



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KONTRAST MADDENİN DOZİMETRİK ETKİSİ

YUNUS TARIK ÇETİNOĞLU
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Enis Özyar

İSTANBUL-2016



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ACIBADEM ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

KONTRAST MADDENİN DOZİMETRİK ETKİSİ

YUNUS TARIK ÇETİNOĞLU
YÜKSEK LİSANS TEZİ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI
SAĞLIK FİZİĞİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Enis Özyar

İSTANBUL-2016

TEZ ONAYI

Kurum : Acıbadem Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Programın seviyesi : Yüksek Lisans (X) Doktora ()

Anabilim Dalı : Radyasyon Onkolojisi

Tez Sahibi : Yunus Tarık ÇETİNOĞLU

Tez Başlığı : Kontrast Maddenin Dozimetrik Etkisi

Sınav Yeri : Acıbadem Maslak Hastanesi

Sınav Tarihi : 29.06.2016

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

Danışman (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

Kurumu

Acıbadem Üniversitesi Sağlık
Bilimleri Enstitüsü

İmza

Sınav Jüri Üyeleri (Unvan, Adı, Soyadı)

Prof. Dr. Enis ÖZYAR

Acıbadem Üniversitesi Sağlık
Bilimleri Enstitüsü

Prof. Dr. Ercan Karaarslan

Acıbadem Üniversitesi Sağlık
Bilimleri Enstitüsü

Doç. Dr. Banu Atalar

Acıbadem Üniversitesi Sağlık
Bilimleri Enstitüsü

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

Prof. Dr. Mert ÜLGEN

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.

Yunus Tarık ÇETİNOĞLU

İTHAF

Her zaman yanımda olan aileme ithaf ediyorum.

YUNUS TARIK ÇETİNOĞLU



TEŞEKKÜR

Tezimin hazırlanması sırasında yapmış olduğu tüm katkılardan dolayı ve yüksek lisans eğitimim süresince tüm bilgi ve deneyimlerini paylaşan danışmanım ve değerli hocam Sayın Prof. Dr. Enis ÖZYAR'a

Yüksek lisans eğitimim boyunca bana mesleğin inceliklerini öğretene, mesleği sevdiren ve hiçbir bilgi ve birikimini esirgemeyen hocalarım Sayın Bülent YAPICI'ya, Sayın Sayın Gökhan AYDIN'a

Tez çalışmasının başından sonuna kadar beni büyük bir titizlikle ve özveri ile yönlendiren, bana yeni perspektifler sunan ve bu tez konusuna karar vermemdeki en büyük etken olan değerli hocam Görkem GÜNGÖR'e bana olan anlayışı ve sabrı için

Kariyerime başladığımda ve sonrasında bana hep destek olan ve tez hazırlama süresince fikir paylaşımında bulunan değerli çalışma arkadaşlarım, abilerim Medikal Fizik Uzmanları Erhan DİŞÇİ'ye ve Mehmet Özgür TEMEL'e

Eğitimim süresince ve tezimin istatistik aşamasında bilgilerini paylaşarak bana yardım eden Sayın Prof. Dr. Rian DİŞÇİ'ye

Hayatımın her döneminde yanımda oldukları gibi bu zorlu eğitim süreci boyunca da yanımda olan ve hiçbir fedakarlıktan kaçınmayan canım aileme,

Neredeyse tüm üniversite hayatım boyunca yanımda olan ve bundan sonraki hayatımda da bir ömür yanımda olmasını istediğim nişanlım Ergül MUTLU'ya

Son olarak yüksek lisans boyunca dostluğunu benden esirgemeyen ve herkonuda rahatça fikir alışverişinde bulunabildiğim tüm Sağlık Fiziği Yüksek Lisans öğrencilerine

tüm içtenliğimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

BEYAN.....	i
İTHAF	ii
TEŞEKKÜR	iii
İÇİNDEKİLER	iv
KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ.....	vii
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	viii
RESİMLER LİSTESİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	x
ÖZET.....	xi
SUMMARY	xii
1.GİRİŞ ve AMAÇ	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
2.1 Akciğer Kanseri ve Radyoterapisi.....	3
2.2 Baş-Boyun Kanseri ve Radyoterapisi	5
2.3 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Teknikleri.....	7
2.3.1 Sabit gantri YART	8
2.3.2 Ark tabanlı YART	9
2.4 Bilgisayarlı Tomografi Verisi ve Elektron Yoğunluğu.....	10
2.5 Kontrast Madde	13
2.5.1 Oral kontrast maddeler	14
2.5.2 Rektal Kontrast Materyaller	15
2.5.3 İntravenöz Kontrast Materyaller	15
2.6 Anizotropik Analitik Algoritması (AAA).....	16
2.6.1 AAA hakkında.....	16

2.6.2	AAA'nın tedavi planlama sisteminde uygulanması.....	16
2.6.3	AAA'da doz hesaplaması.....	16
2.6.3.1	Yapılandırma modülü.....	16
2.6.3.1.1	Birincil foton kaynağı.....	17
2.6.3.1.2	Ekstra fokal kaynak (ikincil kaynak)	17
2.6.3.1.3	Elektron kontamine kaynağı.....	18
2.6.3.2	Doz hesaplama modülü	18
2.6.3.2.1	Foton doz hesaplaması (birincil ve ikincil fotonlar)	19
2.6.3.2.2	Kontamine elektronları tarafından depolanan dozun hesaplanması.....	21
2.6.3.3	Süperpozisyon	22
2.6.3.4	Enerjiden Doza Geçiş.....	22
2.7	Gama Analizi.....	23
2.8	Homojenite ve Konformite İndeksi.....	25
2.8.1	Homojenite indeks (HI).....	25
2.8.2	Konformite indeks (KI).....	26
3.	GEREÇ VE YÖNTEM	27
3.1	Araç ve Gereçler.....	27
3.1.1	Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı.....	27
3.1.2	Siemens Somatam Definition Flash BT	28
3.1.3	Eclipse tedavi planlama sistemi	30
3.1.4	PTW Verisoft yazılımı	31
3.1.5	PTW RW3 Katı Su Fantomu.....	32
3.1.6	PTW 30013 FARMER Tipi 0.6 cc İyon Odası	33
3.1.7	PTW Unidos Weblin Elektrometre	34
3.1.8	Bolus.....	35

3.1.9	Urografin Radyoopak Kontrast Maddesi	37
3.2	Yöntem	38
3.2.1	Eclipse’de planların yapılması	38
3.2.2	Vmat optimizasyon ve plan parametreleri	38
3.2.3	Katı fantom ile yapılan ölçümler.....	40
3.2.4	BT si çekilen ölçüm düzeneğine Eclipse de yapılan planlar	41
3.2.5	Gama analizi ve kullanılan parametreler.....	45
3.2.6	İstatistik	47
4.	BULGULAR	48
4.1	Akciğer planlarından elde edilen bulgular	48
4.2	Baş-boyun planlarından elde edilen bulgular	52
4.3	Fantom ölçüm ve planlamalarından elde edilen bulgular	56
5.	TARTIŞMA VE SONUÇ	65
KAYNAKLAR		68

KISALTMALAR ve SİMGELER LİSTESİ

2B	:İki Boyutlu
3B	:Üç Boyutlu
AAA	:Anizotropik Analitik Algoritması
BFU	:Başlangıç Faz Uzayı
BT	:Bilgisayarlı Tomografi
ÇYK	:Çok Yapraklı Kolimatör
DF	:Doz Farkı
D_{maks}	:Dozun Maksimuma Ulaştığı Derinlik
DMU	:Doz Mesafe Uyum
EPGS	:Elektronik Portal Görüntüleme Sistemi
GTV	:Görünen Tümör Volümü
HI	:Homojenite İndeks
HU	:Hounsfield Unit
KCM	:Kaynak Cilt Mesafesi
KHDAK	:Küçük Hücre Dışı Akciğer Kanseri
KI	:Konformite İndeks
KK	:Kalite Kontrol
KM	:Kontrast Madde
KRT	:Konformal Radyoterapi
KV	:Kilovolt
MC	:Monte Carlo
MFU	:Modifiye Faz Uzayı
MRG	:Manyetik Rezonans Görüntüleme
MU	:Monitor Unit
MV	:Megavolt
PET	:Pozitron Emisyon Tomografi
RT	:Radyoterapi
SRT	:Stereotaktik Radyoterapi
TPS	:Tedavi Planlama Sistemi
YART	:Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 2.1 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Teknikleri (26).....	8
Şekil 2.2 BT Kalibrasyon Eğrisi	12
Şekil 2.3 Tedavi Birim Bileşenleri.....	17
Şekil 2.4 X-Z düzleminde hasta koordinat sistemi ve <i>beamlet</i> koordinat sistemindeki koordinatlar	18
Şekil 3.1 Gama analizinin teorik yapısı	24
Şekil 3.2 Farklı açılarda konumlandırılan X ışını kaynakları	29
Şekil 3.3 Katı fantom ölçüm düzeneği	40
Şekil 4.1 Akciğer planları gama analizi grafiği	51
Şekil 4.2 Baş-boyun planları gama analizi grafiği	55
Şekil 4.3 TPS de 18 MV enerjide KM ile yüzde doz değişimi	57
Şekil 4.4 TPS de 6 MV enerjide KM ile yüzde doz değişimi	58
Şekil 4.5 TPS de 6 ve 18 MV enerjilerinin KM ile yüzde doz değişimi	59
Şekil 4.6 Fantom ölçümlerinde 6 MV enerjisinin KM-yüzde doz değişimi	60
Şekil 4.7 Fantom ölçümlerinde 18 MV enerjisinin KM-yüzde doz değişimi	61
Şekil 4.8 Fantom ölçümlerinde 6 ve 18 MV de KM-yüzde doz değişimi	62
Şekil 4.9 KM konstanrasyonu ile HU değişimi	63
Şekil 4.10 KM etkisinin alan sayısı ile değişimi	64

RESİMLER LİSTESİ

Resim 2.1 Baş-Boyun Kanseri Bölgeleri	5
Resim 2.2 Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) Yapısı	9
Resim 2.3 Bilgisayarlı Tomografi Sistemi	11
Resim 3.1 Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı	28
Resim 3.2 Siemens Somatom Definition Flash BT	29
Resim 3.3 Eclipse Tedavi Planlama Sistemi	30
Resim 3.4 PTW Verisoft yazılımından bir gama analizi örneği	31
Resim 3.5 PTW RW3 Katı Su Fantomu	32
Resim 3.6 PTW 30013 Farmer tipi 0.6cc iyon odası	34
Resim 3.7 PTW Unidos Weblin Elektrometre	35
Resim 3.8 1 cm kalınlıktaki bolus	35
Resim 3.9 Ortası 10x10 şekilde kesilmiş 1 cm kalınlığındaki bolus	36
Resim 3.10 Optimizasyon parametreleri	38
Resim 3.11 20% lik KM çözeltisi ile çekilen katı fantom BT si	41
Resim 3.12 Eclipse de 20% lik KM çözeltisi BT sinde ölçümün simüle edilmesi	42
Resim 3.13 Katı fantom planlama: Gantri 0° (20% lik KM çözeltisi)	43
Resim 3.14 Katı fantom planlama: Gantri 0° ve 180° (20% lik KM çözeltisi)	43
Resim 3.15 Katı fantom planlama: Gantri 0°, 90° ve 270° (20% lik KM çözeltisi) ..	44
Resim 3.16 Katı fantom planlama: Gantri 0°, 180°, 90° ve 270° (20% KM çözeltisi) ..	44
Resim 3.17 Katı fantom planlama: Bir tam ark VMAT (20% lik KM çözeltisi)	45
Resim 3.18 KM siz doz dağılımı	46
Resim 3.19 KM li doz dağılımı	46
Resim 3.20 DMU:1%, DF:1%	46
Resim 3.21 DMU:2%, DF:2%	46
Resim 3.22 DMU:3%, DF:3%	46
Resim 3.23 DMU:4%, DF:4%	46
Resim 3.24 DMU:5%, DF:5%	46

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 3.1 PTW 30013 Farmer tipi 0.6cc iyon odası teknik özellikleri.....	33
Tablo 3.2 Plan ve optimizasyon parametreleri.....	39
Tablo 3.3 İstatiksel anlamlılık derecesi.....	47
Tablo 4.1 KM varlığında yapılan akciğer planlarından elde edilen MU, HI, KI ve Dmaks değerleri	48
Tablo 4.2 KM li akciğer planlarına ilişkin istatistiksel bilgiler	49
Tablo 4.3 KM siz yapılan akciğer planlarından elde edilen MU, HI, KI ve Dmaks değerleri.....	49
Tablo 4.4 KM siz akciğer planlarına ilişkin istatistiksel bilgiler	49
Tablo 4.5 Akciğer hastaları için KM li planların KM siz planlar ile karşılaştırılması	50
Tablo 4.6 Akciğer planlarına yapılan gama analizi sonuçları.....	50
Tablo 4.7 KM varlığında yapılan baş-boyun planlarından elde edilen MU, HI, KI ve Dmaks değerleri	52
Tablo 4.8 KM li baş-boyun planlarına ilişkin istatistiksel bilgiler	52
Tablo 4.9 KM siz yapılan baş-boyun planlarından elde edilen MU, HI, KI ve Dmaks değerleri.....	53
Tablo 4.10 KM siz baş-boyun planlarına ilişkin istatistiksel bilgiler	53
Tablo 4.11 Baş-boyun hastaları için KM li planların Km siz planlar ile karşılaştırılması	53
Tablo 4.12 Akciğer planlarına yapılan gama analizi sonuçları.....	54
Tablo 4.13 Fantom ile DHX cihazında yapılan ölçümler	56
Tablo 4.14 TPS de fantom üzerinde hesaplanan doz değerleri.....	56
Tablo 4.15 TPS de fantoma yapılan planlardaki MU değerleri	57

ÖZET

Bazı olgularda radyoterapi tedavi planlaması için çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülerinde hedef volümleri belirlemek zor olabilir. Hedef volümleri daha iyi belirlemenin yollarından birisi ise BT esnasında radyo-opak bir materyal olan kontrast maddelerin kullanılmasıdır. Ancak bunun tedavi planlama sisteminde (TPS) yapılan planların doz dağılımına bir etkisi olacağı düşünülmektedir. Bu bağlamda, bu tez çalışmasında KM nin dozimetrik etkisi incelenmiştir. Baş-boyun ca ile akciğer ca olan 40 hastanın KM içeren ve içermeyen BT görüntüleri üzerinde tedavi planları yapıldı. RT planlarında mönitör unit, konformite indeksi, homojenite indeksi maksimum doz parametreleri açısından kıyaslandı. Tedavi planlarının aynı koronal kesitinden alınan iki boyutlu doz dağılımları gamma analizi yöntemi ile karşılaştırıldı. Katı fantom üzerine farklı alan sayıları, farklı alan büyüklükleri ve farklı KM konsantrasyonlarında üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT), yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) ve volümetrik ark terapi (VMAT) teknikleri kullanılarak tedavi planlama sisteminde planlar yapıldı. Daha sonra lineer hızlandırıcı cihazında fantom üzerinde iyon odası kullanılarak ölçümler alındı. Akciğer ve baş boyun planları incelendiğinde kontrast maddenin doz dağılımına etkisinin %2 içinde kaldığı görülmüştür. Gamma analizi sonuçlarında bu karşılaştırmayı desteklemektedir. Fantom ölçümleri ile TPS sonuçları arasında %1 fark görülmüştür. Sonuç olarak KM nin doz dağılımına etkisi klinik tolerans dahilinde kalmaktadır. Böylece KM madde içeren BT görüntüleri üzerine tedavi planlarının yapılabileceği düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kontrast Madde, Radyoopak Materyal, Tedavi Planlama Sistemi,

SUMMARY

It would be difficult to determine target volumes in computed tomography (CT) images for radiotherapy (RT) treatment plan at some cases. One of the way to determine target volumes much better is using radiopaque material that are called contrast agent (CA) during CT scan. However, it is thought that is going to influence the dose distribution of the plans in treatment planning system (TPS). In this context, the dosimetric impact of the contrast agent is studied in this thesis. RT treatment plans performed on CT images with and without CA to 40 patients of head and neck ca and lung ca. RT plans compared by monitor unit, maximum dose, conformity index and homogeneity index parameters. Two-dimensional dose distribution from same coronal slices of both treatment plan with and without CA were compared by gamma analysis method. RT plans with different field number, field sizes and CA concentrations were performed on solid phantom by using Three-dimensional conformal radiotherapy (3DCRT), intensity modulated radiotherapy (IMRT) and volume modulated radiotherapy (VMAT) techniques. After that, measurements were performed on phantom by using ionization chamber at linear accelerator. When lung and head and neck RT plans were examined, dosimetric impact of CA was within 2%. Gamma analysis results also support this comparison. There were seen 1% difference between solid phantom and TPS outcomes. As a result, dosimetric impact of CA remains within clinical tolerance. So it is considered that RT plans can be performed on CT images with CA.

Keywords: Contrast Agent, Radiopaque Materials, Treatment Planning System

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Radyoterapinin (RT) genel prensibi tümöre yüksek dozda radyasyon verirken tümörü çevreleyen normal dokuyu en iyi şekilde korumaktır. 3 boyutlu konformal radyoterapi, yoğunluk ayarlı RT, stereotaktik RT gibi tedavi teknikleri ile tümöre verilen doz artırılırken keskin bir doz gradiyenti ile çevre doku ve organların dozlarının sınırlandırılması sağlanabilir. Bu tekniklerin kullanılabilmesi için yüksek derecede geometrik doğruluğa ihtiyaç vardır.

Radyoterapi tedavisini anlamlı bir şekilde vermek için tümör lokalizasyonu ve uzanımının ve de tümörü çevreleyen kritik organların bilinmesi önemlidir. RT nin ilk uygulanmaya başladığı yıllarda hekimlerin hedeflerini nasıl belirledikleri iyi bir şekilde tanımlanmamıştır. Tümörleri görerek veya elle muayene ederek tanımlamak için tümörlerin hastanın cildine yakın olması gerekirdi. Bu yüzden, cilt, oral kavite, prostat, meme ve jinekolojik tümörler ilk olarak tedavi edilmiştir (1).

Hedef tanımlamasının gelişmesi, radyolojideki gelişmeler ile doğrudan ilişkilidir. Radyolojideki ilk gelişme Röntgenin konvansiyonel radyografi icat etmesidir. Ancak radyografilerde sadece kemikler ve akciğerler iyi görünüyordu. Vücut içerisindeki tümörleri görüntülemek için, yumuşak doku kontrastını artıran yöntemler geliştirildi. Bağırsakları görüntülemek için baryum, kan damarlarını görüntülemek için iyot içeren sıvılar kullanılmıştır. Bu teknikler tanı koymaya yardımcı olma ve radyoterapide hedef volüm ve hedef volümün ilişkili olduğu yapıları belirleme amacıyla kullanılmıştır (2).

Radyografilerin kalitesi yıllar içerisinde artsa da, 2 boyutlu görüntüler üzerinde tümörün yeri ve büyüklüğünü belirlemek zordu. 1972 yılında Hounsfield'ın çalışmaları sonucunda günümüzdeki 3 boyutlu görüntüleme tekniklerinin atası olan ilk bilgisayarlı tomografi (BT) EMI, Mark I prototipi üretildi (3). İlk BT cihazları yavaş ve görüntü kalitesi düşük olsa da zamanla gelişerek günümüzde modern RT merkezlerinin vazgeçilmez ekipmanlarından biri olmuştur.

BT radyoterapide sadece tümörü tanımlamak ve lokalize etmek amacıyla değil aynı zamanda hastaya verilecek dozu hesaplarken kullanılmaktadır. Bir BT görüntüsündeki BT numarası değerleri doğru bir doz hesabı için gerekli olan elektron yoğunluğunu temsil eder.

Hedef hacimlerin belirlenmesinde radyasyon onkologları manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve Pozitron emisyon tomografi (PET) görüntüleme tekniklerinden faydalanırlar. Bunun yanında bu teknikler ve BT ile de kullanılabilen kontrast maddelerden (KM) de yardım alınmaktadır. BT de iyot ve baryum içeren sıvılar kullanılmaktadır.

Kontrast yani radyoopak maddeler insan vücudundaki atomlara göre yüksek atom numarasına sahip ve spesifik organların görünümünü kolaylaştıran materyallerdir. Atom numaraları yüksek oldukları için de x ışınına normal dokulara göre farklı soğururlar. KM damar yolu ile verildiğinde kalbe doğru akar ve vücudun kan akışı boyunca hareket eder ve tekrar kalbe geri döner. Böylece BT görüntüsünde kan akışının olduğu yerlerde dolayısı ile tümördeki kan damarlarının ve bu damarların etrafında olduğu bilinen lenf nodlarının daha iyi belirlenmesini sağlar. KM nin atom numarası yüksek olduğundan elektron yoğunluğu açısından bir farklılık yaratabileceği (4) ve tedavi planlama sistemleri doz hesabı yaparken elektron yoğunluklarından faydalandıkları için bunun doz dağılımına bir etkisi olabileceği düşünülmüştür (5).

Bu tez çalışmasında KM kullanımının doz dağılımına olan etkisi araştırılacaktır. İlk adım olarak tedavi planlama sisteminde hastaların kontrastlı ve kontrastsız BT verilerini kullanarak doz hesabı yapmak ve bu doz dağılımlarının karşılaştırılması amaçlanmıştır. İkinci adım olarak ise dozimetrik ekipman ve KM ile bir ölçüm düzeneği kurularak, tedavi planlama sistemindeki bulguların ölçüm ile olan ilişkisi irdelenecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Akciğer Kanseri ve Radyoterapisi

Akciğer, göğüs kafesinin içinde sağda üç lob ve solda iki lob halinde bulunan solunum organıdır ve görevi solunum işlevini yerine getirmektir. İlk olarak 1410 yılında Saksonya'da Schbeerge maden ocaklarında çalışan işçiler arasında tanımlanmıştır. Ancak otopsi raporlarına göre ilk akciğer kanseri olguları 1851 yılında ABD'de bildirilmiştir (6).

Akciğer kanseri, genetik yapısı değişmiş atipik hücrelerin kontrolsüz çoğalması anlamına gelir. Akciğerdeki hücrelerin fonksiyonlarını kaybedip kontrolsüz olarak çoğaldığı vücudun başka bölgelerine yayılım göstererek ölüme yol açabilen bir hastalıktır.

Akciğer kanseri, kanser türleri içerisinde en çok görülen ve sonucu çoğunlukla ölümlle sonuçlanan bir hastalıktır. Yirminci yüzyılda çok nadir görülen bir hastalık olmasına rağmen sigara kullanımının artması ile ve sanayileşmenin sağlıksız bir şekilde büyümesi ile sonucu çok hızlı bir şekilde görülme insidansı yükselmiş ve kanser hastalıkları sıralamasında birinci sıraya yerleşmiştir. Çoğunlukla erkeklerde görülür. Fakat son yıllarda kadınlarda da sigara kullanımının artması dolayısıyla oranı artmaya başlamıştır (7).

Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) akciğer kanseri vakalarının yaklaşık %85 ni oluşturmakta ve neredeyse %40 ı tanı anında evre IIIA veya IIIB olup opere edilemez durumdadır (9). Opere edilemeyen lokal ileri KHDAK hastaları için standart tedavi kemoradyoterapidir. Erken evre KHDAK hastalarda stereotaktik radyoterapi (SRT) definitif cerrahi rezeksiyon kadar etkili olduğu gösterilmiştir bu nedenle radyoterapi KHDAK tedavisinde önemli rol oynamaktadır. Akciğer kanseri hastalarına bakıldığında hastalıklarının seyri esnasında 60% dan fazlası bir noktadan sonra radyoterapi almaktadır.

Radyoterapi tedavisinin başarısı için hedef hacimleri doğru biçimde belirlemek şarttır, ancak çalışmalara göre görünen tümör hacimi (GTV) nin belirlenmesi

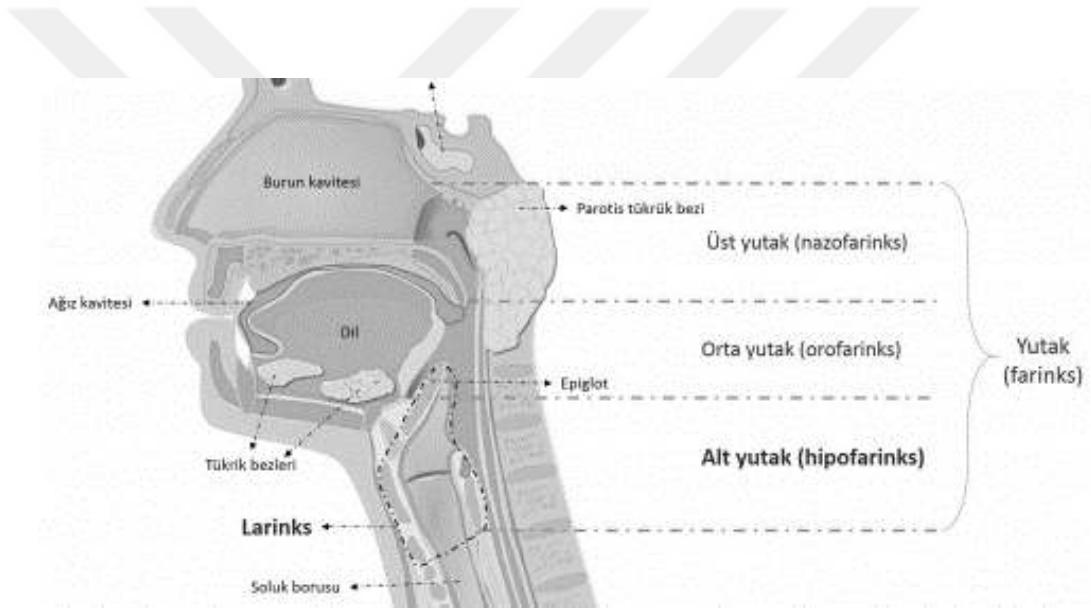
uzmanların tecrübesine göre değişkenlik göstermektedir (9,10). McGibney ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada damar içi kontrast madde (KM) verilerek tedavi planlaması içi çekilen bilgisayarlı tomografi (BT) görüntüleri üzerinden belirlenen tümör hacmi ve lenf nodları hacimlerinin %22-%34 arasında daha küçük olduğu gösterilmiştir (11). Fakat KM verilerek çekilen BT görüntüleri kullanılarak yapılan tedavi planlarında doz heterojenitesi söz konusu olurken tedavi esnasında hedefte KM bulunmaması hasta üzerinde doz dağılımını etkilemektedir. Bu nedenle bazı merkezler KM verilerek çekilen BT görüntüleri kullanarak tedavi planı yapmamaktadırlar. Örneğin bir İspanyol radyoterapi çalışmasına dahil edilen KHDAK hastalarının %81.5 de damar içi KM kullanılmamıştır (12).

Ulla Ramm ve ark. tarafından yapılan çalışmada KM nin BT kesitleri üzerindeki doz dağılımına etkisi üç boyutlu planlama sistemi kullanılarak katı fantomda incelenmiş ve matematiksel hesaplamalar yapılmıştır (5). James L. Robar ve arkadaşları ise Gadolinyum veya iyot bazlı KM enjeksiyonu ile tümörde doz artışı miktarını Monte Carlo modellemesi kullanarak yapmışlardır (13). Bu çalışmalarda KM foton enerjisine göre, molaritesine göre ve GTV nin uzanımına göre hedefteki doz miktarını anlamlı şekilde arttırdığı görülmüştür. Bazı çalışmalarda GTV konsantrasyonunun düşük olduğu akciğer gibi anatomik bölgelerde KM kullanımının doz hesabına etkisinin ihmal edilebilir olduğu gösterilmiştir (14,15).

2.2 Baş-Boyun Kanserleri ve Radyoterapisi

Baş-boyun kanserleri genellikle skuamöz hücrelerde, mukoza yüzeylerinde (örneğin ağız içi, burun ve boğaz gibi) başlarlar. Bu skuamöz hücreli kanserler skuamöz hücreli karsinom olarak ifade edilirler. Baş-boyun kanserleri tükürük bezlerinde de başlayabilir ancak tükürük bezi kanserleri nispeten daha nadirdir. Tükürük bezleri kanser olabilecek birçok farklı hücre tipini içermektedir bu yüzden birçok farklı türde tükürük bezi kanseri vardır (16).

Baş-boyun kanserleri Resim 2.1 de görüldüğü gibi kategorize edilmiştir .



Resim 2.1 Baş-Boyun Kanseri Bölgeleri

Baş-boyun kanserleri radyoterapisinde günümüzde kullanılan en güncel teknik sabit gantri yoğunluk ayarlı radyoterpi (YART) ve bunun özel bir hali olan ark tabanlı YART'tır (17). Baş-boyun bölgesi birçok nedenden dolayı YART için ideal bir hedeftir.

1. YART bize hedef volüme yüksek doz vererek daha iyi bir tümör kontrolü sunmaktadır

2. YART daha keskin doz geçişlerine sahip olduğundan, rölatif olarak normal dokuları daha iyi korur.
3. Organ hareketi hemen hemen mevcut değildir bu yüzden uygun bir immobilizasyon ile tedavi doğru bir şekilde yapılabilir.

Ancak, baş-boyun bölgesi anatomisi komplekstir ve tümör hedefleri riskli organlar ile iç içedir. Bu yüzden YART tekniğinde iyi bir doz kapsamı için hedef volümler ve riskli organların doğru bir şekilde konturlanması şarttır. Bu nedenle BT de intavenöz KM kullanılması tümör hedefleri ve riskli organları daha iyi bir şekilde konturlanmasına yardımcı olur. Bazı yazarlar planlama BT si için intravenöz KM uygulanmasının gerekli olduğunu önermişlerdir (18, 19, 20).

Yapılan iki çalışmada (Choi ve arkadaşları 2006, Liauw ve ark 2005) KM kullanılarak çekilen BT görüntüleri üzerinden YART planlarında KM nin BT görüntüleri üzerinde anlamlı doz farklılıklarına yol açmadığını göstermişlerdir. Her iki araştırma grubu KM kullanımının hedef hacimlerin hassas şekilde belirlenmesinde gerekli olduğu konusunda görüş birliğinde bulunmuş ve benzer deneysel teknikleri kullanmışlardır (15,21).

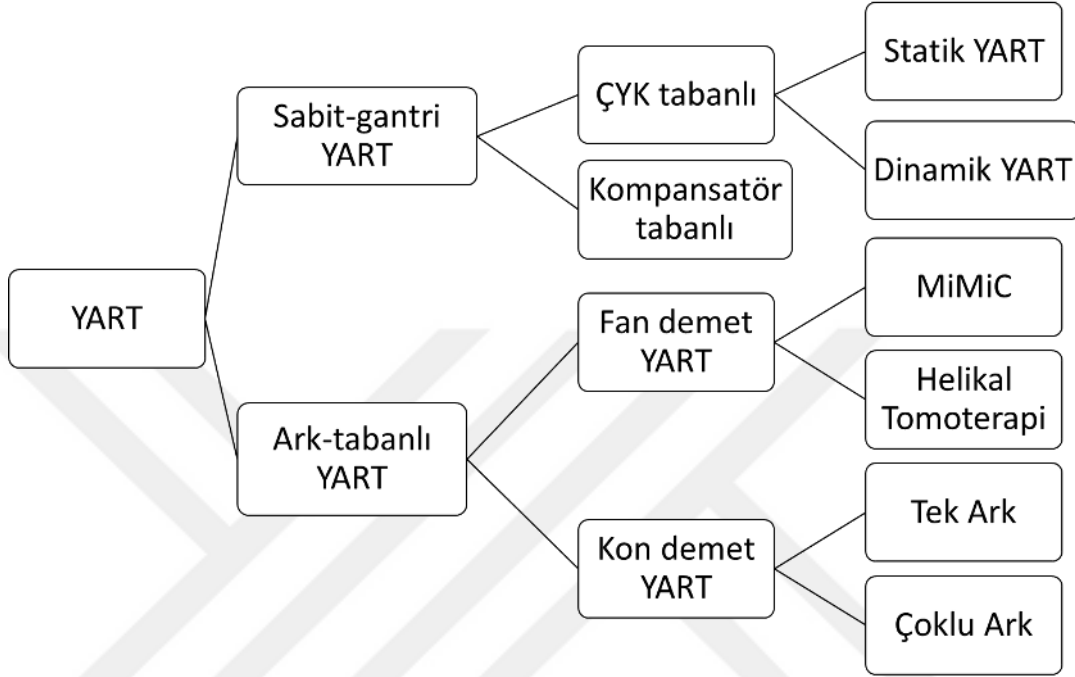
Choi ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada on beş adet baş-boyun ca hastası KM verilmeden BT görüntüsü alınmış ardından hemen damar yolu ile KM verilerek BT görüntüsü alma işlemi tekrarlanmıştır. YART planları KM içeren görüntüler üzerine yapılmış aynı planlar KM içermeyen görüntülere uygulanmış ve tekrar hesaplatılmış ardından planlar karşılaştırılmıştır. Planlar arasında yapılan karşılaştırmada monitör unit (MU) ler arasında küçük farklılıklar bulunmuş ancak bu durum hedef hacim ve kritik organlar üzerinde ihmal edilebilir doz farkı olarak yansımıştır (15).

Ramm ve arkadaşları alan sayısındaki artışın KM nin doz hesabındaki etkisinin azalttığını göstermiştir. YART tekniği fazla sayıda alan kullandığı için KM nin doz hesabı üzerindeki etkisinin önemsiz olduğu düşünülebilir. Aynı çalışmada KM taşıyan damarların çapının MU hesabı üzerinde etkisi olduğunu belirtmiştir. Baş boyun bölgesi toraks ve abdomen bölgelerine göre daha küçük damarlar içerdiği için KM varlığı daha az etki ettiği tartışılmıştır (5).

2.3 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi ve Teknikleri

Radyoterapi, iyonizasyon yapan radyasyonun (X-ışınları, gamma ışınları ve elektron demetleri) kullanıldığı bir tedavi yöntemidir (22). Wilhelm Röntgen tarafından keşfedilen X-ışınları (1895) keşfinden kısa süre sonra tedavi amaçlı olarak kullanılmaya başlanmıştır. Devam eden yıllarda iyonize radyasyonun sağlıklı dokularda hasar oluşturduğu gözlemlenmiştir. Radyoterapideki teknolojik gelişmelerin temel amacı hedefe maksimum doz verilirken çevresindeki sağlıklı dokuları korumak olmuştur. Konvansiyonel radyoterapi olarak adlandırılan teknikte, tümör yerleşimi ile alakalı kemikler, hava yumuşak doku geçişleri ve kontrast malzemelerden (Sıvılar ve cerrahi klipsler) yararlanarak oluşturulan kabaca şekillendirilmiş alanlar kullanılmıştır. Bilgisayarlı tomografi (BT) tarayıcıların geliştirilmesi ve radyoterapide kullanılması ile üç boyutlu anatomik bilgiye ulaşılmış ve radyoterapideki ilerlemeler ivme kazanmıştır. Böylece konvansiyel radyoterapide kabaca şekillendirilmiş alanlar yerine tümörü hacmini belirleyerek hedefi saracak biçimde şekillendirilmiş tedavi alanları kullanılmaya başlanarak tedavi tekniği konformal radyoterapi olarak adlandırılmıştır (23). Radyoterapi cihazları, tümörü çepeçevre saracak biçimde şekillendirilmiş homojen yoğunluklu radyasyon alanlarını ve kama filtreli radyasyon alanlarını oluşturacak şekilde geliştirilmiştir. Tedavi planlarında homojen yoğunluklu radyasyon alanlarının ve kama filtreli radyasyon alanlarının birleşimi ile yüksek göreceli dozlarda dışbükey izodoz çizgileri oluşur. Bu yöntemle göreceli olarak yüksek dozlarda içbükey izodoz çizgileri oluşturulamadığından homojen yoğunluklu alanlar kullanılarak yapılan içbükey konturlu hedef hacim ışınlamalarında sağlıklı dokular fazla doz alır. 1980'lerde, Brahme yoğunluk ayarlı demetlerin içbükey doz dağılımları oluşturabileceğini gösterdi (24). Yoğunluk ayarlı demetlerde radyasyon yoğunluğu demet kesitinde konumun fonksiyonu olarak farklı değerler alabilir. Ayrıca ters planlama kavramı da ilk defa Brahme tarafından önerilmiştir (25). 1993 yılında Carol klinik YART yapabilen bir planlama ve 3 ışınlama sistemi olan NOMOS MiMiC'i tasarlayana kadar YART fizik laboratuvarlarında araştırma aşamasında kalmıştır (23). YART konusunda 1993'ten bu yana pek çok gelişme olmuştur. Çok yapraklı kolimatör (ÇYK) kullanarak YART planları yapabilen TPS'leri geliştirilmiştir. YART planlaması ve ışınlaması için farklı yöntemler de mevcuttur. Klinik kullanımda üç

boyutlu RT'nin (3BRT) gelişimi sayesinde YART tekniği 80 li yıllarda ortaya çıkmıştır. Şekil 2.1 de farklı YART tekniklerini gösterilmiştir (26).



Şekil 2.1 Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) Teknikleri (26)

2.3.1 Sabit gantri YART

Gantri sabit YART tekniği belirli sayıda sabit demet doğrultularının kullanılması ile 3 boyutlu konformal radyoterapi tekniğine (3B-KRT) benzemektedir. YART tekniğinde, tedavi planlaması iki aşamada yapılır. İlk aşamada, doz optimizasyon algoritması planlama sonucu istenen doz hacim grafiniğine göre her demet için yoğunluk profillerini oluşturur ve bu profilleri ağırlığı birbirinden farklı hesap kutucuklarına bölünür. İkinci aşamada hesap kutucukları doz hesaplama algoritması tarafından üç boyutlu doz dağılımına dönüştürülür. İstenen yoğunluk profilini oluşturmanın en yaygın yolu Resim 2.2 de gösterilen bilgisayar kontrollü çok yapraklı kolimatörlerdir (ÇYK) söz konusu yöntem statik YART ve dinamik YART olarak klinikte kullanılmaktadır (26).



Resim 2.2 Çok Yapraklı Kolimatör (ÇYK) Yapısı

2.3.2 Ark tabanlı YART

Ark tabanlı tedavi tekniği radyasyon onkolojisinde 2007 den itibaren kullanılmaktadır. Işınlama esnasında gantrinin hareketli olduğu tedavi tekniğidir. Bu tekniğin ilk örneklerinden biri olan Takahashi arkı tekniği, ışın demetinin dinamik olarak hedefe göre şekillendiği ışınlama biçimidir (26). Konformal ark tedavisi küresel geometrili hedeflerde iyi derecede konformal doz dağılımı sağlar. Ancak hedef hacimler genellikle küresel geometriden farklıdır. Bu durumda yoğunluk ayarlı ark radyoterapisi ideal doz dağılımını sağlamak için uygun bir seçenektir (27).

2.4 Bilgisayarlı Tomografi Verisi ve Elektron Yoğunluğu

Bilgisayarlı tomografi (BT) kolime edilmiş x-ışını vasıtası ile incelenmek istenen nesnenin kesitsel görüntüsünü veren bir görüntüleme sistemidir. BT, kesitler halinde görüntü elde ettiği için iki boyutlu görüntüleme tekniği olan konvansiyonel röntgendeki gibi görüntülerin süperpoze olmasını önler. Bununla birlikte kolimasyon sayesinde foton saçılması en aza indirilerek doku yoğunluk farklılıklarının daha belirgin hale gelmesini sağlar. Elde edilen kesit görüntüleri bir araya üç boyutlu görüntü oluşturulur. Elde edilen üç boyutlu görüntüler farklı eksenlerden (koronal, sagittal ve transvers) incelenebilir.

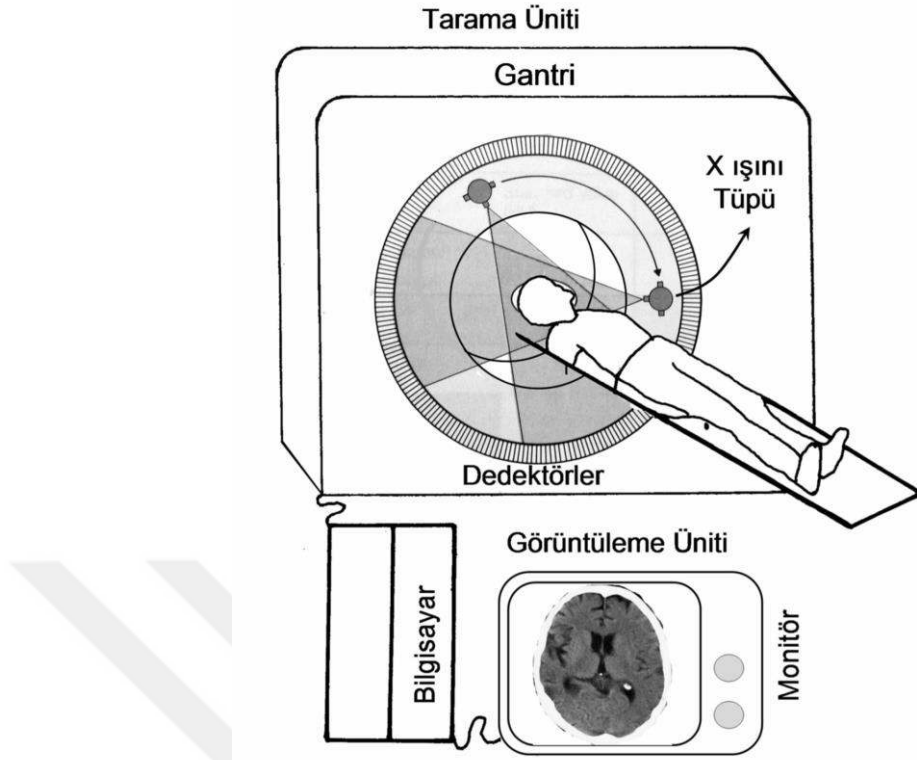
BT görüntülerinin temelini matrisler oluşturmaktadır ve bu matrislerin her elemanı dijital görüntünün en küçük birimi olan pikseli temsil etmektedir. Modern cihazlarda matris sayısı genellikle 1024x1024 dır. Kesit kalınlığına göre piksellerin hacimleri belirlenir. Seçilecek bu kesit kalınlığının piksel yüzeyi ile çarpımı sonucu ortaya çıkan hacime ise voksel adı verilir. Her voksel farklı bir atenüasyon (bir ortamda ilerleyen dalgaların saçılma ve soğurulma sonucu uğradıkları güç kaybını ifade eder) katsayısına sahiptir. Kalınlığı x olan bir ortamda bütün voksellerin aynı atenüasyon katsayısına μ sahip olduğunu farzederek, hastanın içinden geçen x ışınının geçirgenliği I (transmission)

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (2.1)$$

şeklinde olur. Fakat her biri farklı kalınlık ve atenüasyon katsayısına sahip voksellerin x ışını geçirgenliği ise;

$$-\sum \mu_i x_i = -(\mu_1 x_1 + \mu_2 x_2 + \dots + \mu_n x_n) \quad \text{ise} \quad (2.2)$$

$$I = I_0 e^{-\sum \mu_i x_i} \quad (2.3)$$



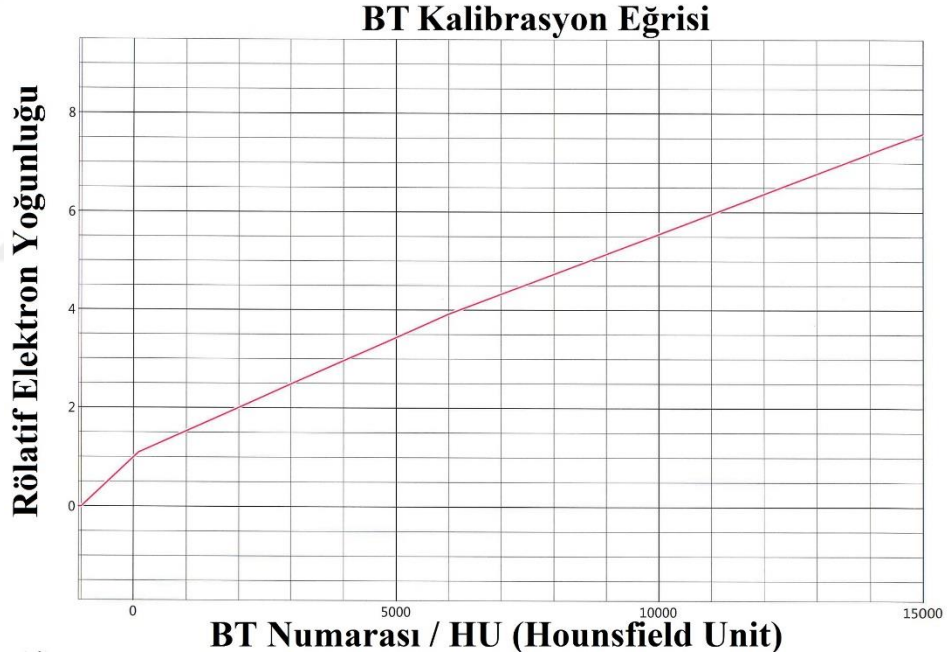
Resim 2.3 Bilgisayarlı Tomografi Sistemi

Tek bir geçirgenlik ölçümüyle herbir atenüasyon katsayıları belirlenemez. Çünkü fraksiyonel geçirgenlik eşitliğinde μ_i tam olarak belli değildir. Fakat x ışını kaynağının ve detektörün farklı yönelimlerinden (Resim 2.3.) elde edilen çoklu x ışını geçirgenliği herbir atenüasyon katsayılarının hesaplanmasını sağlar (26). Hesaplanan attenuasyon katsayıları BT sayısı ile temsil edilir. BT sayısı -1000 ile +3000 aralığında değer alır. Hava eşdeğeri ortamların BT sayısı -1000 veya biraz daha büyük değer alırken kemik yapıları BT sayısı +1000 civarında değer almaktadır. Attenuasyon kat sayısı yüksek olan metal implantların BT sayısı ise +3000'e kadar çıkmaktadır. BT uygulamalarının öncüsü olan Godfrey Hounsfield'e ithafen BT sayısı Hounsfield Unit olarak adlandırılır. Hounsfield Unit (HU):

$$HU = \frac{\mu_i - \mu_s}{\mu_s} \times 1000 \quad (2.4)$$

olarak hesaplanmaktadır. Burada μ_i ilgili vokselin attenuasyon katsayısı iken μ_s suyun atenüasyon katsayısıdır (28).

HU, atenüasyon katsayısıyla ilişkilendirildiği için, elektron yoğunluğunu hesaplanabilir (28). Elektron yoğunluğu hacim başına düşen elektron sayısı olarak tanımlanmaktadır. Işın demetinin bir ortamdan geçerken transfer ettiği enerji o ortamın elektron yoğunluğu arttıkça artmaktadır. HU, elektron yoğunluğuyla ilişkilidir ancak doku yoğunluklarının tüm aralığında lineer değildir (Şekil 2.2.) çünkü dokuların farklı atom numaralarındaki elementlerden oluşmaktadır.



Şekil 2.2 BT Kalibrasyon Eğrisi

2.5 Kontrast Madde

Kontrast ajanlar ya da kontrast ortam olarak da adlandırılan KM'ler x-ışınları, BT, MRG ve ultrason ile oluşturulan vücut içi görüntüleri iyileştirmek için kullanılmaktadır. Genellikle, KM ler radyologların anormal durumlar ile normal durumlar arasındaki farkı anlamasını sağlar.

KM'ler iç organların rengini kalıcı olarak değiştiren boyalar değildir. KM ler, x-ışınlarının veya diğer görüntüleme araçlarının vücut ile etkileşimini geçici olarak değiştiren maddelerdir.

KM'ler görüntüleme öncesinde vücuda verildiği zaman vücut içerisindeki belirli yapıları ya da dokuları normalde olması gerektiğinden daha farklı görünmesine neden olur. Spesifik organların, kan damarlarının veya dokuların daha iyi görünmesini sağlayarak hekimlerin tanı koymasında yardımcı olur.

KM'ler vücuda 3 şekilde verilebilir:

- Ağızdan yutarak
- Makattan lavman olarak
- Damar yoluyla (Genellikle ven veya arter; aynı zamanda intravenöz veya intraarteriyel olarak adlandırılır)

KM ile çekilen bir görüntüden sonra, KM vücut tarafından kısmen absorbe edilir ya da bağırsak hareketleri veya idrar ile atılır..

KM lerin birkaç çeşidi vardır:

- İyot bazlı ve baryum sülfat bileşimler röntgen ve BT görüntülemesinde kullanılmaktadır.

Kontrast Maddeler doğal olarak bulunabilen iyot içeren kimyasal bir yapıya sahip olabilir. Bu KM ler ven ya da arterlere, omurganın sıvı alanlarına veya disklerine ve diğer vücut boşluklarına enjekte edilebilmektedir. Baryum-sülfat ağızdan ya da oral olarak alınabilen en yaygın KM dir. Aynı zamanda rektal olarak da alınabilir ve çeşitli formlarda bulunmaktadır. Bunlar:

- toz halinde (alınmadan önce su ile karıştırılır)
- sıvı
- macun
- tablet

İyot bazlı ve baryum sülfat KM leri vücudun spesifik bir bölgesinde olduğunda, x-ışınlarının geçirgenliğini bloklar ya da limitler. Sonuç olarak geçici olarak iyot bazlı veya baryum bileşikler içeren kan damarları, organlar ve diğer vücut dokularının röntgen veya BT görüntülerindeki görünüşleri değişir .

- MR görüntülemeye sıkça kullanılan KM nin temel bileşeni Gadolinyumdur. Bu madde vücutta olduğunda yakınındaki su moleküllerinin manyetik özelliklerini değiştirerek MR görüntüsünün kalitesini artırır.
- Salin (tuzlu su) ve hava da görüntülemeye kullanılan KM lerdendir. Özellikle kalp muayenesinde mikro-kabarcıklar ve mikro-küreler ultrason görüntülemeye kullanılmaktadır (29).

2.5.1 Oral kontrast maddeler

Yutulan veya ağızdan alınan Baryum-sülfat KM ler röntgen ve BT görüntülerinde aşağıdaki kısımları içeren gastrointestinal kanal daha iyi görmek için kullanılır:

- Yutak
- Yemek borusu
- Mide
- İnce bağırsak
- Kalın bağırsak (kolon)

Bazı oral uygulamalarda baryum-sülfat KM si yerine iyot bazlı KM ler kullanılmaktadır (29).

2.5.2 Rektal Kontrast Materyaller

Lavman sıvısı ile uygulanan baryum-sülfat KM leri röntgen veya BT görüntülerinde alt gastrointestinal kanalı (kolon ve rektum) daha iyi görmek için kullanılır. Bazı durumlarda baryum-sülfat yerine iyot bazlı KM kullanılabilir (29).

2.5.3 İntravenöz Kontrast Materyaller

Damar yolu ile verilen İyot ve Gadolinyum bazlı KM ler röntgen ve BT de kullanılmaktadır. MR da ise yine damar yolu ile Gadolinyum kullanılmaktadır.

Tipik olarak aşağıdaki organ veya dokuları daha iyi görmek için kullanılırlar:

- İç organlarda kalp, akciğerler, karaciğer, böbreküstü bezleri, böbrekler, pankreas, safra kesesi, dalak, rahim ve mesane,
- Gastrointestinal kanalda mide, ince bağırsak ve kalın bağırsak,
- Arterler ve venler: Beyin, boyun, göğüs, karın, pelvis ve bacaklardaki damarlar,
- Yumuşak dokular: Kaslar, yağ ve cilt (29).

2.6 Anizotropik Analitik Algoritması (AAA)

2.6.1 AAA hakkında

AAA klinik ışını karakterize etmek ve gerekli olan temel fiziksel parametrelerini modellemek için MC metotlarını kullanan üç boyutlu pencil beam *Convolution/Superposition* algoritmasıdır (30). AAA, Eclipse (Varian Medikal Sistemleri) tedavi planlama sisteminde foton ışınları için doz dağılımını hesaplayan bir algoritmadır. Özellikle heterojen ortamlarda doz hesaplama doğruluğunu artırmak için geliştirilmiştir (31). ilk olarak Dr. Waldeman Ulmer ve Dr. Wolfgang Kaissl tarafından geliştirilen AAA, 1995'te yayınlanan "A Triple Gaussian Pencil Beam Model for Photon Beam Treatment Planning" makalesi ile geliştirilmesi tamamlanmıştır (32). Eclipse'de uygulanmasından önce, AAA yaklaşımı stereotaktik radyasyon tedavisi planlamasında kullanılmıştır (32).

2.6.2 AAA'nın tedavi planlama sisteminde uygulanması

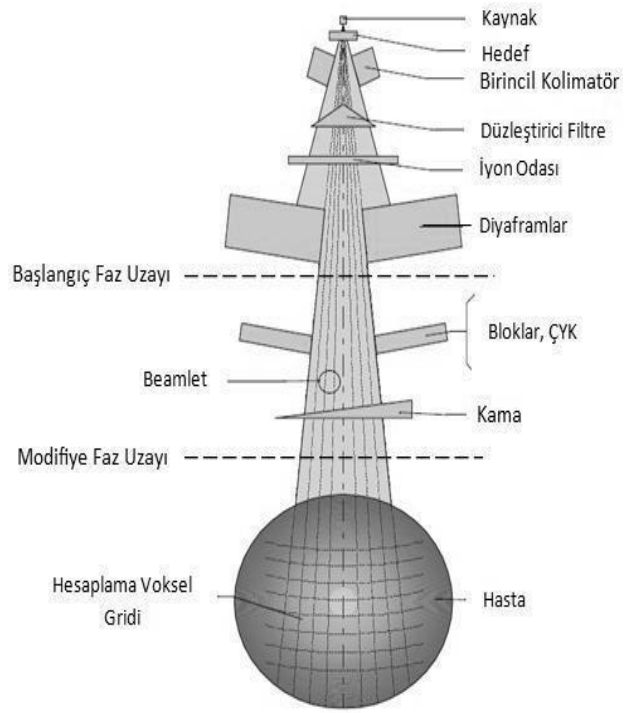
Lineer hızlandırıcılarda diyaframların altındaki klinik ışın, Başlangıç Faz Uzayı (BFU) ve Modifiye Faz Uzayı (MFU) olarak ikiye ayrılan Faz Uzayı'nda (parçacık, enerjiye bağlı akı ve enerji) tanımlanır (Şekil 2.3.). Bloklar, ÇYK lar gibi ışın modifiye eden aksesuarlar akıyı ve enerji spektrumunu modifiye eder. Bfu da ışını modifiye eden bu aksesuarların etkisi MFU da dikkate alınır. MFU, hasta vücuduna giriş seviyesinde ışını tanımlar.

2.6.3 AAA'da doz hesaplaması

AAA, yapılandırma modülü ve doz hesaplama modülü olmak üzere iki modülü içerir.

2.6.3.1 Yapılandırma modülü

Yapılandırma modülü klinik ışının Faz Uzayı'nı (BFU ve MFU) karakterize etmek için kullanılır. Faz Uzayı, bir çoklu kaynak modeli kullanılarak oluşturulur. Bu çoklu kaynak modeli de üç kaynağı içerir (30,33).



Şekil 2.3 Tedavi Birim Bileşenleri

2.6.3.1.1 Birincil foton kaynağı

Birincil foton kaynağı hedefe yerleştirilmiş bir nokta kaynaktır. Bu kaynak önceden hesaplatılan MC metotlarını kullanarak hedefte hızlandırılmış elektronlardan kaynaklanan *bremsstrahlung* etkisini modeller. Lineer hızlandırıcının tedavi kafasıyla bir etkileşme görülmez (30, 32, 33).

2.6.3.1.2 Ekstra fokal kaynak (ikincil kaynak)

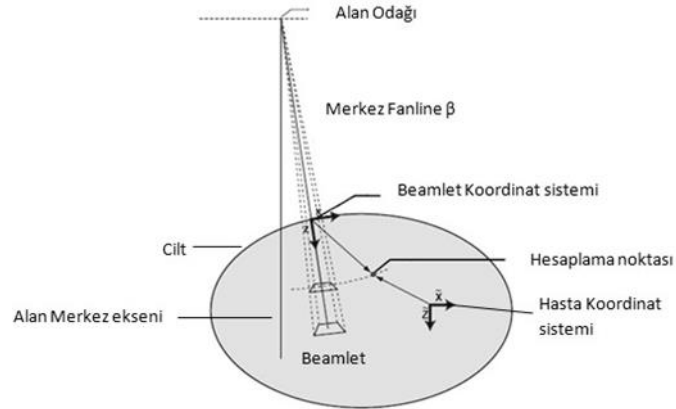
İkincil foton kaynağı, düzleştirici filtrenin hemen altına konumlandırılmış bir Gaussian düzlem kaynağıdır. Bu kaynak, hızlandırıcının kafasındaki (hedef dışında, Birincil olarak düzleştirici filtre, Birincil kolimatörler ve ikincil diyafraamlar ile) etkileşimlerden kaynaklanan fotonları modeller (30, 32, 33).

2.6.3.1.3 Elektron kontamine kaynağı

Bu kaynak ise lineer hızlandırıcının kafasında ve havada Compton saçılmasından kaynaklanan elektronları modeller (30, 32, 33).

2.6.3.2 Doz hesaplama modülü

Hacimsel doz dağılımının hesaplanması için klinik ışın *beamlet* adı verilen küçük küçük ışınlara bölünür. Şekil 2.4. tek bir *beamlet* için koordinatların geometrik tanımlarını gösterir. Koordinatlar ikiye ayrılır: hasta koordinat sistemi ($\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}$) 'dır ve (x,y,z) *beamlet* koordinat sistemi. Şekildeki hesaplama noktasının koordinatları hasta koordinat sistemindeki "dır ve *beamlet* koordinat sistemidir. Hasta vücudunun hacmi de bu *beamletler* boyunca üç boyutlu hesaplama voksellerinden oluşan bir matrise bölünür (Şekil 2.3.). Bu voksellerin boyutları seçilen hesaplama gridiyle belirlenir. Voksel gridinin diverjansı vardır ve her hesaplama vokseli hastanın BT görüntülerinden hesaplanan ortalama elektron yoğunluğuyla ilişkilendirilir (32). Son doz dağılımı, her *beamlet* için birincil ve ikincil fotonlar, ayrıca kontamine elektronlar tarafından ortama bırakılan dozun süperpozisyonu olarak hesaplanır.



Şekil 2.4 X-Z düzleminde hasta koordinat sistemi ve *beamlet* koordinat sistemindeki koordinatlar

2.6.3.2.1 Foton doz hesaplaması (birincil ve ikincil fotonlar)

Birincil ve ikincil fotonlar, farklı spektral bileşenlere ve fokal spotlara sahip oldukları göz önünde bulundurularak aynı yolla hesaplanır. E enerjili monoenerjetik fotonların dar demetleri için MC metotları (EGSnrc (34)) kullanılarak önceden hesaplanan pencil beam kerneller $h_E(z, r)$ tarafından monoenerjetik kernellerin bir grubu oluşturulmuştur. Burada z su fantomunun yüzeyine olan mesafeyken, r merkez eksene olan ortogonal mesafedir. Hesaplamanın ilk kısmı hastanın su eşdeğeri ortam olduğu farz edilerek yapılır. Öncelikle, her *beamlet* β için fanline boyunca olan her voksel p için bir polienerjetik pencil beam kerneli $h_\beta(p)$ oluşturulur. Bu önceden hesaplanan monoenerjetik kernellerin (*beamlet*in spektrumu olduğu için her kernelin bir ağırlığı vardır) süperpozisyonu ile gerçekleştirilir. Bu polienerjetik pencil beam kerneli tek bir giren fotona normalize edilir. İkinci olarak, hesaplama modeli enerji depolamasını derinlik yönünde (fanline boyunca) ve lateral yönde (fanline'a dik) olmak üzere iki bileşene ayırarak yapar. Derinlik bileşeni $I_\beta(p_z), p_z$ düzleminde pencil beam'in toplam enerji depolamasını hesaba katar.

$$I_\beta(p_z) = \phi_\beta \iint h_\beta(x, y, p_z) dx dy \quad (2.5)$$

ϕ_β fotonun enerjiye bağlı akısı olup *beamlet* kesiti üzerinde uniform olduğu farz edilir.

Lateral bileşen $k_\beta(\theta, \lambda, p_z)$ eksponansiyel fonksiyonun toplamı olarak modellenir:

$$k_\beta(\theta, \lambda, p_z) = \sum_{i=1}^6 c_i \frac{1}{\mu_i} e^{-\mu_i \lambda} \quad (2.6)$$

$$\lambda = \sqrt{(x - \tilde{X})^2 + (y - \tilde{Y})^2} \text{ ve } \theta = \arctan[(y - \tilde{Y})/(x - \tilde{X})] \quad (2.7)$$

Şeklinde. Bu bileşen, *beamlet* merkez eksenine bir λ mesafesinde sonsuz küçüklikteki açısal sektörler içine depolanan enerjinin fraksiyonunu her derinlik p_z ve açı θ (λ maksimum olduğunda bu açı $\pi/8$ 'dir) için tanımlar. Lateral bileşenin açısal sektörler içine bölünmesi inhomojenite düzeltmesi için gereklidir (35). Attenuasyon katsayısı μ_i her düzlem için sabittir ve bununla birlikte efektif aralıkları $1/\mu_i$, 1 ila 200 mm arasında seçilir. c_i ağırlık parametreleridir. Bir homojen fantomda, p_z düzleminde herhangi bir nokta içinde p tek bir *beamlet* β tarafından depolanan enerji $I_\beta(p_z)$ ve $k_\beta(\theta, \lambda, p_z)$ 'nin çarpımıdır (31).

$$E_\beta(p) = I_\beta(p_z)k_\beta(\theta, \lambda, p_z) \quad (2.8)$$

İnhomojen hasta dokusunu hesaba katmak için, lateral ve derinlik bileşenleri lokal olarak ters elektron yoğunluğuyla $1/p_w$ ölçeklendirilir (31).

$$p_w(p) = p^{el}(p)/p_{water}^{el} \quad (2.9)$$

İnhomojenite düzeltme uygulanmasında lateral ve derinlik bileşenlerinin bağımsız olarak ölçeklendirilebildiği farz edilir (31).

Derinlik bağımlı bileşen yüzey ve hesaplama noktası arasındaki radyolojik mesafeyi dikkate alarak ölçeklendirilir. Bu enerji tabanlı bir algoritma olduğundan lokal yoğunluğa göre ölçeklendirmek gerekmektedir. Derinlik bağımlı bileşen böylece

$$I'_\beta(p) = I_\beta(p'_z)p_w(p) \quad (2.10)$$

şeklinde. Burada p'_z radyolojik derinliktir (31). Formül 2.10'da radyolojik derinliğin kullanılması doğal olarak oblik hasta yüzeyini de hesaba katar. Dolayısıyla PBC algoritmasında olduğu gibi ayrı bir düzeltme faktörü gerekmez (35). Benzer bir şekilde lateral bileşen inhomojen durumlarda;

$$k'_\beta(\theta, \lambda, p_z) = k_\beta \left(\theta, \frac{p'_z}{p_z} \lambda', p'_z \right) p_w(p) \quad (2.11)$$

olarak tanımlanabilir. Burada λ' *beamlet* merkez eksenine olan radyolojik mesafedir. Lateral kernel değerleri radyolojik derinlikten alındığından, diverjanslı koordinat sistemini düzeltmek için radyolojik yarıçap $\lambda', \frac{p'_z}{p_z}$ ile ölçeklendirilir (31).

Tek bir *beamlette* herhangi bir p noktasındaki son enerji dağılımı

$$E'_\beta(p) = I_\beta(p_z) k'_\beta(\theta, \lambda, p_z) \quad (2.12)$$

şeklindedir. Herhangi bir p noktasında toplam depolanan enerji bütün *beamletlerin* katkılarının toplamı olarak hesaplanır (31) :

2.6.3.2.2 Kontamine elektronları tarafından depolanan dozun hesaplanması

Birincil foton düzleştirici filtrede, kolimatör diyaframlarında ve havada kontamine elektronlara sebep olur. Işın modifiye edici sistemler kullanıldığında, açık alanda elektronların birçoğunu soğurabilirler fakat bu sistemler kontamine elektronların ikincil bir kaynağı olurlar. Genellikle elektron kontaminasyonu ışının enerjisine ve alan boyutuna bağlıdır. Kontamine elektronlar sebebiyle herhangi bir *beamletten* meydana gelen enerji dağılımı

$$E_{kont,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \phi_{kont,\beta} x I_{kont,\beta} \quad (2.13)$$

ile hesaplanır. $\phi_{kont,\beta}$ elektronun enerjiye bağlı ve $I_{kont,\beta}$ enerji depolama fonksiyonu olup *beamlet* kesiti üzerinde benzer olduğu farz edilir. İnhomojenite varlığında, enerji depolama fonksiyonu fotonlara benzer bir yolla ölçeklendirilir. Kontamine elektronları için enerji depolama yoğunluk fonksiyonu $I_{kont,\beta}(z, p)$ ölçülen veriden elde edilir (31).

2.6.3.3 Süperpozisyon

Hastada herhangi bir hesaplama noktasındaki depolanan enerji $E(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})$, bütün *beamlet*lerdeki birincil fotonlardan (ph1) (Formül 2.8), ikincil fotonlardan (ph2) (Formül 2.8) ve kontamine elektronlardan (Formül 2.13) ayrı ayrı meydana gelen enerjinin süperpozisyonuyla elde edilir (32).

$$E(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = \sum_{\beta} \left(E_{ph1,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) + E_{ph2,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) + E_{cont,\beta}(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) \right) \quad (2.14)$$

2.6.3.4 Enerjiden Doza Geçiş

Son adım olarak, soğurulan enerji dağılımı doza dönüştürülür. Enerjiyi doza çevirmek için kütle yoğunluğu yerine elektron yoğunluğu kullanılır. Son doz

$$D(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) = E(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z}) \frac{p_{water}}{p_{(\tilde{X}, \tilde{Y}, \tilde{Z})}} \quad (2.15)$$

İle verilir (32).

2.7 Gama Analizi

YART tekniğinde tedavi planı bazlı kalite kontrol (KK) yapmak çok önemlidir. İyon odaları, termoluminesans dozimetreler ve diyet dizileri gibi dozimetrik sistemler ek boyutlu yapıda olmaları nedeni ile yani tek nokta veya belirli bir hat üzerinde veri topladıkları için bu amaç için uygun değildir. Bu sebeble film dozimetri, elektronik portal görüntüleme sistemleri (EPGS) yada İki boyutlu İyon odaları dizisi gibi dozimetrik ölçüm sistemleri önem kazanmaktadır. Kullanılan dozimetrik ekipmandan bağımsız olarak hesaplanan doz dağılımı ile ölçülen doz dağılımının nicel olarak kıyaslanması tedavi planının KK analizi için gereklidir.

Low ve arkadaşları tarafından YART de nicel KK yapmak için gama analiz methodu geliştirilmiştir. Gamma analizinde, yüzde doz farkı (DF) ve doz mesafe uyumu (DMU) parametreleri, ölçülen veri ($D_c(\mathbf{r})$) ile hesaplanan referans veri ($D_r(\mathbf{r})$) kıyaslanarak incelenir (21).

Gama analizinde kabul kriteri;

$$1 = \sqrt{\frac{\Delta r^2}{\Delta d_M^2} + \frac{\Delta D^2}{\Delta D_M^2}} \quad (2.16)$$

Burada;

$$\Delta r = |r_r - r_c| \quad (2.17)$$

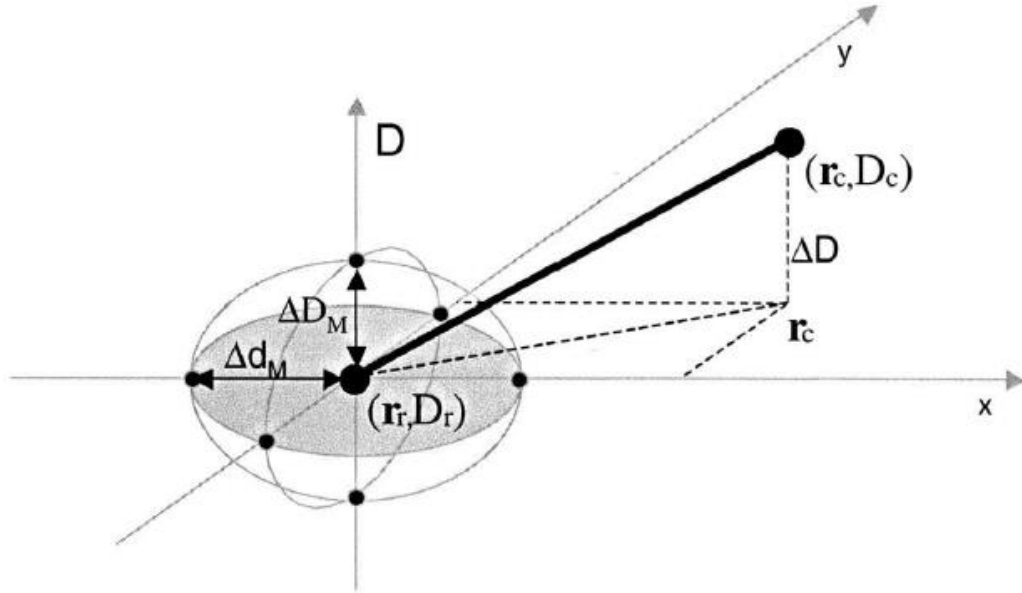
Referans data ile ölçülen nokta arasındaki mesafe ve

$$\Delta D = D_c(r_c) - D_c(r_r) \quad (2.18)$$

r_c ile r_r noktaları arasındaki doz farkı, ΔD_M^2 ve Δd_M^2 kullanıcı tarafından belirlenen DF ve DMU kriterleridir.

Kliniklerde ölçüm için kullanılan ekipmanın çözünürlük gücüne göre doz farkı ve DMU kriterleri uygulanmaktadır. Örneğin çözünürlüğün moleküler boyutta olduğu film dozimetri sisteminde %2 doz farkı ile 2mm DMU kriteri uygulanırken nispeten çözünürlüğün düşük olduğu EPGS de %3 doz farkı ile 3 mm DMU kriterleri kullanılabilir (37).

Gama analizi kabul kriteri Şekil 2.5'te görüldüğü gibi bir elips ile tanımlanmıştır.



Şekil 2.5 Gama analizinin teorik yapısı

2.8 Homojenite ve Konformite İndeksi

2.8.1 Homojenite indeks (HI)

Homojenite İndeks (HI) hedef hacimdeki doz homojenitesini değerlendirmek için kullanılan basit bir yöntemdir. Bu nedenle farklı tedavi planlarındaki doz dağılımlarını karşılaştırmak için kullanılmaktadır. Helal A. ve arkadaşlarının çalışmasında HI farklı bölgeler ve yüksek/düşük tedavi dozları için farklı homojenite denklemleri incelenmiştir.

$$D_{maks}/D_{min} \quad (2.19)$$

$$D_{5\%}/D_{95\%} \quad (2.20)$$

$$\frac{D_{5\%} - D_{95\%}}{D_p} \quad (2.21)$$

$$\frac{D_{2\%} - D_{98\%}}{D_p} \quad (2.22)$$

Sonuç olarak HI için denklem 2.20 ve 2.21 i önermektedirler. Aynı zamanda Denklem 2.21 ve 2.22 ün diğer denklemlere göre daha duyarlı olduğunu belirtmişler. Bu yüzden bu tez çalışmasında HI için denklem 2.21 kullanılmıştır (38).

2.8.2 Konformite indeks (KI)

RTOG kriterine göre KI 1'e eşit olduğu durumlarda ideal doz dağılımından bahsedebiliriz. KI 1'den büyük ise ışınlanan hacim hedef hacimden büyük olduğu anlamına gelir. KI 1'den küçük ise hedef hacim kısmi olarak ışınlanıyordur. RTOG yayınları KI planın uygunluk derecesini tahmin etmede kullanır.

RTOG kriterlerine göre:

$$KI = \frac{V_{RI}}{TV} \quad (2.23)$$

Burada V_{RI} referans izodozun hacmi, TV ise hedef hacimdir (39, 40).

Bu indeksin büyük sakıncası iki hacmin uzaysal ayrımını veya şekillerini hesaba katamaz, KI tek başına bir bilgi vermez.

Paddick ve ark.nın tanımladığı KI göre:

$$KI = \frac{TV_{PI}}{PI} \times \frac{TV_{PI}}{TV} = \frac{TV_{PI}^2}{PI \times TV} \quad (2.24)$$

Burada TV_{PI} , reçete izodozunun içerisinde kalan hedef hacimi PI , reçete izodozu ve TV , hedef hacmidir. Bu tanıma göre en ideal durum $TV_{PI} = PI = TV$ olduğu durumdur. Böyle bir durumda KI 1 değerini almaktadır (41).

Bu tez çalışmasında daha duyarlı bir KI olması için Paddick'in denklemi kullanılmıştır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Araç ve Gereçler

Bu çalışmada kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir.

1. Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı
2. Siemens Somatom Definition Flash ve Force BT
3. Eclipse 13.6 tedavi planlama sistemi
4. PTW verisoft 4.1 yazılımı
5. PTW RW3 katı su fantomu
6. PTW 30013 FARMER Tipi 0.6 cc İyon Odası
7. PTW Unidos Weblin elektrometre
8. Bolus (1 cm)
9. Urografin %76 (37 gr I) radyopak kontrast madde

3.1.1 Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı

Clinac DHX lineer hızlandırıcı (Resim 3.1) 4,6,9,12,16 MeV enerji seviyelerinde elektron ve 6-18 MV enerjilerine sahip foton üretebilmektedir. Cihazda 120 adet ÇYK bulunmaktadır. Kaynak yüzey mesafesi 100 cm de ortadaki 40 adet ÇYK 0.5 cm ve diğer ÇYK lar ise 1 cm kalınlıkta izdüşümü meydana gelir. 10°, 15°,20°,25°,30°,45° ve 60° lik dinamik kama filtreler ile 15°,30°, 45° ve 60° lik statik kama filtrelerle sahiptir.

3BKRT, gantri statik YART ve VAT tedavi teknikleri uygulayabilen cihazda megavolt (MV) görüntüleme ve portal dozimetri olarak kullanılabilen sistemde yer almaktadır. Tedavi öncesi setup hatalarını azaltmak amacı ile robotik kollar ile hareket eden kilovolt (kV) mertebesinde x-ışını üreten tüp ve dedektör sistemi cihaza monte edilmiştir ayrıca bu sistem CBCT (Cone Beam Computed Tomography) görüntülemesi yaparak setup alanının üç boyutlu değerlendirilmesini mümkün kılar (42).



Resim 3.1 Varian Clinac DHX lineer hızlandırıcı

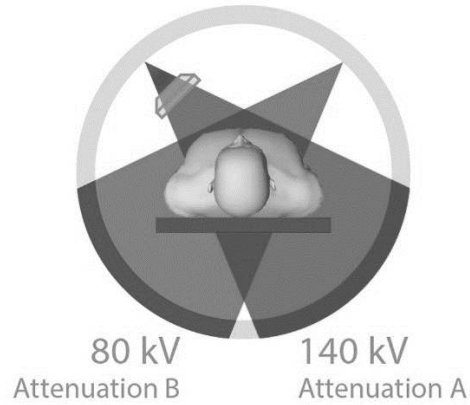
3.1.2 Siemens Somatom Definition Flash BT

Bu çalışmada hasta görüntüleri ve fantom görüntüleri elde etmek için Siemens marka SOMATOM Definition Flash model BT cihazı kullanılmıştır (Resim 3.2). 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 derece olacak şekilde konumlandırılan iki X ışını kaynağı ve karşılarındaki iki detektör tarama sırasında eş zamanlı olarak hareket eder (Şekil 3.1) Bu iki X ışını kaynağının voltajı 70-140 kV seçilebilir. Şekil 3.1’te gösterildiği gibi X ışını kaynağının voltajları birbirinden farklı ayarlanabilir. Bu sayede aynı anda farklı attenuasyon katsayıları elde ederek optimum kontrast sağlar. Kalp dahil olmak üzere akciğer taraması 0.6 s sürer ve hastanın nefesini tutması gerekmez.



Resim 3.2 Siemens Somatom Definition Flash BT

Cihazın RT aparatlarının kullanımına izin veren masası vardır. Masa karbon fiberden yapıldığı için BT kesitlerinde hava eşdeğeri olarak görünür. RT cihazlarına uygun saggital, koronel ve transvers çizgi lazerleri vardır, görüntüler DICOM ile online olarak hasta konturunun çizileceği ve planlamasının yapılacağı bilgisayarlara aktarılmaktadır (43).

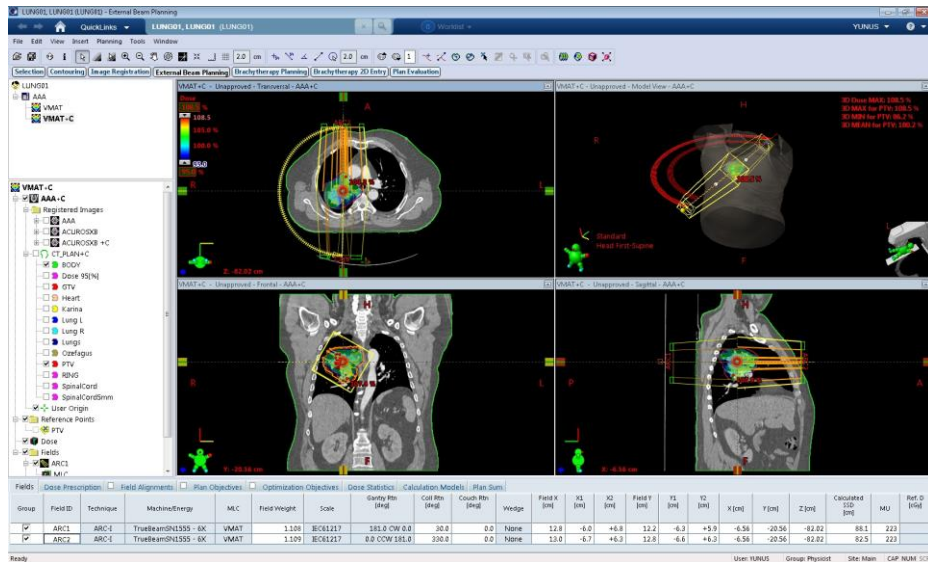


Şekil 3.1 Farklı açılarda konumlandırılan X ışını kaynakları

3.1.3 Eclipse tedavi planlama sistemi

Eclipse TPS (Resim 3.3), hasta ya da fantomda plan oluşturma ve doz dağılımı hesaplamak için kullanılan yazılım, bilgisayar ve çevre birimlerinden oluşmaktadır. Çalışmada kullanılan Eclipse™ versiyon 13.6'dır (VarianMedicalSystems, Palo Alto, CA). Tedavi planlama sisteminin özellikleri kısaca aşağıdaki gibidir.

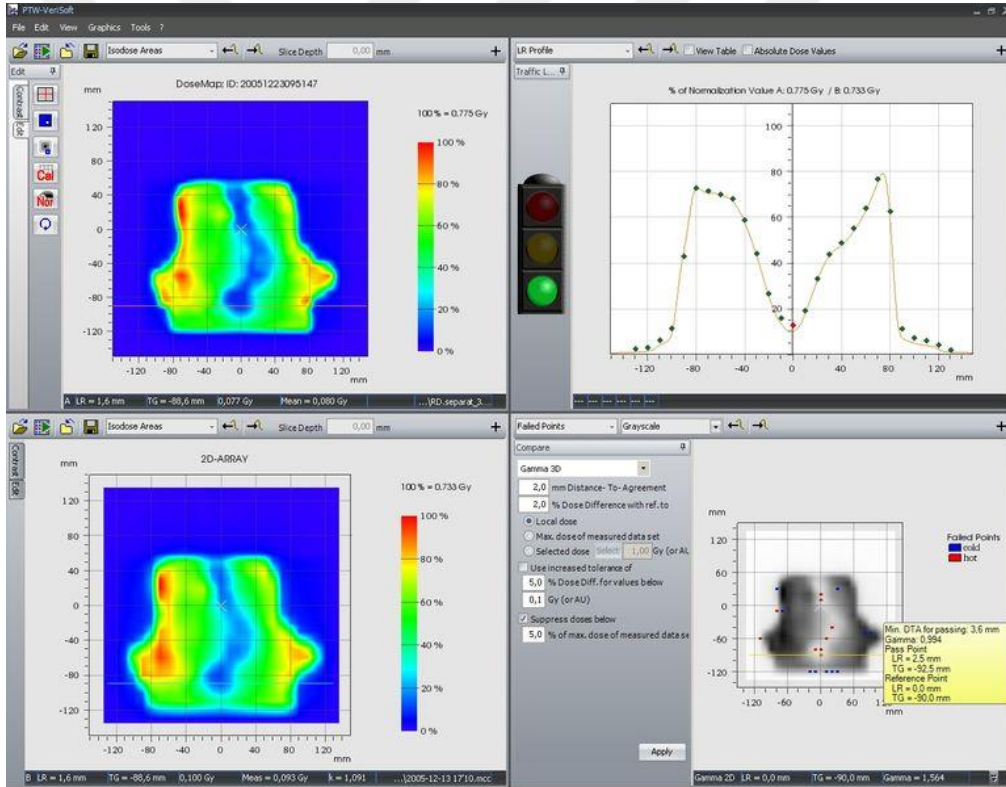
- PET/MR/BT füzyon ve konturlama
- 3BKRT ve konformal ark planlama
- YART ve VMAT planlama
- İleri/ters planlama
- 4 boyutlu planlama
- Ters planlamada anlık doz hacim grafiği izleme
- Farklı doz hesabı algoritmaları kullanma (AcurosXB, AAA, eMC)
- Brakiterapi planlama
- Hasta bazlı KK oluşturma
- Plan karşılaştırma



Resim 3.3 Eclipse Tedavi Planlama Sistemi

3.1.4 PTW Verisoft yazılımı

Verisoft yazılımı (Resim 3.4), YART planının fantom üzerinde hesaplatılarak elde edilen referans doz yoğunluk haritası ile aynı planın aynı fantom üzerinde ışınlanarak ölçülen doz yoğunluk haritalarının karşılaştırılmasını sağlar. Hesaplanan ve ölçülen doz yoğunluk haritaları matrise çevrilir ve verisoft yazılımı nümerik değerleri gama analizi yöntemi ile karşılaştırır. Verisoft DICOM veya pek çok farklı TPS de hesaplanmış doz matrislerini okuyabilecek özelliktedir. Aynı zamanda tedavi planlama sisteminden elde edilen herhangi iki veriyi gama analizi ile kıyaslayabilir (44).



Resim 3.4 PTW Verisoft yazılımından bir gama analizi örneği

3.1.5 PTW RW3 Katı Su Fantomu

RW3 (Resim 3.5) katı su fantomu, monitör kalibrasyonlarının ve derin doz ölçümlerinin katı fantomda ölçülmesine olanak tanır. Yüksek enerjili foton ve elektron dozimetrisi için uygundur. Katı fantom su eşdeğeridir. Fotonlarda ^{60}Co ile 25MV enerji aralığındaki fotonlar ve 4MeV ile 25MeV enerji aralığındaki elektronlar için kullanılabilir. Kullanılan katı fantomlar istenilen derinliği oluşturabilmek için farklı sayılarda , 1 mm, 2 mm, 5 mm, 10 mm kalınlıklarında, 40x40 cm² boyutlarındadır. Yoğunluğu 1.045gr/cm³, elektron yoğunluğu 3.43×10^{23} e/cm³ tür (45)



Resim 3.5 PTW RW3 Katı Su Fantomu

3.1.6 PTW 30013 FARMER Tipi 0.6 cc İyon Odası

30013 Farmer iyon odası (Resim 3.6) radyasyon tedavisinde foton ve elektron dozimetrisi için mutlak doz ölçümlerinde kullanılan standart iyon odalarındandır. Su fantomunda da kullanılabilecek şekilde su geçirmez oda tasarımına sahiptir (46). İyon odasının teknik özellikleri aşağıda Tablo 3.1 de belirtilmiştir.

Duvar Malzemesi	0,335 mm PMMA 1,19 g/cm ³ 0.09 mm grafit 1,85 g/cm ³
Total duvar alanı yoğunluğu	56,5 mg/cm ²
Detektörün duyarlı hacimi	Yarıçap 3,05 mm Uzunluk 23,0 mm
Orta elektrot	Alüminyum Çap 1,1 mm
İyon toplama süresi	140 µs
Oda voltajı	±100-400 V
Radyasyon ölçüm aralığı	30 keV- 50 MV foton 10-45 MeV elektron 5x5 cm ² - 40x40 cm ²
Polarite etkisi	< %0.5
Kayıp akım	< 4 fA
Detektör için ideal koşullar	Sıcaklık 10-40 °C Basınç 700-1060 mmHg Nem 10-80%

Tablo 3.1 PTW 30013 Farmer tipi 0.6cc iyon odası teknik özellikleri



Resim 3.6 PTW 30013 Farmer tipi 0.6cc iyon odası

3.1.7 PTW Unidos Webline Elektrometre

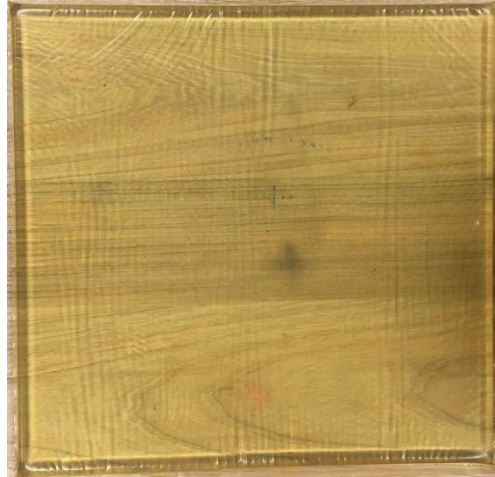
Unidos webline (Resim 3.7) elektrometre yüksek hassasiyette ölçüm yapabilen, modern ağ özellikleriyle kombine edilmiş, ikincil standart referans bir elektrometredir. Tedavi edici ve tanısal amaçlı kullanılan radyasyon ölçümünde geniş kullanım alanı vardır. Toplam dozu veya yükü, doz hızını veya akımı aynı anda ölçebilir. Elektrometreye iyon odaları ve katı hal dedektörleri bağlanabilir. Oluşturulan iyon odası kütüphanesiyle birlikte tüm faktörler elektrometrenin hafızasına girilmiştir. Doz ve doz hızı değerlerini Gy, Sv, R, Gy/dk, Sv/saat, R/dk cinsinden okuyabilir. Yük ve akımın elektriksel değerlerini C veya A cinsinden gösterebilir. Yük üzerinden ölçüm aralığı 2 pC - 9C, akım çözünürlüğü 1 fA dir. 100 ölçüm değerini hafızada bir liste halinde tutabilir. Ortalama değer ve bağıl standart sapmayı ölçüm ekranında gösterebilir (47).



Resim 3.7 PTW Unidos Webline Elektrometre

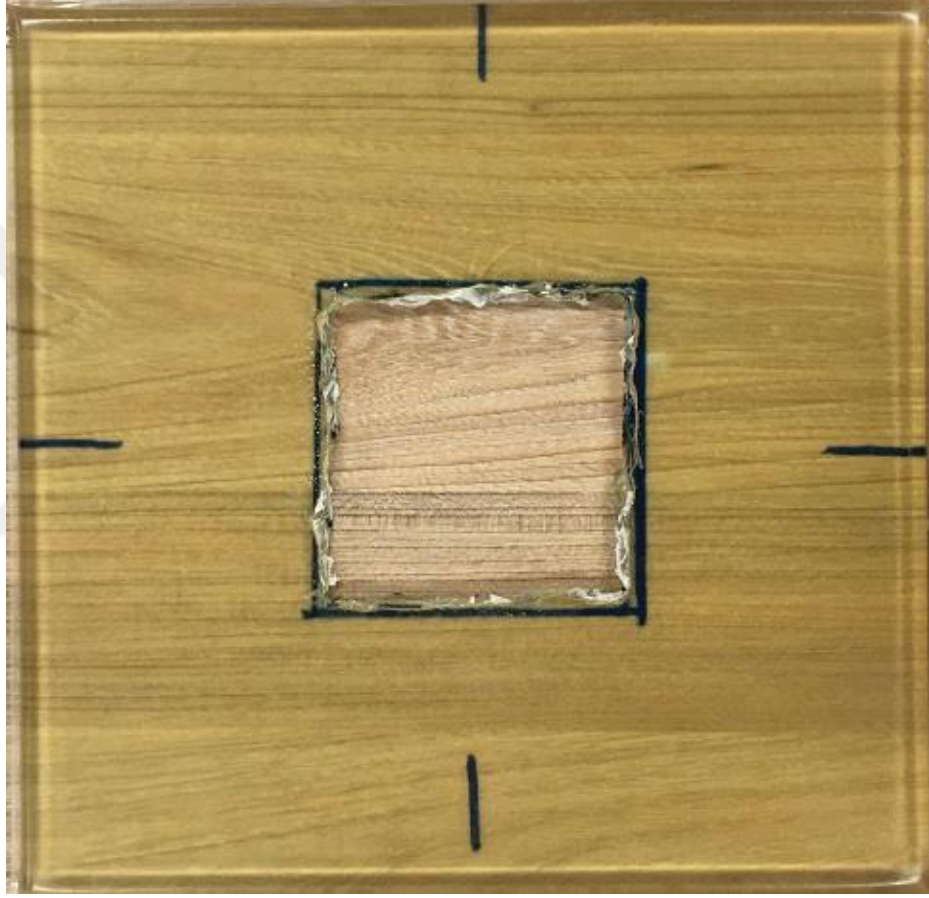
3.1.8 Bolus

Bolus (Resim 3.8), hastanın irregüler konturunun ışın demetine göre düz bir yüzey normali sağlamak için cilt yüzeyine doğrudan yerleştirilen doku eşdeğeri bir malzemedir. Bolus'un bu şekildeli kullanımı, cilt yüzeyi üzerinde yeterli doz oluşumunu sağlamak amacıyla yeterli kalınlıktaki bir bolus katmanının kullanımı ile ayrı tutulmalıdır. Bu tarz boluslara build-up bolus denilmektedir (22).



Resim 4 1 cm kalınlıktaki bolus

Tez çalışmasında kullanılan bolus katmanı kalınlığı 1 cm dir. Kullanım amacı ise rahat kesilebilir olması ve böylece ölçümde kullanıcak KM yi yerleştirebilecek alan oluşturulabilmesidir. Resim 3.9’de gösterildiği gibi Bolus 10x10 cm² lik bir alan oluşturacak şekilde kesilmiştir. Ayrıca doku eşdeğeri bir malzeme olduğundan dolayı ortam homojenliğini bozmamaktadır.



Resim 3.9 Ortası 10x10 şekilde kesilmiş 1 cm kalınlığındaki bolus

3.1.9 Urografin Radyoopak Kontrast Maddesi

Kalitatif ve Kantitatif Bileşim

- İnfüzyon için 1 mL 30% sulu çözeltisi 0,04 g sodyum amidotrizoat ve 0,26 g Meglumin amidotrizoat içermektedir.
- 1 ml Urografin % 76 sulu çözeltisi 0.1 g Sodyum amidotrizoat - ve 0.66 g Meglumin amidotrizoat (-diatrizoat) içerir.

Yardımcı maddeler (1ml'de)

0.10 mg Sodyum kalsiyum edetat

656.60 mg Enjeksiyona uygun su

Endikasyonlar

- İntravenöz ve retrograd ürografi
- Ayrıca tüm anjiyografik tetkikler ve artrografi dahil olmak üzere intraoperatif kolanjiyografi, endoskopik retrograd kolanjiyo pankreatikografi (ERCP), siyalografi, fistulografi, histerosalpingografi, ve diğer muayene yöntemleri için de uygundur.

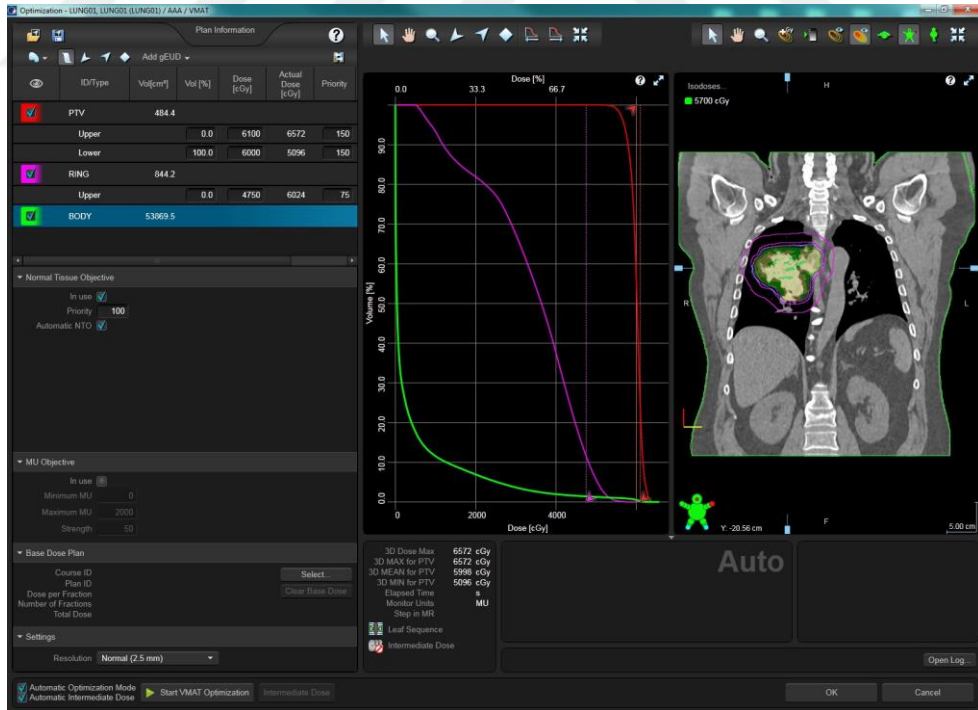
Urografin % 76, miyelografi, ventrikülografi ya da sisternografi'de olası nörotoksik yan etkilerden dolayı kullanılmaz (48).

3.2 Yöntem

3.2.1 Eclipse'de planların yapılması

Çalışmada hedef hacimleri 214 cm^3 ile 1008 cm^3 (ortalama $558,70 \text{ cm}^3$) arasında değişen 20 küçük hücre dışı akciğer kanserli hasta ve hedef hacimleri $493,82 \text{ cm}^3$ ile $1103,75 \text{ cm}^3$ (ortalama $825,24 \text{ cm}^3$) arasında değişen 20 baş-boyun kanserli hasta dahil edilmiştir. The international Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU) tarafından yayınlanmış olan 62 no lu (49) rapora göre GTV (gros tümör hacmi), ITV (internal hedef hacim), PTV (planlanan hedef hacmi) gibi hedef yapılar radyasyon onkologları tarafından çizilmiştir. Her iki hasta grubunda Eclipse tedavi planlama sisteminde 6 MV foton enerjisi kullanılarak günlük 200 cGy'den toplam 6000 cGy (30 fraksiyon) olacak şekilde volümetrik art tedavi (VMAT) tekniği kullanılarak hastaların KM li BT ve KM siz BT sine olmak üzere her hasaya ikişer adet plan yapılmıştır.

3.2.2 Vmat optimizasyon ve plan parametreleri



Resim 3.10 Optimizasyon parametreleri

Optimizasyonda kullanılan parametreler Resim 3.10 da olduğu gibidir. Tablo 3.1 de optimizasyon ve plan parametreleri daha ayrıntılı olarak anlatılmıştır.

Alan sayısı	ARK 1 (Tam ark)	10 ⁰ kolimatör açısı
	ARK 2 (Tam ark)	350 ⁰ kolimatör açısı
Optimizasyon Algoritması	PO 13.6 (Photon Optimizer)	
Hesaplama Algoritması	AAA 13.6 (Anizotropik Analitik Algoritması)	
Doz	Fraksiyon Sayısı	30
	Fraksiyon Dozu	200 cGy
Normalizasyon	Dozun 95% i PTV nin 95% ni kapsasın	
PTV kriterleri	Üst limit	6100 cGy Öncelik: 150
	Alt limit	6000 cGy Öncelik: 150
RING (Halka)	Üst limit	4750 cGy Öncelik: 75
	İç duvar yarıçapı	-0.5 cm (PTV den)
	Dış duvar yarıçapı	+2.0 cm (PTV den)
Otomatik Normal doku kriteri	AÇIK	Öncelik: 100
Rezolüsyon	Normal (2.5 mm)	
Ara doz hesabı	Akciğer Planları	AÇIK
	Baş-boyun Planları	KAPALI

Tablo 3.2 Plan ve optimizasyon parametreleri

Toplam 40 hasta için VMAT planları ilk önce KM siz BT üzerine yapıldı. Daha sonra aynı planlama kopyalanıp KM li BT üzerine yapıştırıldı ve aynı optimizasyon parametreleri ile optimizasyon ve hesaplama yapıldı. Böylece tek değişkenin KM olması sağlanmıştır.

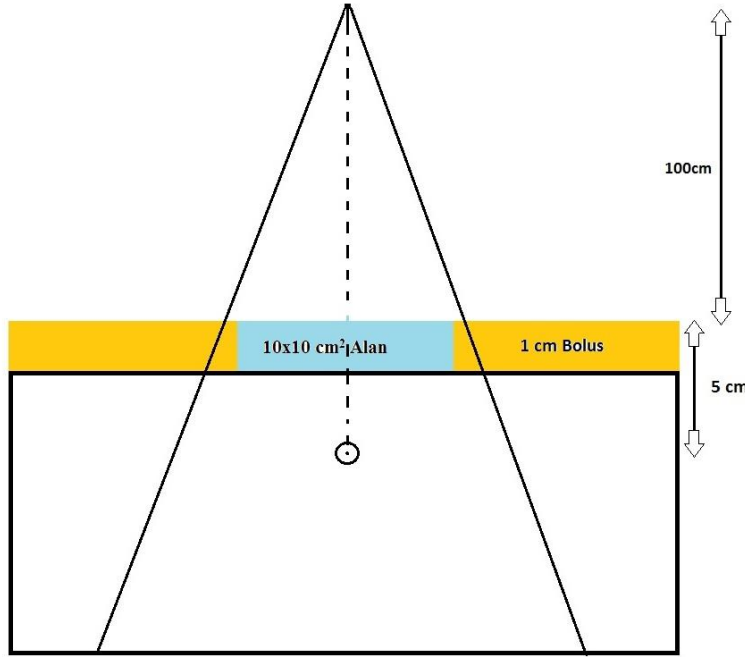
Planlamaların karşılaştırılmasında MU, maksimum doz, KI ve HI değerleri kullanılmıştır.

3.2.3 Katı fantom ile yapılan ölçümler

Ölçüm düzeneği Şekil 3.2 deki gibi kurulmuştur. Ölçüm öncesinde cihazın mekanik ve dozimetrik kontrolleri yapılmıştır. Mekanik kontrol olarak, kolimatör ve gantri dönüşü gösterdiği değerler, optik mesafe göstergesinin açığa olan bağımlılığı, eşmerkez ve lazer kontrolü, alan boyutu göstergesi kontrolü ve ışıklı ışınlı alan kontrolü yapılmıştır.

Dozimetrik olarak cihaz kaynak cilt mesafesi (KCM) 100 cm de $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alan boyutunda maksimum doz derinliğinde (d_{maks}) 1 monitor unit (MU)=1 cGy olacak şekilde kalibre edilmiştir.

Ölçüm boyunca +400 Volt gerilimde çalıştırılan PTW 30013 Farmer tipi 0.6cc iyon odası kullanılmıştır. İyon odası Şekil 3.2 de gösterildiği gibi 5 cm derinlikteki bir noktaya yerleştirilmiş ve tüm ölçümler burada alınmıştır.



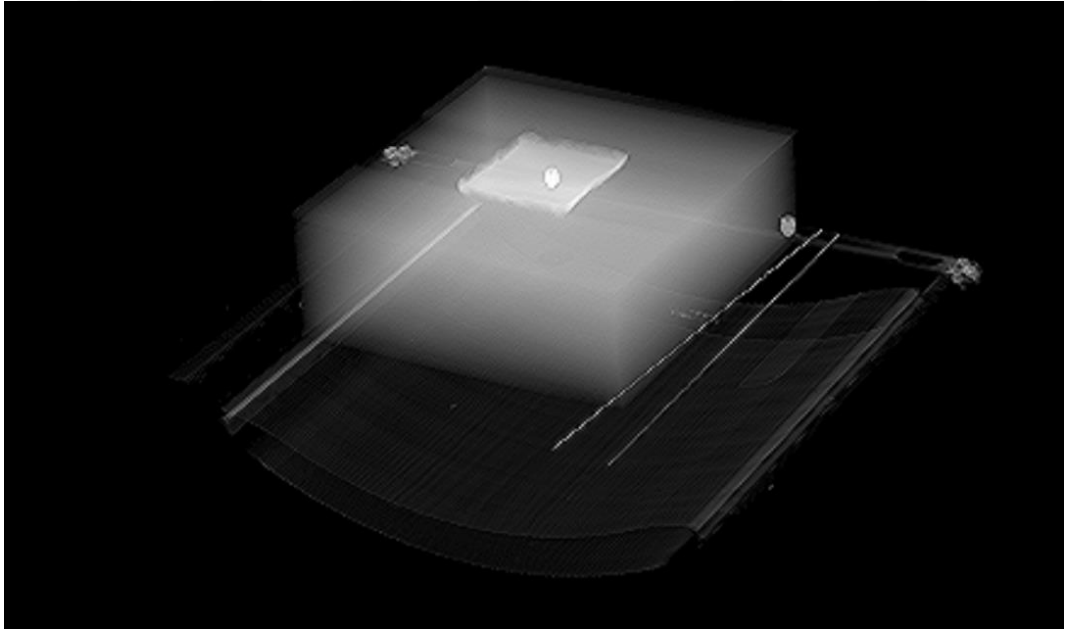
Şekil 3.2 Katı fantom ölçüm düzeneği

Ölçümde enerji ile KM arasındaki ilişkiyi görmek için 6 MV ile 18 MV foton enerjileri, alan boyutu ile KM arasındaki ilişkiyi görmek için ise 5x5 cm², 10x10 cm², 15x15 cm² ve 20x20 cm² alan boyutları kullanılmıştır. Tüm ölçümler için doz hızı: 600, MU: 100 seçildi.

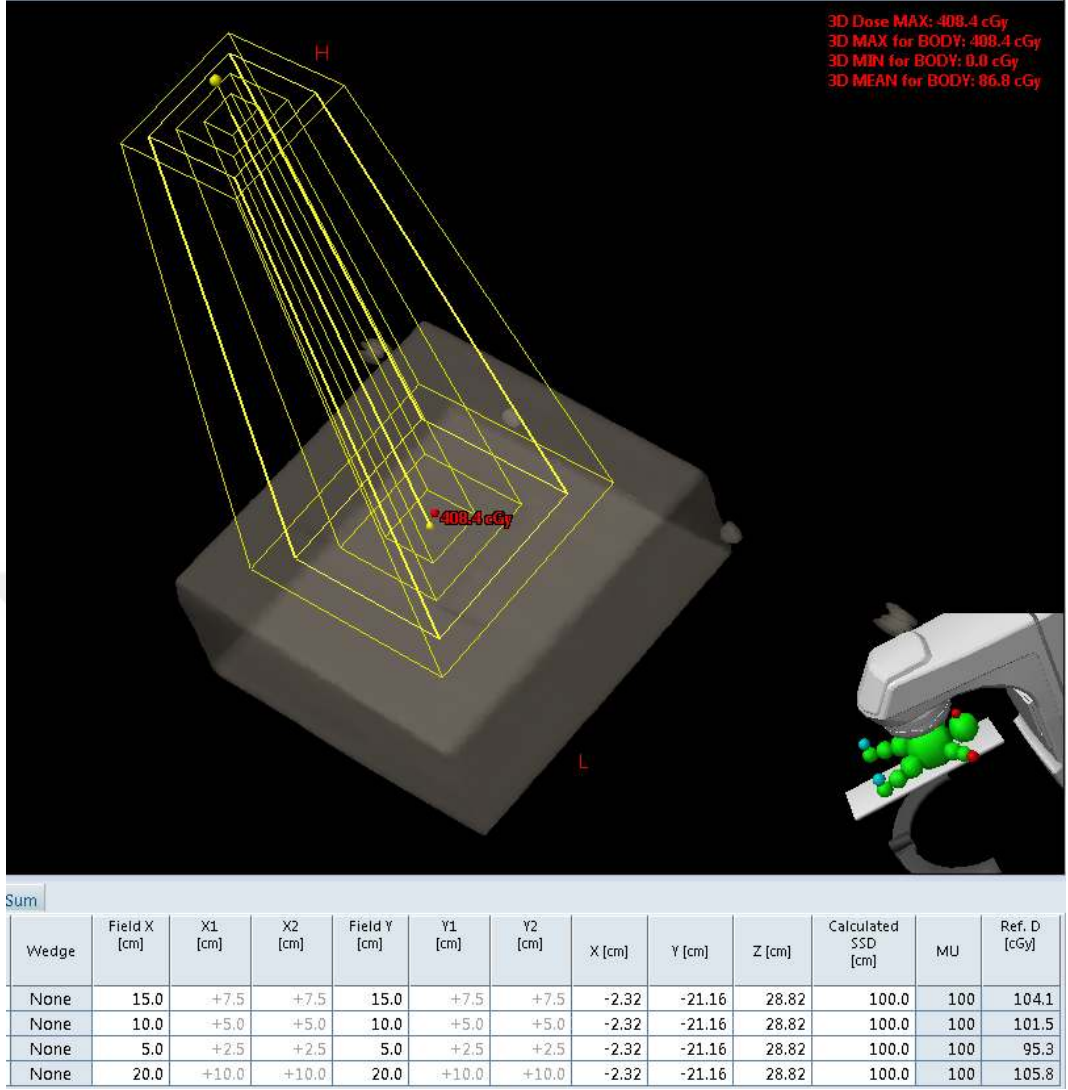
KM vücüda belirli bir oranda verildiğinden hiçbir zaman damarlarda saf (%100 oranda) bulunmamaktadır. Bundan dolayı Resim 3.9 da gösterilen ortası 10x10 cm² boyutunda kesilmiş 1 cm'lik bolus ile Şekil 3.2 deki 10x10 cm² lik alan Öncelikle boşken yani sadece hava varken bir ölçüm alındı, daha sonra içerisine 100 ml saf su konularak bir ölçüm alındı. Bundan sonra sırasıyla 20%, 40%, 60%, 80% ve 100% oranlarda 100 ml'lik sulu KM çözeltileri koyuldu ve ölçüm yapıldı.

3.2.4 BT si çekilen ölçüm düzeneğine Eclipse de yapılan planlar

Şekil 3.2 de gösterilen ölçüm düzeneğinin BT si çekildi (Resim 3.11) ve bu BT üzerinde yapılan ölçümün aynısı (Resim 3.12) simüle edildi ve böylece tedavi planlama sistemi ile ölçüm arasındaki ilişkinin incelenmesi amaçlandı.



Resim 5 20% lik KM çözeltilisi ile çekilen katı fantom BT si

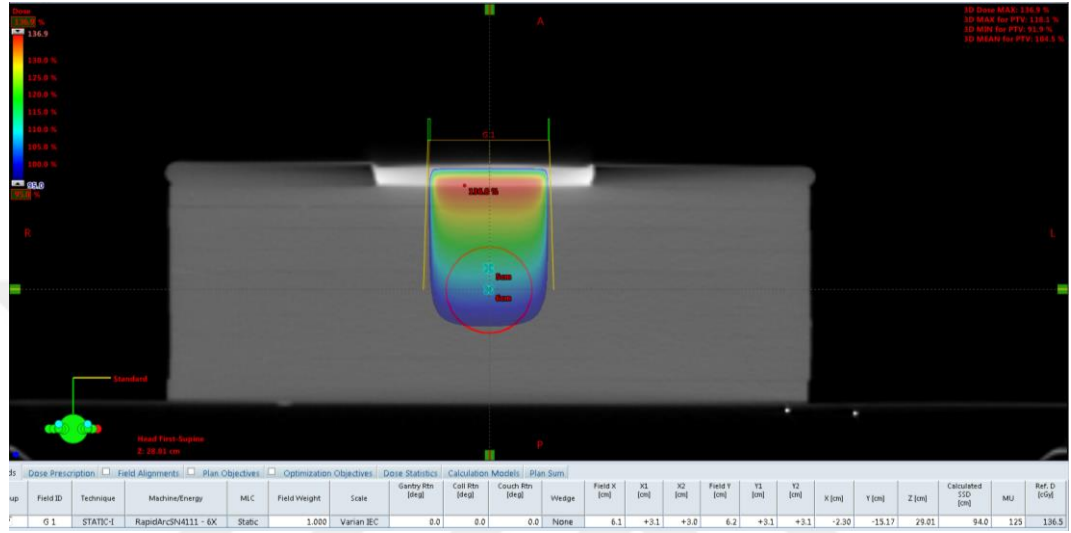


Resim 6 Eclipse de 20% lik KM çözeltisi BT sinde ölçümün simüle edilmesi

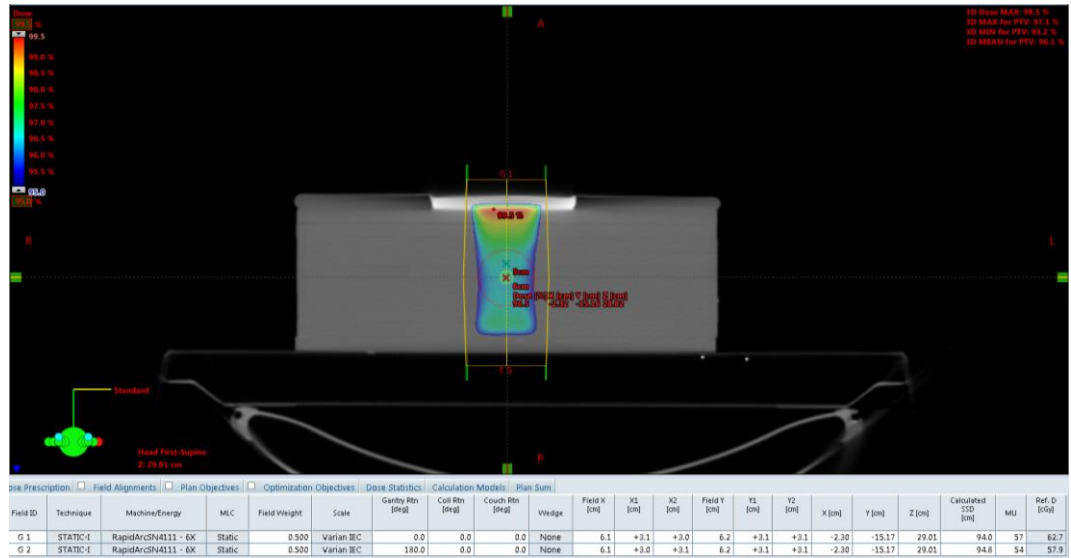
Bunun yanında KM nin dozimetrik etkisinin alan sayısı ile ilişkisini incelemek amacıyla 4 cm çapında bir hedef çizildi ve bu hedefe 6 MV foton enerjisi ile fraksiyon başına 200 cGy doza göre aşağıda belirtildiği gibi çeşitli planlamalar yapıldı.

- Gantri 0^0 de bir alanlı Resim 3.13
- Gantri 0^0 ve 180^0 de iki alanlı Resim 3.14
- Gantri 0^0 , 90^0 ve 270^0 de üç alanlı Resim 3.15
- Gantri 0^0 , 180^0 , 90^0 ve 270^0 de dört alanlı Resim 3.16
- Son olarak bir tam ark ile yapılan VMAT planı Resim 3.17 te ki gibi yapıldı.

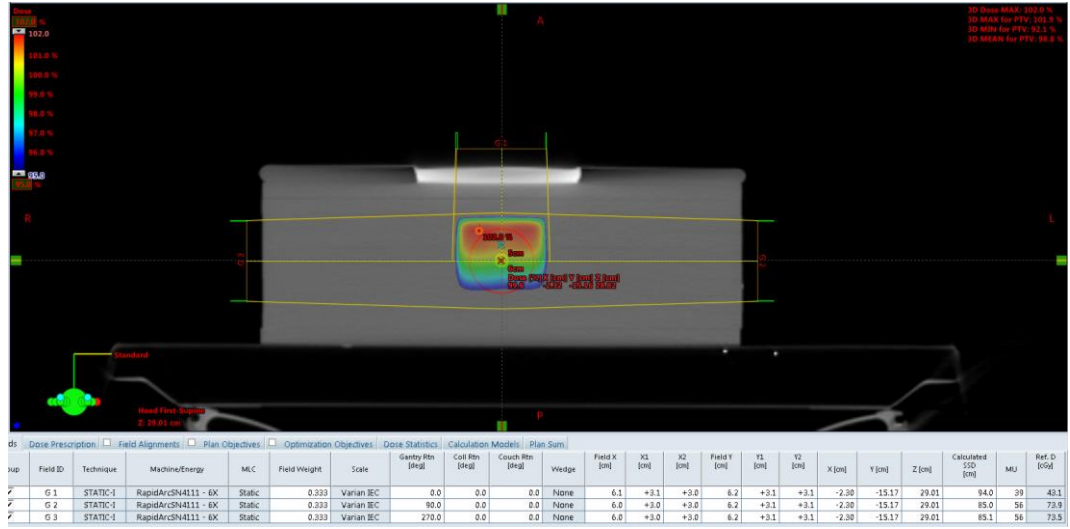
Planlamalarda alan ağırlıkları eşit verilerek AAA 13.6 algoritması kullanılmıştır. Normalizasyon değeri PTV nin 95% i verilen dozun 95% ini kapsayacak şekilde verilmiştir ve MU değerlerine göre karşılaştırma yapılmıştır.



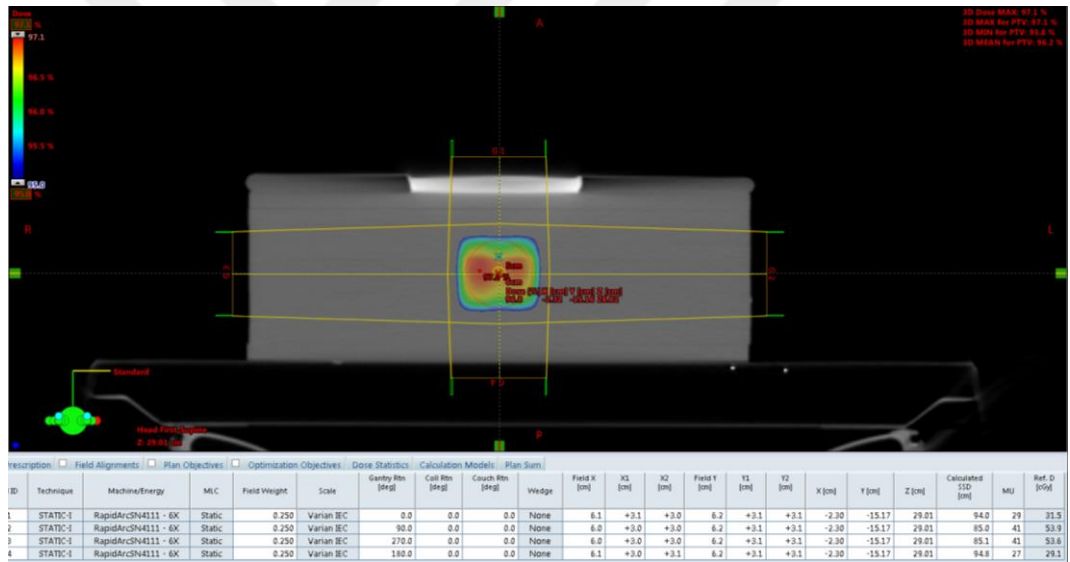
Resim 3.13 Katı fantom planlama: Gantry 0° (20% lik KM çözeltisi)



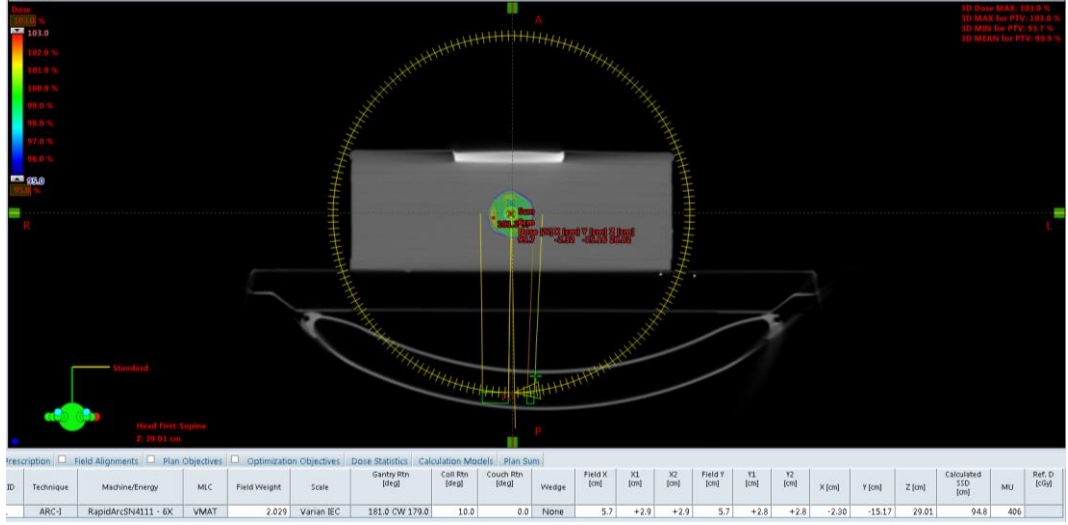
Resim 3.14 Katı fantom planlama: Gantry 0° ve 180° (20% lik KM çözeltisi)



Resim 3.15 Katı fantom planlama: Gantry 0°, 90° ve 270° (20% lik KM çözeltisi)



Resim 3.16 Katı fantom planlama: Gantry 0°, 180°, 90° ve 270° (20% lik KM çözeltisi)



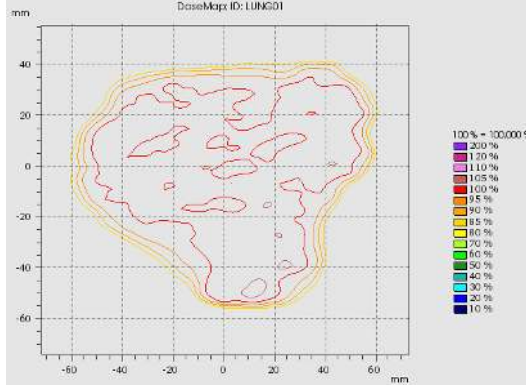
Resim 3.17 Katı fantom planlama: Bir tam ark VMAT (20% lik KM çözeltisi)

3.2.5 Gama analizi ve kullanılan parametreler

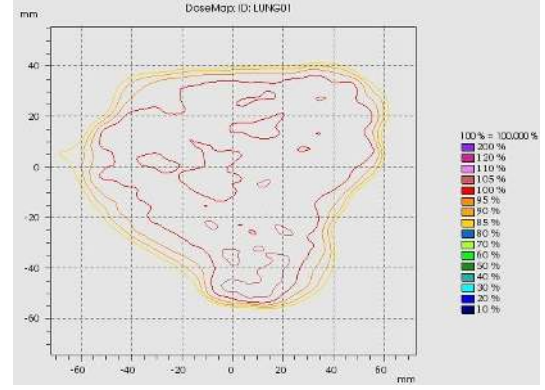
KM li (Resim 3.18) ve KM siz (Resim 3.19) yapılan planlamalardaki doz dağılımları PTW Verisoft 4.1 yazılımı ile analiz edilmiştir. Analiz hedef hacim üzerindeki doz dağılımına göre yapıldığından, doz dağılımındaki 85% in altındaki izodoz bölgeleri analiz dışı bırakılmıştır. Analiz için elde edilen doz dağılımları koronal kesitlerden alınmıştır. Gama analizinde DMU ve DF kriterleri şu şekilde seçilmiştir;

- DMU: 1% ve DF: 1% (Resim 3.20)
- DMU: 2% ve DF: 2% (Resim 3.21)
- DMU: 3% ve DF: 3% (Resim 3.22)
- DMU: 4% ve DF: 4% (Resim 3.23)
- DMU: 5% ve DF: 5% (Resim 3.24)

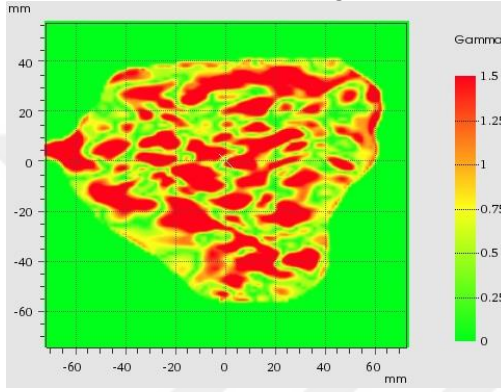
Yukarıdaki parametreler 40 hasta için yapılan 80 plana uygulanmıştır.



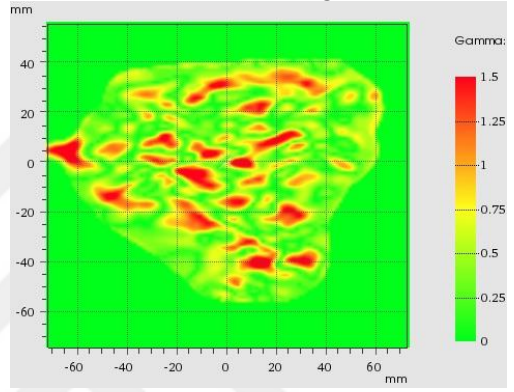
Resim 3.18 KM siz doz dağılımı



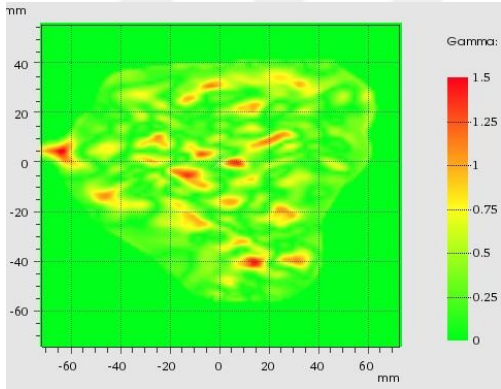
Resim 3.19 KM li doz dağılımı



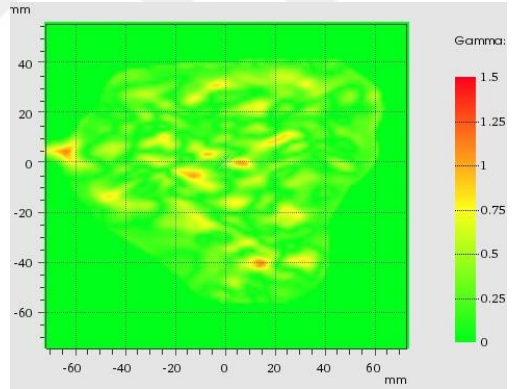
Resim 3.20 DMU:1%, DF:1%



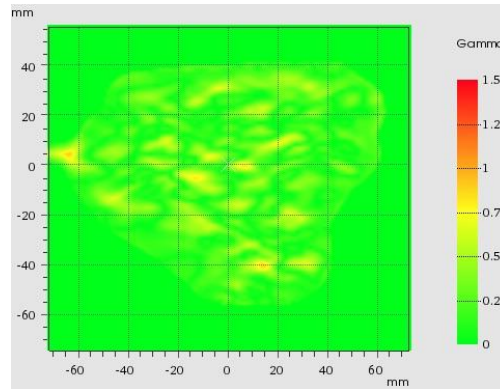
Resim 3.21 DMU:2%, DF:2%



Resim 3.22 DMU:3%, DF:3%



Resim 3.23 DMU:4%, DF:4%



Resim 3.24 DMU:5%, DF:5%

3.2.6 İstatistik

Ölçüm ve hesaplama sonucu elde edilen verilen istatistiksel analizi SPSS v23 yazılımı ile yapılmıştır. Verilerin dağılımına göre uygulanması gereken testin Paired-Samples T test olmasına karar verilmiştir. Testin verdiği p değeri ile aşağıdaki tabloya göre anlamlılık derecesi belirlenmektedir.

Anlamlı Değil	$p > 0.05$
*Anlamlı	$p < 0.05$
**Anlamlı	$p < 0.01$
***Anlamlı	$p < 0.001$

Tablo 3.3 İstatistiksel anlamlılık derecesi

4. BULGULAR

4.1 Akciğer planlarından elde edilen bulgular

Tablo 4.1 ve Tablo 4.3 KM li ve KM siz akciğer planlarından elde edilen MU, D_{maks} , HI ve KI değerlerini göstermektedir. Tablo 4.2 ve Tablo 4.4 de bu değerlerin bazı istatistiksel bilgileri verilmektedir. Tablo 4.5 de ise Paired-samples T testi sonuçları verilmiştir. Planların gama analizi sonuçları Tablo 4.6 da, buna ilişkin grafik ise Şekil 4.1 de gösterilmiştir.

Hasta No	Monitor Unit	KM li Planlar			D_{maks} (%)
		HI	KI		
1	502,00	0,09	0,87		108,50
2	443,00	0,06	0,92		104,50
3	441,00	0,06	0,91		104,70
4	443,00	0,06	0,90		106,80
5	401,00	0,07	0,90		107,80
6	470,00	0,06	0,91		106,30
7	429,00	0,07	0,91		105,30
8	463,00	0,05	0,90		103,00
9	500,00	0,04	0,91		101,60
10	456,00	0,05	0,87		105,70
11	553,00	0,04	0,92		101,90
12	450,00	0,08	0,86		107,90
13	512,00	0,05	0,91		102,80
14	408,00	0,09	0,90		109,80
15	543,00	0,04	0,92		101,20
16	457,00	0,05	0,90		109,30
17	504,00	0,05	0,91		106,20
18	474,00	0,06	0,91		105,10
19	468,00	0,06	0,93		103,90
20	390,00	0,07	0,89		108,40

Tablo 4.1 KM varlığında yapılan akciğer planlarından elde edilen MU, HI, KI ve D_{maks} değerleri

	Ortalama	Standart sapma	Ortanca	Minimum	Maximum
MU	465,350	43,799	460,000	390,000	553,000
HI	0,059	0,016	0,058	0,035	0,090
KI	0,902	0,017	0,907	0,865	0,933
D_{maks}	105,535	2,604	105,500	101,200	109,800

Tablo 4.2 KM li akciğer planlarına ilişkin istatistiksel bilgiler

Hasta No	Monitor Unit	KM siz Planlar		
		HI	KI	D_{maks} (%)
1	492,00	0,09	0,86	109,50
2	444,00	0,06	0,92	106,10
3	434,00	0,06	0,91	105,20
4	448,00	0,07	0,88	105,60
5	385,00	0,08	0,89	107,00
6	457,00	0,06	0,91	104,20
7	426,00	0,07	0,90	106,50
8	458,00	0,06	0,90	103,90
9	498,00	0,04	0,91	102,30
10	452,00	0,06	0,86	112,00
11	557,00	0,05	0,92	102,40
12	450,00	0,09	0,86	107,50
13	500,00	0,05	0,90	104,60
14	403,00	0,11	0,89	111,40
15	548,00	0,04	0,91	103,10
16	454,00	0,05	0,91	103,20
17	523,00	0,05	0,91	106,00
18	474,00	0,07	0,91	107,40
19	468,00	0,06	0,93	104,30
20	395,00	0,07	0,89	108,90

Tablo 4.3 KM siz yapılan akciğer planlarından elde edilen MU, HI, KI ve D_{maks} değerleri

	Ortalama	Standart sapma	Ortanca	Minimum	Maximum
MU	463,30	46,33	455,50	385,00	557,00
HI	0,06	0,02	0,06	0,04	0,11
KI	0,90	0,02	0,91	0,86	0,93
D_{maks}	106,06	2,79	105,80	102,30	112,00

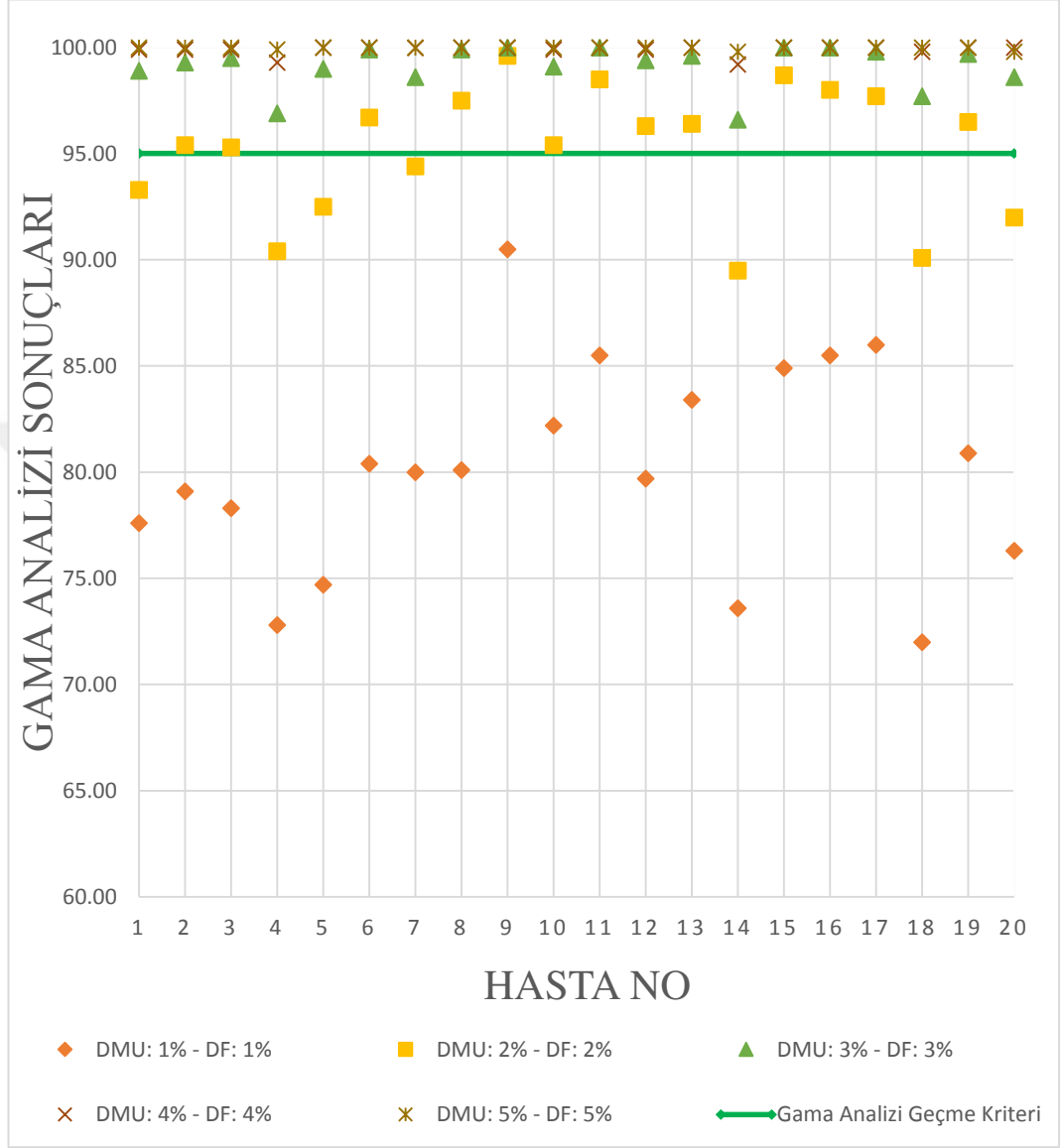
Tablo 4.4 KM siz akciğer planlarına ilişkin istatistiksel bilgiler

Paired-samples T test						
	t	mean	sd	p	Anlamlılık derecesi	Yüzde fark
MU	1,166	2,050	7,864	0,258	anlamlı değil	0,44%
HI	-3,327	-0,005	0,006	0,004	**	-1,04%
KI	2,629	0,004	0,007	0,017	*	0,23%
Dmaks	-1,013	-0,520	2,295	0,324	anlamlı değil	-0,49%

Tablo 4.5 Akciğer hastları için KM li planların KM siz planlar ile karşılaştırılması

Hasta No	Gamma Analizi Sonuçları (%)				
	DMU: 1% DF: 1%	DMU: 2% DF: 2%	DMU: 3% DF: 3%	DMU: 4% DF: 4%	DMU: 5% DF: 5%
1	77,60	93,30	98,90	99,90	100,00
2	79,10	95,40	99,30	99,90	100,00
3	78,30	95,30	99,50	99,90	100,00
4	72,80	90,40	96,90	99,30	99,90
5	74,70	92,50	99,00	100,00	100,00
6	80,40	96,70	99,90	100,00	100,00
7	80,00	94,40	98,60	99,98	100,00
8	80,10	97,50	99,90	100,00	100,00
9	90,50	99,60	100,00	100,00	100,00
10	82,20	95,40	99,10	99,90	100,00
11	85,50	98,50	100,00	100,00	100,00
12	79,70	96,30	99,40	99,90	100,00
13	83,40	96,40	99,60	100,00	100,00
14	73,60	89,50	96,60	99,20	99,80
15	84,90	98,70	100,00	100,00	100,00
16	85,50	98,00	100,00	100,00	100,00
17	86,00	97,70	99,80	100,00	100,00
18	72,00	90,10	97,70	99,80	100,00
19	80,90	96,50	99,70	100,00	100,00
20	76,30	92,00	98,60	100,00	99,80

Tablo 4.6 Akciğer planlarına yapılan gama analizi sonuçları



Şekil 4.1 Akciğer planları gama analizi grafiği

4.2 Baş-boyun planlarından elde edilen bulgular

Tablo 4.7 ve Tablo 4.9 KM li ve KM siz baş-boyun planlarından elde edilen MU, D_{maks}, HI ve KI değerlerini göstermektedir. Tablo 4.8 ve Tablo 4.10 da bu değerlere ilişkin bazı istatistiksel bilgileri verilmektedir. Tablo 4.11 da ise Paired-samples T testi sonuçları verilmiştir. Planların gama analizi sonuçları Tablo 4.12 de buna ilişkin grafik ise Şekil 4.2 de gösterilmiştir

KM li Planlar				
Hasta No	Monitor Unit	HI	KI	D _{maks} (%)
1	349,00	0,09	0,58	110,70
2	398,00	0,07	0,75	105,30
3	382,00	0,08	0,70	109,00
4	429,00	0,06	0,79	105,20
5	448,00	0,07	0,81	105,10
6	411,00	0,07	0,73	105,80
7	340,00	0,06	0,77	103,70
8	352,00	0,07	0,71	106,80
9	376,00	0,07	0,72	105,50
10	362,00	0,06	0,78	103,20
11	398,00	0,08	0,72	107,30
12	408,00	0,07	0,68	106,40
13	419,00	0,06	0,76	104,40
14	360,00	0,07	0,71	104,90
15	367,00	0,08	0,74	106,40
16	392,00	0,07	0,68	105,80
17	415,00	0,06	0,76	105,00
18	390,00	0,07	0,73	105,90
19	428,00	0,06	0,78	105,50
20	368,00	0,07	0,72	111,50

Tablo 5 KM varlığında yapılan baş-boyun planlarından elde edilen MU, HI, KI ve D_{maks} değerleri

	Ortalama	Standart sapma	Ortanca	Minimum	Maximum
MU	389,600	30,149	391,000	340,000	448,000
HI	0,069	0,009	0,069	0,056	0,094
KI	0,730	0,050	0,730	0,578	0,809
D_{maks}	106,170	2,101	105,650	103,200	111,500

Tablo 6 KM li baş-boyun planlarına ilişkin istatistiksel bilgiler

KM siz Planlar				
Hasta No	Monitor Unit	HI	KI	D _{maks} (%)
1	344,00	0,09	0,59	109,70
2	394,00	0,09	0,64	110,00
3	365,00	0,09	0,66	109,00
4	419,00	0,07	0,72	113,40
5	432,00	0,07	0,79	104,90
6	407,00	0,09	0,71	107,60
7	344,00	0,07	0,71	106,50
8	365,00	0,07	0,67	108,20
9	366,00	0,09	0,68	108,20
10	378,00	0,07	0,74	105,40
11	375,00	0,09	0,63	109,90
12	408,00	0,08	0,69	107,40
13	382,00	0,07	0,66	106,50
14	355,00	0,07	0,67	106,60
15	379,00	0,10	0,68	110,00
16	376,00	0,08	0,64	108,80
17	410,00	0,08	0,73	109,70
18	366,00	0,08	0,65	108,60
19	396,00	0,08	0,66	108,90
20	355,00	0,08	0,65	112,50

Tablo 7 KM siz yapılan baş-boyun planlarından elde edilen MU, HI, KI ve D_{maks} değerleri

	Ortalama	Standart sapma	Ortanca	Minimum	Maximum
MU	380,800	24,933	377,000	344,000	432,000
HI	0,080	0,009	0,080	0,067	0,097
KI	0,679	0,045	0,671	0,592	0,790
D_{maks}	108,590	2,128	108,700	104,900	113,400

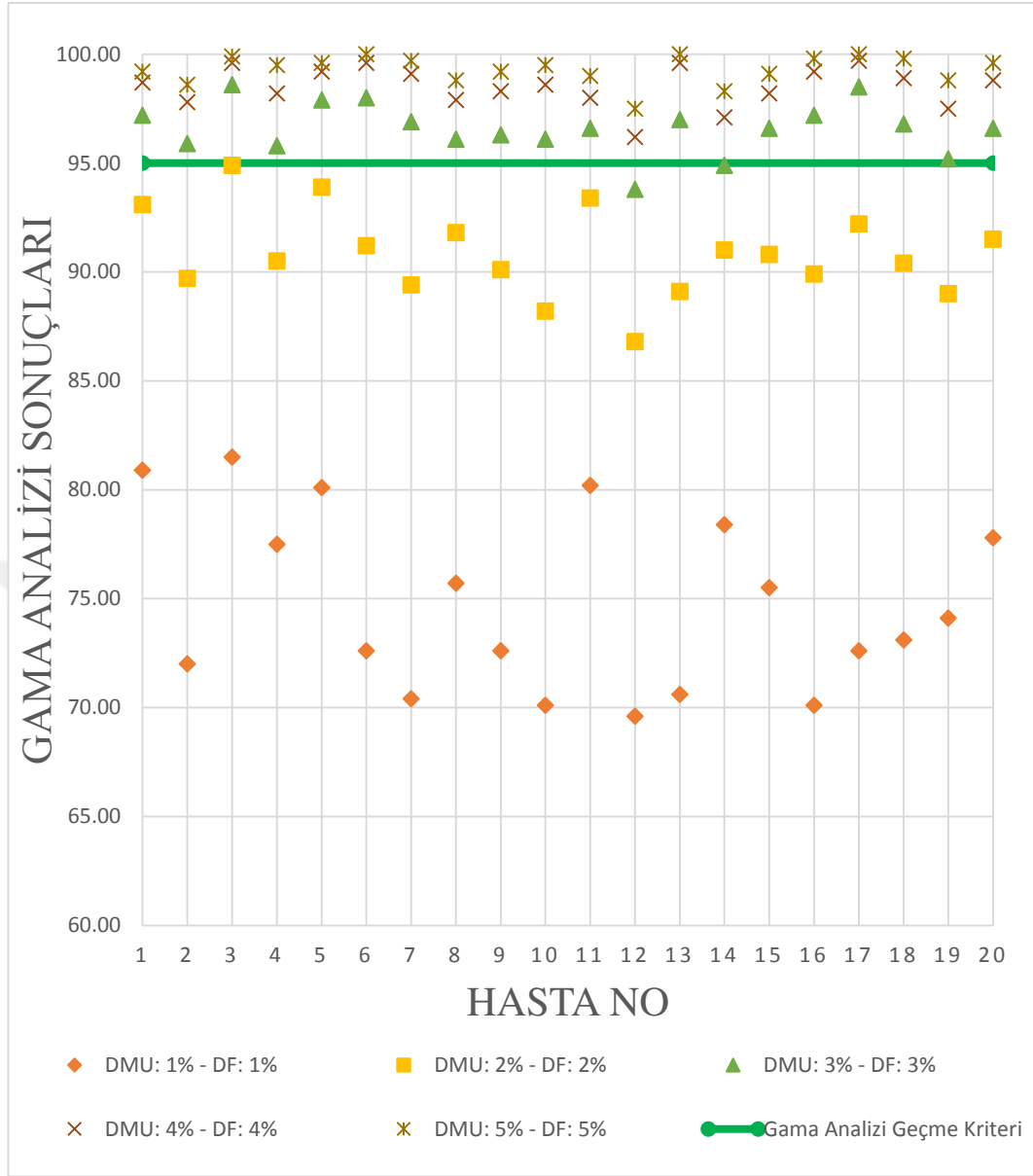
Tablo 4.10 KM siz baş-boyun planlarına ilişkin istatistiksel bilgiler

Paired-samples T test						
	t	mean	sd	p	Anlamlılık derecesi	Yüzde fark
MU	2,779	8,800	14,163	0,012	*	2,26%
HI	-6,850	-0,011	0,007	0,000	***	-2,29%
KI	6,555	0,053	0,036	0,000	***	2,10%
D_{maks}	-5,363	-2,420	2,018	0,000	***	-2,28%

Tablo 4.11 Baş-boyun hastaları için KM li planların Km siz planlar ile karşılaştırılması

Hasta No	Gamma Analizi Sonuçları (%)				
	DMU: 1% DF: 1%	DMU: 2% DF: 2%	DMU: 3% DF: 3%	DMU: 4% DF: 4%	DMU: 5% DF: 5%
1	t	93,10	97,20	98,70	99,20
2	72,00	89,70	95,90	97,80	98,60
3	81,50	94,90	98,60	99,60	99,90
4	77,50	90,50	95,80	98,20	99,50
5	80,10	93,90	97,90	99,20	99,60
6	72,60	91,20	98,00	99,60	100,00
7	70,40	89,40	96,90	99,10	99,70
8	75,70	91,80	96,10	97,90	98,80
9	72,60	90,10	96,30	98,30	99,20
10	70,10	88,20	96,10	98,60	99,50
11	80,20	93,40	96,60	98,00	99,00
12	69,60	86,80	93,80	96,20	97,50
13	70,60	89,10	97,00	99,60	100,00
14	78,40	91,00	94,90	97,10	98,30
15	75,50	90,80	96,60	98,20	99,10
16	70,10	89,90	97,20	99,20	99,80
17	72,60	92,20	98,50	99,70	100,00
18	73,10	90,40	96,80	98,90	99,80
19	74,10	89,00	95,20	97,50	98,80
20	77,80	91,50	96,60	98,80	99,60

Tablo 4.12 Akciğer planlarına yapılan gama analizi sonuçları



Şekil 4.2 Baş-boyun planları gama analizi grafiği

4.3 Fantom ölçüm ve planlamalarından elde edilen bulgular

Tablo 4.13, 4.14 ve 4.15 de fantom ile yapılan çalışmalardan elde edilen veriler gösterilmektedir. Bu tablolara ilişkin grafikler Şekil 4.3 ile başlayıp Şekil 4.10 ile sonlanmaktadır. Tüm tablo değerleri (hava hariç) suya normalize edilerek grafikler oluşturulmuştur.

KM konstanrasyonu	6 MV (nC)				18 MV (nC)			
	5x5 cm ²	10x10 cm ²	15x15 cm ²	20x20 cm ²	5x5 cm ²	10x10 cm ²	15x15 cm ²	20x20 cm ²
Hava (0%)	14,75	15,92	16,56	16,96	16,56	17,81	18,37	18,70
Su (0%)	14,28	15,47	16,13	16,52	16,33	17,55	18,08	18,37
20%	14,07	15,27	15,92	16,33	16,19	17,43	18,00	18,32
40%	13,63	14,86	15,52	15,94	15,88	17,15	17,74	18,09
60%	13,06	14,32	14,96	15,39	15,49	16,78	17,38	17,75
80%	12,40	13,64	14,26	14,72	15,00	16,28	16,94	17,36
100%	11,69	12,88	13,49	13,94	14,43	15,73	16,40	16,82

100 MU, derinlik: 5cm

Tablo 4.13 Fantom ile DHX cihazında yapılan ölçümler

KM konstanrasyonu	6 MV (cGy)				18 MV (cGy)			
	5x5 cm ²	10x10 cm ²	15x15 cm ²	20x20 cm ²	5x5 cm ²	10x10 cm ²	15x15 cm ²	20x20 cm ²
Hava (0%)	84,60	90,70	94,10	96,20	91,70	98,00	101,50	104,00
Su (0%)	79,70	86,10	89,50	91,50	89,10	95,10	98,20	100,20
20%	77,80	84,26	87,60	89,73	88,13	94,33	97,54	99,57
40%	76,50	83,28	86,50	88,62	87,53	93,76	97,00	99,05
60%	75,80	82,49	85,70	87,93	87,02	93,29	96,68	98,64
80%	75,00	81,89	85,00	87,34	86,59	92,92	96,26	98,34
100%	74,30	81,22	84,30	86,67	86,18	92,56	95,94	97,93

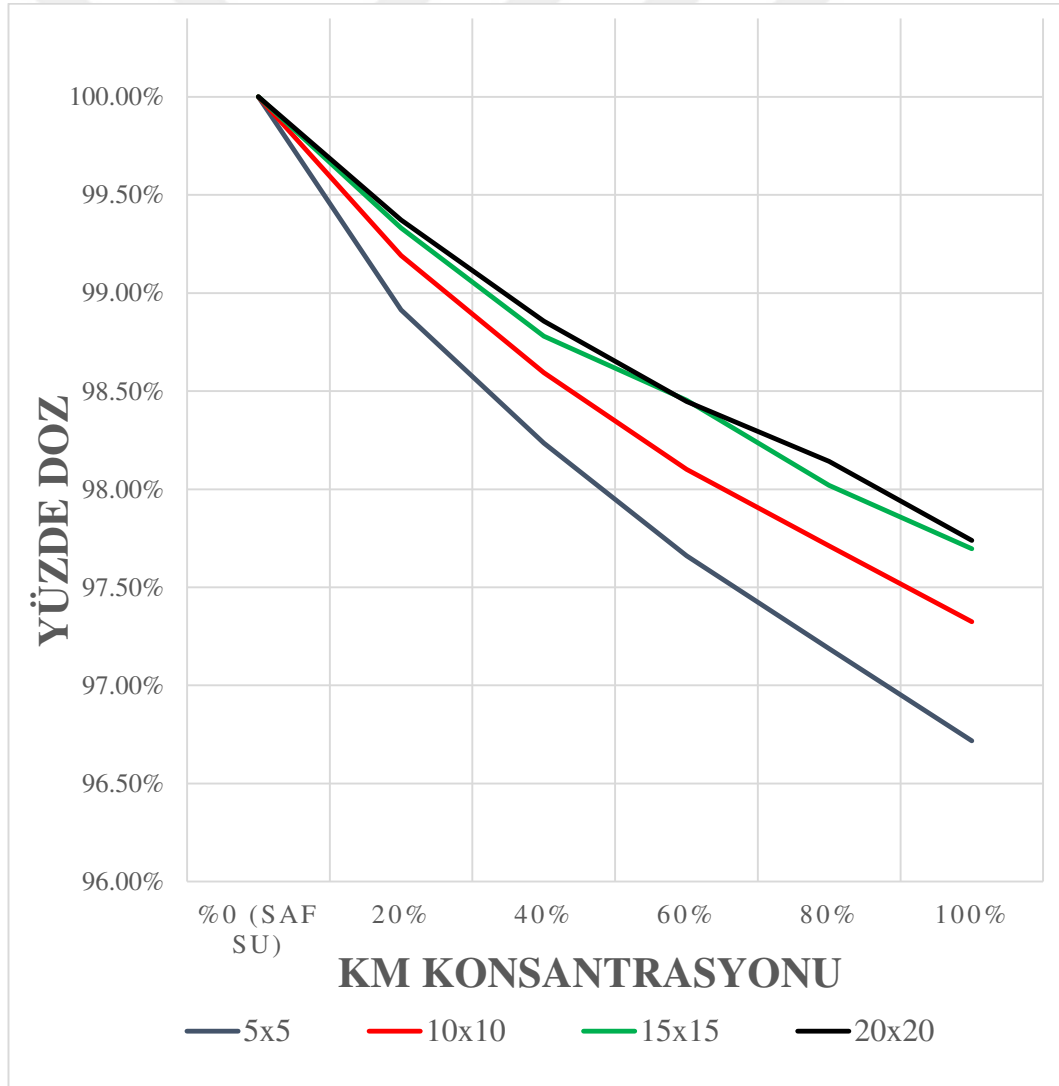
100 MU, derinlik: 5cm

Tablo 4.14 TPS de fantom üzerinde hesaplanan doz değerleri

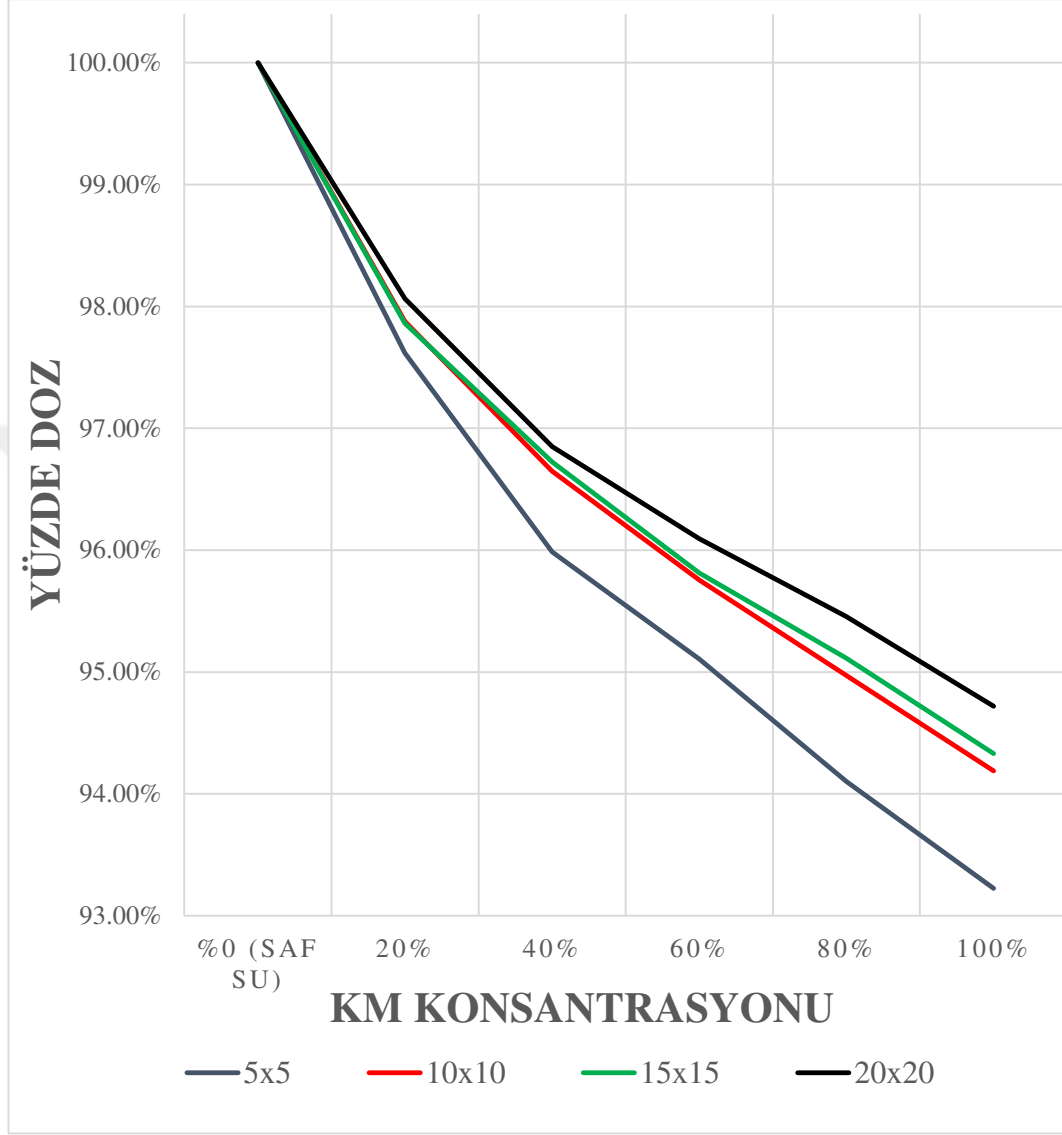
KM Konstrasyonu	ÖN	ÖN ve ARKA	ÖN ve İKİ YAN	ÖN-ARKA ve İKİ YAN	VMAT
Hava	116	108	148	135	376
Su	121	110	149	136	381
20%	125	111	151	138	381
40%	127	113	152	138	381
60%	129	114	153	140	382
80%	131	115	154	140	383
100%	132	116	155	140	384

Enerji: 6 MV, Referans nokta: 5 cm, Doz: 200 cGy, Alan: 10x10

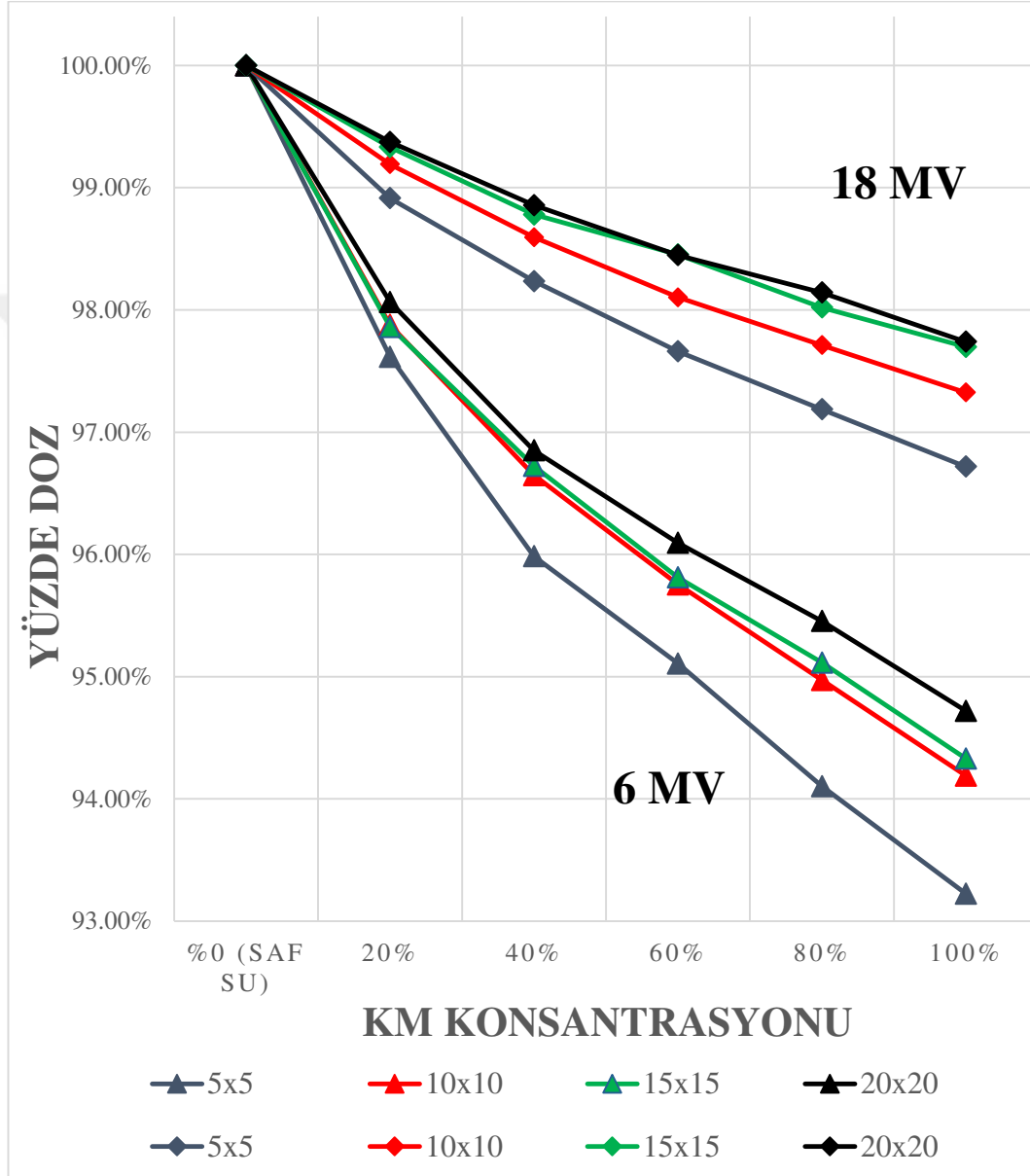
Tablo 4.15 TPS de fantoma yapılan planlardaki MU değerleri



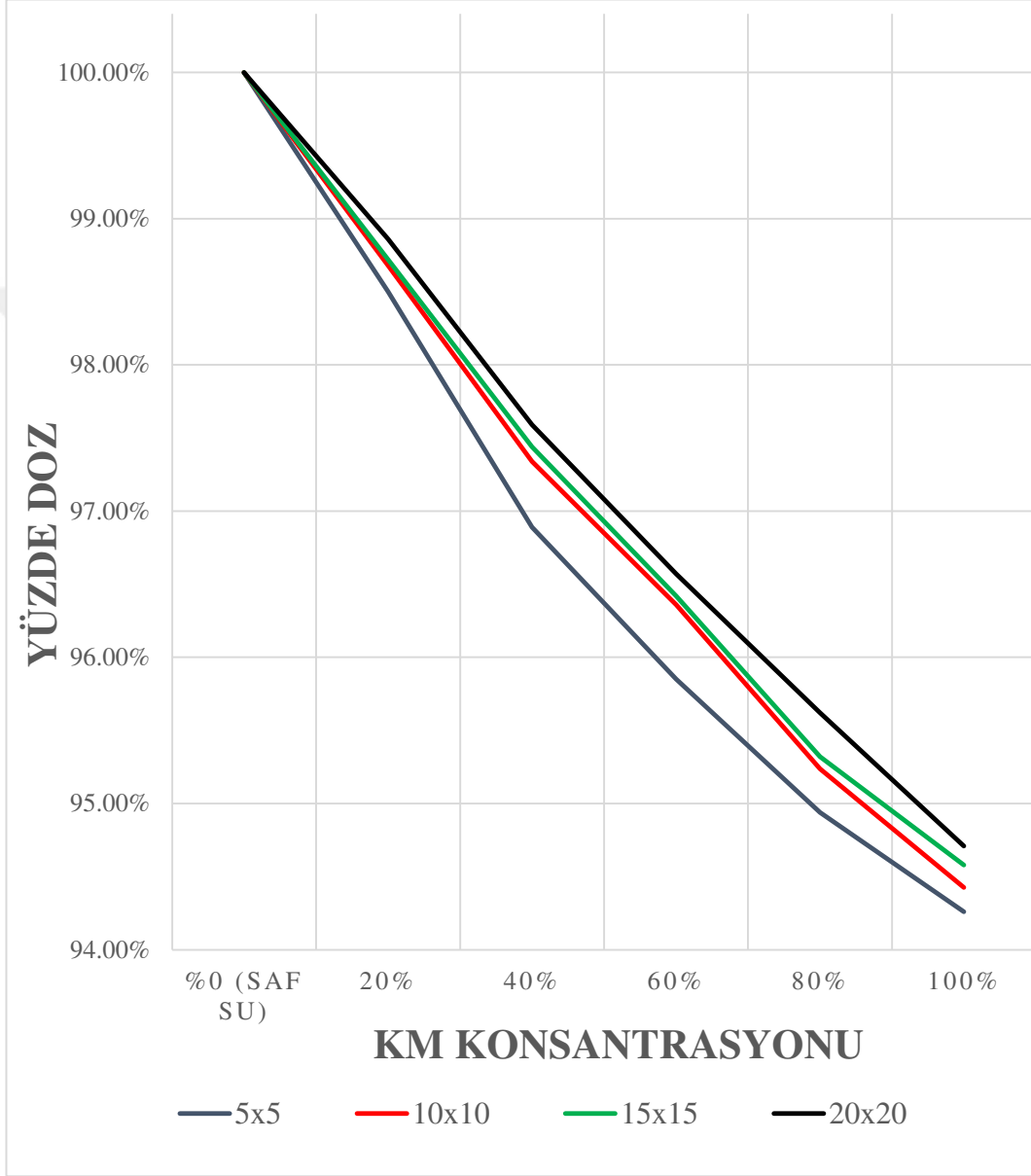
Şekil 4.3 TPS de 18 MV enerjide KM ile yüzde doz değişimi



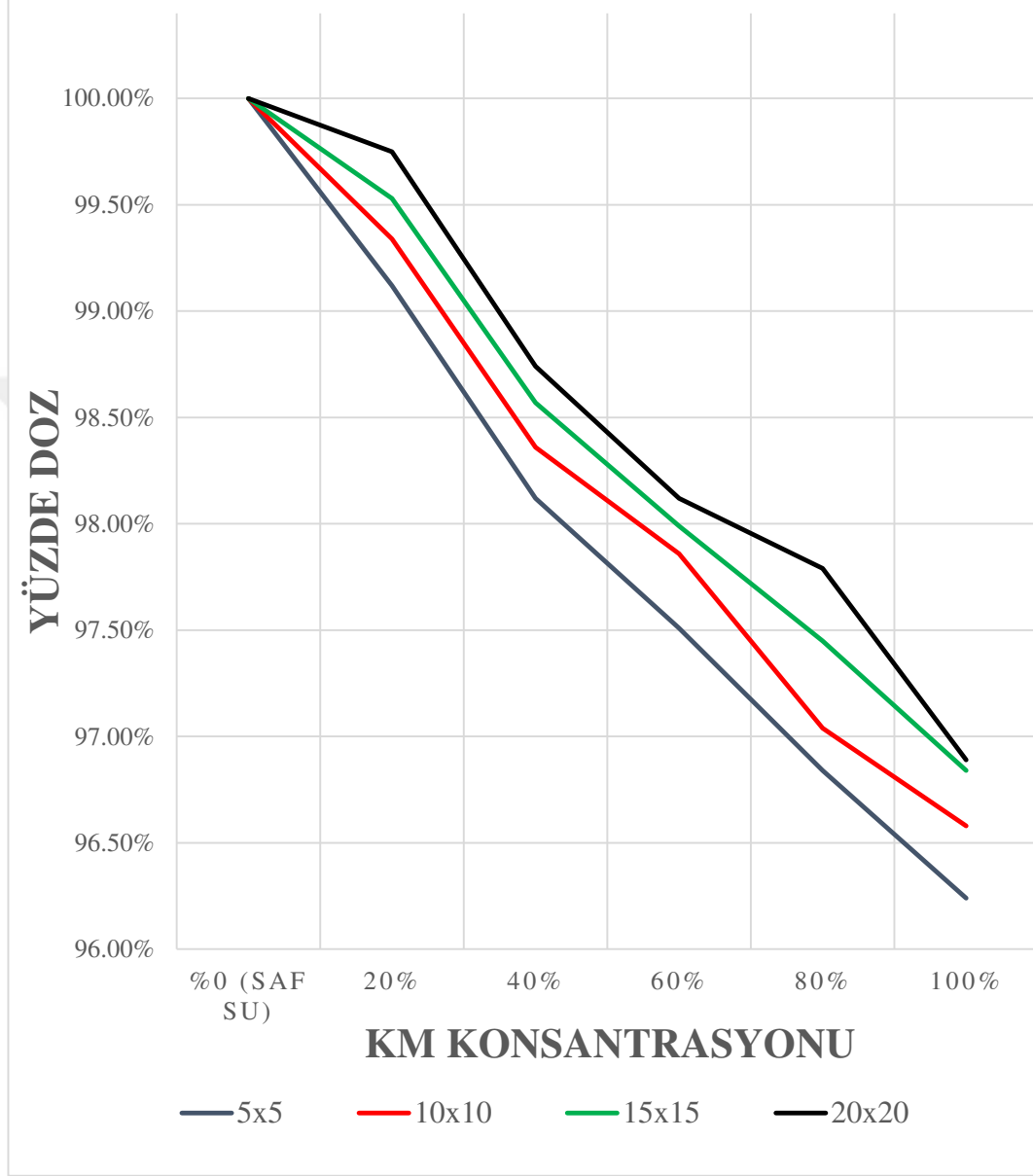
Şekil 4.4 TPS de 6 MV enerjide KM ile yüzde doz değişimi



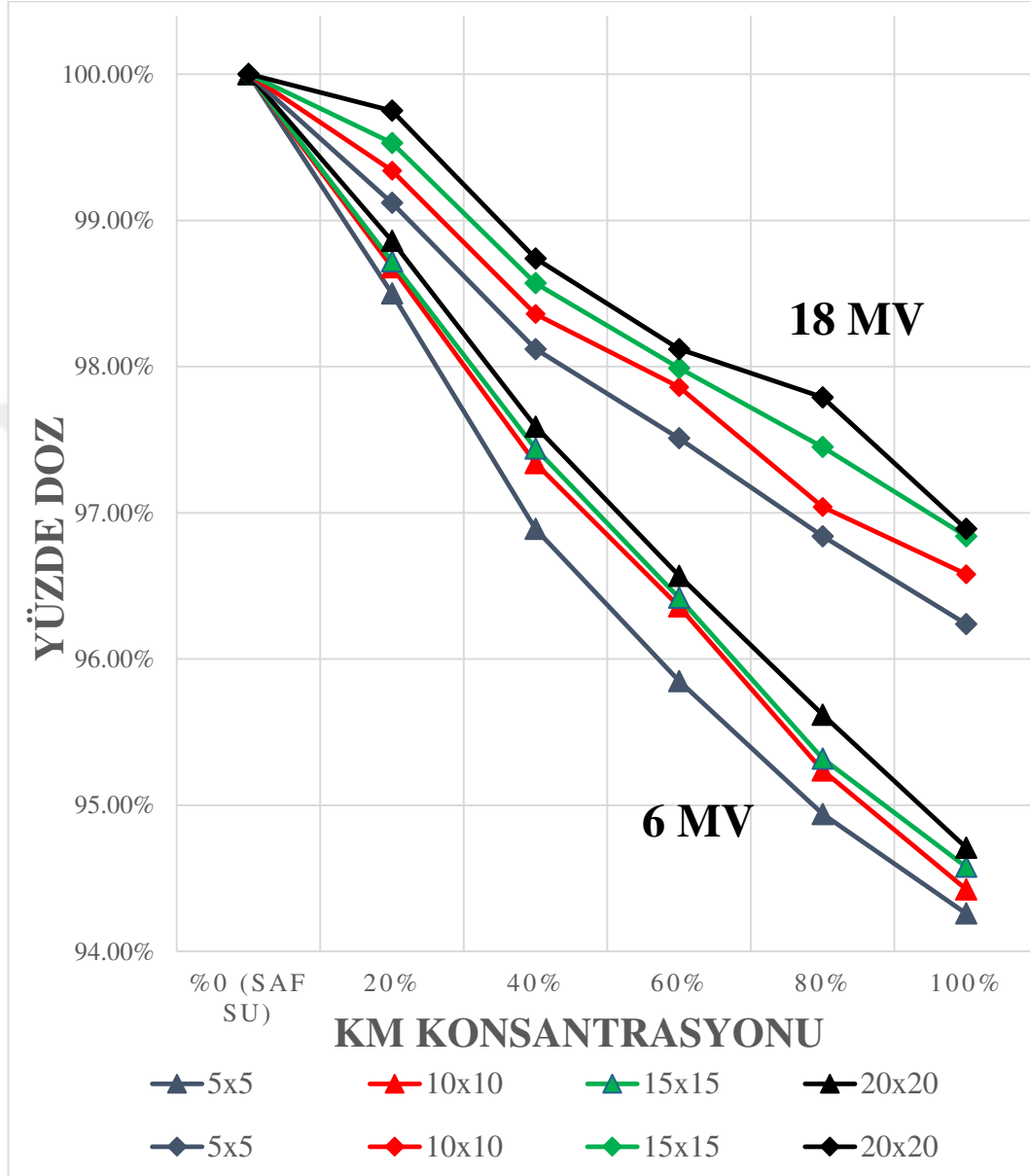
Şekil 4.5 TPS de 6 ve 18 MV enerjilerinin KM ile yüzde doz değişimi



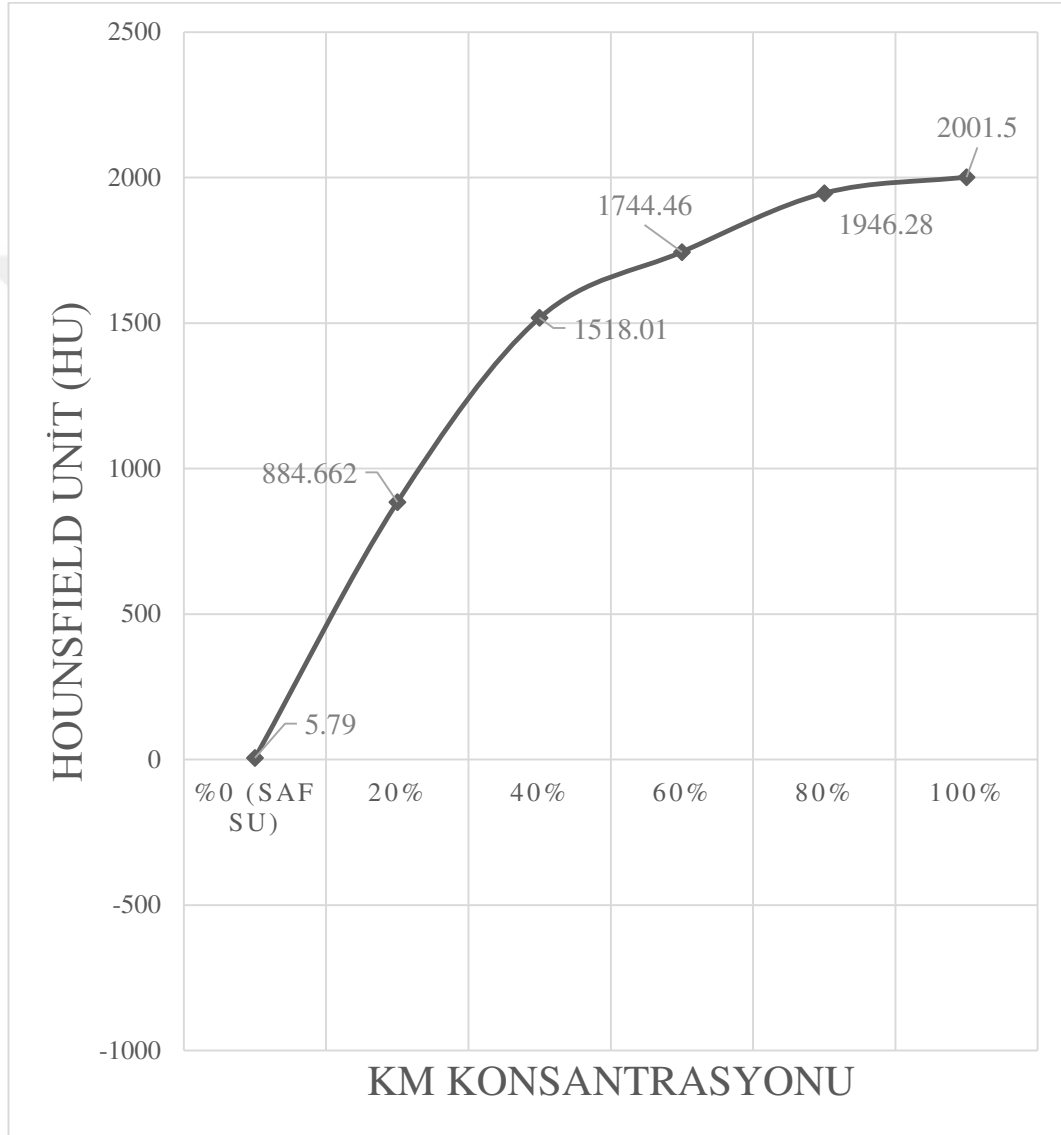
Şekil 4.6 Fantom ölçümlerinde 6 MV enerjisinin KM ile yüzde doz değişimi



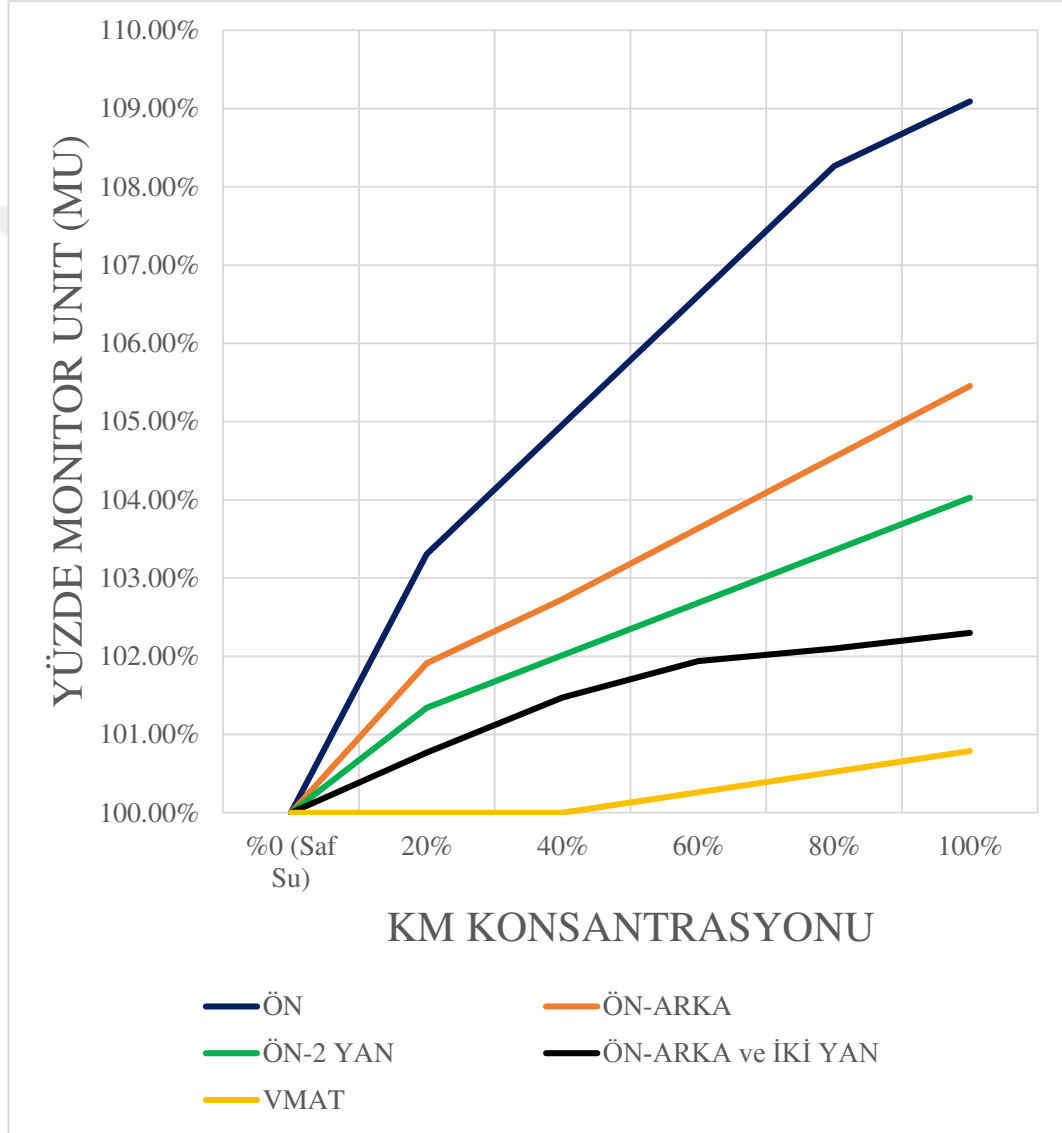
Şekil 6.7 Fantom ölçümlerinde 18 MV enerjisinin KM ile yüzde doz değişimi



Şekil 4.8 Fantom ölçümlerinde 6 ve 18 MV enerjilerinin KM ile yüzde doz değişimi



Şekil 4.9 KM konstanrasyonu ile HU değişimi



Şekil 4.10 KM etkisinin farklı konsantrasyonlarda alan sayısı ile değişimi

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

1. Yapılan çalışmada 20 akciğer ve 20 baş-boyun hastalarının kontrastlı ve kontrastsız BT görüntülerine aynı tedavi planı yapılarak doz dağılımı hesaplandı. Söz konusu tedavi planları arasında MU, HI, KI ve D_{maks} parametreleri “Paired-samples T” istatistik metodu kullanılarak karşılaştırıldı. Ardından tedavi planlarında aynı koronal kesitten alınan 2-boyutlu doz dağılımları gama analizi yöntemi ile karşılaştırıldı. Akciğer planlarında MU ve D_{maks} değerleri arasında anlamlı fark görülmemiştir ($p>0.05$). HI ve KI değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Baş-boyun planlarında ise MU, HI, KI ve D_{maks} değerleri arasında anlamlı fark bulunmuştur ($p<0.05$). Akciğer ve baş-boyun planları için DMU: 3mm ve DF: 3% koşulları altında tüm planlar gama analizinden geçmiştir. Akciğer planları için gama analizi sonucu ortalama 99.13% iken baş-boyun planlarında bu değer 96.60% olarak bulunmuştur.
2. Bu sonuçlar, akciğer hastaları için elde edilen BT görüntülerindeki KM varlığının doz dağılımına HI ve KI açısından anlamlı farka neden olduğu ancak bu farkın 1% içinde olması nedeni ile klinik öneminin olmadığı sonucuna varılmıştır. Baş-boyun kanserli hasta planları için irdelenen tüm dozimetrik parametrelerin anlamlı fark gösterdiği ancak farkın 2% içerisinde olması nedeni ile klinik öneminin olmadığı sonucuna varılmıştır.. Baş-boyun bölgesinde KM li ve KM siz planlarda farkın akciğer bölgesine göre daha fazla olmasının baş-boyun bölgesinde daha yüksek doku heterojenitesi yaratan yapıların bulunmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.
3. Fantom üzerinde yapılan ölçümlerde 6 ve 18 MV foton enerjilerinde, farklı alan boyutları ve KM konsantrasyonlarında iyon odası okumaları alınmıştır. KM konsantrasyonu arttıkça okuma değerlerinin düştüğü görülmüştür. Bu durum KM konsantrasyonu artışının doz dağılımını etkilediğini düşündürmektedir. Yüksek foton enerjilerinde ise bu etkinin azaldığı gözlemlenmiştir. Bu durum foton enerjisi arttığında KM etkisinin azaldığını

düşündürmektedir. Aynı enerji ve aynı KM konsantrasyonunda ışınlanan alan büyüdükçe KM varlığının doz dağılımına etkisinin azaldığı gözlemlenmiştir (Şekil 4.8).

Fantom üzerinde yapılan ölçümler TPS e taşınarak doz dağılımları hesaplanmış ve sonuçların ölçüm ile uyumlu olduğu görülmüştür ancak TPS de KM varlığının doz dağılımına %1 daha fazla etki ettiği gözlemlenmiştir (Şekil 4.5). KM konsantrasyonu-HU değişimine bakıldığında (Şekil 4.9) bu durumun TPS yazılımının heterojenite düzeltmesi yapmasından kaynaklı olduğu düşünülmektedir.

4. TPS de fantom üzerine yapılan farklı alan sayılı (1, 2, 3, 4 konformal alanlı ve VMAT) planlarda alan sayısı arttıkça KM varlığının MU sayısına etkisinin azaldığı görülmektedir. Bir konformal alanlı plana bakıldığında %8 e kadar çıkan MU artışı, VMAT planlamasında %1 e kadar düşmüştür (Şekil 4.10).
5. Yapılan çalışma sonucunda akciğer ve baş-boyun bölgesindeki KM varlığının doz dağılımına olan etkisinin klinik tolerans içerisinde kaldığı görülmüş, dolayısı ile KM içeren BT görüntüleri üzerinde tedavi planı yapılabileceği sonucuna varılmıştır. Akciğer bölgesinde Lees ve ark.(14), Xiao ve ark. (50), Shi ve ark. (51), Kimlin ve ark.(52), baş-boyun bölgesinde Choi ve ark. (15), Létourneau ve ark(53)., Liauw ve ark. (21) benzer sonuçlara ulaşmışlardır.

Ayrıca alan sayısı arttığında KM etkisinin doz dağılımına olan etkisinin azaldığı sonucuna ulaşılmıştır. Benzer şekilde Ramm ve ark. da bu sonuca ulaşmıştır. Bu nedenle KM kullanılan BT görüntüleri üzerine yapılan tedavi planlarında VMAT tekniği kullanılması tavsiye edilmektedir.

Son olarak, çalışmamızın sonuçları düşük enerjili foton ve küçük alanlarda KM etkisinin yüksek enerjili foton ve büyük alanlara göre daha fazla olduğunu göstermesi nedeni ile bu özellikteki tedaviler olan stereotaktik tedavi planlamalarında KM etkisinin klinik olarak önemli olabileceği sonucuna varılmıştır. Her ne kadar stereotaktik tedavi planlamalarında

kontrast kullanımı konvansiyonel tedavilere göre göreceli olarak sık olmasa da, bu konuda çalışma yapılmasının yararlı olacağı düşünülmektedir.



KAYNAKLAR

1. Nag S. Principles and practice of brachytherapy. Chapter 2. Futura Publishing Company. 1997 (çapraz ref.)
2. Stam HC. Radiotherapie in Nederland. Een historisch perspectief. Wetenschappelijke uitgeverij Bunge, Utrecht. 1993 (çapraz ref.)
3. Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part I. Description of system. *Br J Radiol* 1973;46:1016-22.
4. Anneyuko I. Saito, MD, PhD,* Jonathan G. Li, PhD,w Chihray Liu, PhD,w Kenneth R. Olivier, MD,z Shinsuke Kyougoku, MD, PhD,* and James F. Dempsey, PhDy, Intravenous Contrast Agent Influence on Thoracic Computed Tomography Simulation Investigated Through A Heterogeneous Dose Calculation Method Using 5-Bulk Densities, *American Journal of Clinical Oncology* _ Volume 35, Number 2, April 2012
5. Ramm U, Damrau M, Mose S, et al. Influence of CT contrast agents on dose calculations in a 3D treatment planning. *Phys Med Biol* 2001;46:2631-5
6. Leroy Hyde; James Yee; Russell Wilson; Mary Ellen Patno. Cell Type and the Natural History of Lung Cancer. *JAMA*. 1965;193(1):52-54
7. Hanspeter Witschi. A Short History of Lung Cancer. ITEH and Department of Molecular Biosciences, School of Veterinary Medicine, University of California, Davis, California 95616. *Toxicological Sciences* 64, 4-6 (2001)
8. Iranzo V, Bremnes RM, Almendros P, et al. Induction chemotherapy followed by concurrent chemoradiation for patients with non-operable stage III nonsmall-cell lung cancer. *Lung Cancer* 2009;63:63–7.
9. Giraud P, Elles S, Helfre S, et al. Conformal therapy for lung cancer: different delineation of the gross tumor volume (GTV) by radiologists and radiation oncologists. *Radiother Oncol* 2003;62:27–36.
10. Senan S, de Koste J, Samson M, et al. Evaluation of a target contouring protocol for 3D conformal radiotherapy in non-small cell lung cancer. *Radiother Oncol* 1999;53:247–55.
11. McGibney C, Holmberg O, McClean B, Jones K, Armstrong J. Impact of

- intravenous contrast on target definition in radiotherapy of non small cell lung cancer. *Radiother Tech* 2001;S211.
12. Casas F, Vinolas N, Sanchez-Reyes A, et al. Spanish patterns of care for 3D radiotherapy in non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006;65:138–42.
 13. Robar JL, Ricco SA, Martin MA. Tumour dose enhancement using modified megavoltage photon beams and contrast media. *Phys Med Biol* 2002;47:2433–49.
 14. Lees J, Holloway L, Fuller M, Forstner D. Effect of intravenous contrast on treatment planning system dose calculations in the lung. *Australas Phys Eng Sci Med* 2005;28:190–5.
 15. Choi Y, Kim JK, Lee HS. Influence of intravenous contrast agent on dose calculations of intensity modulated radiation therapy plans for head and neck cancer. *Radiotherapy and Oncology* 2006;81:158–62.
 16. <http://www.cancer.gov/types/head-and-neck/head-neck-fact-sheet>
 17. Mell LK, Mehrotra AK, Mundt AJ. Intensity-modulated radiation therapy use in the U.S., 2004. *Cancer* 2005;104:1296–303.
 18. Coche EE, Duprez T, Lonneux M. Imaging the lymph nodes: CT, MRI, and PET. In: Gre´goire V, Scalliet P, Ang KK, editors. *Clinical target volume in conformal and intensity modulated radiation therapy*. Berlin, Heidelberg, New York: Springer- Verlag; 2004. p. 37–67.
 19. Eisbruch A. Head and neck cancer: overview. In: Mundt AJ, Roeske JC, editors. *Intensity modulated radiation therapy: a clinical perspective*. Ontario: BC Decker Inc.; 2005. p. 264–75.
 20. Wippold 2nd FJ. CT and MR imaging of head and neck cancer. In: Chao KS, Ozyigit G, editors. *Intensity modulated radiation therapy for head and neck cancer*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 18–29.
 21. Liauw, S. L., Amdur, R. J., Mendenhall, W. M., Palta, J., & Kim, S. (2005). The effect of intravenous contrast on intensity-modulated radiation therapy dose calculations for head and neck cancer. *American journal of Clinical Oncology*, 28(5), 456-459.

22. Khan, F.M. (2007). Treatment Planning in Radiation Oncology. Second Edition. Baltimore: Lippincott Williams and Wilkins.
23. Bortfeld, T. (2006). Image-Guided IMRT. Germany: Springer.
24. Brahme, A., Roos, J.E., LaxI. (1982) Solution of an integral equation encountered in rotation therapy. Phys. Med. Biol., 27, 1221–1229.
25. Eklof, A., Ahnesjo, A., Brahme, A., (1990). Photon beam energy deposition kernels for inverse radiotherapy planning. Acta. Oncol., 29, 447–454.
26. Mundt AJ, Roeske JC. Intensity Modulated Radiation Therapy A Clinical Perspective. Hamilton, USA: BC Decker Inc, 2005
27. Eisbruch A. Head and neck cancer: overview. In: Mundt AJ, Roeske JC, editors. Intensity modulated radiation therapy: a clinical perspective. Ontario: BC Decker Inc.; 2005. p. 264–75.
28. Hendee WR, Ibbott SG, Hendee GE. Radiation Therapy Physics. 3rd edition. New Jersey: Published by John Wiley & Sons, Inc, 2005.
29. Contrast Materials, Copyright© 2016, RadiologyInfo.org, Reviewed Mar-17- 2016, Page 1-2-3 of 8
30. Josefsson A. Evaluation of the Anisotropic Analytic Algorithm (AAA) for 6 MV photon energy. Göteborg University, Department of Radiation Physics, Master Thesis, Göteborg, 2008 (Supervisor: Anna Bäck and Karl-Axel Johansson)
31. Van Esch A, Tillikainen L, Pyykkonen J, Tenhunen M, Helminen H, Siljamäki S, Alakuijala, J, Paiusco M, Lori M, Huyskens DP. Testing of the analytical anisotropic algorithm for photon dose calculation. Med Phys 2006; 33(11): 4130-4148
32. Eclipse Algorithms Reference Guide. Palo Alto (CA): Varian Medical Systems, 2008
33. Nilsson E. Evaluation of the Analytical Anisotropic Algorithm (AAA) in lung tumours for 6 MV photon energy. Göteborg University, Department of Radiation Physics, Master Thesis, Göteborg, 2009 (Supervisor: Anna Bäck & Roumiana Chakarova)

34. Kawrakow, I. (1999). Accurate condensed history Monte Carlo simulation of electron transport. *Med Phys* 1999;27(3):485-498
35. Korhonen L. Methods For Dose Calculation And Beam Characterization In External Photon Beam Radiotherapy. Helsinki University, Faculty of Information and Natural Sciences, Department of Biomedical Engineering and Computational Science, Doctorate Thesis, Helsinki, 2009 (Supervisor: Prof. Pekka Meriläinen)
36. Low D A, Harms W B, Mutic S and Purdy J A 1998 A technique for the quantitative evaluation of dose distributions *Medical Physics* 25 656-61
37. Guidelines for The Verification of IMRT, *Estro Booklet* 9, 2008
38. Azza Helal, Abbas Omar, Homogeneity Index: Effective tool for evaluation of 3DRCT. *Pan Arab Journal of Oncology/Vol. 8/No. 2/June 2015*
39. ICRU Report 50: Prescribing, recording and reporting photon beam therapy. International Commission on Radiation Units and Measurements 1993. p. 72.
40. Gong Y, Wang J, Bai S, Jiang X, Xu F. Conventionally fractionated image-guided intensity modulated radiotherapy (IG-IMRT): a safe and effective treatment for cancer spinal metastasis. *Radiat Oncol* 2008;3:11.
41. I. I. Paddick, "A simple scoring ratio to index the conformity of radiosurgical treatment plans. Technical note," *J. Neurosurg.* 93, Suppl 3, 219–222 ~2000!.
42. Specifications Clinac DHX Accelerator (2007) Varian Medical Systems
43. Siemens Somatom Definition Flash CT Product Brochure. Siemens Limited, 2010.
44. User Manual PTW Verisoft 4.1. (2008). PTW-Freiburg.
45. "Instruction Manuel of RW3 Solid Water Phantom", PTW Freiburg
46. "Instruction Manuel of 0,6 cm 3 Farmer – type Ionization Chambers", PTW
47. User Manual PTW Unidos Webline Elektrometer. PTW Freiburg
48. UROGRAFIN Data Sheet dated 17 September 2007
49. International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU). Report 62 Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy 1999. (Supplement to ICRU Report 50).

50. X Jianghong, Z Hong, G Youling, F Yuchuan, T Bin, W Shichao, J Qingfeng, L Ping. Feasibility of using intravenous contrast-enhanced computed tomography (CT) scans in lung cancer treatment planning. *Radiotherapy and Oncology* 96 (2010) 73–77
51. W Shi, C liu, B Lu, A Yeung, H Newlin, R Amdur, K Oliver. The Effect of Intravenous Contrast on Photon Radiation Therapy Dose Calculations for Lung Cancer. *American Journal of Clinical Oncology* • Volume 33, Number 2, April 2010
52. K. Kimlin, J. Mitchell and R.T. Knight. Effects of iodinated contrast media on radiation therapy dosimetry for pathologies within the thorax. *Australian Institute of Radiography The Radiographer* 2006: 53 (2) 30–34
53. D Létourneau, M Finlay, B O'Sullivan, J N. Waldron, B Cummings, J Ringash, J. Kim, A Bayley & L Dawson. Lack of influence of intravenous contrast on head and neck IMRT dose distributions. *Acta Oncologica*, 2008; 47: 90-94