



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

**YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİĞİ KULLANILARAK TEDAVİ
EDİLEN BAŞ-BOYUN KANSERLİ HASTALARIN TEDAVİ PLANLARININ
DOZİMETRİK OLARAK İNCELENMESİ**

Şilem YÜCE

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

Bursa-2012



T.C.

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ

SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

RADYASYON ONKOLOJİSİ ANABİLİM DALI

YOĞUNLUK AYARLI RADYOTERAPİ TEKNİĞİ KULLANILARAK TEDAVİ EDİLEN
BAŞ-BOYUN KANSERLİ HASTALARIN TEDAVİ PLANLARININ DOZİMETRİK
OLARAK İNCELENMESİ

Şilem YÜCE

(YÜKSEK LİSANS TEZİ)

Danışman: Prof. Dr. Z. Gökay KAYNAK

Bursa-2012

Sağlık Bilimleri Enstitüsü M¼d¼rl¼đ¼ne,

Bu tez, j¼rimiz tarafından
tezi olarak kabul edilmiştir.

<u>Adı ve Soyadı</u>	<u>İmza</u>
Tez Danışmanı

¼ye
¼ye
¼ye
¼ye

Bu tez, Enstit¼ Y¼netim Kurulunun tarih,
sayılı toplantısında alınan numaralı kararı ile kabul edilmiştir.

.....
Enstit¼ M¼d¼r¼

İÇİNDEKİLER

SEMBOLLER/KISALTMALAR LİSTESİ.....	IV
ÖZET.....	VII
SUMMARY.....	VIII
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Baş-Boyun Kanserleri.....	3
2.2. Baş-Boyun Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları.....	5
2.3. Radyoterapi (Işın Tedavisi).....	5
2.4. Lineer Hızlandırıcılar.....	6
2.4.1. Lineer Hızlandırıcının Kafa Yapısı.....	8
2.5. Çok Yapraklı Kolimatörler (ÇYK).....	9
2.5.1. Çok Yapraklı Kolimatörlerin Geometrik ve Mekanik Özellikleri.....	10
2.5.2. Çok Yapraklı Kolimatörlerin Fiziksel Özellikleri.....	12
2.5.2.1. Fokuslama Özellikleri ve Penumbra.....	12
2.5.2.2. Lifler Arası Geçirgenlik.....	13
2.5.2.3. Lif Geçirgenliği.....	14
2.6. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART).....	15
2.6.1. YART Optimizasyonu ve Ters (Inverse) Planlama.....	15
2.7. Modern YART Teknikleri.....	16
2.7.1. Sabit Gantri.....	17
2.7.2. Dinamik Gantri.....	19
2.8. Foton Doz Hesaplama Yöntemleri.....	19
2.8.1. Bilgisayarlı Doz Hesaplama Algoritmaları.....	19
2.8.1.1. Kernel Tabanlı Yöntemler.....	19
2.8.1.2. Monte Carlo Yöntemleri.....	19
2.9. YART' ninDozimetrik Doğrulanması.....	20

2.9.1. YART Planlarının Doğrulanması.....	21
2.9.1.1. Plan İlişki Yöntemi.....	21
2.9.1.2. Alan İlişki Yöntemi.....	22
2.10. YART Planları İçin Kullanılan Doz Doğrulama Sistemleri.....	23
2.10.1. İyon Odaları.....	23
2.10.2. İki Boyutlu İyon Odaları.....	25
2.10.3. Film Dozimetri.....	26
2.10.4. Amorf-Silikon (a-Si) Elektronik Portal Görüntüleme Cihazları.....	26
2.10.5. Jel Dozimetri.....	28
2.11. İki Boyutlu (2B) Doz Dağılımlarının Karşılaştırılması.....	29
2.11.1. Gamma İndeks Metodu.....	29
3. GEREÇLER VE YÖNTEM.....	33
3.1. GEREÇLER.....	33
3.1.1.SIEMENS Somatom Emotion Duo BT-Simülatör Ünitesi.....	33
3.1.2. CMS XIO 3 Boyutlu Planlama Sistemi.....	34
3.1.3. SIEMENS ARTISTE Lineer Hızlandırıcı Cihazı.....	35
3.1.4. RW-3 Katı Su Fantomu.....	35
3.1.5. PTW PinPoint İyon Odası.....	36
3.1.6. PTW UNIDOS Weblin Elektrometre.....	37
3.1.7. PTW 2D-ARRAY (seven29) İki Boyutlu İyon Odası.....	38
3.1.8. OPTIVUE 1000ART EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı).....	39
3.1.9. PTW Verisoft Programı.....	39
3.1.10. EPIDose Programı.....	40
3.2. YÖNTEM.....	41
3.2.1. Hasta Grubu.....	41
3.2.2. Hasta YART Planlarının Yapılması.....	42
3.2.3. İyon Odası ile Merkezi Doz Doğrulanması.....	45
3.2.4. 2D-ARRAY (seven29) ile Doz Doğrulanması.....	46
3.2.5. EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı) ile Doz Doğrulanması.....	47

4. BULGULAR.....	49
4.1. İyon Odası ile Merkezi Doz Doğrulanması Sonuçları.....	49
4.2. 2D-ARRAY (seven29) ile Doz Doğrulanması Sonuçları.....	50
4.3. EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı) ile Doz Doğrulanması Sonuçları.....	52
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	55
6. EKLER.....	58
7. KAYNAKLAR.....	60
TEŞEKKÜR.....	63
ÖZGEÇMİŞ.....	64

SEMBOLLER / KISALTMALAR LİSTESİ

1D: Bir Boyutlu

2D: İki Boyutlu

3D: Üç Boyutlu

3DKRT: Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi (3D Conformal Radiotherapy)

a-Si: Amorf Silikon

Bq: Becquerel

BT: Bilgisayarlı tomografi

Ci: Curie

cm: Santimetre

Co: Kobalt

CTV : Klinik Hedef Hacim (Clinical Target Volume)

ÇYK: Çok Yapraklı Kolimatör (MLC: Multileaf Collimator)

DC: Doğru Akım (Direct Current)

DD: Doz Farkı (Dose Difference)

DTA: Mesafe Uyumu (Distance to Agreement)

DVH: Doz Volüm Histogramı (Dose Volume Histogram)

EDR : Genişletilmiş Doz Aralığı (Extended Dose Range)

EPID: Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (Electronic Portal Imaging Device)

FET: Alan Etkili Transistör

g: Gram

GTV : Görülebilir Tümör Hacmi (Gross Tumor Volume)

Gy: Gray

HVL: Yarı Değer Kalınlığı (Half Value Layer)

IAEA: International Atomic Energy Agency

ICRU 62: International Commission on Radiation Units and Measurements No: 62

IMAT: Yoğunluk ayarlı arc tedavisi (Intensity Modulated Arc Therapy)

keV: Kilo (10^3) Elektron Volt

Linak: Lineer Akseleratör (Linear Accelerator)

MeV: Mega (10^6) Elektron Volt

MR: Manyetik Rezonans

MHz: Mega (10^6) Hertz

mm: Milimetre

MOSFET: Alan Etkili Metal Oksit Yarıiletken Transistör

ms: Milisaniye

MU: Monitor Unit

MV: Mega (10^6) Volt

OD: Optik Yoğunluk

ORT: Ortalama

PDD: Yüzde Derin Doz

PMMA: Polimetil Metakrilat

PTV: Planlanan Hedef Hacim (Planning Target Volume)

R: Röntgen

RT: Radyoterapi

Scp: Toplam Saçılma Faktörü

SDD: Kaynak Dedektör Mesafesi

SS: Standart Sapma

SSD: Kaynak Yüzey Mesafesi (Source to Skin Distance)

Sv: Sievert

TFT: İnce Film Transistörü (Thin Film Transistor)

TLD: Termoluminesans Dozimetri

TPR: Doku Fantom Oranı (Tissue Phantom Ratio)

TPS: Tedavi planlama sistemi

TRS 398: Technical Reports Series No: 398

V: Volt

VMAT: Volumetrik Arc Terapi

YART: Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

ÖZET

Bu çalışmada amaç, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART) tekniği kullanılarak tedavi edilen baş-boyun kanserli hastaların doz dağılımlarının, farklı dozimetrik ekipmanlar kullanılarak doğrulanması ve bu ekipmanların uygulanabilirlik açısından birbirleriyle karşılaştırılmasıdır.

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda tedavi edilen 20 baş-boyun kanserli hastanın BT görüntüleri 3 mm kesit aralıkları ile taranmıştır. Taranan görüntüler konturlama bilgisayarına aktarılıp radyasyon onkoloğu tarafından hedef hacim ve riskli organlar konturlandıktan sonra üç boyutlu görüntüleri elde edilmiştir. Elde edilen görüntüler CMS XIO Tedavi Planlama Sistemi'ne (TPS) aktarılarak her hasta için hedef hacme ve bu hedefin sağlıklı organlarla komşuluğuna bağlı olarak YART planları tersten planlama (inverse planning) yöntemi kullanılarak oluşturulmuştur. 0.015 cm^3 hacimli PinPoint (PTW, Freiburg, Germany) silindirik iyon odası ile merkezi doz doğrulaması yapılırken, PTW 2D ARRAY (seven29) ve Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (EPID) ile plan doğrulaması yapılmıştır. Gamma indeksi yönteminde doz farkı (DD) %3 ve doz mesafe uyumu (DTA) 3 mm kriterleri kabul edilmiştir.

Pinpoint iyon odası ile merkezi doz doğrulamasında, TPS' den alınan doz değerleri ile ölçülen dozlar arasında en yüksek yüzde fark %3,07, en düşük yüzde fark %1,08, ortalama fark %2,29 ve standart sapma değeri 0.41 olarak bulunmuştur. TPS ile 2D Array karşılaştırmasında gamma indeks yöntemine göre %3 doz farkı (DD) ve 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) kriterleri dikkate alınarak yapılan değerlendirmede geçen noktaların yüzdesi en yüksek %97,73 ve en düşük %88,55, ortalama değer %94,09 ve standart sapma değeri 2,27 olarak bulunmuştur. Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (EPID) ile elde edilen doz haritaları ile TPS karşılaştırmasında ise, yapılan değerlendirme sonucu geçen noktaların yüzdesi en yüksek %98,84 ve en düşük %91,59, ortalama değer %96,05 ve standart sapma değeri 1,63 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak, YART planlarının doğrulaması için elde ettiğimiz sonuçların TPS ile uyumlu ve kabul sınırları içerisinde olduğu saptanmıştır. İki boyutlu iyon odası (2D ARRAY seven 29) ile EPID' in birbirlerine alternatif yöntemler olduğu görülmüştür. Ayrıca, YART doğrulaması için yapılan rutin uygulamalarda EPID sisteminin daha az zaman aldığı ve uygulanabilirlik açısından daha pratik olduğu tespit edilmiştir.

Anahtar Kelimeler: YART, dozimetrik doğrulama, 2D Array, EPID, gamma indeksi.

SUMMARY

DOSIMETRIC INVESTIGATION OF TREATMENT PLANS OF HEAD AND NECK CANCER PATIENTS WHO WERE TREATED BY USING INTENSITY MODULATED RADIATION THERAPY TECHNIQUE

The purpose of this study is to verify the dose distributions of head and neck cancer patients treated with Intensity Modulated Radiation Therapy (IMRT) technique by using various dosimetric equipments and to compare these equipments in terms of their applicability.

CT images of 20 patients who were treated in Uludag University School of Medicine Department of Radiation Oncology were scanned with 3 mm slice intervals. The scanned images were transferred to contouring computer and their three dimensional images were obtained after contouring the target volume and organs at risk. After transferring these images to the treatment planning system, IMRT plans were done for each patient by using inverse planning method depending on the target volume and neighborhood of target with healthy organs. The verification of central dose was done by using PinPoint (PTW, Freiburg, Germany) ionization chamber which have 0.015 cm^3 volume and the plan verification was done by using PTW 2D ARRAY (seven29) and Electronic Portal Imaging Device (EPID). 3% dose difference and 3 mm distance to agreement criteria were adopted while using Gamma index method.

During the verification of central dose with Pinpoint ionization chamber, the difference between the values taken from TPS and measured dose values were highest 3,07%, lowest 1,08% and mean difference and standard deviation were found 2,29% and 0,41, respectively. While comparing TPS with 2D Array 3% dose difference and 3 mm distance to agreement criteria were taken into consideration and the percentage of the points passed were found maximum 97,73%, minimum 88,55% and mean and standard deviation values were 94,09% and 2,27, respectively. While comparing the dose maps obtained with Electronic Portal Imaging Device (EPID), as a result of the evaluation the percentage of points passed were found maximum 98,84%, minimum 91,59% and mean and standard deviation values were 96,05% and 1,63, respectively.

Consequently, the results we obtained for the verification of IMRT plans were within the limits of acceptance and compatible with the TPS. It was seen that the two-dimensional ionization chamber (2D array, seven 29) and EPID were alternative methods to each other. In

addition, it was determined that EPID has taken less time and was more practical in terms of applicability during routine verification of IMRT plans.

Key words: IMRT, dosimetric verification, 2D Array, EPID, gamma index.

1. GİRİŞ

Radyoterapi, iyonizan radyasyonun başta kanser olmak üzere, bazı kanser dışı hastalıklarda da kullanıldığı bir tedavi yöntemidir. Radyoterapi uygulamalarında önceden belirlenmiş olan tümör hacmine, tümör dokusunu çevreleyen normal dokularda olabildiğince az hasar oluşturacak şekilde, iyonizan radyasyon dozunun uygulanması hedeflenmektedir. Radyoterapinin kökleri, 19'uncu yüzyılın son yıllarında gerçekleşen üç keşfe dek uzanmaktadır. 1895 yılında Roentgen x-ışınlarını, 1896 yılında Becquerel radyoaktiviteyi ve 1898 yılında Curie radyumu keşfetmiştir. Radyumun bulunmasının üzerinden 10 yıl bile geçmeden radyoterapi kanser tedavisinde etkin ve yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır (1).

Radyasyon Onkolojisi'nde gelişen teknolojiye paralel olarak planlama teknikleri de planlanan tedavi dozlarının üç boyutlu dağılımını değerlendirmeye olanak tanımıştır. Özellikle düzensiz alanlarda konvansiyonel RT ile normal dokuları koruyarak sadece tümör ve tümörlü dokulara maksimum dozu vermek çok zordur. Son yıllarda üç boyutlu planlama sistemlerinin ve çok yapraklı kolimatör sistemli (ÇYK) lineer hızlandırıcıların geliştirilmesi ile ışın demet yoğunluğu değiştirilerek, tümöral dokuya maksimum doz verilirken, radyasyona duyarlı normal dokuları korumak mümkün olmaktadır.

Yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART), tedavi alanı içinde dinamik doz değişiklikleri yapabilen ve hedef dokular dışındaki dokulara fazla doz vermeden tümör dozunu arttırabilmeye olanak veren bir yöntemdir. Baş-boyun tümörlerinin tedavisinde YART tekniği giderek artan oranda kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalarda YART tekniği kullanılarak, konvansiyonel ve üç boyutlu konformal radyoterapiye oranla hem tümör hedef haciminde daha iyi doz dağılımı, hem de normal dokularda daha düşük doz sağlanabildiği gösterilmiştir. YART' deki bu dozimetrik avantaj tümör kontrolü üzerine olumsuz etkisi olmaksızın normal dokuları anlamlı şekilde koruyarak geç yan etkiyi azaltmaktadır (2). Christopher ve ark.'nın 2011 yılında yaptıkları bir çalışmada (3), YART ile tedavi edilen hastalarda özellikle ağız kuruluğu ve uzun dönem yutma güçlüğü azaldığı ve parotis bezlerinde daha iyi bir koruma sağlandığı gösterilmiştir.

YART uygulamasında kompleks şekilli hedef volümlerde yüksek dozlara ulaşılırken, çevre sağlıklı organ ve dokulardaki dozu tolerans seviyelerinde tutmak gerekmektedir. YART' de toplam dozun yüksekliğinden dolayı tedavi doğruluğu konvansiyonel ve konformal tedavilere göre daha önemlidir. Bu yüzden YART uygulayan pek çok klinik iyon odaları, TLD, MOSFET dedektör, elektronik portal görüntüleme (EPID), radyografik veya radyokromik film kullanarak tedavinin dozimetrik doğrulamasını yapmaktadırlar. Tedaviye

başlamadan önce yapılacak bu doğrulama işleminin tedavinin rutin olarak kullanılabilirliği açısından efektif ve çabuk olması gerekir. Bu yüzden seçilecek doğrulama yöntemi klinik açısından oldukça önemlidir.

Bu çalışmada amaç, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi Tekniği kullanılarak tedavi planları yapılan baş-boyun kanserli hastaların tedavi planlarının, 2 boyutlu iyon odası (2D ARRAY seven 29) ve Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (EPID) ile dozimetrik doğrulamasının yapılması ve bu iki doz doğrulama yönteminin uygulanabilirlik açısından birbirleriyle karşılaştırılmasıdır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Baş-Boyun Kanserleri

Baş-boyun kanserli hastalar, özellikle gelişmekte olan ülkelerde, tüm kanserli hastalar içinde görülme sıklığı, morbidite ve mortalite yönünden önemli bir yer tutmaktadır. Baş-boyun bölgesi kanserleri uzun süreli sigara ve alkol kullanımı öyküsü olan, sıklıkla oral hijyeni bozulmuş orta yaşta ya da yaşlı erkeklerde gözlenen yassı hücreli karsinomlardır. Farklı baş-boyun bölgelerinden kaynaklanan kanserler, doğal gidiş, biyolojik davranış ve yayılım yönünden farklı özelliklere sahiptirler. Baş-boyun bölgesi kanserli hastalarda tedavi seçenekleri değerlendirilirken, tedavi uygulanacak hastaların beklentileri ve isteklerinin, farklı yöntemlerin etkinliklerinin, ulaşılabilirliklerinin ve maliyetlerinin, hastalıkla etkilenmiş olan bölgenin anatomik yapısının ve hastalık yayılımının özelliklerinin ve fonksiyonun korunması olasılığının göz önünde bulundurulması gereklidir. Cerrahi girişimler ve radyoterapi, baş-boyun bölgesi kanserlerinin tedavisinde tek başına kullanıldığında etkinliği gösterilmiş olan yöntemlerdir. Kemoterapi, özellikle son yıllarda, cerrahi ve radyoterapiye yardımcı olarak daha sık kullanılmaya başlanmıştır (4).

Ağız boşluğu, tükürük bezleri, paranasal sinüsler ve burun boşluğu, farenks, nazofarenks, orofarenks, hipofarenks, larenks ve boynun üst kısmındaki lenf nodüllerindeki kanserler baş-boyun kanserleri olarak adlandırılmaktadır. Baş-boyun kanserleri genellikle bu bölgedeki yassı hücrelerden başlar. O nedenle de yassı hücre kanserleri olarak da adlandırılırlar. Bazı baş-boyun kanserleri ise başka tipteki hücrelerden başlayabilir, örneğin; glandüler hücrelerden başlayanlara adeno-kanserler denilir (1).

Baş-boyun kanserleri, görüldükleri yere göre de sınıflandırılır (1):

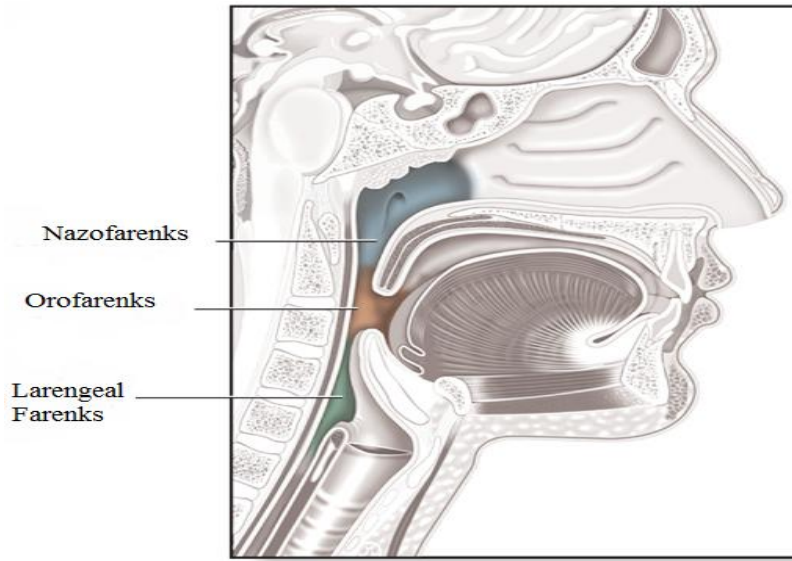
- Ağız boşluğu: Dudak, dilin 2/3'lük ön kısmı, gingiva, yanak mukozası, ağız tabanı bölgesi, sert damak ve yirmi yaş dişlerinin arkasındaki küçük bölge (retromolar üçgen),
- Tükürük bezleri,
- Paranasal sinüsler ve burun boşluğu,
- Farenks,

Nazofarenks; farenksin burnun arkasında kalan üst kısmı,

Orofarenks; farenksin orta kısmı, yumuşak damak, dilin arka bölümü ve tonsiller,

Hipofarenks; farenksin alt kısmı (Şekil-1).

- Larenks
- Boynun üst kısımdaki lenf nodülleri: Bazen yassı kanser hücreleri, boynun ve başın başka yerlerinde kanser olmadığı halde, boynun üst kısmındaki lenf nodüllerinde görülebilir. Bu durumda, primeri belli olmayan metastatik yassı hücreli boyun kanseri söz konusudur.



Şekil-1: Farenksin anatomik yapısı. (Encyclopædia Britannica Online Academic Edition. Encyclopædia Britannica Inc., 2012.)

Diğer major kanser türlerine göre baş-boyun kanserlerinin dünyadaki morbidite ve mortalitesi azdır. Ancak bu kanserlerin oluşumunda önemli bir etmen olan tütün ve alkol kullanımının artmasıyla birlikte görülme sıklıkları da giderek artmaktadır. Bu kanserler, erkeklerde daha fazla görülmektedir. Çünkü bu kanserlere neden olan etmenlere maruz kalma erkeklerde daha çoktur. Görülme sıklığı 50 yaşından sonra artmaktadır (1).

Dünya genelinde erkeklerde en sık olarak görülen baş-boyun kanseri, ağız boşluğu kanserleridir. Bunu larenks kanseri izlemektedir. Kadınlarda ise en çok görülen baş-boyun kanseri türü orofarenks ve hipofarenks kanserleri olup, bunu ağız boşluğu kanserleri izlemektedir. Baş-boyun kanserlerinin mortalite oranları, morbidite oranlarına göre nispeten düşüktür. Bu da, bu tür kansere yakalanan kişiler arasında beklenen yaşam süresinin uzun olduğunun bir ifadesidir (1).

2.2. Baş-Boyun Kanserlerinde Tedavi Yaklaşımları

Baş-boyun bölgesi kanserlerinin tanı ve tedavisinde multidisipliner yaklaşım esastır. Tanı ve evrelemede cerrah, diş hekimi, patoloji ve radyoloji uzmanlarının görüşlerine gerek duyulurken, tedavide baş-boyun ve kranyofasiyal operasyonlar yapan cerrahlara, radyasyon onkolojisi, medikal onkoloji, psikiyatri ve fizik tedavi-rehabilitasyon uzmanlarına gereksinim vardır. Baş-boyun kanserlerinde ana tedavi yöntemleri cerrahi, radyoterapi ve kemoterapidir (5-7).

Gerek fonksiyonel gerekse estetik nedenler radikal cerrahi yaklaşımları sınırlamaktadır. Bu nedenle baş-boyun kanserlerinin tedavisinde lokal-bölgesel radyoterapi, tek başına yada diğer tedavi yöntemleriyle birlikte, sıklıkla uygulanmaktadır. Radyoterapi uygulamasında ise doz sınırlayıcı dokular ve hedef volümler çok yakın komşulukta olup genellikle milimetrik alanlardaki doz dağılımı belirsizliklerine bağlı ciddi komplikasyonlar görülebilmektedir. Baş-boyun kanserlerinin gözle görülür bölgelerden gelişmesi, bu tümörlerin erken tanınmasında ve nükslerin erken dönemde saptanmasında avantaj sağladığı halde, ihmal edilmiş olgularda veya tedaviye yanıt alınmayanlarda çok ciddi lokal ve sistemik problemler ortaya çıkar. Ayrıca tedavide başarı sağlansa bile, hastalar yutma ve konuşma bozukluklarının yanı sıra fiziksel görünümünün bozulması nedeniyle, sıklıkla psikolojik ve sosyal sorunlarla karşılaşır. Tedavi sırasında ve sonrasında oluşan şekil ve fonksiyon bozukluklarının neden olabileceği ruhsal sorunların çözülmesinde plastik cerrahi, kulak-burun-boğaz hastalıkları uzmanları, diş hekimleri, konuşma tedavisi ve psikiyatri uzmanlarının yardımı önemlidir (5-7).

2.3. Radyoterapi (Işın Tedavisi)

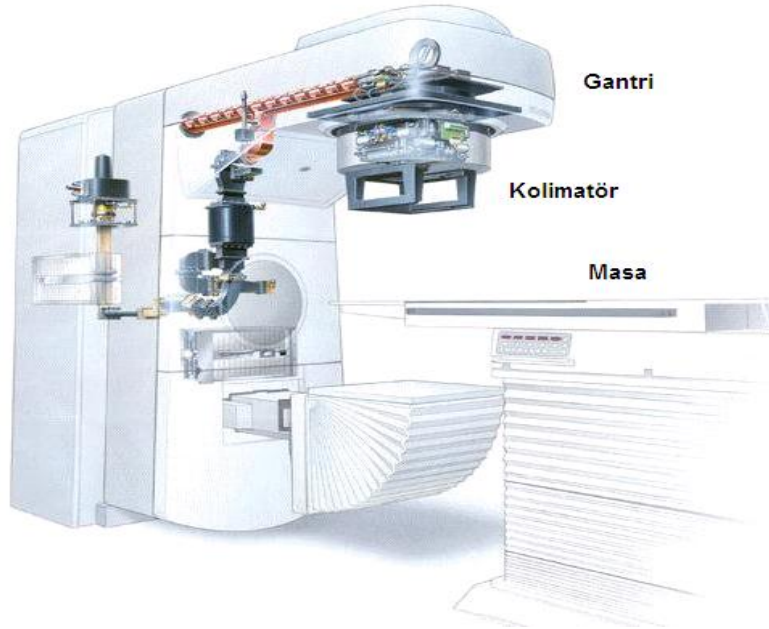
Radyoterapi, iyonizan ışın ya da partiküllerin kanser ve nadiren kanser dışı hastalıkların tedavisinde kullanıldığı bir yöntemdir. Radyoterapide temel amaç, tümöre maksimum tedavi dozunu verirken, sağlıklı dokuları ve kritik organları mümkün olan en üst düzeyde korumaktır. Bu amaç için elektromanyetik dalga (X-ışınları, gamma ışınları) veya partikül şeklindeki (beta tanecikleri, elektronlar, protonlar, nötronlar, negatif pi-mezonlar, yüksek enerjili ağır iyonlar) iyonlayıcı radyasyon kullanılır. Radyoterapi, kanser tedavisinde primer tedavi (ana tedavi), kombine tedavi modalitesi, adjuvan tedavi (yardımcı tedavi) ve palyatif tedavi yöntemleri şeklinde tek başına ya da cerrahi ve kemoterapi gibi diğer tedavi yöntemleriyle beraber kullanılır (8).

Radyasyon, 1895'te Wilhelm Conrad Röntgen'in X-ışınlarını, 1898'de Curie'lerin radyumu, Antoine Henri Becquerel'in doğal radyoaktivite ve uranyumu ve 1919 yılında

Ernest Rutherford'ın yapay radyoaktiviteyi keşfinden bu yana, tıpta teşhis (radyoloji) ve tedavi (radyoterapi) amaçlı kullanılmaktadır. Radyoaktif kobalt (Co-60) tedavi ünitesinin 1951'de Kanada'da geliştirilmesiyle, megavoltaj ışınlarla teleterapi (uzaktan tedavi) dönemi başlamış ve 1953'de diğer megavoltaj ışın üreten lineer hızlandırıcılar geliştirilmiş, tedavi amaçlı lineer hızlandırıcı ilk defa İngiltere'de kullanılmıştır (9).

2.4. Lineer Hızlandırıcılar

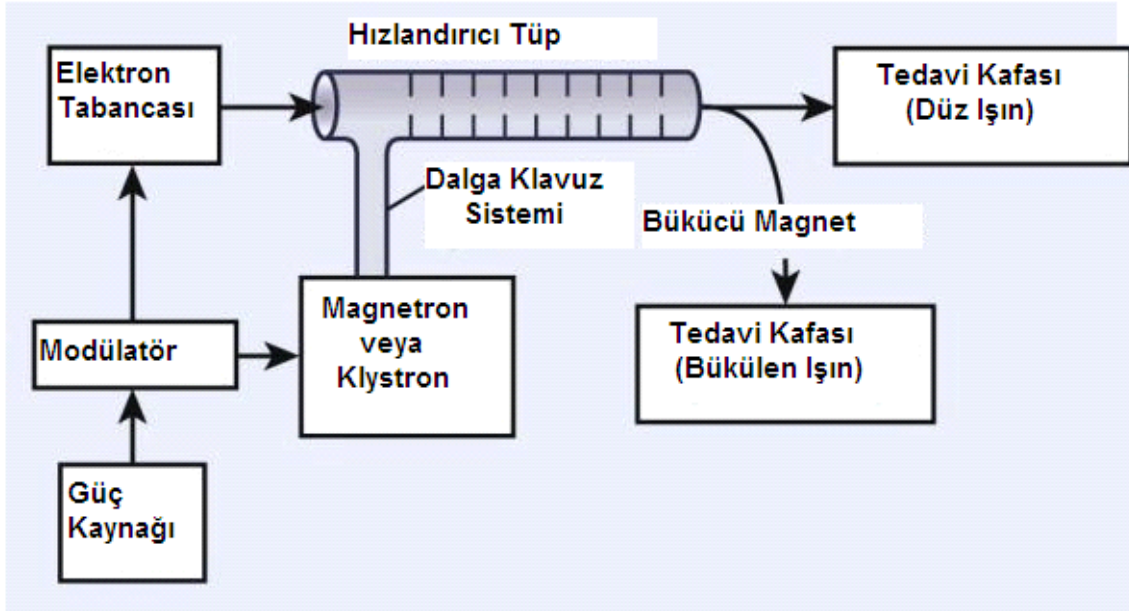
Lineer hızlandırıcılar, doğrusal bir tüp sayesinde elektronlar gibi yüksek enerji yüklü parçacıkları hızlandırmak için yüksek frekanslı elektromanyetik dalgalardan yararlanan cihazlardır (Şekil-2).



Şekil-2: Lineer hızlandırıcının şematik gösterimi. (KHAN FM. *The Physics of Radiation Therapy*, Editörler: PINE J, STANDEN M, KAIRIS LR, BOYCE T, 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia.)

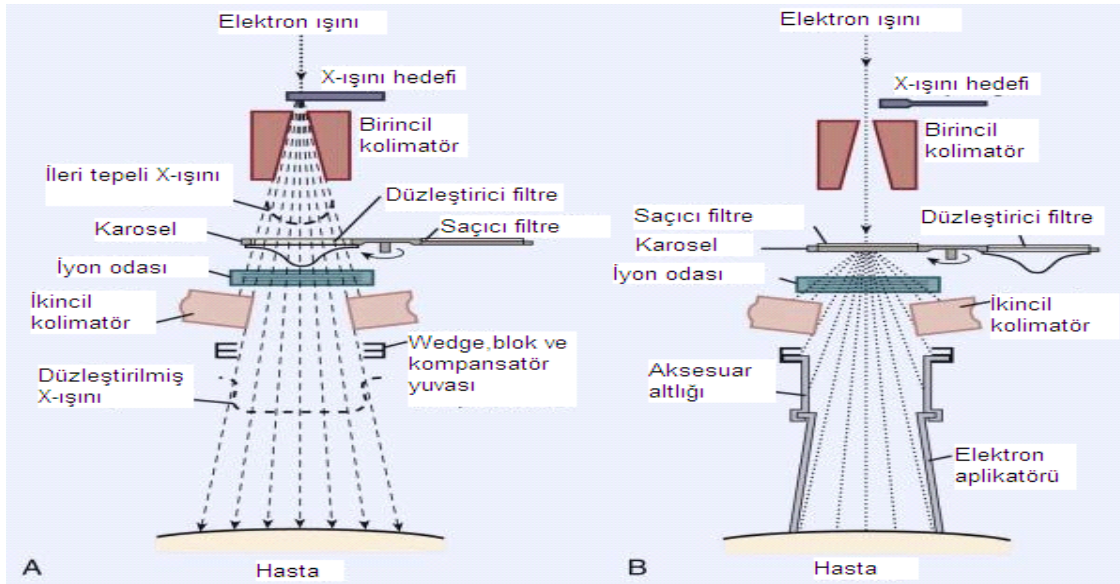
Yüksek enerjili elektron demetinin kendisi yüzeysel tümörlerin tedavisi için kullanılabilirken, bir hedefe çarptırılmaları sonucu elde edilen yüksek enerjili X ışınları ile derin yerleşimli tümörlerin tedavisinde de kullanılabilir. Çalışma prensibi basitçe şu şekilde özetlenebilir:

Modülatör olarak adlandırılan birim, bir doğru akım (DC) güç kaynağı tarafından beslenir ve yüksek voltaj sinyalleri oluşturur (Şekil-3). Sinyaller eş zamanlı olarak elektron tabancasına da verilir (10).



Şekil-3: Temel bileşimlerini ve yardımcı sistemlerini gösteren bir medikal lineer hızlandırıcının blok şekli. (KHAN FM. *The Physics of Radiation Therapy*, Editors: PINE J, STANDEN M, KAIRIS LR, BOYCE T, 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003.)

Magnetron veya klystron denilen dalga üreticileri tarafından oluşturulan mikrodalgalar, hızlandırıcı tüp içine gönderilir. Her sinyal içerisindeki mikrodalgaların frekansı 3000 MHz'dir ve elektron tabancası ile üretilen elektronlar da hızlandırıcı içerisine enjekte edilir (10).



Şekil-4: Gantrinin iç yapısı (A: X ışını tedavisi, B: Elektron tedavisi) (KHAN FM. *The Physics of Radiation Therapy*, Editors: PINE J, STANDEN M, KAIRIS LR, BOYCE T, 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2003.)

Elektronlar, yaklaşık 50 keV' lik enerjiyle hızlandırıcı yapı içine enjekte edildiklerinde mikrodalgaların elektromanyetik alanlarıyla etkilenirler. Elektronlar, tıpkı bir sörfçüye benzer hızlanma işlemiyle sinüzoidal elektrik alanından enerji kazanırlar (10).

Yüksek enerji elektronları, hızlandırıcı yapının çıkış penceresinden çıktıklarında yaklaşık 3 mm çaplı bir kalem ışın şeklindedirler. Rölatif olarak kısa hızlandırıcı tüpe sahip düşük enerjili lineer hızlandırıcılarda (6 MV ve daha düşük) elektronların, X ışın üretimi için düz olarak ilerlemesi sağlanır. Yüksek enerjili lineer hızlandırıcılarda ise hızlandırıcı yapı çok uzundur ve yatay bir şekilde veya yatay bir açıyla yerleştirilmiştir. Elektronlar hızlandırıcı yapı ve hedef arasında (genellikle 90° ve 270°) uygun bir açı boyunca eğilirler. Elektron demetinin tam eğimi, saptırıcı mıknatıslar, odaklama bobinleri ve diğer bileşimlerin bir araya gelmesi ışın taşıma sistemi tarafından gerçekleştirilir. İstenilen ışının oluşturulması ve dışarıya ulaştırılması aşamasında magnetron, klystron, tedavi başlığı, hedef düzleştirici filtre, ışın kolimasyonu ve denetimini sağlayan bölümler önemlidir. Işının en son dışarıya çıktığı kısım olan “gantri” lineer hızlandırıcıların radyasyon kaynağını yatay bir ekseninde döndürme avantajını sağlayan parçasıdır. Gantri dönerken kolimatör eksenini ışın merkezi eksenine uyuşacak şekilde dikey ekseninde hareket eder. Kolimatör eksenine gantri ekseninin kesişim noktası eşmerkez olarak adlandırılır ve tedavi için çok önemli bir anlam ifade eder (10).

2.4.1. Lineer Hızlandırıcının Kafa Yapısı

i) X-Işınları Hedefi

Kilovoltaj ve megavoltaj X-ışınları yüksek enerjili elektronların tungsten veya bakır-tungsten karışımı gibi yüksek atom numaralı metal hedefe çarptırılmasıyla oluşan “bremsstrahlung” ışınlarından elde edilir. Bununla birlikte enerji arttıkça bremsstrahlung emisyonu ileriye doğru arttığından megavoltaj enerjilerde hedef bir transmisyon hedef gibi davranır (11).

ii) Düzleştirici Filtre

Hedeften çıkan yüksek enerjili X-ışınları sabit birincil kolimatörlerle kolime edilir. Homojen bir demet oluşturmak için X-ışını doz profili, ucu hedefi gösteren koni şeklinde bir düzleştirici filtre ile düzleştirilir. Düzleştirici filtre genellikle tungsten, çelik veya kurşun-çelik kombinasyonundan yapılır (11).

iii) Monitör iyon odaları

Düzleştirici filtreyle homojen bir hale gelen demet iki tane çok kanallı paralel iyon odasından geçer. İyon odaları genellikle kaptondan yapılıdır. Önceleri mika kullanılmakta olup bu materyalin azalması nedeniyle kapton son yıllarda yaygın olarak kullanılmaktadır. Ayrıca elektron modunda kapton iyon odalarından kaynaklanan bremsstrahlung X-ışını kontaminasyonu daha azdır. Ortamdaki basınç ve sıcaklık dalgalanmaları nedeniyle iyon odası içindeki gaz yoğunluğu değişimleri için gerekli olan düzeltmelerden kaçınmak amacıyla iki iyon odası da dış etkilere kapatılır (11).

iv) Kolimasyon

a) Birincil Sabit Kolimatörler

Birincil sabit kolimatör genellikle tungstenden yapılmış olup düzleştirici filtrenin üstüne monte edilir. İki ucu açık az bir eğime sahip olan koni şeklindeki bu aparat sadece ileri doğru saçılan X-ışınlarının lineer hızlandırıcı dışına çıkmasına izin verir. Bu kolimatör kafa sızıntısından kaçınmaya yardımcı olur. Birincil kolimatörlerin boyutları genellikle ikincil kolimatörler olmaksızın 100 cm SSD' ye yaklaşık 50 cm çap verecek şekildedir (11).

b) İkincil Kolimatörler

İkincil kolimatör sistemi genellikle yaklaşık 8 cm tungsten veya kurşundan yapılmış iki çift metal bloktan oluşur (11).

2.5. Çok Yapraklı Kolimatörler (ÇYK)

Konvansiyonel kolimatörler sadece kare veya dikdörtgen alanları sınırlandırır. Kurşun blok olmaksızın daha farklı geometrik şekilli alanlar ışınlamak için çok yapraklı kolimatör geliştirilmiştir. Çok yapraklı kolimatörler tümör ve riskli organların şekline uygun olarak ışın alanının kolay ve hızlı şekillendirilmesini sağlarlar. Tek bir metal blok yerine ÇYK 80 veya daha çok çift bağımsız hareket edebilen küçük tungsten yaprakçıklardan oluşur. Tungsten yüksek yoğunluğa sahip, ayrıca oldukça sert, kolay işlenebilir, düşük esneme katsayılı ve çok pahalı olmayan bir malzeme olduğundan ÇYK materyali olarak kullanılmaktadır. Saf tungsten yoğunluğu $19,3 \text{ g/cm}^3$ iken tungsten alaşımlarının yoğunlukları $17-18,5 \text{ g/cm}^3$ arasında değişmektedir. Saf tungsten nikel, bakır ve demir gibi elementlerle katkılanarak farklı kombinasyonlu tungsten alaşımları elde edilebilir (11).

ÇYK'lerin pek çok değişik biçimi mevcut olup, bunların bir kısmı ticari firmalar tarafından dizayn edilirken, bazıları ise özel uygulamalar için araştırma grupları tarafından

yapılmıştır. İlk olarak Takahashi tarafından 1960'da önerilmesine rağmen modern ÇYK'ler 1980'lerde radyoterapide kullanılmaya başlanmıştır. İlk ÇYK Japonya'da yapılmıştır. Avrupa'daki ilk ÇYK ise İskandinavya'da yapılmış olup Scanditronix mikrotronuna monte edilecek şekilde geliştirilmiştir. Elekta ve Varian ilk ticari ÇYK'lerini 1990'larda Avrupa ve Amerika'da kullanıma sunmuşlardır (10-12). Siemens ise birkaç yıl sonrasında ÇYK' lü linakları üretmiştir (Şekil-5).



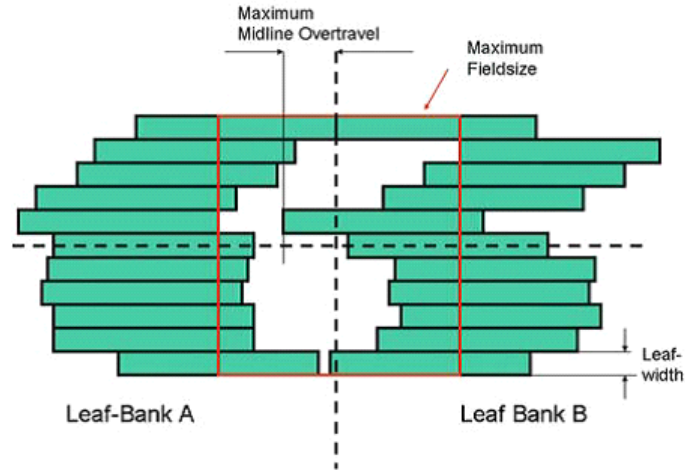
Şekil-5: Siemens 160 lif ÇYK yapısı. (www.siemens.com/healthcare)

2.5.1. Çok Yapraklı Kolimatörlerin Geometrik ve Mekanik Özellikleri

Çok yapraklı kolimatörlerin performansını belirleyen en önemli teknik parametreler mekanik ve geometrik özellikleridir (Şekil-6). Bunlar;

- a)** Maksimum alan boyutu
- b)** Lif genişliği
- c)** Maximum overtravel mesafesi
- d)** Liflerin iç içe geçmesi
- e)** Çok yapraklı kolimatörlerin kolimatör çenelerine göre konumlandırılması

YART tekniğinde kullanılan ÇYK için diğer önemli parametreler minimum ve maksimum lif hızı ve lif pozisyonunun doğruluğudur (12).



Şekil-6: En uygun mekanik parametreler ile ÇYK. (SCHEGEL W, BORTFELD T, GROSU AL. *New Technologies in Radiation Oncology, 1st Edition, Springer, Verlag Berlin, 2006.*)

a) Maksimum Alan Boyutu

Günümüzde iki çeşit ÇYK kullanılmaktadır: Orta ölçekli ve $40 \times 40 \text{ cm}^2$ 'ye kadar olan geniş alanlar için kullanılanlar ile küçük alanlar (stereotaktik konformal radyoterapi) için kullanılan mini veya mikro ÇYK'dir. Mini ve mikro ÇYK karakteristik olarak maksimum $10 \times 10 \text{ cm}^2$ alan boyutuna sahiptirler (12).

b) Lif Genişliği

Lif genişliği (izomerkezde ölçülen) hedef hacimlerin büyüklüğü ve karmaşıklığına adapte edilmelidir. Prostat kanserinde 10 mm etkin yaprak genişliği yeterli olabilir ama omurilik çevresinde yer alan küçük bir hedef hacim için 10 mm çok büyüktür. 5 mm lif genişliği iyi bir seçim olarak kabul edilebilir (12).

c) Maximum Overtravel Mesafesi

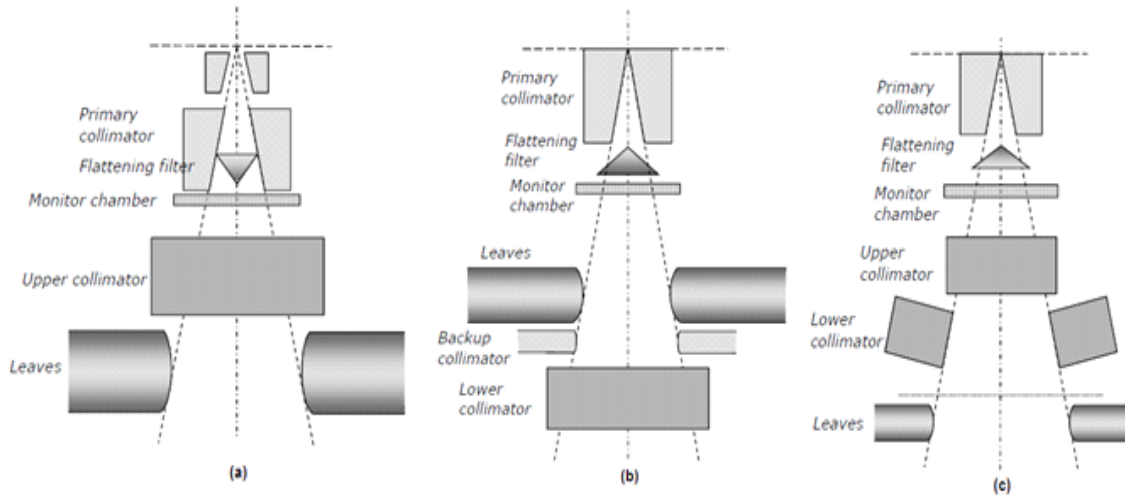
Overtravel mesafesi, bir yaprağın ÇYK'ün orta hattı üzerinde ne kadar hareket edebileceğini karakterize eder. Büyük overtravel mesafesi çok karmaşık şekillere sahip olan hedef hacimler için önemlidir. Ayrıca, çok uzun lifler gerektiği için büyük overtravel mesafesi mekanik problemlere yol açabilir (12).

d) Liflerin İç İçe Geçmesi

Bazı durumlarda, bir lif karşı komşu lif ile çarpışmaksızın bu lif hizasından öteye gidemez. Genellikle geleneksel konformal radyoterapi için bu önemli bir konu değildir. Ancak, pek çok küçük ve genellikle karmaşık biçimli segmentlerin kullanıldığı YART uygulamalarında çoğu zaman gereklidir (12).

e) Çok Yapraklı Kolimatörlerin Kolimatör Çenelerine Göre Konumlandırılması

ÇYK'ler cihaz tasarımına göre kolimatör çenelerinin altında veya üzerinde konumlandırılırlar (Şekil-7). Özellikle sızıntı ve penumbra gibi dozimetrik özelliklerden dolayı farklı cihazlarda performansı etkileyen farklı ÇYK konumlandırmaları seçilmiştir (12).



Şekil-7: (a) Siemens, (b) Elekta ve (c) Varian cihazlarına ait kolimatör yapıları. (SCHEGEL W, BORTFELD T, GROSU AL. *New Technologies in Radiation Oncology, 1st Edition, Springer, Verlag Berlin, 2006.*)

2.5.2. Çok Yapraklı Kolimatörlerin Fiziksel Özellikleri

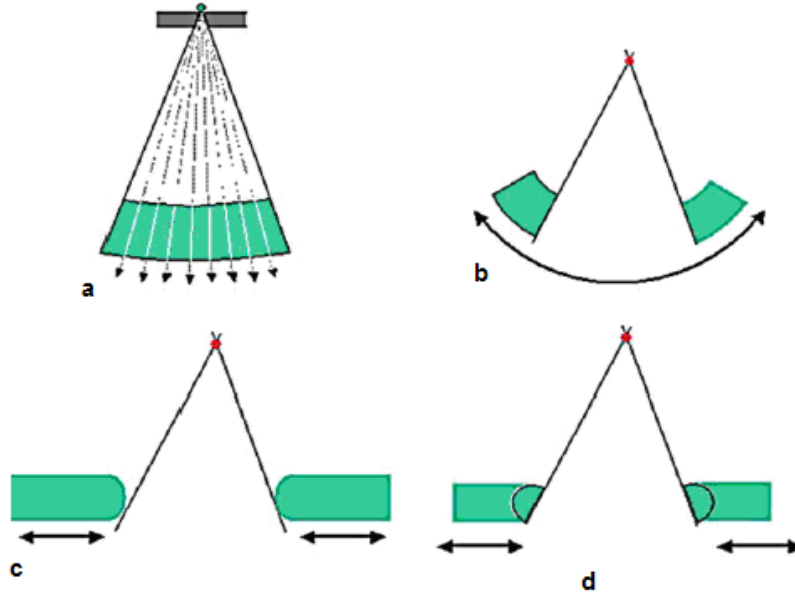
2.5.2.1. Fokuslama Özellikleri ve Penumbra

Hedef hacim ve sağlıklı dokular arasında keskin bir doz gradiyenti oluşturmak için penumbra mümkün olduğunca küçük olmalıdır (12).

Penumbra öncelikle kolimatörün kaynağa ve hasta yüzeyine göre pozisyonuna ve kaynağın çapına bağlıdır. Kural olarak, küçük penumbra elde etmek için kaynağın çapı mümkün olduğunca küçük (modern linaklarda 2-3 mm) olmalı ve kaynak ile kolimatör arasındaki mesafe ise olabildiğince büyük olmalıdır. Ayrıca penumbra kolimatör kenarlarının yapısına da bağlıdır. ÇYK'den oluşan bir kolimatörde penumbranın küçük olması için lif

pozisyonundan bağımsız olarak lif kenarları daima kaynağa doğru yönelmelidir. Bu özellik “fokuslama” olarak adlandırılır (12).

Şekil-8.a’da gösterildiği gibi trapezoid lif kesitiyle lif hareketi yönüne dik yönde iyi bir fokuslama özelliği elde edilir. Şekil-8.b,c,d ise lif hareketi yönünde fokuslama özelliğine sahip ÇYK yapıları gösterilmektedir. Lif hareketi yönünde fokuslama Şekil-8.b,c,d’de gösterildiği gibi lif kenarlarının dönmesi veya dairesel bir yol boyunca liflerin hareketiyle elde edilebilir. Bu her iki yol da mühendislik problemlerini beraberinde getirir. Bu nedenle Şekil-8.b’de gösterildiği gibi makul bir penumbra oluşturacak kenarları eğimli olan ÇYK’ler kullanılmaya başlanmıştır. Bununla birlikte böyle ÇYK sisteminde penumbra tamamen lif pozisyonundan bağımsız değildir (13). Alana bağlı olarak penumbra değişimleri tedavi planlama bilgisayarına yüklenmelidir. Bu durum özellikle YART’ de küçük alt alanlar kullanıldığında önem kazanmaktadır (12).

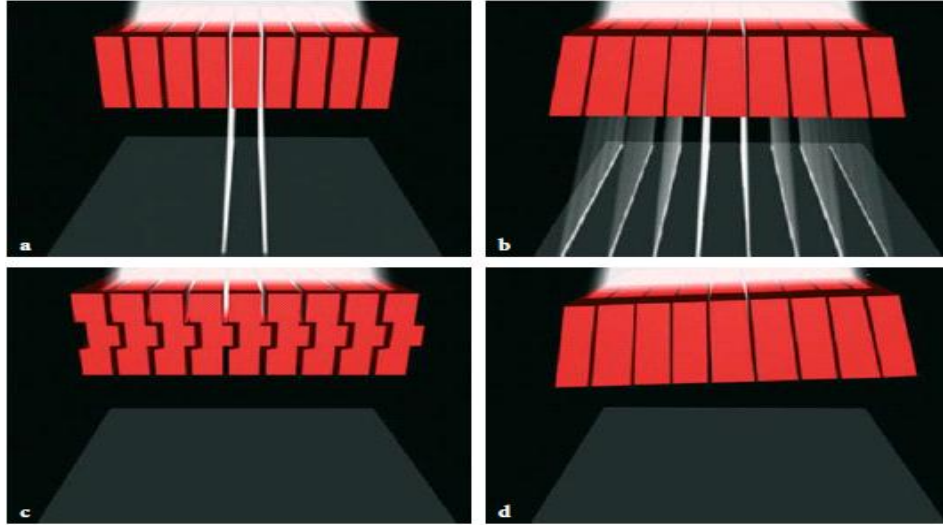


Şekil-8: Liflerin fokuslama özellikleri: a) lif hareketi yönüne dik yönde fokuslama yapabilen yamuk çapraz kesitli lif yapısı; b) lif hareketi yönünde fokuslama yapan; c) dairesel bir yolda hareket eden lif yapısı, c) yuvarlak kenarlara sahip lif yapısı, d) dönen kenarlara sahip lif yapısı. (SCHEGEL W, BORTFELD T, GROSU AL. *New Technologies in Radiation Oncology, 1st Edition, Springer, Verlag Berlin, 2006.*)

2.5.2.2. Lifler Arası Geçirgenlik

Sürtünmeyi önlemek için lifler arasında yaklaşık 0.1 mm kadar küçük bir boşluk olmalıdır. Bu boşluk yaklaşık olarak %4 seviyesinin altında tutulması gereken sızıntı radyasyona neden olur. Özellikle trapezoid (yamuk) şeklinde kesit alanına sahip yapraklar

için bu bir problemdir (Şekil-9.b). Lifler arası geçirgenliği en aza indirmek için bazı firmalar tarafından lifler tongue-and-groove (dil ve oluk) şeklinde tasarlanmıştır (Şekil-9.c). Lifler arası sızıntıyı azaltmanın diğer bir yolu da ışın diverjansına uygun olarak tüm liflere hafif bir eğim vermektir (Şekil-9.d). Ancak, lifler arası sızıntıyı tamamen önlemek bu tasarımların hiç biriyle mümkün olmamaktadır (12).



Şekil-9.a-d: Sızıntıyı önlemek için geliştirilen değişik ÇYK'lerin şematik gösterimi. (SCHEGEL W, BORTFELD T, GROSU AL. *New Technologies in Radiation Oncology*, 1st Edition, Springer, Verlag Berlin, 2006.)

2.5.2.3. Lif Geçirgenliği

Yüksek enerjili X ışınlarının kolime edilmesinde çenelerden veya liflerden daima az da olsa bir sızıntı olur. Bu nedenle, çeneler veya lifler tungsten gibi yüksek atom numaralı materyallerden yapılmaktadır (12).

Lineer hızlandırıcıların ayarlanabilir kolimatörleri ÇYK'lerle yer değiştirdiğinde ÇYK'lerin kişiye özel bloklarla aynı atenüasyonu (<%5 veya 4 ile 5 yarı değer kalınlığı arası, HVL) sağlaması beklenir. Bununla birlikte ÇYK'ler bağımsız hareket edebilen liflerden oluştuğundan yapraklar arası sızıntı da dikkate alındığında yukarıdaki attenüasyondan daha düşük bir attenüasyona sahip olmalıdırlar. Dört veya 5 HVL kriteri yaklaşık 5 cm kalınlığında tungsten karışımla sağlanabilmektedir. %5 olan bu sızıntı kriterini %1'e düşürmek için tungsten alaşımın kalınlığını yaklaşık 2,5 cm arttırmak yeterli olur (12).

2.6. Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi (YART)

YART, üç boyutlu konformal radyoterapinin (3DKRT) en gelişmiş şeklidir. Farklı yoğunlukta demetler kullanılarak, konkav biçimli tümörde istenilen doz dağılımı elde edilirken, tümör çevresindeki kritik organların dozları tanımlanan tolerans değerlerinde tutulur. YART yönteminin temelinde doz bölünmesini sağlayan çok yapraklı kolimasyon (ÇYK) sistemi yatmaktadır. Çok yapraklı kolimasyon sistemi, sadece tümör bölgesinin ışınlanmasını ve gerekli bölgelerin korunmasına olanak sağlar (14).

Her bir gantri açısındaki demetler ile elde edilen izodoz dağılımı yoğunluk haritaları adı verilen dağılım biçimindedir. Hedeflenen hacime istenilen dozu vermek için uygulanan ışın doğrultusunda bu yoğunluk haritaları, çok yapraklı kolimatör ile birçok küçük alancıkla yani segmentlerle oluşturulur. Her bir gantri açısındaki alanlar doz dağılımını belirleyen seçilmiş yoğunluk düzeyine göre farklı “monitor unit” (MU) içeren birden fazla segment içerir (14).

Radyasyon yoğunluğu segmentler boyunca değiştirilmekte ve tersten (inverse) tedavi planlama algoritmalarından yararlanılmaktadır. Tersten tedavi planlama işleminde, hedef hacim, kritik organlar ve istenilen doz dağılımı tedavi planlama bilgisayarına tanıtılmakta ve çeşitli demet kombinasyonları ile istenen optimal doz dağılımı elde edilmeye çalışılmaktadır. Optimal çözüm, istenilen doz dağılımına en yakın sonuçtur. Demet sayısının çok fazla olduğu YART tekniğinde, tersten tedavi planlama sistemi sayesinde, planlama yaparken deneme yanılma işlemine gerek kalmaz ve mümkün olan en optimal çözüm bulunur (14).

2.6.1. YART Optimizasyonu ve Ters (Inverse) Planlama

Optimizasyon matematiksel olarak belirli sınırlamalar altında istenen bir değer için maksimum veya minimum hale getirilmesidir. Genel olarak matematiksel optimizasyonda problem, tüm sınırlandırmaları sağlarken maksimum veya minimum skoru yerine getirecek değişkenlerin bulunmasıdır. Radyoterapideki optimizasyonda ise problem her bir hasta için en iyi tedaviyi sağlayacak tedavi planıyla ilgili ışın açıları ve şiddetleri gibi değişkenlerin uygun olarak bulunmasıdır. Optimizasyon YART planlarının temelini oluşturmaktadır (14).

Optimize edilecek planla ilgili değişkenlere geçilmeden önce fiziksel doz kriterlerinin belirlenmesi ve gerekirse bu doz sınırlamalarının çeşitli parametrelerle optimize edilmesi gerekir. Gerçek dozun ulaşılmak istenen dozdan kuadratik sapması en sık kullanılan doz kriteri olup bu sapmanın minimum olması gerekmektedir. Hedefte oluşan yüksek ve alçak dozları düzeltmek için farklı ağırlık faktörleri kullanılabilir (14).

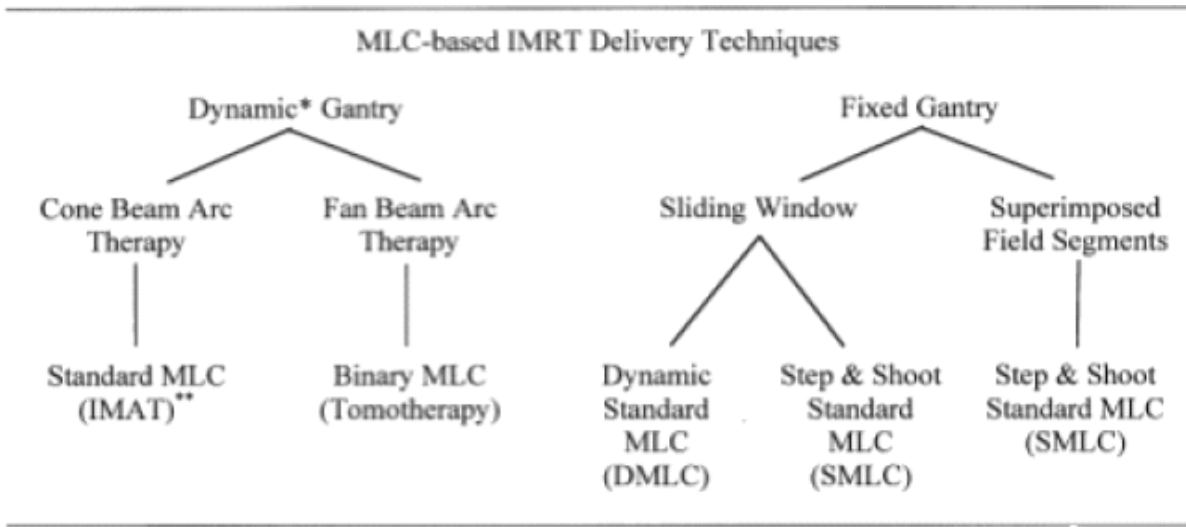
Hedefteki doz homojenitesini sağlamanın bir yolu hedefe tanımlanan tümör dozunun minimum D_{min} ve D_{max} maksimum değerlerine çok sıkı sınırlamalar koymaktır. Örneğin bu değerlerin ağırlığı ve önem derecesi artırılabilir. Tanımlanacak sınırlamalar hedefteki dozu -%5 ile +%7 içerisinde tutabilmelidir (15).

Kritik organ dozları da YART' de organın seri veya paralel bağlı olmasına bağlı olarak oluşacak maksimum doz açısından oldukça önemlidir. Seri bağlı organların da maksimum dozları tolerans seviyesi üstündeyse bu organların ağırlık, güç ve önem derecesini artırmak gerekir.

YART planlamasında doz sınırlamalarını belirledikten sonra optimize edilecek değişkenler: akı haritaları, ışın sayıları ve açıları, alt alan (segment) sayısı ve ışın enerjisi olarak sıralanabilir.

2.7. Modern YART Teknikleri

Temel olarak 3DKRT'den daha iyi bir doz dağılımını elde etmeye yönelik geliştirilmiş ve günümüzde kullanılmakta olan birçok YART tekniği vardır (Şekil-10).



Şekil 10: Modern YART uygulama teknikleri. (International Journal of Radiation Oncology *Biology *Physics, Volume 58, Number 5, 2004).

2.7.1. Sabit Gantri

Bu teknikte, tedavi planlaması genellikle iki adımda yapılır. İlk önce, doz optimizasyonu motoru her bir bağımsız ışın için yoğunluk profili veri paketleri oluşturur (16,17).

Optimize edilmiş ışın profilleri, tedavi planlama sistemine bağlı olarak, sürekli veya ayrıştırılmış boşluk ve yoğunluklardan oluşabilir. Her bir ışın demeti alt segmentler içerir. Her bir segmentin genişliği ÇYK yönüne diktir ve ÇYK lifinin genişliği ile sınırlıdır. Segment

uzunluğu ya da ÇYK lifinin hareket yönündeki adım boyutu (step size), kullanıcı tarafından belirlenen bir değişkendir. Daha ufak segmentler veya daha yüksek yoğunluk seviyeleri ile daha iyi uzaysal çözünürlük, yani daha iyi planlama sağlanabilir, ancak pratikte bunu gerçekleştirebilmek için daha fazla alt segment gerekir. Bu da hem tedavi süresini hem de toplam MU miktarını arttırır (16,17).

İstenilen doz akı haritasını (fluence map) elde etmenin birçok yolu vardır. En çok uygulanan YART tekniği bilgisayar kontrollü ÇYK ile yaratılan YART tekniğidir. Bu yaklaşımda, bir yoğunluk haritası ÇYK dizisi algoritmalarıyla ÇYK şekillerine dönüştürülür. ÇYK şekilleri, tedavi sırasında uygulanmak üzere, bir bilgisayar dosyasına kayıt edilir. Bir yoğunluk haritası, şekil ve biçiminden bağımsız olarak, segmentlere ayrılmış bir alanın üstüste binmesi şeklinde oluşturabilir. ÇYK hareketiyle doz uygulanması arasındaki ilişkiye bağlı olarak, YART planı dur ve ışınla (step and shoot) ya da dinamik (dynamic) YART teknikleriyle uygulanabilir. Step-and-shoot yönteminde ÇYK yaprakları hareketi ve doz uygulaması farklı zamanlarda; dinamik yöntemde ise, bu iki uygulama eşzamanlı olarak sunulur (16,17).

i) Dur ve Işınla (Step-and-Shoot) ÇYK

Dur ve ışınla tekniğinde, bir noktadaki toplam doz, oradaki bir dizi segmentin oluşturduğu dağılımların toplamıdır. ÇYK lifleri bir segmentten diğerine hareket ederken X-ışını uygulaması devre dışıdır. Bu uygulamanın kalite kontrolü, ÇYK liflerinin hızı ile uygulanan doz arasında bir ilişki olmamasından dolayı, dinamik uygulamaya nazaran daha kolaydır (16,17).

ii) Dinamik ÇYK

Bu teknikte lifler ışınlama süresince farklı hızlarda ardışık olarak hareket ederler. Her bir lif çifti bir boyutlu ayarlamayı tanımlamakta olup bu bir boyutlu ayarlama lif çiftleri arasında farklılık gösterebilir. Bununla birlikte kavram olarak tüm lif çiftleri birlikte hareket ederek iki boyutlu şiddet ayarlaması yaratırlar ve bu şekilde şiddeti değiştirilmiş ışın demeti oluşur (11).

Bu teknikte lifler arası açıklık süresi alanda farklı akı şiddetleri oluşturacak şekilde kullanılan algoritma tarafından ayarlanır. Bu metot aynı zamanda “Sliding Window” olarak da adlandırılmaktadır (12).

Dinamik ÇYK’ de kullanılacak lifler motorla hareket etmeli ve saniyede 2 cm’den fazla hareket edebilecek bir hıza sahip olmalıdır. Lif hareketleri bilgisayar kontrollü olup pozisyonları doğrulanmalıdır. Lif hızlarının belirlenmesi bazı araştırmacılar tarafından incelenmiştir. Öne sürülen çözümler farklı olmakla birlikte bu çözümler, tanımlanan doz sınırlandırmalarına göre oluşturulan modüle edilmiş profilleri mümkün olan maksimum lif

hızı ve minimum tedavi süresiyle en doğru şekilde verecek optimizasyon algoritmalarını içermektedir (12).

2.7.2. Dinamik Gantri

a) Cone Beam Arc Terapi

Cone Beam tabanlı YART, Fan Beam YART'nin arc özelliğini ve Sabit Gantri YART'nin cone beam modülasyonunu bünyesinde birleştirir. Doz dağılımlarını hesaplamak için, bir arc, gantri rotasyonu boyunca yakın aralıklarla ayrılmış sabit gantri açıları olarak tasarlanır (16,17).

Kesit boyunca gelen radyasyonun yanlardaki bağımsız kanatçıklar (vanes) tarafından şekillendirilebildiği kesit kesit (slice-by-slice) uygulamanın aksine, ÇYK tabanlı bloklar gantri dönerken bir şekilden diğerini almak için yeterince hızlı değillerdir. Bu sorun prensipte gantri dönüşü hızını düşürerek çözülebilir, çünkü YART'nin başarısını belirleyen ÇYK yaprağı hareketi ile gantri dönüşü arasındaki göreceli hızdır (16,17).

i) Standart ÇYK (IMAT)

Konformal arc terapi tek bir hedefe kusursuz bir doz uygulaması sunar. Ancak, hedef hacim sıklıkla ideal bir küre veya eliptik şekillerin dışına çıkar. Yu tarafından geliştirilen arc tabanlı YART tedavisi bu gibi durumlarda doz dağılımını arttırmayı amaçlar.

Yoğunluk ayarlı arc tedavisi (IMAT) tekniğinde, her yoğunluk seviyesi için birçok arc kullanılır ve her arc birden fazla ÇYK segmentlerini içerir. ÇYK segmentleri gantri dönüşü boyunca dinamik olarak hareket eder (16,17).

b) Fan Beam Arc Terapi

Fan Beam YART tekniği, her biri 2 ile 4 cm uzunluğunda ve 20 cm eninde olacak şekilde, kesit kesit uygulanır. Kuzey Amerika'da kullanılan ve Peacock planlama sistemi ve MIMIC kolimatörlerinden oluşan Peacock sisteminde bu teknik kullanılır. Planlama sistemi 54 eşit aralıklı ışın kullanır ve her bir ışına ait alt segmentlerin haritalarını oluşturur. İzomerkezdeki segment boyutları $1 \times 0,4 \text{ cm}^2$, $1 \times 1 \text{ cm}^2$ ve $1 \times 2 \text{ cm}^2$ 'dir.

Bu yöntemin avantajı, MIMIC kolimatöre sahip bir lineer hızlandırıcı ile YART tedavisinin ÇYK kullanılmadan yapılabilmesidir. Arc uygulama modeli, derin yerleşimli tümörlerde, 5 ile 9 alanlı sabit gantri YART planlarına göre, tümörün daha iyi sarılabilmesi nedeniyle üstün bir doz dağılımı sunmaktadır (16,17).

i) İkili ÇYK (Tomoterapi)

Tomoterapi yakın zamanda uygulanmaya başlanan bir tekniktir (TomoTherapy Inc., Madison, WI). Doz uygulaması, sarmal bir şekilde ve kesit kesittir. Tedavi masası gantri dönüşü boyunca sabit bir hızla hareket eder (16,17).

Lineer hızlandırıcıdan çıkan ışınlar birincil kolimatör ile izomerkezde 40 cm uzunluk ve en fazla 5 cm genişliğinde olacak şekilde biçimlendirilirler. Bilgisayar kontrollü ÇYK yaprakları birbirinin içine geçen iki set ve 64 adet tungsten parçadan meydana gelir (16,17).

2.8. Foton Doz Hesaplama Yöntemleri

2.8.1. Bilgisayarlı Doz Hesaplama Algoritmaları

Günümüz TPS'lerinde ilk prensiplere göre doz dağılımının hesaplandığı ileri model-tabanlı algoritmalar uygulanmaktadır. Bu algoritmalar ışını birincil ve saçılan bileşenlere ayırır ve bunları birbirinden bağımsız olarak işlerler. Dolayısıyla, ışın şekli, ışın yoğunluğu, hasta geometrisi ve doku düzensizliklerindeki değişikliklerden kaynaklanan saçılmaları hesaba katarlar (18).

2.8.1.1. Kernel Tabanlı Yöntemler

Convolution/Superposition ve Pencil Beam modelleri gelen bir foton ışınının ortama kazandırdığı enerji dağılımını temsil eden "kernel" kavramına dayanırlar. Kernel kavramı elektron ve fotonların birincil etkileşim bölgesinden taşınmasının modellenmesine olanak sağlar. Böylece, tüm ışınlanan hacmin birleşimini ve geometrisini düşünerek depolanan absorbe enerjinin doğru tanımlanmış olmasına olanak sağlar (18).

TPS'de kullanılanlar Point Kernel ve Pencil Kernel olmak üzere iki çeşittir.

- Point Kernel, birincil bir foton etkileşim bölgesi etrafındaki sonsuz ortam içerisinde biriken enerjinin modellenmesidir.

- Pencil Kernel ise, tek yönlü bir nokta ışıdan depolanan yarı-sonsuz ortamdaki enerji birikimini temsil eder.

Convolution/Superposition yöntemleri genellikle Monte Carlo simülasyonlarından elde edilen Point Kernel'leri kullanırlar (18).

2.8.1.2. Monte Carlo Yöntemleri

Monte Carlo yöntemlerinin doz hesaplamasında kullanılan en doğru yöntemler olduğu kanıtlanmıştır (19,20). Monte Carlo yöntemleri iyonlaştırıcı parçacıklar ve madde arasındaki etkileşimlerin fiziksel tanımına dayanırlar ve tesir kesiti formülünden elde edilen olasılık fonksiyonlarını kullanırlar. Radyoterapide simüle edilen fotonlar hem hasta içerisinde, hem

de tedavi cihazında birden fazla etkileşime maruz kalırlar. Fotonların madde içerisindeki taşınımını simüle etmek için olasılık dağılımlarından rastgele örnekleme teknikleri kullanılır. Çok sayıda parçacığın simülasyonu, taşınan ortalama radyasyon özellikleri tanımı ve sonuçlanan fiziksel büyüklüklerin dağılımı sağlanır. (örn. doz).

Dokudaki dozu hesaplamak için transport denklemi olarak adlandırılan karmaşık bir denklemin çözülmesi gerekir. Bu denklem her hasta için farklıdır ve alan boyutu, şekli, radyasyonun enerjisi, demet yönü gibi tedavi koşullarına bağlıdır. Monte Carlo' da transport denklemi çözülerek doz dağılımı hesaplanır. Hasta geometrisi BT imajlarına dayanan doku tiplerinin üç boyutlu dağılımı ile modellenir. Hastadaki foton ve elektronların parçacık akışı Monte Carlo ile modellenen tedavi cihazı parametreleri dikkate alınarak hesaplanır (21).

2.9. YART' nin Dozimetrik Doğrulanması

YART'nin uygulanmasıyla kompleks şekilli hedef volümlerde yüksek dozlara ulaşılırken, çevre sağlıklı organ ve dokulardaki dozu tolerans seviyelerinde tutmak gerekmektedir. YART' de toplam dozun yüksekliğinden dolayı tedavi doğruluğu konvansiyonel ve konformal tedavilere göre daha önemlidir. Konformal radyoterapide tedavi planlama sistemi tarafından hesaplanan MU kontrolü yüzde derin doz eğrileri (PDD), doku fantom oranı (TPR), toplam saçılma faktörü (S_{cp}) ve tedavide kullanılan ışın geometrisi bilgileri gibi temel dozimetri bilgileri kullanılarak elle yapılabilir. Fakat YART' de kullanılan ışın yoğunlukları modüle edildiğinden basit MU doğrulaması tedavi doğrulanması için yeterli değildir. Bu yüzden YART uygulayan pek çok klinik iyon odaları, TLD, MOSFET dedektör, elektronik portal görüntüleme cihazı (EPID), radyografik veya radyokromik film kullanarak tedavinin dozimetrik doğrulamasını yapmaktadırlar. Tedaviye başlamadan önce yapılacak bu doğrulama işleminin tedavinin rutin olarak kullanılabilirliği açısından efektif, ucuz ve çabuk olması gerekir. Bu yüzden seçilecek doğrulama yöntemi klinik açısından oldukça önemlidir. Dozimetrik YART doğrulanması YART kalite güvenilirliğinin sadece bir parçası olup YART kalite güvenilirliği ters planlama algoritmasının değerlendirilip kontrol edilmesi, veri transferinin doğrulanıp kaydedilmesi ve lineer hızlandırıcının ÇYK ve lif hızı kontrollerini içermektedir (22,23).

YART kalite güvenilirliği, doz hesaplama algoritmasının onaylanması, planlama sisteminden lineer hızlandırıcıya veri transferinin doğrulanıp kaydedilmesi ve YART planının dozimetrik olarak doğrulanması olmak üzere üç kısımdan oluşur (22,23).

Statik YART (step and shoot) tekniğinde çok küçük alt alanlar kullanılabilmekte olup bu alt alanların boyutu lif genişliği ve hedeflenen doz sınırlamalarına bağlı olarak değişmektedir. Küçük alan dozimetrisinde toplam saçılma faktörü ve profillerin doğru şekilde ölçülmesi

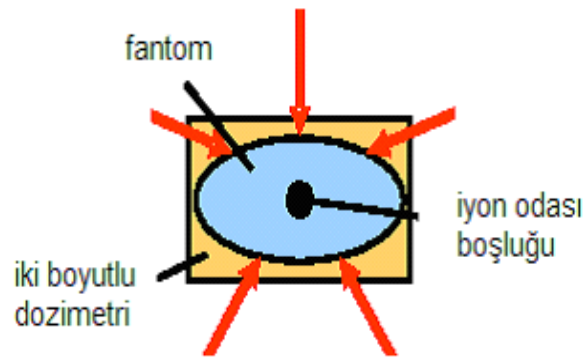
açısından yüksek uzaysal çözünürlüğe sahip detektörler kullanılmalıdır. Örneğin $1 \times 1 \text{ cm}^2$ ' lik bir alanın toplam saçılma faktörünün 0.125 cm^2 ve diamond detektörle ölçümü arasında %25' lik bir sapma görülmektedir. Yani tedavi planlama sistemine yüklenen küçük alan verilerinin uzaysal çözünürlüğü yüksek detektörlerle alınıp yüklenmesi gerekmektedir. YART güvenilirliğinin ikinci adımında planlama sisteminden lineer hızlandırıcıya veri transferi ve kayıt işlemlerinin ayrı ayrı kontrol edilmesi gerekmektedir (22,23).

YART planlarının dozimetrik doğrulanması için plan ilişki ve alan ilişki olmak üzere iki yöntem kullanılmaktadır (22,23). Her iki metodun da birbirlerine göre avantaj ve dezavantajları vardır (24).

2.9.1. YART planlarının doğrulanması

2.9.1.1. Plan İlişki Yöntemi

Plan ilişki yönteminde tüm plan yani tüm ışınlar kendi gantri açılarında olacak şekilde tedavi planlama sisteminde doğrulama fantomuna aktarılır ve doz dağılımı hesaplanır. Plan ilişki yöntemine göre doğrulama düzeneği Şekil-11' de gösterilmektedir. Bu doğrulama yönteminde kullanılacak doğrulama fantomu genellikle silindirik, elipsoid veya küresel şekle sahip olan içine film yerleştirilebilecek şekilde tasarlanmış kesitlerden oluşan fantomdur. Film ile doğrulama yapılabilmesine ek olarak bazı doğrulama fantomları absolute doz ölçümü yapılabilmesi için iyon odası boşluğuna veya TLD ölçümü için çip boşluklarına sahiptirler. Farklı ticari firmalar tarafından üretilen doğrulama fantomları kliniklerde YART plan doğrulanmasında kullanılmaktadır (25).



Şekil-11: Plan ilişki yöntemi için kullanılan doğrulama fantomu. (BOHSUNG J. The 2D-ARRAY Seven29 A New Way of Dosimetric Verification of IMRT Beams, Application Note, Berlin, 2004.)

Plan ilişki yönteminin avantajları şu şekilde sıralanabilir:

- ◆ Tüm plan bir defada doğrulanır.
- ◆ Işın girişlerini ve yönlerini gösteren tüm tedavi parametreleri gerçek hasta planıyla aynı olduğundan tedavi esnasında ve set-upta karşılaşılabilecek tedavi masasının etkisi ve benzeri parametreler de aynı anda kontrol edilmiş olur.

◆ Işınlara kendi gantri açılarındaki olacak şekilde gerçek tedavi planı doğrulandığından ölçülen gerçek doz dağılımı hesaplanan dağılımla karşılaştırılır. Eğer iki dağılım arasında kabul sınırı üstünde bir fark varsa bu farkın gerçekte anatomik olarak hastanın neresine geleceği bulunmuş olur.

Bu avantajlarının yanı sıra plan ilişki yöntemi bazı dezavantajlara sahiptir.

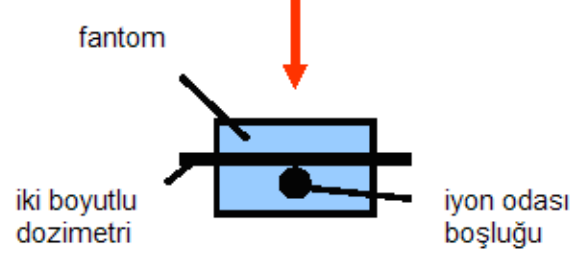
- ◆ Gerçek 3D doz ölçümü çok fazla zaman alır ve klinik şartlarda 3 boyutlu doz ölçümü yapılamaz. Bu yöntemle ancak 2D veya 1D doz dağılımı elde edilebilir. Eğer ölçüm yapılan bölge dışında bir doz farklılığı varsa bu tespit edilememiş olur.

◆ Ölçüm yapılacak dozimetrik sisteme bağlı olarak plan ilişki yöntemi farklı dozimetrik problemleri beraberinde getirir. Örneğin bu yöntemde 2D doz dağılımı elde edilmesi için film kullanılması gerekmekte olup kullanılacak filmi tipine göre film kalibrasyonu gerekmektedir. Eğer Kodak EDR film kullanılacaksa her ölçümde film kalibrasyonu yapmak gerekmektedir. Radyokromik film için ise her kutu için tek bir kalibrasyon eğrisi kullanılabilir.

- ◆ Bu yöntem için fantomun tedavi koşullarında hazırlanması zaman alır (25).

2.9.1.2. Alan İlişki Yöntemi

Alan ilişki yönteminde tedavideki her bir tedavi alanı tek tek veya tüm olarak gantri 0° 'de doğrulama fantomuna tedavi planlama sisteminden aktarılarak doz hesaplaması yapılır. Tüm tedavi parametreleri gantri açısı dışında gerçek planla aynıdır. Sadece doğrulama sırasında plandaki tüm ışınlar gantri açısı 0° 'de iken ışınlanarak doğrulama işlemi yapılır. Alan ilişki yönteminde sadece her zaman dozimetrik ölçümlerde kullanılan kare fantomlar kullanılarak radyografik, radyokromik film veya 2D-ARRAY (seven 29) ve MapCheck türü iki boyutlu matris dozimetre ışın gelişine dik yerleştirilerek Şekil-12' de gösterildiği gibi doğrulama ölçümü yapılır (25).



Şekil-12: Alan ilişki yöntemi için kullanılan doğrulama fantomu. (BOHSUNG J. *The 2D-ARRAY Seven29 A New Way of Dosimetric Verification of IMRT Beams, Application Note, Berlin, 2004.*)

Alan ilişki yöntemi gerçek planı yansıtmamasına rağmen plan ilişki yöntemine göre bazı avantajlara sahiptir.

◆ Bu yöntemde alanlar tüm olarak birlikte ışınlanabildiği gibi tek tek de ışınlanabileceğinden, ölçülen ve hesaplanan doz dağılımı arasında fark olursa farkın hangi alandan kaynaklandığı ve nedeni kolayca bulunabilir.

◆ Doz ölçümünde dozimetre ışın geliş açısına dik yerleştirildiğinden plan ilişki yöntemindekine göre daha az dozimetrik problemle karşılaşılır.

◆ Ölçüm setinin hazırlanması ve set-up daha kolay olup daha az süre alır.

◆ Alan ilişki yöntemi iki boyutlu doz ölçümü yapılabilen 2D –ARRAY’ler için çok uygun bir yöntemdir (25).

2.10. YART Planları İçin Kullanılan Doz Doğrulama Sistemleri

2.10.1. İyon Odaları

İyon odaları, radyoterapi ve radyolojide radyasyon dozunu belirlemek için kullanılmaktadır. Referans ışınlama koşullarında doz belirleme ışın kalibrasyonu şeklinde de isimlendirilir. İyon odaları ihtiyaca göre çeşitli şekil ve boyutlardadır. Genel özellikleri aşağıdaki gibi sıralanabilir:

-Bir iyon odası, temel olarak dış iletken duvarla çevrelenmiş ve içi gaz ile doldurulmuştur. Ayrıca merkezi bir elektroda sahiptir. İyon odasına bir voltaj uygulandığında, sızıntı akımı azaltmak için, duvar ve merkezi elektrot yüksek kalitede bir yalıtkan ile ayrılmıştır.

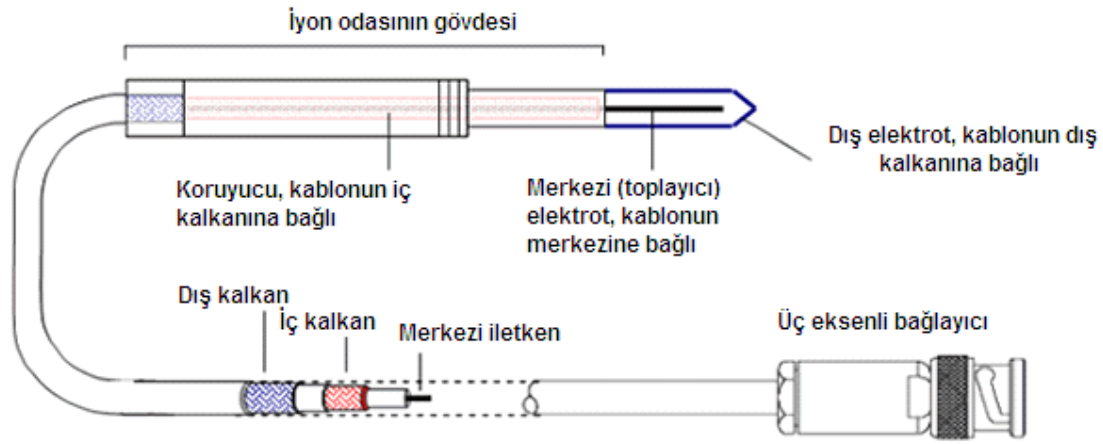
-Koruyucu elektrot, genellikle sızıntıyı daha da azaltmak için iyon odası içinde bulunur. Koruyucu elektrot, sızıntı akımı durdurur ve merkezi elektrodu geçerek topraklanmasına izin verir.

-Açık hava iyon odalarıyla ölçümler, çevredeki sıcaklık ve basınçla değişen iyon odası içindeki havanın yoğunluğundaki değişimi hesaplamak için sıcaklık ve basınç düzeltmesi gerektirir (26).

a) Silindirik İyon Odaları

Farklı materyallerden yapılmış elektrotları ve farklı hacimde olanları vardır. Bir silindirik iyon odası genel olarak içi hava eşdeğeri gaz dolu kavite, iç yüzeyi iletkenliği sağlamak için karbon veya grafitle kaplanmış dış duvar ve merkezi elektrottan oluşur (Şekil-13). İyon odalarının duyarlı hacmi 0,01 cc ile 0,6 cc arasında değişmektedir (27).

Çoğu silindirik iyon odası build-up kepi ile kullanılır. Co-60 ile havada ölçüm yapılıyorsa, yüklü parçacık dengesini sağlayabilmek için, iyon çemberinin dışına takılır. Fantomda kullanılıyorsa takılmasına gerek yoktur (27).



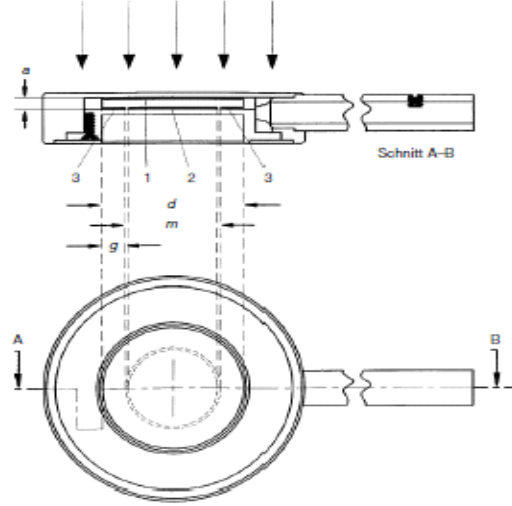
Şekil-13: Silindirik (thimble) iyon odasının şematik gösterimi. (KHAN FM. *The Physics of Radiation Therapy, 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2010.*)

b) Paralel Plak İyon Odaları

Paralel plak iyon odaları, biri giriş penceresi ve polarizasyon elektrodu, bir diğeri de arka duvar ve toplayıcı elektrot olarak iki duvardan meydana gelir. Ayrıca bir koruma halkası sistemi vardır (Şekil-14).

Arka duvarı genellikle plastik veya iletken olmayan, toplayıcı elektrot ile koruyucu halkayı oluşturan ince bir iletken tabaka grafit içeren bir yapıdır. 10 MeV' den düşük enerjili

elektronların absorbe doz ölçümlerinde bu iyon odasının kullanılması tavsiye edilir. Ayrıca megavoltaj foton ışınlarının build-up bölgesindeki yüzey dozu ve derin doz ölçümlerinde kullanılır (26).



Şekil-14: Paralel plak iyon odası. 1:Polarizasyon elektrodu 2:Ölçüm elektrodu 3:Koruma halkası a:Hava boşluğunun yüksekliği d: polarizasyon elektrodunun çapı g:Koruma halkasının genişliği. (PODGORSAK EB. Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, International Atomic Energy Agency Publication, Vienna, 2005.)

2.10.2. İki Boyutlu İyon Odaları

Radyoterapide meydana gelen yeni gelişmeler ile birlikte tedavi cihazlarının ve hasta planlamalarının kalite kontrol testleri daha fazla önem kazanmış ve kullanılan dozimetre sistemleri yetersiz kalıp geliştirilmeye başlanmıştır. Özellikle YART gibi kompleks tedavilerde verilen tedavi dozunun noktasal doz ölçümünden alansal doz ölçümüne kaydırmıştır. Bu yönelimin sebebi YART' de alanın ters planlama algoritması kullanan yazılımca üretilen alt alanlardan oluşmasıdır. Alan alt alan segmentlerinin birleşimi ile elde edilir. Bu birleşimin güvenilirliğinin tespiti ise iki boyutlu incelemeler ile mümkündür.

Ayrıca YART' de oluşan keskin doz değişimi bitişik, çakışık alanların neden olduğu doz dağılımının tespitinde iyon odaları yetersiz kalmaktadır. Bundan dolayı iki boyutta ölçüm yapma ihtiyacını karşılamak amacıyla iki boyutlu iyon odaları geliştirilmiştir. İki boyutlu iyon odaları, çok sayıda iyon odasının düz bir levha üstüne yerleştirilmesiyle oluşturulan sistemlerdir. Firmalar tarafından üretilmiş çeşitli ticari modelleri mevcuttur.

2.10.3. Film Dozimetri

Film dozimetrisi, bilinen dozlarla bu dozların meydana getirdiği kararma derecelerinden elde edilen kalibrasyon eğrisini kullanarak, verilen dozu ve dozun iki boyutlu dağılımını belirleme yöntemidir. Işınlanan doz değerleri ile buna karşılık gelen optik yoğunluk film dozimetrisinin temelidir. Filmin kararma derecesi optik yoğunluk hesaplanarak ölçülür. Optik yoğunluk (OD) formülde verilen bağıntıya göre hesaplanır (27).

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

İfadesindeki I_0 başlangıçtaki ışık şiddetini ve I_i filmde geçen ışık şiddetini temsil etmektedir.

Dozimetrik ölçümler için film kullanmak daha pratiktir ve maliyeti düşüktür. Sonuçların doğru çıkması için ölçümlerde ve film seçiminde dikkat edilmesi gereken hususlar vardır. Ölçümler alınırken kullanılan filmlerin aynı paketten olmaması, cihazın kalibrasyonundaki değişim, kullanılan geometrinin yanlış olması, film banyosundan gelen parametreler (sıcaklık, süre, kullanılan kimyasalların durumu), film tarayıcısının çözünürlüğünün kötü olması sonuçları olumsuz etkileyen faktörlerdendir (27).

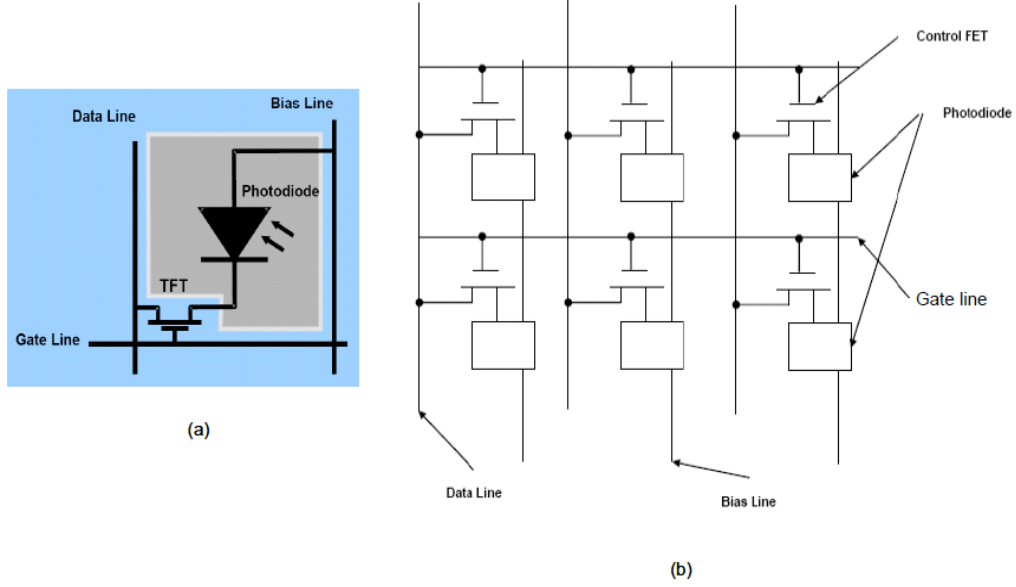
Film dozimetrisinin avantajları; hem küçük hem de büyük alanlar için kullanılabilmesi, yüksek çözünürlüğe sahip olması, alınan ölçümlerin tekrar tekrar okunabilmesi, tek bir ışınlama ile iki boyutlu doz dağılımı gözlenmesi, radyasyon tipinden ve doz hızından bağımsız olmasıdır (27).

2.10.4. Amorf-Silikon (a-Si) Elektronik Portal Görüntüleme Cihazları (EPID)

Günümüzde kullanılan ve en yaygın olan EPID çeşidi 1998 yılında ilk kez Antonuk ve arkadaşları tarafından tanımlanan amorf silikon EPID veya flat-panel görüntüleyicisidir (28).

Amorf silikon EPID, bakır bir tabaka, gadolinyum fosfor ekran ve aktif-matriks dizisi (Active- matrix Array) ışık sensöründen oluşmuştur. Bu cihazlar 1 mm'den az bir piksel çözünürlüğe sahiptir. Şekil-15'de gösterildiği gibi flat-panel ışık sensöründeki her piksel, fosfor ekrana yayılan ışığı algılayan bir fotodiyot ve sinyal göstergesini kontrol eden bir anahtar gibi davranan ince film transistör (Thin Film Transistor-TFT) içerir. Veriler veri hattı yoluyla okunur ve zamanlama alan etkili transistör (Field Effect Transistor-FET) tarafından kontrol edilir. Fosforun belirli bir konumundan yayılan ışığın yoğunluğu o noktadaki dedektör yüzeyine gelen x-ışını yoğunluğunun bir ölçüsüdür. Işınlama sırasında, her fotodiyot yüksek enerjili x-ışınları tarafından oluşturulan görülebilir fotonları toplar. Fosfor ekranda oluşturulan ışık fotodiyodu deşarj eder. Bu süre içerisinde TFT iletken değildir. Okuma sırasında, TFT iletken hale gelir ve fotodiyot ile harici bir amplifikatör arasında

akımın iletilmesi sağlanır. Fotodiyot orijinal bias voltajına yeniden şarj edilir ve harici amplifikatör gerekli yükü kaydeder. Bu yük ışınlama sırasında fotodiyoda ulaşan ışıkla orantılıdır. Aktif-matriks dizisi okununcaya kadar bu yük piksel içerisinde depolanır. TFT aktif hale getirildikten ve bütün TFT'ler ortak bir harici amplifikatöre bağlandıktan sonra flat-panel ışık sensöründe oluşan sinyaller elektronik bileşenler tarafından okunabilir (28).



Şekil-15: (a) İnce film transistöre (TFT) bağlanmış bir a-Si fotodiyotun şematik gösterimi. (b) flat-panel görüntüleyicisinde kullanılan fotodiyot ve FET'in şematik gösterimi. (KAVUMA A. *Transit Dosimetry Based on Water Equivalent Path Length Measured with an Amorphous Silicon Electronic Portal Imaging Device; Dissertation, Glasgow, 2011.*)

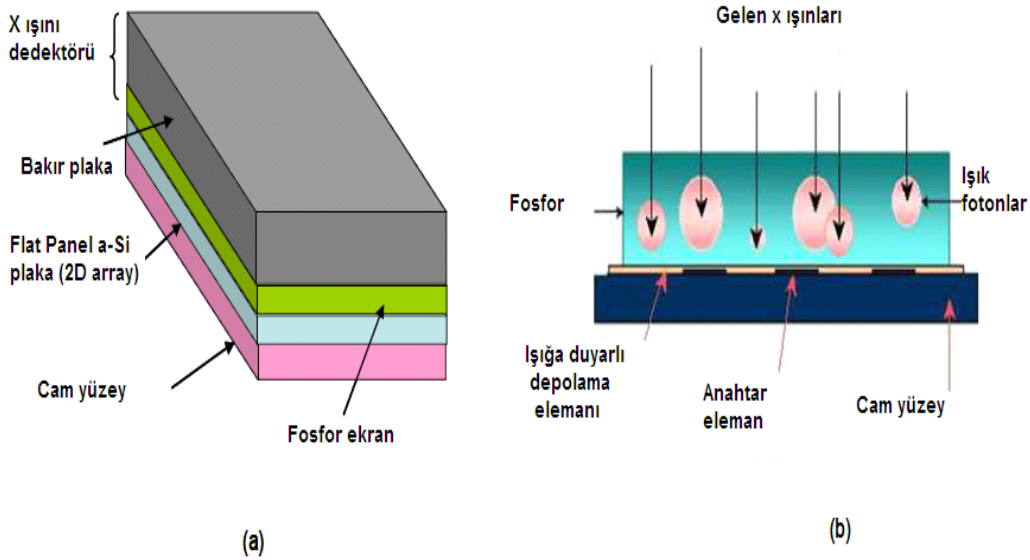
Şekil-16'da bir a-Si dedektörün çalışma prensibi gösterilmiştir. Fotodiyotlar ile radyasyon kaynağı arasında yaklaşık 0.5 mm kalınlığında gadolinyum sintilatör (Gd_2O_2S) ve 1 mm kalınlığında bakır tabaka bulunmaktadır. Bakır tabaka yüksek enerjili fotonları elektronlara çevirir ve bu da fosfor ekran üzerinde optik ışık üretilmesine neden olur. Bu fotonlar fotodiyot tarafından tespit edilir ve TFT tetiklenip elektroniklere toplanan yük iletdikten sonra görüntü verisi elde edilir (28).

EPID'lerin bugünkü temel uygulamaları, tedavi cihazının kalite güvenilirliği, hastaların tedavi-setup doğrulamaları, hedef ve organ hareketlerinin değerlendirilmesi, hasta dozimetrisi ve kompensatör dizaynı ve doğrulamasını içerir (Herman ve ark. 2011, van Elmpt ve ark. 2008). Van Elmpt ve ark. yapmış oldukları çalışmada (29) EPID cihazının avantajlarını şu şekilde sıralamışlardır:

- Kolay kullanılabilir olması,
- Hızlı görüntü elde edilebilmesi,
- Yüksek çözünürlüğe sahip olması,
- Görüntülerin dijital formatta olması,
- İn vivo ölçümlerde, nokta doz ölçümlerinde ve 3D doz doğrulamalarında potansiyel olması.

EPID cihazlarının dezavantajları ise:

- İlk etapta yüksek maliyete sahip olması,
- Çoğu sistemde kullanılan megavoltaj x-ışını görüntü kalitesinin simülasyon filminden daha düşük olması olarak sıralanabilir (28).



Şekil-16: (a) Dedektörü oluşturan ana tabakalar (b) EPID' in fonksiyonel kesiti. (KAVUMA A. Transit Dosimetry Based on Water Equivalent Path Length Measured with an Amorphous Silicon Electronic Portal Imaging Device; Dissertation, Glasgow, 2011.)

2.10.5. Jel Dozimetri

Jel dozimetri, relatif doz ölçümleri için kullanılan 3 boyutlu dozimetri olup aynı zamanda 3 boyutlu geometride absorbe dozun ölçülebildiği bir fantomdur. Hemen hemen doku eşdeğeridir ve istenen şekilde hazırlanabilir. 2 tipe ayrılır (30);

- Fricke dozimetriye dayanan Fricke jel,
- Polimer jel

Fricke jelde, Fe^{+2} iyonları jelatin ve agarose'da dağılmıştır. Radyasyona bağlı değişiklikler, radyasyonun direkt absorpsiyonu veya sudaki serbest radikallerle olur.

Radyasyon altında Fe^{+2} iyonları Fe^{+3} iyonlarına dönüşür ve paramagnetizma özelliği gösterirler. Bu da MR (magnetik rezonans) relaksasyon oranları kullanılarak ölçülebilir. Kompleks klinik vakalarda; YART' de 3 boyutlu doz dağılımlarının elde edilmesine olanak sağlar (30).

2.11. İki Boyutlu (2D) Doz Dağılımlarının Karşılaştırılması

Geometrik korelasyon ve tek nokta dozun belirlenmesi basitliğine sahip olan nokta doz ölçümünün aksine, EPID, radyografik veya radyokromik film gibi iki boyutlu ölçüm yapan dozimetriklerin ölçüm sonuçlarının değerlendirilmesi belirli bir bilgi ve deneyim gerektirmektedir. YART' de ölçülen ve tedavi planlama bilgisayarıyla hesaplanan iki boyutlu doz dağılımları arasındaki uyumu belirleyip değerlendirebilecek özel doğrulama yazılım programlarına gereksinim vardır. Standart değerlendirme programları soğurulan ve bağlı izodoz ve profilleri kapsamaktadır. Yani hesaplanan ve ölçülen profiller üst üste bindirilerek karşılaştırma yapılır. Halbuki YART iki boyutlu doz dağılımlarının değerlendirilmesi için daha kapsamlı yazılım programları gerekmektedir. Bazı araştırmacılar tarafından bu durum araştırılmış ve 1998' de Low ve arkadaşları, 2003' te ise yine Low ve Dempsy tarafından ilk kez halen YART' de en sık kullanılan doğrulama yazılım programı olan gamma indeks metodu ileri sürülmüştür (31,32).

2.11.1. Gamma İndeks Metodu

Gamma indeks metodu ölçülen dozu referans olarak kullanıp doz farkı ve doz mesafe uyumuna (DTA) dayanarak hesaplama yapan bir değerlendirme yöntemidir. DTA herhangi bir noktada ölçülen doz ile hesaplanan dağılımda bu doz değeriyle aynı değere sahip olan hesaplanmış doz noktası arasındaki mesafedir. Doz dağılımlarının değerlendirilmesinde doz farkı DD (dose difference) ve DTA (distance-to-agreement) birbirini tamamlayan iki parametredir (31).

Gamma indeks metodunda ölçülen değer referans, hesaplanan dağılım ise doğruluğu kanıtlanacak data olarak alınıp karşılaştırma yapılır. Şekil-17 kullanılarak matematiksel olarak bu metot açıklanabilir (31).

ise hesaplanan ve ölçülen doz değerleri arasındaki farktır. Bu yüzden geçer ve geçmez kriteri şu şekildedir:

$\gamma(r_m) \leq 1$ ise hesaplanan değer geçer,

$\gamma(r_m) \geq 1$ ise hesaplanan değer geçmez.

Bu metodun önemli bir özelliği doz dağılımının final değerlendirmesi olup, $\gamma(r_m)$ ' nin değeri bir izo(eş)- γ (gamma) dağılımında gösterilebilir (31).

3. GEREÇLER VE YÖNTEM

3.1. GEREÇLER

Bu çalışma Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gerçekleştirilmiştir. Çalışmada kullanılan araç ve gereçler aşağıda belirtilmiştir.

- SIEMENS Somatom Emotion Duo BT-Simülâtör Ünitesi
- CMS XIO 3 boyutlu planlama sistemi
- SIEMENS ARTISTE lineer hızlandırıcı
- RW-3 katı su fantomu
- PTW PinPoint İyon Odası
- PTW UNIDOS Webline Elektrometre
- PTW 2D-ARRAY (seven29) İki Boyutlu İyon Odası
- OPTIVUE 1000ART EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı)
- PTW Verisoft Programı
- EPIDose Programı

3.1.1. SIEMENS Somatom Emotion Duo BT-Simülâtör Ünitesi

SIEMENS Somatom Emotion Duo bilgisayarlı tomografi ve simülâtör ünitesi 45x153 cm boyutlarına kadar alan taraması yapabilen, +/- 300 gantri dönüşüne sahip, gammex 3D laser sistemli, 1 mm' ye kadar ince kesit alabilen bilgisayarlı tomografi cihazıdır. Cihaz yazılımında bulunan simülasyon özellikleri ve DICOM haberleşmesi sayesinde TPS ile haberleşen cihaz 3D simülasyon için tasarlanmıştır.



Şekil 19: SIEMENS Somatom Emotion Duo marka Bilgisayarlı Tomografi Simülatör (BTS) Ünitesi.

3.1.2. CMS XIO 3 Boyutlu Tedavi Planlama Sistemi

CMS XIO tedavi planlama sistemi (Computerized Medical Systems, St. Louis, MO, USA); yeni araçları ve sağlıklı doz hesaplama algoritmalarını birleştirerek doğru dağılımını sağlayan kapsamlı bir 3D YART tedavi planlama platformudur. 2D, 3D, çok yapraklı kolimatör (ÇYK) tabanlı YART, katı kompensatör tabanlı YART ve brakiterapi gibi tedavi modalitelerini içerir. Dinamik konformal arc terapi ve stereotaktik radyoterapi de ayrıca desteklenmiştir. Sahip olduğu hesaplama algoritmaları Clarkson, Fast Fourier Transform (FFT) (Hızlı Fourier Dönüşüm), Üstdüşüm, Hızlı Üstdüşüm, Elektron 3D Kalem Biçimli Işın Hüzmesi, Proton Geniş Işın, Kalem Biçimli Işın Hüzmesi ve Nokta Tarama'dır. Bu algoritmalarla foton ve elektron huzmelerinin doz dağılımlarını hesaplayabilir ve DVH (Doz Volüm Histogramı) görüntüleyebilir.

3.1.3. SIEMENS ARTISTE Lineer Hızlandırıcı Cihazı

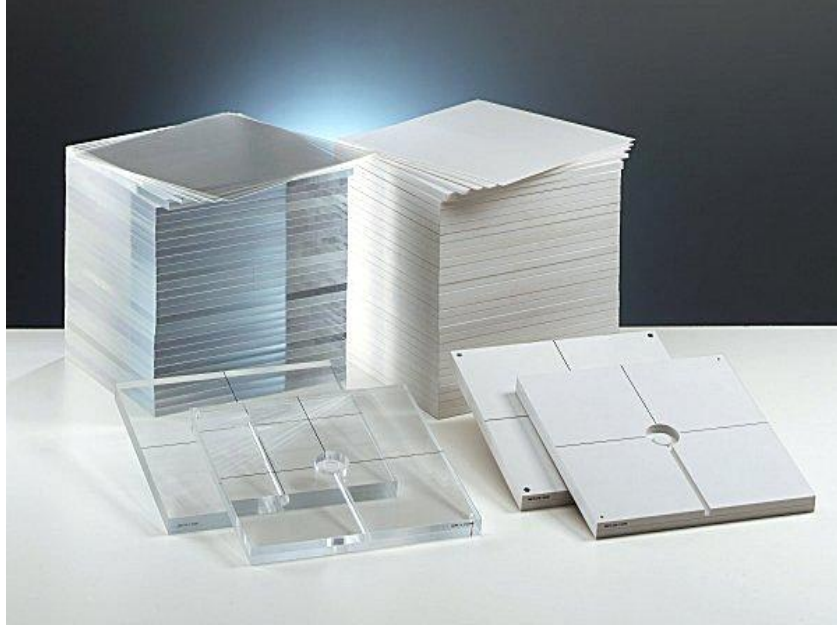
6 ve 15 MV'lık foton ile 6, 9, 12, 15, 18 ve 21 MeV elektron enerji seviyelerinde elektron demetlerine sahip bir lineer hızlandırıcıdır (Siemens Medical Solutions, Concord, CA, USA). Cihaz 160 liften oluşan bir kolimatör sistemine sahiptir (x kolimatörü). Üst kolimatör sistemi bağımsız hareket edebilen çenelerden oluşmuştur (y kolimatörü). 4 cm / sn 'lik lif hızı ile etkin tedavi sağlanabilir. Lif genişliği 5 mm' dir. Cihaz elle takılıp çıkartılan fiziksel wedge filtreler ve bilgisayar kontrollü 15°, 30°, 45°, 60° sanal wedge filtreler sahiptir (33).



Şekil-20: SIEMENS ARTISTE lineer hızlandırıcı cihazı. (www.siemens.com/healthcare)

3.1.4. RW-3 Katı Su Fantomu

Yüksek enerjili foton ve elektron dozimetresinde standart referans materyal sudur. Ancak pratik bir yöntem olmadığından dolayı genellikle su yerine su eşdeğeri fantom materyali kullanılır. RW3 katı su fantomu 1, 2, 5 ve 10 mm kalınlıkta ve 40 x 40 cm² plakalar halinde üretilmiştir (Şekil-21). Yüksek enerjili radyasyon tedavisi dozimetrisinde kullanılan, beyaz polistiren'den (C₈H₈) yapılmış, % 2 TiO içeren, fiziksel yoğunluğu 1.045 g/cm³, elektron yoğunluğu 3.43x10²³ e/cm³ (su: 3.343x10²³ e/cm³) 'dir. 10 mm' lik fantomlardan bir tanesi paralel plak iyon odası bir tanesi de silindirik iyon odasının fantom içine rahatlıkla yerleşebileceği şekilde imal edilmiştir (34).



Şekil-21: RW-3 Katı su fantomu. (PTW-FREIBURG, *Instruction Manual RW3 Slab Phantom T29672, 2007.*)

3.1.5. PTW PinPoint İyon Odası

PinPoint (PTW, Freiburg, Germany) iyon odası (Şekil-22) 0.015 cm^3 hassas hacimli silindirik su geçirmez iyon odasıdır. Merkezi elektrodu alüminyumdan yapılmış olup, çapı 0.3 mm, uzunluğu ise 4.15 mm' dir. Enerji kullanım aralığı fotonlar için 1,25 MV (Co 60) ile 50 MV, elektronlar için ise 6 MeV ile 50 MeV arasında değişmektedir. PinPoint iyon odaları küçük hacimleri ile derin doz ve gerçek doz ölçümlerini yüksek hassasiyette yapabilmekte, küçük alan dozimetrisinde sıklıkla kullanılmaktadır. Yarıçapı 1 mm ve uzunluğu 5 mm'dir. Duvar materyali 0,57 mm akrilik (PMMA) ($1,19 \text{ g/cm}^3$) ve 0,09 mm grafitir ($1,85 \text{ g/cm}^3$). Voltaj aralığı $\pm(100 \dots 400) \text{ V}$ arasındadır (35).



Şekil-22: PTW Pinpoint iyon odası. (PTW-FREIBURG, User Manual PinPoint Ionization Chambers Type 31014, 2007.)

3.1.6. PTW UNIDOS Webline Elektrometre

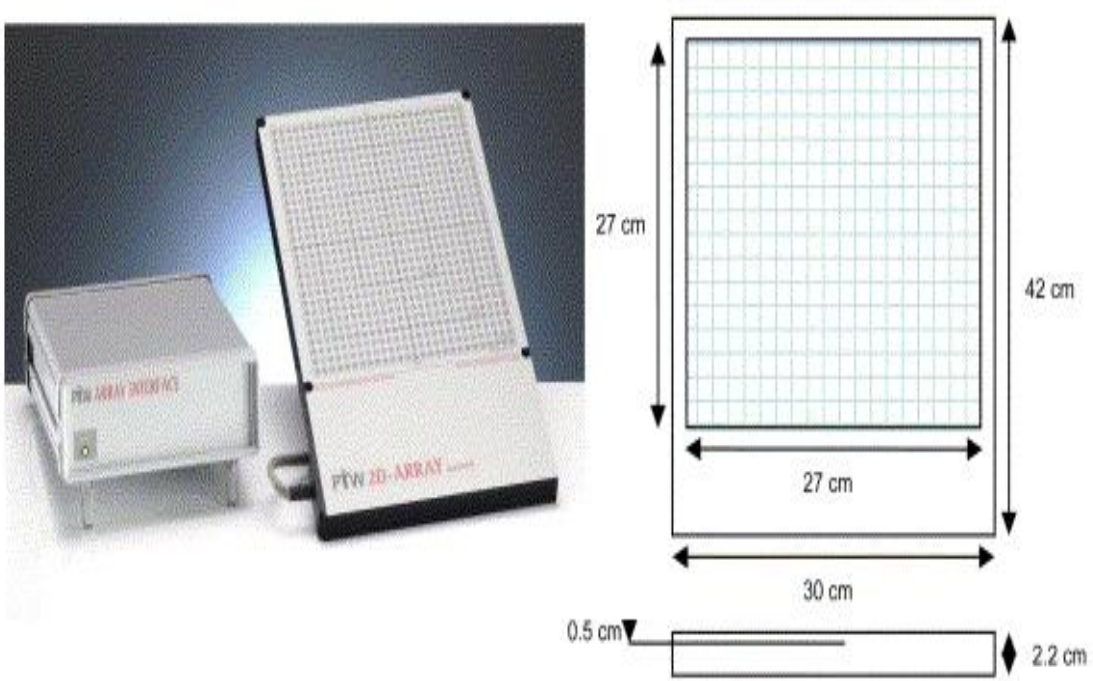
X-ışını ve elektron ışını dozimetrisinde doz ve doz hızının ölçümünde kullanılır. Gy, Sv, R, Bq, Ci, Gy/min, Sv/min ve R/min gibi farklı radyasyon birimlerinde ölçüm yapar. Farklı polarizasyon voltajlarında ölçüm yapma imkanı verir (0...±400 Volt). İyon odaları ve katı hal dedektörleri ile kullanımı uygundur. Kullanılan iyon odasının özelliklerine bağlı olarak geniş bir ölçüm aralığında doğrulukla okuma yapma imkanı verir. (+) ve (-) polaritede ölçüm alınabilir.



Şekil 23: PTW UNIDOS Webline Elektrometre.

3.1.7. PTW 2D-ARRAY (seven29) İki Boyutlu İyon Odası

2-boyutlu iyon odası, 5 mm x 5 mm x 5 mm boyutlarında 27cm x 27 cm alan kaplayan hava etkileşimli 729 adet kübik iyon odasından oluşmuştur. İki iyon odasının merkezi arasındaki mesafe 1 cm'dir. En fazla 27 x 27 cm²'lik bir alanda ölçüm alınabilmektedir. Etrafı PMMA (akrilik) ile kaplıdır. Ağırlığı 3,2 kg olup yüksekliği 22 mm'dir (Şekil 24). İki boyutlu iyon odası, YART planlarının ve Linak cihazlarının kalite kontrollerinde kullanılmaktadır. Mutlak doz ve doz hızı ölçümü yapılabilmektedir. 400 ms ile 1000 ms arasında ölçüm alabilmektedir. Alınan ölçümler Mephysto, Multicheck veya Verisoft yazılım programlarına aktararak radyasyon demetinin düzgünlüğü, simetrisi, profili incelenebilir (36).



(a)

(b)

Şekil-24: (a) PTW 2D-ARRAY (seven29) ve elektronik arayüz (interface) (b) Fiziksel Boyutları. (PTW-FREIBURG, *Ionizing Radiation Detectors*, 2007.)

3.1.8. OPTIVUE 1000ART EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı)

Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (EPID) tedavi cihazının kalite güvenirliğinde, hastanın tedavi-setup doğrulamasında, hedef ve organ hareketlerinin değerlendirilmesinde, hasta planlarının dozimetrisinde ve kompensatör tasarım ve doğrulamasında kullanılan bir sistemdir (Şekil-25).

Siemens ARTISTE lineer hızlandırıcı cihazına monte edilmiş olan ve a-Si detektörlerden oluşan OPTIVUE 1000ART EPID sisteminin, aktif dedektör alanı $41 \times 41 \text{ cm}^2$, matriks boyutu 1024×1024 , dedektör boyutu $672 \times 599 \times 44 \text{ mm}$ ' dir.



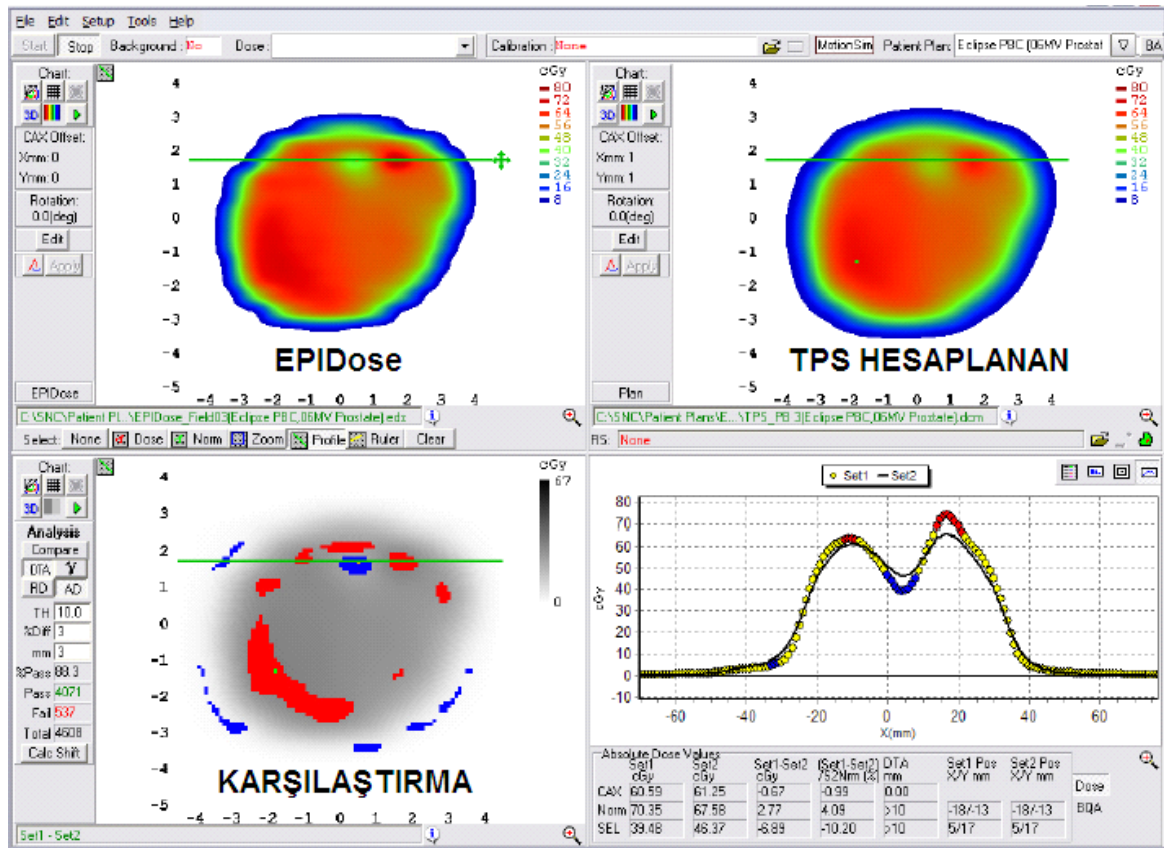
Şekil-25: OPTIVUE 1000ART EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı).

3.1.9. PTW Verisoft Programı

Verisoft programı tedavi planlama sisteminin hesapladığı YART doz dağılımları ile aynı koşullarda cihazda ölçülen gerçek doz dağılımlarının karşılaştırılmasında kullanılan bir yazılım programıdır. Tedavi planlama sisteminin hesapladığı dağılımlar, linakta 2D-Array (seven29) veya film ile ölçülen değerler ile karşılaştırılır. Karşılaştırma yaparken gamma indeks analiz yöntemini kullanır. Bir YART demetinin ölçülen ve hesaplanan noktalarının matriksi VeriSoft tarafından okunup değerlendirilerek izodozlar, profiller ve sayısal değerler karşılaştırılabilir. Bu yazılım programı RapidArc, VMAT veya Tomoterapi gibi ileri tedavi teknikleri için de uygundur.

3.1.10. EPIDose Programı

EPIDose Programı (Sun Nuclear, Melbourne, FL, USA), EPID ile alınan bir görüntünün doz haritasına dönüştürülmesini ve bu doz haritasının referans bir doz dağılımı ile karşılaştırılmasını sağlar. EPIDose uygulaması için farklı yoğunluk ve büyüklükteki görüntü kümesi alınır ve temel algoritma yapılandırma verilerini kurmak için ile ölçülen çıkış faktörü tablosu ile birlikte içerisine aktarılır. Her EPID mesafesiyle uyumlu olabilen bir fizik modeline sahiptir (örn. 100, 120, 140, 160 cm).



Şekil-26: EPIDose Programı karşılaştırma örneği.

3.2. YÖNTEM

3.2.1. Hasta Grubu

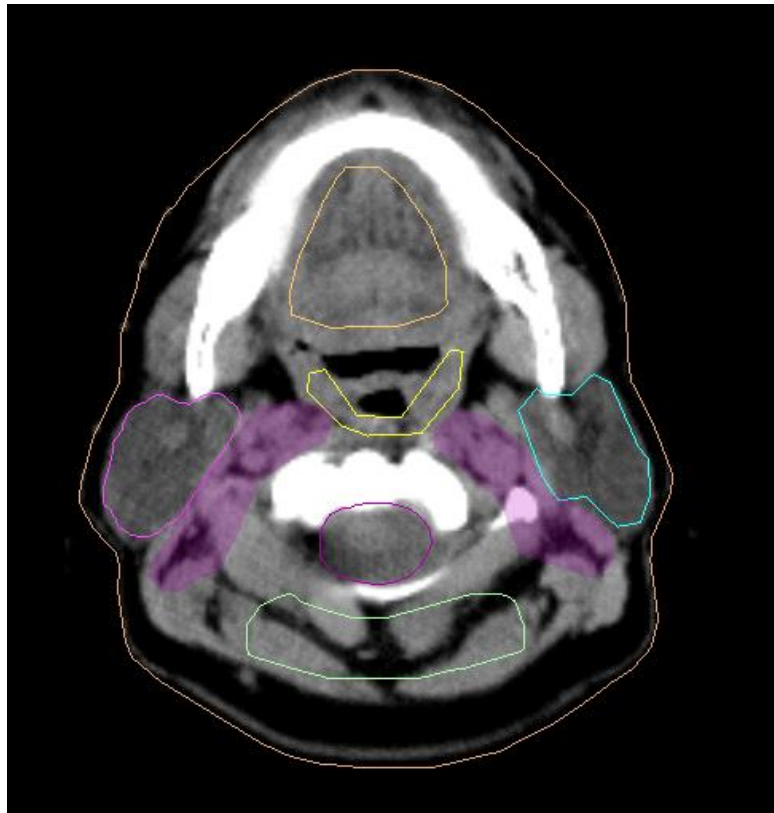
Çalışmamızda Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda, Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniği kullanılarak tedavi edilen 20 baş-boyun kanserli hastanın tedavi planlamalarının dozimetrik doğrulaması yapılmıştır. YART planlarının dozimetrik doğrulaması için kullanılan iyon odası, 2 boyutlu iyon odası ve EPID' den elde edilen veriler tedavi planlama sistemi verileri ile karşılaştırılmıştır. Hastalar ve tanıları Tablo-1'de gösterilmiştir.

Tablo-1: Hasta Grubu

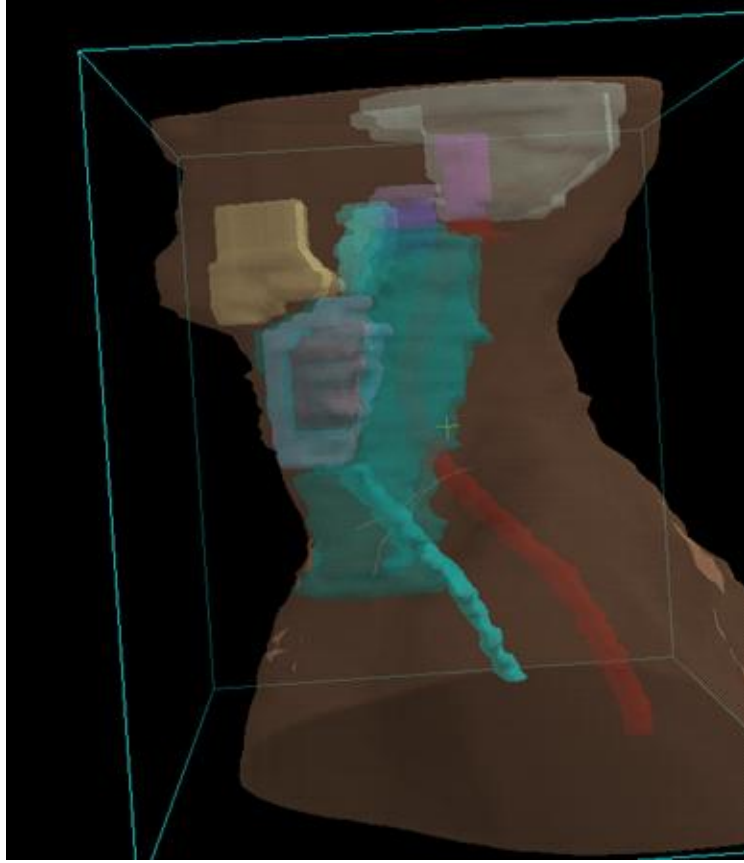
No	Yaş	Cinsiyet	Primer Bölge
1	63	E	Larenks
2	56	E	Larenks
3	57	E	Larenks
4	53	E	Larenks
5	57	K	Larenks
6	66	E	Larenks
7	53	E	Nazofarenks
8	53	K	Hipofarenks
9	55	E	Nazofarenks
10	38	K	Hipofarenks
11	76	E	Larenks
12	47	E	Larenks
13	77	E	Dış Kulak Yolu
14	62	E	Nazal kavite
15	49	E	Larenks
16	54	K	Larenks
17	78	E	Larenks
18	62	K	Larenks
19	69	E	Larenks
20	49	E	Nazofarenks

3.2.2. Hasta YART Planlarının Yapılması

Baş-boyun kanseri tanısı olan 20 hastanın BT görüntüleri 3 mm kesit aralıkları ile, sırt üstü pozisyonda ve başaltı köpüğü kullanılarak taranmıştır. Taranan görüntüler konturlama bilgisayarına aktarılarak radyasyon onkoloğu tarafından hedef hacim ve riskli organlar konturlanmıştır. Bu konturlama işlemi ICRU 62 'de tanımlanan görülebilir tümör hacmini (Gross Tumor Volume-GTV), klinik hedef hacmini (Clinical Target Volume-CTV), planlanan hedef hacmini (Planning Target Volume-PTV) ve normal dokuları (beyin, beyin sapı, lens, optik sinir, optik kiazma, medulla spinalis, oral kavite, larenks, mandibula, bilateral parotis bezleri, bilateral submandibuler bezler) kapsamaktadır (Şekil-27 ve 28).

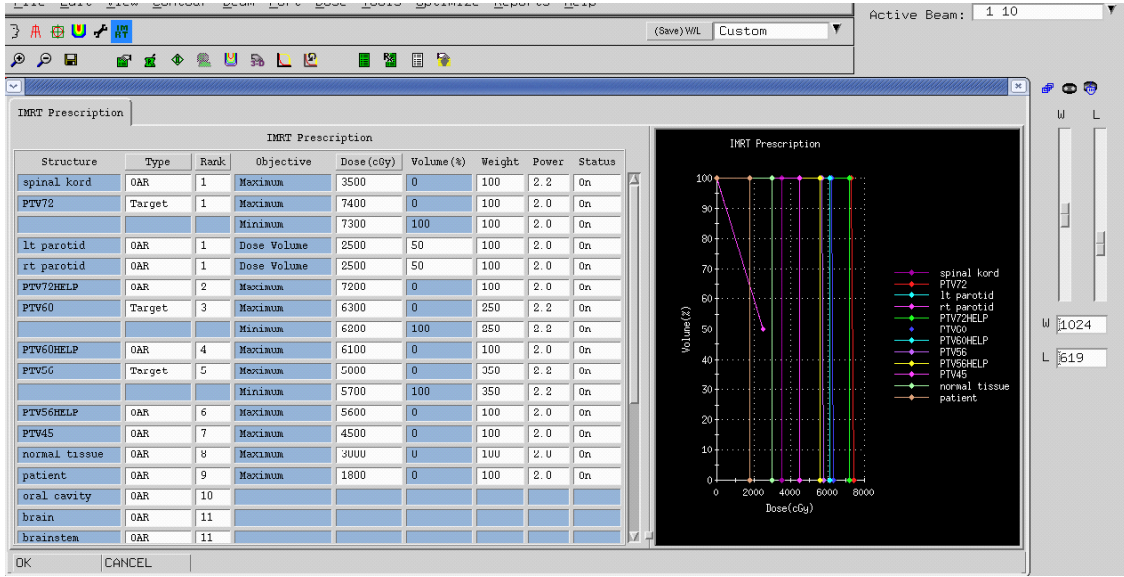


Şekil-27: Konturlanan hedef hacim ve riskli organların iki boyutlu görüntüsü.



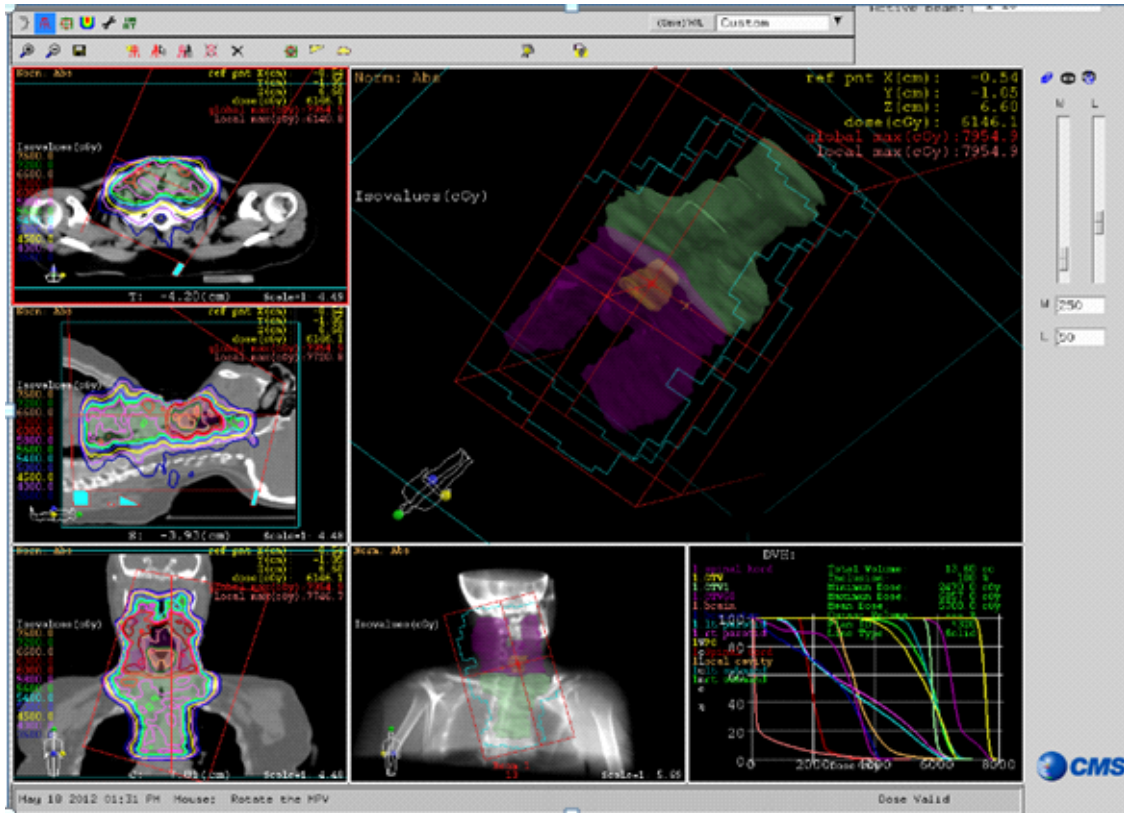
Şekil-28: Konturlanan hedef hacim ve riskli organların üç boyutlu görüntüsü.

Elde edilen görüntüler CMS XIO Tedavi Planlama Sistemi'ne (TPS) aktarılarak her hasta için hedef hacme ve bu hedefin sağlıklı organlarla komşuluğuna bağlı olarak YART planları tersten planlama (inverse planning) yöntemi kullanılarak oluşturulmuştur. Planlamada 6 MV X-ışını kullanılarak 7 alan tercih edilmiştir. Planlar Superposition algoritması seçilerek yapılmıştır. Tanımlanan hedef organların ve riskli organların doz sınırlamaları ile CMS XIO TPS' nin YART planlamasında doz optimizasyonu sağlayan rank, power ve weight parametreleri hedef hacim ve komşu riskli organlar için tanımlanmıştır (Şekil-29).



Şekil-29: Hedef organların ve riskli organların doz sınırlamaları ile öncelikleri.

YART optimizasyonu çalıştırılıp uygun plan elde edildikten sonra segmentasyon işlemi gerçekleştirilmiştir. Planlama sonucu oluşan DVH hekim tarafından değerlendirilip uygun bulunduktan sonra kabul edilmiştir (Şekil-30).



Şekil-30: YART planının doz dağılımı

3.2.3. İyon Odası ile Merkezi Doz Doğrulanması

0.015 cm³ hassas hacimli PinPoint (PTW, Freiburg, Germany) silindirik iyon odası kullanılarak merkezi doz doğrulanması yapılmıştır. Merkezi doz doğrulanmasında tüm ışınların 0° gantri açısında olduğu alan ilişki yöntemi kullanılmıştır.

Ölçümler iyon odası 100 cm SAD, 95 cm SSD mesafesinde, yüzeyden 5 cm derinlikte olacak şekilde ayarlanmıştır. Ölçümler esnasında geri saçılmayı önlemek için iyon odasının altına 10 cm kalınlığında RW-3 katı su fantomu konulmuştur. Her hasta için ayrı ayrı ölçümler alınmıştır. Mutlak (Absolute) doz IAEA'nin TRS 398 protokolüne göre hesaplanmıştır (37). Tedavi planlama bilgisayarında fantomda hesaplanan merkezi dozlar ile aynı koşullarda iyon odası ile ölçülen merkezi dozlar karşılaştırılmıştır.

Merkezi doz ölçüm düzeneği şekildeki gibidir:



Şekil-31: Pinpoint iyon odası ölçüm düzeneği.

3.2.4. 2D-ARRAY (seven29) ile Doz Doğrulanması

2D-ARRAY (seven29) ile ölçümlere başlanmadan önce CMS XIO tedavi planlama sisteminde kayıtlı olan fantom üzerinde SSD 95 cm ve derinlik 5 cm olacak şekilde her YART hasta planı için ayrı ayrı doz hesaplaması yapılmıştır. Ölçümler alan-ilişki yöntemine göre yapıldığından dolayı için her demet için gantri açısı 0° olarak ayarlanmıştır.

Siemens Artiste lineer hızlandırıcısında gerçekleştirilen ölçümlerde de set-up yine aynı şekilde SSD 95, derinlik 5 cm olacak şekilde düzenlenmiştir. 2D-ARRAY (seven29) dedektörleri Array yüzeyinden 0,5 cm altta olduğu için, üzerine 4,5 cm RW-3 katı su fantomu koyularak toplam 5 cm derinlik elde edilmiştir.

Ölçüme başlamadan önce PTW Verisoft programına sıcaklık ve basınç değerleri girilmiştir. Ölçüm düzeneği aşağıda gösterildiği gibidir (Şekil-32).



Şekil-32: 2-D Array (seven29) ölçüm düzeneği

Ölçümler alındıktan sonra elde edilen doz dağılımı ile CMS XIO tedavi planlama sistemindeki fantomda hesaplatılan doz dağılımları PTW Verisoft 3.1 yazılımı kullanılarak değerlendirilmiştir. Verisoft programında Gamma indeks yöntemi kullanılarak ölçülen ve hesaplanan doz dağılımları karşılaştırılmıştır. Gamma indeks yönteminde her alan için %3 doz farkı (DD) ve 3 mm kabul edilebilir mesafe (DTA) kriterleri kabul edilerek değerlendirme yapılmıştır.

3.2.5. EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı) ile Doz Doğrulaması

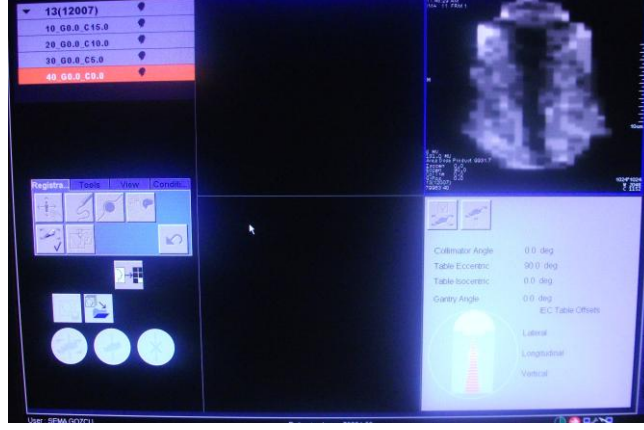
CMS XIO tedavi planlama sisteminde hazırlanmış olan YART planlarında her bir alanın gantri açısı 0° olacak şekilde ayarlanarak Siemens ARTISTE lineer hızlandırıcısına aktarılmıştır.

Çalışmamızda kullanılan Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (OPTIVUE 1000ART EPID) Siemens ARTISTE cihazına monte edilmiş olan ve a-Si detektörlerden oluşan bir sistemdir. Baş-boyun bölgesi planlarındaki alanlar genellikle büyük alanlar olduğu için ölçümlerde SDD (Kaynak-Dedektör mesafesi) 120 cm olarak ayarlanmıştır. Ölçüm düzeneği Şekil-33'de gösterildiği gibidir.



Şekil-33: EPID ölçüm düzeneği

Ölçümler her hasta planı için ayrı ayrı yapılmış ve her bir alan için portal görüntüler elde edilmiştir (Şekil-34).



Şekil-34: EPID ölçüm ekranı.

Elde edilen ham (raw) portal görüntüler cihazdan alındıktan sonra EPIDose programında DICOM RT Plan verileri kullanılarak doz haritalarına dönüştürülmüştür. Elde edilen doz haritaları TPS ile karşılaştırılmıştır. Her alan için %3 doz farkı (DD) ve 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) kriterleri dikkate alınmıştır.

4. BULGULAR

4.1. İyon Odası ile Merkezi Doz Doğrulanması Sonuçları

0.015 cm³ hacimli PinPoint (PTW, Freiburg, Germany) silindirik iyon odası kullanılarak merkezi doz doğrulanması yapılmıştır. Ölçülen Gy cinsinden merkezi dozlar ve TPS ile hesaplanan dozlar arasındaki yüzde farklar baş-boyun YART planları için Tablo-2’de gösterilmektedir.

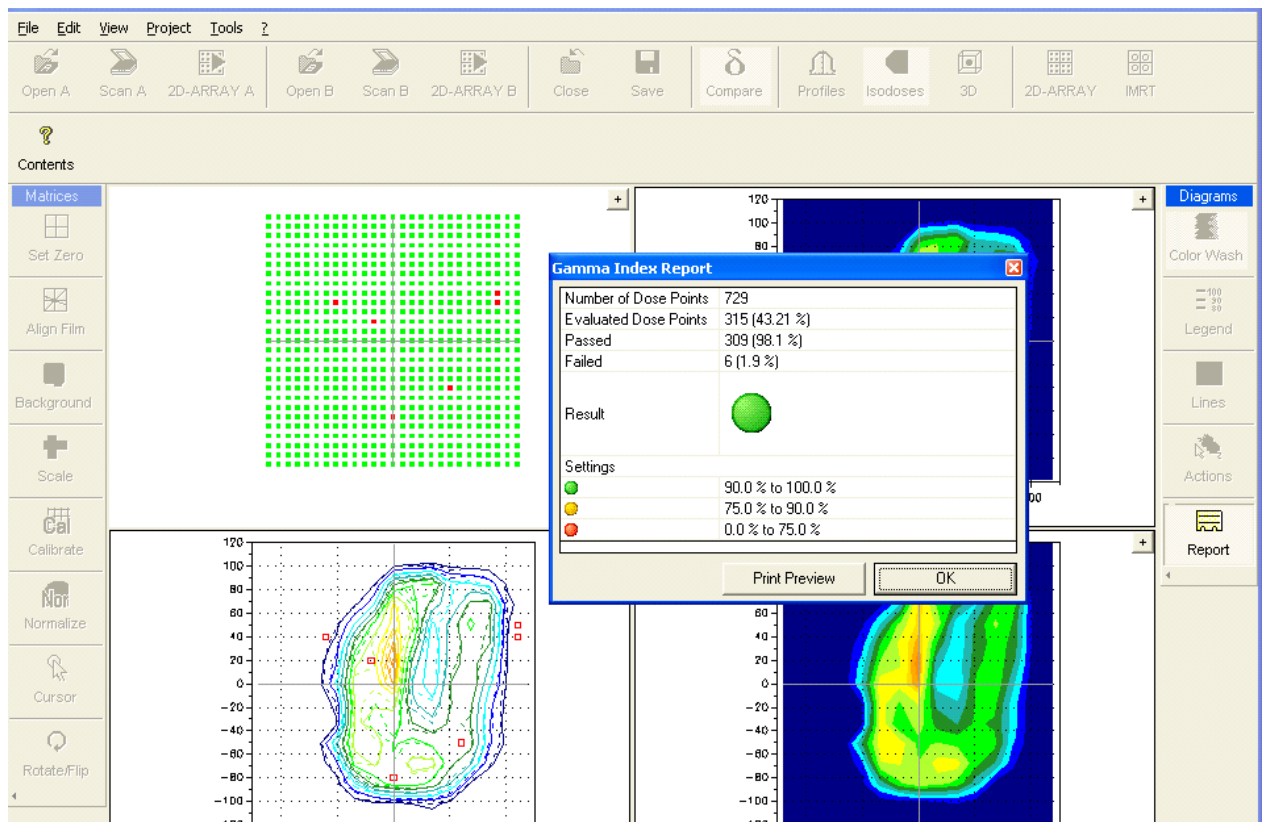
Tablo-2: Pinpoint iyon odası ile ölçülen merkezi doz ölçüm sonuçları ile TPS’nden alınan merkezi doz değerleri arasındaki yüzde fark.

Hasta No	TPS (Gy)	Pinpoint (Gy)	% Fark
1	2,204	2,180	1,08
2	2,092	2,043	2,34
3	2,294	2,241	2,31
4	2,305	2,257	2,08
5	2,046	1,994	2,54
6	2,120	2,080	1,88
7	2,027	1,982	2,22
8	2,048	1,985	3,07
9	2,035	1,997	1,86
10	2,131	2,083	2,25
11	2,134	2,082	2,43
12	2,289	2,238	2,22
13	2,364	2,303	2,58
14	1,907	1,855	2,72
15	1,963	1,921	2,13
16	2,330	2,272	2,48
17	2,510	2,439	2,82
18	2,409	2,357	2,07
19	1,963	1,914	2,49
20	1,866	1,823	2,30
Ortalama	2,151	2,102	2,29
SS	0.178	0.174	0.41

Tablo 2’den görüldüğü gibi Pinpoint iyon odası ölçüm sonuçları ile TPS’den alınan doz değerleri arasında en yüksek yüzde fark % 3,07, en düşük yüzde fark % 1,08, ortalama fark %2,29 ve standart sapma değeri 0.41 olarak bulunmuştur.

4.2. 2D-ARRAY (seven29) ile Doz Doğrulanması Sonuçları

CMS XIO TPS’de 6 MV X-ışını kullanarak oluşturulmuş olan toplam 140 alan baş-boyun YART planının 2D-ARRAY (seven29) kullanılarak ölçümleri alındıktan sonra Verisoft programında Gamma indeks yöntemi kullanılarak ölçülen ve hesaplanan doz dağılımları karşılaştırılmıştır (Şekil-35).



Şekil-35: Verisoft programı ile yapılan değerlendirme.

DD (%3) ve DTA (3 mm) kriterlerine göre gamma indeksinde yapılan TPS ve 2D-ARRAY (seven29) doz doğrulanması sonuçları Tablo-3’te verildiği gibidir.

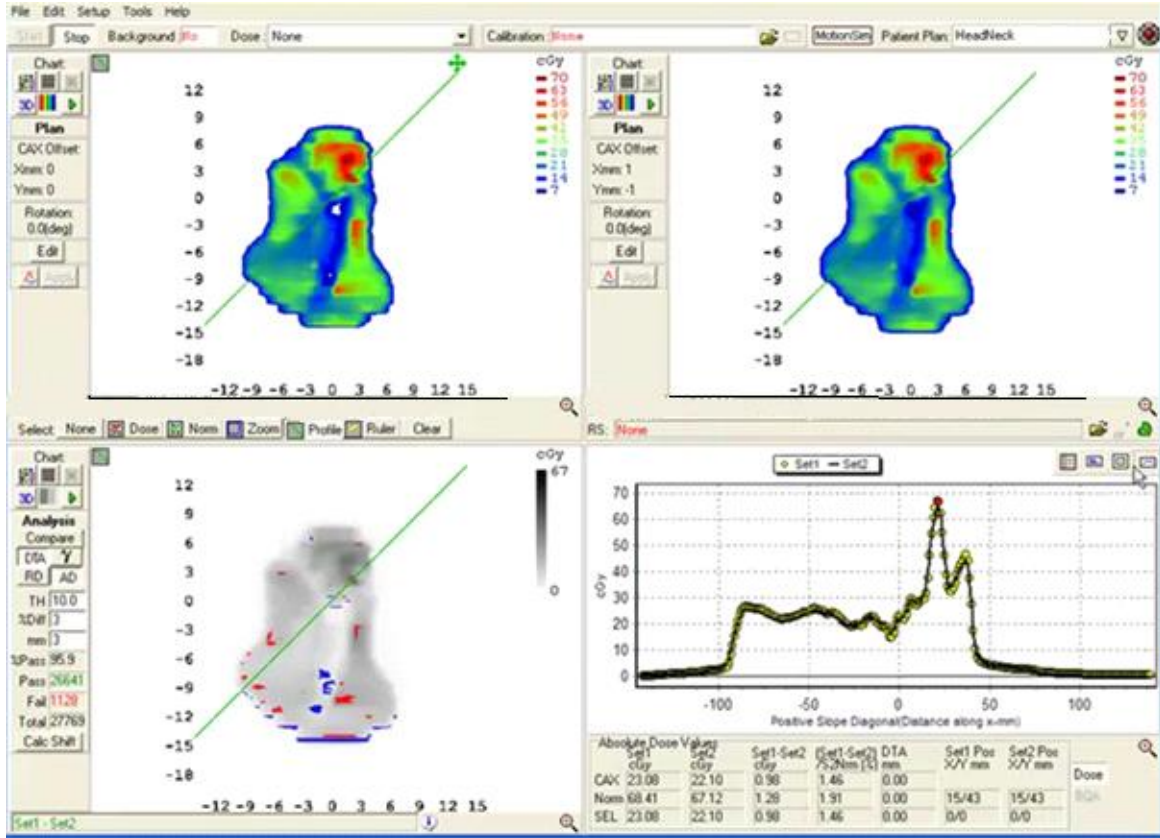
Tablo-3: TPS’de hesaplanan ve 2-D Array ile ölçülen doz dağılımlarının karşılaştırılması sonucu gamma indeks değerlendirmesine göre geçen noktaların yüzdesi.

Hasta No	1. Alan	2. Alan	3. Alan	4. Alan	5. Alan	6. Alan	7. Alan	Ortalama
1	95,22	96,23	96,93	91,55	95,83	98,74	94,12	95,52
2	93,22	98,52	99,49	98,17	98,17	99,49	97,06	97,73
3	91,25	93,39	92,24	75,00	94,04	95,29	89,89	90,15
4	95,38	94,96	95,49	93,97	99,09	94,06	94,95	95,41
5	94,38	99,12	96,84	91,9	99,63	96,89	97,94	96,67
6	93,92	97,12	96,83	90,70	98,10	97,53	94,33	95,50
7	93,87	90,64	90,55	97,00	88,74	90,74	96,62	92,60
8	88,37	90,16	92,56	83,65	91,20	87,63	86,30	88,55
9	92,27	96,02	93,87	96,41	94,25	95,67	92,23	94,38
10	91,48	91,57	91,28	96,41	94,94	93,26	91,30	92,89
11	90,16	95,24	97,56	92,74	95,90	93,25	90,17	93,57
12	92,61	93,44	94,80	92,93	95,62	97,83	98,78	95,14
13	93,65	96,50	99,61	98,55	96,86	97,03	98,19	97,19
14	94,55	90,35	91,20	85,31	93,33	92,12	93,44	91,47
15	90,46	98,25	95,63	85,37	97,20	96,22	93,62	93,82
16	81,08	96,05	98,14	93,33	97,83	96,31	97,69	94,34
17	83,55	94,72	94,65	91,25	91,52	97,67	99,01	93,19
18	89,23	96,45	93,89	94,16	93,33	98,79	89,26	93,59
19	94,43	94,57	94,54	91,06	95,09	97,64	92,48	94,25
20	95,71	98,19	98,79	94,53	97,12	95,87	91,04	95,89

Tablo-3’te görüldüğü gibi, %3 doz farkı (DD) ve 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) kriterlerinde TPS ile 2D-ARRAY karşılaştırmasında gamma değerlendirmesine geçen noktaların yüzdesi en yüksek % 97,73 ve en düşük % 88,55, ortalama değer %94,09 ve standart sapma değeri 2,27 olarak bulunmuştur.

4.3. EPID (Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı) ile Doz Doğrulanması Sonuçları

EPID ile ölçülen doz haritaları ile TPS doz haritaları yine %3 doz farkı (DD) ve 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) kriterlerinde EPIDose programı kullanılarak karşılaştırılmıştır (Şekil-36).



Şekil-36: EPIDose programı ile yapılan değerlendirme.

EPIDose programı kullanılarak TPS ve EPID doz haritalarının karşılaştırılmasında, %3 doz farkı (DD) ve 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) kriterlerine göre değerlendirmeyi geçen noktaların yüzdeleri Tablo 4'te verildiği gibidir.

Tablo-4: EPID ile ölçülen doz haritası ile TPS'nden alınan doz haritalarının karşılaştırma sonuçları.

Hasta No	1. Alan	2. Alan	3. Alan	4. Alan	5. Alan	6. Alan	7. Alan	Ortalama
1	97,35	97,19	98,21	95,52	97,45	99,36	98,79	97,69
2	96,78	99,47	99,85	98,75	99,56	99,22	98,28	98,84
3	94,56	96,23	97,10	90,84	97,63	97,84	93,45	95,37
4	97,53	98,42	97,21	96,87	99,59	97,30	96,32	97,60
5	96,25	99,53	97,84	92,15	99,70	98,18	98,62	97,46
6	95,71	97,69	96,95	88,56	98,45	98,10	94,36	95,68
7	96,78	91,26	93,75	98,76	92,63	93,67	98,13	94,99
8	91,32	94,57	95,93	87,34	92,14	90,67	89,20	91,59
9	94,76	97,39	94,52	98,58	97,45	99,53	94,76	96,71
10	94,82	93,64	94,79	98,32	97,88	95,22	96,34	95,85
11	93,67	97,81	98,91	95,33	98,24	97,39	92,36	96,24
12	95,15	96,56	97,37	93,45	97,63	98,04	99,19	96,77
13	93,96	98,64	99,75	99,03	97,22	98,37	98,75	97,96
14	96,14	92,36	92,45	89,37	93,99	94,56	96,97	93,69
15	92,37	98,76	96,78	86,96	98,13	97,49	94,08	94,93
16	85,75	98,31	99,26	95,64	97,96	97,62	98,42	96,13
17	87,21	95,39	96,72	93,68	94,55	99,77	99,62	95,27
18	90,14	98,43	96,36	95,75	95,33	98,94	91,44	95,19
19	95,04	97,38	96,74	92,74	96,22	98,86	94,59	95,93
20	96,48	99,67	99,72	95,15	98,69	97,38	93,46	97,22

Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı (EPID) ile TPS karşılaştırmasında %3 doz farkı (DD) ve 3 mm doz mesafe uyumu (DTA) kriterleri dikkate alınarak yapılan değerlendirme sonucu geçen noktaların yüzdesi en yüksek %98,84 ve en düşük %91,59, ortalama değer %96,05 ve standart sapma değeri 1,63 olarak bulunmuştur.

Tablo-5: 2D Array seven29 ve EPID ile elde edilen doz haritalarının TPS ile karşılaştırılması sonucu gamma değerlendirmesini geçen noktaların yüzdeleri.

Hasta No	2D Array $\gamma_{\%} \leq 1$	EPID $\gamma_{\%} \leq 1$
1	95,52	97,69
2	97,73	98,84
3	90,15	95,37
4	95,41	97,60
5	96,67	97,46
6	95,50	95,68
7	92,60	94,99
8	88,55	91,59
9	94,38	96,71
10	92,89	95,85
11	93,57	96,24
12	95,14	96,77
13	97,19	97,96
14	91,47	93,69
15	93,82	94,93
16	94,34	96,13
17	93,19	95,27
18	93,59	95,19
19	94,25	95,93
20	95,89	97,22
ORT	94,09	96,05
SS	2,27	1,63

TPS' de hesaplanan planın gamma indeks metodu kullanılarak dozimetrik olarak doğrulanmasında, gamma değerlendirmesini geçen noktaların yüzdesi, EPID sisteminde 2D Array seven29' a göre daha yüksek bulunmuştur.

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Çalışmamızda larenks, nazofarenks, hipofarenks, nazal kavite ve dış kulak yolu tanılarını içeren 20 baş-boyun kanserli hasta ele alınmıştır. Siemens ARTISTE lineer hızlandırıcı cihazı ile YART tekniğine göre tedavi edilen hastaların planları 2D ARRAY seven29 ve EPID ile ölçülmüş ve ölçüm sonuçları uygulanabilirlik açısından TPS ile karşılaştırılmıştır.

Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi tekniği kullanılarak oluşturulan planlar karmaşık oldukları için tedavi öncesinde mutlaka planlanan radyasyon dozunun doğrulanması gerekir. Hastaya özgü YART doz dağılımlarının doğrulamasında kullanılan ve geleneksel bir yöntem olan film dozimetrisi, yavaş yavaş yerini kolay kullanılabilirliği ve sonuçların hemen okunabilmesi nedeniyle 2D Array' lere bırakmaya başlamıştır. Array'ler, megavoltaj foton ışınları için ideal doz lineerliği, yenilenebilirliği ve enerji ve alan boyutu bağımsızlığı nedeniyle tercih sebebi olmuşlardır (38).

Dong ve arkadaşları 2003 yılında yaptıkları bir çalışmada, YART planlarının noktasal doz ölçümü sonuçlarının %97'sinin %3,5 farkı geçmediğini bulmuşlardır. Ayrıca YART planlarının nokta doz doğrulamasında %5'lik farkın kabul edilebileceğini vurgulamışlardır (39).

Laub ve ark. (40), YART planlarında kullanılan küçük alanlar için farklı iyon odalarıyla ölçümler yapmışlar ve iyon odalarının volüm etkisini araştırmışlardır. Mutlak (absolute) doz ölçümlerinde 0.015 cm^3 Pinpoint ve $0,6 \text{ cm}^3$ Farmer iyon odasını kullanmışlardır. Farmer iyon odası kullanılınca ölçülen ve hesaplanan değerler arasında %6'lık bir fark bulunurken, Pinpoint iyon odasıyla %2 civarında bulmuşlardır. Işınlanan bölge büyüdükçe iyon odalarının volüm etkisinin arttığını bildirmişlerdir. Ayrıca, dedektörün volümü arttıkça lateral elektron dengesizliğinin artışından dolayı okunan değer azaldığını bildirmişlerdir.

Çalışmamızda 0.015 cm^3 hassas hacimli Pinpoint iyon odası kullanılmıştır. Küçük hacimli iyon odasının kullanılmasının amacı hacim etkisinden gelen %1-1,5 arasında değişen belirsizlikleri ortadan kaldırmaktır (41). Pinpoint iyon odası ile yaptığımız ölçümlerin sonucunda TPS ile arasındaki en yüksek ve en düşük fark %3,07 ve %1,08 ortalama değer %2,29 ve standart sapma değeri 0.41 olarak bulunmuştur. Sonuçların literatürle uyumlu olduğu görülmektedir. Ancak planı hastaya uygulamak için yalnızca tek boyutlu iyon odası ölçüm verileri yeterli değildir (41).

Bazı üretici firmaların ÇYK modellerinde mevcut olan tongue-and-groove (dil ve oluk) etkisi nedeniyle hesaplanan ve ölçülen doz arasında küçük farklılıklar olabilir. Doz hesaplamalarında XIO henüz tongue-and-groove etkisini modellememiştir. Genel olarak,

tongue-and-groove, YART alanı içinde lif kenarlarında biraz daha düşük doz oluşmasına neden olabilir (42). Bizim de çalışmamızda hesaplanan değerlerin genellikle ölçülen değerlerden daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Basran ve ark. (38), 115 hastanın Step and Shoot tekniği kullanılarak hazırlanan YART planlarının 2D Array kullanarak dozimetrik doğrulanmasını yapmışlardır. 2D Array ile elde edilen doz dağılımlarının karşılaştırılmasında gamma indeks yöntemini kullanmışlardır. 3mm DTA ve %3 DD için değerlendirmeyi geçen noktaların yüzde olarak değerlerini baş-boyun hastaları için %88, diğer hasta planları için ise %95 olarak bulmuşlardır.

Mei ve ark. (43) 2D Array ile gamma değerlendirmesinde 3 mm DTA ve %3 DD kriterlerine göre YART planlarını değerlendirmişler ve sadece alan kenarlarındaki bölgelerin değerlendirmeyi geçemediğini bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda da gamma değerlendirmesini geçemeyen noktalar genellikle alan dışındaki bölgelerdedir.

Yüksek çözünürlüklü a-Si flat panel dedektörlerin ve portal görüntüyü doza çeviren yazılımların kullanılmaya başlanmasıyla EPID dozimetrisi yaygınlaşmaya başlamıştır. Van Elmpt ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada (28), değişik tipteki EPID'lerin dozimetrik özellikleri ve kalibrasyon prosedürleri incelenmiştir. EPID ile ilgili yapılan çalışmaların çoğunda dedektörlerin doz yanıtı özellikleri ile kullanılan çeşitli yöntemler ve algoritmalara odaklanılmıştır. EPID'in YART planlarında tedavi öncesi doz doğrulamasıyla ilgili pek çalışma yoktur (44).

Sharma ve ark. yaptıkları çalışmada (44), 14 YART planını (4 baş-boyun) EPID ve 2D Array ile ölçüp sonuçları TPS ile gamma indeks yöntemine göre %3 DD ve 3 mm DTA kriterlerinde karşılaştırmışlardır. Ayrıca iyon odası ile mutlak nokta doz doğrulaması yapmış ve sonuçlarının kabul sınırları içerisinde olduğunu belirtmişlerdir. EPID ile karşılaştırılan sonuçlarda gamma değerlendirmesini geçen noktaların yüzdesini baş-boyun hastaları için en yüksek %99,48 ve en düşük %98,74 olarak bulmuşlardır. 2D Array ile yapılan karşılaştırmada ise yine baş-boyun hastaları için gamma değerlendirmesini geçen noktaların yüzdesi en yüksek %99,83 ve en düşük %99,59 olarak bulmuş ve EPID ile benzer sonuçlar elde ettikleri için EPID'in 2D Array'a alternatif olabileceğini vurgulamışlardır.

Mijnheer ve ark. (45) yapmış oldukları bir çalışmada, statik YART tekniğine göre tedavi edilen çeşitli kanser türlerinin (241 baş-boyun hastası) dozimetrik doğrulamasını EPID ile yapmışlardır. %3 DD ve 3 mm DTA kriterlerine göre gamma indeksinde yaptıkları değerlendirmede prostat, baş-boyun ve rektum hastaları için sırasıyla geçen noktaların yüzdelere %99,9, %98,1 ve %96,6 olarak elde etmişler ve EPID'in hem tedavi öncesi hemde

in vivo olarak 2 boyutlu ve 3 boyutlu doğrulamalarda kullanılabileceğini vurgulamışlardır. Ayrıca uygulamanın az zaman aldığını belirtmişlerdir.

Yapmış olduğumuz çalışma gamma indeks yöntemine göre %3 DD ve 3mm DTA kriterlerinde yapılmış ve EPID ile 2D ARRAY seven29 ile toplamda 140 alan değerlendirilmeye alınmıştır. Değerlendirme alan alan yapıldıktan sonra ortalama değerler bulunmuştur. 2D ARRAY seven29 ile TPS karşılaştırmasında elde ettiğimiz sonuçlarda gamma değerlendirmesini geçen noktaların yüzdesi en yüksek % 97,73 ve en düşük % 88,55, ortalama değer %94,09 ve standart sapma değeri 2,27 olarak bulunmuştur. EPID ile TPS karşılaştırmasında ise geçen noktaların yüzdesi en yüksek %98,84 ve en düşük %91,59, ortalama değer %96,05 ve standart sapma değeri 1,63 olarak bulunmuştur.

Sonuç olarak;

- Baş-boyun kanserleri için yaptığımız çalışmada, hem EPID hem de 2D Array ile elde ettiğimiz sonuçların literatürle uyumlu olduğu görülmüştür.
- Plandaki tüm gantri açılarının sıfır derece olduğu alan ilişki yöntemine göre yaptığımız değerlendirmede YART planlarının doğrulaması için elde ettiğimiz sonuçların kabul sınırları içerisinde olduğu saptanmıştır.
- EPID sisteminin sahip olduğu yüksek çözünürlükten dolayı YART planlarının doğrulamasında güvenle kullanılabileceği görülmüştür.
- TPS' de hesaplanan planın gamma indeks metodu kullanılarak dozimetrik olarak doğrulanmasında, gamma değerlendirmesini geçen noktaların yüzdesi, EPID sisteminde 2D Array seven29' a göre daha yüksek bulunmuştur.
- Ayrıca, YART doğrulaması için yapılan rutin uygulamalarda EPID sisteminin daha az zaman aldığı ve uygulanabilirlik açısından daha pratik olduğu tespit edilmiştir.

6. EKLER

EK1: ETİK KURUL ONAYI

T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR FORMU

BAŞVURU BİLGİLERİ	ARAŞTIRMANIN ADI	Yoğunluk ayarlı radyoterapi tekniği kullanılarak tedavi edilen baş-boyun kanserli hastaların tedavi planlarının dozimetrik olarak incelenmesi
	SORUMLU ARAŞTIRMACI	Prof.Dr.Gökay Kaynak
	YARDIMCI ARAŞTIRMACI	Fiz.Müh.Şilem Yüce, Uzm.Fiz.Sema Tunç, Uzm.Fiz.Kansu Şengül
	ARAŞTIRMANIN TAHMİNİ SÜRESİ	6 ay
	İNCELENECEK DOSYA SAYISI	20
DESTEKLEYİCİ	-	-
ARAŞTIRMANIN TÜRÜ / NİTELİĞİ	Dosya görüntü kayıtları ve/veya insanlardan elde edilen arşiv materyalleri kullanılarak yapılan retrospektif araştırma / Yüksek lisans tez çalışması	

DEĞERLENDİRİLEN İLGİLİ BELGELER	Belge Adı	Tarih	Dili
	ARAŞTIRMA BAŞVURU FORMU	22.02.2012	Türkçe
	ARAŞTIRICILAR İÇİN TAAHHÜTNAME FORMU	22.02.2012	Türkçe



KARAR BİLGİLERİ	Karar No : 2012-5/15	Tarih : 28 Şubat 2012
	Uludağ Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi Fizik Bölümü Öğretim Üyesi Prof.Dr.Gökay Kaynak'ın sorumluluğunda yürütülmesi planlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmesi sonucunda; 1- Araştırmanın yapılmasının uygun olduğuna. 2- Araştırmanın başlama tarihinin bildirilmesi ve araştırma tamamlandığında özet bir sonuç raporunun hazırlanarak kuruluza iletilmesine. 3- Araştırma protokolünde ve başvuru formunda yapılacak tüm değişiklikler için Etik Kuruldan izin alınması gerektiğinin sorumlu araştırmacılara iletilmesine oybirliği ile karar verildi.	

ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI/ADI SOYADI	Prof.Dr.Mine Sibel GÜRÜN

ÜYELER						
Unvanı / Adı / Soyadı EK Üyeligi	Uzmanlık Dalı	Kurumu	Cinsiyeti	İlişki (*)	Katılım (**)	İmza
Prof. Dr. Mine Sibel GÜRÜN Başkan	Farmakoloji	U.Ü.T.F. Farmakoloji ve Klinik Farmakoloji AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof.Dr.Mustafa HACIMUSTAFAOĞLU Başkan Yardımcısı	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları	U.Ü.T.F. Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Prof.Dr.Elif BAŞAĞAN MOĞOL Üye	Anesteziyoloji	U.Ü.T.F. Anesteziyoloji ve Reanimasyon AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr.Necdet KARLI Raportör	Nöroloji	U.Ü.T.F. Nöroloji AD.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr.Emel İRGİL Üye	Halk Sağlığı	U.Ü.T.F. Halk Sağlığı AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Doç.Dr.Mehtap BULUT Üye	Acil Tıp	Bursa Şevket Yılmaz EAH Acil Tıp Kliniği	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Görevli
Doç.Dr.Murat CİVANER Üye	Deontoloji	U.Ü.T.F. Tıp Tarihi ve Etik AD.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	

T.C.
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

KARAR FORMU

Yrd.Doç.Dr.Tuna GÜLTEN Üye	Tıbbi Genetik	U.Ü.T.F. Tıbbi Genetik AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd.Doç.Dr.Pınar VURAL Üye	Psikiyatri	U.Ü.T.F. Çocuk ve Ergen Ruh Sağlığı ve Hastalıkları AD.	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd.Doç.Dr.Çiğdem Mine YILMAZ Üye	Hukuk	U.Ü.Hukuk Fakültesi	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Yrd.Doç.Dr.Engin SAĞDİLEK Üye	Biyofizik	U.Ü.T.F. Biyofizik AD.	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Uz.Dr.Serhat YALÇINKAYA Üye	Göğüs Cerrahisi	Bursa Yüksek İhtisas EAH Göğüs Cerrahisi Kliniği	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Mazeretli izinli
Uz.Dr.Kağan HUYSAL Üye	Biyokimya	Bursa Yüksek İhtisas EAH Biyokimya	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Görevli
Ecz.Zeynep Gözde TUNCER Üye	Eczacı	UÜ.SUAM	K	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input checked="" type="checkbox"/> E <input type="checkbox"/> H	
Ahmet GÖREN Üye	Sağlık mesleği mensubu olmayan üye	Serbet Meslek	E	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	<input type="checkbox"/> E <input checked="" type="checkbox"/> H	Mazeretli izinli

* Araştırma ile İlişki

** Toplantıda Bulunma

7. KAYNAKLAR

1. ENGİN K, ERİŞEN L. Baş-boyun kanserleri, 1. Baskı, Nobel Matbaacılık, İstanbul, sayfa 33-35, 128, 2003.
2. AGULNIK M. Head and Neck Cancer. Editor: PUATAWEEPONG P, Advanced Radiation Therapy for Head and Neck Cancer: A New Standard of Practice, 1st Edition, Intech, Thailand, pages 232-235, 2012.
3. Christopher MN et al. Parotid-sparing Intensity Modulated Versus Conventional Radiotherapy in Head and Neck Cancer (PARSPORT): A Phase 3 Multicentre Randomised Controlled Trial, The Lancet Oncology, Volume 12, Issue 2, pages 127 – 136, 2011.
4. MILLION RR, CASSINI NJ. Management of head and neck cancer: A multidisciplinary approach, 2nd Edition, Lippincott, Philadelphia, pages 61-74, 1994.
5. TOPUZ E, AYDINER A, KARADENİZ AN. Baş-boyun ve tiroit kanserleri, Klinik Onkoloji. İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları, İstanbul, sayfa 161-162, 2006.
6. LEIBEL SA, PHILIPS TL. Textbook of radiation oncology, W.B. Saunders Company, Philadelphia, pages 412-566, 1998.
7. PEREZ CA, BRADY LW. Principles and practice of radiation oncology, 3rd Edition, Lippincott- Raven, Philadelphia, pages 897-1180, 1998.
8. TOPUZ E, AYDINER A, KARADENİZ AN. Radyoterapinin Temel İlkeleri, Klinik Onkoloji, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü Yayınları, İstanbul, sayfa 16-33, 2006.
9. PODGORSK EB. Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students, International Atomic Energy Agency Publication, Vienna, pages 123-125, 2005.
10. KHAN FM. The Physics of Radiation Therapy, Editors: PINE J, STANDEN M, KAIRIS LR, BOYCE T, 3rd Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia; pages 42-46, 2003.
11. BOYER A, BIGGS P, GALVIN J, KLEIN E, LOSASSO T, LOW D, MAH K, YU C. Basic applications of multileaf collimators. Report of TG 50, American Association of Physicists in Medicine, 2001.
12. SCHEGEL W, BORTFELD T, GROSU AL. New Technologies in Radiation Oncology, 1st Edition, Springer, Verlag Berlin, pages 257-266, 2006.
13. BUTSON MJ, YU PK, CHEUNG T. Rounded end multileaf penumbral measurement with radiochromic film. Phys Med Biol; 48: pages 247-57, 2003.
14. CLIFFORD KS, CHAO MD. Practical Essentials of Intensity Modulated Radiation Therapy, 2nd Edition. Lippincott Williams & Wilkins; pages 1-28, 2004.
15. International Commission on Radiation Units and Measurements Report No.50. Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy, 1993.

- 16.** KHAN FM. *The Physics of Radiation Therapy*, 4th Edition, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, pages 431-438, 2010.
- 17.** XING L, WU Q, YANG Y, BOYER A. In: *Intensity-Modulated Radiation Therapy: A Clinical Perspective*, Editors: MUNDT AJ, ROESKE JC, 1st Edition, BC Decker Inc, Canada, pages 20-52, 2005.
- 18.** URSULA J. *Development and Verification of a High-precision Dose Calculation Algorithm for IMRT Treatment Planning*, Dissertation, pages 15-18, 2007.
- 19.** POLA A. *Monte Carlo Techniques in Medical Radiation Physics*, *Phys. Med. Biol.*, 36: pages 861–920, 1991.
- 20.** MOHAN R. *Why Monte Carlo*, *Proceeding of the XIIth International Conference on the USA of Computers in Radiation Therapy*, Salt Lake City, Utah, pages 16-18, 1997.
- 21.** EVANS MDC. *Computerized Treatment Planning Systems for External Photon Beam Radiotherapy*, International Atomic Energy Agency Publication, Montreal, Quebec, Canada, pages 387-406, 2006.
- 22.** WIEZOREK T, BANZ N, SCHWEDAS M, SCHEITHAUER M, SALZ H, GEORG D, WENDT TG. *Dosimetric quality assurance for intensity Modulated Radiotherapy*, *Strahlenther Onkol*; 181(7): pages 468-474, 2005.
- 23.** BOGNER L, SCHERER J, HARTMANN M, GUM F, AMEDIEK A. *Verification of IMRT: Techniques and Problem*, *Strahlenther Onkol*; 180(6): pages 340-50, 2004.
- 24.** EZZELL GA, GALVIN JM, LOW D, PALTA JR, ROSEN I, SHARPE MB, XIA P, XIAO Y, XING L, YU CX. *Guidance Document on Delivery, Treatment Planning, and Clinical Implementation of IMRT: Report of the IMRT Subcommittee of the AAPM Radiation Therapy Committee*. *Med Phys*, 30: pages 2089- 2115, 2003.
- 25.** BOHSUNG J. *The 2D-ARRAY Seven29 A New Way of Dosimetric Verification of IMRT Beams*, Application Note, Berlin, pages 1-4, 2004.
- 26.** PODGORSK EB. *Review of Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*, International Atomic Energy Agency Publication, Vienna, pages 77-81, 2005.
- 27.** MAYLES P, NAHUM A, ROSENWALD JC. *Handbook of Radiotherapy Physics: Theory and Practice*, Taylor& Francis, Paris, France, pages 321-330, 2007.
- 28.** KAVUMA A. *Transit Dosimetry Based on Water Equivalent Path Length Measured with an Amorphous Silicon Electronic Portal Imaging Device*; Dissertation, Glasgow, pages 44-46, 2011.

29. VAN ELMPT W, MCDERMOTT L, NIJSTEN S, WENDLING M, LAMBIN P, MIJNHEER B. A Literature Review of Electronic Portal Imaging for Radiotherapy Dosimetry, *Radiother Oncol.* 88(3): pages 289–309, 2008.
30. KEMİKLER G. Yarı iletken dedektörler, İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, İstanbul, 2006.
31. LOW DA, HARMS WB, MUTIC S, PURDY JA. A Technique for the Quantitative Evaluation of Dose Distributions. *Med Phys.* 25: pages 656-661, 1998.
32. LOW DA, DEMPSEY JF. Evaluation of the Gamma Dose Distribution Comparison Method. *Med Phys.* 30: pages 2455-2464, 2003.
33. www.siemens.com/healthcare
34. PTW-FREIBURG, Instruction Manual RW3 Slab Phantom T29672, 2006-2007.
35. PTW-FREIBURG, User Manual PinPoint Ionization Chambers Type 31014, 2006-2007.
36. PTW-FREIBURG, Ionizing Radiation Detectors, 2006-2007.
37. Technical Report Series 398. Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy, Austria, International Atomic Energy Agency, 2000.
38. BASRAN PS, WOO MK. An analysis of Tolerance Levels in IMRT Quality Assurance Procedures, *Med Phys.* 35(6): pages 2300-2307, 2008.
39. DONG L, ANTOLAK J, SALEHPOUR M, FORSTER K, O'NEILL L, KENDALL R, ROSEN I. Patient-Specific Point Dose Measurement for IMRT Monitor Unit Verification. *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.*, 56(3), pages 867–877, 2003.
40. LAUB WU, WONG T. The Volume Effect of Detectors in the Dosimetry of Small Fields Used in IMRT. *Med Phys.* 30(3): pages 341-347, 2003.
41. MIJNHEER B, GEORG D. Guidelines for the Verification of IMRT, ESTRO Booklet No: 9, Brussels, 2008.
42. XIO Training Guide by CMS, Inc, pages 12-39, 2010.
43. MEI X, BRACKEN G, KERR A. Evaluation of a Commercial 2D Ion Chamber Array for Intensity Modulated Radiation Therapy Dose Measurements, *Med Phys.* 35(7): page 3403, 2008.
44. SHARMA DS, MHATRE V, HEIGRUJAM M, TALAPATRA K, MALLIK S. Portal Dosimetry for Pretreatment Verification of IMRT Plan: A Comparison with 2D Ion Chamber Array, pages 238-247, 2010.
45. MIJHEER B, MANS A, OLACIREGUI-RUIZ I, SONKE J-J. 2D AND 3D dose verification at The Netherlands Cancer Institute-Antoni van Leeuwenhoek Hospital using EPIDs, pages 2-5, 2010.

TEŞEKKÜR

Tezim ve öğrenciliğim sırasında bana her zaman yardımcı olan, bilgi ve deneyimini esirgemeyen başta saygıdeğer hocam Prof. Dr. Lütfi Özkan olmak üzere, yüksek lisans eğitimim boyunca her konuda yanımda olan tez danışmanım ve çok değerli hocam Prof. Dr. Gökay Kaynak'a,

Fizik mühendisi olarak yetişmemde emeği geçen Gaziantep Üniversitesi Fizik Mühendisliği Bölümü'ndeki tüm değerli hocalarıma,

Tüm Uludağ Üniversitesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı öğretim üyelerine ve çalışanlarına,

Öğrenciliğimin her döneminde desteğini hissettiğim Sevim Şahin'e, Kansu Şengül'e ve Ali Altay'a, tez çalışmalarımı yönlendiren Sema Tunç'a,

Tezimin hazırlanması aşamasında karşılaştığım tüm zorluklarda yanımda olan ve güçlü olmamı sağlayan sevgili dostum Turgay Toksoy'a, ölçümlerim sırasında beni yalnız bırakmayan arkadaşlarım Özgür Kara'ya ve Fikri Kurt'a,

Son olarak, beni bu günlere getiren ve koşulsuz yanımda olan canım anneme, babama, abime ve kardeşime sonsuz teşekkürlerimi sunuyorum...

ÖZGEÇMİŞ

1985 yılında Iğdır'da doğdum. İlkokulu Erzurum'da Tatbikat İlkokulu'nda okuduktan sonra ortaokulu ve liseyi Özel Aziziye Koleji ve Erzurum Anadolu Lisesi'nde tamamladım. 2005 yılında Gaziantep Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Fizik Mühendisliği Bölümü'ne başladım ve 2010 yılında mezun oldum. Aynı yıl Uludağ Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü'nde Tıbbi Radyofizik yüksek lisans programına başladım. Başladığım günden beri Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyasyon Onkolojisi Anabilim Dalı'nda gönüllü olarak çalışmaktayım.