 2. ve 3. vertebra olgularında hedef yerleşiminin tespiti için 6B Kafatası İzleme Sistemi kullanılmaktadır. 6B Kafatası İzleme Yöntemi X-ışını görüntüleri ile DRR görüntüleri arasında karşılaştırma yaparak kafatasındaki kemik yapılarına göre sapma miktarlarını hesaplar. Yapılan hesaplamalar sınırlar içerisinde ise linak, tedavi kontrol sisteminden gelen sapma değerleri ile ışınlama yapacağı konumda kendini düzelterek ışınlamaya devam eder ama sistemde hesaplanan sapma değerleri linak'ın ışınlama doğrultusunu düzeltebilecek sınırlar içerisinde değil ise sistem ışınlamaya izin vermez. Bu durumda tekrar görüntü alınarak elde edilen sapma değerleri tedavi kontrol sistemi tarafından robotik masaya iletilir ve hedef konumlandırması yeniden yapılır [31, 32].



Şekil 2-8: 6B Kafatası İzleme Yöntemi görüntüsü

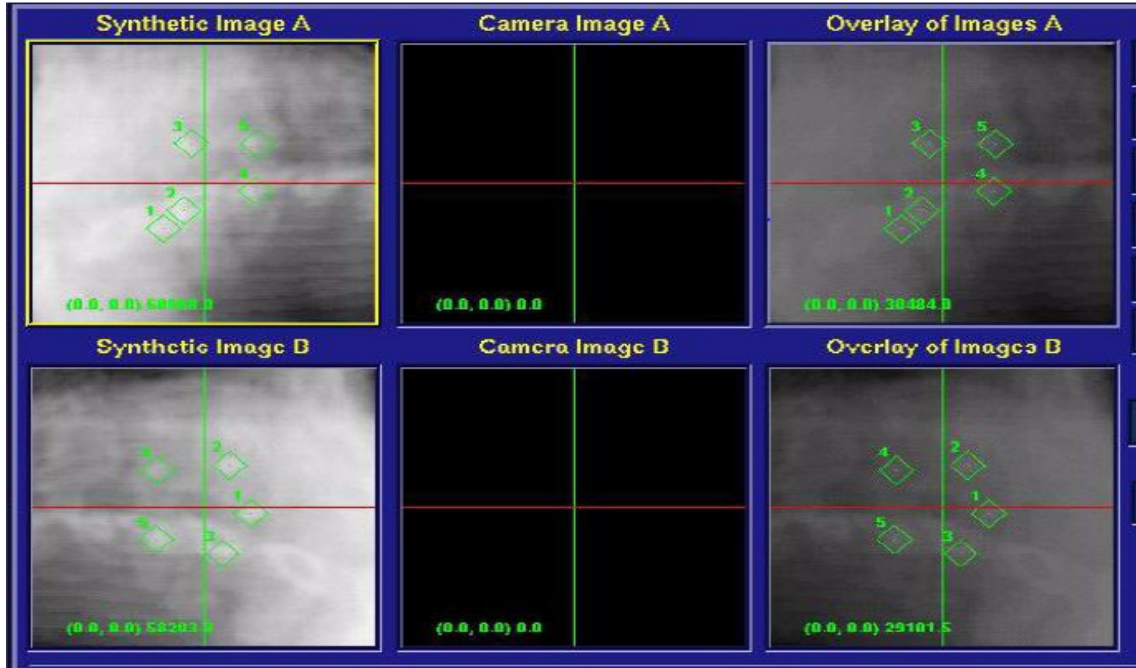
2.2.4.1.2. İşaret (fiducial) İzleme Yöntemi

Yumuşak doku bölgelerinde (prostat, pankreas, karaciğer gibi) bulunan lezyonların tedavisinde hedef konumu tespit etmek için altın ve paslanmaz çelik işaretleyiciler referans olarak kullanılır. Yumuşak dokuya yerleştirilen bu işaretler zamanla hareket ederek hedeften uzaklaşabilmektedir. Bu yüzden tedavi edilecek hastanın radyolojik görüntülemesi işaretleyici yerleştirilmesinden ortalama bir hafta sonra yapılmalıdır. CK' a ait işaret izleme sistemi, DRR' ları ve anlık X-ışını görüntülerini analiz ederek, altın işaretleyici konumlarını belirleyen bir altın işaretleyici çözümleme algoritması kullanan sistemdir.

CK tedavisi alacak birçok yumuşak doku, DRR' lar ve anlık X-ışını görüntüleri ile elde edilen altın işaretleyiciler, işaret takip sistemine ait algoritma tarafından algılanarak hedef tespiti yapılır.

Lezyonun 6B olarak yerinin belirlenmesinde, en az üç adet altın işaretleyici gereklidir. En az dört adet markır yerleştirilmesi önerilmekle beraber bu sayı altıyı geçmemelidir. İşaretleyicilerin yerleştirilmesinde dikkat edilmesi gereken kurallar vardır. Bu kurallar aşağıdaki gibidir.

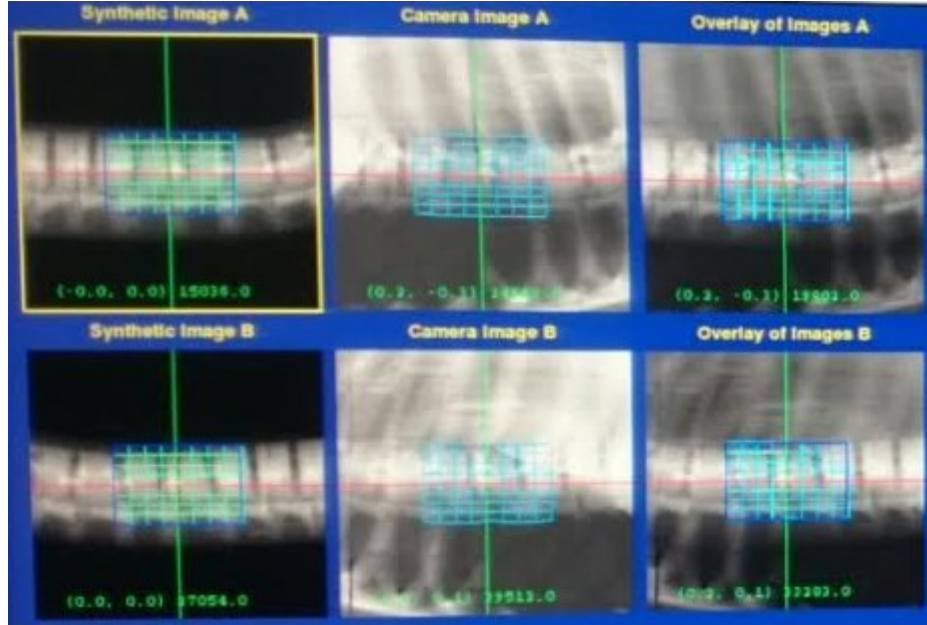
- İşaretleyiciler arasındaki mesafe en az 2cm olmalıdır.
- İşaretleyicilerin lezyona olan uzaklıkları en fazla 5-6cm olmalıdır.
- Üç fidüsel yerleşimlerde, markırlar arasındaki açı en az 15° olmalıdır.
- İşaretleyiciler görüntüleme düzlemi üzerinde aynı doğrultuda olmamalıdır.



Şekil 2-9: İşaret takip sistemi ile anlık görüntü analizi

2.2.4.1.3. Vertebra İzleme Yöntemi

Vertebra izleme yöntemi, tedavi esnasında hastanın doğru konumda tutulması amacıyla yönelik olarak işaretleyici konulmasına ihtiyaç duyulmaksızın omurga bölgesindeki iskelet yapılarının izlenmesini sağlar. Vertebra izleme yöntemi ile tüm servikal, bir çok torasik ve lomber ile sakral alanlar dahil, iskelet yapıları doğru ve otomatik olarak takip edilebilir. Lezyon hareketinin sadece vertebraların hareketiyle değiştiği, vertebra yerleşimli ve vertebraya 5-6cm uzaklıktaki bölge sınırları içerisinde bulunan lezyonların tedavisinde bu takip sistemi seçilebilir. Vertebra takip sisteminden elde edilen DRR görüntülerini kullanan algoritma omurgadaki bir bölgeyi 9 x 9'luk bir matriks kullanarak modellemektedir. Algoritmanın tam olarak doğru çalışabilmesi için bu matriksin boyutu omurgayı Anterior/Posterior yönünde tam olarak saracak şekilde ayarlanmalıdır.



Şekil 2-10: Vertebra takip sistemi anlık görüntü analizi

2.2.4.1.4. Akciğer İzleme Yöntemi

Akciğer tümörlerini, işaretleyici olmaksızın izlemek için bu yöntem kullanılır. Hasta hizalama ve tümör izleme işlemi diğer izleme yöntemlerinden farklı olarak iki aşamada yapılır.

Bu izleme yönteminde ilk olarak, akciğer tümörüne yakın olan omurga bölgesi kullanılarak hasta pozisyonu belirlenir. Hizalama işlemi tedavi başında sadece bir kere yapılır. Bu hizalama işleminden sonra, tedavi masası omurga hizalama merkezinden tümör merkezine doğru hareket eder. Böylelikle, tümör referans noktaya yakın olacaktır. Lezyon, görüntüde diğer nesnelerden ayırt edilmelidir. Bu, tümörün çevresindeki dokulara göre yeterli kontrasta sahip olmasıyla mümkün olur. Tümörün konumu ve boyutu, kontrastı etkileyen iki temel faktördür. Tedavi sırasında alınan X-ışını görüntülerinde tümör, omurga ve mediasten gibi radyoopak yapılar üzerine gelmemelidir. Aksi halde lezyonu ayırt etmek mümkün değildir.

Bu izleme algoritması periferik ve akciğer apeks bölgesine yerleşen çapı 1,5mm'den büyük tümörler için daha uygundur.

2.2.4.1.5. Eş Zamanlı Solunum Hareketi İzleme Yöntemi

Solunumla birlikte hareket eden tümörlerin tedavisinde kullanılmaktadır. Synchrony solunum izleme sistemi (SİS), solunumla birlikte hareket eden tümörün pozisyonunu algılayarak, doğrusal hızlandırıcının ve bağlı olduğu robotik kolun

eşzamanlı hareketini sağlar. SİS sayesinde tümör hareketlerini kontrol altına alınması sağlanırken, tümör sınırlarından daha geniş bir alanda sağlıklı dokuların da ışınlaması önlenmektedir. SİS abdomen ve toraks yerleşimli akciğer, karaciğer, pankreas ve böbrek tümörlerinde kullanılmaktadır.

Bu sistem özel bir esnek yelek, yelek içinde 3 adet 25 Hz frekansında yanan LED (light emitting diode) ve bu LED'leri algılayan Synchrony izleme kamerasından oluşur. Hastaya işlem sırasında yelek giydirilir. Yelek üzerinde yerleştirilmiş olan LED'lerin yaymış olduğu kırmızı ışık kamera tarafından algılanır. Tümör çevresine önceden yerleştirilmiş işaretleyiciler amorf silikon görüntü algılayıcılarca saptanır. Kamera LED hareketlerini denetleyerek bilgisayara veriler yollar. Bu veriler synchrony bilgisayarında özel bir yazılımla işlenerek hastanın solunum fonksiyonu oluşturulur. Tedavi bilgisayarı da solunum hareketinden dolayı oluşan yeni lezyon koordinatlarındaki değişimi hesaplayarak tedavi robotuna aktarır. Yeni koordinatlar tedavi manipülatörü tarafından güncellenir ve linak hareketi sağlanır. Böylece tedavi sırasında robotik kolun, solunum ve solunuma bağlı tümörün hareketiyle eşzamanlı hareket etmesi sağlanır [33].

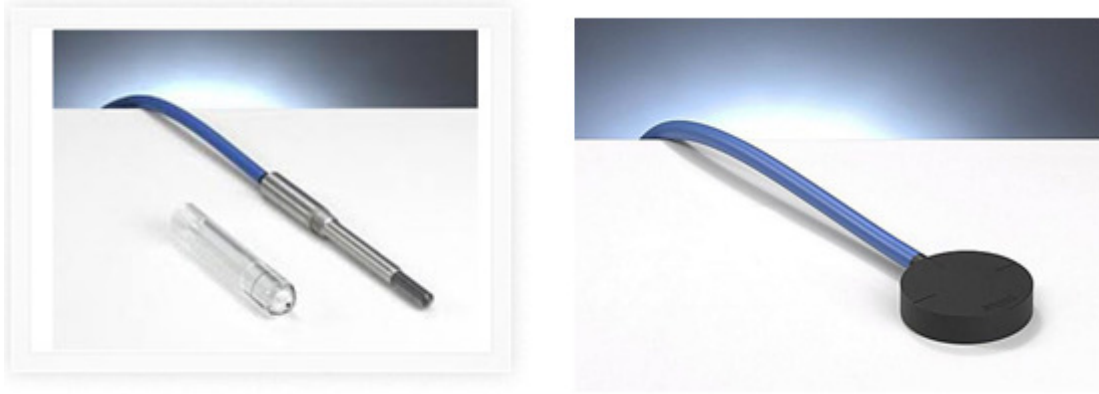
2.3. Doz Ölçüm Yöntemleri

2.3.1. İyon Odaları

İyon odaları en basit ve en temel gaz dedektörleridir. Duyarlı gaz olarak hava kullanırlar. Fotonlar tarafından oluşturulan elektronlar özel bir hacim içerisinde olmalıdırlar. Eğer fotonun enerjisinin havada plakalarla sınırlandırılmış özel bir hacim içerisinde iyonizasyon yaparak harcanması sağlanabilirse oluşan yük ölçülebilir. İyon toplayıcı plakalar arasına voltaj uygulanırsa bir elektrik alan oluşturulur. Bunun sonucunda iyonizasyonla meydana gelen pozitif yüklerin negatif plakaya, negatif yüklerin de pozitif plakaya gitmesi sağlanır. Bu hareket bir akım oluşturur ve bir elektrometre yardımı ile herhangi bir plakada toplanan yüklerin ölçümü iyonizasyon miktarını gösterir [33].

İyon odalarının hacimleri ve çapları kullanılacakları radyasyon tipine göre 0.1cc ile 1000cc arasında değişir. İyon odalarına havada ölçüm yapılırken elektronik dengeyi sağlamak için radyasyon enerjisine bağlı olarak “build-up cap” takılır. Build-up cap,

hava yada doku eşdeğeri atom numaralı maddelerden yapılır. Yüksek foton enerjileri ile ölçüm yapılırken verimi artırmak için build-up cap kullanılırken, düşük enerjili demetler ve beta ölçülürken (10keV-100keV) kullanılmaz [33,35].



Şekil 2-11: İyon Odaları

2.3.2. Termoluminesans Dozimetri

Termoluminesans, ısıtılan malzemenin optik bölgede ışıma yapmasıdır. Atom seviyesinde bulunan bir TLD düzenli bir kristal yapıdadır. Bu kristal yapı içerisinde yabancı parçacıklar veya yapı bozuklukları bulunabilir ve bunlar kristalin güçlü bir enerji (iyonizan radyasyon gibi) ile uyarılması sonucu valans bandından kopan veya iletkenlik bandından valans bandına dönen elektronlara tuzak oluşturur. Böylece radyasyon ile kristale verilen enerjinin bir kısmı kristalde depo edilmiş olur. Depo edilen bu enerji gelen radyasyonun şiddeti ile orantılıdır. Tuzaklara yakalanan elektronlar termal enerji ile serbest kalıncaya kadar konumlarını korurlar. Isıtılma sonucu elektronlar temel durumlarına veya valans bandına dönünce görünür bölgede ışık yayarlar. Kristalin yaptığı ışmanın şiddeti tuzaklarda depolanan enerji ile dolayısıyla kristale gelen radyasyon dozuyula orantılıdır. Dozimetre tarafından absorbe edilen dozu okumak için TLD, TLD okuyucusunda 300 °C' ye kadar ısıtılır. TLD okuyucusunda ışık, bir foton çoğaltıcı tüp tarafından ölçülür.

Termoluminesans dozimetreler (TLD), radyasyon ölçümü için medikal uygulamalarda oldukça yaygın kullanılmaktadır. Cilt dozu ve radyasyon alan kenarlarındaki doz ölçümlerinde kullanışlıdır [36].

2.3.3. Film Dozimetri

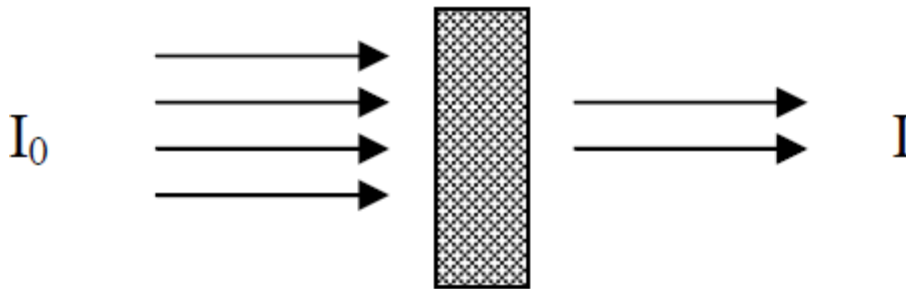
Film dozimetri, bilinen dozlarla bu dozların meydana getirdiği kararma derecelerinden elde edilen kalibrasyon eğrisini kullanarak, verilen dozu ve dozun iki boyutlu dağılımını belirleme metotudur. Işınlanan doz değerleri ile buna karşılık gelen optik yoğunluk film dozimetrisinin temelidir. Filmin kararma derecesi, optik yoğunluk hesaplanarak ölçülür. Optik yoğunluk sadece radyasyon dozuna bağlı değil, aynı zamanda radyasyonun enerjisine, yönüne ve filmin banyo sıcaklığına bağlıdır.

Optik yoğunluk (OD) aşağıdaki bağıntıya göre hesaplanır.

$$OD = \log I_0 (I_0/I)$$

Burada;

- I_0 başlangıçtaki ışın şiddeti,
- I filmin geçirdiği ışın şiddetidir.



Şekil 2-12: Film üzerine gelen (I_0) ve filmden geçen (I) ışığın şematik gösterimi

Dozimetrik ölçümler için film kullanmak daha pratiktir ve maliyeti düşüktür. Sonuçların doğru çıkması için ölçümlerde ve film seçiminde dikkat edilmesi gereken hususlar vardır.

Ölçümler alınırken;

- Kullanılan filmlerin aynı paketten olmaması,
- Cihazın kalibrasyonundaki değişim,
- Kullanılan geometrinin yanlış olması,
- Film banyosundan gelen parametreler (sıcaklık, süre, kullanılan kimyasalların durumu),

- Film tarayıcısının çözünürlüğünün kötü olması,

gibi parametreler film sonuçlarını olumsuz etkileyen faktörlerdendir.

Film dozimetrisinin avantajları;

- Yüksek çözünürlüğe sahip olması,
- Alınan ölçümlerin tekrar tekrar okunabilmesi,
- Hem küçük hem de büyük alanlar için kullanılabilmesi,
- Tek bir ışınlama ile iki boyutlu doz dağılımı gözlemlenmesi,
- Radyasyon tipinden ve doz hızından bağımsız olmasıdır [37].

2.3.4. Radyografik film

Temel olarak radyografik film, bir ya da her iki yüzeyi radyasyona duyarlı gümüş bromür (AgBr) tanecikleri ile kaplı ince bir plastikten oluşur. Radyasyonla etkileşim sonucunda AgBr tanecikleri, filmde gözle görünmeyen bir görüntü oluşturur. Bu görüntü, banyo işlemi sonucunda görülebilir ve kalıcı hale gelir.

Optik yoğunluk, dozun bir fonksiyonu ve filmin kararlı derecesinin ölçüsüdür. Optik yoğunluk film densitometreleri, laser densitometreler ve otomatik film tarayıcıları ile ölçülebilir. Film dozimetrisinde filmi kullanmak için, doz ile OD arasındaki ilişkiyi bilmek gerekmektedir.

2.3.5. Radyokromik film

Radyoterapi dozimetrisi için yeni gelişme olan radyokromik filmin en yaygın olarak kullanılanı Gafkromik filmidir. Işınlamadan önce neredeyse renksiz olan doku eşdeğeri (%9 hidrojen, %60,6 karbon, %11,2 nitrojen ve %19,2 oksijen) film ışınlamaya maruz kaldığında mavinin tonlarında renk değişimine uğrar. Radyokromik filmler ışınlamadan sonra polimerleşen özel bir boya içermektedir. Filmde renk değişimi ışınlamayla oluşan polimerizasyon işlemi sonucunda meydana gelir.

Radyokromik filmler; ışığa duyarlı olmayan, karanlık oda, banyo cihazı kullanımına ihtiyaç duymayan, su, kan gibi sıvı ortamlardan etkilenmeyen, densitometre, tarayıcı ya da spektrofotometre ile ölçülebilen, doz hızı ve doz fraksiyonundan bağımsız olan su eşdeğeri filmlerdir. İstenilen boyutta ve şekilde

kesilerek kullanılabilirler. Kullanımı hızlı, kolay ve klinik olarak güvenilirliği kanıtlanmıştır.

Radyokromik filmler yüksek çözünürlüğe sahiptir ve yüksek doz gradyent bölgelerin dozimetrisinde örneğin; stereotaktik alanlarda ve brakiterapi kaynaklarının yakınındaki doz dağılımlarının ölçülmesinde kullanılabilirler [28].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

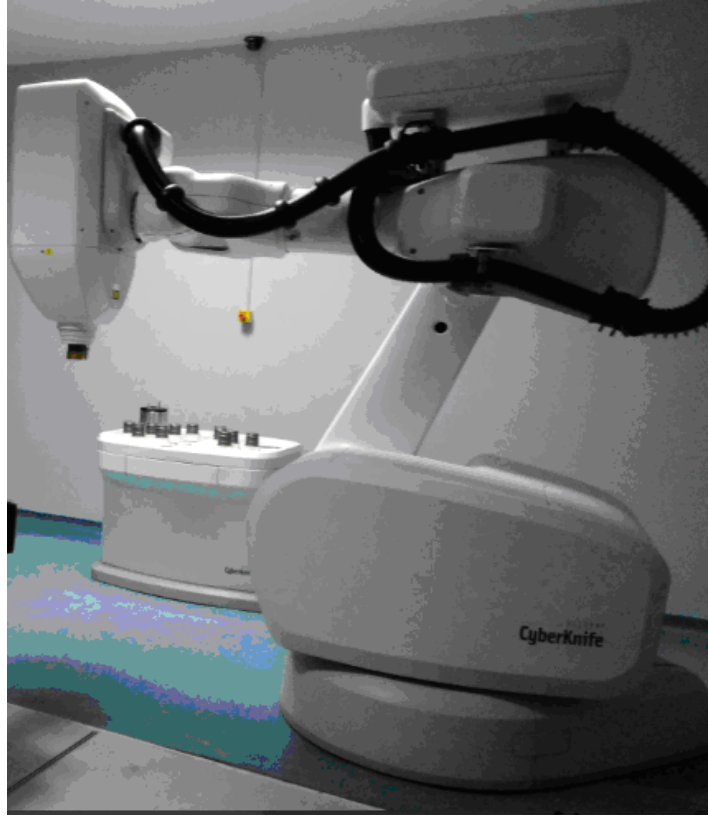
Bu çalışma İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü' nde yapılmıştır. Kullanılan tüm araç ve gereçler İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü' ne aittir.

- Accuray Marka Cyberknife Robotik Radyocerrahi Sistemi
- MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi
- Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı
- Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS)
- Cirrus Co-60 Teleterapi Cihazı
- Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
- Alderson Rando Fantom
- PTW RW3 Katı-Su Fantomu
- Gafchromic EBT3 Film
- Fimel TLD Sistemi
- Epson Expression 10000XL Film Tarayıcısı
- PTW Verisoft 4.1 Yazılımı
- MEPHISTO mc² Yazılımı

3.1.1. Accuray Marka Cyberknife Robotik Radyocerrahi Sistemi

Görüntü rehberliğiyle beraber robotik teknolojiyi kullanan tek radyocerrahi sistemi olan CyberKnife, tedavi süresince tümörü ve hasta hareketlerini izlemek, tespit etmek ve tümör ile hasta hareketlerini düzeltmek için tasarlanmıştır. Bu sistemdeki, 6 MV X-ışını verebilen mini lineer hızlandırıcı, altı eksen hareket serbestliğine sahip robotik manipülatöre monte edilmiştir. Robotik manipülatör 1200 adede kadar tedavi konumu ile 65–100cm arasında bir kaynak eksen uzaklığı (SAD) sağlar. 0,2mm tekrarlanabilirliğe ve 4,0m x 4,9m çalışma hacimine sahiptir. X-bandında (9,5 GHz), çalışan doğrusal hızlandırıcının doz hızı 800 MU/dak'dır. Tedavi esnasında görüntü alabilmek için, iki adet kilovoltaj X-ışını tüpü tavana monte edilmiştir ve zeminde 45°

lik açıyla gelen ışınları dedekte edebilen 40x40cm² alan boyutlarında amorf silikon yapılar mevcuttur. Kliniğimizdeki CyberKnife cihazında RoboCouch hasta konumlandırma sistemi mevcuttur. Bilgisayar kontrollü olan RoboCouch sayesinde tedavi masası 3 doğrusal ve 3 rotasyonel hareket yapabilmektedir [30].

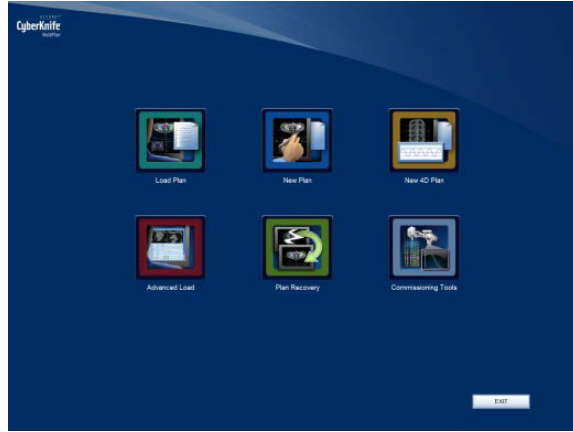


Şekil 3-1: Accuray Marka Cyberknife Robotik Radyocerrahi Sistemi

3.1.2. MultiPlan Tedavi Planlama Sistemi

CyberKnife MultiPlan Sistemi, Windows XP platformunda doz optimizasyonu ile vücudun her tarafında milimetrenin altında duyarlılıkla otomatik planlama yapabilen planlama sistemidir. MultiPlan sistemi, otomatik veya manuel olarak CT, MR, PET ve 3D Anjiyografi görüntülerini kaynaştırma olanağı sağlar.

Sistem, iki boyutlu ve üç boyutlu otomatik bölümlenme araçları ile tümör ve kritik yapıları tam şeklinde, basit ve etkin bir şekilde konturlar. Sistem, vücudun herhangi bir yerindeki lezyonun tedavisini yapmak için eş merkezli, eş merkezli olmayan, düz ve ters planlama metotlarını destekler.



Şekil 3-2: MultiPlan Tedavi Planlama Sisteminin Arayüzü

MultiPlan TPS algoritmaları, Ray-Tracing ve Monte Carlo doz hesaplama algoritmalarıdır. Bu algoritmalar için TPS’de ayrı yoğunluk modelleri oluşturulur. Bunlar, bir kütle yoğunluk modeli eğrisi ile göreceli bir elektron yoğunluğu modeli eğrisidir. BT tarayıcının hangi yoğunluk modeline uygun olduğu belirlenmelidir. Uygun BT yoğunluk modelinin kullanılamaması hatalı doz dağılımlarına neden olmaktadır.

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 öklid mesafesidir. Doku inhomojeniteleri düzeltmeleri, bir merkezi eksen boyunca efektif derinlikte hesaplanır ve elektron transport ya da lateral saçılma değişiklikleri için gereken düzeltmeleri içermez. 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.

Monte Carlo doz hesaplama algoritması, her bir ışın demetinin madde içindeki davranışını simüle etmek için linak kafasını temsilen ölçüm tabanlı bir sanal kaynak kullanır. Doz ve random belirsizlikleri her bir vokselde hesaplanır. Ray-Tracing algoritmasının yeterli doğruluk sağlayamadığı akciğer gibi inhomojen olgularda daha doğru doz hesaplaması yapabilmektedir. Ancak Monte Carlo algoritması kullanılarak yapılan doz hesaplamaları uzun zaman almaktadır.

Monte Carlo doz hesaplama algoritması, kütle yoğunluğunu kullanarak enerjiyi dağıtır ve parçacıkların hasta vücudunda ilerlerken madde ile etkileşimlerini hesap eder. Kütle yoğunluğu, g/cm^3 cinsinden birim hacim başına kütle olarak tanımlanmaktadır. Her vokselin kütle yoğunluğu, o voksel içindeki ortalama BT sayısına göre hesaplanır. Monte Carlo algoritmasında, kaynak modeli kullanılarak hasta modelinde tek bir demetten kaynaklanan bir foton yaratılır. Foton, hasta modelinde dolaştırılırken, hasta ile etkileşime girebilir. Etkileşimin olasılık dağılımları belirlenir. Foton etkileşimleri parçacıklar yaratır ve bunların saçılmasına yol açar. Bu parçacıklar, hasta modeli boyunca dolaşır ve kendileri de hastayla etkileşime girebilirler. Algoritma, bu etkileşimler sonucunda biriken enerjiyi hasta modelinin her vokselinde kayda geçirir. İşlemin tekrarlanmasıyla her bir ışın demeti için doz dağılımı hesaplanır [31,32].

Bu çalışmada CK tedavi cihazında ışınlanan fantomun planlamasında MultiPlan (versiyon 4.5.3) tedavi planlama sistemi kullanılmıştır.

3.1.3. Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı

Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcısı 6MV ve 15MV foton ile 6, 9, 12, 16 ve 20 MeV elektron enerjilerine sahiptir. Varian Medical Systems (Palo Alto, CA, ABD) tarafından üretilmiştir ve aktif olarak Türkiye’de ve Dünya’da kullanılmaktadır. Cihazın foton ışınlarında, açık alanlarda maksimum doz derinliği 6MV için 1,5cm ve 15MV için 3cm’dir. Fotonlarda 100cm SSD mesafesinde 40x40cm²’ye kadar alan açılabilir. Elektronlarda ise kullanılan aplikatörlere göre alan açıklığı 6x6cm², 10x10cm², 15x15cm², 20x20cm² ve 25x25cm² büyüklüğündedir. Şekil 3-3’te Varian Clinac DHX Lineer Hızlandırıcı Cihazı gösterilmiştir. Dinamik ve statik YART yapabilen bu cihazda 120 adet ÇYK yaprağı bulunmaktadır ve ÇYK kalınlıkları merkezde 0,5cm ve 20x20cm²’den sonra ise 1cm genişliğindedir. ÇYK’ler çenelerden bağımsız hareket

edebildikleri için alan boyutlarından bağımsızdırlar. Böylece birbirleri içerisine girerek daha başarılı dinamik YART planlarının hazırlanmasına imkan sağlarlar.

Cihazda 10° , 15° , 20° , 25° , 30° , 45° ve 60° sanal kama filtreler yaratılarak ışın düzenleyiciler kullanılabilmektedir. Ayrıca 15° , 30° , 45° ve 60° olmak üzere 4 adet fiziksel ışın düzenleyici istenildiğinde takılabilmektedir.

Cihazda IMRT, IGRT ve ARC gibi gelişmiş tedavi teknikleri için hasta yatış pozisyonunun doğruluğunu kontrol etmek için kullanılan EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı) sistemi entegre olarak bulunmaktadır [38].



Şekil 3-3: Çalışmamızda kullanılan Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı

3.1.4. Varian Eclipse Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Eclipse 8.9 tedavi planlama sistemi elektron ve foton tedavileri doz hesaplamalarında kullanılmaktadır. Varian Medical Systems (Palo Alto, CA, ABD) tarafından geliştirilmiştir.

Eclipse; foton ışınları için PBC (Pencil Beam Convolution) ve AAA (Analytic Anisotropic Algorithm) algoritmalarını elektronlar için ise Elektron Monte Carlo algoritması kullanarak doz dağılımlarını ve mutlak dozları hesaplayabilmektedir.

Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde istenildiğinde Blok, MLC, dinamik kama filtre, motorize kama filtre ve sanal kama filtre kullanılabilmektedir [39].

Eclipse TPS foton ışınları için PBC (Pencil Beam Convolution) ve AAA (Analytic Anisotropic Algorithm) algoritmalarını kullanarak doz dağılımlarını ve mutlak dozları hesaplayabilmektedir. AAA; 3B pencil beam convolution/superposition algoritmasıdır ve ışını karakterize etmek için Monte Carlo metodunu kullanır. Bu metodu kullanım amacı temel fiziksel değişkenleri belirlemektir. Primer fotonlar, saçılmış ekstra odaklı fotonlar ve ışın şekillendiricilerden saçılan elektronlar için ayrı modellenmesi vardır. Bu TPS, Single Pencil Beam algoritmasını yenilemek ve özellikle heterojen ortamda doz hesaplama doğruluğunu iyileştirmek için geliştirilmiştir. Foton dozu, Monte Carlo ile hesaplanmış saçılan kernellerin 3D konvolüsyonunun elektron matriksine göre ölçeklendirilmesiyle hesaplanır [34].

Bu çalışmada; Rapidarc tedavi cihazında ışınlanan fantomun planlamasında Eclipse (versiyon 8.9.17) (Varian Medical Systems Palo Alto, CA, ABD) tedavi planlama sistemi kullanılmıştır.

3.1.5. Cirus Co-60 Teleterapi Cihazı

Medikal alanda kullanılan bazı radyoaktif kaynaklar, Radyum-226 (Ra-226), Sezyum-137 (Cs-137) ve Kobalt-60 (Co-60) ışın kaynaklarıdır. Co-60, kaynağı radyoterapi için en uygun olanıdır. Co-60'ın Radyum ve Sezyuma tercih edilme nedeni öncelikle daha yüksek foton enerjisine (ortalama 1,25 MeV) sahip olmasıdır.

Co-60 kaynağı, kararlı haldeki Co-59'un reaktörlerde nötronlarla ışınlanmasıyla elde edilmektedir. Co-60, 1,17 MeV ve 1,33 MeV olan iki ışını yayınlarak Nikel'e (Ni-60) bozunur. Ortalama enerjisi 1,25 MeV'dir.

Çalışmamızda Co-60 teleterapi cihazı TLD'lerin gruplandırılması ve kalibrasyonu için kullanılmıştır.

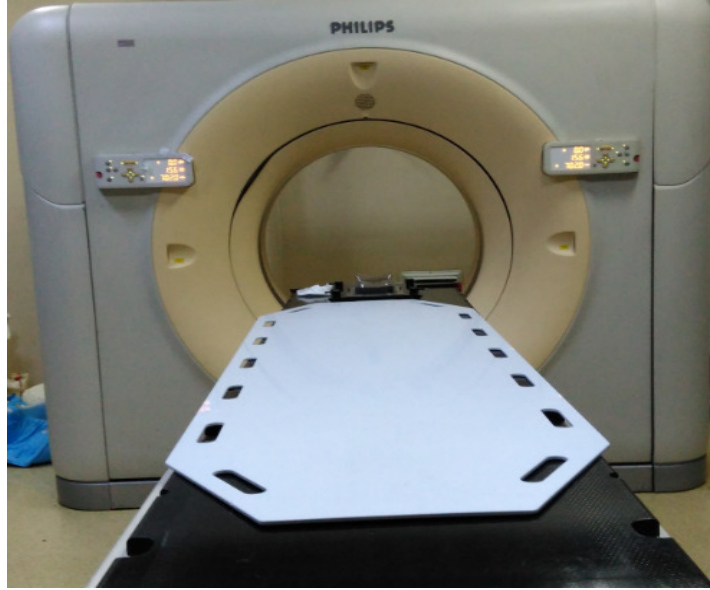
3.1.6. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

Cihaz, yenilenen teknoloji ile kanserli bölgenin tespit edilmesi, görüntülenmesi ve tedavi aşamalarının hızlı bir şekilde gerçekleşmesini sağlar.

Gantri açıklığı 85cm olan cihaz; 24 Lp / cm çözünürlük, 0.5 sn rotasyon, 6 ips (isteğe bağlı 20 ips), standart rekonstrüksiyon gibi teknik özelliklere sahiptir. Aynı

zamanda tedavi pozisyonunda immobilizasyon aletleriyle birlikte hastaların taramasının yapılmasına imkan verir [40].

Çalışmamızda bu cihaz, randofantomun kesitsel görüntüsünü almak için kullanılmıştır.



Şekil 3-4: Çalışmamızda Kullanılan Bilgisayarlı Tomografi Cihazı

3.1.7. Alderson Rando Fantom

Rando fantom, radyoterapi tedavi planlamasının vazgeçilmez bir parçasıdır. Fantom, doz dağılımının haritasını detaylı olarak görme olanağı verir. Bu detaylı doz bilgisi, hasta tedavi planı değerlendirmesinde, araştırmalarda ve tedavi planlama sistemlerinin kalite kontrollerinde oldukça kullanışlıdır.

Fantom, içinde yumuşak doku simülasyon materyalinin olduğu doğal insan iskeletinden yapılmıştır. Akciğerlere doğal kostaların konturlanmasıyla şekil verilmiştir. Baş, boyun ve bronşların hava boşluğu benzer şekilde yapılmıştır. Fantom, araya film konulabilmesi için 2,5 cm'lik kesitlerden oluşmaktadır. Fantomun kesitlerinde, TLD kristallerini yerleştirmeye elverişli delikler bulunmaktadır. Rando fantom kemik dışında iki doku simülasyon materyalinden oluşturulmuştur. Bunlar yumuşak doku materyali ve akciğer materyalidir. Kullanılan bu materyaller yoğunluk ve soğurma karakteristikleri açısından insan dokusuyla uyumludur [41].

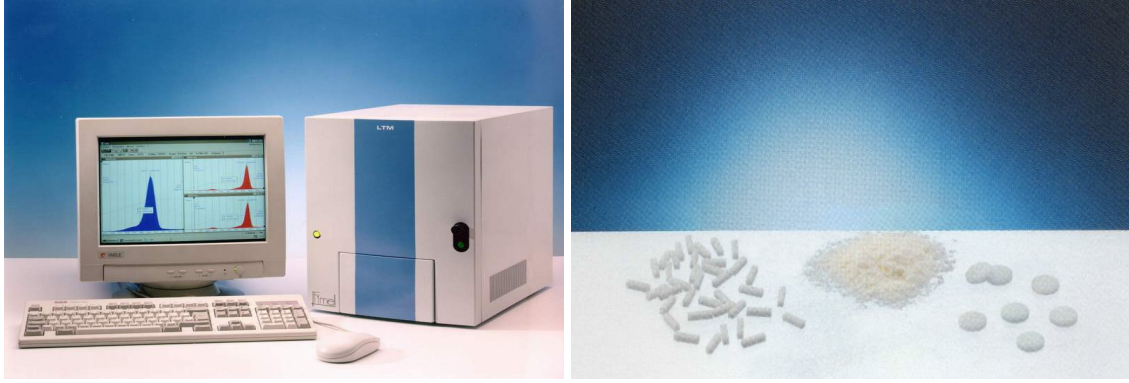


Şekil 3-5: Çalışmamızda kullanılan Alderson Rando Fantom

3.1.8. Fimel TLD Sistemi

Çalışmamızda kullanılan Fimel TLD sistemi, Fimel-LTM TLD okuyucu ve fırın (ETT)'dan oluşur.

1 μGy ile 10 Gy'lik doz aralığında okuma yapabilir. Cihaz içinde 2 filtre bulunmakta olup birincisi sürekli takılı bulunan optik filtre, diğeri ise absorblayıcı filtredir. 1 Gy'den büyük dozlarda absorbe edici filtrenin takılması gerekir. Okuyucu değiştirilebilir plançete sahip olup plançet krom-demir-alüminyum karışımı materyalden yapılmıştır. Cihaz yapılan ölçümlere ait ortalama, standart sapma gibi istatistiksel verileri, parlama eğrisi çıktısını verebilmekte ve tüm dosya ve ölçümlerin kaydını yapabilmektedir.



Şekil 3-6: Fimel TLD Sistemi ve Fimel GR-200A Termolüminesans Rodlar

3.1.9. Gafchromic EBT3 Film

Gafchromic EBT3 Film, (ISP, International Specialty Products, ABD) dış etkenlerden koruma sağlayan, üst ve alt kısımdan 125 mikronluk polyester tabakaların arasında 30 mikronluk aktif tabakaya sahiptir.

Gafchromic EBT3 Film, eksternal radyoterapi, radyocerrahi ve brakiterapide dozimetrik ölçümler için kullanıma uygundur. Doz aralığı kırmızı renkli kanallarda 10 Gy'e kadar, yeşil renkli kanallarda 40 Gy'e kadar çıkabilmektedir. Yüksek ayırma gücüne sahiptir. Doz-cevap aralığının geniş ve lineer olması IMRT ve SRS/SRT planlarının dozimetrik değerlendirilmesinde kullanılma olanağı sağlamaktadır. Ayrıca, suya dayanıklı ve su eşdeğeri olduğundan su fantomunda da kullanılabilir. Doku eşdeğeri olan EBT3 filmin kullanımı kolaydır. Film ışınlandıktan sonra karanlık odaya veya banyo işlemine ihtiyaç duymamaktadır. Güneş ışığından etkilenmemesi ve tarayıcı ile taranarak analiz edilebilmesi nedeniyle kullanımı oldukça kolaydır [42].

Ayrıca EBT3 filminin simetrik yapısı ve tarayıcı üzerine yerleştirilme şeklinin karışık olmaması, filmi EBT2'den daha üstün kılar.

3.1.10. PTW RW-3 Su Eşdeğeri Katı Fantom

Yoğunluğu 1.045 gr/cm^3 , elektron yoğunluğu $3.43 \times 10^{23} \text{ e/cm}^3$ olan PTW marka RW3 katı su fantomu beyaz polysterden yapılmış, $30 \times 30 \text{ cm}^2$ ve $40 \times 40 \text{ cm}^2$ boyutlarında 1, 2, 5 ve 10mm kalınlıklarında plakalar şeklindedir. Kullanılan iyon odalarına göre uygun delikler içerir.

Yüksek enerjili foton ve elektron dozimetresinde standart referans materyal sudur. Ancak pratik bir yöntem olmadığından dolayı genellikle su yerine su eşdeğeri

fantom materyali kullanılır. Eşdeğer materyalin dozimetrik olarak anlamı iki materyalde de foton ve elektronların soğurulması ve saçılmasının aynı olması demektir.



Şekil 3-7: PTW RW-3 Su Eşdeğeri Katı Fantom

3.1.11. Epson Expression 10000XL Film Tarayıcısı

Epson Expression 10000XL (Epson America, Long Beach, CA, USA), yüksek çözünürlük, yüksek tarama hızı ve gelişmiş ağ özelliklerini sunan A3+ grafik tarayıcısıdır. 2400 dpi çözünürlüğü ve 3,8 D yüksek optik yoğunluğu vardır. Kolay kullanımlı Epson Tarama sürücüsünde hem otomatik hem de profesyonel çalışma modları bulunmaktadır. Maksimum tarama çözünürlüğü, 12800 dpi x12800dpi; renk derinliği, 48 bittir. Kullanımı gayet kolay ve sessizdir. Işık kaynağı Xenon gaz floresan lambadır. Çalışma sıcaklığı 5 °C ile 35 °C, saklama sıcaklığı -25 °C ile 60 °C aralığındadır. Çalışma nem aralığı %10-%80 arasında olup saklama nem aralığı %10-%85 arasındadır.



Şekil 3-8: Epson Expression 10000XL Film Tarayıcısı

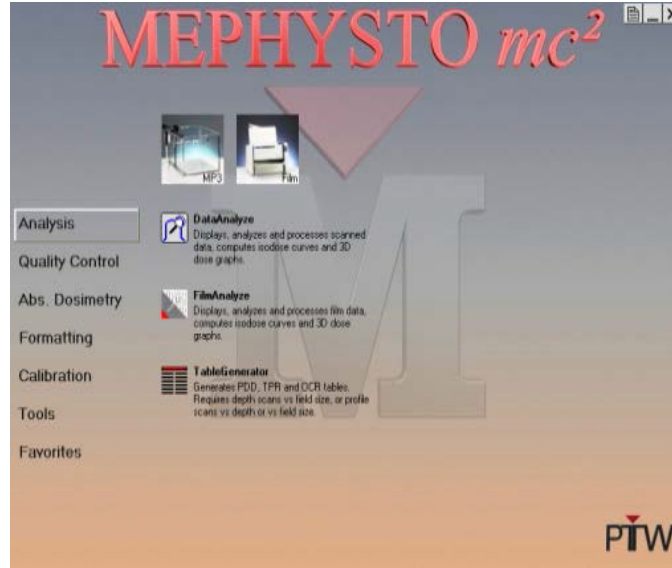
3.1.12. PTW Verisoft 4.1 Yazılımı

Verisoft yazılımı, IMRT planının fantom üzerinde hesaplatılarak elde edilen referans doz yoğunluk haritası ile aynı planın aynı fantom üzerinde ışınlanarak ölçülen doz yoğunluk haritalarının karşılaştırılmasını sağlar. Hesaplanan ve ölçülen doz yoğunluk haritaları matrise çevrilir ve verisoft yazılımı nümerik değerleri gama analizi yöntemi ile karşılaştırır. Verisoft DICOM veya pek çok farklı TPS de hesaplanmış doz matrislerini okuyabilecek özelliktedir. Işınlananan dört farklı alanı toplayarak daha yüksek çözünürlükte değerlendirme yapma imkanı sağlar.

3.1.13. Mephysto mc² Yazılımı

Dozimetrik veri toplama ve analizi için PTW-Freiburg firması tarafından geliştirilen bir yazılımdır. Rölatif ve mutlak doz hesaplamalarında kullanılabilir. Bilgisayar kontrollü su fantomu, film tarayıcısı, veri analizi, kalite kontrol testleri için kullanılabilir. Farklı formatlardaki veri dosyalarının analizi yapılabilir.

Çalışmamızda film tarama, filmlerin analizi ve MultiPlan tedavi planlama sisteminden aktardığımız verilerin analizi için bu programında yararlanılmıştır.



Şekil 3-9: Mephysto mc² Yazılımı

3.1.14. Image J Yazılımı

Image J güçlü bir görüntü analiz programıdır. 0.1 saniye içerisinde 2048x2048 piksel filtreleyebilir. Elde ettiği verileri; 8-bit, 16-bit, 32-bit ve RGB renk formatlarında gösterebilir. Dosyaları .gif, .jpeg, .bmp, .png, .pgm, .fits ve .ascii formatlarında açabilir ve kaydedebilir. Bu çalışmada Epson Expression 10000 XL tarayıcı ile taranan EBT3 filmler, .tiff formatında kaydedilerek Image J yazılımı ile RGB renklerine çevirilmiş ve Mephysto mc² 1.3 yazılımı ile analiz edilmiştir.

3.2. Yöntem

Bu tez çalışması İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsünde yapılmış olup, çalışmada; insan benzeri CIRS ATOM fantomunda sanal olarak oluşturulan L1 seviyesinde bulunan vertebra tümörünün, CyberKnife tedavi cihazıyla tedavisinde Multiplan (version 4.5.3) tedavi planlama sistemi, RapidArc tedavi cihazıyla tedavisinde Eclipse (version 8.9.17) tedavi planlama sistemi kullanılarak elde edilen dozlarının film ve TLD sonuçları ile karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Bunun için öncelikli olarak kullanılacak olan filmlerin ve TLD'lerin kalibrasyonları yapıldı ve ardından da iki farklı tedavi planlama sisteminde tedavi planı hazırlandı. Hazırlanan tedavi planları CyberKnife ve RapidArc tedavi cihazlarına gönderilerek ışınlamalar yapıldı. CIRS ATOM fantomunda belirlenmiş riskli organlara uyan boşluklara sağ ve sol böbrek, spinal kord ve kalbe minik plastik poşetler içinde 1'er tane TLD konuldu. Ayrıca TLD yerleştirilen kesitlerde kesit aralarına aynı noktalara 1×1 cm² boyutunda EBT3 film yerleştirildi. Tüm ölçümler 3 kez tekrarlandı. Toplam tedavi dozlarında riskli organların aldığı dozlar, ortalama doz $\pm$ sd (Gy) olarak bulundu. Bu dozlar ayrıca tedavi planlama sistemlerinden elde edilen dozlarla karşılaştırıldı.

Çalışmamızda sırasıyla aşağıdaki yöntemler izlenmiştir;

3.2.1. Fantomun Bilgisayarlı Tomografi Çekimi ve Konturlanması

Çalışmamızda kullandığımız Alderson erkek randofantom ilk aşamada; baş gantri ve supine pozisyonda olacak şekilde bilgisayarlı tomografi (BT) masasına yatırıldı. Tedavi planı uygulamalarında izomerkezi ayarlama kolaylık sağlaması bakımından lazerlerin izdüşümleri işaretlendi ve 3mm aralıklarla fantomun görüntüleri çekildi. Çekilen görüntüler Eclipse TPS'ne aktarıldı. Burada radyasyon onkoloğu tarafından füzyon işlemi yapıp kritik organ olarak sağ böbrek, sol böbrek, omurilik, kalp hacimleri ve hedef olarak CTV çizildi.



Şekil 3-10: Çalışmada kullanılan fantomun BT çekimi (yataksız)

İkinci aşamada ise fantomun altına yatak koyulup baş gantri ve supine pozisyonda olacak şekilde bilgisayarlı tomografi (BT) masasına yatırıldı. Lazerler yataksız durumdaki noktalara getirildi ve 1mm aralıklarla fantomun görüntüleri çekildi. Çekilen görüntüler MultiPlan TPS'ne aktarıldı. Burada radyasyon onkoloğu tarafından füzyon işlemi yapıp kritik organ olarak sağ böbrek, sol böbrek, omurilik, kalp hacimleri ve hedef olarak CTV çizildi.

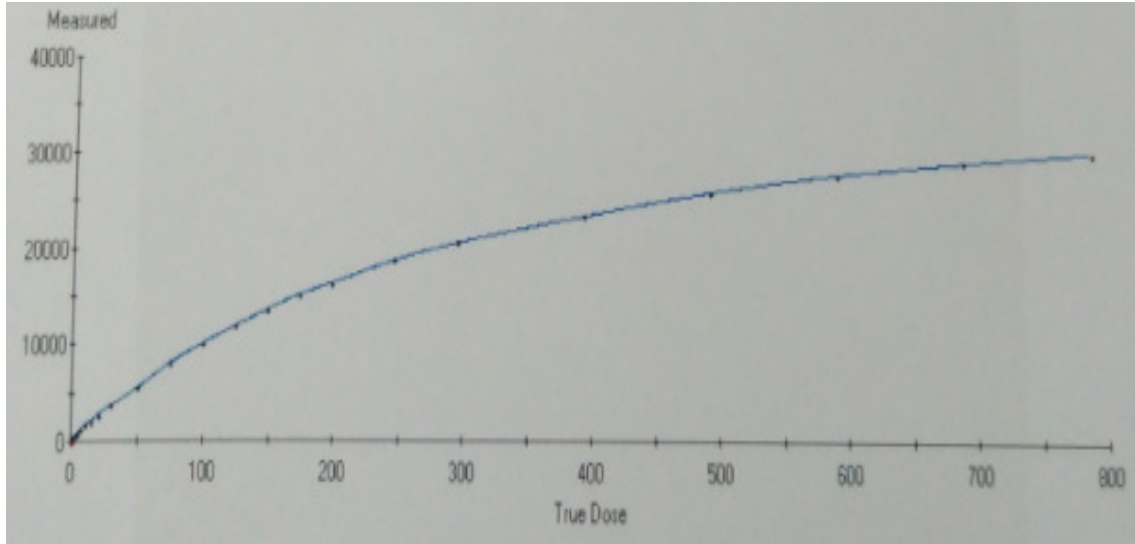


Şekil 3-11: Çalışmada kullanılan fantomun yataklı BT çekimi (yataklı)

3.2.2. Film Kalibrasyonu

Film kalibrasyonu için Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcısı kullanılmıştır. Cihazın verimi TRS 398 protokolü baz alınarak, ölçülüp hesaplandı. Film kalibrasyonundan önce RW3 su eşdeğeri katı fantomda 0.6 cc iyon odası ile 5cm derinlikte, SSD=95 cm’de 1 MU değerinin 1 cGy doz kontrolü yapıldı.

Gafchromik EBT3 filmlerden 2x2 cm² boyutlarında 23 adet parça kesildi. Filmler RW3 su eşdeğeri katı fantomunda merkezi ekseninde 5cm derinliğe, kaynak cilt mesafesi (SSD) 95cm olacak şekilde yerleştirildi. 10x10 cm² alan açıklığında; 1, 2, 5, 7, 10, 15, 20, 30, 50, 75, 100, 125, 150, 175, 200, 250, 300, 400, 500, 600, 700, 800 MU ile ışınlamalar yapıldı. Bir film ise arka plan dozunu saptamak amacı ile ışınlamadan ayrıldı. Polimerleşme sürecinin tamamlanması için 24 saat beklendi ve filmler tarayıcı ile tarandı. Image J programı ile kırmızı renkli hatta .tiff formatında kaydedildi. Mephysto mc² programında her bir filmin kararma piksel değerinden, arka plan kararması çıkarıldı. Filmler ışınlama miktarlarına karşılık gelen absorbe doz değerleri ile birlikte kaydedildi ve kalibrasyon eğrisi oluşturuldu.



Şekil 3-12: Film Kalibrasyon Eğrisi

3.2.3. TLD'lerin Gruplandırılması

80 adet TLD rodu önce fırında 220 °C'de yaklaşık 15 dakika tavlama işleminden geçirildikten sonra su eşdeğeri katı fantom kullanılarak Cirrus Co-60 cihazında, 5cm derinlikte 20x20cm² alan boyutunda 80cm kaynak-cilt mesafesinde (SSD) 100 cGy doz verilerek ışınladı. TLD'lerde geri saçılma etkisini meydana getirmek için rodların altına 10cm su eşdeğeri katı fantom yerleştirildi. Rodların üstüne de 5cm su eşdeğeri katı fantom koyularak ışınlama işlemi gerçekleştirildi. Işınlamadan sonra TLD okuyucusunda TLD'lerin okuma değerleri tek tek kaydedildi. TLD okuma işleminden sonra TLD'lere fırınlama işlemi yapıp TLD'lerin sönümlenmeleri sağlandı. Bu işlemlerin tümü 5 kez tekrarlandıktan sonra okuma değerlerinin standart sapmaları ve ortalamaları alındı.

Çalışmamızda standart sapması %1'in içerisinde kalan TLD GR-200A rodları kullanılmıştır.

3.2.4. Eclipse Tedavi Planlama Sisteminde Planların Hazırlanması

Philips 4D bilgisayarlı tomografi cihazında 3mm kesit aralıkları ile çekilen ve Eclipse tedavi planlama sistemine aktarılan tomografi görüntüleri üzerinde radyasyon onkoloğu tarafından riskli organ volümleri ve CTV çizildi. Varian Eclipse 8.9.17 tedavi planlama sisteminde, VMAT tedavi planları AAA algoritması kullanılarak oluşturuldu.

VMAT planında, 6MV foton enerjisinde çift arc planı yapıldı. Birinci alanımızda 179.9°-180.1°, ikinci alanımızda 180.1°-179.9° açıları arasında iki tam arc planlandı. Kolimatör açısı ise birinci ark planımızda 30°, ikinci ark planımızda 330° seçildi. Doz hızı ışınlama esnasında dinamik olarak optimizasyonda girilen verilere göre değişmektedir ve maksimum 600 MU olacak şekilde seçildi. CTV'nin almasını istediğimiz doz değerini ve kritik organların tolerans değerlerini tanımlayarak sistemde VMAT planı oluşturuldu.

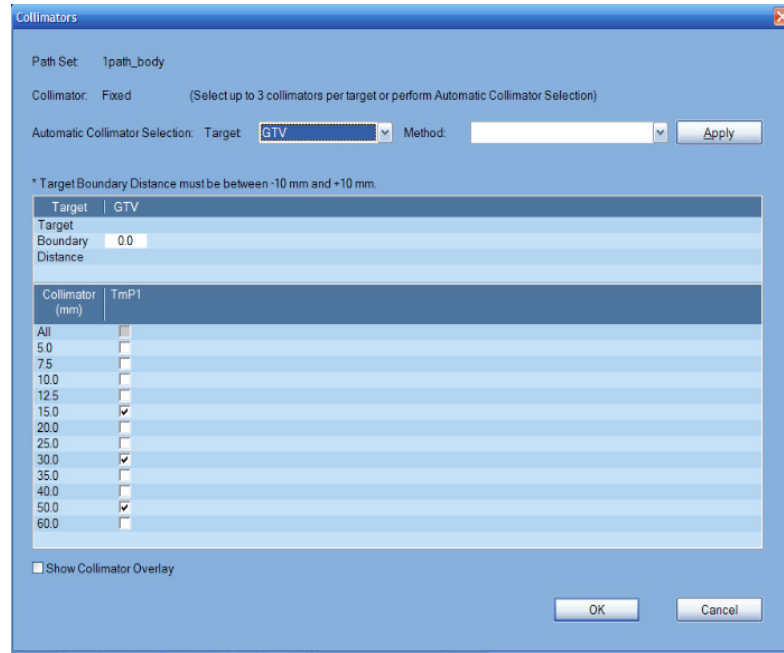
3.2.5. MultiPlan Tedavi Planlama Sisteminde Planların Hazırlanması

MultiPlan TPS Windows XP yazılımı üzerinden çalışan bir planlama sistemidir. Philips 4D bilgisayarlı tomografi cihazında yastıklı 1mm kesit aralıkları ile çekilen ve MultiPlan tedavi planlama sistemine aktarılan BT görüntüsü üzerine, MultiPlan TPS araçlarında yer alan füzyon seçeneği kullanılarak radyasyon onkoloğu tarafından riskli organ hacimleri ve CTV çizildi.

Hedef hacim ve kritik organ çizimleri yapılan fantomun tedavi planlamasına ait doz hesaplamaları Ray Trace algoritması kullanılarak hesaplanmıştır.

Planlama, aşağıdaki basamaklar takip edilerek yapılmıştır

- SPT (Spine Tracking Volume) oluşturuldu.
- İzleme metodu olarak XSight-Spine kullanıldı. Böylece tümör yakınına veya içine işaretleyici koymadan SBRT uygulamak mümkün kılınmıştır.
- Hedef hacim için uygun (15, 30, 50 mm'lik) kolimatörler seçildi.



- Tümörü daha iyi modelleme mantığına dayalı olarak düşük çözünürlükte (64x64x64) hesaplama grid boyutu oluşturuldu.
- Her nod ve ışın için maksimum ve minimum MU değerleri belirlendi.
- Hızlı doz gradyentini sağlamak ve GTV'nin doz kapsamasını arttırmak için 2mm ve 5 mm'lik kabuk volümler (shell) oluşturuldu.
- VOI limitleri aşamasında hedef için, varsa kritik organlar için ve oluşturulan kabuklar için maksimum doz değerleri belirlendi.

VOI Name	Use	Max Dose (cGy)	Boundary Only	Importance Sampling	Voxels per Beam	Skip Factor	# Constraints
GTV	☐	0.00	☐	☐	1	1	
Left Lung	☐		☐	☐	1	1	
Right Lung	☐		☐	☐	1	1	
Spinal Cord	☒	2700.00	☐	☐	1	1	0
Heart	☐		☐	☐	1	1	
Left Kidney	☐		☐	☐	1	1	
Right Kidney	☒	2000.00	☐	☐	1	1	0
karaciger	☐		☐	☐	1	1	
GTV	☒	3450.00	☐	☐	1	1	5478
[GTV] Shell 1	☒	3400.00	☐	☐	1	1	1720
[GTV] Shell 2	☒	2800.00	☐	☐	1	1	2229

- Ardışık optimizasyon kullanıcı tarafından belirlenen bir takım kriterler takip edilerek gerçekleşir. Her bir adım birbiri için optimizasyon sınırını belirler. Bu kriterler optimizasyondan önce belirlenmesi gerekir. Çalışmada yer alan plan için kriterler; minimum doz, hedef için tanımlanan doz kapsamı ve planlamada hedefe dozu sıkılaştırmak için oluşturulan kabuklara uygulanan doz kriterleri şeklindedir.

Step	VOI Name	Objective	Goal Value	Relaxation Value	Pause at end
1	GTV	Optimize Minimum Dose (OMI)	3000.00 cGy	50.00 cGy	☐
2	GTV	Optimize Coverage (OCO)	3000.00 cGy	50.00 cGy	☐
3	GTV	Optimize Homogeneity (OHI)	3450.00 cGy	50.00 cGy	☐

VOI Name	Max Dose (cGy)	VOI Name	Max Dose (cGy)
Spinal Cord	2700.00	Right Kidney	2000.00
GTV	3450.00	[GTV] Shell 1	3400.00
[GTV] Shell 2	2800.00		

- Tümörü daha iyi modelleme mantığına dayalı olarak düşük çözünürlükte (64x64x64) hesaplama grid boyutu oluşturuldu.
- Optimizasyon işleminin tamamlanmasından sonra değerlendirme sekmesine seçilerek hedefi saran uygun doz hattı DHH üzerinden seçilerek istenilen doz bu hatta tanımlanmıştır

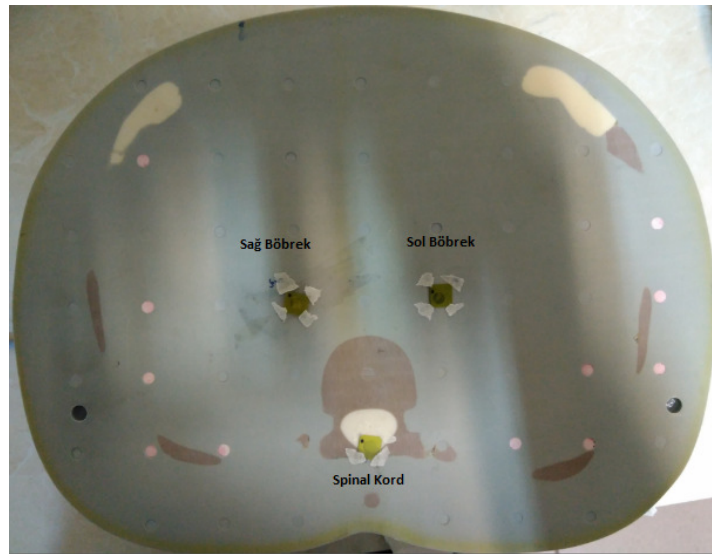
➤ Planlamanın son aşamasında yine değerlendirme sekmesinden doz hesaplaması için ray trace algoritması seçildi. Yüksek çözünürlük seçildi ve grid boyutu uygun büyüklüğe getirildi.

Yüksek çözünürlük büyük grid boyutunun seçilmesinin sebebi bir önceki aşamada küçük grid boyutunda modellenmiş tümörü 512x512x512 CT piksel çözünürlüğü üzerinden hesaplayarak hedef hacim ve çevresindeki doz dağılımını elde etmektir.

- ❖ Hem MultiPlan TPS'nde hem de Eclipse TPS'de 6 Gy/fr olmak üzere 5 fraksiyon üzerinden toplam 30 Gy'lik doz tanımlanmasına göre planlama yapılmıştır.
- ❖ İki planlama sisteminde de plan hazırlanırken, ilk amaç hedef hacime tanımlanan dozu vermek olmuştur. İkinci amacımız ise, omuriliğin alacağı maksimum dozu 30 Gy'in altında tutmaktır.

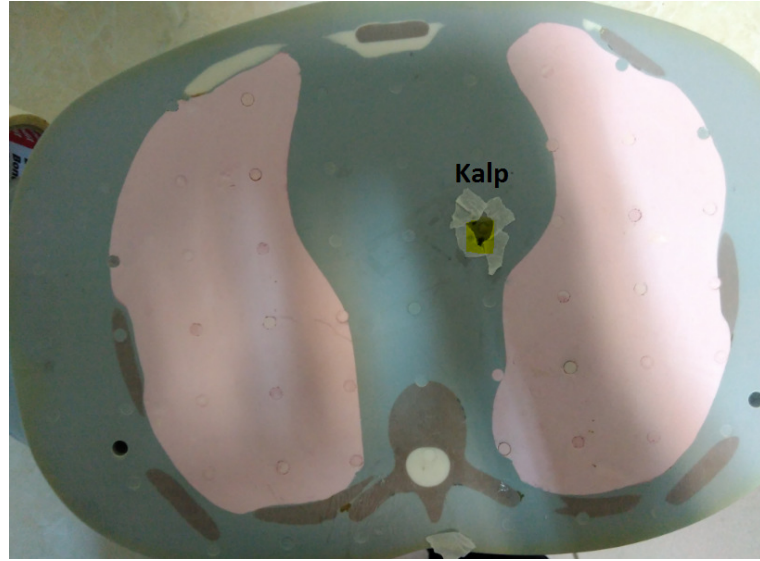
3.2.6. Tedavi Planlarının Uygulanması ve Fantomun Tedaviye Alınması

CIRS ATOM fantomunun çekilen tomografisinde çizilmiş olan kritik organlardan spinal cord, sağ böbrek, sol böbrek, kalbe karşılık gelen noktalara, TLD'ler fantomdaki boşluklarda, filmler ise ara yüzlerde olacak şekilde yerleştirilmiştir.



Şekil 3-13: CIRS ATOM fantomunda TLD ve filmlerin konumları

Sağ böbrek, sol böbrek ve spinal korda şekildeki gibi filmler altta TLD'ler üstte olacak şekilde yerleştirilmiştir



Şekil 3-14: CIRS ATOM fantomunda TLD ve filmlerin konumları

Kalpdeki dozu ölçebilmek için şekildeki gibi filmler altta TLD'ler üstte olacak şekilde yerleştirilmiştir.



Şekil 3-15: CIRS ATOM fantomunun CK tedavi cihazında tedaviye alınışı

3.2.7. DHH Kullanılarak Elde Edilen Değerlendirme Değerleri

Bu aşamada çalışmanın amacı doğrultusunda bir takım karşılaştırma parametreleri kullanılmıştır. Her iki planlama sisteminde yapılan planlama sonuçlarını karşılaştırmak için doz volüm histogramları kullanılarak, hedef hacim için HI, CI değerleri ve kritik organ (sağ böbrek, sol böbrek, spinal kord, kalp) lar için doz-hacim parametreleri değerlendirilmiştir.

3.2.8. Işınlanan Filmlerin ve TLD'lerin Okunması ve TPS ile Değerlendirilmesi

Işınlanan filmler, ışınlamadan yaklaşık 24 saat sonra EpsonXL 10000 tarayıcıda tarandı. Filmler Image J programı kullanılarak renk kanallarına ayrıldı. Değerlendirme için kırmızı kanal seçilerek film kalibrasyon eğrisine göre kalibre edildi. Kalibrasyon sonrası elde edilen doz dağılımları Mephysto mc² yazılım programında değerlendirildi. Filmlerin merkezindeki piksel cinsinden optik yoğunlukları daha önce elde edilen kalibrasyon eğrisine göre doza çevrildi. Değerlendirme yapılırken merkezi eksen nokta doz ölçümü yapıldı. Bu merkezdeki dozlar not edildi. Ayrıca bu merkeze en yakın üç noktadaki değerlerin ortalaması alınarak önceden bulunan değer teyit edildi.

Işınlanan TLD'ler Fimel-LTM TLD okuyucu sistemi kullanılarak okundu ve ışınlamadan önceki okuma değerleri kullanılarak doza çevrildi.

EBT3 filmi ve TLD rodları ile ölçülen doz değeri, hem MultiPlan TPS'nin verdiği doz değeri hem de Eclipse TPS'nin verdiği doz değeri ile karşılaştırıldı.

4. BULGULAR

Bu çalışmanın amacı tüm vertebra tümörünün CyberKnife ve RapidArc tedavi cihazı ile tedavisinde omurilik, sağ böbrek, sol böbrek ve tedavi alanının dışında olan kalbin dozlarının araştırılmasıdır. Bu çalışma için L1 seviyesinde bulunan tüm vertebra tümörü seçilmiştir. Multiplan (version 4.5.3) Tedavi Planlama sistemi ve Eclipse (version 8.9.17) Tedavi Planlama Sisteminin verdiği değerler organın tamamının aldığı doz, TLD ve film ile ölçülen değerler ise nokta dozu ifade etmektedir. TPS'nin vermiş olduğu doz değerlerini doğrulamak için TLD ve Gafkromik film ile ölçümler alınmıştır.

Kritik organ dozları TLD ve film ile ölçülmüş, tedavi planlama sistemlerinden elde edilen dozlarla karşılaştırılmıştır. Aynı zamanda iki cihazında MU ve tedavi süreleri karşılaştırılmıştır.

4.1. RA Tedavi Cihazında Işınlanan TLD ile Ölçülen Doz Değerlerinin Eclipse TPS'de Okunan Doz Değerleri ile Karşılaştırılması

RA tedavi cihazında ışınlanan; TLD ile ölçülen ve Eclipse 8.9.17 TPS ile hesaplanan kritik organ doz değerleri Tablo 4-1 de verilmiştir.

Tablo 4-1: RA cihazında ışınlanan kritik organ dozlarının TLD ve TPS'de okunan doz değerleri ile karşılaştırılması

			Omurilik	Sağ Böbrek	Sol Böbrek	Kalp
RAPIDARC	TLD	I. Ölçüm (Gy)	26.21	13.77	14.54	0.129
		II. Ölçüm (Gy)	28.41	13.38	15.15	0.117
		III. Ölçüm (Gy)	28.22	15.20	14.92	0.129
		Ort $\pm$ SD (Gy)	27,68 $\pm$ 1,10	14,12 $\pm$ 0,96	14,87 $\pm$ 0,31	0,125 $\pm$ 0,01
		TPS (Gy)	26.41	13.60	13.90	0.06

4.2. RA Tedavi Cihazında Işınlanan Gafkromik EBT3 Film ile Ölçülen Doz Değerlerinin Eclipse TPS’de Okunan Doz Değerleri ile Karşılaştırılması

RA tedavi cihazında ışınlanan; Gafkromik EBT3 film ile ölçülen ve Eclipse 8.9.17 TPS ile hesaplanan kritik organ doz değerleri Tablo 4-2’de verilmiştir.

Tablo 4-2: RA cihazında ışınlanan kritik organ dozlarının Film ve TPS’de okunan doz değerleri ile karşılaştırılması

			Omurilik	Sağ Böbrek	Sol Böbrek	Kalp
RAPIDARC	FİLM	I. Ölçüm (Gy)	27.9	13.70	15.10	0.70
		II. Ölçüm (Gy)	28.9	15.70	16.20	1.20
		III. Ölçüm (Gy)	29.6	15.30	14.90	1.10
		Ort ± SD (Gy)	28,8±0,85	14,90±1,06	15,40±0,70	1 ± 0,26
		TPS (Gy)	26.41	13.60	13.90	0.06

4.3. CK Tedavi Cihazında Işınlanan TLD ile Ölçülen Doz Değerlerinin MultiPlan TPS’de Okunan Doz Değerleri ile Karşılaştırılması

CK tedavi cihazında ışınlanan; TLD ile ölçülen ve MultiPlan 4.5.3 TPS ile hesaplanan kritik organ doz değerleri Tablo 4-3 de verilmiştir.

Tablo 4-3: CK cihazında ışınlanan kritik organ dozlarının TLD ve TPS’de okunan doz değerleri ile karşılaştırılması

			Omurilik	Sağ Böbrek	Sol Böbrek	Kalp
CYBERKNIFE	TLD	I. Ölçüm (Gy)	28.21	7.93	16.02	0.36
		II. Ölçüm (Gy)	26.68	9.46	15.12	0.41
		III. Ölçüm (Gy)	26.75	9.62	15.07	0.38
		Ort ± SD (Gy)	27,21±0,86	9±0,93	15,40±0,53	0,38±0,03
		TPS (Gy)	28.70	9.40	14.40	0.35

4.4. CK Tedavi Cihazında Işınlanan Gafkromik EBT3 Film ile Ölçülen Doz Değerlerinin Eclipse TPS’de Okunan Doz Değerleri ile Karşılaştırılması

CK tedavi cihazında ışınlanan; Gafkromik EBT3 ile ölçülen ve MultiPlan 4.5.3 TPS ile hesaplanan kritik organ doz değerleri Tablo 4-4 de verilmiştir.

Tablo 4-4: CK cihazında ışınlanan kritik organ dozlarının Film ve TPS'de okunan doz değerleri ile karşılaştırılması

			Omurilik	Sağ Böbrek	Sol Böbrek	Kalp
CYBERKNİFE	FİLM	I. Ölçüm (Gy)	29,9	10,60	15,30	0,90
		II. Ölçüm (Gy)	30,6	9,90	16,40	1,60
		III. Ölçüm (Gy)	32,2	9,80	15,70	1,10
		Ort $\pm$ SD (Gy)	30,9 $\pm$ 1,18	10,10 $\pm$ 0,44	15,80 $\pm$ 0,56	1,20 $\pm$ 0,36
		TPS (Gy)	28,70	9,40	14,40	0,35

4.5. Tedavi Süresi ve MU Değerleri

RA ve CK tedavi cihazında yapılan ışınlamalara ait tedavi süresi ve MU değerleri tablo 4-5’te verilmiştir.

Tablo 4-5: RA ve CK tedavi cihazlarında yapılan ışınlamaların süresi ve MU değerleri karşılaştırılması

Tedavi Planlama Sistemi (TPS)	Monitor Unit (MU)	Tedavi Süresi (DK)
CK Multiplan (version 4.5.3) TPS	61826.19	46
RA Eclipse (version 8.9.17) TPS	6060	4.8

4.6. Tedavi Planlama Sistemi Verileri

MultiPlan ve Eclipse tedavi planlama sisteminde yapılan planlara ait CI ve HI değerleri tablo 4-6’da verilmiştir.

Tablo 4-6: MultiPlan ve Eclipse tedavi planlama sisteminde yapılan planlara ait CI ve HI değerleri

Tedavi Planlama Sistemi (TPS)	CI	HI
CK Multiplan (version 4.5.3) TPS	0,97	0,23
RA Eclipse (version 8.9.17) TPS	0,95	0,07

5. TARTIŞMA

Radyoterapinin temel amacı riskli organ dozunu minimum seviyede tutarken, hedef hacim için gerekli dozu homojen olarak verebilmektir. Tedavinin başarılı bir şekilde gerçekleştirilebilmesi için dozun doğru bir şekilde hastaya aktarılması gerekmektedir. Tedavi planının karmaşıklığı sebebiyle yapılan planın doğruluğunun kontrolü çok önemlidir. Hastaya uygulanan tedavinin doğruluğunu kontrol etmek için birçok dozimetrik yöntem bulunmaktadır. Dozimetrik kontrol yönteminde, hastanın referans bir noktasındaki nokta dozun doğrulanması önemli bir adımdır.

Yaptığımız çalışmada SVRT tekniği ile tedavi edilen vertebra tümörü göz önüne alındı. Bu tümör için insan benzeri Alderson Randofantomu üzerinde sanal hedef hacim ve kritik organlar çizildi. Çizilen bu hedef hacim ve kritik organ dozları üzerinden bir hasta gibi tedavi alanları belirlenip tedavileri planlandı. Vertebranın lumbal bölgesinde L1 seviyesinde bulunan tüm vertebraya her fraksiyonda 6 Gy olmak üzere 5 fraksiyon boyunca toplamda 30 Gy doz verildi. CyberKnife cihazı ile yapılan tedavinin planlaması MultiPlan(versiyon 4.5.3) TPS'sinde, RapidArc cihazı ile yapılan tedavinin planlaması ise 2 tam ark şeklinde Eclipse (versiyon 8.9.17) TPS'sinde yapıldı. Bu tedavi planlarında, L1 seviyesinde bulunan hedef hacim ve kritik organ olarak da sağ böbrek, sol böbrek, omurilik ve kalp'in aldıkları dozlar gözlemlendi. Aynı zamanda kritik organların ve hedef hacmin aldığı dozların ölçülmesinde dozimetrik olarak termoluminesans rodlar ve Gafchromic EBT3 film kullanıldı.

TLD rodları ile yapılan merkezi eksen nokta doz ölçümü sonucunda;

CK tedavi cihazıyla ışınlanan ve TLD ile yapılan merkezi eksen nokta doz ölçümü sonucunda, MultiPlan TPS ve TLD'ler arasındaki fark ortalama %5,31 bulundu. MultiPlan TPS ve TLD'ler arasındaki maksimum fark %6,49 bulunurken, minimum fark %4,25 bulundu.

RapidArc tedavi cihazıyla ışınlanan ve TLD ile yapılan merkezi eksen nokta doz ölçümü sonucunda, Eclipse TPS ve TLD'ler arasındaki fark ortalama %4,93 bulundu. Eclipse TPS ve TLD'ler arasındaki maksimum fark %6,52 bulunurken, minimum fark %3,68 bulundu.

Gafchromic EBT3 film ile yapılan merkezi eksen nokta doz ölçümü sonucunda;

CK tedavi cihazıyla ışınlanan ve Gafchromic EBT3 film ile yapılan merkezi eksen nokta doz ölçümü sonucunda, MultiPlan TPS ve EBT3 film arasındaki fark ortalama %7,63 bulundu. MultiPlan TPS ve EBT3 film arasındaki maksimum fark %8,86 bulunurken, minimum fark %6,93 bulundu.

RapidArc tedavi cihazıyla ışınlanan ve Gafchromic EBT3 film ile yapılan merkezi eksen nokta doz ölçümü sonucunda, Ecipse TPS ve EBT3 film arasındaki fark ortalama %8,92 bulundu. Eclipse TPS ve EBT3 film arasındaki maksimum fark %9,74 bulunurken, minimum fark %8,29 bulundu.

Bu tez çalışmasında L1 bölgesinde bulunan tüm vertebraya 5×6 Gy doz verilerek ışınlanmıştır. CK tedavi cihazında ışınlanan TLD ölçümlerine göre ortalama omurilik dozu 27,21 Gy, Gafkromik EBT3 filmi ölçümlerine göre ortalama omurilik dozu ise 30,9 Gy bulunmuştur. RapidArc tedavi cihazında ışınlanan TLD ölçümlerine göre ortalama omurilik dozu 27,68 Gy, Gafkromik EBT3 filmi ölçümlerine göre ortalama omurilik dozu ise 28,8 Gy bulundu.

MultiPlan TPS de planlanan ve CyberKnife cihazında ışınlanan omurilik, sağ böbrek, sol böbrek, kalp dozları TLD ile sırasıyla ortalama; $27,21 \pm 0,86$ Gy, $9 \pm 0,93$ Gy, $15,4 \pm 0,53$ Gy, $0,38 \pm 0,03$ Gy ve film ile sırasıyla ortalama; $30,9 \pm 1,18$ Gy, $10,1 \pm 0,44$ Gy, $15,8 \pm 0,56$ Gy ve $1,2 \pm 0,36$ Gy olarak ölçüldü.

Eclipse TPS de planlanan ve RapidArc cihazında ışınlanan omurilik, sağ böbrek, sol böbrek, kalp dozları TLD ile sırasıyla ortalama; $27,68 \pm 1,1$ Gy, $14,12 \pm 0,96$ Gy, $14,87 \pm 0,31$ Gy, $0,13 \pm 0,01$ Gy ve film ile sırasıyla ortalama; $28,8 \pm 0,85$ Gy, $14,9 \pm 1,06$ Gy, $15,4 \pm 0,7$ Gy ve $1 \pm 0,26$ Gy olarak ölçüldü.

Ölçüm sonuçlarına bakarak, TPS'ler ile hesaplanan ve dozimetrik olarak ölçülen doz değerleri arasındaki fark en az TLD ölçümleri ile elde edildi. TPS'ler ile hesaplanan ve dozimetrik olarak ölçülen değerler arasındaki en büyük fark ise Gafkromik EBT3 film kullanılarak yapılan ölçümler sonucunda bulundu.

Her iki planlama sistemi için elde edilen planlama sonuçları kullanıcı tecrübesi ve tekniği ile ilişkilidir. Özellikle CK planlama sistemi için optimizasyonda kullanılan parametreler ve geçen optimizasyon süreci planlama sonucuna doğrudan etki eden faktörlerdir. Çalışmamızın bu kısmında RA ve CK tedavi cihazlarının tedavi planlama

sistemleri kullanılarak yapılan planların DHH' larından alınan veriler ile CI ve HI dozimetrik parametre değerleri incelendi.

Bu çalışmada planlama sistemlerine ait CI değerini karşılaştırmak için RTOG CI yaklaşımı kullanılmıştır. RTOG CI yaklaşımı hedef ve verilen doz arasındaki konformaliteyi değerlendirmeye dikkate alır.

Bu çalışmada yer alan verilere ait RTOG CI değerleri karşılaştırıldığında, CK için RTOG CI ortalama 0,97 iken RA için ortalama 0,95 olarak hesaplanmıştır. Çalışmamızda elde ettiğimiz RTOG CI değerleri birbiriyle uyumlu sonuçlar vermiştir. Görülen farklılıklar kullanılan kolimatörün büyüklüğü ve dozu tanımlamak üzere seçilen izodoz hatları arasındaki farklılıklardan kaynaklanabilir. Kullanılan kolimatör boyutu ve sayısı CI için önemli bir etkidir. Küresel hedeflerde hedefi en iyi saracak kolimatör seçimi hem CI bakımından uygun sonuçlar verirken hem de sağlıklı dokuların en az oranda etkilenmesine olanak sağlar.

Çalışmamızda kullandığımız homojenite indeks yaklaşımı nokta dozu dikkate almadan, maksimum doz değeri için hedef hacmin %2' lik kısmının, minimum doz değeri için hedef hacmin %98' lik kısmının, ortalama doz değeri olarak da hedef hacmin %50' lik kısmının aldığı doz değerlerini kullanarak HI' i hesaplar. Hedef hacmin %2'sinin aldığı doz ile hedef hacmin %98'inin aldığı doz farkının, hedef hacmin %50'sinin aldığı doza oranlaması kullanılarak HI hesaplandığında, CK için yaklaşık 0,23 iken RA için yaklaşık 0,07 elde edilmiştir.

Enstitümüzde RA ve CK tedavi cihazları kullanılmaktadır. Bir çok merkez bu cihazları kullanmıştır ama RA ve CK planları arasındaki direkt dozimetrik karşılaştırmalar bildirilmemiştir.

Çalışmamızda her iki planda da hedefin dışında keskin doz düşüşleri gözlemlendi ama CK planına göre daha düşük maksimum doza ve daha dik doz gradyentine sahip olan RA planı, omurilik bölgesini daha etkin bir şekilde korumuştur. RA planı dik doz gradyenti açısından hedefin hemen dışında olduğundan omurilik düşük maksimum dozla sonuçlandı. RA cihazı ile karşılaştırıldığında CK cihazı ile tedavi edilen hacim omurilikte yaklaşık olarak %7,42 (RA için 27,60 Gy, CK için 29,65 Gy) oranında daha yüksek dozla sonuçlanmıştır. Bu oran Choi ve ark (35), yaptıkları çalışmada %11,6 oranında bulunmuştur. Bu sonuca bakarak 2 tam ark ile kombine

edilen RA daha iyi plan kalitesi sağladığını, omurilikteki dozu düşürdüğünü ve CK'ya göre daha iyi hedef kavraması sağladığını söyleyebiliriz.

Çalışmamızda iki cihaz arasında MU ve tedavi süreleri bakımından azımsanmayacak derecede farklar gözlemlenmiştir. MU sayısı ile kolimatör boyutlarının da optimizasyon sırasında etkin bir biçimde kullanılmasının tümöre maksimum dozu verirken etraftaki riskli organları da daha çok koruyabilmeyi sağlayacağı bilinmektedir. Bu tez çalışmasında da CK tedavi planı hazırlanırken kolimatör boyutu ve MU sayısı optimizasyon sırasında etkin bir biçimde kullanılmış olmasına rağmen CK planında ki MU değeri RA planındaki MU değerine göre yaklaşık olarak 10 kat daha fazla gözlemlenmiştir (CK için 61826,19 MU; RA için 6060 MU). Choi ve ark (35), yaptıkları çalışmada fraksiyon başına düşen MU değerlerini CK için 12859 ± 3651 , RA için 3801 ± 1281 olarak bulmuşlardır. MU değerinin düşük olması daha az doz sızıntısı ve daha kısa tedavi süresi avantajı sağlar. Çalışmamızda CK cihazındaki tedavi süresi yaklaşık olarak 46 dakika iken, RA cihazındaki tedavi süresi yaklaşık olarak 5 dakika sürmüştür. Choi ve ark (43), yaptıkları çalışmada ortalama tedavi süresini CK için $59,8 \pm 4,1$ RA için $4,1 \pm 1,4$ olarak rapor etmişlerdir.

TPS'ler hedef yapıların ve kritik organların dozlarını çok yüksek doğrulukla verebilirken tedavi alanı dışındaki dozların doğrulukları tam olarak bilinmemektedir.

Radyoterapide ışınlanan hacim dışında kalan hassas organ veya dokular verilen dozun bir kısmını almaktadır. Bu doz; hastadan saçılan, linak kafasından saçılan ve linak kafasındaki sızıntı radyasyondan kaynaklanır.

Schneider ve ark (44), CyberKnife ve Tomoterapi cihazlarının alan dışı doz doğruluklarını araştırmışlardır. Çalışmalarında CIRS ATOM erkek fantomu ve 184 farklı bölgeye yerleştirilmiş TLD kullanmışlardır. Bu çalışmada PTV'den 45 cm'ye kadar uzakta bulunan bölgelerin aldıkları dozlar incelenmiştir. CyberKnife için $5 \times 5,8$ Gy ve Tomoterapi için $23 \times 2,2$ Gy tedavi planı hazırlanmıştır. Elde edilen sonuçlara göre tedavi alanından yaklaşık 15cm mesafeye kadar MultiPlan TPS'si ile TLD'ler uyum içerisindedir. Ancak mesafe arttıkça MultiPlan TPS'sinin verdiği alan dışı doz TLD ile ölçülenden 60 kat daha düşük sonuçlar vermektedir. Çalışmamızda kullanılan MultiPlan TPS verileri de PTV'den 15cm mesafeye kadar TLD ile yüksek uyumlulukta sonuçlar vermektedir.

Çalışmamızda da tedavi alanının yaklaşık 12,5cm uzağında bulunan kalbin aldığı doza bakıldı. MultiPlan TPS'si kalbin dozunu 0,35 Gy olarak tahmin ederken TLD ile alınan ölçümlerde kalbin aldığı doz ortalama 0,38 Gy olarak ölçülmüştür. Çalışmamızda elde edilen sonuçlar ile Schneider ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elde edilen sonuçlar birbirine uyumlu olduğu gözlemlenmiştir.

Howell ve ark (45) da Varian Clinac 2100 tedavi cihazında verilen klinik tedavinin Eclipse (versiyon 8.6) TPS'de AAA algoritması kullanarak hesaplanan alan dışı doz doğruluklarını araştırmışlardır. Çalışmalarında gerçek hasta yerine CIRS ATOM erkek fantom ve TLD kullanmışlardır. Kullanılan TLD'ler fantomda 238 farklı bölgeye yerleştirilmiştir. İki zıt ön-arka 6 MV foton ışınları kullanılarak tek fraksiyonda 30 Gy olarak tedavi planı hazırlanmıştır. Bu çalışmada PTV'den 3,75cm ile 11,25cm arasında uzakta bulunan bölgelerin aldıkları dozlar incelenmiştir. Elde edilen sonuçlara göre tedavi alanından 3,75-11,25cm aralığındaki mesafeye kadar Eclipse TPS'si TLD ile ölçülen dozlara göre ortalama $\%40 \pm \%20$ daha düşük tahmin ederken 11,25cm'den daha büyük uzaklıklarda bu oranın $\%55$ 'e kadar yükseldiğini gözlemlemişlerdir. Aynı çalışmada; 9,5cm derinlikte ölçülen doz ile TG-36'nın rapor ettiği 9,5cm derinlikteki doz değeri arasında yaklaşık olarak $\%39$ oranında daha fazla doz bulunmuştur. Bulunan bu sonuç Kerry'nin 2007 yılında yaptığı çalışma ile uyumlu çıkmıştır. Kerry'de ölçümü sonucu TG-36'da rapor edilen dozdan yaklaşık olarak $\%31$ oranında daha fazla doz bulunmuştur.

Çalışmamızda tedavi alanının yaklaşık 12,5cm uzağında bulunan kalbin aldığı doza bakıldı. Eclipse TPS'si kalbin dozunu 0,06 Gy olarak tahmin ederken TLD ile alınan ölçümlerde kalbin aldığı ortalama doz 0,128 Gy olarak ölçülmüştür. Çalışmamızda elde edilen sonuçlara göre hedef alanımızdan 12,5cm uzaktaki organ dozunu TLD ile ölçülen doza göre Eclipse TPS'si $\%53,28$ daha az tahmin etmiştir. Bu sonuca göre çalışmamız ile Scarboro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada elde edilen sonuçların birbirine uyumlu olduğu gözlemlenmiştir. Böylelikle gerek bizim çalışmamız gerekse Scarboro ve arkadaşlarının yaptığı çalışmanın sonuçlarına bakarak Eclipse TPS'sinin alan dışı uzak organ dozlarını doğru hesaplayamadığını söyleyebiliriz.

Eclipse ve MultiPlan TPS'leri farklı doz hesaplama algoritmaları kullanarak doz dağılımları sunan sistemlerdir. Elde edilen doz dağılımları arasındaki farklılıkların algoritma kaynaklı olabileceği dikkate alınmalıdır.

Enstitümüzde bulunan CK tedavi cihazının geometrik kısıtlamaları gereği tedavi masasının altından ışın gönderememesinden dolayı tedaviye alınacak hastalara sırt üstü pozisyonda masanın altından ışın vererek tedaviye alamıyoruz. Bu vakalarda 6MV foton ışınları hastanın vücudunun ön bölgesinden girip hedefe ulaşana dek birçok sağlıklı dokudan geçip dokuları veya organları tahribata uğrattığından vertebra hastalarımızı yüz üstü pozisyonda tedavi etmenin plan niteliğini geliştirip geliştiremeyeceğini araştırmaya teşvik etti.

Descovich ve ark (46), vertebra hastalarının tedavisinde CK tedavi cihazının hem sırt üstü hem de yüz üstü pozisyonlarda SBRT tekniğinin uygulanabilirliğini araştırmışlardır. Bu çalışmanın asıl amacı; tek ve çoklu spinal lezyonlu hastaların tedavi planlamasında CK tedavi cihazının sırt üstü ve yüz üstü pozisyonlarda dozimetrik özelliklerini karşılaştırmaktır. İkinci amaç ise, vertebra hastalarında yüz üstü pozisyonda vertebra izleme yönteminin kullanılabilirliğini araştırmaktır. Çalışmada kullanılan planlar; vertebranın thoracic (T7, T8, T9) ve lumbal (L1, L2, L3) bölgesi ve fantomda (T4, T5, T6) oluşturulmuştur. Yapılan planlara 5 fraksiyonda 30 Gy verilirken ifade edilen dozun %95 ini hedefe vermeyi ve spinal kordun alacağı maksimum dozun 25 Gy'i geçmemesi sınırları koyulmuştur. Düzenlenen planlarda yapılan ölçümler sonucu her iki pozisyonda da benzer PTV kavraması (%95.7, %95.5) sağlanırken, ortalama HI (1.78, 1.83) ve ortalama CI (1.36, 1.49) bakımından sırt üstü pozisyonundaki planlar yüz üstü pozisyonunda yapılan planlara göre daha iyi sonuçlar vermiştir.

Aynı zamanda yüzüstü pozisyonda yapılan planlarda (63753 MU), sırtüstü pozisyonunda yapılan planlara (72528 MU) göre ortalama %14 seviyesinde MU düşüklüğü gözlemlendi. MU'nun düşük çıkması daha az doz sızıntısı ve daha kısa tedavi süresi avantajı sağlar. İki planlama arasındaki 8775 MU'luk fark çalışmada kullanılan CK tedavi cihazının bir modeli olan G3(400MU/dakika) tedavi cihazında yapılan tedavide 22 dakikalık bir artışa denk gelmektedir. Sonuç olarak vertebra hastalarının tedavisinde vücudun ön kısmında bulunan kalp, karaciğer, mide, barsak gibi kritik organların korunması sırt üstü pozisyona göre yüz üstü pozisyonunda daha olanaklı olduğu ve yüz üstü pozisyonda da vertebra izleme yönteminin kullanılabileceği sonucuna varmışlardır.

Aynı çalışmada Fruger ve ark çalışmalarında 17 tane vertebra hastasının alt lomber ve sacral kısmında bulunan lezyonların tedavisinde yüz üstü pozisyonunda vertebra izleme yöntemini kullanmışlardır ve çalışmalarında vertebra hastalarının yüz üstü pozisyonda vertebra izleme yöntemini kullanarak tedavi edilebileceğini vurgulamışlardır.

Sonuç olarak; vertebra hastaları, ağırlı vertebral lezyonlardan dolayı hasta pozisyonunu sürdüremeyebiliyor ve uzun tedavi süresi gereken tedaviler, hastalar ve tedavileri açısından problem yaratabiliyor. Bu nedenle özellikle ağırları nedeniyle hasta stabilizasyonunun sağlanamadığı hastalar için vertebra tümörlerinde RA cihazında CK cihazına göre MU değerinin düşük olduğu ve tedavi süresinin daha kısa süreceğini, bu önemli hususun hasta tedavisinde göz önüne alınması gerektiğini önermekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Murphy M.J. et. al. The management of imaging dose during image-guided radiotherapy: Report of the AAPM Task Group 75. (2007)
2. Verellen D, De Ridder M, Storme G. A history of image guided radiotherapy 2008; 4-13
3. Collins S.P, Coppa N.D, Zhang Y, Collins B.T, McRae D. A, Jean W.C. CK Radiosurgery in the treatment of Complex Skull Base Tumors: Analysis of Planning Parameters. *Radiation Oncology*. 2006; 1(46):1-10.
4. Galvin J.M, Bednarz G. Quality Assurance Procedures for Stereotactic Body Radiation Therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008; 71(1): 122-125.
5. Gerszten PC, Ozhasoglu C, Burton SA, et al. CyberKnife frameless stereotactic radiosurgery for spinal lesions: clinical experience in 125 cases. *Neurosurgery*. 2004;55(1):89–98.
6. Degen JW, Gagnon GJ, Voyadzis JM, et al. CyberKnife stereotactic radiosurgical treatment of spinal tumors for pain control and quality of life. *J Neurosurgery Spine*. 2005;2(5):540–49.
7. Lemoigne Y, Caner A. Radiotherapy and Brachytherapy. Springer, Netherlands, 2009
8. Bucci M K, Bevan A, Roach M, Advances in Radiation Therapy: Conventional to 3D, to IMRT, to 4D and Beyond, *CA Cancer J Clin* 2005;55:117-134, American Cancer Society, 2005.
9. Conventional 2D Treatment Planning / 3D Treatment Planning, Washington University in St. Louis School of Medicine, Department of Radiation Oncology, [online]..... radonc.wustly.edu/pdf/2d3d.pdf
10. G A, Ezzell, J M. Galvin, D Low, J R Palta, I Rosen, M B. Sharpe, P Xia, Y Xiao, L Xing, C X. Yu. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT subcommittee of the AAPM radiation therapy committee. *Med. Phys.* 30 (8), August 2003.
11. J M. Galvin, G Ezzell, A Eisbrauch, C Yu, B Butler, Y Xiao, I Rosen, J Rosenman, M Sharpe, L Xing, P Xia, T Lomax, D A. Low, and J Palta. Implementing IMRT in

clinical practice: A joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicist in Medicine. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* Vol. 58, No. 5, pp. 1616–1634, 2004.

12. F.M Khan. *The Physics of Radiation Therapy*. Philadelphia, USA: Lippincott Williams& Wilkins; 2003.

13. C. S. Hamilton, M. A. Ebert. Volumetric Uncertainty in Radiotherapy. *Clinical Oncology* (2005) 17: 456-464.

14. Journal of the ICRU, Volume 10 No 1, ICRU Report 83, Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT), UK, 2010.

15. Faiz M. Khan. *The Physics Of Radiation Therapy*, The, 4th Edition. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA, 2010.

16. Arno J. Mundt, John C. Roeske. *Intensity Modulated Radiation Therapy: A Clinical Perspective*. Bc Decker Inc, Hamilton, London, 2005.

17. Khan F M, *The Physics of Radiation Therapy*, Third Edition, USA, 2003.

18. Kondziolka D, Lunsford LD, Flickinger JC. The application of stereotactic radiosurgery to disorders of the brain. *Neurosurgery*. 2008 Feb;62 Suppl 2:707-19

19. Leksell L. Brain fragments. ed: Steiner L. *Radiosurgery: Baseline and Trends*. New York: Raven Press, 1992

20. Kavanagh BD, Timmerman RD. Stereotactic radiosurgery and stereotactic body radiation therapy: an overview of technical considerations and clinical applications. *Hematol Oncol Clin North Am* 2006;20(1):87–95

21. Hitchcock E: An apparatus for stereotactic spinal surgery. *Lancet* 1969;1: 705–6.

22. Ho AK, Fu D, Cotrutz C et al.: A study of the accuracy of Cyberknife spinal radiosurgery using skeletal structure tracking. *Neurosurgery* 2007; 60: 147–56.

23. Muacevic A, Staehler M, Drexler C, Wowra B, Reiser M, Tonn JC: Technical description, phantom accuracy, and clinical feasibility for fiducialfree frameless real-time image-guided spinal radiosurgery. *J Neurosurg Spine* 2006; 5: 303–12.

24. Gerszten PC, Burton SA, Ozhasoglu C, McCue KJ, Quinn AE: Radiosurgery for benign intradural spinal tumors. *Neurosurgery* 2008; 62: 887–895, discussion 895–896.
25. Jacob Van Dyk. *Modern Technology of Radiation Oncology* (1. bs.) Madison: Medical Physics Publishing(1999).
26. Özen Z. Gammaknife Fiziksel ve Dozimetrik Parametrelerinin İncelenmesi. İ.Ü. Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Tıbbi Radyofizik Ana Bilim Dalı; Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 1999 (Danışman: Prof. Dr. H. Bilge).
27. Ganz JC, Gammaknife Radiosurgery. *A Guide for Referring Physicians*–Wien 1993; 55:1371-3.
28. Podgorsak, E.B. *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna, Austria: IAEA (2005).
29. Langen KM, Papanikolaou N, Balog J, Crilly R, Followill D, Goddu SM, Grant III W, Olivera G, Ramsey CR, Shi C. QA for helical tomotherapy: Report of the AAPM Task Group 148. *Med. Phys.* 37 (9), September 2010.
30. Kilby W, Dooley JR, Kuduvali G, Maurer CR. The CK Robotic Radiosurgery System in 2010. *Technology in Cancer Research and Treatment*”. 2010; 9(5):433-452.
31. CyberKnife Tedavi Uygulama Kılavuzu, Fizik Esasları
32. CyberKnife Tedavi Uygulama Kılavuzu, Tedavi Planlama
33. Ertürk, M. E. (2008). Film Dozimetre ve İki Boyutlu İyon Odası Kullanılarak Doz Haritalarının Tedavi Planlama Sisteminden Elde Edilen Doz Haritaları İle Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
34. Esch A E, Tillikainen L, Pyykkonen J, Paiusco M, Iori M, Huyskens D P. Testing of the Analytical Anisotropic Algorithm for Photon Dose Calculation. *Med Phys.*2006; 33(11): 4130-4148.
35. Acar,H., Farklı elektron enerjilerinin absorbe doz ölçümlerinin UAEA protokolleri TRS 277, 381 ve 398’e göre karşılaştırılması Yüksek Lisans Tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
36. UROK Temel Radyoterapi, Radyasyon Fiziği ve Radyobioloji Kurs Kitapçığı (2002); 38-39 , 45-58

37. Karadag, N. (2005). İki Farklı Enerjide Kodak-EDR2 ve X-Omat V2 Filmlerinin Karakteristik Özelliklerinin İncelenmesi, Yüksek lisans tezi, Hacettepe Üniversitesi, Ankara.
38. http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/clinac/#.URJPEh154qQ
39. http://www.varian.com/us/oncology/radiation_oncology/eclipse/
40. http://www.healthcare.philips.com/main/products/ct/products/ct_brilliance_16_slice/index.wpd
41. The Phantom Laboratory.
http://www.phantomlab.com/pdf/RAN100_110DS.pdf
42. Gafchromic® EBT3 Film:
<http://online1.ispcorp.com/enUS/gafchromic/Pages/ProductDetail.aspx?BU=GafChromic&prdId=41046>
43. Choi YE, Kwak J, Song SY, Choi EK, Ahn SD, Cho B. Direct plan comparison of RapidArc and CyberKnife for spine stereotactic body radiation therapy.
44. Schneider U, Halg RA, Hartmann M, Mack A, Storelli F, Joosten A, Mockli R, Besserer J. Accuracy of out-of-field dose calculation of Tomotherapy and CyberKnife treatment planning systems: A dosimetric study. Z. Med. Phys. 24(3): 211-215 (2014).
45. Howell RM, Scarboro SB, Kry SF, Yaldo DZ. Accuracy of out-of-field dose calculations by a commercial treatment planning system.
46. Descovich M, Ma L, Chuang CF, Larson DA, Barani IJ. Comparison between prone and supine patient setup for spine stereotactic body radiosurgery.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	ADEM	Soyadı	GÜNEN
Doğum Yeri	GEBZE	Doğum Tarihi	05.11.1988
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	
Email	gunenadem@gmail.com	GSM No	

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Sağlık Fiziği	2015
Lisans	İstanbul Üniversitesi, Fen Fakültesi, Fizik	2013

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Sağlık Fizikçisi (Stajer)	İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü	2014 -
2.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı
İngilizce	İyi	İyi	İyi	86.25	İ.Ü. Yabancı Diller

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
ALES Puanı	82,98045	81,69748	68,78290
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri**Özel İlgi Alanları (Hobileri):**