

ÖZGÜR BORAN

İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ SAĞ. BİL. ENST.

YÜKSEK LİSANS TEZİ

İSTANBUL-2018



← Adınızı soyadınızı giriniz

Tez kabul edildikten sonra yapılan **sabit ciltte sırt yazısı** bu şablona göre yazılacak. Yazılar tek satır olacak
Cilt sırtı yazıların yönü yukarıdan aşağıya
(sol yandaki gibi) olacak .



← Tez, Yüksek Lisans'sa, YÜKSEK LİSANS TEZİ;
Doktora ise DOKTORA TEZİ ifadesi kalacak

← Tez Sınavının yapılacağı yılı yazınız

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

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

**AKCİĞER KANSERLERİNİN RADYOTERAPİSİNDE
YOĞUNLUK AYARLI ARK TEDAVİ TEKNİĞİ İLE İKİ
FARKLI DOZ HESAPLAMA ALGORİTMASININ
KARŞILAŞTIRILMASI**

ÖZGÜR BORAN

**DANIŞMAN
PROF. DR. HATİCE BİLGE BECERİR**

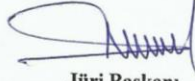
**TEMEL ONKOLOJİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ PROGRAMI**

İSTANBUL-2018

TEZ ONAYI

YÜKSEK LİSANS TEZİ ONAYI

İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı, Sağlık Fiziki Bilim Dalı Programında Yüksek Lisans öğrencisi Özgür BORAN tarafından Prof.Dr.Hatice Bilge BECERİR'in danışmanlığında hazırlanan "Akciğer Kanserlerinin Radyoterapisinde Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavi Tekniği ile İki Farklı Doz Hesaplama Algoritmasının Karşılaştırılması" başlıklı tez aşağıdaki jüri üyeleri tarafından 14/09/2018 tarihinde yapılan Tez Savunma Sınavında başarılı bulunmuş ve Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.



Jüri Başkanı
Prof.Dr.Bayram DEMİR
İ.Ü.Fen Fakültesi Nükleer
Fizik Anabilim Dalı



Jüri-Danışman
Prof.Dr.Hatice Bilge BECERİR
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü
Temel Onkoloji Anabilim Dalı
Sağlık Fiziki Bilim Dalı



Jüri
Dr.Öğrt.Üyesi Murat OKUTAN
İ.Ü.Sağlık Hizmetleri Meslek
Yüksekokulu Radyoterapi Bölümü



Jüri
Dr.Öğrt.Üyesi Aydın ÇAKIR
İstanbul Bilgi Üniversitesi
Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu
Radyoterapi Bölümü



Jüri
Dr.Öğrt.Üyesi Nazmiye DÖNMEZ KESEN
İ.Ü.Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji ABD
Sağlık Fiziki Bilim Dalı

BEYAN

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

Özgür BORAN



İTHAF

Bu tezi, her daim yanımda olan canım anneme ithaf ediyorum.

TEŞEKKÜR

Yüksek lisans eğitimim ve tez çalışmamın her aşamasında bilgi birikiminden ve tecrübelerinden yararlandığım değerli danışmanım İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı ve Sağlık Fiziği bölüm başkanı Prof. Dr. Hatice BİLGE BECERİR'e,

Eğitimim boyunca ders aşamasında ve daha sonra her fırsatta fikir danışabildiğim İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Temel Onkoloji Anabilim Dalı öğretim üyesi Dr. Öğretim Üyesi Murat OKUTAN'a

Lisans ve yüksek lisans eğitimim boyunca sürekli yanımda olan ve başarılarımda büyük katkısını gördüğüm çok değerli hocam İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü Öğretim Üyesi Doç. Dr. Göksal DAYLAN ESMER'e

Tez çalışmamda beni yönlendiren ve yardımlarını esirgemeyen, Dr. Öğretim Üyesi Nazmiye DÖNMEZ KESEN, Araş. Gör. Uğur AKBAŞ, Araş. Gör. Canan KÖKSAL, Uzm. Fiz. Leyla SÜNCAK ve tüm enstitü çalışanlarına

Klinik deneyimimde önemli katkıları bulunan Dr. Öğr. Üyesi Aydın ÇAKIR ve Uzm. Fiz. Ümmühan KALAFAT'a

Lisans arkadaşım ve yüksek lisans eğitimimde de sürekli bana destek olan Uzm. Fiz. Adem GÜNEN'e

Tüm dönem arkadaşlarıma

Eğitim hayatım boyunca beni destekleyip, güç veren aileme

İsminden bahsedemediğim bu zamanlara gelmemde emeği geçen herkese teşekkürü bir borç bilirim.

İÇİNDEKİLER

TEZ ONAYI	İİ
BEYAN	İİİ
İTHAF	İV
TEŞEKKÜR.....	V
İÇİNDEKİLER	VI
TABLolar LİSTESİ	Vİİİ
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	İX
SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ	Xİ
ÖZET	XİV
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Akciğer Kanseri ve Epidemiyolojisi.....	4
2.2. Risk Faktörleri ve Etiyolojisi	5
2.3. Akciğer Anatomisi.....	5
2.4. Akciğer Kanserinde Tarama, Tedavi ve Radyoterapinin Önemi	7
2.5. Radyasyonun Tedavide Kullanılması ve Tarihteki İlk Radyobiyojik	9
2.6. İnhomojenite'nin Önemi	10
2.6.1. Kemik ve Yumuşak Doku Geçişleri	11
2.6.2. Akciğer Dokusunda İnhomojenite	11
2.7. Radyoterapi Teknikleri	12
2.7.1. Konvansiyonel Radyoterapi Tekniği.....	13
2.7.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) Tekniği	13
2.7.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (YART).....	13
2.7.4. Volümetrik Ark Tedavi Tekniği (VMAT)	15
2.7.5. Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT).....	16
2.8. Akciğer Kanseri Radyoterapisinde Hedef Hacim Tanımları	17
2.9. Doz Hesaplama Algoritmaları.....	19
2.9.1. Düzeltme – Ölçüm Tabanlı Algoritmalar.....	19
2.9.2. Model Tabanlı Algoritmalar	20
2.9.3. Monte Carlo (MC) Tabanlı Algoritmalar	24

2.9.4. Akciğer Işınlamalarında Algoritma Tercihi	28
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Araç ve Gereçler	30
3.1.1. Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı	30
3.1.2. Varian Eclipse 15.1 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)	31
3.1.3. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi (BT) Cihazı	32
3.1.4. Varian Eclipse 15.1 TPS Doz Hesaplama Algoritmaları	33
3.2. Yöntem.....	33
3.2.1. Tedavi Simülasyonu	34
3.2.2. Tedavi Hacimlerinin Belirlenmesi	34
3.2.3. Hasta Seçimi ve Referans Doz Değeri	34
3.2.4. RapidArc ile Eclipse Versiyon 15.1’de VMAT Planlarının Hazırlanması	35
3.2.5. AAA ve AXB Tedavi Planlarının Analiz Edilmesi	39
4. BULGULAR	40
4.1. Eclipse 15.1 TPS’den AAA Algoritması İçin Elde Edilen Veriler	40
Akciğer tümör hacminde CTV’nin %100’ü ve PTV’nin %95’i toplam dozu alacak şekilde planlanmış ve kritik organ dozları da kabul edilen tolerans doz değerlerinin altında tutulması amaçlanmıştır.	40
4.2. Eclipse 15.1 TPS’den AXB Algoritması İçin Elde Edilen Veriler	43
Akciğer tümör hacminde CTV’nin %100’ü ve PTV’nin %95’i toplam dozu alacak şekilde çalışma planlanmış ve kritik organ dozları da kabul edilen tolerans doz değerlerinin altında tutulması amaçlanmıştır.	43
4.3. Grafiksel Olarak Değerlerin Karşılaştırılması.....	46
4.4. İstatistik Yöntemler İle SPSS Programında Analiz Sonuçları	52
5. TARTIŞMA	54
KAYNAKLAR	61
ETİK KURUL KARARI	67
İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI	68
ÖZGEÇMİŞ	69

TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 2-1: Uluslararası Kanser Ajansı (IARC) Tarafından Yayınlanan GLOBOCAN 2012 Verilerine Göre Türkiye'nin Durumu (Deri Dışında Kalan Kanserlerin Yaşa Göre Standardize Edilmiş Hızları).....	3
Tablo 3-1: Hedef Hacim Ölçüleri	35
Tablo 4-1: AAA doz hesaplama algoritması ile Eclipse 15.1 TPS'de yapılan akciğer VMAT planlarının hedef hacime yönelik doz değerleri.....	41
Tablo 4-2: AAA doz hesaplama algoritması ile Eclipse 15.1 TPS'de yapılan akciğer VMAT planlarının kritik organlara yönelik doz değerleri	42
Tablo 4-3: AXB doz hesaplama algoritması ile Eclipse 15.1 TPS'de yapılan akciğer VMAT planlarının hedef hacime yönelik doz değerleri.....	44
Tablo 4-4: AXB doz hesaplama algoritması ile Eclipse 15.1 TPS'de yapılan akciğer VMAT planlarının kritik organlara yönelik doz değerleri	45
Tablo 4-5: AAA ve AXB algoritmaları ile 20 akciğer hastasında yapılan doz hesaplamalarının PTV_{max} , PTV_{min} , PTV_{mean} , CI, HI, MU ve kritik organ için ortalama, standart sapma ve p değerleri.....	53

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2-1: Türkiye En Fazla Görülen Kanser Türlerinin İnsidansları (ERKEK).....	4
Şekil 2-2: Türkiye En Fazla Görülen Kanser Türlerinin İnsidansları (KADIN)	4
Şekil 2-3: Akciğerin Anatomik Gösterimi.....	7
Şekil 2-4: Kemik ile Yumuşak Doku Geçişlerinde Geri Saçılma ve İleri Saçılma	11
Şekil 2-5: Derinlikle birlikte 10x10 cm ² alanda farklı enerji seviyelerine göre akciğer dozunun yüzde olarak artışı	12
Şekil 2-6: Statik YART Tekniği	15
Şekil 2-7: Dinamik YART Tekniği.....	15
Şekil 2-8: Bir Ark segmentinde YART alanlarının oluşturulduğunu gösteren diyagram	16
Şekil 2-9: Tedavi Hacim Tanımlamaları	18
Şekil 2-10: Lineer hızlandırıcı cihazının şematik gösterimi ve BFB ile MFB bileşenleri	23
Şekil 2-11: Hasta ve beamlet koordinat sistemi.....	24
Şekil 2-12: Acuros XB'nin Hesaplama Aşamaları	26
Şekil 2-13: Doz hesaplama algoritmalarının gelişim süreci	28
Şekil 3-1: Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı Cihazı	31
Şekil 3-2: Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi (BT) Cihazı.....	32
Şekil 3-3: Eclipse 15.1 TPS'de AAA algoritması kullanılarak hazırlanan VMAT planlarında hedef hacmin görüntüsü	36
Şekil 3-4: Eclipse 15.1 TPS'de AAA algoritması kullanılarak hazırlanan VMAT planlarının DVH ile birlikte görüntüsü.....	37
Şekil 3-5: Eclipse 15.1 TPS'de AXB algoritması kullanılarak hazırlanan VMAT planlarında hedef hacmin görüntüsü	38
Şekil 3-6: Eclipse 15.1 TPS'de AXB algoritması kullanılarak hazırlanan VMAT planlarının DVH ile birlikte görüntüsü.....	38
Şekil 4-1: Eclipse 15.1 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer planının DVH görüntüsü	40
Şekil 4-2: DVH hacimlerinin temsil ettiği renkler	40
Şekil 4-3: Eclipse 15.1 TPS'de AXB doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer planının DVH görüntüsü	43

Şekil 4-4: DVH hacimlerinin temsil ettiği renkler	43
Şekil 4-5: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının AKC-PTV (V5) değerlerinin grafiksel karşılığı	46
Şekil 4-6: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının AKC-PTV (V20) değerlerinin grafiksel karşılığı	47
Şekil 4-7: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının KALP _{mean} değerlerinin grafiksel karşılığı.....	47
Şekil 4-8: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının ÖZEFAGUS _{mean} değerlerinin grafiksel karşılığı.....	48
Şekil 4-9: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının MEDULLA _{max} değerlerinin grafiksel karşılığı	48
Şekil 4-10: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının PTV _{MIN} değerlerinin grafiksel karşılığı	49
Şekil 4-11: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının PTV _{MEAN} değerlerinin grafiksel karşılığı.....	49
Şekil 4-12: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının PTV _{MAX} değerlerinin grafiksel karşılığı	50
Şekil 4-13: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının CIdeğerlerinin grafiksel karşılığı	50
Şekil 4-14: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının HIdeğerlerinin grafiksel karşılığı	51
Şekil 4-15: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının MU değerlerinin grafiksel karşılığı	51

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

% DD	: Yüzde Derin Doz
2B	: 2 Boyutlu
3BKRT	: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
3B	: 3 Boyutlu
4D	: 4 Boyutlu
V5	: 5 Gy doz alan hacim
V20	: 20 Gy doz alan hacim
C6	: Servikal 6. Vertebra
T4	: Torakal 4. Vertebra
T5	: Torakal 5. Vertebra
AAA	: Anisotropic Analytical Algorithm
ABD	: Amerika Birleşik Devletleri
AXB	: Acuros XB
BFB	: Başlangıç Faz Boşluğu
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CBCT	: Cone Beam Computed Tomografi
cc	: Kübik Santimetre
CCC	: Collapsed Cone Convolution
cGy	: SantiGray
CI	: Konformite İndeks
cm	: Santimetre
cm ²	: Santimetrekare
cm ³	: Santimetreküp
CTV	: Klinik Hedef Hacim
ÇYK	: Çok Yapraklı Kolimatör
DICOM	: Digital Imaging and Communication in Medicine
D _m	: Ortamdaki Doz
DNA	: Deoksiribonükleik Asit
DVH	: Doz Volüm Histogram
D _w	: Sudaki Doz
EPID	: Elektronik Portal Görüntüleme Aygıtı

GTV	: Gross Tümör Hacmi
Gy	: Gray
HI	: Homojenite İndeks
IARC	: Uluslararası Kanser Ajansı
ICRU	: Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu
IGRT	: ImageGuided Radiation Therapy (Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi)
IM	: İç Marj
ITV	: İnternal Hedef Hacim
IV	: Işınlanan Hacim
KHAK	: Küçük Hücreli Akciğer Kanseri
KHDAK	: Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri
KV	: Kilovolt
LBTD	: Lineer Boltzmann Taşınma Denklemi
Linak	: Lineer Hızlandırıcı
MC	: Monte Carlo
MFB	: Modifiye Faz Boşluğu
MeV	: MilyonElektron Volt
MLC	: Çok Yapraklı Kolimatör
mm	: Milimetre
MU	: Monitör Unit
MV	: Mega Volt
OAR	: Riskli Organ
ORT	: Ortalama
PBC	: Pencil Beam Convolution
PET	: Pozitron Emisyon Tomografi
PRV	: Planlanan Riskli Organ Hacmi
PTV	: Planlanan Hedef Hacim
RT	: Radyoterapi
SBRT	: Stereotaktik Body Radiotherapy (Stereotaktik Vücut Radyoterapisi)
SM	: Set-up marjı
SRS	: Stereotactic Radiosurgery
SS	: Standart Sapma
SSD	: Source to Skin Distance (Kaynak Cilt Mesafesi)

TAR	: Tissue Air Ratio
TERMA	: Total Energy Released Per Unit Mass
TMR	: Tissue Maximum Ratio
TPS	: Tedavi Planlama Sistemi
TV	: Tedavi Hacmi
VMAT	: Volümetrik Ark Terapi
VMC++	: Monte Carlo
YART	: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi



ÖZET

Boran, Ö. Akciğer Kanserlerinin Radyoterapisinde Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavi Tekniği İle İki Farklı Doz Hesaplama Algoritmasının Karşılaştırılması. İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Temel Onkoloji A.B.D. Yüksek Lisans Tezi. İstanbul 2018.

Tedavi planlama sisteminde (TPS) yapılan doz hesaplarının doğruluğu radyoterapi tedavisinde çok büyük önem arz etmektedir. Bu sebeple ışınlanacak bölgedeki farklı elektron yoğunluklarına sahip yapıları doğru analiz edecek ve bu doğrultuda hesaplama yapacak algoritmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Çalışmamızda Eclipse 15.1 TPS’de yaygın olarak kullanılan Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ile gelişmekte olan Acuros XB (AXB) final doz hesaplama algoritmalarında VMAT tekniği ile 20 akciğer kanserli hastanın tedavi planları karşılaştırılarak iki algoritmanın birbirlerine karşı üstünlükleri araştırılmıştır.

Tedavi planlarının tamamında hedef hacmin %95’i reçete edilen dozu alacak şekilde izodoz hattı seçilmiş ve akciğer gibi düşük yoğunluklarda doku inhomojenitesinde yapıcı düzeltmeler sağlayan intermediate doz optimizasyonu kullanılmıştır. Ayrıca hedef hacmin yakınında bulunan kritik organlar doz limitlerinin altında tutularak koruma sağlanmıştır. Doz hesabında algoritma farklılıklarını görebilmek için tedavi planlarında kritik organ ve hedef hacim optimizasyon değerleri aynı tutulmuştur.

VMAT tekniği ile hazırlanan her plan doz-volüm histogram (DVH)’ında hedef hacim, kritik organ dozları, homojenite indeksi (HI), konformite indeksi (CI) ve monitör unit’leri (MU) bakımından değerlendirilmiştir.

Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ve Acuros XB (AXB) doz hesaplama algoritmalarının değerlendirme sonucunda birbirlerine çok yakın veriler elde edilerek, klinikte kullanımı anlamlı bir fark teşkil etmeyeceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: AAA, AXB, VMAT, Akciğer Kanseri, İnhojenite

ABSTRACT

Boran, Ö. Comparison of Intensity Modulated Arc Radiotherapy Technique and two different dose calculation algorithms in the radiotherapy of lung cancers. İstanbul University, Institute of Health Science. Department of Basic Oncology. Master of Science Thesis. İstanbul 2018.

The accuracy of dose calculations in the treatment planning system (TPS) is very important in the treatment of radiotherapy. For this reason, algorithms that will accurately analyze and calculate structures with different electron density in the area to be irradiated are needed.

In our study, the advantages or disadvantages of the two algorithms compared and research against each other if the treatment plans of 20 lung cancer patients with the VMAT technique in the final dose calculation algorithms of Acuros XB (AXB) developing with the Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) widely used in the Eclipse 15.1 TPS.

In all of the treatment plans, the isodose line was selected to receive the prescribed dose as 95% of the target volume and intermediate dose optimization was used to provide constructive corrections at low concentrations of tissue density such as lungs. In addition, critical organs near the target volume are protected by keeping the dose limits below. In order to see the differences algorithm in the dose calculation, critical organ and target volume optimization values were kept in the treatment plans equal.

Each dose prepared with the VMAT technique was evaluated on the dose-volume histogram (DVH) in terms of target volume, critical organ doses, homogeneity index (HI), conformity index (CI) and monitor units (MU).

As a result of the evaluation of the Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) and Acuros XB (AXB) dose calculation algorithms, it was concluded that the differences in clinical usage will not be significant.

Key Words: AAA, AXB, VMAT, Lung Cancer, Inhomogeneity

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapide, temel prensip; hedef hacimde homojen doz dağılımını sağlarken çevre normal dokulara en az dozu vermek, dolayısıyla en yüksek tümör kontrolüne karşın en az normal doku hasarı oluşturmaktır. Tümör hacmine uygulanacak dozun eksik olması durumunda lokal nükslerin ortaya çıkabileceği gibi tümör çevresindeki sağlıklı organ ya da dokularında fazla doza maruz kalması durumunda da ciddi şekilde hayati tehlikeler meydana gelebilir. Dolayısıyla ışınlama sırasında referans dozun hastaya güvenilir ve kesin doğrulukta verilebilmesi için kullanılan tekniğin hasta anatomisine ve tedavi sırasında yatiş pozisyonuna uygun olması aynı zamanda radyoterapinin tüm aşamalarını eksiksiz özenle planlamayı gerektirir. [1]. Sürekli yenilenen teknoloji ile uyumlu olarak radyoterapi alanında da farklı tümör yerleşimlerine uygun cihaz özellikleri ve teknikleri geliştirilmektedir [2]. Bu yaklaşım ile akciğer kanseri radyoterapisinde daha önceleri çok fazla tercih edilen konvansiyonel radyoterapi yerine, çok yapraklı kolimatör (MLC) buluşu sayesinde tümör hacmini çok daha iyi saran ve tümöre yakın sağlıklı dokularda yüksek dozları önleyen yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ile volümetrik ark tedavi (VMAT) teknikleri tercih edilmektedir [3]. VMAT tekniğinde ışınlama devam ederken cihaz gantrisi hasta etrafında sürekli rotasyon halindedir. Bu sebeple diğer tekniklere göre tedavi süresi daha kısa sürmektedir.

Vücudumuz birbirinden farklı yoğunluklara sahip kemik ve yumuşak doku gibi yapılardan oluşmaktadır. Bu nedenle radyoterapi uygulamalarında ışın yol boyunca birçok inhomojen yapılarla karşılaşmaktadır. Bu durum, doz dağılımlarında farklılıklara sebep olmasından dolayı dozun doğru olarak belirlenebilmesi için, doz hesaplama algoritmaları su eşdeğeri olmayan dokularda doğru bir modelleme yapmalıdır [3]. Akciğer tümörleri düşük yoğunluğa sahip akciğer dokusu içerisinde bulunur ve ışınlama sırasında tümör yeri solunum sebebi ile sürekli değişmektedir. Aynı zamanda yüksek yoğunluğa sahip tümör hacmi ile düşük yoğunluğa sahip akciğer dokusu ışınlama sırasında aynı alan içerisinde bulunur. Bu iki durumdan kaynaklı doz hesabı yapacak algoritmalar yüksek hassasiyette doz tahmini sağlayarak tedavi doğruluğunu arttırmalıdır. Doz hesabında kullanılan algoritmalar; Analytical Anisotropic Algorithm (AAA), Acuros XB (AXB), A Convolution Superposition Algorithm, Pencil Beam

Convolution (PBC) Algorithm, Collapsed Cone Convolution (CCC) ve Voxel Monte Carlo (VMC++)'dur [4]. AAA algoritması inhomojen ortamlarda daha doğru hesaplar yapabilmek için geliştirilmiştir. Monte Carlo algoritması ise hesaplama anında tüm olasılıkları dikkate alarak bir doz hesabı gerçekleştirir ve günümüzde ışınlanacak bölgedeki tüm elektronik dengesizlikleri dikkate alması sebebi ile en doğru algoritma olarak kabul edilir. Fakat uzun hesaplama sürelerinden kaynaklı klinikte henüz çok yaygın kullanıma kavuşamamıştır [5]. AXB algoritması Monte Carlo algoritmasına en yakın doz hesaplama modülü kullanmaktadır ve Monte Carlo algoritması ile AAA algoritmasından çok daha hızlı bir doz hesabı yapar.

Bu tez çalışmasının amacı, VMAT tekniği ile tedavi planlarının oluşturulduğu 20 akciğer kanserli hastada Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ve Acuros XB (AXB) doz hesaplama algoritmalarını kullanarak hedef hacim, homojenite indeksi (HI), konformite indeksi (CI) ve kritik organ (OAR)'ların aldıkları dozları doz-volüm histogramı (DVH) üzerinde karşılaştırarak algoritmaların hasta planlarına olan etkisini araştırmaktır.

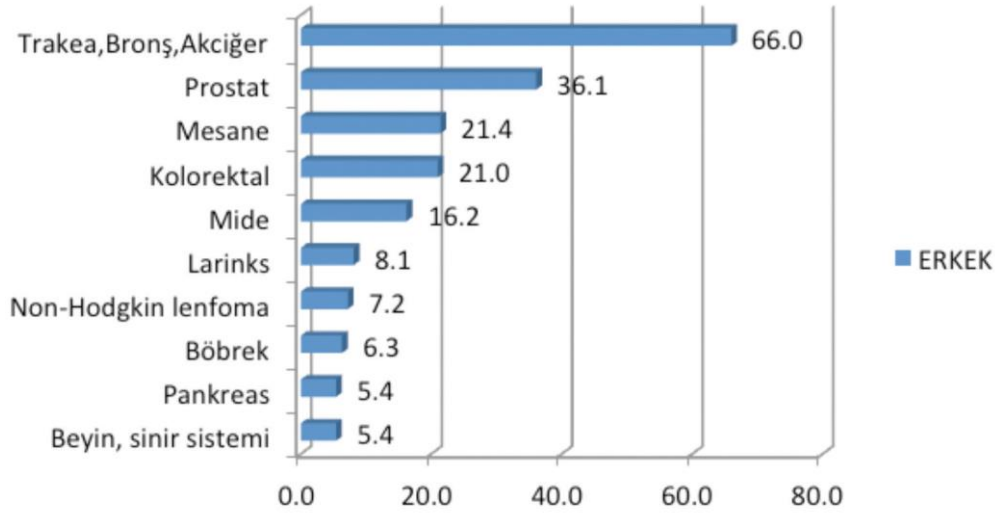
2. GENEL BİLGİLER

Kanser gelişimine çevresel faktörler ile birlikte genetik ve epigenetik değişikliklerin neden olduğu bilinmektedir. Tüm kanser çeşitleri, hücrelerimizde bulunan genetik materyallerin taşındığı bilinen Deoksiribonükleik Asit (DNA)'nın yapısının bozulmasından kaynaklanmaktadır [6]. Kanser tüm dünyada kalp rahatsızlıklarından sonra ikincil büyük sağlık problemi olup, ölüm nedenlerinin ise başında yer almaktadır. Her yıl 14,1 milyon kişinin kanser hastalığına yakalandığı ve 8,2 milyon kişinin de hayatını kaybettiği bilinmektedir [7]. Gelişmiş ülkelerde görülen prostat, kolorektal, meme ve akciğer kanserleri insidans oranları az gelişmiş ülkelere göre çok daha fazladır [8]. Yapılan kanser istatistiklerine göre 2030 yılında 22 milyon yeni kanser olgularının çıkması öngörülmektedir. Türkiye de genel kanser insidans oranlarına bakıldığında, erkeklerde bu oranlar dünya insidansının üzerinde seyrederken, kadınlarda bir miktar daha düşük bulunmuştur. Avrupa Birliği ve Amerika gibi gelişmişlik düzeyi yüksek olan ülkelere göre kanser insidans oranları ülkemizde hem kadınlarda hem de erkeklerde daha düşük bir hızda ilerlemektedir. Tablo 2-1'de bu durum gösterilmiştir [9]. Ayrıca ülkemizde erkek ve kadın için en fazla görülen kanser insidansları Şekil 2-1 ve Şekil 2-2 de belirtilmiştir [10].

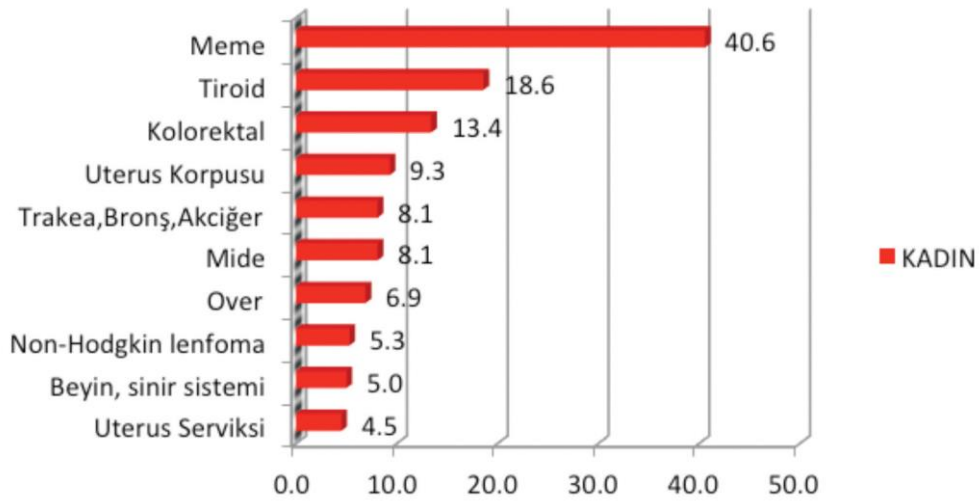
Tablo 2-1: Uluslararası Kanser Ajansı (IARC) Tarafından Yayınlanan GLOBOCAN 2012 Verilerine Göre Türkiye'nin Durumu (Deri Dışında Kalan Kanserlerin Yaşa Göre Standardize Edilmiş Hızları)

	Erkek*	Kadın*
Dünya	204,9	165,2
IARC'a üye 24ülke	235,4	192,1
AB (28 ülke)	311,3	241,4
ABD	347,0	297,4
Türkiye**	220,3	156,8

*Yaşa göre standardize edilmiş hız 100.000 kişide ** Türkiye Birleşik Veri Tabanı, 2014



Şekil 2-1: Türkiye En Fazla Görülen Kanser Türlerinin İnsidansları (ERKEK)



Şekil 2-2: Türkiye En Fazla Görülen Kanser Türlerinin İnsidansları (KADIN)

2.1. Akciğer Kanseri ve Epidemiyolojisi

Akciğer kanseri, akciğer dokusunda bulunan hücrelerin kontrolsüz çoğalması ile gelişen mortalitesi yüksek bir kanser türü olup, tüm dünyada kanserden ölüm sebeplerinin yaklaşık %19,4 'den sorumludur. Epidemiyolojik incelemeleri 50 yıllık bir zaman dilimine ulaşsa da hali hazırda araştırmalar hız kesmeden devam etmektedir [11]. 1 yıllık sağ kalım oranı %25 'in altında olup, 5 yıllık yaşam oranı yaklaşık %25'dir. 1 yıllık sağ kalım oranı destek tedavilerle görünür bir şekilde artmıştır. Fakat 5 yıllık sağ kalımlarda çok az bir değişikliğe rastlanmıştır. Yüksek mortalite oranlarının sebebi

hastalığın erken evrede çoğunlukla belirti vermemesi ve hastaların ileri evrelerde yani tümörün oluşum bölgesini terk edip farklı doku ya da organlara yayılmış (metastaz) durumlarda hekime başvurmasından kaynaklanmaktadır [12]. Uzak metastaz varlığı sağ kalım oranını düşürdüğü gibi tedaviyi de zorlaştırmaktadır. Akciğer kanserlerinde özellikle beyin metastazları sıklıkla görülür. Bu durum hastalarda çoğu kez duyuşal işlev kaybına neden olduğu bilinmektedir [13].

Ülkemizde akciğer kanseri insidans oranlarına bakıldığında erkeklerde 100 binde 75, kadınlarda 100 binde 10 olarak görülmekte ve senede beklenen yeni hasta sayısı ortalama olarak 30 bindir [14]. Erkeklerde akciğer kanserinin insidans hızı kadınlara göre yüksek olmasına rağmen, gün geçtikçe kadınlarda da insidans ve mortalite oranları artmaktadır. Kadınlarda 3. sıklıkta görülen akciğer kanseri erkeklerde ilk sırada bulunmaktadır ve kansere bağlı ölümlerden birinci derecede sorumludur [12].

2.2. Risk Faktörleri ve Etiyolojisi

1950'lerde Doll ve Hill tarafından yapılan çalışmalarda tütün kullanımının akciğer kanseri ile direkt ilişkili olduğu gösterilmiş ve akciğer kanserinin en büyük sebebi hiç kuşkusuz sigara kullanımı olduğu belirtilmiştir.

Akciğer kanserinin etiyolojisi geçmişte sıklıkla sigara içme alışkanlıkları tarafından belirlenmekteydi ve vakaların yaklaşık %90'ından sorumlu olarak gösterilmekteydi. Fakat günümüzde mesleki faktörler, beslenme alışkanlıkları, hava kirliliği, asbest, radon gazı, solunum yolu enfeksiyonları da bu adımda büyük etkenlerden biri olmuştur. Hiç sigara kullanmamış bireylerde de akciğer kanserinin geliştiği görülebilmektedir.

Tabii ki tütün kontrolü ile birincil koruma sağlanacağı ana bir yaklaşımdır. Bireyler, kaç yaşında olursa olsun sigara tüketimini bırakmaları akciğer kanseri riskini 10 yıllık kullanıma devam eden kişilere göre %30-50 oranında azaltır. Ayrıca asbest maruziyeti ile birlikte sigara kullanımının olması akciğer kanserinin riskini 3 kat artırmaktadır [12, 15].

2.3. Akciğer Anatomisi

Akciğer alt solunum sisteminin en temel organı olup, göğüs boşluğunda trakea (Soluk Borusu) ve ana iki bronş ile birlikte yer alır. Akciğerin uç kısmına akciğer tepesi (apex pulmonis), geniş olan bölümüne ise akciğer tabanı (basic pulmonis) adı verilir. Sağ ve sol akciğer olmak üzere iki parça halinde bulunur. Ağırlığı yaklaşık olarak 1200-

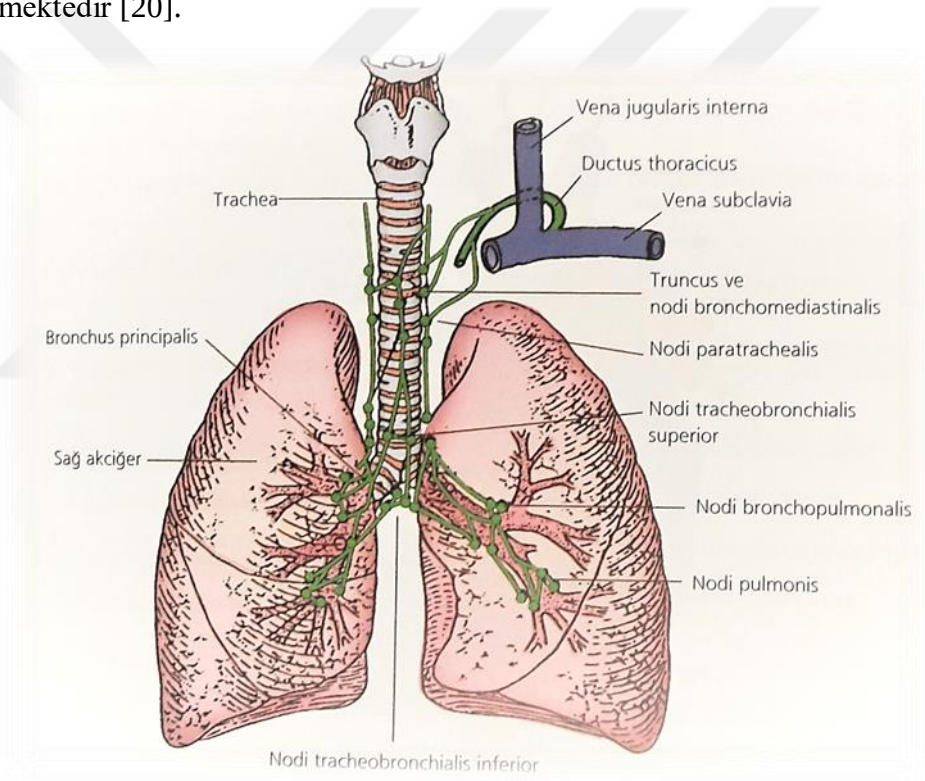
1300 gram olup, yüksekliği ortalama 25 cm'dir. Görevi; kanın eritrositlerdeki hemoglobin maddesinin, havadaki serbest oksijen ile birleşmesini sağlamaktır. [16]

İki akciğer arasında kalp, timus, özefagus, trakea, lenfatikler ile büyük damarların bulunduğu mediastinum adı verilen bölüm bulunmaktadır. Hava iletimi işlevsel olarak burun boşluğundan başlayarak trakeobronşiyal yoluyla gaz sirkülasyonun sağlandığı solunum bölgesine kadar uzanır. Gaz alışverişinin sağlandığı solunum bölgesi akciğer içerisinde uç havayolları ve alveol sistemini barındırır. Trakea; larenksin altından, altıncı servikal vertebra (C6) seviyesinden başlayarak arka kısımda dördüncü ve beşinci toraks vertebra (T4, T5) seviyesinden ikiye ayrılarak sol ve sağ bronşları meydana getirir. Yetişkin bireylerde trakea'nın yaklaşık uzunluğu 12 cm'dir. Arka duvarı düz diğer duvarları halka şeklinde üst üste dizilmiş kıkırdaklar, kaslar ve zarımsı yapılardan oluşur. İç tabakasına mukoza adı verilir. Temel görevi nefes alışverişini sağlarken, titretilen tüylü hücreler ile havadan gelen küçük yabancı cisimlerin dışarıya atılmasını sağlar. Bronskoskopik incelemede trakea içinde karşıdan bakıldığında bıçak sırtı biçiminde uzanan kambur ya da çıkıntıya Karina adı verilir. Trakea'dan ayrılan ve sağ akciğere giden, sağ ana bronş daha kalın ve dikey, kalbin bulunduğu tarafta kalan sol ana bronş biraz daha yatay durumda bulunmaktadır. Bu özellik sayesinde aspirasyonlar, sağ akciğerde daha çok olmaktadır. Akciğerler, mediastinal yapılar ile birlikte hiluslara bağlanmıştır. Hiluslar, lenfatik damarlar, kan damarları ile sinirlerin akciğere giriş ve çıkış yaptığı bölgedir. Hiluslarda sinir pleksusları, bronş, ven, arter, lenf bezleri, lenf damarları ve pulmoner ligament bulunur.

Akciğerlerin bütün yüzeyleri hiluslar dışında visceral plevra ile örtülüdür ve fissür olarak bilinen loblara ayrılmıştır. İki parça halinde bulunan akciğerde; sağ bölüm horizontal (minör) ve oblik (majör) fissürler ile bölünmüş üç lob, sol akciğerde ise yine aynı şekilde oblik fissür ile bölünmüş iki lob bulunmaktadır. Bronş dallanmalarına uygun olarak akciğer lobları segmentlere ayrılmıştır. Fonksiyonel anlamda bağımsız olan segmentler kendilerine ilişkin arteri, bronşu ve veni barındıran akciğer birimleridir. Bu durum hastalık anında cerrahi olarak segmentlerin çıkarılabilmesini sağlamaktadır. Segmentlerin tabanı perifer ve tepesi hilusa doğru uzanan piramit şeklinde yapılardır. Sol akciğerde 8, sağ akciğerde 10 segment bulunmaktadır. Aradaki farkın sebebi sol tarafta kalbin bulunmasından kaynaklı ayrı olarak medial bazal segment bulunmamasıdır. Segmenter bronşlar da ufak ölçekli bronşiolelere bölünür ve bronşioleler de hava ile kanın bulunduğu alveolara açılmaktadır. Birçok kapiller damar alveolar

duktusları beslemektedir. Akciğer alveollerinde ve pulmoner kapillerde oksijen ve karbondioksit değişimi gerçekleşir.

Lenfatik sistem, akciğer kanseri evrelemesinde büyük bir önem arz etmekte ve hastalığın yayılımında en mühim sistemlerden biri olarak karşımıza çıkmaktadır. Lenfatik sistem; lenf sıvısı, lenf damarları ve lenf düğümlerinden oluşur. Lenf düğümleri enfeksiyonla savaşmaya yardımcı olan minik fasulye biçiminde organlar sistemidir. Akciğer lenfatikleri ayrıca 3 şekilde gruplandırılmıştır. Bunlar; anatomik, mediastinal ve intrapulmoner'dir. Akciğer tümörü, akciğerin herhangi bir yerinde başlayabilir ve kan ya da akciğer dokusunu çevreleyen bu lenfatik sistem içerisinde vücuda yayılabilir [16, 17, 18, 19, 20, 21]. Akciğerin anatomik yapısı Şekil 2-3'de gösterilmektedir [20].



Şekil 2-3: Akciğerin Anatomik Gösterimi

2.4. Akciğer Kanseri Tarama, Tedavi ve Radyoterapinin Önemi

Ulusal akciğer tarama çalışmasının sonuçları, yüksek riskli bireylerde düşük doz Bilgisayarlı Tomografi (BT) taramasının bir tarama aracı olarak kullanılmasının etkinliğini göstermiştir. Ayrıca tanı esnasında Pozitron Emisyon Tomografi (PET) ile birlikte kullanılması tedavi öncesinde hastalık evresinin daha iyi tespit edilebilmesine ve radikal tedavinin de daha etkin yapılmasına olanak sağlamaktadır [22].

Akciğer kanserine yakalanan hastaların çoğunda herhangi bir belirti görülmemektedir. Belirtinin görüldüğü hastalar ise genellikle astım şikayetleri ile hekime başvurulmaktadır. Tedavide 3 ana yöntem kullanılmaktadır. Bunlar; cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi tedavileridir. Bu yöntemlerin hangisinin uygulanacağı hastalığın evresine ve kanserin patolojik değerlendirmesine göre farklılık göstermektedir.

Hücre tipi histolojisine bağlı olarak akciğer kanseri temelde iki gruba ayrılır. Bunlar: Küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) ve küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK)'dır. KHAK hızlı büyüme eğilimindedir. Vakaların %20'sinden sorumludur ve skuamöz hücreli karsinom en yaygın türüdür. Bununla birlikte adenokarsinom oranları da giderek artmaktadır. KHAK hastalarının tedavi yaklaşımları tümörün yayılma durumuna ve diğer prognostik parametrelerle ilişkilidir. İyi prognozlu hastalarda herhangi başka bir durum yoksa küratif amaçla radyoterapi ve kemoterapi ile tedavi edilir. Orta ve kötü prognozlu vakalarda tedavi palyatiftir. KHDAK hastaları ise geriye kalan %80'lik dilimi oluşturlar ve bronkoalveolar, büyük hücreli karsinomlar, skuamöz hücreli karsinomlar ve adenokarsinomlar olmak üzere alt birimlere ayrılırlar [12]. En belirgin semptomları arasında hemoptizi, kronik öksürük, soluk alıp vermede değişimler, göğüste ağrılar ve kilo kaybı bulunmaktadır [20]. KHDAK hastalarının ilk evrelerinde ana tedavi yaklaşımı cerrahidir. Hastanın tümör hacmi ve akciğer fonksiyonları izin verdiği sürece ise radikal radyoterapi düşünülebilir. Hastalığın ileri evrelerinde ise vaka tespiti sırasında metastazlar mevcuttur ve %10-15' inde genellikle hematojen yolla beyin metastazları görülmektedir. Ayrıca hastalık sıklıkla mediastene, plevraya, göğüs duvarına, kostalara ve hematojen yolla adrenal bez, beyin, kemik, karaciğer ve cilde yayılabilir. Lenfatik yollarla da hiler veya supraklavikular nodlara sıçrayabilir. Bu tür hastalarda palyatif radyoterapi tedavisi önerilmektedir [12].

Radyoterapi, akciğer kanseri tedavisinde çok önemli bir yer tutmaktadır. 1940'lı yılların başında sadece palyatif bir yaklaşımken, gelişen teknoloji ile erken evrede küratif tedaviyi de olanak sağlanmıştır. Ayrıca cerrahi ve kemoterapi tedavileri ile de birlikte kullanılabilen lokalize bir tedavi metodudur. Yaklaşık olarak tedavi gören tüm akciğer hastalarının %50'si, tedavisi boyunca en az bir defa radyoterapi uygulaması görmektedir. Halen, 3. Evre KHDAK hastalarında 2 Gy günlük doz toplamda ise 60 Gy tedavi dozu standart prosedür olarak uygulanmaktadır [23, 24].

2.5. Radyasyonun Tedavide Kullanılması ve Tarihteki İlk Radyobiyojik Çalışmalar

Yeryüzünde yaşamın başladığı ilk anlardan itibaren radyasyon bulunmaktaydı. Fakat insanlığın radyasyonu tanı ve tedavi amacı ile kullanması biraz zaman almıştır. 1895’de X-Ray ışınları dünya tarihinde ilk defa Alman fizikçi Wilhelm Conrad Röntgen tarafından gündeme gelmiş ve radyasyonun ilk tanı amaçlı kullanılmasının temelleri atılmıştır. Tarihi keşiften sonra X-ışınlarının doğası kapsamlı bir şekilde incelenmiştir ve elektromanyetik radyasyon olarak sınıflandırılmıştır. Aynı yıl Herr Kolliker, X-Ray makinesi ile elini ışınlayarak kemikli yapının ilk kez görüntülenmesini sağlamıştır. 1896’da Henri Becquerel doğal radyoaktiviteyi geliştirmiştir. 1898’de ise Pierre ve Marie Curie radyoaktif maddenin ilk keşfi olarak radyumu bulmuşlardır. Henri Becquerel, ilk radyobiyojik deneyi farkında olmayarak 6 saat süre ile cebinde unuttuğu radyum paketi ile keşfinden 3 yıl sonra gerçekleştirmiştir. Radyum 2 hafta içerisinde cildinde öncelikle eritem daha sonra ülserasyona neden olmuştur. Fakat birkaç hafta içerisinde bu reaksiyonlar düzelmiştir. Radyasyon ile alakalı bu gelişmeler ile birlikte radyobiyojik çalışmalar 1900’lü yıllarda artış göstermiştir. Bunlardan en bilineni ve hala güncelliğinin korunduğu Bergonie ve Tribondeu’nun yaptığı her dokunun farklı radyoduyarlılığa sahip olduğunu açıklayan çalışmasıdır.

1910’lu yıllardan itibaren radyoterapi kavramı ortaya çıkmıştır ve radyasyon fiziği henüz tam anlamı ile açıklığa kavuşmadan hekimler tarafından kullanılarak olağanüstü bir tedavi metodu olarak rapor edilmiştir. Fakat zamanla bu hastalarda cilt yanıklarının gelişmesi ve normal dokularda ciddi tahribatların yaşanması sebebi ile uygulamadaki eksiklikler görülmüştür. Buna yönelik olarak sağlıklı dokuların doz sınırları ve fraksiyonasyon ile alakalı ileri ki tarihlerde çalışmalar yapılmıştır.

1920’li yıllarda Coolidge ilk olarak 140 kV’luk, hemen sonra 200 kV’luk X-ışını tüpünü geliştirmiştir. Bu tarihlerden itibaren eksternal radyoterapi daha farklı bir anlam kazanarak, radyoterapinin yüksek dozlarda uygulanması adına ilk lineer hızlandırıcı çalışmaları 1952’de Londra’da başlamıştır. 1953’de ise cihaz gerekli fizik testlerinden geçerek aynı yıl hasta tedavisine başlanılmıştır. Bu durumda Linak’ların modern radyoterapide etkin olmaları fizikteki gelişmelerle kısmen eş zamanlı olarak ilerlemiştir. 1960’larda ilk kez tanıtılan çok yapraklı kolimatörler (MLC) radyoterapi

tarihinde çok büyük bir atılım meydana getirmiştir. MLC'ler sayesinde artık tümör şekli çok daha iyi sarılıp, çevre normal dokularda daha ciddi korumalar sağlanabilmektedir. 1980'lerde ise yoğunluk ayarlı radyoterapinin geliştirmesiyle birlikte, radyoterapinin temel prensibi olan kanserli doku ya da organa maksimum dozu verirken sağlıklı dokuların tolerans değerlerde korunması ilkesi daha iyi uygulanabilir hale gelmiştir [25, 26].

2.6. İnhojenite'nin Önemi

Radyasyon tedavisinin etkinliğini artırmak için, tüm ışınlanmış dokularda soğurulan dozun doğru belirlenmesi gerekmektedir. Bu durum doz optimizasyonunu en üst düzeye çıkarmaya bağlıdır. 1970'lere kadar insan vücudunun genel olarak tamamı su eşdeğeri olarak kabul edilip, doz dağılımları o şekilde hesaplanmıştır. Daha sonra bilim insanları bilgisayarlı tomografinin gelişi ile elektron yoğunluğu (cm^3 başına elektron sayısı) bilgilerini doz hesaplarına dahil ederek insan vücudunun heterojen doku ve boşluklardan oluştuğunu kabul etmişlerdir. Radyoterapi tedavisinde de ışın yolu boyunca birçok inhojen yapılar ile karşılaşmaktadır. Bunlar; akciğerler, yağ ve kas kütlesi, kemikler, doku ve burun boşluğu, dişler, metalik protezler gibi sudan farklı yoğunluktaki yapılardır. Su eşdeğeri olmayan inhojen yapılarda süratle doz dağılımlarında değişiklikler meydana gelmektedir ve hastaların tedavi planlarında yanlış izodoz hattı seçimine yol açmaktadır. Bu doz değişiminin sebebi vücudumuzdaki her yapının farklı elektron yoğunluğuna sahip olması ve cihaz ölçüm verilerinin homojen ortamlarda elde edilmesidir. Bundan dolayı tedavi planlama sistemlerinin inhojen yapılarda doğru bir modelleme yapması gerekmektedir [3, 27].

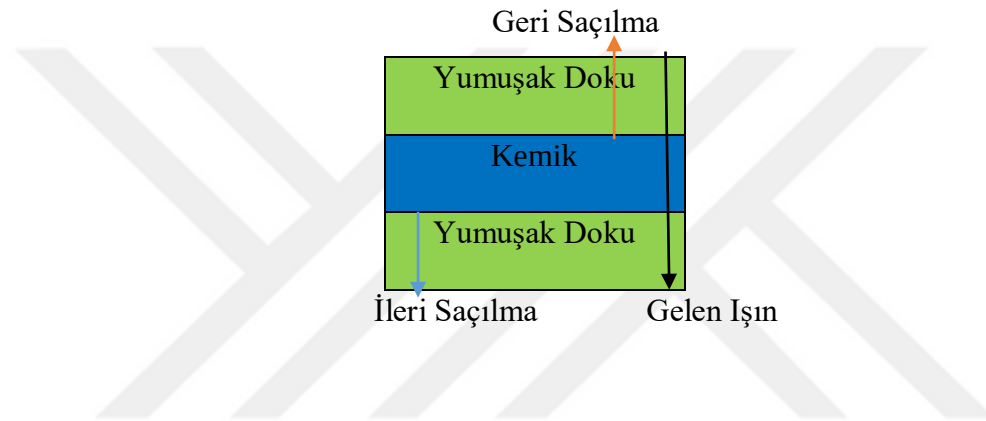
Ortamdaki inhojen yapılarda genel olarak mutlak dozu etkileyen üç unsur mevcuttur.

Bunlar;

- a) Birincil radyasyonun azalma hızı, inhojen ortamın etkin atom numarası ve elektron yoğunluğu ile değişir.
- b) İnhojen ortam ile birlikte çevresindeki normal dokuları etkileyen saçılmış radyasyondaki değişiklikler, doz dağılımların doğruluğunu etkilemektedir.
- c) İkincil elektronların serbest kalması veya dağılımlarındaki değişiklikler, inhojen dokunun sınırında ve altında elektron kayıplarından kaynaklı farklılıklara neden olmaktadır [3, 27].

2.6.1. Kemik ve Yumuşak Doku Geçişleri

Radyoterapide kullanılan enerji değerleri megavoltaj seviyesindedir. Yüksek enerjili X-ışınlarında absorpsiyon Compton Olayı ile gerçekleşir ve ortamın ya da dokunun elektron yoğunluğuna bağlıdır. Megavoltaj ışınlamalarında yumuşak dokudan kemik dokusuna geçiş yapıldığında kemikteki absorpsiyon miktarı artmakta dolayısı ile geçişlerde doz dağılımları daha düzensizleşmektedir [3, 27]. Şekil 2-4’de kemik ile yumuşak doku geçişlerindeki geri ve ileri saçılmalar gösterilmiştir.



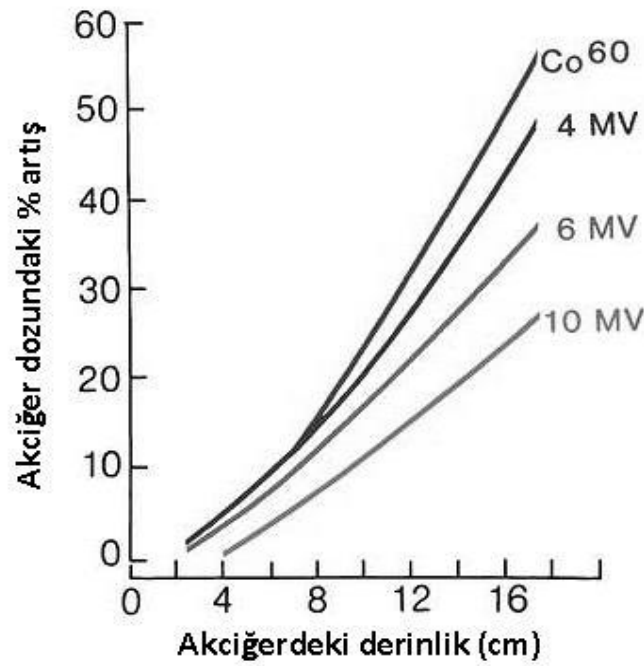
Şekil 2-4: Kemik ile Yumuşak Doku Geçişlerinde Geri Saçılma ve İleri Saçılma

Bu düzensizliklerin sebebi ışın demeti, yumuşak dokudan kemik dokuya geçerken elektronların geri saçılmasından kaynaklanmaktadır. Tüm enerji seviyelerinde geri saçılma miktarı ortalama olarak aynıdır ve birkaç milimetre de yaklaşık %8’lik doz artışına sebebiyet vermektedir. Kemik yapıdan gelen elektronlarda da ileri saçılma meydana gelmektedir. Etki, mesafe ve elektron geçidinin sona ermesi ile azalmaktadır [3, 27].

2.6.2. Akciğer Dokusunda İnhomojenite

Akciğer dokusu içerisindeki doz esas olarak akciğer yoğunluğuna göre belirlenir. Akciğerin yoğunluğu, yaklaşık olarak $0,3 \text{ g/cm}^3$ ’tür. Bu düşük yoğunluk, akciğerin içerisinde ve çevresinde daha yüksek dozlara sebep olmaktadır. Fakat kalın akciğer dokusunun altında yumuşak dokunun en başında ikincil elektron kayıpları mevcuttur. Bu durumda dozda azalmaya sebep olur. Şekil 2-5’de görüldüğü gibi 10×10 ’luk alanda farklı enerji düzeylerinde derinlik artıktıkça doz artmaktadır. Aynı

zamanda enerji artıkça da aynı oranda dozda azalma görülmektedir. Akciğer dokusunun düşük yoğunluğu sebebi ile birçok elektron ışını geometrik çerçevenin dışına çıkar. Bu durum doz profillerinin keskin sınırlarda olmamasına neden olur. Akciğerde, yüksek enerji ve küçük alan durumlarında bu etki ihmal edilmemelidir. Sebebi; akciğerlerin radyasyon ile tedavisinde küçük alanlarda yüksek enerjili ışınlar kullanılması durumunda tümör çevresinde düşük dozlar oluşabilmektedir [3, 27].



Şekil 2-5: Derinlikle birlikte 10x10 cm² alanda farklı enerji seviyelerine göre akciğer dozunun yüzde olarak artışı

2.7. Radyoterapi Teknikleri

Radyasyon tedavisi, iyi tanımlanmış bir hedef doğrultusunda güncel ve uygulanabilir bir teknik ile istenilen dozu yüksek doğrulukta vermelidir. Tedavinin doğruluğu birçok parametreyi içeren, karmaşık bir süreçten oluşmaktadır. Geometrik ve dozimetrik belirsizliklerden kaynaklı tümör kontrolü, normal doku cevapları için her bir adım çok büyük önem arz etmektedir. Son yirmi yıl içerisinde teknolojik gelişmeler ile birlikte radyoterapi tekniklerinde de birçok ilerlemeler kaydedilmiştir. Bu gelişmeler ile birlikte ufak hacimli tümörlerde bile çok hassas ışınlamalar yapmak mümkün hale gelmiştir [27]. Radyoterapi tekniklerini geçmişten günümüze doğru 4 ana başlıkta inceleyebiliriz.

2.7.1. Konvansiyonel Radyoterapi Tekniği

Tedavinin uygulanacağı alan görüntüleri diagnostik X-ışını tüpüne sahip simülasyon cihazı yardımı ile belirlenmektedir. Bir diğer ismi iki boyutlu tedavi şeklinde geçer. Tek ışın kullanılarak tedavi alanları oluşturulur ve alan boyunca uniform yoğunlukta ışın demetleri kullanılır. Hastanın tedavi alan boyutları cilt üzerine ışaretlenir ve standart ya da hastaya özgü bloklar kullanılarak hedef volüme uygun hale getirilir. Tedavi planları çoğunlukla karşılıklı lateral alanlar ya da kutu modeli diye de isimlendirilen karşılıklı dörtlü alanlar şeklinde oluşturulmaktadır. Tedavinin tek kesit üzerinden yapılması ve sadece tümör çevresindeki dokuları değerlendirmesi sebebi ile kullanımı kısıtlıdır. Radyoterapi ışınlamalarının en ilkel formudur ve günümüzde tümörü uniform olarak ışınlayamadığı için çok fazla tercih edilmemektedir [28, 29].

2.7.2. Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3BKRT) Tekniği

İleri (forward) planlama tekniği olarak da bilinen 3BKRT tekniği, bilgisayarlı tomografi ve multi leaf kolimat rlerin (MLC) keşfi ile birlikte gündeme gelmiş, tümör hacminin alan şekillendirilmesini çok daha kolay hale getiren bir radyoterapi tekniği olmuştur. Geçmişte alan şekillendirmeleri kare veya dikdörtgen sınırlarla, cerrobond ve kurşun bloklar yardımı ile yapılmaktaydı. Bu durum, tedavi aşamasında çok fazla zaman ve maliyet harcanmasına neden olmuş ve daha seri çalışan bilgisayar kontrollü sistemlere ihtiyaç duyularak MLC sistemine geçiş yapılmıştır. MLC ile birlikte çok kısa zamanda daha etkin tedavilerin uygulanması mümkün hale gelmiştir. MLC'lerin lif hareketi sayesinde daha fazla tümör kontrolünün sağlanması aynı zamanda tekrarlanması kolay bir teknik olması o yıllarda radyoterapi adına devrim niteliği taşımış ve tümör çevresindeki sağlıklı dokuların konvansiyonel radyoterapiye göre çok daha iyi korunması sağlanmıştır [26, 30, 31].

2.7.3. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği (YART)

Radyasyon dozunu doku yoğunluklarına göre ayarlayabilen, yüksek doz hacimlerini tümör çevresinde tutan böylece  evre normal dokuları en az hasarla koruyan, 3B konformal radyoterapi tekniğinin gelişmiş halidir. Özellikle yakın zamanda yapılan çalışmalarda YART tekniğinde toksisitelerin insidansı ve şiddeti 3B konformal radyoterapi tekniğine göre daha az olduğu vurgulanmıştır. Tümöre yüksek doz verebilmek için çok iyi bir mekanizmaya sahiptir ve yüksek doz ihtimallerini de  evre normal dokularda kontrol altına almaktadır. Teknik, yoğunluk modülasyonu sayesinde

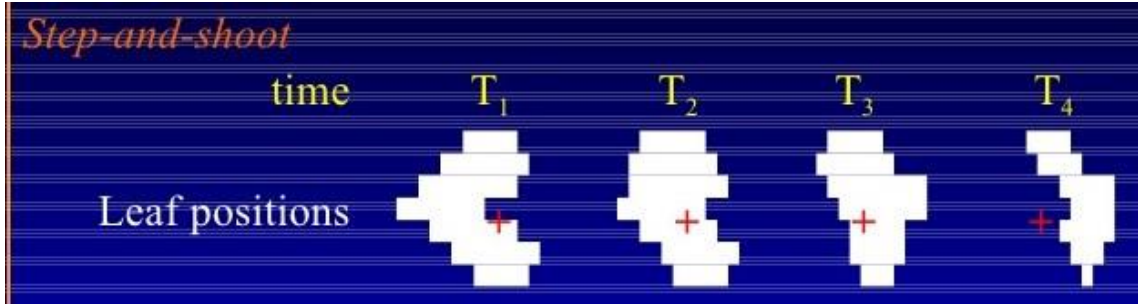
her ne kadar doz kısıtlamaları olsa da kritik organların etrafında çok daha iyi bir doz sarımı elde etmektedir. Yoğunluk ayarlaması, cihazdan çıkan birçok küçük ve farklı homojen radyasyon alanlarının birleştirilmesi ile sağlamaktadır. Hedef hacim ve kritik organlara doz kısıtlamaları tanımlayarak bir optimizasyon süreci gerçekleştirmektedir. Tedavi planlama sistemi tanımlanan optimizasyon değerlerinin öncelik sıralamasına göre de ışının yoğunluğunu belirlemektedir. YART, lenf nodu gibi mikrometastatik yayılımlarda birinci tedavi yaklaşımı olarak kabul edilmektedir ve son 10 yılda yaygın olarak kullanılmaktadır. [24, 32]

YART'ın birçok avantajı olduğu gibi farklı durumlarda dezavantajları da bulunmaktadır. En büyük avantajı, düzensiz yapıdaki tümörlerde çok daha iyi görünümlü hedef kapsama alanı sağlaması ve eşzamanlı olarak birincil tümör ile birlikte birden çok hedefi tedavi edebilmesidir. Dezavantajı olarak, alan şekillendirmesinin uzun sürmesi ve daha fazla sayıda ışın ve monitor unit (MU) değerlerine sahip olmasından dolayı MLC'li alan sayısı artmaktadır. MLC alanlarının çok olması lifler arasındaki geçişin dolayısı ile sızıntının fazlalığını artırarak, düşük doz hacimlerinin büyüklüğünü önemli ölçüde yükseltmektedir. Bu durum ise ikincil kanser riskini artırmaktadır [24, 32].

YART uygulamaları iki farklı şekilde gerçekleştirilmektedir. İlki sabit gantri (cihaz kafası) açılarında uygulanan Step-and-Shoot (Statik YART), ikincisi ise Sliding Window (Dinamik YART) olarak adlandırılmıştır.

2.7.3.1. Statik YART (Step-and-Shoot) Tekniği

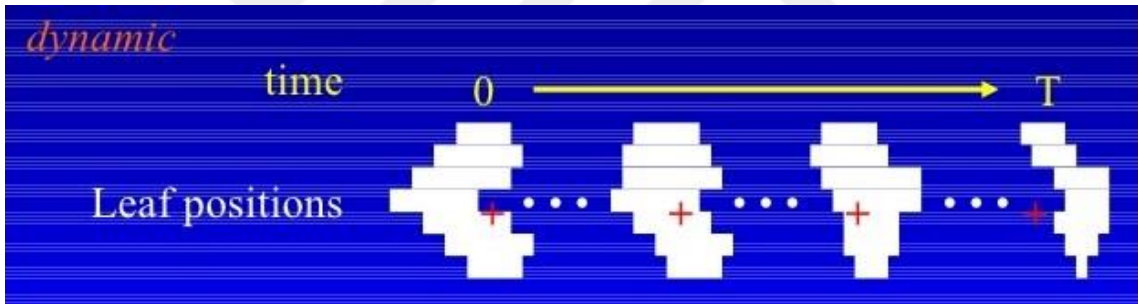
Statik YART tekniğinde, cihaz gantri açısı ve tedavi planlama sisteminde belirlenen veriler uygunluk sağladığında ışınlamayı başlatır. Cihaz gantrisi hareket halindeyken herhangi bir doz çıkışı olmamaktadır. Birden çok düzensiz ve farklı alanların çakıştırılıp birleştirilmesi ile yoğunluk ayarı gerçekleştirilmektedir. Bu bölünmüş alanların her birine "segment" adı verilir. Tedavi esnasında her bir segment için, ÇYK hareketleri otomatik olarak gerçekleşip, hesaplanmış MU değerlerinde ışınlama yapılmaktadır. Tüm segmentler ve toplam doz uygulaması bitene kadar bu işlem tekrarlanmaktadır [26]. Şekil 2-6'da Statik YART tekniği gösterilmiştir.



Şekil 2-6: Statik YART Tekniği

2.7.3.2. Dinamik YART (Sliding Window) Tekniği

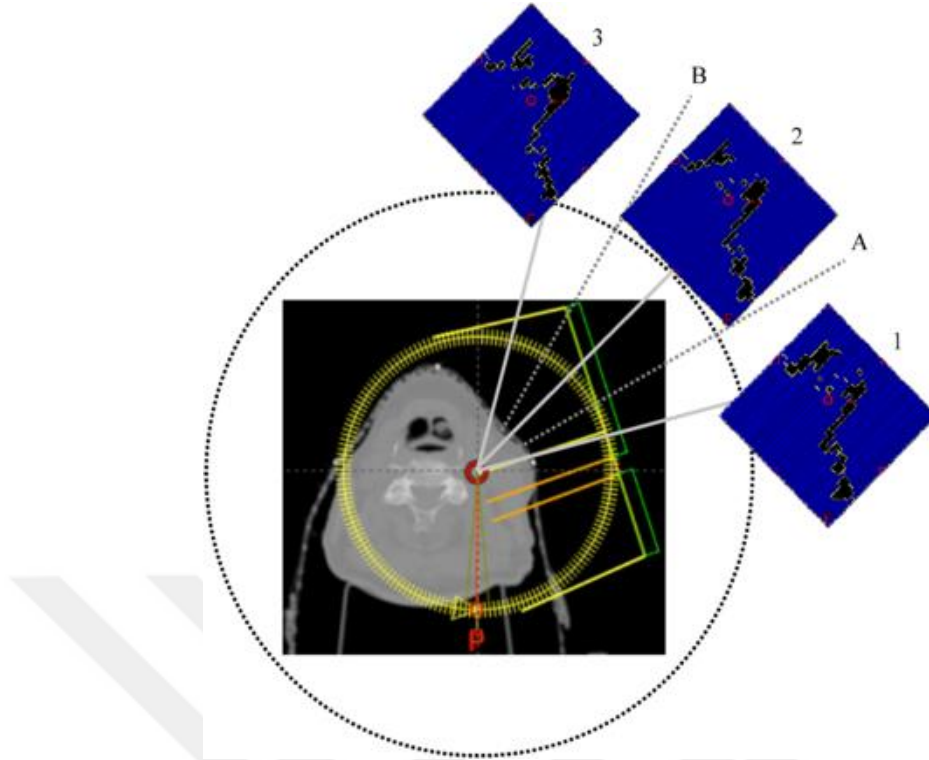
Yoğunluğu tamamı ile MLC hareketleri ile ayarlanmış, farklı hızlarda hareket eden liflerin oluşturulması ile ışın tedavisinin uygulandığı bir tekniktir. Statik YART tekniğinin aksine alt segmentler bulunmaz. Alan sadece tek segmentten oluşur ve değişken mesafeli lifler hareket halindeyken ışınlama devam eder [26]. Şekil 2-7’de Dinamik YART tekniği gösterilmiştir.



Şekil 2-7: Dinamik YART Tekniği

2.7.4. Volümetrik Ark Tedavi Tekniği (VMAT)

YART tedavi şeklinin rotasyonel olarak uygulandığı bir tekniktir. Hasta etrafında cihaz gantrisi 360° dönerek ışın tedavisi uygulanmaktadır. MLC hareketleri bu rotasyon sırasında sürekli değişerek, daha uygun bir doz dağılımı sağlamak için birçok alan boyutu üretmektedir. Işınlama sırasında gantri dönüş hızı, MLC hareket hızı ve doz hızı sürekli değişmektedir. Tedavide hedef hacim büyüklüğüne bağlı olarak tek ark ya da birkaç ark şeklinde uygulanabilir. Bu teknik, çok büyük tümör hacimlerinin tedavisini mümkün hale getirerek, tümöre daha güvenli doz artışı sağlamaktadır [24, 33]. Şekil 2-8’de Ark tedavi prensibi gösterilmektedir [34].



Şekil 2-8: Bir Ark segmentinde YART alanlarının oluşturulduğunu gösteren diyagram

2.7.4.1. Akciğer Kanseri Radyoterapisinde YART Tekniği ile VMAT Tekniğinin Karşılaştırılması

İki teknikte hedef volümde benzer doz dağılımları sağlamaktadır. Fakat tekniklerin tedavi süreleri karşılaştırıldığında ciddi bir fark görülmektedir. VMAT tekniğinde cihaz sürekli dönerek ışın tedavisi uygularken daha kısa tedavi sürelerine ulaşabilmektedir. Bu durum ise intrafraksiyonel hareket riskini azaltarak, cihaz performans kontrolünü hedef volüm üzerinde maksimuma çıkarmaktadır [24].

2.7.5. Görüntü Rehberliğinde Radyoterapi (IGRT)

Radyoterapi, genellikle fraksiyonel (seanslı) tedavi şeklinde uygulanmasından kaynaklı IGRT çok büyük bir öneme sahiptir. IGRT; tedavinin doğruluğunu artırmak için ışın tedavisi sırasında alınan görüntüleme yöntemidir. Hasta her ışın tedavi gününde tümör ve çevre normal doku kontrolünü sağlamak için aynı şekil ve konumda tedaviye girmesi gerekir. Fakat radyoterapi tedavisine başladıktan sonra tümör hacminde küçülme ve hastanın tedavisi boyunca kilo kayıpları olabilmektedir. Bu durumlarda meydana gelecek hataları minimize etmek için tedavi sırasında hasta konumunun belirlenmesi gerekir. Hasta konumunu belirlemek için hem KV görüntüleme cihazından hem de cihaz kafasına yerleşmiş tomografi cihazı (CBCT) 'dan faydalanılır.

IGRT, kanserli dokuyu yok etme ihtimalini en üst düzeye çıkararak, radyasyonun sağlıklı doku ve organlar üzerindeki yan etkilerini en aza indirmektedir [26, 35].

2.8. Akciğer Kanseri Radyoterapisinde Hedef Hacim Tanımları

Radyoterapi tedavilerinde hastalıklı bölgenin ışınlanmasında tedavi edilecek bölgenin doğru sınırlar içerisinde belirlenmesi büyük bir önem arz eder. Tedavi edilecek hedef hacim ve riskli organ tanımları yapılmadan, tedavideki soğurulacak dozun tespiti mümkün değildir. Bu hacimler belirlenirken ICRU (International Commission on Radiation Units and Measurements)'nun yayınlamış olduğu ICRU50, ICRU62 ve ICRU83 raporlar kullanılır. İlgili raporlara göre tedavi hacimleri sırasıyla aşağıdaki gibi belirlenmiş ve Şekil 2-9'da gösterilmiştir. [36, 37].

- GTV (Gross Tumor Volume)
- CTV (Clinical Target Volume)
- PTV (Planning Target Volume)
- TV (Treated Volume)
- IV (Irradiated Volume)
- OAR (Organs at Risk)
- ITV (Internal Target Volume)
- PRV (Planning Organs at Risk Volume)

GTV (Tanımlanabilir Tümör Hacmi); muayene sırasında elle hissedilen veya dışarıdan görülebilen en yoğun tümör hacmidir. Ayrıca görüntüleme yöntemleri ve patoloji sonuçlarına göre tespiti mümkündür.

CTV (Klinik Hedef Hacmi); hastalığın yayılma olasılığının yüksek olduğu subklinik malign bölgeye de içine alarak GTV'ye eklenen kısımdır. ($CTV = GTV + \text{Subklinik Volüm}$)

PTV (Planlanan Hedef Hacim); özellikle birkaç haftalık tedavilerde hasta anatomisinde değişiklikler meydana gelebilir ve hasta tedavi sırasında nefes alıp verişini aynı düzeyde kontrol edemeyebilir. İlave olarak cihaz ve rutin hasta yatış pozisyonunda değişiklikler meydana gelebilir. Teknik nedenlerden kaynaklı ve günlük kabul edilebilir bu değişimlere set-up marjı (SM) denir. Fizyolojik nedenlerle anatomik yapılarda

pozisyon, boyut ve şekil değişikliklerine ise iç marj (IM) adı verilir. Bu durumlarda CTV'ye klinik deneyime göre belirli marjlar verilerek PTV oluşturulur ve hedeften sapmayı önlemek amaçlanır. ($PTV = CTV + \text{marj}$), ($PTV = CTV + SM + IM$)

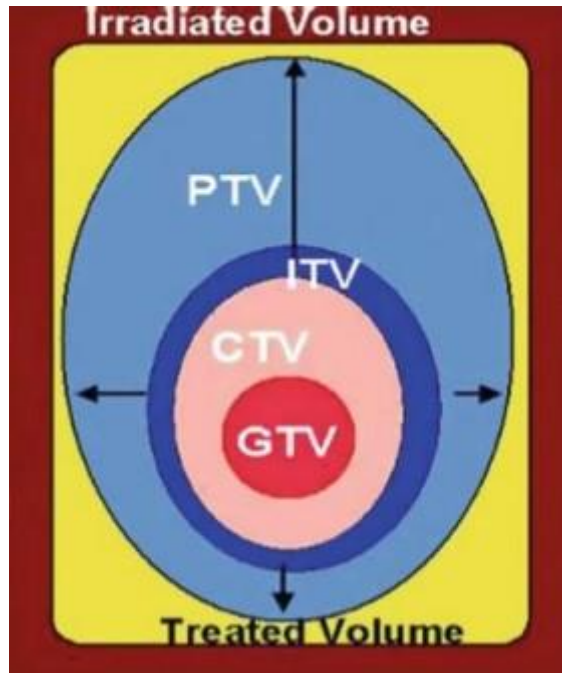
TV (Tedavi Hacmi); referans izodoz hacmidir. İstenilen toplam dozu kısıtlı tedavi yöntemleri ile sadece PTV'ye vermek zordur. Bu sebeple en az komplikasyon olacak şekilde +%7 ile -%5 aralığında kalan izodoz hacmini kapsar.

IV (Işınlanan Hacim); normal doku toleransına göre anlamlı bir doz alan, TV'den daha büyük bir volümdür. IV; tanımlanmış soğurulan dozun %50'si olarak ifade edilir. Tedavide tümör hacmi büyüklüğüne ve tedavi tekniğine, alan sayısına ve yönüne göre değişir.

OAR (Riskli Organ Hacmi); tedavi alanı içerisine giren ve doz alması istenmeyen sağlıklı dokuların tamamıdır. Aynı zamanda bu yapılar tümör dozunda da değişikliğe sebep olmaktadır.

ITV (İnternal Hedef Hacim); CTV'ye IM marjı verilerek oluşturulan volümdür.

PRV (Planlanan Riskli Organ Hacmi); planlanan tümör hacmi içerisine tedavi sırasında hasta hareketi ile birlikte riskli organlar girebilmektedir. Dolayısı ile bu durumda göz önüne alınarak riskli organ volümü de planlanmalıdır [36, 37].



Şekil 2-9: Tedavi Hacim Tanımlamaları

2.9. Doz Hesaplama Algoritmaları

Radyoterapide ışın tedavisi uygulanırken dikkat edilmesi gereken en önemli faktör hastaya ölçülen ve istenen doz değerlerinin verilebilmesidir. Planlanan ve gerçekte uygulanan doz dağılımı arasındaki fark, hedef hacim dozun yetersiz kalmasına ya da sağlıklı olan çevre normal dokuların gereksiz radyasyona maruz kalmasına neden olur. Bu sebeple modern tedavi planlama sistemlerinde doz hesaplama algoritmalarının önemi büyüktür ve tedavi marjlarının güvenli bir şekilde tanımlanabilmesi için doz hesaplama algoritmasının doğruluğundan emin olmak gerekir. Dozun doğruluğundan emin olabilmek için ise tedavi cihazının çeşitli parametreler ile karakterize edilmiş ışın demetleri tedavi planlama sistemlerinde kullanılan algoritmalar ile en doğru şekilde modelleme yapması gerekir. Bu sürecin tamamına tedavi planlaması ya da doz planlaması adı verilir. Radyasyon dozu, birim kütle başına doku ya da ortam tarafından soğurulan toplam radyasyon enerjisi olarak adlandırılır. Dolayısıyla doz hesaplanması aşamasında madde ya da doku ile fiziksel etkileşim içinde olan ışın demetlerinin ortam tarafından soğurulan enerjisi hesaplanır. Doku ya da ortamın herhangi bir noktasında ışın parçacıklarının etkileşiminden, saçılmalar veya sızıntılar meydana gelerek gerçek doz değerleri değişebilir. İyi bir doz hesaplama algoritması bu aşamada ışın ve doku etkileşimindeki tüm fiziksel süreçleri doğru bir şekilde hesaplamakla kalmayıp, aynı zamanda klinikte kullanımı açısından da hızlı bir hesaplama yapması gerekir. Bu nedenle bir hesaplama algoritmasında bulunması gereken iki temel özellik doğruluk ve hızdır. Hesaplanan doz ile hastaya uygulanacak dozdaki fark normal dokularda $\pm 3\%$, akciğer dokusu gibi inhomojen yapılarda ise $\pm 5\%$ 'in altında olmalıdır.

Temelde algoritmalar 3'e ayrılmaktadır. Bunlar; Düzeltme – Ölçüm tabanlı algoritmalar, Model tabanlı algoritmalar ve Monte Carlo (MC) tabanlı algoritmalar. MC 'nin gerçeğe en yakın doz hesabı yaptığı kabul edilir [38, 39, 40].

2.9.1. Düzeltme – Ölçüm Tabanlı Algoritmalar

Bu algoritmada, doz dağılımlarının hesaplanması tamamiyle ölçüm değerlerine dayanır. Su fantomu yardımı ile referans koşullarda kare, dikdörtgen veya daire gibi düzenli tedavi alanlarında yüzde derin doz (%DD), output faktörü ve doz profil değerleri alınarak uygulanır. Hastadaki dozun doğruluğu açısından doku inhomojenliği ve doku eksikliği gibi düzensiz yapılarda birçok düzeltme metodu uygulanması gerekir. Çeşitli derinliklerdeki doz profillerini kullanarak, su fantomunda ölçülen %DD

değerleri arasında interpolasyon yaparak doz hesaplamaktadır. Düzeltme ve ölçüm tabanlı algoritmalara en iyi örnek Clarkson algoritmasıdır. Suda yapılan homojen ortamlarda düzeltme ve ölçüm tabanlı algoritmalar iyi sonuçlar verse de insan vücudu gibi akciğer ve kemikli yapılarda her ne kadar düzeltme faktörleri uygulansa da sonuçları yeterli değildir. Bu durumun nedeni ise düzeltme-ölçüm tabanlı algoritmaların yanal alanlardaki saçılmaları ihmal edip, sadece merkezi ışın eksenini boyunca homojensizlik hesabı yapmasından kaynaklanır. [38, 39, 40, 41]

2.9.1.1. Clarkson Algoritması

Clarkson algoritmasına ihtiyaç duyulmasının sebebi radyoterapi tedavi hacimlerinin çoğunun düzensiz yapılardan oluşması ve TAR, TMR ve %DD gibi ölçüm verilerinin sadece düzenli alanlarda tanımlı olmasından kaynaklanır. Bu verileri düzensiz alanlarda kullanabilmek için Clarkson gibi metodlara gereksinim duyulmaktadır. Algoritma, doz dağılımlarını belirlemek için tedavi cihaz verilerinin yanında hasta verilerini ve set-up bilgilerini de kullanır. Hasta verilerinin içeriği; tedavi edilmek istenen bölgedeki elektron yoğunluğunu kapsamaktadır. Tedavi cihaz verileri ise her enerjide farklı olarak, büyüklü küçüklü kare alanlarda ve değişken derinliklerde merkezi eksen kısmında derin dozların aynı zamanda off-axis profillerin elde edilip bu verileri tedavi planlama sistemi (TPS)' ye aktarma işlemine dayanır. Algoritmanın güvenilir olmadığı durumlar mevcuttur. Bunun sebebi hastanın sadece enine (transvers) düzlemindeki merkezi eksen ve tanımladığı tek bir kesitteki verileri kullanarak, homojen ortamda saçılmaları hesapladığını düşünür. Hastanın dış konturlardaki doku inhomojenliğini ve doku eksikliğini hesaba katmamaktadır. Dolayısıyla hastanın merkezi eksen dışındaki farklı elektron yoğunluğuna sahip dokular tedavi alanına eklendiğinde doğru sonuçlar vermeyecektir [42, 43, 44].

2.9.2. Model Tabanlı Algoritmalar

Model tabanlı algoritmalar, ışın demetlerinin fiziksel tanımlarını ve hastada depolanan enerji verilerinden yararlanarak doz dağılımını sağlar. Algoritma, birincil foton enerji akısının belli bir noktaya erişmesini ve daha sonra birincil fotonla enerji dağılımının ileri bir nokta ile etkileşimini modellemektedir. Birincil fotonların absorpsiyonu TERMA (total energy released per unit mass) ile ifade edilir. TERMA, belirli bir ortamın radyasyon alanı ile etkileşimden ortaya çıkan birim kütle başına salınan toplam enerji olarak tanımlanmaktadır. Fotonların belirli bir ortam ile

etkileşmesi ve kinetik enerji kazanması esasına dayanır. Birincil enerji akısı $\Psi(r')$ ile $\mu/\rho(r')$ lineer azalım katsayısının çarpımı olarak Denklem 2.1' deki gibi formülize edilir.

$$T(r') = \Psi(r') \cdot \mu/\rho(r') \quad (2.1)$$

Bu algoritmada, tedavi cihazından çıkan her radyasyon alanının ek olarak modellenmesi gerekir. Bu modelleme her ne kadar gerekiyor olsa da radyasyon iletimini direkt hesaplayarak gerçeğe en yakın modeli değerlendirmek daha yakın sonuçlar vermektedir. Sebebi, ölçüm sırasında build-up, penumbra ve fantom saçılmalarının tümü doz dağılımlarında mevcuttur. Dolayısı ile ek bir modellemeye ihtiyaç yoktur. Bu durum algoritmanın eksi bir yönüdür. Model tabanlı algoritmalarda bu ek modellemeden kaynaklı hesaplaması süresi düzeltme-tabanlı algoritmalarla göre daha uzundur. Tedavi planlama sistemleri tarafından çeşitli yöntemler ile daha verimli algoritmalar meydana getirilmiştir. Pencil-beam algoritması bu duruma örnektir. Daha kompleks ve gerçekçi olan ise süperpozisyon algoritmalarıdır [43,45].

2.9.2.1. Pencil Beam Convolution (PBC) Algoritması

Eclipse TPS 8.0.05 versiyonundan bu yana kullanılmakta olan Pencil Beam Convolution (PBC) algoritması diğer deneysel metotlardan daha gelişmiş bir yöntemdir. Merkezi kerneller boyunca su ortamında doz bilgisi hakkında daha yoğun bilgi kullanır ve hesaplama süreleri kısadır. Fakat algoritmanın belirli sınırlamaları mevcuttur. Bunlardan en önemlisi lateral alanlardaki saçılan elektronları takip etmez ve dokuyu homojen kabul ederek hesaplama yapar. Sadece radyasyon alanı yolu boyunca homojenlik düzeltmesi yaptığı için alan kenarlarının dışındaki bölgelerde %2'yi aşan sapmalar meydana gelmektedir. Kompleks inhomojen ortamlarda kullanımı doğru sonuçlar vermeyeceği düşünülür [45, 46, 47].

2.9.2.2. Convolution – Superposition Algoritması

Model tabanlı bir doz hesaplama algoritması olan Convolution – Superposition TPS'de en fazla tercih edilen metotlardan biridir. Bu modelde, birincil fotonlar, ikincil (saçılan) fotonlar ve hareket halindeki elektronların tümü ayrı olarak etkileşim sağlar. Dolayısıyla foton ve elektron ışınlarının doz iletimindeki dolaylı hareketlerinin modellenmesi yöntemi kullanılır. Algoritma, TERMA ve doz kernellerinin doz hesabı için birleştirildiği süperpozisyon metodudur. Kompleks bir yapıya sahip bu metot,

homojen ortamlarda iyi sonuçlar karşımıza çıkarmasa da, inhomojen bölgelerde dozu çok gerçekçi bir şekilde hesaplayabilir [43, 45].

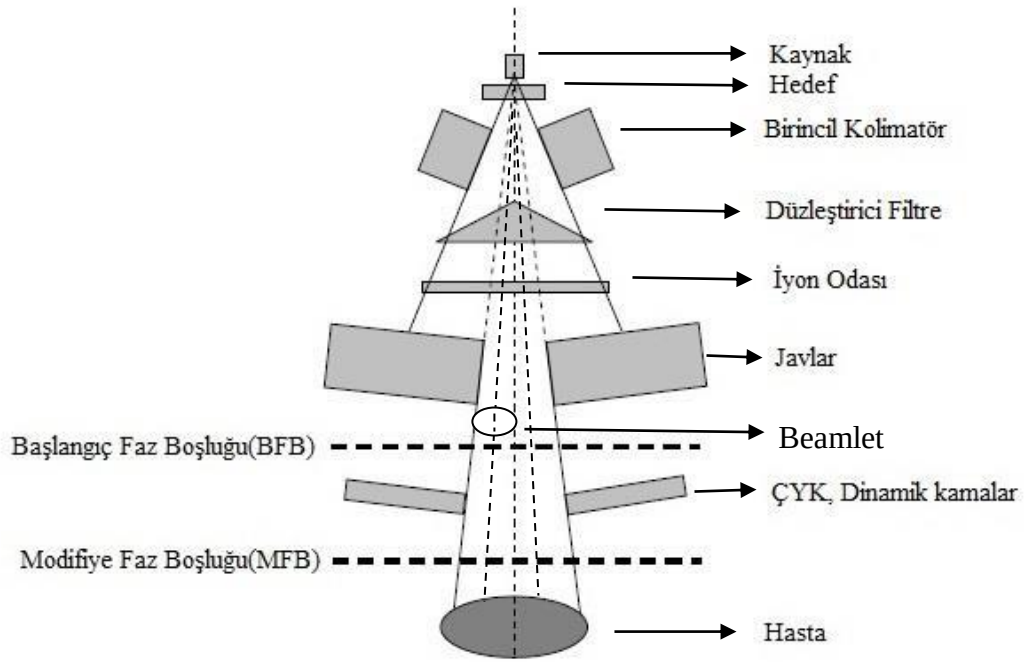
2.9.2.3. Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) Algoritması

Eclipse TPS’de yaygın olarak kullanılan AAA algoritması, hava-kemik-doku geçişlerinde çok iyi sonuçlar verdiği bilinir ve heterojen ortamlarda doğru doz hesaplamayı artırmak için geliştirilmiştir. Doz hesabında modelleme yaparken MC metotlarını kullanan üç boyutlu Pencil Beam ve Convolution/Superposition algoritmasıdır [39, 48].

AAA’da doz hesaplaması iki modülü içerir. Bunlar;

- Yapılandırma modülü
- Hesaplama modülü’ dür.

Yapılandırma modülü; lineer hızlandırıcı cihazlarının diyaframının alt bölgesine verilen addır ve ışının faz boşluğunu yani sistemin her olası durumunu karakterize etmek adına kullanılır. Cihaz jav’larının altındaki kısımda Başlangıç Faz Boşluğu (BFB) ve Modifiye Faz Boşluğu (MFB) olarak ikiye ayrılır. Faz boşluğu bölgesinde; parçacık, enerjiye bağlı akı ve enerji parametreleri tanımlanır. MLC’ler, bloklar, kompensatörler ve hareketli-hareketsiz kama filtreler gibi ışın düzenleyici araçlar, akıyı ve enerji spektrumunu modifiye eder. Işını modifiye eden bu etki BFB’da başlayarak MFB bölgesinde dikkate alınır ve ışını hasta vücuduna giriş seviyesinde tanımlar [39]. Bu durumun şematik gösterimi Şekil 2-10’da mevcuttur [48].



Şekil 2-10: Lineer hızlandırıcı cihazının şematik gösterimi ve BFB ile MFB bileşenleri

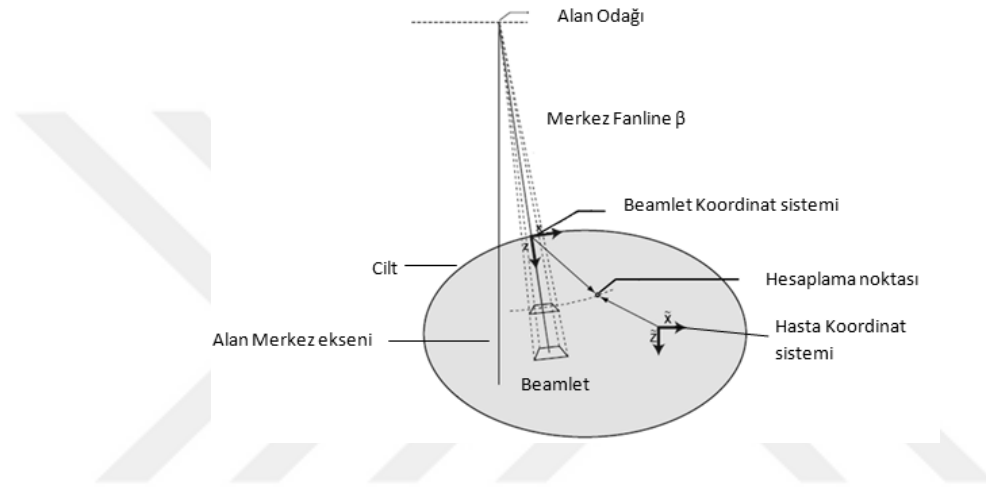
Faz boşluğu, üç farklı kaynak ile sağlanır. Bunlar; birincil foton kaynağı, ekstra fokal foton kaynağı (ikincil kaynak) ve elektron kontaminasyonudur. Birincil foton kaynağı; MC metodunu kullanarak elektron demetleri ile hedefin etkileşiminden kaynaklanan bremsstrahlung fotonlarını modeller.

Ekstra fokal foton kaynağı; klinik ışın yoğunluğunun değişimini sağlayan düzleştirici filtrenin hemen altında bulunur ve izocenter'a birincil foton kaynağından daha yakın olması sebebi ile daha geniş çaplı bir ışın üretir. Birincil olarak düzleştirici filtre, birincil kolimatörler ve javların etkileşiminden kaynaklanan fotonları modellemektedir.

Elektron kontaminasyon kaynağında ise birincil fotonlar, düzleştirici filtre ile javlardan geçerek etkileşime ve değişime uğrar. Bu değişimin sonucunda cihaz kafasında ve havada Compton saçılması meydana gelir. Kaynak, Compton saçılmasından kaynaklanan elektronları modellemektedir. Işın enerjisine ve alan büyüklüğe güçlü bir şekilde bağlıdır ve doğru modellenmesi daha iyi bir doz hesaplamasına katkıda bulunur.

Hesaplama modülü; hesaplamanın ilk aşamasında hasta su eşdeğeri bir ortammış gibi kabul edilir ve hastanın yoğunluğuna göre hesaplama yapılır. Hacimsel doz hesaplaması yapabilmek için ışın, küçük ışınlara bölünür. Bu ışın bölünmesine Beamlet adı verilir. Hem Beamlet'ler üzerine hem de hasta üstüne koordinat sistemi tanımlanır.

Hastanın hacmi Beamlet'ler boyunca uzanan voksellere bölünür. Voksel boyutları ise hesaplama gridi ile ilişkilidir ve hastanın BT görüntülerinden elde edilen elektron yoğunluğuna bağlıdır. İnhomojen ortamların hesaplanması için elektron yoğunluğuna bağlı olarak bir düzeltme yapılır. Son olarak doz dağılımı, beamletlerden elde edilen birincil ve ikincil fotonlar ile elektron kontaminasyonundan ortama salınan dozun süperpozisyonu olarak hesaplanır [39, 47, 49, 50, 51]. Şekil 2-11'de bu koordinat sistemi görülmektedir [51].



Şekil 2-11: Hasta ve beamlet koordinat sistemi

2.9.3. Monte Carlo (MC) Tabanlı Algoritmalar

Doz hesaplama algoritmalarının en gelişmiş olan MC metodu ile 60 yılı aşkın bir süredir yapılan özveriyle çalışmaların sonucunda doz hesaplamasının doğruluğu zirve seviyesine ulaşmıştır [38].

Monte Carlo algoritması, olasılık dağılımına dayalı olarak birçok elektron ve foton transportunu simule ederek soğurulan dozu tahmin eder. Bu aşamada elektronik dengesizlikleri de hesaba katması sebebi ile çok iyi sonuçlar vermektedir. Parçacık sayısı arttıkça doğruluk düzeyi ile hesaplama süreside aynı oranda artmaktadır. Hatta istenilen doğruluğa ulaşılması için bir milyara kadar parçacığın etkileşim içine girip, hesaba katılması gerektiğinden bahsedilmektedir. Radyoterapi planlama aşamasında ve dozimetrik çalışmalarda en mükemmel doz hesabı yaptığı ortaya çıkmıştır. Özellikle akciğer gibi inhomojen yapılarda parçacık dengesizlikleri artmakta ve MC algoritması bu durumda çok büyük başarılarla ulaşmaktadır. Algoritma, tedavi geometrisi ve hasta anatomik yapısını da göz önüne alarak tüm olasılıkları modelleyerek işlem

sağlamaktadır. Bu sebeple, diğer konvansiyonel hesaplama algoritmalarının doğruluğunu test etmek amacı ile de kullanımı yaygındır.

MC algoritması tüm voksellerin yoğunluğunu ve öğelerin özellerini önceden belirler. Daha sonra birincil foton ile işleme başlar. Birincil fotonun enerjisi ile yönünü cihaz tasarımına göre ölçsüz bir şekilde oluşturur. Tüm voksellerdeki foton iletimi boyunca daha önceden belirlenmiş veri tabloları ile değerlendirerek etkileşim olasılıklarını belirler. Bu etkileşim sırasında veya sonrasında birincil fotonun yönünde veya enerjisinde değişim meydana gelmesi ya da ikincil fotonun oluşması halinde bu durum kayıt edilir. Sonraki etkileşimlerde ikincil fotonlar aynı şekilde modellenir ve parçacık ilgili bölgeyi terk edene kadar bu durum tekrarlanır. Birincil fotonlar ile bu işlem sürekli tekrarlanması sebebi ile süreç çok fazla zaman alır. Bundan dolayı MC algoritmasının klinikte çok yaygın kullanıma kavuşamamıştır. Fakat bu yavaşlıktan birazda olsa kaçınabilmek adına parçacıkların hasta üzerine iletimini kolaylaştırarak farklı algoritmalar geliştirilmiştir. Bunlara en iyi örnek Acuros XB (AXB) algoritmasıdır [52, 53, 54].

2.9.3.1. Acuros XB (AXB) Algoritması

Varian Eclipse versiyon 10.1'de tanıtılan AXB algoritması, doku inhomojenliğinde daha doğru sonuçlar alabilmek ve hızlı bir hesaplama gerçekleştirebilmek adına tasarlanmıştır. MC metoduna benzer olarak çalışan algoritma, birçok parçacığı simule etmeye çalışarak hesaplama gerçekleştirir. Hesaplamadaki voksel büyüklüğü 1-3 mm arasındadır.

MC algoritması ışın parçacık etkileşimlerini belirli gruplara ayırarak hesaplar. AXB algoritması ise, MC'den farklı olarak bu parçacıkların tüm fiziksel aşamalarını Lineer Boltzmann taşınma denklemlerini (LBDT) kullanarak sağlar. LBDT; enerji, uzay ve açı değişkenlerini birbirinden deterministik olarak ayırır ve ışın parçacıklarının makroskopik davranışlarını gözlemleyerek çözümler. Parçacık etkileşiminin dışarıdan manyetik alan uygulanmadan sağlandığını kabul eder ve çözümlemeleri bilgisayar ortamında numerik yöntemleri kullanarak uygular. Dolayısıyla MC ve AAA algoritmasından çok daha hızlı sonuca ulaşır. MC metodunda milyonlarca parçacığın ortam ile etkileşiminden rasgele hatalar ortaya çıkmaktadır. Aynı şekilde LBDT yönteminde de hatalar sistematik, uzay, açı ve enerji gibi değişkenlerinin ayrıştırılması esnasında yapılır.

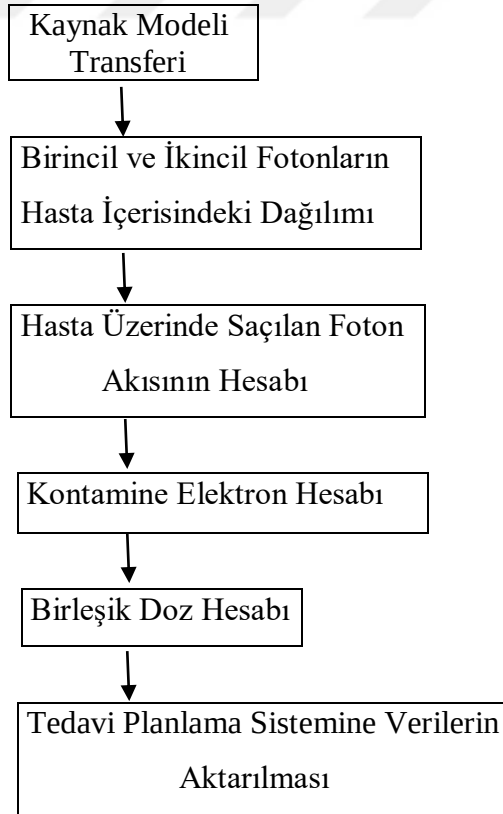
AXB algoritmasında kaynak modeli AAA algoritması ile benzerdir. Fakat daha gelişmiş haliyle karşımıza çıkar. Bunlar;

- Birincil Foton Kaynağı: Kaynak ile hedef arasındaki düzlemde ortaya çıkmış Bremmstrahlung ışınları modellemektedir.
- İkincil Fokal Kaynak: Işın düzenleyici araçların etkileşiminden kaynaklanan fotonları modelleyen kaynaktır.
- Elektron Kontaminasyon Kaynağı: Maksimum doz noktasında biriken enerjiyi tanımlar.
- Blok ve Kama filtrelerden Saçılan Fotonlar: Fiziksel kama filtrelerden saçılan fotonları tanımlar.

AXB’de doz hesaplanması aşağıda belirtildiği şekilde 4 aşamada gerçekleşir.

1. Kaynak model akısının hasta üzerine taşınması
2. Hastada saçılan foton akısının hesaplanması
3. Hastada saçılmış elektron akısının hesaplanması
4. Doz hesaplanması

Bu durumun şematik gösterimi Şekil 2-12’de verilmiştir [40].



Şekil 2-12: Acuros XB’nin Hesaplama Aşamaları

1.aşamada ışın kaynaktan ayrılması ile birlikte hasta yüzeyine gelene kadar oluşan tüm foton ve elektronların dağılımı hesaplanır ve her ışın için tekrarlanan tek aşamadır. İstenilen doz miktarı, enerji bağımlı elektron akısı çözümlünce, 4.aşamada hesaplama yapılır.

2. ve 3. aşamada algoritma; açı, enerji ve uzay değişkenlerini birbirinden ayırarak LBTD ile çözümleme yapar. Bu aşamalar ışın sayısından bağımsız tek seferde gerçekleşir. 1.aşamadan, 3.aşamaya kadar hastanın üzerinde tanımlanmış her bir voksel için elektron akısı zamandan bağımsız olarak üç boyutlu LBTD ile hesaplanmaktadır.

Bu durumun formülize edilmiş hali Denklem 2.2 ve Denklem 2.3'de gösterilmiştir.

$$\Omega \cdot \vec{\nabla} \psi^\gamma + \sigma_t^\gamma \psi^\gamma = q^{\gamma\gamma} + q^\gamma \quad (2.2)$$

$$\Omega \cdot \vec{\nabla} \psi^e + \sigma_t^e \psi^e - \frac{\partial}{\partial E} (S_R \psi^e) = q^{ee} + q^{\gamma e} + q^e \quad (2.3)$$

Ψ^γ ; enerji, yön ve pozisyonun fonksiyonu olan açısal foton akısı

ψ^e ; açısal elektron akısı

$q^{\gamma\gamma}$; foton-foton etkileşimi sonucu ortaya çıkan saçılım foton kaynağı

q^γ ; harici foton kaynağı

q^e ; harici elektron kaynağı

q^{ee} ; elektron-elektron etkileşimi sonucu ortaya çıkan saçılım elektron kaynağı

$q^{\gamma e}$; foton etkileşimi sonucu ortaya çıkan elektron kaynağı

σ_t^γ ; tüm fotonların toplam tesir kesiti

σ_t^e ; tüm elektronların toplam tesir kesiti

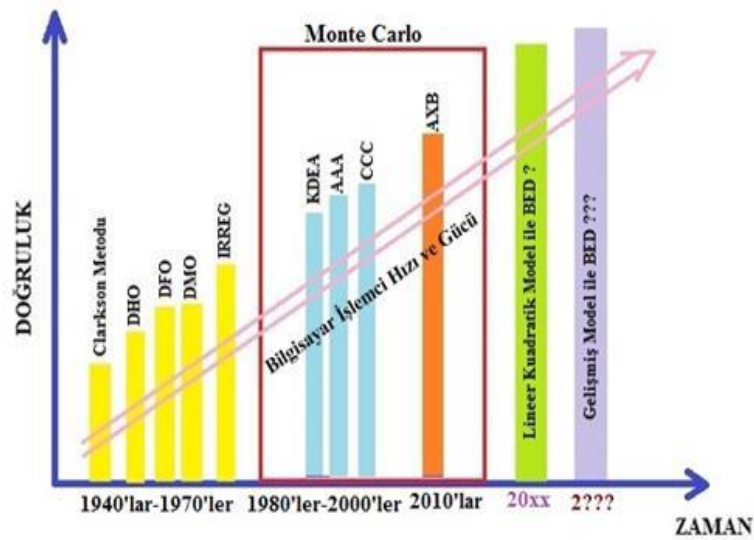
σ_t ; makroskopik toplam tesir kesiti

S_R ; sınırlı çarpışmalar ile radyasyon durdurma gücü

Denklem (2.2) ve (2.3)'de foton ve elektron transfer çözümleri belirtilmiştir. Her iki denklemin sol tarafında bulunan değişkenler sırası ile akış ve çarpışma operatörleridir.

AXB algoritması doz hesabını ortamda (D_m) ve suda (D_w) yapabilir. D_m hesabında, enerjiye tabi doz yanıt fonksiyonu, vokselleştirilmiş ortamın özelliğini kullanarak işlem sağlar. D_w 'de ise doz hesabı su yapısı üzerinden ele alınır. Dolayısı ile AXB doz hesabı yapılırken hesaplanacak maddenin elektron yoğunluğundan hariç, kimyasal özellikleri de göz önüne alınmalıdır. Bu ihtiyaç duyulan özellikler Eclipse yazılım paketi içerisinde bulunup, tüm voksellerin enine kesitinden elde edilen etkileşimler kütle yoğunluğuna dönüştürülmüş halde kullanılmaktadır. Bu, veriler içerisinde kemik, yağ dokusu, kas, kıkırdak ve akciğer gibi anatomik yapılar ile titanyum ve çelik gibi de anatomik olmayan malzemeler bulunur.

Acuros XB algoritması ile klinikte artık hesaplama için geçen sürenin önemi kalmamış ve doz doğruluğu açısından da MC metoduna yakın sonuçlar alınabildiği gösterilmiştir [39, 40, 55, 56, 57]. Şekil 2-13'de doz hesaplama algoritmalarının gelişim süreci gösterilmiştir [38].



Şekil 2-13: Doz hesaplama algoritmalarının gelişim süreci

2.9.4. Akciğer Işınlamalarında Algoritma Tercihi

Akciğer ışınlamalarında dikkat edilmesi gereken en önemli nokta akciğer dokusunun su eşdeğeri olmayan heterojen yapıda bir organ olmasıdır. Dolayısı ile kullanılacak algoritmanın bu durumu doğru bir şekilde çözümlemesi beklenmektedir.

Doz hesaplarında 2006 senesinde elektron taşınması yönetimi olarak modele dayalı “tip b” ve ölçüm tabanlı “tip a” grupları adı altında algoritmalar ileri sürülmüştür. “Tip b” algoritmalarının özellikle akciğer gibi çok düşük yoğunluklu dokularda daha yüksek doğrulukta hesaplama yaptığı bilgisi paylaşılmıştır.

Yapılan çalışmalarda yumuşak dokuların baskın olduğu bölgelerde doz farklılıkları çok daha az iken, büyük hacimli hava veya düşük yoğunluklu ortamlarda farklar büyük ölçüde “tip b” algoritmaları lehinedir. Bu sonuçlar gösteriyor ki akciğer dokusunda doz hesabı yapılırken modele dayalı bir hesaplama algoritmasının kullanılması gerekir. Ölçüm tabanlı algoritmaların kullanımı, akciğer dokusunda yanlış dağılım modellemesine ve hesaplanan veriler ile ölçüm verileri arasında % 5’e varan sapmalara neden olmaktadır. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU), dozun %5’in altında, hatta % 2-3 seviyelerinde bir hata payı ile uygulanmasını önerir; bu da her bir adımın (cihaz kalibrasyonu, hasta konumlandırma, doz hesaplanma, vb.) % 5’den çok daha iyi bir doğrulukta gerçekleşmesi gerektiğini gösterir. Ölçüm ve model tabanlı algoritmalarındaki hesaplama farklılıkları 3BKRT ile YART teknikleri karşılaştırıldığında, YART tekniğinde daha büyük olduğu görülmüştür. Dolayısı ile YART tekniği uygulanırken B tipi algoritmaların kullanılması bir ön koşul oluşturmaktadır. Ayrıca C tipi algoritma olarak MC tabanlı algoritmalar gösterilmektedir. Bu algoritmaların klinikte ki karşılığı da AXB algoritması olarak karşımıza çıkar ve heterojen ortamlarda B tipi algoritmalar ile yakın sonuçlar verir. Aralarındaki önemli fark ise hesaplama süreleridir. Bilinmesi gerekir ki akciğer doz tahmininde algoritmanın hata yapması durumunda yanlış bir tedavi tekniği ya da farklı bir izodoz hattı seçimine sebep olarak tüm tedavinin hatalı uygulanmasına yol açabilir [24, 56, 58, 59].

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Araç ve Gereçler

Bu çalışmanın tamamı İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü'nde "Radyasyon Onkolojisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Volümetrik Tedavilerde Tümör Kontrol Oranlarının Artırılması ve Yan Etkilerin En Aza İndirilmesinin Sağlanması" projesi kapsamındayenilenen TPS ile yapılmış olup, enstitüde kullanılan tüm araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir. Proje ID: 23057.

- Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı Cihazı
- Varian Eclipse 15.1 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)
- Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi Cihazı
- Varian Eclipse 15.1 TPS Doz Hesaplama Algoritmaları

3.1.1. Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı

Varian üretilmi DHX (RapidArc) C serisi lineer hızlandırıcı cihazı, foton demetleri için derine yerleşmiş tümörlerin tedavisinde kullanılmak üzere 6 MV ve 15 MV enerji seviyelerine ve yüzeysel tümörlerde kullanılmak üzere, parçacık tipi radyasyon meydana getirerek 4,6,9,12,15 ve 18 MeV enerji düzeylerine sahip elektronlar üretebilmektedir. Cihazın maksimum alan açıklığı; 100 cm kaynak cilt mesafesi (SSD)'nde $40 \times 40 \text{ cm}^2$ olup, minimum $0.5 \times 0.5 \text{ cm}^2$ 'dir. Elektron tedavisi için bu alanlar ilave aplikatörler ile en az 4×4 ve en çok $25 \times 25 \text{ cm}^2$ büyüklüğünde ayarlanabilir. Foton ışınları için cihazın açık alanlarda maksimum doz derinliği 6 MV için 1.5 cm, 15 MV için 3 cm'dir. Cihazda 120 adet MLC bulunmaktadır. Bu MLC'lerin genişliği merkezde 0.5 cm iken, $20 \times 20 \text{ cm}^2$ 'den sonra 1 cm olarak ayarlanmıştır. MLC'ler sayesinde artık çok kompleks şekilli tümörlerde bile düzgün tümör sınımları elde edilebilmektedir. Ayrıca MLC hareketlerinin birbirinden bağımsız olması sayesinde cihazda statik ve dinamik YART ve VMAT tedavi teknikleri rahatça uygulanabilir. En düşük doz hızı 100 MU/dk olarak seçilebilirken, en yüksek doz hızı VMAT tedavilerinde kullanılmak üzere 600 MU/dk olarak ayarlanabilir.

Cihazda ışın düzenleyici olarak kullanılan fiziksel ve sanal kama filtreler bulunmaktadır. 15° , 30° , 45° ve 60° olarak cihaza insan gücü yardımı ile takılabilen

fiziksel kama filtreler, 10^0 , 15^0 , 20^0 , 25^0 , 30^0 , 45^0 ve 60^0 'lik açılar ile uzaktan kumanda yardımı ile sanal kama filtreler kullanılabilir. Aynı zamanda cihaz bünyesinde YART planlarının kalite kontrolünde kullanılmak üzere Elektronik Portal Görüntüleme Sistemi(EPID) vardır.İçerisindeki amorf silikon dedektör sayesinde planlanan doz değerleri ile tedavi sonucu ölçülen doz değerleri karşılaştırabilir. Şekil 3-1'de cihaz gösterilmiştir [48, 60].



Şekil 3-1: Varian DHX (RapidArc) Lineer Hızlandırıcı Cihazı

3.1.2. Varian Eclipse 15.1 Tedavi Planlama Sistemi (TPS)

Eclipse 15.1 TPS, Varian Medical Systems (Palo Alto, CA, ABD) tarafından geliştirilmiş olup, daha önceki Eclipse versiyonlarında olduğu gibi Windows tabanlı işletim sistemi kullanmaktadır. Foton ve elektron tedavilerinin doz optimizasyonu ve doz hesaplamaları için tasarlanmıştır. Hasta bilgilerinin girilmesi için ARIA network sistemini ve hastaların BT görüntü alışverişinin sağlanması içinde DICOM RT uzantısını kullanır. Yazılım ile 2B, 3BKRT, YART, VMAT, SRS, SBRT ve elektron tedavileri uygulanabilir. TPS'de bu tedaviler eğer istenirse bloklar ve kama filtreler ile desteklenebilir.

YART tedavi planları oluşturulurken, optimizasyon aşamasında tümöre ve çevre normal dokulara istenilen doz değerleri girilip, doz volüm histogramı (DVH)'dan bu durum kontrol edilebilmektedir. Ayrıca hedef hacime ve kritik organlara öncelik atanılıp, eşzamanlı olarak optimizasyon süreci takip edilebilir [48, 61].

3.1.3. Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi (BT) Cihazı

BT cihazı, görüntü eldesini diğer konvansiyonel tarama cihazlarında olduğu gibi X-ışını tüpü ile yapmaktadır. Gantri bölgesinde sürekli dönen bir X-ışını tüpü ile kesitsel görüntü alabilmesi diğer konvansiyonel görüntüleme cihazlarından onu ayırmaktadır. Enstitümüzde bulunan BT cihazı radyoterapi üniteleri için özel olarak tasarlanmıştır. Normal BT cihazlarından farklı olarak 85 cm'lik gantri açıklığına ve lineer hızlandırıcılarda bulunan düz masa tasarımına sahiptir. Cihazdaki gantri açıklığının fazlası olması immobilizasyon araçlarının kullanımına izin verirken, hastaların tümör kontrolü bu sabitleme araçları ile daha stabil biçimde görüntülemeye yardımcı olur. Aynı zamanda BT ünitesinde, tedavi cihaz odasındaki duvarlarda bulunan lazerler mevcuttur. Bu özellik hastanın BT masasında aldığı pozisyonu, tedavi cihazında da almasına olanak sağlar. Cihaz teknik özellikleri; 16 adet dedektöre sahiptir. 60 KW jeneratörü bulunur. Çözünürlüğü her bir cm'de 24 Lp'dir. Ratasyonu 0.5 sn'de tamamlar ve isteğe bağlı 0.4 sn ayarlanabilir. X ışını tüpü ise 8.0 MHU MRC modelidir. Şekil 3-2'de cihaz gösterilmiştir [62].



Şekil 3-2: Philips Big Bore Brilliance 4D Bilgisayarlı Tomografi (BT) Cihazı

3.1.4. Varian Eclipse 15.1 TPS Doz Hesaplama Algoritmaları

Eclipse TPS 15.1 versiyonunda Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) ve Acuros XB (AXB) doz hesaplama algoritmaları kullanılmaktadır.

- AAA; Dr. Waldeman Ulmer ile Dr. Wolfgang Kaissl tarafından buluşu gerçekleştirilip, 1995’de “A Triple Gaussian Pencil Beam Model for Photon Beam Treatment Planning” yayını ile kendini duyurmuştur. (Eclipse Algorithms Reference Guide. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2008) Foton ve elektronların doz hesabında kullanmak üzere özellikle heterojen ortamlarda daha iyi bir doz dağılımı elde edebilmek için Varian Medikal Sistemleri tarafından oluşturulmuştur. Doz hesabını birincil fotonlar, ikincil alan dışı fotonlar ve ışın düzenleyicilerden saçılmış elektronlarla birlikte tek tek modellemektedir. Çoklu lateral saçılmaları üç boyutlu olarak hesaba katması ve son doz dağılımında tüm katkıları değerlendirmesi sebebi ile büyük bir öneme sahiptir [48, 63].
- AXB algoritması; teknolojik gelişmeler ile MC metodlarını doz hesaplarında kullanmamıza yardımcı olmuştur. Doz hesabı yaparken parçacıkların fiziksel etkileşimlerinin yanı sıra kimyasal özelliklerini de dikkate alarak bir hesaplama modülü gerçekleştirir. En önemli özelliği Lineer Boltzman Taşınma Denklem (LBTD)’ini çözerek inhomojen yapılarda (akciğer, hava, kemik ve implant vb.) daha doğru sonuçları bize göstermesidir. MC tabanlı doz hesaplarındaki en büyük kısıtlama olan süre faktörünü de bu çözümleme ile ortadan kaldırarak hızlı ve güvenilir hesaplamayı kliniğe uyarlamıştır [38, 39].

3.2. Yöntem

Çalışmamızda, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü’nde bulunan daha önce tedavisi tamamlanmış, 20 akciğer kanseri hastasının BT görüntüleri kullanılarak iki farklı doz hesaplama algoritması olan AAA ve AXB algoritmalarında VMAT tekniği ile tedavi planları yapılmış ve akciğer gibi inhomojen yapılarda bu algoritma farklarının test edilmesi amaçlanmıştır. Her iki algoritmada da 6 MV foton enerjili 2 tam ark kullanılmış ve optimizasyon aşamasında değerler aynı tutulup, doz hesaplama kısmında hedef hacim doz dağılımları, kritik organ doz değerleri arasında karşılaştırma yapılmıştır.

3.2.1. Tedavi Simülasyonu

Hastaların BT görüntülerinin elde edildiği bu aşamada pozisyon ayarlaması yapılırken en önemli ayrıntı hastaların rahat edebilecekleri şekilde konumlandırılmalıdır. Dolayısı ile birkaç hafta süren tedavilerde pozisyonun tekrarlanabilirliği daha kolay olacaktır. Radyoterapi tedavisinde kritik organların daha rahat korunabilmesi için immobilizasyon (sabitleme araçları) kullanılmaktadır. Akciğer kanseri radyoterapisinde de ışınlanacak bölgede üst ekstermitelerin alan dışında bırakılması adına kol tutacağı kullanılır. Hasta sırt üstü yatarak kollarını bu aparat yardımı ile başının üstünde tutar ve baş kısmı gantride kalacak şekilde pozisyonu tamamlanır. Hasta lineer hızlandırıcı cihazındaki tedavisine de her gün bu pozisyonda alınır. Simülasyondan elde edilen BT görüntüleri eclipse tedavi planlama sistemine DICOM aracılığı ile gönderilerek radyoterapi tedavisi için ilk adım atılmış olunur.

3.2.2. Tedavi Hacimlerinin Belirlenmesi

TPS'ye aktarılan görüntüler üzerine tümör hacmi ve çevre sağlıklı organların belirlenmesi için ICRU'nun yayınlamış olduğu rapordan yararlanılarak GTV, CTV ve PTV gibi hedef hacimler ile akciğer, özafagus, kalp ve medulla spinalis gibi ışın tedavisinde korunması gereken organlar radyasyon onkoloğu tarafından BT görüntüleri üzerine çizilmiştir.

3.2.3. Hasta Seçimi ve Referans Doz Değeri

Tez çalışmamızda tedavi hacimleri 46 cc ile 775 cc arasında değişen 20 akciğer kanseri hastası kullanılmıştır. Hastaların tedavi planlarında VMAT tekniği ile reçete edilen doz; 30 fraksiyonda günlük dozu 200 cGy olacak şekilde toplamda 6000 cGy doz değeri belirlenmiştir. Tablo 3-1'de hastaların PTV hacimleri gösterilmiştir.

Tablo 3-1: Hedef Hacim Ölçüleri

HASTA	HEDEF HACİM	HASTA	HEDEF HACİM
1	46 cc	11	335 cc
2	70 cc	12	386 cc
3	151 cc	13	403 cc
4	203 cc	14	406 cc
5	208 cc	15	454 cc
6	243 cc	16	498 cc
7	274 cc	17	526 cc
8	312 cc	18	562 cc
9	324 cc	19	748 cc
10	325 cc	20	775 cc
ORT	362,5 cc	STD	195,23

3.2.4. RapidArc ile Eclipse Versiyon 15.1’de VMAT Planlarının Hazırlanması

Tedavi hacimleri hekim tarafından belirlenmiş hasta konturleri üzerine planlanan hedef hacmin (PTV) %95’inin reçete edilen dozun tamamını alacak şekilde tedavi planları yapılmıştır. Tüm planlarda alan merkezi PTV’nin içerisinde olacak şekilde ayarlanmıştır.

Tedavi planlarında her iki algoritmada ve her türlü hasta hacminde tümör yerleşimlerinin orta hatta yakın olması sebebi ile 2 tam ark tedavi tekniği kullanılmış ve gantri açıları 179.9^0 - 180.1^0 ile 180.1^0 - 179.9^0 arasında ayarlanılıp, biri saat yönünde (CW) diğeri de saat yönünün tersi (CCW) şeklinde verilmiştir. Daha homojen bir doz dağılımı elde edebilmek için tek tam ark yerine iki tam ark kullanılmıştır. Doz hızı VMAT tekniği için maksimum değer olan 600 MU/dk olarak belirlenmiştir. Bu değer alanlardaki MLC hareketi ile tedavi esnasında değişebilmektedir. Alanların kolimatör açıları ise 30^0 ve 330^0 şeklinde ayarlanmıştır. Planlama esnasında herhangi bir masa açısı verilmeyerek optimizasyon kısmına geçilmiştir.

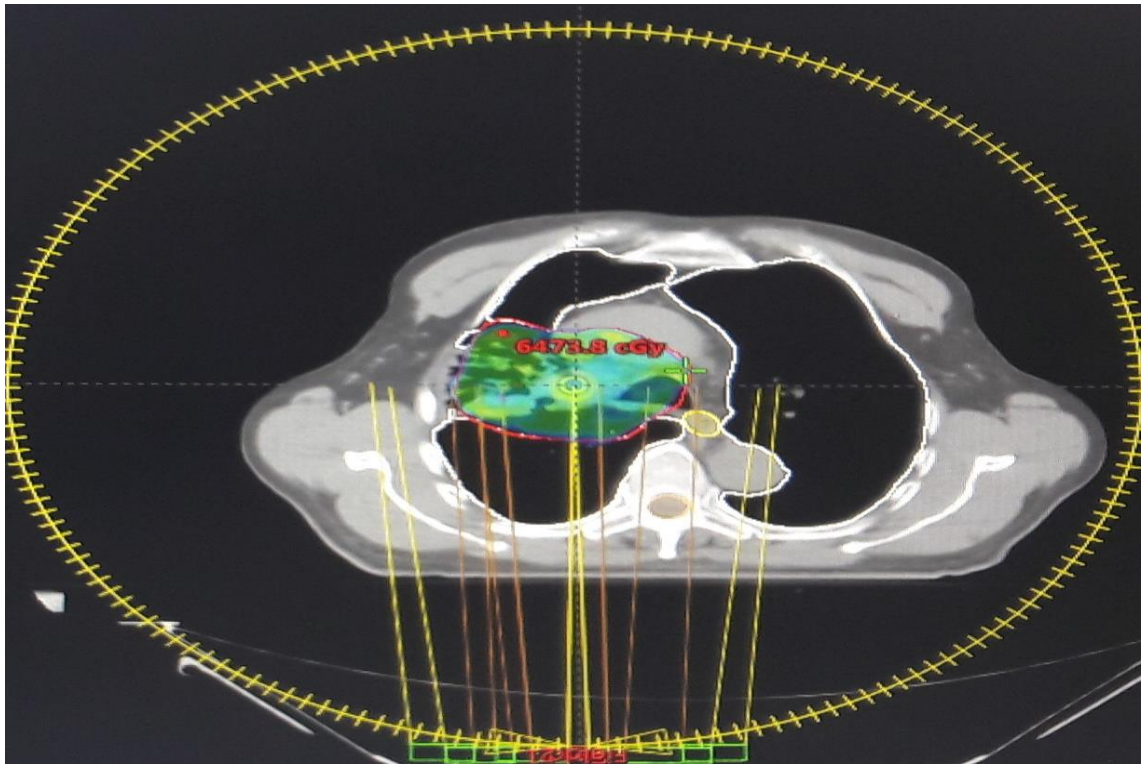
Tedavi optimizasyonunda PTV’nin istenilen dozu alıp, tedavi alanındaki kritik organların ise tolerans doz değerlerini geçmeyecek şekilde numerik değerler belirlenmiş ve her plan optimizasyonunda intermediate doz özelliği kullanarak akciğer dozunun

düşürülmesi sağlanmıştır. Ayrıca, optimizasyon sayfasında bu doz değerlerini sağlamaya çalışırken yazılımın kullanacağı öncelik (priority) sıralaması için bazı değerler girilmiştir. En son doz hesaplama kısmına geçilip, doz hesaplama algoritması olarak AAA seçilerek plan hesaplatılmıştır. Aşağıda tedavi planlarında yer alan kritik organların NCCN tarafından mücade edilen doz limitleri;

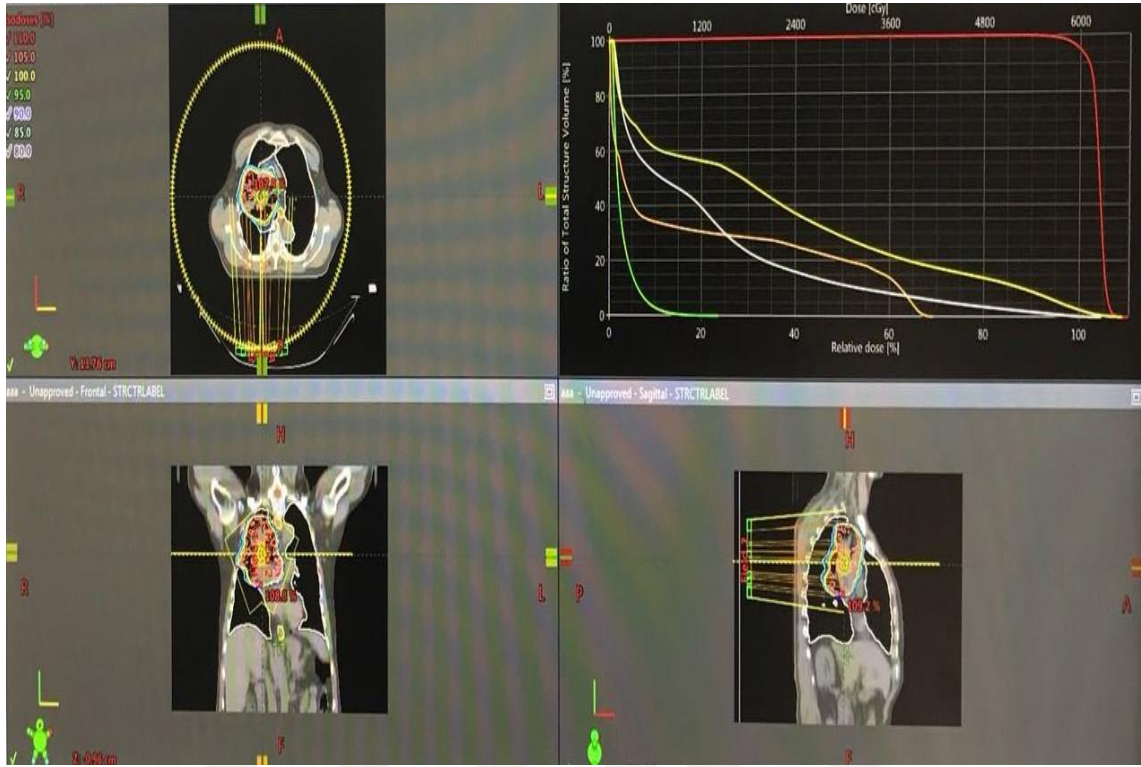
- ✓ Akciğer için $\Rightarrow V_{20} = \%35 \Rightarrow 20$ Gy alan hacmin $\%35$ 'i geçmemesi
- ✓ Özafagus için $\Rightarrow$ Mean doz (organın aldığı ortalama doz) değerinin 34 Gy'i geçmemesi
- ✓ Kalp için $\Rightarrow$ Mean doz değerinin 26 Gy'i geçmemesi
- ✓ Medulla spinalis için $\Rightarrow$ Maksimum dozun 50 Gy'i geçmemesi

şeklinde açıklanmıştır [64].

Yukarıda belirtilen sınırlamalara uyarak hastaların VMAT planları yapılmış ve aşağıda örnek hastanın AAA algoritması için plan ve DVH görselleri Şekil 3-3 ve Şekil 3-4'de belirtilmiştir.



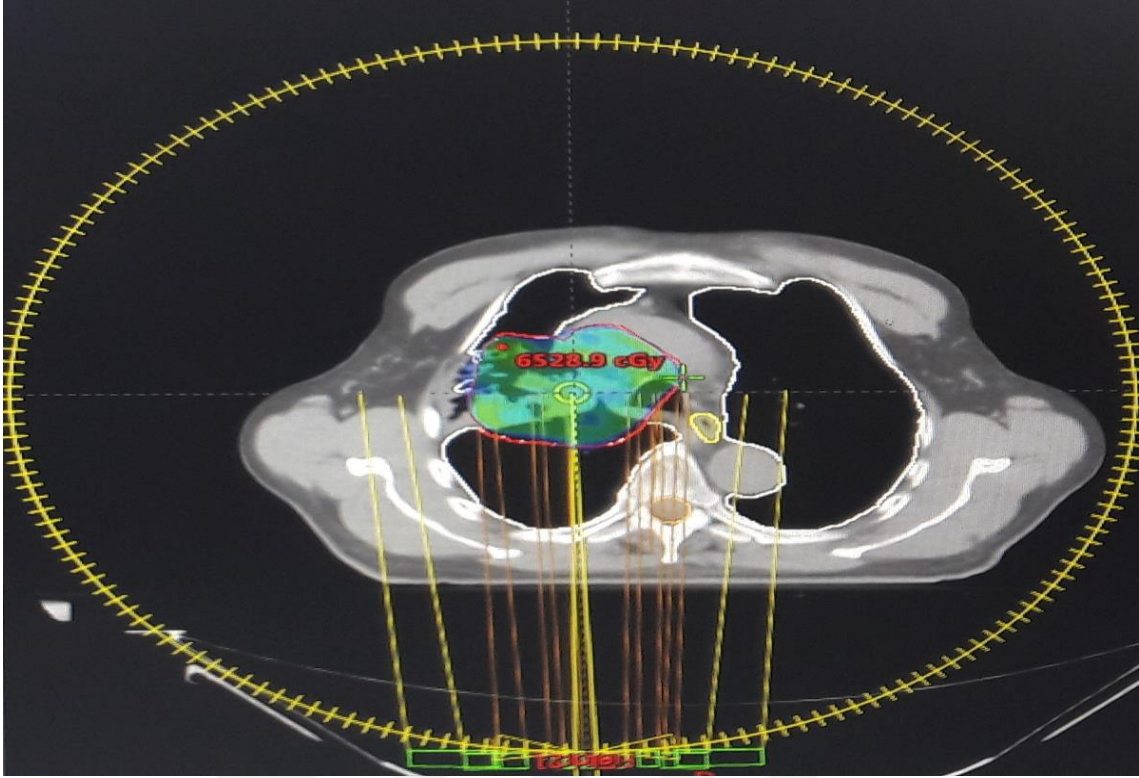
Şekil 3-3: Eclipse 15.1 TPS'de AAA algoritması kullanılarak hazırlanan VMAT planlarında hedef hacmin görüntüsü



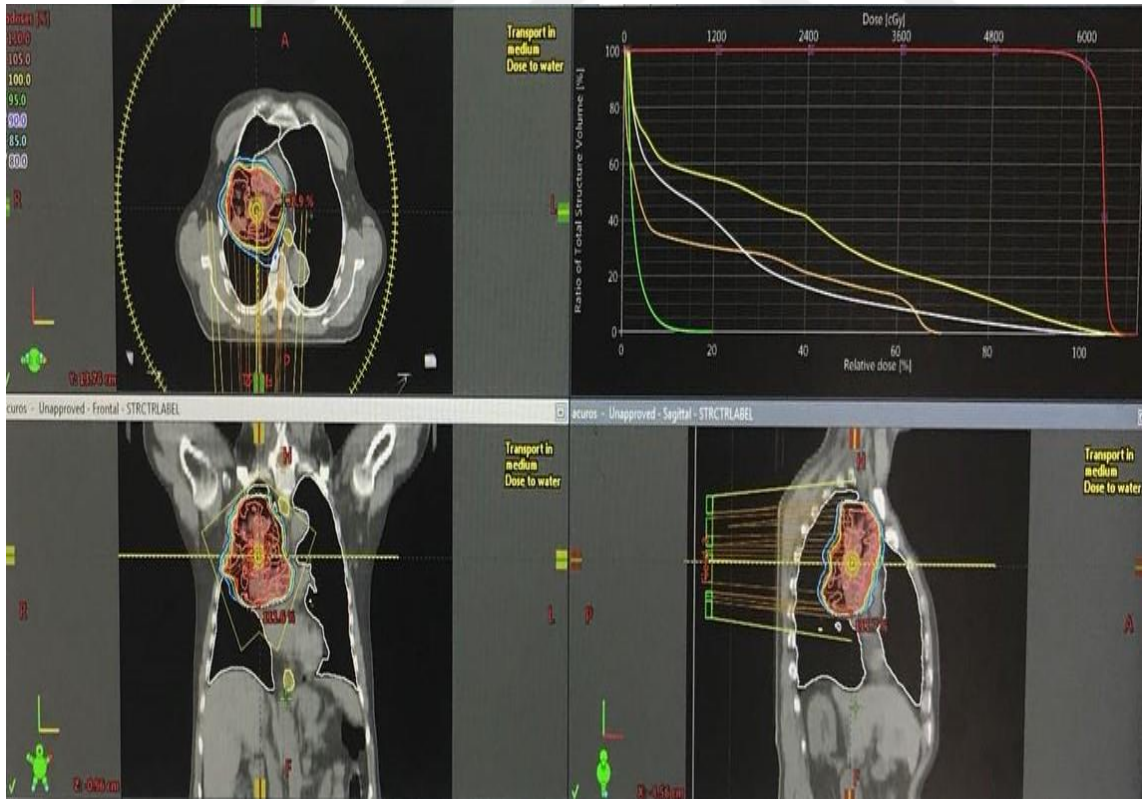
Şekil 3-4: Eclipse 15.1 TPS’de AAA algoritması kullanılarak hazırlanan VMAT planlarının DVH ile birlikte görüntüsü

Daha sonra tedavi planlarında herhangi bir optimizasyon veya alan açılarında değişiklik yapılmadan, tamamıyla aynı planlar üzerinden devam edilerek TPS’de bulunan doz hesaplama bölümü AXB algoritması olarak değiştirildi. AXB doz hesaplarında ısılanacak bölgeye göre değişen iki seçenek bulunmaktadır. Bunlar; AXB_{ortam} ve AXB_{su} ‘dır. Çalışmamızda AXB_{water} seçeneği kullanılmıştır. Sebebi; AAA algoritmasının doz ölçümlerinin su ortamında elde edilmesinden dolayı iki algoritmanın eşdeğer ölçüm verileri ile karşılaştırabilmemizdir.

AXB doz hesaplama algoritması ile yapılan VMAT planlarının tüm kesitlerden görselleri ve DVH değerleri Şekil 3-5 ve Şekil 3-6’da gösterilmiştir.



Şekil 3-5: Eclipse 15.1 TPS'de AXB algoritması kullanılarak hazırlanan VMAT planlarında hedef hacmin görüntüsü



Şekil 3-6: Eclipse 15.1 TPS'de AXB algoritması kullanılarak hazırlanan VMAT planlarının DVH ile birlikte görüntüsü

3.2.5. AAA ve AXB Tedavi Planlarının Analiz Edilmesi

Tedavi planları değerlendirilirken Enstitümüzde uygulanan standart prosedürler esas alınmıştır ve mümkün mertebe en iyi planın elde edilmesi amaçlanmıştır. PTV'nin %95'inin toplam dozu aldığına dair kontroller yapılmış ve kritik organ dozlarının tolerans doz limitlerinin altında olmasına dikkat edilmiştir. Ayrıca planda oluşan maksimum nokta dozun hedef hacmin içerisinde olması sağlanmıştır.

İki algoritmanın doz hesabının karşılaştırılabilmesi için DVH'dan elde edilen PTV_{min} (hedef hacmin aldığı minimum doz değeri), PTV_{mean} (hedef hacmin aldığı ortalama doz değeri), PTV_{max} (hedef hacmin aldığı maksimum doz değeri), akciğerin 5 Gy'inin (V_5) almış olduğu doz ile 20Gy'inin (V_{20}) almış olduğu doz, kalp'in mean dozu, özafagus'un mean dozu, medulla spinalis'in maksimum doz ve MU değerleri kullanılmıştır. Ayrıca planların uygunluğu ve kalitesini gösteren Konformite İndeksi (CI) ve Homojenite İndeksi (HI) verileri planlama sonucu hesaplanarak kayıt edilmiştir. Konformite İndeksi (CI); verilen dozun, hedef volumün kapsama alanının ne kadar içerisinde veya ne kadar dışarısında olduğunu anlamamızı sağlamaktadır.

$$CI \text{ değeri; } CI = V_{HV} \times V_{TIH} / (PTV_{PIH})^2 \quad (3.1)$$

denklemleri kullanılarak elde edilir ve çıkan sonuçlarda 1'e yakın olan değerler ideal plan olarak kabul edilir. Denklem (3.1)'de V_{HV} terimi hedef hacmi, V_{TIH} terimi tanımlanan izodoz hacmini, PTV_{PIH} değeri ise tanımlanmış izodoz tarafından kaplanan hedef hacmi belirtir. Homojenite İndeksi (HI); hedef hacimdeki dozun homojen dağılıp, dağılmadığını anlamamızı sağlar.

$$HI \text{ değeri; } HI = (D_{\%2} - D_{\%98}) / D_{\%50} \quad (3.2)$$

denklemleri kullanılarak elde edilir ve çıkan sonuçlarda 0'a yakın olan değerler ideal plan olarak kabul edilir. Denklem (3.2)'de $D_{\%2}$ terimi %2'lik hedef hacmin almış olduğu doz, $D_{\%98}$ terimi %98'lik hedef hacmin almış olduğu doz, $D_{\%50}$ değeri ise %50'lik hedef hacmin almış olduğu doz belirtir.

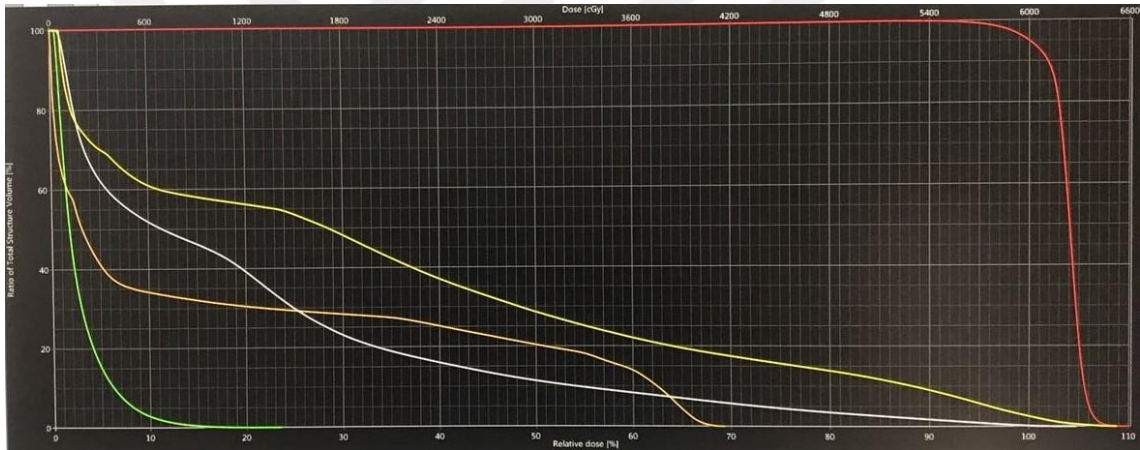
Tüm bu veriler ile hazırlanmış olan tedavi planlarının kritik organ ve hedef hacim dozları ile CI ve HI değerlerinin sayısal verileri bulgular kısmında ayrıntılı olarak belirtilmiştir [65].

4. BULGULAR

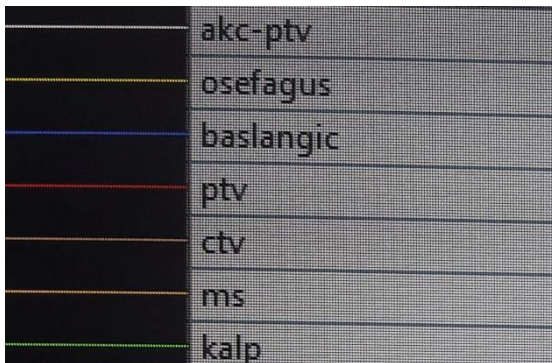
4.1. Eclipse 15.1 TPS'den AAA Algoritması İçin Elde Edilen Veriler

Akciğer tümör hacminde CTV'nin %100'ü ve PTV'nin %95'i toplam dozu alacak şekilde planlanmış ve kritik organ dozları da kabul edilen tolerans doz değerlerinin altında tutulması amaçlanmıştır.

Eclipse 15.1 TPS'de AAA algoritması ile akciğer hedef hacmine yönelik yapılan VMAT planlarının PTV_{min} , PTV_{mean} , PTV_{max} , CI, HI ve MU değerleri ile birlikte kritik organ dozları Tablo 4-1 ve Tablo 4-2'de gösterilmiştir. Örnek olarak bir tedavi planına ait DVH görüntüsü Şekil 4-1'de belirtilmiştir ve Şekil 4-2'de hedef hacim ve kritik organlara tanımlanan renkler gösterilmiştir.



Şekil 4-1: Eclipse 15.1 TPS'de AAA doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer planının DVH görüntüsü



Şekil 4-2: DVH hacimlerinin temsil ettiği renkler

Tablo 4-1: AAA doz hesaplama algoritması ile Eclipse 15.1 TPS’de yapılan akciğer VMAT planlarının hedef hacime yönelik doz değerleri

HASTA NO	PTV_{min} (Gy)	PTV_{mean} (Gy)	PTV_{max} (Gy)	CI	HI	MU
1	52,57	61,13	63,87	1,12	0,04	477
2	52,19	61,56	66,05	1,01	0,06	586
3	53,67	61,02	63,76	1,01	0,04	604
4	53,45	63	66,83	0,99	0,04	460
5	51,67	62,46	66,88	1,03	0,09	500
6	42,13	62,91	67,56	1,02	0,11	528
7	54,12	60,83	63	1,07	0,1	405
8	49,56	61,70	66,62	1,06	0,07	632
9	50,96	62,56	66,36	1,02	0,09	597
10	49,73	62,68	68,10	1	0,09	662
11	50,93	62,43	67,28	1,03	0,09	413
12	49	61,46	66,56	1,01	0,08	519
13	48,69	61,96	66,07	1,03	0,09	581
14	52,30	62,58	68,01	0,99	0,07	757
15	50	62,10	66,34	1,03	0,07	671
16	51,56	61,85	66,76	1	0,08	554
17	44,97	63,51	67,86	0,99	0,1	507
18	48,62	62,25	66,14	0,97	0,08	872
19	52,47	61,19	64	0,99	0,05	512
20	40,47	63,34	67,80	1,08	0,11	537
ORT	49,95	62,12	66,29	1,02	0,07	568,7
SS	3,66	0,77	1,50	0,03	0,02	109,88

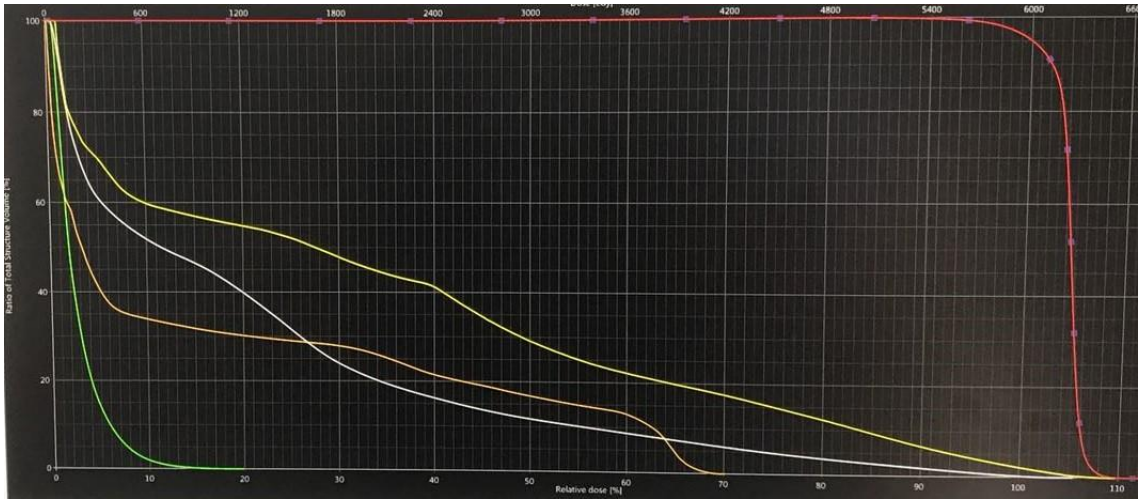
Tablo 4-2: AAA doz hesaplama algoritması ile Eclipse 15.1 TPS’de yapılan akciğer VMAT planlarının kritik organlara yönelik doz değerleri

HASTA NO	AKC-PTV		KALP _{mean} (Gy)	ÖZEFGUS _{mean} (Gy)	MEDULLA _{max} (Gy)
	V5 (%)	V20 (%)			
1	40	5,95	4,95	5,73	15
2	41	7,54	8,74	13,9	43,88
3	53,44	7	11,1	23,44	33,23
4	10	2,5	2,6	11,24	28
5	45,7	18,1	6,1	13,35	41,79
6	59,08	21,48	10,08	15,64	43,04
7	44,72	17,35	4,41	20,26	37,25
8	97	19,65	16,7	27,28	40,92
9	60	25,5	4,57	15,57	41,76
10	57,76	20,98	7,97	19,71	41,05
11	50,55	19,23	2,58	18,94	42,1
12	64,75	22,79	3,93	27,14	41,72
13	69,19	19,97	14,41	14,67	42,62
14	63,92	19,39	7,72	10,87	42
15	65,91	19,48	16,7	20,46	42
16	54,32	20,06	1,68	20,31	41,65
17	74,37	28,77	17,9	25,7	44,07
18	60,44	33,41	20,68	21,96	41,06
19	71,2	19,58	20,86	15,5	31,64
20	79,7	19,81	24,91	23,89	43,87
ORT	58,15	18,43	10,42	18,27	38,93
SS	0,33	7,37	7,07	5,66	6,92

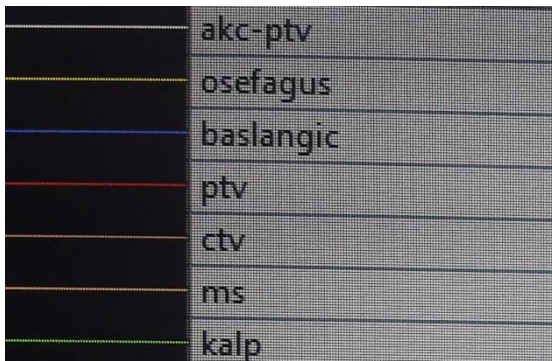
4.2. Eclipse 15.1 TPS'den AXB Algoritması İçin Elde Edilen Veriler

Akciğer tümör hacminde CTV'nin %100'ü ve PTV'nin %95'i toplam dozu alacak şekilde çalışma planlanmış ve kritik organ dozları da kabul edilen tolerans doz değerlerinin altında tutulması amaçlanmıştır.

Eclipse 15.1 TPS'de AXB algoritması ile akciğer hedef hacmine yönelik yapılan VMAT planlarının PTV_{min} , PTV_{mean} , PTV_{max} , CI, HI ve MU değerleri ile birlikte kritik organ dozları Tablo 4-3 ve Tablo 4-4'de gösterilmiştir. Örnek olarak bir tedavi planına ait DVH görüntüsü Şekil 4-3'de belirtilmiştir ve Şekil 4-4'de hedef hacim ve kritik organlara tanımlanan renkler gösterilmiştir.



Şekil 4-3: Eclipse 15.1 TPS'de AXB doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer planının DVH görüntüsü



Şekil 4-4: DVH hacimlerinin temsil ettiği renkler

Tablo 4-3: AXB doz hesaplama algoritması ile Eclipse 15.1 TPS’de yapılan akciğer VMAT planlarının hedef hacime yönelik doz değerleri

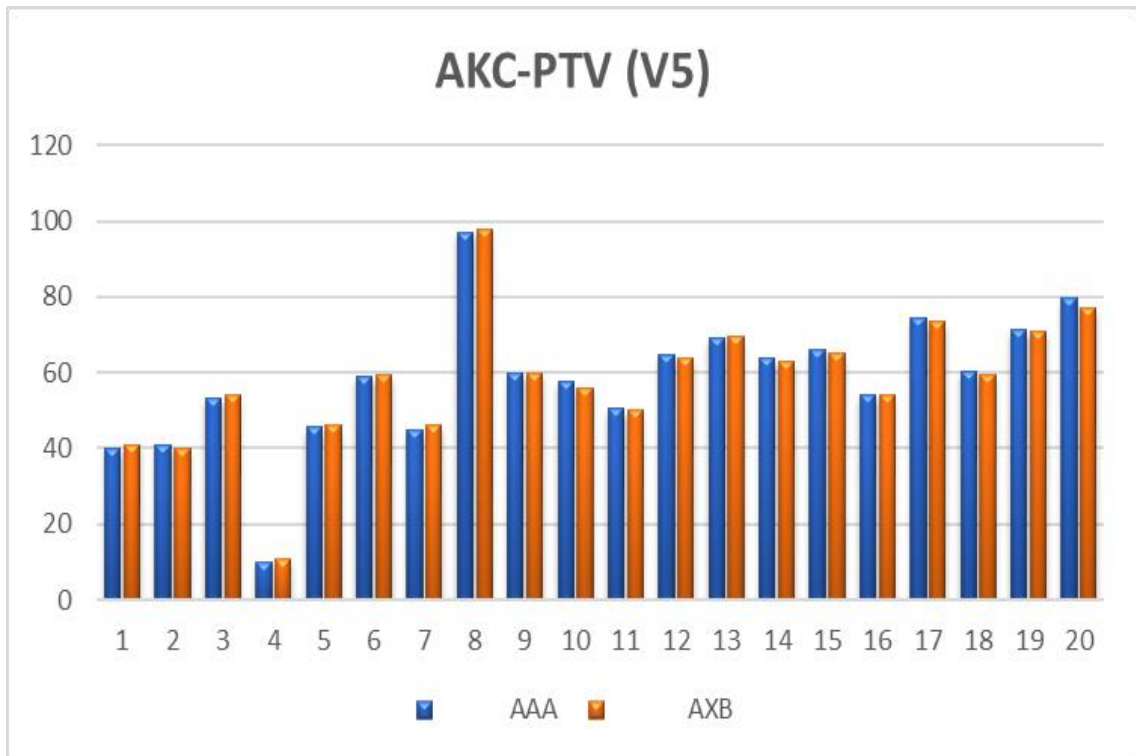
HASTA NO	PTV_{min} (Gy)	PTV_{mean} (Gy)	PTV_{max} (Gy)	CI	HI	MU
1	53,19	61,16	64,61	1,13	0,04	478
2	49,28	61,47	65,63	1,07	0,06	576
3	53,16	61,60	64,67	1,05	0,05	595
4	50,77	63,77	68,84	0,99	0,04	460
5	51,40	62,57	67,37	1,03	0,09	486
6	41,53	63,09	68,77	1,03	0,12	531
7	53,17	60,98	64,12	1,08	0,12	397
8	49,90	61,67	67,84	1,04	0,07	633
9	50,33	62,40	68	1,01	0,09	591
10	49,89	62,67	68,40	1	0,09	625
11	50,33	62,47	67,77	1,05	0,09	382
12	48,94	61,59	66,87	1,01	0,07	502
13	49,94	62,30	66,96	1,05	0,11	561
14	50,26	63,16	68,41	1	0,05	657
15	48,13	62,15	66	1,01	0,07	668
16	51,59	61,84	67,84	1	0,1	534
17	43,81	63,43	68,01	1	0,1	496
18	45,77	62,49	67,42	0,99	0,07	892
19	52,18	61,09	64,55	0,99	0,05	495
20	40,12	63,21	68,80	1,07	0,11	531
ORT	49,18	62,25	67,04	1,03	0,07	554,5
SS	3,68	0,81	1,56	0,03	0,02	108,90

Tablo 4-4: AXB doz hesaplama algoritması ile Eclipse 15.1 TPS’de yapılan akciğer VMAT planlarının kritik organlara yönelik doz değerleri

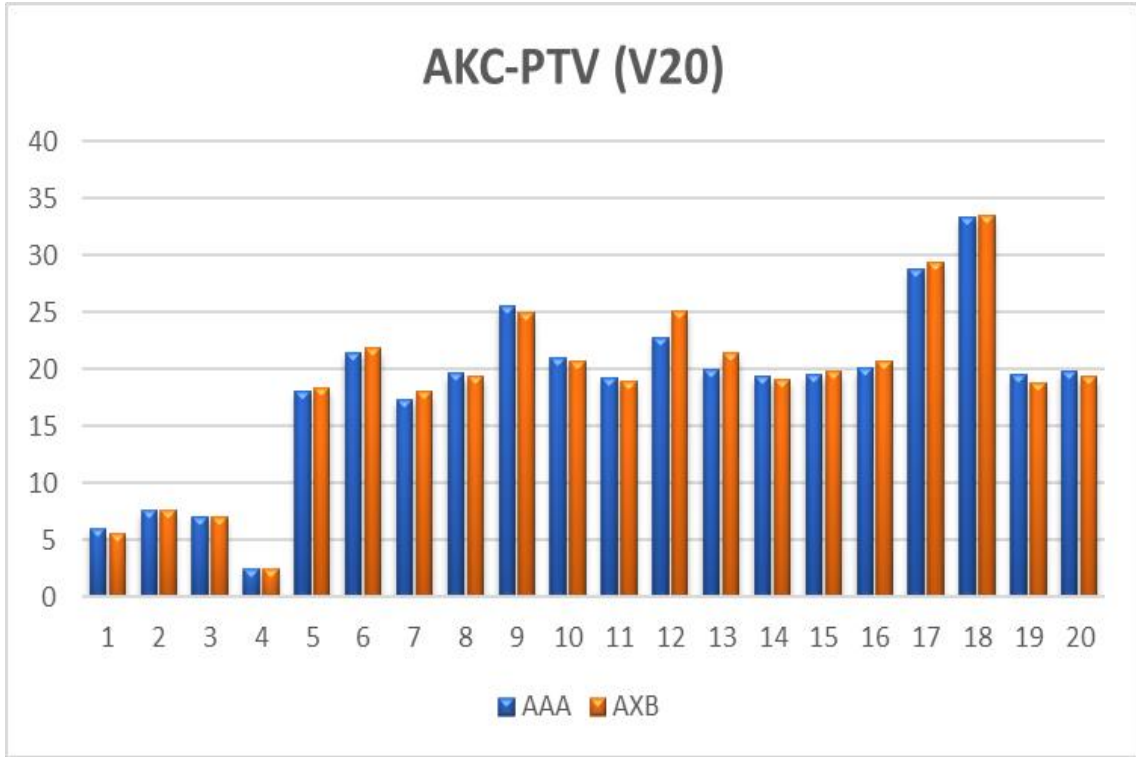
HASTA NO	AKC-PTV		KALP _{mean} (Gy)	ÖZEĞAGUS _{mean} (Gy)	MEDULLA _{max} (Gy)
	V5 (%)	V20 (%)			
1	41	5,58	4,88	5,63	14,98
2	40	7,52	8,68	14,1	41,64
3	54,27	7	11,37	23,6	33,74
4	10,8	2,5	2,4	11,64	30
5	46	18,4	6,13	13,23	41,24
6	59,25	21,84	10,04	18,93	43,15
7	46,2	18	4,61	19,91	38,12
8	98	19,4	16,38	27,14	40,6
9	60	24,9	4,44	15,49	41,84
10	56,08	20,68	8,02	19,74	41,09
11	50,13	18,87	2,44	18,61	41,38
12	64,04	25,05	3,8	27,04	42,29
13	69,53	21,42	15,22	14,47	42,57
14	63	19,1	7,73	12,11	42,64
15	65,12	19,78	17,3	20,39	42,08
16	54,28	20,64	1,66	20,15	42,1
17	73,54	29,38	16,08	25,51	44,89
18	59,26	33,43	20,28	21,63	40,17
19	71,1	18,83	21,94	15,6	29,48
20	77,21	19,34	24,3	22,29	43,5
ORT	57,94	18,58	10,38	18,36	38,87
SS	17,10	7,52	7,05	5,43	6,85

4.3. Grafiksel Olarak Değerlerin Karşılaştırılması

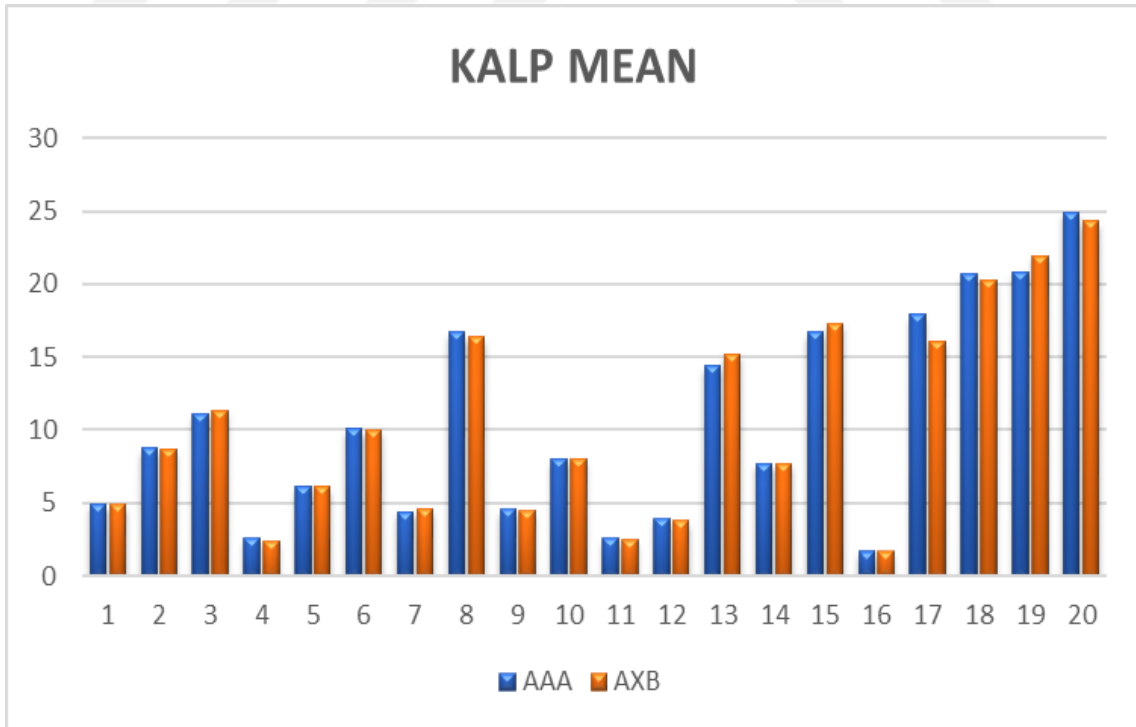
Akciğer kanserli 20 hasta için AAA ve AXB doz hesaplama algoritmaları ile yapılmış plan parametreleri olan PTV_{min} , PTV_{mean} , PTV_{max} , akciğerin 5 Gy'inin (V_5) ve 20Gy'inin (V_{20}) yüzdesi, kalp'in mean dozu, özafagus'un mean dozu, medulla spinalis'in maksimum dozu ve MU değerleri sırasıyla grafiksel olarak karşılaştırılmış ve Şekil 4-5 ile Şekil 4-15 arasında gösterilmiştir.



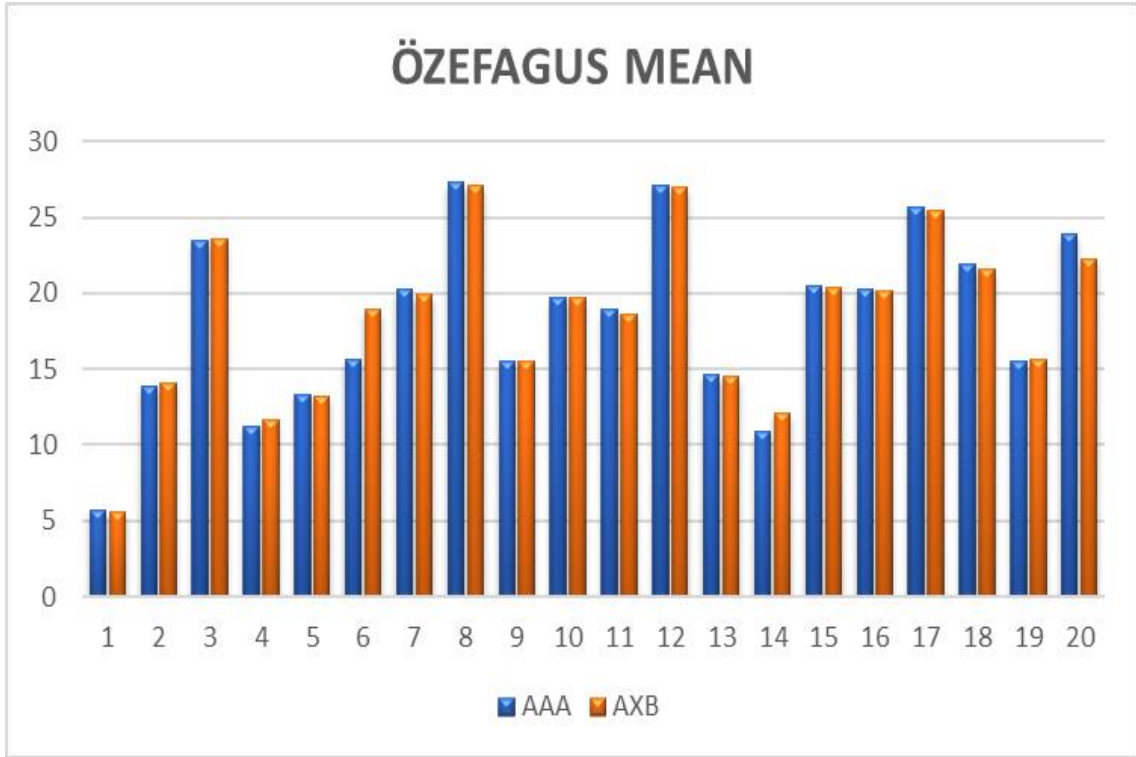
Şekil 4-5: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının AKC-PTV (V_5) değerlerinin grafiksel karşılığı



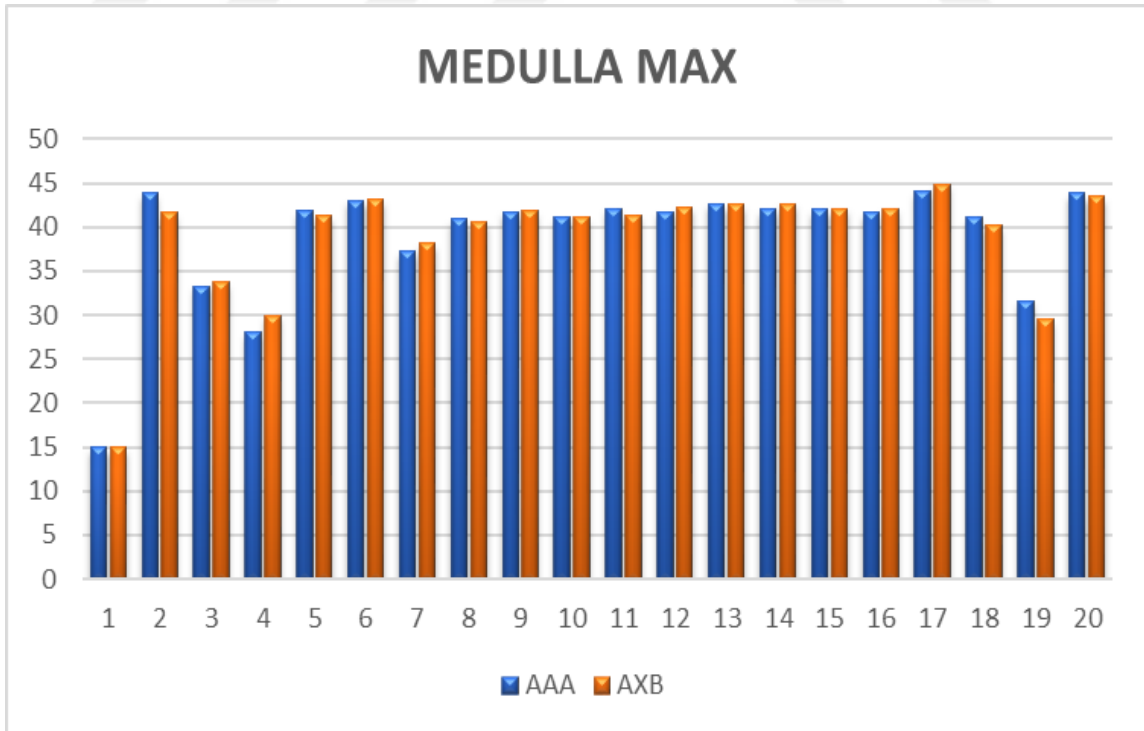
Şekil 4-6: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının AKC-PTV (V20) değerlerinin grafiksel karşılığı



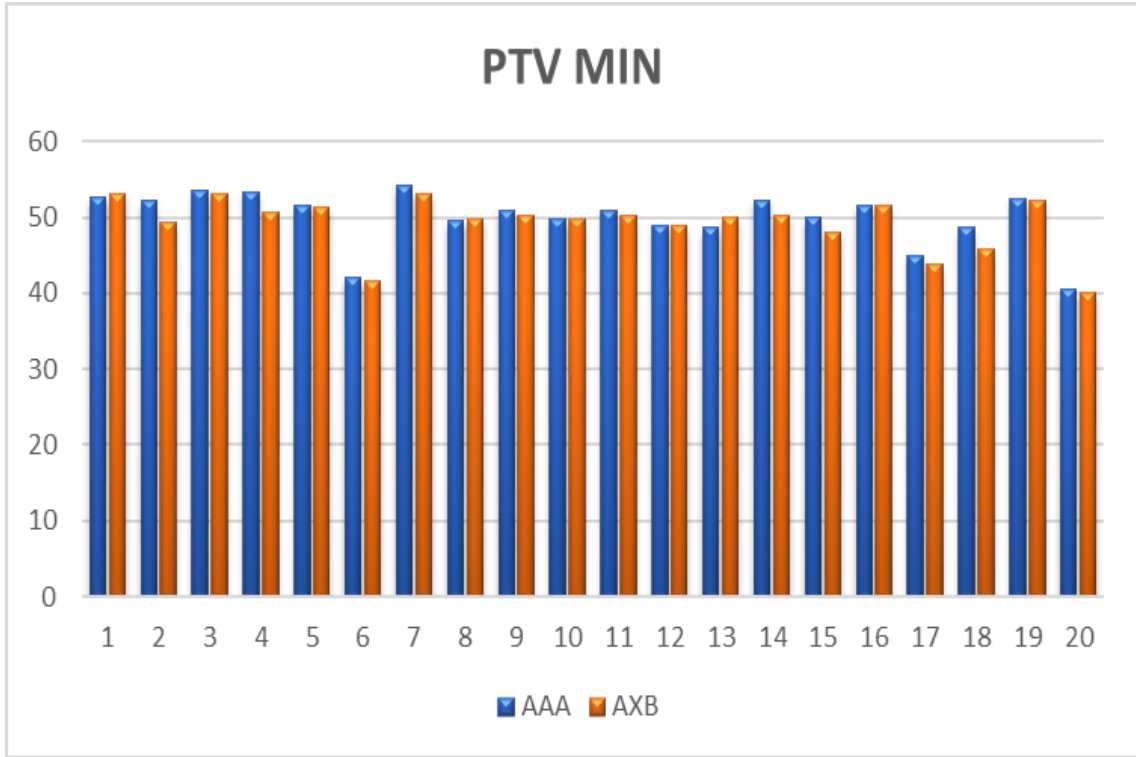
Şekil 4-7: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının KALP_{mean} değerlerinin grafiksel karşılığı



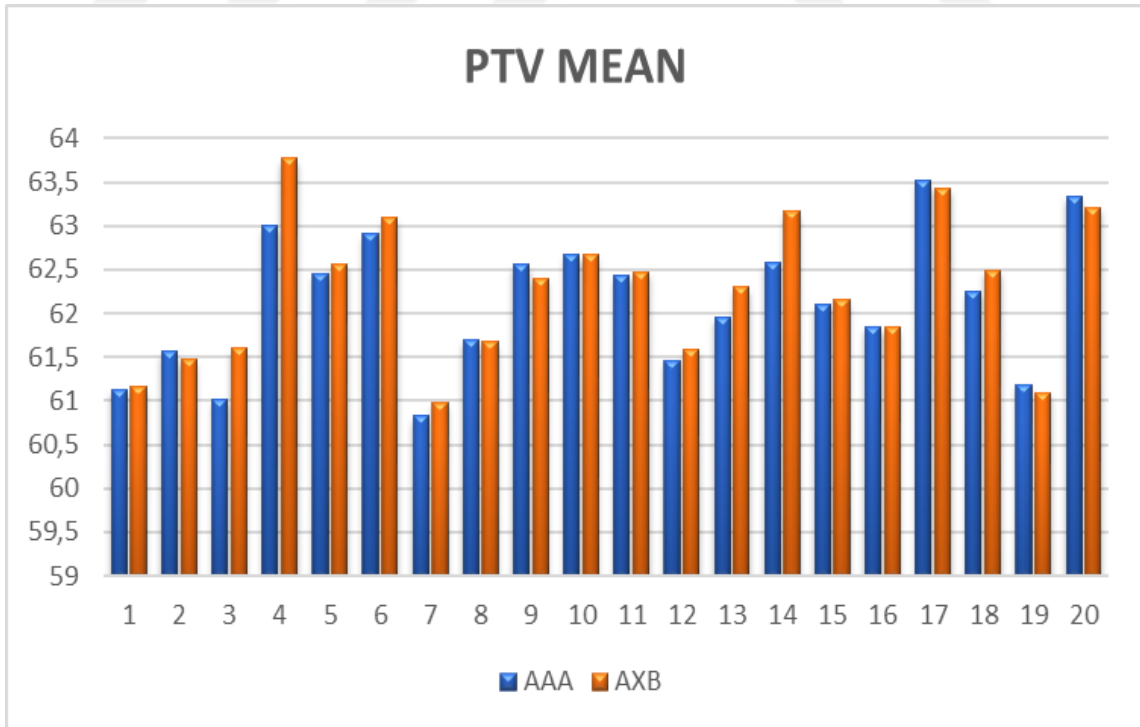
Şekil 4-8: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının $\text{ÖZEFGUS}_{\text{mean}}$ değerlerinin grafiksel karşılığı



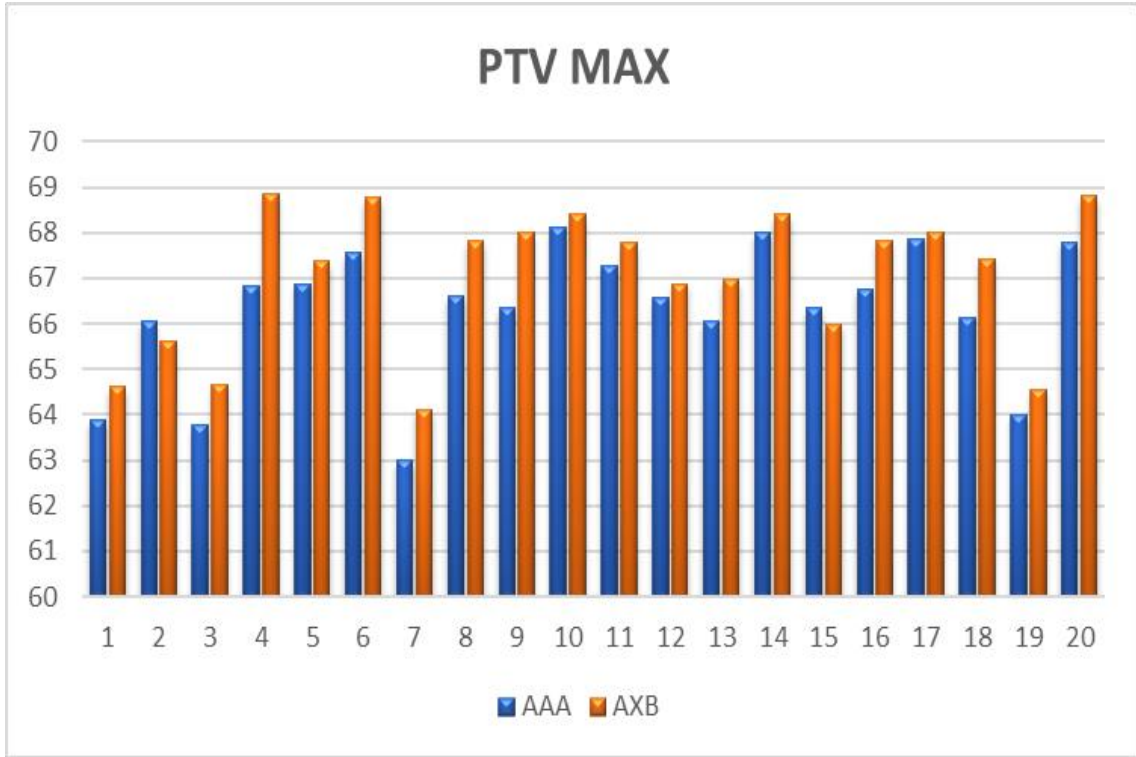
Şekil 4-9: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının $\text{MEDULLA}_{\text{max}}$ değerlerinin grafiksel karşılığı



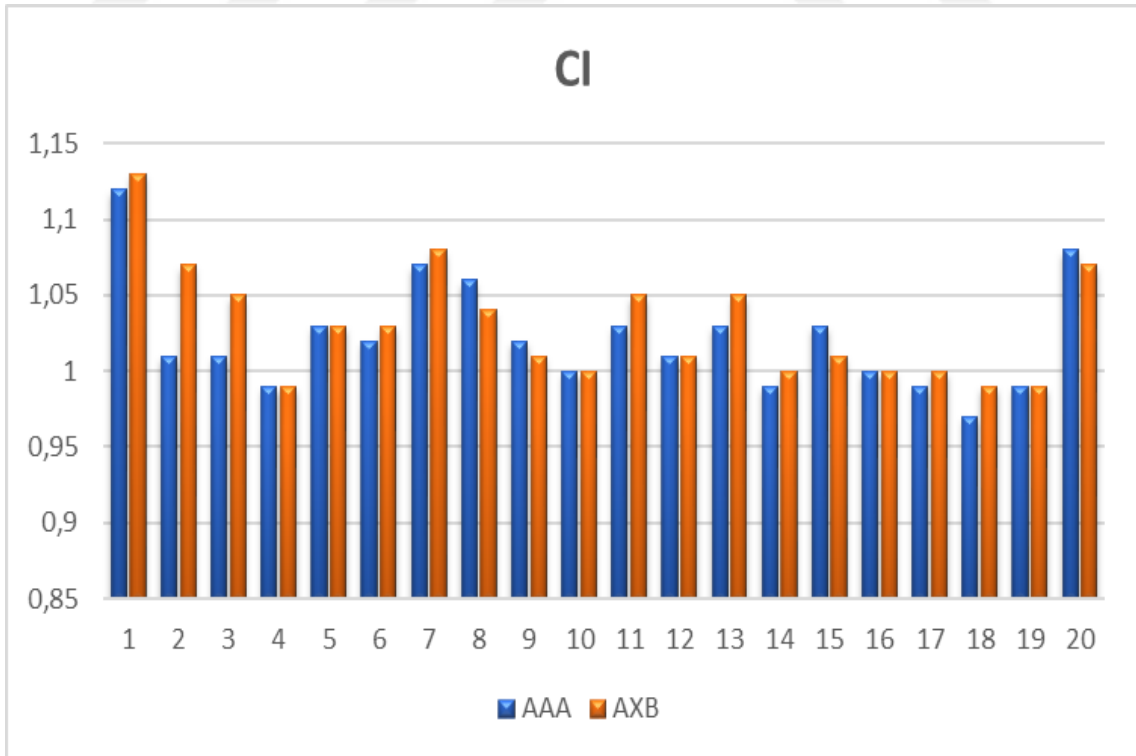
Şekil 4-10: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının PTV_{MIN} değerlerinin grafiksel karşılığı



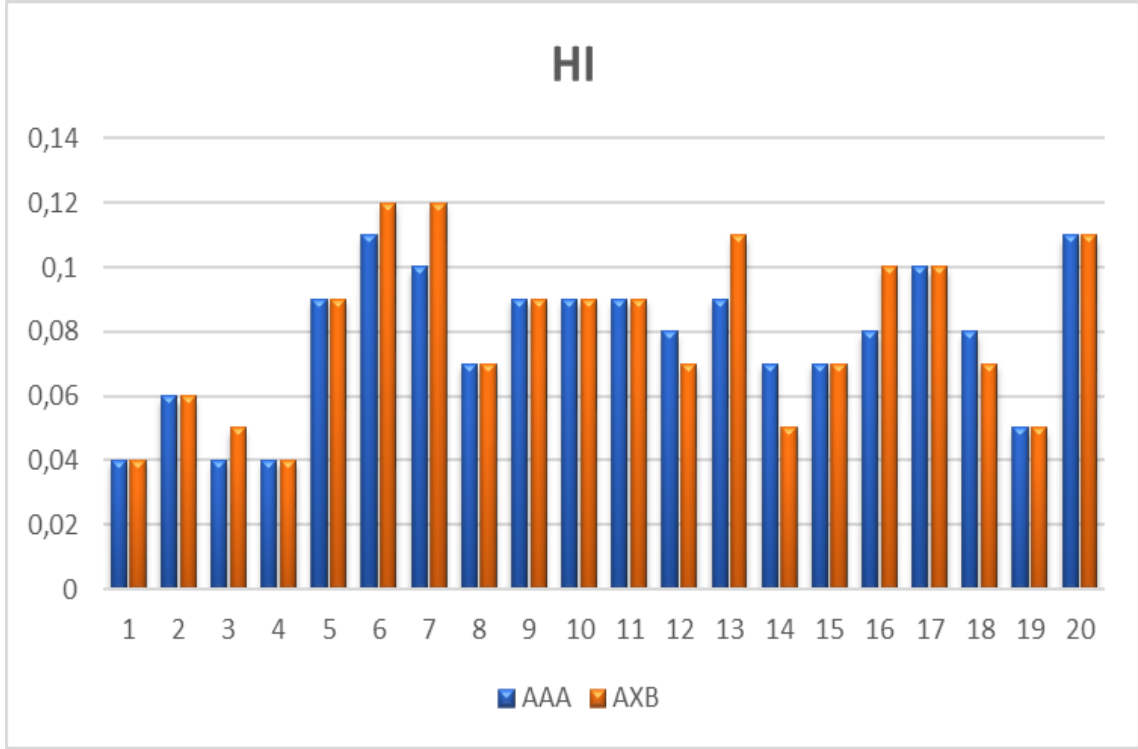
Şekil 4-11: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının PTV_{MEAN} değerlerinin grafiksel karşılığı



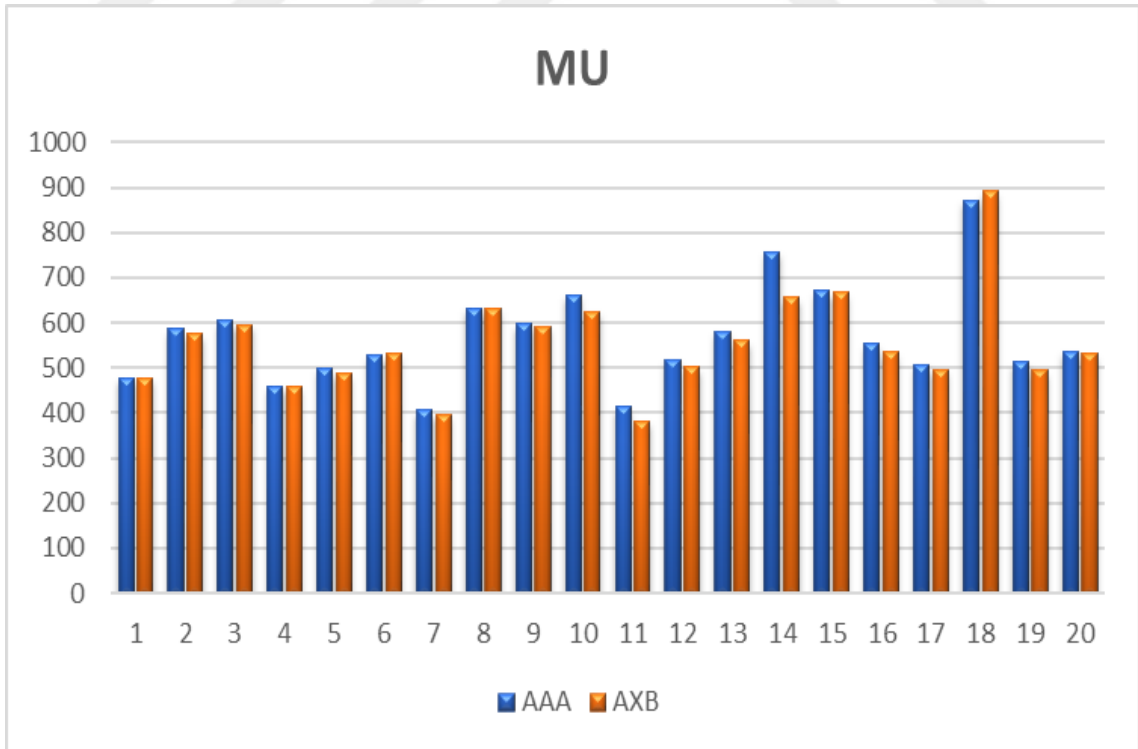
Şekil 4-12: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının PTV_{MAX} değerlerinin grafiksel karşılığı



Şekil 4-13: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının CI değerlerinin grafiksel karşılığı



Şekil 4-14: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının HI değerlerinin grafiksel karşılığı



Şekil 4-15: Akciğer planlarında kullanılan iki farklı doz hesaplama algoritmalarının MU değerlerinin grafiksel karşılığı

4.4. İstatistik Yöntemler İle SPSS Programında Analiz Sonuçları

AAA ve AXB doz hesaplama algoritmalarının akciğer kanserli 20 hasta ile yapılmış tedavi planlarından elde edilen sonuçlar SPSS programında Wilcoxon signed rank testi uygulanarak PTV_{max} , PTV_{min} , PTV_{mean} , CI, HI, MU ve kritik organlar doz değerleri istatistiksel açıdan karşılaştırılmıştır. Tablo 4-5’de sonuçların ortalama, standart sapma ve p değerleri gösterilmiştir. P değeri 0,05’den küçük olan sonuçlar anlamlı fark olarak değerlendirilmiştir.



Tablo 4-5: AAA ve AXB algoritmaları ile 20 akciğer hastasında yapılan doz hesaplamalarının PTV_{max} , PTV_{min} , PTV_{mean} , CI, HI, MU ve kritik organ için ortalama, standart sapma ve p değerleri

DOZ HESAPLAMA ALGORİTMALARI →	AAA	AXB	
İSTATİSTİK PARAMETRELER →	Ortalama ± Standart Sapma (Gy)	Ortalama ± Standart Sapma (Gy)	P değeri
TPS VERİLERİ ↓			
PTV_{min}	49,95 ±3,66	49,18 ± 3,68	0,010
PTV_{mean}	62,12 ±0,77	62,25 ± 0,81	0,067
PTV_{max}	66,29±1,50	67,04 ± 1,56	0,001
CI	1,02 ± 0,03	1,03 ± 0,03	0,117
HI	0,07 ± 0,02	0,07 ± 0,02	0,351
MU	568,7 ± 109,88	554,5 ± 108,90	0,003
AKC-PTV (V5)	58,15 ± 0,33	57,94 ± 17,10	0,456
AKC-PTV (V20)	18,43 ± 7,37	18,58 ± 7,52	0,586
KALP	10,42 ± 7,07	10,38 ± 7,05	0,490
ÖZEĞAGUS	18,27 ± 5,66	18,36 ± 5,43	0,411
MEDULLA	38,93 ± 6,92	38,87 ± 6,85	0,852

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda, VMAT tekniği ile akciğer kanserli 20 hastanın tedavi planları Varian Eclipse Versiyon 15.1 TPS’de AAA ve AXB doz hesaplama algoritmaları kullanılarak yapılmıştır. Karşılaştırma yapabilmek için tedavi planlardaki optimizasyon değerleri aynı tutulmuştur.

Tedavi planlarının sonucunda AAA ve AXB doz hesaplama algoritması için veriler DVH’dan elde edilerek, hedef hacim ve kritik organlar açısından değerlendirmeleri yapılmıştır. Her iki doz hesaplama algoritması için TPS’de yapılan tüm tedavi planlarının kritik organ dozları, kabul gören tolerans değerleri aşmayacak şekilde ayarlanmıştır. Planların kalitesini değerlendirme de kullanılan CI ve HI değerleri ICRU protokollerine göre AAA ve AXB algoritmalarında ayrı ayrı hesaplanarak karşılaştırılmıştır.

Akciğer kanserli 20 hastanın AAA ve AXB doz hesaplama algoritmaları ile yapılan VMAT tedavi planlarında, PTV_{max} , PTV_{min} ve PTV_{mean} değerleri en yüksek, en düşük ve ortalama veriler olarak aşağıda değerlendirilmiştir.

Eclipse 15.1’de AAA doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında PTV_{max} ’ın en büyük değeri 68,10 Gy, en küçük değeri 63 Gy ve ortalama değeri 66,29 Gy, AXB doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında PTV_{max} ’ın en büyük değeri 68,84 Gy, en küçük değeri 64,12 Gy ve ortalama değeri 67,04 Gy olarak bulunmuştur. AXB algoritması ile yapılan planlardaki PTV_{max} değerlerinin, AAA algoritması ile yapılan planlardaki PTV_{max} değerlerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür. **Ayrıca SPSS programı ile yapılan Wilcoxon signed rank testi sonuçlarına göre AAA ve AXB algoritmasındaki PTV_{max} ’ın p değeri 0,001 olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak ($p<0.05$) anlamlı bir fark oluşturduğu gözlenmiştir.**

AAA doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında PTV_{min} ’ın en büyük değeri 54,12 Gy, en küçük değeri 40,47 Gy ve ortalama değeri 49,95 Gy, AXB doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında PTV_{min} ’ın en büyük değeri 53,19 Gy, en küçük değeri 40,12 Gy ve ortalama değeri 49,18 Gy olarak bulunmuştur. AXB algoritması ile yapılan planlardaki PTV_{min} değerlerinin, AAA

algoritması ile yapılan planlardaki PTV_{min} değerlerine göre daha düşük olduğu görülmüştür.

Ayrıca SPSS programı ile yapılan Wilcoxon signed rank testi sonuçlarına göre AAA ve AXB algoritmasındaki PTV_{min} ' in p değeri 0,01 olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak ($p<0.05$) anlamlı bir fark oluşturduğu gözlenmiştir.

AAA doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında PTV_{mean} ' in en büyük değeri 63,51 Gy, en küçük değeri 60,83 Gy, ortalama değeri 62,12 Gy, AXB doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında PTV_{mean} ' in en büyük değeri 63,77 Gy, en küçük değeri 60,98 Gy, ortalama değeri 62.25 Gy olarak bulunmuştur. AXB algoritması ile yapılan planlardaki PTV_{min} değerlerinin, AAA algoritması ile yapılan planlardaki PTV_{min} değerlerine göre daha yüksek olduğu görülmüştür. Ayrıca SPSS programı ile yapılan Wilcoxon signed rank testi sonuçlarına göre AAA ve AXB algoritmasındaki PTV_{mean} ' in p değeri 0,06 olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak ($p<0.05$) anlamlı bir fark oluşturmadığı gözlenmiştir.

Tedavi planlarının uygunluğu ve planları en iyi şekilde yorumlamamıza katkıda bulunan CI ve HI değerleri istatistiksel olarak SPSS programında Wilcoxon signed rang testi uygulanarak analiz edilmiştir. AAA doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarından hesaplamalar sonucu elde edilen CI' nin ortalama ve standart sapma değeri; $1,02\pm0,03$, AXB doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarından hesaplamalar sonucu elde edilen CI' nin ortalama ve standart sapma değeri; $1,03\pm0,03$ olarak bulunmuştur. SPSS programında Wilcoxon signed rang testi kullanılarak p değeri 0,117 olarak elde edilmiş ve istatistiksel olarak ($p<0.05$) anlamlı bir fark oluşturmadığı gözlenmiştir.

AAA doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarından hesaplamalar sonucu elde edilen HI' nin ortalama ve standart sapma değeri; $0,07\pm0,02$, AXB doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarından hesaplamalar sonucu elde edilen HI' nin ortalama ve standart sapma değeri; $0,07\pm0,02$ olarak bulunmuştur. HI indekslerinin ortalama ve standart sapma değerleri birebir aynı olduğu görülerek, plan homojenliğinde iki algoritmada değişiklik olmadığı anlaşılmıştır. SPSS programında Wilcoxon signed rang testi kullanılarak p değeri 0,351 olarak elde edilmiş ve istatistiksel olarak ($p<0.05$) anlamlı bir fark oluşturmadığı gözlenmiştir.

AAA doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında AKC-PTV (V5)(akciğerin 5 Gy alan hacminin yüzdesi)'in ortalama ve standart sapma değeri; $58,15 \pm 0,33$, AXB doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında AKC-PTV (V5) (akciğerin 5 Gy alan hacminin yüzdesi)'in ortalama ve standart sapma değeri; $57,94 \pm 17,10$ olarak bulunmuştur. SPSS programında Wilcoxon signed rang testi kullanılarak p değeri 0,456 olarak elde edilmiş ve AKC-PTV (V5) yüzdesinin ortalaması AXB algoritmasında çok az bir fark ile daha az görünse de istatistiksel olarak ($p < 0.05$) anlamlı bir fark oluşturmadığı gözlenmiştir.

AAA doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında AKC-PTV (V20) (akciğerin 20 Gy alan hacminin yüzdesi)'in ortalama ve standart sapma değeri; $18,43 \pm 7,37$, AXB doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında AKC-PTV (V20) (akciğerin 20 Gy alan hacminin yüzdesi)'in ortalama ve standart sapma değeri; $18,58 \pm 7,52$ olarak bulunmuştur. SPSS programında Wilcoxon signed rang testi kullanılarak p değeri 0,586 olarak elde edilmiş ve AKC-PTV (V20) yüzdesinin ortalaması AXB algoritmasında çok az bir fark ile daha çok görünse de istatistiksel olarak ($p < 0.05$) anlamlı bir fark oluşturmadığı gözlenmiştir.

AAA doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında $KALP_{mean}$ 'nin aldığı dozun ortalama ve standart sapma değeri; $10,42 \pm 7,07$, AXB doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında $KALP_{mean}$ 'nin aldığı dozun ortalama ve standart sapma değeri; $10,38 \pm 7,05$ olarak bulunmuştur. SPSS programında Wilcoxon signed rang testi kullanılarak p değeri 0,490 olarak elde edilmiş ve istatistiksel olarak ($p < 0.05$) anlamlı bir fark oluşturmadığı gözlenmiştir.

AAA doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında $ÖZEFAGUS_{mean}$ 'nin aldığı dozun ortalama ve standart sapma değeri; $18,27 \pm 5,66$, AXB doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında $ÖZEFAGUS_{mean}$ 'nin aldığı dozun ortalama ve standart sapma değeri; $18,36 \pm 5,43$ olarak bulunmuştur. SPSS programında Wilcoxon signed rang testi kullanılarak p değeri 0,411 olarak elde edilmiş ve istatistiksel olarak ($p < 0.05$) anlamlı bir fark oluşturmadığı gözlenmiştir.

AAA doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında $MEDULLA_{max}$ 'ın aldığı dozun ortalama ve standart sapma değeri; $38,93 \pm 6,92$, AXB doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında $MEDULLA_{max}$ 'ın aldığı dozun ortalama ve standart sapma değeri; $38,87 \pm 6,85$ olarak bulunmuştur. SPSS

programında Wilcoxon signed rang testi kullanılarak p değeri 0,852 olarak elde edilmiş ve istatistiksel olarak ($p < 0.05$) anlamlı bir fark oluşturmadığı gözlenmiştir.

AAA doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında MU değerlerinin ortalama ve standart sapma değeri; $568,7 \pm 109,88$, AXB doz hesaplama algoritması ile yapılan akciğer tedavi planlarında MU değerlerinin ortalama ve standart sapma değeri; $554,5 \pm 108,90$ olarak bulunmuştur. **SPSS programında Wilcoxon signed rang testi kullanılarak p değeri 0,003 olarak elde edilmiş ve istatistiksel olarak ($p < 0.05$) anlamlı bir fark olduğu gözlenmiştir.** MU değerlerine her iki algoritmada bakıldığında en yüksek 892 MU en düşük 382 MU olarak AXB algoritmasında olduğu görülmüştür.

Literatür çalışmalarına bakıldığında, Park ve ark. Acuros XB'nin performansını ölçmek adına baş ve boyun, prostat, omurga ve akciğer kanserli toplamda 40 her grup vaka için ise 10 hasta ile yapılan VMAT planlarını AAA, AXB_w ve AXB_m algoritmalarını kullanarak final dozlarını karşılaştırmışlardır. Bulmuş oldukları sonuçlarda özellikle bizim çalışmamıza benzer algoritmalar olan AAA ve AXB_w karşılaştırmalarına bakıldığında hedef hacimler için istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturduğunu, fakat alan dışı normal dokular için herhangi bir fark bulunmadığını ve AAA doz hesapları ile AXB_w hesaplarının birbirine yakın olduğunu belirtmişlerdir [66]. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar mevcuttur ve literatürü destekler niteliktedir.

Han ve ark. akciğer kanserinde yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve volümetrik ark radyoterapi (VMAT) tekniklerinde AXB'nin dozimetrik etkisini ölçmek için çalışmada bulunmuşlardır. Dozimetrik olarak yaptıkları çalışmalarda AXB'nin AAA'ya göre heterojen ortamlarda eşdeğer ya da biraz daha iyi sonuç verdiğini belirtmişlerdir. Çalışmalarındaki doz-volüm histogram (DVH) değerlerindeki verilere baktığımızda PTV hedef hacimin akciğer, kalp ve medulla gibi kritik organların ortalama dozlarını değerlendirmişlerdir. Ayrıca AAA ve AXB algoritmalarının hesaplama sürelerini karşılaştırmışlardır. Elde ettikleri sonuçlara baktığımızda büyük çoğunlukta hedef hacimlerin aldıkları dozların benzerlik gösterdiğini ve kritik organlarda ise akciğer dozu hariç hedef hacimlerden daha büyük farklılıkların olduğunu söylemişlerdir. İki algoritmanın hesaplama sürelerinde VMAT tekniğinde 4-5 kat gibi ciddi farkın olduğunu belirtmişlerdir. Çalışmalarının sonucunda aradaki farkların PTV'nin konumuna bağlı olarak değişebileceğini, kemik dokunun yoğun olduğu

bölgede algoritmalar arasındaki farkların artabileceğini ve VMAT tekniği ile AXB algoritmasının hem hesaplama süresini azaltarak hemde doz hesabının doğruluğunu artırarak fayda sağlayabileceğini vurgulamışlardır [67]. Bizim çalışmamızda ise hedef hacimlerde PTV_{mean} dışında anlamlı farklar olduğu ve AXB algoritmasının PTV'deki nokta dozu daha iyi tespit ettiği görülmüştür. Kritik organ dozlarında ise farkların istatistiksel olarak anlam ifade etmediği bulunmuştur.

Krishna ve ark. 15 sol akciğer kanserli hastada hedef hacim (PTV) ve kritik organları doz-hacim histogram (DVH) verilerine göre 6 MV enerjili YART tekniği ile AAA ve AXB doz hesaplama algoritmalarında karşılaştırmışlardır. Hedef hacmin %95'inin verilen dozu almasına göre planların yapıldığını ve parametrelerin karşılaştırmaya uygun olabilmesi için alan açıları ve optimizasyon değerlerinin aynı tutulduğunu vurgulamışlardır. Ayrıca tedavi planlarında hedef hacime 25 fraksiyonda toplam 50 Gy'lik doz verildiğini ve bu doğrultuda hesaplamaların yapıldığını söylemişlerdir. Değerlendirme sonuçlarında AAA doz hesaplama algoritmasında PTV_{max} 'ın aldığı dozun ortalama ve standart sapma değerinin $52,96 \pm 0,69$, PTV_{mean} 'nin aldığı dozun ortalama ve standart sapma değerinin $49,90 \pm 0,41$, $kalp_{mean}$ 'nin aldığı dozun ortalama ve standart sapma değerinin $5,34 \pm 4,26$, $medulla_{max}$ 'ın aldığı dozun ortalama ve standart sapma değerinin $21,42 \pm 7,29$ olduğunu, AXB doz hesaplama algoritmasında ise PTV_{max} 'ın aldığı dozun ortalama ve standart sapma değerinin $53,56 \pm 0,66$, PTV_{mean} 'nin aldığı dozun ortalama ve standart sapma değerinin $49,87 \pm 0,45$, $kalp_{mean}$ 'nin aldığı dozun ortalama ve standart sapma değerinin $5,26 \pm 4,20$, $medulla_{max}$ 'ın aldığı dozun ortalama ve standart sapma değerinin $20,87 \pm 7,12$ olarak bulmuşlardır. İki algoritma hesaplarında konformite indeks (CI) ve homojenite indekslerini (HI) karşılaştırdıklarında, AAA algoritmasında HI'in ortalama ve standart sapma değerini $1,05 \pm 0,01$, AXB algoritmasında HI'in ortalama ve standart sapma değerini $1,06 \pm 0,02$, AAA algoritmasında CI'in ortalama ve standart sapma değerini $0,84 \pm 0,13$, AXB algoritmasında CI'in ortalama ve standart sapma değerini $0,84 \pm 0,13$ olarak bulmuşlardır ve istatistiksel olarak HI anlamlı fakat CI değerleri anlamsız olarak belirtilmiştir. Elde ettikleri sonuçları değerlendirdiklerinde iki algoritmada PTV_{max} değerlerindeki farkların istatistiksel olarak anlamlı olduğunu, PTV_{mean} değerlerindeki farklılıkların ise istatistiksel olarak anlam ifade etmediğini, kritik organ dozlarında AAA'nın AXB'ye kıyasla daha fazla doz tahmininde bulunduğunu ve istatistiksel

olarak anlamlı farklılar olsa da klinik açıdan bu durumun bir anlam ifade etmesi için farkların çok küçük olduğunu belirtmişlerdir [68].

Bizim çalışmamızda ise AAA ve AXB ile yapılan tedavi planlarına 30 fraksiyonda toplamda 60 Gy doz verilmiştir ve planlar VMAT tekniği ile yapılarak PTV hedef hacminin %95'inin verilen dozu alması sağlanmıştır. Literatür çalışmasına benzer şekilde PTV_{max} değerlerinin farkları iki algoritmada istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş ve PTV_{mean} değerleri farkları iki algoritmada istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Kritik organlardaki karşılaştırmalara baktığımızda aradaki farkların istatistiksel olarak anlam ifade etmediğini görülmüştür. Ayrıca AAA algoritmasında HI'in ortalama ve standart sapma değerini $0,07 \pm 0,02$, AXB algoritmasında HI'in ortalama ve standart sapma değerini $0,07 \pm 0,02$, AAA algoritmasında CI'in ortalama ve standart sapma değerini $1,02 \pm 0,03$, AXB algoritmasında CI'in ortalama ve standart sapma değerini $1,02 \pm 0,03$ olarak bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamaktadır. Literatür çalışması hedef hacimler bakımından çalışmamızı desteklemektedir.

Kathirvel ve ark. Rapidarc cihazında AAA, AXB ve Convolution (CC) algoritmalarını YART ve VMAT teknikleri ile beyin, baş ve boyun, toraks ve pelvis kanserli hastalarda çalışmalarının sonucunu değerlendirmişlerdir. Toraks kanserli hastalardan elde ettikleri sonuçlara baktığımızda; AAA algoritması ile akciğerlerin 20 Gy alan hacminin ortalama ve standart sapma değerini $19,9 \pm 7,7$, AXB algoritması ile akciğerlerin 20 Gy alan hacminin ortalama ve standart sapma değerini $19,8 \pm 7,7$ olarak bulmuşlardır. Ek olarak DVH parametrelerine dayanan farklıların klinik düzeyde uygunluğu açısından yeterli veri kaynağı oluşturmadığını söyleyerek yinede ufakta olsa bazı değerlerde AXB lehine algoritma tercihinin yapılabileceğini aktarmışlardır [69]. Bizim çalışmamızda ise AAA algoritması ile akciğerlerin 20 Gy alan hacminin ortalama ve standart sapma değeri $18,43 \pm 7,37$, AXB algoritması ile akciğerlerin 20 Gy alan hacminin ortalama ve standart sapma değeri $18,58 \pm 7,52$ olarak bulunmuştur.

Zhen ve ark. YART ve VMAT teknikleri ile AAA, AXB ve Collapsed Cone Convolution (CCC) algoritmalarını torakal omur metastazlarında karşılaştırmışlardır. VMAT planları için Doz-volüm histogram (DVH)'larından elde edilen sonuçlara göre medulla_{max}'ın aldığı dozun AAA ve AXB algoritmalarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark oluşturmadığını bulmuşlardır. Ayrıca yapılan birçok AAA ve AXB doz

karşılaştırmalarında AXB algoritmasının daha yüksek tahminlerde bulunduğunu söylemişlerdir [70]. Bizim çalışmamızda da benzer sonuçlar mevcuttur ve literatürü destekler niteliktedir.

Tez çalışmamızın sonucunda; plan kalitesini gösteren CI ve HI değerleri iki farklı algoritmada en iyi şekilde sağlanarak, tüm tedavi plan parametrelerindeki doz değerleri izin verilen limit düzeylerinin altında tutulmuştur. İki doz hesaplama algoritmasındaki farklılıkların birbirine çok yakın olduğu ve bulunan bu farklılıkların tümörün akciğerdeki lokasyonuna, alan içerisinde bulunan kemikli ve yumuşak dokulu yapıların yoğunluğuna bağlı olarak değişebileceği görülmüştür. AXB algoritması doz hesaplamalarında hedef hacimlerde nokta maksimumlarda ve kritik organlarda daha yüksek doz tahminlerinde bulunmuştur. Bu durum AXB'nin tek seferde Lineer Boltzmann taşınma denklemlerini (LBTD) çözmesi sebebi ile daha güvenilir sonuçlar ortaya koyduğu söylenebilir. Fakatsadece doz-volüm histogram (DVH) verileri dikkate alınarak yapılan bir analizin, klinik olarak nihai kararı vermede yetersiz olabileceği ve algoritmalar arasındaki düşük farkların klinikte kullanımı açısından anlamlı bir fark yaratmayacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kuru HZ, Tavlayan E, Olacak N, Yalman D, Aras BA. Radyoterapide kullanılan immobilizasyon sistemlerinin doz dağılımına etkisinin belirlenmesi ve tedavi planlama algoritma hesaplarının ölçümlerle karşılaştırılması. *Turkish Journal of Oncology/Türk Onkoloji Dergisi* 2012; **27**(3).
2. Onay Ö, Ünal Karabey A, Morgül Y, Karabey MS. Kraniyospinal tümör tedavisinde step and shoot IMRT ve helikal tomoterapi plan karşılaştırması. *Turkish Journal of Oncology/Türk Onkoloji Dergisi* 2014; **29**(2).
3. Khan FM. *The Physics of Radiation Therapy*, The 5th Edition, USA, 2010.
4. Zvolanek K, Ma R, Zhou C, Liang X, Wang S, Verma V ve ark. Still equivalent for dose calculation in the monte carlo era? A comparison of free breathing and average intensity projection CT datasets for lung SBRT using three generations of dose calculation algorithms. *Medical physics* 2017; **44**(5): 1939-1947.
5. Wu VW, Tam KW, Tong SM. Evaluation of the influence of tumor location and size on the difference of dose calculation between Ray Tracing algorithm and Fast Monte Carlo algorithm in stereotactic body radiotherapy of non-small cell lung cancer using CyberKnife. *Journal of applied clinical medical physics* 2013; **14**(5):68-78.
6. Özbayer C, Üstüner D, AkGA, Saydam F, Metintaş M, Değirmenci İ. "Akciğer Kanseri Hastalarında Plazma DNA Metiltransferaz ve Metil-CpG'ye Bağlanan Protein Seviyelerinin Değerlendirilmesi". *Dicle Tıp Dergisi* 2017;**44**(1):57-64 <<http://dergipark.gov.tr/dicletip/issue/28113/298604>>)
7. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M ve ark. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *International journal of cancer* 2015; **136**(5): E359-E386.
8. Torre LA, Bray F, Siegel RL, Ferlay J, Lortet-Tieulent J, Jemal A. Global cancer statistics, 2012. *CA: A cancer journal for clinicians* 2015;**65**(2): 87-108.
9. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/istatistik/2014-RAPOR_uzuun.pdf

10. https://hsgm.saglik.gov.tr/depo/birimler/kanser-db/yayinlar/raporlar/Ulusal_Kanser_Kontrol_Plani_2013_2018.pdf
11. Alberg AJ, Ford JG, Samet, JM. Epidemiology of lung cancer: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007; **132**(3):29S-55S.
12. Hanna L, Crosby T, Macbeth F. editör. *Pratik Klinik Onkoloji*. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Çeviri Eserler Dizisi; 2012.pp. 277-288
13. Søres S, Daugaard IL., Sørensen BS, Carus A, Mattheisen M, Alsner J ve ark. Hypomethylation and increased expression of the putative oncogene ELMO3 are associated with lung cancer development and metastases formation. *Oncoscience* 2014; **1**(5):367.
14. <http://www.toraks.org.tr/halk/Page.aspx?d=11>
15. Boffetta P. Classic Epidemiology of Lung Cancer. In *IASLC Thoracic Oncology* (Second Edition) 2018; (pp. 1-8).
16. Parlak C. Lokal İleri Küçük Hücreli Dışı Akciğer Kanseri Hastalarda Kemoradyoterapi Öncesi İndüksiyon Kemoterapisi, Tıpta Uzmanlık Tezi, İstanbul, 2007.
17. Beyzadeoğlu MM, Ebruli CC. *Temel Radyasyon Onkolojisi*. Ankara: Gülhane Askeri Tıp Akademisi Basımevi;2008. pp. 273-274.
18. Arseven O editör. *Temel Akciğer Sağlığı ve Hastalıkları*. İstanbul: Türk Toraks Derneği. 2nd ed. 2015. pp. 10-16, pp. 207-216.
19. Tortora GJ, Grabowski SR. *Principals of Anatomy and Physiology*, Harpers Collins Collage Publisher, 9th ed. New York 2001.
20. Chung KW, Chung HM. *BRS Gross Anatomi*. Haz: Arifoğlu Y editör. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık Çeviri Eserler Dizisi; 8nd ed. 2017 pp. 50-65.
21. <https://www.cancer.gov/types/lung/patient/non-small-cell-lung-treatment-pdq>
22. Khanal A, Lashari BH, Kruthiventi S, Arjyal L, Bista A, Rimal P ve ark. The risk of second primary malignancy in patients with stage Ia non-small cell lung cancer: a US population-based study. *Acta Oncologica* 2018; **57**(2):239-243.
23. Meredith WJ. 40 Years of Development in Radiotherapy, *Physics in Medicine & Biology* 1984; **29**(2):115.

24. Chan C, Lang S, Rowbottom C, Guckenberger M, Faivre-Finn C & IASLC Advanced Radiation Technology Committee. Intensity-modulated radiotherapy for lung cancer: current status and future developments. *Journal of Thoracic Oncology* 2014; **9**(11):1598-1608.
25. Kurtman C, Çelebioğlu B. Radyoterapi ve Radyasyonun Tarihçesi, *Ankara Üniversitesi Dikimevi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Yıllığı* 2000; **1**(1).
26. Khan FM. *The Physics of Radiation Therapy*. 3rd Edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2003.
27. N Papanikolaou, J Battista, A Boyer. AAPM Report No. 85: tissue inhomogeneity corrections for megavoltage photon beams AAPM Report No. 85. *Medical Physics Publishing, Madison (WI)* 2004; pp. 1–135
28. Bucci MK, Bevan A, Roach M. Advances in Radiation Therapy: Conventional to 3D, to IMRT, to 4D and Beyond, CA: *A cancer journal for clinicians* 2005; **55**(2):117-134.
29. 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
30. Ezzell GA, Galvin JM, Low D, Palta JR, Rosen I, Sharpe MB ve ark. Guidance document on delivery, treatment planning, and clinical implementation of IMRT: Report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee. *Medical physics* 2003; **30**(8):2089-2115.
31. Galvin JM, Ezzell G, Eisbrauch A, Yu C, Butler B, Xiao Y ve ark. Implementing IMRT in clinical practice: A joint document of the American Society for Therapeutic Radiology and Oncology and the American Association of Physicists in Medicine. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* 2004; **58**(5):1616-1634.
32. Martin BC. Incorporating uncertainty and motion in Intensity Modulated Radiation Therapy treatment planning 2008.
33. Mans A, Remeijer P, Olaciregui-Ruiz I, Wendling M, Sonke JJ, Mijnheer B ve ark. 3D Dosimetric verification of volumetric-modulated arc therapy by portal dosimetry. *Radiotherapy and oncology* 2010; **94**(2):181-187.
34. Bush K, Townson R, Zavgorodni S. Monte Carlo simulation of RapidArc radiotherapy delivery. *Physics in Medicine & Biology* 2008; **53**(19): N359.

35. Çetinkaya E. Alt Alanlı IMRT Planlarında Tedavi Planı Kalite Kontrollerinin Epid ve 2D Array ile Değerlendirilmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2013.
36. International Commission on Radiation Units and Measurements. ICRU Report No:83. Prescribing, Recording and Reporting Photon-Beam Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT), April 2010.
37. Görkem Ç. Akciğer Tümörlerinde Yoğunluk Ayarlı Ark Radyoterapi Tekniği Kullanılarak İki Farklı Optimizasyon Algoritmasının Doz Dağılımına Etkisinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2016.
38. Lu L. Dose calculation algorithms in external beam photon radiation therapy. *International Journal of Cancer Therapy and Oncology* 2013; **1**(2).
39. Kaptan İ. Farklı Hesap Algoritmaları İle Hesaplanan Tedavi Planlarında Yüzey Dozu ve Alan Dışı Doz Değerlerinin Radyokromik Film Ölçümleri İle Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2016.
40. Uğur T. Sol Meme Kanserli Hastalara Uygulanan Çeşitli Radyoterapi Tekniklerinin Farklı Hesaplama Algoritmaları İçin Hedef ve Kritik Organ Dozları Açısından Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2014.
41. Evans MD. *Computerized treatment planning systems for external photon beam radiotherapy*. International Atomic Energy Agency Publication. Montreal, Quebec, Canada 2006; 387-406.
42. Clarkson JR. A Note on Depth Doses in Fields of Irregular Shape. *Br J Radiol*.1941; **14**: 224-265.
43. Khan FM. *Treatment Planning in Radiation Oncology*, LippincottWilliams&Wilkins Company, USA, 1998.
44. CMS, XiO Model Treatment Planning Systems Reference Library For Release 4.2.1.CMS INC, USA, 2003
45. Schegel W, Bortfeld T, Grosu AL. *New Technologies in Radiation Oncology*.Verlag Berlin: Springer; 2006.
46. Buzdar SA, Afzal M, Todd-PokropekA. Comparison of pencil beam and collapsed cone algorithms, in radiotherapy treatment planning for 6 and 10 MV photon. *Journal of Ayub Medical College Abbottabad* 2010; **22**(3):152-154.
47. Eclipse Algorithms Reference Guide. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2008.

48. Dalman RB. Prostat Tümörlerinde İki Farklı Optimizasyon Algoritmasının Doz Dağılımına Etkisinin İncelenmesi, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2016.
49. Van Esch A, Tillikainen L, Pyykkonen J, Tenhunen M, Helminen H, Siljamäki S ve ark. Testing of the analytical anisotropic algorithm for photon dose calculation. *Medical physics* 2006; **33**(11):4130-4148.
50. Josefsson A. *Evaluation of the anisotropic analytic algorithm (AAA) for 6 MV photon energy*.Göteborg University, Departmenr of Radiation Physics, MasterThesis, Göteborg; 2008.
51. Küçükorkoç E. İnhomojen Dokularda Analitik Anizotropik ve Pencil Beam Convolution Algoritmalarıyla Hesaplanan Dozların Karşılaştırılması, Yüksek Lisans Tezi, İstanbul, 2012.
52. Khan F.M. *The Physics of Radiation Therapy 3rd Edition*. Lippincott Williams & Wilkins Company, USA, 2010.
53. Wu, Vincent WC, Kwok-wah Tam, and Shun-ming Tong. "Evaluation of the influence of tumor location and size on the difference of dose calculation between Ray Tracing algorithm and Fast Monte Carlo algorithm in stereotactic body radiotherapy of non-small cell lung cancer using CyberKnife." *Journal of Applied Clinical Medical Physics*2013; **14**(5): 68-78.
54. Accuray Monte Carlo Dose Calculation Algorithm for The CyberKnife Robotic Radiosurgery System Report. 2010.
55. Failla GA, Wareing T, Archambault Y, Thompson, S. Acuros XB advanced dose calculation for the Eclipse treatment planning system. Palo Alto, CA: Varian Medical Systems 2010.
56. Fogliata A, Nicolini G Clivio A, Vanetti E, Cozzi, L. Dosimetric evaluation of Acuros XB advanced dose calculation algorithm in heterogeneous media *Radiation oncology* 2011; **6**(1):82.
57. Eclipse Algorithms Reference Guide. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems 2011: 29-149.
58. Engelsman M, Damen EM, Koken PW, van't Veld A.A, van Ingen KM, Mijnheer, B. J. Impact of simple tissue inhomogeneity correction algorithms on conformal radiotherapy of lung tumours. *Radiotherapy and Oncology* 2001; **60**(3):299-309.

59. Fraass BA, Smathers J, Deye J. Summary and recommendations of a National Cancer Institute workshop on issues limiting the clinical use of Monte Carlo dose calculation algorithms for megavoltage external beam radiation therapy. *Medical Physics* 2003; **30**(12):3206-16
60. http://apps.varian.com/eues/oncology/radiation_oncology/clinac_dhx.html
61. Varian Medical Systems. Eclipse Treatment Planning System, 2006.
62. <http://www.philips.co.uk/healthcare/product/HCNCTB107/brilliance-ct-bigbore-ct-simulator>
63. Eclipse Algorithms Reference Guide. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems.2013.
64. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology, Non-Small Cell Lung Cancer, Version 7.2015.
65. Paddick I. A Simple Scoring Ratio to Index the Conformity of Radiosurgical Treatment Plans: Technical note. *Journal of Neurosurgery* 2000; **93**:219-222.
66. Park SY, Park, JM, Choi CH, Chun M, Kim, J. I. Dosimetric Validation of the Acuros XB Advanced Dose Calculation Algorithm for Volumetric Modulated Arc Therapy Plans. *Progress in Medical Physics*, 2016; **27**(4): 180-188.
67. Han T, Followill D, Mikell J, Repchak R, Molineu A, Howell R ve ark. Dosimetric impact of Acuros XB deterministic radiation transport algorithm for heterogeneous dose calculation in lung cancer. *Medical physics*, 2013; **40**(5).
68. Krishna GS, Srinivas V, Reddy, P. Y. Clinical implications of Eclipse analytical anisotropic algorithm and Acuros XB algorithm for the treatment of lung cancer. *Journal of medical physics*, 2016; **41**(4): 219.
69. Kathirvel M, Subramanian S, Clivio A, Arun G, Fogliata A, Nicolini G ve ark. Critical appraisal of the accuracy of Acuros-XB and Anisotropic Analytical Algorithm compared to measurement and calculations with the compass system in the delivery of RapidArc clinical plans. *Radiation Oncology*, 2013; **8**(1): 140.
70. Zhen H, Hrycushko B, Lee H, Timmerman R, Pompoš A, Stojadinovic S ve ark. Dosimetric comparison of Acuros XB with collapsed cone convolution/superposition and anisotropic analytic algorithm for stereotactic ablative radiotherapy of thoracic spinal metastases. *Journal of applied clinical medical physics*, 2015; **16**(4): 181-192.

ETİK KURUL KARARI

**T.C.
İSTANBUL ÜNİVERSİTESİ
İSTANBUL TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU**



Sayı : 1393

Tarih : 01.12.2017

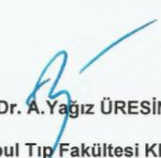
Konu: Prof. Dr. Hatice Bilge BECERİR hk.

**Sayın Prof. Dr. Hatice Bilge BECERİR
Onkoloji Enstitüsü**

İlgi : Onkoloji Enstitüsünün 27/10/2017 gün ve 403664 sayılı yazısı

Sorumlu araştırmacılığını üstlendiğiniz ve Yüksek Lisans Öğrencisi Özgür BORAN' ın yürüteceği 2017/1353 dosya numaralı "Akciğer Kanserlerinin Radyoterapisinde Yoğunluk Ayarlı Ark Tedavi Tekniği ile İki Farklı Doz Hesaplama Algoritmasının Karşılaştırılması" başlıklı çalışma kurulumuzun 24/11/2017 tarih ve 19 sayılı toplantısında görüşülerek etik yönden uygun bulunmuş olup, tutanaklar ekte sunulmuştur.

Bilgilerinizi rica ederim.


Prof. Dr. A. Yağız ÜRESİN

**İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar
Etik Kurul Başkanı**

Eki: İstanbul Tıp Fakültesi Klinik Araştırmaları Etik Kurulu Karar Formu

İNTİHAL RAPORU İLK SAYFASI

AKCİĞER KANSERLERİNİN RADYOTERAPİSİNDE YOĞUNLUK AYARLI ARK TEDAVİ TEKNİĞİ İLE İKİ FARKLI DOZ HESAPLAMA ALGORİTMASININ KARŞILAŞTIRILMASI

ORIJINALLIK RAPORU

%2	%1	%0	%1
BENZERLİK ENDEKSİ	İNTERNET KAYNAKLARI	YAYINLAR	ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1	Submitted to Istanbul University Öğrenci Ödevi	%1
2	kisi.deu.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
3	openaccess.acibadem.edu.tr:8080 İnternet Kaynağı	<%1
4	acikarsiv.ankara.edu.tr İnternet Kaynağı	<%1
5	Submitted to Balıkesir Üniversitesi Öğrenci Ödevi	<%1
6	Submitted to Trakya University Öğrenci Ödevi	<%1
7	www.insanvucudu.net İnternet Kaynağı	<%1
8	www.jacmp.org İnternet Kaynağı	<%1

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	ÖZGÜR	Soyadı	BORAN
Doğ. Yeri	İSTANBUL	Doğ. Tar.	14.09.1989
Uyruğu	T.C.	TC Kim No	
Email	ozgur_boran_@hotmail.com	Tel	

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mez. Yılı
Doktora		
Yük.Lis.	İstanbul Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü	2018
Lisans	İstanbul Üniversitesi Fen Fakültesi Fizik Bölümü	2013

İş Deneyimi (Sondan geçmişe doğru sıralayın)

	Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
1.	Sağlık Fizikçisi (Stajer)	İ.Ü. Onkoloji Enstitüsü	2017-
2.			-
3.			-

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*	KPDS/ÜDS Puanı	(Diğer) Puanı

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

	Sayısal	Eşit Ağırlık	Sözel
LES Puanı			
(Diğer) Puanı			

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
CMS XiO Treatment Planning System	İyi
Eclipse Treatment Planning System	İyi
Microsoft Office Programları	İyi

Yayınları/Tebliğleri Sertifikaları/Ödülleri

Özel İlgi Alanları (Hobileri):

