



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAŞ BOYUN RADYOTERAPİSİNDE
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (IMRT)
ve
YOĞUNLUK AYARLI ARK TERAPİ (IMAT)
TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Mine DOYURAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANSI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Enis Özyar

İSTANBUL – 2012



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**BAŞ BOYUN RADYOTERAPİSİNDE
YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ (IMRT)
ve
YOĞUNLUK AYARLI ARK TERAPİ (IMAT)
TEKNİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

Mine DOYURAN
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANSI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Enis Özyar

İSTANBUL - 2012

TEZ ONAYI

Kurum : Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Programın seviyesi: Yüksek Lisans (X) Doktora ()
Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi
Tez Sahibi : Mine DOYURAN
Tez Başlığı : Baş Boyun Radyoterapisinde Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT) ve Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (IMAT) Tekniklerinin Karşılaştırılması
Sınav Yeri : Acıbadem Maslak Hastanesi
Sınav Tarihi : 17.10.2012

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

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)	Kurumu	İmza
-------------------------------	--------	------

Prof. Dr. Enis ÖZYAR	Acıbadem Üniversitesi	
----------------------	-----------------------	--

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. Enis ÖZYAR	Acıbadem Üniversitesi	
----------------------	-----------------------	--

Prof. Dr. Melahat GARIPAĞAOĞLU	Acıbadem Üniversitesi	
--------------------------------	-----------------------	--

Prof. Dr. Beki KAN	Acıbadem Üniversitesi	
--------------------	-----------------------	--

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

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

Sağlık Bilimleri Enstitüsü Müdürü

BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün aşamalarda 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.

Mine DOYURAN

TEŞEKKÜR

Tez çalışmam süresince her türlü destek ve tecrübesini benden esirgemeyen çok değerli hocam, Anabilim Dalı Başkanımız Sayın Prof. Dr. Enis ÖZYAR' a,

Tüm bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşarak her türlü konuda bana yol gösteren hocalarım; Bülent YAPICI, Görkem GÜNGÖR ve Gökhan AYDIN' a,

Acıbadem Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilimdalı'nda çalışan değerli hocalarım; Doç. Dr. Hale Başak ÖZKÖK, Yard. Doç. Dr. Banu ATALAR, Prof Dr. Melahat GARİPAĞAOĞLU, Doç. Dr Meriç ŞENGÖZ, Dr. Öznur ŞENKESEN ve Halil KÜÇÜCÜK' e,

Yoğun çalışmaları sırasında çalışmama destek amaçlı vakit ayıran sevgili Zehra YILDIRIM' a,

Tez çalışmam ve tüm yüksek lisans eğitimim boyunca maddi manevi desteklerini benden esirgemeyen, her koşulda yanımda olan ve desteğini hissettiğim sevgili arkadaşlarım, meslektaşlarım Latif KORKMAZ ve Namık KAYALILAR'a, tezim için ilk adımı atmama yardımcı olan desteklerinden dolayı özellikle Esra KÜÇÜKMORKOÇ' a,

Tez çalışmam sırasındaki sabır ve anlayışının yanı sıra, yardımlarından dolayı sevgili Emrah CEBECİ' ye,

Ve son olarak attığım her adımda desteklerini derinden hissettiren canım annem ve babama...

Teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

1	GİRİŞ VE AMAÇ	3
2	GENEL BİLGİLER	4
2.1	Baş Boyun Kanserlerinin Epidemiyolojisi.....	4
2.1.1	Baş-boyun kanserlerinin morbidite ve mortalitesi	4
2.2	Baş-Boyun Kanserlerinde Görüntüleme	5
2.3	Baş-Boyun Kanserlerinde Tedavi Prensipleri.....	5
2.3.1	Cerrahi.....	5
2.3.2	Kemoterapi.....	6
2.3.3	Radyoterapi	6
2.4	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)	12
2.4.1	IMRT' nin tarihçesi	14
2.4.2	Tedavi planlama süreci	15
2.4.3	Doz optimizasyon algoritmaları.....	21
2.4.4	Modern IMRT' nin başlangıcı	35
2.4.5	IMRT uygulama tekniklerinin icadı.....	36
2.4.6	Klinik IMRT	36
2.4.7	IMRT için ileri planlama.....	37
2.4.8	IMRT' de ışın yönelimi optimizasyonu.....	38
2.4.9	IMRT' de doğrudan diyafram optimizasyonu (Direct Aperture Optimization [DAO]).....	38
2.4.10	Ticari planlama sistemlerinde ters planlama.....	39
2.4.11	IMRT teknikleri	39
2.5	Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (IMAT).....	43
2.5.1	IMAT Optimizasyonu	44
2.5.2	IMRT' de convolution algoritması	51
2.6	IMRT' de Kalite Kontrol	65
2.6.1	Commissioning ve test.....	65
2.6.2	Rutin cihaz QA' i.....	66
2.6.3	IMRT tedavi planı doğrulama	66
2.7	Radyasyon Güvenliği.....	67
3	GEREÇ VE YÖNTEM	68
3.1	Araç ve Gereçler	68

3.1.1	Siemens Somatom Definition Flash CT.....	68
3.1.2	Clinac-DHX lineer hızlandırıcı	69
3.1.3	Çok yapraklı kolimatör (MLC)	70
3.1.4	Eclipse tedavi planlama sistemi	73
3.2	Yöntem.....	75
3.2.1	Bilgisayarlı tedavi planlama sisteminde yapılan işlemler	75
3.2.2	Planların değerlendirilmesi	78
4	BULGULAR.....	80
4.1	IMRT ve IMAT Önceliklerinin Karşılaştırılması	119
4.1.1	IMRT öncelikleriyle oluşturulmuş 7 Alanlı IMRT ve IMAT öncelikleriyle oluşturulmuş 7 Alanlı IMRT planlarının karşılaştırılması	119
4.1.2	IMAT öncelikleriyle oluşturulmuş 2 Arklı IMAT ve IMRT öncelikleriyle oluşturulmuş 2 Arklı IMAT planlarının karşılaştırılması	120
4.2	5–7–9 Alanlı IMRT Planlarının Kendi Arasında Karşılaştırılması.....	120
4.3	1 ve 2 Arklı IMAT Planlarının Kendi Arasında Karşılaştırılması	121
4.4	7 Alanlı IMRT ve 2 Arklı IMAT Planlarının Karşılaştırılması	122
5	TARTIŞMA ve SONUÇ	125

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

2D	İki boyutlu
3D	Üç boyutlu
3D-CRT	Üç boyutlu konformal radyoterapi
AAA	Anisotropic Analytical Algorithm-Anizotropik Analitik Algoritma
AAPM	The American Association of Physicists in Medicine
BEV	Beam Eye View-Işın gözünden bakış
CT	Computed Tomography- Bilgisayarlı Tomografi
CBCT	Cone Beam Computed Tomography-Koni Işını Bilgisayarlı Tomografi
CTV	Clinical Target Volume-Klinik Hedef Hacmi
DAO	Direct Aperture Optimization-Doğrudan Diyafram Optimizasyonu
DICOM	Digital Imaging and Communications in Medicine
dIMRT	Dinamik IMRT
dMLC	Dinamik MLC
DNA	Deoksiribonükleik Asit
DRR	Digitally Reconstructed Radiograph
DVH	Doz Volüm Histogramı
DVO	Dose Volume Optimizer
EPID	Electronic Portal Imaging Device-Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı
EUD	Eşdeğer Üniform Doz
FDG PET	Florodeoksiglukoz Pozitron Emisyon Tomografisi
FFT	Fast Fourier Transform
GPB	Gaussien Pencil Beam
GTV	Gross Tumour Volume-Gros Tümör Hacmi
H	Height- Yükseklik

ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements
IGRT	Image Guided Radiotherapy- Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
IMAT	Intensity Modulated Arc Therapy-Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi
IMRT	Intensity Modulated Radiotherapy-Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
INVSQR	Inverse Square-Ters Kare
KT	Kemoterapi
kV	kiloVolt
MLC	Multi Leaf Collimator-Çok Yapraklı Kolimatör
MR	Magnetik Rezonans
MU	Monitor Unit
MV	MegaVolt
NTCP	Normal Tissue Complication Probability-Normal Doku Komplikasyon Olasılığı
OAR	Organ At Risk-Risk Altındaki Organ
OCR	Off Center Ratio-Off Center Oranı
PBC	Pencil Beam Convolution
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
PRO	Progressive Resolution Optimizer
PRV	Planning Risk Volume-Planlama Risk Hacmi
PTV	Planning Target Volume-Planlama Hedef Hacmi
QA	Quality Assurance-Kalite Kontrol
ROI	Region Of Interest-İlgilenilen Bölge
RT	Radyoterapi
SIB	Simultane Integre Boost-Eş Zamanlı Ek Doz
sIMRT	Statik Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi
TCP	Tumour Control Probability-Tümör Kontrol Olasılığı
TG	Task Group
TMR	Tissue Maximum Ratio
TPR	Tissue Phantom Ratio

TPS	Tedavi Planlama Sistemi
US	Ultrasound

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1: a.Konvansiyonel RT, b. Konformal RT, c.IMRT

Şekil 2.2: Farklı IMRT teknikleri

Şekil 2.3: IMRT tedavi basamakları.

Şekil 2.4: Tek kesitli bir CT görüntüsü için IMRT prensibi

Şekil 2.5: Uygun çözüm sistemin ağırlık merkezinde bulunmaktadır.

Şekil 2.6: Bir soft constraint ve dört hedef noktası

Şekil 2.7: Hard constraint noktaları

Şekil 2.8: Doz-hacim kısıtlamaları

Şekil 2.9: Halka şeklinde üniform doz dağılımının oluşturulması

Şekil 2.10: A) Sabit Açılı IMRT B) Fan Beam IMRT C) Tomotherapy D) Cone Beam IMRT teknikleri için şematik çizimler

Şekil 2.11: Statik IMRT yöntemi ile akı ayarının oluşturulması.

Şekil 2.12: (a) Gantri hareketinin başlangıç ve bitiş noktaları arasında eşit aralıklarla dağıtılmış örnekleme noktaları. (b) Yeni örneklerin eklenmesi. (c) Örnek sayısının artmasıyla, gantri hareketinin başlangıç noktasından başlayarak eklenen yeni örnekler. (d) İşlem istenen örnekleme sıklığı elde edilinceye kadar tekrarlanır.

Şekil 2.13: eşitlik (2.49) ve (2.51)' deki vektör diyagramları

Şekil 2.14: Işının kaynaktan hastaya ulaşana kadar izlediği yolun şematik gösterimi

Şekil 2.15: Sliding Window yöntemi

Şekil 2.16: Yoğunluk ayarlı profilin MLC ile uygulanması

Şekil 2.17: Yoğunluk ayarlı alanların MLC ile oluşturulması sırasında organ hareketinin etkisi

Şekil 2.18: Pozisyonun fonksiyonu olarak akı

Resim 3.1: Siemens marka SOMATOM Definition Flash CT cihazı

Resim 3.2: Varian marka DHX model tedavi cihazı

Şekil 3.1: MLC' nin farklı yerleşim şekilleriyle kullanımı. (a) Dış yerleşim. (b) İç yerleşim. (c) Merkezi yerleşim.

Şekil 3.2: MLC' de tek bir lifin şematik gösterimi

Resim 3.3: TPS' de DVH görünümü

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 3.1: Kritik organlar için belirlenmiş referans değerler

Tablo 4.1: Nazofarenks hasta 1 için hedef organların aldığı ortalama dozlar

Tablo 4.2: Nazofarenks hasta 1 için yüksek doz hacimleri

Tablo 4.3: Nazofarenks hasta 1 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri

Tablo 4.4: Nazofarenks hasta 1 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri

Tablo 4.5: Nazofarenks hasta 2 için hedef organların aldığı ortalama doz değerleri

Tablo 4.6: Nazofarenks hasta 2 için yüksek doz hacimleri

Tablo 4.7: Nazofarenks hasta 2 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri

Tablo 4.8: Nazofarenks hasta 2 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri

Tablo 4.9: Larenks hasta 3 için hedef organların aldığı ortalama dozlar

Tablo 4.10: Larenks hasta 3 için yüksek doz hacimleri

Tablo 4.11: Larenks hasta 3 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri

Tablo 4.12: Larenks hasta 3 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri

Tablo 4.13: Larenks hasta 4 için hedef organların aldığı ortalama dozlar

Tablo 4.14: Larenks hasta 4 için yüksek doz hacimleri

Tablo 4.15: Larenks hasta 4 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri

Tablo 4.16: Larenks hasta 4 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri

Tablo 4.17: Hipofarenks hasta 5 için hedef organların aldığı ortalama dozlar

Tablo 4.18: Hipofarenks hasta 5 için yüksek doz hacimleri

Tablo 4.19: Hipofarenks hasta 5 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri

Tablo 4.20: Hipofarenks hasta 5 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri

Tablo 4.21: Hipofarenks hasta 6 için hedef organların aldığı ortalama dozlar

Tablo 4.22: Hipofarenks hasta 6 için yüksek doz hacimleri

Tablo 4.23: Hipofarenks hasta 6 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri

Tablo 4.24: Hipofarenks hasta 6 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri

Tablo 4.25: Dil kökü hasta 7 için hedef organların aldığı ortalama dozlar

Tablo 4.26: Dil kökü hasta 7 için yüksek doz hacimleri

Tablo 4.27: Dil kökü hasta 7 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri

Tablo 4.28: Dil kökü hasta 7 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri

Tablo 4.29: Dil kökü hasta 8 için hedef organların aldığı ortalama dozlar

Tablo 4.30: Dil kökü hasta 8 için yüksek doz hacimleri

Tablo 4.31: Dil kökü hasta 8 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri

Tablo 4.32: Dil kökü hasta 8 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri

Tablo 4.33: Parotis hasta 9 için hedef organların aldığı ortalama dozlar

Tablo 4.34: Parotis hasta 9 için yüksek doz hacimleri

Tablo 4.35: Parotis hasta 9 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri

Tablo 4.36: Parotis hasta 9 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri

Tablo 4.37: Parotis hasta 10 için hedef organların aldığı ortalama dozlar

Tablo 4.38: Parotis hasta 10 için yüksek doz hacimleri

Tablo 4.39: Parotis hasta 10 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri

Tablo 4.40: Parotis hasta 10 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri

Tablo 4.41: Maksiller sinüs hasta 11 için hedef organların aldığı ortalama dozlar

Tablo 4.42: Maksiller sinüs hasta 11 için yüksek doz hacimleri

Tablo 4.43: Maksiller sinüs hasta 11 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri

Tablo 4.44: Maksiller sinüs hasta 11 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri

Tablo 4.45: Maksiller sinüs hasta 12 için hedef organların aldığı ortalama dozlar

Tablo 4.46: Maksiller sinüs hasta 12 için yüksek doz hacimleri

Tablo 4.47: Maksiller sinüs hasta 12 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri

Tablo 4.48: Maksiller sinüs hasta 12 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri

Tablo 4.49: 12 Hasta için hedef organların aldığı ortalama dozların ortalaması

Tablo 4.50: 12 Hasta için yüksek doz hacimlerinin ortalaması

Tablo 4.51: 12 Hasta için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerlerinin ortalaması

Tablo 4.52: 12 Hasta için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerlerinin ortalaması

ÖZET

Bu çalışmada, 12 baş boyun kanserli hasta için, 5, 7, 9 alanlı IMRT ve 1 ve 2 arklı IMAT planları oluşturulmuştur. Planlar hedeflerin % 95' i dozun tamamını alacak şekilde normalize edilmiş, hedef ve kritik organların doz değerleri DVH üzerinden belirlenen maksimum ve ortalama doz değerleri ile incelenmiştir. IMRT ve IMAT öncelikleri arasında, 5, 7, 9 alanlı IMRT planları arasında, 1 ve 2 arklı IMAT planları arasında ve 7 alanlı IMRT ve 2 arklı IMAT planları arasında karşılaştırmalar yapılmıştır. IMRT öncelikleriyle oluşturulmuş planlarda hedef yapılarda, IMAT öncelikleriyle oluşturulmuş planlarda da kritik yapılarda daha yüksek dozlar elde edilmiştir. 5, 7 ve 9 alanlı IMRT planları kendi aralarında kıyaslandığında 5 alanlı planlarda yüksek doz değerleri daha fazla görülmüştür. En dengeli doz dağılımı 7 alanlı planlarla elde edilmiştir. IMAT planlarında yüksek dozlar, 2 arklı planlara kıyasla genellikle 1 arklı planlarda oluşmuştur. IMRT ve IMAT planları karşılaştırıldığında 2 arklı IMAT planlarında daha yüksek doz değerlerine rastlanmıştır. IMAT planlarında alanlar 360° den girerek vücut konturundaki düzensizliklerden 7 alanlı IMRT planlarına göre daha fazla etkilenmektedir. MU değerlerine bakıldığında ise IMRT planlarında alan sayısı ile orantılı olarak artan değerler görülmektedir. Oysa IMAT planlarından elde edilen değerler IMRT planlarından elde edilen değerlerin hemen hemen üçte birine yakındır. Özellikle 2 arklı IMAT planlarında tek arklı plana göre belirgin bir MU artışı olmamasına rağmen kritik organ dozları ve doz dağılımında daha iyi sonuçlar elde edilmiştir.

Baş Boyun Kanseri, Baş Boyun Radyoterapisi, IMAT, IMRT.

SUMMARY

Comparison Of Intensity Modulated vs. Intensity Modulated Arc Therapy In Head-And-Neck Cancer Radiotherapy. In this study, 5, 7, 9 field IMRT and 1 and 2 arc IMAT plans were performed for 12 patients with head and neck cancer. Plans were normalized to improve % 95 PTV coverage. PTV and critical structure maximum and mean doses were analyzed by using DVH. Comparisons were made among IMRT and IMAT priorities; 5, 7 and 9 field IMRT plans; 1 and 2 arc IMAT plans; 7 field IMRT and 2 arc IMAT plan. Higher doses to PTV for plans with IMRT priorities and to critical structures for plans with IMAT priorities were seen. When a comparison were made between 5, 7 and 9 field IMRT plans, higher doses were seen for 5 field IMRT. The most homogeneous dose distributions were seen for 7 field IMRT plans. Higher doses were seen for 1 arc IMAT plans, compared to 2 arc plans. When IMRT and IMAT plans were compared, higher doses were seen by 2 arc IMAT plans. As body contour inhomogeneities are more effective for IMAT plans which use whole body contour compared to fixed gantry fields used at 7 field IMRT plans. IMRT plans use more MU in proportion to the number of fields. IMAT plans show significantly lower number of MU. There is no significant increase between MU values of 1 and 2 arcs. However, 2 arc IMAT plans have more homogeneous dose distribution and lower critical structure doses compare to 1 arc plan.

Head and Neck Cancer, Head and Neck Radiotherapy, IMAT, IMRT.

1 GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapi (RT), iyonlaştırıcı radyasyon kullanarak kanser hücrelerinin yok edilmesi prensibine dayanır.

Tedavi planları oluşturulurken, sağlıklı dokunun aldığı radyasyon dozu en aza indirilmeye çalışılırken, tümörün oluşturduğu hedef hacmin yeterli radyasyon dozunun tamamını alması ile lokal kontrolün sağlanması ve hayat kalitesinin artırılması amaçlanmaktadır.

Çok sayıda alan kullanılarak sağlıklı doku ve hedef hacimler arasındaki doz dengesinin daha kolay sağlanabildiği yoğunluk ayarlı RT (*intensity modulated radiotherapy* [IMRT]) baş boyun gibi karmaşık hedef ve kritik yapıları barındıran bölgelerin tedavisinde önemli bir yer tutmaktadır.

Bu çalışmada baş boyun bölgesi kanserlerinde, sabit gantri açılı IMRT ve yoğunluk ayarlı ark terapi (*intensity modulated arc therapy* [IMAT]) teknikleriyle hedef yapılarda elde edilmiş doz dağılımları ve kritik organların aldıkları doz değerleri doz volüm histogramı (DVH) yardımıyla incelenmiştir.

2 GENEL BİLGİLER

2.1 Baş Boyun Kanserlerinin Epidemiyolojisi

Ağız boşluğu, tükürük bezleri, paranazal sinüsler ve burun boşluğu, farenks, nazofarenks, orofarenks, hipofarenks, larenks ve boynun üst kısmındaki lenf nodüllerindeki kanserler baş-boyun kanserleri olarak adlandırılmaktadır. Baş-boyun kanserlerinin % 90' ından fazlası yassı hücrelidir, bu nedenle yassı hücre kanserleri olarak da adlandırılırlar (1).

2.1.1 Baş-boyun kanserlerinin morbidite ve mortalitesi

Baş-boyun kanserlerinin dünyadaki morbidite ve mortalitesi diğer kanser türlerine göre daha azdır. Ancak bu kanserlerin oluşumunda önemli etkisi bulunan tütün ve alkol kullanımının artmasıyla görülme sıklıkları da, özellikle 50 yaşından sonra artmaktadır (2).

Dünya geneline bakıldığında erkeklerde en sık görülen baş-boyun kanseri, ağız boşluğu kanseridir ve hemen ardından larenks kanseri gelmektedir. Kadınlarda en çok görülen baş-boyun kanseri türü ise orofarenks ve hipofarenks kanserleri olup, bunları ağız boşluğu kanserleri izlemektedir (3).

Nazofarenks ve tükürük bezi kanserleri diğer tüm vücut kanserlerinin yaklaşık % 0,2' sini oluşturmakta ve diğer baş-boyun kanserlerinden farklı özellikler göstermektedir (4). Ülkemizle ilgili çok sağlıklı bilgiler olmamakla birlikte radyasyon onkolojisi bölümlerinde larenks kanserleri birinci sırada iken nazofarenks kanserleri ikinci sıklıkta görülmektedir.

2.2 Baş-Boyun Kanserlerinde Görüntüleme

Baş-boyun kanserlerinin ilk tanı ve evrelemesinde, fiziki muayene, endoskopik inceleme ve lezyonların açık biyopsileri ile, ultrasonografi (US), bilgisayarlı tomografi (CT) ve manyetik rezonans (MR) görüntüleme gibi konvansiyonel anatomik görüntüleme yöntemleri yer alır.

Günümüzde baş-boyun kanserlerini değerlendirmede CT yöntemi tercih edilmektedir (5).

Hücre tipi ne olursa olsun tüm baş-boyun tümörleri florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografisi (FDG PET) ile görüntülenebilirler. Baş-boyun kanserlerinin evrelemesinde, uygulanan tedavinin değerlendirilmesinde ve rekürrenslerin belirlenmesinde FDG PET kullanılır (6).

2.3 Baş-Boyun Kanserlerinde Tedavi Prensipleri

Baş-boyun kanserlerinde temel tedavi yaklaşımı cerrahi ve/veya RTdir. Ancak kemoterapi (KT) de RT ile birlikte organ koruyucu yöntemler arasında giderek ağırlık kazanmaktadır.

2.3.1 Cerrahi

Baş-boyun kanserlerinde cerrahi çoğu zaman küratif tedavi amacıyla yapılmaktadır. Erken evre kanserlerde bu amaca tek başına cerrahi ile ulaşılırken, ileri evre kanserlerde bazen tek başına, bazen de postoperatif RT ve/veya KT ile ulaşılır. Ancak ameliyat sonrasında hastada konuşma, yutma, solunum fonksiyonlarında devamlı veya geçici bozukluklar oluşabilir. Ayrıca genç hastalarda fonksiyon kadar kozmetik görünümün de dikkate alınması gereklidir.

2.3.2 Kemoterapi

Baş-boyun kanserleri tedavisinde KT kombinasyonları ile yüksek yanıt oranları elde edilmesi, son yıllarda gittikçe daha fazla sayıdaki hastaya KT uygulanmasına ve KT' nin bu tümörlerin tedavisinde önemli bir yer kazanmasına yol açmıştır.

2.3.3 Radyoterapi

2.3.3.1 Radyoterapinin tanımı ve tarihçesi

RT, iyonizan radyasyonun kanserlere ve bazı kanser dışı hastalıklara yönelik kullanıldığı bir tedavi yöntemidir. RT ile önceden belirlenmiş olan tümör hacmine, tümör dokusunu çevreleyen normal dokularda olabildiğince az hasar oluşturacak şekilde, önceden hesaplanmış iyonizan radyasyon dozunun uygulanması ile iyi bir yaşam kalitesi sağlamak ve kişinin sağ kalım süresinin arttırılması hedeflenmektedir. RT tedavi etkisinin yanında, hastalık nedeniyle oluşan ağrı ve kanamayı gidermede de yardımcıdır. Küratif RT uygulamalarında, tümörün ortadan kaldırılması, tedavi edilen hastanın yaşam kalitesinin ve sağ kalım olasılığının artırılması amaçlanmaktadır. Palyatif RT uygulamalarıyla ise tümör hacminin azaltılması yoluyla tedavi edilen hastada gözlenen hastalığa ilişkin semptomların ortadan kaldırılması ve yaşam kalitesinin yükseltilmesi hedeflenmektedir.

RT' nin temelleri, 19. Yüzyılın son yıllarında gerçekleşen üç keşfe dek uzanmaktadır. 1895 yılında Roentgen X-ışınlarını, 1896 yılında Becquerel radyoaktiviteyi ve 1898 yılında da Curie radyumu keşfetmiştir. Radyumun bulunmasının üzerinden 10 yıl bile geçmeden RT, kanser tedavisinde kullanılmaya başlanmıştır. Klinik RT, radyasyonun lezyonları yakıcı bir ajan olarak kullanılması ve sıklıkla yol açtığı kötü sonuçlar nedeniyle 1920' lere kadar uzun ve güç bir dönem geçirdi. 1934' de Cautard günümüzdeki RT' nin temelini teşkil eden doz-zaman ilişkisi kavramını içeren uzun süreli fraksiyone bir tedavi metodu geliştirmiştir (7,8).

1943' de betatron (yüksek enerjili X-ışını ve elektronlar veren dairesel elektron hızlandırıcısı), 1951' de Kobalt-60 teleterapi ünitesi, 1952' de lineer hızlandırıcı gibi yüksek enerji üreten makinelerin kullanıma girmesiyle RT uygulamaları gelişme kaydetmiştir. Günümüzde ise yoğunluk ayarlı ve çok yapraklı kolimatörlü RT, görüntü kılavuzluğunda RT (IGRT), robotik özellikli ve proton hızlandırıcı gibi yeni teknolojilere sahip tedavi cihazları kullanılmaktadır.

2.3.3.2 Radyoterapinin fiziksel temelleri

RT' de en çok yüksek enerjili foton ışınları (X-ışınları ya da gamma ışınları) kullanılmaktadır. X-ışınları yüksek hareket enerjilerine sahip olan elektronların yavaşlatılması yoluyla elde edilirken, gamma ışınları uyarılmış ve durağan halde olmayan çekirdeklerin, durağan hale geçmeye çalışması sırasında elde edilmektedir. Lineer hızlandırıcılarda elde edilen X-ışınları eksternal RT uygulamalarında kullanılmaktadır. Gamma ışınları ise radyoaktif kaynaklardan elde edilerek, hem eksternal RT, hem de brakiterapi uygulamalarında kullanılabilir. X ve gamma ışınları için ışın kalitesi, ışın demeti içinde saptanan en yüksek foton enerjileri üzerinden kilovolt (kV) ya da megavolt (MV) birimleri ile tanımlanmaktadır. RT' de kullanılan tedavi edici nitelikteki ışın demetlerinde foton enerjileri 50kV ile 25MV aralığında yer almaktadır (7).

2.3.3.3 Radyoterapinin biyolojik temelleri

Radyasyon, foton demetleri olarak adlandırılan enerji paketleri şeklinde hücreler üzerine uygulanır. Foton-hücre etkileşimleri sonucunda ortaya çıkan serbest enerji, hücrelerin sitoplazma ve çekirdeklerinde yer alan Deoksiribonükleik asit (DNA) ve diğer yapılar üzerinde doğrudan (direkt etki) ya da serbest radikallerin aracılık etmesi yoluyla dolaylı olarak (indirekt etki) hücre hasarına yol açarak RT' ye bağlı hücre ölümü gerçekleşebilir (7).

Radyasyona maruz kalan hücrelerde gelişen DNA hasarına bağlı olarak bölünme mekanizması bozulur. Hücre döngüsünün mitoz aşamasında radyasyona bağlı ölüm hemen gerçekleşirken, diğer aşamalardaki hücrelerde hücre ölümü birkaç bölünmenin ardından gerçekleşir. Radyasyon dozunun, yüksek olması durumunda hastaliksız dokularda da radyasyon hasarı ortaya çıkabilir. Bu sınır değerleri normal doku radyasyon tolerans dozları olarak adlandırılmaktadır (7,8).

Kanser tedavisinde amaç, sağlıklı dokuları koruyarak ya da bu dokularda mümkün olduğunca az hasar oluşturarak, tümör hücrelerinin tümünün ortadan kaldırılmasıdır. Radyasyon hasarı DNA üzerinde gerçekleştiğinden, radyasyon tümör hücrelerinin yanında sağlıklı dokular üzerinde de etkilidir. Ancak sağlıklı hücrelerin radyasyon hasarını onarma ve rejenerasyon kapasiteleri daha iyidir. Tümör hücreleri ile sağlıklı dokular arasındaki bu farktan yararlanılarak tümör hücrelerinde hasar oluşturulurken, sağlıklı hücreler korunmaya çalışılırken terapötik kazanç elde edilir (7,8).

2.3.3.4 Radyoterapi uygulamaları

Eksternal radyoterapi

Işın demetlerinin hastalara dışarıdan (belirli bir uzaklıktan) yönlendirilmesi yoluyla yapılan RT "eksternal RT uygulamaları" olarak adlandırılmaktadır. Günümüzde eksternal RT uygulamalarında doğal bir radyoaktif kaynak içeren Kobalt-60 cihazlarından elde edilen gamma ışınları ya da herhangi bir radyoaktif kaynak içermeyen lineer hızlandırıcılardan elde edilen X-ışınları kullanılmaktadır (8).

Lineer hızlandırıcılar, modern RT merkezlerinde en sık kullanılan tedavi cihazlarıdır. Işın demetlerinin oluşturulmasında hızlandırılmış elektronların kullanılması nedeniyle lineer hızlandırıcılarda hem foton ışınlarının, hem de elektron ışınlarının üretilmesi mümkündür. Lineer hızlandırıcılardan elde edilen foton ışınlarının enerjileri 4 MV ile 25 MV arasında değişmektedir. Lineer hızlandırıcıların

Kobalt-60 cihazlarına göre maliyetleri daha yüksek olmakla birlikte, bu cihazlar radyoaktif kaynakları bünyelerinde bulundurmamaları nedeniyle daha güvenli kullanıma olanak sağlamakta ve teknolojik yeniliklerin uygulamaya sokulması aşamasında kolaylık sağlamaktadırlar.

2.3.3.5 Baş-boyun bölgesi kanserlerinde radyoterapi uygulamalarının temelleri

Erken evrelerde tanı konmuş olan baş-boyun kanserlerinin çoğunda sadece cerrahi ya da sadece RT' nin küratif amaçla uygulanması mümkündür. Erken evrelerde bu iki tedavi yöntemiyle elde edilen lokal ve bölgesel kontrol oranları birbiriyle eşdeğerdedir. Bu nedenle, hasta için uygun tedavi yöntemine farklı tedavi yöntemlerinin fonksiyonel ve kozmetik sonuçları, hastalar ile yakınlarının beklentileri ve tercihleri göz önünde bulundurularak karar verilmelidir (9-11).

Radyoterapinin tek başına kullanılması

Erken evre baş-boyun bölgesi kanserlerinde RT uygulamaları, cerrahi girişimler ile kıyaslandığında, hastalar için avantaj sağlamaktadır. RT uygulanan hastalarda cerrahiden kaçınılmış olması nedeniyle, cerrahi girişimin boyutuna bağlı olarak % 1 ile % 2 arasında değişebilen peroperatif mortalite olasılığı ekarte edilmiş olmaktadır. RT uygulamalarında en önemli kazanç, hastalıktan etkilenen organların fonksiyonel bütünlüğünün bozulmaması ve herhangi bir kozmetik kaybın ortaya çıkmamasıdır. Baş-boyun bölgesi kanserli hastaların RT uygulaması sonrasında konuşma, çiğneme, yutma ve solunum fonksiyonlarında bütünlüğün korunması, bu hastaların yaşam kalitelerinin cerrahi girişimlerle tedavi edilen hastalara kıyasla daha iyi sonuçlar elde edildiğini göstermektedir (9-11).

RT uygulanarak tedavi edilmiş olan baş-boyun bölgesi kanserlerinde, hastalığın lokal ya da bölgesel olarak tekrarlaması durumunda, cerrahi girişimlerle kurtarma

tedavilerinin uygulanması genellikle mümkün olmaktadır. Buna karşın, başlangıçta cerrahi girişimler ile kurtarma tedavilerinin uygulanmış olduğu baş-boyun bölgesi kanserlerinde, hastalığın lokal ve bölgesel yayılımını sınırlayan anatomik bariyerlerin korunamaması nedeniyle, hastalığın lokal ya da bölgesel olarak tekrarlaması durumunda kurtarma tedavisi olarak RT uygulamalarında başarı elde edilme şansı son derece düşük olmaktadır. RT uygulamaları sırasında hastalar günlük aktivitelerinde kısıtlamalarla daha az karşılaşmaktadır. Aynı zamanda RT uygulamalarının maliyetleri cerrahi girişimlere oranla çok daha düşüktür (9-11).

Radyoterapinin cerrahi girişimlerle birlikte kullanılması

İleri evre baş-boyun bölgesi kanserlerinde cerrahi ve RT uygulamalarının birlikte kullanılması durumunda, radyasyon hasarına karşı dirençli olan santral yerleşimli hipoksik tümör hücrelerinin cerrahi ile radyasyon hasarına karşı duyarlı olan periferik yerleşimli iyi oksijenlenen tümör hücrelerinin de RT yoluyla ortadan kaldırılması sağlanmaktadır (9–11).

Baş-boyun bölgesi kanserlerinde kombine tedavi uygulamalarında RT uygulamalarının preoperatif ya da postoperatif dönemde yapılması mümkündür.

Preoperatif radyoterapi

Preoperatif RT uygulamasındaki temel amaç hastalığın cerrahi sınırlarda tekrarlama olasılığının en aza indirilmesi, cerrahi girişim sırasında tümör ekiliminin önüne geçilmesi, lokal ve bölgesel subklinik hastalığın kontrol edilmesi ve teknik olarak cerrahi rezeksiyon şansı olmayan ya da sınırda olarak değerlendirilen durumlarda hastalığın cerrahi girişim uygulanabilir aşamaya getirilmesidir (11).

Postoperatif radyoterapi

Postoperatif RT' de amaç lokal hastalık bölgesinde, bölgesel lenf nodlarında ve cerrahi kesi bölgesinde var olan kalıntı tümör hücrelerinin ortadan kaldırılması olmalıdır. Bu nedenle preoperatif RT' ye göre çok daha yüksek dozlar uygulanmalıdır. Postoperatif RT yara iyileşmesinin tamamlanmasından hemen sonra, mümkünse cerrahi girişimin uygulanmasından üç ile dört hafta sonra, başlanmalıdır. Günümüzde postoperatif RT uygulamaları, elde edilen lokal ve bölgesel kontrol oranlarının daha iyi olması nedeniyle, preoperatif RT uygulamalarına oranla çok daha sık olarak kullanılmaktadır (11).

2.3.3.6 Radyoterapi planlaması

Hastanın genel değerlendirilmesi

RT planlamasında öncelikle hastalık yaygınlığının doğrulukla belirlenmesi gereklidir. Bu amaçla çeşitli fiziksel, dolaylı ve doğrudan incelemelerle birlikte, CT, MR ve US gibi uygun radyolojik görüntüleme yöntemlerinden yararlanılmaktadır (9-11).

Simülasyon

Eksternal RT uygulamalarında kullanılan tedavi cihazlarının işlevlerini ve önceden sınırlanmış olan hareketlerini taklit eden ve tedavide kullanılan ışın demetlerine eşdeğer geometrik özelliklere sahip olan ışın demetleri oluşturan, tanı amaçlı bir X-ışını tüpü ile desteklenmiş olan cihaz, "simülatör" olarak adlandırılmaktadır. Simülasyon işlemi, simülatör cihazı kullanılarak ve tedavi edilecek olan tümörün yayılım özellikleri göz önünde bulundurularak tümör dokusunun, bölgesel lenf nodlarının ve tümör dokusunu çevreleyen normal dokuların saptanması, RT uygulanacak olan alanların radyografik olarak belirlenmesi ve hasta üzerinde işaretlenmesi aşamalarından oluşmaktadır (8, 12, 13).

Yapılan görüntüleme sonrası hedef hacimler International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) raporlarında belirtildiği şekilde CT görüntüleri üzerinde belirlenir (14).

Fiziksel parametrelerin değerlendirilmesi

Simülasyon sonrasında tedavi planlaması işlemine, RT fizikçileri tarafından tedavide kullanılacak ışın demetlerinin çeşitleri ve enerjileri, alan sayıları, ışın demetlerinin uygulanacakları açılar ve ışın demetlerinin bütün uygulama içindeki bağıl ağırlıkları kullanılarak fiziksel parametrelerin genellikle bilgisayar ortamında değerlendirilmesi ve en uygun doz dağılımlarının sağlandığı parametrelerin seçilmesi yoluyla devam etmektedir. Fiziksel parametrelerin değerlendirilmesinde amaç, hedef tümör hacmini en uygun şekilde kapsayan ancak hastalısız dokularda en düşük radyasyon hasarına neden olabilecek doz dağılımlarının belirlenmesidir (8, 12, 13).

2.4 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (IMRT)

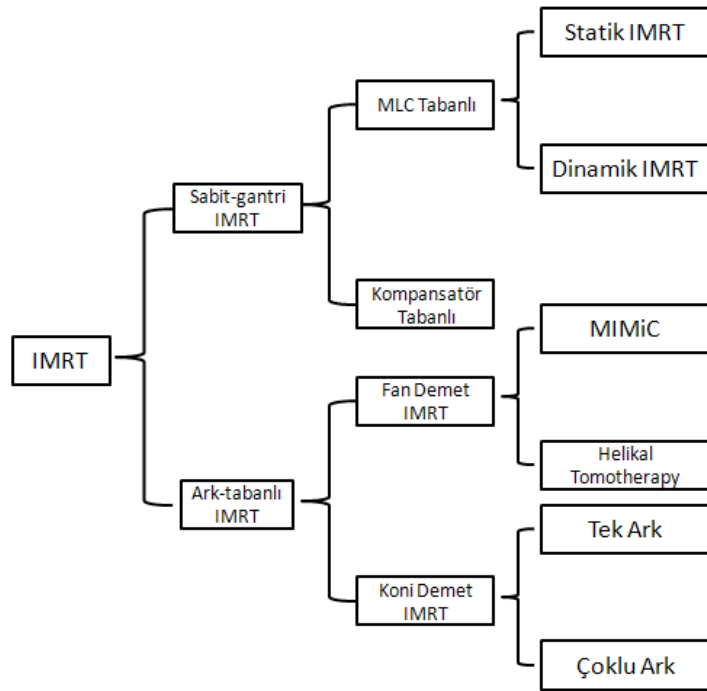
Klasik eksternal RT’ de, alan boyunca aynı akıya sahip radyasyon demetleri kullanılır. Bazen, kama filtre veya kompensatörler kontur düzensizliklerini dengelemek için akı profillerini değiştirmekte kullanılabilirler. Kama filtre kullanımıyla, daha üniform doz dağılımı sağlanabilir. Akı profillerinin değiştirilmesi işlemine “ akı modülasyonu” denir. Bu yüzden kama filtre ve kompensatör filtreler akı modülatörleri olarak isimlendirilebilir (15).

IMRT, radyasyonun hastaya, üniform enerjiye bağlı akıya sahip olmayan alanlar ile uygulanmasıdır. Modüle edilen ne kadar enerjiye bağlı akı olsa da, teknik yoğunluk (akı) ayarlı RT olarak isimlendirilir (7). IMRT terimi, toplam doz dağılımını en uygun hale getirmek için tedavi demetinin, farklı noktalarda, farklı değerlerde olduğu bir radyasyon akısı şeklinde uygulandığı radyasyon tedavisi tekniği anlamına gelir (15).



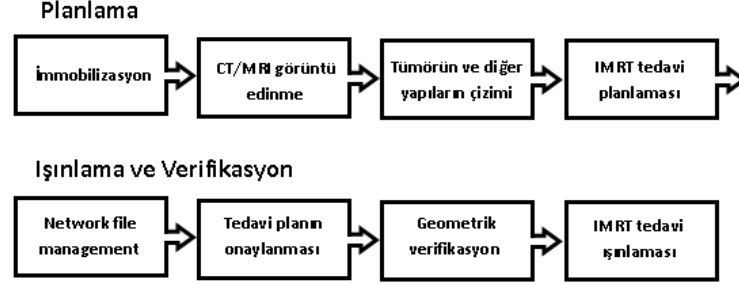
Şekil 2.1: a.Konvansiyonel RT, b. Konformal RT, c.IMRT

IMRT, klinik kullanımda üç boyutlu RT' nin (3D-CRT) gelişiminin bir sonucu olarak 1980' lerde ortaya çıkmıştır. Tekniğin yaygın kullanımının ise, 1990' ların başında Amerika Birleşik Devletleri' nde kullanılan planlama ve uygulama sistemleriyle gerçekleştiği bilinmektedir. Bunu 1990' ların ortalarında *cone beam multileaf collimator* (MLC) tabanlı IMRT takip etmiştir. IMRT teknikleri üç boyutlu doz dağılımını, belirli sabit doğrultularda çok sayıda bağımsız alan ya da tek veya birden fazla arkın üst üste bindirilmesi ile sağlamayı amaçlamaktadır (16).



Şekil 2.2: Farklı IMRT teknikleri

Akı modülasyonu, RT planlamasına yeni bir özgürlük getirir ve karmaşık tedavi planlarında daha konformal doz dağılımları üretmek için etkili bir araç sağlar.



Şekil 2.3: IMRT tedavi basamakları.

2.4.1 IMRT' nin tarihçesi

X-ışınları için kullanılan kurşun kalem, doz dağılımı için kullanılan resim benzetmeleri oldukça açıktır. Matematikçi George Birkhoff 1940 yılında farklı kalem kalınlıklarıyla farklı hatların oluşturulabileceğini öne sürmüştür. Negatif değerli ya da komplikasyonsuz X-ışınlarıyla, tümör kontrolü % 100 olacaktır ancak bu mümkün değildir. 1950' lerde Shinji Takahashi konformal RT' ye ulaşmak için, ilkel MLC' ler ile şekillendirilmiş ışınlar ve rotasyon kullanmaktaydı. The Royal Free Hastanesi; kobalt için izleme ünitesi geliştirmiş, MGH Boston; alanları şekillendirmek üzere linak diyaframıyla takip etmektedir. Proimos "yerçekimiyle bloklama" yı geliştirmiş böylece hedefin daima "beam eye view" (BEV)' de kalmasını sağlamaya çalışmış, risk altındaki organların da korunmasını amaçlamıştır (17).

1990' ların ortalarında temel teknikler oluşturulmuştu, ancak uygulamalar hastalar üzerinde değil fantomlarda ve yalnızca üniversite hastanelerinde gerçekleştirilmekteydi. Henüz disiplinler arası bir yapı oluşturulmamıştı. 1990' ların sonlarında bütün büyük şirketler IMRT planlaması ve uygulaması için sistemler geliştirmiş ve IMRT' nin yükselişi inanılmaz olmuştur (17).

IMRT' nin ortaya çıktığı ilk yıllarda hakkında konuşulan "ışın modülasyonu", "değişken akı" ve diğer çeşitli söylemler aslında aynı anlamı taşımaktaydı. IMRT başlığı ilk kez Ned Sternick' in kitabında kullanıldı (17).

2.4.2 Tedavi planlama süreci

Standart bir tedavi planlama süreci, CT görüntülerinin tedavi planlama sistemine (TPS) yüklenmesiyle başlar. Bir sonraki adım, hedef ve kritik organları içeren çeşitli yapıların çizilmesidir. Organ konturları belirlendikten sonra, enerji, gantri açısı, alan boyutları, korumalar gibi ışın parametreleri seçilir. Doz dağılımı bu belirlenen parametrelere göre hesaplanır. Doz-hacim histogramı ve izodoz görüntüleri ile planın değerlendirmesi yapılır. Plan tatmin edici ise; planlama süreci sona erer, değilse; ışın parametrelerinde yapılan değişikliklerle kaliteli bir plan elde edilinceye kadar tekrarlanır.

IMRT planları için ise, ek adımlar gerekir. Konturların belirlenmesinden sonra, ışınlr seçilir ve kullanıcı tarafından belirlenen parametrelerle optimizasyon gerçekleştirilir. Bu parametrelerin içinde, istenilen doz, doz kısıtlamaları, maksimum iterasyon sayısı ve ilgili diğer parametreler bulunmaktadır. Optimizasyonun bitimiyle birlikte bir dizi akı profili elde edilmiş olur. Optimize edilmiş akı profilinin uygulanması için lif hareketleri hesaplanır, hesaplanan lif hareketleri dosya halinde tedavi cihazının bilgisayarına aktarılır. Doz hesaplaması da bu akı profillerini dikkate alarak yapılır ve plan normal kriterlere bakılarak değerlendirilir. Plan sonucu tatmin edici değilse, değişiklikler ışın veya optimizasyon parametrelerinin değiştirilmesi ve optimizasyon sürecinin yeniden tekrarlanması ile yapılabilir.

IMRT planları, demet akısının ayarlanma yöntemine göre ileri planlama ve ters planlama olarak sınıflandırılır.

2.4.2.1 İleri planlama tekniği

RT planlamasında iki önemli amaç vardır: doz konformalitesini ve hedef içindeki doz homojenitesini sağlamak. Hedef hacim içinde üniform doz dağılımı elde etmek için, hedef hacimdeki kontur düzensizliklerini dikkate almak gerekmektedir. Fiziksel veya dinamik kama filtreler bu kontur düzensizliklerini telafi etmek için kullanılır. Hedef içindeki soğuk bölgeleri artırmak veya sıcak bölgeleri azaltmak için MLC ile şekillendirilmiş alt alanlar kullanılabilir (16). Bu tip vakalar sadece tanjansiyel ışınlanmış meme tedavileriyle sınırlı değildir ama düzensiz konturu nedeniyle ileri planlama için iyi bir örnektir. Meme planlamalarının çoğunda karşılıklı standart tanjansiyel alanlar kullanılır. Fakat çoğu zaman bu yaklaşımı kullanmak hedef içinde üniform doz dağılımı elde etmekte sorun çıkabilir. Bu sorunu aşmak için her iki tanjansiyel alan yönünden sıcak bölgeleri azaltmak için, alt alanlar eklenebilir. Alt alanlar MLC yardımıyla şekillendirilerek sıcak bölgeler kapatılır. Bu alt alanların ağırlıkları kullanıcı tarafından belirlenir.

2.4.2.2 Ters planlama tekniği

Ters planlama tekniği mümkün olan en iyi çözüme ulaşmak için en iyi ışın parametrelerini belirleyen bir bilgisayar optimizasyon algoritması kullanır (16). Bu algoritmayla sisteme hedef hacim için maksimum ve minimum doz kriterleri, kritik organlar için ise izin verilen tolerans limitler tanıtılır. Yani öncelikle planlamayı yapan kişi istenilen doz dağılımını sisteme girmeli ve daha sonrasında optimizasyon algoritmasının istenilen sonucu bulmasına rehberlik edecek bazı bilgiler tanımlamalıdır. Genellikle, planlayıcı tedavi alanlarını belirledikten sonra optimizasyon algoritması da ideal demet ağırlıklarını belirler. Bu tür bilgisayarlı teknikler tümör kontrol olasılığı (*Tumor Control Probability [TCP]*) ve normal doku komplikasyon olasılığı (*Normal Tissue Complication Probability [NTCP]*) bakımından daha iyi çözümler sunmaktadır. Optimizasyon algoritmalarının güçlü bilgisayar sistemlerine ihtiyaç duymalarına rağmen kliniklerde kullanımı gün geçtikçe artmaktadır (17).

Problemin en iyi çözümü için 6 yönden ışınların kullanıldığı bir IMRT tedavisi düşünelim, her ışın demetinin 100 *beamlet* bölündüğünü ve *beamlet*lerde kullanılabilecek 10 farklı akı seviyesi olduğu varsayılırsa; $10^6 \times 100$ adet farklı fiziksel özellikte plan oluşturulabilir. Aynı durumda 3D-CRT ile çok daha az sayıda plan elde edilebilir (16).

Önceden belirlenmiş bir doz dağılımına (D_0) ulaşmak için fiziksel olarak ulaşılabilir çözümler (D_0 ve D_0' dan daha uygun) havuzu $\{D\}'$ den çözüm bulunur. D_0 dozunu iyi bir şekilde temsil edecek D çözümünü bulmak için pek çok yol vardır. Genellikle kullanılan yaklaşım ise, D ve D_0 arasındaki L^2 uzaklığını en aza indirmektir. Terapötik uygulamalarda σ yapısı için belirlenmiş rölatif önem faktörü olarak r_σ kullanılır ve aşağıdaki kuadratik fonksiyon belirlenir.

$$F = \frac{1}{N} \sum_n r_\sigma [D_c(n) - D_0(n)]^2 \quad (2.1)$$

σ yapısı için belirlenmiş olan r_σ değeri önem faktörü, D_c ve D_0 da tanımlanmış ve hesaplanmış doz değerleridir. Bu fonksiyonun optimizasyonu istatistiksel yönden en küçük kareler yöntemiyle yapılabilir. F denkleminde alternatif olarak plan optimizasyonu için birçok farklı tipte fonksiyon oluşturulabilir. Fonksiyonun oluşturulması IMRT tedavisinde önemli bir role sahiptir (16).

Ters planlamada model ve parametreler

Konvansiyonel tedavi planlamasında objektif fonksiyon, ışın ağırlıklarına, kama filtre açılarına, alan yönelimlerine bağlıken IMRT' de *beamlet* ağırlıklarına bağlıdır. Klinik değerler göz önüne alınarak oluşturulan objektif fonksiyon ile matematiksel modellemeler arasında oldukça büyük fark vardır. İdeal optimizasyon algoritması için dozimetrik ve radyobiyojik bilgilerin de eklendiği, radyasyon onkoloğu ve hastanın risk ve fayda dengesini sağlayarak belirlediği kriterlerin kullanılması etkili olacaktır. Mevcut doz optimizasyon algoritmaları temel olarak dört başlıkta sıralanabilir: I. Doz temelli, II. Klinik bilgi temeli, III. Eşdeğer üniform doz

(*Equivalent uniform dose* [EUD]) temelli ve IV. TCP ve NTCP' ye dayalı. Bu modeller arasındaki fark, tedavi planının oluşturulması ve planın değerlendirilmesi için kullanılan son noktayla ilgilidir. Tedavinin geliştirilmesi için kullanılan son noktaların her birinin kendi artı ve eksileri, öne çıktığı durumlar vardır (16).

Doz temelli formalizm

Doz veya doz-hacim ilişkisine dayalı optimizasyon, ilgilendiğimiz yapıların hassas doz dağılımları veya DVH ile ilgilenir. DVH' ler ve diğer fiziksel parametreler genellikle fizikçiler açısından klinik gereksinimleri tanımlamak için kullanılır. Doz veya doz-hacim tanımlamaları genellikle klinik sonuçların temsilcisi olarak kullanılır. IMRT optimizasyonu için başlangıçta doza dayalı sistemin kullanılması için bazı sebepler vardır. Bunlardan ilki, pratikte istenen çoğunlukla fiziksel doz hedefleridir. Biyolojik modeller araştırma ve klinik sistemler içinde kullanılmasına rağmen, tahminlerindeki belirsizlikler nedeniyle klinikteki rehberliğine engel olur. Doz tabanlı hedefler optimizasyon ve değerlendirme açısından baskın modaliteler olarak kalacaktır. Fiziksel doz, optimizasyon parametreleri ve basit matematik modeller (kuadratik doz fonksiyonu gibi) birbiriyle oldukça uyumlu sonuçlar verir ve efektif olarak kullanılabilir (16).

Klinik bilgi temelli formalizm

Tedavi planlama sürecine klinik bilgilerin de dahil edilmesi istenen bir durumdur. Sıklıkla kullanılan doz tabanlı objektif fonksiyonlar, doz ve tümör yanıtı ile normal dokular üzerindeki etkiler arasındaki lineer olmayan ilişkiyi tam olarak yansıtamamaktadır. Gerçekte bir organın toleransı için klinik olarak belirlenmiş doz, doz dağılımlarının farklılaştırılması ya da DVH yardımıyla farklılaştırılabilir. Doza dayanan objektif fonksiyonun kullanılmasıyla oluşacak hasar için farklı yüzde ve doz değerleri bulunabilir (organın hacminin % 67' si 15Gy alırsa, % 45' i 30Gy alırsa, ya da % 24' ü 45Gy alırsa). Doz-hacim kısıtlamaları, organda radyasyonla oluşacak hasarın her zaman doğru şekilde modellenmesini sağlayamayabilir. Ancak yine de doz kısıtlamaları optimizasyon sırasında sınır koşulu olarak görülür ve dozimetrik

açından farklı olmayan planların oluşturulmasını sağlar. Yaklaşımın ana teması klinik verilerin planın optimizasyon sürecini yönlendirmek için kullanılmasıdır. Bu yaklaşımla tedavi planının kalitesi sadece dozimetrik özellikler değil, radyasyondan etkilenebilecek organlarda klinik veriler ışığında oluşturulmuş doz-hacim tablolarının da dikkate alınmasıyla değerlendirilir. (16).

EUD temelli formalizm

Hedef içindeki dozun homojen olması durumunda normalizasyon için DVH kullanılması kolaylaştırıcı bir yöntemdir, ancak organ ve ilgilenilen hacimlerde doz dağılımı her zaman üniform değildir. Yeni teknikler sayesinde ışınlanan hacim içerisindeki üç boyutlu (3D) doz dağılımı hakkında bilgi sahibi olmak kolaylaşmıştır (19).

Herhangi bir doz dağılımı için EUD hedef hacim boyunca üniform olarak dağıtıldığında aynı sayıda klonojenin hayatta kalmasına neden olan Gy cinsinden doz değeridir (19).

Biyolojik bilgilere dayanarak doz dağılımı optimizasyonu için EUD kullanılır. Şu şekilde açıklanabilir;

$$EUD = \left(\frac{1}{N} \sum_i D_i^a \right)^{\frac{1}{a}} \quad (2.2)$$

EUD, geleneksel biyolojik indislerle benzer bir doz-yanıt ilişkisi gösterir. Dolayısıyla fiziksel doz için iyi bir temsilci sayılır. EUD temelli objektif fonksiyon,

$$F = \prod_j f_j \quad (2.3)$$

ile verilebilir. Tümör ve normal dokular için farklı eşitlikler kullanılır. Tümör için;

$$f_T = \frac{1}{1 + \left(\frac{EUD_0}{EUD} \right)^n} \quad (2.4)$$

ve risk altındaki organlar için;

$$f_{OAR} = \frac{1}{1 + \left(\frac{EUD}{EUD_0} \right)^n} \quad (2.5)$$

formülleri kullanılır.

EUD bazlı optimizasyonun kullanılan formüllerin basit olması, farklı parametrelerin kullanılması ile hem tümör, hem de risk altındaki organlar için kullanılabilmesi ve planlama için doz-hacim ya da diğer biyolojik indis temelli optimizasyonlardan daha az parametre gerektirmesi gibi avantajları bulunmaktadır.

Paralel organların korunması için girilmesi zor olan fiziksel doz kısıtlamalarının kullanımını kolaylaştırır ve diğer yöntemlere göre risk altındaki organların korunması açısından anlamlı fark göstermektedir (16).

EUD; basit model şeklinde incelenemediği gibi, mutlak hacim etkisi, klonojenlerin üniform olmayan uzaysal dağılımı, fraksiyon başına doz etkisi, proliferasyon etkisi ve hasta nüfusunun inhomojenliği durumlarında da ayrıntılı biçimde hesaplanabilmektedir (19).

Biyolojik model temelli formalizm

Biyolojik model temelli formalizmde, biyolojik etki ve radyasyon parametreleri, radyasyon dozuna dayanarak oluşturulmuş bir doz-yanıt ilişkisi ile birbirine bağlıdır. Önceden belirlenmiş bir biyolojik son noktaya, farklı doz-fraksiyonasyon şemaları kullanılarak ulaşılabilir, ancak genellikle toplam doz, doza dayalı model kullanılarak ulaşılan doza eşit olmayabilir.

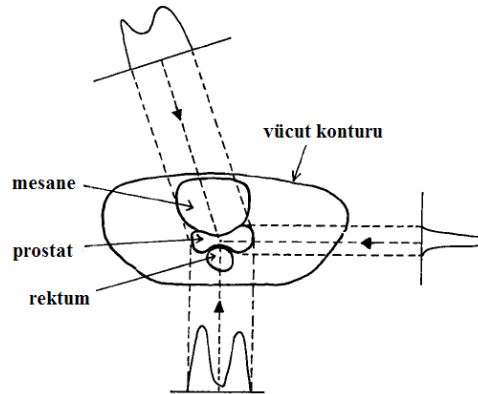
Biyolojik model temelli ters planlamada kullanılan tedavi hedefleri genellikle maksimum TCP ve kabul edilebilir sınırlar içerisindeki NTCP ile sağlanmaya çalışılır.

Doz-yanıt temelli optimizasyon kullanıldığında hedef içinde oluşmuş homojen yapıda olmayan doz dağılımları sık görülür. Klinisyenler açısından doğru doz-yanıt indislerini kullanarak optimizasyon kriterlerinin belirlenmesi oldukça zordur (16).

Her optimizasyon için hedef ve kritik organlar arasında bir denge kurulması gerekir. Genellikle bu farklı yapıların tümü için optimizasyon kriterlerinin sağlanması mümkün değildir. Bu nedenle de tek bir objektif fonksiyon için, tüm objektif değerlerinin kombinasyonu yapılır (16).

2.4.3 Doz optimizasyon algoritmaları

Bir dizi üniform enerjiye bağlı akıya sahip ışının izomerkezde bir araya getirilmesiyle oluşacak doz dağılımının kesişim hacmi, dışbükey bir şekil oluşturur. Örneğin birçok dairesel alandan yönlendirilmiş ışınların kesişme hacmi tam bir küreyi oluşturabilir, bu da IMRT olmayan, konvansiyonel yönteme örnektir. Hedef hacme verilmesi istenen yüksek doz ve risk altındaki sağlıklı dokuların korunması IMRT' nin fiziksel temellerini oluşturur. İçbükey doz dağılımı oluşturmak için modüle edilmiş ışınlar gerektirir, Brahme' nin düşüncesine göre PTV ve ışının kesiştiği noktalarda enerji akısı fazla, ışın ve risk altındaki organların kesiştiği kısımlarda ise enerji akısının az olması gerekliydi. Bu matematiksel olarak doğru olmasa da iyi bir yaklaşımdır (17).



Şekil 2.4: Tek kesitli bir CT görüntüsü için IMRT prensibi

IMRT için en küçük kareler yöntemiyle oluşturulan ters planlama tekniği, en iyi çözüm olacaktır. Matematiksel işleyişi en basit haliyle şu şekildedir; $D=A \cdot b$ için D ; üç boyutlu doz dağılımı, b ; her bir *beamweight* için vektör ve A da her bir ışın-uzay elemanını, doz-uzay elemanına bağlayan matristir. A 'nın içeriğindeki foton-madde etkileşimlerinden kaynaklı kısımlar *convolution* ve *super-position* algoritmaları ya da Monte Carlo hesaplaması kullanılarak önceden bulunabilir. Ters problemin çözümü için istenilen dozu belirtiriz, A 'yı biliyoruz ve b 'nin hesaplanması için başlangıçta basit bir inversiyon gerçekleştirmek mantıklı görünebilir: $b=A^{-1} \cdot D$.

Ancak bu genellikle yapılmaz, çünkü bu yol bazı negatif değerli *beamweight*lerin yaratılmasını, A gibi oldukça büyük bir matrisin yeniden oluşturulup, saklanmasını ve inversiyonunu gerektirir, bu da oldukça uzun zaman alır, ayrıca *beamweight* vektör davranışını kontrol etmek için de hiçbir yöntem sağlamayacaktır. Matris A üzerinde tanımlandığında üç boyutlu doz dağılımını verecek olan farklı b vektörleri bulunmaktadır. Bu da her biri birbirinden farklı özelliklerde sayısız matematiksel çözümün üretilmesine neden olur (17).

İki boyutlu basit bir problemle özetlenecek olursa; PTV' nin izomerkez O' da r_{in} yarıçaplı bir daire ve risk altındaki organın (OAR) da bunun dışında dış yarıçapı r_{out} , iç yarıçapı r_{in} olan bir halka şeklinde, hastanın vücut konturunun da yarıçapı $R_{cont} > r_{out}$ olan bir daire olduğunu ve tümünün eşmerkezli yerleştiğini düşünelim. Planlayıcı istediği yönelimde yalnızca iki ışın kullanabilecek olsun. Dairesel simetri için $2r_{in}$ genişliğinde aynı profile sahip ışınlar karşılıklı olarak kullanıldığında, PTV ve OAR için tam olarak aynı dozu üretecektir. Tedavi planı PTV ve OAR için doz açısından değerlendirildiğinde ışın yönelimleri ne olursa olsun PTV ve OAR de aynı dozu almış olacaktır. İşte bu nedenle planlama için karşılıklı ışınlar kullanışlı değildir (17).

Bu son derece yapay bir örneklendirme olsa da aynı davranış hem iki hem de üç boyutlu problemlerde ortaya çıkar. IMRT için bir *cost* kavramından bahsedecek olursak; $D^p(x,y,z)$ tanımlanmış doz dağılımı olsun. Akla ilk gelen, PTV içinde uniform yüksek bir doz ve OAR' nin doz almadığı bir dağılımdır. Ancak deneyimlerin gösterdiği kadarıyla, OAR için sıfır doz istemek, PTV' nin alması gereken dozu tehlikeye düşürür. Bu yüzden de OAR' nin az miktarda doz alabileceği kabul edilmeli ve doz-hacim kısıtlamalarında “OAR hacminin % q kadarı, D_p dozunu

almasın” şeklinde belirlenmelidir. Olayı basitleştirmek için her noktada basit bir doz tanımlaması olup, planın iteratif bir şekilde oluşturulduğunu düşünürsek, bazı aşamalarda uygulanacak doz $D(x,y,z)$ olur. Buradan basit bir kuadratik fonksiyon ile

$$\text{cost} = \sum I(x, y, z) [D(x, y, z) - D^p(x, y, z)]^2 \quad (2.6)$$

şeklinde bulunur. Burada $I(x,y,z)$ olarak tanımlanan, (x,y,z) ile belirlenmiş her bir vokselde planlayıcının PTV için gerekli olan ya da OAR' nin almaması gereken doz için belirlediği öncelik değeridir. Örneğin PTV voksellerinin OAR voksellerinden daha önemli değerde olduğu planlar; “tümör-konformal” plan olarak isimlendirilirken, tersine OAR voksellerinin, PTV voksellerinden daha yüksek öneme sahip olduğu planlar; “konformal-avoidance” olarak adlandırılır (17).

2.4.3.1 Helios optimizasyon algoritması

Optimizasyon IMRT' nin en önemli kısmıdır. Süreç, optimum *beamweight* ve akı dağılımına karar vererek objektif fonksiyonun en iyi sonuca ulaştırılmasını kapsar. Optimizasyonun ortaya çıktığı ilk yıllarda lineer ya da kuadratik programlama teknikleri kullanılmıştır. Ancak tüm bu teknikler uzun zaman alması bakımından sıkıntı yaratmaktadır, bu yüzden de pratik kullanım yalnızca *beamweight*lerin optimizasyonu ile sınırlandırılmıştır. 90' ların başlarında filtrelenmiş geri yansıtma (*filtered back projection*) yöntemi temelli, CT yeniden görüntü yapılandırma tekniği, akı optimizasyonuna eklenmiştir. Bu teknikle CT' de vücut içinden geçerek geri yansıtılan ışınlar ile vücut içindeki doku yoğunlukları hakkında fikir edinilir. Teknik RT' ye uyarlandığında ise, ilk olarak istenen doz dağılımı belirlenir ve ardından bu dağılımı yaratabilecek ışın profilleri üretilir. CT' de bu yöntem fiziksel durumlar ile tutarlılık gösterir, RT' de ise, istenen doz dağılımının fiziksel olarak gerçekleştirilebildiği ya da gerçekleştirilemeyeceği durumlar olabilir. Çözüm gereği bazı durumlar negatif *beamweight* oluşturulmasını gerektirebilir. IMRT optimizasyonu için kullanılan bir başka yöntem de gradyent yöntemidir. Farklı

modalite ve enerjileri eşzamanlı olarak optimize etmeye olanak sağlayan çok genel bir algoritmadır. Gradyent yöntemi hızlı olmasına rağmen, prensipte lokal minimumlarda tuzaklanabilir. Bu dezavantajın üstesinden gelebilecek *simulated annealing* yöntemi de kullanılabilir. *Simulated annealing*, ısıtılmış bir sistemin, giderek azalan sıcaklık ile temel durumuna dönmesini taklit eder. Bu yöntemin negatif yönlerinden biri, çok fazla sayıda iterasyon gerektirmesidir.

Yöntemlerin birçoğu, bazı organlar için özellikle önemli olan doz-hacim kısıtlamalarını dikkate almadan çalışır. Diğerleri doz-hacim kısıtlamalarını objektif fonksiyonun bir parçası olarak görür. Ancak bu yöntemler alt hacimlerin önceden tanımlanmasını gerektirir ki bu durum her zaman mümkün olamamaktadır. Son zamanlarda, hacim etkisini de dikkate alan yeni optimizasyon teknikleri yayınlanmıştır (19).

Planın genel olarak tanımlanması

IMRT ile ışınlanan bir hasta için; i . noktadaki doz, j . ışının akısı ile doğrusal orantı içindedir, böylece herhangi bir noktadaki toplam doz vektörel olarak şu şekilde yazılabilir;

$$D_i = \vec{a}_i \cdot \vec{x} \quad \text{ile} \quad \vec{a}_i = \{a_{ij}\} \quad \text{ve} \quad \vec{x} = \{x_j\}, j = 1, \dots, J \quad (2.7)$$

burada x_j ; j . ışının akı veya ağırlığıdır, a_{ij} ; j . ışının birim ağırlığı için i . noktada biriken dozdur ve tüm noktalar için j üzerinden toplanır. a_{ij} doz birikim katsayıları ışının modalite, enerji ve ışın ile nokta arasındaki geometrisine bağlıdır.

Hedef içinde, tanımlanan P_i dozunu alan bir noktada, ışın ağırlık setleri için kalite, tanımlanan ve alınan doz arasındaki farkın karesi ile verilir;

$$(d_i - p_i)^2 = (\vec{a}_i \cdot \vec{x} - p_i)^2 \quad (2.8)$$

Yapılan çözümün kalitesine karar vermek için tüm hedef noktalar üzerinden toplam alınır. Objektif fonksiyon şu şekilde minimize edilir;

$$F_{obj}(\vec{x}) = \sum_{i=1}^{N_t} (d_i - p_i)^2 = \sum_{i=1}^{N_t} (\vec{a}_i \cdot \vec{x} - p_i)^2 \quad (2.9)$$

burada N_t hedef içindeki noktaların toplamıdır. Kolaylık sağlaması için hedef içindeki tüm noktaların aynı tanımlanan doza sahip olduğu varsayılarak p indisi düşürülecektir (19).

Gradyent yöntemi- grafiksel gösterim

Objektif fonksiyonun minimize edilmesi için gradyenti 0' a ayarlanırsa (örnek olarak);

$$\vec{G}(\vec{x}) = 2 \cdot \sum_{i=1}^{N_t} (\vec{a}_i \cdot \vec{x} - p) \cdot \vec{a}_i = 0 \quad (2.10)$$

yeniden yazıldığında;

$$\vec{G}(\vec{x}) = 2 \cdot \sum_{i=1}^{N_t} |\vec{a}_i|^2 \cdot \left[\frac{(\vec{a}_i \cdot \vec{x} - p)}{|\vec{a}_i|} \cdot \vec{d}_i \right] = 0 \quad (2.11)$$

ya da,

$$\vec{G}(\vec{x}) = 2 \cdot \sum_{i=1}^{N_t} m_i \cdot \vec{S}_i = 0 \quad (2.12)$$

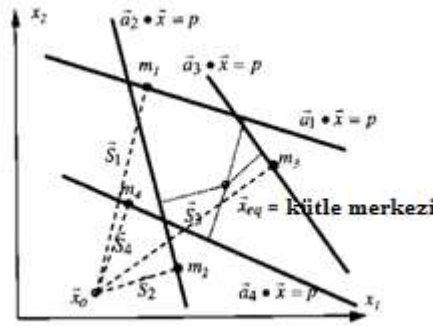
şeklinde yazılabilir. Burada $\vec{S}_i = \frac{(\vec{a}_i \cdot \vec{x} - p)}{|\vec{a}_i|} \cdot \vec{d}_i$ için, $\vec{x}$ noktasından yüzeye olan

uzaklık; $\vec{a}_i \cdot \vec{x} = p$ ve $m_i = |\vec{a}_i|^2$ bir sabittir ve i noktasındaki kütle olarak düşünülebilir. Objektif fonksiyonun minimize edilme sürecinde, mesela $\vec{x}_{eq}$ ' i bulmak için, $\vec{G}(\vec{x}_{eq}) = 0$, sistemin kütle merkezi olarak görülebilir.

Bu örnek grafiksel olarak dört hedef noktası ve iki ışın için resimde gösterilmiştir. Eşitlik iki ışın ile $\vec{a} \cdot \vec{x} = p$ şeklinde düz bir çizgiyi temsil eder. Çizgi, kütlelerin serbestçe hareket edebildiği kısımda sürtünmesiz bir tel olarak düşünülebilir. Kütle merkezi dışında herhangi bir noktada $\vec{x}_{eq}$, $\vec{G}(\vec{x}_0)$, $\vec{S}_i$ 'nin vektörel toplamı, kütlelerin ağırlıklandırılması, sıfırdan farklıdır. $\vec{G}(\vec{x}_0)$ vektörü; objektif fonksiyonun o anki pozisyonu $\vec{x}_0$ 'ın gradyentini temsil eder. Bir sonraki vektör pozisyonu, gradyent ile güncellenir. Genellikle (i+1)' inci iterasyonda;

$$\vec{x}_{i+1} = \vec{x}_i + \vec{G}(\vec{x}_i) \quad (2.13)$$

olur. İteratif süreç sonuçta $\vec{x}_{eq}$ 'ya ulaşılana kadar devam eder (19).



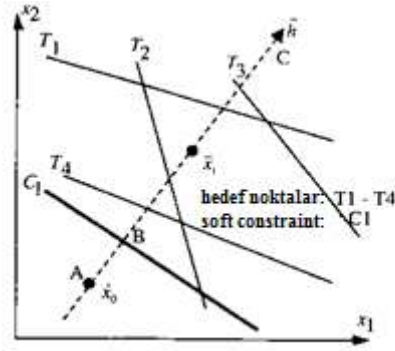
Şekil 2.5: Uygun çözüm sistemin ağırlık merkezinde bulunmaktadır.

Yumuşatılmış kısıtlamalar

Objektif fonksiyon için en küçük kareler yöntemi hedef için uygun olabilir ancak kritik organlar için uygun değildir. İdeal olarak hedef dışındaki dozun sıfır olması beklenir fakat bu mümkün değildir, belirli organın tolerans dozunun aşılması için bir öncelik değeri belirlenir. Kritik organ için bu tip bir kısıtlama ile birlikte, objektif fonksiyon şu şekilde olur;

$$F_{obj}(\vec{x}) = \sum_{i=1}^{N_l} (\vec{a}_i \cdot \vec{x} - p)^2 + \sum_{i=1}^{N_c} \zeta_i \cdot w_i \cdot (\vec{a}_i \cdot \vec{x} - p_i)^2 \quad (2.14)$$

burada w_i ; doz kısıtlaması için uygulanan öncelik, p_i ; tolerans dozu, ζ_i ; kısıtlamanın sağlanmaması durumunda 1, aksi halde 0' a eşit olan bir gösterge niteliğindedir, N_c ise kritik organ içindeki nokta sayısıdır. Doz kısıtlama noktalarının kütlesi; $m_i = \zeta_i \cdot w_i \cdot |a_i|^2$ şeklindedir. Yumuşatılmış kısıtlama (*Soft constraint*) noktasının grafiksel gösterimi şekildeki gibi olur.



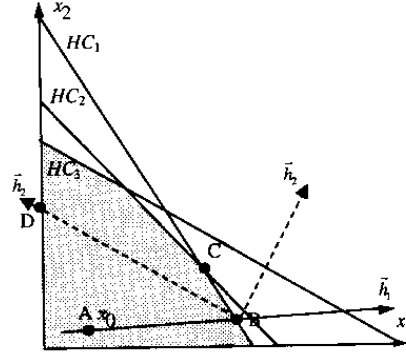
Şekil 2.6: Bir soft constraint ve dört hedef noktası

$A(\vec{x} = \vec{x}_0)$ noktasındaki şu andaki iterasyonu ve $\vec{h}$ doğrultusunda çözüm arayışının sürdürüldüğü varsayılırsa, AB aralığında kısıtlamanın gerçekleştirilebildiği için herhangi bir öncelik uygulanmamış, optimizasyonda yalnızca hedefteki noktalar kriterlere dahil edilmiştir. Çözüm vektörü $\vec{x}$, BC aralığını geçerse, kısıtlama sağlanamaz ve öncelik uygulanır. Eğer $\vec{x}_1$, C_1 ' in yokluğunda kütle ağırlık merkezindeyse, bu *soft constraints* etkisi eşitlik noktası $\vec{x}_{eq}$, C_1 ' i geçerse kısıtlamanın büyüklüğüne bağlı olarak, kayar (19).

Sert kısıtlamalar ve negatif değerde olmayan ışıın ağırlıkları

Soft constraints' e zıt olarak *hard constraints* bazı durumlarda gerçekleştirilemeyebilir. Örneğin spinal kord gibi seri organların küçük bir hacminin bile eşik doz değerini geçmesi durumunda hasar görülebilir. Maksimum doz için belirlenmiş kısıtlamalar aşılamayacak şekildedir. Bir başka *hard constraint* ise ışıın ağırlıklarının eksi değerde olmayışıdır. Üç organ için belirlenmiş noktalar (HC_1 , HC_2 ,

HC₃), dhc dozunu almayacak ve ışın ağırlığı pozitif olacak şekilde kabul edilebilir ışın ağırlıkları için kombinasyonlar taralı alanda kalanlar gibidir.



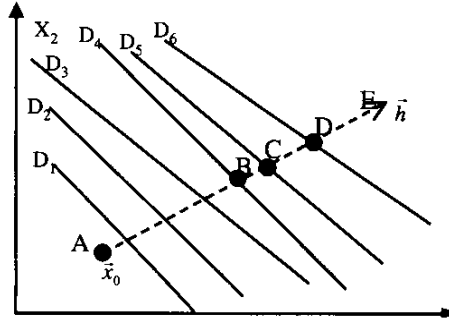
şekil 2.7: Hard constraint noktaları

Eğer şu anki iterasyon $A(\vec{x} = \vec{x}_0)$ noktasından başlar ve $\vec{h}$ doğrultusunda ilerlerse, süreç HC₁ tarafından engellenen B' ye kadar devam eder. Bir sonraki iterasyon $\vec{h}_2$ ' ye yönelmiş durumdadır ve $\vec{x}_2$ ' nin ağırlığı negatif olmayacak şekilde minimizasyon süreci D noktasına kadar sürer. Diğer taraftan yasak bölgeye doğru olan bir sonraki iterasyon sınır üzerine yansıtılır (bu durum için BC segmenti) ve minimizasyon C noktası ile buluşuluncaya kadar sürer (19).

Doz-hacim kısıtlamaları

Doz-hacim kısıtlamaları genellikle organın % q kadarı D_{dv} dozundan fazlasını almasın şeklindedir. Bu tip bir kısıtlamanın uygulanması için, her iterasyonda $\vec{x}$ çözüm vektörü, $\vec{h}$ ' yi minimize etme yönünde hareket eder ve D_{dv} dozundan fazlasını alan kümülatif organ hacmini q ile karşılaştırır. Eğer hacim değeri q' yu geçiyorsa, objektif fonksiyona *soft constraint* formunda öncelik eklenir, ancak yalnızca bu noktalar kısıtlamanın sağlanmamasına neden olur. Eğer şu anki iterasyon $A(\vec{x} = \vec{x}_0)$ noktasından başlar ve $\vec{h}$ yönünde ilerlerse, kısıtlamaya AB aralığında uyulur. B' den

sonraki noktalar için kısıtlama sağlanamaz ve D_{dv} dozundan fazlasını alan DV_4 , DV_5 ve DV_6 noktaları için öncelik değerlerinin artırılması gerekir (19).



Şekil 2.8: Doz-hacim kısıtlamaları

İteratif süreç

Çok boyutlu bir fonksiyonun minimizasyonu genellikle bir boyutlu minimizasyon serilerinden oluşur. Sürecin iki bileşeni vardır; a-) yön seçimi ve b-) seçilen yön doğrultusunda minimizasyon.

İkinci adımda ise, her iterasyon için seçilen yöne bağlı olarak minimizasyonun hızına karar verilir. Eğer kısıtlamalar yoksa objektif fonksiyon düz ve sürekli bir şekildedir, bir sonraki yöne karar vermek, gerekli iterasyon sayısını problemin boyut sayısından çok daha az hale getirecektir. Kısıtlamaların varlığında ortaya çıkacak iki sorun vardır; 1) objektif fonksiyon artık düz değildir ve uygulanan ağırlık ve verilere göre hareket etmektedir, 2) izinli çözümler uzayı artık dışbükey değildir. 1. durum yüzünden iterasyon artmaktadır ve 2. durum nedeniyle de yerel minimum oluşma olasılığı artar. Sürecin lokal minimumda durdurulması, klinik olarak kabul edilebilir olması durumunda sorun oluşturmaz ancak genellikle istenmeyen bir durumdur (19).

2.4.3.2 İteratif algoritmalar

İteratif metod RT optimizasyonunda en yaygın kullanılan teknik sayılabilir. İteratif planlama süreci, boş ışınlar ve yaklaşık bir çözüm ile başlar. Büyük sistemler (özellikle büyük lineer sistemler) için iteratif yöntemler bilgisayarda depolama ve

hesaplama zamanı açısından etkindir. Genellikle uygulanması basittir ve basit sistemler ve eğitimsel gösterimler için kullanıma uygundur. Karmaşık bir sistem için ise, yakınsama davranışı gradyent tabanlı teknikler kadar iyi sonuç vermeyebilir.

İteratif yöntemde şu adımlar izlenir; (i) ilk olarak bir dizi ışın profili oluşturulur; (ii) bir vokselde oluşan doz hesaplanır; (iii) hesaplanan ve önceden belirlenmiş doz değerleri karşılaştırılır; (iv) ışınlanmış vokseldeki ışın demetleri için düzeltme faktörleri elde edilir; (v) belirlenen düzeltme faktörleri uygulanır ve bir sonraki voksel için işlem ikinci adımdan başlanarak tekrarlanır. Bu işlemler istenen değer elde edilinceye kadar tekrarlanır. Eş zamanlı iteratif ters planlama ve en küçük kareler ters planlama algoritmaları türetilmemiş yöntemler arasında aynı kategoride yer alırlar (16,17).

İteratif algoritmalar için yazılacak genel bir formül;

$$\mathbf{I}^{new} = \mathbf{I}^{old} - \lambda \mathbf{M}^{old} \nabla F(\mathbf{I}^{old}) \quad (2.15)$$

şeklinde olur. Burada; $\mathbf{I}$ akı vektörü, $\mathbf{M}^{old}$ bir matris ve λ pozitif parametrelerdir. $\mathbf{M}^{old}$ un birim matris olması halinde, eşitlik *steepest descent* algoritmasına dönüşür (16).

$\mathbf{D}(x,y,z)$ ' in sıfır olacağı düşünülürse, başlangıçta

$$cost = \sum I(x, y, z) [D^p(x, y, z)]^2 \quad (2.16)$$

en yüksek değerinde olacaktır. Her ışın elementinin *beamweighti* için rastgele değerler sunulacak olursa, her ekleden sonra *cost* yeniden hesaplanır. $\mathbf{D}(x,y,z)$ yavaş yavaş oluşurken, *cost* da zamanla azalacak ve bu sırada ışın modülasyonu da gelişecektir. Optimizasyonun amacı minimum *cost* fonksiyonuna ulaşmaktır (7).

Cost fonksiyonu uzayı bir grafik olarak gösterildiğinde, fonksiyon herhangi bir noktada yerel minimumu olmayan basit bir eğri olacaktır. Eğrinin davranışı başlangıçtaki değerlere ve rastgele seçilmiş *bixell*lere bağlıdır. *Cost*' un değerlerine karşılık gelen ışın yapılandırmalarının hepsi birbirinden farklı olacaktır, ancak

problem tamamen farklılaştırılmaz çünkü ortaya çıkarılabilecek global minimum *cost*' lu yalnızca tek bir doğru çözüm vardır (17).

Temel kavram olarak planlayıcının istenilen doza ulaşmak için çeşitli ışın konfigürasyonları, kama filtre ve *beamweight*leri denemesi yerine (ileri planlama), ters çalışılır. Planlayıcı klinik olarak tanımlanan gerekli doza karar verir, çoğu modern ters planlama bilgisayarında doz-hacim kısıtlamaları ya da doz limitlerinin belirtilmesi gerekir. Örneğin PTV' nin alabileceği maksimum ve minimum doz ya da OAR' nin % q kadarının alabileceği D_q^p ve üzeri dozlar belirtilir. Optimizasyonu belirtilen bu değerler yönetir. Ters planlamayı asıl yönlendiren doktorların organlar için belirledikleri doz limitleridir, ancak planlamanın sonucunu belirleyen foton-madde etkileşimi sonucu oluşan fiziksel olaylardır. Elde edilecek çözüm ise doktorun isteği ve fiziksel anlamda olabilecek doz dağılımının en dengeli durumudur (17).

Optimum bir şeyin tanımı gereği daha iyisi olamaz. Optimum bir plan, hastanın anatomisi, hastalığın yeri ile bağlantılıdır. Optimum bir plan elde etmek için; her türlü radyasyon (proton, karbon iyonları, fotonlar...), tüm enerjiler (sadece belirli değerler değil), birden sonsuza uygulanabilecek tüm alanlar, kullanılabilecek tüm akı seviyeleri, her çeşit geometride ışınlar ve tüm fraksiyonasyon şemaları gibi her şey denenmelidir. Optimizasyonun yapması gereken budur, ancak bizim tüm bu denemelere bazı kısıtlamalar getirmemiz gerekir. Pratikte de doktor ve fizikçi 6MV foton enerjisini önceden belirlenmiş 5 alandan cihazda bulunan MLC yapısı ile sınırlandırarak, belli bir fraksiyonasyon şemasına göre uygulama kararı olarak optimizasyon için belirli sınırlar oluşturmuş olur (17).

2.4.3.3 Bilgisayar simülasyonlu tavlama

Bilgisayar simülasyonlu tavlama (*simulated annealing*) algoritması, orijinal Monte Carlo simülasyonu algoritmasının genişletilmiş şeklidir. Optimal çözümü bulabilmek için sistemin davranışlarını taklit ederek taban duruma ulaşırken, termal dengenin de korunmasını sağlar. Algoritma rastgele bir araştırma yaparak yalnızca azalan objektif fonksiyonu değil, aynı zamanda artan değişiklikleri de kabul eder. Deneme konfigürasyonun kabul edilebilme olasılığı, sıcaklık ile kontrol edilir ve

$$P = \begin{cases} 1 & \Delta F < 0 \\ \exp\left(-\frac{\Delta F}{T}\right) & \text{aksi halde} \end{cases} \quad (2.17)$$

ile verilir (16).

Doz, biyolojik yanıt için sadece bir vekil olarak alınabilir. Herhangi bir üç boyutlu doz dağılımı D , TCP ve NTCP gibi biyolojik veriler ile beslenen mekanistik modeller üzerinden hesaplanır. Bu nedenle *cost* alternatif olarak TCP ve NTCP üzerinden de değerlendirilebilir. Ters planlama sorununun çözümü için; TCP' yi maksimuma çıkararak NTCP' yi de maksimum yapmış oluruz. Aynı şekilde NTCP' yi minimuma indirirsek TCP' de minimum olur. Ya da komplikasyon oluşmadan tümör kontrolü için

$$P_+ = TCP(1 - NTCP) \quad (2.18)$$

formülü uygulanabilir. Optimizasyon için hem fiziksel hem de biyolojik parametreler göz önüne alınır. *Cost* fonksiyonunun yerel minimuma ulaştığına dair ciddi tartışmalar vardır. Ancak modern bilgisayarlar sayesinde yerel minimumun varlığı için kesin kanıt olmaması durumunda bile çözüm üretilebilmektedir. Bilgisayar simülasyonlu tavlama tekniği, yerel minimuma ulaşmayı garanti eder. *Cost* fonksiyonunda ΔV kadar artışa neden olan piksel değişikliklerini geri çevirmek yerine, k ' nin Boltzmann sabiti, T nin sıcaklık olduğu;

$$\exp(-\Delta V / kT) \quad (2.19)$$

şeklinde bir olasılıkla gösterilir. İterasyonun başlangıcında T yüksek bir değerden başlatılır ve aşamalı olarak azaltılır. Sıcaklık, iterasyon sayısının ilerlemesinden daha yavaş şekilde azaltılmalıdır. Cauchy dağılımından seçilmiş tanelerle oluşturulan başka bir bilgisayar simülasyonlu tavlama tekniğinin kullanılması da mümkündür. Bu teknik ilk ticari ters planlama sistemi, şimdi Nomos Corvus olarak bilinen PEACOCKPLAN' ın temelini oluşturur (17).

2.4.3.4 Gradyent descent tekniği

Cost fonksiyonunun yerel minimum olmadığını garantilediği durumlarda *gradyent descent* tekniği kullanılır. Bunun kullanımı için *cost* fonksiyonunun matematiksel olarak yazılması ve türevlerinin varlığının belirlenmesi gereklidir. Sonra benzer şekilde Newton yöntemi minimum bulmak için kullanılır. Bu tekniklerin avantajı hızlı olabilmeleridir. Ancak negatif ağırlıklı *beamweight*ler oluşturabilirler, bu da optimizasyonun sonradan kontrol edilmesini ve negatif *beamweight* sayısının sıfırlanmasını ya da sabit belirli bir akı değeri girilmesini gerektirir (17).

2.4.3.5 Genetik algoritmalar

Genetik algoritmalar ise adından da anlaşılacağı gibi Darwinci Evrim Teorisine dayanmaktadır. İteratif bir süreç boyunca önerilmiş çözüm kategorilerinden yalnızca güçlü olan planlama sürecinin sonuna kadar dayanır. Bıksel akı değerlerinin kromozoma benzetilmesi durumunda, optimizasyon süreci de evrime benzetilecektir. Evrim sırasında kromozomlar arasında değiş tokuş olabilir ya da mutasyona uğrayabilirler. Bu tekniklerin konformal planlar için de uygulanması mümkündür ancak klinik tedavi planlama sistemlerinde kullanılmamaktadır (7).

Genel olarak bilgisayar simülasyonlu tavlama ve genetik algoritmalar güçlü yaklaşımlardır ancak aşırı uzun hesaplama zamanı klinikte kullanım için engel oluşturmaktadır (16).

2.4.3.6 Diğer algoritmalar

3D-CRT ve Cyberknife planlamalarında doz optimizasyonu için lineer programlama kullanılır. Kısıtlı en küçük kareler yöntemi de 3D-CRT ve IMRT planlamalarında optimizasyon için kullanılan yöntemlerdendir. Linak tabanlı

radycerrahi, IMRT ve 3D-CRT için ise *mixed integer* programlama tekniği kullanılmaktadır.

Çok boyutlu bir fonksiyonun optimizasyonu için kullanılan tüm bu algoritmalar, karmaşıklıklarının yanı sıra aslında rutin matematiksel algoritmalardır (16).

2.4.3.7 Segmentlere ayrılmış alan optimizasyonu

Yukarıdaki tekniklerde planlama sürecinin başında özellikleri belirlenmiş alanların ağırlıklarının optimize edilmesi sürecidir. Segmentlere ayrılmış alanlardan oluşan IMRT' nin konvansiyonel tekniklerle kontrol edilebilmesi gibi avantajları da vardır. Buradaki tek fark, farklı alan şekillerinin gantri konumlandırılmasından sonra uygulanmasıdır (17).

Meme ve bazı baş-boyun kanserlerinin tedavilerinde kullanılmaktadır. Modüle edilmemiş alanlar tanjansiyel olarak yerleştirilir. İlk alanın içinde yerleştirilecek alt alanlar belirli izodoz hattının tanımlanmasıyla, o izodoz hattını saracak biçimde şekillendirilir. Ana ve alt alanların ağırlıkları ayarlanarak optimizasyon sağlanır. Baş-boyun kanserlerinde segmentler, genellikle anatomik yapılara dayandırılarak oluşturulur (17).

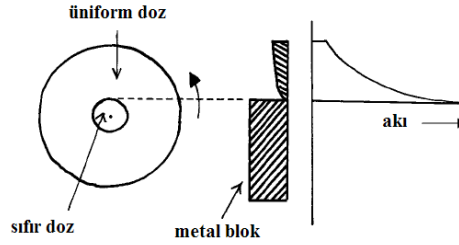
Ters planlamada donanım kısıtlamaları

IMRT için geleneksel bir yaklaşım olarak ters planlama ile modüle edilmiş akılar oluşturulur ve kolimasyon için aralarından gerekli olan kalıplar seçilir. Metal kolimatörlerden oluşan sızıntı, saçılma gibi olaylar istenen radyasyon dağılımına eklenir. Bu genellikle ufak bir pertürbasyon oluşturur, ancak yine de anlaşılması ve uygulanması gereklidir. Bunun için uygulanacak kalıpların tüm radyasyon bileşenlerinin toplamıyla oluşturulması uygun olur. Bunun için daha iyi bir yol ise, uygulama tekniğinin doğrudan ters planlama sürecinin içinde oluşturulmasıdır. Bu da tüm bu sızıntı, geçirgenlik ve saçılmanın ölçülmesini gerektirir. Ancak tüm bu katkılar göz önüne alındığı takdirde, iteratif planlama için sonradan bir düzeltme

yapılmasına gerek kalmaz. Bu yaklaşımın özellikle modüle edilmiş bir alan oluşturmak için katkıda bulunacak bileşenlerin sınırlandırılmasında kullanımı da uygundur (17).

2.4.4 Modern IMRT' nin başlangıcı

1982 yılında Stockholm' deki Karolinska Enstitüsü' nden Anders Brahme ve arkadaşlarının yayınında, tam dairesel bir simetriye sahip iki boyutlu özel bir ters problem için, modüle edilmiş merkezi bloklu ışın demetini, bir çemberin etrafında döndürerek üniform, halka şeklinde bir doz dağılımı oluşturmanın mümkün olduğunu, istenilen doz dağılımının belirlenmesiyle gerekli akı modülasyonunun nasıl oluşturulacağı gösterilmiştir. Biz bu planlama tekniğini artık "ters planlama" olarak adlandırmaktayız. Dış yarıçapı R olan, yarıçapı r_0 olan sıfır doz alması istenen bir yapıyı çevreleyen üniform halka şeklinde doz dağılımının nasıl oluşturulacağı çalışmada anlatılmıştır.



Şekil 2.9: Halka şeklinde üniform doz dağılımının oluşturulması

Akının orijinde sıfır olup, orijinden uzaklaştıkça arttığı, iç yarıçapı r_0 olan halka biçiminde doz dağılımı oluşturabilmek için rotasyon tekniğinin kullanılabileceği gösterilmiştir.

$$F(x) = \exp\left[\mu(R^2 - x^2)^{0.5}\right] Dx \cos\left[\mu(x^2 - r_0^2)^{0.5}\right] / (x^2 - r_0^2)^{0.5} \quad (2.20)$$

Burada μ lineer X-ışını soğurulma katsayısıdır.

1988 yılında yapılan uygulamalarda, modüle edilmiş ışın kullanılmasını sağlayacak ekipmanın (kompansatör dışında) olmadığı, bilgisayar kontrollü kolimatör kullanımının henüz çok yeni olduğu unutulmamalıdır. Ters planlama için herhangi bir ticari algoritma ya da donanım bulunmamaktaydı. Konu yalnızca fizikçiler için bir araştırma alanıydı, doktor, radyolog ya da teknoloji uzmanlarının henüz bir rolü bulunmamaktaydı (17).

2.4.5 IMRT uygulama tekniklerinin icadı

IMRT uygulama tekniklerinin sıralaması; (i) NOMOS MIMiC (1992), (ii) Çoklu statik alan MLC tekniği (1994), (iii) dinamik MLC (dMLC) tekniği (1994), (iv) tarama azaltıcı bar tekniği (1995), (v) IMAT (1995), (vi) spiral tomotherapy (1993–2003), (vii) robotik IMRT (2001) şeklindeydi. Uygulamalar genellikle uzman üniversite hastanelerinde gerçekleştirilmekteydi. Şimdi ise ticari firmaların da etkisi sayesinde, cihazında MLC bulunan hemen her merkezde IMRT tekniği uygulanmaktadır (17, 18).

IMRT' nin pratikteki uygulamalarının ilk günlerinde birbirinden tamamen farklı iki süreç kullanılmıştır. (i) Noktasal olmayan X-ışını kaynağı, (ii) kafada oluşan saçılma, (iii) fantom ya da hastada meydana gelebilecek saçılma, kolimatör parçaları arasında oluşabilecek sızıntı gibi bazı parametreler sadece birincil radyasyonun dikkate alınmasıyla oluşturulan akı haritalarının planlanan dağılımla eşleşmemesine neden olmuştur. Bunun üzerine bazı çalışanlar birincil radyasyon, saçılma ve sızıntı radyasyonunu da hesaba katarak planlanan akının oluşturulmasını sağlamaya çalıştılar (17).

2.4.6 Klinik IMRT

Plan optimizasyonu için tedavi kriteri, planlayıcı tarafından belirlenir ve verilen demet pozisyonları için en uygun akı profilleri “ters planlama” ile oluşturulur. Hesaplatılan MLC hareketleri elektronik olarak lineer hızlandırıcıya aktarılır. Bu

lineer hızlandırıcılar, bilgisayarla kontrol edilir ve akı ayarlı demetleri oluşturması için gerekli yazılım ve donanımına sahiptir. IMRT'nin klinikte uygulanması için;

1. Farklı doğrultulardan hastaya yöneltilmiş üniform olmayan enerji akısı haritalarını hesaplayabilen bir tedavi planlama bilgisayarı,
2. Homojen olmayan radyasyon enerjisine bağlı akıyı planlandığı gibi hastaya verebilecek bir tedavi sistemine gereksinim vardır.

Bu iki sistemin de klinik kullanımdan önce mutlaka kalite kontrolleri yapılmalıdır. (15)

Dünyada IMRT herhangi bir tekniğiyle (kama filtre ve kompensatörler dışında) ilk defa 1994 yılı Mart ayında, Houston Texas' ta Baylor College of Medicine' de Nomos MIMiC ile uygulanmıştır. dMLC tekniği ile ilk IMRT ise Nisan 1996' da Memorial Sloan Kettering Kanseri Enstitüsü' nde gerçekleştirilmiştir. IMRT ilk kez prostat kanserinde *boost* tedavisi için uygulanmıştır. Ama ikinci ve sonraki hastalar için tüm tedavi IMRT olarak planlanmış ve uygulanmıştır (17).

2.4.7 IMRT için ileri planlama

İleri IMRT planlaması az sayıda durum için avantaj oluşturur. Potansiyel avantajları; (i) segmentler bloklar halinde oluşturulup, sonradan modüle edilebilirler, (ii) tüm fiziksel oluşumları (ışın penumbrası, kafada oluşan saçılma, lif geçirgenliği...) içerirler, (iii) prensip olarak alanlar planlama esnasında da ayarlanabilir, (iv) teknik, konvansiyonel planlama tekniğine daha fazla benzemektedir, (v) ışınlar oldukça düzgün yapıdadır, (vi) ışın sonuçlarında biraz gürültü vardır, (vii) planlaması daha çabuk oluşturulabilir (17).

Tanımı gereği IMRT' de üniform ışınlar oluşturulmaz. Bununla birlikte ışın ne kadar modüle edilirse, uygulaması da o kadar zorlaşacaktır. dMLC tekniğinde olduğu gibi monitör ünit (MU) sayısı doğrudan liflerin hareketi sırasında artan akıyla bağlantılıdır. Bu yüzden ışının gerekli konformaliteden daha fazla modüle edilmesiyle istenmeyen gürültü benzeri sorunlar oluşacaktır. Bunun üstesinden gelmenin en iyi yolu ise, doz-uzayında istenen konformalite ile ışın-uzayında istenen

düzgünlüğü bir araya getiren bir *cost* fonksiyonu oluşturmaktır. Bu iki kısıtlama arasındaki önem derecesi kontrol edilerek istenen plan oluşturulabilir (17).

2.4.8 IMRT' de ışın yönelimi optimizasyonu

Optimum piksel akısı ve optimum ışın yönelimi çifti arasında karar verme durumunda uygulanır. Genel olarak tüm çift seçeneklerin incelenmesinin mümkün olmadığı durumlarda, ışın yönelimlerinin belirlenmesi için bilgisayar simülasyonlu tavlama tekniği, piksel değerlerinin belirlenmesi için de *gradyent descent* tekniğinin kullanılmasıyla oluşturulan hibrid teknikler yararlı olacaktır (17).

2.4.9 IMRT' de doğrudan diyafram optimizasyonu (Direct Aperture Optimization [DAO])

Bu optimizasyon adımı, bir dizi uygulanabilir koruma şekliyle oluşturulan akı haritasını, lif hareketine dönüştürür. Bu şekilde optimize edilen planın dezavantajı, her ışın demeti içinde çok sayıda segment ve yüksek MU miktarıdır.

DAO ile kullanıcının alan içindeki koruma sayısını belirtmesi mümkündür. Lif ayarları ve koruma akıları eşzamanlı olarak, bilgisayar simülasyonlu tavlama algoritması kullanılarak optimize edilir.

DAO algoritması; ışın açılarını, ışın enerjilerini ve ışın başına düşen koruma sayısı verilerini dikkate alır. Her bir koruma için lif pozisyonları ve her koruma için belirlenen ağırlık değeri değişkenleriyle optimizasyon yapılır.

BEV' den koruma pozisyonlarının belirlenmesinin ardından *pencil beam* doz dağılımı hesaplanır. BEV, bir kenarı lif genişliği, diğer kenarı lif adımı değerlerine denk gelen dikdörtgensel “*beamlet*” olarak isimlendirilen küçük huzmelere bölünür. Lifin açık ya da kapalı pozisyonuna göre arttırılarak ya da azaltılarak, doz dağılımı güncellenir. Optimizasyon tamamlandıktan sonra 3D *collapsed cone convolution superposition* doz hesaplaması gerçekleştirilir.

IMAT optimizasyonunda da fazla sayıda açıdan ışın için kullanılacak koruma şekillerinin modellenmesinde DAO kullanılmaktadır (18, 21).

2.4.10 Ticari planlama sistemlerinde ters planlama

Birkaç yıl öncesine kadar tek ticari planlama sistemi olan NOMOS şirketinin CORVUS (PEACOCKPLAN) olarak bilinen TPS, algoritma olarak özellikle MIMiC tekniği için geliştirilmiş, bilgisayar simülasyonlu tavlama tekniğini kullanmaktaydı. Daha sonra ise MLC tabanlı uygulamaların planlanması için geliştirilmiştir. Son yıllarda kullanılan ticari planlama sistemleri ise birbirinden farklı yazılımlar kullanılmaktadır. IMRT planlaması için bazı sistemler inhomojenite düzeltmelerini hesaba katan Monte Carlo algoritmasını kullanmaktadır (17).

2.4.11 IMRT teknikleri

2.4.11.1 Sabit açılı IMRT

Sabit Açılı IMRT, belirli sayıdaki sabit gantri açıları ile ışın doğrultularının kullanılması açısından 3D-CRT ile benzerlik göstermektedir (Şekil 1.3.A).

Bu yöntemde, tedavi planlaması için iki adım uygulanır. İlk olarak, doz optimizasyon modülü, giren her bir demet için akı profili oluşturur. TPS' ye bağlı olarak, optimize edilmiş ışın, sürekli ya da uzay ve akı bakımından kesikli değerlerde olabilir. Işın demeti *beamlet*lere bölünür ve her *beamlet*' in akı profiline katkı sağlayan bir ağırlığı vardır. *Beamlet* genişliği (lif hareket yönüne paralel yöndedir), MLC lif genişliğiyle sınırlandırılır. *Beamlet* boyutu ya da lif hareketi yönündeki en küçük adım olarak tanımlanan MLC lif hareketinin adım boyutu, kullanıcı tarafından belirlenen bir parametredir. Daha küçük *beamlet* boyutu ya da daha fazla sayıda akı seviyesi, dolayısıyla daha iyi uzaysal çözünürlük ya da akı çözünürlüğü oluşturmak için daha fazla MLC segmenti gereklidir.

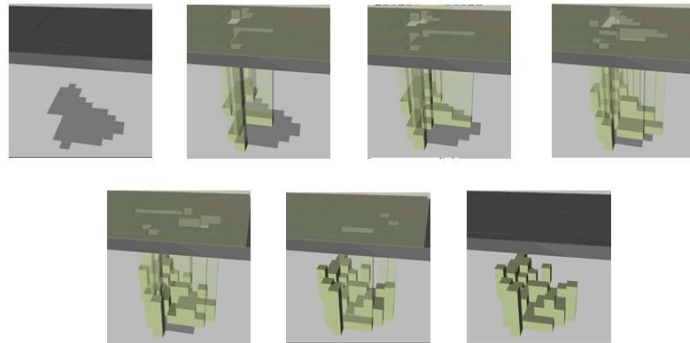
İstenilen ışın profilini oluşturmak için pek çok yol vardır. En çok kullanılan teknik, bilgisayar kontrolünde MLC tabanlı olandır. Bu yaklaşımda ışın akı profili, MLC ile şekillendirilir. MLC hareketleri bilgisayar yardımıyla oluşturulur ve tedavi uygulaması için kaydedilir. MLC tabanlı IMRT lif hareketleri ve radyasyon uygulamasına bağlı olarak; statik IMRT (sIMRT) ve dinamik IMRT (dIMRT) şeklinde yapılabilir. (16)



Şekil 2.10: A) Sabit Açılı IMRT B) Fan Beam IMRT
C) Tomotherapy D) Cone Beam IMRT teknikleri için şematik çizimler

Statik IMRT

Hasta gantrinin sabit açılarında birçok alanla tedavi edilir ve her alan, üniform ışın akısına sahip ışınlanmış bir dizi alt alanlara (segment) bölünmüştür. Alt alanlar MLC yardımı ile oluşturulur. Lifler bir sonraki segmenti oluşturmak için hareket ederken, hızlandırıcı ışın vermeyi keser. Bu işlem tedavi alanındaki tüm segmentler bitinceye kadar devam eder.



Şekil 2.11: Statik IMRT yöntemi ile akı ayarının oluşturulması.

Oluşturulan segmentler üst üste gelerek TPS' de planlanmış üniform olmayan demeti oluştururlar. Bu yöntem “*Step and Shoot*” ya da “*Stop and Shoot*” olarak da adlandırılabilir. Kalite kontrol prosedürü dIMRT' ye göre daha basittir. Çünkü lif hızı ile doz arasında bir ilişki yoktur.

Dinamik IMRT

Bu teknikte karşılıklı lifler aynı anda ve aynı yönde hareket eder. Liflerin her biri zamanın bir fonksiyonu olarak farklı bir hıza sahiptir. Liflerin arasının açık kalma süresi, alanın farklı noktalarına değişken akıllı doz oluşmasına sebep olur. Bu teknik “*sliding window*,” “*leaf-chasing*,” “*camera-shutter*,” ve “*sweeping variable gap*” gibi birçok farklı isimle adlandırılabilir.

Lifler elektrik motoru yardımıyla, saniyede 2cm' den fazla hareket edebilecek bir hıza sahiptir. Lif hareketi ve pozisyonları bilgisayar kontrolündedir. dIMRT' de bir lif çiftinin pozisyonu (x eksen), ışınlama süresinin bir fonksiyonu (y eksen) olarak gösterilmektedir. Işınlama başladığında her iki lif de farklı hızda soldan sağa doğru hareket eder. Sağ lif kenarı b noktasını geçtiğinde P noktası ışınlanmaya başlar. Sol lif gelen ışını engelleyene kadar P noktası ışın almaya devam eder. Liflerin hareketi ve buna bağlı olarak b ve c noktası arasında ışınlama süresi kontrol edilerek P noktasında veya bu lifler altındaki başka herhangi bir noktada istenilen doz yoğunluğu oluşturulabilir (22).

2.4.11.2 Ark tabanlı IMRT

Ark tabanlı tedavinin ilk uygulamalarından biri, açılan alanın BEV' den hedefe göre şekillendirilmesidir. Bu yöntem Takahashi arkı olarak bilinir. Silindirik koni ya da mikro-MLC tabanlı stereotaktik radyocerrahide beynin farklı bölgelerine dozu yaymak için sıklıkla bu yöntem kullanılır. Bu yöntemle normal beyin dokusundaki doz aşımının önlenmesi amaçlanır. Konformal ark olarak da adlandırılan bu teknik, basit hedeflerde mükemmel doz dağılımı sağlayabilir. Fakat hedef hacimler genellikle ideal küresel veya elipsoidal şekilden farklıdır. Bu durumda ilk olarak Yu

(20) tarafından önerilen ark tabanlı IMRT doz dağılımını düzenlemek için iyi bir seçenek olmuştur. Ark tabanlı IMRT' nin üç farklı yöntemi Şekil 2.10' da gösterilmiştir (16, 18, 20).

Fan beam IMRT

Fan beam IMRT' nin şematik gösterimi şekil 2.10A' da gösterilmiştir. Her kesitin boylamasına yöndeki kalınlığı 2-4cm, çapı ise 20cm' ye kadar olabilir. Kuzey Amerikalı bilim adamının PEACOCK ters planlama sistemini ve MIMiC kolimatörünü içeren Peacock sistemi bu tür bir tedavi için kullanılır. Planlama sistemi 54 eşit aralığa bölünmüş ışın kullanır ve her ışının *beamlet* haritalarını optimize eder. İzomerkezdeki nominal *beamlet* ölçüleri 1×0.4cm, 1×1cm, ve 1×2cm' dir. Bu yöntemin bir özelliği, MIMiC kolimatörün, önemli bir yazılım güncellemesi olmaksızın IMRT tedavisi sağlaması için MLC' si olmayan mevcut bir lineer hızlandırıcıya eklenebilinmesidir. Ark tabanlı IMRT çok sayıda farklı açılardan gelen alanlara sahip olmasından dolayı, 5 ila 9 alanlı sabit açılı IMRT ile karşılaştırıldığında derindeki tümörlerde genellikle daha iyi bir doz dağılımı sağladığı görülmüştür (16).

Tomotherapy

Tomotherapy son yıllarda ticari olarak piyasada bulunan bir cihazdır. Şekil 2.10B' de görüldüğü gibi ışınlama kesit dilimleri şeklinde yapılacağı gibi, gantri rotasyonu sırasında masanın sabit hareketiyle helikal olarak da yapılabilir. Lineer hızlandırıcıdan gelen ışın izomerkezde 40cmx5cm genişliğinde açılan birincil kolimatörlerden geçer. MLC sistemi, 64 adet tungsten liften oluşur ve bu lifler hedefe geçen radyasyonu kontrol etmek için açılan pencere boyunca hareket ederler. Bilgisayar kontrollü MLC' ler çok hızlı olarak içeri ve dışarı (açık-kapalı) hareket ederek yoğunluğu ayarlar (16).

Koni ışın tabanlı IMRT

IMAT tekniği Yu tarafından geliştirilen bir teknik olup, gantri rotasyonu ile hareketli MLC' leri bir araya getiren tekniktir (şekil 2.10D). Sabit gantri açılı ışınlar kullanmak yerine IMAT, gantriye hasta etrafında döndürerek doz dağılımını optimize eder (24). Bu teknik “*step and shoot*” tekniğine benzemekte olup ark boyunca oluşturulmuş her alan üniform yoğunluklu alt alanlara bölünür. Bu alt alanlar, planlanmış yoğunluk ayarını oluşturmak için üst üste toplanır. Gantri hasta etrafında dönerken MLC' ler her alt alanı şekillendirmek için sürekli hareket halindedir ve cihaz sürekli ışınlama durumundadır. Lifler yeni pozisyonuna düzenli açısal aralıklarla (mesela 5 derece) hareket eder (15). MLC hareketleri TPS' de hesaplatılıp tedavi cihazına aktarılır. Tedavinin karmaşıklığına bağlı olarak ark sayıları değişebilir. Tipik bir tedavide 1 ila 5 arasında ark kullanılır (25). *Cone Beam* IMRT' nin *Fan Beam* IMRT' den en önemli farkı dilimler halinde ışınlama yapmayarak, koni şeklindeki geniş radyasyon akısını MLC ile düzenleyerek ışınlama yapılmasıdır.

2.5 Yoğunluk Ayarlı Ark Terapi (IMAT)

Akı ayarlı ark terapi ile, tedavi planları için optimizasyon ve uygulamalarda; 1) Zamandan tasarruf sağlayacak, 2) Yüksek konformalitede doz dağılımları elde edilecek ve 3) Doz dağılımları yüksek güvenilirlikle uygulanacaktır. Bu sorunların çözümü için 360° lik tek bir gantri dönüşü ile tedavi planı optimizasyonunda tanımlanan hacme, istenen dozun uygulanması düşünülmüştür. Teknik, IMAT olarak isimlendirilir (22).

IMRT' nin farklı yönelimlerdeki fazla sayıda ışınlama alanları, artan MU sayısı ile tedavi süresini de uzatmaktadır.

1995 yılında Yu tarafından tanıtılan, IMAT teorik olarak, yüksek konformaliteye sahip planların uygulanmasında fazla miktardaki alan yönelimleriyle, artan bir esnekliğe sahiptir. Ne yazık ki artan bu esneklik, MLC lif hareketlerine getirilen kısıtlamalarla etkisiz hale gelir. Gantrinin uygulama sırasındaki sürekli dönüşüyle, birbirini takip eden gantri ve o anki MLC pozisyonları arasında da bazı kısıtlamaların

uygulanması gerekir. Ancak bunun üstesinden gelebilmek için birden fazla sayıda üst üste bindirilmiş ark kullanılmasıyla çözüm elde edilmiştir. Sürekli gantri ve MLC hareketleri, 5-10° aralıklarla örneklendiğinde, 2-4cm kadar hareket eden MLC' ler ile optimize edilmiş bireysel ışınlar olarak düşünülebilir. Bu zayıf örnekleme planının güvenilirliğini olumsuz yönde etkileyebilir ve kabul sınırlarını aşan dozimetrik hatalara neden olabilir. Gantri ve MLC örnekleme sıklığının arttırılmasına paralel olarak güvenilirlik artacak ancak optimizasyon ve lif sıralama algoritmalarının kabul edilebilir planlar türetmesi zorlaşacaktır. IMAT tekniği ile optimize edilen planlarda özellikle;

1. Tek bir ark ile etkinlik,
2. 360° lik alanda tüm alanların kullanılmasıyla yüksek doz konformalitesi,
3. Işın yönlerinde yüksek çözünürlüklü örnekleme ile planlama sırasında güvenilirlik sağlanacaktır (22).

2.5.1 IMAT Optimizasyonu

IMRT ve IMAT planlamaları için klasik yaklaşımda MLC lif hareketleri ile oluşturulmuş enerjiye bağlı akı haritası kullanılır. Alternatif olarak bir başka yaklaşım ise, ışın gözünden bakış ile oluşturulmuş bir dizi MLC korumasıdır. Korumalar, hedef ve sağlıklı dokulara uygulanan *boolean* operasyonları ile oluşturulur. Her MLC koruması için kullanılan MU, doz-hacim *cost* fonksiyonu temelinde optimize edilir. Doğrudan lif pozisyonlarının ya da segmentlerin ağırlıklarının optimize edildiği teknikler de kullanılabilmektedir. Genellikle bu optimizasyon tekniği seçilmiş bir MLC korumasında, ya MLC pozisyonlarının ya da alan için belirlenmiş ağırlığın optimize edilmesine dayanır. IMAT doz optimizasyonu, koruma temelli basit bir yöntem kullanmaktadır, MLC lif pozisyonları ve MU ağırlıkları optimizasyonda kullanılan parametrelerdir. *Cost* fonksiyonu, doz-hacim kısıtlamalarına dayanan bir formül ile tanımlanabilir. Maksimum ve minimum hedef ve sağlıklı dokular için doz kısıtlamaları hacmin fonksiyonu olarak belirlenir. Her bir kısıtlama için rölatif bir öncelik ya da önem değeri belirlenir. *Cost*, standart bir kuadratik doz farkı fonksiyonunun, önem

değeriyle çarpımını kullanarak her bir kısıtlama için hesaplanır. Toplam *cost* her bir kısıtlama için belirlemiş *cost*ların toplamı şeklinde olur (22).

2.5.1.1 Optimizasyon kısıtlamaları

Optimizasyon sırasında MLC lif pozisyonları veya MU ağırlıkları, koruma şekillerine ve pratikte elde edilebilir MU değerlerine göre, sürekli uygulama sırasında sorun oluşturmayacak şekilde yapılandırılmaktadır. Buna etkinlik kısıtlamaları adı verilmektedir. Gantri dönüş açısına bağlı olarak şu şekilde verilir;

$$\frac{\Delta x}{\Delta \theta} \leq \left(\frac{dx}{d\theta} \right)_{\max} \quad \text{ve} \quad \frac{\Delta \text{MU}}{\Delta \theta} \leq \left(\frac{d\text{MU}}{d\theta} \right)_{\max} . \quad (2.21), (2.22)$$

Burada x , MU ve θ sırasıyla; MLC lif pozisyonu, MU ağırlığı ve gantri açısıdır. $(dx/d\theta)_{\max}$ ve $(d\text{MU}/d\theta)_{\max}$ ise sürekli ve etkili bir uygulamanın gerçekleştirilmesi için kullanılır.

$(d\text{MU}/d\theta)_{\max}$ için, gantri dönüş hızı ve doz hızına dayanılarak benzer kısıtlamalar oluşturulmuştur;

$$\left(\frac{d\text{MU}}{d\theta} \right)_{\max} = \left(\frac{d\text{MU}}{dt} \right)_{\max} / \left(\frac{d\theta}{dt} \right)_{\max} . \quad (2.23)$$

Pratikte, maksimum doz hızının $(d\text{MU}/dt)_{\max}$ aşılmasına neden olan MU ağırlığı, gantri dönüş hızının $(d\theta/dt)$ azaltılmasıyla uygulanabilir. Gantrinin yavaşlaması istenmeyen bir durumdur, çünkü tedavi süresinin artmasına ve linak aparatlarının açısal momentumundan kaynaklanabilecek hatalar nedeniyle tedavi güvenilirliğinin azalmasına neden olacaktır (22).

Optimizasyondaki her bir iterasyon, rastgele seçilmiş bir gantri örneğini dikkate alarak MU ağırlığını ya da MLC lif pozisyonunu değiştirerek en iyi sonucu

yaratmaya çalışır. Getirilen değişiklik önerisi herhangi bir mekanik ya da etkinlik kısıtlamasını ihlal etmiyorsa doz dağılımı ve *cost* fonksiyonu hesaplanır, aksi halde reddedilir (22).

2.5.1.2 İlerlemiş gantri ve MLC pozisyonu örnekleme

Kaynak hareketini içeren tüm teknikler hareketli linak kaynağını bir dizi statik kaynak pozisyonu kullanarak modeller. Eşzamanlı MLC konfigürasyonu her örnek için tanımlanır ve MU, statik MLC konfigürasyonu örnekleri aralığına göre ayarlanır. Örneğin; 0°' den 90°' ye kadar bir ark dönüşü için, dokuz eşit aralığa bölünmüş 10° ar derecelik seriler kullanılabilir. Kaynak pozisyonu ve anlık MLC pozisyonları 5, 15, 25, 35, 45, 55, 65, 75 ve 85°' lik gantri durumlarında tanımlanmıştır. MU değerleri ise; 0–10, 10–20, 20–30, 30–40, 40–50, 50–60, 60–70, 70–80 ve 80–90°' lik kaynak pozisyonu aralıklarında ayarlanmaktadır. Gerçek uygulama için MLC lifleri ve gantri örnek noktalar arasında lineer bir şekilde hareket eder. Uygulanan planın doğruluğu, MLC lif pozisyonunun değişikliği ve her örnek arasındaki gantri dönüşüne bağlıdır (18, 22).

IMAT optimizasyonunun başlangıcında gantri rotasyonunu nispeten kabaca modellemek için gantri pozisyonları kullanılır. Başlangıç ve bitiş noktasını da kapsayan, eşit aralıklı örnekleme noktaları belirlenir (Bkz. Şekil 2.12). Bir dizi iterasyondan sonra, optimize edilebilir gantri pozisyonları havuzuna yeni bir örnek eklenebilir. Bu yeni örnek, mevcut iki örnek arasına yerleştirilir. Yeni örnek için MLC pozisyonları, bitişikteki örneklerin MLC pozisyonlarından interpolate etme yöntemiyle üretilir. Yeni örnek için MU ağırlığı ise, bitişikteki örneklerin MU ağırlığının bir fonksiyonu şeklinde olur. Daha net bir şekilde, yeni bir örnek eklendiği takdirde, bitişikteki örnekleri içeren örnekleme aralığı, yeni örneğe yer açacak şekilde azalır;

$$MU_{\text{new}}(S) = \frac{MU_{\text{old}}(S-1)}{3} + \frac{MU_{\text{old}}(S+1)}{4}, \quad (2.24)$$

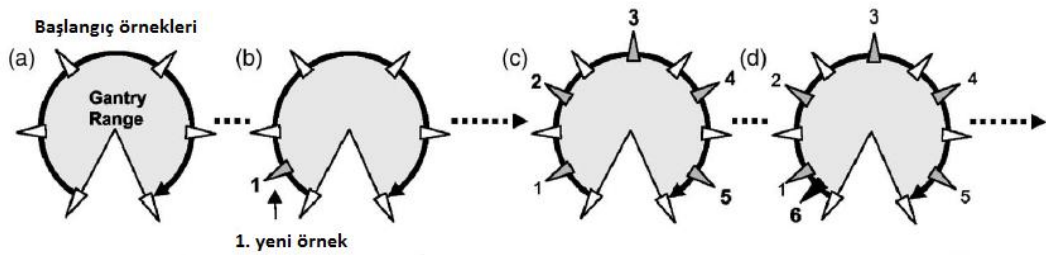
$$MU_{new}(S-1) = \frac{2MU_{old}(S-1)}{3}, \quad (2.25)$$

$$MU_{new}(S+1) = \frac{3MU_{old}(S+1)}{4}, \quad (2.26)$$

burada MU_{new} , MU_{old} ve S ; yeni MU ağırlığı, eski MU ağırlığı ve yeni örnek dizinini temsil eder.

Yeni örnek noktalarının eklenmesi durumunda üniform olmayan örnek aralıkları oluşur ve bu da, yeni örnekler eklendikçe ağırlıklandırmanın üniform olmayan bir şekilde yapılmasını gerektirir. $S+1$ ve $S-1$ için MU üniform olmayan şekilde yeniden paylaştırılmasına neden olur (18, 22).

Eklenen her bir yeni örnek için, IMAT algoritması önceki ışın örnekleriyle birlikte optimizasyona devam eder. Tüm gantri aralığının yeniden örneklenmesinden sonra, süreç yeniden başlar. Bu yolla örnek sayısı istenilen örnekleme sıklığına ulaşılan kadar arttırılır (Bkz. Şekil 2.12(d)) (22).



Şekil 2.12: (a) Gantri hareketinin başlangıç ve bitiş noktaları arasında eşit aralıklarla dağıtılmış örnekleme noktaları. (b) Yeni örneklerin eklenmesi. (c) Örnek sayısının artmasıyla, gantri hareketinin başlangıç noktasından başlayarak eklenen yeni örnekler. (d) İşlem istenen örnekleme sıklığı elde edilinceye kadar tekrarlanır.

Hesaplama süresi hedef hacmin büyüklüğüne ve yapıların karmaşıklığına bağlı olarak değişiklik gösterir. Tüm optimizasyonun süresi 10 dakika ile 1 saat arasında tutabilir. Algoritmalar şu anda MATLAB yazılım ortamında uygulanmaktadır. Bu

yaklaşımın örnekleme aralığı ve etkinlik kısıtlamaları ile ilişkili kayda değer özellikleri bulunmaktadır. Etkinlik kısıtlamaları şu şekilde tanımlanabilir;

$$\Delta x \leq \Delta \theta \left(\frac{dx}{d\theta} \right)_{\max}, \quad (2.27)$$

$$\Delta \text{MU} \leq \Delta \theta \left(\frac{d\text{MU}}{d\theta} \right)_{\max}. \quad (2.28)$$

MLC lif pozisyon değişikliği (Δx) ve MU ağırlığı (ΔMU); gantri dönüş aralığının ($\Delta \theta$), örnekler arasındaki aralıkla doğru orantılı olması durumunda izinlidir. Kabaca bir örnekleme için, örnekler arasında geniş gantri açıları bulunur, bu da her bir iterasyon için daha büyük MLC lif hareketlerini ve MU ağırlık değişikliklerini gerektirir, böylece optimal planın türetilmesi için gerekli esneklik sağlanmış olur. Ancak yeni örneklerin eklenmesiyle $\Delta \theta$ ve dolayısıyla optimizasyonun esnekliği de azalacaktır. IMAT optimizasyonunun genel etkisi başlangıçta etkinlik kısıtlamaları ile sınırlı değildir, fakat yeni örneklerin eklenmesiyle kısıtlı hali almaktadır. Plan doğruluğu ile ilgili bir benzer özellik de gözlenmiştir, örnek sayısının az olduğu başlangıç halinde planın doğruluğu, optimizasyon sonundaki haline göre oldukça zayıf durumdadır. Örnekleme sıklığının artırılması ile MLC ve gantri hareketinin modellenmesindeki doğruluk da artmaktadır. Planın optimize edilmiş son halindeki örnekleme sayısı, dozimetrik güvenilirlik için yeterli miktarda seçilir (22).

Yeni örnekler optimizasyon sürecinin bir fonksiyonu olacak şekilde optimizasyona dahil edilir. Eklenen yeni örnekler arasındaki aralık, eksponansiyel olarak azalan bir yapıdadır. Optimizasyonun başlangıcında örnek sayısı azken, eklenen her yeni örnek arasındaki iterasyon sayısı göreceli olarak büyüktür. Her bir yeni örnek eklendiğinde *cost* yeni ışın yerleşimlerine göre tekrardan hesaplanır. Yeni bir örnek eklenmesi genellikle optimizasyonun işleyişini pertürbe etmekte ve *cost* için geçici bir artışa neden olmaktadır. Örnek sayısı az olduğunda bu pertürbasyon etkisi fazla olacaktır ancak süreç ilerledikçe yeni örneklerin eklenmesi, sistemi daha

az pertürbe eder hale gelir. Örneklerin eklenmesi için belirlenmiş şema bu etkiyi en iyi şekilde kompanse edecek şekilde oluşturulur (18, 22).

2.5.1.3 Dozimetrik güvenilirlik ve örnekleme

Dozimetrik güvenilirliği maksimuma çıkarmak için MLC lifleri ve gantri pozisyonları için mümkün olabilecek en sık örnekleme kullanılmalıdır. Bu amaçla çeşitli örnekleme sıklıklarıyla oluşturulmuş bir dizi IMAT planı, sonradan aynı planın daha yüksek sıklıkla yeniden örneklenmiş haliyle karşılaştırılır; böylece hangi durumda gerçek dinamik harekete daha yakın bir değer elde edileceği gözlemlenmiş olur. Buna dayanılarak yaklaşık bir örnekleme değeri belirlenebilir (22).

Teorik olarak çok sayıda ışının yüksek kalitede bir plan türetilme esnekliğini arttırması gerektiği düşünülür. Ancak yapılan çalışmalar; sık örnekleme ile, ardışık örnekler arasındaki lif hareketlerini kısıtladığı ve optimizasyon algoritmasının çok sayıda ışın kullanarak gösterebileceği yararı azalttığı belirtilmiştir (22).

2.5.1.4 Optimizasyon süresi ve sabit örnekleme

Örnekleme sıklığının arttırılması, ardışık örnekler arasındaki optimize edilebilir gantri pozisyonları ve izinli maksimum MLC pozisyon değişikliklerini de arttırmaktadır (22).

Elde edilebilecek *cost* değerinin klinikte kabul edilebilir değerlerden çok daha büyük olabileceğini unutmamak gerekir. Örneğin 1°'lik gantri ve 0.5cm'lik MLC hareketleri ile optimize edilen bir plan kabul edilebilir sonuçlar ortaya çıkartsa da, optimizasyon yaklaşık 1 ay kadar sürebilir, ve bu klinik işleyiş açısından kabul edilebilir bir süre değildir (22).

Yapılan çalışmalar örnekleme, doz modelleme doğruluğu ve optimizasyon süresi ilişkisini şu şekilde belirlemiştir:

1) Yeterli dozimetrik doğruluk için gantri ve MLC pozisyonlarının yüksek sıklıkla örneklenmesi gereklidir.

2) Çok sayıda MLC lif pozisyonu örneği ise optimizasyon süresini eksponansiyel olarak arttırmaktadır.

Optimizasyon boyunca eklenen yeni örnekler IMAT algoritmasının dozimetrik hataya yer vermeden hızlı bir şekilde sonuç elde etmesini sağlar. Yüksek kaliteli bir planın türetilmesi için çok sayıda örnek gerekmektedir (22).

Az sayıda örnek ile başlayarak, ilerledikçe yeni örnekler eklemek, kısa zaman içinde kaliteli bir plan oluşturmak ve doz modelleme güvenilirliği için uygun bir yöntem olur. IMAT kullanımındaki önemli amaçlardan biri tedavi planını da optimizasyon kadar kısa süre içinde uygulanmasıdır. Tüm tedavi süresi içinde gantri, MLC ve MLC taşıyıcılarının mekanik hareket limitleri nedeniyle ışınlamanın kesintiye uğraması sürenin uzamasına neden olur, bu da istenmeyen bir durumdur, ancak karmaşık doz dağılımları oluşturmak için bu kısıtlama göz ardı edilebilir. IMAT tekniği ile uygulama 360°'lik bir arkla yapıldığı için optimizasyon esnekliği ve zaman verimliliği açısından bir uzlaşma elde edilmiş olur. MLC lif hareketleri, gantri dönüş hızı ve doz hızındaki dalgalanmalar gibi ek kısıtlamalar da tedavi süresini arttıran parametreler olmaktan çıkmıştır. IMAT ile IMRT ve diğer 3D konformal yöntemlere göre çok daha kısa süreli tedaviler uygulanabilir (22).

IMAT planlarını uygulayan cihazlardan Varian linak; doz hızını değiştirmek için doğrudan radyasyon çıkışını artırıp azaltırken, Tomotherapy aynı etkiyi MLC liflerinin her ışın yönünde açılma süresiyle oynayarak yaratmaktadır. Dilim dilim uygulama özelliğiyle Tomotherapy tek bir dönüş ile yalnızca tek bir kesitte istenilen doz dağılımını oluştururken, tek bir gantri dönüşü ile tüm üç boyutlu doz dağılımını yaratabilen IMAT bu konuda çok daha kullanışlıdır. IMAT uygulaması sırasında MLC lif konumlandırması sürekli, bu şekilde ışın şekillendirmede çok daha kesin koruma şekilleri oluşturabilmektedir (22).

Daha önceki araştırmalarda belirlenen, koruma tabanlı tekniklerin bir özelliği de enerji akısı tabanlı optimizasyon yöntemleri kullanarak MU değerini azaltmasıdır.

MU sayısının azaltılmasıyla, tedavi süresi ve saçılma nedeniyle toplam vücut dozunun azaltılması sağlanır (22).

IMAT için daha önceki koruma tabanlı yaklaşımlar, optimizasyonda benzetilmiş tavlama algoritmasını kullanmaktaydı. Bu algoritma yerel minimumdan kaçınmak için bazı MLC lif hareketleri ve MU ağırlık değişimlerini *cost* için artışa neden olsa da kabul eder. IMAT algoritması ise yalnızca plan kalitesini arttıracak değişiklikleri kabul eder (22).

IMAT ile yalnızca 360°'lik arklar değil, daha kısa ya da düzlem dışı arklar da bazı durumlarda tedavi için kullanılabilir (22).

2.5.2 IMRT' de convolution algoritması

Doz hesaplama algoritmaları genel olarak; düzeltme temelli ve model temelli yaklaşımlar olarak iki kısımda incelenebilir. Düzeltme temelli yaklaşımlar, ışın değiştiricilerin varlığı, kontur düzeltmeleri ve gerçek hastaların tedavi planlamalarında karşılaşılan doku heterojeniteleri durumunda, homojen su fantomunda alınmış ölçümlerin doz dağılımlarını düzeltir. Homojen doz, su fantomunda alınan geniş alan ölçümlerinden, elde edilmektedir.

Convolution/superposition metodu, model temelli doz hesaplama yöntemlerindendir. Model temelli yöntemler, fantom ya da hasta içindeki dozu doğrudan hesaplar. Hesaplama, ışın enerjisini, geometriyi, ışın düzenleyicileri, hasta konturunu ve elektron yoğunluğu dağılımını dikkate alır. Fakat düzeltme temelli yöntemlerin aksine, model temelli yaklaşımlar önce su fantomunda ölçülmüş dozu tedavi durumuna göre düzeltmezler. Bir başka model temelli yöntem de Monte Carlo metodudur. Aslında Monte Carlo, ışın parametreleri ve *convolution/superposition* yöntemleri için gerekli olan diğer verilerin elde edilmesinde kullanılır (20).

IMRT' de ışın üniform olmayan bir akıdadır. Düzeltme temelli doz hesaplama yöntemleri geniş ışın ölçümü tabanlı olduğundan IMRT için kullanışlı değildir çünkü temsili bir piksel, geniş alan boyutlarındaki doz için ekstrapole edilemez. Geleneksel monitor ünit hesaplamalarının (doku-fantom oranı-*tissue phantom ratio*-[TPR])

temelinde de geniş alan ışınlamaları yatmaktadır ve IMRT için uygun değerleri veremez (20).

2.5.2.1 Convolution denklemi

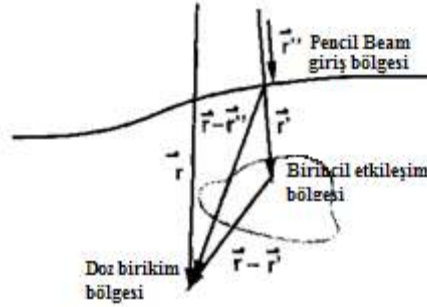
Convolution yöntemi homojen bir fantomdaki dozun hesaplanmasında kullanılabilir. Yöntem birincil foton etkileşimlerini, ikincil parçacıklara (yükli parçacıklar ve saçılan fotonlar) aktarılan enerjiden ayırır. Primer etkileşimler, ışının hastaya girişi ve çıkışı arasındaki enerji akısına dayanarak hesaplanır. Hasta içindeki *terma* (*total energy removed per unit mass*) dağılımı, kütle soğurulma katsayısı ve enerji akısı dağılımının bir ürünüdür. Fantomdaki *terma* dağılımı, ters kare kanununa bağlı ışın soğurulmasının yanında, yüzey konturu ve fantom kompozisyonu gibi nedenlerden dolayı ışın soğurulmasını da dikkate almalıdır. Kütle soğurulma katsayısı, ilgilenilen noktadaki fantom malzemesi ile ilişkilidir.

Enerji akısı, hedeften fantom yüzeyine ulaşan diverjanslı yollar ile hesaplanır. Bu yöntem hedef kaynaklı fotonlar için güvenilir sonuç verirken, ektrafokal radyasyonun kaynak pozisyonunu tam olarak yansıtamaz. Bu ektrafokal radyasyonun küçük olması ve saçılan radyasyonun alan dışında olması durumunda, ufak bir hata oluşturur.

Daha karmaşık olan ikincil transfer etkisi, önceden hesaplanmış *kernellerin terma* dağılımı ile *convolve* edilmesi ile elde edilir. *Convolution kernelleri*, birincil foton etkileşiminin olduğu yaklaşık konumun fonksiyonu olarak, birim hacim başına kesikli *voksellerde* depolanan rölatif enerjiyi temsil eder. *Kerneller* tipik olarak monoenerjistik foton ışınından, Monte Carlo metodu kullanılarak hesaplanılır. Saçılma ve elektron aktarımı, hastada oluşan *termada* belirsizlik oluşturur. *Convolution* denklemi; paralel, monoenerjistik ışınların kullanıldığı su fantomu ölçümleri için basittir;

$$d(\vec{r}) = \iiint_{\text{vol}} T(\vec{r}') A(\vec{r} - \vec{r}') dV \quad (2.29)$$

$d(\vec{r}); \vec{r}$ doz birikme noktasındaki dozu verir, $T(\vec{r}')$; etkileşimin olduğu $\vec{r}$ noktasındaki *terma*dır ve $A(\vec{r}-\vec{r}')$; $\vec{r}-\vec{r}'$ etkileşim ve doz birikme bölgeleri arasındaki *kerneldir*.



Şekil 2.13: eşitlik (2.29) ve (2.31)' deki vektör diyagramları

Convolution operasyonunu Fourier uzayında hesaplamak da mümkündür. *Fast Fourier Transform (FFT)* *terma* ve *kernelin* dönüşümünde kullanılabilir. *Convolution* Fourier uzayında, Fourier dönüştürülmüş *terma* ve *kernelin* kompleks çarpım fonksiyonu olabilir.

$$F(d) = F(T)F(A) \quad (2.30)$$

Sonucun FFT' ye göre tersi alınırsa, doz dağılımı elde edilmiş olur. Bu da operasyonun *Fast Hartley Transformatu* kullanılarak da, daha az zamanda yapılabileceğini göstermektedir. *Fourier* ya da *Hartley* uzay *convolutionunun* kullanılabilmesi, *kernelin* uzaysal olarak değişmez kalmasıyla mümkündür (20).

RT' nin klinik kullanımında ışınlar; ne monoenerjitik, ne de homojen bir hasta üzerine paralel olarak gönderilen ışınlardır. Enerji akısı spektrumu, derinlik ve filtreleme ile düşük enerjilerin süzülmesi etkisine bağlı olarak lateral pozisyon ile değişim göstermektedir. Spektrumun filtreleme ile değişmezliği, birincil ve saçılan bileşenlerin kolaylıkla birbirinden ayrılması ve yeniden birleştirilebilmesinden kaynaklanmaktadır. Prensip *kernellere*, ışın diverjansına uyacak şekilde tilt

verilmelidir. *Kerneller*e verilecek tilt için bir başka yol da, ters kare düşmesi için birinci etkileşim bölgesi yerine, doz birikim bölgesinin kullanılmasıdır. Bu *termanın* ters kare ile azalması yerine doza ters kare uygulanarak yapılabilir. Böylelikle uzaysal etkiler ve diverjans etkileri de suda hesaplanmış *kernellerde* değişiklik yapılmadan, basit düzeltmelerle işlenebilir.

Kernellerdeki uzaysal değişikliğin en büyük nedeni fantom heterojeniteleridir. Heterojen bir fantom içindeki her pozisyon için belirlenmiş bir *kernel* kullanılması pratik değildir, bu nedenle de, su için hesaplanan *kernel* değiştirilir. Yapılabilecek en basit modifikasyon; farklı bir yoğunluğa uygun olarak *kernelin* uzaysal olarak ölçeklenmesidir. Bu etkileşim bölgesinden, doz birikim bölgesine kadar ışın izleme ile ortalama ρ yoğunluğu belirlenerek yapılır. Çünkü *kernelin* uzaysal olarak modifikasyonu *convolution* yerine *superposition*dur. *Convolution* eşitliğindeki tüm uzaklıkların, radyolojik uzaklıkla ($\rho \times t$) değiştirilmesi ile *superposition* eşitliği elde edilir.

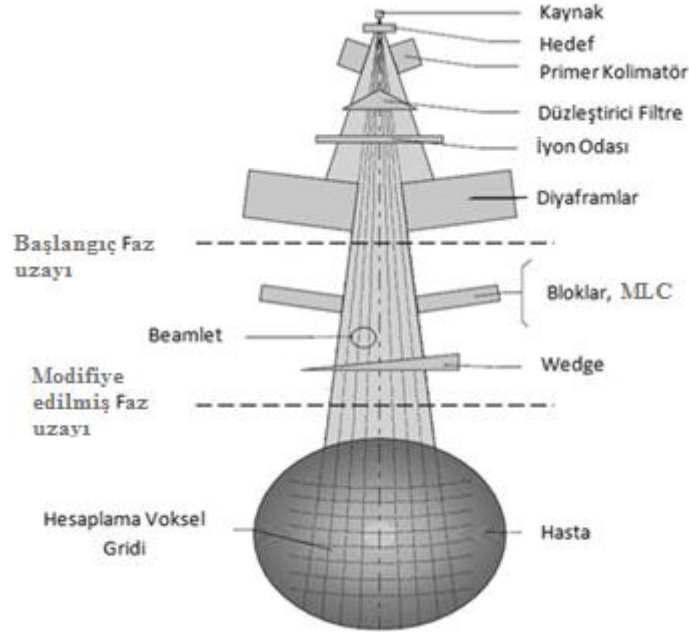
IMRT' nin elektronik dengesizlik etkilerini dikkate alan bir hesaplama yöntemini gerektirdiği açıktır (20).

Giriş ışınının modellenmesi

Convolution/superposition metoduyla ilgili olarak karmaşanın çoğunluğu fantom girişindeki enerji akısının hesaplanması sırasında ortaya çıkmaktadır. Işın için şu özellikleri açıkça modellenmelidir;

- Sonlu kaynak boyutu
- Genellikle birincil kolimatör ve düzleştirici filtreden kaynaklı oluşan ektrafokal radyasyon
- Işın spektrumu ve lateral pozisyonla ışın spektrumunda olabilecek değişimler
- Alan boyunca ışın akısı varyasyonları
- Kolimatör diyaframına bağımlı ya da diyaframdan bağımsız olarak geçirgenlik
- MLC ya da *cerrobend* bloklar (blok tepsisiyle birlikte)
- Sabit kama filtreler ve kompensatörler

- Dinamik kama filtreler
- Alan dışı saçılma
- Elektron kontaminasyonu



Şekil 2.14: Işının kaynaktan hastaya ulaşana kadar izlediği yolun şematik gösterimi

Sonlu kaynak boyutu ve ektrafokal radyasyondan kaynaklı alan dışındaki saçılma alan kenarındaki keskinliği bulanıklaştırır. Linak için kaynak boyutu, yaklaşık olarak birkaç milimetredir ve elektronların hedefe çarpmasıyla frenleme ışını fotonlarının oluşumundan önce hedefte elektron saçılımı meydana gelir. Hedeften aşağı foton saçılmasıyla oluşan ektrafokal radyasyonun nedeni genellikle birincil kolimatör ve düzleştirici filtredir.

Lineer hızlandırıcı ışını içindeki ışının pozisyonunun fonksiyonu olarak, ışın spektrumu değişmektedir. Hedeften başlayarak, akı dağılımı merkezi eksen boyunca yüksek, merkez dışına doğru çıktığı takdirde ise azalmaktadır. Koni şekilli düzleştirici filtre; merkezi eksenindeki akıyı, merkez dışına göre daha fazla soğurmaktadır. Tercihen düşük enerjili fotonlar soğurulmaktadır.

Giriş ışını iki boyutlu şekillerde modellenenebilir (ya kaynaktan belli bir mesafede x-y Kartezyen gridi üzerinde, ya da bir dizi diverjanslı fan ışını şeklinde bikseller). En önemli nitelik enerji akısı dağılımıdır. Enerji akısı dağılımı, yoğun bir *build up cap* ile havada alınan ölçümler, ya da fantomdan elde edilen doz profilinin sayesinde elde edilebilir. İlk durum için enerji akısı dağılımı, merkezi eksenden radyal uzaklıkla lineer olarak artmaktadır.

İki boyutlu (2D) enerji akısı ve radyolojik uzaklık dağılımları, ışın düzenleyicilerden geçerken değişmektedir. Kolimatör diyaframları, MLCler ya da bloklar; enerji akısını karakteristik geçirgenlik değerlerine bağlı olarak azaltmaktadır. Kama filtre ya da kompensatörler kalınlık ve malzeme cinslerine bağlı olarak, enerji akısını azaltmaktadır.

MLC ya da blok altındaki enerji akısı miktarı, bloksuz kısmın yüzde olarak çok ufak bir kısmına denk düşmektedir. Fantom içerisinde bloklu bölgedeki doz, rölatif enerji akısının yaklaşık iki katı kadardır, çünkü fotonlar bloklu kısımda saçılmaktadır. Foton saçılması hem fantomdan, hem de ektrafokal kaynak nedenlidir. Ektrafokal saçılma, primer kolimatörden ve düzleştirici filtreden kaynaklanabilir. Saçılma etkisi ayrıca, alan kenarlarının hemen bitiminde de görülebilir (20).

Hesaplama hızı

Convolution hesaplama uygulamalarının birçoğu zaman alıcıdır. Tüm n^3 etkileşim voksellerinden, tüm n^3 doz birikim bölgelerine vokselleri içeren bir bölgede doz katkısını hesaplamak için, $O(n^6)$ sıralı hesap yapılması gerekir. Her bir etkileşim bölgesinden yayılan enerji doğru bir şekilde, etkileşim bölgesinden ya da doz birikim bölgesinden kaynaklanarak, ışına aktarılan enerji ile tanımlanabilir. Etkileşim bölgesinden uzak mesafelerde vokseller, yanlarından geçen ışınlardan herhangi bir katkı görmemektedir, ancak bu durum ışının voksel içinden geçmesiyle alınacak fazla miktarda enerji ile telafi edilebilir. *Kernel* değerleri, bu durumu doğrulayacak şekilde, etkileşim bölgesinden uzaklığın bir fonksiyonu olacak şekilde hızlıca

azalmaktadır. Bu yaklaşım *collapsed cone convolution* olarak isimlendirilir ve hesaplamayı $O(n^4m)$ ' e kadar düşürür. Burada m , kesikli ışınların sayısıdır.

Diğer bir yöntem olarak da hesaplama, *convolution* hesaplamasının derinlik bağımlılığının önceden hesaplanmasıyla hızlandırılabilir. Buna da *pencil beam convolution* (PBC) adı verilmektedir (20).

2.5.2.2 Pencil beam convolution

Belirli bir fantom konfigürasyonu için verilen derinlik doğrultusuna göre *convolution* eşitliğinde integrasyon önceden yapılabilir. Elde edilen sonuç *point-monodirectional* ya da *pencil beam*' lerin hesabında kullanılır. Birbirine paralel çok sayıda ışının her birinden gelen etki integrallerle (2.29) elde edilen sonucun tamamlayıcısıdır.

Convolution eşitliği;

$$d(\vec{r}) = \iint_{\text{area}} \frac{\mu}{\rho} \psi(\vec{r}^n) \frac{|\vec{r}^n|^2}{|\vec{r}|^2} p(\vec{r}-\vec{r}^n) dA \quad (2.31)$$

şeklinde olur. Burada P ;

$$p(\vec{r}-\vec{r}^n) = \int_{\text{path}=\vec{r}^n}^{\vec{r}} A(\vec{r}-\vec{r}') e^{-\mu_{\text{eff}}|\vec{r}'|} d\vec{r}' \quad (2.32)$$

şeklinde ve homojen bir fantom içerisinde tek bir ışıdan kaynaklanan birincil enerji akı etkileşiminin neden olduğu 3D doz dağılımını tanımlayan bir *kernel*li temsil eder. $\psi(\vec{r}^n)$ ise fantom yüzeyindeki enerji akı değerini vermektedir. Sonlu boyutlu bir *pencil beam kernel*li aynı zamanda ölçümle, ya da küçük bir alan üzerinden integre edilerek *convolution* eşitliği ile elde edilebilir (20).

Doğrusal bir sistem olarak *convolution* yöntemi

Tüm doz hesaplama algoritmaları, lineer sistemler olarak tanımlanır ancak *convolution* metodu için formülasyon çok daha kolaydır. Girişteki enerji akı dağılımı, eşitlik (2.29) ya da (2.31)' den kaldırılabilir.

$$d(\vec{r}) = \psi_0(\vec{r''}) \iiint_{\text{vol}} \frac{\mu}{\rho} \frac{\psi(\vec{r'})}{\psi_0(\vec{r''})} A(\vec{r}-\vec{r''}) dV = \psi_0(\vec{r''}) D(\vec{r}, \vec{r''}) \quad (2.33)$$

yeterli çözünürlük için, herhangi bir r noktası için kesikli değerler i ile belirtilebilir. Tüm doz dağılımı $\mathbf{I}$ elementlerinin toplamına sahiptir. Aynı şekilde enerji akısı değerleri de J *biksellerine* ayrıştırılabilir. Bu gösterim ile doz ve giriş enerji akısı dağılımı vektör olarak gösterilebilir. Böylelikle *convolution* integrali; enerji akısı birimi başına J *bikselindeki* dozun nasıl olacağını belirleyen bir transfer matrisine dönüşür;

$$D(\vec{r}, \vec{r''}) = D_{ij} \quad (2.34)$$

burada D_{ij} , sıralı $O(I \times J)$ elementlerine sahip, büyük boyutlu bir transfer matrisidir. Genellikle $I=J$ olmadığından matris kare değildir. Matris vokselin yakınından geçmeyen primer fotonların neden olduğu saçılmalar nedeniyle küçük değerlere sahip birçok element içermektedir. Lineer bir sistem için i noktasındaki doz d_i ;

$$d_i = \sum_j (\psi_0)_j D_{ij} \quad (2.35)$$

şeklinde olur. Burada $(\psi_0)_i$ kesikli giriş enerji akısı vektörüdür (20).

2.5.2.3 Optimizasyon

d_{ideal} fantom içindeki ideal doz, ve $(\psi_0)_{ideal}$ ise ideal giriş enerji akısı dağılımı ise şu matris formülasyonu ile verilir;

$$(\psi_0)_{ideal} = D^{-1} d_{ideal} \cdot \quad (2.36)$$

Belirli bir fantom için transfer matrisinin önceden hesaplanması mümkündür. İdeal doz objektif fonksiyonun minimize (ya da maksimize) edilmesinin yanı sıra doz ve giriş enerji akısı için gerekli kriterlere uyacak şekilde, iteratif olarak belirlenir. Bunun için birçok farklı yöntem kullanılabilir. Sadece IMRT ile karmaşık tedavilerde hedefe uyan bir doz dağılımı elde ederken, hassas organların korunması sağlanabilir.

Optimizasyon için eşitlik(2.29)' dan bir $\mathbf{X}$ denge vektörü genelleştirilirse;

$$d(\vec{r}) = T(\vec{r}) X(\vec{r}) = d_i = T_i X_i \quad (2.37)$$

Geçici yüklü parçacık dengesi $X(\vec{r})$, uzaysal olarak değişmez bir büyüklüktür ve

$$X(\vec{r}) = X_i = X = \frac{\mu_{en}}{\mu} \beta \quad (2.38)$$

ile verilir. Burada μ_{en} ; enerji soğurulma katsayısı, μ ; soğurulma katsayısı ve β da dozun çarpışma *kerması*na oranıdır.

Zamandan tasarruf sağlamak için, optimizasyonun ilk adımlarında doz yerine *terma* kullanılabilir. Bir kaç iterasyon sonrasında ise, n, *terma* $\mathbf{T}^{(n)}$ ile objektif fonksiyon için minimum bir değerin kesiştiği noktada $\mathbf{D}^{(n)}$ dozu hesaplanır. Genelleştirilmiş denge faktörü $\mathbf{X}^{(n)}$ n' inci iterasyondaki dozun, *kermaya* oranıdır. Buradan sonra optimizasyonun güvenilirliği arttırmak için $\mathbf{X}^{(n)}$, $\mathbf{T}^{(n)}$ ile çarpılır. Böylece, hesaplama hızının da yükseltilmesi sağlanmış olur. MU hesabının

olabildiğince güvenilir olmasına dikkat ederek, doz hesaplanır. *Terma* dağılımı, doz dağılımından daha keskin sınırlara sahiptir, ancak benzerlikleri açıkça görülmektedir.

Convolution/superposition, model temelli doz hesaplama algoritması olarak, IMRT doz hesaplaması için uygun bir yöntemdir. Doğası gereği hasta girişimdeki enerji akısı *biksellerini* modeller ve ikincil parçacıklara aktarılan enerjiyi de göz önüne alarak Monte Carlo ile geliştirilmiş *kerneller* kullanılır. Hasta içindeki dozun, hasta girişimdeki enerji akısı birimi başına doz ve enerji akısı dağılımını temsil eden vektör için bir transfer matrisine eşit olan *convolution* yöntemi, lineer bir sistem olarak modellenenir. Bu da iteratif optimizasyonlar için zarif bir çözüm sunar (20).

2.5.2.4 Doz hesaplaması

Dikdörtgensel, açık bir alan için bir noktadaki doz;

$$D(x, y, z) = TMR(d, W \times H) \cdot OCR(x, y, d, W \times H) \cdot INVSQR \quad (2.39)$$

olarak hesaplanır. Noktanın konumunun (x,y,z) olması durumunda;

- d; noktanın konumu ve hasta anatomisine bağlı olarak hesaplanan efektif derinlik,
- W ve H; sırasıyla alanın genişlik ve boyu,
- TMR; *tissue maximum ratio*
- OCR; *off-center ratio* ve
- INVSQR ise ters kare faktörüdür.

Bu tür bir yaklaşım, TMR ve OCR' nin ölçüm değerlerinden elde edilmesi durumunda ampirik temelli bir yöntemi önerebilir. Ampirik temelli yöntemler hızlı ve güvenilirdir ancak yalnızca ölçümlerin alındığına yakın durumlarda uygulanabilir.

Doz ayrıca nokta üzerinden teorik olarak da hesaplanabilir. Geniş bir ışının birçok küçük *pencil beam*den oluştuğu düşünülürse doz, alan boyutu üzerindeki tüm *pencil beam*ler üzerinden integre edilerek hesaplanabilir. Bu da;

$$D'(x, y, z) = \int_{W \times H} k(x' - x, y' - y, d) dx' dy' \quad (2.40)$$

şeklinde olur. Burada k ; *pencil beam kernel*idir. Bu tip yaklaşım, model temelli yöntem olarak adlandırılabilir. Pratikte model temelli yaklaşımlar genellikle yakın sonuçlar bulabilir, bunun bir sonucu olarak D' dozu, D dozuna eşit değildir. D/D' oranı bir düzeltme faktörü olarak model temelli hesaplamalara uygulanabilir.

Optimizasyon algoritması, birim ağırlıklı j *pencil beam*inden, i noktasındaki doza a_{ij} doz katsayılarını gerektirir. Doz katsayıları;

$$a_{ij} = \int_{\delta \times \omega} k(x' - x_i, y' - y_i, d_i) dx' dy' \cdot [D / D'] \quad (2.41)$$

veya;

$$a_{ij} = TMR \cdot OCR \cdot INVSQR \cdot \frac{\int_{(\delta \times \omega), j} k(x' - x_i, y' - y_i, d_i) dx' dy'}{\int_{W \times H} k(x' - x_i, y' - y_i, d_i) dx' dy'} \quad (2.42)$$

şeklinde hesaplanabilir. Burada $(\delta \times \omega)$ *pencil beam* boyutudur.

Akı dağılımının optimizasyonundan sonra, akı ayarlı alanın dozu şöyle hesaplanır;

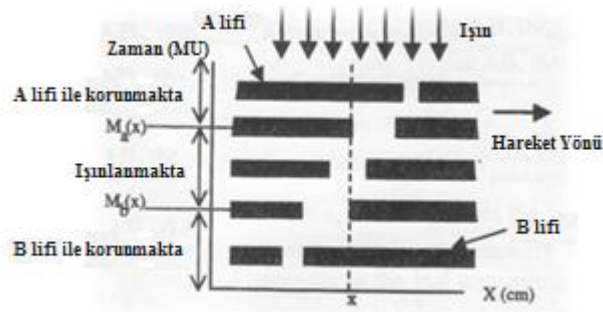
$$D_i = TMR \cdot OCR \cdot INVSQR \cdot \frac{\int_{W \times H} \Phi(x', y') k(x' - x_i, y' - y_i, d_i) dx' dy'}{\int_{W \times H} k(x' - x_i, y' - y_i, d_i) dx' dy'} \quad (2.43)$$

burada $\Phi(x', y')$ akı dağılımıdır (11).

Yoğunluk ayarlı alanların MLC ile oluşturulması

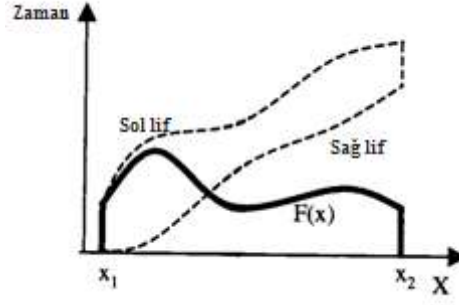
Sliding window yöntemi

Uygulanması istenen akı profili parçalı olarak doğrusal kabul edilir. Algoritma, her segmentte maksimum etkinliği sağlayacak şekilde tasarlanmıştır, böylece dMLC uygulamaları da olabilecek en etkin biçimdedir. dMLC uygulamalarında karşılıklı her iki lif de pozitif x-yönünde hareket etmektedir. Soldaki lifleri; A, sağdaki lifleri de; B lifleri olarak adlandıracak olursak, aşağı yönlendirilmiş radyasyon ışını B lifleri önderlik ederken, A lifleri de takip ederek lif hareketine dik olacak şekilde kesmektedir. A ve B liflerinin pozisyonuna bağlı olacak şekilde kümülatif ışınlama süresinin MU cinsinden hesaplanması için tanımlanan $M_a(x)$ ve $M_b(x)$, tekdüze artan değerlerdir. Lifler soldan sağa harekete başladığında x noktası başlangıçta B liflerinin korumasında kalırken, $t = M_b(x)$ olduğunda bloksuz olacak ve A lifleri gelene kadar da, $t = M_a(x)$, ışınlanmaya devam edecektir. x noktasında doğrudan ışınlama ile biriken toplam enerji akısı ise; $F(x) = M_a(x) - M_b(x)$ şeklinde olur. Işınlama sürelerinin uygun tasarlanması durumunda her şekilde akı profilinin elde edilmesi mümkün olacaktır.



Şekil 2.15: Sliding Window yöntemi

Pratikte lif hareketi, maksimum lif hızı V_{max} ile sınırlandırılmıştır. Maksimum etkinlik için karşılıklı liflerden birinin V_{max} hızında hareket etmesi gereklidir (20).



Şekil 2.16: Yoğunluk ayarlı profilin MLC ile uygulanması

Lif geçirgenliği, kenar etkisi ve kaynak dağılımı

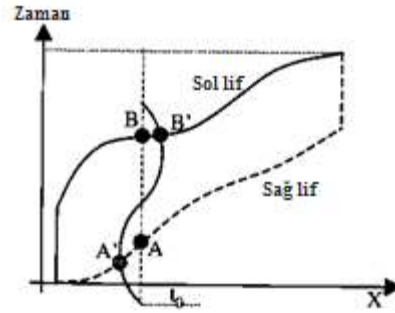
Basit hesaplamalar sırasında dikkate alınmayan; lif geçirgenliği, yuvarlatılmış lif sonu ve kolimatörden saçılan radyasyon parametreleri, uygulanan enerji akısında % 10 veya daha büyük değerde önemli hataya neden olmaktadır. Bu etkilerin de göz önüne alınması için; ilk çalışmada istediğimiz doz profilini kullanarak, önceki bölümde belirlenen denklemlere uyacak şekilde lif hareketlerinin oluşturulması sağlanır. Bu lif hareketleri kullanılarak, diğer etkilerin de dikkate alınarak oluşturulduğu enerji akısı profili hesaplanır. Bundan sonra hesaplanan ve beklenen profiller karşılaştırılır, aralarındaki fark çalışma profili üzerine eklenir. Süreç beklenen ve hesaplanan profillerin birbirine çok yakın sonuçlar vermesine kadar devam eder (20).

MLC ile oluşturulan yoğunluk ayarlı alanlar ile uygulanan tedavi sırasında organ hareketlerinin etkisi

Lif hareketlerinin oluşturulmasında, ışınlama sırasında herhangi bir organ hareketinin olmadığı varsayılmıştır. P noktasının ışınlama süresince durgun olduğu varsayılırsa, P' nin doğrudan ışınladığı toplam ışınlama süresi; (B-A) kadar olur. P' de oluşan toplam akı; AB hattı boyunca integral ile elde edilir.

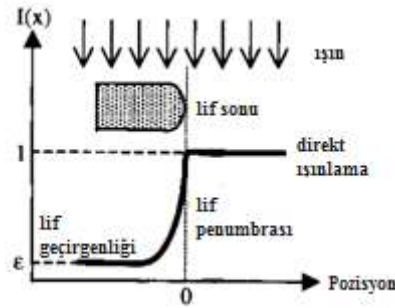
$$\phi_p = \int_{t=0}^T I(x_r(t) - p) I(p - x_l(t)) dt \quad (2.44)$$

$x_r(t)$ ve $x_l(t)$; sırasıyla sağ ve sol liflerin pozisyonudur. T; toplam ışınlama süresi ve I da; akı fonksiyonudur. Bir nokta lif altında kaldığında akı, "e" lif geçirgenliği kadardır. Nokta lifin altında değil de direkt ışın altında olduğunda ise; akı 1 olur. Nokta yuvarlatılmış lif sonu altında kaldığında ise; akı penumbra bölgesinde olur.



Şekil 2.17: Yoğunluk ayarlı alanların MLC ile oluşturulması sırasında organ hareketinin etkisi

P noktası ışınlama sırasında hareketli ise; direkt ışınlama süresi (B'-A')'ye dönüşür.



Şekil 2.18: Pozisyonun fonksiyonu olarak akı

P noktasındaki toplam akı yine toplam ışınlama süresinin integrali üzerinden hesaplanır. Buradaki fark pozisyonun da zamanın fonksiyonu şeklinde olmasıdır. Organın hareket deseni $P(t)$ ve başlangıç faz noktası t_0 bilinmektedir ve akı dağılımı üzerine etkileri hesaplanır. Tüm tedavi kursu boyunca, ortalama akı dağılımı her fazın başlangıç noktalarının rastgele seçilmesi ile de hesaplanabilir (20).

MLC ile oluşturulmuş yoğunluk ayarlı geniş alanların bölünmesi

Akı ayarlı alanlar hem dinamik hem de *step and shoot* teknikleriyle yaratılabilir. Hangi şekilde oluşturulduğundan bağımsız şekilde, MLC tasarımı, maksimum müsaade edilebilir alan boyutuyla sınırlandırılır. Limitlerin dışında kalan yoğunluk ayarlı büyük alanlar için, tek başına oluşturulduğunda daha küçük olan iki veya daha fazla sayıda alt alanlara bölünebilir. Yöntem, hem dMLC hem de *step and shoot* teknikleriyle oluşturulabilir (20).

Alanların bölünmesinde lif pozisyonu, ışınlama süresi ya da ortalama lif yolunun dikkate alındığı yöntemler kullanılmaktadır.

2.6 IMRT' de Kalite Kontrol

IMRT' nin klinikte kullanımının artmasıyla birlikte, güvenilir ve verimli kalite kontrol (QA) araçları da önemli hale geldi. Aksi halde IMRT ile elde edilen kazanç, optimal olmayan bir QA prosedürü ile kaybolabilir ya da yarardan çok zarara neden olabilir. IMRT QA' lerini genel olarak üçe ayırabiliriz. (i) IMRT ve ters planlama sistemini devreye alma ve test etme, (ii) MLC sistemi için rutin QA ve (iii) hastaya özgü tedavi planı QA' i.

2.6.1 Commissioning ve test

Dört ayrı fakat birbiriyle ilişkili aşamadan oluşur. İlki, geniş bir ışın veri serisini doğru hesaplama ile ilgilidir. Bu tür testler potansiyel sorunları hızlı bir şekilde test etmek için kullanılan ancak fazla gelişmemiş yöntemlerdir. İkinci aşamada özel olarak tasarlanmış akı desenleri ile doz modeli ve dağılım sistemleri test edilir. Akı ayarlı demetler için doz hesaplama güvenilirliği böylece değerlendirilebilir. Üçüncü aşamada ise sistemin işlevselliği ve fantom ışınlamalarında elde edilen dozun doğruluğu kontrol edilir. Doz hesaplamasına ek olarak, doz optimizasyonunun işlevselliği bu seviyedeki testlerle değerlendirilir. Son adımda ise, sistemin dozimetrik doğruluğunu ve bütünlüğünü test etmek için klinik vakalar kullanılır. Bu adımda görüntü toplama ve segmentasyon, planlama sisteminin geometrik ve

dozimetrik kalibrasyonu, planlama, doz hesaplama ve veri aktarımı kombinasyonlarının sonuçları değerlendirilmiş olur.

Testler genellikle fantom içine yerleştirilmiş iyon odası ya da filmler, termoluminesans dozimetre ve yarı iletken dedektörler ile uygulanır. Testlerin oluşturulma ve uygulama aşamalarında The American Association of Physicists in Medicine (AAPM)' in Task Group (TG) 40 ve TG 53 raporları yol göstericidir.

2.6.2 Rutin cihaz QA' i

Akı ayarı bilgisayar kontrolündeki MLC' lerin statik veya dinamik şekildeki hareketleri sayesinde oluşturulur. Planlanan doz dağılımının güvenli ve doğru bir biçimde uygulanması, rutin cihaz QA' i ile garantilenmektedir. AAPM TG 40' ta belirtildiği gibi IMRT için kullanılan MLC sisteminin periyodik olarak kontrolü gereklidir. Test için MLC lif dizileri için özel olarak dizayn edilmiş radyografik filmler kullanışlıdır. Bunun dışında elektronik portal görüntüleme cihazı' nın (EPID) kenar algılama algoritmasıyla da lif pozisyonlarının niceliksel doğrulaması yapılabilir. MLC lif pozisyonlarının kontrolünün EPID kullanılarak yapılması, eşzamanlı olarak herhangi bir noktada herhangi bir lifin konumundaki hatanın tespit edilebilmesini sağlar. Bu teknikte aktif görüntüleme alanı, ilgilenilen daha küçük dikdörtgen alanlara (*Region of Interest [ROI]*) ayrılır ve alan merkezleri, pozisyon doğruluğu incelenecek noktanın üzerine gelecek şekilde yerleştirilir. Her ROI sonlu boyutlu bir dedektör gibi davranarak topladığı sinyalin incelenebilmesini sağlar.

2.6.3 IMRT tedavi planı doğrulama

Hastaya özgü QA geometrik ve dozimetrik doğrulama olmak üzere iki kısma ayrılabilir. IMRT ışın demetlerinin geometrik doğruluğu izomerkez ve portal doğrulamayı kapsamaktadır. Dozimetrik doğrulama doz haritaları, birden fazla noktadaki radyasyon dozları ve bazı durumlarda doz dağılımının nicel kontrolünü içerir.

Geometrik doğrulama

Bir çift ortogonal simülasyon filmi (*digitally reconstructed radiographs* [DRRs]) hasta pozisyonun doğrulanması için bir çift portal film ile karşılaştırılır. 3D-CRT' de portal görüntüsü çift ışınlama tekniği ile alınır. Birinci ışınlamada tedavi alanının sınırladığı alanın görüntüsü alınır, ikinci ışınlamada ise daha geniş dikdörtgensel bir alandan alınan görüntü ile hem tedavi alanının sınırlarının doğruluğu hem de alanın dışında kalan hasta anatomisinin görülebilmesi sağlanır.

Dozimetrik doğrulama, bağımsız doz ve enerji akı haritası hesaplamaları

Hastaya özgü dozimetrik QA tipik olarak birden fazla noktadaki doz ve enerji akısı haritası ölçümlerinden oluşur. Bazı merkezlerde hasta QA' i için film dozimetrisi de kullanılmaktadır.

Enerji akı haritaları ya da MLC lif dizilerinin doğrulaması bilgisayarla da yapılabilir. Lif dizileri bir yazılım yardımıyla okunur ve MLC liflerinin hareketini taklit eder. Bilgisayarlı enerji akısı haritası, TPS' de amaçlanan harita ile kantitatif olarak karşılaştırılır, referans ve ölçülen haritalar arasında önceden belirlenmiş indislerin birbirine yakınlığına dikkat edilir.

2.7 Radyasyon Güvenliği

IMRT ile yüksek doz çok fazla sayıda alana dağıtılarak uygulandığı için daha fazla miktarda normal doku hacmi, daha düşük radyasyon dozlarına maruz kalmaktadır. Ayrıca dinamik akı ayarı nedeniyle 2-3 kat kadar artan MU sayısı total vücut ışınlamasını arttırabilir, bu da ikincil kanserlerin oluşma olasılığının artmasına neden olabilir. 3D-CRT ile karşılaştırıldığında, IMRT ile ikincil kanser riskinin artma eğiliminde olduğu gözlenmiştir (26-28). Yapılan çalışmalarda dIMRT tedavisinde kullanılan 6 ve 18 MV foton ışınları arasında ikincil kanser riski açısından fark görülmemiştir (29). Ancak yüksek enerjili ışınlarla yapılan dIMRT nötron saçılımını arttıracağı için personel açısından tehlike oluşturabilir.

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araç ve Gereçler

3.1.1 Siemens Somatom Definition Flash CT

CT, kolime edilmiş X-ışını kullanılarak incelenen objenin kesitsel (tomografik) görüntüsünü oluşturan bir yöntemdir. Yunancadaki Tomos (kesit) ve graphia (görüntü) kelimelerinden türetilmiştir.

Bu çalışmada hasta görüntüleri ve fantom görüntüleri elde etmek için Siemens marka SOMATOM Definition Flash model CT cihazı kullanılmıştır (Bkz. Resim 3.1). SOMATOM Definition Flash üçüncü kuşak tomografi cihazı olup *rotate-rotate* prensibi ile çalışır. Flaş hızı ile daha az radyasyon dozuyla görüntü alınmasını sağlar. Aralarındaki açı 90° olacak şekilde konumlandırılan iki X ışını kaynağı, 78 cm' lik gantri açıklığı ve 200 cm' lik tarama mesafesi vardır.

Cihazın RT aparatlarının kullanımına izin veren, karbon fiberden yapılmış özel masası kullanılarak yapılan CT görüntülemelerinde, masa hava eşdeğeri olarak görünür. Alınan görüntüler *Digital Imaging and Communications in Medicine* (DICOM) ile online olarak hasta konturunun çizileceği ve planlamasının yapılacağı bilgisayarlara aktarılmaktadır.



Resim 3.1: Siemens marka SOMATOM Definition Flash CT cihazı

3.1.2 Clinac-DHX lineer hızlandırıcı

Çalışmada Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı kullanılmıştır. Cihaz 6 ve 18 MV foton; 4, 6, 9, 12 ve 16 MeV elektron enerjilerine sahiptir. Doz hızı aralığı 100-600MU/dk olup, cihaz alt ve üst hareketli kolimatörlere sahiptir. Alan boyutları; 100cm' de minimum $0,5 \times 0,5\text{cm}^2$, maksimum $40 \times 40\text{cm}^2$ ' dir. Cihaz kafasında yer alan birincil kolimatörlerin kalınlığı 92 mm, dikdörtgen alanların açılmasını sağlayan x ve y diyaframlarının kalınlığı 78mm' dir. Bu hareketli kolimatörlerin X ışını geçirgenliği % 0,5' ten fazla değildir. Cihaz, 120 yapraklı Millenium MLC' ye sahiptir. MLC liflerinin kalınlığı 56mm' dir. Liflerin hareketi her bir yaprağa ait birbirinden bağımsız elektrikli motorlar tarafından yapılır. $40 \times 40\text{cm}^2$ lik alanın merkezi 20cm' sinde liflerin kalınlığı izomerkezde 0,5cm, diğer lifler ise 1cm kalınlığındadır. Cihaz bu MLC sistemi sayesinde koruma bloklarına ihtiyaç olmadan tümör geometrisine uygun alanlar oluşturabilir.



Resim 3.2: Varian marka DHX model tedavi cihazı

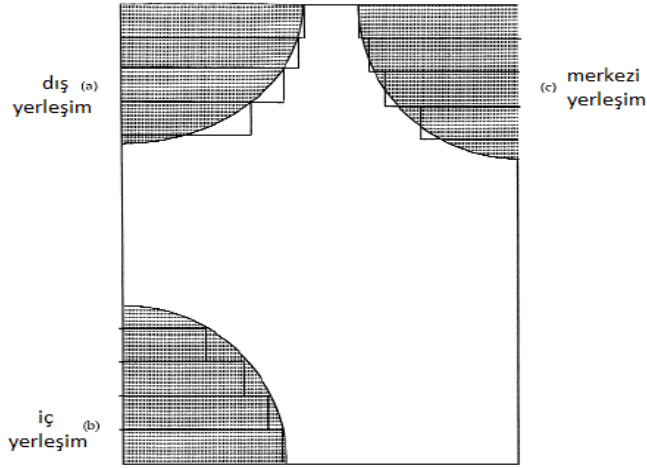
Cihaz, eşzamanlı görüntüleme ile RT imkanı veren MV portal ve kV görüntülemeye sahiptir. Böylece yumuşak dokuları MV ile rahatça görüntüleyebilirken, kemik yapıların görüntülenmesinde kV kullanılır. Ayrıca bu kV kolları ile *cone beam* CT (CBCT) çekebilme özelliğiyle hacimsel görüntüler de elde edilir. Cihazın tedavi masası karbonfiberden yapılmış olup boylamasına (59,5-154cm), yanlamasına (± 25 cm), diklemesine (62-108cm) ve rotasyonel ($\pm 95^\circ$) hareket ettirilebilir. Masanın kaldırabileceği maksimum ağırlık 182 kg' dır.

Varian marka Clinac DHX model cihaz ile 3D-CRT yapılabildiği gibi sIMRT ve DIMRT ve IMAT teknikleri de uygulanabilir (31).

3.1.3 Çok yapraklı kolimatör (MLC)

RT alanı içindeki sağlıklı dokularda oluşabilecek komplikasyonlar, RT etkinliği için en önemli kısıtlayıcılardan sayılır. Bir çok organ (spinal kord, tükürük bezleri, akciğer ve gözler örnek olarak verilebilir) radyasyon hasarına karşı oldukça duyarlıdır ve RT planlaması sırasında korunması için özel önem gerektirir. Genel olarak tedavi planları yapılırken, sağlıklı dokunun aldığı radyasyon dozu en aza indirilirken, tümörün oluşturduğu hedef hacme yeterli radyasyon dozunun tamamının verilmesi amaçlanarak, uygun doz dağılımı optimize edilir (32).

Koruma blokları, atom numarası yüksek olan kurşun, *cerrobend* gibi kolay eriyebilen maddelerden yapılırlar. Başlangıçta şekillendirilmiş alaşım blokların yerine kullanılan çok yapraklı kolimatörün (*Multileaf Collimator* [MLC]), zamanla yoğunluk ayarlı tedavi alanları için de kullanılan önemli bir cihaz olduğu kabul edilmektedir. MLC, tümöre göre şekil alma ve riskli organların korunmasında hızlı uygulama sunmaktadır. Çok sayıda, yaprak olarak adlandırılan kolimatör bloğundan oluşur. Alan şekillendirme işlemi bilgisayar kontrolü ile otomatik olarak yapılır. MLC sayesinde foton demetleri için düşük bir geçirgenlik elde edilmektedir. MLC için temel olarak üç farklı yerleşim şekli vardır; iç, merkezi ve dış yerleşim biçimleri şekilde gösterilmiştir (33,34).



Şekil 3.1: MLC' nin farklı yerleşim şekilleriyle kullanımı. (a) Dış yerleşim. (b) İç yerleşim. (c) Merkezi yerleşim.

Blokların şekillendirilmesi uğraştırıcı ve zaman alıcıdır, blok yapımı esnasında zehirli gazlar olduğu için blok döküm odalarında yeterli havalandırmaya, tedavi süresince saklanması için özel mekanlara ihtiyaç vardır. Her farklı alan için blokların monte edilmesi zaman alır, teknisyenlerin iş yükünü arttırır. Blokların ağırlıkları nedeniyle, lineer hızlandırıcı kafasına monte edilmesi sırasında düşürülmesi gibi nedenlerle hasta ya da tekniker için tehlike oluşturması da söz konusudur. Oysa MLC ile alanın şekillendirilmesi çok kısa sürede yapılır. Laboratuara veya iş alanına, havalandırmaya, blok depolama alanlarına ihtiyaç yoktur. Alan şekli bilgisayar ile otomatik olarak hazırlanır, böylece hem zamandan ve iş gücünden tasarruf sağlanmış olurken, hem de hata payı en aza indirilmiş olur. Hastaya özel olarak oluşturulmadığı için ek bir maliyet getirmez. *Cerrobend* blokların yerine konformal tedavilerde bile kullanılan MLC' nin çözünürlüğü lif inceliğiyle artar, blok kadar düz kenarlara sahip olması için birçok ince yaprağa ihtiyacı vardır (32).

MLC' nin genel olarak üç kullanım şekli vardır. İlk olarak geleneksel blok kullanımı yerine alan şekillendirmesinde, istenen bir alan şekli için ayarlar bilgisayar dosyası olarak saklanır. Dosyalar belirli alanlarda her bir hasta için kullanılabilen *cerrobend* bloklara benzetilerek oluşturulabilir. İkinci kullanım şeklinde ise; konformal tedavinin sürekli gantri dönüşü ile uygulanması sırasında, ışın gözünden bakış ile hedef yapıyla eşleştirilmesini sağlamak için X-ışınının şekillendirilmesi

gerekir. Bu da gantri hareketi boyunca MLC' nin, gantri hareketinin fonksiyonu olacak şekilde çok sayıda farklı şekil almasını gerektirir. MLC kullanımının üçüncü şeklinde, lif hareketleri ışınlama sırasında da devam ederek aynı demet içinde farklı yoğunlukta ışıncıklar oluşturma prensibine dayanır. Çok sayıda sabit açılı alanlar ile ya da gantri dönüşü sırasında hareketli bir kompensatör filtre etkisi oluşturmak için kullanılabilir (32).

MLC' de bir lifi tanımlamak için; lifin kalınlığı, uzunluğu, yüksekliği, yanı ve sonundan bahsedilir.

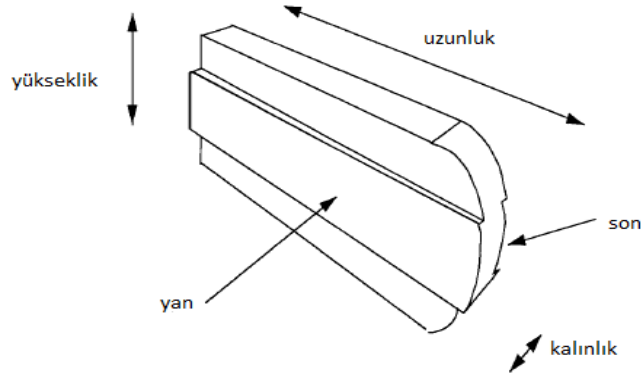
Lifin kalınlığı: Işının geliş yönüne ve yaprağın hareket yönüne dik olan kısımdır, olabildiğince küçük olmalıdır.

Lifin uzunluğu: Lifin hareket yönüne paralel olan kısımdır.

Lifin yüksekliği: Lifin gelen ışına paralel olan yüzeyidir. Işın geçirgenliği için belirleyicidir.

Lifin sonu: Lifin tanımlanan alan içerisine giren kısımdır.

Lifin yanı: Bir Lifin diğer lif ile temas eden yüzeyidir.



Şekil 3.2: MLC' de tek bir lifin şematik gösterimi

Lifler radyasyonun geliş yönüne dik olarak monte edilmiştir. Aralarındaki sürtünmenin azaltılması için lif, yan tarafındaki diğer liften küçük bir boşluk ile ayrılır. Komşu lifler arasındaki bu boşluktan radyasyon sızmamaları için her lifin ortasında bir yan (side) vardır. Bu sayede lifler iç içe geçerler ve radyasyon sızıntısını engellerler. Karşılıklı liflerin çarpışmasını önlemek için arasında minimum boşluk olmalıdır.

3.1.4 Eclipse tedavi planlama sistemi

TPS, hasta ya da fantomda plan oluşturma ve doz dağılımı hesaplamak için kullanılan yazılım, bilgisayar ve evre birimlerinden oluşmaktadır. 3D-CRT, brakiterapi ve IMRT gibi birçok tedavi tekniğinde hasta tedavi planları bilgisayar programı kullanarak oluşturulur.

Eclipse TM TPS, 3D-CRT, IMRT, elektron, proton ve brakiterapi dahil her türlü tedavi için radyasyon tedavi planlamasını basitleştiren bir TPS' dir. İşlevsel menüleri ile dozimetrist, fizikçi ve doktorların hastalar için en iyi tedavi planlarını etkin bir şekilde oluşturma, seçme ve kontrol edilmesinde kullanılır (35).

Çalışmada TPS' nin 10.24 versiyonu kullanılmıştır. Yalnızca RapidArc optimizasyonunda kullanılan PRO (*Progressive Resolution Optimizer*) algoritması 8.9 versiyonudur.

3.1.4.1 RapidArc TM radyoterapi teknolojisi

RapidArc TM RT teknolojisi ile karmaşık tedaviler için gantrinin tek bir dönüşü ile IMRT kalitesinde tedavi planlarının oluşturulması Eclipse ile mümkündür.

3.1.4.2 İnteraktif IMRT planlama

Eclipse' in güçlü 3D-CRT planlama araçları, interaktif, hızlı ve esnek IMRT planlaması için doz-hacim optimizasyonu ile birleştirilir. Işın geometrisinin otomatik belirlenebilmesi, IMRT için en iyi işın açıları seçme görevini basitleştirir. Eclipse' in interaktif IMRT özelliklerini kullanarak plan optimizasyonu sırasında gerçek zamanlı kararlar verilebilir.

3.1.4.3 Sanal simülasyon ve alan belirleme

Eclipse sanal simülasyon ve tedavi planlaması bütünleştirir. Sanal simülasyon ve planlama süreçleri bir segmentasyon yazılımı aracılığıyla hızlandırılabilir.

Eclipse ile CT, MR, ve PET dahil olmak üzere herhangi bir DICOM 3.0 uyumlu bir görüntü seti ile hastanın 3D modelleri oluşturulabilir.

3.1.4.4 Konturlama

IMRT, 3D-CRT ve brakiterapi planlaması için, risk altındaki organların ve doğru hedef hacimlerin belirlenmesi kritik öneme sahiptir. Eclipse konturlama araçları sayesinde organ çizimlerini kolaylaştırır. Klinisyenler, Eclipse' in çizim ve düzenleme yetenekleri ile hedefleri ve risk altındaki organları farklı görüntüleme tekniklerini kullanarak tanımlayabilir. Geliştirilmiş şablonlar ve sonradan işleme teknikleri ile konturlama sürecini hızlandırır.

3.1.4.5 Doz hesaplama

Eclipse, algoritmaları ile doğru ve hızlı bir şekilde fotonlar, elektronlar ve brakiterapi için doz dağılımı hesaplayabilir. Eclipse, fotonlar için *Anisotropic Analytical Algorithm* (AAA) ve PBC algoritmalarını, elektronlar için ise *Gaussian Pencil Beam* (GPB) algoritmasını kullanır.

3.1.4.6 Planı değerlendirme

Her hasta için farklı planları karşılaştırarak en etkili tedavi için karar verilebilir. Eclipse TPS ile farklı planları birleştirmek, karşılaştırmak ve planlarını değerlendirmek mümkündür.

3.1.4.7 Commissioning ve QA

Tedavi cihazlarının ve hasta tedavi planlarının hızlı bir biçimde dozimetrik kontrolleri, Portal Dozimetre sistemi ile hızlı ve kolay biçimde gerçekleştirilir.

Buna ek olarak, Varian, DICOM transferi ile planlama süreci için kalite güvencesini basitleştirmeye yardımcı olur.

3.2 Yöntem

Çalışmada IMRT ve IMAT teknikleriyle baş boyun kanseri tedavi planlamaları yapılmıştır. Hedef hacimlerin almış olduğu minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri incelenmiştir. Kritik organlar olarak tanımlanan sağ ve sol gözler, sağ ve sol lensler, sağ ve sol optik sinirler, kiazma, beyin sapı, spinal kord, sağ ve sol koklealar, sağ ve sol parotisler, oral kavite, mandibula, konstrüktör kas ve larenksin almış olduğu dozlar, DVH yardımıyla incelenmiştir.

3.2.1 Bilgisayarlı tedavi planlama sisteminde yapılan işlemler

İki nazofarenks, 2 larenks, 2 hipofarenks, 2 parotis, 2 maksiller sinüs, 2 cerrahi uygulanmış dil kökü hastasının immobilizasyon amacıyla termoplastik baş boyun maskesiyle CT görüntüleri 2 mm kesit aralıkları ile taranarak TPS' ye aktarılmıştır. Hedef hacimlerin belirlenmesinde yardımcı görüntüleme tekniklerinden PET-CT görüntüleri, CT görüntüleri ile üst üste bindirilerek, hedef yapılar (GTV, CTV, PTV) ve kritik organlar radyasyon onkologları tarafından belirlenmiştir.

Planlar yapılırken farklı hedef hacimlerin farklı günlük dozlar almasına olana sağlayan eşzamanlı ek doz (*simultane integrale boost* [SIB]) tekniği kullanılmıştır. Buna göre 33 günlük toplam tedavi kursu boyunca farklı risk grubundaki PTV' lerin

günlük doz değerleri; düşük riskli PTV için 160 cGy, orta riskli PTV için 180 cGy ve yüksek riskli PTV için de 212 cGy' dir.

Planlamaya başlamadan önce IMRT planlaması için gerekli sanal yapılar oluşturulmuştur. PTV 56, PTV 60 ve PTV 70 dozun daha iyi sarması için 1 mm genişletilmiş, keskin doz değişimlerinin rahatça sağlanabilmesi için birbirlerinden 2 mm marjla çıkartılmıştır. Tüm PTV' ler toplanarak BODY konturundan 1.2 cm marjla çıkartılmış ve PTV dışında kalan kısımlarda gereksiz sıcak noktaların oluşması engellenmiştir. Kritik organlardan parotislerin tümörle kesişmeyen kısımları PAROTİS-PTV olarak tanımlanarak, parotislerin ortalama dozlarının düşürülmesi amaçlanmıştır. BODY-PTV ile PTV arasında kalan kısım ayrıca tanımlanarak daha keskin bir doz düşüşünün sağlanması amaçlanmıştır. Kritik organlardan beyin sapı ve spinal kord için 5 mm marj verilerek planlama risk volümü (PRV) oluşturulmuştur.

Tüm planlar 6 MV foton enerjisi kullanılarak "*sliding window*" tekniği ile, 120 yaprak millenium MLC' li Varian DHX cihazının parametreleriyle oluşturulmuştur.

Şimdiye kadar yapılmış çalışmalardan elde edilmiş veriler ışığında genel kabul görmüş 7 alanlı IMRT ve 2 arklı IMAT planları standart olarak kabul edilmiştir. Hastalar için önce 7 alanlı IMRT planı oluşturulmuş ve planın optimizasyonu sırasında kullanılan öncelik değerleri, 5 ve 9 alanlı IMRT planları ile 1 ve 2 arklı IMAT planlarında kullanılmıştır. İkinci aşamada 2 arklı IMAT planı yapıldıktan sonra, optimizasyon sırasında kullanılan yeni öncelik değerleri 5, 7 ve 9 alanlı IMRT planları ile 1 arklı IMAT planının optimizasyonu sırasında kullanılmıştır. Böylelikle hem planların ortak bir çizgide incelenebilmesine olanak sağlanmış hem de IMRT ve IMAT için ayrı ayrı belirlenen önceliklerin tüm planlara uygulanması sonucunda taraf tutma engellenmiştir.

Tüm hastalar için IMRT ve IMAT öncelikleriyle eşit aralıklı statik 5, 7, 9 alan IMRT, 1 arklı ve birbirine ters yönlerde gantri dönüş açlarına sahip 2 arklı IMAT planları oluşturulmuştur.

IMRT planları dil kökü ve maksiler sinüs hastaları dışında, 360°' ye eşit aralıklarla dağıtılmış, birbirini karşılıklı görmeyecek 5, 7 ve 9 alandan

oluşturulmuştur. Parotis ve dil kökü hastaları için ise hedef hacmin tek taraflı olması nedeniyle $10^{\circ} - 170^{\circ}$ (diğer taraftaki hedef için; $350^{\circ} - 190^{\circ}$) arasında eşit aralıklı 5 alan, $345^{\circ} - 195^{\circ}$ (diğer taraftaki hedef için; $15^{\circ} - 165^{\circ}$) arasında eşit aralıklı 7 alan, $350^{\circ} - 190^{\circ}$ (diğer taraftaki hedef için; $10^{\circ} - 170^{\circ}$) arasında eşit aralıklı 9 alan kullanılmıştır. IMRT optimizasyonu DVO (*Dose Volume Optimizer*) 10.24 algoritması kullanılarak yapılmış, planlar AAA 10.24 ile hesaplatılmıştır. Optimizasyon sırasında dikkate alınan *smoothing* değeri daha önce yapılan çalışmalardan bulunan en iyi değer olan x: 120 ve y: 120 olarak ayarlanmış, optimizasyon ve hesaplama sonrasında her alana genel *fluence* düzeltmesi uygulanmış, MLC hareketleri düzgünleştirilmiştir.

RapidArc optimizasyonu için PRO 8.9, planların hesaplaması için ise AAA 10.24 algoritması kullanılmıştır. Planlarda arklar birbirine ters yönde 30° ve 330° ' lik kolimatör açıları ile MLC' lerden kaynaklanacak sızıntı ve "*tongue and groove*" etkisinin minimuma indirilmesi amaçlanmıştır. Planlarda örnekleme yaklaşık 2° aralıklarla yapılmıştır, kontrol noktası sayıları ise ark uzunluğuna bağlı olarak farklı değerlerdedir. Parotis ve dil kökü hastaları dışında 360° ' lik arklar kullanılmış, parotis ve dil kökü hastaları için ise hedef hacmin bulunduğu taraftaki 180° ' ye ek olarak 30° karşı tarafa uzanan toplamda tek parçalı 210° ' lik ark optimizasyonları yapılmıştır. Optimizasyon penceresinde kritik organlar için RTOG' nin 0022, 0225 ve 0920 numaralı protokollerine (36-38) dayanarak belirlenmiş Tablo 3.1' deki değerler kullanılmıştır.

Tablo 3.1: Kritik organlar için belirlenmiş referans değerler

Göz	% $0 \leq 45$ Gy
Lens	% $0 < 8$ Gy
Optik sinir	% $0 \leq 54$ Gy
Kiazma	% $0 \leq 54$ Gy
Beyin sapı	% $0 \leq 54$ Gy
Spinal kord	% $0 \leq 45$ Gy
Koklea	% $1 < 50$ Gy
Parotis	% $50 < 30$ Gy
Oral kavite	ortalama < 26 Gy
Mandibula	% $0 < 40$ Gy
Konstruktor kas	(PTV dışı)
Larenks	% $0 < 66$ Gy
Diğer dokular	ortalama < 50 Gy
	% $0 < 50$ Gy
	1 cc $\leq$ % 110

3.2.2 Planların değerlendirilmesi

Optimizasyon ve hesap işlemlerinden sonra planların her biri PTVlerin % 95' i tanımlanan dozu alacak şekilde normalize edilmiştir. Hedef ve kritik organların aldığı minimum, maksimum ve ortalama dozlar DVH yardımıyla incelenmiştir.

4 BULGULAR

Normalizasyon değerlerinin belirlenmesinden sonra hedef ve kritik organlar için elde edilen minimum, maksimum ve ortalama doz değerleri tablolar halinde aşağıda verilmiştir.

Nazofarenks hastaları için kritik organ ve hedef yapıların maksimum ve ortalama doz değerlerini gösteren tablolar;

Tablo 4.1: Nazofarenks hasta 1 için hedef organların aldığı ortalama dozlar (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
PTV 56	IMRT öncelikleriyle	6019.2	5979.8	5972.0	6097.9	6025.1
	IMAT öncelikleriyle	5922.1	5908.6	5913.5	6013.3	5906.6
PTV 60	IMRT öncelikleriyle	6501.5	6470.0	6469.8	6575.1	6507.1
	IMAT öncelikleriyle	6394.0	6374.8	6380.4	6476.6	6368.8
PTV 70	IMRT öncelikleriyle	7488.0	7437.7	7407.8	7599.4	7541.4
	IMAT öncelikleriyle	7377.8	7324.6	7311.7	7501.6	7348.1

Tablo 4.2: Nazofarenks hasta 1 için yüksek doz hacimleri

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
$V_{105} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	57.57	50.83	45.19	72.16	63.32
	IMAT öncelikleriyle	39.05	29.50	26.62	8.40	33.98
$V_{107} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	36.48	25.81	21.76	51.11	43.38
	IMAT öncelikleriyle	16.79	10.43	7.68	3.17	13.27
$V_{110} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	3.36	0.38	0.65	21.17	9.02
	IMAT öncelikleriyle	0.31	0	0	0.13	0.03

Tablo 4.3: Nazofarenks hasta 1 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Optik sinir (sağ)	IMRT öncelikleriyle	3851.9	3509.6	3491.1	2620.0	2240.6
	IMAT öncelikleriyle	3895.7	3519.1	3427.5	2512.4	2527.7
Optik sinir (sol)	IMRT öncelikleriyle	4360.8	3851.5	3857.1	2962.3	2972.2
	IMAT öncelikleriyle	4294.7	3893.3	3753.0	2882.3	2843.5
Kiazma	IMRT öncelikleriyle	3603.5	3109.0	3248.3	1612.4	1839.3
	IMAT öncelikleriyle	3590.6	3081.5	3163.2	1743.3	1805.4
Beyin sapı	IMRT öncelikleriyle	5008.9	4950.4	4991.1	5816.1	5544.5
	IMAT öncelikleriyle	5382.3	5193.4	5232.2	5942.8	5680.4
Spinal kord	IMRT öncelikleriyle	4981.9	4958.6	4750.2	5455.3	4938.4
	IMAT öncelikleriyle	5275.2	4880.1	4826.3	5371.7	4912.1

Tablo 4.4: Nazofarenks hasta 1 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Göz (sağ)	IMRT öncelikleriyle	757.4	783.8	789.1	654.5	681.5
	IMAT öncelikleriyle	761.5	788.6	784.3	654.2	643.7
Göz (sol)	IMRT öncelikleriyle	707.6	704.6	751.4	558.4	680.3
	IMAT öncelikleriyle	666.1	661.0	715.1	487.5	616.3
Lens (sağ)	IMRT öncelikleriyle	872.3	863.6	820.3	725.9	726.3
	IMAT öncelikleriyle	851.6	804.1	778.2	742.9	684.6
Lens (sol)	IMRT öncelikleriyle	875.9	780.2	827.1	654.7	750.5
	IMAT öncelikleriyle	773.0	701.2	759.0	553.3	661.7
Koklea (sağ)	IMRT öncelikleriyle	3815.4	3962.5	4001.5	2641.9	3450.2
	IMAT öncelikleriyle	3499.8	3920.9	3818.3	2529.3	3462.3
Koklea (sol)	IMRT öncelikleriyle	4135.2	3836.0	4109.9	4137.9	3589.2
	IMAT öncelikleriyle	4093.1	3661.7	4052.6	4232.7	3604.4
Parotis (sağ)	IMRT öncelikleriyle	2639.6	2598.0	2768.8	3236.0	3051.4
	IMAT öncelikleriyle	2757.7	2744.3	2778.3	3825.5	3424.7
Parotis (sol)	IMRT öncelikleriyle	2520.2	2499.3	2673.1	3323.7	3158.8
	IMAT öncelikleriyle	2617.1	2669.5	2697.8	3430.1	3449.9
Oral kavite	IMRT öncelikleriyle	4086.8	4204.8	4346.4	4270.3	4230.4
	IMAT öncelikleriyle	4297.5	4130.7	4442.5	4040.7	4332.5
Mandibula	IMRT öncelikleriyle	3908.1	4009.5	4108.5	3558.5	3626.3
	IMAT öncelikleriyle	3898.6	4090.3	4130.8	3502.6	3854.9
Konstruktor kas	IMRT öncelikleriyle	4481.1	4395.0	4371.4	5634.0	5360.8
	IMAT öncelikleriyle	4907.4	4729.1	4662.5	5756.0	5593.5
Larenks	IMRT öncelikleriyle	3765.4	3728.1	3742.3	4294.9	4132.2
	IMAT öncelikleriyle	4023.3	4048.9	4077.2	4947.5	4644.1

Tablo 4.5: Nazofarenks hasta 2 için hedef organların aldığı ortalama doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
PTV 56	IMRT öncelikleriyle	5875.0	5927.8	5917.3	5891.4	5872.9
	IMAT öncelikleriyle	5958.4	5929.7	5892.4	6163.9	6068.2
PTV 60	IMRT öncelikleriyle	6631.0	6589.4	6580.5	6636.2	6657.6
	IMAT öncelikleriyle	6579.7	6535.9	6513.4	6609.4	6553.2
PTV 70	IMRT öncelikleriyle	7390.9	7326.9	7302.6	7242.5	7327.1
	IMAT öncelikleriyle	7343.1	7320.8	7265.2	7283.7	7263.2

Tablo 4.6: Nazofarenks hasta 2 için yüksek doz hacimleri

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
$V_{105} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	50.71	33.61	32.07	27.69	36.81
	IMAT öncelikleriyle	45.22	33.97	24.84	25.69	24.67
$V_{107} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	27.47	14.13	9.10	12.60	19.23
	IMAT öncelikleriyle	14.42	15.39	2.78	10.09	9.12
$V_{110} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	1.84	1.31	0	0.95	4.27
	IMAT öncelikleriyle	0.03	0.21	0	0.68	0.54

Tablo 4.7: Nazofarenks hasta 2 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Optik sinir (sağ)	IMRT öncelikleriyle	5188.7	5121.5	4878.7	5050.2	4792.3
	IMAT öncelikleriyle	5068.0	5073.7	4941.2	4962.9	4660.4
Optik sinir (sol)	IMRT öncelikleriyle	4860.8	4859.1	4655.8	5001.4	5100.8
	IMAT öncelikleriyle	4926.3	4895.0	4823.8	4770.9	5258.7
Kiazma	IMRT öncelikleriyle	5841.2	5813.7	5769.7	5654.6	5565.1
	IMAT öncelikleriyle	5731.0	5757.6	5732.7	5539.0	5576.0
Beyin sapı	IMRT öncelikleriyle	5617.5	5392.6	5322.4	5841.1	5849.2
	IMAT öncelikleriyle	5983.3	5504.5	5509.6	6149.3	6013.2
Spinal kord	IMRT öncelikleriyle	4560.9	4724.1	4726.6	5093.2	5013.3
	IMAT öncelikleriyle	4924.7	4987.1	4969.6	5395.8	5146.5

Tablo 4.8: Nazofarenks hasta 2 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Göz (sağ)	IMRT öncelikleriyle	1163.4	1300.8	1284.9	1042.3	1156.5
	IMAT öncelikleriyle	1113.9	1272.5	1271.1	1010.3	1256.4
Göz (sol)	IMRT öncelikleriyle	1290.5	1233.3	1298.0	1004.1	1201.1
	IMAT öncelikleriyle	1144.0	1198.7	1225.6	1107.0	1081.4
Lens (sağ)	IMRT öncelikleriyle	956.1	1037.0	1171.7	826.5	946.4
	IMAT öncelikleriyle	931.3	1110.2	1137.7	843.4	939.6
Lens (sol)	IMRT öncelikleriyle	1150.5	1022.4	1185.2	742.3	949.7
	IMAT öncelikleriyle	1046.6	1006.0	1090.9	794.6	805.6
Koklea (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Koklea (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Parotis (sağ)	IMRT öncelikleriyle	2712.5	2663.9	2861.6	3516.0	3559.8
	IMAT öncelikleriyle	2659.0	2642.1	2782.9	3666.5	3337.8
Parotis (sol)	IMRT öncelikleriyle	2520.2	2589.0	2715.0	3329.4	3082.7
	IMAT öncelikleriyle	2429.7	2433.7	2565.5	3487.6	3024.8
Oral kavite	IMRT öncelikleriyle	3868.5	3463.5	3907.0	3603.2	3692.5
	IMAT öncelikleriyle	3924.2	3830.0	4153.8	3456.4	4060.5
Mandibula	IMRT öncelikleriyle	3044.0	3142.6	3340.5	3419.3	3409.8
	IMAT öncelikleriyle	3623.1	3708.1	3675.2	3274.7	3620.2
Konstruktor kas	IMRT öncelikleriyle	4886.7	4847.6	4628.8	5186.9	5254.5
	IMAT öncelikleriyle	4987.9	4872.3	4689.8	5565.4	5480.0
Larenks	IMRT öncelikleriyle	3423.2	3664.3	3532.9	3458.4	3623.7
	IMAT öncelikleriyle	3408.8	3890.7	3730.1	3928.4	4095.9

Larenks hastaları için kritik organ ve hedef yapıların maksimum ve ortalama doz değerlerini gösteren tablolar;

Tablo 4.9: Larenks hasta 3 için hedef organların aldığı ortalama dozlar (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
PTV 56	IMRT öncelikleriyle	5815.6	5792.1	5748.9	5947.9	5893.6
	IMAT öncelikleriyle	5770.1	5807.7	5745.7	6147.6	5917.5
PTV 60	IMRT öncelikleriyle	6401.6	6414.8	6372.6	6557.8	6498.1
	IMAT öncelikleriyle	6420.9	6439.1	6392.9	6781.3	6554.8
PTV 70	IMRT öncelikleriyle	7190.8	7187.7	7153.4	7383.1	7288.9
	IMAT öncelikleriyle	7250.1	7262.3	7227.3	7755.9	7454.4

Tablo 4.10: Larenks hasta 3 için yüksek doz hacimleri

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
$V_{105} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	1.34	1.22	0.49	27.51	15.33
	IMAT öncelikleriyle	5.78	7.62	2.96	61.91	36.22
$V_{107} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	0	0	0	8.64	0.99
	IMAT öncelikleriyle	0	0.28	0.01	50.35	19.24
$V_{110} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	0	0	0	0.23	0
	IMAT öncelikleriyle	0	0	0	30.70	0.86

Tablo 4.11: Larenks hasta 3 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Optik sinir (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Optik sinir (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Kiazma	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Beyin sapı	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Spinal kord	IMRT öncelikleriyle	3731.8	4297.3	3953.2	4303.7	4211.4
	IMAT öncelikleriyle	3871.8	4581.5	4162.6	4684.5	4345.0

Tablo 4.12: Larenks hasta 3 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Göz (sağ)	IMRT öncelikleriyle	93.9	99.5	87.4	96.5	96.9
	IMAT öncelikleriyle	92.6	93.6	85.9	93.5	96.6
Göz (sol)	IMRT öncelikleriyle	96.7	99.3	93.7	99.3	100.5
	IMAT öncelikleriyle	95.3	95.3	90.8	96.0	98.1
Lens (sağ)	IMRT öncelikleriyle	107.2	113.0	105.0	105.3	108.2
	IMAT öncelikleriyle	104.2	107.4	102.0	101.9	104.8
Lens (sol)	IMRT öncelikleriyle	109.2	107.4	109.2	104.9	110.1
	IMAT öncelikleriyle	106.5	104.3	104.9	100.1	105.8
Koklea (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Koklea (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Parotis (sağ)	IMRT öncelikleriyle	2087.8	2179.0	2331.2	3014.4	2791.2
	IMAT öncelikleriyle	2302.9	2427.2	2480.0	3253.6	2872.6
Parotis (sol)	IMRT öncelikleriyle	2484.6	2493.2	2691.8	3306.1	3090.0
	IMAT öncelikleriyle	2600.3	2724.1	2740.1	3527.0	3122.7
Oral kavite	IMRT öncelikleriyle	3662.0	3915.5	4075.9	3992.5	4134.3
	IMAT öncelikleriyle	3570.5	3678.1	3805.9	3836.3	3990.0
Mandibula	IMRT öncelikleriyle	3852.9	4096.5	4065.9	3579.8	3868.4
	IMAT öncelikleriyle	3603.1	3800.8	3836.6	3644.8	3789.3
Konstruktor kas	IMRT öncelikleriyle	3861.4	3674.9	3730.5	4680.8	4501.6
	IMAT öncelikleriyle	4187.6	3868.3	3881.4	4761.8	4593.2
Larenks	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-

Tablo 4.13: Larenks hasta 4 için hedef organların aldığı ortalama dozlar (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
PTV 56	IMRT öncelikleriyle	5818.1	5737.6	5763.6	5839.5	5806.3
	IMAT öncelikleriyle	5816.2	5740.1	5763.4	5869.7	5925.2
PTV 60	IMRT öncelikleriyle	6334.7	6240.9	6226.2	6376.6	6293.8
	IMAT öncelikleriyle	6327.7	6257.1	6243.2	6402.5	6369.4
PTV 70	IMRT öncelikleriyle	7279.0	7186.7	7244.8	7281.1	7189.2
	IMAT öncelikleriyle	7344.9	7234.2	7250.2	7422.1	7414.6

Tablo 4.14: Hasta 4 için yüksek doz hacimleri

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
$V_{105} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	8.51	1.15	3.82	6.09	0.90
	IMAT öncelikleriyle	11.66	3.73	3.36	12.53	12.45
$V_{107} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	1.25	0	0.12	0.69	0
	IMAT öncelikleriyle	2.03	0.61	0.13	4.64	3.40
$V_{110} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	0.02	0	0	0	0
	IMAT öncelikleriyle	0	0.11	0	0	0

Tablo 4.15: Larenks hasta 4 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Optik sinir (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Optik sinir (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Kiazma	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Beyin sapı	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Spinal kord	IMRT öncelikleriyle	4485.5	4223.7	4205.0	4365.1	4146.1
	IMAT öncelikleriyle	3871.4	3719.9	3742.9	4219.1	3973.6

Tablo 4.16: Larenks hasta 4 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Göz (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Göz (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Lens (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Lens (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Koklea (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Koklea (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Parotis (sağ)	IMRT öncelikleriyle	463.8	508.1	518.4	663.5	653.3
	IMAT öncelikleriyle	467.7	503.4	519.6	682.6	685.1
Parotis (sol)	IMRT öncelikleriyle	387.9	439.0	442.1	524.4	536.2
	IMAT öncelikleriyle	392.9	441.4	440.1	567.9	591.2
Oral kavite	IMRT öncelikleriyle	1885.2	1823.8	1941.4	1715.9	1714.3
	IMAT öncelikleriyle	1946.6	1831.1	2000.1	1595.6	1571.7
Mandibula	IMRT öncelikleriyle	840.0	871.2	908.0	796.6	787.3
	IMAT öncelikleriyle	867.6	855.1	942.7	764.8	754.1
Konstruktor kas	IMRT öncelikleriyle	4575.9	4099.3	4024.7	5064.6	4967.4
	IMAT öncelikleriyle	4879.0	4547.8	4297.6	5121.9	5145.5
Larenks	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-

Hipofarenks hastaları için kritik organ ve hedef yapıların maksimum ve ortalama doz değerlerini gösteren tablolar;

Tablo 4.17: Hipofarenks hasta 5 için hedef organların aldığı ortalama dozlar (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
PTV 56	IMRT öncelikleriyle	5734.9	5634.8	5689.1	5814.3	5669.6
	IMAT öncelikleriyle	5746.6	5677.1	5657.0	5901.0	5636.7
PTV 60	IMRT öncelikleriyle	6689.5	6606.9	6620.0	6915.0	6775.5
	IMAT öncelikleriyle	6604.1	6557.6	6559.4	6773.0	6626.2
PTV 70	IMRT öncelikleriyle	7346.6	7238.7	7272.9	7696.7	7475.1
	IMAT öncelikleriyle	7316.6	7242.6	7256.1	7543.6	7322.9

Tablo 4.18: Hipofarenks hasta 5 için yüksek doz hacimleri

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
$V_{105} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	110.73	37.58	54.43	204.91	151.69
	IMAT öncelikleriyle	106.13	33.22	35.83	163.58	102.27
$V_{107} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	28.40	4.27	8.68	167.96	101.69
	IMAT öncelikleriyle	4.58	1.93	2.22	124.98	37.08
$V_{110} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	0.19	0	0	106.90	25.06
	IMAT öncelikleriyle	0	0	0	56.17	0.84

Tablo 4.19: Hipofarenks hasta 5 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Optik sinir (sağ)	IMRT	-	-	-	-	-
	öncelikleriyle IMAT	-	-	-	-	-
Optik sinir (sol)	IMRT	-	-	-	-	-
	öncelikleriyle IMAT	-	-	-	-	-
Kiazma	IMRT	-	-	-	-	-
	öncelikleriyle IMAT	-	-	-	-	-
Beyin sapı	IMRT	4407.5	4520.1	4562.6	4879.1	4775.8
	öncelikleriyle IMAT	4879.2	4905.9	4769.9	5235.2	5204.5
Spinal kord	IMRT	4622.4	4142.4	4118.9	4816.2	4494.1
	öncelikleriyle IMAT	5015.2	4373.0	4705.2	5427.3	4957.4

Tablo 4.20: Hipofarenks hasta 5 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Göz (sağ)	IMRT öncelikleriyle	283.3	258.4	253.2	282.7	286.4
	IMAT öncelikleriyle	287.6	262.2	263.9	286.4	299.5
Göz (sol)	IMRT öncelikleriyle	237.8	238.4	228.0	248.4	256.2
	IMAT öncelikleriyle	249.8	241.3	231.0	264.8	288.4
Lens (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Lens (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Koklea (sağ)	IMRT öncelikleriyle	2777.3	2827.5	2972.4	2109.5	2649.6
	IMAT öncelikleriyle	2831.1	2824.6	2800.3	2231.7	2660.7
Koklea (sol)	IMRT öncelikleriyle	3788.6	3458.8	3576.1	3530.3	3129.4
	IMAT öncelikleriyle	3517.9	3229.8	3165.5	3565.9	3130.0
Parotis (sağ)	IMRT öncelikleriyle	3780.5	3612.6	3563.2	4721.2	4416.2
	IMAT öncelikleriyle	3711.4	3636.1	3659.6	4267.3	4408.5
Parotis (sol)	IMRT öncelikleriyle	4572.5	4704.1	4605.0	5393.4	5159.8
	IMAT öncelikleriyle	4771.4	4879.5	4722.7	5107.1	4987.4
Oral kavite	IMRT öncelikleriyle	4484.1	4576.2	4638.3	4816.3	4846.8
	IMAT öncelikleriyle	4706.4	4798.7	4815.4	5112.1	4868.0
Mandibula	IMRT öncelikleriyle	3955.5	4041.5	4252.6	4131.7	4184.3
	IMAT öncelikleriyle	4163.5	4252.7	4412.0	4276.2	4082.5
Konstruktor kas	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Larenks	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-

Tablo 4.21: Hipofarenks hasta 6 için hedef organların aldığı ortalama dozlar (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
PTV 56	IMRT öncelikleriyle	5807.6	5753.9	5747.7	6053.1	5948.7
	IMAT öncelikleriyle	5712.7	5673.8	5654.8	5811.2	5883.0
PTV 60	IMRT öncelikleriyle	6415.6	6350.0	6323.2	6588.1	6477.3
	IMAT öncelikleriyle	6233.1	6211.8	6205.8	6384.6	6393.0
PTV 70	IMRT öncelikleriyle	7077.8	7097.8	7047.2	7348.5	7192.4
	IMAT öncelikleriyle	7196.1	7151.1	7131.1	7280.7	7385.1

Tablo 4.22: Hasta 6 için yüksek doz hacimleri

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
$V_{105} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	2.54	0	0	48.95	4.06
	IMAT öncelikleriyle	7.6	2.5	0.3	20	32.5
$V_{107} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	1.11	0	0	15.34	0
	IMAT öncelikleriyle	2.3	0.1	0	2.5	18
$V_{110} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	0.16	0	0	1.30	0
	IMAT öncelikleriyle	0	0	0	0.8	3.7

Tablo 4.23: Hipofarenks hasta 6 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
	IMRT					
Optik sinir (sağ)	öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Optik sinir (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Kiazma	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Beyin sapı	IMRT öncelikleriyle	1964.6	2685.1	2827.3	3627.4	3193.8
	IMAT öncelikleriyle	1945.3	2546.0	2630.8	3148.3	2969.2
Spinal kord	IMRT öncelikleriyle	4558.8	4138.3	3943.0	5005.3	4817.0
	IMAT öncelikleriyle	3706.9	3531.9	3532.5	4792.5	4920.7

Tablo 4.24: Hipofarenks hasta 6 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Göz (sağ)	IMRT öncelikleriyle	157.4	160.4	145.8	161.7	164.6
	IMAT öncelikleriyle	162.7	154.4	144.8	162.0	159.9
Göz (sol)	IMRT öncelikleriyle	156.9	154.6	145.8	159.9	164.0
	IMAT öncelikleriyle	162.4	148.1	146.2	259.2	162.7
Lens (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Lens (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Koklea (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Koklea (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Parotis (sağ)	IMRT öncelikleriyle	3298.5	3115.0	3199.3	4017.1	3903.2
	IMAT öncelikleriyle	3431.9	3283.4	3336.9	4075.3	4079.7
Parotis (sol)	IMRT öncelikleriyle	3342.1	3216.9	3215.3	4091.5	3809.3
	IMAT öncelikleriyle	3468.6	3340.5	3309.5	4088.9	4195.8
Oral kavite	IMRT öncelikleriyle	4936.8	5059.0	4911.2	5508.6	5312.0
	IMAT öncelikleriyle	5197.2	5004.8	4987.6	5441.5	5611.7
Mandibula	IMRT öncelikleriyle	4295.8	4193.2	4305.6	4177.5	4166.4
	IMAT öncelikleriyle	4395.0	4410.1	4380.8	4013.2	4093.8
Konstruktor kas	IMRT öncelikleriyle	6163.1	6157.7	6232.5	6751.4	6472.8
	IMAT öncelikleriyle	6183.1	6176.3	5976.9	6483.3	6394.9
Larenks	IMRT öncelikleriyle	5648.4	5580.3	5681.5	5894.7	5819.0
	IMAT öncelikleriyle	5819.4	5762.7	5746.3	5969.3	6109.7

Dil kökü hastaları için kritik organ ve hedef yapıların maksimum ve ortalama doz değerlerini gösteren tablolar;

Tablo 4.25: Dil kökü hasta 7 için hedef organların aldığı ortalama dozlar (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
PTV 56	IMRT öncelikleriyle	5783.3	5724.0	5713.7	6131.4	5959.4
	IMAT öncelikleriyle	5691.1	5691.1	5703.9	6178.8	5980.5
PTV 60	IMRT öncelikleriyle	6301.9	6261.2	6246.7	6524.8	6344.6
	IMAT öncelikleriyle	6163.9	6163.9	6191.9	6425.0	6263.3
PTV 64	IMRT öncelikleriyle	6667.3	6635.0	6576.4	7140.4	6850.8
	IMAT öncelikleriyle	6598.1	6598.1	6577.6	7093.3	6877.0

Tablo 4.26: Dil kökü hasta 7 için yüksek doz hacimleri

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
$V_{105} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	32.21	15.14	5.27	5.27	50.23
	IMAT öncelikleriyle	19.13	7.61	3.63	140.91	36.56
$V_{107} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	15.12	3.96	0.05	0.05	24.97
	IMAT öncelikleriyle	8.85	0.93	0.04	77.74	26.27
$V_{110} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	2	0	0	0	4.20
	IMAT öncelikleriyle	0.41	0	0	31.59	0

Tablo 4.27: Dil kökü hasta 7 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Optik sinir (sağ)	IMRT öncelikleriyle	240.7	239.6	258.0	360.5	366.0
	IMAT öncelikleriyle	267.2	267.2	267.7	337.6	365.4
Optik sinir (sol)	IMRT öncelikleriyle	229.1	212.2	223.2	345.7	345.3
	IMAT öncelikleriyle	249.0	249.0	227.2	312.7	340.0
Kiazma	IMRT öncelikleriyle	199.1	201.0	215.8	312.7	313.3
	IMAT öncelikleriyle	222.7	222.7	221.6	294.8	313.5
Beyin sapı	IMRT öncelikleriyle	2928.6	2661.8	2287.5	3057.5	3625.1
	IMAT öncelikleriyle	2042.2	2042.2	2048.7	3427.4	3060.4
Spinal kord	IMRT öncelikleriyle	3884.1	4420.4	4184.5	4821.6	4327.8
	IMAT öncelikleriyle	4500.9	4500.9	4737.8	5358.5	4611.3

Tablo 4.28: Dil kökü hasta 7 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Göz (sağ)	IMRT öncelikleriyle	186.0	172.2	188.7	222.7	222.9
	IMAT öncelikleriyle	256.2	256.2	187.5	234.0	237.2
Göz (sol)	IMRT öncelikleriyle	204.5	200.4	245.0	264.7	259.4
	IMAT öncelikleriyle	225.0	225.0	231.1	245.9	264.0
Lens (sağ)	IMRT öncelikleriyle	299.1	264.1	317.3	343.5	323.7
	IMAT öncelikleriyle	724.6	724.6	338.6	463.6	393.5
Lens (sol)	IMRT öncelikleriyle	229.7	226.2	310.0	283.6	279.9
	IMAT öncelikleriyle	258.1	258.1	271.6	270.8	288.3
Koklea (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Koklea (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Parotis (sağ)	IMRT öncelikleriyle	2122.4	2094.1	2038.0	3129.4	2947.1
	IMAT öncelikleriyle	1898.5	1898.5	2047.6	2998.5	2680.8
Parotis (sol)	IMRT öncelikleriyle	3342.0	3098.8	2869.5	4524.6	4010.1
	IMAT öncelikleriyle	2969.5	2969.5	2930.3	3974.9	3586.2
Oral kavite	IMRT öncelikleriyle	5841.0	5885.0	5843.9	6412.4	6104.3
	IMAT öncelikleriyle	5835.6	5835.6	5917.2	6345.0	6058.8
Mandibula	IMRT öncelikleriyle	4620.9	4651.7	4604.5	4904.4	4776.6
	IMAT öncelikleriyle	4772.3	4772.3	4766.4	5126.6	4911.8
Konstruktor kas	IMRT öncelikleriyle	5034.0	4995.3	5126.4	5325.5	4911.0
	IMAT öncelikleriyle	5249.5	5249.5	5249.2	5642.4	5061.8
Larenks	IMRT öncelikleriyle	5257.8	5088.3	5061.5	5579.6	5142.1
	IMAT öncelikleriyle	5317.6	5317.6	5283.0	5782.8	5327.1

Tablo 4.29: Dil kökü hasta 8 için hedef organların aldığı ortalama dozlar (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
PTV 56	IMRT öncelikleriyle	6574.0	6261.0	6300.3	6522.3	6283.7
	IMAT öncelikleriyle	6368.3	6149.8	6254.6	6313.6	6154.5
PTV 60	IMRT öncelikleriyle	6891.4	6609.7	6633.7	6893.4	6704.6
	IMAT öncelikleriyle	6698.9	6513.5	6583.4	6641.0	6563.7
PTV 64	IMRT öncelikleriyle	7563.9	7162.3	7178.0	7415.1	7248.8
	IMAT öncelikleriyle	7283.7	7020.4	7128.6	7162.6	7031.4

Tablo 4.30: Hasta 8 için yüksek doz hacimleri

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
$V_{105} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	601.26	601.26	621.86	807.86	624.92
	IMAT öncelikleriyle	535.40	418.26	466.79	307	375.74
$V_{107} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	501.31	501.31	524.42	703.45	542.19
	IMAT öncelikleriyle	467.80	301.16	406.57	207.89	280.91
$V_{110} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	423.67	423.67	436.98	561.13	427.03
	IMAT öncelikleriyle	363.28	2.40	137.63	51.51	61.81

Tablo 4.31: Dil kökü hasta 8 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Optik sinir (sağ)	IMRT öncelikleriyle	268.8	258.1	244.3	374.2	367.7
	IMAT öncelikleriyle	246.5	240.4	239.4	380.9	373.7
Optik sinir (sol)	IMRT öncelikleriyle	238.3	226.8	225.0	365.8	368.1
	IMAT öncelikleriyle	227.9	224.0	226.7	355.5	358.2
Kiazma	IMRT öncelikleriyle	251.1	238.8	238.5	413.5	420.9
	IMAT öncelikleriyle	241.7	237.4	240.7	414.9	415.6
Beyin sapı	IMRT öncelikleriyle	3758.4	3371.5	3960.6	4619.8	3838.4
	IMAT öncelikleriyle	3921.1	3799.9	3853.7	4338.1	3782.6
Spinal kord	IMRT öncelikleriyle	5002.7	4737.7	4867.2	5566.0	4887.4
	IMAT öncelikleriyle	4956.0	4689.9	4649.1	5146.6	4892.2

Tablo 4.32: Dil kökü hasta 8 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Göz (sağ)	IMRT öncelikleriyle	194.5	187.9	171.8	242.0	236.4
	IMAT öncelikleriyle	174.7	169.4	166.4	247.0	240.5
Göz (sol)	IMRT öncelikleriyle	179.8	164.4	154.7	218.7	216.1
	IMAT öncelikleriyle	159.7	150.9	149.6	212.3	211.7
Lens (sağ)	IMRT öncelikleriyle	221.1	215.1	201.8	263.8	256.6
	IMAT öncelikleriyle	198.7	195.0	193.7	260.8	256.8
Lens (sol)	IMRT öncelikleriyle	199.7	181.7	176.3	231.7	231.1
	IMAT öncelikleriyle	175.9	166.3	168.3	222.2	229.0
Koklea (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Koklea (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Parotis (sağ)	IMRT öncelikleriyle	3656.2	3481.8	3595.0	4311.0	4074.8
	IMAT öncelikleriyle	4513.7	4345.4	4751.9	4743.9	4614.9
Parotis (sol)	IMRT öncelikleriyle	2343.7	2430.0	2501.6	3579.7	3353.2
	IMAT öncelikleriyle	3125.7	3567.8	3632.6	3908.0	3760.6
Oral kavite	IMRT öncelikleriyle	5706.9	5318.3	5247.3	5740.1	5539.6
	IMAT öncelikleriyle	5462.4	5052.9	5213.4	5380.4	5498.4
Mandibula	IMRT öncelikleriyle	4358.8	4346.3	4259.1	4818.2	4575.7
	IMAT öncelikleriyle	4372.5	4237.9	4327.8	4459.4	4546.1
Konstruktor kas	IMRT öncelikleriyle	5905.9	5399.4	5456.5	5749.3	5500.7
	IMAT öncelikleriyle	5562.1	5118.3	5318.2	5543.0	5396.5
Larenks	IMRT öncelikleriyle	6003.4	5251.7	5413.1	5728.5	5500.4
	IMAT öncelikleriyle	5733.7	5220.1	5533.3	5643.5	5503.7

Parotis hastaları için kritik organ ve hedef yapıların maksimum ve ortalama doz değerlerini gösteren tablolar;

Tablo 4.33: Parotis hasta 9 için hedef organların aldığı ortalama dozlar (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
PTV 56	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
PTV 60	IMRT öncelikleriyle	6331.2	6302.0	6296.0	6592.6	6479.5
	IMAT öncelikleriyle	6297.3	6291.8	6283.2	6419.0	6410.9
PTV 64	IMRT öncelikleriyle	6628.7	6614.0	6593.8	6953.5	6865.6
	IMAT öncelikleriyle	6476.2	6493.0	6474.2	6549.1	6627.4

Tablo 4.34: Parotis hasta 9 için yüksek doz hacimleri

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
V ₁₀₅ (cm ³)	IMRT öncelikleriyle	34.54	23.79	11.79	227.53	169.34
	IMAT öncelikleriyle	12.05	7.64	3.97	109.13	122.88
V ₁₀₇ (cm ³)	IMRT öncelikleriyle	1.51	0.5	0.15	166.44	108.34
	IMAT öncelikleriyle	0	0	0.03	36.26	51.99
V ₁₁₀ (cm ³)	IMRT öncelikleriyle	0	0	0	78.17	27.06
	IMAT öncelikleriyle	0	0	0	0.18	0.05

Tablo 4.35: Parotis hasta 9 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Optik sinir (sağ)	IMRT	417.1	417.0	427.2	485.8	456.1
	öncelikleriyle IMAT	423.0	425.8	433.9	488.7	457.0
Optik sinir (sol)	IMRT	519.1	523.3	536.9	462.1	464.7
	öncelikleriyle IMAT	527.3	503.4	526.3	485.2	461.3
Kiazma	IMRT	430.1	435.0	441.8	426.1	427.9
	öncelikleriyle IMAT	436.0	427.8	438.4	474.9	461.2
Beyin sapı	IMRT	4551.0	4315.2	4441.1	4831.2	4614.7
	öncelikleriyle IMAT	4840.1	4715.6	4681.7	4970.0	4903.1
Spinal kord	IMRT	3508.3	3953.5	3818.6	3552.5	3726.4
	öncelikleriyle IMAT	3611.8	3936.1	3910.2	4061.6	4096.5

Tablo 4.36: Parotis hasta 9 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Göz (sağ)	IMRT öncelikleriyle	335.7	322.4	340.9	323.8	326.0
	IMAT öncelikleriyle	335.5	333.1	347.9	319.3	316.5
Göz (sol)	IMRT öncelikleriyle	246.5	253.7	289.9	250.6	244.6
	IMAT öncelikleriyle	247.4	262.1	289.3	246.7	226.9
Lens (sağ)	IMRT öncelikleriyle	329.2	319.2	334.6	344.9	352.3
	IMAT öncelikleriyle	333.2	337.4	347.8	351.3	349.9
Lens (sol)	IMRT öncelikleriyle	259.1	260.6	270.3	252.8	252.0
	IMAT öncelikleriyle	256.5	289.0	289.3	236.2	224.9
Koklea (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Koklea (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Parotis (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Parotis (sol)	IMRT öncelikleriyle	497.7	510.8	547.8	1054.4	893.3
	IMAT öncelikleriyle	734.9	768.4	810.6	1352.9	1338.2
Oral kavite	IMRT öncelikleriyle	2690.1	2675.5	2661.0	2903.7	2648.8
	IMAT öncelikleriyle	2547.4	2609.9	2617.0	2739.5	2492.9
Mandibula	IMRT öncelikleriyle	2756.2	2720.2	2770.0	3083.8	2844.9
	IMAT öncelikleriyle	2786.2	2785.7	2802.0	2832.5	2723.0
Konstruktor kas	IMRT öncelikleriyle	2568.1	2455.4	2366.4	3302.8	3123.4
	IMAT öncelikleriyle	3360.8	3248.2	3119.5	3694.8	3681.1
Larenks	IMRT öncelikleriyle	2415.9	2038.9	2264.7	2485.7	2056.3
	IMAT öncelikleriyle	2064.7	1923.2	2027.4	2588.5	2489.5

Tablo 4.37: Parotis hasta 10 için hedef organların aldığı ortalama dozlar (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
PTV 56	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
PTV 60	IMRT öncelikleriyle	6280.5	6541.0	6270.3	6382.5	6283.3
	IMAT öncelikleriyle	6296.1	6266.4	6271.9	6361.9	6290.6
PTV 70	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-

Tablo 4.38: Parotis hasta 10 için yüksek doz hacimleri

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
$V_{105} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	93.78	61.35	84.05	104.83	74.39
	IMAT öncelikleriyle	108.3	79.1	81.7	118.1	81
$V_{107} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	12.64	1.77	7.91	67.41	24.97
	IMAT öncelikleriyle	7.9	0.7	1.0	62.5	24.8
$V_{110} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	0.14	0	0	18.12	0.19
	IMAT öncelikleriyle	0	0	0	3.4	0

Tablo 4.39: Parotis hasta 10 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Optik sinir (sağ)	IMRT öncelikleriyle	162.3	169.3	167.5	150.2	161.4
	IMAT öncelikleriyle	179.5	179.4	180.0	173.8	165.1
Optik sinir (sol)	IMRT öncelikleriyle	140.6	138.4	141.9	115.7	117.0
	IMAT öncelikleriyle	158.4	149.6	152.8	139.0	125.9
Kiazma	IMRT öncelikleriyle	162.4	165.1	164.5	145.3	147.5
	IMAT öncelikleriyle	179.6	177.0	177.0	179.7	160.8
Beyin sapı	IMRT öncelikleriyle	2362.3	1865.5	2432.7	2095.1	1961.4
	IMAT öncelikleriyle	2341.9	1988.3	2554.8	2376.5	2130.2
Spinal kord	IMRT öncelikleriyle	2342.7	2146.6	2840.0	2299.2	2148.6
	IMAT öncelikleriyle	2376.4	2182.1	2656.9	2377.2	2254.8

Tablo 4.40: Parotis hasta 10 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Göz (sağ)	IMRT öncelikleriyle	125.3	127.3	124.6	120.5	125.3
	IMAT öncelikleriyle	133.3	133.0	132.1	130.7	128.6
Göz (sol)	IMRT öncelikleriyle	84.9	82.3	82.6	68.6	71.1
	IMAT öncelikleriyle	91.9	84.6	86.6	78.5	73.6
Lens (sağ)	IMRT öncelikleriyle	162.7	162.0	161.9	166.6	171.0
	IMAT öncelikleriyle	169.4	170.6	170.1	182.0	174.6
Lens (sol)	IMRT öncelikleriyle	91.4	92.5	91.4	83.1	85.2
	IMAT öncelikleriyle	97.9	95.0	95.7	93.9	86.4
Koklea (sağ)	IMRT öncelikleriyle	3574.9	3701.5	3745.9	3242.0	3227.1
	IMAT öncelikleriyle	3721.2	3866.2	3715.3	3605.7	3334.3
Koklea (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Parotis (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Parotis (sol)	IMRT öncelikleriyle	406.7	365.9	411.3	577.1	527.2
	IMAT öncelikleriyle	705.9	622.1	674.5	684.6	661.5
Oral kavite	IMRT öncelikleriyle	1482.4	1406.3	1444.8	1332.7	1345.6
	IMAT öncelikleriyle	1481.2	1334.3	1408.7	1422.5	1495.9
Mandibula	IMRT öncelikleriyle	2273.5	2239.6	2206.8	2256.4	2208.1
	IMAT öncelikleriyle	2402.4	2464.3	2353.3	2437.1	2347.8
Konstruktor kas	IMRT öncelikleriyle	1796.1	1811.2	1745.4	1589.9	1522.1
	IMAT öncelikleriyle	1998.2	1891.3	1884.7	1606.8	1574.1
Larenks	IMRT öncelikleriyle	166.5	175.5	166.7	138.5	140.0
	IMAT öncelikleriyle	192.3	184.1	188.8	144.3	146.5

Maksiller sinüs hastaları için kritik organ ve hedef yapıların maksimum ve ortalama doz değerlerini gösteren tablolar;

Tablo 4.41: Maksiller sinüs hasta 11 için hedef organların aldığı ortalama dozlar (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
PTV 56	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
PTV 60	IMRT öncelikleriyle	6278.1	6222.5	6216.0	6445.7	6376.7
	IMAT öncelikleriyle	6222.1	6177.5	6172.9	6343.4	6292.7
PTV 70	IMRT öncelikleriyle	7171.8	7145.9	7125.8	7374.5	7358.1
	IMAT öncelikleriyle	7153.1	7121.6	7109.4	7254.4	7216.9

Tablo 4.42: Maksiller sinüs hasta 11 için yüksek doz hacimleri

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
$V_{105} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	2.44	0.26	0.03	43.16	31.11
	IMAT öncelikleriyle	0.1	0	0.02	29.42	18.58
$V_{107} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	0	0	0	24.74	8.73
	IMAT öncelikleriyle	0	0	0	9.89	1.58
$V_{110} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	0	0	0	1.83	0.03
	IMAT öncelikleriyle	0	0	0	0.27	0

Tablo 4.43: Maksiller sinüs hasta 11 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Optik sinir (sağ)	IMRT öncelikleriyle	3155.9	3476.4	3152.6	3110.6	4053.2
	IMAT öncelikleriyle	3084.5	3378.5	3142.5	3616.8	3313.8
Optik sinir (sol)	IMRT öncelikleriyle	5367.5	5581.4	5471.0	5556.0	5835.7
	IMAT öncelikleriyle	5621.9	5647.7	5640.3	5762.3	5911.6
Kiazma	IMRT öncelikleriyle	5911.6	5882.0	5841.8	5823.6	5962.3
	IMAT öncelikleriyle	6530.5	6423.4	6425.5	6385.4	6418.5
Beyin sapı	IMRT öncelikleriyle	3927.3	3714.2	3826.0	2960.3	3600.9
	IMAT öncelikleriyle	4401.8	3888.8	4164.8	3642.0	3815.4
Spinal kord	IMRT öncelikleriyle	3039.3	3424.8	3369.0	3649.1	3996.6
	IMAT öncelikleriyle	3454.7	3832.9	3706.7	4167.0	3918.6

Tablo 4.44: Maksiller sinüs hasta 11 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Göz (sağ)	IMRT öncelikleriyle	1251.5	1260.0	1205.6	1203.2	1402.4
	IMAT öncelikleriyle	1401.7	1354.4	1231.0	1210.2	1071.9
Göz (sol)	IMRT öncelikleriyle	1441.0	1530.3	1780.5	2011.5	2239.0
	IMAT öncelikleriyle	1572.7	1705.4	1742.3	1739.2	1814.7
Lens (sağ)	IMRT öncelikleriyle	742.9	721.9	750.9	1008.3	880.8
	IMAT öncelikleriyle	931.2	911.2	895.6	893.4	797.2
Lens (sol)	IMRT öncelikleriyle	813.1	921.3	1023.9	838.0	922.2
	IMAT öncelikleriyle	852.4	885.0	1010.1	779.0	840.5
Koklea (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Koklea (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Parotis (sağ)	IMRT öncelikleriyle	428.7	472.4	526.2	1141.9	1342.8
	IMAT öncelikleriyle	435.2	469.2	548.5	1066.9	1091.5
Parotis (sol)	IMRT öncelikleriyle	3234.2	2870.9	2983.3	3416.9	3792.6
	IMAT öncelikleriyle	2543.3	2356.2	2416.4	2673.0	3105.7
Oral kavite	IMRT öncelikleriyle	3383.5	3194.2	3270.2	3585.6	3387.6
	IMAT öncelikleriyle	3324.8	3291.2	3188.0	3430.7	2933.0
Mandibula	IMRT öncelikleriyle	3001.5	3053.9	3031.8	3110.4	2986.2
	IMAT öncelikleriyle	2935.5	3114.4	2956.0	2979.6	2920.7
Konstruktor kas	IMRT öncelikleriyle	3533.3	3414.3	3487.5	3962.1	3845.8
	IMAT öncelikleriyle	3674.6	3703.8	3714.2	3797.8	3728.6
Larenks	IMRT öncelikleriyle	2177.2	1922.9	1995.6	1912.0	2118.2
	IMAT öncelikleriyle	2249.1	2098.1	2128.1	1470.3	1898.9

Tablo 4.45: Maksiller sinüs hasta 12 için hedef organların aldığı ortalama dozlar (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
PTV 56	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
PTV 60	IMRT öncelikleriyle	6263.7	6258.7	6208.5	6392.8	6421.0
	IMAT öncelikleriyle	6215.9	6210.1	6166.0	6473.9	6443.1
PTV 70	IMRT öncelikleriyle	7136.2	7134.4	7043.0	7308.6	7239.5
	IMAT öncelikleriyle	7193.8	7178.9	7121.9	7388.2	7838.2

Tablo 4.46: Maksiller sinüs hasta 12 için yüksek doz hacimleri

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
$V_{105} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	4.65	4.04	0.26	31.34	24.52
	IMAT öncelikleriyle	3.88	0.81	0.39	44.09	40.83
$V_{107} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	0.04	0.02	0	18.76	11.70
	IMAT öncelikleriyle	0.85	0	0	23.05	15.11
$V_{110} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	0	0	0	3.64	0.81
	IMAT öncelikleriyle	0.49	0	0	1.80	0.44

Tablo 4.47: Maksiller sinüs hasta 12 için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Optik sinir (sağ)	IMRT öncelikleriyle	3762.3	3547.1	3777.4	3301.7	3393.6
	IMAT öncelikleriyle	3855.6	4196.1	4028.4	3292.9	3133.5
Optik sinir (sol)	IMRT öncelikleriyle	6466.4	6582.4	6455.9	6392.8	6511.7
	IMAT öncelikleriyle	7105.6	7136.4	7295.6	7091.3	7387.5
Kiazma	IMRT öncelikleriyle	5182.2	4996.7	5008.7	5259.2	5597.9
	IMAT öncelikleriyle	5926.5	5754.4	5746.3	5842.9	6058.8
Beyin sapı	IMRT öncelikleriyle	4311.8	4461.8	4687.8	3460.5	4276.9
	IMAT öncelikleriyle	4557.3	4581.6	4774.3	4247.6	4504.7
Spinal kord	IMRT öncelikleriyle	3205.4	3748.9	3752.0	3211.6	2979.2
	IMAT öncelikleriyle	3493.6	3799.8	3914.7	2840.8	3132.1

Tablo 4.48: Maksiller sinüs hasta 12 için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerleri (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Göz (sağ)	IMRT öncelikleriyle	1996.2	1698.0	1708.0	2136.5	1896.9
	IMAT öncelikleriyle	2391.8	2190.1	2028.9	2091.4	2105.1
Göz (sol)	IMRT öncelikleriyle	2499.8	2248.4	2290.7	2047.5	2845.5
	IMAT öncelikleriyle	2694.7	2899.7	2965.2	2641.4	3360.1
Lens (sağ)	IMRT öncelikleriyle	1226.7	1061.5	1065.1	1625.4	1429.0
	IMAT öncelikleriyle	1473.3	1410.3	1183.9	1639.9	1634.8
Lens (sol)	IMRT öncelikleriyle	1524.5	1382.1	1408.3	1291.3	1921.6
	IMAT öncelikleriyle	1175.8	1265.5	1371.3	1075.7	1680.7
Koklea (sağ)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Koklea (sol)	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Parotis (sağ)	IMRT öncelikleriyle	936.7	898.3	899.2	1010.7	1017.7
	IMAT öncelikleriyle	1090.0	1006.6	974.6	925.2	998.1
Parotis (sol)	IMRT öncelikleriyle	4210.5	4217.2	4137.8	4985.9	4960.6
	IMAT öncelikleriyle	4281.4	4331.4	4391.2	4895.0	4894.1
Oral kavite	IMRT öncelikleriyle	3213.8	3061.8	3050.6	3733.1	3684.9
	IMAT öncelikleriyle	3322.7	3292.6	3312.7	2925.7	3212.3
Mandibula	IMRT öncelikleriyle	2913.3	3036.4	2898.4	2891.2	3177.2
	IMAT öncelikleriyle	2956.8	3136.2	3039.7	2919.4	3086.5
Konstruktor kas	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
Larenks	IMRT öncelikleriyle	-	-	-	-	-
	IMAT öncelikleriyle	-	-	-	-	-

12 hastada belirlenmiş organların aldığı maksimum ve ortalama doz değerlerinin ortalamalarına bakıldığında ise elde edilen veriler aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Tablo 4.49: 12 Tüm hastalar için hedef organların aldığı ortalama dozların ortalaması (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
PTV 56	IMRT öncelikleriyle	5928,5	5851,4	5856,6	6037,2	5932,4
	IMAT öncelikleriyle	5873,2	5822,2	5823,2	6049,9	5934,0
PTV 60	IMRT öncelikleriyle	6443,4	6405,6	6372,0	6573,4	6484,9
	IMAT öncelikleriyle	6371,1	6333,3	6330,4	6507,6	6427,5
PTV 64	IMRT öncelikleriyle	6953,3	6803,8	6782,7	7169,7	6988,4
	IMAT öncelikleriyle	6786,0	6703,8	6726,8	6935,0	6845,3
PTV 70	IMRT öncelikleriyle	7260,1	7219,5	7199,7	7404,3	7326,5
	IMAT öncelikleriyle	7271,9	7229,5	7209,1	7428,8	7405,4

Tablo 4.50: Tüm hastalar için yüksek doz hacimlerinin ortalaması

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
$V_{105} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	83,36	69,19	71,61	133,94	103,89
	IMAT öncelikleriyle	74,53	52,00	54,20	86,73	76,47
$V_{107} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	52,11	45,98	47,68	103,10	73,85
	IMAT öncelikleriyle	43,79	27,63	35,04	51,09	41,73
$V_{110} (cm^3)$	IMRT öncelikleriyle	35,95	35,45	36,47	66,12	41,47
	IMAT öncelikleriyle	30,38	0,23	11,47	14,77	5,69

Tablo 4.51: Tüm hastalar için seri kritik organların aldığı maksimum doz değerlerinin ortalaması (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Optik sinir (sağ)	IMRT öncelikleriyle	2131,0	2092,3	2049,6	1931,7	1978,9
	IMAT öncelikleriyle	2127,5	2160,0	2082,6	1970,8	1874,6
Optik sinir (sol)	IMRT öncelikleriyle	2772,8	2746,9	2695,9	2650,2	2714,4
	IMAT öncelikleriyle	2888,9	2837,3	2830,7	2724,9	2835,8
Kiazma	IMRT öncelikleriyle	2697,7	2605,2	2616,1	2455,9	2534,3
	IMAT öncelikleriyle	2857,3	2760,2	2768,2	2609,4	2651,2
Beyin sapı	IMRT öncelikleriyle	3883,8	3793,9	3933,9	4118,8	4128,1
	IMAT öncelikleriyle	4029,5	3916,6	4022,1	4347,7	4206,4
Spinal kord	IMRT öncelikleriyle	3993,7	4076,4	4044,0	4344,9	4140,5
	IMAT öncelikleriyle	4088,2	4084,6	4126,2	4486,9	4263,4

Tablo 4.52: Tüm hastalar için paralel kritik organların aldığı ortalama doz değerlerinin ortalaması (cGy)

		5 alan	7 alan	9 alan	1 ark	2 ark
Göz (sağ)	IMRT öncelikleriyle	595,0	579,2	572,7	589,7	599,6
	IMAT öncelikleriyle	646,5	637,1	603,0	585,4	596,0
Göz (sol)	IMRT öncelikleriyle	649,6	628,2	669,1	630,2	752,5
	IMAT öncelikleriyle	664,5	697,5	715,7	670,8	745,3
Lens (sağ)	IMRT öncelikleriyle	546,4	528,6	547,6	601,1	577,1
	IMAT öncelikleriyle	635,3	641,2	572,0	608,8	592,9
Lens (sol)	IMRT öncelikleriyle	583,7	552,7	600,2	498,0	611,4
	IMAT öncelikleriyle	527,0	530,0	573,5	458,4	547,0
Koklea (sağ)	IMRT öncelikleriyle	3389,2	3497,2	3573,3	2664,5	3109,0
	IMAT öncelikleriyle	3350,7	3537,2	3444,6	2788,9	3152,4
Koklea (sol)	IMRT öncelikleriyle	3961,9	3647,4	3843,0	3834,1	3359,3
	IMAT öncelikleriyle	3805,5	3445,8	3609,1	3899,3	3367,2
Parotis (sağ)	IMRT öncelikleriyle	2212,7	2162,3	2230,1	2876,1	2775,8
	IMAT öncelikleriyle	2326,8	2295,6	2388,0	2950,5	2819,4
Parotis (sol)	IMRT öncelikleriyle	2488,5	2452,9	2482,8	3175,6	3031,1
	IMAT öncelikleriyle	2553,4	2592,0	2610,9	3141,4	3059,9
Oral kavite	IMRT öncelikleriyle	3770,1	3715,3	3778,2	3967,9	3886,8
	IMAT öncelikleriyle	3801,4	3724,2	3821,9	3810,5	3843,8
Mandibula	IMRT öncelikleriyle	3318,4	3366,9	3396,0	3394,0	3384,3
	IMAT öncelikleriyle	3398,1	3469,0	3468,6	3352,6	3394,2
Konstruktor kas	IMRT öncelikleriyle	4280,6	4125,0	4117,0	4724,7	4546,0
	IMAT öncelikleriyle	4499,0	4340,5	4279,4	4797,3	4664,9
Larenks	IMRT öncelikleriyle	3607,2	3431,3	3482,3	3686,5	3566,5
	IMAT öncelikleriyle	3601,1	3555,7	3589,3	3809,3	3776,9

4.1 IMRT ve IMAT Önceliklerinin Karşılaştırılması

4.1.1 IMRT öncelikleriyle oluşturulmuş 7 Alanlı IMRT ve IMAT öncelikleriyle oluşturulmuş 7 Alanlı IMRT planlarının karşılaştırılması

IMRT ve IMAT öncelikleriyle yapılmış 7 alanlı IMRT planlarının ortalama doz değerleri karşılaştırıldığında; PTV 70 dışındaki hedefler için, IMRT öncelikleriyle oluşturulmuş planlarda ortalama doz değerlerinin ortalamalarının % 1 daha yüksek değerde olduğu görülmüştür. PTV 70 için ise iki farklı öncelik değeri ile yapılan planlar arasında fark görülmemiştir.

Maksimum doz değerinin önemli olduğu seri kritik organlar incelendiğinde ise; sağ ve sol optik sinir için % 3, kiazma için % 6, beyin sapı için % 3 farkla IMRT öncelikleriyle yapılmış 7 alanlı IMRT planları ile daha iyi sonuç elde edilmiştir. Spinal kord için ise iki değer arasında fark bulunmamıştır.

Ortalama doz değerlerinin dikkate alındığı paralel kritik organlardan, IMAT öncelikleriyle oluşturulan planlardan sağ göz için % 9, sol göz için % 10 ve sağ lens için % 18 daha yüksek değerler elde edilmiştir. Sol lens için fark % 4 olup, IMRT öncelikleriyle oluşturulmuş 7 alanlı IMRT planlarının ortalamasından elde edilen değer daha yüksektir. Sol koklea için % 6 farkla IMRT öncelikleriyle yapılmış planlardan elde edilen ortalama değerler daha yüksek bulunmuştur. IMAT öncelikleriyle yapılmış planlardan elde edilen ortalama değerler; sağ koklea, sağ ve sol parotis, mandibula, konstrüktör kas ve larenks için farklar sırasıyla; % 1, % 6, % 6, % 5, % 3, % 5 ve % 3 daha yüksektir. Oral kavite için, iki plan arasında bir fark görülmemiştir.

4.1.2 IMAT öncelikleriyle oluşturulmuş 2 Arklı IMAT ve IMRT öncelikleriyle oluşturulmuş 2 Arklı IMAT planlarının karşılaştırılması

Hedef yapıların ortalama dozları karşılaştırıldığında; PTV 56 için IMRT ve IMAT öncelikleriyle yapılmış 2 arklı IMAT planları arasında bir fark görülmemiştir. PTV 60 ve 64 için IMRT öncelikleriyle yapılan planlarda sırasıyla % 1 ve % 2 daha yüksek ortalama doz değerleri saptanmıştır. PTV 70 için ise IMAT öncelikleriyle yapılan planlarda % 1 daha yüksek ortalama dozlar bulunmuştur.

Sağ optik sinir için % 6 farkla IMRT öncelikleriyle yapılmış plan ile daha yüksek maksimum doz ortalaması hesaplanmıştır. Sol optik sinir, kiazma, beyin sapı ve spinal kord için ise farklar IMAT öncelikleriyle yapılmış planlardan elde edilen doz değerleri daha yüksek olacak şekilde sırasıyla; % 4, % 4, % 2 ve % 3' tür.

Paralel kritik organların değerleri incelendiğinde sağ ve sol göz, sol lens için IMRT öncelikleriyle oluşturulan planda sırasıyla % 1, % 1 ve % 12 daha yüksek ortalama doz ortalaması hesaplanmıştır. Sağ lens, sağ koklea, sağ ve sol parotis, konstrüktör kas ve larenks için farklar IMRT öncelikleriyle yapılan plan için daha iyi yönde ve sırasıyla; % 3, % 1, % 2, % 1, % 3 ve % 6 kadardır. Sol koklea ve mandibula için iki plan arasında fark yoktur.

4.2 5–7–9 Alanlı IMRT Planlarının Kendi Arasında Karşılaştırılması

IMRT öncelikleriyle oluşturulmuş üç farklı IMRT planının ortalama PTV doz değerleri açısından karşılaştırılması durumunda; PTV 56, PTV 60, PTV 64 ve PTV 70 için en yüksek ortalamalar 5 alanlı IMRT planlarından elde edilmiştir. En düşük ortalama doz değerleri ise PTV 56 için 7 alanlı IMRT ile; PTV 60, PTV 64 ve PTV 70 için ise 9 alanlı IMRT ile elde edilmiştir.

Seri kritik organlarda maksimum dozların ortalamasına bakıldığında, sağ ve sol optik sinir ve kiazma için en yüksek maksimum doz ortalamaları 5 alanlı IMRT planı

ile bulunmuştur. Optik sinirler için 9 alanlı IMRT planlarından elde edilen dozların ortalamaları daha düşük değerdedir. Kiazma için ise en düşük maksimum doz ortalamasına 7 alanlı IMRT planları ile ulaşılmıştır. En yüksek maksimum doz ortalamaları beyin sapı için 9 alan, spinal kord için 7 alanlı IMRT planı ile hesaplanmıştır. Beyin sapı için en düşük ortalama maksimum doz 7 alanlı, spinal kord için ise 5 alanlı IMRT planlarından elde edilmiştir.

Sağ göz için en yüksek değer ise 5 alanlı, en düşük değer ise 9 alanlı IMRT planlarından elde edilmiştir. Sol göz, sağ ve sol lensler için en yüksek değerler 9 alanlı, en düşük değerler ise 7 alanlı IMRT planlarından elde edilmiştir. Sağ koklea, sağ parotis, oral kavite ve mandibula için en yüksek ortalama maksimum doz değerleri 9 alanlı IMRT planları ile sol koklea, sol parotis, konstrüktör kas ve larenks için en yüksek değerler ise 5 alanlı IMRT planları ile elde edilmiştir. Sağ koklea ve mandibula için en düşük değerler 5 alanlı IMRT; sol koklea, sağ ve sol parotis, oral kavite ve larenks için düşük doz değerleri 7 alanlı IMRT planı ile elde edilirken, konstrüktör kas için düşük doz değeri 9 alanlı IMRT planı ile sağlanmıştır.

Yüksek doz değerlerine en az 7 alanlı IMRT planlarında rastlanmıştır. En dengeli doz dağılımı 7 alanlı planlarla elde edilmiştir.

4.3 1 ve 2 Arklı IMAT Planlarının Kendi Arasında Karşılaştırılması

Hedef yapıların tümünde, 1 arklı IMAT planları ile ortalama dozların daha yüksek olduğu gözlenmiştir. PTV 56, 60 ve 64 için farklar sırasıyla; % 2, % 1, %1' dir. PTV 70 için fark yoktur.

Sağ optik sinir, beyin sapı ve spinal kord için sırasıyla % 5, % 3 ve % 5'lik farklarla 1 ark ile daha yüksek maksimum doz ortalamaları elde edilmiştir. Sol optik sinir için % 4 ve kiazma için % 2 farkla yüksek dozlar 2 arklı IMAT planlarındadır.

Sağ ve sol gözler, sol lens, sağ koklea, oral kavite ve mandibula için 2 arklı IMAT planları ile sırasıyla; % 2, % 10, % 16, %12, %1 ve % 1 daha yüksek ortalama

maksimum doz sonuçlarına ulaşılmıştır. Sağ lens, sol koklea, sağ ve sol parotis konstrüktör kas ve larenks için elde edilen ortalama maksimum dozlar ise 1 arklı IMAT planları ile sırasıyla; % 3, % 16, % 5, % 3, % 3 ve % 1 daha yüksek değerdedir.

4.4 7 Alanlı IMRT ve 2 Arklı IMAT Planlarının Karşılaştırılması

Çalışmanın ilk adımında bulunmuş en iyi IMRT planı olan 7 alanlı IMRT ile en iyi IMAT planı olan 2 arklı IMAT planı için, ortalama doz değerleri incelendiğinde, tüm PTV' ler için 2 arklı IMAT planlarında %1-3 kadar daha yüksek ortalamalar elde edilmiştir.

Sağ optik sinir için 7 alanlı IMRT planlarından hesaplanan ortalama maksimum doz % 12 daha yüksek değerdedir. Sol optik sinir için % 3, kiazma için % 2, beyin sapı için % 10 ve spinal kord için % 4 olan farklar 2 arklı IMAT planlarından daha yüksek ortalama maksimum doz değerleri elde edildiğini vurgulamaktadır.

Sağ ve sol göz, sağ lens, sağ ve sol parotisler, oral kavite, konstrüktör kas ve larenks için ortalama dozların ortalaması 2 arklı IMAT planlarıyla sırasıyla; % 3, % 16, % 11, % 23, % 20, % 3, % 1, % 12 ve % 9 daha yüksek değerdedir. Yalnızca sol lens için; % 1, sağ ve sol koklea için de % 11 ve % 8 farkla 7 alanlı IMRT planlarından hesaplanan ortalamalar daha yüksek bulunmuştur.

Yapılan planlardan elde edilen MU değerleri aşağıdaki tablolarda verilmiştir.

Tablo 4.66: IMRT öncelikleriyle oluşturulmuş planlardan elde edilen MU değerleri

	5 Alan	7 Alan	9 Alan	1 Ark	2 Ark
Hasta 1	1159	1280	1528	415	446
Hasta 2	1235	1539	1769	393	396
Hasta 3	1135	1392	1591	421	431
Hasta 4	1147	1140	1471	387	416
Hasta 5	1213	1400	2346	380	405
Hasta 6	1253	1472	1610	370	391
Hasta 7	1224	1354	1505	398	455
Hasta 8	1422	1684	1805	452	482
Hasta 9	651	734	773	338	352
Hasta 10	681	698	785	297	298
Hasta 11	774	780	904	405	388
Hasta 12	911	1177	1174	381	369

Tablo 4.67: IMAT öncelikleriyle oluşturulmuş planlardan elde edilen MU değerleri

	5 Alan	7 Alan	9 Alan	1 Ark	2 Ark
Hasta 1	1095	1163	1390	397	408
Hasta 2	1114	1561	1608	401	412
Hasta 3	1109	1346	1474	445	421
Hasta 4	1147	1162	1459	403	433
Hasta 5	1098	1306	1356	380	384
Hasta 6	1148	1293	1404	356	356
Hasta 7	1178	1255	1530	373	442
Hasta 8	1298	1265	1448	462	464
Hasta 9	563	526	677	298	303
Hasta 10	563	623	621	269	10276
Hasta 11	749	796	872	427	391
Hasta 12	902	1005	1276	394	373

MU değerlerine bakıldığında ise IMRT planlarında alan sayısı ile orantılı olarak artan değerler görölmektedir. Oysa IMAT planlarından elde edilen değerler IMRT planlarından elde edilen değerlerin hemen hemen üçte birine yakındır. Özellikle 2 arklı IMAT planlarında 1 arklı plana göre belirgin bir MU artışı olmamasına rağmen kritik organ dozları ve doz dağılımında daha iyi sonuçlar elde edilmiştir

5 TARTIŞMA ve SONUÇ

1. IMAT planlarında kullanılan öncelik değerlerinin IMRT planlarına göre çok daha büyük aralıklı olması gerekmektedir. IMAT optimizasyonu sırasında elde edilen öncelik değerleri, IMRT optimizasyonu ile elde edilen önceliklere göre PTV'ler için daha yüksek doz değerleri elde etmekte etkili olurken, kritik organlarda oluşan sıcak dozların engellenmesinde başarılı sonuç vermemiştir. IMAT öncelikleriyle yapılmış planlar dozun daha iyi sınırlandırılması açısından başarılı olmuştur ancak, yine de her planın kendi öncelik değerleriyle oluşturulmasının ortaya çıkacak sonucu olumlu yönde etkileyeceği düşünülmektedir.

2. 5, 7 ve 9 alanlı IMRT planları kendi aralarında karşılaştırıldığında 5 alanlı planlarda daha yüksek doz değerleri görülmüştür.

Stieler et al. 7 ve 9 alanlı IMRT planlarını karşılaştırdığı çalışmasında (39), PTV'lerin aldığı ortalama doz değerlerini 9 alanlı IMRT planı ile yaklaşık % 1 kadar daha yüksek bulmuştur. Parotis ve beyin sapı için % 1–4 daha yüksek doz değerleri 7 alanlı IMRT planı ile spinal kord için ise 9 alanlı IMRT planı ile % 2 daha yüksek doz değerleri elde ettiğini bildirmiştir.

Scorsetti et al' a göre (40) de alan sayısının arttırılmasıyla daha iyi doz dağılımı elde edilmektedir.

Tüm bu veriler artan alan sayısının hedef ve OAR açısından doz dağılımını olumlu yönde etkileyeceğini göstermektedir.

3. Hedef yapıların tümünde, 2 arklı IMAT planları ile %1–2 daha uygun doz değerleri, kritik yapılar için de 1 arklı planlara kıyasla % 1–16 daha iyi koruma elde edilmiştir.

Vanetti et al.' un çalışmasında (41) 2 arklı planlarla % 1 oranında daha iyi hedef kapsaması ve kritik organlar açısından da % 5–12 daha iyi korumanın 2 arklı planlar ile sağlandığı bildirilmiştir.

Verbakel et al.' un çalışmasında da (28) elde edilen sonuçlarla uyumlu bir şekilde, 2 arklı IMAT planlarının, yüksek dozların engellenmesi ve daha iyi doz dağılımı elde edilmesinde etkili olduğu görülmektedir.

Çift arklı planlar hem hedef yapının kapsanması hem de kritik organ korunması açısından daha iyi sonuçlar vermiştir.

4. 7 Alanlı IMRT ve 2 arklı planlar karşılaştırıldığında, ortalama doz değerleri açısından tüm PTV' ler için 7 alanlı IMRT planlarıyla daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Verbakel et al. (28) çalışmasında benzer sonuçlar bulmuştur. Stieler et al. (39) ise en iyi OAR korunmasının IMRT ile sağlandığını, ancak tedavi süresinin % 22 kısalmasının da göz önüne alınmasıyla en efektif tedavi yönteminin IMAT ile sağlandığını belirtmektedir.

Vanetti et al. (41) ve Wiehle et al. (42) tarafından yapılmış çalışmalar da benzer sonuçlar öne sürmektedir.

Kuijper et al. (43) vertebral metastazlar için yaptığı çalışmada IMAT planlarıyla hedef yapı doz dağılımlarının daha konformal olduğunu, tedavi süresi açısından IMRT ve IMAT planları arasında belirgin fark olmadığını belirtmiştir.

5. IMAT planlarından elde edilen MU değerleri, IMRT planlarından elde edilen değerlerin hemen hemen üçte biridir. Özellikle 2 arklı IMAT planlarında tek arklı plana göre belirgin bir MU artışı olmamasına rağmen kritik organ dozları ve doz dağılımında daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Sonuçlar literatürle uyumludur.

Verbakel et al. çalışmasında (28), IMAT planlarındaki MU sayısının IMRT' ye göre %59 daha az olduğunu belirtmiştir.

Vanetti et al. (41), Wiehle et al. (42) ve Kuijper et al. (43) da MU değeri ve tedavi süresinin kısalığına dikkat çekerek IMAT planlarının klinik uygulamada avantajlı olduğunu savunmaktadır.

Sonuç olarak, baş boyun kanserli hastalarla yapılan çalışmamızda, hem hedef yapılar hem de kritik organlar açısından en iyi doz dağılımları 7 alanlı IMRT planlarıyla elde edilmiştir. Diğer taraftan IMAT planlarıyla elde edilen doz dağılımlarının IMRT tekniğine göre daha yüksek olmasına rağmen, tedavi süresi ve

MU sayısındaki anlamlı azalma göz önüne alındığında, seçilmiş hastalarda IMAT planları arasında elde edilen en iyi sonuçları veren 2 farklı IMAT planlarının da kullanılabileceğini göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. National Cancer Institute, Head and Neck Cancer: Questions and Answers. Cancer Facts. Fact Sheet.
2. GLOBOCAN 2000: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base No.5. Lyon: IARC Press, 2001.
3. Wahlberg PC, Andersson KE, Björklund AT. Carcinoma of the hypopharynx: analysis of incidence and survival in Sweden over a 30-year old period. *Head Neck* 1998.
4. Clayman GL, Lippman SM, Laramore GE, Hong WK. Neoplasms of the head and neck. In: Bast, Kufe, Pollock, Weichselbaum, Holland, Frei, editors. *Cancer medicine*. 5th ed., London: BC Decker Inc., 2000; 1173-220.
5. Mendenhall WM, Mancuso AA, Parsons JT. Diagnostic evaluation of squamous cell carcinoma metastatic to cervical lymph nodes from an unknown head and neck primary site. *Head Neck* 1998; 20: 739-44.
6. Lowe VJ, Stack BC. Positron emission tomography imaging. In: Khalkali I, Maublant JC, Goldsmith SJ, editors. *Nuclear oncology*. Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins, 2001; 187-95.
7. Hall EJ. *Radiobiology for the radiologist*. Philadelphia: Lippincott, 2000.
8. Mundt AJ, Roeske JC, Weichselbaum RR. Physical and biologic basis of radiation oncology. In: Banst RC, Kufe DW, Pollock RE, Weichselbaum RR, Holland CF, Frei E, editors. *Cancer medicine*. Hamilton: Decker, 2000; 465-78.
9. Million RR, Cassisi NJ. General principles for treatment of cancers of the head and neck: The primary site. In: Million RR, Cassisi NJ. editors. *Management of head and neck cancer: a multidisciplinary approach*. Philadelphia: Lippincott, 1994; 61–74.
10. Million RR, Cassisi NJ, Mancuso AA. Management of the neck for squamous cell carcinoma. In: Million RR, Cassisi NJ. editors. *Management of head and neck cancer: a multidisciplinary approach*. Philadelphia: Lippincott, 1994; 75-142.
11. Wang CC. Basic concepts of radiation therapy for head and neck cancer. In Wang CC. editor. *Radiation therapy for head and neck neoplasms*. New York: Wiley-Liss, 1997; 1-19.
12. Wang CC. Principles and practice of altered fractionation radiation therapy. In: Wang CC, editor. *Radiation therapy for head and neck neoplasms*. New York: Wiley-Liss, 1997; 63-78.
13. Vikram B. General principles of radiation therapy for head and neck cancer. In: Myers EN, Suen JY, editors. *Cancer of the head and neck*. New York: Churchill Livingstone, 1989; 159-77.
14. Volumes. *Journal of the ICRU*, 2004; 4(1), 25–37. doi:10.1093/jicru/ndh008
15. Khan, FM. *The Physics of Radiation Therapy*. Third Edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins, 2003.
16. Mundt, AJ. Roeske JC. *Intensity Modulated Radiation Therapy A Clinical Perspective*. Hamilton, USA: BC Decker Inc., 2005.

17. Webb S. The physical basis of IMRT and inverse planning. *British Journal of Radiology*, 2003, 76(910), 678–689. doi:10.1259/bjr/65676879
18. Yu CX. *Intensity Modulated Arc Therapy: Technology and Clinical Implementation*, University of Maryland School of Medicine.
19. Niemierko A. Reporting and analyzing dose distributions: A concept of equivalent uniform dose, Division of Radiation Biophysics, Department of Radiation Oncology, Massachusetts General Hospital, Boston, Massachusetts 02214, and Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, 1995-1996, 103-110. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9029544>
20. 3-D Conformal and IMRT: Physics & Clinical Applications, Edited by: Purdy JA, Grant III, WH, Butler EB, & Perez CA,. Advanced Medical Publishing, Inc., <http://www.advmepub.com>
21. Narayanan S, Hua Sui M.S. Prowess Inc. Concord CA, Panther White Paper Direct Aperture Optimization. *Cancer Research*, 2-4.
22. Otto K. Volumetric modulated arc therapy: IMRT in a single gantry arc, Medical Physics, Vancouver Cancer Centre, BC Cancer Agency, Vancouver, British Columbia V5Z 4E6, Canada, 2007, 35(1), 310. doi:10.1118/1.2818738
23. Yu CX. Intensity modulated arc therapy with dynamic multileaf collimation: an alternative to tomotherapy. *Phys. Med Biol.* 1995;40: 1435–1449
24. Yu CX, Allen, L., Lijun, M. Clinical Implementation Of Intensity – Modulated Arc Therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 53, 453-463.
25. Yu CX. Intensity modulated arc therapy: a new method for delivering conformal radiation therapy. In: Sternick ES, ed. *The Theory and Practice of Intensity Modulated Radiotherapy*. Madison, WI: Advanced Medical Publishing; 1997:107–120.
26. Hall EJ, Phil D. Intensity modulated radiation therapy, protons, and the risk of second cancers. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006; 65, 1-7.
27. Rosenthal DI, Chambers MS, Fuller CD, Rebuena NCS, Garcia J, Kies MS, Morrison WH, Ang KK, Garden AS. Beam path toxicities to non-target structures during intensity-modulated radiation therapy for head and neck cancer. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 72(3), 747–55. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.01.012
28. Verbakel WFAR, Cuijpers JP, Hoffmans D, Bieker M, Slotman BJ, & Senan S. Volumetric intensity-modulated arc therapy vs. conventional IMRT in head-and-neck cancer: a comparative planning and dosimetric study. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 74(1), 252–9. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.12.033
29. Kry SF, Salehpour M, Titt U, White RA, Stovall M, Followill D. Monte Carlo studies shows no significant difference in second cancer risk between 6- and 18- MV intensity modulated radiation therapy, *Radiotherapy and Oncology*. 2009; 91, 132-137. doi:10.1016/j.radonc.2008.11.020
30. Siemens Somatom Definition Flash CT Product Brochure, 2010. Siemens Limited.
31. Specifications Clinac DHX Accelerator, 2007 Varian Medical Systems, Inc.

32. Boyer A, Biggs P, Galvin J, Klein E, LoSasso T, Low D, Mah K, Yu CX, Basic applications of multileaf collimators. Medical Physics, 2001. The American Association of Physicists in Medicine by Medical Physics Publishing. http://149.28.118.16/pubs/reports/RPT_72.pdf
33. Galvin JM, Jefferson T. University Hospital Jefferson Medical School Philadelphia, PA; 1999. The multileaf collimator-a complete guide. Proc. AAPM Annual Meeting (Vol. 1, pp. 1829–1841). Wiley Online Library. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/cbdv.200490137/abstract>
34. Cheng CW, Das IJ, Steinberg T. (2001). Role of multileaf collimator in replacing shielding blocks in radiation therapy. International journal of cancer. Journal international du cancer, 96(6), 385-95. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11745510>
35. Eclipse EX Comprehensive Treatment Planning, 2005 Varian Medical Systems, Inc.
36. RTOG 0022 Protocol, <http://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?study=0022>
37. RTOG 0225 Protocol, <http://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?study=0225>
38. RTOG 0920 Protocol, <http://www.rtog.org/ClinicalTrials/ProtocolTable/StudyDetails.aspx?study=0920>
39. Stieler F, Wolff D, Schmid H, Welzel G, Wenz F, Lohr F. A comparison of several modulated radiotherapy techniques for head and neck cancer and dosimetric validation of VMAT. Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 2001; 101(3), 388–393. Elsevier Ireland Ltd. doi:10.1016/j.radonc.2011.08.023
40. Scorsetti M, Fogliata A, Castiglioni S, Bressi C, Bignardi M, Navarria P, Mancosu P, Cozzi L, Pentimalli S, Alongi F, Santoro A. Early clinical experience with volumetric modulated arc therapy in head and neck cancer patients. Radiation oncology (London, England), 2010; 5(1), 93. BioMed Central Ltd. doi:10.1186/1748-717X-5-93
41. Vanetti E, Clivio A, Nicolini G, Fogliata A, Ghosh-Laskar S, Agarwal JP, Upreti RR, Budrukhar A, Murthy V, Deshpande DD, Shrivastava SK, Dinshaw KA, Cozzi L. Volumetric modulated arc radiotherapy for carcinomas of the oro-pharynx, hypo-pharynx and larynx: a treatment planning comparison with fixed field IMRT. Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology, 2009; 92(1), 111–7. Elsevier Ireland Ltd. doi:10.1016/j.radonc.2008.12.008
42. Wiehle R, Knippen S, Grosu AL, Bruggmoser G, Hodapp N. VMAT and Step-and-Shoot IMRT in Head and Neck Cancer A Comparative Plan Analysis. Strahlenther Onkol; 2011 (12), 820-825. doi:10.1007/s00066-011-2267-x
43. Kuijper IT, Dahele M, Senan S, Verbakel WFAR. Volumetric modulated arc therapy versus conventional intensity modulated radiation therapy for stereotactic spine radiotherapy: a planning study and early clinical data. Radiotherapy and oncology: journal of the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology; 2010, 94(2), 224–8. Elsevier Ireland Ltd. doi:10.1016/j.radonc.2009.12.027

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı	Mine	Soyadı	DOYURAN
Doğum Yeri	Üsküdar	Doğum Tarihi	16.03.1987
Uyruğu	T.C.	TC Kimlik No	29485362144
E-mail	minedoyuran@gmail.com	Tel	0536 323 67 67

Eğitim Düzeyi

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık		
Yüksek Lisans	Acıbadem Üniversitesi	2012
Lisans	İstanbul Üniversitesi	2010
Lise	Hayrullah Kefoğlu Y.D.A. Lisesi	2005

Yabancı Dilleri	Okuduğunu Anlama*	Konuşma*	Yazma*
İngilizce	iyi	orta	iyi

* Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Yabancı Dil Sınav Notu #								
KPDS	ÜDS	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
51,25	58,75							

Başarılmış birden fazla sınav varsa, tüm sonuçlar yazılmalıdır

KPDS: Kamu Personeli Yabancı Dil Sınavı; ÜDS: Üniversitelerarası Kurul Yabancı Dil Sınavı; IELTS: International English Language Testing System; TOEFL IBT: Test of English as a Foreign Language-Internet-Based Test TOEFL PBT: Test of English as a Foreign Language-Paper-Based Test; TOEFL CBT: Test of English as a Foreign Language-Computer-Based Test; FCE: First Certificate in English; CAE: Certificate in Advanced English; CPE: Certificate of Proficiency in English

Bilgisayar Bilgisi

Program	Kullanma becerisi
Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	İyi
Microsoft Office Programları	İyi
LEV	İyi

*Çok iyi, iyi, orta, zayıf olarak değerlendirin

Uluslararası ve Ulusal Yayınları/Bildirileri/Sertifikaları/Ödülleri/Diğer

